

93771

呼吸内科讲座

主 编
穆 魁 津

编 者

于润江	毛宝龄	卞如濂	邓伟吾	叶世泰
孙本韬	孙 燕	<u>孙忠亮</u>	孙桐年	孙 滨
陈文彬	严碧涯	何长清	汪敏刚	李铁一
李华德	苏学曾	杨 玉	侯 杰	侯显明
钟南山	诸荣恩	殷凯生	翁心植	萨藤三
穆魁津	(以上按姓氏笔划为序)			

审 定 者

沈阳军区后勤部卫生部

责 任 编 辑

陈 萍 童维新 肖勤选

C0098471



人民军医出版社

1985年 北京

内 容 提 要

全书包括基础研究、呼吸疾病、诊断技术、治疗进展等55篇专著。较系统地介绍呼吸急症的诊断技术和治疗监护经验, 支气管疾病、肺部细菌性感染、肺癌及全身性疾病的肺部表现的防治研究进展; CT在胸部疾病诊断的应用, 胸部影像学、支气管肺树的超微结构、小气道与小气道功能及气道反应性测定方法的研究, 以及呼吸系统药物进展等, 集中反映出近1、2年国内外在呼吸疾病防治工作中的新理论、新经验。

本书内容丰富、重点突出、论点新颖、图表清晰, 有较好的指导性和实用性, 是医学院校师生和广大医务人员, 特别是呼吸专业人员的重要参考书。

呼 吸 内 科 讲 座

主编 穆魁津

责任编辑 陈 萍 童维新 肖勤逸

*

人民军医出版社出版

(北京市复兴路22号甲3号)

新华书店北京发行所发行

沈阳市第一印刷厂印刷

各地新华书店经销

*

开本: 787×1092毫米 $\frac{1}{2}$ 印张: 29.5 插页: 16 字数: 784千字

1985年12月第一版 1985年12月第一版第一次印刷(沈阳)

印数: 00,001—12,000

统一书号: 14281·042 定价: 7.60元

1 气管支气管肺树的超微结构、生理与病理

TRACHEOBRONCHIAL PULMONARY TREE ULTRAST RUCTURE PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY

山西医学院 孙本韬

气管支气管肺树的一般特征

气管支气管的超微结构及其生理机能

(一) 上皮

(二) 固有膜

(三) 粘膜下层

肺泡的超微结构、生理与病理

(一) 肺泡上皮细胞

1. I型上皮细胞

2. II型上皮(颗粒分泌细胞)细胞

(二) 肺泡隔

(三) 毛细血管

肺动脉结构与肺动脉高压

气管支气管肺树的一般特征

气管支气管肺树包括: 气管、支气管、细支气管(终末细支气管、呼吸性细支气管)、肺泡道、肺泡囊和肺泡。由于其状如树, 故称气管支气管肺树。

从气管到肺泡要经过23—24级分枝。随着分枝级数的增加, 其分枝的数目亦不断地增多。如在第三级肺叶支气管仅有5个分枝; 但分枝到14~15级的终末细支气管时就有32,768个分枝; 到16~18级的呼吸性细支气管时, 就多至262,144个分枝; 当分枝到肺泡其数竟达3亿左右。呼吸性细支气管除与肺泡相通连外, 又籍侧通管(Lambert canal)彼此相通。每个呼吸性细支气管有4~11个侧通管, 侧通管的直径为1~30 μ m。这些侧通管在维持肺的呼吸机能上具有重要的作用, 当呼吸性细支气管由于炎症或其他因素被阻塞时, 则侧通管执行侧通气的功能。

支气管的口径, 随着分枝级数的增多而越来越细。如气管的直径为18~25mm; 终末细支气管为0.7mm; 肺泡仅0.2~0.25mm。与此相反, 其总横切面积随着分枝的增加而增加, 如气管的横切面积为25cm²; 终末细支气管为113cm²; 呼吸性细支气管为534cm²; 肺泡为79~80m²。

由于气管支气管肺树的几何学特征, 当气流通过气道时, 在动力学上则表现为: 管径大者, 阻力小、流速快; 管径小者, 则阻力大、流速慢。如在通气率200ml/秒时, 大支气管的流速为180cm/秒; 肺泡道的流速仅0.025cm/秒。气道阻力的大小在一定程度上又影响肺泡气体容积和肺血液的循环, 这在慢性阻塞性肺病(COPD)表现得尤为明显。

由于气管支气管的发生早于肺泡, 因此, 婴幼儿气道内的空气动力学就不同于成人。婴幼儿在低肺容积时, 其末梢气道的阻力显著地高于成人, 这样, 在婴幼儿患气管炎或其他肺疾患时, 其症状一般地是比成人严重。

气管支气管的超微结构 及其生理机能

(一) 上皮 气管支气管的腔面衬有一层上皮、其构成的细胞有十余种, 但主要的是柱状纤毛上皮细胞、杯状细胞、基底细胞、K细胞以及Clara细胞。由于气管支气管的管径粗细不同, 生理机能不同, 则其上皮衬的细胞类型也有差别。比如柱状纤毛上皮细胞仅存在于终末细支气管以上的气道; Clara细胞只存在于呼吸性细支气管内。另外有的细胞(如杯状细胞)随着支气管分枝管径逐级变细, 其数量亦

逐渐减少。这样一些差异都是与气管 支气管的功能相一致。

1. 柱状纤毛上皮细胞 它是构成气管、支气管上皮衬的主要细胞。长约 $20\mu\text{m}$ ，宽约 $7\mu\text{m}$ ，细胞间由桥粒和紧密连结彼此相连。在正常生理状态下，细胞间是不可渗的，但在某些病理过程中（如过敏反应），该连结就变为疏松，并形成细胞间腔，腔内充以渗出物，细胞器碎片。同时一些炎症细胞（主要是淋巴细胞）亦可由此穿过而进入管腔。

细胞的管腔面长有许多纤毛，纤毛间有微绒毛（图1-1）。在胞浆的底部有散在的粗面内质网，游离的核蛋白粒，以及少量的张力微丝等。在核的上方有发育很好的线粒体，线粒体的上方为纤毛的基粒层（由300多个基粒组成），每个基粒长出一根纤毛。在纤毛受损脱落后，基粒可重新长出新的纤毛。

纤毛长约 $7\sim 10\mu\text{m}$ ，直径为 $0.3\mu\text{m}$ ，表面由纤毛外膜复盖，内部由纵行排列的微管组成。微管的数目、排列方式，所有的纤毛都是一样的。在横切面可见每根纤毛的中央有两根彼此分离的微管周围有九对构成“8”字形结构的微管，围成一个环，呈“ $9+2$ ”的结构型式。在微管一侧又有一对由单宁蛋白构成的小管臂，参与维持纤毛的正常纤动能。在正常生理状态下，所有的纤毛均以同一个频率（22次/秒），向同一个方向（头端）纤动，它是组成气道的粘液纤毛清除装置的主要成分之一。根据我们对正常人气道的扫描电镜观察，气管和大支气管的纤毛呈致密的绒毯状，而末梢气道则呈孤立一簇一簇的。

柱状纤毛上皮细胞为一种不稳定的细胞，若在长期感染（细菌或病毒）、慢性炎症、或有害气体等作用下，就要出现鳞状化生和杯状化生，即变柱状纤毛上皮为鳞状上皮细胞或杯状细胞。这样就使气道的正常细胞群发生改变，纤毛毯形成一个个的岛样缺损区。

纤毛对外界环境变化甚为敏感。在温度过高或过低以及有害气体的作用下，其正常的纤动能就要受到影响。当PH值低于6.5时，纤

毛的纤动就要停止。当纤毛处于慢性炎症，细菌、病毒的作用下，就要出现融合、倒伏、变短、畸变或脱落。畸变纤毛的微管呈现“ $8+2$ ”、“ $7+2$ ”、“ $9+2$ ”……的异常结构形式，且单宁蛋白臂减少或消失。Kartagener's 综合症病人的粘液纤毛装置的损伤亦是由于纤毛缺乏单宁蛋白臂的原因。另外在反复发作肺炎和严重慢性支气管炎的病人，其纤毛也有单宁蛋白臂的缺如。

2. 杯状细胞 自气管至终末细支气管的末端，其上皮衬内间杂有分泌粘液的杯状细胞。这种细胞的数量，随着支气管的逐级分枝而减少。在健康成人气管内，杯状细胞与柱状纤毛上皮细胞为 $1:4\sim 5$ ，平均 1mm^2 面积内有 6,800 个杯状细胞，在小支气管内杯状细胞则减少至 1 :几百。呼吸性细支气管内没有杯状细胞。

成熟的杯状细胞，其胞浆的顶部因含有粘液颗粒而膨胀，细胞的基底部则较狭窄，整个细胞状如酒杯，故名杯状细胞。但不成熟的或粘液颗粒分泌后的杯状细胞则为长柱状。细胞的表面有稀疏的，长 $0.4\mu\text{m}$ 、宽 $0.12\mu\text{m}$ 的微绒毛、核卵圆形，位于细胞的基部，异染质较多，核仁小。在核的上方有发育很好的高尔基复合体和少量的核蛋白粒以及糙面内质网。内质网之间有少量的线粒体。胞浆内尚有显著的、大小不等的粘液颗粒，颗粒的周围有微管、微丝存在，其与颗粒运动的方向相平行。近年来，关于微管、微丝在杯状细胞中的生理机能已引起细胞生物学者的重视。杯状细胞在微管抑制物（秋水仙碱或 Vinblastine）、微丝抑制物（细胞弛缓素 B Cytochalasin B）的作用下，其粘液分泌显著减少，从而证实微管、微丝与粘液分泌的直接关系。

在某些病理状态下，由于柱状纤毛上皮细胞和 Clara 细胞的杯状化生，使杯状细胞的数量增多，分泌机能亢进。比如在慢性支气管炎病人的气管内杯状细胞可高至 $10,000$ 个/ mm^2 。

3. 粘液纤毛清除装置 粘液纤毛清除装置是气道三个防御机制之一（粘液纤毛的清

除,咳嗽,免疫反应)。自终末细支气管的远端至喉,其上皮衬的管腔面有一层粘液纤毛清除装置约 $5\sim 10\mu\text{m}$ 厚,分两层(1)粘弹力滴层:存在于装置的表面,由杯状细胞和支气管腺分泌的粘液构成。这层,过去国内外报道为地毯式连续层。但近年来用扫描电镜观察发现其为间断一滴一滴的,并非连续地毯式。我们在动物(猫、大鼠、金黄地鼠)和正常人气道的扫描电镜观察中,也肯定其为滴状而非毯式。(2)浆液层:粘弹力滴层的下面为浆液层,是由支气管腺的浆液细胞和位于呼吸性细支气管内的Clara细胞分泌的浆液构成的。纤毛挺立于浆液中,并对粘弹力滴层起浮筒作用。纤毛以22次/秒的频率推动上面的粘液滴,以 $1\text{mm}/\text{分}$ (末梢气道)或 $2\text{cm}/\text{分}$ (气管)的速率运行到喉部,或以痰的形式咳出,或经咽喉入胃内。

实验证实:粘液纤毛清除装置在维护气管支气管肺树的健康上,具有极其重要的作用。静止状态下的成人,每天要呼吸 500m^3 (900L)的空气,其中含有许多有害物质(尤其是工业城区)。这些物质在进入气道之后,绝大部分粘附于粘液纤毛清除装置的粘液滴上被运出。异物在肺内堆积的型式是依赖于其颗粒的大小,气道的长短和直径的大小,分枝的角度和气流率。正常人,异物在经过气道时,大的颗粒以惯性嵌顿形式沉积于大气道;小的颗粒以引力沉积的方式附着于小气道;更小的颗粒才能进入肺泡,但其量仅及吸入量的2%。吸入的有害气体(如 SO_2 、 NO_2)也可溶于粘液滴而被清除。

最近经实验证实:气道内有大量游离的巨噬细胞,其一部分来源于肺泡,另一部分来源于支气管循环,直接穿过支气管上皮而进入管腔。所有的巨噬细胞均借助于自身的伪足运动和粘液纤毛装置的传送,自呼吸性细支气管经支气管、气管至喉经咽喉入胃内。据报道,在猫每小时有 $2\sim 5\times 10^6$ 个巨噬细胞被排出。气道内的巨噬细胞和肺泡内的巨噬细胞一样,都具有吞噬和免疫的功能。但气道内的微环境不同于肺泡,有粘液存在。粘液的多少,粘稠

度的高低,对巨噬细胞的吞噬功能影响甚大。正常人气道内的巨噬细胞本身在不断地进行蛋白质的合成和吞噬异物,对气道内的免疫防御起到积极的作用。在COPD病人的气道内,由于粘液的过量分泌而抑制了巨噬细胞的蛋白合成和吞噬功能,这一点也是COPD患者气道防御机能低下的原因之一。

粘液纤毛清除装置的正常机能是建立在粘液、浆液、纤毛三者保持正常的水平上。如果粘液量分泌的过多(正常成人每天分泌到上皮表面的量为 100ml 左右)或粘稠度过高、过稀都要影响弹力滴层的运行;如果浆液量过多或过少,则纤毛就不能挺立或不能触及粘弹力滴层;如果纤毛变性、脱落则粘液滴就不能被排出。支原体肺炎、流感A病毒感染、慢性反复发作的呼吸道细菌感染、慢性支气管炎、免疫缺陷病以及Kartagener's综合症等,其气道内的粘液纤毛清除装置均受到明显的损伤。

最近在临床上又十分注意药物对粘液纤毛清除装置的影响。如前列腺素能增加支气管的粘液浆液的分泌量;而水杨酸钠(前列腺素合成抑制物)则可减少上皮细胞的粘液浆液的分泌。因此服用中等剂量的Aspirine就能造成粘液纤毛清除装置传送率的明显下降。阿托品(Atropine)与Aspirine一样,对粘液纤毛清除装置亦具有抑制作用。

目前不少学者已经肯定,粘液纤毛清除装置的损伤或功能的抑制是COPD或气道病理过程加重的主要原因。

4. 基底细胞 该细胞位于上皮的基部,其顶端达不到管腔的表面。细胞大呈锯齿状,核仁显著,胞浆内有大量游离的核蛋白粒、张力微丝、高尔基复合体,以及少量的线粒体、糙面内质网等。

基底细胞为柱状纤毛上皮细胞和杯状细胞等的后备细胞。由于气管支气管上皮细胞多是已分化完全的细胞,不再进行有丝分裂,故在柱状纤毛上皮细胞、杯状细胞等脱落后,就由基底细胞分裂分化予以补充。根据细胞动力学的观察,在柱状纤毛上皮细胞或杯状细胞脱落

后,基底细胞就分裂为一个基底细胞和一个表面细胞。表面细胞然后再分化为柱状纤毛上皮细胞或杯状细胞。但这种分裂、分化的过程需要维生素A存在,如机体缺乏维生素A时,基底细胞就要出现鳞状化生,造成气道上皮的损伤。

5. K细胞或嗜银性细胞 在整个气道上皮内和粘液腺内都有K细胞存在。这种细胞在新生儿、婴儿要多于成人。

K细胞常以散在的或三、五成群的形式而存在。细胞呈锥形或三角形,有长而弯曲的树突状的胞浆突起,并充以嗜银性颗粒。核呈圆或卵圆形,胞浆内含有明显的高尔基复合体,丰富的游离核蛋白粒,内质网(主要是滑面内质网),微原纤维束,以及特殊的分泌颗粒(直径80~170 μm)。分泌颗粒在形态上与肾上腺髓质、脑下垂体、胰导管、胃嗜银细胞的神经分泌颗粒相似。K细胞外有交感神经,胆碱能神经和肾上腺能神经的轴突紧紧地附着。K细胞能分泌5-羟色胺(5-HT),儿茶酚胺(多巴胺),组织胺和基肽,参与调节肺循环和支气管平滑肌张力,故属神经分泌型细胞,亦是一种化学感受器。

最近通过超微结构研究发现,K细胞为支气管类癌瘤和燕麦细胞癌的本源细胞,对致癌物质具有特异的敏感性。在把致癌物质注入地鼠的气管后,则K细胞特异性地显著增多,从而可以看出K细胞与癌瘤发生的关系。

6. Clara细胞 Clara细胞为呼吸性细支气管的一种主要细胞。它在维持管腔的口径上具有重要作用。在扫描电镜下,Clara细胞呈圆的或卵圆形细胞,突出于管腔,细胞的管腔面附有散在的微绒毛。透射电镜下,其核居中央,有很深的凹陷,胞浆内滑面内质网丰富,并在胞浆顶部有不规则的电子致密颗粒(直径0.4~0.6 μm)。在放射电镜下,整个的Clara细胞都有二棕榈酸卵磷脂的放射活性,从而证明它能分泌表面活性物质,这与扫描电镜下发现末梢细支气管上皮衬表面具有脂蛋白物质相一致。由此可见,末梢支气管的管腔

所以不被阻塞和塌陷,除肺泡弹性回缩力作用和缺乏支气管腺与杯状细胞外,Clara细胞的存在亦起重要作用。但在慢性炎症或长期有害气体(如吸烟)刺激下,Clara细胞就要发生杯状化生。杯状细胞的出现(正常人呼吸性细支气管内没有杯状细胞),粘液的分泌,一方面易发生管腔阻塞,另一方面由于粘液的存在,使表面活性物质层破坏,诱发表面张力加大,收缩力加强,从而使管腔形成狭窄或闭塞。

7. 神经上皮小体 用扫描电镜观察,从气管至肺泡道都有神经上皮小体存在。根据我们的观察,多见于细支气管的分叉处,尤其是末梢细支气管更为明显。

每个神经上皮小体由15~50个细胞组成,呈圆形或卵圆形。神经上皮小体高15 μm ,宽20~40 μm ,突入管腔。胞浆内有发育很好的高尔基复合体,丰富的游离核蛋白粒,糙面内质网和少量的微管微丝,特别是含有很多致密心的空泡(直径1200~1400 $\text{\AA}$)。这些致密心空泡与APUD型内分泌细胞颗粒相似,它含有5-HT等血管活性物质。神经上皮小体细胞间有上皮下丛来的传出、传入神经纤维和窗格式毛细血管存在,证实其为一种具有内分泌功能的肺内感受器,它具有化学、伸张、气压和触觉感受器的作用。当肺处于低 O_2 状态时,致密心空泡开始分泌介质,介质经毛细血管至肺静脉,形成低 O_2 肺血管收缩。同时调节气管支气管粘液的分泌,平滑肌的张力,气道的气流。近来又有人报道其对抗原的攻击亦能起反应,并证实神经上皮小体与粘膜内肥大细胞结合,参与支气管哮喘的病理反应。因此,神经上皮小体越来越引起人们的重视。

(二)固有膜 气管支气管的固有膜由弹性纤维、胶原纤维和平滑机构成。弹性纤维和胶原纤维呈纵形和环形走向,并不断分枝和互相融合,到呼吸性细支气管时则呈螺旋式排列而环绕管壁。由于这种排列形式,则呼吸性细支气管的弹性不是来自弹性纤维的纵长伸张,而是螺旋弹簧式的伸张,以使气道的收缩、扩张保

持在相对的稳定幅度内。气道的胶原纤维和弹性纤维与肺泡的胶原纤维、弹性纤维相吻合，组成一个连续的结缔组织网。

气道的平滑肌自喉一直伸延至肺泡囊。这些平滑肌在肺内形成地貌状的网状结构，由环形纤维和纵走纤维构成。当环形纤维松弛时，对支气管有扩张作用；纵走纤维松弛时，对肺有扩张作用。由此不难看出，平滑肌的收缩、舒张与支气管的管径和肺的顺应性密切相关。气道平滑肌张力受神经体液双重因素控制。

(三)粘膜下层 粘膜下层由疏松结缔组织组成。在粘膜下含有粘液腺，粘液浆液混合腺，其中粘液腺占大多数。这样的腺在气管支气管约有6,000个，其分布随着支气管的逐级分枝越来越少，呼吸性细支气管则没有腺体。构成这些腺体的细胞有：(1)粘液细胞；其外形为柱状，高 $25\sim 30\mu\text{m}$ ，核扁平位于胞体基底，胞浆内高尔基复合体发达，糙面内质网丰富，并充满直径 $3,000\sim 18,000\text{\AA}$ 的粘液颗粒。细胞管腔面在充满分泌颗粒时向外膨出，胞膜破裂后，粘液排出胞外。(2)浆液细胞；浆液细胞为圆锥形，长 $20\sim 30\mu\text{m}$ ，其胞核圆有凹陷，位于细胞基部。胞浆底部有许多致密的，集合在一起的圆形分泌颗粒，直径为 $1,000\sim 10,000\text{\AA}$ 之间，染色较深，界膜不易看出。

气管支气管腺在慢性炎症刺激下，要引起增生肥大。正常它占上皮与软骨之间空间的 $\frac{1}{3}$ ；而在慢性支气管炎时，要扩大至 $\frac{2}{3}$ 或更多一些。致使粘膜下层增厚，同时腺的分泌机能亢进，分泌物粘稠度增高，这些均为慢性支气管炎的主要特征。

肺泡的超微结构、生理与病理

肺泡与气管支气管相比，发育得较晚。气管支气管在妊娠16周就基本发育完全，肺泡的发育主要在出生以后。新生儿的肺泡仅1,700~2,000万个。但出生以后，生长率很快，到一岁半时可达12,700万个，近于成人的40%。但以后的增长率就逐渐地减慢下来。肺泡的增长基本上与体表面积增长成线性关系。由于人

个体身长存在差异，故成人肺泡一般在 $2.12\sim 6.05$ 亿之间。目前国内外所引用的“3亿”这个标准决非一个绝对标准。

从肺的发育过程来看，8岁以前主要是肺泡数目的增加；8岁以后，主要是肺泡内径的扩大。在新生儿肺泡与空气接触面积为 2.8m^2 ，一岁为 12m^2 ，4岁为 22m^2 ，8岁时虽肺泡数目达到3亿个，但其表面积仅有 32m^2 ，到成人可达到 $40\sim 120\text{m}^2$ （平均 80m^2 ）。由此不难看出，肺泡的数目、容积大小与年龄密切相关。

成人肺泡为多角形空腔，充气时直径为 $200\sim 250\mu\text{m}$ ，面积为 0.2mm^2 。每个肺泡有1~2个肺泡孔（直径 $7\sim 9\mu\text{m}$ ）与相邻肺泡相沟通（新生儿没有）（图1-2，1-3）。

肺泡是由上皮，毛细血管和结缔组织构成的。由于肺泡是气-血之间 O_2 或 CO_2 交换的场所，因此，肺泡壁的组织，细胞及其几何学构型都必须十分有利于这一过程。在工程学上必须符合：(1)空气与组织之间的接触面积要达到最大限度；(2)气-血屏障要达到最薄的程度；(3)肺泡要富于弹性回缩力。如果这三者任一发生改变，则肺的功能就要出现异常。

(一)肺泡上皮细胞 肺泡上皮细胞位于肺泡壁的腔面，包括I型上皮细胞和II型上皮细胞，这两种细胞立于同一基膜上。

1. I型上皮细胞 正常肺泡的I型上皮细胞为扁平型，胞浆薄($0.2\mu\text{m}$)且宽（直径 $50\sim 100\mu\text{m}$ ），表面积为 $2,300\mu\text{m}^2$ ，核居中央，细胞器极少，多聚于核的周围。但在胞浆内和胞膜周围含有吞饮泡，细胞间借“紧连接”的形式彼此相连。I型上皮细胞对维持肺泡的正常结构和机能上具有重要的作用，同时，它的损伤亦是肺病发生的主要方面。由于它胞浆薄、面积大（占整个肺泡表面积的95%），而成为气-血（肺泡腔与血管腔），气-液（肺泡腔与间质腔之间）屏障的主要成分。由于I型上皮细胞间的“紧连接”是不可渗型（即肺泡间质腔内的静体压超过正常者几倍，液体也不渗入肺泡腔）。这样不仅限制肺泡间质腔内的

液体和蛋白样物质渗入肺泡腔内，同时也抑制肺泡腔内的液体和其他物质进入间质腔。但 I 型上皮细胞对一些致病因素甚为敏感，很容易造成损伤脱落（图 1-4）。如在中毒性肺水肿，成人呼吸窘迫综合征和重度肺炎、肺气肿等病理情况下，I 型上皮细胞如同肺泡毛细血管内皮细胞一样都要受到损伤，致使气-血屏障遭到破坏。这时不仅毛细血管内的蛋白和液体进入间质腔，然后进入肺泡腔；而且肺泡腔内的病原体或有害物质进入间质腔（图 1-5、1-6）。

根据细胞动力学的观察，I 型上皮细胞为已分化完全的细胞，它已失掉分裂增殖的能力。那么它的更新、修复、补充则依赖于 II 型上皮细胞的分裂增殖变为 I 型上皮细胞。也就是说 II 型上皮细胞为 I 型上皮细胞的后备细胞。I 型上皮细胞的修复、补充乃是上述的一些肺病恢复的重要过程。因此，促进 II 型上皮细胞的分裂、增殖能力就成为 I 型上皮细胞恢复的关键。实验证明：II 型上皮细胞的胞膜上有糖皮质激素受体，受体与糖皮质激素药物结合后，形成皮质激素受体复合体，特异性地促进蛋白质的合成和细胞分裂，加速 I 型上皮细胞的修复。由 II 型细胞分化为 I 型细胞的过程是 II 型细胞的胞浆逐渐变薄，并向周围延伸，细胞器亦逐渐减少，直至变为正常的 I 型细胞。但在 II 型细胞的分化过程中，其胞浆较正常者为厚，且胞浆内细胞器亦多，这样在一定程度上降低了 O_2 和 CO_2 弥散的功能。另外，II 型细胞过度地增殖又能造成气体交换面积的减少（图 1-7）。比如在 ARDS 时，由于 I 型细胞大量地损伤，而导致肺泡的水肿、出血，因此，在水肿出血期后，II 型细胞则大量地分裂增殖，II 型细胞过量地增殖则使气-血屏障的面积大大地减少，而造成气体交换的障碍，这就是 ARDS 在水肿出血后死亡的主要原因之一。

I 型上皮细胞的吞饮泡，对肺泡腔-毛细血管腔之间液体和物质的搬运，具有重要作用。吞饮泡通过吞饮作用把肺泡面上的蛋白或液体传至间质腔或毛细血管；同时又可把毛细

血管内的一些杀菌物质传至肺泡腔。这样，吞饮作用在肺病的恢复上就具有重要作用。它参与肺泡腔内渗出物的清除活动，肺泡渗出物的清除是一些肺病恢复的重要阶段。

2. II 型上皮细胞（颗粒分泌细胞）扫描电镜观察，II 型上皮细胞大致呈圆形，体积较小，直径仅有 $9\mu m$ ，表面面积 $63\mu m^2$ ，仅占肺泡总面积的 5%，但其细胞总数却是 I 型上皮细胞的 1.7 倍。它多居于肺泡角部并突入肺泡腔，细胞的游离面长有微绒毛（图 1-3）。

透射电镜观察，其胞浆内含有许多体积大、嵴密的线粒体，糙面内质网丰富，高尔基复合体和多泡体分布较广。最特殊的是胞浆内含有许多致密的、卵圆形的分泌颗粒，颗粒的直径为 $0.2\sim 1.0\mu m$ ，大小不等；颗粒是由同心圆排列的膜板构成的。因此，该颗粒又称为板层小体，它含有磷脂、粘多糖和蛋白质。当细胞处于分泌状态时，板层小体与顶部细胞膜相融合，而后胞膜破裂，内容物排于细胞表面，成为细胞表面活性物质（约 $100\sim 200\text{\AA}$ 厚）。这些表面活性物质以表面很强的活性分子与空气接触，以减低肺泡表面张力，维持肺泡的弹性或稳定性，减少呼吸能的消耗，减少由于引力造成的肺泡体积局部差异，减少流往肺毛细血管的压力梯度，以保持通气/血流的正常比值。但是 II 型细胞的表面活性物质的合成和分泌是受多种因素所影响。cAMP，“短期过度通气”， β -肾上腺素能拮抗药等，能够增加表面活性物质的分泌；而 cGMP，降低体温，减低肺部血流，肺缺血，吸入高浓度氧或缺氧以及全身低血压等因素，要抑制 II 型细胞表面活性物质分泌。实验证实：肺动脉阻塞后，肺泡 II 型细胞内的板层小体要减少 80%。另外在 ARDS，肺水肿，重度肺炎，肺微血栓等病理状态下，肺泡表面活性物质与渗入肺泡腔的各种血浆蛋白混合而使其灭活，导致呼吸困难、肺泡萎陷、肺不张和通气/血流比例失调。

前述糖皮质激素与 II 型上皮细胞的胞膜上受体结合，既能促进细胞的分裂增殖；又能加速

表面活性物质的合成与分泌。因此在缺少表面活性物质的肺病中,采用皮质酮类药物的治疗,对改善其呼吸机能是有特殊意义的。

(二)肺泡隔 肺泡隔(图1-3)是由结缔组织构成。它包括有胶原纤维,弹性纤维,基质(蛋白多糖),肌纤维母细胞,淋巴细胞,巨噬细胞以及血管和淋巴毛细管。胶原纤维、弹性纤维、蛋白多糖三者结合在一起,组成一个网状结构,其厚度为 $0.2\mu\text{m}$ 到几个 μm 不等。网状结构内的胶原纤维又与肺泡上皮的基膜、毛细血管基膜的胶原相融合,这样就把上皮血管紧紧地连在一起。肺泡壁的结缔组织在肺内除形成连续的网之外,同时又与肺泡道、呼吸性细支气管的结缔组织形成连续网,这样,肺泡与支气管互相制约,互相影响。比如肺气肿时,由于肺泡壁断裂,则往往引起相关的小支气管的变形,甚至闭塞。反之,肺纤维化时,则细支气管周围亦出现结缔组织增生。肺泡内结缔组织的增生,对肺的顺应性和气-血屏障亦有一定的影响。比如肺气肿的肺,一些肺泡的泡隔变短而相互融合使肺泡面积减少。另外由于泡壁形成大小不等的窗格式孔,孔又相互溶合而使肺泡破坏(图1-8)。但在完好的肺泡泡隔内呈现结缔组织增生(图1-9、1-10)。由于结缔组织增生,肺的硬度增加,顺应性受到损伤。另外一些增生的胶原纤维伸延至气-血屏障的基膜内,这样在一定程度上又影响了气体弥散。

肺泡隔内的淋巴细胞(T-细胞、B-细胞)参与肺的免疫过程。巨噬细胞吞噬进入肺泡间隔内的异物、大分子物质以及细胞碎片,它在肺泡隔内呈固定形式。但它可游出到肺泡腔内,借助其伪足游动于肺泡表面吞噬进入肺泡的异物,并与淋巴细胞一起组成肺泡腔内的免疫系统。实验证实,肺泡腔内巨噬细胞的多少与进入肺泡腔内异物的多少成正比。巨噬细胞的胞浆内含有多量的溶酶体,它可杀死、消化吞进的有害物质。但巨噬细胞在吞噬异物的过程中又要放出一些酶于细胞外,造成组织的自我损伤。另外,肺泡在某些病理状态(如肺炎

和ARDS)时,则有多形核白细胞游至间质内和肺泡腔内。

肌纤维母细胞:近几年来,通过超微结构、免疫化学、药理学以及生物工程学诸方面对肺泡隔内的细胞进行研究,发现其中有些细胞在超微结构和生理功能上兼有成纤维细胞和平滑肌细胞二者特点,故称这一种细胞为肌纤维母细胞(Myofibroblast)。由于它在调节肺泡的通气/血流比例上具有重要作用,因此,越来越引起人们的重视。

肌纤维母细胞具有细长的突起,胞浆内含有丰富的内质网,游离的核蛋白粒以及发育很好的高尔基复合体,在胞浆内还有与细胞长轴平行排列的肌原纤维束(直径 $40\sim 120\text{\AA}$ 不等),原纤维束有类似平滑肌的电子致密区。在通过免疫荧光抗体试验发现原纤维束含有肌动蛋白和肌球蛋白抗体,从而证实该原纤维束是由肌动蛋白和肌球蛋白构成的。

肌纤维母细胞存在于肺泡壁的厚部和毛细血管前后。扫描电镜下,肌纤维母细胞具有丰富的分枝和细长指样突起,突起与周围胶原纤维彼此紧密相连。肌纤维母细胞的胞体垂直于肺泡表面,并有连结小体与基膜相连。胞体内的肌原纤维束垂直于肺泡上皮基膜,平行于毛细血管基膜。这样当肌纤维母细胞收缩时,它牵拉两个相邻肺泡上皮基膜。由于基膜无弹性和肌纤维母细胞的固定位置,故在肌纤维母细胞收缩时,就使气-血屏障凹入毛细血管腔内,结果就造成肺泡的缩小,毛细血管腔狭窄;反之,当肌纤维母细胞舒张时,则肺泡腔和毛细血管腔均扩大。通过药理学实验,发现血管紧张素、缓激肽、前列腺素 $\text{F}_2\alpha$ 或肺泡低 O_2 时,肌纤维母细胞出现收缩。反之,前列腺素 E 、罂粟碱等又可使肌纤维母细胞舒张。由此可见,肌纤维母细胞的收缩、舒张与肺泡容积和毛细血管灌流比例关系甚为密切。由于肌纤维母细胞的发现,从而纠正了过去认为肺泡为一“被动气囊”的错误论点。

(三)毛细血管 肺为人体毛细血管最丰富的器官,其总面积相当于肺泡面积的90%,即成

年者约有 72m^2 左右。每个肺泡由 $1,800\sim 2,000$ 段毛细血管组成的网所包绕(图1-11),每段毛细血管的面积约为 0.2mm^2 ,血容量为 $4.7\times 10^7\text{ml}$ 。全肺毛细血管的血容量,静止时为 $60\sim 140\text{ml}$,运动时为 $150\sim 250\text{ml}$ 。

肺毛细血管亦是由内皮细胞及基膜构成的,它包埋于肺泡隔内。根据我们扫描电镜和连续切片的观察以及国外有关报道,证实肺泡的毛细血管在肺泡隔内呈蛇形走向。由于毛细血管的这种特殊走向,就使肺泡壁具有两种不同的结构形式。(1)当毛细血管弯向肺泡这一侧时,则该侧的结缔组织(间质和细胞)被挤向毛细血管的两端,并使毛细血管的基膜和肺泡上皮细胞的基膜融合为一个基膜。这时,肺泡腔与毛细血管腔之间的组织为:上皮→基膜→内皮。这一部分为薄部($0.5\sim 0.7\mu\text{m}$),即气-血屏障部分(图1-12)。(2)当毛细血管弯向肺泡壁的另一侧时,其上皮基膜与内皮基膜不融合,中间留有一腔,即间质腔,腔中有结缔组织细胞和间质,这一部分结构为:上皮→上皮基膜→间质腔→内皮基膜→内皮细胞。这一部分则称厚部(图1-13),即肺泡液体循环部分。薄部与厚部约各占50%。

肺毛细血管内皮细胞的胞体很薄($0.04\sim 0.2\mu\text{m}$ 厚)。细胞器不丰富,仅在核周围发现少量的线粒体,高尔基复合体以及内质网。胞浆的扁平部分含有吞饮泡,一部分附着于细胞膜上,一部分游离于胞浆内(图1-12)。其功能如同I型上皮细胞的吞饮泡相似,通过内皮细胞来回传送液体和大分子物质。

内皮细胞之间的连接形式为“紧密连结”。通过冷冻蚀刻发现,肺毛细血管的“紧密连结”内有平行排列的膜内原纤维。原纤维中间有直径 $24\sim 25\text{\AA}$ 大小的间孔,间孔直径受原纤维收缩、舒张所控制。通过这些间孔,毛细血管内的液体和蛋白成分可渗出毛细血管外。由此可见,肺毛细血管为可渗型的。正常状态时,肺泡间质内就存有一定量的液体和蛋白成分(通过毛细血管的间孔渗出的),它通过间质内淋巴毛细管→淋巴管→血循环。据报道,肺泡

隔内的淋巴毛细管主要是回流渗出的蛋白性物质,从而减低间质内的胶体渗透压,以保证正常量液体存留于肺泡间质内。

当肺处于某些病理状态时(如休克、肺水肿、重度肺炎,肺纤维化等),肺毛细血管内皮细胞“间孔”的数目增多,孔径扩大。比如出血性休克时,其间孔数目可增加 $7\sim 8$ 倍;在肺栓塞、肺过度膨胀、肺萎陷或某些介质(如组织胺)等作用下,孔的直径也扩大,且数目增多。由于间孔数目增多或孔径扩大,就使毛细血管内的液体和蛋白性物质向肺泡间质腔内过度地渗漏,造成间质水肿。此种水肿主要是由于淋巴毛细管不能回流过量的蛋白性物质而造成胶体渗透压的显著地增高而引起的。肺间质水肿虽然不影响呼吸膜 O_2 与 CO_2 的弥散,但是由于过量液体储积于肺泡间质内,而造成肺的顺应性减低(即所谓的实肺),又由于过量液体的存在而挤压隔内的毛细血管,造成肺微循环障碍和右-左分流。

内皮细胞同I型上皮细胞一样,对一些损伤因子也很敏感。它在肺损伤的早期就出现病理性改变,表现肿胀、肥大或形成大小不等的水泡(bleb)(图1-14)。大的水泡则能完全阻塞管径。这样一些病理性改变使毛细血管管径减小或全部阻塞,导致毛细血管血流阻力增大,压力升高,微循环障碍,阻碍红细胞按时通过肺泡毛细血管(图1-15),其结果降低了 O_2 的摄取。另一方面由于一些血管阻塞(图1-14、1-13、1-15),而导致另一些血管的血流速度加快。这样,从而降低了红细胞 O_2 的摄取率,使肺泡-动脉间的 PO_2 梯度增加。

引起内皮细胞损伤的因素很多,如放射线、缺 O_2 或 O_2 中毒、 NO_2 、 SO_2 、内毒素、游离脂肪酸、血栓以及一些体液因子等。

肺动脉结构与肺动脉高压

肺的血液循环不同于体循环,它表现低压、低阻的生理特点。即使右心排出的血液超过生理水平的2.5倍:肺动脉亦不表现有压力

升高,这一生理特点是由于肺动脉具有与其生理功能相适应的布局 and 结构。如果这种布局 and 结构发生了改变,则肺就要出现这样或那样的障碍。

(一) 出生后肺动脉的变化

胎儿在子宫内第16个星期时,其终末细支气管以上动脉的分枝就已完成。在婴儿时,肌性动脉与成人动脉相比较,其壁相对较厚。婴儿在出生后,其肺动脉压力很快下降,这是与其小动脉(大部分是肌性动脉,管径小于 $300\mu\text{m}$)的顺应性改变有关。肺血管床在出生后几小时其外径增大,管壁厚度减小,大的动脉在出生后几个月就达到成人水平。虽然在出生时肌性动脉比成人的厚,但在呼吸性细支气管以下水平的肌性动脉的平滑肌却比成人的少。在儿童时期平滑肌不断地增加,平滑肌细胞不断地向末梢伸延,同时平滑肌细胞对缺乏 O_2 的反应性亦不断地增加。人出生后肺动脉压力的下降是由于末梢动脉数量的增加的原因。最近研究证实:在出生后的大鼠,肺的末梢动脉增多,管径扩大是晚于肺泡的增殖。在人出生后亦表现有肺小动脉和肺泡的增多,但在某些先天性心脏病患者则表现肺泡数目正常而肺动脉的数量少,二者不能匹配。正常人肺泡与动脉的比例婴儿为20:1;成人为6:1。

(二) 成人肺动脉的正常结构

从主动脉开始至毛细血管可分为四种结构部位:(1)弹性动脉,(2)肌性动脉,(3)部分肌性动脉,(4)非肌性动脉。弹性动脉的中膜有多于五层的弹性膜,而肌性动脉只有2~5层;部分肌性动脉仅有部分平滑肌围绕其管壁并呈螺旋式;非肌性动脉在结构上类似毛细血管。

从管径大小来看,成人肺动脉的管径大于 $200\mu\text{m}$ 者谓之弹性动脉;直径在 $150\sim 200\mu\text{m}$ 者谓之肌性动脉;直径小于 $150\mu\text{m}$ 者可能是肌性动脉,亦可能是部分肌性动脉或非肌性动脉。直径小于 $150\mu\text{m}$ 者常称谓“混合群”动脉,它包括肌性动脉、部分肌性动脉以及非肌性动脉。在成人“混合群”动脉位于肺泡壁

内。但在婴儿和青年人肺内这些混合群血管则位于终末细支气管以上部位。最小的肌性动脉和部分肌性动脉在生理功能上为阻力动脉。

对肺末梢循环进行超微结构研究发现:在部分肌性动脉的非肌性部位有中间型细胞(intermediate cell)存在,在非肌性动脉上有血管周细胞(pericyte)存在,二者统称为平滑肌前驱细胞(precursor smooth muscle cell)。血管周细胞位于相邻的内皮细胞的基膜内,中间型细胞亦由基膜包绕。最近研究证实血管周细胞,中间型细胞和成熟的平滑肌细胞,在其胞浆内均含有平滑肌的肌球蛋白和肌动蛋白。因此,这两种细胞都参与保持静止血管的张力。肺动脉一方面伴随气道的分枝而不断分枝,这些分枝的动脉称谓常规动脉(conventional artery),另外尚有一些额外分枝(supernumerary bronches),它分布于肺泡并与常规动脉相邻。额外动脉的数量远比常规分枝多,但它的管径小于常规动脉。额外动脉为肺的补充血管床。在终末细支气管以上额外动脉大约占侧分枝横切面的25%,而在呼吸性细支气管以下其横切面占1/3。关于额外动脉的功能,目前尚不清楚,它可能具有防御作用,类似侧通气进行侧循环。如果一个动脉闭塞,则血液可能流入远离闭塞动脉的额外动脉血管内。

(三) 肺循环的控制

控制肺循环收缩成分的正常静止张力及其反应的真正机制尚不完全清楚。但从大量的实验报告来看,血管的平滑肌和结缔组织是一个主要方面;同时一些介质亦参与肺循环的控制:如前列腺素、缓激肽、血管紧张素II、肾上腺素、5-羟色胺、组织胺以及神经肽类。另外在肺动脉外膜和肺泡间质内的神经在控制肺循环上也起一定作用。

(四) 肺血管改变与肺动脉高压

肺循环是一个低压系统,这是由于肺具有大量的储备补充动脉和较大横切面积的动脉阻力段之故。虽然在运动时,肺有大量的血液灌入,但其压力并不增加,这反应了有很大一部分肺动脉在静止时并不使用。肺动脉压力和阻力

2 呼吸生理概述

RESPIRATORY PHYSIOLOGY AN OVER VIEW

上海第一医学院中山医院 李华德

肺容积及其组成

肺的通气

通气和血流在肺内的分布

通气和血流比例

弥散

血液气体的运输

呼吸动力

呼吸的控制

生理功能研究的迅速进展是近代医学科学成就的一个重要内容。临床诊断不仅依靠形态学的变异,更得到生理功能客观指标的帮助。治疗也不再满足于病理变化的消除,更要求生理功能的维护与恢复。各种生理功能检查如肺功能、肝功能、肾功能等,在探索发病机理、了解疾患的病理以及明确诊断、指导治疗等各个方面,都发挥了积极的作用。心肺功能衰竭的抢救成功,氧疗的合理使用,机械呼吸机的设计和临床开展等,也都是呼吸生理功能研究的成果。

人体组织细胞不断新陈代谢,代谢所消耗的氧,随时从外环境吸收;氧化代谢产物二氧化碳则向外排出。吸入氧、排出二氧化碳,称为气体交换。呼吸系统的主要生理功能就是完成气体交换,呼吸功能与血液循环功能密切配合。

肺循环与外循环之间的气体交换,称外呼吸;体循环与组织细胞之间的气体交换,称为内呼吸。

呼吸生理主要讨论外呼吸过程(亦即肺的功能)的各个环节,包括肺容积、通气、换气、呼吸动力、血液运输、呼吸节律的控制和通气的调节等。

肺容积及其组成

肺容积(Lung Volume)反映外呼吸的空间,是呼吸道与肺泡的总容量。容积具静态解剖意义,亦为动态呼吸活动如通气、换气提供了基础。肺容积的变化就能产生通气,有了容积才可能有弥散面积,这些都说明肺容积的生理意义。肺容积的大小变化,可籍肺量计描绘。根据呼吸运动的特点,肺容积可分为若干

的增高,主要是由于肺血管床横切面积的减少。同时,血管功能性收缩管径变细亦能使肺动脉的压力与阻力急性增高。因此,任何形式的持续性的肺动脉高压皆与肺动脉的改变相关。由此可见,各种慢性肺动脉高压都是由于结构的改变而引起的。

在慢性肺动脉高压,肺动脉各层均有改变,但其远端与近端不同。在远端(微循环部分)除血管的数量减少,“储备力量”下降外。

剩下的血管(部分肌性动脉和非肌性动脉)又有新的肌细胞形成,主要是由血管周细胞和中间型细胞演变来的。由于新的肌细胞出现,就增加了肺动脉阻力段的长度。在近端大的动脉主要是平滑肌细胞肥大,中膜增厚。另外在所有动脉的内皮细胞出现增生、肿胀,使管径变窄或阻塞,导致血流阻力增加。最近发现肺动脉成纤维细胞增多,胶原堆积,也可形成肺动脉高压。

组成部分详见（图 2-1）。

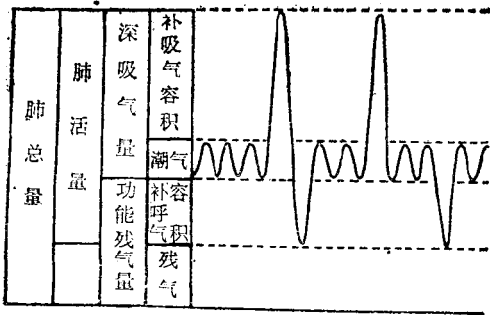


图 2-1 肺容积及其组成

(一)潮气容积(Tidal volume V_T) 每次吸入或呼出的气量为潮气容积。由于每分钟吸收氧量大于排出的二氧化碳量，故呼和吸的潮气容积不等，二者之比值（即呼吸商）约为 0.8,因为差数有限，测定通气量时，可忽略不计。潮气容积受机体代谢率、运动量、情绪等因素的影响。静息状态成人潮气容积约为500ml，潮气容积与呼吸频率决定每分钟通气量。潮气容积越小，要求较高呼吸频率才能保证足够通气量。

(二)深吸气量 (Inspiratory capacity IC) 平静呼气后能吸入的最大气量。深吸气量与吸气肌的力量大小、胸肺弹性和气道通畅情况都有关系，最大通气量主要取用深吸气量。因此深吸气量减少，就没有最大通气量潜力。

(三)补呼气容积(Expiratory reserve volume ERV) 平静呼气后所能呼出的最大气量。体位对补呼气有明显影响，仰卧位较立位可减少数百毫升，这是由于膈肌上抬和肺血容量增加所致。肥胖、妊娠、腹水、肠胀气等都可以减少补呼气。

(四)功能残气量(Functional residual capacity FRC) 是平静呼气后肺脏内存留的气量，包括残气容积和补呼气容积两个部分。功能残气在生理上起有稳定肺泡气体分压的缓冲作

用，减少通气间歇对肺泡内气体交换的影响。若功能残气减少，肺泡内氧和二氧化碳浓度在呼吸周期就会出现很大波动，特别在呼气时，肺泡内没有充分剩气继续与肺循环血流进行气体交换，因而形成静动脉分流。功能残气量增加，吸入新鲜空气将被肺泡剩气所稀释，肺泡气氧分压降低，二氧化碳分压增高，也会减损换气效率。功能残气量的大小取决于胸廓和肺脏组织弹性的平衡，故也具有呼吸动力学的意义。

(五)残气容积(Residual volume RV) 是深呼气后肺内剩余的气量。残气容积的改变与功能残气具有相同的生理意义。临床上为排除体表面积对绝对值的影响，以残气占肺总量百分数作为肺泡内气体滞留的指标。

(六)肺活量(vital Capacity VC) 最大吸气后呼出的最大气量。包括深吸气量和补呼气容积二部分。肺活量的大小与体表面积、性别、年龄、胸廓结构、呼吸肌强度都有关系。由于个体差异较大，并受到职业、体力锻炼等因素的影响，在表达呼吸生理功能上有一定限制性。但若以个人肺活量为标准，定期检查，进行动态观察，却是反映肺组织病理和生理变化的简单、实用指标。

(七)肺总量(Total Lung Capacity TLC) 深吸气后肺内所含的气量，即肺活量加残气容积。肺气肿或阻塞性通气，呼吸阻塞，肺泡内气体滞留，肺泡扩张，使肺总量增加；肺组织广泛性病变、肺泡不张、纤维化、胸腔积液、气胸等，肺总量减少。

我国成人（医院工作人员）肺容积常数见（表 2-1）。

表 2-1 肺容积常数

性别	平均年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	体表面积(m^2)	肺总量(L)	肺活量(L)	深吸气量(L)	补呼气容积(L)	功能残气量(L)	残气容积(L)
男	37.1	170.0	61.38	1.70	5.02	3.57	2.66	0.91	2.33	1.53
女	32.6	153.1	56.11	1.55	3.46	2.44	1.90	0.56	1.58	1.02

肺 的 通 气

胸廓扩张、收缩，改变肺容量产生通气，

使新鲜空气进入肺泡,并排出经过气体交换的肺泡气。进入肺脏的通气并不全部能进入肺泡参与气体交换,故通气有肺通气和肺泡通气量之分。

(一)肺通气量(Pulmonary Ventilation)

亦称每分钟通气量(Minute Ventilation $\dot{V}_E$)是潮气容积与呼吸频率的乘积。通气量受到严密有效的体液和神经控制,以满足人体生理的需要。静息时每分钟通气量是6~8 L,体力劳动或剧烈运动时可达100L。以主观努力所能取得的每分钟通气量称为最大通气量(Maximal-Breathing capacity MBC),测量最大通气量是检查肺通气动态功能的常用方法之一。最大通气量取决于下列因素:1.胸廓的完整结构和呼吸肌的力量;2.呼吸道通畅程度;3.肺组织弹性;4.主观努力程度。健康人的最大通气量与劳动和体力锻炼等都有关系,医院工作人员的常数男性约100L/分,女性80L/分。

(二)肺泡通气量(Alveolar Ventilation $\dot{V}_A$)

从生理功能看来,每分钟通气量并不真正反映有效的通气量。因为只有进入肺泡的通气,才有进行气体交换的机会,通气量中能进入肺泡的部分称为肺泡通气量(或称有效通气量)。潮气容积,除掉口、鼻腔、气管等容量(称为解剖死腔, V_D),才是有效潮气容积。故肺泡通气量=(潮气容积-死腔)×每分钟呼吸次数。同样的通气量,因潮气容积和呼吸频率不同,有效通气量就可能不一样。例如:潮气容积500ml,呼吸频率12次/分,死腔150ml,每分钟通气量为6,000ml。相应的肺泡通气量为 $(500-150) \times 12 = 4,200\text{ml/分}$ 。若潮气容积减半,呼吸频率增加一倍,每分钟通气量仍为6,000ml,而肺泡通气量就减少为 $(250-150) \times 24 = 2,400\text{ml}$ 。可见,呼吸愈浅速,有效通气愈少。通气不足将导致缺氧和二氧化碳滞留,二者在程度上是平行的。解剖死腔受体表面积和年龄的影响,男性大于女性,老年大于青年,深吸气时大于深呼气。同龄成人常数,男性为128ml,女性120ml。生理因素亦可增加死腔,解剖死腔加

上由于生理原因产生的肺泡死腔称为生理死腔。

通气和血流在肺内的分布

新鲜空气进入肺泡后与肺毛细血管中血液进行气体交换。因此,有效的气体交换首先要求肺脏的通气和血流能够均匀地分布到每个肺泡。

(一)吸气在肺内的分布 肺总量仅为3~5 L,而肺泡换气要求的面积却高达70~80 m^2 。为克服此矛盾,肺脏被分隔为3亿左右的微小肺泡。因此,吸入气体必须经过20余代呼吸道分枝才能到达肺泡。小气道阻力的细微差异就可产生分布不均外,重力对肺组织和血液灌注的影响,使肺上下各部位肺组织弹性不同,因而产生肺泡扩张幅度和充盈气量的差异。重力也影响胸腔负压的分布。吸气时,胸负压以0.25cm $\text{H}_2\text{O/cm}$,梯度自肺尖向肺底递减。

(图2-2)表示胸内压力梯度和肺组织顺应性的非线性特点对吸气分布的影响:从残气位吸气至肺总量的初始,由于胸腔上部呈负压,肺底部受重力影响仍为正压,上肺区肺组织处于容积-压力曲线陡直段,而下肺区组织则处于平坦段,故上肺区肺泡先扩张,充气量亦大于下肺区(A);待吸气至功能残气位,上下肺组织皆处于容积-压力曲线陡直段,故上下肺泡同时充气,在充气时间和数量上亦基本相同(B);吸气接近肺总量时,上肺区组织先于下肺区组织进入曲线平坦段,故上肺区先中止扩张充气,而下肺区肺泡继续充气(C)。

时间常数可简单理解为每个肺泡充气需要的时间,是影响吸气分布的另一个主要因素。它与肺泡顺应性和引流该肺泡的气道阻力有关系。理论上肺泡顺应性与气道阻力的乘积即为时间常数。(图2-3)表示不同时间常数对气体的分布的影响。

体位也会影响吸入气体在肺内的分布。直立位,右肺气体分布较左侧稍多(53%与47%);仰卧位,FRC减少,但两侧分布比例并无变化;侧卧位(自主呼吸),下位肺通气量

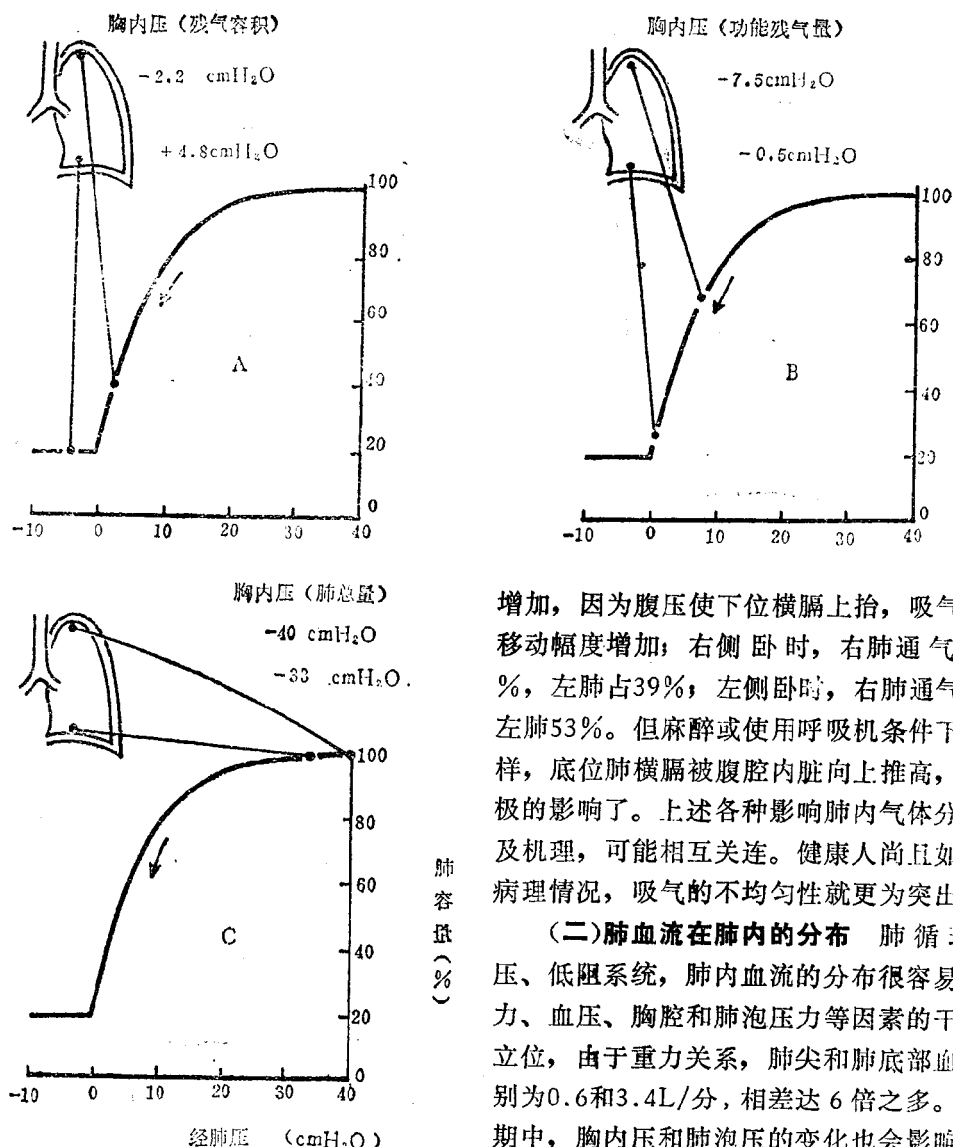


图 2-2 胸内压垂直梯度通过肺顺应性对吸气在肺内分布的影响

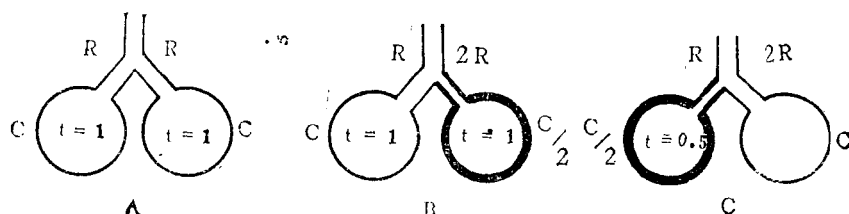


图 2-3 时间常数对吸气分布的影响

A. 左右肺泡均正常。B. 左侧正常肺泡，气道阻力和肺顺应性均正常；右侧病理肺泡，气道阻力增加为正常一倍，顺应性降低为正常的一半，但它们时间常数相等。当正压充气（或负压吸气），在一定压力下，右肺泡因气道阻力大，充气速度慢，但由于右肺泡顺应性小，充气量小，故左右二肺虽在同时间内都能充满，但数量上右侧仅为左侧的半量。C. 右肺泡时间常数为左肺泡的 4 倍，正压充气（或负压吸气），右肺泡充气速度慢（阻力大），充气量多（顺应性低），要求充气时间多于左肺泡，故进入肺泡气体的充气时间和数量都不同。

径而改变血流量。体位改变重力方向，也足以引起肺内血流灌注分布的变化。

1. 体位对肺血流分布的影响

(图 2-4) 为直立和仰卧位肺血流分布

的比较，显示重力对肺血流分布的影响十分显著。运动增加肺血流量，几乎完全消除了体位的影响。

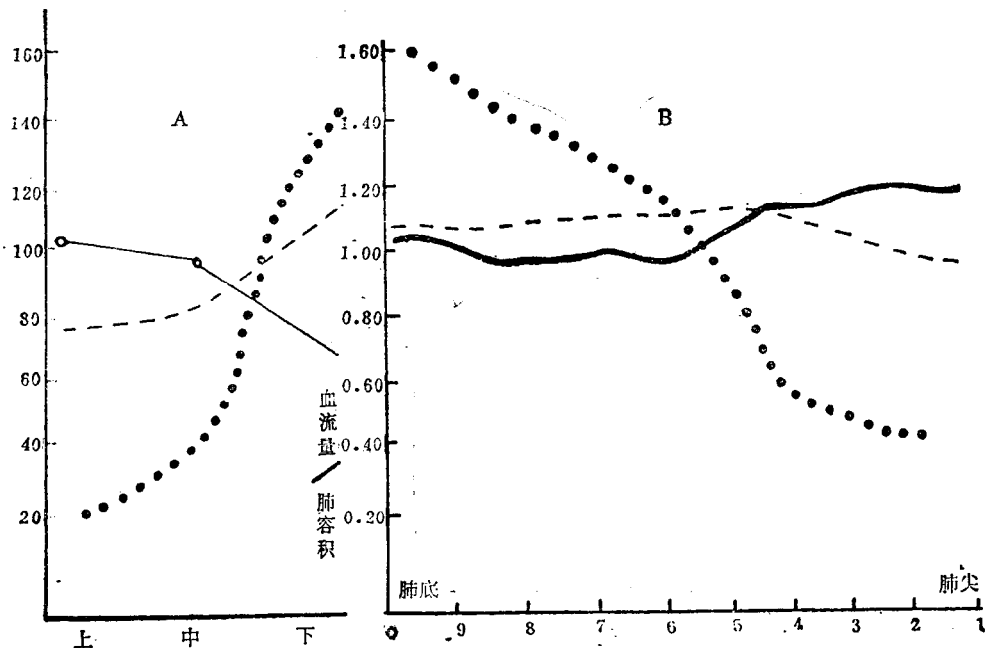


图 2-4 体位对肺内血流分布的影响
A = 灌注指标 B 血流量/肺容积直立位 ——仰卧位 ----坐位运动

2. 肺容积对肺血流的影响

(图 2-5) 显示不同肺容量时的单位肺泡血流量。肺总量时，肺血流量从第二前肋向肺底递增，但接近肺底时又减少，出现一转折点；功能残气位时，转折方向向上移动；更小肺容积（残气容积）时，则肺尖血流量反而大于肺底部。

3. 缺氧对肺血流的影响

高原居民肺血流在肺脏内的分布都有所改善，这可能是肺动脉压上升，肺血流量增加所致。但仰卧位的肺上区血流量也增加，提示肺底部肺血管收缩也起有一定作用。

4. 肺动脉、静脉压和肺泡压对肺血流的影响

肺循环暴露在胸腔和肺泡压力的作用下，由于管壁薄、血压低，所以血流很容易受到周

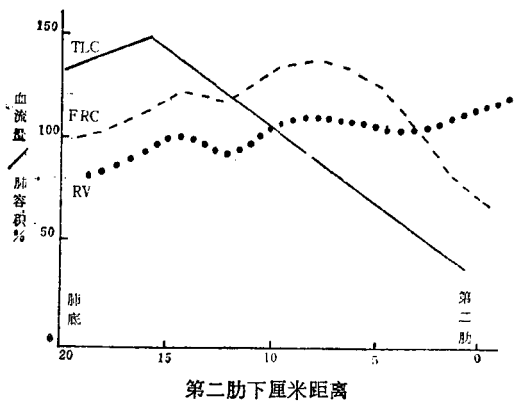


图 2-5 肺容积对肺血流分布的影响
TLC肺总量 FRC功能残气量 RV残气容积

围压力变化的影响，肺泡周围的肺毛细血管血流更受到肺泡压力的干扰。因此，肺脏各区域血流量的分布是受下述压力、阻力等因素的综合结果。其中包括肺动脉压力、局部肺循环阻力、肺静脉压、肺泡内压、肺血管位置（影响

血管内静水压)等,而肺动脉压、静水压更占有主要地位。当直立位,在肺尖部(I区),肺动脉压力小于该高度的静水压,故血管中血量很少;在肺中部(Ⅱ区),静水压下降,肺动脉压相应增加,肺动脉压大于肺泡压,肺泡压大于肺静脉压,理论上由于肺静脉压被挤压,肺中区肺血管还是很有限,但肺泡压随呼吸运动有周期波动,故当肺泡压小于肺静脉压时即有肺血流通;在肺底部(Ⅲ区),静水压作用下肺动脉压最大,大于静水压,大于肺泡压,血流量最多。

核素观察受压陷闭的血管并不限于毛细血管,内径在30μm,血管亦都会受挤而影响血流分布(图2-6)。

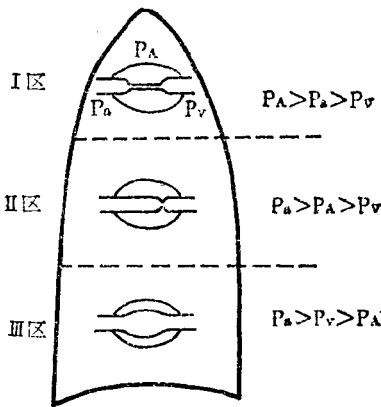


图2-6 肺动脉压、静脉压、肺泡压对肺血流的影响

PA肺泡压 Pa肺动脉压 PV肺静脉压

通气和血流比例

肺内各区通气和血流分布的绝对量可能不同,但如果每个肺的通气和血流量能够保持一定的比例,还是可以取得较满意的气体交换。正常的肺通气和血流总量分别为4 L/分、和5 L/分,二者的比例为0.8左右。所以理论上每个肺泡接受的通气和血流量可能不同,但只要二者比例能保持0.8,整个肺脏的换气功能依然正常。人体对通气和血流比例具备自动调节的能力,如肺泡通气量不足,肺泡气O₂分压下降或CO₂分压上升,灌注该部位肺泡的肺小动脉就

收缩,相应减少血流量;肺动脉阻断后,引流这部分肺泡的细支气管也会痉挛收缩,相应减少通气量。但这样的调节机能,并不十分有效可靠,故健康人肺脏各部位通气量、血流量和通气/血流比例仍有较大的差别。下列生理和物理因素更增加通气/血流比例在肺内分布的区域性差异而影响换气功能。

(一)通气/血流比例的区域性差异

1. 体位的影响 通气和血流量都有自肺尖向肺底增加的规律,但血流量的增加在比例上大于通气,故通气/血流比例自肺尖向肺底锐减。(图2-7)示通气和血流量区域分布对 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例的影响。通气/血流比例自肺底约0.63上升到肺尖3.3。(表2-2)为应用放射性核素测得的健康人直立(或坐位)肺上中下段通气、血流及二者比值的分布,以及推算所得气体交换情况。

核素观测:侧卧位时,通气/血流比例以高位肺区最大,向下递减,离低位20cm开始稍有逐渐增加的趋势。仰卧位时,通气/血流比例则有自背向腹面递增,但若以单位肺泡计算则基本无变化。

表2-2 人体坐位时肺脏各个水平的气体交换

	肺的 各个水平			混 合	混 合
	上段	中段	下段	肺泡气	动脉血
容量(占功能残气百分比)	25	36	39	100	—
肺泡通气量L/分($\dot{V}$)	1.0	1.8	2.3	5.1	—
肺泡血流量L/分($\dot{Q}$)	0.6	2.0	3.4	—	6.0
$\dot{V}/\dot{Q}$ 比例	1.7	0.9	0.68	0.83	0.83
O ₂ 分压(mmHg)	121	102	92	102	97
CO ₂ 分压(mmHg)	34	40	42	39	40
血氧饱和度(%)	98.5	97.2	96.0	—	96.9

2. 肺容积改变的影响 在肺容积与血流分布中已经谈到。小肺容量时血流分布相对均匀,而通气的分布却很少受到肺容积变化的影响(唯一的例外是肺容积小于功能残气时,由于小气道闭合通气明显减少)。因此,小肺容量时,通气和血流比例的区域性差异相对减