

肺弥漫性疾病

FEI MIMANXING JIBING

侯杰 编著



江苏科学技术出版社

肺 弥 漫 性 疾 病

侯 杰 编著

出版：江苏科学技术出版社

发行：江苏省新华书店

印刷：淮 海 印 刷 厂

开本 787×1092 毫米 1/32 印张 18 字数 400,000

1984 年 11 月第 1 版 1984 年 11 月第 1 次印刷

印数 1—5,300 册

书号 14196·165 定价 2.55 元

责任编辑 胡明琇

前 言

近十几年来,国内外对呼吸系统疾病的研究进展迅速,特别是肺弥漫性疾病,种类繁多,鉴别困难,致使内科甚至从事呼吸专业的医师也难以及时掌握。为了帮助广大内儿科医师提高对肺弥漫性疾病的诊疗水平,在肺科同道的鼓励和督促下,本人总结了长期从事肺科临床的经验和体会,并参考了一些国内外文献,编成了本书。在编写过程中,主要考虑以下几个问题:

一、临床上经常遇到具有肺弥漫性阴影的疾病,其病因近 200 种,医生往往从传统性和一些常见疾病方面考虑,思路较窄,一些重要的疾病常被忽视,造成误诊误治。针对这种现象,本书第一章内专门叙述了如何分析具有弥漫性阴影的 X 线胸片,以及肺弥漫性疾病的诊断步骤,这些内容对于临床有一定的实用价值。

二、为了节约篇幅,凡已有明确概念的肺弥漫性疾病不包括在内,如肺部细菌感染、肺结核、慢性阻塞性肺部疾病、支气管扩张、支气管囊肿、以及无机粉尘引起的各种尘肺等。

三、肺弥漫性疾病的重要内容 of 肺间质性病变。本书从组织学和病理生理方面探讨了各种肺间质性病变,并认为肺间质性病变是引起病人呼吸功能严重不全和造成病人死亡的重要因素,临床上有其共同的特征。

四、本书共分十九章,前十七章专门叙述各种肺弥漫性疾病,后二章介绍了新的技术操作。为了便于理解,本书采

用了较多的示意图，可供对照参考。

南京鼓楼医院

侯 杰

1983年11月

目 录

第一章 肺弥漫性疾病的概论	1
第一节 肺深部组织的解剖	2
第二节 肺弥漫性疾病的病理	9
第三节 肺弥漫性疾病的病理生理	12
第四节 肺弥漫性疾病的分类	14
第五节 肺弥漫性疾病的临床症状	24
第六节 肺弥漫性疾病的胸部X线表现	28
第七节 肺弥漫性疾病的诊断	37
第二章 肺病毒性疾病	47
第一节 细支气管炎	47
第二节 水痘性肺炎	60
第三节 肺巨细胞病毒肺炎(肺巨细胞包涵体病)	65
第三章 肺炎支原体肺炎	70
第四章 肺孢子虫肺炎	82
第五章 肺霉菌病	91
第一节 肺念珠菌病	91
第二节 肺曲菌病	100
第三节 肺放线菌病	107
第四节 肺隐球菌病	110
第五节 肺组织胞浆菌病	117
第六章 慢性化脓性支气管炎	126
第七章 外源性过敏性细支气管肺泡炎	142

第一节	农民肺	157
第二节	蘑菇肺	159
第三节	甘蔗渣肺	163
第四节	木屑病肺	164
第五节	养鸟者肺（或饲禽者肺）	165
第六节	空调器肺	165
第八章	肺嗜酸粒细胞增多症	171
第一节	单纯性肺嗜酸粒细胞增多症	172
第二节	持续型肺嗜酸粒细胞增多症	175
第三节	哮喘型肺嗜酸粒细胞增多症	176
第四节	热带肺嗜酸粒细胞增多症	178
第五节	慢性嗜酸粒细胞性肺炎	181
第九章	肺血栓栓塞	186
第一节	肺栓塞	186
第二节	巨大肺栓塞	193
第三节	中等肺栓塞并发或不并发肺梗塞	206
第四节	反复发作的小肺动脉栓塞	212
第十章	结节病	215
第十一章	肺部肿瘤	241
第一节	肺泡细胞癌	241
第二节	肺转移性肿瘤	248
第十二章	结缔组织疾病的肺部表现	261
第一节	系统性红斑狼疮	264
第二节	干燥综合征	281
第三节	类风湿关节炎	294
第四节	皮炎和多发性肌炎	309
第五节	进行性系统性硬皮病	312

第六节	结节性多动脉炎.....	318
第七节	韦氏肉芽肿.....	324
第八节	淋巴瘤样肉芽肿病.....	329
第十三章	肺间质纤维化和蜂窝肺.....	332
第一节	弥漫性肺间质纤维化.....	332
第二节	脱屑性间质性肺炎.....	364
第三节	组织细胞增多症X.....	378
第四节	蜂窝肺.....	389
第十四章	药物引起的肺部疾病.....	393
第十五章	肺和肾的免疫性疾病.....	415
第一节	特发性肺含铁血黄素沉着症.....	415
第二节	肺出血和肾炎综合征.....	422
第十六章	成人呼吸窘迫综合征.....	429
第十七章	其它少见的肺部疾病.....	462
第一节	肺泡蛋白质沉积症.....	462
第二节	肺泡微结石症.....	476
第三节	继发性肺含铁血黄素沉着症.....	482
第四节	细支气管气肿.....	485
第十八章	肺活体组织检查术.....	498
第一节	肺活体组织检查的一般概念.....	498
第二节	经胸壁针刺肺活体组织检查术.....	502
第三节	局限性开胸肺活体组织检查术.....	512
第四节	经纤维支气管镜作肺活体组织检查术.....	521
第十九章	肺灌洗术.....	554

第一章 肺弥漫性疾病的概论

肺部弥漫性病变的X线阴影，常使放射科和临床医生在鉴别诊断上发生一些困难，有时甚至误诊误治。近年来肺弥漫性疾病的发生率愈来愈高，鉴别诊断上碰到不少问题，面对这种X线胸片，应如何分析，怎样着手进行检查等已成为呼吸系统疾病的一个新课题。早在50年代Buechner以及后来Zinskind, Rubin等曾先后对肺弥漫性病变专题进行过讨论和研究。在国内作为一个新的课题也日渐引起了医学界的重视。凡内科的全身性疾病几乎都能影响肺部，或引起肺部病变；同样，出现肺弥漫性阴影的疾病，其数目之多亦可与之相媲美。现在所知就有两百余种疾病能引起这种肺部表现，总的命名为肺弥漫性疾病（Diffuse pulmonary diseases）。肺弥漫性疾病必须具有下列的肺部X线特征，即两侧全肺或大部分肺野布满点彩状、腺泡状、粟粒状、大小不等的结节状、粗细不等的线条状、网状或蜂窝状阴影。大多数病人不会单独具有某一种阴影，而是上述阴影互相掺杂出现。一般根据病史、临床症状、一系列的实验室检查、皮肤试验、肺外活体组织检查而确诊。有些类型容易诊断，有些经过各种努力仍不能确诊，最后需取肺活体组织做病理检查。由于诊断比较复杂，涉及面也广，有必要作为专题进行讨论，以加强对这类疾病的认识和鉴别诊断能力。

第一节 肺深部组织的解剖

肺弥漫性疾病主要影响肺深部组织。肺深部组织包括肺实质和肺间质两部分。

一、肺实质

是由肺内各级支气管和肺泡所组成。根据功能可分为传导部分和呼吸部分。

(一) 传导部分 支气管进入肺后,反复分支,管腔不断变细变薄。当分支6~25次后,支气管管径细到约1毫米以下时,软骨部分消失,称为细支气管。支气管和细支气管都是气道的通道,并无气体交换的功能。细支气管以前的各级支气管,组织结构基本相似。柱状纤毛上皮是支气管的主要细胞。柱状纤毛上皮为不稳定细胞,在慢性炎症、有害气体或致癌物质的作用下,出现鳞状化生和变为杯状细胞,使气道正常的细胞群发生变化。纤毛对外界环境甚为敏感,受损后出现融合、倒伏、变短、畸形或脱落。杯状细胞有分泌粘液的作用,在柱状上皮内间杂出现,数量较柱状上皮为少。支气管受损害时柱状纤毛上皮细胞和Clara细胞化生,使杯状细胞的数量增加,且分泌机能亢进。基底细胞位于柱状纤毛细胞和杯状细胞的基部,是柱状纤毛上皮细胞和杯状细胞的后备细胞,当这两种细胞脱落后,由基底细胞分裂分化予以补充,是一种后备细胞。K细胞或嗜银细胞在整个气道和粘液腺内存在,三、五成群的位于上皮衬内,成锥形或三角形,并有嗜银颗粒。胞浆内有丰富的游离核蛋白粒、内质网、分泌颗粒。K细胞能分泌5-羟色胺、儿茶酚胺、组胺和激肽,参与调节肺循环和支气管平滑肌张力,属神经分泌型细胞。K细

胞对致癌物质有特殊敏感性,故认为K细胞与癌瘤发生有关。

支气管入肺后软骨环消失,而以不规则的软骨片代替,其上皮为假复层柱状纤毛上皮,含有杯状细胞。肌肉层逐渐形成连续的一层,交错成网。随着支气管腔的变细,软骨片和腺体逐渐减少。细支气管的特点为软骨片和腺体完全消失,而平滑肌相对增多,杯状细胞随支气管逐渐分支而减少。细支气管分出3~4支后,成为终末细支气管,终末细支气管的管径小于0.5毫米。终末细支气管仍然有带纤毛的柱状上皮细胞,但杯状细胞很少或消失,并出现无纤毛的圆形或卵圆形的细支气管细胞,名为Clara细胞。电镜下见胞浆内有丰富的内质网和电子致密颗粒,并发现整个细胞都有二棕榈酸卵磷脂的放射活性,证明有分泌表面活性物质的功能。终末细支气管上皮表面具有脂蛋白样物质。由此可见终末细支气管不被阻塞和塌陷,除肺泡弹性回缩力,无腺体外,和Clara细胞的存在有重要作用。慢性炎症或长期吸烟病人,Clara细胞杯状化生,杯状细胞分泌粘液,易发生管腔阻塞,另外粘液破坏表面活性物质,使表面张力加大,收缩力加强使管腔变狭窄。

小气道一词系指终末细支气管和呼吸性细支气管,其管径小,慢性炎症时粘液分泌增多,极易形成阻塞和引起肺气肿。同时由于表面张力大,吸收力强,易于造成管腔的狭窄或闭塞。每一个终末细支气管供给空气到肺实质的部位称作腺泡,腺泡由呼吸性细支气管、肺泡管、肺泡囊和肺泡组成,是肺的基本单位。

(二)呼吸部分 呼吸部分系指终末细支气管远端的肺部组织,包括呼吸性细支气管、肺泡管、肺泡囊和肺泡。这些组织进行气体交换。呼吸性细支气管管壁的结构与终末细支气管相似,管壁有单层柱状或立方上皮。接近肺泡的管壁,

上皮移行单层扁平上皮，无杯状细胞。上皮外面有薄层结缔组织，富有弹性纤维，并有少量平滑肌。每一呼吸性细支气管上都有几个肺泡直接起源于管壁，一个呼吸性细支气管分为2~11个肺泡管。肺泡管管壁布满肺泡或肺泡囊的开口，

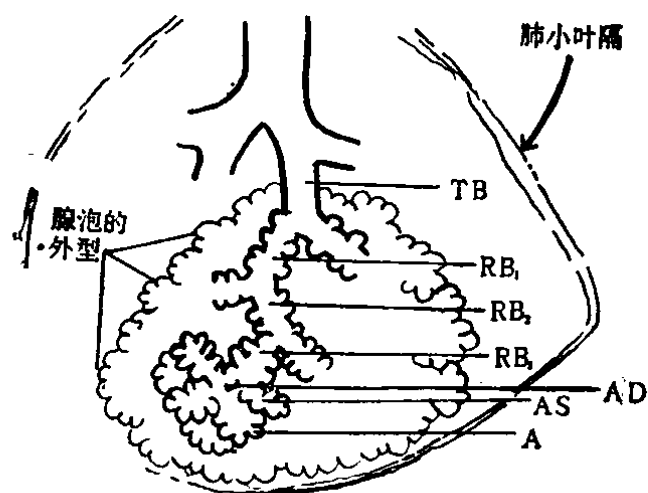


图 1—1 肺小叶的解剖

每一个肺小叶包在一个不完整的纤维隔中，一个肺小叶有几个腺泡，每一个腺泡由一个终末细支气管供给空气。在腺泡内终末细支气管分为3级呼吸性细支气管，呼吸性细支气管通到肺泡管，肺泡管分为数个肺泡囊，肺泡囊分出肺泡。TB为终末细支气管；RB₁、RB₂、RB₃为1、2、3级呼吸性细支气管；AD为肺泡管；AS为肺泡囊；A为肺泡。

内除含有丰富的毛细血管网外，还有丰富的弹性纤维、胶原纤维、网状纤维等。它们把肺泡上皮、肺泡毛细血管内皮紧紧地联在一起，构成气血屏障。肺泡隔内的弹力纤维保证吸气后的肺泡回缩，有效的保证气体交换。肺炎或肺水肿时，肺泡隔的厚度增加。当患者肺气肿时，肺泡隔组织损坏，许多肺泡互相融合成为少

而很不完整，轮廓模糊，肺泡管是细而弯曲的管道，常有分支。肺泡囊是有两个或数个肺泡围成的多形囊，开口于肺泡管。肺泡囊继续分为很多的肺泡，肺泡为多面形囊，肺泡除一端开口于肺泡囊外，其余各面均与相邻肺泡紧密接连。相连肺泡腔之间的组织，称为肺泡隔（图1—1）。

肺泡隔是相邻肺泡之间的壁，内有密集的毛细血管网，保证血液与气体的交换，肺泡隔内除含有丰富的毛细血

数肺大泡。

肺泡壁很薄,除与肺泡囊或肺泡管相连部分有开口外,其余皆为致密的毛细血管网所包围,毛细血管凸出于肺泡间隔中,如同由网状纤维和弹性纤维形成的支架网。肺泡上有肺泡孔(Kohn氏孔),与周围的肺泡相通。每个肺泡壁上有1~6个肺泡孔,当小气道阻塞时,可以形成侧枝通气功能。但遇有肺部感染时,通过肺泡孔容易引起感染扩散。呼吸性细支气管与邻近肺泡间有直接交通的管道,名Lambert侧通管,每个呼吸性细支气管上有4~11个Lambert侧通管。当细支气管发炎阻塞时,成为重要的侧支通道。

肺泡内有无上皮细胞,以及肺泡毛细血管膜的结构问题,是多年来组织学家争议的问题。直到电子显微镜问世,Low和Karrer借助于电镜发现肺泡内由一层连续的上皮所衬,这层上皮是在光镜下看不清楚的。并发现肺泡上皮主要由两种不同的细胞组成(图1—2)。

1. I型细胞(扁平细胞)是肺泡壁的主要结构细胞,它的长形原浆几乎覆盖着整个肺泡表面,约占整个肺泡面积的95%。此型细胞除有机械支持肺泡的作用

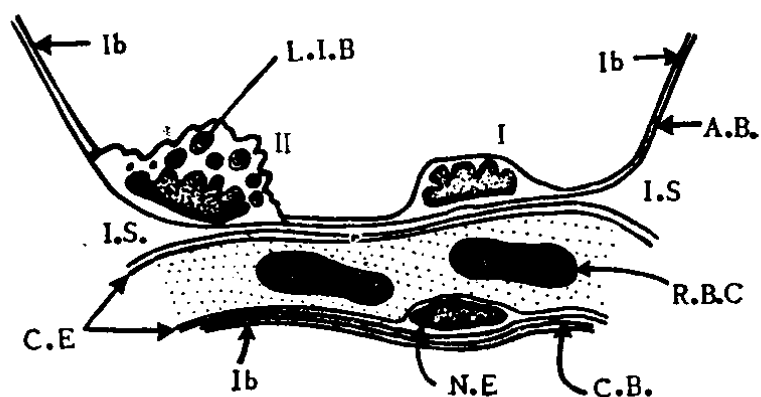


图1—2 肺泡壁的电子显微镜图

I I型肺泡细胞; Ib I型肺泡细胞的扁平部分,覆盖大部分肺泡表面; II I型肺泡细胞; LIB嗜铁性片层小体,形成肺表面活性物质; CE毛细血管内皮; NE内皮细胞核; RBC红细胞; IS肺间质; CB毛细血管内皮基底膜; AB肺泡上皮基底膜。

外, 还未发现其它功能。I 型细胞很少进行分裂, 代谢也不十分活跃。I 型细胞的核所在处略厚, 微向肺泡腔内凸出, 其余部分极薄, 约 $0.1\sim 0.2$ 微米。周围薄部胞质内除含有吞饮小泡外, 其它胞器很少。I 型细胞间紧密连接, 是绝对不可渗型, 这样不仅限制肺泡间质腔内的液体和蛋白质物质渗入肺泡腔, 同时也抑制肺泡腔内的液体和其它物质进入间质腔。I 型细胞甚为敏感, 极易受损伤造成脱落, 致使气-血屏障遭到破坏。如成人呼吸窘迫综合征、重度肺炎、中毒性肺水肿等为典型病种。破坏 I 型细胞后间质腔内的液体、蛋白质、细胞成分渗入肺泡腔, 肺泡腔的病原体或有害物质可进入间质腔。I 型细胞为分化完全的细胞, 无分裂增殖的能力, 受损伤后, 其更新、修复、补充是依赖 II 型细胞分裂增殖变为 I 型细胞代替之。I 型细胞内的吞饮泡, 参与肺泡腔内渗出物的清除活动, 对肺泡腔和毛细血管腔之间液体和物质的搬运, 具有重要作用, I 型细胞发生这种作用是肺部疾病恢复的重要阶段。

2. II 型细胞 (分泌细胞) 呈不规则的圆形或立方形, 体积较小, 仅占肺泡面积的 5% , 细胞数却是 I 型细胞的 1.7 倍。对肺泡壁很少起支持作用, 但代谢十分活跃。II 型细胞常单个或三、两成群的嵌在 I 型细胞之间, 略向泡腔内突出, 游离面有少量微绒毛。胞质内有丰富的线粒体、高尔基氏体、胞浆内质网。另外还有许多泡体和具有特征性的嗜钺性片层小体。片层小体内含有丰富的磷脂、粘多糖、蛋白质和一些溶酶体酶, 这些物质释放于肺泡内后, 形成肺表面活性物质。故 II 型细胞的功能主要为合成、贮藏和分泌肺泡表面活性物质。肺泡表面活性物质形成一层液体薄膜, 涂布于肺泡上皮的表面, 有降低肺泡表面张力的作用, 使回缩压下降, 肺泡

在呼气终了时，保持肺泡的大小相对稳定，不至于塌陷。某些情况下，肺泡表面活性物质消耗量增加，或肺表面活性物质的合成和分泌受到影响时，则引起肺泡塌陷和不张，发生呼吸困难，如呼吸窘迫综合征、重度肺炎等。

3. **Ⅲ型细胞（刷细胞）** 肺泡上皮中也有少数Ⅲ型细胞，这种细胞的游离面有较大的微细绒毛，并有神经纤维相连，可能为感受器。总之其功能不详。

二、肺间质

肺间质包括结缔组织、血管部分、淋巴管部分、以及支持这些器官的组织。

用电镜观察发现在肺泡上皮的下方、毛细血管的外方，各有一层基底膜，在不同的部位两层基底膜可以相融合或分离。肺泡间质即肺泡上皮和肺泡毛细血管内皮之间的间隙，此间隙与围绕气道和血管、淋巴管道间的间质间隙相通。在很多地区肺泡基底膜与毛细血管基底膜融合成一个基膜。肺泡腔与毛细血管之间的组织为，上皮→基膜→内皮，这一部分称为薄部，即气-血屏障部分。毛细血管弯向另一侧时，其上皮基底膜与内皮基底膜不融合，中间留有一腔，即间质腔。腔内有结缔组织、胶原组织、弹力纤维、纤维母细胞以及各种肺间质细胞，这部分的毛细血管膜较厚，间质腔比较宽。其结构为，上皮→上皮基膜→间质腔→内皮基膜→内皮细胞，称为厚部，即肺泡液体循环部分。薄部与厚部约各占50%。

当气体交换时，氧和二氧化碳必须透过肺泡上皮、肺泡基底膜、毛细血管基底膜、毛细血管内皮这四层结构。这四层结构在生理学上总称为气血屏障。这四层中的任何一层发生病理变化，都会影响到氧和二氧化碳的交换，使交换速率发生改变。空气内的有害颗粒物质可以经过气血屏障进入肺

组织内。毛细血管内的水分和各种物质也可以渗出气血屏障，分子量较大的蛋白质则不能通过毛细血管内皮，但可以通过内皮细胞和肺泡上皮细胞的吞饮作用进行运输。

肺毛细血管内皮细胞的胞体很薄，细胞器不丰富，有少量线粒体、高尔基复合体及内质网，含有吞饮泡。这些吞饮泡通过内皮细胞来传送液体和大分子物质。毛细血管为可透性，毛细血管内的液体和蛋白质通过间孔，可渗出毛细血管外。正常状态时形成一个毛细血管→肺间质→淋巴毛细管→淋巴管循环池，形成液体和蛋白成分的循环。

在肺间质内有些主要的间质细胞，如肺泡巨噬细胞，是一种较大的圆形细胞，胞质内含有吞噬物质。巨噬细胞游走于肺泡壁周围，并吞噬异物颗粒和细菌，巨噬细胞内含有溶酶体，能消化所吞噬的异物。巨噬细胞也能穿过肺泡上皮，进入肺泡腔内，然后被支气管壁上的纤毛不断摆动，向上呼吸道推移，最后随痰咳出。当吞进尘埃时称为尘细胞。当吞噬红细胞后并将血红蛋白转化成含铁血黄素，这种细胞称为含铁血黄素吞噬细胞。纤维母细胞也是肺间质的重要细胞，纤维母细胞能合成胶原组织和弹性蛋白，这些物质都是肺间质的成分，肺部受到各种疾病损伤后，可以遗留下大量的纤维母细胞、纤维结缔组织、胶原组织等，造成肺间质纤维化。经过超微结构等方面的研究，发现肺泡内有些细胞有成纤维细胞和平滑肌细胞的两种特点，故称为肌纤维母细胞。在调节肺泡的通气、血流比例上具有重要作用。肌纤维母细胞存在于肺泡壁的厚部，有丰富的肌原纤维，部分与基底膜相连。肌纤维母细胞收缩时，使气-血屏障凹入毛细血管腔内，使肺泡缩小，毛细血管腔变狭窄。反之，肌纤维母细胞舒张时，肺泡腔和毛细血管腔均扩大。由于肌纤维母细胞与肺泡通气和毛

细血管灌注关系密切，渐受到重视。

肺动脉是弹性动脉，管腔较大，入肺后伴随各级支气管行走，至肺泡壁形成毛细血管网，以后汇成肺静脉，经肺门出肺。支气管动脉管腔较细，入肺后支气管动脉的走向与动脉相似，肺内各级支气管都有一条支气管动脉与其伴行，在各级支气管的外膜中行走，沿途分成许多毛细血管，营养支气管。也可能分布到肺泡壁上，即肺泡管一侧接受肺动脉的末支，另一侧接受支气管动脉的末支。最后一部分汇成支气管静脉，一部分与肺静脉相连。

肺内淋巴管分为两组，即浅部和深部。浅部分布在肺的表面，脏层胸膜之下，形成复杂的淋巴管网，其淋巴液注入位于肺门处的支气管淋巴结。深部淋巴管在肺间质内，淋巴管与支气管和肺血管的分支相伴行，互相连接，最后也汇入肺门淋巴结。

第二节 肺弥漫性疾病的病理

从组织学上来说肺实质与肺间质是明确分开的。肺实质或肺间质患了疾病，在疾病的早期可以保持一定的组织特点，当疾病稍向前发展时，即失去纯肺实质或纯肺间质的病理变化，二者可以互相影响，既有肺实质的病理变化，又有肺间质的病理变化。肺弥漫性疾病多呈慢性病程；当发展到晚期阶段时，不论肺实质或肺间质疾病都出现以弥漫性肺间质纤维化和蜂窝肺为主的病理变化。故有些疾病，若严格地按组织学分类会遇到一定困难，只能说以肺实质变化为主，抑或以间质病变为主。所以有的作者认为采用肺间质疾病这个名词不甚恰当，因为所有肺间质疾病的病理变化，都影响到肺

泡上皮和肺毛细血管内皮，即肺泡结构。

一、肺实质疾病

其病理变化主要在肺泡腔内，肺泡腔内充满各种渗出液和细胞成分。最典型的疾病为各种炎症引起的肺实变，如由病毒、细菌、支原体等引起的急性肺炎。以及各种原因引起的肺水肿，如心源性肺水肿和由尿毒症引起的肺水肿等。但很难说是单纯的肺实质变化，往往同时有肺间质渗出。当肺实质疾病的病因和病理变化持续长期存在时，最后出现以肺间质病变为主的病理变化。尿毒症肺可以说明这个问题，尿毒症肺的早期先出现肺间质水肿，水肿量多压力加大时，液体冲破肺泡壁到肺泡腔内。如尿毒症长期存在影响肺间质，产生持续性肺间质渗出和细胞浸润，最后发展为尿毒症性肺间质纤维化。

二、肺间质疾病

因肺间质疾病的X线阴影绝大多数为弥漫性，故肺弥漫性疾病的主要内容为肺间质性疾病。以往对肺间质的重要性认识不足，认为肺间质所占面积很小，对肺脏的影响不大。自从电子显微镜问世，发现肺泡上皮和气-血屏障后，根据特发性弥漫性肺间质纤维化等间质疾病对肺功能的严重影响，逐渐认识到肺间质的重要性。各种不同的肺间质疾病具有不同的病理形态，但往往有几种共同的病理变化。这些变化可单独存在，亦可混合存在。其共同重要特点如下：

（一）肺泡炎 即肺泡壁的损害，肺间质疾病的肺泡炎为肺泡结构内有慢性聚集的炎性细胞和免疫效应细胞。正常情况下炎性细胞和免疫效应细胞在肺实质内所占百分比不超过7%。肺间质疾病时细胞数显著增加，细胞的种类也有明显改变，尤其免疫效应细胞的变化更为重要。当肺泡细胞受