

HUXI JIBING
YAOWU ZHILIAOXUE

呼吸疾病

药物治疗学

主编 陈永凤 周 跃 刘兴霞

陕西科学技术出版社

呼吸疾病药物治疗学

主 编 陈永凤 周 跃 刘兴霞

陕西科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

呼吸疾病药物治疗学/陈永凤,周跃,刘兴霞编. 西安:陕西科学技术出版社,2006.8

ISBN 7-5369-4121-8

I. 呼... II. ①陈... ②周... ③刘... III. 呼吸系统疾病—药物疗法 IV. R560.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 089594 号

出版者 陕西科学技术出版社

西安北大街 131 号 邮编 710003

电话(029)87211894 传真(029)87218236

<http://www.snstp.com>

发行者 陕西科学技术出版社

电话(029)87212206 87260001

印刷 中国电波传播研究所印刷厂

规格 787mm×1092mm 16 开本

印张 26.25

字数 600 千字

版次 2006 年 8 月第 1 版

2006 年 8 月第 1 次印刷

定价 38.50 元

版权所有 翻印必究

主 编 陈永凤 周 跃 刘兴霞

副主编 刘凤岐 桑文凤 刘 晶

牛红蕊 袁晓梅

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 峰 刘海凤 刘淑媛 宋新文

张 彬 张永喜 段予新 贺 丹

崔艳慧 梁海军

前 言

呼吸系统疾病在我国是一类常见病和多发病。据统计,城市中因呼吸系统疾病死亡者居总死亡率的第三位,农村中则高居第一位。尤其是在2003年春季,传染性非典型肺炎的突发流行,更显示出呼吸系统疾病的危害性和严重性。因此,进一步加强对呼吸系统疾病的防治是当前呼吸内科医师的迫切任务。防治呼吸系统疾病的主要手段之一是药物治疗。为了满足广大医务工作者尤其是呼吸专业医师临床工作的需求,我们编写了这本呼吸系统疾病药物治疗学。

本书在系统介绍呼吸系统基础及临床药理学基础上,重点突出疾病的药物治疗。全面介绍了呼吸系统常见疾病药物治疗原则,具体用药方法,用药特点,用药注意事项及药物治疗新进展。内容详尽,实用,简明又不失深度,十分贴近临床。一书在手,便可了解呼吸系统疾病从基础到临床的全貌,具有实用方便的特色。编写本书的作者都是从事基础理论和临床研究的专家、教授及经验丰富的专业教师,根据自己的经验和体会,结合最新的治疗手段,把他们认为临床工作者应当熟悉通晓和在解决临床实际工作中相关及有用的知识尽量详尽地撰写在有关章节中,兼容了呼吸系统的常见病、多发病、少见病及近年新发现、新认识的疾病,具有“全”“新”“实”特点。为了全面反映疾病目前综合治疗的概况,本书在重点突出药物治疗的基础上,也对其他方面的治疗原则扼要提及,以使读者了解该疾病的治疗全貌。

本书可供广大医药工作者和医学大专院校学生特别是呼吸专科临床医师学习和参考使用。由于编者的学识和专业水平有限,虽竭尽全力,文中难免有错误和疏漏之处,诚请各位同仁及广大读者批评指正。在编写过程中得到各编者在百忙中的辛勤撰著和陕西科学技术出版社的大力支持,在此,谨致以诚挚的感谢。

编 者

2006.7

目 录

第一篇 总 论

第一章 气管、支气管和肺的临床解剖学	(1)
第一节 上呼吸道	(1)
第二节 气管与支气管	(2)
第三节 肺	(5)
第四节 肺血管系统	(10)
第五节 肺的淋巴和神经	(11)
第六节 胸膜、纵隔、胸廓	(12)
第二章 呼吸生理	(15)
第一节 肺通气	(15)
第二节 气体交换	(20)
第三节 气体在血液中的运输	(23)
第四节 呼吸运动的调节	(24)
第五节 呼吸系统的防御功能	(30)
第三章 肺功能检查	(34)
第一节 肺容量测定	(34)
第二节 肺通气功能测定	(36)
第三节 小气道功能测定	(38)
第四节 肺换气功能测定	(40)
第五节 呼吸动力机理测定	(42)
第六节 呼吸肌功能测定	(43)
第四章 动脉血液气体分析	(48)
第一节 酸碱平衡的调节机制	(48)
第二节 血气分析的常用指标及其意义	(49)
第三节 肺、肾的代偿特点与极限	(49)
第四节 血气与酸碱失衡的判定方法	(50)

第二篇 呼吸疾病治疗基本药物

第一章 平喘药	(54)
第一节 β_2 肾上腺素能受体激动剂	(54)
第二节 磷酸二酯酶抑制药	(67)
第三节 抗胆碱药	(78)
第四节 肾上腺皮质激素类药物	(85)
第五节 过敏介质阻抑药	(124)
第二章 祛痰药	(132)
第一节 呼吸道分泌液的成分	(132)
第二节 痰液的形成和影响因素	(134)
第三节 痰液中高分子物质的分泌调控机制	(135)
第四节 祛痰药的分类	(136)
第五节 常用祛痰药	(137)
第三章 镇咳药	(142)
第一节 咳嗽反射的生理与病理	(142)
第二节 咳嗽的治疗药物	(145)
第四章 呼吸兴奋药	(151)
第一节 呼吸的中枢调节	(152)
第二节 呼吸兴奋药的应用	(153)
第三节 呼吸兴奋药的分类及常用药物	(155)
第四节 呼吸兴奋药的临床应用及注意事项	(159)
第五章 肺部感染化学治疗药	(162)
第一节 概述	(162)
第二节 抗菌药物作用原理	(164)
第三节 影响药物抗菌作用的因素	(166)
第四节 抗菌药物的不良反应及其防治	(170)
第五节 抗菌药物的合理使用	(178)
第六节 肺部感染常用抗菌药物及其抗菌特点	(180)
第六章 抗结核病药	(196)
第一节 概述	(196)
第二节 抗结核病药物的作用机制	(198)
第三节 常用抗结核病药	(199)
第四节 结核病的化疗原则	(215)
第七章 抗真菌药	(217)

第一节	概述	(217)
第二节	常用抗深部真菌药	(218)
第三节	抗深部真菌药的合理应用	(225)
第八章	抗病毒药	(227)
第一节	抗病毒药的作用机制	(227)
第二节	常用抗病毒药	(227)
第九章	肺癌化学治疗药	(230)
第一节	概述	(230)
第二节	癌细胞对抗癌药物的耐药性	(237)
第三节	治疗肺癌常用化疗药物	(243)
第四节	对肺癌有效的化疗新药	(245)

第三篇 各论

第一章	肺感染性疾病	(252)
第一节	急性上呼吸道感染	(252)
第二节	流行性感冒	(253)
第三节	急性气管-支气管炎	(256)
第四节	病毒性肺炎	(257)
第五节	细菌性肺炎	(271)
第六节	肺炎支原体肺炎	(296)
第七节	衣原体肺炎	(297)
第八节	立克次体肺炎	(299)
第九节	呼吸道真菌病	(301)
第十节	肺脓肿	(309)
第十一节	支气管扩张症	(311)
第二章	慢性阻塞性肺病	(314)
第一节	慢性支气管炎	(314)
第二节	阻塞性肺气肿	(316)
第三节	支气管哮喘	(319)
第三章	胸部肿瘤	(328)
第一节	气管肿瘤	(328)
第二节	原发性支气管肺癌	(329)
第三节	肺部其他原发性恶性肿瘤	(337)
第四章	弥漫性肺间质性疾病	(342)
第一节	特发性肺间质纤维化	(342)

第二节	脱屑性间质性肺炎·····	(344)
第三节	弥漫性淋巴组织样间质性肺炎·····	(345)
第四节	外源性过敏性肺炎·····	(345)
第五节	肺组织细胞增多症 X ·····	(347)
第六节	闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎·····	(348)
第七节	弥漫性泛细支气管炎·····	(350)
第五章	肺结核·····	(352)
第六章	肺血管疾病·····	(361)
第一节	肺动脉栓塞·····	(361)
第二节	肺动脉高压症·····	(369)
第三节	肺源性心脏病·····	(371)
第七章	胸膜疾病·····	(383)
第一节	胸腔积液·····	(383)
第二节	结核性胸膜炎·····	(387)
第三节	细菌性脓胸·····	(389)
第四节	恶性胸腔积液·····	(391)
第五节	胸膜间皮瘤·····	(392)
第六节	乳糜胸·····	(394)
第七节	胆固醇性胸腔积液·····	(395)
第八节	自发性气胸·····	(396)
第八章	呼吸衰竭·····	(399)
第一节	慢性呼吸衰竭·····	(400)
第二节	急性呼吸衰竭·····	(405)
第三节	急性呼吸窘迫综合征·····	(407)

第一篇 总论

第一章 气管、支气管和肺的临床解剖学

人的呼吸系统由呼吸道和肺两大部分组成。呼吸道包括鼻、咽、喉、气管和支气管,它们的壁内均有骨和软骨支持,以保证气道的通畅,咽的口部和喉部是呼吸、消化器的共同通道,肺由肺泡及肺内各级支气管组成。人们通常以喉的环状软骨下缘为界,把呼吸道分为上、下两部分:鼻、咽和喉称为上呼吸道;气管、支气管及肺内各级分支称为下呼吸道。自鼻至肺内的终末细支气管属肺的导气部,自呼吸性细支气管至肺泡属呼吸部,其中唯有肺泡能行使吸入空气与血液之间氧气和二氧化碳的交换功能。呼吸系统除了主要行使呼吸功能外,鼻腔的嗅黏膜是嗅觉感受器,喉是发音器官。由于解剖学是各项生理功能或疾病发病的基础,故本章主要介绍与临床有关的呼吸系统的解剖与结构。

第一节 上呼吸道

一、鼻

鼻由外鼻、鼻腔和鼻窦三部分组成,它是呼吸道的起始部,也是嗅觉器官。

外鼻上部较窄,称为鼻根,向下前延成隆起的鼻背,其下端最突出部称鼻尖,鼻尖两侧呈弧形隆突的部分称鼻翼,呼吸困难时,可见鼻翼扇动,小儿呼吸困难时,鼻翼扇动的更为明显。

鼻腔以骨和软骨为基础,内面覆以黏膜。鼻中隔将鼻腔分为左右二腔,向前下经鼻孔通外界,后方经鼻后孔通鼻咽。鼻腔前下部接近鼻孔的部分称为鼻前庭,生有粗硬的鼻毛,有滤过尘埃、净化吸入空气的作用。鼻腔的侧壁自上而下有上、中、下三个鼻甲突向鼻腔,在各鼻甲的下方,分别形成上、中、下三个鼻道。鼻腔整个黏膜为纤毛假复层柱状上皮,其间有杯细胞,分泌性腺体,并有纤维性固有层附着在骨膜上,鼻黏膜有丰富的血液供应,黏膜充血膨胀时,接触面积增加,有利于对吸入空气加温和湿润。鼻中隔由筛骨垂直板、犁骨及鼻中隔软骨构成,被覆黏膜。鼻中隔前下方有一易出血区(Little区),此区血管丰富且位置表浅,血管易破裂而出血。90%左右的鼻出血均发生于此。鼻黏膜可分为嗅区和呼吸区。嗅区仅占上鼻甲内侧面以及与其相对的鼻中隔部分,活体呈苍白或淡黄色,面积约5cm²,其内有感受嗅觉刺激的嗅细胞。嗅区以外的鼻黏膜称为呼吸区,是气体出入的通道,正常情况下呈粉红色,表面光滑,有丰富的静脉海绵丛和鼻腺,产生大量

分泌物。

鼻窦是指鼻腔周围颅骨内一些开口于鼻腔的含气空腔,包括上颌窦、额窦、蝶窦和筛窦,分别位于各自的骨内,其黏膜与鼻腔黏膜相延续。其中上颌窦最大,其窦口开口于中鼻道,窦口高于窦底,而且开口狭窄,分泌物不易排出。上颌窦上为眶下壁,上颌窦底与上颌牙齿的牙根相邻,故牙根感染容易侵入窦内,引起牙源性上颌窦炎。额窦位于额骨内外板之间,其内上角为额窦底部,骨质薄弱,急性额窦炎时此处压痛明显。额窦开口于筛漏斗。蝶窦位于蝶骨体内,通过其前壁的孔开口于蝶筛隐窝。蝶窦因解剖位置较深,是唯一不能在体表位置检查的鼻窦。筛窦位于筛骨小房内,可分为前、中、后三群。前群和中群开口于中鼻道,后群开口于上鼻道。

二、咽

咽是一个上宽下窄、前后略扁的漏斗状肌性管道,位于第1~6颈椎下缘前方,上方固着于颅底,向下于第6颈椎下缘平面续于食管,全长约12cm。咽腔分为鼻咽、口咽和喉咽三部分。鼻咽介于颅底和软腭之间,其顶后壁的黏膜下有丰富的淋巴组织,称咽扁桃体,儿童时此扁桃体可出现异常增大,6、7岁后开始萎缩,至10岁左右差不多完全退化。鼻咽借鼻后孔与鼻腔相通,成为正常呼吸的要道,在鼻咽两侧壁距下鼻甲后端之后约1cm处有咽鼓管咽口及其后外侧的咽鼓管圆枕,咽鼓管咽口附近黏膜内的淋巴组织称咽鼓管扁桃体。在咽鼓管圆枕后方与咽后壁之间有一凹陷,称咽隐窝,是鼻咽癌的好发部位。口咽位于口腔的后方,其外侧壁有成群的淋巴组织和扁桃体,称腭扁桃体。咽扁桃体、两侧的咽鼓管扁桃体、腭扁桃体及前下方的舌扁桃体共同组成咽淋巴环,对消化道和呼吸道有防御和保护作用。喉咽位于喉的后部,向下与食管相续,在喉的两侧和甲状软骨内面之间,黏膜下陷形成梨状隐窝,是异物常见嵌顿滞留的部位。

三、喉

喉上与咽喉,下与气管相连,是呼吸通道,也是发音器官。喉以单个的甲状软骨、环状软骨、会厌软骨,以及成对的杓状软骨、小角软骨、楔状软骨为支架和基础,借关节、韧带和喉肌连接而成。喉腔内部有两对皱襞,上面的一对是室襞(亦称假声带);其下面一对为声襞(声带)。两侧声带之间的裂隙为声门,是喉腔的最狭窄部分。静息呼吸时声门随之缩舒,深呼吸时,声门大开。咳嗽或用力屏气时,声门关成一条裂缝。吞咽时,喉肌收缩、喉口缩小、喉和咽上提并稍前移,会厌就能封闭喉口,防止食物进入喉腔和气道内。喉肌收缩,关闭后鼻孔,免使异物反流到鼻腔内。

第二节 气管与支气管

一、气管

气管上端起自环状软骨下缘,下端至胸骨角平面(相当于第4、第5胸椎体间水平),分为左右主支气管,并通过斜行的结缔组织纤维进入心包的背侧面而固定于纵隔内。气

管通常由 14~18 个气管软骨组成,分叉处称为气管叉,气管叉内面形成上凸的纵嵴,呈半月状,称气管隆突,是气管镜检查的重要方位标志。气管平均长 10~13cm,横径比矢状径大 25%,为 15~20mm。

气管软骨呈马蹄形,开口部向背面。各软骨环由富于弹力纤维的结缔组织连接。气管背侧的膜部含有平滑肌纤维,连接软骨两端使气管成一管状。气管上部与其后方的食管紧邻,在胸腔内,主动脉弓使气管略移向右侧。

二、支气管与支气管树

左、右主支气管(一级支气管)分支后,斜行进入肺门,在左、右主支气管下方形成一个 $65^{\circ}\sim 85^{\circ}$ 的夹角,女性及胸廓宽短者此夹角较大。在临床上,若出现角度过大可能存在分叉下淋巴结肿大;角度过小,则可能因一侧支气管受压移位所致。

右主支气管平均长度为:男性 2.1cm,女性 1.9cm。较左主支气管短粗而陡直,与气管中轴延长线间形成 $25^{\circ}\sim 30^{\circ}$ 夹角,约与第 5 胸椎水平经右肺门进入右肺。由于右主支气管的走行及管腔特点,经气管坠入异物多进入右侧,吸入性病变如肺脓肿也以右侧发生率高于左侧,尤以右下叶较多。

左主支气管平均长度为男性约 4.8cm,女性约 4.5cm,较右主支气管细长而趋水平位,与气管中轴延长线的夹角为 $40^{\circ}\sim 50^{\circ}$,约在第 5 胸椎体水平经左肺门进入左肺。

左右主支气管在肺门附近分出肺叶支气管(二级支气管)。左肺分上、下叶支气管,右肺则分出上、中、下三支叶支气管。叶支气管再分为段支气管(三级支气管),每个段支气管分布于所属区域的肺组织(肺段)。肺段整体呈尖向肺门的圆锥体,底在肺的表面。相邻肺段间仅以薄层结缔组织分隔。通常依照肺段支气管的分布,右肺可分为 10 个肺段;左肺因上叶的尖段和后段支气管、下叶的内侧底段和前底段支气管常发一个共干,故常可分为 8 段,但有人仍分为 10 段(图 1-1-1 及表 1-1-1)。肺段支气管再依次分为细支气管、终末细支气管。从终末细支气管再向下分支即为呼吸性细支气管,肺泡突出于其壁上。全部支气管反复分支,犹如树木的分支,故称为支气管树。

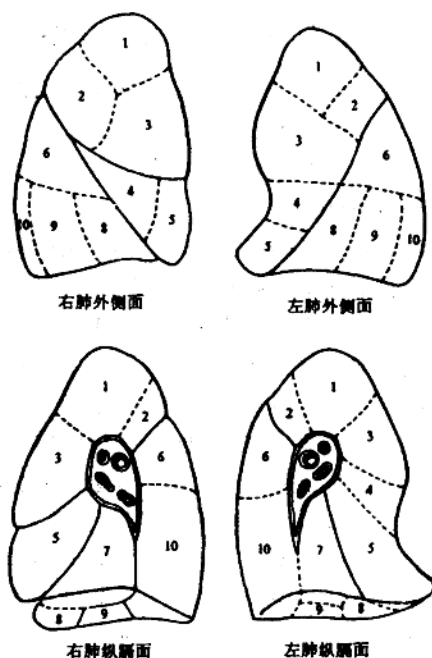


图 1-1-1 肺段模拟图

表 1-1-1 支气管分支简表

右主支气管		左主支气管	
上叶支气管	尖段支气管 B ₁	上叶支气管	尖段支气管 B ₁
	后段支气管 B ₂		尖后段支气管 B ₁₊₂
	前段支气管 B ₃		前段支气管 B ₃
中叶支气管	外侧段支气管 B ₄		上舌段支气管 B ₄
	内侧段支气管 B ₅		舌段支气管
下叶支气管	下叶背段支气管 B ₆	下叶支气管	下叶背段支气管 B ₆
	内侧底段支气管 B ₇		内侧底段支气管 B ₇
	前底段支气管 B ₈		前侧底段支气管 B ₈
	外侧底段支气管 B ₉		前内底段支气管 B ₇₊₈
	后底段支气管 B ₁₀		外侧底段支气管 B ₉
			后侧底段支气管 B ₁₀

三、气管和主支气管的组织结构

气管和主支气管的组织结构相似,管壁均由黏膜、黏膜下层和外膜组成。

(一)黏膜

黏膜的上皮组织由纤毛柱状上皮细胞、杯状细胞、基细胞、刷细胞与神经内分泌细胞等组成(图 1-1-2、图 1-1-3)。上皮表层几乎全由纤毛柱状上皮细胞构成,游离面有纤毛,每个细胞约有 300 根,纤毛向咽侧呈快速摆动,将黏液及吸附于其上的尘粒、细菌等异物推向咽部被咳出,其摆动所需要的 ATP 由顶部胞质中的线粒体提供,故纤毛细胞是净化呼吸道的重要结构。纤毛的运动还需要合适的温度、湿度与酸碱度,否则将影响其功能。空气中某些有害因子如二氧化硫、甲醛、氨及吸烟等均可影响纤毛运动,严重时可使纤毛遭广泛破坏甚至消失。病毒和细菌感染可引起纤毛细胞内的线粒体肿胀、变性,使纤毛运动减弱,呼吸道的防御功能减低,很容易继发细菌感染。

在纤毛柱状上皮细胞间散落着杯状细胞,数量较纤毛细胞少,两者之比为 1:5,其细胞浆内有很多黏液颗粒,正常情况下与黏液腺一起分泌黏液,每日 10~100ml,炎症时,杯状细胞数目增多,黏液分泌增加。目前认为杯状细胞的分泌活动受副交感神经和多种介质的调控和影响。慢性支气管炎病人的气管和支气管上皮,可出现杯状细胞区域性增生和黏液分泌亢进,组胺、白细胞介素 4、激肽等,均可与杯状细胞膜上相应的受体结合,引起增殖和分泌亢进。刷细胞数量少,细胞呈柱状,游离面有排列整齐而密集的微绒毛,形同刷状。刷细胞的功能至今仍不清楚,根据细胞的结构推断,可能具有吞饮功能及化学感受器作用。神经内分泌细胞常单个散布于整个呼吸道的黏膜上皮中,其分泌物可通过旁分泌作用,或经血液循环,参与呼吸道血管平滑肌的收缩,调整腺体的分泌和周围上皮细胞的增殖与分化活动。在黏膜的基底膜上,可见到卵形的基底细胞,散在呈单行排列,其细胞器少,是一种未分化细胞,能分裂、分化成其他上皮细胞以补充因老化或损伤死亡的

上皮细胞,如置换补充纤毛上皮细胞或杯状细胞。

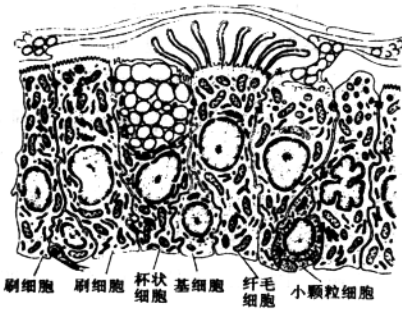


图 1-1-2 气管与支气管上皮细胞超微结构模拟图

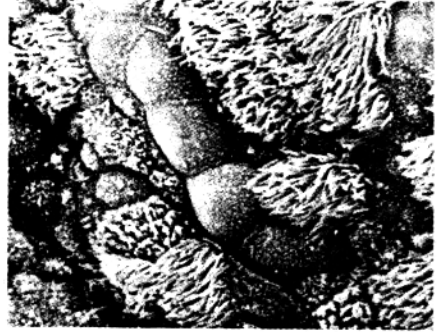


图 1-1-3 支气管上皮细胞扫描电镜图

(二) 黏膜下层

为疏松结缔组织,与固有层和外膜分界不明显。黏膜下层除有血管、淋巴管 and 神经外,还有较多的混合腺。混合腺由浆液性腺泡、黏液性腺泡和混合性腺泡构成,黏液性腺泡分泌黏稠的中性黏多糖。混合性腺泡由黏液性腺细胞和浆液性腺细胞构成。混合性腺泡与杯状细胞分泌的黏液,共同形成上皮表面的黏液层。其分泌活动的调控和影响因素同杯状细胞。慢性支气管炎病人的混合腺(主要是黏液腺泡)肥大、增生、黏液分泌亢进及纤毛运动的减弱,使大量黏液集聚于管腔中,引起支气管扩张和管壁增厚。

(三) 外膜

为疏松结缔组织,较厚,主要有 16~20 个“C”形透明软骨环构成管壁支架,软骨环之间以弹性纤维组织的膜状韧带连接,使气管保持通畅并有一定弹性。软骨环的缺口朝向气管后壁,缺口处有弹性纤维组成的韧带和平滑肌束。咳嗽反射时平滑肌收缩,使气管腔缩小,有助于清除痰液。在 4~5 级以下的较小支气管中,软骨则由不规则的软骨片所代替,随分支越细软骨片越小,达到细支气管时,壁内即不再有软骨存在。无软骨包绕的细支气管其外膜平滑肌渐呈纵形排列近螺旋状,当平滑肌收缩时,使支气管变狭变短。

第三节 肺

肺位于胸腔内纵隔两侧,分为左右两叶,形状似圆锥形,上尖下宽,分别称为肺尖和肺底。肺底附着于膈肌之上,又名膈面,成凹陷形。外侧面称肋面,与胸廓的前、后和外侧壁接触,成凸隆形。肺的内侧与纵隔相接,称隔面。肺根结构(肺根结构包括:支气管、肺动脉、肺静脉、神经和支气管动脉、支气管静脉)进出肺脏处为肺门。肺组织分实质和间质两部分,实质即肺内支气管的各级分支及其终端的肺泡,间质为结缔组织及血管、淋巴管和神经等。人的支气管至肺泡约有 24 级分支,从叶支气管至终末细支气管为肺内的导气部,终末细支气管以下的分支为肺的呼吸部,包括呼吸性细支气管、肺泡管、肺泡囊和肺泡(第 24 级)。

肺根据支气管分支分隔为若干小叶。①原始或初级小叶:由每个肺泡管和其相连的

呼吸区域,包括肺泡囊、肺泡和其相伴行的血管、淋巴管、神经等构成原始小叶,系与气体交换有关的单位。无论在正常或病理情况下,以X线方法都不能显示出初级小叶,故无X线学的实际意义。阻塞性肺气肿的病理分型(小叶中央型和全小叶型)即以初级小叶为解剖学基础的。②腺泡:由每个终末细支气管所支配的实质部分,体积约 150mm^3 ,直径 $1\sim 6\text{mm}$,由终末细支气管至腺泡远端边缘的长度为 $5\sim 10\text{mm}$ 。病理学研究认为,肺结核的肺泡结节状病变,支气管肺炎,肺水肿等小的结节状病灶,均是腺泡单位被病变侵犯的结果。③次级小叶:由 $30\sim 50$ 个初级小叶构成次级小叶, $3\sim 5$ 个终末细支气管支配一个次级小叶(即 $3\sim 5$ 个腺泡)。次级小叶呈不规则多面体形状,每边长 $1.0\sim 2.5\text{cm}$ 。小叶间有结缔组织的小叶间隔分隔,尤以肺叶周围部分清晰。因此在离体肺标本上肉眼即可辨认次级小叶的轮廓。

一、肺导气部

肺导气部是一连续的管道,结构近似,无明显界限,随着不断分支,管径渐细,管壁渐薄,结构亦渐趋简单。

(一)叶支气管至小支气管

管壁结构与支气管基本相似,但管径渐细,管壁渐薄,至小支气管的内径为 $2\sim 3\text{mm}$ 。管壁三层分界也渐不明显,其结构的主要变化是:①上皮均为假复层纤毛柱状,也含有前述的杯状细胞、基细胞、刷细胞与神经内分泌细胞,但上皮渐薄,杯状细胞渐少;②腺体逐渐减少;③软骨呈不规则片状,并逐渐减少;④平滑肌相对增多,从分散排列渐成环形肌束环绕管壁。由于小支气管壁缺乏一个完整的软骨环的支撑,慢性炎症时,其小型支气管壁的软骨片可发生不同程度的萎缩变性,支撑能力减弱,甚至可发生塌陷或折叠,易造成气道阻塞,最终形成肺气肿。

(二)细支气管和终末细支气管

细支气管内径约 1mm ,上皮由假复层纤毛柱状变为单层纤毛柱状,但杯状细胞减少或消失。腺和软骨也很少或消失,环形平滑肌则更明显,黏膜常形成皱襞。细支气管分支形成终末细支气管,内径约 0.5mm ,上皮为单层柱状,无杯状细胞;腺和软骨均消失;环形平滑肌则更明显,形成完整的环形层,黏膜皱襞也明显。终末细支气管上皮内除少量纤毛细胞外,大部为无纤毛的柱状分泌细胞(称Clara细胞),细胞顶部呈圆顶状凸向管腔,顶部胞质内含分泌颗粒。一般认为分泌细胞的分泌物中含蛋白水解酶,可分解管腔内的黏液,利于排出;细胞内还含有较多的氧化酶系,可对吸收的毒物或某些药物进行生物转化,使其毒性减弱或便于排出。细支气管和终末细支气管的环形平滑肌,在植物神经的支配下收缩或舒张,以调节进出肺泡的气流量。正常情况下吸气时平滑肌松弛,管腔扩大;呼气末时,平滑肌收缩,管腔变小。支气管哮喘就是由于某种原因引起的细支气管和终末细支气管环形平滑肌发生痉挛性收缩,以致呼吸困难。在叶支气管至细支气管的上皮内,常见神经内分泌细胞成群分布, $5\sim 10$ 个细胞平行排列成卵圆形小体,尤多见于管道的分支处,称神经上皮小体,小体位于基膜上,顶端隆起突入管腔,或被其他上皮细胞覆盖。神经上皮小体的细胞分泌5-羟色胺、蛙皮素、生长抑素等胺类或肽类物质,通过旁分泌或血液循环,调节血管平滑肌舒缩,调整肺的通气,也参与调节腺体分泌和邻近上皮细胞的分泌

与代谢活动。

二、肺呼吸部

肺呼吸部包括呼吸性细支气管、肺泡管、肺泡囊和肺泡。它们均含有肺泡,能进行气体交换,故称为呼吸部(图 1-1-4)。

(一)呼吸性细支气管

呼吸性细支气管是终末细支气管的分支,每个终末细支气管分出 2 支或 2 支以上呼吸细支气管。它是肺导气部和呼吸部之间的过渡性管道,管壁结构与终末细支气管相似。上皮为单层立方,也有纤毛细胞和分泌细胞;上皮下结缔组织内有少量环行平滑肌。呼吸性细支气管不同于终末细支气管的是管壁上有肺泡相接,在肺泡开口处,单层立方上皮移行为肺泡的单层扁平上皮。从呼吸细支气管开始具有气体交换功能。

(二)肺泡管

肺泡管是呼吸性细支气管的分支,每个呼吸细支气管分支形成 2~3 个或更多个肺泡管。它是由许多肺泡组成,故其自身的管壁结构很少,仅存在于相邻肺泡开口之间,此处常膨大突入管腔,表面为单层立方或扁平上皮,上皮下为薄层结缔组织和少量平滑肌,肌纤维环行围绕于肺泡开口处,故在切片中可见相邻肺泡之间的隔(肺泡隔)末端呈结节状膨大。

(三)肺泡囊

肺泡囊与肺泡管连续,每个肺泡管分支形成 2~3 个肺泡囊。它的结构与肺泡管相似,也由许多肺泡围成,故肺泡囊是许多肺泡共同开口而成的囊腔。肺泡囊的相邻肺泡之间为薄层结缔组织隔(肺泡隔),在肺泡开口处无环行平滑肌,故在切片中的肺泡隔末端无结节状膨大。

(四)肺泡

肺泡是支气管树的终末部分,是构成肺的主要结构。肺泡为半球形小囊,开口于呼吸细支气管、肺泡管或肺泡囊,是肺进行气体交换的场所。肺泡壁很薄,表面覆以单层肺泡上皮,有基膜。相邻肺泡紧密相贴,仅隔以薄层结缔组织,称肺泡隔(图 1-1-5)。成人每侧肺有 3 亿~4 亿个肺泡,总面积 70~80m²。

1. 肺泡上皮 由 I 型和 II 型两种细胞组成。I 型肺泡细胞形态扁平,表面较光滑,含核部分略厚,其他部分很薄,厚约 0.2μm,光镜下难辨认,电镜下清晰。I 型细胞数量较 II 型细胞少,但宽大而扁薄,覆盖肺泡表面的绝大部分,参与构成气血屏障。相邻 I 型细胞之间或 I 型与 II 型细胞之间有紧密连接。胞质内细胞器甚少,但吞饮小泡甚多,细胞以吞饮方式吞入吸入空气中的微小尘粒和上皮表面的表面活性物质,转运至间质内经淋巴转

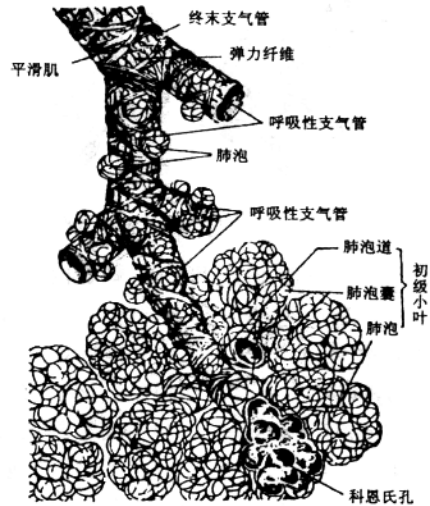


图 1-1-4 肺终末部分的气道结构

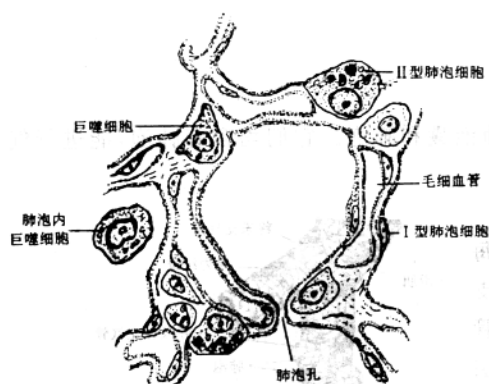


图 1-1-5 肺泡与肺泡隔

运和清除。I 型细胞无增殖能力, 损伤后由 II 型细胞增殖分化补充。II 型肺泡细胞较小, 圆形或立方形, 散在嵌于 I 型细胞之间, 细胞数量较 I 型细胞多, 但仅覆盖肺泡表面的一小部分。II 型细胞是一种分泌细胞, 光镜观察下, 核圆形, 胞质着色浅, 呈泡沫状, 细胞略凸向肺泡腔。电镜下可见, 细胞表面有短小微绒毛, 胞质内除富含线粒体、粗面内质网、高尔基复合体和溶酶体外, 还有许多分泌颗粒。颗粒大小不一, 直径 $0.1 \sim 1 \mu\text{m}$, 电子密度高, 内含同心圆或平行排列的板层结构, 故称嗜钼性板层小体。免疫细胞

化学和放射自显影证明, 分泌颗粒内含磷脂、蛋白质和多糖等成分, 由内质网合成的蛋白质在高尔基复合体内糖化, 继而被组装在分泌颗粒内并与脂质结合。细胞以胞吐方式将颗粒内容物排出, 分泌物中的磷脂(主要是二棕榈酰卵磷脂)等成分在肺泡上皮表面铺展成一层薄膜, 称表面活性物质。该物质在肺泡上皮表面与气体之间形成的界面, 有降低肺泡表面张力的作用, 使肺泡回缩力降低, 减少吸气阻力, 使吸气大为省力。此外, 吸气末时肺泡扩大, 表面活性物质分布稀薄, 肺泡表面张力增大, 回缩力增强, 防止肺泡过于膨大; 呼气末时肺泡缩小, 表面活性物质相对浓厚, 表面张力减小, 肺泡回缩力减小, 避免肺泡萎缩; 故表面活性物质对稳定肺泡直径起重要作用。表面活性物质由 II 型细胞不断产生, 经 I 型细胞吞饮转运或经呼吸道排出, 保持不断的更新。II 型细胞还有分裂增殖并转化为 I 型细胞的功能。

2. 肺泡隔 相邻肺泡之间的薄层结缔组织构成肺泡隔, 属肺的间质。肺泡隔内含密集的毛细血管网, 毛细血管为连续型, 内皮甚薄, 无孔, 胞质内含较多吞饮小泡。隔的厚薄不一, 弹性纤维较丰富, 也有少量胶原纤维和网状纤维, 并有成纤维细胞、巨噬细胞、浆细胞和肥大细胞等以及淋巴管和神经纤维。隔内丰富的弹性纤维有助于保持肺泡的弹性, 老年人弹性纤维退化, 炎症等病变也可破坏弹性纤维, 使肺泡弹性减弱, 肺泡渐扩大, 导致肺气肿, 肺换气功能减低。隔内的毛细血管大多紧贴肺泡上皮, 上皮基膜与内皮基膜相互融合; 有些部位的肺泡上皮与毛细血管内皮之间有少量结缔组织。

3. 肺泡孔 相邻肺泡之间有小孔相通, 直径 $10 \sim 15 \mu\text{m}$, 称为肺泡孔。一个肺泡可有一个或数个肺泡孔。它是沟通相邻肺泡的孔道, 可均衡肺泡内气体的含量, 在某个终末细支气管或呼吸细支气管阻塞时, 肺泡孔起侧支通气作用, 防止肺泡萎缩。但在肺感染时, 病菌也可通过肺泡孔扩散, 使炎症蔓延。

4. 气血屏障 肺泡内气体与血液内气体分子交换所通过的结构称气血屏障, 它由以下结构组成: 肺泡表面液体层、I 型肺泡细胞与基膜、薄层结缔组织、毛细血管基膜与内皮。有的部位的肺泡上皮与血管内皮之间无结缔组织, 两层基膜直接相贴而融合。气血屏障很薄, 总厚度约 $0.5 \mu\text{m}$ 。间质性肺炎时, 肺泡隔结缔组织水肿, 炎症细胞浸润, 以致肺气体交换功能障碍。