

TODAY MEDICINE

今日内科

呼吸疾病分册

主编 汪丽蕙 林传骧 王海燕 张鸣和 张树基

分册主编 穆魁津 何冰

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

今日内科

TODAY MEDICINE

(呼吸疾病分册)

主 编

汪丽蕙 林传骧 王海燕 张鸣和 张树基

编委 (以姓氏笔划为序)

马明信 王海燕 许广润 许玉韵 何 冰

邵 耕 汪丽蕙 林传骧 张树基 张鸣和

施曼珠 高 妍 贾博琦 谢光潞 虞积仁

穆魁津

分册主编

穆魁津 何 冰

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

(京)新登字147号

今日内科

(呼吸疾病分册)

主 编

汪丽蕙 林传骧 王海燕 张鸣和 张树基

责任编辑 庄鸿娟

* * *

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社出版

(社址:北京医科大学院内)

新华书店总店科技发行所发行 各地新华书店经销

山东莱芜印刷厂印刷

* * *

开本: 787×1092 1/16 印张: 11.5 字数: 267千字
1992年5月第1版 1996年5月第2次印刷 印数: 8001—11000册
ISBN 7-81034-088-3/R·88 定价: 12.50元

前 言

近年来随着医学基础理论的发展和医学科学的进步,内科领域的各专业发展迅速,低年医师面临毕业后教育以进一步扩大和丰富知识面,高年医师都要求继续教育不断更新知识。自1987年以来,我们经卫生部与国家教委批准先后举办过内科医师进修班10期及内科助教班3期,由有经验的各专业的专家负责授课,收到了很好的效果,讲稿广为传抄和复印,许多人纷纷要求加印和购书。鉴于国内目前尚无一本比较理想的内科学毕业后教育用书,我们在原来用于研究生、进修生和助教班等的讲稿基础上,参阅了国内外的某些最新文献,并结合我们自己多年来的临床实践经验,编写了这本《今日内科》。

《今日内科》包括心血管疾病、呼吸系疾病、消化系疾病、肾脏疾病、血液疾病和内分泌疾病、内科诊断和治疗新进展新技术的内容。因篇幅和内容较多,故分册出书。全书内容丰富,重点突出,体现新颖和实用等特点,既有基础理论和最新进展,又有实用资料和较为成熟的经验,对常见病和多发病赋予了新的内容,对一些少见病如呼吸系的结节病和一些近年来才逐步被认识的疾病如骨髓异常增生综合症(MDS)等,为满足日常临床医师工作中查阅的需要,也作了介绍,此外,为适应新形势下临床和实验研究的飞速发展的状况,还编入了一些日益被人们重视和已经成熟的内容如介入性心脏病及有关白细胞介素和单克隆抗体等问题。本书编写过程中力求深入浅出、简明扼要和理论结合实际,以期望读者能达到知识日益丰富和更新的目的,并能指导临床实践。

本书主要供从事内科工作的临床医生、研究人员、实验室工作者和研究生、进修人员等阅读,可作为毕业后继续教育的教材,亦可供其他临床各科人员及医学生参考之用。

本书在编写和出版过程中受到了本校研究生院、继续教育处和院教办等的关怀,在此表示感谢。

全书各分册虽均由有经验的专家负责写稿,并经过主编和分册主编认真审阅修改,但由于水平有限,再加上内科领域的基础理论与实际问题涉及的范围十分广泛,且内容日新月异,难免有疏漏和错误,期望读者鉴谅,并予指正。

编 者

于北京医科大学第一临床医学院内科

1991. 12.

目 录

1	呼吸系统正常结构与功能	(1)
2	呼吸系统防御与免疫功能	(8)
3	肺的生化、代谢功能	(16)
4	肺功能检查	(28)
5	血液气体分析和酸碱平衡	(42)
6	纤维支气管镜检查	(56)
7	支气管哮喘	(62)
8	肺部感染	(67)
	附：军团病肺炎	(73)
9	肺结核病诊断与治疗进展	(75)
10	肺栓塞	(81)
11	肺水肿	(87)
12	慢性肺原性心脏病	(97)
13	弥漫性肺间质纤维化	(106)
14	呼吸衰竭的诊断与治疗	(112)
15	成人呼吸窘迫综合征	(119)
16	人工呼吸机的应用	(127)
17	原发性支气管肺癌	(133)
18	胸膜疾病	(139)
	气胸	(139)
	胸腔积液	(140)
19	肺部少见疾病	(145)
	结节病	(145)
	韦格内肉芽肿	(148)
	特发性肺含铁血黄素沉着症	(149)
	胸膜间皮瘤	(151)
20	咯血的诊断与处理	(153)
21	全身疾病在肺部的表现	(159)
22	呼吸疾病近代进展	(165)

1 呼吸系统正常结构与功能

本章介绍呼吸系统一些基本结构及其相应功能。

一、气管、支气管树

(一) 分支：气管、支气管以“一分为二”的方式等分或不等分地逐级分支，根据肺段的位置、大小与形状，少则 10 级，多至 23 级。见表 1—1。多级分支是保证吸入气体可以均匀地分布到几亿个肺泡的广阔空间中去的最为经济有效的办法。

(二) 气道直径与横断面积：从表 1—1 可以看出，从气管到呼吸性细支气管，管道直径逐级减小，而分支数目逐级增多，因此其相应的横断面积则逐段增大。气管的直径约为 25mm，其横断面积仅为 5cm²。终末细支气管单个直径为 0.65mm，但其分支数目多至 6 万多个。其总的横断面积则可大至 116cm²，为气管之 20 倍。

气管在逐级分支的过程中，直径与横断面积的改变具有一定的生理意义。

1. 气流速度：吸入气体从面积仅为 5cm² 之气管，扩散到 80m² 的广阔区域中去。气流速度由快到慢，在运行过程中逐级减慢。气流速度快时，由于惯力作用，混进于吸入气体中一些微粒或其他有害物质撞击沉积在气道的粘膜上而不至于窜入肺的深部。同时，在气流速度减慢后，又可由于重力作用，使吸入气体中的微小颗粒降落沉积在气道的粘膜上。气流速度减慢又可使吸入气体分布在广阔的肺泡内达到基本均匀。

表 1-1 各级支气管级别、数目、直径与横断面积

	级别	数目	直径 (mm)	横断面积 (cm ²)
气管	0	1	25	5
主支气管	1	2	11~19	3.2
叶支气管	2~3	4~8	4.5~13.5	2.7
段支气管	4	16	4.5~6.5	3.2
小支气管	5~11	32~2 000	3~1.0	7.9
细支气管与终末细支气管	12~16	4 000~65 000	0.65	116
呼吸性细支气管	17~19	130 000~500 000	0.45	1 000
肺泡小管	20~22	1 000 000~4 000 000	0.40	1.7m ²
肺泡囊与肺泡	23	8×10 ⁶ ~7×10 ⁶	0.30	80m ²

2. 气流阻力：在吸气过程中，吸入气体从中央区域流向周缘。由于气道的横断面积进行性增大，气流阻力必将进行性减少。小气道的气流阻力仅占气道总阻力之 20% 或 20% 以下。在正常人，气道总阻力为每秒 1.0~2.0cmH₂O/L，而小气道阻力则仅为每秒 0.2cmH₂O/L (1cmH₂O=0.098kPa)。因此，在临床上，若仅依靠气道阻力的测定，则小气道病变往往须俟发展到晚期阶段方能被检查出来。

(三) 中心气道、大气道与小气道：根据所在部位，气管可以分为胸外部分与胸内部分。总支气管又可分为肺外与肺内两部分。气管的胸内部分与总支气管的肺外部分，合

称为中心气道。中心气道受胸内压的影响，但由于组织硬韧与软骨环的支撑作用，中心气道的管径在正常情况下，并不因呼吸而有明显的改变。在气道组织硬韧性减低或软骨软化的情况下，中心气道的膜状部分在用力呼气或剧烈咳嗽的当时，由于胸内压力增加，可以凹向腔内而引起管腔狭窄，在临床上易与慢性支气管炎混淆。

肺内支气管凡在吸气状态下内径大于 2mm 者概称大气道，包括气管、叶、段支气管等。内径小于 2mm 者称小气道，小气道具有下列解剖特点：

- (1) 管腔纤细，终末细支气管内径仅为 0.5mm，极易因粘膜肿胀或粘液滞留而阻塞；
- (2) 管壁非薄；
- (3) 纤毛稀少；
- (4) Clara 细胞增多；
- (5) 总的横断面积大，气流速度慢，阻力小，排痰难，有害粉尘易滞留。

炎症、痉挛、粘液充塞或纤维增生，可以使小气道发生狭窄、扭曲或阻塞，在临床上称小气道疾病。

二、纤毛粘液系统

气道全程，从气管到呼吸性支气管，均被覆上皮细胞。在大气道上皮细胞为假复层纤毛柱状上皮，粘膜厚度随气道内径的减小而逐渐变薄，在终末细支气管，上皮细胞仅为单层纤毛上皮，柱状细胞逐渐移行于立方形。呼吸性支气管上皮细胞为立方形，纤毛明显减少。

(一) 气道上皮各型细胞概述

1. 纤毛柱状上皮细胞：为主要的粘膜上皮细胞。遍布于气管、支气管、终末细支气管，并伸展到呼吸性细支气管。形呈柱状，高约 20 μ m，宽 7 μ m，基底狭，宽仅 2 μ m。在细胞顶端有指向管腔的纤毛，纤毛为一长 6~7 μ m、宽 0.2 μ m 纤细的棒状组织，其横断面（图 1—1）可见两个中心纤维与九个外周纤维 A 与 B。次纤维 A 有两个微小的侧臂，指向邻近纤维中的次纤维 B。侧臂上有单宁蛋白，具有三磷酸腺苷酶作用。二价阳离子的 Mg^{++} 、 Ca^{++} 或 Mn^{++} ，可以激活单宁蛋白臂与三磷酸腺苷酶释放并供给能量。纤毛以每分钟 1 000~1 500 次摆动的速度不断地向前摆动与向后弹回，将漂浮其上的粘液与附着其中的微粒向声门推进。

2. 杯状细胞：散在于纤毛柱状上皮细胞之间，大约每 5 个纤毛柱状上皮细胞有一个杯状细胞。在终末细支气管，杯状细胞显著稀少，大约数百个纤毛上皮细胞才有一个杯状细胞。

杯状细胞为高柱状细胞，基底狭而顶端宽，形似“高脚酒杯”故名。在细胞浆内，有很多粘液颗粒，在正常情况下，与粘液腺一起提供粘液每日大约 10~100ml。在炎症时，杯状细胞数目增多，粘液分泌增加，据 Elleysen 报告在慢性气管、支气管炎时，杯状细胞数目可以由正常 6 800 个/ mm^2 增加到 10 000 个/ mm^2 。长期炎症刺激下，在终末细支气管内也可见到较正常为多的杯状细胞。杯状细胞的分泌功能与粘液腺不同，不需通过迷走神经，可以在直接刺激的作用下增加粘液的分泌。

3. 基底细胞：较多见于气管、大支气管，也可见于细支气管。细胞呈卵形，蹲伏在基底膜上，散在地呈单行排列。基底细胞可以通过细胞分裂置换，补充纤毛上皮细胞或杯状细胞。在纤毛柱状上皮细胞或杯状细胞脱落后，基底细胞可以分裂为一个基底细胞

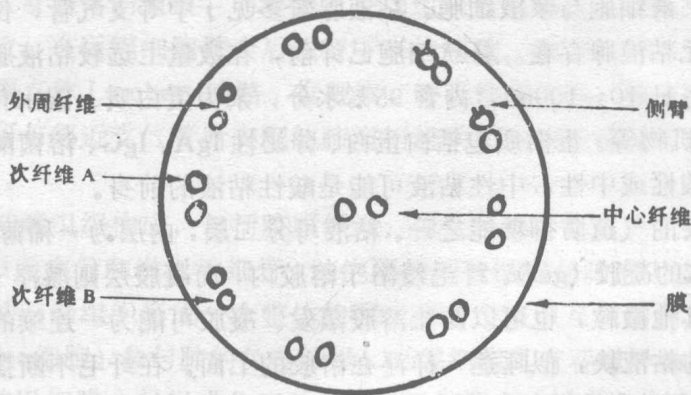


图 1—1 纤毛横断面积示意图

和一个表面细胞。表面细胞再分裂为纤毛柱状上皮细胞或杯状细胞。

4. 嗜银细胞或库尔契茨基氏细胞 (K 细胞): 可以偶见于成人, 但多见于新生儿支气管上皮。常以散在的形式出现于粘膜上皮内。呈锥形或三角形, 有长而弯曲的胞浆突起。胞浆内有许多嗜银颗粒, 细胞外有交感神经胆碱能神经和肾上腺能神经的轴突。嗜银颗粒可以分泌 5-羟色胺 (5-HT)、儿茶酚胺 (多巴胺)、组织胺和激肽, 参与调节肺循环和支气管平滑肌张力, 属神经分泌型细胞, 可称为一种化学感受器。

K 细胞是支气管类癌的前质细胞, 与燕麦细胞癌的发生有关。K 细胞对致癌物质有特异敏感性。

神经上皮小体是一组由 5~10 个含有 5-羟色胺并具有嗜银性质的细胞团所构成。从气管到肺泡均有上皮小体存在。由多个含有 5-羟色胺的细胞组成, 为一种有内分泌功能的肺内感受器, 具有化学、伸张、气压和触觉感受器的作用。在低氧时, 可以分泌介质, 促使肺血管收缩, 同时调节气道粘液的分泌、平滑肌张力与气道内气流, 有传入与传出神经纤维, 受中枢神经调节。

5. Clara 细胞: 又称“无纤毛细支气管分泌细胞”, 近圆形或椭圆形, 外形丰满, 凸向管腔。在终末细支气管与呼吸性细支气管, 纤毛与杯状细胞数目锐减, 而代之以 Clara 细胞。细胞可能具有分泌功能, 在细支气管内分泌一层稀薄液体。细胞也可能产生稳张物质。在慢性炎症, Clara 细胞可以发生杯状化生。

以上简述了气道粘膜上几个重要的细胞。其中以纤毛柱状上皮细胞与杯状细胞在功能上最为重要, 在数量上也较为多见。上皮细胞在衰老、突变或损伤后, 可由基底细胞分化代偿。在人类, 气管、支气管纤毛上皮细胞之再生时间尚未确定, 在机械损伤后, 修复过程似需经过 2~3 日后方能开始。纤毛的再生是否由新的纤毛柱状细胞替换, 还是可以在原来细胞上进行也尚不清楚。纤毛上皮细胞可以在一定条件下转化为粘液细胞; 反之粘液细胞也可转化为纤毛上皮细胞。在慢性刺激的影响下, Clara 细胞可以转化为杯状细胞, 由于粘液充塞, 小气道狭窄, 导致所谓“小气道狭窄综合征”。

(二) 粘液分泌与粘液层: 在粘膜表面, 有一薄层粘液, 这些粘液主要来自粘液腺与杯状细胞。在终末细支气管, Clara 细胞提供较为稀薄的分泌液。粘液腺位于粘膜下层, 由纤毛导管、聚合导管与分泌小管组成。粘液腺的开口由纤毛上皮被覆, 故称纤毛导管。聚合导管形近纺锤收纳分泌物, 具有控制粘液分泌与调节粘液中水分和离子浓度的功能。

分泌小管中，有粘液细胞与浆液细胞。粘液腺较多见于中等支气管，位于小支气管者较少，在细支气管无粘液腺存在。杯状细胞已详前，在数量上远较粘液腺为少。

粘液分泌，每日10~100ml，内含95%水分，余为蛋白质、碳水化合物、脂类（包括稳张物质）、无机物等。蛋白质包括白蛋白、分泌性IgA、IgG、溶菌酶、 α 抗胰蛋白酶、补体等。一般呈酸性或中性，中性粘液可能是酸性粘液的前身。

粘液毯是重要的气道防御功能之一。粘液可分二层，内层为一稀薄的溶胶(sol)，外层为一粘稠、疏水的凝胶(gel)。纤毛浸浴于溶胶内，而凝胶层则漂浮于纤毛之上，凝胶可以捕获异物或其他微粒，也可以防止溶胶蒸发。凝胶可能为一连续的毯式粘液层，也可能是断裂分散的粘液块，似睡莲一样浮在溶胶的上面。在纤毛不断摆动的作用下，粘液（或粘液块）以每分钟大约6~18mm的速度向喉部推进，在外围支气管粘液移动速度较在大的支气管为慢，在细支气管大约1分钟向前移动1mm。吸入用同位素标记之气溶胶后，90%清除时间平均为494分。

（三）病理因素对纤毛与粘液的影响：正常的纤毛活动与粘液运行常常受到多种因素的干扰与破坏。寒冷、干燥、吸烟、大气污染、高浓度氧气或缺氧、吗啡或可待因等镇咳药、局部或口服阿托品、局部或全身麻醉、气管内插管或切开等均可抑制纤毛活动或粘液运行，削弱局部的防御功能。呼吸道感染，特别是病毒感染，对纤毛与粘液的正常生理活动也极为有害，可以出现融合、倒伏、变短、畸变或脱落。畸变纤毛的微管可出现8+2、7+2、9+3……异常结构形式，单宁蛋白臂可以减少或消失。

三、终末呼吸单位

终末呼吸单位又称腺泡，是指终末细支气管及其所属各单位，包括呼吸性细支气管、肺泡小管、肺泡前房、肺泡囊与肺泡。

呼吸性细支气管又可分为2~5级不等。肺泡小管通过肺泡前房与肺泡囊联接10~16个肺泡。呼吸性细支气管上皮为立方形，其管壁周围与若干肺泡相联接。肺泡管由肌肉—弹力纤维网络组成。终末呼吸单位之间无清晰的解剖分界。3~5个终末呼吸单位形成小叶(lobule)，各小叶之间可由结缔组织不完全地分隔开。

（一）肺泡与肺泡上皮：全肺约有3亿个肺泡，身体硕长者较多。肺泡直径约250 μ m，大小比较均一，离均值不超过 $\pm 10\%$ 。肺泡总面积约为80 m^2 ，绝大部分与周围的毛细血管密切衔接，衔接界面约为70 m^2 ，为皮肤的体表面积的40倍。

肺泡上皮主要由两种细胞构成。I型肺细胞为厚度仅为0.1~0.3 μ m之扁平细胞，覆盖约95%肺泡表层。I型细胞对一些致病因素极为敏感，上皮极易损伤脱落，细胞间“紧连结”的完整性受损，气血屏障遭到破坏。I型上皮细胞为一分化完全的细胞，不再具有分裂增殖的能力。II型肺细胞体积小、数量多，呈立方形，覆盖肺泡表层不足5%，表面有微绒毛，胞浆内有嗜碱性板层体。在I型细胞受到损伤后，II型细胞可以进行修复；有证据提示II型细胞也可转变为I型细胞。II型细胞转化为I型细胞，胞浆略厚，在一定程度上降低了气体交换的生理过程。II型细胞可以合成、分泌稳张物质。III型肺细胞，又称肺泡刷细胞，近锥形，底向基底膜、顶端有毛刺，在人类数量甚少。其他细胞，如巨噬细胞，一般游走于肺泡或间质之间，具有消除细菌或其他微颗粒的功能。

肺泡与肺泡之间，肺泡与细支气管之间均有侧支通气。肺泡之间的通气侧支，称孔氏小孔。在病理情况下，小孔数目可以增多。小孔形成机制目前尚不清楚。有人认为是

一种在病理状态上皮脱落的遗痕，与年龄有关的组织衰退的结果，原由固定的肺泡巨噬细胞所盘据的部位，在巨噬细胞游走后遗留下来的间隙。细支气管与邻近细支气管所属肺泡之间的通气侧支称 Lambert 通路。据观察，呼吸性支气管，终末细支气管，甚至较大的支气管，均可与邻近支气管所支配的肺泡相通联。在病理情况下，细支气管之间可能形成侧支通路。

肺泡隔，由结缔组织构成，包括胶原纤维、弹性纤维、基质、肌纤维母细胞、淋巴细胞、巨噬细胞以及血管和淋巴毛细管。肺泡隔的网状结构与肺泡上皮基膜、肺泡小管、呼吸性细支气管的结缔组织形成一个整体的网，使各个组织互相制约。肺泡隔内淋巴细胞（T—细胞和 B—细胞）参与肺的免疫活动。巨噬细胞具有吞噬异物的功能，可以游动于肺泡表面，与淋巴细胞一起组成免疫系统。巨噬细胞含有溶酶体，消化吞进有害物质，又可分泌中性粒细胞趋化因子、释放酶和负氧离子，在一定条件下，引起组织的自我损伤。肌纤维母细胞兼有成纤维细胞和平滑肌细胞两者特点，当收缩时，可以牵拉两个相邻肺泡上皮基膜，使气血屏障凹入毛细血管腔内，导致肺泡缩小，毛细血管狭窄；反之，在舒张时，肺泡腔和毛细血管腔均行扩大。肌纤维母细胞的收缩与舒张与通气/血流比例关系密切。

（二）肺泡—毛细血管膜：

肺泡—毛细血管膜是气体交换的主要场所。全膜由六层组织构成，从肺泡面算起：①液层，主要为稳张物质；②肺泡上皮；③基底膜；④结缔组织，内有淋巴管、血管、神经纤维等；⑤毛细血管内皮；⑥基底膜。全膜厚度为 $0.2\sim 1.0\mu\text{m}$ ，平均 $0.7\mu\text{m}$ 。在肺泡周围，肺泡—毛细血管膜有厚薄之分。在薄区两个基底膜融结一起，在厚区两个基底膜由结缔组织隔开。前者便于气体交换，后者便于液体与溶质的吸收。毛细血管内皮的胞浆突起相互衔接、重迭或嵌合，其间留有宽窄不等的裂隙，小的裂隙仅为 $40\text{\AA}$ ，液体或小分子溶质可以通过裂隙而外渗，较大分子的溶质可以通过泡饮，进行交换。在血容量增多，毛细血管流体静压增高时，裂隙可以扩张。在有害物质的作用下，胞浆突起可以回缩，裂隙可以扩张，裂隙扩张有助于液体外渗。肺泡上皮的胞浆突起衔接紧密，裂隙远较毛细血管内皮的裂隙为小，因而可以较有效地防止间质内液渗入肺泡。至于气体交换，主要采取简单扩散或弥散方式，在单位时间内，气体的弥散量与该气体的弥散系数、弥散面积、气体在不同介质中的分压差成正比，与气体交换膜的厚度成反比。气体弥散面积约 70m^2 ，在平静状态下，只有总面积的 $1/20$ 参与工作。当弥散面积减少到正常的 $1/3\sim 1/4$ 时，临床上即可出现气短。气体交换膜可因间质纤维化、结节病、肺泡癌、铍中毒、石棉肺等疾病而增厚，不同程度地影响气体交换。气体交换的主要条件是气体在两个介质中的分压差，氧气在静脉血内的分压为 5.33kPa (40mmHg)，在肺泡内为 13.3kPa (100mmHg)，分压差为 8.0kPa (60mmHg)，因此氧气就可以从肺泡通过肺泡—毛细血管膜进入血浆，然后进入红细胞与血红蛋白结合。二氧化碳，在静脉血内的分压差为 6.0kPa (45mmHg)，在肺泡内 5.33kPa (40mmHg)，分压差为 0.67kPa (5mmHg)，因此二氧化碳就可以从静脉血进入肺泡而呼出。从两种气体分压差来看，氧的分压差 10 倍于二氧化碳，换言之，氧气的交换需要较高的分压差，这说明为什么在临床上缺氧现象总先于二氧化碳潴留出现。在气相，轻的气体较重的气体弥散快；在液相或在组织中，弥散速度主要依靠某一气体在该介质中的溶解度。氧较二氧化碳为轻，在终末呼吸单位中

弥散较快，而在液相或组织中，二氧化碳的溶解度较氧气为高，弥散速度较氧快 20 倍。

在正常状态下，在终末呼吸单位，由气体交换达到平衡的时间约为 0.3 秒，在肺泡周围血液通过的时间（流经时间）约为 0.75 秒，因此气体弥散过程在时间上是充分的。在病理状态下，由于肺泡炎症、水肿或纤维化，肺泡—毛细血管膜增厚，弥散过程延长，或在部分区域内毛细血管网减少或遭到破坏，血液涌向其他正常的毛细血管，血流速度代偿性增快，血流流经时间缩短，在这种情况下，气体交换可能受到一定的影响。

（三）通气与血流比率：有效的气体交换，不仅要求有足够的通气量与血流量，而且要求在单位时间内通气与血流在数量上配比适当。从总体上，正常人在安静状态下，肺内每分钟血流量（ Q ）约为 5L，而每分钟通气量（ V ）约为 4L，通气/血流比率（ $\dot{V}/\dot{Q}$ 比率）为 0.8。实际上，在正常肺内各个区域，通气与血流的分布，并不绝对均匀，通气/血流比率在约 70% 肺域内保持在正范围内，保证了血液气体的正常生理水平。其余部分，由于生理死腔或生理分流的影响，比率或高或低，超越于正常范围之外。

在病理情况下，在通气偏多，或血流偏少，即通气/血流比率增高的区域内，例：肺血栓、栓塞性疾患，由于血流减少，通气过剩，生理死腔气增加。在通气偏少或血流偏多，即通气/血流比率降低的区域内，例：慢性支气管炎、肺气肿等慢性阻塞性疾患，或由于气道阻力增加肺应变性降低、或由于肺泡破坏融合、泡腔增大，气体弥散的距离延长通气减少，血液得不到充分氧化，血分流量增多，动脉血内静脉血掺杂量增多。

• 比率失衡对血氧影响较大，在比率降低的区域内由于供氧不足，血红蛋白不能充分氧合，动脉血内静脉血数量增多。在其他区域，通气虽然有代偿增加，但由于氧离解曲线的特点，过剩的氧气并不能更多地增加氧合血红蛋白的数量，其结果血氧分压下降。另一方面，在比率降低区域，由于通气不良，二氧化碳排出减少，血二氧化碳分压增高，但由于二氧化碳离解曲线为一直线。在通气良好的代偿区域，二氧化碳可以较多地排出，因而可以避免二氧化碳分压的增高。比率增高时，在病变局部，由于通气充分，血红蛋白氧合良好，二氧化碳排出增多，但在病变以外其他部位，由于血流量相对增多，通气量相对减少，严重时其病理生理效应基本上与比率降低的情况相同。

四、肺血液循环

（一）气体交换：肺血液循环提供了非常有效的在结构上的保证。在终末呼吸单位，亿万毛细血管紧密地依附在肺泡周围，为了满足充分氧化的生理需要，静脉血流经仅容一个红细胞通过的纤细的毛细血管，扩散到面积达 70m² 的广阔区域内，在流经时间 0.75 秒的时间里，气体交换在短短 0.3 秒内即可达到平衡。

（二）双重血源：肺脏有肺动脉与支气管动脉双重血源，支气管动脉来源于肋间动脉、锁骨下动脉或乳腺内动脉，分布于终末细支气管以上各级支气管、淋巴组织与脏层胸膜等。在终末细支气管末端，分出毛细血管网，与位于呼吸性支气管周围的，由肺动脉灌注的肺泡毛细血管相结合。支气管静脉血的返心途径有二：①支气管静脉，通过奇静脉、半奇静脉或肋间静脉，最后流返右房；②支气管—肺静脉，通过肺静脉，流返左房。

（三）滤过功能：肺毛细管可以滤过浮悬在返心静脉内细菌、癌细胞或其他微粒，而使脑、肾等主要器官免于受损。至于肺脏滤过细菌（例如结核菌），是否为单纯物理性“滤过”，还是尚有其他机制，尚待探索。

（四）低压、低阻：在平静呼吸时，肺动脉压力约为 3.1~1.1kPa (23~8mmHg)，平

均压力为 1.87kPa (14mmHg)，为体循环压力之 1/5。在运动过程中，由于肺血管阻力低，扩张能力强，即或在心排血量急剧增加的情况下，肺循环压力一般并不明显增高。肺循环阻力远较大循环阻力低，前者为每秒 0.13kPa (0.95mmHg)/L，后者为每秒 1.74kPa (13.2mmHg)/L。从毛细血管末端到左房的压力下降的梯度仅为 0.133kPa (1mmHg)，说明肺静脉系统阻力也很小。肺可容纳总的循环血量之 10%。肺内血液约 30% 分布在肺动脉，60% 分布肺静脉，10% 分布在毛细血管。

(五) 代谢功能：肺脏可以合成、储存、释放、激活或灭活多种具有生物活性的化学物质，这些过程大部分在肺血管内皮或在肺血管内皮上进行。5-羟色胺、组胺、缓激肽、血管紧张素或前列腺素是其中较为重要的活性物质。

(六) 液体转运：在正常情况下。肺内液体不断渗出，不断引流，保持着动态平衡。在病理状态下，特别是在毛细血管流体静力压增加或毛细血管内皮细胞通透性增高情况下，肺内液体的产生与引流的动态平衡遭到破坏，在临床上即可出现肺水肿。现分别讲述与液体转运有关的各个因素如下：

1. 毛细血管内皮细胞通透性：诸如内皮细胞裂隙、泡饮等，已详前。液体可以通过这些裂隙或泡饮而外渗，亦可直接通过细胞膜而渗出。在病理状态下，例如，在缺氧、吸入高浓度氧或有毒气体时，内皮细胞突起可以回缩，裂隙因而扩大，或由于血浆容量增加，毛细血管内流体静压增高，裂隙也可以扩大，这些均可导致毛细血管内皮的通透性增高。

2. 毛细血管流体静压与胶体渗透压：在正常情况下。毛细血管流体静压为 1.33kPa (10mmHg)，胶体渗透压为 3.33kPa (25mmHg)。

3. 间质流体静压与胶体渗透压：间质流体静压为负压。约为 $-0.4 \sim -0.67$ kPa ($-3 \sim -5$ mmHg)。毛细血管透壁压为 $1.33 - (0.399 \sim -0.665)$ kPa [$10 - (-3 \sim -5)$ mmHg] 或 $1.73 \sim 2.00$ kPa (13~15mmHg)。间质的胶体渗透压约为 2.53kPa (19mmHg)，较血液渗透压低。

4. 淋巴引流：淋巴循环分布于胸膜的表面与支气管—血管周围，最后均流向肺门。位于肺泡附近的毛细淋巴管称“邻近肺泡淋巴管”，后者可以抽吸附近的间质积液并转送到深层淋巴循环，淋巴循环对防止肺水肿的发生有重要作用。

在正常情况下，通过内皮细胞的液体流量 (Qf)，根据 Starling 公式： $Qf = Kf [(P_{cap} - P_{is}) - \delta (\pi_{PL} - \pi_{is})]^*$ 。应为 $Kf [1.33 - (0.4) - (3.33 - 2.53)]$ 或 $Kf \times 0.93$ 。

这说明，与既往认识相反，肺毛细血管可以不断地向间质间隙渗出液体。其外渗压力约为 7mmHg。同时间质内液体又不断地被淋巴管抽吸引流。这样。一方面可以使终末呼吸单位周围经常保持着一定的湿度，另一方面，由于淋巴系统强力的抽吸能力，又可避免在间质间隙过多的液体滞留。

* kf：毛细血管内皮滤过系数

P_{cap} , P_{is} ：毛细血管与间质流体静压。

π_{PL} , π_{is} ：血浆与间质胶体渗透压

δ ：反折系数，细胞膜阻止溶质（与水的比较）滤过能力。

穆魁津

2 呼吸系统防御与免疫功能

呼吸系统是人体直接与外界接触最密切的内脏器官。正常成人每 24 小时吸入空气约 10 000L, 空气中含有各种微生物、过敏原及其他有害物质, 肺又是唯一接受全部心脏输出血液的器官, 血液循环内有很多抗原或免疫复合物可经过肺毛细血管沉着于肺内而引起疾病。但由于呼吸系统具有完整而复杂的防御和免疫机制, 因而保证了呼吸器官的正常生理功能和下呼吸道的无菌状态。

一、免疫学的基本概念

免疫学是在进化过程中机体与环境作用中形成的识别“自己”和排除“非己”的古老而又新兴的科学。近年来, 由于免疫学、支气管肺泡灌洗术的开展, 呼吸系统免疫研究有了很大进展。

(一) 免疫器官: 按其作用不同可分为中枢免疫器官和周围免疫器官。中枢免疫器官包括骨髓、胸腺和法氏囊或类似结构(人类的相当器官为骨髓和胚胎肝), 是产生和成熟免疫细胞的器官。当骨髓产生的干细胞发育成淋巴细胞以后随血流进入胸腺, 在胸腺激素作用下增殖、分化、成熟为 T 淋巴细胞(T 细胞), 发挥细胞免疫功能。而进入法氏囊的淋巴细胞增殖、分化为 B 淋巴细胞(B 细胞), B 细胞成熟为浆细胞以后可分泌抗体, 在体液免疫中起主要作用。周围免疫器官包括淋巴结和脾脏, 其主要功能是 T 细胞和 B 细胞居住和增殖的场所, 周围免疫器官的淋巴细胞在血液里不断循环, 接受抗原刺激产生免疫应答反应。

(二) 免疫细胞: 所有参与免疫反应的细胞都称免疫细胞, 包括 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、K 细胞、NK 细胞、单核-巨噬细胞等。

1. T 淋巴细胞: 是细胞免疫的主要细胞, 在抗原刺激下 T 细胞增殖、分化为淋巴母细胞, 少部分淋巴母细胞成为记忆细胞, 停止分化。大部分增殖分化为致敏 T 淋巴细胞, 致敏 T 淋巴细胞可直接杀伤带抗原的靶细胞。另一方面致敏 T 淋巴细胞可释放各种淋巴因子如趋化因子、移动抑制因子及激活因子等, 作用于巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等效应细胞发挥细胞免疫作用。

2. B 淋巴细胞: 产生特异性抗体参与体液免疫。B 细胞在抗原刺激下转化为浆细胞, 浆细胞产生有免疫功能的抗体(即免疫球蛋白), 免疫球蛋白有五类: 即 IgA、IgG、IgM、IgE 和 IgD。

免疫球蛋白的基本单位是四条多肽链, 两条相同轻链(L 链, 分子小, 由 214 个氨基酸组成), 通过二硫键连接。在免疫球蛋白的一端(N 端)可与特异性抗原相结合, 称 Fab 段(Fragment antigenbinding), 另一端(C 端)称 Fc 段(Fragment crystalline)可与细胞表面有 Fc 受体的细胞结合而增强对抗原的吞噬和杀伤。免疫球蛋白的这种作用称为调理作用。免疫球蛋白与特异性抗原结合后可经经典途径激活补体, 补体激活后可使靶细胞溶解。

3. K 细胞(Killer cell, 杀伤细胞): 通过抗体 IgG 介导的细胞毒性作用, 故称为抗体

依赖细胞介导细胞毒性作用 (ADCC), K 细胞膜上有 IgG Fc 受体可与 IgG 的 Fc 段结合, IgG Fab 段与靶细胞结合, 触发 K 细胞对靶细胞杀伤。

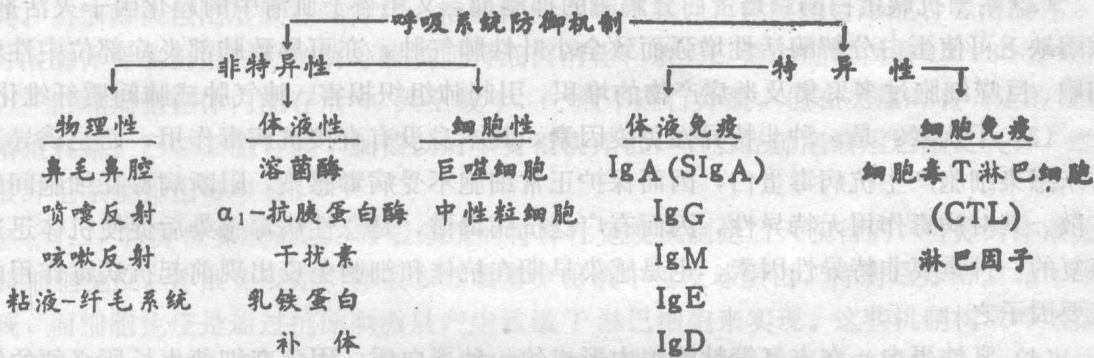
4. NK 细胞 (Natural killer cell, 自然杀伤细胞): 不需抗原刺激, 亦不需抗体介导可直接杀伤靶细胞。实验证明 NK 细胞在肺癌的防御中起重要作用。

5. 巨噬细胞: 是呼吸系统最主要的吞噬细胞, 能吞噬侵入下呼吸道的细菌、病毒、异物。加工呈递抗原给 T 细胞及 B 细胞参与特异性免疫。并可产生白细胞介素 I、弹性蛋白酶、胶原酶、热原质、白细胞趋化因子等, 这些物质在肺部疾病的防御和发病机理中起一定作用。

(三) 补体: 补体是存在于正常血清中具有酶活性的球蛋白, 至少包括 9 种, 依次称为 “C₁~C₉”。在生理情况下补体是以非活化形式存在于血清中, 本身不具有活性, 只有被激活后才表现有生物活性, 激活补体的途径有经典途径和旁路途径。经典途径的激活顺序是 C₁ C₂ C₃ C₄ C₅...C₉ 呈链锁激活反应, 补体激活到 C₉ 后可使靶细胞溶解, 激活补体经典途径的主要激活剂为抗原-抗体复合物。旁路途径激活的顺序是不经过 C₁ C₄ C₂ 而直接激活 C₃, 旁路途径激活剂有细菌毒素、脂多糖等。激活的补体有溶菌、杀菌和细胞毒作用, 趋化作用和促进吞噬的调理作用。旁路途径激活不需要抗体存在, 因此感染早期即可发挥作用是感染中很重要的早期抗感染物质。

二、呼吸系统防御和免疫机制

(一) 非特异性防御机制: 呼吸系统的非特异性防御机制是天然存在的。鼻腔内丰富



的血管对吸入空气的温度和湿度起调节作用。鼻前庭的鼻毛可阻挡较大的微粒, 喷嚏、咳嗽反射以及气管一支气管粘膜上皮纤毛运动可将异物排出呼吸道。呼吸道分泌液中各种抗微生物因子可以消灭侵入的细菌或病毒。肺泡巨噬细胞对侵入的异物有吞噬作用。这些非特异性防御机制构成呼吸道第一道防线, 对保护呼吸器官起重要作用。

1. 物理性因素

(1) 颗粒沉积作用: 空气中的微粒包括细菌、病毒、尘土、花粉、烟尘等直径大于 10μm 者多因重力沉降作用及惯性撞击作用而沉积于鼻咽部。由于支气管不断分支, 气道横断面积不断增加, 气流流经小气道时速度明显减慢以及气流方向不断改变, 因而吸入气道直径在 5~10μm 的微粒易沉降在气管一支气管粘液层上。只有直径<2μm 的微粒才能到达肺泡。

(2) 粘液-纤毛清除作用:

粘液: 气管一支气管表面覆盖粘液, 由杯形细胞、粘液腺分泌。浆液细胞分泌物及

毛细血管渗出液亦构成粘液的一部分。粘液分两层，下层为溶胶层较稀薄，由浆液细胞分泌或由毛细血管渗透而来，覆于粘膜表面。上层为凝胶层，较粘稠而有弹性，由杯形细胞和粘液腺分泌，空气中微粒极易粘附于上。

纤毛上皮：呼吸道粘膜由假复层纤毛柱状上皮构成，每个细胞表面约有 200 根纤毛，纤毛以每分钟 1200 次频率呈有节奏、协调的波浪式摆动，推动粘液层连同附着在其中的微粒向咽部推送，经咽部下咽入胃或通过咳嗽排出体外。

粘液-纤毛系统的正常活动与气道内分泌物的理化性质有关，适当的温度和湿度是保证纤毛正常活动的首要条件。气管插管或气管切开病人长时间吸入干燥寒冷的空气会影响纤毛的活动。缺氧、吸烟、 SO_2 吸入等可损害纤毛功能。呼吸道病毒、细菌或支原体感染可使纤毛细胞破坏，纤毛数量减少，杯形细胞数量增加，粘液分泌增多而粘稠，纤毛清除能力下降。有人通过支气管镜摄影法观察严重慢性支气管炎患者气管中粘液运送速度仅为 1.7mm/min，而正常对照为 21.5mm/min。

2. 体液性因素：呼吸道分泌液中有很多非特异性可溶性抗微生物因子，在保护呼吸道中起重要作用。

(1) 溶菌酶：是一种低分子量的蛋白质。由吞噬细胞、粘膜上皮细胞和腺体细胞产生，存在于呼吸道分泌液、唾液、乳汁、肠液中，可直接作用于细菌而起杀菌作用，亦可在补体和分泌型 IgA 的协同作用下对细菌起溶解作用。主要作用于革兰氏阳性细菌，使细胞壁裂解而杀灭细菌，亦可强化补体对革兰氏阴性菌的作用。

(2) α_1 -抗胰蛋白酶：是蛋白分解酶的抑制剂，又相当于血清中的趋化因子灭活剂，该酶缺乏可使蛋白分解酶活性增强而致全小叶性肺气肿，亦可导致肺部炎症部位中性粒细胞、巨噬细胞过多聚集及炎症产物的堆积，引起肺组织损害、肺气肿或肺间质纤维化。

(3) 干扰素：是一种非特异性免疫因素，其本身没有直接抗病毒作用，而是诱导正常未感染细胞产生抗病毒蛋白，因而保护正常细胞不受病毒感染，阻断病毒在细胞间的扩散。其对病毒作用无特异性，因而有广泛抗病毒谱，是急性病毒感染后促使机体迅速恢复的一种重要非特异性因素，也是感染早期在抗体和细胞免疫出现前起抗病毒作用的重要因子之一。

(4) 乳铁蛋白：在支气管粘液腺内形成的一种蛋白质。因争夺细菌生长所必须的铁剂而起抑菌作用。

(5) 补体：呼吸道分泌液中仅含少量 C_3 、 C_4 、 C_6 ，其浓度为血清浓度的 1/30~1/100。但在炎症反应时局部含量增高，当有特异性抗体存在时，补体对革兰氏阴性杆菌有杀菌、溶菌作用。

3. 细胞性因素：呼吸道非特异性细胞性防御因素是巨噬细胞和中性粒细胞。细支气管和肺泡内无粘液-纤毛防御机制，直径 $<2\mu\text{m}$ 的颗粒侵入下呼吸道以后主要通过巨噬细胞吞噬作用而被清除。通过吞噬作用直接杀灭病原菌并清除肺内衰老的变性细胞。

近年来通过支气管-肺泡灌洗液的研究已知正常人肺泡灌洗液中巨噬细胞占 93% $\pm$ 3%，中性粒细胞很少 ($<1\%$)。

肺泡巨噬细胞来源于骨髓，其体积较大，直径约 20~40 μm ，呈圆形或卵圆形，有许多皱褶和伪足，胞核圆形或肾形，偏于细胞一侧，胞浆内含有丰富的不等大的溶酶体，其中含有各种蛋白分解酶，能消化各种有机成分。

肺泡巨噬细胞被抗原、内毒素及淋巴因子中的巨噬细胞激活因子激活后，可转变为激活巨噬细胞。激活巨噬细胞粘附力增加，胞体增大，伪足增多，阿米巴运动增强，糖酵解速度加快，乳酸聚集，酸性水解酶活化，因而激活的巨噬细胞具有较强的吞噬杀菌能力。

巨噬细胞的吞噬大致可分为以下几个连续过程：

(1) 趋化：趋化是将巨噬细胞招引到病原菌入侵部位而将其消灭，这种作用由趋化因子来实现，趋化因子来源于：①致敏 T 淋巴细胞释放的淋巴因子中有巨噬细胞趋化因子；②细菌毒素或脂多糖激活补体旁路或抗原-抗体复合物激活补体经典途径过程中产生 C_{3a} C_{5a} 具有趋化作用。

(2) 吞噬：巨噬细胞膜上有 IgG Fc 受体及补体 C_{3b} 受体，可与 IgG Fc 段及 C_{3b} 结合，经此调理作用可加强巨噬细胞吞噬，致敏 T 淋巴细胞释放淋巴因子中的巨噬细胞激活因子能增强巨噬细胞的吞噬作用。而巨噬细胞移动抑制因子抑制了巨噬细胞向其他部位的移动，使其聚集于炎症区。

巨噬细胞与病原菌接触后通过吞噬或吞饮将细菌摄入细胞内。对于细菌一类较大的异物，巨噬细胞先伸出伪足将细菌包围，胞浆膜凹陷，伪足顶端融合形成一层细胞膜的吞噬体 (phagosome)，吞噬体脱离细胞边缘向中心移动。对于病毒类的微小异物，于附着处的细胞膜向内凹陷形成吞饮小泡，将病毒包围于小泡中。

(3) 杀灭：巨噬细胞内含有很多溶酶体，其中含有蛋白分解酶、多糖酶、脂酶等酶类。当细菌被包围形成吞噬体后，溶酶体向吞噬体靠近，包膜融合形成吞噬溶酶体，此时溶酶体释放出蛋白分解酶等酶类而将细菌消化、杀灭。整个过程仅需 10~30 分钟。

巨噬细胞在体内能存活 60 天至数年，一般不进行分裂，但在炎症时有一定的分裂、增殖现象。巨噬细胞吞噬了细菌以后本身很快死亡，然后经肺泡液运送至支气管，经粘纤毛系统排出呼吸道。

(二) 特异性免疫机制：呼吸系统的特异性免疫机制是后天获得的，可分为体液免疫和细胞免疫。体液免疫是由体液和呼吸道分泌液中免疫球蛋白，特别是分泌型 IgA 来实现，而细胞免疫是通过抗原刺激后产生致敏 T 淋巴细胞来实现。这些机制构成呼吸道第二道防线，在对抗感染，保护机体中起很重要作用。特异性免疫需在感染后 2~3 周才能产生作用。

近年来经肺泡灌洗液研究已知正常人肺泡淋巴细胞与周围血中淋巴细胞类型及亚群相似。T 细胞占 $73\% \pm 4\%$ ，B 细胞占 $8\% \pm 3\%$ 。正常肺灌洗液含 IgG、IgA、IgE，不含或仅含少量用常规方法不能检出的 IgM。在 IgA 中，血清 IgA 占 9%，分泌型 IgA 占 91%，还存在游离的分泌片。

1. 体液免疫：体液免疫是 B 细胞在抗原刺激下增殖分化为浆细胞而产生各种免疫球蛋白。免疫球蛋白有五类：IgA、IgG、IgM、IgE 和 IgD。在上呼吸道分泌液中主要是分泌型 IgA，下呼吸道分泌液中 IgA 和 IgG 的相对含量介于上呼吸道和血清之间。

(1) 分泌型 IgA (Secretory IgA, SIgA)：是呼吸道、消化道和泌尿生殖道等外分泌液的主要免疫球蛋白。在呼吸道分泌液中其组成、含量与血清 IgA 有明显不同，SIgA 由沉降系数为 7S 的两个单体 IgA、一个 J 链和一个分泌片组成。SIgA 由局部粘膜产生，在抗原刺激下，上呼吸道或支气管粘膜下固有层中的浆细胞先合成 7S IgA，两个 7S IgA 由

J 链(酸性糖蛋白)连接成双聚体,然后由浆细胞内分泌出来。当 IgA 通过粘膜或浆膜上皮细胞向外分泌时,与粘膜上皮细胞产生的分泌片(糖蛋白)结合形成 11S IgA 即完整的分泌型 IgA,释放到分泌腔内。分泌片的作用是增加 IgA 对蛋白水解酶的抵抗力,使 SIgA 分子较稳定,SIgA 进入分泌液中与上皮细胞紧紧粘合在一起,分布在粘膜表面。

血清型 IgA 是由脾脏、淋巴结和肠系膜淋巴组织中的浆细胞产生,绝大部分是单体。血清型 IgA 在呼吸道感染中的抗病能力远不如 SIgA。

SIgA 是粘膜表面重要的抗菌、抗病毒及抗毒素的免疫因素,是机体抗感染的一道重要“屏障”,能抑制细菌生长、凝集抗原、中和毒素、中和病毒。对保护呼吸道和消化道粘膜、防止病菌和其他抗原物质侵入机体起重要作用,其主要作用有:

- (a) 阻止细菌附着在粘膜表面;
- (b) 溶解细菌:不能直接杀菌,而是通过激活补体旁路(不能激活经典途径)引起溶菌;
- (c) 中和病毒和毒素。

SIgA 的局部免疫作用主要局限于抗原刺激部位,因此局部抗原刺激引起 SIgA 的抗病能力比全身感染或注射的抗病能力强。近年来麻疹、流感活疫苗通过喷雾吸入方式就是根据这种原理。

IgA 不能通过胎盘,新生儿很少有产生分泌型 IgA 的浆细胞,因此婴幼儿易患呼吸道感染。老年性慢性支气管炎可能与呼吸道合成 SIgA 的功能低下有关。

人群中每 300~700 人中就可能有一人表现为 IgA 缺乏症,但多数无症状,可能有些人由于 IgM 补偿性增加有关。

(2) IgG: 主要存在于血清中,占血清免疫球蛋白的 75%~80%,多数以单体存在。它分布广、含量高、很容易透过毛细血管分布到组织间隙发挥抗感染作用,在全身任何组织中均有分布,是机体全身免疫中重要的抗体。

在呼吸系统中 IgG 是下呼吸道的免疫球蛋白,一部分由局部合成,一部分由血清渗出到呼吸道分泌液中。在呼吸道中 IgG 含量明显比 SIgA 少。

IgG 的主要作用:

- (a) 促进吞噬:通过调理作用加强对抗原的吞噬;
- (b) 激活补体:通过抗原-抗体经经典途径激活补体;
- (c) 能通过胎盘,对新生儿抗感染起重要作用。

因此 IgG 在全身抗病毒、抗细菌、中和毒素中起重要作用。不利方面是可以引起 II 型、III 型变态反应的抗体。

(3) IgM: 是大分子量的免疫球蛋白,主要分布于血管内,在呼吸道分泌液中含量很低。主要由脾脏、淋巴结中的浆细胞产生,少部分由局部粘膜下淋巴组织产生。感染早期,在抗原刺激下首先出现的是 IgM,是体内最早出现的抗体。

主要作用:

- (a) 是高效能的抗微生物抗体,其杀菌、溶菌、促吞噬及凝集作用比 IgG 高 500~1000 倍;
- (b) 抗原-抗体复合物经经典途径激活补体,特别对革兰氏阴性菌发生溶菌;
- (c) 在呼吸道急性炎症早期 IgM 含量明显增高,当 SIgA 含量不足时分泌液中 IgM