

NK
-jiangzuo-

内科讲座

于润江

侯显明

谭朴泉

主编

2

內 科 讲 座

——呼 吸 分 册

(第 2 卷)

于润江 侯显明 谭朴泉 主编

于润江	朱天孝	刘思诚	孙吉臻	
李厚文	吴凝萃	冯兰滨	侯显明	编
徐燕屏	高汝贵	常御飙	彭宪生	
		谭朴泉		

人 民 卫 生 出 版 社

内 科 讲 座
——呼 吸 分 册
(第 2 卷)

于润江 侯显明 谭朴泉 主编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版
(北京市崇文区天坛西里10号)

北 京 印 刷 二 厂 印 刷
新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092毫米16开本 18 $\frac{1}{4}$ 印张 6 插页 428千字

1981年 2月第1版第1次印刷

印数：1—22,200

统一书号：14048·3902 定价：1.90元

出版说明

内科讲座系我社将陆续出版的一套大型临床参考书，主要介绍内科领域的临床经验、科研成果、医学进展，供有一些临床经验的内科医师学习提高用。本书内容新颖、实用、广泛。全套分十五卷，即：

- 第 1 卷 内科基本理论与实践
- 第 2 卷 呼吸系统疾病
- 第 3 卷 心血管系统疾病
- 第 4 卷 胃肠疾病
- 第 5 卷 肝胆胰腹膜、肠系膜疾病
- 第 6 卷 血液系统疾病
- 第 7 卷 泌尿系统疾病
- 第 8 卷 内分泌系统疾病
- 第 9 卷 神经系统疾病
- 第 10 卷 精神疾病
- 第 11 卷 传染病
- 第 12 卷 寄生虫病
- 第 13 卷 免疫与变态反应疾病
- 第 14 卷 老年病
- 第 15 卷 肌肉和关节疾病

21108/38

前 言

内科讲座《呼吸系统疾病》分册是为内科或专科医生在医疗教学工作所用的参考书。本卷在编写上力求理论联系实际，注意到普及与提高的关系，并结合编者的实践体会共编入 34 个专题。专题内容尽量反映国内外呼吸系统基础医学和临床医学的进展，以及肺科医疗教学常涉及的某些常见疾病的理论性问题与医疗实际问题。在选题安排上注意到加强基础理论部分。有些选题是从临床医生特别是专科医生的需要出发，有些则可供做一般教科书的深入和补充内容。但对每一专题的论述并非全面系统而是有所侧重。

为了便于读者查阅，书后附有关于本专业现代文献中的计量单位和换算数据，肺功能测验使用的英文代号、略语及正常值等。

本卷承蒙中国医科大学副校长潘绍周教授评阅及内科富朴云副教授参加部分审稿，由韩君玉同志绘图，邵景旭同志照像以及其他同志协助，在此一并致谢。由于作者水平所限，在文中必存在某些错误和不足，恳切希望读者和同道给予指正。

编者于中国医科大学

1980年3月

目 录

1. 肺的结构与功能·····	1
2. 呼吸器官的防御与免疫·····	14
3. 肺功能测验的临床应用及其评价·····	29
4. 肺泡动脉血液气体分析酸碱度测定的临床生理学基础·····	42
5. 呼吸性酸中毒与水、电解质·····	54
6. 肺的放射性核素检查·····	59
7. 呼吸系统疾病的氧疗法·····	68
8. 湿化和雾化疗法·····	79
9. 呼吸机的临床应用·····	87
10. 呼吸衰竭的病理生理·····	95
11. 呼吸衰竭的临床·····	102
12. 呼吸衰竭的治疗·····	109
13. 成人呼吸窘迫综合征·····	115
14. 支气管喘息的发病原理·····	123
15. 支气管喘息的皮质醇类激素治疗·····	132
16. 平喘药的临床应用·····	140
17. 我国慢性支气管炎的流行病学概况·····	149
18. 小气道病·····	155
19. 弥漫性泛细支气管炎·····	164
20. 肺气肿与 α_1 抗胰蛋白酶缺乏·····	169
21. 慢性阻塞性肺疾病的临床类型——PP 和 BB 型·····	174
22. 外源性过敏性肺泡炎·····	181
23. PIE 综合征·····	188
24. 特发性致纤维化肺泡炎·····	193
25. 老年性肺炎·····	199
26. 非心源性肺水肿·····	204
27. 肺癌的早期诊断·····	212
28. 肺癌的非手术疗法·····	224
29. 肺 APUDoma·····	239
30. 肺癌的流行病学·····	247
31. 肺吸虫病·····	253
32. 结缔组织疾病的肺病变·····	262
33. 药物性肺病·····	268
34. 自发性气胸·····	275
附录·····	281
索引·····	284

肺的结构与功能

侯 显 明

一、传导性气道·····	1
(一) 气道的形态结构·····	1
(二) 功能单位—肺小叶·····	2
(三) 肺循环·····	3
(四) 气道阻力·····	3
(五) 气道结构动态变化·····	7
二、肺泡的基本结构·····	9
(一) 肺泡—肺的基本单位·····	9
(二) 肺泡上皮细胞的超微结构·····	9
(三) 侧支通气·····	10
(四) 肺泡—毛细血管膜的气体交换·····	10
三、肺表面活性物质·····	11

肺的功能基本可分为呼吸功能和非呼吸性或肺的防御免疫及代谢功能。呼吸功能涉及形态学,目前有从单纯的解剖学描述转为结构与功能结合的趋势,现代形态学和生理学是如此不可分割,为了了解功能,必须具有结构的知识。关于肺的防御与免疫另有专章,本文着重就气体交换密切相关的结构和功能进行讨论。

一、传导性气道

(一) 气道的形态结构 肺外形呈圆锥状,有肺尖、肺底和三个表面:胸膜面、膈面和纵隔面。纵隔面于肺门部由支气管、血管和神经形成肺根进入肺内。肺根部周围有淋巴结。肺的膈面呈凹形。肺脏分为五个大叶,右肺上、中、下三叶;左肺上、下二叶;左上叶的舌叶相当于右肺中叶。肺叶表面由脏层胸膜覆盖,脏层胸膜反折与胸膜壁层连续,形成潜在的胸膜腔。气管有U形的软骨环,其后壁缺乏软骨,代之以肌肉束。气管直径2.5厘米(以下均指内径),在相当于第4~5胸椎间高度分支为左、右主支气管。右主支气管较左侧粗而短,约长2.5厘米。左主支气管较细而长,约为5厘米,它与气管分叉角度较右侧大。由于右主支气管走行较垂直且口径较粗,所以吸入异物引起阻塞常见于右侧。主支气管和两侧下叶支气管均在肺实质之外,构成大支气管,其直径为7~18毫米。其他支气管包括上叶支气管均位于肺内,于肺门部脏层胸膜反折随支气管进入肺内,自然地形成支气管周围鞘。右中肺支气管较短,口径较细,有时其分叉部角度较

锐，支气管周围存在一组淋巴结，接受来自中下叶的淋巴引流，因此常因炎症或其他因素使淋巴结肿大压迫支气管，引起肺不张和反复感染表现为中叶综合症。位于肺内的大叶支气管分出大约 19 支肺段支气管，属于中等支气管，其直径 4~7 毫米。气管、主支气管、大叶支气管和依分布部位命名的各肺段支气管对临床、X 线学及支气管镜检查有诊断参考意义。某些病变可局限于一定的肺段、经 X 线摄片可以定位。肺段支气管以下属小支气管，其口径为 3~6 毫米。大、中、小支气管的共同特点为管壁存在软骨，以保持呼气期气道开放不致萎陷。气道从气管开始为 0 级，往下逐渐分支一直到达肺泡共分为 23 级。从 0~第 16 级的气道仅传导气体，受支气管动脉血供应；而呼吸性细支气管以下直至肺泡，属肺循环系统所支配。气道分支至第 12 级细支气管水平软骨开始消失，粘液腺、杯状细胞和纤毛上皮细胞在细支气管水平也渐消失。第 12~16 级的细支气管其直径 0.3~0.8 毫米。从此级以下，因管壁无软骨，肺的辐射状牵引(气道周围组织牵引)是维持气道开放的重要因素，任何病因使气道周围组织破坏，气道将失去支持，在呼气期易发生气道陷闭。第 16 级分支称为终末细支气管，其中小部分气道不再分支而呈盲端，称为肺腺泡。但大部分继续分支为呼吸性细支气管(第 17~19 级)，并于其管壁开始出现散在、少量的肺泡，开始有气体交换功能，因此可以把它看做移行气道或移行区。当到达肺泡管时，肺泡数目增多，肺泡的开口即构成肺泡管的全部管壁。肺泡管终末由 3~17 个肺泡连接，形成一闭合的盲端即肺泡囊，而肺泡则是组成肺的最小单位。

总结上述：从气管到肺泡囊，气道分为 23 级，参见图及表 1-1。气管(0 级)、主支气管、大叶支气管、肺段支气管、亚段支气管(第 1~4 级)、小支气管(第 5~11 级)和终末细支气管(第 12~16 级)以上的气道主要是传导与湿化气体，从功能上可看做传导性气道；第 17~19 级为呼吸性细支气管，其管壁开始出现肺泡，逐渐具有气体交换功能，其后继续分出肺泡管(第 20~22 级)，气体交换功能更加增强，最后达肺泡囊(23 级)。因此把介于呼吸性细支气管与第 23 级肺泡囊之间的区域称为呼吸移行区。直径小于 2 毫米以下的小气道，由于它的解剖与生理的特点，有临床的重要性。Hogg 和 Thurlbeck (1968 年) 提出小气道病的概念，将于另章小气道病加以介绍。

(二) 功能单位—肺小叶 正如肾单位构成肾脏的功能单位一样，肺小叶亦可看做是肺的功能单位。过去提出原肺小叶 (Primary lobule) 是支气管-肺结构的基本单位，它包括一个肺泡管及其所属的肺泡。由于它过小，做为一个基本通气单位的概念已不再强调。目前一般所提肺小叶系指次肺小叶 (secondary lobule)。每个次肺小叶约含肺泡管、肺泡囊 400 个，全肺平均约达 1400 万个 (14×10^6) 肺小叶，而其中含肺泡数为 3 亿 (3×10^8)。次肺小叶较大，其直径约为 1 厘米，一个肺小叶包含 3~5 个腺泡，每一腺泡由一终末细支气管连接三次分支的呼吸性细支气管、肺泡管及肺泡构成，因此使此结构呈

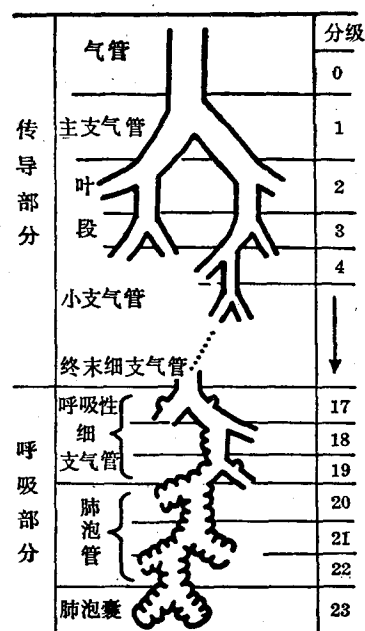


图 1-1 气道的各级分布

表 1-1 气道的组织学特征(部分取自Weibel 1963 年)

	分级 平均	分支数	平均直径 (毫米)	截 面 积 (平方厘米)	供应区域	软 骨	上 皮
气 管	0	1	18	5	两 肺	U-形 不规则， 呈螺旋形	柱 状 纤 毛
主支气管	1	2	13	3.2	左右肺		
大叶支气管	2 ↓ 3	4 ↓ 8	7 ↓ 5	2.7	各大叶		
段支气管	4	16	4	3.2	各肺段		
小支气管	5 ↓ 11	32 ↓ 2,000	3 ↓ 1	3.11 ↓ 19.6	次小叶		
细支气管终 末细支气管	12 ↓ 16	4,000 ↓ 65,000	1 ↓ 0.5	28.8 ↓ 180		无	立 方
呼吸性细支 气管	17 ↓ 19	130,000 ↓ 500,000	0.5	300 ↓ 1,000	原小叶		立方到扁 平（肺泡 以上）
肺泡管	20 ↓ 22	1000,000 ↓ 4000,000	0.3	1,600 ↓ 5,880	肺 泡		肺泡上皮
肺泡囊	23	8000,000	0.3	11,800			

一锥形。肺小叶从功能上可看做是一个通气/灌流和弥散单位。其边界系由胸膜下纤维组织延伸入肺的周边部,此纤维组织网将邻接的腺泡隔开。在纤维网状结构(network)中含有肺小静脉及淋巴管,构成所谓小叶中隔,但它在肺的较深部位即逐渐消失。正常时小叶中隔并不能显现X线影象。如周边肺实质炎症病变累及肺小叶,小叶中隔可因浸润肥厚而显影;此外当矽肺、细支气管肺泡癌,由于淋巴回流障碍;间质性肺水肿,当肺毛细血管压达 18mmHg 或二尖瓣狭窄肺动脉压在 25mmHg 以上时,于两肺下野周边部常出现细而平行的中隔影像,即所谓 Kerley B 线,常对临床诊断有所启示。

(三) 肺循环 肺由两种不同的循环系统供应血运。肺循环提供呼吸气体交换功能,支气管循环供给肺组织以相当高的代谢需要,它约占总氧耗量的 10%。肺动脉随支气管分支伴行最终形成致密的肺泡毛细血管网。肺静脉主要汇集来自肺泡毛细血管,部分为肺泡管、细支气管和胸膜的血管网。小静脉汇合入较大静脉,但一般走行于肺段之间,而不与动脉和支气管伴行。最后两肺的大静脉将血液输送回左心房。支气管动脉起自主动脉的细小分支,与支气管伴行,在呼吸性细支气管附近,支气管动脉系统与单独供应呼吸性细支气管、肺泡管和肺泡的肺循环系统的毛细血管发生吻合。在肺根部形成的左右支气管静脉,右侧引流入奇静脉,而左侧进入高位肋间静脉或半奇静脉,最后经上腔静脉回右心。

(四) 气道阻力

1. 气道形态测量与气道阻力 Weibel (1963 年)、Hosfield 和 Cumming (1968 年)

将离体人肺在正常压力 (25~30 厘米水柱) 下把肺膨胀至正常肺容量, 经甲醛固定, 灌入树脂做成气道模型后, 详细观察气道分支方式、分支代数 (generations), 分支数目, 测量各级分支的气道直径、长度、容积、截面积和计算累积容量得出结论, 提出气道基本上是以不对称的二分枝 (dichotomy) 方式不断向周边部分支, 从气管到细支气管间分支方式一般为一分为二; 在此以下多一分为三, 到肺泡管水平分支不规则, 呈多分支方式。从气管分叉部到终末细支气管间的分支次数一般介于 9~32 次, 这与肺泡位置有关。一般肺腺泡距肺门近者, 分支次数少, 而位于周边部的肺腺泡其分支次数增多。随着气道每一次分级其分支数目呈等比级数增长 (一支分为二支, 二支分为四支, 四支分为八支……余类推), 其截面积显著增加, 当达第 11 级分支时其截面积与大支气管相比增加 7 倍; 在继续分支过程中, 气道口径变化缓慢, 系逐渐缩小, 但分支数目和面积则急剧增加, 当达第 17~19 级的呼吸性细支气管水平, 其截面积竟达 1,000 平方厘米 (图 1-2, 3)。由于小于 2 毫米直径的小气道的截面积锐增, 线性流速慢, 由它提供的气道阻力仅占总阻力的较小部分; 而大气道其截面积小, 线性流速快, 所以大气道提供的阻力占气道的总阻力的大部分。气道形态学测量和计算所得出的上述判断, 经气道逆行导管得到证实。Macklem 和 Mead (1967 年) 研究开胸活犬和不同种属的离体肺, 从气管、支气管、经肺和胸膜逆行插入导管, 分段测定气道总阻力 (肺泡至气管开口间压力差), 外周气道阻力 (逆行导管嵌入直径小于 2 毫米以下的小气道与肺泡间压力差) 和中央气道阻力 (逆行导管和气管开口间压力差)。发现自气管向下直至细支气管水平, 管内压逐渐下降, 测量表明: 80% 以上的气道总阻力发生于中央大气道, 包括主支气管、大叶、肺段支气管及大于 2 毫米直径的气道; 而外周小气道的阻力仅占气道总阻力的 20%。直到 1963 年以前, 长期认为小气道阻力是构成气道总阻力的主要因素, 这种判断错误的部分原因是由于离体肺在测量前未将肺充气到正常肺容量, 以及对小气道的口径和截面积对气道阻力关系估计错误所致。此一研究发现的重要性在于某些肺病变, 特别是慢性阻塞性肺疾患, 可能首先在小气道发生病理改变, 由于外周小气道在总气道阻力中所占比例很小, 采用通常反映气道总阻力的常规肺量计方法, 可能不易发现早期的小气道病变。例如,

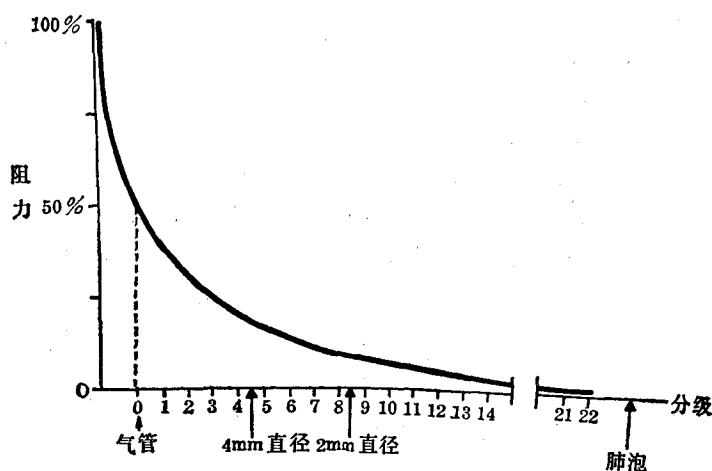


图 1-2 气道阻力分布

随着气道不断分支气道总阻力成比例地降低

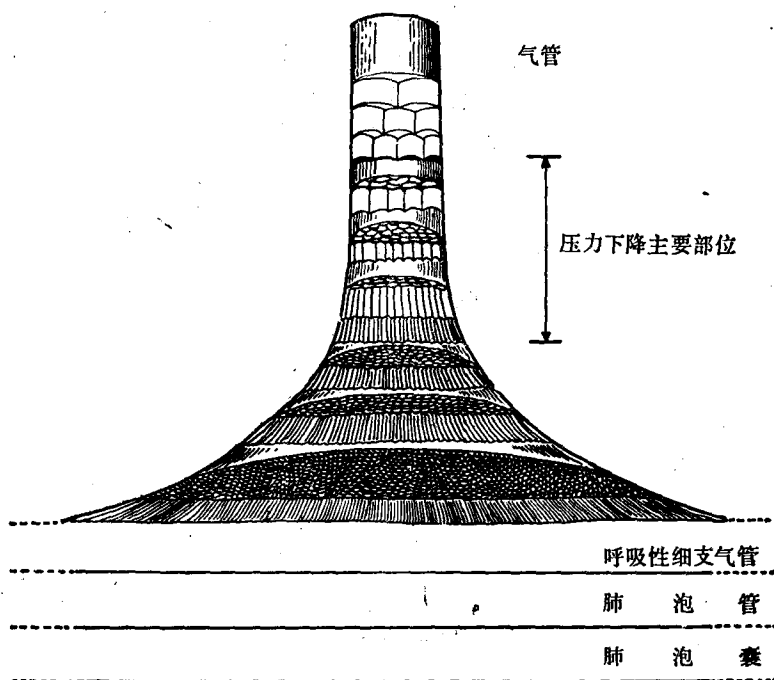


图 1-3 随着气道不断分支，气道总截面积急剧增加示意

健康人气道阻力通常为 1.0~2.0 厘米/升·秒，如病人气道阻力为 1 厘米/升·秒，来自外周气道阻力仅占 20%，即 0.2 厘米/升·秒，即使小气道阻力增加 5 倍，它只能使总阻力增加到 1.8 厘米/升·秒，其结果仍属正常范围。而在此时临床常缺乏症状，不易引起注意。因此将直径小于 2 毫米的小气道称为肺的“沉默区” (silent zone)。目前小气道的结构、功能和病变已成为重要的研究课题。

2. 气道阻力与气流 在呼吸运动时，气体进出于气道须克服胸壁和肺的弹性回缩、胸壁和肺组织运动时的摩擦阻力，它属于弹性阻力，反映胸壁和肺的应变性，即压力和容积的关系(参见肺功能测验肺应变性一节)。而气道阻力的产生是由于气体分子流经气道产生的摩擦力及分子间的摩擦力(粘滞度)，属于非弹性阻力。在气流速度一定时，气道的阻力大小取决于气流是层流 (Laminar flow) 还是涡流 (Turbulent Flow)，也取决于气道的解剖学因素如气道长度、半径和分叉状况。

(1) 层流 当气流缓慢平稳地通过平直、较大的气道时，它常呈层流，气体分子与管壁的摩擦使得越靠管壁的外层气流的速度越慢，而气流中心部分子速度较快，使层流外观呈抛物线形(图 1-4)。根据 Poiseuille 定律可将流经口径、长度一定，平滑无分支的管道的层流的相关因素表达如下：

$$\dot{V} = \frac{\pi r^4 \Delta P}{8L\eta}$$

$\dot{V}$ 代表单位时间气体流量， r 为管的半径、 ΔP 代表驱动压(管的两端压力差)， L 为管道长度， η 为气体粘滞度。上式中除 $\frac{\pi}{8}$ 为常数不变外，其他因素均为可变因素。 $\dot{V}$ 与 r^4 呈函数关系，管道半径影响流速最大。如其他因素保持不变，管道半径增加一倍时，使气流速

度增加 16 倍；相反，在病理情况下，因分泌物、水肿、或支气管痉挛使气道管径轻度缩小时，即可显著增加气道阻力，此时为了保持相同的气体流速即须大大增加驱动压。上式也表明气体流速与管道长度（L）和气体粘滞度（ η ）呈反比。如其他因素保持不变，单位时间气体流量与驱动压呈线性或正比关系。为了表达层流流速的特性，可将 Poiseuille 公式进一步简化为：

$$\Delta P = K_1 \times \dot{V}$$

式中 K_1 为气体的粘滞度，换言之，层流的驱动压与单位时间气体流量（ $\dot{V}$ ）和该气体的粘滞度常数（ K_1 ）的乘积呈正比，而与气体的密度无关。

(2) 涡流 当气体分子通过管道的速度激增时，气体不再呈层状，而呈漩涡状，或乱流（图 1-5）。由层流转变为涡流是与气体的密度，气流速度和管道半径呈函数关系。当涡流时，驱动压与单位时间气体流量关系如下：

$$\Delta P = \frac{fL}{4\pi^2 r^5} \times \dot{V}^2$$

式中 f 为摩擦系数，代表管壁表面粗糙度， L 为管道长度，其他如 ΔP 、 $\dot{V}$ 、 r 均同前式。当涡流时，气体密度、气体流量与驱动压呈正比关系，上式可简化为 $\Delta P = K_2 \times \dot{V}^2$ ，式中 K_2 为气体的密度常数。换言之，涡流的驱动压与气流速度的平方（ $\dot{V}^2$ ）和该气体的密度常数（ K_2 ）的乘积呈正比，而与气体的粘滞度无关。一般而论：生理情况下安静呼吸气流呈层流，平直气道为层流，气道分叉部为涡流。病理情况，管腔不规则，扭曲变形、狭窄或炎症渗出等均将增加涡流阻力，因此在实际情况应应将上二式合并表达（图 1-6）。

$$\Delta P = K_1 \dot{V} + K_2 \dot{V}^2$$

了解层流和涡流的生理意义在于它是影响气道阻力的因素。而气流在呼吸周期中进出气道需要驱动压（driving pressure），吸气时口腔压（大气压）大于肺泡压，气体得以进入肺泡，下式中口腔压减肺泡压反映的是吸气时的驱动压。呼气时肺泡压大于口腔压，气体被驱出。肺泡压减口腔压反映呼气时气道驱动压。气道口径越小，气流阻力越大，所需驱动压（或压差）也越大。如气体为层流阻力不变，则压差与流速呈比例。然而在气道的不同部位，特别是在咽部或大气道分叉部，气流为涡流，因此要保持相同的流速则需要更大的增加驱动压。按 Poiseuille 公式，气道阻力可以计算：

$$\begin{aligned} \text{气道阻力 (Raw)} &= \frac{\text{驱动压 (P)}}{\text{流量 } (\dot{V})} \\ &= \frac{\text{口腔内压 (Pao)} - \text{肺泡压 (P}_{a,i})}{\text{流量 } (\dot{V})} \\ &= \frac{\Delta P \text{ (厘米水柱)}}{\dot{V} \text{ (升/秒)}} \end{aligned}$$

上式为计算吸气期气道阻力，如测呼气期阻力则为肺泡压减口腔内压。由于气道阻力是气流分子和管道间摩擦和气体分子间运动所产生，因此任何气体具有增加摩擦性质者将增加气道阻力；反之任何气体具有减少摩擦性质者将降低气道阻力。呼气时，肺泡

压 (Palv) 大于口腔压 (Pao) 产生驱动压, 因此将前二式合并更能反映在气道中气体运动时压力、流量及影响因素:

$$P_{alv} - P_{ao} = K_1 \dot{V} + K_2 \dot{V}^2$$

上述原理常应用于指导肺功能测验, 例如吸入密度小的氮降低涡流阻力以测等流速容量 (参看该章)。

图 1-4 层状气流

$$\Delta P = k_1 \times \dot{V}$$

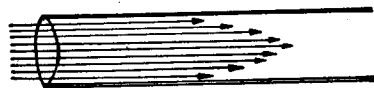


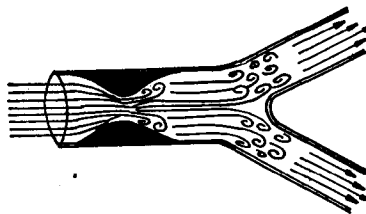
图 1-5 涡状气流

$$\Delta P = k_2 \times \dot{V}$$



图 1-6 气流经气道的阻力

$$\Delta = k_1 \dot{V} + k_2 \dot{V}$$



(五) 气道结构动态变化 上节气道形态学测量是静止、无变化的, 但体内气道结构是随呼吸、肺容量变化而发生变化。它的变化很复杂, 涉及多方面机理, 是近代呼吸机械动力研究比较集中的问题。

前节已经述及, 中等支气管进入肺是位于胸膜反折所形成的纤维组织鞘内, 支气管周围存在潜在间隙, 通常此间隙可能延伸到开始分支为细支气管水平, 但解剖学证据还很少。支气管在此鞘内可沿长轴活动。而细支气管直接附着于肺实质, 其结缔组织纤维与肺泡壁周围的结缔组织纤维相连续。当肺膨胀时, 其弹力组织伸展, 正常肺的膨胀压与肺泡弹性回缩压均衡, 使气道保持开放; 此外, 肺泡或气道周围压力和管内压力两者作用相反, 前者倾向于使气管闭合, 后者倾向于保持气管开放, 在任何一定时间它们的代数和决定支气管的口径。气管的下部和大支气管位于胸内, 但在肺外, 它不直接承受弹性回缩压, 但受胸内负压影响 (接近胸腔内压), 由于胸内压与回缩压平衡, 所以对大气管的作用与在肺内者相似。影响上述力的某些因素可以造成气管口径的变化, 因而影响气道阻力, 现讨论如下:

1. 呼气的机械动力 吸气过程肺容量膨胀, 胸腔内压更低于大气压, 肺泡压力显著下降低于气道, 管内形成压力差, 使气体进入肺泡。随着肺的膨胀, 受胸内负压影响的气道, 因经气道压力的增加其口径也增加; 相反在呼气时, 肺泡压力高于气道, 经气道压力降低, 因此胸内气道口径变小, 此种情况是在安静呼吸时的变化。如在用力呼气时, 气道周围压和管内压的变化影响气道口径特别具有临床意义。用力呼气时由于呼吸肌的

参与, 胸腔内压和肺泡压均显著高于大气压, 由于气流的阻力, 气流沿周围气道到气管开口的呼出过程, 气道内压逐渐下降, 压力从接近肺泡压值下降到接近大气压水平。在压力下降的过程中, 在气道的某点管内压等于管周围的胸内压, 称为等压点 (equal pressure point, EPP) 如图 1-7~8。在等压点到气道开口间, 管内压逐渐低于管周压, 趋向使气道口径缩小。等压点是由 Mead (1967 年) 提出的, 其意义如下: 应用等压点理论便于阐明气道结构在生理和病理情况下呼气机械动力的变化。按等压点的概念, 在呼气期将气道分为逆流段 (upstream segment) 和顺流段 (downstream segment), 顺流段相当于等压点至气道开口的较大气道; 而逆流段相当于向肺泡侧的较小气道。在正常呼气期等压点的顺流段气道内压低于气道周围的胸内压, 使较大气道口径趋向缩小。正常人一般肺段支气管的口径缩小反映的是较大气道的阻力。但应明确, 等压点及其划分系反映动态生理变化, 并非恒定的某点, 它不是解剖学概念。例如当测验最大呼气流速进一步用力呼气时由于肌肉的收缩增加胸内压, 趋向压迫等压点或顺流段而影响气流速度, 因此最大呼气流速曲线或流速容量曲线在达到某点后既使用力也不能增加流速, 这说明低肺容量时曲线的用力无关 (effort-independent) 是受弹性回缩压和逆流段阻力所决定。小气道病变的结构异常使气道周围组织丧失支持结构, 在呼气期常于等压点发生萎陷。此外由于支气管平滑肌收缩, 粘膜水肿或管腔内分泌物使气道口径缩小的因素均将导致气流陷闭或气道早期闭合。总之在呼气期涉及到气道阻力、肺应变性和呼吸功等呼吸机械动力, 通过等压点理论反映了在呼气过程发生的各种压力成分的动态变化, 对于等容积-压力-流速曲线的阐明和小气道病时气道功能改变能提供有意义的资料。等压点的图解可参看图 1-7, 1-8, 注意自等压点近肺泡侧为逆流段, 等压点流向气道开口侧为顺流段。

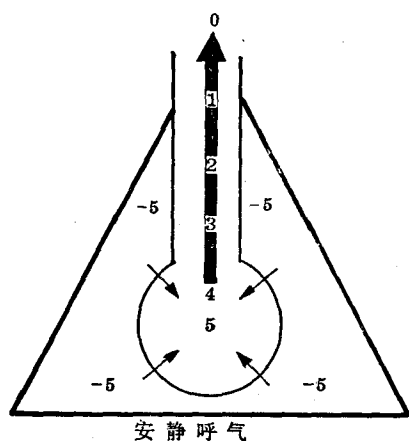


图 1-7 平静呼气期

在一定肺容量时, 肺弹性回缩压为 $10\text{cmH}_2\text{O}$, 呼气开始时的胸内压差为 $-5\text{cmH}_2\text{O}$, 在此瞬间肺泡压为 $5\text{cmH}_2\text{O}$, 当气流到达气道开口处, 压力为 0

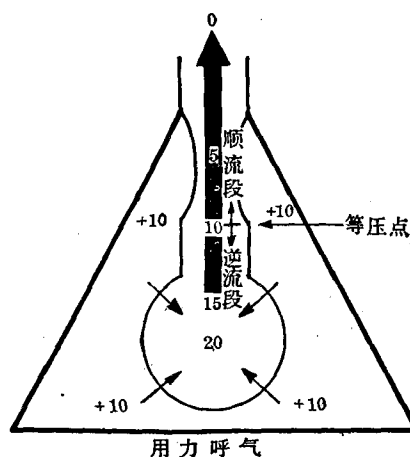


图 1-8 用力呼气期与上图相同的肺容量

用力呼气时, 胸腔压变为正压 $10\text{mmH}_2\text{O}$ 在相同的肺弹性回缩压 $10\text{cmH}_2\text{O}$ 时, 肺泡压为 $20\text{cmH}_2\text{O}$, 气流从肺泡经气道呼出时压力逐渐降低, 当到达管内和管外压力相等处为等压点。由于等压点的顺流段, 管的侧压力小于管壁周围压力, 因此气道受压, 管径变小

2. 肺容量 当肺膨胀时, 气道的长度和直径的增加与肺容量的立方根呈比例(低肺容量时除外)。当呼气低于功能残气量时, 随着肺容量的减低, 回缩压的下降最终导致某些小气道的闭合, 在直立位时由于肺底部回缩压小于肺顶部, 所以肺底部的气道闭合先发生。气道在不同肺容量的变化, 对于气体的分布及闭合气量测定的临床意义可参照肺功能测验一章。

二、肺泡的基本结构

(一) 肺泡-肺的基本单位 肺泡平均总数约为3亿, 一般介于2~6亿, 这与人体高度有关。肺泡总表面积60~80平方米, 平均75平方米, 大致比人体表面积大50倍。肺泡的大小与肺容量呈比例, 在组织标本上, 主要取决于肺的固定状态。在功能残气量时, 人的肺泡平均直径为20微米。已经证实肺泡的大小在全肺并非均匀一致, 在肺的上部最大, 而在最下垂部位的肺泡最小。因肺泡为一弹性体, 其比重约为0.3, 不论肺处于什么位置, 其重力的中心均沿向下的方向移动; 这种重力现象非常重要, 它有助于了解呼吸机械动力, 区域性肺膨胀度的差异, 区域性通气分布不均, 通气/灌流比例分布等生理变异(详见肺功能测验一章)。在电镜下肺泡膜由内向外依次为:

(1) 非细胞性单分子的表面液层, 它与空气形成气-液界面, 该物质是以脂蛋白形式存在的表面活性物质(surfactant)。

(2) 底层 可能系普通的细胞外液, 其作用是使肺泡表面活性物质更均匀地蔓布于肺泡表面。

(3) 肺泡上皮

(4) 间质间隙

(5) 毛细血管基底膜

(6) 毛细血管上皮

(二) 肺泡上皮细胞的超微结构

1. I型肺泡上皮 又称肺泡鳞状上皮细胞。由于其胞浆扩展较广, 故覆盖肺泡的大部。其厚度仅0.2微米。I型肺泡上皮的直径约为50微米, 核多位于细胞中心, 胞浆内可见有核糖体, 粗内质网, 高尔基器及线粒体。胞浆内除存在吞饮的囊泡外, 缺乏细胞器, 其功能是组成血-气屏障的一部分, 氧气通过胞浆很快弥散入血。

2. II型肺泡上皮 又称肺泡立方上皮细胞。其直径约为9微米, 沿肺泡的游离缘伸出细胞绒突, 细胞内含有较多的细胞器, 高尔基器, 粗内质网, 核糖体和较多的多囊泡体及线粒体。此型细胞以具有嗜银板层体为特征, 被认为与表面活性物质的产生有关。将在下面详述。

3. III型肺泡刷状细胞 此型细胞为数较少, 仅占肺泡上皮总体的3~5%, 报告资料多为动物, 如鼠、犬等, 细胞的游离缘以钝形微绒突为特征, 微绒突借小管伸至胞浆内。此型细胞在人类肺内是否存在尚待证实, 其功能未明。

4. 巨噬细胞 常见于肺泡间隙, 细胞直径约20微米, 胞核偏位, 核仁显著, 高尔基器稀疏散在, 粗内质网分散, 溶酶体和核糖体丰富, 可见中等数量的线粒体和嗜碱性包含体, 一般0.18~2.2微米直径, 它代表被吞噬的异物。肺巨噬细胞来源于骨髓的单核-巨噬系统中的单核细胞, 在肺泡壁间隙经分裂成熟, 进入肺泡而成吞噬细胞。吸入混

于空气中的微粒大于10微米者多由粘液-纤毛运输系统清除出肺,而1.0微米的细小微粒如到肺泡区,则被此等细胞吞噬和清除。已知巨噬细胞溶酶体含水解酶,包括酸性磷酸酶、 β -葡萄糖醛酶、核糖酶、脱氧核糖核酸酶和蛋白酶等。通过溶酶体膜与被摄入微粒融合一起,由水解酶将其消化。但某些吸入微粒如硅和铍的微粒,对吞噬细胞有害,死亡的巨噬细胞所释放的物质可吸引成纤维细胞,其反应为纤维化性损害。此外由于巨噬细胞解体释放之蛋白溶解酶可使肺泡间隔弹力组织溶解,但在正常情况下存在蛋白酶抑制系统得以防止。少数 α_1 抗胰蛋白酶缺乏者则易于发生全小叶性肺气肿。

5. 肥大细胞 肺含有大量肥大细胞,位于胸膜下区。它具有发育良好的细胞器,可分泌肝素、组织胺、多巴胺和5-羟色胺等血管活性物质。

6. 间质间隙 是指由血管内皮和上皮基底膜和肺泡壁之间的结缔组织间隙。在此间隙内可以见到成束的胶原纤维和弹力纤维及微小的原纤维、成纤维细胞、肌细胞、少量游走细胞如肥大细胞和单核细胞,后者被认为是血液单核细胞和肺巨噬细胞的中间细胞。成纤维细胞含核糖体、线粒体及少量粗内质网、高尔基器多靠近胞核。此等细胞功能在于维持和产生肺的结缔组织纤维。最近发现一种很象成纤维细胞的可以收缩的间质细胞含成束的丝状体,其直径为30~80 Å,经免疫荧光和离体研究提示此类细胞可能具有通气-灌注比例的自家调节的作用。

7. 肺毛细血管内皮细胞 即为一般循环血管内皮的延续部。当到达肺毛细血管床处,其上皮细胞厚度仅约0.1微米,含细胞核的部位较厚,该部突入管腔。内皮细胞的形状与I型肺泡上皮外形相似。线粒体、内质网、高尔基器在核的附近。膜的内、外表面可见吞饮囊泡。

(三) 侧支通气 系指吸入空气从一肺泡通向另一肺泡或从一肺段流向另一肺段。人肺的肺泡间隔是不完整的,间隔存在孔隙,可使肺泡间气体压力保持平衡以防止肺泡过度膨胀或肺泡的不张。成人肺的侧支通气有两种解剖经路:①肺泡-肺泡间(Kohn氏孔);②肺泡-细支气管间(Lambert交通经路),由于存在交通的孔隙,不仅使小叶内的肺泡彼此相通,也使肺小叶与邻接的细支气管相交通,有利于防止肺萎陷。在全小叶性肺气肿时,由于肺泡的扩张和肺泡破裂累及间隔,可使此孔增大和数目增多,加重肺气肿病变。

(四) 肺泡-毛细血管膜的气体交换 O_2 和 CO_2 通过肺泡-毛细血管膜进行交换,气体通过此膜的速度取决于膜的厚度、膜的表面积、气体在液态时的弥散系数和位于膜两侧的气体分压梯度。正常呼吸膜的厚度介于0.1~1.0微米,具有相当大的表面积已如前述。气体的弥散力与其溶解度和分子量有关。按照Henry弥散定律,液态气体弥散率直接与其溶解系数呈正比。例如 CO_2 溶解度/ O_2 溶解度=0.592/0.0244=24.3/1;由于气体在交换过程中肺泡 O_2 以气态弥散入血,而肺毛细血管 CO_2 从液态弥散到肺泡转为气态,根据Graham定律,气态的气体弥散率与其分子量的平方根呈反比;例如 O_2 弥散率/ CO_2 弥散率=0.85,联合上述液、气态两定律以适合肺泡-血液间气体交换之实际,其校正值为24.3 $\times$ 0.85,因此得出 CO_2 弥散率比 O_2 大20.7倍。气体有效交换的另一决定因素为膜两侧的分压梯度。已知肺泡氧分压(P_{AO_2})约在104mmHg,而在肺毛细血管的动脉侧的氧分压为40mmHg,因此在肺泡和肺毛细血管间形成约64mmHg的压力梯度,这就促使 O_2 从分压高的一侧弥散入分压低的肺毛细血管血液中。与此相反混合静脉血

CO₂ 为 46mmHg, 而正常肺泡 CO₂ (P_ACO₂) 为 40mmHg, 同理 CO₂ 由血液经肺泡-毛细血管膜排至肺泡。总之在肺泡通气量正常, 通气分布无病理性不均的情况下, 肺泡-毛细血管膜的健全是保持正常气体交换的重要生理因素。但通气 ($\dot{V}$ 毫升/分) 必须要求血流灌注 ($\dot{Q}$ 升/分) 相适应, 为了正常的气体交换, 气体分布与血液分布在整个肺必须相适应 ($\dot{V}/\dot{Q}=0.8$)。如果正常血流灌注通过毫无通气的肺区 ($\dot{V}/\dot{Q}=0$) 或正常通气的肺区, 减少血流灌注 ($\dot{V}/\dot{Q}>0$), 结果前者将增加右向左的生理分流, 严重时如得不到健肺的代偿必将导致低氧血症; 而后者等于增加无效腔气量, 消耗呼吸功。因此 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例正常是保持气体正常交换的必要条件。正常人直立位由于肺和血流的重力作用, 下部肺区通气和灌注均高于上肺区, 存在生理性气体分布和血流灌注不均, 这种生理性不均不影响正常的 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比值。兹以运动为例, 来说明 $\dot{V}/\dot{Q}$ 的相应变化年轻成人氧弥散量可增加到 65 毫升/分, 比静息时增加三倍。此种增加是由于①静息时闭合的肺毛细血管开放, 扩大了氧气与血流的弥散面积; ②已经开放的肺毛细血管扩张; ③呼吸膜的扩展, 增加表面积, 减少膜厚度; ④正常肺血流灌注压从肺尖到肺底存在压力梯度, 肺底部血流灌注压和容量大于肺中部、而肺尖部仅在收缩期灌注; 当运动时肺动脉压增加, 增加了肺尖的灌注量, 因此部分地克服分布不均, 改善肺尖部的 $\dot{V}/\dot{Q}$ 比例; ⑤由于心排血量的增加, 相应的提高肺血流量。例如正常心排血量 5~6 升/分, 肺循环量约为 500 毫升 (占 10~12%), 位于肺毛细血管床的血量介于 60~100 毫升, 平均约 70 毫升, 其余分配于动、静脉系统。静息氧耗量约为 250 毫升/分, 而在运动时, 随心排血量的增加, 肺循环血量亦相应增加, 由静息时单位时间 250 毫升增加至 1000 毫升; 肺血流增速, 氧弥散量增加, 代谢增加产生的 CO₂ 通过增快的呼吸率加速排出以保持正常的血液气体分压, 反映了体内呼吸循环的代偿机能。

三、肺表面活性物质

(一) 表面张力与肺表面活性物质 哺乳类动物肺泡腔内覆有一层表面活性物质, 可降低肺泡腔气-液界面的表面张力而维持肺泡膨胀的稳定性。某种液体的气-液界面具有的表面张力是由于液体分子间的凝聚力, 此力量有使液体表面积减少而形成球形的倾向。Laplace 定律表明某一气泡内的压力与其表面张力呈正比, 而与其半径成反比, 其关系可表示如下:

$$P = \frac{2T}{r}$$

式中 P 代表压力 (达因/厘米²), T 代表表面张力 (达因/厘米), 而 r 为半径 (厘米)。由上式可知半径减小或表面张力增加, 均可使压力增加。也就是说气泡越小, 其表面张力越大, 为保持气泡容积所需要的压力也越大。如果两个表面张力相等, 大小不同的气泡相连接 (图 1-9), 因 $P_1 > P_2$, r_1 小的气泡将向 r_2

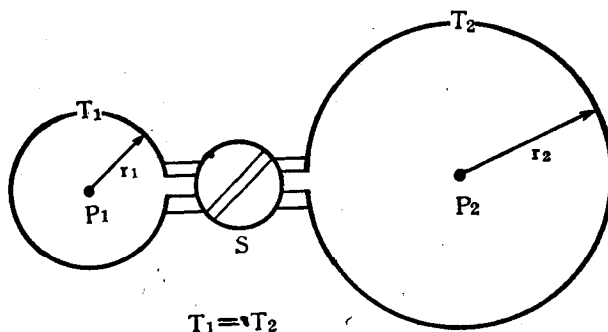


图 1-9 表面张力示意

两个气泡表面张力 $T_1 = T_2$, 半径 $r_1 < r_2$, 如两气泡间连接一管, 当活瓣 S 开放, 使两气泡交通时, 小气泡将向大气泡排空, 小气泡萎缩, 大气泡将增大