

呼吸系病基础

(翻译资料)

中华医学会上海分会

前 言

《呼吸系病基础》(Basics of RD)是美国肺病学会以专题综述的形式出版的单篇期刊,内容新颖,文字深入浅出,涉及到肺病学的新发展的基础理论和临床应用。我们收集了其中的38篇编译成册,以供我国的医务人员参考学习之用。

我国著名的肺科专家吴绍青教授生前对本书的编译工作极为关心,並为此提供了大量的宝贵资料。

本书由上海第一结核病院、上海第二结核病院、上海市结核病中心防治所、上海第一医学院、上海第二医学院、山东省结核病院的有关同志参加编译和审校,由中华医学会上海分会结核与呼吸系病学会编辑组组长李德洪医师负责编审,上海市结核病中心防治所金鹏南、陈恒医师协助编辑。在此,我们表示感谢。

由于时间匆促,本书的编译工作肯定存在许多不妥之处,望读者批评指正。

孙 忠 亮

1981年3月

目 录

一、基础部份

1. 呼吸肌	(1)
2. 肺结构与其功能关系	(7)
3. 肺循环	(11)
4. 肺与激素	(15)
5. 呼吸系统的免疫学	(19)
6. 肺的防御机制	(25)
7. 肺功能测定	(30)
8. 呼吸的控制	(35)
9. 呼吸动力学	(41)
10. 肺作为氧运输的一个器官	(48)
11. 氧运输	(52)
12. 呼吸形态对肺脏的影响及其临床意义	(58)
13. 呼气末正压呼吸	(60)
14. 胸部X线检查常规方法	(67)

二、临床部份

15. 肺部疾病病人的病史评价	(73)
16. 哮喘	(77)
17. 小气道疾病	(83)
18. 慢性支气管炎和肺气肿	(88)
19. 肺癌	(93)
20. 成人急性细菌性肺炎	(99)
21. 职业性肺部疾病	(103)
22. 结节病	(109)
23. 肺嗜酸性细胞增多症	(116)
24. 胸膜疾病	(122)
25. 结核病的预防性治疗	(128)
26. 结核病的治疗	(132)

三、其它

27. 氧中毒	(140)
28. 酸硷状况的估价	(143)
29. 治疗急性呼吸衰竭的生理基础	(148)
30. 肺康复	(154)
31. 睡眠期的呼吸失调	(159)
32. 成人呼吸窘迫综合征	(166)

33. 新生儿特发性呼吸窘迫综合征.....	(172)
34. 吸纸烟和肺部疾患的现代概念.....	(178)
35. 大气污染对健康的影响.....	(184)
36. 支气管扩张剂的临床药理学.....	(190)
37. 咯血的鉴别诊断和治疗方法.....	(196)
38. 肺栓塞的诊断方法.....	(201)

一、基础部份

呼 吸 肌

Dudley F. Rochester, Norma M.T. Braun

呼吸肌的最重要的功能是保证呼吸能够满足代谢的最大需要。胸肺和神经肌肉疾病都可损害呼吸肌的上述能力。任何肌肉受累,可明显出现临床征象。本文目的是讨论在不利情况下,呼吸肌维持通气量的机制。其他功能如谈话、咳嗽、稳定胸廓和体温的恒定等,不予讨论。呼吸肌生理学详述于“呼吸机制和神经控制”一书。

首先讨论影响正常呼吸肌力量和耐力的生理和生化特性,其次讨论这种特性在诱发呼吸衰竭的疾病时的变化。最后讨论与呼吸肌有关的疗法。

正常呼吸肌的生理学

呼吸肌的动力机制

呼吸肌的力量可用压力计测定。令被检者做最大吸气和呼气,记录负压和正压。男性青壮年,最大静态吸气压力($P_{I\max}$)为-125厘米水柱,最大静态呼气压力($P_{E\max}$)为+230厘米水柱。根据年龄和性别分组,变异系数(The Coefficient of Variation)大约为25%。同一病人重复测验,其变异系数约8%,将肺活量估计在内,其变异系数分别为15%和5%。

在正常人中三种外在的因素影响呼吸肌的力量:年龄、性别和全身肌肉的发育。男性与女性20岁以后,吸气与呼气压力,每1岁减低近0.5厘米水柱。女性最大的静态吸气压力和最大呼气压力约为男性的70%。

Ringqvist发现呼吸肌力量与屈肌力量有明显的相关,但与四肢肌力的相关较差。重新分析文献数据,发现正常人的最大吸气压力与最大呼气压力有高度的线性相关。

两个影响呼吸肌收缩力的内在因素:呼吸肌长度-张力(length-tension)和力量速度(force-velocity)的关系。Pengelly, Alderson和Milic-Emili等指出,这些关系在膈肌对负荷的反应起重要作用。长度-张力关系表明,肌肉在收缩前的长度越大,收缩力就越强(见图1)。因此,最大静态呼气力量是在肺总量的位置上取得的。在此位置上,收缩前呼气肌肉伸张最大。同样地,最大静态呼气力量是在残气量的位置上发挥的。在此位置,收缩前吸气肌肉伸张最大。肺容量与呼吸系统的回缩力和最大吸气与呼气的力量的关系见图2。

在高肺容量,膈肌变平,可增加膈曲度的半径,并能减低吸气肌收缩所产生的压力。因为膈肌越平,收缩张力所致的胸内压就越低。为了检验这一点,Kim和他的同事,直接测定膈肌长度-张力的关系。他们指出,在高肺容量下,经膈肌压(Transdiaphragmatic pressure)的降低,可全部以长度-压力关系来解释。很明显,膈肌变平,不引起更多的压力下降。

力量-速度关系表明,在收缩时,肌肉收缩越快、收缩力量越小。Agostoni和Fenn等提出,气流的最大速度受到呼吸肌力量-

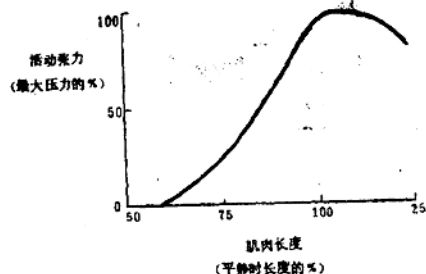


图1 长度-张力的关系。肌肉收缩的最大张力，发生于肌肉伸展超出平静时的自然长度5~10%。若肌肉在收缩前已缩短，那么收缩时产生的张力即显著减弱。

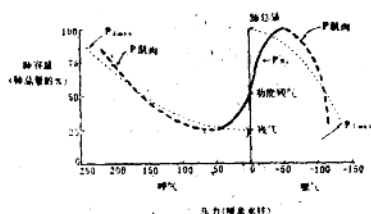


图2 呼吸系统和呼吸肌的压力-容量图，实线 (PRS) 描绘呼吸系统 (肺加胸壁) 静态的顺应性。折线 ($P_{肌肉}$) 代表最大吸气及呼气的肌肉收缩力。虚线 (P_{Emax} , $P_{I_{max}}$) 代表在口部测得的最大吸气和吸气的压力，PRS 未校正。

速度关系和气道管径的限制。正常呼吸时，力量-速度的关系并不重要，但在大通气量时，例如剧烈运动、最大通气和用力吸气和呼气肺活量测验时，则可影响气流。

呼吸肌中呼吸功的分布

平静呼吸和轻度通气过度，由吸气肌单独担任。在这些肌肉中，膈肌是吸气力量的主要产生者。更用力通气时，吸气肋间肌和辅肌，就逐渐补充力量。最大用力通气时呼气肌才参与作用。呼吸功增加多数由吸气肌所担负。呼吸肌血流、能量的消耗以及机械功的研究，加强了膈肌主要作用的认识。当过度通气和吸气阻力增加，膈血流、氧消耗和电活动就显著增加。膈肌每一单位的血流比其他吸气肌大得多。Grimby 等分析不同通气水平的胸、腹腔压力后，提出了一个重

要概念：膈肌以外吸气肌的主要作用是稳定胸壁，以使膈肌收缩张力对胸内压和容积的变换作用，更为有效。

呼吸肌的耐力、疲劳和锻炼

呼吸肌能长期保持低水平收缩力以维持生命。反之，在剧烈的高度用力如最大通气，只能维持几秒钟。最大通气量正如同其他肌肉高度用力一样，会很快使呼吸肌疲劳，即使高度锻炼的人也是如此。但是如果呼吸用力能小些，它的耐力时间就较长。通气的程度和耐力时间的关系见图3。从图3可见，它们的关系呈渐近线双曲线，在最大通气量的60%附近为渐近线，这种渐近线的水平称为最大维持通气量 (MSV, 即 *Maximum sustainable ventilation*)。

Tenney 和 Reese 提出，通气量-耐力时间关系的性质可从呼吸肌的能量消耗和能量重新供应之间的平衡得到解释。在用力呼吸，很快就用完肌肉内储存的能量，很少或没有机会补充能量。在这种情况下，肌肉就会很快疲劳。在用力不太大时，肌肉所用的能量是由肌肉内储存及血液所供应，所以疲劳出现较慢。在最大可耐受水平以下，肌肉主要依靠血流供应能量，不需要占用肌肉内储存的能量。因此，能够维持肌肉在较长时间反复用力收缩。

Roussos 和 Macklem 进一步描述吸气肌很快发生疲劳的情况。他们发现，当正常人在高阻力呼吸，经膈压力超过临界水平 (*critical level*) 约等于最大静态经膈压力的40%时，膈肌将很快疲劳，这种观察完全证实了 Tenney-Reese 的假说。在最大通气量 (MVV)，经膈压力达到或超过最大静态压力50%，这比它所能支持的水平更大。反之，在最大的维持通气量，经膈压力约静态压力的5%，在这一水平，就可以维持相当长的时间。在高强度的剧烈运动后，产生疲劳之外，吸气肌也可徐缓发生疲劳。从增加外界阻力和高压环境对正常人的效应，可提

示肌肉疲劳。这种效应在运动需要高水平通气量时,首先表现出来。由 PaCO_2 增加,较剧的呼吸困难和需氧劳动耐力减低,均是徐缓疲劳的间接证据。

锻炼可增加呼吸肌的力量和耐力。正常人暴露于2.2大气压较长时间,他们的最大通气量可增加12%。Leith和Bradley进一步描述锻炼对呼吸肌的作用。接受耐力锻炼的正常人,最大吸气静态压或最大呼气静态压没有增加,但最大通气量和最大维持通气量,约增15%。对比锻炼力量的正常人,最大静态吸气压和最大静态呼气压增加50%,而最大通气量却无改变。

一系列生理和生化的性质决定呼吸肌的耐力。Lieberman和他的同事发现,人类膈肌大约有3/4的纤维是需氧的。其中约1/3肌纤维是快速抽搐,2/3是缓慢抽搐;其余1/4的纤维是不需氧的快速抽搐纤维。可以推想,需氧的纤维能满足长时间用力通气的要求,而无氧快速抽搐的肌纤维则在讲话、咳嗽和体位用力(Posture effort)起作用。没有资料可用来支持或反驳这种观点。有些研究指出,线粒体酶对需氧代谢比无氧代谢有利。在紧迫情况下(understress),呼吸肌仅产生少量乳酸。Eldridge发现,正常人血液内乳酸盐水平很少或无改变,除非他们在很大通气阻力下呼吸15%的氧气,Robertson、Foster和Johnson等人发现,当吸气管道加以阻力时,狗的膈肌静脉血内仅有少量乳酸盐。

由于有很好的血供,膈肌的耐力可进一步提高。我们研究了经轻度麻醉狗的膈肌,在平静呼吸时,用 CO_2 诱发过度通气和增加吸气阻力,使呼吸功增高,在用力收缩超过对照组10倍时,膈肌氧的消耗与膈肌的电活动与吸气所产生的经膈压成比例。当膈肌提高收缩力时,膈肌的血流也相平行地增加。因此,膈肌的氧需求主要是通过血流增多来满足。而非由于氧的提取量增加。Robertson

和他的同事,在更大用力吸气肌范围内,证实了这一事实。这些数据,意味着膈肌高流量血液灌注是膈肌在需氧的情况下维持较长时间收缩的重要机制。从代谢和生理的作用角度看,膈肌较像心肌,不似其他骨骼肌。

在疾病时呼吸肌的功能

胸腔和肺部疾病并发呼吸衰竭时,不是呼吸功增加,就是呼吸肌收缩力量受损害。第一种类型的主要疾病是阻塞性肺疾病和胸壁限制性疾病。第二种类型包括多种神经肌肉疾病,它们中枢神经的通气驱动力是完好的。但因中枢或周围神经功能失调和肌肉萎缩,故肌肉的执行能力受损害。第三类是并有呼吸功的增加和呼吸肌功能的损害的疾病。这三种疾病的共同因素是,呼吸功与作功耐力之间的比例增加。

慢性阻塞性肺疾病

有大量证据支持这种观点:吸气肌功能障碍是慢性阻塞性肺疾病综合征的主要内容。较重要的病因是肺过度充气,广泛性肌肉衰弱和呼吸功的持续增高。必须强调电和机械的研究表明,在慢性阻塞性肺疾病,多数呼吸功的增高是由吸气肌所产生。吸气肌肉收缩的动力学异常。在重度病例,胸壁的活动不同步,提示膈肌收缩不同步或者无效收缩。Sharp和他的同事,测定肌电活动,分析慢性阻塞性肺疾病对吸气肌功能的效应。他们的结论是肺过分充气,使膈肌纤维缩短,並使之处于长度-张力曲线无效应的部分。肋间肌也明显受损害,但斜角肌与胸膜乳突肌很少受严重影响。

Byrd和Hyatt研究慢性阻塞性肺病患者的最大静态吸气压力和呼气压力(PI_{max} , PE_{max}),他们得出:用最大静态呼气压力鉴定,呼气肌力量是正常的。在残气量增加的患者,最大吸气静态压力则减低。但他们认为病人的吸气肌较正常人强,因为在等肺容量下测定口腔最大静态吸气压,病人超过正

常人。但将呼吸系统的胸肺回缩力考虑在内，慢性阻塞性肺疾病的最大静态吸气压的分布还是在正常范围。

我们进一步评价 32 例慢性阻塞性肺病患者决定吸气肌功能的因素。每个患者的最大静态吸气压呈中度至重度的减低。最大静态吸气压的大小与最大静态呼气压、膈肌纤维的长度（从吸气和呼气的胸部 X 线估计），和一秒钟肺活量（FEV₁）呈正相关。我们的结论是：引起慢性阻塞性肺病患者吸气肌功能损害的三个因素是：广泛性肌肉衰弱（从最大静态压减低得到证明）、膈肌的长度-张力的关系，以及气流限制对吸气肌的负担。维持通气和避免呼吸衰竭的能力，在很大程度上取决于吸气胸的强度及其耐力。慢性阻塞性肺病患者，有二项有关慢性阻塞性肺疾患的维持运动时所需通气量的研究。由于二个研究中，15 秒钟的最大通气量平均值接近约为 30 升/分，故疾病的严重程度相同。Clark 等人的研究发现他们的病人能维持相当于 90% 最大通气量的通气 4 分钟。而 Zocche, Fritts 和 Courmand 的病人只能维持 60% 最大通气量 15 分钟。这些数值与正常人用力通气所描绘的耐力曲线相一致。（见图 3）。利用这种曲线可预知运动的能

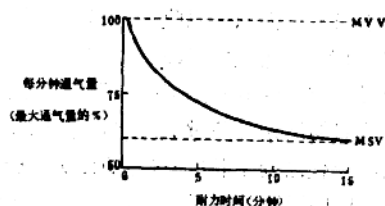


图 3 呼吸肌的耐受力，纵座标为通气量，横座标为耐力时间，彼此的关系趋向渐近线（Asymptotic），MVV 指 15 秒钟的最大通气量，MSV 指 15 秒钟最大的维持通气量。

力。例如一个最大通气量达 40 升/分的病人，能取得足够的通气量，快步走几分钟。若行走较长时间则速度须慢些，因其吸气肌不能长期支持高运动量所需的通气。吸气肌耐力

不知不觉减低，可导致高碳酸血症的呼吸衰竭。面对呼吸功的增加，吸气肌需用力收缩几天或几周，以保持足够的通气量。关于这种较长时间耐力的决定因素则尚不了解。慢性阻塞性肺病的资料指出：最大静态吸气压 > -50 厘米水柱，动脉血二氧化碳分压一般在正常范围；最大静态吸气压 < -50 厘米水柱者，多数患者都有二氧化碳潴留。因此，我们的结论是吸气肌的力量与长期用力的耐力有关。

研究慢性阻塞性肺病的呼吸肌功能的手段，是尸检时对膈肌的大体形态作出估价。过去研究结果很不一致，例如有 2~3 个报告指出，慢性阻塞性肺病患者的膈肌面积比对照组减少。而另一报告中，膈肌厚度比对照组大。另一报告则提出与对照组相同。Steele 和 Heard 认为合并非肺部疾患，可能对慢性阻塞性肺病患者膈肌变化也有影响，因为他们未发现哮喘患者膈肌面积有任何的异常。

判断这些研究的困难源于下列两种理由。第一在正常人没有一个可靠的标准来判断膈肌的大小。第二，慢性阻塞性肺疾病，具有多种影响膈肌的因素。例如在疾病的早期，呼吸功增加可引起膈肌肥厚。待肺充气进行性加重，膈肌被压至胸廓的较低位，则其面积可能减少。在疾病的晚期，由于位置的改变，营养不良和慢性呼吸衰竭的累积作用等，使膈肌萎缩。

为了制定正常人膈肌大小的标准和评价全身肌肉和营养状态对膈肌的作用，我们在尸检时测定 54 个病人膈肌的大小。原先健康者由于外伤死亡的 16 例，膈肌重量与体重的比值，平均为 3.9%，标准差为 0.4 克/公斤。3 例肌肉发达者，他们的膈肌肌肉部分的重量，比根据理想体重的所测的预计值超过 75%。85 例死于非肺部疾病的患者，26 人在尸检时营养状况尚好，平均膈肌重量为预计值的 88%。9 例明显消瘦的患者，膈肌重

量仅为预计值60%。因此,在我们观察的范围,膈肌差不多有3倍的变异。一个极端是萎缩,另一极端是肥大。我们的结论是非肺部疾患和肌肉的发育情况,对膈肌有很重要的影响。这些因素对慢性阻塞性肺病患者的膈肌亦可能发生影响。

胸廓的限制性疾病 (Thoracic Restrictive Diseases)

关于胸廓限制性疾病呼吸肌功能的有价值资料很少。有谓脊柱后侧凸的膈肌肥厚,但我们未见到正式文献。Lourenco观察到无二氧化碳潴留的肥胖者,膈肌电活动量显著升高;有二氧化碳潴留的肥胖者,膈肌活动量明显降低。因为,留置在食道内的表面电极所记录的电活动量,取决于靠近电极的活动性肌肉纤维电单位数量,故可以推测血碳酸正常的 (eucapnic) 肥胖者,膈肌质量有增加,而换气减少的肥胖者则减少。初步观察,有些肥胖者吸气肌力量减低,膈肌受不同程度的影响。

神经肌肉疾病 (Neuromuscular Disease)

源于神经肌肉的呼吸衰弱,可由于支配肌肉的神经受损害或直接由于肌病或营养不良或肌肉受累。在前一类,颈脊髓索损伤,脊髓灰质炎、肌侧索硬化症,多发性硬化病,急性多发性神经炎 (格林-巴利综合征) 和重症肌无力等,皆为我们所熟知。同时慢性周围性神经病变亦可以使呼吸肌神经阻断。在原发性肌病中,影响通气肌肉和导致呼吸衰竭者,为肌肉营养不良和肌病,包括多发性肌炎、酸性麦芽糖酶缺乏、肉毒碱缺乏,以及其他各种。

呼吸肌肉衰弱能减低最大吸气和呼气压力和削弱肺活量。Black 和 Hyatt 强调,伴发肺疾患时也可使肺活量减低。在疾病早期,肺活量测定仍在正常范围,或在合并肺疾病时,直接测定最大静态吸气压和最大静态呼气压能发现肌肉衰弱。Ringqvist 和 Ringqvist 推想,重症肌无力的患者,多数气

道阻力和用力呼气流速的改变,可用肺容量减低加以解释。Gibson, Pride, Newsom-Davis 和 Loh 等人指出,在呼吸肌衰弱的患者,由于慢性肺容量减少,导致肺顺应性降低,使呼吸器官动力机制的评价复杂化。

神经肌肉疾病亦能减低维持通气呼吸肌的能力。Ringqvist 和 Ringqvist 观察到重症肌无力患者,最大静态吸气压,最大静态呼气压和最大通气量 (MVV) 的减少,彼此间有密切相关。Ferris, Warren 和 Beals 提供了在用力强度不大而持续时间较长的有关资料。他们注意到脊髓灰白质炎患者,脱离呼吸器时自发呼吸的能力和肺活量减低之间的关系。在他们的慢性病人中,肺活量低于预计值50%,耐力时间 (脱离呼吸器的时间) 与肺活量 (VC 预计值的%) 的回归方程式是:

$$\text{耐力时间(时)} = 0.6 \text{肺活量}(\%) - 5.4 \\ (P < 0.001)$$

必须指出,这样小的肺活量与呼吸肌力量相一致。因此,上述方程事实上反映脊髓灰白质炎患者的呼吸肌力量与耐力之间的关系。这支持了 O'Donohue 等人的观点,即当神经肌肉疾病肺活量和最大静态吸气压减少到预计值的20%时,高碳酸血症的急性呼吸衰竭即可发生。

Newsom-Davis, Goldman, Loh 和 Gasson 报导了7例继发于各种神经和肌病的膈肌麻痹者。4例在清醒或睡眠时都有明显的二氧化碳潴留。3例仅在睡眠时有肺泡通气不足。慢性高碳酸血症的呼吸衰竭伴膈肌麻痹,足以再强调这种肌肉在保持通气方面极端重要。

呼吸肌与呼吸疗法

各种方式的呼吸疗法,对呼吸肌具有很大的直接作用。比如支气管舒张剂和生理治疗减低气道阻力,因而减轻呼吸肌的负担。机械呼吸承担呼吸功,以减轻呼吸肌的工

作。治疗感染,可去除分解代谢的影响。氧疗向劳累的呼吸肌增加氧运输量。运动与呼吸锻炼亦可直接影响呼吸肌的功能,或被动地增加呼吸肌的负荷。

为了较好地理解治疗中机械呼吸和呼吸肌的相互作用,我们研究了各类辅助呼吸对慢性呼吸衰竭患者的作用。有些患者是慢性阻塞性肺病,另一些是胸廓限制性疾病。所有病人都有二氧化碳潴留,但无1例合并急性呼吸衰竭。我们发现,Drinker“铁肺”呼吸器能迅速而有规律地减低膈肌的收缩几乎至“0”点,同时也充分减低辅助呼吸肌的活动。呼吸困难的缓解与膈肌活动的消失相一致。

这种结果有若干重要的治疗应用价值。

“铁肺”呼吸器(The tank respiratory),由于承担呼吸功,为劳累呼吸肌提供休息的机会。临床上初步观察,支持这种观点。呼吸肌的部分休息能延缓或暂时阻止慢性重度呼吸衰竭患者症状恶化。这种观点似乎适用于肌病和胸廓限制性疾病以及慢性阻塞性肺病。

接受精心呼吸护理的病人,亦可获得不同的结果。气管插管使用容量型呼吸器后,数日甚至数周内,由于呼吸肌收缩减弱,可产生呼吸肌废用性萎缩。肌肉的废用,加强护理中的营养不良,电介质失调,诱发急性呼吸衰竭急症过程中的分解代谢作用等;均可明显地损害吸气肌的收缩力量,产生大家熟知的脱离呼吸器的困难综合征。

另一种直接作用于膈肌的治疗方式是刺激膈神经。Glenn和他的同事,设计一种刺激膈神经的技术,采用无线电频率发射器

(external radio-frequency transmittor)和植入式接收(implanter receiver)装置。慢性通气不足综合征患者,应用这装置刺激膈神经,能增加通气和动脉血氧分压,减低动脉血二氧化碳分压。膈神经刺激的主要适应症是延脑呼吸中枢或高位脊髓病所引起的通气不足。也用于肥胖性通气不足综合征和脊柱后侧凸。禁忌症是原先膈神经破坏、肌病、膈肌营养不良性疾病和严重的阻塞性疾病。有1例,关于膈肌的耐力、疲劳和废用性萎缩等对刺激器的反应,使人感到兴趣。高位脊柱损伤病人,用呼吸器维持4个月,同时装置膈神经刺激器。开始时起搏15分钟,膈肌就发生疲劳。但经过每天间歇刺激3个月,膈肌力量和耐力都增加,一侧膈肌能维持适当通气量达12小时。

摘 要

我们复习了健康者和诱发呼吸衰竭疾病的呼吸肌功能。维持足够通气量的任务,几乎完全依赖吸气肌。一定程度与有关吸气肌短期剧烈用力,耐力的决定因素作了阐述。但有关维持中度肌肉收缩几天和数周能力的资料极少。但这恰恰是诱发呼吸衰竭的胸廓和肺脏疾病中存在的问题。它们呼吸功与工作耐力之间的比例增加。肌肉力量与耐力的关系,以及决定长时间用力耐力的因素,还有待于阐明。许多资料证实,慢性阻塞性肺病和神经肌肉疾病都有明显的呼吸功能失调。对这些疾病的治疗,必须包括旨在改善吸气肌性能的措施。

(贾友明译 萨藤三、李彩德校)

肺结构与其功能关系

Norman C. Shaub

肺的主要功能是使空气能进入到流经肺毛细血管的红细胞附近。这样氧(O_2)就能弥散到血液中,而二氧化碳(CO_2)则能逸出。

肺脏完成这一重要功能的程度,可以通过相应的测定动脉血氧(PaO_2)和二氧化碳分压($PaCO_2$)来加以判断。

产生这种功能相关所需要的结构适应包括右心室和肺血管系统的发展,藉以使所有回到心脏的血液,能够被输经一个折迭成相对狭小空间内的大量薄层血管。成人肺的广大内表面积一在肺总量(TLC)的75%时约 $1\text{米}^2/\text{公斤体重}$ 一与空气分布至肺内(通气,V)的作用无关。相反,它能满足大量血液分布(灌注,Q)至极细薄膜的需要,这样即使在应激状态下,亦能完成下列各点:

(1) 通过毛细血管的时间(此时进行气体交换)足以使气体交换达到平衡。

(2) 使组织相的气体弥散减到最低限度。

(3) 肺血管床内血流阻力保持较低。

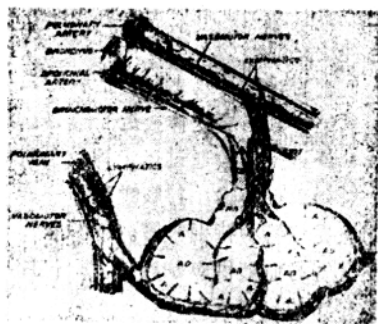
有关肺结构和功能见下图。

气 道

气道的大体和显微结构是大家熟悉的。

目前有许多关于人肺支气管分支类型,横切面,容积和其他计算指标的资料。虽然还有许多方面需要研究,但近年来广泛的生理学研究已大大提高了我们对气道功能的了解。

可将气道沿纵向分成三组:软骨性气道(气管、支气管),膜性气道(细支气管)和气体交换气道(呼吸细支气管和肺泡导管)。



肺结构和功能模型图

图中显示了文中讨论的三种气道类型,描绘了两个终端呼吸单位。注意支气管和肺循环,淋巴以及运动神经支配的关系。其中A为呼吸支气管,TB为终末细支气管。

软骨性气道

结构:软骨性气道包括气管,以及向下达到小支气管(在肺总量时直径约 $0.1\sim 0.3$ 厘米)的所有分支。这些支气管的主要结构性支撑是不完整的软骨环和软骨片,由强有力的纤维层相联接。在此支架内是一层环状排列的平滑肌,其运动神经支配是自主神经系统的副交感分支(迷走神经)。自主神经系统的交感分支是抑制性的,但是否直接分布到气道平滑肌则不了解。此平滑肌也能由直接刺激而收缩(使气道狭窄)。

最内层是粘膜,其表面是假复层纤毛上皮。分布于纤毛细胞之间的是分泌粘液的杯状细胞。软骨性大支气管的特点是具有支气管腺体,该腺体深埋于粘膜中,通过导管与表面相连。这些腺体含有分泌粘液和浆液的成份,可通过迷走神经刺激而分泌。支气管腺体在中等支气管中特别稠密,向远端则数量

和体积均渐减少，最后在靠近软骨性支气管过渡至膜性支气管处完全消失。

使支气管表面细胞和气体分开的是一薄层粘液纤毛层，该层由气道上皮和腺体的浆液和粘液持续性分泌物所组成。此粘液纤毛层由于持续性的纤毛颤动（1000次/分），使分泌物不断自气道向上推移至咽部。对于调节纤毛活动的机制了解很少。并不需要外来的纤毛神经支配。

大气道的感觉神经支配包括各种未分化的神经纤维，其终端受体接近于上皮层表面。这些纤维大多数通过迷走神经通向中枢神经，对刺激很敏感，与咳嗽受体一样，在气管与大气支气管中特别丰富。

支气管的血液供应是通过来自主动脉（体循环）的支气管循环。

功能：软骨性气道是一管道，气体通过该管道进入和离开肺的气体交换区。由于这些气道不让气体通过其管壁，因而使该部份的新鲜吸入气不参与气体交换：死腔。事实上，软骨性气道同鼻、咽部一起，几乎占据全部解剖死腔容积。此外，因为气流通过这一分支的和变狭的系统，故大部份呼吸总阻力由软骨性气道所提供。

死腔容积和气道阻力之间存在相互关系。在支气管内由于反射或其平滑肌的局部刺激，引起气道狭窄，使气流阻力增加。气道表面的惰性颗粒撞击和化学活性因子，都可以兴奋其刺激收缩机制。

软骨性气道也有助于吸入气的加温和湿化，尤其当张口呼吸而不通过鼻腔时。

在吸气时，2~10微米的吸入微粒常沉积、撞击于粘液纤毛表层上，然后被送出道到咽部，并在该处被咽下。高度可溶性气体物质（二氧化硫）极易自吸入气中析出，没有一种能达到娇嫩的气体交换面。

慢性刺激因子的刺激引起上呼吸道分泌粘液的成份和腺体的增生，伴有气道粘液产生和分泌平行性增加。

膜性气道

结构：细支气管直接连接于软骨性气道，终止于直径约为0.06厘米的终末细支气管。它们和支气管之间的主要区别在于纤维软骨支架和分泌性腺体的缺如。

细支气管的结构性支持来自于直接埋藏肺的结缔组织网。它们含有一连续的环状层平滑肌，其神经分布类似支气管的神经分布。

膜性气道的粘液层与支气管的粘液层相连接。上皮层包括低的纤毛柱状细胞，这些细胞在接近终末细支气管时，逐渐变得更为立方形。散置于纤毛细胞之间的是数量逐渐减少的杯状细胞，通常在终末细支气管完全消失。

细支气管的血液供应也来自支气管动脉。感觉神经支配主要由粘膜的上皮下部未分化神经纤维所组成。

功能：小支气管和细支气管之间的差别并不如解剖描述那样明显，有一个逐渐的过度。虽然细支气管亦参与死腔的形成和气流阻力的增加，但在正常情况下，其作用显较支气管为小。细支气管内的死腔和气道阻力均受肺容积的影响，因为这些气道包埋于肺组织内，在肺膨胀时被动扩张；相反，在呼气时则变狭。

细支气管粘膜水肿以及反射性或局部刺激引起环状平滑肌的主动收缩，能大大增加气流通过这些小气道的阻力。

在终末细支气管内的粘液纤毛层，主要是一种水状液体，但随着向上移动，而逐渐积聚粘液。在慢性刺激作用下，细支气管内分泌粘液的杯状细胞数目将大为增加。

气体交换气道

结构：呼吸细支气管和肺泡导管是气道的终末分支。它们与终末细支气管相连接。这些气体交换气道的主要特点是肺泡的存在，而在其壁上分布着肺毛细血管。氧和二氧化碳交换在该部位进行。

所有气体交换气道的直径大致相同(0.05厘米)。像细支气管一样,从肺组织的结缔组织网中得到它们的结构性支持。有一间断的环状层平滑肌,其运动神经支配可能类似细支气管神经的支配,但这一点尚不十分明确。在呼吸细支气管内,粘膜是一单层的上皮细胞,其中有些含有纤毛,无杯状细胞。新近发现一类浆液分泌性细胞,伴随低立方上皮细胞散置。曾描述粘膜层内感觉神经,这些神经属未分化型,类似在细支气管中所见的那样,但较少。肺泡导管内无气道上皮。

气体交换气道的血液供应并非来自支气管循环,而是来自肺循环。

功能:气体交换气道通过大量气流将吸入气分布在终末呼吸单位内(见第Ⅱ节)。由于它们含有肺泡,通常这些气道并不参与引起气道阻力,亦不成为解剖死腔。由于其血液供应通过肺循环,这些单位的平滑肌(尤其是人类呼吸细支气管)可选择性地受到存在于血液中各种因子的影响。这些气道随肺容积而扩大或变狭,约占肺泡气体交换容积的1/3。

肺 循 环

结构:右心室的全部输出量进入肺动脉,并通过肺动脉分布至肺脏。这些血管分支伴随气道达到呼吸细支气管。因此,肺动脉在所有部位与气道相邻。较大的肺动脉具有弹性,而伴随终末细支气管的较小肺动脉则为肌性。肺动脉有丰富的神经支配,其运动神经支配来自自主神经系统的交感分支。

肺微循环包括一广泛的毛细血管网。某些作者认为它们更可能作为一薄层血液起作用,而不是个别的管道。肺毛细血管较体循环毛细血管稍大。毛细血管网的起源是短毛细血管前血管,后者由小动脉右角分支而来。每一毛细血管网在汇入肺静脉系统前,连接数个肺泡。肺毛细血管未见直接的神

支配,不含有平滑肌。

肺静脉系统并不与气道密切相连,事实上可以说在解剖上远离气道。静脉引流至左心房。此静脉系统具有平滑肌,并有充分神经支配,可能通过自主神经系统的交感分支。

功能:肺血管床具有高度可扩张性,并具有阻力低的特点。全部心输出量(右心室输出量)在驱动压约为体循环压1/7的情况下,通过肺血管床。肺毛细血管的平均长度足使红细胞保持与肺泡接触达0.5~1秒,这样足以使正常人对氧和二氧化碳交换达到平衡。除非最严重的情况,如吸低张力氧作剧烈运动。

因为肺循环是一流通系统,故不存在可与气道相比的死腔。运动神经支配似乎主要与调节大血管的容量有关。肺血管平滑肌仅对循环肾上腺素和组织胺低度敏感,但对某些其它循环因子,包括血清素和纤维蛋白肽则相当敏感。因为所有静脉血在进入体循环之前,均通过肺微血管床,故肺毛细血管起过滤器作用,清除栓塞性物质,并且是血液中某些化学物质的灭活部位。

因为肺动脉与气道相邻接,故曾认为气道炎症性疾患可使疤痕组织延伸,并围绕于邻近肺动脉,从而影响远端血流的分布。

当肺实质受损时,愈合过程伴有支气管(体循环)的内源性生长。没有明确的资料证明成人肺血管床有任何明显生长或再生能力。

肺微血管床的平滑肌,尤其是小的肌性肺动脉,对周围气腔的氧分压(PAO_2)敏感。呼吸低浓度氧刺激平滑肌收缩。

肺微血管床的内皮成为肺泡壁非血管组织结构的组成部份(接近容积30%)。有资料提示毒性物质对内皮细胞的损害,如高浓度氧和内毒素,较对其他肺细胞更敏感。

终 末 呼 吸 单 位

结构：超越膜性气道的最后部份（终末细支气管）含有肺泡，在其壁上有肺毛细血管，并在该处进行 O_2 和 CO_2 交换。呼吸细支气管及其分支组成终末呼吸单位（TRU）。肺的基本结构是大量的 TRU（人类为 100,000）。每一单位经由终末细支气管通气，并通过肺动脉灌注。

TRU 内气体的总容量称为肺泡容量（ V_A ）。在正常呼气末，留在所有 TRU 内的气体容量是肺的功能残气量（FRC）。正常人 FRC 大约为所有 TRU 所能容纳最大容量（肺总量 TLC）的三分之一。

在 TRU 中， V_A 分在真性肺泡和气体交换气之间，后者约占总气量的 35%。

在正常肺容量时，TRU 的固体组织占总单位容量的 10% 以下；即组织密度小于 0.10。肺泡壁厚约 4~8 微米。它们呈复杂的立体排列，包括三种主要成份：肺泡上皮，间质和肺毛细血管内皮。

肺泡上皮的主要细胞结构是阔的扁平细胞，复盖在主要的肺泡表面（I 型细胞），较小和活性表现较强的细胞（角细胞，II 型细胞，颗粒肺细胞）以及肺泡巨噬细胞。颗粒肺细胞含有特殊的致密颗粒，可能是肺泡表面活性物质的前体。肺泡巨噬细胞与其他两型细胞已证明无关。巨噬细胞可能来自另一来源。

虽然肺泡壁的间质在电镜图中看来很少，但含有其他间质结缔组织的所有结构成份，而在人类和几种其他哺乳类动物，其量约占非血管的泡壁结构总量 40%。有关肺泡壁间质的重要之点是淋巴毛细血管不穿透入内。新近的资料提示肺泡单位的板层立体结构，作用类似一个固体泡沫，含有引流网，优先地将液体、蛋白和异物（微粒）自肺泡壁引流到淋巴系统。

如第二节所提及，毛细血管内皮约占肺泡壁非血液部份的 30%，本身成为一大组织。在肺泡上皮的表面，有一薄层液膜，将

上皮细胞与气体分隔，在其上面分布着一单分子的磷脂薄膜（肺泡表面活性物质）。可能是由 I 型肺泡细胞积液分泌而来。其清除和结局的方式尚不清楚。

功能：目前证据提示整个 TRU 按比例地随呼吸扩张和收缩。肺泡表面积随肺容量的 $\frac{1}{2}$ 次方而改变，但如超过肺容量的范围，自 FRC 至 TLC，肺泡形态无显著改变。

呼吸时，气体交换气道接受来自气道的大量新鲜空气流，而肺泡所接受的空气则是上一次呼气末，留在气体交换气道内的，以及在死腔内的气体。直径 0.3~2 微米的气雾微粒，并不撞击或沉积于传导性气道，因而随大量气流而达到呼吸细支气管和肺泡导管。这些微粒弥散性差，仅在气体交换气道内通过大量通气而与气体混合。气体和直径小于 0.3 微米的微粒自气体交换气道弥散至肺泡本身。

在肺泡气—液界面的磷脂单层，有随 TRU 容量改变表面张力的特性。其最大作用是在呼气过程中，当 TRU 容量减少时，使表面张力降低到接近零。

表面活性物质薄膜对正常呼吸极为重要。它能降低呼吸作用，使肺泡在低扩张压时保持膨胀，并降低引起组织液体积聚（肺水肿）的净压力。随同呼吸而改变的肺泡表面积引起表面膜的移动，伴有一些表面活性物质的丧失和由新的分子取代。Macklin 认为肺泡表面的活动引起表面薄膜在肺泡壁上，上下流动到达 TRU 的中央气道（第一级呼吸细支气管）。在此部位，该物质连同任何进入的异物可能经呼吸细支气管上皮穿入有淋巴清除机制起作用的间质内。但这已不再成为主要的清除机制。肺泡清除主要通过巨噬细胞的吞噬，或可能穿过肺泡上皮，经间质而清除。

进入 TRU 的新鲜空气只有与通过肺毛细血管到达该单位的血流量呈比例时才会有效。对每一个 TRU 的肺泡通气（ V_A ）和血

流($\dot{Q}$)关系称为通气/灌注比($\dot{V}_A/\dot{Q}$)。肺部所有的TRU的通气/灌注平均比就是肺的全部通气与灌注比,它决定了动脉血 O_2 和 CO_2 张力,从而可以判断气体交换过程的有效性。在一定限度内,每一个TRU可通过呼吸细支气管和肺动脉平滑肌张力的改变来调节 $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 。 $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 不匀的最初表现是 PaO_2 降低,此时如总的 $\dot{V}_A$ 正常,则 $PaCO_2$ 可基本正常。 PaO_2 的降低并不明显影响氧的输送(动脉氧饱和度 So_2),除非有 $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 的严重不匀。这是由于在 PaO_2 大于80torr(托尔)时,氧合血红蛋白离介曲线近乎平坦之故。

$\dot{V}_A/\dot{Q}$ 不匀的两端是零(有血流而无通气)和无穷大(有通气而无血流)。前者是解剖和生理分流,后者则为无效通气。

肺泡壁细胞成份对应激性刺激起反应,如感染性因子或毒性吸入物,其破坏性病灶(肺气肿)为退行性变,很少或没有修复性反应。肺部不能修复气肿性损害的原因可能是由于肺单位的立体几何学,以及呼吸时作用于肺泡壁上的动力。

氧自TRU的气相进入到毛细血管内红细胞中的过程称为弥散。通常在TRU的气相中, O_2 和 CO_2 的弥散都很快。然而在肺泡壁组织内,氧的低溶解度势必限制其运输。这对于 CO_2 则不是一个问题。幸而,氧分子需要弥散到红细胞的距离不超过肺泡壁宽度的一半(2~4微米)。在正常肺内这一过程可

很快完成,因而离开肺毛细血管的血液与肺泡气达到平衡。

正常肺在应激情况下(如呼吸低氧含量空气作运动),弥散过程可限制气体交换,动脉血氧分压轻度降低。然而在病变条件下,当肺泡毛细血管被破坏,或位于红细胞与气体之间的肺泡壁由于炎症而增厚时,在静息状态下弥散过程可能适当,而在应激条件下,将使动脉氧分压降低。这种缺陷称为肺泡—毛细血管阻断综合征。即使在严重病理条件下,这种情况在休息状态时仍不成问题,而 $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 的其他合并问题对于使 PaO_2 降低方面起更大的作用。

呼吸时使肺扩张所需的力量(肺内、外压力差:经肺压)通常是很小的。肺的扩张能力称为肺顺应性,由各单位经肺压使肺容积的改变来测定。在肺泡结构破坏的疾病中,肺单位可能较易膨胀,而且甚至在呼气时仍能保持扩张。在疾病导致纤维性变时,肺容量改变将受限制,亦即变得僵硬或顺应性降低。

肺 模 型

附图描述一个近代的肺模型,显示各种成份间恰当的解剖关系。该图有助于理解肺的结构和功能关系。通常可以使用一个更简化的模型。但是,既然所有的肺模型都只是近似活体肺,故最终还须参考真正的肺。

(邓伟吾译 胡曾吉校)

肺 循 环

Kenneth L. Brigham, John H. Newman

肺循环具有独特的结构和功能。肺脏不仅有比其他任何脏器更为丰富的血循环,而且肺血管能精密地维持压力和血流之间的分

布平衡,从而为气体交换创造最合适的条件。肺循环不仅能为机体供应氧合血,还能调正体循环动脉血的体液环境。

肺循环的主要功能可梗概为三种运输作用：血流经过肺脏转运（血管内运输）；液体和溶质经过血管壁交换（经血管壁运输）（Transvascular transport），在血液流经肺循环时，一些体液物质进入肺循环，另一些物质则由肺脏提出、代谢和转化（代谢性运输）。

血管内运输

肺循环阻力

根据 Ohm's 定律，血流阻力为：

$$R = \frac{\Delta P}{F}$$

ΔP 代表血流两端的压力差， F 代表血流量。最普遍采用的肺血流阻力指标是总肺血管阻力；相当于〔肺动脉平均压—左心房平均压（或肺动脉楔压）〕÷心排出量。这个数据虽也有用，但只能作为肺血流阻力的一个粗指标，因为阻力可有并联和串联的不均一性。

所谓并联不均一性指的是：在肺循环内并非所有的并联单位在血管收缩时都协调一致。区域性缺氧引起的肺血管收缩就是一个明显的例子。这在下文将详细讨论。如一部份肺组织缺氧（通气不足），该部份的血管即发生收缩。只要缺氧肺范围不太大，肺动脉压可无改变，血管收缩则可促使血流绕过通气不足的肺泡向他处转流。

所谓串联的不均一性指的是：血管收缩可同样发生在肺循环的动脉侧和静脉侧；不同的生化介质在不同的部位产生的效应也不同。血流阻力增高的一个重要后果是对气体交换毛细血管床的影响。这将在下文讨论。

缺氧性肺血管收缩

肺动脉床具有在缺氧时收缩的特点。广泛性肺泡缺氧可引起肺血管的普遍收缩而导致肺动脉高压；区域性肺泡缺氧仅引起局部的血管收缩，肺动脉压並不增高。区域性和广泛性血管收缩的区别见下图，了解两者之

间的区别可便于分析缺氧性血管收缩发生的背景和原因。

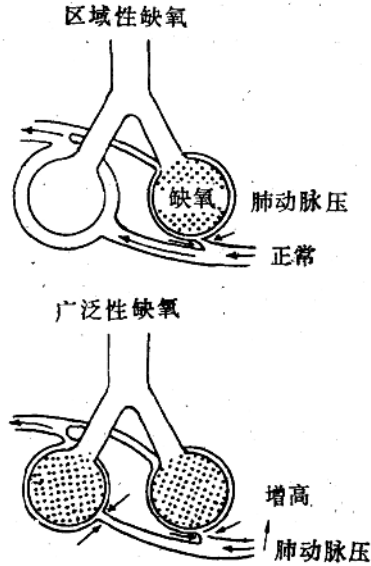


图 区域性缺氧促使血流转移—广泛性缺氧引起肺动脉高压。

在胎儿时期，气道内充满液体，整个肺脏处于缺氧状态，肺血管普遍收缩，血液不经肺脏（不起呼吸交换作用）而由卵圆孔和动脉导管直接流入体循环。出生后经过几次呼吸，肺血管扩张，动脉导管收缩，整个心排出量乃从肺脏通过。可以想象，假设出生后肺脏永不缺氧，则永远也不会发生广泛的缺氧性血管收缩。但是，显然在一生中这样一种反应发生的可能性是一直存在的，因为高原居民以及各种原因引起的慢性通气不足如肥胖低通气综合征，脊柱后突和慢性阻塞性肺疾患都可以出现肺动脉高压。这些病症的主要病变虽然不是缺氧性血管收缩，但是肺循环阻力的普遍性增高可以产生肺原性心脏病，用高浓度吸氧治疗可能有效。

包括动物实验在内的一些证据提示，区域性缺氧性肺血管收缩可以提高通气、灌流比值，但 Wagner 及其同事在一个哮喘病人身上也观察到类似反应。他们核算了通气、

灌流比值的分布情况、证明肺底部的通气差,肺容量也较小。给病人使用 β 兴奋剂后,通气差区域的血灌流量有增高,而动脉血氧分压降低。可见区域性缺氧性肺血管收缩可使血流绕过缺氧的肺区转流,从而改善总的气体交换。

缺氧性血管收缩的发生机理尚不清楚。血管收缩主要发生在小动脉,于吸气氧分压为60~70毫米汞柱时开始出现。酸中毒可加剧血管收缩,硷中毒则减弱之。过去认为许多神经性和化学性刺激可以作为缺氧性肺血管收缩的媒介,但是没有一种刺激是缺氧性收缩反应所必不可少的,其强度也不足以说明其重要性。还有一种设想认为肺血管收缩可能是由于缺氧直接对平滑肌细胞膜产生作用,引起去极化、钙离子移入和收缩。由于不能直接对肺小动脉进行实验观察,有关缺氧性反应机制的研究工作受到了限制,有待进一步研究阐明。

慢性肺动脉高压症

正如慢性体循环高压可引起左心室肥大和左心衰竭(充血性心衰)一样,慢性肺动脉高压(肺循环阻力持久增高),不管其原因如何,也能导致右心室肥大和右心衰竭(肺原性心脏病)。慢性动脉高压症的病因,可简分为原发性和继发性两大类。

如前所述,慢性肺泡缺氧是产生肺动脉高压的主要原因之一。吸入氧浓度过低,如高原居民,或者通气不足,如肥胖低通气综合征,都可引起广泛性的肺泡缺氧。在慢性阻塞性肺病,缺氧性肺血管收缩起初很可能仅为一种局部现象以改善通气、灌流比值和气体交换,但当病变进一步扩展致大面积肺呈通气不足时,就会出现广泛性的血管收缩和肺动脉高压。尤其在肺气肿,肺微循环的大量破坏也促使血流阻力进一步增高。

有些不合并肺泡缺氧的慢性肺动脉高压病例,其发病可能是由于多发性肺微栓引起。临床上可无明显的肺栓塞症状,较难与

原发性肺动脉高压症相鉴别。从物理学角度,一定要有相当大部份的肺毛细血管闭塞(约为50~75%),才能引起肺动脉压持久增高。此外,血管活性物质的释放和血管壁的增厚,也是促使本症血流阻力增高的原因。

原发性肺动脉高压症都合并有肺循环本身的病变,后者可能即为致病原因。肺血管病变最终表现为血管壁的增厚和小动脉肌肉的增生。在组织结构发生变化前,体液中是否出现缩血管物质或者还有其他代谢障碍则尚不清楚。

经血管壁运输

与其他脏器一样,液体在肺内经血管壁的滤过也可用Starling方程式表达:

$$\text{液体滤过率} = K_f[(P_{mv} - P_{pmv}) - \delta(\pi_{mv} - \pi_{pmv})]$$

P_{mv} 和 P_{pmv} 分别代表肺泡毛细血管内、外的液体静力压; π_{mv} 和 π_{pmv} 分别为肺泡毛细血管内、外的蛋白质渗透压; K_f 是肺泡毛细血管滤过系数, δ 是气体交换毛细血管对蛋白质的反射系数(exchanging vessel reflection coefficient for proteins)。该两项系数分别反映液体和蛋白质经肺泡毛细血管壁时受到的阻力。

根据Starling方程式,有两种方式可以增加液体经血管壁的运行:(1)滤过压净增(液体静力压或渗透压)。(2)肺泡毛细血管壁对抗液体和蛋白质通过的阻力降低(滤过系数增高和反射系数降低,即通透性增高)。当肺内有许液体积聚时即为肺水肿,通常可分为压力型水肿(pressure edema)或高通透型水肿(increased permeability edema)。

继发性肺水肿

继发性肺水肿是一种压力型水肿,由肺循环以外的病变引起,最常见的是左心室衰竭。左心发生衰竭时,左心房压力增高,肺