

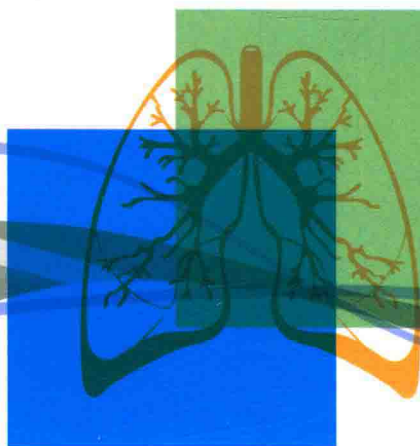


全国高校教材学术著作出版审定委员会审定

儿童

呼吸治疗学

○陈大鹏 母得志 主编



學苑出版社

全国高校教材学术著作出版审定委员会审定

儿童呼吸治疗学

陈大鹏 母得志 主编

學苑出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

儿童呼吸治疗学 / 陈大鹏, 母得志主编. — 北京:
学苑出版社, 2014.1

ISBN 978-7-5077-4152-0

I. ①儿… II. ①陈… ②母… III. ①小儿疾病—呼
吸系统疾病—治疗学 IV. ①R725.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 012393 号

责任编辑: 郑泽英

封面设计: 陈四雄

出版发行: 学苑出版社

社 址: 北京市丰台区南方庄 2 号院 1 号楼

邮政编码: 100079

网 址: www.book001.com

电子邮箱: xueyuan@public.bta.net.cn

销售电话: 010-67675512、67678944、67601101 (邮购)

经 销: 全国新华书店

印 刷 厂: 北京长阳汇文印刷厂

开本尺寸: 787mm×1092mm 1/16

印 张: 23.75

字 数: 561 千字

版 次: 2014 年 1 月北京第 1 版

印 次: 2014 年 1 月北京第 1 次印刷

定 价: 70.00 元

编委名单

主 编 陈大鹏 母得志

副主编 唐 军 石 晶 伍金林

编 者 (按拼音排序)

陈 超	陈大鹏	陈 娟	陈莉娜	陈 琼
董丽群	高晓琳	胡艳玲	李德渊	李晋辉
李熙鸿	刘忠强	罗 蓉	马 丹	乔莉娜
石 晶	苏绍玉	唐 军	陶于洪	万华靖
万兴丽	王 华	王晓琴	王亚妹	伍金林
夏 斌	熊 涛	杨 凡	杨晓燕	曾力楠
张 莉	张伶俐	赵 静	周 晖	周开宇
朱 渝				

序



儿童呼吸疾病及所并发的呼吸障碍是临床工作中遇到的常见问题，严重威胁到患儿的生命和健康，早期、及时正确的治疗是挽救生命的关键。儿童呼吸治疗学写作的宗旨是要为广大的儿科医务工作者提供一部有关儿童呼吸治疗方面具有参考性、先进性和实用性的临床参考书。在作者的努力下，本书终于与读者见面了。本书内容涉及小儿呼吸系统的发育学、生理学、病理生理学等基础部分以及儿童临床常见和危重呼吸系统疾病的治疗学部分。本书作者大多为中青年临床骨干、医学博士，有海外留学的经历。写作过程中，参考了大量国内外专著，结合作者多年临床实践的总结，并尽量应用了循证医学，介绍了呼吸治疗的新方法、新技术，尤其对呼吸治疗和呼吸机的应用撰写颇为具体、详尽，同时也有儿科呼吸治疗中的护理技术、安全维护知识及儿童呼吸治疗的药理学等新内容，故本书是一部除教科书外的呼吸治疗的专业参考书，希望它可以帮助包括新生儿科、PICU、心血管科、急诊儿科等在内的基层医院和各级医院的儿科医生呼吸机治疗和护理人员，为呼吸障碍的患儿解除疾病，为儿童的健康服务。虽然作者倾其全力，但本书仍然可能存在不足，望读者们能给予指正。

姚裕家

2013年12月20日

目 录



第一篇

第一章 肺发育与相关疾病	2
1 肺的基本结构和功能	2
2 肺发育	5
3 肺的正常生长和适应性生长	13
4 影响肺发育的危险因素	13
第二章 呼吸系统基本结构与功能	15
1 上呼吸道	15
2 下呼吸道	15
3 儿童呼吸道的特点	18
4 呼吸系统的功能	18
第三章 儿童呼吸系统生理免疫特点及常用检查方法	20
1 儿童呼吸系统生理特点	20
2 儿童呼吸系统免疫特点	21
3 儿童呼吸系统疾病常用检查方法	21
第四章 氧和二氧化碳运输与组织呼吸	26
1 气体交换要素及呼吸过程简介	26
2 氧的运输	27
3 二氧化碳的运输及解离	33
4 组织呼吸	35
5 组织氧利用	38
6 细胞呼吸	40
7 氧运输和氧消耗的关系	42

8 组织氧合的检测	43
第五章 儿童动脉血气分析	50
1 测定方法	50
2 测定原理	51
3 反映体液酸碱状态的主要指标	51
4 反映血液氧合状态的指标	53
5 小儿血液气体的正常值	54
6 动脉血气分析测定的质量控制	54
第六章 水、电解质分布与调节	57
1 体液的总量与分布	57
2 体液中电解质的组成	57
3 水平衡的调节	58
4 水的失衡	58
5 电解质失衡	61
第七章 酸碱平衡紊乱	66
1 酸碱平衡	66
2 酸碱失衡的判断	67
3 酸碱失衡类型及纠正	69
第八章 儿童氧疗	78
1 氧疗指征	78
2 氧疗适应证	79
3 呼吸道护理的措施	80
4 给氧方式	81
5 吸入氧浓度及动脉血氧水平的检测	83
6 氧疗方法的选择	85
7 氧疗效果的判断	85
8 氧疗并发症及预防	86
9 氧疗注意事项	88
10 停止氧疗的指征	88
第九章 儿童呼吸系统药理	89
1 个体发育与呼吸系统药理	89
2 呼吸系统相关的受体药理学、时辰药理学、遗传药理学	91
3 呼吸系统药物的给药途径	92
4 常用的呼吸系统药物药理	93
5 呼吸系统药物的相互作用	96

第二篇

第一章 机械通气的基本理论	100
1 机械通气的发展历史	100
2 呼吸机的基本结构、原理及功能	100
3 呼吸机的分类	110
4 新生儿及婴幼儿专用呼吸机的性能要求	112
5 机械通气的术语及基本参数	113
第二章 儿童呼吸机临床应用及参数调节步骤	116
1 儿童呼吸机通气模式	116
2 机械通气的应用指征与禁忌症	127
3 呼吸机连接方式	128
4 呼吸机参数设置和调节	131
5 呼吸机与自主呼吸的协调	136
6 呼吸机的撤离	143
第三章 机械通气对生理功能的影响及相关策略	151
1 机械通气对呼吸生理功能的影响	151
第四章 机械通气常见并发症	162
1 呼吸机诱导性肺损伤	162
2 呼吸机相关性肺炎	165
3 机械通气其他并发症	172
第五章 非常规通气及其技术	177
1 高频通气 (high frequency ventilation, HFV)	177
2 一氧化氮吸入疗法 (inhaled nitric oxide, iNO)	183
3 体外膜肺 (Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)	186
4 其他非常规通气技术	194
第六章 新生儿呼吸机机械通气的护理	197
1 机械通气前气管插管的物品准备及插管期间的护理配合	197
2 新生儿机械通气时对患儿的病情观察	198
3 对新生儿呼吸机工作状态的监护	198
4 机械通气期间的护理措施	199
第七章 机械通气并发症防控的护理对策	201
1 机械通气常见并发症	201
2 机械通气防控的护理对策	203

第八章 儿童机械通气期间安全防护	208
1 机械通气期间常见的安全隐患	208
2 机械通气患儿安全隐患预防	211
第九章 呼吸机的清洁与消毒、保养与维护	216
1 呼吸机的清洁与消毒	216
2 呼吸机的保养与维护	220

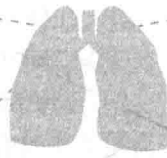
第三篇

第一章 新生儿呼吸窘迫综合征	230
第二章 新生儿胎粪吸入综合征	238
1 病因与发病机制	238
2 临床表现	240
3 辅助检查	241
4 诊断	242
5 鉴别诊断	242
6 治疗	242
7 预后	245
8 预防及注意事项	246
第三章 新生儿呼吸暂停	247
1 呼吸暂停定义	247
2 呼吸暂停分类	247
3 呼吸暂停发病机制	248
4 呼吸暂停的诊断和监测	250
5 呼吸暂停的治疗	251
6 呼吸暂停的预后	255
第四章 肺出血	257
1 肺出血病因	257
2 发病机制	257
3 病理及病理生理	258
4 临床症状及体征	259
5 辅助检查	260
6 诊断及鉴别诊断	261
7 治疗	262
第五章 支气管肺发育不良	269
1 定义	269

2 病理	269
3 病因	270
4 临床表现	271
5 治疗	271
6 预后	273
第六章 呼吸衰竭	275
1 分类	275
2 病因	275
3 缺氧与二氧化碳潴留的发生机制	276
4 缺氧与二氧化碳潴留对人体的影响	277
5 临床表现	278
6 诊断	278
7 治疗原则	280
第七章 肺炎	285
1 分类	285
2 病理	286
3 病理生理	286
4 临床表现	287
5 实验室检查	287
6 治疗	288
7 预防	288
8 肺炎分类详述	288
第八章 支气管哮喘	294
1 病因及发病机制	294
2 临床表现与分期	294
3 诊断标准	295
4 鉴别诊断	295
5 治疗	296
第九章 急性呼吸窘迫综合征	301
1 概念与命名	301
2 流行病学	301
3 病因与危险因素	302
4 发病机制	302
5 病理特点	303
6 病理生理特点	303
7 临床表现与分期	303

8 诊断	305
9 鉴别诊断	307
10 一般治疗	307
11 呼吸支持治疗	309
第十章 儿童睡眠性呼吸障碍病	316
1 流行病学	316
2 病因与危险因素	316
3 病理生理	317
4 发病机制	318
5 临床表现	319
6 并发症	320
7 辅助检查	321
8 诊断和鉴别诊断	322
9 治疗	324
10 预后	326
第十一章 急性肺水肿	328
1 分类	328
2 急性肺水肿病因	328
3 发病机理	329
4 临床表现	331
5 诊断和鉴别诊断	332
6 治疗	333
第十二章 溺水	336
1 病因	336
2 发病机制	337
3 临床表现	339
4 治疗	341
第十三章 儿童先天性心脏病术后的呼吸治疗	345
1 先天性心脏病术后机械通气的应用	345
2 先天性心脏病术后体外膜肺氧合的应用	351
第十四章 外科围手术及术后呼吸治疗	354
1 术前肺功能评估与监测	354
2 常见外科手术后呼吸治疗	358

图版



第一篇



第一章



肺发育与相关疾病

儿童呼吸系统疾病发病率高，危害严重。如何针对儿童呼吸系统疾病进行有效的预防、诊断和治疗是儿科医生所面临的重要挑战之一。

肺是呼吸系统最重要的器官，其发育不良是儿童呼吸疾病的重要原因之一：肺发育异常，重者会引起新生儿的呼吸窘迫，导致死亡，轻者也会引起肺功能稳态维护的异常，是多种肺部疾病（包括支气管肺发育不良、肺炎、肺纤维化、慢性阻塞性肺病、肺气肿和肺癌等）发生和发展的重要内源性因素。因此，认识肺发育的调控机制及影响因素，可以帮助我们深入认识肺部疾病的发病机制，为相关疾病的预防、诊断和治疗提供有力的依据。同时，值得重视的是儿童时期仍然是肺生长发育的旺盛期，在不同年龄阶段肺有其不同的生理和病理特征。认识儿童肺生长发育的动态变化及其调控因素，有利于探索适用于不同年龄阶段的个性化的诊疗方案，改善儿童肺部疾病的近远期预后。本章将从肺的基本结构和功能出发，介绍肺发育不同时期的结构特征、关键调控基因及信号网络、相关疾病等。

1 肺的基本结构和功能

为了更好地理解肺的发育，以下将对肺的功能、基本结构、细胞构成作一个简要介绍：

1.1 肺的基本功能

肺的基本功能是胎儿离开母体独立生存的前提。人体通过肺的呼吸运动实现与外环境间的气体交换（吸收氧气并排除二氧化碳），维持人体内组织器官赖以生存的内环境。因此，肺在结构上主要体现的是与其换气功能相关的典型特质。近年来肺的非呼吸功能（如免疫调节功能和代谢功能等）逐渐受到关注，但是我们对这些功能的时空特异性发育特征的了解还较为欠缺。

1.2 肺的基本结构

从结构上看，肺是由呼吸道和血管这两个复杂的分支结构共同组成，一方面它们各自形成复杂的分支管腔，分别储存气体和血液；另一方面，它们之间相互伴行、相互影响，共同形成特异性的结构，以利于气体的交换。因此，本节重点从气道分支、血管分支和气体交换这三个基本结构出发对肺进行介绍：

1.2.1 气道分支

人的气道是一个复杂的分支系统，就如一棵以气管为树干倒立的大树，称为支气管树。支气管树基本分支的建立发生于肺发育的早中期，是肺发育的关键步骤之一。肺发

育成熟后，支气管树共分为 24 级：第 0 级为气管，第 1 级为主支气管，第 2 级为叶支气管，第 3 级为段支气管，第 4~10 级为小支气管，第 11~13 级为细支气管，第 13~16 级为终末细支气管，第 17~19 级为呼吸性支气管，第 20~22 级为肺泡管，第 23~24 级为肺泡囊和肺泡。根据其功能和结构的不同气道可以分为三部分：仅有通气功能的中心气道（第 0~16 级）、有气体交换功能的外周呼吸性气道（第 20~22 级），以及位于两者之间的功能过渡区（第 17~19 级）。如图 1-1-1 所示，中心气道从主气管向外分支延伸，气道管腔逐渐减小，气道壁变薄，黏膜下腺体逐渐减少。支撑气道的软骨由 C 形变为不完整，到终末支气管位置完全消失，而平滑肌细胞在支气管到终末支气管部分组织呈环形，包裹气道，是控制气道大小的重要结构。气道管腔面覆盖的上皮是气道重要的功能组织。随着气道管腔的分支，气道上皮由假复层结构逐渐过渡为单层纤毛柱状结构及单层柱状结构，细胞高度不断下降，在终末细支气管处逐渐过渡为单层立方上皮和肺泡开口处的单层扁平上皮，细胞种类也随功能的转化有所不同。成熟的气道上皮主要包括纤毛上皮细胞、杯状细胞、Clara 细胞和基底细胞等。纤毛上皮细胞是特异性表达 FOXJ1 的终末分化气道上皮细胞，其具有特化的纤毛结构，能够通过纤毛协同性地向喉部摆动，清除呼吸道入侵异物。杯状细胞是气道重要的分泌上皮细胞，特异性表达 SPDEF、MUC5AC 等基因，其分化受 FOXA2、TTF1、SPDEF 等转录因子的精密调控。杯状细胞与中心气道内富含的黏膜下腺体上皮一道共同分泌黏液，形成气道表面的黏液保护层。该黏液层能吸附吸入空气中的有害物、杀灭入侵微生物，并依赖纤毛上皮表面纤毛的摆动，将其排出呼吸道，有重要的防御功能。杯状细胞的数量由中心气道向外周减少，逐渐被气道的另一种有分泌功能的上皮细胞——Clara 细胞所代替。Clara 细胞是一种维护外周气道功能稳态的重要上皮细胞类型，其高表达细胞色素 P450 单氧化酶，对于气道来源的药物、杀虫剂和致癌物等起重要的代谢作用。同时 Clara 细胞还分泌表面活性物

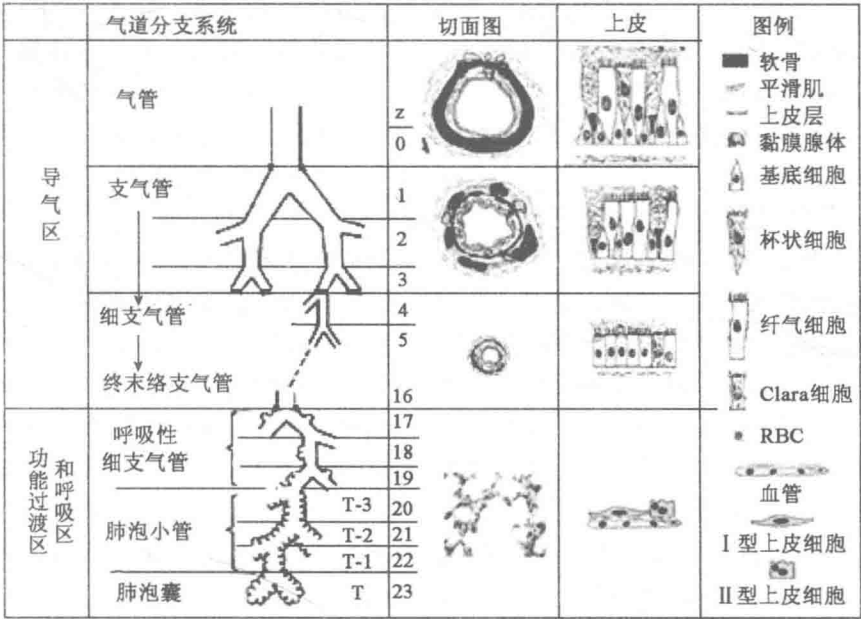


图 1-1-1 气道分支、结构及细胞组成（仿 Petter H.Burri）

质(如 SFTP A、SFTP B、SFTP D 等)、CCSP、白细胞蛋白酶抑制剂等功能蛋白,对维护远端气道的固有免疫功能起重要作用。研究显示 Clara 细胞是远端气道上皮的重要增殖细胞类型,受 FOXA1、FOXA2、CEBPa、KLF5 等转录子的调控,能增殖分化形成其他上皮类型,在创伤修复中起重要作用。基底细胞呈锥体形,位于上皮基部,其数量由中心气道向外周逐渐减少。近来的研究显示基底细胞特异性地表达 P63 和 Krt5,有干细胞潜能。气道的上皮细胞层中还分布着一种受神经细胞支配、有内分泌功能的细胞(PNEC),它们特异性表达 CGRP,呈单个或排列成卵圆形小体分布于气道的分支处,形成神经上皮小体(NEB)。研究提示 PNEC/NEB 可能是肺的一种重要的感受器,感受外界气体环境及肺内生理状态的信号。它与神经的直接互作或通过旁分泌改变肺内其他感受器的兴奋性和敏感性,上传神经信号与中枢协调,进一步通过传出神经调节通气功能。PNEC 的增殖和凋亡受 Rb 基因的调控,其异常可能与肺小细胞肺癌的发生有关。

1.2.2 血管分支

成熟的肺存在两个血管分支网络:一个是肺循环网络(pulmonary system),一个是支气管循环网络(bronchial system)。肺循环网络接受右心室输出的体循环的静脉血,容量大、血管压力低,是肺的主要功能网络。肺循环血管分支由肺动脉经肺门入肺,伴随支气管不断分支,在肺泡壁形成无平滑肌的毛细血管网络。这种有特异性结构和功能的毛细血管网络一方面介导血液与肺泡气体间的 CO_2 与 O_2 的交换,另一方面对血液中的许多生物活性物质进行调控。然后毛细血管又逐级汇聚成肺静脉,最终与左心房相连。支气管循环网络是体循环的一部分,压力相对较高,执行营养肺和支气管的功能。其多起自胸主动脉或肋间动脉、锁骨上动脉、乳内动脉,与支气管伴行至呼吸性细支气管水平,形成毛细血管网,营养各级支气管,然后逐级汇集成上腔静脉与右心房相连。肺循环和支气管循环网络的结构和发育存在明显的不同:肺循环网络发育相对较早,其分支的形成与上皮管腔的分支发育伴行,而支气管循环网络的发育相对较晚,与上皮管腔分支发育没有明显联系。尽管两者相对独立,但在静脉部分两体系间仍有相通之处:在呼吸性细支气管水平静脉丛的较大部分与肺小动脉的网络连接,进入肺静脉,以及一些以支气管和邻近一些组织形成的静脉丛联合形成的支气管肺静脉也流向肺静脉。

1.2.3 气体交换

呼吸性细支气管、肺泡管、肺泡囊和肺泡(气道分支体系的 17~24 级组成了肺的呼吸部,共同执行气体交换功能。这些结构的成熟迟后于支气管树,其功能的建立主要集中在胎儿宫内发育的中晚期。出生以后,肺在内外环境的共同影响下,呼吸部的细胞继续增殖分化,气体交换功能不断优化,逐步形成有 100 平方米交换面积的成熟肺。据统计成年人在静息状态下,每日有 12000L 气体进出呼吸道,在 3 亿~7.5 亿肺泡中与肺循环的毛细血管进行气体交换。我们重点介绍的气体交换结构是特指位于肺泡壁的气—血屏障,其是肺泡内气体与血液内气体进行交换所通过的结构,依次包括肺泡表面液体层、I 型肺泡上皮细胞与基膜、薄层结缔组织、内皮基膜与连续毛细血管内皮,厚度很薄(0.3~0.6 μm),利于气体有效和迅速地扩散。与维持气血屏障功能密切相关的细胞类型包括肺泡 I 型、II 型细胞、成纤维细胞及血管内皮细胞。肺泡 I 型细胞呈扁平状,特异性表达 Aqp5、T1a 等基因,是终末分化的上皮细胞,也是组成气血屏障的上皮细胞类型。

肺泡Ⅱ型细胞尽管不是组成气血屏障的上皮细胞，但是其是合成和分泌二棕榈酰卵磷脂（DPPC）、表面活性蛋白（表面活性蛋白 SFTPB、SFTPC 等）及其他功能蛋白的细胞类型，在降低肺泡表面张力和稳定肺泡容积方面起重要作用。同时，研究显示肺泡Ⅱ型细胞具有增殖分化潜能，能通过增殖分化为Ⅰ型和Ⅱ型上皮细胞，对于维护外周肺的功能稳态非常重要。成纤维细胞来源于中胚层干细胞，位于上皮和血管间的结缔组织中，对肺的纤维骨架的形成和维护起关键作用。研究提示它有调控肺的顺应性的作用，也可能在防止液体在肺泡壁的滞留方面起重要作用。内皮细胞是由中胚层衍生的成血管细胞分化而成，它们通过增殖、迁移、聚集形成毛细血管网，不仅是肺气血屏障形成和维护不可缺少的细胞类型，而且它们还具有重要的代谢功能，帮助代谢体循环汇集来的代谢物、功能蛋白及激素等，对维持机体内环境的稳定起着重要作用。

综上所述，肺的气道分支、血管分支以及由它们两者末级分支共同构成的气血屏障是肺功能依赖的关键结构。

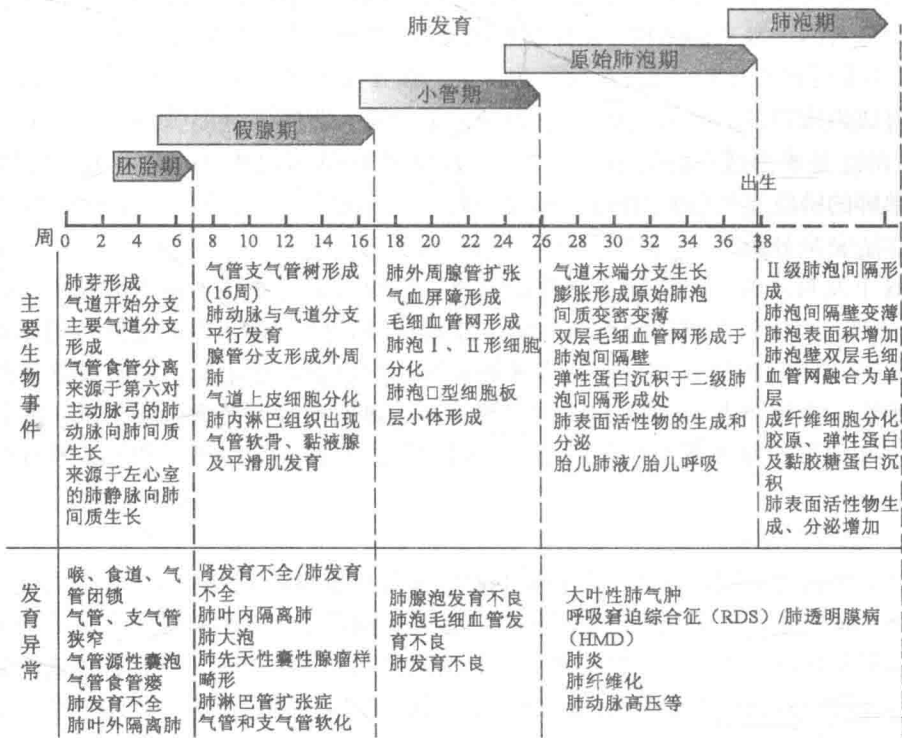


图 1-1-2 肺发育

2 肺发育

肺正常的发育和生长是肺结构成熟和功能完善的基础。人的肺发育开始于胚胎发育的3~5周，结束于生后两年。在这一漫长的过程中，内胚层来源的肺上皮前体细胞、中胚层来源的成血管内皮细胞、成纤维细胞、平滑肌细胞以及外胚层来源的神经细胞通过

协同性的增殖、迁移和分化，共同形成了结构和功能成熟的肺。根据胚胎不同时期肺在形态学上的特征性变化，肺的发育主要分成 5 个独立又重叠的时期（图 1-1-2）：胚胎期（embryonic stage）、假腺期（pseudoglandular stage）、小管期（canalicular stage）、原始肺泡期（sacculation stage）和肺泡期（alveolar stage）^[2]。

2.1 胚胎期（胚胎发育 3 到 7 周）

胚胎期是指前肠内胚层管腔在周边间质信号的诱导下形成原始肺芽分支的时期。

2.1.1 气管支气管分支原基的形成

肺是原始前肠内胚层和相邻的中胚层的衍生物。在怀孕后 22 天左右，喉气管沟尾部末端增大，由原始前肠内胚层（foregut endoderm）的腹侧壁突出形成肺的原基。最初的呼吸憩室（即肺芽）出现在怀孕后 26 天左右，此时的胚胎只有 3mm 长。然后内胚层来源的呼吸憩室上皮细胞侵入包围着前肠的中胚层（内脏间质），形成小管状。这些小管经过反复的侧向和终端（二分法）分支逐步形成气管支气管的近端结构。怀孕后 28 天左右，肺芽分为左右两个主气管芽。靠近第一个分叉的区域分化形成气管和喉。此后不久，气管和食道分为两个独立的结构。在怀孕后第五周（即怀孕后 33 到 41 天），第二轮分支开始，主要为非对称形式的分支，形成右边 3 个二级分支小芽和左边 2 个二级分支小芽（它们将发育成为成熟肺的叶支气管）。在怀孕后第六周（即怀孕后 41 到 44 天），第三轮分支过程启动，逐步形成右边的 10 个三级支气管和左边的 8 到 9 个三级支气管（它们将发育成成熟肺的肺段支气管）。在这个阶段的最后，肺的形状类似于一个小的肾小管腺泡，气管和食道完全分离。

在这个发育阶段，气管和支气管的上皮管腔由未分化的肺上皮祖细胞组成，并呈假复层排列。上皮管腔周围还没有软骨、平滑肌和神经分布，由疏松排列的原始细胞构成，这些原始细胞随后将分化为未来的血管、淋巴管、平滑肌、软骨和连接组织组成的祖细胞。细胞外基质（ECM）由主要流体、透明质酸和肝素硫酸构成。在这个时期，上皮和间质的细胞都有广泛的增殖，同时伴随着在分叉点周围和形成新芽的区域中的局部凋亡。

2.1.2 血管的发育

在胚胎阶段的末期，连接左右心房的血管发育形成原始的肺血管床。肺动脉从第六对主动脉弓长出来，然后长入周围的间质。在这些间质中，它们伴随着支气管的分支而分支，最后与肺间质中形成的血管网连接。在整个胎儿发育时期，肺动脉通过动脉导管与动脉弓连接，从而使右心室的血液通道绕过肺血管床。肺静脉由左心房延伸出来，在连接到肺血管床之前将经历许多次分支^[3]。

2.1.3 关键分子及调控机制

研究表明肺芽的形成和气道初级分支的形成是上皮细胞与周边间质相互作用的结果，其中起关键作用的分子包括：

A. 转录因子：

目前发现的重要转录因子包括 FOXA2、GATA6、TTF1、FOXF1 及 GLI 家族成员等。研究显示 FOXA2、TTF1 以及 GATA6 在原始肺上皮细胞中特异性表达，它们在诱导原始前肠内胚层细胞分化为肺上皮细胞谱系中起重要作用。GLI 家族成员（GLI1、GLI2、GLI3）和 FOXF1 都是形态发生素 SHH 信号的下游传感器，主要在前肠中胚层中表达，