



非肿瘤性 疾病 诊断与治疗

主编 王 栋 宋英华 陈海荣 王强修

多年的临床实践经验告诉我们，肺脏的非肿瘤性
疾病不仅常见，而且常常与肿瘤性疾病相混淆，
这也是令胸外科医生和呼吸内科医生感到困惑和
棘手的问题。



第二军医大学

肺非肿瘤性疾病诊断与治疗

FEI FEIZHONGLIUXING JIBING ZHENDUAN YU ZHILIAO

主 编 王 栋 宋英华 陈海荣 王强修



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

内 容 提 要

全书分上、下两篇,共14章。上篇包括肺脏解剖、组织学及生理学特点,肺脏疾病的症状学、病史采集和体格检查,常用诊疗技术;下篇包括肺脏的感染性肺疾病、气流阻塞性肺疾病、肺肉芽肿性疾病、弥漫性肺部疾病、肺血管疾病、睡眠呼吸暂停综合征及其他呼吸调节疾病、呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征与多器官功能障碍综合征、肺先天性疾病及其他肺部疾病。

全书内容新颖,图文并茂,科学性及实用性强,适合胸外科、呼吸内科、重症医学科、影像科、病理科医生及医学院校师生参考阅读。

图书在版编目(CIP)数据

肺非肿瘤性疾病诊断与治疗/王栋,宋英华,陈海荣,等主编. —上海:第二军医大学出版社,2014. 12

ISBN 978-7-5481-0939-6

I. ①肺… II. ①王…②宋…③陈… III. ①肺疾病—诊疗 IV. ①R563

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 200023 号

出 版 人 陆小新

责任编辑 王 勇 崔雪娟

肺非肿瘤性疾病诊断与治疗

王 栋 宋英华 陈海荣 王强修 主编
第二军医大学出版社出版发行

<http://www.smmup.cn>

上海市翔殷路 800 号 邮政编码: 200433

发行科电话/传真: 021-65493093

全国各地新华书店经销

江苏天源印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/16 印张: 16.75 彩插: 4 字数: 550 千字

2014 年 12 月第 1 版 2014 年 12 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5481-0939-6/R·1684

定价: 55.00 元

编 委 会

主 编 王 栋 宋英华 陈海荣 王强修

副主编 陆 政 陈小伟 杨学丽 高 菲 任兴业 刘玉波

编 者 (按姓氏笔画排序)

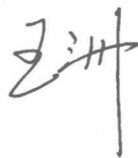
王 栋	山东大学附属省立医院
王强修	山东大学附属省立医院
王新营	山东省广饶县人民医院
吕蓓蓓	山东大学附属省立医院
任兴业	山东省济南市第五人民医院
刘玉波	山东大学附属省立医院
刘晓红	济南军区总医院
许雅丽	山东大学附属省立医院
李新功	山东省东营市人民医院
宋英华	山东省千佛山医院
张兴国	山东大学附属省立医院
谷 燕	山东大学附属省立医院
杨学丽	河北省邯郸市第一医院
陆 政	广西壮族自治区人民医院
陈小伟	湖北省襄阳市中心医院
陈海荣	山东省胸科医院
林晓燕	山东大学附属省立医院
姚志刚	山东大学附属省立医院
耿振宏	胜利石油管理局胜利医院
徐嘉雯	山东大学附属省立医院
高 菲	山东省东阿县人民医院
曹智新	山东大学附属省立医院
魏国光	山东省广饶县中医院

序

PREFACE

多年的临床实践经验告诉我们,肺脏的非肿瘤性疾病不仅常见,而且常常与肿瘤性疾病相混淆,这也是令胸外科医生和呼吸内科医生感到困惑和棘手的问题。已出版的专著中绝大多数只关注肺脏的肿瘤性疾病,有的仅仅是在鉴别诊断中简单谈及了肺脏非肿瘤性疾病诊治方面的经验,因而很难系统地了解肺脏非肿瘤性疾病诊治的进展情况。近年来,随着影像学技术的飞速发展,各种穿刺活检技术在临床上广泛应用,许多无须开胸手术治疗的疾病逐渐为人们所认识,如肺结节病及结核性疾病等,由术前活检病理学检查确诊者采取内科治疗即可,避免了因术前诊断不明而选择开胸活检带来的手术创伤。

近期,我有幸读到由胸外科、呼吸内科及病理科等多学科专家学者共同编写的《肺非肿瘤性疾病诊断与治疗》一书,甚感欣慰。全书共14章,分上、下两篇,内容新颖,并配有精美图文,科学性及实用性强。为此推荐给大家,希望能对从事胸外科、呼吸内科、重症医学科、影像科及病理科的年轻同道有所裨益。



2014年5月于山东大学附属省立医院

前言

FORWORD

肺脏疾病种类繁多,病因各异,随着医学影像学技术的飞速发展,各种穿刺技术已广泛应用于临床。尽管活检的初衷是主要针对肿瘤性疾病,但事实上肺脏的非肿瘤性病变却占活检标本的多数。目前,在已出版的专业性著作中,多数只关注了肺脏的肿瘤性疾病,而有关肺脏非肿瘤性疾病诊治方面的参考书却很缺乏。为此,我们组织国内长期工作在临床一线的部分专家共同撰写了这本《肺非肿瘤性疾病诊断与治疗》,希望能对全面提高我国肺脏疾病的诊治水平有所裨益。

本书是一部系统介绍肺非肿瘤性疾病诊断与治疗的专业性著作,分上、下两篇,共14章。上篇为总论,内容包括肺脏解剖、组织学及生理学特点,肺脏疾病的症状学、病史采集和体格检查,常用诊疗技术;下篇为名论,详细介绍了肺脏的感染性肺疾病、气流阻塞性肺疾病、肺肉芽肿性疾病、弥漫性肺部疾病、肺血管疾病、睡眠呼吸暂停综合征及其他呼吸调节疾病、呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征与多器官功能障碍综合征、肺先天性疾病及其他肺部疾病。全书内容新颖,图文并茂,科学性及实用性强,适合胸外科、呼吸内科、重症医学科、影像科、病理科医生及医学院校师生参考阅读。

在本书编写过程中,我们得到了许多专家的指导,山东大学附属省立医院胸外科王洲教授给予了悉心指导并赐序,第二军医大学出版社也为本书的出版给予了大力支持与帮助,在此一并表示衷心的感谢!

本书的编写力求内容翔实、特色鲜明、简洁实用,但限于编者的知识水平及编写经验,书中存在的疏漏与不足之处在所难免,敬请广大读者不吝批评指正。

编者

2014年5月于山东大学附属省立医院

目 录

CONTENTS

上篇 总 论

第一章	肺脏解剖、组织学及生理学特点	(3)
第一节	肺脏的解剖学特点	(3)
第二节	肺的组织学结构特点	(5)
第三节	临床呼吸生理	(10)
第二章	呼吸临床概论	(15)
第一节	咳嗽与咳痰	(15)
第二节	咯血	(17)
第三节	胸痛	(18)
第四节	呼吸困难	(20)
第五节	发绀	(22)
第六节	病史采集	(23)
第七节	体格检查	(24)
第三章	肺部疾病常用诊断技术	(31)
第一节	病原学诊断方法	(31)
第二节	肺功能检查	(33)
第三节	影像学检查	(38)
第四节	动脉血气分析	(41)
第五节	内镜检查	(45)
第四章	肺部疾病常用治疗技术	(52)
第一节	氧气疗法	(52)
第二节	雾化疗法	(54)
第三节	机械通气	(56)
第四节	药物治疗	(59)
第五节	常用技术操作	(67)

下篇 分 论

第五章	感染性肺疾病	(79)
第一节	肺炎	(79)
第二节	肺脓肿	(85)

第三节	肺真菌病	(88)
第四节	肺结核	(99)
第五节	HIV 相关呼吸道感染	(108)
第六节	传染性非典型肺炎	(111)
第七节	人感染高致病性禽流感	(115)
第八节	肺寄生虫病	(118)
第六章	气流阻塞性肺疾病	(124)
第一节	慢性阻塞性肺疾病	(124)
第二节	支气管哮喘	(129)
第三节	支气管扩张症	(134)
第四节	肺不张	(137)
第七章	肺肉芽肿性疾病	(142)
第一节	结节病	(142)
第二节	肺郎格汉斯细胞组织细胞增生症	(146)
第三节	坏死性结节样肉芽肿病	(148)
第四节	淋巴瘤样肉芽肿	(150)
第八章	弥漫性肺部疾病	(155)
第一节	特发性间质性肺炎	(155)
第二节	弥漫性肺泡出血综合征	(165)
第三节	肺泡蛋白沉着症	(169)
第四节	特发性肺含铁血黄素沉着症	(171)
第五节	外源性过敏性肺泡炎	(174)
第九章	肺血管疾病	(177)
第一节	肺血管炎	(177)
第二节	特发性肺动脉高压	(183)
第三节	肺源性心脏病	(186)
第四节	肺动脉栓塞	(189)
第十章	其他肺部疾病	(196)
第一节	肺职业病	(196)
第二节	嗜酸性粒细胞性肺疾病	(203)
第三节	药物所致肺疾病	(208)
第四节	结缔组织病在肺部的表现	(211)
第十一章	睡眠呼吸暂停综合征及其他呼吸调节疾病	(216)
第一节	睡眠呼吸暂停低通气综合征	(216)
第二节	高通气综合征	(219)

第三节 低通气综合征	(220)
第十二章 呼吸衰竭	(223)
第一节 急性呼吸衰竭	(223)
第二节 慢性呼吸衰竭	(227)
第十三章 急性呼吸窘迫综合征与多器官功能障碍综合征	(230)
第一节 急性呼吸窘迫综合征	(230)
第二节 多器官功能障碍综合征	(233)
第十四章 肺先天性疾病	(236)
第一节 肺发育障碍	(236)
第二节 分叶变异	(237)
第三节 肺囊肿	(239)
第四节 先天性肺囊性腺瘤样畸形	(243)
第五节 肺隔离症	(245)
第六节 肺动-静脉瘘	(249)
附彩图	(255)

上篇

总 论

第一章 肺脏解剖、组织学及生理学特点

第一节 肺脏的解剖学特点

肺脏位于胸腔内,膈肌上方,纵隔的两侧。肺的表面被覆胸膜脏层,透过胸膜脏层可见许多呈多角形的小区,称之为肺小叶。正常肺呈浅红色,质柔软,呈海绵状,富有弹性。成人肺的重量约等于自身体重的1/50,男性平均为1 000~1 300 g,女性平均为800~1 000 g。健康成年男性两肺的空气容量为5 000~6 500 ml,女性小于男性。

一、肺的形态

1. 肺的外形 两侧肺外形不同,右肺稍宽而短,左肺略狭长。肺外形呈圆锥形,包括一尖、一底、三面、三缘。

(1) 肺尖:圆钝,与胸膜顶紧密相贴。肺尖在锁骨内侧1/3段后方突向上2~3 cm,经胸廓上口伸入颈根部。有的达第一肋软骨上3~4 cm,但一般不超过第一肋骨的最高点。在颈根部,肺尖与上纵隔各毗邻结构关系密切。右肺尖内侧面从前向后有头臂静脉、气管和食管,左肺尖内侧面有左颈总动脉、左锁骨下动脉、气管和食管。

(2) 肺底:又称膈面,位于膈肌顶部上方。由于膈肌的压迫,肺底呈半月形的凹陷,由于肝右叶的位置较高,故右肺的膈面高于左肺,且较左肺膈面凹陷得更加明显。右肺肺底隔膈肌与肝右叶的上面相邻,左肺肺底隔膈肌与肝左叶的上面、胃底和脾相邻。

(3) 肋面:在3个面中面积最大,分别与胸廓的前、后、外侧壁接触。由于肋骨的影响,形成与肋骨数目相等、方向一致的斜行浅沟,即肋骨压迹。最上方最明显的一个且被第一肋骨压迫而形成的肋骨压迹,称作第一肋骨压迹。

(4) 纵隔面:大部分与纵隔相接触,分前后两部分。前部与纵隔相接触,即纵隔部,占内侧面前方的大部分;后部与胸椎体相接触,即脊柱部,占内侧面的小部分。两肺的纵隔部与心包相邻处较为凹陷,形成心压迹,由于心脏偏向左侧,所以左肺的压迹更明显。肺门在肺的纵隔部、心压迹的后方,是支气管和肺血管等出入肺的门户,临床上称第一肺门,并将肺叶支气管、动脉、静脉、淋巴管、神经出入肺叶之处称第二肺门。肺根为出入肺门诸结构的总称,包括主支气管、肺动脉、肺静脉、支气管动静脉、神经、淋巴管及淋巴结等,由疏松结缔组织连接、胸膜包绕组成。两侧肺根的长度均为10 mm左右。左、右肺根主要由主支气管、肺动脉和肺静脉组成,因为肺的分叶、血管和主支气管的行程不同,它们在肺根内的位置由上而下,两侧不同,左侧依次是肺动脉、左主支气管、上肺静脉及下肺静脉,右侧是上叶支气管、肺动脉、中下叶支气管、上肺静脉及下肺静脉。由前向后,两侧排列相同,依次是上肺静脉、肺动脉、主支气管及下肺静脉。

(5) 肺的3个缘:①前缘,此缘最薄,凸向前方,与心包相接,为肋面与内侧面在前方的分界线。右肺的前缘近于垂直位,左肺前缘的上部正对第一肋骨压迹处有一个心前切迹。左肺前缘的下部有一个明显的缺口,叫左肺心切迹。左肺心切迹下方,有一向前内方的突起,叫左肺小舌,即上叶舌

段,为左肺上叶向前下方的突出部。在左肺心切迹的上方,往往有一小的豁口,叫第一心切迹,它是舌段的上界。②后缘:钝圆,位于脊柱两侧的肺沟内,是肋面与内侧面在后方的分界线。③下缘:为肋面与膈面和膈面与内侧面的分界线。肋面与膈面的分界线位置最低,较锐利,呈开口向内的马蹄形,位于胸壁与膈肌之间的间隙内;膈面与内侧面的分界线钝圆。下缘的位置随呼吸运动而出现明显的变化。

2. 肺的分叶 肺借叶间裂分叶,左肺的叶间裂为斜裂,由后上斜向前下,将左肺分为上、下两叶。右肺的叶间裂包括斜裂和水平裂,它们将右肺分为上、中、下三叶。肺的表面有毗邻器官压迫形成的压迹或沟。如:两肺门前下方均有心压迹;右肺门后方有食管压迹,上方有奇静脉沟;左肺门上方毗邻主动脉弓,后方有胸主动脉。

(1) 左肺的分叶:左肺被斜裂分成上下两叶。左肺斜裂较右肺稍近于垂直位,起于肺门的后上方,经过肺的各面而终止于肺门的前下方。①左肺上叶:位于叶间裂的前上方,较下叶稍小,包括肺尖、肺前缘、肋面的前上部,膈面的一小部分及内侧面前上方的大部分。左肺上叶可分5个面,即肋面、前内侧面、后内侧面、斜裂面和膈面。各面的名称标志了它们所邻近或相对的部位。②左肺下叶:呈锥体形,位于叶间裂的后下方,较上叶为大,包括肺底的绝大部分、肋面的大部分、内侧面的一部分及后缘的大部分。左肺下叶可分为4个面,即前面、肋面、椎旁面和膈面。前面的大部分与左肺上叶相接触,称为叶间区;其余部分与心包相接触,称为心区。肋面可分为后、后外侧及外侧3个部分。肋面以叶间线与前面分界,以钝圆的肋椎旁面与椎旁面相分隔。椎旁面与脊椎和胸主动脉相接,借肺根和肺韧带与前面分界。膈面凹陷,与膈肌穹隆的上面邻近。

(2) 右肺的分叶:右肺位于气管、食管、心脏及大血管的右侧,居胸腔右侧,由于心脏和膈肌的影响,右肺较短而粗大,右肺大于左肺。除同左肺一样有斜裂外,右肺还有水平裂,将右肺分为上、中、下三叶。右肺斜裂经过的位置与左肺相似,右肺水平裂在肋面起于斜裂,约与第四肋骨的经过一致,水平向前内方,至第四肋软骨的胸骨端与肺前缘交叉,然后转向内侧面,向后止于肺门前方。①右肺上叶:位于斜裂的前上方、右肺水平裂的上方,包括肺尖、肺前缘的上方大部分、肋面和内侧面的上部。上叶可分为5个面:肋面、前内侧面、后内侧面、斜裂面和水平裂面。前缘将肋面与前内侧面分开;裂间缘介于水平裂面与斜裂面之间;下外缘将肋面与水平裂面及斜裂面分开;后缘钝圆,介于肋面和后内侧面之间。②右肺中叶:为一锥形叶,较小,其底为肋面,锥尖朝向肺门。右肺的中叶与左肺的舌段类似。中叶包括肋面和内侧面的前下部、前缘的下部及肺底的一部分。中叶分为5个面:水平裂面、内侧面、斜裂面、膈面和肋面。各面名称标志了它们所邻近或对向的部位。中叶各面的大小变化很大,如膈面大的可以占右肺全膈面的 $1/3$,而膈面小的仅占全膈面的 $1/12$ 。中叶与上、下叶之间常有肺实质融合现象。③右肺下叶:与左肺下叶相似,呈锥体形,尖向上,底向下呈凹陷形。下叶位于叶间裂的后下方,包括肺底的绝大部分、肋面的大部分、纵隔面的后下部及后缘的大部分。右肺下叶有4个面:前面、肋面、椎旁面和膈面。前面有裂间嵴,嵴以上部分与上叶相接,被称为上叶面;嵴以下部分与中叶相接,被称为中叶面;肋面与胸壁相接;膈面与膈肌相邻,为下叶的底面。分隔各面的缘有:①外侧缘,为前面与肋面的分界线;②肋椎旁缘:钝圆而不明显,为肋面与椎旁面的分界线;③下缘:为膈面与其他3个面的分界线。前面与内侧面借肺门和肺韧带分隔。

二、胎儿肺与成人肺的区别

胎儿和未曾呼吸过的新生儿肺不含空气,比重较大($1.045 \sim 1.056$),可沉于水底;呼吸后因肺含空气,比重较小($0.345 \sim 0.746$),能浮出水面。这在法医鉴定上有价值,可以帮助确认新生儿是在母体内已经死亡或者是出生后再死亡。

三、支气管树

在肺门处,左、右主支气管分出2级支气管,进入肺叶,称为肺叶支气管。左肺有上叶和下叶支气管;右肺有上叶、中叶和下叶支气管。肺叶支气管进入肺叶后,陆续再分出下一级支气管,即肺段支气管。全部各级支气管在肺叶内如此反复分支成树状,称为支气管树。

四、支气管肺段

左、右主支气管经肺门入肺。左主支气管分2支,右主支气管分3支,分别进入肺叶,称肺叶支气管(第二级支气管)。在肺叶内再分支,称肺段支气管(第三级支气管)。每一支肺段支气管及其所属的肺组织称为支气管肺段,简称肺段,是每一肺段支气管及其分支所分布区域的全部肺组织的总称。支气管肺段呈圆锥形,尖端朝向肺门,底朝向肺的表面,构成肺的形态学和功能学的独立单位。通常左、右肺内各有10个肺段。左肺可出现共干肺段支气管,如后段与尖段以及前基段与内基底段支气管形成共干,则此时左肺只有8个支气管肺段。

每一肺段均有一肺段支气管分布,当肺段支气管阻塞时,此段的空气出入则被阻,说明了肺段结构和功能的独立性。因此,临床上也常以肺段为单位进行肺切除。在肺段内,肺动脉的分支与肺段支气管的分支伴行,但肺静脉的属支却在肺段之间走行,接受相邻两肺段的静脉血。因此,这些段间的静脉又可作为肺叶分段的标志。相邻两肺段之间除表面有肺胸膜外,还被少量疏松结缔组织相分隔。如果病变仅限于一个肺段内,需做肺切除时,可将肺段支气管和肺动脉结扎切断后,一般很容易从肺段之间分开,再切开接连的肺胸膜,即可切除肺段。

(高 菲 刘晓红 王新营)

第二节 肺的组织学结构特点

肺是机体与外界进行气体交换的器官。支气管、肺血管、淋巴管和神经由肺内侧面的肺门进入肺脏。胸膜脏层(浆膜)覆盖在肺表面,并且在肺门处返折与胸膜壁层相连续。肺组织分为实质和间质两部分。肺实质指肺内各级支气管直至终端的肺泡;间质指肺内结缔组织、血管、淋巴管和神经等。主支气管由肺门进入肺内,形成一系列分支管道,形状像一棵倒置的树,称为支气管树。支气管树一般分为24级。其中,从叶支气管到终末支气管为肺导气部;从呼吸细支气管开始至终端的肺泡为肺呼吸部。每个细支气管连同它的分支和肺泡构成一个肺小叶。每叶肺有50~80个肺小叶。肺小叶呈锥形,尖端向肺门,底向肺表面,肺小叶之间有结缔组织间隔,在肺表面可见肺小叶底部轮廓。肺小叶是肺的结构单位,也是肺病理变化的基础,仅累及若干肺小叶的炎症被称为小叶性肺炎。

一、肺导气部

肺导气部包括叶支气管、小支气管、细支气管和终末细支气管。从叶支气管到终末细支气管,管径逐渐变细,管壁逐渐变薄,管壁的结构也逐渐发生规律性的变化。

1. 叶支气管至小支气管 从叶支气管至小支气管,管壁结构与气管以及肺叶支气管相似,由黏膜、黏膜下层和外膜三层构成。但是,随着管径变细,管壁变薄,三层结构的分界也更加不明显。黏膜上皮也是假复层纤毛柱状上皮,由纤毛细胞(占61%)、杯状细胞(占6%)、基细胞(占32%)和

小颗粒细胞构成;但是,上皮变薄,上皮内杯状细胞数量逐渐减少,上皮的基膜反而更明显;固有层变薄,弹性纤维相对比较发达,紧贴于基膜下方;黏膜下层疏松结缔组织内含有的腺泡逐渐减少;支气管从肺门入肺后,外膜内的软骨环变成不规则的软骨片,软骨片也逐渐减少,其间出现环形、斜行或螺旋形排列的平滑肌层。

2. 细支气管 细支气管(bronchiole)的内径约为1 mm。上皮由假复层纤毛柱状上皮逐渐变为单层纤毛柱状上皮,上皮内杯状细胞的数量很少或者消失;管壁内腺体和软骨片的数量也很少或消失;平滑肌的数量逐渐增多。

3. 终末细支气管 终末细支气管(terminal bronchiole)的内径约为0.5 mm。上皮为单层柱状或立方上皮,上皮内的杯状细胞完全消失;管壁内的腺体和软骨片均消失;上皮外有完整的环形平滑肌。细支气管和终末细支气管管壁上平滑肌的收缩和舒张受自主神经支配,改变细支气管和终末细支气管的管径变化,起到调节气流量的作用。

细支气管和终末细支气管上皮内有两种细胞:纤毛细胞和无纤毛细胞。无纤毛细胞除了含有少量基细胞、刷细胞和小颗粒细胞外,大多数是克拉拉细胞(clara cell),也叫细支气管细胞(bronchiole cell);此外,还有神经上皮小体。

克拉拉细胞在小支气管已经出现,在细支气管和终末细支气管较多,呈高柱状,游离面呈圆顶状凸向管腔,胞质染色浅。电镜下,顶部胞质内有许多致密的分泌颗粒,呈圆形或椭圆形;胞质内有内质网和糖原等细胞器。细胞的功能不明确,推测可能有3种:①分泌稀薄的分泌物,覆盖在细支气管等处的腔面,参与构成上皮表面的黏液层。细胞的分泌物主要是蛋白质和水解酶,能分解黏液,防止其堆积于管腔,影响气流的通行;分泌物可能还具有降低表面张力的作用,但与Ⅱ型肺泡细胞分泌的表面活性物质有所不同。②细胞内含有细胞色素 P_{450} 氧化酶系,可对许多药物和外来毒性物质进行生物转化,使其减毒或易于排泄,并能激发某些脂溶性和水溶性化合物的代谢。③当细支气管上皮受损时,克拉拉细胞能够分裂增殖,形成纤毛细胞。

K细胞(kulttschizky cell)又称嗜铬和(或)嗜银细胞或Feyrter细胞,具有特殊的分泌功能,属于神经内分泌细胞。K细胞主要分布在肺的细支气管上皮内,胞质内有密集的致密核心小泡。新生儿的K细胞数量较少,胞质内含有降钙素免疫反应阳性颗粒;正常成人肺内较难看到K细胞。目前发现,某些肺癌细胞起源于神经内分泌细胞,患者常常伴有高降钙素血症。组织病理学研究认为,K细胞可以发展成肺小细胞癌和肺支气管癌。

在人类肺脏发育过程中,神经内分泌细胞呈离心型分化,即从支气管逐渐向周围分支发展变化。在胚胎第5~12周,肺内支气管呈单层柱状或单层立方上皮,上皮内神经内分泌细胞主要为P1型;在胚胎第16周,支气管树完全形成时,肺内的神经内分泌细胞有3型:P1型、P2型和P3型;在胚胎第18~25周,肺内细支气管末端部分均有神经内分泌细胞存在,细胞的位置通常是靠近基膜下方的毛细血管或平滑肌。

肺神经内分泌细胞的数量随胚胎生长数量逐渐增多,在胎儿第20周时,数量达到最大值,而且细胞也已经发育成熟并出现分泌活动。胎儿出生后1个月,细胞数量开始下降,成人时维持在最低水平。在胎肺,神经内分泌细胞分泌的5-HT可维持肺内动脉的紧张性;除此之外,它还有旁分泌的作用,能够调节周围上皮细胞的分化和分泌作用。

肺神经内分泌细胞主要分布于支气管分支的上皮(72%)、细支气管上皮(24%)(尤其是细支气管末端的上皮)及肺泡管上皮(4%)。正常情况下,肺内神经内分泌细胞的分布不随年龄增长而改变。经常接触烟雾者,肺内神经内分泌细胞数量增多;产前经常接触尼古丁或烟雾者,其子代肺内神经内分泌细胞数量增加;新生儿的小支气管发育异常或巨噬细胞浸润,也可以引起肺内神经内分泌细胞数量增加。

神经上皮小体是分布在呼吸道上皮内的神经内分泌细胞群,主要分布在支气管远端的各级分支内。在 HE 染色切片上,神经上皮小体细胞呈卵圆形,胞质着色浅,与周围的上皮细胞明显不同。

二、肺呼吸部

肺呼吸部包括呼吸细支气管、肺泡管、肺泡囊以及终端的肺泡。呼吸性细支气管是由终末细支气管分支形成的,每个终末细支气管分支形成 2 支或 3 支以上的呼吸性细支气管。每支呼吸性细支气管又分为 2~3 支肺泡管,肺泡管的末端与肺泡囊和肺泡相连。

1. 呼吸细支气管 管壁结构不完整,管壁上有少量肺泡的开口。管壁上皮由单层纤毛柱状上皮逐渐移行为单层柱状或立方上皮,上皮内没有杯状细胞,上皮外有分散的平滑肌、薄层的弹性纤维和胶原纤维。人肺呼吸细支气管近端的上皮有两种类型:一种是支气管型上皮,由纤毛细胞、柱状细胞和基细胞构成,这种类型的上皮靠近肺动脉分支处,与终末细支气管相连续;另一种是肺泡型上皮,以立方和扁平细胞为主,其中立方细胞是Ⅱ型肺泡细胞的前身。有人根据上述两种类型上皮的分布差异,将呼吸细支气管的肺泡型上皮部分称为肺泡小管,下接肺泡管、肺泡囊和肺泡。

2. 肺泡管 是由呼吸支气管分支形成的,每支呼吸支气管分支形成 2~11 个肺泡管。肺泡管管壁上有大量肺泡的开口,故其自身的管壁结构很少,仅在相邻肺泡开口之间。在切片上看呈现为相邻肺泡开口之间的结节状膨大。结节状膨大表面是单层扁平或立方上皮,上皮下有弹性纤维、网状纤维和少量的平滑肌。肌纤维环绕在肺泡开口处,收缩时管腔明显缩小。

3. 肺泡囊 肺泡管分支形成肺泡囊,一支肺泡管分支形成 2~3 个肺泡囊。管壁结构和肺泡管相似,是由多个肺泡共同开口的一个区域。与肺泡管不同的是:肺泡开口处没有结节状膨大,仅有少量的结缔组织。

4. 肺泡 是气道的终端部分。肺泡是半球形的小囊,直径 200 μm 。肺泡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部位。成人肺有 3 亿~4 亿个肺泡,吸气时表面积可达 140 m^2 。肺的不同部位的肺泡大小不完全相同,通常肺上部的肺泡较大,下部的肺泡较小。肺泡壁很薄,由表面的肺泡上皮和深部的结缔组织构成。肺泡上皮由两种细胞构成:Ⅰ型肺泡细胞和Ⅱ型肺泡细胞。

(1) Ⅰ型肺泡细胞(type I alveolar cell):细胞形状扁平,形态不规则,细胞除含核部位略厚外,其余部分菲薄,只有 0.2 μm ,故光镜下很难辨认。电镜下,核周胞质内含有少量线粒体、高尔基复合体和内质网;周边部的胞质内细胞器很少,有少量微丝和微管;靠近细胞膜部位有较多的吞饮小泡,吞饮小泡的内容物是空气中的微小尘埃,这些物质将被转运到肺间质中。Ⅰ型肺泡细胞覆盖肺泡表面积的 95% 以上,是肺与血液进行气体交换结构的组成部分。细胞游离面覆盖糖蛋白,基底部附着在基膜上,相邻Ⅰ型肺泡细胞之间以及Ⅰ型肺泡细胞和Ⅱ型肺泡细胞之间形成紧密连接,可以防止组织液向肺泡渗入。Ⅰ型肺泡细胞是高度分化的细胞,没有增殖能力,损伤后由Ⅱ型肺泡细胞增殖补充,通常在几天内完成修复过程。

(2) Ⅱ型肺泡细胞(type II alveolar cell):Ⅱ型肺泡细胞散在分布于Ⅰ型肺泡细胞之间,大约覆盖肺泡表面积的 5%。细胞呈立方或圆形,表面凸向肺泡腔,细胞核圆形,体积较大;胞质染色较浅。电镜下看,细胞游离面有发达的微绒毛;胞质内有较多的粗面内质网、高尔基复合体、线粒体以及溶酶体,核上区有较多高电子密度的分泌颗粒,因为颗粒含同心圆或平行排列的板层状结构,故称板层小体。板层小体的颗粒内容物主要为磷脂。Ⅱ型肺泡细胞通常以胞吐的方式释放颗粒内容物,分泌物在肺泡上皮细胞表面铺展开形成一层薄膜,称表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)。

PS的主要成分是二棕榈酰卵磷脂。PS的主要功能是降低肺泡表面张力,稳定肺泡大小。呼气时,肺泡缩小,PS密度增加,降低了表面张力,可防止肺泡塌陷;吸气时,肺泡扩大,PS密度降低,肺泡回缩力增加,可防止肺泡过度膨胀。正常情况下,PS是不断更新的。当肺循环障碍时,PS分泌减少,肺泡表面张力增加,引起肺不张。肺循环恢复正常后,Ⅱ型肺泡细胞可逐渐再合成PS并释放到肺泡上皮表面。一般胎儿发育到30周,Ⅱ型肺泡细胞开始分泌PS,而不满30周出生的早产儿缺乏PS,肺泡表面张力增加,血氧不足,肺泡毛细血管通透性增加,血液中的血浆蛋白和液体渗出,在肺泡表面形成一层透明膜样物质,使肺泡难以扩张和进行气体交换,导致进行性呼吸困难,称新生儿透明膜病(neonatal hyaline membrane disease),也称新生儿呼吸窘迫症(infant respiratory distress syndrome, IRDS)。在妊娠晚期,羊水中PS的含量可以反映胎肺成熟的程度,如果羊水中PS含量较少或缺乏,胎儿出生后易患新生儿肺透明膜病。

三、肺泡隔

肺泡隔(alveolar septum)是指相邻肺泡间的薄层结缔组织及丰富的毛细血管。

毛细血管为连续型,其内皮细胞厚度 $0.1\sim0.2\mu\text{m}$,较Ⅰ型肺泡细胞略厚,游离面有薄层糖衣,基底面有基膜、外膜细胞和肌成纤维细胞等。细胞器大多位于核周,线粒体、粗面内质网、高尔基复合体及吞饮小泡常见,其中吞饮小泡为内皮细胞结构特征之一,胞内大分子物质主要以此种方式转运。内皮细胞之间虽有紧密连接,但仍有一定通透性,如HRP和血红蛋白等可通过细胞间隙,静脉端毛细血管通透性更大。

毛细血管紧贴肺泡上皮,两层基膜大部分部位融合,厚度 $0.1\sim0.2\mu\text{m}$;有些部位有间隙,间隙中含弹性纤维、胶原纤维、网状纤维及基质,还有成纤维细胞、浆细胞、巨噬细胞及少量的肥大细胞。吸气后的回缩力主要与弹性纤维有关,老年人弹性纤维发生退化,弹性消失,故易发肺气肿,吸烟可加速退化进程。

气-血屏障(blood-air barrier)是指肺泡内气体与血液内气体之间进行交换所通过的结构,主要由肺泡表面活性物质层、Ⅰ型肺泡细胞、基膜、薄层结缔组织、毛细血管基膜与内皮构成。其总厚度为 $0.2\sim0.5\mu\text{m}$,气体弥散的速度与气-血屏障的厚度呈反比。气-血屏障的损伤不仅妨碍气体交换,还可因毛细血管通透性改变引起肺水肿或形成透明膜,导致呼吸困难。第19周的胎儿肺可辨认气-血屏障结构,第20~22周较厚,以后逐渐变薄,至第27周时明显较薄,肺气体交换功能基本建立。

四、肺泡孔

肺泡孔(alveolar pore)是指相邻肺泡之间气体流通的小孔。小孔呈圆形或者卵圆形,直径为 $10\sim15\mu\text{m}$,少量弹性纤维及网状纤维环绕其周围,为相邻肺泡之间气体沟通均衡的通道。该结构的存在有利有弊,若有某支气管阻塞时,气体可由肺泡孔建立侧支通气;但若有某部位感染,炎症也可由肺泡孔扩散蔓延。

除上述肺泡孔外,导气部细支气管的远端与邻近肺泡之间也有管道相通,直径为 $20\sim30\mu\text{m}$,称为支气管-肺泡交通支或称Lambert管道。相邻细支气管之间亦存在孔道相通,直径为 $120\mu\text{m}$,也有侧支通气作用。

五、肺巨噬细胞

肺巨噬细胞(pulmonary macrophage, PM)来源于骨髓干细胞,单核细胞进入肺间质,分化为巨噬细胞,分布广泛,数量约 10^7 个。据其存在部位分为肺泡巨噬细胞(AM)、间质巨噬细胞(IM)、胸