

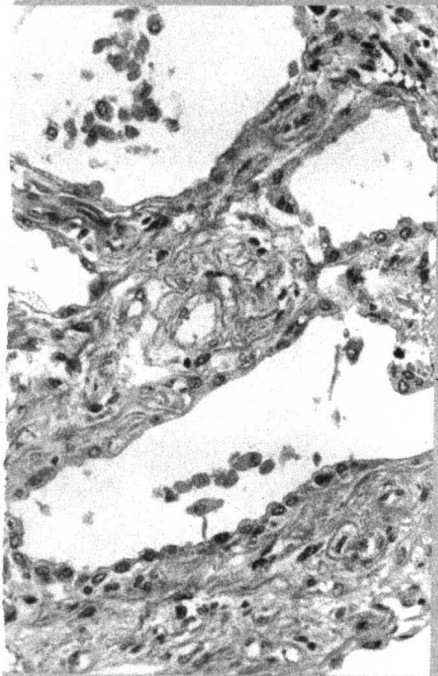


间质性肺病学

主 编 侯显明 于润江

人民卫生出版社

INTERSTITIAL PULMONOLOGY



# 间质性肺病学

主 编 侯显明 于润江

INTERSTITIAL PULMONOLOGY

编者 (以姓氏笔画为序)

- |                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| 于润江(中国医科大学第一临床学院) | 陈丽英(中国医科大学第二临床学院) |
| 马晓春(中国医科大学第一临床学院) | 陈佰义(中国医科大学第一临床学院) |
| 孔灵菲(中国医科大学第一临床学院) | 岳 勇(中国医科大学第二临床学院) |
| 王秋月(中国医科大学第一临床学院) | 侯显明(中国医科大学第一临床学院) |
| 刘 志(中国医科大学第一临床学院) | 胡宛如(中国医科大学第一临床学院) |
| 李振华(中国医科大学第一临床学院) | 赵亚滨(中国医科大学第一临床学院) |
| 李和泉(中国医科大学基础学院)   | 姜 莉(中国医科大学第一临床学院) |
| 李亚明(中国医科大学第一临床学院) | 康 健(中国医科大学第一临床学院) |
| 张乾忠(中国医科大学第一临床学院) | 赫明昌(中国医科大学基础学院)   |
| 佟振月(中国医科大学第一临床学院) |                   |

苏新明(中国医科大学第一临床学院)

王 玮(中国医科大学第一临床学院)

人民卫生出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

间质性肺病学/侯显明等主编. —北京:人民卫生出版社,  
2003

ISBN 7-117-05471-9

I. 间... II. 侯... III. 间质浆细胞性肺炎—诊疗  
IV. R563.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 031369 号

## 间 质 性 肺 病 学

主 编: 侯显明 于润江

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 27.5 插页: 10

字 数: 617 千字

版 次: 2003 年 6 月第 1 版 2003 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05471-9/R·5472

定 价: 66.00 元

版权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

## 序

中国医科大学呼吸疾病研究所侯显明教授和于润江教授主编的《间质性肺病学》一书是呼吸疾病研究所 10 余年间致力于间质性肺疾病的基础研究和临床研究取得的丰硕成绩的归纳。该书编写中遵循理论与实践相结合原则，将国内的研究成果和临床经验与国际新进展的评价相辉映，突出地介绍专家的共识，使学者在探索间质性肺疾病这一个仍然存在许多有待解决的问题中获得指南。因此该书是一部内涵广泛、纲目清晰、学术性高、实用性强的著作。

中国医科大学呼吸疾病研究所对间质性肺纤维化的基础与临床研究始自 1985 年，坚持不懈地研究迄今已 18 年。1985 年在全国变态反应与过敏性肺疾病会议上该所首次报告《支气管肺泡灌洗 (BAL) 细胞类型与间质性肺疾病关系》引起与会者关注。1987 年受中华医学会呼吸病分会结节病学组委托，他们举办了 BAL 全国性培训班，其后每两年举办一次 BAL/ILD 培训班，并经卫生部批准为国家继续医学教育培训单位，至 1999 年已举办 6 届全国性培训。1993 年在上海、2001 年在福州举行全国间质性肺疾病会议期间，呼吸疾病研究所被推举为“肺纤维化”学组组长单位，并受中华呼吸病学会常委会委托起草“特发性肺纤维化诊断和治疗”（草案）和“支气管肺泡灌洗检测规范”（修订稿）提交常委会讨论定稿。已在中华结核与呼吸杂志 2002 年第 7 期正式发表。正是由于该所 18 年间对间质性肺疾病不断深入的研究和本书编写特别注意近 10 余年来在间质性肺疾病学术界提出的新理论、新概念、新分类和新技术的进展和经验总结，为出版这部《间质性肺病学》提供宽阔的视野和新颖的信息资源。

在肺科和内科医师日常的临床实际工作中，当面对 X 线胸片显示弥漫浸润性肺病变的病人时，不少医师常不知从何处入手正确地寻求合适的诊疗途径，医者经常为诊治抉择处于困惑境地。当前间质性肺疾病的发病日趋增多，在临床上普遍存在过低评估的现象，非常需要一部专门论述弥漫性肺疾病或间质性肺疾病的临床参考书。本书正是适应我国肺科和内科临床医师中的这样读者群体对弥漫性肺疾病诊断和治疗现状的需求而编写的。本书着重理论结合实际，为临床思维和诊断程序导向，既反映国际最新



序

进展和权威见解，又注意反映符合循证医学原则获得的病理证据所提示的理念，除了介绍特发性肺纤维化/间质性肺炎、结节病和血管炎-肉芽肿疾病的新分类之外，也介绍了其他少见的间质性肺疾病。

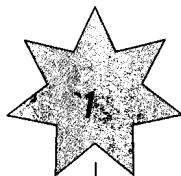
在《间质性肺病学》出版之际，我们应当感谢侯显明教授、于润江教授以及所有参加编写该书的作者在弥漫性肺疾病日益增多、诊治尚存在许多问题的时候为学术界提供了这一部有益的著作。

北京协和医院  
呼吸内科教授

罗慰慈

2003年5月6日

序



# 前 言

间质性肺疾病近 10 余年来,在基础研究方面,肺泡慢性炎症与间质纤维增殖的分子免疫和基因调控机制正成为特发性肺间质纤维化共同关注的靶点并取得进展;在临床研究方面,由于高分辨薄层 CT 肺扫描、支气管肺泡灌洗和电视胸腔镜手术肺活检的联合应用显著提高了以特发性肺纤维化为代表的特发性间质性肺炎、血管炎肉芽肿和结节病等众多间质性肺疾病的诊断水平。然而,对此类疾病的诊断存在过低评估的问题在当前国内、外肺科学界仍比较普遍;尤其我国大多数肺科和内科医师,在面对 X 线胸片显示弥漫浸润性肺病变时,却不知如何才能正确地寻求诊断途径,经常处于诊断评估和治疗抉择的困惑境地。临床医学是持续医学教育过程,因此,《间质性肺病学》的编辑出版就显得非常必要,这是我们编写本书的初衷。

本书由上、中、下三篇计 29 章及其分节所组成。上篇将肺的结构与功能,包括内分泌、代谢、生理、生物化学、病理生理和分子免疫学融为一体,密切与临床实际结合。以肺损伤、炎症和修复为重点阐述损伤引起的细胞粘附分子激活、细胞-细胞间交互反应、炎症细胞趋化、募集以及细胞因子、化学因子和生长因子网络引起的生物学效应,包括氧化性损伤、细胞外基质蛋白代谢,例如,基质金属蛋白酶活化,引起的胶原蛋白沉积导致肺纤维化结局。为便于读者参考,上篇中还编写了与间质性肺疾病关联密切的三类疾病的病理学改变:纤维化肺疾病、肺血管炎免疫病理和肺肉芽肿疾病的病理学改变,为中、下篇临床概论和疾病各论涉及的相关疾病提供病理学参考。中篇临床概论着重论述间质性肺疾病的诊断评估体系及其诊断导向;间质性肺疾病影像学特征及其判读剖析和支气管肺泡灌洗技术及其临床有用性的评估。下篇疾病各论独立成章,为诊断和鉴别诊断需要,将病因已明的间质性肺疾病,诸如环境/职业性肺疾病、尘肺、外源性过敏性肺泡炎和药物性间质性肺疾病同时编入,以供考证间质性肺疾病病因诊断时做参考。考虑儿童与成人间质性肺疾病的发病情况差异,本书特请儿科教授编写儿童间质性肺疾病列于第 29 章。

本书编写力求基础理论与临床实际密切结合,概念明确,论

证有据,表达严谨,突显临床实用。在上、中、下的各篇、章中既反映国际现代医学涉及间质性肺疾病的新知识、新技术和新进展,特别注重相关专业学科委员会(例如:ATS/ERS;IPF 诊断和治疗;IIPs 分类的国际多学科共识报告;WASOG:结节病共识报告等)或国际专题学术会议,(例如:Chapel Hill 学术会议:系统性血管炎的命名,定义和分类)具有共识性或指南性总结论述,同时也总结我国,包括我们研究所近 18 年国家基金项目获得的研究成果和经验,并将某些代表性间质性肺疾病的支气管肺泡灌洗、细胞类型所见、X 线胸片和 HRCT 影像摄片及病理学图片约 65 帧附于全文之后。

为了 X 线学影像描述的严谨科学,本书 X 线和 CT 肺部常用的命名、定义,根据 Fleishner 放射学会的命名标准编成附录收入附录以供参照。

通过举办全国性 ILD/BAL 六次培训班获得的教学反馈作为编写本书参考。本书的读者对象应适用于肺科、内科、儿科、风湿病学科以及其它相关临床学科的主治医师以上,包括临床硕士、博士研究生等卫生医疗人员。

在本书出版之际,我们衷心感谢北京协和医院罗慰慈教授为本书作序。在组织编写本书过程中,特别要感谢学术秘书苏新明、王玮医师,还有敖然和计算机室肖明等同志,他们在审校、打印、绘图、胸部影像处理和附录编排等诸多方面,做了细致而繁重的工作。在此,也对人民卫生出版社对本书的编辑、出版给予的支持和帮助,一并表示谢意。

最后,诚挚地向广大的读者和国内呼吸内科和临床各学科的同道表示:限于作者的水平和时间仓促,在编写、论述中定会出现不少的偏差或不当之处,衷心希望不吝指教,提出珍贵意见,以求今后改正。

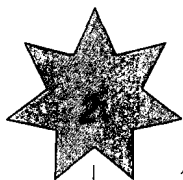
主 编 侯显明 于润江

2003 年 4 月 16 日于沈阳

## 上篇 基础概论

<b>第一章 肺内分泌和代谢功能</b> .....	2
第一节 肺的化学介质的产生及其功能 .....	2
第二节 肺的细胞因子的产生及其功能 .....	4
第三节 肺表面活性物质的产生及其功能 .....	5
第四节 肺内活性氧的产生及其功能 .....	6
第五节 肺泡巨噬细胞的代谢及其功能 .....	7
第六节 肺结缔组织的代谢及其功能 .....	10
<b>第二章 肺间质的解剖与功能</b> .....	13
第一节 气道和肺泡上皮细胞 .....	13
第二节 巨噬细胞和其它白细胞 .....	14
第三节 肺脏毛细血管内皮细胞 .....	16
第四节 肺泡损害的修复和间质纤维化 .....	16
<b>第三章 肺脏的炎症、损伤与修复</b> .....	18
第一节 白细胞在肺内的募集调节和分布 .....	18
第二节 淋巴细胞和巨噬细胞介导的肺部炎症反应 .....	24
第三节 肥大细胞和嗜酸细胞与肺部炎症 .....	31
第四节 细胞因子、化学因子与肺部炎症和损伤 .....	35
第五节 一氧化氮与肺损伤 .....	39
第六节 肺纤维化的发病机制 .....	40
<b>第四章 肺表面活性物质和肺疾病</b> .....	49
第一节 肺表面活性物质的化学组成、构型和作用 .....	49
第二节 肺表面活性物质代谢及影响因素和失活机制 .....	52
第三节 肺表面活性物质的生理功能 .....	53
第四节 急性呼吸窘迫综合征与肺表面活性物质 .....	56
第五节 新生儿呼吸窘迫综合征与肺表面活性物质 .....	57





## 目 录

第六节	肺表面活性物质与其它肺疾病 .....	59
第七节	肺表面活性物质的替代疗法 .....	61
<b>第五章</b>	<b>间质性肺疾病肺生理功能障碍 .....</b>	<b>65</b>
第一节	肺生理功能检测 .....	65
第二节	肺功能与其病理变化之间的关系 .....	71
第三节	肺功能检测在临床的应用 .....	75
<b>第六章</b>	<b>间质性肺疾病的病理 .....</b>	<b>79</b>
第一节	纤维化肺疾病的病理学改变 .....	79
第二节	肺血管炎的免疫病理学改变 .....	88
第三节	肺肉芽肿性疾病的病理学改变 .....	98

目

录

## 中篇 临床概论

<b>第七章</b>	<b>间质性肺疾病的分类 .....</b>	<b>110</b>
第一节	定义 .....	110
第二节	历史回顾 .....	111
第三节	病因分类 .....	114
第四节	临床分类 .....	116
第五节	放射学影像分类 .....	117
第六节	肺生理学分类 .....	118
第七节	病理学分类 .....	120
第八节	组织病理学所见与临床疾病相关性 .....	122
<b>第八章</b>	<b>间质性肺疾病的流行病学 .....</b>	<b>125</b>
第一节	间质性肺疾病流行病学研究内容 .....	125
第二节	研究间质性肺疾病流行病学的基本前提 .....	126
第三节	间质性肺疾病研究的资料来源/人群 .....	126
第四节	不同间质性肺疾病的流行病学资料 .....	127
第五节	某些间质性肺疾病的流行病学 .....	129
<b>第九章</b>	<b>间质性肺疾病的诊断导向 .....</b>	<b>133</b>
第一节	概论 .....	133
第二节	临床系统性评估 .....	135
第三节	胸部 X 线平片和高分辨薄层 CT 肺扫描 .....	139
第四节	肺生理功能评估 .....	142
第五节	支气管肺泡灌洗 .....	143

第六节 组织病理学评估·····	145
<b>第十章 免疫抑制宿主与弥漫性肺疾病·····</b>	<b>149</b>
第一节 概述·····	149
第二节 原发疾病的恶化或肺扩展·····	150
第三节 机会性病原微生物肺感染·····	151
第四节 药物性肺疾病和放射性肺炎·····	152
第五节 弥漫性肺泡出血·····	155
第六节 闭塞性细支气管炎·····	156
第七节 非特异性间质性肺炎·····	156
第八节 淋巴细胞样肺炎·····	157
第九节 免疫抑制相关性肿瘤·····	157
第十节 其它并发症·····	157
第十一节 弥漫性肺疾病的诊断·····	157
<b>第十一章 间质性肺疾病的影像学检查·····</b>	<b>159</b>
第一节 胸部 X 线平片检查 ·····	159
第二节 Mcloud 分类 ·····	160
第三节 CT 与高分辨率 CT 检查 ·····	162
<b>第十二章 胸部病变的 CT、HRCT 征象 ·····</b>	<b>165</b>
第一节 正常肺解剖的 HRCT 表现 ·····	165
第二节 肺内病变在 HRCT 上表现的类型及名词 ·····	166
第三节 各类间质性肺疾病的影像学表现及其病理学基础·····	169
<b>第十三章 核素显像在间质性肺疾病中的临床应用·····</b>	<b>187</b>
第一节 <sup>67</sup> 镓显像 ·····	187
第二节 气溶胶吸入肺显像·····	190
<b>第十四章 支气管肺泡灌洗检查·····</b>	<b>193</b>
第一节 支气管肺泡灌洗操作方法·····	193
第二节 支气管肺泡灌洗液实验室检测技术·····	194
第三节 健康人群支气管肺泡灌洗液中细胞及可溶性成分的检测·····	196
第四节 间质性肺疾病支气管肺泡灌洗液中细胞成分和可溶性成分检测分析·····	199
第五节 支气管肺泡灌洗检测技术在间质性肺疾病中的应用·····	202
第六节 支气管肺泡灌洗的安全性和副作用·····	208
<b>第十五章 间质性肺疾病肺活检检查·····</b>	<b>211</b>



# 目 录

第一节	经支气管肺活检	211
第二节	经支气管针吸肺活检	213
第三节	电视胸腔镜肺活检术	215
第四节	开胸肺活检术	217

## 下篇 疾病各论

第十六章	特发性肺纤维化	222
------	---------	-----

第十七章	结节病	236
------	-----	-----

第十八章	朗格汉斯细胞肉芽肿病	249
------	------------	-----

第十九章	淋巴管平滑肌瘤病	254
------	----------	-----

第二十章	结缔组织病的肺部病变	259
------	------------	-----

第一节	临床病理病变	261
-----	--------	-----

第二节	类风湿关节炎	263
-----	--------	-----

第三节	系统性红斑狼疮	266
-----	---------	-----

第四节	进行性系统性硬化症	268
-----	-----------	-----

第五节	多发性肌炎和皮肌炎	272
-----	-----------	-----

第六节	混合性结缔组织病	273
-----	----------	-----

第七节	干燥综合征	274
-----	-------	-----

第八节	其它疾病	275
-----	------	-----

第二十一章	外源性过敏性肺泡炎	281
-------	-----------	-----

第二十二章	尘肺	291
-------	----	-----

第一节	概述	291
-----	----	-----

第二节	矽肺	292
-----	----	-----

第三节	煤工尘肺	299
-----	------	-----

第四节	石棉肺	302
-----	-----	-----

第二十三章	药物性间质性肺疾病	308
-------	-----------	-----

第一节	药物性肺病临床综合征	308
-----	------------	-----

第二节	药物性肺间质纤维化	309
-----	-----------	-----

第三节	几种主要的致纤维化药物	314
-----	-------------	-----

第四节	其它药源性肺疾病临床综合征	319
-----	---------------	-----

第二十四章 肺血管炎相关的间质性肺疾病 .....	323
第一节 Wegener 肉芽肿病 .....	324
第二节 Churg-Strauss 综合征 .....	330
第三节 超敏性血管炎 .....	332
第四节 坏死性结节性肉芽肿病 .....	334
第二十五章 肺嗜酸性粒细胞增多症 .....	337
第一节 单纯性肺嗜酸细胞增多症 .....	337
第二节 热带肺嗜酸细胞增多症 .....	340
第三节 慢性肺嗜酸细胞性肺炎 .....	341
第四节 过敏性支气管肺曲菌病 .....	343
第二十六章 肺泡充填性疾病 .....	346
第一节 肺出血-肾炎综合征 .....	346
第二节 特发性肺含铁血黄素沉着症 .....	350
第三节 肺泡蛋白沉积症 .....	353
第四节 肺泡微结石症 .....	357
第二十七章 遗传性间质性肺纤维化 .....	360
第一节 家族性肺纤维化 .....	360
第二节 肺结节性硬化症 .....	362
第三节 神经纤维瘤症 .....	365
第四节 Hermansky-Pudlak 综合征 .....	367
第五节 Niemann-Pick 病 .....	369
第六节 戈谢病 .....	373
第二十八章 其它间质性肺疾病 .....	378
第一节 淋巴细胞性间质性肺疾病 .....	378
第二节 免疫母细胞间质性肺疾病 .....	380
第三节 淀粉样变性 .....	381
第四节 淋巴瘤样肉芽肿病 .....	385
第二十九章 儿童间质性肺疾病 .....	388
第一节 概述 .....	388
第二节 感染性间质性肺疾病 .....	389
第三节 非感染性间质性肺疾病 .....	391
第四节 继发性间质性肺疾病 .....	393

第五节 特发性致纤维化肺泡炎.....	394
第六节 其他少见的间质性肺疾病.....	395
附录 1 放射学名词(英中对照) .....	399
附录 2 肺部 CT 名词(英中对照) .....	408
附录 3 缩略语与中英文对照 .....	414
索引 .....	424

上 篇

基  
础  
概  
论

INTERSTITIAL PULMONOLOGY

## 肺内分泌和代谢功能

## 第一章

## 导 言

肺是摄取氧排出二氧化碳的气体交换的脏器，按每分钟 16 次呼吸频率每日需有 2.3 万次的呼吸才能维持日常生活和生命的保证。如此从外界吸入的空气难免要吸入外来的颗粒性物质和病原微生物。这会引起周身和/或异物反应和感染性炎症。由于肺具备强力的生物防御体系，早在 1925 年 Starling EH 曾论断肺不仅有上述的防御体系而且还具有通过肺血管系统可将一些毒性物质清除的所谓“解毒”功能。这一划时代的预言已由 Goddum JH 于 1950 年所证实这种“解毒”作用是由血循环中的血清素 (serotonin) 被灭活所致。正如肝脏能分解许多种药物而发挥它的解毒作用而在肺内也陆续发现了许多属于肺内生理活性物质，诸如血清素、激肽、前列腺  $E_2$  ( $PGE_2$ )、 $PGF_2\alpha$ 、白三烯  $C_4$  ( $LTC_4$ ) 和白三烯  $D_4$  ( $LTD_4$ ) 等。这说明肺具有代谢功能。另一方面肺自身也能产生  $PGE_2$ 、 $PGF_2\alpha$  和  $PGI_2$  释放到肺循环。又如肺泡 II 型细胞能合成和分泌肺表面活性物质确切的说明肺是具有内分泌功能。

肺的内分泌和代谢功能的研究日新月异进展飞快，现已被称为一门专业学科体系并不为过。本章仅能从本专著的需要有选择的对肺的内分泌和代谢功能作以下简述。

## 第一节 肺的化学介质的产生及其功能

化学介质 (chemical mediator) 是由特定的细胞产生并释放，从而在特定的细胞之间传递信息起到媒介作用的化学物质。这些化学介质在炎症性和过敏性肺疾病的形成起着关键性作用。

肺的化学介质的产生、贮存和释放的动态可分为两大类即细胞质粒所合成贮存的化学介质和磷质酶活化由细胞膜磷脂质分解而产生的化学介质。两类的化学介质详见表 1-1。

表 1-1 化学介质

细胞质粒贮存的化学介质	细胞膜磷脂质分解产生的化学介质
组胺	血小板活化因子(PAF)
5 羟色胺	白三烯(LT)
过敏性嗜酸细胞趋化因子(ECF-A)	前列腺素(PG)
嗜中性化学趋化因子(NCF)	血栓素(TX)

### 一、由细胞质粒贮存的化学介质

细胞质粒贮存的化学介质中属组胺最为重要。组胺贮存于肥大细胞、嗜碱性细胞的质粒中，当如螨虫、花粉等的致敏多价抗原与细胞膜表面高亲和性的 IgE 抗体发生反应时引起细胞脱颗粒使组胺释放到细胞外发生过敏性机体反应，有关组胺受体(HR)目前已知存在不同作用的 3 种亚型。H<sub>1</sub> 受体在气道中最多，可使气道平滑肌收缩，末梢血管通透性和气道分泌物的亢进。即为介导速发型(I)型过敏反应。H<sub>2</sub> 受体可使平滑肌弛缓，能抑制嗜碱细胞组胺的释放并且尚能抑制由单核细胞产生的 LT<sub>1</sub> 和 TNF<sub>2</sub>。H<sub>2</sub> 具有对抑制性 T 细胞活化和过敏性反应的抑制作用。H<sub>3</sub> 受体已知对于由迷走神经知觉神经释放的神经介质具有抑制作用。人们已知组胺在肺内通过一次肺循环仅有 30% 被灭活。

肺内  
分泌  
和代  
谢功  
能

### 二、细胞膜磷质脂分解的化学介质

1. 血小板活化因子 属于细胞膜磷质之一的磷脂酰胆碱(phosphatidyl choline)作用于磷脂酶 A<sub>2</sub> 产生花生四烯酸和溶血磷脂胆碱，后者被乙酰化产生血小板活化因子(PAF)。PAF 又能经烷基酰基甘油与胞苷二磷酸胆碱(cytidine diphosphocholine)结合而合成。PAF 由肺内的嗜碱细胞、肥大细胞、嗜酸细胞、中性粒细胞、肺泡巨噬细胞、血小板和血管内皮细胞产生。PAF 的生物活性是极为丰富多彩，参与支气管哮喘、ARDS 以及急性肺损伤的发生机制。可使气道平滑肌收缩，气道分泌亢进并能使主要碱基蛋白(major basic protein, MBP)和嗜酸性细胞过氧化物酶等释放组织损伤性颗粒蛋白引起气道组织的炎症乃至又能损伤肺血管内皮而引起肺水肿病变。动物实验证明静脉内注射 PAF 可引起急性肺损伤的 ARDS 的病理改变。

2. 白三烯(LT)类 由磷脂酶 A<sub>2</sub> 的作用从磷酸胆碱释放花生四烯酸经由 5-脂肪加氧酶(5-lipoxygenase)催化而形成二十碳四烯酸(eicosatetraenoic acid)和 LTA<sub>4</sub>。在中性粒细胞、气道上皮细胞经水解酶作用形成 LTB<sub>4</sub>；另经谷胱甘肽转换酶作用于肥大细胞、嗜碱细胞和嗜酸细胞中生成 LTC<sub>4</sub> LTD<sub>4</sub>、LTE<sub>4</sub>。从动物实验证实 LTB<sub>4</sub> 是中性粒细胞、嗜酸细胞的强力的化学趋化因子。LTB<sub>4</sub> 又能使肺血管内皮细胞释放活性氧和蛋白分解酶。基于此作用，LTB<sub>4</sub> 在急性肺损伤和哮喘迟发性反应期的炎症性浸润病理变化起着重要作用。人们已知 LTC<sub>4</sub>、LTD<sub>4</sub>、LTE<sub>4</sub> 均是所谓过敏性慢反应物(SRS-A)的



构成成分具有强力的气道平滑肌收缩和气道分泌、血管通透性亢进作用。这些化学介质引起哮喘的发病。

3. 前列腺素、血栓素 前列腺素(PG)的基本化学构造为二十碳不饱和脂肪酸。生物体内 PG 的来源由体内不饱和脂肪酸- $\gamma$ -亚油酸(二十三烯酸)、花生四烯酸(二十四烯酸)和二十五烯酸经过酶的催化或分解而成。在肺内合成的 PG 是由磷脂酸  $A_2$  催化细胞膜的磷脂所产生的花生四烯酸(AA)而形成。AA 可在环氧化酶和脂氧化酶两个系列途径的作用下分别形成不同结构的初级前列腺素、血栓素(TX)、前列环素和白三烯(LT)系列。即由 AA 在环氧化酶的作用下形成中间体  $PGG_2$  和  $PGH_2$ ，进一步合成  $PGI_2$  亦称前列环素(prostacyclin)、血栓素(TX)和初级 PG 的  $PGE_2$ 、 $PDG_2$ 、 $PGF_{2\alpha}$ 。由 AA 在脂氧酶的作用下经由过氧羟基廿四烯酸(HPETE)同时合成羟基廿四烯酸(HETE)和白三烯  $A_4$ ( $LTA_4$ )、 $LTA_4$  进而顺次合成  $LTB_4$ 、 $LTC_4$  和  $LTE_4$ 。如前述它是 I 型过敏反应的化学介质过敏性慢反应物(SRS-A)。

PG 在肺内的代谢甚广，具有多种生理活性，而肺是 PG 代谢和合成的主要脏器。肺循环血中的 PG 代谢是有选择性的。90%~95%的  $PGE_2$ 、 $PGF_{2\alpha}$  在一次肺循环中被灭活，但  $PGI_2$  几乎完全不被代谢而通过肺脏。血管内皮细胞对 PG 具有主动性转运机制、细胞内摄取的 PG 在 15-羟基前列腺素脱氢酶作用下分解。虽然在肺内 PG 含量甚少，但一旦肺组织受到物理化学或者免疫刺激便能合成和释放。这在多种肺疾病中证实了 PG 的释放，例如过度通气(肺过度伸展)、低氧血症、呼吸性碱中毒、急、慢性肺损伤、肺致纤维化过程以及受到儿茶酚胺、5-羟色胺、组胺等刺激后均可释放 PG。这里着重指出  $PGI_2$  与其他 PG 的不同， $PGI_2$  亦可在正常肺血管内皮细胞中合成，由于它在肺循环中完全不被代谢，不断地进入体循环动脉血从而作为“循环激素”起到舒张血管平滑肌和抑制血小板凝聚作用。对此，目前在临床尝试着  $PGI_2$  降低肺动脉高压症和高凝状态的治疗。与此相反，其他的 PG 在肺循环中大部分被灭活只是作为“局部激素”对肺部炎症或过敏反应起到调节作用。

AA 经由环氧化酶(COX)的作用在肺内形成的血栓素  $A_2$  具有强烈的气道和血管收缩功能。

$TXA_2$  是 AA 经由环氧化酶 I (COX I) 的作用下除由血小板生成外，在肺组织由 PG 的内生过氧化物合成。 $TXA_2$  极不稳定，半衰期为 30 秒左右。但其生理活性强于它的前体  $PGG_2$ ，具有强烈的肺血管和气道的收缩作用。其机制仍不甚明了。目前已发现 COX 的同工酶 COX II 可因内毒素或细胞因子的刺激使淋巴细胞和血管内皮细胞诱导产生  $TXA_2$ ，从而了解到与喘息和炎症性肺疾病发病相关。

## 第二节 肺的细胞因子的产生及其功能

细胞因子(Cytokine)是由巨噬细胞、单核细胞、淋巴细胞等免疫效应细胞和内皮细胞、上皮细胞、纤维母细胞等多种类型的细胞产生的生理活性蛋白。细胞因子也与化学介质同样具有在细胞之间传递信息的媒介作用。细胞因子也具有对于细胞的增殖、分