

慢性阻塞性肺部疾病

中国医学科学院医学情报研究所

一九七八年十二月

前 言

本书系由美国俄勒冈州胸科协会编著，由美国肺科学会和美国胸腔协会印刷与发行，出版后颇受欢迎。1965年第二版的发行量达到246,000册之多。此译本系根据1977年第五版译成的。

慢性阻塞性肺部疾病系指有长期气道阻塞的慢性支气管炎、支气管哮喘、肺气肿。本书篇幅不大，文字精练，内容丰富，对这一复杂的综合征作了全面的介绍，许多材料比较新颖。作者在评价新技术方面比较严肃、谨慎，例如对闭合肺容量测定和几种较新的肺功能测验即持慎重态度。对急性呼吸衰竭这一肺科急症本书以单独一章详细叙述，对临床医师颇有参考价值。

本书共有插图33幅，表格16张，使读者对某些知识容易理解与掌握。有些列线图对某些肺功能测验可迅速提供所需数据，给临床医师的工作带来不少方便。

为保持材料的完整性我们将书中内容全部译出。由于社会制度的不同，有些观点是应予批判的；有些检查与治疗的方法在我国目前的条件下还不能开展，可供日后借鉴。

这本书是由诸荣恩、王光杰（苏州医学院内科呼吸组）两位医师翻译；过中方（苏州医学院内科呼吸组）、罗慰慈（甘肃省新医药研究所）两位医师校阅。

限于编辑水平，错误之处，欢迎读者指正。

中国医学科学院医学情报研究所一组

目 录

第一章	定义、解剖和病理.....	(1)
第二章	流行病学.....	(7)
第三章	病因学和发病机理.....	(9)
第四章	心肺生理失常.....	(13)
第五章	肺功能测验和血液气体分析.....	(19)
第六章	临床特征.....	(31)
	病史及物理检查.....	(31)
	X线表现	(34)
	心电图表现.....	(34)
第七章	慢性阻塞性肺部疾病的治疗.....	(39)
第八章	急性呼吸衰竭.....	(54)
第九章	永久性肺功能减退的估价：预后.....	(59)

第一章 定义、解剖和病理

许多成年人患有一组慢性的、经常进行性的呼吸系统疾病，这些疾病彼此似有关联，但并非一种病因。慢性支气管炎、哮喘或解剖学肺气肿在持续出现支气管气流阻塞时，称为慢性阻塞性肺部疾病。在本书内缩写为COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)。

按照临床、病理或生理上的特点，该组疾病曾有几种命名，其中包括慢性阻塞性肺部疾病和慢性气道阻塞。由于所用名称不同及解释各异，曾造成医学文献中的混乱，以致很难分析其发病率和死亡率。尽管目前仍广泛应用肺气肿这一临床术语，然而当临床和X线确诊时，在解剖上却不常存在肺气肿。本病范围较广，从有支气管炎而无肺气肿的单纯气道阻塞性疾病直至无明显支气管炎但合并严重肺气肿。本病形成中的各过程既非静止不变，但也不一定是进行性的。因此各种阶段均属可能，从可逆性异常至无情地发展为心肺功能不全。

先扼要地复习一下和功能有关的正常解剖，可提供病理学讨论的基础。细支气管以上的气道由纤毛假复层柱状上皮和杯状细胞所复盖。散在分布于气管和支气管壁的粘液腺也起分泌粘液的作用。纤毛能运送粘液和微小碎片至上呼吸道。

支气管运行于间隔结缔组织内，而细支气管赖肺泡弹性组织支撑在肺实质之中。弹性组织遍及所有肺泡壁、气道和血管，并以丰富精致的蜘蛛网样结构使之互相连接。细支气管为单层柱状或立方上皮细胞，其上亦附着纤毛。细支气管以下为扁平上皮，其表面衬有一层磷脂类物质（表面活性物质），后者能降低表面张力，从而使肺泡气囊避免塌陷。肺泡内壁可见到巨噬细胞。所有支气管壁、细支气管壁及肺泡管均围以平滑肌。一旦受到刺激，便引起收缩，使气道变短变窄。气管壁因有马蹄形的软骨环，故管壁较硬。在大的支气管壁内有不规则的软骨板，在小支气管壁内，其软骨成份更少，几成碎片。直径小于1毫米的细支气管则无软骨组织。

终末细支气管由柱状上皮复盖，是纯传导气道的最后部分。腺泡包括一个终末细支气管及其远端的结构。5~10个腺泡组成一个亚小叶，其直径一般为1~2厘米，各亚小叶部分地被肉眼可见的纤维隔所分开。终末细支气管远端平均分出3级但多达9级呼吸性细支气管，后者内衬柱状上皮和肺泡上皮。每一最后一级呼吸性细支气管均可再分为6个肺泡管，每个肺泡管连接1~2个肺泡囊，而每一肺泡囊又大约与75个肺泡相连（见图1）。相邻小叶之间的肺泡由肺泡孔（孔氏孔）相沟通。

肺由两类循环供应。肺动脉及肺静脉与气体交换有关。肺动脉随支气管树分支，至呼吸性细支气管水平分支为毛细血管，供应呼吸性细支气管、肺泡管和肺泡。周围肺组织中的肺静脉位于小叶间隔，不与肺动脉及气道伴行。支气管动脉较细，它起源于主动脉，伴随支气管并营养其管壁。某些慢性肺部疾病的病例如支气管扩张可在肺动脉和支气管动脉之间出现广泛吻合支。这可造成大量分流，而使血液再循环，使心脏负担增

加，甚至引起心力衰竭。淋巴管主要在支气管壁内运行，在胸膜内形成纤细的淋巴网。肺泡毛细血管膜在肺泡腔和肺泡壁的毛细血管腔之间，它是由菲薄的内皮细胞、上皮细胞和可扩张的微小间隙所组成，仅0.2微米厚，是有效地进行气体交换的唯一场所。

以下是美国胸科学会对慢性支气管炎、哮喘和肺气肿所下的定义和所作的主要描述。

慢性支气管炎 在排除特异性肺部感染、肺部肿瘤和心脏病的前提下，凡支气管内有大量粘液性痰，出现慢性或反复生痰的咳嗽，每年持续三个月以上，并至少连续二年以上者，即可诊断为慢性支气管炎^注。本病病理变化包括支气管壁内以单核细胞为主的炎症浸润，支气管粘液腺和粘膜杯状细胞的肥大和增生，以及支气管和细支气管上皮化生和纤毛脱落。最后可出现支气管壁扭曲和瘢痕形成。

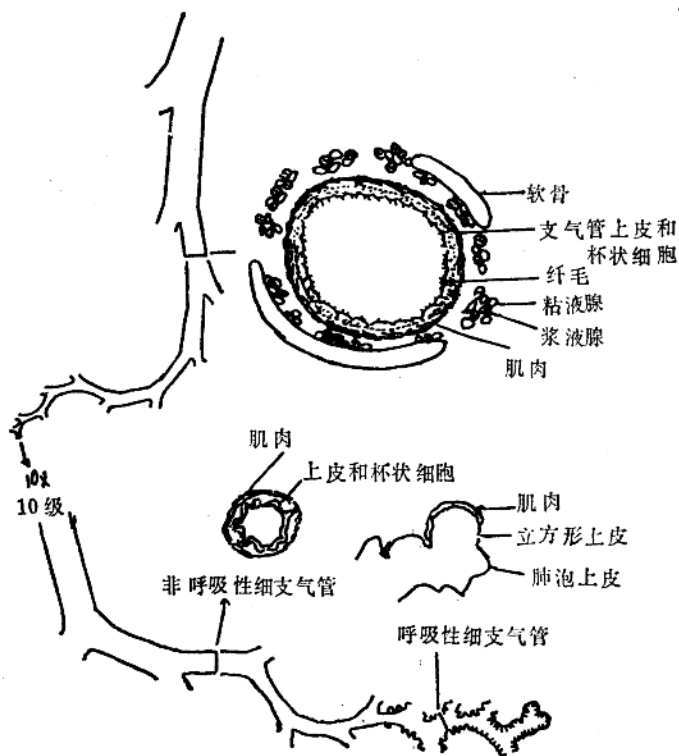


图1 正常气道图解

慢性支气管炎常先于并伴有肺气肿。当慢性支气管炎和致残性肺气肿并存时，慢性支气管炎的意义便不再是一般性不适，而是致命性的威胁。在英国，慢性支气管炎这一术语同时指慢性支气管炎和肺气肿。

注：英国医学研究会慢性支气管炎病理学委员会建议将慢性支气管炎分为三个临床类型。即单纯型、粘液脓痰型和阻塞型。后者有持续性广泛支气管气道狭窄，显然属于COPD综合征的范畴。

哮喘 哮喘是以气管、支气管对各种刺激的反应性增高为特征，表现为气道弥漫性狭窄，临床上出现呼吸困难。哮喘的气道狭窄属于动力功能异常，它可自发地或是在治疗后有不同程度的好转。本病基本缺陷为宿主状态改变，导致周期性支气管平滑肌痉挛和粘液分泌增加。由于分泌物常异常粘稠，故造成阻塞。某些病例似与异常免疫状况如特应征 (Atopy) 有关，而另一些病例则病因不明。

哮喘组织学改变包括粘膜内杯状细胞及粘膜下粘液腺的增生肥大；支气管基底膜的显著增厚；支气管和细支气管平滑肌的肥厚；支气管粘膜下单核细胞浸润，而且往往是嗜酸细胞的浸润；以及粘液栓阻塞小气道。多年反复发作的哮喘可有肺原性心脏病和肺气肿。

哮喘发作时虽以气道阻力增加为显著特征，但在间歇期肺功能仍属正常。然而某些病例尤其是病史较长的哮喘病人仍可出现通气功能损害。倘哮喘与支气管炎同时存在且有持久性气道阻塞者，则称为慢性哮喘性支气管炎，这类病人也属于COPD。

肺气肿 肺气肿曾由临床、X线和生理方面对其进行过描述。但只有形态检查才能最正确地将其肯定。本病形态特征是，非呼吸性终末细支气管的远端有气腔扩大，并有肺泡壁破坏 (见图2)。

虽然正常肺约有35,000个终末细支气管，其管腔总横断面积至少40倍于叶支气管，但这些细支气管极其脆弱，易受损伤。由于细支气管壁的增厚，周围肺实质弹性减退所致的萎缩或分泌物的稠厚，可使管腔暂时或永久地，部分或完全地阻塞。

重度肺气肿在剖胸时见全肺膨大，不易萎缩。肺外观呈苍白色，相对缺血。肺表面可见大泡，偶而十分巨大。还常见右心室肥大 (肺原性心脏病)，这表明肺动脉高压的存在。严重肺气肿病人在死后解剖时发现右心室肥大者约占40%。

由于远端肺泡扩大和破裂，遂出现大量肺泡融合，使肺泡数明显减少。肺小血管也显著变细变少。肺泡-毛细血管膜面积减少可达到严重程度。本病可伴有明显慢性支气管炎，在严重肺气肿时，许多细支气管和小支气管可阻塞甚至闭塞。病人常由于急性支气管肺部感染而死亡，并发或不并发右心衰竭。这类病例因已往的肺部感染，常见机化的肺炎或肺实质出现瘢痕组织。其他致死原因包括肺血栓栓塞、溃疡病出血或穿孔、自发性气胸以及因血液气体异常和电解质紊乱所致的心律失常。

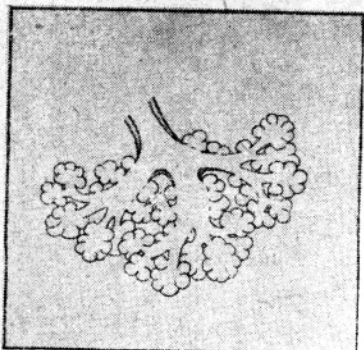
肺气肿的分型是通过离体肺吹张后的形态学研究而划分的。主要分小叶中心性肺气肿和全小叶性肺气肿。有时在同一肺或同一肺叶内存在两种类型的肺气肿，以致难以划分。

【小叶中心性肺气肿】 (CLE) 又称腺泡中心性肺气肿，它主要选择性地影响呼吸性细支气管。呼吸性细支气管壁出现开窗、扩大、融合，同时管壁断裂而形成单个气腔 (图3)。本型还可见到细支气管炎及其管腔狭窄。呼吸性细支气管远端的肺实质 (肺泡管、肺泡囊和肺泡) 在开始时尚保持完整，以后当开窗发生和发展时，亦造成类似破坏。

小叶中心性肺气肿一般好发于肺上部，但有分布不均的倾向。气肿泡的泡壁内可见较深的色素沉着，这表明肺移去尘埃微粒的净化功能不足，或许该色素对肺组织的破坏起重要作用。本型男多于女。常伴有慢性支气管炎，很少见于不吸烟者。

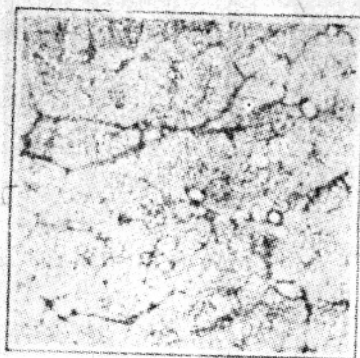
图2 正常肺和小叶中心性及全小叶性肺气肿的图解和大体切面图

亚小叶



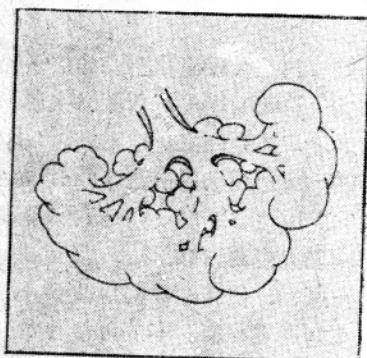
终末细支气管、呼吸性细支气管和呼吸性囊腔

肺大体切面图

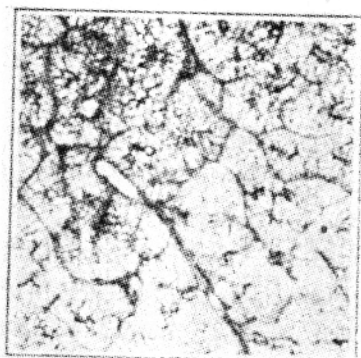


亚小叶由薄隔分开

全小叶性肺气肿(PLE)

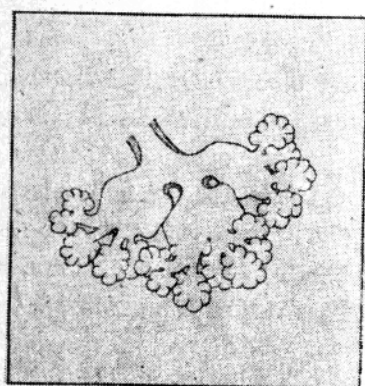


细支气管正常,呼吸性囊腔扩大并融合



全小叶呈一致性改变

小叶中心性肺气肿(CLE)



呼吸性细支气管扩张



病损位于中心区,常伴有色素沉着

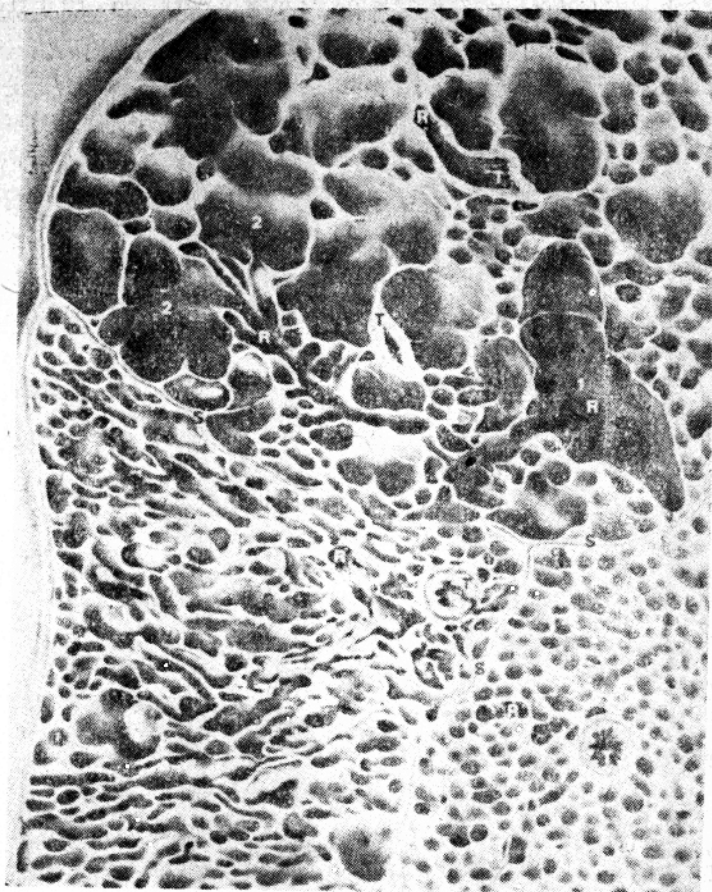


图3 着重表达COPD的一般形态特征

即正常区和病变区同时存在。此处为了便于以图解表达，正常与病变区安排在邻近亚小叶之间。图右侧的亚小叶是正常的，图左下方有支气管肺炎和部分肺不张。有些肺泡和细支气管内有粘液脓性渗出物，肺泡壁由于炎症而增厚。图上方可见小叶中心性和全小叶性肺气肿。记号1显示呼吸性细支气管扩张，而肺泡保持原状（小叶中心性肺气肿）。记号2表明远端肺泡扩张（全小叶性肺气肿）。

T = 终末细支气管 R = 呼吸性细支气管 S = 间隔

【全小叶性肺气肿】（PLE）又称全腺泡性肺气肿，其腺泡内有近乎一致的肺泡扩大和破坏。随着疾病的进展，腺泡所有组成结构逐步消失，最后只剩下少许索条组织，通常血管仍保留。全小叶性肺气肿一般呈弥漫性的，但肺下部较严重。它多见于无慢性支气管炎的老年人，肺功能常无明显损害，以往也称为老年性肺气肿。本型男女罹病数相仿。全小叶性肺气肿不如小叶中心型肺气肿常见。此型肺气肿是同合子性血清 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症的特征性表现之一。

脏层胸膜下的气腔一般称为胸膜下肺大泡（Blebs），而肺实质内直径大于1厘米的气腔谓之肺内大泡（Bullae）（译者注：不论Blebs或Bullae，我们均称为肺大

泡)。小叶中心性肺气肿和全小叶性肺气肿时肺大泡均较常见，但也可无肺气肿而单独存在肺大泡。支气管与肺大泡之间的活瓣性沟通会造成气体不易排出而使气腔扩大，以致压迫周围肺组织。胸膜下肺大泡一旦向胸膜腔破裂，便引起气胸。由于支气管胸膜瘘的活瓣作用可导致张力性气胸。肺瘢痕组织附近的瘢痕性肺气肿是属于另一种类型的局限性肺气肿。

当终末细支气管远端的气腔扩大超出了正常限度但尚无肺泡壁破坏性变化时，称为肺充气过度。在支气管管腔内，由于异物或肿瘤引起大部阻塞时可造成气体不易排出，导致肺充气过度。支气管哮喘可由于多发性单向活瓣性支气管阻塞而使较多肺小叶出现肺充气过度。非阻塞因素也可引起肺充气过度，如见于肺不张或肺切除之后，这种情况曾不恰当地称为代偿性肺气肿。

骨骼性肺气肿这一专门名词已摒弃不用。此病因脊柱后凸造成胸廓扭曲和胸廓活动障碍，以致引起肺功能减退，但此种病人未必有气道阻塞或肺气肿。

第二章 流行病学

慢性阻塞性肺部疾病是迄今最常见的慢性肺部疾病，它已成为公共卫生事业中的重大问题。近几年来本病发病率和死亡率已增加到流行程度。1974年美国肺气肿、慢性支气管炎和哮喘死亡数为41,179人，死亡率为19.5/10万人口。其中约有一半即19,907人死于肺气肿。在COPD死者中有3/4为白种男人。

由图4可看出，美国从1956年到1973年COPD死亡率明显增加。以后肺气肿和慢性支气管炎的发病率开始下降，这显然由于医生已倾向于用慢性阻塞性肺部疾病或其同义词而不采用肺气肿或慢性支气管炎这些诊断术语的缘故。1969年国家卫生统计中心为慢性阻塞性肺部疾病增加了新的编号（ICDA N519.3）。在死亡证书上填写此号码而不提肺气肿、慢性支气管炎或哮喘。将上述疾病统称为慢性阻塞性肺部疾病，似可全面而精确地估计该组疾病的死亡率。目前COPD死亡率的升高与呼吸系统肿瘤死亡率的升高不相上下，已成为死亡原因的第六位，按顺序仅次于心脏病、肿瘤、脑血管意外，意外事故及流行性感冒-肺炎。

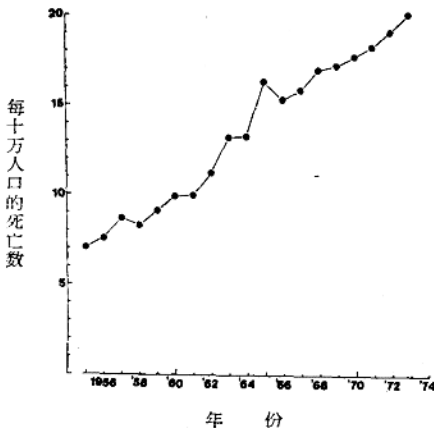


图4 1956~1973年美国COPD的死亡率

毋庸置疑，COPD死亡率的增加，部分是由于临床医生在登记死亡病因时倾向于用该病名或其同义词。肺功能测定的广泛应用及医学文献中强调该病的常见性和重要性也有一定关系。尽管如此，然而也有不少病人，在其死亡证明书上并未注明有肺气肿却写明为肺炎、哮喘或充血性心力衰竭，而事实上肺气肿才是造成死亡的主要原因。COPD死亡率的增多除与登记卡片习惯应用COPD病名及居民寿命增加的因素有关外，也确有实际数字的增加，有不少学者认为与盛行吸烟有关。

在美国，曾用各种不同尺度来估计人群中COPD的流行情况。有些资料来自肺气肿普查中心；肺气肿的发生频率是指某年内初次诊断为肺气肿的总人数；早期残废病因统计来自社会福利保险机构；解剖学肺气肿发生率是从未经选择的成人尸体解剖中得来的数字。

尸体解剖时肺气肿的检出率取决于诊断标准及所观察的人群。使离体肺固定于充气状态并进行仔细研究较常规病理学检查更能准确地评定小叶中心性肺气肿或全小叶性肺气肿的存在。无选择性尸体解剖可发现肺气肿（往往是轻度的）占80%，在50岁至60岁

之间明显升高。显然有许多人并无症状，因而在生前未能确诊，即或作出诊断，对其严重性也估计不足。曾有报告指出，尸体解剖中见有严重解剖学肺气肿者约占7%，其中男人居多。

男性成人的肺气肿发病率约为妇女的3倍，但慢性支气管炎的发病情况男女大致相仿。1970年美国卫生采访调查估计全国各年龄中有慢性支气管炎650万，哮喘600万，肺气肿130万。约45%的肺气肿病人活动能力受到限制，而在慢性支气管炎病人中受影响者仅4%。国家疾病和治疗索引统计，1975年内病人初次见医生被诊断为哮喘、慢性支气管炎和肺气肿者达160万。

由健康成年志愿者回答提问表和进行通气功能普查性试验，是难以估计肺气肿的流行情况，这是由于受检查者的性别、年龄、吸烟嗜好、职业和地理因素均有所不同，且判断通气功能的标准又不尽一致的缘故。一般说来，有吸烟嗜好的成人每诉有咳嗽、咳痰和气短，但肺量计测定值仍大致正常。另一方面，如肺量计测定结果有异常时，则往往有自觉症状。为及早从有轻微症状或无症状的病人中查出COPD需要一种比常规肺量计更为敏感的实用普查方法。

有关COPD引起残废的统计数字是从社会福利机构发放残废金的资料中得来的。1972年主要诊断为肺气肿者占致残性疾病的第5位，按顺序位于慢性缺血性心脏病、骨关节炎、椎间盘脱出及精神分裂症之后。1971年肺气肿在致残性疾病中曾居第3位，变为第3位的原因可能和临床医生倾向于广泛登记“慢性阻塞性肺部疾病”而不只限于登记肺气肿有关。

在1972年享受残废金的455,398人中，初次诊断为肺气肿者17,356人(3.8%)，慢性支气管炎为1,810人(0.4%)。在残废病人中肺气肿占如此之多可能与男人易患本病有关。男人领取肺气肿残废金的数字占总数的84%。在妇女方面，因肺气肿而领取残废金的数字只占1/10。1972年发放肺气肿残废金的数字较1961年增加13.7%。

统计学表明仅部分COPD病人生活在衰弱、沮丧和痛苦之中。但在劳动力、养老金和医疗照顾方面所付出的代价已对国家经济产生巨大影响。

第三章 病因学和发病机理

病 因 学

大多数COPD病人同时患有慢性支气管炎和肺气肿。COPD时气道阻塞的本质尚未完全明了。以下几种因素可能与形成肺气肿-慢性支气管炎综合征有关。

吸烟 在美国,从统计数字来看,吸烟是形成慢性支气管炎最重要的因素。大多数的肺气肿病人为积习已久的吸烟者。反之,不吸烟者很少发生COPD。吸烟使纤毛活动受到抑制,又反射性地引起支气管痉挛而造成气道阻力增加;另外,也降低肺泡巨噬细胞的抗菌活力。大量吸烟者在测定通气功能时易显示气道阻力增加,弥散功能减退,残气占肺总量百分比增加。吸烟者的肺显示慢性气管炎的全部或常见的改变,以及鳞状细胞化生和气管支气管上皮肿瘤。此外,肺泡间隔、肺动脉壁和肺小动脉壁亦可有纤维增厚。

1971年美国总军医官曾就吸烟和COPD的关系问题写过“吸烟对健康影响”的一篇报告,该文主要观点如下:

- 1.在美国,吸烟是引起慢性阻塞性肺疾病的首要因素。吸烟使肺气肿和慢性支气管炎的死亡危险性增加。吸烟者与不吸烟者相比较,呼吸系统症状如咳嗽、咳痰和气短较为多见,通气功能也较低。

- 2.吸烟虽可增加支气管哮喘病人的发作次数和严重程度,但与支气管哮喘的死亡率并无关系。

- 3.用烟斗吸烟和/或吸雪茄烟者因患COPD危及生命或造成死亡的人数明显高于不吸烟者,但又低于吸纸烟者。

- 4.已戒烟者COPD死亡率低于继续吸烟者。停止吸烟后通气功能有所改善,肺部症状亦有好转。

- 5.年轻无明显症状的吸烟者在通气功能测定值方面逊于同年龄组的不吸烟者。

- 6.就美国大多数人口而言,和大气污染或职业性吸入因素相比较,吸烟对COPD的发生有更密切的关系。但严重大气污染或接触职业性粉尘加上吸烟可共同使COPD患病率和死亡率增加。

- 7.经动物和人的实验研究发现吸烟会使通气功能和肺的组织形态发生急性和慢性的变化。吸烟也使肺净化功能和纤毛活动减弱。

- 8.病理学研究结果表明,不是因COPD而死亡的吸烟者,在具有COPD特征性的支气管树和肺实质组织学改变方面明显多于不吸烟者。

- 9.有吸烟嗜好尤其是大量吸烟者比不吸烟者较易发生呼吸道感染,且病情较重。

- 10.吸烟者手术后肺部并发症明显多于不吸烟者。

大气污染和职业因素 近年来大气污染的增加带来不良后果。即使还不认为大气污

染是COPD的主要病因，但流行病学的证据提示都市的大气污染和慢性支气管炎之间有一定关系。生活在都市空气污染区的吸烟者较呼吸清洁空气的吸烟者更易发生严重COPD。COPD病人吸入烟雾污染的空气可引起支气管痉挛和粘膜水肿，以致增加气道阻力而加重呼吸困难。以往曾出现过因严重大气污染而造成心肺疾病病人大量死亡的重大事故。

职业性接触物如刺激性气体和粉尘可加重COPD。矽肺和其他尘肺因有肺纤维化和灶性肺气肿，故引起严重肺功能损害。吸入某些植物性尘埃如棉花纤维或谷物上的霉菌可使气道阻力增加，甚至有时引起永久性呼吸功能损害。接触刺激性气体如氯气、氧化氮和氧化硫可导致肺水肿和细支气管炎，有时也使肺实质产生永久性损害。总的来说，因接触作业环境中有害物质而引起COPD者远比由吸烟所引致者为少。

感染 至今尚未证实某种病毒或细菌和COPD的病因有关。尽管如此，某些患肺炎的幼儿，虽无支气管扩张，后来发生慢性生痰的咳嗽。COPD病人易反复发生支气管肺部感染，后者加重病损并可能成为肺实质破坏和COPD恶化的重要因素。大多数的急性发作由病毒和肺炎支原体感染所致。肺炎双球菌是细菌性肺炎最常见的病原菌。COPD病人的痰培养易分离到流感嗜血杆菌。无荚膜流感嗜血杆菌和进行性呼吸道疾病及慢性支气管炎病情加重有关。但有关这方面的临床报道很不一致。有不少专家认为流感嗜血杆菌并不是慢性支气管炎的致病因素。

遗传 在有蛋白酶存在的情况下，能保持肺完整无损至少部分是由于遗传因素所决定的。在肺气肿中有一小部分属于家族性肺气肿，它伴有遗传性血清 α_1 球蛋白缺乏。这种糖蛋白为非特异性蛋白溶解酶的抑制物。由于它有抗胰蛋白酶活力，故称为 α_1 -抗胰蛋白酶(AAT)。血清AAT浓度受一对常染色体等显性基因所控制。现已识别30种以上的表现型，其中大多数并不伴有AAT缺乏。

常见表现型见下表：

蛋白酶抑制物型别	在美国人群中百分比	AAT浓度范围(毫克/100毫升)	胰蛋白酶抑制物活力(毫克/100毫升)
正常人MM	90—95	150—400	0.8—1.6
异形合子MZ	5—10	60—200	0.4—0.8
同形合子ZZ	0.1	10—40	0

目前并不主张在COPD病人常规普查AAT。普查仅适用于年龄在40岁以下有明显肺气肿者，有COPD家族史，以及血清蛋白电泳显示 α_1 -球蛋白量异常低者。有家族史的肺气肿病人多见于北欧、中欧和西欧来的移民。非白种人很少有AAT缺乏。

严重AAT缺乏常伴有全小叶肺气肿的临床表现。这些病例大多小于40岁，男女得病数相仿，X线检查多见肺底部透亮度增加和肺动脉阴影上移(图27B)。

对中等度AAT缺乏在临床上是否可诱发肺气肿的这一看法，至今仍有争论。家族性肺气肿的发生机理大致如下：中性粒细胞、肺泡巨噬细胞和细菌都含有蛋白溶解酶，该酶有溶解肺组织的作用。在血清AAT含量正常时，多种蛋白酶的作用被抑制，而在AAT缺乏时，肺组织便得不到保护，因而遭受蛋白溶解酶和弹力组织溶解酶的破坏。迄今尚无有效办法治疗AAT缺乏症，但一旦查出，医生可提醒病人注意遗传倾向并劝

告戒烟。有几篇报告提到年纪较轻的肺下部气肿病人并无AAT缺乏。也许还有一些迄今未明的因素也可促发肺气肿，其中某些因素可能有遗传基础。

年龄 有不少生前无肺气肿症状和体征的老年死者，经病理学检查却发现有一定程度的全小叶性肺气肿。相反，与年龄有关的脊柱后凸伴桶状胸时曾被称为“老年肺气肿”，而事实上却很少有肺泡间隔破坏且很少可测出气道阻塞。其形态学改变为气腔和肺泡孔（孔氏孔）的扩大。

在既无症状也不吸烟的男性人群中，通气功能亦随年龄增加而逐步递减（图5）。这种与年龄有关的变化发生机理还不甚明了。另外，在吸烟的老人组中，发生有症状的COPD频度较高，这可能和临床症状出现之前长时间吸入有害物质有关。年老本身并不是形成COPD的主要原因。

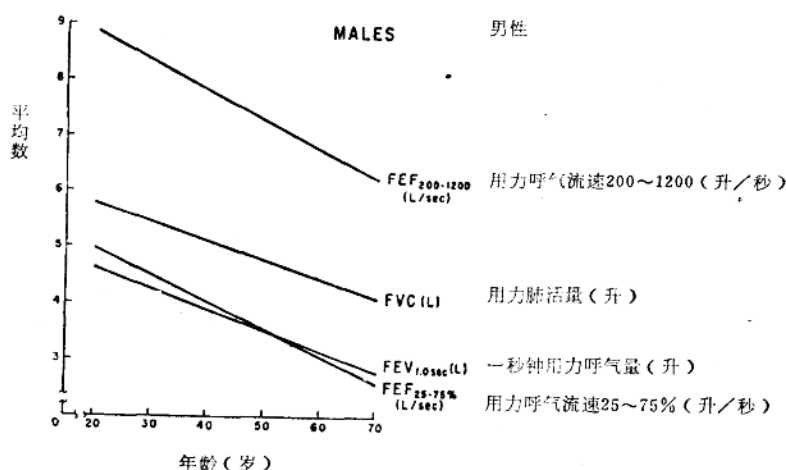


图5 男性非吸烟者年龄和通气功能的关系

变态反应 至今尚无足够证据说明变态反应是慢性支气管炎或肺气肿的病因。不少病人通过询问病史和各种皮肤试验，不难明确支气管哮喘和各种变应原的关系。但某些哮喘病人，特别是无阵发性哮喘发作史而仅在呼吸道感染时出现支气管痉挛的病人，与变应原并无关系，或仅有极其含糊的联系。也有人认为所谓慢性哮喘性支气管炎多为细菌变态反应，但这一看法至今仍缺乏证据。

支气管哮喘与肺气肿之间无明确的因果关系。对吸烟和不吸烟的哮喘病人作肺功能和形态结构的长期追踪研究，可能有助于澄清这问题。

发病机理

COPD的发病机理还不十分清楚。现已多次将尸检时肺的形态学检查结果和生前COPD临床类型及肺功能测定值进行对照研究。但死后病理检查所见慢性支气管炎和肺气肿的形态学改变并不能精确估计生前慢性咳嗽和气道阻塞的基本状况。此外与形成气

道阻塞有关的某些较重要的机制迄今未明。但多数的研究工作认为吸烟在COPD发病机理中占有重要位置(图6)。某种素质的个体在长期吸烟或接触大气污染物质和其他有害物质后可发展为慢性支气管炎或/和小叶中心性肺气肿。由此形成的COPD属于阻塞性疾病。可是,虽有细支气管的解剖性狭窄或闭塞,但未必显示有生理学上的气道阻塞。然而,一般认为小叶中心性肺气肿的原发气道阻塞是在呼吸性细支气管这一级部位。下列因素的共同作用可造成细支气管阻塞:粘液分泌过多,平滑肌痉挛,粘膜水肿和增生,脆弱的细支气管壁的萎陷和甚至管腔闭塞。由于相邻肺实质有肺泡孔(孔氏孔)相沟通,故细支气管不论因何因素导致管腔阻塞均不致引起局灶性肺不张。也有人认为气道阻塞有时会形成单向活瓣,造成肺过度扩张和肺泡间隔破裂,特别是在肺泡炎症及所受正压较大时更易发生后一种情况。上述肺气肿发病机理的概念纯属推测。气流阻塞本身不一定引起组织破坏。此外,小叶中心性肺气肿和全小叶性肺气肿均可见于无症状者。有人报告,肺气肿可破坏多达30%的肺组织,但无气流阻塞。当肺气肿极其广泛时,死后作离体肺检查可证实有气流阻塞。正常情况下,细支气管壁赖附着的肺泡壁有放射牵引力而得以支撑。肺气肿因肺泡面积减少,故引起表面张力降低。其结果在呼气时。邻近肺泡内的压力高于细支气管腔内压力,细支气管所受到的压力便超过与之平衡的放射牵引力,因此出现气道萎陷。

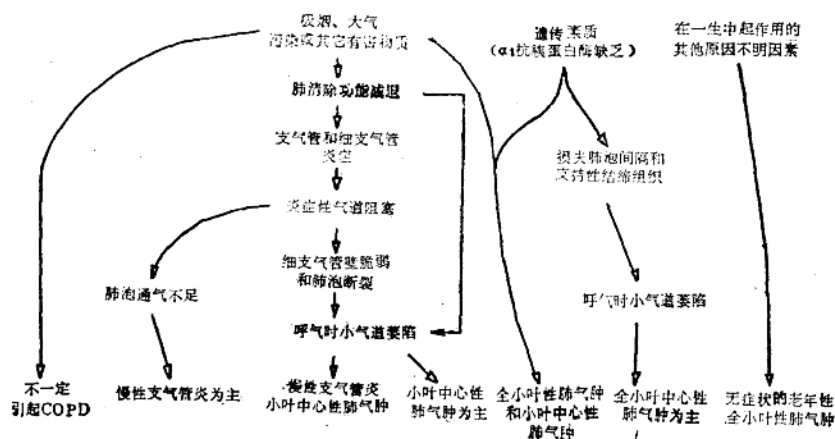


图6 COPD发病机理的一般概念

以上所阐述的肺气肿发病机理,肯定是不全面的。可能存在胶原或弹力组织的原发性退行性变、肺实质的血管闭塞及缺血性退行性变,或出现对肺组织的抗体,在肺气肿的发生机制中均可起一定作用。吸烟、大气污染和感染因素造成肺的防御机能减弱和对蛋白酶的耐受性降低,可使肺泡壁更易于破坏。上述设想及其他各种推测均未完全证实。由于肺组织对日益增加的有害吸入物质的反应取决于某些生物学因素,故深入研究并阐明这些生物学因素的本质是极其必要的。

第四章 心肺生理失常

正常的肺能接受并分布肺泡的大量空气和血液。完成这项任务需要畅通的气道、足够容积的血管,菲薄而可伸展的广泛肺泡毛细血管网以及可供气体弥散的大量面积。正常人在海平面安静状况下,动脉血液气体和pH维持在较窄的范围内:动脉氧分压(P_{O_2})80~100毫米汞柱或托(Torr),二氧化碳分压(P_{CO_2})36~42毫米汞柱, pH7.38~7.42(有关酸碱术语见表6)。激烈运动虽增加氧的消耗和增加二氧化碳的产生,但健康人仍可保持血液气体测定值在正常范围。

COPD的器质性异常是怎样扰乱正常生理状态的?在肺气肿时,肺泡弹性回缩力随肺泡间隔减损而有所减弱(图7和图8相比较)。上述改变又如何阻塞气道?这需从正常细支气管动力功能谈起。

细支气管与较大气道不同,它没有内在软骨的支持,因此当细支气管周围的压力一旦超过管腔内压力时即引起细支气管萎陷。肺泡和肺间质组织围绕细支气管,起索状或放射状牵引作用(图7)。在呼气时,肺泡内压力需经常高于气道内压力,以保持气体流出。细支气管外压力(细支气管周围的间质组织压力)低于肺泡内压力,这是由于无数肺泡壁上气液界面产生的表面张力所致。此种性能称为弹性回缩力。之所以发生弹性回缩力,主要是由于表面张力,而不是由于弹力纤维的作用。因此任何肺区的弹性回缩力取决于该区肺泡面积的总数。弹性回缩力愈大,细支气管愈不易萎陷。肺气肿时肺泡间隔总面积减少,故弹性回缩力降低。

在呼气阶段,支气管树某一水平的腔内压力等于细支气管周围间质压力,即谓之“等压点”(EPP)。正常情况下,该点位于近中心的较大气道,后者因有软骨支持,故不致萎陷。在肺气肿时等压点移向外周,即位于无软骨支持的细支气管部位,因而造成细支气管萎陷(图8)。用气囊和活塞的模式图可说明这一情况(图9)。

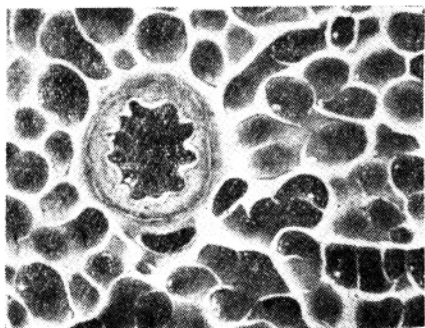


图7 正常终末细支气管横切面图

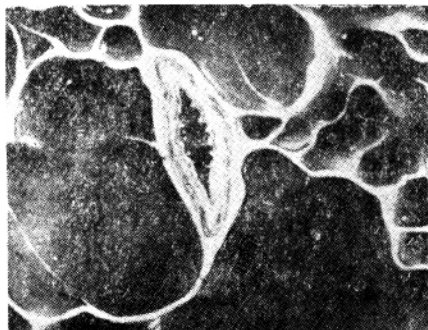


图8 终末细支气管横切面图。在周围肺气肿的肺组织内肺泡面积减少,引起细支气管萎陷

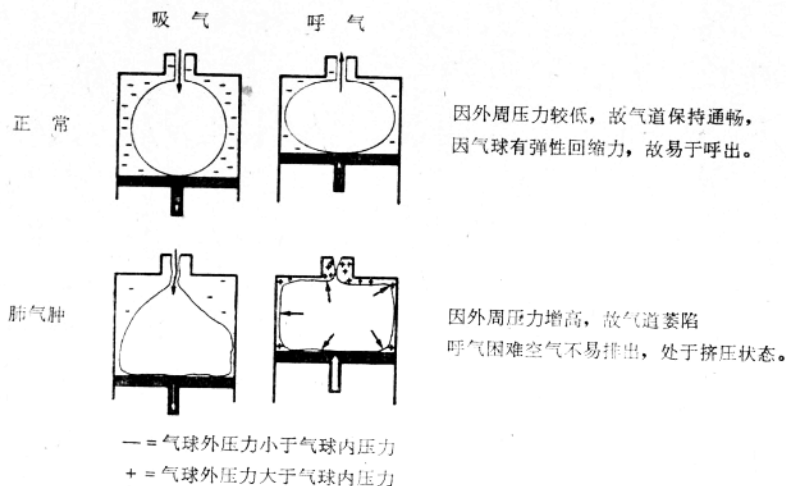


图9 从气球和活塞的关系中来解释肺气肿时呼气性细支气管萎陷的机制

还有其他机制可引起气道阻塞，例如可见于支气管炎或哮喘。支气管腺体和杯状细胞的增生，引起粘液分泌增加，造成细支气管腔阻塞(图10)。此时在治疗上应以稀释痰液并促进排痰为主。粘膜下水肿和细胞浸润又可引起细支气管壁增厚，以致使细支气管进一步狭窄(图10)。由于血管扩张常导致水肿，故治疗中可加用各种肾上腺素能 α -受体兴奋剂如新福林(Phenylephrine)以收缩血管。在支气管炎或哮喘时，围绕细支气管的平滑肌往往肥大并痉挛，造成管腔狭窄(图10)。胆碱能神经兴奋引起平滑肌收缩，而 β 肾上腺素能的作用却相反，故在治疗时宜采用平滑肌松弛剂如茶碱，或 β 肾上腺素能兴奋剂如N-异丙基乙基去甲肾上腺素(Isoetharine)，以解除支气管痉挛。

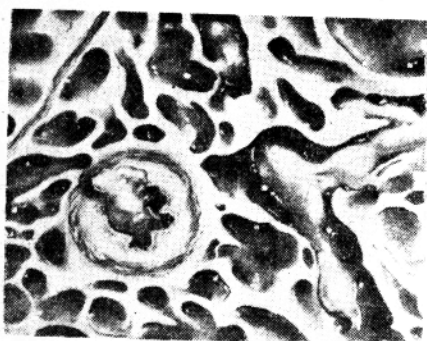


图10 细支气管横切面图。在有细支气管炎的情况下，粘液部分堵塞管腔，同时粘膜下水肿和平滑肌痉挛也造成管腔狭窄。

气道阻塞有的是可逆的，有的是不可逆的，COPD病人可以发生其中的一种，或是两种并存。慢性支气管炎或哮喘病人由于粘液阻塞、支气管水肿和支气管痉挛引起的气流阻滞，经治疗是可以改善逆转的。而解剖学肺气肿在呼气时常有细支气管萎陷，后者基本上属不可逆性的。许多COPD病人既有慢性支气管炎又有肺气肿，故可逆性和不可逆性的因素常同时并存。肺弹性减退和气道内气流阻力的相互影响可能比二者中任一因素的损害程度更具有重要意义。

慢性阻塞性肺部疾病，一般起病潜隐，在未出现劳动时气短或用力呼气流速未有明显减低之前，可多年无自觉症状，因