

内科主治医师考试：《答疑周刊》2019 年第 46 期

问题索引：

- 一、【问题】慢性阻塞性肺疾病的病理生理是什么？
- 二、【问题】支气管哮喘的气道免疫-炎症机制是什么？
- 三、【问题】低氧血症和高碳酸血症的发生机制是什么？

具体解答：

一、【问题】慢性阻塞性肺疾病的病理生理是什么？

COPD 随着病情的严重程度进展可引起一系列病理生理改变，其特征性的病理生理变化是持续气流受限致肺通气功能障碍。早期病变局限于细小气道，仅闭合容积增大，动态肺顺应性降低。随着病情的发展，阻塞性通气功能障碍逐渐出现，最大通气量降低。肺组织弹性日益减退，肺泡持续扩大，回缩障碍，则残气量及残气量占肺总量的百分比增加。肺气肿日益加重，大量肺泡周围的毛细血管受膨胀肺泡的挤压而退化，致使肺毛细血管大量减少，肺泡间的血流量减少，此时肺泡虽有通气，但肺泡壁无血液灌流，导致生理无效腔气量增大；也有部分肺区虽有血液灌流，但肺泡通气不良，不能参与气体交换。如此，肺泡及毛细血管大量丧失，弥散面积减少，产生通气与血流比例失调，出现换气功能障碍。通气和换气功能障碍可引起缺氧和二氧化碳潴留，发生不同程度的低氧血症和高碳酸血症，最终出现呼吸衰竭。

二、【问题】支气管哮喘的气道免疫-炎症机制是什么？

免疫-炎症机制：体液(抗体)介导和细胞介导的免疫，均参与哮喘的发病。①抗原通过抗原呈递细胞激活 T 细胞，活化的辅助性 T 细胞（主要是 Th2 细胞）产生白细胞介素（IL）-4、IL-5、IL-10 和 IL-13 等进一步激活 B 淋巴细胞，后者合成特异性 IgE，并结合于肥大细胞和嗜碱性粒细胞等表面的 IgE 受体。若变应原再次进入体内，可与结合在细胞表面的 IgE 交联，从而合成并释放多种活性介质导致平滑肌收缩、黏液分泌增加、血管通透性增高和炎症细胞浸润等。炎症细胞在介质的作用下又可分泌多种介质，使气道病变加重，炎症细胞浸润增加，产生哮喘的临床症状，这是一个典型的超敏反应过程。根据变应原吸入后哮喘发生的时间，可分为速发型哮喘反应（IAR）、迟发型哮喘反应（LAR）和双相型哮喘反应（OAR）。IAR 几乎在吸入变应原的同时立即发生反应，15~30 分钟达高峰，2 小

时后逐渐恢复正常。LAR 在吸入变应原后 6 小时左右发病，持续时间长，可达数天；而且临床症状重，常呈持续性哮喘表现，肺功能损害严重而持久。LAR 是由于气道慢性炎症反应的结果。②活化的 Th2 细胞分泌的细胞因子，直接激活肥大细胞、嗜酸性粒细胞及肺泡巨噬细胞等多种炎症细胞，使之在气道浸润和聚集。这些细胞相互作用后分泌出多种炎症介质和细胞因子，构成了一个与炎症细胞相互作用的复杂网络，使气道收缩，黏液分泌增加，血管渗出增多。根据介质产生的先后可分为快速释放性介质，如组胺；继发释放性介质，如前列腺素（PG）、白三烯（LT）、血小板活化因子（PAF）等。肥大细胞激发后，可释放出组胺、嗜酸性粒细胞趋化因子（ECF-A）、中性粒细胞趋化因子（NCF-A）、LT 等介质。肺泡巨噬细胞激发后可释放血栓素（TX）、PG、PAF 等介质。进一步加重气道高反应性和炎症。③各种细胞因子及环境刺激因素可作用于气道上皮细胞，后者分泌内皮素-1 及基质金属蛋白酶（MMP）并活化各种生长因子，特别是转移生长因子- $\beta$ （TGF- $\beta$ ）。以上因子共同作用于上皮下成纤维细胞和平滑肌细胞，使之增殖而引起气道重塑。④由血管内皮及气道上皮细胞产生的黏附分子（AMs）可介导白细胞与血管内皮细胞的黏附，白细胞由血管内转移至炎症部位，加重了气道炎症过程。

### 三、【问题】低氧血症和高碳酸血症的发生机制是什么？

①肺通气不足（hypoventilation）：肺泡通气量减少会引起缺氧和  $\text{CO}_2$  潴留。②弥散障碍（diffusion abnormality）：因二氧化碳弥散能力为氧的 20 倍，故弥散障碍时，通常以低氧血症为主。③通气/血流比例失调（ventilation-perfusion mismatch）：正常成人每分钟肺泡通气量约为 4L，肺毛细血管血流量约 5L，通气/血流比值约为 0.8。一方面当肺毛细血管损害而通气正常时，则通气/血流比值增大，结果导致生理死腔增加，即为无效腔效应；另一方面当肺泡通气量减少（如肺不张、肺水肿、肺炎实变等）肺血流量正常时，则通气/血流比值降低，使肺动脉的混合静脉血未经充分氧合而进入肺静脉，形成肺动-静脉样分流或功能性分流（functional shunt），若分流量超过 30%，吸氧并不能明显提高  $\text{PaO}_2$ 。无论通气/血流比值增高或降低，均影响肺的有效气体交换，可导致缺氧，而无二氧化碳潴留。④氧耗量增加：发热、寒战、呼吸困难和抽搐均增加氧耗量而使机体缺氧加重。



内科主治医师考试：《答疑周刊》2019 年第 46 期（word 版下载）



〔医学教育网版权所有，转载务必注明出处，违者将追究法律责任〕

