

呼吸系统疾病（二）

Diseases of respiratory system

白求恩医学院病理学系

李伟

2010.5.10

慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病（COPD）是一组慢性气道阻塞性疾病的统称，其共同特点是肺实质与小气道受损伤，导致慢性气道阻塞、呼吸阻力增加、肺功能不全

主要包括：

慢性支气管炎、肺气肿、支气管哮喘、支气管扩张

COPD是世界第4位的主要死亡原因。中国总的COPD患病率为：8.2%，男性高于女性。世界慢性阻塞性肺疾病日

COPD is a disease state characterized by the presence of airflow obstruction due to chronic bronchitis or emphysema; the airflow obstruction is generally progressive, may be accompanied by airway hyperreactivity, and may be partially reversible .

COPD是具有气流阻塞特征的慢性支气管炎或肺气肿，气流阻塞呈进行性发展，可能伴有气道高反应，部分有可逆性。 .

慢性支气管炎

- 概念：发生于支气管粘膜及其周围组织的慢性非特异性炎性疾病
- 发病情况：是一种常见病、多发病，中老年人群中发病率达15—20%
- 临床特征：反复发作的咳嗽、咳痰或伴有喘息症状，且症状每年至少持续3个月，连续两年以上。
- “咳、痰、喘、炎”
- 病情持续多年常伴发肺气肿和肺心病

慢性支气管炎

病因和发病机制

- ❑ **病毒和细菌感染：**鼻病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等；肺炎球菌、肺炎克雷伯杆菌、流感嗜血杆菌等
- ❑ **吸烟：**焦油、尼古丁、镉→粘膜损伤，降低局部抵抗力；
烟雾刺激小气道痉挛而增加气道的阻力
- ❑ **空气污染：**刺激性烟雾和有害气体（二氧化氮、二氧化硫、氯气、臭氧）纤毛清除能力下降，腺体黏液分泌增加
- ❑ **过敏因素：**喘息型慢支往往有过敏史
- ❑ **内在因素：**机体抵抗力↓，呼吸系统防御功能受损及神经内分泌功能失调

慢性支气管炎

正常气管

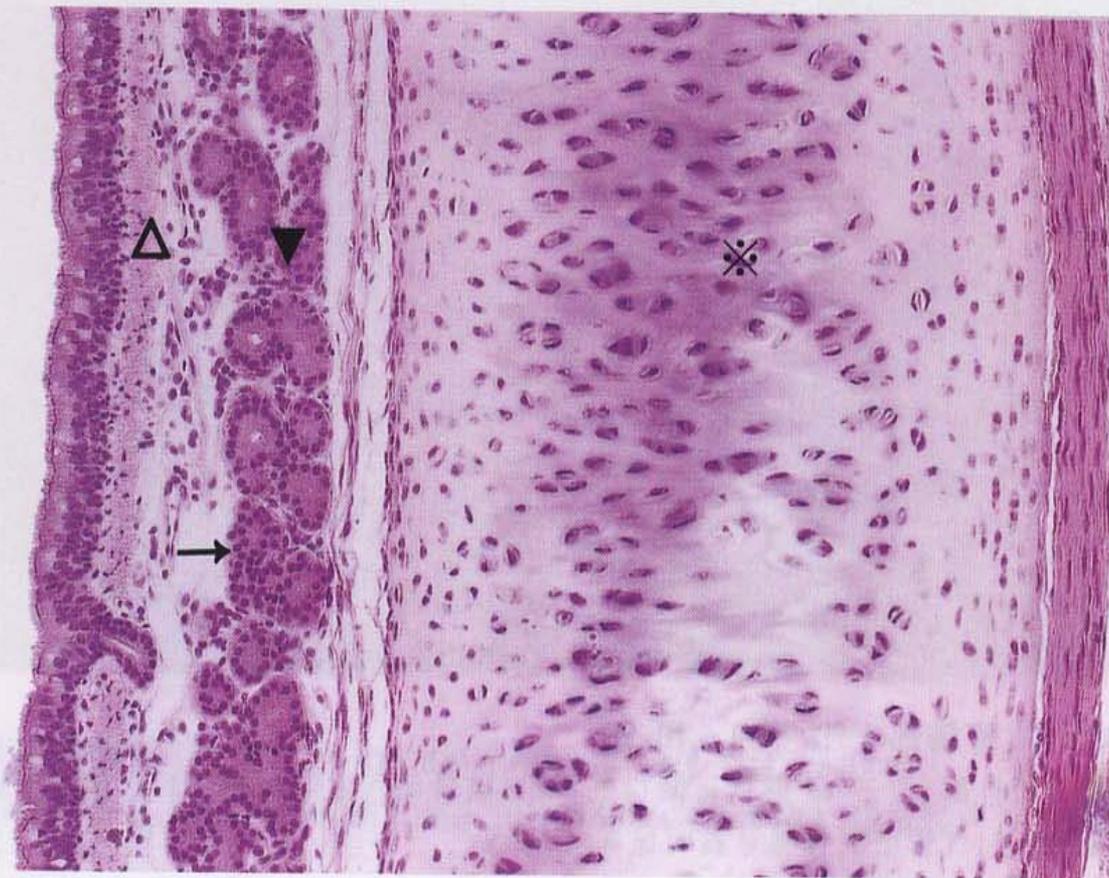


图16-01 气管(trachea)壁各层 HE 染色 3.3×4

气管壁由粘膜△、粘膜下层▲及外膜组成，粘膜下层有大量的混合性气管腺↑，外膜有染成紫蓝色的透明软骨(hyaline cartilage)※和疏松结缔组织。

慢性支气管炎

正常气管



图16-02 气管 气管横切面 HE 染色 3.3×10

气管粘膜由上皮和固有膜组成,上皮是假复层纤毛柱状上皮△,基膜明显↑。固有膜为疏松结缔组织▲,粘膜下层内含丰富血管和混合性腺以及腺导管↑↑。外膜中含有透明软骨※。

慢性支气管炎

正常气管



图 16-04 气管粘膜 HE 染色 10×40

气管壁的粘膜由上皮和固有层组成,上皮△是假复层纤毛柱状上皮,上皮基底面有明显的基膜↑;上皮下是由结缔组织组成的固有层▲,固有层含有气管混合腺导管※通向上皮表面。

慢性支气管炎

病理变化

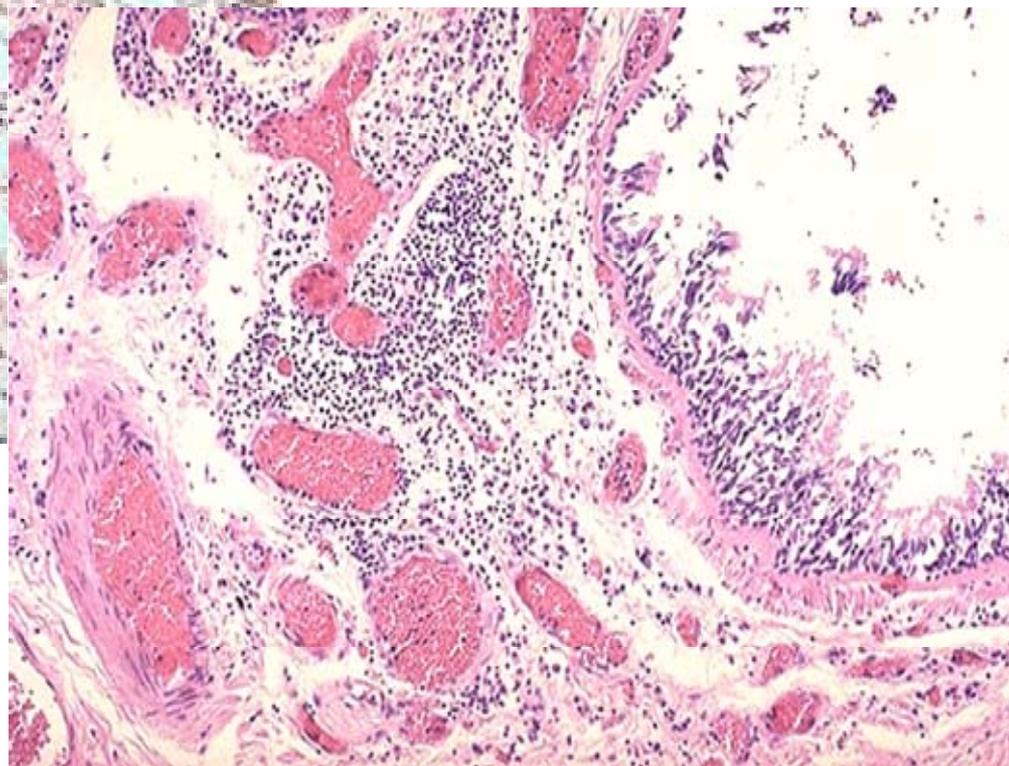
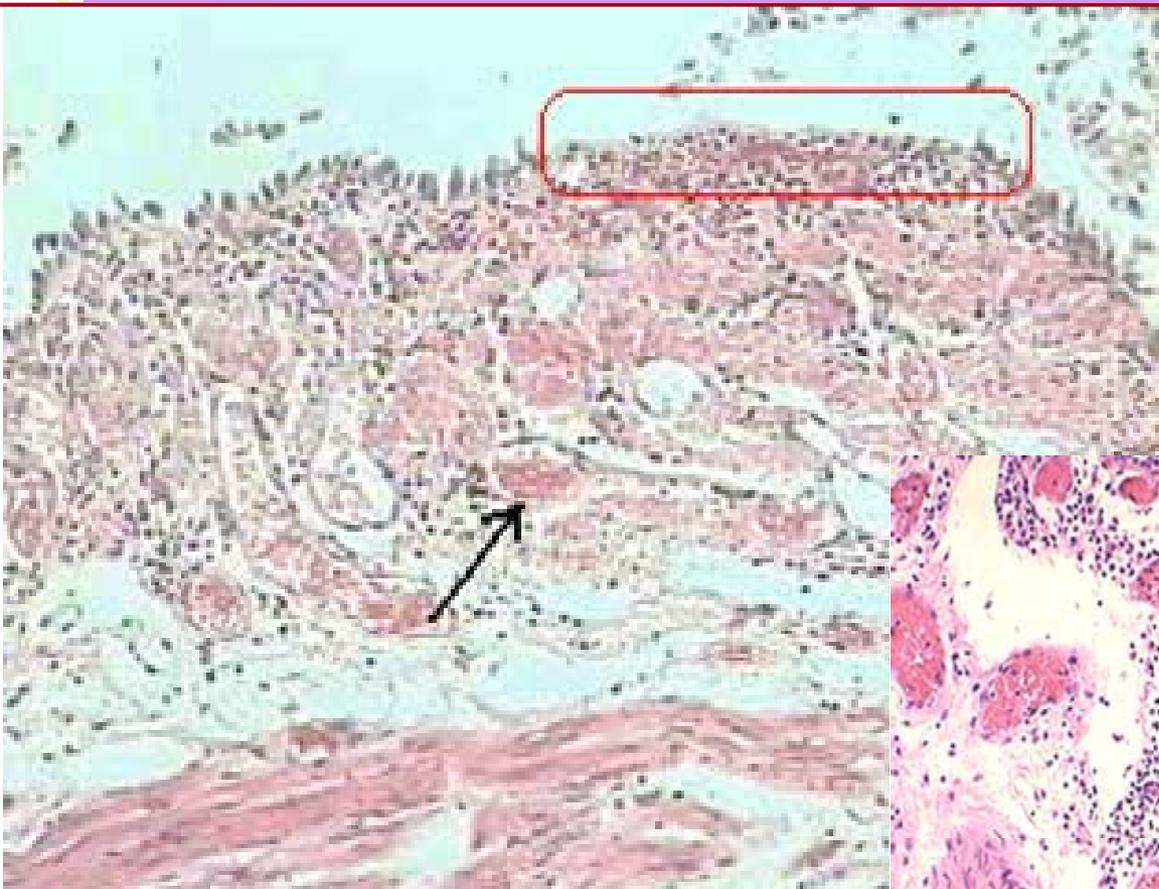
病变起始于较大的支气管，随着病情进展，病变可累及较小的支气管和细支气管

大体：粘膜充血水肿，粘液分泌，粘液-脓分泌。

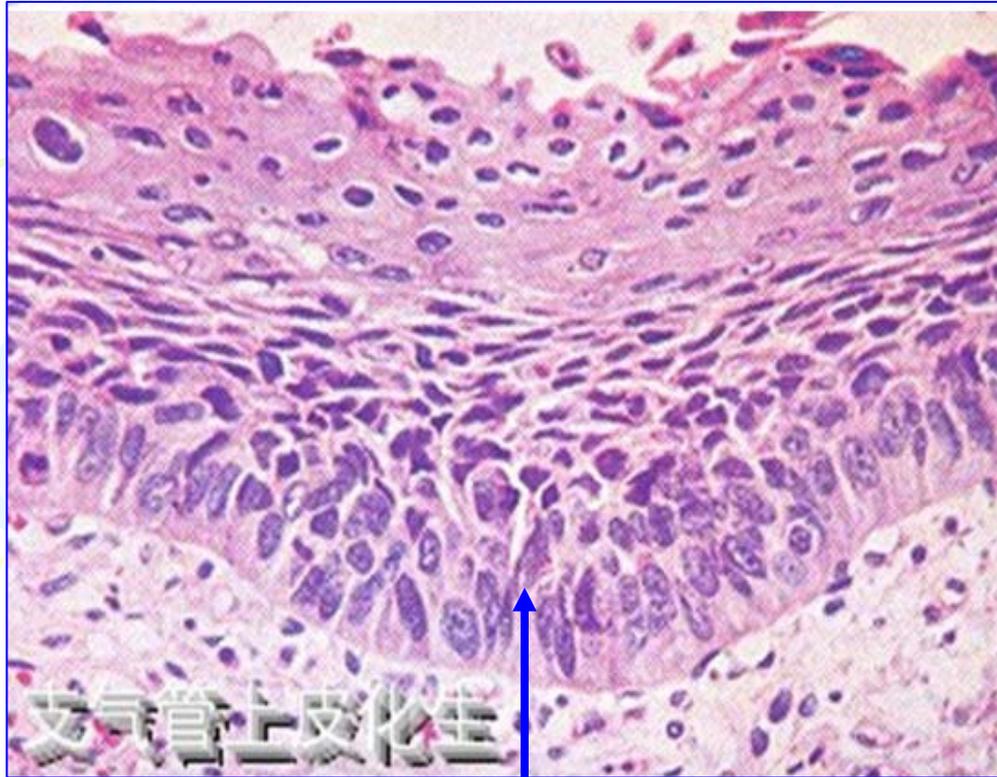
镜下：主要病变为：

- ✓ **粘液-纤毛排送系统受损**，纤毛柱状上皮变性、坏死脱落，再生的上皮杯状细胞增多，鳞状上皮化生
- ✓ 粘膜下腺体增生、肥大，浆液腺粘液腺化生，粘液分泌增多
- ✓ 管壁充血水肿，淋巴细胞、浆细胞浸润
- ✓ 管壁平滑肌断裂、萎缩或增生、肥大（喘息型者）
- ✓ 管壁软骨变性、萎缩、骨化

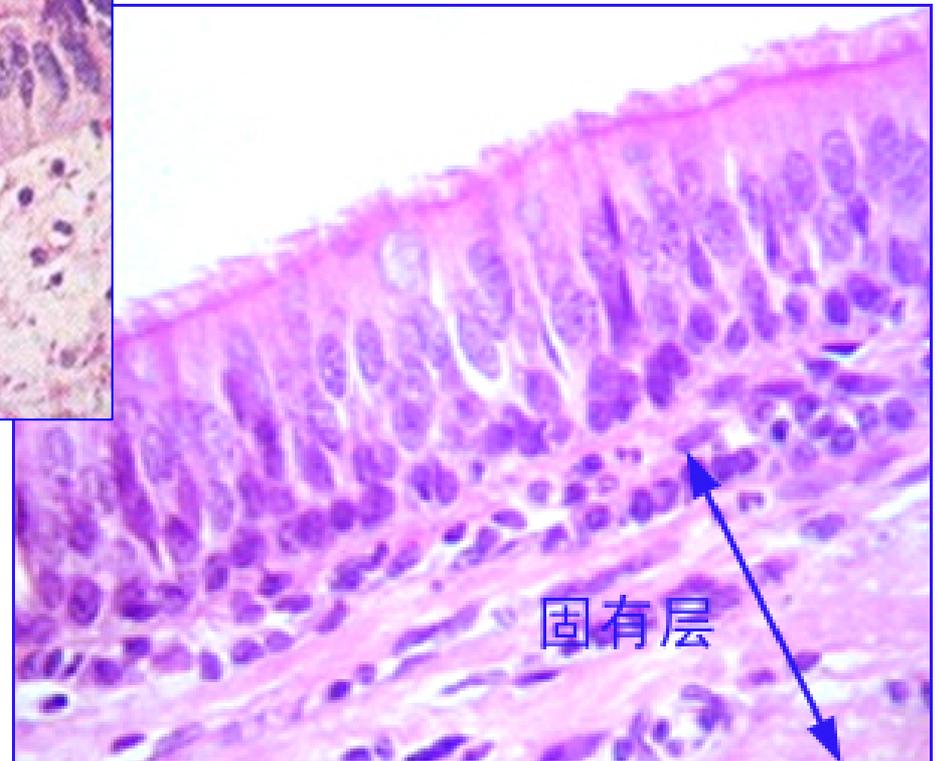
慢性支气管炎--病理变化



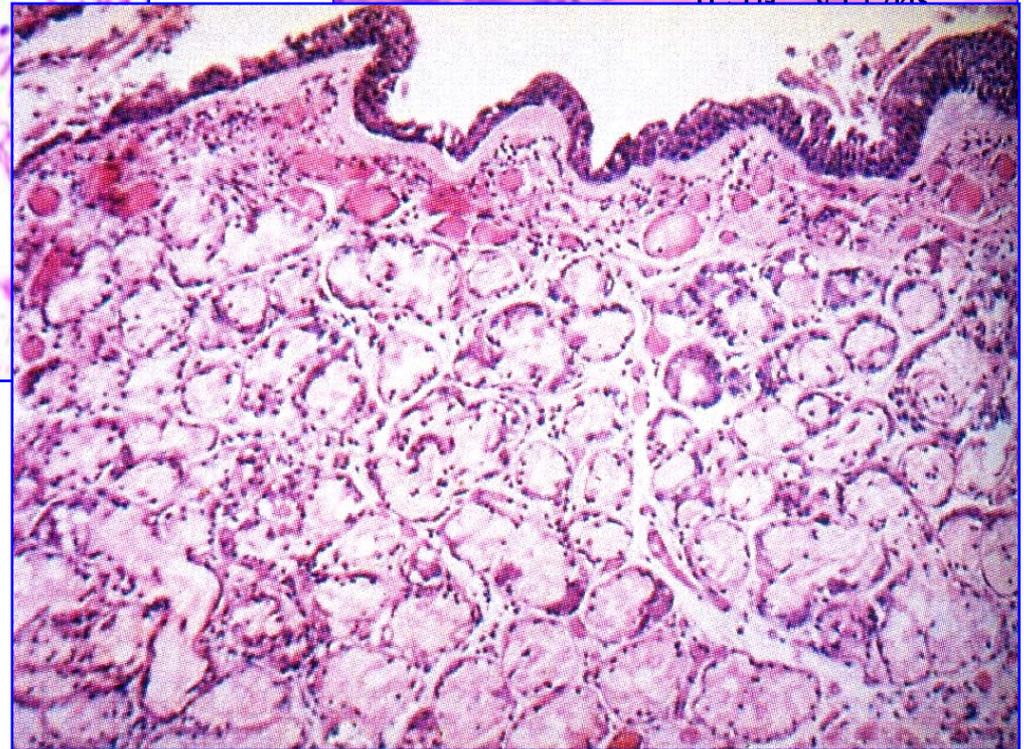
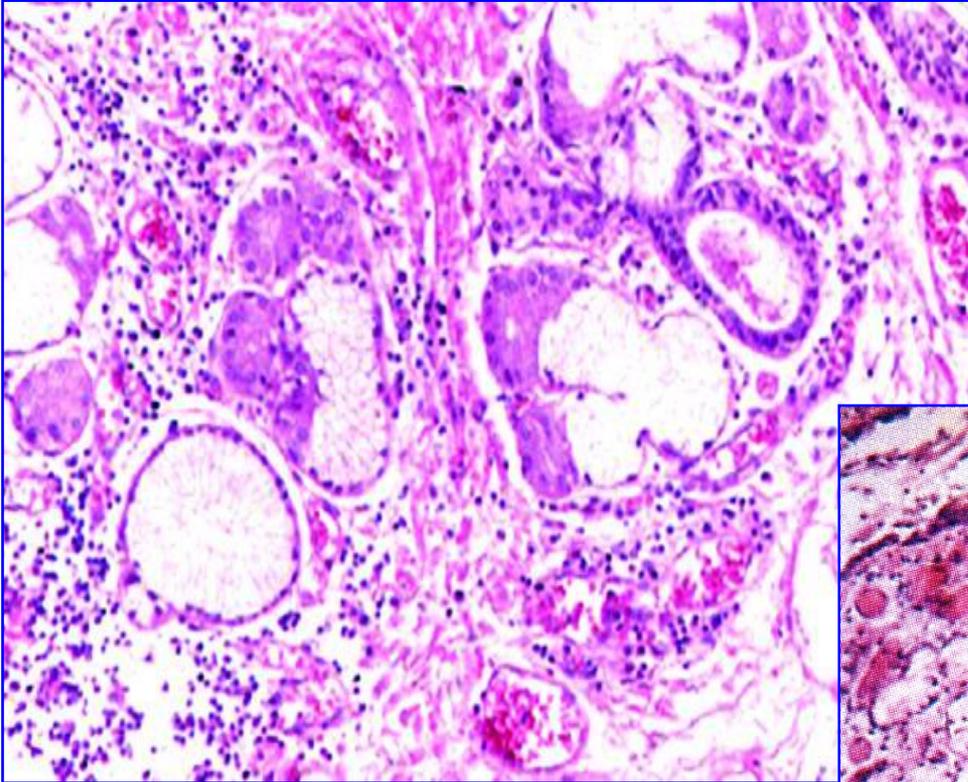
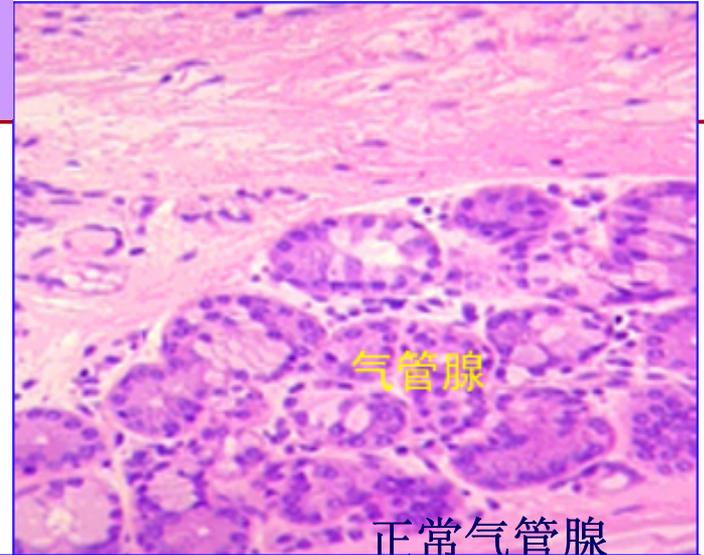
慢性支气管炎--病理变化



支气管纤毛柱状上皮鳞状化生



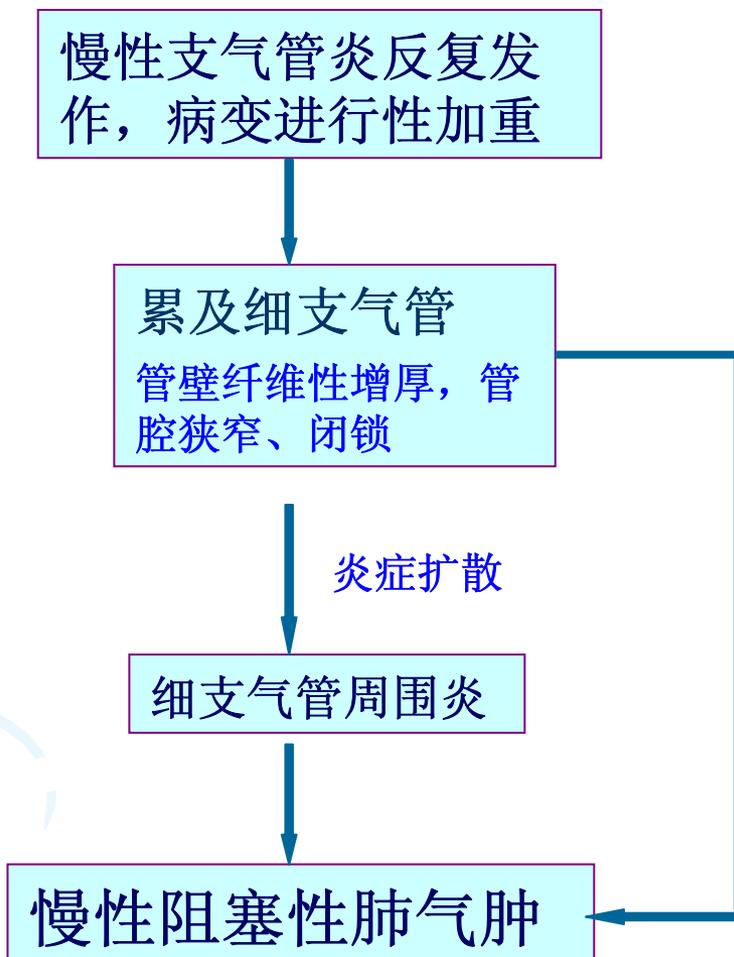
慢性支气管炎--病理变化



粘液腺增生、肥大，
浆液腺粘液腺化生

慢性支气管炎

病理变化



慢性支气管炎

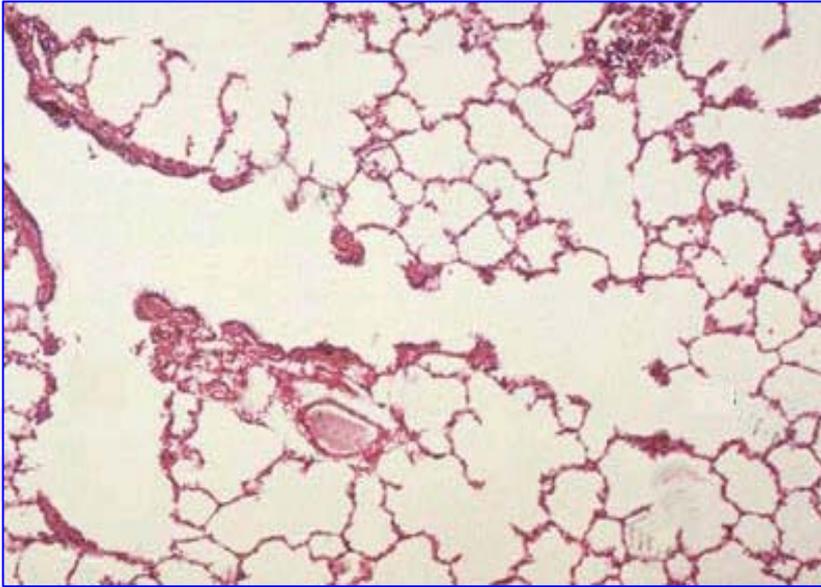
临床病理联系及结局

咳、痰、喘、炎

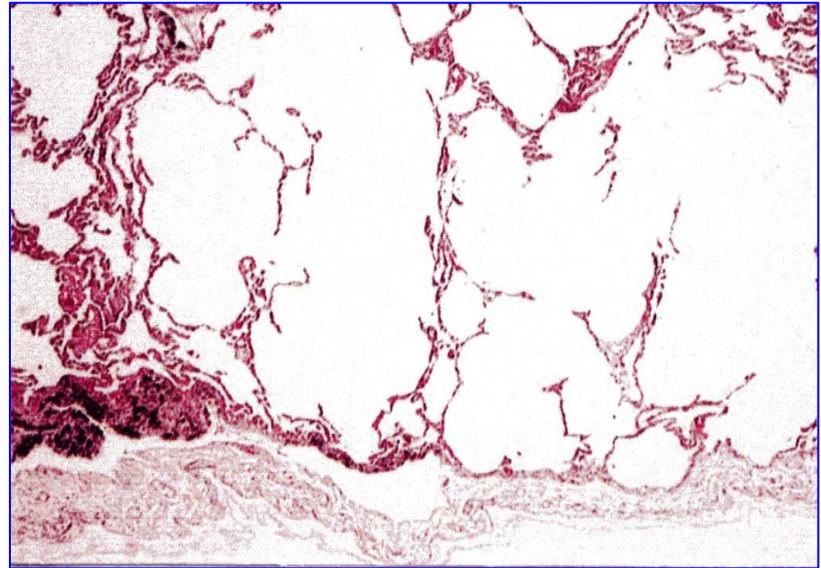
- 炎症和粘液腺增生—咳嗽、咳痰，白色粘液泡沫状
- 支气管痉挛或支气管狭窄及粘液、渗出物阻塞—引起喘息
- 两肺可闻及哮鸣音、干湿音
- 小气道狭窄或阻塞时—阻塞性通气障碍，合并肺气肿

肺气肿

•是指末梢肺组织因含气量过多伴肺泡间隔破坏，肺组织弹性减弱，导致肺体积膨大、功能降低的一种疾病状态，是支气管和肺部疾病最常见的合并症



正常肺



肺气肿

肺气肿——病因和发病机制

病因：

多继发于某些肺部慢性疾病，极大多数是由慢性支气管炎引起。吸烟、空气污染和尘肺等也是常见的发病原因。

发病机制：

- **阻塞性通气障碍：**慢性支气管炎→小支气管和细支气管管壁结构破坏；粘液渗出和粘液栓形成→小气道通气障碍
- **呼吸性细支气管和肺泡壁弹性降低：**细支气管和肺泡壁弹力纤维破坏，细支气管和肺泡的回缩力减弱；阻塞性通气障碍造成的高张力状态，弹性降低
- **弹性蛋白酶↑ / α 1-抗胰蛋白酶↓：**小气道炎症 → 氧自由基释放 → α 1-AT ↓ → 弹性蛋白酶↑ → 细支气管壁和肺泡壁的结构破坏

肺气肿—类型

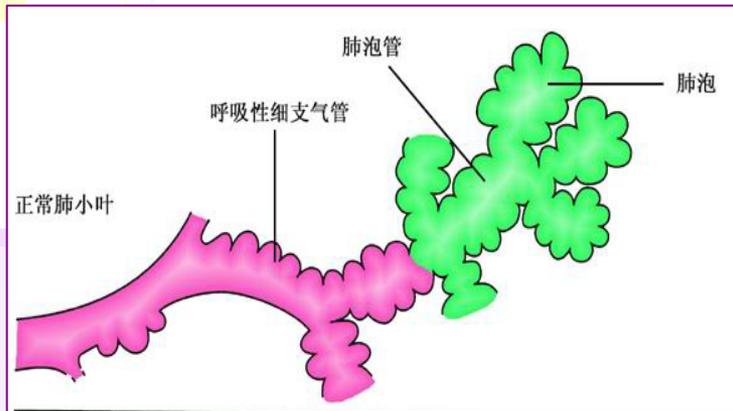
根据病变的部位、范围和性质不同：

1. 肺泡性肺气肿
2. 间质性肺气肿
3. 其它类型的肺气肿

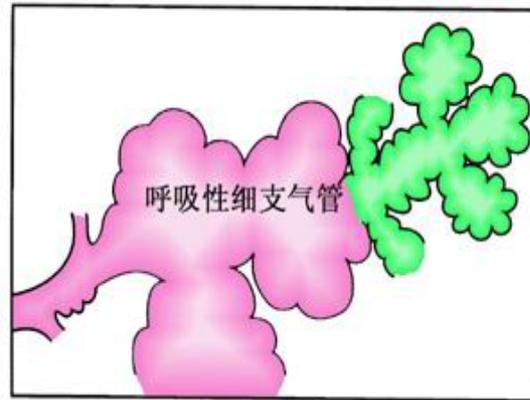
肺泡性肺气肿

病变发生在肺腺泡内，常合并有小气道的阻塞性通气障碍，故也称阻塞性肺气肿

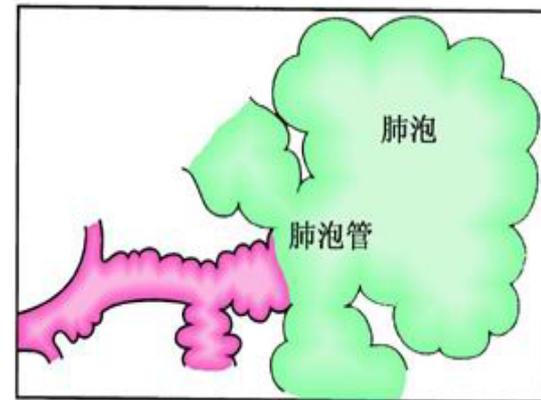
- ◆ **腺泡中央型**：位于肺腺泡中央区的呼吸细支气管呈囊状扩张
- ◆ **腺泡周围型**：肺腺泡远侧的肺泡管和肺泡囊扩张
- ◆ **全腺泡型**：呼吸性细支气管、肺泡管、肺泡囊、肺泡弥漫性扩张
- ◆ 肺泡间隔破坏严重时，气肿囊腔融合形成直径超过1cm的较大的囊泡，则称**囊泡性肺气肿**



正常肺小叶



小叶中央型肺气肿

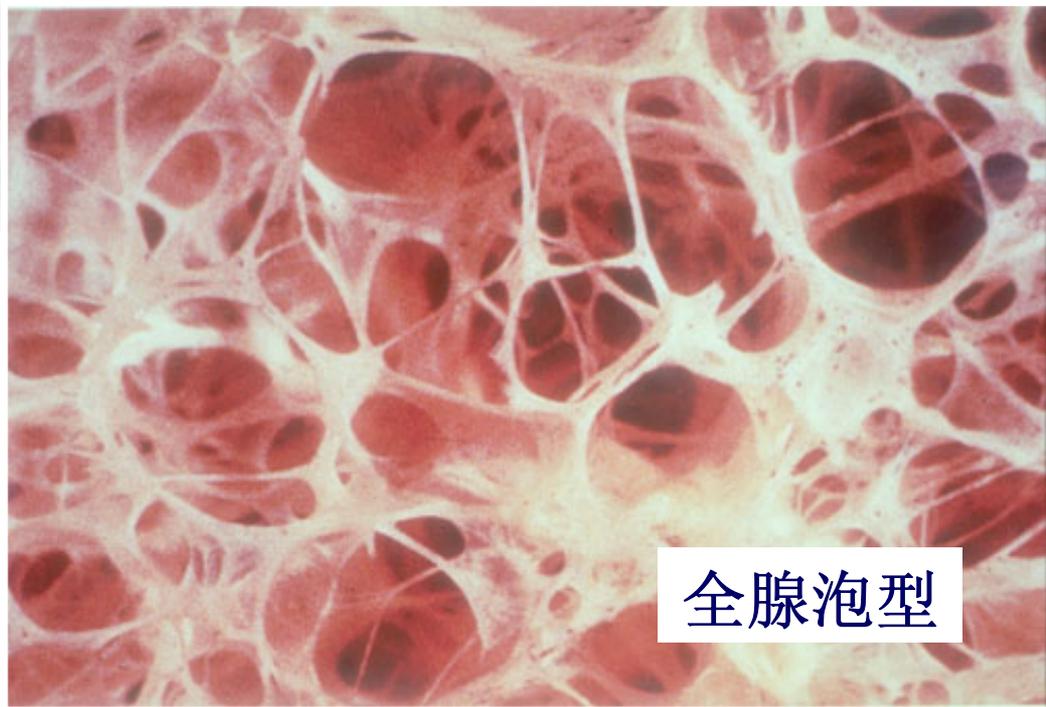
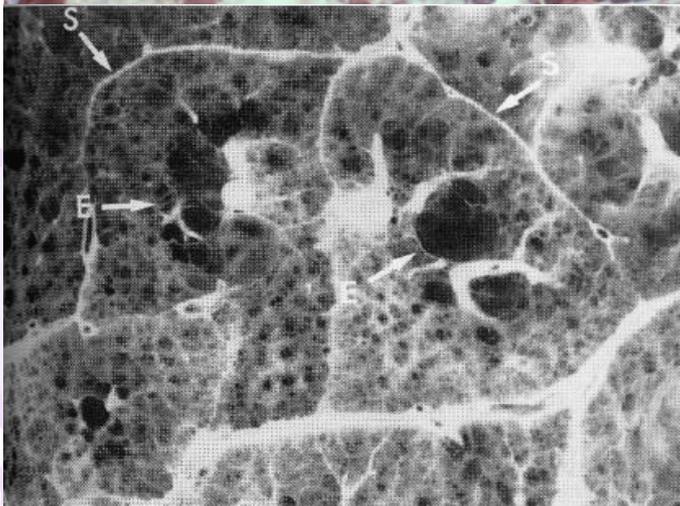
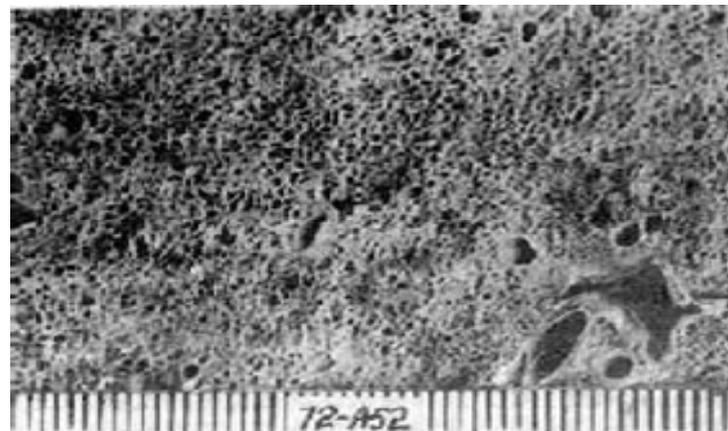
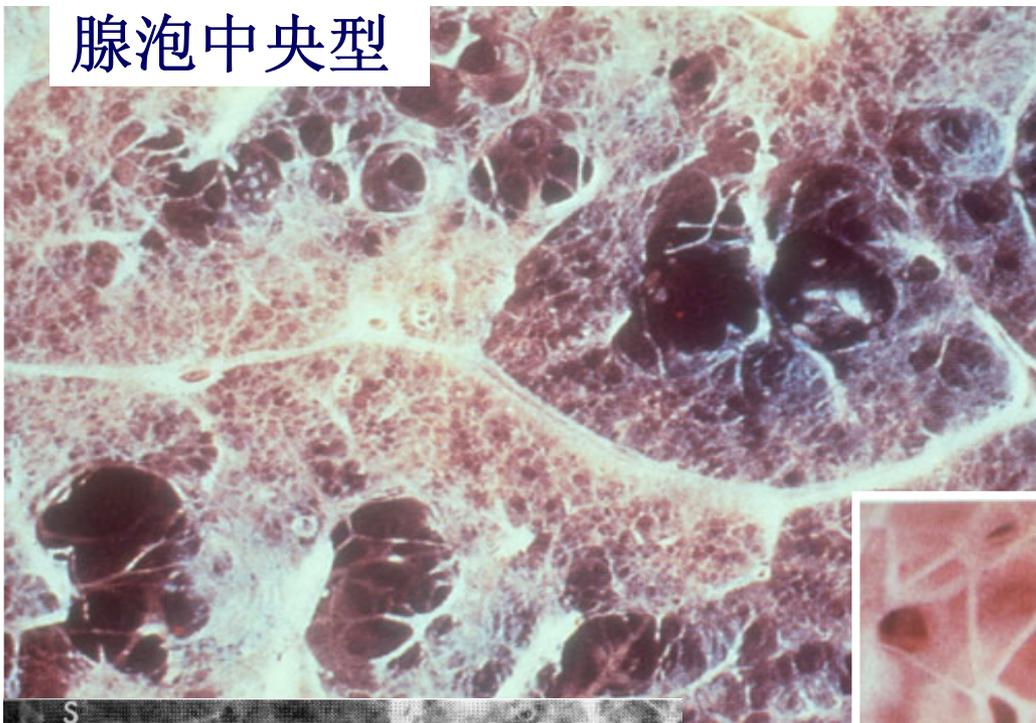


小叶周围型肺气肿

肺泡型肺气肿类型

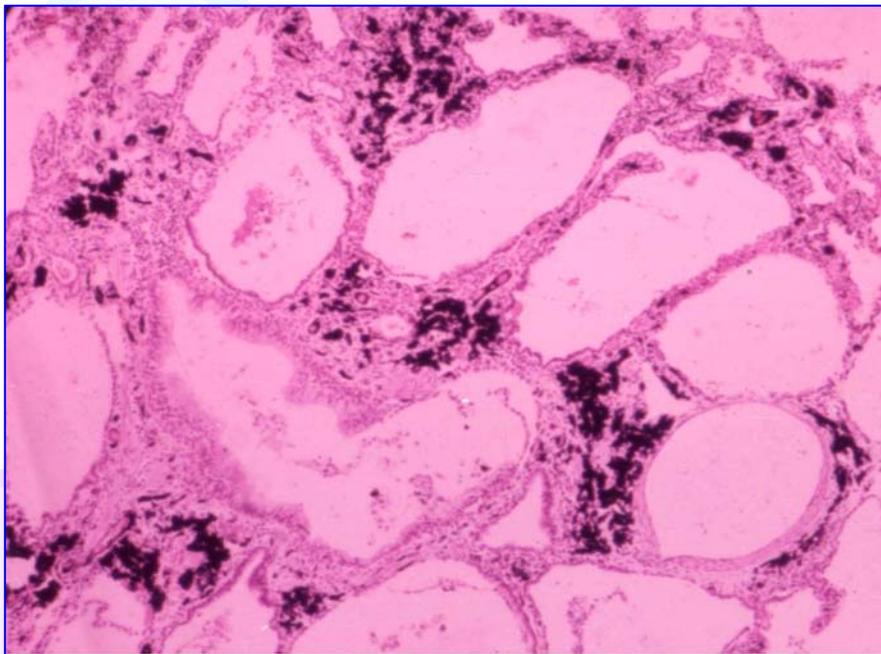
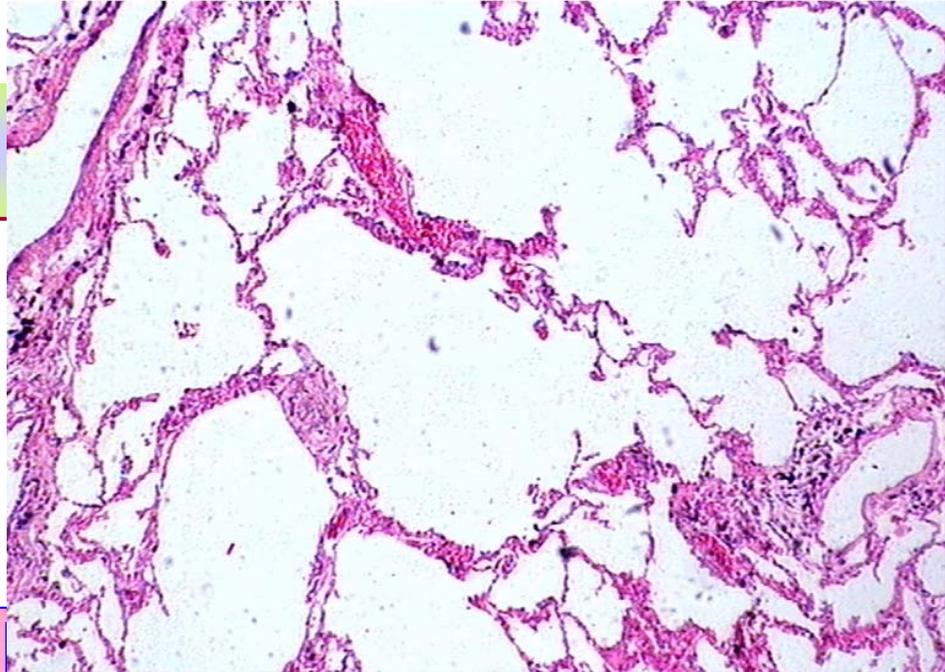
肺泡性肺气肿

腺泡中央型

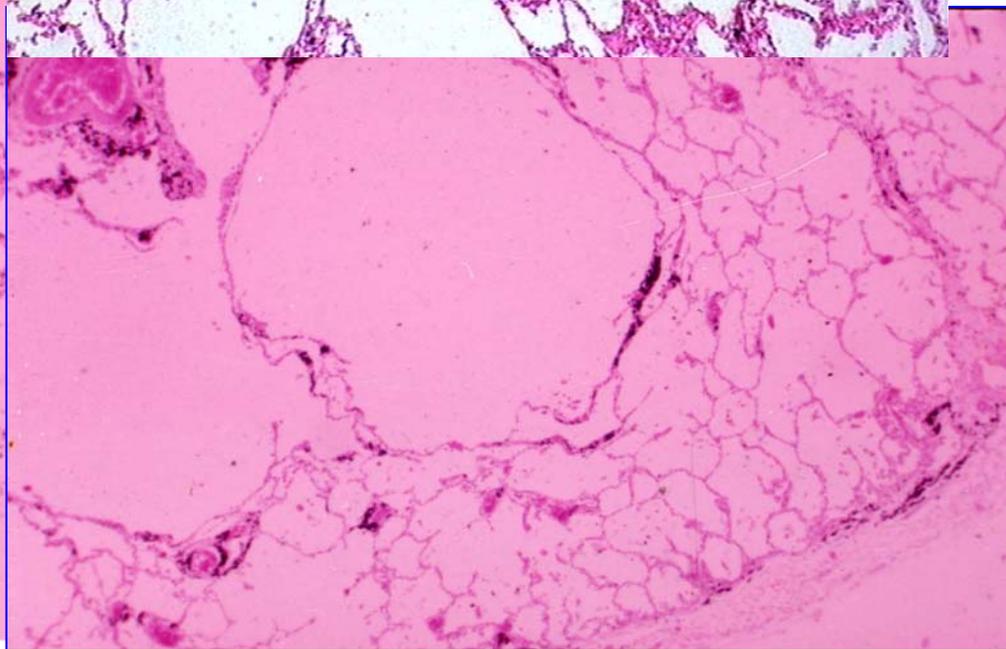


全腺泡型

肺泡性肺气肿



276 中心性肺气肿 Centriacinar emphysema



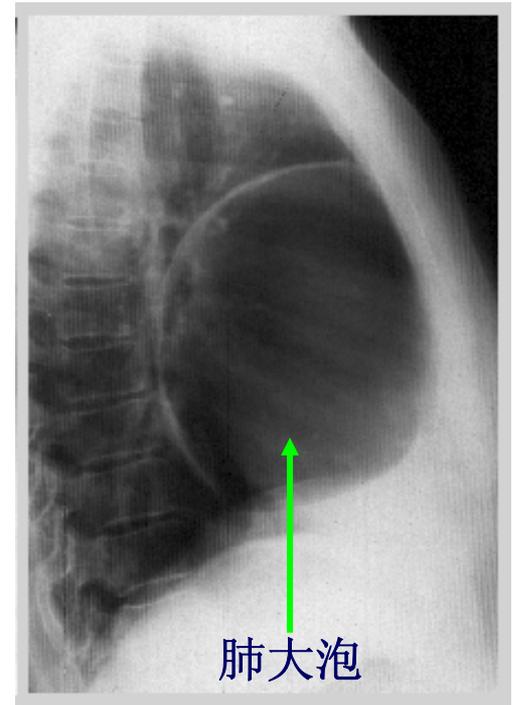
279 中心性肺气肿 Centriacinar emphysema

间质性肺气肿

- 肋骨骨折、胸壁穿透伤或剧烈咳嗽引起肺内压急剧增高等均导致细支气管或肺泡间隔破裂，使空气进入肺间质形成间质性肺气肿
- 气体在小叶间隔、肺膜下形成囊球状小气泡。
- 气体也可沿支气管和血管周围组织间隔扩展至肺门、纵隔形成串珠状气泡。
- 也可到达胸部皮下形成皮下气肿。

其他类型肺气肿

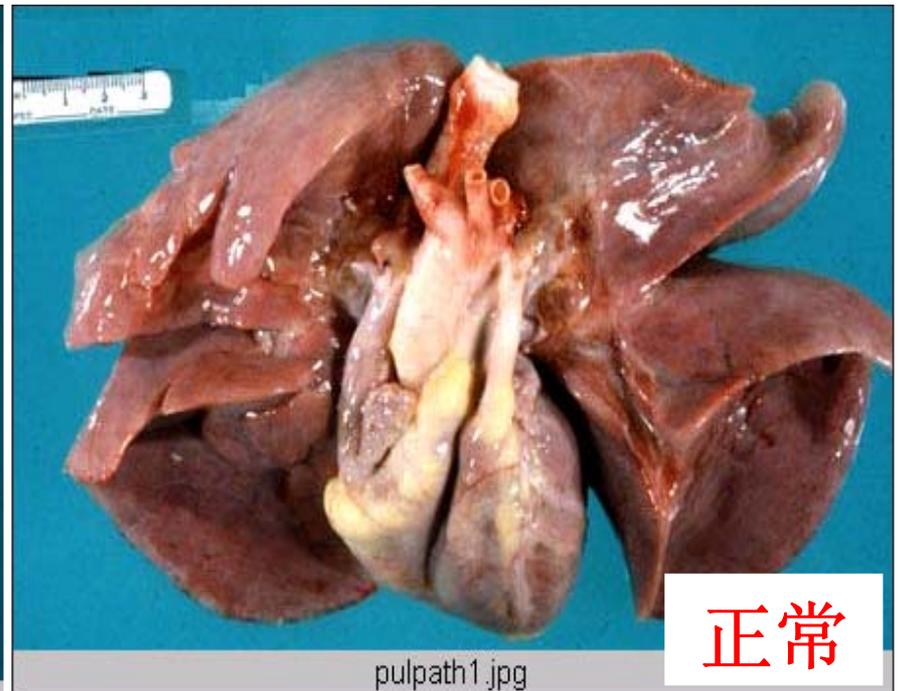
- **瘢痕旁肺气肿**：肺组织瘢痕灶周围，由肺泡破裂融合形成的局限性肺气肿，因位置不恒定，大小形态不一，也称不规则肺气肿，肺大泡（气肿囊腔直径超过**2cm**，破坏了肺小叶间隔时）
- **代偿性肺气肿**：不伴气道和肺泡壁的破坏
- **老年性肺气肿**：老年人肺组织弹性回缩力减弱使残气量增多



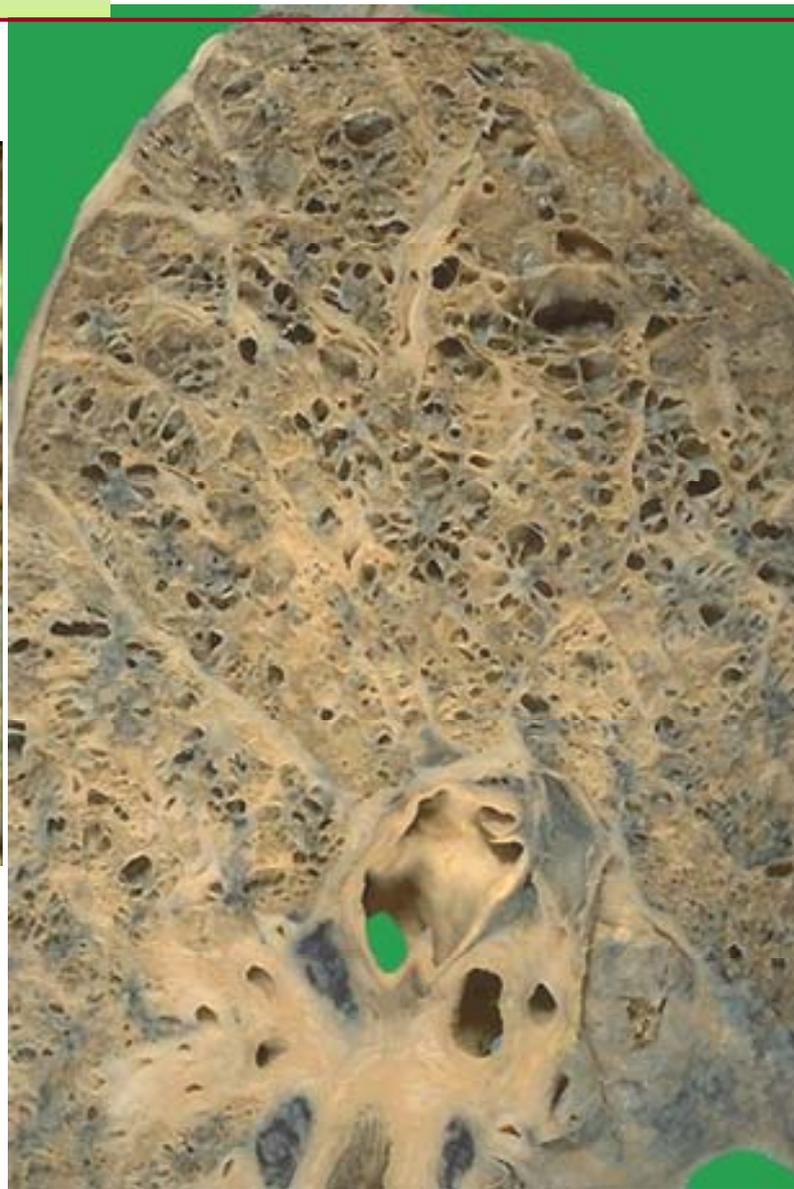
肺气肿—病理变化

肉眼：气肿肺显著膨大，边缘钝圆，色灰白，肺组织柔软而弹性差，指压后的压痕不易消退。

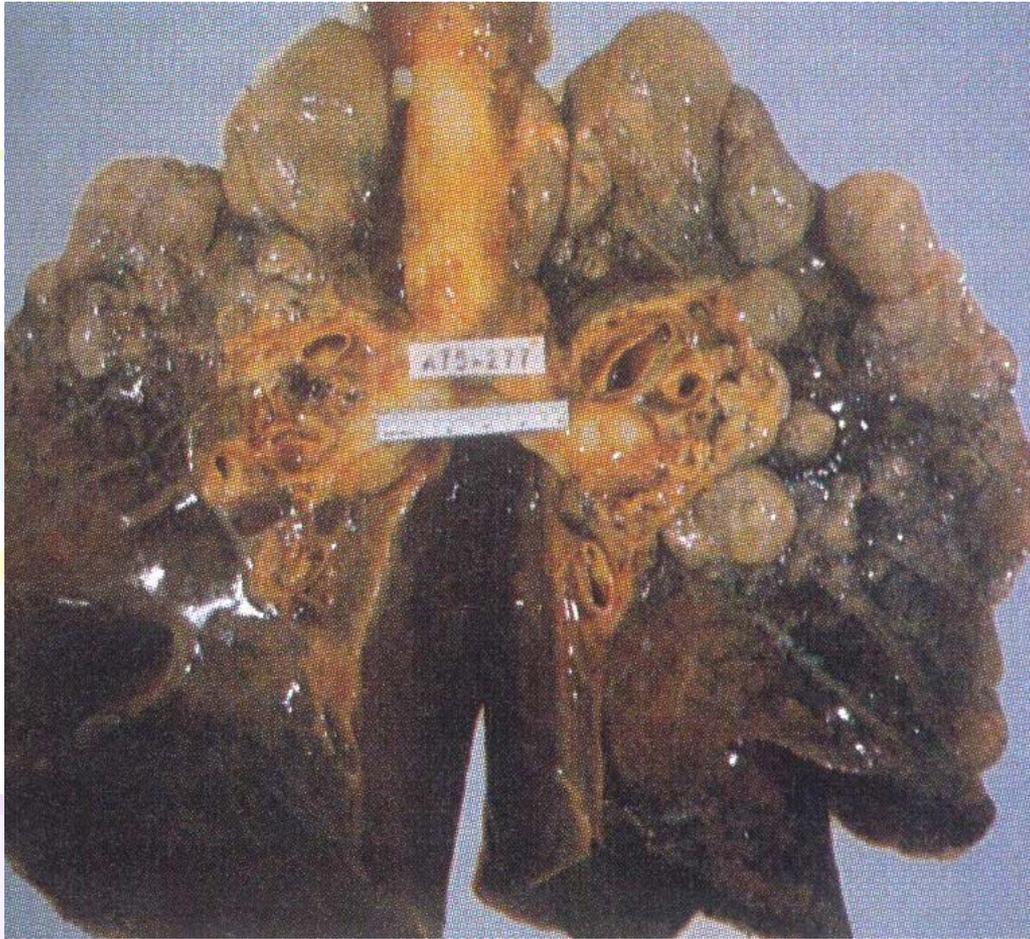
“大、白、轻，弹性差”



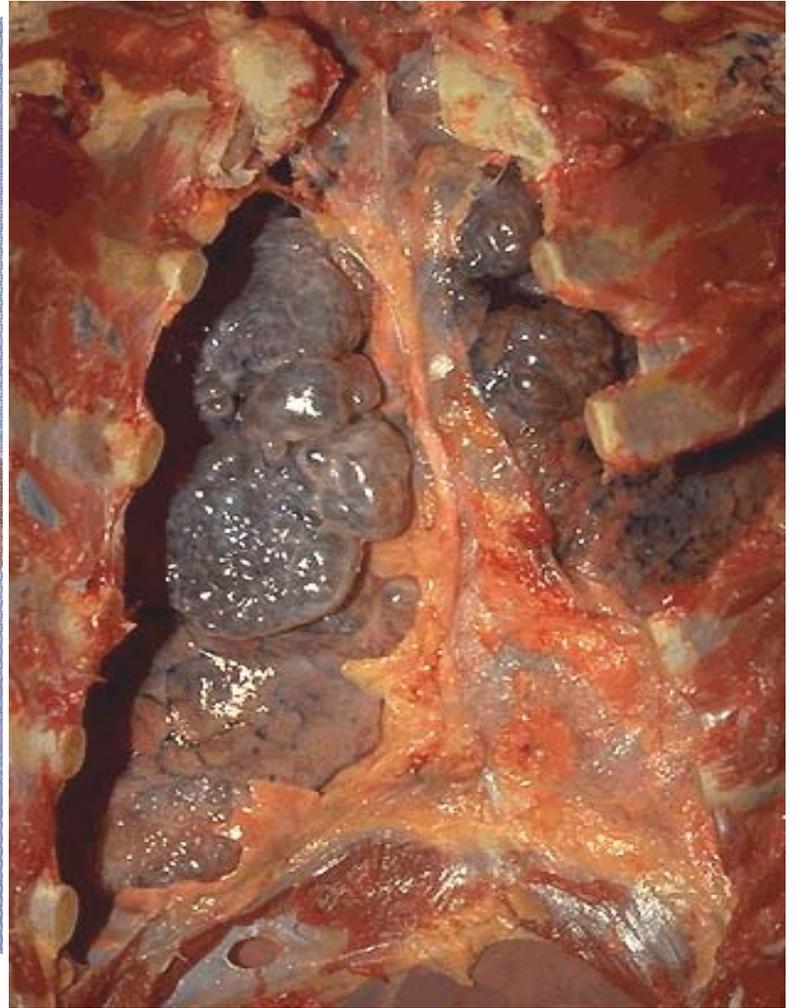
肺气肿—病理变化



肺气肿—病理变化



肺大泡



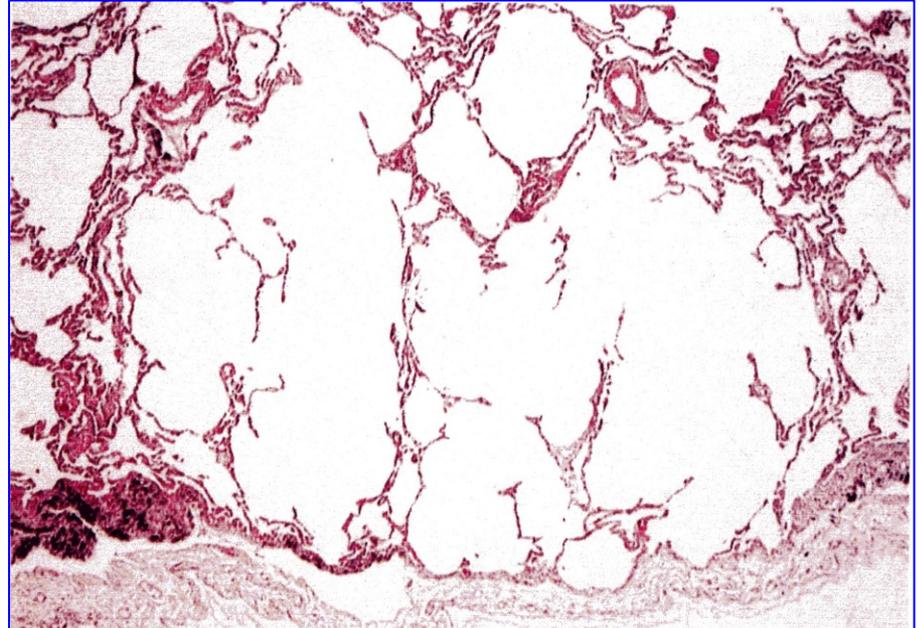
肺气肿—病理变化

镜下:

- 肺泡扩张，肺泡间隔变窄并断裂，相邻肺泡融合成较大的囊腔
- 肺毛细血管床明显减少，肺小动脉内膜呈纤维性增厚
- 小支气管和细支气管可见慢性炎症

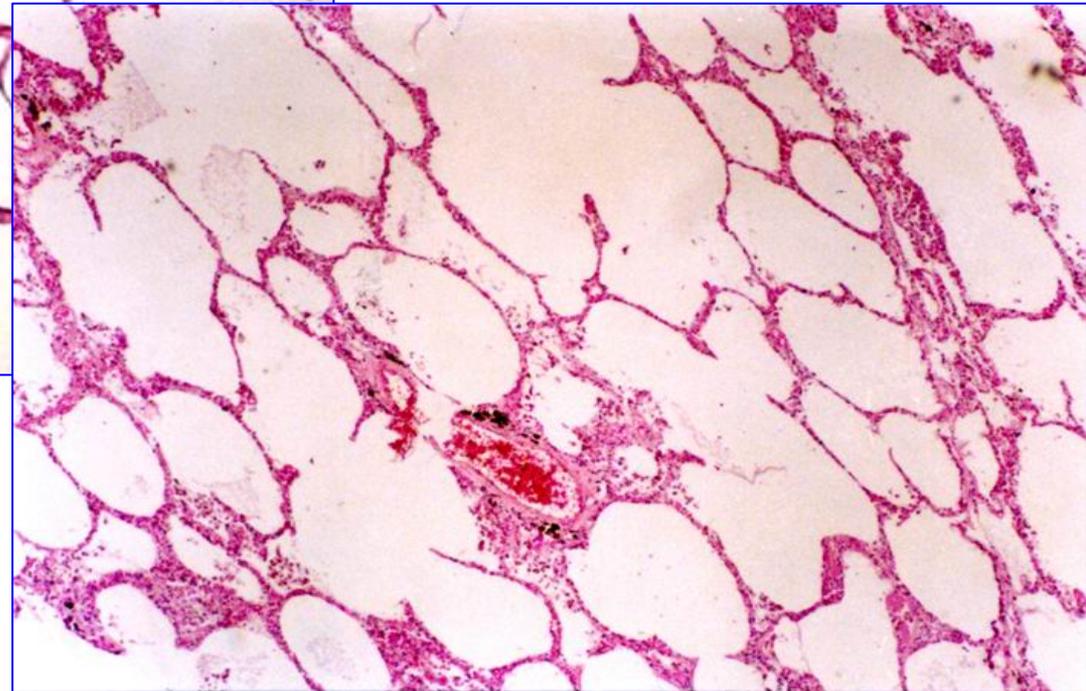
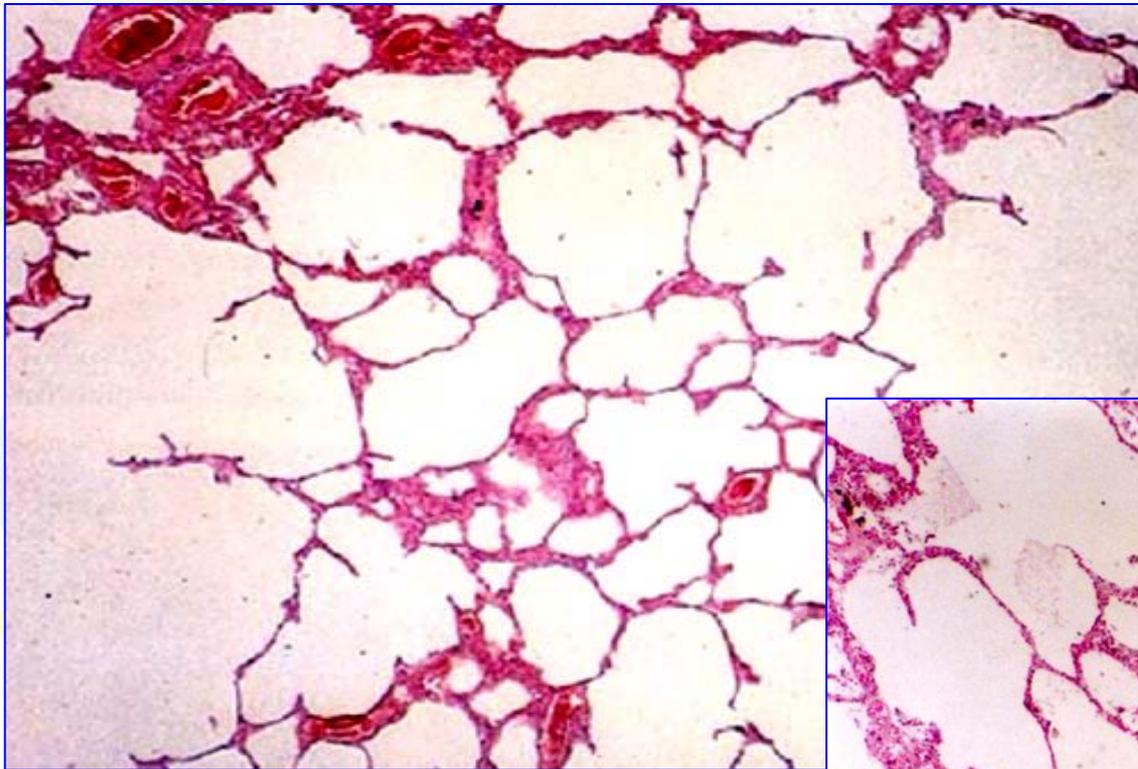


正常肺



肺气肿

肺气肿—病理变化



肺气肿
肺泡扩张，间隔变窄、断裂并融合成较大的含气囊腔

肺气肿

临床病理联系

- 慢性支气管炎表现：咳嗽、咳痰
- 阻塞性通气功能障碍：呼气性呼吸困难、气促、胸闷、发绀等
- 严重者：肋骨上抬，肋间隙增宽，胸廓前后径加大，形成“桶状胸”
- X线检查：肺野扩大、横膈下降、透明度增加
- 后期导致肺心病



临床肺气肿征

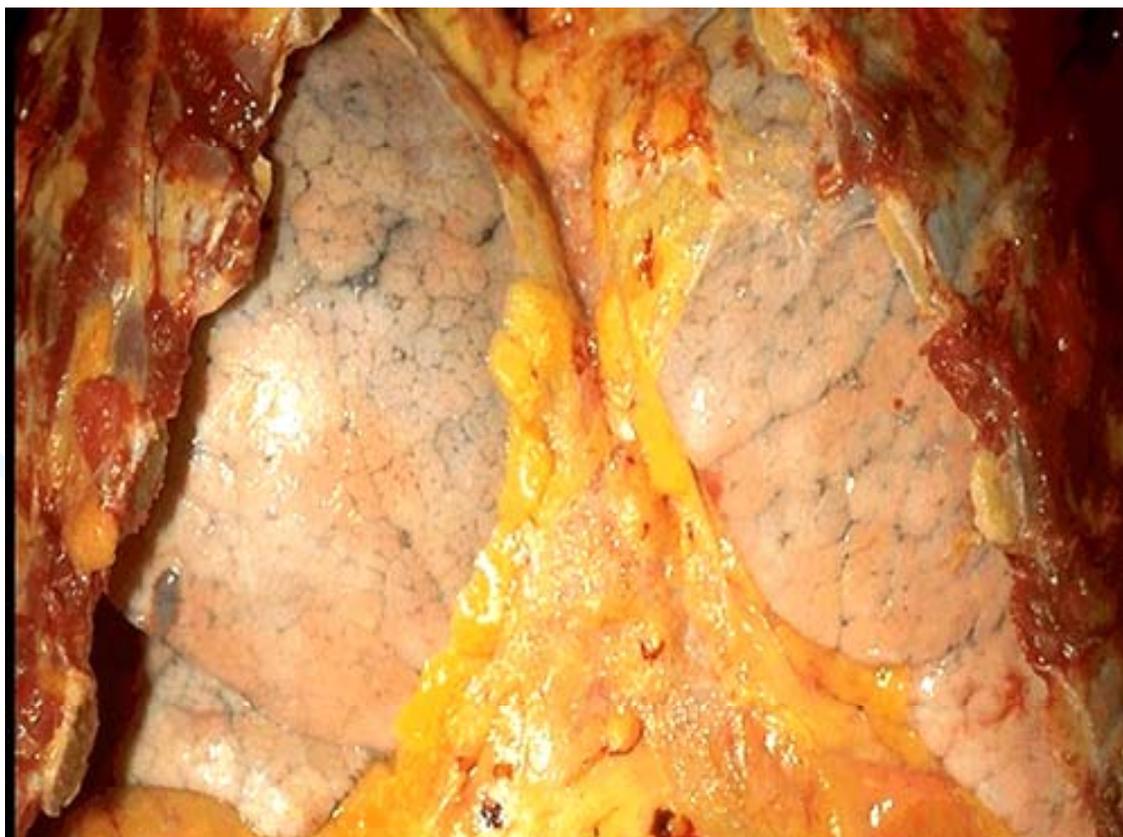
支气管哮喘

- 简称哮喘，是一种由呼吸道过敏引起的以支气管可逆性发作性痉挛为特征的慢性阻塞性炎性疾病
- 临床表现为反复发作的伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难，咳嗽或胸闷等症状
- 发作间歇期可完全无症状
- 严重病例可导致肺气肿 和肺心病，自发性气胸

支气管哮喘—病理变化

肉眼:

肺过度充气而膨胀，常伴灶性萎陷
支气管腔内有粘稠痰液和粘液栓



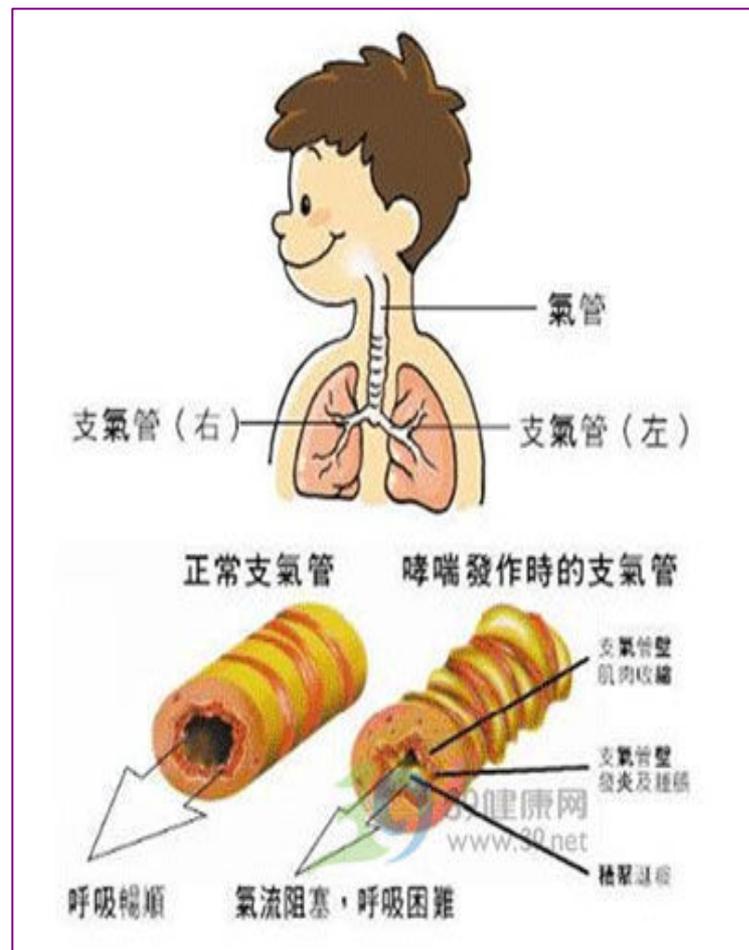
支气管哮喘—病因和发病机制

- ◆ **诱因**：过敏原（花粉、尘埃、动物毛屑、真菌、药物、食品等），
呼吸道感染，精神因素
- ◆ **途径**：呼吸道吸入、食入或其它途径
- ◆ **机制**：多种细胞参与（淋巴细胞、单核细胞、肥大细胞和嗜酸性粒细胞），细胞表面受体及其合成和分泌的多种介质和细胞因子，通过信息的接受、传递和调控等完成反应过程
- ◆ 机体的特异性变态反应体质、气道壁炎症性增生和气道的高反应性致使敏感性增高。
 - 速发性反应：接触致敏原后**15**分钟左右发作
 - 迟发性反应：**4-24**小时发病

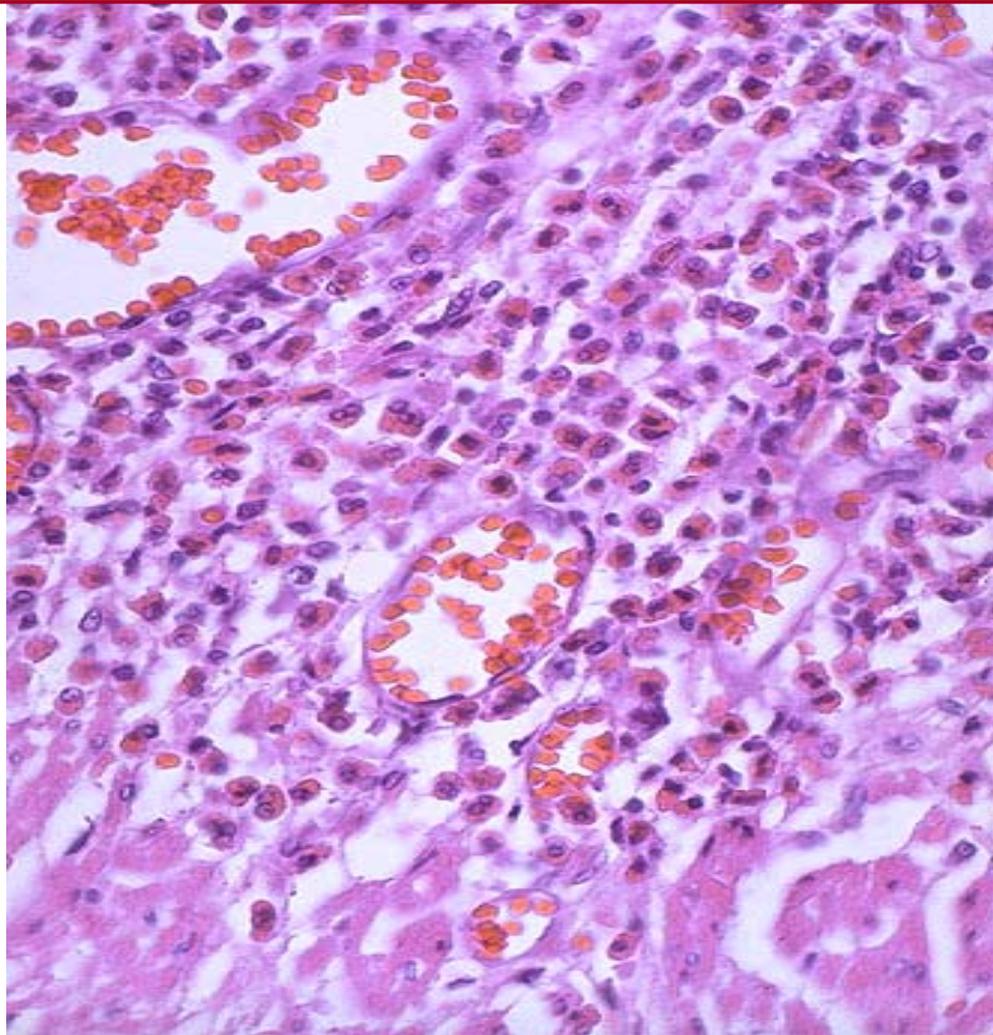
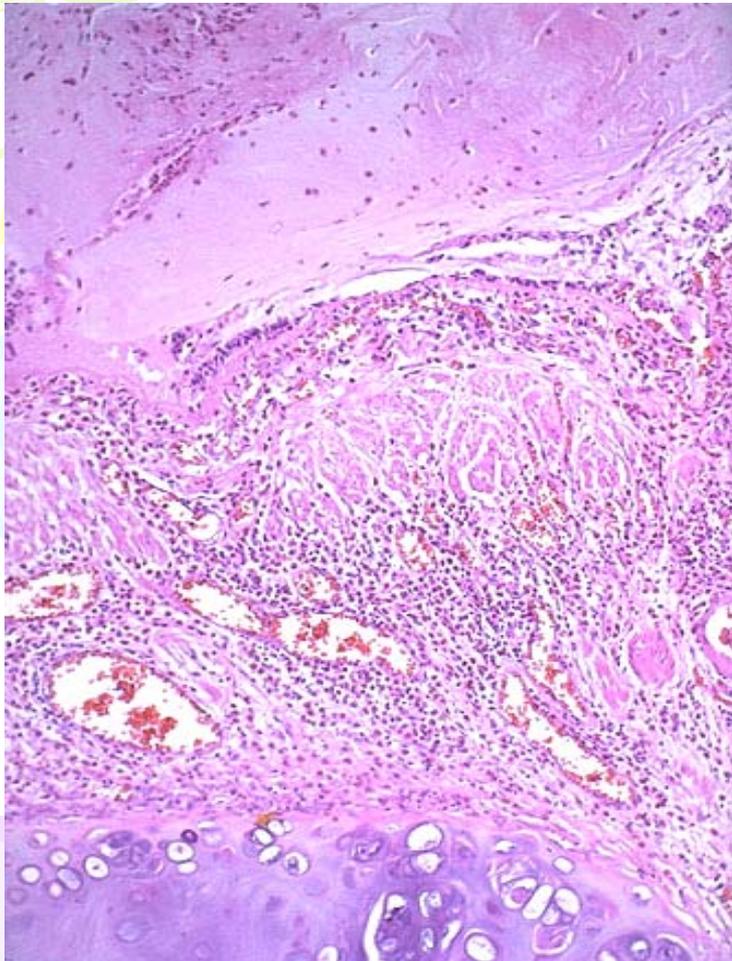
支气管哮喘—病理变化

镜下:

- 粘膜上皮局部脱落，基底膜显著增厚及玻璃样变，粘膜下水肿，粘液腺增生，杯状细胞增多、管壁平滑肌增生肥厚；
- 管壁各层均见可见嗜酸性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞和浆细胞浸润；
- 在管壁及粘液栓中可见嗜酸性粒细胞的崩解产物夏科-雷登（charcot-Leyden）结晶

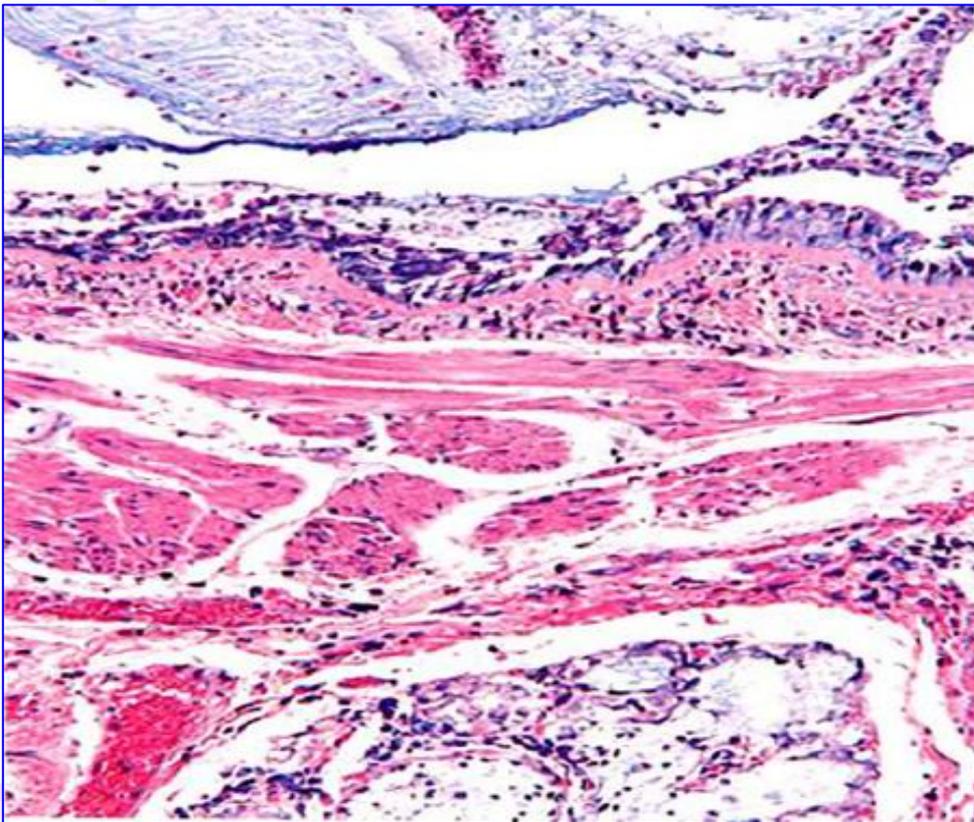


支气管哮喘—病理变化

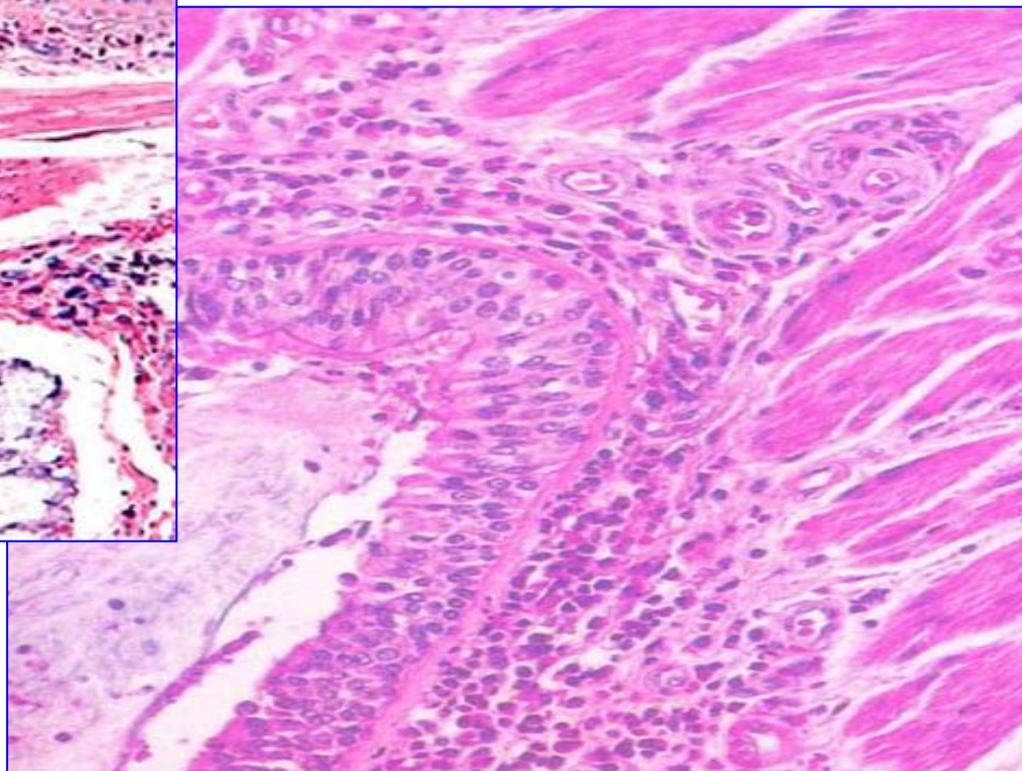


粘膜下水肿，嗜酸性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞和浆细胞浸润；

支气管哮喘—病理变化



粘膜上皮局部脱落，基底膜显著增厚，管壁平滑肌增生肥厚，管腔内见粘液栓



支气管扩张

以肺内小支气管管腔持久性扩张伴管壁纤维性增厚为特征的慢性呼吸道疾病

临床表现：咳嗽，大量脓痰，反复咯血

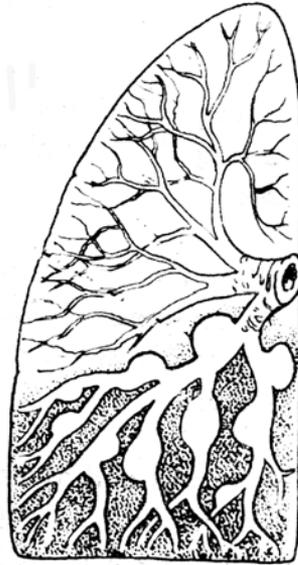
病因和发病机制：

- 支气管壁的炎症破坏及阻塞：继发于慢性支气管炎，麻疹、百日咳后的支气管肺炎及肺结核
- 支气管先天性及遗传性发育不全及异常

支气管扩张—病理变化

肉眼观：

- ✓ 常累及段支气管以下及直径大于2mm的中小支气管，有时可累及各段，使肺呈蜂窝状
- ✓ 病变的支气管可局限于一侧肺叶或肺段，也可累及两侧肺。下叶多见，尤以下叶背部更为多见，左肺多于右肺
- ✓ 受累的支气管呈圆柱状或囊状扩张
- ✓ 扩张的支气管腔内常含有粘液脓性或黄绿色脓性渗出物，有时为血性渗出物
- ✓ 扩张的支气管周围肺组织常发生程度不等的肺萎陷、纤维化或肺气肿。



支气管扩张—病理变化



支气管扩张—病理变化

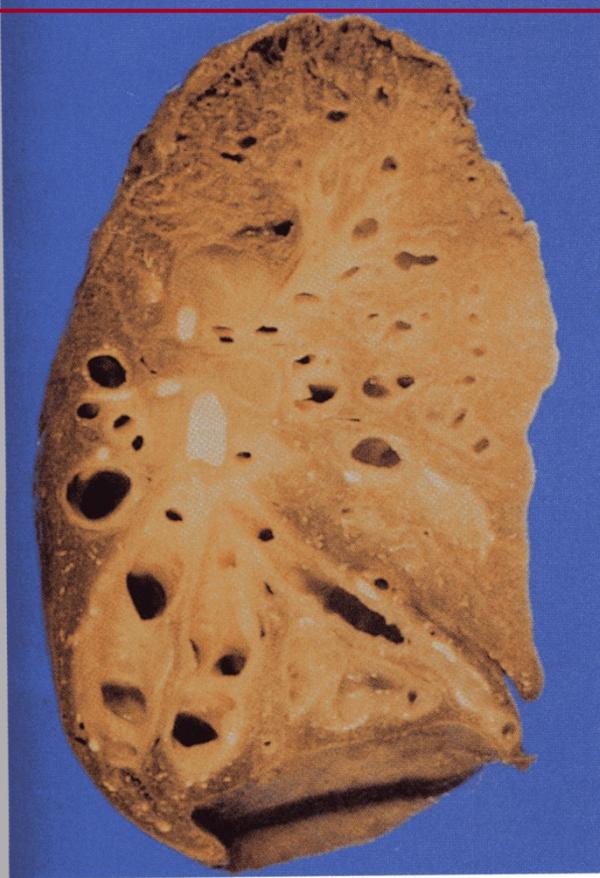


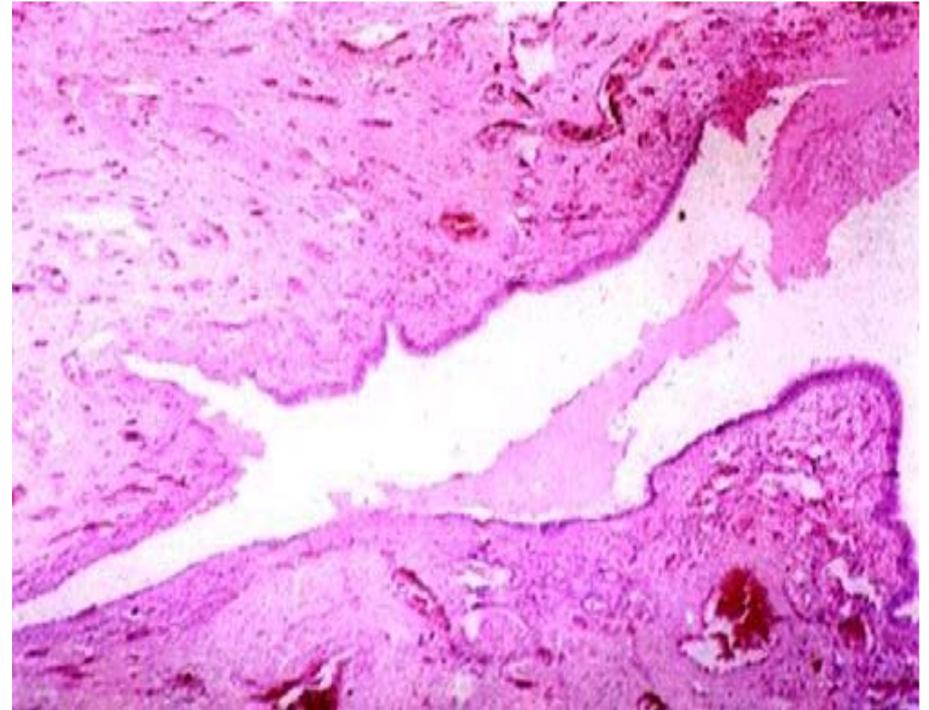
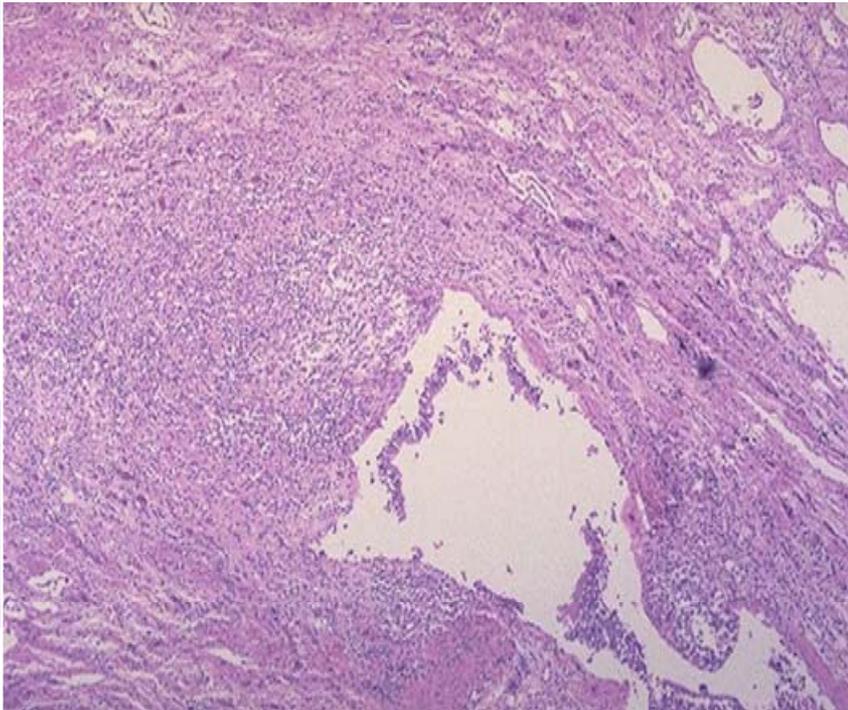
FIGURE 12-4
Bronchiectasis. The resected upper lobe shows widely dilated bronchi, with thickening of the bronchial walls and collapse and fibrosis of the pulmonary parenchyma.

pulpath2.jpg

支气管扩张—病理变化

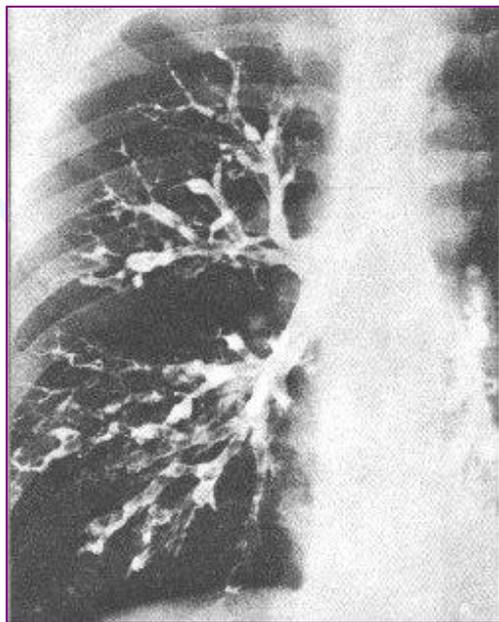
镜下:

- 支气管壁增厚，粘膜上皮增生伴有鳞状上皮化生，粘膜下血管扩张充血和炎细胞浸润
- 管壁的平滑肌、弹力纤维和软骨遭受破坏和肉芽组织增生，纤维化
- 相邻的肺组织常发生纤维化及淋巴组织增生

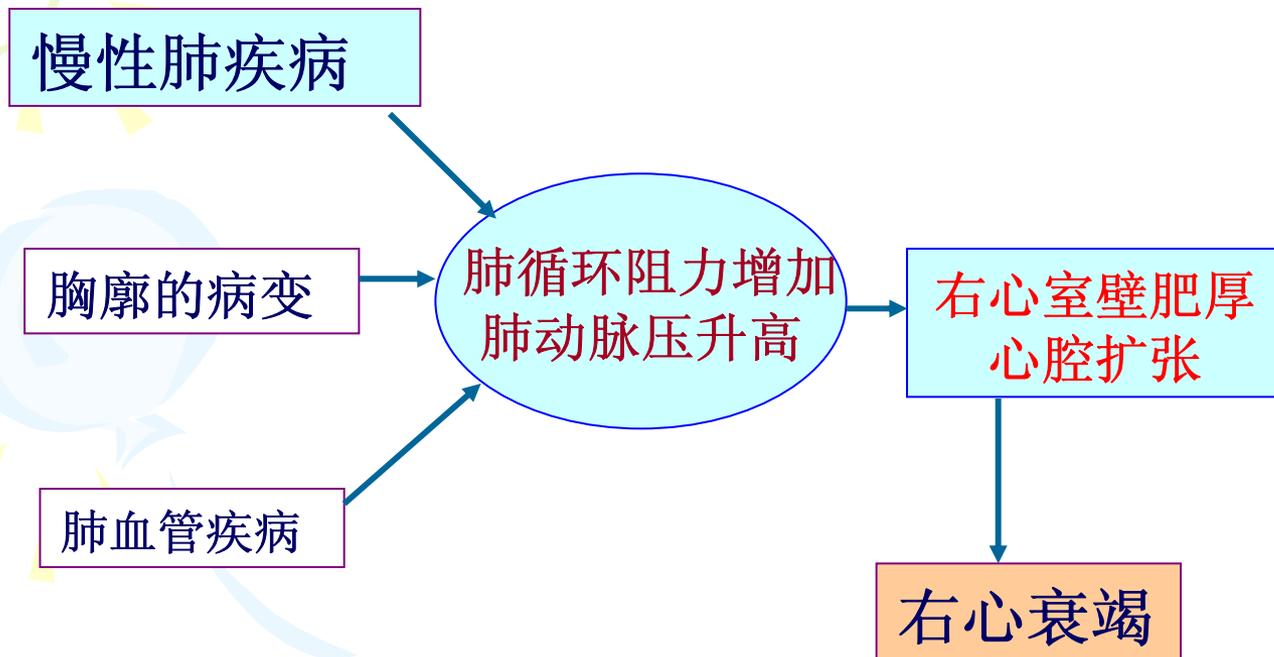


支气管扩张--临床病理联系及结局

- 频发咳嗽、咳大量脓痰，咯血，胸闷不适、胸痛。
- 并发肺脓肿、脓胸和脓气胸。
- 慢性重症患者常伴有严重的肺功能障碍，出现气急、发绀，伴有杵状指（趾）
- 晚期肺发生广泛纤维化，肺毛细血管床受压，使肺动脉末梢阻力增加晚期可并发肺动脉高压和肺源性心脏病



慢性肺源性心脏病



慢性肺源性心脏病

病因和发病机制

- ◆ 肺疾病：慢性阻塞性肺疾病（COPD） 慢性支气管炎+肺气肿。
肺毛细血管床减少 → 小血管纤维化、闭锁 → 肺循环阻力增加
阻塞性通气障碍、气血屏障破坏 → 缺氧 → 肺小A痉挛、肺血管构型改建 → 肺循环阻力增加 → 肺A高压 → 右心肥大、扩张
- ◆ 胸廓运动障碍性疾病：严重的脊柱弯曲、类风湿性关节炎、胸膜广泛粘连及其他严重胸廓畸形等。压迫肺部 → 血管扭曲、肺萎陷 → 肺循环阻力增加 → 肺心病
- ◆ 肺血管疾病：原发性肺动脉高压症、广泛或反复发作的多发性肺小动脉栓塞及肺小动脉炎等

中心环节：肺循环阻力增加和肺动脉高压引起右心肥大扩张

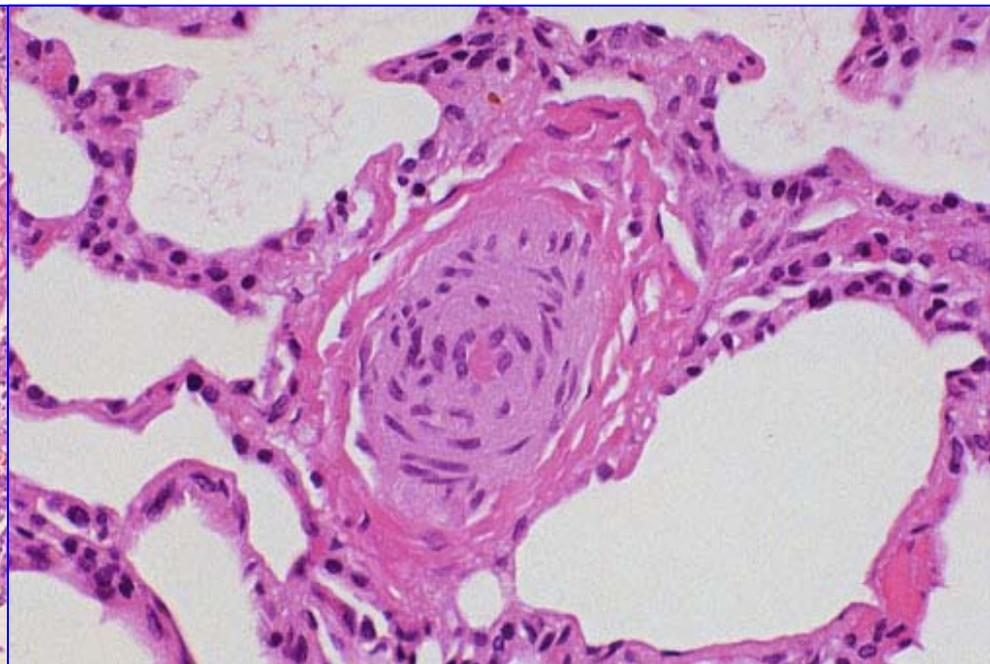
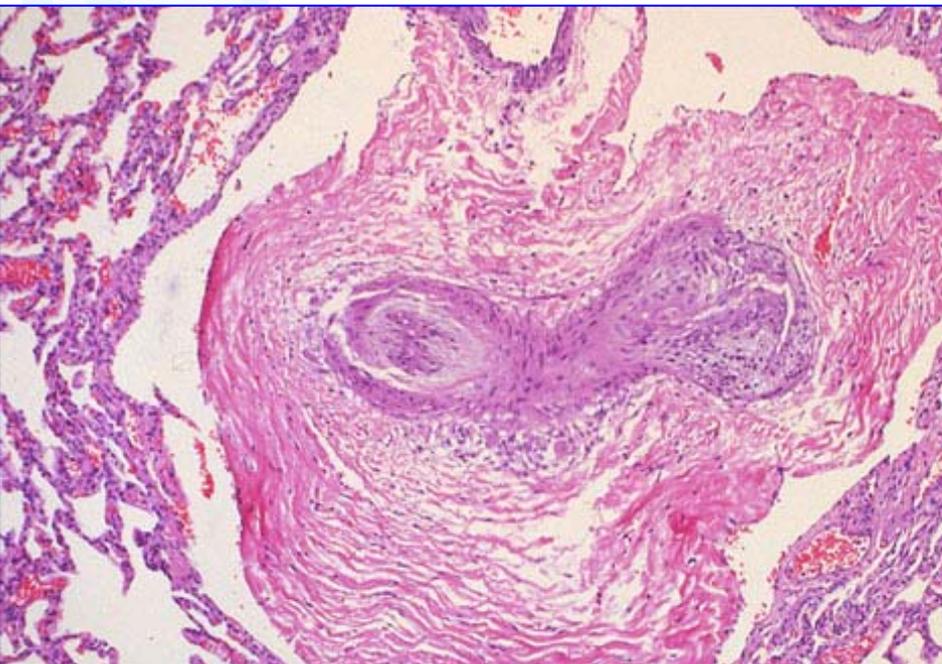


B.

慢性肺源性心脏病

病理变化—肺部病变：

- 原有的病变：如慢性支气管炎、肺气肿等；
- 肺小动脉的变化
 - 肌型小动脉中膜肥厚、内膜下出现纵行肌束
 - 无肌型细动脉肌化
 - 肺小动脉炎、小动脉血栓形成和机化
 - 肺泡壁毛细血管数量显著减少



慢性肺源性心脏病

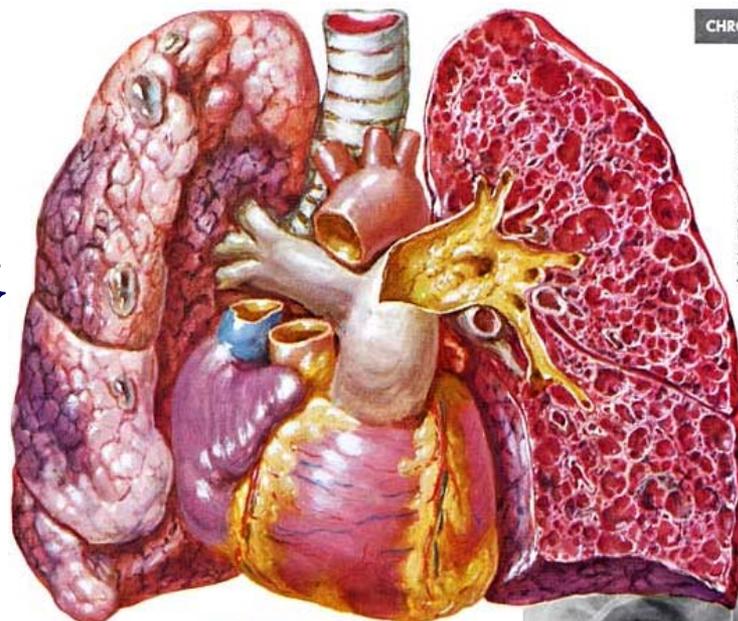
病理变化

肺部病变

- 原有的病变：如慢性支气管炎、肺气肿等；
- 肺小动脉的变化

心脏病变

- 右心室肥厚，心腔扩张，心尖钝圆，主要由右心室构成，“横位心”



CHRONIC COR PULMONALE

EXTENSIVE PULMONARY EMPHYSEMA WITH GREAT DISTENTION OF PULMONARY TRUNK AND MAIN PULMONARY ARTERIES WHICH HAVE PRESSED THE AORTA AGAINST THE TRACHEA; PULMONARY ARTERIO-SCLEROSIS AND RIGHT VENTRICULAR HYPERTROPHY

F. Netter
© Novartis



HYPERTROPHY AND DILATATION OF R. VENTRICLE



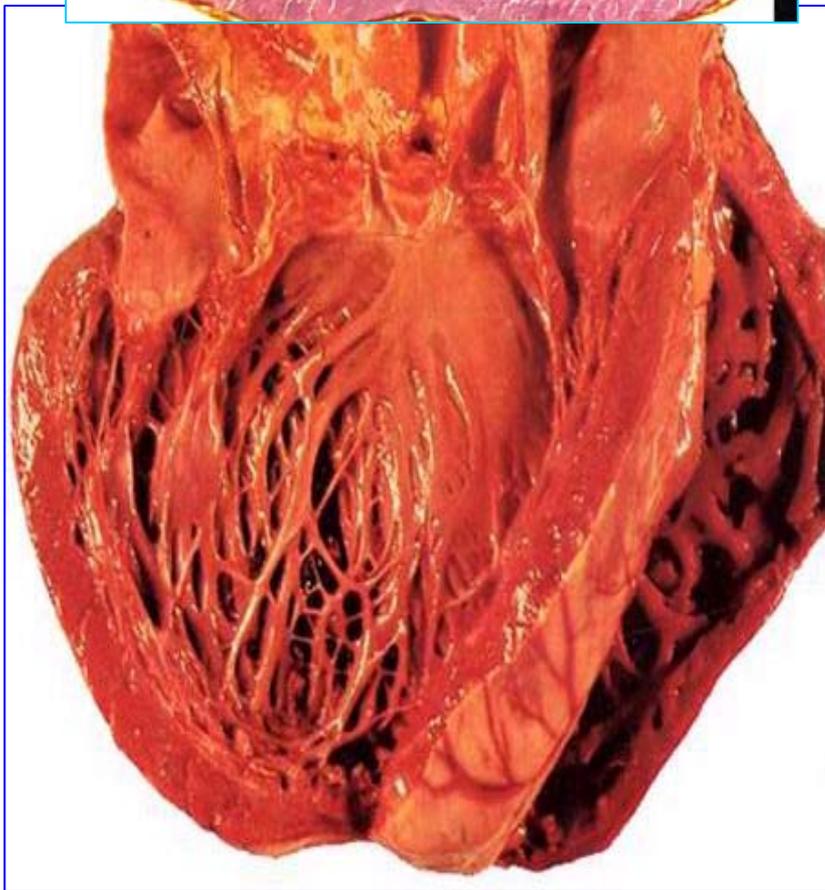
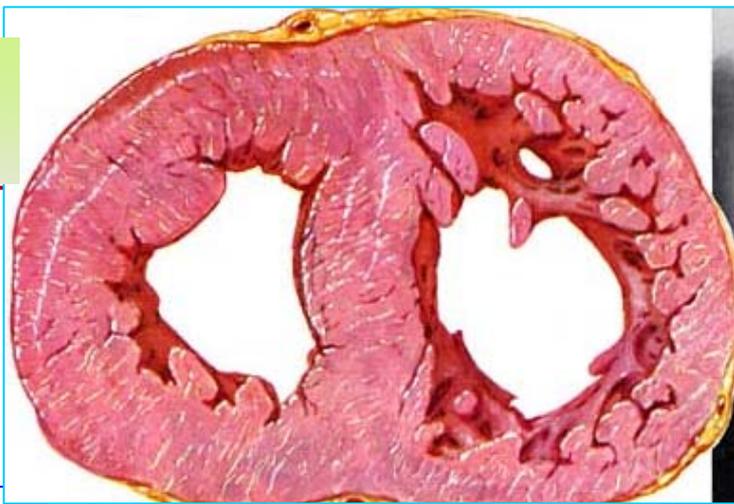
X-RAY: CHRONIC OBSTRUCTIVE EMPHYSEMA WITH COR PULMONALE

慢性肺源性心脏病

病理变化—心脏病变

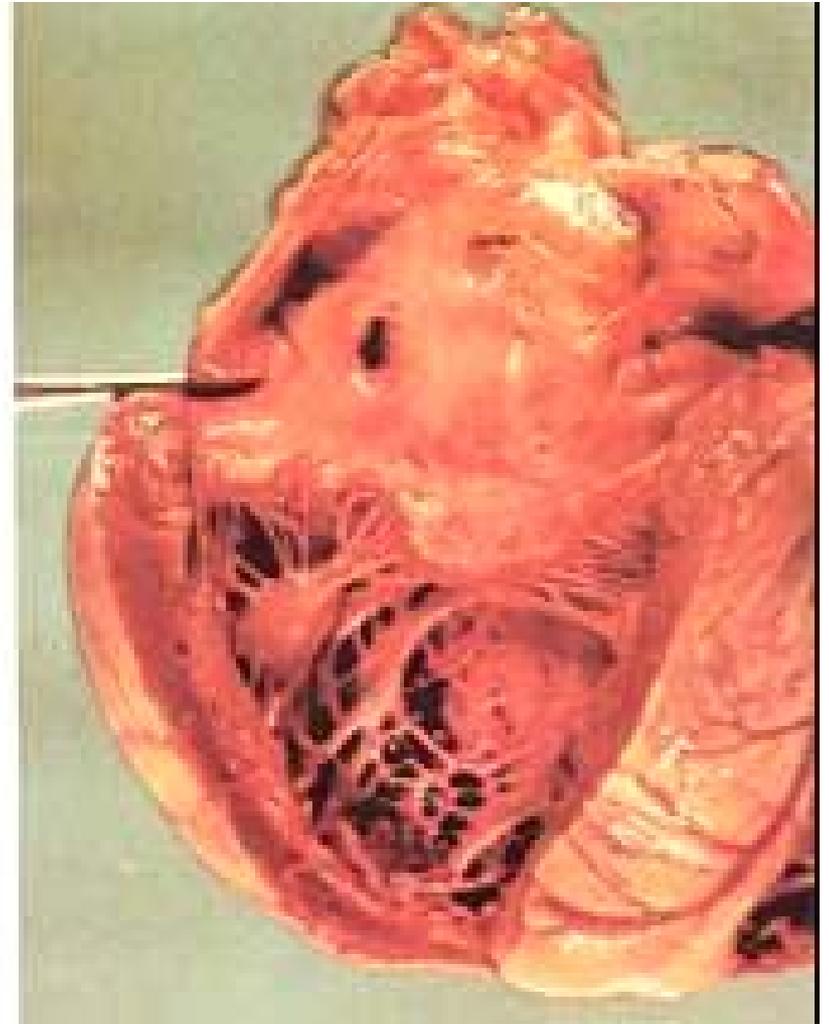
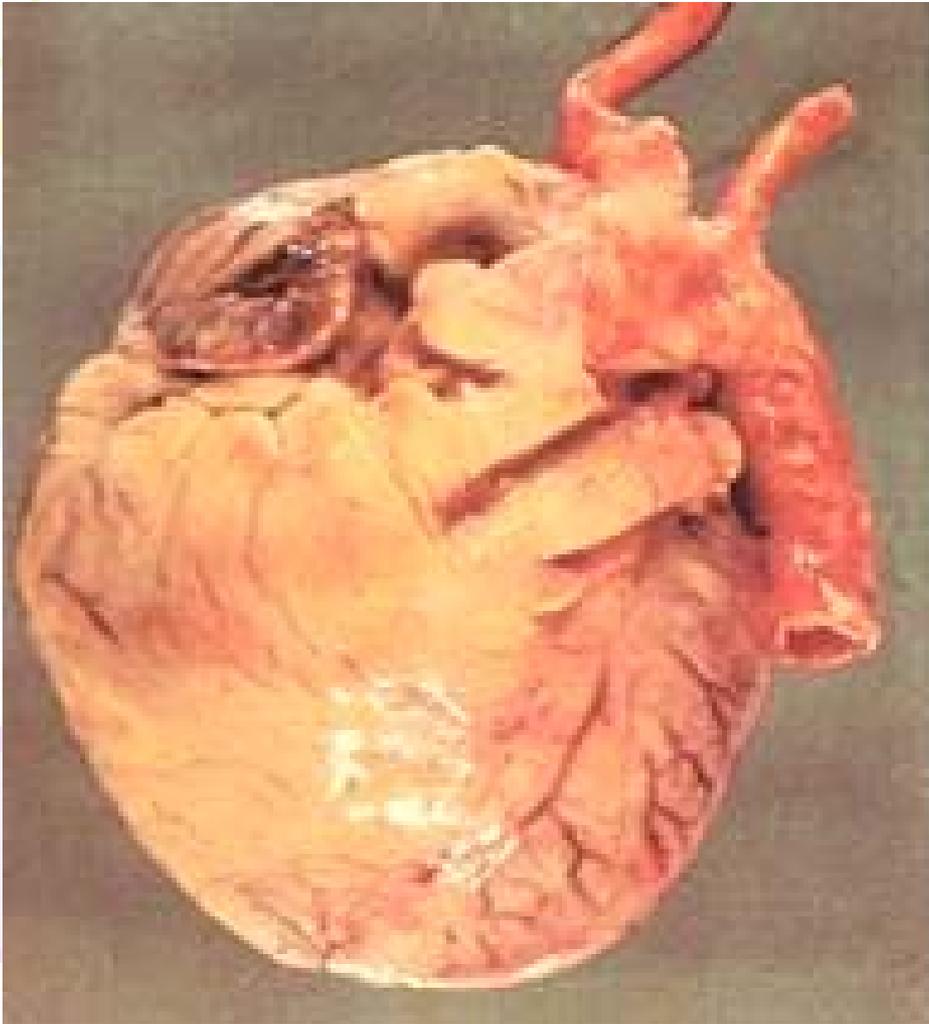
肉眼:

- 右心室肥厚，心腔扩张，心尖钝圆，主要由右心室构成，“横位心”，心脏重量增加
- 通常以肺动脉瓣下2cm处右心室肌壁（肺动脉圆锥前壁）厚 $\geq 5\text{mm}$ （正常约3-4mm）作为病理诊断肺心病的形态标准



慢性肺源性心脏病

病理变化—心脏病变



慢性肺源性心脏病

病理变化—心脏病变

镜下：

心肌细胞肥大、增宽，核增大着色深。也可见肌纤维萎缩、肌浆溶解、横纹消失，以及间质水肿和胶原纤维增生等现象

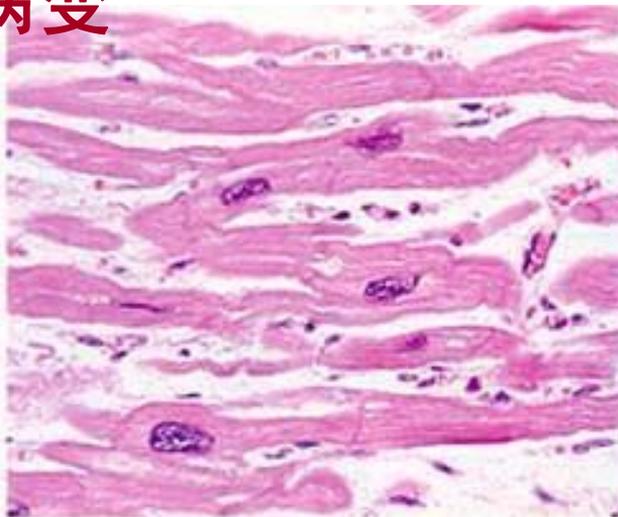


图1—1 心肌肥大

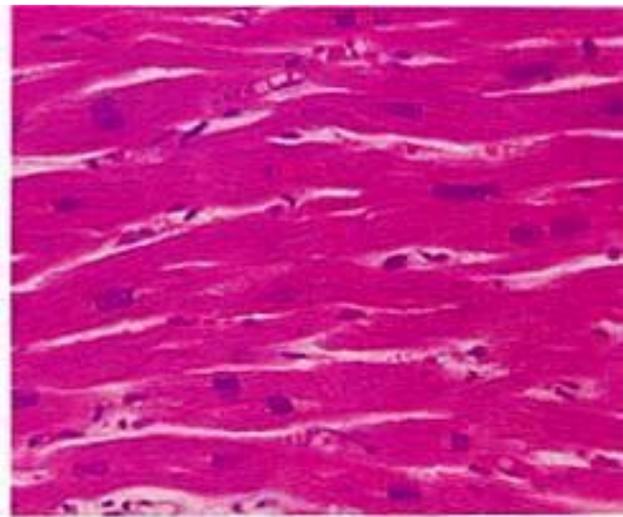


图1—3 心肌肥大

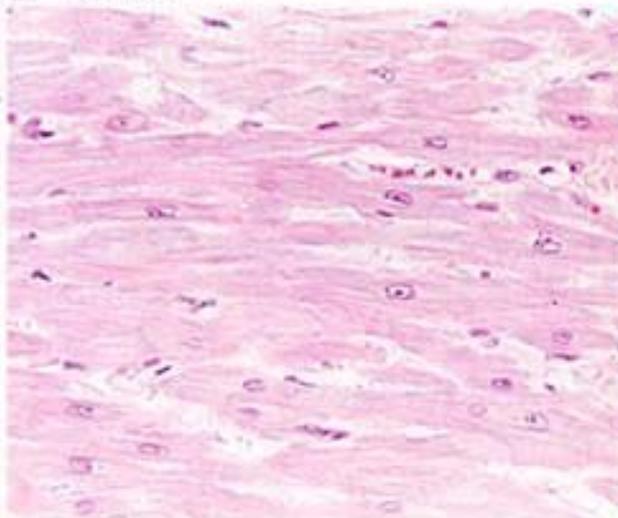


图1—2 正常心肌

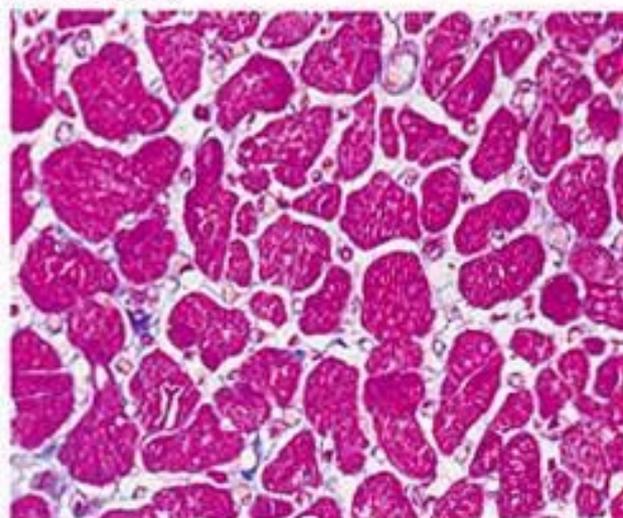


图1—4 心肌肥大(Mallory染色)

慢性肺源性心脏病

临床病理联系

- 原有肺疾病的症状和体征
- 逐渐出现的**呼吸功能不全**和**右心衰竭**的症状和体征。呼吸困难、发绀、气急、心悸、肝肿大、全身淤血和下肢水肿
- 发生肺性脑病者还可伴有头痛及精神症状，如烦躁不安、抽搐、嗜睡甚至昏迷