

第 1 篇

呼吸系统的生理与病理生理

第1章

呼吸系统的生理

机体的呼吸过程是由相互衔接并且同时进行的三个环节来完成，即外呼吸、气体在血液中的运输和内呼吸（图 1-1）。外呼吸包括肺通气和肺换气两个过程。肺通气指肺与外界环境之间的气体交换过程；肺换气指肺泡与肺毛细血管血液之间的气体交换过程。气体在血液中的运输是连接外呼吸与内呼吸的中间环节，即通过血液循环将 O_2 从肺运输到组织，将 CO_2 从组织运输到肺的过程。内呼吸又称组织换气，指组织毛细血管血液与组织、细胞之间的气体交换过程。由此可见，呼吸过程不仅靠呼吸系统完成，还需血液循环系统的配合。这种协调配合，以及它们与机体代谢水平的相适应，又都受神经和体液因素的调节。

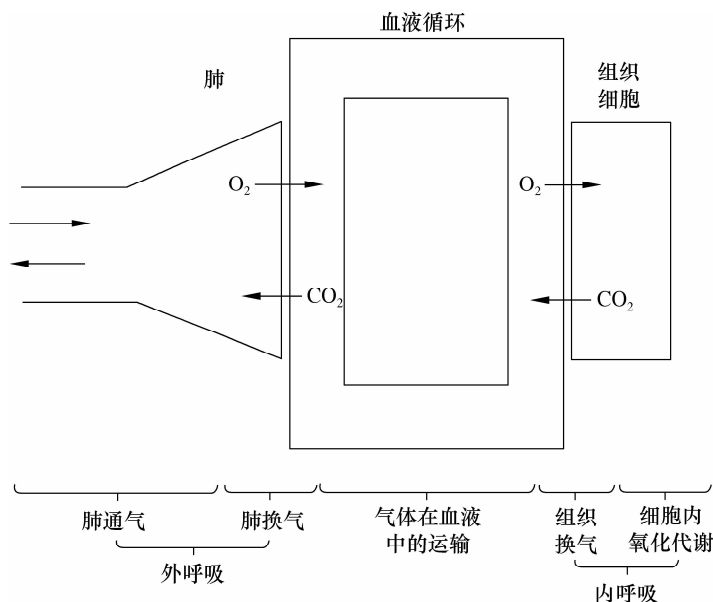


图 1-1 呼吸过程示意图

一、肺通气

肺通气 (pulmonary ventilation) 指肺与外界环境间的气体交换过程。实现肺通气的器官包括呼吸道、肺泡和胸廓等。呼吸道是肺泡与外界环境的通道，同时还具有加温、加湿、过滤、清洁吸入气体的作用和引起防御反射等保护功能；肺泡是肺泡气和血液气体进行交换的场所；胸廓的节律性呼吸运动则是实现肺通气的动力。气体进出肺取决于两方面因素的相互作用，即推动和阻止气体流动的动力，当前者克服后者时方能实现肺通气。

(一) 肺通气的原理

1. 肺通气的动力 气体出入肺有赖于肺内外气体的压力差。在自然呼吸条件下,此压力差的产生取决于肺扩张和收缩时所引起的肺内压变化。吸气时肺扩张,肺内压小于大气压,而呼气时肺缩小,肺内压大于大气压。此压力差是肺通气的直接动力。肺本身不能主动扩张和缩小,它的扩张和收缩是靠胸廓运动即呼吸肌的收缩和舒张实现的。

(1) 呼吸运动:呼吸肌收缩和舒张引起胸廓扩大或缩小称为呼吸运动(respiratory movement)。包括吸气过程和呼气过程。呼吸肌属于骨骼肌,受躯体运动神经支配。主要的吸气肌为肋间外肌和膈;主要的呼气肌为肋间内肌和腹肌。肋间外肌受肋间神经支配。肋间外肌收缩时使肋骨、胸骨上提,肋骨下缘向外侧偏转,从而增加胸腔前后、左右径。肺容积也随之增大,产生吸气。肋间外肌舒张时,肋骨、胸骨回位,肺容积缩小,产生呼气。以肋间外肌收缩、舒张为主的呼吸称为胸式呼吸。膈受膈神经支配,收缩时,其穹隆形圆顶下降,胸腔上下径增大。因此,胸廓容积扩大,肺随之扩张,肺内压下降,产生吸气。膈舒张时,腹腔内脏复位,胸廓、肺容积缩小,肺内压升高,产生呼气。主要由膈收缩和舒张产生的呼吸称为腹式呼吸。平静吸气时膈穹隆圆顶下降1~2cm。深吸气时膈穹隆圆顶可下降7~10cm。腹内压随之增大,胸廓、肺扩张的程度也相应增加。如气道阻力不变,则吸入的气量也增加。

正常人安静状态下的呼吸平稳而均匀,呼吸频率为12~18次/分,吸气是主动过程,呼气是被动过程。这种呼吸形式称为平静呼吸,主要由膈和(或)肋间外肌的收缩和舒张来完成,当机体运动或吸入气中 CO_2 含量增加而 O_2 含量减少或肺通气阻力增加时,呼吸加深加快,此时吸气时除膈和肋间外肌的收缩加强外,其他辅助吸气肌如胸锁乳突肌、胸肌和背肌等也参与不同程度的收缩,使胸廓扩展得更大,肺也随之扩大,使吸气量增加。用力呼气时,除吸气肌舒张外,还有腹壁肌、肋间内肌等辅助呼气肌主动收缩,使胸廓进一步缩小,肺容积也更缩小,呼出量增加。这种呼吸称为用力呼吸或深呼吸。在缺氧、 CO_2 含量增加或肺通气阻力增大较严重的情况下,可出现呼吸困难。可表现为呼吸显著加深、鼻翼翕动,同时还会出现胸部压迫的感觉。

(2) 肺内压:指肺泡内的压力。在吸气之初,肺内压低于大气压。到吸气末期,进入肺的空气已充填入肺,此时肺内压与大气压相等。呼气开始时,肺内压高于大气压,肺泡内气体流向外界,到呼气末,肺内压又与大气压相等。在平静呼吸吸气时,肺内压较大气压低1~2mmHg^①,即肺内压为-2~-1mmHg,呼气时较大气压高1~2mmHg。

(3) 胸膜腔内压:指胸膜腔内的压力,是出生后形成的,低于大气压,为负压。胸膜腔由覆于肺表面的脏层胸膜和衬于胸廓内壁的壁层胸膜组成,它是一个密闭的腔隙,腔内没有气体,仅有少量浆液把它们黏附在一起。浆液不仅起着润滑作用,减少呼吸运动时的摩擦,还由于分子间的吸附作用,使两层胸膜互相贴紧,不易因胸廓增大或肺的缩小而分开。胸膜腔内压随呼吸周期而变化。在平静吸气末为-10~-5mmHg;平静呼气末胸膜腔内压为-5~-3mmHg。用力呼吸时,胸膜腔内压的变化范围增大。

胸膜腔内负压的形成与作用于胸膜腔的两种力有关:一为肺内压,使肺泡扩张;二为肺的回缩力,使肺泡缩小。胸膜腔内压是这两种方向相反的力的代数和,即胸膜腔内压=肺内压-肺泡回缩力。在吸气末或呼气末,肺内压等于大气压,因而胸膜腔内压=大气压-肺回缩力。若定义大气压为0,则胸膜腔内压正好等于肺泡回缩力的负值。肺泡扩张越大,回缩力也越大,相应胸膜腔内的负压也越大。平静呼吸时,不论吸气时相或呼气时相,胸膜腔内压总是负压。但是如果关闭声门呼吸、上呼吸道存在阻塞或剧烈咳嗽时,呼气过程是一种用力呼气,此时肺内压急剧升

① 1mmHg=0.133kPa

高,可使胸膜腔内压达到正值 110mmHg。胸膜腔内负压对血液循环也有重要影响。负压可使壁薄的心房、腔静脉和胸导管的容积增大,使它们内部压力降低,有利于血液和淋巴液回流入心脏。胸膜腔内压的负值增大或缩小,静脉回心血量也相应增加或减少。

2. 肺通气的阻力 在肺通气过程中除了肺通气的动力,还有肺通气的阻力。只有动力克服阻力之后,才能完成通气。这一对矛盾间的力量对比决定了肺通气量。肺通气的阻力包括弹性阻力和非弹性阻力。

(1) 弹性阻力:指弹性组织在外力的作用下变形时,具有对抗变形和回位的倾向力。弹性阻力难以被直接测量。一般用顺应性(弹性阻力在数值上的倒数)来度量弹性阻力。顺应性指在外力作用下弹性组织的可扩张性,容易扩张者顺应性大,弹性阻力小;不易扩张者,顺应性小,弹性阻力大。

肺和胸廓均为弹性组织,具有弹性阻力,其大小亦可用顺应性来表示。肺弹性阻力来自肺的弹性成分和肺泡表面张力。肺的弹性成分包括肺自身的弹力纤维和胶原纤维。当肺被扩张时,这些纤维被牵拉而倾向于回缩,肺扩张越大,其牵拉作用越强,肺的回缩力和弹性阻力便越大。

肺的表面张力源于肺泡内表面的液-气界面。肺泡内表面有一薄层液体,肺泡内则充满气体,由此构成肺泡内表面的液-气界面。由于液体分子之间的引力远大于液体与气体分子之间的引力,液体表面有尽可能缩小的倾向,这就是肺泡表面张力。肺泡近似于球形,使肺泡内表面液层每一点上的合力方向朝向肺泡中心,故肺泡表面张力有助于肺的回缩,是肺泡缩小的一个重要因素。肺泡表面张力与肺泡自身的弹性回缩共同构成肺泡回缩的力量。

肺泡表面活性物质是一种主要由肺泡Ⅱ型上皮细胞合成和分泌的含脂质与蛋白质的混合物。主要作用是降低肺泡表面张力,减小肺泡的回缩力,可使肺泡表面张力系数下降到显著低于血浆的表面张力。肺泡表面活性物质这种作用具有重要的生理意义。主要表现在以下几个方面:①降低吸气阻力,减少吸气做功。②维持肺泡的稳定性。因为肺泡表面活性物质在肺泡内液-气界面的密度可随肺泡半径的变小而增大,也随肺泡半径的增大而减小,所以在肺泡缩小(呼气)时表面活性物质的密度增大,降低表面张力的作用加强,肺泡表面张力减小,因而可防止肺泡萎陷;而在肺泡扩大(吸气)时,表面活性物质的密度减小,肺泡表面张力增加,因而可防止肺泡过度膨胀。这样,不同大小肺泡的稳定性便得以维持。③防止肺水肿。由于肺泡表面张力的合力指向肺泡腔内,根据组织液原理,肺泡表面张力对肺毛细血管血浆和肺组织间液可产生“抽吸”作用,使肺组织液生成增加,因而可能导致肺水肿。肺泡表面活性物质可降低肺泡表面张力,减小肺泡的回缩力,减弱对肺毛细血管血浆和肺组织间液的“抽吸”作用,从而防止肺水肿发生。

肺和胸廓呈串联排列,就像套在一起的两只橡皮囊,两者同时扩大时,所遇到的弹性阻力是分别扩张两者时的代数和。肺弹性阻力占总阻力的 70%左右。肺和胸廓在平静呼气末的位置和肺容量的大小取决于肺内向回缩力和胸廓外向弹性回位力之间的平衡状态。当肺回缩力下降时(如肺气肿),平衡位置向外移位,胸廓外扩呈桶状,胸膜腔负压减小,功能余气量增大;当肺回缩力增高时(如肺纤维化),平衡位置向内移位,胸廓容积缩小,胸膜腔负压增高,功能余气量降低。而平静吸气时,在吸气肌收缩(为主)和胸廓外向弹性回位力的作用下,克服逐渐增大的肺内向回缩力,引起胸廓扩大,产生主动吸气,直到吸气终止。吸气末,胸廓回到其自然位置,此时肺容量约为肺总量的 67%。

(2) 非弹性阻力:包括惯性阻力、黏滞阻力和气道阻力。惯性阻力是气流在发动、变速、换向时因气流和组织的惯性所产生的阻止肺通气的力。黏滞阻力来自呼吸时组织相对位移所发生的摩擦。平静呼吸时惯性阻力和黏滞阻力都很小,往往忽略不计。气道阻力来自气体流经呼吸道时,气体分子间和气体分子与气道壁之间的摩擦,是非弹性阻力的主要成分,占 80%~90%。

非弹性阻力是在气体流动时产生的,故为动态阻力。健康人平静呼吸时总气道阻力为 $1\sim 3\text{cmH}_2\text{O}/(\text{L}\cdot\text{S})$ 。主要发生在鼻(约占50%)、声门(约占25%)、气管和支气管(约占15%)等部位,仅10%发生在口径小于2mm的细支气管。气道口径和气流速度对气道阻力的影响甚大。管径小、流速快、则阻力大;管径大、流速慢、则阻力小。此外,自主神经系统对气道壁平滑肌舒缩活动的调节和某些化学因素的作用,如前列腺素、内皮素等对气道阻力亦有一定影响。在呼吸过程中,气道阻力发生周期性变化。吸气时,跨壁压(呼吸道内外之间的压力差)增大,肺泡扩大,对小气道壁的牵引力加大,而此时胸膜腔内负压也增大,故气道口径增大,阻力减小;呼气时则发生相反的变化,阻力加大。所以支气管哮喘患者呼气比吸气更为困难。

(二) 肺通气功能的评价

1. 肺容积和肺容量 是评价肺通气功能的基础。

(1) 肺容积(pulmonary volume):不同状态下肺所能容纳的气体量称为肺容积。可分为潮气量、补吸气量、补呼气量和残气量。潮气量指每次平静呼吸时吸入或呼出的气体量,正常成人潮气量为 $400\sim 600\text{ml}$,深呼吸时则增加。补吸气量指平静吸气末再尽力吸气所吸入的气体量,正常成人 $1500\sim 2000\text{ml}$,补吸气量反映吸气储备量。补呼气量指平静呼气末再尽力呼气所呼出的气体量,正常成人 $900\sim 1200\text{ml}$,补呼气量反映呼气储备量。残气量指用力呼气末尚存留于肺内的气体量,正常成人 $1000\sim 1500\text{ml}$ 。支气管哮喘和肺气肿患者因气道受阻而使残气量增加。

(2) 肺容量(pulmonary capacity):潮气量、补吸气量、补呼气量三者之和为肺活量。肺容量是肺活量和残气量的总和。

深吸气量指从平静呼气末做最大吸气时所能吸入的气体量,等于潮气量与补吸气量之和,是衡量最大通气潜力的指标之一。胸廓、胸膜、肺组织和呼吸肌等发生病变时,均可使深吸气量减少而最大通气潜力降低。

功能余气量指平静呼气末尚存留于肺内的气体量,等于残气量与补呼气量之和。正常成人约为 2500ml 。肺气肿患者的功能余气量增多,而肺实质病变患者的功能余气量则减小。功能余气量的生理意义是缓冲呼吸过程中肺泡气氧分压和二氧化碳分压的变化幅度。

肺活量指尽力吸气后,从肺内所能呼出的最大气体量。肺活量有较大的个体差异,正常成年男性的肺活量平均约为 3500ml ,女性约为 2500ml 。由于肺活量测定不限制呼气的速度,对于某些肺组织弹性降低或呼吸道狭窄的患者,虽然通气功能已经受损,但是如果延长呼气时间,所测得的肺活量仍可正常。因此,肺活量难以充分反映肺组织的弹性状态和气道通畅程度,即不能充分反映通气功能的状况。故临床常用用力肺活量来衡量肺通气功能。用力肺活量指一次最大深吸气后,以最快的速度呼出最大的气体量,同时分别记录第1、2、3秒末呼出的气体量。正常人在第1、2、3秒末应分别呼出其肺内最大气体量的83%、96%和99%。用力肺活量不仅反映受试者的肺活量容量,还反映了通气的速度。

肺容量大小可因性别、年龄、身材、运动锻炼情况和体位的不同而存在差异。成年男性约 5000ml ,成年女性约为 3500ml 。在限制性通气不足时肺容量降低。

2. 肺通气量和肺泡通气量

(1) 肺通气量:每分钟吸入或呼出的气体总量,等于潮气量与呼吸频率的乘积。正常成年人平静呼吸时,潮气量为 500ml ,呼吸频率为 $12\sim 18$ 次/分,则肺通气量为 $6\sim 9\text{L}/\text{min}$ 。肺通气量可因性别、年龄、身材和活动量的不同而不同。为便于在个体之间进行比较,肺通气量应在基础条件下测定,并以每平方米体表面积的气体量为单位来计算。

(2) 肺泡通气量:每次呼吸吸入的气体,总有一部分留在鼻、咽、喉、气管和支气管等呼吸

道内,这部分气体不参与肺泡与血液之间的气体交换,故这部分呼吸道容积称为解剖无效腔。一般成人解剖无效腔的容积约为 150ml。进入肺泡的气体,也可因血流在肺内分布不均而未能都与血液进行气体交换,未能发生交换的这部分肺泡容量称为肺泡无效腔。肺泡无效腔与解剖无效腔一起合称生理无效腔。健康人平卧时,生理无效腔等于或接近解剖无效腔,因此每次吸气时真正达到肺泡的新鲜气体量为潮气量减去此无效腔容量,它是真正有效的通气量,即为肺泡通气量,指每分钟吸入肺泡的新鲜空气量。等于潮气量和无效腔容量之差与呼吸频率的乘积。如潮气量为 500ml,解剖无效腔为 150ml,呼吸频率为 12 次/分,则肺泡通气量为 4200ml/min。因此,肺泡通气量和肺通气量是不等的,而且当潮气量和呼吸频率发生变化时,对两者的影响也不相同。当潮气量减半,呼吸频率加倍或潮气量加倍,而呼吸频率减半,每分通气量都相等,然而肺泡通气量则不同,前者要比后者少,故从气体交换的角度来看,深而慢的呼吸比浅而快的呼吸效率高。

二、肺换气和组织换气

(一) 肺换气

1. 肺换气过程 混合静脉血流经肺毛细血管时,血液氧分压(PO_2)比肺泡气氧分压低,氧就在分压差的作用下由肺泡气向血液扩散,使血液 PO_2 逐渐上升,最后接近肺泡气的 PO_2 ;混合静脉血二氧化碳分压(PCO_2)比肺泡气二氧化碳分压高,所以二氧化碳便向相反的方向扩散,即从血液向肺泡扩散。氧和二氧化碳在血液和肺泡之间的扩散时间不到 0.3 秒即可达到平衡,而血液流经肺毛细血管的时间约 0.7 秒,所以当血液流经肺毛细血管约 1/3 时长时,肺换气过程已基本完成。可见,肺换气具有很大的储备能力。

正常安静状态下,经过肺换气过程,肺毛细血管血液的氧含量由每 100ml 血液 15ml 升至 20ml,二氧化碳含量则由每 100ml 血液 52ml 降至 48ml。若按心排血量为 5L/min 计算,则流经肺毛细血管的血流每分钟可自肺泡摄取氧约 250ml,排出二氧化碳约 200ml。

2. 影响肺换气的因素

(1) 呼吸膜的厚度:肺泡与血液进行气体交换通过呼吸膜,即肺泡-毛细血管膜才能进行。气体扩散速率与呼吸膜的厚度成反比,呼吸膜越厚,单位时间内交换的气体体积就越少。呼吸膜总厚度平均约 $0.6\mu\text{m}$,气体很容易扩散通过。此外,肺的呼吸膜面积很大,而肺毛细血管总血量只有 60~140ml,致使血液层很薄易于气体交换。肺毛细血管直径约 $5\mu\text{m}$,因此,红细胞膜通常能接触到毛细血管壁,氧和二氧化碳不必经过大量的血浆层就可到达红细胞或进入肺泡,扩散距离短,交换速度也快。任何呼吸膜增厚或扩散距离增加的疾病,都会降低气体扩散速率,减少扩散量,如肺纤维化、肺水肿等。

(2) 呼吸膜的面积:气体扩散速率与扩散面积成正比。正常成年人的两肺约有 3 亿个肺泡,总扩散面积约 70m^2 。安静状态下,用于气体扩散的面积约 40m^2 ,因此有相当大的储备面积。劳动或体育运动时,肺毛细血管开放的数量和开放程度增加,有效扩散面积也大大增加。肺不张、肺实变、肺气肿、肺叶切除或肺毛细血管关闭和阻塞等,均可使呼吸膜扩散面积减小而影响肺换气。

(3) 通气/血流比值:指每分钟肺泡通气量(V_A)和每分钟肺血流量(Q)的比值(V_A/Q)。正常成年人安静时 V_A 约为 4.2L/min, Q 约为 5L/min,故 V_A/Q 为 0.84。如果 V_A/Q 增大意味着通过度,血流相对不足,部分肺泡气体未能与血液气体充分交换,致使肺泡无效腔增大。反之, V_A/Q 减小则意味着通气不足,血流相对过多,部分血液流经通气不良的肺泡,混合静脉血中的气体不能得到充分更新,犹如发生了功能性动-静脉短路。可见,气体的交换效率取决于 V_A 和 Q 是否匹配。

3. 肺扩散容量 肺扩散容量指气体在单位分压差（1mmHg）的作用下，每分钟通过呼吸膜扩散的气体毫升数。它是衡量呼吸气体通过呼吸膜能力的一种指标。正常成年人安静时，氧的肺扩散容量平均为 20ml/（min·mmHg），CO₂ 约为氧的 20 倍。运动时由于参与肺换气的呼吸膜面积和肺毛细血管血流量的增加以及通气与血流比例失调，导致肺扩散容量增大。当存在肺部疾病时，肺扩散容量因有效扩散面积减小或扩散距离增加而减小。

（二）组织换气

组织换气的机制和影响因素与肺换气相似，所不同的是组织换气的气体交换发生于血液、组织液、细胞内液之间，且扩散膜两侧 O₂ 和 CO₂ 的分压差随细胞内氧化代谢的强度和血流量的多少而改变。如果血流量不变，代谢增强，则组织液中 PO₂ 降低，PCO₂ 升高；如果代谢率不变，血流量增多，则组织液中的 PO₂ 升高，PCO₂ 降低。

在组织中，由于细胞的有氧代谢，氧被利用，并产生二氧化碳，所以 PO₂ 可低至 30mmHg 以下，而 PCO₂ 可高达 50mmHg 以上。动脉血液流经组织毛细血管时，氧随着分压差从血液向组织细胞扩散，二氧化碳则从组织液和细胞向血液扩散，动脉血因失去氧和获得二氧化碳而成为静脉血。

三、气体在血液中的运输

血液是运输氧和二氧化碳的媒介。经肺换气摄取的氧通过血液循环运输到机体各器官组织，供细胞利用；细胞代谢产生的二氧化碳经组织换气进入血液循环，被运输到肺排出体外。

氧和二氧化碳均以物理溶解和化学结合两种形式进行运输。气体的物理溶解量与其分压和溶解度成正比，与温度成反比。在动脉血中，PO₂ 为 100mmHg 时，每 100ml 血液中含有溶解的氧量约 0.31ml；在静脉血中 PCO₂ 为 46mmHg 时，每 100ml 血液中含有二氧化碳的量约 2.90ml。安静时，正常成年人心排血量约 5L/min，因此，物理溶解在动脉血液中的氧流量仅为 15ml/min，物理溶解在静脉血中的二氧化碳流量约 145ml/min。然而，在安静状态下，机体耗氧量约 250ml/min，二氧化碳生成量约 200ml/min。运动时机体的耗氧量和二氧化碳生成量将成倍增加。显然，单靠物理溶解形式来运输氧和二氧化碳远不能适应机体代谢的需要，血液中氧和二氧化碳绝大部分是以化学结合形式运输的。血液中以物理溶解形式存在的氧和二氧化碳虽然很少，但起着“桥梁”作用。在肺组织换气时，进入血液的氧或二氧化碳都是先溶解在血浆中，提高其分压，再发生化学结合；二氧化碳从血液释放时，也是溶解的先逸出，降低各自的分压，已发生化学结合的氧或二氧化碳再解离出来，溶解到血浆中。物理溶解和化学结合二者之间时刻保持着动态平衡（表 1-1）。

表 1-1 血液中氧和二氧化碳的含量（ml/100ml 血液）

气体类型	动脉血			混合静脉血		
	物理溶解	化学结合	合计	物理溶解	化学结合	合计
氧	0.31	20.0	20.31	0.11	15.2	15.31
二氧化碳	2.53	46.4	48.93	2.91	50.0	52.91

（一）氧的化学结合

氧主要与血红蛋白（Hb）结合，即氧与 Hb 的血红素中 Fe²⁺ 结合，Fe²⁺ 铁不变价，故称为氧合，形成氧合血红蛋白（HbO₂）。氧合是一个可逆过程。在 PO₂ 高的时候，Fe²⁺ 与氧氧合成 HbO₂；而在 PO₂ 低时则释放出氧。Hb 呈暗红色。HbO₂ 呈鲜红色。100ml 血液中 Hb 所能结合的最大氧量为血氧容量。在动脉血 PO₂ 保持在 100mmHg 时，Hb 与氧的结合几乎完全饱和。此时，每克 Hb 能结合 1.43ml 氧。如健康成人的 Hb 为 15g/100ml，血液中 PO₂ 为 100mmHg，这

时 100ml 血液中 Hb 结合氧的量约为 20ml, 此为血氧含量。血氧含量/血氧容量 $\times 100\%$ 称为血氧饱和度。血 PO_2 的高低以及 Hb 的量都会影响血氧含量, 继而影响血氧饱和度。

(二) 二氧化碳的化学结合

二氧化碳的化学结合有两种形式: 一是结合成碳酸氢盐进行运输, 占 $70\% \sim 80\%$ 。二氧化碳进入血浆后, 只有少量能与水结合成 H_2CO_3 , 大部分进入红细胞。在红细胞的碳酸酐酶(CA)的作用下, 二氧化碳迅速与水结合成大量的 H_2CO_3 , H_2CO_3 又解离成 H^+ 和 HCO_3^- 。二氧化碳不断进入红细胞, 红细胞中 HCO_3^- 不断增多, 使红细胞膜内外 HCO_3^- 产生浓度差。 HCO_3^- 易于透过红细胞膜, 从细胞内向血浆扩散, 血浆中 Cl^- 则向细胞内转移, 以维持细胞膜内外的离子平衡, 这一现象称为氯转移。进入血浆的 HCO_3^- 即与 Na^+ 结合成 $NaHCO_3$, 二氧化碳即以此种方式在血液中运输。上述各反应都是可逆的, 决定反应的因素是毛细血管两侧的二氧化碳分压差。血液流经肺泡毛细血管时, 上述各反应即以相反方向运动, 使二氧化碳从静脉血中扩散到肺泡。另一种是以氨基甲酰血红蛋白的形式进行运输, 二氧化碳能直接与血红蛋白的氨基结合, 形成氨基甲酰血红蛋白, 并能迅速解离。这一反应迅速、可逆, 无须酶的催化, 调节它的主要因素是氧合作用。氧合血红蛋白的酸性高, 不易与二氧化碳结合; 而还原血红蛋白的酸性低, 容易与二氧化碳结合。因此在组织毛细血管内二氧化碳与还原血红蛋白结合, 而在肺泡毛细血管处, 血红蛋白与氧结合, 二氧化碳即被释放入肺泡。以氨基甲酰血红蛋白形式运输二氧化碳的量约占总运输量的 7% 。但在肺排出的二氧化碳中却有 17.5% 是从氨基甲酰血红蛋白中释放出来的。

四、呼吸运动的调节

呼吸运动呈节律性, 其频率和深度都随机体代谢水平的改变而改变。呼吸肌属于骨骼肌, 其本身没有自动节律性, 呼吸肌的节律性活动来自于中枢神经系统。呼吸运动的深度和频率都随机体活动水平改变以适应机体代谢的需要。如运动时, 需要增加肺通气量以供给机体更多的氧, 同时排出二氧化碳, 以维持血液中 PO_2 、 PCO_2 及 H^+ 浓度相对稳定, 从而维持内环境的稳定。这些过程都是通过神经和体液调节来实现的。

(一) 呼吸中枢

产生和调节呼吸运动的神经细胞群称为呼吸中枢, 它们分布于大脑皮质、间脑、脑桥、延髓、脊髓等处。各部位对呼吸的调节作用不同。正常呼吸运动有赖于它们之间相互作用以及它们对各种传入冲动的整合。

1. 脊髓 某些动物实验表明, 在脊髓与延髓间横断, 呼吸即停止, 说明呼吸的节律中枢不在脊髓。现已证明, 支配呼吸肌的运动神经元位于脊髓第 3~5 颈段(支配膈)和胸段(支配肋间肌和腹肌等)的灰质前角。它们是联系高位脑和呼吸肌的中转站, 是整合某些呼吸反射的初级中枢。

2. 低位脑干 即指脑桥和延髓。英国生理学家曾用横切猫脑干的方法, 观察到在不同平面横切脑干可使呼吸运动发生不同的变化。在中脑和脑桥之间横断脑干, 呼吸节律无明显变化。在延髓和脊髓之间横断, 则呼吸运动停止。说明呼吸节律产生于低位脑干。但正常呼吸节律还有赖于延髓以上的脑参与。

近代的电生理、组织化学等实验方法研究显示, 延髓内有的神经元呈现与呼吸周期相关的节律性放电。这些神经元称为呼吸相关神经元或呼吸神经元。根据呼吸时相可分为吸气神经元、呼气神经元以及跨时相神经元(包括吸气-呼气神经元和呼气-吸气神经元)。吸气神经元集中的核团称为吸气中枢; 呼气神经元集中的核团称为呼气中枢。在延髓, 呼吸神经元主要集中在背侧孤束核的腹外侧部以及腹侧疑核、后疑核和面神经后核及其邻近区域, 分别称为背侧呼吸组和腹侧

呼吸组。它们发出的轴突大部分经交叉后下行，至脊髓颈、胸段支配膈、肋间肌的前角运动神经元。

3. 高位脑部 呼吸还受脑桥以上部位的影响，如大脑皮质、边缘系统、下丘脑等。大脑皮质可通过锥体系随意控制呼吸运动，以保证其他重要的与呼吸运动有关活动的进行，如讲话、唱歌、咳嗽等。下丘脑也能调控呼吸运动，如体温升高时呼吸加快就是由于刺激下丘脑体温调节中枢所致。大脑皮质对呼吸的调节属于随意呼吸调节系统，低位脑干对呼吸的调节属于不随意的自主呼吸调节系统。

（二）呼吸节律

关于呼吸节律形成的机制尚未完全明了。正常呼吸节律的形成机制有两种可能：起步细胞学说和神经网络学说。前者认为在延髓内，有一种类似于窦房结起搏细胞样特性的神经元，可以产生原始的自动节律，再由各种神经元之间的相互作用，使其发展成呼吸的自动节律。后者认为呼吸节律的形成依赖于延髓内呼吸神经元之间复杂的相互联系和作用。在人体平静呼吸时，吸气是主动的，所以更多研究关注的是如何发生吸气，吸气又如何转变为呼气。实验研究提出了“切断机制”假说，但未被实验所证明。该假说认为在延髓有中枢吸气活动发生器，它使吸气中枢兴奋，产生吸气；同时延髓还有吸气切断神经元。当它的兴奋达到阈值时，能切断吸气中枢的活动而转变为呼气；吸气切断机制的活动减弱时，又出现吸气活动，如此周而复始，形成了自动呼吸节律。

（三）呼吸调节

呼吸要供应机体代谢所需的氧，并排出代谢产生的二氧化碳，以保证内环境相对恒定。机体代谢随着机体活动的变化而不断改变。因此，呼吸活动也就需要不断调节，以适应机体的需要。

1. 反射性调节 节律性呼吸活动虽然起源于脑，但可受到来自呼吸器官本身以及血液循环等其他器官系统感受器传入冲动的反射性调节。

（1）肺牵张反射：由肺扩张或缩小所引起的反射性呼吸变化，称为肺牵张反射，又称黑-伯反射。该反射的牵张感受器主要分布在肺泡和细支气管的平滑肌层中。吸气时，当肺扩张到一定程度时，肺牵张感受器兴奋，发放冲动增加，冲动经迷走神经中的传入纤维到达延髓，使吸气切断机制兴奋，抑制吸气，而发生呼气。呼气时，肺缩小，对牵张感受器的刺激减弱，传入冲动减少，解除了抑制吸气中枢的活动，吸气中枢再次兴奋，通过吸气肌的收缩又产生吸气。这个反射起着负反馈作用，使吸气不至于过长，它和脑桥的调节中枢共同调节呼吸的频率和深度。正常人平静呼吸时肺牵张反射不明显，当潮气量增加至 800ml 以上时，才能引起肺牵张反射。在病理情况时，肺顺应性降低，肺扩张时使气道扩张较大，也可以引起该反射，使呼吸变浅变快。

（2）呼吸肌本体感受性反射：骨骼肌的肌梭和肌腱器官属本体感受器，它们受到牵张刺激而引起的反射称为本体感受性反射。呼吸肌的本体感受性反射在呼吸肌负荷改变时将发挥更大的作用。

（3）防御性呼吸反射：咳嗽、喷嚏均为防御性呼吸反射。咳嗽是一种消除气道阻塞或异物的反射。咳嗽时，先深吸气，关闭声门，再作强而有力的呼气，肺内压急剧上升，然后突然声门开放，气体急剧冲出，呼吸道中的异物或分泌物也随之排出。故咳嗽起到清洁呼吸道的作用。喷嚏与咳嗽类似，只是气体主要从鼻腔喷出，以清洁鼻腔中的刺激物。

（4）其他：针刺、寒冷、疼痛等刺激和血压大幅度变化亦可以反射性地影响呼吸。年龄也是影响呼吸的另一个因素。新生儿的呼吸频率比成人要快得多。

2. 化学因素对呼吸运动的调节 化学因素对呼吸运动的调节是一种反射性活动，称为化学感受性反射。这里的化学因素主要指动脉血液、组织液或脑脊液中的氧、二氧化碳和 H^+ 。

（1）化学感受器对呼吸的调节：指接收刺激氧、二氧化碳和 H^+ 等化学物质的感受器。参与呼吸调节的化学感受器因其所在部位的不同，分为外周化学感受器和中枢化学感受器。

1) 外周化学感受器: 颈动脉体和主动脉体是调节呼吸和循环的重要外周化学感受器。在动脉血 PO_2 降低、 PCO_2 或 H^+ 浓度升高时, 冲动经窦神经和迷走神经传入延髓, 反射性地引起呼吸加深加快和血液循环的变化。虽然颈、主动脉体两者都参与呼吸和循环的调节, 但是颈动脉体主要调节呼吸, 而主动脉体在循环调节方面较为重要。因为颈动脉体的解剖位置有利于研究, 所以对外周化学感受器的研究主要集中在颈动脉体。

对颈动脉体的研究表明, 当灌流液 PO_2 降低、 PCO_2 升高或 H^+ 浓度升高时, 窦神经放电频率增加, 呼吸运动增强增快, 肺通气量增加。若保持灌流液的 PO_2 为 100mmHg, 仅减少灌流液, 其传入冲动的频率也会增加。当血流量下降时, 颈动脉体从单位血液中摄取的氧量相对增加, 细胞外液 PO_2 因供氧少于耗氧而下降。但在贫血或二氧化碳中毒时, 血液氧含量虽然下降, 但 PO_2 仍正常, 只要血流量充分, 化学感受器传入神经放电频率并不增加。因此, 当机体缺氧时, 化学感受器所感受的刺激是其所处环境的 PO_2 下降, 而不是动脉血中氧含量的降低。

当血液中 PCO_2 或 H^+ 浓度升高时, 外周化学感受器可因进入细胞内的 H^+ 增多而受到刺激, 引起传入神经动作电位频率增加, 进而兴奋呼吸运动。 CO_2 较容易扩散进入外周化学感受器细胞, 使细胞内 H^+ 浓度升高, 而血液中 H^+ 不易进入细胞。因此, 对外周化学感受器的刺激作用二氧化碳强于 H^+ 。实验研究中还可看出上述三种刺激因素对化学感受器有相互增强的作用, 两种因素同时作用比单一因素作用效应强。这种协同作用有着重要意义, 当机体发生循环衰竭或呼吸衰竭时, PCO_2 升高和 PO_2 降低往往同时存在, 它们的协同作用加强了对化学感受器的刺激, 共同促进代偿性呼吸增强的反应。

2) 中枢化学感受器: 摘除动物外周化学感受器或切断其传入神经后, 吸入二氧化碳仍能加强通气。改变脑脊液二氧化碳浓度和 H^+ 浓度也能刺激呼吸。动物实验研究表明, 在延髓中还存在一些不同于呼吸中枢, 但可影响呼吸的化学感受器, 这些区域被称为中枢化学感受器。

中枢化学感受器(图 1-2)位于延髓腹外侧浅表部位, 左右对称, 可以分为头、中、尾三个区。头端和尾端区都有化学感受性, 而中间区不具有化学感受性, 但局部阻滞或中间区损伤, 可以使动物通气量降低, 并使头端、尾端区受刺激时的通气反应消失, 提示中间区可能是头端区和尾端区传入冲动向脑干呼吸中枢投射的中继站。

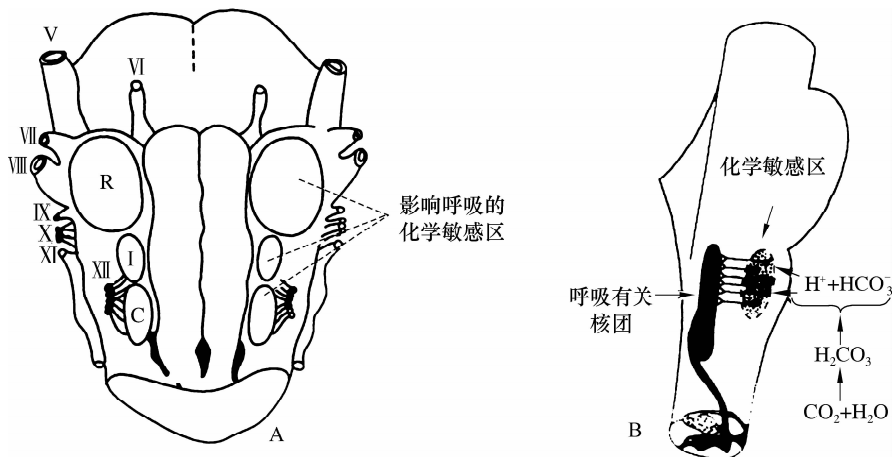


图 1-2 中枢化学感受器

A. 延髓腹外侧浅表部位的中枢化学感受区; B. 血液或脑脊液 PCO_2 升高刺激呼吸运动的中枢机制。

V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、分别为 5、6、7、8、9、10、11、12 对脑神经;

R: 头区; I: 中区; C: 尾区

中枢化学感受器的生理刺激是脑脊液和局部细胞外液的 H^+ 而不是二氧化碳。但血液中的二氧化碳能迅速通过血-脑屏障,使化学感受器周围液体中的 H^+ 浓度升高,从而刺激中枢化学感受器,再引起呼吸中枢的兴奋,使呼吸运动加深加快,肺通气量增加。因为脑脊液中碳酸酐酶含量很少,二氧化碳与水的水合反应很慢,所以对二氧化碳的反应有一定的时间延迟。另外血液中的 H^+ 不易通过血-脑屏障,故血液 pH 的变化对中枢化学感受器的直接作用不大,也较缓慢。

中枢化学感受器与外周化学感受器不同,它不感受缺氧的刺激,但对 H^+ 的敏感性比外周化学感受器高,反应潜伏期长。中枢化学感受器的作用可能是通过影响肺通气来调节脑脊液的 H^+ 浓度,使中枢神经系统有一个稳定的 pH 环境,而外周化学感受器的作用则主要是在机体处于低氧环境时驱动呼吸运动,以改善缺氧状态。

(2) 二氧化碳、 H^+ 和氧对呼吸的调节

1) 二氧化碳对呼吸的调节:二氧化碳是调节呼吸的最重要的生理性体液因子。人们很早已经知道,在麻醉动物或人时,当动脉血液 PCO_2 降得很低时可发生呼吸暂停。因此,一定水平的 PCO_2 对维持呼吸中枢的兴奋性是必要的。另外,当肺通气或肺换气功能障碍以及吸入气体中二氧化碳浓度增加时,血液 PCO_2 升高(称为高碳酸血症),代谢活动增强时也可使血液 PCO_2 升高。这些情况可导致呼吸运动反射性加深加快,通过肺通气量的增大加速二氧化碳的排出,从而使血液 PCO_2 恢复正常。但是,当血液 PCO_2 陡升,可使中枢神经系统的活动,包括呼吸中枢活动受到抑制时,机体会发生呼吸困难、头痛、头昏,甚至昏迷,出现二氧化碳麻醉现象。总之,二氧化碳在呼吸调节中是最重要的化学刺激因子,二氧化碳在一定范围内升高,可加强呼吸运动,但超过一定范围则起呼吸抑制作用。

二氧化碳刺激呼吸作用可通过两条途径实现,即刺激中枢化学感受器或外周化学感受器。在去除外周化学感受器的作用之后,二氧化碳的通气反应仅下降约 20%。而动脉血 PCO_2 只需升高 2mmHg 就可刺激中枢化学感受器,出现通气加强反应;如刺激外周化学感受器,则需升高 10mmHg。可见中枢化学感受器在二氧化碳引起的通气反应中起主要作用。但因中枢化学感受器的反应较慢,所以当动脉血 PCO_2 突然增大时,外周化学感受器在引起快速呼吸反应中可起重要作用。另外,当中枢化学感受器对二氧化碳的敏感性降低或产生适应后,外周化学感受器的作用显得尤为重要。

2) H^+ 对呼吸的调节:动脉血 H^+ 浓度增加,呼吸加深加快,肺通气量增加; H^+ 降低,呼吸运动受到抑制,肺通气量减少。 H^+ 对呼吸的调节也是通过外周化学感受器和中枢化学感受器来实现的。中枢化学感受器对 H^+ 的敏感性较外周化学感受器高约 25 倍。但是, H^+ 通过血-脑屏障的速度较慢,限制了它对中枢化学感受器的作用。因此,血液中的 H^+ 主要通过刺激外周化学感受器起作用,而脑脊液中的 H^+ 才是中枢化学感受器最有效的刺激物。

3) 氧对呼吸的调节:当吸气 PO_2 降低以及肺通气或肺换气功能障碍时,动脉血液中的 PO_2 将下降,呼吸运动加深加快,肺通气量增加;反之,肺通气量减少。同二氧化碳一样,机体对低氧的反应也有个体差异。一般动脉 PO_2 下降到 80mmHg 以下时,肺通气量才出现可觉察到的增加。可见动脉血 PO_2 的变化对正常呼吸运动的调节作用不大,仅在机体严重缺氧时才有重要意义。此外,严重肺气肿、肺心病患者,由于肺换气功能障碍,机体出现慢性缺氧和二氧化碳潴留。长时间二氧化碳潴留使中枢化学感受器对二氧化碳的刺激作用发生适应,而外周化学感受器对低氧刺激适应很慢,这时低氧对外周化学感受器的刺激成为驱动呼吸的主要刺激。如果给患者吸入纯氧,则可能由于解除了低氧的刺激作用而引起呼吸抑制,因此,临床氧疗时应予以高度重视。

低氧对呼吸的刺激作用完全是通过外周化学感受器实现的。切断动物外周化学感受器的传入

神经，急性低氧的呼吸刺激反应完全消失。低氧对中枢的直接作用是抑制作用。但是低氧可以通过对外周化学感受器的刺激来兴奋呼吸中枢，这样在一定程度上可以对抗低氧对中枢的抑制作用。不过在严重低氧时，外周化学感受性反射已不足以克服低氧对中枢的抑制作用，最终将导致呼吸障碍。

(3) 二氧化碳、 H^+ 和氧在影响呼吸中的相互作用：图 1-3 显示的是保持其他两个因素不变而只改变其中一个因素时的单因素通气效应，可见三者引起的肺通气反应程度大致接近。但实际情况下不可能是单因素的改变，而其他因素不变。往往是一种因素的改变会导致其余因素相继改变或存在几种因素同时改变，三者间相互影响、相互作用。对肺通气的改变既可因相互协同作用而增强，也可因相互抵消作用而减弱。

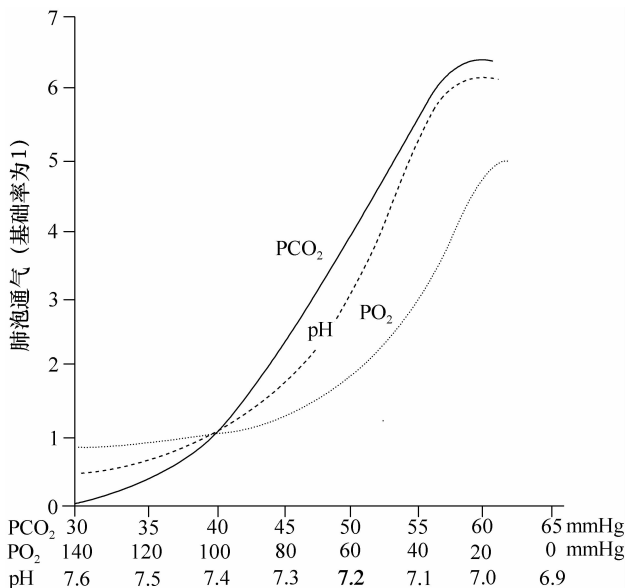


图 1-3 改变动脉血液 PCO_2 、 PO_2 、 pH 三因素之一而维持另外两个因素正常时的肺泡通气反应

图 1-4 显示的是一种因素改变而对另外两种因素不加控制时的情况，可见二氧化碳对呼吸的刺激作用最强， H^+ 的作用次之，低氧的作用最弱。当 PCO_2 升高时， H^+ 浓度也随之升高，两者的协同作用使肺通气反应较单独 PCO_2 升高时更强。 H^+ 浓度增加时，因肺通气量增大而使二氧化碳排出增多，导致 PCO_2 下降， H^+ 浓度也有所下降，可部分抵消 H^+ 的刺激作用，使肺通气量的增加比单因素 H^+ 浓度升高时小。 PO_2 降低时，也因肺通气量增加，呼出较多的二氧化碳，使 PCO_2 和 H^+ 浓度降低，减弱了低氧的刺激作用。

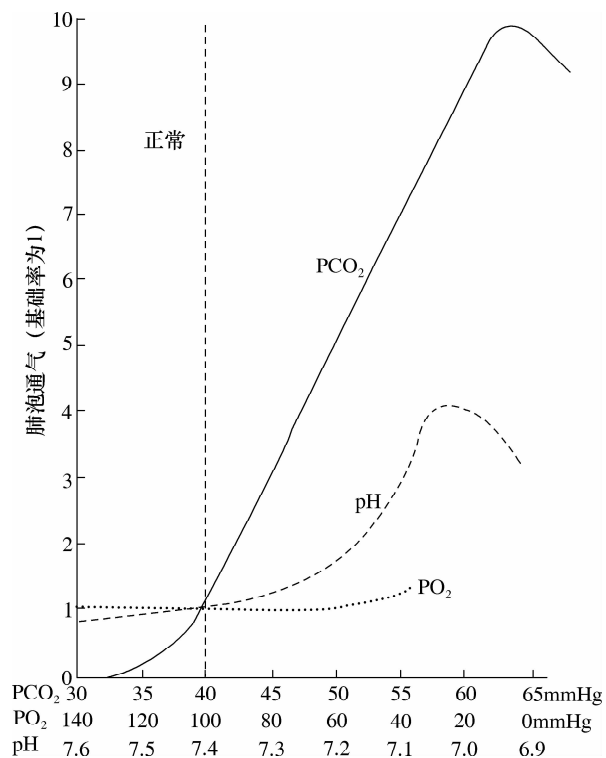


图 1-4 改变动脉血液 PCO_2 、 PO_2 、pH 三因素之一而不控制另外两个因素时的肺泡通气反应

(钮美娥)