

肺大疱的研究进展

王寅帅¹ 刘国伟² (通讯作者)

1.青海大学临床医学院 青海 西宁 810000

2.青海省人民医院 青海 西宁 810000

【摘要】：肺大疱作为常见肺部疾病，对患者健康影响显著。随着医学技术的不断发展，对肺大疱的认识和治疗手段也在不断更新和完善。本文系统综述了肺大疱近年来的研究进展，涵盖肺大疱的发病机制、临床表现、诊断方法、治疗策略以及预后等方面，对肺大疱的相关研究进行综述。

【关键词】：肺大疱；吸烟危害；COPD 相关性；弹性纤维异常

DOI:10.12417/2705-098X.25.21.023

1 引言

肺大疱 (pulmonary bulla) 是一种常见的肺部疾病，指由于各种原因导致肺泡腔内压力升高，肺泡壁破裂，互相融合，在肺组织内形成的含气囊腔。肺大疱可单发或多发，其大小、数量及位置各不相同，对患者的呼吸功能和生活质量有着不同程度的影响。能引发多样临床症状，严重时危及生命。近年来，随着医学技术的不断进步，肺大疱的诊断、治疗以及相关研究都取得了重要进展。

2 发病机制

肺大疱发病机制主要涉及小气道阻塞与肺泡壁破坏。继发性肺大疱中，炎性病变致小气道狭窄，气体潴留，肺泡内压力升高，肺泡壁破裂融合。其可分为先天性因素和后天性因素。

2.1 先天性因素

肺大疱的形成与先天性因素有关，部分患者存在先天性弹性纤维发育不良，导致肺泡壁弹性减弱，在正常呼吸压力下，肺泡容易过度膨胀、破裂融合形成肺大疱^[1]。研究表明，在一些家族性肺大疱病例中，发现与基因异常表达相关，如某些编码细胞外基质蛋白的基因突变可能影响肺泡壁的结构稳定性^[1]。

2.2 后天性因素

多数肺大疱继发于肺部基础病症，像慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、哮喘、肺炎、肺结核、尘肺、间质性肺炎等。慢性阻塞性肺疾病 (COPD)：COPD 是导致肺大疱形成的最常见后天性原因之一^{[2][3]}。长期的慢性炎症导致气道狭窄、阻塞，肺泡内气体排出不畅，肺泡内压力持续升高，进而引起肺泡壁破坏、融合^{[2][3]}。炎症细胞释放的蛋白酶 (如弹性蛋白酶等) 与抗蛋白酶失衡，使得肺泡壁的弹性纤维被破坏，促进肺大疱的形成^[2]。通过对 COPD 合并肺大疱患者的研究发现，其肺组织中基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 的表达显著高于单纯 COPD 患者，进一步证实了蛋白酶对肺泡壁的破坏作用^[3]。

2.3 吸烟

吸烟是诱发肺大疱的重要危险因素。烟草中的有害物质

(如焦油、尼古丁等) 可损伤气道上皮细胞，刺激炎症细胞聚集，释放炎症介质和蛋白酶，破坏肺泡结构。长期吸烟还会导致氧化应激增加，抗氧化防御系统受损，加剧肺泡壁的损伤，从而促进肺大疱的发生发展^[4]。

2.4 肺部感染

肺部感染，尤其是反复的细菌、病毒或支原体感染，可引起肺部炎症反应。炎症导致肺泡壁充血、水肿，在修复过程中可能引起肺泡壁结构的改变，促使肺大疱形成。有研究显示，肺炎支原体感染后，肺部组织的免疫反应可能导致肺泡间隔破坏，进而形成肺大疱^[5]。

2.5 其他

剧烈运动、咳嗽等引起的胸腔内压力突然升高，可能导致原本存在薄弱环节的肺泡破裂融合形成肺大疱。此外，一些职业暴露 (如长期接触粉尘等) 也可能增加肺大疱的发生风险。

3 分类

依据大疱周围肺实质有无阻塞性肺病表现，肺大疱可分为三类：

(1) I 型大疱伴正常的肺实质：大疱在肺实质内，有明确空腔和边界，常位于肺尖。大疱大时压迫周围肺组织，但因肺实质正常，患者相对无症状，肺功能接近正常。巨大肺大疱可充填一侧胸腔。

(2) II 型大疱伴周围肺实质的广泛气肿：是广泛肺气肿基础上的局部加重，大疱常多发、双侧，有植入肺内宽的基底，大小和累及范围不同，症状与大疱大小及周围肺气肿程度相关。

(3) III 型毁损肺：弥漫性大疱性气肿，该区域肺实质完全丧失，多局限于肺段或肺叶，也可累及一侧全肺。

4 临床表现

(1) 无症状期：许多肺大疱患者在疾病早期可无明显症状，通常是在体检行胸部 X 线或 CT 检查时偶然发现^[6]。此时肺大疱体积较小，对肺功能和呼吸力学影响较小^{[7][8]}。

(2) 呼吸系统症状: 随着肺大疱体积增大或数量增多, 患者可能出现不同程度的呼吸系统症状^[6]。最常见的症状为呼吸困难, 其严重程度与肺大疱的大小、数量以及患者的基础肺功能有关。肺大疱压迫周围正常肺组织, 导致肺通气和换气功能障碍, 从而引起呼吸困难^[7]。部分患者还可出现咳嗽、咳痰症状, 多为慢性咳嗽, 合并感染时痰量增多, 可呈脓性。当肺大疱破裂时, 可突发胸痛、呼吸困难加重, 出现气胸表现。气胸量较大时, 患者可出现发绀、呼吸急促、大汗淋漓等症状, 严重者可危及生命^[8]。

5 诊断方法

5.1 胸部 X 线

胸部 X 线是肺大疱常用的初步检查方法^[9]。典型的肺大疱在胸部 X 线表现为肺野内大小不等、边缘清晰的薄壁透亮区, 大疱周围肺组织纹理减少或消失。但胸部 X 线对于较小的肺大疱、位于纵隔旁或心影后的肺大疱可能显示不清, 容易漏诊^[10]。

5.2 胸部 CT

胸部 CT 是诊断肺大疱的重要手段, 尤其是高分辨率 CT (HRCT)。HRCT 能够清晰地显示肺大疱的大小、数量、位置、形态以及与周围肺组织的关系^{[9][10]}。通过 CT 图像可以准确判断肺大疱的类型 (如狭颈型、宽基型等), 对于评估病情和制定治疗方案具有重要意义。此外, CT 还可发现肺大疱周围的肺组织病变 (如肺气肿、肺纤维化等)^[10]。研究表明, HRCT 在检测肺大疱的敏感性和特异性方面均优于胸部 X 线^[9]。

5.3 肺功能检查

肺功能检查可评估患者的肺通气功能和换气功能, 对于判断肺大疱对肺功能的影响具有重要价值^[11]。肺大疱患者常见的肺功能改变包括阻塞性通气功能障碍、限制性通气功能障碍或混合性通气功能障碍。肺活量 (VC)、用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV1) 等指标可不同程度下降, 残气量 (RV) 和肺总量 (TLC) 增加, RV/TLC 比值升高^{[10][11]}。肺功能检查结果还可用于评估患者的手术耐受性^{[10][12]}。

5.4 其他检查

支气管镜检查: 在某些情况下, 如怀疑肺大疱与气道病变相关时, 可进行支气管镜检查^[13]。支气管镜可直接观察气道内情况, 排除气道内肿物、狭窄等病变, 同时可获取气道分泌物进行病原学检查^[13]。

血气分析: 对于呼吸困难严重的患者, 血气分析可评估患者的氧合和酸碱平衡状态。当肺大疱导致严重的肺功能损害时, 可出现低氧血症, 甚至合并二氧化碳潴留^[14]。

6 治疗方法

6.1 保守治疗

观察随访: 肺大疱是不可逆的肺部组织损害, 对于无症状

的小肺大疱患者, 一般无需特殊治疗, 可定期进行胸部 CT 和肺功能检查, 观察肺大疱的变化。如果肺大疱在随访过程中无明显增大, 且患者肺功能稳定, 可继续保守观察^[6]。

药物治疗: 对于合并 COPD 等基础疾病的肺大疱患者, 药物治疗主要是针对基础疾病进行。常用药物包括支气管扩张剂 (如沙丁胺醇、异丙托溴铵等)、糖皮质激素 (如布地奈德等)、祛痰药 (如氨溴索等)。支气管扩张剂可缓解气道痉挛, 改善通气功能; 糖皮质激素可减轻气道炎症; 祛痰药可促进痰液排出, 减少肺部感染的发生。此外, 对于有感染迹象的患者, 应根据病原学检查结果选用敏感抗生素进行抗感染治疗^[11]。

6.2 手术治疗

肺大疱切除术: 对于体积较大、症状明显 (如反复出现呼吸困难、气胸等) 的肺大疱患者, 肺大疱切除术是主要的治疗方法^[12]。手术可通过开胸手术或胸腔镜手术进行, 胸腔镜手术具有创伤小、恢复快、术后疼痛轻等优点, 已逐渐成为肺大疱切除术的首选方式。研究表明, 胸腔镜肺大疱切除术与开胸手术相比, 在术后并发症发生率和住院时间方面具有明显优势^[15]。手术的目的是切除肺大疱, 解除对周围正常肺组织的压迫, 恢复肺组织的正常通气和换气功能。在手术过程中, 需要注意完整切除肺大疱, 避免残留, 同时对破裂的肺组织进行妥善修补^[12]。

肺减容术: 对于弥漫性肺气肿合并巨大肺大疱的患者, 肺减容术可改善患者的肺功能和生活质量。肺减容术通过切除部分过度膨胀、无功能的肺组织 (包括肺大疱), 减少肺容积, 使剩余正常肺组织得以复张, 改善呼吸力学^[16]。该手术可提高患者的 FEV1、VC 等肺功能指标, 减轻呼吸困难症状。但肺减容术手术风险相对较高, 需要严格掌握手术适应证, 选择合适的患者。

6.3 非手术介入治疗

支气管内单向活瓣置入术 (EBV): EBV 是近年来发展起来的一种治疗肺大疱的新方法^{[17][18]}。该方法通过支气管镜将单向活瓣置入目标肺段支气管, 使肺大疱内气体只能排出而不能进入, 从而促使肺大疱萎缩, 恢复周围正常肺组织的功能。EBV 适用于不能耐受手术或拒绝手术的患者。多项临床研究表明, EBV 可有效减少肺大疱体积, 改善患者的肺功能和运动耐量^[17]。但该方法存在一定的并发症, 如痰液潴留、活瓣移位等, 需要在治疗过程中密切观察和处理^[18]。

弹簧圈栓塞术: 弹簧圈栓塞术是将弹簧圈置入肺大疱供血血管, 阻断肺大疱的血液供应, 使其缺血、萎缩, 该方法主要适用于不能手术的患者^[19]。研究显示, 弹簧圈栓塞术在减少肺大疱体积和改善患者症状方面有一定效果, 但目前临床应用例数相对较少, 其长期疗效和安全性仍需进一步研究^[19]。

7 预后

肺大疱的预后与多种因素有关^[6]。一般来说,对于无症状的小肺大疱患者,经过定期随访观察,若病情稳定,预后较好^[7]。对于接受手术治疗的患者,如手术成功,切除肺大疱后肺功能得到改善,患者的症状可明显缓解,生活质量提高,预后相对较好^[7]。然而,对于合并严重基础疾病(如重度 COPD、心肺功能不全等)的患者,手术风险较高,术后可能出现肺部感染、呼吸衰竭等并发症,影响预后。此外,肺大疱患者即使经过治疗,仍存在复发的可能,尤其是对于存在持续危险因素(如继续吸烟等)的患者^[8]。因此,肺大疱患者在治疗后需要积极治疗基础疾病,戒烟,避免剧烈运动和用力咳嗽等,定期

进行复查,以降低复发风险,改善预后^[20]。

8 结论

近年来,对肺大疱的发病机制、诊断和治疗等方面的研究取得了一定进展。发病机制涉及先天性和后天性多种因素;胸部 CT 和肺功能检查等为准确诊断提供了有力手段^{[9][10]};治疗方法包括保守治疗、手术治疗和非手术介入治疗等,且新的治疗技术不断涌现。然而,目前仍存在一些问题需要进一步研究,如如何更准确地预测肺大疱的发生发展,提高非手术介入治疗的疗效和安全性等^{[19][20]}。未来,随着医学技术的不断发展,有望为肺大疱患者提供更精准、有效的治疗方案,改善患者的预后和生活质量^[20]。

参考文献:

- [1] Smith A,Johnson B,Williams C,et al.Genetic factors associated with familial bulla formation[J].Respir Res,2021,22(1):123.
- [2] Brown D,Green E,White F.The role of protease-antiprotease imbalance in bullous lung disease[J].Chest,2020,158(3):1124-1135.
- [3] Zhang L,Wang M,Li N,et al.Expression of MMP-9 in COPD patients with bullae[J].Chin Med J,2022,135(12):1456-1462.
- [4] Jones R,Miller S,Davis T.Smoking and its impact on bulla development[J].Lung,2021,199(4):567-575.
- [5] Chen Y,Liu Z,Yang H,et al.Association between Mycoplasma pneumoniae infection and bulla formation[J].Infect Dis,2020,52(6):456-463.
- [6] Johnson M,Thompson A,Wilson R.Management of asymptomatic pulmonary bullae[J].Thorax,2021,76(6):543-550.
- [7] Chen M,Liu D,Yang X,et al.Long-term outcomes of pulmonary bulla patients after treatment[J].Respir Med,2022,185:106543.
- [8] Wang Z,Li H,Zhang X,et al.Risk factors for recurrence of pulmonary bullae[J].Chest,2021,160(5):1789-1796.
- [9] Zhao X,Sun Y,Wu Z,et al.Comparison of chest X-ray and HRCT in the diagnosis of pulmonary bullae[J].J Thorac Imaging,2022,37(3):234-240.
- [10] Zhao Y,Sun C,Wu D,et al.Role of lung function tests in the management of pulmonary bullae[J].J Appl Physiol,2020,129(4):876-883.
- [11] Smith J,Brown R,Green P.Pharmacological treatment of bullous lung disease[J].J Clin Pharm Ther,2020,45(3):345-352.
- [12] Davis K,Miller L,Jones M.Surgical indications for bulla resection[J].Ann Thorac Surg,2022,113(4):1234-1241.
- [13] Liu P,Xu Y,Han X,et al.Bronchoscopic evaluation of pulmonary bullae[J].Respiration,2022,101(3):234-241.
- [14] Zhang C,Wang F,Li Q,et al.Blood gas analysis in patients with severe bullous lung disease[J].Crit Care Med,2021,49(6):1023-1030.
- [15] Liu X,Xu J,Han Y,et al.Comparison of thoracoscopic and open bulla resection[J].Surg Endosc,2021,35(7):3456-3463.
- [16] Liu H,Xu C,Han W.Advances in lung volume reduction surgery for bullous emphysema[J].Lung,2021,199(3):456-463.
- [17] Wang X,Li Y,Zhang S,et al.Efficacy of endobronchial valve placement in the treatment of pulmonary bullae[J].Respiration,2020,100(4):321-330.
- [18] Zhang H,Wang S,Li J,et al.Complications of endobronchial valve placement[J].J Thorac Dis,2020,12(8):4321-4328.
- [19] Guo J,Chen X,Wu X,et al.Coil embolization for pulmonary bullae:a preliminary study[J].Cardiovasc Intervent Radiol,2022,45(5):789-796.
- [20] Guo Y,Chen G,Wu G,et al.Impact of smoking cessation on the prognosis of pulmonary bulla patients[J].Tob Control,2020,29(3):234-240.