

肺水腫

指導醫師 劉俊治

作者 李景智

很可能各位在急診值班時，將遇到一個病人面如金紙，呼吸急促，在理學檢查時可聽見 Basal rales，此時若照一張胸部 x-ray，各位將看到一個以心臟為中心，類似蝴蝶狀的陰影，此時若能靜脈注射 morphine，病人將戲劇性的好轉過來，此乃一典型的肺水腫症 (pulmonary edema)。此症為內科常見的急症，如能正確診斷當可救人一命。我們就由其致病機轉 (pathogenetic mechanism) 來討論肺水腫 pulmonary edema 的產生。

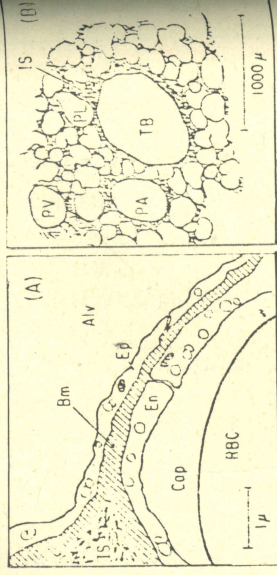
脊椎動物 (vertebrate) 十億年前就離開水而到陸地上生活，此種轉變面臨了一項新的難題，即如何保持末端氣體交換處於一乾燥的狀態。因為於水裏生活時，必須維持一定的水流量來保持氣體交換所 (gas-exchange unit) 濕潤。而現在卻須要保持乾燥，此時即須要一套完整而精細的構造來避免“溺水” (flooding) 和保持氣體交換的完整性。我們先從基本的解剖構造來考慮：

compartment basis (註 1)：在以往的觀念中，pulmonary edema 的基本模式中包含了兩個 compartment 中間涉及一個單一的細胞障壁 (cellular barrier)。肺循環的血管網 (pulmonary vascular bed) 和肺泡空間 (alveolar airspace) 構成了這兩個 compartment。pulmonary edema 產生的液體即由前者向後者移動，二個 compartment 之間包含了一個被認為大致上是一種均質的障壁 (alveolar-pulmonary capillary membrane)。晚近學者經細密的研究後發現 pulmonary edema 的產生至少包含了四個基本 compar-

ment。(圖一)

(A) Vascular Compartment：這個 compartment 包含所有與肺的間質空隙 (interstitial space) 做液體交換的血管。其中包含了所有的微血管和小動、靜脈 (arterioles, venules)，這些血管和間質空隙 (interstitial space) 之間被肺微血管的內皮細胞 (endothelial cells) 隔開，而內皮細胞和間質空隙之間又有一層基底膜 (basement membrane) 隔開。在肺中參與液體交換的血管可大分成兩大類：(一) Alveolar vessels。(二) Extraalveolar vessels，前者包含在肺泡中隔 (alveolar septum) 內的血管，而後者包括了在肺泡之間的間質空隙內的血管。alveolar vessel 的血液一空氣障壁 (blood-air barrier) 極薄，有助於氣體的交換。

(B) Alveolar compartment：肺泡壁 (alveolar wall) 由一層內皮細胞 (endothelial cells) 所構成，其內有一層 surfactant，可防止 alveolar wall 扁塌。在肺泡的最內層有一層極薄的水，在肺泡之間水的流動



圖一

乃經由 por
collatera
(C) Int
ment 直接
compar
mpartme
membran
duct 之
ways 和

(D) pu
lar con
。至於有
來爭論不
巴管內腔
空隙和淋
munica
以上
的觀點列
水。

素共同
(A)
來決定
物質的
Imon
具有
llary
ithel
: pe
血流
液的

(B)
分
個 c
為 (I
hyc
存在
者不
為此
係

分
個 c
為 (I
hyc
存在
者不
為此
係

分
個 c
為 (I
hyc
存在
者不
為此
係

乃經由 pores of Cohn, 此 pore 參與“側枝換氣”(collateral ventilation)。

(C) Interstitial compartment : 此一 compartment 直接參與液體的平衡—就肺泡的觀點而言。因這一 compartment 剛好位於肺泡和微血管網之間。此一 compartment 由功能上而言, 可分成①位於 Basement membrane, 但和其仍有連續關係存在; ②在 alveolar duct 之前, 其內含有 pulmonary arteriole, airways 和淋巴管(lymphatics)。

(D) pulmonary lymphatic compartment: 肺內含有許許多多的淋巴管。若是 alveolar space 或 Vascular compartment 內有過剩的液體均可引流入淋巴管內。至於有關淋巴管的構造及其功能上的細節是一個久遠以來爭論不下的細節。近年來有許多間接上的證據均顯示淋巴管內腔和間質的結締組織存有非常密切的關係使得間質空隙和淋巴管內腔間有“開放式的交通”(open communication)存在。

以上是由解剖學上的構造來考慮, 以下即是由生理學的觀點來看:

水和溶質(solute)在膜間的移動主要可由以下因素共同作用之總和來決定:

(A) permeability: permeability 主要由膜的構造來決定。Wangensteen et al 利用兔子的肺作出對各種物質的 permeability 而有以下之看法: alveolar-pulmonary capillary barrier 對於非脂溶性的小顆粒具有很大的阻力, 並認為 alveolar-pulmonary capillary barrier 最主要的決定因素在於 alveolar epithelium, 加上近來許多學者致力研究乃有以下的推論: permeability 僅由基本構造的因素來決定, 更須加上血流量學(hemodynamic)的因素來決定, 如增加血液的容積可使 permeability 增加。

(B) 物理因素(physical force): 其中包括保留水分流出血管的力量和促進流出的力量。而此二種力量在各 compartment 中均有, 其中最主要的且目前最清楚的為① pulmonary capillary force: 此一 force 包括 hydrostatic pressure、oncotic pressure, 此二者存在者很微妙的關係, 對於 pulmonary edema 的產生有者不可抹滅的關係。② Lymphatic force: 晚近學者認為此一因素在防止細胞外液體的堆積上具有極其重要的關係。此一因素可由 Guyton 和 Gaar 之研究中可看出, 二位

學者觀察到微血管的靜水壓力(hydrostatic pressure)大於 25 torr 時, 可能僅有少量的 edema, 這乃是由於 lymphatics 具有移去大量液體的能力使然, 總括來說 plasma oncotic pressure 和 capillary hydrostatic pressure 二者之間的關係仍是 pulmonary edema 是否形成的主要因素。

造成 pulmonary edema 的原因極多, 常見的如: 鬱血性心力衰竭(Congestive heart failure), 尿毒症(Uremia), 急性心臟梗塞(Acute myocardial infarction)、腎病(Nephrotic syndrome)等等, 但若是從 pathophysiology 的觀點上看, 可分成以下數種:

(1) 肺胞外皮(epithelium)或微血管內皮的滲透性改變:

這種情況的造成常因為許多物理或化學上的毒素(toxin)直接破壞此一障壁所造成。如感染 pneumococcus 造成肺炎時, 產生的炎症滲出物(inflammatory exudate)常可造成此一障壁的 permeability 改變。若是本來已存在有 cardiovascular disorders 的病人, 此一種感染常可造成致命性的 pulmonary edema, 吸入某種毒素或氣體如 phosgene, metallic oxides, acid fumes oxides of nitrogen, paraquet 均可造成此一障壁的損害而造成 edema。Uremia 的病人最常見的併發症即是 pulmonary edema, 此病人造成 edema 的原因甚多, 如 Left ventricular failure etc 但可能是某種存在於血液中的 toxin 所造成。

(2) 肺微血管靜水壓力的改變:

肺微血管靜水壓力的改變大部分肇因於心臟功能不佳(Impairment of cardiac performance, 但有些病人乃由於肺靜脈的血流受阻而引起。心性肺水腫(Cardiogenic pulmonary edema)是一項極有興趣的課題, 也是臨床上最重要的原因, 牽涉的問題不僅是靜水壓的變化(需待下面做較深入的探討), 非心因性的水腫, 如由於在肺靜脈有先天性血液的阻塞而造成靜水壓的增加, 亦可造成肺水腫。Fluid overloading 亦是常見的原因, 種種造成水和鈉鹽堆積的疾病均造成 Fluid overload。

(3) Oncotic pressure 的降低: 許多腎病的病人並無左心室衰竭的現象, 但因大量的白蛋白(albumin)由尿液中流失造成 Oncotic pressure 的降低亦常是 pulmonary edema 的原因。

台 習

compartment space) 微滲和小動、靜脈(間質空隙(Interstitial) 內皮細胞(Endothelial) 間質空隙之間又隔開。在肺中(一) Alveolar 者包含在肺泡而後者包括了在 vessel 的壁極薄, 有助於氣

道(alveolar cells) 所構成肺泡壁之間水的流動



(4) Lymphatic insufficiency :

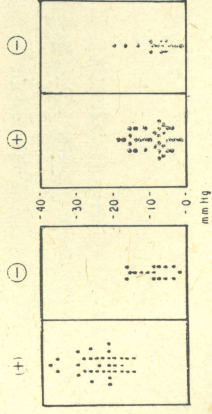
許多肺淋巴管的病理性病變均可造成肺內液體的不正常堆積。Folldi et al在一項實驗中利用許多mitral valve有病變但其血行力學上並未有明顯的病變的狗，將其淋巴管結紮起來，即可造成肺水腫。

(5) Increased interstitial negative pressure:

在pleural effusion的病人若是迅速的將其effusion大量抽走常造成pulmonary edema。

以上只是較常見的原因，尚有許多的原因，但因較少見所以不在此列舉。

現在讓我們來討論最有興趣，也最重要的因素—心性肺水腫 (cardiogenic pulmonary edema) : 造成心性肺水腫最常見而重要的情形為急性心肌梗塞，我們就以此來做一討論。pulmonary capillary wedge pressure (P.C.W.) 在急性心肌梗塞的臨床表徵上佔了極重要的地位。P.C.W. 可直接反應出肺靜脈壓 (pulmonary venous pressure) 可決定肺臟充血或水腫的程度。此外P.C.W. 亦可得知左心室血液充填 (Left ventricular filling) 的情形，而決定在Frank-Starling's law 上可作功的程度。在心肌梗塞的病人中，因缺氧的變化使得左心室的 compliance 降低而使得左心室的充填不好，由於Backward theory 的利用使得P.C.W. 增加即是肺微血管的靜水壓上升而產生肺水腫。(圖二) 這是一種極容易理解而被接受的觀念，但是有許多



在送到心臟血管加護中心時，心室血液充填壓和有(+)無(—)肺積水的關係。以PCW的壓力，實心圓者在18 mm 以上，可明顯分出；而空心圓者不能分出。

病人的P.C.W. 並未顯著的增加，但是却有肺水腫的產生，因此Backward theory即無法應用上去。由Pro-tasio L. DA Luz等人研究了26個病人其中有14人發生了肺水腫，研究了這些病人的P.C.W. 和 plasma c-

colloid oncotic pressure 有了較合理的解釋，表

表一 肺動脈壓與血漿滲透壓

Patient	P _{pas}	P _{pa}	P _{sub}	P _{pw}	P _{bow}
AMI, uncomplicated					
1	36	23	17	17	21
2	20	12	8	8	18
3	20	22	17	12	21
4*	25	18	15	14	18
5	45	30	25	17	14
6	20	14	11	11	21
7	28	16	10	10	25
8	42	24	15	13	22
9	22	13	9	7	23
10	17	12	8	3	19
11	16	10	8	7	20
12	21	18	15	14	28
Mean	27.0	17.6	13.2	11.0	20.8
SEM	± 2.7	± 1.7	± 1.5	± 1.2	± 1.0
AMI + pulmonary edema					
13*	35	27	23	23	19
14*	38	28	23	12	15
15*	42	30	17	18	20
16	26	16	11	9	16
17	35	21	14	11	14
18*	—	—	—	12†	13
19	40	30	25	25	14
20	38	25	19	17	18
21*	23	16	12	7	15
22*	35	22	15	14	11
23	32	22	18	15	19
24	—	—	—	25†	28
25	46	30	24	16	19
26	30	19	13	16	16
Mean	34.9	23.8	17.8	15.7	16.9
SEM	± 1.9	± 1.5	± 1.4	± 1.5	± 1.1
AMI, uncomplicated vs AMI + pulmonary edema					
P value	<0.05	<0.02	<0.05	<0.05	<0.02

是他們所得的數據。由以上血行力學的數據有一些極有興趣的發現：

Colloid osmotic pressure 和 pulmonary wedge pressure的關係在未併發肺水腫的病人中 colloid oncotic pressure 為 20.8 torr, 但在併發肺水腫的病人其 oncotic pressure 降低至 16.9 torr. , 若將 colloid oncotic pressure 和 pulmonary wedge pressure 同時考慮，可發現一項更有意義的事實，在未併發有肺水腫的病人中，colloid-hydrostatic pressure gradient 的平均值為 9.7 torr. , 在併發有肺水腫的病人此 gradient 平均值降至 1.2 (圖三) Pro-tasio L. DA Luz 此一 group 曾測量 13 個正常人的 colloid-hydrostatic pressure gradient 為 9 至 17 torr. 之間。在這些病人接受 digoxin 和 Lasix 的治療後，有 9 人仍每 26 小時接受一次血行力學的研究，其中有 3 人肺水腫消失且 oncotic pressure 回復至正常或昇高。另外 6 人的肺水腫未獲改善而其中之 oncotic pr-

理的解釋，表

21
18
21
18
14
21
25
22
23
19
20
28
20.8
±1.0
19
15
20
16
20
14
13
14
18
18
15
11
10
28
19
16
16.9
±1.1

<0.02

有一些極有異

monary we-
人中 colloid
併發肺水腫的
torr.，若將
y wedge p-
的事實，在未
static pre-
在併發有肺
(圖三)Pro-
3個正常人的
nt 為9至17
six的治療後
研究，其中
可復至正常或
ncotic pr-

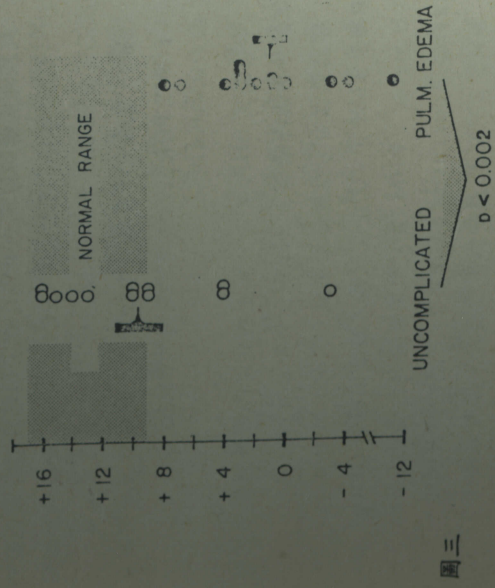
essure 仍維持在原值。在獲改善的病人中其 colloid-hydrostatic pressure gradient 有增加的情況，而其它6人的 gradient 仍保持 4 torr. 以下或更低(圖四、圖五)。由以上這些血力學上的數據可見，左心室的充塞壓力(filling pressure)增加並不一定可造成肺水腫，主要仍是須考慮 colloid-hydrostatic pressure gradient 的大小。但有一項須考慮的是 colloid oncotic pressure 的降低是肺水腫的因或果，由目前各方的數據仍無法斷言。合併有肺水腫的病人常為年紀較大且較易產生心源性休克，由此項觀察則可能因為perfusion 不好 alveolar capillary membrane 的 permeability 增大而較易產生肺水腫，這種可能性由目前所得的數據中並無法加以排除。

肺水腫症的治療(treatment)：

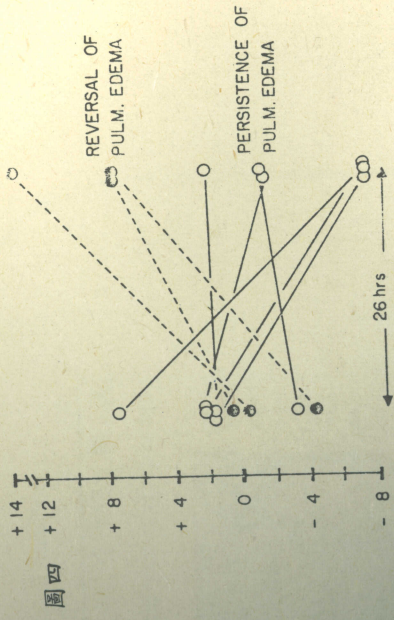
肺水腫症是一種極常見的內科急症。肺水腫可造成氣體的交換障礙，使得每一個器官的 perfusion 不好而造成 hypoxia，若是長時間的缺氧(Ischemia)將使得器官有了不可回復的損害(Irreversible damage)。

Morphine 的IV push 是最常用的一種方法但對於Morphine 所造成的 hypotension 仍缺較好的預防。在這裏介紹一種較新且較常用的方法：

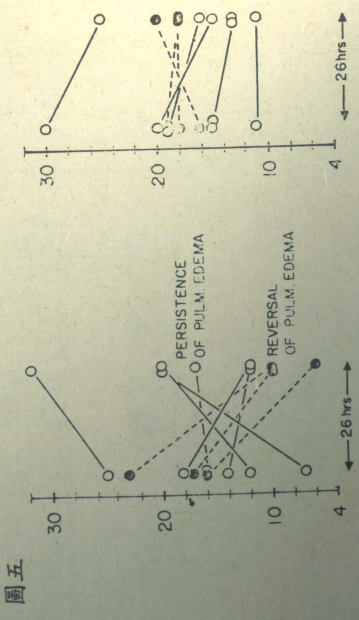
Nitroprusside 可使動、靜脈血管擴張。Nitroprusside 和其它血管擴張劑的不同在於Nitroprusside 直接作用於血管肌肉，並不經由目前所知的 receptor system，Nitroprusside 尤其在 Acute myocardial infarction 所造成的肺水腫具有奇妙的效果。左心室因 Acute infarction 的原因常造成 compliance 降低，Cardiac



圖三



圖四



圖五

output 降低，以致 P.C.W 增加而產生肺水腫。 compliance 降低使得一定容積的血液所造成的靜張末期壓力增加，即是 Preload 增加，而 Cardiac output 降低時周邊血管因 Hypoxia 而使 resistance 增加，而使得 afterload 增加，種種因素使心臟的 Performance 不好，更使得肺水腫易於形成。Nitroprusside 可使得動、靜脈末梢的阻力降低，靜脈擴張可產生 Venous pooling 的作用而使靜脈回流減少，即降低心臟的 preload，動脈擴張使周邊阻力降低，Afterload 減少使 Cardiac output 增加，使得各種器官的 Perfusion 增加，而使用 Nitroprusside 的好處仍有，可同時使用 floating catheter 隨時 Monitor 血行力學的變化，而 Nitroprusside 採以 Perfusion pump 給藥，給藥程度可由我們隨心所欲的控制，對於各種副作用較易控制。

(本文承國泰醫院劉俊治醫師指導特此致謝)

(註 1 Compartment 這一寫極不易翻成中文，其代表的意義大略為如船艙中的隔水區)

(本文之表一、圖三、四、五乃是錄自 Circulation 1975 由 Protasio L. DA Luz M.D.et. al. 所發表的數據)。