

BALF 细胞形态学检查与外周血 WBC 分类计数 在肺部感染中的相关性研究及价值探讨

张莹桃, 黎华连, 欧红娟, 蔡名娟, 卢宇, 谢祖林

柳州市人民医院检验科 广西柳州

【摘要】肺部感染是一种临床常见的感染性疾病, 并发于各类术后和肺部疾病, 会导致咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难, 如果病情不能得到缓解, 甚至会导致患者死亡, 因此及时的诊治对患者尤为重要。血细胞检查中白细胞分类、粒淋比等指标的变化能够很好地反映患者体内病原菌情况及免疫功能状态, 为判断机体肺部感染情况的重要指标之一。而支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 是通过病变部位的直接取材, 通过其进行相关检查能更好的反映肺部病变情况。故本文对 BALF 细胞形态学检查与外周血 WBC 分类在肺部感染中的相关性研究的新进展进行综述。

【关键词】肺部感染; 白细胞分类计数; BALF 细胞形态学检查; 肺泡灌洗液

【基金项目】BALF 细胞形态学检查与外周血 WBC 分类计数在肺部感染中的相关性研究及价值探讨:
合同号: Z-B20221388

【收稿日期】2025 年 4 月 28 日

【出刊日期】2025 年 5 月 26 日

【DOI】10.12208/j.ijmd.20250040

A study on the correlation and value of BALF cell morphological examination and peripheral blood WBC differential count in pulmonary infection

Yingtao Zhang, Hualian Li, Hongjuan Ou, Mingjuan Cai, Yu Lu, Zulin Xie

Department of Laboratory Medicine, Liuzhou People's Hospital, Liuzhou, Guangxi

【Abstract】 Pulmonary infection is a common clinical infectious disease that often occurs after various surgeries and in patients with lung diseases. It can cause cough, expectoration, chest pain, and shortness of breath. If the condition is not relieved in time, it may even lead to death. Therefore, timely diagnosis and treatment are particularly important for patients. Changes in indicators such as white blood cell classification and granulocyte-lymphocyte ratio in blood cell tests can well reflect the pathogen situation and immune function status in the patient's body, and are one of the important indicators for judging the condition of pulmonary infection. Bronchoalveolar lavage fluid (BALF) is obtained directly from the lesion site, and related tests through it can better reflect the lung lesion situation. Therefore, this article reviews the new progress in the correlation research between BALF cell morphology examination and peripheral blood WBC classification in pulmonary infection.

【Keywords】 Lung infection; Leukocyte classification count; BALF cell morphology examination; BALF

支气管肺泡灌洗术 (bronchoalveolar Lavage, BAL) 作为依托纤维支气管镜而发展起来的新技术, 是诊断肺部疾病的重要技术, 也是临床上被逐渐广泛应用的新方法。肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 则是 BAL 通过菌生理盐水反复灌洗, 回收获取的肺泡表面衬液样本。该技术能收集到下呼吸道表面覆盖的细胞、蛋白质以及纤维支

气管镜所不能探及的细胞学标本。因为是通过病变部位的直接取材, 能更好的反映肺部病原学, 既能提供准确的病原学诊断, 也为后续抗生素的治疗提供辅助^[1]。同时再结合 BALF 中细胞学、单克隆抗体标记 T 淋巴细胞亚群、可溶性蛋白、酶类到细胞因子、生物活性介质等检查, 对肺疾病的发病机理、诊断、鉴别诊断、病变活动性、疗效及预后判定等方

面显示出重要的临床价值^[2],因而 BALF 又有“液体肺活检”之美称^[3]。

1 BALF 细胞形态学检查技术:

BALF 细胞学技术为病理学和检验医学的重要组成部分与辅助技术。对 BALF 行细胞学分类计数,如中性粒细胞比例、淋巴细胞比例、嗜酸性粒细胞比例,虽不同研究显示 BALF 细胞总分数及分类是有所不同,但总体在一固定范围^[4-6],同时国内专家周道银^[7]等人于 2020 年举行和发表的《支气管肺泡灌洗液细胞形态学检验中国专家共识(2020)》也明确相应参考区间,其中核细胞数(90~260)×106/L,肺泡巨噬细胞 85%~96%,淋巴细胞 6%~15%,中性粒细胞≤3%,嗜酸粒细胞<1%,鳞状上皮细胞/纤毛柱状上皮细胞≤5%。如再结合普通显微镜进行细胞形态、异常成分观察如恶性肿瘤细胞、细菌和真菌等,必要时经特殊染色检查可为临床呼吸系统疾病,尤其是肺部疾病感染上的诊断、疗效观察、预后判断及发病机制研究等方面有着重要的意义^[8-10]。近年来在国内外已普遍应用于呼吸系统疾病的诊断、预后和疗效观察。

2 外周血常规检查与肺部感染

血液细胞中的中性粒细胞和淋巴细胞是机体内主要的两种炎症细胞,对肺部感染的诊治意义价值非常大,尤其中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)已成为目前常用的全身炎症反应的有效指标之一。研究者陈甜花^[11]对厦门妇女儿童医院收治的病毒性肺炎、细菌性肺炎、病毒与细菌混合肺炎以及支原体感染肺炎共 114 例患儿行血细胞测定,发现 C 反应蛋白水平、淋巴细胞绝对值、中性粒细胞计数、血小板分布宽度、血小板计数、白细胞计数、粒淋巴、NLR、淋巴细胞血小板比率中一个或数个参数在不同肺炎组血液中表现出明显差异性,且有统计学意义,他们认为通过组合分析,能够更好的鉴别肺炎感染的类型,价值非常高。另有研究人员对当地医院就诊的 272 例肺炎病例进行回顾性分析,并与健康对照组对比,均行 CRP、WBC 与血细胞形态学联合检测,发现细菌性肺炎和支原体肺炎的 WBC、CRP 和形态学阳性率均有不同程度的升高,差异有统计学意义(P<0.05)他们观点与陈甜花相似,认为 CRP、WBC 与血细胞形态学联合检测在儿童肺炎早期诊断及治疗具有较高的临床应用价值^[12]。

3 BALF 检查与肺部感染性疾病:

肺部感染是造成全球发病率和病死率的重要原因,但其诊断往往受到标本收集的便利性、安全性和性价比等因素的限制^[13],其中以肺炎为主,主要包括医院获得性肺炎和社区获得性肺炎等。社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是指在医院或医疗卫生机构之外的环境获得的下呼吸道感染。出现于呼吸道感染相关的症状和体征,表现为发热、咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难,并具有肺泡腔浸润的体征^[14]。在全球范围内,CAP 是导致住院和死亡的主要原因,造成了巨大的临床和经济负担^[15]。BAL 是诊断肺部感染的重要方法,具有简便、安全、创伤性小的优点。通过 BAL 获取 BALF 样本的培养、细胞形态学检查、分子技术鉴定细菌、真菌、病毒等病原体,对肺部疾病的诊断有着重要的价值。

(1)对于老年肺部感染患者:研究人员陈晖^[16]通过收集 64 例 CAP 老年患者以及 40 名健康老年人作为对照组,对 BALF 与血清中的 IL-6 及 IL-8 水平进行比较分析,他们的结论是血清和 BALF 中的 IL-6 及 IL-8 有助于病情严重性的评估,对于判断老年社区获得性肺炎的预后有较高的临床价值。另有首都医科大学张杜超^[17]等对当地医院收治的 56 例肺部感染、18 例肺恶性肿瘤以及 24 例间质性肺疾病老年患者行 BALF 细胞计数及淋巴细胞亚群水平检测,对其中性粒细胞百分比、总 NK 细胞百分比、巨噬细胞百分比以及 CD3+T 淋巴细胞、CD4+T 淋巴细胞及 CD4+/CD8+T 淋巴细胞的比值。发现不同类型的肺部疾病,其 BALF 内细胞成分有差异,且有统计学意义(P<0.05)。他们认为对 BALF 细胞分类及淋巴细胞亚群水平分析,对于鉴别肺部疾病、评估免疫功能及预后有加高的辅助价值。研究人员彭守春^[18]等探讨老年患者特发性肺纤维化(IPF)临床指标、肺功能和 BALF 中细胞类型与预后的关系,对于糖皮质激素和(或)细胞毒类药物不能改变 IPF 预后的患者,发现其 BALF 内中性粒细胞比例和 IPF 患者的预后呈正相关。另有学者对当地医院门诊或住院的不明原因慢性咳嗽患者 50 例研究分析。其中老年患者占一半比例,通过支气管镜检查、活检病理检查联合 BALF 细胞学检查对慢性咳嗽病因做出诊断,得到结论为,BALF 对于不明原因慢性咳嗽的病因诊断,安全可靠,具有重要价值,尤其在不同于年

龄组,不同咳嗽组的慢性咳嗽患者中,病因构成存在差异性,可有效指导临床,值得推广^[19]。更早的一份研究也证明了 BALF 检查的优势,其分析健康者中 BALF 中 CD4+/CD8+ 比例联合血液中相应参数随不同年龄变化的,发现女性 CD4+ 随年龄逐渐增加而 CD8+ 却相反,但男性变化却不大,并且有统计学意义,他们认这与老年男性患慢性咳嗽等疾病相关^[20]。另一份对合并有脑血管病老年人 BALF 中总细胞计数、细胞特征和淋巴细胞亚群进行研究,并以健康老年志愿者为对照组,发现观察组 BALF 内总细胞计数以及嗜中性粒细胞和 CD8 (+) T 细胞数量的显著增加,平均 CD4 / CD8 淋巴细胞比值低于健康志愿者,他们认为有脑血管病的老年人更容易受感染肺部疾病, BALF 检查能较好的进行早期诊断^[21]。

(2) 对于儿童肺部感染中患者:儿童肺部感染最常见的就是肺炎,也是引起我国儿童死亡的首要原因。外加抗生素滥用,耐药性增高,临床早期经验性治疗的无效率上升。而 BALF 取自病灶处,其检出率高于痰液和血液。研究人员王荣英^[22]对 32 例难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)患儿外周血及 BALF 淋巴细胞亚群进行检测,发现 RMPP 患儿 BALF 中 CD4+/CD8+ 比外周血 CD4+/CD8+ 明显降低,他们认识是由于 RMPP 患儿局部免疫反应比整体免疫反应更明显造成的, BALFj 检测可更早的发现这些差异。而 Ratjen F^[23]等研究者确有另外的看法,他们通过对 28 名 3 至 16 岁无支气管肺疾病的儿童行 BALF 淋巴细胞检测,发现其 CD4 / CD8 比率低于成人,而血中这有比例仍维持在正常范围。他们认为降低是由 CD8 细胞的增加引起的,建议在对患有肺部疾病儿童行 BALF 细胞分类时,必须考虑正常儿童较低的 CD4 / CD8 比率,避免受到干扰,影响后期诊治。此外国外研究者 Selimovic A^[24]等通过对 50 名不同类型肺部炎症儿童行 BALF 细胞学检查,通过纤支镜结果结合 BALF 细胞分类计数,发现 BALF 相关细胞分类参数和受浸润局部炎症与支气管肺泡细胞学灌洗阳性有关,且细胞学分析以中性粒细胞为主。BALF 收集病变肺部即远端肺部的细胞.同时科在变化的支气管粘液部位注入药物的治疗。他们认为支气管镜检查结合 BALF 细胞学检查是评价肺泡炎症过程的金标准。

(3) 其他肺部感染人群:研究人员徐健^[25]等对

当地医院收治的 860 例 BALF 常规细胞形态学检查结果进行回顾分析,对细胞进行计数分类,并观察其中形态、异常成份。他们发现细胞总数和各组分比例改变可提示多种肺部疾病,其中中性粒细胞比例升高至 20% 以上时多见于患有慢性支气管炎、致纤维化肺炎等疾病;淋巴细胞比例升高时多见于过敏性肺炎、肺结节病等;当出现支气管哮喘、嗜酸性粒细胞增高性肺疾病患者 BALF 嗜酸性粒细胞比例明显升高。他们认为 BALF 细胞形态学检查比其他检查异常检出率较高,能够为临床多种疾病的诊断、治疗和预后分析提供有价值的参考信息,其中肿瘤等异常成分细胞,甚至能成为最早的诊断依据。另有张望^[26]等对 60 例社区获得性肺炎(CAP)患者 BALF 及血清标本分别行白细胞分类计数及 IL-6 检测,发现其中革兰阴性菌肺炎组上述参数均比其他肺炎组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),他们认为 BALF 白细胞分类及 IL-6 对于细菌源性的 CAP 有很高的诊断价值。

小结:外周血中白细胞分类计数、淋巴细胞计数、粒淋比等指标的变化能够很好地反映患者体内病原菌情况及免疫功能状态,在肺部感染的诊断与治疗中有着非常重要的参考意义。而肺泡灌洗液由于是通过对肺部病变部位的直接取材,可获得下呼吸道表面覆盖的细胞、蛋白质以及纤维支气管镜所不能探及的细胞学标本,故 BALF 细胞形态学检查则更能够反应肺部病变组织的情况,对于疾病的诊断、鉴别诊断、疗效评估、预后评估等方面均有不可忽视的价值,甚至可以作为某些疾病的最早诊断依据。所以 BALF 细胞形态学检查与外周血 WBC 分类在肺部感染存在比较重要的相关性,但上述联合应用对于肺部感染诊断、治疗、预后情况的研究却少有报告,临床迫切需要开展该相关检查进行联合分析,辅助疾病的诊断与治疗。

参考文献

- [1] Hare KM, Marsh RL, Smith-Vaughan HC, et al. Respiratory bacterial culture from two sequential bronchoalveolar lavages of the same lobe in children with chronic cough[J]. J Med Microbiol, 2015, 64 (11): 1353-1360.
- [2] 杜鹃, 罗健. 支气管肺泡灌洗液检查在儿童呼吸疾病中的应用研究进展[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(23): 3637-3641.

- [3] Arrieta O, Nunez-Valencia C, Reynoso-Erazo L, et al. Related quality of life in patients with lung cancer: Validation of the Mexican-Spanish version and association with prognosis of the EORTC QLQ-LC13 questionnaire[J]. Lung Cancer, 2012, 77 (1) :205-211.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会.支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范 (草案) [J].中华结核和呼吸杂志, 2002, 25 (7) :390-391.
- [5] Danila E, Jurkauskienė L, Norkuniene J, et al. BAL fluid cells in newly diagnosed pulmonary sarcoidosis with different clinical activity[J]. Ups J Med Sci, 2009, 114 (1) :26-31.
- [6] Domaga a-Kulawik J, Guzman J, Costabel U. Immune cells in bronchoalveolar lavage in peripheral lung cancer-analysis of 140 cases[J]. Respiration, 2003, 70 (1) :43-48.
- [7] 周道银, 吴茅, 许绍强, 张时民, 樊爱琳, 黄道连, 高建军, 朱凤娇, 闫立志, 刘超群, 柏世玉, 曹科, 窦心灵, 丁邦胜, 段爱军, 高菊兴, 顾剑飞, 高海燕, 何勇, 黄俊, 胡晶, 蒋锦文, 金鑫, 卢兴国, 李相磊, 梁勤, 林慧君, 缪峰, 潘巍, 茹进伟, 孙宏华, 王敏敏, 王哲, 夏万宝, 邢铭芬, 许银怀, 岳保红, 张建富, 张军格, 曾强武, 赵成艳, 庄顺红, 周玉利, 郑智弦, 周麟, 郑瑞. 支气管肺泡灌洗液细胞形态学检验中国专家共识 (2020)[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(06):4-8.
- [8] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015:184. SHANG Hong, WANG Yusan, SHEN Ziyu. National guide to clinical laboratory procedures[S]. 4th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015:184.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(7): 390-391. Chinese Thoracic Society. Technical specification for cytological examination of bronchoalveolar lavage fluid (Draft)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2002, 25(7):390-391.
- [10] 刘成玉, 罗春丽. 临床检验基础[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014:258-266. LIU Chengyu, LUO Chunli. Foundation clinical laboratory medicine[M]. 5th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014:258-266.
- [11] 陈甜花, 李娟, 黄回滨, 张晶, 张福辉. 血细胞参数在儿童社区获得性肺炎中的诊断价值分析[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(17):41-45.
- [12] 黄斌, 麦世龙. CRP、WBC 与血细胞形态学联合检测在儿童肺炎早期诊断的应用[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(21):63-64.
- [13] 蒲荣, 周小棉. 气溶胶和飞沫将是肺部感染诊断的新标本[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(13):1697-1699.
- [14] Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American thoracic society and infectious diseases society of America[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200(7):e45-45e67.
- [15] 杨晓红, 徐庆雷, 马小波, 张巍, 刘玲玲, 王加平. 老年哮喘患者支气管肺泡灌洗液中粒细胞巨噬细胞集落刺激因子水平变化及意义[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(06):70-73.
- [16] 陈晖, 王胜昱, 刘松, 杨琳. 血清和支气管肺泡灌洗液 IL-6、IL-8 与老年社区获得性肺炎患者预后的相关性研究[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(24):1848-1853.
- [17] 张杜超, 刘佳, 伍江平, 黄爱本, 潘磊. 支气管肺泡灌洗液淋巴细胞亚群对肺部病变的诊断意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(04):554-557+595.
- [18] 彭守春, 李振华, 康健, 侯显明, 于润江. 支气管肺泡灌洗液细胞类型与特发性肺纤维化预后的关联性研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008(04):260-263.
- [19] 孙亚红. 支气管肺泡灌洗液在慢性咳嗽患者诊断价值相关性研究. 浙江省, 海宁市人民医院, 2017-12-23.
- [20] Mund E, Christensson B, Larsson K, Grönneberg R. Sex dependent differences in physiological ageing in the immune system of lower airways in healthy non-smoking volunteers: study of lymphocyte subsets in bronchoalveolar lavage fluid and blood. Thorax. 2001 Jun; 56(6):450-5.
- [21] Kikawada M, Oyama T, Ogawa K, Arai H, Iwamoto T, Takasaki M. The characterization of bronchoalveolar lavage fluid in very elderly patients with cerebrovascular disease. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001 Dec; 56(12): M771-4.

- [22] 王荣英. 儿童难治性肺炎支原体肺炎血清及支气管肺泡灌洗液淋巴细胞亚群检测的研究[D]. 沈阳医学院, 2021.
- [23] Ratjen F, Bredendiek M, Zheng L, Brendel M, Costabel U. Lymphocyte subsets in bronchoalveolar lavage fluid of children without bronchopulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Jul;152(1):174-8.
- [24] Selimovic A, Mujicic E, Milisic S, et al. The Significance of Bronchoalveolar Lavage Fluid Cytology in Diagnosing Lung Infiltrates in Children. *Med Arch*. 2016;70(1):27-30. doi:10.5455/medarh.2016.70.27-30
- [25] 徐健, 周道银, 俞靖龙, 唐古生. 支气管肺泡灌洗液常规细胞形态学检查的临床应用价值评价[J]. *检验医学*, 2012, 27(03):221-224.
- [26] 张望, 伍勇. 肺泡灌洗液中白细胞分类计数和白介素 6 检测对社区获得性肺炎的诊断价值[J]. *实用预防医学*, 2019, 26(10):1271-1273.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS