

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

张望, 伍勇

中南大学湘雅三医院, 湖南 长沙 410013

摘要: **目的** 探讨肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中白细胞分类计数,白介素 6(interleukin-6, IL-6)检测对社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)的诊断价值。**方法** 收集来自于中南大学湘雅三医院的 60 例社区获得性肺炎患者 BALF 及血清标本。根据 BALF 的病原学培养结果,将其分为革兰阴性菌肺炎组、革兰阳性菌肺炎组、真菌性肺炎组、支原体肺炎组。行白细胞分类计数及 IL-6 检测。**结果** 对于细菌源性社区获得性肺炎诊断, BALF 的中性粒细胞百分比、IL-6 及血清 IL-6 的 AUC 分别为 0.912、0.877、0.661。BALF 的中性粒细胞百分比、IL-6 含量及血清 IL-6 在革兰阴性菌肺炎组明显大于其它组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 IL-6 在革兰阳性菌、支原体、真菌肺炎组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** BALF 的白细胞分类及 IL-6 对于细菌源性的 CAP 的诊断价值最高。三个检测指标对于革兰阴性菌性肺炎的诊断有辅助意义。

关键词: BALF; 白细胞分类计数; IL-6; 社区获得性肺炎; 诊断价值。

中图分类号: R446.19 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2019)10-1271-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.10.033

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)是指在医院外患的肺实质(包括肺间质)的感染性炎症,其包括具有明确潜伏期的病原体感染,而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎^[1]。当今抗生素滥用的时代,社会人口老龄化、免疫损害宿主增加、病原体变迁和抗生素耐药率上升, CAP 成为威胁人群健康的重要疾病之一^[2-3]。早诊断,早治疗对于社区获得性肺炎患者具有重要的临床意义^[4-5]。本研究旨在分析 BALF 中细胞计数分类和 IL-6 对肺炎患者的临床价值,为临床提供一定的指导价值。

病理情况下, BALF 中的白细胞成分比例发生明显改变。因此, BALF 的白细胞分类计数可为临床诊断肺部疾病提供一定的诊断思路^[6]。IL-6 是机体受炎症刺激后早期分泌的细胞因子^[7], IL-6 含量的检测为诊断社区获得性肺炎的指标之一^[8]。在 CAP 患者中, BALF 中炎症指标和白细胞成分的改变的出现早于血液^[9-10], 因此 BALF 细胞分类计数和 IL-6 的检测, 对社区获得性肺炎的诊断具有重要的临床价值^[11-15]。

1 对象与方法

1.1 标本来源与采集 选取 2017 年 10 月-2018 年 3

基金项目: 中南大学湘雅三医院新湘雅人才“至善领跑计划”(20150309)

作者简介: 张望(1986-), 女, 硕士研究生, 医师, 主要从事临床检验相关工作。

月中南大学湘雅三医院收治的社区获得性肺炎患者 60 例, 均符合《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中制定的相关社区获得性肺炎诊断标准: (1) 发热; (2) 出现新近的咳嗽、咳痰, 伴或者不伴有胸部疼痛, 或出现加重的呼吸道症状; (3) 胸部 CT 检查出现肺间质改变或者片状、斑片状的浸润性阴影; (4) 出现肺部湿啰音和(或)实变体征^[16]。其中收集的细菌感染性肺炎患者标本均符合细菌性诊断标准, 并且不包括结缔组织疾病、其它部位感染性疾病和近段时间使用免疫抑制剂等的患者^[17]。经 BALF 病原菌培养, 分为革兰阴性菌肺炎组, 革兰阳性菌肺炎组, 支原体肺炎组, 真菌肺炎组。

收集上述 60 例患者 BALF 及血清标本。收集患者 1 ml BALF, 进行涂片, 以 3 000 r/min 离心 5 min, 取上清液检测其 IL-6 含量; 取患者的肘静脉血 2 ml 放入红头干管中, 以 3 000 r/min 离心 5 min, 取血清检测其 IL-6 含量。

1.2 检测方法

1.2.1 BALF 白细胞分类计数 将收集到的 BALF 涂片, 行瑞氏染色(加瑞氏 A 液覆盖玻片, 再加等量瑞氏 B 液, 5 min 后用细流水冲洗), 于显微镜下进行细胞分类计数^[18]。

1.2.2 IL-6 检测 将 BALF 和血清 0.1 ml 于转发光免疫分析仪中, 检测其含量。

1.2.3 BALF 的微生物培养 将无菌培养皿中的 BALF 接种与血平板上, 根据菌落生长情况, 24 h 或者

48 h 用德国布鲁克质谱仪和法国梅里埃全自动药敏鉴定系统进行鉴定。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,运用 ROC 曲线分析评价各检测指标的诊断价值。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的 BALF 的病原学培养情况 收集的 60 例社区获得性肺炎患者标本,年龄:3~62 岁,女 28 例,男 32 例,分为革兰阴性菌肺炎、革兰阳性菌肺炎、支原体肺炎及真菌肺炎四组。BALF 微生物培养结果见表 1。

表 1 标本分类

组别	病原体	总计
革兰阴性菌肺炎组	肺炎克雷伯菌	11
	鲍曼氏不动杆菌	6
	铜绿假单胞菌	4
革兰阳性菌肺炎组	金黄色葡萄球菌	8
	溶血葡萄球菌	1
支原体肺炎组	支原体	18
真菌性肺炎组	白假丝酵母菌	9
	曲霉菌	3

2.2 BALF 中白细胞分类计数及 IL-6 含量对于细菌源性肺炎诊断效能 BALF 中性粒细胞百分比、IL-6 和血清 IL-6 诊断细菌源性社区获得性肺炎 ROC 曲线下面积分别为 0.912、0.877、0.661;见图 1。

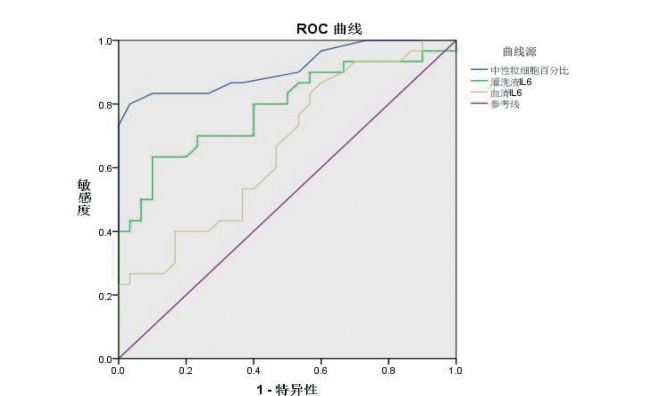


图 1 BALF 中性粒细胞百分比、IL-6 和血清 IL-6 诊断细菌源性社区获得性肺炎 ROC 曲线下面积

2.3 不同组间 BALF 白细胞计数、IL-6 和血清 IL-6 检测的组间比较 BALF 中性粒细胞百分比:革兰阴性菌肺炎组患者明显高于其余三组,差异有统计学意义($P < 0.05$);革兰阳性菌肺炎组患者明显高于支原体肺炎组及真菌性肺炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$);支原体肺炎组与真菌性肺炎组差异无统计学

意义($P > 0.05$);BALF IL-6 结果比较与 BALF 中性粒细胞百分比一致。血清 IL-6 含量:革兰阴性菌肺炎组患者明显高于其他三组,差异有统计学意义($P < 0.05$);革兰阳性菌肺炎组、支原体肺炎组及真菌性肺炎组之间差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 BALF 细胞计数分类、IL-6 与血清 IL-6 测定比较

组别	例数	BALF IL-6(Pg/ml)	血清 IL-6(Pg/ml)	BALF 中性粒细胞百分比(%)
革兰阴性菌肺炎组	21	161.44±91.45	6.80±2.89	38.94±18.26
革兰阳性菌肺炎组	9	18.11±10.03 ^a	4.93±1.31 ^a	18.33±6.22 ^a
支原体肺炎组	18	4.69±1.73 ^{ab}	4.72±1.27 ^a	12.56±4.84 ^{ab}
真菌性肺炎组	12	4.46±1.36 ^{ab}	4.54±1.39 ^a	11.75±3.22 ^{ab}
F 值		9.091	5.309	15.81
P 值		<0.0001	0.0027	<0.0001

注:a 与革兰阴性菌肺炎组比较, $P < 0.05$ 。b 与革兰阳性菌肺炎组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

对于肺部感染的实验室检查,现今主要通过外周血炎症指标、痰或 BALF 病原学检查完成,但其特异性及敏感性受诸多因素影响,如老年或者免疫抑制患者,由于机体免疫功能下降,相应的炎症指标在感染时无显著改变^[19]。病原菌的培养受到时间和取样等限制不利于早期诊断。外周血白细胞、淋巴细胞计数作为常规指标广泛使用于社区获得性肺炎患者,但有研究显示,外周血白细胞及淋巴细胞计数不能作为诊断社区获得性肺炎的完美指标^[20]。一般情况下,机体出现炎症时,CRP、NUET、PCT、WBC 等炎症指标都会上升^[21]。但 CRP 的灵敏度不高,PCT 无法给社区获得性肺炎提供早期诊断;既往研究指出,机体感染细菌时,1 h 内血液中 IL-6 开始升高,在 IL-6 出现后的 24 h,PCT 逐渐上升^[22],说明 IL-6 在早期诊断和阴性预测方面优于 PCT,IL-6 能帮助机体排除是否有细菌性感染^[23]。同时,在局部感染方面,IL-6 也被证明比 PCT 更敏感^[22]。因此,本研究选取 IL-6 和白细胞分类计数来探讨其对社区获得性肺炎的临床诊断意义。

肺部感染后,机体会迅速产生大量免疫细胞聚集于局部,吞噬入侵的病原体。本研究发现社区获得性肺炎患者 BALF 中性粒细胞百分比显著升高,而淋巴细胞百分比基本正常,推测可能和标本采集时间有关,有研究指出中性粒细胞可于局部感染发生的 4 h 大量聚集于感染部位^[21]。因此将中性粒细胞百分比作为白细胞分类计数的指标,分析其对社区细菌源性的获得性肺炎的诊断价值。本研究发现,细菌性肺炎组 BALF 的中性粒细胞百分比比非细菌源性肺炎组明显增高,与朱春梅^[24]的报道结果一致,其研究认为细菌

感染和定植于机体是导致局部中性粒细胞水平升高的重要原因。同时,本研究结果显示 BALF 中性粒细胞百分比在革兰阴性菌肺炎组中明显高于其余三组。因此 BALF 的白细胞分类计数对诊断细菌源性社区获得性肺炎,尤其革兰阴性菌肺炎有重要意义。

IL-6 为机体发生炎症反应中产生的细胞因子,研究数据显示,在鼠模型上,肺炎链球菌肺炎、支原体肺炎、急性肺损伤和弹性蛋白酶所致的肺部炎症中, BALF 及中 IL-6 含量均有不同程度的增加;在哮喘儿童的血液、气道上皮细胞或慢性阻塞性肺病患者血清中 IL-6 均有增加;在机械通气后,小鼠、大鼠以及人类的 BALF 中 IL-6 水平升高^[2]。本次研究中患者血清 IL-6 变化不明显,对于细菌性肺炎的诊断及鉴别诊断效能不高,推测与 BALF 采集时间及临床全身用药等因素有关。BALF 中的 IL-6 变化明显增高,对于病原菌的鉴别诊断有辅助意义,与刘曙艳^[25]的报道结果一致。本研究中,非细菌性肺炎患者 BALF 中的炎症因子含量增高不明显,原因可能为大部分非细菌性感染继发于长时间抗生素类药物治,采取积极的治疗措施后,炎症因子的产生减少。

此外本实验结果显示,革兰阴性菌组患者 BALF 中 IL-6 含量显著高于革兰阳性菌组患者,与刘曙艳^[24]的报道结果一致。细菌能够通过产生各种细胞因子,导致炎症性因子的浓度上升;而且革兰阴性菌中的内毒素,不需要细胞因子的协助,直接诱导高浓度的炎症性因子,而革兰阳性菌成分缺少相关功能^[16]。因此,革兰阴性菌感染可在早期快速的诱发机体产生 IL-6 的变化。同时本次研究结果示,对于细菌源性肺部感染,局部 IL-6 的释放量明显高于血清 IL-6,证明对于细菌性感染,IL-6 主要功能表现为局部释放,与 IL-6 的产生场所和运输途径有关。非细菌肺炎组中 BALF IL-6 含量与其血清 IL-6 含量比较,该差异不明显,其原因尚且需要进行深入探讨。同时,IL-6 具有中性粒细胞趋化的作用,可抑制中性粒细胞的凋亡,延长其炎症作用。在本次研究中,也可发现 BALF 中性粒细胞百分比和 IL-6 在各组病原菌源性肺炎组的变化一致,可推测在局部炎症反应中,中性粒细胞作为炎症反应中的免疫细胞与细胞因子 IL-6 相辅相成,互相影响。

综上所述,BALF 白细胞分类计数及 IL-6 检测对临床上诊断细菌性社区获得性肺炎具有重大的价值,其有助于社区获得性肺炎感染中细菌源性的鉴别诊断,对革兰性阴性菌感染的鉴别诊断的价值最大。能够为临床诊断及治疗作出指导。

参考文献

- [1] 邱云,张剑. 社区获得性肺炎患者检测淋巴细胞计数、白细胞计数、CRP、IL-17 的临床意义[J]. 河北医药,2016,38(23):56-59.
- [2] Khan F, Owens MB, Restrepo M, et al. Tools for outcome prediction in patients with community acquired pneumonia[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2017 10(2):201-211.
- [3] 范利锋,王平仁,兰培敏. 睡眠机制研究[J]. 临床内科杂志,2005,22(5):662-664.
- [4] 魏风芹,柴文成. 社区获得性肺炎诊治新进展[J]. 医学综述,2018,14(6):352-355.
- [5] 徐红冰,归成,刘皋林. 社区获得性肺炎病原学分布及药物治疗概况[J]. 抗感染药学,2009,6(1):9-12.
- [6] 章静,汤广宇. C 反应蛋白、白细胞计数和分类计数的联合检测在新生儿感染中的临床价值[J]. 中外医疗,2010,11(3):1674-1677.
- [7] 苏屿,黄涛,魏海波. 血清 PCT 及 IL-6 快速检测在新生儿肺炎早期诊断中的临床价值[J]. 中国现代医学杂志,2013,23(32):67-70.
- [8] 蔡学. CRP 和血常规中白细胞计数联合检验在儿科中的应用价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报 2015,3(12):118-121.
- [9] 马小琴,胡蓉蓉,许金菊. 血清降钙素原与 C-反应蛋白及内毒素对社区获得性肺炎诊断的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(6):895-898.
- [10] 郑金菊,张少强. PCT 与 CRP 及白细胞计数对细菌感染性疾病的诊断价值[J]. 青岛大学医学院学报,2015,51(2):128-131.
- [11] 胡可,刘文恩,梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2011,22(1),30-33.
- [12] 李娜. 慢性阻塞性肺病患者社区获得性肺炎的护理体会[J]. 青海医药杂志,2015,24(3):42-45.
- [13] 张伟洁,郑宏. IL-6 介导免疫炎症反应作用及其与疾病关系的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2017,33(5):699-701.
- [14] Rubini A. Interleukin-6 and lung inflammation: evidence for a causative role in inducing respiratory system resistance increments [J]. Inflamm Allergy Drug Targets, 2013,12(5):315-321.
- [15] 姜坚江,马国海,徐枫. 血清 PCT、D-D、IL-6 及 NT-proBNP 与社区获得性肺炎患者 PSI 评分的相关性研究[J]. 实用预防医学,2018,25(7):883-885.
- [16] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999,22(4):199-201.
- [17] 白雅红,李月红,王华,等. 降钙素原、C 反应蛋白与白细胞计数联合检测对医院获得性肺炎的诊断价值[J]. 陕西医学杂志,2017,46(6):661-664.
- [18] 徐佳,黄媛,吴卫. 改良支气管肺泡灌洗液细胞分类计数制片及染色法[J]. 临床检验杂志,2014,32(2):35-38.
- [19] 赵祥,蒲祥允. 炎症标志物 CRP、TNF- α 、IL-6、PCT 与白细胞计数分析在肺部细菌感染中诊断价值分析[C]. 第一次全国中西医结合检验医学学术会议论文集, 2015:299-303.
- [20] 张绮翎,赵青,霍淑芬. 血清 PCT、hs-CRP 水平及白细胞计数在新生儿感染中动态变化及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(24):1023-1026.
- [21] 徐勇胜,范永琛. 儿童社区获得性肺炎诊治进展[J]. 中国实用儿科杂志,2011,26(8):637-640.
- [22] García-Patiño MG, García-Contreras R, Licona-Limón P, et al. The immune response against *Acinetobacter baumannii*, an emerging pathogen in nosocomial infections[J]. Front Immunol, 2017, 8:441.
- [23] Odas S, Hirasawah H, Shigah H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) /sepsis[J]. Cytokine, 2005, 29(4):169-175.
- [24] 朱春梅,钱婧,曹玲. 127 例儿童支气管肺泡灌洗液细胞类型特点及临床意义分析[J]. 中国医刊,2016,51(11):645-648.
- [25] 刘曙艳,周雪红. 糖尿病合并重症肺部感染病人不同病原菌血清与肺泡灌洗液中炎症因子变化及意义[J]. 齐鲁医学杂志,2017,32(5):82-85.