

主编

周道银 唐古生 刘善荣

支气管肺泡灌洗液 细胞学图谱 与检验诊断案例



CYTOLOGY ATLAS AND
LABORATORY
DIAGNOSTIC CASES OF
BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID



上海科学技术出版社

主编

周道银 唐古生 刘善荣

支气管肺泡灌洗液 细胞学图谱与检验诊断案例

CYTOLOGY ATLAS AND
LABORATORY DIAGNOSTIC CASES OF
BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID



上海科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

支气管肺泡灌洗液细胞学图谱与检验诊断案例 / 周道银, 唐古生, 刘善荣主编. -- 上海: 上海科学技术出版社, 2022. 1

ISBN 978-7-5478-5496-9

I. ①支… II. ①周… ②唐… ③刘… III. ①支气管镜检—图谱②支气管疾病—医学检验—病案 IV.

①R768.1-64②R562.04

中国版本图书馆CIP数据核字(2021)第193898号

支气管肺泡灌洗液细胞学图谱与检验诊断案例

主编 周道银 唐古生 刘善荣

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海市闵行区号景路159弄A座9F-10F)

邮政编码201101 www.sstp.cn

印刷

开本 787×1092 1/16 印张 15.25

字数 350千字

2022年1月第1版 2022年1月第1次印刷

ISBN 978-7-5478-5496-9/R·2389

定价: 128.00元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题, 请向印刷厂联系调换

内容提要

支气管肺泡灌洗液（BALF）的细胞形态学检查能够准确反映肺部疾病情况，对肺部疾病诊断、鉴别诊断、病情观察及临床治疗具有重要指导作用。

本书在概述BALF常规细胞形态学检查技术及临床应用最新进展、强调临床操作和标本采集规范的基础上，重点介绍了生理和病理情况下BALF有核细胞计数、分类和形态学改变特点。精选编者团队长期临床工作中积累的大量正常和异常BALF细胞学图片及130例典型案例，展示了BALF中细胞、微生物及其他异常组分的发现对疾病诊断和病情评估的重要临床意义及应用价值。本书所选图片染色佳、视野清晰、细胞种类齐全、图题说明详细，病例部分给出了详细的相关病史和其他临床实验室资料，诊断明确，方便临床实践工作中加以查阅和对照应用。另外，本书也给出了BALF图文诊断报告的建议模式。

本书可作为各级医疗机构检验科或独立实验室体液检测专业技术人员和教学人员的参考书。

编委名单

主编

周道银 唐古生 刘善荣

副主编

刘超群 徐 健 凌 励 曹 科

编委

(以姓氏汉语拼音为序)

- 曹 科 · 深圳市儿童医院
陈 燕 · 海军军医大学第一附属医院
高 谦 · 上海市第一人民医院宝山分院
高建军 · 邯郸市第一医院
郭 杰 · 海军军医大学第一附属医院
凌 励 · 海军军医大学第一附属医院
刘 燕 · 济宁医学院附属医院
刘超群 · 金华市中医医院
刘善荣 · 海军军医大学第一附属医院

潘 雪 · 海军军医大学第一附属医院

乔增培 · 温州医科大学附属第二医院

秦 琴 · 海军军医大学第一附属医院

秦阳华 · 海军军医大学第一附属医院

孙 懿 · 上海市第一人民医院

唐古生 · 海军军医大学第一附属医院

王 学 · 海军军医大学第一附属医院

王金华 · 西安交通大学第二附属医院

徐 健 · 海军军医大学第一附属医院

闫立志 · 内蒙古包钢医院

俞靖龙 · 海军军医大学第一附属医院

张 蕾 · 上海市第十人民医院

郑巧飞 · 浙江省台州医院

朱凤娇 · 浙江大学第一附属医院三门湾分院

周道银 · 海军军医大学第一附属医院

序言

呼吸系统疾病是临床常见病、多发病，特别是我国已进入老龄化社会，老年呼吸系统疾病及并发症严重影响人们的身心健康。国家已经将慢性阻塞性肺疾病定为慢病管理的重要内容之一，并成立强有力的专家队伍研究和探讨其诊断、治疗、预防和管理。支气管镜技术作为呼吸系统疾病诊治的重要手段，发展迅速，在全球范围内临床应用越来越广泛，但实验室对于支气管肺泡灌洗液（BALF）标本的检查，尤其是形态学的检查，仍相对滞后。究其原因，主要是形态学相关内容检查仍属于传统经验医学，需要长期的检验实践经验积累，并要不断与临床沟通、反复验证，才能够提高BALF阳性成分的检出率，充分体现其临床应用价值。对于BALF细胞形态学的检查，目前国内外尚无相关的细胞形态学诊断技术专著，医学检验人员在大专、本科学习期间也无足够深度的专业课程设置，目前仍然靠在工作中以“师傅带徒弟”的方式摸索学习“显微镜下的功夫”。显然，这样的成长过程过于漫长，技术进步缓慢。有鉴于此，周道银教授组织编写了这本《支气管肺泡灌洗液细胞学图谱与检验诊断案例》，旨在为广大细胞形态学工作者提供借鉴、范例及参照标准，从而更好地为临床服务。

本书主编海军军医大学第一附属医院周道银教授是我国知名的细胞形态学检验专家，从事体液细胞形态学检验诊断工作40余年，于1988年在国内率先开展了体液常规细胞形态学检查技术项目，于1997年出版了国内第一部《胸腹心包腔积液细胞诊断学图谱》。近十余年来其通过对BALF常规细胞形态学检验的不断探索实践，形成了对BALF检验技术的独特理解和规范。在本人编写检验医学专著和本科教材过程中，多次邀请他作为副主编，编写体液脱落细胞学篇章；在本人主持的中华医学会检验医学分会、《中华检验医学杂志》编辑委员会“全国形态学检验诊断高级培训班”中他受邀担任培训专家，受到读者和同道的赞誉。近几年他在全国范围内多次巡讲相关内容，培养的体液形态学专业进修生遍布国内多个省市，极大地推动了BALF检验技术在全国范围内的开展。这部专著，是国内第一部用瑞-吉染色方法对

BALF进行常规细胞学检查的图谱，也是周道银教授团队及其他相关形态学专家多年工作经验的积累，收录了大量宝贵的真实案例。该书总结了典型正常BALF成分的形态学表现、各种疾病状态下BALF可能出现的形态学改变，并收集了通过特殊形态学发现指导临床疾病诊断、病情评估及治疗的案例。本书是临床急需、检验领域急缺的诊断技术图谱，相信其可以更好地推动BALF实验室检查的规范化，提升临床检验人员形态学检验诊断技术水平，充分发挥该检验应有的临床指导价值。我真诚地向广大医学检验工作者推荐此书。

中国人民解放军总医院专家组成员
中央保健委员会会诊专家
中华医学会检验医学分会第五、六届委员会主任委员
中国医师协会检验医师分会第一、二届委员会会长

从玉隆

2021年9月

前言

支气管肺泡灌洗是在纤维支气管镜基础上发展起来的针对肺部疾病辅助病因诊断、病情评估及治疗的一项新技术，可用于肺部感染（特别是免疫受损、免疫缺陷患者）的病原学诊断、弥漫型和周围型肺部肿瘤的细胞学诊断，以及间质性肺疾病（如结节病、特发性肺间质纤维化、外源性变应性肺泡炎、肺泡蛋白沉着症、胶原血管疾病伴肺纤维化等）的诊断、治疗、疗效和预后评估。支气管肺泡灌洗液（BALF）中获取的细胞、可溶性物质（包括酶类、细胞因子和生化指标等）和病原微生物等都包含着与疾病相关的重要信息。通过传统的形态、生化、免疫、质谱分析及新兴的基因组学、蛋白质组学、代谢组学等高通量检测，可对这些信息进行充分解读并将之应用于临床诊断、治疗和疗效评估。其中，BALF形态学检查作为传统而实用的检测技术，仍然极其重要且不可替代。BALF细胞和病原形态学与现代高通量技术如流式细胞术、二代测序可互为补充、互为验证，是直观、快速诊断疾病的必要手段，部分形态学发现甚至是某些疾病诊断的金标准。

本书编写团队长期从事体液形态学及流式细胞学检验工作，对BALF瑞-吉染色标本的采集、制片等多个细节进行了持续性改进，并通过流式细胞术对异常肿瘤细胞尤其是恶性血液肿瘤细胞明确鉴定，同时注重临床沟通，反复验证形态学发现和临床疾病诊断及疾病进展之间的关联，总结出较为普遍适用的典型正常BALF成分形态学图谱、各种疾病状态下BALF可能出现的形态学改变及通过特殊形态学发现指导临床疾病诊断、病情评估和治疗的案例，并编写成书。

本书概述了支气管肺泡灌洗技术及BALF检查发展史、临床应用和最新进展，强调了临床操作和标本采集规范对检测结果判定的重要性；重点介绍了生理和病理情况下，BALF有核细胞计数、分类和形态学改变及其相关特点。本书的特色在于选编大量BALF细胞学图片及130例典型案例，展示了BALF细胞、微生物及其他异常组分的发现对疾病诊断和病情评估的临床意义及应用价值。

本书编写团队中既有理论基础扎实和实践经验丰富的老教授，也有活跃在临床和实验室工作一线、具有融合新老技术及构架临床和实验室沟通桥梁能力的中青年专家。书中图片和案例绝大部分来自编者临床实践，少部分病毒感染相关图片经惠允选自国外文献。入选图片染色佳，视野清晰，细胞种类齐全，图题说明详细，案例部分给出了较为详细的相关病史和临床资料，具有较好的临床参考价值，可对照临床实践工作加以查阅和应用。本书是当前国内唯一一部BALF形态学图书，相信可以给国内外同行以一定的借鉴。

本书可操作性和实用性较强，适用于各级医疗机构检验科及独立实验室广大一线临床血液和体液细胞常规检测专业技术人员，也适用于相关专业临床医师及教学人员以了解BALF形态学检测临床意义和临床应用，更好地利用BALF形态学发现辅助临床疾病诊断和病情评估。

由于编者学术水平和经验有限，书中难免存在不足之处，敬请读者和专家批评指正，以便未来再版时加以补充和完善。

编者

2021年9月

目 录

第一章

支气管肺泡灌洗基础理论

001

- 一、概述 002
- 二、支气管、肺解剖学及组织学特点 003
- 三、支气管肺泡灌洗操作技术与临床应用 005
- 四、支气管肺泡灌洗液实验室检查 008
- 五、支气管肺泡灌洗液检查项目及临床应用进展 014

第二章

支气管肺泡灌洗液常规细胞学检查技术

025

- 一、支气管肺泡灌洗液常规细胞学检查操作规程 026
- 二、支气管肺泡灌洗液涂片染色方法 032
- 三、体液常规细胞学检查与检验诊断报告 036

第三章

支气管肺泡灌洗液细胞学图谱

043

- 一、巨噬细胞 044
- 二、淋巴细胞 055
- 三、中性粒细胞 056
- 四、嗜酸性粒细胞 058
- 五、肥大细胞 059
- 六、浆细胞 060
- 七、纤毛柱状上皮细胞、蛻纓滴虫 060
- 八、病毒感染性细胞 064
- 九、杯状细胞、基底细胞、肺细胞 069
- 十、鳞状上皮细胞 070
- 十一、细菌 071
- 十二、真菌 073
- 十三、结晶 076
- 十四、恶性肿瘤细胞 077

第四章

支气管肺泡灌洗液检验诊断案例

083

第一节·感染性肺疾病 084

- 一、细菌感染 084

- 二、病毒感染 091
 - 三、结核（非结核） 093
 - 四、真菌感染 109
 - 五、耶氏肺孢子菌肺炎 125
 - 六、寄生虫性肺疾病 140
-

第二节·间质性肺疾病 143

- 一、嗜酸粒细胞性肺病 143
 - 二、外源性过敏性肺泡炎 150
 - 三、淋巴细胞性间质性肺炎 153
 - 四、结节病 154
 - 五、脂质性肺炎 155
 - 六、肺泡蛋白沉积症 158
 - 七、肺含铁血黄素沉着症 164
 - 八、职业相关性间质性肺疾病 170
 - 九、硬金属肺病 171
-

第三节·肿瘤性肺疾病 172

- 一、腺癌 173
 - 二、鳞癌 200
 - 三、小细胞癌 204
 - 四、淋巴造血系统肿瘤 207
-

第四节·其他肺疾病 209

- 一、吸入性肺损伤 209
 - 二、支气管-胆管瘘 211
 - 三、结缔组织病 212
-

第五节·非吸烟者与吸烟者 BALF 巨噬细胞形态 214

- 一、非吸烟者 BALF 巨噬细胞形态 214
- 二、吸烟者 BALF 巨噬细胞形态 216

第五章

数字化细胞形态分析仪在体液细胞分类计数中的应用

219

- 一、概述 220
- 二、数字化细胞形态分析仪应用举例 221

附录

支气管肺泡灌洗液细胞学图文报告示例

225

- 示例一 肺癌 226
- 示例二 支气管-胆管瘘伴感染 227
- 示例三 支气管扩张伴感染 228
- 示例四 硬金属肺病 229

第一章

支气管肺泡灌洗 基础理论

一、概述

支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)由临床医生操作。通常使用可弯曲纤维支气管镜,经鼻腔插入气管,可先进行吸痰,观察支气管各叶段开口、黏膜、新生物或异物、分泌物、支气管狭窄等操作;然后向支气管肺泡注入生理盐水并进行反复抽吸,获得各级支气管肺泡表面衬液,送实验室对其成分进行多种项目的检查;灌洗之后可进行刷检、穿刺等操作。BAL对肺部疾病的诊断与鉴别诊断、指导临床治疗、疗效评估有重要意义。支气管肺泡灌洗还是许多疾病,包括急性呼吸窘迫综合征、支气管扩张合并感染、儿童难治性支原体肺炎及急危重症抢救重要而有效的治疗措施之一。

支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)是直接观察病肺的窗口,通过对其成分准确全面的分析,可以了解病肺局部情况,辅助发现疾病病因、诊断疾病和病情评估。1974年雷诺兹(Reynolds)和纽博格(Newball)使用纤维支气管镜进行了第一次支气管肺泡灌洗操作。肺泡灌洗最初只用于非感染性间质性肺部疾病(interstitial lung disease, ILD)患者,随着认识的逐渐提高,发现肿瘤性、感染性、免疫损伤性等各种肺部疾病均可以进行肺泡灌洗及灌洗液检查。目前世界范围内, BALF检查已被公认为是有价值的临床辅助诊断措施。从BALF中检查有形成分及酶类、糖类、核酸和细胞因子等可溶性物质可为疾病诊断和病情评估提供重要信息。2012年,美国胸科协会制定BALF在间质性肺疾病应用的操作指南,指出BALF的检查结果(包括形态学分析、特殊染色、病原学培养及肿瘤标志物等)可以为间质性肺疾病的诊断提供强有力的支持或线索,缩小鉴别诊断范围。BALF中半乳甘露聚糖试验作为非培养性检查手段诊断侵袭性肺曲霉病,因其良好的敏感性和特异度,被国内外临床专家推荐,也是美国感染性疾病学会(IDSA)、欧洲癌症研究和治疗组织/侵袭性真菌感染协作组(EORTC)和美国真菌病研究组(MSG)推荐的诊断标准之一。

2019年中华医学会呼吸病学分会介入呼吸病学学组在综合国内外相关文献的基础上,更新了《成人诊断性可弯曲支气管镜检查术应用指南》,进一步规范成人支气管镜检查术的操作,明确了支气管镜检查对肺部肿瘤、不明原因咯血、肺部实质性病变、下呼吸道感染、移植后新发肺部病变等多种疾病的应用价值并加以推广,以期提高疾病的诊断率,降低相关不良风险。相关指南的临床普及,必将进一步促进支气管肺泡灌洗液临床检验的广泛开展。因灌洗液形态学能够直观地分析和鉴定肺局部灌洗出的细胞、病原体、蛋白质或灰尘等异常有形成分,相较其他分析手段有独特而不可替代的优势,对部分疾病如肿瘤、耶氏肺孢子菌、尘肺、肺泡蛋白沉积症等具有重要的诊断或辅助诊断价值,在临床应用中越来越受到重视。灌洗液细胞和病原形态学与现代高通量检测技术如流式细胞术、二代测序技术可互为补充、互为验证,经常是诊断疾病简单、直观、快速的必要手段,部分形态学发现甚至是某些疾病诊断的金标准。

目前国内肺泡灌洗液形态学检查在临床上的开展远不能满足临床需求,全国范围内仅少