

# 玻片离心沉淀法脑脊液细胞学检查在中枢神经系统感染性疾病诊断中的应用价值

粟秀初 赵钢 杨毅宁 戴文 刘婷婷

**【摘要】** 采用微型脑脊液细胞玻片离心沉淀仪和脑脊液细胞学检查方法,对经临床明确诊断为中枢神经系统感染性疾病的 15 940 例患者的检查结果进行分析,提示该项检查方法对化脓性、病毒性、结核性、真菌性和寄生虫性等中枢神经系统感染性脑炎、脑膜炎和脑膜脑炎具有较好的病因诊断价值;并对急性感染性中毒性脑病、脑膜癌病,肿瘤性、白血病性和出血性等中枢神经系统非感染性脑膜脑炎和脑病具有较好的鉴别诊断价值;而对中枢神经系统感染性脑膜脑炎等疾病的病情监测和预后评价具有良好的临床应用价值。

**【关键词】** 中枢神经系统感染; 脑脊髓液; 细胞学技术; 离心法; 沉淀; 综述

## The application values of cerebrospinal fluid cytological examination by slide centrifugation for diagnosis of central nervous system infectious diseases

SU Xiu-chu, ZHAO Gang, YANG Yi-ning, DAI Wen, LIU Ting-ting

Department of Neurology, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shanxi, China

Corresponding author: SU Xiu-chu (Email: suxiuchu@fmmu.edu.cn)

**【Abstract】** According to the analysis of cerebrospinal fluid (CSF) cytological examination (by slide centrifugation) results of 15 940 central nervous system infectious cases, this cytologic examination method shows definite diagnostic values as follows: 1) better etiological diagnostic value for central nervous system infectious diseases, such as purulent, viral, tuberculous, fungus and parasitic encephalitis meningitis and meningoencephalitis; 2) better differential diagnostic value for acute infectious toxic encephalopathy, meningeal carcinomatosis and central nervous system non-infectious diseases such as tumorous, leukemic and hemorrhagic meningoencephalitis and encephalopathy; 3) better clinical value for severity monitoring and prognostic judgement of central nervous system infectious diseases.

**【Key words】** Central nervous system infections; Cerebrospinal fluid; Cytological techniques; Centrifugation; Precipitation; Review

由各种致病菌引起的中枢神经系统感染性疾病(脑膜脑炎、脑炎、脑膜炎等)为我国当前常见疾病之一,其中由于各种原因导致的临床误诊或漏诊现象十分严重。第四军医大学西京医院神经内科 1985 年 5 月-2009 年 4 月应用自行研制的微型脑脊液细胞玻片离心沉淀仪和脑脊液细胞学检查方法共对临床诊断明确的 15 940 例中枢神经系统感染性疾病患者进行病原学检查,其临床诊断符合率高达 79%,病理性阳性细胞和病原体采集率高达 78.46%<sup>[1-3]</sup>。提示该项检查技术对中枢神经系统感

染性疾病的诊断具有较好的临床应用价值,检查方法简便、易行,而且也非其他检查方法所能完全替代的<sup>[1-4]</sup>。现将其脑脊液细胞学检查的各自诊断特点简介如下,仅供参考。

### 一、有助于中枢神经系统感染性疾病的定性诊断

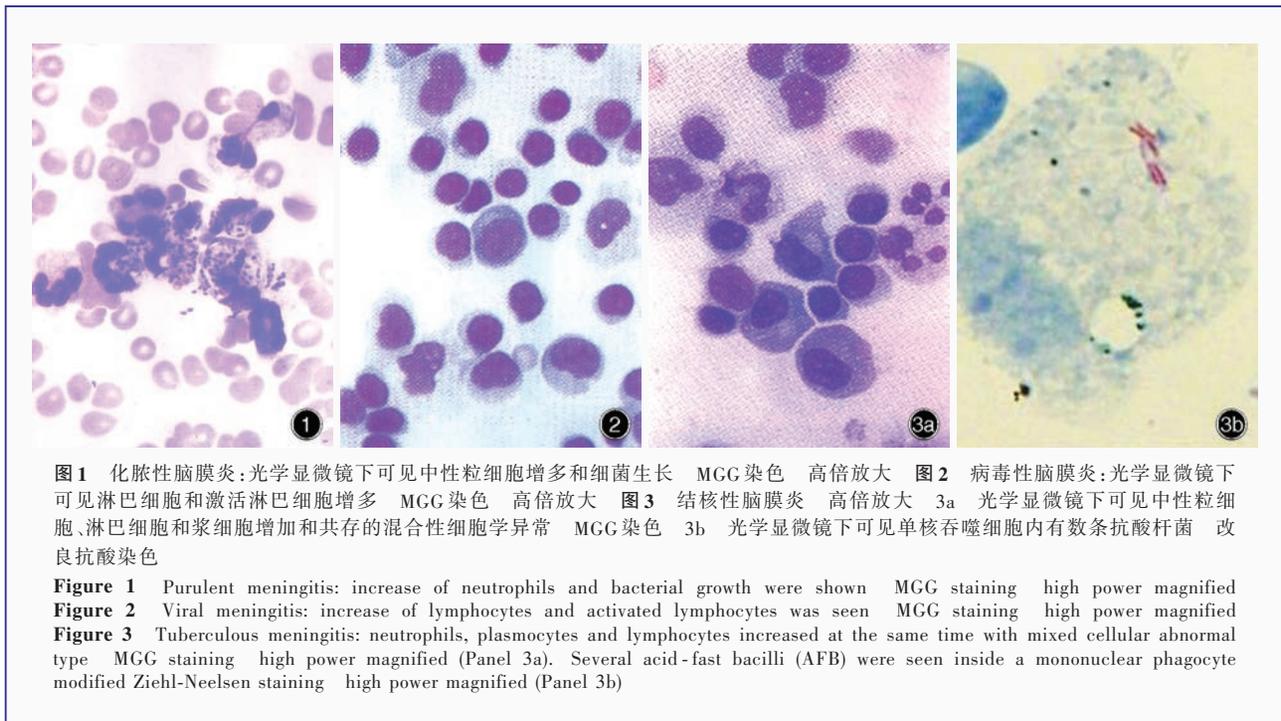
众所周知,健康人脑脊液中白细胞计数为(0~5)×10<sup>6</sup>/L,主要为淋巴细胞和单核细胞,二者的正常比例为 30 : 70~40 : 60。当中枢神经系统遭受不同致病菌侵袭时,其抗原性可引起相应的脑脊液白细胞计数和特征性细胞免疫反应,为其定性诊断提供依据<sup>[4]</sup>。

#### 1. 化脓性脑炎、脑膜炎和脑膜脑炎 脑脊液检

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.02.003

作者单位: 710032 西安,第四军医大学西京医院神经内科

通讯作者: 粟秀初 (Email: suxiuchu@fmmu.edu.cn)



测以中性粒细胞计数增多和比例增高为主,可占白细胞计数的 90% 或更高,重症患者或可见脓细胞,在其胞质内外或可检出相应的致病菌等特征性细胞学异常(图 1)<sup>[4]</sup>。

2. 病毒性脑炎、脑膜炎和脑膜脑炎 脑脊液检测以淋巴细胞和激活淋巴细胞计数增多和比例增高为主,或可在其胞质内检测出包涵体等特征性细胞学异常(图 2)<sup>[4]</sup>。

3. 结核性脑炎、脑膜炎和脑膜脑炎 呈以中性粒细胞、激活淋巴细胞和浆细胞共存为主要表现的混合细胞反应,或可见结核分枝杆菌等致病菌生长(图 3)<sup>[4-5]</sup>。我院 29 例患者 48 例次明确诊断为结核性脑膜炎病例,采用改良抗酸染色进行脑脊液细胞学检查,所有患者抗酸染色均呈阳性反应,阳性检出率达 100%<sup>[5]</sup>。

4. 真菌性脑炎、脑膜炎和脑膜脑炎 以中性粒细胞计数增多和比例增高为主,并常可见相应真菌等致病菌生长(图 4)<sup>[4]</sup>。

5. 寄生虫性脑炎、脑膜炎和脑膜脑炎 以嗜酸性粒细胞计数增多和比例增高为主,脑脊液细胞学检查并可发现相应的寄生虫生长(图 5)<sup>[6]</sup>。

二、有助于中枢神经系统非感染性脑膜脑炎和脑炎(病)的鉴别诊断

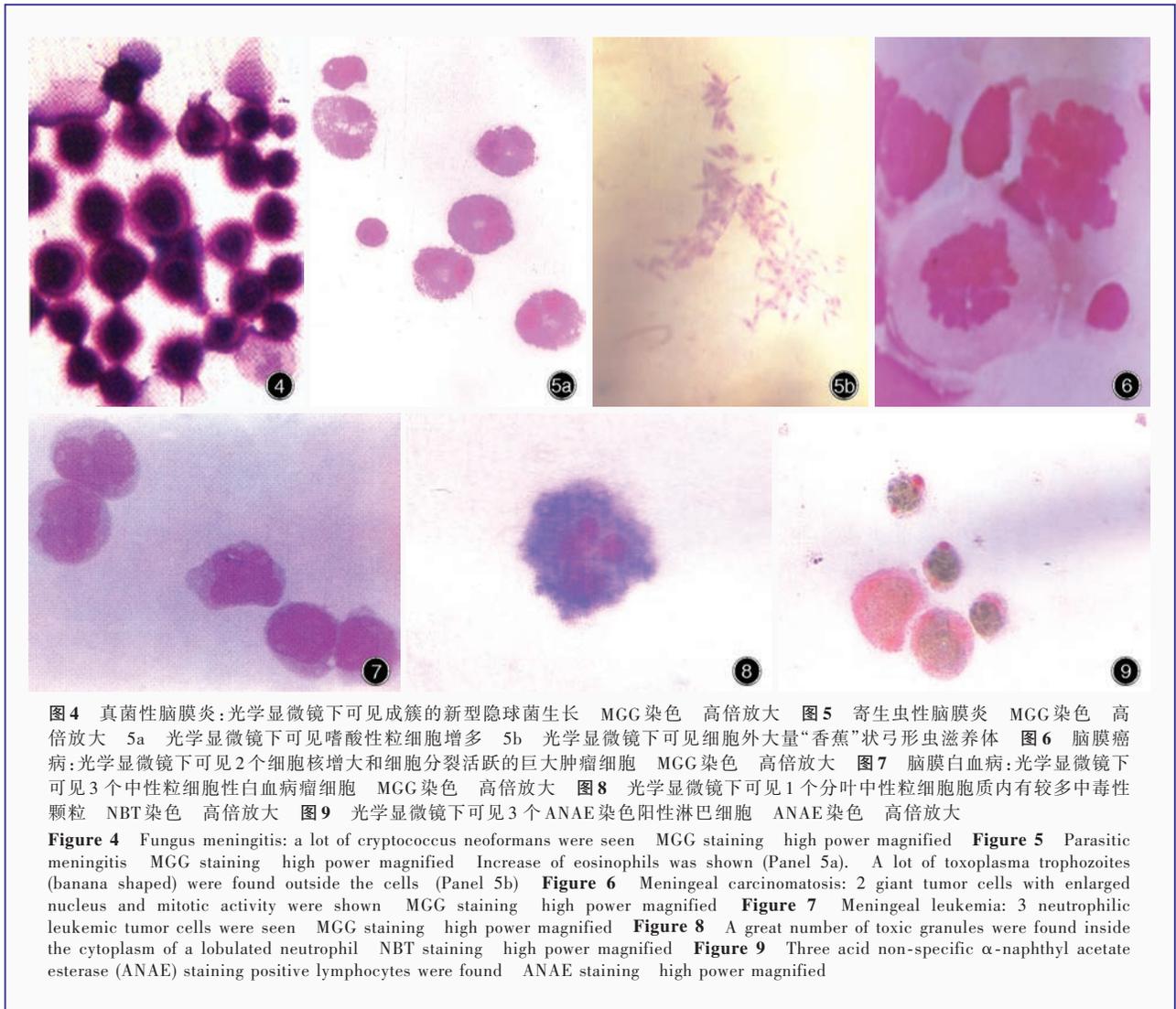
1. 急性感染性中毒性脑膜脑炎和脑病 系指由中枢神经系统以外的全身性感染产生的毒性物质

导致的脑膜和脑组织代谢,以及神经递质障碍引起的一种非感染性脑膜脑炎和脑病。由于无致病菌直接侵入中枢神经系统,因此脑脊液细胞学检查以无或少量炎性细胞为主,白细胞计数正常或仅轻度增多,且检测不到致病菌可供鉴别。

2. 脑膜癌病 系指由肺癌、胃癌、乳腺癌、结肠癌、前列腺癌、宫颈癌和黑色素瘤等多种肿瘤细胞转移或侵犯脑膜所导致的恶性癌性脑膜病。脑脊液细胞学检查常显示肿瘤细胞胞核增大,核质比失调,着色较深或极深;细胞核增多、变大,形态不一,且核仁增多、变大;细胞分裂活跃,并常出现呈团、呈簇或呈“花瓣”样、腺管状排列等特征性的肿瘤细胞(图 6),我院对此的阳性检出率高达 94%~100%,有助于对此类疾病的鉴别诊断;已成为其他检查无法替代的诊断金标准<sup>[7]</sup>。

3. 脑膜白血病 系指由白血病瘤细胞对脑膜的弥漫性浸润所致。脑脊液细胞学检查常可见与外周血相同类型的白血病瘤细胞(图 7),可资鉴别。我院共检查 15 940 例次此类患者,诊断准确率达 82.90%,目前已成为中枢性神经系统白血病其他检查方法无法替代的诊断金标准<sup>[8]</sup>。

4. 出血性脑炎、脑膜炎和脑膜脑炎 系指因中枢神经系统血管破裂,血液进入脑脊网膜下隙所致的一种非感染性炎症。脑脊液细胞学检查呈现以大量新鲜红细胞和红细胞吞噬细胞为主的细胞反



应,且白细胞计数及其分类正常等特点可资鉴别。

### 三、有助于病情观察和预后评价

1. 脑脊液细胞学的动态检查 如脑脊液炎性细胞逐渐减少或消失、淋巴细胞和单核细胞计数及二者比例显示改善或正常,则提示病情改善或痊愈;反之,显示病情加重或复发。并可为药物治疗决策提供客观依据。

2. 先令指数的检查 正常脑脊液中的中性粒细胞以两叶核和三叶核为主,杆状核和五叶核中性粒细胞极为少见。先令指数检测的是脑脊液中中性粒细胞的成熟程度,可分为核左移和核右移,核左、右移的区分线是在杆状核与分叶核中性粒细胞之间进行的。杆状核与分叶核中性粒细胞之正常比值为 1/13~1/16(先令指数),比值增大为核左移,比值减小为核右移。先令指数升高(核左移)和白细胞计数增多提示存在急性感染,白细胞活力较强、功

能较好和预后较好;反之,先令指数降低(核右移)提示白细胞衰老、功能减退和患者预后不良。

3. 中性粒细胞中毒性颗粒的检查 经硝基四氮唑蓝(NBT)染色法,在成熟和幼稚型中性粒细胞胞质中出现大小不等、分布不均匀的粗大深蓝色或蓝黑色颗粒状沉淀物,称为中毒性颗粒(图 8)。在光学显微镜下计数 100 个分叶中性粒细胞中 NBT 染色阳性细胞百分率。当细菌和真菌感染时其百分率升高(>12%),百分率愈高提示炎症愈严重;病毒和结核分枝杆菌感染时一般不升高;病情减轻时 NBT 染色阳性细胞百分率可出现相应的降低,康复期可以恢复至正常水平。

4. 免疫淋巴细胞功能检测 我院通过非特异性酯酶(ANAE)染色法将脑脊液成熟淋巴细胞(辅助性 T 细胞)胞质中的酯酶染成 1~3 个致密而局限的颗粒状棕黄色沉淀物(阳性细胞,图 9),并测得健康

人的阳性率为(52.00 ± 10.72)%。病情严重和免疫功能低下的患者其阳性率下降,对中枢神经系统感染性疾病患者的细胞免疫功能、病情评价、药物选择及其疗效评价等均具有一定临床实用价值<sup>[9]</sup>。

志谢 本文图片蒙第四军大学出版社李松编辑协助加工制作,特此感谢

### 参 考 文 献

- [1] Su XC, Lou YZ. The improvement and application value of cerebrospinal fluid cell slide centrifuge. Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi, 1981, 7:256-257.[粟秀初,楼玉珍.脑脊液细胞玻片离心沉淀仪的改进及使用价值.神经精神疾病杂志,1981,7:256-257.]
- [2] Su XC. The influencing factors in further development of domestic centrifugated slide cerebrospinal fluid cytological examination. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2011, 11:486-488.[粟秀初.影响玻片离心沉淀法脑脊液细胞学检查进一步推广的若干因素.中国现代神经疾病杂志,2011,11:486-488.]
- [3] Zhao G, Su XC. Further development of the diagnostic and therapeutic levels of neurological infectious diseases. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2011, 11:483-485.[赵钢,粟秀初.进一步提升神经系统感染性疾病的诊断与治疗水平.中国现代神经疾病杂志,2011,11:483-485.]
- [4] Su XC, Kong FY. Clinical cerebrospinal fluid cytology in neurological diseases. Beijing: People's Military Medical Press, 2001: 62-67.[粟秀初,孔繁元.神经系统临床脑脊液细胞学.北京:人民军医出版社,2001:62-67.]
- [5] Chen P, Shi M, Feng GD, Liu JY, Wang BJ, Shi XD, Ma L, Liu XD, Yang YN, Dai W, Liu TT, He Y, Li JG, Hao XK, Zhao G. Highly efficient Ziehl - Neelsen stain: identifying de novo intracellular mycobacterium tuberculosis and improving detection of extracellular M. tuberculosis in cerebrospinal fluid. J Clin Microbiol, 2012, 50:1166-1170.
- [6] Su XC, Lou YZ, Yang YN. The examination and clinical value of cerebrospinal fluid eosinophils. Zhonghua Shen Jing Jing Shen Ke Za Zhi, 1984, 17:226-227.[粟秀初,楼玉珍,杨毅宁.脑脊液嗜酸性粒细胞的检查及其临床意义.中华神经精神科杂志,1984,17:226-227.]
- [7] Liu J, Jia H, Yang Y, Dai W, Su X, Zhao G. Cerebrospinal fluid cytology and clinical ananlysis of 34 cases with leptomeningeal carcinomatosis. J Int Med Res, 2009, 37:1913-1920.
- [8] Su XC, Lou YZ, Yang YN. Preliminary report of cerebrospinal fluid cytological examination of leukemia patients. Zhonghua Shen Jing Jing Shen Ke Za Zhi, 1987, 20:184.[粟秀初,楼玉珍,杨毅宁.白血病患者脑脊液细胞学检查意义的初步介绍.中华神经精神科杂志,1987,20:184.]
- [9] Su XC, Lou YZ. Preliminary report of the examination and clinical value of acid non-specific  $\alpha$ -naphthyl acetate esterase activity of cerebrospinal fluid lymphocytes. Zhonghua Shen Jing Jing Shen Ke Za Zhi, 1984, 17:265-267.[粟秀初,楼玉珍.脑脊液淋巴细胞非特异性酯酶活性的观察及其临床价值的初步介绍.中华神经精神科杂志,1984,17:265-267.]

(收稿日期:2012-11-12)

## · 小词典 ·

### 中英文对照名词词汇(二)

- 极长链酰基辅酶 A 脱氢酶  
very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase(VLCAD)
- 极长链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症  
very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (VLCADD)
- 急性播散性脑脊髓炎  
acute disseminated encephalomyelitis(ADEM)
- 急性呼吸窘迫综合征  
acute respiratory distress syndrome(ARDS)
- 继发进展型多发性硬化  
secondary progressive multiple sclerosis(SPMS)
- 经颅多普勒超声 transcranial Doppler ultrasonography(TCD)
- 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶  
1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine(MPTP)
- N-甲基-D-天冬氨酸 N-methyl-D-aspartate(NMDA)
- N-甲基-D-天冬氨酸受体  
N-methyl-D-aspartate receptor(NMDAR)
- 甲胎蛋白 alpha-fetoprotein(AFP)
- 3-甲氧基-4-羟基苯乙二醇  
3-methoxy-4-hydroxyphenylethylene glycol(MHPG)
- 甲状腺过氧化物酶 thyroid peroxidase(TPO)
- 甲状腺球蛋白 thyroglobulin(TG)
- 甲状腺转录因子-1 thyroid transcription factor-1(TTF-1)
- 间变性淋巴瘤激酶1 anaplastic lymphoma kinase-1(ALK-1)
- 胶质细胞源性神经营养因子  
glial cell line-derived neurotrophic factor(GDNF)
- 胶质纤维酸性蛋白 glial fibrillary acidic porotein(GFAP)
- 结核分枝杆菌 Mycobacterium tuberculosis(TB)
- 结核分枝杆菌复合群  
Mycobacterium tuberculosis complex(MTBC)
- 结核分枝杆菌直接试验  
Mycobacterium tuberculosis direct test(MTD test)
- 结核菌素纯蛋白衍生物  
purified protein derivative of tuberculin(PPD)
- 结核性脑膜炎 tuberculous meningitis(TBM)
- 进行性多灶性白质脑病  
progressive multifocal leukoencephalopathy(PML)
- 巨细胞病毒 cytomegalovirus(CMV)
- 聚合酶链反应 polymerase chain reaction(PCR)
- 聚偏二氟乙烯 polyvinylidene fluoride(PVDF)
- 抗核抗体 anti-nuclear antibody(ANA)
- 抗神经节苷脂抗体 anti-ganglioside antibody(AGA)
- 抗双链 DNA 抗体  
anti-double stranded DNA antibody(dsDNA)