

# 脑脊液实验诊断在中枢神经系统疾病中的应用

沈霞

作者单位:200092 上海市,上海交通大学医学院附属新华医院检验科

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2012.01.001

脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) 是由侧脑室脉络丛产生,经第 3 脑室、第 4 脑室进入小脑延髓池分布于脊髓蛛网膜下腔内,是一种无色透明的液体。它可以保护脑和延髓免受外力震荡损伤,可调节颅内压力的变化,并参与脑组织的物质代谢以及供给脑、脊髓营养物质和排除代谢废物。正常情况下血液中各种化学成分只能选择性地进入 CSF 中,是因为脑组织毛细血管内皮细胞的紧密连接构成这种血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) 的解剖结构。在病理情况下, BBB 破坏及通透性增高可使 CSF 成分发生改变。中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 内又可发生很强的免疫应答,从而导致由细胞和抗体介导的免疫损伤,这也是某些自身免疫性 CNS 疾病发生和发展的病理基础。为此, CSF 的各种检查对 CNS 疾病的准确诊断和鉴别诊断、疗效观察和预后判断均起到十分重要的作用。

目前,医院检验科均开展 CSF 一般常规检查(外观检查和细胞学检查)、生物化学常规检验(蛋白质潘氏定性试验、蛋白质定量、葡萄糖和氯化物定量)和病原学检查(直接涂片和病原菌培养)。随着医学科学的发展,尤其是检验医学的突飞猛进,各种新技术、新方法的推广,增加了很多关于 CSF 的检测项目,提高了 CSF 实验诊断在 CNS 疾病中的应用价值,尤其在影像学检查尚无确实证据时,诊断肿瘤性、脱髓鞘性、出血性和自身免疫性 CNS 疾病, CSF 的实验室检测更具重要意义<sup>[1]</sup>。

## 1 BBB 指数——白蛋白商值 (albumin quotient, $Q_{Ab}$ )

CNS 内环境稳定与 BBB 密切相关,从广义上讲 BBB 包括血-CSF 屏障。对于 BBB 功能障碍引起的 CSF 中蛋白质浓度升高,以往认为 BBB 通透性的增加是形态学上的漏出原理。肝脏是合成白蛋白 (albumin, Alb) 的唯一场所, CSF 中所有的 Alb 都来自血清。正常情况下因 BBB 的存在, CSF 中 Alb 的含量极其低微,当 CNS 发生病变时, BBB 被破坏, Alb 较容易通过损伤的 BBB 进入 CSF,其在 CSF 中的水平可以较早地反映出 BBB 的损伤程度。 $Q_{Ab}$  充分排除了影响 CSF 中 Alb 浓度的血清 Alb 因素。而最新的理论又认为是与 Alb 扩散进入 CSF 的通路和 CSF 的流速相关。CSF 流速的快慢可调节 CSF

中血源性和脑源性蛋白质分子的浓度,从而引起血清 Alb 浓度在 CSF 中升高。引起 CSF 流速降低的主要原因为 CSF 产生速率降低, CSF 流速减慢将导致  $Q_{Ab}$  的升高<sup>[1,2]</sup>。故现用  $Q_{Ab}$  来反映 BBB 功能状态,凡能引起 CSF 流速降低的病理因素都可导致  $Q_{Ab}$  的升高,所以  $Q_{Ab}$  是反映 BBB 功能状态的一个良好指标。 $Q_{Ab}$  计算公式如下。

$$Q_{Ab} = \text{Alb}_{\text{CSF}} / \text{Alb}_{\text{s}} \times 1000$$

$Q_{Ab}$  是最常用的 BBB 功能指标,采用 Lothar Thomas 的标准<sup>[1]</sup>来判断损伤严重程度: $Q_{Ab} < 6.5 \times 10^3$  为正常; $Q_{Ab} = 6.5 \times 10^3 \sim 19.9 \times 10^3$  为轻度受损; $Q_{Ab} = 20.0 \times 10^3 \sim 50.0 \times 10^3$  为中度受损; $Q_{Ab} > 50.0 \times 10^3$  为重度受损; $Q_{Ab} > 100.0 \times 10^3$  为 BBB 完全破裂。用  $Q_{Ab}$  来评价 BBB 功能时要考虑年龄因素,其参考值随年龄变化的公式如下。

$$Q_{Ab} = [4 + \text{年龄} / 15] \times 10^3$$

$Q_{Ab}$  轻度升高见于慢性病毒性感染、多发性硬化症、带状疱疹性神经炎、脑萎缩等;中度升高见于格林巴利综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS)、条件致病菌脑膜炎等;重度升高见于化脓性脑膜炎、单纯疱疹性脑膜炎、结核性脑膜炎等。一项关于  $Q_{Ab}$  对儿童 CNS 感染性疾病检测意义的研究表明,  $Q_{Ab}$  升高提示 BBB 有损伤,  $Q_{Ab}$  越大, BBB 损伤越严重,病情越严重,随病情的缓解,比值也逐渐下降<sup>[3]</sup>。因此动态观察 CSF 的  $Q_{Ab}$  对分析病情和判断预后及疗效评价均有一定的临床价值。

## 2 CSF 免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) 定量、生成指数、合成率及 Reibergrams 直方图<sup>[1,4]</sup>

**2.1 Ig 定量** 正常情况下, CSF 中的 Ig 含量很低, CSF Ig 为血清 IgG 的 1/400。CSF 中 IgG 为 10~40 mg/L, IgA 为 1~6 mg/L, IgM 含量甚微。病理情况下 CSF 中蛋白质增加,可能是由于 BBB 功能障碍使血源性蛋白质进入 CSF,或有中枢局部鞘内 Ig 的合成增加,或两种情况都存在。但一般的定量检测无法鉴别 BBB 破坏与鞘内合成的 Ig。免疫系统中 3 种类型的 Ig (IgG、IgA、IgM) 均可参与局部的抗体合成,即鞘内合成,但在 CSF 中并不出现类似血清中 IgM 向 IgG 的抗体转换模式,所以在比较 Ig 比值时,没有必要考虑疾病所处的阶段。也正

因为这个特点,检测 CSF 中的 IgG、IgA 和 IgM 比值,可对 CNS 疾病的诊断与鉴别诊断提供重要信息。Protis 软件分析系统使自动化检测与图表分析合二为一,达到准确、快速、直观分析 BBB 功能和鞘内合成的情况。

**2.2 IgG 生成指数和 IgG 合成率** CSF 中 IgG 生成指数又称 Delpech 指数,其计算公式如下。

$$\text{IgG 生成指数} = Q_{\text{CSF}}/Q_{\text{Alb}} = (\text{IgG}_{\text{CSF}}/\text{IgG}_{\text{S}})/(\text{Alb}_{\text{CSF}}/\text{Alb}_{\text{S}})$$

IgG 生成指数正常值上限是 0.7,超过此值提示鞘内 IgG 合成增多。该指数的计算方法也可用于 IgA 和 IgM 等其他 Ig 合成指数的计算。

CSF 中 IgG24 h 合成率又称 Tourtellotte 合成率,其计算公式如下。

$$\text{IgG 合成率} = [(\text{IgG}_{\text{CSF}} - \text{IgG}_{\text{S}}/369) - (\text{Alb}_{\text{CSF}} - \text{Alb}_{\text{S}}/230) \times (\text{IgG}_{\text{S}}/\text{Alb}_{\text{S}}) \times 0.43] \times 500$$

IgG 合成率 > 5.81 mg/24 h 为异常。

体液免疫是通过 B 淋巴细胞产生 Ig 所发挥效应的免疫过程,因此神经系统体液免疫评价都是与 Ig 相关的内容。但受 BBB 完整性的影响,单纯测定 Ig 不能代表 CNS 的免疫状态,对诊断的作用并不大。检测 CSF 中 IgG 生成指数与 IgG 合成率是 CNS 体液免疫状态及 IgG 合成的真实体现。目前国内使用较多的推算方法是 Delpech 指数和 Tourtellotte 合成率,用于 CNS 免疫性疾病的辅助诊断,如 CSF 中 Ig 升高,鞘内 IgG 合成增加,则支持神经系统自身免疫性疾病的诊断。

**2.3 Reibergrams 直方图** 由 Laurell 最早提出的  $R_{\text{Qc}}$  和  $R_{\text{Qs}}$  图表,并凭经验确定主动运输和局部合成的临界值。此图表在欧洲早已广泛应用。Reiber<sup>[4,5]</sup>结合 Laurell 的研究,进一步设计出鞘内 IgG 合成率( $\text{IgG}_{\text{IF}}$ )的计算公式,并制作了 Reibergrams 直方图用以评价 BBB 功能。西门子公司将 Reibergrams 直方图和 BNII 特定蛋白分析仪相结合,并开发出 Protis 软件分析系统,使 CSF Ig 经自动化仪器定量检测后绘制出图表,定量与图表分析归入 Reiber CSF/血清直方图中,合二为一用于监测 BBB 功能的损伤与鞘内 Ig 的合成。将测得的血清与 CSF 中 IgG 和 Alb 定值结果输入 Protis 软件,即可获得 Reibergrams 直方图,实心圆点在图上的位置可清楚地提示 BBB 功能障碍和鞘内 Ig 合成的状况。由于 Protis 软件是西门子的专利,目前国内实验室尚未普遍开展。一项利用 Protis 分析软件评价鞘内 IgG 合成与 BBB 功能损伤的研究<sup>[6]</sup>表明,随患者 BBB 破坏程度的增加,IgG 生成指数和 24 h IgG 合成率都呈上升趋势,但假阳性率也随之升高,提示随着 BBB 功能破坏程度的增加,Alb 和 IgG 扩散进入 CSF 能力发生非线性变化,其 BBB 功能破坏程度越严重,假阳性率越高。而  $\text{IgG}_{\text{IF}}$  由于采用了更为科学的计算公式,排除了 BBB 功能障碍的影响,因此不存在假阳性结果,可更客观地反映患者鞘内合成的真实情况,值得推广。

### 3 CSF Ig 寡克隆区带 (oligoclonal bands, OCB)

CNS 内可产生很强的免疫应答,从而发生由细胞和抗体介导的免疫损伤,这也是某些自身免疫性 CNS 疾病发生和发展的病理基础。因此,CSF 检验除了上述的蛋白质质量检测以外,对 CSF 蛋白质异常性质的分析也至关重要。

众所周知,在正常的生理条件下,B 淋巴细胞在抗原刺激下进行分化、增殖,使浆细胞合成并分泌出具有抗体活性的 Ig。电泳时,在  $\gamma$  球蛋白区域形成均匀连续的区带为多克隆区带。在病理条件下,呈现出两个或多个浆细胞异常增生、细胞克隆活化造成的不连续 IgG 区带群,即电泳时,在  $\gamma$  球蛋白区域形成几个分开的比较狭窄不连续的 OCB。CSF 中出现这种 OCB 提示 Ig 的鞘内合成。如神经系统免疫功能异常的多发性硬化症(multiple sclerosis, MS)在欧美国家占 90%~95%,我国占 30%~60%,日本占 36%;GBS 在欧美占 57%,我国占 49%;脊髓炎在欧美占 6%,我国占 17%。Ig OCB 的检测方法有高分辨率琼脂糖凝胶免疫固定电泳法、等电聚焦电泳联合免疫印迹法<sup>[7]</sup>;还可采用酶放大免疫固定电泳技术检测寡克隆 IgG<sup>[8]</sup>。免疫固定法是一种可选择的技术,它能证实和分辨寡 OCB 中的 Ig。检测时患者血清和 CSF 必须同步分析,以论证两者 Ig 来源不同,用于证实中枢鞘内合成的 Ig,这是 CNS 感染的一个重要信号。这些技术都是检测 CSF 鞘内 Ig 合成的重要方法,尤其是 MS 诊断和鉴别诊断的重要参考指标,敏感性极高<sup>[7,9]</sup>。有文献<sup>[10]</sup>报道,对 MS 患者尸检时发现其脑的硬化斑中 Ig 明显增加,且不同斑块中所含的 Ig 分子各不相同,即存在异源性, $\kappa$  轻链明显增高,并存在  $\kappa$  与  $\lambda$  游离轻链。但 CSF OCB 也并非 MS 所特有,在其他神经系统疾病中也可出现。如未经治疗的神经性梅毒<sup>[11]</sup>、亚急性脑白质炎和亚急性硬化性全脑炎等;神经系统非感染性疾病,如 GBS、重症肌无力、肿瘤等也会呈现阳性结果。为保证实验结果的准确性,送检样品必须提供同一天采集的 CSF 和血清样本,且必须同时检测 CSF 和血清中 Ig 含量,保证调整浓度后加入凝胶内的 Ig 为保持等量。此外,血清和 CSF(各约 4 ml)须置于大约 4℃ 下保存运输,不可置于 -20℃ 冷冻,因为冷冻过的 CSF 样本 OCB 的检测灵敏度会下降 20%左右<sup>[10]</sup>。

### 4 CSF 免疫特异性抗体指数 (antibody specificity index, ASI)测定<sup>[11]</sup>

由特异性抗体产生的 ASI 能揭示鞘内合成的 Ig,对 CNS 感染的病原体提供了病因指征。采用血清学方法检测 CSF 中鞘内微生物特异性免疫应答,由于局部合成的 Ig 数量多变,大多数病例 CSF 中 IgG 是在数量上占优势的 Ig,故先将 CSF 和血清的 IgG 稀释成相等浓度,如 10 mg/L,随后采用酶联免疫吸附试验测定免疫特异性抗体 IgG,分别读取 CSF 和血清特异性 IgG 浓度的吸光度值后,获得下列比值。

$$\text{ASI} = \text{IgG}_{\text{CSF}}/\text{IgG}_{\text{S}}$$

如 ASI > 1.5, 则提示鞘内局部特异性抗体合成, 如病毒(麻疹、风疹、水痘、疱疹病毒 1/II, EB 病毒、巨细胞包涵体病毒、脑炎黄热病毒、HIV、流感病毒、副流感病毒和肠道病毒)、细菌(单核细胞增多症李斯特菌、结核分枝杆菌和白色念珠菌)、莱姆博疏、弓形虫、衣原体、梅毒和肺炎支原体等。对患者的 ASI 必须进行随访, 这对观察疾病的进程和疗效有很大帮助, 国外报道跟踪随访长达 83 w 之久, 随病情好转, 抗体滴度下降。

目前, 结核病的发病率显著上升, 在临床上对于结核性脑膜炎的诊断和鉴别诊断十分重要, Caudie 等<sup>[12]</sup>报道发病后 12 d, CSF 中出现 IgM, 发病后 25 d, IgA 明显升高, 两者实心圆点均在 Reibergrams 直方图的 3 区, 这是 Ig 鞘内合成的重要信息, CSF 中 IgA 和 IgM 升高有助于结核性脑膜炎的辅助诊断。梅毒的发病率也呈上升趋势, 后期患者可并发神经性梅毒, 患者 CSF 中兼有 BBB 破坏导致的血源性 Ig 和鞘内合成的 Ig, CSF 电泳在  $\gamma$  球蛋白区域呈现 OCB, 提示鞘内合成显著的 IgG<sup>[13]</sup>。也可检测非特异性血清学试验(快速血浆梅毒反应素试验)和特异性血清学试验(梅毒螺旋体血细胞凝集试验)及其滴度, 但神经性梅毒首选试验是鞘内密螺旋体荧光抗体吸收试验, 在感染后 25~30 d 即可呈现阳性结果, 有助于梅毒患者的早期诊断, 灵敏度为 100%, 特异性达 96%~97%<sup>[13]</sup>。

## 5 CSF 肿瘤标志物<sup>[1]</sup>

**5.1 癌胚抗原 (carcinoma embryonic antigen, CEA)** 局部合成的 CEA 是 CNS 恶性肿瘤的标志物。由于 CEA 与 IgA 分子大小相似, 所以 IgA 直方图可用于局部 CEA 合成的检测。90% 脑膜累及的癌和 45% 脑实质内转移性肿瘤患者 CSF 中 CEA 含量均明显升高, 因此, 对 CSF 中的 CEA 进行检测非常重要。

**5.2 铁蛋白 (ferritin, Ft)** CSF 中 Ft 的正常参考值为 < 3.2  $\mu\text{g/L}$ , CNS 恶性肿瘤患者 CSF 中 Ft 值为 59.5  $\mu\text{g/L}$ , 明显高于正常对照组和良性肿瘤组<sup>[1]</sup>。恶性胶质瘤患者 Ft 水平更高, 平均在 100  $\mu\text{g/L}$  以上。伴有 CNS 浸润的急性淋巴细胞白血病患者, 其 CSF 中 Ft 值可高达正常值的 5 倍。因此, CSF 中 Ft 的检测对恶性肿瘤的评价具有重要意义。

**5.3 神经元特异性烯醇化酶 (neuro-specific endase, NSE)** NSE 是一种糖酵解酶, 也是烯醇化酶的一种同工酶形式, 特异性定位于神经元和神经内分泌细胞, CSF 中 NSE 正常参考值为 (5.29 ± 2.81)  $\mu\text{g/L}$ 。NSE 可用于神经胶质瘤的辅助诊断。

**5.4 铜蓝蛋白** CSF 中铜蓝蛋白正常参考值为 (1.08 ± 0.56)  $\text{mg/L}$ , 脑肿瘤患者 CSF 铜蓝蛋白水平明显升高, 手术后明显下降。因此, CSF 铜蓝蛋白可作为脑肿瘤诊断、病情监测和预后观察的良好指标。

## 6 脑白质病变的 CSF 生化标志物

髓鞘碱性蛋白 (myelin basic protein, MBP) 是神经髓鞘特有的蛋白质, CSF 中 MBP 含量反映脑实质性破坏或脱髓鞘。存在形式为游离型 MBP, 结合型 MBP 和总 MBP。脑白质损害患者 CSF 中 MBP 增高, 且 MBP 的变化与疾病发作有关。因此, 临床监测 MBP 可作为 MS 患者疾病活动支配的指标。

## 7 胶质细胞的分子生物学标志物

**7.1 胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP)** GFAP 存在于星形胶质细胞中, 测定 CSF 中 GFAP 的含量可以反映 CNS 星形细胞的多态性。

**7.2 S100 $\beta$  蛋白** S100 $\beta$  蛋白是 CNS 胶质细胞破坏的指标, 也是中枢神经损害的可靠指标, 其浓度改变有评估疾病预后价值。如: 脊髓压迫症、缺血性脑血管病、蛛网膜下腔出血、脑出血、病毒性脑炎、多发性硬化等。法国 Clemon-Ferrand 中心医院和法国马赛 Marquerite 医院分别采用 Modular Sainte ER 和 Elecsys 2010R 对轻度头颅损害患者血清进行 S100 $\beta$  定量检测, 其正常参考值为 < 0.10  $\mu\text{g/L}$ <sup>[14]</sup>。目前, 市场上已有 ELISA 法试剂盒可进行检测<sup>[15]</sup>。

## 8 神经元损害的生化标志物

**8.1 NSE** 除了前面所述 NSE 可辅助诊断神经胶质瘤外, 各种原因导致的 CNS 损害或脑感染时, CSF 中 NSE 的含量也升高 (> 10  $\text{ng/mL}$ ), 如传染性海绵状脑病 (克-雅综合征), 该病较少见, 常为致命性, 见于锥体和锥体外系部分变性伴进行性痴呆的中年患者, CSF 中 NSE 含量明显升高 > 30  $\mu\text{g/L}$ , 可作为该病诊断的重要信息。而阿尔海默病 (Alzheimer's disease, AD) 时 CSF 中 NSE 含量则正常 (< 10  $\mu\text{g/L}$ ), 因此, NSE 可鉴别诊断传染性海绵状脑病和 AD。

**8.2 脑型肌酸激酶** 即肌酸激酶脑型同工酶 (creatin kinase-BB, CK-BB), 主要分布于脑内神经元中, 是一种能量转换酶。测定血和 CSF 中的 CK-BB 可以作为神经元损伤的生化标志物。由各种原因导致的脑内神经元损害时, CSF 中 CK-BB 都会增加。脑外伤后 CSF 中 CK-BB 升高, 急性期后消失。脑出血、脑梗塞、低氧血症和颅内压升高时则持续升高。

**8.3 tau 蛋白** CSF tau 蛋白是一种重要的微管相关蛋白, 对微管的构成和保持稳定起着关键作用。AD 患者 CSF 中 tau 蛋白总量多于正常人, 这是因为 AD 患者脑组织中营养不良轴突的积累使神经元内存在大量神经纤维缠结。而 CSF 中的 tau 蛋白主要来自坏死的神经细胞, 因此, CSF 中 tau 蛋白在 AD 患者中升高。

AD 患者和其他各种原因引起的痴呆中, CSF 中的 tau 蛋白均明显高于正常对照组, 但 AD 组比其他原因引起的痴呆升高明显, 表明 tau 蛋白是 CNS 神经元变性的一个敏感指标, 可用于 AD 的诊断和鉴别诊断<sup>[1]</sup>。tau 蛋白和天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transaminase, AST) 测定对 AD 的诊断

特异性达到了 83%,而单纯检测 tau 蛋白的特异性仅为 50%。因此两者同时检测可提高对 AD 的诊断。tau 蛋白可采用法国 Sebia 公司高分辨率琼脂糖凝胶电泳进行检测。

9 CSF 其他检查

9.1 CSF 酶学检测 CSF 标本除进行常规生化检测外,还可进行 CSF 酶学检测,包括 AST、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)和肌酸磷酸激酶(creatine phosphokinase, CPK)正常参考范围分别为 AST:0~19 U/L,LDH:10~25 U/L,CPK:0~3 U/L<sup>[3]</sup>。

9.2 CSF 中  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -microglobulin,  $\beta_2$ -MG) CSF 中  $\beta_2$ -MG 正常参考值为 < 2 mg/L。CSF 中  $\beta_2$ -MG 可用于 CNS 淋巴瘤复发的检测。CNS 白血病和淋巴瘤复发者 CSF 中  $\beta_2$ -MG 的改变较细胞学诊断早 4~8 w,其 CSF 中  $\beta_2$ -MG 水平明显高于 CNS 未受累者。经化疗后,CSF 中  $\beta_2$ -MG 水平随症状消退日趋正常,故 CSF 中  $\beta_2$ -MG 检测可作为 CNS 是否受肿瘤累及的诊断依据和疗效观察指标。此外,CNS 感染时,CSF 中  $\beta_2$ -MG 增高,细菌性感染较病毒性感染升高明显,结核性感染较化脓性感染升高明显。急性脑梗塞患者 CSF 中  $\beta_2$ -MG 也明显增高。

9.3 新蝶呤 新蝶呤正常参考值为 < 5 mol/L。CSF 中  $\beta_2$ -MG 水平反映 T 细胞的活性,在 CNS 慢性疾病过程中,CSF 中  $\beta_2$ -MG 和新蝶呤的浓度可能反映神经胶质小细胞的活性和皮质内巨噬细胞的活性程度。不伴有临床神经系统症状的 HIV 携带者或患者可伴有 CSF  $\beta_2$ -MG 升高,而 HIV 脑病患者并无症状,在有条件致病菌感染的 HIV 患者,如弓形虫病时新蝶呤会极显著升高。因此,CSF  $\beta_2$ -MG 和新蝶呤是 HIV 感染者是否累及 CNS 的重要标志。如新蝶呤浓度在 5~20 mol/L,表示疾病进程较慢,新蝶呤浓度 > 20 mol/L 表示疾病演变进展十分迅速,必须引起临床高度重视<sup>[1]</sup>。

9.4  $\beta$ -淀粉样蛋白( $\beta$ -amyloid protein,  $\beta$ -AP)和淀粉样蛋白前体(amyloid precursor protein, APP)  $\beta$ -AP 是相对分子量  $4.2 \times 10^3$  的多肽蛋白,主要存在于老年斑和 AD 的脑血管系统,是脑组织固有蛋白大分子 APP 的异常分解产物。CSF 的 APP 和  $\beta$ -AP 水平可以作为 AD 的诊断及评价痴呆严重程度和病程的指标。Gabelle 等<sup>[16]</sup>采用高特异性的 ELISA 法对 CSF 的 APP 进行研究,发现 AD 患者 CSF 中 APP 为  $(0.8 \pm 0.4)$  g/L,远低于其他脑部疾病  $(2.9 \pm 1.0)$  g/L 和正常参考值  $(2.7 \pm 0.7)$  g/L。AD 患者 CSF 的  $\beta$ -AP 水平与痴呆的严重程度呈显著负相关。

CSF 实验诊断在 CNS 感染性和非感染性疾病的应用中起十分重要的作用,尤其是 CSF 蛋白质组分的定量、直方图、蛋白质异常性质的分析和特异性抗体指数等检测对疾病的诊断、鉴别诊断、疗效观察和预后评价均有十分重要的临床意义,在欧洲和其他发达国家都早已作为常规检测项目<sup>[12,13]</sup>。

我国脑脊液检测在这方面的工作发展很不平衡,基本处于起步阶段,大部分实验室停留在传统的方法学上。为此,笔者希望检验界同仁能重视开拓 CSF 的实验诊断,使检验医学能更好地服务于临床,为医学神经学科提供更多客观、科学的实验依据。

10 参考文献

- 1 朱汉民,沈霞,吕元,主编. 临床实验诊断学. 上海:上海科学技术出版社,2004:1315-1335.
- 2 Reiber H. Flow rate of cerebrospinal fluid—a concept common to normal blood-CSF barrier function in neurological diseases. *J Neurol Sci*, 1994,122:189-203.
- 3 李月英,杨铭华,阙秀梅,等. 脑脊液酶类及白蛋白指数对儿童神经系统感染性疾病的检测意义. *实用检验医师杂志*,2011,3:108-109.
- 4 Reiber H, Otto M, Trendelenburg C, et al. Reporting cerebrospinal fluid data; knowledge base and interoreting software. *Clin Chem Lab Med*,2001,39:324-332.
- 5 Reiber H, Peter JB. Cerebrospinal fluid analysis: diseases related data patterns and evaluation programs. *J Neurol Sci*, 2001,184:101-122.
- 6 唐江涛,王兰兰,李立新,等. Protis 分析软件在评价神经系统疾病患者鞘内 IgG 合成与血脑屏障功能损伤中的应用. *中华检验医学杂志*,2009,32:55-60.
- 7 Caudie C, Allauzen O, Bancel J, et al. Role of isoelectric focusing of cerebrospinal fluid immunoglobulin G in the early biological assessment of multiple sclerosis. *Ann Biol Clin (Paris)*,2000,58:187-193.
- 8 Shen X, Tan Y. Detection of oligoclonal immunoglobulins in the cerebrospinal fluid by immunofixation electrophoresis. *Clin Chem Lab Med*,2001,39:1211-1215.
- 9 Sindic CJ, Monteyne P, Laterre EC. The intrathecal synthesis of virus-specific oligoclonal IgG in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*, 1994,54:75-80.
- 10 Fischer C, Arnete B, Koehler J, et al. Kappa free light chains in Cerebrospinal fluid as markers of intrathecal immunoglobulin synthesis. *Chin Chem*,2004,50:1315-1332.
- 11 Felgenhauer K, Schadlich HJ, Nekić M, et al. Cerebrospinal fluid virus antibodies. A diagnostic indicator for multiple sclerosis? *J Neurol Sci*,2000,71:291-299.
- 12 Caudie C, Tholance Y, Quadrio I. Contribution of CSF analysis to diagnosis and follow-up of tuberculous meningitis. *Ann Biol Clin (Paris)*,2010,68:107-111.
- 13 Tholance Y, Laroche S, Bertrand A, et al. CSF: diagnosis of neurosyphilis in a patient hospitalized for an acute brain stroke. *Ann Biol Clin (Paris)*,2008,66:561-565.

14 Bouvier D, Oddo C, Ben Haim D, et al. Interest of S100B protein blood level determination for the management of patients with minor head trauma. Ann Biol Clin(Paris), 2009, 67: 425-431.

15 Leite MC, Galland F, Brolese G, et al. A simple, sensitive and widely applicable ELISA for S100B: Methodological features of the mea-

surement of this glial protein. J Neurosci Methods, 2008, 169: 93-99.

16 Gabelle A, Roche S, Gery C, et al. Correlations between soluble  $\alpha/\beta$  forms of amyloid precursor protein and A $\beta$ 38, 40, and 42 in human cerebrospinal fluid. Brain Res, 2010, 1357: 175-183.

(收稿日期: 2011-06-09)

(本文编辑: 杨军)

## 消 息

### 第九届临床实验室自动化与信息技术应用交流会代表通知

各医院检验科:

在我会成功举办了前八届实验室自动化与信息技术应用交流会后, 我们认识到实验室自动化这种大趋势不可逆, 但是, 存在的问题也不容忽视。在机遇与风险并存的今天, 也是挑战管理者智慧的时候。

为了让实验室自动化在我国健康发展, 中国医院协会临床检验管理专业委员会与卫生部及广东省临床检验中心拟定于 2012 年 9 月 27 日至 30 日在陕西省西安西北饭店举办“第九届临床实验室自动化与信息技术应用交流会”。(国家继续教育项目编号: 2012-11-00-187(国))

会议将特约专家介绍今年亚太自动化会议(樱花会议)的主要内容, 并邀请国内外从事临床实验室信息技术的专家学者、工程开发技术人员作学术报告, 以及国内国际知名实验室自动化设备供应商介绍其适合不同级别的实验室自动化流水线的解决方案。会后组织与会代表实地考察西安部分医院检验科自动化建设状况。会议将对全体与会代表授予国家级继续教育学分。

会议不仅适合参与实验室信息管理的检验人员, 更合适能决定实验室未来发展的医疗机构管理者。因此, 诚挚邀请各医院检验科主任及设备科和院领导参加会议。

现将会议有关事项通知如下:

#### 1 会议内容

- 1、临床实验室自动化应用的成功与失败;
- 2、临床实验室自动化实施准则;
- 3、临床微生物实验室全面自动化;
- 4、临床实验室信息技术应用;
- 5、临床检验结果自动审核;
- 6、各专业自动化发展方向与趋势等等。

#### 2 会议时间及地点

报到时间: 2012 年 9 月 27 日 9:00-18:00

会议时间: 2012 年 9 月 28 日至 30 日

地点: 西安西北饭店(区西长安街 52 号, 电话: 029-85678888)

#### 3 会议费用

700 元(含资料费), 交通费、会议期间住宿费自理。

#### 4 乘车路线

##### 1、机场至酒店

①从机场大巴咸阳机场总站乘坐机场大巴 5 号线(坐 2 站)到机场大巴建国饭店(金花路)总站下, 走到互助路立交桥(东二环路)转乘游 9(320)(坐 23 站)到西北饭店站(西长安街)下。

②乘坐出租车, 共行驶 47.8 公里, 二类: 费用约 124 元。晚上 23:00 点以后, 费用约 139 元; 一类: 费用约 110 元。晚上 23:00 点以后, 费用约 94 元。

##### 2、火车站至酒店

①从火车站总站乘坐 500 路(坐 25 站)到东长安街西口站下。走约 350 米到西北饭店站(西长安街)。

②乘坐出租车, 共行驶 15.1 公里, 二类: 费用约 40 元。晚上 23:00 点以后, 费用约 45 元; 一类: 费用约 31 元。晚上 23:00 点以后, 费用约 31 元。

从火车站总站走约 530 米到火车站西总站乘坐 229 路(坐 22 站)到东长安街西口站下。走约 350 米到西北饭店站(西长安街)

#### 5 联系方式

电 话: 020-81922518

传 真: 020-81881055

联系人: 利嘉琦

E-mail: lj\_qdcl@yahoo.cn