

玻片离心沉淀法脑脊液细胞学检查在小儿 中枢神经系统感染性疾病中的诊断价值

刘敏 周峥珍 郑台青

作者单位: 410007 湖南长沙, 湖南省儿童医院病理科

通信作者: 刘敏, Email: 421247708@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.02.010

【摘要】 **目的** 探讨玻片离心沉淀法脑脊液细胞学检查在小儿中枢神经系统感染性疾病诊断中的应用价值。**方法** 选择 2015 年 5 月—2019 年 5 月于湖南省儿童医院住院治疗的 185 例中枢神经系统感染性疾病患儿作为研究对象, 根据疾病类型分为化脓性脑膜炎组 62 例, 病毒性脑膜炎组 62 例, 结核性脑膜炎组 61 例。3 组患儿入院后腰椎穿刺取 1 mL 脑脊液, 各取 0.5 mL 分别采用玻片离心沉淀法及常规细胞计数法观察脑脊液中细胞形态并对异常细胞进行计数和比较, 同时统计玻片离心沉淀法观察到的各组患儿脑脊液细胞学分类检查结果。另选 60 例经检查无中枢神经系统感染性疾病小儿的脑脊液细胞学分类检查结果进行比较。**结果** 玻片离心沉淀法对 3 组中枢神经系统感染性疾病患儿脑脊液中异常细胞的检出率均明显高于常规细胞计数法〔化脓性脑膜炎组: 100.0% (62/62) 比 72.6% (45/62), 病毒性脑膜炎组: 100% (62/62) 比 33.9% (21/62), 结核性脑膜炎组: 100% (61/61) 比 21.3% (13/61)〕, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。化脓性脑膜炎患儿脑脊液中嗜中性粒细胞明显增多, 而淋巴样细胞未见明显增多; 病毒性脑膜炎患儿脑脊液中小淋巴细胞所占比例最高; 结核性脑膜炎患儿脑脊液异常细胞特点是淋巴细胞为主的混合细胞学反应。**结论** 玻片离心沉淀法检查脑脊液细胞成分可以更好地分辨出各类脑脊液异常细胞, 对于感染类型的辨别具有重要的临床价值, 对临床诊断小儿中枢神经系统感染性疾病具有指导意义。

【关键词】 玻片离心沉淀法; 脑脊液细胞学检查; 小儿中枢神经系统感染性疾病

Diagnostic value of cytological examination of cerebrospinal fluid by slide centrifugation in infectious diseases of central nervous system in children

Liu Min, Zhou Zhengzhen, Zheng Taiqing. Department of Pathology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, Hunan, China

Corresponding author: Liu Min, Email: 421247708@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the application value of cytological examination of cerebrospinal fluid by slide centrifugation in diagnosis of infectious diseases of central nervous system in children. **Methods** The 185 children with central nervous system infection hospitalized in Hunan Children's Hospital from April 2018 to April 2019 were selected as research objects. According to disease type, the children were divided into suppurative meningitis group (62 cases), viral meningitis group (62 cases) and tuberculous meningitis group (61 cases). By lumbar puncture, 1 mL of cerebrospinal fluid was taken after admission of three groups of children, and 0.5 mL of each was used to observe the morphology of cells in cerebrospinal fluid and the abnormal cells were calculated and compared by slide centrifugation method and conventional cell count method, respectively. At the same time, the cytological examination results of each group observed by slide centrifugation method were analyzed. The cytological examination results of cerebrospinal fluid in other 60 children without infection were compared. **Results** The detection rates of abnormal cells in cerebrospinal fluid of three groups of children with infectious diseases of central nervous system by slide centrifugation were significantly higher than those by conventional cell count method [suppurative meningitis group: 100.0% (62/62) vs. 72.6% (45/62), viral meningitis group: 100.0% (62/62) vs. 33.9% (21/62), tuberculous meningitis group: 100.0% (61/61) vs. 21.3% (13/61)], with significant differences (all $P < 0.05$). In children with suppurative meningitis, the number of neutrophils in cerebrospinal fluid was significantly increased, but the number of lymphoid cells was not significantly increased; in children with viral meningitis, the proportion of lymphocytes in cerebrospinal fluid was the highest; in children with tuberculous meningitis, there were mixed cell reaction dominated by lymphocytes. **Conclusion** The method of slide centrifugation can distinguish all kinds of

the abnormal cerebrospinal fluid cells better, which is of great clinical value for the identification of infection types and has guiding significance in the clinical diagnosis of central nervous system infection in children.

【Key words】 Slide centrifugation; Cerebrospinal fluid cytology; Infectious diseases of central nervous system in children

小儿中枢神经系统感染性疾病是指由细菌、病毒等致病原引起的中枢神经系统感染,如脑炎、脑膜脑炎等,此类疾病病死率极高^[1-2]。脑脊液检查是诊断小儿中枢神经系统疾病的重要方法^[3],而玻片离心沉淀法是检验脑脊液的方法。本研究主要评价采用玻片离心沉淀法进行脑脊液细胞学检查对诊断小儿中枢神经系统感染性疾病的临床应用价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 选择 2015 年 5 月—2019 年 5 月在本院住院治疗的 185 例小儿中枢神经系统感染性疾病患儿作为研究对象。根据疾病分类分为化脓性脑膜炎组(62 例),病毒性脑膜炎组(62 例),结核性脑膜炎组(61 例)。另选 60 例经检查无中枢神经系统感染性疾病的小儿作为对照组。

1.2 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:HCHLL-2020-14),所有对患儿的检测均获得过患儿家属的知情同意。

1.3 检测方法 3 组患儿入院后评估生命体征平稳及排除禁忌证后,在无菌条件下进行腰椎穿刺取 1 mL 脑脊液并检测患儿脑脊液压力,腰椎穿刺术后嘱患儿平卧至少 4 h。

1.3.1 常规细胞计数法 取 0.5 mL 脑脊液采用常规方法进行细胞计数。

1.3.2 玻片离心沉淀法 取 0.5 mL 脑脊液采用玻片离心沉淀法进行细胞计数^[4-6]。本研究选用仪器为购自湖南赛特公司的 FMU-6 细胞涂片离心沉淀仪。具体操作方法:将脑脊液滴入制作好的玻片沉淀孔内,置入离心机中,以 700 r/min(离心半径为 7.25 cm)离心 5 min,待玻片上的沉淀物自然干透,将其置于水平位的染色架上,进行迈格姬染色。染色具体步骤:滴加迈格姬染液数滴至标本完全被覆盖为止,静置 6 min 后加入 95% 乙醇(染液与 95% 乙醇比例冬季为 1:1,夏季为 2:1),以橡皮气球将染液与 95% 乙醇吹匀,静置 4 min,弃去染液,用蒸馏水冲洗数秒;将玻片吹干,中性树胶封片、镜检,观察细胞学形态并进行计数和分类,查看有无异常细胞,计算异常细胞比例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析数据,

符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 4 组受检者的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组及各组中枢神经系统感染性疾病患儿的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
对照组	60	29	31	1.80 ± 0.34
化脓性脑膜炎组	62	33	29	1.60 ± 0.34
病毒性脑膜炎组	62	31	31	1.70 ± 0.31
结核性脑膜炎组	61	30	31	1.60 ± 0.34

2.2 脑脊液常规细胞计数法与玻片离心沉淀法检测结果比较 3 组中枢神经系统感染性疾病患儿中,玻片离心沉淀法在脑脊液检查中异常细胞的检出率均明显高于常规细胞技术法(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 常规细胞计数法及玻片离心沉淀法检测各组脑脊液细胞异常情况比较

组别	例数 (例)	常规细胞计数法		玻片离心沉淀法	
		异常例数 (例)	异常率 (%)	异常例数 (例)	异常率 (%)
对照组	60	0	0	0	0
化脓性脑膜炎组	62	45	72.6	62	100.0 ^a
病毒性脑膜炎组	62	21	33.9	62	100.0 ^a
结核性脑膜炎组	61	13	21.3	61	100.0 ^a
合计	245	79	32.2	185	75.5 ^a

注:与本组使用常规检查方法比较,^a $P < 0.05$

2.3 玻片离心沉淀法检测各组小儿脑脊液的结果比较 各组患儿脑脊液中 WBC 及异常细胞比例与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 玻片离心沉淀法检测对照组及各组中枢神经系统感染性疾病患儿脑脊液 WBC 及异常细胞比例

组别	例数 (例)	WBC ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	脑脊液异常细胞比例(%)						
			嗜酸粒 细胞	嗜中性 粒细胞	激活单 核细胞	单核样 细胞	淋巴样 细胞	小淋巴 细胞	其他
对照组	60	3.1 ± 0.2	0	0	0	35.2	0	66.2	0
化脓性脑 膜炎组	62	751.0 ± 7.4 ^a	0	89.1 ^a	2.0 ^a	3.2 ^a	0	7.1 ^a	0
病毒性脑 膜炎组	62	24.1 ± 1.5 ^a	0.5	4.7 ^a	1.2	14.0 ^a	6.1 ^a	74.0 ^a	0
结核性脑 膜炎组	61	224.9 ± 5.1 ^a	2.2 ^a	12.1 ^a	3.3 ^a	3.0 ^a	7.2 ^a	72.2 ^a	1.2

注:WBC 为白细胞计数;与对照组比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

儿童的免疫系统未完全发育成熟,尤其是婴幼儿,因此中枢神经系统感染性疾病在儿童中发病率和病死率均较高,其主要致病原因是细菌、病毒等侵入小儿中枢神经系统后引起的急性、亚急性和慢性疾病^[7-8]。不同病原体引起的机体免疫系统反应不同^[9-10],细菌性感染可致中性粒细胞比例明显升高;而病毒性感染以淋巴细胞反应为主;结核性脑膜炎主要以混合细胞反应为主。脑脊液常规检查项目包括透明度、颜色、潘氏试验以及显微镜检等^[11],了解脑脊液细胞及生化指标差异可为抗感染药物的选择提供指导^[12],因此玻片离心沉淀法脑脊液细胞学检测能有效提供患者的脑脊液细胞学分类,对于临床分辨感染类型具有指导意义。

玻片离心沉淀法检验患儿脑脊液在国内众多专家的研究及改进下已经很好地应用于临床,其成本低,减轻了患儿家庭的经济负担,已成为临床小儿中枢神经系统感染性疾病诊断的“金标准”^[13-15]。玻片离心沉淀法与以往的血细胞计数盘检测方法比较可长期保留、存档,随时取阅,并可以清楚地区分肿瘤性细胞和炎性细胞^[16-17]。本研究显示,玻片离心沉淀法对于脑脊液中各类异常细胞的检出率明显高于常规脑脊液检查方法,采用玻片离心沉淀法对于化脓性脑膜炎、病毒性脑膜炎及结核性脑膜炎中脑脊液异常细胞的检出率均达到 100%,而常规细胞计数法对化脓性脑膜炎中的中性粒细胞检出率略高,很大程度上导致了误诊及漏诊。本研究提示,通过玻片离心沉淀法观察到的化脓性脑膜炎患儿脑脊液中嗜中性粒细胞升高程度远远高于结核性脑膜炎及病毒性脑膜炎,化脓性脑膜炎患儿脑脊液检查结果中可以发现嗜中性粒细胞明显升高及未见明显异常的淋巴样细胞,这与其细菌感染的特征相吻合。结核性脑膜炎患儿脑脊液主要以混合细胞学反应为特点。病毒性脑膜炎患儿脑脊液中以小淋巴细胞增多为主。通过异常细胞数及其所占比例的比较可以推断出感染类型,从而指导临床早期用药。本研究还显示,常规脑脊液细胞学检查只能简单区分单个核和多个核细胞,不能进行更具体的细胞分类及计数,也不能观察到细胞形态,而玻片离心沉淀法不仅能很好地进行细胞分类计数,更能观察细胞形态,并且能发现异常细胞。

综上所述,采用玻片离心沉淀法检查脑脊液细胞成分可以更好地分辨出异常细胞,对临床诊断小

儿中枢神经系统感染性疾病具有指导意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 粟秀初,赵钢,杨毅宁,等.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[J].中国现代神经疾病杂志,2013,13(2):98-101. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.02.003.
- 2 刘强,牛晓艳,何学仙,等.脑脊液常规与细胞学两种方法检测脑脊液白细胞计数结果的比较[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2014,21(2):102-104,115. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2014.02.007.
- 3 粟秀初.关于开展玻片离心沉淀法进行临床脑脊液细胞学检查的呼吁[J].临床神经病学杂志,2009,22(4):312.
- 4 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[J].中国现代神经疾病杂志,2011,11(5):486-488. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2011.05.002.
- 5 戚其学,项永谦,徐万鹏.一种简单实用的脑脊液细胞学检查染色法及其临床应用[J].中国血液流变学杂志,2006,16(4):658-659,694. DOI: 10.3969/j.issn.1009-881X.2006.04.076.
- 6 范惠先,任朝杰,王润青.脑脊液检查在中枢神经系统感染性疾病鉴别中的应用[J].医学综述,2015,(7):1294-1295. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2015.07.056.
- 7 刘迎春,阮剑.脑脊液细胞学检查在诊断中枢神经系统感染性疾病的临床应用[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(14):62-63. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.14.038.
- 8 王妍柏,吴若芬,何学仙,等.新生儿肺炎并发脑膜炎脑脊液的特点及临床意义[J].宁夏医学杂志,2016,38(4):324-326. DOI: 10.13621/j.1001-5949.2016.04.0324.
- 9 李琳.脑脊液红细胞计数用于诊断脑血管疾病的临床观察[J].中外女性健康研究,2016,28(4):62,64.
- 10 郁峰,施弦,黄秋玲,等.感染性脑炎及脑膜炎患儿视频脑电图的临床诊断分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(16):3813-3815. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-160731.
- 11 郑丽春,杨娟,蒋玉莲. SYSMEX XE-4000 全自动血液分析仪在儿童脑脊液常规检测中的应用[J].实用检验医师杂志,2018,10(1):21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.01.007.
- 12 史中华,徐明,陈光强,等.神经外科开颅术后颅内感染患者的脑脊液特点:附 310 例患者分析[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(1):24-27. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.006.
- 13 胥永和.脑脊液细胞学检查对小儿中枢神经感染性疾病诊断的临床意义[J].世界最新医学信息文摘,2016,45:34-35.
- 14 张贵萍,杨冰竹,李磊,等.视频脑电图在儿童重症颅内感染中的诊断价值研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(22):5255-5258. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-170930.
- 15 丁曼.脑脊液 LAM 抗体检测对结核性脑膜炎的诊断价值[D].长春:吉林大学,2014.
- 16 战玉喜,李建新.颅内感染者脑脊液细胞学检查的临床意义[J].山东医学高等专科学校学报,2013,35(5):364-366. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0947.2013.0.018.
- 17 侯霞,邓德耀,田维娟,等.469 例患者异常脑脊液细胞学检查结果分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(7):994-995. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.07.056.

(收稿日期:2020-03-30)

(本文编辑:张耘菲 邵文)