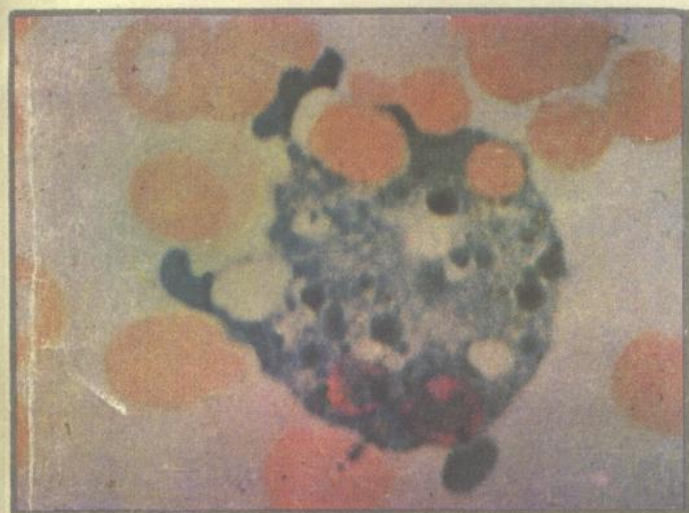


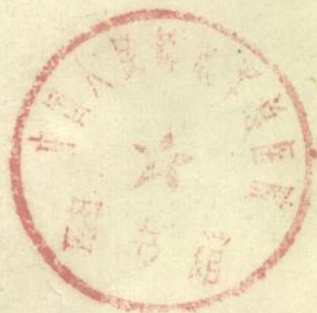
临床  
脑脊液  
细胞学



# 临床 脑脊液细胞学

江苏科学技术出版社

侯熙德 周善仁 编著



R446.4HXD

# 临床脑脊液细胞学

江苏科学技术出版社

**临床脑脊液细胞学**  
侯熙德 周善仁 编著

---

出版：江苏科学技术出版社  
发行：江苏省新华书店  
印刷：淮阴新华印刷厂

---

开本 787×1092 毫米 1/32 印张 14.5 插页 10 字数 355,000  
1986年5月第1版 1986年5月第1次印刷  
印数 1-3,550 册

---

书号 14196·218 定价 3.22 元

责任编辑 顾志伟

# 前 言

随着神经病学和神经病理学的发展，一门新兴学科——脑脊液细胞学脱颖而出。它是一门研究正常和病理状态下脑脊液细胞成分的分类及其临床应用的科学。

目前，脑脊液细胞学的理论和检查技术，已日臻完善。脑脊液细胞学检查方法是脑脊液细胞常规计数分类无法比拟的，即使是头颅CT也不能代替之。脑脊液细胞学检查技术简便，便于临床开展，可为临床提供极有价值的诊断依据，对了解中枢神经系统的病理生理、选择治疗方案和评定疗效等也甚有意义。近年来，由于免疫学、电子显微镜等检查技术的介入，脑脊液细胞学展现出良好的前景。

国外学者在脑脊液细胞学检查方面作了大量研究。为了系统地介绍临床脑脊液细胞学，填补我国这方面的空白，作者参阅了大量国外文献，结合自己的资料，编写成我国第一本关于脑脊液细胞学专著。全书共分十六章，从临床出发，系统介绍了中枢神经系统感染性疾病、免疫性疾病、脑血管病、非特异性软膜刺激性疾病、代谢性疾病和颅内肿瘤等的脑脊液细胞特点及其诊断价值。书末附有120张黑白照片和彩色照片，以便于初学者对照学习。本书除了可供神经内科、神经外科、精神科、儿科和传染科等医生阅读外，还可供临床实验室工作者和医学生参考。

侯熙德 周善仁

1985年5月于南京医学院第一附属医院

# 目 录

<b>第一章 脑脊液细胞学研究的历史和展望</b> .....	1
一、脑脊液细胞学的研究范围.....	1
二、脑脊液细胞学研究的历史.....	1
三、我国脑脊液细胞学研究的历史和现状.....	4
四、脑脊液细胞学研究的展望.....	5
<b>第二章 脑脊液的解剖生理学</b> .....	9
一、脑脊液系统的解剖.....	9
二、脑脊液的成分.....	11
三、脑脊液形成的部位.....	14
四、脑脊液的形成.....	15
五、脑脊液的吸收.....	17
六、脑脊液的循环.....	18
七、脑脊液的功能.....	19
<b>第三章 脑脊液细胞的动力学及功能</b> .....	24
一、脑脊液细胞的动力学.....	24
二、脑脊液细胞的功能.....	27
<b>第四章 脑脊液细胞的类型及其临床意义</b> .....	39
一、脑脊液细胞分类的新概念.....	39
二、正常和异常脑脊液细胞的形态学及其临床意义.....	40
<b>第五章 脑脊液细胞学检查方法学</b> .....	56
一、脑脊液细胞收集技术.....	56
二、脑脊液细胞的特殊检查法.....	65
<b>第六章 脑脊液细胞染色法</b> .....	71
一、迈-格-姬染色法.....	71
二、微孔薄膜的染色.....	72
三、Papanicolaou染色法.....	73
四、甲绿-焦宁染色法.....	73
五、结晶紫染色法.....	73
六、铁质染色.....	74
七、脂肪染色法.....	74
八、PAS反应.....	75
九、吖啶橙荧光染色.....	75
十、过氧化酶染色.....	76
十一、非特异性酯酶反应——醋酸萘酯酶法.....	76
十二、四氮唑蓝反应.....	77
十三、固紫染色.....	78
十四、Ziehl-Nielsen染色.....	78
<b>第七章 脑脊液细胞学的诊断</b> .....	81
一、正常和病理性脑脊液细胞成分.....	81

二、医源性脑脊液细胞学改变.....	86
三、脑脊液细胞学诊断中易于误诊的几种情况.....	88
四、脑脊液细胞分类中常见的几个问题.....	88
五、脑脊液细胞学综合征.....	89
六、脑脊液标本的细胞学诊断.....	91
<b>第八章 中枢神经系统感染性疾病的临床脑脊液细胞学</b> .....	96
一、感染性疾病脑脊液细胞学的变化规律.....	96
二、细菌性脑膜炎的脑脊液细胞学.....	97
三、中枢神经系统病毒感染的脑脊液细胞学.....	103
四、中枢神经系统霉菌感染的脑脊液细胞学.....	106
五、中枢神经系统寄生虫感染的脑脊液细胞学.....	107
六、中枢神经系统感染性疾病脑脊液细胞学研究的进展和动向.....	109
<b>第九章 神经系统免疫性疾病的脑脊液细胞学</b> .....	115
一、神经系统免疫性疾病.....	115
二、几种常见神经系统免疫性疾病的脑脊液细胞学特征.....	116
<b>第十章 脑血管病的脑脊液细胞学</b> .....	127
一、脑血管病脑脊液细胞学研究的历史回顾.....	127
二、急性缺血性脑血管病的脑脊液细胞学.....	128
三、出血性脑血管病的脑脊液细胞学.....	130
四、偏头痛.....	134
五、脑血管病者脑脊液细胞学检查的意义.....	134
<b>第十一章 非特异性软膜刺激性疾病和代谢性疾病的脑脊液细胞学</b> .....	138
一、软膜的非特异性刺激性疾病.....	138
二、代谢性疾病的脑脊液细胞学.....	141
<b>第十二章 颅内肿瘤的脑脊液细胞病理学</b> .....	144
一、颅内肿瘤的概况.....	144
二、原发性中枢神经系统肿瘤.....	148
三、中枢神经系统转移性肿瘤的脑脊液细胞病理学.....	153
四、直接取样技术.....	160
五、颅内肿瘤的脑脊液细胞学检查的进展.....	160
<b>第十三章 中枢神经系统白血病和淋巴瘤的脑脊液细胞学</b> .....	166
一、白血病的脑脊液细胞学.....	166
二、淋巴瘤的脑脊液细胞学.....	171
三、其他累及中枢神经系统的淋巴网状系统的恶性疾病.....	173
<b>第十四章 免疫荧光技术在脑脊液细胞学研究中的应用</b> .....	178
一、免疫荧光技术和基本原理.....	178
二、脑脊液细胞的免疫荧光技术的基本步骤和注意事项.....	180
三、脑脊液细胞免疫荧光技术在神经病学研究中的应用.....	182
<b>第十五章 脑脊液细胞的超微结构</b> .....	189
一、电子显微镜和细胞超微结构.....	189
二、脑脊液细胞的透射电镜观察.....	192
三、脑脊液细胞的扫描电镜观察.....	199

四、脑脊液中几种花环形成细胞的超微结构特征.....	201
<b>第十六章 脑脊液淋巴细胞亚群的研究及其临床意义.....</b>	<b>205</b>
一、脑脊液淋巴细胞亚群及其功能.....	205
二、脑脊液淋巴细胞亚群研究的历史回顾.....	207
三、脑脊液淋巴细胞亚群的检测方法.....	209
四、正常脑脊液的淋巴细胞亚群.....	212
五、神经系统疾病时的脑脊液淋巴细胞亚群的变化.....	212
六、脑脊液淋巴细胞亚群检测的临床意义.....	219

# 第一章 脑脊液细胞学的历史和展望

## 一、脑脊液细胞学的研究范围

脑脊液腔是与脑、脊髓密切接触的一个密闭的体腔，中枢神经系统的病变常常在这个体腔中有所反映。通过对脑脊液各种成分的分析，可协助了解中枢神经系统的正常和病理状态。脑脊液细胞是脑脊液中最重要实体成分，对正常和病理状态下脑脊液细胞成分的分析及其临床价值的深入研究，逐渐使神经病学和神经病理学的一门重要的分支学科——脑脊液细胞学 (cerebrospinal fluid cytology) 脱颖而出。

脑脊液细胞学的研究领域涉及到脑脊液细胞标本的制备技术，脑脊液细胞的来源和功能，脑脊液正常和异常的细胞成分，各种异常细胞成分出现的临床意义以及细胞功能测定的临床价值等。

大量的实验和临床实践证实，脑脊液细胞学检查具有四个方面的作用和意义：

(1) 可协助诊断某些中枢神经系统疾病，如颅内原发性或转移性肿瘤、中枢神经系统白血病、中枢神经系统病毒感染等。

(2) 动态脑脊液细胞学的观察，对了解中枢神经系统病理过程的演变是很有帮助的。如对中枢神经系统感染的脑脊液细胞学连续观察，可帮助观察疾病的发展规律。

(3) 指导药物和治疗方案的选择。如对中枢神经系统白血病者，可通过脑脊液细胞学的研究，来判断鞘内用药的疗效，以协助选择有效的治疗药物。

(4) 对脑脊液细胞的多种免疫功能的研究，有助于阐明某些疾病发病机制，认识中枢神经系统免疫反应的局限性。

尽管早在本世纪初，就有关于脑脊液细胞学研究的报告，但是只是近二十几年来，由于脑脊液细胞收集仪器和标本制备技术的进步，才使这一门学科得到了长足的发展。

## 二、脑脊液细胞学的历史

根据脑脊液细胞学研究的发展过程和临床应用等情况，可将脑脊液细胞学研究划为三个历史阶段：

(一) 脑脊液细胞学研究的探索时期 (本世纪初至五十年代初)

从Widal (1901)发表了第一篇关于脑脊液细胞病理学的文献到Sayk (1954)发明了细胞沉淀器以前，这一历史时期为脑脊液细胞学检查的探索时期。这一时期经历了大约半个世纪的、漫长的、曲折的发展过程。从Dufour (1904)首次用离心涂片法在脑脊液中检出了肿瘤细胞，到四十年代末期这段时期内，脑脊液细胞学检查主要方法就是离心涂片。这一方法虽然后来一些学者作了部分改进，如离心前加福尔马林 (Kafka 1910, Fisher 1906)、自



身血清(Forster 1930)、白蛋白(Röbertal 1942)以及 Junker 提出低速离心和 Mc Cormack (1953) 提出的湿片法,但是均未能从根本上改善由于离心和涂片等造成的细胞变形、消失而引起难以进行正确的细胞学分类等缺点。Schönenberg (1949) 提出一种将盖玻片斜置于试管内的自然沉淀法,成为近代沉淀法的萌芽。在标本观察方面 Müller 和 Von Dübeln(1949) 首次将相差显微镜用于脑脊液细胞学的体外活细胞观察,为脑脊液细胞学观察开创了一条新途径。这一方法,至今仍在使用。在脑脊液细胞染色技术方面,五十年代初 Platt (1951) 将巴氏染色法首次应用于脑脊液细胞的染色,从而为脑脊液的肿瘤细胞学诊断提供了一种很有价值的染色方法。

在这一历史阶段,脑脊液细胞学临床应用方面的报告更为零星。注意力主要集中在脑脊液中肿瘤细胞的检查方面。1904年 Dufour 首次在脑脊液中查出了肿瘤细胞, Spriggs 复习了1954年以前的所有文献,发现仅有66例颅内肿瘤者在脑脊液中检出了肿瘤细胞。

在此期,神经学的其他方面的研究资料更少。其中有 Elande(1911) 和 Aring 等(1935) 对脑血管病, Schönenberg (1949) 对结核性脑膜炎的脑脊液细胞学的研究。直到1954年 Sayk 发明了沉淀室法后才揭开了脑脊液细胞学检查的临床应用的新纪元。

## (二) 脑脊液细胞学的临床应用时期 (五十年代初~六十年代末期)

这一时期是以 Sayk (1954)的细胞沉淀仪的发明和 Spriggs (1954)关于脑脊液细胞学对颅内肿瘤的诊断价值的文献发表为序幕的。特别是 Sayk 的仪器的发明,实为脑脊液细胞学发展的一个里程碑,使脑脊液细胞学的发展进入了一个新的历史发展时期。这一时期的主要特点是:

### 1. 脑脊液细胞收集仪器的不断发展和改善

脑脊液细胞学研究的一个重要条件就是如何收集尽可能多的细胞和如何保存完好的细胞结构。为了达到这个目的,细胞收集仪器的改进便成为脑脊液细胞学研究极为重要的一环。

(1) Sayk 的脑脊液细胞沉淀仪 (sedimentation) 的发明 利用细胞自然沉淀的原理,在 Schönenberg (1949) 的沉淀方法原型的启发下, Sayk (1954) 发明了一种可良好地保存细胞形态的玻片细胞沉淀器。这是 Sayk 对脑脊液细胞学研究的一个重要贡献。这一方法后来由 Sayk 本人 (1960) 和其他一些作者作了改进 (Bots 1964, Kölar 1968, Sörnäs 1967)。侯熙德(1979)设计“微型沉淀室”(miniature sedimentation chamber) 的成功,不但简化了沉淀室的结构,而且可用作玻片离心法进行检查。这样使沉淀室法得到了不断完善,目前该法已成为一种较常用的脑脊液细胞收集仪器。

(2) 膜滤器法 (membrane filters) 的使用 Seal (1956) 首先将这一方法运用于脑脊液细胞学的研究。该法除了能收集几乎全部的脑脊液标本的细胞外,还可以将回收的脑脊液用于生化等其他检查。后来,在膜滤器的染色上也不断推陈出新, Bernhardt (1961) 报告了膜滤器的巴氏染色的详细资料。晚后 Hutton 和 Mc Cormick 等 (1962) 又报告了脑脊液细胞的膜滤器技术的临床应用。这一技术目前在使用英语的国家已成为脑脊液细胞学研究的一种常规方法。

(3) 核孔滤器 (nuclepore filter) 这是 Fleischer (1964) 发明的, Reynaud (1967) 首先将这一技术引入脑脊液细胞学的研究。这种技术克服了一般膜滤器的不透明和染色方法受限等缺点。Mc Alpine (1969) 也报告了他们用核孔滤器的实验结果。

(4) 细胞捕捉技术 (cell-catching procedure) 该法由 Simon (1963) 报告。它是用一种人工纤维素形成的网,象捕鱼鱼网一样,来捕捉脑脊液中细胞的方法。作者认为该

法优于以前的脑脊液细胞收集法，但因方法繁琐，未能广泛临床使用。

(5) 玻片细胞离心机 (cytocentrifuge 或 slide centrifuge) 这是 Dore (1965)、Watson (1966)、Hausen (1974)、Ito (1969) 和侯熙德 (1979) 报告的。侯氏改称该法为玻片离心机。这一方法已是目前一种广泛使用的脑脊液细胞收集仪器。

## 2. 脑脊液细胞学检查的临床应用

在颅内肿瘤研究领域，Spriggs (1954)、Sayk (1960)、McMenemey (1959)、Kline (1962) 和 Naylor (1964) 均报告了他们的研究成果，发现脑脊液细胞学检查对中枢神经系统肿瘤，特别是中枢神经系统转移性肿瘤的诊断具有重要的价值。Spriggs 和 Boddington (1959) 对脑脊液细胞学检查在中枢神经系统白血病诊断方面的文献复习和检查结果的报告，又为脑脊液细胞学检查的临床应用开辟了一个新的领域。但是该项技术在中枢神经系统白血病的诊断、治疗和监护等方面的广泛应用乃是在白血病的化疗方法问世之后。Haustu (1973)、Drewink (1973)、Evaus (1973) 均进行了大量病例的研究。

另外，在这一期间，对神经系统感染、免疫、出血性疾病的脑脊液细胞学的研究也得到了应有的重视 (Sayk 1962, Olischer 1967)。

## 3. 一些新技术在脑脊液细胞学检查中的应用

在这一时期，电子显微镜技术 (Duffy 1969, Ito 1970)、细胞培养技术 (永井政勝 1967)、免疫荧光技术 (Dayan 1973)、放射自显影术 (Kölmel 和 Chöne 1972) 和组织化学技术相继介入脑脊液细胞学研究领域，使其展现出广阔的前景。

### (三) 形态学研究的经验总结和细胞功能的研究时期 (七十年代初至今)

#### 1. 脑脊液细胞形态学的经验总结

这主要体现在三本有关脑脊液细胞学的英文专著和一本德文专著的问世，即 Dufresne (1973)、Oehmichen (1976)、Kölmel (1977) 和 Den Hartog (1980) 的四本专著。还有 Chio (1979)、Bigner (1981) 的论文也详细总结了脑脊液细胞学检查的经验。这些专著详细描述了脑脊液细胞学标本制备技术及其临床应用的各个方面。在此期还有许多关于某些疾病的脑脊液细胞学检查的专题报告，如颅内肿瘤 (Balhuizen 1978, Gondon 1979, Ehya 1981)、中枢神经系统白血病 (Evans 1974, Rawlinson 1975)、蛛网膜下腔出血 (Ito 1979)、隐球菌性脑膜炎 (Saigo 1977, Berrnant 1980)、多发性硬化 (Schoeuen 1979)、神经白塞病 (中村正中 1980) 和系统性红斑狼疮 (Jaeckle 1982) 等。这些专著和众多专题报告的问世，表明脑脊液细胞形态学的研究已趋成熟，正处于一个经验总结阶段。

#### 2. 一些新技术应用和某些技术的更新。

在六十年代末和七十年代初，脑脊液细胞学研究领域已有一些新兴的研究技术应用的个别报告。而在七十年代中期之后，象电子显微镜技术、免疫荧光技术，放射自显影术和细胞培养技术的研究得到了进一步的开展，为脑脊液细胞学研究扩大了范围，积累了资料。如电子显微镜技术，不仅用于观察细胞形态学，还用于证实病毒等中枢神经系统感染源 (Den Hartog 1980)；不但研究了正常的脑脊液细胞形态，也用于观察病理情况下如蛛网膜下腔出血、脑肿瘤、白血病的细胞 (Herndon 1980, Ito 1983)；除了透射电镜外，扫描电镜技术也在脑脊液细胞学领域得到了开展 (Mann 1975, Guseo 1977)。脑脊液免疫荧光技术也扩大了应用范围，除了用于病毒的检查外，还用于脑脊液中免疫球蛋白阳性细胞的检测和淋巴细胞亚群的分类。另外，放射自显影术 (福井仁士 1978, Malashkhia 1976) 和组织培

养术 (Black, Müller 1970, Kajikawa 1977) 也在脑脊液细胞学研究中得到进一步应用。除了这些新技术外, Kölmel (1977) 还将膜滤器技术和沉淀室法融为一体。这种结合法取两法之长, 显示了较多的优越性。

### 3. 脑脊液细胞功能等方面的研究

(1) 脑脊液细胞来源的研究 Oehmichen 等 (1976, 1983) 在人体和实验动物利用同位素标记等研究手段, 无可辩驳地证实正常脑脊液的淋巴细胞和单核样细胞均来源于血源, 而且得出了正常脑脊液的去向主要是通过淋巴系统引流的结论。

(2) 脑脊液淋巴细胞体外合成免疫球蛋白 (Ig) 的实验 Sandberg-wollheim (1969, 1974) 用人脑脊液的淋巴细胞在体外合成了 IgG, 从而揭示了脑脊液中 IgG 可由脑脊液细胞合成的事实。

(3) 脑脊液淋巴细胞的转化试验 由于七十年代伊始的细胞免疫学研究的迅猛发展, 人们已清楚, 小淋巴细胞并非是终末细胞, 可在一定条件下增殖分裂的。Fryden (1978) 曾利用这一技术观察到腮腺炎者脑脊液淋巴细胞转化率增高。后来 Kinnman (1981) 等人还用结核杆菌的纯蛋白衍生物 (PPD) 和植物血凝素 (PHA) 作为丝分裂剂对多发性硬化和结核性脑膜炎者的脑脊液淋巴细胞进行转化试验, 发现该法在鉴别诊断和了解中枢神经系统免疫反应特点方面具有一定价值。

(4) 脑脊液淋巴细胞的表面标记和表面抗原的研究 这方面最早的报告见于法文文献 (1974), 而最早的英文文献则是 Mann (1975) 的报告。以后 Naess (1976, 1978, 1980, 1981)、Kam-Hansen (1980)、Kinnman (1981)、Sandberg-Wollheim (1975, 1983)、Manconi (1978, 1980) 及 Merritte (1983) 等作者均相继报告了正常和各种疾病状态下脑脊液淋巴细胞表面标记及淋巴细胞亚群分类方面的研究成果。这些结果表明, 脑脊液淋巴细胞亚群的测定对评价脑脊液的免疫反应特征、中枢神经系统免疫反应的特性, 协助阐明某些神经系统疾病的免疫病理机制等方面, 均有一定的价值。

## 三、我国脑脊液细胞学的历史和现状

尽管我国早就开展了脑脊液检查, 但对脑脊液细胞学的研究则起步较晚。从六十年代初始见最早的报告, 直到七十年代中期以后, 特别是近几年来, 在国内举办了全国脑脊液细胞学学习班, 使得这一技术在国内许多单位得以开展。

我国脑脊液细胞学开展最早的单位是南京医学院, 该院在 Sayk 的同事 Kayseilingk 1961年访问南医一附院后, 1962年就采用自制的 Sayk 沉淀器及其各种改良型进行脑脊液细胞学的检查建立了国内第一个脑脊液细胞学实验室, 研究范围包括正常脑脊液成分、脑脊液被膜细胞、肿瘤细胞、出血性和感染性中枢神经系统疾病的脑脊液细胞学。1963年后南京医学院一附院神经科又改良了 Sayk 的方法, 设计了涡旋沉淀室法, 并进行了脑脊液细胞成分和细胞收获量的比较, 发现该法细胞收获量高, 细胞形态也完整 (侯明德 1965)。后来刘景芳等 (1965) 也较系统地报告了他们用古典离心沉渣涂片法检查 49 例次脑脊液细胞学的结果, 在 19 例颅内肿瘤病人中, 有 11 例发现有肿瘤细胞脱落入脑脊液。次年, 贾守约又报告了在 2 例病人脑脊液中查出肿瘤细胞。七十年代, 南京医学院一附院神经科对脑脊液细胞收集仪器、染色技术到多种神经系统疾病等多方面进行了较系统的研究。其中, 包括微型沉淀仪和玻片

离心仪的研制成功,并对蛛网膜下腔出血、颅内肿瘤、中枢神经系统白血病、中枢神经系统感染、某些神经系统免疫性疾病等进行了一系列的临床实验研究。特别是近三年来,对脑脊液细胞的分类、脑脊液淋巴细胞亚群的检测及其临床应用、脑脊液细胞的超微结构方面也进行了较系统的研究。近年来西安、沈阳等地也进行了脑脊液细胞学收集仪器方面的研讨并开展了如非特异性酯酶(ANAE)等方面的研究(粟秀初 1981,谭梅尊 1982)。陈诒(1984)也利用侯氏的脑脊液细胞微型沉淀器在5例脑膜癌瘤病者脑脊液中检出了肿瘤细胞。最近,脑脊液细胞学检查已列入我国高等医药院校神经病学教科书内容,成为我国医学生的必修课题。

#### 四、脑脊液细胞学研究的展望

进入八十年代以后,脑脊液细胞学的研究方向是脑脊液细胞学专业工作者以及有志于脑脊液细胞学研究的临床及基础医学工作者普遍关注的问题。尽管脑脊液细胞形态学的研究已日趋成熟,一些新兴技术也在脑脊液细胞学研究中得到了一定的应用,但是也有许多问题尚待探讨。

##### 1. 细胞功能研究

由于单克隆(monoclonal)抗体技术的问世,使得脑脊液淋巴细胞亚群的研究尚有进一步深入研究和探索的余地。除淋巴细胞外,今后应用近代免疫学技术对脑脊液单核吞噬细胞系统的功能进行研究也是一个值得注意的动向。另外,脑脊液淋巴细胞对特异性抗原的刺激反应的研究,在探讨某些疾病的发病机理的研究中也是一个可进一步挖掘的领域。

##### 2. 组织化学技术

虽然是一古老的技术,但是在脑脊液细胞学研究中,系统地应用组织化学技术还很少。对某些疾病,特别是中枢神经系统感染性疾病的脑脊液细胞进行非特异性酯酶(ANAE)、四唑氮蓝(NBT)以及其他溶酶体酶的综合研究,对脑脊液细胞形态及功能状态的认识和疾病的诊断等均具有一定的价值。

##### 3. 免疫荧光技术

在脑脊液细胞学研究中,目前在用单克隆抗体检测各类淋巴细胞亚类的实验、脑脊液中IgG阳性细胞的检测和中枢神经系统病毒感染的诊断等方面,免疫荧光技术仍将会得到进一步的应用,并且有着广阔的使用前景。

### 小 结

脑脊液细胞学是一门研究脑脊液细胞的分类、起源,正常和异常细胞的功能及其出现意义,脑脊液细胞收集方法及其染色技术的新的学科。从脑脊液细胞学的总的发展进程来看,可将脑脊液细胞学的研究分为探索、临床应用、经验总结和功能研究三个历史阶段。随着近代科学技术和生物医学的发展,脑脊液细胞学的研究还有着广阔的领域和发展前景。

在我国,脑脊液细胞学研究方兴未艾,一个广泛开展和深入研究的新局面正在形成。随着脑脊液细胞学研究的的发展,也将会大大地推动神经病学、临床神经免疫学、神经病理学的发展。

## 参 考 文 献

1. 侯明德. 用旋涡筛滤沉淀器检查脑脊液细胞. 中华神经精神科杂志 1965; 9:270.
2. 侯熙德. 神经病的检查和诊断. 南京: 江苏科学技术出版社 1979:270.
3. 侯熙德. 脑脊液细胞学检查的新方法. 中华神经精神科杂志 1979; 12:31.
4. 侯熙德. 蛛网膜下腔出血的脑脊液细胞学. 中国神经精神疾病杂志 1982; 8:204.
5. 侯熙德, 周善仁. 脑脊液细胞学检查对肺癌脑转移的诊断价值. 中华医学杂志 1983; 63:352.
6. 侯熙德, 周善仁. 成人急性白血病的脑脊液细胞学. 中华神经精神科杂志 1984; 17:163.
7. 周善仁, 侯熙德. 16例重症肌无力者脑脊液液淋巴细胞亚群研究的初步报告. 中华神经精神科杂志 1983; 16:193.
8. 周善仁, 侯熙德. 散发性脑炎患者脑脊液淋巴细胞亚群的研究. 中华神经精神科杂志 1983; 16:289.
9. 周善仁, 侯熙德. 急性多发性神经根神经炎脑脊液和外周血淋巴细胞亚群的初步研究 中国神经精神疾病杂志 1983; 9:212.
10. 侯熙德, 周善仁. 散发性脑炎患者脑脊液细胞学. 中华神经精神科杂志 1983; 16:337.
11. 周善仁, 侯熙德. 对急性病毒性脑炎脑脊液淋巴细胞亚群的初步研究. 中华内科杂志 1984; 23:352.
12. 侯熙德等. 脑脊液细胞透射电镜观察. 中华神经精神科杂志 1985; 18:96.
13. 侯熙德, 周善仁. 颅内黑色素细胞瘤的脑脊液细胞学. 中华肿瘤杂志 1985; 7:168.
14. 刘景芳等. 脑脊液内瘤细胞的检查. 天津医学杂志 (肿瘤学附刊) 1965; 3(1):5.
15. 贾守约. 脑脊液内瘤细胞的检查 (附二例报告). 山东医刊 1966; 3:35.
16. 粟秀初等. 脑脊液细胞玻片离心沉淀仪的改进及其使用价值. 神经精神疾病杂志 1981; 7:256.
17. 谭梅尊等. 一种改良的脑脊液细胞收集仪. 中国神经精神疾病杂志 1983; 9:127.
18. 陈治等. 脑膜癌病5例临床分析. 中国神经精神疾病杂志 1984; 10:154.
19. 侯熙德, 周善仁. 结核性脑膜炎的脑脊液细胞学 (附39例报告). 中国神经精神疾病杂志 1984; 10:218.
20. 永井政勝, 他. 髄渣の細胞培養による脳腫瘍の新しソ診断法, 神経進歩. 1967; 11:813.
21. 福井仁士. 中枢神経疾患患者髄液細胞の<sup>3</sup>H thymidine autoradiography 神経進歩 1978;22:1362.
22. Alzheimer A. Einige methoden zur fixierung der zelligen elemente der cerebrospinal-flussigkeit Cbl, Nervenheilk Psychiat, 1907; 30:449.
23. Balhuizen JC et al. Value of cerebrospinal fluid cytology for the diagnosis of malignancies in the central nervous system. J Neurosurg 1978; 49:697.
24. Bernhardt H et al. A modified membrane-filter technic for detection of cancer cell in body fluid. Am J Clin Pathol 1961; 36:462.
25. Bigner SH et al. The cytopathology of cerebrospinal fluid I, Acta Cytol 1981; 25:335.
26. Bigner SH et al. The cytopathology of cerebrospinal fluid II, Acta Cytol 1981; 25:461.
27. Black PM et al. Tissue culture from cerebrospinal fluid specimens in the study of human brain tumors. J Neurosurg 1978; 489:697.
28. Bots G Th A M et al. Results of a sedimentation technique for cytology of cerebrospinal fluid. Acta Cytol 1964; 8:234.

29. Cairns H et al. Intracranial and spinal metastases in gliomas of the brain. *Brain* 1931; 53 : 377.
30. Chio HSH et al. Diagnostic cytology of cerebrospinal fluid by the cytocentrifuge method, *Am J Clin Pathol* 1979; 72 : 931.
31. Den Hartog JWA. Color atlas of C.S.F. cytopathology. Elsevier/North, Holland, Amsterdam, 1980.
32. Duffy PE et al. The study of cell in C.S.F. by electron microscopy. A new method. *Arch Neurol* 1969; 21 : 358.
33. Dufresne JJ. *Praktische zytologie des liquors*. Ciba-Geigy AG, Basel, 1973.
34. Dufour MH. Meningite sarcomateuse diffuse avec envahissement de la Moelle et des Racines, *Cytologie positive et speciale du liquide cephalo-rachidien*. *Rev Neurol (Paris)* 1904; 12 : 104.
35. Ehya H et al. Cytopathology of nonlymphoreticular neoplasmas metastatic to the central nervous system, *Acta cytol* 1981; 25 : 599.
36. Enestrom S. Suction technique for sedimentation of body fluid cells, *Acta Path Microb Scand* 1963; 59 : 473.
37. Evans DIK et al. The cerebrospinal fluid in acute leukaemia of childhood, *Studies with the cytocentrifuge*, *J Clin Pathol* 1974; 27 : 226.
38. Fischer O (1906). *Oehmichen*. 1976.
39. Forster E (1930). *Oehmichen*. 1976.
40. Goasguen J. Rosettes mouton sur lymphocytes de liquide cephalo-rachidien, *Nour Presse Med* 1974; 3 : 226.
41. Guseo A et al. A simple method for demonstrating cells in the cerebrospinal fluid by scanning electron microscopy. *Acta Cytol* 1977; 21 : 352.
42. Hansen HH et al. The cyto-centrifuge and cerebrospinal fluid cytology, *Acta Cytol* 1974; 18 : 259.
43. Hutton WE. A survey of the application of the "molecular" membrane filter to the study of cerebrospinal fluid cytology. *Am J Clin Path* 1958; 30 : 408.
44. Ito U et al. Cerebrospinal fluid cytology after SAH. *J Neurosurg* 1979; 51 : 352.
45. Ito U et al. A simple sedimentation chamber adaptable to laboratory centrifuge. *Am J Clin Path* 1972; 58 : 590.
46. Jaeckle KA. Cerebrospinal fluid cytomorphology in systemic lupus erythematosus with Anton's syndrome. *Acta Cytol* 1982; 26 : 532.
47. Kajikawa H et al. Cerebrospinal fluid cytology in patients with brain tumors, A simple method using the cell culture technique. *Acta Cytol* 1977; 21 : 162.
48. Kline TS. Cytological examination of the cerebrospinal fluid. *Cancer* 1962; 15 : 591.
49. Kolmel HW. *Atlas of cerebrospinal fluid cell*. Springer-Verlag, New York, 1976.
50. Kolar O et al. Spinal fluid cytomorphology, description of apparatus, technique and finding. *Arch Neurol* 1968; 18 : 44.
51. Malashkhia YuA et al. Autoradiographic studies of cultures of cerebrospinal fluid lymphocytes in nonsuppurative meningitis. *Neurology* 1976; 26 : 108.
52. McCormack LJ et al. Cerebrospinal fluid changes in secondary carcinoma of meninges. *Am J Clin Path* 1953; 23 : 470.
53. Manconi PE et al. T and B lymphocyte in normal cerebrospinal fluid. *N Engl J Med*

- 1976; 294 : 49.
54. Mann RB et al. Immunologic and morphologic studies of T cell lymphoma. *Am J Med* 1975; 58 : 307.
  55. Merrill JE. Identification of three FcR-positive T cell subsets (Tr, Tu and Tru) in the cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients. *Clin Exp Immunol* 1980; 42 : 345.
  56. Muller R et al. Cytological examination of the cerebrospinal fluid by means of the phase contrast microscopy. *Acta Psychiat Neurol Scand Suppl* 1948; 46 : 226.
  57. Nass A et al. Multiple sclerosis; T lymphocyte in cerebrospinal fluid and blood. *Eur Neurol* 1978; 17 : 61.
  58. Naylor B. The cytologic diagnosis of cerebrospinal fluid. *Acta Cytol* 1964; 8 : 141.
  59. Oehmichen M. Cerebrospinal fluid cytology. Georg-Thieme. Stuttgart, 1976.
  60. Panton PN et al. The detection of malignant cells in body fluid. *Lancet* 1922; 2 : 762.
  61. Peter ACB et al. Nervous system complications of herpes zoster; Immunofluorescent demonstration of varicellazoster antigen in CSF cell. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1979; 42 : 452.
  62. Rawlinson DG et al. Cytology of the cerebrospinal fluid in patients with Hodgkin's disease or malignant lymphoma. *Acta Neuropathol (suppl)* 1975; 6 : 187.
  63. Reynaud AJ et al. A new filter for diagnostic cytology. *Acta Cytol* 1967; 11 : 289.
  64. Sandberg-Wollheim M. In vitro immunoglobulin synthesis of IgG by cerebrospinal fluid cells in patients with multiple sclerosis. *Clin Exp Immunol* 1969; 4 : 401.
  65. Saky J. Ergebnisse neuerer liquorcytologischer untersuchungen mit dem sedimentierkammer verfahren. *Arzt. Wschr* 1954; 9 : 1042.
  66. Sayk J. Cytologie der cerebrospinal flussigkeit. Fischer-Verlag. Jena 1962.
  67. Schöenberg H. Das liquorzellbild bei den meningen tuberkulosa. *Mtschr. Kinderhk* 1949; 97 : 509.
  68. Schöenberg H. Eine einfache methode zur herstellung gut differenzierbarer liquorzellpreparate. *Dtsch Med Wschr* 1949; 74 : 881.
  69. Seal SH. A method for concentrating cancer cells suspended in large quantities of fluid. *Cancer* 1956; 9 : 866.
  70. Simon G et al. The Cell-catch procedure; A new method which preserves all cellular elements of spinal fluid samples. *J Neurosurg.* 1963; 20 : 787.
  71. Sörnäs R et al. Cerebrospinal fluid cytology after stroke. *Arch Neurol* 1972; 26 : 489.
  72. Sörnäs R. A new method for the cytological examination of the cerebrospinal fluid. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1967; 30 : 568.
  73. Spriggs AI. Malignant cells in cerebrospinal fluid. *J Clin Path* 1954; 7 : 122.
  74. Watson P A. slide centrifuge; An apparatus for concentrating cells in suspension on to a microscope slide. *J Lab Clin Expèri* 1966; 68 : 494.
  75. Widal J et al. Cytologie du liquide cephalo-rachidienne au cours de quelques processus meninges chroniques. *Bull Soc Med Hop Paris 3 ser* 1901; 18 : 31.

## 第二章 脑脊液的解剖生理学

脑脊液是血浆的低蛋白产物，不断地进行交换和吸收，因而它不但是维持神经组织功能的一个理想的内环境，也是一个动力学的介质。与血液循环相对应地被称为“第三循环”（Milhorat 1975）。

### 一、脑脊液系统的解剖

人类的脑脊液系统是由两个相连续的腔隙所构成的：① 间质间隙：包绕着各种脑细胞成分；② 脑脊液腔：包绕着脑和脊髓。实际上这两个腔隙在解剖学上是互相沟通的，因而脑室-脊髓通路可以被看着为脑的间质间隙的一个扩张的腔室。

#### （一）间质间隙

脑和脊髓的间质间隙，与身体其它器官不同，是一个相当狭窄的管腔，通过不渗透的细胞基膜而与血管腔相隔离。这个膜构成了血脑屏障（Blood-Brain-Barrier, BBB）的结构基础，是由一个特殊的毛细血管内皮及相关结构形成的双层细胞结构（图2-1）。它有着特殊的解剖生理学特点（表2-1）。实际上，血脑屏障是指血、脑、脑脊液三者的界面的双向性交换的特性，血脑屏障则是其常用的、概括性的称呼。有关文献较多，Lee（1971）首先对血脑屏障作了系统性复习，Fishman（1980）则描述更详。

血脑屏障在形态学上主要依赖于内皮细胞的紧密连结，以限制大分子物质的进出，然而下丘脑、最后区、穹窿下部等部位则缺乏这种内皮细胞，是脑之“漏窗”，使血浆更接近下

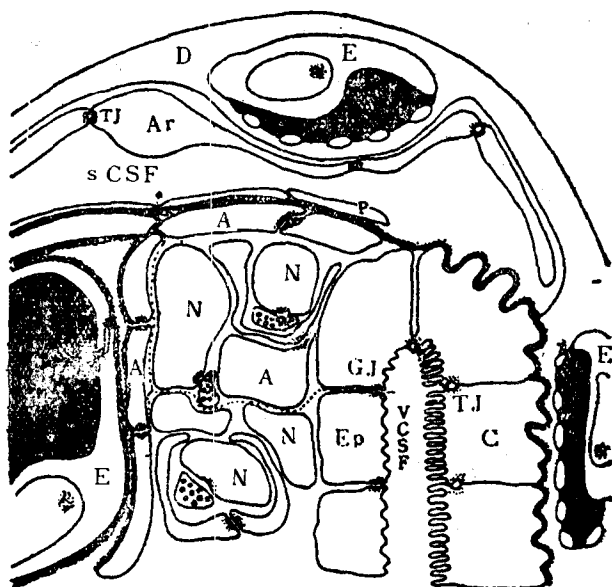


图 2-1 血脑屏障模式图

大分子物质受阻于相邻毛细血管内皮细胞(E)、脉络丛上皮细胞(C)及蛛网膜屏障细胞之紧密连接点(TJ)，但大分子物质可通过脑之细胞外间隙以及相邻室管膜细胞(Ep)之裂隙接点(GJ)（虚线）

A 星形细胞 N 神经元 P 软膜细胞 D 硬膜  
sCSF 蛛网膜下腔脑脊液 vCSF 脑室内脑脊液



表 2-1 血脑屏障的解剖生理学特点

形态学特点

1. 各毛细血管内皮细胞之间呈紧密连结
2. 脉络丛上皮细胞和蛛网膜细胞之间也呈紧密连结
3. 星形胶质细胞突围绕脑毛细血管
4. 内皮细胞吞饮小泡较少，而线粒体增多

生理学特点

1. 内皮细胞的渗透性可限制大分子和极性（非脂溶性）物质的进入，脂溶性化合物的进入相对不受限制
2. 脑和脑脊液的渗透压差欠稳定，直接随血浆渗透压改变而改变
3. 脉络膜丛和内皮细胞对离子、有机酸和碱性基因等均呈双向性主动运输，起稳定脑脊液和脑细胞外液的成分的作用

丘脑之渗透受体和最后区、穹窿下部等器官的化学受体。除了正中隆起的切线细胞 (tanyocytes) (一种特殊形式的室管膜细胞) 外，一般室管膜细胞是缺乏紧密连结部，故大分子物质在脑室液和邻近脑组织间自由弥散 (Katzman 1973)。可见脑脊液和脑间质 (细胞外液) 是相连续的，它们可能具有相同的化学成分。

在血脑屏障以外，脑和脊髓的间质间隙是由一个狭窄、潜在和相互沟通的管腔迷宫所组成。

解剖学上，它们是与邻近的脑脊液腔相交通，正如 Brightman (1965, 1968) 已经证实的那样，当铁蛋白或/和辣根过氧化酶注入脑脊液后，这些大分子标记物很容易在室管膜和软脑膜之间运动，尔后广泛的弥散于整个脑细胞外液。脑室注射各种物质如菊淀粉、硫酸脂和右旋糖酐也显示同样的结果。许多实验资料表明，脑和脊髓的细胞外间隙的平均宽度为  $150 \text{ \AA}$  (Levin 1970, Rall 1962, Reed 1963)。

(二) 脑脊液腔

脑脊液腔是由三个脑室（两个侧脑室和第三脑室）、中脑水管、第四脑室、脊髓中央管和蛛网膜下腔组成 (图 2-2)。这些腔室通过外侧孔、间孔与蛛网膜下腔互相

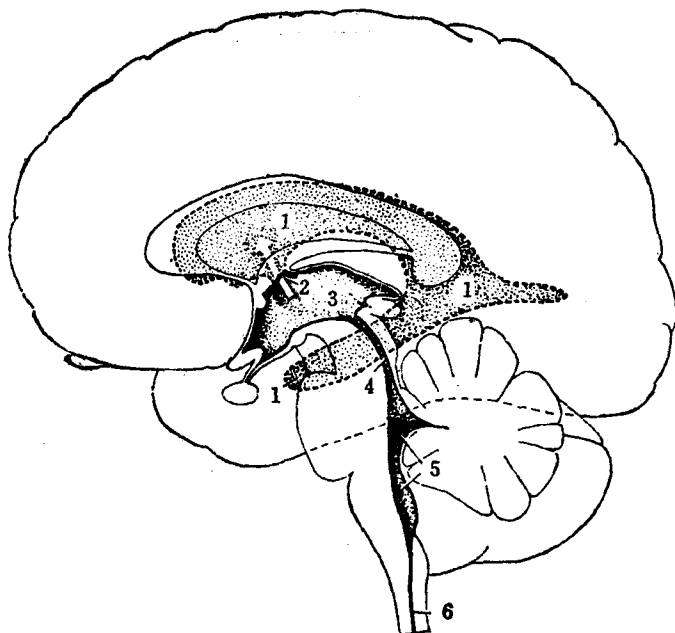


图 2-2 脑室系统图

箭头示第三脑室通过室间孔到达侧脑室

- ① 侧脑室 ② 室间孔 ③ 第三脑室 ④ 中脑水管 ⑤ 第四脑室  
⑥ 脊髓中央管