

研究生创新教育系列丛书

神经肌肉疾病病理学

陈碧芬 陈晓春 张文敏 编著



科学出版社
www.sciencep.com

神经肌肉疾病病态学

陈碧芬 陈晓春 张文敏 编著

北 京

北 京

内 容 简 介

本书是我国第一部肌肉疾病病理学专著,内容包括骨骼肌的组织发生、基本病理反应、各种神经肌肉疾病的发病机理和病理组织学变化,以及肌酶组化、免疫组化、电镜观察、基因诊断等在病理诊断中的应用,并附有彩色插图 174 幅。本书不仅有肌肉疾病的基础理论,而且有临床病理诊断要点及实用技术。

本书适用于做研究生教材,也为病理学、神经内科学、内科学、儿科学和运动医学等学科的科技人员进行医疗、教学、科研的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

神经肌肉疾病病理学/陈碧芬,陈晓春,张文敏编著. —北京:科学出版社, 2008

ISBN 978-7-03-021334-1

I. 神… II. ①陈…②陈…③张… III. 神经肌肉疾病-病理学
IV. R746.02

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 031874 号

责任编辑:李韶文 霍春雁 王 静/责任校对:陈玉凤

责任印制:钱玉芬/封面设计:福瑞来书装

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京佳信达艺术印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008 年 5 月第 一 版 开本:889×1194 1/16

2008 年 5 月第一次印刷 印张:10

印数:1—2 000 字数:339 000

定价:88.00 元

如有印装质量问题,我社负责调换

前言

神经肌肉疾病是神经内科及儿科的常见病,近年来,国内外对该系统疾病的研究取得了迅猛的进展,但在病理学方面,国内还缺乏相关的专著或参考用书。作者于1993年编著的《骨骼肌疾病病理学》一书,由福建科学技术出版社出版,填补了我国神经肌肉疾病病理学方面的空白。原上海医科大学病理学系应越英教授在该书的序言中给予了较高的评价,并期望它的出版能推动我国神经肌肉病理学的发展。

15年来,由于分子生物学的发展,神经肌肉疾病在病因及发病机理研究方面取得了惊人的进步,许多肌病的基因缺陷已被证实和解读,相关的特异抗体蛋白也用于临床诊断,并开辟了更特异的病理诊断指标,对某些肌肉疾病的发生也有了新的认识。基于上述领域的进展和我们临床病理诊断方面的经验积累,又应广大读者的要求,现将原书进行了修改补充,更名为《神经肌肉疾病病理学》,由科学出版社出版。

本书以组织病理形态学变化为基础,并阐明相关肌肉疾病发病机理的新进展,以便对神经肌肉疾病的本质有全新的认识。书中增添了肌原纤维肌病、骨骼肌离子通道疾病和神经肌肉接头传递功能障碍等章节。插图均改为彩色照片,并增加了实践中收集的大量典型病例图像。

经过修订的《神经肌肉疾病病理学》以全新的面貌与广大读者见面,希望同道们批评指正。

福建医科大学病理学系

陈碧芬

2007年12月24日

目 录

前言

第一章 骨骼肌组织的发生、结构和神经支配	1
----------------------	---

第一节 骨骼肌的组织发生	1
--------------	---

一、肌纤维的组织发生	1
------------	---

（一）体节源性肌肉	1
-----------	---

（二）鳃弓源性肌肉（鳃节性肌肉）	1
------------------	---

（三）肢体原位间叶源性肌肉	2
---------------	---

二、肌纤维的发育过程	2
------------	---

（一）肌纤维发育各期的细胞类型	2
-----------------	---

（二）前成肌细胞的迁移	2
-------------	---

（三）成肌细胞的融合	2
------------	---

（四）肌管的形成、成熟和增殖	2
----------------	---

（五）肌丝分化	3
---------	---

三、肌纤维型的分化	3
-----------	---

四、肌纤维的生长	3
----------	---

第二节 骨骼肌正常组织结构和组化型特征	4
---------------------	---

一、肌纤维的一般形态	4
------------	---

二、肌纤维组化特征和类型	4
--------------	---

三、肌纤维的超微结构	5
------------	---

（一）肌细胞膜	5
---------	---

（二）肌原纤维	7
---------	---

（三）线粒体	7
--------	---

（四）肌质内其他成分	8
------------	---

（五）肌膜核和卫星细胞	9
-------------	---

（六）肌纤维超微结构相关的组化型	9
------------------	---

四、肌节的组成与功能	9
------------	---

（一）肌原纤维的蛋白质	9
-------------	---

（二）兴奋收缩耦联与肌肉松弛	10
----------------	----

（三）细段肌节	11
---------	----

第三节 肌肉和神经肌肉终末器的神经支配	11
---------------------	----

一、肌肉的运动神经支配	12
-------------	----

二、神经肌肉接头	12
----------	----

（一）运动神经终末	13
-----------	----

（二）肌肉运动终板	13
-----------	----

三、肌肉的感觉神经支配	14
-------------	----

（一）肌梭	14
-------	----

（二）高尔基腱器（腱梭）	15
--------------	----

第二章 骨骼肌的病理变化	16
第一节 骨骼肌基本病理反应	16
一、肌纤维萎缩、发育不全和肥大	16
(一) 肌纤维萎缩	16
(二) 肌纤维发育不全	18
(三) 肌纤维肥大	19
二、肌纤维变性、坏死和再生	19
(一) 肌纤维变性、坏死的原因	19
(二) 变性、坏死肌纤维的形态变化	20
(三) 肌纤维变性坏死形式	21
(四) 肌纤维再生	21
(五) 肌纤维撕裂	22
三、肌纤维空泡变	22
(一) 代谢产物贮积性空泡	23
(二) 自噬泡性空泡	23
(三) 肌质管系统扩张性空泡	24
四、肌肉炎症反应	24
五、间质纤维化和脂肪增生	24
六、肌梭病理变化	25
第二节 肌纤维各种成分的病理反应	25
一、肌基膜的病理反应	25
二、肌质膜的病理反应	25
(一) 横管系统变化	26
(二) 肌质网变化	26
三、肌原纤维病理反应	26
(一) Z线变化	26
(二) I带缺失	26
(三) A带缺失	26
(四) 过度收缩和分解	26
(五) 肌原纤维结构变化	27
四、肌膜核变化	29
(一) 核位置异常	29
(二) 核形态异常	29
五、线粒体异常和破碎红纤维	30
六、自噬泡和溶酶体变化	31
七、高尔基复合体变化	31
第三章 神经肌肉疾病临床表型与病理诊断技术的应用	32
第一节 神经肌肉疾病临床表型	32
一、神经肌肉疾病临床表现	32
二、肌病综合征的相关疾病	33
三、神经肌肉疾病分类	33
第二节 骨骼肌活检技术	34

一、肌肉活检技术操作程序	34
(一) 活检部位的选择	34
(二) 外科手术操作	34
(三) 活检标本病理检查	35
二、细针穿刺取材	37
三、尸体剖检取材	37
第三节 肌酶组化染色	38
一、常用肌酶和非酶组化染色	38
(一) 肌球蛋白腺苷三磷酸酶	38
(二) 还原型辅酶 I 四唑氮还原酶	38
(三) 琥珀酸脱氢酶和细胞色素氧化酶	39
(四) 肌磷酸化酶	39
(五) 磷酸果糖激酶	39
(六) 酸性磷酸酶	39
(七) 肌单磷酸腺苷酸脱氨酶	39
(八) 改良 Gomori's 三色染色	40
(九) 过碘酸 Schiff 氏反应	41
(十) 油红 O 或苏丹黑 B 染色	41
二、肌酶组化染色的病理诊断意义	42
第四节 荧光和免疫酶组化染色	42
一、吖啶橙荧光染色	42
二、免疫荧光染色	43
三、免疫酶组化染色	43
(一) 原发性蛋白缺陷肌病的抗体	43
(二) 继发性蛋白缺陷肌病的抗体	44
(三) 肌球蛋白重链异构体蛋白的应用	44
第五节 分子生物学基因诊断	45
一、抗肌萎缩蛋白病的基因诊断	45
二、肌强直型肌营养不良的基因诊断	45
三、面肩胛型肌营养不良的基因诊断	45
四、婴儿型脊肌萎缩症的基因诊断	46
第四章 肌营养不良	47
第一节 肌营养不良分型和基本病理变化	47
一、肌营养不良的分型	47
二、肌营养不良的基本病理变化	47
(一) 肌纤维数量和体积变化	47
(二) 肌纤维退变、坏死和再生	48
(三) 肌核变化	48
(四) 间质纤维化和脂肪增生	49
第二节 抗肌萎缩蛋白病	49
一、Duchenne 型肌营养不良	49
二、Becker 型肌营养不良	51

第三节 肢带型肌营养不良	53
一、显性肢带型肌营养不良的类型	53
(一) 肢带型肌营养不良 1A	53
(二) 肢带型肌营养不良 1B	54
(三) 肢带型肌营养不良 1C	54
二、隐性肢带型肌营养不良的类型	54
(一) 肢带型肌营养不良 2A	54
(二) 肢带型肌营养不良 2B/Miyoshi 肌病	54
(三) 肢带型肌营养不良 (2C-2F)	55
(四) 肢带型肌营养不良 2G	55
(五) 肢带型肌营养不良 2H	55
(六) 肢带型肌营养不良 2I	55
(七) 肢带型肌营养不良 2J	56
第四节 先天性肌营养不良	56
一、层粘连蛋白 $\alpha 2$ 缺陷引起的先天性肌营养不良	56
二、整合素 $\alpha 7/\beta 1$ 缺陷引起的先天性肌营养不良	56
三、胶原蛋白 VI 型缺陷引起的 Ullrich 先天性肌营养不良	57
四、 α 抗肌萎缩蛋白聚糖糖基化异常引起的先天性肌营养不良	57
(一) fukuyama 型先天性肌营养不良	57
(二) 肌-眼-脑病	57
(三) Walker-Warberg 综合征	57
第五节 Emery-Dreifuss 肌营养不良和 Bethlem 肌病	58
一、Emery-Dreifuss 肌营养不良	58
二、Bethlem 肌病	58
第六节 面肩肱型肌营养不良	59
第七节 眼咽型肌营养不良	60
第八节 肌强直型肌营养不良	60
一、肌强直型肌营养不良 DM1 型	60
二、肌强直型肌营养不良 DM2 型	62
第九节 远端型肌营养不良	62
第十节 各型肌营养不良病理诊断要点分析	62
第五章 先天性肌病	65
第一节 肌原纤维紊乱肌病	65
一、中央轴空病	65
二、多-微轴空病	66
三、杆状体肌病	67
四、其他包涵体性肌病	68
(一) 指纹体肌病	68
(二) 还原体肌病	69
(三) 斑马体肌病	69
第二节 肌质管聚集肌病	69
一、家族性肌质管聚集肌病	69

第十章	二、肌病伴肌纤维肌质管聚集	70
29	第三节 肌发育障碍性肌病	70
29	一、肌管肌病	71
29	(一) X 连锁肌管肌病	71
29	(二) 家族性肌管肌病	72
29	二、先天性肌纤维型比例失调	72
6	第六章 肌原纤维性肌病	74
29	第一节 肌球蛋白重链相关肌病	74
29	一、透明小体肌病	74
001	二、遗传性包涵体肌病	75
001	三、肌球蛋白重链耗竭综合征	76
001	第二节 结蛋白相关肌病	77
001	一、结蛋白肌病	77
001	二、单纯性大疱性表皮松懈症伴肌营养不良	77
001	三、肌动蛋白病	79
101	四、myotilin 肌病	80
101	五、Mallory 小体样包涵体	80
7	第七章 炎症性肌病	81
201	第一节 成人多发性肌炎/皮肌炎	81
201	第二节 儿童或青少年型皮肌炎	82
201	第三节 包涵体肌炎	84
201	第四节 病毒性肌炎	86
201	一、流感病毒和柯萨奇病毒 B 肌炎	86
201	二、人类免疫缺陷病毒性肌病	86
201	(一) HIV 肌炎	86
201	(二) HIV 相关的神经源性肌萎缩	87
201	(三) HIV 恶病质综合征	87
201	(四) 齐多夫定肌病	87
201	(五) 机会菌感染伴发肌炎	87
201	三、人类嗜 T 淋巴细胞病毒 1 型肌炎	87
201	第五节 嗜伊红细胞性多发性肌炎	87
201	第六节 肉芽肿性肌炎	88
201	第七节 肌肉局部炎症性瘤样病变	89
201	一、增生性肌炎	89
201	二、骨化性肌炎	89
201	三、局灶性肌炎	89
8	第八章 代谢性肌病	90
111	第一节 肌糖原贮积病	90
111	一、基本病理变化	90
111	二、糖原贮积病 II 型	91
111	三、糖原贮积病 III 型	93
111	四、糖原贮积病 V 型	94

五、糖原贮积病Ⅶ型	94
六、其他类型糖原贮积病	95
(一) 伴有酸性麦芽糖酶的溶酶体糖原贮积	95
(二) 肌腺苷酸脱氢酶缺陷	96
(三) Lafora 病	97
第二节 肌脂质贮积病	97
一、肉毒碱缺陷	97
二、肉毒碱软脂酰基转移酶缺陷	98
三、乙酰辅酶 A 脱氢酶缺陷	99
(一) 特长链乙酰辅酶 A 脱氢酶缺陷	100
(二) 长链乙酰辅酶 A 脱氢酶缺陷	100
(三) 短链乙酰辅酶 A 脱氢酶缺陷	100
(四) 中长链乙酰辅酶 A 脱氢酶缺陷	100
四、其他类型脂质贮积病	100
(一) 线粒体三功能酶蛋白缺陷	100
(二) 黄素蛋白依赖的乙酰辅酶 A 脱氢酶缺陷	101
第三节 线粒体肌病	101
一、基本病理变化	101
二、遗传基因和发病机理	103
三、线粒体 DNA 突变的线粒体脑肌病	103
(一) 线粒体 DNA 重复和丢失	104
(二) 线粒体 DNA 编码 tRNA 基因的点突变	104
(三) 线粒体 DNA 编码蛋白质基因的点突变	105
四、核 DNA 突变的线粒体脑肌病	105
(一) 线粒体基质底物运输障碍	105
(二) 线粒体基质底物氧化缺陷	106
(三) 呼吸链电子传递障碍	106
(四) 氧化/磷酸化耦联缺陷	107
第九章 骨骼肌离子通道病	108
第一节 骨骼肌离子通道的结构和功能	108
一、肌肉兴奋是以离子通道功能活性为基础	108
二、离子通道病导致肌肉兴奋性失调	108
第二节 氯和钠通道缺陷的肌强直症	109
一、先天性肌强直症	109
二、先天性副肌强直症和钾激发性钠通道肌强直	110
第三节 血钾异常周期性瘫痪综合征	110
一、低钾性周期性瘫痪	110
二、高钾性周期性瘫痪	111
第四节 肌膜管系统钙通道和钙泵缺陷	112
一、恶性高热和中央轴空病	112
二、Brody 病和 Brody 综合征	112

第十章 内分泌性肌病	113
第一节 甲状腺疾病	113
一、甲状腺功能亢进	113
(一) 毒性甲状腺肿性肌病	113
(二) 重症肌无力	113
(三) 毒性甲状腺肿性周期性瘫痪	113
(四) 毒性甲状腺肿性眼病	114
二、甲状腺功能低下	114
(一) 甲状腺功能低下性肌病	114
(二) 婴儿黏液性水肿伴肌肥大综合征	114
(三) 成人甲状腺功能低下性肌病综合征	114
第二节 甲状旁腺疾病	115
一、甲状旁腺功能亢进	115
二、甲状旁腺功能低下	115
第三节 肾上腺疾病	115
一、肾上腺皮质功能亢进(柯兴综合征)	115
二、肾上腺皮质功能低下(阿狄森综合征)	115
三、醛固酮增多症性肌病	116
第四节 垂体下视丘疾病	117
一、垂体功能亢进	117
二、垂体功能低下	117
第五节 糖尿病性肌萎缩	117
第十一章 药物/毒性肌病和肿瘤相关性肌病	119
第一节 药物/毒性肌病	119
第二节 肿瘤相关性肌病	120
一、Ⅱ型肌纤维萎缩性肌病	120
二、副肿瘤坏死性肌病	120
三、Lambert-Eaton 重症肌无力综合征	120
四、硬化性黏液性水肿	121
五、具有产生抗肌膜的装饰蛋白抗体的肌病	121
六、类癌综合征	121
七、淀粉样变肌病	121
八、炎症性肌病	121
九、其他	121
第十二章 神经源性肌肉疾病	123
第一节 实验研究性失神经支配肌肉病理变化	123
一、基本病理过程	123
二、失神经支配肌纤维超微结构变化	123
(一) 肌原纤维变化	123
(二) 线粒体变化	123
(三) 横管系统、肌质网和游离核糖体变化	124
(四) 溶酶体结构变化	124

(五) 肌核变化	124
三、神经再支配过程肌肉的病理变化	124
(一) 肌质膜变化和新神经肌肉接头形成	124
(二) 肌纤维组化型转换和同型肌群化改变	124
(三) 代偿性肌纤维肥大	125
第二节 失神经支配骨骼肌的基本病理变化	125
一、肌纤维形态结构变化	125
二、肌酶组化染色特征	125
三、失神经支配和神经再支配过程的病理变化	126
(一) 部分失神经支配	126
(二) 完全性失神经支配	126
(三) 后期继发性肌病性变化	127
第三节 神经源性相关肌肉疾病	128
一、运动神经元病	128
(一) 散发性成人运动神经元病	128
(二) 婴儿型脊肌萎缩症	130
(三) 急性脊髓前角灰质炎	132
二、周围神经病相关的肌肉疾病	132
(一) 周围神经病及相关肌病的基本病理变化	132
(二) 周围神经病相关肌病	133
第十三章 神经肌肉接头疾病	135
第一节 重症肌无力	135
第二节 Lambert-Eaton 重症肌无力综合征	136
第三节 先天性重症肌无力综合征	136
一、突触前缺陷的肌病	137
(一) 胆碱乙酰转移酶缺陷	137
(二) 突触小泡数量和量子释放减少	137
(三) Lambert-Eaton 样综合征	137
二、突触基膜乙酰胆碱酯酶缺陷	137
三、突触后缺陷的肌病	138
(一) 慢通道肌无力综合征	138
(二) 快通道肌无力综合征	138
(三) 乙酰胆碱受体相关蛋白缺陷	139
(四) 肌肉钠离子通道异常	139
主要参考文献	140

肌细胞内并蓄糖原颗粒和脂质颗粒。在肌肉发育过程中，肌细胞内糖原颗粒和脂质颗粒的分布和数量随发育阶段而变化。在胚胎发育早期，肌细胞内糖原颗粒和脂质颗粒的分布和数量随发育阶段而变化。在胚胎发育早期，肌细胞内糖原颗粒和脂质颗粒的分布和数量随发育阶段而变化。

第一章 骨骼肌组织的发生、结构和神经支配

骨骼肌是人体运动系统的主要组成部分，为高效的能量转换装置，能直接将化学能转变为机械能。肌纤维是运动单位的最终效应器，具有兴奋和收缩功能。骨骼肌发育、结构、代谢和神经支配的正常，是保证机体运动功能正常的基础。因此，在认识骨骼肌疾病之前，首先要了解骨骼肌组织的发生、结构和功能，这对探讨神经肌肉疾病的病因和发病机理，以及病理诊断和鉴别诊断都十分有意义。

第一节 骨骼肌的组织发生

一、肌纤维的组织发生

除虹膜肌来源于外胚层神经管上皮外，人体骨骼肌均来自中胚层。胚胎发育第6周时，在将来发育成肌肉团块的部位出现间叶组织的凝聚现象，第8周时，可清晰见到生肌节的始基，骨骼肌大部分由生肌节演变而来。

(一) 体节源性肌肉

胚胎第3周时在脊索和神经管两旁的背外侧出现体节，称轴旁中胚层。体节由三部分组成，即体节的背外侧部为生皮节，背内侧部为生骨节，腹内侧部为生肌节。生肌节短期内有肌节腔，腔内充满液体，当体节发育至42~44节各自定位后，生肌节就有头肌节3对、枕肌节4对、颈肌节8对、胸肌节12对、腰肌节5对、骶肌节5对和尾肌节4对等的区分，每一肌节又纵裂成背侧轴上的小分节和腹侧轴下的大分节两部分，此时有相应节段脊神经的背侧支和腹侧支进入肌节发生联络与支配。随之背侧轴上肌节和腹侧轴下肌节演化成颈、背、腰、骶、尾等各部位的背侧和腹侧深浅层肌肉。

生肌节分化、发育和演变过程由肌源性调节因子调控，它经历肌节分裂、合并和迁移的过程：

第一，生肌节中的细胞原先是沿胚胎长轴纵行排列，随后改变方向失去原先头尾端的方位，并由原来位置迁移。由于肌肉发生的早期便与其相应节段的脊神经发生联系与支配，当肌肉位置变化时，神经纤维也随之迁移，始终保持着原先的关系，因此，可从肌肉的神经支配推知该肌肉的胚胎来源和位置变迁，反之，也可从肌肉的组化类型推知该支配神经的类型和性能。

第二，生肌节或原始肌块可纵裂成多块或多层的肌肉，如内外肋间肌、腹斜肌等，也可由邻近的数个肌节融合成一块肌肉，如腹直肌、骶棘肌等。

第三，部分生肌节退化或转变为结缔组织腱膜，如枕肌与额肌间的腱膜等。

(二) 鳃弓源性肌肉（鳃节性肌肉）

胚胎头颅节的腹外侧面，发生5~6对桥弓状结构，因与呼吸的鳃裂相当而称之为鳃弓。在发育过程中，这些弓合并入听觉和呼吸系统中，而弓的中胚叶发育成三对完全的成肌性鳃节。第1鳃

弓(下颌弓)发育成咀嚼肌群;第2鳃弓(舌弓)发育成面肌群;尾弓发育成咽喉肌群。鳃节性肌肉均受脑神经中特殊内脏运动神经纤维支配。

(三) 肢体原位间叶源性肌肉

当外胚叶肢芽生长时,在相应区段局部体腔侧壁中胚层的脏板内,充满着间叶组织,肢体肌肉即由这些原位间叶组织发生。

二、肌纤维的发育过程

(一) 肌纤维发育各期的细胞类型

从原始间叶细胞分化为成熟的肌纤维须经历前成肌细胞、成肌细胞、肌管和肌细胞4个时期:前成肌细胞(premyoblast)是未分化的、无肌细胞特征的间叶细胞,只能借助细胞位置来判断;成肌细胞(myoblast)呈梭形,有凸起,细胞质嗜碱性强,是进行不断分裂繁殖的细胞,有合成肌丝蛋白的能力,直径为6nm的成肌细胞为肌动蛋白,16nm的为肌球蛋白,10nm的为中间丝。细胞膜下肌丝呈无规则或束状分布,核大卵圆含1~2个核仁,胞质中有较多的游离核糖体、线粒体等,并有糖原颗粒和发育良好的内质网系统。各成肌细胞互相靠拢由桥粒密切连接、肌膜互相融合形成多核细胞的肌管;肌管(myotube)不断分化成熟,肌核移向周边,并有运动神经支配,则为发育成熟的肌细胞;肌细胞(myocyte)的细胞质内粗细肌丝密集平行排列,并有Z线结构及肌节形成。

(二) 前成肌细胞的迁移

生肌节始基的前成肌细胞离开起源部位游走到远处,其中一部分分化为成肌细胞,另一部分不分化,迁移至肌管的基膜和质膜之间,成为肌性卫星细胞。当肌纤维损伤时,卫星细胞活跃增生,成为再生肌纤维的来源之一。

(三) 成肌细胞的融合

成肌细胞的融合是成肌细胞反复分裂形成肌管的过程,最初是相邻的两细胞间局部出现小孔,孔隙向两侧扩展,使两膜相互融合直至两个细胞融合。正常情况下,因为膜表面具有特异的识别结构,所以成肌细胞只能与同一样来源的肌源性细胞融合。

(四) 肌管的形成、成熟和增殖

幼稚肌管为小扁状多核性带状细胞,呈蛇形或螺旋形,紧密粘贴在另一个较成熟的第一代肌管表面,核位于中央,核仁可见,细胞质中含丰富的多核糖体和糖原,周边部粗细肌丝平行排列形成了肌原纤维,并有周期性肌节形成,偶见线粒体。在新肌管和第一代肌管粘连处的表面膜呈犬牙相嵌,第2代肌管成熟过程中,逐渐从第1代肌管分离,在分离过程中,常出现圆柱形的成肌细胞插入生长,这是第3代肌管的始祖。这种增殖过程不断重复、不同步发育,使许多新肌管不断产生,因而增加肌管的宽度和长度。此期肌核向纤维周边移动,肌丝排列形成肌原纤维及肌节,肌膜管系

统成熟并开始有运动神经支配等一系列变化。幼稚的肌管中脂滴和糖原颗粒含量较多,胎儿出生后肌纤维内的脂滴和糖原颗粒排出到间质中,因此出生2天内的肌肉切片,可见间质中脂肪及糖原含量较多,随后由于吞噬作用而减少。

肌管早期群集,外包有共同基膜,随分化发育成熟,肌细胞各自有基膜覆盖。

(五) 肌丝分化

肌管形成早期出现肌原纤维,最早是肌动蛋白肌丝,分布于细胞周边区,为单折光的I肌丝,随后出现肌球蛋白的双折光A肌丝,肌管中结蛋白(desmin)、肌联蛋白(titin)、伴肌动蛋白(nebulin)等肌特异蛋白均与肌节的形成有关。

三、肌纤维型的分化

骨骼肌发育在胚胎第5个月前,应用组化染色还不能证实有I型和II型肌纤维的特征性分化,胚胎发育第18~20周,开始出现两型纤维呈棋盘状镶嵌式分布;第26~30周,纤维组化分型逐渐成熟。实验证明,所有肌管和早期的肌纤维都具有较高的氧化酶、磷酸化酶和肌球蛋白ATP酶活性,这些属分化未成熟的II C型纤维,部分分化成熟为II B型纤维,再分化为II A型纤维,另一部分分化为I型纤维。胚胎发育最后3个月,肌纤维迅速分化,但直至出生后分化仍未完全成熟,故胎儿仍有15%~20%的II C型纤维存在。胎儿出生至1岁,I型纤维逐渐增多,II C型纤维逐渐减少,至成年期仍有1%~2%;II B型纤维在出生时约占2%,1~5岁后II A型纤维逐渐减少,II B型增多,II A型纤维可逆转为II B型纤维。某些先天性肌病常有I型纤维占优势,意指I型纤维数量过多,其他纤维型分化发育发生抑制或延缓的结果。肌肉这种组化和生理类型的分化和转换,受运动神经单位支配的影响,神经支配引起线粒体和肌丝蛋白的变化,使肌纤维生理机能有快收缩和慢收缩以及易疲劳和耐疲劳等类型的差别,生化代谢有氧化型和酵解型的区别。

四、肌纤维的生长

肌纤维的生长指肌纤维数量和体积的增加,胚胎期主要是肌管数量增加、体积增大,出生后一段时期内,肌纤维和肌管两者均继续生长,随后主要是肌丝增多,使肌纤维体积肥大,长度增加,特别是膈肌生长迅速,其肌纤维平均直径约等于四肢肌纤维的2倍,1年后四肢肌纤维才发育至相等的体积。人体成熟阶段,骨骼肌的肌纤维数目一般是终身保持恒定,但在其长度和直径增加的同时,常有肌核数量的增多,其中约1%~2%来源于肌卫星细胞核。在某些生理或病理情况下,肥大肌纤维有撕裂现象,电镜下观察它是由肌原纤维纵行撕裂所形成的2条以上小肌纤维,这是肌纤维数量增加的一种形式。

肌纤维长度增加主要是通过新肌节的加入,在肌纤维两端肌腱联合处有新肌节的形成,它的生长与肌肉活动有关。

尽管在胚胎发育早期,骨骼肌是在缺乏神经支配情况下分化和发育,但神经支配是肌肉发育和生长最重要的因素。胚胎发育第9~10周,运动终板形成,此时神经轴索终末支与肌管肌膜连接,但尚无轴索后连接装置,胚胎发育第28周运动终板装置发育完全,这时某神经所支配的肌群可以认为是从相同节段肌节发育来的,肌肉终身都保持它原先的神经支配关系。

第二节 骨骼肌正常组织结构和组化型特征

一、肌纤维的一般形态

光镜、电镜和组化染色观察下的骨骼肌的正常组织学结构，为评估肌活检组织中的病理反应提供重要对照依据。通常一条肌纤维是指一个肌细胞，肌纤维呈圆柱形，两端呈圆锥形或半锥形，长约1~40mm。肌纤维虽为圆柱形合体性多核巨细胞，但在光镜下观察肌束横切面，肌纤维不呈圆形而呈钝角多面形，互相紧密排列（图1-1）。电镜下观察，肌纤维由肌原纤维构成，各肌原纤维由其间隙分隔，肌原纤维间隙互相连续形成网状结构，其中有各种细胞器存在。每条肌纤维可见3~5个肌核位于肌膜下，呈卵圆形，核仁可见，但无分裂相。正常成年人可有3%~5%的肌核位于肌纤维中央，肌质膜和肌基膜间的肌卫星细胞只能在电镜下辨认出。一般成年男性近端肌肉肌纤维直径约40~80 μm ，持续锻炼的肌肉其肌纤维直径可达80~100 μm ，远端肌或协调功能的肌肉或老年人的肌纤维直径都较小，约40~50 μm 。标本经固定、脱水和石蜡包埋等处理的肌纤维可皱缩变圆、体积缩小，比恒冷冰冻切片的肌纤维约小10%~20%。肌纤维由不明显的纤细肌内膜分隔，大小肌束各有肌束膜和肌外膜包绕作为支架，其中有小动脉、静脉和神经轴索支分布，偶见肌梭。肌内膜包绕在每条肌纤维外，对肌纤维损伤修复及再生有重要作用。

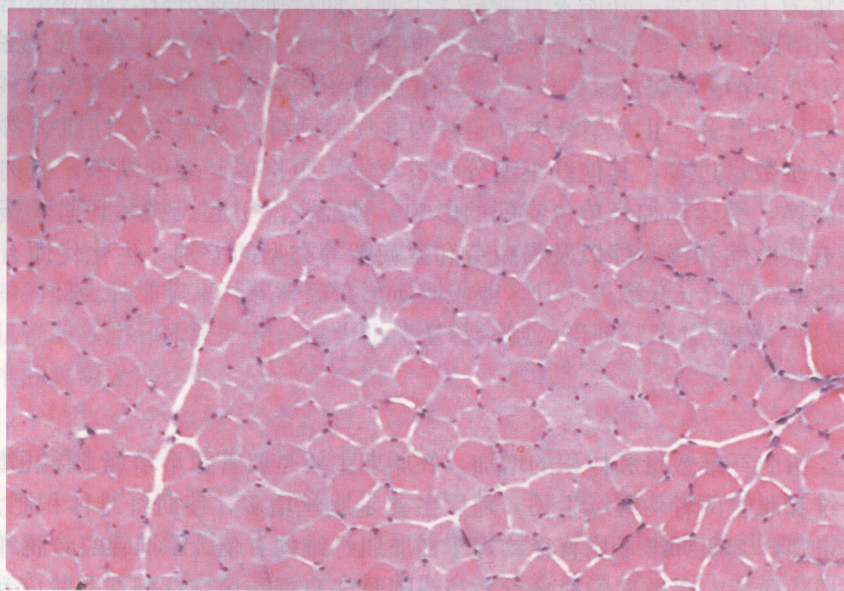


图1-1 正常骨骼肌纤维组织结构（HE $\times$ 200）

二、肌纤维组化特征和类型

肌肉纤维有白肌和红肌之分，白肌是快速收缩纤维即Ⅱ型肌纤维，能急速产生一时性张力；红肌是慢动作持久收缩纤维即Ⅰ型肌纤维，用于维持体位，但有些红肌纤维也是快速型。Ⅰ型、Ⅱ型肌纤维的结构、代谢和生理功能不同，系生化构成和酶成分不同的反映。Ⅱ型肌纤维含有较多糖原，依赖无氧途径获得能量，因而是酵解型代谢，其肌原纤维ATP酶的活性较高，能使ATP迅速分解释放能量以供肌纤维的急速收缩。结构上，肌原蛋白质中肌钙蛋白结合钙的能力比Ⅰ型肌纤维高1倍；Ⅰ型肌纤维线粒体量大、体积大，具有更多的氧化酶类，肌红蛋白含量也多，因而是氧

化型代谢。人体中两型肌纤维呈镶嵌式棋盘状分布，比例略有差异，平均Ⅱ型肌纤维占60%~65%；Ⅰ型肌纤维占35%~40%（约2:1），也即Ⅰ型:ⅡB型:ⅡA型比例约1:1:1（表1-1）。但部位不同，Ⅰ、Ⅱ型肌纤维含量也不同，如肢体浅表腓肠肌、项肌等，其功能与维持身体固定姿势和反抗重力有关，Ⅱ型白快肌的糖酵解型肌纤维含量多；深部肌肉与肢体运动和屈曲有关，Ⅰ型红慢肌的氧化型肌纤维含量多。但肌肉锻炼或废用及药物、内分泌激素等不同生理或病理因素影响可改变两型肌纤维含量的比例，表明肌纤维型的可塑性。由于人体的站立、走步、姿态和运动功能不能截然分开，使得大多数肌肉都是含有红、白肌纤维的混合。据实验性研究，按肌肉收缩速度和抗疲劳程度两项指标将运动单位分为三型：慢收缩、抗疲劳型（S），快收缩、抗疲劳型（FR），快收缩、快疲劳型（FF），分别相当于肌纤维组化型的Ⅰ型、ⅡA型和ⅡB型（表1-2）。这证明运动单位是肌纤维型分型的基础，单一运动神经元所支配的肌纤维具有与之相同的组化类型和生理特性。应用氧化酶和酵解酶的各种组化染色技术显示出肌纤维的特征，对骨骼肌酶代谢类型提供了有价值的信息，对病理诊断和鉴别诊断都十分重要。

表 1-1 正常成年人股四头肌两型肌纤维比例和平均直径

	Ⅰ型		ⅡA型		ⅡB型	
	男	女	男	女	男	女
肌纤维平均直径/ μm	61	53	69	52	62	42
两型肌纤维百分比/%	36	39	24	29	40	32

表 1-2 骨骼肌不同肌纤维型的主要特征

肌纤维型	Ⅰ(S)型	ⅡA(FR)型	ⅡB(FF)型
体积	小	中等	大
能量代谢	慢收缩、氧化型	快收缩、氧化和(或)酵解型	快收缩、酵解型
肌红蛋白含量	多	多	少
细胞色素氧化酶	多	较多	少
糖原含量	少	多	中等
脂质含量	多	中等	少
线粒体	大,量多、嵴密	量多	小,量少、嵴稀
终板皱褶	多	中等	较少
局部毛细血管密度	高	高	低
生理特性:			
收缩速度	慢	中等→快	快
抗疲劳程度	高	中等	低

三、肌纤维的超微结构

(一) 肌细胞膜

光镜下肌细胞膜呈线状的外观，统称肌膜（sarcolemma），电镜下可见两层结构，内层为肌质膜（plasmalemma），即真正的单位膜，厚约20~30nm，外层为基膜（basal lamina），是一层无结构的或细颗粒层，免疫组化显示为第Ⅳ型和第Ⅴ型胶原，厚约50nm，基膜外被有一层网状纤维和网胶微纤维，即细胞外基质成分，共同构成肌纤维的微骨架，肌质膜和基膜之间是半透明电子致密的间隙，肌卫星细胞位于其中。当肌纤维收缩时，肌质膜与基膜一起并列形成皱褶。在肌病中，肌纤维节段性坏死而基膜多幸存并形成基膜管，对肌细胞再生和融合有重要作用。细胞外基质成分有