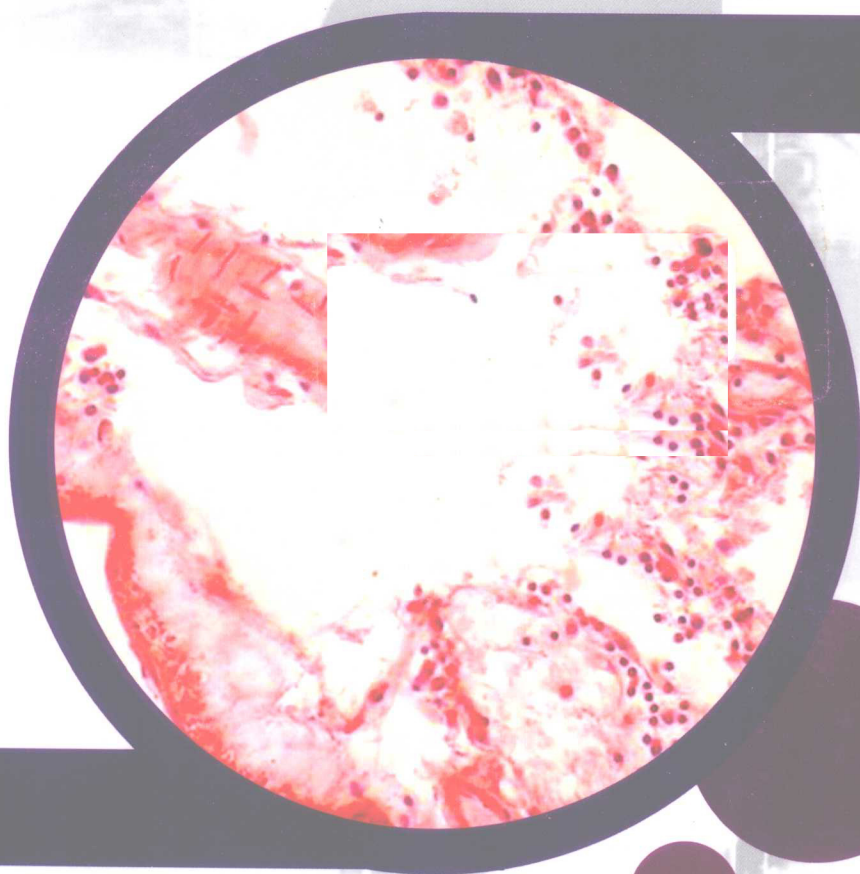




黄克维临床神经病理学

王鲁宁 卢德宏 桂秋萍 主编



北京大学医学出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

黄克维临床神经病理学

名誉主编 徐庆中 吴丽娟 罗 毅

主 编 王鲁宁 卢德宏 桂秋萍

副主编 袁 云 陈 琳 朱明伟

编者名单

中国人民解放军总医院

王鲁宁 罗 毅 桂秋萍 朱明伟 许 丹 尚延昌 周 波

首都医科大学宣武医院

卢德宏 徐庆中

滕梁红 汤国才 徐 敏

北京协和医院

陈 琳 高 晶

北京大学第一医院

袁 云 吴丽娟 张 巍

北京军区总医院

张微微 林 琅 周小英 黄勇华 朱光明

复旦大学附属华山医院

汪 寅 孙景军 刘 颖 熊 喆

中国人民解放军海军总医院

戚晓昆 钱海蓉

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

黄克维临床神经病理学/王鲁宁, 卢德宏, 桂秋萍编.

北京: 北京大学医学出版社, 2009.8

ISBN 978-7-81116-608-8

I. 黄… II. ①王…②卢…③桂… III. 神经病学: 病理学 IV. R741

中国版本图书馆CIP数据核字 (2009) 第069828号

黄克维临床神经病理学

主 编: 王鲁宁 卢德宏 桂秋萍

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 刘 燕 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 23.25 字数: 728千字

版 次: 2010年4月第1版 2010年4月第1次印刷 印数: 1-2000册

书 号: ISBN 978-7-81116-608-8

定 价: 225.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

黄克维教授是我国著名的神经病理及神经病学专家，为我国神经病学及神经病理学的发展做出了卓越的贡献。

黄克维教授1907年2月15日生于江苏镇江。1933年毕业于北京协和医学院，获医学博士学位。1936—1939年分别在英国利兹大学医学院、伦敦医学院及英国皇家进修学院学习临床病理及神经病理学，并有幸聆听了世界著名神经病理学家Greenfield教授的全部课程及切脑示教。1949年黄克维教授再次赴美国哈佛医学院专修神经病理学，回国后任教于四川医学院医疗系，后任省立医院院长兼华西医科大学病理学教授、四川医学院神经病理学教授兼副教务长。1962年黄克维教授调入中国人民解放军总医院（301医院），时任大内科主任、临床一部副主任、副院长兼神经病理室负责人。黄克维教授为第三届全国人民代表大会代表，曾任中华医学会神经精神科学委员会副主任委员、《中华神经精神科杂志》副总编辑、解放军总后勤部卫生部专家组成员。黄克维教授为我国神经科学事业的发展贡献了毕生精力。

20世纪60年代由黄克维教授亲自撰写的《神经病理学》一书问世，该书为国内本专业首部专著，奠定了我国神经病理学发展的基础。

1987年该书再版，她汲取了国内外神经病理专业的最新进展，将神经病理基础理论知识与临床实践相结合，成为当时神经内、外科及病理科医师必备的参考书之一。中国人民解放军总医院罗毅教授、宣武医院徐庆中教授、北京大学第一医院吴丽娟教授以及中国医学科学院卫生研究所何凤生教授为该书的再版给予了大力支持与协助。

十年后，黄克维教授以其对事业的不懈追求及进取精神，拟在原书基础上总结新的临床及科研经验进行《临床神经病理学》的编撰工作，无奈彼时黄教授身患沉疴，未能看到该书问世，而由北京大学医院吴丽娟教授鼎力相助，使该书在1999年由人民军医出版社正式出版，完成了黄克维教授的遗愿。

在长期的临床与教学实践中，黄克维教授以其精湛的医术及严谨的治学态度形成了鲜明的学术风格。他强调“病理要服务于临床，又要指导临床”，重视神经科临床与神经病理工作相结合，以提高各级医师对神经系统疾病的认识及诊断水平。在其三本专著中除对神经病理专业知识进行系统阐述外，每章节均附有临床病理疑难病例、典型病例供读者参考，使后生晚辈受益匪浅。

为使黄克维教授一贯的学术风格及治学思想得以延续，自本版始该书将更名为《黄克维临床神经病理学》。希望能忠实并继承原著特色，并以此纪念黄克维教授为我国神经病理事业发展而做出的杰出贡献。

神经病理学作为神经科学学科建设的重要分支，是临床神经病学发展的重要基础。该书系统介绍了神经系统各类疾病的病因、病理与临床表现之关联，详细描述了不同病变的大体病理表现及显微镜下病理组织学特点，并介绍了各种特殊病理技术，包括特殊组织化学染色、免疫组织化学及电子显微镜技术等，在诊断及鉴别诊断中的应用。随着近年对部分神经系统疾病如变性病、神经肌肉病等的认识不断加深，部分章节尚涉及分子病理及蛋白质组学的相关内容，使得该书囊括病种齐全，内容丰富详实，既有编著者长期工作积累的经验总结，又反映了目前国

内外在该领域的研究成果。本书提供了数百幅病理组织学图片及部分临床病理实案报告，希望上述宝贵资料能为广大神经科学工作者及在校医学生、研究生提供参考，有所裨益。

我们备感欣慰之处在于多位中、青年神经病理工作者参加了此书的撰写工作，他们是以黄克维教授为代表的老一辈神经病理及神经病学事业的传承者，也是我国神经病理学未来发展兴旺的希望所在。

2007年在本书编撰之际，适逢黄克维教授百年诞辰，谨以此书表达我们对恩师深深的敬意及追思。

感谢黄克维教授的家人对此书出版的大力支持。

本书获得国家科学技术学术著作出版基金委员会资助，在此深表谢意。

王鲁宁 卢德宏 桂秋萍

2010年元月 北京

目录

Contents

第一章	总论 · 1
第一节	神经元正常结构和常见病理改变 · 1
第二节	间质 · 13
第三节	临床相关知识 · 17
第二章	神经系统血管病 · 21
第一节	脑动脉硬化 · 21
第二节	淀粉样血管病 · 25
第三节	伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性 脑动脉病 · 26
第四节	动脉瘤 · 27
第五节	动脉炎 · 30
第六节	血管畸形 · 32
第七节	颅内静脉窦和静脉血栓形成 · 36
第三章	神经系统软化与出血 · 38
第一节	脑软化 · 38
第二节	脑出血 · 41
第三节	原发性蛛网膜下腔出血 · 44
第四节	病变与临床的关系 · 46
第四章	神经系统缺氧 · 58
第一节	病因 · 58
第二节	病理变化 · 59
第三节	病变与临床的关系 · 63
第五章	神经系统外伤 · 67
第一节	脑裂伤或穿通伤 · 67
第二节	脑挫裂伤 · 68
第三节	脑震荡 · 69
第四节	弥漫性轴索损伤 · 69
第五节	外伤性出血 · 70
第六章	神经系统感染性疾病 · 75
第一节	概述 · 75
第二节	中枢神经系统细菌性感染 · 76
第三节	神经系统真菌性感染 · 85
第四节	神经系统梅毒 · 89
第五节	中枢神经系统原虫感染 · 92
第六节	中枢神经系统寄生虫感染 · 95

第七节	神经系统病毒感染总论	102
第八节	神经系统病毒感染各论	106
第九节	立克次体脑炎	113
第十节	不明感染源脑炎	114
第十一节	人类朊蛋白病	114

第七章	神经系统肿瘤病理	124
第一节	神经系统肿瘤的临床病理特点	124
第二节	神经上皮组织的肿瘤	131
第三节	脑膜肿瘤	165
第四节	颅神经及外周神经肿瘤	174
第五节	周围神经母细胞瘤	178
第六节	颅内原发性恶性淋巴瘤	180
第七节	生殖细胞源性肿瘤	184
第八节	垂体腺肿瘤	189
第九节	中枢神经系统转移性肿瘤	192
第十节	家族性脑肿瘤综合征	197

第八章	颅内高压病理	208
第一节	脑积水	208
第二节	脑水肿	210
第三节	脑疝	212

第九章	中枢神经系统炎性脱髓鞘病	215
第一节	临床孤立综合征	216
第二节	多发性硬化	217
第三节	视神经脊髓炎	223
第四节	播散性脑脊髓炎	226
第五节	同心圆硬化	228
第六节	瘤样炎性脱髓鞘病	231

第十章	原发神经系统变性疾病	233
第一节	原发神经系统变性疾病的分类	233
第二节	脑老化与神经系统变性	235
第三节	阿尔茨海默病	237
第四节	路易小体痴呆	245
第五节	皮克病	247
第六节	额颞叶痴呆	250
第七节	运动神经元病型额颞叶痴呆	251
第八节	其他少见类型的痴呆	252
第九节	运动障碍性疾病	257
第十节	运动神经元疾病	263

第十一章	神经系统营养缺乏及代谢障碍性疾病 · 266
第一节	神经系统营养缺乏 · 266
第二节	代谢障碍性疾病 · 271
第十二章	溶酶体障碍疾病 · 276
第一节	神经系统贮积病 · 276
第二节	脑白质营养不良 · 279
第十三章	神经系统发育畸形 · 285
第一节	神经管闭合障碍所致畸形 · 285
第二节	中枢神经胚胎发育障碍（脑发育不全） · 288
第三节	先天性脑神经发育缺陷 · 292
第四节	颅缝早闭 · 292
第五节	枕大孔区畸形 · 293
第六节	其他先天性畸形综合征 · 295
第十四章	周围神经疾病 · 296
第一节	概述 · 296
第二节	代谢障碍及营养缺乏性神经病 · 302
第三节	中毒性神经病 · 305
第四节	感染性多发性神经病 · 307
第五节	遗传性运动感觉性神经病 · 309
第六节	恶性肿瘤合并的周围神经病及血内蛋白异常症 神经病 · 311
第七节	其他周围神经病 · 313
第八节	周围神经病的鉴别诊断 · 318
第十五章	肌肉疾病 · 322
第一节	概述 · 322
第二节	神经源性肌萎缩或继发性肌萎缩 · 333
第三节	肌营养不良 · 335
第四节	肌强直性疾病 · 340
第五节	先天性肌病 · 342
第六节	炎性肌病 · 344
第七节	糖原贮积症 · 348
第八节	重症肌无力 · 350
第十六章	神经系统病理剖检技术 · 353
第一节	标本的采取 · 353
第二节	肉眼观察 · 354
第三节	光镜观察 · 356
第四节	电镜观察 · 357

第一章 总论

第一节 神经元正常结构和常见病理改变

一、神经元的一般结构

神经元 (neuron) 包括细胞体及由细胞体发出的胞突即轴突 (axon) 及树突 (dendrite)。

(一) 神经细胞 (nerve cell)

神经系统的灰质结构除大脑及小脑皮质外尚有基底核、小脑中央核团、脑干各核团及脊髓H形中央灰质, 其主要由神经细胞组成, 但也包括一些树突和轴突。而神经系统的白质如大脑白质、脊髓白质等则完全由神经轴索组成。神经细胞大小、形状不一, 小如小脑的颗粒细胞 (granular cell), 大如大脑运动区的大锥体细胞 (又称Betz细胞) (图1-1), 形态各异, 有的呈双极如耳蜗神经细胞, 有的为瓶状如浦肯野细胞 (图1-2), 多数为锥状, 如大脑皮质的锥体细胞。一般认为, 神经细胞在婴儿期可由于分裂而导致数量增加, 以后则无再生。神经细胞的代谢能力极高, 因而对氧和葡萄糖的需求量亦大。每个神经细胞都有一个核, 核内含有核质 (由较淡的酸性蛋白组成) 和染色质 (由脱氧核糖核酸组成)。核内尚有核仁, 常为圆形, 位于核中央, 由核糖核酸和碱性蛋白组成。核内染色质与核仁的比例因不同神经细胞而异, 位于大脑皮质大锥体细胞的核仁很明显, 而小脑颗粒细胞的核仁则很小, 甚至被染色质覆盖。神经细胞胞浆内所含的嗜碱性颗粒由德国神经病理学家Nissl于1894年发现, 因而称为尼氏体 (Nissl substance), 其充满整个胞浆及树突基底部 (图1-3), 但轴丘处缺如。尼氏体与核的关系相当密切。当受损的神经细胞呈现尼氏体溶解的病理过程时, 尼氏体溶解的同时核仁往往变大, 而在恢复期, 尼氏体重新出现且围绕在核的周围, 逐渐扩散而遍布胞浆。此外, 尼氏体的化学成分与核蛋白很相似, 因而有人认为尼氏体可能来自细胞核, 两者之间的关系在胚胎期、发育期及成人期均是如此。

神经细胞的超微结构:

(1) 细胞膜: 与一般细胞的胞膜相似, 为典

型的单位膜, 由双分子层的脂类和球状蛋白分子组成, 厚约7.5nm, 部分胞膜下方约6~10nm处有一层电子密度大的物质, 称膜下致密层 (dense membrane undercoat)。胞膜向树突和轴突表面延伸, 称为轴膜。突触部位的胞膜具有特殊形态。

(2) 细胞核: 核染色质为直径20nm的细丝构成, 常密集成团。核膜亦为双层膜, 有等距离的核膜孔, 核仁由直径15~20nm的致密颗粒及低密度并密集的细丝组成, 常缠结在一起 (图1-4、1-5)。

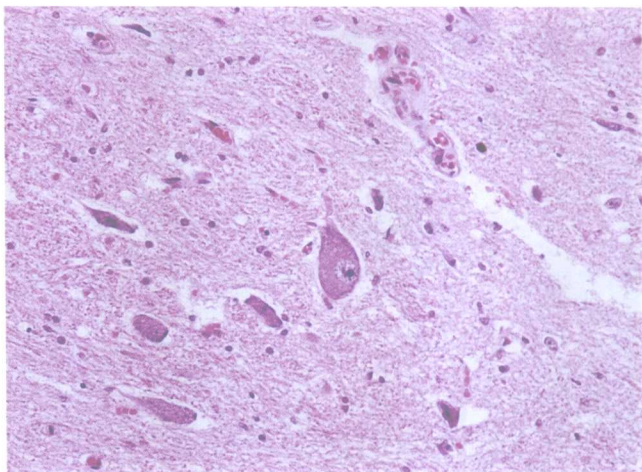


图1-1 多极神经元的锥体细胞 (HE × 400)

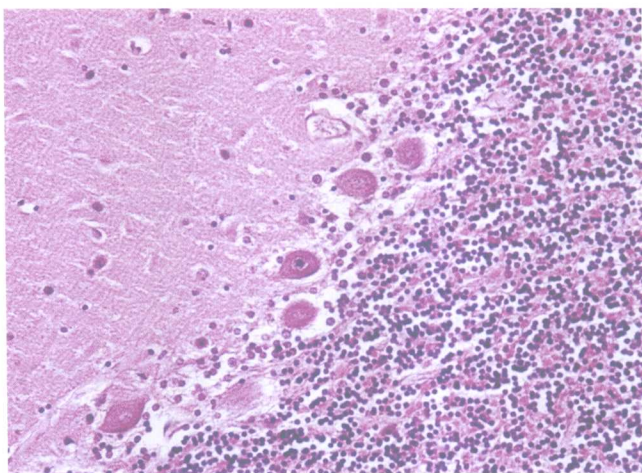


图1-2 小脑浦肯野细胞 (HE × 400)

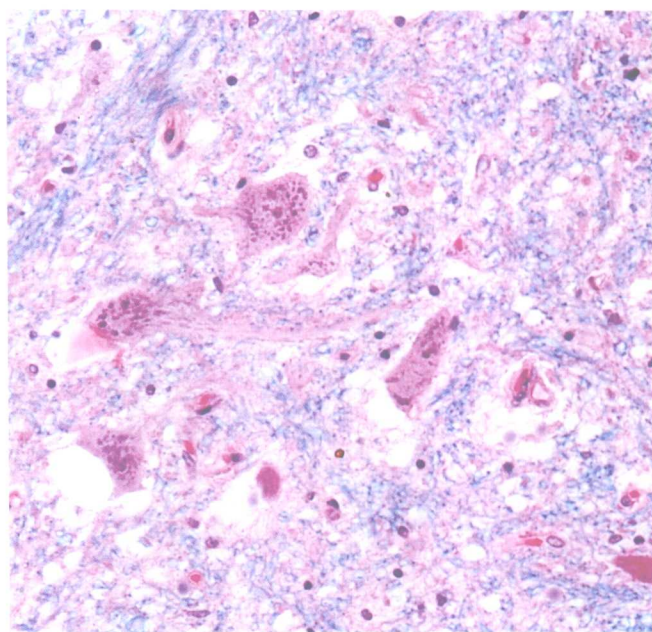
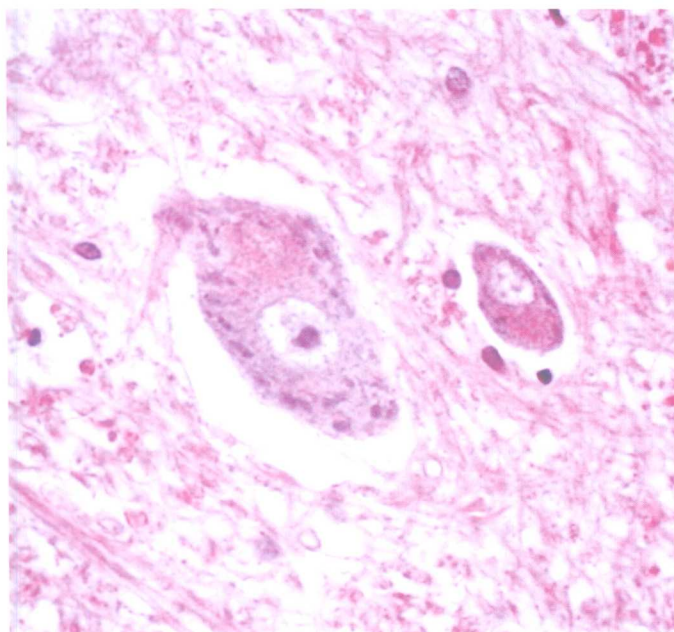


图1-3 神经元胞浆内含的尼氏小体 (左、右图分别为HE $\times 400$, LFB+HE $\times 200$)

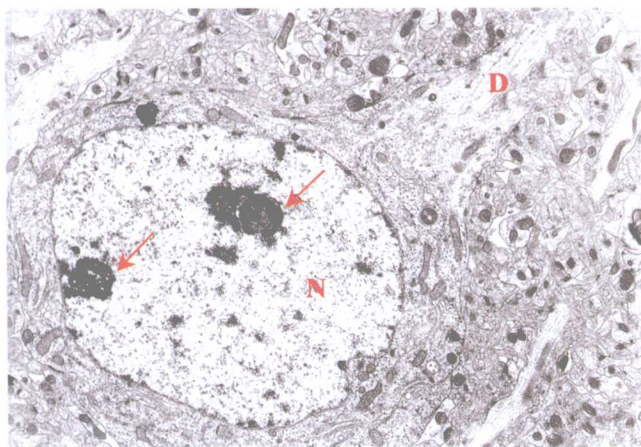


图1-4 神经细胞核核膜可见核膜孔, 核内异染色质少, 核仁稀疏, 海绵状结构 ($\times 30\ 000$)

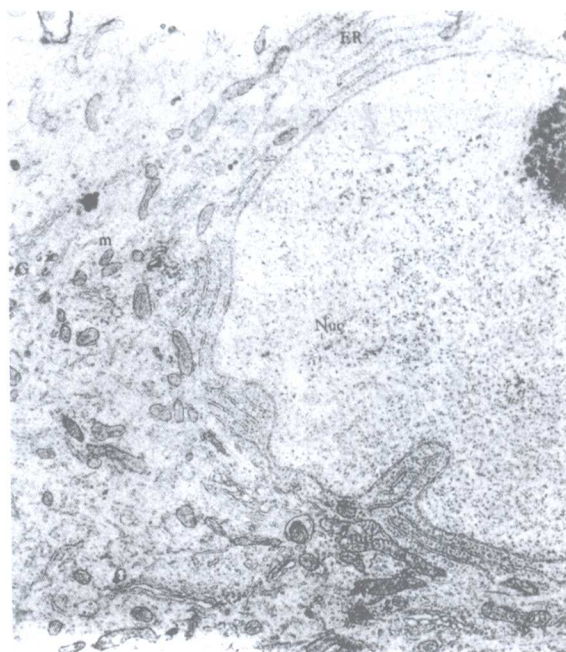


图1-5 神经细胞核超微结构 ($\times 40\ 000$)

(3) 细胞质: 内含有尼氏体、滑面内质网、高尔基复合体、线粒体、溶酶体、多泡小体、脂褐素、微管、神经丝、纤毛、中心粒以及其他包涵物。这些结构与其他细胞基本相似, 现仅就神经细胞特点予以描述。

①尼氏体或称虎斑体 (tigroid body): 是由许多规则的平行排列的粗面内质网 (rough-surfaced endoplasmic reticulum) 以及其间游离的核糖体即核蛋白体 (ribosome) 及多核糖体即多聚核蛋白体 (polyribosome) 组成。规则排列的粗面内质网之间的距离约为 $0.2 \sim 0.5\text{nm}$ 。多核糖体常由 $5 \sim 6$ 个核

蛋白组成, 其排列形状多样, 可为环状、成堆、成行或成螺旋形。尼氏体是神经元胞质中的一个特征。核糖体的主要功能是合成蛋白质。

②神经原纤维: 由微管 (microtubule) 及神经细丝 (neurofilament) 组成。微管结构与一般细胞内所见相同, 直径为 $20 \sim 26\text{nm}$, 壁厚约 6nm , 中央为浅淡的区域, 外表平滑, 长度不定。神经细丝

的直径为8~10nm, 亦为微细的管, 壁厚约3nm, 为中间丝的一种, 在胞突内, 神经原纤维呈平行排列。此外还有较短而分散的微丝。这些微管、细丝除具有支持作用外, 尚有参与细胞内物质转运的作用。

③滑面内质网 (smooth endoplasmic reticulum): 在神经元内非常发达, 常与粗面内质网相连续, 相互沟通, 亦可见小孔, 有微管通过。滑面内质网可延伸至树突和轴突内, 亦可紧贴胞膜下方, 形成膜下囊 (hypolemmal cistern), 可能与离子运输有关。

④高尔基复合体 (Golgi complex): 结构与一般细胞内所见相似, 为数个折叠的扁平膜囊和一些大泡及小泡组成, 常见于核的周围, 亦可延伸至树突一级分支内, 但不伸至轴突中。其功能为将内质网中合成的蛋白质进行浓缩、加工与包装 (图1-6)。

⑤线粒体 (mitochondrion): 散布于整个胞体、树突和轴突中, 形状很不一致, 呈平行状或细丝状, 有些神经元中还有分支状线粒体。线粒体的主要功能是为细胞生存提供能量。

⑥溶酶体 (lysosome): 所有神经元中均含有溶酶体, 为直径0.3~0.5 μ m的圆形或卵圆形小体, 外面由脂蛋白单层膜包绕。溶酶体内的物质呈细小颗粒状或均质状, 着色较深, 易和其他细胞器区分, 内含较多的水解酶, 可以消化自身衰老退化的细胞器及异物。

⑦纤毛 (cilium) 及中心体 (centrosome): 在嗅神经元及视网膜的某些神经元可见到非运动纤毛 (non-motile cilia), 每个神经元具有一个纤毛, 结构与运动纤毛 (mobile cilia) 由9+2对微管排

列组成的结构不同, 纤毛干处由9+0对微管排列组成, 缺少中央一对微管及动力蛋白, 在纤毛的顶端, 其中一对微管稍向内移, 形成8+1结构, 在纤毛根部亦与基体 (basal body) 相连, 并渐移行为具有横纹的小根。基体旁有一染色较密的旁基体 (parabasal body)。目前认为非运动纤毛与感觉功能有关。有些神经元纤毛的基体与一个中心粒 (centriole) 成直角排列, 中心粒也是9+0结构。有时也可见到神经元内有中心体, 即两个呈直角排列的中心粒, 这种神经元不具有纤毛。

⑧脂褐素 (lipofuscin): 为存留于溶酶体中不能消化的残余物, 是一种含有致密颗粒的小体, 可能为细胞自噬现象的结果。一般为直径1~5 μ m大小的颗粒, 常常散在, 亦有聚集成团块。电镜下 (图1-7、1-8) 人脑中脂褐素分为四型: A. G型为典型颗粒型, 含有颗粒基质和脂肪亮区, 呈棒状蟠

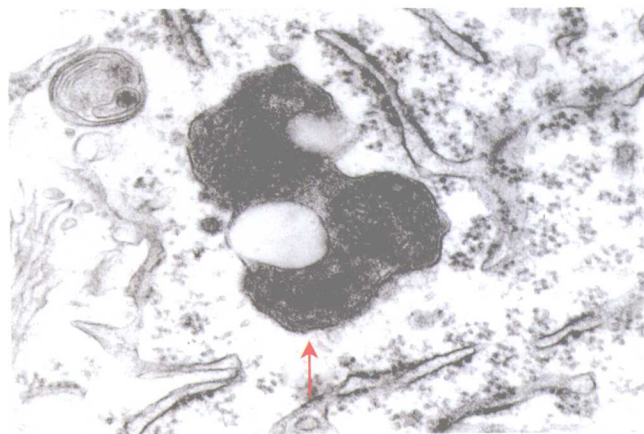


图1-7 脂褐素 (溶酶体之残余体) ($\times 30\,000$)

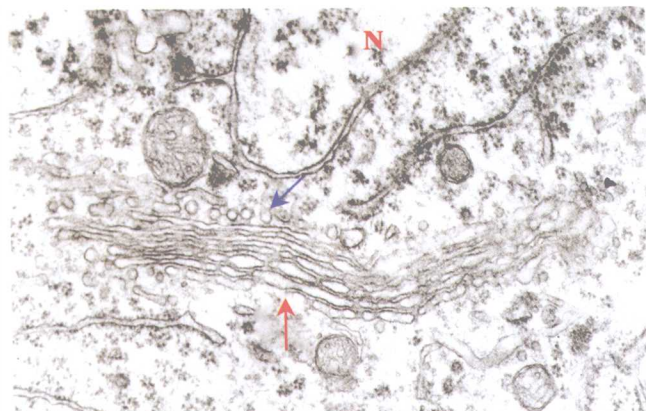


图1-6 高尔基复合体及细胞核 ($\times 40\,000$)

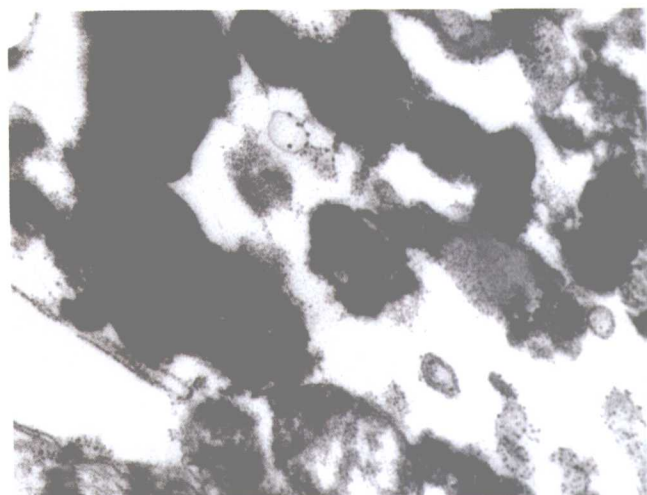


图1-8 脂褐素 (溶酶体之残余体) ($\times 15\,000$)

曲细微结构；B. GL型为线粒型，颗粒基质密度不均，偶有平行排列的线型结构；C. L型，有不规则的球形结构；D. MB型，为粗大颗粒。

⑨多泡体 (multivesicular body): 为直径 $0.5\mu\text{m}$ 的有膜包裹的小体，与高尔基复合体联系，也可见于树突与轴突中。可能为许多小泡集合而成，亦可能为小泡形成过程中的一种表现。

⑩内涵物：A. 板层小体 (lamellate body)，直径 $5\mu\text{m}$ ，明暗相间，常呈同心圆排列，每条暗线是一片平行排列的小管，板层间隔 $70\sim 100\text{nm}$ ，在暗板之间有胞质和一条双层的中间线 (intermediate line)。B. 线状小体 (nematosome)，见于许多神经元内，直径约 $0.9\mu\text{m}$ ，表面没有膜，由密集的细丝或颗粒组成，常与滑面内质网或空泡相连，并可与轴突后膜的致密物质联系。

(二) 神经细胞的突起

1. 轴索 每一个神经细胞皆有一个从不带有尼氏体的轴丘所发出的轴索。普通染色如尼氏法或HE染色法均不能显示。若用银浸润法，则可看到神经原纤维贯穿整个轴索。

2. 树突 每一个神经细胞可有几个树突，多时可达20个。同样可用银浸润法染色。

3. 髓鞘 (myelin sheath) 中枢神经系统所有直径 $1\mu\text{m}$ 以上的轴索皆带髓鞘。髓鞘由复杂的类脂所形成，呈筒状包围轴索，如同电线外的绝缘层。其作用很可能是防止神经冲动的异常扩散。普通染色如尼氏法或HE法均不能显示。只有经特染Loyez或Weil染色法方显示为深蓝色。髓鞘纵切面为发丝状，而横切面为小环状。中央空白者为轴索。新生儿大脑半球中白质可完全不带髓鞘。出生后第1个月，髓鞘即开始出现，在 $3\sim 13$ 个月很快增加、完善。

4. 正常轴突、树突及髓鞘的超微结构

(1) 轴突：由胞体发出，直径较恒定，不因距胞体远近而变化。表面光滑，没有棘，分支不多，通常在远端呈直角分支，其直径一般与主支相同。电镜下轴丘内几乎没有游离的核糖体和粗面内质网。轴突的起始段 (initial segment) 是指轴丘的顶端到髓鞘前的一段，长约 $20\sim 35\mu\text{m}$ ，直径约 $2\mu\text{m}$ ，胞膜上有一些特殊结构，轴膜内有薄层致密层，郎飞结区的轴膜也有类似结构，但在突触区此层缺如。在起始段内尚有微管集成束，相邻的微管间有横桥相连。过了起始段，轴突内含有神

经细丝、微管束、分散的微丝、线粒体、滑面内质网、小泡和多泡小体，但不含有粗面内质网和核糖体。轴突内线粒体细长，嵴可以纵向排列。

(2) 树突：树突内的胞质基本与核周质的结构相同，有尼氏体、线粒体、高尔基复合体、滑面内质网、神经细丝和微管等。尼氏体在很小的树突分支内仍可见到，线粒体呈圆形或短杆状，亦有分支形态，其分支随树突分支变细而增多。滑面内质网纵向走行，有时形成膜下囊泡。微管纵向排列，之间有细丝相连，可能与运输物质有关。神经细丝在树突中数量较少。树突表面有小突起，称树突棘 (dendritic spine)，主干树突近端棘很少，且较小，中段棘甚多，远端棘又减少，但棘较大。树突棘的形状有多种，其基本结构相同，即有一条连接树突的颈或基部及一个膨大的末端，直径 $0.5\sim 2\text{nm}$ 。树突棘内含有细微的丝状物，树突内的滑面内质网伸入树突棘，几个扁平囊平行并置，可呈 $2\sim 3$ 层的板层，其间有少量致密物质构成棘器 (spine apparatus)。大的树突棘中可有 $2\sim 3$ 个棘器。树突棘对调整进入神经元的兴奋刺激有作用。

(3) 髓鞘

①中枢性髓鞘：在中枢神经系统内有髓神经纤维中，每一个节间体的髓鞘是由一个少突胶质细胞的突起螺旋形卷绕着轴索形成的。扁平形薄片的胞突绕轴索形成板层，其质膜的胞质面融合为粗的主致密线，约 $2.5\sim 3\text{nm}$ 宽，主致密线之间宽约 9nm ，其中有较细的周期内线，周期内线由少突胶质细胞质膜的外侧面相互融合而成。少突胶质细胞有数个突起，有时多达 $40\sim 50$ 个，每个突起包绕一条邻近的轴索形成一个节间体。一个少突胶质细胞可以为几条或几十条神经纤维的节间体提供髓鞘。而一条神经纤维上的节间体可能来自不同的少突胶质细胞。在节间体之间的郎飞结“裸区”无髓鞘，轴突膜的结构与轴突起始段一样，有膜下致密层，轴膜表面为星形胶质细胞的突起包裹，其间有 20nm 宽的细胞间隙，在郎飞结区髓鞘形成舌状胞质囊 (图1-9)。

②周围性髓鞘：由神经膜细胞 (施万细胞) 包绕轴索形成髓鞘，亦为明暗相间的同心圆板层结构，明板较宽，暗板较窄，在髓鞘形成过程中，神经膜细胞包绕时留下少许细胞质的腔隙即髓鞘切迹，亦称施-兰切迹 (Schmidt-Lantermann

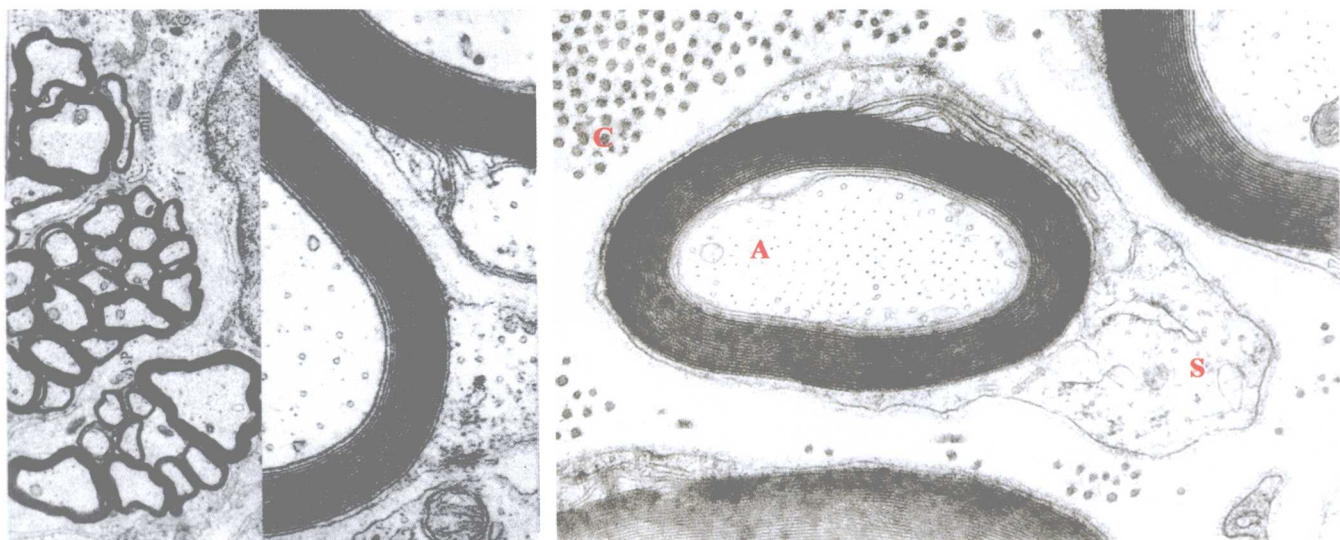


图1-9 左侧示白质内有髓神经纤维 ($\times 10\,000$), 右侧为放大的髓鞘, 可见主轴线及内线 ($\times 35\,000$)

incisure)。此切迹在中枢神经系统内缺如, 每个神经膜细胞形成一个节间体, 不似中枢神经系统的少突胶质细胞形成多个节间体。在接近郎飞节区, 髓鞘形成舌状胞质囊, 而节区无髓鞘覆盖, 由两个相邻的神经膜细胞所伸出的指状胞突交错覆盖。

(4) 突触 (synapse): 突触是指两个神经元之间或神经元与效应器之间发生功能联系的接触点。有化学性突触与电突触两大类。中枢神经系统内典型的化学性突触结构为突触前突起 (presynaptic process) 和与它相接的突触后成分, 以及它们之间的间隙。突触前突起包括突触前膨大及突触前膜 (presynaptic membrane)。突触前膨大内含直径40~60nm的突触囊泡 (synaptic vesicles)。突触囊泡内含神经递质。突触前膜较致密且厚, 膜的胞质面有致密物质附着。突触后部的膜称突触后膜 (postsynaptic membrane), 亦致密较厚, 膜的胞质面亦有致密物附着。突触前膜、后膜及附着的致密物质含有特殊的蛋白质, 为神经细胞膜所不具有。突触间隙为突触前、后膜之间20~30nm的间隙, 内含中等密度的细丝。电突触 (electrical synapse) 为两个细胞的质膜紧紧贴附, 其间只有2nm的窄缝。突触前、后膜的胞质面没有致密物附着, 与其他组织细胞间的缝隙连接 (gap junction) 相似。

二、神经元的基本病变

与其他组织一样, 神经组织本身的病变有轻有

重, 轻者可以恢复, 重者可发生死亡。神经细胞损伤轻重的标准在于核的改变。由于神经元有轴索和髓鞘, 所以除HE染色外还需应用银浸润技术来显示轴索, 用髓鞘染色法显示髓鞘。过去的学者尤其Nissl、Spielmeyer等, 曾经强调各种神经细胞改变皆由某种或某几种特殊原因引起。后来经神经病理工作证明, 不同病因可造成相同病变, 并无特异诊断价值。现述几种常见的病理改变。

(一) 神经细胞

1. 尼氏体溶解 (chromatolysis)

(1) 周围性尼氏体溶解 (peripheral chromatolysis):

几乎所有的急性疾患如感染、中毒等都可引起这种改变。胞核一般无显著改变而胞浆肿胀, 尼氏体消失, 有时从细胞的周边开始逐渐向中间发展。在慢性变性疾病如进行性脊肌萎缩中脊髓的前角细胞早期即有周围尼氏体溶解, 同时胞体缩小、变圆。周围尼氏体溶解代表细胞对致病因子的早期反应。

(2) 中央尼氏体溶解 (central chromatolysis):

从核周围开始向外扩散, 称为中央性溶解。当一个运动神经元的轴索受到损伤, 神经细胞核周围的尼氏体最早溶解, 所以又称为轴索反应。有些学者认为遇见此种改变时应考虑轴索受损的可能性, 但应注意某些病因亦可引起此种改变, 例如脊髓灰质炎时的前角细胞及亚急性包涵体脑炎时的脑皮质细胞发生的尼氏体溶解。最典型者乃糙皮病患者的脑皮质细胞可显示中央性尼氏体溶解。必须指出, 正常脊髓后角内的Clarke核、下丘脑室旁核及视上核都

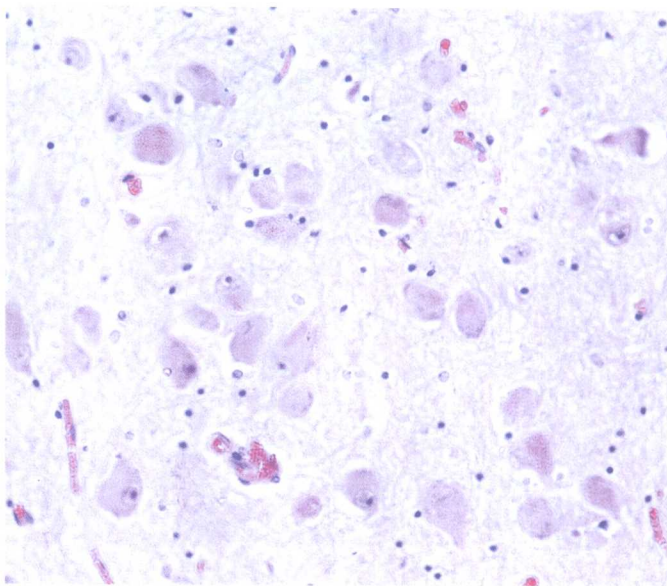
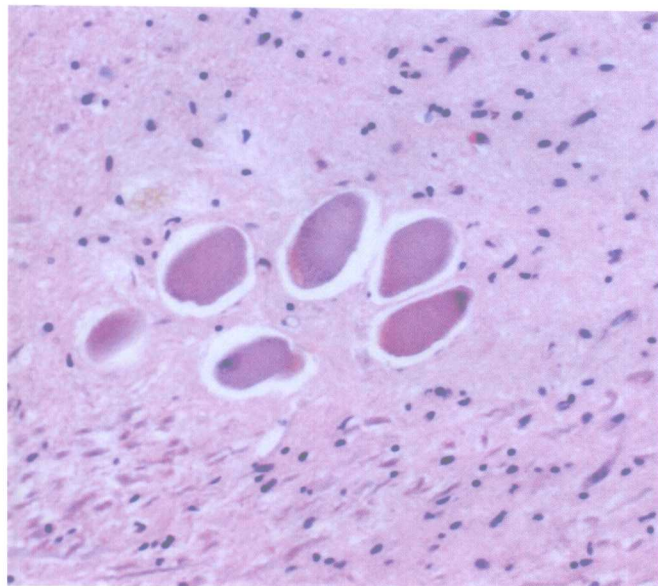


图1-10 中央尼氏体溶解：原因及机制完全与其他器官的混浊肿胀相同，表现细胞肿胀，尼氏体消失

可有相似的改变。尼氏体溶解的原因及机制完全与其他器官的混浊肿胀相同。细胞受到一定程度的损害引起胞浆内化学成分的水解，所以有尼氏体溶解及肿胀现象。因损害不重，胞核完整，故可以完全恢复（图1-10）。与混浊肿胀一样，尼氏体溶解亦可是神经细胞死亡后的改变，称之为神经细胞混浊肿胀亦未尝不可，但原名词已沿用久远，故无改换的必要。

电镜下染色质溶解表现为在神经元中央部分染色质溶解处可见大量滑面内质网、致密小体、高尔基膜叠块、小泡及神经丝。核膜内陷，核仁肿大并空化，仅存短的粗面内质网碎片，但这些排列紊乱的尼氏体仍能被染色，光镜下可见到。

2. 局部缺血性改变 (ischaemia) 常见于循环障碍，如脑梗死的边缘或其他任何原因所引起的广义的缺氧如癫痫持续状态及低血糖症等。受损的细胞体常有轻度缩小，胞膜与周围分界清楚，胞浆不含尼氏体，呈均匀淡蓝色（尼氏染色）或淡红色（HE染色），胞核固缩，常为三角形，正常结构及核仁皆消失，由于胞核病变严重，恢复困难。这种改变除小脑颗粒细胞外，其他任何神经细胞均可出现，一般皮质第三层或第五层锥体细胞、小脑的浦肯野细胞、延髓橄榄下核的细胞较易受累。此种改变均系生前发生，并非死后改变。曾有一例因真菌性动脉瘤破裂而引起蛛网膜下腔出血死亡的患者，死后3小时做尸检，仅受血块压迫的皮质细胞有典

型局部缺血改变，其他部分完好。另一患者因神经系统以外的疾患死亡，80小时后做尸检，未发生神经细胞此种改变。上述二例有力地说明，此系生前病变所引起。以往学者们认为此种病变仅由局部缺血引起，有特异性的诊断价值，但实际上仅代表神经细胞早期坏死，而病变形成原因多种多样，如脑挫伤等，需结合脑部或全身情况全面考虑（图1-11）。

电镜下缺血性改变显示核周质微空泡形成，由

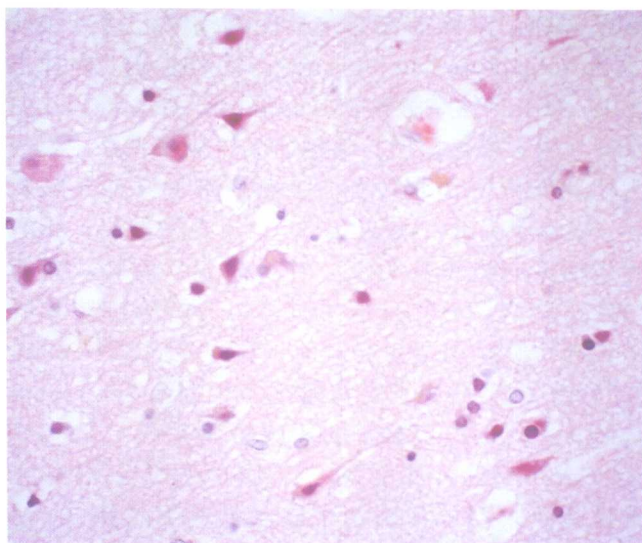


图1-11 局部缺血性改变，镜下神经元体积常有轻度缩小，胞膜与周围分界清楚，胞浆不含尼氏体，呈均匀淡红色，胞核固缩，常为三角形，正常结构及核仁皆消失（HE × 200）

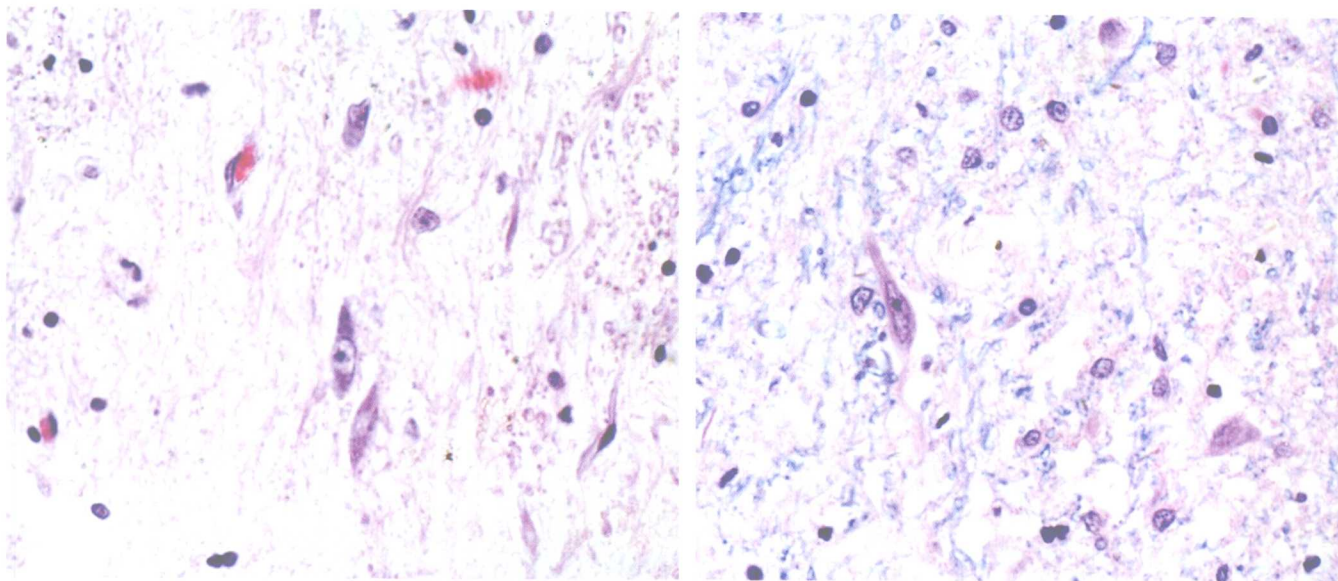


图1-12 神经元的单纯性萎缩 (HE+Hb染色×400)

肿胀的线粒体、扩张的内质网或胞浆内其他细胞器形成。微空泡在小鼠缺血5~15分钟后见于海马与皮质神经细胞，但在人的尸检脑中因有自溶改变故很难观察到。

3. 单纯性萎缩 (simple atrophy) 尼氏体溶解为急性可逆过程，局部缺血性改变为急性不可逆性病损，而单纯性萎缩则为一种慢性进行性病变；各种遗传性疾病如小脑变性以及肌萎缩侧索硬化等变性疾病或维生素缺乏所引起的多发性神经病等都会导致神经细胞逐渐萎缩而消失。单纯性萎缩的特点为粗大的神经纤维较中等或细小的神经纤维先受损，远端的纤维较近端的先受损，神经细胞最后受累。故有些学者称之为逆行性死亡改变 (dying-back process) (图1-12)。

4. 脂肪改变 色素萎缩 (pigment atrophy)：许多正常神经细胞的胞浆内常含有脂褐素。此种脂褐素并不溶解于乙醇或二甲苯，故在石蜡或火棉胶包埋及Nissl、HE染色切片中皆可见到，胞浆含细小晶亮褐色颗粒。此种色素与心肌褐色萎缩颇相似，同样可因年龄增加而增加。在交感神经节、橄榄下核及外侧膝状体的细胞内出现较早 (图1-13)。

5. 蛋白质样沉积 (protein-like deposition)

(1) Lewy包涵体：这种同心圆形玻璃样小体常见于老年变性疾病如帕金森病及Lewy体痴呆患者的黑质、蓝斑及部分皮质神经细胞胞浆内以及轴

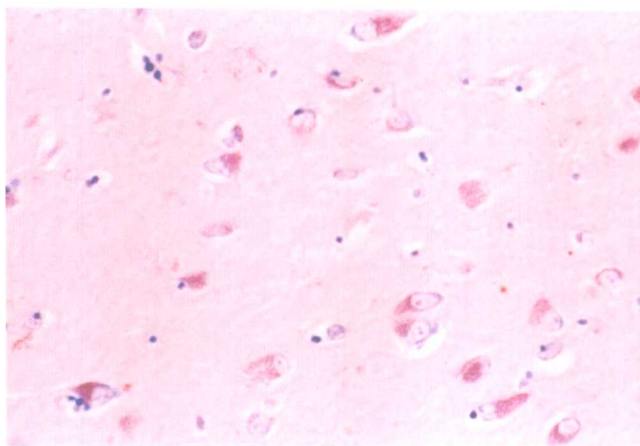


图1-13 神经元胞浆内含脂褐色 (脂褐素染色×400)

突等部位。典型的Lewy小体呈中心均质粉染，周围有淡染的晕圈 (图1-14)，其中心含蛋白质，并不含类脂质或黏多糖等。应用免疫组化ubiquitin及a-synuclein染色呈阳性。电镜下可见包涵体，中心由细丝及颗粒组成，致密，周围呈放射状。

(2) Lafora包涵体：这种包涵体见于部分肌阵挛性癫痫，可为两种：一种为一致性小体，另一种为同心圆性小体。前者具有一种不着色的包膜，与胞浆内其他结构相隔离；后者一般有一较深染的星形或十字形的中心 (图1-15)。有些作者认为这些Lafora包涵体系由酸性黏多糖类组成。这些包涵体很容易与Lewy包涵体区别，因前者Lewy染色为嗜碱性。

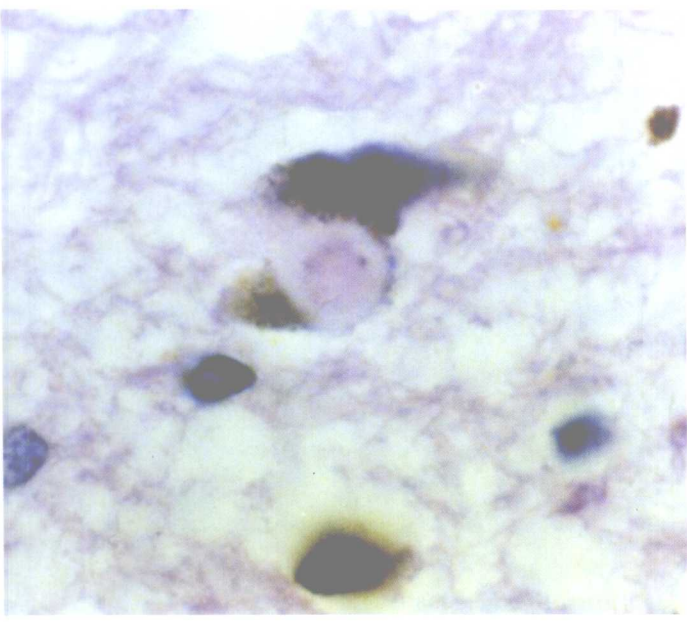


图1-14 Lewy小体呈中心均质粉染，周边有淡染的晕圈（HE×400）

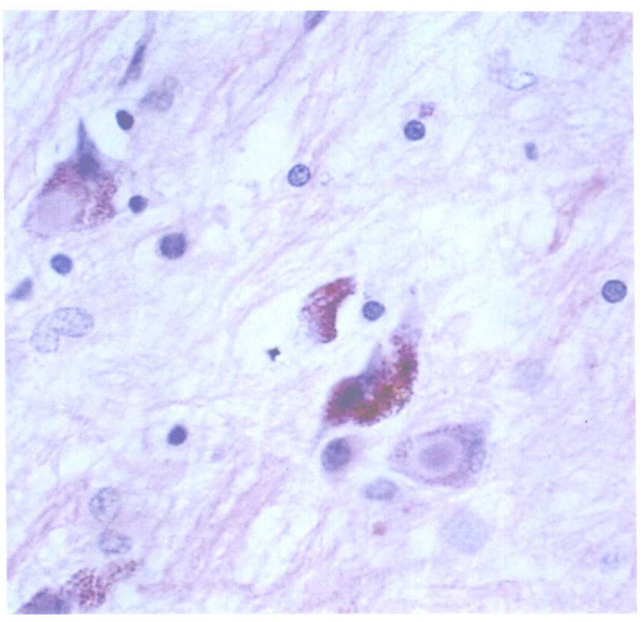


图1-15 Lafora包涵体（HE×400）

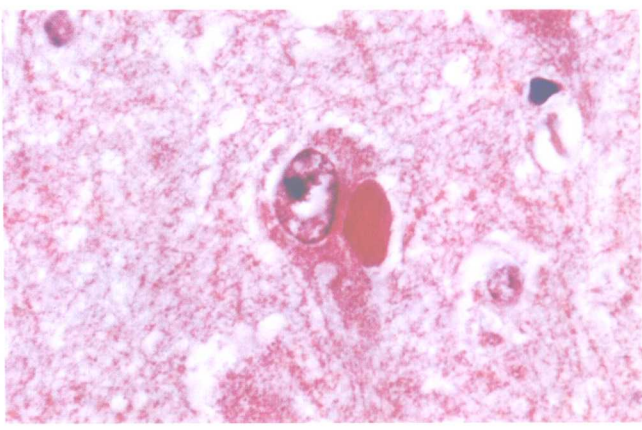


图1-16 Hirano包涵体（HE×400）

（3）Bunina包涵体：该包涵体为小的单个或多个嗜酸小体结构，圆形，长形或带状。见于家族性或散发性肌萎缩侧索硬化的脊髓神经元胞浆内，亦可见于Betz细胞中。有人认为其缺乏特异性。Ubiquitin免疫组化为阳性。电镜显示高电子密度膜包裹的小体。

（4）Hirano包涵体：该包涵体为嗜酸性，呈窄杆状，长度可为数百微米，常见于海马锥体细胞及脊髓前角细胞（图1-16），电镜下为类结晶样结构，免疫染色证实含有actin及actin相关蛋白。此小体可见于多种神经变性疾病，如阿尔茨海默病、Pick病、关岛—帕金森痴呆患者的海马CA1段的神经元胞浆内。

（5）Marinesco包涵体：包涵体位于核内，嗜酸性，约核仁大小或略大（图1-17），ubiquitin免疫组化染色强阳性，见于脑干的色素细胞核内，但亦可广泛分布，随年龄增加而增多。电镜为网格样纤维或细丝状，直径约10~12nm。一般认为此小体无病理意义，但在遗传变性疾病，如脊髓小脑变性、大舞蹈病、齿状核红核-苍白球-Lewy核萎缩以及家族性神经元核内玻璃样包涵体病（familial neuronal intranuclear inclusion disease）等中常可见多量存在。

（6）丛状（Skein-like）小体：是见于运动神经元疾病脊髓前角细胞内、ubiquitin染色阳性的丝状结构。这些丝状结构可以是单个或呈网状，偶尔

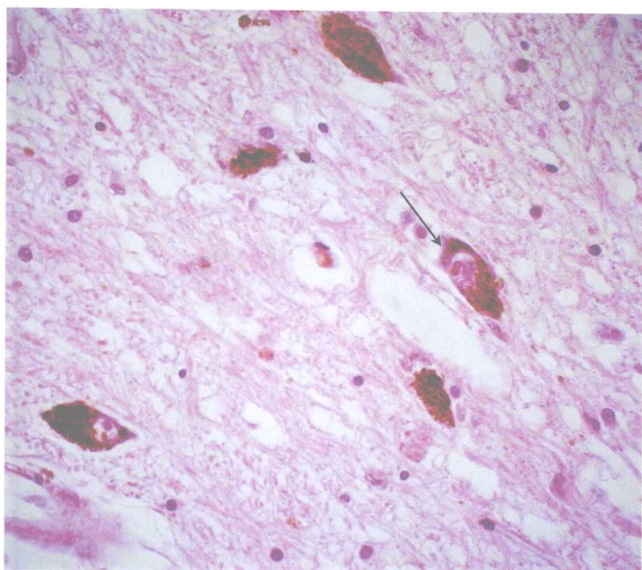


图1-17 Marinesco包涵体 (HE × 400)

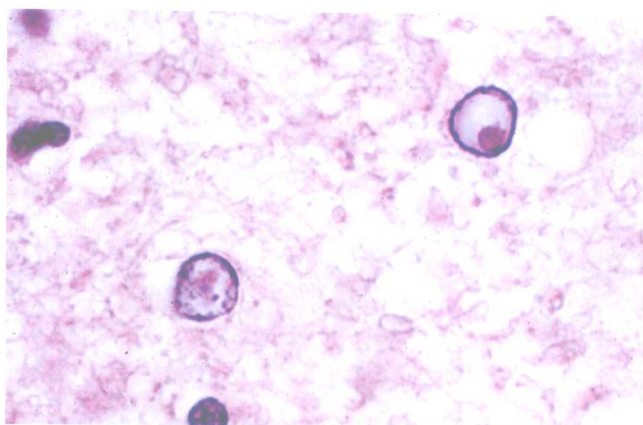


图1-18 A型核内包涵体多呈球形或卵圆形，边界清晰，有时周边可见晕圈 (HE × 400)

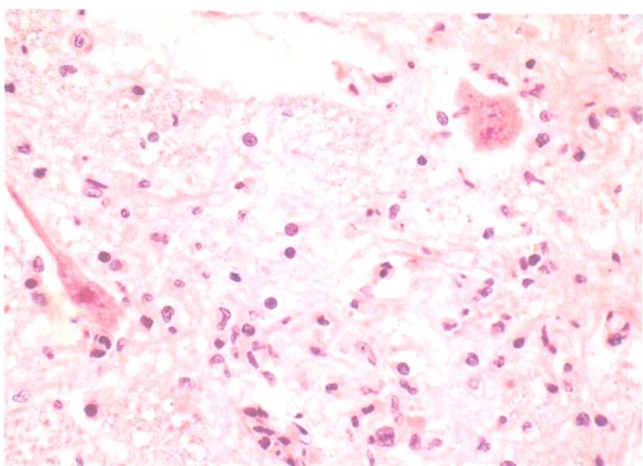


图1-19 噬神经细胞现象 (HE × 400)

可以形成大的、高密度的小体。电镜下这些物质是由直径15~25nm的神经细丝组成。

(7) 病毒感染时神经元内的包涵体：有时包涵体是神经系统病毒感染性疾病重要的病理诊断依据，但需仔细检查组织切片才能发现。在某些确诊的病例亦可找不到包涵体。另外应注意，偶尔可在非病毒感染情况下见到神经元内包涵体。包涵体最常见的类型为核内包涵体，可在神经元及胶质细胞特别是少突胶质细胞中发现，一般可分为A型及B型两种。A型包涵体多呈球形或卵圆形，边界清晰，有时周边可见晕圈，有时可充满整个细胞核 (图1-18)。A型包涵体多见于单纯疱疹病毒性脑炎、巨细胞病毒性脑炎及亚急性硬化性全脑炎。B型包涵体多为小颗粒状，一个核内可见多个，多见于脊髓前角灰质炎。少数包涵体位于细胞浆内，如狂犬病中的Negri小体，为一胞浆内颗粒性卵圆形包涵体，嗜酸性，可用Giemsa方法染色。

6. 噬神经细胞现象 (neuronophagia)：亦称噬节现象，当神经细胞迅速死亡时，通常可见胞体及近端树突有吞噬细胞侵入 (图1-19)。当坏死过程十分迅猛，如脊髓灰质炎中所见，最早的侵入细胞为中性多形核粒细胞，稍后的大多数吞噬细胞源于小胶质细胞或巨噬细胞。在脊髓灰质炎病例中，可见到许多这种特征性改变，提示神经细胞死亡的部位。当神经元坏死相对较缓时，小胶质细胞数目亦较少，常常形成围绕细胞体的环，或仅侵及其一小部分。噬节应与卫星现象区别，后者为少突胶质

细胞反应。小脑的浦肯野细胞噬节有特征性的表现：小胶质细胞成群，不仅围绕细胞体，亦沿其树突到分子层，呈灌木丛样排列，Spielmeyer命名将其为“Gliastrochwerk” (胶质灌木丛形成)。

7. 神经原纤维缠结 (neurofibrillary tangle) 及老年斑 (senile plaque)：用银浸润法染色在Alzheimer病的皮质神经细胞胞浆中，可显示变性的神经原纤维，粗细不等、排列紊乱，只位于胞浆外围，常伸入树突，称为神经原纤维缠结 (图1-20)，主要由异常磷酸化的微管相关蛋白tau聚积而成，系Alzheimer病主要神经病理改变之一，也可见于进行性核上性麻痹、Down综合征等疾病。老年斑 (图1-21) 为Alzheimer病另一个主要的神经病理改变，1907年首先在Alzheimer病患者的的大脑皮质中发现，一般认为老年斑由三种成分组成：类淀粉样物、营养不良或变性的神经突起及反应性