

主编 王德生 张守信

老年性痴呆

人民卫生出版社



老年性痴呆

主 编

王德生 张守信

副 主 编

丰宏林 马 春 郑惠民 邵福源

编 者

王德生	张守信	丰宏林	马 春
郑惠民	邵福源	王 晔	王 琳
王文昭	孙 伟	任 明	汤 颖
温世荣	蒋知俭	魏 玮	孙 宏
王春利	李国霖	马广玉	

人 民 卫 生 出 版 社

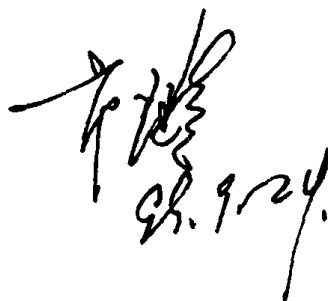
作者名单

- 王德生 哈尔滨医科大学第一临床医学院神经科 教授 博士生导师
张守信 哈尔滨医科大学基础医学院神经生物学教研室 教授 博士生导师
丰宏林 哈尔滨医科大学第一临床医学院神经科 副教授 博士
马 春 哈尔滨医科大学基础医学院神经生物学教研室 教授
郑惠民 第二军医大学长海医院神经科 教授 博士生导师
邵福源 第二军医大学长征医院神经科 教授 博士生导师
王 晔 沈阳军区总医院神经科 主治医师 博士
王 琳 白求恩医科大学第一临床学院神经科 博士
王文昭 第二军医大学长征医院神经科 硕士
孙 伟 哈尔滨医科大学第一临床医学院神经科 硕士
任 明 第二军医大学长征医院神经科 博士
汤 颖 哈尔滨医科大学第一临床医学院神经科 博士
温世荣 哈尔滨医科大学第一临床医学院神经科 博士
蒋知俭 哈尔滨医科大学公共卫生学院 教授
魏 玮 哈尔滨医科大学第一临床医学院医学影像学教研室 教授
孙 宏 哈尔滨医科大学公共卫生学院 副教授
王春利 哈尔滨医科大学脑血管疾病研究所神经心理研究室 主管技师
李国霖 哈尔滨医科大学脑血管疾病研究所神经电生理研究室 主管技师
马广玉 哈尔滨医科大学第一临床医学院神经科 硕士

序

即将迈入 21 世纪的今天,我们面临众多的挑战,其中,老年性痴呆问题即是不可回避的课题。社会的进步随之而来的人类寿命的延长、生育观念的改变,老年人口占总人口的比例越来越大。我国在 21 世纪上半叶亦将成为老龄化国家。65 岁以上的老龄人群中约 3%~5% 患有痴呆,这对于人口众多的中国来说,是一个庞大的数字。这些人的医疗、社会保障系统开支将是巨大的,据权威部门推测全世界 21 世纪的药品费用开支的一半将用于老年人。我们国家将有更多的人力物力投入到这一领域。这就使老年性痴呆不仅成为医学问题,而且成为一个社会问题。所以老年性痴呆的防治是摆在我们面前的不可推卸的任务。

编者收集国内外老年性痴呆研究的成果,汇集成册,为国内同道提供一本重要的参考书,全书从基础、临床和防治共 16 章。用较大篇幅全面地深入地介绍了老年性痴呆的基础医学知识和研究成果。包括细胞模型、动物模型以及老年性痴呆的病理学、免疫学、分子病理学和分子生物学研究新进展。临床方面从流行病学入手,对临床症状、心理学检测、实验室检查以及影像学诊断标准以及老年期多种其他类型痴呆的鉴别诊断均有较详细描述;在防治方面除了介绍近年药物治疗进展外,还介绍了中医药治疗、心理治疗和护理等。本书知识丰富,内容全面,相信出版后可为广大从事老年性痴呆研究的基础及临床医学工作者提供一本较好的参考书,将有助于我国神经科学事业的发展。衷心祝愿本书受到广大读者的欢迎。



前 言

世界人口正以空前的速度走向老龄化,到 2000 年,65 岁以上的人数约为 4.23 亿,其中 50%居住在发展中国家。我国是一个人口大国,人口老龄化的进程会更快。因而患痴呆的人数将有显著增加,特别是在较高龄人口中该病的患病率会成倍增长。据国外权威部门预测,21 世纪中叶药品消耗费用的一半将用于老年人。由此带来的社会问题、经济问题、家庭问题以及公共卫生问题将会愈来愈严重。因此,老年期痴呆已经成为各国政府、公众以及医务工作者广为关注的焦点。

老年性痴呆,即阿尔茨海默病(Alzheimer Disease, AD)是一多发生在老年,以近期记忆障碍为主要临床症状,以老年斑、神经元纤维缠结为主要病理改变的进行性神经变性疾病,其病因及发病机制尚不清楚。根据流行病学资料,老年期痴呆中欧美国以老年性痴呆为多,日本及我国大陆多认为血管性痴呆多,老年性痴呆次之。因此对老年性痴呆的防治已成为迫在眉睫的问题。目前,急需一本关于老年性痴呆的专著,全面地介绍老年性痴呆的基础及临床医学研究成果。以满足广大医务工作者临床和科研工作的需要。基于此种目的,编者主要参阅了美国 Khalid Iqbal 教授等所著的 Alzheimer's Disease: Biology, Diagnosis and Therapeutics(1997)、Jorge D. Brioni 教授等所著的 Pharmacological Treatment of Alzheimer's Disease(1997)、Neal R. Cutler 教授等所著的 Alzheimer's Disease (1996)等专著,并在此基础上对有关内容进行了广泛的延伸和补充,编写了《老年性痴呆》这一专著。本书旨在全面、深入地介绍有关老年性痴呆的知识及最新研究进展。全书共 16 章。第一章详细地描述老年性痴呆相关的大脑异生皮质的形态结构、纤维联系及机能;第二章介绍老年性痴呆流行病学概况,并附几个有代表性的研究报告,以供有关专业人员参考;第三章全面介绍了老年性痴呆遗传学研究方面的进展;第四章除对老年性痴呆的病理改变作了经典的大体的和组织学的描述外,尚利用较大篇幅对老年性痴呆的分子病理学改变作了描述,同时介绍了老年性痴呆的国际病理诊断标准;为满足广大基础及临床医学工作者科研工作的需要,在第五章专门介绍老年性痴呆的动物和细胞模型;近一、二十年来,由于分子生物学的理论和技术的突飞猛进,大大地促进了神经科学的进步和发展,老年性痴呆的分子生物学研究成果正呈爆炸性地与日俱增,因此在本书第六章,全面详细地介绍了有关老年性痴呆的分子生物学知识和最新研究动态,并介绍了老年性痴呆发病的若干学说和假说,为避免不必要的重复,在病理学一章已作描述的内容在本章略去或为照顾内容的完整性只做概要的介绍;第七章介绍老年性痴呆与免疫的关系;失语为老年性痴呆的主要临床症状,因此在第八章中专门介绍,而在第九章的临床症状学中不再赘述;近年来,影像学诊断技术发展亦十分迅速、如 CT、MRI、MR、PET 等,现已成为老年性痴呆临床诊断的主要手段,因此第十章重点介绍老年性痴呆的影像学特点;第十一章为老年性痴呆与

诱发电位;第十二章为老年性痴呆心理学检查;第十三章、第十四章为老年性痴呆的临床诊断学及药物治疗学;对病因及发病机制不清的疾病利用中医辨证施治,与西医相比有其长处,对老年性痴呆亦不例外,因此在第十五章专门介绍老年性痴呆的中医药治疗;老年性痴呆病人个人生活能力的丧失,以及由此造成的心理障碍给家庭和社会带来的负担是相当严重的,对痴呆病人进行科学化的护理及心理治疗尤为重要,本书独辟第十六章介绍此内容以飨读者。如果本书的问世对广大基础和临床医学工作者以及社会学工作者能有所裨益,编者将深感欣慰。

本书的编写得到著名神经病学家、神经病理学家、中华神经科杂志主编、北京协和医院郭玉璞教授的热情鼓励和积极支持。郭玉璞教授在百忙抽暇为本书撰写了序言,对此谨表诚挚谢意。

由于编者学识水平有限,本书的疏漏、缺点及错误之处在所难免,诚请同道及广大读者不吝赐教、批评指正。

王德生 张守信

目 录

第一章 老年性痴呆相关的大脑异生皮质	(1)
一、异生皮质的主要结构	(1)
二、异生皮质的主要纤维联系	(7)
三、异生皮质的主要功能	(8)
第二章 老年性痴呆的流行病学	(15)
一、概况	(15)
二、研究报告	(21)
第三章 老年性痴呆的遗传学	(50)
一、淀粉样前体蛋白(APP)基因	(50)
二、早老素基因	(52)
三、载脂蛋白 E 基因	(54)
第四章 老年性痴呆病理学	(60)
一、一般病理学	(60)
二、老年性痴呆的神经化学改变	(77)
三、脑淀粉样蛋白的形成	(93)
四、老年性痴呆的病理诊断标准	(122)
五、老年性痴呆病理的异质性	(125)
六、神经变性的机制—神经细胞凋亡	(127)
第五章 老年性痴呆的动物和细胞模型	(133)
一、三倍体 16 鼠(Ts16)模型	(133)
二、转基因模型	(134)
三、药物动物模型	(138)
四、注射模型	(140)
五、代谢紊乱所致老年痴呆模型	(142)
六、实验性自动免疫性痴呆模型	(143)
七、缺氧的啮齿类动物模型	(143)
八、自然衰老动物模型	(143)

九、基因打靶的动物模型	(145)
第六章 老年性痴呆的分子生物学	(153)
一、老年性痴呆与酶的改变	(153)
二、老年性痴呆与受体的改变	(162)
三、老年性痴呆与蛋白质的变化	(167)
四、老年性痴呆与神经递质的变化	(196)
五、老年性痴呆与磷脂的改变	(207)
六、老年性痴呆与神经生长因子的变化	(209)
七、老年性痴呆与细胞的变化	(215)
八、老年性痴呆与其他生化改变	(217)
九、老年性痴呆与自由基	(218)
十、老年性痴呆发病机制的分子生物学	(220)
第七章 老年性痴呆与免疫	(241)
一、衰老与免疫	(241)
二、老年性痴呆的系统表现	(248)
三、老年性痴呆与抗炎症药物	(253)
四、老年性痴呆的中枢神经系统免疫病理学	(254)
第八章 老年性痴呆与失语症	(275)
一、老年性痴呆与失语症	(275)
二、原发性进行性失语综合征	(286)
第九章 老年性痴呆临床症状学	(295)
一、认知功能障碍	(296)
二、精神症状	(297)
三、情感障碍	(299)
四、局灶症状	(301)
五、疾病分期	(307)
第十章 老年性痴呆的影像学	(310)
一、脑萎缩的 CT 和 MRI 基本表现	(310)
二、老年性痴呆	(314)
三、脑血管性痴呆	(322)
四、其它有关的疾病	(324)

第十一章 老年性痴呆与诱发电位	(331)
一、体感诱发电位和听觉诱发电位	(331)
二、视觉诱发电位	(332)
三、事件相关电位	(332)
第十二章 老年性痴呆的神经心理学检查	(344)
一、临床记忆量表	(345)
二、老年认知功能量表	(348)
三、简式 LOTCA 认知评价法	(352)
四、中国修订成人韦氏智力量表	(355)
五、成人智残评定量表	(361)
六、人格测评	(363)
七、神经心理成套测验	(364)
第十三章 老年性痴呆诊断学	(367)
一、诊断	(367)
二、鉴别诊断	(380)
第十四章 药物治疗	(397)
一、药物治疗的概况	(397)
(一)胆碱能前体负荷及促释放剂	(397)
(二)抑制胆碱酯酶活性	(398)
(三)受体激动剂	(401)
(四)烟碱	(402)
(五)抗炎药物	(402)
(六)雌激素替代疗法	(402)
(七)抗氧化剂	(403)
(八)神经生长因子	(404)
(九)钙通道阻滞剂	(404)
(十)抗淀粉样肽的产生	(404)
(十一)脑活素	(405)
(十二)代谢增强剂	(405)
(十三)细胞膜调节剂	(406)
(十四)其他	(406)
二、研究报告	(408)

(一) Tacrine, Ondansetron, 神经生长因子对老年性痴呆的疗效	(408)
(二) 胆碱酯酶抑制剂、雌激素替代疗法和 ApoE 基因型在治疗老年性痴呆中的内在 关系	(411)
(三) Galanthamine Hydrobromide 对阿尔茨海默型早老性痴呆的治疗研究	(414)
(四) Metrifonate 在治疗老年性痴呆中的试验研究	(418)
(五) Eptastigmine-长效胆碱酯酶抑制剂的发展现状	(421)
(六) SB 202026 的疗效和安全性研究	(425)
(七) Idebenone 的长期治疗	(430)
(八) 神经生长因子和抗氧化剂对阿尔茨海默病的非损伤性治疗研究	(440)
(九) 抗 β 片层肽—抑制 AD 的淀粉样蛋白形成类药物	(443)
(十) 抑制 β 淀粉样蛋白形成物质的实验研究	(447)
(十一) A β 肽结构的研究—为从分子水平寻找治疗 AD 的方法提供了可能	(453)
(十二) Melatonin-完全阻止 A β 肽片断诱发的氧化损伤和细胞死亡的研究	(457)
(十三) Tacrine, Galanthamine, NXX-066 和 E2020 在表达 $\alpha_4\beta_2$ 烟碱受体的成纤维细胞 中的相互作用	(462)
(十四) Propentofylline 是否是一种治疗老年性痴呆的神经保护药	(466)
(十五) Equilin, Premarin-促进大脑皮层神经元细胞生长的研究	(469)
(十六) Metrifonate-一种改善老年性痴呆病人认知能力的药物	(480)
(十七) 神经节苷脂在早发型老年性痴呆中选择性降低表明疾病早期有突触缺失	(483)
 第十五章 老年性痴呆的中医治疗	(491)
一、研究现状	(491)
二、中医学对老年性痴呆的认识	(494)
三、中医治疗老年性痴呆原则	(495)
四、治疗老年性痴呆的中药简介	(498)
 第十六章 老年性痴呆的心理治疗	(506)
一、护理老年性痴呆病人带来的家庭负担	(506)
二、四个种族人群痴呆解释模型的定性分析	(511)
三、FY-户外活动护理对老年性痴呆病人行为障碍、下丘脑-垂体-肾上腺轴和 免疫活动的影响	(513)
四、瑞典老年人护理质量、护理资源与身体约束及药物治疗的关系	(519)

第一章 老年性痴呆相关的大脑异生皮质

大脑皮质是神经系统的最高级部分,是被覆端脑表层的灰质成分,具有分层的组织学特征。根据种系发生的先后,大脑皮质可分为:古皮质(archicortex,如海马、齿状回等);组成嗅脑的旧皮质(paleocortex);构成大脑皮质绝大部分的新皮质(neocortex)。古皮质及旧皮质又称异生皮质(allocortex),组织学上为三层结构,在胚胎发生过程中或在成人皆非六层。而新皮质则称同生皮质(isocortex),一般为六层结构。人类的新皮质大约占全部大脑皮质的96%,而古皮质和旧皮质则占据极小的位置,一部分被挤至脑底面的较小地区,另一部分甚至卷入侧脑室。异生皮质包括嗅区、海马结构、前下托、内嗅区等,这些也是边缘系统的主要结构,与内脏活动、本能行为、情感以及记忆等许多重要神经机能有关。

一、异生皮质的主要结构

(一)海马结构

海马结构(hippocampal formation)是构成异生皮质的主要结构之一,在人脑已获得充分的发育。胚胎时期,海马结构位于大脑半球内侧面,相当于海马沟与脉络裂之间的区域,以后随着大脑颞叶的发育,该二裂被卷入颞叶的前下方,海马结构则占据侧脑室下角的底,前至杏仁体水平,后至胼胝体压部。依据形态结构的不同,一般将海马结构分为三部分,即海马、齿状回及下托(图1-1,2)。

1. 齿状回(fascia denticulata, gyrus dentatus) 为海马内侧狭长的皮质,其内侧游离面有横纹呈锯齿状,因而得名。齿状回构造可分三层,即分子层、颗粒层及界限不清的丛状层(图1-1,2)。

2. 海马(hippocampus) 又称 Ammon 角,位居侧脑室下角的底,额状切面呈 C 字形,与齿状回一起则呈 S 状结构。其宽度由束状回至钩逐渐增加。海马前端表面覆以室管膜,膜的深面为一层白质,即室床(alveus),其纤维向后内方聚集,形成海马伞,向后再续于穹窿脚。海马的皮质可分3~4层,即分子层、锥体层和始层。Lorente de No(1934)依据细胞构筑,将海马分为4个区。第四区(CA4)正好充填齿状回的凹,细胞分层不明显,主要成分为变形的锥体细胞,排列不规则,树突的长度和直径大体相同。第三区(CA3)锥体细胞排列规则,分子层可再分为放射层和腔隙层。第二区(CA2)的锥体层明显地分裂为浅层和深层,分别有几排锥体细胞组成。第一区(CA1)也称 Sommer's 区,范围随种系进化而扩大,在人脑已发展成海马的主要部分,锥体细胞亦排列成浅深二层(图1-2,3,5,7,12)。

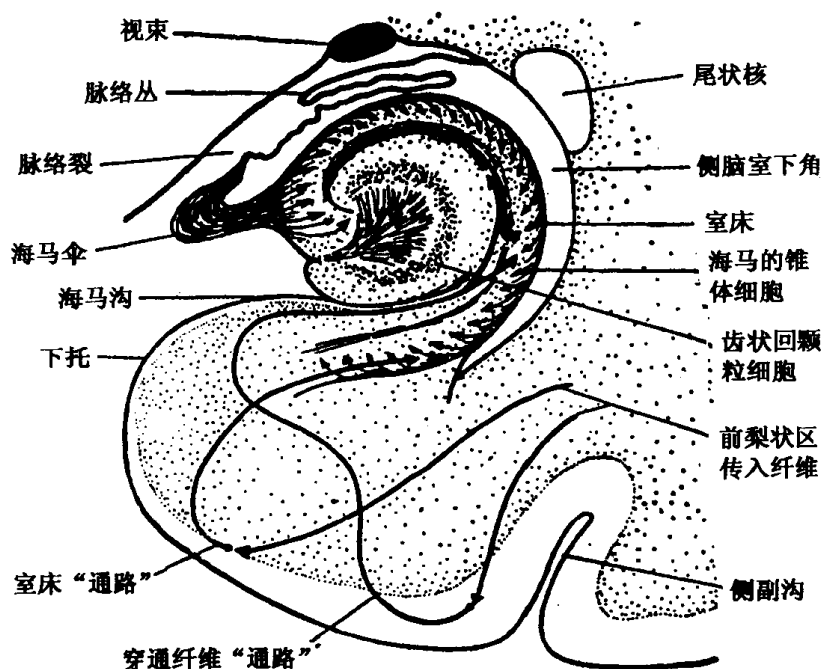


图 1-1 海马结构及内嗅区

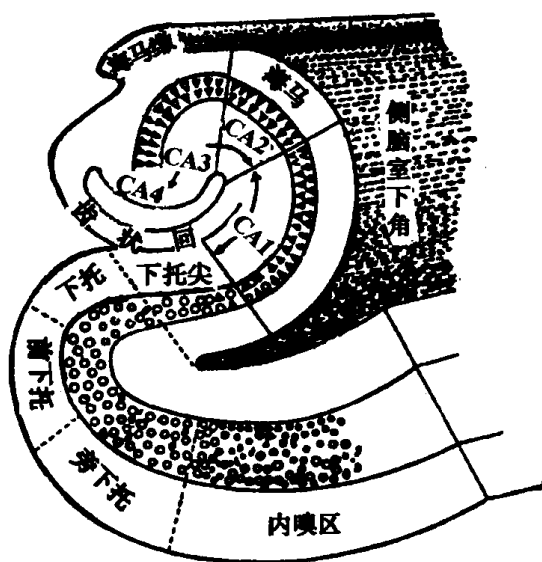


图 1-2 海马结构、前下托和旁下托

3. 下托(subiculum) 位于海马与前下托之间,其前端最宽,伸延至钩,往后逐渐变窄。海马旁回的皮质多为六层型,而海马及齿状回的均为三层,下托的皮质则为该二者之间的过渡型。其分子层较宽,上部富有髓纤维,缺乏放射层。外锥体细胞层形成一宽带,其中锥体细胞排成几排,各排之间距离较宽。核周体内含有细而分散的尼氏体及少数脂褐素颗粒。轴突及树突基底部富含色素。在中枢神经内,神经元的树突有色素蓄积是十分少见的,而在端脑,此种现象仅见于下托,因而这也是识别该区的一重要组织学特征。产生神经元树突色素的原因,至今不甚清楚。内锥体层主要成自中型锥体细胞,胞体内含有大量密集的脂褐素颗粒,在核附近形成杯形团块。下托根据皮质分层结构的变化又可

分为五个区:即下托中央外侧区、下托边缘外侧区、下托嘴内侧区、下托尾内侧区和下托后极区(图 1-2,6,7,12)。

(二)前下托

前下托(presubiculum)为一小的狭长区域,外侧以下托为界,内侧则以内嗅区或颞、枕的同生皮质为界,前端覆盖钩的一小部分,近后端则分为两部分,一部随下托直至胼胝体压部,一部则楔入胼胝体压部与枕叶皮质之间。前下托皮质只成自一层特小的神经细胞,在该区的后内侧形成坚实的一层,而在其前外侧,细胞分散成群,形态大小不等,该特点在人脑表现尤著,而在其他哺乳动物不甚明显。而且这种小型锥体细胞缺乏典型的锥体细胞特征,核大且苍白,属变形的锥体细胞。此外,尚存在分散的中等大小的星形细胞,并富有色素颗粒。

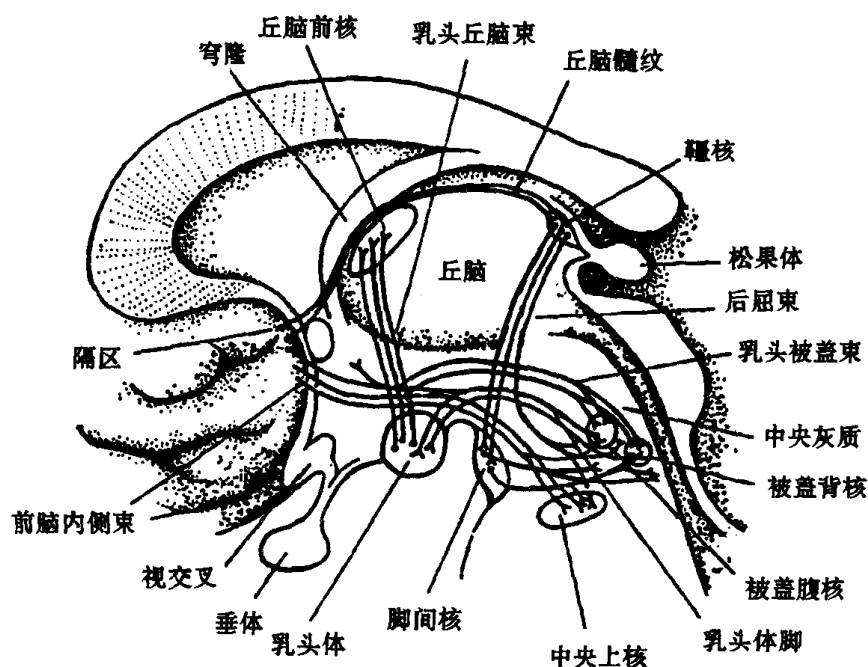


图 1-3 边缘系的投射纤维

前下托可进一步分为三个区,即本前下托亚区、旁下托亚区和转下托亚区。这些区域细胞的形态结构反映了与其周边区结构相近似的特征。如其外侧的下托,前内侧的内嗅区以及后侧的原同生皮质(proisocortex,或称中间皮质:mesocortex)(图 1-2,7,12)。

1. 本前下托亚区(proper presubicular subregion) 本前下托或称固有前下托,成自小型锥体细胞,形成一致密的板层,外侧有大而分散的大锥体细胞。该区形态结构特点近似于下托。本前下托可再分为以下诸区:

(1)本前下托嘴外侧区(area presubicularis lateralis oralis):同内嗅区的 Pri-γ 部相延续(图 1-7,12)。

(2)本前下托尾外侧区(area presubicularis lateralis caudalis):缺乏内嗅区的板层特点(图 1-7,12)。

(3)本前下托后极区(area presubicularis posteropolaris):以小锥体细胞为主,但分散其

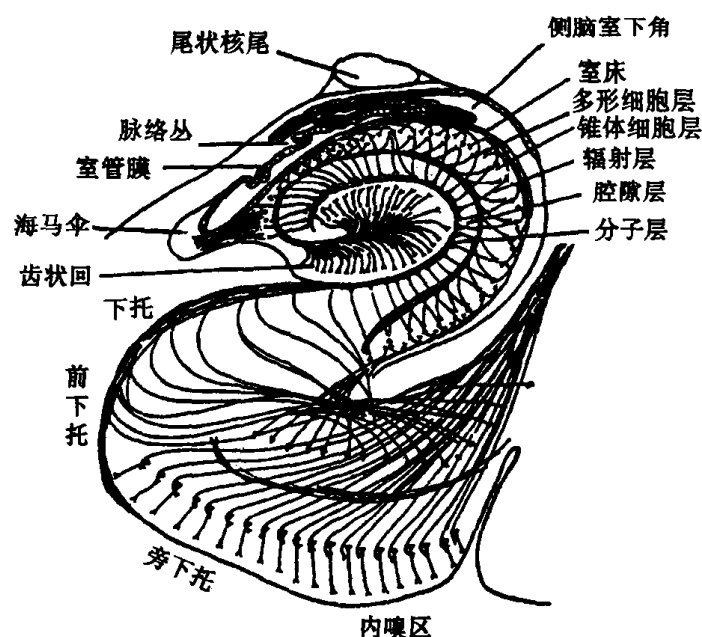


图 1-4 海马、齿状回、内嗅区的纤维联系

中的有成群的 CA1 锥体细胞及下托锥体细胞(图 1-7,12)。

(4)本前下托尾内侧区(area presubicularis medialis caudalis):位居本前下托的内侧部,缺乏下托的锥体细胞层特征,而显示惟一的小锥体细胞层及内嗅源的内主层 γ (Pri- γ)和内主层 β (Pri- β)(图 1-6,7,12)。

(5)本前下托嘴内侧区(area presubicularis medialis oralis):在本前下托前内侧,除在尾内侧区可见的细胞层外,尚能见到极薄层外主层 γ (Pre- γ)和外主层 β (Pre- β)(图 1-7,12)。

2. 旁下托亚区(parasubicular subregion) 该区一重要特征是小锥体细胞层具有明显的中断改变。主要锥体细胞体积略有增大,且细胞之间保持较大的距离。旁下托又根据其细胞构筑特点再区分为:旁下托嘴外侧区、旁下托嘴内侧区、旁下托尾外侧区及旁下托尾内侧区(图 1-2,4)。

3. 转下托亚区(transsubicular subregion) 旁下托与内嗅区平行,向前后方向延伸,其后端,内嗅区逐渐被同生皮质区所替代,同生皮质的多形层(VI)穿入前下托区一小部,形成一移行区即转下托。此区为同生皮质与异生皮质一混合区,属异生皮质周围区。转下托外侧区主要由前下托的小锥体细胞层及多形层组成;转下托内侧区为小锥体细胞层的同生皮质层,位于分子层与小锥体细胞层之间;转下托尾侧区楔入压后区(retrosplenial region)与本纹状区(properstriate area)之间,此区几乎全部由同生皮质板层构成(图 1-10,12)。

(三)内嗅区

内嗅区(entorhinal region)大体位于海马与经内嗅区之间。该区随种系进化其范围逐渐扩大,其分层结构亦变得愈加复杂。但由于动物驯化的影响或多或少导致了该区范围的缩小。

在人脑,内嗅区伸延至复回和海马旁回的一部分,其表面有许多小疣状的突起和一些浅沟,这些则是显微镜下甚至肉眼辨认内嗅区的重要特征。

内嗅区皮质显示十分丰富的板层分化,细胞板层变化的特点提供了分区的形态依据。一缺乏细胞的较窄的丛状层,将分子层区分为外主层(Pre, external main stratum)和内主层(Pri, internal main stratum)。该二主层又根据染色体及脂褐素的特点再分为三层,即外主层 α 、 β 、 γ (Pre- α 、 β 、 γ)和内主层 α 、 β 、 γ (Pri- α 、 β 、 γ)。

1. 本内嗅亚区(proper entorhinal subregion) 本内嗅亚区亦称固有内嗅区,可再分为外侧中央内嗅区、内侧中央内嗅区、内侧极间内嗅区、外侧极间内嗅区、嘴侧极间内嗅区、外侧区及嘴侧区等(图 1-1,2,7,8,9,11,12)。

(1)外侧中央内嗅区(lateral central entorhinal field):显示清楚的细胞分层,内嗅区的细胞板层特点都可辨认。分子层较宽,由外胶质层构成,富于有髓纤维,即切线上层,其下为缺乏细胞及纤维的切线下层。外主层包括三层,即 Pre- α , Pre- β 和 Pre- γ 。而 Pre- α 层的特点是神经纤维网内分散有岛状或成排的神经细胞,细胞多为大、中型,形态大小不一。细胞染色显示,核周体多为多边形,尼氏体颗粒较粗,核较大。树突多,长度近乎相等,似乎可从胞体的任何一点发出,且具有丰富的侧支。轴突发出至白质,途中可发出 6~10 个侧支。紧靠 Pre- α 的是缺少细胞的切线层。Pre- β 层主要成自纤长的锥体细胞,三角形或梭形细胞发出较细的树突,胞体有中等量的脂色素颗粒。Pre- γ 层细胞稀少,为长梭形细胞或缺乏脂色素的锥体细胞。内主层亦分三层,即 Pri- α 、Pri- β 和 Pri- γ ,皆由典型的锥体细胞组成。

在内嗅区的中央部, Pri- α 可再分为 Pri- $\alpha\alpha$, Pri- $\alpha\beta$ 和 Pri- $\alpha\gamma$ 。Pri- $\alpha\alpha$ 和 Pri- $\alpha\gamma$ 富于细胞,而 Pri- $\alpha\beta$ 层则缺少细胞。Pri- β 层主要成自小型长锥体细胞,树突细,轴突发出后下行,然后又折回至浅层分为数个终支。Pri- γ 层具有各种类型的细胞,多数细胞富于脂褐素,因此在尼氏染色中 Pri- β 和 Pri- γ 两层很难区分。

上述细胞构造的基本类型常有变化, Rose(1927)曾将该区划分为 23 个区, Sgonina 亦采纳 Rose 的分区,但该二学者采用的分区标准则不一样。

Pri- γ 层的形态特点在外侧中央内嗅区和内侧中央内嗅区明显不同。

(2)内侧极间内嗅区(area entorhinalis interpolaris medialis):该区的 Pri- α 层缺乏分层的特点,似呈一条实线,且缺乏 Pre- γ 层(图 1-7,9,10)。

(3)嘴侧极间内嗅区(area entorhinalis interpolaris oralis):其 Pri- α 层和 Pri-r 层汇合形成一宽带(图 1-10)。

(4)外侧极间内嗅区(area entorhinalis interpolaris lateralis):与内侧极间内嗅区不同,该层的外主层具有三层的分层特点(图 1-11,12)。

2. 经内嗅亚区(transentorhinal subregion) 是人脑的又一明显特征,为内嗅区的外侧边缘,临接颞叶原同生皮质区,该区同生皮质与异生皮质无清楚的边界,而代之以一锯齿形的分界区,即异生皮质周区。依据细胞脂色素的特点可将该区再区分为外侧经内嗅区(area transentorhinalis lateralis)、中间经内嗅区(area transentorhinalis intermedia)和内侧

经内嗅区(area transentorhinalis medialis)。经内嗅亚区的细胞构筑特点在尼氏或髓鞘染色标本很难清楚的显示。

在内侧经内嗅区,Pre- α 层形成致密的一层,它斜行向下穿经外主层,在中间经内嗅区起始于Pre- α ,穿经Pre- β 与Pre- γ 二层之间。该处,同生皮质的II及III层填充Pre- α 层与分子层之间的楔形空间。Pre- α 层的富于脂色素的特点则伸延到周围皮质,最终位于同生皮质第III和IV层之间,即外侧经内嗅区。富于脂色素的Pre- α 层与同生皮质第III层的富脂色素锥体层具有共同来源。内嗅区为异生皮质的大锥体细胞区。这种特异型的神经细胞在端脑的皮质很少见到,但在少数高度分化的皮质如颞叶或额叶的语言区可有存在(图1-8,9,11,12)。

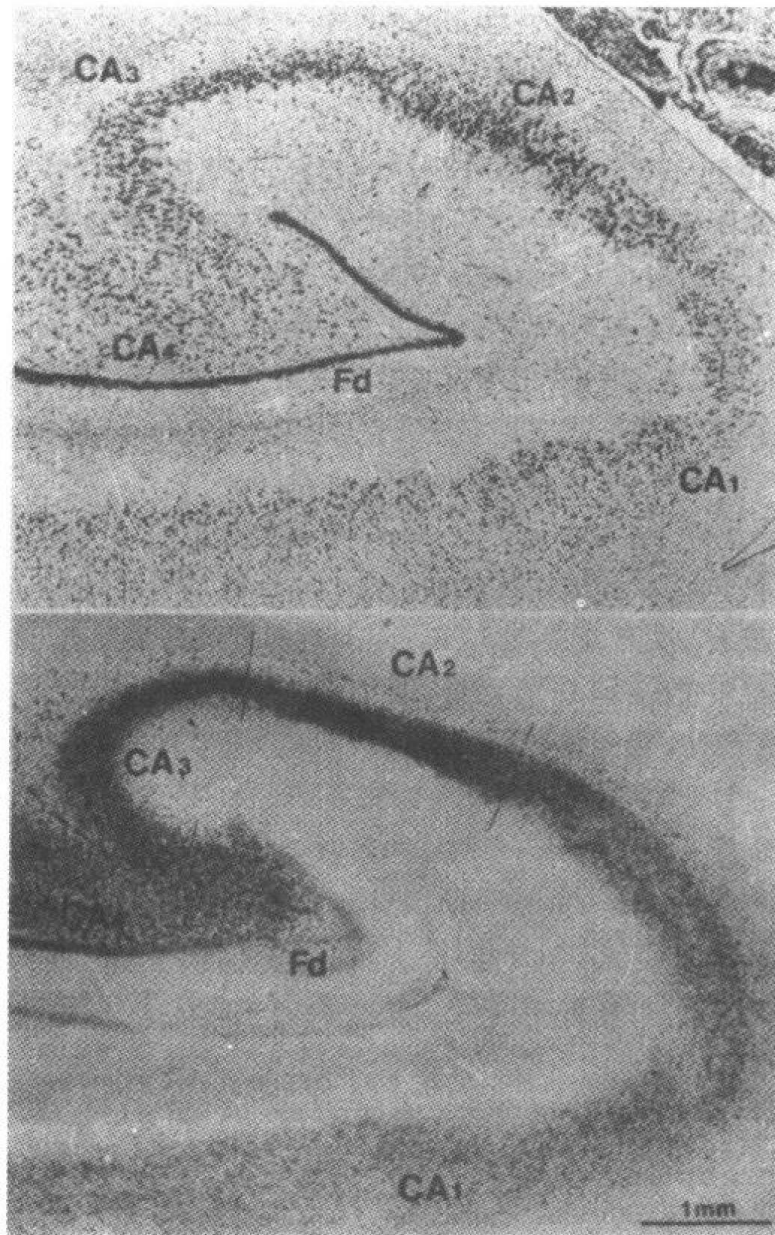


图 1-5 人的齿状回和海马(上:尼氏染色,15 μ m;
下:色素染色,500 μ m)

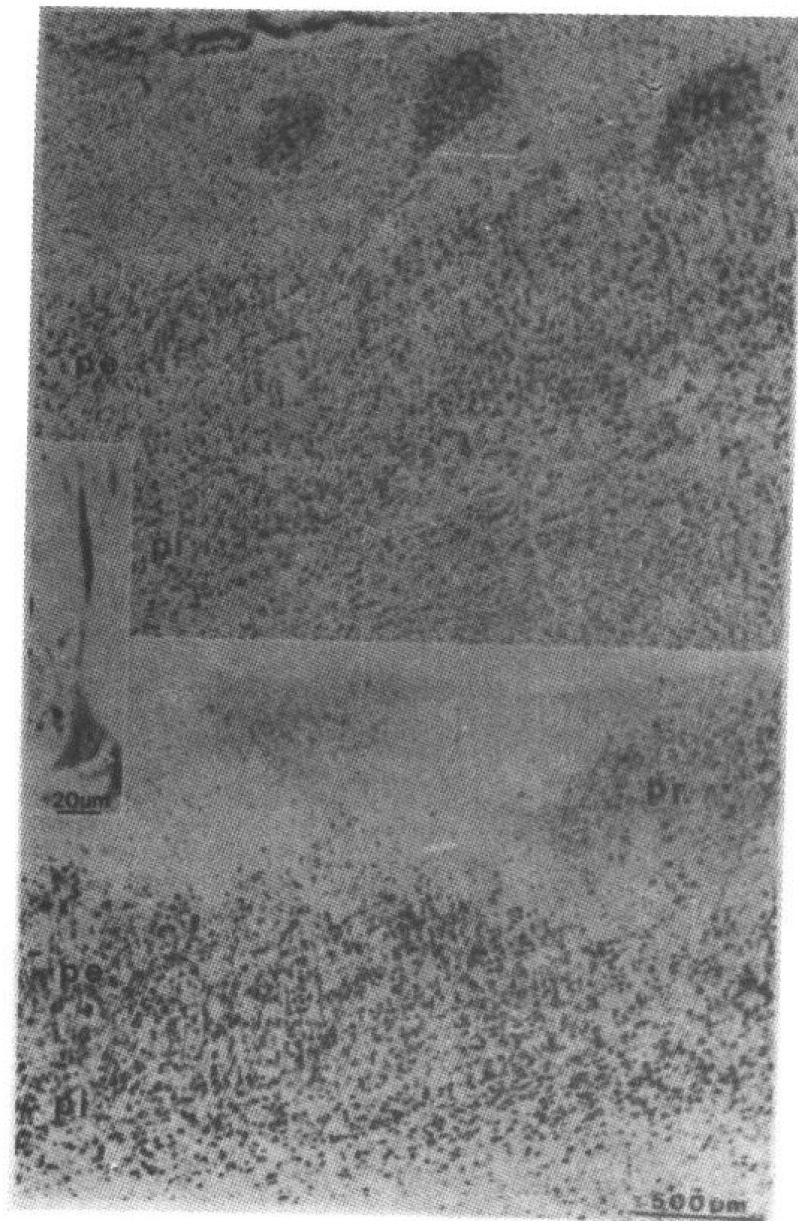


图 1-6 人的下托

上:尼氏;下:色素,可见下托细胞分为外锥体层(Pe)和内锥体层(Pi)

二、异生皮质的主要纤维联系

在海马的传入纤维中,公认的研究资料证实,以来自内嗅区的纤维数量为最多。内嗅区在人类是相当扩展的区域。自内嗅区发出的进入海马的纤维形成所谓的穿纤维通路(perforant path),分布于海马及齿状回全长。其次是由内侧隔核发出至海马的隔核海马纤维分布于整个海马以及下托等区域,多属胆碱能纤维。此外尚有来自下丘脑、丘脑前核、中缝核、蓝斑及外侧嗅纹等的纤维进入海马结构(图 1-3,4,13)。

海马的传出纤维构成穹窿,其中多数纤维终止于乳头体,还有纤维至扣带回、外侧隔核、下丘脑外侧区和丘脑前核等。穹窿主要是发自海马的投射纤维,亦含有海马的传入纤