

Nao Xiantianxing Yichuanxing Jibing CT、MRI Zhenduanxue



施增儒
秦志宏 主编
王中秋

脑 先天性 遗传性 疾病

CT、MRI 诊断学

上海科学技术文献出版社

脑先天性、遗传性疾病 CT、MRI 诊断学

施增儒 秦志宏 王中秋 主编

上海科学技术文献出版社

责任编辑：储文瑞

封面设计：徐 琍

脑先天性、遗传性疾病

CT、MRI 诊断学

施增儒 秦志宏 王中秋 主编

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路 2 号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销

东方出版中心海峰印务公司印刷

*

开本 850×1168 1/32 印张 10 字数 277 000

插页 12

1997 年 5 月第 1 版 1997 年 5 月第 1 次印刷

印数：1—2500

ISBN7-5439-0085-8/R·283

定价：30.00 元

《科技新书目》416-300

编 著 者

施增儒	秦志宏	王中秋	张建敏
万卫平	梁玉敏	李惠民	张伟国
张庆	龚学庆	周胜利	刘汉景
王冬	郭献日	黄流清	

图 片 制 作

张格举 王强盛

目 录

第一章 概论	1
第一节 胎儿、新生儿和婴儿脑的正常发育	1
第二节 脑先天性畸形疾病.....	7
第三节 神经系统遗传性疾病	12
第二章 神经管闭合不全	30
第一节 概述	30
第二节 无脑畸形	33
第三节 颅裂	33
第四节 先天性皮毛窦	37
第三章 枕骨大孔区畸形	40
第一节 环枕部畸形	40
第二节 小脑扁桃体下疝畸形	44
第四章 脑先天发育畸形	52
第一节 胼胝体发育不全	52
第二节 颅内中线脂肪瘤	55
第三节 Dandy-Walker 综合征	56
第四节 全前脑畸形	59
第五节 脑沟形成不良和神经元移行障碍	61
第六节 脑穿通畸形	63
第七节 透明隔发育异常	64
第八节 脑小畸形	65
第九节 脑大畸形	66
第五章 先天性脑肿瘤	68
第一节 概述	68
第二节 颅咽管瘤	73

第三节	上皮样囊肿	79
第四节	皮样囊肿	81
第五节	畸胎瘤	82
第六节	脊索瘤	82
第七节	脂肪瘤	85
第六章	脑血管畸形	87
第一节	概述	87
第二节	脑动、静脉畸形	89
第三节	隐性脑血管畸形	95
第四节	静脉畸形	100
第五节	血管畸形综合征	102
第七章	核黄疸	104
第八章	癫痫	109
第九章	儿童精神障碍	129
第一节	特殊学习技能发育障碍	129
第二节	言语发育延迟	132
第三节	特殊性语言发育障碍	134
第四节	发育性发音障碍	136
第五节	婴儿孤独症	137
第六节	Asperger 综合征	147
第七节	Rett 综合征	148
第八节	婴儿痴呆	150
第九节	神经性厌食	152
第十节	神经性贪食	157
第十一节	睡行症	158
第十二节	强迫症	159
第十章	智能发育不全	162
第一节	先天愚型	166
第二节	脆性 X 综合征	170
第三节	先天性甲状腺功能低下	175

第四节	苯丙酮尿症·····	180
第十一章	脑瘫 ·····	187
第十二章	神经元沉积病 ·····	195
第一节	概述·····	195
第二节	类脂质脑沉积病·····	196
第三节	粘多糖贮积病·····	206
第四节	糖原沉积病·····	210
第十三章	脑白质营养不良 ·····	214
第一节	概述·····	214
第二节	肾上腺脑白质营养不良·····	217
第三节	异染性脑白质营养不良·····	222
第四节	海绵状脑白质营养不良·····	224
第五节	Alexander 病·····	226
第六节	类球状细胞脑白质营养不良·····	228
第七节	佩—梅氏病·····	231
第十四章	锥体外系统疾病 ·····	233
第一节	概述·····	233
第二节	震颤麻痹·····	234
第三节	小舞蹈病·····	236
第四节	肝豆状核变性·····	237
第五节	手足徐动症·····	239
第六节	扭转痉挛·····	240
第七节	慢性进行性舞蹈病·····	241
第十五章	遗传性共济失调 ·····	242
第一节	概述·····	242
第二节	Friedreich 共济失调·····	245
第三节	遗传性痉挛性截瘫·····	248
第四节	遗传性后柱性共济失调·····	250
第五节	遗传性痉挛性共济失调·····	251
第六节	共济失调性毛细血管扩张症·····	252

第七节	脊髓—桥脑变性·····	254
第八节	橄榄桥脑小脑萎缩·····	254
第九节	小脑橄榄萎缩·····	262
第十节	亚急性坏死性脑脊髓病·····	263
第十六章	神经皮肤综合征·····	265
第一节	概述·····	265
第二节	神经纤维瘤病·····	277
第三节	结节性硬化·····	286
第四节	脑颜面血管瘤病·····	292
第五节	视网膜小脑血管瘤病·····	296
参考文献	·····	303
附 图		

第一章 概 论

第一节 胎儿、新生儿和婴儿脑的正常发育

神经胚胎学在历史上先于发育神经生物学。严格地说,“神经胚胎学”是指限于生命胚胎阶段的神经系统发育的研究科学。胚胎神经系统的发育可以分成三个主要的阶段:增殖基质的生长、神经元群体的分化和神经环路的精确调节。增殖基质的生长是任何神经结构个体发育的第一步。由于分化和成熟了的神经元不会分裂,因此产生神经元的增殖细胞必须被认为是前体细胞或成神经细胞。将要产生中枢神经系统神经元的成神经细胞在过渡性的胚芽基质中分裂,这些胚芽基质从表面的外胚层细胞层——神经板衍化而来。神经板的第一个衍生物是室周神经上皮,它是由神经板折叠变成神经沟,然后再包围脑室系统而形成的。在后侧,融合的神经沟围绕产生神经管,并在前部形成若干泡:菱脑围绕四脑室,中脑围绕导水管,间脑围绕三脑室,端脑围绕侧脑室。神经上皮处于分裂中的细胞会移向脑室腔和从脑室腔移开,有丝分裂通常发生在后一位置。神经上皮沿其全长可以分为面板和基板两部分,如果展开具有许多折褶的胚胎神经系统,它们可被认为是一个脊板和一个腹板。从尾侧向头侧的追踪研究,发现基板是脊髓、延髓和脑干运动神经元,以及被盖、下丘脑、基底神经节和大脑皮层前部传出神经元的发源地。面板的衍生物包括脊髓、延髓、中脑顶盖、丘脑、海马以及大脑皮层后部的传入和中间神经元。除了这些大的分区,一系列的研究表明神经上皮可被分成能产生特定脑结构的神经元的嵌合区域。例如,三脑室神经上皮有着可区分的区域,它们同丘脑和下丘脑在结构和功能上的亚区分有关。在很多区形成顶

板和底板的神经上皮的某些成分不是神经元,而是神经胶质类细胞。在脑的某些区域,脑室神经上皮产生脑室下或软膜下次级胚芽基质,这是晚发生的短轴突中间神经元的来源。例如大脑皮层的颗粒状细胞产生于脑室下基质,小脑皮层的中间神经元产生于软膜下的外胚芽层。

与中枢神经系统神经元起源的比较清楚的描述形成对照,外周神经系统神经元的由来仍存在着争议。一般的观点认为外周神经系统由神经嵴衍化而来,神经嵴本身又由闭合前或闭合后的神经板衍化而来。但是已有证据表明,颅神经节的神经元是由基板衍生的,而脊神经节的神经元是由迄今为止被认为是中胚层组织的体节的一部分产生的。如果这一新观点是正确的,那么中枢和外周神经系统就会有根本不同的神经起源。

神经系统发育的第二个阶段,神经元的分化可分为四个时期:神经发生、神经迁移、轴突形成和突触发生。神经发生指神经元的产生,由神经元增殖前体细胞转变成新的神经元。随着有丝分裂能力丧失,这些幼神经元进入系统的分化基质。这种位移在某些情况下可能是被动过程。胚芽基质后缩,在其外表面后留下一个正在分化的神经元区,这样的被动位移可以解释幼神经元按时间顺序由外到内的定位模式,即对其起源位置而言,最早分化的神经元最远,而最晚分化的则最近。这一方式表现了许多神经节结构的特征。但在另外的情况下,也有明显的证据表明存在着主动的、有时是长距离的迁移。这种迁移可能是简单辐射状的,沿最短的线路到达目标位置。脊髓后角细胞从它们产生的位置向安顿位置的迁移就是这样的例子。另一个例子是幼神经元从侧脑室神经上皮向大脑皮层表面的迁移,在这个被视为由内到外模式的例子中,最早分化的神经元定位在靠近它们产生的位置,而晚发生的神经元是越过已定位的细胞占据越来越远的位置。小脑深部神经元遵循的迁移路线是迂回迁移线路,那些神经元先到达小脑表面,然后下降到小脑深部。引导这些细胞迁移的机制目前正在深入研究之中。

轴突发生是指轴突的长出以及沿着特定的方向伸长。轴突发

生在神经系统环路的建立中最为重要。在某些区,轴突生长开始于胞体定位到其最终位置之前。面部运动神经轴突的长出就是这样的一个例子。当神经元还处于背部位置时,轴突便已沿着一条短而直接的线路到达外周。然后运动神经元向腹外侧迁移到达延髓深部,并通过一个旋转的过程,面神经呈现出长环形状。更典型的轴突生长是在胞体定位以后开始的。目前深入研究的一个领域涉及引导生长中的轴突到达其目标的机制。树突发生是神经元分化的下一步骤。很可能树突的发育总是始于胞体定位以后。一种特定类型神经元的树突构型是其最具特征的形态学外貌之一。有证据表明,至少在某些区域内,树突的发育依赖于与之建立轴-树联系的传入纤维的到达。因此,如果小脑浦倾野细胞缺少某些传入神经来源,如蓝状细胞、星形细胞和颗粒细胞,其典型的树突发育就不会在小脑皮层发生。

神经元分化以及神经环路建立的最后步骤是突触发生。有些脑区,为了利于更持久联系的建立,神经元之间可能建立起以后会消失的暂时性突触联系。就像在轴突发生中一样,许多机制都可能参与了决定哪一些相邻神经元将形成突触联系以及这种联系将采用哪种形式。在某些位置,如脊髓前角,突触发生早在胚胎期就开始了。而在另外一些位置,尤其是前脑,突触发生在出生后还持续一个长时期,因此环境因素可能会影响突触形成。在某种程度上突触发生是一个可塑的过程,它可以被划分为神经系统发育的最后时期,即神经系统精确调节阶段,通过非必要神经元的凋亡(细胞死亡),突触联系扩大或缩减,以及突触接头周围稳定化的神经胶质套的形成,神经系统环路的细微重建和巩固,可能构成了神经系统发育的这一时相。

从胚胎到死亡,神经系统的建立是持续性的,非常复杂的发育、塑形、再塑形往复循环的过程。要全面描述神经发生和中枢神经系统演变已超出本文范围。下面主要介绍脑胚胎和髓鞘形成基础,尤其与形态异常发生有关的内容。

一、脑胚胎学:发育阶段

(一) 第一阶段:背侧导入

1. 妊娠 3~4 周

2. 神经板为覆盖在条状脊索上的增厚的外胚层,表现为脊索背面外胚层增厚 (1)神经板内陷,形成神经皱襞,然后形成神经管。(2)脊索两侧为中胚层细胞,中胚层以后形成体节。(3)互相作用,中胚层形成硬膜、软膜、椎体和颅骨的原基。(4)区域的确定:①覆盖脊索前间质的外胚层形成前脑。②脊索—中胚层上方的外胚层形成中脑、菱脑和脊髓颈段。③下段脊髓区较晚,由尾芽形成。

3. 发育缺陷 (1)颅侧神经管闭合障碍,导致非常严重的无脑畸形和脑膨出。(2)Chiari 畸形。(3)脊髓裂。

(二) 第二阶段:腹侧导入

1. 妊娠 5~10 周

2. 于 28 天,神经管头端增大 (1)神经管在两处缩小,形成三个充满液体的囊泡:①前脑。②中脑。③菱脑。(2)形成两个向下的弯曲:①头曲(在中脑)。②颈曲(菱脑与脊髓交界处)。(3)第一和第三囊泡进一步缩窄:①终脑(端脑)形成大脑半球、壳核和尾状核。②间脑形成丘脑、下丘脑和苍白球。③中脑形成顶盖和中脑。④后脑形成小脑半球及蚓部。⑤末脑形成延髓、桥脑。(4)向上的弯曲(桥曲)出现于后脑与末脑之间。

3. 发育障碍 (1)前脑无裂畸形。(2)视隔发育不良。(3)Dandy-Walker 畸形。

(三) 第三阶段:神经元增殖、分化和组织发生

1. 妊娠 2~5 月

2. 7 周时原始胚基形成,8 周开始移行(28 周之前,胚基尚未退化,在 CT 扫描中沿双侧脑室呈很高密度影)

3. 发育障碍 (1)脑过大,脑过小。(2)血管畸形。(3)神经皮肤综合征(神经纤维瘤病,Sturge-Weber 综合征等)。

(四) 第四阶段:移行

1. 妊娠 2~5 月

2. 发育障碍 (1)脑裂畸形。(2)无脑回,脑回肥厚,多微脑

回。(3)神经元异位。(4)胼胝体发育不全。

(五) 第五阶段:组织发生(神经的组成和排列)、成熟和髓鞘的形成

1. 妊娠6个月到出生后

2. 形成过程 髓鞘的形成和胼胝体的进一步发育。于妊娠9个月达到成人构型。

3. 发育障碍 (1)髓鞘形成障碍。(2)代谢障碍。(3)中毒、炎症和其他孔洞脑畸形。

二、髓鞘正常形成

髓鞘形成是动态过程,其形成以预定的有序方式由胎儿期开始发展,持续至出生后。在髓鞘形成过程中,白质成熟的变化,可由MRI评价。延迟或脱离固定模式,可由MRI发现。脑髓鞘形成总的特点包括:从中心至周围,从背侧至腹侧,从尾侧至头侧发展。此特点持续至出生及生后。

(一) 出生(婴儿期)

1. T_1 WI($TR=600ms$, $TE=20ms$)高信号(髓鞘形成)出现在 (1)延髓。(2)中脑背侧。(3)小脑上脚及下脚。(4)内囊后肢。(5)丘脑腹外侧。

2. T_2 WI($TR=3000ms$, $TE=100\sim 120ms$) 因为白质在这个年龄段大部分无髓鞘形成,所以在 T_2 WI上产生较灰质高的信号,髓鞘形成区为低信号,出现在:(1)中脑背侧。(2)小脑脚。(3)内囊后肢。(4)丘脑腹外侧。(5)中央沟周围的脑回。

(二) 1个月

1. T_1 WI高信号出现在 (1)小脑深部白质。(2)皮质脊髓束。(3)中央前、后回。(4)视神经及视束。

2. T_2 WI变化不大

(三) 3个月

1. T_1 WI高信号区出现在 (1)小脑中脚。(2)脑干腹侧。(3)小脑叶。(4)视放射。(5)内囊前肢。(6)枕极皮层下白质。

2. T_2 WI低信号区出现在 (1)小脑中脚。(2)内囊前肢。

各年龄段的髓鞘形成区

1. 出生
 - (1) 延髓
 - (2) 中脑背侧
 - (3) 小脑上脚及下脚
 - (4) 内囊后肢
 - (5) 丘脑腹外侧
 2. 1个月
 - (1) 小脑白质
 - (2) 皮质脊髓束
 - (3) 中央前后回
 - (4) 视神经、视束
 3. 3个月
 - (1) 小脑中脚
 - (2) 脑干腹侧
 - (3) 小脑叶
 - (4) 视放射
 - (5) 内囊前肢
 4. 6至8个月
 - (1) 胼胝体
 - (2) 除额、颞叶以外,大部分半卵圆区
 5. 12~14个月:额颞叶白质
 6. 18个月:与成人相似
 7. 15~30岁:三角区周围白质联络束
-

(3)小脑白质。(4)视放射。

(四) 4个月

1. T_1 WI 高信号出现在 (1)胼胝体压部。(2)皮层下白质(头侧稍多)。

2. T_2 WI 变化不大

(五) 6个月

1. T_1 WI 高信号区出现在 (1)胼胝体膝部。(2)皮层下白质(旁中央区稍多)。

2. T_2 WI 在半卵圆区信号进一步降低。

(六) 8个月:接近成熟,开始与成年型相似

1. T_1 WI 除前额大部分白质外,均呈高信号

2. T_2 WI (1)胼胝体膝部和压部均呈低信号。(2)内囊前肢信号强度减低。

(七) 12至14个月

1. T_1 WI 高信号区出现在 (1)额叶白质。(2)颞叶白质。

2. T_2 WI 低信号区出现在 (1)额叶白质。(2)颞叶白质。

(八) 18个月

成年型(一些区域,如侧脑室三角区背侧及上部白质,在 T_2 WI上呈持续性高信号,不应认为是异常的。这些连接联络束直至20~30岁才形成髓鞘。)正常白质无髓鞘区相对较少,是在侧脑室额角周围。它在 T_2 WI呈“帽状”高信号,属于正常表现。成熟脑(3岁以后)的白质,在 T_2 WI上呈排列规则的、但为正常的低信号区,这是由大量有髓鞘、紧密排列的纤维通路所致,如:前连合、内囊、胼胝体和钩束。

第二节 脑先天性畸形疾病

一、先天性畸形概述

Teratology 畸形学一词来自希腊文“teralos”,意为“怪物”。所谓畸形是指在胚胎时期或胎儿时期发生的某一脏器或多脏器,某一系统或全身的形态异常或形成异常,这种异常的程度超过了生理的变化范围。WHO对先天畸形的定义是:出生时即已存在肉眼(外表所见以及解剖所见)所能确认的形态异常,而不包括显微镜下的异常。先天畸形不包括出生时的损伤及出生后发育成长中产生的异常。

所谓畸形主要包括数量、形态、位置等的异常,然而异常的程度各不相同,正常和异常之间往往没有明确的界限,这给畸形的诊断带来了一定的困难。

(一) 畸形发生的时期

1. 胚卵期 受精至第 1 周末。致畸因子对胚卵的影响很难进行评价,这一作用可能导致胚卵的死亡,也可能完全修复而以正常的胎儿出生。但有实验证明,在着床前期给实验动物以放射线照射、缺氧、放线菌素 D、抗肾脏血清等处理均可导致畸形发生。

2. 胚胎期 受精后第 2 周至第 8 周末(有人主张为受精后第 3 周至第 10 周末)是大多数畸形发生的时期。由于器官原基处于形成时期,细胞增殖分化均非常旺盛,对外界各种致畸因子极为敏感,容易受到损伤,导致畸形的产生。而当器官原基形成之后,即使受到致畸因子的作用,该器官也不再会发生畸形。例如,当神经管完全闭合之后,便不会再发生脑或脊髓的各种裂,这类畸形均在神经管闭合之前发生。应当指出,这是一般规律,是指较重的畸形而言,而轻微的畸形,在此以后的时期也可发生。

3. 胎儿期 器官处于发育阶段,对致畸因子的感受性显著下降。但是小脑、大脑皮质等器官例外,因为此时这些组织的细胞增殖和分化仍持续进行,故仍可发生异常。

(二) 畸形发生的原因

致畸因素可分为以下几种:遗传因素、环境因素、遗传和环境因素相互作用。

1. 遗传因素 先天畸形的遗传因素包括:遗传基因的异常和染色体的异常。基因和染色体的异常可导致畸形的发生。这种异常可以是既存的,也可以是由于放射线或化学物质作用于精子或卵细胞而突变发生的。

2. 环境因素

(1) 感染因素:全部孕妇中至少有 5%在妊娠过程中感染病毒,许多种病毒的感染均可能与先天性畸形的发生有关。

(2) 物理因素:①放射线:放射线不仅可诱发生殖细胞的变异而发生畸形,还可直接作用于胎儿而致畸。所致畸形的种类因放射线的量及被照射时胎儿所处的时期而异。能引起人类畸形的最低射线量是多少还不清楚,有报告证实因治疗而接受大剂量 X 线

照射的孕妇,可导致胎儿发生头部畸形、中枢神经系统的异常、脊柱裂等畸形。②缺氧:缺氧是引起畸形的原因之一,但一过性缺氧与畸形的关系则很难评价。目前比较公认的是,母亲的低氧血症和血循环障碍可能造成胎儿缺氧,另外,妊娠初期贫血、性器官出血、未成熟子宫、高龄初产妇的子宫退行性变、子宫肌瘤等均可导致胎儿血液循环障碍而引起胎儿缺氧。而母亲休克、妊娠初期的全身麻醉、蜕膜不全等病变则被认为与畸形有关。

(3) 化学因素:在动物实验中,多种化学药物具有致畸作用,一般认为胚胎组织对化学物质较之成人更为敏感,因此即使母亲按照剂量服药也可能会对胎儿有影响。

3. 遗传因素与环境因素的相互作用

(三) 畸形的形态发生

1. 形态学表现

(1) 发育抑制:由于器官的发育受到抑制,器官发育不能充分进行,较之正常为小,甚至完全缺如,包括:①器官原基完全缺如。②未发育,即虽有器官原基的出现,却未见明显发育。③发育不全,指器官有不同程度的发育,但尚不充分者。

(2) 融合不良:脏器常由两个或数个原基在胎儿期融合形成,一些致畸因子可影响融合过程而导致畸形的发生。

(3) 异常融合:是由于邻近原基彼此异常的融合造成的畸形。

(4) 位置异常:指组织或脏器位置的异常。

(5) 残存:正常情况下应该退化消失的结构却以种种形态在体内残存下来。

(6) 发育过度:即器官发育已超过正常范围。

2. 细胞学表现

(1) 细胞的过度死亡:急剧进行细胞增殖的器官原基的组织细胞,受到致畸因子的作用后可发生细胞死亡,当原基中细胞死亡数量超过组织再生能力,使胚胎发育过程所必需的细胞数量不足,便可导致畸形的发生。

(2) 细胞增殖速度低下:维生素 A 过剩、台盼蓝或放射线以