

陈惠金 著

新生儿颅内病变的
B超、CT、MRI 影像
诊断与防治

Imaging Diagnosis with US, CT & MRI,
Therapy & Prophylaxis
of Intracranial Damages
in Neonates



上海科技教育出版社

2.14

陈惠金 著

新生儿颅内病变的 B超、CT、MRI 影像诊断与防治

Imaging Diagnosis with US, CT & MRI.
Therapy & Prophylaxis
of Intracranial Damages
in Neonates



上海科技教育出版社

序

陈惠金医师的第二本著作《新生儿颅内病变的B超、CT、MRI影像诊断与防治》出版了,我感到十分欣慰。

陈医师自1982年成为我的研究生开始,一直致力于新生儿颅内病变的系列研究,迄今已有二十多年,现已是上海交通大学医学院新生儿专业博士生导师。

在这二十多年中,陈医师在新生儿颅内病变的影像诊断和防治方面做了许多研究工作,这些工作在国内大部分是属于开创性的;并且与临床密切结合,包括用CT、B超和MRI互补诊断新生儿颅内病变,对新生儿开展常规床边头颅B超检查,以及对新生儿颅内病变进行防治研究等。在新生儿颅内病变的发病机制和防治方面也做了大量的基础及应用研究工作,取得不少成果。

陈医师为人谦和,敬业勤勉,淡泊名利,这也是她能做出成绩的主要原因。陈医师在尊敬师长、尊重同道和平等待人方面也有极好的口碑,因此由她领衔的课题组研究人员以及各届博士、硕士研究生都能团结一致,尽心尽力,圆满完成历次医教研任务。

本书主要介绍了新生儿常见颅内病变,其中包括先天性颅脑畸形、新生儿颅内出血和新生儿缺氧缺血性脑病的发病机制、影像诊断和防治,反映了目前国内外此项研究的发展进程,并附有大量比较齐全的新生儿常见颅内病变的B超、CT和MRI影像诊断图谱,相信对于儿科医师、新生儿科医师、超声和放射科医师均会有所裨益。

愿陈惠金医师在今后的工作中更上一层楼,取得更大的成绩。



2006年4月

九五龄于上海兆丰别墅寓所

前言

本书是笔者二十余年来在新生儿颅内病变领域从事系列研究的成果和心得体会,是1995年出版的拙著《新生儿常见颅内病变的影像诊断和防治》内容的延续。

自《新生儿常见颅内病变的影像诊断和防治》出版以来,转眼已逾10年。很高兴这本抛砖引玉的小作受到了新生儿领域各位同仁的认可,为我国各地尤其偏远地区的医院开展新生儿头颅影像诊断以及新生儿颅内病变的防治工作尽了些许绵薄之力。

近10年来,国内外在新生儿颅内病变领域的研究飞速发展。笔者多次在国家自然科学基金、卫生部国家攻关课题、上海市攻关课题以及原上海第二医科大学学校基金和新华医院院基金等资助下,和课题组同道们携手努力,在前10多年的研究基础上,在新生儿颅内病变的影像诊断、基础研究和临床应用等方面继续向纵深开拓、进取,获得了新的成果。

为将这些心得体会继续奉献给同道们,同时也为了满足儿科和新生儿领域同行对拙著再版的要求,在1995年版的基础上,笔者将二十余年来对新生儿颅内病变的研究工作和成果重新总结,对原来的内容进行充实和更新,并增加了新的章节,写成现在这本书,定名为《新生儿颅内病变的B超、CT、MRI影像诊断与防治》,其中大部分是课题组的研究内容,也涉及了新生儿颅内病变国内外研究的发展进程。

成书之际,衷心感谢引领本人进入新生儿颅内病变研究领域的恩师冯树模教授、吴圣楣教授;也感谢给予本人莫大支持的上海交通大学医学院附属新华医院和上海市儿科医学研究所的各届领导以及儿科、新生儿科、放射科和产科的同事们;尤其感谢课题组钱龙华老师、陈冠仪老师、蒋明华老师以及参与研究的同事和历届博士、硕士研究生们:黄锦玲、钱继红、孙建华、黄萍、李彬、周伟、谢利娟、刘志伟、张国庆、杨友、陈琤、高瑛等,他们为系列研究作出了卓越的贡献。

我也深深感谢给予鼎力支持的先生和家人们。

虽然倾力撰写,但限于水平,不周与差错在所难免,恳请前辈和同道直言赐教,批评指正,以期修改完善。

陳惠金

2006年4月

于上海交通大学医学院附属新华医院
上海市儿科医学研究所

目 录

1 新生儿神经系统解剖生理特点	1
1.1 神经系统的胚胎发育	1
1.1.1 背侧诱导发育	1
1.1.2 腹侧诱导发育	2
1.1.3 神经元增殖	2
1.1.4 神经元移行	2
1.1.5 组织发生	3
1.1.6 髓鞘形成	3
1.2 神经系统的解剖生理特点	4
1.2.1 脑的解剖生理特点	4
1.2.2 感觉系统的生理发育	4
1.2.3 运动系统的生理发育	4
1.2.4 行为发育	4
1.3 新生儿神经系统的检查	5
1.3.1 安静状态下的视诊	5
1.3.2 头部检查	5
1.3.3 新生儿反应机敏性	5
1.3.4 脑神经检查	5
1.3.5 运动系统检查	6
1.3.6 辅助检查	7
2 新生儿常见先天颅脑畸形	9
2.1 背侧诱导早期发育不全引起的缺陷	9
2.1.1 无脑畸形	9
2.1.2 脑膨出	9
2.1.3 脊柱裂	11
2.1.4 小脑扁桃体延髓联合畸形	12
2.2 腹侧诱导早期发育不全引起的缺陷	15
2.2.1 脑小畸形	15
2.2.2 胼胝体发育不全	16
2.2.3 全前脑畸形	19
2.2.4 第四脑室中、侧孔先天性闭塞	22
2.2.5 脑穿通畸形	23
2.3 神经元移行不全引起的缺陷	25
2.3.1 脑裂畸形	25
2.3.2 无脑回畸形	27
2.3.3 脑回肥厚畸形	28

2.3.4 多微脑回畸形	28
2.3.5 灰质异位症	28
3 新生儿颅内出血	31
3.1 脑室内出血	31
3.1.1 病因	31
3.1.2 神经病理特征	33
3.1.3 临床特征	34
3.2 硬脑膜下出血或脑外出血	35
3.2.1 病因	35
3.2.2 神经病理特征	35
3.2.3 临床特征	35
3.2.3.1 脑幕撕裂	35
3.2.3.2 脑镰撕裂	36
3.2.3.3 大脑表浅桥静脉撕裂	36
3.3 蛛网膜下隙出血	36
3.3.1 病因	36
3.3.2 神经病理特征	36
3.3.3 临床特征	36
3.4 小脑内出血	37
3.4.1 病因	37
3.4.2 神经病理特征	37
3.4.3 临床特征	37
3.5 颅内出血的临床观察要点和诊断	37
3.5.1 临床观察要点	37
3.5.2 辅助检查	38
3.5.3 诊断和鉴别诊断	39
4 新生儿脑缺氧缺血性损伤	42
4.1 病因和发病机制	42
4.1.1 原发损伤	42
4.1.1.1 能量衰竭	42
4.1.1.2 神经元的兴奋毒损伤	44
4.1.1.3 自由基损伤	46
4.1.2 再灌注损伤	46
4.1.2.1 继发能量衰竭	46
4.1.2.2 继发钙内流增加	47
4.1.2.3 自由基进一步生成	47
4.1.3 细胞死亡形式	47
4.1.4 即刻早期基因	47
4.1.5 新生儿脑循环特点	49
4.1.5.1 脑血流分布不平衡	49
4.1.5.2 脑血流具有自动调节功能	49

4.2 神经病理特征	49
4.2.1 缺氧性病变	49
4.2.2 缺血性病变	50
4.3 临床特征和观察要点	53
4.3.1 临床特征	53
4.3.2 临床观察要点	53
4.3.2.1 意识状态	53
4.3.2.2 反应性	53
4.3.2.3 脑神经	53
4.3.2.4 动作和肌张力	53
4.3.2.5 惊厥	54
4.4 诊断和鉴别诊断	54
4.4.1 诊断	54
4.4.1.1 病史	54
4.4.1.2 体格检查	54
4.4.2 鉴别诊断	54
4.4.3 辅助检查	55
4.4.3.1 实验室检查	55
4.4.3.2 影像诊断	55
4.4.3.3 脑功能检查	55
4.5 早产儿常见脑损伤	56
4.5.1 早产儿脑损伤概况	56
4.5.2 脑室周围白质损伤发病机制的研究进展	56
4.5.2.1 血管解剖因素	57
4.5.2.2 脑血管自动调节功能受损和被动压力脑循环	58
4.5.2.3 少突胶质细胞前体对缺血、感染的特殊易损性	58
4.5.3 早产儿脑损伤的诊断要点	60
4.5.3.1 临床诊断	60
4.5.3.2 影像诊断	61
4.5.3.3 脑功能检查	62
4.5.4 早产儿脑损伤的预后	62
4.5.4.1 IVH 的预后	62
4.5.4.2 PVL 的预后	62
4.5.5 对脑损伤早产儿的长期随访	63
4.5.6 国内对早产儿脑损伤日益重视	63
5 新生儿头颅 CT 影像诊断	67
5.1 CT 概况	67
5.1.1 CT 机的问世和发展	67
5.1.2 CT 原理和 CT 值	67
5.1.3 CT 引入新生儿颅内病变诊断领域	68
5.2 正常新生儿头颅 CT 影像	68
5.2.1 新生儿头颅 CT 检查方法及注意点	68

5.2.2 新生儿正常头颅 CT 影像	68
5.2.3 不同胎龄新生儿的头颅 CT 特征	72
5.2.4 脑室面积测量方法	74
5.3 新生儿颅内病变的 CT 诊断	74
5.3.1 新生儿颅内出血的 CT 诊断	74
5.3.1.1 脑室内出血的 CT 诊断	75
5.3.1.2 硬脑膜下出血的 CT 诊断	76
5.3.1.3 蛛网膜下隙出血的 CT 诊断	78
5.3.1.4 小脑内出血的 CT 诊断	78
5.3.2 新生儿脑缺氧缺血性损伤的 CT 诊断	78
5.3.2.1 正常低密度区	78
5.3.2.2 脑水肿的 CT 诊断	78
5.3.2.3 基底核丘脑损伤的 CT 诊断	78
5.3.2.4 脑动脉梗死的 CT 诊断	80
5.3.2.5 脑室周围白质软化的 CT 诊断	80
5.3.2.6 矢状旁区损伤的 CT 诊断	80
5.3.3 颅内病变转归及后遗改变的 CT 诊断	81
5.3.3.1 出血吸收时间的 CT 诊断	81
5.3.3.2 脑萎缩的 CT 诊断	81
5.3.3.3 孔洞脑的 CT 诊断	82
5.3.3.4 脑积水的 CT 诊断	82
6 新生儿头颅 B 超影像诊断	86
6.1 B 超概况	86
6.1.1 超声仪的问世和发展	86
6.1.2 超声原理	86
6.1.3 B 超引入新生儿颅内病变诊断领域	86
6.2 正常新生儿头颅 B 超影像	86
6.2.1 新生儿头颅 B 超检查方法及注意点	86
6.2.1.1 床边检查	86
6.2.1.2 导电膏的预热	86
6.2.1.3 探头的消毒	86
6.2.1.4 仪器的调节	87
6.2.1.5 探头选择	87
6.2.1.6 检查部位	87
6.2.1.7 B 超图像的定位	87
6.2.2 新生儿正常头颅 B 超图像	88
6.2.2.1 经前囟作冠状切面扫描	88
6.2.2.2 经前囟作矢状切面扫描	92
6.2.2.3 经侧囟作水平切面扫描	96
6.2.2.4 经后囟作水平切面扫描	97
6.2.3 头颅 B 超常见脑内结构特征和正常变异	97
6.2.3.1 侧脑室	97

6.2.3.2 第五脑室和第六脑室	98
6.2.3.3 脉络膜丛	99
6.2.3.4 禽距	99
6.2.3.5 脑室周围回声环	99
6.2.4 脑室面积测量方法	100
6.3 新生儿颅内病变的 B 超诊断	102
6.3.1 新生儿颅内出血的 B 超诊断	102
6.3.1.1 脑室内出血的 B 超诊断	102
6.3.1.2 硬脑膜下出血的 B 超诊断	111
6.3.1.3 蛛网膜下隙出血的 B 超诊断	111
6.3.1.4 小脑内出血的 B 超诊断	111
6.3.2 新生儿脑缺氧缺血性损伤的 B 超诊断	111
6.3.2.1 脑水肿的 B 超诊断	113
6.3.2.2 基底核丘脑损伤的 B 超诊断	113
6.3.2.3 脑动脉梗死的 B 超诊断	113
6.3.2.4 脑室周围白质软化的 B 超诊断	113
6.3.2.5 矢状旁区损伤的 B 超诊断	119
6.3.3 颅内病变转归及后遗改变的 B 超诊断	120
6.3.3.1 出血吸收时间	120
6.3.3.2 脑萎缩	120
6.3.3.3 脑积水	121
6.3.3.4 囊腔改变	121
6.3.4 宫内病毒感染后室管膜下囊肿的 B 超诊断	123
6.4 新生儿脑血流的多普勒检测	126
6.4.1 经颅脑血流多普勒检测	126
6.4.2 经前囟二联超声法脑血流多普勒检测	127
6.4.3 脑室内出血新生儿的脑血流动力学变化	131
6.4.4 缺氧缺血性脑病新生儿的脑血流动力学变化	132
7 新生儿头颅 MRI 影像诊断	135
7.1 磁共振概况	135
7.1.1 磁共振成像技术的分类和原理	135
7.1.1.1 普通磁共振成像技术	135
7.1.1.2 特殊磁共振成像技术	136
7.1.1.3 定量磁共振技术	136
7.1.2 磁共振的诊断特性和不足	137
7.2 正常新生儿头颅 MRI 影像	138
7.2.1 新生儿头颅 MRI 检查方法及注意点	138
7.2.2 新生儿正常头颅 MRI 影像	138
7.3 新生儿颅内病变的 MRI 诊断	140
7.3.1 新生儿颅内出血的 MRI 诊断	140
7.3.1.1 脑室内出血的 MRI 诊断	140
7.3.1.2 硬脑膜下出血的 MRI 诊断	141

7.3.1.3 蛛网膜下隙出血的 MRI 诊断	141
7.3.1.4 小脑内出血的 MRI 诊断	141
7.3.2 新生儿脑缺氧缺血性损伤的 MRI 诊断	141
7.3.2.1 脑水肿的 MRI 诊断	141
7.3.2.2 基底核丘脑损伤的 MRI 诊断	143
7.3.2.3 矢状旁区损伤的 MRI 诊断	145
7.3.2.4 脑室周围白质软化的 MRI 诊断	145
7.3.2.5 脑动脉梗死的 MRI 诊断	147
7.3.3 颅内病变转归及后遗改变的 MRI 诊断	148
8 头颅 B 超、CT 和 MRI 的对照	152
8.1 不同影像诊断方法的临床系列对照研究	152
8.1.1 头颅 CT、B 超和病理的对照研究	152
8.1.1.1 对象和方法	152
8.1.1.2 结果	152
8.1.2 头颅 B 超、CT 和 MRI 的对照研究	158
8.1.2.1 对象和方法	158
8.1.2.2 结果	158
8.1.2.3 三种影像方法的诊断特性比较	170
8.2 B 超、CT、MRI 的应用利弊和互补应用	170
8.2.1 B 超、CT、MRI 的应用利弊	170
8.2.1.1 B 超应用利弊	170
8.2.1.2 CT 应用利弊	170
8.2.1.3 MRI 应用利弊	170
8.2.2 CT、B 超和 MRI 的互补应用	170
9 新生儿常见颅内病变的治疗	173
9.1 新生儿颅内出血的治疗	173
9.1.1 一般治疗原则	173
9.1.2 特殊治疗方法	173
9.1.2.1 脑室内出血后脑积水的连续腰穿治疗	173
9.1.2.2 出血后脑积水的外科治疗	175
9.1.2.3 对连续腰穿治疗的争议	175
9.1.2.4 国内有关脑室内出血后脑积水的连续腰穿治疗资料	176
9.1.2.5 硬脑膜下出血的治疗	177
9.1.2.6 蛛网膜下隙出血的治疗	177
9.1.2.7 小脑内出血的治疗	177
9.2 脑缺氧缺血性损伤的治疗	177
9.2.1 疾病极期综合治疗	177
9.2.1.1 三项支持疗法	178
9.2.1.2 三项对症处理	178
9.2.2 阶段性治疗	179
9.2.2.1 出生 4~10 日的治疗	179

9.2.2.2 出生 10 日后的治疗	180
9.2.3 新生儿期后的治疗及早期干预	180
9.2.4 亚低温治疗进展	180
9.2.5 HIE 的治疗前景展望	182
9.3 有关缺氧缺血性脑病治疗药物的本院系列实验研究	182
9.3.1 对 NMDA 受体离子通道拮抗剂美金刚的系列研究	182
9.3.1.1 对美金刚的药效学研究	182
9.3.1.2 对美金刚的毒理学研究	188
9.3.1.3 美金刚对缺氧缺血新生大鼠学习记忆的影响研究	190
9.3.1.4 对美金刚在新生动物体内的药物代谢动力学研究	190
9.3.2 对传统中药黄芪的缺氧缺血脑保护效果研究	190
9.3.2.1 镜下病理研究黄芪对缺氧缺血再灌注损伤脑保护效果	190
9.3.2.2 测定 COX-2 基因研究黄芪对缺氧缺血再灌注损伤脑保护效果	191
9.3.2.3 测定血小板活化因子研究黄芪对再灌注缺氧缺血损伤脑保护效果	192
附:新生大鼠缺氧实验装置的研制	193
10 新生儿常见颅内病变的预防	198
10.1 新生儿颅内病变的危险因素	198
10.1.1 机械通气	198
10.1.2 出生体重和胎龄	198
10.1.3 血压	198
10.1.4 血气分析	200
10.1.5 脐动脉插管	200
10.2 脑室内出血的苯巴比妥预防	201
10.2.1 Donn 等初次研究	201
10.2.2 其他类似研究	201
10.2.3 对 Donn 等所在医院常规预防应用的评价	202
10.2.4 国内相关研究	202
10.2.4.1 本院研究	202
10.2.4.2 外院研究	202
10.2.5 对预防应用苯巴比妥的争议	203
10.2.6 产前应用苯巴比妥预防脑室内出血	203
10.2.6.1 国外有关研究	203
10.2.6.2 国内有关研究	205
10.2.7 苯巴比妥对脑缺氧缺血性损伤时的惊厥预防	205
10.3 脑室内出血的其他药物预防	205
10.3.1 酚磺乙胺	205
10.3.2 泮库溴铵	206
10.3.3 吲哚美辛	206
10.3.4 维生素 E	208
10.3.5 维生素 K	208

附录一 头颅 B 超诊断报告单示例(正常)	213
附录二 头颅 B 超诊断报告单示例(异常)	214
附录三 英中文名词对照(Glossary)	215

1 新生儿神经系统解剖生理特点

新生儿常见的颅内病变主要为颅内出血和脑缺氧缺血性损伤,这与围生期窒息和产伤密切相关,且发生率高,常引起新生儿死亡和其后神经系统的发育障碍,是新生儿的严重临床疾患。如何早期诊断、合理治疗,乃至预防颅内病变的发生已成为围生医学中的重要课题。在新生儿中,先天颅内畸形也时有发生,如何区分先天颅内畸形和后天颅内病变,正确诊治和判断预后,也是当前新生儿临床面临的常见问题之一。本书将就新生儿常见颅内病变和先天颅内畸形的发病机制和病理、临床特征、影像诊断以及治疗进展进行综合介绍,尤其着重介绍不同影像方法对新生儿颅内病变的诊断特性和如何互补诊断。

首先叙述神经系统的正常胚胎发育和新生儿神经系统的解剖生理特点,以帮助理解其后的内容。

1.1 神经系统的胚胎发育

神经系统是由中枢神经系统(包括脑与脊髓)和周围神经系统所组成。人类胚胎发育的主要事件和发生的高峰时间见表 1-1-1,下面按其顺序逐一进行介绍。

1.1.1 背侧诱导发育

发生在胚胎 3~4 周(图 1-1-1、1-1-2)。

表 1-1-1 人类胚胎发育的主要事件和发生的高峰时间

主要发育事件	发生高峰时间
背侧诱导发育(dorsal induction)	胚胎 3~4 周
神经板形成(neurulation)	胚胎 18 日
神经管(neural tube)形成	胚胎 26 日
尾端神经管(caudal neural tube)形成	胚胎 28~32 日
腹侧诱导发育(ventral induction)	胚胎 5~6 周
神经元增殖(neuronal proliferation)	胎龄 2~4 个月
移行(migration)	胎龄 3~5 个月
组织发生(organization)	胎龄 6 个月至生后数年
髓鞘形成(myelination)	胎龄 4 个月至成年

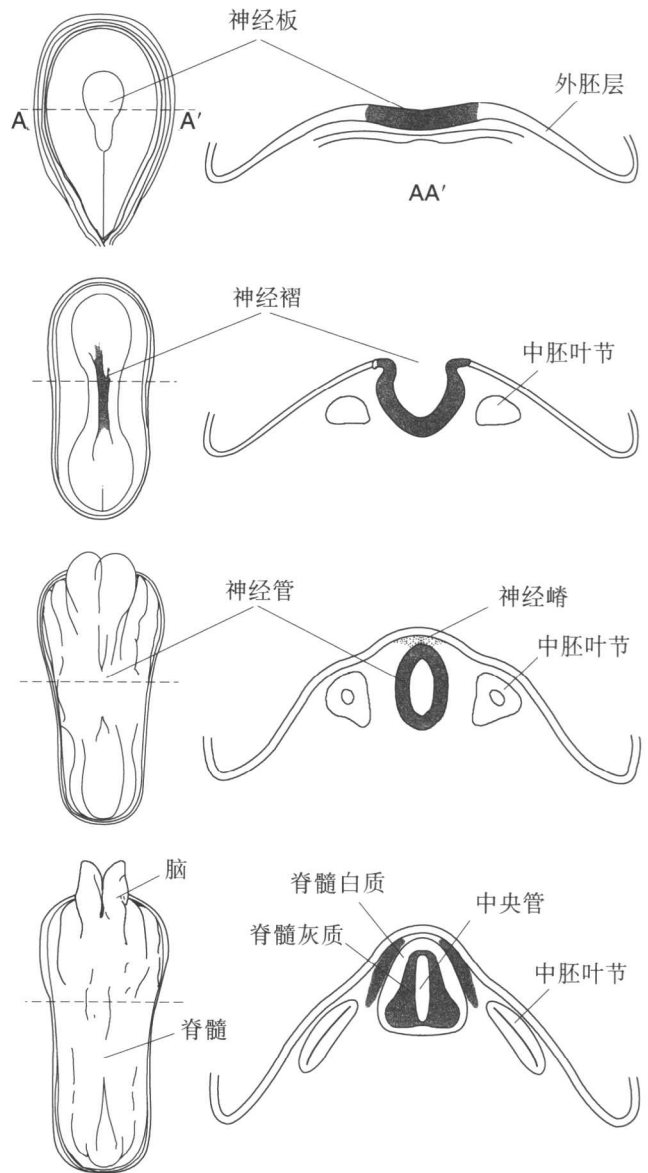


图 1-1-1 神经板形成

1. 神经板和神经管的形成:约在胚胎 18 日,外胚叶中部的背侧分化形成来源于脊索中胚叶的板状组织,称神经板。神经板的两侧外缘逐渐反折,先在背侧中部闭合,然后向头尾两端延伸,在头端形成前神经孔(anterior neuropore),尾端形成后神经孔(posterior neuropore)。前后两孔分别在第 24 日和第 26 日闭合,从而形成一个不与外界相通的管道,即神经

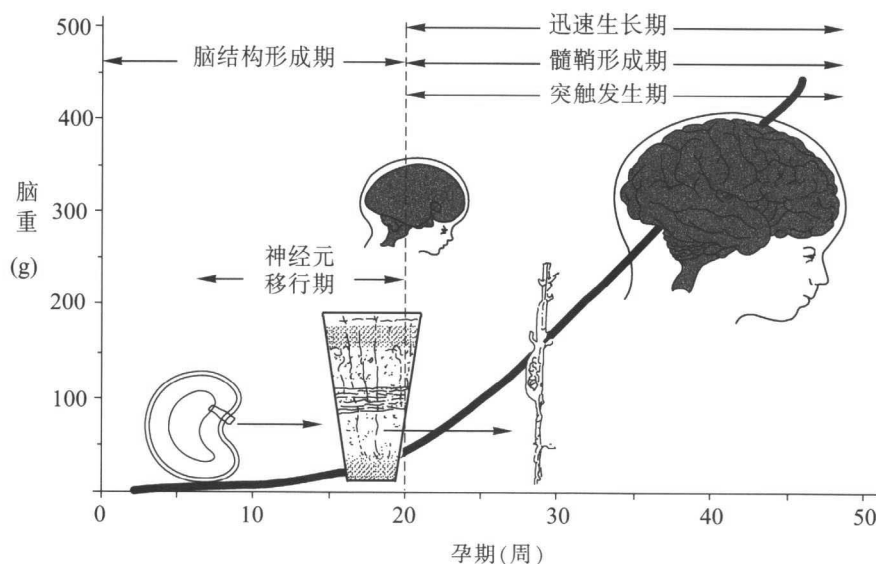


图 1-1-2 妊娠期和生后早期的脑发育

管,其中心管腔称中央管(central canal)。在神经管形成期间,神经嵴细胞(neural crest cell)也逐渐形成,以后形成背根神经节、脑神经节、自主神经节以及软膜和蛛网膜细胞等。

2. 尾端神经管形成:尾端神经管的形成迟于其余神经管部分,又称为继发神经板(secondary neurulation)形成,发生于胚胎 28~32 日,形成腰、骶及尾部。在神经管尾端,未分化的细胞聚集,开始形成小空泡,这些空泡融合增大,并与神经管的中央管连接。此过程约持续至胚胎 7 周退变分化开始之时。此时,尾端细胞群的体积逐渐退化,生后不久,在脊髓圆锥处仅残留终室及终丝。

3. 背侧诱导期发育不全引起的缺陷:在此期中,如神经管闭合不全,可发生颅裂或脊柱裂、无脑畸形、脊髓裂、脑膨出、脊髓膜膨出以及 Arnold-Chiari 畸形等,统称为神经管闭合不全综合征。

1.1.2 腹侧诱导发育

1. 腹侧诱导发育:胚胎 5~6 周,在脊髓前中胚叶面出现腹侧诱导发育。此期以形成面部和前脑(forbrain)为主。前脑又发育成端脑(telencephalon)和间脑(diencephalon),并分裂成双视囊、嗅球及嗅径。其中端脑形成大脑半球、侧脑室及基底神经节,间脑形成丘脑和下丘脑。

2. 腹侧诱导期发育不全引起的缺陷:此期发育不全主要引起部分或完全性前脑裂开以及面部缺陷

等,如端脑-前脑发育不全小头畸形、面部和前脑混合性畸形、胼胝体缺如、单脑室、视神经缺损、小眼以及脑穿通畸形等。

1.1.3 神经元增殖

1. 神经元增殖:主要发生在胎龄 2~4 个月。全部神经元和胶质细胞均起源于脑室区和室管膜下区(胚胎生发层基质),尚不清楚人脑发育中细胞增殖的总量。在胎龄 2~4 个月,首先出现神经元的增殖,并伴有少量的胶质细胞形成;其后在胎龄 5 个月至生后 1 年左右,出现胶质细胞的数量倍增,同时也伴有小脑颗粒细胞层的神经元增殖。脑室区产生早期神经元,室管膜下区产生后期神经元。当神经细胞完成有丝分裂周期并停止增殖后,移行至中间带,并形成皮质板,称为成神经细胞(神经母细胞,neuroblast)或成胶质细胞(胶质母细胞,glialast),以后分别形成神经元和星形细胞等胶质细胞。

2. 神经元增殖期发育不全引起的缺陷:此期发育不全主要引起中枢神经系统的功能异常。在临床上亦有众多原因引起神经元增殖不全,如常染色体隐性遗传、性连锁隐性遗传、染色体易位、X 线照射、母体酒精中毒、宫内感染等。

1.1.4 神经元移行

神经元移行发生于胎龄 3~5 个月时,为起源于

脑室区及室管膜下区的数百万神经元, 移行至中枢神经系统内的某一部位并永久存留的过程。其移行方向及时间调节呈高度有序, 但尚未知其控制机制。

1. 两种基本方式: 有辐射状(radial)和切线状(tangential)两种方式。在大脑主要以辐射状进行, 形成皮质和深部块核结构; 在小脑除了辐射状形式外, 还以切线状形式进行神经元的移行。

2. 移行至大脑皮质: 起源于脑室区的早期神经元经“往复地移行”(to and fro), 逐渐加快移行速度并同步化, 到达皮质板。起源于室管膜下区的后期神经元则直接移行至皮质板, 而不折返与脑室表面接触。早期移行神经元位于皮质最深层, 后期移行神经元则位于皮质最表面。至胎龄 20~24 周时, 大脑皮质神经元基本移行完毕。胶质细胞在移行早期和晚期可能起了引导作用。

3. 移行至小脑皮质: 成神经细胞经辐射状移行, 形成浦肯野细胞。小脑表面的神经元则经切线状移行至外颗粒细胞层, 再向内移行, 通过分子层正在发育中的浦肯野细胞树突分支, 最后定位于内颗粒层。外颗粒层细胞与大脑皮质后期移行神经元相同, 亦起源于室管膜下区, 并由辐射状移行的贝格曼胶质细胞(Bergmann cell)引导完成移行。

4. 神经元移行不全引起的缺陷: 可引起严重的神经功能缺陷, 常见如脑裂畸形、平脑畸形、脑回平厚畸形、多小脑回畸形、神经元异位以及胼胝体缺如等。

1.1.5 组织发生

此过程发生于胎龄 6 个月至生后数年。主要的组织发育特征为: ①皮质神经元进行分层、定向及排列; ②树突和轴索分支增多; ③建立突触联系; ④选择性神经元死亡; ⑤胶质细胞增殖和分化。由此建立了人脑独特的精细线路。

1. 树突和轴的分化: 从出生至生后两年内, 大脑皮质神经元呈进行性树突和轴索丛的增多, 其体积增大则较慢。随着树突和轴索的发育, 突触成分出现, 神经纤维形成, 细胞质内的内质网体积增大, 脑内 RNA、DNA 含量增加。海马的成熟较快。胎龄 7~9 个月, 顶树突呈切线状延伸, 底树突形成。在这些树突发育的同时, 伴有树突棘即突触连接区的出现。解剖上的发育分化也伴随着神经生理的成熟, 如视觉诱发电位的成熟。

2. 突触发育: 胎龄 3 个月时即可在电镜下观察到突触连接。胎龄 20~28 周, 海马树突呈进行性发育, 初始仅呈粗的突起, 伴有少量的细刺状物, 以后逐渐发育成突触连接, 胎龄 6 个月左右, 树突棘的发育完成。视皮质的树突棘则在胎龄 25~32 周时发育最快。

3. 选择性神经元死亡和突触清除: 研究证实, 神经元在增殖和移行的过程中, 约有一半的神经元在最后成熟以前死亡, 并有一定数量的突触被清除, 这个现象可能涉及了体内较复杂的凋亡调节机制, 以适应脑在发育成熟过程中的功能需要。

4. 神经胶质细胞的增殖和分化: 脑皮质中, 胶质细胞与神经元之比约为 1.25:1。胶质细胞几乎多位于白质部位。最早的胶质细胞由辐射状胶质细胞衍生而来。室管膜下区为多数胶质细胞的起源地。星形细胞比少突胶质细胞形成早, 主要维持神经元的营养平衡, 并抵抗代谢和结构上的损伤, 主要存在于大脑皮质区域。少突胶质细胞则主要涉及髓鞘的形成。

5. 组织不全引起的缺陷: 主要引起智力障碍, 可伴有或不伴有惊厥, 以及唐氏综合征等。组织不全也可因其他原因引起, 如先天性风疹、苯丙酮尿症、Rubinstein-Taybi 综合征、13~15 三体综合征等。围生期事件如脑缺氧缺血性损伤、颅内出血、感染及营养不良等也可引起神经系统的后遗症。

1.1.6 髓鞘形成

髓鞘形成指神经元的轴索外周由特异的髓鞘膜包绕。人类髓鞘形成时间很长, 从胎龄 4 个月开始延续至成年。前脑的髓鞘形成在生后进行很快。在髓鞘形成过程中, 最初由胶质细胞快速增殖, 其中一部分分化成少突胶质细胞, 沿着轴索排列。这些少突胶质细胞的浆膜部分则形成了中枢神经系统的髓鞘膜。

人脑少突胶质细胞发育的数量尚不详, 但研究证实, 在胎龄 20~30 周后有一脑内 DNA 的沉积高峰; 在胎龄 40 周至生后 6 个月, 前脑总 DNA 量呈 2 倍增加; 生后 6 个月至 2 年, 则进一步增加 50%; 其后, DNA 量的改变很少, 提示 DNA 量的增加可能包括了少突胶质细胞的发育。早产儿的脑白质中少突胶质细胞前体分化十分活跃, 且具有特异的成熟依赖特征。借助于抗各期表面标志物抗体, 可以很好地证实发育中的少突胶质细胞系列。Back 等对 26 例 18~41 周胎龄的新生儿脑标本进行少突胶质细胞系

列测定,证实在脑白质中存在3种类型少突胶质细胞(oligodendrocyte, OL),分别为OL前体、不成熟OL以及成熟OL。其中OL前体在整个妊娠后半期占了绝大多数,因而在早产儿脑室周围白质软化的好发期(胎龄23~32周),少突胶质细胞前体是发生脑室周围白质软化的主要靶细胞。

1. 脑区髓鞘形成:中枢神经系统中25个脑区髓鞘的发育有以下特点:①髓鞘形成自外周神经系统开始,运动神经根早于感觉神经根;②接近出生前,在中枢神经系统的主要感觉系如内侧外侧丘系,下丘和视交叉视囊等处,以及主要运动系如皮质脊髓束中脑脑桥段和上小脑脚等处出现髓鞘形成,与外周相反,中枢感觉系早于中枢运动系;③大脑半球内涉及高级联合功能及感觉分辨区域的髓鞘形成在生后进行,可持续数十年。

2. 髓鞘形成缺乏引起的缺陷:主要引起脑白质发育不全、氨基酸和有机酸病及营养不良等。也可因其他因素如先天性风疹、Rubinstein-Taybi综合征等引起。此外,围生期事件如早产儿好发的脑室周围白质软化、脑室周围髓静脉出血性梗死等亦可引起髓鞘形成缺乏。

1.2 神经系统的解剖生理特点

1.2.1 脑的解剖生理特点

新生儿神经系统在解剖上极不成熟。出生时新生儿脑重300~400g,占体重的10%左右,小脑占脑重的10%~15%。大脑的脑回少,脑沟浅。出生时虽然脑神经元大部分已经形成,但形态与功能均不成熟,白质与灰质的界限仍不很清楚。神经元之间的突触联系仅初步形成,神经系统功能多由脑干和脊髓水平控制,故可引发拥抱、握持等一些原始神经反射。神经细胞的髓鞘形成亦很不完全,兴奋传导慢,且易泛化。延髓在神经系统中的发育较为完善,各重要生命中枢基本发育成熟,但生后尚不稳定,须数日后才渐趋完善。

新生儿生后脑重可迅速增加,与胶质细胞数量增多以及髓鞘发育有关。在此阶段中,DNA迅速增加,神经细胞肥大,突触数目增多,提示生后中枢神经系统虽较胚胎时显著成熟,但仍处于生后早期的快速生长阶段,对各种外来损伤依然十分敏感。脑在

生化方面发育成熟的最主要标志是,对中枢神经递质在形成、储存、释放及灭活方面的系统发育,脑内的各类调控基因也逐渐趋向成熟,这些变化是维持正常脑电活动即兴奋抑制过程的相对平衡的重要保证。

1.2.2 感觉系统的生理发育

1. 视觉:强光、声响及疼痛等很多刺激可引出新生儿眨眼反射。生后即有视力,可注视人脸及红色物体。

2. 听觉:在宫内就可听见各种声音,生后仍保持记忆。生后巨大声响可引起惊跳、眨眼或拥抱反射,且能寻找声源。

3. 嗅觉:对强烈气味反应敏感。对母乳有特殊嗅觉。

4. 味觉:对甜味进行吸吮,对苦、酸则拒绝。

5. 皮肤感觉:生后即有触觉,以口唇周围最为敏感。眼、前额、手掌、足心等处触觉亦敏感。对冷的反应灵敏,表现为大哭或战栗。对痛有反应,但定位不明确,局部刺激可产生全身泛化反应。

1.2.3 运动系统的生理发育

新生儿俯卧时下颌偶可抬离床面,头经常转向一侧,两手握拳很紧,很少张开,闻到奶头的气味则张嘴要吃奶,体位突然变化时可出现拥抱反射等。

1.2.4 行为发育

1960年以来,人们开始注意到新生儿生后除了吃、睡、哭以外,还可出现一些特定行为,这些行为都是在一定的意识状态下完成的。共有6种状态,即:①深睡:闭眼,无眼球或自然躯体运动,呼吸均匀;②浅睡:闭眼,但眼球在眼睑下快速转动,躯体自然活动少,呼吸不匀;③瞌睡:眼可开可闭,眼睑闪动,躯体可有少量运动;④安静觉醒:眼睁开,机敏,能集中注意力于刺激源,活动不多;⑤活动觉醒:眼睁开,不易集中注意力;⑥哭:对感情刺激不易引起反应。Brazelton借此于1961年首先提出新生儿行为评分法(neonatal behavioral assessment scale, NBAS),这是一种比一般神经检查更高水平、更灵敏的对神经功能的评估,目前我国也已被广泛采用。

1.3 新生儿神经系统的检查

新生儿神经系统检查有其特点。检查前应先对胎龄作出正确评估,主要根据一般外表、肌张力及反射等进行判断;并应作好详细的全身一般检查。

1.3.1 安静状态下的视诊

检查新生儿神经系统,首先应在安静状态下进行视诊,观察有无畸形、外伤以及惊厥等,尤其要注意安静时的体位。一般胎龄 32~34 周的正常新生儿在卧位时两大腿轻度外展,两肘、髋和踝关节呈屈曲状。臀位分娩者两下肢常呈伸直位。30 周以下的新生儿两下肢或屈曲或伸直。新生儿卧位时如果四肢完全伸直,或两大腿呈完全外展的蛙腿体位则应考虑为异常。此外,两手握拳很紧,拇指压在其他手指之内且不能自发张开,要考虑为痉挛性肌张力增高的前驱症状。

1.3.2 头部检查

估计颅内压的最常用方法是检查前囟。正常各胎龄新生儿的前囟大小差异颇大。一般足月儿的前囟直径为 $2.1 \pm 1.5\text{cm}$,骨缝的宽度不能容下指尖,前囟柔软,触诊时下陷。哭闹时可出现前囟膨隆,属正常现象,若睡眠时出现前囟膨隆则为异常。囟门饱满是指囟门与周围的骨缘之间有清楚的交界线,触诊时囟门不下陷,提示有颅压增高的可能。也可用非创伤性的颅压测定仪定量测定颅内压。

1.3.3 新生儿反应机敏性

新生儿反应机敏性最能反映其中枢神经系统的功能状态。唤醒新生儿的方法是用拇指和示指抓住新生儿胸部,并轻轻摇动。正常情况下,足月新生儿和胎龄 34 周以上的早产儿可被唤醒,出现睁眼或面部作怪相、哭叫及四肢运动,且保持较长的觉醒状态。33 周以下的早产儿则不易保持较长时间的觉醒。有下列几种异常情况:新生儿容易唤醒,但不易保持觉醒状态,称为嗜睡(lethargy);新生儿可以唤醒,但醒来很迟,且不完全清醒,称为意识迟钝(obtundation);只有疼痛刺激才能唤醒,称为浅昏迷(stupor);

疼痛刺激亦不能唤醒,称为昏迷(coma)。

1.3.4 脑神经检查

1. 嗅神经(第 I 脑神经):正常胎龄>32 周的新生儿已具有嗅觉反应及鉴别能力。如对特殊气味无反应,应注意有无先天性嗅球嗅径缺如(如全前脑畸形时)。糖尿病母亲所生新生儿易有嗅球发育不良。

2. 视神经(第 II 脑神经):正常胎龄 28 周可对光线眨眼,32 周见光闭眼,37 周可随微光转动眼球。足月儿则可跟随注视发亮物体或红球。生后 2 个月才能分辨颜色,出生 1 个月可模仿人的面部表情如伸舌、张口或撅唇等。足月儿如无注视,可能提示大脑半球膝距放射、枕叶皮质及其与大脑连接处受累。出生 1 周或 1 个月内,若反复在眼前作手动或指动,引起眼球钟摆样或搜索样眼震,则应考虑视径受累引起的先天性盲。

新生儿的眼底检查十分重要,需在有人协助下耐心进行。正常视乳头呈苍白或灰白色,血管较少。20%~40%的新生儿可见到视网膜出血,生后 1~2 周可完全吸收。异常情况有:①视乳头发育不良或萎缩,为正常的 $1/3 \sim 1/2$ 大小,先天性色盲中有 $1/4$ 由此引起,可合并前脑裂、中隔-视神经发育不全等。新生儿视神经萎缩多因妊娠分娩异常引起;②视网膜前出血不一定为异常,但大量视网膜前出血提示蛛网膜下隙出血;③色素视网膜炎,多见于宫内感染;④晶体后纤维组织增生;⑤视网膜母细胞瘤,在新生儿期少见。

3. 瞳孔(第 III 脑神经):正常早产儿瞳孔直径 2~3mm,足月儿稍大。胎龄 29 周出现间断对光反射,32 周持续存在。异常情况有:①双侧瞳孔扩大:轻度围生期窒息、严重脑室内出血以及麻醉剂中毒时可呈双瞳孔扩大。脑干受累或麻醉剂中毒时对光反应消失;②双瞳孔缩小而光反应存在:可见于窒息 24 小时后因脑水肿所致;③单侧瞳孔缩小:臂丛神经损伤累及颈交感神经节,可出现一侧瞳孔小而光反射存在;④单侧瞳孔扩大:在新生儿中少见。

4. 外眼运动(第 III、IV、VI 脑神经):正常时,多数早产儿和部分足月儿在安静时双眼球略呈非共轭位。当眼球位置显著偏斜时,提示新生儿脑室内出血或缺氧缺血性脑病导致脑干严重受累。正常 32 周胎龄儿可有自发的眼球游动,足月儿有跳动状寻觅性眼动。眼球运动受限,多见于第 VI 脑神经受累,导致