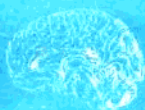


脑心肾 的 基础与临床

主编 夏作理



知识出版社

92
P543
1
乙

脑、心、肾的基础与临床

主编 夏作理



知 识 出 版 社



B

1156110

脑心肾的基础与临床

主编 夏作理

知识出版社出版发行
(北京阜成门北大街17号)

北京市顺义县太平印刷厂印刷

开本850x1168 1/32 印张22 字数564千字

1991年8月第1版 1991年8月第1次印刷

印数: 1—5,000

ISBN7-5015-0560-8/R·24

定价: 9.50元

主 编 夏作理

副主编 惠元龙 贾凤岐

编 委 (按姓氏笔划为序)

王秀玉 王怀经 王曙光

孙广田 朱常义 刘耀光

初桂英 陈连璧 陈继强

宋绍明 房玉珍 张文孝

张学璞 张魁明 贺迎昌

段重高 夏作理 贾凤岐

惠元龙 傅昭慈 解学孔

翟熙昌 魏福纪



前 言

众所周知，脑、心、肾是人体最重要的三个器官，脑、心、肾的疾病严重威胁着人类健康。世界各国的科学家对脑、心、肾的基础和临床的研究，给予了极大的重视，倾注了大量的人力和物力，已经获得了丰硕的成果。90年代，人类已经迈进了攻克脑、心、肾疾病的新时代。

近年来，人们在深入探索引起脑、心、肾血管损害的祸首——动脉粥样硬化发生、发展的奥秘，在与之相关的246种因素中，特别注意了脂蛋白及其受体、前列腺素、白三烯、血管内皮细胞、自由基等与动脉粥样硬化的关系。明确了缺血一再灌注对心、脑缺血的影响，对比总结了急性心肌梗塞的血栓溶解疗法，从而使心肌梗塞的药物疗法登上了一个新台阶。

继1989年Hounsfield首创X-CT断层扫描技术之后，数字减影血管造影(DSA)、放射型计算机断层显像(ECT)、磁共振断层显像(MRI-CT)技术相继问世，给人们研究颅内疾病、脑代谢与脑功能提供了新的手段。这些神经影像学的进展开创了探索人脑秘密的新纪元。人们对脑递质、脑血流调节、脑淋巴引流、脑微血管内皮细胞及脑缺血引起脑代谢和超微结构改变等课题的研究，已经取得了可喜的成果，它对我们更深入地认识脑部疾病的发生、发展与康复必将产生巨大的作用。

肾脏疾患特别是慢性期的治疗，是当代医学最棘手的问题之一。10年来随着治疗学的发展，肾移植、血液透析及腹膜透析已成为当代治疗尿毒症的三大疗法，它们使慢性肾脏疾患的预后大为改观。

上述新技术、新知识、新进展对从事脑、心、肾基础研究的

工作者和广大临床医生无疑是非常重要的。然而，他们在辛勤、繁忙的日常工作的同时，要详细查阅浩如烟海的文献资料的确困难。为了让读者能在短时间内了解这些最新的信息，我们从脑、心、肾基础和临床研究的诸课题中选出40个专题，简明地加以论述，汇编成册，奉献给读者。若她能为读者的医学实践与当代医学前沿架起一座桥梁，将使我们感到欣慰。

医学科学的进展一日千里、日新月异，由于时间紧迫、水平有限，不当之处在所难免，恳请同道和读者批评指正。

编者

1991年春于泰山

目 录

神经组织学概论·····	(1)
神经系统与免疫·····	(25)
脑递质与脑血流调节·····	(45)
脑淋巴引流·····	(99)
脑微血管内皮细胞的研究方法·····	(105)
诱发电位·····	(112)
X线计算机断层扫描 (X-CT) ·····	(119)
发射型计算机断层显像 (ECT) ·····	(123)
磁共振计算机断层显像 (MRI-CT) ·····	(134)
数字减影血管造影 (DSA) ·····	(145)
国际头痛分类·····	(149)
脑水肿·····	(157)
血管性头痛·····	(174)
肝豆状核变性·····	(183)
震颤麻痹·····	(190)
病毒性脑炎的分类与治疗·····	(201)
血管性痴呆的诊断与治疗·····	(220)
我国十年来癫痫研究的进展·····	(233)
缺血、缺氧对脑损害的实验研究·····	(242)
脑血管病的治疗进展·····	(254)
动脉粥样硬化的发病原因及其防治的新认识·····	(287)
前列腺素、白三烯与动脉粥样硬化及冠心病·····	(334)
自由基与心血管病·····	(345)
心绞痛的类型、诊断与治疗·····	(362)

急性心肌梗塞的诊断与治疗	(387)
急性心肌梗塞的血栓溶解疗法	(423)
心肌缺血一再灌注损伤	(447)
Q-T间期延长综合征及其并发扭转型室速的诊断与 急症处理	(470)
乙胺碘呋酮的临床应用	(476)
ECT在心脏疾病中的临床应用	(488)
肾功能衰竭	(494)
肾小球疾病的临床分型与急性肾小球肾炎	(523)
原发性肾小球疾病中的高凝及抗凝	(542)
尿路感染治疗进展	(548)
肾病综合征	(561)
系统性红斑狼疮性肾炎	(577)
抗生素引起的肾损害	(587)
中西医结合治疗慢性肾小球肾炎	(602)
连续动静脉血液滤过	(612)
腹膜透析新进展	(622)

神经组织学概论

一、神经元形态学概论

任何研究过细胞学早期历史的人，都会对神经细胞 (nerve cell) 概念的缓慢进展留下深刻的印象。在Schleiden和Schwann氏学说中，一旦细胞是活体结构单位的概念被掌握，在各种组织中识别细胞的工作就进展很快，人们就开始着重研究它们的内容、相互关系和功能。然而，神经细胞却要复杂得多，它们曾经给学者们带来很大困难。在过去的一个世纪，研究人员对细胞的形态都不能形成一致的意见。起初，神经细胞被认为是悬浮在神经纤维 (nerve fibers) 中间的独立的球状小体，这些神经纤维弯曲缠绕在球体的周围，但不了解神经纤维对神经细胞提供营养的机理。以后，当核周质 (perikaryon) 和神经纤维之间的连续性的观点最终被确认时，神经细胞表现得没有明确的界限，而且也似乎没有终结。除了附着在周围器官的纤维外，所有神经细胞的突起 (processes) 似乎都是一样的，并且彼此之间相互融合在一起。在庞大复杂而遍及神经系统的网状结构中，神经细胞仅仅是一些逗点 (Gerlach, 1858, 1872)，好像细胞学说不能真正适用于神经系统。有的人把神经组织说成是围绕核样中心 (nucleated centers) 的领域或势力范围。评估神经组织细胞本质所遇到的巨大障碍之一就在于细胞本身的形态，并且在某种程度上也在于它的大小。水母样的神经细胞，具有一个带有无终结性突起的冠状结构，其形状稀奇古怪，而其他组织的细胞形

状简单——球形、柱形、纺锤状或扁平形。许多细胞周围具有清晰的细胞壁。这些类型的细胞能被包容在显微镜的单一视野内，或者至少包含在一个显微镜的单一标本制备内。然而，具有1米长轴突的多极神经细胞则不可能被固定于一张单一的切片内。

为了有效地观察神经细胞，就必须寻求新的研究技术和方法。但是，直到特殊标本制备技术被发现之前，神经组织的真正细胞学说是不可问世的。

第一个成功的方法是从硬化的脑和脊髓标本中显微解剖出整个神经细胞的方法。在这样分离细胞的经验基础上，Deiters (1865)能够把具有大量分枝的树突和单一的轴突区别开，到19世纪末，一种很有应用价值的技术发展起来，这种技术允许研究者首次在活体上看到整个神经细胞。在诸多新的方法中间，Golgi的“黑色反应”法(1873, 1882~1885, 1891)是最好的一种，它为我们研究、理解神经系统的结构提供了基础。Cajal (1909~1911)利用Golgi的方法进行研究，推断出神经细胞在形态学方面是独立的。Waldayer在1891年提出建议，用“神经元”作为细胞单位的名称，所以出现了神经元学说。这种神经元学说很快被证实。15年后，这种细胞理论即被应用于神经组织和其他的器官及组织。

当我们说，神经组织内含有称为神经元的独立功能和形态学实体的时候，我们所说的含义要比最初看到的神经元的含义要广泛而深刻得多。不像其他组织的细胞，神经组织的每个神经元都是独一无二的，它们在神经系统内都位于特定的位置，而这种位置是它所独有的，是与其他神经元的突触直接或间接连接所给予的。在大部分神经元内，三个明显不同的区域清晰可见，一个含有细胞核的细胞体 (cellbody)，许多条逐渐变尖细、扭曲和分枝的树突 (dendrites) 和一条单一光滑而又相当直的轴突 (axon)。轴突离开细胞体延伸的距离一般比树突要远得多，并且可获得髓鞘 (myelin sheath)。如果追逐轴突 (及它的分

枝) 到其终末的树枝状结构, 可见到各种形式的末梢。如小的鳞茎状末梢 (bulbous endings)、花萼状末梢 (calyciform endings)、链状而呈小静脉曲张样的末梢等。这些末梢附着到细胞体、树突甚或其他神经元的轴突或轴突之末梢上。在周围, 它们可以被结合到一个感觉器官或者附着到一个肌细胞上。就神经元两种感受器区域 (树突和细胞体) 来说, 在绝大多数神经元, 树突是最重要的。以猫的躯体感觉皮层的锥体细胞为例, 其细胞体的平均表面积只占细胞总表面积的 4%; 而树突小棘一项的表面积则占细胞总面积的 43% (Mungai, 1967)。在猫的网状结构 (reticular formation), 某些巨大细胞的细胞体表面积和树突表面积之比为 1 : 5 (Mannen, 1966)。树突的存在似乎是为了尽量增加表面区域, 也即增加细胞的感受区域而设计的。当然, 树突除增加细胞的面积外还有更多的精细的功能。树突的形式及其分枝构型允许神经元有特异性地接触。允许从某些轴突接受神经冲动。树突好像朝向轴突终末伸出分枝; 相应的轴突也以这样的方式终止在某些树突上, 并且终结在树突的特定部位。因为突触的功效必定随着突触与轴突起始节段的距离不同而变化。树突的树状形式提供了一个特定细胞的地形图。细胞体的形状 (尤其是树突的树状) 是神经元感受区的一种表现。具有散布广泛的树突之细胞, 必定能从各种各样起源和功能的纤维接受信息。不同型式的树突必定和它的传入纤维 (afferent fibers) 的机能有着一定的关系。

在神经元的另一极, 轴突是分布到其他神经元或效应细胞 (effector cells) 上的一种结构。神经元的活性受它所在环境的影响。像树突的形式一样, 轴突的形式也反映着它与其他神经元之间的关系。轴突传递冲动到达一定的部位, 并为冲动传送提供路径。这样, 在神经系统复杂的组织中, 对神经元形态研究的挫折和困难导致人们懂得了它作为一个完整因素所具有的作用。

没有其他的细胞能像神经系统各部分的神经元那样显示出多

形性。核周质和它的突起都各自具有特征性的内部结构。在电子显微镜的图像中，可以看到树突的基底和轴丘是不一样的，并且轴突各部——起始的阶段、郎飞氏结（node of Ranvier）、结间段、终末前段和终末段——所有这些都有不同之处可被识别。相似的是，树突近端和远端伸张扩展也明显可辨。从电子显微镜问世以来，尽管神经系统有些部分仍未完全被探明，但神经元内部结构的构型现在已经建立起来，它们的超纤维结构的型式也已被许多学者描绘出来。

为了认识神经元和它的各部分，细胞学家正着手开始下一个重要任务，即着手分析神经细胞之间的相互关系。对神经元连接的研究，初看起来电子显微镜不是一种很适宜的工具，而多数传统的技术，比如各种各样的银染色好像更适合这个目的。然而，更深刻的见解揭示，这些方法是不够完善和理想的。为了分析细胞之间的相互关系，电子显微镜是必须的设备。这是因为电子显微镜提供了其他研究形态学的方法所不能具有的两种优点。首先，在制作良好的标本内，在一张切片上可同时在不同的位置观察各种不同细胞和它们的突起。其次，因为细胞膜清晰可见，所以，每一个细胞的界限都是清楚的。这两种优点精确地解释了细胞之间形态关系的可能性。随着先进设备的获得和正确认识的建立，人们对神经组织开始了正确的了解。

二、细胞体

（一）原生质膜

像所有的细胞一样，每一个神经元被一个连续的原生质膜（plasma membrane）所包围。这种膜的存在明确表示出了神经元的范围界限。在低倍的电子显微图像中，原生质膜好像一条暗淡的细线，而在高倍放大的视野内界膜能被分作三层，即一个光亮层和被该光亮层分隔开的两个发暗的界限层。原生质膜的全

层厚度是 $70\sim 80\text{\AA}$ ，而其中每层的厚度为 $25\sim 30\text{\AA}$ 。在用高锰酸钾固定的标本制备中，原生质膜的两个黑暗层显示出近似的致密度(density)。在直接用钨酸(osmic acid)，或者开始用醛溶液(aldehyde)而后又用钨酸固定的材料中，所显示的结构稍有不同，即原生质膜的外暗层比邻近细胞浆的内层要稍亮一些，以至使原生质膜呈现出不对称的外貌，在突触和相粘着的接合处以及形成带膜小泡(coated vesicles)的部位，这种膜的基本外貌可发生局限性的改变。

原生质膜由脂蛋白组成，它的功能除了使细胞有一个相对稳定的内部环境外，在细胞与外界物质交换、选择性摄取营养、排出代谢产物及细胞运动、防御等方面都起重要作用。由于许多酶都定位于膜的结构中，所以膜与细胞代谢和各种机能活动密切相关。原生质膜两侧的物质交换，是根据膜两侧物质的浓度、是否需要载体、是否需要等量离子交换以及是否需要消耗能量等因素而决定。

(二)核周质

1. 尼氏物质(the Nissl substance)：在用碱性染料诸如甲苯胺蓝(toluidine blue)，甲酚紫(cresyl violet)和甲烯蓝(methylene blue)染过的光学显微镜的标本制备中，神经元的细胞浆内散布着高度碱性成分的尼氏物质。这种物质在脊髓和脑干(brain stem)的大型运动神经元(the large motor neurons)内最为显著，因在这些细胞内的尼氏物质具有大的菱形团块状的外形，而团块和团块之间隔有染色清淡的细胞浆。在其他神经元内，比如在感觉性神经节(the sensory ganglia)内的神经元，其内的尼氏物质就是具有另外的形式。在更小的神经节细胞内，尼氏物质就像尘土的颗粒一样散在于整个细胞浆内；而在较大的神经节细胞内，尼氏物质排列成小的颗粒(granules)，并且浓集在核周质的周围。中枢神经系统的绝大多数神经元的尼氏

物质的构型处于上述两种极端类型之间，即其体积为中等大小。

然而，在不同的神经元内，尼氏物质的构型有其规律性的特点。一度，人们曾试图以尼氏物质在体积、形状和位置分布诸方面的微小差异作基础，将神经元进行精细的分类，但现在这样的分类不再时兴。尽管小神经元内总是含有像尘粒状的尼氏物质，但也不是尼氏物质的大小一定与神经元的体积相一致。在大神经元中间，具有团块状尼氏物质的运动神经元必定与其他等大的神经元相一致。这些大神经元，像小脑皮层内的蒲肯野氏细胞(Parkinson cells)和前庭外侧核(the lateral vestibular nucleus)内的德特氏细胞(Deiters cells)，它们都含有体积小的尼氏物质。在极大的神经细胞内，如骨性鱼(teleost fishes)的毛斯纳细胞(Mauthner cells)，尼氏物质散布得如此弥漫，几乎不能形成可以辨认的尼氏物质集合体。很显然，每种类型的神经元都有其特征性的尼氏物质的构型。尼氏体的构型以某些复杂的方式反映其通常的代谢状态。

尼氏物质不仅局限在神经元的核周质内，也存在于树突内，然而在轴突内缺失。至少在大的神经元的轴丘(the axon hillock)内，尼氏物质的量已经减少。为此，在用碱性染料染色的标本内，核周质一个极端的轴丘呈现出苍白色。这就为研究者寻找轴突发起处提供了一条线索。在这样的标本内，轴丘是不被染色的。

在光学显微镜和电子显微镜下观察，尼氏物质都不具有明确的界限，但可以观察到它们具有条束状的突出物。有的尼氏物质团块则具有伸到相邻尼氏物质内粗壮的手臂样结构，因此，两块尼氏物质之间的连接是容易见到的。在固定材料的切片上，正是由于尼氏物质的这种外貌使许多细胞学家不把它作为细胞本身的内含物，而是误认作落在切片上的人工制品。既然在活的神经元内尼氏体是可观察到的，故尼氏物质的存在已经不再成为问题。不过，注意到这样的问题是重要的，尼氏物质不同于细胞浆内的

其他细胞器，如线粒体 (mitochondria) 或中心粒 (centrioles)，它们完全是独立而分隔开的。尼氏体几乎弥漫在核周质和大树突的细胞浆内。这种结构是嗜碱性物质的精确相似物，并且它又是细胞浆合成蛋白质的主要结构。

通过电子显微镜观察，发现尼氏物质就是由许多平行排列或是不规则排列的有粒内质网（也称粗面内质网）以及它们之间的游离核糖体 (ribosomes) 和多聚核糖体所组成。在大的运动神经元内，如脊髓灰质前角运动神经元的尼氏物质，集结成团块状而获“虎斑”之称。有粒内质网是一团团几乎平行排列的宽阔的囊腔，它们就像成叠的烙饼一样，一个叠在另一个的上面。囊腔膜的厚度通常为 $60\text{\AA}$ 。平行囊腔之间的间隙相当规整，一般在 $0.2\sim 0.5$ 微米之间，囊腔之间彼此经常产生吻合。另外，在许多囊腔壁上存在小孔。在神经组织之外，几乎没有发现其他种组织的细胞浆内存有复杂的立体颗粒内质网。

颗粒内质网囊腔外表面上散布着很多核糖体，它们的直径为 $150\sim 250\text{\AA}$ ，其排列形式有簇状、袢状或螺旋状。通常核糖体以其大亚单位附着在内质网膜的表面，大、小亚单位的结合线与内质网相平行。也有一些核糖体游离存在于内质网囊腔之间的胞浆基质内，它们也排列成小的簇团，有的呈玫瑰花样，多为 $5\sim 6$ 个核糖体，是神经细胞的重要特征之一，与此相适应的是，在产生蛋白质方面，神经细胞内的尼氏物质与腺细胞内的动质结构是很不相同的。例如，在胰腺的外分泌细胞中，内质网的囊腔膜是被核糖体有规律地点缀和修饰着，只有很少的核糖体是游离存在着的。尽管在蛋白质制造上，核糖体建筑学方面的不同意义当前还不清楚，但以下的相互关系是明确的：第一，核糖体的形式同细胞内蛋白质分子的大小和复杂性有明显关系。核糖体的多形小体的体积和蛋白质分子的体积，两者取决于同一种信息的核糖核酸。如果神经元和腺细胞之间在这方面的不同存有意义的话，在不同类型神经元之间核糖体的多形小体的不同形式也是必须认真

考虑的。神经细胞之间这些差异的存在提示着某些细胞产生它们自己特有的蛋白质，或者至少是特有的蛋白质混合物。第二，在腺细胞内，附着核糖体的主要形式与蛋白质产品有关系。所产生的蛋白质沉积在内质网的腔隙内，并将作为分泌小滴而从细胞内分泌出来。在大多数神经细胞内，可能只有少部分蛋白质产品致力于这种分泌活动。神经元合成的大部分蛋白质主要用于原生质 (protoplasm) 的维持和更新，包括维持和更新原生质中的细胞器。这种蛋白质的合成率在神经元内是最高的。据估计，大神经元的核周质每尺更新所含蛋白质的三分之一。某些学者认为，大量的尼氏物质和蛋白质高的合成率是同神经功能更专一化有关。特别值得注意的是，尼氏物质的核糖体与蛋白质合成有关，而合成的蛋白质主要是为了本身局部使用，而是不为了输出。

2. 神经原纤维 (neurofibril)：神经元的另一特征是含有大量神经元纤维。它们是由大量神经微丝和微管组成的。微管直径为 $200 \sim 300 \text{ \AA}$ 。似乎与其他细胞的微管相同，外表平直，中心着色较淡，有时可见少量细丝分布于管的中央。但这种细丝在其他细胞的微管中并无分布。

神经微丝的直径约为 $70 \sim 100 \text{ \AA}$ ，与其他细胞的胞质微丝相似，中心着色也较淡。微管和神经微丝的功能目前还不很清楚。它们可能参与细胞内物质代谢或递质输送等活动。它们能将递质等从胞体输送至树突或轴突末梢。此外也可作为细胞“骨架”而起支持作用。

3. 其他细胞器：神经元核周质内还含有下列数种细胞器。

线粒体 (mitochondria) 数量很多，广泛分布于胞体和突起内，以核周缘最多。呈长圆形或长形，嵴为板状或管状，基质内颗粒较少。线粒体形状大小经常变化，可从一个区域移向另一个区域。

平滑内质网 (smooth endoplasmic reticulum) 常贴在质膜下 (聚集多层) 紧贴着一个宽阔扁平而有孔的膜性囊，称为膜

下囊池 (subsurface cisternae), 这是神经元的特有结构。

高尔基复合体 (Golgi complex) 较发达, 常由几层扁平泡囊、光滑小泡、有衣小泡和大泡组成, 小泡是由平滑内质网出芽更新而来, 故又称转移小泡, 形成多组, 分布在核周围, 有时也可分布在较大树突的起始部。高尔基复合体的功能可能与神经分泌物质或神经递质的形成有关。

高尔基复合体附近还含有很多初级溶酶体, 并常见多泡小体。据认为, 后者是由初级溶酶体与吞饮体结合而成的, 是次级溶酶体的一种, 但其功能尚不清楚。溶酶体可能参与不饱和脂肪酸的降解以及代谢产物的解毒过程。当溶酶体含有不能分解的代谢产物时, 可能转化为残体, 它是次级溶酶体的另一种形式。

神经细胞的脂褐素颗粒也是一种残体, 大小不等, 形态不规则, 有单层膜包裹。内容物为着色深而不均匀的脂质小体。脂褐素颗粒随着细胞年龄的增长而增加。

此外, 在某些神经元中还有一些呈板状层或原纤维状的特殊包涵物, 其起源和功能还不清楚。

(三) 细胞核

大多数神经细胞只有一个细胞核。但在植物性神经的神经节细胞中, 可见到两个细胞核。一般核呈圆形或椭圆形, 多位于细胞的中心, 核与胞质相对比, 则核显得较大。核膜有许多孔, 称为核孔。

1. 核膜: 电子显微镜下观察核膜 (nuclear membrane), 发现核膜有内外两层, 两层膜基本平行, 每层膜的厚度约 $70 \sim 80 \text{ \AA}$ 。

2. 核周间隙: 两层核膜之间所夹的腔隙称为核周间隙, 宽约 $150 \sim 300 \text{ \AA}$ 。但间隙宽窄不一, 除与固定包埋技术有关外, 还与细胞的生理和病理状态有关。在核周间隙中, 一般见不到有形物质, 但核周间隙为细胞质和细胞核之间进行物质交换的重要通