

临床医学“三新”丛书

痴呆治疗学

新理论 新观点 新技术

□ 主编单位 第二军医大学长征医院

□ 主 编 陈俊抛 林 煜

Shinlilun Bingyuanlilun Bingjishu



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PUBLISHER

临床医学“三新”丛书

痴呆治疗学

(新理论 新观点 新技术)

CHIDAI ZHILIAOXUE (XINLILUN XINGUANDIAN XINJISHU)

主 编	陈俊抛	林 煜		
副主编	徐 斌	刘 辉	高曲文	
编 委	陈俊抛	林 煜	徐 斌	刘 辉
	高曲文	谢惠芳	周思朗	段发亮
	韦道祥	侯昊明		



人民军医出版社

People's Military Medical Publisher

图书在版编目(CIP)数据

痴呆治疗学:新理论、新观点、新技术/陈俊抛,林煜,徐斌主编. —北京:人民军医出版社,2002.2

(临床医学“三新”丛书)

ISBN 7-80157-372-2

I. 痴… II. ①陈… ②林… ③徐… III. 痴呆—治疗学 IV. R749.105

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 070041 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

北京天宇星印刷厂印刷

春园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:21.5·字数:491 千字

2002 年 2 月第 1 版 (北京)第 1 次印刷

印数:0001~4000 定价:40.00 元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书根据作者的临床、科研工作,在总结国际、国内本专业领域对病因学、发病机制、病理、药理、临床诊断、治疗等最新研究进展的基础上,论述了痴呆诊断、治疗的新理论、新观点、新技术。分上下两篇,上篇介绍痴呆形成的物质基础——脑的发育、老化及相关的分子机制,痴呆的病因、分类、临床特征和诊断方法。下篇重点描述以痴呆为主要表现的神经科疾病,如阿尔茨海默病、皮克病及 Lewy 小体痴呆等;分类叙述可能发展为痴呆的相关神经系统疾病;与痴呆综合征密切相关的其他系统性疾病。详细介绍了各种不同病因所致痴呆的临床表现、诊断手段、鉴别要点、预防、各种最新的治疗技术。

责任编辑 姚 磊

11139/01

前 言

随着世界人口逐渐老化,痴呆已成为现代社会中严重影响人类生活质量的社会—医学问题。我国老年人口增长速度惊人,老年人的绝对数居世界之首,正面临脑衰老的严重挑战。以中老年人作为主要发病人群的痴呆综合征已经成为神经科学领域内的一大难题。近年来,神经科学界及相关基础学科的科研工作者正积极投身于揭开痴呆形成的奥秘和积极防治的研究中,而临床工作者则在痴呆的防治领域内艰难地耕耘。数十年来广大学者在该领域内孜孜不倦地探索和钻研,已经取得了令人鼓舞的成果。然而,要彻底攻克痴呆这一医学难题,路途还十分遥远。为了使临床医师乃至全社会都更加了解和关注痴呆给人类带来的严重影响,我们在总结国内外大量痴呆相关文献资料的基础上,结合作者们多年的临床和科研经验,撰写了《痴呆治疗学(新理论、新观点、新技术)》这本专著,希望对广大神经及精神科医师有所裨益。

本书编写过程中始终遵循科学性、先进性和实用性的原则,系统介绍痴呆相关的神经基础,各种病因所致痴呆的发病机制、病理、临床表现、诊断和防治,同时融入现代痴呆诊治的新理论、新观点、新技术,力求对临床和科研工作者有更大的参考价值。由于神经科学研究的蓬勃发展,对于痴呆这一前沿学科的研究理论和技术更新迅速,加上我们知识、经验、人力和时间有限,难免有疏漏和不当之处。恳切希望得到前辈及同道们的批评、指正,对此将不胜感激。

编著者

于第一军医大学

目 录

上 篇 总 论

第一章 脑的发育	刘 辉(3)
第一节 脑的总体解剖发育	(3)
第二节 脑细胞发育过程和机制	(5)
第三节 神经细胞间连接的建立和修饰	(11)
第四节 细胞凋亡与脑发育	(13)
第五节 转录因子与脑发育	(17)
第六节 神经生长因子与脑发育	(18)
第二章 脑的老化	刘 辉(21)
第一节 脑老化的神经形态与功能改变	(22)
第二节 脑老化的神经生化改变	(24)
第三节 脑老化的生物学机制	(27)
第四节 脑老化与海马长时程增强损伤	(31)
第三章 学习记忆的神经基础	刘 辉(34)
第一节 学习记忆的基本概念	(34)
第二节 学习记忆的基本机制	(36)
第三节 学习记忆相关脑区及其机制	(36)
第四节 学习记忆不同层次研究及其整合	(41)
第四章 神经递质与痴呆	刘 辉 陈俊抛(45)
第一节 中枢神经递质与痴呆	(45)
第二节 神经肽与痴呆	(48)
第三节 一氧化氮与学习记忆	(51)
第四节 一氧化氮与痴呆	(55)
第五章 痴呆的概念、流行病学、病因和分类	徐 斌(63)
第一节 痴呆的概念	(63)

第二节	痴呆的流行病学	(64)
第三节	痴呆的病因	(64)
第四节	痴呆的分类	(64)
第六章	痴呆的临床表现	徐 斌(66)
第一节	痴呆的核心症状	(66)
第二节	痴呆的周边症状	(68)
第三节	基本病理变化引起的临床表现	(69)
第四节	修饰痴呆症状的因素	(69)
第七章	痴呆的诊断	徐 斌 陈俊抛(71)
第一节	痴呆的诊断前提	(71)
第二节	痴呆的诊断标准	(72)
第三节	用于痴呆诊断的量表	(74)
第四节	痴呆的辅助检查	(80)
第五节	痴呆的鉴别诊断	(88)

下 篇 各 论

第八章	阿尔茨海默病	高曲文 陈俊抛(99)
第一节	概述	(99)
第二节	流行病学	(99)
第三节	神经病理学	(101)
第四节	病因及发病机制	(103)
第五节	临床表现	(115)
第六节	实验室检查	(119)
第七节	诊断	(121)
第八节	鉴别诊断	(124)
第九节	治疗	(127)
第九章	血管性痴呆	林 煜(139)
第一节	概述	(139)
第二节	流行病学	(139)
第三节	病因和分类	(141)
第四节	病理和病理生理	(142)
第五节	临床表现	(145)
第六节	辅助检查	(147)
第七节	诊断与鉴别诊断	(148)
第八节	治疗	(152)
第十章	皮质下动脉硬化性脑病	林 煜(159)
第一节	病因和病理	(159)

第二节	临床表现及辅助检查	(160)
第三节	诊断和鉴别诊断	(161)
第四节	治疗	(161)
第十一章	Lewy 小体痴呆	林 煜(163)
第一节	概述	(163)
第二节	病因和病理	(164)
第三节	临床表现	(165)
第四节	诊断和鉴别诊断	(166)
第五节	治疗	(167)
第十二章	皮克病	周思朗(169)
第一节	病因和病理	(169)
第二节	临床表现	(170)
第三节	实验室检查	(171)
第四节	诊断及鉴别诊断	(172)
第五节	治疗	(174)
第十三章	帕金森病性痴呆	徐 斌(176)
第一节	病因与分类	(176)
第二节	发病机制	(177)
第三节	病理	(178)
第四节	临床表现	(178)
第五节	辅助检查	(180)
第六节	诊断与鉴别诊断	(180)
第七节	治疗	(183)
第十四章	进行性核上性麻痹	林 煜 陈俊抛(188)
第一节	流行病学	(188)
第二节	病因和病理	(188)
第三节	临床表现	(189)
第四节	实验室检查	(191)
第五节	诊断与鉴别诊断	(192)
第六节	治疗	(194)
第十五章	Huntington 舞蹈病	侯昊明 林 煜(197)
第一节	病因及发病机制	(197)
第二节	病理	(198)
第三节	临床表现	(199)
第四节	实验室检查	(199)
第五节	诊断与鉴别诊断	(199)
第六节	治疗及预后	(200)

第十六章	特发性基底神经节钙化性痴呆	林 煜(202)
第一节	病因和发病机制	(202)
第二节	神经病理学	(203)
第三节	临床表现	(203)
第四节	实验室检查	(204)
第五节	诊断与鉴别诊断	(204)
第六节	治疗	(205)
第十七章	肝豆状核变性性痴呆	徐 斌(207)
第一节	病因和发病机制	(207)
第二节	病理	(208)
第三节	临床表现	(208)
第四节	实验室检查	(210)
第五节	诊断与鉴别诊断	(212)
第六节	治疗	(212)
第十八章	脊髓小脑变性	韦道祥(215)
第一节	Friedreich 共济失调	(215)
第二节	遗传性痉挛性截瘫	(218)
第三节	Marinesco-Sjörgren 综合征	(220)
第四节	橄榄脑桥小脑萎缩(Menzel 型)	(221)
第十九章	Creutzfeldt-Jakob 病	林 煜(224)
第一节	流行病学	(224)
第二节	病因学	(224)
第三节	神经病理学	(225)
第四节	临床表现	(226)
第五节	实验室检查	(227)
第六节	诊断与鉴别诊断	(228)
第七节	治疗和预防	(229)
第二十章	艾滋病痴呆综合征	段发亮(232)
第一节	流行病学	(232)
第二节	病因和病理	(233)
第三节	发病机制	(234)
第四节	临床表现	(234)
第五节	实验室检查	(236)
第六节	诊断和鉴别诊断	(236)
第七节	治疗	(237)
第二十一章	多发性硬化	徐 斌(239)
第一节	流行病学	(239)
第二节	病因和病理	(239)

第三节	临床表现	(241)
第四节	实验室检查	(244)
第五节	诊断与鉴别诊断	(247)
第六节	治疗	(248)
第二十二章	脑积水性痴呆	周思朗(252)
第一节	病因及病理	(252)
第二节	临床表现	(253)
第三节	实验室检查	(253)
第四节	诊断及鉴别诊断	(254)
第五节	治疗	(254)
第二十三章	癫痫导致的痴呆	刘 辉(256)
第一节	癫痫类型与痴呆	(256)
第二节	发作因素与痴呆	(256)
第三节	抗癫痫药物与痴呆	(257)
第四节	诊断与鉴别诊断	(258)
第五节	治疗	(258)
第二十四章	慢性乙醇中毒性痴呆	韦道祥 高曲文(259)
第一节	概述	(259)
第二节	流行病学	(259)
第三节	病因及发病机制	(260)
第四节	临床表现及分型	(261)
第五节	诊断和鉴别诊断	(263)
第六节	预防和治疗	(263)
第二十五章	放射性脑病	侯昊明(266)
第一节	概述	(266)
第二节	病因及发病机制	(266)
第三节	病理	(267)
第四节	临床表现	(268)
第五节	实验室检查	(269)
第六节	诊断与鉴别诊断	(269)
第七节	治疗	(270)
第八节	预防	(270)
第二十六章	缺氧性脑病	林 煜 陈俊抛(273)
第一节	病因	(273)
第二节	发病机制	(273)
第三节	病理	(274)
第四节	临床表现	(275)

第五节 诊断和鉴别诊断·····	(276)
第六节 治疗·····	(277)
第七节 预防及预后·····	(279)
第二十七章 中枢神经系统感染性痴呆 ·····	段发亮 陈俊抛(281)
第一节 慢病毒感染引起的痴呆·····	(281)
第二节 病毒性脑炎及脑炎后痴呆·····	(285)
第三节 神经系统梅毒·····	(286)
第二十八章 中毒性痴呆 ·····	林 煜 陈俊抛(289)
第一节 概述·····	(289)
第二节 药物中毒性痴呆·····	(289)
第三节 金属中毒性痴呆·····	(293)
第四节 有机磷农药中毒·····	(298)
第五节 与工业中毒有关的痴呆·····	(300)
第二十九章 系统性疾病与痴呆 ·····	周思朗 陈俊抛(304)
第一节 慢性肾功能衰竭与痴呆·····	(304)
第二节 肝脏疾病与痴呆·····	(306)
第三节 肺源性脑病与痴呆·····	(309)
第四节 脑外恶性肿瘤与痴呆·····	(309)
第五节 电解质紊乱与痴呆·····	(311)
第六节 血卟啉病引起的脑病·····	(311)
第七节 内分泌疾病与痴呆·····	(312)
第八节 维生素缺乏与痴呆·····	(314)
第三十章 神经系统遗传代谢性疾病与痴呆 ·····	谢惠芳(317)
第一节 脑白质营养不良·····	(317)
第二节 脑灰质病·····	(321)
第三节 其他遗传性痴呆疾病·····	(325)
第三十一章 脑外伤与痴呆 ·····	刘 辉(329)
第一节 临床表现·····	(329)
第二节 诊断及鉴别诊断·····	(331)
第三节 治疗·····	(332)

上 篇 总 论

第一章 脑的发育

揭示人脑自身的奥秘是人类面临的最大挑战,也是所有生命科学家的永恒梦想。而神经系统特别是脑的发育研究,不仅是实现这一梦想的突破口和必经之路,也是其他脑研究学科特别是神经老化、痴呆、再生等相关研究的共同基础。脑的正常发育是其拥有和执行正常功能的保证,更为脑功能异常的研究和防治提供了依据。

脑发育研究最初集中于发育过程中脑的外形变化,并由此形成了发育神经生物学的雏形。随着方法学和研究技术的革新和进步,使得进一步探索脑发育的细节和实质成为可能。有关神经系统的发生、迁移、定位、分化、可塑性,以及神经元通讯、联系、老化、死亡等等问题构成了现代发育神经生物学的核心。目前,发育神经生物学已成为神经科学中发展极为迅速的最重要领域之一。

哺乳动物的大脑由几千亿神经细胞组成,结构极为复杂。人脑发育时,神经元的数量以每分钟几十万个的速率增长着。从仅有的一组未成熟、未分裂的细胞竟能产生出一个结构和功能复杂得连任何天然系统和人造系统都难以比拟的器官,这不仅使我们叹为观止,而且其中奥秘迄今我们仍知之甚少,实在是自然界的一大奇迹。

第一节 脑的总体解剖发育

神经系统起源于胚胎脊部表面的外胚层细胞所组成的神经板。神经板褶陷成为长形中空的神经管,管的顶端变宽形成脑室(脑腔),并形成3个明显的膨大体,它们最终发育为脑的3个主要部分:前脑、中脑和后脑。人类的大脑半球最后生长超过中脑和后脑,并部分地遮掩小脑。胚胎中期后,脑表面出现了特有的沟、回和皱褶。

一、中枢神经系统(CNS)的早期发育

神经系统发育的最早迹象出现于胚胎第2~3周,此时胚胎背侧的外胚层在脊索诱导

下增厚,形成神经板(neural plate),约有12.5万个细胞。神经板的两侧很快开始隆起成神经褶(neural folds),其中轴形成神经沟(neural groove)。随着神经板细胞增殖和神经沟加深,神经褶更加隆起,最后两侧神经褶在中线互相融合,神经板逐渐演化为神经管(neural tube),它是一个充满液体的中央腔室。神经管的形成并非同步,而是具有一定的时间顺序和规律。最先闭合的部位在第4~6体节区,然后分别向颅骶端推进。23d后只在前后端各留有前后神经孔(anterior and posterior neuropores),它们是神经管闭合的最后部位。正常情况下,25~26d时前

神经孔闭合,27~28d 时后神经孔也闭合。神经管形成后便从外胚层的剩余部分分离出来。神经管闭合障碍是神经畸形的常见原因。由于神经板合拢形成神经管,大部分的外侧细胞被挤压,沿神经管的背外侧形成神经嵴(neural crest)。神经嵴细胞分成不同细胞群,最终发育为脊神经和颅神经的感觉神经节细胞,以及节后自主神经元。肾上腺髓质的嗜铬细胞、外周神经胶质细胞(卫星细胞和 Schwann 细胞)及成黑素细胞都由神经嵴衍生而来。

二、脑原基的建立和脑结构发育

(一) 脑的原基——原始脑泡的形成

前后神经孔闭合后,神经管成为一条与胚体弯曲一致的管道,头端膨大并越过脊索头部而突于原口上方,它是形成脑结构的原基。胚胎第 4 周,在神经管闭合完成之前,神经管头端膨大的颅侧出现两个缩窄环,而使神经管形成了 3 个原始脑泡:前脑泡(prosencephalon, forebrain)、中脑泡(mesencephalon, midbrain)和菱脑泡(rhombencephalon, hindbrain)。前脑泡随即分成两个次级脑泡,端脑泡(telencephalon)和间脑泡(diencephalon)。同时菱脑泡分成后脑泡(metencephalon)和末脑泡(myelencephalon)。中脑泡与菱脑泡间的缩窄环区域称为脑峡(isthmus)。在脑的生长过程中,前脑泡向腹侧面弯突,因而在中脑处产生一个凸向背侧面的屈曲称为中脑曲(mesencephalic flexure),在菱脑与脊髓交界处形成略向背侧突起的颈曲(cervical flexure)。这两个脑曲出现在次级脑泡发育之前,稍后在菱脑中段出现第三个向腹面突出的脑桥曲(pontine flexure)。

(二) 前脑泡发育为端脑和间脑

第 5 周时,脑的发育加速,前脑头端向两侧膨大生长,形成端脑,两侧的脑泡即原始大脑半球,中央连接部分与前脑尾端形成间脑。端脑很快就完全包盖了间脑。端脑顶壁和外侧壁变薄并向两侧延伸形成大脑半球,而内腔演变为侧脑室。与外侧壁不同,端脑泡的内侧壁在发育过程中逐渐增厚,最终发育成基底神经节。端脑泡前端是终板结构,在两侧大脑半球的发育过程中逐渐被包裹在两个半球之间。两侧大脑半球间的联合纤维在终板上方越过中线,最后发育为胼胝体。在发育过程中,大脑半球的后部向后下增长形成枕叶和颞叶,其内腔随之成为侧脑室的后角和下角。间脑泡的侧壁增厚并最终发育为丘脑、丘脑下部,其内腔成为第三脑室。

在人类,从胚胎第 7 周开始了新皮层的发育。新皮层是由端脑泡的顶壁和外侧壁发育而来,其过程大致分为 5 个阶段:第一阶段相当于胚胎 7~10 周,在中间层和缘层之间出现新皮层的原基—皮质板(cortical plate);第二阶段相当于胚胎 10~11 周,皮质板增厚,细胞数增加,与中间层形成明显分界,但皮质板细胞并未成熟;第三阶段相当于 11~13 周,皮质板形成内外两层;第四阶段相当于 13~15 周,此时皮质板进一步增厚,细胞体积增大;第五阶段相当于胚胎 16 周至出生前,皮质板出现内、中、外 3 层,前两层形成新皮层的 V、VI 层,外层进一步分化为两层,加上原有的缘层,构成了新皮层的六层结构。

(三) 中脑泡发育为中脑

中脑泡的发育特点是外形结构变化不大,而其管壁却明显增厚,仍借脑峡与菱脑分隔。在发育过程中,由于大量神经纤维通过中脑,不仅使其管壁增厚,而且造成管腔的逐渐变窄,最后形成了中脑导水管。此外,基板

细胞形成动眼神经核和滑车神经核,而翼板中的某些细胞向腹后侧移行形成红核、黑质,其他部分形成顶盖。皮质桥束和皮质脊髓束在中脑下行并汇聚,构成大脑脚脚底。

(四) 菱脑泡发育为脑桥、延髓和小脑

菱脑则以脑桥曲为界分成头端的后脑和尾端的末脑,前者演变为脑桥和小脑,后者发育成延髓。翼板部分细胞向腹侧移行,形成脑桥核及下橄榄核群,其余细胞及基板细胞

则形成其他颅神经核。

三、脑室的发育

神经管头端内的腔室发育成脑室系统。在3个脑泡形成时,前脑、中脑和菱脑内部的腔室也随着脑壁的发育而变化。最显著的形态变化发生在大脑半球,两个端脑泡的腔室演变为侧脑室;而最初的前脑泡室维持原状形成第三脑室;中脑腔室与中脑一样在结构上并无显著改变,构成了狭长的中脑导水管;菱脑泡腔则发育为第四脑室。

第二节 脑细胞发育过程和机制

脑的任何部分在其发育过程中都可以识别出8个主要阶段。按其出现顺序为:①神经板的诱导;②不同区域细胞的局部增殖;③细胞从其发生地向其最终位置的迁移;④细胞聚集形成脑的各部分;⑤未成熟的神经元的分化;⑥与其他神经元之间连接的形成;⑦细胞的选择性死亡;⑧某些初始连接的消除及最终连接的稳固。本节首先介绍神经细胞和胶质细胞的发生,然后分述神经细胞的不同发育过程及其机制。

一、神经细胞及神经胶质细胞的发生

神经细胞和胶质细胞共同起源于神经上皮生发细胞(neuroepithelial germinal cells)。在神经沟形成神经管之前,生发细胞是神经沟内缘的惟一细胞成分,神经管一旦形成,生发细胞便分成两个子细胞族:成神经细胞和成胶质细胞。胚胎早期,外胚层中轴部分的细胞体积增大,胞质内的内质网增多,以后发生突起,逐渐分化为神经细胞和神经胶质细胞。

(一) 神经细胞发生

Hirose 和 Jacobson(1979)在他们的著

名实验中发现,在卵裂早期,两栖类神经细胞的定向发育就已被决定。他们用辣根过氧化物酶标记桑椹期的单个卵裂球,胚胎发育成幼体后观察到标记细胞的后代分布在神经系统的特定部位,从而建立了来自特定卵裂球的细胞谱系。但是这一实验结果的解释目前仍无定论。胚胎早期细胞的遗传物质是相同的,但它们能发育成为结构功能不同的各种细胞,通常认为这是基因不同表达的结果。其机制有两种不同的观点:①镶嵌发育观点:认为受精卵或早期胚胎是一种镶嵌体,镶嵌体的基因在一定的时间内按预定的程序开放或关闭,特定细胞谱系的发育是自主的、不受外界影响的过程。②可变发育观点:Gimlich 和 Coske(1983)将蟾蜍胚胎囊孔的背唇移植到胚胎腹侧,发现正常应发育为腹部外胚层的部分却发育成神经组织。认为胚胎细胞的发育是可以改变的,胚胎细胞的基因并不遵循预定的固定程序开放或关闭,可根据胚胎发育的具体条件而改变。细胞谱系的决定(如细胞质中的特定物质等)和环境的影响(如相邻细胞的相互作用,整体内位置和环境等)可在不同时期发挥作用,从而产生特定的细胞群。尽管存在争论,但众多的神经细胞

群体来源于小量干细胞则是公认的。

早期神经管管壁由假复层柱状上皮构成,这些神经上皮细胞具有高度有丝分裂能力。神经管闭合后,部分细胞移行到靠近外界膜下,称为成神经细胞,并开始出现突起称为神经元轴突和树突的前身。

(二) 胶质细胞发生

胶质细胞来源于神经上皮和中胚层。成神经细胞形成后,另外一些神经上皮细胞分化为神经胶质细胞。大型胶质细胞中,星形细胞及少突胶质细胞来源于外胚层,前者来自神经管,后者来自神经嵴。它们可能从共同的成神经胶质细胞(glioblast)分化而来,也可能分别来自各自的前体细胞。星形胶质细胞又分为纤维性及原浆性两种,前者主要分布于白质,后者主要在灰质。星形胶质细胞富含胶质纤维,此类纤维由胶质纤维酸性蛋白(glia fibrillary acidic protein, GFAP)构成,仅存在于星形胶质细胞中,属于胶质细胞骨架蛋白的中间丝成分。星形胶质细胞在成体脑内仍具有分裂能力,在中枢神经系统受损伤后,进行有丝分裂,形成胶质瘢痕。少突(寡突)胶质细胞形成中枢神经纤维的髓鞘,有吞噬髓鞘残屑和形成新髓鞘的能力。小胶质细胞的来源尚有争论,由于它们具有活跃的吞噬能力,多数学者认为它是一种发生自中胚层的吞噬细胞,但也有学者认为来自外胚层。小胶质细胞在发育成熟的脑内仍可移行,具有增生和吞噬的作用。

脑内的神经胶质细胞形成网络,对神经元的功能活动和代谢起着重要作用,已成为神经科学研究的热点。

二、神经细胞发育的基本过程

神经系统的发育包括诱导、细胞增殖、细胞迁移、细胞分化、突触形成与神经元回路的建立,以及神经细胞死亡等基本过程。这些过程紧密联系,有些过程还互相重叠,同时出

现,例如神经细胞在迁移途中同时进行分化。

(一) 诱导

诱导(induction)是神经胚形成的动力。胚胎在发育的第3周时,外胚层的中轴部分在脊索中胚层的诱导下分化为神经外胚层,神经外胚层通过细胞增殖形成神经板,神经板向内凹陷形成神经沟,沟的两侧向中线靠拢并互相融合而形成神经管,然后神经管与覆盖其背方的外胚层脱离,以后发育成脑和脊髓及外周神经系统的各部分。沿神经沟两侧边缘处出现的神经嵴,以后发育为脑神经节、脊神经节和自主神经系统。

诱导作用机制尚不完全清楚,已有的研究分别对诱导组织及反应组织(被诱导组织)进行过探讨。曾有学者将培养过蛙胚背唇(将来向内陷入形成原肠顶并发育成脊索)的盐水用于培养其外胚层,结果外胚层分化形成神经组织,提示背唇释放了某种诱导物质于培养液中。若在此培养液中加入胰酶或核酸酶,则其诱导作用消失或部分消失,因而认为该诱导物质可能是蛋白质或核蛋白。但若将外胚层培养于无钠或低钠的溶液内,即使有背唇同时存在也不能产生诱导作用。曾有实验将一片 $0.1\mu\text{m}$ 孔直径的过滤膜置于原肠顶与外胚层之间,结果仍发生神经管,表明诱导中并不需要两种组织的接触,主要是由小分子物质扩散而产生诱导效应。还有一些实验表明,原肠顶内可能存在两种诱导物质,顶的前部主要含有诱导前脑发生的物质,顶的后部主要含有诱导脊髓发生的物质。

诱导过程具有组织特异性和时间特异性,也就是说,诱导者和被诱导者应处于特定的部位和特定的时间。只有外胚层才接受移植背唇的诱导作用形成神经管,若将背唇移植于内胚层下方,则不发生神经管。诱导的时间特异性地表现为只有发育至原肠胚时期的外胚层才能被诱导,而在囊胚期、神经胚期均不能被诱导形成神经管。值得注意的是,