

中枢神经系统病理学

С. Б. 考维尔 著

上海科学技术出版社

中枢神经系统病理学

〔美〕C. B. 考維尔 著

上海第一医学院神经病学教研组 译

上海科学技术出版社

內 容 提 要

美国 Cyril B. Courville 的第三版《中枢神经系统病理学》的内容計七章,另有緒論及附录,插图 200 余幅。緒論中描述神經的組織病理,正文七章的内容为:中枢神經系統的先天性畸形及异常,顱內和脊柱內血管疾病,中枢神經系統及其包膜的感染性疾病,中枢神經系統的外伤、中毒和营养缺乏性疾病,原因不明、变性及活力缺失疾病和顱內及脊柱內肿瘤。附录中有尸检病組、脑积水、大脑缺氧及皮层萎縮四节。本书可作为神經科及病理科医师的基本讀物,亦可作为临床医师及医学生的参考用书。

PATHOLOGY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

CYRIL B. COURVILLE

Pacific Press Publishing Association

中枢神经系统病理学

上海第一医学院神經病学教研組 譯

上海科学技术出版社出版 (上海瑞金二路 450 号)

上海市书刊出版业营业許可証出 093 号

上海新华印刷厂印刷 新华书店上海发行所发行

开本 850×1168 1/27 印张 24 22/27 排版字数 397,000

1963年6月第1版 1963年6月第1次印刷 印数 1-5,500

統一书号 14119·1102 定价(十四) 2.50 元

譯者前言

鉴于目前尚无国内編著的《神經病理学》問世，經过审慎的討論和考虑，爰选譯美国 Cyril B. Courville 的《Pathology of the Central Nervous System(中枢神經系統病理学)》作为过渡性的学习資料。此书初版于1937年，譯本据1950年的該书第三版，亦为最新版。作者为神經病学教授(College of Medical Evangelists)，并领导神經病理實驗室工作(Cajal Laboratory of Neuropathology, Los Angeles County Hospital, Los Angeles, California)，内容根据四万例尸体解剖的資料。在編写时曾注意到讀者对象为医学生和临床医师，因而特別強調脑及脊髓的常见疾病，对病变的发生发展、巨体变化和最后轉归尤为注重，以免过多地着重組織学变化而忽視了疾病的整体动态。但限于譯者的专业知識和文字水平，譯文难免有辞不达意之弊，甚或有誤解原著精神之处，謹請讀者不吝提出批評和指正。

承重庆医学院图书馆慨借原书，特此致謝。

上海第一医学院神經病学教研組

1962年3月

目 录

緒 論 神經成分中組織学改变的观察	1
神經实质的結構改变	2
神經細胞的变化	3
神經纖維的变化	16
間质結構的变化	22
神經胶质的变化	22
脑部血管的变化	37
神經上皮結構的变化	41
大脑附件的变化	42
脑膜結構的变异	43
第一章 中枢神經系統先天性畸形及异常	46
畸形的发育基础	47
畸形的原因及机制	49
畸形的分类	51
脑不对称畸形	52
曲形症	54
神經管閉合不全	55
发育异常	63
不发育及不全发育	65
大脑皮层发育异常	68
組織发生不良	69
第二章 顱內和脊柱內血管疾病	72
病理的循环状态	72
小血管的病变	76
动脉系統的疾病	78
动脉疾病	78
动脉硬化和腦的血管性疾病	79
顱內出血	84
原发性硬膜下出血和血肿	84

蛛网膜下腔出血	86
脑出血	88
出血进入脑干	94
小脑出血	95
脑室出血	96
出血进入脊髓	97
脑软化	97
原发性闭塞性病变(血栓形成)	98
脊动脉的血栓形成	102
继发性闭塞性病变(脑栓塞)	103
脑的血管异常	110
脑动脉瘤	111
颅内静脉和动脉的异常	115
颅内静脉性病变	119
原发性或消耗性血栓形成	119
化脓性或继发性血栓形成	122
第三章 中枢神经系统及其包膜的感染性疾病	130
化脓性感染	130
颞骨骨髓炎	131
脊柱骨髓炎	133
化脓性硬脑膜病变	133
软脑膜炎	138
脑脓肿	143
耳源性脑脓肿	143
鼻源性大脑脓肿	148
脑的转移性脓肿	150
脊髓的化脓性疾病	153
肉芽肿性感染	154
中枢神经系统梅毒	154
颞骨和脊柱的梅毒	159
脑(脊)膜血管梅毒	159
梅毒性硬脑(脊)膜炎	160
软脑(脊)膜梅毒	161
神经根周围梅毒性脊膜炎(脊髓痨)	163
脑脊髓血管系统的梅毒	165
全身麻痹性痴呆	170

合并型	174
结核对中枢神经系统的影响	175
中毒性精神神经症或精神病	176
由结核性脊椎炎造成的脊髓病变	176
结核性硬脑膜炎	177
结核性脑膜炎	177
中枢神经系统结核瘤	182
脑部结核性脓肿	183
少见的感染性(霉菌感染)肉芽肿	184
病毒和其它脑脊髓炎性疾病	187
脑炎性疾病	187
嗜神经病毒所致的脑炎	193
脑脊髓轴和周围神经的病毒性疾病	196
第四章 损伤对中枢神经系的影响	202
颅脑损伤	202
产伤	205
头颅穿入伤	211
移动物体造成的颅脑损伤	220
头部反复打击的后果(“拳击者醉步”)	223
交通事故或坠落造成的颅脑损伤	223
损伤时的振撞作用引起的病变	224
由颅骨骨折直接引起的颅内病变	228
主要由对冲作用造成的病变	241
脊柱及脊髓损伤	260
第五章 中毒与营养缺乏性疾病	268
中毒	268
外生性中毒	268
内生性中毒	275
血质不調	275
代谢性疾病	279
营养缺乏性疾病	281
第六章 病因不明的疾病,变性疾病,生活力缺失疾病	285
遗传家族性变性疾病	286
紋状-皮层疾病	286
遗传性共济失調	288

肌营养不良症	289
家族性类脂质代谢障碍	289
家族性核包涵体疾病	290
可能由于循环障碍引起的变性疾病	291
中央白质病变	293
与年龄衰老有关的疾病	295
生活力缺失疾病	298
胶质增生	299
多数性或播散性硬化症	299
第七章 顱內和脊柱內肿瘤	305
顱和顱內肿瘤	305
头皮, 顱骨和副顱腔的肿瘤(继发性顱內肿瘤)	314
脑膜的肿瘤(特别着重于脑膜瘤类)	318
顱神經肿瘤	329
胶质瘤	333
起源于脑部血管的肿瘤	352
轉移瘤	354
传染性肉芽肿	358
脑下垂体的肿瘤	358
脊柱和脊柱內肿瘤	366
附 录	379
I. 尸检病組	379
II. 脑积水	380
III. 大脑缺氧	383
IV. 皮层萎縮	386

緒論 神經成分中組織学改变的观察

病理学及其分科神經病理学,是为了探索疾病的病因而建立起来的。中世紀的医生需要知道为何在某些疾病中发生特有的症状,只有当社会上有了相当开明的态度而能允許作尸体检查时,研究疾病过程的部位和性质才成为可能。Theophilus Bonet 在 1679 年发表了他的值得紀念的《墓地》(Sepulchretum),书中記載了从十六与十七世紀直到他当时所完成的死后检查的结果报告。不到一世紀之后(1764),Morgagni 編著了《疾病的部位和原因》(De sedibus et causis morborum),将当时已发表的尸检报告作了复习和补充。这些观察使医生們能看出个别病变与某种症候群的因果关系,因为这些症候群是在他們的几个病人中反复出現的。例如,Weeper 写出了腦出血方面的論文,《卒中的解剖观察》(Observations anatomicae.....quos sustulit apoplexia.....) (1658),它是研究神經系統疾病的一大串臨床病理論著中最早的一篇。但是出版神經的或其他方面的一种病变的单本专著是少見的。在这以前,曾写过以头(或腦)作为整体的論著。集中注意于神經器官疾病的著作有 Pernel 所写的《头的病理》(De morbis capitis, 1650),其后不久,Thomas Willis 写了《腦的病理学》(Pathologiae cerebri, 1667)。显然,这是首次重視头和腦的疾病的行动。然而,在 160 年之后, Alexander Monro 第三世时写了《腦的病理解剖学》(The Morbid Anatomy of the Brain, 1827),这书应被认为是第一本神經病理学教科书。随后在 1828 年, Robert Hooper 出版了美丽的图谱——《人腦的病理解剖》(The Morbid Anatomy of the Human Brain)^[1]。从那时起,其他的作者相继作出貢獻,先后出版了图谱和专著,丰富了这門科学的历史記錄。腦肿瘤与感染性肉芽肿被区分开来,对轉移性病变(化脓性、肉芽肿性及新生性)的意义有了認識,顱內感染和局部化脓灶的关系終於被澄清,顱腦损伤的作用机制开始被了解。

在二十世紀以前的年代里,已經逐漸注重神經系統的病理学,而在二十世紀时代則将它建成不同于一般病理学的分科。为什么要这样呢?首先,某些疾病和損害的发生对神經組織是特殊的,例如久已熟知的腦血管

病變。以後亦知道神經系統的原發性腫瘤具有它自己獨特的結構和動態，並且在許多例子中對疾病的組織反應已證明有很大的不同。但是對主要興趣着重在臨床實際領域的人說來，最基本的理由是神經系統損害的準確定位及其動態是反映在其所產生的臨床症狀和體征中。對肝或肺的腺腫的恰當的臨床診斷，並不依賴在這些器官內的正確定位，但是了解腦內腺腫的準確定位是非常重要的，其神經症狀和體征可使定位發生迷誤。足見研究神經病理學作為一門單獨科學的最主要動機，便是密切地與臨床實際相結合。

我們的目的是在通過神經系統疾病的觀察，去說明神經系統不同疾病所產生的獨特表現。為此目的，特別着重在病變的發展階段，它的巨體形態特徵，及其對神經組織的最後影響上。發生在各個疾病的組織學變化將少描述。因為每次重複這些細節將大大地增加本書的篇幅，並加重學生的負擔，而學生可能已經覺得神經病理學作為一門獨立科目學習是多餘的。

另一方面，把組織病理學完全從略，將使本書顯得不夠完整。所以在這篇緒論中決定有選擇地描述各種實質和間質成分中可能見到的特徵性變化，並且一有可能便指出它們的意義。這種方式大概很能令人滿意，因為作者已經發現這些結構上的小變化，絕大多數不是某種疾病的特徵性反應，而是病理狀態或情況的反映。不同損害中各種病理圖象的變異是由於產生病變的速度不同，或由於其他情況，例如妨礙了組織的營養和氧化。在變化似乎是特別典型或重要的疾病中，則例外地作細小改變的簡短敘述。上述各點注意在先，內容的敘述便可按序進行。

在討論神經組織內可能发生的主要的組織學變化時，可方便地把結構成分按下列的性質分類：(1)實質或功能成分(神經細胞和纖維)，(2)間質或支持成分(神經胶质和血管)，(3)神經上皮(脈絡叢和室管膜)，(4)大腦的附件(松果體和神經垂體(神經部))及(5)腦膜(硬腦膜、蛛網膜及軟膜)。在這種分類法中，神經病學上最重要的結構(神經元)應給予首先注意，具有附隨關係的結構(間質及其他成分)將隨後討論。

神經實質的結構改變

神經細胞和纖維，構成了神經系統複雜的功能網，可以直接或間接地受病理過程的影響。細胞和纖維可能單獨地受影響，然而引起細胞死亡

的任何过程会引起其軸突的續发性变性。由于影响每一成分的变化有这么大的不同,因而須分別加以討論。

神經細胞的变化

神經細胞的改变很少具有它所产生的疾病特征。早期的研究家如 Franz Nissl 企图通过各种染色和浸透的方法来显示細胞的改变,并借此作出特殊的診斷。然而,事实并未得到証明,目前的趋向是用产生这种改变的机制来解释这种改变。对于某一神經細胞的性质发生变化的結論,是根据与正常神經細胞的大小、形状和結構的不同而作出的。神經細胞对疾病过程的反应不同,取决于細胞的大小和固有的性质、受害时的代謝状态、疾病过程的产生速度和严重程度、产生变化的病变种类,以及伤害过程是直接的或間接的作用。

神經細胞(有时称神經节細胞)按照它們的部位,在大小和形态方面有极大的不同。病理变化程度的概念,是根据細胞体或核周体(包括树突)的大小和形态的变异,以及細胞浆和細胞核的結構变化。虎斑样物质(阿尼林蓝着色)和神經元纖維(銀浸透法所显示)对疾病过程是比较敏感的,因此是衡量細胞损伤程度有价值而非特征性的标尺。虎斑样顆粒可以溶解,在細胞的中央(最常见)或周緣开始。神經元纖維的腫脹和顆粒变需要較严重的受害程度。細胞浆內的其他成分,如高尔基氏体、綫粒体、各种顆粒、矿物质和色素,由于它們对任何种类的变化有极大的敏感性,显示它們的技术也有困难,因而是无价值的。然而,結構上的变化如空泡形成,或异常小体或色素的沉着,在损伤細胞的研究方面常有相当的价值。細胞核的改变經常是結構性的。发生在神經細胞的变化类型是細胞各部分变化的組合。

神經細胞內所观察到的变化可以是(a)一般性的或(b)特殊性的,这种在疾病中所发生的特殊性变化具有相当的特征性质。如果情况合适,一般变化可在許多疾病过程中发生,并可分为:(1)水肿样变化,(2)急性腫脹,(3)严重的神經細胞变化,(4)固縮性变化,(5)凝集或局部缺血性变化,(6)空泡变,(7)脂肪变,(8)色素性浸潤,(9)鈣化(以前称为神經細胞的“鈣化”)和(10)多核化^①。如将要指出,有些这类变化作为明显的形态

① 本书不拟叙述有关神經細胞变化的大量文献材料, Nissl, Alzheimer, Bielchowsky, Cajal, Marinesco, Jakob 及其他学者的划时代的学术著作可供有經驗的神經病理学者閱讀参考,最简单而相当完全的神經細胞改变的现代概念,当推 Bielchowsky 的权威性綜述《神經細胞組織病理学》(Histopathology of Nerve Cells, in Penfield's: Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System, New York, Paul B. Hoeber, 1932, vol. 1, pp. 147~188)。

改变来说较诸一些其他的(“水肿”变化)来得不明显,有些变化局限于某些部位的细胞中(空泡变),以及至少有一种变化(严重的细胞变化)仅仅是前述变化的进一步发展阶段。为了运用名词的统一,将订出有严格系统的原则性概念^①。

水肿样细胞变化 这种细胞变化的确实病因尚不清楚,虽然小空泡的存在提示细胞内液体的积聚。Jakob 认为这种改变是脑循环发生障碍

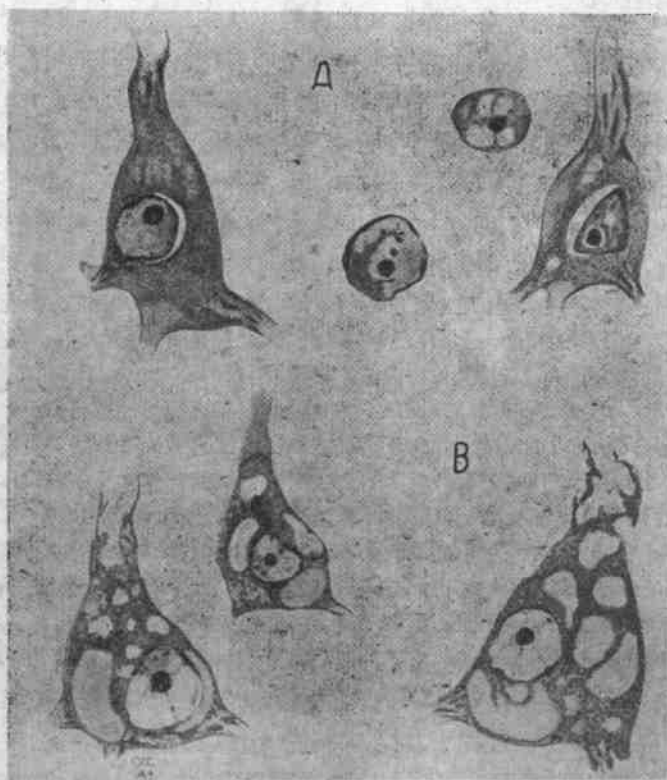


图1 神经细胞的水肿样变化

A, 在颅脑外伤的例子中观察到的轻度水肿, 细胞核显著地受到影响; B, 在兔子, 用静脉注射低渗盐溶液使产生重度水肿。(采自 Ferraro)

① 在疲劳后产生的神经细胞的可逆性反应, 即曾在生理学教科书中描述过的虎斑样物质的中心性消失, 因不具病理学意义而被省略了。象有时在 Nissl 制片中所看到的大脑皮层神经细胞的特殊的分节性外观, 显然是水肿样变化的少见的变形, 这一讨论亦被省略。一致公认, 高尔基氏体的研究, 因其非常敏感, 故在神经疾病的研究中是无价值的。这种结构在2、3小时内几乎完全溶解, 常来不及进行固定。线粒体是比较稳固的, 其变化曾见于某些疾病状态中, 例如脚气病及严重的损伤(Bielchowsky)。

后的最早被动性变化,预期在病变的边缘处出现。在人脑的神经细胞中,核旁可见半月形的透亮区,与着色深的胞浆相对照。在严重的脑损伤后,细胞核亦可含有小空泡,并有融合的趋向,呈地图样的外观(图1, A)。在动物实验中,用静脉注射低渗盐溶液产生脑水肿(Ferraro),这种变化是很显著的,由细胞核和细胞浆内的液体小空泡组成。胞浆内的虎斑样物质凝結而着色深。这种变化显然不致命,也许是所有变化中最不重要的。

神经细胞的急性肿胀(神经细胞的急性疾病(Nissl)) 按照病理状态的时期和有关的细胞类型,这里可以包括许多情况在内。例如,最熟知的一类神经细胞变化,称为染色质溶解,是影响脊髓前角细胞的一种急性肿胀。这些细胞在它们外周神经的轴突有病或损伤后,呈现胞浆的肿胀、虎斑样物质的中心性消失及细胞核的偏位^①。多少具有抵抗变性变化的浦肯野氏细胞对急性疾病的反应,几乎一律有虎斑样物质的消失,但无细胞体的肿胀。然而急性肿胀的最特征的改变系发生在大脑皮层的锥体细胞(图2)②。

这种变化的最早表现是輕微的核周蒼白色,由于尼氏顆粒的消失所引起。细胞体有輕度肿胀,以致原来是凹陷的细胞边缘变成稍微凸出。虎斑样物质的进行性消失,直到全部胞浆呈现細的顆粒样状态(混浊肿胀)。细胞核稍呈变形,可为胞浆肿胀的结果,但核的主要结构并未改变。神经元纖維常不受損。这类细胞病变可在许多具有血管性(缺氧血症的)和炎症性质的急性过程中看到。从生物学的观点来看,可以人为地划一界綫,把这型细胞变化和下一型细胞变化(严重的细胞病变)分开,后者不能再回复至正常细胞的形态和功能。

① 割断外周神经后在前角细胞中所观察到的变化有时总称为轴突性或逆行性反应;首先为Nissl所研究,他发现这些变化是神经细胞在其轴突被断裂后的一种特征性反应。这一事实已经被Nissl和其他的研究者用来判定神经系统内的纖維束和细胞群的关系。因此这种病理学的观察可作为神经生理学的重要方法。

② 虽然严重的神经细胞变化可能很简单,因为这一名称常被用于有肯定的形态变化而显然不可能复原的任何细胞,但是事实并非如此。按照破坏过程的速度和制片方法的不同,所产生的显微鏡象可有相当大的变异。仅有一种病变的边缘上,例如皮层的挫伤,用各种染色和浸透方法能显示细胞形态方面较其有趣的精細变化。这是在损伤反应中神经元变化的新近研究中被清楚地指出的。参看 Raud C. W. and Courville C. B.: Arch. Neurol. & Psychiat. 65:79, 1946。

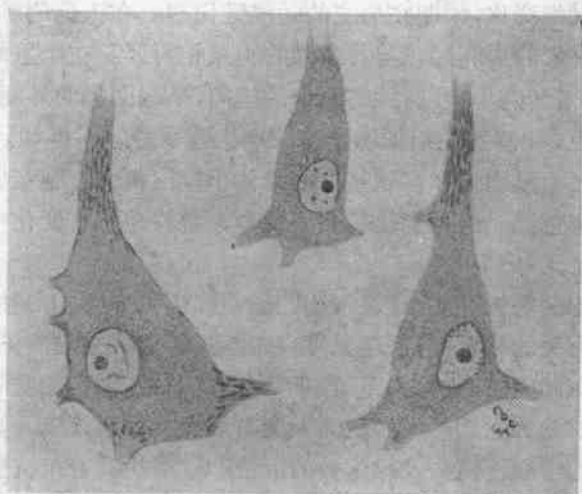


图2 神經細胞的急性肿胀

細胞体肿胀、核偏位及虎斑样物质的消失,均很明显。

严重的細胞病变(神經細胞的液化) 这型神經細胞变化只是很致命或很急性的过程所产生的急性肿胀的晚期。一般认为經歷这种变化的細胞具有不可弥补的损伤,除在某种特殊的情况外,通常进展到完全破坏(见第13頁的鈣化)。这种变化见于皮层的任何破坏性损害的邊緣及經歷着变性变化的区域内。尼氏物质大部分溶解,剩余的顆粒凝結成不规则的块团。神經元纖維断裂,并粘着成不规则的嗜銀块物。胞浆成为窗格样和空泡化,造成一个破烂和不规则的細胞外形。常可见到神經細胞被噬现象,神經元周围的卫星細胞是被动地陷入其宿主的残軀中。細胞核可变小与縮縮,核膜常呈破裂,凝集的核染色质块分散在附近。在严重的細胞病变中所见到的变化如图3所示。

固縮性变化(慢性神經節細胞病变,硬化,縮縮) 这是神經細胞很特征性的改变,被許多人认为是慢性的性质。然而,我們已在开头24小时内的脑损伤的邊緣部中见到固縮細胞,并且很多发生在血管性损害的邊緣和窒息后两天内所引起的病变中。这就指出这种改变可能由于比較急性过程的结果。細胞的縮縮主要是它的橫径。它那伸长的外观是由于增强的着色力及頂突的屈曲而更加强了(图4)。在苏木紫伊紅制片中,細胞浆着色深,并有均匀的形态,系染色质顆粒的溶解而混合所致。成角的和向垂直方向拉长的核也染成黑色,不易在細胞浆中区别出来。神經元纖

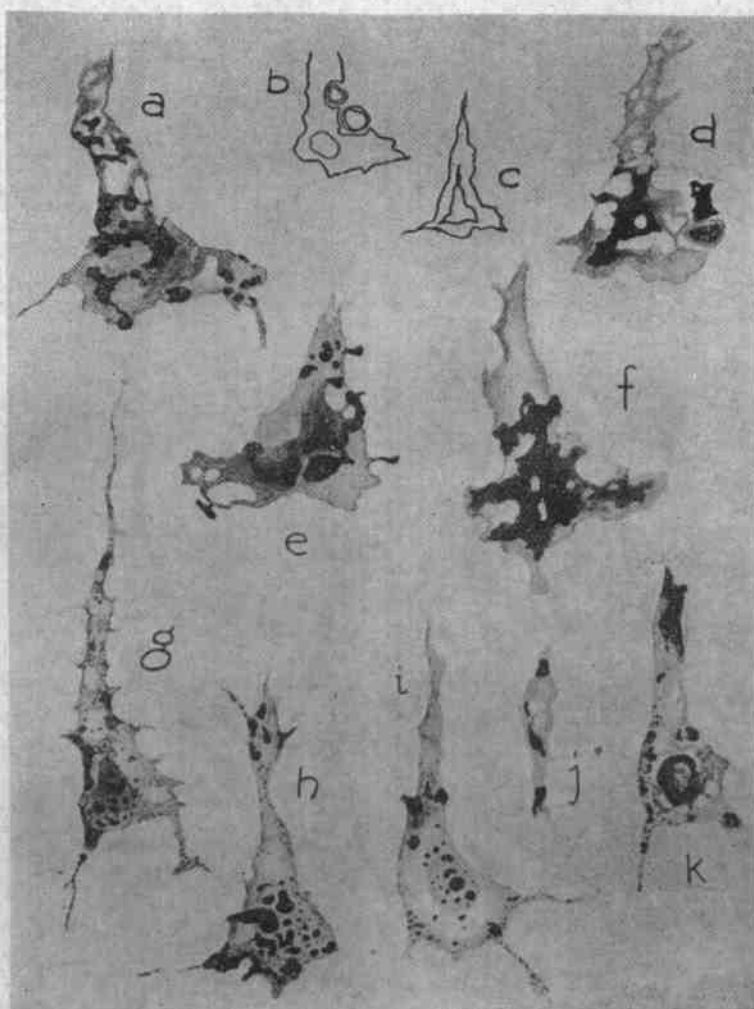


图3 窒息后极度的神经细胞变化 (Nissl)

a与f,显示虎斑样物质的凝缩现象“氧蓝法”; b,神经元被噬现象; c,硬化细胞;
g~k,碳酸银制片中见到的变化; g与i,基突的钉头样肿胀; h~j,顶突的肿胀。

維也似乎是凝結在細胞的中央部。繃縮的前角細胞，即急性前角灰質炎的殘存者，構成了細胞固縮性變化的慢性型。

凝結或局部缺血性細胞變化 這型變化，特別發生在動脈阻塞後皮層軟化灶的邊緣，是以胞漿中細致結構的消失為特徵，胞漿呈現蒼白而有

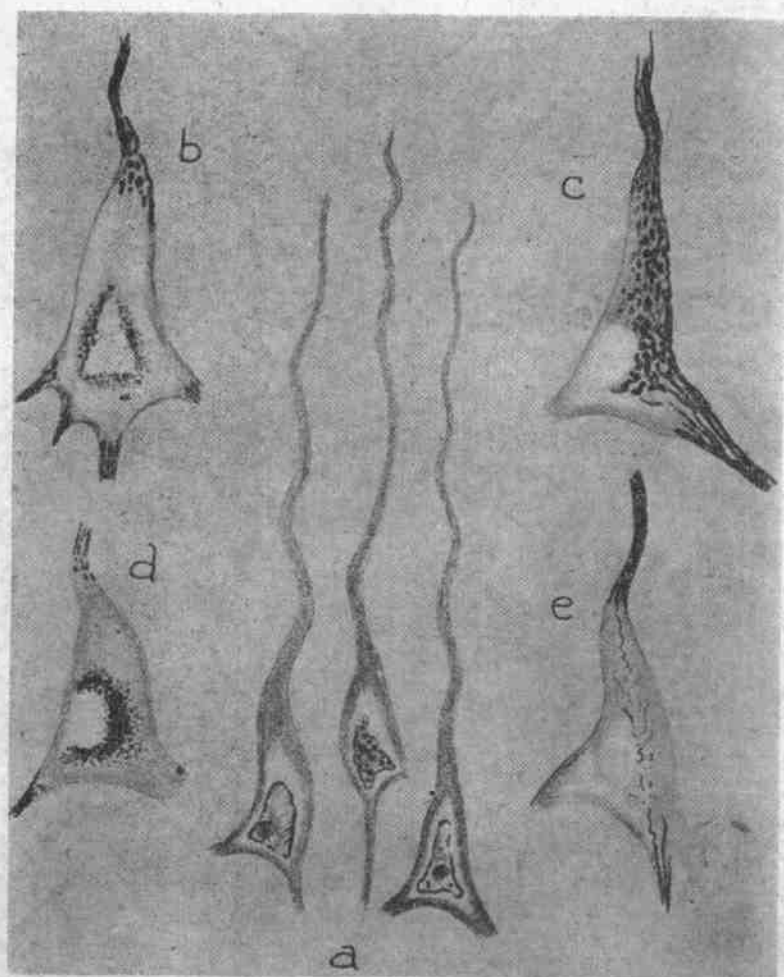


图4 来自大脑室息病例中的固缩神经细胞

在苏木紫伊红制片中,这些细胞着色很深,而细胞核不是经常清楚的显示。a,虎斑样物质的靛蓝法显示染色质消失,皱缩的细胞体及扭曲的顶突; b与d, Cajal的银还原制片; c与e, Bielschowsky的神经元纤维染色法。神经元纤维变化可在这两种制片中显示。

鲜粉红色。细胞可以稍微肿胀,细胞核可稍呈三角形。在高倍镜下,胞浆似乎被圆而粗大的粉红色颗粒所充满(图5)。神经元纤维按例并不显示重度的分解变化^①。有人称这类变化为神经细胞的玻璃样变。Spielmeyer曾描述在小脑浦肯野氏细胞的一种过程,他称之为均质性的破坏(homogenizing disorder),此可能与皮层神经细胞的局部缺血性坏死相似。

細胞体蒼白而結構一致，細胞核似有皺縮。然而在腦的陈旧挫伤的邊緣中，这种变化可能是进行性的，如病变逐渐扩大时則可連續数周、数月或甚至数年。此时局部缺血性变化常伴有多核化(見 13 頁)。

这型神經細胞变化显然是非致命性的，使細胞恢复至正常的可逆性变化在有些情况下很易发生。这种变化在激发性損害出現几天后才发展起来，并可持續数周至数月。如此改变了的神經細胞能否具有正常功能尚未知道，但它們的生理反应有某些变异是可以預料的。

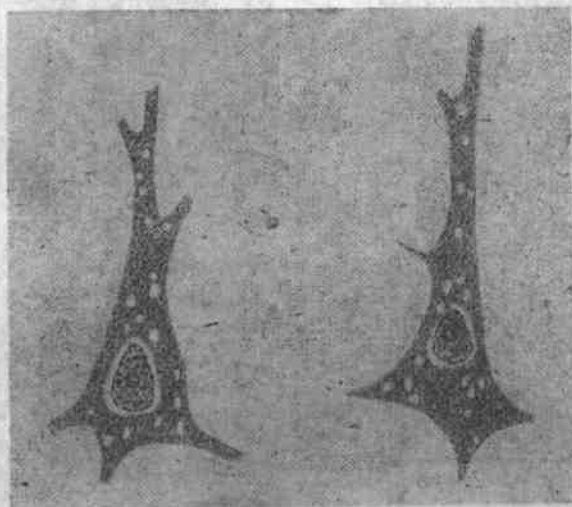


图 5 局部缺血性細胞变化

显示胞浆的蒼白色，由于大的粉紅色顆粒的存在而具有玻璃样的形态。

神經細胞的空泡变 这型变化最典型地见于大的前角細胞和脊根神經节与交感神經节的細胞中^②。在大脑皮层的神經細胞中則很少见到。大空泡的形成可以是下列情况的結果：或在急性过程，如脊髓的损伤性病

- ① 神經細胞变化的命名是根据常规的苏木紫伊紅制片或虎斑质着色方法中的神經細胞形态。Cajal 氏在他的銀还原法的基础上，也注意到神經元纖維結構的几个具有特征性的变化，如粗大和細小顆粒形成、薔薇形排列、細胞呈现蒼白的周边改变等。已經証明虎斑质有許多变异，这些变化是非特异的，可以是許多情况的結果。其中某些改变见图 6。
- ② 神經細胞的这种和那种形式的空泡变发生在許多不同的情况下和多种疾病中。这些“空泡”可代表胞浆中真的空腔或液体积聚(如在水肿样变化)，然而在某些病例中，从各种染色法中显示确实为变性产物所造成。必須記住，当常规制片中，在神經細胞胞浆中出現此种空腔的可能性。