

脑组织



移植

BRAIN
TISSUE
TRANSPLANTATION

易声
吴承

1
R 651.1
YSX

脑组织移植

主 编：易声禹 吴承远

副主编：吴若秋 裘明德 任 本

44/04



A0047491

人 民 卫 生 出 版 社

(京)新登字081号

脑 组 织 移 植

易声禹 吴承远 主编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人 民 卫 生 出 版 社 胶 印 厂 印 刷

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

850×1168毫米32开本 11印张 4插页 295千字

1993年5月第1版 1993年5月第1版第1次印刷

印数: 00 001—2 100

ISBN 7-117-01842-9/R·1843 定价: 11.20元

〔科技新书目285—230〕

内 容 简 介

脑组织移植是当代医学研究的重要领域之一。本书共分十二章，主要阐述了中枢神经系统胚胎期的发育，神经再生，脑移植的免疫学与神经生物学基础，各类脑组织移植的研究历史和现状，实验室研究方法以及临床应用神经组织脑内移植治疗帕金森病、小脑萎缩、神经内分泌疾病、大脑功能不全、截瘫和癫痫等疑难疾病的探索性研究及存在问题。本书作者还提供了许多自己的珍贵的研究资料。

本书可供医药院校及教学医院教师、科研人员、临床医师、进修医师、研究生、医学生和从事生物医学工程人员参考，也适于基层医院医务人员参考。

Brain Tissue Transplantation

(Brief Introduction)

Brain tissue transplantation is one of the most important field of research in modern medical science. This book includes 12 chapters which are well written succinct, and give the reader an excellent overview of relevant aspects of neural transplantation, such as development of fetal central nervous system, neural grafting and regeneration, immunological and neurobiological basis of transplantation, and review of the history and current status in transplantation of different kinds of neural tissue.

This book highlights the recent achievement in scientific research on neural transplantation in domestic and foreign countries. It describes in detail the basic theory on neural grafting of various kinds of neural tissue, the laboratory research works and experience on clinical trial. It also presents objectively the achievement and problem in prospective study on Clinical neural transplantation for Parkinson's disease, cerebellar atrophy, neuroendocrinological diseases, cerebral dysfunction, paraplegia and intractable epilepsy etc. The authours also contribute their sentinel works in respective chapters.

This book is recommended to researchers in medical and biological scientific research centers and to teachers in medical and pharmaceutical colleges. It also recommended to all those who are interested in study of brain tissue transplantation, including doctors, neurosurgical residents in training, fellows, medical students and engineers of neuroscience and biomedicine who want an useful guide in learning.

编 者

易声禹	第四军医大学西京医院
吴承远	山东医科大学附属医院
吴若秋	贵阳医学院附属医院
裘明德	兰州医学院第二附属医院
任 本	大连市中心医院
薛德麟	同济医科大学同济医院
暴连喜	兰州军区总医院
苏芳忠	河南医科大学第二附属医院
鲍修凤	山东医科大学附属医院
张庆林	山东医科大学附属医院
张剑宁	第四军医大学西京医院
费 丹	第四军医大学西京医院
冯家兴	贵阳医学院微生物学教研室

Appendix: List of Contributors

Yi Sheng-yu, Professor, Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xian (Mail code, 710032)

Wu Cheng-yuan, Associate Professor, Department of Neurosurgery, Affiliate Hospital, Shandong Medical University, Jinan (Mail code, 250012)

Wu Ruo-qiu, Professor, Department of Neurosurgery, Affiliate Hospital, Guiyang Medical College, Guiyang (Mail code, 550001)

Qiu Ming-de, Professor, Neurological Institute, Second Affiliate Hospital, Lanzhou Medical College, Lanzhou (Mail code, 730030)

Ren Ben, Associate Professor, Department of Neurosurgery, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian (Mail code, 116033)

Xue De-lin, Professor, Department of Neurosurgery, Tongji Hospital, Tongji Medical University, Wuhan (Mail code, 430030)

Bao Lian-xi, Professor, Department of Neurosurgery, Lanzhou Military General Hospital, Lanzhou (Mail code, 730053)

Su Fang-zhong, Professor, Department of Neurology, Second Affiliate Hospital, Henan Medical University, Zhengzhou (Mail Code, 450003)

Bao Xiu-feng, Associate Professor, Department of Neurosurgery, Affiliate Hospital, Shandong Medical University, Jinan (Mail code, 250012)

Zhang Qing-lin, Professor, Department of Neurosurgery, Affiliate Hospital, Shandong Medical University, Jinan (Mail code, 250012)

Zhang Jian-ning, Doctor, Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xian (Mail code, 710032)

Fei Zhou, Doctor, Department of Neurosurgery, Xijing Hospital
Fourth Military Medical University, Xian (Mail code: 710032)

Feng Jia-xing, Professor, Department of Microbiology, Guiyang
Medical College, Guiyang (Mail code: 550001)

序

脑组织移植是神经科学中的一个重要研究领域。它最初是作为研究中枢神经系统的发育和再生的手段。1982年，瑞典神经外科医生Backlund首次应用自体肾上腺髓质移植入病人尾状核或壳核治疗震颤麻痹，取得了症状改善的近期疗效，开创了脑组织移植临床应用的先例。

1990年1月和4月在昆明和北京召开了中华神经外科学会首届脑组织移植研讨会和脑组织移植研究协作会。这两次会议，肯定了国内脑组织移植研究的成绩，同时指出了不足之处和努力方向。

由于脑组织移植是一项涉及多学科基础理论与新技术运用的复杂系统工程，必须建立在坚实的可靠的科学基础上。首先加强国内外信息交流，加强基础理论与实验室研究，在已经取得的科研成果基础上和实验研究取得了一定进展的情况下，审慎地、有步骤地向临床过渡，并且制定出科学评估的条件，客观的可靠的有说服力的指标。不仅在国内能得到公认，在国际学术交流中也得到公认。希望在已取得的成绩基础上，继续在这一方面做扎扎实实的工作，发展基础理论，解决伤病员的痛苦，为我国的医学卫生事业做出贡献。

《脑组织移植》一书是我国第一本脑组织移植方面的专著。作者们是1990年4月在北京召开的脑移植研究协作会后，经过一年半的努力而写成。本书分为基础理论与临床实践两大部分，主要概述了中枢神经系统的发育，神经原、神经胶质的特性，脑组织移植有关的基础理论，胎脑组织、神经细胞的培养与冷冻储存；介绍了临床应用研究的初步结果。内容比较丰富全面，重视科学性与实用性。全书基本上反映了脑移植工作的发展进程和已取得的成就，是一本很有价值的参考书。本书的出版发行必将为我国

脑移植研究的发展起到积极的作用。

王忠诚

1991.11.29

前 言

脑组织移植是指择取供体脑组织或特定区域的神经原组织植入宿主脑内，作为研究中枢神经再生与重建或用于治疗某些疾病的一种方法。它涉及神经生物学、组织胚胎学、神经生理、生物免疫学、神经病理学、神经放射学、神经内科学与神经外科学等学科，是在基础医学与临床医学新的理论与新检测技术突飞猛进的基础上，新兴的一项复杂的医学系统工程。目前，脑组织移植已成为当前医学科学中引人注目的新领域。

脑组织移植的研究追溯于1890年，Thompson将成年猫大脑组织植入成年狗大脑，研究这种中枢神经元移植物能否在宿主脑内存活。其后，许多科学家发现同种异体脑组织移植可以成活，且以胎脑组织作移植物更易存活。一些实验表明，震颤麻痹模型动物接受黑质或肾上腺髓质移植后，其症状有所减轻。提示了脑组织移植用于临床治疗的可能性。1982年，Backlund首次应用自体肾上腺髓质组织植入震颤麻痹患者的尾状核头部，取得了缓解症状的近期疗效。近年来，在国外进行了大量脑组织移植的基础研究，少数单位也比较审慎地有选择性地用于临床；国内在大量实验研究的基础上，不少单位也针对性地开展了临床应用，并取得初步成效。但在学术观点方面，仍存在着分歧和争论，尚有待于今后深入研究和探讨。

1990年1月和4月，中华医学会神经外科学会相继在昆明和北京召开了全国脑组织移植研讨会。全国二十余所医学院校、研究所的专家教授出席了会议，进行了深入交流、探讨与分工协作。面对这一发展形势的需要，我们在北京会议之后开始计划编写本书，希望对从事这方面工作的研究人员有所裨益。中华医学会神经外科学会主任委员王忠诚教授对本书的出版给予了很大的鼓励和支持。

本书在各位编者的集体努力下，经过一年半的时间按计划完成了编写任务。本书共12章，较广泛地汇集了国内外有关脑组织移植基础研究和临床应用资料，提出了有待解决的问题与前景。由于作者水平所限，书中难免存在不足及错误之处，本书仅作为抛砖引玉，敬请同道给予批评和指正。

两主编单位第四军医大学与山东医科大学对本书的编写十分关心，特别是山东医科大学附属医院领导给予了多方面的支持和帮助。美国Utah大学医学中心和国内许多科研机构及神经科学工作者为本书提供了珍贵的参考资料。杨兴季、李金邦、张衡、张子文、周世慧五位教授及张斌、陈伯龍、梁临平、陈延庆、程祚庭、刘俊和杨玫玫等同志给予了大力协助。在此，我们一併致以衷心感谢。

易声禹 吴承远

1991年11月

目 录

第一章 中枢神经系统的胚胎发育.....	1
第一节 胚胎早期发育.....	1
第二节 胚胎期中枢神经系统的发生.....	4
第三节 胎儿期脑的发育与脑皮质分化.....	9
第四节 胚胎龄的估计.....	10
第二章 神经元与神经胶质.....	13
第一节 神经元.....	14
第二节 神经胶质.....	35
第三章 神经组织移植与神经再生的历史回顾.....	43
第四章 脑组织移植的神经生物学基础.....	68
第一节 神经元的再生能力.....	68
第二节 脑组织移植及移植物的存活与生长.....	81
第三节 移植物与宿主脑的相互作用.....	91
第五章 脑内移植的免疫学基础.....	109
第一节 免疫学一般基础.....	109
第二节 移植免疫学.....	112
第三节 脑内移植的免疫学问题.....	116
第六章 脑组织的培养及冷冻保存.....	124
第一节 脑组织的培养.....	124
第二节 脑组织的冷冻保存.....	136
第七章 神经生长因子.....	143
第一节 NGF的发现.....	143
第二节 NGF的结构.....	144
第三节 NGF的生物合成.....	145
第四节 NGF受体.....	145
第五节 中枢神经系统的神经生长因子.....	147

第六节	NGF检测技术方法·····	148
第七节	NGF的生物效应·····	150
第八节	NGF与神经损伤、再生和移植·····	151
第九节	其他的神经生长因子·····	152
第八章	脑内组织移植治疗帕金森病·····	156
第一节	概述·····	156
第二节	基础研究·····	157
第三节	临床治疗·····	170
第九章	小脑移植治疗小脑萎缩·····	200
第一节	一般概况·····	200
第二节	基础研究·····	205
第三节	临床研究·····	216
第十章	神经内分泌组织移植治疗神经内分泌疾病·····	235
第一节	下丘脑前区移植治疗中枢性尿崩症·····	235
第二节	垂体移植治疗成人垂体前叶功能减退症·····	249
第三节	垂体移植治疗垂体性侏儒·····	270
第四节	胰岛脑内移植治疗胰岛素依赖性糖尿病·····	284
第十一章	脑组织移植治疗低能儿大脑发育不全·····	312
第一节	低能儿童的病因·····	312
第二节	低能儿童的临床表现·····	313
第三节	胎脑移植治疗低能儿童的可行性·····	313
第四节	脑组织移植的方法·····	315
第五节	移植手术中的注意事项·····	316
第六节	胎脑细胞的保存技术·····	318
第七节	胎脑移植治疗低能儿童的疗效评价标准(草案)·····	320
第八节	脑组织移植治疗低能儿童的临床治疗结果·····	321
第十二章	脑组织移植治疗外伤性截瘫、脑外伤后遗症、 癫痫和扭转痉挛·····	324
第一节	外伤性截瘫·····	324
第二节	脑外伤后遗症·····	326
第三节	癫痫·····	328
第四节	扭转性痉挛·····	333

第一章 中枢神经系统的胚胎发育

人体发生是从卵细胞和精子结合的一个单个的细胞即合子，演变成为一个多细胞的机体的分化和生长过程。胚胎发生的大多数变化是在胚胎期和胎儿期出现和完成的，也有一些变化至成年期才出现。从人体的发生过程来看，可分为出生前期与出生后期两期。出生前期分为胚胎早期（1～3周），胚胎期（4～8周）与胎儿期（9周～出生）。卵细胞受精后至第2周出现两个胚层构成的胚盘之前，不称为胚胎。胚胎期是指从胚盘形成至第8周末，这个阶段，身体主要结构的雏形都已开始出现。胎儿期是指胚胎期之后直到出生这个时期，即从第9周开始直至分娩。出生后期包括婴儿期、儿童期、青年期与成年期，以后进入老年期。

第一节 胚胎早期发育

一、胚胎早期发育

精子与卵细胞是高度特化的性细胞。当卵受精形成合子，通过输卵管时，迅速发生细胞分裂（卵裂），大约到第3天，形成由16个裂球构成的实体即桑葚胚，再进入子宫，发育成为胚泡（图1-1）。胚泡中央的细胞称内细胞群或成胚胎细胞群，外层细胞称滋养层，它构成胚泡的壁。至第一周末，胚泡已自行植入子宫内膜。

胚泡进入子宫内膜层后，内细胞群出现初期分化，胚泡腔内细胞群的表面，出现由一层扁平细胞形成的胚胎内胚层，它是胚胎三个胚层中最先出现的一个胚层，之后，滋养层分出一些细胞形成薄层的外体腔膜，向泡腔内伸展变成初级卵黄囊。内细胞群继续分化为由上胚层和下胚层组成的双层胚盘。这个时期，属于早期发育的第一周，其特点是形成两个胚层的胚盘。

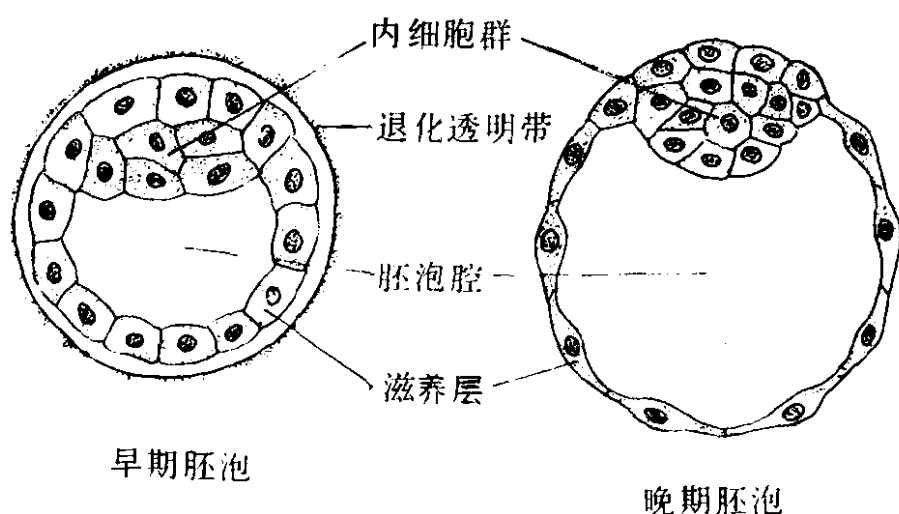


图 1-1 胚泡形成及其断面模式图

至第三周，发育生长的主要变化是由两个胚层的胚盘转变为三个胚层的胚盘。

胚胎发生的第15天，由上胚层形成一条长的增厚带，称为原条，位于胚盘背侧尾部的中部。原条随其尾端的细胞增殖而伸长，其头端增大成为原结，上有原凹，与原条上之原条上原沟相通。

约在胚胎发生的第16天，由胚内的原条产生细胞，形成胚内中胚层，上胚层成为胚胎的外胚层，下胚层成为内胚层。同时期，原结细胞向头端移动，于正中线形成一条索状的脊索突，直达脊索前板。脊索前板由内胚层细胞组成，与其表面的外胚层相贴，形成口咽膜，人胚的大部分胚外中胚层来自滋养层。

二、脊索与神经管的发生

在人胚发育中，脊索成为正中轴和中轴骨的基础，由神经管发育形成脑和脊髓，构成中枢神经系统。

1. 脊索的发生 脊索是脊索突发育而来的一条细胞索，脊索突的其余部分形成脊索板，而后从颅侧开始，卷成脊索(notocord)。

2. 神经肠管 是连接半膜腔和卵黄囊之间的一条小通道，位于颅侧口咽膜和尾侧原结之间，脊索形成后，此管即封闭。

3. 神经管的发生 脊索发生时，其背侧的胚胎外胚层增厚形成神经板，它是受脊索及其两侧轴旁中胚层诱导而形成，最初出

现于原结的颅侧。约在18天，神经板沿它的中轴凹陷成一条神经沟，神经沟的两缘为神经褶。约在3周末，神经褶并合为神经管。神经板外侧缘的一些外胚层细胞形成神经管上方的神经嵴(图1-2)。与此相应时间，轴旁中胚层从颅侧开始形成一对一对的体节(图1-3)。

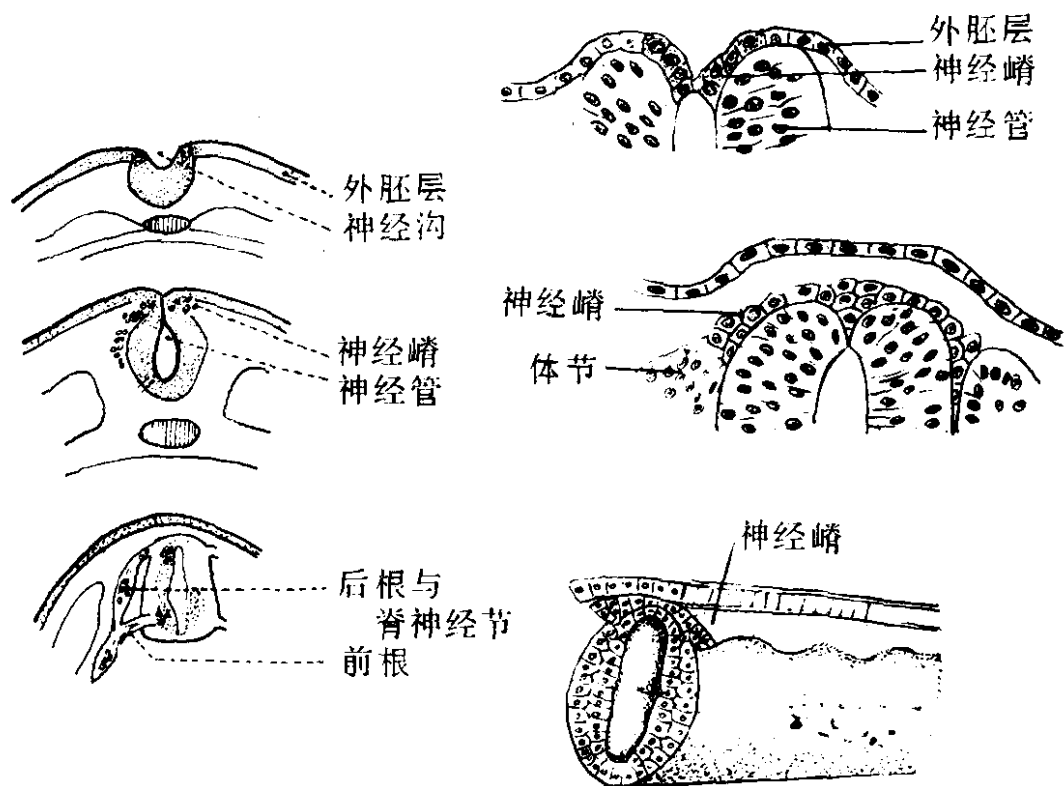


图1-2 神经管形成与神经嵴(胚胎3周末)

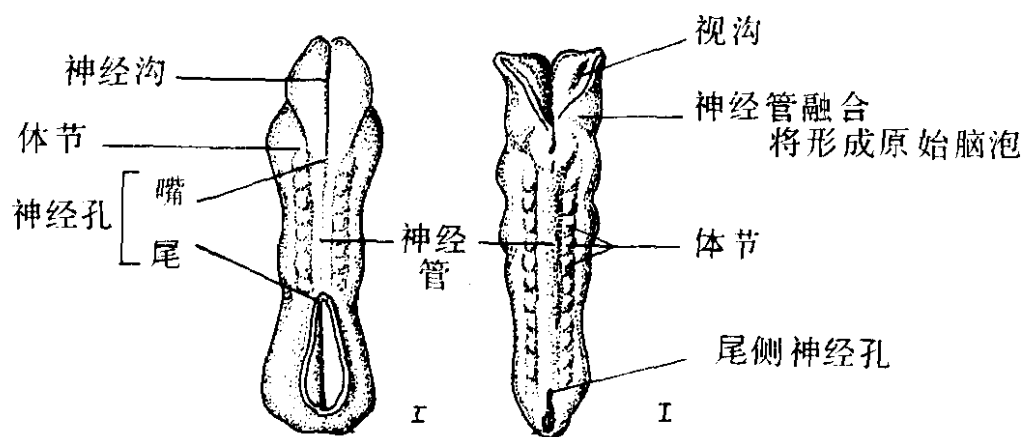


图1-3 人胚背面观(约第22~23天)模式图, 示神经管闭合及体节出现