

小儿神经系统疾病 基础与临床

主编 吴希如 林 庆

反社

图书在版编目(CIP)数据

小儿神经系统疾病基础与临床/吴希如,林庆主编. —北京:
人民卫生出版社, 1999
ISBN 7-117-03448-3

I. 小… II. ①吴… ②林… III. 神经系统疾病: 小儿疾
病 IV. R748

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 33541 号

小儿神经系统疾病基础与临床

吴希如 林庆 主编

人民卫生出版社出版发行
(100078 北京市丰台区右安门内大街 3 号 3 号楼)

三河市宏达印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 16 开本 47.5 印张 1 插页 1033 千字
2000 年 1 月第 1 版 2000 年 1 月第 1 版第 1 次印刷
印数:00 001—3 000

ISBN 7-117-03448-3/R·3449 定价:84.00 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

编者 (以姓氏汉语拼音为序)

- 包新华 北京医科大学第一医院儿科 副主任医师, 博士毕业
- 蔡方成 重庆医科大学儿科医院 教授
- 陈清棠 北京医科大学第一医院神经内科 教授
- 胡树先 北京医科大学第一医院儿科 主治医师 (现在美国明尼苏达大学医学院附属 Hennepin 医院传染病科神经免疫研究室)
- 李 明 北京医科大学第一医院儿科 副主任医师
- 梁卫兰 北京医科大学第一医院儿科 副研究员
- 林 庆 北京医科大学第一医院儿科 教授
- 潘中允 北京医科大学第一医院核医学科 教授
- 戚 豫 北京医科大学第一医院儿科 研究员
- 秦 炯 北京医科大学第一医院儿科 主任医师, 博士毕业
- 单巍松 北京医科大学第一医院儿科 主治医师, 博士毕业 (现在美国纽约 Mount Sinai 医院分子生物学 Brookdale 中心)
- 孙道开 上海医科大学儿科医院 教授
- 王象昌 北京医科大学第一医院神经外科 教授
- 王仪生 北京医科大学第一医院影像医学 教授
- 王玉凤 北京医科大学精神病研究所 教授
- 王朝晖 北京医科大学第一医院儿科 副教授, 博士后毕业 (现在美国纽约大学神经内科)
- 吴希如 北京医科大学第一医院儿科 教授
- 吴丽娟 北京医科大学第一医院神经内科 教授
- 吴建中 北京天坛医院神经外科研究所 研究员
- 肖江喜 北京医科大学第一医院影像医学科 副教授
- 杨艳玲 北京医科大学第一医院儿科 主治医师, 博士毕业
- 袁 云 北京医科大学第一医院神经内科 副研究员
- 张宗昊 北京医科大学第一医院儿科 副教授, 博士毕业 (现在美国 Irvine, 加州大学 Queen of the Valley Hospital 儿科)
- 张致祥 北京医科大学第一医院儿科 主任医师



吴希如 1933 年出生, 1955 年毕业于北京医学院医疗系, 1979~1981 年在美国明尼苏达大学医学院以访问学者身份进修小儿神经临床及实验研究工作。现任北京医科大学第一医院儿科教授、博士生导师及科主任。1989~1997 年任中华医学会儿科分会副主任委员, 1997 年后任主任委员及中华儿科杂志主编; 1994 年被选为国际小儿神经学会执行委员; 1996 年后任中国神经科学学会常务理事。从事儿科及小儿神经临床医疗、教学工作数十年, 有丰富的儿科及

小儿神经临床与教学经验, 并十分重视临床与基础知识相结合。承担国家自然科学基金等研究项目, 主要研究方向是小儿惊厥性疾病及相关神经遗传病的临床与机制研究。曾获国家级科技进步三等奖、卫生部科技进步二等奖、教育部科技进步一、二等奖。已培养出多名博士及博士后研究生。主编医学参考书有《神经系统疾病的分子生物学基础》、《脑发育异常及发育中的脑损伤》等; 参编书籍有《神经科学纲要》等 8 种。



林 庆 北京医科大学第一医院儿科教授，主任医师。1934 年出生，1957 年毕业于北京医学院。自 1961 年以来从事小儿神经专业的临床、教学及科研工作。1980~1981 年在美国奥克兰北加州小儿医学中心进修小儿神经及发育医学，1989 年赴日本北九州等 10 余个城市考察研修残疾儿康复工作。现担任中华医学会儿科神经学组组长、中国残疾人康复协会小儿脑瘫专业委员会副理事长、《中华儿科杂志》及《实用儿科临床杂志》副总编辑，《中国实用儿科杂志》、《临床儿科杂志》、《小儿急救医学杂志》编委。现为国际小儿神经学会会员、亚太地区国际小儿神经学会中国地区组长。曾著有《婴幼儿发育医学》、《小儿癫痫》、《婴幼儿发育月月观》，主编了《小儿癫痫的现代诊断和治疗》、《小儿脑性瘫痪》、《小儿瘫痪》等专著，参加编写了《小儿神经系统疾病》、《实用儿科学》、《实用优生学》、《儿科诊断治疗学》、《现代儿科学》等专业书籍的部分章节。参加的科研项目曾多次获得国家科技进步奖及卫生部奖。现承担国家“九五”攻关项目。

前言

人类的神经系统被公认为自然界最复杂的系统。在医学飞速发展的今天,神经科学已成为医学和生命科学的前沿。近10年来神经生物学正在整体和离体细胞及分子水平上进行深入的研究,其中有关脑的发育及其相关疾病的研究占有重要地位。

90年代被人们称为“脑的10年”。在1990~1996年短短的6年中,有50余种孟德尔遗传的神经遗传病的基因已经明确,其突变性质也已被鉴定,人们开始认识一些新的神经系统疾病。正是由于分子生物学、遗传学的进展,促使临床神经学科从经典的诊断和治疗疾病的模式,开始探索在基因水平上对神经系统疾病的诊断、治疗和预防。

小儿神经病学是一个独特的医学领域,它不仅包含着儿科学与神经内科学的内容,还要面对胚胎发育中的各种问题。小儿神经系统疾病可发生在大脑、小脑、脑干、脊髓、外周神经乃至肌肉各个部位。其病因既可由于复杂多样的外界因素所引起,又可因为遗传缺陷所致成。某些神经系统疾病可因为神经组织变性、增殖所引起;还有一些疾病目前尚未发现组织学的改变,只表现为行为障碍或功能异常。小儿神经系统疾病还具有年龄特点,而且涉及多个学科,在临床诊治、预防和机制研究方面都具有一定难度。

为了适应当前国际、国内医学科学迅速发展的形势,跟踪世界发展趋势,我们编写了这本小儿神经病学参考书。供儿科、神经内科医师、研究生、医学院校学生及神经科学工作者参考。

本书分为基础与临床两部分,基础部分主要包括神经系统发育与相关疾病、遗传病的基因诊断及治疗原则、癫痫发病机制、抗痫药物的药理学、小儿神经病理、神经免疫基础、神经电生理、影像医学、核医学及新生儿疾病筛查等篇章。临床部分除包括小儿神经临床各方面的疾病外,还充实了神经系统发育异常的疾病、新生儿神经系统疾病、神经遗传代谢病及小儿

心理行为障碍等方面的内容。对小儿艾滋病、线粒体细胞病、Rett 综合征等较少见的疾病也做了介绍。

在编写过程中参考了国内外近期的进展及作者们自己的临床经验或基础研究结果。参加编写的人员既有国内著名的神经内科、神经外科、影像医学、核医学、神经化学及小儿神经病学的专家，又有一批年富力强的医师、研究员，他们工作在儿科医疗、教学、科研第一线，其中一些正在国外进行临床及科研工作。

在编写过程中得到人民卫生出版社的支持及我们的老师左启华教授的热情鼓励，姜玉武、张月华、熊晖医生为本书索引付出了努力，在此表示衷心的感谢。

限于我们的水平，本书内容中可能存在不少问题，希望广大读者批评指正。

吴希如 林 庆

1999 年 10 月

目 录

上篇 基础部分

第1章 神经系统发育及其相关疾病	3
第1节 神经系统的发育	4
第2节 神经系统胚胎发育异常的相关疾病	19
第3节 发育中脑的易损性	28
第2章 惊厥与癫痫发病机制的研究	34
第1节 癫痫研究的实验性动物模型	35
第2节 癫痫发作相关因素的研究	39
第3节 癫痫的临床研究	46
第4节 惊厥性脑损伤的机制研究	47
第5节 癫痫的遗传机制研究	50
第3章 抗癫痫药作用机制和药代动力学	54
第1节 抗癫痫药的作用机制	55
第2节 药代动力学	66
第4章 临床基因诊断	73
第1节 基因诊断的背景	73
第2节 基因诊断应用实例	74
第3节 基因诊断的适用范围和局限性	79
第4节 基因诊断的前景和意义	80
第5章 小儿神经系统疾病基因治疗	83
第1节 概论	83
第2节 目的基因	84
第3节 受体细胞	84

第4节 基因转移系统	85
第5节 影响小儿神经系统疾病的基因治疗	90
第6节 基因治疗的前景及应注意的问题	96
第6章 神经病理基础	100
第1节 神经元	100
第2节 间质	106
第3节 溶酶体病及脑白质营养不良	109
第4节 神经系统感染性疾病	112
第5节 代谢障碍疾病	113
第7章 神经系统疾病的免疫基础	118
第1节 胶质细胞及细胞因子在中枢神经系统中的作用	118
第2节 获得性免疫缺陷综合征	123
第8章 新生儿代谢病筛查	131
第1节 概论	131
第2节 苯丙酮尿症	134
第3节 先天性甲状腺功能低下症	136
第4节 先天性肾上腺皮质增生症	138
第9章 小儿中枢神经系统疾病的CT诊断	141
第1节 电计算机体层扫描诊断(CT)简介	141
第2节 颅脑脊髓先天畸形	146
第3节 脑积水	159
第4节 早期婴儿脑损伤和缺氧缺血性脑病	162
第5节 脑血管病	167
第6节 儿童脑肿瘤	170
第7节 脑感染性疾病	176
第10章 磁共振成像在小儿神经系统疾病中的应用	180
第1节 磁共振成像的基本原理	180
第2节 正常脑白质的发育	185
第3节 脑白质病变	196
第4节 灰质病变	203
第5节 缺氧缺血性脑损伤	211
第6节 脑血管病变	217
第7节 脑内感染	222

第 11 章 小儿脑电图	234
第 1 节 脑电图的基本成分	234
第 2 节 小儿脑电图描记的技术要求	235
第 3 节 小儿脑电图基本特点	236
第 4 节 新生儿脑电图	237
第 5 节 小儿睡眠脑电图	240
第 6 节 小儿癫痫脑电图	242
第 7 节 常见小儿脑部病变时脑电图	249
第 8 节 脑电地形图在儿科临床应用	251
第 9 节 脑电图监测	253
第 12 章 小儿诱发电位	255
第 1 节 脑干听觉诱发电位	255
第 2 节 视觉诱发电位	262
第 3 节 躯体感觉诱发电位	269
第 4 节 运动诱发电位	274
第 5 节 事件相关电位	278
第 13 章 小儿周围神经和肌肉病的电测定	282
第 1 节 运动神经传导功能检查	283
第 2 节 感觉神经传导功能检查	286
第 3 节 运动神经电传导的后反应测定 (F 波和 H-反射)	289
第 4 节 肌电图	294
第 5 节 重复神经刺激测定	299
第 6 节 单纤维肌电图	303
第 14 章 核素检查在小儿神经系统疾病中的应用	305
第 1 节 诊断方法	305
第 2 节 临床应用	308
第 15 章 小儿神经系统检查方法	319
第 1 节 一般状况	319
第 2 节 皮肤	320
第 3 节 头颅和面部	320
第 4 节 脊柱	321
第 5 节 颅神经	321
第 6 节 躯体运动系统	323
第 7 节 躯体感觉系统	325

第8节	神经反射	325
第9节	脑膜刺激征	328
第16章	婴幼儿神经精神行为的发育	330
第1节	发育的一般规律	330
第2节	粗大运动的发育	330
第3节	精细运动的发育	334
第4节	视觉的发育	335
第5节	听觉的发育	336
第6节	语言的发育	337
第7节	与周围人交往能力的发育	338
第8节	情感的发育	339
第9节	进食及穿衣能力的发育	340
第10节	控制大小便能力的发育	340

下篇 临床部分

第17章	新生儿神经系统疾病	345
第1节	新生儿缺氧缺血性脑病	345
第2节	新生儿颅内出血	359
第3节	新生儿惊厥	367
附	新生儿神经系统疾病部分特殊检查方法	371
第18章	中枢神经系统感染	378
第1节	细菌性脑膜炎	378
第2节	中枢神经系统病毒感染概论	386
第3节	急性神经系统病毒感染	389
第4节	亚急性神经系统病毒感染	392
第5节	慢性神经系统病毒感染	392
第6节	胚胎脑病	395
第19章	癫痫	398
第1节	小儿癫痫的病因	398
第2节	癫痫的发作类型	398
第3节	小儿癫痫及癫痫综合征	403
第4节	小儿癫痫的诊断	417
第5节	癫痫的治疗	418
第6节	癫痫持续状态的治疗	422

第 20 章 癫痫外科	425
第 1 节 部分发作或局灶性癫痫	426
第 2 节 全身发作或弥漫性癫痫	429
第 3 节 婴儿痉挛性偏瘫伴顽固性癫痫	432
第 21 章 小儿神经遗传病	434
第 1 节 遗传方式	434
第 2 节 遗传咨询	437
第 3 节 染色体病	440
第 4 节 先天代谢病的诊断	450
第 5 节 氨基酸代谢病	452
第 6 节 其他先天代谢病	463
第 7 节 溶酶体病	466
第 8 节 线粒体病	475
第 9 节 过氧化小体病	479
第 10 节 主要影响脑白质的其它遗传病	483
第 11 节 主要影响脑灰质的遗传病	486
第 22 章 肝豆状核变性	489
第 23 章 小脑性共济失调	504
第 1 节 概论	504
第 2 节 急性小脑性共济失调	506
第 3 节 遗传性共济失调	507
第 24 章 小儿锥体外系疾病	516
第 1 节 小儿时期运动不能-僵直/帕金森综合征	516
第 2 节 震颤	518
第 3 节 肌张力不全	519
第 4 节 舞蹈	525
第 5 节 抽动	529
第 6 节 肌阵挛	530
第 7 节 阵发性运动性疾病	532
第 8 节 药物诱发的运动异常	533
第 25 章 小儿神经肌肉病 (一)	536
第 1 节 概论	536
第 2 节 进行性肌营养不良	539
第 3 节 肌细胞膜兴奋性异常的肌病	542

第4节	炎症性肌病	545
第5节	先天性肌肉病	547
第6节	代谢性肌病	560
第7节	内分泌性肌病	566
第8节	僵人综合征	570
第9节	神经-肌接头疾病	571
第10节	先天性肌无力综合征	576
第26章	小儿神经肌肉病(二)	587
第1节	神经肌肉病的检查要点	587
第2节	运动神经元疾病	589
第3节	周围神经病	592
第4节	小儿时期肌肉病	610
第27章	脑血管病	613
第1节	缺血性脑血管病	613
第2节	出血性脑血管病	618
第3节	烟雾病	620
第28章	脑性瘫痪	623
第29章	小儿偏头痛	633
第30章	智力低下	638
第1节	智力低下的定义	638
第2节	智力低下的分级	639
第3节	智力低下的流行病学	640
第4节	智力低下的诊断	642
第5节	智力测验	642
第6节	行为评定	646
第7节	智力低下的病因学	647
第8节	智力低下的预防	648
第9节	智力低下的康复	648
第31章	小儿心理行为疾病	650
第1节	儿童多动综合征	650
第2节	学校技能发育障碍	658
第3节	小儿孤独症	663
第32章	神经皮肤综合征	668
第1节	神经纤维瘤病	668

第2节	结节性硬化症·····	670
第3节	脑面血管瘤病·····	673
第4节	色素失调症·····	674
第5节	伊藤色素减少症·····	674
第6节	面部半侧萎缩症·····	675
第7节	神经皮肤鱼鳞病·····	675
第8节	其他神经皮肤综合征·····	675
第33章	小儿颅内压增高 ·····	677
第1节	脑脊液·····	677
第2节	颅内压·····	679
第3节	颅内压增高的症状及体征·····	683
第4节	颅内压增高的治疗·····	684
第34章	小儿脱髓鞘疾病 ·····	687
第1节	多发性硬化·····	687
第2节	急性播散性脑脊髓炎·····	689
第3节	急性坏死性出血性脑脊髓炎·····	690
第4节	中心性脑桥髓鞘破坏·····	691
第5节	弥漫性硬化·····	691
第35章	Rett 综合征 ·····	693
索引	·····	698

上篇 基础部分

第1章 神经系统发育及其相关疾病

神经系统在结构和功能上都是一个高度复杂的系统。据估计,人脑至少由 10^{11} 个神经元、 10^{14} 个突触以及神经胶质细胞组成。神经元之间以错综复杂的联系形成神经网络,在突触处又有多种化学活性物质参与神经信息的传递。在功能上,神经系统调节人体所有的生理功能以及学习、记忆和思维等高级神经活动。脑的正常发育对以后神经系统的结构和功能是至关重要的,多年来神经生物学家的研究结果表明,脑的结构和功能很大程度地受到胚胎早期发育生长过程的影响,脑的基因表达是编码在基因上的信息与外界因素(包括母体内化学环境、环境化学物质、微生物以及药理因素等)相互作用的结果。

神经系统如何发育并行使功能,有两个基本条件十分重要:其一是基因与环境;其二是神经元与神经胶质细胞间相互依存的动态关系。这两种重要的联系促使遗传信息-环境影响-神经细胞本身的功能程序三者密切相关,共同作用,最终产生高度整合又可自我调节的、具有多种表型的中枢神经系统(CNS)。

随着分子生物学的进展,越来越多的细胞外因子及其家族、受体和信号传递功能;转录因子的复杂网络及作用方式等已被阐明。这些负责不同基因表达的转录因子的活动方式可在多层次受到调控。CNS 神经细胞表型的高度异质性可能是由于细胞内程序与环境信号间连锁的高度整合网络所造成(图 1-1)。

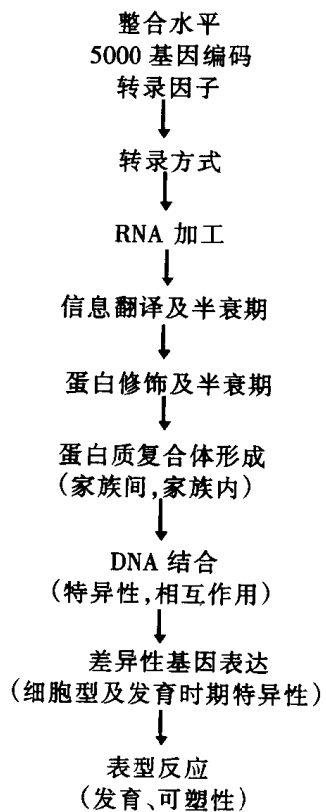


图 1-1 转录因子网络内的整合水平