上海普通高校“九五”重点教材

病理学（第2版）

主编　郭慕依　叶诸榕

BINGLIXUE

BINGLIXUE

BINGLIXUE

SMUP 上海医科大学出版社

需要全本请访问 www.[illegible]ongbook.com

病 理 学

（第 2 版）

主编　郭慕依　叶诸榕

编写人员（以姓氏笔画为序）

马瑾瑜　叶诸榕　朱世能　许祖德　张　农

张志刚　张锦生　郭慕依　路建平　翟为溶

世界银行贷款资助项目

上海市教育委员会组编

上海医科大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

病理学/郭慕依,叶诸榕主编.—2版.上海:上海医科大学出版社,2001.2

ISBN 7-5627-0614-X

Ⅰ.病… Ⅱ.①郭…②叶… Ⅲ.病理学 Ⅳ.R36

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第48951号

责任编辑 沈彬源

责任校对 林 安

病 理 学

(第2版)

主编 郭慕依 叶诸榕

上海医科大学出版社出版发行

上海市医学院路138号

邮政编码 200032

新华书店上海发行所经销

上海新文印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 17.125 插页 10页

字数 416 000

2001年2月第1版 2001年2月第1次印刷

印数 1—5 500

ISBN 7-5627-0614-X/R·583

定价:39.00元

如遇印、装质量问题,请直接与印刷厂联系调换

(地址:上海共和新路纪蕴路14号 邮编:200435)

再版前言

1994年，我们在参考1992年版Robbins"Basic Pathology"（第5版）的基础上，组织上海医科大学病理教研室的同事们对由教研室创始人、已故的我国第一代病理学家谷镜汧教授及原主任应越英教授几度修订和主编的《病理解剖学讲义》进行了全面的修订，写成了《病理学》一书，由上海医科大学出版社公开出版发行。5年多来，受到上海医科大学和部分兄弟院校师生的欢迎和好评。但是，随着我国改革开放政策的深入发展，反映当前国外医学研究成果，尤其是现代病理学研究进展的教材或专著不断涌现，修订的Robbins"Pathology Basis of Disease"（第6版）于1999年出版，我们详阅后，深感对1994年版《病理学》有作再次修订的必要，以便及时反映国内外现代病理学研究所取得的成果，将许多新理论、新知识和新技术传授给跨入新世纪，立志为人类健康事业而奋斗终生的医学院校学生们，故我们再次组织编写力量，对该书进行了全面的修订。

再版《病理学》依然保持了上一版所具备的内容新颖、篇幅简练、重点突出等优点，并着重对疾病的基本病理过程和一些常见病发病机制的新认识和新观点进行了全面阐述。值得指出的是，为使读者更清楚地识别某些疾病所具有的独特或具有诊断价值的形态特征，将许多原先为黑白的组织病理学照片更换成彩色照片。

正如在上版前言中所指出的那样，编写一本在内容上达到科学性、先进性和实践性完美统一的著作实非易事，而这确是我们本次修订的奋斗目标，故在此，我们真切期望同学和读者们对本书存在的不足给予批评指正，以便今后再版时加以改正，使其成为受同学或读者们欢迎的理想教材。

郭慕依　叶诸榕

2000年9月

第十四章　神经系统疾病

神经系统由中枢神经（脑、脊髓）和周围神经（脊神经、自主神经）所组成。由于神经系统解剖和生理方面所具有的某些特点，使其病变表现明显不同于人体其他器官，包括：①脑部特定部位的病变，即使病灶很小，仍可导致选择性功能障碍；性质相同的病变（如肿瘤），因部位不同可引起不同的症候群；同一性质的病变（如神经原纤维缠结）可见于多种疾病。因此病灶的定位及分布有助于疾病的诊断；②脑部某些解剖特征具有双重影响，如颅骨虽有保护作用，却又是引起颅内压升高、脑疝形成的重要条件；③神经系统除可出现其他器官共有的病变，如栓塞、炎症、肿瘤外，还有其特殊病变，如神经元的变性疾病和脱髓鞘疾病。本章着重介绍神经系统基本病变及并发症、脑血管疾病、常见感染和肿瘤。

第一节　神经系统基本病变及并发症

一、神经元和胶质细胞的基本病变

神经系统各种细胞由于其功能和代谢要求不同，对一般损害（如缺氧）具有不同的易感性，神经元和髓鞘的易感性最高，其次为星形胶质细胞和少突胶质细胞，再次为小胶质细胞和内皮细胞。

（一）神经元

神经元常见病理变化有中央型尼氏体溶解、急性坏死和慢性变性等。

1. 中央型尼氏体溶解（central chromatolysis）　本病变见于神经元与轴突断离（神经元轴突反应）、维生素 C 缺乏、维生素 B 缺乏等情况。表现为神经元肿胀、胞核移位至周边部，尼氏体解聚，游离核糖体增多，蛋白合成增加。去除病因后，病变可逆。若病因持续存在，病变发展可致细胞死亡。

需要全本请访问 www.ertongbook.com

2. 神经元急性坏死　缺血、缺氧、严重急性中毒或感染均可引起神经元的不可逆性损伤，即坏死。表现为细胞核的固缩，胞体缩小变形，胞质尼氏体消失，呈强嗜酸性，称为红色神经元（照片 14-1）。进而可导致细胞溶解或消失。有时仅见死亡细胞的痕迹，称为“鬼影”细胞（ghost cell）（照片 14-2）。

3. 神经元慢性病变　这是一组缓慢发展的神经元变性坏死病变。包括单纯性萎缩、神经原纤维缠结（如见于老年性痴呆症）和包涵体形成（如见于病毒感染和帕金森病等变性疾病）。

（二）轴突和髓鞘（Waller 变性）

当神经元和轴索断离后，前者发生中央型尼氏体溶解，后者发生 Waller 变性（图 14-1）。整个过程包括：①轴索肿胀、断裂、崩解、被吞噬细胞吞噬消化；②髓鞘脱失（固蓝等髓鞘染色呈阴性），由于髓磷脂崩解，释出中性脂肪，可被苏丹Ⅲ、苏丹黑分别染成红色或黑色；③细胞反应表现为吞噬细胞浸润，清除和吸收崩解产物；在周围神经断端的远端，许旺（Schwann）细胞明显增生，参与轴突的再生和重新髓鞘化的过程。

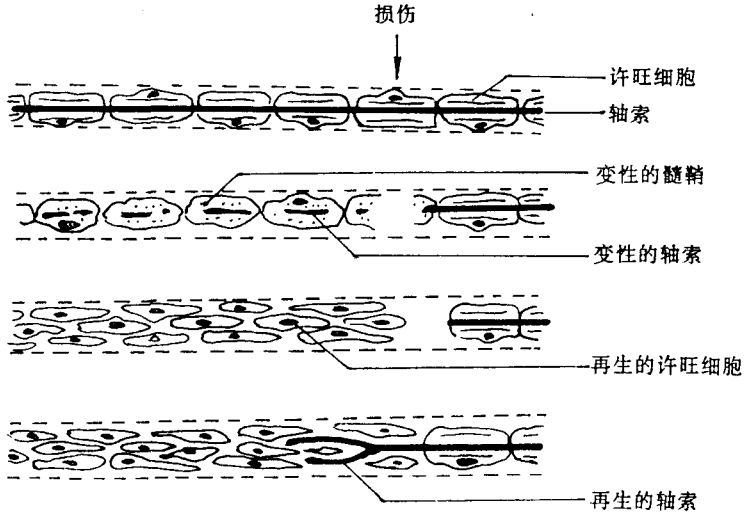


图 14-1　轴突与髓鞘 Waller 变性示意图

（三）胶质细胞

星形胶质细胞的胞质和突起中有甚多的胶质纤维，内含丰富的中间丝，是一种胶质纤维酸性蛋白（GFAP），可作为该细胞的特异性标记，星形胶质细胞常见的病理形态变化有：①反应性增生。反应性胶质化（reactive astrogliosis）是脑组织损伤的修复反应，最后形成胶质瘢痕，GFAP 呈强阳性反应。胶质瘢痕与纤维瘢痕的区别在于星形胶质细胞不产生相当于细胞外胶原的成分，胶质瘢痕完全由其细胞突起构成，强度不如胶原纤维瘢痕。任何原因造成神经元的萎缩、变性和坏死均可使星形胶质细胞反应性增生。某些病毒性脑炎切片中所见的胶质结节即为增生的星形胶质细胞集团。②肥大。星形胶质细胞胞体肿大，HE 染色切片上呈现嗜酸性胞质的肥胖细胞。此种细胞见于局部缺氧、水肿、梗死、脓肿及肿瘤周围脑组织。

少突胶质细胞在灰质中多位于神经元的近旁（卫星细胞）。一个神经元周围有 5 个以

上少突胶质细胞称为卫星现象(照片 14-3),其意义尚不清楚。少突胶质细胞在白质中沿有髓神经束间成行排列,参与髓鞘的形成和维持。因此少突胶质细胞病变常表现为髓鞘改变。一种病变表现为已形成的髓鞘的崩解,称为脱髓鞘;另一种病变表现为髓鞘形成不良,称为白质营养不良。

室管膜细胞可表现为局灶性室管膜细胞丢失,常随之发生室管膜下星形胶质细胞增生,形成小颗粒向脑室内突出,称为颗粒性室管膜炎,可见于梅毒或巨细胞病毒感染。

小胶质细胞是中枢神经系统的巨噬细胞,具有吞噬、运输作用,还具有对抗原前处理和清除抗原的作用,在肉芽肿性炎症中地位突出。在神经系统毁损性病变中,由于血脑屏障的破坏,大部分巨噬细胞来自外周血液,也可来自血管周围原始间叶细胞。神经元死亡后被增生的小胶质细胞或血源性巨噬细胞吞噬的现象称为噬神经元现象(neuronophagia)。组织损伤后数小时,上述细胞即开始增生,数天内胞体即肿大变圆,胞质内充满酶性分解后的泡沫状颗粒,故称泡沫细胞或格子细胞(gitter cell),在脑软化灶中央最明显,最后向 V-R 间隙(Virchow-Robin space)集中,通过血道运走。在某些慢性病毒性脑炎或神经梅毒时,小胶质细胞可变成长棍状,又称为棒状细胞(rod cell)。

二、神经系统炎性病变的特点

神经系统的免疫部署特点在于:①血脑屏障和血管周 V-R 间隙的存在,不仅构筑了一道天然防线,也限制了炎症向脑实质内扩散;②无固有的淋巴组织和淋巴管。T 和 B 淋巴细胞均由外周血液输入。

神经系统以刻板的反应形式对各种致炎因子作出反应,因此仅仅根据病理组织观察难以作出病因诊断。神经系统炎症的特点是:①有限的渗出反应。渗出的炎症细胞常局限在 V-R 间隙中,围绕血管形成血管套。这在病毒感染时尤为突出。由于渗出的炎症细胞多为淋巴细胞,亦可有巨噬细胞和浆细胞,故称为淋巴细胞血管套(照片 14-4)。在病毒感染时,中性粒细胞浸润仅见于感染早期;②可出现神经元变性和坏死,以及以血管为中心的脱髓鞘病变,后者由于炎性水肿、机械压迫和轻度缺氧所致;③小胶质细胞和星形胶质细胞弥漫性增生,或局限性增生形成胶质结节(照片 14-5)。在疾病的早期往往以小胶质细胞增生为主,晚期则以星形胶质细胞增生修复为主。

某些病毒感染尚可形成包涵体。包涵体不仅可见于神经元,也可见于星形胶质细胞或少突胶质细胞。包涵体多位于核内,圆形,呈嗜酸性染色,周围有空晕。神经元胞质中的 Negri 小体可作为诊断狂犬病的依据。此外,病毒具有严格胞内寄生性,不同的病毒对不同的神经核团有特殊的亲和性,如脊髓灰质炎病毒主要在脊髓前角运动神经元中繁殖,单纯疱疹病毒宜于在边缘系统(颞叶皮质、嗅束、扣带回、海马)中繁殖,而乙型脑炎病毒则主要造成大脑各叶皮质和中央灰质的病变。此特征有助于疾病的鉴别诊断。

三、常见的并发症

中枢神经系统疾病最常见的并发症为颅内高压、脑水肿和脑积水,其中脑水肿和脑积水可引起或加重颅内压升高,它们关系密切,互为因果,后果严重,可因脑疝形成而导致病人死亡。

（一）颅内压升高和脑疝形成

脑位于颅腔之中，受到颅骨及硬膜的保护，由于颅腔容积有限（除婴儿颅骨囟门未闭合或老年人有明显脑萎缩外），任何占位性病变（如脑血肿、炎症、肿瘤等）均可引起脑容积的增加，如超过颅腔的极限时，可引起颅内压升高（侧卧位脑脊液压大于 2 kPa）和脑的不均匀膨胀、移位或脑疝。

颅腔被硬膜折叠分隔，其中大脑镰沿正中线分隔两侧大脑半球，小脑幕分隔大脑半球枕叶基底面与小脑，其前后缘和两侧均附着于相关的颅骨上，而内侧缘游离呈弧形缺口，即小脑幕裂孔，正好围绕中脑。任何一个分隔腔中脑容积的增大，均可使该部分的脑向邻近的分隔腔移位，此即脑疝形成（图 14-2）。脑疝及其邻近的血管或神经常受锐利的硬膜折叠的游离缘（大脑镰、天幕裂孔）或骨缘（枕骨大孔）的压迫，发生组织的缺血、出血和坏死，从而引起相应的临床表现。

常见而重要的脑疝有以下 3 种：①扣带回疝。又称大脑镰下疝，是一侧大脑半球（额、顶、颞叶）血肿或肿瘤等占位性病变引起半球中线向对侧移位，此时扣带回于大脑镰游离缘下向对侧膨出，形成扣带回疝。临床上可出现感觉迟钝。受累的扣带回背侧受大脑镰游离缘的压迫在局部形成压迹，严重者可发生出血、坏死。此外大脑前动脉也可受压而引起相应脑组织梗死；②海马钩回疝。又称小脑幕疝，为颞叶内侧海马钩回经小脑幕裂孔沿中脑表面向下疝至幕下而形成海马钩回疝，可导致以下后果：动眼神经因受压引起同侧瞳孔的一时性缩小而后扩张，中脑侧移致使对侧大脑脚受小脑幕游离缘压迫形成克诺汉切迹（Kernohan）切迹，该处锥体束遭破坏，导致同侧肢体瘫痪的“假定位症”。中脑、桥脑上部的继发性出血梗死引起昏迷和死亡；③小脑扁桃体疝。又称枕骨大孔疝，为小脑扁桃体向下通过枕骨大孔移位，并压迫延髓，严重者因呼吸和心脏中枢受累而致命。

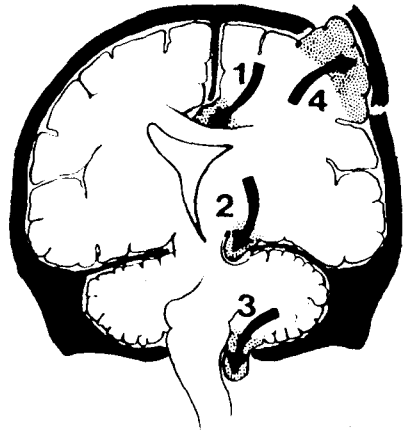


图 14-2 脑疝部位示意图
1. 扣带回疝 2. 海马钩回疝
3. 小脑扁桃体疝 4. 脑外疝
（脑组织自颅骨缺损处突出）

（二）脑水肿

脑水肿（brain edema）是颅内压增高的重要原因。许多病理过程如缺氧、创伤、出血、梗死、炎症、中毒和肿瘤等均可伴发脑水肿。脑组织易发生水肿与血脑屏障的存在及无淋巴管的解剖生理特点有关，前者限制了血浆蛋白自脑毛细血管的渗出，后者则限制了过多液体的吸收和运走。有两种常见类型：①血管源性脑水肿。指水肿因血管通透性增加所致，主要累及白质。特别在伴有大量毛细血管增生的病变（转移性癌、脓肿）周围更为明显，可能与新生的毛细血管尚未建立有效的血脑屏障有关。本型水肿多见于脑创伤、出血、炎症或肿瘤等。②细胞毒性脑水肿。为细胞内（神经元、胶质细胞、内皮细胞）过量液体的积聚，可累及灰质和白质。这型水肿主要与缺血或中毒引起的细胞肿胀，细胞外间隙显著变窄有关。上述两型水肿常同时存在，特别在缺血性脑病时更为显著。

脑水肿肉眼形态表现为脑体积增大，脑回增宽，脑沟狭窄；镜下显示脑组织疏松、细胞和

血管周围间隙变大，尤以白质的变化更为明显。

（三）脑积水

脑积水（hydrocephalus）表现为脑脊液量增多伴脑室扩张。脑脊液由脑室的脉络丛产生，其循环路线为：侧脑室→室间孔→Ⅲ脑室→导水管→Ⅳ脑室→蛛网膜下隙→蛛网膜→蛛网膜颗粒→静脉窦。脑积水发生的主要原因是脑脊液循环道路的阻塞。阻塞可以发生在脑室系统，其常见的原因是肿瘤（特别是导水管、Ⅳ脑室肿瘤）、感染机化（导水管狭窄、阻塞）、先天性Ⅳ脑室中孔和侧孔阻塞等，引起非交通性脑积水。此外脑膜炎后蛛网膜下腔纤维粘连也可导致脑脊液储积，引起交通性脑积水。

脑积水的病理变化表现为脑室扩张，脑室周围白质因脑脊液的积聚形成间质性水肿，脑组织受压萎缩。临床表现因发病年龄而异，在婴幼儿颅骨缝闭合前发生脑积水，可出现进行性头颅增大，颅骨缝分开，囟门扩大。头痛、呕吐、视乳头水肿较轻。随着病情的加重，大脑皮质萎缩明显，智力减退，肢体发生瘫痪。成年人颅骨封固，无扩张之余地，脑积水引起的颅内压增高症状发生较早也较严重。

第二节　脑血管疾病

脑血管疾病的发病率和死亡率不论在国内还是在国外，与其他疾病相比均名列前茅。脑重量虽仅为体重的2%左右，但其对氧的消耗则占全身耗氧量的20%，其所需的血供为心血输出量的15%。又由于脑组织不能储存能量，也不能进行糖的无氧酵解代谢，缺血和缺氧4 min即可造成神经元的死亡。尽管机体存在一系列的代偿机制（如脑底动脉环的存在可使局部缺血区域得到一定程度的血供补偿；缺血（氧）时脑血管扩张而全身血管收缩，以进行血液重新分配等），但这种调节机制仍有一定限度。一旦超过此极限，便可造成神经系统损伤。

脑血管疾病有3种常见基本类型，即：

一、缺血性脑病

缺血性脑病（ischemic encephalopathy）是由于低血压、心脏骤停、失血、低血糖、窒息等全身原因，导致血压降至6.7 kPa以下，灌流压下降至临界以下所引起的脑损伤。

脑的不同部位和不同细胞对缺血（氧）的敏感性不尽相同，大脑较脑干各级中枢对缺血（氧）更为敏感，大脑灰质较白质敏感。神经组织各类细胞中对缺氧的敏感性由高至低依次为：神经元、星形胶质细胞、少突胶质细胞、内皮细胞。在各种神经元中，皮质第3、5、6层细胞、海马锥体细胞、小脑普肯野细胞最为敏感，常首先受累。

脑损伤的程度取决于缺血（氧）的程度及其持续时间的长短。轻度损伤往往并无变化，重度损伤在仅存活数分钟或数小时的患者中也不一定有明显的变化。中度损伤时病变出现于12～24h之后。早期表现为神经元肿胀或缩小，以后则出现红色神经元，继之细胞坏死缺失，最后为胶质细胞所替代。常见的神经组织缺血性坏死有以下3种：①层状坏死。大脑皮质第3、5、6层神经元坏死脱失，引起皮质神经细胞层连续性中断。②海马硬化。海马锥体细胞损伤、脱失伴胶质化；③边缘带梗死。动脉供血区的边界部位为边缘带，该区为远心端，

血供最差，一旦发生血压降低，灌流减少，首先引起梗死。常见的边缘带梗死在大脑前、中、后动脉之交汇地带，位于大脑凸面中线旁 1 ~ 1.5 cm，自前至后、下形成“C”字形条带（图 14-3），它是严重的弥漫性脑缺血的好发部位。其病变的范围随血压降低的程度加重与持续时间延长，可以自边缘带向两侧扩展，并从大脑顶部向颅底发展。病变从远心端向次远心端发展（向心性发展）的极端情况是全大脑梗死，脑干的各核团由于对缺血（氧）有较大的耐受力则仍可存活。患者赖呼吸器维持生命，但意识丧失，成为“植物人”。此类植物人已丧失了恢复知觉的物质基础，无恢复知觉的可能。一旦这样的病人死亡，其大脑成为由脑膜包裹、秽暗无结构的坏死组织，称为“呼吸器脑”。

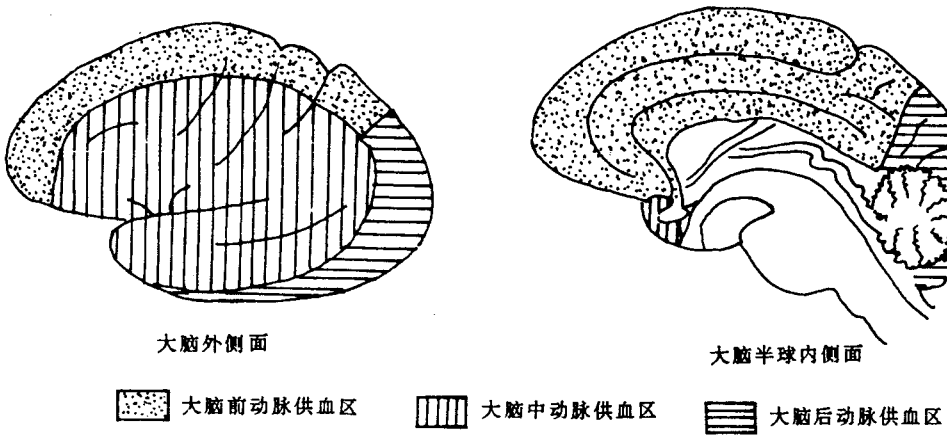


图 14-3　大脑前、中、后动脉供血区及边缘带示意图

缺血性脑病临床表现轻者仅出现一过性精神紊乱，或出现上肢肩带肌软弱；严重者可出现偏瘫、昏迷、死亡。

二、脑梗死

脑梗死是血管阻塞造成局部血供中断所致，常见原因是血栓形成和栓塞。此外，如脑受压移位或脑疝形成也可造成局部血循环中断而引起脑梗死。血管阻塞后能否导致梗死形成，其大小及形状取决于受阻血管的种类及其吻合支的多寡。大动脉，如颈内动脉、脊椎动脉之间有 Willis 环可提供完好的吻合支，故其中一支阻塞一般并不引起梗死。中动脉，如大脑前动脉、大脑中动脉等，终末支之间仅有部分吻合，因此不完全的阻塞仍可耐受，而完全性阻塞则可导致梗死形成，其范围可小于该血管的供应区。小动脉，如豆纹动脉、皮质穿支等吻合支少或无，一旦发生阻塞则可引起脑组织梗死。脑血管阻塞有以下两种主要类型：

（一）血栓性阻塞

主要发生在动脉粥样硬化的基础上。脑动脉粥样硬化病变最好发的部位是颈内动脉末端，即分支为大脑前动脉、大脑中动脉和后交通动脉的关键部位；基底动脉，尤以其起点（两侧椎动脉汇合处）和终点（分支为大脑后动脉和小脑上动脉）处病变最多见。粥样斑块本身、斑块内出血、附壁血栓形成均可成为阻塞血管的原因。这种阻塞发展较慢。在发生血管阻塞前，患者可有一过性数分钟至半小时的局部神经系统症状和体征，称为一过性脑缺血症（transient ischemic attacks，TIAs）。

血栓性阻塞所致之脑梗死，其症状在数小时或数天内不断发展，常表现为偏瘫、神志不清和失语等。

（二）栓塞性阻塞

栓子可来源于身体任何部位，但以心源者最多。栓塞性梗阻的发生往往突然，以致其临床表现急骤，预后也较差。最常发生栓塞的部位是大脑中动脉，由于其阻塞突然，受累的血管又缺乏吻合支，梗死的范围比发生在同一部位的血栓性梗死要大。

【病理变化】

脑梗死有贫血性和出血性之分。由于局部动脉血中断而致的坏死一般为贫血性（白色梗死）。但当局部血流又恢复时（如通过邻近的吻合支或因血凝块对管腔的阻塞不完全，再如栓子破碎，碎片随再通之血流远行，引起继发性栓塞），原贫血性梗死区则因局部血管壁的缺氧性损害使再通的血液外溢而转变为出血性梗死（红色梗死）。此外，出血性梗死也可见于较大静脉血栓形成所致的高度淤血区，称为淤血性梗死，如矢状窦广泛血栓形成可造成两侧大脑半球皮质下弥漫性出血性梗死。

脑贫血性梗死的灰质在数小时以后，色泽暗淡，灰质和白质的分界不明。2～3d 后梗死区开始软化并夹杂着出血点。周围组织水肿明显。1 周后坏死组织质地易碎，与周围组织分界清楚。10d 后，可见液化空腔形成。4 周水肿逐渐消失。最后，液化坏死物被吸收，遗留一呈蜂窝状疏松的囊腔（照片 14-6）。若梗死位于脑表面，则囊腔由增厚的软脑膜包裹。出血性梗死的肉眼变化与上述基本相同，在早期有新鲜出血，晚期则为含铁血黄素的胶质瘢痕。

脑梗死的组织学变化首先是神经元着色变淡，中央性虎斑溶解，接着出现典型的缺血（氧）性神经元病变。髓鞘和轴突染色显示两者均发生断裂和崩解。少突胶质细胞消失不见。1～2d 内还出现一过性中性粒细胞浸润。其后巨噬细胞对坏死组织进行吞噬和消化，最后形成泡沫细胞或格子细胞，约 2 周左右它们的数目达到高峰，之后逐渐经过邻近的小血管而运走。在梗死边缘星形胶质细胞的增生和胶质化以及来自血管周围间叶组织的修补愈合反应，从第 4 天开始即明显可见，最后形成蜂窝状瘢痕。

（三）腔隙状坏死（lacunae）

是直径小于 1.5 cm 的囊性病变，常见于基底核、内囊、丘脑、桥脑基底部与大脑白质，可呈多发性。引起腔隙状坏死的原因可以是在高血压基础上引起的小出血，也可以是深部细动脉阻塞（栓塞或高血压性血管玻璃样变性）引起的梗死。除非发生在特殊的功能区，腔隙状坏死可无临床表现。

以往认为 TIAs 并不造成神经系统损害，因为使用最先进的影像设备并不能发现任何异常。然而动物实验表明 TIAs 可引起：①不完全性梗死。表现为相应区域中小型神经元的选择性坏死，而大型神经元仍存活，伴有小胶质细胞激活和反应性星形胶质化；②迟发性神经元死亡。大鼠颈内动脉 30 min 的阻塞可引起皮层第 3、4 层单个神经元的迟发性坏死，甚至在一过性脑缺血后 28d 出现，这种神经元死亡不激活小胶质细胞，无星形胶质细胞反应，成为一种“安静”的缺血性脑损害。

三、脑出血

脑出血（brain hemorrhage）可分成脑内出血、蛛网膜下隙出血和混合性出血。

需要全本请访问 www.ertongbook.com

（一）脑内出血

脑内出血最常见的原因是高血压病，由脑实质中、小动脉破裂所致，其好发部位是大脑基底核，此外尚可累及桥脑和小脑半球。脑实质中的出血灶常迅速扩大，压迫周围脑组织和脑室系统，造成脑水肿、移位和脑疝。镜下显示出血灶中心正常的组织结构被破坏，周围脑组织血管充血伴多发性小出血灶。白质深部细动脉硬化等典型的高血压病变也颇常见。出血的早期（数小时内）可见中性粒细胞浸润，巨噬细胞也开始吞噬红细胞和坏死组织。10d左右，病灶开始纤维化和胶质化，从血管外层增生的成纤维细胞和星形胶质细胞的增生均很明显。如病人幸存，原有的出血灶最后可转化为一囊形瘢痕，边缘呈棕黄色。

大块型脑内出血常突然发生，起病急骤，往往在数分钟或数小时内病情发展到高峰。一般在发病时常突然感到头部剧烈疼痛，随即频繁呕吐，意识模糊，常于数分钟内神志转为昏迷。神经受损的体征因出血部位、出血范围不同：基底核外侧型出血常引起对侧肢体偏瘫，开始为弛缓性，逐渐变为痉挛性；基底核内侧型出血易破入侧脑室，故脑脊液常为血性，预后极差；桥脑出血的临床特征为两侧瞳孔的极度缩小（“针尖样”瞳孔）和持续高热；小脑出血以一侧后枕部剧痛和呕吐频繁为特征。脑出血的直接死因多系并发脑室内出血或严重的脑疝。

（二）蛛网膜下隙出血

自发性蛛网膜下隙出血约占脑血管意外的10%～15%。临床表现为起病急骤、剧烈头痛、脑膜刺激征和血性脑脊液。常见的原因为先天性球状动脉瘤，其好发部位在Willis动脉环的分支处，其中以大脑中动脉和前交通动脉之间为多见，其次为颈内动脉和后交通动脉之间，以及大脑中动脉的第一级分支。位于基底动脉的分支较少见。该动脉瘤常系多发性。

受累动脉段的发育缺陷，包括局部肌层组织和内弹力板的缺如或发育不良，一般多见于动脉分支处。动脉瘤一旦破裂，则整个蛛网膜下隙积血，大量出血可导致死亡。尸检时应注意不要随意剥离凝血块，而应在脑底部仔细沿Willis动脉环寻找其破裂点。先天性球状动脉瘤破裂出血有时可破到脑实质内或硬膜下。蛛网膜下隙出血的机化可造成脑积水。

（三）混合性出血

混合性出血由动静脉畸形（arteriovenous malformations，AVM）引起。动静脉畸形是指走向扭曲、管壁结构异常、介于动脉和静脉之间的一类血管，其管腔大小不一，可成簇成堆出现。约90% AVMs分布于大脑半球浅表层，因此其破裂常导致脑内和蛛网膜下隙的混合性出血。患者除有脑内和蛛网膜下隙出血的表现外，常有癫痫史。

第三节　神经系统感染性疾病

中枢神经的感染可由病毒、细菌、真菌、螺旋体、寄生虫等引起，病原体入侵途径有：①血源性感染，如脓毒血症、感染性栓塞等；②局部感染扩散，如颅骨开放性骨折、乳突炎、鼻窦炎等；③直接感染，如创伤或医源性（腰脊穿刺等）感染；④经神经感染，如狂犬病毒可沿周围神经侵入中枢神经系统，单纯疱疹病毒可经嗅神经、三叉神经播散入脑而致病。

一、脑膜炎

脑膜炎(meningitis)又名软脑膜炎(leptomeningitis)是蛛网膜、蛛网膜下隙、软脑膜(pia)和脑脊液的感染,严重而病程较长者常可累及其下的脑实质而导致脑膜炎。本病有3种基本类型:化脓性脑膜炎(多由细菌所致)、淋巴细胞性脑膜炎(一般为病毒所致)、慢性脑膜炎(可由结核菌、真菌所致)。化脓性脑膜炎可由肺炎球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、脑膜炎双球菌等细菌引起。本节着重讨论流行性脑膜炎双球菌性脑膜炎(epidemic meningococcic meningitis)。

脑膜炎双球菌是流行性脑膜炎的致病菌,该菌存在于患者和带菌者的鼻咽部,借飞沫经呼吸道感染。大多受染者仅发生局灶性上呼吸道炎症,成为带菌者。只有少数(2%~3%)抵抗力低下的患者,细菌可从上呼吸道粘膜侵入血流,并在其中繁殖,到达脑(脊)膜引起脑膜炎。

【病理变化】

脑膜炎双球菌具有荚膜,能抵抗体内白细胞的吞噬作用,并能产生内毒素,可引起小血管或毛细血管的出血和坏死,在软膜中引起急性化脓性炎症。由于软脑膜本身对致病菌的易感性较高,化脓菌在蛛网膜下隙的脑脊液循环中迅速播散,并在其中繁殖,故脑膜炎症一般均呈弥漫性分布。肉眼观察可见软脑膜血管高度扩张充血,蛛网膜下隙充满着灰黄色脓性渗出物,病变严重者,脑回、沟被覆盖,结构模糊不清(照片14-6);病变较轻者,可见脓性渗出物沿血管分布;病变轻微者,软脑膜略混浊。

脓性渗出物可遍及蛛网膜下隙表面的任何部位,但常以脑基底部的渗出物最多,这与该处的解剖特点(即基底池的容量大而集中)以及重力作用有关,以致当渗出物吸收消散不良时,容易在该处造成阻塞,并累及由该处出颅的脑神经和大血管。故化脓性脑膜炎的3个常见并发症(脑积水、脑神经炎和因基底部动脉炎所造成的脑梗死)均与其所处的解剖位置密切相关。镜下显示软脑膜血管高度扩张充血,蛛网膜下隙增宽,其中显示大量中性粒细胞、纤维蛋白和少量单核、淋巴细胞。用革兰染色可在炎症细胞内外找到致病菌。脑实质一般并不受累,偶见局限性炎灶和小出血点。由于内毒素的弥散作用可使神经元发生不同程度的变性。病变严重者可累及动静脉管壁而发生脉管炎和血栓形成,从而导致脑实质的出血性梗死。

【临床病理联系】

流行性脑膜炎多为散发性,冬春季可发生流行,在临床上除了发热等全身感染症状外,常有下列神经系统症状:①颅内压升高,表现为剧烈头痛、喷射性呕吐、小儿前囟饱满,这是由于脑膜血管充血、蛛网膜下隙渗出物堆积,同时蛛网膜因脓性渗出物的阻塞而影响脑脊液吸收所致。如伴有脑水肿,则颅内压升高显著;②脑膜刺激,表现为颈项强直、屈腕仰膝(Kernig)征阳性等。脑脊膜炎时,如累及脊神经根周围的蛛网膜及软脊膜,致使神经根在通过椎间孔处受压,其相应神经根所支配的颈项部或背部肌肉运动时可发生疼痛。颈项强直是颈部肌肉针对上述现象所发生的一种保护性痉挛状态。在婴幼儿,其腰背部肌肉也可因这种保护性痉挛而出现"角弓反张"的体征;③脑神经麻痹,少数病例可出现Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ对脑神经的麻痹。

脑脊液的变化:蛛网膜下隙的化脓性炎症必然引起脑脊液的变化,如压力升高、混浊不

清、含糖量减少、蛋白增多、大量脓细胞存在。涂片和培养可找到病原体。脑脊液检查对本病诊断是必不可少的方法。

【转归和并发症】

由于及时治疗和抗生素的应用，该病的死亡率已从60%下降到5%～10%。如治疗不当，病情由急性转为慢性，则可发生下列并发症和后遗症：①脑积水（阻塞性或交通性）；②脑神经受损所致的麻痹（耳聋、视力障碍、斜视、面神经麻痹等）；③脑底部动脉炎所致的阻塞性病变（相应部位的脑梗死）；④局限性粘连性蛛网膜炎。

暴发性脑膜炎球菌性败血症是急性严重感染所致。它起病急骤，绝大多数病例于24h内死亡，其突出的临床表现为周围循环衰竭、休克和皮肤大片紫癜。此外还往往并发两侧肾上腺皮质的严重出血，称之为华-佛氏综合征（Waterhouse-Friderichsen syndrome），其发病机制主要是由于大量内毒素释放所引起的周围循环衰竭和弥散性血管内凝血。这种病例的脑膜炎病变极其轻微，这是因为败血症过剧，脑膜尚未产生明显病变所致。

二、流行性乙型脑炎

流行性乙型脑炎（epidemic encephalitis B，简称乙脑）是由乙型脑炎病毒所致的急性传染病，多在夏秋季流行。起病急、病情重、死亡率高。临床表现为高热、嗜睡、抽搐、昏迷等症状。儿童的发病率较成年人高，特别是10岁以下的儿童，占乙脑病例总数的50%～70%。

【病因及传染途径】

乙型脑炎病毒为RNA病毒，在牛、马、猪等家畜中隐性感染率甚高，成为人类乙脑的传染源。它们如经蚊叮咬，病毒即吸入蚊体，在带毒的蚊叮人吸血时病毒侵入人体，先在局部血管的内皮细胞中繁殖，继而播散到全身的单核巨噬细胞系统，如肝、脾、淋巴结、骨髓等进一步繁殖，然后侵入血流，引起暂时性的病毒血症。能否进入中枢神经系统取决于机体的免疫反应和血脑屏障功能。凡是免疫能力强、血脑屏障正常者，病毒不能侵入脑组织而致病，成为隐性感染，成年人隐性感染颇多；在免疫功能低下、血脑屏障功能不健全者，病毒可侵入脑，在神经细胞内增殖，受感染细胞表面的膜抗原可激发体液免疫与细胞免疫，从而引起神经组织病变。

【病理变化】

乙脑病变广泛，可累及整个中枢神经系统的灰质，以大脑皮质、基底核、视丘最为严重，小脑皮质、桥脑及延脑次之，脊髓病变最轻（常仅限于颈段）。

1. 大体变化　脑膜充血、脑水肿明显，切面见皮质深层、基底核、视丘等部位有粟粒或针尖大小的半透明坏死灶，即筛状软化灶或镂空性软化灶，其分界清晰，分布弥漫。

2. 组织变化　①血管变化和炎症细胞浸润。小动脉、小静脉和毛细血管呈现广泛性高度充血，甚至发生淤滞。V-R间隙增宽，有浆液积聚。血管周围脑组织水肿，有时可见环状出血。炎症细胞浸润呈灶性，分布于变性和坏死的神经元周围，或在V-R间隙形成血管套，中性粒细胞为数不多（仅见于早期），最多见的是淋巴细胞、单核细胞和浆细胞。②神经细胞的变性、坏死。神经元是乙脑病毒感染的主要靶细胞。随着病毒在细胞内以出芽的方式进行繁殖，并通过直接接触感染邻近的神经元以及胞体表面形成膜抗原和继而发生的特异性免疫反应，造成神经元损伤，出现卫星现象和噬元现象。③软化灶形成，局灶性神经组织坏死或液化形成边界清楚的圆形成卵圆形镂空性软化灶（照片14-7），其病变具有一定的特

征性，分布广泛，除大脑皮质灰白质交界处外，丘脑、中脑等处也颇为常见。对于软化灶发生的机制至今未能肯定，除了病毒或免疫反应对神经组织造成的损害之外，局部循环障碍（淤滞或小血管中透明血栓形成）可能也是一个因素。④胶质细胞增生。小胶质细胞增生形成局灶性小胶质细胞结节，多见于小血管旁或坏死的神经元附近。少突细胞增生也很明显。星形胶质细胞增生和胶质瘢痕形成，在亚急性或慢性病例中较多见。

【临床病理联系】

乙脑病人由于脑内血管扩张充血、血流停滞、血管内皮细胞受损，因而血管壁通透性增高，可使脑组织水肿引起颅内压升高。同时，由于神经元的广泛变性和坏死，也引起一定的功能障碍，因此病人常出现头痛、呕吐、嗜睡、抽搐甚至昏迷等症状。严重的颅内压升高可形成脑疝而致死。乙脑病人也常因昏迷而并发肺炎。上述情况均可导致脑组织缺氧，而缺氧又可使脑水肿加剧。

【转归和并发症】

乙脑病人经过治疗，大多数在急性期后痊愈，脑部病变亦逐渐消失；部分病人由于病变较重，可出现痴呆、语言障碍、肢体瘫痪及脑神经麻痹所致的吞咽困难、中枢性面瘫、眼球运动障碍等。这些情况在数月之后多数能恢复正常，少数病例可出现后遗症。

三、脊髓灰质炎

脊髓灰质炎（poliomyelitis）是由脊髓灰质炎病毒（poliovirus）所致的急性传染病，多见于1～6岁的儿童。其中绝大多数为隐性感染（90%～95%），显性感染仅占5%～10%。后者中的0.1%～1%在中枢神经系统产生严重病变，主要侵犯脊髓前角的运动神经元，引起肌肉瘫痪，故又称小儿麻痹症。

脊髓灰质炎被世界卫生组织列入行将被消灭的疾病。由于计划免疫的开展，我国和欧洲、北美国家已消灭此疾病。然而在某些发展中国家仍有散发病例。应当指出，柯萨奇病毒和ECHO病毒感染也可出现类似的病变和症状，且已成为此类瘫痪性疾病的主要原因。只有作病毒学鉴定才能确定致病原。

【病因和发病机制】

脊髓灰质炎病毒为小RNA病毒，有3种不同亚型，三型间并无交叉免疫，其中Ⅰ型是麻痹性脊髓灰质炎常见的病因。病毒存在于患者的粪和鼻咽分泌物中，主要经消化道传染，少数也可由飞沫经呼吸道传染。病毒由消化道侵入机体后，在咽喉和肠道（特别是回肠）的粘膜上皮细胞中繁殖，数日后侵入局部的淋巴组织内进一步繁殖（扁桃体、咽、颈部淋巴结、肠壁淋巴器和肠系膜淋巴结）。然后，通过淋巴系统入血，产生一过性的病毒血症，从而侵入中枢神经系统，最后到达靶细胞——运动神经元，特别是脊髓前角的运动神经元。

病毒在机体内是否能长驱直入，到达靶细胞，决定于病毒和宿主之间的相互关系，即病毒毒力强弱和机体免疫力的高低（血液和局部组织中抗体出现的速度和数量）。人体受染后，绝大多数为隐性感染。少数显性感染者可根据其侵犯的程度不同而分为3型：①轻型。病毒限于暂时性病毒血症阶段，未侵犯中枢神经系统。临床上仅有头痛、发热及咽部和肠道症状；②非麻痹型。病毒通过病毒血症而到达中枢神经系统，但仅造成轻微病变，临床上无瘫痪征象，仅有颈背部肌肉强直和脑脊液中细胞及蛋白的增加（反应性脑脊髓膜炎）；③麻痹型。病毒损害中枢神经系统的运动神经元，以脊髓前角运动神经元最严重，引起下运动神

经元的瘫痪。上述三型中以麻痹型最少见。

【病理变化】

病变以脊髓颈膨大和腰膨大的前角为最突出(尤其在腰段),其次为大脑前中央回的大锥体细胞(Betz 细胞)。病变的严重性,由重变轻依次为:脊髓腰膨大—颈膨大—延髓(网状结构)—桥脑—中脑—小脑—下视丘—视丘和苍白球之运动神经元。感觉神经元(如脊髓之后角)亦可受累,但较少见或很轻微,大脑皮质除前中央回外很少受累。上述病变之定位分布与脊髓灰质炎病毒的生物学特性有关,具有一定的特殊性。脊髓灰质炎病毒对宿主细胞的致病力,一方面表现为溶细胞作用,影响神经元的正常代谢而造成细胞死亡;另一方面通过机体针对受染细胞表面的膜抗原所产生的体液免疫和细胞免疫而形成炎性病变,其结果也导致靶细胞和邻近神经元的变性和坏死。

1. 大体变化　急性病例常无明显改变,但往往在脊髓前角部位可见充血和小出血点。有时延髓亦可见到同样变化。凡麻痹型病人于发病后数日、数月或数年死亡者,均可见病人生前肢体瘫痪部位相应的脊髓前角和前根(运动神经根)明显萎缩、神经根变细并失去光泽。瘫痪的肌肉亦呈明显萎缩(肌纤维细小,其间被脂肪和结缔组织所填充)。其他脏器的变化,如肝细胞变性和灶性坏死、全身淋巴组织增生和局限性心肌炎等变化均是病毒血症所致。

2. 组织变化　在弥漫性充血、水肿、炎症细胞浸润等急性炎症变化的基础上,形成前角运动神经元的一系列变化,包括中央型尼氏体溶解、核固缩、核溶解、鬼影细胞的出现和大量神经元的脱失,小胶质细胞增生结节形成。病灶多呈散在分布,严重时可融合成片。细胞浸润以淋巴、单核细胞为主,仅在发病的早期可见到中性粒细胞。在整个炎症过程中,小胶质细胞的增生比较突出,尤其在晚期可形成噬元现象,并有许多泡沫细胞出现。病灶的愈合一般表现为由少量星形胶质细胞增生而形成的胶质瘢痕,坏死严重者可在局部形成小的腔隙。

【临床病理联系】

由于病变部位和严重程度的不同,临床表现各异。本病以脊髓腰膨大的病变最严重,瘫痪常发生在下肢,其次为颈膨大,引起上肢瘫痪,不同节段受累可引起相应肌肉的功能障碍和麻痹。脑干的运动神经核受累可引起脑神经麻痹,如面神经麻痹(Ⅶ对)、软腭瘫痪(Ⅸ对)、声音嘶哑(Ⅹ对)、吞咽困难(Ⅻ对)等。延髓网状结构受累可引起呼吸、血管运动中枢障碍,导致中枢性呼吸、循环衰竭而致死。

一般病例于发病后 1 ~ 2 周即进入临床恢复期,瘫痪肢体开始有不同程度的恢复。未能完全恢复者,患肢肌肉逐渐萎缩,形成后遗症。

四、海绵状脑病

海绵状脑病(spongiform encephalopathy)是一组以前被划归为慢病毒感染的疾病,包括克-雅病(Creutzfeldt-Jacob disease, CJD)、库鲁病(Kuru)、致死性家族性失眠症(fatal familial insomnia, FFI)和 Gerstmann-Straüssler syndrome (GSS),以及动物的羊瘙痒症、疯牛病及猫抓病等。至今我国仅见 CJD 散发病例的报道。

该病的致病因子是一种称为 Prion 的糖酯蛋白(朊蛋白 Prion Protein, PrP)。因此又称为 PrP(朊蛋白病)。正常的 PrP 是神经元的穿膜蛋白,相对分子质量为 30×10^3,可完全被降解。由于其蛋白构型由 α-螺旋构型转变为 β-折叠构型,这种异常的 PrP 不能被降解,还

具有传染性，而且可将宿主的正常构型的PrP复制成异常构型的PrP。这种异常PrP可在神经系统中沉积下来导致病变。所有的FFI和GSS以及10%～15% CJD的病例为基因突变所致。现已证明人类该蛋白的控制基因位于第20号染色体，具有一个全开放的阅读框架和一个外显子。因此，因基因突变引起的散发病例和摄入含有异常朊蛋白的感染病例（如20世纪90年代初英国的疯牛病）可同时存在。

PrP病的典型病变是大脑萎缩，镜下显示神经毡（neutopil，指神经突起构成的网状结构）和神经元胞质中出现大量空泡，呈海绵状外观，伴有不同程度的神经元缺失和反应性胶质化，但无炎症反应。CJD患者可有步态异常、肌阵挛和迅速发展的痴呆。出现症状后平均存活期为1年。由于CJD发病后病情进展迅速，大脑可无明显萎缩。

第四节　神经系统肿瘤

神经系统肿瘤的生物学行为有其不同于全身其他脏器肿瘤的一些特点：①脑实质良性肿瘤往往呈浸润性生长而恶性肿瘤则相对境界清楚。由于其生长在颅内，不论良性或恶性肿瘤均可导致严重后果；②肿瘤可沿着软脑膜广泛生长形成所谓的“瘤病”，如黑色素瘤病、胶质细胞瘤病；③脑部肿瘤极少发生颅外转移，常沿V-R间隙、神经束或循脑脊液循环播散。

神经系统常见肿瘤见表14-1。

表14-1　神经系统常见肿瘤

中枢神经肿瘤	周围神经肿瘤
1. 胶质瘤	1. 神经鞘膜肿瘤
星形胶质细胞瘤	神经鞘瘤
少突胶质细胞瘤	神经纤维瘤
室管膜细胞瘤	2. 神经细胞源性肿瘤
2. 原始神经上皮源性肿瘤	神经母细胞瘤
髓母细胞瘤	节细胞神经瘤
3. 脑膜瘤	
4. 松果体肿瘤	
5. 垂体肿瘤	

一、星形胶质细胞瘤

国内的综合统计，星形胶质细胞瘤（astrocytoma）约占胶质瘤总数的40%。本瘤多见于成年人，可发生于中枢神经系统的任何部位，但以大脑半球的白质最多见，儿童则多见于小脑。肉眼观察，肿瘤无包膜，与周围脑组织并无明显分界，质地较硬，往往呈暗灰色胶冻样或细颗粒状；如侵入皮质致灰质与白质的正常分界不清。位于小脑者，常有囊腔形成。组织学检查示瘤细胞的形态和分化程度有很大差异，其形态可相似于纤维型、原浆型或肥胖型星形胶质细胞，它们分别称为纤维型、原浆型和肥胖型星形胶质细胞瘤。前两者为良性肿瘤，后者则为介于良、恶性之间的交界瘤。如肿瘤细胞出现间变的组织学特性，表现为细胞密度增大，异型性明显，核深染，有核分裂象，毛细血管内皮细胞增生，则称为间变性星形胶质细胞瘤，为恶性肿瘤（照片14-8）。高度恶性的星形胶质细胞瘤称为多形性胶质母细胞瘤。本瘤

需要全本请访问 www.ertongbook.com