

中枢神经系统损害：髓鞘和轴突变化

封根泉

孟繁荣

(中国科学院心理研究所) (北京市第四医院内科)

髓鞘(图1, a)和轴突变化,是中枢神经系统损害中比较重要的一种病变^[1]。为了便于说明髓鞘和轴突变化的特征,先从其正常结构谈起。

(一) 髓鞘和轴突的正常结构

髓鞘是有髓神经纤维外面所见的鞘,其包在中央的神经纤维就是轴突。轴突不一定有髓鞘,无髓鞘的轴突就叫无髓鞘神经纤维。髓鞘是一个卷帘状结构,好象整张的帘子把轴突卷在中央。这个帘子就称“片层”。因此“片层”是髓鞘的基本结构。片层是一个三重的结构,其最外一层较厚、电子密度深,叫做“主线”;内面的两层电子密度浅而薄,叫做“环间线”。两层环间线之间的间隙为20埃。片层两端都有一个包含胞浆的膨大部分,其最外一圈片层末端的那个膨大部分叫做“外襻”,(outer loop),最内一圈片层末端的那个膨大部分叫做“内襻”(inner loop)。整个轴突的髓鞘从纵向来看是分节的,好象串珠状结构。每节处的髓鞘就有一中凹,叫做郎飞氏节。在郎飞氏节处,髓鞘不仅有内襻和外襻,而且片层的每一圈都有一个襻,叫侧襻(lateral loop)。因为郎飞氏节处的髓鞘较薄,往往成为吞噬细胞入侵的缺口。所有襻外表都有膜,内部是胞浆结构,形态上相当于少树突细胞的胞浆,有比轴突胞浆为深的电子密度(深色泽)。

轴突与最内的片层以及内襻之间只有很小的间隙。轴突本身有膜包围,膜的厚度60—80埃。轴突也是一种胞浆结构,不过它的电子密度浅,接近于无色,轴突胞浆内主要是按轴突纵轴排列的微丝和微管,只有少量线粒体和其他

细胞器。轴突内还存在一些中等电子密度的粒子,直径160—300埃,常与微丝相接近。在正常情况下,髓鞘的片层之间,髓鞘与轴突之间都不存在细胞浆(除了襻内存在细胞浆外)。但是外围神经及脊髓中的一部分神经,在髓鞘外还有雪旺氏细胞包围,雪旺氏细胞的位置在髓鞘外面,还包有一层较厚的基膜。中枢神经系统(脑)中的有髓神经纤维一般在髓鞘外面是无雪旺氏细胞包围的。

(二) 髓鞘的病变

在过敏性脑脊髓炎和一些感染性和药物中毒性损害中,常见到髓鞘的全部或部分脱失。在电子显微镜下,有髓神经纤维的脱鞘现象,主要有以下几种情况^[1]:(1)在有髓神经纤维的横切下,可以见到一侧髓鞘厚,一侧薄,或一侧有鞘,一侧无鞘。(2)在纵切面上,除了见到两侧

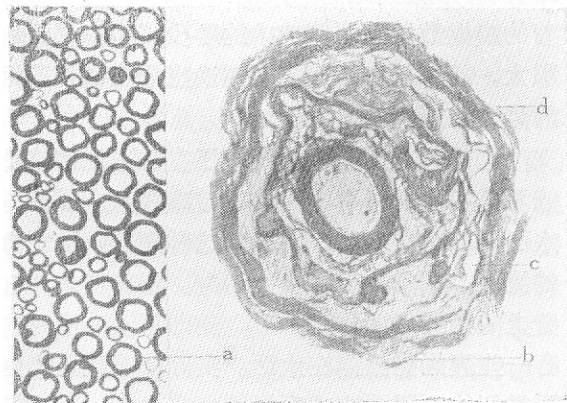


图1 正常的和损伤了的髓鞘

- a. 正常髓鞘;b. 髓鞘的板层疏松脱变;
- c. 髓鞘的空泡化;d. 髓鞘的板层断裂

髓鞘的不对称外,有时还可见到轴突的某一段髓鞘全部或部分脱失(图 1b, d),而轴突的其他段髓鞘则是完整的。(3)整个轴突髓鞘全部脱失。关于脱鞘现象的机理问题曾有一些不同的解释。近年有人根据电子显微镜下的一些研究认为,髓鞘脱落是一种免疫反应,使受到感染的髓鞘脱离轴突,由吞噬细胞吞噬,以避免轴突的感染和损害,损害后几小时内即开始出现。

在脑水肿或空泡化(图 1c)的损害中,有时可以见到髓鞘的水肿或空泡化现象。常见的是髓鞘最外层的片层里面,形成空泡或水泡^[2]。有时空泡内或空泡的边缘还会出现一些破坏了片层的残屑。有时空泡出现于髓鞘的中间部位,表现为髓鞘片层的中间部分折凹。靠外的一部分片层向外凸,靠内的一部分片层向内凹,其间就出现一个空沟或空隙。这种空隙有时增大,形成一个大环,包绕于内外两片层之间,使得髓鞘形成同心圆似的内外两个环,在这两个环的中间有一个大的间隙。有时空泡也会出现在髓鞘的最内面,介于内层的片层和轴突之间,这种情况有时是与轴突的萎缩相联系的。在药物和过敏性损害中,髓鞘的空泡可形成到严重的程度。使髓鞘成为由小泡组成的环,或象包在轴突外面的一圈海绵状体或蜂窝状体。这种空泡结构只有半环或只在髓鞘的一小部分内出现。有时一些髓鞘蜕变形成的小泡,还会凸出到髓鞘外的细胞间空中。总之,髓鞘的空泡化是与吞噬细胞的吞噬髓鞘活动相联系的。

髓鞘的变形在许多种损害(如过敏,外伤等)中均可见到。其情况是多样的,如有的整个有髓神经纤维失去了原有的卵圆形,而形成扭曲或畸形的外廓,有的一部分片层形成乱发似的一团,鼓起于髓鞘的一侧。还有髓鞘内部的轴突萎缩,甚至消失,而髓鞘成为坍塌状,或者象松开的钟表发条似的一个乱卷。有时整个髓鞘形成乱发样的团,或者形成象花朵的圆条状结构。有时最外几圈片层形状完整,而内部的一些片层则乱作一团。有些髓鞘残屑还会进入到轴突和最内的片层之间的空隙中去。

在脱鞘之前,髓鞘还常会出现肿胀现象,表

现为片层之间间隙增大,片层的圈数减少。在郎飞氏节处,还可见到侧襻之间间隙增大的现象。

片层损害在变形的髓鞘中比较多见。其中一种表现为片层的主线和环间线加厚。有时两圈片层中,一个的主线与另一个的环间线粘连,使两圈片层构成一个三重化结构。有时一圈片层的主线和环间线粘合成单层结构。有时一系列片层的全部或部分粘连在一起,形成黑色团块。严重时,整个髓鞘成为一个大的黑色环,或者髓鞘的一部分形成大的黑色环。在某些病例中,这个黑环内,还会出现一些小泡。片层有时也会出现分蘖状变化。片层的进一步蜕变,往往表现为片层结构的颗粒状解体。起初,片层分解形成串珠结构,每个珠的直径 28—34 埃。以后“珠”相互分离,形成分散的颗粒,最后完全溶解。在一些脑疾患,如多发性硬化症, J-C 氏病(Jakob-Creutzfeldt 氏病)等中,常见到这种现象。髓鞘再生,是轴突脱鞘以后,恢复过程中的一种现象^[2]。某些轴突在脱鞘后一定时间内会出现髓鞘再生。在中枢神经系统中,髓鞘再生往往开始于由胶质细胞突起包围的脱鞘轴突,在轴突外周逐步形成圈数较少而较薄的新片层,这就是新生的髓鞘。以后片层的圈数和厚度都逐步增加,但这种过程很长。外周神经和脊髓中的一些有雪旺氏细胞包围的神经纤维,在髓鞘再生时,有时多个雪旺氏细胞包围一个脱鞘的轴突,就出现髓鞘的再生。与中枢神经纤维的髓鞘再生相似,在髓鞘再生过程中,雪旺氏细胞、高尔基体、线粒体、颗粒内质网和核糖体均见增生。

(三) 轴突的变化

轴突的变化分两类:一类是反应性的,表现出轴突对损害的一种积极反应。另一类是蜕变性的,是轴突的败坏过程。

轴突的反应性变化,最主要的表现是轴突内细胞器的增生,和轴突的体积增大。尤其在郎飞氏节附近,轴突细胞器增生现象表现得较为明显。在反应性变化的轴突中,髓鞘完整与否并不能作为轴突性质变化的一个依据。一般

讲,轴突的反应性变化,出现于损害的初期,当损害进一步发展时,轴突就趋于蜕变和坏死。营养不良的轴突有时也会出现细胞器的增生,不过常伴有线粒体中糖元颗粒的积累和空泡的形成。此外,轴突的膜还会出现许多襻。

轴突的蜕变与胞浆的蜕变有许多相似之处,但也有一些差别。初期的蜕变表现为:轴突胞浆的肿胀、稀疏、胞膜的破裂。在破裂处附近可见到一些小泡体。在特殊情况下,轴突肿胀时直径增大几倍,在肿胀的轴突内还可见到线粒体肿胀的现象。其体积明显增大,基质稀疏、线粒体进一步变化,出现嵴的歪曲和排列的紊乱。有时线粒体内出现一些结晶体。线粒体更进一步蜕变,则出现嵴的解体和膜的溶解,线粒体也就成为形态模糊,濒于彻底瓦解的境地。在一些药物损害的情况下,轴突蜕变的初期尚可见到微管的消失和微丝的增生。蜕变的进一步发展,则微丝凝聚成串珠状,逐步解体成为颗粒和小泡,叫做颗粒状解体。以后这些颗粒和小泡又聚集成堆,逐步趋于完全的消溶。有时在一些药物性损害中,还可见到微管的结晶化,形成了外形为300—360埃的结晶状微管,内有100埃的微丝为其内芯。内质网的蜕变过程与微丝有点相似,最初是肿胀,而后成串珠状,最后成为颗粒、解体和溶解。在营养性、药物性和缺氧性损害的初期,有时还可见到轴突内部内质网的增生,形成了内质网作同心圆形、或螺旋形排列的情况。在某些患中枢性疾病的细胞中,能看到轴突内出现脂肪积累的现象。在机械性损害时,还能见到轴突中出现电子密度较高的蛋白质物质的积累。有时轴突也会出现萎缩,尤其是在郎氏节处,轴突体积的缩小更为明显。萎缩的同时,轴突体形常出现种种歪曲。在髓鞘和轴突一起蜕变时,轴突胞浆内出现一些有膜的囊泡,直径0.2—0.5微米,其中包含髓鞘和轴突内蜕变物质的残体^[5]。有时轴突内也会出现一些空泡。蜕变严重时,轴突内各种细胞器都处于消溶和解体状态,或者成为一些残屑

状物质。最后轴突大部分空化,留下一些残屑,或者形成蜂窝状结构。有时完全空化,使髓鞘成为一个空的管道。在这种情况下,髓鞘往往坍塌,或者成为乱发似一团。

还应指出,与吞噬过程有关的一些变化,如胶质细胞或吞噬细胞的突起、胞浆的“舌”以至整个吞噬细胞进入髓鞘的中心,对轴突进行吞噬活动。有时一个髓鞘内可以进入几个胶质细胞的突起。

关于轴突再生方面的一些情况,轴突在损害和蜕变之后,可以再生。新生轴突的特点是:轴突内有很多小芽(sprout)、小泡体、微管、微丝以及有膜的致密体。此外,线粒体的嵴体形弯曲,形成纵向排列的情况也很多,而没有残屑类物质。新生的轴突内许多小泡体中心常有稠密的芯。

(四) 雪旺氏细胞的变化

中枢神经系统中一般没有雪旺氏细胞,但在脊髓中的一部分有髓神经纤维外面则有雪旺氏细胞包围。当有损害的情况下,雪旺氏细胞可出现与胶质细胞相似的变化,如核和胞浆以及细胞器的病变等。有时胞浆内出现空泡和髓鞘的残屑。雪旺氏细胞在损害初期的反应性变化是:胞浆内核糖体,微丝和颗粒内质网的增生,与胶质细胞相似。某些较严重损害,雪旺氏细胞也会出现解体现象。

参 考 文 献

- [1] 封根泉、孟繁荣 1979 中枢神经系统损害: 胶质细胞变化的电镜观察。动物学杂志, (4): 47。
- [2] Bunge, R. P. 1968 Glial Cells and the Central Myelin Sheath, *Physiol. Rev.* 48: 197.
- [3] Dunkerley, G. B. and D. Duncan, 1969 A Light and Electron Microscopic Study of the Normal and the Degenerating Corticospinal Tract in the Rat, *J. Comp. Neurol.* 137: 155.
- [4] Hirano, A. et al., 1971 Fine Structure Aspects of Demyelination in Vitro the Effects of Guillain-Barre Serum, *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 30: 249.
- [5] Schlaepfer, W. W. 1970 Histochemical and Structural Changes in Peripheral Nerve Following Local Injections of Vincristine Sulfate, *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 29: 140.