DOI:10.16016/j.1000-5404.1979.03.016

个案报导

Schilder氏大脑硬化症

训练部病理解剖教研室　周铭镜

Schilder氏大脑硬化症又称弥漫性硬化，为一种罕见的中枢神经系统髓鞘脱失病。散在发生，多见于儿童和青年，呈急性或亚急性经过；有进行性皮质性失明、瘫痪、智力减退和失语等症状。患者常在一年内死亡[1]。病变特点是大脑半球白质大块性髓鞘脱失，病灶周界清楚，“U”状纤维不受损害；轴索破坏与髓鞘脱失接近平行[1,2]；病灶内有大量吞噬脂肪的细胞；脑干和脊髓不被损害。

本病在国外文献中有些报告，在国内，迄今仅报告一例[3]。作者最近遇到一例报告如下，并对本病的概念、特点以及与多发性硬化的关系等问题略作讨论。

病例报告

病史摘要：患者女性，40岁。于1978年2月20日入院。同年1月9日开始感乏力，10天后沉默寡言，1月19日晚一反常态，无故倒翻三瓶煤油。次晨起感心中不适，无力行走，不能参加日常劳动。2月3日起神态恍惚，不认识周围人事，乱吐唾沫。2月7日晨因尿失禁、唤之不应而入院。平素健康，无特殊家族史。

体检：体温38.4℃，脉细弱不易扪及，呼吸36次/分，血压测不出。神志不清，呈去大脑状态。有瞬目及眼球转动，瞳孔等大，对光反射、闭眼反射存在，眶上压痛消失。两肺散在中小湿罗音。心（一）、肝脾（一）。肌张力极低，腱反射及病理反射未引出。脑膜刺激症（一）。实验室检查：血色素14.5克%，白细胞15200—4700/立方毫米，中性94—74%，淋巴6—26%。脑脊液静压82毫米水柱，细胞数20/立方毫米，白细胞8/立方毫米，蛋白30毫克%，糖169毫克%，氯化物798毫克%。因病重未作脑电图。

入院后经治疗，血压维持在90/60毫米汞柱，肺部罗音减少，但体温仍波动于39℃左右，神志无改善，大小便仍失禁。2月29日病情继续加重，救治无效死亡。

尸检发现：主要病变见于大脑，两半球表面稍呈苍白色，脑回变扁平。冠状切面观察，前起额叶中1/3，后至枕叶中1/3，两半球中央或回旋部白质内有大小不等、形状不规则的病灶，直径0.6—4公分，以中央前后回病灶较大且较多，额叶次之。一个冠状切面可多至4个病灶。病灶边界清楚，周围皮层下常留一薄层不受侵犯的白质与皮质相隔。部分病灶中有小空洞形成，空洞一般绿豆大。病灶多呈特殊的漩涡状或洋葱皮状（图1、2、3），其涡嵴显正常的白质色泽，涡沟则呈灰褐色。少数病灶呈均质状，有的陷于坏死，质松软，色褐或灰黄。镜检：证明病变限于大脑半球白质内，多表现为大块性髓鞘脱失，有些周围尚有小块脱失灶存在。根据发展阶段不同，可将各病灶呈现的病变，区别为早期、中期、晚期三种：早期病变：病变区呈疏网状，其内散在着大小不等的空泡，大的病灶中央神经纤维几乎完全消失，小胶质细胞大量增生，并吞噬髓鞘崩解产物而形成泡沫细胞（格子细胞，图6），脂肪染色显示被噬物质为中性脂肪。中期病变：病变区有星形细胞增生，尤以肥胖型星形细胞增生为显著，很少或没有泡沫细胞（图7）。晚期病变：病变区以纤维型星形细胞增生为

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

主而肥胖型星形细胞减少以至消失（图8）。这些不同发展阶段的病变可见于不同病灶或同一病灶的不同区域。肉眼所见漩涡状病灶，其涡嵴为近于正常的白质，涡沟为髓鞘脱失区。Weil氏髓鞘染色见髓鞘脱失范围大于肉眼所见，大片髓鞘完全脱失区周边围绕着髓鞘不全脱失带（图4）。Gros—Schultze氏轴索染色，见轴索损害程度比髓鞘稍轻（图5），病灶中央轴索几近完全消失，周围部位则有不同程度的保留。此外，病灶内及其邻近的血管周围，有数量不等的炎细胞浸润，以淋巴细胞为主，杂有一些浆细胞。

大脑皮质、丘脑、基底核、内囊、胼胝体、视放线、小脑、脑干、视神经、颈髓上段未受损害。脊髓未检查。两肺显小叶性肺炎。

病理诊断：Schilder氏大脑硬化症；双肺小叶性肺炎。

讨　论

Schilder于1912年起，以“弥漫性轴索周围性脑炎”为名相继报告了三个病例④⑥：一为14岁女性患者，有智力障碍和颅内压升高的症状，于病后4个半月死亡。尸检见大脑白质大块性脱髓鞘外，还有散在的小病灶。病灶边界清楚，轴索和皮质下“U”状纤维几乎完全保留。病灶内有显著的胶质细胞增生，并浸润大量吞噬中性脂肪的泡沫细胞。其二为一儿童患者，有明确的家族病史。尸检全部大脑白质弥漫性髓鞘脱失，甚至累及皮质，特征性病变是密集的前脂物质蓄积。其三为37岁女性患者，发病一月前曾患过流感，有剧烈头痛，全身软弱和尿失禁，轻度运动障碍，视乳头水肿，眼睑运动麻痹。尸检大脑白质广泛性脱髓鞘，病灶边界不清，病变区有明显的胶质细胞增生，某些区域有大量吞噬中性脂肪的细胞和许多巨星形细胞。突出的表现是血管周围淋巴细胞浸润（细胞袖套）及毛细血管增生。炎症反应和胶质细胞增生可见于髓鞘轻度脱失或没有脱失的区域，甚至远离白质病灶的某些皮质区内也有炎细胞浸润。

1951年Lumsden⑤首先指出Schilder对三个病理改变完全不同的疾病使用同一诊断名称的错误。1960年Poser⑦认为有必要将“Schilder氏病”或“弥漫性硬化症”所包含的不同疾病区别开来，他以Schilder最初报告的三个病为基础将这些疾病分为三类：（一）髓磷脂崩解类：髓鞘结构正常，由于内源性或外源性致病因素而致髓鞘变性。此为真正的弥漫性硬化，为了避免混淆，特称为Schilder氏大脑硬化症。Schilder第一例属于此类。（二）髓鞘形成障碍类：病变性质为先天性髓鞘结构异常，系髓磷脂合成障碍，为全身先天性代谢碍障或酶缺乏的一部分。Schilder第二例属于此类。（三）白质性脑炎类：为炎性髓鞘脱失，脱髓鞘继发于炎症，且程度轻。Schilder第三例属于此类。本文报告的一例根据其临床表现和病理改变特点，应属于髓磷脂崩解类，亦即Schilder氏大脑硬化症。

本例为Schilder氏大脑硬化症，其根据如下：临床上患者平素健康，无类似发作史，起病快，病程短(50天)，以精神症状、智力减退、失语及肢体无力为主要表现。尸体解剖检查，见两半球白质内散在着多数、大块性髓鞘脱失灶，且边界清楚，皮质“U”状纤维未受侵犯。病灶内轴索破坏的程度略轻于髓鞘脱失。这些表现，和Schilder氏大脑硬化症的改变完全相同。

Schilder氏大脑硬化症，根据刘道宽等⑧报告的5例多发性硬化症，此症在临床上有中枢神经系统多处损害的体征，且表现复杂多变，病程呈弛张性，症状常自然缓解与复发。本文病例发病后日益加重，病程中未出现复杂多变的临床症状。在病理解剖学上，国内报告的5例多发性硬化症，除有两

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

半球白质损害外，脑干、视神经及脊髓一例未检查外皆有损害，其中3例还有小脑损害。Mcalpine⑨等也指出，多发性硬化症的病理变化可发生于中枢神经系统任何部位，以脑干、脊髓与大脑白质及视神经受累最常见。Raymona②指出，多发性硬化症的病灶面积

国内5例多发性硬化症的中枢神经系统病变分布

病例号	作者（年分）	大脑半球	小脑	脑干			脊髓	视交叉
				中脑	桥脑	延脑		
1	上海第一医学院（1957）	+	+	+	+	+	颈、胸节+（脊髓未取）	+
2	刘三多（1963）	+	+	+	+	−	+	+
3	刘三多（1963）	+	−	−	−	+	+	+
4	赵毅（1964）	+	−	+	+	+	+	+
5	罗毅（1964）	+	+	+	+	+	+	+

注：“+”找到病灶，“-”未找到病灶。

较小，病变区髓鞘崩解，而轴索常存留，髓鞘脱失有分布于脑室、中央管与静脉周围的倾向。本例病变仅见于两半球白质内，而脑干、视神经交叉及颈髓上段无损害，病灶面积大，最大直径为4公分，轴索有广泛严重的破坏，病灶分布无围绕脑室及静脉的倾向。因此虽未能取验大部分脊髓，仍可与多发性硬化症鉴别。

schilder氏大脑硬化症，病变通常开始发生在枕叶，而后延及颞叶、顶叶，因此视力障碍常为首发突出的临床症状。但有些病例的病变开始发生在额叶或其他部位，而后延及枕叶，视力障碍可不出现或发生较晚。本例病变根据其范围及程度，可能起自额叶或中央前后回，而后延及枕叶，且枕叶视觉中枢又未受累，因此始终未出现视力障碍。本病常被强调多发生于儿童，所以临床上对成年患者常被忽视，实际上成年患者也不罕见⑩。有些成年患者临床表现类似精神病或有反复发作而似多发性硬化，因而容易漏诊。戴保民报告的一例，开始就住精神病院治疗，而后才行转院。本例患者为成人，无视力障碍，又有精神症状，如无故倒翻煤油，乱吐唾沫。这些是临床未能作出正确诊断的重要原因。

本例病变最引人注目的，是多发性小空洞形成及漩涡状病灶(同心圆病灶)。多发性小空洞在Schilder的“弥漫性轴索周围性脑炎”第一例报告中已有记载，Newman等报告的一例45岁男性病人中也有多发性小空洞形成。Watanbe以“空洞性弥漫性硬化”为名报告一例，且详细描述了空洞的组织学变化。空洞壁的外层轻度脱髓鞘，内层为严重的脱髓鞘，再内为空洞腔。作者认为空洞形成可能是致病因素过于强烈，脑组织破坏严重，以及胶质细胞增生不足的结果。漩涡状病灶(同心圆病灶)在本病甚为突出。此病变首先为Balo所描写，被认为是特征性的，因此有人称显有这种病变的病例为Balo氏病⑫或称弥漫性硬化的亚型之。但这些病变也可见于“过渡性弥漫性硬化”⑫，多发性硬化。多发性硬化出现的空洞多见于急性期。

本例Schilder氏大脑硬化症，病变演化过程可分三个阶段：早期以髓鞘坏变为主，伴有胶质细胞增生，后者清除髓鞘崩解产物；晚期以纤维型星形细胞增生为主，属修复过程，形成硬化斑；中期为过渡阶段。所谓硬化实际上指的是晚期的病理变化。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

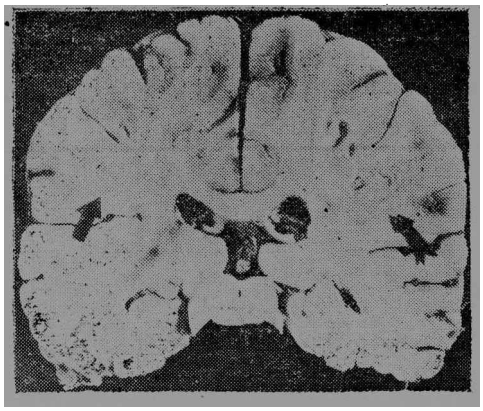


图1　颞极处大脑冠状切面，双侧大脑半球白质内有脱髓鞘病灶，伴有小空洞，右侧两个相邻病灶呈旋涡状。

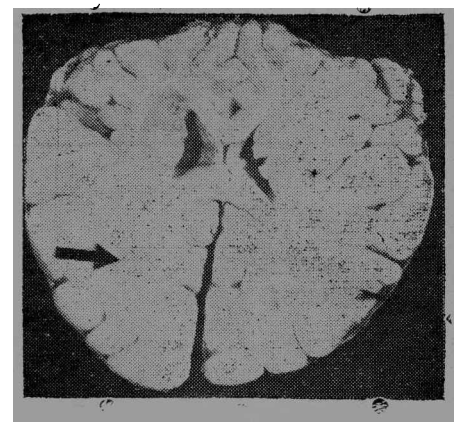


图2　视交叉处大脑冠状切面，双侧半球白质内有漩涡状病灶，伴小空洞形成。

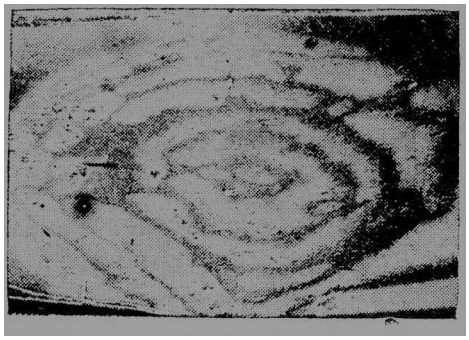


图3　漩涡状病灶切片，暗区为近于正常的白质，亮区为脱髓鞘区　(H.E ×55)

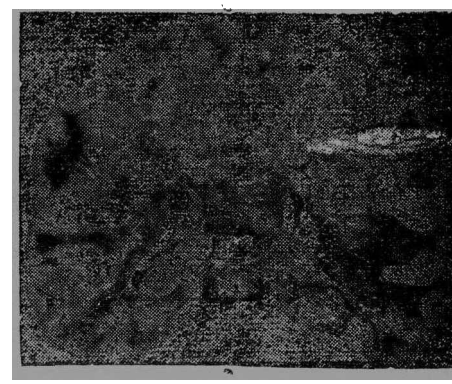


图4　双侧大脑半球白质内脱髓鞘区。Sdi-lmeyer氏髓鞘染色

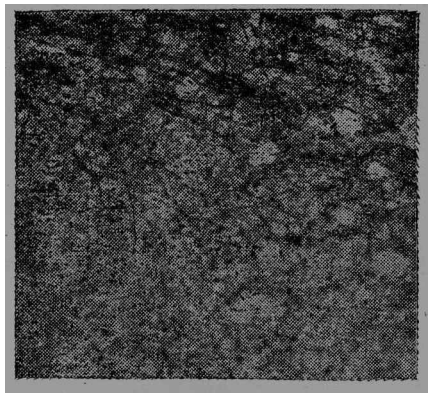


图5　白质脱髓鞘区之神经轴索严重破坏。图下方为脱髓鞘区，中央髓鞘完全崩解。余为非脱髓鞘区的正常神经轴索。(Gros——Schultze 轴索染色 ×384)

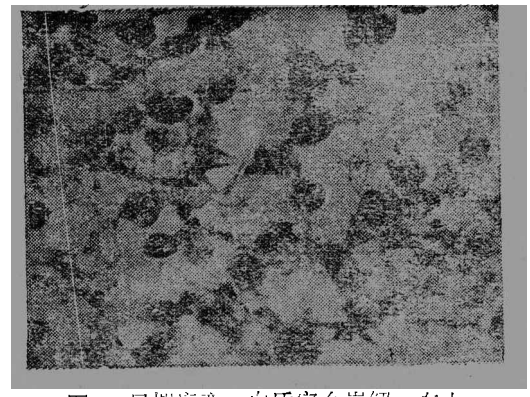


图6　早期病变，白质完全崩解，有大量含吸有髓磷脂崩解产物的泡沫细胞　(H.E ×384)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

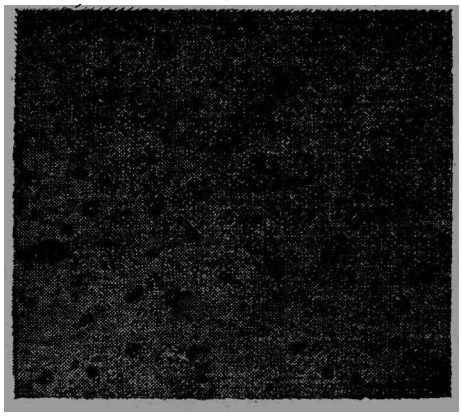


图7 中期病变，显示星形细胞增生，以肥胖型为主，该细胞体积大，胞浆丰富，伴有异形核 （H.E×384）

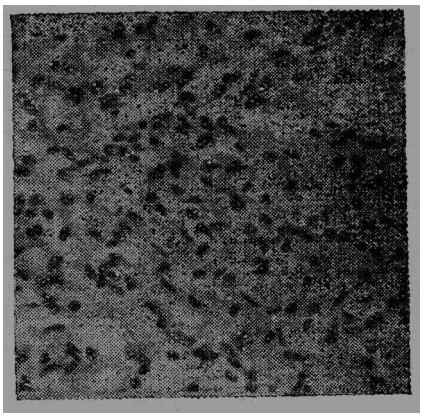


图8 晚期病变，纤维型星形细胞增生，肥胖型星形细胞消失。（H.E×384）

参考文献

(1) Bernard J. Alpers M. D., et al.:Clinical Neurology, 6th Ed. F. A. Dvis Company, Philadelphia, PA. 1971,P. 484。

(2)Raymona D. Adams M.D., et al.:The Morbid Anatomy of the Demyelinative, Amer. J. Med. 12:510, 1952

(3) 戴保民：弥漫性硬化(Schilder's病），中华神经精神科杂志，1—4:142, 1955

(4) Charles M. Poser, M. D., et al.:Natural History and Evolution of the Concept of Schilder's Diffuse Sclerosis, Acta. Psychiat. Neurol. Scand. 31:285, 1956

(5) W. Zeman, M. D., Indianapolis, et al.: Clinical Considerations in "Schilder's Disease", Amer. J. Dis. Child. 104:635 1962

(6) C. E. Lumsden:Fundamental Problems in the pathology of Multiple Sclerosis and Allied Demylinating Diseases, Brit,M. J. 1:1035, 1951

(7) Charles M. Poser, M. D., et al.:The Differential Diagnoses of Diffuse Scleroses in Children,Amer.J.Dis.Child.100:380, 1960

(8) 刘道宽等：多发性硬化症，中华神经精神科杂志 1—1:137, 1958

(9) Mcalpine, D., Compston, N. D., and Lumsden, C. E., Multiple Sclerosis, E. and S. Livngstone Ltd. London, 1955

(10)Carter, S., et al.: The Course of Multiple Sclerosis as Determined by Autopsy proven Cases. publ. Assoc. Res. Nerv. Ment, Dis., 28:471, 1950

(11)Itaru Watanabe, M. D., et al.:Cavitating "Diffuse Sclerosis" J. Neuropath. & Exper. Neurol. 26:437, 1967

(12)Charles M. Poser, M.D.,: Diffuse —— Disseminated Sclerosis in the Adult, J. Neuropath. Exper. Neurol. 16:61, 1957

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net