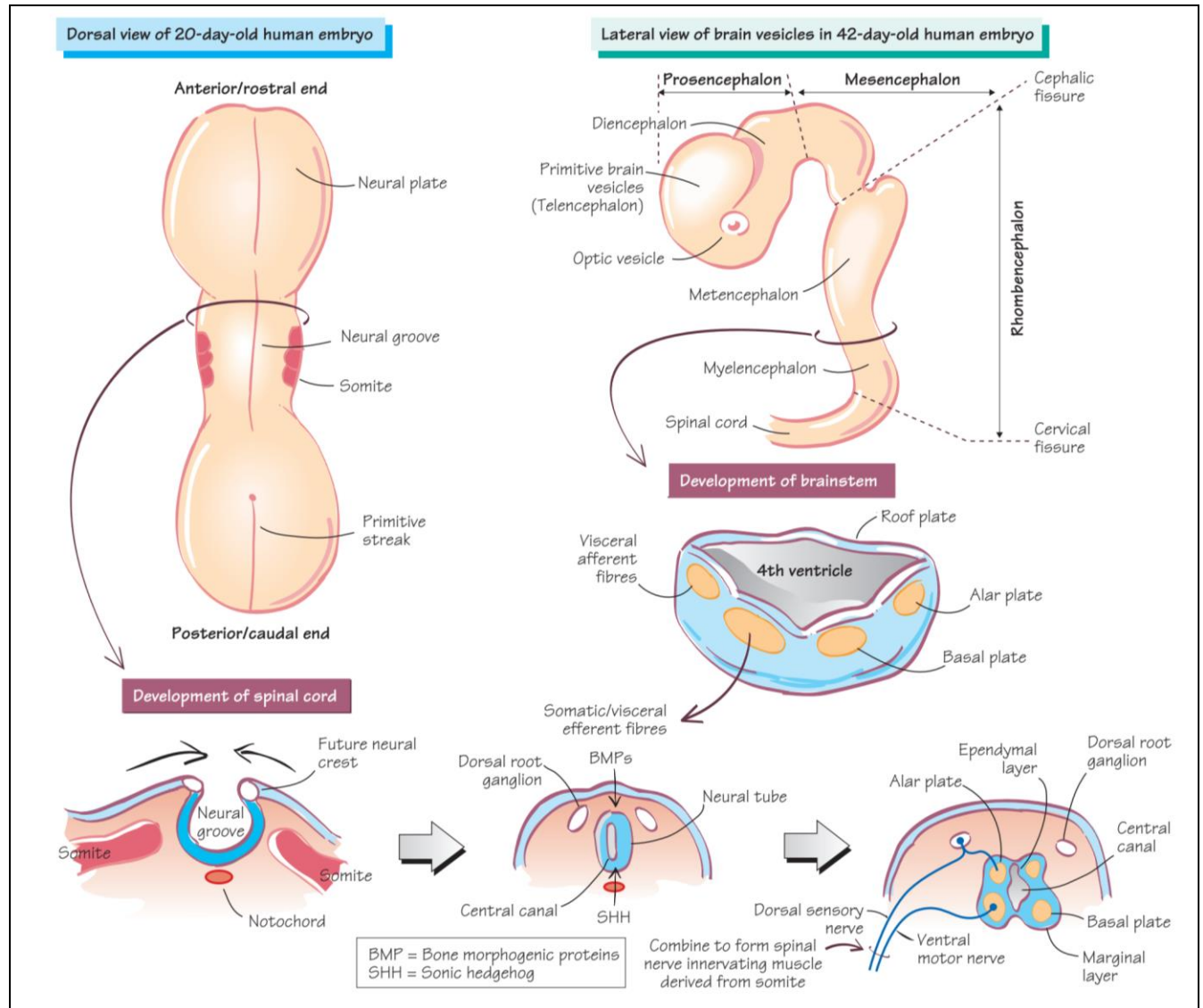


# 1. TÓM TẮT SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ THỐNG THẦN KINH



Hình 1: Tóm tắt Các giai đoạn phát triển hệ thống thần kinh trong giai đoạn phôi thai

## Giai đoạn sớm của phát triển hệ thần kinh

Những dấu hiệu đầu tiên của sự phát triển hệ thống thần kinh diễn ra vào tuần thứ ba của thai kỳ, dưới sự tác dụng của các yếu tố được tiết ra từ **nguyên sống (notochord)**, với sự hình thành của một tấm **đĩa thần kinh (neural plate)** dọc theo mặt lưng của phôi. Tấm đĩa này mở rộng ra, xếp nếp (tạo thành **máng thần kinh- neural groove**) và hợp lại thành **ống thần kinh (neural tube)**, cuối cùng trôi lên tạo thành não tại đầu trên của nó (tức là về phía đầu) và tạo thành tủy gai tại phần cuối (tức là hướng về phía phần đuôi). Vào cuối tuần thứ tư, phần mở của phía trước (phần sọ) và phía sau (phần tủy gai) của ống thần kinh sẽ đóng lại. Quá trình ống thần kinh được tạo thành từ đĩa thần kinh của ngoại bì được gọi là **sự tạo thành hệ thần kinh nguyên phát (primary neurulation)**. Khi lỗ thần kinh trước hoặc lỗ thần kinh sau đóng không kín sẽ gây ra dị tật bẩm sinh.

## Sự phát triển của tủy gai

Tiến trình hòa màng ống thần kinh đã tách ra một nhóm các tế bào được gọi là **mào thần kinh (neural crest)**.

- Mào thần kinh phát triển tạo ra một dãy các tế bào bao gồm **hạch rễ sau (DRG)** và các thành phần ngoại biên của hệ thần kinh tự chủ (ANS).
- DRG chứa thân tế bào cảm giác chuyển các sợi trục đang phát triển của chúng theo hai hướng, một vào trong tủy gai và một đi đến da.
- Các nhú hoặc các sợi thần kinh từ thân tế bào này có một **nón tăng trưởng (growth cone)** tiền trạm để tìm đích phù hợp của nó ở ngoại biên và hệ thần kinh trung ương (CNS), sử dụng nhiều tín hiệu bao gồm các phân tử kết dính tế bào và các yếu tố dinh dưỡng thần kinh lan tỏa.

Ống thần kinh bao quanh kênh trung tâm (central canal). Kênh trung tâm sau này sẽ tạo nên ống trung tâm khi tủy gai đã phát triển đầy đủ.

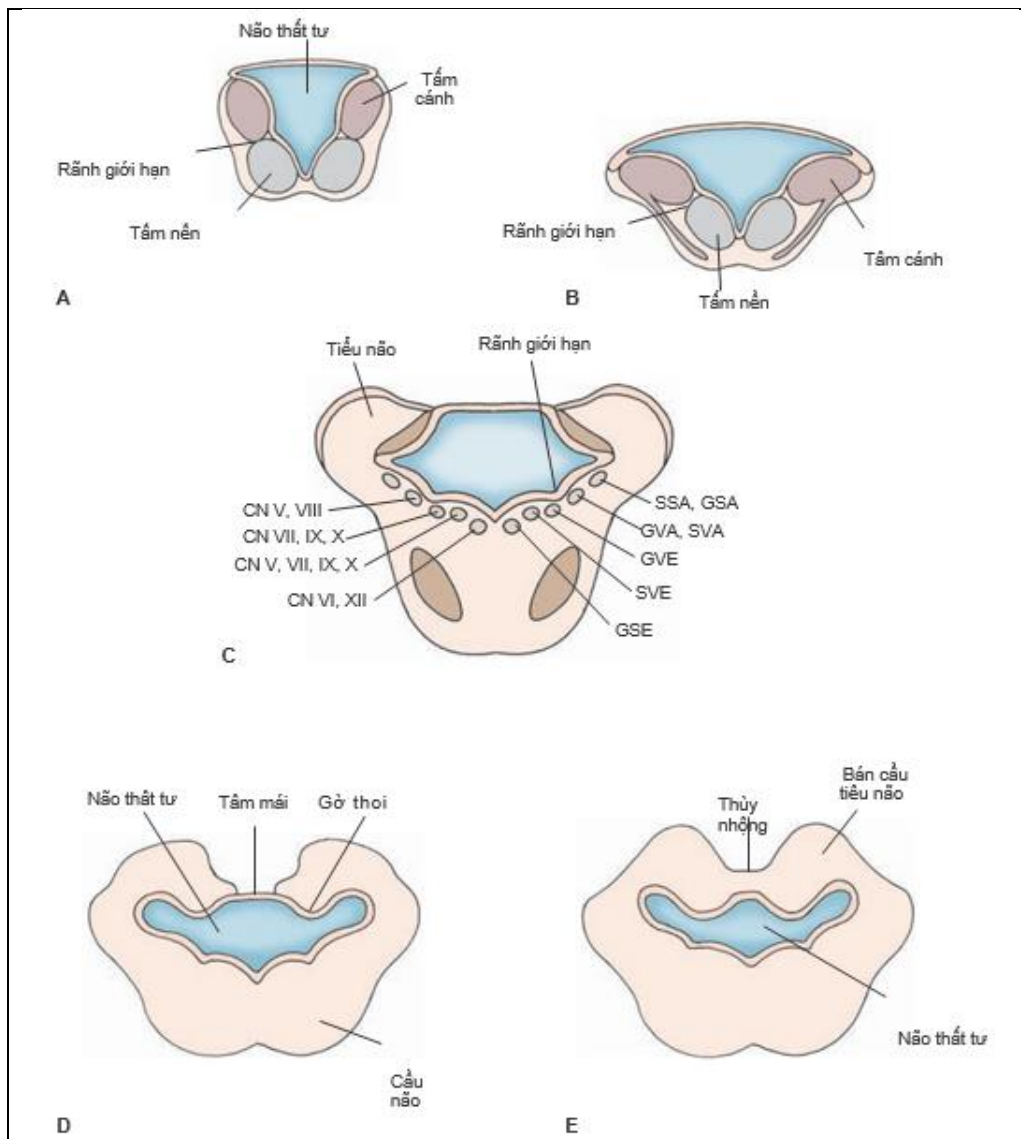
- Ống thần kinh chứa sẵn các nguyên bào thần kinh (**lớp lót ống não tủy- ependymal layer**), phân ra và di chuyển đến **lớp giữa thành ống thần kinh phôi**, nơi chúng được biệt hóa thành các tế bào thần kinh để hình thành chất xám của tủy gai.
- Tiếp tục quá trình phát triển, nguyên bào thần kinh/tế bào thần kinh tiến ra phía ngoài vào **lớp ngoài thành ống thần kinh phôi** để cuối cùng tạo nên chất trắng của tủy gai.
- Các nguyên bào thần kinh đang phân chia tách ra thành hai quần thể riêng biệt, **tấm cánh (alar plate)** và **tấm nền (basal plate)**, lần lượt sẽ tạo nên sừng sau và sừng trước của tủy gai trong khi một sừng bên nhỏ của các tế bào thần kinh tạng lỵ tâm (phần của hệ TK tự động) sẽ phát triển tại đoạn tủy ngực và tủy thắt lưng trên.

Một điểm cần lưu ý là tốc độ phát triển của cột sống và của tủy gai không giống nhau. Trong 3 tháng đầu, cả 2 phát triển như nhau, từ tháng thứ 4, đặc biệt trong giai đoạn sau của thai kỳ cột sống dài ra nhanh hơn tủy gai. Do đó, tủy gai sống chỉ dài tới đốt sống thắt lưng 3 ở trẻ sơ sinh và tới đốt sống thắt lưng 4 ở người trưởng thành. Điều này cũng làm thay đổi hướng đi của các dây thần kinh sống. Các dây ở trên đi ra theo hướng ngang, các dây ở dưới đi ra theo hướng dốc hơn.

## Sự phát triển của não bộ

### **HÀNH NÃO** (MYELENCEPHALON hay MEDULLA)

Ống thần kinh phần thân não chứa não thất tư phát triển làm tấm mái rộng ra nhiều khiến tấm cánh chuyển qua nằm phía bên ngoài tấm nền (Hình 2). Từ đó, chúng ta sẽ hiểu được vì sao ở vùng thân não các cấu trúc của chức năng vận động nằm phía trong so với các cấu trúc cảm giác.



**Hình 2:** Sự phát triển của thân não. Hình A-C mô tả sự phát triển của phần thấp thân não. Các nhân não di chuyển theo hướng từ sau ra trước và từ trong ra ngoài ở hình B và C. Hình C mô tả vị trí các nhân dây sọ từ trong ra ngoài. Có thể thấy các nhân vận động nằm bên trong rãnh giới hạn, nhân cảm giác nằm bên ngoài rãnh giới hạn, và các nhân thực vật nằm sát rãnh giới hạn. Hình D và E mô tả sự phát triển của tiểu não. Lưu ý sự phát triển của tiểu não từ 2 gờ thoi và nhập lại ở đường giữa.

### **NÃO DƯỚI (METENCEPHALON)**

Não dưới là phần phía sau của não sau (Hindbrain) chứa 2 thành phần chính là cầu não và tiểu não. Cầu não gồm 2 vùng: phần lưng được gọi là **phần giữa (tegmentum)**, là phần tiếp nối với hành não, và phần bụng được gọi là **nền cầu não (basilar pons)**.

**Cầu não:** Các cấu trúc ở phần giữa cầu não được phân bố theo nguyên tắc tương tự ở hành não.

Phần nền cầu não được tạo thành chủ yếu từ các neuron nguồn gốc tấm cánh. Sợi trục các thần kinh bào ở vùng này đi ngang tạo thành phần chính của cuống tiểu não gọi là **cuống tiểu não giữa**, dẫn truyền thông tin từ cầu não đến tiểu não. Các bó khác của nền cầu não thì chứa các sợi đi xuống từ vỏ não đến các nhân ở phần thấp thân não và tủy sống.

**Tiểu não:** Tiểu não phát triển từ phần lưng của tấm cánh. Các tế bào của tấm cánh di chuyển ra phía ngoài và phía lưng cho đến khi nằm ở phía sau bên của vách và mái não thất tư (Hình 2E). Trong khi phần trong của mái uốn vào trong tạo thành phần mái mỏng của não thất. Vùng chuyển tiếp được gọi là **gờ thoi (rhombic lips)**. Gờ thoi 2 bên phát triển vượt khỏi tấm mái và dính lại với nhau. Sau 3 tháng, các nhóm tế bào này hợp nhất với nhau tạo nên cấu trúc mà vùng giữa được gọi là **thùy nhộng**, và 2 bên là 2 **bán cầu tiểu não**.

### **NĂO GIỮA** (TRUNG NÃO)

Trung não được chia làm 3 phần: *phần mái* (tectal region) ở sau, *phần giữa* (tegmentum) liên tục với phần giữa cầu não và hành não nằm ở giữa, và *phần cuống* nằm ở trước.

Khoang của trung não không lớn như não thất 4 mà chỉ là 1 khoang hẹp giúp dịch não tủy được lưu thông liên tục từ não trước đến não thất 4, được gọi là **kênh Sylvius (Cống não)**.

Thần kinh bào từ tấm nền ở trung não sẽ biệt hóa thành neuron vận động của nhân dây III và IV và các phần giữa của trung não. Các neuron khác từ tấm nền sẽ biệt hóa thành nhân phó giao cảm của thần kinh III. Các neuron này đóng vai trò quan trọng trong phản xạ co đồng tử và điều tiết.

Tấm cánh sẽ biệt hóa thành phần mái trung não, gồm lõi não trên và dưới. Lõi não trên thuộc đường điều hòa vận nhãn, lõi não dưới thuộc đường dẫn truyền thính giác hướng lên. Các neuron khác của tấm cánh sẽ biệt hóa thành nhân não giữa của thần kinh V, chất đen và nhân đỏ.

Phần cuống trung não biệt hóa từ lớp rìa của tấm nền, chứa các sợi từ vỏ não đi xuống trung não, cầu não, hành não và tủy sống.

### **NĂO TRƯỚC** (PROSENCEPHALON, FOREBRAIN)

Đầu tuần thứ 4 hoặc thứ 5, não trước bắt đầu quá trình biến đổi tại bọng não phía trước. Phần não trước thành đoạn não. Phần đoạn não ở 2 bên tạo thành 2 bán cầu bao quanh các não thất bên, phần còn lại phía trong tạo thành gian não bao quanh não thất 3.

**Bảng 1:** Các thành phần của hệ thần kinh trong giai đoạn phôi thai và trưởng thành

Não bộ giai đoạn phôi		Phát triển thành não trưởng thành	Các não thất liên quan
Não trước	Đoan não (Bán cầu đại não)	Vỏ não	Các não thất bên
		Hạch nền	
		Hải mã	
		Hành khứu Nền não bộ	
	Gian não	Đồi thị	Não thất ba
Hạ đồi			
Não giữa		Trung não (lõi não trên và dưới)	Cống não
Não dưới (Trám não)	Phần trước não dưới	Cầu não	Não thất tư
		Tiểu não	
	Hành não	Hành tủy	Não thất tư
Tủy gai		Tủy gai	Ống trung tâm

## Các rối loạn của hệ thống thần kinh trung ương trong quá trình tạo phôi:

- **Tật không não (*Anencephaly*)** xảy ra khi có sự thất bại đóng kín phần trước trên của lỗ ống thần kinh phôi. Các túi não không phát triển và do đó không có sự thành lập não. Phần lớn các bào thai với bất thường này bị sảy thai tự nhiên.
- **Thoát vị não (*Encephalocele*)** do sự bất thường trong việc đóng lỗ trước thần kinh, dẫn đến sự trồi ra ngoài của 1 túi chứa màng não, dịch não tủy, mô đệm, mô não và có hay không có não thất. Dị tật này hiếm gặp, và thường đi kèm với sự phát triển bất thường của 2 bán cầu đại não, tiểu não và trung não.
- **Tật gai sống chẻ đôi (*Spina bifida*)** ám chỉ bất kỳ thiếu sót tại phần tận dưới của cột sống và/hoặc tủy gai. *Tật gai sống chẻ đôi xảy ra khi lỗ sau ống thần kinh đóng không kín.* Dạng tật nứt đốt sống phổ biến nhất liên quan sự thất bại hợp nhất các phần lưng của các đốt sống thấp (**tật cột sống chẻ đôi**). Khiếm khuyết này có thể liên quan đến các thiếu sót trong các màng não và mô thần kinh mà có thể thòi ra qua chỗ thiếu sót đó để tạo nên **thoát vị màng não** và **thoát vị tủy màng não (*meningocoele* and *meningomyelocoele*)** tương ứng. Dạng trầm trọng nhất của tật nứt đốt sống là khi mô thần kinh bị lộ ra trực tiếp như hậu quả của sự thất bại đóng kín ở phần đuôi của lỗ ống thần kinh phôi. Tật nứt đốt sống thường liên hệ với não úng thủy. Thỉnh thoảng, các thiếu sót xương được tìm thấy tại nền sọ với sự thành lập một thoát vị màng não. Tuy nhiên, không giống tình huống tại phần dưới tủy gai, những thoát vị này thường có thể được sửa chữa mà không có bất kỳ thiếu hụt thần kinh nào đang xảy ra.
- **Loạn sản vỏ não (*Cortical dysplasia*)** là hậu quả của sự di trú bất thường của các tế bào thần kinh phát triển vỏ não. Những thiếu sót này ngày càng được nhận ra nhiều hơn với sự cải thiện hình ảnh học của CNS người, và bây giờ được biết là một nguyên nhân quan trọng của bệnh động kinh.
- Nhiều nhiễm trùng trong tử cung (như rubella), cũng như vài tác nhân môi trường (ví dụ phóng xạ), gây nên những vấn đề nghiêm trọng trong sự phát triển của hệ thống thần kinh. Thêm vào đó, một lượng lớn các tình trạng di truyền hiếm cũng có liên hệ với những thiếu sót của sự phát triển CNS.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barker R.A và Cicchetti F (2012). "*Neuroanatomy and Neuroscience at a Glance*" 4ed.
2. Seigel A và Sapru HN (2015). "*Basic Neuroscience*" 3ed.