

# 白塞病的神经系统病变

丁峰

山东大学齐鲁医院 风湿科

白塞病 (Behcet's disease, BD) 又被称为白塞综合征 (Behcet's syndrome), 是一种全身慢性疾病, 基本病理改变为血管炎。临床以复发性口腔溃疡、生殖器溃疡、皮肤和眼部病变最为常见, 但全身各脏器均可受累。当累及神经系统时称为神经白塞病 (Neuro-Behcet's disease, NBD), NBD 作为 BD 的严重并发症之一, 发生率约占疾病总数的 10%~49%。约 5% 的患者以神经系统受累为首发症状。

NBD 病变可累及中枢神经系统及周围神经系统的各个部位, 其中周围神经受累仅占总数的 1%, NBD 的临床表现中最常见的症状是头痛、无力、麻木感; 头痛主要为偏头痛, 其次为紧张型头痛。最常见的神经系统体征是反射亢进、向上跖反射、躯体感觉异常, 另外锥体束征、颅神经麻痹、假性延髓征和小脑征也很常见。

临床发现大部分 NBD 患者具有发作-缓解-复发-进展的过程, 且同一患者不同时期可有神经系统多部位受累, 依照受累部位分为以下几种类型: (1) 脑膜脑炎型: 多呈急性或亚急性发病, 主要表现为头痛、发热、颈项强直、恶心、呕吐、复视、意识障碍、人格改变、记忆力减退等, 数天后可出现偏瘫、失语、构音和吞咽困难; (2) 脑干型: 常以脑血管意外为主要发病形式, 主要是脑内血管病变所致; (3) 脊髓型: 可出现截瘫、大小便功能障碍等脊髓损害的表现; (4) 周围神经病变型: 可有单神经炎和神经根损害。(5) 小脑病变型: 常以小脑共济失调为主要表现形式; (6) 颅神经麻痹型: 外展神经、面神经受累较多。此外还可表现良性高血压, 近年还有肌肉受累的报道, 其中脑干型最为常见, 其脑干病变由于炎性闭塞的血管较小, 损害范围往往小于典型的由梗死所致的脑干综合征。

NBD 目前没有独立的诊断标准, 临床上一般将神经系统的表现和白塞病的诊断标准结

合起来诊断。实验室检查中 CSF 对 NBD 的诊断有重要参考价值，部分 NBD 患者脑脊液淋巴细胞增多，蛋白量略增高，髓鞘碱性蛋白的增多。有时在缺乏中枢神经系统受累症状的 NBD 患者的脑脊液中发现白细胞、淋巴细胞和蛋白增高，提示有亚临床型的 NBD 存在。在其他实验室检查指标中，患者血清及脑脊液中的 AMSF、ESR 的增高均可提示 NBD 的活动性，NBD 患者血清和脑脊液中的 IL-6 可作为监测治疗的指标。

MRI 是诊断神经白塞病脑损害最敏感的方法，急性炎症期病灶 T1 加权低信号、T2 加权高信号，常常位于脑桥、中脑、小脑、基底节区、脑室周围白质(通常不靠近脑室壁)，其中锥体束最常受累，尤其是脑桥及中脑的锥体束。高信号病灶可能反映了急性炎症的过程，并有可能因为强化及中位效应而极像肿瘤，可能是炎症破坏血脑屏障和血管源性水肿导致，高信号病灶在经过有效治疗后会变小或消失。在慢性期或后期 MRI 可发现颅后窝结构萎缩而大脑半球不萎缩的表现，且病灶信号强度减弱，可能与含铁血黄素沉积有关。

神经白塞病的病因及发病机制至今仍不十分明确，故目前尚无有效的根治方法，主要是减轻症状、延长缓解复发周期和避免多系统受累。本病的主要治疗方法有：(1)糖皮质激素：对于 NBD 的治疗首选糖皮质激素，尤其对重症患者，可采用大剂量甲强龙冲击治疗，轻症患者可采用泼尼松片口服或者地塞米松针静脉应用，糖皮质激素对预防复发的作用不大；

(2)免疫抑制剂：秋水仙碱对关节炎、结节性红斑有一定的作用。甲氨蝶呤适用于不能耐受大剂量糖皮质激素冲击治疗的有中枢神经系统损害的患者。苯丁酸氮芥可用于眼部病变的治疗。此外还有环磷酰胺、环孢素 A 及中药制剂雷公藤多甙等。免疫抑制剂常与糖皮质激素联合应用，用药时需注意监测血常规、肝肾功能等。霉酚酸酯治疗 NBD 并且随访 3~7 年后效果明显；(3)生物制剂：干扰素- $\alpha$ 、肿瘤坏死因子拮抗剂有良好的疗效；(4)其他治疗：非甾体抗炎药对发热、溃疡疼痛等有一定的疗效。沙利度胺可减少炎症介质的释放而具有抗炎、抗免疫的作用。抗血小板聚集及抗纤维蛋白药物用于治疗血栓形成等。

NBD 的预后不佳，病变累及脑干和脊髓是导致死亡的主要原因。总之，早期诊断、早期治疗、联合用药及个体化治疗是治疗 NBD 的主要原则。及时诊断及治疗能缓解症状，阻止病情进展，提高患者的生活质量。