

# 中国白塞病患者的临床特点——我国文献报道的综述

张卓莉

北京大学第一医院 风湿免疫科

白塞病 (Behcet's Disease, BD) 为一种以血管炎症及多系统损害为特征的自身免疫性疾病,地中海国家及部分东亚国家为高发地区,在中国、日本及韩国均有报道,据统计在我国的患病率为 1.4/万。根据白塞病国际研究组制订的诊断标准,具有复发性口腔溃疡每年至少发作 3 次,并附加下列表现中的至少 2 项:(1)生殖器溃疡;(2)眼病;(3)皮肤病变;(4)针刺反应阳性者可以诊断 BD。随着对 BD 认识的提高,国内已有多篇文章对其临床特点进行了分析,但各家报道结果并不一致,本文通过中国医学数字图书馆 CHKD 期刊全文库,以白塞病为关键词对 1994 年 1 月至 2014 年 6 月期间有关中国白塞病的中英文文章进行了检索,本文通过对所检索到的 98 项研究进行分析,其中与 BD 临床表现有关的文章均作为本文总结的原始资料,对白塞病多系统损害的临床特点和发生频率进行了系统总结,有助于大家提高对白塞病的认识。

1. 口腔黏膜受累:发生率为 93.8%~100%,男女性别之间无显著差异。主要表现为反复发作的溃疡,常好发上腭、颊黏膜、齿龈、舌及上下唇内侧,可单发或多发。皮损初发为粟米至蚕豆大小淡红斑,24~48 小时后中央形成针头大小脓疱,脓疱迅速破溃形成溃疡,溃疡呈圆形或椭圆形,境界清楚,深浅不一,中心可以有淡黄色分泌物或假膜,周围可见鲜红色晕。患者常感疼痛及烧灼感,影响进食。溃疡一般 1~2 周后愈合,但同时或随后又可有新发溃疡出现。

2. 皮肤损害:发生率为 44.4%~85%,女性患者的皮疹以结节红斑多见(66.7%),而男性多表现为结节红斑与毛囊炎共存(47%)。结节红斑(55.1%~63.8%)多发于下肢,尤以双小腿多见,严重者上肢和躯干亦可受累。皮损呈鲜红或紫红色,圆形或椭圆形,直径 1~

5cm，可为多发，但常独立存在，少数患者在踝部融合成大片，有轻度疼痛及压痛。皮损持续2~3周后逐渐变暗，最后消退遗留色素沉着，但均无破溃。毛囊炎样损害(21.87%~28.9%)多位于面部、胸背部及四肢，为散在的针头至黄豆大小丘疹，顶端见小脓疱，周围红晕较宽，自觉疼痛，一般无瘙痒。皮损1周左右干燥结痂，痂皮较难脱落，剥脱后可形成浅溃疡，溃疡愈合慢，长达2~3周，并遗留瘢痕。此外，在双手及前臂偶见多形红斑样皮损，为散在黄豆至蚕豆大小水肿性红斑或紫红斑，部分红斑上形成厚壁水疱。皮损持续1~2周后逐渐消退。其他个案报道还涉及寻常性天疱疮、非特异性水疱、连续性肢端皮炎等表现。针刺反应的阳性率为35.2%~76.25%，男性患者的发生率(83.7%)显著高于女性(61.2%)。白塞病由于缺少特异性的实验室指标和病理学特点，因此诊断较为困难。目前认为针刺反应对白塞病的诊断有较高的特异性，同时亦可判断疾病的活动性。

3. 生殖器溃疡(66.7%~94.3%)：男女之间发生率无显著差异。男性多发于阴囊、阴茎、包皮及肛周，女性多见于大小阴唇及肛周部位。损害类似口腔溃疡，但较深而且大，疼痛剧烈，愈合较慢，一般经1~3周缓慢消退，并遗留瘢痕。生殖器溃疡易反复发作，据统计复发率为56.3%。

4. 眼部受累(9.38%~62.5%)：包括葡萄膜炎(21.9%~57.1%)、虹膜睫状体炎(12.5%~40%)、视网膜炎(14.3%)、结膜炎(3.6%~12.5%)、角膜炎(8.9%)、角膜溃疡、玻璃体混浊(3.1%)、晶体混浊、球后视神经炎、视乳头血管炎等。主要临床表现为球结膜充血、疼痛、畏光流泪、异物感、视力减退、飞蚊征等。葡萄膜炎及其并发症是致盲的主要原因，致盲率为14.58%。

5. 关节受累(20.4%~65.3%)：男女患者的发生率大致相当，主要为四肢大关节受累，以膝关节最多见，其次是踝关节、腕关节和肘关节。临床症状为疼痛及酸胀，但一般无红肿及关节畸形。

6. 神经系统受累 (0.8%~17.6%): 又称神经白塞, 男女的患病比例约为 1.5:1, 可累及脑干、小脑、大脑半球、脊髓、脑膜及周围神经系统等, 病变性质为非特异性炎症, 病灶可以为缺血性、出血性、脱髓鞘性、脑膜增生或者纤维化样改变。国内报道的主要临床表现有: ①头痛 (50%), 可以由于血管痉挛所致; ②偏瘫, 伴腱反射亢进和病理征阳性; ③舞蹈症、反复投掷样动作或帕金森样表现等锥体外系受损表现; ④脑干受累 (42.8%): 出现颅神经受累表现, 如呛咳、流涎、吞咽困难和构音障碍等, 锥体束征阳性; ⑤脊髓受累: 多表现为节段性感觉障碍; ⑥癫痫: 据报道一例患者出现癫痫大发作样表现; ⑦精神症状: 可有焦虑和抑郁等情感障碍, 部分患者出现幻视、幻听、被害妄想或关系妄想等精神病样表现, 多被误诊为精神分裂症; ⑧周围神经受累相对少见 (约为 20%), 有个别肢体麻木的报道。头颅 MRI 是发现和诊断神经白塞病较为敏感的检查手段。脑脊液多无特异性改变, 多表现为压力及蛋白多升高, 但细胞数、糖及氯化物多正常。部分患者 IgA、IgG 可升高, 可见寡克隆区带。

7. 肠道病变 (2.4%~21.9%): 又称为胃肠型白塞病, 男女的患病比例为 1.7:1, 病理改变是小血管炎、肠壁全层炎、肉芽肿形成以及多种炎细胞浸润。病变可累及全消化道, 但以回盲部受累多见。临床表现为溃疡及节段性肠炎, 出血、穿孔、梗阻和瘘管形成是最主要的并发症。早期症状隐匿, 以功能障碍为主, 易被忽视。典型常见表现为: ①腹痛 (50%~84.6%): 可位于右下腹、上腹或脐周部位, 病变累及食道时有胸骨后烧灼样疼痛; ②消化道出血: 呕血、便血 (30.7%) 或黑便 (14.3%); ③肠梗阻 (7.15%): 多为回盲部炎性包块所致, 临床表现为呕吐、腹胀及右下腹包块, 有时可见肠型, 手术切除梗阻肠段后多因肠管粘连导致症状复发; ④肠穿孔 (7.15%): 多位于回肠末端、回盲部, 少数位于升结肠, 有多部位、术后反复发作的特点, 偶为 BD 的首表现; ⑤节段性肠炎: 表现为腹泻 (20%~46.1%) 或者腹泻与便秘交替, 有时可为黏液脓血便, 内镜下可见管腔内节段性鹅卵石样隆起伴息肉

和条形溃疡，该表现与克隆氏病难以区别。

8. 血管病变（6.25%~18.75%）：男性较女性更多见（发生率分别为20%和5.9%）。白塞病可以累及大中小动静脉等各种血管，常为预后不良的指征之一。以静脉受累多见，表现为血栓性静脉炎，国内已经报道的累及部位有：①四肢静脉：表现为浅静脉炎（9.5%）；②腔静脉：病变累及上腔或下腔静脉造成阻塞时，可以出现相应的临床表现；③颅内静脉窦：报道一例BD患者因发生上矢状窦血栓形成，而出现头痛、呕吐和视力下降，脑脊液压力升高（ $>350\text{mmHg}$ ），视乳头水肿；④门静脉和视网膜静脉亦可受累。BD累及动脉的病理改变为动脉壁全层炎症，导致动脉呈瘤样扩张或闭塞，有发生缺血坏死和破裂出血的危险。已报道的动脉瘤见于主动脉、股动脉、髂动脉、腋动脉、颈总动脉、颈外动脉、肾动脉、颅内动脉、肺动脉和冠状动脉等部位。其中主动脉受累最为常见，病变多位于主动脉根部附近，可出现心悸气短、胸痛、刺激性干咳、平卧位呼吸困难和声嘶等表现。腹主动脉受累时可见腹部正中偏左搏动性包块，有压痛，腰骶部痛，活动后加重。BD所致动脉闭塞性病变较少见，文献报道仅见于锁骨下动脉、桡动脉和足背动脉。血管彩超可观察到病变部位、大小、动脉瘤壁、其内血流及有无附壁血栓等，因此是检查BD血管病变最常用的手段，其他手段包括MRA、DSA等。部分患者血清学检查发现抗心磷脂抗体、抗髓过氧化物酶抗体阳性。

9. 心脏病变（7.0%~22.9%）：男女患病的比率为4:1，表现为冠状动脉炎、心包炎、心肌炎、心内膜炎、心瓣膜病和传导异常等，心脏受累为BD不良预后的指征之一。①心脏瓣膜病变（60%）：非特异性血管炎可直接侵及心脏瓣膜，造成瓣膜纤维化、溃疡，甚至穿孔等。国内报道的瓣膜病变多种多样，但均为反流性改变，未见狭窄表现，其中主动脉瓣受累最为多见，往往造成主动脉瓣脱垂、关闭不全、穿孔、换瓣术后反复瓣周漏。②心肌受累导致心脏扩大（90%）。其原因可能为血管炎导致心肌发生炎症和代谢障碍，也可能继发于瓣膜脱垂、穿孔等其他因素，由于血流动力学异常导致心脏扩大；冠状动脉左前降支的病变

易形成室壁瘤，也可表现为心脏扩大。③冠状动脉炎，严重者可导致心肌梗死。④心内膜受累：病理呈非特异性炎症改变，当炎症以增生性病变为主时表现为心内膜纤维化或肉芽肿性心内膜炎，限于检查手段，国内罕有此类报道。⑤传导系统受累（50%）：为心肌受累或传导组织直接受侵所致，其中以房室传导阻滞最为多见。

目前诊断心脏受累的常用方法有：①超声心动：可以评价心脏结构、功能、心腔内血栓形成以及心内膜有无病变。②介入性检查：心室造影可以发现心内膜纤维化的特征性表现（心室腔缩小）；选择性冠脉造影可以明确冠状动脉有无狭窄、阻塞及有无动脉瘤形成等。

10. 肺受累（7.4%~10%）：男女的患病比率为3.25：1，多发于青年男性，可使肺血管发生坏死样改变，因此易形成动脉瘤或瘤样扩张；同时内膜增生和血栓形成可造成肺血管闭塞，导致肺动脉高压。发生肺血管瘤的报道较多，瘤体内可有附壁血栓，血管瘤易破裂造成肺出血，患者可表现为无症状性肺内出血或表现为咳血，咳血量一般较大，偶见反复大咳血导致死亡的病例。肺间质也可以有炎细胞浸润，造成内皮细胞增生及间质广泛纤维化，致使影像学上和肺功能检查出现相应的表现。胸膜下小静脉和毛细血管也可以发生炎症，影响胸膜腔内液体的重吸收而造成胸腔积液，胸腔积液的性质多为渗出液。胸部CT及MRI检查通常较X线更有助于明确肺部病变的性质。

11. 血液系统改变（3.7%）：国内报道最多的为BD合并骨髓异常增殖综合征（MDS，50%），MDS可发生于BD确诊之前或之后，也有两者同时诊断的报道。MDS类型从RA到RAEB-t均有出现，针对MDS的治疗通常没有明显效果。此外也有BD合并急性白血病（如AML-M2、AML-M4、ALL）、恶性淋巴瘤、恶性组织细胞病的报道。

12. 肾脏病变：BD的肾脏病理改变可分肾小球、间质小管受累以及继发性淀粉样变。临床可表现为：①无症状性蛋白尿及镜下血尿；②肾病综合征：多见于合并肾脏淀粉样变的患者；③部分患者发生肾功能不全，少数呈急进性肾炎表现，肾功能在短期内急剧恶化。此外，

血栓性静脉炎可造成肾静脉血栓，表现为腰痛、发热、肾脏在短期内迅速肿大、尿蛋白增加或肾功能恶化。

目前认为 HLA-B5（尤其是 HLA-B51）等位基因或者与此等位基因紧密连锁的基因为 BD 的易感基因。一项研究中对 44 例 BD 患者和 40 例对照组进行了 HLA-B5、B8、B12、B21 和 B27 的测定，发现这些基因对 BD 的临床分型和判断预后有一定的意义。