

白塞病_心血管内科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/611/2021_2022__E7_99_BD_E5_A1_9E_E7_97_85__c22_611301.htm

白塞（behcet）病是一原因不明的以四小血管炎为病理基础的慢性进行性发展和损害，反复发作为特征的多系统损害疾病。口腔、皮肤、生殖器、眼和关节为常发病部位，病情一般较轻；心和大血管、消化道与神经系统等为少发病部位，病情一般较重。临床表现多样，其预后与受累脏器有关。【诊断】诊断本病主要依据是常发损害的临床表现：口腔、皮肤、生殖器和眼部呈急性或慢性型发病；这些部位损害中的某些特点；损害呈反复发作与缓解的慢性病程。急性发作型病例，各部位损害往往能同时或相继出现，表现比较安全，似容易确诊，但若不注意损害特点，易与这些部位发病的其他疾病发生误诊，其中特别是药物反应；慢性型病例，由于各部位损害往往分别发生而有时难以同时发现，容易发生漏诊。因此只有仔细询问病史，了解各部位的各种损害及其特点，结合长期反复发作与缓解的慢性病程，综合分析，才能减少误诊和漏诊。尚有不少两个部位发病病例，即缺少1~2个常发部位损害，而其他表现与3~4个部位发病者相同。这些病例也有发作神经系统、消化道或大血管损害是一特征性表现，若同时检查hla-b5（），对本病的诊断更有帮助。发现有红晕的结节性红斑样损害和有红晕的毛囊炎样损害，非常提示本病的诊断。【治疗措施】由于病因尚不完全明了，而临床表现又多种多样，有时一种药物对不同部位损害的效果可能不一致，因此治疗方法也随之多样化。1.生活应有规律，劳逸适度，

症状显著时宜适当休息。2.眼、大血管、中枢神经系统，关节肿胀和消化道的炎症病变显著及高热等，应及早应用皮质类固醇制剂，如泼尼松30~40mg/d，分次服用。3.血栓性静脉炎或静脉血栓形成病例，口服肠溶阿司匹林0.3合并潘生丁25mg，每日3次，或吲哚美辛25mg，每日3次。4.闭塞性动脉病变可口服丹参片或复方丹参片，每次3片，每日3次。对动脉瘤病例，应及早手术治疗。5.眼底病变或出血，除应用皮质类固醇制剂外，可用环孢菌素或cb1348、或口服维生素e100mg，每日3次。6.下肢结节性红斑样损害可用活血化瘀、清热解毒为治则的中药治疗。如茯苓皮20g、赤芍10g、丹皮10g、桃仁10g、铁树叶30g、半枝莲30g、白花蛇舌草30g、金雀根30g、红藤30g、香谷芽10g。7.sweet病样损害口服羚羊角粉或浓缩水牛角粉，或10%碘化钾溶液。8.有结核菌感染证据者口服异菸肼0.1和乙胺丁醇0.25，每日3次，持续1年。9.口腔慢性反复发作的轻型病例可口服肽胺哌啶酮（thalidomide），200~300mg/d，分次服用。10.长期慢性反应发作的轻型病例，可用雷公藤制剂，秋水侧碱0.5mg，每日2次。以及干扰素和硫唑嘌呤等。11.对口腔、皮肤、生殖器和眼损害，依其不同类型，局部外不同性质和剂型药物，如皮质类固醇软膏或溶液等。

【病因学】有证明免疫异常在behcet病的发病中有重要作用，但其病因和发病机理仍未完全阐明。（一）感染1.病毒 早期认为病毒为其发病原因，后经流行病学，组织培养、血清学、动物接种，免疫荧光及电镜等检查均未能得到进一步证实。洗染报告认为发病可能与慢病毒感染引起的自体免疫异常有关；还有些报告发现hsv-1与本病发生关系的证据，如患者血中抗hsv-1与本病发生关系的证据，如患者血

中抗hsv-1抗体滴度升高hsv-1影响cd4淋巴细胞而致免疫异常以及hsv-1具有与本病周围血淋巴细胞同源的dna。

2.链球菌 由于一些患者常发扁桃体炎、咽炎及牙周炎等疾病，故认为发病与这些病灶中的细菌有关。研究发现病人血清中抗链球菌抗体滴度升高；从病人口腔内分离的菌株中以链球菌关系最密切，而特别是血链球菌（*s.sanguinis*），以其菌体成分进行皮内试验及巨噬细胞游走抑制试验均可得到阳性结果；链球菌的65-kda热休克蛋白试验能引起皮肤超敏反应和系统性症状。这些研究主要在日本学者中进行，虽认为在发病中有重要作用，但并未获得一致结论。

3.结核菌 自1964年，在我国有认为发病与结核菌感染有关的病例报告，即在behcet病初发损害之前已患有结核病，如肺结核、淋巴结核等多种结核病灶。可以是陈旧性病灶，而以活动性病灶居多。ot试验大都为强阳性；抗结核药物治疗，不但对原发病灶有明显效果改善behcet病的有关损害，因而认为是结核菌的一种过敏性表现。结核菌的65-kda热休克蛋白也与本病发生有关。

（二）微量元素 少数报告发现患者病变组织如血管内皮细胞、巨噬细胞、腓肠神经以及房水、血清和中性粒细胞内多种微量元素含量增高，研究较多的是有机氯，有机磷和铜离子，其中以后者含量最高，这可能是由职业或环境因素所致。

（三）遗传因素 本病有地区性发病倾向，如多见于地中海沿岸国家；有血缘性家族性发病病例，可见于2、3或4代，且发病以男性为多。hla-b5（）是免疫遗传性的标志，其阳性率可达67%~88%，表明发病与hla-b5有关，而与hla-d，特别是hla-dr也有一定关系。behcet病易感性基因位于染色体6位臂上，在hla-b与tnf-beta位点之间，这可能为以后研究基因治疗提供

方向。behcet病无一定遗传方式，可能系统染色体隐性遗传。

（四）免疫异常 患者血清中存在抗口腔粘膜抗体，抗动脉壁抗体；另外，血清中尚存在复合物，其阳性可达60%，并与病情活动有关；除igg、igt和igm轻度升高外，有时ige升高；dif检查发现血管壁特别是细静脉壁内存在igg、iga、cic和c3。在体外试验中这些患者的淋巴细胞转化试验值一般偏低，dncb皮肤试验多为阴性，t-细胞和th细胞值均降低；结节性红斑样损害中浸润的细胞主要是t细胞，而特别是th和nk细胞，而眼球组织内浸润细胞主要是cd4淋巴细胞和巨噬细胞，很少b细胞和nk细胞，这些cd4淋巴细胞与巨噬细胞是hla-dr（ ）的。以上事实说明本病有体液免疫与细胞免疫异常表现，但一般倾向认为细胞免疫异常与本病发生关系更为密切。（五）其他 本病病因虽未明确，但发病与免疫异常是有关的，在免疫调节和炎症反应过程中，细胞成分发生改变及所产生的多种活性物质，如纤溶酶抑制物可使纤溶酶溶解纤维蛋白的活性降低，而致纤维蛋白原含量增高；以及中性粒细胞的趋化性增强；肿瘤坏死因子（tnf-beta）、il-2和il-6等产生，这些在病变的发展中可能也有一定作用。（六）性激素 曾测定21例男性和排卵前期女性性激素，如睾酮、孕酮、雌二醇，促黄体生成素、促卵泡生成素和垂体催乳素，经统计学处理，男性睾酮和女性孕酮值比对照组低，其p值分别为 < 0.01 和 0.05 ，其余均在正常范围；同时测定14例排卵前期女性患者pgf-2d，其平均值较对照组低约2倍以上（ $p < 0.001$ ）。【病理改变】本病基本病变是血管炎，累及毛细血管、细及小静脉、少数为细动脉，在大血管中是静脉多于动脉。血管各层病变程度不一。一般是内皮细胞肿胀和增生，显著者聚集

成团，以及管壁水肿，少许嗜伊红性物质沉积，肌层分离，管壁增厚，管腔狭窄，而血栓形成者少；细动脉内膜下纤维性增生而内膜增厚。滋养血管亦呈上述病变。管壁及其周围组织内以淋巴细胞浸润为主，伴红细胞外溢及嗜中性粒细胞渗出，在皮肤组织后者成脓疡样表现，而无核破碎现象。ot试验强阳性病例中，内皮细胞增生多较显著，而针刺试验阳性性和ot试验阴性病例中，则嗜中性粒细胞渗出显著。毛囊炎样损害是以毛囊周围炎伴脓疡形成为主。【临床表现】在我国病例中，发病以女性多见，男女之比约3：4。初发病年龄自4～70岁，而主要是16～40岁青壮年。全身许多脏器均可受累，而常发病部位是口腔、皮肤、生殖器、眼和关节；心和大血管、消化道及神经系统等为少发病部位。损害初发部位，口腔55.2%，皮肤23.8%，生殖器和眼各为6.75%，报告偶有以中枢神经系统初发病者。发病有急性和慢性两型：即少数急性发病者，是在5天至3个月内于口腔，皮肤，生殖器及眼等常发病部位同时或先后出现损害，而局部损害和全身性症状的较重；大多数是慢性发病，一器官发病后经不等时间的反复发作与缓解后，再分别于其他器官发病，一般是口腔在先，眼在后，以局部损害为主，全身性症状较轻，但在病程中可急性加重。无论是急性发病或慢性病程中的急性加重，全身性症状是高热、头痛、乏力、食欲不振和关节疼痛等。热型不定，而持续高热者少见。57.6%夏天低热。过度劳累，睡眠不佳、月经前后，气候突变或季节改变均可引起不同部位损害加重。少数病人有家族史，但未见接触传染病例。

（一）口腔损害 主要是疼痛性溃疡，占99%～100%，是本病发生最早，发生率最高和反复时间最长的一种损害。常见于

舌尖及其侧缘，下或上唇内侧和下或上齿龈以及颊粘膜，而上腭极少发生。单发或连续不断地出现，一般为3~5个。开始为可以感觉到的小“结节”，迅即发展成溃疡。米粒至绿豆大小不等，圆形或不规则形，边缘清楚，但不整齐，深浅不一，底部或有淡黄色覆盖物，周围或可见红晕。单个损害约于2周左右愈合。早期约一个月发作一次，病期长者发作间隔时间缩短，呈此起彼伏而连续不断地发作，少长期缓解病例。咽喉发病时，溃疡数目少但较深而大，症状重，愈合慢。

(二) 各型皮肤损害 皮肤损害是多形态的，总的发生率在97.4%，发生较早，24.5%病例以初发症状出现。

1. 常见而有特征性损害：

结节性红斑样损害：是皮肤损害中最多见的一型，占68.64%。主要见于下肢，特别是小腿，有时在上肢，偶而在躯干和头面部。一般约蚕豆大小，中硬度，呈皮色、淡红、鲜红或紫红色，通常为几个至10余个不等，无规律地散在分布。轻度疼痛和压痛，无扩在融合及形成溃疡倾向。单个损害约一个月左右消退，留轻度色素沉着斑，无皮肤凹陷现象。新的损害又在其他部位发生，在同一病人常见不同大小、深浅、颜色和病期的损害。32.37%病例新发皮下结节损害周围有约1~1.5cm宽的鲜红色晕围绕，称为红晕现象，是本病特征性表现，具有较高的辅助诊断价值。发病无明显季节性，而夏天一般较重。

毛囊炎样损害：占41.15%。有两种表现形式，一种为米粒至绿豆大暗红色丘疹，顶端或见小脓头，一般不破溃，多于1周后消失。数目较少，主要分布于头面和胸背上部。另一种为脓疱性结节损害，其数目较多，分布于大腿、小腿、背、面、头皮、胸、前臂、臀、外阴和肛周等处。初为红色丘疹，而后其顶端出现米粒大脓疱

，但无毛发穿过，其基底部则为浸润性硬结，周围有较宽的红晕，轻度疼痛感，多不破溃，约于一周后红晕消失，脓疱吸收，而浸润性硬结消退则较缓慢，比较特殊，也有较高的辅助诊断价值。 针刺反应：占64.4%，这是由外国因引起的一种特殊的皮肤反应，每于肌肉、皮下或静脉注射及针灸等刺伤皮肤真皮层后于次日在该处发生粟粒大红丘疹或脓疱，反应重时其周围尚可见红晕现象及底部小结节，眼球结膜注射亦可产生这种现象，静脉壁损伤并可产生局限性静脉炎。反应约于3~7天内消失。病情重时反应阳性率高，程度重，缓解时阳性率低而程度较，病情稳定后可以转为阳性。这是本病的特殊表现，有很高的辅助诊断价值。

2.少见而比较典型损害

sweet病样皮肤损害：占2.41%，损害分布于头面部，颈项、前臂、手背、小腿和足背。表现为水肿性红斑、红色水肿性丘疹和斑块，和高起的结节等。均有不同程度或瘙痒感。多发生于口腔损害之后，可在其他损害仍在反复过程中停止发作。

浅表性游走性血栓性静脉炎：在皮肤损害中只占3.38%，常是男性发病。主要发生在一或两侧大隐静脉，少数为足背静脉和肘部静脉。呈游走性血栓性静脉炎表现。均发生在本病反复发作并较严重过程中，61%病例伴发不同程度眼底病变。经3~5年反复发作后逐渐缓解以致停止发作倾向。

3.罕见的一般性损害 主要是多形红斑样损害，丘疹坏死性结核的菌疹样损害、环状红斑样损害和类色素性紫癜性苔藓样皮炎损害。这些损害形态虽类似各有关独立疾病，而基本病变与皮肤浅层血管有关。其发生较晚，发生率较低，反复发作时间多在3~5年之间。对估计预后和辅助诊断方面价值不大。

(三)生殖器损害 主要是溃疡，占64~88%。发病

一般较口腔溃疡为晚。除见于龟头、阴道、大或小阴唇及尿道口腔溃疡大而深，数目少，疼痛剧，愈合慢，反复发作次数少，每次发作间隔时间长，有间隔几年发作一次，愈后可遗留萎缩性疤痕。偶有阴囊静脉坏死破裂和阴道内溃疡大出血。（四）眼损害 发病常较晚，发生率一般在43.0%~75.6%。多先发生于一侧后累及对侧。眼球前后段组织均可最先发病，而一般是后段在先，即使是前段发病在先，但终将累及后段组织。早期损害表现比较单一，如角膜炎或角膜溃疡，疱疹性结膜炎、巩膜炎、脉络膜炎、葡萄膜炎，视网膜炎，视网膜乳头炎和视网膜动、静脉炎，球后视神经炎和眼底渗出等多种临床表现，其中虹膜睫状体炎伴前房积脓虽比较特征，但并不多见。早期渗出性病变可能吸收消失，而反复发作后则成为更复杂的组织病变，严重者则成眼球瘡（phthisis bulbi）或因眼底出血、玻璃体混浊及继发性青光眼而影响视力，或因葡萄膜炎而致失明，在日本因葡萄膜炎而失明者约20%~30%。（五）关节损害 约占60%。四肢大小关节均可受累，单发或我发，对称或不对称，通常是四肢大关节，两膝关节尤多，约占83%。常见表现是疼痛，红肿者极少。寒冷引起疼痛加重，但一般可以耐受。尽管长期反复发作，但能自行缓解，进行骨、关节x线摄片，一般无明显异常，即有破坏亦较轻微。滑膜活检亦只见其浅层有轻度病变。特别的是少数病例一或两侧指、肘和膝等关节单发或多发性显著肿胀，活动受限但不发红。抽出液培养阴性，白细胞计数升高。一般抗炎药物难以奏效，偶有自行缓解者。个别有跟骨和趾关节破坏、指骨囊性改变和强直性脊柱炎病例。（六）心和大血管损害 心脏损害较少，有报告约6%，临床表现

有心律失常和心音改变等。解剖发现以心脏肥大为多见，较少的有心内膜炎、心包积液、心肌纤维化、主动脉瓣关闭不全，二尖瓣狭窄，三尖瓣纤维化，动脉硬化和全心炎等。全身各部中等以至大的动、静脉均可发病，并静脉多于动脉，有时动、静脉同时发病，大血管发病以男性多于为主，发病时间较神经系统为早，年龄亦较低（平均28.36岁）。静脉损害发生率一般为10%~46%。基本病变是血栓性静脉和静脉血栓形成，偶有食道静脉曲张者。浅和深静脉可以同时或分别发病，在30例静脉损害中浅静脉炎，下肢深静脉血栓形成以及下或上腔静脉闭塞等。下腔静脉发病多于上腔静脉。浅静脉发病者常伴发严重眼底病变，下腔静脉患者可伴发小腿溃疡，也有发展成budd-chiari综合症。动脉损害的发生率一般为1.5%~2.2%。发病以青壮年男性为主。通常是在behcet病未得到控制情况下发生，故其出现较晚。基本病变是动脉炎，在此基础上引起血栓形成，管腔狭窄、动脉扩张和动脉瘤。84例动脉损害中，发生动脉者24例，动脉闭塞者17例。动脉瘤主要发生在腹、下肢、胸和颈部的大动脉，较少的是脑、冠状、肺、肾等动脉；闭塞的动脉主要是锁骨下、肺、颈总、股、胫和桡动脉。全身中至大的动脉均可发病，可限于一处，也可以同时或先后在几条动脉上发生。在动脉闭塞和动脉瘤等病变基础上，依发生部位、血管大小、损害类型和发生缓急等不同而引起不同的临床症状和体征。其中特别值得重视的是由滋养血管病变后破坏动脉中膜所形成的假性动脉瘤，呈单发血而致死亡。在浅部动脉瘤容易发现，但深部则较困难，故对behcet病人所出现的无痛性、搏动性肿块应引起重视；另外，在动脉瘤切除后，如病情仍在活动，有再在

其他部位发生动脉之可能。（七）消化道损害 发生率在8.4%~27.5%。表现上腹部饱胀不适、暖气、中下腹胀满或阵发性终痛，便血，便秘多于腹泻。病变主要是溃疡，见于食以至直肠任何部位，以回肠和结肠最常发生，特别是在回肠远端和回盲部。溃疡表现有三型：典型溃疡，主要位于回盲部，深而呈穿凿状；浅表性阿佛他样溃疡，在钡剂造影时不易发现，而在纤维结肠镜检查时比较容易发现；结肠弥漫性溃疡则类似炎性肠病，溃疡性结肠炎和crohn病。crohn病与behcet病有许多相似之处，关于两者的关系尚有不同意见。纤维胃肠和直肠镜检查能在食道下段、胃部和直肠发现浅表性溃疡，其中胃部溃疡症状不如消化性溃疡典型。在1~2年后复查可见溃疡消失。回肠溃疡可能穿孔引起腹膜炎，回盲部溃疡能引起类似慢性阑尾炎的症状。儿童胃肠道损害发病率比成人高（50%：29.3%）。（八）神经系统损害 发生率在2.8%~10%，男性发病多于女性。大脑、中脑、脑干、小脑、脊髓、脑膜、颅神经及脊神经均可受累，其中脑干、脊髓、中脑和大脑为好发病部位，脑干发病病情最为严重。原发病变多为细静脉炎、毛细血管炎或细动脉炎，而最常见的继发性病变则多为脱髓鞘性病变，其次是脑软化和血管周围炎性细胞浸润。由于发病部位和病理基础不同而不同的临床表现，如脑炎、脑膜脑炎、脑脊髓炎、颅神经中以外展和面神经多见，亦可为多发性神经炎等，少数病例呈颅内压增高和精神障碍症状，故临床症状和体征多种多样而又缺乏典型表现。神经系统发病一般较晚，极少认为有以中枢神经系统为本病初发表现病例。神经系统病情发展也呈反复发作与缓解的慢性过程。其预后与损害部位和及时处理有关。我国病例死亡

率为11.6%，较国外之26%~47%为低，这可能与脑干病例较少有关。（九）肺损害约占5%，多在30~40岁时发病，男女之比为9:1。可以是肺内血管为主的病变，也可以是与体内其他部位动脉或静脉同时存在的病变，还可以是其他部位静脉血栓形成后脱落的栓子而累及肺部的。受累的有毛细血管、细血管和不同大小的动脉和静脉。表现为血管炎、血栓形成、血栓栓塞或梗塞、结节形成和动脉瘤以及弥漫性间质性纤维化等。临床表现因病变血管种类、大小和病变类型以及发病部位和病期等不同而呈多种多样的临床表现。常见的是一或两侧肺部弥漫性炎症或片状阴影，间质性肺炎，支气管炎或支气管周围纤维化以及胸膜炎或胸腔积液等；肌型动脉病变后的肺动脉炎或肺动脉血栓形成，单发或多发性动脉瘤破裂时引起肺肉大出血可迅速死亡。或有肺动脉高压引起左心室肥大等；肺静脉病变后的血栓性静脉炎或静脉血栓形成，此时多同时伴发上腔静脉闭塞或其他部位如脑和肾静脉血栓形成，也有因心骨膜炎或其他部位静脉血栓脱落成为栓子而致多发性肺梗塞。肺梗死、支气管膜溃疡可引起咳血，故咳血是肺内常见而严重的症状。在年轻男性而肺内发生多发性动脉瘤，伴其他部位血栓形成，同时发生口腔、皮肤及眼等损害时，在临床与病理方面均与huges-stovin综合征相似而认为后者是behcet病的重型。（十）肾损害 肾损害少见，主要病变是肾小球肾炎或局灶性增生性肾小球肾炎，可表现为间隙性蛋白尿或显微镜血尿。偶有发展成淀粉样物质沉积及肾病综合征者。病程中有发生睾丸急性肿痛，偶有发生感应性耳聋者。behcet病患者发生扁桃体炎和咽炎者较为常见。【辅助检查】病情活动期，“血沉”、粘蛋白、唾液酸、2球

蛋白多增高，部分患者血浆铜蓝蛋白阳性，少数病例冷球蛋白阳性。舌尖微循环观察，可见蕈状乳头萎缩。此点有辅助诊断价值。对有关脏器发病可作相应检查，如心电图、脑电图、csf、ct、mri、x线摄片纤维胃镜和肠镜、血管造影、多普勒超声等。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com