DOI:10.16016/j.1000-5404.1984.01.024

神经-白塞氏病一例尸检报告及资料复习

陈意生 肖桃元

（病理解剖学教研室）

罗尚贤

（第一附属医院 神经内科）

提 要

本文报告一例经尸检证实的神经-白塞氏病，并结合文献对其发生率、病因、病理变化、临床表现、诊断与鉴别诊断、治疗及预后加以复习。

本例病变分布广泛，累及皮肤、眼、口、生殖器、周围血管、肝及中枢神经系统等部位。在中枢神经系统，病变主要波及大脑，脑干和脊髓少见。应当注意，BD在临床上，当其神经症状为首发或主要表现，而其它症状出现较迟或较轻时，可能漏诊；在BD确定的基础上，对合并神经系统损害者，应高度考虑nB的可能性。病理诊断应密切结合临床表现，并除外其它神经系统疾病，特别是脱髓鞘疾病，如多发性硬化、急性播散性脑脊髓炎和视神经脊髓炎。

白塞氏病（Behcet's disease，BD）为一少见的、原因不明的多系统损害的炎性疾病，于1937年由白塞氏（Behcet）首先报告，临床上以复发性虹膜睫状体炎、口腔和外生殖器溃疡三联症为特征，故又名眼、口、生殖器综合征。病变除三联症外，还可侵犯皮肤、消化道、心血管、关节、付睾、肺、肾及中枢神经系统等部位。其中有中枢神经系统症状者称为神经-白塞氏病（neuro-Behcet's disease，nB）。本病在国内文献中仅有少数临床病例报告，尚未见尸检报道。兹将我们经尸检证实的一例报告如下，并略加复习文献与讨论，以供参考。

病 例 报 告

患者男性，49岁，因口、眼、生殖器先后出现溃疡，反复发作24年，近三年头痛、反复抽搐、左右肢体交替无力，进行性加重前后四次住院。

缘患者于1958年开始反复发生口腔溃疡、双眼发红、眼结膜充血。1960年出现双手足、面部皮肤环形红斑，逐渐形成溃疡。1966年出现阴囊、尿道口及双肘、膝关节溃疡，且反复发作。72年初胸片示右上肺“条索状阴影”。1976年3月出现左肩、手麻木，双小腿肌肉疼痛、无力，逐渐加剧，疑有中枢神经系统并发症。1978年初头部胀痛，同年11月因右侧肢体轻瘫、右手持物易跌落、扣衣扣困难、行走稍跛而第一次住神经内科，经治疗48天好转出院。1979年4月突然发作倒地、意识不清伴面部及四肢抽动、尿失禁及左侧肢体轻偏瘫再次住院二个月。同年7月再次全身抽搐第三次住院。此次因头痛、胸背痛及右侧肢体无力加重，行走困难，于1980年10月第四次住院。

患者于1954年曾有两膝关节酸痛。1956年始出

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

现咳嗽、夜间盗汗，并发现右肺锁骨下有片状阴影，诊断“浸润性肺结核”，行抗痨治疗。其它过去史及个人史无特殊。

第四次入院查体：神志清楚，动作笨拙，语言缓慢，吐词稍含糊。口腔粘膜出血糜烂，眼结膜充血，左眼角膜可见小片云翳。外生殖器未见溃疡。神经系统检查：右鼻唇沟浅，未见眼震。右侧肢体肌力4级，肌张力明显增高。右面部及右侧肢体痛觉稍过敏，右下肢音叉觉稍减退，位置觉正常。四肢腱反射亢进，以右侧为著。右霍夫曼征、巴彬斯基征、夏道克征、戈登征、奥本汉征均为阳性；左侧霍夫曼征可疑。双侧掌颏反射阳性。双侧踝阵挛阳性，右侧尤为明显；髌阵挛阴性。无脑膜刺激征。

入院后应用激素、维生素、中药、左旋四咪唑、丙球、转移因子及脱氧核糖核酸等，病情虽时有缓解，但仍未能阻止其发展。80年11月下旬右下肢出现不自主抖动。同年12月出现精神症状，如话多、语言与思维逻辑混乱、易激动等。肢体不自主抖动逐渐延展到四肢，肌张力显著增高。81年元月起翻身困难，不能独立行走。语言障碍，有感觉性失语，记忆障碍明显。2月卧床不起，不断出现口腔粘膜溃疡、眼球结膜充血及尿潴留与尿失禁交替出现。12月终日大汗淋漓，肢体屈曲。82年元月出现呃逆及呕吐，呕吐物呈咖啡色，隐血试验阳性。此后，意识严重障碍，病情急趋恶化。5月中旬肺部发生感染，体温升高在38～40℃之间，继续呕吐咖啡样物。5月30日患者昏迷，呼吸加快至40次/分以上。翌日，呼吸不规则，双侧瞳孔逐渐散大，光反应消失，双眼向右凝视，有水平眼震，左口角阵发性抽动，血压逐渐下降，终因呼吸、心跳骤停，抢救无效死亡。

尸检所见 中年男性尸体呈右侧倦曲卧位，四肢屈曲。全身皮肤有多数大小不等的疤痕及溃疡。口腔粘膜及牙龈呈弥漫性溃烂出血。阴囊皮肤发红，有散在浅表糜烂。四肢肌肉明显萎缩。

体腔检查未见异常。各脏器、组织检查主要发现如下：

1. 脑及脊髓 脑重1425克。眼观：脑及脊髓表切面均显充血。各叶脑回变窄，脑沟变宽，右侧颞叶、枕叶、额叶尤为明显。大脑各水平切面皮质变薄，约0.15厘米厚，亦以右侧为明显，其颞叶更甚，较对侧明显缩小（图1）。有的区域灰白质分界不清。双侧小脑扁桃体有轻度压迹。

镜检：各部位脑脊膜血管均显不同程度的扩张充血，蛛网膜下腔中有数量不等的淋巴、单核细胞浸润，这些细胞常聚积于血管周围（图2）。脑、脊髓实质中大多数神经细胞周围均有宽阔的空隙；小血管普遍扩张充血，周围淋巴、单核细胞呈袖套状浸润（图3），有的并呈节段性分布，程度轻重不一，灰白质均有，以额叶、顶叶、颞叶、基底核、内囊及丘脑为显著，枕叶、脑干、脊髓较轻。实质中较大的血管壁多呈疏松分层状，浸润着炎细胞（图4）。右侧脑岛血管壁可见钙盐沉积，呈片块状或袖套状分布（图5）。此外，实质中还散在着一些小软化灶（图6）、多少不等的“神经细胞卫星”现象与神经胶质细胞结节（图7）及脱髓鞘改变（图8）。软化灶以基底核、内囊为明显，胶质细胞结节以前后中央回及丘脑等处为显著。右侧颞叶海马明显萎缩，皮质神经细胞多半消失，仅见稀疏网状的纤维。

2. 皮肤、粘膜 阴囊及腿部病变皮肤切片，见表皮疏松分层。真皮乳头显水肿及较多的中性白细胞浸润；网状层胶元纤维增多，并显透明变性，小血管及皮肤附件周围有数目众多的中性白细胞浸润。皮下脂肪组织显急性蜂窝织炎改变，小血管炎甚显著，管壁疏松，壁中及管壁周围均有许多中性白细胞浸润。口腔粘膜溃疡处切片（图9），见粘膜上皮脱落，形成溃疡，溃疡底表面复以多量纤维素性渗出物，渗出物下组织显水肿、肉芽组织增生及多数中性白细胞与淋巴细胞浸润，炎细胞并延伸至颊部肌肉组织中。小血管壁有的显肿胀、疏松或红细胞渗于其中。

3. 血管 除见上述部位之血管改变外，另见股动脉内膜稍增厚，纤维细胞增生，内弹力膜断裂并有钙盐沉积（图10）。中膜疏松、水肿，散在着一些白细胞。外膜无明显异常改变。股静脉改变和股动脉相同，但程度较轻。

4. 胸腹腔内脏 两肺显机化性肺炎及肺水肿。肝脏显充血及灶性出血。汇管区血管周围有多数淋巴细胞及少数中性白细胞浸润。肾脏：两肾表面不光滑，有少数细颗粒突起及浅在之疤痕。镜检：皮质中显灶性肾单位萎缩，其中肾小球显纤维化或透明变性，间质纤维组织增生，浸润以较多之淋巴、单核细胞。其余部分之肾间质显充血或小片

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

状出血。脾脏显急性炎改变。

病理解剖诊断

1. 神经-白塞氏病 病变累及皮肤、外生殖器、口腔粘膜、周围血管、肝及中枢神经系统等部位。

2. 两肺机化性肺炎伴肺水肿；

3. 急性脾炎；

4. 多发性躯干及四肢褥疮。

资料复习及讨论

发生率 神经-白塞氏病于1941年由Knapp首次提出报告[1]。此后，文献中陆续有些报道。国内黄正吉等[2]报告310例白塞氏病中有神经系统体征者8例（2.6%）。本例为国内首例尸检报告。国外文献报告[3][4][5]，白塞氏病引起神经系统病变者并不少见，其发生率为4～42%，平均为18%，亦有高达49%者。Wolf等报告10～25%白塞氏病有神经系统病变。

病因 白塞氏病的病因目前尚不清楚。早年Behcet及Sezer等人曾认为与病毒感染有关，但未获最后证实。近十多年来，由于免疫学研究的进展，发现本病患者带有多种自身抗体，如抗口腔粘膜抗体、抗动脉壁抗体等，同时病人血清中丙种球蛋白增高，IgG、IgA显著增高，因而推测可能是因某些因素诱发的一种自身免疫性疾病[6][7]。石川哲[8]报告，白塞氏病患者的神经细胞内含有浓度很高的氯、磷、铜，把这些元素混入饲料给豚吃，可出现与BD类似的症状，如口腔炎、阴部溃疡、结节性红斑，如给与这些元素的解毒剂，则可使症状减轻。故有人认为本病的发生可能与这些元素的异常增多，引起慢性中毒有关。

最近，国内黄正吉等报告之310例白塞氏病中，100例有结核因素存在，作者认为患者对结核过敏可能是本病的发病原因之一。本例患者于1956年曾有咳嗽、夜间盗汗，诊断“肺结核”行抗痨治疗，62年以后症状消失，72年初胸片示右上肺有“条索状阴影”，提示本例患者发病亦可能与对结核过敏有关。

病理变化 神经-白塞氏病在中枢神经系统的任何部位均可受累，而以脑干病变最多见，特别是中脑和桥脑，其危害性也最大。本病也好发于间脑、基底核、内囊、视神经及延髓等处。白质病变多于灰质。中枢神经系统的损害主要是以小血管炎和血管周围炎为基础的脑膜脑脊髓炎、小血管周围炎细胞浸润，可有广泛的散在性小软化灶，脱髓鞘及胶质细胞增生，新老病灶可混合存在。

根据临床观察，本例开始表现为一般之白塞氏病，尔后逐渐发展为神经-白塞氏病，后者在本例中其中枢神经系统的病变与文献报告基本一致，但在病变分布方面有些差异，大脑病变较脑干、脊髓为重，前后中央回、基底核、内囊、颞叶及丘脑尤为明显。又本例中尚见右侧脑岛及股动脉血管壁均有广泛之钙化，说明该处可能有变性、坏死，钙化乃坏死灶修复之表现。

临床表现[1][2][4][9] 神经-白塞氏病多发生于男性，女性发病率低，且重症者少。稻叶报告的20例nB，男17例，女3例，男女比例为5.7:1。神经系统的症状一般出现较迟，多急起，反复发作，部分或偶而完全缓解。从BD发病到神经系统出现症状的间隔通常为1～11年，平均7.2年，可短至2周或长达27年不等，亦有神经症状为初发表现，数月后才出现眼、口、生殖器三联症。临床上，中枢神经系统损害主要表现三个症候群：（1）脑膜脑炎症候群；（2）脑干症候群；（3）器质性精神错乱症候群。本例这三个症候群均存在，从起病至出现神经症状约为20年，最后呈昏睡状态，在全身衰竭的基础上，并发感染而死亡。

诊断与鉴别诊断 神经-白塞氏病为白塞氏病的一个少见表现，由于其病理变化缺乏特异性，因此病理诊断应密切结合临床表现，除外其它神经系统疾病，方可确立。病理上主要需与以下神经系统疾病鉴别：（1）脱髓鞘疾病，如多发性硬化、播散性脑脊髓炎、视神经脊髓炎。这几种脱髓鞘疾病的中枢神经系统病变与神经-白塞氏病有很多相似之处，如白质中散在大小不等的脱髓鞘改变，脑内血管周围都有炎细胞浸润以及软化灶和神经胶质细胞增生，故两者易于混淆。但脱髓鞘疾病的脱髓鞘多以血管为中心分布，且严重，血管周围有数量不等的嗜酸性白细胞浸润。视神经脊髓炎的脱髓鞘主要见于视神经和脊髓。此外，脱髓鞘疾病无与神经-白塞氏病的“三联症”或“四联症”临床表现。部分播散性脑脊髓炎病例常见于疫苗接种或感染后，突然出现症状。视神经脊髓炎起病急剧，多发生于儿童和青年。这些病理临床表现的特

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

点可作为本病与脱髓鞘疾病鉴别的参考。（2）胶元病，如红斑性狼疮，结节性动脉周围炎。这两种胶元病虽亦可有多器官或多系统损害和脑内血管炎及脑软化等改变，但其损害的特点是中小动脉壁发生纤维素样变性或坏死。结节性动脉周围炎病变且常呈节段性分布，从急性坏死到完全愈合的各阶段病理变化常同时存在，血管周围除有中性及单核细胞浸润外，有时伴有嗜酸性白细胞和浆细胞，内脏病变以肾脏为主。根据这些病变特点并结合两者的临床表现，从病理上本病与这些胶元病不难鉴别。

Curth[10]认为在白塞氏病眼、口、生殖器三联征中，出现任何二种症状时，即可诊断为白塞氏病。O'duffy等[11]亦提出具有反复发生的口腔或生殖器溃疡并伴有葡萄膜炎、滑膜炎和皮肤血管炎中之二条标准即可作为诊断依据。这些诊断原则并为其他作者所接受，但临床上值得注意的是，当神经症状为首发或主要表现，而眼、口、生殖器症状出现较迟或较轻时，易造成误诊。在白塞氏病诊断确定的基础上，对合并神经系统损害者，应高度考虑神经-白塞氏病的可能性。本例具有慢性反复发作与缓解的病程，病程中出现具有特征性的反复发作的皮肤、口腔粘膜、外生殖器溃疡和角膜、虹膜睫状体炎，起病后22年出现神经精神症状，最后呈现昏睡、痴呆状态。死后尸检证实中枢神经系统的主要病变是以小血管炎为基础的脑膜脑脊髓炎，故神经-白塞氏病的诊断可以成立。

治疗与预后 本病目前尚无特效的疗法，曾应用过皮质类固醇、免疫抑制剂、环磷酰胺、抗菌素、抗组织胺、维生素、输血及中医疗法等治疗，症状仅有暂时缓解。本例曾应用激素、免疫和中医疗法等治疗，症状亦仅暂时缓解。由于本病常反复发生，故对其疗效的评价尚感困难。

nB的预后差，死亡率高。Schotland（1963）[1]报告37例nB，死亡率高达47%，其中2/3病例于神经症状出现后一年内死亡，对存活者随访一个月至9年，77%的病例遗留有某种后遗神经症状。亦有预后较好，病情明显缓解者，无神经合并症的BD死亡率仅3.3%[4]。

参考文献

1. Schotland DL, et al: Neurologic aspects of Behcet's disease, case report and review of literature. Am J Medicine 1963, 34:544

2. 黄正吉等：白塞氏（Behcet）病310例的研究。中华内科杂志 1982, 21:331

3. Chajek T, et al: Behcet's disease, report of 41 cases and a review of the literature. Medicine 1975, 54:179

4. 转引自国外医学参考资料，神经病学、神经外科学分册 1978, 1:23

5. Wolf S, et al: Involvement of nervous system in Behcet's disease. Arch Neurol 1965, 12:315

6. Ersoy F, et al: HLA antigens associated with Behcet's disease. Arch Dermatol 1977, 113:1720

7. Levinsky RJ, et al: Ciculating soluble immune complex in recurrent oral ulceration and Behcet's syndrome. Clin Exp Immunol 1978, 32:193

8. 转引自国外医学，神经病学、神经外科学分册1979, 6:359

9. Kozin F, et al: Neuro-Behcet's disease: Two cases and neuroradiologic findings. Neurology 1977, 27:1143

10. Curth HO: Recurrent genito-oral aphthosis and uveitis with hypopyon. Arch Dermat 1946, 54:179

11. O'duffy JD, et al: Neurologic involvement in seven patients with Behcet's disease. Am J Med 1976, 61:170

（下转92页）

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

胸膜结核球的治疗，如直径超过2厘米，有症状，特别是不能排除肿瘤者仍以手术治疗为宜。最初我们对本病缺少经验，手术按常规切口开胸，因而距病灶较远，分离粘连及出血均较多，术后1例发生包裹性凝固性血胸，经再次清除血块治愈。最近我们将切口选择在邻近病灶部位，这样手术切口可以较短，进胸后分离粘连较少，手术甚为简单，创伤较少。

（上接86页）

Neuro-Behcet's Disease

——A Report of An Autopsy-confirmed Case and Brief Review of the Literature

Chen Yisheng, Xiao Taoyuan

(Department of Pathological Anatomy, Third Military Medical College)

Luo Shangxian

(Department of Neurology, Third Military Medical College)

An autopsy-confirmed case of neuro-Behcet's disease was reported with a review of the incidence, etiology, pathological changes, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prognosis of the condition.

The lesions of this case were widely distributed, involving the skin, eyes, mouth, genital organ, peripheral blood vessels, liver and central nervous system. The lesions of the central nervous system were mostly located in the cerebrum. A correct clinical diagnosis of neuro-Behcet's disease may be missed or delayed when its neurological symptoms and signs are the first or main manifestations and the other symptoms appear rather late or mild. On the basis of a definite diagnosis of Behcet's disease, the possibility of neuro-Behcet's disease should always be considered especially in patients with dlisturbances of the nervous system. The pathological diagnosis of neuro-Behcet's disease must be correlated with the clinical manifestasions. And in making the diagnosis, other nervous system disease, especially demyelinating disease euch as multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis and neuromyelitis optica should be ruled out.

No autopsy-confirmed case of neuro-Behcet's disease has ever been reported in China and thie is likely to be the first case.

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

神经 白塞氏病一例尸检报告及资料复习 （正文见第83页）

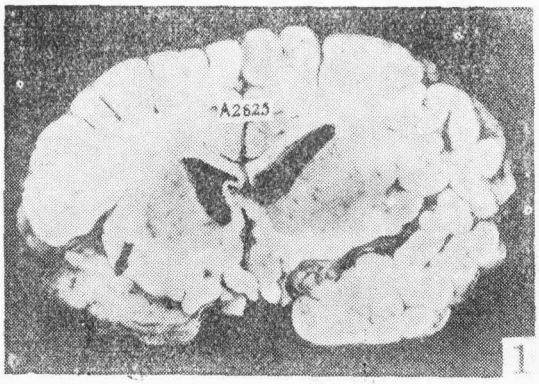


图1 脑冠状切面，右侧颞叶明显萎缩（箭头所示）。

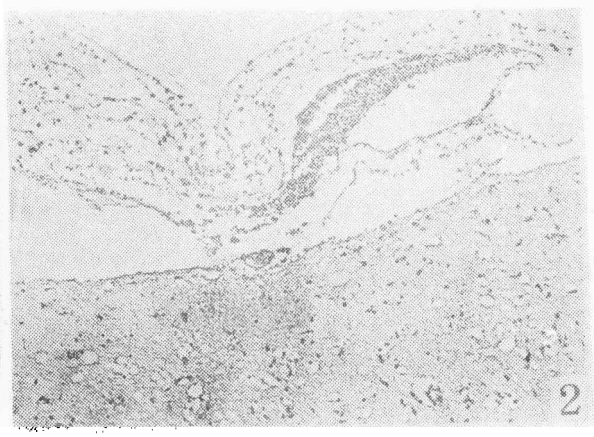


图2 左前中央回蛛网膜下腔有少量水肿液及淋巴细胞散在，血管扩张充血。 HE×100

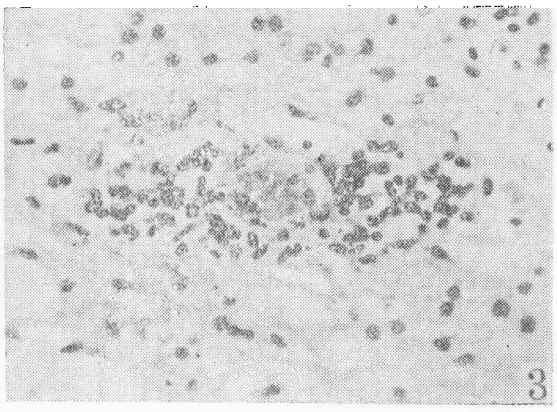


图3 右前中央回脑实质血管周围炎细胞（淋巴细胞为主）浸润。HE×362

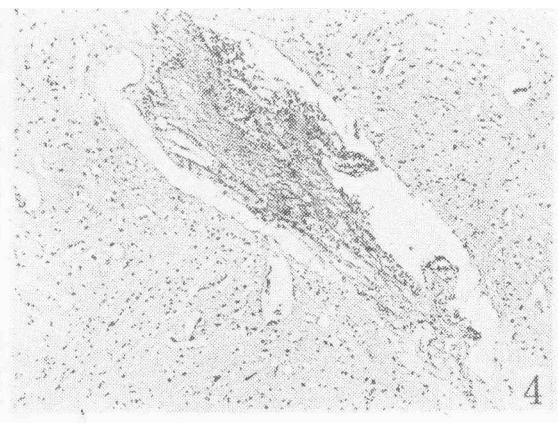


图4 右脑岛血管壁疏松，并浸润着炎细胞。HE×84

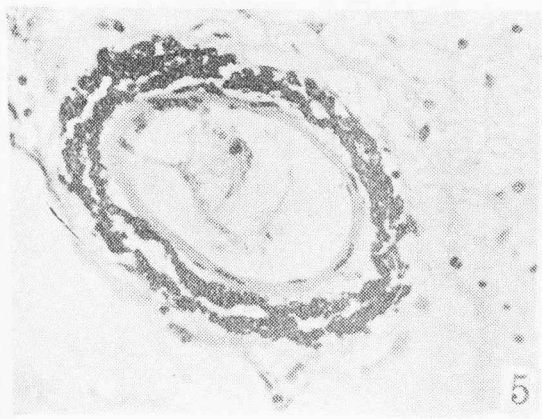


图5 右侧脑岛血管壁大量钙盐沉积，呈袖套状分布。 HE×380

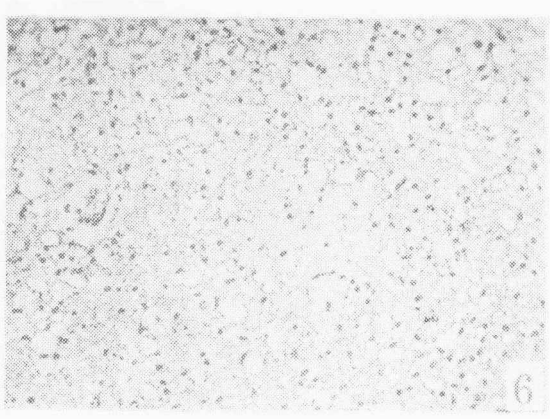


图6 右侧内囊软化灶。 HE×168

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

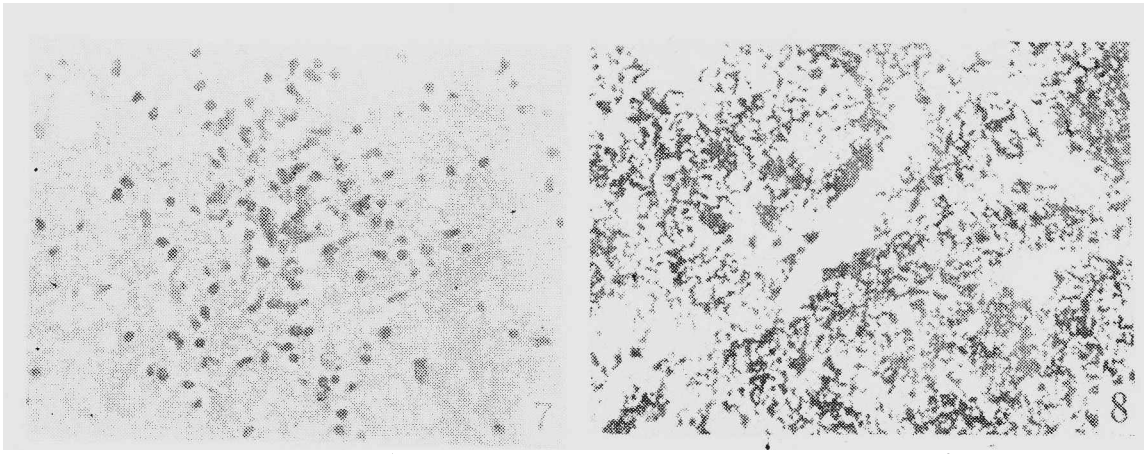


图7 海马神经胶质细胞结节。 HE×380

图8 基底核内神经轴索破坏，变性髓鞘呈黑色，未脱髓鞘区浅染。Swank-Davenport氏改良Marchi氏法 ×104

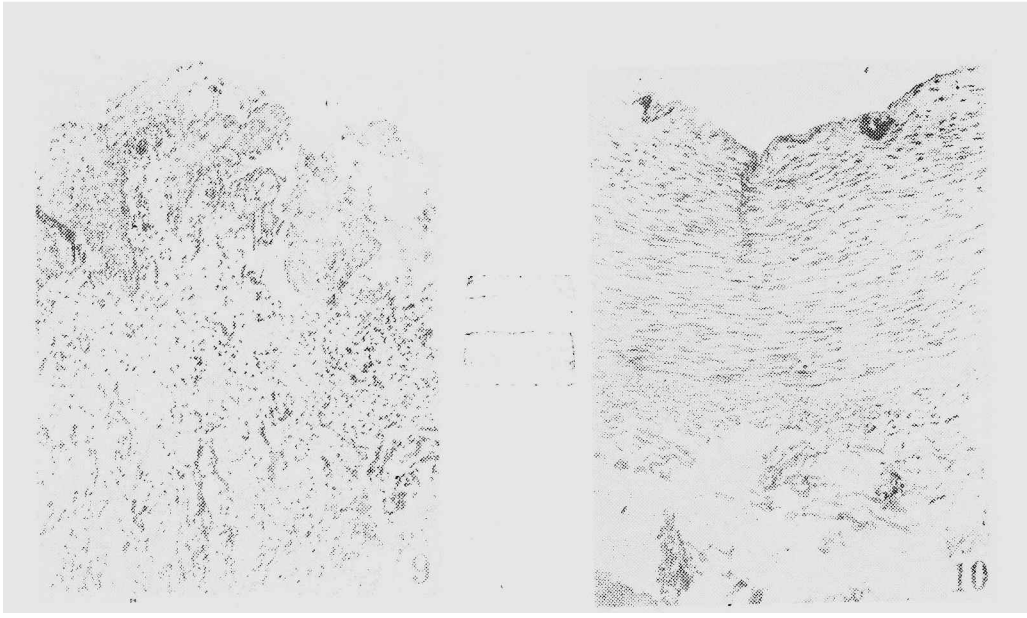


图9 口腔粘膜溃疡，粘膜下有多数中性白细胞浸润。HE×82

图10 股动脉内弹力膜断裂伴钙盐沉积，中膜疏松。HE×82

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net