·案例分析·　DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.18.037

以多次急性脑梗死为首要表现的神经白塞病 1 例并文献复习

刘　巧[1],李琦晖[2],卢文喜[3],徐泽芬[4],王晓磊[2△]
重庆市中医院:1.皮肤科;2.肾病风湿科;3.放射科,重庆 400011;
4.重庆市璧山区中医院皮肤科,重庆 402700

关键词:神经白塞病;　脑梗死;　动脉血栓
中图法分类号:R597+.9　　**文献标志码**:C　　**文章编号**:1672-9455(2022)18-2585-03

白塞病是一种可累及全身大小血管的慢性免疫性疾病,除典型的口腔阿弗他溃疡、外生殖器溃疡和眼部受累等症状外,还可出现循环、消化、神经等多系统受累表现。其中,神经系统受累的白塞病又称神经白塞病(NBD),临床报道并不少见,但当其作为白塞病的首发症状时,则可能被漏诊、误诊。现将重庆市中医院收治的 1 例首诊为多次急性脑梗死的 NBD 患者报道如下,以期为 NBD 的诊疗提供参考。

1　临床资料

患者,男,59 岁,以“右侧肢体无力 10 年余,头昏 10 d”为主诉,于 2021 年 7 月 29 日收住重庆市中医院神经内科。患者 10 年余前在活动中突发右侧肢体无力、口角歪斜,于外院诊断为“脑梗死”,经治疗后遗留右侧肢体力量稍差。2019 年 10 月起患者感右侧肢体无力较前加重,右上肢无法持物,右下肢行走拖行,吐词较前含混,于重庆市中医院行颅脑弥散加权成像(DWI)提示脑干斑片状高信号影,双侧基底节区、半卵圆中心及左侧侧脑室旁多发缺血、梗死灶。入院前 4 个月患者出现反复口腔溃疡,疼痛明显,但均在 1 周内可自行消退,不留瘢痕。入院前 10 d 患者出现活动时头昏,步态不稳,吐词含混较前明显,在当地诊所输液后针刺部位出现米粒大小的丘疱疹。既往有高血压、高脂血症及痛风性关节炎病史。查体:上唇内侧、舌左侧边缘可各见粟粒至绿豆大小溃疡(图 1),左手背静脉注射针刺部位见多个鸽子蛋大小红色结节,脓疱干涸、结痂(图 2),同时有右踝关节红肿伴压痛,皮温稍高。神经查体:记忆力、计算力差,吐词稍含混,右侧鼻唇沟稍浅,口角左歪,伸舌右偏,右上肢稍屈曲,肌张力稍高,肌力近端 4 级、远端 1 级,右下肢肌张力正常,肌力 3 级,右侧巴氏征(+)。辅助检查:血常规示白细胞计数(WBC)11.41×10^9/L,C-反应蛋白(CRP)91.71 mmol/L,血生化、自身抗体谱、结核感染 T 细胞检测、抗心磷脂抗体、肿瘤标记物等均未见异常。再次复查颅脑磁共振成像(MRI)显示:左侧脑室后角旁、下角旁急性腔隙性脑梗死,脑干软化灶,双侧基底节区、半卵圆区及左侧侧脑室旁多发缺血、梗死灶(图 3)。

图 1　口腔溃疡

图 2　皮肤结节

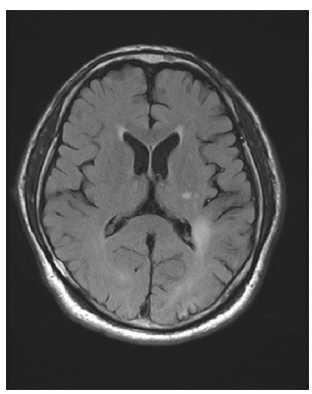

图 3　颅脑磁共振 T2 压脂相

右踝关节彩超显示右侧踝关节腔积液、滑膜增厚,右侧踝关节皮下软组织水肿。蒙特利尔认知评估量表、简易精神状态检查量表评估提示认知功能重度受损。颅脑非增强磁共振动脉血管成像(MRA)显示左侧脑室后角旁、下角旁脑梗死,脑干软化灶可能,双侧基底节区、半卵圆中心及左侧侧脑室旁多发缺血、梗死灶,部分小软化灶形成,脑白质变性,右大脑前动

△ 通信作者,E-mail:zzwang_zhe@163.com。
网络首发　https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220819.1557.004.html(2022-08-19)

脉、双侧大脑后动脉、基底动脉多发局限性狭窄，左大脑中动脉、右侧椎动脉颅内段未显影，考虑血栓形成，左侧椎动脉颅内段多发斑片低信号（图 4）。经肾病风湿病科会诊，结合患者多次急性脑梗死、口腔溃疡、静脉注射针刺部位多个红色疼痛性结节，踝关节疼痛，皮肤针刺反应阳性，考虑诊断为 NBD。

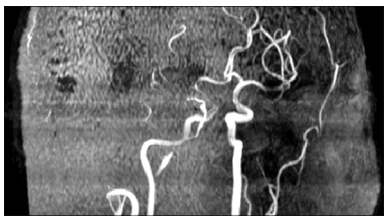

图 4　颅脑 MRA

治疗予甲泼尼龙片、沙利度胺片、羟氯喹、雷公藤多苷片治疗 4 d 后患者头晕、右踝关节肿痛明显缓解，言语吐词较前清晰，口腔溃疡部分愈合，皮肤结节颜色变淡，部分消退，疼痛缓解，复查 WBC、CRP 均恢复正常，病情好转出院。

2　讨　论

NBD 病变部位多样，可分为中枢神经及外周神经白塞病，后者少见，可表现为肢体麻木、肌炎等，前者因脊髓、脑等病变部位不同而表现出脊髓病、非感染性脑炎、脑膜炎、锥体束征、脑静脉血栓形成、颅内高压等多种非特异神经系统症状及体征[1]。中枢神经白塞病从病理模式上又可分为实质性中枢神经白塞病（P-NBD）和非实质性中枢神经白塞病（NP-NBD）两类，实质性是指脑、脊髓的炎症，无血管病变的证据，而非实质性表现为以脑静脉窦血栓形成为主的早期血管病变，报道中也见到动脉狭窄、闭塞、动脉瘤及血栓的形成[2]。根据患者病程和对糖皮质激素的治疗反应，P-NBD 又分为急性型和慢性进展型，不同分类不仅对于治疗方案的选择有指导意义，而且患者预后也不同[3]。NBD 国际诊断标准共识依赖于白塞病的诊断标准、神经影像学和脑脊液检查，但仍需排除其他可以解释神经系统症状的疾病[4]。由于神经病变的发生可出现在白塞病的其他临床表现之前，因此往往导致误诊、漏诊，故 NBD 的早期识别尤为重要。

头痛、构音障碍、共济失调和偏瘫为 NBD 的主要临床特征，发热、头痛是急性型 P-NBD 的常见表现[5]。慢性进展型 P-NBD 以共济失调、构音障碍为累及脑干、小脑病变的常见表现[6]，记忆障碍是大脑病变的最常见表现[7]。NP-NBD 最常见的表现为头痛、恶心、呕吐、视力障碍如视力下降、视野缺损和复视等[2,7]。本例患者以偏侧运动障碍、锥体束征阳性、语言功能障碍为首要表现，往往诊断为脑卒中。认知功能和行为障碍多发生在进行性或复发多灶性 NBD 患者中，如本例患者出现严重认知功能障碍，不排除与白质的病变相关[8]。眼科表现可能是 P-NBD 的危险因素，若患者出现视乳头水肿、第六神经麻痹，提示需寻求是否有早期 P-NBD 的证据[9]。MRI 是诊断 NBD 最重要的检查手段，建议每年查 1 次，病变最常见于脑干-间脑、白质、基底节，常见多个病灶，急性者多见于中脑病变，脑干和小脑萎缩是慢性进展型 P-NBD 最具特征的改变[6-7]。NBD 患者基于 MRI 的扩散张量成像（DTI）特征性表现为皮质脊髓束脑干段明显减少[6]，可测量患者的亚临床锥体束功能障碍，可能为 NBD 早期诊断的新方法。一项回顾性研究提出，第三脑室宽度可用于慢性进展型 P-NBD 患者的早期诊断和疗效评价[10]。脑脊液常规及细胞因子检测对于 NBD 的诊断也具有重要意义，但腰椎穿刺不被患者广泛接受，故运用相差脑脊液磁共振成像显示出白塞病和 NBD 的脑脊液血流图的变化，可能为白塞病的识别提供了新的思路[11]。血清学检查方面，在白塞病急性期可见到红细胞沉降率、CRP、肿瘤坏死因子 α、白细胞介素（IL）-1、IL-6、IL-8 等促炎因子水平升高[12]。HBL-B51 等位基因被认为与白塞病的发病相关[1]。此外有研究对 NBD 患者外周血单核细胞进行分析发现，防御素和 NLR 家族 pyrin 结构域 3 基因的高表达可作为 NBD 活动的标志[13]。

本例 NBD 患者以多次急性脑梗死为首发表现，出现口腔溃疡、皮肤疼痛性结节、关节肿痛、针刺反应阳性等症状，其头部 MRI、MRA 显示出脑干软化灶、脑中轴区域多发缺血及梗死灶、脑白质变性及脑部动脉多发狭窄及血栓形成，提示可能存在过 NP-NBD 的动脉血栓形成及 P-NBD 的脑干、脑白质等多种病变，神经系统症状为偏瘫、头晕、言语及认知功能障碍、记忆力及计算力下降等。血清学检查结果提示 WBC、CRP 明显升高，但遗憾的是该例患者并未行细胞因子及脑脊液相关检查。患者首发急性脑梗死时，无明确的脑卒中高危因素，如高血压、糖尿病、高血脂、高龄等，提示其脑部病变可能为其他原因导致。对此类患者可以通过头部 MRI 及 MRA、外周血细胞因子、脑脊液常规、HLA-B51 基因检测等帮助其早期诊断及治疗。

参考文献

[1] International Team for the Revision of the International Criteria for Behcet′s Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behcet′s Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(3): 338-347.

[2] BRENIÈRE C, BLANC C, DEVILLIERS H, et al. Associated arterial and venous cerebral manifestations in Behcet′s disease[J]. Rev Neurol (Paris), 2018, 174(5): 337-341.

[3] HARUKO I, AKIKO S, MITSUHIRO T, et al. Neurological manifestations of Behcet′s disease in Japan: a study of 54 patients[J]. J Neurol, 2010, 257(6): 1012-1020.

[4] KALRA S, SILMAN A, AKMAN-DEMIR A, et al. Manage-

ment of Neuro-Behcet's disease:international consensus recommendations[J]. J Neurol,2014,261(9):1662-1676.
[5] VINOKUR M,BURKETT J G. Headache in Behcet's disease[J]. Curr Pain Headache Rep,2020,24(9):50-57.
[6] 陆翠,蔡勇,赵迎春,等.慢性进展型神经白塞综合征临床特点分析[J].中国现代神经疾病杂志,2019,19(6):437-442.
[7] KIM S W,KIM T G,OH J,et al. Clinical and radiographic characteristics of Neuro-Behcet's disease in South Korea[J]. J Clin Neurol,2019,15(4):429-437.
[8] SARACINO D,ALLEGORICO L,BARBARULO A M,et al. Neuro-Behcet's disease presenting as an isolated progressive cognitive and behavioral syndrome[J]. Neurocase,2018,24(5/6):238-241.
[9] YAN D,LIU J J,ZHANG Y,et al. The clinical features and risk factors of parenchymal Neuro-Behcet's disease[J]. J Immunol Res,2019,2019:7371458.
[10] TAKAHASHI S,SANJO N,MIYAMOTO S,et al. Width of the third ventricle as a highly-sensitive biomarker in chronic progressive neuro-Behcet's disease[J]. J Neurol Sci,2020,421(1):117284.
[11] ÜNLÜ S,DOGAN M,KAPICIOGLU Y. CSF flow patterns in the brain in patients with neuro-Behcet disease and Behcet disease[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2017,21(17):3906-3910.
[12] YIN H,SONG Y,ZHENG M,et al. Behcet's disease with cerebral artery,1 caused by cerebral arteritis as an early symptom only with elevated interleukin-8[J]. Front Neurol,2019,10:1102.
[13] UGUREL E,ERDAG E,KUCUKALI C S,et al. Enhanced NLRP3 and DEFA1B expression during the active stage of parenchymal Neuro-Behcet's disease[J]. In Vivo (Athens,Greece),2019,33(5):1493-1497.

(收稿日期:2021-11-16　修回日期:2022-04-08)

·案例分析·　DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.18.038

1 例 Rh(D--)表型的临床及分子生物学研究

张　知[1],王长奇[2],叶水文[3],高宏军[4],付国昌[2],王　康[3△]
1.江西省赣州市立医院检验科,江西赣州 341000;2.江西省临川嘉德第三医院检验科,江西抚州 344100;
3.南昌大学第二附属医院中西结合科,江西南昌 330006;4.江苏省诺贝尔奖得主
蒂姆亨特研究院输血医学研究中心,江苏无锡 214400

关键词:Rh 血型;　基因;　变异体
中图法分类号:R446.6;R457.11　　**文献标志码**:C　　**文章编号**:1672-9455(2022)18-2587-03

近 10 年,Rh 血型系统的研究取得了丰硕成果和较大进展,积累了大量分子生物学的研究资料,但是各种 RHCE 变异型形成的原因及其临床意义,Rh 抗体产生的机制及意义等未知的领域有待进一步研究[1]。

近来作者在老年人中发现 1 例 D 为阳性、CcEe 不表达的 DC-c-E-e-(或者 D--)表型患者,案例较为罕见。通过基因检测,证实为 RHCE * Ce/RHCE * Ce 基因型。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　患者,男,82 岁,江西抚州人,由于反复咳嗽,加重 1 d 而入院。

1.2　仪器与试剂　试剂:ABO/RhD 血型定型检测试剂卡(批号:202107003)、Rh 血型分型检测卡(批号:202106033)、抗人球蛋白(抗 IgG)检测卡(批号:202012022)均由江苏力博医药生物技术股份有限公司提供;人类红细胞 RHCE 血型基因分型试剂盒(荧光 PCR 法)(批号:20210401)、RHCE 外显子(科研)测序试剂盒(批号:20210401)均由江苏中济万泰生物医药有限公司提供;血液基因组 DNA 提取试剂盒(杭州博日公司)等。仪器:LB-3000 血型卡离心机、LB-C02-1 试剂卡孵育器均由无锡源博生物科技有限公司提供;离心机(日本久保田公司);荧光定量 PCR 仪(杭州博日公司);ABI 3730 型基因分析仪(美国 AB 公司)。

1.3　方法

1.3.1　血常规检测　按《全国临床检验操作规程》在医院进行检测。

1.3.2　血清学试验

1.3.2.1　ABO 血型正反定型及 RhD 定型实验　按照 ABO/RhD 血型定型检测试剂卡的说明书操作步骤,进行 ABO 血型正定型、反定型及 RhD 血型定型。

1.3.2.2　Rh 血型定型实验　按照 Rh 血型分型检测卡的说明书操作步骤,进行 Rh 血型系统的 C、c、D、E、e 抗原的检测。

1.3.2.3　不规则抗体测定　按照抗人球蛋白(抗 IgG)检测卡的说明书操作步骤进行抗体测定。

1.3.3　分子生物学实验

△ **通信作者**,E-mail:wangkangmissyou@163.com。

网络首发　https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220712.1113.007.html(2022-07-12)