

[1]Wahjoe D,Yoga Y I B G T,Setijo R A.Ureteral small cell neuroendocrine carcinoma:a case report and short review[J].International Journal of Surgery Case Reports,2023,111:108708.

[2]何森钦,田林.输尿管原发性小细胞神经内分泌癌1例[J].浙江医学,2023,45(15):1660-1661.

[3]Sato R,Ishikawa T,Imagawa M,et al.Primary small cell carcinoma of the ureter with hydronephrosis:a case report[J].Urol Case Rep,2020,29:101099.

[4]王晨阳,刘沙沙,张源源,等.原发性输尿管小细胞神经内分泌癌一例报告[J].临床外科杂志,2022,30(8):717-718.

[5]Guiwu C,Xiong H,Wenqin L,et al.Imaging manifestations of small cell neuroendocrine carcinoma of the ureter[J].Clinical Case Reports,2023,11(1):e6847.

[6]陈娟,李思江,蒲军,等.输尿管癌的早期诊断及影像学特点[J].检验医学与临床,2018,15(1):73-76.

[7]周继福,徐玉生,钟兴,等.38例原发性输尿管段移行上皮细胞癌的CT诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(11):130-131.

[8]Shen C,Ying X R,Wu G F,et al.[Three cases of primary small cell neuroendocrine carcinoma of the upper urinary tract and review of the literature][J].Zhonghua Zhong Liu Za Zhi,2023,45(6):525-529.

[9]Mudasir F,Sherin D,Anjana J,et al.Successful management of small cell neuroendocrine carcinoma of the ureter with neoadjuvant chemotherapy and adjuvant chemoradiation:case report and literature review[J].BMJ Case Reports,2021,14(8):e240613.

(收稿日期:2024-07-03) (校对编辑:韩敏求)

· 短篇 ·

以急性卒中样发作的神经白塞病1例

彭沛冉 李 琳*

湖南师范大学附属第一医院神经内科 (湖南 长沙 410005)

第一作者:彭沛冉,男,住院医师,主要研究方向:神经病学。E-mail: 2447856566@qq.com

通讯作者:李 琳,女,副主任医师,主要研究方向:神经病学。E-mail: 2447856566@qq.com

【关键词】神经白塞病;脑梗死;静脉窦血栓
【中图分类号】R543.6
【文献标识码】D
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.04.063

A Case of Neuro-Behçet's Disease Presenting as Acute Stroke-like Episode

PENG Pei-ran, LI Lin*

Department of Neurology, the Frist Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410005, Hunan Province, China

Keywords: Neuro-Behçet's Disease; Cerebral Infarction; Cerebral Venous Sinus Thrombosis

白塞综合征是一种可累及全身各个系统的自身免疫性疾病,患者除表现为口腔溃疡、外生殖器溃疡、皮肤病变、和眼部的症状外,也可出现神经系统受累。累及神经系统的白塞病称为神经白塞病(neuro-Behçet's disease),又称神经白塞综合征,可表现为神经系统突然出现缺陷,常伴有亚急性、逐步或慢性临床病程。其病因至今仍不明。本文报道以急性卒中样发作的神经白塞病1例,并进行了相关文献复习,以便于临床及时识别和及时治疗相关疾病,改善其预后。

临床资料:患者为25岁青年男性,2023年11月19日因“突发言语含糊、右侧肢体乏力23小时”收入湖南省人民医院。患者诉于11月18日无明显诱因感言语含糊。无法完整叙述句子,无法准确发音,后症状逐渐加重,并出现右侧肢体抬手抬腿乏力,站立不稳,走路不协调。无头痛、头晕、视力下降、视物模糊、视物旋转、跌倒、饮水呛咳等不适。完善颅脑CT:提示左侧颞叶、基底节区及侧脑室旁大片梗死灶,颅脑CTA+CTV未见异常。遂以“脑梗死”收入我科。既往于2021年5月因头晕头痛3月后突发左眼失明于长沙市中心医院就诊,诊断为静脉窦血栓形成(上矢状窦、窦汇血栓),后予以完善取栓手术。术后服用“利伐沙班”抗凝至2022年12月。现已停药,具体病因未明。既往有反复出现生殖器溃疡及口腔溃疡,否认高血压、心脏病史,否认糖尿

病、精神疾病史,否认毒物接触史,否认家族遗传史。入院后神经系统检查:神智嗜睡,构音不良,记忆力减退,右侧肢体肌力4级,左侧肌力5级,右侧Babinski(+),简易智能精神状态检测量表(MMSE):20分,蒙特利尔认知评估(MoCA北京版):16分。入院后完善化验室检查:2023-11-19 血细胞分析:白细胞计数 $5.57(\times 10^9/L)$,中性粒细胞百分率62.5(%),血红蛋白132(g/L),血小板计数 $345(\times 10^9/L)$,2023-11-20 C反应蛋白7.01(mg/L),2023-11-21 ASO+单项补体测定+补体C3/C4+类风湿因子(RF)测定:抗O 269(IU/mL)个,2023-11-21 狼疮全套:抗组蛋白抗体弱阳性。余降钙素原、输血前常规、G实验、GM实验、隐球菌荚膜抗原检测、免疫全套、补体测定、免疫球蛋白IgG测定、抗肾小球基底膜抗体检测、抗心磷脂抗体、结核感染T细胞检测、病毒血清甲型流感IgM、病毒血清学试验乙型流感IgM、肺炎衣原体抗体检测、肺炎支原体血清学试验、副流感病毒抗体测定、呼吸道合胞病毒抗体测定、军团菌抗体测定、腺病毒抗体测定、Q热立克次体检测、EB病毒DNA测定、肿瘤标志物、新冠肺炎核酸检测未见异常。于11月22日完善腰椎穿刺见清亮脑脊液,测压:120 mmH₂O(1 mmH₂O=0.0098 kPa),脑脊液生化检测:葡萄糖2.74 mmol/L,氯化物127 mmol/L,乳酸脱氢酶20.2 U/L,蛋白541.6mg/L,腺苷脱氢酶0.11U/L,白细胞计数为 $1\times 10^6/L$,红细

胞计数 $300 \times 10^6/L$ 。脑脊液细菌真菌涂片：细菌涂片镜检偶见G-杆菌，真菌涂片镜检未找到真菌。免疫球蛋白定量测定：脑脊液免疫球蛋白A 0.33(mg/L)，脑脊液免疫球蛋白G 46.40(mg/L)↑，脑脊液免疫球蛋白M 0.82(mg/L)，脑脊液白蛋白 302.00(mg/L)；半乳甘露聚糖(隐球菌抗原)检测：隐球菌荚膜抗原检测，阴性；病原体NGS测序未见明显异常。影像检查：2023-11-22 头部+DWI+SWI，头部MRS，诊断意见：左侧基底节区、中脑左侧份、左侧颞叶大片状异常信号，性质待定：考虑感染性病变可能，合并局灶性梗死灶及微脓肿形成，并散在微出血灶(图A-F)。2023-11-11-23湘雅医院放射科门诊阅片考虑“急性脑梗死”。2023-11-22心脏彩色多普勒超声：二尖瓣及三尖瓣轻度反流,左心功能测值正常范围。动态心电图：窦房结-心房游走心律并心律不齐。

患者于11月24日完善皮肤针刺试验(+), 予以拜阿司匹林抗血小板聚集、依达拉奉清除氧自由基、丁苯酞改善脑代谢、阿托伐他汀调脂稳定斑块、头孢曲松+阿昔洛韦经验性抗染(2023年11月20-28日)、多奈哌齐改善认知功能减退及对症支持治疗后, 患者症状较前无明显缓解, 于11月28日出院, 出院诊断考虑白塞病。于12月4日至复旦大学附属华山医院就诊, 于12月5日完善增强MR: 脑干左侧及左侧丘脑、基底节区、额颞叶片状异常信号影伴散在强化灶, 符合神经白塞病表现。最后诊断: 神经白塞病。予以予以艾多沙班抗凝、羟苯磺酸钙调节微血管, 阿达木单抗免疫治疗后转康复医院康复治疗。12月19日电话随访患者认知功能障碍及肢体活动障碍较前明显好转, 目前仍在康复住院中。

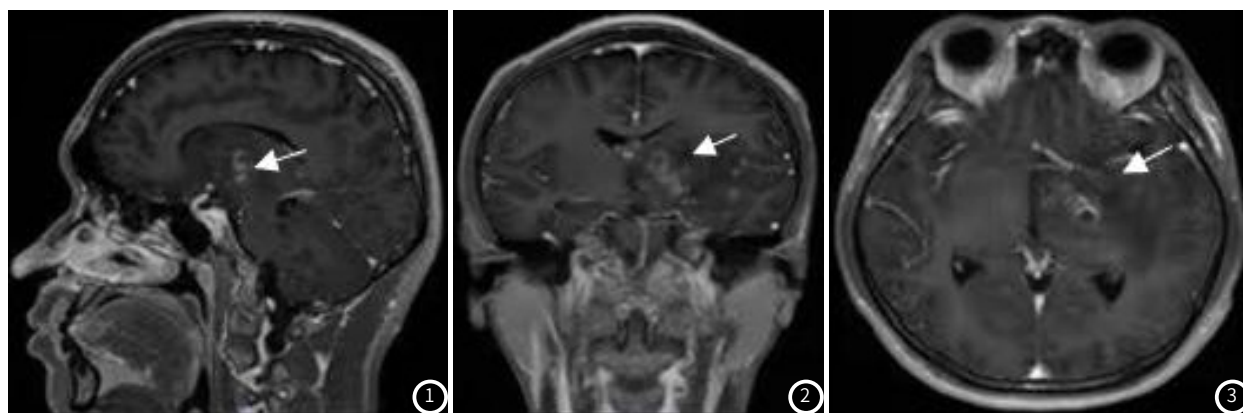


图1-图3 患者病灶的矢状面、冠状面、水平面。

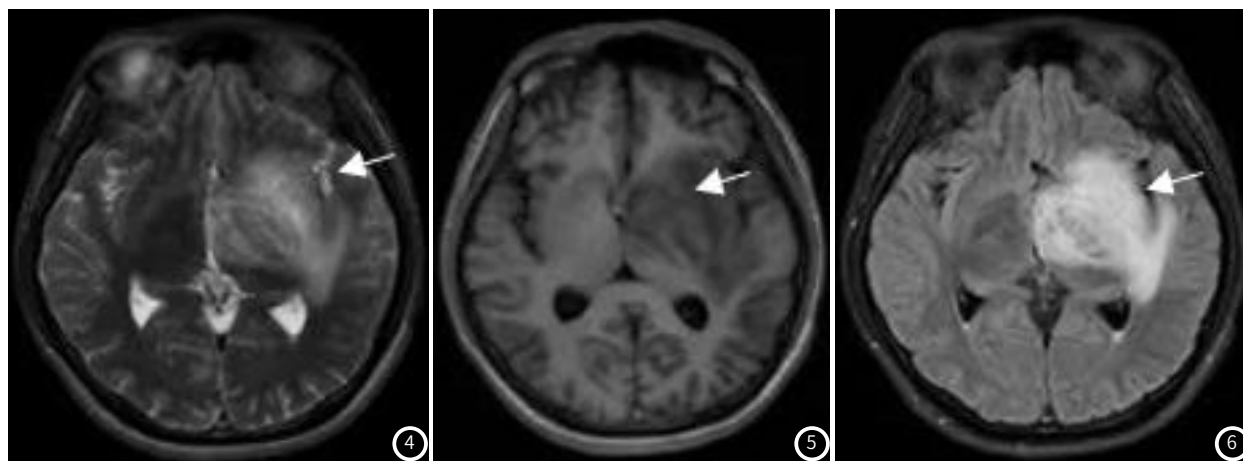


图4-图6 T2WI左侧基底节区、中脑左侧份、左侧颞叶大片高信号，病灶中心多环状等信号。图6 T1WI示上述病灶中心多环状等信号区呈均匀强化。

讨论：患者急性起病，表现运动障碍、认知功能障碍，急性进行性加重。颅脑CT：提示左侧颞叶、基底节区及侧脑室旁大片梗死灶，根据该临床表现，初步考虑“脑梗死”可能。

脑梗死又称缺血性卒中(cerebral ischemic stroke), 是指因脑部血液供应障碍, 缺血、缺氧所导致的局限性脑组织的缺血性坏死或软化。脑梗死在年轻人中并不罕见, 约10%的中风患者年龄不到50岁^[1], 青年卒中主要原因是心源性栓塞、早发性动脉粥样硬化、动脉夹层、血液学和免疫学疾病^[2]。患者无高血压, 糖尿病等脑梗死高危因素, 头部CTA未见明显异常, 大动脉粥样硬化型脑梗死可能性较小。患者动态心电图及心脏超声未见明显异常, 不考虑心源性栓塞的可能。患者脑梗死面积较大, 左侧颞

叶、基底节区及侧脑室旁均可见大片梗死灶, 不符合小动脉闭塞型脑梗死。需要考虑其他病因型导致的脑梗死。

本例患者于2022年2月突发头痛头晕, 反复在湖南各大医院就诊, 但病因不明。后因突发左眼失明于2022年5月至长沙市中心医院就诊, 诊断为静脉窦血栓形成(上矢状窦、窦汇血栓)。外院虽经静脉取栓成功治疗该患者, 但静脉窦血栓病因未明。且左眼突发失明难以用静脉窦血栓形成解释。在我院住院期间于2023年11月25日完善荧光素眼底血管造影检查, 证实左眼葡萄膜炎。经反复追问疾病病史, 发现患者反复出现生殖器溃疡及口腔溃疡, 且皮肤多发毛囊炎未规范诊疗。故应该考虑白塞病累及神经系统可能。白塞病最早于1937年被土耳其医生Behçet发现, 描述为复

发性口腔和生殖器溃疡伴葡萄膜炎的三联征。白塞病在古丝绸之路发病率较高,但近来随着人口迁移的不断增多,全世界大多数国家均有报道。白塞病是一种系统性血管炎,皮肤、粘膜、关节、血管(动脉和/或静脉)、眼睛,以及神经和胃肠道系统均可受到累及。目前诊断白塞病多采用2014年多国联合研究提出新的国际标准评分系统:口腔溃疡、外阴溃疡及眼部病变各计2分,皮肤病变、神经系统受累、血管受累及针刺反应阳性(非必需)各计1分,累计>4分可诊断白塞综合征。本例患者有累及神经系统,反复口腔溃疡、外阴溃疡、针刺试验阳性,既往有左眼部病变。故患者可以明确诊断为白塞病。

累及神经系统的白塞病称为神经白塞病(NBD),可分为中枢神经及外周神经白塞病,外周神经白塞病少见,可表现为肢体麻木、肌炎等。中枢神经白塞病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^[3],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,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。患者既往曾因头痛至当地医院就诊诊断为脑静脉窦血栓,白塞病相关的脑静脉窦血栓最常见的临床表现是颅内压增高,可表现为头痛、视力下降,故对于存在有脑静脉窦血栓患者需除外白塞病可能^[4]。除了CVST使颅内压增高引起头痛,其他原因也可以导致头痛,如白塞病引起的脑实质病变、眼炎,需注意鉴别。在白塞病累及的颅内动脉窦血栓的易发位置不同研究之间中略有不同,在协和医院的一项相关研究中,累及横窦的占比最多(75%)、上矢状窦的次之(67%)、乙状窦(58%)、直窦(17%)^[5]而国外的一项研究认为上矢状窦、窦汇依次为上矢状窦(64%)、横窦(61%)、乙状窦(9%)、直窦(4%)^[6]。综合各种研究来看,白塞病相关静脉窦血栓发生在横窦、上矢状窦相对较高。本例患者颅内静脉窦血栓发生在上矢状窦及窦汇也符合白塞病累及的颅内动脉窦血栓的易发位置。相较于其他原因引起的脑静脉窦血栓,白塞病导致的静脉窦血栓的年龄特点为患者年龄较小。且不同于其他原因引起的动脉窦血栓发病常为急性,白塞病导致的静脉窦血栓发病为亚急性或慢性发病^[7]。虽然有研究表明,HLA-B*51、TNF、IL-27、IL-23R/IL-12RB2、MMP-9、NFKB1/NFKBIA、MDR1和PON1-L55M等易感基因与白塞病相关联,特别是HLA-B*51与白塞病明显关联^[8],但非诊断白塞病的必要条件。本例患者在湖南省人民医院住院期间已完善HLA-B*51基因检查未见异常。目前为止,白塞病尚无特异的临床标记物可以确诊,因此在临床工作中白塞病经常被忽视,在临床中如果遇到静脉窦血栓的患者,询问病史至关重要,该患者存在有复发性口腔及外阴溃疡,左眼视力下降后证实为左眼葡萄膜炎,以及可疑的皮肤毛囊炎。均是白塞病的重要诊断依据。

患者此次以突发言语含糊、右侧肢体乏力23小时起病,急诊CT可见左侧颞叶、基底节区及侧脑室旁大片梗死灶,颅脑CTA+CTV未见异常,故此次累及部位为脑实质,即为实质性中枢神经白塞病。神经影像学具有诊断神经白塞病的重要地位,MRI是诊断神经白塞病最重要检查手段^[9],实质性中枢神经白塞病的MRI表现有以下特点:(1)位置:病变多位于单侧,少数为双侧,病灶可发生于脑干、中脑、基底节区、脑室旁、放射冠及脑叶皮层下等位置,其中以中脑及丘脑的交界区最为多见,可见“基底节中脑联动征”。(2)形态、边界:病灶可呈条状、片状或不规则形,长轴多与纵轴平行,边界不清,累及到皮层下多为沿皮层

下走行的异常信号;(3)病灶信号及强化情况:病灶主要T1WI呈稍低或低信号,T2WI及T2FLAIR呈稍高或高信号,DWI呈等或稍低信号^[10]。一项来自于解放军总医院的研究认为,实质性中枢神经白塞病的MRI表现病变通常累及端脑/间脑交界处和脑干。脑干病变通常较大,无明显边界,并倾向于延伸至间脑,有些可出现团块样改变,类似于肿瘤。典型的P-NBD病变从内囊后肢沿锥体束延伸至脑干,冠状MRI表现为典型水流样表现,被称为“瀑布征”^[11]。一项研究认为,MRI显示出的早期脑干萎缩,尤其是不对称受累,可以被认为是NBD的一个有价值的诊断标志,因为它在多发硬化和系统性红斑狼疮中是不常见的^[12]。

神经白塞病的最佳治疗方法尚无定论,大多数治疗通常为激素联合免疫抑制剂,如环磷酰胺、硫唑嘌呤等。一项病例报道提出可以用干扰素-α2a(每周三次皮下注射900万单位,持续5周;总剂量约为1.35亿单位)和秋水仙碱(1.2mg/天)用于治疗白塞病眼部和神经系统表现,最终患者眼部症状及神经系统症状明显改善^[13]。干扰素治疗白塞病的疗效可能是通过解决该病中发现的病理性细胞因子血症和内皮功能紊乱而实现的。除此之外,越来越多研究表明抗肿瘤坏死因子(TNF)-α疗法对于NBD也具有较好的疗效^[14]。

神经白塞病在临床上罕见,尤其以突发急性卒中样发作起病的神经白塞病罕有报道。目前对于该病的相关病例报道、文献、研究较少,对于该病的诊断及治疗更是一种挑战,未能及时诊断会增加患者不良预后概率,可能带来不可逆转的后果。因此,应该进一步加强对诊断治疗方面的探讨及研究。

参考文献

- [1] Calvet D. [Ischemic stroke in the young adult] [J]. La Revue De Médecine Interne, 2016, 37 (1): 19-24.
- [2] Rahman H Z, Ahmed S U, Uddin M N, et al. Protein S deficiency: ischemic stroke in young adult - a case report [J]. Bangladesh Journal of Neuroscience, 2013, 28 (1).
- [3] Kurna SA, Altun A, Cakir N, et al. Neuro-Behçet's disease in a case with papilledema and intracranial hypertension as the initial presentation [J]. North Clin Istanbul, 2018, 5 (2): 153-156.
- [4] 朱丽平, 王伟伟, 赖春涛. 白塞病相关颅内静脉窦血栓形成9例分析 [J]. 中国卒中杂志, 2017, 12 (5): 400-403.
- [5] 黄新翔, 李国华, 徐雁, 等. 白塞病合并颅内静脉窦血栓12例临床分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2015, 19 (1): 16-20.
- [6] Sousa D A D, Mestre T, Ferro J M. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: a systematic review [J]. J Neuro, 2011, 258 (5): 719-727.
- [7] 刘盛秀. 白塞病发病机制研究进展 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2018, 25 (5): 310-313.
- [8] Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, et al. Diagnosis and management of neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations [J]. Springer Open Choice, 2014, 261 (9).
- [9] 郑家宝, 黄聪, 白宏, 等. 脑实质型神经白塞综合征的MRI诊断及鉴别诊断 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (9): 1-3.
- [10] 李杨, 石强, 蔺颖, 等. 脑实质型神经白塞病25例患者临床特征分析 [J]. 中华内科杂志, 2023, 62 (7): 808-813.
- [11] Haghighi A B, Sarhadi S, Farhangiz S. MRI findings of neuro-Behçet's disease. [J]. Clinical Rheumatology, 2011, 30 (6): 765-770.
- [12] Nichols J C, Ince A, Akduman L, et al. Interferon-alpha 2a treatment of neuro-Behçet disease [J]. Journal of Neuroophthalmology, 2001, 21 (2): 109-111.
- [13] Ishizaki J, Matsumoto T, Suemori K, et al. Acute neuro-Behçet's disease with longitudinal extensive transverse myelitis in a patient receiving long-term anti-TNF-α therapy [J]. Modern Rheumatology Case Reports, 2019, 3 (2): 1-6.
- [14] Haghighi A B, Safari A, Nazarinia M A, et al. Infliximab for patients with neuro-Behçet's disease: case series and literature review [J]. Clinical Rheumatology, 2011, 30 (7): 1007-1012.

(收稿日期: 2024-01-11)

(校对编辑: 韩敏求)