

白塞综合征诊疗规范

郑文洁¹ 张娜² 朱小春³ 池淑红⁴ 张文¹ 魏蔚² 赵岩¹ 董怡¹

代表中华医学会风湿病学分会

¹中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心 疑难重症及罕见病国家重点实验室 风湿免疫病学教育部重点实验室 100730; ²天津医科大学总医院风湿免疫科 300052; ³温州医科大学第一附属医院风湿免疫科 325000; ⁴宁夏医科大学附属医院风湿免疫科, 银川 750004

通信作者: 赵岩, Email: zhaoyan_pumch@aliyun.com; 魏蔚, Email: tjweiwei2021@163.com

【摘要】 白塞综合征是一种病因未明的全身慢性血管炎症性疾病, 临床表现多样, 且缺乏特异性实验室指标, 临床误诊和漏诊率较高。中华医学会风湿病学分会在借鉴国内外诊治经验和指南的基础上, 制定了本诊疗规范, 旨在规范白塞综合征诊断及各系统受累的治疗策略, 减少误诊漏诊及严重不良事件的发生, 改善患者预后。

【关键词】 贝赫切特综合征; 诊断; 治疗; 预后

Recommendations for the diagnosis and treatment of Behçet's syndrome in China

Zheng Wenjie¹, Zhang Na², Zhu Xiaochun³, Chi Shuhong⁴, Zhang Wen¹, Wei Wei², Zhao Yan¹, Dong Yi¹, on behalf of Chinese Rheumatology Association

¹Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Peking Union Medical College, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, Ministry of Science & Technology, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology, Ministry of Education, Beijing 100730, China; ²Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China; ³Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China; ⁴Department of Rheumatology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China

Corresponding authors: Zhao Yan, Email: zhaoyan_pumch@aliyun.com; Wei Wei, Email: tjweiwei2021@163.com

【Summary】 Behçet's syndrome (BS) is classified among variable vessel vasculitis with unknown etiology and extensively heterogeneous clinical features. It is easily missed or misdiagnosed due to the lack of a specific laboratory diagnosis index. Based on the evidence and guidelines from China and other countries, the Chinese Rheumatology Association developed the standardization of diagnosis and treatment of BS. The purposes are: (1) To standardize the detection and interpretation of key indicators for BS; (2) To standardize rational management for BS patients with topical and systemic organ involvement to reduce complications and improve outcomes.

【Key words】 Behcet syndrome; Diagnosis; Therapy; Prognosis

白塞综合征(Behçet's syndrome, BS)又称白塞病(Behçet's disease, BD), 是一种以血管炎为基础

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210604-00398

收稿日期 2021-06-04 本文编辑 胡朝晖

引用本文: 郑文洁, 张娜, 朱小春, 等. 白塞综合征诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(10): 860-867. DOI:

10.3760/cma.j.cn112138-20210604-00398.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



病理改变的慢性、复发性自身免疫/炎症性疾病,主要表现为反复发作的口腔溃疡、生殖器溃疡、葡萄膜炎和皮肤损害,亦可累及周围血管、心脏、神经系统、胃肠道、关节、肺、肾等器官^[1]。1937年土耳其医生 Hulusi Behçet 首次报道本病,引起现代医学的关注,故命名为“Behçet's disease”。在2012年修订的 Chapel Hill Consensus Conference(CHCC)血管炎命名中,将BD归于变异性血管炎。该病往往表现为不同的临床表型,近年来更多学者倾向将其称为“BS”^[1-2]。

BS在世界范围内有较大的地域差异,中东、远东、地中海地区发病率较高,故被称为“丝绸之路病”。全球综合患病率为10.3/10万人。我国患病率为14/10万人,北方可高达110/10万人。发病年龄多为15~50岁,中位发病年龄34岁,男女发病率相似,但男性早期发病者更易出现重要脏器受累,预后较差^[3]。

为规范BS的诊断方法和治疗方案,中华医学会儿科学分会在借鉴国内外诊治经验和指南的基础上制定本规范,并对不同脏器损害的治疗给予建议,旨在减少BS的误诊和漏诊,以改善患者预后。

一、临床表现

BS多起病隐匿,临床表现多样,病情呈反复发作与缓解交替。全身多系统、多脏器均可受累,皮肤黏膜损害是最常见的临床表现,眼、血管、胃肠道、神经系统受累者预后不佳。部分患者伴有疲劳、睡眠障碍、体重减轻、发热等非特异性临床表现。

1. 口腔溃疡:复发性(>3次/年)、痛性口腔溃疡(Aphthous ulceration,阿弗他溃疡)通常是BS的首发症状,亦是最常见的临床表现,发生率95%以上^[2]。可发生在口腔任何部位,如舌、颊、唇、牙龈、咽、硬腭等处,常多发,疼痛剧烈,反复发作。局部创伤、某些食物、疲劳、失眠、月经可能为触发因素。典型病变为圆形,中央凹陷,表面覆有黄白色假膜,周围为边界清楚的红晕。溃疡大小、数量多变,小的阿弗他溃疡最为常见,直径<1 cm,轻微疼痛,持续时间短(2周之内),愈合后不留瘢痕;大的阿弗他溃疡直径1~3 cm,剧烈疼痛,持续时间长(可达6周);疱疹样溃疡少见,表现为多个直径1~2 mm疼痛剧烈的小溃疡,可融合形成大溃疡。较大的溃疡可遗留瘢痕。咽深部溃疡和狭窄可导致吞咽困难和呼吸困难。此外,口腔和咽喉部溃疡复发可导

致沿口腔和鼻咽部、喉部、气管和食管的瘘管。

2. 生殖器溃疡:很少为首发表现,发生率为51.7%~93%。生殖器溃疡在男性多见于阴囊,亦可在阴茎、龟头和环肛门周围。女性最常见于大阴唇,亦可出现在小阴唇、阴道、宫颈处。与口腔溃疡比,生殖器溃疡出现的次数较少,数目亦少,但通常更深更大,边缘不规则,常疼痛剧烈,溃疡愈合后常留有瘢痕。可引起排尿困难、性交困难、明显体力活动困难,严重者并发大出血。

3. 皮肤损害:约39.4%~87.1%的BS患者可出现皮肤损害,皮肤损害表现多种多样,包括假性毛囊炎、结节红斑、坏疽性脓皮病、血栓性浅静脉炎、Sweet综合征样病变等。痛性结节性红斑为最常见的皮肤损害,多见于女性,好发于下肢,愈合后留有色素沉着,组织病理学检查提示血管炎。假性毛囊炎和痤疮样皮疹在男性患者更常见,可发生于非青春人群(>40岁),是一种圆形无菌性脓疱,基底部有红斑和水肿病变,分布于背部、面部和颈部,有时沿发际线分布。血栓性浅静脉炎在男性患者更常见,分布于手臂和腿部的浅表静脉部位,可见于静脉穿刺后。针刺反应阳性为皮肤在针刺后出现红斑和脓疱,是BS患者特征性的皮肤超敏反应表现,具有诊断价值。

4. 眼损害:亦称眼白塞综合征。眼是BS最常见的受累脏器,可见于26.8%~93%的BS患者,约15%的患者以眼病变为首发表现,如不及时治疗,可导致失明,是本病致残最主要的原因。眼白塞综合征好发于20~30岁人群,男性更多见且症状更重,预后差^[2]。多数眼部受累发生在眼外症状出现后2~3年,最初可仅为单侧受累,但经过缓解-复发的过程,多数患者发展为双侧受累。虽然各眼球组织均可受累,但最常见的表现是急性、复发性后/全葡萄膜炎,主要表现为突然出现的视力下降、眼前漂浮物。如合并前葡萄膜炎可有眼红、眼痛、畏光、流泪等刺激症状,前房积脓可见于约20%的眼BS,但孤立性前葡萄膜炎少见。前葡萄膜炎可在2~3周自行消退,但不及时治疗可能会引起虹膜后粘连。眼后段受累是最常见和最严重的BS眼部表现,以静脉性视网膜血管炎为主要表现,包括视网膜静脉迂曲扩张、血管鞘、视网膜出血等改变,较严重的患者可见相对特征性的黄白色视网膜浸润灶,还可出现视乳头水肿、黄斑水肿等表现;常伴不同程度的玻璃体炎。眼底荧光素血管造影可见视网膜静脉荧光素渗漏、着染,可存在无灌注区。轻度



患者眼底检查可无明显异常,仅在荧光素血管造影中可见弥漫毛细血管荧光素渗漏,表现为特征性的蕨树叶样强荧光。葡萄膜炎反复发作可引起瞳孔膜闭、黄斑萎缩、白内障、视神经萎缩和青光眼等严重并发症,可能导致可逆或不可逆的视力丧失。

5. 血管损害:2.2%~50%患者可有血管受累,亦称血管白塞综合征,以男性居多。血管受累是BS死亡的主要原因之一。75%的血管事件首次发生于BS起病后5年内。各种不同直径的动脉和静脉均可受累,静脉受累更常见,包括血栓性浅静脉炎和深静脉血栓形成(DVT)。DVT是最常见的静脉血栓类型,特别是下肢DVT,占有血管病变的60%~80%,常多发,双侧受累多见,治疗反应差,易复发,再通困难,临床可引起间歇性跛行,超过半数患者会导致严重的血栓后综合征,表现为慢性肢体疼痛、水肿和皮肤色素沉着并可继发下肢溃疡。BS患者的深静脉血栓与发生炎症的血管壁黏附紧密、不易脱落,而BS肺血管受累引起的肺血管炎可损伤内膜,导致肺动静脉内多发血栓形成。腔静脉血栓(上、下腔静脉)引起慢性梗阻可导致显著的胸壁和腹壁静脉曲张。肝静脉和下腔静脉同时或相继受累可引起布加综合征,临床表现为腹痛、腹腔积液、肝大和黄疸、阴囊水肿和下肢水肿,严重者可导致肝衰竭。动脉受累主要表现为动脉瘤、动脉狭窄和闭塞,以动脉瘤多见,可合并附壁血栓,常发生在主动脉、肺动脉、股动脉等位置,严重者出现瘤体破裂、病死率极高。血管受累常有复发趋势,2年复发率为23%,5年复发率为38.4%。

6. 心脏损害:心脏受累临床表现多样,可出现心包炎、瓣膜病变、冠状动脉病变、心内血栓、心肌炎、心内膜炎、传导异常、心肌梗死等,多提示不良预后。其中瓣膜病变起病隐匿,可以在BS典型症状前出现,常导致漏诊或误诊,临床上不乏看到心脏病变多次瓣膜置换术后发生瓣周漏、瓣膜脱落等严重并发症,之后才确诊BS的病例。临床主要表现为急性或慢性中/重度主动脉瓣关闭不全,常合并升主动脉扩张或升主动脉瘤,少数可累及二尖瓣和三尖瓣,病理为主动脉瓣及瓣周组织广泛炎症。冠状动脉受累相对少见,以男性多见,临床表现为心绞痛、心律失常、心肌梗死,影像学表现为冠状动脉狭窄、动脉瘤和闭塞病变,常伴发心脏外血管病变,而心血管疾病危险因素少见。

7. 肺部损害:最常累及肺血管,出现肺动脉瘤、肺血栓形成,临床表现为咳嗽、胸痛、胸闷、呼吸困

难等,严重病变者可出现大咯血,危及生命。肺动脉高压多继发于心瓣膜病变和肺血管病变。肺实质受累少,CT表现为肺内结节、胸膜下薄壁空洞、磨玻璃影、胸腔积液等。

8. 消化道损害:又称肠白塞综合征,发生率4%~38%,从食管至肛门全消化道均可受累,可单一部位或多部位受累,以回肠末端、回盲部、升结肠受累最多见。临床表现为腹痛、腹部包块、腹泻、腹胀、吞咽困难、嗝气、呕吐、便血、便秘等,溃疡累及食管时可出现顽固性胸骨后疼痛,严重者出现消化道溃疡、出血、肠穿孔、肠梗阻和瘘管形成等。典型的BS消化道溃疡内镜下表现为好发部位单发或局灶性多发(≤ 5 个)的圆形或椭圆形、边界分明的溃疡,直径多大于1 cm,创面较深,底部相对宽阔平坦,呈烧瓶状,有穿孔和出血的倾向;亦可表现为卵圆形穿凿样、地图样、环形溃疡。肠道CT表现为肠壁增厚、息肉形成、肠周浸润影,部分表现肠系膜血管充血、瘘管形成及周围脂肪组织混浊。手术病理可见肠管及系膜内小血管纤维素样坏死、炎性细胞浸润等血管炎表现,及肠黏膜急慢性炎症、坏死、肠壁增厚、溃疡形成等非特异性表现。肠白塞综合征需与炎症性肠病、肠结核及其他感染性肠炎、药物相关性结肠炎等鉴别。

9. 神经系统损害:神经系统受累是BS最严重的并发症之一,称为神经白塞综合征,发生率为2.3%~44%,多发生于30~40岁,平均出现在皮肤黏膜及眼受累之后5年,男性患者多见。分为脑实质受累、非实质受累和周围神经系统受累。脑实质性受累最常见,累及端脑-间脑交界处、脑干和脊髓,表现为亚急性发作的头痛、颅神经麻痹、构音障碍、共济失调和偏瘫,是BS的主要致残、致死原因。10年病死率约为10%。仅70%~80%患者脑脊液检查异常,急性发作者明显,可表现为细胞数增多,以中性粒细胞和/或淋巴细胞为主,蛋白轻、中度升高,葡萄糖正常,无寡克隆带。脑脊液中白细胞介素-6水平升高被认为是脑实质受累病情活动指标。头颅磁共振成像(MRI)示病灶常位于中线结构附近,自脑干延伸至丘脑和基底节,部分患者亦可累及尾部。脑干萎缩,尤其是无皮层萎缩的情况下,对诊断具有很高的特异性。非实质受累主要指颅内静脉窦血栓形成(cerebral venous sinus thrombosis, CVST),亦称为血管性神经白塞综合征,多呈亚急性或慢性病程,主要临床表现为剧烈头痛、视乳头水肿、恶心呕吐,腰椎穿刺提示颅内压



明显升高,脑脊液中细胞数、蛋白、糖和氯化物往往正常。血栓多见于横窦和上矢状窦,以双窦或多窦受累多见。部分 CVST 患者伴发外周血管受累。磁共振静脉造影(magnetic resonance venogram, MRV)对 CVST 具有诊断意义。周围神经病变可表现为感觉运动性多发性神经病、吉兰-巴雷综合征、多发性单神经炎和自主神经病。

10. 血液系统损害:少数 BS 患者合并血液系统疾病,多见于女性,以骨髓异常增殖综合征最为常见,亦可合并白血病、再生障碍性贫血、淋巴瘤等。血液病可发生于 BS 诊断之前或之后,亦可同时发生。临床中出现乏力、发热、贫血、出血、淋巴结肿大、肝脾肿大等症状时应注意鉴别血液病。

11. 泌尿/生殖系统损害:偶有肾小球肾炎的散发病例报道,病理从 IgA 肾病、微小病变,至增殖性肾小球肾炎和急性新月体肾小球肾炎均可出现,可伴有肾淀粉样变 AA 型^[2],引起肾病综合征,或表现为间质性肾炎。此外,因肾血管炎(肾动脉瘤、肾静脉血栓、肾脏微血管病等)出现相应的缺血、肾功能损伤的表现。生殖系统方面,患者可出现附睾炎,临床表现为单侧或双侧附睾肿大、疼痛,易复发,较具特异性。

12. 关节损害:5.3%~93% 的患者出现关节症状,通常为非对称性、间歇性、非侵蚀性外周单关节炎或寡关节炎,最常累及膝、踝等大、中关节。临床表现为关节红、肿、热、痛,大多预后良好,少有关节畸形。部分患者可出现骶髂关节受累。

二、辅助检查

BS 无特异性生物标志物或病理组织学特征。常规化验包括血、尿、粪常规,肝肾功能、电解质、红细胞沉降率、C 反应蛋白(CRP)等。红细胞沉降率、CRP 与 BS 病情活动度相关,中性粒细胞/淋巴细胞比例升高亦提示病情活动。人类白细胞抗原(HLA)-B5/51 阳性率较高。部分患者针刺反应试验阳性。此外,胃肠镜、胸部高分辨 CT、血管超声/造影、心脏超声、颅脑 CT/MRI、腰椎穿刺等有助于早期发现病变。颅脑 MRI 和 CT、电生理、脑脊液检查有助于神经白塞综合征的诊断,并有助于排除感染。MRI 是诊断神经白塞综合征的金标准。头颅 MRV 或 CT 静脉成像用于诊断 CVST。

针刺反应试验是诊断 BS 的特异性体征。用 20 号无菌针头在前臂屈面中部斜行刺入约 0.5 cm 沿纵向稍作捻转后退出,24~48 h 后局部出现直径 >2 mm 的毛囊炎样小红点或脓疱疹样改变为阳

性。静脉穿刺或皮肤创伤后出现的类似皮损具有同等价值。

三、BS 诊断/分类标准

BS 诊断主要依据临床症状,应详尽地采集病史及典型的临床表现。1990 年国际白塞病研究组制定的 BS 诊断/分类标准(international study group of Behçet' disease, ISGBD)曾广泛使用,敏感度为 85%,特异度为 96%。但该标准将口腔溃疡作为诊断的必要条件,对具有典型口腔、外阴溃疡和眼炎的患者相对容易诊断,对不典型表现,主要是以预后不良的系统病变发病的患者却难以确诊。2014 年由来自 27 个国家的学者组成的白塞病国际研究小组对 ISGBD 进行修订后提出了新标准(international criteria for Behçet's disease, ICBD)^[4]。该标准未强调口腔溃疡作为必备条件,在 ISGBD 5 个条件基础上,补充血管病变、神经系统损害为诊断条件,将针刺反应检查作为可选项,总分 ≥4 分可诊断 BD。2014 年的 ICBD 标准较 ISGBD 标准显著提高了诊断 BD 的敏感性,同时保证了特异性(该标准敏感度为 94.8%,特异度为 90.5%),目前已广泛用于临床(表 1)。

表 1 2014 年白塞病国际研究小组对白塞病诊断/分类标准修订后提出的白塞病评分系统

症状/体征	评分(分)
眼部病变(前葡萄膜炎,后葡萄膜炎,视网膜血管炎)	2
生殖器阿弗他溃疡	2
口腔阿弗他溃疡	2
皮肤病变(结节性红斑、假性毛囊炎)	1
神经系统表现	1
血管受累(动静脉血栓、静脉炎或浅静脉炎)	1
针刺试验阳性 ^a	1

注:^a针刺试验是可选项,主要评分系统不包括针刺试验,如果进行了针刺试验,且结果为阳性,则额外加 1 分,评分 ≥4 分提示 BS

四、病情评估

BS 疾病活动度多采用 2006 年白塞病国际研究协会制定的白塞病近期活动量表(BD current activity form, BDCAF)。评价内容包括:头痛、口腔溃疡、生殖器溃疡、皮肤损害、关节痛、关节炎、恶心/呕吐/腹痛、腹泻伴血便、眼受累、神经系统受累及大血管受累。根据患者过去 4 周是否存在上述症状进行评分,不存在为 0 分,存在为 1 分,满分为 12 分;转化为区间指数后计分最高 20 分(见附件 1)。

五、治疗方案及原则

BS 目前尚无公认的有效根治药物,主要治疗



目标是迅速抑制炎症,防止复发,防止不可逆的器官损伤,延缓疾病进展。多学科联合诊疗、个体化治疗、早期治疗有助于控制病情,改善预后。BS的眼病、血管、神经和胃肠道受累与预后不良相关。建议根据患者的年龄、性别、器官受累的类型及严重程度个体化治疗^[2]。

(一)一般治疗

建议患者保持口腔卫生,平时不宜进食过硬或温度过高的食物,以免损伤口腔黏膜,避免进食刺激性食物。发生口腔或生殖器溃疡时,建议伤口护理,避免继发细菌感染。

(二)局部治疗

口腔、外阴溃疡者局部糖皮质激素(以下简称激素)治疗有助于改善皮肤黏膜病变的严重程度和持续时间,适用于复发不频繁、症状较轻、无需持续性系统治疗者。玻璃体内注射曲安奈德、激素缓释剂有助于注射眼的炎症控制。

(三)全身药物治疗

1. 皮肤黏膜受累:非甾体抗炎药(NSAIDs)对结节性红斑和疼痛性溃疡有一定疗效。沙利度胺和硫唑嘌呤可用于口腔溃疡和生殖器溃疡。秋水仙碱(0.5 mg,每日2~3次)通过抑制中性粒细胞功能改善结节红斑和口腔溃疡,并可预防复发。沙利度胺(25~50 mg,每晚1次)对口腔、生殖器溃疡和假性毛囊炎有效。需要注意妊娠妇女禁用沙利度胺,可致胎儿畸形,长期应用可能引起神经轴索变性的不良反应。全身性激素用于秋水仙碱无效的结节红斑。阿普斯特是一种新型的口服磷酸二酯酶-4抑制剂,可有效改善口腔和外阴溃疡,且不良反应少。2019年美国食品药品监督管理局已批准用于治疗成人BS相关口腔溃疡。上述治疗控制不佳或不能耐受者,可考虑生物制剂肿瘤坏死因子(TNF) α 拮抗剂或 α 干扰素。

2. 关节受累:急性关节炎首选NSAIDs和秋水仙碱。急性单关节炎可考虑关节腔内注射激素。复发性和慢性关节炎可使用甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、 α 干扰素或TNF α 拮抗剂^[2]。

3. 眼部受累:即使给予积极治疗,仍有约25%的眼病患者最终失明。与眼科医师密切协作评估BS眼部病变严重程度至关重要,早期有效的治疗能够降低致盲率。治疗目标是降低眼病变发作的频率和严重程度。孤立前葡萄膜炎的主要治疗是眼表散瞳药物和激素滴眼液。但有预后不良因素(青年、男性、发病年龄小)者应考虑全身免疫抑制

剂的使用。累及眼后段的患者应给予全身激素联合硫唑嘌呤、环孢素A、 α 干扰素或单抗类TNF α 拮抗剂治疗。硫唑嘌呤可保护视力并减少葡萄膜炎复发。环孢素A可降低眼炎发作频率和严重程度,改善视力。单抗类TNF α 拮抗剂英夫利西单抗、阿达木单抗和 α 干扰素有助于改善难治性或复发性BS葡萄膜炎的病程及激素与免疫抑制剂的减量,对某一生物制剂效果不佳时,改换药物仍可能有效。

4. 胃肠道受累:对无临床症状且血清CRP正常的肠白塞综合征患者,建议将内镜下病变愈合作为进一步治疗目标。5-氨基水杨酸(2.25~3 g/d)和柳氮磺吡啶(3~4 g/d)可用于轻、中度肠白塞综合征一线治疗,及缓解后维持治疗。激素可帮助溃疡快速愈合,往往用于中重度肠白塞综合征,建议起始剂量泼尼松0.5~1.0 mg/kg(或等效剂量甲泼尼龙或泼尼松龙)。对中重度活动期患者,国内常用环磷酰胺(每2周0.4~0.6 g)诱导缓解,硫唑嘌呤(2.0~2.5 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹)常用于维持缓解和预防手术后复发。他克莫司可用于环磷酰胺有禁忌和难治性肠白塞综合征,沙利度胺(50~100 mg/d)可用于食管溃疡,及常规治疗无效的肠白塞综合征。此外,难治性患者可给予单抗类TNF α 拮抗剂。伴严重全身症状或肠道并发症(如深大溃疡、狭窄、瘘管、出血和穿孔)者可短期给予全胃肠外营养,需警惕导管感染和血栓风险,尽快过渡到肠内营养。肠穿孔、严重狭窄致肠梗阻、大脓肿和大量胃肠道出血者需要进行外科治疗^[2]。药物治疗反应差,且因肠瘘等肠道并发症生活质量低下者建议外科治疗。肠白塞综合征术后复发风险高,2年累积复发率30%~44%,通常发生在吻合口附近,围手术期控制疾病活动有助于减少复发。

5. 心脏及大血管受累:发生急性DVT的BS患者建议使用激素和免疫抑制剂,如硫唑嘌呤、环磷酰胺和环孢素A^[2]。BS引起的DVT仍存在再通困难及高复发率。存在难治性静脉血栓的BS患者若出血风险较低,且排除肺动脉瘤存在,可同时加入抗凝治疗。存在动脉瘤的BS患者应使用高剂量激素和环磷酰胺。存在难治性静脉血栓和肺动脉瘤的BS患者可使用生物制剂,如单抗类TNF α 抑制剂。在治疗BS的基础上,对动脉瘤破裂或即将破裂及严重动脉闭塞的患者,可行手术干预,包括血管内移植、搭桥术、结扎和植入物。血管内介入治疗侵袭性低,可减少围手术期并发症的风险,优于



开放性手术。对存在严重主动脉瓣关闭不全的 BS 患者,主动脉瓣置换术是常用的外科治疗手段,目前主要应用主动脉瓣人工血管升主动脉替换术(Bentall)或改良的 Bentall 术(带瓣同种异体或人造血管),可减轻瓣膜对瓣环的直接牵拉,减少瓣周漏的发生。手术尽可能选在病情稳定期,否则易出现移植闭塞、吻合口假性血管瘤形成、吻合口/瓣周漏等术后并发症。在术前及术后均应使用激素、免疫抑制剂和/或生物制剂以减少术后并发症。

6. 神经系统受累:激素和免疫抑制剂是实质型神经白塞综合征的基础治疗。急性期建议激素冲击治疗(甲泼尼龙 1 000 mg/d, 5~7 d),之后序贯口服泼尼松 1 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 1 个月,后逐渐减量维持 3~6 个月以预防复发。环磷酰胺、硫唑嘌呤和吗替麦考酚酯是最常用的免疫抑制剂。对重症患者激素联合环磷酰胺治疗优于联合硫唑嘌呤。应避免使用环孢素 A。全身给药可联合鞘内注射甲氨蝶呤和/或地塞米松。对初发严重的脑实质受累,或激素联合免疫抑制剂无效,疾病持续、复发或出现慢性进展性神经系统受累者,推荐应用单抗类 TNF α 拮抗剂,有助于激素和免疫抑制剂减量及临床和影像学改善。BS 相关 CVST 的治疗关键是控制血管炎症,初始治疗需大剂量激素,后逐渐减量。可在此基础上进行短期抗凝治疗,但需对颅外血管病变进行筛查,排除动脉瘤^[2]。

六、预后与随访

BS 预后取决于脏器受累情况,单纯皮肤黏膜关节受累者预后良好,眼病、胃肠道、心血管、神经系统受累者预后不佳,病程中可发生失明、消化道大出血、穿孔、肠瘘、动脉瘤破裂、瘫痪等严重并发症,致残率和病死率高。早发的男性 BS 患者通常病情较重,脏器受累多发生于病程早期(特别是前 5 年),随后可相对缓解。

建议患者每 1~6 个月随访 1 次,随访频率取决于患者的疾病受累范围及严重程度。每次随访要详细记录临床特征及实验室检查指标。目前对 BS 患者疾病缓解尚无共识,亦无标准的停药方案。对有重要脏器受累者,建议根据患者的年龄、性别、疾病严重程度,在疾病缓解 2~5 年后逐渐减少免疫抑制剂剂量。

诊疗要点

1. BS 是一种以血管炎为基础病理改变的慢性、

复发性自身免疫/炎症性疾病。主要表现为反复发作的口腔溃疡、生殖器溃疡、葡萄膜炎和皮肤损害,亦可累及周围血管、心脏、神经系统、胃肠道、关节、肺、肾等器官。

2. BS 无特异性生物标志物或病理组织学特征。诊断主要依据临床症状,目前多采用 2014 年白塞病国际研究小组制定的 BS 诊断/分类标准。

3. BS 的主要治疗目标是迅速抑制炎症,防止复发,防止不可逆的器官损伤,延缓疾病进展。建议根据患者的年龄、性别、器官受累的类型及严重程度个体化治疗。

附件 1 白塞病近期活动评分量表(2006 年):见图 1。

执笔:郑文洁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张娜(天津医科大学总医院风湿免疫科);吴秀华(天津医科大学总医院风湿免疫科);赵潺(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院眼科);刘金晶(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)

诊疗规范撰写组名单(按姓氏汉语拼音排序):白玛央金(西藏自治区人民医院风湿免疫科);曹恒(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);柴克霞(青海大学附属医院风湿免疫科);陈竹(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科);池淑红(宁夏医科大学总医院风湿免疫科);达展云(南通大学附属医院风湿免疫科);戴冽(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);戴生明(上海交通大学附属第六人民医院风湿免疫科);丁峰(山东大学齐鲁医院风湿科);董凌莉(华中科技大学同济医学院同济医院风湿免疫科);杜戎(华中科技大学同济医学院协和医院风湿免疫科);段利华(江西省人民医院风湿免疫科);段新旺(南昌大学第二附属医院风湿免疫科);樊萍(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);冯学兵(南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科);高洁(海军军医大学第一附属医院风湿免疫科);高晋芳(山西医学科学院山西白求恩医院风湿免疫科);耿研(北京大学第一医院风湿免疫科);古洁若(中山大学附属第三医院风湿免疫科);郭江涛(宁夏回族自治区人民医院风湿免疫科);何菁(北京大学人民医院风湿免疫科);何岚(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);黄慈波(深圳大学华南医院风湿免疫科);黄烽(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);黄文辉(广州医科大学第二附属医院风湿免疫科);黄新翔(广西壮族自治区人民医院风湿免疫科);黄艳艳(海南省人民医院风湿免疫科);姜德训(解放军总医院第七医学中心风湿免疫科);姜林娣(复旦大学附属中山医院风湿免疫科);姜振宇(吉林大学第一医院风湿免疫科);靳洪涛(河北医科大学第二医院风湿免疫科);李彩凤(国家儿童医学中心首都医科大学附属北京儿童医院风湿科);李芬(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);李娟(南方医科大



白塞病近期活动评分量表 (2006 年)

1. 所有评分依赖于评价前 4 周出现的症状; 只有医生认为与白塞病相关才能被记入评分
2. 患者对疾病活动的总体评价 (既往 4 周) (在笑脸打钩): 想一想既往 4 周, 哪个表情最能表达你的感受



	无	有 (a~i 每项 1 分)		无	有	新发
1. 皮肤 / 关节 / 胃肠道			3. 神经系统受累 (包括颅内血管疾病)			<input type="checkbox"/> (1 分)
a. 头痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	a. 黑 矇	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. 口腔溃疡	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	b. 说话困难	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. 生殖器溃疡	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	c. 听力困难	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. 红 斑	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	d. 颜面无力 / 感觉丧失	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. 皮肤脓疱	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	e. 上肢无力 / 感觉丧失	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. 关节痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	f. 下肢无力 / 感觉丧失	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. 关节炎	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	g. 失忆	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. 恶心 / 呕吐 / 腹痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	h. 失去平衡	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. 腹泻+暗红 / 鲜红大便	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
2. 眼受累		<input type="checkbox"/> 新发 (1 分)	4. 大血管受累 (除外颅内血管性疾病)			<input type="checkbox"/> (1 分)
左眼受累			a. 胸 痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. 眼 红	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	b. 呼吸困难	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. 眼 痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	c. 咯 血	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. 视物模糊或视力下降	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	d. 颜面痛 / 肿胀 / 变色	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
右眼受累			e. 上肢痛 / 肿胀 / 变色	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. 眼 红	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	f. 下肢痛 / 肿胀 / 变色	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. 眼 痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
c. 视物模糊或视力下降	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

3. 医生对疾病活动的总体评价: 既往 4 周, 在笑脸打钩



4. 总分 (不超过 12 分): 换算后分数: 记录阳性项目数

注: 第一项中 a~i 每项各 1 分; 第 2~4 大项, 每项最多计 1 分

患者评分	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
换算后分数	0	3	5	7	8	9	10	11	12	13	15	17	20

图 1 白塞病近期活动评分量表 (2006 年)

学南方医院风湿病诊疗中心); 李龙 (贵州医科大学附属医院风湿免疫科); 李梦涛 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科); 李芹 (云南省第一人民医院风湿免疫科); 李懿莎 (中南大学湘雅医院风湿免疫科 湖南省风湿免疫病临床医学研究中心); 厉小梅 (中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科); 栗占国 (北京大学人民医院风湿免疫科); 林禾 (福建省立医院风湿免疫科); 林金盈 (广西壮族自治区人民医院风湿免疫科); 林进 (浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科); 林书典 (海南省人民医院风湿免疫科); 林志国 (哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科); 林智明 (中山大学附属第三医院风湿免疫科); 刘冬

舟 (深圳市人民医院风湿免疫科); 刘升云 (郑州大学第一附属医院风湿免疫科); 刘晓霞 (贵州医科大学附属医院风湿免疫科); 刘燕鹰 (北京大学人民医院风湿免疫科); 刘毅 (四川大学华西医院风湿免疫科); 刘重阳 (重庆医科大学附属第三医院风湿免疫科); 鲁静 (中国医科大学附属第一医院风湿免疫科); 路跃武 (首都医科大学附属北京朝阳医院风湿免疫科); 马丽 (中日友好医院风湿免疫科); 马莉莉 (复旦大学附属中山医院风湿免疫科); 米克拉依·曼苏尔 (新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科); 莫颖倩 (中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科); 潘歆 (石河子大学医学院第一附属医院血液风湿科); 戚务芳 (天津市第一中心医院风湿免

疫科);青玉凤(川北医学院附属医院风湿免疫科);沈海丽(兰州大学第二医院风湿免疫科);沈敏(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);沈南(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科);石柱秀(厦门大学附属第一医院风湿免疫科);史晓飞(河南科技大学临床医学院河南科技大学第一附属医院风湿免疫科);帅宗文(安徽医科大学附属第一医院风湿免疫科);宋立军(山东大学齐鲁医院风湿科);苏娟(青海大学附属医院风湿免疫科);苏茵(北京大学人民医院风湿免疫科);孙红胜(山东第一医科大学附属省立医院风湿免疫科);田新平(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王彩虹(山西医科大学第二医院风湿免疫科);王丹丹(南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科);王辉(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);王静(云南省第一人民医院风湿免疫科);王立(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王丽萍(兰州大学第二医院风湿免疫科);王培(河南省人民医院风湿免疫科);王迁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王婧(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);王晓冰(温州医科大学附属第一医院风湿免疫科);王燕(石河子大学医学院第一附属医院血液风湿科);王永福(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院风湿免疫科);王友莲(江西省人民医院风湿免疫科);王玉华(首都医科大学附属北京世纪坛医院风湿免疫科);王昱(北京大学第一医院风湿免疫科);王悦(天津医科大学第二医院风湿免疫科);王志强(联勤保障部队第九八〇医院风湿免疫科);魏蔚(天津医科大学总医院风湿免疫科);吴歆(海军军医大学长征医院风湿免疫科);吴振彪(空军军医大学第一附属医院临床免疫科);武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);夏丽萍(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);向阳(湖北民族大学医学部风湿病发生与干预湖北省重点实验室);肖会(安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科);谢希(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);徐沪济(海军军医大学长征医院风湿免疫科);徐健(昆明医科大学第一附属医院风湿免疫科);薛愉(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);严青(福建省立医院风湿免疫科);杨程德(上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科);杨静(绵阳市中心医院风湿免疫科);杨念生(中山大学附属第一医院风湿免疫科);杨娉婷(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);叶霜(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科);曾小峰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张风肖(河北省人民医院风湿免疫科);张奉春(中国医学科学院北京协和医学院

北京协和医院风湿免疫科);张辉(中山大学附属第一医院风湿免疫科);张江林(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);张莉芸(山西医学科学院山西白求恩医院风湿免疫科);张缪佳(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);张娜(天津医科大学总医院风湿免疫科);张文(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张晓(广东省人民医院风湿免疫科);张焜(北京医院风湿免疫科 国家老年医学中心 中国医学科学院临床免疫中心);张学武(北京大学人民医院风湿免疫科);张志毅(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);张卓莉(北京大学第一医院风湿免疫科);赵东宝(海军军医大学第一附属医院风湿免疫科);赵久良(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);赵丽珂(北京医院风湿免疫科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);赵令(吉林大学第一医院风湿免疫科);赵岩(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);赵彦萍(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);赵毅(四川大学华西医院风湿免疫科);郑朝晖(空军军医大学西京医院临床免疫科);郑文洁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);周京国(成都医学院第一附属医院风湿免疫科);朱小春(温州医科大学附属第一医院风湿免疫科);朱小霞(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);邹和建(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);邹庆华(陆军军医大学第一附属医院风湿免疫科);左晓霞(中南大学湘雅医院风湿免疫科 湖南省风湿免疫病临床医学研究中心)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bettiol A, Prisco D, Emmi G. Behcet: the syndrome[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2020, 59(Suppl 3): iii101-iii107. DOI: 10.1093/rheumatology/kez626.
- [2] Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behcet's syndrome[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(6): 808-818. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213225.
- [3] Li C, Li L, Wu X, et al. Clinical manifestations of Behcet's disease in a large cohort of Chinese patients: gender-and age-related differences[J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(11): 3449-3454. DOI: 10.1007/s10067-020-05026-2.
- [4] International Team for the Revision of the International Criteria for Behcet's Disease. 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. DOI: 10.1111/jdv.12107.

