



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/CN/intro>

贝赫切特病（白塞病）

第几版本2016

1.什么是贝赫切特病

1.1什么是贝赫切特病？

贝赫切特综合征或贝赫切特病（BD）是一种病因不明的系统性血管炎性疾病（全身血管壁的炎性浸润）。黏膜（分泌黏液的组织，分布于消化道、生殖器和泌尿系的内层）和皮肤受累，以复发性口腔和生殖器溃疡为特征，眼、关节、皮肤、血管和神经系统均可受累。BD由1937年土耳其医生Hulusi Behçet首先报道，并以其名字命名。

1.2这种病常见吗？

BD在世界某些地方较普遍。BD的地理分布与历史上的"丝绸之路"相一致。主要见于远东（如日本、韩国、中国）、中东（伊朗）和地中海盆地（如土耳其、突尼斯和摩洛哥）。在土耳其成人中的发病率是100-300/100,000。在日本是1/10,000，而北欧的发病率是0.3/100,000。2007年的一项研究表明伊朗BD的发病率是68/100,000（为第2高发病率国家，仅次于土耳其）。美国和澳大利亚病例报道很少。

即使在高危人群，BD在儿童中也很罕见。18岁以下诊断为BD的病人占有所有病人的3-8%。发病年龄是20-35岁，无性别差异，但是男性患病较重。

1.3这种病的病因是什么？

此病的病因不清楚。最近一项大样本研究表明基因易感性在疾病的发展中可能起一定的作用。目前未发现特殊的诱发因素。目前几个风湿病中心正在进行疾病病因和治疗方面的研究。

1.4这种病有遗传性吗？

BD没有固定的遗传方式，尽管怀疑有一定的遗传易感性，尤其是早期发病的患者。本病与遗传背景（HLA-B5基因）相关，特别是地中海和远东地区病人。文献报道一些家族发病的病例。

1.5为什么我的孩子得这种病？能预防吗？

这一疾病的病因不明，此病无法预防。没有什么你能做的可以预防你的孩子患BD，这并不是你的过错。

1.6 这种病会传染吗？

这种病不传染。

1.7 它的主要症状是什么？

口腔溃疡 大部分病人有口腔溃疡。2/3的病人以口腔溃疡为首发症状。大多数的儿童表现为多发的小溃疡，与儿童常见的复发性溃疡难以鉴别。大溃疡很少见而且很难治愈。

生殖器溃疡 男孩溃疡主要见于阴囊，少见见于阴茎。成人男性病人常留有疤痕。女孩主要为外阴受累。这种溃疡与口腔溃疡类似。青春期前的儿童外生殖器溃疡较少见。男孩可有复发性睾丸炎。

皮肤受累 皮损呈不同形式。痤疮样皮损仅见于青春期后。红斑结节为红色、伴有疼痛的结节样皮损，常局限于小腿。皮疹在青春期前的儿童较多见。

针刺反应 针刺反应是指BD病人皮肤对针刺的反应。可作为BD的诊断性实验。即用无菌针头刺入前臂，24-48小时内出现丘疹（隆起的圆形皮疹）或脓疮（隆起的圆形含脓液的皮疹）。

眼睛受累 是疾病最严重的表现之一。患病率大约为50%，男孩可达70%，女孩较少受累。大多数病人双侧发病，眼睛受累常发生于起病的3年内。眼部病变的病程呈慢性经过，有时有复发加重。反复的加重可导致结构受损，引起逐步的视力丧失。治疗的关键是控制炎症、预防复发，避免或减少失明。

关节受累 BD患儿中约有30-50%发生关节受累。常常为踝、膝、腕和肘关节受累。典型的为少于4个关节受累。关节炎可引起关节肿胀、疼痛、僵硬和活动受限。幸运地是，常持续数周后可自行缓解。BD关节炎很少发生关节破坏。

神经系统受累 尽管少见，但患BD的儿童可有神经系统受累。以惊厥、颅内压增高、头痛和大脑症状（平衡或步态）为特征性表现。男性病人的神经系统表现严重。某些病人可以有精神症状。

血管受累 血管受累见于12-30%的幼年型BD病人，可能是预后差的一个信号。静脉和动脉都可能受累。无论大小血管均可受累，所以本病是各种大小血管的炎症。常见的是腓肠肌静脉受累，导致腓肠肌肿胀疼痛。

胃肠道受累 特别在远东地区的病人中常见。结肠检查可以发现溃疡。

1.8 每个患者病情都是相同的吗？

是不相同的。有的病人仅表现为轻度的口腔溃疡和皮肤损害，有的病人可能有眼睛或神经系统受累。男孩和女孩也有差别，男孩比女孩病情更严重，更容易有眼睛和血管受累。本病除了地理分布不同外，在世界各地临床表现也不相同。

1.9 儿童患者与成人患者有区别吗？

与成人相比，儿童患BD较少见。但儿童患者家系发病更多。过了青春发育期，疾病的表现与成人类似。总的来说，尽管存在某些区别，但儿童BD与成人是相似的。

2. 诊断和治疗

2.1 这种病是如何诊断的？

诊断主要依靠临床表现。儿童患者要满足国际BD的诊断标准，常常需要1-5年的时间。诊断标准要求除了存在口腔溃疡外，还需满足以下表现中的2条：生殖器溃疡、典型皮损、针刺反应阳性

、眼睛受累。诊断常常平均延迟3年。

BD没有特异性的实验室检查。大约一半的儿童携带HLA B5基因，其与疾病的严重性有关。

如前所述，针刺皮肤试验在60-70%的病人为阳性。但是，某些种族阳性率低。需要进行特异的血管和头颅影像学检查来判断有无血管和神经系统受累。

因为BD可累及多系统，所以要与眼科医师、皮科医师、神经科医师合作来治疗病人。

2.2实验室检查的重要性是什么？

针刺皮肤试验对于诊断是非常重要的，贝赫切特病国际研究组织的分类标准中包括这一项。在上臂内侧以无菌针刺3处，有轻微的疼痛。24-48小时后评价反应结果。这种过度反应也可以见于取血部位或外科手术后，因此不要对BD病人进行不必要的介入性操作。

为进行鉴别诊断需要作一些血液检查，但是BD没有特异性的实验室检查。一般来说，检测炎症反应的实验室检查可以表现为轻度升高。可以有中度贫血和白细胞计数增加。除非为了监测疾病活动度和药物的副作用，没必要重复检查这些项目。

伴有血管和神经病变的患者需要行一些影像学检查。

2.3这种病可以治愈吗？

疾病可进入缓解期，但是可能复发。疾病可以被控制但是不能被治愈。

2.4这种病的治疗措施是什么？

因为BD的病因不清，所以没有特异性治疗。根据受累器官的不同而制定不同的治疗方案。病情较轻的病人，可能不需要任何治疗；而病情较重的病人，尤其是有眼睛、中枢神经系统和血管病变的病人则需要联合治疗。几乎所有的关于BD治疗的资料都来源于成人的研究。主要的药物列出如下：

秋水仙碱：过去，秋水仙碱可以用于治疗BD的几乎所有的临床表现，但是近期研究证实其在治疗关节炎、结节红斑和黏膜溃疡时更为有效。

糖皮质激素 糖皮质激素能够非常有效地控制炎症，主要用于累及眼睛、中枢神经系统和有血管疾病的患者，常用大剂量激素口服（1-2mg/kg/d）。必要时可以予以静脉大剂量应用（30mg/kg/d，共3天），以达到即刻效应。局部糖皮质激素用于治疗口腔溃疡和眼部疾病（通过滴眼的方式）。

免疫抑制剂 这类药物用于病情较重的患儿，特别是有眼睛和重要器官受累时。包括硫唑嘌呤、环孢素A和环磷酰胺。

抗血小板聚集和抗凝治疗

用于有血管受累的病人。对于大多数病人，阿司匹林可能足以达到治疗目的。

抗TNF治疗 这种新药对疾病的某些特征是有用的。

沙利度胺 一些医疗中心用沙利度胺治疗大的口腔溃疡。

口腔和生殖器溃疡的局部治疗也很重要。BD病人的治疗和随访需要多方医疗人员的协作。除了包括儿科风湿病医师外，眼科医师和血液病医师也应参与治疗。病人及其家属应与负责治疗的医师和医疗中心保持联系。

2.5药物治疗的副作用是什么？

腹泻是秋水仙碱治疗的最常见的副作用。在少数病例可引起白细胞或血小板计数的降低。无精症（游动精子计数下降）曾有报道，但是在治疗剂量时此症不是主要问题。当剂量减少或停止用药

时，精子数目可恢复。

糖皮质激素是最有效的抗炎药物，但由于长期应用激素会产生严重的副作用：如糖尿病、高血压、骨质疏松、白内障和生长迟缓等，所以就限制了激素的应用。应用糖皮质激素治疗的儿童，应每日晨服一次。长期应用时，应补充钙剂。

免疫抑制剂：硫唑嘌呤可能有肝毒性，可能引起血细胞数量降低和易于发生感染。环孢素A主要有肾毒性并引起高血压，可能出现体毛增加和牙龈增生。环磷酰胺的副作用主要是骨髓抑制和膀胱出血，长期应用影响月经周期并可能引起不孕。应用这些药物治疗的病人应严密随访，应每月或每2月做一次血和尿的化验。

抗TNF药物及其他生物制剂被越来越多地用于治疗难治性病人。它们可以增加感染风险性。

2.6 治疗应该持续多久？

对于这一问题没有标准答案。一般来说，免疫抑制剂治疗最少2年或病人病情缓解2年停用。但是有血管和眼睛病变的儿童，不易达到完全缓解，疗程可能更长。在这些情况下，药物选择及药物剂量要根据临床表现而调整。

2.7 非常规的/补充的治疗是什么？

如今，有许多非常规的治疗，导致患者及家属产生困惑。多数治疗被证实是无效的，且其会花费大量的治疗时间和金钱，所以在治疗前必须权衡利弊。如果你想采用非常规的治疗，首先要和你的儿科风湿病医生进行商讨。有些治疗和常规的药物作用是互相影响的。只要你遵从医嘱，大多数医生并不反对你应用补充治疗。重要的是不能停止原有的药物治疗。当疾病仍然活动，需要服用药物如糖皮质激素来控制疾病时，停止用药是非常危险的。可以和你的儿科医生来讨论你药物治疗问题。

2.8 哪些定期检查是必须的？

定期检查用于监测疾病活动度和治疗副作用，对有眼睛炎症的儿童尤其重要。眼睛检查应该由有虹膜睫状体炎治疗经验的眼科医师来进行。定期检查的频率取决于疾病活动度和应用的药物。

2.9 疾病将持续多久？

疾病的进程常常是缓解和急性加重交替出现。但总的活动度会随着病程而降低。

2.10 疾病的长期预后如何？

儿童BD长期随访资料尚不充分。现有资料表明许多BD病人不需要任何治疗。但是有眼睛、神经系统和血管受累的儿童需要特殊治疗和随访。BD在罕见的病例可发展为致命性疾病，因为血管受累（肺动脉破裂或外周动脉瘤等）、严重中枢神经系统疾病、肠道溃疡和穿孔见于一些种族（如日本人）的病人。导致预后差的主要原因是眼部病变，眼部病变可能非常严重。由于应用糖皮质激素，可能继发儿童生长迟缓。

2.11 本病可能完全复原吗？

一些轻型病人可痊愈，但是大多数病人是长期缓解和复发交替发生。

3.日常生活

3.1疾病如何影响儿童和家庭的日常生活？

类似其他的慢性病，BD也影响儿童及其家庭的日常生活。如果疾病轻微，没有眼睛或其他重要器官的受累，患者和家属可以过上正常生活。最常见的问题是复发的口腔溃疡，成为许多儿童的困扰。口腔溃疡是疼痛的并可影响进食。眼睛受累对家庭来说可能也是个严重的问题。

3.2孩子可以上学吗？

患有慢性疾病的儿童坚持受教育是非常重要的。除非眼睛或其他重要器官受累，BD的儿童应当坚持规律上学。视力减退的儿童可能需要去实施特殊教育的学校。

3.3孩子可以参加体育活动吗？

如果仅有皮肤或粘膜受累，孩子可以参加体育活动。关节有活动性炎症时，应避免运动。BD的关节炎持续时间短并且能完全缓解。病人可以在炎症消退后开始运动。但是有眼睛和血管病变的孩子必须限制活动。下肢血管受累的病人应避免长期站立。

3.4饮食受限吗？

没有饮食的限制。一般来说，应采用适于年龄的营养均衡的饮食。对于生长发育中的儿童，推荐健康的、有适量蛋白质、钙和维生素的营养均衡的饮食。对于服用激素的孩子应避免过度进食，因为激素可增加食欲。

3.5气候会影响疾病的病程吗？

尚没有发现气候会对BD产生影响。

3.6患病儿童可以注射疫苗吗？

医师应当决定患病儿童可以注射哪些疫苗。如果病人接受免疫抑制剂治疗（皮质类固醇激素、硫唑嘌呤、环孢素A、环磷酰胺、抗TNF制剂等），活的或减毒疫苗（如抗风疹、抗麻疹、抗腮腺炎、口服抗脊髓灰质炎减毒疫苗）应延期接种。

不含活病毒而仅有微生物的蛋白质（如抗破伤风、抗白喉、抗脊髓灰质炎灭活疫苗、抗乙肝疫苗、抗百日咳、抗肺炎球菌、抗嗜血杆菌、抗脑膜炎双球菌疫苗）可以接种。

3.7如何对待性生活、怀孕和生育计划？

性生活的主要问题是生殖器溃疡，其可能是复发性、疼痛并且影响性生活。因为BD女性患病较轻，可以正常怀孕。如果应用免疫抑制药物治疗，应当控制生育。关于生育计划和怀孕，病人应当向医生咨询。