

·论著·

13例神经白塞病患者的临床及影像学特点分析

梁秋蕊¹,花放²,李晓双¹,咎坤²,时宏娟²,祖洁²,汪秀玲²,徐凯²,陈浩²,崔桂云²

作者单位
1. 徐州医科大学研究生学院
江苏 徐州 221002
2. 徐州医科大学附属医院神经内科
江苏 徐州 221002
基金项目
国家自然科学基金
(No. 81271268,81571469)
收稿日期
2018-01-03
通讯作者
崔桂云
cuiguaiyun-js@163.com;
陈浩
haochen-2008@163.com

摘要 **目的:**探讨13例神经白塞病患者的临床表现及影像学特点。**方法:**收集符合神经白塞病诊断标准的13例住院患者的临床及影像学资料进行回顾性分析,总结其特点。**结果:**13例患者中头痛5例,肢体偏瘫5例,头晕4例,视物模糊3例、合并癫痫发作3例;血液学检查示血沉、CRP等炎症指标升高,脑脊液检查示脑脊液压力、白细胞计数、蛋白升高;头颅MRI可见双侧额叶、颞叶、基底节、放射冠区可见多发斑点状或斑片状长T₁、长T₂信号影,FLAIR及DWI呈高信号,脑室脑池稍大,脑沟增宽,颅内血管检查可见非动脉粥样硬化性狭窄甚至闭塞。**结论:**临床上疑似白塞病的患者,若同时伴有神经系统损害,需高度怀疑神经白塞病,需进一步行相关血液学检查、头颅MRI平扫及增强、脑脊液、针刺试验等检查以确诊。
关键词 白塞病;神经白塞病;免疫炎症;磁共振成像;白细胞介素-6;脑脊液
中图分类号 R741;R741.04 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssngncj.2018.07.005

Clinical and Radiological Features of 13 Cases of Neuro-Behcet's Disease LIANG Qiu-rui¹, HUA Fang², LI Xiao-shuang¹, ZAN Kun², SHI Hong-juan², ZU Jie², WANG Xiu-ling², XU Kai², CHEN Hao², CUI Gui-yun². 1. Postgraduate College, Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China; 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China
Abstract Objective: To explore the clinical and imaging features of 13 cases of neuro-Behcet's disease (NBD). **Methods:** A retrospective study was performed on 13 patients diagnosed with NBD. The data and imaging features were analyzed. **Results:** The main symptoms experienced by NBD patients were headache (5 cases), hemiplegia (5 cases), dizziness (4 cases), visual disturbance (3 cases), and epileptic seizures (3 cases). Biochemical examination of blood showed that all patients had increased inflammatory indexes such as erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP). Cerebrospinal fluid (CSF) examination showed increased CSF pressure, white blood cells (WBCs) count, and protein level. Brain magnetic resonance imaging (MRI) scans revealed multiple patches giving high signals on T₁-weighted images, T₂-weighted images, fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images, and diffusion-weighted images (DWI) in the bilateral frontal lobes, temporal lobes, basal ganglia, and corona radiata. Additionally, slightly enlarged ventricles, widened sulcus, and stenosis in the intracranial vessels were also observed. **Conclusion:** NBD should be considered if the patient's clinical characteristics suggest Behcet's disease and are accompanied by neurological damage. Blood tests, plain and contrast-enhanced brain MRI scans, CSF examination, and pin-prick tests are required to confirm the diagnosis.
Key words Behcet's disease; neuro-Behcet's disease; immune inflammation; magnetic resonance imaging; interleukin-6; cerebrospinal fluid

1937年土耳其皮肤病专家Hulusi Behcet首次描述一种以反复发作性的生殖器、口腔溃疡和葡萄膜炎三大特征为主的疾病,并将其命名为白塞病(Behcet's Disease, BD)。BD是一种可以累及全身多个器官的疾病,当累及神经系统时,又称神经白塞病(Neuro-Behcet's disease, NBD)。目前我国对该病的报道较少,临床医生对该病认识不足,故本文回顾性分析我院5年多来收治的符合NBD诊断标准的13例NBD患者的临床资料,探讨该病临床特点,旨在提高临床医生对本病的

认识。
1 资料与方法
1.1 一般资料
收集徐州医科大学附属医院自2011年7月至2016年11月收治的NBD患者13例,男7例,女6例;年龄12~58岁;无家族史,父母非近亲结婚;首诊科室为神经内科11例,首诊科室为风湿免疫科2例。诊断标准:目前NBD尚无公认的诊断标准,结合2013年修订的Development of New International Criteria for Behcet's Disease (ICBD)新

标准^[1],包括眼部炎症(2分)、口腔溃疡(2分)、生殖器溃疡(2分)、皮肤损害(1分)、神经系统表现(1分)、血管表现(1分)、针刺试验(1分),该标准在2006年ICBD标准的基础上,增加神经系统损害作为诊断条件之一,并将口腔溃疡评分由1分提高至2分,将针刺反应检查作为可选项,若患者7个条件的总评分 ≥ 4 分,且必须包括神经系统表现,排除其他可能的疾病(多发性硬化、系统性红斑狼疮、中枢神经系统脱髓鞘等),则可诊断为NBD。13例患者中,头痛5例、肢体偏瘫5例(其中1例只表现为单侧上肢无力,1例伴有肢体麻木感)、头晕4例、视物模糊3例、癫痫3例(其中部分性发作1例,全面性发作2例);13例患者均行血常规、CRP、血沉、甲状腺功能、风湿炎症系列、免疫系列及血管炎症等检查,6例行腰椎穿刺检查,包括测脑脊液压力、脑脊液白细胞计数、蛋白,免疫球蛋白;13例行头颅MRI常规扫描包括T₁WI、T₂WI、FLAIR、DWI共4种序列,2例行头颅CTA检查,5例行头颅MRA检查,见表1。

1.2 方法

1例患者单独应用类固醇激素治疗,12例患者激素联合免疫抑制剂治疗,其中3例在激素联合免疫抑制剂治疗同时加用TNF- α 拮抗剂,13例患者出院后激素维持一定剂量继续治疗。11例患者出院半年后电话随访,失访2例。

2 结果

2.1 影像学表现

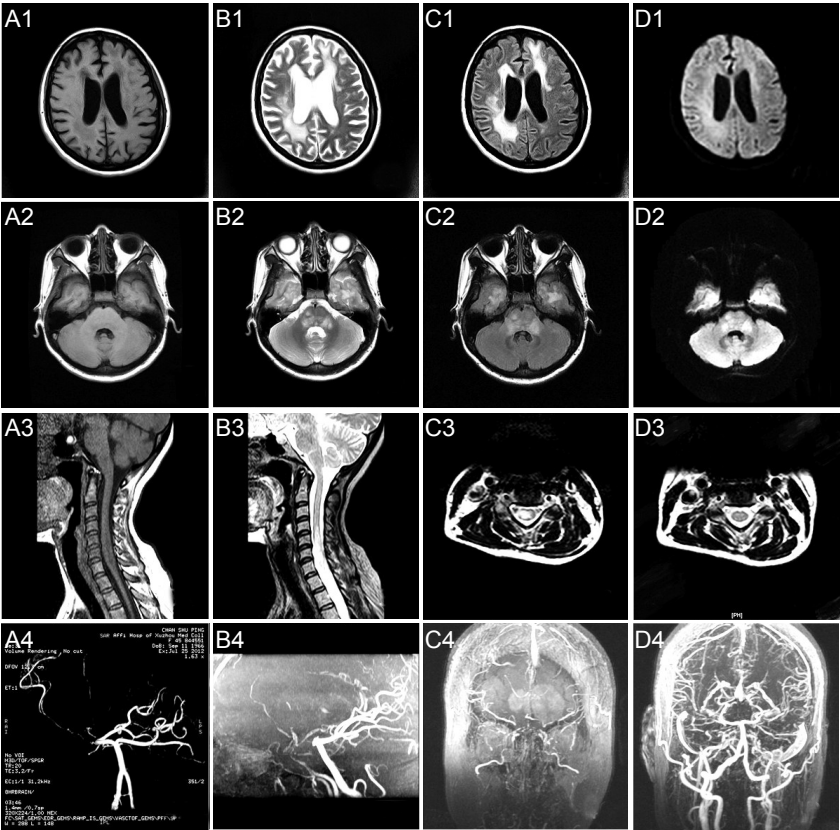
13例患者行头颅MRI检查,10例可见多发斑片状稍长T₁、长T₂信号影,Flair呈高信号(其中基底节区9例,额叶4例,放射冠区6例,颞叶1例),4例侧脑室旁、基底节区DWI呈高信号,3例脑干见异常信号影,3例可见脑池脑室增大,2例行头颅CTA检查,1例患者示右侧大脑前动脉A2段起始处棘样突起,1例患者未示明显异常。5例行头颅MRA检查,2例示右侧大脑前动脉A2段起始处棘样突起,1例MRA示双侧颈内动脉、大脑前及大脑中动脉大部闭塞。2例未示明显异常,见图1、表2。

2.2 实验室检查

13例患者的血常规、甲状腺功能、风湿炎症系列、免疫系列及血管炎症等检查均未示明显异常;CRP、血沉有所升高10例,其中6例患者完善腰椎穿刺脑脊液检查,见表1、表2。

2.3 随访结果

半年后电话随访,头痛好转3例,出院后未有头痛发作,1例仍偶有头痛,失访1例;所有偏瘫患者肢体无力症状均有不同程度的好转;4例头晕患者中好转3例,失访1例;3例癫痫患者中好转2例,出院后未有癫痫发作,仍有癫痫发作1例,但发作频率降低、发作时持续时间减少。



注:A1~D1(例3患者):双侧颞叶、基底节区、放射冠区多发斑片状、斑片状长T₁、长T₂信号影,FLAIR呈高信号,两侧脑室旁周围病灶DWI呈稍高信号,侧脑室、三脑室扩大,侧脑室旁白质密度广泛长T₁、长T₂信号影,FLAIR呈高信号。脑室脑池稍大,脑沟增宽。A2~D2(例9患者):延髓、脑干、两侧小脑半球及桥臂、两侧海马、胼胝体及大脑半球多发斑片状、结节状长T₁长T₂信号影,境界欠清晰,FLAIR大部病灶呈高信号,DWI双侧大脑半球部分病灶呈高信号。A3~D3(例10患者):C4~7水平颈髓增粗,内见不均匀影。A4~D4(例3患者):双侧颈内动脉、大脑前及大脑中动脉大部闭塞

图1 患者头颅影像

表1 13例NBD患者的临床特点及ICBD评分

病例	性别	年龄 /岁	首诊科室	神经系统 表现	眼部 损害	生殖器 溃疡	口腔 溃疡	皮肤 损害	血管 损害	针刺 试验	ICBD 评分/分	治疗	预后
1	男	24	神经内科	头晕、恶心、呕吐、 右侧肢体麻木无力	2	0	2	1	0	阳性	7	激素+免疫抑制剂	好转
2	男	57	神经内科	右侧肢体 不自主抖动	0	0	2	0	1	阳性	5	激素	好转
3	女	46	神经内科	发热、头痛、 癫痫发作	2	2	2	1	1	阳性	9	激素+免疫抑制剂 +抗TNF拮抗剂	好转
4	男	25	神经内科	头痛、视物模糊	2	0	2	0	1	阳性	6	激素+免疫抑制剂	失访
5	男	12	神经内科	发热、头痛、 视物模糊	2	0	0	1	0	阳性	5	激素+免疫抑制剂	好转
6	男	58	神经内科	头晕	0	2	2	0	1	阳性	6	激素+免疫抑制剂	失访
7	女	47	神经内科	左侧肢体无力	0	0	2	0	1	阳性	5	激素+免疫抑制剂	好转
8	女	26	神经内科	发热、头痛	2	0	2	1	0	阳性	7	激素+免疫抑制剂	好转
9	男	18	神经内科	头晕	2	2	0	0	0	阳性	6	激素+免疫抑制剂 +抗TNF拮抗剂	好转
10	女	40	神经内科	右侧肢体无力、 视物模糊	2	0	2	1	0	阳性	7	激素+免疫抑制剂	好转
11	男	34	风湿 免疫科	发热、头晕、 头痛、癫痫发作	2	2	0	0	0	阳性	6	激素+免疫抑制剂 +抗TNF拮抗剂	好转
12	女	56	风湿 免疫科	左侧肢体无力	0	2	2	0	0	阳性	6	激素+免疫抑制剂	好转
13	女	38	神经内科	右上肢无力	0	0	2	1	1	阳性	6	激素+免疫抑制剂	好转

3 讨论

NBD是一种累及神经系统,全身各系统亦可同时受累的慢性疾病,其基本病理改变为血管炎。

3.1 发病机制

NBD的发病机制尚不明确,现在普遍认为是一种固有免疫和适应性免疫共同参与的疾病,是人体自身异常的免疫系统在遭到攻击时产生的一些变态、过激的免疫反应。现有研究发现NBD的发病与以下原因有关:①微小病原体:感染被认为是免疫介导疾病恶化的环境触发因素,Seoudi研究BD患者唾液和口腔粘膜微生物群落,发现定植在BD患者口腔中的血链球菌较健康人群明显增加,同时BD患者的血链球菌抗体显著升高,推测链球菌有可能是BD的诱发因素^[2],也有研究发现NBD患者血清和脑脊液中EB病毒(EBV)、水痘带状疱疹病毒(VZV)、巨细胞病毒(CMV)、单纯疱疹1型病毒(HSV-1)的IgG抗体水平有升高趋势,提示NBD的发病可能与EBV、VZV、CMV、HSV-1相关^[3]。

②遗传因素:BD多散发,无明显的遗传倾向,然而,统计发现BD患者亲属的发病概率较普通人群高,提示其可能与基因有关。目前研究发现主要的BD易感性位点是染色体6号上的MHC^[4],其中由HLA-B编码的HLA-B51是已知最强的风险因子(BD患者中HLA-B51的阳性检出率可达66.6%,而携带HLA-B51的人患有BD的风险增加了大约6倍)^[5]。另有研究表明,除HLA-B51之外,HLA-A、HLA-B等位基因、MHC I类多肽相关序列A(MICA)也可能间接参与BD发病过程(主要影响HLA基因的连锁不平衡)^[6]。③细胞因子:Xavier等^[7]通过对比NBD与多发性硬化、病毒性脑膜炎患者及健康人群中脑脊液一些细胞因子(如IL-1、IL-6、IL-8、TNF-α、干扰素-γ及IL-10),均有不同程度的升高,但IL-6在NBD活动期显著升高。由于IL-6可介导组织中白细胞的迁移,帮助炎症细胞进入中枢神经系统,并通过募集和激活不同炎症细胞来协调免疫应答反应,诱导自身免疫性组织损伤,同时IL-6还可诱导

表2 13例NBD患者的实验室检查及影像学特点

病 例	血沉/ (mm/h)	CRP/ (mg/L)	脑脊液压力 /mmH ₂ O	脑脊液 细胞数/(10 ⁶ /L)	脑脊液 蛋白/(g/L)	影像学检查
1	12.00	2.10	180	7	0.23	头颅MRI:左侧基底节区小斑点状异常信号,脑干见条状高信号。MRA未示明显异常。
2	20↑	15.6↑	/	/	/	头颅MRI:双侧基底节区及放射冠可见多发斑点状、斑片状长T ₁ 、长T ₂ 信号影,FLAIR呈高信号。脑室脑池稍大,脑沟增宽。
3	66↑	28.1↑	200	25	0.59	头颅MRI:双侧颞叶、基底节区、放射冠区可见多发斑点状、斑片状长T ₁ 、长T ₂ 信号影,FLAIR呈高信号,两侧脑室旁周围病灶DWI呈稍高信号,侧脑室、三脑室扩大,侧脑室旁白质密度广泛长T ₁ 、长T ₂ 信号影,FLAIR呈高信号。脑室脑池稍大,脑沟增宽。MRA示双侧颈内动脉、大脑前及大脑中动脉大部闭塞。
4	13↑	19.6↑	/	/	/	头颅MRI:右侧额叶、枕叶、顶叶、右侧基底节区及半卵圆中心多发斑点状、斑片状长T ₁ 、长T ₂ 信号影,FLAIR呈高信号,DWI呈高信号。MRA未示明显异常。
5	14.00	1.76	/	/	/	头颅MRI未示明显异常。MRA:右侧大脑前动脉示棘状突起。
6	9.00	5.53↑	/	/	/	头颅MRI:脑干、双侧基底节区、放射冠区及半卵圆中心可见多发斑片状稍长T ₁ 、长T ₂ 信号影,FLAIR呈高信号,DWI未示明显异常。MRA:颅内动脉轻度粥样硬化性改变,右侧大脑前动脉A2段起始处棘样突起。
7	63↑	32.9↑	/	/	/	头颅MRI:双侧基底节区、放射冠区、右侧额叶可见多发斑片状稍长T ₁ 、长T ₂ 信号影,FLAIR呈高信号,DWI右侧基底节区稍高信号。CTA:右侧颈内动脉虹吸段局部管腔狭窄、右侧大脑中动脉粗细不均匀。
8	28↑	50.4↑	200	1	0.18	头颅MRI示脑实质内未示明显异常。
9	53↑	32.7↑	180	17	0.56	头颅MRI延髓、脑干、两侧小脑半球及桥臂、两侧海马、胼胝体及大脑半球多发斑片状、结节状长T ₁ 长T ₂ 信号影,境界欠清晰,FLAIR大部病灶呈高信号,DWI双侧大脑半球部分病灶呈高信号。
10	42↑	23.8↑	140	15	0.72	颈椎MRI示:C4~7水平颈髓增粗,内见不均匀影。头颅MRI:双侧额叶可见斑点状稍长T ₁ 、长T ₂ 信号影。
11	67↑	58.4↑	/	/	/	头颅MRI:双侧基底节区及放射冠可见多发斑点状、斑片状长T ₁ 、长T ₂ 信号影,FLAIR呈高信号。
12	82↑	28.6↑	/	/	/	头颅MRI:双侧基底节区、放射冠区及半卵圆中心可见多发斑片状稍长T ₁ 、长T ₂ 信号影,FLAIR呈高信号,DWI未示明显异常。脑室脑池稍大,脑沟增宽。脑室脑池稍大,脑沟增宽。
13	21↑	4.89	260.00	1.00	0.34	头颅MRI示FLAIR序列脑干斑片状低信号(考虑伪影),头颅CTA无明显异常

成纤维细胞中产生过量的血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),使血管的通透性增强,进一步造成脑实质和脑血管的损伤^[8],故推测 IL-6

可能参与NBD的病理生理过程。

3.2 临床表现

NBD 的临床表现多样,无明显特异性,常按脑部

解剖分为两类:较常见的为脑实质受累,可出现如头痛、头晕、偏瘫、感觉障碍、失语、共济失调、视物模糊等神经系统功能缺损症状,另外少见的为非实质性损伤,可表现为硬脑膜血栓形成、动脉血管炎,颅内动脉瘤和脑膜炎等^[9]。本组患者中9例患者有脑部实质性损伤,3例患者累及脑膜,1例实质性损伤与非实质损伤同时存在。头痛是NBD最常见的临床表现,可以是慢性病程,表现为长期的偏头痛样或紧张性头痛,也可以是继发于颅内静脉窦血栓形成或中枢神经系统感染的急性病程。Davatchi等^[10]统计6 075例成人BD患者,其中10.6%出现神经系统症状,其中70%表现为头痛。在本组患者中仅有5例(38.4%)有头痛症状,与上述报道不符,考虑可能由于样本较少,存在统计偏倚;另外还可能于某些BD患者的头痛症状较轻,临床上未予以重视。另有文献报道部分NBD患者首发症状可为精神行为的异常,表现为欣快、躁动不安、偏执、强迫性行为等,这些症状甚至可在疾病早期发生,如此时影像学正常,常被误诊为躯体形式障碍,需谨防误诊^[11]。

3.3 辅助检查

3.3.1 脑脊液检查 在NBD患者的脑脊液检查中,约70%~80%患者脑脊液正常,急性NBD细胞数多升高,通常 <100 细胞/ mm^3 ,极少超过 $1\ 000$ 细胞/ mm^3 ,慢性进展性NBD约有15%的患者的脑脊液细胞数可在正常范围内,大部分患者的总蛋白稍微升高^[12]。本组患者中6例完善腰椎穿刺检查,3例(50%)白细胞计数、蛋白升高,均升高不明显,3例白细胞计数、蛋白在正常范围内,与报道略有偏差,可能与是否活动期有关。

3.3.2 影像学检查 NBD最常见发病部位为脑干(特别是脑桥),基底节区、间脑及脑室周围白质区域亦可受累,偶见大脑半球孤立及脊髓受累。经典影像学表现为急性期及亚急性期多发、斑点状、边界不清 T_1WI 低信号, T_2WI 、FLAIR、DWI高信号病灶, T_1 增强可见强化;在慢性期,可以看到较小的病灶,通常无强化。但临床遇到大脑半球孤立病灶时需与肿瘤、脓肿、先天性囊肿等鉴别^[13]。NBD累及脊髓时可表现为不同长度的颈髓或胸髓单发或多发炎性病变,但通常伴有脑实质损伤^[14],此时需与视神经脊髓炎谱系疾病相鉴别^[15],但本研究中有1例患者仅有C4~7颈髓损伤,较为罕见。NBD患者颅内血管和脑膜亦可累及,主要表现为缺血性脑卒中或脑膜炎等症状,分别行脑血管检查及头颅MRI增强(特别是Gad- T_1WI 图像)可发现颅内动静脉血管狭窄、闭塞或脑膜的强化^[16, 17]。Kikuchi等^[18]研究发现慢性进展性NBD特征性影像学改变为脑干的萎

缩(特别是不对称型),故临床上可利用MRI评估脑干的萎缩情况,并结合患者脑脊液中IL-6的水平,早期筛选出NBD患者,及早干预,延缓其进展。本组3例患者头颅MRI可见脑沟、脑室变大等脑萎缩表现,因为条件有限,笔者未能对该组患者的脑干萎缩情况进行定量分析。

3.4 治疗与预后

对于NBD的治疗尚缺乏大规模临床循证医学证据,目前急性期首选甲泼尼龙冲击联合免疫抑制剂,强化治疗后需长期维持治疗以控制病情和减少复发^[19],当患者不能耐受或病情未得到有效控制时,可以选用TNF- α 拮抗剂(如英夫利昔、阿达木单抗、依那西普)、干扰素。现越来越多研究表明TNF- α 拮抗剂可能对严重和难治性NBD患者有效^[20, 21],本组3例急性起病患者在应用激素和免疫抑制剂效果不理想时加用TNF- α 拮抗剂后症状得到缓解,IL-6是急性和进行性NBD中最重要的炎性细胞因子,托珠单抗(一种结合可溶性和膜结合的IL-6受体的人源化单克隆抗体)可能对于顽固性或不耐受常规治疗(包括抗TNF治疗)的NBD患者有效^[22],因该药仍缺少大量临床研究,本组患者未应用该药治疗。当NBD出现颅内静脉窦血栓时,急性期可应用激素,抗凝药物的疗效不确定,但如果要使用抗凝药物需排除动脉瘤的可能。脑干病变、脊髓病变、脑实质的损伤、脑脊液细胞数的升高提示预后不良^[23]。

综上所述,NBD是一种可累及脑实质、脑膜、脊髓、颅内血管等的少见病,实验室及影像学检查都无特异性,且部分患者以脑血管病形式起病,易漏诊、误诊,而延误治疗又会导致严重不良后果。故临床上遇到青年卒中患者,需仔细询问病史,若有反复皮肤黏膜、口腔溃疡或眼部炎症表现,需提高警惕。

参考文献

- [1] International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet'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: 338-347.
- [2] Seoudi N, Bergmeier LA, Drobniewski F, et al. The oral mucosal and salivary microbial community of Behçet's syndrome and recurrent aphthous stomatitis[J]. J Oral Microbiol, 2015, 7: 27150.
- [3] Marta M, Santos E, Coutinho E, et al. The role of infections in Behçet disease and neuro-Behçet syndrome[J]. Autoimmun Rev, 2015, 14: 609-715.
- [4] Houman MH, Bellakhal S, Ben Salem T, et al. Characteristics of neurological manifestations of Behçet's disease: a retrospective monocentric study in Tunisia[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115: 2015-2018.
- [5] Carapito R, Shahram F, Michel S, et al. On the genetics of the Silk

Route: association analysis of HLA, IL10, and IL23R-IL12RB2 regions with Behçet's disease in an Iranian population[J]. *Immunogenetics*, 2015, 67: 289-293.

[6] Wallace GR. HLA-B*51 the primary risk in Behçet disease[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111: 8706-8707.

[7] Addimanda O, Pipitone N, Pazzola G. Tocilizumab for severe refractory neuro-Behçet: three cases IL-6 blockade in neuro-Behçet[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2015, 44: 472-475.

[8] Fleischmann R. Interleukin-6 inhibition for rheumatoid arthritis[J]. *Lancet*, 2017, 389: 1168-1170.

[9] Kutlu G, Semercioglu S, Ucler S, et al. Epileptic seizures in Neuro-Behçet disease: why some patients develop and others not [J]? *Seizure*, 2015, 26: 32-35.

[10] Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, et al. Adult Behçet's disease in Iran: analysis of 6075 patients[J]. *Int J Rheum Dis*, 2016, 19: 95-103.

[11] Patel P, Steinschneider M, Boneparth A, et al. Neuro-Behçet disease presenting with acute psychosis in an adolescent[J]. *J Child Neurol*, 2014, 29: NP86-91.

[12] Miller JJ, Venna N, Siva A. Neuro-Behçet disease and autoinflammatory disorders[J]. *Semin Neurol*, 2014, 34: 437-443.

[13] Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, et al. Behçet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2017, 13: 57-65.

[14] Uygunoglu U, Zeydan B, Ozguler Y, et al. Myelopathy in Behçet's disease: The Bagel Sign[J]. *Ann Neurol*, 2017, 82: 288-298.

[15] 余姗姗, 陈博, 吴茜, 等. 视神经脊髓炎合并系统性红斑狼疮及干燥综合征1例报告[J]. *神经损伤与功能重建*, 2015, 10: 84-86.

[16] Noel N, Bernard R, Wechsler B, et al. Long-term outcome of neuro-Behçet's disease[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66: 1306-1314.

[17] Mat MC, Sevim A, Fresko I, et al. Behçet's disease as a systemic disease[J]. *Clin Dermatol*, 2014, 32: 435-442.

[18] Kikuchi H, Takayama M, Hirohata S. Quantitative analysis of brainstem atrophy on magnetic resonance imaging in chronic progressive neuro-Behçet's disease[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 337: 80-85.

[19] Hirohata S, Kikuchi H, Sawada T, et al. Retrospective analysis of long-term outcome of chronic progressive neurological manifestations in Behçet's disease[J]. *J Neurol Sci*. 2015, 349: 143-148.

[20] Desbois AC, Addimanda O, Bertrand A, et al. Efficacy of Anti-TNF α in Severe and Refractory Neuro-Behçet Disease: An Observational Study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95: e3550.

[21] Arida A, Sfrikakis PP. Anti-cytokine biologic treatment beyond anti-TNF in Behçet's disease[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2014, 32(4 Suppl 84): S149-155.

[22] Santos-Gómez M, Calvo-Río V, Blanco R, et al. The effect of biologic therapy different from infliximab or adalimumab in patients with refractory uveitis due to Behçet's disease: results of a multicentre open-label study[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2016, 34(6 Suppl 102): S34-S40.

[23] Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations[J]. *J Neurol*, 2014, 261: 1662-1676.

(本文编辑:王晶)

(上接第337页)

快地恢复患者血流,且血管再通的比例增高,对患者的长期预后也有良好的效果,且有效降低患者治疗过程中的不良事件发生,对临床治疗具有指导意义。

参考文献

[1] 闫纪琳. rt-PA 静脉溶栓对脑梗死后认知功能障碍的保护作用[J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11: 114-115, 144.

[2] Elgendy IY, Mahmoud AN, Mansoor H, et al. Evolution of acute ischemic stroke therapy from lysis to thrombectomy: Similar or different to acute myocardial infarction[J]? *Int J Cardiol*, 2016, 222: 441-447.

[3] Peisker T, Koznar B, Stetkarova I, et al. Acute stroke therapy: A review [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2017, 27: 59-66.

[4] Vidale S, Agostoni E. Endovascular Treatment of Ischemic Stroke: An Updated Meta-Analysis of Efficacy and Safety[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2017, 51: 215-219.

[5] 邢鹏飞, 张永巍, 杨鹏飞, 等. Solumbra 技术在急性大脑中动脉闭塞机械取栓中的应用[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50: 184-189.

[6] 李园园. 丁苯酞与阿托伐他汀治疗急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2017, 12: 22-24.

[7] Leslie-Mazwi T, Rabinov J, Hirsch JA. Endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. *Handb Clin Neurol*, 2016, 136: 1293-1302.

[8] Lin J, Sun Y, Zhao S, et al. Safety and Efficacy of Thrombolysis in Cervical Artery Dissection-Related Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Observational Studies[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 42: 272-279.

[9] Zerna C, Hegedus J, Hill MD. Evolving Treatments for Acute Ischemic Stroke[J]. *Circ Res*, 2016, 118: 1425-1442.

[10] Jadhav AP, Aghaebrahim A, Horev A, et al. Stent Retriever-Mediated Manual Aspiration Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke[J]. *Interv Neurol*, 2017, 6: 16-24.

[11] Subic A, Cermakova P, Norrving B, et al. Management of acute ischaemic stroke in patients with dementia[J]. *J Intern Med*, 2017, 281: 348-364.

[12] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2296-2306.

[13] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 11-20.

[14] van den Berg LA, Dijkgraaf MG, Berkhemer OA, et al. Two-Year Outcome after Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376: 1341-1349.

(本文编辑:王晶)