

从绝望到希望：一对遗传性血管性水肿患者父女的诊疗之路

在 2021 年，一位年仅 13 岁的初一女孩，在父母的陪伴下，来到了变态反应科的门诊。她的母亲透露，孩子已经病了三年多，经常反复出现恶心、呕吐和腹痛的症状，有时疼痛难忍，甚至会用头部撞墙以求解脱。他们曾辗转多家医院求诊，得到的诊断五花八门，有的说是肠痉挛，有的说是胃肠炎，还有的诊断为阑尾炎。直到最近，一位医生提出孩子可能是由过敏引发的这些症状，并进行了过敏原检测，虽然未能明确查出过敏原，但有一个指标异常高。因此，那位医生建议他们前往北京协和医院变态反应科进行全面检查，因为那里的检查比较全面。

经过细致地询问，我详细了解了这位女孩每次发病的具体过程。她常常毫无征兆地出现恶心、呕吐和腹痛，疼痛主要集中在脐周，呈剧烈绞痛，且与进食或食物种类无关。在病情严重时前往医院，多数情况下通过止吐和解痉药物部分缓解症状，通常在 2~3 天内会逐渐恢复。她的血常规检查显示 EOS% 为 5.8%，EOS# 为 $0.44 \times 10^9/L$ ，肝肾功能正常，但总 IgE 高达 908 IU/ml，而常见过敏原和抗核抗体谱均为阴性。此外，她的两次补体 C4 检测结果分别为 0.141g/L 和 0.08g/L，正常参考范围的 0.1—0.4g/L。在腹痛发作期间，腹部超声多次显示腹腔积液，腹部 CT 则提示部分小肠肠壁水肿、腹腔积液。腹部血管超声未见异常。我指着血常规中的 EOS 和总 IgE 问家长，是因为这个指标来查过敏原吗？母亲说：对！就是因为这两个高，当地医生怀疑是过敏。然而，女孩反复发作的腹痛病史以及一次补体 C4 降低的情况，让我迅速联想到变态反应科一种罕见的导致血管性水肿的疾病。尽管腹痛的可能病因繁多，仅凭一

次 C4 降低并不能确定是某一种罕见病。我继续深入了解女孩的其他相关症状。进一步得知，患者近年来还频繁出现手部水肿，通常也能在 2~3 天内自行消退，由于症状较轻并未引起足够重视。值得一提的是，女孩的父亲自 30 多岁起也时常遭受腹痛困扰，疼痛有时极为剧烈，但他一直未将其与女儿的症状联系起来。家中还有一个姐姐，未表现出类似症状。

至此，我进一步加深了对心中疑虑的确信——这位患者极有可能患有一种罕见疾病——遗传性血管性水肿。我向孩子的父母及患者解释道：依据病史和现有资料分析，我怀疑孩子可能是一种遗传性疾病，然而仍需进行更多确诊性的检查。我提议父亲也参与相应的检查，因为他的反复腹痛可能也与此病有关。

孩子的父母对此表示震惊，并追问是否与过敏有关，他们希望进一步检查过敏原。我明确告诉他们，目前的情况并不支持过敏反应的假设，因此不建议投入过多资金进行过敏原检测，这对确诊并无实质性帮助。我们可以先进行必要的检查，待初步检查结果出来后，再决定是否需要进一步查证过敏原。实际上，我心里清楚没必要进行过敏原检测，但考虑到家长可能需要时间来接受孩子患有罕见遗传病的事实，我打算等到确诊后再详细解释这一疾病。最终，孩子的父母接受了我的建议。我为女孩及其父亲安排了 C1 抑制物浓度和补体 C4 的检测，并预约了后续的复诊。

一周之后，这家人再度来到门诊。经过检查，女孩和父亲的 C1 抑制物浓度以及补体 C4 均下。鉴于当时医院尚未开展 C1 抑制物功能检测，因此他们并未进行此项检查。结合女孩和父亲反复发作的水肿病史、剧烈的腹痛、C1 抑制物浓度降低、补体 C4 降低以及阳性的家族史，两人均被确诊为遗传性血管性水肿（hereditary angioedema, HAE）1 型。

我向患者及其父母详尽阐述了 HAE 是一种常染色体显性遗传病，通常情况下，若父母中有一方患病，子女有 50% 的概率遗传此病。基于此，我建议女孩的姐姐也进行 HAE 疾病的筛查。HAE 的主要症状为四肢等部位的皮肤水肿；若累及胃肠道黏膜，则会出现类似女孩这样的反复剧烈腹痛、恶心、呕吐等症状；若累及上呼吸道黏膜，则可能出现喉水肿、呼吸困难，严重者甚至可能窒息——这是 HAE 患者最为凶险的情况，亦是主要死因。

说到这，我看到孩子目前开始默默流眼泪。我赶忙道：“您先别着急，这个病是有治疗方法的。” HAE 的治疗可分为急性期治疗和预防性治疗两大类。急性期治疗旨在发作时迅速缓解症状，而预防性治疗则分为短期和长期两种。考虑到父亲和女儿的病情，他们需要进行长期预防性治疗。对于父亲而言，可选择口服达那唑进行治疗，其预防效果不错，每月药费大约一百元以内，但副作用较多，如肝损伤、体重增加等，因此需要定期监测。父母表示太好了，有得治就好，那孩子也能治嘛？我说，孩子腹痛发作很频繁，需要长期预防治疗，但她不能用达那唑，目前可以用于 12 岁以上儿童的预防药物拉那利尤单抗是她的最佳选择，也刚刚进入国内，但是这个药目前价格非常昂贵，每月 2 次，1 次要 8 万多。得知这一消息，父母原本充满希望和喜悦的心情瞬间黯淡下来：“大夫，这药虽然能治，但这么贵我们实在用不起啊，孩子还这么小，总这么肚子疼怎么受得了，连学都上不成了。”

面对此景，作为医生我也深感无力与无奈。但我仍尽力提供帮助：“我们可以退一步考虑其他方案。氨甲环酸是一种较为经济的药物，可用于儿童患者，但其预防效果不太确切，用药期间仍有发作可能。因此，我们同时给孩子备好急性期治疗的药物艾替班特，这个药的价格远低于拉那利尤单抗，目前一支四

千多元。这样的组合能够大大降低治疗费用。其实父亲也应该备一支急性期药物的。”对于我提出的第二个方案，患者的父母犹豫了一会表示经济上还是有些吃不消，决定出去商量一下。半小时后，他们回到诊室表示可以接受这一方案，但由于家庭经济条件有限，父亲决定不备应急药物了。

我完全理解家长的难处。作为医生，一方面我们希望为患者提供最佳的治疗方案，另一方面也不得不面对现实的种种局限；而家长们同样面临着艰难的抉择。最终，我为女孩开具了氨甲环酸和艾替班特处方，分别用于预防和急性期治疗；同时为女孩的父亲开具了达那唑用于预防水肿再发。此外，我还为两人申请了公益基金支持的基因检测。

一个月后，又到了这家人的复诊时间。这次他们全家一起来到了门诊，包括姐姐。母亲向医生汇报说：“大夫，自从爸爸开始用药后，水肿的情况已经明显好转，最近都没有再出现了。但孩子的口服药似乎效果不太好，大约两周前她又出现了一次恶心、呕吐和肚子疼，不过用了应急药物之后恢复得倒是比之前快了。”我回应道：“对于父亲的情况，我们可以继续口服达那唑进行预防，并且要注意密切监测药物可能产生的副作用。至于孩子，从目前的情况来看，氨甲环酸的效果确实不太明显。我们为她准备好急性期的药物，如果再次发作，不仅要使用应急药物，还要及时送医院治疗。另外，上次的基因检测结果已经出来了，结果显示父女俩人都存在 C1 抑制物编码基因 SERPING1 的突变。这次我们也给姐姐进行了相应的筛查。”

在接下来的数月里，父亲接受了达那唑治疗，期间未曾遭遇水肿或腹痛的困扰。尽管女孩服用氨甲环酸进行预防，但效果并不理想，仍出现了数次腹痛症状。不过，在使用艾替班特对症治疗 after，她的症状能够迅速得到缓解，如今

已能正常上学。此外，姐姐在完成检查后，结果显示她并未携带任何致病基因突变。

在 2023 年，女孩与她的母亲再度来到我的诊室进行复诊。这一次，我向她们传达了一个令人振奋的消息：对于这位女孩而言，最理想的预防药物拉那利尤单抗的价格已经大幅下降，并且被纳入了医保目录。现在，她每月仅需承担一千多元的费用。听闻此讯，两人都显得无比喜悦和激动。于是，这一次我为她处方了拉那利尤单抗。

在接下来的半年多时间里，通过对女孩的定期随访，我们发现她的病情得到了很好地控制，不再出现剧烈的腹痛和水肿现象，也无需再使用应急药物。如今，她已经是一名住校学生，过着与正常孩子无异的生活，再也不用担心和恐惧那突如其来的水肿发作了。

随着时间的推移，女孩逐渐适应了新的治疗方案，生活也恢复了往日的平静。她和母亲脸上洋溢的笑容，让我深感欣慰。拉那利尤单抗的降价与医保的覆盖，无疑为这个家庭带来了新的希望。我为她们的未来感到乐观，也坚信在医学的不断进步下，会有更多患者摆脱病痛的困扰。

对于罕见病患者而言，早期识别和诊断，并制定正确的治疗方案是至关重要的，不仅关乎他们的身体健康和生活质量，更关乎他们及其家庭的尊严和希望。罕见病药物的降价和医保覆盖不仅减轻了患者及其家庭的经济负担，更让她能够过上正常的生活，重拾对未来的希望。这正是医学进步和社会关爱的力量所在。因此，我们应继续加大对罕见病诊疗的投入和研究力度，让更多患者得到及时、有效地治疗，让他们的生活因医学的力量而焕发光彩。

文章作者：北京协和医院 徐迎阳

专家点评：本案例生动展现了一位医生面对罕见病——遗传性血管性水肿（HAE）时的专业判断与人文关怀。医生通过细致询问病史、全面检查，迅速锁定病因，为患者及其父亲确诊，体现了深厚的专业知识和敏锐的洞察力。在治疗过程中，医生充分考虑患者家庭经济条件，灵活调整治疗方案，既保证了治疗效果，又减轻了患者经济负担，彰显了医者仁心。特别是随着药物降价纳入医保，医生及时调整用药，使患者生活质量显著提升，展现了医学进步和社会政策对患者福祉的积极影响。此案例不仅强调早期识别、精准治疗罕见病的重要性，也为同行提供了宝贵的诊疗经验和启示，即在专业诊疗的同时，兼顾患者经济和心理状况，制定个性化、人性化的治疗方案。这不仅是对患者个体的关怀，更是对医学人文精神的践行。

点评专家：北京协和医院 支玉香