

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103156

· 咽喉疾病专栏 ·

遗传性血管神经性喉水肿 1 例

李燕萍, 胡瑞利

(河北北方学院附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科, 河北 张家口 075000)

摘要: **目的** 通过报道 1 例遗传性血管神经性喉水肿(HALE)患者的发病和诊治经过,以提高临床医师对HALE这一罕见病的认识。**方法** 患者,女,71岁,因“咽痛、呼吸困难伴颈部肿胀半天”、“喉水肿”收住院。患者反复发作喉水肿、颜面水肿、四肢水肿 50 余年,外院一直不能明确诊断。**结果** 入院后积极给予对症应急处理,患者口唇颜面及颈部肿胀较前明显减轻,完善补体 C4 和补体 C1 酯酶抑制剂检查考虑为HALE,患者后赴北京查补体 C1 抑制物 0.05 g/L,确诊为HALE,现采用达那唑治疗中,发作频率明显减少。**结论** HALE 是一种罕见且有致命威胁的疾病,有家族遗传倾向,易误诊,临床医生应提高认知度,避免严重并发症的发生。

关键词: 喉水肿;遗传性血管性水肿

中图分类号:R767.6

Hereditary angioneurotic laryngeal edema: a case report

LI Yanping, HU Ruili

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, First Hospital affiliated of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

Abstract: Objective This paper reports the pathogenesis, diagnosis and treatment of a case of HALE (hereditary angioneurotic laryngeal edema, HALE) in order to improve clinicians' awareness of HALE as a rare disease. **Methods** It was reported for a case of a 71-year-old female admitted with “sore throat, dyspnea and neck swelling for a long time” and “laryngeal edema”. The patient suffered from recurrent laryngeal edema, facial edema and limb edema for more than 50 years, which could not be clearly diagnosed. **Results** After admission, the patient was given symptomatic emergency treatment, and the swelling of the mouth, face and neck of the patient was significantly reduced. The complement C4 and complement C1 esterase inhibitor tests confirmed that the patient was diagnosed as HALE. The patient went to Beijing for examination of complement C1 esterase inhibitor (0.05 g/L) was diagnosed as HALE. And the onset frequency was significantly reduced during danazol treatment. **Conclusions** HALE with a familial hereditary tendency is a rare and life-threatening disease, which is easy to be misdiagnosed. Clinicians should enhance awareness of it to avoid serious complications.

Keywords: Laryngeal edema; Hereditary angioedema

遗传性血管神经性喉水肿(hereditary angioneurotic laryngeal edema,HALE)是遗传性血管性水肿的喉部表现,为一家族遗传性补体缺陷病,临床较为罕见,易误诊。我院近期收治HALE 1例,对其家系进行调查发现家族中有3例同病患者,现报道如下。

1 临床资料

患者,女,71岁,因“咽痛、呼吸困难伴颈部肿胀

半天”于凌晨入院。患者半天前拔牙后出现咽痛症状,吞咽时加重,伴颈部及咽喉肿胀,肿胀感短期内迅速加重,很快出现口唇及颜面部肿胀,并渐出现发音含糊,伴呼吸困难,为求诊治,急来我院,急诊查体后以“喉水肿”收住院。发病后无咳嗽、咳痰、鼻塞、流涕等,一般情况差,饮食睡眠差。患者既往多次(10余岁发病,发作频率1年数次至数年1次不等)无明显诱因喉水肿、颜面部水肿、四肢水肿病史,每于输液治疗2~3d后症状明显改善,具体用药不

详;脑梗病史 17 年,高血压病史 5 年,均规律药物治疗;曾于北京完善变应原检查,未发现明显致敏物质;否认“肝炎”“结核”等传染病史,否认自身免疫性疾病。家族中患者姐姐及母亲有反复多次无诱因咽喉水肿、四肢水肿病史,家系中其他人未出现类似症状,见图 1。查体:神清,端坐呼吸,呼吸频率 25 ~ 30 次/min,颜面、口唇、口底、颈部明显肿胀,咽部水肿明显,悬雍垂及双侧腭舌弓水肿,软腭游离缘水肿明显,间接喉镜下见:会厌舌面水肿、双侧杓区水肿明显,表面发亮,双侧声带、室带黏膜光滑。入院后查血常规 WBC $19.02 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 88.5%,中性粒细胞绝对值 $16.84 \times 10^9/L$,补体 C3 $0.89 g/L$,补体 C4 $<0.073 g/L$,考虑遗传性血管神经性喉水肿可能性大,给予心电监护、持续低流量吸氧、抗炎、激素、肾上腺素雾化吸入等对症治疗,向家属交代病情危重,备床旁气管切开包。治疗 12 h 后症状减轻(图 2、3),1 d 后患者咽痛及呼吸困难症状明显改善,建议继续治疗,患者拒绝治疗要求出院。出院后随访,患者北京查补体 C1 抑制物 $0.05 g/L$,确诊为 HALE,予达那唑 $0.2 g/次$,3 次/d,口服,2 个月后复查补体 C4 水平恢复正常。

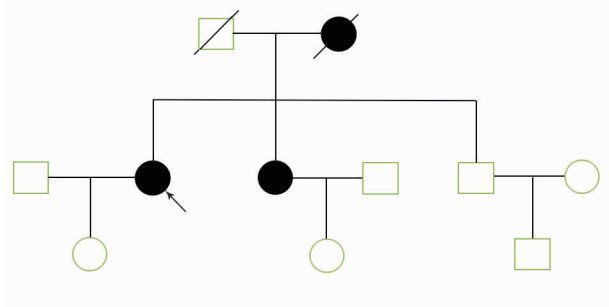


图 1 遗传性血管神经性水肿患者家系图谱

2 讨论

HALE 为常染色体显性遗传病,国外文献报道发病率约为 $1/50\ 000$ ^[1],国内多为个案报道,无大宗病例分析,缺乏流行病学数据。HALE 病因为血清中 C1-酯酶抑制剂(C1-inhibitor, C1-INH)含量低、功能不全或缺乏所致。C1-INH 是一种血浆球蛋白,对纤维蛋白溶解、凝血、激肽、补系统内的多种特异性蛋白裂解酶形成有重要的调节作用^[2],如其含量低,可引起缓激肽等水平增多,血管扩张通透性增高,血浆外渗,最终引起局部水肿。临床上以反复发作,难以预测的皮肤和黏膜下水肿为特征,水肿的特点是发作性,自限性,水肿可累及身体任何部位,以四肢、颜面、呼吸道和胃肠道黏膜较为常见,其中最致命的是上呼吸道黏膜水肿,可因喉水肿迅速进展导致呼吸困难或窒息,与急性会厌炎、变态反应性水肿有相似的临床表现,然而糖皮质激素或抗组胺药均无效,如抢救不及时可窒息死亡,是 HALE 的主要死因之一^[3-4]。典型的临床表现结合患者家族史、C1-INH 及补体检查必要时进行相关基因检测,可以明确诊断^[3]。该病可能的诱因有外伤、头颈部手术或操作、口腔操作、心理压力^[5],本例患者本次发病即为拔牙后。该病一般数小时发病,72 h 后逐渐消退。

治疗分为急性期治疗和缓解期预防治疗,对于急性发作,症状严重者国外选用 C1-INH 浓缩制剂 Berinert 和重组人 C1-INH Ruconet,或缓激肽受体拮抗剂 Icatibant、血浆激肽释放酶抑制剂 Ecallabide^[6],但这些药物我国目前尚缺乏,国内推荐静脉滴注新鲜冰冻血浆^[7]处理紧急 HALE 症状。对于缓解期预防用药,国内主要是弱雄性激素达那唑

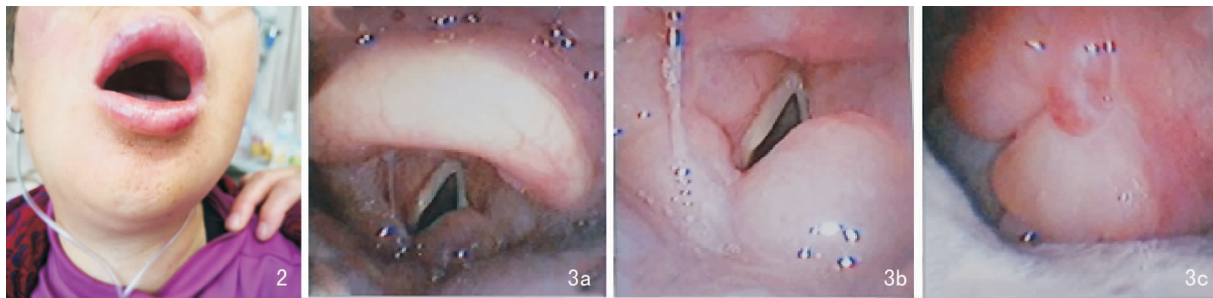


图 2 治疗后 12 h,患者口唇颜面及颈部肿胀较前明显减轻,但仍可以看到口唇肿胀发亮,口底及颈部肿胀

图 3 治疗后 12 h 电子喉镜检查 3a:会厌舌面水肿;3b:双侧杓区水肿;3c:左侧悬雍垂、腭舌弓仍有明显水肿

和抗纤溶制剂,国外推荐 C1 酯酶抑制剂,美国 FDA 批准用于成人及青少年预防遗传性血管性水肿的药物有 Haegarda 和 Cinryze, Cinryze 是美国首个也是唯一一个用于年龄低至 6 岁儿童 HALE 患者预防血管性水肿发作的药物^[8-10]。

遗传性血管神经性喉水肿为一种罕见疾病,具有潜在致死性,对于反复发作不明原因喉水肿患者临床医生应提前预判,警惕该病可能,尽早进行补体和 C1-INH 检测明确诊断,对于病情进展迅速,应随时做好气管切开准备,避免出现窒息死亡等严重并发症。

参考文献:

- [1] Longhurst H, Cicardi M. Hereditary angio-oedema[J]. Lancet, 2012, 379(9814): 474 - 481.
- [2] Zanichelli A, Azin GM, Wu MA, et al. Diagnosis, course, and management of angioedema in patients with acquired c1-inhibitor deficiency[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2017, 5(5):1307 - 1313.
- [3] 中华医学会变态反应学分会,中国医师协会变态反应医师分会.遗传性血管性水肿的诊断和治疗专家共识[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2019,13(1):1 - 4.
- [4] Xu YY, Jiang Y, Zhi YX, et al. Clinical features of hereditary angioedema in Chinese patients; new findings and differences from other populations[J]. Eur J Dermatol, 2013, 23(4):500 - 504.
- [5] 吴振恭,熊俊,陈金,等.家族性遗传性血管神经性水肿多次急性发作 1 例[J].中国耳鼻咽喉科杂志,2015,15(3):211 - 212.
- [6] 姚小坚,秦昆,张堂德.遗传性血管性水肿防治的研究进展[J].皮肤病诊疗学杂志,2018,25(1):53 - 56.
- [7] 李景丽,胡蓉,何时知.遗传性血管性水肿并发喉梗阻二例[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019, 54(12):937 - 939.
- [8] Longhurst H, Cicardi M, Craig T, et al. Prevention of hereditary angioedema attacks with a subcutaneous C1 inhibitor[J]. N Engl J Med, 2017, 376(12):1131 - 1140.
- [9] Gupta R, Balduzzi J, Davis-Lorton M. C1-esterase inhibitor (cinryze[®]) use in the treatment of pediatric hereditary angioedema[J]. Immunotherapy, 2018, 10(8):635 - 642.
- [10] Longhurst H, Zinser E. Prophylactic therapy for hereditary angioedema[J]. Immunol Allergy Clin Noah Am, 2017, 37(3):557 - 570.

(收稿日期:2020 - 09 - 21)

本文引用格式:李燕萍,胡瑞利.遗传性血管神经性喉水肿 1 例[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2021,27(5):540 - 542. DOI: 10.11798/j.issn.1007 - 1520.202103156

Cite this article as:LI Yanping, HU Ruili. Hereditary angioneurotic laryngeal edema: a case report[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2021, 27(5):540 - 542. DOI:10.11798/j.issn.1007 - 1520.202103156