

花季少女为何 10 年反复口腔溃疡？

首都儿科研究所诱导治疗国内首例 RELA 单倍剂量不足

● 本报见习记者 陈祎琪

一个 16 岁的花季少女，为何会反复出现长达十年的口腔溃疡，辗转多地也诊断不明？

近日，首都儿科研究所风湿免疫一区病区主治医师张丹接诊了这样一位特殊的患者。“患者基本上每个月都会口腔溃疡，近 5 年还出现了外阴溃疡，严重影响生活质量。”

经过详细问诊，张丹初步诊断患者为白塞病，并随即安排患者入院做进一步的检查。

患者系 RELA 单倍剂量不足

白塞病是一种系统性血管炎性疾病，临床表现以反复发作的口、眼、生殖器和皮肤损害为特征，即口腔阿弗他溃疡、阴部溃疡、无菌性葡萄膜炎，皮肤损害主要包括丘疹脓疱样病变、结节性红斑样病变及针刺反应阳性。部分患者还伴有关节肿痛、静脉血栓、动脉血栓，亦可累及消化道、中枢及周围神经系统、骨髓、心、肾、肺等。严重者会出现失明、肠穿孔、动脉瘤破裂等情况，甚至死亡。

“这个女孩符合白塞病的诊断，但是她发病年龄较早，而且入院后检查发现，她伴有严重的四肢大动脉炎和双下肢以及颈部的静脉血栓。”张丹怀疑，这么广泛的病变，患者有没有可能

患上了某种先天性罕见病？

于是在积极给予治疗的同时，张丹安排患者进行了全外显子基因检测。一个月后，基因报告显示，患者 RELA 单倍剂量不足。

“这不是传统意义上的白塞病，应该称之为类白塞样综合征。该病非常罕见，目前全球范围内发病人数约为 10 个，且多为个案或家系报道，国内尚无一例，因此治疗经验非常有限。”张丹表示，由于该病属于单基因自身炎症性疾病，能够完美地模拟白塞病的临床表征，因此极易迷惑医生造成漏诊。

诱导治疗期见效明显

不同于白塞病、系统性红斑狼疮、皮炎、关节炎等常见的风湿免疫性疾病没有明确病因，多是遗传、感染与环境因素的综合作用，RELA 单倍剂量不足是明确的基因问题，即位点突变导致 RELA 生成低表达。

对此，张丹所在的风湿免疫科为患者制定了“激素 + 环磷酰胺 + 阿达木单抗”的药物治疗方案，并针对血栓采取了抗凝治疗。“在诱导治疗期，患者需每月静脉滴注环磷酰胺一次，连续六次。”

治疗三个月时，患者来医院复查了血管 B 超，结果显示静脉血栓已经消

失，动脉炎也明显好转。自从用上这些免疫抑制剂后，患者再也没有出现过口腔溃疡和外阴溃疡。张丹表示，“由于该病极为少见，我们也无法确保治疗方案的适配性，只能积极复查，及时了解患者身体动态，欣慰的是效果不错。”

在所有风湿免疫性疾病的治疗评估中，相比“治愈”，他们讲得更多的是“达标治疗”。张丹表示，达标分为临床达标和实验室达标，指通过治疗，患者虽然可能长期服用低剂量药物，但疾病状态无法被他人识别，能够拥有和大多数普通人一样的生活质量。

目前患者药物治疗不足 4 个月。张丹透露，她还需继续诱导治疗，满 6 个月后进入治疗第二阶段，拉长用药时间间隔，每 3 个月输注环磷酰胺一次。“连续 9 次后，患者就可以进入维持治疗期了。”张丹所在的整个风湿免疫一病区都对患者的预后表示乐观。

多器官受累预警风湿免疫病

在这位 16 岁年轻女孩的 10 年就诊生涯中，张丹透露，她和她的家人从未到任何医院的风湿免疫科进行过干预治疗。“这反映出无论是公众还是基层医院的医生，都不觉得口腔溃疡是什么大病。”

一直以来，风湿免疫性疾病都存在

诊断不明、易误诊漏诊的问题。改善这一情况，既需要与风湿免疫性疾病临床表现相关的科室医生增进多学科知识的学习，引导患者及时得到精准诊治，如皮肤科、骨科等；又需要公众根据可监测到的自身症状尽量选对首诊科室。

“如果出现长期发热、关节活动异常或肿胀、非过敏原因的反复皮疹、类似反复口腔溃疡的黏膜病变等症状，医生和患者应考虑风湿免疫性疾病的可能，并到医院进行相关辅助检查。”张丹表示，风湿免疫性疾病以慢性多系统受累为显著特征，会引起全身各个脏器的损伤。如果患者同时出现两种及以上临床表现，那么就绝不是头痛医头、脚痛医脚的“单纯”疾病，而是一种系统性疾病。

“RELA 单倍剂量不足虽然明确是基因问题，但为什么患者没有一出生就发病，而是 6 岁时才出现症状？这说明在基因之外还有诱因，也就是环境及感染的作用。”因此，张丹建议，除了药物治疗，风湿性免疫疾病患者在生活中也应避免过多感染、减少微生物暴露，同时坚持饮食均衡、作息规律的健康生活方式，防止工作和学习压力过大，保持稳定的情绪和激素水平，这样才能降低疾病复发的概率。

警惕老年人群“一身多病”现象

本报讯 “尽管我国长寿老人的数量越来越多，但很多老年人存在‘长寿不健康’的问题。”近日，在一场题为“关注多病共存，守护银色健康”全国媒体沟通会上，国家老年医学中心主任、北京医院原院长王建业表示，我国老龄化呈现增长速度快、人口基数大和未富先老、未备而老、边富边老等特点。

当前，我国约有 1.9 亿老年人患有慢性病。其中，75% 的 60 岁及以上老年人至少患有 1 种慢性病，43% 有多病共

存（同时患有 2 种及以上疾病）。与会专家表示，老年人群慢性疾病的共患现象是全球公共卫生领域的普遍性问题。

随着年龄增长，老年人常同时存在心脑血管疾病、呼吸系统疾病、糖尿病等慢性疾病，罹患感染性疾病如流感、带状疱疹、肺炎球菌性疾病等风险显著增加。以带状疱疹为例，年龄是其最重要的危险因素，50 岁以后发病率显著上升。相比于一般人，糖尿病、慢性肾病、心血管疾病、慢性阻塞性肺病、类风湿关节炎的患者发生带状疱疹疾

病的风险增加。

对此，北京大学第三医院风湿免疫科主任穆荣表示，大多数的风湿免疫性疾病本身就是慢性疾病。其中，类风湿关节炎、风湿性多肌痛、骨关节炎等在中老年人群中较为常见。风湿免疫性疾病患者由于疾病迁延不愈，延误诊断、治疗等原因，容易造成功能性损害，导致免疫力下降，存在继发感染性疾病风险，这种情况在红斑狼疮患者中非常普遍。

遗憾的是，我国公众对感染性疾病

认知有待提升。《中国中老年人常见感染性疾病预防行动倡议暨认知调研结果》显示，中老年人（50 岁及以上）低估了自己患常见感染性疾病（流感、肺炎链球菌肺炎、带状疱疹）的风险和危害。以带状疱疹为例，仅 19.6% 的中老年人认为带状疱疹相关性疼痛的严重程度较高。

为此，《我国老年人健康防护倡议》提出，老年人要增强疫苗接种预防疾病意识，主动接种流感疫苗、肺炎链球菌疫苗和带状疱疹疫苗。（张思玮）