

遗传性出血性毛细血管扩张症的早期识别与全科管理：一例报告及文献复习

谢子曼¹, 黄妙灵², 龚晓兵^{2*}

¹暨南大学第一临床医学院, 广东 广州

²暨南大学附属第一医院全科医学科, 广东 广州

收稿日期: 2026年6月7日; 录用日期: 2026年7月1日; 发布日期: 2026年7月8日

摘要

遗传性出血性毛细血管扩张症(HHT)是一种累及多系统的血管性疾病, 其遗传方式符合常染色体显性遗传规律, 临床上以反复发作的鼻出血、特征性的皮肤黏膜毛细血管扩张以及各重要脏器的动静脉畸形为主要表现。本文报道1例以“反复鼻出血3年”为主诉的HHT先证者(女, 51岁)的诊疗过程, 全科医生通过详细问诊发现其父亲有高度疑似病史, 查体见舌尖及鼻腔黏膜多发性毛细血管扩张, 依据Curaçao国际诊断标准临床拟诊为HHT, 后经基因测序证实为ENG基因突变(HHT1型), 同时发现其女儿存在相同突变。入院后完善鼻内镜、胸部CT、头颅MRI及腹部超声等系统性筛查, 目前未发现肺、脑、肝等重要脏器存在动静脉畸形。全科医生为其制定了涵盖健康宣教、症状管理及定期随访的个体化长期管理方案。本病例提醒我们, 对于存在疑似家族史, 反复鼻出血的患者, 全科医生应保持对HHT等罕见遗传性疾病的警觉性。作为患者健康的“守门人”, 全科医生在早期识别、精确转诊、结果整合与终身随访中发挥着不可替代的枢纽作用。构建以全科医生为核心的区域化管理网络是改善患者预后、提升其生活质量的关键。

关键词

遗传性出血性毛细血管扩张症, 全科管理, HHT, 鼻出血

Early Identification and General Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: A Case Report and Literature Review

Ziman Xie¹, Miaoling Huang², Xiaobing Gong^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 谢子曼, 黄妙灵, 龚晓兵. 遗传性出血性毛细血管扩张症的早期识别与全科管理: 一例报告及文献复习[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 656-662. DOI: 10.12677/acm.2026.1672572

¹The First Clinical Medical College of Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Department of General Practice, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: June 7, 2026; accepted: July 1, 2026; published: July 8, 2026

Abstract

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) is a multisystem vascular disease. Its inheritance pattern follows an autosomal dominant mode. Clinically, it is characterized by recurrent epistaxis, characteristic mucocutaneous telangiectasia, and arteriovenous malformations in multiple vital organs. This article reports the diagnosis and management of a 51-year-old female proband with a 3-year history of recurrent epistaxis. Through detailed medical history inquiry, the general practitioner identified a suggestive family history in her father. Physical examination showed multiple telangiectases on the tongue tip and nasal mucosa. According to the Curaçao criteria, a clinical diagnosis of HHT was made, and genetic sequencing confirmed an ENG gene mutation (HHT type 1). The same mutation was also detected in her daughter. During hospitalization, systematic screening including nasal endoscopy, chest CT, cranial MRI, and abdominal ultrasound showed no evidence of arteriovenous malformations in the lungs, brain, liver, or other critical organs. The general practitioner formulated an individualized long-term management strategy including health education, symptomatic treatment, and regular follow-up. This case highlights the importance of clinical vigilance for rare hereditary diseases such as HHT in patients with recurrent epistaxis. As health gatekeepers, general practitioners play an irreplaceable role in early identification, appropriate referral, integration of examination results, and lifelong follow-up. Establishing a regional management network led by general practitioners is crucial to improve prognosis and quality of life in these patients.

Keywords

Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, General Practice Management, HHT, Epistaxis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

遗传性出血性毛细血管扩张症(Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, HHT)是一种常染色体显性遗传的血管发育异常性疾病[1], 全球发病率约为 1/5000~1/8000 [2][3], 其病理特征是全身性血管畸形, 多见于皮肤黏膜毛细血管扩张和内脏动静脉畸形(AVMs)。临床上多以反复鼻出血、慢性贫血及多脏器血管病变为主要表现, 但疾病表型异质性显著, 从轻度鼻衄到致命性颅内出血或高输出性心力衰竭均可发生。虽然此疾病较为罕见, 但是约 96%的 HHT 患者存在 ENG (HHT1 型)或 ACVRL1 (HHT2 型)基因突变, 因此可以通过遗传学早期进行无症状家系成员的筛查和干预[4]。

目前 HHT 的诊断标准为 Curaçao 标准, 包括反复鼻出血、特征性皮肤黏膜毛细血管扩张、内脏 AVMs 及阳性家族史[5], 但在临床实践中, HHT 漏诊率仍居高不下[6]。在一项问卷调查研究中, 233 例的 HHT 患者从症状初发到确诊平均需要历经 30 年, 部分患者甚至因严重并发症(如脑脓肿、肺 AVM 破裂致卒

中)首诊时才被发现[7]。该疾病较难被及时诊断的原因主要与非特异性早期表现,如孤立性鼻衄,以及基层医生对 HHT 认知不足密切相关。要提升全科医生对 HHT 等罕见病的认知,发挥其在 HHT 管理中不可替代的“守门人”作用,并通过系统性的家系管理改善生活质量及疾病预后。

本文报道一例以反复鼻出血伴缺铁性贫血首诊于全科门诊的成年 HHT 女性患者,经基因检测确诊为 ENG 突变所致 HHT1 型,并通过筛查发现其女儿存在相同位点的基因突变。通过此病例,我们重点探讨全科医生如何通过家系整合性照护和结构化教育优化 HHT 患者的长期管理,并为基层医疗中此类遗传性疾病的早期识别提供实践参考。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

患者为中年女性,慢性起病,反复鼻出血 3 年,每周 2~3 次,伴有头晕、乏力,自诉孕期出血频繁,伴有慢性贫血,患者父亲有长期反复鼻出血病史,女儿鼻出血症状较轻,均未确诊。患者既往无高血压、糖尿病等慢性病史,亦无乙肝、结核等传染病史,无手术外伤史。未发现食物药物过敏史,月经史未见异常,育有 1 女。查体见鼻粘膜充血,鼻中隔右侧局部糜烂面,局部血管扩张;舌前 1/3 见散在数个黏膜下出血点,约针眼大小,色紫红,触压无痛,无出血。

2.2. 方法

2.2.1. 实验室检查

本次住院患者血红蛋白 67 g/L,鼻咽镜(2025-3)见鼻中隔黏膜下血管局部扩张,并见创面,予以明胶海绵局部填塞。患者完善胃肠镜检查(2024-08-13),未见出血。(2024-08-17)冠脉造影提示冠脉粥样硬化。(2024-08-12)心脏彩超 MI(极轻)、TI(极轻),心血管腹部大血管彩超未见夹层和动脉瘤征象。(2024-08-12)胸部 CT 见双肺散在结节。(2025-03-05)头颅 MR 未见异常,头颅 MRA 示右侧胚胎型大脑后动脉,头颅增强 MRV 未见明显异常。

2.2.2. 基因测序

为明确诊断,经患者及家属同意后,患者及其女儿进行了全外显子组测序(图 1 及图 2)。基因检测结果进一步证实了上述诊断,先证者及其女儿均存在 ENG 基因的杂合致病性突变(c.760C>T),确诊为 HHT1 型(图 3)。

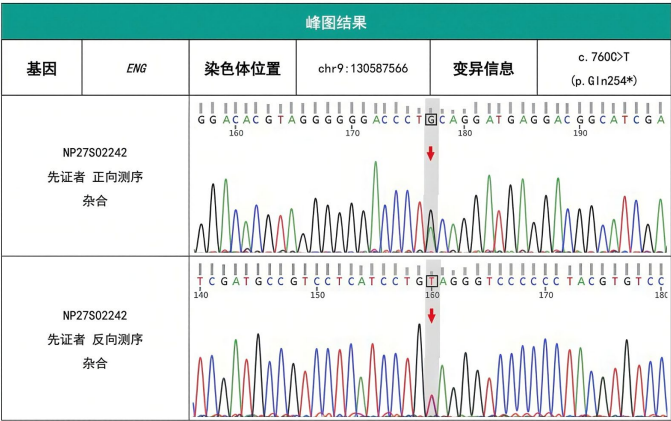


Figure 1. Sanger sequencing validation result of the proband (the patient in this case)
图 1. 先证者(本例患者)的 Sanger 验证结果

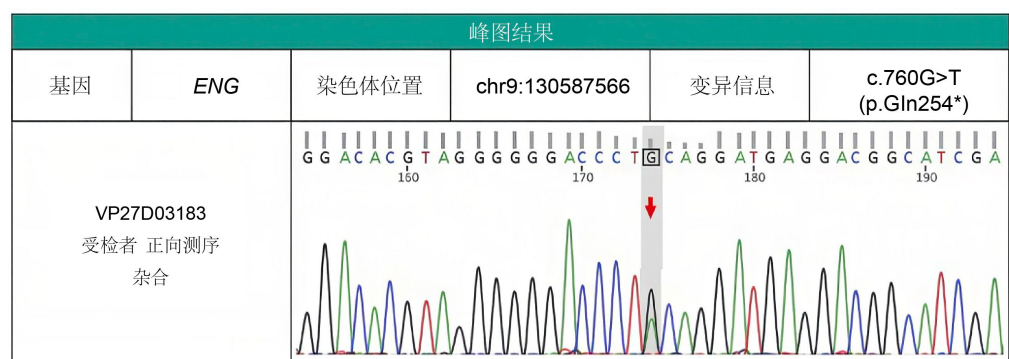


Figure 2. Sanger sequencing validation result of the proband’s daughter
图 2. 先证者女儿的 Sanger 验证结果

基因	染色体位置	变异信息	合子类型	疾病名称	遗传模式	变异来源	变异分类
ENG	chr9:130587566	NM_001114753.3:c.760C>T(p.Gln254*)	杂合	遗传性出血性毛细血管扩张症1型 [MIM:187300]	AD	NA	致病变异

Figure 3. The genetic test report of the proband indicates a heterozygous mutation of c.760C>T (p.Gln254*) in the ENG gene
图 3. 先证者基因报告显示存在 ENG 基因 c. 760C>T(p.Gln254*)杂合突变

2.3. 治疗

本例先证者为编码 endoglin 蛋白的 ENG 基因致病性突变，此基因定位于 9q34.11，属于 TGF-β 家族的辅助性受体，多与肺部、中枢神经系统的血管畸形相关[8] [9]。因此，HHT1 型的肺动静脉畸形(PAVMs)患病风险远高于其他基因分型。患者首次完善多系统筛查后未发现内脏血管畸形，鉴于 HHT1 型的高风险特征，建议定期复查经胸造影超声心动图或胸部 CT。若后续检测到肺部 AVMs (供血动脉 > 1~3 mm) 需考虑进行经导管栓塞治疗[10]。患者入院后予进行鼻咽镜下止血处理，并通过保持鼻腔湿润、避免创伤来保守控制，住院期间未再出血。但以上干预措施并不能有效缓解毛细血管扩张，建议患者定期复查，若反复发作影响生活质量，可转诊耳鼻喉科，目前临床上较多使用激光光凝、硬化治疗、贝伐珠单抗注射和介入栓塞术等治疗方式[11]；患者存在长期中度缺铁性贫血，予静脉及口服补铁治疗，告知患者定期进行检测铁蛋白和血常规，适时调整药物。针对其女儿存在相同的基因突变，且存在较轻微的鼻出血症状，全科医生为其提供了系统的遗传咨询与健康教育，解释了常染色体显性遗传规律及其子女遗传风险，告知产前诊断的可行选择，并指导其掌握鼻出血自我管理方法及识别咯血、剧烈头痛等“红色警报”症状。基于 HHT1 型基因特征，为其制定了终身监测计划，建议完善 TTCE、头颅 MRI 及腹部超声等基线筛查，此后每 3~5 年复查肺 AVM，每年复查鼻内镜及血常规，并建议计划妊娠前复诊遗传咨询[12]。从“个体治疗”延伸到“家系管理”，全科医生通过“确诊一人、筛查一家”的策略，实现无症状携带者的早期识别与主动干预。

3. 讨论

患者 2022 年曾因反复鼻出血入院，因其初发症状相对较轻，未明确确诊。研究发现，以鼻出血为主要症状的 HHT 患者，随着年龄增长，其出血会愈加严重且频繁[13]。这提示我们在临床工作中，尤其社区工作者，在接诊反复发作、治疗效果不佳、有阳性家族史的鼻出血患者，应保持怀疑、拓宽诊断思路，考虑到 HHT 等全身性遗传性疾病的可能性，并进行相应的筛查和问诊，要详细了解患者的出血特征、既

往史与用药史、家族史与生活习惯，必要时进行前鼻镜检查或鼻内镜检查，来定位出血点，避免误诊、漏诊，避免疾病发展带来的严重并发症。

本例 HHT1 型先证者的诊疗过程凸显了全科医生在该类遗传性疾病长期管理中的枢纽地位。HHT 作为一种累及多系统的慢性病，其理想的管理模式是以患者为中心、以全科医生为协调者的多学科协作 (MDT) 模式[14]。全科医生的职责贯穿于疾病诊断、风险评估、有序转诊和终身随访的全过程。

在 HHT 患者的长期管理中，全科医生扮演着不可或缺且具有独特优势的角色，其核心在于家系整合性照护和持续性患者教育，这对于改善患者预后和降低并发症风险至关重要。首先，家系管理是全科医生的核心职责之一。鉴于 HHT 为常染色体显性遗传病，识别和管理有患病风险的亲属极其重要。全科医生应主动为已确诊患者的所有一级亲属(父母、兄弟姐妹、子女)提供遗传咨询，并强烈建议进行 ENG/ACVRL1 等致病基因的检测[15]，同时要注意不能忽略当前未出现症状的亲属。在一项成人与儿童 HHT 相关脑血管畸形特征比较的研究表明，相较于成人 HHT 患者，儿童患者出现未确诊脑动静脉畸形症状及并发症的比例更高。脑血管畸形破裂可成为儿童 HHT 患者的首发症状，且情况十分危急[16]。早期识别无症状携带者是预防严重并发症(如脑脓肿或未察觉的动静脉畸形破裂)的关键一步。鼻出血作为 HHT 最常见的临床症状，一般从儿童期或青春期就可出现，且黏膜毛细血管扩张的病变数量会随年龄增长而增加[17]。因此，针对已确认为致病基因携带者的儿童，全科医生需建议其在进入青春期后开始接受规律的年度鼻内镜检查，以便早期发现并干预可能发生的鼻衄或粘膜血管病变，并帮助建立终身监测的习惯[18]。

其次，结构化、个体化的患者教育是长期管理的基石。随着分子遗传学的发展，HHT 的基因型-表型关联日益清晰，不同致病基因所导致的临床表型有所区别，这对于患者的个体化风险评估和管理策略制定具有至关重要的指导意义。本例先证者为 ENG 基因突变，其最突出的临床特征在于极高的肺动静脉畸形(PAVMs)患病风险，因此其长期管理应聚焦于肺部筛查，建议完善经胸超声造影(TTCE)，首次筛查阴性者建议每 3~5 年复查。与 HHT1 型相比，由 ACVRL1 基因突变所致的 HHT2 型则呈现出不同的表型谱。研究表明，HHT2 型患者发生 PAVM 的风险较低，但其肝动静脉畸形(HAVMs)的发生率相对更高，且容易发展为临床症状明显的肝脏血管性疾病，如高输出量性心力衰竭、门脉高压和肝硬化。HHT2 型患者的管理需重点关注肝脏筛查，确诊后应完成腹部多普勒超声，无症状者每 3~5 年复查，已存在明显肝 AVM 者需缩短至每 1~2 年进行复查并监测心功能。此外，部分研究提示 HHT2 型临床表现更具异质性，且症状出现时间稍晚。而 SMAD4 基因突变较为少见。此型 HHT 容易出现 JP-HHT 重叠综合征，这种病变更为独特。此类患者不仅会出现 HHT 典型的血管病变，还易引起青少年息肉病，其结直肠癌和胃癌的风险显著增高[8]。因此，对于 SMAD4 基因突变携带者，其管理策略必须整合严格的消化道内镜监测和肿瘤筛查，建议确诊患者从 15 岁起每年行结肠镜检查、从 25 岁起每年行上消化道内镜检查，这与 HHT1 和 HHT2 型的随访重点截然不同。全科医生应向患者及其主要照料者提供一个清晰明了的“红色警报症状”清单，强调出现咯血(可能提示肺动静脉畸形)、突发剧烈头痛或意识改变(可能提示脑动静脉畸形或脑脓肿)时，必须立即寻求紧急医疗救助，不可延误。目前 HHT 鼻出血相关事件的治疗药物种类看似丰富且持续增加，但获得广泛认可的治疗方案数量有限，且循证依据薄弱，而大多数患者的鼻出血治疗需求可能会持续数十年[19]。因此，在生活方式管理方面，建议反复指导患者严格避免使用非甾体抗炎药(NSAIDs)，降低其抗血小板作用而显著增加的出血风险；同时推荐使用电动剃须刀代替手动剃刀，以减少日常轻微皮肤创伤导致的出血。此外，还应告知避免剧烈擤鼻、可使用生理盐水保持鼻腔湿润、预防性铁剂补充、避免潜水(对存在肺 AVM 者)等具体建议[14] [20]。在经过系统教育后，患者可以明显地降低 HHT 相关急诊就诊率，这充分地支持了这种主动管理模式的价值。因此，全科医生作为患者首诊和连续性照护的“守门人”，其工作重心应超越急性期处理，致力于构建一个基于家系的、以患者教育为核

心的长期管理框架,积极协调各专科资源(如耳鼻喉科、介入放射科、遗传咨询),并为整个家庭提供持续的心理社会支持,这对于优化 HHT 患者的整体健康结局和生活质量具有重要意义。

综上所述,全科医生是 HHT 患者漫长医疗旅程中最持久、最可靠的伙伴。HHT 作为一种需要终身管理的罕见遗传病,“以患者为中心、以全科医生为协调者、多学科协作”的整合式管理,是一种有前景的照护模式。提高全科医生对 HHT 的认知与诊疗管理能力,建立以全科医生为核心的区域化管理网络,有助于实现 HHT 的早期诊断、规范转诊和持续照护,同时也为其他罕见病及慢性病的社区管理提供了可借鉴的思路。

与此同时,本研究为单个病例报告,且本病例的随访时间有限,缺乏对患者及其女儿长期预后的追踪数据,全科医生的管理模式对远期并发症的改善效果尚需进一步验证。此外,先证者父亲未行基因确诊,可能对遗传模式的完整描述产生一定影响。未来需要通过更大样本量的队列研究或长期随访研究,进一步验证本管理模式的有效性和普适性。

参考文献

- [1] Hermann, R., Shovlin, C.L., Kasthuri, R.S., Serra, M., Eker, O.F., Bailly, S., *et al.* (2025) Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia. *Nature Reviews Disease Primers*, **11**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00585-z>
- [2] Shovlin, C.L., Buscarini, E., Sabbà, C., Mager, H.J., Kjeldsen, A.D., Pagella, F., *et al.* (2022) The European Rare Disease Network for HHT Frameworks for Management of Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia in General and Speciality Care. *European Journal of Medical Genetics*, **65**, Article ID: 104370. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2021.104370>
- [3] Parrot, A., Barral, M., Amiot, X., Bachmeyer, C., Wagner, I., Eyries, M., *et al.* (2023) La maladie de Rendu-Osler (télangiectasie hémorragique héréditaire). *Revue des Maladies Respiratoires*, **40**, 391-405. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2023.02.007>
- [4] McDonald, J., Bayrak-Toydemir, P., DeMille, D., Wooderchak-Donahue, W. and Whitehead, K. (2020) Curação Diagnostic Criteria for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Is Highly Predictive of a Pathogenic Variant in ENG or ACVRL1 (HHT1 and HHT2). *Genetics in Medicine*, **22**, 1201-1205. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-0775-8>
- [5] Shovlin, C.L., Guttmacher, A.E., Buscarini, E., Faughnan, M.E., Hyland, R.H., Westermann, C.J.J., *et al.* (2000) Diagnostic Criteria for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Syndrome). *American Journal of Medical Genetics*, **91**, 66-67. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(20000306\)91:1<66::aid-ajmg12>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(20000306)91:1<66::aid-ajmg12>3.0.co;2-p)
- [6] Zhao, Y., Zhang, Y., Wang, X. and Zhang, L. (2019) Variant Analysis in Chinese Families with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, **7**, e893. <https://doi.org/10.1002/mgg3.893>
- [7] Pierucci, P., Lenato, G.M., Suppressa, P., Lastella, P., Triggiani, V., Valerio, R., *et al.* (2012) A Long Diagnostic Delay in Patients with Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia: A Questionnaire-Based Retrospective Study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **7**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-33>
- [8] Floria, M., Năfureanu, E.D., Iov, D., Sirbu, O., Dranga, M., Ouatu, A., *et al.* (2022) Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia and Arterio-Venous Malformations—From Diagnosis to Therapeutic Challenges. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 2634. <https://doi.org/10.3390/jcm11092634>
- [9] 孙菲, 王海燕, 韩媛媛, 等. 遗传性出血性毛细血管扩张症临床表型异质性研究[J]. 临床内科杂志, 2026, 42(12): 1003-1006.
- [10] 何靖怡, 夏娟, 马小静. 遗传性出血性毛细血管扩张症的临床及影像研究进展[J]. 中华全科医学, 2025, 23(2): 300-304, 322.
- [11] Abiri, A., Goshtasbi, K., Maducdoc, M., Sahyouni, R., Wang, M.B. and Kuan, E.C. (2020) Laser-Assisted Control of Epistaxis in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: A Systematic Review. *Lasers in Surgery and Medicine*, **52**, 293-300. <https://doi.org/10.1002/lsm.23147>
- [12] 王士洪, 李菁. 遗传性出血性毛细血管扩张症 30 例临床特征研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(36): 4609-4614.
- [13] Umscheid, J., Albright, J., Chazhoor, J. and Vasudeva, R. (2021) Prolonged Asthma Exacerbation as an Initial Presentation in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Kansas Journal of Medicine*, **14**, 305-307. <https://doi.org/10.17161/kjm.vol14.15752>
- [14] Faughnan, M.E., Mager, J.J., Hetts, S.W., Palda, V.A., Lang-Robertson, K., Buscarini, E., *et al.* (2020) Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Annals of Internal Medicine*, **173**, 989-1001. <https://doi.org/10.7326/m20-1443>

- [15] 宁宁, 姚俊, 刘磊峰, 等. 遗传性出血性毛细血管扩张症 1 例并文献复习[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2024, 30(5): 103-106.
- [16] Kilian, A., Latino, G.A., White, A.J., Ratjen, F., McDonald, J., Whitehead, K.J., *et al.* (2023) Comparing Characteristics and Treatment of Brain Vascular Malformations in Children and Adults with HHT. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 2704. <https://doi.org/10.3390/jcm12072704>
- [17] Hyldahl, S.J., El-Jaji, M.Q., Schuster, A. and Kjeldsen, A.D. (2022) Skin and Mucosal Telangiectatic Lesions in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Patients. *International Journal of Dermatology*, **61**, 1497-1505. <https://doi.org/10.1111/ijd.16320>
- [18] Pollak, M., Gatt, D., Shaw, M., Hewko, S.L., Lamanna, A., Santos, S., *et al.* (2023) Longitudinal Assessment of Curaçao Criteria in Children with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *The Journal of Pediatrics*, **263**, Article ID: 113665. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.113665>
- [19] Ficany, A., Del Alamo, M., Bernabeu, C., Shovlin, C.L. and Rossi, E. (2025) Epistaxis Prevention, Treatment, and Future Perspectives for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 7724. <https://doi.org/10.3390/jcm14217724>
- [20] Al-Samkari, H. (2021) Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: Systemic Therapies, Guidelines, and an Evolving Standard of Care. *Blood*, **137**, 888-895. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008739>