

遗传性出血性毛细血管扩张症相关小肠血管扩张症致慢性消化道出血1例报告及文献复习

肖子豪*, 贾志栋, 李震东#

暨南大学附属第一医院肝胆外科, 广东 广州

收稿日期: 2026年2月20日; 录用日期: 2026年3月13日; 发布日期: 2026年3月23日

摘要

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性血管发育异常疾病, 常累及消化道并导致慢性隐匿性出血与难治性贫血。小肠血管扩张症因其部位隐蔽, 早期诊断困难, 治疗策略需个体化。本文报道1例51岁男性患者, 以面色苍白、乏力10余年, 反复贫血为主要表现, 家族多名成员存在贫血及鼻出血史。首次入院检查提示重度贫血、粪便隐血阳性, 胶囊内镜示小肠多发毛细血管扩张、溃疡及隆起样病变。予保守治疗无效后行腹腔镜下小肠部分切除术, 术后病理证实空肠血管扩张症。术后2年贫血复发, 胃镜示十二指肠多发毛细血管扩张灶, 基因检测检出ENG基因疑似致病变异, 确诊HHT1型。予沙利度胺治疗, 患者出血停止、血红蛋白明显回升。本例提示, 对伴家族史的慢性难治性贫血患者, 应警惕HHT相关小肠血管扩张症; 胶囊内镜及基因检测有助于早期确诊; 手术与抗血管生成药物如沙利度胺可作为个体化治疗方案, 临床疗效确切。

关键词

遗传性出血性毛细血管扩张症, 小肠血管扩张症, 慢性消化道出血, 难治性贫血, 沙利度胺

A Case Report of Chronic Gastrointestinal Bleeding Caused by Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia-Related Small Intestinal Vascular Ectasia and Literature Review

Zihao Xiao*, Zhidong Jia, Zhendong Li#

Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 肖子豪, 贾志栋, 李震东. 遗传性出血性毛细血管扩张症相关小肠血管扩张症致慢性消化道出血 1 例报告及文献复习[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2026, 14(2): 138-146. DOI: 10.12677/acrem.2026.142018

Abstract

Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT) is an autosomal dominant vascular dysplasia that frequently involves the gastrointestinal tract and causes chronic occult bleeding and refractory anemia. Small intestinal vascular ectasia is difficult to diagnose early due to its obscure location, and treatment should be individualized. We present a 51-year-old male with a 10-year history of pallor, fatigue, and recurrent anemia, accompanied by a family history of anemia and epistaxis. Initial evaluation showed severe iron-deficiency anemia and positive fecal occult blood. Capsule endoscopy revealed multiple telangiectasias, ulcers, and nodular lesions in the small intestine. Laparoscopic partial small bowel resection was performed after ineffective conservative management, and pathological examination confirmed jejunal vascular ectasia. Anemia relapsed 2 years postoperatively. Gastroscopy identified multiple telangiectatic lesions in the duodenum, and genetic testing detected a likely pathogenic variant in the ENG gene, confirming HHT type 1. Treatment with thalidomide resulted in incomplete cessation of bleeding and a marked elevation in hemoglobin level. This case indicates that HHT-related small intestinal vascular ectasias should be highly suspected in patients with chronic refractory iron-deficiency anemia and a positive family history. Capsule endoscopy and genetic testing facilitate early diagnosis. Surgical resection and anti-angiogenic therapy with thalidomide are effective individualized strategies with favorable clinical outcomes.

Keywords

Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, Small Intestinal Telangiectasia, Chronic Gastrointestinal Bleeding, Refractory Anemia, Thalidomide

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. 病例资料

1.1. 首次入院情况

患者，男性，51岁，因“面色苍白、乏力十年余，加重2周”于2021年10月15日收入我院胃肠外科。患者十余年前无明显诱因出现面色苍白、全身乏力等贫血相关症状，期间曾多次因上述症状于外院就诊，行对症保守治疗(具体治疗方案不详)后，症状可暂时改善，但病情反复，病因不明。近2周上述症状明显加重，伴头晕、活动耐量显著下降，偶有腹胀，无腹痛、黑便、呕血，无鼻出血、牙龈出血，无发热、体重明显下降，为求进一步诊治来我院，门诊以“贫血查因”收入院。既往自诉父亲、姐姐、妹妹均有贫血、鼻出血病史，父亲曾因严重贫血多次输血治疗，具体病因未明确，母亲体健，无类似病史，否认家族性遗传病史及传染病史。体格检查：体温36.5℃，脉搏82次/分，呼吸18次/分，血压120/80 mmHg，生命体征平稳。神志清楚，精神欠佳，面色苍白，睑结膜苍白，口唇黏膜苍白，甲床苍白，无黄染、皮疹及出血点，全身浅表淋巴结未触及肿大，腹平坦，腹壁表浅静脉无扩张，未见胃型、肠型及蠕动波。腹肌软，上腹轻压痛，无反跳痛及肌紧张，未触及腹部肿块，肝脾肋下未触及，Murphy征阴性，移动性浊音阴性。听诊肠鸣音亢进，约6~7次/分，未闻及血管杂音。余查体未见特殊。

1.2. 辅助检查

入院后完善相关实验室检查：血红蛋白 49 g/L (参考值 120~160 g/L)，红细胞 $2.8 \times 10^{12}/L$ ，网织红细胞 2.18%。血清铁 1.8 $\mu\text{mol}/L$ ，血清铁蛋白 2.1 ng/L。粪便隐血试验(+++)，多次复查均为阳性。肿瘤标志物：癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 72-4(CA72-4)均在正常参考范围内。排除其他血液系统疾病相关检查：G6PD 活性检测正常，地中海贫血基因检测阴性，血液酸化溶血试验(Ham 试验)阴性，直接人球蛋白试验(Coomb 试验)阴性，排除溶血性贫血、地中海贫血等疾病。凝血功能：凝血酶原时间 15.1 s，活化部分凝血活酶时间 43.6 s，纤维蛋白原 2.76 g/L，均正常，排除凝血功能障碍所致出血。肝肾功能、电解质、血糖、血脂等检查均基本正常。腹部 CT 平扫 + 增强(2021 年 10 月 21 日)：肝脏、胆囊、胰腺、脾脏未见明显异常，双肾大小形态正常，未见结石及肿块；小肠走行自然，部分小肠肠壁轻度增厚，增强扫描可见局部肠壁轻度强化，未见明显肿块及异常血管团，腹腔内未见肿大淋巴结，无腹水。胃镜检查：食管黏膜光滑，血管纹理清晰，无糜烂、溃疡及静脉曲张；胃黏膜轻度充血、水肿，胃窦部黏膜稍粗糙，无糜烂、溃疡及肿块；十二指肠球部黏膜充血、水肿，无溃疡及肿块，十二指肠降部黏膜光滑，未见明显异常。结肠镜检查：直肠、结肠各段黏膜光滑，血管纹理清晰，无糜烂、溃疡、息肉及肿块，排除结直肠病变所致出血。胶囊内镜检查(2021 年 10 月 19 日)诊断提示：1. 小肠粘膜散在红斑(局部为毛细血管扩张样红斑)；2. 小肠局部溃疡；3. 小肠局部隆起样改变。

1.3. 治疗及疗效评估

入院后给予对症支持治疗：输注悬浮红细胞纠正贫血，静脉输注止血药物(氨甲环酸 0.5 gbid、酚磺乙胺 0.25 gbid)止血，静脉输注质子泵抑制剂(泮托拉唑 40 mgqd)抑酸，补充铁剂(右旋糖酐铁 100 mgqd3 次/周)纠正缺铁，同时给予补液、营养支持等治疗，密切监测患者生命体征、血常规及粪便隐血试验变化。治疗 1 周后，患者面色苍白、乏力症状无明显改善，复查血常规：血红蛋白 70 g/L，仍处于中重度贫血水平；粪便隐血试验仍为阳性，提示消化道出血未得到有效控制。继续调整治疗方案，增加止血药物剂量(氨甲环酸 1 gbid、酚磺乙胺 0.5 gbid)，延长抑酸药物使用时间(泮托拉唑 40 mgbid)治疗 1 周后，患者症状仍无缓解，复查血红蛋白 69 g/L，粪便隐血试验仍为阳性，保守治疗效果不佳。遂于 2021 年 10 月 30 日行手术治疗，术中见：小肠内多处毛细血管扩张病变，呈蜘蛛痣样改变，病变约从距离屈氏韧带 10 cm 处开始，每隔 7~8 cm 可见一处病变，病变延续约 1.1 m 长，病变区域黏膜充血、脆弱，易出血；除上述密集分布病变外，余小肠远端仍可见散在零星毛细血管扩张病变。考虑到若行全部病变小肠切除术，可能导致短肠综合征，影响患者术后营养吸收及生活质量，遂决定仅行病变集中的部分小肠切除术，术后病理检查(标本为切除的空肠肠段)：镜下见小肠黏膜部分区域糜烂，黏膜下层可见显著扩张、充血的血管，血管壁薄，排列紊乱，无明显炎症细胞浸润，结合临床病史及术中所见，符合(空肠)血管扩张症。术后继续对症治疗，患者面色苍白、乏力症状逐渐改善，复查血常规：血红蛋白逐渐上升，术后 10 天复查血红蛋白 92 g/L，粪便隐血试验转为阴性后出院。

1.4. 再次入院诊疗情况

1.4.1. 入院原因及临床表现

患者出院 2 年后再次因反复出现头晕、面色苍白、全身乏力症状，伴偶有黑便再次来我院，门诊查血常规：血红蛋白 42.10 g/L，以“重度贫血”收入我院。复查粪便隐血试验(++++)，肿瘤标志物、凝血功能、肝肾功能、电解质等检查均基本正常。胃镜检查：食管下段黏膜充血、糜烂，符合食管炎(LA-A 级)；胃黏膜弥漫性充血、水肿，胃窦部黏膜变薄，血管纹理清晰，考虑慢性萎缩性胃炎；十二指肠球部黏膜

充血、水肿，符合十二指肠球部炎症；十二指肠球部及降部可见多发毛细血管扩张灶(图 1)。结合患者家族中父亲、姐姐、妹妹均有贫血、鼻出血病史，为明确病因及排除其他遗传性疾病进行基因检测，送检深圳华大医学检验实验室(样本标号：24B04068103)，检测项目为遗传性出血性毛细血管扩张症相关基因检测。检测结果提示：在遗传性出血性毛细血管扩张症 1 型(HHT1)相关的 ENG 基因上检出与受检者表型相关的 1 个疑似致病变异(c.1234C > T, p.Arg412Ter)，该变异为无义变异，可能导致 ENG 蛋白截短，功能丧失，符合 HHT1 的分子遗传学特征。结合患者家族史(父亲、姐姐、妹妹均有贫血、鼻出血病史)，明确诊断为遗传性出血性毛细血管扩张症 1 型合并小肠、十二指肠血管扩张症。患者再次入院后，经胃肠外科、消化科、血液内科多学科会诊，再次手术不可行，建议行药物保守治疗。再结合《2020 年下消化道出血指南》及国内外关于小肠毛细血管扩张症伴慢性出血的相关文献报道，针对遗传性出血性毛细血管扩张症相关的消化道出血，沙利度胺可通过抑制血管内皮生长因子(VEGF)的表达，减少异常血管生成，从而达到止血、改善贫血的效果，且对于无法手术的患者，具有较好的安全性和有效性。遂决定给予沙利度胺药物治疗。

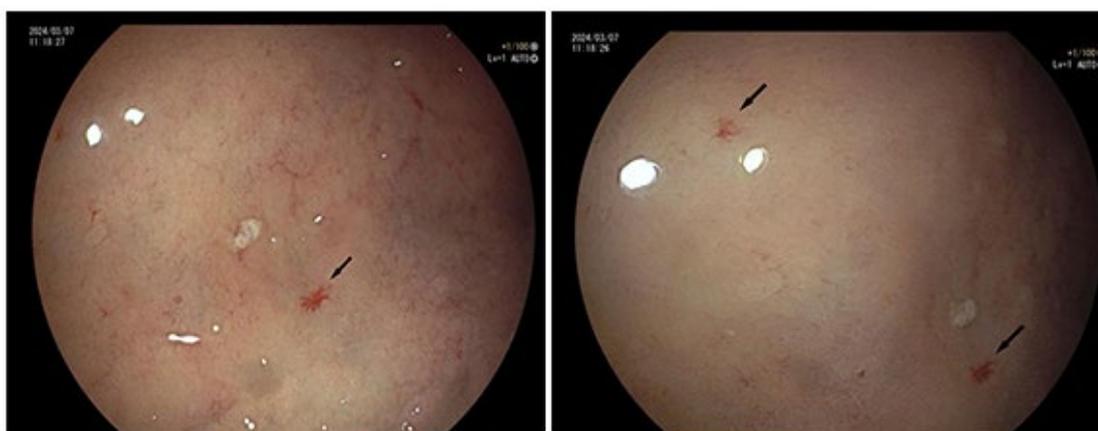


Figure 1. Telangiectatic lesions in the duodenal bulb
图 1. 十二指肠球部毛细血管扩张灶

1.4.2. 药物治疗及疗效评估

于 2024 年 03 月 13 日开始给予沙利度胺片口服治疗，初始剂量为 100 mg/次，每晚 1 次，同时给予输注悬浮红细胞纠正重度贫血，静脉输注止血药物(氨甲环酸 1 gbid、酚磺乙胺 0.5 gbid)、抑酸药物(奥美拉唑 40 mgqd)，口服铁剂(琥珀酸亚铁 100 mgbid)纠正缺铁，补液、营养支持等对症治疗。治疗期间密切监测患者生命体征、血常规、粪便隐血试验变化。服药 3 天后，患者头晕、乏力症状稍有缓解，粪便颜色逐渐变浅，复查粪便隐血试验(++); 服药 1 周后，患者面色苍白、乏力症状明显改善，可下床活动，粪便隐血试验转为阴性，复查血常规：血红蛋白 95 g/L；铁代谢指标较前明显改善。患者一般情况良好，无药物不良反应(四肢无感觉异常、无嗜睡头晕、无恶心呕吐等)，病情稳定，遂出院。出院时嘱咐患者规律服用沙利度胺片(100 mgqn)。2024 年 10 月 08 日患者来院复查血红蛋白 97.10 g/L，粪便隐血实验阴性，无头晕、面色苍白、全身乏力症状等症。

2. 讨论

2.1. 疾病概述及病例特殊性分析

遗传性出血性毛细血管扩张症(HHT)又称 Rendu-Osler-Weber 综合征，是全球第二常见的遗传性出血

性疾病,由 BMP9-10/ENG/ALK1/SMAD4 信号通路的功能丧失引起血管发育异常,其核心病理改变是全身多器官的毛细血管、小动脉和小静脉异常扩张、迂曲,甚至出现肺、肝和大脑中较大的内脏动静脉畸形从而导致反复出血且病程迁延[1][2]。HHT 可累及全身多个器官,其中胃肠道、肺部、鼻部、皮肤是最常受累的部位,胃肠道血管扩张症是 HHT 患者慢性消化道出血、难治性贫血的主要原因,而小肠血管扩张症由于病变位置隐蔽,早期诊断困难,易被误诊或漏诊[3]。

本例患者的特殊点主要体现在以下几个方面:第一,家族遗传倾向明显且特征症状典型,患者姐姐、妹妹均有鼻出血病史,符合 HHT 常染色体显性遗传的特点。患者在外院对症治疗多年,均未明确病因,而首次入院时未及时完善基因检测,仅诊断为小肠血管扩张症,未明确具体病因,直至再次入院后行基因检测,才明确诊断为 HHT1 型,提示对于有出血家族史尤其以鼻出血为主要症状的贫血患者,应警惕遗传性疾病的可能;第二,病程长、病情反复,患者面色苍白、乏力症状持续十年余,多次行保守治疗后症状可暂时缓解,但症状反复,直至首次手术治疗后,仍在 2 年后再次因出血、贫血入院,提示 HHT 相关小肠血管扩张症具有慢性、复发性特点;第三,病变分布广泛,首次手术时发现病变约从距离屈氏韧带 10 cm 处开始,每隔 7~8 cm 可见一处病变,病变延续约 1.1 m 长,除上述密集分布病变外,余小肠远端仍可见散在零星病变,为防止短肠综合征遂行部分集中病变区域小肠切除术。再次入院时病变已累积十二指肠,提示 HHT 相关血管扩张症可累及全消化道,病变呈进行性发展;第四,治疗方案的个体化选择,首次保守治疗无效后行手术治疗,再次入院后因病变广泛无法手术,多学科会诊后决定采用超剂量抗血管生成药物沙利度胺治疗,取得了较好的疗效,体现了 HHT 相关小肠血管扩张症治疗的个体化原则。

2.2. 临床表现

HHT 相关小肠血管扩张症的临床表现主要为消化道出血及贫血相关表现,其症状缺乏特异性,易与其他消化道出血性疾病混淆[4]。本例患者的主要临床表现为长期面色苍白、乏力,活动后加重,属于贫血的典型表现,而消化道出血表现为反复隐匿性出血,仅表现为粪便隐血试验阳性,偶有黑便,无明显呕血、腹痛等症状,这与多数 HHT 相关小肠血管扩张症患者的表现一致[5]。

除了贫血和消化道出血相关症状外,HHT 患者还可能出现其他部位的出血表现,如鼻出血、牙龈出血、皮肤毛细血管扩张(表现为针尖大小、红色或紫红色斑点,按压后退色)等,部分患者还可能累及肺部、脑部等器官,出现咯血、呼吸困难、头痛、癫痫等症状[4]。本例患者无鼻出血、牙龈出血及皮肤毛细血管扩张表现,仅表现为消化道出血和贫血,这可能与病变主要累及胃肠道有关,也提示 HHT 患者的临床表现存在个体差异,部分患者可仅表现为单一器官受累[6]。

家族史是 HHT 诊断的重要线索,本例患者家族中多名成员有贫血、鼻出血病史,符合 HHT 的遗传特点[6],由于首次入院时未重视家族史的采集和分析,导致病因诊断延迟,提示临床医师在接诊贫血合并消化道出血的患者时,应详细采集家族史,对于有出血家族史的患者,应警惕 HHT 的可能。

2.3. 诊断方法

HHT 诊断仍沿用库加索标准:家族史、反复鼻出血、特征性毛细血管扩张、内脏动静脉瘘,≥3 项可确诊,基因检测为金标准[4]。HHT 相关小肠血管扩张症的诊断需要结合病史、体格检查、实验室检查、内镜检查及基因检测等多方面的结果,其中内镜检查和基因检测是明确诊断的关键[7]。

实验室检查主要用于评估贫血程度和出血情况,本例患者多次检查提示中重度贫血,粪便隐血试验阳性,而肿瘤标志物、凝血功能、血液学相关检查均为阴性,可排除肿瘤、凝血功能障碍、溶血性贫血等其他导致贫血和出血的疾病。而网织红细胞升高提示骨髓造血功能活跃,与慢性出血导致的代偿性造血

系统活跃现象一致，可作为评估出血严重程度和治疗效果的指标。

内镜检查是诊断小肠血管扩张症的重要手段，包括胃镜、结肠镜、胶囊内镜和小肠镜。胃镜和结肠镜主要可排除食管、胃、结直肠等部位的病变，本例患者首次入院时胃镜和结肠镜检查均未发现明显异常，排除了上消化道和结直肠出血的可能，为小肠出血的诊断提供了依据。胶囊内镜具有无创、便捷、可观察全小肠的优点，是目前诊断小肠病变的首选方法，本例患者首次入院行胶囊内镜检查，明确了小肠血管扩张症的病变位置、范围和形态，为诊断和治疗方案的制定提供了重要参考。小肠镜可用于更清晰地观察小肠病变，并可进行活检和治疗，但具有有创、操作复杂、耗时较长等缺点，适用于胶囊内镜发现病变但无法明确诊断或需要进行内镜下治疗的患者[8]。

基因检测是 HHT 确诊的重要依据，目前已知与 HHT 相关的基因主要有 ENG 基因(HHT1 型)、ACVRL1 基因(HHT2 型)、SMAD4 基因(HHT3 型)和 GDF2 基因(HHT4 型)，其中 ENG 基因和 ACVRL1 基因变异占有 HHT 患者的 90%以上[9]。本例患者基因检测发现 ENG 基因存在 1 个疑似致病变异，结合内镜检查结果及家族史和临床表现，明确诊断为 HHT1 型。基因检测可辅助 HHT 的病因诊断，尤其是对于临床表现不典型或家族史不明确的患者，基因检测具有重要的诊断价值。此外，基因检测还可用于家族成员的筛查，对于有 HHT 家族史的人群，基因检测可早期发现携带者，进行早期干预和随访，减少并发症的发生。

2.4. 治疗策略

HHT 相关小肠血管扩张症的治疗目标是控制出血、纠正贫血、改善患者生活质量[10]，治疗方案应根据患者的病情严重程度、病变累计部位及范围、出血频率等因素个体化制定，主要包括保守治疗、内镜治疗、手术治疗和药物治疗[11]。

保守治疗主要针对出血较轻、贫血不明显的患者，主要措施包括补充铁剂纠正缺铁性贫血、输注红细胞纠正严重贫血、使用止血药物控制出血等。本例患者首次入院时采用保守治疗，给予输血、止血、抑酸、补充铁剂等治疗，但疗效不佳，出血未得到控制，提示对于出血较明显、保守治疗无效的患者，需及时采取更积极的治疗措施。

内镜治疗适用于症状轻、病变局限、出血量较少的患者，常用的方法包括内镜下激光、电凝、氩气刀等，可直接作用于血管扩张病灶，使其凝固、闭塞，达到止血的目的[12]。但对于病变范围较广、散在分布的患者，内镜治疗操作难度较大，获益有限。本例患者病变呈散在分布于全小肠，不适合内镜治疗。

手术治疗主要适用于病变局限、保守治疗和内镜治疗无效、出血量较大的患者，手术方式主要为小肠部分切除术，切除病变集中的肠段，以控制出血。本例患者首次入院时，保守治疗无效，遂行部分小肠切除术，术后出血得到控制，贫血症状改善，取得了较好的短期疗效。但由于 HHT 是全身性疾病，病变可累及全消化道，术后剩余肠段仍可能出现新的病变，导致出血复发，本例患者术后 2 年后再次因出血入院，表明手术治疗仅能控制局部病变，无法根治疾病，因此对于病变广泛的患者，手术治疗需谨慎，且避免因切除过多小肠导致短肠综合征等严重并发症。

药物治疗是近年来 HHT 相关消化道出血治疗的研究热点，沙利度胺主要用于无法手术、内镜治疗无效或病变广泛的患者。沙利度胺是一种免疫调节剂，其治疗 HHT 相关出血的机制主要是 TGF- β 3 和 VEGF 的表达，逆转毛细血管扩张并控制鼻出血，从而降低血管的通透性和脆性，达到止血的效果[13]。此外，沙利度胺还可调节机体免疫功能，减轻炎症反应，促进黏膜修复[14]。国内外多项研究表明，沙利度胺治疗 HHT 相关消化道出血具有较好的疗效，可显著改善患者的贫血症状，降低出血频率[15]。本例患者再次入院后，因病变广泛无法手术，采用沙利度胺药物治疗，服药后患者出血得到控制，血红蛋白逐渐上升，粪便隐血试验转为阴性，疗效显著，且无明显药物不良反应，提示沙利度胺可作为无法手术的 HHT

相关小肠血管扩张症患者的有效治疗选择。

此外, 还有研究表明, 贝伐珠单抗等抗血管生成药物也可用于 HHT 相关出血的治疗, 与沙利度胺相比, 贝伐珠单抗则作为二线治疗药物推荐用于沙利度胺治疗无效、不耐受的患者。二者在长期治疗的总体出血控制率无统计学差异, 沙利度胺口服给药后 4~6 周的中位起效时间可完全覆盖慢性弥漫性消化道出血的治疗需求, 与贝伐珠单抗的起效差异无长期临床意义[16][17]。而在安全性、人群适配性与临床可及性上, 沙利度胺的优先选择价值更为突出: 其黑框警告级别的致畸风险, 可通过全球通用的标准化妊娠防范计划(Pregnancy Prevention Programme, PPP)、严格的避孕管理及全周期风险防控体系实现有效规避[18]; 针对 HHT 患者的低剂量维持治疗方案中, 3 级及以上周围神经病变发生率不足 5%, 其余常见不良反应多为轻度嗜睡、便秘等, 可通过剂量精细化调整实现良好耐受, 无明确严重器官毒性风险[19]。而贝伐珠单抗存在高血压、蛋白尿、鼻衄加重、消化道出血恶化等抗血管生成类特征性不良反应[20], 大样本循证数据显示其治疗后所有级别高血压发生率可达 38%, 3 级及以上严重高血压发生率为 11%, 不良反应多集中出现于治疗早期, 对合并基础高血压、肾功能不全、血栓栓塞高风险的 HHT 患者存在明确的治疗限制[21]。在本例患者中, 患者为中年男性, 已无生育需求, 而沙利度胺为口服制剂, 无需频繁静脉输注且价格相对更低, 临床依从性与药物可及性更优, 更适配需长期居家维持治疗。此外, 对于严重贫血的患者, 定期输注红细胞和补充铁剂是维持患者生命体征、改善生活质量的重要措施。

2.5. 预后及随访

HHT 是一种慢性、进行性疾病, 目前尚无根治方法, 治疗的主要目的是控制症状、减少并发症的发生, 改善患者的生活质量[22]。HHT 相关小肠血管扩张症患者的预后主要取决于病变的范围、出血的严重程度以及是否及时采取有效的治疗措施。对于病变局限、治疗及时的患者, 预后较好, 可有效控制出血, 维持正常的生活质量; 对于病变广泛、反复出血、合并其他器官受累的患者, 预后相对较差, 可能因严重贫血、大出血或器官功能衰竭而影响生活质量, 甚至危及生命。

定期随访对于 HHT 相关小肠血管扩张症患者至关重要, 随访内容主要包括血常规、粪便隐血试验、铁代谢指标、内镜检查(胶囊内镜或小肠镜)等, 以便及时发现出血复发和病变进展, 调整治疗方案。本例患者出院时嘱咐其定期复查, 规律服药, 避免诱发因素, 可有效减少出血复发的风险。此外, 对于 HHT 患者的家族成员, 应进行基因检测和临床筛查, 早期发现携带者, 进行定期随访和干预, 预防并发症的发生。

3. 结论

本例患者为 51 岁男性, 因长期面色苍白、乏力、反复消化道出血入院, 结合家族史、内镜检查及基因检测, 明确诊断为遗传性出血性毛细血管扩张症 1 型合并小肠、十二指肠血管扩张症。首次入院保守治疗无效后行手术治疗, 术后症状缓解, 但 2 年后再次因出血、贫血入院, 经多学科会诊后排除再次手术可行性, 给予沙利度胺药物治疗, 取得了较好的疗效。

该病例提示, 对于慢性难治性贫血合并粪便隐血阳性且有出血家族史的患者, 应警惕遗传性出血性毛细血管扩张症相关小肠血管扩张症的可能, 及时完善胶囊内镜、基因检测等检查, 明确诊断。治疗方案需根据患者的病情、病变分布等因素个体化选择, 保守治疗无效时可考虑手术治疗, 对于病变广泛无法手术的患者, 沙利度胺可作为一种有效的药物治疗选择。定期随访和家族筛查对于改善患者预后、预防并发症具有重要意义。

声 明

本文作者均声明不存在利益冲突。我们已获得患者为其病例资料用于本研究发表的书面知情同意书,

同意将其匿名化处理的病例信息用于本研究发表。

基金项目

广州市科技计划项目(No. 202201010653), 广东医学科学技术研究基金(No. A2021200), 暨南大学医学联合基金(MF220209)。

参考文献

- [1] Al-Samkari, H. (2024) How I Treat Bleeding in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Blood*, **144**, 940-954. <https://doi.org/10.1182/blood.2023021765>
- [2] Al Tabosh, T., Al Tarrass, M., Tourvieilhe, L., Guilhem, A., Dupuis-Girod, S. and Bailly, S. (2024) Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: From Signaling Insights to Therapeutic Advances. *Journal of Clinical Investigation*, **134**, e176379. <https://doi.org/10.1172/jci176379>
- [3] Jackson, S.B., Villano, N.P., Benhammou, J.N., Lewis, M., Piseigna, J.R. and Padua, D. (2017) Gastrointestinal Manifestations of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT): A Systematic Review of the Literature. *Digestive Diseases and Sciences*, **62**, 2623-2630. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4719-3>
- [4] 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>
- [5] McDonald, J., Bayrak-Toydemir, P. and Pyeritz, R.E. (2011) Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: An Overview of Diagnosis, Management, and Pathogenesis. *Genetics in Medicine*, **13**, 607-616. <https://doi.org/10.1097/gim.0b013e3182136d32>
- [6] Shovlin, C.L. (2010) Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Blood Reviews*, **24**, 203-219. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2010.07.001>
- [7] 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)
- [8] Chetcuti Zammit, S., Sanders, D.S., McAlindon, M.E. and Sidhu, R. (2019) Optimising the Use of Small Bowel Endoscopy: A Practical Guide. *Frontline Gastroenterology*, **10**, 171-176. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101077>
- [9] Hammill, A.M., Wusik, K. and Kasthuri, R.S. (2021) Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT): A Practical Guide to Management. *Hematology*, **2021**, 469-477. <https://doi.org/10.1182/hematology.2021000281>
- [10] Kritharis, A., Al-Samkari, H. and Kuter, D.J. (2018) Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: Diagnosis and Management from the Hematologist's Perspective. *Haematologica*, **103**, 1433-1443. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.193003>
- [11] Faughnan, M.E., Palda, V.A., Garcia-Tsao, G., Geisthoff, U.W., McDonald, J., Proctor, D.D., *et al.* (2009) International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia. *Journal of Medical Genetics*, **48**, 73-87. <https://doi.org/10.1136/jmg.2009.069013>
- [12] Sandhu, S., Gross, J. and Barkin, J.A. (2025) Small Bowel Bleeding Due to Vascular Lesions: Pathogenesis and Management. *Current Gastroenterology Reports*, **27**, Article No. 37. <https://doi.org/10.1007/s11894-025-00989-1>
- [13] Peng, H., Yi, Y., Zhou, S., Xie, S. and Zhang, G. (2015) Thalidomide Effects in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia during Therapeutic Treatment and in Fli-EGFP Transgenic Zebrafish Model. *Chinese Medical Journal*, **128**, 3050-3054. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.169068>
- [14] Xi, Z., Jie, W., Long, Z. and Shasha, S. (2025) A Review of Thalidomide and Digestive System Related Diseases. *Frontiers in Oncology*, **15**, Article 1543757. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1543757>
- [15] Ugur, M.C., Baysal, M. and Umit, E.G. (2024) The Role of Thalidomide and Its Analogs in the Treatment of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 5404. <https://doi.org/10.3390/jcm13185404>
- [16] Buscarini, E., Botella, L.M., Geisthoff, U., Kjeldsen, A.D., Mager, H.J., Pagella, F., *et al.* (2019) Safety of Thalidomide and Bevacizumab in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **14**, Article No. 28. <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0982-4>
- [17] Invernizzi, R., Quaglia, F., Klersy, C., Pagella, F., Ornati, F., Chu, F., *et al.* (2015) Efficacy and Safety of Thalidomide for the Treatment of Severe Recurrent Epistaxis in Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia: Results of a Non-Randomised, Single-Centre, Phase 2 Study. *The Lancet Haematology*, **2**, e465-e473. [https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(15\)00195-7](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(15)00195-7)

-
- [18] Bwire, R., Freeman, J. and Houn, F. (2010) Managing the Teratogenic Risk of Thalidomide and Lenalidomide: An Industry Perspective. *Expert Opinion on Drug Safety*, **10**, 3-8. <https://doi.org/10.1517/14740338.2011.527331>
- [19] Hulin, C., Facon, T., Rodon, P., Pegourie, B., Benboubker, L., Doyen, C., *et al.* (2009) Efficacy of Melphalan and Prednisone Plus Thalidomide in Patients Older than 75 Years with Newly Diagnosed Multiple Myeloma: IFM 01/01 Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **27**, 3664-3670. <https://doi.org/10.1200/jco.2008.21.0948>
- [20] Hanny Al-Samkari,, Raj S. Kasthuri,, Joseph G. Parambil,, Hasan A. Albitar,, Yahya A. Almodallal,, Carolina Vázquez,, *et al.* (2020) An International, Multicenter Study of Intravenous Bevacizumab for Bleeding in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: The Inhibit-Bleed Study. *Haematologica*, **106**, 2161-2169. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.261859>
- [21] Plummer, C., Michael, A., Shaikh, G., Stewart, M., Buckley, L., Miles, T., *et al.* (2019) Expert Recommendations on the Management of Hypertension in Patients with Ovarian and Cervical Cancer Receiving Bevacizumab in the Uk. *British Journal of Cancer*, **121**, 109-116. <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0481-y>
- [22] 籍灵超, 贾婧杰, 张静, 等. 遗传性出血性毛细血管扩张症诊断和治疗国际指南[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2014, 29(1): 40-55.