



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/CN/intro>

## Blau综合征是一种什么样的疾病

第几版本2016

### 1. 什么是Blau综合征或儿童结节病？

#### 1.1 Blau综合征是一种什么样的疾病？

Blau综合征属于遗传性疾病。症状表现为皮疹、关节炎及葡萄膜炎。其它脏器也可受累，有时可出现间歇性发热。以家族聚集形式起病的称为Blau综合征，偶以散发的形式出现，称为早发性结节病（EOS）。

#### 1.2 Blau综合征是常见的吗？

该病罕见，发病率尚不清楚。在儿童早期发病（大多小于5岁）。如不积极治疗预后较差。因发现引起该病的相关基因，更有益于Blau综合征的诊断，从而能较好的评估该病的发病率和自然病史。

#### 1.3 Blau综合征的发病原因是什么？

Blau综合征是一种遗传性疾病。引起该病的基因称为NOD2（又称为CARD15），它编码在免疫炎症反应中起作用的蛋白。如果该基因发生突变，以Blau综合征为例，导致该蛋白不能正常发挥作用，从而引起慢性炎症，表现为多个组织和脏器的肉芽肿。肉芽肿的特征表现为长期炎症细胞的聚集，这可能会破坏脏器及组织的结构和功能。

#### 1.4 Blau综合征会遗传吗？

该病是常染色体显性遗传性疾病（它与性别无关，且患儿父母至少一方具有病的该病的症状）。那么患有Blau综合征的病人，他们只要从父亲或母亲那里获得一个突变基因就会发病。早发性结节病，以散发形式发病即突变仅发生在患儿 而他们的父母都是健康的。只要携带突变基因就会患病。如果诊断为Blau综合征的患者，他们的子女患病率为50%。

#### 1.5 为什么儿童会患这种疾病，Blau综合征可以预防吗？

只要携带导致Blau综合征的致病基因，儿童就会患病。目前，该病不能预防，但可以治疗出现的症状。

---

## 1.6 Blau综合征会传染吗？

它不会传染。

## 1.7 Blau综合征的主要症状是什么？

主要症状表现为临床三联征即关节炎、皮疹和葡萄膜炎。皮疹可以是初始的症状，典型皮疹表现为从淡粉到棕色的圆形皮损或是致密红斑。随着时间延长，皮疹会消退。关节炎是最常见的症状，一般会在十岁以内出现。发病时表现为关节肿胀。随着疾病的进展，会出现活动受限、畸形、关节破坏。葡萄膜炎（虹膜炎）是最严重的症状，因为它常常会导致一些并发症（如白内障、眼内压增高），如果不治疗会导致视力降低甚至失明。

此外，肉芽肿性炎症会影响其它脏器，导致肺和肾功能下降、血压增高、反复发热。

## 1.8 Blau综合征在每个患儿中表现都一样吗？

该病在每个患儿中表现并不相同。随着年龄的增加，症状及严重程度会发生改变。如果不及时治疗，该病的进程及症状会进展。

## 2. 诊断和治疗

### 2.1 如何诊断Blau综合征？

一般来说，Blau综合征诊断遵循以下原则：

a)临床疑诊：当患儿同时出现（关节、皮肤和眼睛症状）三联征的症状时，就要考虑Blau综合征的可能。需详细询问患儿的家族史，因为该病很罕见并且为常染色体显性遗传。

存在肉芽肿：受累组织中发现典型的肉芽肿才能诊断Blau综合征/早发性结节病。肉芽肿可以通过皮损或炎症关节的活检发现。其它可以导致炎性肉芽肿的疾病（比如结核病、免疫缺陷或像小血管炎的一些炎症疾病）需要通过临检、血检、影像学检查及其它的检查去排除。

c)基因分析：人们已经可以通过对病人的基因进行分析来证明导致Blau综合征/早发性结节病突变基因的存在。

### 2.2 Blau综合征需要哪些重要的检查？

a)皮肤活检：指的是从皮肤上取走一块较小的组织。如果皮肤活检出现肉芽肿，那么在排除其它可以导致肉芽肿的疾病后就可以诊断Blau综合征。 b)血检：对于排除其它与肉芽肿性炎相关的疾病（如免疫缺陷或克隆恩病）来说，血检很重要。它对于评估炎症范围及脏器受累（比如肾和肝脏）非常重要。 c)基因检测：通过证明NOD2基因的突变可以明确诊断Blau综合征。

### 2.3 Blau综合征可以治疗或治愈吗？

Blau综合征不能治愈，但是可以使用药物去控制关节、眼部及其它受累脏器的炎症。药物治疗的目的就是控制症状以及阻止疾病的进展。

### 2.4 Blau综合征有哪些治疗方法？

目前尚无治疗Blau综合征/早发性结节病最佳方法。可以使用非甾体类抗炎药及甲氨蝶呤减轻关节症状。甲氨蝶呤可以控制幼年特发性关节炎患者的关节炎。在治疗Blau综合征时，它的效果可能不明显。葡萄膜炎很难控制；局部治疗（类固醇滴眼液或局部注射类固醇）对于很多患者来说并不够。控制葡萄膜炎即使积极使用甲氨蝶呤也常不能奏效，患者需要口服糖皮质激素控制严重的眼部炎症。

---

对于那些较难控制的眼、关节炎以及内脏受累的病人，使用细胞因子抑制剂如肿瘤坏死因子抑制剂（英夫利昔单抗、阿达木单抗）可能会起效。

### 2.5 使用药物治疗有哪些副作用？

甲氨蝶呤常见的副作用就是在服用后出现恶心及腹部不适。可以通过血检监测肝功及白细胞总数。皮质醇激素的副作用就是体重的增加、面部浮肿及情绪波动。如果长期使用激素会引起生长受限、骨质疏松、高血压及糖尿病。

肿瘤坏死因子抑制剂是一种新型药物；它会导致感染机率的增加、结核病灶活动，还可能会引起神经或其它免疫类的疾病。此外，有发生恶性肿瘤的潜在风险，但是目前还没有数据证明使用这些药物导致恶性肿瘤。

### 2.6 治疗Blau综合征持续多长时间？

目前并没有数据证明积极地治疗应该维持在多长时间。为了防止关节的损害、失明以及其它脏器的损害，控制炎症是必要的。

### 2.7 Blau综合征有其他非常规疗法或辅助治疗方法吗？怎么样？

目前并没有使用该疗法治疗Blau综合征的证据。

### 2.8 需要定期做哪些检查？

患儿应该经常（至少1年3次）于风湿科随诊，以便监测疾病的控制情况并且适当的调药。眼科门诊随诊也很重要，一般取决于眼部炎症的严重程度及进展情况。患儿应该每年至少进行两次血检和尿检。

### 2.9 Blau综合征会持续多长时间？

该病是一个终身性疾病。但是，疾病的活动度随年龄增长而波动。

### 2.10 Blau综合征的长期预后怎样？

关于该病长期预后的数据是有限的。有些孩子随诊了20多年，在精心的调整治疗下获得了健康的成长、精神运动性的正常发展和良好的生活质量。

### 2.11 Blau综合征可以痊愈吗？

不会，因为该病属于遗传性疾病。但是，经过规律的随诊和治疗大部分患者会有较好的生活质量。患有Blau综合征的患者，他们的病程进展和严重程度是因人而异的。疾病的过程是不可预测的。

## 3. 日常生活

### 3.1 Blau综合征是如何影响患儿和家庭的日常生活？

---

在该病诊断之前，患儿和家人会经历各种问题。一旦疾病诊断后，患儿需要规律地到儿童风湿科和眼科门诊随诊以便监测疾病的活动和适当的调整治疗。患有严重的关节疾病可能需要理疗。

### 3.2 患有Blau综合征孩子上学怎么样？

慢性疾病可能会影响患儿上学及学校内表现。为了上学，需要有效的控制疾病。在学校时向老师提供一些关于疾病的信息可能会有用，特别是在有症状情况下建议怎么做。

### 3.3 患有Blau综合征孩子可以进行体育活动吗？

患有Blau综合征的病人应该鼓励进行体育活动；什么时候限制将取决于疾病的控制程度。

### 3.4 日常饮食需注意什么？

没有特别的饮食。但是使用皮质醇激素的患儿避免使用甜和咸的食物。

### 3.5 天气对Blau综合征有影响吗？

不会影响。

### 3.6 患儿可以接种疫苗吗？

除了使用类固醇激素，甲氨蝶呤及肿瘤坏死因子 抑制剂治疗的患儿不可以接种活疫苗，其它患儿是可以接种疫苗的。

### 3.7 性生活，怀孕，节育怎么样？

患有Blau综合征的患者是可以生育的。如果她们在服用甲氨蝶呤治疗，应该采取避孕措施，因为该药物可以对胎儿产生副作用。目前没有关于肿瘤坏死因子 抑制剂和怀孕之间的安全数据，如果想要怀孕必须停止使用这些药物。一般来说，提前计划生育并采取合适的治疗以及根据病情进行随访是最好的方案。