

## · 综述 ·

## 遗传性血管性水肿发病诱因和防治的研究进展\*

徐青 张红杰<sup>#</sup>

南京医科大学第一附属医院消化内科(210029)

**摘要** 遗传性血管性水肿(HAE)是一种以缓激肽介导的血管通透性增加为主要机制的罕见遗传性疾病,临床表现为反复发作的皮肤、胃肠道和喉头水肿。本文系统综述了HAE的主要发病诱因及其分子机制,重点总结胃肠道受累的临床特点、鉴别诊断要点和诱因管理策略,并结合近3年的研究进展,概述新型靶向治疗药物在HAE防治中的应用现状,旨在提高消化科医师对HAE的认识,减少误诊和不必要的侵入性干预,促进规范化诊疗。

**关键词** 血管性水肿, 遗传性; 腹痛; 胃肠道水肿; 诱发因素; 缓激肽; 诊断, 鉴别

**Progress of Research on Triggers and Management of Hereditary Angioedema** XU Qing, ZHANG Hongjie.  
Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital With Nanjing Medical University, Nanjing (210029)

**Correspondence to:** ZHANG Hongjie, Email: hjzhang06@163.com

**Abstract** Hereditary angioedema (HAE) is a rare genetic disorder characterized by increased vascular permeability mediated by bradykinin, clinically manifesting as recurrent episodes of cutaneous, gastrointestinal, and laryngeal edema. This article systematically reviewed the major triggers and molecular mechanisms of HAE, with a focus on the clinical features of gastrointestinal involvement, key points of differential diagnosis, and trigger management strategies. Combined with the research progress in the past three years, the current application of novel targeted therapeutic agents in the prevention and treatment of HAE was also summarized. This review aimed to improve the awareness of HAE among gastroenterologists, reduce misdiagnosis and unnecessary invasive interventions, and standardize the diagnosis and treatment approaches.

**Key words** Angioedemas, Hereditary; Abdominal Pain; Gastrointestinal Edema; Triggering Factors; Bradykinin; Diagnosis, Differential

遗传性血管性水肿(hereditary angioedema, HAE)是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病,其核心病理生理机制为缓激肽介导的血管通透性异常增加<sup>[1]</sup>。与组胺介导的过敏性水肿不同,HAE的水肿反应不伴有明显炎症细胞浸润,对抗组胺药物和糖皮质激素治疗的反应差,这也是其在临床上易被误诊和误治的重要原因之一<sup>[1-2]</sup>。HAE的临床表现具有高度异质性,可累及皮肤、胃肠道和上呼吸道,其中以喉头水肿最为凶险,可危及患者生命。胃肠道受累患者常表现为反复腹痛、腹胀、恶心、呕吐等症状,影像学多提示肠壁水肿和腹腔积液,易被误诊为急腹症或功能性胃肠病<sup>[2-3]</sup>。研究指出,HAE患者在确诊前通常经历了较长时间的诊断延迟,反复就诊于消化科和急诊科<sup>[2]</sup>。近年来,随着对HAE分子机制的深入认识以及靶向缓激肽通路治疗药物的出现,其防治策略逐渐由单纯急性期处理转向“诱因管理-按需治疗-长期预

防”的综合管理模式<sup>[4]</sup>。从消化科视角系统梳理HAE的发病诱因、分子机制和防治进展具有重要临床价值。本文就HEA的发病诱因和防治研究进展作一综述。

#### 一、HAE的分型及其在中国人群中的特点

HAE的传统分型主要依据C1抑制物(C1-inhibitor, C1-INH)浓度和功能状态,分为I型和II型。I型HAE表现为C1-INH水平和功能均降低,占全部HAE病例的80%~85%;II型HAE则表现为C1-INH水平正常或升高但功能异常,两者均与丝氨酸蛋白酶抑制家族G成员1(serpin family G member 1, SERPING1)基因突变密切相关<sup>[1,5]</sup>。SERPING1基因突变可导致C1-INH合成或功能缺陷,从而引起接触系统异常激活和缓激肽过度生成<sup>[4-5]</sup>。

随着分子遗传学研究的不断深入,C1抑制物正常的遗传性血管性水肿(hereditary angioedema with normal C1-inhibitor, HAE-nC1-INH)逐渐得到认识。该类型HAE在临床表现上与传统HAE相似,但C1-INH相关实验室检查指标正常,给诊断带来较大挑战。迄今已报道了多种与HAE-nC1-INH相

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2025.08.004

\*基金项目:国家自然科学基金(82370535)

<sup>#</sup>本文通信作者,Email: hjzhang06@163.com

关的基因变异,包括凝血因子 XII (coagulation factor XII, FXII)、血管生成素-1 (angiopoietin-1, ANGPT1)、纤溶酶原(plasminogen, PLG)、激肽原-1 (kininogen-1, KNG1)重链、肌铁蛋白(myoferlin, MYOF)、硫酸乙酰肝素-氨基葡萄糖 3-O-磺基转移酶 6 (heparan sulfate-glucosamine 3-O-sulfotransferase 6, HS3ST6)、羧肽酶 N (carboxypeptidase N, CPN)、DAB2 相互作用蛋白(DAB2 interacting protein, DAB2IP)等<sup>[6-13]</sup>。其中, FXII 基因突变与雌激素敏感性密切相关,女性患者比例较高,妊娠或口服避孕药可明显诱发或加重症状<sup>[14]</sup>。

在中国人群中, HAE 总体患病率尚缺乏大规模流行病学数据,但现有研究显示,其临床分型仍以 I 型和 II 型为主, SERPING1 基因突变是最主要的遗传学基础<sup>[2-3]</sup>。近年来,国内学者在 HAE-nC1-INH 领域亦取得研究进展,报道了多种新的基因变异类型,进一步扩展了中国人群 HAE 的遗传和临床表型谱系<sup>[5]</sup>,为制定个体化防治策略提供了依据。

## 二、HAE 诱发因素的总体特征

HAE 的临床发作多为诱因依赖性,但亦可出现无明显诱因的自发性发作。感染、机械刺激或侵入性操作、精神心理应激和激素水平变化是最常见的诱发因素,其共同作用机制多为激活接触系统并促进缓激肽生成。不同患者的诱因谱存在明显个体差异,且同一患者在不同时期的诱因亦可能发生变化,增加了疾病管理的复杂性<sup>[16]</sup>。从消化科角度来看,感染因素和医源性操作尤为重要,不仅可诱发 HAE 的发作,还常与腹部症状的发生密切相关,成为患者首次就诊的重要原因。

1. 感染相关诱因及其分子机制:感染是 HAE 发作的重要诱因之一,呼吸道感染、消化道感染和幽门螺杆菌感染均可诱发或加重水肿发作<sup>[17-18]</sup>。从分子机制角度看,感染相关炎症反应可通过促进 FXII 活化,使前激肽释放酶转化为激肽释放酶,加速高分子量激肽原裂解并生成缓激肽<sup>[18-20]</sup>。此外,感染状态下炎症因子释放和内皮功能紊乱可进一步放大缓激肽介导的血管通透性效应<sup>[14]</sup>。

在消化系统中,幽门螺杆菌感染与 HAE 腹部发作密切相关,其慢性炎症状态可能持续激活接触系统并加重胃肠道水肿和腹痛症状。有研究<sup>[17]</sup>显示,根除幽门螺杆菌感染后患者腹部发作频率和严重程度得到明显改善,提示在以反复腹痛为主要表现的 HAE 患者中,应重视感染因素的系统评估和处理。

2. 激素相关诱因:激素因素,尤其是雌激素水平变化,是 HAE 发作的重要诱因之一,在 HAE-nC1-INH 患者中尤为典型<sup>[14,21]</sup>。临床研究<sup>[14]</sup>显示,女性 HAE 患者在妊娠期、月经期特定阶段或使用含雌激素避孕药后,水肿发作频率和严重程度明显增加。

从分子机制角度看,雌激素可通过多途径激活接触系统。一方面,雌激素可上调 FXII 基因表达并增强其活化倾

向,促进激肽释放酶-激肽系统(kallikrein-kinin system, KKS)的持续激活;另一方面,雌激素还可抑制缓激肽降解相关酶(如血管紧张素转化酶)的活性,导致缓激肽在局部组织中积聚<sup>[14,21-22]</sup>。

在胃肠道中,雌激素介导的缓激肽升高可显著增加肠壁微血管通透性,引起黏膜和黏膜下层水肿,表现为腹痛、腹胀、肠道动力紊乱等症状<sup>[1-2]</sup>。该机制解释了部分女性 HAE 患者以反复腹部发作为主要甚至唯一临床表现的现象。因此,在制定防治策略时,应重视激素相关风险的评估,避免使用含雌激素的药物,并在妊娠等特殊生理阶段加强随访和管理<sup>[21]</sup>。

3. 精神心理应激与 HAE 发作:精神心理应激被认为是 HAE 发作的常见诱因之一。基于患者自述和问卷调查的研究<sup>[16]</sup>显示,情绪波动、精神紧张和长期压力状态可诱发或加重水肿发作。与感染和激素因素相比,精神心理因素的分子机制证据相对有限,现有研究多停留在相关性层面。

从可能机制推测,精神应激状态下,激活的下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经系统可能通过神经内分泌调节影响血管内皮功能和接触系统活性,从而间接促进缓激肽生成<sup>[23]</sup>。

在消化科临床实践中,精神心理因素往往与腹部症状密切相关。部分 HAE 患者在精神压力较大时期腹痛发作频率明显增加,且症状易被误诊为功能性胃肠病或肠易激综合征<sup>[2-3]</sup>。因此,在排除常见消化系统疾病的基础上,对伴有明显心理应激史的反复腹痛患者,应考虑 HAE 的可能性,并结合实验室检查进行综合评估。

4. 创伤和医源性操作相关诱因:机械刺激和医源性操作是 HAE 发作的另一类重要诱因,包括外伤、牙科操作、内镜检查、外科手术等<sup>[23-26]</sup>。上述操作可通过局部组织损伤和炎症反应激活接触系统,从而诱发水肿。

在消化科领域,胃镜检查、内镜下治疗和腹部手术均可能成为 HAE 发作的触发因素。既往研究显示,未进行短期预防的 HAE 患者在侵入性操作后发生水肿的风险显著增加<sup>[16,25]</sup>。水肿可累及胃肠道、腹壁甚至喉头,严重者甚至可危及生命。

因此,对于已明确诊断或高度疑似 HAE 的患者,在进行内镜检查或其他侵入性操作前,应充分评估发作风险,并根据指南建议采取短期预防措施<sup>[16,24-25,27]</sup>。这一策略对于减少术后腹部水肿和避免不必要的并发症具有重要意义。

## 三、诱因-分子机制-胃肠道临床表型的整合分析

尽管 HAE 的诱发因素多样,但其最终致病通路高度一致,即接触系统异常激活导致缓激肽过度生成<sup>[1-4]</sup>。感染、激素变化、精神应激、机械刺激等诱因,均可通过不同机制激活 FXII 或抑制缓激肽降解,从而引发血管通透性增加。

在胃肠道,缓激肽介导的血管通透性升高可迅速导致肠壁水肿、肠腔狭窄和腹腔积液,形成以腹痛为主的临床表

现<sup>[1,2]</sup>。这一病理生理过程具有可逆性,解释了HAE腹部发作“突发、缓解快、反复发作”的特点。

从临床管理角度看,将诱因、分子机制与胃肠道临床表现进行整合分析,有助于消化科医师在复杂腹痛病例中建立系统性诊断思路,提高HAE的识别率。

#### 四、HAE胃肠道受累的临床特点与鉴别诊断

HAE腹部发作多表现为突发性、反复腹痛,疼痛程度不一,可伴恶心、呕吐或腹泻<sup>[2]</sup>。体格检查通常缺乏明显腹膜刺激征,实验室炎症指标多正常或仅轻度升高。影像学检查在急性期可见肠壁节段性水肿、腹腔积液,症状缓解后影像学改变可迅速消失<sup>[2]</sup>。王瑜等<sup>[28]</sup>的研究系统总结了以胃肠道发作为主要表现的HAE患者临床特征,指出其极易被误诊且接受不必要的侵入性处理,提示消化科医师在反复腹痛患者中应提高对HAE的警惕。

HAE腹部发作需与急性阑尾炎、炎症性肠病、肠易激综合征、肠梗阻等疾病进行鉴别<sup>[29]</sup>。在鉴别诊断过程中,详细的病史采集尤为重要。反复发作的腹痛史、既往或家族成员中有不明原因水肿史、抗组胺药物和糖皮质激素治疗效果不佳,均提示HAE的可能性<sup>[1-2]</sup>。对于疑似患者,应及时完善补体C4、C1-INH水平和功能的检测,以避免延误诊断<sup>[3-4]</sup>。

#### 五、诱因管理

诱因管理是HAE长期管理的重要组成部分。针对已明确诱因的患者,应采取个体化的预防措施,包括积极控制感染、避免不必要的侵入性操作以及合理调整药物使用方案<sup>[16,24-25,27]</sup>。在消化科临床实践中,感染相关诱因和医源性操作尤为常见,应作为重点管理对象。

然而,诱因管理应强调“科学规避”而非过度回避,以免因对水肿发作的恐惧而显著影响患者的正常生活和医疗行为,甚至主动放弃必要的医疗操作。Nadasan等<sup>[30]</sup>的观察性研究发现,超过一半(55.3%)的HAE患者因害怕发作而回避牙科治疗。但放弃医疗操作的行为反而可能导致延误疾病治疗以及后续更复杂、创伤性操作的发生<sup>[27]</sup>。因此,对于已明确诊断的HAE患者,诱因管理应与规范的预防性治疗相结合。

#### 六、HAE的阶梯化防治策略和新型靶向治疗进展

HAE的防治应遵循以缓激肽通路为核心、兼顾诱因管理和个体化治疗的综合策略。根据临床实践和国内外指南共识,HAE的管理通常分为急性发作期治疗、短期预防和长期预防三个层面,不同治疗策略在适用人群、治疗目标和风险控制方面各有侧重<sup>[16,24-25,27]</sup>。

1. 急性发作期的治疗策略:HAE急性发作期治疗的首要目标是尽快终止水肿进展、缓解症状并预防危及生命的并发症,尤其是在喉头水肿和严重腹部发作的情况下<sup>[27]</sup>。由于HAE属于缓激肽介导的血管通透性异常疾病,传统抗组胺药物、糖皮质激素和肾上腺素的治疗效果通常有限,甚至

无效<sup>[1]</sup>。

目前推荐的急性期治疗主要包括C1-INH制剂和靶向缓激肽通路的药物,如缓激肽B2受体拮抗剂艾替班特(icitabant)<sup>[31]</sup>。对于以腹痛为主要表现的HAE患者,早期规范采用针对病因的治疗不仅可迅速缓解症状,还可避免不必要的影像学检查和外科干预。

2. 短期预防:短期预防主要适用于需接受外科手术、内镜检查、牙科操作或其他可能诱发HAE发作的侵入性操作的患者<sup>[16,24-25,27]</sup>。

多项研究表明,在高风险操作前使用C1-INH制剂进行短期预防,可显著降低术后水肿发生率和严重程度<sup>[16,25]</sup>。这一策略在消化科尤为重要,这是因为胃镜检查、内镜下治疗和腹部手术在HAE患者中并不少见。合理的短期预防不仅有助于降低腹部水肿风险,还可减少喉头水肿等严重并发症的发生。

需要强调的是,短期预防应结合患者既往发作史、操作类型和可及的治疗资源进行个体化制定,而非一刀切应用。

3. 长期预防治疗的适应证和选择:长期预防治疗主要用于发作频繁、症状严重或明显影响生活质量的HAE患者<sup>[27,29]</sup>。其治疗目标在于降低发作频率和严重程度,改善患者长期预后和生活质量。

近年来,随着靶向缓激肽通路药物的出现,HAE长期预防治疗发生了重要转变。靶向血浆激肽释放酶的单克隆抗体和小分子抑制剂在多项临床研究和真实世界研究中显示出良好的预防效果<sup>[4,27]</sup>。国内单中心研究<sup>[32]</sup>亦提示,抗血浆激肽释放酶单克隆抗体拉那利尤单抗(lanadelumab)在HAE患者中可显著减少水肿发作次数,并具有较好的安全性和耐受性。

口服血浆激肽释放酶抑制剂贝罗司他(berotralstat)为部分患者提供了新的长期预防选择,其口服给药方式有助于提高治疗依从性,尤其适用于需长期管理、以腹部发作为主要表现的患者<sup>[33]</sup>。在选择长期预防方案时,应综合考虑患者的发作频率、主要受累部位、既往治疗反应、生活方式需求等,制定个体化方案。

4. 防治策略在消化科临床中的整合应用:对于以胃肠道症状为主要表现的HAE患者,防治策略的合理整合尤为重要。一方面,应重视诱因管理,积极控制感染、避免不必要的侵入性操作并给予合理用药;另一方面,应在急性发作期及时采用针对病因的治疗,而非单纯对症处理<sup>[2-3]</sup>。通过建立“识别高风险患者-规范急性期处理-合理预防治疗”的连续管理模式,可显著降低HAE腹部发作的误诊率和过度医疗发生率,提高整体诊疗效率。

5. 新疗法的展望:加达西单抗(garadacimab)是一种全人源抗活化凝血因子XII(activated factor XII, FXIIa)单克隆抗体,通过靶向FXIIa发挥预防水肿发作的作用。该药物于2025年

1月在澳大利亚和英国首次获得批准,用于预防12岁以上青少年和成人患者的HAE水肿发作。2025年2月在欧盟、日本和瑞士被批准用于同样适应证的治疗<sup>[34]</sup>。

目前HAE的基因治疗也取得了重大进展。多尼达洛森(donidalorsen)是一种反义寡核苷酸药物,通过靶向激肽释放酶mRNA,抑制激肽释放酶-缓激肽通路,从而减少HAE的发作<sup>[35]</sup>。NTLA-2002是一种体内成簇规律间隔短回文重复序列/CRISPR相关蛋白9(clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated protein 9, CRISPR/Cas9)基因编辑疗法,通过精准编辑编码血浆激肽释放酶前体蛋白的KLKB1基因,持久降低激肽释放酶活性,从而阻止水肿发作<sup>[36]</sup>。

### 七、总结

总之,HAE是一种易被忽视但具有重要临床意义的罕见遗传性疾病,其在消化科临床中具有较高的发生率和误诊风险。系统认识HAE的发病诱因、分子机制和胃肠道临床特点,有助于提高消化科医师对该病的早期识别能力。

随着分子遗传学研究的深入和靶向治疗药物的不断发展,HAE的防治正逐步向个体化、长期化和预防前移方向转变。未来,通过加强多学科协作、完善中国人群流行病学和遗传学数据,有望进一步提升HAE的规范化诊疗水平,减少误诊和过度医疗,改善患者预后。

### 参考文献

- [ 1 ] BUSSE P J, CHRISTIANSEN S C. Hereditary angioedema [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (12): 1136-1148.
- [ 2 ] LIU S, XU Y, LIU Y, et al. Hereditary angioedema: a Chinese perspective[J]. *Eur J Dermatol*, 2019, 29 (1): 14-20.
- [ 3 ] LIU S, XU Q, XU Y, et al. Current status of the management of hereditary angioedema in China: a patient-based, cross-sectional survey[J]. *Eur J Dermatol*, 2020, 30 (2): 169-176.
- [ 4 ] MAURER M, MAGERL M, BETSCHEL S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema: the 2021 revision and update [J]. *Allergy*, 2022, 77 (7): 1961-1990.
- [ 5 ] HASLUND D, RYØ L B, SEIDELIN MAJIDI S, et al. Dominant-negative SERPING1 variants cause intracellular retention of C1 inhibitor in hereditary angioedema[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129 (1): 388-405.
- [ 6 ] BORK K, WULFF K, WITZKE G, et al. Treatment for hereditary angioedema with normal C1-INH and specific mutations in the F12 gene (HAE-FXII)[J]. *Allergy*, 2017, 72 (2): 320-324.
- [ 7 ] BAFUNNO V, FIRINU D, D'APOLITO M, et al. Mutation of the angiotensin-converting enzyme 1 gene (ANGPT1) associates with a new type of hereditary angioedema[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141 (3): 1009-1017.
- [ 8 ] BORK K, WULFF K, STEINMÜLLER-MAGIN L, et al. Hereditary angioedema with a mutation in the plasminogen gene[J]. *Allergy*, 2018, 73 (2): 442-450.
- [ 9 ] ARIANO A, D'APOLITO M, BOVA M, et al. A myoferlin gain-of-function variant associates with a new type of hereditary angioedema[J]. *Allergy*, 2020, 75 (11): 2989-2992.
- [10] BORK K, WULFF K, ROSSMANN H, et al. Hereditary angioedema cosegregating with a novel kininogen 1 gene mutation changing the N-terminal cleavage site of bradykinin[J]. *Allergy*, 2019, 74 (12): 2479-2481.
- [11] BORK K, WULFF K, MÖHL B S, et al. Novel hereditary angioedema linked with a heparan sulfate 3-O-sulfotransferase 6 gene mutation[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 148 (4): 1041-1048.
- [12] DIAS DE CASTRO E, PINHAL A L, BRAGANÇA M, et al. Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: clinical and genetic characterization of 15 Portuguese unrelated families[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2024, 132 (6): 730-736.
- [13] ZURAW B L. Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: four types and counting[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141 (3): 884-885.
- [14] BOUILLET L, LONGHURST H, BOCCON-GIBOD I, et al. Disease expression in women with hereditary angioedema[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199 (5): 484.e1-484.e4.
- [15] GAO H, ZHAO Y, CHEN S, et al. Expanding the genetic and clinical spectrum of hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: novel variants and treatment insights [J]. *J Clin Immunol*, 2025, 45 (1): 124.
- [16] CRAIG T. Triggers and short-term prophylaxis in patients with hereditary angioedema[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2020, 41 (Suppl 1): S30-S34.
- [17] VISY B, FÜST G, BYGUM A, et al. *Helicobacter pylori* infection as a triggering factor of attacks in patients with hereditary angioedema[J]. *Helicobacter*, 2007, 12 (3): 251-257.
- [18] TAYLOR S L, WAHL-JENSEN V, COPELAND A M, et al. Endothelial cell permeability during hantavirus infection

- involves factor XIII - dependent increased activation of the kallikrein - kinin system[J]. *PLoS Pathog*, 2013, 9 (7): e1003470.
- [19] GERSHOM E S, SUTHERLAND M R, LOLLAR P, et al. Involvement of the contact phase and intrinsic pathway in herpes simplex virus - initiated plasma coagulation[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8 (5): 1037-1043.
- [20] MATSSON E, HERWALD H, CRAMER H, et al. *Staphylococcus aureus* induces release of bradykinin in human plasma[J]. *Infect Immun*, 2001, 69 (6): 3877-3882.
- [21] BANERJI A, RIEDL M. Managing the female patient with hereditary angioedema[J]. *Womens Health (Lond)*, 2016, 12 (3): 351-361.
- [22] ALHARBI F F, KHOLOD A A V, SOUVEREIN P C, et al. The impact of age and sex on the reporting of cough and angioedema with renin-angiotensin system inhibitors: a case/noncase study in VigiBase[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2017, 31 (6): 676-684.
- [23] WISNIEWSKI P, GANGNUS T, BURCKHARDT B B. Recent advances in the discovery and development of drugs targeting the kallikrein - kinin system[J]. *J Transl Med*, 2024, 22 (1): 388.
- [24] AYGÖREN - PÜRSÜN E, MARTINEZ SAGUER I, KREUZ W, et al. Risk of angioedema following invasive or surgical procedures in HAE type I and II: the natural history[J]. *Allergy*, 2013, 68 (8): 1034-1039.
- [25] FARKAS H, ZOTTER Z, CSUKA D, et al. Short - term prophylaxis in hereditary angioedema due to deficiency of the C1-inhibitor: a long-term survey[J]. *Allergy*, 2012, 67 (12): 1586-1593.
- [26] KAYIKÇI H, KAYIKCI H, DAMADOGLU E, et al. The relationship between surgical procedures and angioedema attacks in hereditary angioedema[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2025, 186 (11): 1079-1085.
- [27] BUSSE P J, CHRISTIANSEN S C, RIEDL M A, et al. US HAEA Medical Advisory Board 2020 guidelines for the management of hereditary angioedema[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021, 9 (1): 132-150. e3.
- [28] 王瑜, 田杵文, 姚玲雅, 等. 胃肠道发作为主要表现的遗传性血管性水肿[J]. *中华消化杂志*, 2024, 44 (4): 277-279.
- [29] 遗传性血管性水肿消化科诊疗协作组. 遗传性血管性水肿消化科诊疗路径[J]. *中华消化杂志*, 2024, 44 (5): 289-295.
- [30] NADASAN V, KISS K O, BORKA - BALÁS R, et al. Impact of dental procedures on hereditary angioedema attacks: an exploratory observational study[J]. *Oral Health Prev Dent*, 2025, 23: 173-182.
- [31] MAURER M, ABERER W, CABALLERO T, et al; IOS Study Group. The Icatibant Outcome Survey: 10 years of experience with icatibant for patients with hereditary angioedema[J]. *Clin Exp Allergy*, 2022, 52 (9): 1048-1058.
- [32] XU Y, GUO Y. A single-centre retrospective study on the clinical characteristics of patients with hereditary angioedema and the therapeutic effect of lanadelumab[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2025, 20 (1): 441.
- [33] ZURAW B, LUMRY W R, JOHNSTON D T, et al. Oral once - daily berotralstat for the prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 148 (1): 164-172. e9.
- [34] FUNG S. Garadacimab: first approval[J]. *Drugs*, 2025, 85 (6): 827-832.
- [35] RIEDL M A, TACHDJIAN R, LUMRY W R, et al; OASIS-HAE Team. Efficacy and safety of donidalorsen for hereditary angioedema[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391 (1): 21-31.
- [36] LONGHURST H J, LINDSAY K, PETERSEN R S, et al. CRISPR-Cas9 *in vivo* gene editing of KLKB1 for hereditary angioedema[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390 (5): 432-441.

(2025-07-16收稿;2025-08-25修回)

(本文编辑:袁春英)

## 更正启事

本刊2025年第30卷第7期发表的论文《生物制剂治疗克罗恩病疗效预测的相关因素》(第一作者:陈琛,页码:第419-424页)中,一处表述有误。原文:“…针对其他生物制剂的多组学研究尚未见报道。”更正为:“…针对其他生物制剂的多组学研究鲜见报道。”

特此更正。

胃肠病学编辑部  
2025年8月