



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

受体拮抗剂缺陷 (DIRA)

第几版本2016

1.什么是DIRA？

1.1DIRA是什么？

IL-1受体拮抗剂缺陷 (DIRA) 是一种罕见的遗传性疾病。患儿有严重的皮肤和骨的炎症反应。肺脏等其他器官也可能受累。若不经治疗，本病将导致严重的残疾甚至死亡。

1.2本病是否常见？

DIRA是一种非常罕见的疾病。目前，全世界仅有不到10例的确诊病人。

1.3该病的原因是什么？

DIRA是一种遗传性疾病。其相关基因是IL1RN。此基因编码一种蛋白—IL-1受体拮抗剂 (IL-1RA)，该蛋白在炎症的自然消退过程中扮演一定的角色。IL-1RA拮抗IL-1，IL-1是人体一种强有力的炎症介质。若IL1RN基因发生突变，就如同在DIRA中那样，机体将不能产生IL-1RA。因此，IL-1将失去拮抗，病人则表现为炎症。

1.4 DIRA是否遗传？

DIRA为常染色体隐性遗传 (与性别无关，父母双方均无疾病的症状)。这种遗传方式下，需要2个突变的拷贝才能患病，一个拷贝来自母亲，另一拷贝来自父亲。父母双方都应该是携带者 (携带者只有一个突变的拷贝而不患病) 而不是病人。父母若已有一个患有DIRA的患儿，那么将有25%的可能第二个孩子也患有此病。本病可产前诊断。

1.5为什么我的孩子会患此病，能够预防吗？

儿童患病是由于存在导致DIRA的基因突变

1.6此病传染吗？

不传染。

1.7 DIRA主要的症状是什么？

DIRA的主要症状是皮肤和骨的炎症。皮肤炎症的特点是红色的脓疱和鳞屑。皮肤病变可发生于全身各处。皮损为自发出现，但局部损伤可使其加重。例如，静脉套管针经常导致局部炎症反应。骨的炎症表现为疼痛性的骨肿胀，通常其表面的皮肤为发红发热的。全身许多骨骼可以受累，包括四肢骨和肋骨。骨的炎症特征性的累及骨膜，即覆盖在骨表面的膜。骨膜对疼痛十分敏感。因此，患儿多为烦躁和痛苦的。这将导致纳食差和生长发育迟滞。关节间隙的炎症不是DIRA的典型特征。DIRA患儿的指甲可为畸形的。

1.8 本病在每个患儿的表现是否相同？

所有的患儿均病情较重。然而，每个患儿的表现并不相同。甚至在同一家庭里，每个患儿的表现也不相同。

1.9 本病在儿童的表现是否与成人有所不同？

DIRA仅在儿童中被发现。过去，在有效的治疗前，这些患儿均在成年前死亡。因此，DIRA在成人的表现还不知道。

2. 诊断和治疗

2.1 怎样诊断本病？

首先根据患儿的临床特点疑诊本病。DIRA仅能通过基因分析证实。如果患儿携带分别来自父母双方的两个突变基因，则DIRA可以确诊。基因分析不是每个高级医疗中心均可以做。

2.2 辅助检查的重要性是什么？

血液检测，例如红细胞沉降率（ESR）、CRP、全血细胞计数及纤维蛋白原在发作期都要进行测定，以了解炎症的程度。

患儿症状缓解后复查上述检查，观察这些结果是否恢复到正常或接近正常。

需要少量的血液用以进行基因分析。终身应用阿那白滞素治疗的患儿需要定期提供血液和尿液标本用以观察疗效。

2.3 DIRA能够治疗/治愈吗？

本病不能治愈，但可以通过终生应用阿那白滞素使病情得到控制。

2.4 怎样治疗本病？

DIRA不能被抗炎药充分控制。大剂量糖皮质激素可部分控制疾病的症状，但通常是以有害的副作用为代价的。止痛药被用于控制骨痛，直到阿那白滞素起效。阿那白滞素是人工生产的IL-1受体拮抗剂，正是DIRA病人所缺乏的。每日注射阿那白滞素是唯一对DIRA有效的治疗方法。用这种方法，天然IL-1受体缺乏可以被纠正，疾病可得到控制，并预防复发。在这种疗法下，一旦患儿被确诊DIRA，其将终身需要注射此药物。如果每日坚持治疗，多数病人的症状可消失。然而，一些患儿仅有部分反应。家长在未经医生指导下，不可擅自修改剂量。

如果家长停止注射阿那白滞素，疾病将复发。由于本病是一种潜在的致死性疾病，一定要避免这些。

2.5 药物治疗的副作用有哪些？

阿那白滞素最令人烦恼的副作用是注射部位的疼痛反应，可与昆虫叮咬相比。特别是在治疗的最初几周，疼痛非常严重。在用阿那白滞素治疗的非DIRA患儿，感染已经被注意到。目前还不清楚是否此药物副作用同样作用于DIRA患儿。一些应用阿那白滞素治疗其他疾病的患儿出现体重增加。同样的，我们不知道是否这也发生于DIRA患儿。阿那白滞素自21世纪初开始被应用于儿童。因此，其长期应用是否有副作用尚不十分明确。

2.6 治疗持续多长时间？

治疗为终生治疗。

2.7 非传统或辅助治疗有哪些？

没有这一类的治疗。

2.8 需要什么样的定期检查？

接受治疗的患儿应该至少一年进行两次血液和尿液检查。

2.9 该病将持续多长时间？

该病为终生性疾病。

2.10 该病的远期进展（预后）如何？

如果能够早期且持续应用阿那白滞素治疗，DIRA患儿可能像正常儿童一样生活。如果诊断延误或治疗依从性不好，患儿会有疾病进展活动的风险。这可能导致生长失调，严重骨畸形，严重损害健康，皮肤瘢痕及最终死亡。

2.11 DIRA是否有完全恢复的可能？

没有，因为DIRA是遗传性疾病。但是，终生治疗给与了病人过正常生活的机会，生活不受限制。

3. 日常生活

3.1 DIRA对患儿和其家庭的日常生活有何影响？

在本病确诊之前，患儿和其家庭会经历很多麻烦。当本病诊断并治疗后，许多患儿和家人都能过上几乎完全正常的生活。一些患儿必须承受骨畸形，这会妨碍到正常活动。每日注射药物可能是个负担，不仅是因为注射中的不适感，也因为阿那白滞素在旅途中储存是有要求的，这会带来不便。

另一个问题可能是终生治疗的心理压力。这可通过对患儿-家长的教育来克服。

3.2关于上学应该怎样做呢？

若疾病未造成永久的残疾且完全被阿那白滞素控制住了，上学是不受限制的。

3.3运动方面怎么样？

若疾病未造成永久的残疾且完全被阿那白滞素控制住了，上学是不受限制的。骨骼的损伤发生在疾病的早期可能会限制体力活动，但不需要额外的限制。

3.4饮食方面怎么样？

无特殊饮食。

3.5气候能否影响该病的过程？

不能。

3.6孩子能否接受预防接种？

是的，孩子可以接受预防接种。然而，若需接种减毒活疫苗，需联系患儿的医生。

3.7病人的性生活、妊娠及生育控制？

目前，阿那白滞素对孕妇是否安全还不明确。