

350.
- [6] 贝政平. 现代临床医学诊断标准[M]. 北京:科学出版社, 2007:711.
- [7] 刘炳林. 中药新药临床研究一般原则解读和起草情况说明[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(12): 2075-2081.
- [8] BURKE D, FULLEN B M, STOKES D, et al. Neuropathic pain prevalence following spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Pain, 2017, 21(1): 29-44.
- [9] 王荣俊, 方琼, 梁丹丹, 等. 三棱针放血结合关节松动术治疗神经根型颈椎病 30 例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报, 2017, 34(1): 62-65.
- [10] 黄霄汉, 赵娟, 杨培培. 神经松动术联合针刺治疗神经根型颈椎病的临床疗效观察[J]. 中国医学工程, 2017, 25(4): 73-75.
- [11] VILLAFANE J H, SILVA G B, BISHOP M D, et al. Radial nerve mobilization decreases pain sensitivity and improves motor performance in patients with thumb carpo-metacarpal osteoarthritis: a randomized controlled trial [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93(3): 396-403.
- [12] 史中亚, 张春海, 陈勇, 等. 短刺针法结合 DMS 治疗慢性下腰痛临床观察[J]. 中国伤残医学, 2018, 26(7): 29-30.
- [13] VETRANO I G, CORDELLA R, TRAMACERE I, et al. Intraoperative compound muscle action potentials (CMAPs) amplitude changes after decompression and neurolysis of peripheral nerves in upper limbs neuropathies: electrophysiological considerations and relation with clinical outcome[J]. J Neurosurg Sci, 2021, 65(4): 391-396.

(收稿日期: 2022-03-03

修回日期: 2022-10-04)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 23. 027

原发性免疫缺陷病相关支气管扩张症患者的临床特征分析*

王聪聪¹, 高永华^{1,2}, 张国俊^{1△}

1. 郑州大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 河南郑州 450052;

2. 上海市肺科医院呼吸与危重症医学科, 上海 200433

摘要:目的 探讨原发性免疫缺陷病(PID)相关支气管扩张症的临床特征。方法 收集 2016 年 1 月至 2021 年 4 月就诊于郑州大学第一附属医院并行血清免疫球蛋白检测的支气管扩张症患者的临床资料, 根据筛查血清免疫球蛋白水平将患者分为 PID 相关支扩组和单纯支扩组, 比较两组患者的临床特征。**结果** 共纳入 4 907 例支气管扩张症患者, 其中 483 例患者接受血清免疫球蛋白筛查, 筛查率为 9. 8%, 8 例患者确诊 PID, 发病率为 1. 7%; 各年份接受血清免疫球蛋白筛查率分别为 4. 1%、6. 4%、9. 6%、9. 0%、9. 5% 和 9. 5%。PID 相关支扩组出现呼吸症状的年龄较小, 体重指数, 免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM、IgE 水平, FEV₁ 预计值%, FVC 预计值% 较低, 而频繁的支扩急性加重、腹泻、中耳炎、皮肤感染、败血症等发生率较高, 差异均有统计学意义($P < 0. 05$)。**结论** 临床上支气管扩张症患者接受免疫球蛋白筛查的比例较低, 提示大量患者可能未被及时发现。PID 相关支扩患者出现呼吸道症状年龄小、肺功能差, 多伴有消瘦, 易发生多系统感染。

关键词: 支气管扩张症; 原发性免疫缺陷病; 免疫球蛋白; 临床特征

中图法分类号: R562. 22

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)23-3268-03

支气管扩张症(简称支扩)是一组高度异质性的慢性气道疾病, 异质性也是其临床管理面临的巨大挑战^[1]。近年来, 国际上发布的支扩诊治指南均强调鉴定支扩患者的可能病因是其临床管理的第一步^[2-3], 但这些推荐的循证证据级别较低, 多是来源于专家建议。

原发性免疫缺陷病(PID)是由基因遗传变异导致免疫细胞及免疫分子功能缺陷, 进而引起机体免疫功能缺陷^[4]。由于免疫功能障碍, 患者易合并反复的肺部感染和免疫功能紊乱, 常导致支扩, 补充免疫球蛋

白虽不能逆转患者支扩, 但是可以改善患者的生活质量, 降低病死率, 是这类患者重要的治疗手段^[5]。基于此, 目前国际上支扩指南均强调对所有患者进行 PID 筛查, 对于合并 PID 患者, 建议补充免疫球蛋白。但在临床实践中尚缺少研究这一临床推荐策略实施比例、PID 筛查率及 PID 相关支扩患者的临床特征。鉴于此, 本研究拟分析 2016 年 1 月至 2021 年 4 月就诊于郑州大学第一附属医院成人科室的所有支扩患者, 探讨支扩实施 PID 筛查的比例, 合并 PID 的比例, 总结 PID 相关支扩患者的临床特征, 以提高临床医生

* 基金项目: 2021 年上海浦江人才计划项目(21PJJD061)。

△ 通信作者, E-mail: zgjzdlfy_zzu@163. com。

对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 1 月至 2021 年 4 月就
诊于郑州大学第一附属医院的 4 907 例支扩患者的临
床资料,将其中接受免疫球蛋白筛查的 483 例患者纳
入研究。根据筛查血清免疫球蛋白水平,将 483 例患
者分为 PID 相关支扩组和单纯支扩组。本研究获得
郑州大学第一附属医院伦理委员会的批准。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)支扩的诊断均
符合 2021 年中国支气管扩张诊断与专家共识的诊断
标准^[2];(2)PID 的诊断均符合 2019 年欧洲免疫学会
制定的诊断标准^[4],包括 X-连锁丙种球蛋白缺乏症、
普通变异型免疫缺陷病、选择性免疫球蛋白缺陷、重
度联合免疫缺陷病等;(3)支扩患者年龄≥14 岁且在
成人科室就诊。排除标准:(1)由其他病因引起的继
发性免疫缺陷病;(2)病历资料不完整。

1.3 方法 收集入选患者年龄、体重指数(BMI)、急
性加重频率,同时收集患者血清免疫球蛋白 IgG、
IgA、IgM、IgE 水平,肺功能[包括第 1 秒用力呼气容
积占预计值百分比(FEV₁ 预计值%)、用力肺活量占
预计值的百分比(FVC 预计值%)、第 1 秒呼气容积与
用力肺活量比值(FEV₁/FVC)]。支扩急性加重的定
义:支扩患者出现 3 种或 3 种以上主要症状恶化并至
少持续 48 h,同时需要改变治疗策略的急性事件即认
为是急性加重。主要症状包括:(1)咳嗽增加;(2)痰
液量增加和(或)痰液黏稠度改变;(3)脓性痰液;(4)
呼吸困难加重和(或)运动耐量下降;(5)疲劳和(或)
不适加重;(6)咯血。上述症状恶化需要超过 48 h。
根据目前的国际共识,频繁的支扩急性加重是指患者
入组前急性加重的频率为 3 次或 3 次以上^[6]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件进行统计分
析,对于计量资料,若符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采
用独立样本 *t* 检验比较;不符合正态分布则以
 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Wilcoxon 秩和检验比较;计
数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验、连续校正 χ^2
检验或 Fisher 确切概率法进行比较。以 $P < 0.05$ 为
差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 支扩患者筛查情况 2016 年 1 月至 2021 年 4
月共有 4 907 例支扩患者入院(5 784 人次),接受免疫
球蛋白筛查的支扩患者 483 例。2016—2021 年分别
有 653、829、991、1 164、1 524、144 人次入院诊治,各
年份接受免疫球蛋白筛查的支扩患者分别为 27、53、
95、105、144、59 例,筛查率分别为 4.1%、6.4%、
9.6%、9.0%、9.5%、9.5%。

2.2 支扩合并 PID 患者一般情况 接受血清免疫球
蛋白筛查的 483 例支扩患者中,8 例确诊为 PID 相关

支扩,发病率为 1.7%,其中包括 4 例男性和 4 例女
性;开始出现呼吸道症状的年龄为 2~51 岁;7 例患者
呼吸道症状合并频繁的急性加重;6 例患者的 BMI≤
18.5 kg/m²。

2.3 两组患者临床特征比较 PID 相关支扩组患者
开始出现呼吸道症状的年龄,BMI,免疫球蛋白 IgG、
IgA、IgM、IgE 水平,FEV₁ 预计值%,FVC 预计值%
均小于单纯支扩组($P < 0.05$);两组在性别、FEV₁/
FVC 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。在并发症
方面,PID 相关支扩组患者腹泻、中耳炎、皮肤感染、
败血症等发生率高于单纯支扩组($P < 0.05$)。见
表 1。

表 1 两组患者临床特征比较[M(P ₂₅ ,P ₇₅)或 n(%)]		
项目	PID 相关 支扩组(n=8)	单纯支扩组 (n=475)
一般情况		
开始出现呼吸道症状 的年龄(岁)	16.5(2.25,44.75) ^a	48(32.59)
频繁急性加重	7(87.50) ^a	109(22.95)
女	4(50.00)	297(62.53)
BMI(kg/m ²)	18.15(15.28,19.03) ^a	22.60(20.20,24.70)
免疫球蛋白(g/L)		
IgG	1.79(1.35,2.83) ^a	11.98(9.94,14.57)
IgA	0.12(0.03,0.30) ^a	2.54(1.83,3.50)
IgM	0.30(0.20,0.65) ^a	1.00(0.70,1.43)
IgE	0.10(0.10,0.10) ^a	45.1(19.11,151.80)
呼吸		
FEV ₁ 预计值%	40.2(24.20,78.70) ^a	67.05(48.05,89.15)
FVC 预计值%	54.40(40.40,94.50) ^a	85.40(70.33,98.53)
FEV ₁ /FVC	61.56(52.49,71.18)	67.96(51.46,78.58)
并发症		
腹泻	3(37.50) ^a	24(5.05)
中耳炎	2(25.00) ^a	12(2.53)
皮肤感染	3(37.50) ^a	12(2.52)
败血症	2(25.00) ^a	9(1.89)

注:与单纯支扩组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨 论

支扩的病因学筛查是疾病评估的重要组成部分,
目前国内外支扩指南均强调对于所有的支扩患者进
行有无原发性免疫球蛋白缺陷的筛查,这种推荐主要
是基于原发性免疫球蛋白缺陷所致的支扩治疗有别
于其他类型的患者,针对这种治疗可显著改善患者
的生活质量和预后,尽管指南给予了较为明确的推荐,
然而这种病因学的评估策略在临床中的实践情况并
不明确,但支扩在临床上的关注度及重视程度远不如

哮喘、肺癌等其他肺部疾病^[7-8]。目前我国尚鲜见确切的支扩合并 PID 发病率的报道。广州地区支扩筛查结果显示,支扩合并 PID 的发病率为 8.8%,是仅次于特发性支扩和感染后的第三大病因^[9]。

本研究 PID 相关支扩的发病率为 1.7%,但这些因素可导致 PID 相关支扩的发病率被低估:(1)该研究在地域上存在局限性;(2)入院支扩患者以汉族为主;(3)支扩患者的免疫球蛋白筛查率较低;(4)病情严重者,在死亡后可能并未确诊为免疫缺陷病。有研究表明,在我国支扩无法明确病因的比例远高于英国、意大利等国家,高比例的特发性支扩反映了我国对支扩认识的不足^[9]。本研究收集的支扩患者的免疫球蛋白筛查率仅为 9.8%,筛查现状并不乐观。临床上,由于支扩病因的复杂性,患者经济负担重、依从性较差,因此很难对所有支扩患者进行详细的病因学筛查。本研究中 PID 相关支扩患者数量有限,因此迫切需要更多的临床研究来优化支扩合并 PID 的筛查流程。

在本研究中,PID 相关支扩组开始出现呼吸道症状的年龄、BMI、IgG、IgA、IgM、IgE、FEV₁ 预计值%、FVC 预计值%均小于或低于单纯支扩组($P<0.05$)。GATHMANN 等^[10]发现,PID 相关支扩的发病年龄较小,且男性发病率高于女性($P<0.05$)。然而,本研究中 PID 相关支扩组患者有 4 例男性和 4 例女性,且与单纯支扩组性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),这可能与研究样本量较小有关。一直以来,发育不良和体重过低被认为是 PID 的临床特征,且已纳入诊断标准,主要与 PID 患者代谢需求增加、摄入减少及感染性胃肠疾病导致的营养吸收不良有关,本研究中 8 例 PID 相关支扩患者中 6 例患者的 BMI $\leq 18.5\text{ kg/m}^2$,PID 相关支扩组患者体重低于单纯支扩组,差异有统计学意义($P<0.05$)^[11]。

本研究结果显示,PID 相关支扩组的免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA、IgE 均小于单纯支扩组,差异有统计学意义($P<0.05$)。一项回顾性研究证实,普通变异性免疫缺陷病 IgG $<3\text{ g/L}$ 的患者更容易引起支扩^[12],本研究 7 例普通变异性免疫缺陷病患者均 IgG $<3\text{ g/L}$,并且 IgA、IgM 水平越低 PID 患者往往合并有更严重的且不易控制的肺部感染,导致频繁的支扩加重。本研究中 PID 相关支扩组的 FEV₁ 预计值%、FVC 预计值%低于单纯支扩组,差异有统计学意义($P<0.05$)。RICH 等^[7]发现,在 PID 患者中肺功能下降的速度远高于健康人,该研究建议 PID 患者每年进行 1 次肺功能检测来评估病情,肺功能对初诊患者的后续随访评估病情很有必要。

目前,PID 相关支扩的诊治还面临着许多挑战。

由于缺乏全面的认识,在临床上易出现漏诊、误诊,未来仍需要全国大规模的临床研究来探究 PID 相关支扩的发生率、发病机制、治疗及预后。

参考文献

- [1] 高永华,关伟杰,程璘令,等. 2018 年英国胸科协会成人支气管扩张指南要点介绍[J]. 中华结核和呼吸杂志,2019,42(8):569-572.
- [2] 支气管扩张症专家共识撰写协作组,中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2021,44(4):311-321.
- [3] HILL A T, SULLIVAN A L, CHALMERS J D, et al. British thoracic society guideline for bronchiectasis in adults[J]. Thorax, 2019, 74(1):1-54.
- [4] SEIDEL M G, KINDLE G, GATHMANN B, et al. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) registry working definitions for the clinical diagnosis of inborn errors of immunity[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019, 7(6):1763-1770.
- [5] QUINTI I, SORESINA A, GUERRA A, et al. Effectiveness of immunoglobulin replacement therapy on clinical outcome in patients with primary antibody deficiencies: results from a multicenter prospective cohort study[J]. J Clin Immunol, 2011, 31(3):315-322.
- [6] HILL A T, HAWORTH C S, ALIBERTI S, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research[J]. Eur Respir J, 2017, 49(6):1700051.
- [7] RICH A L, LE JEUNE I R, MCDERMOTT L, et al. Serial lung function tests in primary immune deficiency[J]. Clin Exp Immunol, 2008, 151(1):110-113.
- [8] 徐金富,林洁璐,瞿介明. 中国支气管扩张症诊治现状及面临的挑战[J]. 中华结核和呼吸杂志,2017,40(1):8-10.
- [9] GUAN W J, GAO Y H, XU G, et al. Aetiology of bronchiectasis in Guangzhou, southern China[J]. Respiriology, 2015, 20(5):739-748.
- [10] GATHMANN B, GRIMBACHER B, BEAUTÉ J, et al. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: results 2006-2008 [J]. Clin Exp Immunol, 2009, 157 Suppl 1: S3-S11.
- [11] RUFFNER M, USIDNET Body Weight Group, SULLIVAN K E. Complications associated with underweight primary immunodeficiency patients: prevalence and associations within the USIDNET registry[J]. J Clin Immunol, 2018, 38(3):283-293.
- [12] 龚胜兰,蒲银,谢伶俐,等. 成人普通变异性免疫缺陷病 13 例并文献复习[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(8): 1213-1219.