

· 论著 ·

支气管扩张患者变应性支气管肺曲霉病的患病情况及临床特征研究



扫描二维码
查看原文

陈爱, 孙丽娜, 任佳琪, 常春, 陈亚红, 孙永昌*

【摘要】 背景 变应性支气管肺曲霉病 (ABPA) 是烟曲霉致敏引起的一种肺部疾病, 由于患病率较低、病例报道较少、诊断标准存在争议, 早期常被误诊、漏诊, 导致治疗不当、病情加重。既往研究表明 ABPA 是支气管扩张 (以下简称支扩) 的病因之一, 但其具体患病情况及临床特征还有待研究。**目的** 分析支扩患者中 ABPA 的患病情况及临床特征。**方法** 选取 2012 年 1 月—2021 年 9 月于北京大学第三医院诊断为支扩, 同时检测了外周血嗜酸粒细胞、血清总 IgE、烟曲霉特异性 IgE 的门诊或住院患者, 收集患者的性别、年龄、吸烟史、哮喘/喘息症状、实验室检查指标 (外周血嗜酸粒细胞计数, 血清总 IgE、烟曲霉特异性 IgE 和血清烟曲霉特异性 IgG)、胸部 CT (支扩类型、受累肺叶数) 及肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 ($FEV_1\%$ pred)、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量比值 (FEV_1/FVC)]。采用 Smith 评分评估支扩的病变范围、Bhalla 评分评估支扩病变的严重程度。根据是否为 ABPA 将患者分为 ABPA 组 10 例和非 ABPA 组 149 例, 并分析患者血清总 IgE>60 U/mL、血清总 IgE>500 U/mL、血清总 IgE>1 000 U/mL、烟曲霉特异性 IgE>0.35 U/mL、外周血嗜酸粒细胞计数> $0.5 \times 10^9/L$ 的情况。**结果** 159 例支扩患者中 ABPA 10 例, 7 例有发作性喘息症状; 作为诊断 ABPA 的必要条件, 10 例患者血清烟曲霉特异性 IgE 水平均升高 (>0.35 U/mL); 9 例血清总 IgE>1 000 U/mL, 1 例血清总 IgE<1 000 U/mL 的患者同时满足 3 个其他条件 (外周血嗜酸粒细胞计数> $0.5 \times 10^9/L$ 、影像学支扩、血清烟曲霉特异性 IgG 阳性); 9 例患者外周血嗜酸粒细胞计数绝对值> $0.5 \times 10^9/L$ 。10 例患者中 5 例检测了烟曲霉特异性 IgG, 其中 4 例阳性。10 例 ABPA 患者中有 6 例胸部 CT 符合中央型支扩, 4 例为非中央型支扩; 均表现为囊状支扩。ABPA 组受累肺叶数目、Smith 评分和 Bhalla 评分均高于非 ABPA 组 ($P<0.05$)。**结论** 本研究诊断为支扩的患者中, 部分病例符合 ABPA 诊断标准, 提示对于中央型支扩或支扩程度较重、外周血嗜酸粒细胞增多的患者, 应进行血清总 IgE 和烟曲霉特异性 IgE 检测, 以利于 ABPA 的早期诊断。

【关键词】 支气管扩张症; 变应性支气管肺曲霉病; 肺曲霉菌病; 烟曲霉特异性 IgE; 支扩 Smith 评分; 支扩 Bhalla 评分; 疾病特征

【中图分类号】 R 562.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0135

【引用本文】 陈爱, 孙丽娜, 任佳琪, 等. 支气管扩张患者变应性支气管肺曲霉病的患病情况及临床特征研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (30): 3797-3800, 3808. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0135. [www.chinagp.net]

CHEN A, SUN L N, REN J Q, et al. Prevalence and clinical characteristics of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with bronchiectasis [J]. Chinese General Practice, 2023, 26 (30): 3797-3800, 3808.

Prevalence and Clinical Characteristics of Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in Patients with Bronchiectasis

CHEN Ai, SUN Lina, REN Jiaqi, CHANG Chun, CHEN Yahong, SUN Yongchang*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Peking University Third Hospital/Research Center for Chronic Airway Diseases, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China

*Corresponding author: SUN Yongchang, Professor/Chief physician/Doctoral supervisor; E-mail: suny@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Background Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) is a lung disease caused by aspergillus sensitization, which is often misdiagnosed or missed diagnosis due to low prevalence, few case reports, and controversial diagnostic criteria, leading to inappropriate treatment and exacerbation of the disease. Previous studies have shown that ABPA is one of the etiologies of bronchiectasis, but its prevalence and clinical characteristics still remain to be studied. **Objective** To analyze the prevalence and clinical characteristics of ABPA in patients with bronchiectasis. **Methods** Outpatients or inpatients diagnosed with bronchiectasis and received examinations for peripheral blood eosinophil count, serum total IgE and aspergillus-specific IgE at Peking University Third Hospital from January 2012 to September 2021 were retrospectively selected. The data

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82170048)

100191 北京市, 北京大学第三医院呼吸与危重症医学科 北京大学医学部慢性气道疾病研究中心

*通信作者: 孙永昌, 教授/主任医师/博士生导师; E-mail: suny@bjmu.edu.cn

本文数字出版日期: 2023-05-11

including gender, age, smoking history, asthma/wheezing symptom, laboratory indicators (peripheral blood eosinophil count, serum total IgE, aspergillus-specific IgE and IgG), chest CT (types of bronchiectasis, number of lobes involved), and pulmonary function indexes [the first forced expiratory volume as a percentage of the predicted value ($FEV_1\%$ pred), ratio of the first forced expiratory volume and forced vital capacity in percentage (FEV_1/FVC)] was collected. The Smith score and the Bhalla score was used to evaluate the extent and the severity of bronchiectasis lesions, respectively. The included patients were divided into the ABPA group ($n=10$) and non-ABPA group ($n=149$) according to the combination of ABPA and analyzed for the cases with total serum IgE >60 U/mL, total serum IgE >500 U/mL, total serum IgE $>1\ 000$ U/mL, aspergillus-specific IgE >0.35 U/mL, and peripheral blood eosinophil count $>0.5 \times 10^9/L$. **Results** In 159 patients with bronchiectasis, 10 cases met the diagnostic criteria of ABPA (6.29%, 10/159) with elevated aspergillus-specific IgE level (>0.35 U/mL), including 9 cases with aspergillus-specific IgE $>1\ 000$ U/mL and 1 case with aspergillus-specific IgE $<1\ 000$ U/mL but fulfilled 3 other conditions (peripheral blood eosinophil count $>0.5 \times 10^9/L$, radiological bronchiectasis, positive serum aspergillus-specific IgG), of whom 7 cases had episodic wheezing symptom and 9 cases with absolute peripheral blood eosinophil count $>0.5 \times 10^9/L$. Aspergillus-specific IgG was detected in 5 of the 10 cases with ABPA, 4 of whom were positive. Chest CT findings showed central bronchiectasis and peripheral bronchiectasis in 6 and 4 of the 10 cases with ABPA, and cystic bronchiectasis were shown in all 10 cases. Compared with the non-ABPA group, the ABPA group showed a higher number of lung lobes involved, Smith score and Bhalla score ($P<0.05$). **Conclusion** Some cases met the diagnostic criteria of ABPA among the patients diagnosed with bronchiectasis in the center, suggesting that total IgE and aspergillus-specific IgE should be detected in patients with central or severe bronchiectasis and increased peripheral blood eosinophils for the early diagnosis of ABPA.

【Key words】 Bronchiectasis; Allergic bronchopulmonary aspergillosis; Pulmonary aspergillosis; Aspergillus specific IgE; Bronchiectasis Smith score; Bronchiectasis Bhalla score; Disease attributes

变应性支气管肺曲霉病 (allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA) 是烟曲霉致敏引起的一种变应性肺部疾病, 其典型表现为支气管哮喘和反复出现的一过性肺部阴影, 也可伴有支气管扩张 (以下简称支扩)^[1]。既往认为 ABPA 主要发生在哮喘患者中, 但有荟萃分析指出支扩中 ABPA 的患病率为 2.6%^[2], 2015 年一项国内研究显示中国汉族支扩患者中 ABPA 的患病率为 4%^[3]。临床上以支扩为突出表现的 ABPA 常被漏诊, 造成病情反复, 最终对肺功能造成不可逆的损伤。《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》^[4]也提出, 支扩患者的病因不同, 其治疗策略可完全不同, 因此对支扩患者均需要进行常规检查以明确潜在病因, 其中血清总 IgE、烟曲霉特异性 IgE 等检查可以帮助鉴别 ABPA。考虑到我国支扩患者中 ABPA 的患病情况研究尚少, 且缺乏临床特征的比较分析, 为此课题组对本中心支扩患者 ABPA 的患病情况及临床特征进行了回顾性分析, 以期为提高 ABPA 诊断水平提供参考资料。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 1 月—2021 年 9 月于北京大学第三医院诊断为支扩的门诊或住院患者, 纳入标准: (1) 支扩诊断符合《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》^[4]; (2) 年龄 ≥ 18 岁; (3) 具有本院胸部高分辨率 CT (HRCT) 检查结果; (4) 具有血常规、血清总 IgE 和烟曲霉特异性 IgE 结果; (5) 就诊前后 6 个月内曾进行肺功能测定。本研究为回顾性临床资料分析, 研究方案经北京大学第三医院伦理委员会批

准〔(2021) 医伦审第 (401-02) 号〕, 申请免除知情同意。

1.2 资料收集 回顾性收集患者的性别、年龄、吸烟史 (连续或累积吸烟超过 6 个月)、哮喘/喘息症状、实验室检查指标 (外周血嗜酸粒细胞计数, 血清总 IgE、烟曲霉特异性 IgE 和烟曲霉特异性 IgG)、胸部 CT (支扩类型) 及肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 ($FEV_1\%$ pred)、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量比值 (FEV_1/FVC)]。

1.3 胸部 CT 检查 CT 扫描设备采用美国 GE Discovery 750HD 或德国西门子 FLASH 双源 CT, 参数设置相同; 采用螺旋扫描方式, 管电压 120 kVp, 管电流 200 mA, 层厚 5 mm, 层间距 5 mm; ; HRCT 高分辨率成像, 采用高分辨率扫描模式, 层厚 0.625 mm, 层间距 0.625 mm。采用 Smith 评分评估支扩的病变范围^[5]: 无支扩计 0 分, 支扩面积占肺叶面积的 0~24% 计 1 分, 占 25%~49% 计 2 分, 占 50%~74% 计 3 分, 占 75% 以上计 4 分; 总分 0~24 分, 得分越高提示病变范围越广。采用 Bhalla 评分评估支扩的严重程度^[6]: 0 分, 无受累; 1 分, 轻度受累, 支气管管腔内径略大于邻近血管内径; 2 分, 中度受累, 支气管管腔内径为邻近血管直径的 2~3 倍; 3 分, 重度受累, 支气管管腔内径 >3 倍邻近血管直径; 总分 0~18 分, 得分越高提示支扩的程度越重。根据形态特征, 支扩分为柱状、囊状和混合型 (柱状和囊状兼有) 3 种类型。2 种支扩评分均由对患者临床数据不知情的 2 名呼吸科医生分别进行, 评分不一致时由

2人协商并决定最终评分。

1.4 检测方法 血清总 IgE 和烟曲霉特异性 IgE 检测采用 ImmunoCAP 系统、自动荧光酶免疫法（瑞典 Phadia 公司）检测，血清总 IgE 的参考范围为 0~60 U/mL，烟曲霉特异性 IgE>0.35 U/mL 为阳性。烟曲霉特异性 IgG 测定采用 ELISA 方法〔丹娜（天津）医学检验有限公司〕，>80 AU/mL 为阳性。

1.5 分组 根据《变应性支气管肺曲霉病诊治专家共识（2022 年修订版）》^[1] 将患者分为 ABPA 组 10 例和非 ABPA 组 149 例，并分析患者血清总 IgE>60 U/mL、血清总 IgE>500 U/mL、血清总 IgE>1 000 U/mL、烟曲霉特异性 IgE>0.35 U/mL、外周血嗜酸粒细胞计数>0.5×10⁹/L 的情况。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 26.0 统计软件处理数据，符合正态分布的计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 符合纳入标准的支扩患者 159 例，其中男 76 例，女 83 例；年龄 19~93 岁，中位年龄 66 岁；血清总 IgE>60 U/mL 者 81 例（50.9%），血清总 IgE>500 U/mL 者 25 例（15.7%），血清总 IgE>1 000 U/mL 者 15 例（9.43%）；烟曲霉特异性 IgE>0.35 U/mL 者 18 例（11.3%）；外周血嗜酸粒细胞计数>0.5×10⁹/L 者 19 例（11.9%）。

2.2 ABPA 患病情况及临床特征 159 例支扩患者中 ABPA 10 例（6.29%），男、女各 5 例，中位年龄 59.5（32.0，81.0）岁，7 例有发作性喘息症状。作为诊断 ABPA 的必要条件，10 例患者血清烟曲霉特异性 IgE 水平均升高（>0.35 U/mL）；9 例血清总 IgE>1 000 U/mL，1 例血清总 IgE 水平<1 000 U/mL 的患者同时满足 3 个其他条

件（外周血嗜酸粒细胞计数>0.5×10⁹/L、影像学支扩、血清烟曲霉特异性 IgG 阳性）；9 例患者外周血嗜酸粒细胞计数绝对值>0.5×10⁹/L（表 1）。10 例患者中 5 例检测了烟曲霉特异性 IgG，其中 4 例为阳性。

在影像学特征方面，10 例 ABPA 患者中有 6 例胸部 CT 符合中央型支扩，4 例为非中央型支扩；均表现为囊状支扩。受累肺叶数目中位数为 5.5（4.0，6.0）个，中位 Smith 评分为 12.0（6.8，16.3）分，中位 Bhalla 评分为 6.0（4.0，10.0）分。

2.3 ABPA 组与非 ABPA 组患者临床与实验室资料比较

ABPA 组患者受累肺叶数目、Smith 评分和 Bhalla 评分均高于非 ABPA 组患者，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；ABPA 组患者与非 ABPA 组患者的 FEV₁%pred 和 FEV₁/FVC 比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 2。

3 讨论

支扩是我国常见的慢性呼吸系统疾病之一，我国 40 岁以上居民支扩的患病率为 1.2% 左右^[7]。支扩是一种异质性疾病，可由多种病因所致，在我国以感染后支扩较为常见^[4]，而其他少见病因临床上多重视不够常被漏诊，例如 ABPA。因此，了解临床诊断为支扩的患者中 ABPA 的患病情况，认识其临床和影像学特征，对于及时诊断、合理治疗具有重要意义。为此本课题组本院诊断为支扩、同时检测了外周血嗜酸粒细胞计数、血清总 IgE、烟曲霉特异性 IgE 的 159 例患者进行了分析，按照专家共识标准确立 ABPA 诊断，比较了 ABPA 与非 ABPA 患者在支扩类型和严重程度方面的差异，结果发现在本组患者中符合 ABPA 诊断标准者 10 例（6.29%），结果稍高于国内研究报道^[4]。10 例 ABPA 患者中有 6 例胸部 CT 表现为中央型支扩，4 例为非中央型支扩；均为囊状支扩。ABPA 组支扩累及肺叶数目和严重程度评分均高于非 ABPA 组。结果提示对于中央型支扩或支扩程度较重、外周血嗜酸粒细胞增多的患者，应进行血清总 IgE 和烟曲霉特异性 IgE 检测，以利于 ABPA 的

表 1 10 例 ABPA 患者的临床表现与实验室检查结果
Table 1 Clinical manifestations and laboratory tests of the 10 cases of ABPA

编号	性别	年龄 (岁)	哮喘或喘息 症状	血清总 IgE (U/mL)	烟曲霉特异性 IgE [U/mL (级别)]	外周血嗜酸粒细 胞计数(×10 ⁹ /L)	支扩类型	FEV ₁ /FVC (舒张前)	FEV ₁ %pred	烟曲霉特异性 IgG (AU/mL)
1	女	32	有	4 478	2.5 (2 级)	1.35	中央型	66	87	未测
2	男	66	无	5 000	2.1 (2 级)	0.65	非中央型	48	38	未测
3	女	69	有	3 083	50.9 (5 级)	0.45	非中央型	56	55	217.9 (阳性)
4	男	57	无	1 285	9.6 (3 级)	1.08	中央型	51	40	未测
5	男	45	有	1 725	79.7 (5 级)	0.65	中央型	51	46	190.4 (阳性)
6	女	51	有	5 000	20.6 (4 级)	0.58	中央型	61	58	未测
7	女	50	有	2 370	1.6 (2 级)	0.51	非中央型	66	80	未测
8	女	69	无	2 225	21.8 (4 级)	1.50	中央型	78	78	93.0 (阳性)
9	男	81	有	5 000	0.4 (1 级)	0.73	中央型	70	97	44.5 (阴性)
10	男	62	有	457	5.8 (3 级)	0.54	非中央型	68	79	110.0 (阳性)

注：烟曲霉特异性 IgG>80 AU/mL 为阳性；FEV₁/FVC=第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量比值，FEV₁%pred=第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比，ABPA=变应性支气管肺曲霉病。

表2 ABPA 与非 ABPA 病例之间临床与实验室资料比较

Table 2 Comparison of clinical and laboratory data between the patients with and without ABPA

组别	例数	性别〔例(%)〕		吸烟史〔例(%)〕		年龄 〔M(P ₂₅ , P ₇₅), 岁〕	受累肺叶数目 〔M(P ₂₅ , P ₇₅), 个〕	≥3个肺叶受累比例〔例(%)〕
		男	女	是	否			
ABPA 组	10	5 (50.0)	5 (50.0)	0	10 (100.0)	59.5 (48.8, 69.0)	5.5 (4.0, 6.0)	10 (100.0)
非 ABPA 组	149	71 (47.7)	78 (52.3)	38 (25.5)	111 (74.5)	67.0 (57.5, 73.0)	2.0 (2.0, 5.0)	108 (72.5)
χ ² (Z) 值		0.021 ^a		3.351 ^a		-1.444 ^b	2.672 ^b	3.708 ^a
P 值		1.000		0.119		0.149	0.008	0.065

组别	Smith 评分 〔M(P ₂₅ , P ₇₅), 分〕	Bhalla 评分 〔M(P ₂₅ , P ₇₅), 分〕	FEV ₁ % pred 〔M(P ₂₅ , P ₇₅), %〕	FEV ₁ % pred <80% 〔例(%)〕	FEV ₁ /FVC 〔M(P ₂₅ , P ₇₅), %〕	FEV ₁ /FVC % <70% 〔例(%)〕
ABPA 组	12.0 (6.8, 16.3)	12.0 (8.5, 16.3)	68.0 (44.5, 81.8)	7 (70.0)	63.5 (51.0, 68.5)	8 (80.0)
非 ABPA 组	7.0 (4.0, 11.0)	6.0 (4.0, 10.0)	68.0 (43.2, 81.8)	108 (72.5)	68.3 (54.0, 76.5)	76 (51.0)
χ ² (Z) 值	2.529 ^b	3.060 ^b	0.273 ^b	0.029 ^a	-1.206 ^b	3.161 ^a
P 值	0.011	0.002	0.785	1.000	0.228	0.104

注: ^a表示 Fisher's 精确检验的 χ² 值, ^b表示 Z 值。

早期诊断。另外,国内外既往研究表明,受累肺叶数目≥3个是影响支扩患者预后及病死率的独立危险因素^[8-9]。

在我国 ABPA 一直被视为少见病,目前仍然缺乏对于 ABPA 患病率的大样本研究数据。国内较早的一项有关成人支扩患者的病因分析中,104 例支扩患者中只有 1 例为 ABPA^[10]。考虑该研究是在“怀疑 ABPA 的患者”中检测外周血嗜酸粒细胞计数、血清总 IgE、烟曲霉特异性 IgG 和 IgE,而并未对所有支扩患者进行有关 ABPA 的筛查,因此很可能低估了支扩患者中 ABPA 的实际患病情况。国外文献关于支扩患者中 ABPA 的患病情况,有几项研究值得关注: PASTEUR 等^[11]对 150 例诊断为支扩的患者进行了详尽的病因研究,发现 ABPA 占 7.33% (11/150); 后来 SHOEMARK 等^[12]报道支扩患者中 ABPA 占 7.88% (13/165); 本研究结果与上述结果接近。最近 TIEW 等^[13]对一个多中心支扩队列进行了曲霉致敏的研究,发现 ABPA 的患病率为 10.4% (19/183)。

临床上以哮喘为突出表现的 ABPA,可能较易识别。但有患者主诉以咳嗽、咳痰,甚至咯血为主,而缺乏典型的哮喘特征,如果影像学存在支扩,则易被诊断为支扩。本研究结果显示,ABPA 患者大多有喘息症状(7/10),可能对于 ABPA 有一定提示作用。近期一项研究表明 ABPA 患者中存在喘息症状的比例可达到 93%^[14]。

ABPA 和曲霉致敏、曲霉感染均与多叶受累有关^[15]。影像学方面,国内的一项病例荟萃分析表明 ABPA 患者的胸部 CT 表现常为肺部斑片状影(83.5%)、中心型支扩(74.2%),其次为肺门或纵隔淋巴结肿大、黏液栓、肺部团块或结节影等,肺部病变呈游走性常见^[16]。本研究中 ABPA 患者肺叶受累数目为 5.5 (4.0, 6.0) 个,而非 ABPA 组仅为 2.0 (2.0, 5.0) 个。10 例 ABPA 患者中有 6 例符合中央型支扩。与非 ABPA 组支扩患者相比,ABPA 组的受累肺叶数目、支扩 Smith 评分和

Bhalla 评分均明显升高。以上结果提示对于受累肺叶数目多、中央型支扩、支扩评分高,或者伴有明显黏液栓的支扩患者,应警惕 ABPA 的可能。

在 ABPA 的诊断标准中,血清总 IgE>1 000 U/mL 是重要条件,但对于符合其他条件的患者,即使 <1 000 U/mL 亦可诊断^[1]。在这种情况下,烟曲霉特异性 IgG 阳性有助于确立诊断,例如本文病例 10。近期研究发现,ABPA 病例中烟曲霉特异性 IgG 的阳性率超过 50%,具有一定的辅助诊断价值^[17]。

本研究没有连续纳入病例,烟曲霉特异性 IgE 和血清总 IgE 测定可能存在选择性偏倚。但本研究样本量较大,结果具有一定的代表性,可为提高 ABPA 诊断水平提供参考资料。ABPA 所致支扩如及时诊断,予以规范治疗,可阻止病情进展;反之则病情迁延,最终导致不可逆性肺部病变和肺功能受损^[18]。我国的支扩专家共识也强调了对支扩患者应进行血嗜酸粒细胞计数、烟曲霉特异性 IgE 和血清总 IgE 检测,以利于 ABPA 的早期诊断。

作者贡献: 陈爱负责研究的实施、数据的统计学处理、图表的绘制与展示、撰写论文; 陈爱、任佳琦负责数据的收集和整理; 孙丽娜、孙永昌负责对研究对象的胸部 CT 影像进行支扩评分; 常春、陈亚红、孙永昌负责提出主要研究目标、研究的构思与设计; 孙永昌负责论文的修订、文章的质量控制与审查,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 孙永昌, 沈华浩. 变应性支气管肺曲霉病诊治专家共识(2022 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45 (12): 1169-1179.
- [2] GAO Y H, GUAN W J, LIU S X, et al. Aetiology of bronchiectasis in adults: a systematic literature review [J]. Respirology, 2016, 21 (8): 1376-1383. DOI: 10.1111/resp.12832.

(下转第 3808 页)

- 570–574. DOI: 10.1016/j.leukres.2011.10.023.
- [15] YIN G L, MAN C F, LIAO S G, et al. The prognosis role of AST/ALT (de ritis) ratio in patients with adult secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis [J] . *Mediat Inflamm*, 2020, 2020: 1–10. DOI: 10.1155/2020/5719751.
- [16] LI X, YAN H P, ZHANG X P, et al. Clinical profiles and risk factors of 7-day and 30-day mortality among 160 pediatric patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis [J] . *Orphanet J Rare Dis*, 2020, 15 (1) : 229. DOI: 10.1186/s13023-020-01515-4.
- [17] CHEN TY, HSU M H, KUO H C, et al. Outcome analysis of pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis [J] . *J Formos Med Assoc*, 2021, 120 (1) : 172–179. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.03.025.
- [18] BRANTEN A J W, SWINKELS D W, KLASSEN I S, et al. Serum ferritin levels are increased in patients with glomerular diseases and proteinuria [J] . *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19 (11) : 2754–2760. DOI: 10.1093/ndt/gfh454.
- [19] COHEN L A, GUTIERREZ L, WEISS A, et al. Serum ferritin is derived primarily from macrophages through a nonclassical secretory pathway [J] . *Blood*, 2010, 116 (9) : 1574–1584. DOI: 10.1182/blood-2009-11-253815.
- [20] LIN T F, FERLIC-STARK L L, ALLEN C E, et al. Rate of decline of ferritin in patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis as a prognostic variable for mortality [J] . *Pediatr Blood Cancer*, 2011, 56 (1) : 154–155. DOI: 10.1002/pbc.22774.
- [21] LEHMBERG K, MCCLAIN K L, JANKA G E, et al. Determination of an appropriate cut-off value for ferritin in the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis [J] . *Pediatr Blood Cancer*, 2014, 61 (11) : 2101–2103. DOI: 10.1002/pbc.25058.
- [22] BASU S, MAJI B, BARMAN S, et al. Hyperferritinemia in hemophagocytic lymphohistiocytosis: a single institution experience in pediatric patients [J] . *Ind J Clin Biochem*, 2018, 33 (1) : 108–112. DOI: 10.1007/s12291-017-0655-4.
- [23] QIU K Y, GUO S Y, ZENG Y H, et al. Analysis of clinical characteristics and prognostic factors associated with EBV-associated HLH in children [J] . *Hematology*, 2022, 27 (1) : 874–880. DOI: 10.1080/16078454.2022.2109328.
- [24] LI X, YAN H P, XIAO Z H, et al. Diagnostic time lag of pediatric haemophagocytic lymphohistiocytosis and patient characteristics: a retrospective cohort study [J] . *Front Pediatr*, 2021, 9: 692849. DOI: 10.3389/fped.2021.692849.
- [25] HUANG P, HUANG C S, XU H B, et al. Early use of blood purification in severe Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome [J] . *Pediatrics*, 2020, 145 (6) : e20193197. DOI: 10.1542/peds.2019-3197.
- [26] BOTTARI G, MURCIANO M, MERLI P, et al. Hemoperfusion with CytoSorb to manage multiorgan dysfunction in the spectrum of hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome in critically ill children [J] . *Blood Purif*, 2022, 51 (5) : 417–424. DOI: 10.1159/000517471.
- (收稿日期: 2022-11-23; 修回日期: 2023-05-17)
(本文编辑: 邹琳)

(上接第 3800 页)

- [3] QI Q, WANG W, LI T, et al. Aetiology and clinical characteristics of patients with bronchiectasis in a Chinese Han population: a prospective study [J] . *Respirology*, 2015, 20 (6) : 917–924. DOI: 10.1111/resp.12574.
- [4] 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, 瞿介明, 等. 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.
- [5] SMITH I E, JURRIANS E, DIEDERICH S, et al. Chronic sputum production: correlations between clinical features and findings on high resolution computed tomographic scanning of the chest [J] . *Thorax*, 1996, 51 (9) : 914–918. DOI: 10.1136/thx.51.9.914.
- [6] BHALLA M, TURCIOS N, APONTE V, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT [J] . *Radiology*, 1991, 179 (3) : 783–788. DOI: 10.1148/radiology.179.3.2027992.
- [7] 周玉民, 王辰, 姚婉贞, 等. 我国 7 省市城区 40 岁及以上居民支气管扩张症的患病情况及危险因素调查 [J] . *中华内科杂志*, 2013, 52 (5) : 379–382.
- [8] 盛伟利, 张永祥, 尹凤先, 等. 支气管扩张症患者死亡相关危险因素分析 [J] . *中国呼吸与危重监护杂志*, 2016, 15 (6) : 593–596. DOI: 10.7507/1671-6205.2016135.
- [9] CHALMERS J D, GOEMINNE P, ALIBERTI S, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study [J] . *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189 (5) : 576–585. DOI: 10.1164/rccm.201309-1575OC.
- [10] 田欣伦, 吴翔, 徐凯峰, 等. 成人支气管扩张患者的病因及临床特点分析 [J] . *中国呼吸与危重监护杂志*, 2013, 12 (6) : 576–580. DOI: 10.7507/1671-6205.20130137.
- [11] PASTEUR M, HELLIWELL S, HOUGHTON S, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis [J] . *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 162 (4) : 1277–1284. DOI: 10.1164/ajrccm.162.4.9906120.
- [12] SHOEMARK A, OZEROVITCH L, WILSON R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis [J] . *Respir Med*, 2007, 101 (6) : 1163–1170. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.11.008.
- [13] TIEW P Y, LIM A Y H, KEIR H R, et al. High frequency of allergic bronchopulmonary aspergillosis in bronchiectasis-COPD overlap [J] . *Chest*, 2022, 161 (1) : 40–53. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.2165.
- [14] MUTHU V, SEHGAL I S, PRASAD K T, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) sans asthma: a distinct subset of ABPA with a lesser risk of exacerbation [J] . *Med Mycol*, 2020, 58 (2) : 260–263. DOI: 10.1093/mmy/myz051.
- [15] FRANQUET T, MÜLLER N L, GIMÉNEZ A, et al. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings [J] . *Radiographics*, 2001, 21 (4) : 825–837. DOI: 10.1148/radiographics.21.4.g01j03825.
- [16] 张龙举, 李竹, 刘晓丽. 变态反应性支气管肺曲霉病 244 例临床荟萃分析 [J] . *中国全科医学*, 2019, 22 (23) : 2880–2884. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.160.
- [17] 常春, 周剑锁, 刘可欣, 等. 烟曲霉特异性 IgG 在变应性支气管肺曲霉病诊断中的价值 [J] . *中华医学杂志*, 2022, 102 (28) : 2214–2216.
- [18] 邹敏芳, 李硕, 杨燕, 等. 变应性支气管肺曲霉病的临床特征及漏诊原因分析 [J] . *中华医学杂志*, 2019, 99 (16) : 1221–1225.
- (收稿日期: 2023-02-19; 修回日期: 2023-05-03)
(本文编辑: 崔莎)