

个 案

普通可变量免疫缺陷病 1 例报告并文献复习

华中科技大学同济医学院附属同济医院 陈蕾 许淑云*, 武汉 430030

关键词 普通可变量免疫缺陷病; 免疫球蛋白; 替代疗法

中图分类号 R593.31

文献标识码 D

DOI 10.11768/nkjwzzzz20200124

患者男, 17 岁。因“间断发热伴咳嗽、咳痰 7 年, 再发加重 2 月余”于 2018 年 1 月 25 日入住华中科技大学同济医学院附属同济医院。2010 年 10 月因发热伴咳嗽、咳痰就诊于当地医院, 并入住 ICU 治疗, 当时体温最高 39℃, 诊断重症肺炎, I 型呼吸衰竭, 给予抗感染治疗(具体不详)及呼吸支持后好转出院。近 7 年来, 患者反复出现发热、咳嗽及咳痰症状, 多次在外院住院治疗并行胸部 CT 检查(未见胶片), 诊断为“支气管扩张合并感染”, 给予抗感染治疗后好转。2 个月前, 患者再次出现发热伴咳嗽、咳痰, 为绿色脓痰, T 最高 39.8℃, 就诊于武汉市某医院, 给予头孢类药物(具体不详)抗感染治疗后, 体温峰值下降至 37.9℃, 仍有绿色脓痰, 遂于 2018 年 1 月入院就诊。既往史: 否认心血管系统疾病、内分泌系统疾病、血液系统疾病及消化系统疾病; 无烟酒嗜好, 无食物及药物过敏史, 无家族遗传病史。体格检查: 消瘦貌, T 37.8℃, P 99 次/min, BP 97/60 mmHg, R 22 次/min。颈部及锁骨上未触及肿大淋巴结, 双肺可闻及明显湿啰音。心律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹软, 全腹无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未及, 移动性浊音阴性。双下肢无水肿, 生理反射存在, 病理反射未引出。

入院后查血常规: WBC $12.35 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 90.2%, PCT 1.66 ng/mL, CRP 139 mg/L, 血沉 111 mm/h。免疫全套: IgA < 0.07 g/L, IgG 6.7 g/L, IgM 0.06 g/L, 淋巴细胞亚群: 总 B 淋巴细胞 0 个/ μL , 总 T 淋巴细胞 1 907 个/ μL , 辅助/诱导性 T 淋巴细胞(CD3 + CD4 +) 375 个/ μL , 抑制/细胞毒性 T 淋巴细胞(CD3 + CD8 +) 1477 个/ μL 。痰培养: 铜绿假单胞菌(++) , 哌拉西林中介, 左氧氟沙星和头孢他啶敏感。肝、肾功能及电解质、甲状腺功能、肿瘤全套、风湿全套、类风湿全套、ANCA 及抗 GBM 抗体均未见异常。2018 年 1 月 26 日心脏彩

超、腹部彩超(肝、胆、脾、胰、腹膜后、双侧肾及肾上腺)、甲状腺及淋巴结彩超均未见异常。2018 年 1 月 29 日行胸部 CT, 见图 1。

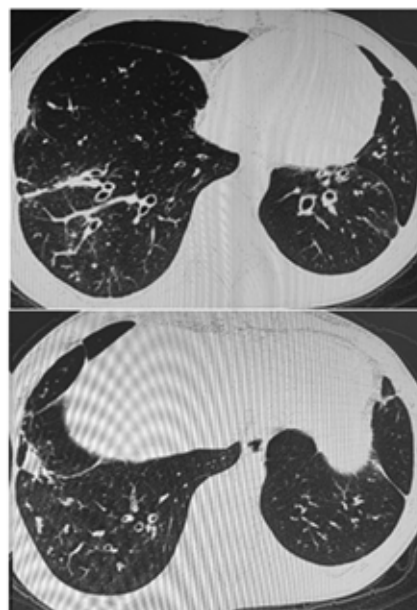


图 1 胸部 CT

结合患者病史及实验室检查, 诊断为普通可变量免疫缺陷病(common variable immunodeficiency disease, CVID)。经抗感染(头孢哌酮钠舒巴坦钠 3.0 g, 3 次/d 和注射用替考拉宁 200 mg, 1 次/d、静脉输注免疫球蛋白 20 g, 治疗后体温降至正常, 痰量减少, 颜色变为白色粘痰, 2018 年 2 月 5 日复查免疫全套: IgA 0.09 g/L, IgG 12.4 g/L, IgM 0.08 g/L, 于 2018 年 2 月 7 日出院。2018 年 3 月~4 月电话随访, 患者于当地医院输注免疫球蛋白 20 g/月, 未出现发热、脓痰及咯血等症状, 后失访。

讨 论

CVID 是以反复出现细菌感染和低免疫球蛋白血症为特征的异质性疾病^[1]。据统计, 国外该病发病率为 1/10 000 ~ 1/50 000^[2], 而我国仅有个别报道, 发病年龄 15 ~ 35 岁, 无性别差异。发病机制不

* 通信作者: 许淑云, E-mail: xsu@hust.edu.cn

清,可能与先天性的基因缺陷或突变有关,目前已知的基因缺陷包括 BAFF-R、TACI、CD19、CD20 和 CD21 等^[1,3],DNA 甲基化、染色体调节、组蛋白调节等在 CVID 的发病机制中亦可能起到作用^[4]。

感染是 CVID 最典型的临床表现,其中呼吸道的感染尤为重要^[5]。呼吸道感染的病原菌以链球菌、嗜血杆菌、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌多见^[6]。而在低 CD4 + 淋巴细胞的 CVID 患者中,机会性感染需引起重视,如耶氏肺孢子菌、巨细胞病毒^[7]。本例患者 CD4 + 淋巴细胞偏低,但患者的临床进程及治疗效果并不符合机会性感染的特点。CVID 极易并发支气管扩张和间质性肺疾病,本例患者就合并了支气管扩张。消化系统的感染多以急性或慢性腹泻为临床表现,蓝氏贾第鞭毛虫、空肠弯曲菌及沙门氏菌是消化系统感染最常见的 3 种病原菌。其他如神经系统感染及皮肤、软组织感染在部分病例中亦可见到^[8]。

其他临床表现,如免疫性疾病、淋巴细胞增殖性疾病、恶性肿瘤、胃肠病和过敏性疾病等,在部分患者中亦可见到。

终生免疫球蛋白替代疗法仍是目前公认的最重要的治疗手段^[2,9],用法为每月输注免疫球蛋白 0.4 g/kg,一般无不良反应,极个别患者在输注时出现一过性头痛、心慌等不良反应,可能与输注速度或个体差异有关。治疗原则是维持血浆 IgG 浓度在 5 ~ 17 g/L^[10],再辅以适当的抗感染及对症治疗,可以提高大部分患者的生存质量。疫苗接种在部分 CVID 患者中亦是推荐使用的^[11]。最新的研究发现^[12],利妥昔单抗对于 CVID 的治疗安全有效。

临床上,引起支气管扩张的病因有很多,包括特发性、感染后、黏液纤毛廓清功能异常、免疫功能缺陷、先天性异常等。及时诊断和治疗,可有效控制感染,减少患者住院时间和频率,改善患者的预后。

参考文献

- 1 Yazdani R, Habibi S, Sharifi L, et al. Common variable immunodeficiency: Epidemiology pathogenesis clinical manifestations diagnosis classification and management [J]. J Invest Allergol Clin Immunol, 2019, 30(1):1-44.
- 2 章秀,蔡后荣,赵婷婷,等.成人普通变异型免疫缺陷病 2 例并文献复习.临床肺科杂志[J],2019,24(5):960-963.
- 3 Gathmann B, Mahlaoui N, Ceredih, et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 134(2):116-126.
- 4 Rae W. Indications to epigenetic dysfunction in the pathogenesis of common variable immunodeficiency [J]. Arch Immunol Ther Exp, 2017, 65(2):101-110.
- 5 Yazdani R, Abolhassani H, Asgardoost M, et al. Infections and noninfectious pulmonary complications in patients with primary immunodeficiency disorders [J]. J Invest Allergol Clin Immunol, 2017, 27(2):213-214.
- 6 Quinti I, Soresina A, Plebani 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.
- 7 Kainulainen L, Vuorinen T, Rantakokko-Jalava K, et al. Recurrent and persistent respiratory tract viral infections in patients with primary hypogammaglobulinemia [J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 126(2):120-126.
- 8 Oksenhendler E, Gerard L, Fieschi C, et al. Infections in 252 patients with common variable immunodeficiency [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(19):1547-1554.
- 9 Salehzadeh M, Aghamohammadi A, Rezaei N. Evaluation of immunoglobulin levels and infection rate in patients with common variable immunodeficiency after immunoglobulin replacement therapy [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2010, 43(1):11-17.
- 10 Soler-Palacin P, De Gracia J, Gonzalez-Granado LI, et al. Primary immunodeficiency disease in lung disease: warnings signs diagnosis and management [J]. Respir Res, 2018, 19(2):219.
- 11 Gardulf A, Abolhassani H, Gustafson R, et al. Predictive markers for humoral influenza vaccine response in patients with common variable immunodeficiency [J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 142(6):1922-1931.
- 12 Pecoraro A, Crescenzi L, Galdiero MR, et al. Immunosuppressive therapy with rituximab in common variable immunodeficiency [J]. Clin Mol Allergy, 2019, 17(9):1-11.

(2019-08-19 收稿, 2019-10-14 修回)