

成人高 IgE 综合征一例并文献复习

金建敏 孙永昌 刘涌 刘晓芳 刘广杰 韩俊燕 曾辉

【摘要】 目的 分析 1 例成人高 IgE 综合征 (HIES) 的临床特征, 提高对成人以“肺部难治性空腔病变”为首表现的 HIES 的认识。**方法** 回顾性分析首都医科大学附属北京同仁医院 1 例成人 HIES 的临床资料和诊治过程。以“高 IgE 综合征”为中文关键词, 以“hyper-IgE syndrome, China”为英文关键词分别检索万方数据库、中国知网数据库和 Pubmed 数据库的相关文献, 检索时间截至 2016 年 4 月, 对病例资料进行汇总分析。**结果** 患者女性, 19 岁, 以反复咳嗽、咳痰就诊, 体格检查示鼻翼增宽, 脊柱侧弯。胸部 CT 显示肺部逐渐扩大和增多的空腔病变, 实验室检查提示血嗜酸粒细胞及总 IgE 水平明显增高, 中性粒细胞趋化功能障碍, STAT3 基因突变检测阴性。**确诊** HIES, 给予相应抗感染治疗后, 患者肺部病变好转出院。文献复习共获得文献 45 篇, 其中中文 34 篇, 英文 11 篇, 共发现 8 例成人 HIES 报道, 均为男性, 年龄 18~31 岁。病程迁延, 肺部反复感染并出现空腔病变是 HIES 的重要特征, 早期识别并积极给予针对性抗感染治疗是改善疾病转归的重要手段。**结论** 成人 HIES 可以“肺部难治性空腔病变”为首表现, 充分认识 HIES 的临床特征有助于减少漏诊, 改善预后。

【关键词】 Job 综合征; 肺; 感染

基金项目:北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养专项 (2014-3-011)

Hyper-IgE syndrome in adulthood: a case report and literature review Jin Jianmin*, Sun Yongchang, Liu Yong, Liu Xiaofang, Liu Guangjie, Han Junyan, Zeng Hui. * Department of Respiratory Medicine, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China
Corresponding author: Sun Yongchang, Email: suny@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To describe the clinical features of hyper-IgE syndrome (HIES), with emphasis on refractory pulmonary cystic lesions as the initial presentation in adulthood. **Methods** A case of HIES presenting with pulmonary cystic lesions in an adult patient was retrospectively analyzed. We used “hyper-IgE syndrome” as the Chinese keywords, “hyper-IgE syndrome, China” as the English keywords to retrieve the literature from Wanfang database/CNKI database and Pubmed database until April 2016. The clinical data were pooled and analyzed. **Results** A 19 year old female patient was admitted to our hospital because of recurrent cough and expectoration as the chief complaint. Physical examination revealed broad nasal bridge and scoliosis, and chest CT showed gradually enlarged and increased cystic lesions. Laboratory studies demonstrated significantly increased blood eosinophils and serum level of total IgE, together with a definite chemotactic dysfunction of neutrophils. A further detection of STAT3 mutation was negative. The diagnosis of HIES was made and antibiotic treatment resulted in disease remission. Literature review found 45 reports including 37 in Chinese and 11 in English. Eight cases of adult HIES were reported, and all the patients were male, aging 18 to 31 years. Prolonged disease course, recurrent infection and formation of cystic lesions in the lungs were important features of HIES. Early diagnosis and treatment with specific antibiotics can be important for improving outcome of the patients. **Conclusion** Refractory pulmonary cystic lesions can be the initial presentation in adult HIES. Understanding of the clinical characteristics of HIES will be helpful to avoid misdiagnosis and improve prognosis.

【Key words】 Job's syndrome; Lung; Infection

Fund program: High-Level Talent Training Foundation of Beijing Health System (2014-3-11)

高 IgE 综合征 (hyper-IgE syndrome, HIES) 又称

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.01.011

作者单位: 100730 首都医科大学附属北京同仁医院呼吸与危重症医学科 [金建敏、孙永昌 (现在北京大学第三医院呼吸与危重症医学科)、刘涌、刘晓芳、刘广杰]; 首都医科大学附属北京地坛医院传染病研究所 (韩俊燕、曾辉)

通信作者: 孙永昌, Email: suny@bjmu.edu.cn

Job 综合征, 是一种罕见而复杂的原发性免疫缺陷病, 常起病于婴幼儿, 病程迁延, 以顽固性湿疹样皮疹、血清 IgE 水平显著增高、外周血嗜酸粒细胞增高、反复发作的皮肤及肺部脓肿为主要表现^[1-2]。儿科及皮肤科医师多对此病有一定认识。现报道 1 例幼年起病, 无症状多年, 以“肺部难治性空腔病变”为首表现的成人 HIES 患者, 并对相关文献进行

复习,以提高对该病的认识。

临床资料

患者女,19 岁,学生。因“间断咳嗽、咳痰 1 年 9 个月,加重 4 个月”于 2013 年 7 月 29 日入院。患者于 2011 年 11 月受凉后出现咳嗽、咳黄白黏痰、盗汗,伴发热,体温 38~40℃,于当地医院查血常规示白细胞升高(具体不详),自服抗生素无明显好转。于 2012 年 1 月 18 日行胸部 CT 检查示左上叶及左下叶背段空洞形成(图 1,2),诊断为“肺结核”,给予四联(异烟肼、利福科、吡嗪酰胺、乙胺丁醇,HRZE)+左氧氟沙星治疗 2 个月,症状明显缓解,体温恢复正常,停用左氧氟沙星,继续四联抗结核治

疗。2012 年 7 月(抗结核治疗半年)复查胸部 CT 示左上叶及左下叶背段病变吸收好转,局部遗留薄壁空腔(图 3,4)。2012 年 10 月(抗结核治疗 9 个月)后将治疗药物调整为 HR,满 1 年停药。期间多次复查胸部 CT 示病变稳定。本次入院前 4 个月再次出现咳嗽,咳黄绿痰,伴发热,体温最高 38℃,自服头孢类抗生素体温降至正常,但咳嗽、咳痰无缓解。于 2013 年 4 月 25 日行胸部 CT 检查示左上叶空腔融合增大,左上肺可见淡片状密度增高影(图 5),左下叶背段病变稳定。2013 年 6 月 11 日于当地医院住院治疗,复查胸部 CT 提示左上叶空腔内出现液平,腔壁增厚(图 6),左下叶病变稳定。期间多次痰找抗酸杆菌均阴性。支气管镜检查可见左肺上叶支

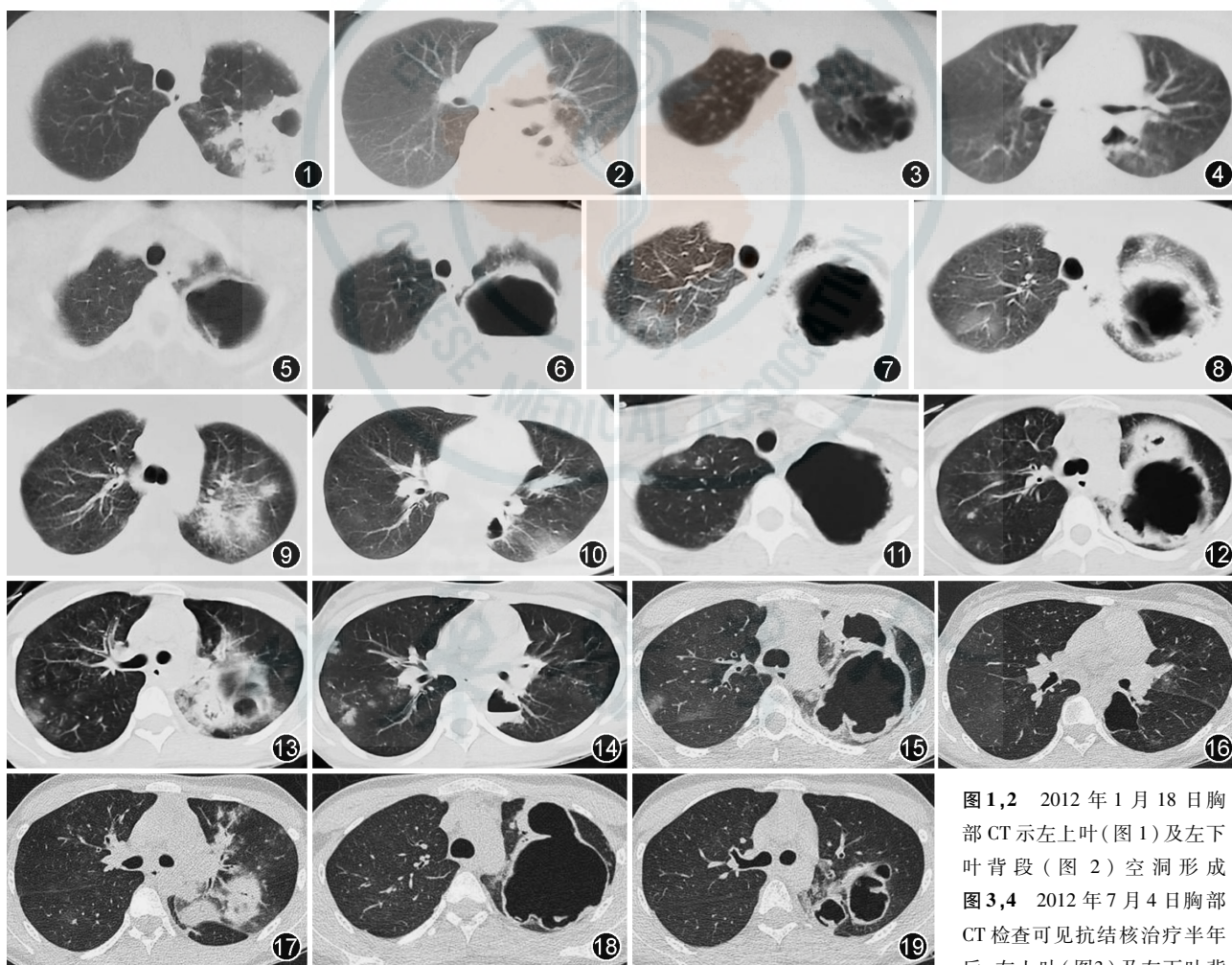


图 1,2 2012 年 1 月 18 日胸部 CT 示左上叶(图 1)及左下叶背段(图 2)空洞形成
图 3,4 2012 年 7 月 4 日胸部 CT 检查可见抗结核治疗半年后,左上叶(图 3)及左下叶背

段(图 4)病变吸收好转,局部遗留薄壁空腔

图 5 2013 年 4 月 25 日胸部 CT 示左上叶空腔融合增大,周围可见淡片状密度增高影

图 6 2013 年 6 月 11 日胸部 CT 示左上叶空腔内出现液平,腔壁增厚
图 7~10 2013 年 6 月 24 日胸部 CT 显示左上叶空腔内液平消失,但空腔增大,洞壁增厚,双肺可见新出现的片状密度增高影

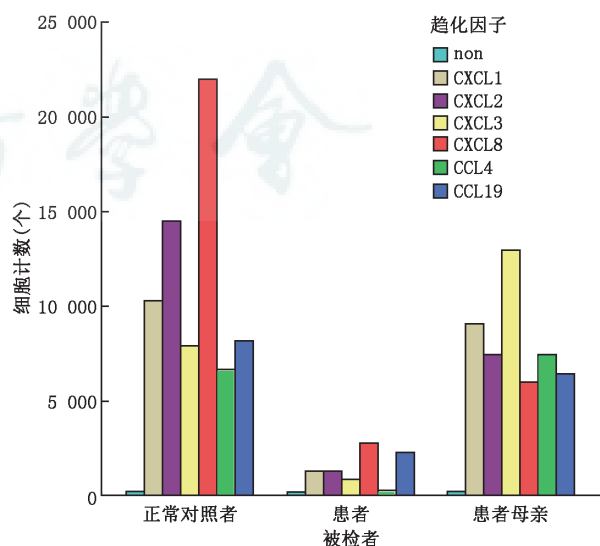
图 11~14 2013 年 7 月 19 日胸部 CT 示左上肺巨大空腔,腔壁呈虫蚀样,周围可见新的空洞形成(图 11,12),左下肺背段空腔较前增大,其内可见液平(图 14),双肺可见散在点片状密度增高影(图 11~14)

图 15~17 2013 年 8 月 7 日胸部 CT 示原左上肺新出现的空洞壁变薄,形成空腔样病变(图 15),左下叶背段空腔较前增大,其内液平消失(图 16),双肺点片影较前吸收好转,左上肺仍可见团片状密度增高影(图 17)

图 18,19 2013 年 9 月 2 日胸部 CT 示左上肺原有空洞(图 18)及渗出病灶(图 19)明显吸收好转,相应部位出现多发空腔样改变(图 19)

气管大量黏稠脓性分泌物,局部冲洗液找抗酸杆菌阴性。诊断为“肺脓肿,肺结核?”,给予异烟肼、利福平和阿米卡星,并先后给予头孢唑啉、氟康唑、替硝唑、左氧氟沙星及头孢哌酮舒巴坦等治疗,咳嗽咳痰无明显缓解。2013 年 6 月 24 日复查胸部 CT 示左上叶空腔内液平消失,但空腔增大,洞壁增厚,双肺可见新发的片状密度增高影(图 7~10)。2013 年 7 月至北京就诊,于外院复查胸部 CT 示左上肺巨大空腔,腔壁呈虫蚀样,周围可见新的空洞形成,左下肺背段空腔较前增大,其内可见液平,双肺可见散在点片状密度增高影(图 11~14)。查血常规示:白细胞为 $13.0 \times 10^9/L$,中性粒细胞为 0.51,淋巴细胞为 0.18,嗜酸粒细胞为 0.22,嗜酸粒细胞绝对值为 $2.9 \times 10^9/L$ 。支气管镜检查提示左肺上叶舌段大量黏稠痰液,黏膜充血水肿。BALF 找抗酸杆菌阴性,灌洗液培养阴性。痰涂片可见革兰阳性球菌,未见真菌。痰培养可见霉菌(丝状菌)生长,血清 G 试验(-)。先后给予甲硝唑、头孢哌酮钠舒巴坦钠、莫西沙星、亚胺培南、氟康唑等治疗,症状仍无明显好转,为进一步诊治以“左肺空腔病变性质待查”收入院。患者自发病以来,食欲睡眠欠佳,体重减轻 10 kg。既往否认其他病史,无粉尘接触及宠物饲养史,对氨基水杨酸钠过敏(周身皮疹)。否认家族同类疾病史。入院后体格检查:生命体征平稳,皮肤未见皮疹及瘢痕,鼻翼增宽,口唇及甲床无发绀,左上肺叩诊呈过清音,左上肺呼吸音低,双肺未闻及干湿性啰音,脊柱右侧弯曲。血常规:白细胞为 $15.0 \times 10^9/L$,中性粒细胞为 0.36,嗜酸粒细胞为 0.41,血红蛋白为 135 g/L,血小板为 $373 \times 10^9/L$ 。血气分析:pH 值为 7.41, $PaCO_2$ 为 42 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), PaO_2 为 73 mmHg。ESR 为 48 mm/1 h。血清总 IgE 为 6 757 IU/ml (正常参考值:0~87 IU/ml),烟曲霉特异性 IgE 为 18.9 kUA/L (正常参考值:<0.35 kUA/L)。血清 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4 水平大致正常,类风湿因子 336 IU/ml (正常参考值:0~20 IU/ml),抗核抗体(ANA)、可提取核抗原(ENA)多肽抗体谱及抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)均于正常范围。结核分枝杆菌 γ -干扰素释放试验 184.7 ng/L (正常参考值:0~14 ng/L)。C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、尿常规、便常规、凝血功能、生化常规、肿瘤标志物于正常范围,常规病毒抗体检测、乙肝、丙肝、梅毒及艾滋病等相关检测未见异常。肺炎衣原体、支原体及军团菌抗体检测阴性,G 试验、GM 试验均阴性。痰结核分枝杆菌

PCR 阴性,多次痰抗酸染色阴性,多次痰找肿瘤细胞阴性。痰涂片可见大量白细胞,大量革兰阳性球菌和少量真菌菌丝、孢子,部分位于白细胞内部;痰培养可见烟曲霉生长,痰六胺银染色阴性,痰放线菌培养及奴卡菌培养阴性。入院后依据痰病原学检查、影像学表现及治疗过程,考虑为肺脓肿,给予头孢西丁(2 g,3 次/d)静脉滴注 10 d,咳嗽、咳痰仍无明显好转。于 2013 年 8 月 7 日复查胸部 CT:左上肺巨大空腔,原左上肺新出现的空洞壁变薄,形成空腔样病变,左下叶背段空腔较前增大,其内液平消失,双肺点片影较前吸收好转(图 15~17)。再次行支气管镜检查,左上叶下舌段支气管腔内可见脓性分泌物涌出。支气管冲洗液可见大量白细胞,培养见烟曲霉生长,寄生虫(包括虫卵、原虫、滴虫)检测均阴性。给予头孢西丁联合伏立康唑静脉滴注治疗,咳嗽和咳痰症状于 3 d 后明显好转。于 2013 年 9 月 2 日复查胸部 CT,左上肺巨大空腔壁较前变薄,左上肺原有空洞及渗出病灶明显吸收好转,相应部位出现新发空腔样改变(图 18,19)。追问病史,患者幼年时曾有反复皮疹、皮肤脓肿病史,并有幼年乳牙脱落延迟(自 7 岁后出现乳牙脱落)。进一步行外周血中性粒细胞趋化功能检测及 STAT3 基因突变检测,显示患者中性粒细胞趋化功能明显降低(图 20),STAT3 基因突变检测(-)。临床诊断为:(1)高 IgE 综合征;(2)肺脓肿;(3)侵袭性肺真菌病。给予头孢西丁(2 g,3 次/d)静脉滴注治疗



注:non 表示无趋化因子作用;患者与健康对照者及其母亲相比,中性粒细胞趋化功能明显降低(趋化的中性粒细胞数目明显减少)

图 20 多种特异性趋化因子检测结果

6 周,伏立康唑(首日 400 mg,2 次/d;之后 200 mg,2 次/d 静脉滴注共 2 周,序贯口服 200 mg,2 次/d,共 2 周)治疗 4 周,患者咳嗽、咳痰症状基本消失,体重增加 7.5 kg。复查胸部 CT 示肺内渗出性病灶明显吸收好转,仍遗留多发空腔改变。

文献复习

HIES 由 Davis 等于 1966 年首先报道^[2],目前世界范围内报道不超过 300 例^[3]。中国大陆首例 HIES 患儿于 1986 年由薛筑云等^[4]报道。以“高 IgE 综合征”为关键词检索万方数据库和中国知网数据库相关文献,检索时间截至 2016 年 4 月。共获取文献 34 篇,分别由儿科、皮肤科、风湿疾病科医师报道 HIES 患者 37 例,包括 5 例成人 HIES 患者。所有患者或患儿均为婴幼儿期起病,以皮肤病变和(或)肺部感染为主要表现,病程迁延,但报道中均缺乏详细的胸部影像学资料。以“hyper-IgE syndrome, China”为关键词检索 Pubmed 英文文献,检索时间截至 2016 年 4 月。共获取文献 11 篇,报道 HIES 患者 16 例(与国内文献重复报道 5 例),包括 3 例成人 HIES 患者。总结中英文文献,发现中国大陆报道的成人 HIES 患者共 8 例^[5-12],均为男

性,7 例存在和(或)曾发生肺部感染。其中由呼吸科医生报道 2 例伴有肺部典型病变(肺部多发空腔形成)的成人 HIES 患者^[7,9],2 例患者均病程迁延,伴有顽固性湿疹等本病典型的皮肤表现,STAT3 基因突变检测结果均为阳性。所有患者均未能进行中性粒细胞趋化功能检测。详见表 1。

讨 论

HIES 是一种罕见而复杂的原发性免疫缺陷病,发病率约为 1:100 000,多起病于婴幼儿期。其主要临床表现为顽固性湿疹样皮疹,血清 IgE 水平显著增高,外周血嗜酸粒细胞增高,反复发作的皮肤及肺部脓肿,常伴有中性粒细胞趋化功能障碍^[1]。肺部感染常反复发生,可同时或先后由不同细菌或真菌引起。局部异常的炎症反应及组织修复障碍可能是感染后常引起肺部空腔形成的原因^[13-14]。虽然该病罕见,但由于多起病于婴幼儿期,病程迁延,且具有特征性的临床表现,儿科或皮肤科医师对其常有一定的认识。本例患者易于漏诊的原因在于,该患者虽年幼时曾有反复皮肤病变,但之后经历了多年的“无症状期”。当成人期以“肺部难治性空腔病变”或“反复肺部感染”为首发表现时,临床医生尤

表 1 中国大陆成人 HIES 报道病例临床资料

作者	性别	年龄(岁)	肺部病变	皮肤病变	其他感染	免疫系统外表现	嗜酸粒细胞比例	血清 IgE (正常值)	中性粒细胞趋化功能	STAT 基因突变
李晓莉 ^[5]	男	18	肺炎,支气管扩张	湿疹,毛囊炎,疖肿,传染性软疣,扁平疣,银屑病	无	不明	0.12	78 743 IU/ml (0~100)	未测	未测
张凡 ^[6]	男	24	肺炎	湿疹	指甲真菌感染,真细菌性淋巴结炎	特殊面容,乳牙脱落延迟	0.11	>5 000 kU/L (<100)	未测	未测
Xie Lixin ^[7]	男	20	肺炎,肺部多发囊腔	湿疹,疖肿	无	特殊面容,乳牙脱落延迟	0.09	37 700 IU/ml (0~100)	未测	阳性 (H437P)
唐晓艳 ^[8]	男	31	肺炎	湿疹,疖肿,皮肤溃疡	无	不明	0.062~0.128	2 576 kU/L (未予说明)	未测	未测
Zhang Xiaolei ^[9]	男	20	肺炎,肺部多发囊腔	湿疹,疖肿	鹅口疮,淋巴结核,病毒性肝炎	特殊面容,乳牙脱落延迟	0.08~0.26	>5 000 kU/L (0~100)	未测	阳性 (R382W)
Dang Yun ^[10]	男	18	无	湿疹	无	特殊面容,乳牙脱落延迟,关节过伸,癫痫,生长发育迟缓	0.086	20 800 IU/ml (0~100)	未测	未测
史金龙 ^[11]	男	20	肺炎	湿疹,皮肤脓肿	无	特殊面容	0.1	16 800 U/L (0~165)	未测	未测
王立 ^[12]	男	19	肺部感染(具体不详)	湿疹,其余不详	无	特殊面容	不详	>5 000 U/ml (0~90)	未测	未测

其是内科医师可能对其认识不足。与此前报道的 2 例 HIES 的肺部影像学资料相比^[7,9],本文描述了 20 个月的病程中肺部空洞病变的反复变化特征,以及相应的结核、细菌和真菌感染的诊治过程。

在该例患者的诊治过程中,依据发热、咳嗽、咳痰尤其是脓性痰,痰病原学检查可见致病菌,肺 CT 显示“浸润影”及“空洞伴液平”,抗感染治疗后渗出性病变吸收好转,液平消失,因而肺部感染(肺炎、肺脓肿或肺结核)易于做出诊断。但该患者病情以及抗感染治疗后肺部病变的变化存在“反常”之处:首先,抗感染治疗后尽管渗出性病变吸收好转,但空腔病变仍然逐渐增大,并在新发感染部位再次形成新的空腔病变。这一点不符合正常免疫功能状态下罹患肺部感染患者的病变变化特点。其次,该例患者为青年,但对于急性感染的全身反应存在“不合常理”之处,如肺内存在多发感染性病灶,但患者体温多为低热或无明显发热;血常规示中性粒细胞比例降低,而嗜酸粒细胞比例和计数明显升高。此外,患者血清 IgE 水平显著升高,依据病史难以获得合理的解释。抓住上述几点,就会想到患者可能是在免疫功能异常的基础之上合并感染,从而进一步明确了 HIES 的诊断。

根据遗传方式的不同,HIES 可分为常染色体显性遗传 HIES(AD-HIES)和常染色体隐性遗传 HIES(AR-HIES)。临床病例以 AD-HIES 居多,占 60%~70% 以上^[15]。与 AD-HIES 相比,AR-HIES 的重要临床特点是严重的湿疹、反复的皮肤病毒或细菌感染,神经系统异常较为多见,但缺乏免疫系统外表现(骨骼、牙齿异常等)^[14,16]。Grimbacher 等^[1]于 1999 年依据患者及亲属的临床表现和实验室结果,设计并提出了 HIES 临床诊断的 NIH 评分系统(NIH-HIES),在临床实践中被广泛采用^[17]。即根据患者的血清 IgE 水平、皮肤脓肿发生情况、肺炎发作次数、肺实质异常情况、乳牙脱落延迟状况、脊柱侧弯角度、血嗜酸粒细胞计数最高值、特征性面容等指标进行评分,40 分以上基本可明确 HIES 的诊断。本例患者 NIH 评分结果达 50 分以上,具备 AD-HIES 的典型表现,故 AD-HIES 诊断成立。

目前研究认为,AD-HIES 的主要发病机制为信号转导与转录活化因子 3(STAT3)发生基因突变所致。STAT3 作为重要的转录因子,在由多种细胞因子(包括 IL-6, IL-17, IL-21 及 IL-22 等)触发的信号传导通路中发挥着重要作用^[18]。STAT3 突变可引起机体免疫功能低下,炎症反应异常,并出现免疫系

统之外的一系列临床表现,例如特殊面容(鼻翼增宽、高腭弓),脊柱侧弯,易骨折等。本例 AD-HIES 患者 STAT3 基因突变检测结果为阴性。2010 年,Woellner 等^[15]研究发现,即使在依据 NIH 评分系统诊断为 HIES 的患者中,仍有 20% 左右的患者 STAT3 基因突变检测结果为阴性,提示 AD-HIES 可能存在其他的发病机制,最终结论尚需进一步研究予以证实。

HIES 的鉴别诊断包括可表现为湿疹样皮疹、血清 IgE 升高、反复感染的其他免疫缺陷性疾病,例如 Omenn 综合征、Wiskott-Aldrich 综合征、多内分泌腺病、Netherton 综合征等。血清 IgE 及嗜酸粒细胞明显升高还可见于过敏、寄生虫感染或恶性血液系统疾病。如果表现为对球菌或真菌易感还应警惕患者合并慢性肉芽肿性疾病、糖尿病等基础病的可能^[13,18]。有报道 HIES 患者可合并变应性支气管肺曲霉病(ABPA)^[19],本例患者血清总 IgE 和烟曲霉特异性 IgE 均明显升高,外周血嗜酸粒细胞计数显著升高,同时气道分泌物可见烟曲霉,应警惕合并 ABPA 的可能。但患者无哮喘症状,抗感染治疗后症状明显缓解,肺部渗出病变几乎完全吸收,无需糖皮质激素治疗,不符合最新提出的 ABPA 的最低诊断标准^[20],但是否会进一步发展成 ABPA 仍需随访观察。

目前尚缺乏针对性治疗 HIES 的有效手段。由于皮肤与肺部的感染是导致 AD-HIES 患者死亡的最主要原因,因而预防性应用抗菌及抗真菌药物,避免反复感染是治疗的重要手段^[14,18]。金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等是细菌感染的最常见病原体。而对于肺部存在曲霉感染、定植的患者,需要给予伊曲康唑或伏立康唑治疗。为了控制皮肤湿疹和皮肤脓肿,常需在口服抗葡萄球菌药物的同时,应用加有漂白剂或防腐消毒剂的稀释液进行沐浴^[18]。对于存在低丙种球蛋白血症的患者可考虑给予免疫球蛋白替代治疗。本文报道的患者其主要临床表现为肺部细菌和真菌的混合感染,因而在给予有效药物、足够疗程的抗感染治疗后,可考虑于病情稳定期口服抗菌药物预防肺部感染。

参 考 文 献

- [1] Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, et al. Hyper-IgE syndrome with recurrent infections: an autosomal dominant multisystem disorder [J]. N Engl J Med, 1999, 340 (9): 692-702. DOI: 10.1056/NEJM199903043400904.
- [2] Sowerwine KJ, Holland SM, Freeman AF. Hyper-IgE syndrome update[J]. Ann N Y Acad Sci, 2012, 1250: 25-32. DOI: 10.

- 1111/j. 1749-6632. 2011. 06387. x.
- [3] Khan K, Wozniak SE, Giannone AL, et al. A Boy with Relentless Pruritus: Job's Syndrome[J]. Am J Case Rep, 2016, 17:104-110.
- [4] 薛筑云, 汤意诚, 郁辉, 等. Job 综合征(附一例报告与电镜观察)[J]. 中华皮肤科杂志, 1986, 19(5): 276-278.
- [5] 李晓莉, 耿松梅, 肖生祥, 等. 高 IgE 综合征一例[J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(7): 424.
- [6] 张凡, 武玲慎, 万哲, 等. 高 IgE 综合征并发深部真菌病[J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 37(10): 672-674. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-4963. 2008. 10. 018.
- [7] Xie L, Hu X, Li Y, et al. Hyper-IgE syndrome with STAT3 mutation: a case report in Mainland China [J]. Clin Dev Immunol, 2010, 2010: 289873. DOI: 10. 1155/2010/289873.
- [8] 唐晓艳, 沙悦. 高 IgE 综合征一例[J]. 中华全科医师杂志, 2011, 10(10): 759-760. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-7368. 2011. 10. 033.
- [9] Zhang X, Liu Y, Liu Y, et al. A novel case of Hyper IgE syndrome combined with natural killer cell deficiency[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(5): 982-983.
- [10] Dang Y, Ren J, Guo Y, et al. Hyper IgE syndrome[J]. Indian Dermatol Online J, 2014, 5(1): 69-71. DOI: 10. 4103/2229-5178. 126038.
- [11] 史金龙, 朱雅琳, 帕丽达·阿布力孜, 等. 高 IgE 综合征一例报告并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2015, (3): 32-35. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-3429. 2015. 03. 012.
- [12] 王立, 王滨琴, 兰岭, 等. 高免疫球蛋白 E 综合征临床分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2015, 19(9): 598-600. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1007-7480. 2015. 09. 005.
- [13] Yong PF, Freeman AF, Engelhardt KR, et al. An update on the hyper-IgE syndromes[J]. Arthritis Res Ther, 2012, 14(6): 228. DOI: 10. 1186/ar4069.
- [14] Freeman AF, Holland SM. Clinical manifestations, etiology, and pathogenesis of the hyper-IgE syndromes[J]. Pediatr Res, 2009, 65(5 Pt 2): 32R-37R. DOI: 10. 1203/PDR. 0b013e31819dc8c5.
- [15] Woellner C, Gertz EM, Schäffer AA, et al. Mutations in STAT3 and diagnostic guidelines for hyper-IgE syndrome[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 125(2): 424-432. e8. DOI: 10. 1016/j. jaci. 2009. 10. 059.
- [16] 李春晓. 高 IgE 综合征诊疗进展[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(1): 88-91. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-3606. 2014. 01. 024.
- [17] O'Connell AC, Puck JM, Grimbacher B, et al. Delayed eruption of permanent teeth in hyperimmunoglobulinemia E recurrent infection syndrome[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2000, 89(2): 177-185. DOI: 10. 1067/moe. 2000. 103129.
- [18] Mogensen TH. STAT3 and the Hyper-IgE syndrome: Clinical presentation, genetic origin, pathogenesis, novel findings and remaining uncertainties[J]. JAKSTAT, 2013, 2(2): e23435. DOI: 10. 4161/jkst. 23435.
- [19] Shah A, Panjabi C. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: A Perplexing Clinical Entity[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2016, 8(4): 282-297. DOI: 10. 4168/aa. 2016. 8. 4. 282.
- [20] Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria[J]. Clin Exp Allergy, 2013, 43(8): 850-873. DOI: 10. 1111/cea. 12141.

(收稿日期: 2016-06-12)

(本文编辑: 吕小东)

· 读者·作者·编者·

“本专业在国外发表的重要论文简介”栏目征稿

近年来我国结核和呼吸学科的临床研究有了很大进展,许多优秀论文在国外重要期刊陆续发表,但因受版权与重复发表的限制,国内同行知之甚少。为了让国内结核和呼吸专业人员及时了解国内该专业最新研究成果在国外期刊发表的情况,本刊特开辟“本专业在国外发表的重要论文简介”栏目,欢迎读者踊跃投稿。投稿的具体要求如下。

1. 简介内容要求忠于原文,应包括研究背景、方法、结果和结论,但不要写成结构式摘要。可用一两句话自我评价该论文的意义与不足,切忌言过其实。

2. 文章字数限在 1 000 字以内。

3. 来稿主要限于近 5 年内、被 SCI 收录的国外著名期刊发表的论著,以临床研究为主,并注明该刊的影响因子(IF)。

4. 来稿请登录远程稿件管理系统投稿(www. lung. org. cn)。

5. 来稿務必注明作者的联系电话(手机)、单位(写到科室)及电子信箱。

6. 书写格式参见本刊刊登的文章格式。