

北京协和医院 77 例变应性支气管肺曲菌病住院患者临床特征分析

张明强, 高金明

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院呼吸内科, 北京 100730

通信作者: 高金明 电话: 010-69155049, 电子邮件: gjinming@yahoo.com

摘要: **目的** 总结变应性支气管肺曲菌病 (ABPA) 患者的临床特征, 增强对 ABPA 的临床特点认识, 以早期诊治。**方法** 回顾性分析了 1996 年 1 月至 2015 年 7 月北京协和医院住院确诊的 77 例 ABPA 患者的临床资料。**结果** 77 例 ABPA 患者中, 男 38 例, 女 39 例, 平均年龄 (41.8 ± 18.3) 岁。74 例 (96%) 合并支气管哮喘, 3 例 (4%) 合并肺囊性纤维化。主要症状有咳嗽 (100%)、咳痰 (97%)、喘息 (86%)、痰栓 (25%)、痰中带血 (18%)、咯血 (9%)、胸痛 (9%)、发热 (47%)、体重下降 (30%)、盗汗 (12%)。实验检查主要发现血嗜酸性粒细胞升高 (87%)、抗曲菌特异性 IgE 升高 (89%)、特异性 IgG 升高 (57%)、曲菌抗原皮试阳性 (88%)。肺功能: 阻塞性通气功能障碍 (66%)、弥散功能障碍 (65%)、舒张试验阳性 (60%)。胸部 CT 72 例, 中心型支气管扩张 (81%)、斑片条索影 (79%)、胸膜增厚 (49%)、纵隔及肺门多发肿大淋巴结 (35%)、结节影 (25%)、痰栓征 (21%)、游走斑片影 (35%)。44 例 (58%) 患者诊断 ABPA 前误诊为肺结核、肺炎、肺脓肿、肺癌、自身免疫性疾病等。**结论** ABPA 极易误诊, 当支气管哮喘或肺囊性纤维化患者出现喘息、痰栓、血嗜酸性粒细胞增高、中心型支气管扩张、肺内游走斑片影时, 应高度警惕合并该病。

关键词: 变应性支气管肺曲菌病; 临床特征; 诊断

中图分类号: 562.1⁺1 文献标志码: A 文章编号: 1000-503X(2017)03-0352-06

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2017.03.009

Clinical Analysis of 77 Patients with Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in Peking Union Medical College Hospital

ZHANG Mingqiang, GAO Jinming

Department of Respiratory Medicine, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China

Corresponding author: GAO Jinming Tel: 010-69155049, E-mail: gjinming@yahoo.com

ABSTRACT: Objective To summarize the clinical features of allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) to facilitate its early diagnosis and treatment. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 77 patients who had been admitted to Peking Union Medical College Hospital from January 1996 to July 2015 with ABPA. **Results** The average age of these 77 patients (38 men and 39 women) was (41.8 ± 18.3) years. The co-morbidities included bronchial asthma ($n = 74$, 96%) and pulmonary cystic fibrosis ($n = 3$, 4%). The main symptoms and signs of ABPA were chronic cough (100%), sputum production (97%), wheeze (86%), sputum plugs (25%), blood-stained sputum (18%), hemoptysis (9%), chest pain (9%), fever (47%), weight loss (30%), and night sweat (12%). Laboratory tests revealed elevated levels of blood eosinophils absolute count (87%), anti-aspergillus antigen-specific IgE (89%) and specific

IgG (57%) as well as a positive result of Aspergillus antigen skin test (88%). Pulmonary function testing showed that the incidences of obstructive ventilation and diffusion dysfunction were 66% and 65%, respectively; in addition, bronchodilatation test showed positive result in 60% of the patients. The most common CT findings were central bronchiectasis (81%), patchy infiltrations (79%), pleural thickening (49%), mediastinal adenopathy (35%), nodular opacities (25%), mucoid impaction (21%), and fleeting infiltrations (35%). In addition, 44 cases (58%) were misdiagnosed as tuberculosis, pneumonia, lung abscess, and/or lung cancer autoimmune diseases. **Conclusions** ABPA can be easily misdiagnosed. ABPA should be carefully considered in patients with asthma or pulmonary cystic fibrosis who also suffer from wheeze, sputum plugs, elevated eosinophils central bronchiectasis, and fleeting infiltrations.

Key words: allergic bronchopulmonary aspergillosis; clinical features; diagnosis

Acta Acad Med Sin, 2017,39(3):352-357

变应性支气管肺曲菌病 (allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA) 是一种对气道内曲菌发生超敏反应引起的肺部疾病, 绝大部分限于支气管哮喘及肺囊性纤维化患者^[1]。ABPA 患者肺内反复急性加重及迁延不愈可导致支气管炎症破坏、黏液栓形成, 最终导致支气管扩张、纤维化形成、甚至呼吸功能受损^[2]。该病在国内属于少见病, 临床医师对其认识尚不充分, 误诊率高。本研究旨在通过分析北京协和医院住院 ABPA 患者临床资料, 以期帮助临床医生加深认识以及早诊治该病。

资料和方法

资料来源 1996 年 1 月至 2015 年 7 月在北京协和医院住院接受治疗的所有 ABPA 患者, 符合 2002 年 Greenberger^[3] 制定的 5 条必要标准或 2013 年国际人类与动物真菌学学会 (International Society for Human and Animal Mycology, ISHAM) 推荐的 ABPA 诊断标准^[1]。Greenberger^[3] 推荐的标准: (1) 哮喘 (包括咳嗽变异性哮喘或运动诱发哮喘); (2) 中心型支气管扩张; (3) 血清总 IgE > 417 U/ml; (4) 曲菌抗原皮试阳性; (5) 血清抗曲菌特异性 IgE/IgG 升高。5 条均满足者诊断为伴中心性支气管扩张的 ABPA (ABPA with central bronchiectasis, ABPA-CB); 无中心性支气管扩张但满足其余 4 项者诊断为血清学阳性的 ABPA (serological ABPA, ABPA-S)。ISHAM 推荐的 ABPA 诊断标准: (1) 易感条件 (符合 1 条): 哮喘; 肺囊性纤维化 (cystic fibrosis, CF)。(2) 必要条件 (2 条均需符合): 曲菌抗原皮试阳性或抗曲菌特异性 IgE 升高; 血清总 IgE > 1000 U/ml (若满足其他项, IgE < 1000 U/ml 也可接受)。(3) 次要条件 (至少符合 2 条): 血清抗

曲菌抗原沉淀抗体阳性; 肺部影像学符合 ABPA; 血嗜酸性粒细胞 > 500/ml (包括既往值)^[1]。由于北京协和医院未开展次要条件中的血清抗曲菌沉淀抗体试验, 且该试验主要原理为检测血清中抗曲菌特异性 IgG, 因此本研究以抗曲菌特异性 IgG > 40 mg/L^[4] 替代该条件。

方法 采用北京协和医院病案室的编目查询系统, 检索出上述时间段内在北京协和医院住院、出院诊断中含“变应性支气管肺曲菌病”的名单, 于病案室查阅住院病历获得患者资料, 记录患者年龄、性别、血常规结果、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、痰涂片培养、血总 IgE、曲菌特异性 IgE、曲菌抗原皮试、自身抗体、鼻窦及胸部影像学资料、肺功能、气管镜、肺组织病理学等检查结果。

结 果

一般情况 共收集 77 例患者的临床资料, 其中, 男 38 例, 女 39 例, 平均年龄 (41.8 ± 18.3) 岁 (10 ~ 80 岁)。从出现症状到确诊 ABPA 时间为 2 个月 ~ 73 年, 中位时间为 4 年。18 例 (23%) 有吸烟史。

临床表现 77 例患者中, 所有患者均出现咳嗽 (100%); 咳痰 75 例 (97%), 痰性状多样, 包括白色黏痰、黄色脓痰、黄色米粒样、黄绿豆腐渣样、西红柿样、绿豆渣样等; 痰栓 19 例 (25%), 包括棕黑色、暗黑色、棕黄色等多种性状, 最多每日可咳出 10 余条; 喘息 66 例 (86%); 痰中带血 14 例 (18%); 咯血 7 例 (9%); 胸痛 7 例 (9%); 发热 36 例 (47%), 其中低热 28 例 (< 39℃ 4 例, 为午后发热, 其余无规律), 高热 8 例 (> 39℃, 最高

39.9℃);盗汗9例(12%);乏力8例(10%);体重下降23例(30%),减轻1~15 kg;入院查体哮鸣音53例(69%)、湿啰音10例(13%)。

74例(96%)合并哮喘,其中运动诱发哮喘3例;3例(4%)合并肺囊性纤维化,诊断标准为肺部受累典型表现+发汗实验阳性+电镜查支气管黏膜纤毛微管以除外纤毛不动综合征;25例(32%)合并鼻窦炎;17例(22%)合并过敏性鼻炎;55例(71%)有药物及食物等过敏史,其中13例对多种物质过敏。18例(23%)一级亲属患哮喘,其中4例(5%)一级亲属患过敏性鼻炎;14例(18%)病程中出现皮疹;合并周围神经病变、延髓病变各1例。

实验室检查

血常规及炎性指标:所有患者完善血常规,白细胞总数 $(8.86 \pm 3.28) \times 10^9$,中性粒细胞占 0.55 ± 0.14 ,淋巴细胞占 0.23 ± 0.08 ,嗜酸性粒细胞占 0.17 ± 0.13 ;嗜酸性粒细胞百分比范围为0%~36.1%,绝对值为 $(0 \sim 5.9) \times 10^9$,67例(87%)嗜酸性粒细胞绝对值 $>500/\text{ml}$ 。61例完善ESR,其中39例(64%)升高 $(21 \sim 83 \text{ mm}/1 \text{ h})$;50例完善CRP,其中27例(54%)升高 $(4.8 \sim 79.9 \text{ mg}/\text{L})$ 。

血清总IgE及特异性IgE/IgG:77例患者血清总IgE均升高,其中74例(96%)大于417 U/ml,22例大于5000 U/ml,33例介于1000~5000 U/ml间,19例介于417~1000 U/ml间。72例完善抗曲霉特异性IgE,63例(89%)阳性,分级:1级2例、2级12例、3级24例、4级13例、5级8例、6级4例。28例完善特异性IgG,16例(57%) $>40 \text{ mg}/\text{L}$,其中5例大于200 mg/L。

过敏原皮试:共33例完善皮肤过敏原试验,其中29例(88%)对曲霉呈速发阳性反应,且同时对尘螨、多价真菌、互隔交链孢、花粉等一种或多种抗原反应阳性。

真菌涂片及培养(痰及支气管肺灌洗液):20例(26%)患者痰真菌涂片或培养阳性;40例完善支气管灌洗液病原学检测,12例(30%)阳性。77例患者中33例(43%)真菌涂片或培养阳性,其中29例(88%)为曲霉,4例不能鉴别;29例曲霉中,20例为烟曲霉,6例黄曲霉,6例黑曲霉,2例土曲霉,1例构巢曲霉;22例鉴定为1种曲霉,6例2种曲霉(烟曲霉+黄曲霉或黑曲霉或土曲霉),1例为3种曲霉(烟曲霉+黑曲霉+土曲霉)。

自身抗体:55例检测抗核抗体(anti-nuclear anti-

bodies, ANA)谱,其中50例(91%)为阴性,5例阳性(抗体滴度1:80~1:160)。34例完善抗可提取性核抗原(extractable nuclear antigen, ENA)抗体均为(100%)阴性。57例完善抗中性粒细胞胞浆抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA),56例(98%)阴性,1例为阳性(抗体滴度为1:20)。

肺功能:64例完善通气功能,其中42例(66%)阻塞性通气功能障碍,4例(6%)限制性通气功能障碍,6例(9%)混合通气功能障碍,2例(3%)非特异性通气功能障碍,10例正常。40例完善弥散功能,其中24例(60%)伴通气障碍的弥散功能,2例(5%)孤立性弥散功能降低,14例正常。49例完善舒张试验,29例(60%)阳性。2例完善激发试验,阳性及阴性各1例。

胸部影像学:30例完善胸部平片,其中19例(63%)斑片影,4例(13%)支气管扩张,11例(37%)肺纹理增多。72例完善胸部CT,其中58例(81%)中心型支气管扩张(双侧46例,单侧12例),57例(79%)斑片条索影,18例(25%)结节影,15例(21%)“指套样”“条状”等痰栓征,5例(7%)树芽征,25例(35%)纵隔及肺门多发肿大淋巴结,35例(49%)胸膜增厚,1例胸腔积液,1例以肺间质性病变和胸膜增厚为主要表现(无支扩及斑片影)。回顾分析发现,27例(35%)存在肺部游走斑片影(图1)。

支气管镜:29例完善支气管镜检查,其中22例(76%)气道内分泌物(白色黏稠,脓性分泌物,黄色黏稠等),18例(62%)气道充血水肿,20例(69%)段支气管狭窄,支气管闭塞、支气管扭曲、气道内肉芽肿各1例(3%),4例大致正常。8例完善支气管肺灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)细胞分类计数,其中4例(50%)嗜酸性粒细胞百分比升高(最高达62%)(图2A)。

病理学检查结果

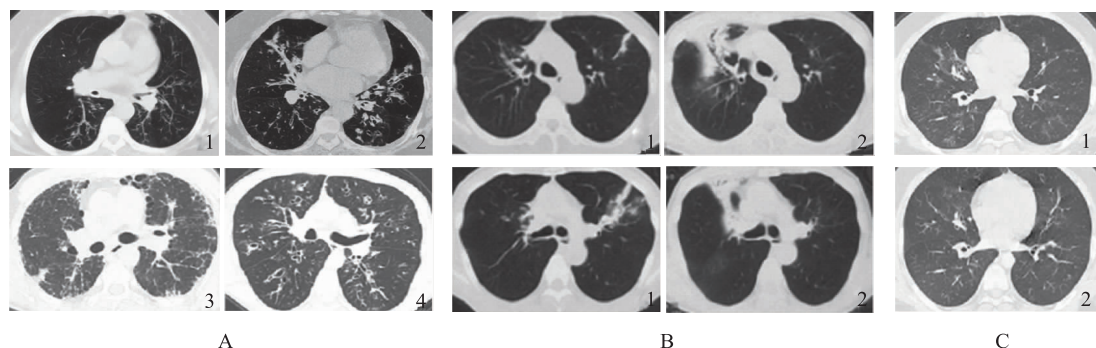
手术病理:3例外院行肺叶切除术病理:1例为肺实质性炎症,肉芽组织及异物反应;1例为肺组织支气管及细支气管慢性炎症,多嗜酸性粒细胞浸润,支气管积液,较大支气管黏膜上皮有鳞状上皮化生;1例为支气管扩张伴周围性肺炎,真菌性支气管炎,六胺银染色渗出物中见真菌菌丝。

经皮肺穿刺:6例完善经皮肺穿刺,均存在肺部慢性炎症,3例(50%)嗜酸性粒细胞浸润,4例(67%)伴机化形成,1例伴肉芽组织增生(图2B)。

支气管镜下活检: 17 例完善支气管黏膜活检, 均存在支气管慢性炎性, 9 例 (53%) 嗜酸粒细胞浸润, 3 例少许肉芽组织形成。3 例完善支气管镜肺活检, 1 例表现为肺组织较多淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润; 1 例表现为肺组织慢性炎, 肺泡腔内可见组织细胞聚

集; 1 例表现为 II 型肺泡上皮增生, 肺泡间隔增宽, 纤维组织增生, 多个纤维母细胞灶, 局部机化 (图 2B)。

骨髓穿刺: 7 例完善骨髓穿刺检查, 其中 6 例 (86%) 嗜酸性粒细胞百分比增多 (范围 13% ~ 22%)。



HRCT: 高分辨 CT; ABPA: 变应性支气管肺曲菌病

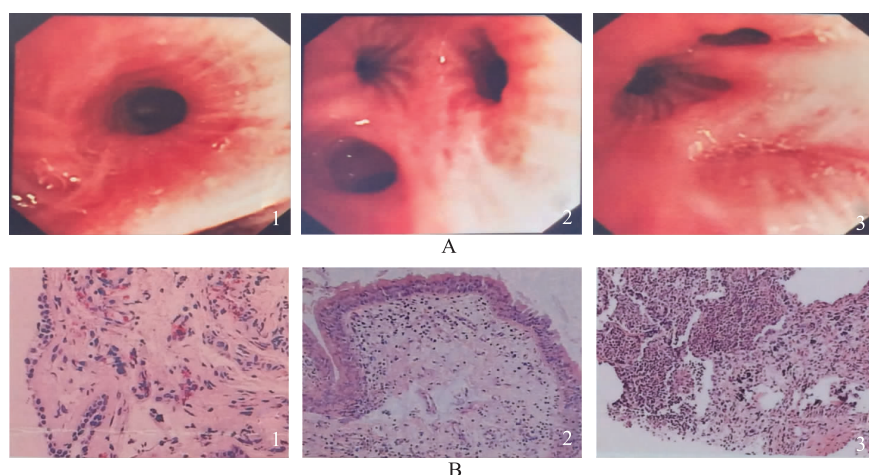
HRCT: high-resolution CT; ABPA: allergic bronchopulmonary aspergillosis

A. 肺部 HRCT: 1: 树芽征; 2: 支气管壁增厚、支扩、痰栓征; 3: 肺间质性病变及胸膜增厚; 4: 肺囊性纤维化合并 ABPA; B. 游走斑片影: 1、2 为同一患者不同时间肺部不同部位斑片影; C. 治疗前后肺部 HRCT 变化: 1: 治疗前, 双肺散在磨玻璃样影; 2: 治疗后, 双肺磨玻璃样影消失

A. lung HRCT: 1: tree-in-bud sign; 2: bronchial wall thickening, bronchiectasis, and mucoid impaction; 3: interstitial lung disease and pleural thickening; 4: patients of ABPA combined with cystic fibrosis; B. fleeting infiltrations: 1, 2 indicated patchy infiltrates in the same patient at varies time points; C: changes of lung HRCT after treatment: 1: scattered ground-glass opacities before treatment; 2: ground glass opacities disappeared after treatment

图 1 ABPA 患者肺部影像学表现

Fig 1 Lung imaging findings of patients with ABPA



A. 支气管镜下表现: 1: 支气管黏膜充血水肿; 2、3: 段支气管开口狭窄; B. 病理: 1: 支气管黏膜呈慢性炎症, 黏膜下层可见灶性成团嗜酸性粒细胞浸润; 2: 支气管黏膜下水肿, 可见较多嗜酸性粒细胞; 3: 肺穿刺, 肺组织呈急性慢性炎症, 纤维组织增生及嗜酸性粒细胞浸润, 局部机化

A. bronchoscopic findings: 1: bronchial mucosa congestion and edema; 2, 3: narrowing of segmental bronchus; B. pathology: 1: chronic inflammation of the bronchial mucosa, with focal eosinophilic infiltration in submucosa; 2: bronchial mucosal edema, with eosinophilic infiltrations; 3: coexistence of acute and chronic inflammation in lung tissue, with fibrosis, eosinophilic infiltration, and focal organization

图 2 支气管镜下表现及病理

Fig 2 Bronchoscopic findings and pathology

皮肤活检：合并皮疹患者2例完善皮肤活检，表现为：表皮角化过度，角化不全，棘层肥厚，真皮血管周围淋巴细胞，组织细胞级嗜酸性粒细胞浸润，真皮局部嗜酸性粒细胞聚集，表皮细胞间和基底膜未见荧光沉积，不符合血管炎。

诊断分型及治疗 77例均符合2013年ISHAM推荐ABPA诊断标准，68例（88%）符合2002年Greenberger推荐标准（3例血清总IgE未达到417 U/ml，3例曲菌抗原皮试阴性，3例为肺囊纤维化患者）。诊断ABPA前44例（57%）患者误诊其他疾病，其中22例为肺结核（抗结核治疗最长者2年），15例肺炎（先后予多种抗生素治疗），1例肺脓肿并行肺叶切除术，4例肺癌（3例行肺叶切除术，1例行放疗化疗），结缔组织疾病及坏死性肉芽肿性血管炎各1例（接受环磷酰胺治疗）。

ABPA分型：77例患者中，ABPA-CB患者60例（78%），ABPA-S患者17例（22%）；59例（77%）接受口服泼尼松+伊曲康唑，5例单用口服泼尼松，4例单用吸入激素，2例单用伊曲康唑治疗，7例患者因合并肺部感染给予抗生素治疗。61例ABPA患者复诊资料显示（随诊6个月~14年），41例经治疗缓解后处于稳定状态，20例病情反复加重；16例未复诊。

讨 论

ABPA绝大部分发生于哮喘患者及肺囊性纤维化患者，其在哮喘与肺囊性纤维化患者发病率分别为1%~2%和2%~9%^[5-6]。由于肺囊性纤维化在国内属于少见病，而同时合并ABPA鲜有报道。本研究纳入了3例合并肺囊纤维化患者及74例合并哮喘患者。极少数ABPA患者无哮喘或肺囊性纤维化病史，可能处于疾病的早期阶段导致未能达到哮喘诊断标准^[7]。

目前尚无单一特异性的检测可诊断ABPA，且无统一公认的诊断标准。比较广为接受的是2002年Greenberger^[3]制定的5条必要标准。2013年ABPA新诊断标准则做出了将肺囊性纤维化患者纳入到易感条件等调整。本研究中77例ABPA患者均满足新诊断标准，而88%符合2002年的Greenberger^[3]诊断标准，故ISHAM推荐诊断标准的敏感性更高。

ABPA患者临床多表现为反复发作喘息、咳嗽、咳出痰栓，极少患者出现咯血、胸痛等表现。本研究发现呼吸道症状发生率依次为咳嗽（100%）、咳痰（97%）、喘息（86%）、痰栓（25%）、痰中带血

（18%）、咯血（9%）、胸痛（9%）；全身症状则依次为发热（47%）、体重下降（30%）、盗汗（12%）。故ABPA不仅可累计肺部导致呼吸系统症状，将近一半的患者还可导致系统性炎症引发全身性症状，与本研究发现64%患者ESR升高、54%患者CRP升高一致。

除与哮喘的病理改变相似外，ABPA还可导致气道黏液栓、嗜酸性粒细胞肺炎、气道中心型肉芽肿，晚期还可导致气道结构不可逆破坏、肺间质纤维化等改变^[2]。在完善肺功能检测患者中，66%阻塞性通气功能障碍、60%同时存在通气与弥散功能障碍、60%舒张试验阳性，表明慢性病程可导致气道不可逆的结构性改变；且与支气管镜下发现69%患者存在段支气管狭窄一致。此外，胸部影像学可直接反映肺部结构性改变，本研究发现肺部CT影像学改变依次为中心型支气管扩张（81%）、斑片条索影（79%）、胸膜增厚（48.6%）、结节影（25%）、痰栓征（21%），而回顾分析发现35%患者存在肺部游走斑片影。肺部间质纤维化为慢性炎症导致的肺损害，但本研究中1例患者胸部影像学仅表现为双肺间质性病变及胸膜增厚，而未伴随支气管扩张、斑片条索及结节影等其他影像学异常。

因ABPA临床表现多样，无特异性症状及体征，易停留在哮喘的诊治上，且极易误诊为其他肺部疾病，误诊率高达57.5%，依次为肺结核、肺炎、肺脓肿、肺癌、自身免疫性疾病。较之实验室检查及皮试的高阳性率（87%血嗜酸性粒细胞升高、89%抗曲菌特异性IgE升高、88%曲菌抗原皮试阳性），肺部病理改变阳性率相对较低（支气管镜下活检、经皮肺活检病理中约50%嗜酸性粒细胞浸润）；病原学方面，43%患者真菌涂片或培养阳性（痰及支气管肺灌洗液），绝大部份（88%）为曲菌。

另一方面，在考虑诊断ABPA的患者中应警惕除外嗜酸性肉芽肿性血管炎（eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA）。本研究发现，ABPA可累及上呼吸道，表现为鼻窦炎（32%）、过敏性鼻炎（22%），累及皮肤表现为皮疹（18%）。EGPA为ANCA相关系统性血管炎，可累及上呼吸道、皮肤、肾脏、心脏、神经等多系统^[8]。虽ANCA抗体为EGPA标记性抗体，而绝大部分ABPA患者自身抗体均为阴性（ANA 91%、抗ENA 100%、ANCA 98%为阴性），但EGPA患者阳性率仅达到40%^[9]，故在仅表现为哮喘、嗜酸性粒细胞及血总IgE升高、鼻窦炎、肺部斑片浸润影、ANCA阴性的EGPA与ABPA很难

鉴别。在本次回顾病例发现, 3 例最初诊临床拟诊为 ABPA 的病例中, 由于激素联合抗真菌治疗效果欠佳、病情反复, 完善肺部病理活检发现血管壁见嗜酸性细胞浸润, 最终确诊为 EGPA。

综合本研究 ABPA 患者临床表现多样, 而其中相对较为特异包括: 反复发作喘息、痰栓、血嗜酸性粒细胞增多、中心型支气管扩张、肺内游走斑片影等, 故当支气管哮喘或肺囊性纤维化患者出现上述表现时, 应完善血总 IgE、特异性 IgE、曲菌抗原皮试试验以明确诊断。肺部病理改变阳性率相对较低, 其意义在于鉴别诊断, 故并不推荐常规检查; 而对于激素及联合抗真菌治疗反应欠佳者, 应完善病理以除外血管炎、嗜酸性粒细胞性肺病等疾病。

ABPA 急性期可给予系统性激素及抗真菌治疗以控制急性期炎症, 减少曲菌抗原对机体持续刺激; 缓解期可停用抗真菌治疗, 逐步减量激素并过渡为吸入糖皮质激素治疗。本研究中 77% 患者接受口服泼尼松联合伊曲康唑治疗, 大部分获良好疗效。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Riscili BP, Wood KL. Noninvasive pulmonary Aspergillus infections [J]. Clin Chest Med, 2009, 30(2):315-335, vii.
- [3] Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis [J]. J Allergy Clin Immunol, 2002, 110(5):685-692.
- [4] Baxter CG, Denning DW, Jones AM, et al. Performance of two Aspergillus IgG EIA assays compared with the precipitin test in chronic and allergic aspergillosis [J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(4):E197-E204.
- [5] Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, et al. Aspergillus hypersensitivity and allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with bronchial asthma: systematic review and meta-analysis [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2009, 13(8):936-944.
- [6] Maturu VN, Agarwal R. Prevalence of Aspergillus sensitization and allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: systematic review and meta-analysis [J]. Clin Exp Allergy, 2015, 45(12):1765-1778.
- [7] Glancy JJ, Elder JL, McAleer R. Allergic bronchopulmonary fungal disease without clinical asthma [J]. Thorax, 1981, 36(5):345-349.
- [8] Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, et al. Churg-Strauss syndrome [J]. Autoimmun Rev, 2015, 14(4):341-348.
- [9] Healy B, Bibby S, Steele R, et al. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies and myeloperoxidase autoantibodies in clinical expression of Churg-Strauss syndrome [J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 131(2):571-576.

(收稿日期: 2016-02-16)