

# 原发性免疫缺陷病病例登记系统的建设和运行

赵晓东 蒋金秋 唐茂芝

**【摘要】** 原发性免疫缺陷病(PID)是一组以单基因遗传为主所致的免疫功能缺陷病,临床主要表现为反复感染、易患自身免疫性疾病和恶性肿瘤。普通流行病学研究方法在罕见疾病难以实施,因此建立全国范围的PID数据库具有重要的研究价值和实践意义。借鉴国内外疾病数据库建设的经验、成果,以超文本预处理器(hypertext preprocessor,PHP)与关系型数据库(MySQL)为主要开发工具,建成了PID网络登记数据库,用于患者数据的储存、导出、查询、索引、备份等。该数据库包括了疾病的诊断、临床表现、实验室检查、治疗等信息,通过多中心之间的信息共享和交流,将有助于PID早期诊断、治疗及预后,为PID规范诊治、临床流行病学研究和科学研究奠定了基础。

**【关键词】** 原发性免疫缺陷病;疾病登记;数据库

## Establishment of Chinese patient online database and registry system for primary immunodeficiency diseases

Zhao Xiaodong, Jiang Jinqiu, Tang Maozhi. Department of Nephrology and Immunology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

Corresponding author: Zhao Xiaodong, Email: zhaoxd530@aliyun.com

**【Abstract】** Primary immunodeficiency disease (PID) are rare diseases caused by inherent defects of the immune system, the main clinical manifestations are increased susceptibility to infections, autoimmune diseases and malignancies. For such rare diseases, it's essential to establish national patient online database for collaborative studies. By using hypertext preprocessor (PHP) and MySQL, the database and registration system are successfully set up, and it could complete inquiries for the information saving, export, query, retrieval, backup etc. This database includes patient's information on the diagnosis, clinical manifestations, laboratory examinations, treatments. Through communication and information-sharing between multiple centers, it creates a basis for nationwide research on PID.

**【Key words】** Primary immunodeficiency disease; Registry; Database

原发性免疫缺陷病(primary immunodeficiency disease, PID)是一组以单基因遗传为主所致免疫功能缺陷的罕见疾病。临床主要表现为反复感染、易患肿瘤和自身免疫性疾病。目前已确定200多种PID,涉及190多个疾病相关基因<sup>[1]</sup>。因为导致PID的分子缺陷是由多种内源因素和外源因素共同调节,所以相同的基因型可导致不同的临床表型,这就决定了此类疾病的复杂性。PID虽然发病率低,但致死致残率极高,为严重威胁我国儿童生命的疾病之一。早期诊断和及时启动合理治疗是控制其患病率、降低病死率和提高生存质量的关键。

如以国外发病率数据(约1/10 000)来估算,我国儿童患者可达3万~6万例<sup>[2]</sup>,但目前确诊病例数却远不足以上数字。单个医疗中心诊断治疗的PID患者数量有限,疾病类型常较为单一,因而目前所获得的单中心数据很难说明PID或某一种PID对经济社会的严重影响,更谈不上进行多中心循证医学研究,制定适用于我国国情的PID早期预警、规范诊治的行业标准。另一方面,虽然经过全国儿科同行10多年的努力,我们对常见PID已具备较多诊治经验,但不容忽视的是,国内同行对复杂疑难PID诊治经验尚十分欠缺。由于此类疾病相对罕见,疾病表现十分复杂,只有通过多中心联合工作,才能不断提高PID医疗服务能力和为开展临床科学研究提供足够病例资源。建立一个基于网络的PID病例登记数据库系统,不仅可以对患

者进行登记和高效数据管理,帮助实现长期追踪随访,而且有可能促进各地区儿科同行在本领域的通力合作。

现今欧美、日本等多个国家或地区已经建立PID登记数据库系统,我们在国家卫生计生委行业性公益专项的支持下,借鉴各国各地区建立的PID登记系统如欧洲原发性免疫缺陷病学会(European Society for Immunodeficiencies, ESID)<sup>[3-4]</sup>、拉丁美洲原发性免疫缺陷病学会(Latin American Group for Primary Immunodeficiency Diseases, LAGID)<sup>[5]</sup>、西班牙原发性免疫缺陷病学会(Registro Español de Immunodeficiencias Primarias, REDIP)<sup>[6]</sup>等采用的方法,与专业信息技术公司合作开发了《中国原发性免疫缺陷病登记数据库》(Chinese Registry for Immunodeficiency, CRID),通过标准的网络浏览器登记PID患者信息,同时保证了医学伦理与信息安全。数据库包括疾病的诊断、临床表现、实验室检查、治疗等信息,通过多中心之间的信息交流,将有助于PID早期诊断、治疗、预后及新致病基因的发现,为大型的分子研究和治疗研究提供帮助,并力争提供中国首份可靠的PID临床流行病学资料。

## 1 系统结构

CRID数据库以网络为平台,实现多中心资源共享。系统开发使用超文本预处理器(hypertext preprocessor, PHP)为程序语言,关系型数据库(MySQL)作为管理系统,具有快速、灵活、稳定的特点,便于调用和储存超过50 000 000条记录,满足临床科研需要。该系统对IE、谷歌(Chrome)及火狐(Firefox)浏览器兼容,用户可通过登陆“中国原发性免疫缺陷病关爱中心”网站(<http://www.pidchina.org>)进入系统。其功能主要包括3个方

面:数据存储,数据索引查询及数据导出。登录界面见图 1。



图 1 中国原发性免疫缺陷病病例登记系统登录界面

Figure 1 Chinese registry for immunodeficiency system login interface

## 2 管理与参与

CRID 性质为非营利公益性网站,在该网站运行、管理过程中不接受商业赞助,由重庆医科大学附属儿童医院实施后台管理,复旦大学附属儿童医院、中国医学科学院北京协和医院、深圳市儿童医院 3 个中心协作参与建设 CRID。自上线运行后,CRID 即向全国儿童免疫专科医师开放,鼓励大家通过 CRID 共享 PID 病例及进行诊断治疗经验交流。为保证 CRID 的正常运行,保护患者的隐私,保证病例上传医师应当享有的权利,CRID 发起单位制定了一套较为严格的管理规定。参与 CRID 登记工作须认同网站管理规定并签署协议,申请用户密码后获得数据库信息访问权限。因为我国尚没有通行的数据保护和伦理审批的标准程序,所以每个中心必须遵循管理中心制定的伦理审查和患者知情同意相关协议。各中心基于相互尊重、相互信任的原则,保证各自数据安全,在拟进行多中心研究时,需提出书面申请经所有研究参与方同意,方能使用其他中心数据。

## 3 系统功能

**3.1 用户管理** 用户的管理包括根据各中心设置不同的用户组,为之设置不同的权限,管理组内成员。主要是有 2 级权限,(1)普通权限,可编辑个人创建的病历和浏览已共享的病历,但不具备 Excel 导出权限;(2)高级权限,可编辑个人创建的病历和浏览、编辑、删除任何其他病历,具备 Excel 导出权限。其中普通权限主要用于每个合作单位上传、录入以及管理自己的病历,可以浏览其他单位选择“共享”的病历;高级权限设置的宗旨在于监督、管理、质量控制该系统,督促该系统良好运行并具有实质性意义,高级权限可以以 Excel 统计表方式导出所有病历数据,以便用于研究,需强调的是即便拥有高级权限的单位使用其他中心数据时仍需通过其他中心知情同意。

后台管理者为重庆医科大学附属儿童医院,可分配权限和设置用户名及密码;每个合作单位一般拥有 1,2 个普通权限,重庆医科大学附属儿童医院拥有 1 个高级权限。若其他合作单位因研究或其他原因需要暂时获得高级权限时,可通过提出申请经一致同意后获得。

## 3.2 数据管理

**3.2.1 数据库结构** 数据库基于国际免疫组织(International Union of Immunological Societies, IUIS)2011 年的最新分类<sup>[1]</sup>,包含了 PID 8 大类,50 个亚类的疾病,196 个突变基因。主要数据包括 8 个方面(图 2)。(1)基本信息:包括患者 ID、姓名、性别、出生日期、死亡日期、状态、父母姓名、联系方式、家庭住址、录入编号、登记医师、审核医师;(2)诊断:突变基因、临床诊断时间、基因诊断时间、初发症状、症状初发时间、是否产前诊断;(3)现病史:感染性疾病、自身免疫性疾病、肿瘤、其他疾病;(4)既往

史;(5)家族史;(6)体格检查;(7)实验室检查:血细胞计数、免疫球蛋白水平、淋巴细胞分类、硝基四氮唑蓝还原实验、淋巴细胞增殖功能、呼吸爆发实验、疫苗接种反应及其他重要检查、影像学资料;(8)其他数据:包含免疫球蛋白替代治疗、药物使用、移植情况、标本收集等。



图 2 中国原发性免疫缺陷病病例登记系统资料录入界面

Figure 2 Chinese registry for immunodeficiency system input interface

**3.2.2 数据记录** 每个患者的初次数据录入平均需要 10 ~ 20 min。对于基因诊断已经明确的患者,可通过突变基因或疾病名称 2 种方式检索,在相应目录下创建患者病历(图 3);而对于目前诊断不明的患者,登陆在“疑诊免疫缺陷病”目录下,并建议将其设置为“共享病历”,以便多中心间共同讨论、交流学习。将患者信息对于某些无法文字输入项目,支持上传功能,如影像学资料、特殊检查结果等,上传文件格式要求:jpg/gif/doc/xls。每个页面有“病历保存 F2”按钮,无论该页面或者单项填写时,均必须点击保存按钮,此时所填内容才能保存并同时提交给系统。

患者数据保存时以 1 条记录的形式存储到数据库的表中,数据每个月保存备份 1 次。此数据库用于规律、连续地记录 PID 患者数据,可访问任意次数的患者信息,鼓励用户定期更新数据以便记录患者的随访情况。



图 3 中国原发性免疫缺陷病病例登记系统检索界面

Figure 3 Chinese registry for immunodeficiency system retrieval interface

**3.2.3 数据索引与输出** 患者数据保存在数据库的表中,用户可看到自己所有录入病历,也可点击“查看共享病历”浏览别人共享出来的病历。通过患者姓名、ID 号、时间段、突变基因(必须是大写)、录入单位等方式检索多条记录,用户可将患者所有登记资料以网页形式导出(图 4),或者将需要的部分资料选择性导出到 Excel 表(图 5),完成临床资料汇总、分类、统计等工作,并建立统计图表。更重要的是数据库资料可直接为统计软件调用,进行复杂的统计分析。数据库维护功能可以对已经保存到数据库中的记录进行导出(备份)、导入、清空数据操作。





图 4 中国原发性免疫缺陷病例登记系统数据网页导出界面  
Figure 4 Chinese registry for immunodeficiency system: webpage derived data interface

病人基本信息				检验									
姓名	性别	年龄	科室	出生地	出生日期	血型	血型鉴定	血型鉴定	血型鉴定	血型鉴定	血型鉴定	血型鉴定	血型鉴定
101100001	男	10	儿科	山东	1999-01-10	A	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10
101100002	女	10	儿科	山东	1999-01-10	B	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10
101100003	男	10	儿科	山东	1999-01-10	O	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10
101100004	女	10	儿科	山东	1999-01-10	A	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10	1999-01-10

图 5 原发性免疫缺陷病例登记系统:数据 Excel 导出界面  
Figure 5 Chinese registry for immunodeficiency system: data derived from Excel table interface

3.2.4 数据质量 数据的质量取决于各用户,用户应为医学专业人员,须在相关中心上级批准下使用数据库,且管理者可为各用户提供相应培训。数据库也建立了相关质量检测,如设置了强制字段以免遗漏患者重要信息,对疾病诊断有重要的、决定性意义的实验室结果、图片、体格检查等必须予以填写;患者信息唯一性通过对患者姓名、出生日期、地区及联系电话等信息的限制得以实现,以避免由于患者多处求诊而造成资料重复录入。而且,如果一个患者被误诊而被记录入一个错误的疾病亚类,此患者数据可被转移到正确亚类。用户需了解此数据库用于长期的数据记录,应定期更新数据。

为了更好地评估数据,某些项目,如感染性疾病、自身免疫性疾病,其数据准确性十分重要,因此,我们根据世界卫生组织第 10 版国际分类(10<sup>th</sup> International Classification of Diseases, ICD-10)<sup>[7]</sup>所提供的代码及疾病名,使用 ICD-10 索引工具来保证字段准确。

3.2.5 数据使用 PID 数据库为 PID 的各种科学研究提供了一个平台,研究者可以有机会学习到不同 PID 的临床表现、分子特点。每个合作单位为其所有录入系统资料的拥有者,因此对于多中心的研究,每个中心须明确取得其他相关中心对于数据分享的同意,应首先提出书面申请,该中心对项目申请作出评估并同意授权后,才能将其录入的数据、文档、图片等资料用于分析、撰写论文或出版。如果多个研究中心均作出了决定性

或意义重大的贡献,应采取共同第一作者的方式发表关于研究结果的论文。为确保患者的个人信息安全及保障各合作单位对自己录入病例的长期随访、研究的权力,对共享病历的个人信息,其他合作单位不能在未经许可情况下联系患者用于研究或其他目的。

4 运行及维护

该病例登记系统旨在建立一个具有可行性、系统性、权威性及长期运行的病历登记系统,运行和维护包括 2 部分:(1) 签约公司负责技术支持、网络运行、系统日常维护、系统页面改版、系统功能升级,以及数据定期备份;(2) 各个合作单位、儿童中心需定期或实时录入 PID 病例信息,并对系统功能、布局、升级及时反馈意见;此外须强调保证数据库信息、权限安全。

5 总结

PID 病例登记系统的建设和运行对儿童 PID 的防治具有重要意义,系统经过多家合作单位反复测试,目前基本成型,但在设计及功能上都可能存在缺陷;一个成熟的数据库建设是需要长期调试、修改,使之具有可操作性及满足临床科研需求,因此欢迎各位儿科同行积极参与,提出意见及建议,共同为提高 PID 诊治研究水平作出贡献。

参考文献

[1] Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency [J]. Front Immunol, 2011, 2: 54.  
[2] 杨锡强. 原发性免疫缺陷病的发病率 [M] // 杨锡强. 儿童免疫学. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 216.  
[3] Gathmann B, Binder N, Ehl S, et al. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: update 2011 [J]. Clin Exp Immunol, 2012, 167 (3): 479 - 491.  
[4] Guzman D, Veit D, Knerr V, et al. The ESID online database network [J]. Bioinformatics, 2007, 23 (5): 654 - 655.  
[5] Zelazko M, Carneiro-Sampaio M, De Luigi MC, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: first report from eight countries participating in the LAGID [J]. J Clin Immunol, 1998, 18 (2): 161 - 166.  
[6] Llambi M, Etzagobe G, Matamoros F. The spanish registry of primary immunodeficiencies (REDIP) [J]. Allergol Immunopathol, 2001, 29 (3): 122 - 125.  
[7] World Health Organization (WHO). ICD-10 codes, terms and text [M]. Geneva: World Health Organization, 1992: 94.

(收稿日期: 2014-09-03)  
(本文编辑: 李建华)

• 广告目次 •

《中华实用儿科临床杂志》2014 年第 29 卷第 21 期广告目次

- 封 2 广东精优惠南医药有限公司 施捷因(单唾液酸四己糖神经节苷脂钠盐注射液)
- 对封 2 济川药业集团股份有限公司 同笑(赖氨酸缬氨酸 B<sub>12</sub>口服溶液)
- 对中文目录 1 上海现代制药股份有限公司 小眉(右美沙芬缓释混悬液)
- 封 3 海正辉瑞制药有限公司 甲强龙/美卓乐(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠/甲泼尼龙片)
- 封 4 北京康远制药有限公司 朗迪(碳酸钙 D<sub>3</sub>片(Ⅱ)/碳酸钙 D<sub>3</sub>颗粒)