

一例由IL2RG基因突变引起的X-SCID并全身播散性卡介苗病的病例报告

韦玉霜, 吴 怡, 刘金仪, 黄国升, 蒙宣宇, 梁淑恒

广西壮族自治区妇幼保健院消化科, 广西 南宁

收稿日期: 2025年8月17日; 录用日期: 2025年9月11日; 发布日期: 2025年9月19日

摘 要

患儿, 男, 3个月25 d, 因解稀烂便2月余, 加重伴呕吐2天入院。患儿生后1月余口服轮状病毒疫苗后出现解稀烂便, 治疗后症状反复, 淋巴细胞亚群提示T及NK细胞明显降低; 同时伴有重度贫血、低白蛋白血症、免疫球蛋白低、血小板低、肝脾肿大等。血、肺泡灌洗液基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)检测出结核分枝杆菌, 胃液及粪便找到抗酸杆菌。基因检测提示IL2RG基因突变, 该突变可导致X-连锁重症联合免疫缺陷(X-linked severe combined immunodeficiency, X-SCID), 为X染色体隐性遗传, 患儿常因严重感染而死亡。该报道提示年龄小, 有长时间感染, T、NK细胞明显低下的患儿应考虑SCID, 应尽早进行基因检测明确诊断。

关键词

X-连锁重症联合免疫缺陷, IL2RG基因, 全身播散性卡介苗病, 淋巴细胞亚群, 结核分枝杆菌

A Case Report of X-SCID and Systemic Disseminated BCG Disease Caused by IL2RG Gene Mutation

Yushuang Wei, Yi Wu, Jinyi Liu, Guosheng Huang, Xuanyu Meng, Shuheng Liang

Digestive Department of Guangxi Zhuang Autonomous Region Maternal and Child Health Hospital, Nanning Guangxi

Received: August 17th, 2025; accepted: September 11th, 2025; published: September 19th, 2025

Abstract

The patient, male, 3 months and 25 days old, was admitted to the hospital due to loose stools for

文章引用: 韦玉霜, 吴怡, 刘金仪, 黄国升, 蒙宣宇, 梁淑恒. 一例由 IL2RG 基因突变引起的 X-SCID 并全身播散性卡介苗病的病例报告[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(5): 41-47. DOI: 10.12677/jcpm.2025.45458

over 2 months, aggravated with vomiting for 2 days. After more than one month of oral administration of rotavirus vaccine, the child developed loose stools, and the symptoms recurred after treatment. The lymphocyte subsets showed a significant decrease in T and NK cells; At the same time, there are severe anemia, hypoalbuminemia, low immunoglobulin, low platelets, and hepatosplenomegaly. Metabonomic next-generation sequencing (mNGS) of blood and bronchoalveolar lavage fluid genomes detected *Mycobacterium tuberculosis*, while acid fast bacteria were found in gastric juice and feces. Genetic testing suggests a mutation in the IL2RG gene, which can lead to X-linked severe combined immunodeficiency (X-SCID), a recessive inheritance of the X chromosome. Children with this mutation often die from severe infections. This report suggests that children who are young, have long-term infections, and have significantly low T and NK cells should consider SCID and undergo genetic testing as early as possible to confirm the diagnosis.

Keywords

X-Linked Severe Combined Immunodeficiency, IL2RG Gene, Disseminated Bacillus Calmette-Guérin Disease, Lymphocyte Subpopulations, *Mycobacterium Tuberculosis*

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

严重联合免疫缺陷病(severe combined immunodeficiency, SCID)是原发性免疫缺陷病(Primary immunodeficiency disease, PID)中最危险的类型之一, 主要由 IL2RG、JAK3、IL7RA、RAG1、RAG2 和 ADA 等基因突变引起, 这些基因的突变导致 T 细胞、B 细胞、NK 细胞等多种免疫细胞发育停滞, 患儿常因反复严重感染而死亡; 大多数 SCID 形式是常染色体隐性遗传的, 但 IL2RG 基因突变引起的 SCID 是 X 性染色体隐性遗传[1]。卡介苗(bacillus calmette Guerin, BCG)是牛分枝杆菌的活菌株, 用作预防结核病感染的减毒疫苗, 是中国普遍使用的结核病疫苗; 免疫缺陷的婴儿接种卡介苗后可出现播散性卡介苗病, 播散性卡介苗病是罕见且严重的并发症, 可导致患有免疫缺陷病的婴儿的高死亡率[2]。

2. 病例资料

2.1. 病史介绍

患儿, 男, 3 个月 25 d, 因解稀烂便 2 月余, 加重伴呕吐 2 天于 2024 年 12 月 21 日至广西妇幼保健院儿科消化科住院。患儿于 2 月余前口服轮状病毒疫苗后出现解稀烂便, 5~7 次/d, 糊状, 水分不多, 偶有呕吐, 1~2 次/d, 呕吐物为奶渣, 多次至我院门诊就诊, 予益生菌、蒙脱石散、赖氨酸锌颗粒等治疗, 大便次数可减少; 入院前 2 d, 患儿出现大便次数增多至 8~10 次/d, 伴有呕吐, 3~4 次/天, 精神食欲欠佳。患儿既往有新生儿肺炎病史, 系第 1 胎第 1 产, 出生体重 3000 g, 无窒息抢救史, 无黄疸, 生后即接种 BCG, 曾口服 3 次轮状病毒疫苗(1 月龄、2 月龄、3 月龄), 生长发育正常。父母体健, 否认结核感染, 非近亲结婚, 家族中无类似病史。

入院时查体: 体重 7 kg (P75), 身高 63 cm (P75), 精神反应一般。贫血貌, 眼眶凹陷, 哭时泪少。卡介苗接种处破溃发红, 全身浮肿, 浅表淋巴结未触及。双肺呼吸音粗, 未闻及干湿啰音。心音有力, 未闻及杂音。腹部饱满, 肝脾触诊不满意。神经系统查体无特殊。

2.2. 辅助检查

入院前(2024 年 11 月 9 日)血常规基本正常(白细胞计数 $6.6 \times 10^9/L$, 血红蛋白 120 g/l, 血小板 $347 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $3.2 \times 10^9/L$, 淋巴细胞计数 $2.35 \times 10^9/L$, C 反应蛋白 $<5 \text{ mg/L}$); 多次大便常规检测出轮状病毒。

入院时白细胞计数 $6.4 \times 10^9/L$, 血红蛋白 62 g/l (97~183), 血小板 $147 \times 10^9/L$ ($183\text{--}614 \times 10^9/L$), 中性粒细胞计数 $4.27 \times 10^9/L$, 淋巴细胞计数 $1.9 \times 10^9/L$ ($2.4\text{--}9.5 \times 10^9/L$); C 反应蛋白 $>200 \text{ mg/L}$ (0~10); 血清淀粉样蛋白 A 112.21 mg/L (<10); 降钙素原(PCT) 5.43 ng/ml (0~0.05); 铁蛋白 $>1800 \text{ ng/ml}$ (30~400); 白蛋白 24.31 g/l (35~50); 免疫球蛋白 G 0.846 g/l (7~16), 免疫球蛋白 A 0.003 g/l (0.7~3.3), 免疫球蛋白 M 0.055 g/l (0.5~2.2)。淋巴细胞亚群: NK、T、B 淋巴细胞分别占淋巴细胞的 4.98% (10.04~19.78)、2.44% (65~79)、92.56% (9.02~14.10)。辅助性和抑制性 T 淋巴细胞分别占总淋巴细胞的 0.41% (34~52)、1.09% (21~39) (表 1)。凝血功能、过敏原检测未见异常。

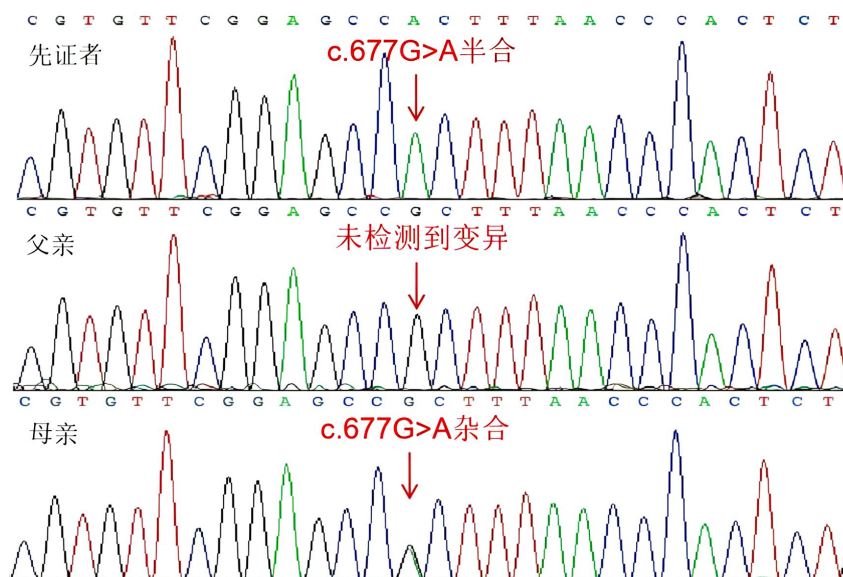
B 超未见胸腔积液, 肝脾未见异常; 胸腹片未见明显异常; 胸腹部 CT 提示两侧肺炎、肝脾肿大、肠系膜及腹主动脉旁多发肿大淋巴结。

骨髓细胞形态学: 骨髓增生明显活跃, 粒系增生明显活跃伴成熟迟缓, 红系增生明显活跃, 巨核增生可; 脑脊液: 氯 114.0 mmol/L, 葡萄糖 3.15 mmol/L, 蛋白 0.36 g/l, 有核细胞 $2 \times 10^6/L$, 腺苷脱氨酶 0.43U/L; 大便中 A 群轮状病毒试验阳性。外周血宏 mNGS 提示结核分枝杆菌复合群阳性(序列数 576328); 肺泡灌洗液 mNGS 回报结核分枝杆菌复合群阳性(序列数 12286); 胃液及粪便可找到抗酸杆菌。诺如病毒核酸检测、呼吸道病原学六项、大便培养、脑脊液培养未见明显异常。

Table 1. Immunological data
表 1. 免疫学数据

免疫球蛋白	入院时	范围
免疫球蛋白 G (g/l)	0.846	7~16
免疫球蛋白 A (g/l)	0.003	0.7~3.3
免疫球蛋白 M (g/l)	0.055	0.5~2.2
淋巴细胞亚群		
CD3+ (%)	2.44	65~79
CD3+ CD4+ (%)	0.41	34~52
CD3+ CD8+ (%)	1.09	21~39
CD4+/CD8+	0.38	0.53~2.31
CD3-CD19+ (%)	92.56	9.02~14.1
CD56+ CD16+ (%)	4.98	10.04~19.78

2025 年 1 月 13 日患儿人类全外显子组高通量测序结果回报: 先证者外周血 DNA 存在 IL2RG (NM_000206.3)基因第 5 号外显子(总 8 个外显子) c.677G>A/p.Arg226His 半合错义突变, 使得 DNA 序列第 677 位的鸟嘌呤变异为腺嘌呤, 导致第 226 位氨基酸由精氨酸变异为组氨酸。经一代测序家系验证, 先证者母亲检测到携带此变异, 父亲不携带该变异, 该变异在 ClinVar 数据库中已报道为致病性(图 1)。



先证者 IL2RG 基因 c.677G>A/p.Arg226His 半合错义突变，母亲携带杂合变异，父亲不携带该变异。

Figure 1. Sanger sequencing of IL2RG gene in the patient and their parents

图 1. 患儿及其父母 IL2RG 基因 Sanger 测序图

2.3. 诊疗经过

患儿以腹泻起病，曾在本院门诊多次就诊，查血常规未见明显异常，大便检测出轮状病毒，考虑轮状病毒性肠炎，对症治疗患儿症状可缓解，但反复，病程长，这与轮状病毒性肠炎的局限性不符合，考虑是否合并有其他感染或是免疫问题，遂收住院。入院时查体贫血貌，全身浮肿，实验室检查提示低蛋白血症、淋巴细胞低、免疫球蛋白低、贫血，考虑原发性小肠淋巴管扩张症；但 T 细胞及 NK 细胞明显低下，不能除外是否有先天性免疫缺陷，故建议完善基因检测。治疗上予头孢曲松钠、低脂且富含中链三酰甘油(MCT)奶粉喂养、输血、输注人免疫球蛋白及白蛋白等治疗。患儿入院第 2 d 出现发热，CRP 及 PCT 高，感染重，更换抗生素为美罗培南加强抗感染，同时建议完善外周血 MetaCAP 病原微生物核酸高通量测序、骨髓细胞学及脑脊液检查等明确病原体及感染源。经上述治疗，患儿腹泻症状好转，仍有发热，浮肿无消退，开始出现咳嗽、喘息，双肺可闻及湿罗音，予吸氧治疗。完善胸腹部 CT 检查提示肺炎、肝脾增大、多处淋巴结肿大。2024 年 12 月 24 日外周血宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)回报结核分枝杆菌复合群阳性(序列数 576328)。患儿生后即接种 BCG，无结核接触史，但外周血检测出结核分枝杆菌，原发性小肠淋巴管扩张症无法解释，此时，考虑结核感染、先天性免疫缺陷病可能。为明确结核感染部位，行纤维支气管镜检查，肺泡灌洗液检测出结核分枝杆菌；胃液及粪便检测出抗酸杆菌；考虑播散性卡介苗病、先天性免疫缺陷病可能，2024 年 12 月 26 日开始予异烟肼(0.2 g/d) + 利福平(0.1 g/d) + 盐酸乙胺丁醇(0.1 g/d)抗结核治疗；2024 年 12 月 27 日建议至定点医院就诊，抗结核治疗过程中因肝功能严重受损而停药，家属要求至外院行造血干细胞移植术。2025 年 1 月 13 日患儿人类全外显子组高通量测序结果提示 IL2RG 基因突变，证实了患儿为 X-SCID。

综上所述，患儿最终诊断为 X-SCID 并全身播散性卡介苗病。

3. 讨论

婴儿接种 BCG 可以预防所有的结核病，BCG 历史悠久，是全球使用最广泛的疫苗之一，具有公认的安全性[3]。BCG 是牛分枝杆菌的活菌珠，是一种减毒疫苗，是中国唯一普遍使用的结核病疫苗。BCG

的异常反应包括部位局部感染、淋巴结炎以及播散性感染[4]。BCG 局部并发症和播散性卡介苗病发生率分别为约 1/2500、1/100,000 [5]。播散性卡介苗病病因包括先天性免疫缺陷、近亲结婚、家族潜在免疫缺陷遗传，是接种 BCG 一种严重的并发症，早期感染隐匿且无特异性，病死率高；对于 SCID，接种 BCG 后由于细胞介导免疫反应无效，结核杆菌继续增殖，从而导致播散性卡介苗病[6]。播散性卡介苗病诊断标准是存在全身症状和 BCG 接种部位以外的两个或多个受累区域；培养和/或标准聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 鉴定出牛分枝杆菌卡介苗菌株及肉芽肿性炎症的组织病理学改变[7]。检查上 PCR 能快速、高度灵敏检测出分枝杆菌，对标本有一定要求；培养是诊断的金标准，但时间长，容易耽误治疗；mNGS 耗时短，具有极高的敏感性，但无法实现对耐药基因的全面检测；靶向下一代测序 (Targeted Next-Generation Sequencing, tNGS) 比 mNGS 具有更高的特异性，可以检测不同的耐药基因[2]。治疗上，播散性卡介苗病无明确统一治疗标准，通常是至少 4 种抗结核药治疗，常用的抗结核方案为 3 种一线抗结核药物加另一种对 BCG 敏感的药物[7]。本文病例生后接种 BCG，接种 BCG 后短期未出现发热、淋巴结肿大、接种处破溃等不良反应，起病隐匿，这可能跟母体免疫有关；入院 mNGS 检测出结核分枝杆菌，未检测出耐药基因，抗结核治疗后因严重不良反应停药，可能与药物的选择及剂量有关系。因此，建议如有免疫缺陷家族史或父母是近亲结婚，在接种 BCG 前应进行免疫筛查，如淋巴细胞亚群；对于有反复感染的患儿，建议完善 mNGS 检测病原体，如明确为播散性卡介苗病，可行 tNGS 完善耐药基因检测指导临床用药。

X-连锁重症免疫缺陷病(X-SCID)是 SCID 的一种，是 IL2RG 基因变异引起，IL2RG 位于人类 X 染色体 q13.1 上，由 8 个外显子和 4145 个碱基对组成，编码 γ 链蛋白[8]。 γ 链蛋白是 IL-2、IL-4、IL-7、IL-15 和 IL-21 等各种细胞因子受体组成部分[9]。IL2RG 的致病性突变包括错义、无义、移码和剪接位点突变，最常见的是错义突变[10]。IL2RG 突变分布不均匀，IL2RG 的外显子 3 和 5 是突变的常见位点，占所有 IL2RG 突变的 45%；cDNA670、676、677、854 和 865，占所有 IL2RG 突变的 27% [11]。IL2RG 基因变异导致 T 细胞、B 细胞和自然杀伤(NK)细胞功能严重缺陷[12]。根据 T、B 和 NK 细胞的存在与否，SCID 可分为 T-B₋NK₋、T-B + NK₊、T-B + NK₋ 或 T-B₋NK₊，大多数 IL2RG 致病性突变典型特征为 T-B + NK₋ [1]。SCID 发病率为 1/100,000 至 1/50,000，在近亲结婚高发的国家，SCID 的发病率高达 1/3000 [13]。SCID 临床无特异性，机会性感染是大多数患者的首发表现，常见的病原体包括细菌(牛分枝杆菌、葡萄球菌属)、病毒(巨细胞病毒)、真菌感染(念珠菌、肺孢子菌)；SCID 的非感染性表现包括 Omenn 综合征(OS)、移植物抗宿主反应、自身免疫和噬血细胞性淋巴组织细胞增生症[14]。最常见的感染部位是肺，其次是胃肠道[11]。本文病例以胃肠道症状为首发症状，患儿在口服轮状病毒疫苗后出现腹泻，轮状病毒引起的腹泻是自限性的；轮状病毒疫苗是减毒疫苗，口服后可刺激肠道黏膜免疫系统产生抗体，当机体免疫缺陷时，轮状病毒疫苗相当于致病菌，可导致腹泻迁延不愈；随着患儿病程的进展，出现肺部症状，病原体检测出结核分枝杆菌，淋巴细胞亚群提示 T 细胞及 NK 细胞占比显著低下，符合 SCID 导致 T 及 NK 细胞缺陷，反复机会性感染表现。基因检测提示 IL2RG 突变，突变为最常见的突变——错义突变，是致病性突变，突变位置为既往报道过的第 5 外显子 DNA 第 677 位，该突变从患儿母亲遗传的，符合 X 性染色体隐性遗传特点。

X-SCID 治疗的重点是免疫重建，首选的治疗方法是造血干细胞移植术，其次是基因治疗。同种异体造血干细胞治疗需要匹配的供体才能进行，如无合适的供体，在条件允许的情况下可进行基因替代治疗。基因替代疗法主要将正常的基因序列通过自灭活慢病毒载体导入自体细胞，可以避免移植物抗宿主病相关的问题，既往研究将携带野生型 IL2RGcDNA 的莫洛尼鼠白血病病毒的通过 γ 逆转录病毒载体(γ RVs)治疗 SCID 的患者，长期随访中发生急性淋巴细胞白血病，为了提高安全性，研究者不断改良载体，自灭活慢病毒载体(SIN-LV)安全性高，无急性白血病再发，且能良好地进行免疫重建[15]。X-SCID 患儿在 3.5

月前行造血干细胞移植的生存率最高,如不能进行免疫重建,患儿可能会在生后几个月因反复严重的感染去世[2]。对于本文患儿而言,在进行造血干细胞移植术之前,应治愈轮状病毒感染及播散性卡介苗病;可以提高机体免疫力,进行结核耐药基因检测,制定出适合的抗结核方案,同时进行配型工作。

总之,年龄小,有长时间感染,T、NK细胞明显低下的患儿应考虑 SCID,应尽早进行基因检测明确诊断,尽早进行免疫重建,提高生存率。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Khan, T.A., Iqbal, A., Rahman, H., Cabral-Marques, O., Ishfaq, M. and Muhammad, N. (2017) Novel RAG1 Mutation and the Occurrence of Mycobacterial and *Chromobacterium violaceum* Infections in a Case of Leaky SCID. *Microbial Pathogenesis*, **109**, 114-119. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.05.033>
- [2] Zhang, H., Liao, Y., Zhu, Z., Liu, H., Li, D. and Wang, S. (2024) Assistance of Next-Generation Sequencing for Diagnosis of Disseminated Bacillus Calmette-Guerin Disease with X-SCID in an Infant: A Case Report and Literature Review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article ID: 1341236. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1341236>
- [3] Martinez, L., Cords, O., Liu, Q., Acuna-Villaorduna, C., Bonnet, M., Fox, G.J., *et al.* (2022) Infant BCG Vaccination and Risk of Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis Throughout the Life Course: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-analysis. *The Lancet Global Health*, **10**, e1307-e1316. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(22\)00283-2](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(22)00283-2)
- [4] Kourime, M., Akpalu, E.N.K., H. Ouair, Jeddane, L., Benhsaien, I., Ailal, F., *et al.* (2016) BCGitis/BCGosis in Children: Diagnosis, Classification and Exploration. *Archives de Pédiatrie*, **23**, 754-759. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2016.04.003>
- [5] Yamazaki-Nakashimada, M.A., Unzueta, A., Berenise Gámez-González, L., González-Saldaña, N. and Sorensen, R.U. (2020) BCG: A Vaccine with Multiple Faces. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, **16**, 1841-1850. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1706930>
- [6] Sadeghi-Shanbestari, M., Ansarin, K., Maljaei, S.H., Rafeey, M., Pezeshki, Z., kousha, A., *et al.* (2009) Immunologic Aspects of Patients with Disseminated Bacille Calmette-Guerin Disease in North-West of Iran. *Italian Journal of Pediatrics*, **35**, Article No. 42. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-35-42>
- [7] Ben Belgacem, H., Bouguila, J., Tej, A., *et al.* (2022) Disseminated BCG Infection Revealing a Severe Combined Immunodeficiency: A Case Report. *La Tunisie Médicale*, **100**, 881-886.
- [8] Puck, J.M., Deschenes, S.M., Porter, J.C., Dutra, A.S., Brown, C.J., Willard, H.F., *et al.* (1993) The Interleukin-2 Receptor γ Chain Maps to Xq13.1 and Is Mutated in X-Linked Severe Combined Immunodeficiency, SCIDX1. *Human Molecular Genetics*, **2**, 1099-1104. <https://doi.org/10.1093/hmg/2.8.1099>
- [9] Rayzan, E., Sadeghalvad, M., Shahkarami, S., Zoghi, S., Aryan, Z., Mahdavian, S.A., *et al.* (2023) A Novel X-Linked Mutation in IL2RG Associated with Early-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Case Report of Twin Brothers. *Journal of Medical Case Reports*, **17**, Article No. 307. <https://doi.org/10.1186/s13256-023-04049-y>
- [10] Jiang, C., He, Y., Chen, X., Xia, F., Shi, F., Xu, X., *et al.* (2024) X-Linked Severe Combined Immunodeficiency Complicated by Disseminated Bacillus Calmette-Guérin Disease Caused by a Novel Pathogenic Mutation in Exon 3 of the IL2RG Gene: A Case Report and Literature Review. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1453046. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1453046>
- [11] Luk, A.D.W., Lee, P.P., Mao, H., Chan, K., Chen, X.Y., Chen, T., *et al.* (2017) Family History of Early Infant Death Correlates with Earlier Age at Diagnosis but Not Shorter Time to Diagnosis for Severe Combined Immunodeficiency. *Frontiers in Immunology*, **8**, Article No. 808. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00808>
- [12] Sugamura, K., Asao, H., Kondo, M., Tanaka, N., Ishii, N., Ohbo, K., *et al.* (1996) The Interleukin-2 Receptor γ Chain: Its Role in the Multiple Cytokine Receptor Complexes and T Cell Development in XSCID. *Annual Review of Immunology*, **14**, 179-205. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.14.1.179>
- [13] Kwan, A., Abraham, R.S., Currier, R., Brower, A., Andruszewski, K., Abbott, J.K., *et al.* (2014) Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency in 11 Screening Programs in the United States. *JAMA*, **312**, 729-738.
- [14] Vignesh, P., Rawat, A., Kumrah, R., Singh, A., Gummadi, A., Sharma, M., *et al.* (2021) Clinical, Immunological, and Molecular Features of Severe Combined Immune Deficiency: A Multi-Institutional Experience from India. *Frontiers in*

Immunology, **11**, Article ID: 619146. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.619146>

- [15] Hu, M., Xu, Q., Zhang, F., Buckland, K.F., Gao, Y., Du, W., *et al.* (2025) Preclinical *Ex Vivo* IL2RG Gene Therapy Using Autologous Hematopoietic Stem Cells as an Effective and Safe Treatment for X-Linked Severe Combined Immunodeficiency Disease. *Genes & Diseases*, **12**, Article ID: 101445. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2024.101445>