

ANCA相关性血管炎患者临床特征及相关危险因素分析

冉恩容^{*#}, 王茂合, 刘蓉芝, 易艳霞

遂宁市中心医院肾内科, 四川 遂宁

收稿日期: 2022年5月29日; 录用日期: 2022年6月23日; 发布日期: 2022年6月30日

摘要

目的: 描述抗中性粒细胞胞浆抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 相关血管炎 (ANCA-associated vasculitis, AAV) 患者的临床特征, 分析影响生存率的相关危险性因素。方法: 回顾分析了2010年至2019年在遂宁市中心医院新确诊为AAV患者的基本资料、临床特征、生存结局, 并对相关危险因素进行统计学分析。结果: 纳入AAV患者115例, 显微镜下多血管炎 (microscopic polyangiitis, MPA) 107例 (93%), 肉芽肿性多血管炎 (granulomatosis with polyangiitis, GPA) 8例 (7.0%), 平均年龄 63.7 ± 13.9 (14~89) 岁, 大于60岁的老年患者占72.2% (83例)。AAV相关症状发作到明确诊断的中位时间为4 (1~60) 个月, 平均BVAS为 16.5 ± 6.7 (6~35) 分, 肾脏损害占86.1%, 呼吸道损害占53.1%。死亡患者有46例, 死亡原因为严重感染有25例 (占54.3%), 尿毒症并发症有7例 (占15.2%), 心血管不良事件有4件 (占8.7%), 血管炎活跃有6例 (占13.0%), 颅内出血有1例 (占2.2%), 不明原因有3例 (占6.5%)。患者1年生存率为71.3%, 5年生存率为60.8%。Kaplan-Meier生存曲线分析显示60岁以上患者生存率低 ($P = 0.042$); 血肌酐 $> 400 \mu\text{mol/L}$ 的患者生存率低 ($P = 0.005$); 血小板计数 $> 250 \times 10^9/\text{L}$ 患者的生存率低 ($P = 0.003$)。进一步COX分析显示年龄 ($\text{HR} = 1.041$, $95\% \text{CI} = 1.014 \sim 1.068$, $P = 0.003$)、血肌酐水平 ($\text{HR} = 1.085$, $95\% \text{CI} = 1.008 \sim 1.253$, $P = 0.002$)、血小板 ($\text{HR} = 1.004$, $95\% \text{CI} = 1.001 \sim 1.007$, $P = 0.006$) 是影响患者生存率的独立危险因素。结论: 老年人、血肌酐 $> 400 \mu\text{mol/L}$ 、血小板 $> 250 \times 10^9/\text{L}$ 是影响AAV患者生存率的独立危险因素。

关键词

抗中性粒细胞胞浆抗体, 血管炎, 临床特征, 危险因素

Clinical Characteristics and Analysis of Risk Factors with ANCA-Associated Vasculitides

Enrong Ran^{*#}, Maohe Wang, Rongzhi Liu, Yanxia Yi

^{*}第一作者。

[#]通讯作者 Email: 609801212@qq.com

文章引用: 冉恩容, 王茂合, 刘蓉芝, 易艳霞. ANCA相关性血管炎患者临床特征及相关危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2022, 12(6): 5974-5982. DOI: 10.12677/acm.2022.126863

Department of Nephrology, Suining Central Hospital, Suining Sichuan

Received: May 29th, 2022; accepted: Jun. 23rd, 2022; published: Jun. 30th, 2022

Abstract

Objective: To describe the clinical characteristics of patients with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (ANCA-associated vasculitis, AAV), and analyze the related risk factors affecting survival. **Methods:** The basic data, clinical characteristics, and survival outcomes of patients newly diagnosed with AAV in Suining Central Hospital from 2010 to 2019 were retrospectively analyzed, and related risk factors were statistically analyzed. **Results:** A total of 115 patients with AAV were included, 107 patients (93%) with microscopic polyangiitis (MPA) and 8 patients (7.0%) with granulomatosis with polyangiitis (GPA), with an average age of 63.7 ± 13.9 (14~89) years old, and elderly patients over 60 years old accounted for 72.2% (83 cases). The median time from onset of AAV-related symptoms to definite diagnosis was 4 (1~60) months, the mean BVAS was 16.5 ± 6.7 (6~35) points, kidney damage accounted for 86.1%, and respiratory damage accounted for 53.1%. There were 46 deaths, among which 25 (54.3%) died of severe infection, 7 (15.2%) uremic complications, 4 (8.7%) adverse cardiovascular events, and 6 (13.0%) active vasculitis, 1 (2.2%) intracranial hemorrhage, and 3 (6.5%) cases of unknown cause. The 1-year survival rate was 71.3% and the 5-year survival rate was 60.8%. Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the survival rate of patients over 60 years old was low ($P = 0.042$); the survival rate of patients with serum creatinine $> 400 \mu\text{mol/L}$ was low ($P = 0.005$); the survival rate of patients with platelet count $> 250 \times 10^9/\text{L}$ was low ($P = 0.003$). Further COX analysis showed that age ($\text{HR} = 1.041$, $95\% \text{CI} = 1.014 \sim 1.068$, $P = 0.003$), serum creatinine level ($\text{HR} = 1.085$, $95\% \text{CI} = 1.008 \sim 1.253$, $P = 0.002$), platelets ($\text{HR} = 1.004$, $95\% \text{CI} = 1.001 \sim 1.007$, $P = 0.006$) was an independent risk factor affecting the survival rate of patients. **Conclusion:** The elderly, serum creatinine $> 400 \mu\text{mol/L}$, platelet $> 250 \times 10^9/\text{L}$ are independent risk factors affecting the survival rate of AAV patients.

Keywords

Antineutrophil Cytoplasmic Antibody, Vasculitis, Clinical Characteristics, Risk Factors

Copyright © 2022 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

抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)相关血管炎(ANCA-associated vasculitis, AAV)是一组以坏死性血管炎和血清 ANCA 阳性为特征的一类疾病。AAV 分为显微镜下多血管炎(microscopic polyangiitis, MPA)、肉芽肿性血管炎(granuloma with polyangiitis, GPA)、嗜酸性肉芽肿性血管炎(eosinophilic granuloma with polyangiitis, EGPA)。不同种族和地理位置 AAV 存在差异, 日本人 MPA 更常见, 美国和南欧国家 MPA 与 GPA 发生频率相似, 北欧等国家 GPA 更常见[1]。过去认为 AAV 在我国是一种较罕见的疾病, 但随着对疾病的认识提高, ANCA 相关抗体的检测, AAV 的诊断率明显提高, 目前 AAV 在我国并不少见, 据统计我国三甲医院的住院率为 0.27%~0.34% [2], 但国内对于 AAV 的临床特征和患者生存结局方面的相关报道较少。为了提高对此病的认识, 加强早期诊断及治疗, 我们对 2010

年至 2019 年在遂宁市中心医院新确诊为 AAV 患者的临床资料进行总结, 分析了其临床特征、生存结局及相关危险因素。

2. 资料与方法

2.1. 人群选择

在这项回顾性研究中, 我们纳入了 2010 年至 2019 年在遂宁市中心医院新确诊为 ANCA 相关性血管炎的患者, 所有患者符合 2012 年 Chapel Hill 共识会议及美国风湿病学会对 MPA、GPA 或 EGPA 的定义和标准, 排除继发性血管炎(抗肾小球基底膜抗体阳性, 系统性红斑狼疮, 类风湿性关节炎, 药物性血管炎或其他疾病并存的患者), 随访时间 < 6 个月(除非在前 6 个月内死亡), 记录信息不完全的患者。

2.2. 观察指标

记录患者基本特征(包括初次明确诊断的日期、年龄、性别、出现血管炎症状到明确诊断时间, 最后一次随访时间), 临床表现, 相关实验数据, 胸部 CT 影像学特征, 治疗方式, 死亡时间及病因。随访采用调阅电子病历、门诊病历、电话随访多种方式。发热定义为诊断前 3 个月不明原因体温大于 38.0℃, 体重下降定义为体重减轻超 2 kg。肾脏损害主要表现为血尿, 肾功能异常。呼吸系统损害主要表现为咳嗽、咯血、呼吸困难、肺部影像学改变。心脏表现包括心包积液、充血性心力衰竭、心律失常。神经系统受累分为中枢神经系统(脑出血或脑梗塞, 脊髓损伤和颅神经麻痹)和周围神经病变。胃肠道表现包括血管炎导致的胃肠道出血或胰腺炎。五官受累主要表现为眼充血, 耳道分泌物、听力下降, 鼻腔分泌物出血、肉芽肿。血管炎疾病活动度采用 2003 版伯明翰血管炎活动性评分量表(Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS)的评分[3]; 如果缺失, 则追溯计算 BVAS。相关实验室数据: 血白细胞(WBC), 血红蛋白(HGB), 血小板(PLT), 红细胞沉降率(ESR), 血白蛋白(ALB), 血肌酐(Cre), 尿红细胞; 通过免疫印迹法检测 ANCA; 已行肾活检患者的肾脏病理结果。胸部 CT 检查影像特征主要包括肺间质性纤维化, 肺部渗出病灶或肺结节。治疗方案包括是否接受激素或联合免疫抑制剂治疗, 是否接受血液透析, 是否接受血浆置换。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 不符合正态分布以中位数表示, 计数资料以百分率表示。从 AAV 诊断到死亡或最后一次随访计算出患者生存期。根据中位数将连续变量(年龄, 肌酐水平, 血小板)二分, 通过 Kaplan-Meier 方法描述患者生存曲线, 采用 Log-rank 检验。建立 COX 回归模型, 分析影响患者生存率的独立危险因素。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基本特征

共纳入 115 例确诊为 AAV 患者, MPA107 例(93%), GPA8 例(7.0%), 男女比例 57:58, 患者的平均年龄为 63.7 ± 13.9 (14~89)岁, 年龄大于 60 岁的老年患者占 72.2% (83 例)。AAV 相关症状发作到明确诊断的中位时间为 4 (1~60)个月。发病后 1 个月内被确诊的占 7.8% (9 例); 3 个月内确诊的占 45.2% (52 例); 半年内确诊的占 78.3% (90 例); 1 年内确诊的占 92.2% (96 例)。2010~2014 年确诊的患者有 29 例(25.2%), 2015~2019 年确诊的患者有 86 例(74.8%)。纳入患者确诊时均处于疾病活动期, 平均 BVAS 为 16.5 ± 6.7 (6~35)分。其中有 95 例(82.6%)患者有乏力症状, 84 例(73.0%)患者出现体重下降, 发热患者 23 例(20.0%)。

主要临床表现包括肾脏损害(86.1%), 呼吸道损害(53.1%), 关节症状(18.3%), 神经系统损害(13.9%), 心脏损害(10.4%), 皮肤损害(8.5%), 五官损害(6.9%), 和严重胃肠道损害(2.6%)。肾脏中 $\text{Cre} > 133 \mu\text{mol/L}$ 的 87 例(75.7%), 起始需要依耐透析的 30 例(26.1%)。呼吸系统中有 21 例患者有咯血症状, 46 例胸部 CT 表现为肺间质纤维化或蜂窝肺样改变。神经系统中有 1 例颅内出血, 2 例出现癫痫症状, 3 例出现意识障碍, 其余表现为周围神经病变。关节症状表现为外周关节肿痛, 活动受限。五官表现为眼充血 2 例, 中耳炎 2 例, 听力下降 1 例, 鼻腔出血分泌物 3 例。消化系统表现为胃出血 2 例, 肠系膜血管出血 1 例。表 1 列出了 AAV 患者主要临床特征。

3.2. 实验室检查

外周血 WBC 总数为 $10.8 \pm 5.6 \times 10^9/\text{L}$, HGB 水平为 $87.0 \pm 24.9 \text{ g/L}$, PLT 计数为 $249.2 \pm 106.2 \times 10^9/\text{L}$ 。49 例(42.6%)患者的 WBC 计数高于正常范围。36 例(31.3%)患者 PLT 高于 $300 \times 10^9/\text{L}$ 。99 例(86.1%)患者有不同程度的贫血, 中重度贫血患者 78 例(67.8%)。ESR 为 $69.7 \pm 32.3 \text{ mm/h}$ 。Cre $424.5 \pm 387.4 \mu\text{mol/L}$, ALB $31.1 \pm 5.5 \text{ g/L}$ 。通过免疫印迹法检测 ANCA, MPO 阳性 99 例, PR3 阳性 8 例, MPO 和 PR3 共同阳性 3 例, 确诊为 MPA 的患者有 5 例 ANCA 阴性。

Table 1. Main clinical features of patients with AAV

表 1. AAV 患者的主要临床特征

临床特征	值
性别(男/女)	57 例/58 例
诊断时的年龄	63.7 ± 13.9 (14~89)岁
年龄 > 60 岁	83 例(72.2%)
疾病类型(MPA/GPA)	107 例/8 例
诊断时间	
2000~2014 年	29 例(25.2%)
2015~2019 年	86 例(74.8%)
发烧>38.0℃	23 例(20.0%)
乏力纳差	95 例(82.6%)
3 个月内体重减轻>2 公斤	84 例(73.0%)
关节肌痛	21 例(18.3%)
皮肤损害	10 例(8.5%)
呼吸系统损害	61 例(53.1%)
肺泡出血	21 例(18.2%)
肺间质纤维化	46 例(40.0%)
肾脏损害	99 例(86.1%)
血肌酐 > 133 $\mu\text{mol/L}$	87 例(75.7%)
起始需要透析	30 例(26.1%)
神经系统损害	16 例(13.9%)
心血管系统损害	12 例(10.4%)
五官损害	8 例(6.9%)
严重胃肠道损害	3 例(2.6%)
诊断时 BVAS 评分	16.5 ± 6.7 分

表 1 结果表示为 n(%)或中位数或均数 \pm 标准差(x \pm s); BVAS, 伯明翰血管炎活动评分(第 3 版)。

3.3. 接受激素和免疫抑制剂治疗情况

纳入患者中 60 例(52.2%)接受了常规剂量激素(1 mg/kg·d) + 环磷酰胺(0.8 g~1 g qm)治疗, 有 27 例在标准诱导治疗之前接受了甲泼龙冲击治疗(250~500 mg × 3 d), 有 12 例患者冲击治疗基础方案上联合了血浆置换治疗。19 例(16.5%)患者只接受了中等剂量激素(0.5 mg/kg·d)治疗, 5 例患者接受了常规剂量激素+其他免疫抑制剂治疗。30 例患者(31.3%)未接受激素治疗, 主要因为合并严重感染, 放弃治疗。

3.4. 生存结局分析

纳入患者中位随访时间为 30 个月, 期间有 46 例患者死亡, 老年患者 39 例(84.8%), 非老年患者 7 例(15.2%)。死亡原因为严重感染 25 例(54.3%), 尿毒症并发症 7 例(15.2%), 心血管事件 4 件(8.7%), 血管炎活跃 6 例(13.0%), 颅内出血 1 例(2.2%), 不明原因 3 例(6.5%)。患者 1 年生存率为 71.3%, 5 年生存率为 60.8%。进一步分析不同年龄阶段的生存率, 年龄 60 岁以上患者的生存率较低(图 1) (中位生存时间 39 月, 95% CI = 2.561~75.439, $P = 0.042$)。在生存曲线中, 确诊前 1 年生存曲线较陡峭, 1 年后生存曲线相对平缓。

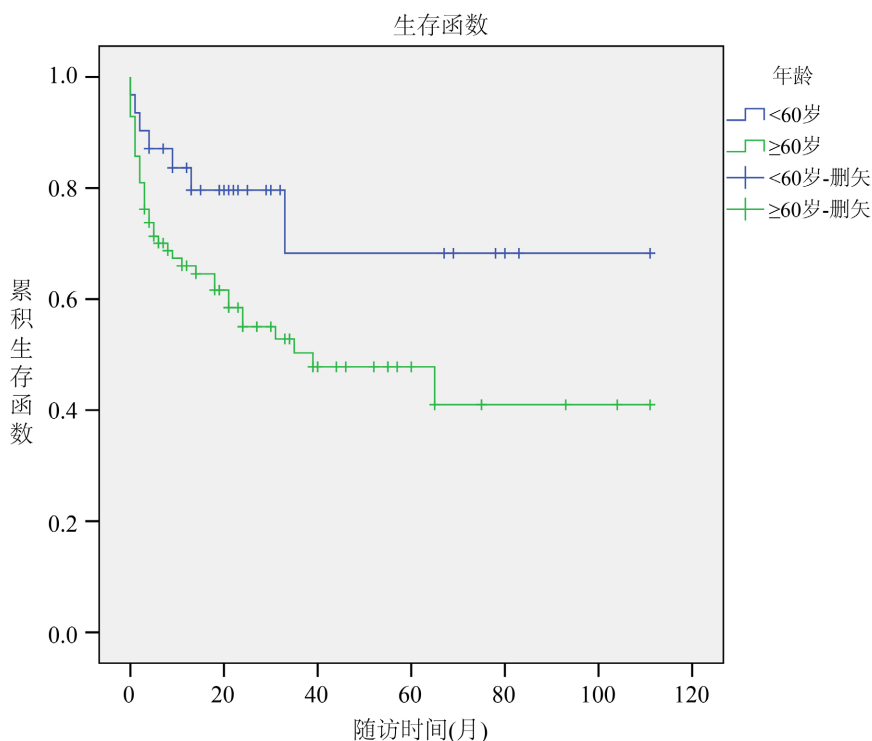


Figure 1. Kaplan-Meier curves of long-term survival in different age groups of AAV patients showing the association between survival and age ($P = 0.042$)

图 1. AAV 患者不同年龄分组的长期生存 Kaplan-Meier 曲线显示了生存与年龄之间的关联($P = 0.042$)

纳入患者中, 初诊时较高 Cre 水平($\geq 400 \mu\text{mol/L}$)相对较低 Cre 水平($< 400 \mu\text{mol/L}$)的 AAV 患者生存率较低(图 2) (中位生存时间 20 月, 95% CI = 0~42.842, $P = 0.005$)。进一步分析在那些依赖透析的人群中, 老年患者与非老年患者的生存率无明显统计学差异($P = 0.727$)。肾功能异常患者中有 18 例接受了肾活检, 组织病理学分类结果如下: 局灶型 2 例(11.1%), 新月体型 7 例(38.9%), 混合型 9 例(50.0%)。

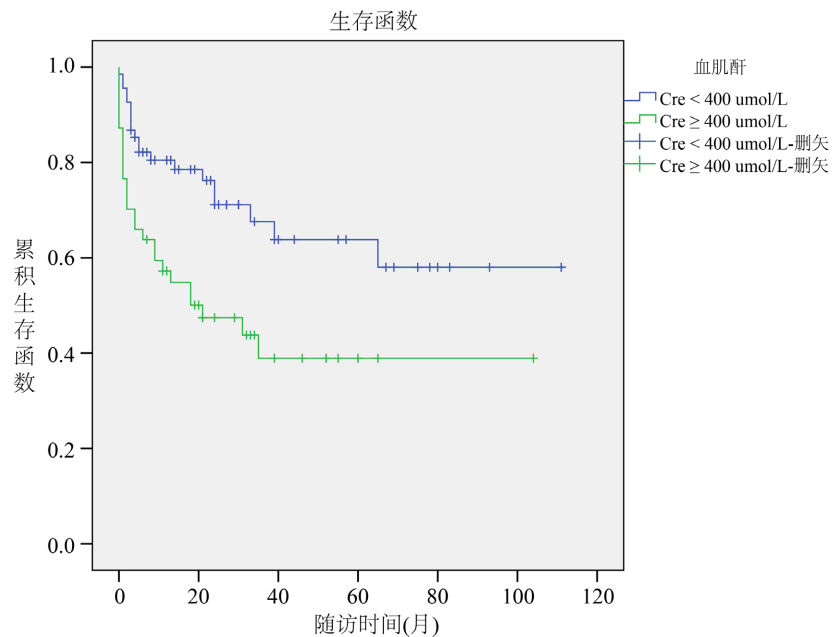


Figure 2. Kaplan-Meier curve of long-term survival with different creatinine levels at the initial diagnosis of AAV patients showing the association between survival rate and serum creatinine level ($P = 0.005$)

图 2. AAV 患者初诊时的不同肌酐水平的长期生存 Kaplan-Meier 曲线显示了生存率与血肌酐水平之间的关联($P = 0.005$)

初诊时 PLT 计数($\geq 250 \times 10^9/L$)偏高的患者生存率相对较低(图 3) (中位生存时间 24 月, 95%CI = 10.818~37.812, $P = 0.003$), 不同血 WBC、HGB 水平患者生存率无统计学差异(P 值分别为 0.194, 0.967)。

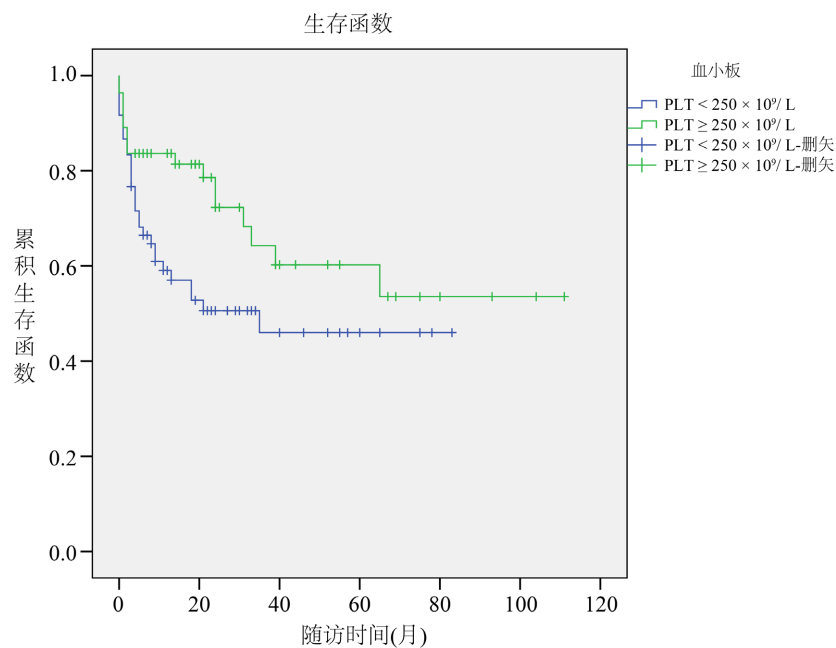


Figure 3. Kaplan-Meier curve of long-term survival with different platelet levels at the time of initial diagnosis in AAV patients showing the association between survival rate and platelet level ($P = 0.003$)

图 3. AAV 患者初诊时的不同血小板水平的长期生存 Kaplan-Meier 曲线显示了生存率与血小板水平之间的关联($P = 0.003$)

建立 COX 比例风险模型, 生存结局为因变量, 年龄、性别、Cre、WBC、HGB、PLT、ESR、肺间质纤维化、BVAS 评分、是否使用激素免疫抑制治疗、是否依赖透析为自变量, 其中年龄(HR = 1.041, 95%CI = 1.014~1.068, P = 0.003)、Cre 水平(HR = 1.085, 95%CI = 1.008~1.253, P = 0.002)、PLT (HR = 1.004, 95%CI = 1.001~1.007, P = 0.006)是患者死亡的独立危险因素分析(表 2)。

Table 2. COX proportional hazards model for survival outcomes of patients with AAV

表 2. AAV 患者生存结局 COX 比例风险模型

因变量	HR	95%CI	P
年龄	1.041	1.014~1.068	0.003
性别	1.286	0.434~3.812	0.651
Cre	1.085	1.008~1.253	0.002
WBC	0.845	0.252~2.836	0.785
HGB	0.695	0.180~2.687	0.598
PLT	1.004	1.001~1.007	0.006
ESR	2.003	0.588~6.821	0.266
肺间质纤维化	0.762	0.221~2.628	0.666
BVAS 评分	1.811	0.534~4.226	0.340
激素免疫抑制治疗	1.736	0.464~6.495	0.412
依赖透析	0.365	0.074~1.800	0.216

4. 讨论

ANCA 在 AAV 的诊断具有较高价值, 90%的 GPA 和 MPA 病例中可出现 ANCA 阳性[4], 对于具有多系统受累的患者, 应尽早行 ANCA 检测。目前我们对 AAV 的诊断主要是基于临床特征及血清 ANCA 检测, 但对于 ANCA 阴性的患者会出现漏诊, 也有可能出现 ANCA 假阳性, 组织病理学仍然是诊断 AAV 患者的金标准[5]。我中心报道的 AAV 以 MPA (93.0%)为主, GPA 的发生率(7.0%)明显低于北京大学第一医院 20.4% [6], 南方和北方在 AAV 不同类型发病率是否有不同, 需要进一步多中心、大样本数据证实。在过去十年中, ANCA 的检测促进了 AAV 的诊断, 但其早期诊断率仍较低, 大多数患者通常发病半年内才能被确诊, 我国部分的肾病中心报道的前 3 个月确诊的患者比例仅为 47.2%~64.8% [6] [7] [8]。

AAV 临床表现多样, 乏力纳差、体重下降等非特异性症状表现明显, 发生率约 70%~80%, 肾脏、肺是最常见受累器官。我们的研究中发现 75.7%的患者初诊时 Cre 增高, 26.1%的患者起病初期需要依赖透析。初诊时肾功能异常水平与患者的生存率相关, 肾功能受损严重(血肌酐高 > 400 $\mu\text{mol/L}$)的患者生存率明显降低, 这部分患者中位生存时间仅 20 月。在透析依赖的 AAV 人群中, 不同年龄阶段的患者生存率统计学上没有显著差别。我们报道的肺间质纤维化发生率为 40.0%, 部分中心报道的肺纤维化发生率高达 73%~84% [9], Homma S *et al.* 研究发现合并肺纤维化的 AAV 患者 5 年生存率仅为 50%~60%, 与特发性肺纤维相当[9]。我们的研究中未发现肺纤维化和患者的生存率有统计学意义, 这有可能和我们数据样本小, 纳入数据可能存在偏倚, 需要更多队列研究数据支持。AAV 患者疾病复发率高, 但依赖透析的 AAV 患者复发率却较低[10], 透析依赖的 AAV 患者合并肺部受累时才建议长期维持免疫抑制治疗。

活动性 AAV 患者的预后较差, 不及时治疗 1 年死亡率约为 80% [11]。炎症标志物, 如 ESR 和 C 反应蛋白是免疫性疾病中公认的生物标志物, 目前研究发现 PLT 计数升高与多种自身免疫性疾病相关联

[12]。Willeke P *et al.* [13]也在研究中证明了 PLT 在 AAV 活动期增高, 缓解期下降。与其他 AAV 生存率危险因素分析研究不同的是, 我们发现 PLT 计数的高低与患者的生存率成反比, PLT $> 250 \times 10^9/L$ 的患者生存率相对较低, PLT $< 250 \times 10^9/L$ 的患者生存率相对较高。这可能是因为 PLT 高的患者疾病活跃度较高, 病情进展迅速, 导致死亡风险增加。在临床中 AAV 患者 PLT 计数明显增高, 表明病情活跃, 疾病可能快速进展, 需积极加强干预。

国外报道自 1970 年代初引入环磷酰胺和糖皮质激素治疗, AAV 完全缓解率超过 90%, 5 年生存率达 60%~80% [14] [15]。而在我们的研究中发现, 尽管大多数患者进行了免疫抑制治疗, 但我们的患者的 1 年、5 年生存率仅为 71.3%、60.8%, 特别是 1 年生存率明显低于国外报道水平。分析主要原因可能为我们的 AAV 主要发病人群为老年人, 年龄本身与患者的生存率相关。BVAS 评分[16], 肾功能水平、肺间质性纤维化、PLT 水平是影响患者生存率的重要危险因素, 我们的大多数患者确诊时间较晚, 初诊时疾病活跃明显, BVAS 评分高(均值为 16.5 ± 6.7), 合并严重的肾脏及肺损害, PLT 计数高的患者比例也相对较多, 这些因素可能导致了患者死亡率相对增高。同时老年患者因治疗增加了感染的风险, 导致疾病确诊较短时间内出现死亡。AAV 的目前治疗方案为常规剂量激素联合环磷酰胺, 但使用激素和免疫抑制剂出现严重或危及生命的感染发生率为 25.5%~34.7% [17] [18], 对于起始透析依赖的患者使用甲强龙冲击治疗对改善患者预后没有益处[16]。Casal Moura *et al.* 队列研究提示 AAV 患者使用环磷酰胺或美罗华诱导缓解的临床获益和风险是相同的[19]。目前对血浆置换仍存在争议, 部分研究显示在诱导缓解方案上联合血浆置换, 不能降低严重 AAV 患者的死亡率或 ESKD 发生率[19]。接受小剂量甲氧苄啶/磺胺甲恶唑的预防治疗, 可使感染风险显著降低[18]。目前也有部分证据表明, 羟氯喹对 AAV 患者的治疗和感染预防有一定保护作用[20]。

本研究不足之处为样本量相对较少, 且为区域性病例, 不能反应总体人群的发病特点。患者确诊周期较长, 未能分析除确诊时间之外其他影响预后的危险因素。接受肾活检的病例数较少, 肾脏病理轻重程度对疾病的预后不明确。部分病历为电话随访, 不能排除其他因素导致的患者死亡。

5. 结论

以上研究表明老年人、Cre $> 400 \mu\text{mol/L}$ 、PLT $> 250 \times 10^9/L$ 是 AAV 患者死亡的独立危险因素。我们在临床中需要进一步加强 AAV 的管理和探索, 提高该疾病的早期诊断, 给予适当的免疫治疗。

参考文献

- [1] Pearce, F., Craven, A., Merkel, P., *et al.* (2017) Global Ethnic and Geographic Differences in the Clinical Presentations of Anti-Neutrophil Cytoplasm Antibody-Associated Vasculitis. *Rheumatology*, **56**, 1962-1969. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex293>
- [2] Li, J., Cui, Z., Long, J.Y., *et al.* (2018) The Frequency of ANCA-Associated Vasculitis in a National Database of Hospitalized Patients in China. *Arthritis Research & Therapy*, **20**, 226. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1708-7>
- [3] 张立民, 吴庆军, 冯胜, 等. 5 种 ANCA 相关性血管炎活动性评分量表的比较[J]. 首都医科大学学报, 2010, 31(1): 103-105.
- [4] Tedesco, M., Gallieni, M., Pellegata, F., *et al.* (2019) Update on ANCA-Associated Vasculitis: From Biomarkers to Therapy. *Journal of Nephrology*, **32**, 871-882. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00628-9>
- [5] Hinojosa-Azaola, A. and Jiménez-González, A. (2017) Histopathologic Classification of Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Glomerulonephritis: Achievements, Limitations, and Perspectives. *Clinical Rheumatology*, **36**, 1949-1957. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3721-7>
- [6] Chen, M., Yu, F., Zhang, Y., *et al.* (2005) Clinical and Pathological Characteristics of Chinese Patients with Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody Associated Systemic Vasculitides: A Study of 426 Patients from a Single Centre. *Postgraduate Medical Journal*, **81**, 723-727. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.034215>
- [7] Wu, T., Zhong, Y., Zhou, Y., *et al.* (2020) Clinical Characteristics and Prognosis in 269 Patients with Antineutrophil

- Cytoplasmic Antibody Associated Vasculitis. *Journal of Central South University. Medical Sciences*, **45**, 916-922.
- [8] Shuai, Z.W., Lv, Y.F., Zhang, M.M., *et al.* (2015) Clinical Analysis of Patients with Myeloperoxidase Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Genetics and Molecular Research*, **14**, 5296-5303. <https://doi.org/10.4238/2015.May.18.22>
- [9] Homma, S., Suzuki, A. and Sato, K. (2013) Pulmonary Involvement in ANCA-Associated Vasculitis from the View of the Pulmonologist. *Clinical and Experimental Nephrology*, **17**, 667-671. <https://doi.org/10.1007/s10157-012-0710-7>
- [10] Hasegawa, M., Hattori, K., Sugiyama, S., *et al.* (2016) A Retrospective Study on the Outcomes of MPO-ANCA-Associated Vasculitis in Dialysis-Dependent Patients. *Modern Rheumatology*, **26**, 110-114. <https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1045255>
- [11] Walton, E. (1958) Giant-Cell Granuloma of the Respiratory Tract (Wegener's Granulomatosis). *British Medical Journal*, **2**, 265-270. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5091.265>
- [12] Semple, J., Italiano, J. and Freedman, J. (2011) Platelets and the Immune Continuum. *Nature Reviews Immunology*, **11**, 264-274. <https://doi.org/10.1038/nri2956>
- [13] Willeke, P., Kumpers, P., Schluter, B., *et al.* (2015) Platelet Counts as a Biomarker in ANCA-Associated Vasculitis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, **44**, 302-308. <https://doi.org/10.3109/03009742.2015.1006247>
- [14] Fauci, A.S., Haynes, B.F., Katz, P., *et al.* (1983) Wegener's Granulomatosis: Prospective Clinical and Therapeutic Experience with 85 Patients for 21 Years. *Annals of Internal Medicine*, **98**, 76-85. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-98-1-76>
- [15] Hoffman, G.S., Kerr, G.S., Leavitt, R.Y., *et al.* (1992) Wegener Granulomatosis: An Analysis of 158 Patients. *Annals of Internal Medicine*, **116**, 488-498. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-116-6-488>
- [16] Huang, L., Zhong, Y., Ooi, J.D., *et al.* (2019) The Effect of Pulse Methylprednisolone Induction Therapy in Chinese Patients with Dialysis-Dependent MPO-ANCA Associated Vasculitis. *International Immunopharmacology*, **76**, Article ID: 105883. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105883>
- [17] Yang, L., Xie, H., Liu, Z., *et al.* (2018) Risk Factors for Infectious Complications of ANCA-Associated Vasculitis: A Cohort Study. *BMC Nephrology*, **19**, Article No. 138. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0933-2>
- [18] Kronbichler, A., Kerschbaum, J., Gopaluni, S., *et al.* (2018) Trimethoprim-Sulfamethoxazole Prophylaxis Prevents Severe/Life-Threatening Infections Following Rituximab in Antineutrophil Cytoplasm Antibody-Associated Vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **77**, 1440-1447. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212861>
- [19] Casal Moura M, Irazabal M, Eirin A, *et al.* (2020) Efficacy of Rituximab and Plasma Exchange in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis with Severe Renal Disease. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, **31**, 2688-2704. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019111197>
- [20] Novikov, P., Bulanov, N., Zykova, A., *et al.* (2020) Prevention of Infections in Patients with Antineutrophil Cytoplasm Antibody-Associated Vasculitis: Potential Role of Hydroxychloroquine. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **79**, e19. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214508>