

风湿免疫疾病相关不明原因发热的诊治进展

丁文亮, 唐琳*

重庆医科大学附属第二医院风湿免疫科, 重庆

收稿日期: 2025年10月18日; 录用日期: 2025年11月11日; 发布日期: 2025年11月21日

摘要

不明原因发热(FUO)在临床上相当常见, 没有特异性的临床表现和体征, 经常规的实验室检测和影像学检查仍不能明确病因。感染性疾病、非感染性炎症性疾病和肿瘤性疾病是导致FUO的主要原因, 近年来, 风湿免疫疾病在FUO中的比例明显上升, 但是, 由于风湿免疫疾病临床表现复杂多样、病程反复迁延、免疫学特征多样以及部分地区检测技术的局限性使其容易被误诊或漏诊, 所以早期精准识别风湿免疫疾病相关FUO并进行诊治就显得十分必要。本文通过检索国内外的文献, 对风湿免疫疾病相关FUO的特征与诊治进展做一综述。

关键词

风湿免疫疾病, 不明原因发热, 疾病谱, 发病机制, 治疗

Advances in the Diagnosis and Treatment of Fever of Unknown Origin Related to Rheumatic and Autoimmune Diseases

Wenliang Ding, Lin Tang*

Department of Rheumatology and Immunology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: October 18, 2025; accepted: November 11, 2025; published: November 21, 2025

Abstract

Fever of unknown origin (FUO) is fairly common in clinical practice. It lacks specific clinical manifestations and signs, and routine laboratory tests and imaging examinations often fail to clarify the cause. Infectious diseases, non-infectious inflammatory diseases, and neoplastic diseases are the

*通讯作者。

文章引用: 丁文亮, 唐琳. 风湿免疫疾病相关不明原因发热的诊治进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 2016-2022.
DOI: 10.12677/acm.2025.15113314

main causes of FUO. In recent years, the proportion of FUO caused by rheumatic and autoimmune diseases has significantly increased. However, due to the complex and diverse clinical manifestations, recurrent and prolonged course, varied and heterogeneous immunological features and the limitations of diagnostic techniques in some regions, these conditions are easily misdiagnosed or overlooked. Therefore, early and precise identification and management of FUO related to rheumatic and autoimmune diseases is essential. This article reviews the advances in the diagnosis and treatment of FUO related to rheumatic and autoimmune diseases based on domestic and international literature.

Keywords

Rheumatic and Autoimmune Diseases, Fever of Unknown Origin, Disease Spectrum, Pathogenesis, Treatment

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

不明原因发热(FUO)是多种不同疾病过程的共同表现,在 1961 年被首次提出,并在之后分为经典型、院内型、免疫缺陷型和旅行相关型,其中经典型 FUO 定义为:1) 发热时间大于 3 周以上,2) 体温超过 38.3℃ 多次,3) 经过 1 周住院全面检查仍未明确病因。目前已知的 FUO 病因多达 200 种,但是仍有 51% 的 FUO 病例无法明确诊断[1]。感染性疾病、非感染性炎症性疾病、肿瘤性疾病、其他疾病和未明原因为 FUO 的五大类病因,其中感染性疾病是 FUO 的首要病因,但感染性疾病占比在逐年下降,占病例总数的 16%~55%,而风湿免疫疾病相关病例在逐渐增多,占病例总数 20%~30%,甚至在某些研究中已经超过感染性疾病[2][3]。王信等人对 1990-2013 年中文文献报道的 4582 例 FUO 患者的病因构成进行分析,得出感染性疾病占 54.4%,风湿免疫病占 15.5% [4];四川大学华西医院对 2011~2017 年在该院治疗的 1641 例 FUO 患者进行分析,发现感染性疾病占 48.69%,结缔组织病占 19.26% [5];国外一项研究对比了 2005~2015 年和 1995~2004 年发表的 FUO 的系列研究,发现非感染性炎症性疾病占比由 16%上升到 21% [6]。引起 FUO 的风湿免疫疾病多种多样,常见疾病包括系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎(RA)、系统性血管炎(SV)、成人 Still 病(AOSD)、干燥综合征(SS)和混合性结缔组织病(MCTD)等,这类患者早期可以发热为首发表现或唯一表现,也可间断反复发热,本文就风湿免疫疾病相关不明原因发热的特征与诊治进展做一综述。

2. 引起 FUO 的风湿免疫疾病

2.1. 自身免疫性疾病和自身炎症性疾病

自身免疫性疾病是一组以免疫紊乱引起 B 细胞和 T 细胞对宿主正常成分的异常反应为特征,致使自身抗体和/或致敏淋巴细胞损伤自身器官组织而引起的疾病,其中引起 FUO 的疾病主要包括: SLE、RA、SV、IIM 等;这类疾病好发于中老年患者,女性高于男性,就诊时可有多系统受累的表现,也可以发热为首发症状,往往有其特异性免疫学指标,且引起的热型无明显规律,相比于感染性疾病往往具有热程长、退热难的特点[7]。与抗体介导的自身免疫性疾病不同,自身炎症性疾病是一组由于基因突变使其编码蛋白发生变化,导致固有免疫失调引起的全身炎症反应的疾病,其中固有免疫起主要致病作用;随着

基因组学和免疫组学技术的发展,目前自身炎症性疾病有 50 多种,包括单基因遗传病和多基因疾病,如:家族性地中海热(FMF)、NLRP12 相关自身炎症性疾病(NLRP12-AID)、VEXAS 综合征、Blau 综合征、AOSD、全身型幼年特发性关节炎等,多数存在持续性发热,可伴有皮肤、肌肉、骨骼、呼吸道、胃肠道和心血管系统等不同脏器的受累,例如:FMF 则以周期性发热伴荨麻疹和浆膜炎为主要临床表现[8][9];AOSD 以发热、皮疹、关节痛、咽痛、肝脾淋巴结肿大、外周血中性粒细胞增多、血清铁蛋白升高为主要表现[10]。值得注意的是,自身免疫性疾病和自身炎症性疾病之间并无严格界限,部分风湿免疫疾病可归为兼具两者特征的“混合模式”疾病,如:脊柱关节炎和某些类风湿关节炎[11]。

2.2. 并发症与重叠综合征

风湿免疫疾病相关 FUO 可由某一疾病单独活动引起,也可以是疾病治疗过程出现的并发症或者多种疾病共同作用导致。张彩凤等人研究报道,50 例 SLE 合并 FUO 患者中,有 33 例合并感染,其中 5 例为结核感染[12];李瑜与沈瑶的研究均显示,SLE 和 RA 在接受免疫抑制治疗后容易出现结核再激活及其他机会感染,这种感染和免疫炎症共存的状态给诊断和治疗提出更高要求[13][14]。此外,临床上重叠综合征并不少见,通常有两种及两种以上的确切的结缔组织病,也称为重叠结缔组织病[15];马迪等人报道了一例在系统性硬化症重叠系统性红斑狼疮的基础疾病上出现 FUO 的患者,该患者在治疗期间反复间断发热,多次调整甲泼尼龙剂量和抗生素治疗,中间因考虑合并巨噬细胞活化综合征予以丙种球蛋白和血浆置换治疗[16];这类疾病不仅可以加重发热的症状,还可以改变免疫炎症的表达情况。

3. 免疫性发热的发病机制

3.1. 免疫调节紊乱与细胞因子风暴

免疫性发热的核心机制涉及炎症信号的级联放大,外源性致热原或自身异常细胞激活免疫细胞触发炎症信号通路,诱导 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 等促炎细胞因子的转录和释放,从而进一步激活更多的免疫细胞形成正反馈循环[17]。74%的 VEXAS 综合征患者存在发热症状,该病由于 UBA1 基因突变导致泛素化水平降低,并激活自身免疫通路,导致炎症细胞因子大量分泌,引起发热,故而此类患者临床上予以抗感染治疗无法缓解发热的症状[18];在 AOSD 患者中,IFN- γ 、TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8、IL-18 等促炎细胞因子显著升高,同时存在细胞免疫和体液免疫紊乱,引发“细胞因子风暴”,导致持续性高热和多器官损伤[19][20];SLE 引起发热的免疫机制主要与免疫复合物沉积吸引炎症细胞聚集,中性粒细胞胞外诱捕网过度形成诱导产生大量 1 型干扰素和 T 细胞功能失调等多环节共同作用相关[21]。

3.2. 遗传与表观遗传调控

遗传与表观遗传调控是免疫系统异常激活导致发热的背后复杂机制。全基因组关联研究发现多个与免疫性疾病相关的易感基因位点,这些基因可能影响免疫细胞的分化或功能,从而间接影响免疫性发热的风险[22];此外,人类白细胞抗原(HLA)基因多态性也与免疫性疾病密切相关,有研究发现,HLA-B27 阳性与 Th17 免疫反应增强、IL-17 和 TNF- α 产生增加以及自身炎症机制相关,在 HLA-B27 阳性患者中能观察到具有侵袭性的表现,这可能也解释了脊柱关节炎患者出现反复发热的原因[23][24]。在表观遗传调控方面,DNA 甲基化、组蛋白修饰和非编码 RNA 可以影响基因表达,使得机体可以在轻度刺激下增加疾病和免疫性发热的发生风险,研究发现,SLE 患者 CD4+T 细胞中全基因组 DNA 和许多免疫相关基因甲基化水平降低,导致某些促炎基因的表达上调,进而引发自身免疫反应和发热[25]。

3.3. 代谢重编程

在许多疾病中,包括免疫性疾病、代谢性疾病和许多其他疾病,免疫细胞会发生代谢重编程导致免

疫细胞表型和功能发生变化, 从而影响疾病的发生和发展, 糖代谢和脂代谢的重编程与能量产生密切相关, 免疫细胞, 尤其是促炎细胞, 依赖糖酵解产生能量, 而脂肪酸氧化是 M2 巨噬细胞的重要代谢途径, 产生的能量和代谢产物可以参与免疫调节和维持高炎症水平, 例如, SLE 患者 T 细胞的脂代谢增强, 有利于促炎性 Th17 细胞的功能[26]。

3.4. 相互作用网络

如上所述, 免疫性发热是遗传、免疫和代谢相互作用引起, 某些遗传突变可以直接干扰免疫信号通路和代谢通路引发炎症反应, 代谢重编程会影响免疫细胞的能量供应和信号转导, 促炎细胞因子也可以诱导细胞内信号通路的激活, 进一步推动代谢重编程, 从而维持炎症状态。

4. 诊断思路

4.1. 分步排查

大部分 FUO 的病因诊断应先排除感染、肿瘤、代谢性疾病, 再考虑风湿免疫疾病的逻辑, 早期应反复从患者的病史询问、症状、体征中寻找线索, 必要时进行多次的询问和检查, 积极完善感染指标、病原学检查、激素测定、肿瘤标志物和常规的影像学检查, 如果仍未能明确病因的, 应聚焦于风湿免疫疾病。引起 FUO 的风湿免疫疾病往往有独特的伴随症状, SLE 患者在发热时常伴随面部蝶形红斑、关节痛、蛋白尿、多浆膜腔积液、口腔溃疡等表现, 大部分 AOSD 患者在高热时伴随皮疹、关节痛、咽痛和淋巴结肿大, 皮炎患者的紫红色丘疹或斑疹、技工手表现可在发热症状持续一段时间后出现[27]-[29]。

4.2. 免疫指标和基因检测

当结合患者临床表现和部分检验检查考虑风湿免疫疾病时, 应积极完善自身抗体、免疫球蛋白、补体、血沉等相关检查, 例如类风湿因子、类风湿抗体谱、抗核抗体、抗核抗体谱、血管炎抗体谱、肌炎抗体谱等, 其在风湿免疫疾病的诊断和疾病活动评估中起到重要作用[30]; 但是, 临床上部分患者可能仅有反复高热唯一表现, 少数可能存在家族史, 完善大部分检查均不能明确诊断, 基因检测作为分子检测技术手段的一部分, 在诊断罕见的自身炎症性疾病方面发挥不可替代的角色, 例如, NOD2 突变的要氏综合征和 Blau 综合征, MEFV 基因突变的家族性地中海热和 UBA1 基因突变的 VEXAS 综合征等[31][32]。

5. 治疗和管理

5.1. 免疫抑制剂和生物制剂

风湿免疫疾病引起的发热多数由疾病本身的活动导致, 积极控制疾病活动度、针对病因治疗可逐渐使体温恢复。其中免疫抑制剂常用药物包括甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、环磷酰胺等。抗中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎(AAV)诱导缓解治疗通常为足量糖皮质激素联合免疫抑制剂, 其中最常用的为环磷酰胺, 邹芬芳等人对 23 例以 FUO 为表现的 AAV 患者进行研究, 最后 21 例患者好转出院, 其中 18 例患者诱导期使用甲泼尼龙联合环磷酰胺治疗[33][34]。

随着生物制剂的出现, 临床上对风湿免疫疾病的治疗手段越来越多, 疗效也更加显著, 对于免疫性疾病引起的难治性发热也得到改善。在生物制剂应用之前, 至少有 30%~40% 的 AOSD 运用非甾体抗炎药、糖皮质激素和传统的免疫抑制剂无法控制病情, IL-1 抑制剂(卡纳单抗)、IL-6 抑制剂(托珠单抗)和 TNF 抑制剂(英夫利昔单抗)等药物可通过干预炎症信号通路阻断炎症因子的扩增[35], Xiuying Lv 等人介绍了一例以“反复发热、关节肿痛伴皮疹”的 AOSD, 该患者先后使用多种生物制剂治疗时症状可缓解, 但在激素减量过程中发热和关节痛症状会复发, 最后接受 TNF 抑制剂(英夫利昔单抗)联合巴瑞替尼(Janus

激酶抑制剂)治疗后逐渐停药,并未再复发[36]。NLRP3-相关自身炎症性疾病(NLRP3-AID)由于 NLRP3 炎症小体过度活化引起下游促炎因子 IL-1 β 以及 IL-18 的大量释放,《罕见病种诊疗指南》里指出由于 NLRP3-AID 患者的外周血白细胞在体外刺激下产生更多的 IL-1 β ,因此,IL-1 拮抗剂,如阿那白滞素、卡纳单抗以及利纳西普,是目前治疗 NLRP3-AID 的一线用药。

5.2. 血浆置换与干细胞治疗

血浆置换是一种非选择性清除血浆中成分的治疗方法,在风湿免疫疾病中,主要用于重症的系统性红斑狼疮、血管炎和皮炎患者,这种治疗方法可以快速降低血液里的炎症介质、自身抗体和免疫复合物的浓度,促进炎症消退,有研究报道了两例接受血浆置换治疗后获得长期缓解的家族性地中海热[37]。大多数的免疫疾病不能根治,需要长期甚至终身治疗,然而长期或者大剂量使用免疫抑制剂的患者可能出现耐药性、感染风险和肿瘤发生可能,所以,干细胞的治疗潜力吸引着科学家不断探索。干细胞具有自我更新和多向分化的能力,可以通过调节免疫系统功能,减少炎症因子释放,还能分化为受损组织的细胞,修复炎症导致的组织损伤,该治疗方案在多种风湿免疫疾病中显示出较高的疗效潜力[38];据报道,截止 2021 年美国国立卫生研究院临床试验数据库中有注册的使用间充质干细胞疗法的临床试验有 47.2% 是针对免疫/炎症介导的疾病,但是多数还处于评估安全性的 I 期试验和评估疗效的 II 期试验,由于干细胞治疗的技术问题、个体差异、安全风险和治疗成本,相关治疗终点的报告有限,广泛和安全地投入到免疫疾病的治疗还有很长一段路要走[39]。

5.3. 综合管理

引起 FUO 的风湿免疫疾病由于激素和免疫抑制剂的使用使得合并感染的患者并不少见,应及时考虑机会性感染的预防治疗,此外,对于长期反复高热患者,除了对症治疗外,还应考虑患者营养支持治疗。

5.4. 治疗策略选择和比较

风湿免疫病相关发热的治疗策略的选择应结合疾病类型、病情严重程度和患者个体差异制定方案。对于轻度发热、疾病活动度低和没有系统脏器受累的患者,可以服用非甾体抗炎药缓解发热症状,但不能从根本上控制病情,长期服用还可出现消化道不良反应;糖皮质激素具有强大的抗炎、免疫抑制作用,能快速缓解发热,而且是治疗重症风湿免疫病的重要药物,在病情控制后应逐渐减量,长期使用有出现感染、骨质疏松、代谢异常等不良反应,对于持续高热伴有器官受累患者,如狼疮性肾炎、血管炎导致的肺出血等,应积极予以激素冲击治疗和血浆置换;改善病情抗风湿药(DMARDs)和生物制剂能从根本上控制病情,减少疾病的复发和进展,改善患者的预后,但相比较而言,DMARDs 起效缓慢,且可能会有骨髓抑制和肝肾功能损害,而生物制剂虽然疗效显著,但往往价格昂贵,感染风险可能相对较高,对于传统治疗效果不佳的患者可选择使用[40]。

6. 总结与展望

综上所述,引起 FUO 的风湿免疫疾病具有发病率增加、疾病种类多和诊治过程复杂的特点,部分患者需要长期治疗以维持缓解,减少复发。随着免疫学和分子技术的发展,未来可能发现更多的免疫特异性标志物,提高早期诊断率,并且由于对疾病发病机制的进一步认识,治疗和管理也会逐渐向多学科、系统化和精准化阶段发展。

参考文献

- [1] Haidar, G. and Singh, N. (2022) Fever of Unknown Origin. *New England Journal of Medicine*, **386**, 463-477.

- <https://doi.org/10.1056/nejmra2111003>
- [2] Wright, W.F. and Auwaerter, P.G. (2020) Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingering Dogma. *Open Forum Infectious Diseases*, 7, ofaa132. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa132>
 - [3] Shang, J., Yan, L., Du, L., Liang, L., Zhou, Q., Liang, T., et al. (2017) Recent Trends in the Distribution of Causative Diseases of Fever of Unknown Origin. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 129, 201-207. <https://doi.org/10.1007/s00508-016-1159-6>
 - [4] 王信, 王健, 陈琳洁. 1990-2013 年中文文献报道的成人不明原因发热病因构成分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(4): 451-454.
 - [5] Zhou, G., Zhou, Y., Zhong, C., Ye, H., Liu, Z., Liu, Y., et al. (2020) Retrospective Analysis of 1641 Cases of Classic Fever of Unknown Origin. *Annals of Translational Medicine*, 8, 690-690. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3875>
 - [6] Fusco, F.M., Pisapia, R., Nardiello, S., Cicala, S.D., Gaeta, G.B. and Brancaccio, G. (2019) Fever of Unknown Origin (FUO): Which Are the Factors Influencing the Final Diagnosis? A 2005-2015 Systematic Review. *BMC Infectious Diseases*, 19, Article No. 653. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4285-8>
 - [7] 雷小莉, 杨志刚, 马希涛. 成人不明原因发热临床特点的回顾性分析[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(1): 28-31+34.
 - [8] 吴迪, 沈敏. 表现为反复不明原因发热的成人自身炎症性疾病的临床特点分析[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(3): 202-206.
 - [9] 高思豪, 宋红梅. 快速进展的自身炎症性疾病[J]. 罕见病研究, 2022, 1(3): 238-244.
 - [10] 朱小霞, 李芹, 王悦, 等. 成人斯蒂尔病诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(4): 370-376.
 - [11] Szekanecz, Z., McInnes, I.B., Schett, G., Szamosi, S., Benkő, S. and Szűcs, G. (2021) Autoinflammation and Autoimmunity across Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Nature Reviews Rheumatology*, 17, 585-595. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00652-9>
 - [12] 张彩凤, 许瑞, 李梦涛, 等. 系统性红斑狼疮合并不明原因发热的病因分析[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(4): 295-297.
 - [13] 李瑜. 风湿免疫性疾病并发结核感染的临床特征分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(74): 44.
 - [14] 沈瑶, 黄涛, 李秀. 风湿免疫性疾病合并血行播散性肺结核的临床特征分析[J]. 国外医药(抗生素分册), 2025, 46(2): 91-95.
 - [15] 陈俊丽, 唐琳. 具有特异性自身抗体重叠综合征的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(37): 67-68+75.
 - [16] 马迪, 吴茜, 程继蓉, 等. 系统性硬化病重叠系统性红斑狼疮合并巨噬细胞活化综合征 1 例[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(12): 1257-1260.
 - [17] Fajgenbaum, D.C. and June, C.H. (2020) Cytokine Storm. *New England Journal of Medicine*, 383, 2255-2273. <https://doi.org/10.1056/nejmra2026131>
 - [18] Zhang, Y., Dong, X. and Wang, H. (2023) VEXAS Syndrome—Review. *Global Medical Genetics*, 10, 133-143. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1770958>
 - [19] Bindoli, S., Baggio, C., Doria, A. and Sfriso, P. (2024) Adult-Onset Still's Disease (AOSD): Advances in Understanding Pathophysiology, Genetics and Emerging Treatment Options. *Drugs*, 84, 257-274. <https://doi.org/10.1007/s40265-024-01993-x>
 - [20] Macovei, L.A., Burlui, A., Bratoiu, I., Rezus, C., Cardoneanu, A., Richter, P., et al. (2022) Adult-Onset Still's Disease—A Complex Disease, a Challenging Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, Article 12810. <https://doi.org/10.3390/ijms232112810>
 - [21] 沈田, 吴小川. 系统性红斑狼疮: 从发病机制到新型靶向治疗[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(2): 234-240.
 - [22] Harroud, A. and Hafler, D.A. (2023) Common Genetic Factors among Autoimmune Diseases. *Science*, 380, 485-490. <https://doi.org/10.1126/science.adg2992>
 - [23] Yilmaz, E. and Toluk, Ö. (2025) Clinical Significance of Human Leucocytic Antigen (HLA-B27) in Patients with Early and Late-Onset Axial Spondyloarthritis. *The Egyptian Rheumatologist*, 47, 12-15. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2024.10.001>
 - [24] Verga, G.I.R., Maftai, N., Zaharia, A.E., Petrea (Cliveți), C.L., Șerban, M.G., Ciortea, D., et al. (2025) HLA-B27 Status in Rheumatic Diseases: Clinical and Immunological Differences between Positive and Negative Patients—A Comparative Study. *Biomedicine*, 13, Article 1996. <https://doi.org/10.3390/biomedicine13081996>
 - [25] Zhou, X., Zhou, S. and Li, Y. (2025) An Updated Review on Abnormal Epigenetic Modifications in the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *Frontiers in Immunology*, 15, Article 1501783. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1501783>
 - [26] Hu, T., Liu, C., Lei, M., Zeng, Q., Li, L., Tang, H., et al. (2024) Metabolic Regulation of the Immune System in Health

- and Diseases: Mechanisms and Interventions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **9**, Article No. 268. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01954-6>
- [27] 袁建花, 张莉芸. 以不明原因发热为表现的风湿性疾病 192 例临床分析[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(6): 74-76.
- [28] Mangal, V., Hegde, A., Hasvi, J., P, H., Kumar, A., Goel, N., *et al.* (2022) Fever of Unknown Origin and Hepatitis as the Initial Presentation of Anti-MDA-5 Positive Dermatomyositis: A Case Report. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, **33**, 361-367. <https://doi.org/10.31138/mjr.33.3.361>
- [29] Zhang, M., Wang, Y., Li, J. and Zhou, J. (2020) Adult-Onset Still's Disease Presenting as Fever of Unknown Origin: A Single-Center Retrospective Observational Study from China. *Annals of Palliative Medicine*, **9**, 2786-2792. <https://doi.org/10.21037/apm-20-268>
- [30] 中国免疫学会临床免疫分会专家组. 自身免疫病诊断中抗体检测方法的推荐意见[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(9): 878-888.
- [31] Efthimiou, P., Petryna, O., Nakasato, P. and Kontzias, A. (2022) New Insights on Multigenic Autoinflammatory Diseases. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, **14**, 1-28. <https://doi.org/10.1177/1759720x221117880>
- [32] Zhang, J., Huang, X. and Shen, M. (2024) Expanding Clinical Characteristics and Genotypic Profiling of Yao Syndrome in Chinese Patients. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1444542. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1444542>
- [33] 邹芬芳, 高红梅, 张健鹏. 以不明原因发热为表现的抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎 23 例[J]. 武警医学, 2016, 27(10): 1032-1034.
- [34] 田新平, 赵丽珂, 姜振宇, 等. 抗中性粒细胞胞质抗体相关血管炎诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(10): 1128-1135.
- [35] Feist, E., Mitrovic, S. and Fautrel, B. (2018) Mechanisms, Biomarkers and Targets for Adult-Onset Still's Disease. *Nature Reviews Rheumatology*, **14**, 603-618. <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0081-x>
- [36] Lv, X., Liu, X., Shi, G. and Li, Y. (2025) Case Report: Janus Kinase Inhibitors and Tumor Necrosis Factor- α Inhibitors Dual Therapy Is a Potential Treatment Strategy for Difficult-to-Treat Adult-Onset Still's Disease. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **28**, e70237. <https://doi.org/10.1111/1756-185x.70237>
- [37] Shahsuvaryan, G., Hayrapetyan, H., Sarkisian, T. and Ben-Chetrit, E. (2017) Is Plasmapheresis a Potential Treatment for Familial Mediterranean Fever Patients Resistant or Intolerant to Colchicine? *International Journal of Rheumatic Diseases*, **20**, 2230-2232. <https://doi.org/10.1111/1756-185x.12853>
- [38] Chen, Y., Li, X., Zhang, J., Peng, J., Huang, F., Bao, J., *et al.* (2025) Global Clinical Trials on Stem Cell Therapy for Autoimmune Diseases: Trends and Future Directions. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1616231. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1616231>
- [39] Wang, L., Liu, K., Sytwu, H., Yen, M. and Yen, B.L. (2021) Advances in Mesenchymal Stem Cell Therapy for Immune and Inflammatory Diseases: Use of Cell-Free Products and Human Pluripotent Stem Cell-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells Translational Medicine*, **10**, 1288-1303. <https://doi.org/10.1002/sctm.21-0021>
- [40] Mahmoud, E.M., Radwan, A. and Elsayed, S.A. (2024) A Prospective Randomized-Controlled Non-Blinded Comparative Study of the JAK Inhibitor (Baricitinib) with TNF- α Inhibitors and Conventional DMARDs in a Sample of Egyptian Rheumatoid Arthritis Patients. *Clinical Rheumatology*, **43**, 3657-3668. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07194-x>