

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2306029

论著·临床研究

12例狼疮性肾炎合并血栓性微血管病变 临床特点及预后分析

成学琴 赵非 丁桂霞 赵三龙 陈秋霞 朱春华

(南京医科大学附属儿童医院肾脏科, 江苏南京 210008)

[摘要] **目的** 分析狼疮性肾炎 (lupus nephritis, LN) 合并血栓性微血管病变 (thrombotic microangiopathy, TMA) 患儿的临床特征、病理特点、治疗方案及预后, 并寻找与非TMA的LN患儿临床及病理方面的差异。**方法** 回顾性收集2010年12月—2021年12月收住南京医科大学附属儿童医院肾脏科的12例合并TMA的LN患儿为TMA组, 选择同期住院行肾活检的24例不合并TMA的LN患儿为非TMA组, 分析比较两组临床表现、实验室检查和病理结果等情况。**结果** 12例LN合并TMA的患儿中, 8例(67%)伴有高血压, 3例(25%)发展为慢性肾脏病5期。与非TMA组比较, TMA组肾小管间质损害较重, 发病时系统性红斑狼疮疾病活动指数评分更高, 胆固醇水平更高 ($P<0.05$)。两组在新月体比例、血红蛋白水平及血小板计数间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** LN合并TMA患儿高血压比例高, 肾小管间质损害较严重, 系统性红斑狼疮疾病活动指数评分较高, 有较高水平的胆固醇。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (11): 1118-1123]

[关键词] 狼疮性肾炎; 血栓性微血管病变; 临床特点; 儿童

Clinical characteristics and prognosis of 12 cases of lupus nephritis complicated with thrombotic microangiopathy

CHENG Xue-Qin, ZHAO Fei, DING Gui-Xia, ZHAO San-Long, CHEN Qiu-Xia, ZHU Chun-Hua. Department of Nephrology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China (Email: duoer417@126.com)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics, pathological features, treatment regimen, and prognosis of children with lupus nephritis (LN) and thrombotic microangiopathy (TMA), as well as the treatment outcome of these children and the clinical and pathological differences between LN children with TMA and those without TMA. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 12 children with LN and TMA (TMA group) who were admitted to the Department of Nephrology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, from December 2010 to December 2021. Twenty-four LN children without TMA who underwent renal biopsy during the same period were included as the non-TMA group. The two groups were compared in terms of clinical manifestations, laboratory examination results, and pathological results. **Results** Among the 12 children with TMA, 8 (67%) had hypertension and 3 (25%) progressed to stage 5 chronic kidney disease. Compared with the non-TMA group, the TMA group had more severe tubulointerstitial damage, a higher Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) score at onset, and higher cholesterol levels ($P<0.05$). There were no significant differences between the two groups in the percentage of crescent bodies and the levels of hemoglobin and platelets ($P>0.05$). **Conclusions** There is a higher proportion of individuals with hypertension among the children with LN and TMA, as well as more severe tubulointerstitial damage. These children have a higher SLEDAI score and a higher cholesterol level.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(11): 1118-1123]

Key words: Lupus nephritis; Thrombotic microangiopathy; Clinical characteristic; Child

血栓性微血管病变 (thrombotic microangiopathy, TMA) 是一组临床病理综合征, 主

要特征是微血管病性溶血性贫血、消耗性血小板减少、微循环血栓导致的脏器缺血性损害。狼疮

[收稿日期] 2023-06-07; [接受日期] 2023-09-21

[作者简介] 成学琴, 女, 硕士, 副主任医师。Email: duoer417@126.com。

性肾炎 (lupus nephritis, LN) 是系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 的严重并发症, 是慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 中容易进展为CKD 5期和死亡的常见原因。以往报道显示LN合并TMA预后更差, 更需要关注^[1]。在儿童病例中, 关于LN合并TMA的临床特点、治疗及预后的研究大多数为个案报道。本研究收集了12例LN合并TMA患儿的临床及病理特点资料, 并与LN非TMA患儿进行比较分析, 为临床上治疗LN合并TMA提供更多的指导和参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2010年12月—2021年12月在南京医科大学附属儿童医院肾脏科住院的5~18岁LN合并TMA患儿的资料, 并从同时期住院行肾活检的患儿中选出24例LN非TMA患儿为对照。纳入标准: (1) 年龄大于5岁; (2) 符合中华医学会儿科学分会肾脏学组制定的《狼疮性肾炎诊治循证指南(2016)》中LN的诊断标准^[2]。排除标准: (1) 未行肾活检的LN患儿; (2) 临床资料不完整的患儿。

1.2 资料收集

通过电子病历系统收集临床资料, 包括基本信息 (性别、初次发病年龄等)、起病时临床表现、实验室检查 (尿蛋白、尿红细胞、24 h尿蛋白定量、血常规、尿素氮、肌酐、补体C3、补体C4等)、病理分型及治疗方案。通过电话及门诊复诊进行随访, 随访截止时间为2022年12月。

1.3 肾脏病理诊断及组织学评分法

肾组织病理诊断由2名经验丰富的肾脏病理专家共同诊断。肾脏病理分型符合2003年国际肾脏病学会/肾脏病理学会修订的分型标准^[3]。肾组织标本均常规行直接免疫荧光、光镜和电镜检查。肾脏TMA诊断标准: (1) 光镜下表现为小叶间动脉、小动脉或肾小球毛细血管病变, 包括内皮细胞肿胀、管腔狭窄、闭塞或血栓形成; (2) 电子显微镜下显示肾小球内皮细胞肿胀, 内皮细胞下间隙增宽, 内皮细胞与肾小球基底膜分离。LN合并肾脏TMA定义为经肾活检确诊为LN, 且具有上述肾脏TMA病理改变特点。按照美国国立卫生研究院关于LN活动性指数和慢性指数评分标准进行

评分^[4]。

1.4 疗效判定

疗效判定根据改善全球肾脏病预后组织在2012年提出的概念^[5], 包括完全缓解、部分缓解和治疗无反应。完全缓解: 尿蛋白量 <0.5 g/24 h, 估算肾小球滤过率正常或接近正常。部分缓解: 尿蛋白量减少 $>$ 基线值的50%, 且 <3.5 g/24 h, 估算肾小球滤过率正常或接近正常。治疗无反应: 达不到完全缓解及部分缓解标准。

1.5 系统性红斑狼疮疾病活动指数评分

系统性红斑狼疮疾病活动指数 (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, SLEDAI) 评分依据2000年评分标准^[6]: 0~4分为基本无活动, 5~9分为轻度活动, 10~14分为中度活动, ≥ 14 分为重度活动。

1.6 统计学分析

所有数据均使用SPSS 21.0进行统计学处理。计量资料采用Shapiro-Wilk法进行正态分布检验, $P>0.05$ 符合正态分布。正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 两组比较采用Student *t* 检验; 非正态分布的计量资料用中位数 (四分位数间距) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 两组比较采用Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数和百分率 (%) 表示, 两组比较采用Fisher确切概率法或卡方检验。 $P<0.05$ 定义为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本中心研究期间共诊治178例LN患儿, 其中173例完成肾活检, 共12例结果提示有TMA改变, 占有LN住院患儿的6.7%。12例患儿中位随访时间为5.1 (3.2, 5.2) 年。12例患儿中, 男3例, 女9例, 平均年龄 (11 ± 4) 岁。9例 (75%) 为初次发病1个月内行肾活检确诊, 3例 (25%) 为诊断LN数年后病情反复, 再次行肾活检提示合并有TMA。首发症状以水肿居多 (75%, 9/12), 其次为血小板减少 (25%, 3/12)。7例 (58%) 伴有发热, 8例 (67%) 伴有高血压, 3例 (25%) 伴有狼疮性脑病 (2例表现为反复抽搐, 1例表现为精神症状, 如谵妄、胡言乱语), 10例 (83%) 发病时均有不同程度的肾损伤。见表1。

表 1 12 例 LN 合并 TMA 患儿的临床表现及预后

病例	性别	年龄 (岁)	首发症状	高血压	狼疮性脑病	发热	肾损伤	治疗	SLEDAI 评分	随访时间 (年)	转归
1	女	12	血小板减少伴肾功能异常	有	无	无	有	MP 冲击+血浆置换+CTX+MMF	24	9	CKD 5 期, 腹膜透析中
2	女	13	全身水肿	有	有	有	有	MP 冲击+血浆置换+CTX+MMF	23	8	完全缓解
3	女	10	全身出血点伴血小板减少	有	有	有	有	CRRT+MP 冲击+血浆置换+CTX+MMF+CD20 单抗	24	7	完全缓解
4	女	10	发热伴水肿	有	无	有	无	MP 冲击+CTX+MMF	21	6	完全缓解
5	女	5	蛋白尿伴全身水肿	无	无	无	无	MP 冲击+CTX+MMF+CD20 单抗	13	6	完全缓解
6	女	9	确诊 LN 1 年, 全身水肿 5 d	有	有	有	有	MP 冲击+CTX+MMF	25	5	完全缓解
7	女	12	发热伴水肿	无	无	有	有	MP 冲击+CTX+MMF	18	6	CKD 5 期, 腹膜透析中
8	男	11	确诊 LN 4 年余, 全身水肿 1 周	有	无	无	有	CRRT+MP 冲击+血浆置换+CTX+腹膜透析	20	5	CKD 5 期, 腹膜透析中
9	女	12	确诊 LN 5 年, 水肿 1 周	有	无	无	有	MP 冲击+MMF+CD20 单抗	21	4	完全缓解
10	男	16	面部皮疹伴水肿	无	无	有	有	MP 冲击+MMF	18	5	部分缓解
11	女	14	全身水肿	有	无	无	有	MP 冲击+血浆置换+MMF	23	4	完全缓解
12	男	12	发热伴皮疹、血小板减少	无	无	有	有	MP 冲击+血浆置换+CTX+MMF	19	3	未缓解, CKD 2 期

注: [SLEDAI] 系统性红斑狼疮疾病活动指数; [LN] 狼疮性肾炎; [MP] 甲泼尼龙; [CKD] 慢性肾脏病; [CTX] 环磷酰胺; [MMF] 霉酚酸酯。

2.2 实验室检查结果

12 例患儿中, 10 例 (83%) 有不同程度水肿伴大量蛋白尿, 12 例 (100%) 均有血尿。血液系统损害中, 92% (11/12) 表现为血红蛋白、白细胞、

血小板降低。12 例血清补体 C3 及 C4 均有降低, 尤其是补体 C4, 7 例 (58%) 低于检测下限 (<0.06), 9 例 (75%) 血清抗 dsDNA 抗体阳性, 5 例 (42%) 血清抗 Smith 抗体阳性。见表 2。

表 2 12 例 LN 合并 TMA 患儿的实验室检查特点

病例	24 h 尿蛋白 [mg/(kg·d)]	血尿	HB (g/L)	PLT 计数 ($\times 10^9/L$)	WBC 计数 ($\times 10^9/L$)	补体 C3 (g/L)	补体 C4 (g/L)	肾小球滤过率 [mL/(min·1.73 m ²)]	抗 dsDNA 抗体	抗 Smith 抗体
1	53	有	92	76	3.01	0.34	<0.06	73	阳性	阴性
2	95	有	101	67	2.45	0.15	0.07	69	阴性	阳性
3	47	有	89	15	3.99	0.52	<0.06	26	阳性	阳性
4	43	有	99	81	1.46	0.04	<0.06	113	阳性	阴性
5	64	有	85	36	3.51	0.14	<0.06	109	阳性	阴性
6	95	有	96	79	2.88	0.42	0.09	81	阴性	阴性
7	52	有	102	99	4.41	0.33	<0.06	23	阳性	阳性
8	78	有	79	25	2.53	0.62	0.319	45	阴性	阴性
9	66	有	98	68	2.91	0.70	0.074	65	阳性	阳性
10	57	有	108	57	3.21	0.27	<0.06	73	阳性	阴性
11	102	有	81	91	2.51	0.11	<0.06	76	阳性	阳性
12	35	有	103	66	1.89	0.46	0.09	31	阳性	阴性

注: [HB] 血红蛋白; [PLT] 血小板; [WBC] 白细胞; [dsDNA] 双链 DNA。

2.3 治疗和转归

治疗上, 12 例患儿均予甲泼尼龙冲击治疗, 6 例行血浆置换。诱导治疗期, 在口服泼尼松 [2 mg/(kg·d), 最大剂量 60 mg/d] 基础上, 9 例予环磷酰胺治疗, 3 例予口服霉酚酸酯 (mycophenolate mofetil, MMF)。截至末次随访时间, 7 例患儿完全缓解, 均在 MMF 维持治疗中 (完全缓解的 3 例患儿因病情反复加用了 CD20 单抗); 1 例部分缓解, 仍有中度蛋白尿, 肾功能正常; 4 例患儿未缓解 (1 例已进展为 CKD 2 期, 仍反复出现肾内及全身狼疮活动, 多靶点治疗中; 3 例进展为 CKD 5 期, 已予腹膜透析替代治疗)。进展为 CKD 5 期的 3 例患儿中, 病例 8 为治疗 1 年后自行停药, 后病情反复入我科行重复肾活检, 诊断 LN 合并 TMA, 行血浆置换, 环磷酰胺冲击及甲泼尼

龙冲击等多种治疗, 蛋白尿持续不能转阴, 肾功能持续不好转, 进展为 CKD 5 期; 病例 1 为外院未行肾活检, 经验治疗 2 年后蛋白尿未缓解收住我科, 给予多种方法治疗后蛋白尿持续不能缓解, 进展为 CKD 5 期; 病例 7 为初次发病后蛋白尿持续不能缓解, 2 年后进展为 CKD 5 期 (表 1)。

2.4 病理特点

12 例患儿肾脏病理中均存在活动性病变和慢性病变, 且所有患儿活动性指数均大于慢性指数。10 例患儿有不同程度的 (细胞性或纤维性) 新月体, 其中 1 例新月体数量高达 35% (6/17)。12 例均有不同程度的肾小管间质损害, 7 例 (58%) 损害都在 II 级病变以上。免疫荧光结果提示, 1 例补体 C3 染色阴性。见表 3。

表 3 12 例 LN 合并 TMA 患儿的病理特点

病例	病理分级	活动性指数 (分)	慢性指数 (分)	IgG	IgA	IgM	补体 C1q	补体 C3	新月体 (个数/肾小球总数) (%)	肾小管间质病变 (级)
1	IV-G	6	2	++	+++	+++	+++	++++	1/19(5)	III
2	IV-G	7	0	++	++	++	++	-	0/12(0)	II
3	IV-G	7	1	+++	++	+	++++	++++	5/24(21)	II
4	IV-G	9	0	++	++	+++	+++	++	0/26(0)	II
5	IV-G	6	1	+~	+++	++	+++	++	2/23(9)	II
6	IV-G	13	3	+	++	+	++	+++	3/29(10)	II
7	IV-G	9	2	+	++	++	+++	+++	1/7(14)	III
8	IV-S(A)+V	12	7	+	+++	+++	+++	+++	7/42(17)	III
9	IV-G	9	3	+++	+	+	++	+++	4/31(13)	II
10	IV-S(A)+V	20	4	+++	++	++	+++	++	3/24(12)	III
11	IV-G	11	2	++	++	++	+++	+++	3/30(10)	III
12	IV-S(A)+V	7	5	++	++	++	++	+++	6/17(35)	III

注: [Ig] 免疫球蛋白; [IV-G] 弥漫性球性活动性病变 IV 型; [IV-S(A)+V] 弥漫性节段性活动性病变 IV+V 型。- 示阴性; +~ 示弱阳性; +~+++ 示阳性。

2.5 TMA 组与非 TMA 组临床资料比较

TMA 组和非 TMA 组患儿的性别、年龄、临床类型、肾脏组织新月体数量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。从 SLEDAI 评分方面比较, TMA 组

重度活动比例高于非 TMA 组 ($P<0.05$)。TMA 组肾小管间质病变 II~III 级比例、胆固醇水平高于非 TMA 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 TMA 组与非 TMA 组临床资料比较

项目	非 TMA 组 (n=24)	TMA 组 (n=12)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	10.4 \pm 1.1	11.3 \pm 1.2	1.44	0.178
性别 [例(%)]				
男	4(17)	3(25)	0.36	0.429
女	20(83)	9(75)		
临床类型 [例(%)]				
肾病型	15(62)	10(83)	1.63	0.187
非肾病型	9(38)	2(17)		
SLEDAI 评分 [例(%)]				
非重度活动	10(42)	1(8)	4.19	0.043
重度活动	14(58)	11(92)		
新月体 [例(%)]				
$\leq 15\%$	18(75)	9(75)	0.00	0.651
$> 15\%$	6(25)	3(25)		
肾小管间质病变评分 [例(%)]				
0~I 级	19(79)	5(42)	5.06	0.031
II~III 级	5(21)	7(58)		
补体 C3 [M(P_{25} , P_{75}), g/L]	0.33(0.16, 0.66)	0.31(0.15, 0.56)	-0.05	0.960
胆固醇 [M(P_{25} , P_{75}), mmol/L]	5.87(5.45, 8.95)	6.95(6.43, 7.66)	-2.54	0.010
甘油三酯 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.7 \pm 0.6	2.3 \pm 0.6	0.87	0.242
高血压 [例(%)]				
伴有高血压	7(29)	8(67)	0.57	0.114
不伴有高血压	17(71)	4(33)		
HB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	77 \pm 11	67 \pm 14	1.25	0.171
PLT 计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	69 \pm 9	59 \pm 17	1.45	0.214

注: [TMA] 血栓性微血管病变; [SLEDAI] 系统性红斑狼疮疾病活动指数; [HB] 血红蛋白; [PLT] 血小板。

3 讨论

TMA 是一种严重的临床病理综合征, 其临床特点是血小板减少、微血管病性溶血性贫血和血管内皮严重受损导致的脏器缺血性损害。LN 是 SLE 的严重并发症, 是儿童 CKD 和死亡的重要原因之一^[7]。LN 合并 TMA 已经被国内外指南定义为一种特殊的 LN 病理类型, 其肾脏结局预后更差^[8-9]。

本研究中 LN 患儿合并 TMA 发生率为 6.7% (12/178)。美国一项成人研究报道的发生率为 0.5% 左右^[10]; 我国大陆和台湾地区 SLE 合并 TMA 的发生率为 1%~4%^[11]; 本研究 LN 合并 TMA 的发生率略高于文献报道, 可能与纳入本研究的 LN 患儿均为住院且肾损害较重的患儿有关。既往文献报道提示 LN 合并 TMA 患儿的急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 发生率高^[8]。本研究中, 83% (10/12) 患儿存在不同程度的 AKI, 提示如果患儿起病时伴有 AKI, 更需要及时行肾活检, 警惕肾脏

TMA 的存在。本研究中, 完全缓解的 7 例均为初次发病 1 个月内行肾活检且正规治疗的患儿, 预后差的 3 例中有 2 例未正规治疗, 提示早期积极的干预可改善预后。

本研究 12 例患儿均有肾小管间质损害。Chen 等^[12] 从 2 332 例 SLE 患者肾活检中, 筛选出 237 例合并 TMA, 其中 85% 患者为肾小球 TMA 和血管 TMA, 且需要透析的患者急性肾小管间质损伤较不需要透析的患者严重。本研究 TMA 组与非 TMA 组患儿比较, 肾小管间质损害较重, 提示 TMA 可能加重肾小管间质损害。既往文献报道显示, 合并 TMA 患儿血红蛋白会更低, 血小板下降更明显^[13]。本研究中 TMA 组与非 TMA 组血红蛋白、血小板计数比较差异无统计学意义。原因可能与本研究为单中心, 样本量少有关, 也可能与本中心患儿中大部分血小板降低和贫血仍为 SLE 病变引起的免疫性溶血和免疫抑制有关。本研究 TMA 组胆固醇水平显著高于非 TMA 组。一方面考虑与低白蛋白血症刺激肝脏过度合成有关, 另一方面也提

示高脂血症本身可能会诱发 TMA 的形成。

一项来自成人的回顾性队列研究提示,对于合并 TMA 的 LN 患者,在标准免疫抑制治疗基础上加用血浆置换可以达到更高的疾病缓解率(78%)^[14]。Pattanshetti 等^[15]进行的一项前瞻性研究发现,在标准治疗基础上加用血浆置换, LN 合并 TMA 患者并没有显著增加缓解率。本研究中,有 6 例患儿进行了血浆置换,其中 3 例完全缓解,1 例部分缓解,2 例进展为 CKD 5 期,因为例数少无法进行统计学比较。

总之, LN 合并 TMA 临床上表现相对比较重。早期识别,早期干预治疗,充分发挥病理诊断指导临床治疗的作用,将对改善预后有很大帮助。本研究是一项回顾性研究,样本量不足,且排除了资料不完整的病例,具有一定局限性。

利益冲突声明:所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Ding Y, Tan Y, Qu Z, et al. Renal microvascular lesions in lupus nephritis[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1): 19-29. PMID: 31858861. PMCID: PMC6968586. DOI: 10.1080/0886022X.2019.1702057.
- [2] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 狼疮性肾炎诊治循证指南(2016) [J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(2): 88-94. PMID: 29429194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.02.003.
- [3] Wu LH, Yu F, Tan Y, et al. Inclusion of renal vascular lesions in the 2003 ISN/RPS system for classifying lupus nephritis improves renal outcome predictions[J]. *Kidney Int*, 2013, 83(4): 715-723. PMID: 23302713. DOI: 10.1038/ki.2012.409.
- [4] Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(4): 789-796. PMID: 29459092. DOI: 10.1016/j.kint.2017.11.023.
- [5] Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines—application to the individual patient[J]. *Kidney Int*, 2012, 82(8): 840-856. PMID: 22895519. DOI: 10.1038/ki.2012.280.
- [6] Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000[J]. *J Rheumatol*, 2002, 29(2): 288-291. PMID: 11838846.
- [7] Strufaldi FL, Menezes Neves PDMM, Dias CB, et al. Renal thrombotic microangiopathy associated to worse renal prognosis in lupus nephritis[J]. *J Nephrol*, 2021, 34(4): 1147-1156. PMID: 33570723. DOI: 10.1007/s40620-020-00938-3.
- [8] Nakamae H, Yamane T, Hasegawa T, et al. Risk factor analysis for thrombotic microangiopathy after reduced-intensity or myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Am J Hematol*, 2006, 81(7): 525-531. PMID: 16755559. DOI: 10.1002/ajh.20648.
- [9] Chen X, Cheng W, Wang G. Clinical characteristics and prognosis of renal thrombotic microangiopathy in lupus nephritis [J]. *Iran J Kidney Dis*, 2021, 15(3): 169-176. PMID: 33994376.
- [10] Pivovarova AI, Thongprayoon C, Hansrivijit P, et al. Thrombotic microangiopathy among hospitalized patients with systemic lupus erythematosus in the United States[J]. *Diseases*, 2020, 9(1): 3. PMID: 33374384. PMCID: PMC7838946. DOI: 10.3390/diseases9010003.
- [11] Chen MH, Chen MH, Chen WS, et al. Thrombotic microangiopathy in systemic lupus erythematosus: a cohort study in North Taiwan[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2011, 50(4): 768-775. PMID: 21149247. DOI: 10.1093/rheumatology/keq311.
- [12] Chen W, Liang S, Zuo K, et al. Clinicopathological features and outcomes of SLE patients with renal injury characterised by thrombotic microangiopathy[J]. *Clin Rheumatol*, 2021, 40(7): 2735-2743. PMID: 33543375. DOI: 10.1007/s10067-021-05627-5.
- [13] Yang F, Tian J, Peng L, et al. Thrombocytopenia is an independent risk factor for the prognosis of thrombotic microangiopathy in Chinese patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 772607. PMID: 34820404. PMCID: PMC8606658. DOI: 10.3389/fmed.2021.772607.
- [14] Yang F, Tian J, Peng L, et al. Thrombocytopenia is an independent risk factor for the prognosis of thrombotic microangiopathy in Chinese patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 772607. PMID: 34820404. PMCID: PMC8606658. DOI: 10.3389/fmed.2021.772607.
- [15] Pattanshetti N, Ramachandran R, Rathi M, et al. Plasma exchange in lupus nephritis with thrombotic microangiopathy[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2019, 24(8): 877-878. PMID: 31044483. DOI: 10.1111/nep.13542.

(本文编辑:王颖)