

儿童抗中性粒细胞胞质抗体相关性 血管炎临床特征分析

刘京祺 李永珍 帅兰军 曹艳 李晓燕 王英 沈田 莫双红 何小解 吴小川

(中南大学湘雅二医院儿童医学中心, 湖南长沙 410011)

【摘要】目的 探讨抗中性粒细胞胞质抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)相关性血管炎(ANCA-associated vasculitis, AAV)患儿的临床特征。**方法** 回顾性分析中南大学湘雅二医院2010年1月—2022年6月确诊为AAV的25例患儿的临床资料。**结果** 25例患儿中, 男性5例, 女性20例; 发病的中位年龄为11.0岁。泌尿系统受累18例(72%), 呼吸系统受累10例(40%), 皮肤受累6例(24%), 眼、耳、鼻受累5例(20%), 关节受累4例(16%), 消化系统受累2例(8%)。11例完成肾脏穿刺, 其中肾脏病理局灶型5例(46%), 新月体型2例(18%), 混合型2例(18%), 硬化型2例(18%); 有免疫复合物沉积5例(45%)。7例达到慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD) V期, 其中2例死亡; 2例完成肾移植。至随访期末, 2例为CKD II期, 1例为CKD III期。显微镜下多血管炎(microscopic polyangiitis, MPA)组16例, 其中有13例(81%)累及泌尿系统; 肉芽肿性多血管炎(granulomatosis with polyangiitis, GPA)组9例, 其中6例(66%)有鼻窦炎; MPA组血清肌酐及尿酸较GPA组高($P<0.05$), 红细胞计数及肾小球滤过率较GPA组低($P<0.05$)。**结论** 儿童AAV好发于学龄期女性儿童, 临床亚型以MPA多见。儿童AAV起病表现以肾脏受累为主, 其次为呼吸系统受累。肾脏病理以局灶型多见, 可伴有免疫复合物沉积。MPA患儿多有肾脏受累, GPA患儿鼻窦炎常见。AAV患儿预后不佳, 多伴有肾功能不全。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26(8): 823-828]

【关键词】 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎; 临床表现; 慢性肾脏病; 预后; 儿童

Clinical characteristics of children with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis

LIU Jing-Qi, LI Yong-Zhen, SHUAI Lan-Jun, CAO Yan, LI Xiao-Yan, WANG Ying, SHEN Tian, MO Shuang-Hong, HE Xiao-Jie, WU Xiao-Chuan. Children's Medical Center, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China (Wu X-C, Email: xiaochuanwu@csu.edu.cn)

Abstract: Objective To study the clinical characteristics of children with anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (AAV). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 25 children diagnosed with AAV at the Second Xiangya Hospital of Central South University from January 2010 to June 2022. **Results** Among the AAV children, there were 5 males and 20 females, with a median age of onset of 11.0 years. Involvement of the urinary system was seen in 18 cases (72%); respiratory system involvement in 10 cases (40%); skin involvement in 6 cases (24%); eye, ear, and nose involvement in 5 cases (20%); joint involvement in 4 cases (16%); digestive system involvement in 2 cases (8%). Eleven cases underwent kidney biopsy, with 5 cases (46%) showing focal type, 2 cases (18%) showing crescentic type, 2 cases (18%) showing mixed type, and 2 cases (18%) showing sclerotic type. Immune complex deposits were present in 5 cases (45%). Seven cases reached chronic kidney disease (CKD) stage V, with 2 cases resulting in death. Two cases underwent kidney transplantation. At the end of the follow-up period, 2 cases were at CKD stage II, and 1 case was at CKD stage III. Of the 16 cases of microscopic polyangiitis (MPA) group, 13 (81%) involved the urinary system. Of the 9 cases of granulomatosis with polyangiitis (GPA), 6 cases (66%) had

[收稿日期] 2024-01-15; [接受日期] 2024-06-11

[基金项目] 国家重点研发计划(2021YFC 2702004)。

[作者简介] 刘京祺, 女, 硕士, 医师。现工作单位为安徽医科大学第二附属医院儿科。

[通信作者] 吴小川, 男, 主任医师。Email: xiaochuanwu@csu.edu.cn。

sinusitis. Serum creatinine and uric acid levels were higher in the MPA group than in the GPA group ($P<0.05$), while red blood cell count and glomerular filtration rate were lower in the MPA group ($P<0.05$). **Conclusions** AAV is more common in school-age female children, with MPA being the most common clinical subtype. The onset of AAV in children is mainly characterized by renal involvement, followed by respiratory system involvement. The renal pathology often presents as focal type with possible immune complex deposits. Children with MPA often have renal involvement, while those with GPA commonly have sinusitis. The prognosis of children with AAV is poor, often accompanied by renal insufficiency.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(8): 823-828]

Key words: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis; Clinical manifestation; Chronic kidney disease; Prognosis; Child

抗中性粒细胞胞浆抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 相关血管炎 (ANCA-associated vasculitis, AAV) 是一组引起中小型血管坏死性病变的自身免疫性疾病^[1]。AAV分为3种亚型: 肉芽肿性多血管炎 (granulomatosis with polyangiitis, GPA)、显微镜下多血管炎 (microscopic polyangiitis, MPA) 和嗜酸性肉芽肿性多血管炎 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)^[2]。AAV在儿童人群中是一组罕见的疾病, 儿童期AAV多以女性为主, 确诊中位年龄为10.7~14岁^[2]。在世界大部分地区, 儿童期AAV患病率估计为每百万儿童中3.41~4.28例^[3]。

本研究对我院收治的25例AAV患儿的病例资料进行回顾性分析, 以了解AAV的总体特征和各亚型之间的差别, 加强临床医师对儿童AAV的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2010年1月—2022年6月中南大学湘雅二医院诊断为AAV的25例患儿的临床资料, 并根据其临床亚型分为MPA组和GPA组。

纳入标准: (1) 1~18岁; (2) 符合2012年Chapel Hill共识会议对AAV的定义^[1], 并参照2017年欧洲抗风湿病联盟联合美国风湿病学会制定的临时分类标准进行分类^[4]。

排除标准: (1) 合并其他自身免疫性疾病; (2) 合并肿瘤、结核、乙肝病毒感染、系统性红斑狼疮等或药物引起的继发性血管炎; (3) 合并其他原发性或继发性肾脏疾病。

1.2 临床数据收集

(1) 患儿的一般资料: 年龄、性别等。(2) 主要临床表现: 是否有发热、乏力、消瘦、关节痛等表现, 以及肺部、肾脏等脏器累及情况

及起病的时间等。(3) 实验室检查结果: 白细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞计数、红细胞、血红蛋白、血小板、肝肾功能、红细胞沉降率、C反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、尿常规、ANCA血清学检查、免疫球蛋白、补体等。(4) 肾脏病理结果。(5) 预后情况: 采用门诊随访结合反复住院随访的方式, 以确诊之日作为随访的起始时间点, 随访至2022年12月31日结束; 随访的终点事件定义为患儿死亡或接受肾移植手术。

1.3 定义

(1) 根据ANCA相关性肾炎的组织病理分类标准对肾活检进行病理分型: 局灶型 ($\geq 50\%$ 肾小球正常)、新月体型 ($\geq 50\%$ 肾小球有细胞性新月体)、混合型 (正常肾小球 $<50\%$ 、 $<50\%$ 肾小球有细胞性新月体、 $<50\%$ 肾小球硬化)、硬化型 ($\geq 50\%$ 肾小球硬化)^[5]。

(2) 有免疫复合物沉积是指免疫球蛋白 $\geq (++)$ 和电镜上有电子致密物沉积; 少免疫复合物沉积是指免疫球蛋白 $\leq (+)$ 和电镜上极少或无电子致密物沉积^[6]。

(3) 根据文献计算估算的肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR), 即 $eGFR [mL / (min \cdot 1.73 m^2)] = (K \times L) / PCr$ ^[7]。其中L表示身高 (cm)。PCr表示血肌酐值 ($\mu mol/L$)。K根据年龄及性别的不同代表不同的值: <1 岁, $K=39.8$; 2~12 岁, $K=48.6$; 13~21 岁女性, $K=48.6$; 13~21 岁男性, $K=61.9$ 。慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) II期定义为eGFR为60~89 $mL / (min \cdot 1.73 m^2)$, CKD III期定义为eGFR为30~59 $mL / (min \cdot 1.73 m^2)$, CKD IV期定义为eGFR 15~29 $mL / (min \cdot 1.73 m^2)$, CKD V期定义为eGFR $<15 mL / (min \cdot 1.73 m^2)$ 。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。非

正态分布的计量资料采用中位数（四分位数间距） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，两组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料用例数和百分率（%）表示，组间比较采用 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

纳入 AAV 患儿共 25 例，其中男性 5 例（20%），女性 20 例（80%），男女比例为 1：4。起病时的年龄范围为 4~16 岁，中位年龄为 11.0（8.5，13.5）岁，平均病程为（7.7±2.5）个月，起病到确诊为 AAV 的中位时间为 3.0（1.0，12.5）个月。

2.2 临床表现

25 例 AAV 患儿中，首发表现累及泌尿系统 18 例（72%），累及呼吸系统 10 例（40%），累及皮肤 6 例（24%），累及眼、耳、鼻 5 例（20%），累及关节 4 例（16%），累及消化系统 2 例（8%）。具体临床表现见表 1。

表 1 25 例患儿的临床表现

临床表现	例数 (%)
全身表现	
发热	7(28)
乏力	6(24)
面色苍白	5(20)
嗜睡	2(8)
泌尿系统受累	
蛋白尿	17(68)
血尿	14(56)
水肿、少尿	7(28)
呼吸系统受累	
咳嗽	10(40)
咳痰	6(24)
皮肤受累	
皮疹	6(24)
关节受累	
关节肿痛	4(16)
眼、耳、鼻受累	
鼻塞	3(12)
鼻出血	3(12)
视力受限	2(8)
耳鸣耳痛	2(8)
双眼肿胀	1(4)
消化系统受累	
腹痛	2(8)

2.3 肾脏病理结果

25 例 AAV 患儿中，11 例进行了肾脏穿刺，其中局灶型 5 例（46%），新月体型 2 例（18%），混合型 2 例（18%），硬化型 2 例（18%）。免疫荧光结果显示 5 例（45%）有免疫复合物沉积。具体免疫荧光结果见表 2。

表 2 11 例患儿的肾脏病理免疫荧光结果

序号	IgA	IgG	IgM	C1q	C3	C4	Fibri
1	-	-	-	-	-	-	±
2	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	+
5	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	+	-	-	-	+++
7	-	-	++	+++	+++	-	-
8	-	-	++	-	+++	-	-
9	-	+++	+	-	-	-	+++
10	-	-	++	-	+	-	+
11	+	-	-	-	+++	-	+++

注：[IgA] 免疫球蛋白 A；[IgG] 免疫球蛋白 G；[IgM] 免疫球蛋白 M；[C1q] 补体 1q；[C3] 补体 3；[C4] 补体 4；[Fibri] 纤维蛋白原。

随访结束时达到 CKD V 期的 7 例患儿中，2 例病理分型为混合型，2 例为硬化型，1 例为新月体型，2 例未行肾脏穿刺；1 例达到 CKD III 期的患儿的病理分型为新月体型；2 例达到 CKD II 期的患儿中，1 例病理分型为局灶型，1 例未行肾脏穿刺。

2.4 治疗

25 例患儿在疾病的诱导阶段均使用了糖皮质激素（glucocorticoid, GC）治疗。12 例接受了甲泼尼龙冲击治疗，其中 10 例为肾功能不全患儿。13 例采用了 GC 联合吗替麦考酚酯（mycophenolate mofetil, MMF）治疗，其中 7 例肾脏受累，后 1 例混合型肾小球肾炎患儿和 1 例局灶型肾小球硬化患儿改为环磷酰胺（cyclophosphamide, CTX）联合利妥昔单抗（rituximab, RTX）治疗。12 例接受了 GC 和 CTX 治疗，其中 11 例为肾脏受累患儿，有 3 例联合使用 RTX。10 例患儿肾功能损害严重，其中 6 例 eGFR<15.0 mL/（min·1.73 m²）的患儿接受了血浆置换治疗。

2.5 转归

25 例患儿中，7 例（28%）达到 CKD V 期，其中 2 例死亡，生存时间分别为 1 个月和 3 个月，死因分别为肺出血和急性呼吸窘迫综合征；2 例

(8%) 失访; 2 例 (8%) 完成肾移植, 移植的时间分别为 25 个月和 34 个月。余下患儿随访的中位时间为 36.0 (22.5, 60.0) 个月, 11 例至随访期末, 2 例为 CKD II 期, 1 例为 CKD III 期, 余 8 例病情得到缓解。

2.6 MPA 组和 GPA 组临床特征的比较

25 例 AAV 患儿中, MPA 组 16 例 (64%), GPA

组 9 例 (36%)。MPA 组中, 男性 4 例, 女性 12 例, 中位年龄为 10.0 (8.2, 12.5) 岁; GPA 组中男性 1 例, 女性 8 例, 中位年龄为 13.0 (8.5, 14.0) 岁。两组性别 ($P=0.598$) 和年龄 ($Z=1.342$, $P=0.187$) 的比较差异无统计学意义。两组临床表现情况见图 1, 其中 MPA 组泌尿系统受累多见, GPA 组多有鼻窦炎。

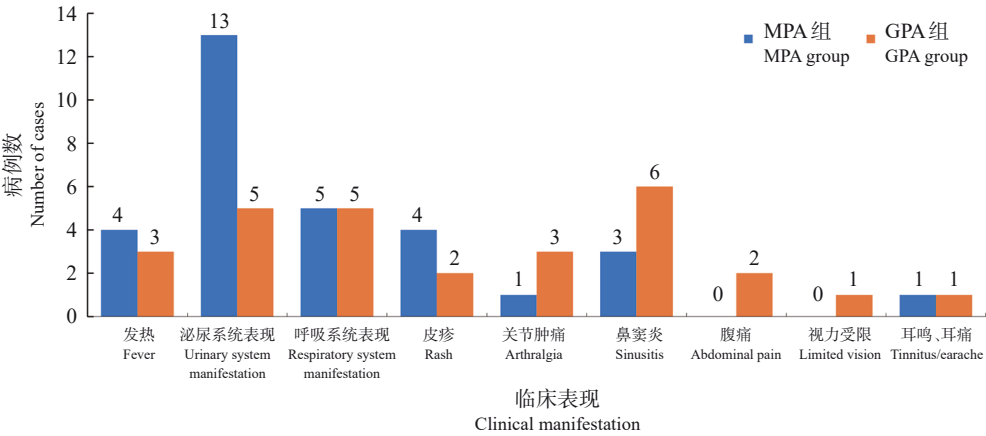


图 1 两组患儿的临床表现分布图

MPA 组肌酐值及尿酸较 GPA 组高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); MPA 组红细胞计数及 eGFR 较 GPA 组低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组其余实验室指标的比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

MPA 组 16 例患儿中, 3 例失访, 7 例达到 CKD V 期, 2 例为 CKD II 期, 4 例疾病缓解。GPA 组 9 例患儿中, 1 例失访, 1 例为 CKD III 期, 1 例疾病未缓解, 6 例疾病缓解。

表 3 MPA 组和 GPA 组的实验室指标对比 [$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	MPA 组 (n=16)	GPA 组 (n=9)	Z 值	P 值
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	7.15(5.82, 12.54)	8.50(5.37, 9.96)	-0.142	0.890
中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	5.03(3.74, 9.51)	4.36(2.89, 8.21)	-0.793	0.452
淋巴细胞计数 ($\times 10^9/L$)	1.56(1.14, 2.69)	2.29(1.76, 2.97)	-1.189	0.251
嗜酸性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	0.20(0.03, 0.32)	0.13(0.07, 0.32)	-0.179	0.861
血小板计数 ($\times 10^9/L$)	347(225, 454)	254(243, 435)	-0.057	0.978
血红蛋白 (g/L)	81(60, 104)	105(83, 119)	-1.757	0.084
红细胞计数 ($\times 10^{12}/L$)	3.17(2.41, 4.42)	3.98(3.69, 4.42)	-2.010	0.043
C 反应蛋白 (mg/L)	4.77(1.27, 14.46)	16.88(1.68, 79.85)	-0.904	0.392
红细胞沉降率 (mm/h)	51(20, 93)	42(8, 84)	-0.775	0.466
谷丙转氨酶 (U/L)	8.3(6.2, 16.2)	14.8(10.1, 20.4)	-1.440	0.251
谷草转氨酶 (U/L)	18.3(16.1, 22.6)	18.7(14.5, 30.6)	-0.796	0.637
白蛋白 (g/L)	32.2(30.2, 36.4)	35.5(31.3, 39.9)	-0.796	0.301
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	125.5(51.2, 699.7)	41.6(36.5, 47.3)	-2.358	0.016
eGFR [$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	57.3(8.2, 167.7)	170.6(138.3, 182.4)	-2.082	0.038
尿素氮 (mmol/L)	8.3(4.6, 17.9)	4.9(3.4, 5.8)	-1.592	0.120
尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	357.5(303.9, 547.0)	260.6(231.8, 320.4)	-2.130	0.034

续表 3

指标	MPA 组 (n=16)	GPA 组 (n=9)	Z 值	P 值
C3 (g/L)	0.91(0.72, 1.07)	1.06(0.09, 1.39)	-1.730	0.084
C4 (g/L)	0.22(0.16, 0.25)	0.23(0.20, 0.32)	-0.991	0.522
IgA (g/L)	1.87(1.27, 3.43)	1.89(1.45, 2.98)	-0.145	0.916
IgE (g/L)	196.1(85.0, 496.2)	81.1(44.8, 1 652.9)	-0.507	0.645
IgM (g/L)	1.08(0.92, 1.27)	1.26(0.80, 2.04)	-0.254	0.804
IgG (g/L)	14.00(9.67, 17.20)	11.85(6.32, 15.27)	-0.507	0.645

注：[eGFR] 估算的肾小球滤过率；[C3] 补体 3；[C4] 补体 4；[IgA] 免疫球蛋白 A；[IgE] 免疫球蛋白 E；[IgM] 免疫球蛋白 M；[IgG] 免疫球蛋白 G；[MPA] 显微镜下多血管炎；[GPA] 肉芽肿性多血管炎。

3 讨论

AAV 是儿童期罕见的累及多器官、多系统的疾病，儿童 AAV 以女性多发，诊断的中位年龄多为 10.7~14 岁^[2, 8]。在本研究中，AAV 以女性患儿多见，中位年龄为 11.0 岁，临床亚型以 MPA 多见。本组病例中无 EGPA 患儿，既往研究表明 AAV 患儿中 EGPA 的患病率低于 2%^[9]。

AAV 的临床表现多样，在儿童中常见的临床症状主要为全身表现，如发热、乏力、纳差等。因其临床特征的非特异性常导致诊断延迟。对于累及耳鼻咽喉部的这类患儿诊断更有难度^[10]。在儿童中，MPA 通常以累及肾脏为主，可表现为快速进行性肾小球肾炎、急性肾损害；GPA 通常累及耳鼻咽喉，常见的表现为鼻窦炎、鼻炎、鼻痂、鼻出血、中耳炎、感觉神经性或传导性听力损失等表现^[11]。GPA 儿童肾脏疾病的发生率为 50%~100%，通常表现为孤立的泌尿系统异常，如蛋白尿、镜下血尿、快速进行性肾小球肾炎或急性肾损伤^[12]。

对于肾脏受累的 AAV 患者，肾脏穿刺活检仍然是诊断的“金标准”。肾脏的组织病理学决定着肾脏的预后：正常肾小球比例越高，预后越好；细胞性新月体占比越高通常预示预后较差，尽管治疗反应可能存在，但整体预后较为严峻；肾小球硬化以及肾小管萎缩通常预示着肾脏结局不良^[9, 13-14]。本组病例中，11 例进行了肾脏穿刺，肾脏病理结果以局灶型病变为主（5 例），硬化型、新月体型和混合型各 2 例。5 例肾脏病理为局灶型的患儿中，4 例肾功能正常，另 1 例达到了 CKD II 期，可能与其部分肾小球硬化相关。其余肾脏病理结果异常的患儿肾功能均有不同程度的受损，且硬化型的患儿预后相对更差。在临床上，对于肾脏受累的患儿，建议积极进行肾脏穿刺活检，以确定肾脏损伤的程度和预后评估。

本研究显示，与 GPA 组比较，MPA 组血清肌

酐及尿酸更高，红细胞计数更低，与国外的一项研究结果^[15]类似。本研究得到的这个结果可能与 MPA 组肾脏受累患儿比例明显高于 GPA 组有关。

对于 AAV 的治疗，我院采用的是 GC 联合 MMF 或 CTX 方案：有肾脏受累的患儿，多采用 GC 联合 CTX 治疗；而无肾脏受累者，则选择 GC 联合 MMF 治疗。改善全球肾脏疾病预后指南也指出，肾功能正常患者的诱导治疗包括 GC 和 MMF^[16]。对于严重的新月体肾炎和/或 eGFR 降低的患者，推荐使用静脉注射 GC 联合 RTX 或 CTX。对于 AAV 患者采用血浆置换治疗目前仍有争议。以前认为血浆置换治疗可用于血清肌酐值 $\geq 500 \mu\text{mol/L}$ 以及严重弥漫性肺泡出血的患者^[17]。最新指南建议血浆置换可视为 GPA 或者 MPA 患者治疗的一部分，作为活动性肾小球肾炎且肌酐值 $>300 \mu\text{mol/L}$ 的 AAV 患者的诱导及缓解治疗^[18]。儿童 AAV 相对较为罕见，且在过去几年中，我们对该疾病的认识尚显不足。同时 RTX 在我院引入较晚，加之多数患儿家属考虑到经济负担及对生物制剂的接受程度差异，导致我院使用 RTX 的病例数较少，而且治疗时机的选择上也存在较大差异。

肾脏受累是儿童 AAV 远期预后的重要影响因素。与 GPA 患儿相比，MPA 患儿有更频繁和更严重的肾脏损害^[11]。在 MPA 患儿中，终末期肾病的发病率在 29%~40% 之间，而在 GPA 患儿中，其发病率约为 10%^[12]。一项法国 35 例 AAV 患儿的回顾性研究提到 MPA 患儿的复发率约为 33%，GPA 患儿的复发率约为 83%^[19]。在本研究中，MPA 组有 56% (9/16) 的患儿到了终末期肾病，而 GPA 组该比例为 11% (1/9)。但因有部分病例失访，可能导致该结果存在偏差。

本研究存在不足之处。第一，本研究为单中心回顾性研究，病例数较少；第二，本研究存在一定的随访数据缺失，无法准确评估复发率及预后；第三，由于治疗方案由不同的主治医生决定，

导致对治疗药物无法进行剂量及频次的研究,无法对其进行预后相关分析。后期需要更大样本及随访数据对儿童 AAV 进行研究,以更好地明确治疗药物的合理剂量和预后风险因素。

综上所述,本研究显示,儿童 AAV 好发于学龄期女童;临床亚型以 MPA 多见;AAV 起病表现以肾脏受累为主,其次为呼吸系统受累;肾脏病理以局灶型多见,可伴有免疫复合物沉积。对于临床上出现肾功能不全的患儿需要考虑到 AAV,在条件允许的情况下建议尽早进行肾脏穿刺。

作者贡献声明:刘京祺负责数据分析、论文撰写;李永珍、帅兰军、曹艳、李晓燕、王英、沈田、莫双红、何小解负责数据收集、整理和分析;吴小川负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明:作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides [J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(1): 1-11. PMID: 23045170. DOI: 10.1002/art.37715.
- [2] Jariwala M, Laxer RM. Childhood GPA, EGPA, and MPA[J]. *Clin Immunol*, 2020, 211: 108325. PMID: 31837445. DOI: 10.1016/j.clim.2019.108325.
- [3] Watts RA, Mahr A, Mohammad AJ, et al. Classification, epidemiology and clinical subgrouping of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30 (Suppl 1): i14-i22. PMID: 25805746. DOI: 10.1093/ndt/gfv022.
- [4] 吴小川, 许丽云. 儿童风湿病国际相关诊治指南系列解读之六——儿童抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎分类标准解读[J]. *中国实用儿科杂志*, 2020, 35(4): 265-268. DOI: 10.19538/j.ck2020040606.
- [5] Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(10): 1628-1636. PMID: 20616173. DOI: 10.1681/ASN.2010050477.
- [6] 林梦婕, 白培进, 陈仕智, 等. 老年抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎合并肾脏免疫复合物沉积的临床与病理特点分析[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(23): 2908-2912. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.212.
- [7] Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(3): 629-637. PMID: 19158356. PMCID: PMC2653687. DOI: 10.1681/ASN.2008030287.
- [8] 赵三龙, 吴红梅, 赵非, 等. 儿童抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎 13 例临床分析[J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(8): 664-671. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20220315-00095.
- [9] 张沛, 吴和燕, 高春林, 等. 儿童抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎的临床分析[J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(7): 550-553. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20191023-00100.
- [10] Akikusa JD, Schneider R, Harvey EA, et al. Clinical features and outcome of pediatric Wegener's granulomatosis[J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 57(5): 837-844. PMID: 17530684. DOI: 10.1002/art.22774.
- [11] Iudici M, Quartier P, Terrier B, et al. Childhood-onset granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis: systematic review and meta-analysis[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2016, 11(1): 141. PMID: 27770813. PMCID: PMC5075395. DOI: 10.1186/s13023-016-0523-y.
- [12] Calatroni M, Oliva E, Gianfreda D, et al. ANCA-associated vasculitis in childhood: recent advances[J]. *Ital J Pediatr*, 2017, 43(1): 46. PMID: 28476172. PMCID: PMC5420084. DOI: 10.1186/s13052-017-0364-x.
- [13] Tanna A, Pusey CD. The histopathological classification of ANCA-associated glomerulonephritis comes of age[J]. *J Rheumatol*, 2017, 44(3): 265-267. PMID: 28250161. DOI: 10.3899/jrheum.170006.
- [14] Quintana LF, Pérez NS, De Sousa E, et al. ANCA serotype and histopathological classification for the prediction of renal outcome in ANCA-associated glomerulonephritis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(9): 1764-1769. PMID: 24748668. DOI: 10.1093/ndt/gfu084.
- [15] Domingues VM, Machado B, Santos J. ANCA-positive vasculitis: clinical implications of ANCA types and titers[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2016, 62(5): 434-440. PMID: 27656853. DOI: 10.1590/1806-9282.62.05.434.
- [16] Wallace ZS, Stone JH. Personalized medicine in ANCA-associated vasculitis ANCA specificity as the guide? [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2855. PMID: 31867013. PMCID: PMC6909331. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02855.
- [17] Morris A, Geetha D. PEXIVAS challenges current ANCA-associated vasculitis therapy[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(7): 373-374. PMID: 32203311. DOI: 10.1038/s41581-020-0269-6.
- [18] Correction: *EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis*[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(6): e109. PMID: 35577366. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209133corr2.
- [19] Sacri AS, Chambaraud T, Ranchin B, et al. Clinical characteristics and outcomes of childhood-onset ANCA-associated vasculitis: a French nationwide study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30 (Suppl 1): i104-i112. PMID: 25676121. DOI: 10.1093/ndt/gfv011.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2024 中国当代儿科杂志)