

34 例不明原因发热起病 MPO-ANCA 阳性患者随访分析

胡子盈, 帅宗文, 张铭明, 陈珊宇

摘要 目的 初步探讨抗髓过氧化物酶中性粒细胞抗体(MPO-ANCA)阳性在不明原因发热(FUO)患者中的临床意义。方法 34 例 FUO 伴 MPO-ANCA 阳性患者纳入本研究,记录并分析其临床资料及诊治随访过程的病情变化。结果

34 例患者中 9 例考虑与感染和药物相关的 MPO-ANCA 阳性(A 组),其余 25 例发展为典型的抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎(AAV)(B 组)。两组间比较,B 组患者红细胞沉降率($P=0.002$)、血清铁蛋白($P=0.002$)、MPO-ANCA 水平($P=0.001$)差异有统计学意义;B 组较 A 组患者伯明翰血管炎活动度评分(BVAS)($P=0.002$)及损害器官数($P=0.044$)更高,其中,肾功能损害在 B 组更加明显,血肌酐值更高($P=0.005$);B 组中 MPO-ANCA 与 BVAS 间存在显著的相关性($P=0.036$),A 组中这种相关性并不明显($P=0.503$)。与 B 组相比,A 组患者经积极处理相关病因,AAV 病情较轻且容易控制。结论 检测 FUO 患者 MPO-ANCA 有助于病因诊断,MPO-ANCA 阳性的 FUO 患者多为典型的抗中性粒细胞胞质髓过氧化物酶抗体相关性血管炎(MPO-AAV)的早期表现,少数可能由其他疾病(感染、药物等)诱发,识别后者并积极处理,对确定合理治疗方案非常重要。

关键词 抗中性粒细胞胞质抗体;抗髓过氧化物酶抗体;ANCA 相关性血管炎;不明原因发热

中图分类号 R 593.27

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)08-1150-05

不明原因发热(fever of unknown origin, FUO)历来是内科常见的疑难症之一,1999 年我国发热性疾病学术研讨会将其定义为:发热持续 2~3 周以上,体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$,经详细询问病史、体检和常规实验室检查仍不能明确诊断者^[1]。临床上常将其病因归为感染性疾病、血液系统、结缔组织病以及其它疾病。随着对结缔组织病认识的提高,该类疾病在 FUO 的病因中所占比例逐渐增加,约占全部 FUO 病因的 20%~26%,其中,有研究^[2-3]显示,血管炎导致的发热占全部 FUO 病因的 16.67%(24/144)。

2012 年最新的血管炎分类共识中,首次将抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎(antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, AAV)列为小血管炎的一类,主要包括肉芽肿性多血管炎(granulomatosis with polyangiitis, GPA)、显微镜下多血管炎(microscopic polyangiitis, MPA)、嗜酸细胞肉芽肿性多血管炎(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)^[4],其中 50.8%~56.8% 的患者有发热表现^[5-7]。在 AAV 发病相关的因素中^[8-9],部分药物及多种病原体感染与 ANCA 阳性及 AAV 发病有关^[10-11]。既往关于 FUO 与血管炎的研究^[2]中,大血管炎、结节性多动脉炎及白塞氏病等报道较多,尚未见抗中性粒细胞胞质髓过氧化物酶抗体相关性血管炎(myeloperoxidase-specific antineutrophil cytoplasmic autoantibody associated vasculitis, MPO-AAV)与 FUO 的报道。该研究选择 34 例 MPO-ANCA 阳性且以 FUO 为起病表现的患者为研究对象,随访观察其病情变化及转归,以进一步提高对以髓过氧化物酶阳性的 ANCA(myeloperoxidase-ANCA, MPO-ANCA)阳性发热患者的认识。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集安徽医科大学第一附属医院 2009 年 2 月~2014 年 7 月的住院患者 34 例,其中男、女各 17 例,年龄 22~82(68.5 ± 10.9)岁,患者病程中最高体温 $38.5 \sim 40.6$ (39.3 ± 0.6) $^{\circ}\text{C}$,发热时间 4~36(8.8 ± 6.7)周,全部患者采用间接免疫荧光法检测 p-ANCA(+),同时 ELISA 法检测 MPO-ANCA(+). 平均随访 6~36(16.2 ± 8.4)个月,收集每位患者的详细临床资料,评估伯明翰血管炎活动评分(birmingham vasculitis activity score, BVAS)^[12]。另选择正常健康者 30 例为研究对照,采集患者及健康对照的周围血并分离血清 -80°C 冻存。本研究得到安徽医科大学伦理委员会批准,所有参与者均知情同意。

1.2 诊断标准 所有患者符合 1999 年我国发热性疾病学术研讨会定义的 FUO 诊断标准^[1]。AAV 的诊断基于美国风湿病学院关于 GPA 的分类标准及 2012 年 Chapel Hill 共识会议关于 GPA 和 MPA 的定

2015-05-07 接收

基金项目:中华医学会临床医学科专项基金(编号:08010290107)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科,合肥 230022

作者简介:胡子盈,女,医师,硕士研究生;

帅宗文,男,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail:

shuaizongwen@medmail.com.cn

义和分类^[3]。

1.3 仪器与试剂 酶标仪(莱姆德 PRA ELX800)微量进样器(上海高鸽工贸有限公司); 恒温离心机(安徽中科中佳科学仪器有限公司), p-ANCA 检测底物、免疫斑点法检测 MPO-ANCA 和人蛋白酶 3 特异性抗中性粒细胞胞质抗体(proteinase 3-antineutrophil cytoplasmic antibody, PR3-ANCA) 的试剂盒(德国欧蒙医学实验诊断试剂盒); 人 MPO 抗原、AKP 标记的羊抗人 IgG(美国 Sigma-Aldrich 公司)。

1.4 ANCA 检测方法

1.4.1 p-ANCA 检测 以酒精固定的人中性细胞为底物, 间接免疫荧光法筛选出周围血 p-ANCA 阳性的患者, 并测定其滴度。

1.4.2 MPO-ANCA 检测 在上述筛选获得的 p-ANCA 阳性患者中, 使用免疫斑点法检测 MPO-ANCA 和 PR3-ANCA, 剔除 PR3-ANCA(+) 阳性患者, 初步筛选 MPO-ANCA(+) 患者, 再经 ELISA 法定量检测 MPO-ANCA: 96 孔酶标板中每孔包被入 MPO 抗原 2 μ g, 按 1:100 稀释患者或正常健康者血清作为一抗, AKP 标记的羊抗人 IgG 经 1:5 000 稀释为二抗, 其余实验步骤同常规 ELISA 法, 读取 405 nm 波长处的吸光度(absorbance, A) 值。取健康对照组 A 值的 $\bar{x} \pm 2s$ 值为正常值上限, 高于此值的患者判定为阳性, 剔除 ELISA 法检测 MPO-ANCA 阴性患者。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, 计量资料间比较采用 *t* 检验, 相关分析采用 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 患者临床及随访资料 纳入本研究的 34 例发热患者, 发热开始 3 周内虽检测 p-ANCA 及 MPO-ANCA 阳性, 但并无明显的系统损害, 抗生素治疗未获理想效果, 随访观察 3 周后逐渐出现系统损害临床表现。其中确诊为结核感染者 3 例(1 例出现颈淋巴结肿大, 活检病理为干酪坏死, 诊断淋巴结结核; 1 例复查 CT 出现肺粟粒病灶, 诊断为粟粒性肺结核; 1 例痰培养及支气管镜刷片均获得结核杆菌, 考虑支气管内膜结核, 该 3 例结核患者经规范抗结核治疗发热症状缓解, 2 例半年后 ANCA 转阴, 淋巴结结核患者抗痨 1 年后仍 MPO-ANCA 弱阳性)。2 例梅毒患者(梅毒筛查和确证实验均阳性, 抗梅毒治疗有效, 半年后复查 1 例 ANCA 阴性, 1 例 MPO-

ANCA 仍低滴度阳性)。1 例患者甲亢确诊 3 年, 不规则服用丙基硫氧嘧啶(propylthiouracil, PTU) 病史 1 年余, 出现高热, 后出现血尿, 考虑 PTU 药物相关的 AAV, 停用 PTU 并接受强的松治疗后病情缓解, 后接受 I^{131} 放射治疗, 反复查 MPO-ANCA 阴性或弱阳性。1 例感染性中耳炎(手术取标本培养出“铜绿假单胞菌”, 手术后根据药敏抗感染治疗有效, 半年后复查 ANCA 阴性)。1 例尿路感染伴败血症(尿培养及血培养均为大肠埃希菌, 超声查双侧肾盂畸形, 诊断慢性肾盂肾炎伴败血症, 有效抗感染治疗后体温正常, 随访反复 MPO-ANCA 检查阴性或弱阳性), 1 例巨细胞病毒感染(抗巨细胞病毒的 IgM 及 IgG 阳性且随访滴度渐高, 经抗病毒治疗后, 体温正常, 抗巨细胞病毒 IgM 转阴, 半年后 MPO-ANCA 转阴)。上述 9 例有明确可能相关病因的 MPO-AAV 为 A 组, 均针对原发病进行治疗后逐渐有效控制病情。其余 25 例患者, 诊治随访过程中均未发现明确的相关病因, 且逐渐出现系统损害, 表现为较典型的 AAV, 诊断为 MPO-AAV, 设为 B 组, 其中 1 例诊断为 GPA, 另 24 例诊断为 MPA。

2.2 两组患者一般临床资料的比较 A 组男:女 = 4:5, B 组男:女 = 13:12(Fisher 确切概率法: $P > 0.05$), A 组与 B 组的年龄分别为(68.4 ± 17.7) 岁和(68.6 ± 7.6) 岁($t = 0.027, P = 0.979$), 病程中最高体温分别为(39.1 ± 0.6) $^{\circ}\text{C}$ 和(39.3 ± 0.6) $^{\circ}\text{C}$ ($t = 0.819, P = 0.419$), 入院时发热病程分别为(2.2 ± 2.2) 个月和(3.2 ± 6.4) 个月($u = 104.5, P = 0.740$), 两组的上述指标间差异无统计学意义。

2.3 两组患者常规实验室指标比较 结果显示两组 CRP 及血常规各指标间比较差异无统计学意义, B 组患者 ESR、SF 显著高于 A 组。见表 1。

表 1 炎症相关实验室指标及血常规主要指标的组间比较($\bar{x} \pm s$)

指标	A 组($n=9$)	B 组($n=25$)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
CRP(mg/L)	98.9 $\pm$ 69.6	116.7 $\pm$ 46.9	0.853	0.400
ESR(mm/h)	59.8 $\pm$ 25.4	95.0 $\pm$ 25.7	3.448	0.002
SF(ng/ml)	310.4 $\pm$ 137.2	778.2 $\pm$ 393.4	3.462	0.002
WBC($\times 10^9$ /L)	14.5 $\pm$ 5.9	12.9 $\pm$ 4.7	0.798	0.431
PLT($\times 10^9$ /L)	310.9 $\pm$ 104.0	318.1 $\pm$ 122.3	0.157	0.876
HGB(g/L)	96.4 $\pm$ 14.3	91.1 $\pm$ 15.9	0.890	0.380

CRP: C-反应蛋白; ESR: 红细胞沉降率; SF: 血清铁蛋白; WBC: 白细胞计数; PLT: 血小板; HGB: 血红蛋白

2.4 两组间 MPO-ANCA 及疾病程度相关指标的比较 ELISA 法检测两组 MPO-ANCA 的 A 值、BVAS 及受累器官数, 结果显示 B 组均显著高于 A

组($P < 0.01, P < 0.05$)。在肾损害表现中,除血肌酐(随访过程中血肌酐的最高值)水平 B 组显著高于 A 组外,血尿在 B 组中更多见,而蛋白尿发生率两组间差异无统计学意义。见表 2。

表 2 两组间 MPO-ANCA 及病情程度指标的比较

项目	A 组($n=9$)	B 组($n=25$)	t 值	P 值
BVAS	11.7 ± 7.8	19.8 ± 5.7	3.346	0.002
MPO-ANCA	0.252 ± 0.131	0.436 ± 0.184	2.735	0.010
损害器官数	2.2 ± 1.1	3.1 ± 1.0	2.098	0.044
血肌酐值($\mu\text{mol/L}$)	59.3 ± 16.4	229.6 ± 276.8	3.061	0.005
尿蛋白(阳性:阴性)	2:7	16:9		0.052
血尿(阳性:阴性)	4:5	21:4		0.034

2.5 两组患者 ANCA 与 BVAS 相关性分析比较结果显示无论在 A 组、B 组或全部患者中,p-ANCA 与 BVAS 间均未见明显相关性,而 MPO-ANCA 水平在 B 组和全部患者中均与 BVAS 呈显著正相关性, A 组患者中 MPO-ANCA 与 BVAS 间无显著相关性。见表 3。

表 3 周围血 p-ANCA 及 MPO-ANCA 与患者 BVAS 间的相关性分析结果

组别	n	p-ANCA		MPO-ANCA	
		r 值	P 值	r 值	P 值
A 组 BVAS	9	0.480	0.902	0.258	0.503
B 组 BVAS	25	0.074	0.726	0.421	0.036
合组 BVAS	34	0.197	0.264	0.506	0.002

3 讨论

Williams et al^[3] 总结欧美关于 FUO 的病因报道,显示结缔组织病的比例由 1930 年的 0% 上升至 1997 年的 20%。Zenone et al^[4] 的总结显示这一比例由 1957 年的 18.7% 上升至 2005 年的 35.5%,在 144 例 FUO 中,结缔组织病占 26.39% (38/144),其中血管炎占结缔组织病的 63.16% (24/38),其总结的血管炎中未包括 AAV。Williams et al^[3] 推荐 FUO 诊断前的常规检查的自身抗体项目包括抗核抗体(anti-nuclear antibody, ANA)及类风湿因子等,却未提及 ANCA。因此 MPO-ANCA 及 MPO-AAV 在 FUO 中临床意义尚不明确。

AAV 在我国并非少见疾病,MPA 多为 MPO-ANCA 阳性,部分 GPA 也表现为 MPO-ANCA 阳性,主要以 MPO-ANCA 阳性为特征的 MPO-AAV 多见,超过 65 岁患者中,约 95% 的 ANCA 识别 MPO,

MPO-AAV 中 80% 以上为 MPA,其次为 GPA,EGPA 则较少见^[5]。我国 AAV 中,56.8% 的患者有发热表现^[6],其中 MPO-AAV 中,发热症状的发生率为 50.8%^[7],因此,发热在 AAV 中常见。本文纳入的 34 例 MPO-ANCA(+) 病例中,1 例符合 GPA 诊断,其余 MPO-AAV 均符合 MPA 诊断,与我国 AAV 的分布特点相符,虽然实验室检查 MPO-ANCA 阳性,但缺少 AAV 的系统损害表现,我们在进一步查找 FUO 病因的同时,随访观察每例患者的病情变化和转归。

同其他自身免疫病一样,除遗传作为内因外^[8],多种外因(包括感染和药物等)在 AAV 的发病中发挥重要作用,有文献^[10-11]报道,细菌、病毒等感染与 ANCA 阳性有关,而动物实验及临床报道都支持 MPO-ANCA 是 MPO-AAV 的致病抗体^[13]。Ghosh et al^[11] 研究显示,在疟疾、结核、麻风患者中,ANCA 阳性率分别为 19%、32% 和 30%,其中,结核感染中主要为 MPO-ANCA 阳性。Faruqi et al^[14] 报道 1 例痰检分支杆菌阳性的 58 岁女性肺空洞患者,伴 ANCA 阳性的血管炎表现,采用经典抗结核治疗后痊愈。Mege et al^[15] 认为急性感染和败血症患者中,2.5% 的患者 ANCA 阳性,且影响患者恢复。赵明辉教授的团队首次对我国 PTU 诱导的 AAV 进行了系统深入的研究,发现 PTU 是我国最常见 AAV 相关药物,相对于典型的 AAV,PTU 诱导的 AAV 病情相对较轻,预后较好^[6,17]。本案的 A 组患者中,结核感染者 3 例、梅毒及细菌感染者各 2 例,病毒感染和 PTU 相关者各 1 例。就本研究而言,尚不能推断这些感染或药物因素一定是此 9 例患者 MPO-AAV 发病表现的确切病因,但针对病因治疗的同时,患者病情容易控制,其他 25 例患者病情进展并演变成较典型的 AAV。将有明确感染和药物相关病因的 9 例患者独立为一组(A 组)与 25 例典型的 AAV(B 组)比较,研究显示,尽管两组患者的性别构成、年龄、病程及发热体温差异均无统计学意义,实验室指标中 CRP 及血常规指标组间也无明显差别,但 B 组的 ESR、SF 显著升高,推测这可能与 A 组中 8/9 患者感染有关。感染或药物不良反应都有可能引起一定程度的器官损害,可能干扰 MPO-ANCA 与 BVAS 的关系分析,导致 p-ANCA 与 BVAS 无明显相关性。

随着临床 ANCA 检查的普及,对 ANCA(在我国主要为 MPO-ANCA)阳性的意义需要有辨证的认识。即使 FUO 患者 MPO-ANCA 阳性也需要进一步

检查,以排除其他因素(如感染、药物等)相关的 MPO-AAV,因为尽管绝大多数 FUO 伴 MPO-ANCA 阳性患者将可能转归为典型的 MPO-AAV,但仔细识别少数可能存在的相关病因(如多种感染、药物等)并对其积极治疗,将有助于制定更合理的综合治疗方案,改善患者预后。

参考文献

- [1] 盛瑞媛. 全国发热性疾病学术研讨会纪要 [J]. 中华内科杂志, 1999,38(11):784-5.
- [2] Zenone T. Fever of unknown origin in rheumatic diseases [J]. Infect Dis Clin North Am, 2007,21(4):1115-35, x-xi.
- [3] Williams J, Bellamy R. Fever of unknown origin [J]. Clin Med, 2008,8(5):526-30.
- [4] Jennette J C, Falk R J, Bacon P A, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides [J]. Arthritis Rheum, 2013,65(1):1-11.
- [5] Xu P C, Chen M, Zhao M H. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis in Chinese patients [J]. Clin Exp Nephrol, 2013,17(5):705-7.
- [6] Chen M, Yu F, Zhang Y, et al. Clinical [corrected] and pathological characteristics of Chinese patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody associated systemic vasculitides: a study of 426 patients from a single centre [J]. Postgrad Med J, 2005,81(961):723-7.
- [7] 吕远帆, 帅宗文, 张铭明, 等. 髓过氧化物酶-抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎 132 例临床分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2014,18(5):308-12.
- [8] Jennette J C, Falk R J, Hu P, et al. Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated small-vessel vasculitis [J]. Annu Rev Pathol, 2013,8:139-60.
- [9] Kallenberg C G, Stegeman C A, Abdulahad W H, et al. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis: new possibilities for intervention [J]. Am J Kidney Dis, 2013,62(6):1176-87.
- [10] Mege J L, Escallier J C, Capo C, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and infection [J]. Adv Exp Med Biol, 1993, 336:353-6.
- [11] Ghosh K, Pradhan V, Ghosh K. Background noise of infection for using ANCA as a diagnostic tool for vasculitis in tropical and developing countries [J]. Parasitol Res, 2008,102(5):1093-5.
- [12] Flossmann O, Bacon P, de Groot K, et al. Development of comprehensive disease assessment in systemic vasculitis [J]. Ann Rheum Dis, 2007,66(3):283-92.
- [13] Jennette J C, Falk R J, Bacon P A, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides [J]. Arthritis Rheum, 2013,65(1):1-11.
- [14] Xiao H, Ciavatta D, Aylor D L, et al. Genetically determined severity of anti-myeloperoxidase glomerulonephritis [J]. Am J Pathol, 2013,182(4):1219-26.
- [15] Xiao H, Heeringa P, Hu P, et al. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies specific for myeloperoxidase cause glomerulonephritis and vasculitis in mice [J]. J Clin Invest, 2002,110(7):955-63.
- [16] Faruqi S, Kastelik J A, McGivern D V. Diagnostic pitfall: Mycobacterium avium complex pulmonary infection and positive ANCA [J]. Eur J Intern Med, 2008,19(3):216-8.
- [17] Gao Y, Chen M, Ye H, et al. Long-term outcomes of patients with propylthiouracil-induced anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis [J]. Rheumatology (Oxford), 2008,47(10):1515-20.

A follow up study in 34 patients with MPO-ANCA positive caused by fever of unknown origin

Hu Ziyang, Shuai Zongwen, Zhang Mingming, et al

(Dept of Rheumatology and Immunology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To preliminarily investigate and discuss the clinical significance of positive myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (MPO-ANCA) in patients with fever of unknown origin (FUO). **Methods** Thirty-four patients suffered from FUO with MPO-ANCA positive were enrolled in this study. The clinical data and their condition changes during the procedures diagnosis, treatment and follow-ups were recorded and analyzed. **Results** 9 in 34 patients were deemed as infection-associated MPO-ANCA positive (group A) while the rest 25 patients were developed to typical ANCA-associated vasculitis (AAV) (group B). Comparison between the two groups showed that the differences of blood sedimentation ($P=0.002$), serum ferritin ($P=0.002$) and MPO-ANCA level ($P=0.001$) in group B had statistical significance. Patient's Birmingham vasculitis activity score (BVAS) ($P=0.002$) and number of damaged organs ($P=0.044$) in group B were higher than those of group A, of which the renal dysfunction was even more significant in group B, showing in serum creatinine ($P=0.005$).

学龄前儿童反复喘息相关危险因素 Logistic 回归分析

赵 冰, 潘家华

摘要 目的 研究安徽地区学龄前儿童反复喘息相关危险因素。方法 用调查表搜集 816 例儿童的临床资料, 采用 Logistic 回归分析研究学龄前儿童反复喘息相关危险因素。结果 早产、剖宫产、0~3 个月体重增长速度快、食物过敏、过敏性鼻炎、湿疹、父母过敏性鼻炎或哮喘、被动吸烟、病毒感染及支原体感染这 10 个因素与学龄前儿童反复喘息有关 ($P < 0.05$)。通过 Logistic 回归分析得出早产、0~3 个月体重增长速度快、湿疹、父母过敏性鼻炎或哮喘、被动吸烟、病毒感染及支原体感染是学龄前儿童反复喘息的危险因素 ($P < 0.05$)。结论 早产、0~3 个月体重增长速度快、湿疹、父母过敏性鼻炎或哮喘、被动吸烟、病毒感染及支原体感染是学龄前儿童反复喘息的危险因素。

关键词 反复喘息; 危险因素; 学龄前儿童

中图分类号 R 725.6

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)08-1154-03

学龄前儿童反复喘息是一些不同呼吸系统疾病的共同表现, 约 1/3 的儿童在出生后第 1 年至少发生过一次喘息, 这其中一半的儿童喘息症状将反复发生。这类喘息与哮喘发作相似, 但是约 2/3 学龄前儿童的喘息到 6 岁时终止^[1]。虽然早期治疗并不能改变自然病程, 但控制喘息症状可以减轻疾病负担, 改善生活质量。识别喘息的危险因素可以提升家长的相关意识, 以便施行预防性干预。该研

究通过观察分析安徽地区 816 例 5 岁以下儿童的临床资料, 探究学龄前儿童反复喘息相关的危险因素, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择安徽医科大学附属省立医院儿科 2013 年 1 月~2014 年 5 月就诊的 5 岁以下儿童 816 例, 其中 410 例患儿有 3 次或以上喘息发作, 排除先天性心脏病、气道异物、支气管肺发育不良等可引起喘息的其他疾病, 男 253 例, 女 157 例, 年龄 4 个月~5 岁, 平均 (2.69 ± 1.42) 岁。406 例无喘息患儿为对照组, 排除相关疾病, 其中男 256 例, 女 150 例, 年龄 5 个月~5 岁, 平均 (2.73 ± 1.46) 岁。两组患儿年龄差异无统计学意义 ($t = -0.059, P > 0.05$)。

1.2 方法 采用调查表搜集患儿的临床资料, 包括性别、胎龄、生产方式、喂养方式、出生后 3 个月体重增长速度、食物过敏、过敏性鼻炎、湿疹、父母过敏性鼻炎或哮喘、被动吸烟(包括母亲怀孕时及患儿出生后是否接触吸烟)、病毒感染及支原体感染情况。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, 计数资料用例数和率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 先进行单因素分析, 再对筛选出的因素进行多因素 Logistic 分析。

2 结果

2.1 学龄前儿童反复喘息相关危险因素的单因素分析 早产、剖宫产、0~3 个月体重增长速度快、食物过敏、过敏性鼻炎、湿疹、父母过敏性鼻炎或哮喘、

2015-04-24 接收

基金项目: 安徽省年度重点科研项目(编号: 12070403056)

作者单位: 安徽医科大学附属省立医院儿科, 合肥 230001

作者简介: 赵 冰, 女, 硕士研究生;

潘家华, 男, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: panjiahua1960@163.com

There was a significant correlation ($P = 0.036$) between MPO-ANCA and BVAS in group B while it was not significant ($P = 0.503$) in group A. Compared with group B, patients' AAV conditions seemed mildly and easily to control in group A after positively dealing with relevant etiological factors. **Conclusion** It will contribute to etiological diagnoses by testing MPO-ANCA in patients with FUO. MPO-ANCA positive in majority of patients with FUO is an early symptom of typical MPO-AAV. Minority may be induced by other diseases (infection and drugs, etc.). It will be positively treated after confirmation. It is very important to make sure of a reasonable treatment regimen.

Key words anti-neutrophil cytoplasmic antibodies; antimyeloperoxidase antibodies; ANCA-associated vasculitis; fever of unknown origin