

免疫吸附疗法在风湿性疾病中的研究^{*}

刘芹 李梦兰 肖东琴 谢青青 综述 帅世全 审校

(南充市中心医院·川北医学院第二临床医学院风湿免疫科, 四川 南充 637000)

【摘要】 风湿性疾病是一种影响关节、骨及其周围软组织的疾病, 其主要包括类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、血管炎、系统性硬化症、骨质疏松等。目前风湿病的治疗主要使用激素和免疫抑制剂, 但上述药物副作用大, 起效时间较长, 对于危急重症患者具有局限性。因此国内外学者开展了一种新的治疗方案, 即免疫吸附治疗。免疫吸附(IA)是将高度特异性的抗原、抗体或有特定物理化学亲和力的物质(配体)与吸附材料(载体)结合成吸附剂(柱), 选择性或特异性地从血浆中去除致病性免疫复合物或自身抗体来改善患者的临床症状从而达到缓解病情的一种血液净化技术。IA 安全性高, 可有效避免传染病的传播或过敏反应等风险, 目前在临床用于风湿性疾病、血液病、神经系统疾病等多种疾病的治疗。本文就近年来免疫吸附疗法风湿病的应用做一综述。

【关键词】 免疫吸附; 类风湿关节炎; 系统性红斑狼疮; 特发性炎症性疾病; ANCA 相关性血管炎

【中图分类号】 R593 **【文献标志码】** A **DOI:** 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 09. 029

Study on immunosorbent therapy in rheumatic diseases

LIN Qin, LI Menglan, XIAO Donqqin, XIE Qingqing reviewing SHUAI Shiquan checking

(Department of Immunology and Rheumatology, The Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 Rheumatic diseases are a group of diseases that affect joints, bones and their surrounding soft tissues, including rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, vasculitis, systemic sclerosis, osteoporosis and so on. At present, the treatment of rheumatism is mainly hormone and immunosuppressant, but the above drugs have serious side effects and take effect for a long time, so they have limitations for critical and critically ill patients. Therefore, scholars at home and abroad have carried out a new treatment scheme, that is, immunoadsorption therapy. Immunoadsorption (Immunoadsorption, IA) is a blood purification technique that combines highly specific antigens, antibodies or substances (ligands) with specific physical and chemical affinity with adsorption materials (carriers) to form adsorbents (columns) to selectively or specifically remove pathogenic immune complexes or autoantibodies from plasma to improve patients' clinical symptoms. IA has high safety and can effectively avoid the risk of transmission of infectious diseases or allergic reactions. At present, it is used in the clinical treatment of rheumatic diseases, hematological diseases, nervous system diseases and other diseases. This article reviews the application of immunoadsorption therapy for rheumatism in recent years.

【Key words】 Immunoadsorption; Rheumatoid arthritis; Systemic lupus erythematosus; Idiopathic inflammatory diseases; ANCA-associated vasculitis

免疫吸附疗法是一种基于亲和力原理的血液净化程序, 通过外周或中心静脉提取患者血液, 在血液中加入抗凝剂, 然后经过过滤器将血液中的血浆及血细胞分离, 等离子体泵将分离的血浆输送到吸附器, 通过吸附柱上具有高亲和力的物质去除

致病因子, 最后将提纯的血浆与红细胞血液成分一起回输给患者^[1]。与血浆置换相比, 其最大的优点在于无需补充外源性血浆或血液成分, 从而有效避免血液传播型疾病或过敏反应, 安全性更高^[2]。目前该疗法已在多种免疫性疾病中开始应用^[3], 本文介绍其在类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等风湿病中的应用研究。

1 免疫吸附与类风湿关节炎

类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性全身性自身免疫性疾病, 其发病机制尚不明确, 目前认为主要是因为免疫紊乱; 活化的 T 细胞与体内天然细胞, 如 B 细胞、巨

基金项目: 国家自然科学基金·青年科学基金(82002289)

通信作者: 帅世全, E-mail: 200899539@qq.com

引用本文: 刘芹, 李梦兰, 肖东琴, 等. 免疫吸附疗法在风湿性疾病中的研究[J]. 西部医学, 2022, 34(9): 1401-1404. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 09. 029

噬细胞以及滑膜成纤维细胞相互作用,导致细胞因子(IL-15、TNF- α 、IFN- γ 等)、酶类[金属基质蛋白酶(MMPs)、透明质酸酶等]、血管生长因子(如 FGF、VEGF 等)及趋化因子 IL-8、GRO- α 、MCP-1、MIP-1 α 等炎症因子分泌,从而导致关节软骨及骨破坏^[4]。目前 RA 的治疗主要是改善病情的抗风湿药物(Disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)及免疫抑制剂。但上述药物不能在短时间内控制疾病活动度,同时会合并一些严重感染、肿瘤等情况。1994 年首次报道免疫吸附应用于治疗严重难治性类风湿关节炎^[5]。1999 年,(Prosorba[®])吸附柱免疫吸附治疗经美国食品和药物管理局批准用于难治性类风湿性关节炎^[6]。2002 年美国风湿病学会正式把免疫吸附治疗纳入治疗难治性类风湿关节炎的治疗指南^[7]。近年来国内学者研究显示,联合免疫吸附治疗,患者晨僵时间、压痛关节数、肿胀关节数及血沉、C 反应蛋白的改善率、总有效率明显高于单用药物治疗^[8]。还有研究显示^[9],42 例难治性 RA 患者采用免疫吸附疗法治疗后 VAS 评分、DAS28 评分均低于治疗前,ACR 20 为 90.48%,ACR 50 为 69.05%,ACR70 为 38.10%,并将缓解所需的类固醇限制在最低限度(10 mg/d)。有国外学者报道,一位严重难治性 RA 患者长期使用英夫利昔单抗和甲氨蝶呤治疗后并发了细菌性脊柱炎。因病情加重,调整治疗方案为小剂量激素联合免疫吸附控制 RA 病情,并同时接受莫西沙星抗感染治疗,进行第一次免疫吸附后 RA 活动性立即得到缓解,持续的免疫吸附和低剂量类固醇治疗作用下,RA 活动性保持稳定和不变,后期复查细菌性脊柱炎完全愈合^[10],印证了免疫吸附对于并发严重感染而无法使用激素及免疫抑制剂的 RA 患者是一种可替代治疗方式。另有研究显示^[11],合并乙肝的严重难治性 RA 患者应用免疫吸附除了能清除类风湿致病因子,还可降低 DNA 病毒量。张学武等^[12]研究显示免疫吸附对血流动力学的影响甚小,不会增加心血管系统负担,对合并高血压、心力衰竭及高龄等患者是一种合适的选择。可见免疫吸附是治疗难治性类风湿关节炎的一种有效手段,能快速降低疾病活动度,缓解临床症状,延缓病情发展,降低激素剂量,减少副作用发生。

2 免疫吸附与系统性红斑狼疮

系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多种致病性自身抗体直接或通过免疫复合物的形成并介导器官、组织损伤的自身免疫疾病^[13]。该病发病机制复杂,目前认为它是在遗传因素、环境因素、雌激素水平等各种因素相互作用下导致免疫系统失衡,T 细胞功能异常,其中 CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞能抑制 B 细胞的合成,进而抑制抗双链 DNA 抗体的产生。当 CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞功能异常时对 B 细胞的免疫抑制能力减弱,从而使得 B 细胞持续活化,进而产生大量抗双链 DNA 抗体。另则 Th2 细胞主要辅助 T 细胞分化并产生抗体,其功能亢进导致 B 细胞高度活化,进而产生大量自身抗体,这些抗体与体内相应的自身抗原结合形成相应的免疫复合物,沉积在关节、血管、肾小球等部位,导致组织损伤^[14-16]。糖皮质激素联合免疫抑制剂仍是目前治疗 SLE 的主要方案^[17],但长期使用副作用较大,约有 5%~20% 的患者治疗效果欠佳^[18]。对于活动性重症 SLE,需要快速控制疾病

活跃,从而达到临床缓解,而药物治疗难以在短时间内取得良好效果^[16]。自 1979 年 Terman 等^[19]将免疫吸附治疗应用于重症 SLE,便开启了免疫吸附治疗在 SLE 的应用研究。梁劲松等^[20]纳入了 85 例 SLE 患者使用免疫吸附治疗,研究结果显示经短时间内抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、IgG 均降低,补体 C3 升高,肌酐、24h 尿蛋白均降低,白蛋白升高,所有指标变化结果皆明显优于常规治疗,表明其良好的临床疗效。杨楠媚等^[18]研究结果显示抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、IgG、IgA、IgM 指标明显下降,对肝肾功能、血常规等指标无明显影响。而肖栋梅等^[21]的研究中显示免疫吸附可改善血常规(白细胞、血红蛋白及血小板均升高),降低肌酐及 24h 尿蛋白定量,但对 IgA 及 IgM 却无明显影响。张雪珍等^[22]研究显示免疫吸附治疗可降低 SLE 间质性肺炎患者的抗体滴度及免疫球蛋白水平,改善肺部活动性病变及肺通气功能,提高患者生活质量。有研究报道^[23],一位难治性狼疮视网膜病变合并难治性神经性狼疮的青年患者经静脉脉冲式大剂量糖皮质激素、环磷酰胺甚至利妥昔单抗治疗后症状无明显改善且病情逐渐加重,予以免疫吸附治疗后精神神经症状明显改善,颅脑 MRI 病变迅速消退,视力基本稳定,自身抗体显著清除。随后 Feng 等^[24]报告中也证实了免疫吸附对合并视网膜病变的精神性狼疮的效果。有研究结果显示^[25],免疫吸附治疗 SLE 合并抗磷脂抗体综合征,可快速降低抗心磷脂抗体 IgG、IgM 亚型(CIgG、CIgM),其中 CIgG 更明显,可见免疫吸附对于抗磷脂抗体阳性的 SLE 患者是一种降低抗心磷脂抗体水平的极好疗法。暴发性狼疮性心肌炎是一种罕见的严重情况,国外报道了 1 例暴发性系统性红斑狼疮心肌炎合并心包填塞发生心源性休克,经心包切开、免疫抑制剂、激素、血浆置换等治疗后未见明显好转,射血分数下降至 25%,左心室舒张末期直径 55 毫米,使用免疫吸附治疗后病情得到改善,左心室内径正常化,出院时射血分数恢复至 50%^[26]。

3 免疫吸附与 ANCA 相关性血管炎

ANCA 相关血管炎(ANCA-associated vasculitis)是一种以小血管炎症坏死和致病抗体存在为主要特征,累及多器官系统的自身免疫性疾病^[27]。ANCA 是 ANCA 相关性血管炎的特征性致病抗体,其滴度的变化与病情的活动性及复发有密切关系^[27]。其主要抗原为蛋白酶 3(PR3)和髓过氧化物酶(MPO),PR3-ANCA 主要见于 GPA,而 MPO-ANCA 与 MPA 相关^[28]。国外研究发现功能不佳或相对较低的调节性 T 细胞(Treg)水平会释放自身反应性 B 细胞和浆细胞,它们的水平与 ANCA 水平相关^[29]。国内有研究报道 Tregs 免疫抑制功能异常时,还可导致 AVV 中 T 细胞持续活化和慢性自身免疫炎症的发展^[30]。目前血浆置换已纳入该病的治疗指南,而免疫吸附与血浆置换大致一样,其优点是对血浆中致病物质选择性更高,且无需补充外源性血浆,因此在安全性更具有明显优势^[31-33]。王浩宇等^[27]纳入 4 例 ANCA 血管炎患者接受免疫吸附治疗后关节痛、咯血、呼吸困难等临床症状消失,CRP、ESR、血管炎活动度(BVAs)均下降,3 例尿蛋白及肌酐水平明显下降(1 例因股动脉瘤破裂出血死亡);1 例致病抗体 ANCA 转阴,2 例在后续的免疫抑制治疗期间 ANCA 分别转阴。殷慧敏等^[34]报道了

1 位 ANCA 相关性血管炎导致急性肾衰竭的患者接受免疫吸附之后抗髓过氧化物酶抗体 (MPO-Ab) 水平降低、血肌酐从 $843 \mu\text{mol/L}$ 降至 $321 \mu\text{mol/L}$, 免疫球蛋白均有不同程度下降, 其中 IgG 尤为明显。国外研究报道, 长期血液透析和标准维持治疗后病情严重复发的肉芽肿性多血管炎终末期肾病, 使用免疫吸附治疗后抗体滴度显著降低, 再联合霉酚酸酯来抑制新的 ANCA 形成, 达到临床缓解, 随访 10 个月后疾病仍处于缓解状态^[35]。可见免疫吸附有效缓解临床症状, 快速清除 ANCA, 抑制致病抗体活动, 降低血管炎活动性, 减少蛋白尿, 改善肾功能, 甚至需要透析治疗的患者可以摆脱透析^[36]。

4 免疫吸附与特发性炎症性肌病

特发性炎症性肌病 (Idiopathic inflammatory myositis, IIM) 是以骨骼肌损伤和皮肤慢性炎症为主的一类风湿性疾病, 主要表现为对称性的近端肌无力和肌酶升高^[37]。临床有一种罕见的皮肤炎, 少有或没有肌肉损伤表现, 仅有典型的皮肤症状为 Gottron 丘疹和机械手, 称为临床肌性皮肤炎 (CADM), 研究表明, 抗抗黑色素瘤分化相关基因-5 抗体 (MDA-5) 阳性的 CADM 患者发生快速进行性间质性肺疾病 (RP-ILD) 的风险更高^[38]。另一种主要以严重的近端肌无力, 血清肌酸激酶水平明显高为表现的称为免疫介导性坏死性肌病 (IMNM), 该病进展迅速, 病情严重, 死亡率高。根据特异性自身抗体分为三个亚型: 抗信号识别颗粒 (抗 SRP) 阳性的 IMNM、抗 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶 (抗 HMGCR) 阳性的 IMNM 及血清阴性的 IMNM。前两种抗体滴度与血清肌酸激酶水平相关, 而血清肌酸激酶标志着肌肉纤维坏死, 可见两种抗体对疾病发展起着重要作用; 血清阴性的 IMNM 已证明发生恶性肿瘤的风险高^[39]。随着医学的发展, 免疫吸附治疗成功应用于其他自身免疫疾病, 在本病的研究也有相应报道。王晓军等^[40] 纳入 12 例多发性肌炎和 33 例皮肤炎患者, 其中 23 例接受免疫吸附治疗后短期内血清 IgG、IgM 水平、抗核抗体滴度以及 CK、LDH、 α -HBDH 下降水平均显著优于单用药物治疗。相比常规药物治疗, 联合免疫吸附短时间内改善患者临床症状, 降低血清肌酶水平, 并对参与致病过程的抗核抗体或免疫球蛋白有较好的清除作用, 这一点也在曹丽娜等^[41] 研究中得到证实。Sebastiani 等^[42] 报道中显示皮肤炎患者接受免疫吸附治疗后皮肤损伤症状迅速缓解, 联合沙利度胺抑制促炎细胞因子分泌, 使得治疗效果得以很好地继续维持, 随访 5 个月病情仍处于稳定状态。Shi 等^[43] 报道了 2 位合并间质性肺炎的抗 MDA5 抗体阳性临床肌炎患者接受免疫吸附治疗, 一例呼吸困难及皮疹表现明显改善; 另一例氧合的主观症状和血气分析均有显著好转, 后续随访复查肺间质性病变更明显减少, 可见免疫吸附还能改善肺功能, 提供生活质量。免疫吸附治疗坏死性肌病的报道鲜少, 查阅文献发现报道了一例合并隐源性机化性肺炎的抗 SRP 阳性坏死性肌炎经免疫吸附联合血浆置换治疗后病情好转, 肺功能及影像学检查均明显改善, 抗 SRP 抗体恢复阴性^[44]。该研究虽不能完全明确治疗效果为免疫吸附所致, 但对该类疾病的治疗方式提供了一个良好参考, 即免疫吸附在坏死性肌炎病情危急情况下可作为一种后备治疗选择。

5 小结

综上所述, 免疫吸附治疗对于单用药物治疗不佳或病情危急重症期的风湿性疾病其短期内效果是值得肯定的, 可迅速缓解临床症状, 有效清除免疫球蛋白或致病抗体, 降低疾病活动度, 提供良好的“治疗窗口期”, 是一种有效治疗自身免疫性疾病的新手段。但免疫吸附并不能成根源上抑制致病抗体、炎症因子的产生, 不能从根本上控制疾病的发展。要想达到疾病长期缓解和低活动状态, 仍需规律使用药物, 同时定期随访疾病活动指标。

【参考文献】

- [1] 赵龙姝, 辛婕琛, 孙丽华, 等. 免疫吸附治疗难治性类风湿关节炎的临床应用[J]. 中国血液净化, 2017, 16(10):681-683,714.
- [2] YAMAJI K. Immunoabsorption for collagen and rheumatic diseases. [J]. Transfusion and Apheresis Science, 2017, 56(5): 666-670.
- [3] 韩志武, 姚国乾. 免疫吸附疗法在自身免疫性疾病中的应用[J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(3):141-142.
- [4] HUGHES D, MORELAND L W. New Therapeutic Approaches to the Management of Rheumatoid Arthritis[J]. Biodrugs, 2001, 15(6):379-393.
- [5] POUILLIN P, ANNOUN N, MUGNIER B, et al. Protein A-immunoabsorption (ProSORBA column) in the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Joint Bone Spine Revue Du Rhumatisme, 2005, 72(2):101-103.
- [6] FELSON D T, LAVALLEY M P, BALDASSARE A R, et al. The prosorba column for treatment of refractory rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, sham-controlled trial[J]. Arthritis & Rheumatology, 1999, 42(10):2153-2159.
- [7] 曾萍, 洪婕, 杨镡宇, 等. 免疫吸附治疗儿童难治型自身免疫性疾病[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(9):668-671.
- [8] 杨锋, 程永静, 黄慈波, 等. 免疫吸附联合重组人肿瘤坏死因子受体融合蛋白治疗活动性类风湿关节炎的临床研究[J]. 中国血液净化, 2015, 14(5):289-293.
- [9] 顾静. 免疫吸附治疗难治性类风湿关节炎的临床研究[J]. 中国现代药物应用 2020, 14(13):117-119.
- [10] THOMAS, THOMAIDIS, CORINNA, et al. Immunoabsorption with tryptophan columns: A therapeutic option for the treatment of rheumatoid arthritis with septic complications[J]. Journal of Clinical Apheresis, 2009, 24(1):37-41.
- [11] MUGNIER B, POUILLIN P, LEFEVRE P, et al. Clinical improvement in a patient with severe rheumatoid arthritis and chronic hepatitis B after prosorba column immunoabsorption: a one-year followup. [J]. Arthritis Rheum, 2003, 49(5): 722-723.
- [12] 张学武, 任丽敏, 安媛. 免疫净化联合免疫抑制剂治疗难治性类风湿关节炎的临床对照研究[J]. 中国血液净化, 2007, 6(6): 308-311.
- [13] HUANG J, SONG G, YIN Z, et al. Rapid reduction of antibodies and improvement of disease activity by immunoabsorption in Chinese patients with severe systemic lupus erythematosus [J]. Clinical Rheumatology, 2016, 35(9):2211-2218.
- [14] 吴岚, 蔡同凯, 张立超, 等. 系统性红斑狼疮动物模型及其发病机

- 制研究进展[J]. 药事实践杂志, 2018, 36(6): 481-483, 492.
- [15] 燕丽君. 系统性红斑狼疮发病机制的研究进展[J]. 健康导报: 医学版, 2015, 20(8): 62.
- [16] XU L, WU X, YAN Z. Clinical efficacy comparison of HA280 and DNA280 immunoadsorption column in treating systemic lupus erythematosus[J]. *Modern Rheumatology*, 2015, 26(1): 94-98.
- [17] 赵萍, 谢长好, 李志军, 等. 免疫吸附治疗活动期系统性红斑狼疮的临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(17): 2144-2146.
- [18] 杨榆娟, 张治平, 马继孔. DNA 免疫吸附治疗重度活动性系统性红斑狼疮的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2020, 36(7): 23-24.
- [19] TERMAN D, BUFFALO G, COOK G, *et al.* Extracorporeal immunoadsorption: initial experience in human systemic lupus erythematosus[J]. *Lancet*, 1979, 314(8147): 824-827.
- [20] 梁劲松, 宋文林, 吴艳. DNA 免疫吸附治疗系统性红斑狼疮的疗效与安全性[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 23(1): 102, 106.
- [21] 肖栋梅, 王庭辉, 赵宝景, 等. 葡萄球菌蛋白 A 免疫吸附治疗难治性系统性红斑狼疮的短期疗效观察[J]. 现代实用医学 2020, 32(9): 1052-1054.
- [22] 张雪珍, 庄宇, 刘滢. DNA 免疫吸附疗法治疗狼疮间质性肺炎的近期疗效及安全性分析[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(1): 61-64.
- [23] ZHANG G, ZHANG X, CHAI Y, *et al.* Rapid induction of clinical remission by immunoadsorption for refractory lupus retinopathy complicated with life-threatening neuropsychiatric lupus[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2019, 79(2): 302-304.
- [24] WEN F, WU X, LIAO R, *et al.* Protein A immunoadsorption combination with immunosuppressive therapy improves neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: A case report[J]. *Clinical Case Reports*, 2020, 8(11): 2158-2162.
- [25] HAUSER A C, HAUSER L, PABINGER-FASCHING I, *et al.* The Course of Anticardiolipin Antibody Levels Under Immunoadsorption Therapy[J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2005, 46(3): 446-454.
- [26] GRIVEAS I, SOURGOUNIS A, VISVARDIS G, *et al.* Immunoadsorption in Lupus Myocarditis[J]. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2004, 8(4): 281-285.
- [27] 王浩宇, 刘园园, 彭小梅, 等. 免疫吸附联合免疫抑制剂治疗 ANCA 相关性血管炎的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(11): 981-984.
- [28] KRONBICHLER A, KEUM H, DENICOLÒ S, *et al.* Immunopathogenesis of ANCA-Associated Vasculitis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(19): 7319.
- [29] MANRIQUE J, CHAN E, HARTZELL S, *et al.* Circulating B cells, plasma cells and Treg associate with ANCA levels in ANCA-associated vasculitis[J]. *Kidney International Reports*, 2020, 6(2): 496-500.
- [30] 刘春丽, 商玮, 蔡辉. 调节性 T 细胞参与 ANCA 相关血管炎的发病机制[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(16): 2047-2050.
- [31] DIRIKGIL E, TAS S W, RUTGERS A, *et al.* A Dutch consensus statement on the diagnosis and treatment of ANCA-associated vasculitis[J]. *The Netherlands Journal of Medicine*, 2020, 78(2): 71-82.
- [32] CHUNG S A, LANGFORD C A, MAZ M, *et al.* 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2021, 73(8): 1366-1383.
- [33] BOSER M, KIELSTEIN J T. Rolle von Plasmapherese und Immunadsorption in der Rescue-Therapie rheumatologischer Erkrankungen[J]. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 2016, 75(10): 1-7.
- [34] 殷慧敏, 钱露, 胡莎莎. 激素免疫抑制联合蛋白 A 免疫吸附治疗 ANCA 血管炎 1 例治疗体会[J]. 江西医药, 2020, 55(12): 83-84.
- [35] KOCH M, KOHNLE M, TRAPP R. A Case Report of Successful Long-term Relapse Control by Protein A Immunoadsorption in an Immunosuppressive-treated Patient With End-stage Renal Disease Due to Wegener's Granulomatosis[J]. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2009, 13(2): 150-156.
- [36] 梅洁卉, 胡伟新, 季大玺, 等. 免疫吸附治疗 ANCA 相关血管炎的初步观察[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2007, 16(4): 316-321, 335.
- [37] 林小慧, 陈盼. 皮炎和多发性肌炎的诊疗进展[J]. 华夏医学, 2018, 01: 182-185.
- [38] FISSER C, WIEST C, HAMER O W, *et al.* Die Diagnose liegt auf der Hand [The Diagnosis is Obvious]. *Pneumologie*, 2020, 74(11): 780-786.
- [39] ALLENBACH Y, BENVENISTE O, STENZEL W, *et al.* Immune-mediated necrotizing myopathy: clinical features and pathogenesis[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2020, 16(12): 689-701.
- [40] 王晓军, 韩聚方, 戈海青, 等. DNA 免疫吸附治疗自身免疫性炎性肌病的临床疗效[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(4): 678-679.
- [41] 曹丽娜, 殷寒秋, 李朝虹, 等. 甲泼尼龙和环磷酰胺冲击联合免疫吸附治疗多发性肌炎和皮炎疗效的随机对照研究[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(3): 46-49, 80.
- [42] SEBASTIANI M, PUCCINI R, MANFREDI A, *et al.* Staphylococcus Protein A-based Extracorporeal Immunoadsorption and Thalidomide in the Treatment of Skin Manifestation of Dermatomyositis: A Case Report[J]. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2009, 13(3): 225-228.
- [43] SHI H Y, LI X R, WEI L Q, *et al.* Blood purification in two patients with clinically amyopathic dermatomyositis associated with interstitial lung disease with anti-melanoma differentiation-associated gene-5 antibody (MDA-5)[J]. *Respiratory Medicine Case Reports*, 2019, 28(C): 100896-100896.
- [44] WANTKE F, KNEUSS M, HUBNER M, *et al.* Signal recognition particle (SRP) positive myositis in a patient with cryptogenic organizing pneumonia (COP)[J]. *Rheumatology International*, 2010, 30(10): 1361-1365.

(收稿日期: 2021-10-11; 修回日期: 2022-01-17; 编辑: 张翰林)