• 临床研究 •

# 伴肾小球 IgA 沉积的抗中性粒细胞胞浆 抗体相关性小血管炎的分析

华胄 马雁鸿 陈亮亮 俞斌峰 徐莹 王慧萍 陈江华 韩飞

【摘要】目的 探讨伴有肾小球 IgA 沉积的抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性小血管炎(AAV)肾损害患者的临床表现、肾脏病理及预后。 方法 回顾性分析 2004 年 2 月至 2017 年 2 月在浙江大学医学院附属第一医院行原位肾穿刺活检明确诊断为 AAV 肾损害的患者,排除合并有抗肾小球基底膜抗体肾炎、系统性红斑狼疮肾炎、过敏性紫癜性肾炎、乙肝相关性肾炎及其他具有明确原发病因者。根据免疫荧光检查分为肾小球 IgA 沉积组和寡免疫复合物沉积组。 结果 研究纳入 150 例患者,其中 IgA 沉积组 25 例,寡免疫复合物沉积组 125 例。 IgA 沉积组血白蛋白水平高于寡免疫复合物沉积组[(35.0±6.2)g/L 比(32.6±5.3)g/L, P=0.049],但 MPO-ANCA 滴度[24.8(10.4,71.8)U/ml 比 63.0(21.9,100.0)U/ml, P=0.044]较低。两组的其他实验室指标及肾组织病理表现无显著差异。 IgA 沉积组中位随访 15.2 个月,寡免疫复合物沉积组中位随访 8.9 个月,期间 IgA 沉积组 8 例(32.0%)患者、寡免疫复合物沉积组 2 例(23.2%)患者进入维持性透析; IgA 沉积组 2 例(8.0%)、寡免疫复合物沉积组 7 例(5.6%)患者死亡,两组间差异均无统计学意义。 结论 伴肾小球 IgA 沉积的 AAV 患者与典型肾小球寡免疫复合物沉积的 AAV 患者临床表现及预后相似。

【关键词】 抗体,抗中性白细胞胞质; 免疫球蛋白A; 抗原抗体复合物; 肾脏病理 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81570605);浙江省自然科学基金面上项目(LY15H050004)

Clinicopathological features of antineutrophil cytoplasmic antibodies associated vasculitis with glomerular IgA deposits Hua Zhou, Ma Yanhong, Chen Liangliang, Yu Binfeng, Xu Ying, Wang Huiping, Chen Jianghua, Han Fei. Kidney Disease Center, the First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University; Key Laboratory of Kidney Disease Prevention and Control Technology, Zhejiang Province; the Third Grade Laboratory under the National State, Administration of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310003, China

Corresponding author: Han Fei, Email: hanf8876@zju.edu.cn

[Abstract] Objective To investigate the clinical manifestations, renal pathology and prognosis of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small-vessel vasculitis (AAV) accompanied with renal glomerular IgA deposition. Methods A retrospective analysis was performed at the First Affiliated Hospital of Zhejiang University College of Medicine. Patients diagnosed with AAV associated renal injury by renal biopsy from February 2004 to February 2017 were enrolled. Patients with antiglomerular basement membrane antibody - mediated nephritis, systemic lupus erythematosus nephritis, Henoch Schonlein purpura nephritis, hepatitis B virus associated nephritis and other known etiology were excluded. According to immunofluorescence examination, the patients were divided into

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2018.03.003

作者单位:310003 杭州,浙江大学医学院附属第一医院肾脏病中心 浙江省肾脏病防治技术研究重点 实验室 国家中医药管理局三级实验室"肾脏免疫实验室"(华胄现在浙江遂昌县人民医院肾内科)

通信作者:韩飞, Email: hanf8876@zju.edu.cn

IgA deposition group and pauci - immune complex deposition group. The differences in clinical manifestation, pathological features and prognosis were compared between groups. **Results** A total of 150 AAV cases were included, among which 25 cases were with IgA deposition and 125 cases with pauci-immune complex deposition. The level of serum albumin in IgA deposition group was higher than that in pauci-immune complex deposition group [(35.0±6.2) g/L vs (32.6±5.3) g/L, P=0.049], but the titer of MPO - ANCA was lower [24.8(10.4, 71.8) U/ml vs 63.0(21.9, 100.0) U/ml, P=0.044] in IgA deposition group. There was no significant difference between two groups in other laboratory indexes and renal pathological findings. The median follow-up time was 15.2 months in IgA deposition group and 8.9 months in pauci immune complex deposition group. During the follow-up there were 8 patients (32.0%) in IgA deposition group and 29 patients (23.2%) in pauci immune complex deposition group on maintaining dialysis; 2 patients (8.0%) in IgA deposition group and 7 patients (5.6%) in pauci immune complex deposition group died. There was no significant difference between two groups in patients outcomes. **Conclusions** AAV patients with glomerular IgA deposition and AAV patients with typical glomerular immunoglobulin complex deposition are similar as regards clinical appearance and prognosis.

[Key words] Antibody, antineutrophil cytoplasmic; Immuoglobulin A; Antigen - antibody complex; Renal pathology

Fund programs: National Nature Science Foundation of China (81570605); Zhejiang Provincial Natural Science Foundation (LY15H050004)

抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)相关性小血管炎(ANCA associated vasculitis, AAV)的典型肾脏损伤为局灶 节段坏死性肾小球肾炎,病理表现为肾小球毛细 血管袢纤维素样坏死,伴或不伴新月体形成,免 疫荧光通常无或仅少量免疫球蛋白或补体成分 在病变处沉积。但国内、外报道肾脏病理表现有 肾小球免疫复合物沉积的AAV病例并非少见。 本课题组曾报道在91例急进性肾小球肾炎患者 中,30 例患者存在血清 ANCA 阳性及肾小球免疫 复合物沉积;与典型寡免疫复合物沉积者相比, 这些患者起病时的尿蛋白水平较高,肾脏的预后 较差四。此研究结果与国外的报道基本一致四,提 示伴有肾小球免疫复合物沉积的AAV患者可能 具有不同的临床表现特征。课题组在先前研究 中排除了肾小球IgA沉积的患者。有文献报道 AAV 相关新月体肾炎患者可出现肾小球 IgA 沉 积,但其肾小球系膜增生程度显著低于ANCA阴 性的新月体性IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)患 者<sup>[3]</sup>,提示这些患者肾脏病理表现与IgAN有所区 别。本研究则从 AAV 伴肾小球 IgA 沉积的患者与 典型的肾小球寡免疫复合物沉积的AAV患者的 临床、病理表现差别角度比较,以提高对此类患 者的认识及指导临床诊治。

#### 对象与方法

#### 一、研究对象

纳人2004年2月至2017年2月于浙江大学医学院附属第一医院明确诊断为AAV并行原位肾穿刺活检的患者,AAV诊断标准采用Chapel Hill的分类标准,所有患者均行原位肾穿刺活检病理检查,并排除抗肾小球基底膜抗体肾炎、系统性红斑狼疮肾炎、过敏性紫癜性肾炎、乙肝病毒相关性肾炎及其他具有明确原发病因者。

### 二、研究方法

- 1. 研究分组:根据肾组织免疫荧光检查,肾小球 IgA 荧光强度≥2+(0~4分级)者定义为肾小球 IgA 沉积阳性,共25例(IgA 沉积组);纳入同期肾小球免疫球蛋白荧光强度(IgG、IgM、IgA、C3、C4、C1q)均<2+,且电镜下未见电子致密物的AAV患者共125例为寡免疫复合物沉积组。
- 2. 观察指标:包括患者初诊时人口统计学资料、实验室检查、肾脏病理指标、治疗方案及预后事件等。其中实验室检查项目包括:白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、血清白蛋白、血清球蛋白、血肌酐、肾小球滤过率、血沉(ESR)、超敏C反应蛋白、伯明翰血管炎活动性评分(BVAS)、MPO-ANCA、

PR3-ANCA、甲状旁腺激素(iPTH)等。肾脏病理包括 Berden 病理分型、小球硬化比例、新月体比例及分类、袢坏死、系膜增生程度、间质炎症程度等。治疗情况包括甲基泼尼松龙冲击治疗以及免疫抑制剂诱导治疗方案。观察的终点为 2017年5月,以维持性透析或死亡为终点事件,随访采用查找电子病例系统以及电话随访的方式来进行。

#### 三、统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件。对数据进行描述性分析,正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ ,非正态分布计量资料用 M(1/4,3/4)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用构成比或百分率表示,组间比较采用卡方检验。P<0.05 视为差异有统计学意义。采用 Kaplan - Meier 进行两组的生存分析,多因素 Cox 回归分析影响预后的独立危险因素。

#### 结 果

#### 一、肾小球IgA沉积的特点

IgA 沉积组 25 例,肾小球 IgA 沉积表现为球性 14 例,节段性 11 例,均以系膜区沉积为主。 IgA 沉积的荧光强度分布为 2 例 (4+),11 例 (3+),12 例 (2+)。25 例患者均同时伴有 IgM、C3 沉积,其中6 例伴有 C1q 沉积。 IgM 沉积的荧光强度分布为 2 例 (3+),15 例 (2+),8 例 (+)。C3 沉积的荧光强度分布为 1 例 (4+),10 例 (3+),8 例 (2+),6 例 (+),C1q 沉积的荧光强度分布为 3 例 (2+),3 例 (+)。

二、IgA 沉积组与寡免疫复合物沉积组的 比较

1. 两组临床表现及实验室检查比较: 两组平均年龄、性别、发病前病程、肾外表现(肺、关节、皮疹、发热等)比例上无显著差异。 IgA 沉积组的血白蛋白水平高于寡免疫复合物沉积组[(35.0±6.2)g/L 比(32.6±5.3)g/L, P=0.049], 但MPO-ANCA 滴度[24.8(10.4,71.8)U/ml 比 63.0(21.9,100.0)U/ml, P=0.044]较低。两组的其他实验室指标如白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、蛋白尿、尿红细胞数、血清球蛋白、血肌酐、肾小球滤过率、超敏 C 反应蛋白、BVAS 以及PTH等水平差异均无统计学意义。见表1。

2. 肾脏病理特点:两组患者病理分型上均以局灶型比例最高,分别为 IgA 沉积组 36.0%,寡免疫复合物沉积组 38.4%;硬化型比例较低,分别为16.0%和15.2%。两组患者均存在系膜增生,增生程度以中度为主,组间差异无统计学意义。小球硬化比例、新月体比例及分型、袢坏死、间质炎症程度上两组间差异均无统计学意义。见表2。

3. 治疗及预后特点:免疫抑制治疗方面,IgA 沉积组14例(56.0%)患者接受了甲基泼尼松龙冲击治疗,19例(76.0%)患者接受了激素联合免疫抑制剂治疗;寡免疫复合物沉积组75例(60.0%)患者接受了甲基泼尼松龙冲击治疗,99例(79.2%)患者接受了激素联合免疫抑制治疗,两

表 1 IgA 沉积组与寡免疫复合物沉积组的临床指标比较

项目	IgA 沉积组	寡免疫复合物 沉积组	P值
病例数(例)	25	125	
平均年龄(岁,x ± s)	56.1±10.5	58.7±12.4	0.341
性别(男/女,例)	10/15	47/78	0.825
发病前病程(月)	2.0(1.0,5.0)	2.0(0.8, 5.0)	0.882
肺部累及[例(%)]	12(48.0)	69(55.2)	0.519
关节累 <u>及</u> [例(%)]	2(8.0)	17(13.6)	0.741
皮疹[例(%)]	1(4.0)	17(13.6)	0.310
发热[例(%)]	7(28.0)	49(39.2)	0.368
实验室检查			
WBC( $10^{9}/L$ , $\overline{x} \pm s$ )	8.0±3.6	7.8±3.3	0.798
$\text{Hb}(g/L, \overline{x} \pm s)$	93.2±20.8	85.9±17.1	0.061
$Plt(10^{9}/L, \overline{x} \pm s)$	227.2±101.2	247.5±91.3	0.319
尿蛋白量(g/d)	1.7(1.0, 2.8)	1.9(1.0, 3.1)	0.556
尿红细胞数(个/μl)	617.6 (329.9,1548.9)	340.7(93.7,909.0)	0.070
$\mathrm{Alb}(\mathrm{g/L}, \overline{x} \pm s)$	35.0±6.2	32.6±5.3	0.049
$Glo(g/L, \overline{x} \pm s)$	31.5±8.6	31.7±6.8	0.884
$ALT(U/L, \overline{x} \pm s)$	16.4±7.3	13.5±10.0	0.175
$\operatorname{Scr}(\mu \operatorname{mol/L}, \overline{x} \pm s)$	299.4±197.1	300.8±214.0	0.976
$eGFR(\bar{x} \pm s)$	36.1±34.7	29.9±25.3	0.300
CRP(mg/L)	12.5(3.1,29.6)	16.2(4.7,62.4)	0.657
$\mathrm{BVAS}(\overline{x}\pm s)$	16.4±3.5	16.0±3.1	0.648
MPO-ANCA(U/ml)	24.8(10.4,71.8)	63.0(21.9, 100.0)	0.044
MPO-ANCA 阳性[例(%)]	20(80.0)	106(84.1)	0.555
PR3-ANCA(U/ml)	1.4(1.0, 2.6)	1.4(1.0, 2.0)	0.968
PR3-ANCA 阳性[例(%)]	4(16.0)	8(6.4)	0.116
$PTH(pg/ml, \overline{x} \pm s)$	109.9±100.0	107.6±83.8	0.955

注:eGFR:估算肾小球滤过率,单位为 $ml \cdot min^{-1} \cdot (1.73 \ m^2)^{-1}$ ;BVAS:伯明翰血管炎活动性评分;除已标注外,其他数据形式均以M(1/4,3/4)表示

组差异无统计学意义。IgA 沉积组中位随访时间 15.2(3.3,32.3)个月,寡免疫复合物沉积组中位随 访时间 8.9(3.0,24.2)个月,期间 IgA 沉积组 8 例 (32.0%)患者、寡免疫复合物沉积组 29 例(23.2%)患者进入维持性透析; IgA 沉积组 2 例(8.0%)、寡免疫复合物沉积组 7 例(5.6%)患者死亡,两组间差异无统计学意义。见表 3。

表 2 IgA 沉积组和寡免疫复合物沉积组的 病理指标比较

项目	IgA 沉积组	寡免疫复合物 沉积组	P值
病例数(例)	25	125	
病理分型		·V	0.992
硬化型[例(%)]	4(16.0)	19(15.2)	
局灶型[例(%)]	9(36.0)	48(38.4)	
新月体型[例(%)]	6(24.0)	27(21.6)	
混合型[例(%)]	6(24.0)	31(24.8)	
小球硬化比例(%, $\bar{x} \pm s$ )	28.4±21.7	25.7±19.6	0.742
新月体			
细胞性新月体[%,M(1/4,3/4)]	6.5(1.0, 20.0)	7.6(0.7, 18.6)	0.942
混合性新月体[%,M(1/4,3/4)]	2.0(0,6.7)	2.6(0, 8.5)	1.000
纤维性新月体[%,M(1/4,3/4)]	0(0,5.7)	0(0,2.8)	0.208
节段性新月体[%,M(1/4,3/4)]	5.0(0,16.9)	7.6(0,15.0)	0.661
袢坏死[例(%)]	7(28.0)	48(38.4)	0.371
系膜增生 1/2/3(例)	0/24/1	3/109/13	0.557
间质炎症 0/1/2/3(例)	0/10/8/7	6/30/42/47	0.322

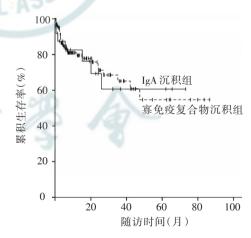
表 3 IgA 沉积组和寡免疫复合物沉积组的 治疗及预后比较

项目	IgA 沉积组	寡免疫复合 物沉积组	P值
病例数(例)	25	125	
中位随访时间[月,M(1/4,3/4)]	15.2(3.3, 32.3)	8.9(3.0, 24.2)	1.000
免疫抑制治疗			
甲强龙冲击[例(%)]	14(56.0)	75(60.0)	0.824
激素/激素+免疫抑制剂(例/例)	6/19	26/99	0.577
肾脏预后			
维持性透析[例(%)]	8(32.0)	29(23.2)	0.631
未透析			
CKD- I (例)	2	2	
CKD- II (例)	5	15	
CKD-Ⅲ(例)	4	28	
CKD-IV(例)	2	36	
CKD-V(例)	4	15	
死亡[例(%)]	2(8.0)	7(5.6)	0.646

以维持透析或者死亡为终点事件,用Kaplan-Meier进行了两组的生存分析,结果为Log-rank=0.042,P=0.837,两组的预后无明显差异,见图1。以维持透析或者死亡为终点事件,以起病时血红蛋白、血白蛋白、血肌酐值、eGFR、PTH、蛋白尿水平、新月体比例、肾小球的硬化比例及免疫沉积等作为危险因素进行多因素Cox回归分析发现,起病时血白蛋白水平较低和肾小球硬化比例、蛋白尿水平较高是预后不佳的独立危险因素,见表4。

#### 讨 论

目前认为AAV肾损害多表现为寡免疫复合物沉积性肾炎,而有文献报道AAV相关新月体肾炎部分患者可出现肾小球 IgA 沉积。本研究对比了AAV伴肾小球 IgA 沉积的患者与AAV典型的寡免疫复合物沉积者的临床表现、肾脏病理及预后等,发现除 IgA 沉积组有较高的血白蛋白水平、较低 MPO-ANCA 滴度外,两组间表现无显著差异。 Lim 等<sup>[4]</sup>发现在 IgAN 中有接近 15%的患者ANCA 阳性,且均是 pANCA 阳性。 Jennette 等<sup>[5]</sup>发现这个比例在新月体 IgAN 中可能更高。 Yang 等<sup>[6]</sup>认为 ANCA 阳性 IgAN 患者的某些特征类似于



**图**1 IgA 沉积组和寡免疫复合物沉积组的生存曲线 (Kaplan-Meier 生存分析)

表4 维持性透析/死亡的独立危险因素的 多因素 Cox 回归分析

风险因素	分层	P值	$\operatorname{Exp}(B)$	95% <i>CI</i>
蛋白尿	> 2.3  g/d	0.019	2.701	1.175 ~ 6.207
血白蛋白	$> 32 \mathrm{\ g/L}$	0.007	0.307	$0.130 \sim 0.726$
肾小球硬化比例	> 50%	0.007	3.630	1.414 ~ 9.319

IgAN 患者,比如镜下血尿,但总体上临床表现与AAV 是相似的。本研究结果分析也显示伴有 IgA 沉积的 AAV 患者临床表现与经典的肾小球寡免疫复合物沉积 AAV 相似,但其疾病本质是否为IgAN的重症表现尚无法确定。

目前已有病例报告 ANCA 相关性新月体肾炎 合并 IgAN, 其中大多数是 AAV 和 IgAN 同时发 现。Richer等四从2例AAV患者的肾脏活检组织 中发现系膜区IgA沉积,其中1例是显微镜下多血 管炎,1例是嗜酸性肉芽肿性血管炎,后者肾活检 还发现局灶性坏死性新月体肾炎。Jimbo 等<sup>®</sup>报告 了 1 位 14 岁的女性 AAV 患者伴有 IgAN, 血清抗 MPO 抗体高滴度,肾活检示系膜区 IgA 沉积。卞 小燕等<sup>®</sup>报道了1例中年女性因急进性肾炎综合 征就诊,查血清抗 MPO 抗体阳性,肾活检病理发 现肾小球 IgA 沉积,诊断 AAV 伴 IgAN。也有先发 现 AAV, 后出现 IgA 沉积, 如 Allmaras 等<sup>[10]</sup>报道3 例肉芽肿性血管炎患者,首次肾活检提示寡免疫 复合物型肾炎,经治疗6~17个月后ANCA已转 阴,处于缓解期时发现血尿,再次肾穿刺则提示 系膜区 IgA、IgG 沉积。Ramirez 等門报道 1 例 10 岁 女孩,初次肾活检为轻度、非新月体性IgA肾病, 拒绝治疗4月后出现急性肾衰竭,查血清pANCA 阳性,抗MPO抗体阳性,二次肾活检提示严重的 新月体性肾炎伴局灶内皮细胞增生。

目前一些研究认为,免疫复合物可能参与了 AAV的发病。组织免疫球蛋白沉积在疾病的早 期出现,并启动了血管炎的产生,进一步加剧 ANCA 引起的炎症反应,并可导致免疫复合物的 出现。Brons 等[12]给32 例初发或复发的肉芽肿性 血管炎患者行肾活检,结果提示寡免疫复合物型 新月体性肾炎,但在起病初期其中8例患者皮肤 活检有 IgG 和/或 IgA 的沉积,所以其推测免疫复 合物在早期激发了血管炎症损伤,之后被中性粒 细胞释放的各种酶类降解或清除。有动物实验 报道在经典的 AAV 相关性肾炎的肾脏组织中,免 疫复合物(包括IgA)的沉积出现于疾病的早期阶 段,之后由于局部的严重炎症反应而被清除[13-14]。 但 Bantis 等[15]报道 8 例 ANCA 阳性的新月体 IgAN 经过免疫抑制治疗后,其中4例患者进行重复肾 活检,发现系膜区均仍有IgA沉积,提示在临床病 例中, IgA 等免疫复合物的沉积并不能用一过性 来解释。国内有文献[16]报道了27例AAV患者,伴

有免疫复合物沉积 14 例,其中 5 例伴 IgA 沉积者 均表现新月体肾炎,病理损伤较重。研究发现 ANCA 阳性 IgAN 患者都有相对严重的临床表现和 肾组织损伤<sup>[3.15]</sup>,提示 ANCA 抗体对于该型 IgAN 患者组织损伤有促进作用,病理损伤较重。

综上所述,伴有 IgA 沉积的 AAV 肾损害患者 在临床表现、肾脏病理、治疗方法以及预后方面 与典型的肾小球寡免疫复合沉积 AAV 患者表现 基本一致,该类患者是否存在 IgAN 基础尚未能定 论,有待进一步研究论证。

#### 参考文献

- [1] Han F, Chen L, Le J, et al. The Clinicopathologic Spectrum of Rapidly Progressive Glomerulonephritis Based on Glomerular Immune Deposition and Antineutrophil Cytoplasmic Antibody [J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2015, 23(10): 704 -710. DOI: 10.1097/PAI.00000000000134.
- [2] Neumann I, Regele H, Kain R, et al. Glomerular immune deposits are associated with increased proteinuria in patients with ANCA - associated crescentic nephritis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18(3): 524-531.
- [3] Haas M, Jafri J, Bartosh SM, et al. ANCA-associated crescentic glomerulonephritis with mesangial IgA deposits[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(4): 709-718. DOI: 10.1053/ajkd. 2000.17615.
- [4] Lim LC, Taylor JG, Schmitz JL, et al. Diagnostic usefulness of antineutrophil cytoplasmic autoantibody serology. Comparative evaluation of commercial indirect fluorescent antibody kits and enzyme immunoassay kits[J]. Am J Clin Pathol, 1999, 111(3): 363-369
- [5] Jennette JC, Wilkman AS, Tuttle RH et al. Frequency and pathologic significance of anti - proteinase 3 and anti myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic autoantibodies (ANCA) in immune complex glomerulonephritis (Abstract). Lab Invest 1996;74:167A.
- [6] Yang YZ, Shi SF, Chen YQ, et al. Clinical features of IgA nephropathy with serum ANCA positivity: a retrospective casecontrol study[J]. Clin Kidney J, 2015, 8(5): 482 - 488. DOI: 10.1093/ckj/sfv078.
- [7] Richer C, Mouthon L, Cohen P, et al. IgA glomerulonephritis associated with microscopic polyangiitis or Churg - Strauss syndrome[J]. Clin Nephrol, 1999, 52(1): 47-50.
- 8] Jimbo R, Ubara Y, Tagami T, et al. A pediatric occurrence of crescentic glomerulonephritis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies and mesangial IgA deposits[J]. Clin Nephrol, 2007, 68(2): 104-108.
- [9] 卞小燕, 梁萌. 抗中性粒细胞胞质抗体相关小血管炎合并 IgA 肾病一例[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(10): 785-787. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2015.10.012.

- [10] Allmaras E, Nowack R, Andrassy K, et al. Rapidly progressive IgA nephropathy with anti-myeloperoxidase antibodies benefits from immunosuppression[J]. Clin Nephrol, 1997, 48(5): 269 -273.
- [11] Ramirez SB, Rosen S, Niles J, et al. IgG antineutrophil cytoplasmic antibodies in IgA nephropathy: a clinical variant? [J]. Am J Kidney Dis, 1998, 31(2): 341-344.
- [12] Brons RH, de Jong MC, de Boer NK, et al. Detection of immune deposits in skin lesions of patients with Wegener's granulomatosis. [J] Ann Rheum Dis. 2001; 60(12):1097-1102.
- [13] Brouwer E, Huitema MG, Klok PA, et al. Antimyeloperoxidaseassociated proliferative glomerulonephritis: an animal model[J]. J Exp Med, 1993, 177(4): 905-914.
- [14] Neumann I, Birck R, Newman M, et al. SCG/Kinjoh mice: a model of ANCA - associated crescentic glomerulonephritis with immune deposits[J]. Kidney Int, 2003, 64(1): 140 - 148. DOI:

- 10.1046/j.1523-1755.2003.00061.x.
- [15] Bantis C, Stangou M, Schlaugat C, et al. Is presence of ANCA in crescentic IgA nephropathy a coincidence or novel clinical entity? A case series[J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(2): 259 268. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.09.031.
- [16] 毛俐婵, 方一卿, 程晓霞, 等. 伴有免疫复合物沉积的 ANCA 相关性小血管炎患者临床及肾脏病理分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(3): 206-209. DOI: 10.3969/j. issn.1009-587X.2010.03,007.

(收稿日期:2017-11-22) (本文编辑:王欣)

## • 读者•作者•编者 •

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

针对当前来稿中统计学方法交代不明或选用不合理以及表述不规范等问题, 特提醒注意以下方面:

- 1. 统计学符号:按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体排印。常用:(1)样本的算术平均数用英文小写  $\bar{x}$  (中位数仍用 M);(2)标准差用英文小写 s;(3)t 检验用英文小写 t;(4)F 检验用英文大写 F;(5)卡方检验用希文小写 $\chi^2$ ;(6)相关系数用英文小写r;(7)自由度用希文小写v;(8)概率用英文大写 P(P 值前应给出具体检验值,如t 值  $\chi^2$  值、q 值等)。
- 2. 研究设计: 应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要做法应围绕4个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。
- 3. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x}$  ± s 表达近似服从正态分布的定量资料, 用M(全距)或 M(1/4,3/4)表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。
- 4. 统计学分析方法的选择: 对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 x 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据的资料进行回归分析,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。
- 5. 统计结果的解释和表达: 当P < 0.05(或P < 0.01)时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的q 检验等),统计量的具体值(如:t = 3.45,  $\chi^2 = 4.68$ , F = 6.79等);在用不等式表示P值的情况下,一般情况下选用P > 0.05,P < 0.05 和P < 0.01 三种表达方式即可满足需要,无须再细分为P < 0.001 或P < 0.0001。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。

本刊编辑部