

弥漫性肺泡出血在系统性红斑狼疮和ANCA相关性血管炎的 临床特征比较分析

卢祥云^{1*}, 马柯¹, 温大蔚², 辛苗苗², 梁宏达^{2#}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛大学附属医院风湿免疫科, 山东 青岛

Email: #qdlhd@126.com

收稿日期: 2021年3月6日; 录用日期: 2021年3月30日; 发布日期: 2021年4月9日

摘要

目的: 探讨弥漫性肺泡出血(DAH)患者在系统性红斑狼疮(SLE)和ANCA相关性血管炎(AAV)的临床特征和预后比较分析。方法: 选取2012年1月至2019年12月就诊于青岛大学附属医院的SLE-DAH和AAV-DAH的病例, 对两组患者的临床特征进行回顾性对比分析。结果: DAH患者共计42例, 其中SLE-DAH组患者22例, AAV-DAH组患者20例, 两组患者在性别($\chi^2 = 23.100, P = 0.000$)、年龄($t = -2.625, P = 0.015$)、原发病确诊到DAH病程时长($z = -2.051, P = 0.040$)、C3下降值($z = -5.001, P = 0.000$)、血WBC计数($z = -2.166, P = 0.030$)、抗SSA/SSB抗体($\chi^2 = 12.099, P = 0.001$)、抗心磷脂抗体测定($\chi^2 = 8.984, P = 0.003$)、Coomb's试验($\chi^2 = 8.984, P = 0.003$)、胸腔积液($\chi^2 = 4.582, P = 0.032$)以及多浆膜腔积液($\chi^2 = 6.018, P = 0.014$), 比较有统计学意义($P < 0.05$); 咯血或痰中带血、呼吸困难、发热、肺部听诊啰音、肺部感染、低蛋白血症、PLT计数、24小时尿蛋白升高值、动脉血氧分压值无统计学意义($P > 0.05$)。SLEDAI评分为: 12~27, 平均 17.91 ± 4.40 , 伯明翰系统性血管炎活动评分(BVAS)为: 15~36, 平均 21.30 ± 5.71 。两组患者使用大剂量激素冲击治疗、环磷酰胺、吗替麦考酚酯、机械通气、血浆置换等治疗, 死亡率皆小于50%, 但患者死亡率比较无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 弥漫性肺泡出血是系统性红斑狼疮和ANCA相关性血管炎都可以出现的一种危重并发症, 但是在两种不同的自身免疫性疾病之间又有不完全一致的表现形式。在临床诊疗过程中, 若患者存在咯血、呼吸困难、血红蛋白急骤下降等表现时应考虑弥漫性肺泡出血可能, 也要考虑继发于自身免疫病的情况。早期诊断、早期治疗对患者的生存率至关重要。

关键词

弥漫性肺泡出血, 系统性红斑狼疮, ANCA相关性血管炎, 诊疗

*第一作者。

#通讯作者。

Comparative Analysis of the Clinical Features of Diffuse Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus and ANCA-Related Vasculitis

Xiangyun Lu^{1*}, Ke Ma¹, Dawei Wen², Miaomiao Xin², Hongda Liang^{2#}

¹Medical Department, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Rheumatology and Immunology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong
Email: #qdlhd@126.com

Received: Mar. 6th, 2021; accepted: Mar. 30th, 2021; published: Apr. 9th, 2021

Abstract

Objective: To investigate the clinical features and prognosis of diffuse alveolar hemorrhage (DAH) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and ANCA-related vasculitis (AAV). **Methods:** The SLE-DAH and AAV-DAH cases in the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2012 to December 2019 were selected, and the clinical diagnosis and treatment characteristics of the two groups of patients were retrospectively compared and analyzed. **Results:** There were 42 patients with DAH, including 22 patients in the SLE-DAH group and 20 patients in the AAV-DAH group. In the two groups of patients, gender ($\chi^2 = 23.100$, $P = 0.000$), age ($t = -2.625$, $P = 0.015$), the length of time from the diagnosis of the primary disease to the course of DAH ($z = -2.051$, $P = 0.040$), C3 decline ($z = -5.001$, $P = 0.000$), blood WBC count ($z = -2.166$, $P = 0.030$), anti-SSA/SSB antibodies ($\chi^2 = 12.099$, $P = 0.001$), anti-cardiolipin antibody determination ($\chi^2 = 8.984$, $P = 0.003$), Coomb's test ($\chi^2 = 8.984$, $P = 0.003$), pleural effusion ($\chi^2 = 4.582$, $P = 0.032$), and more Serous effusion ($\chi^2 = 6.018$, $P = 0.014$) are statistically significant ($P < 0.05$); Hemoptysis or blood in sputum, dyspnea, fever, pulmonary auscultation rales, lung infection, hypoalbuminemia, PLT count, 24-hour urine protein elevation, and arterial partial pressure of oxygen were not statistically significant ($P > 0.05$). The SLEDAI score was 12~27, with an average of 17.91 ± 4.40 , and the Birmingham Systemic Vasculitis Activity Score (BVAS) was 15~36, with an average of 21.30 ± 5.71 . The two groups of patients were treated with high-dose glucocorticoid shock therapy, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, mechanical ventilation, plasma exchange and other treatments. The mortality rate was less than 50%, but the mortality rate of the patients was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Diffuse alveolar hemorrhage is a critical complication that can occur in both systemic lupus erythematosus and ANCA-associated vasculitis, but there are incompletely consistent manifestations between two different autoimmune diseases. In the course of clinical diagnosis and treatment, if the patient has hemoptysis, dyspnea, sudden drop in hemoglobin, etc., the possibility of diffuse alveolar hemorrhage should be considered, and the situation secondary to autoimmune disease should also be considered. Early diagnosis and early treatment are critical to the survival rate of patients.

Keywords

Diffuse Alveolar Hemorrhage, Systemic Lupus Erythematosus, ANCA-Related Vasculitis, Diagnosis and Treatment

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

弥漫性肺泡出血(Diffuse alveolar hemorrhage, DAH)是以咯血、呼吸困难、进行性 Hb 下降以及影像学显示双侧弥漫浸润影等为特征性表现的一种罕见疾病, 在风湿病中, 常见于系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)以及 ANCA 相关性血管炎(ANCA-related vasculitis, AAV)等自身免疫性疾病患者当中[1] [2] [3]。虽然 DAH 较为罕见, 但是一旦出现将危及患者生命, 目前国际上尚无规范统一的诊疗方案, 患者的早期诊断, 积极治疗可能会降低患者的死亡率。

2. 资料与方法

2.1. 纳入标准与排除标准

纳入本研究的 SLE 患者符合 1997 年美国风湿病学会(ACR)关于 SLE 的诊断标准[4], AAV 患者符合 1993 年 Chapel Hill 共识会议上系统性血管炎分类标准[5]。目前在国际上 DAH 的较为统一的诊断标准(至少符合以下 4 条诊断标准中的 3 条): 1) 胸部症状: 咳嗽, 咯血, 呼吸困难或低氧血症; 2) 在无明确出血源的情况下, Hb 下降 ≥ 1.5 g/L; 3) 胸部影像学显示新的浸润; 4、支气管肺泡灌洗液(BAL)可见含铁血黄素的巨噬细胞或为血性。同时符合 SLE (或 AAV)和 DAH 的患者分别被诊断为 SLE-DAH 和 AAV-DAH。需除外严重凝血障碍(国际标准化比率 > 3.5), 支气管扩张, 急性肺水肿或肺栓塞等疾病[2] [6] [7] [8]。

2.2. 方法

收集 2012 年 1 月至 2019 年 12 月就诊于青岛大学附属医院且符合上述诊断标准的患者资料, 对 SLE-DAH 组和 AAV-DAH 组之间的临床资料进行对比研究, 其临床资料包括患者的一般资料、临床表现、实验室等辅助检查、治疗方案及预后等。

2.3. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 两组资料比较采用秩和检验; 计数资料采用百分比(%)表示, 两组资料比较采用卡方检验及 Fisher 精确概率法。P < 0.05 有统计学意义。

3. 结果分析

3.1. DAH 患者的一般情况

DAH 患者共 42 例, 其中, 22 例系统性红斑狼疮合并肺泡出血患者中, 全部为女性患者(100%); 20 例 ANCA 相关性血管炎合并弥漫性肺泡出血患者中, 女性患者为 6 例(30%), 其年龄在 16~84 岁, 平均年龄为 58.05 ± 20.48 岁, 而前者年龄在 16~76 岁, 平均年龄为 38.14 ± 16.80 岁, 两组患者性别($\chi^2 = 23.100$, P = 0.000)及年龄(t = -2.625, P = 0.015)比较有统计学意义(P < 0.05)。见表 1。SLE/AAV 确诊至 DAH 首发症状出现时间: SLE-DAH 组平均值为 14.00 ± 24.45 月, AAV-DAH 组平均值为 2.15 ± 4.46 月。SLE 组原发病到出现 DAH 的时间要长于 AAV-DAH 组, 且两研究组原发病至 DAH 时长(z = -2.051, P = 0.040)之间比较有统计学意义(P < 0.05)。见表 1。系统性红斑狼疮疾病活动度评分(Systemic lupus erythematosus

disease activity index, SLEDAI)评分为: 12~27, 平均 17.91 ± 4.40 , 伯明翰系统性血管炎活动评分(Birming-ham vasculitis activity score, BVAS)为: 15~36, 平均 21.30 ± 5.71 。

3.2. DAH 患者的临床特点

SLE-DAH 组患者出现 DAH 时的首发症状为: 呼吸困难 11 例(50.00%), 咯血或痰中带血 8 例(36.36%), 发热 3 例(13.64%)。常见临床表现: 贫血 22 例(100%), 咯血或痰中带血 18 例(81.82%), 呼吸困难 16 例(72.73%), 发热 10 例(45.45%), 查体可闻及肺部啰音为 18 例(81.82%), 肺部感染 17 例(77.27%), 低白蛋白血症 20 例(90.91%)。AAV-DAH 组患者出现 DAH 时首发症状为: 咯血或痰中带血 11 例(55.00%), 发热 5 例(25.00%)、呼吸困难 4 例(20.00%)。常见临床表现: 贫血 20 例(100%), 咯血或痰中带血 16 例(80.00%), 呼吸困难 15 例(75.00%), 发热 12 例(60.00%), 查体可闻及肺部啰音为 16 例(80.00%), 肺部感染 16 例(80.00%), 低白蛋白血症 17 例(85.00%)。本次研究中, 两组患者症状比较, 咯血或痰中带血、呼吸困难、发热、肺部听诊啰音、肺部感染、低蛋白血症无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3.3. 实验室检查

SLE-DAH 组患者中 21 例 C3 降低(95.45%), 24 小时尿蛋白定量 $> 0.5 \text{ g/L}$ 为 13 例(59.09%), 其中 24 小时尿蛋白定量 $> 3 \text{ g/L}$ 者为 3 例(13.64%), PLT 计数减少到少于 $100 \times 10^9/\text{L}$ 为 12 例(54.55%), 动脉氧分压降低为 11 例(50.00%);

AAV-DAH 组患者中 6 例 C3 降低(30.00%), 24 小时尿蛋白定量 $> 0.5 \text{ g/L}$ 者为 12 例(60.00%), 24 小时尿蛋白定量 $> 3 \text{ g/L}$ 者为 2 例(10.00%), PLT 计数减少为 6 例(30.00%), 动脉氧分压降低为 9 例(45.00%); 两组患者之间 C3 下降值($z = -5.001, P = 0.000$)、血 WBC 计数($z = -2.166, P = 0.030$)有统计学意义($P < 0.05$)但两组患者 PLT 计数、24 小时尿蛋白升高值、动脉血氧分压降低之间无明显统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

对于免疫学指标, 在 SLE-DAH 患者中, 抗核抗体全部阳性(100%)、抗 ds'DNA 阳性为 14 例(27.27%)、抗 Sm 抗体阳性为 6 例(%)、Coomb's 试验 4 例(18.18%)、抗心磷脂抗体为 5 例(22.73%)、抗 SSA/SSB 抗体阳性 15 例(68.18%)。AAV-DAH 组患者的 ANA 阳性为 9 例(45.00%), 抗 SSA/SSB 抗体阳性者为 3 例(15.00%), 抗 ds'DNA 抗体、抗 Sm 抗体、Coomb's 试验、抗心磷脂抗体无阳性病例。两组患者比较, 抗 SSA/SSB 抗体($\chi^2 = 12.099, P = 0.001$)、抗心磷脂抗体测定($\chi^2 = 8.984, P = 0.003$)、Coomb's 试验($\chi^2 = 8.984, P = 0.003$)有统计学意义($P < 0.05$)。

3.4. 影像学检查

所有患者胸部 CT 示双肺内可见新发的双侧散在或弥漫浸润影, 16 例(72.73%) SLE-DAH 患者存在胸腔积液, 多浆膜腔积液患者为 13 例(59.09%)。AAV-DAH 组存在胸腔积液的患者为 8 例(40.00%), 多浆膜腔积液 4 例(20.00%)。两组患者胸腔积液($\chi^2 = 4.582, P = 0.032$)以及多浆膜腔积液($\chi^2 = 6.018, P = 0.014$)比较都具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3.5. 治疗

所有患者应用不同剂量的激素进行自身免疫性疾病合并 DAH 的治疗, SLE-DAH 组患者中, 大剂量激素冲击治疗 17 例(77.27%), 其中共有 5 例(22.73%)重复行激素冲击治疗, 单人激素冲击量 $\geq 3 \text{ g}$ 为 8 例(36.36%); 其余 5 例(22.73%)患者应用中等剂量激素, 且合用免疫抑制剂。13 例(59.09%)应用复方环磷酰胺, 应用吗替麦考酚酯者 4 例(18.18%), 15 例(68.18%)给予丙种球蛋白治疗, 机械通气 9 例(40.91%), 7 例(31.82%)行血浆置换治疗。AAV-DAH 组患者中, 大剂量激素冲击治疗 10 例(50.00%), 其中 6 例(30.00%)患者重复大量激素冲击治疗, 单人激素冲击量 $\geq 3 \text{ g}$ 为 8 例(40.00%); 应用 CTX 11 例(55.00%), 吗替麦

考酚酯 2 例(10.00%), 血浆置换 9 例(45.00%), 7 例(35.00%)患者应用丙种球蛋白治疗及机械通气。两组患者全部(100.00%)应用抗生素预防或抗感染治疗。

本研究中, 两组患者比较, 使用丙种球蛋白者有统计学意义($P < 0.05$); 使用大剂量激素冲击治疗、环磷酰胺、吗替麦考酚酯、机械通气、血浆置换的两组患者比较, 没有统计学意义($P > 0.05$)。单人冲击 2 次及以上、单人次总冲击量 ≥ 3 g 无统计学意义($P > 0.05$)。

3.6. 转归

SLE-DAH 组患者死亡 9 例(40.91%), AAV-DAH 组死亡 7 例(35.00%), 两组患者死亡率比较无统计学意义($P > 0.05$)。

3.7. 随访

出院病例全部回我院随访。在此特别强调的是分别有 1 例确诊 AAV-DAH 的患者和 1 例确诊为 SLE-DAH 的患者, 于出院后因慢性肾功能不全尿毒症期而于我院肾移植科行肾移植治疗, 术后恢复可, 后一直服用小剂量激素及免疫抑制剂治疗。

Table 1. The comparison of observation indexes between SLE-DAH group and AAV-DAH group

表 1. SLE-DAH 组和 AAV-DAH 组患者观察指标比较

组别	例数	年龄(岁)	原发病确诊-DAH 时长	PLT 计数 (*10 ⁹)	血 WBC 计数 (*10 ⁹)	C3 (g/l)	动脉氧分压	24 h 尿蛋白 (g)
SLE-DAH 组	22	38.14 ± 16.80	14.00 ± 24.45	118.77 ± 82.00	7.38 ± 4.86	0.42 ± 0.25	65.04 ± 19.21	1.39 ± 1.84
AAV-DAH 组	20	58.05 ± 20.48	2.15 ± 4.46	298.73 ± 138.22	9.26 ± 2.81	1.09 ± 0.32	71.46 ± 22.65	1.20 ± 1.34
P 值		0.015	0.040	0.054	0.030	0.000	0.262	0.870

Table 2. The comparison of symptoms and signs between SLE-DAH group and AAV-DAH group

表 2. SLE-DAH 组和 AAV-DAH 组症状体征比较

组别	例数	咯血或痰中带血	呼吸困难	发热	听诊肺部啰音	胸腔积液	多浆膜腔积液	肺部感染	低蛋白血症
SLE-DAH 组	22	18	16	10	18	16	13	17	20
AAV-DAH 组	20	16	15	12	16	8	4	16	17
P 值		1.000	0.867	0.346	1.000	0.032	0.014	1.000	0.656

4. 讨论及分析

本研究对近 8 年就诊于我院的 SLE-DAH 和 AAV-DAH 患者临床诊疗特征进行回顾性研究分析, 两研究组之间的临床诊疗特征比较为本次研究的主要目的。

一项来自中国的回顾性研究表明, SLE-DAH 的患者年龄介于 9 岁~62 岁之间, 25/29 名患者为女性[6], 而 AAV-DAH 组患者年龄偏大, 且更有可能是男性[9]。在本研究中, SLE-DAH 组全部为女性患者, 年龄介于 16~76 岁, AAV-DAH 组患者年龄在 16~84 岁之间, 其中 14 例为男性患者, 两研究组之间比较, SLE-DAH 组较 AAV-DAH 组患者更易出现在中青年女性, 这可能与系统性红斑狼疮在育龄期女性发病率有关, 且 SLE-DAH 组患者从原发病到出现 DAH 首发症状的时间与 AAV-DAH 组患者相比是有差异的, 前者较后者时间长且具有统计学意义。

咯血, 急性 Hb 下降和胸部影像学出现新的浸润组成了 DAH 的经典三联征[1]。DAH 的临床表多种多样, 但是约 1/3 的患者最初可能不会出现咯血症状[9][10], 这与本研究类似。DAH 的及时识别可能是

取得更好预后的重要一步,呼吸困难、低氧血症,咯血、Hb 值下降及弥漫性肺泡或间质浸润等临床表现的出現可提示 DAH,特别是在疾病活动的患者中[11] [12]。本研究中,患者发病时全部出現贫血及 Hb 值的下降,部分患者出現咯血或痰中带血、呼吸困难、发热等临床症状,且全部病例排除肺结核等疾病。两组患者症状比较,咯血或痰中带血、呼吸困难、发热、肺部听诊啰音、肺部感染、低蛋白血症无统计学意义。DAH 患者的影像学表现,特别是高分辨率计算机断层扫描,可支持 DAH 的诊断[10]。本研究中所有患者胸部 CT 可见新发的双侧散在或弥漫浸润影,部分患者可见胸腔积液甚至多浆膜腔积液。两对比组之间,SLE-DAH 组胸腔积液及多浆膜腔积液例数均多于 AAV-DAH 组且有统计学意义,这说明 SLE-DAH 患者较 AAV-DAH 患者更易合并浆膜腔积液,也可能与原发病相关。

之前的一些研究对 DAH 定义很模糊,在一項欧洲血管炎研究小组针对 387 例 ANCA 相关性血管炎患者的回顾性分析中,他们通过咯血和/或肺部浸润诊断 DAH [13]。支气管肺泡灌洗(BAL)检查可用于 DAH 患者的确诊,经支气管镜肺活检(TBLB)或手术活检也可诊断 DAH,但是活检的诊断率仍然不理想,而手术的风险往往大于益处[10]。在本研究的两组患者中,大部分患者有肺部感染征象。DAH 与肺部感染加重之间难于鉴别,虽然 BAL 检查可以鉴别肺部感染,但是因为检查本身有侵袭性且有院内感染的风险,所以 BAL 检查也有一定的局限性[6]。

PLT 计数减少和 C3 低下可能是 DAH 的独立危险因素[1] [14]。在两组化验指标中,SLE-DAH 组患者更易消耗补体,且更易累及血液系统,可能与原发疾病相关;虽然在本研究中,PLT 计数减少在两组之间比较没有统计学意义,但并不能就此说明 PLT 计数减少和 DAH 之间无关。SLE-DAH 组可能与抗 SSA/SSB 阳性的继发干燥综合征相关,目前仅一篇文献提及抗 SSA 抗体可能是 SLE 患者 DAH 的潜在预测指标[8]。抗磷脂抗体也可能与 DAH 的发生相关联[13],一来自韩国的研究表明,SLE 疾病活动指数高(SLEDAI > 10)是 DAH 发展的独立危险因素[15],中国的一項研究中表明,DAH 的发展和 ANCA 相关性血管炎活动之间存在一定的关系[16],在此次研究中,SLE 疾病活动指数(SLEDAI)评分和伯明翰系统性血管炎活动评分(BVAS)普遍较高,这表明疾病的高活动度可能与 DAH 的发生相关。

目前 DAH 在 SLE 中的治疗与 AAV-DAH 相似,DAH 患者应该尽早应用糖皮质激素和免疫抑制剂联合诱导治疗[17] [18],血浆置换可用于治疗对大剂量激素冲击治疗和环磷酰胺治疗反应差的患者,利妥昔单抗(RTX)也可用于治疗 DAH,其主要作用机制是 CD20 B 淋巴细胞耗竭相关[12] [19]。机械通气是 DAH 呼吸道管理的重要方面[6] [20],在一些病例报告中还描述了其他治疗方案,包括活化因子 VII 疗法以及体外膜氧合(ECMO)等,但是上述两种治疗方法的疗效并未明确[20] [21] [22] [23]。吗替麦考酚酯联合糖皮质激素也可用于 DAH 的治疗[9]。本研究中,两组患者比较,使用大剂量激素冲击治疗、环磷酰胺、吗替麦考酚酯、机械通气、血浆置换的两组患者比较,没有统计学意义($P > 0.05$)。单人冲击 2 次及以上、单人次总冲击量 ≥ 3 g 也没有统计学意义($P > 0.05$)。

尽管近期 DAH 患者的死亡率有所降低,但是各报道中死亡率仍然在 0%~92%之间(平均约 50%) [21]。本研究中两组患者的死亡率均低于平均水平,SLE-DAH 组和 AAV-DAH 组的死亡率分别为 40.91%和 35.00%,但是两组患者死亡率无统计学差异。值得强调的是有研究表明,DAH 患者的肺部感染及感染导致的死亡率较高,所以在 DAH 发病的早期就应该使用广谱抗生素进行积极的抗感染治疗[8] [20] [24],在本研究中,所有病例积极应用抗生素抗感染治疗。

5. 结论

综上所述,免疫系统疾病作为弥漫性肺泡出血的重要元凶之一,尤其在系统性红斑狼疮和 ANCA 相关性血管炎中是不可忽视的。弥漫性肺泡出血是一种少见且危险的并发症,早期诊断,积极治疗可能会降低其死亡率,支气管镜检查及支气管肺泡灌洗(BAL)检查可用于确诊弥漫性肺泡出血,但是需要经过专

业临床医师依据患者具体病情权衡利弊后决定是否采用。

参考文献

- [1] Abdalla, A.O., Jaafar, A.K., Akella, P.M. and Taha, M. (2018) A Fatal Case of Diffuse Alveolar Hemorrhage as the Initial Presentation of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report and Literature Review. *Respiratory Medicine Case Reports*, **24**, 55-57. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.04.006>
- [2] Andrade, C., Mendonca, T., Farinha, F., Correia, J., Marinho, A., Almeida, I., et al. (2015) Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus: A Cohort Review. *Lupus*, **25**, 75-80. <https://doi.org/10.1177/0961203315605365>
- [3] Polok, K., Włodarczyk, A. and Szczeklik, W. (2019) Clinical Profile of Patients with Systemic Autoimmune Diseases Treated in the Intensive Care Unit Who Developed Diffuse Alveolar Haemorrhage—An Observational Retrospective Cohort Study. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, **51**, 96-101. <https://doi.org/10.5114/ait.2019.86164>
- [4] Doria, A., Zen, M., Canova, M., Bettio, S., Bassi, N., Nalotto, L., et al. (2010) SLE Diagnosis and Treatment: When Early Is Early. *Autoimmunity Reviews*, **10**, 55-60. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.08.014>
- [5] Jennette, J.C., Falk, R.J., Andrassy, K., Bacon, P.A., Churg, J., Gross, W.L., et al. (1994) Nomenclature of Systemic Vasculitides: The Proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis & Rheumatism*, **37**, 187-192. <https://doi.org/10.1002/art.1780370206>
- [6] Shen, M., Zeng, X., Tian, X., Zhang, F., Zeng, X., Zhang, X., et al. (2010) Diffuse Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus: A Retrospective Study in China. *Lupus*, **19**, 1326-1330. <https://doi.org/10.1177/0961203310373106>
- [7] 林毅, 郑文洁, 张焯, 张奉春, 唐福林. ANCA 相关性小血管炎合并弥漫性肺泡出血 12 例分析[J]. 北京医学, 2008, 30(9): 15-17.
- [8] Sun, Y., Zhou, C., Zhao, J., Wang, Q., Xu, D., Zhang, S., et al. (2020) Systemic Lupus Erythematosus-Associated Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Single-Center, Matched Case-Control Study in China. *Lupus*, **29**, 795-803. <https://doi.org/10.1177/0961203320920715>
- [9] Lara, A.R. and Schwarz, M.I. (2010) Diffuse Alveolar Hemorrhage. *Chest*, **137**, 1164-1171. <https://doi.org/10.1378/chest.08-2084>
- [10] Krause, M.L., Cartin-Ceba, R., Specks, U. and Peikert, T. (2012) Update on Diffuse Alveolar Hemorrhage and Pulmonary Vasculitis. *Immunology & Allergy Clinics of North America*, **32**, 587-600. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2012.08.001>
- [11] Araujo, D., Borba, E., Silva, C., Campos, L.M.A., Pereira, R.M.R., Bonfa, E., et al. (2012) Alveolar Hemorrhage: Distinct Features of Juvenile and Adult Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus*, **21**, 872-877. <https://doi.org/10.1177/0961203312441047>
- [12] Menna Barreto, I.G., Gomes de Araujo, I.S. and de Araujo, D.B. (2016) Alveolar Hemorrhage as the Initial Presentation of Systemic Lupus Erythematosus. *Reumatologia*, **54**, 264-266. <https://doi.org/10.5114/reum.2016.63668>
- [13] Robert, T., Romulo, C. and Brian, W.A. (2017) Diffuse Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus: Histopathologic Features and Clinical Correlations. *Case Reports in Pathology*, **2017**, Article ID: 1936282. <https://doi.org/10.1155/2017/1936282>
- [14] Kovács, L., Simon, J., Kovács, A., Pócsik, A., Boros, I., Iványi, B., et al. (2002) Diffuse Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus. *Orvosi Hetilap*, **141**, 179-183.
- [15] Kwok, S.K., Moon, S.J., Ju, J.H., Park, K.-S., Kim, W.-U., Cho, C.S., et al. (2011) Diffuse Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus: Risk Factors and Clinical Outcome: Results from Affiliated Hospitals of Catholic University of Korea. *Lupus*, **20**, 102-107. <https://doi.org/10.1177/0961203310381511>
- [16] Lin, Y., Zheng, W., Tian, X., Zhang, X., Zhang, F. and Dong, Y. (2009) Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis Complicated with Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Study of 12 Cases. *Journal of Clinical Rheumatology*, **15**, 341-344. <https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e3181b59581>
- [17] Cordier, J. and Cottin, V. (2011) Alveolar Hemorrhage in Vasculitis: Primary and Secondary. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **32**, 310-321. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1279827>
- [18] Mahmoud, G.A., Gheith, R.E., Kamel, M.M. and Soliman, R.A. (2011) Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus: An Overview. *The Egyptian Rheumatologist*, **33**, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2010.02.001>
- [19] Cartin-Ceba, R., Diaz-Caballero, L., Al-Qadi, M.O., Tryfon, S., Fervenza, F.C., Ytterberg, S.R., et al. (2016) Diffuse Alveolar Hemorrhage Secondary to Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Predictors of Respiratory Failure and Clinical Outcomes. *Arthritis & Rheumatology*, **68**, 1467-1476. <https://doi.org/10.1002/art.39562>

-
- [20] Martinez-Martinez, M. and Abud-Mendoza, C. (2011) Predictors of Mortality in Diffuse Alveolar Haemorrhage Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus*, **20**, 568-574. <https://doi.org/10.1177/0961203310392430>
- [21] Zandman-Goddard, G. (2002) Diffuse Alveolar Hemorrhage in Autoimmune Diseases. *Israel Medical Association Journal*, **4**, 461-462.
- [22] Kornfield, Z.N., Horak, J., Gibbs, R.M., Weiss, S.J., Atluri, P., Augoustides, J.G.T., *et al.* (2015) CASE 2—2015: Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge to Clinical Recovery in Life-Threatening Autoimmune Acute Respiratory Distress Syndrome. *Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia*, **29**, 221-228. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2014.06.013>
- [23] Pathak, V., Kuhn, J., Gabriel, D., Barrow, J., Charles Jennette, J. and Henke, D.C. (2015) Use of Activated Factor VII in Patients with Diffuse Alveolar Hemorrhage: A 10 Years Institutional Experience. *Lung*, **193**, 375-379.
- [24] 林小鸿, 吴满辉, 吴海东. 系统性红斑狼疮并弥漫性肺泡出血 17 例临床分析[J]. 岭南急诊医学杂志, 2013. 18(4): 257-258.