

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.15.008

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190701.1358.013.html(2019-07-01)

14 例抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎并发心肌炎临床分析*

冯大莺¹,冷晓梅^{2△}

(1.昆明医科大学第一附属医院风湿免疫科,昆明 650031;

2.中国医学科学院北京协和医院风湿科,北京 100032)

[摘要] 目的 分析抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎(AAV)并发心肌炎患者的临床资料,以提高对该病的认识。方法 回顾性分析 2012 年 1 月至 2017 年 6 月北京协和医院诊断为 AAV 并发心肌炎的 14 例住院患者的临床资料、治疗和预后,总结 AAV 并发心肌炎的特征。结果 评价心肌损伤指标 N 末端-脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌钙蛋白、射血分数(EF)与红细胞沉降率、C 反应蛋白(CRP)、伯明翰血管炎活动指数评分及 5 因子评分无相关性($P>0.05$);嗜酸性细胞性肉芽肿性多血管炎(EGPA)患者较显微镜下多血管炎(MPA)和肉芽肿性多血管炎(GPA)患者肌钙蛋白水平升高($P=0.032$);AAV 并发心肌炎死亡患者的 5 因子评分高于存活患者($P=0.035$)。结论 AAV 并发心肌炎出现于疾病活动期,病情严重,早期诊断、积极治疗为提高预后的关键措施。

[关键词] 抗体,抗中性白细胞胞质;血管炎;心肌炎**[中图法分类号]** R593.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)15-2549-05

Clinical analysis of 14 cases of anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated small vasculitis complicated with myocarditis*

FENG Daying¹, LENG Xiaomei^{2△}

(1. Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650031, China; 2. Department of Rheumatology, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100032, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical data of patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis (AAV) complicated with myocarditis, in order to reinforce understanding of the disease. **Methods** The clinical data, treatment and prognosis of 14 hospitalized patients diagnosed with AAV complicated with myocarditis from January 2012 to June 2017 in Peking Union Medical College Hospital were retrospectively analyzed, and the characteristics of AAV complicated with myocarditis were summarized. **Results** No correlation was observed between myocardial injury indicators, including N-terminal-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), troponin, ejection fraction (EF), and erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein (CRP), Birmingham vasculitis activity index score and 5-factor score ($P>0.05$). The level of troponin in patients with eosinophilic granulomatous with polyangiitis (EGPA) was significantly elevated, compared with that in patients with microscopic polyangiitis (MPA) and granulomatous with polyangiitis (GPA) ($P=0.032$). The 5-factor score in death patients with AAV complicated with myocarditis was higher than that of those survivors ($P=0.035$). **Conclusion** AAV complicated with myocarditis occurs in the active stage of the disease, and the condition is serious. Early diagnosis and active treatment are the key to improve the prognosis.

[Key words] antibodies, antineutrophil cytoplasmic; vasculitis; myocarditis

抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎(antineutrophil cytoplasmic autoantibody associated vasculitides, AAV)是以小血管壁炎症为特征的系统性自身免疫性疾病,以血清出现抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)为特征。AAV 分为

3 个亚型:肉芽肿性多血管炎(原称韦格纳肉芽肿, granulomatosis with polyangiitis, GPA)、显微镜下多血管炎(microscopic polyangiitis, MPA)和嗜酸性细胞性肉芽肿性多血管炎(原称 Churg Strauss 综合征, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA),三者中 GPA 发病

率最高,其次为 MPA,EGPA 较少见。不同的亚型具有各自的表型。任何器官均可受累,肺及肾脏累及常见,心肌炎虽然少见,却为死亡和预后不良的主要危险因素之一^[1]。本文通过回顾性分析病例,以提高对 AAV 并发心肌炎的认识,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2017 年 6 月北京协和医院诊断为 AAV 并发心肌炎的住院患者资料,共 14 例。AAV 诊断:根据 2012 年 Chapel Hill 系统性血管炎分类标准判断 GPA、MPA 和 EGPA。AAV 并发心肌炎诊断:根据临床表现、心肌酶谱、心电图(ECG)、超声心动图、心肌磁共振成像(MRI)、心肌核素扫描等检查,同时冠状动脉 CT 及造影检查排除冠状动脉病变引起的心肌损伤。

1.2 方法 对 14 例 AAV 并发心肌炎患者的临床表现、实验室及影像学资料、治疗及预后进行分析,总结 AAV 并发心肌炎的特征。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析。计量资料进行正态性检验后,区分为正态分布数据和非正态分布数据。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用两独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;非正态分布计量资料以中位数及四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,比较使用非参数检验(Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis H 检验);多组比较有差异时进行两两比较。计数资料以例数或百分比表示,比较使用 χ^2 检验。相关分析采用 Pearson's 相关和 Spearman's 等级相关。以相关系数 r 表示两变量相关的密切程度: $|r| \geq 0.7$,高度相关; $|r| 0.4 \sim < 0.7$,中度相关; $|r| < 0.4$,低度相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况 14 例患者中 EGPA 7 例,GPA 5

例,MPA 2 例;年龄 14~78 岁,14 岁患者为 GPA,78 岁患者为 MPA;病程 10 d 至 8 年;男女比为 1:1,见表 1。

2.2 心肌受累情况 (1)症状:其中 9 例(64.3%)不同程度出现胸闷、心悸、憋气、气促、心前区疼痛、夜间不能平卧、直立性低血压、活动能力下降等;5 例(35.7%)心血管系统相关临床症状轻微或缺如。(2)心肌酶谱:7 例(50.0%)肌钙蛋白升高。(3)13 例(92.8%)检测 N 末端-脑钠肽前体(NT-proBNP)升高。(4)ECG:7 例(50.0%)正常;7 例(50.0%)异常,主要表现为 T 波低平或倒置,ST 段抬高或压低,传导阻滞、心房颤动、室上性期前收缩、逸搏等心律失常。(5)超声心动图:所有患者超声心动图均异常,表现为全心扩大,心房、心室大,心包积液,肺动脉高压轻至中度,瓣膜关闭不全;单纯收缩能力下降或舒张能力下降,二者皆下降,左室射血分数(EF)下降;2 例 MPA 均表现为单纯舒张能力下降;2 例心室血栓,均为 EGPA;1 例 EGPA 并发嗜酸性心内膜炎,心肌纤维化;EF 下降 11%~71%。(6)4 例行冠状动脉 CT 血管造影(CTA):3 例正常,1 例轻度狭窄。(7)2 例行冠状动脉造影检查:正常。(8)2 例行心肌 MRI 检查:心肌水肿,EF 下降,见表 1。

2.3 实验室检查 所有 EGPA 心肌炎患者嗜酸性粒细胞计数 $[(3.76 \sim 28.82) \times 10^9/L]$ 和绝对值(10%~87%)均升高,8 例(57.1%)红细胞沉降率(ESR)增加,8 例(57.1%)C 反应蛋白(CRP)水平升高,1 例免疫球蛋白 IgG 水平升高,3 例类风湿因子(RF)水平升高,最高 587 IU/L,1 例抗核抗体(ANA)阳性,滴度 1:100,抗可提取性核抗原(ENA)均阴性,50.0% ANCA 阳性,其中 5 例 cANCA 阳性[靶抗原:蛋白酶 3(PR3)],2 例 ANCA 阳性[靶抗原:髓过氧化物酶(MPO)],7 例 EGPA 心肌受累的患者 ANCA 均阴性,见表 1。

表 1 14 例 AAV 并发心肌炎患者的临床特征、治疗及预后

病例	诊断	年龄(岁)	性别	病程	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	伯明翰血管炎活动指数(分)	5 因子评分(分)	ANCA(IU/mL)
1	EGPA	26	男	2 年	—	48.87	33	4	阴性
2	EGPA	42	女	4 年	—	2.24	23	2	阴性
3	EGPA	34	男	2 d	34	27.92	13	2	阴性
4	EGPA	36	女	1 d	2	0.38	14	1	阴性
5	EGPA	63	女	2 个月	41	8.13	21	2	阴性
6	EGPA	33	女	7 年	7	6.77	14	1	阴性
7	EGPA	23	女	8 年	11	87.17	16	2	阴性
8	GPA	51	男	5 个月	36	1.62	40	4	PR3>200
9	GPA	53	男	8 个月	77	94.00	17	1	pR3>100
10	GPA	37	男	7 个月	97	85.88	38	1	PR3>200
11	GPA	50	男	1 年	14	19.66	19	1	PR3=124
12	GPA	14	男	3 个月	16	2.12	17	1	PR3>200
13	MPA	78	女	2 个月	101	190.12	27	3	MPO>200
14	MPA	62	女	2 个月	77	160.00	25	1	MPO=163

续表 1 14 例 AAV 并发心肌炎患者的临床特征、治疗及预后

病例	肌钙蛋白 ($\mu\text{g/L}$)	NT-proBNP (pg/mL)	EF (%)	ECG	治疗	死因
1	1.370	23 569	31	T 波倒置、ST 段压低	激素冲击+CTX	肠穿孔
2	3.090	5 935	70	—	激素冲击+CTX	
3	4.829	6 529	46	左前支阻滞、R 波递增不良	激素冲击+CTX	
4	16.240	7 518	11	ST 段压低	激素冲击+CTX	
5	0.040	8 832	56	—	激素冲击+CTX	肺部感染
6	16.568	752	68	—	激素冲击+CTX	
7	0.045	5 383	52	—	泼尼松 50 mg+CTX	
8	0.107	34 285	30	T 波地平	激素冲击+CTX	
9	0.030	2 886	63	ST 段压低,抬高	甲泼尼龙 80 mg+CTX	
10	0.632	28 519	41	—	激素冲击+CTX	
11	—	1 688	28	—	激素冲击+CTX	
12	0.006	—	71	—	激素冲击+CTX	
13	1.074	2 823	68	室上性逸博心率、窦性心动过缓	甲泼尼龙 80 mg+CTX	弥漫性肺泡出血、重症肺部感染
14	0.010	1 992	54	房颤、室上性期前收缩	激素冲击+CTX	

—:无数据

表 2 各指标相关性分析矩阵

项目	EF	NT-proBNP	肌钙蛋白	ESR	CRP	血管炎活动指数	5 因子评分
EF		-0.432	-0.256	0.267	0.154	-0.114	-0.079
NT-proBNP	0.141		0.007	0.146	-0.330	0.462	0.485
肌钙蛋白 I	0.399	0.983		-0.323	-0.319	-0.300	0.156
ESR	0.402	0.669	0.332		0.669	0.708	0.236
CRP	0.599	0.271	0.289	0.017		0.198	0.040
伯明翰血管炎活动指数	0.699	0.112	0.319	0.010	0.497		0.422
5 因子评分	0.789	0.093	0.611	0.459	0.891	0.133	

矩阵右上角:Spearman 相关系数 r 值;矩阵左下角: P 值

表 3 EGPA 与 MPA+GPA 患者各指标比较

项目	EGPA($n=7$)	MPA+GPA($n=7$)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	36.7 \pm 13.2	49.3 \pm 20.0	-1.47	0.142
性别(男/女, n/n)	2/5	5/2	0.12	0.209
肌钙蛋白 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{g/L}$]	3.09(0.05,16.24)	0.07(0.01,0.74)	-2.14	0.032
NT-proBNP [$M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL]	6 529.0(5 383.0,8 832.0)	2 854.5(1 916.0,29 960.5)	-0.43	0.668
EF [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	52(31,68)	54(30,68)	-0.13	0.898
ESR [$M(P_{25}, P_{75})$, mm/h]	11.0(4.5,37.5)	77.0(16.0,97.0)	-2.03	0.042
CRP [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	8.13(2.24,48.87)	85.88(2.12,160.00)	-1.09	0.277
伯明翰血管炎活动指数评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	16(14,23)	25(17,38)	-1.73	0.084
5 因子评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	2(1,2)	1(1,3)	-0.97	0.333

表 4 存活与死亡患者各指标比较

项目	存活患者($n=11$)	死亡患者($n=3$)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	39.5 \pm 14.0	55.6 \pm 26.7	-1.17	0.243
性别(男/女, n/n)	6/5	1/2	-0.63	0.530
肌钙蛋白 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{g/L}$]	0.37(0.03,7.68)	1.07(0.04,1.07)	0.00	1.000

续表 4 存活与死亡患者各指标比较

项目	存活患者($n=11$)	死亡患者($n=3$)	$t/Z/\chi^2$	P
NT-proBNP[$M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL]	5 659(1 916, 12 768)	8 832(2 823, 8 832)	-0.68	0.499
EF[$M(P_{25}, P_{75})$, %]	52(30, 68)	56(31, 56)	-0.31	0.755
ESR[$M(P_{25}, P_{75})$, mm/h]	25(10, 77)	71(41, 71)	-1.51	0.132
CRP[$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	19.66(2.12, 87.17)	48.78(8.13, 48.87)	-1.01	0.312
伯明翰血管炎活动指数评分[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	17(14, 25)	27(21, 27)	-1.33	0.185
5 因子评分[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	1(1, 2)	3(2, 3)	-2.11	0.035
ANCA 阳性[$n(\%)$]	6(54.5)	1(33.3)	-0.63	0.530

2.4 伯明翰血管炎活动指数及因子评分 伯明翰血管炎活动指数为 16~40 分, >15 分提示血管炎活动。5 因子评分为 1~4 分, 见表 1。

2.5 治疗与预后 其中 12 例(85.7%)使用甲泼尼龙针 500~1 000 mg 冲击治疗, 1 例 MPA 由于年龄大(78 岁), 合并肺部多重感染, 使用甲泼尼龙针 80 mg 治疗, 最后死于弥漫性肺泡出血, 肺部感染; 1 例 GPA 使用甲泼尼龙针 80 mg。免疫抑制剂均使用环磷酰胺。1 例并发中枢神经系统受累的 GPA 使用地塞米松鞘内注射。辅助治疗: 免疫球蛋白、抗感染等。14 例患者中, 3 例死亡(5 因子评分 4、3、2 分), 病死率 21.4%。其中 1 例为 EGPA, 26 岁, 合并肠穿孔, 修补术后再次穿孔; 1 例 MPA, 78 岁, 合并弥漫性肺泡出血、重症肺部感染; 1 例 EGPA 心肌损伤严重, 63 岁, 心肌纤维化, 中度肺动脉高压, 心室血栓, 肺部多重感染(真菌、细菌、病毒), 放弃治疗; 1 例失访; 其余 10 例病情控制稳定, 心功能改善。

2.6 各指标相关性分析 相关性分析显示, 患者 ESR 与 CRP 水平、血管炎活动指数呈正相关($r=0.669, P=0.017; r=0.708, P=0.010$), 见表 2。

2.7 EGPA 与 MPA+GPA 患者各指标比较 EGPA 较 MPA+GPA 患者肌钙蛋白水平升高($P=0.032$), EGPA 与 MPA+GPA 患者 EF、NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 3。

2.8 存活与死亡患者各指标比较 死亡患者的 5 因子评分高于存活患者($P=0.035$), 见表 4。

3 讨论

AAV 为小血管壁炎症, 是临床表型异质性的一组疾病, 以血清出现 ANCA, 很少或无免疫复合物沉积为特征。AAV 具有许多共同的临床特征, 包括非特异性炎症症候群, 如: 疲乏无力、发热、贫血、体质量下降等, 以及特异性器官受累的临床表现, 如: 皮疹、滑膜炎等。EGPA 和 GPA 有肉芽肿形成, 而 MPA 无肉芽肿形成, 因此在临床特点及影像学表现方面有其自身的特点。EGPA 与哮喘、嗜酸性粒细胞浸润、嗜酸性肉芽肿形成有关。GPA 特征表现为耳、鼻、喉和呼吸器官受累, 坏死性肉芽肿形成引起鼻窦炎、流涕、鼻中隔损伤、听力下降和咯血。MPA 无肉芽肿形成、哮喘及上呼吸道表现, 肾受累最为常见。

肾脏、肺是 AAV 最常见的受累器官。心脏受累并不是常见的并发症, AAV 心脏受累包括: 心包炎、冠状动脉病变、心肌炎、传导系统与瓣膜病变, 其中前两者较为多见。AAV 并发心肌炎的发生率报道不一致, 取决于疾病活动度和检查手段。EGPA 并发心肌炎发生率(50%)最高, 其次为 GPA(低于 25%), MPA 罕见。

本研究 7 例 EGPA 患者并发心肌炎, 嗜酸性粒细胞计数和绝对值均升高, ANCA 均为阴性。EGPA 并发心肌受累主要由于嗜酸性粒细胞浸润心肌, 而 ANCA 在 EGPA 并发心肌炎中并不发挥作用。嗜酸性粒细胞脱颗粒释放碱性蛋白和嗜酸性阳离子蛋白, 导致心肌细胞坏死和器官纤维化^[2-3]。ANCA 阳性的患者更容易出现坏死性血管炎相关的临床表现, 如肾小球肾炎、周围神经炎和皮疹, 而 ANCA 阴性的 EGPA 患者肺、心脏容易受累^[4]。学者们将 EGPA 并发心肌炎分 3 个阶段。(1)第 1 阶段: 急性心肌细胞坏死, 以嗜酸性粒细胞浸润和损伤心肌细胞为特征;(2)第 2 阶段: 血栓形成阶段;(3)第 3 阶段: 纤维疤痕组织形成, 导致不可逆的心功能障碍。本组 EGPA 并发心肌炎患者年龄多在 23~42 岁, 仅 1 例 63 岁, 男: 女为 2: 5。以往文献总结 EGPA 并发心肌炎具有以下特点: 发病年龄越小, 越容易出现心肌炎, 预后越差; 女性 EGPA 并发心肌炎平均年龄大于男性; 通常患者有严重的哮喘病史; 嗜酸性粒细胞明显增高(当嗜酸性粒细胞比例大于 20%, 计数大于 $8.1 \times 10^9/L$ 时, 开始浸润心肌), 而 ANCA 通常阴性^[5]。

本组 5 例 GPA 并发心肌炎均为男性, PR3 均阳性。ANCA 为 GPA 心肌损伤的重要机制, 可致坏死性小血管炎和心肌肉芽肿形成^[6-7]。炎性肉芽肿浸润局部心肌组织, 如心房、心室等。心肌细胞发生大片状坏死, 导致心脏泵功能或节律异常, 血栓形成, 心力衰竭, 可能进展至心肌病^[8]。有学者认为, GPA 心脏受累是疾病复发的危险因素^[9]。

MPA 发病率低于 GPA, 患者年龄大于 50 岁, 男性多见^[10], 肾脏是最常见的受累器官, 发生率约 79%。心脏受累少见, 发生率为 20% 左右, 心肌炎更为罕见。通常发生在多系统受累的背景下。MPA 的

病理特征为小血管节段性纤维素样坏死,无肉芽肿形成^[11]。本组 2 例 MPA 并发心肌炎患者,MPO 均为阳性。MPA 的心肌损伤通常认为由 ANCA 直接损伤心肌所致。MPA 并发心肌炎的文献报道较少。尸检发现,心脏小血管纤维素样坏死和炎性细胞浸润,心肌细胞缺血坏死^[12]。

AAV 的心脏表现各异,隐匿起病或起病即出现严重的危及生命的表现,如胸痛、心悸、心源性休克和心律失常等。现阶段 AAV 并发心肌炎的诊断主要依据临床表现,如心肌酶、心电图及超声心动图检查。心肌 MRI 的运用有助于发现亚临床及无症状的心肌炎,对心脏结构、功能及炎症全面和准确的评估^[13]。

本组 AAV 并发心肌炎 14 例,大部分出现血清炎症指标升高,心肌损伤指标肌钙蛋白和 NT-proBNP 升高多见。经治疗好转后,上述指标随之恢复正常。心功能改善,EF 恢复。然而,本研究心肌损伤指标 EF、NT-proBNP、肌钙蛋白与 ESR、CRP、伯明翰血管炎活动指数、5 因子评分无相关性。可能是由于样本量小,AAV 的 3 种类型心肌损伤机制不同等原因。EGPA 心肌炎 ANCA 均阴性,EGPA 较 MPA 和 GPA 肌钙蛋白升高明显,但需要大样本进一步证明。本 AAV 并发心肌炎伯明翰血管炎活动评分为 16~40 分,均大于 15 分,AAV 并发心肌炎发生于疾病活动期。本研究提示:5 因子评分与死亡相关,死亡患者 5 因子评分高。评分为 0、1、 ≥ 2 分时,其 5 年病死率分别为 9%、21% 和 40%^[14]。

心脏受累无论是临床期还是亚临床期,均提示预后不良。AAV 并发心肌炎早期合理治疗有助于改善心肌功能,避免心肌疤痕及纤维化形成。大剂量糖皮质激素联合环磷酰胺为 AAV 并发心肌炎标准治疗方案,报道使用利妥昔单抗治疗获得收益^[15]。本研究 14 例 AAV 并发心肌炎经激素及免疫抑制剂治疗后,11 例病情改善,心功能恢复。AAV 并发心肌炎早期发现,积极治疗,大部分病变是可逆的。

综上所述,心肌炎不是 AAV 的常见并发症,发生于疾病活动期。有的患者隐匿起病,超声心动图检查为发现心肌炎有价值的诊断工具,心肌 MRI 全面评价心肌炎症、心功能及结构情况,有助于发现隐匿或处于亚临床的患者。心肌受累为死亡和预后不良的危险因素,早期发现和合理治疗有助于改善心功能,提高预后。

参考文献

[1] HAZEBROEK M R, KEMNA M J, SCHALLA S, et al. Prevalence and prognostic relevance of cardiac involvement in ANCA-associated vasculitis: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 199: 170-179.

[2] MCKINNEY E F, WILLCOCKS L C, BROECKER V, et

al. The immunopathology of ANCA-associated vasculitis [J]. *Semin Immunopathol*, 2014, 36(4): 461-478.

[3] BLUETT R, MCDONNELL D, O'DOWLING C, et al. Eosinophilic myocarditis as a first presentation of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome)[J]. *BMJ case reports*, 2017(2017): bcr-2017-221227.

[4] BOUILLER K, SAMSON M, EICHER J C, et al. Severe cardiomyopathy revealing antineutrophil cytoplasmic antibodies-negative eosinophilic granulomatosis with polyangiitis[J]. *Intern Med J*, 2014, 44(9): 928-931.

[5] QIAO L, GAO D. A case report and literature review of churg-strauss syndrome presenting with myocarditis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(51): e5080.

[6] NEUMANN T, MANGER B, SCHMID M, et al. Cardiac involvement in churg-strauss syndrome: impact of endomyocarditis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2009, 88(4): 236-243.

[7] FLORIAN A, SLAVICH M, BLOCKMANS D, et al. Cardiac involvement in granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis) [J]. *Circulation*, 2011, 124(13): e342-344.

[8] TO A, de ZOYSA J, CHRISTIANSEN J P. Cardiomyopathy associated with Wegener's granulomatosis[J]. *Heart*, 2007, 93(8): 984.

[9] MISZALSKI-JAMKA T, SZCZEKLIK W, SOKOLOWSKA B, et al. Cardiac involvement in Wegener's granulomatosis resistant to induction therapy [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(11): 2297-2304.

[10] CHUNG S A, SEO P. Microscopic Polyangiitis[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2010, 36(3): 545-558.

[11] ZYCINSKA K, BOROWIEC A. Cardiac manifestations in antineutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA) - associated vasculitides[J]. *Kardiol Pol*, 2016, 74(12): 1470-1476.

[12] YOSHIDA M, NAKAYA I, SAKUMA T, et al. Cardiac small vessel vasculitis in a case of microscopic polyangiitis[J]. *Intern Med*, 2014, 53(22): 2655-2656.

[13] GREULICH S, MAYR A, KITTERER D, et al. T1 and T2 mapping for evaluation of myocardial involvement in patients with ANCA-associated vasculitides[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2017, 19(1): 6.

[14] GUILLEVIN L, PAGNOUX C, SEROR R, et al. The five-factor score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2011, 90(1): 19-27.

[15] FANOURIAKIS A, KOUKAS N, VASSILOPOULOS D, et al. Rituximab for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis with severe vasculitic neuropathy: case report and review of current clinical evidence[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2015, 45(1): 60-66.