

中国老年抗中性粒细胞胞浆抗体相关肾小球肾炎治疗指南

中国老年医学学会肾脏病学分会 ANCA 相关血管炎专家组, 中华医学会罕见病分会,
中华老年医学分会肾脏病学组

通信作者: 陈丽萌, E-mail: chenlimeng@pumch.cn
中国医学科学院北京协和医学院, 北京协和医院肾内科, 北京 100730

【摘要】 抗中性粒细胞胞浆抗体相关肾小球肾炎 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis, AAGN) 在老年患者中临床表现隐匿, 易延误诊断, 合并症多, 治疗相关并发症发生率高, 预后差, 是导致急性肾损伤和终末期肾病的重要病因。本指南由多学科专家制订, 涵盖治疗原则、诱导缓解与维持缓解治疗、复发及难治性疾病处理、肾脏替代治疗, 以及合并症与并发症管理等内容, 旨在为老年 AAGN 患者提供个体化诊疗意见, 改善临床预后。

【关键词】 抗中性粒细胞胞浆抗体相关肾小球肾炎; 老年; 治疗; 指南

【中图分类号】 R692.3+1; R592 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2026)02-0334-12

DOI: 10.12290/xyhzz.2026-0002

Guidelines for the Treatment of ANCA-Associated Glomerulonephritis in the Elderly in China

ANCA-Associated Vasculitis Expert Group, Renal Disease Branch of the Chinese Geriatrics Society,
Chinese Society of Rare Diseases, Renal Disease Group of the Chinese Geriatrics Society

Corresponding author: CHEN Limeng, E-mail: chenlimeng@pumch.cn

Department of Nephrology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College,
Beijing 100730, China

【Abstract】 Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis (AAGN) often presents with clinically insidious features in elderly patients, leading to delayed diagnosis. It is frequently accompanied by multiple comorbidities, a high incidence of treatment-related complications, and poor prognosis, making it a significant cause of acute kidney injury and end-stage renal disease. This guideline, developed by a multidisciplinary expert panel, covers treatment principles, induction and maintenance of remission, management of relapsing and refractory diseases, renal replacement therapy, as well as the management of comorbidities and complications. It aims to provide an individualized diagnostic and therapeutic consensus for elderly patients with AAGN and to improve clinical outcomes.

【Key words】 anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis; elderly; treatment; guideline

Funding: National Key Research and Development Program of China (2022YFC2703900); National High Level Hospital Clinical Research Funding (2025-PUMCH-C-023); Beijing Natural Science Foundation (7252112); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (CIFMS 2024-12M-C&T-C-003); Beijing High-Level Innovation and Entrepreneurship Talent Support Program-Healthcare Platform leading talent project (G202511003)

Med J PUMCH, 2026, 17(2):334-345

基金项目: 国家重点研发计划 (2022YFC2703900); 中央高水平医院临床科研专项 (2025-PUMCH-C-023); 北京市自然科学基金 (7252112); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (CIFMS 2024-12M-C&T-C-003); 北京高层次创新创业人才支持计划“医疗卫生平台”领军人才项目 (G202511003)

引用本文: 中国老年医学学会肾脏病学分会 ANCA 相关血管炎专家组, 中华老年医学分会肾脏病学组. 中国老年抗中性粒细胞胞浆抗体相关肾小球肾炎治疗指南 [J]. 协和医学杂志, 2026, 17(2): 334-345. doi: 10.12290/xyhzz.2026-0002.

抗中性粒细胞胞浆抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA) 相关血管炎 (ANCA-associated vasculitis, AAV) 是一组坏死性小血管炎, 其病理特征为寡免疫复合物沉积, 分为肉芽肿性多血管炎 (granulomatosis with polyangiitis, GPA)、显微镜下多血管炎 (microscopic polyangiitis, MPA) 和嗜酸性肉芽肿性多血管炎 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)^[1-4]。2010 至 2015 年的横断面研究及大宗回顾性队列研究显示, AAV 在我国三级医院住院患者中占比为 0.25%, 平均发病年龄为 54~60 岁, 60 岁以上患者约占 AAV 人群的 55% 以上, 呈现北方高于南方 (0.44% 比 0.27%)、冬季高发的特点, 这种差异可能与遗传背景及环境因素有关; 临床表型以 MPA 为主 (约 50%), 与欧美地区差异较大^[5-6]。ANCA 相关肾小球肾炎 (ANCA-associated glomerulonephritis, AAGN) 主要表现为寡免疫复合物性坏死性新月体肾炎, 可表现为镜下血尿和/或中等程度的蛋白尿, 常伴随肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 在数日或数周内迅速下降, 也有部分患者呈现缓慢进展的隐匿病程, 是导致老年患者急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)、终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 的重要病因^[7]。老年 AAGN 患者的临床诊疗面临诊断延迟、合并症多、并发症高发及预后不良等挑战, 且我国尚缺乏规范化流程。为此, 本指南工作组组织多学科专家, 基于系统文献检索和国内外循证证据, 结合多学科临床经验制订本指南, 旨在为老年 AAGN 患者提供个体化诊疗策略, 提升临床管理水平和改善患者预后。

1 指南制订方法

1.1 成立工作组

本指南由来自肾病学、老年病学、呼吸病学、风湿免疫病学、流行病学等领域的专家共同组建的指南工作组负责制订。指南制订工作于 2025 年 5 月启动, 并于 2025 年 9 月定稿。本指南的主要使用者为各级医疗机构的医务人员, 适用于老年 AAGN 患者。

1.2 证据检索与评价

指南制订工作组成立了证据检索与评价专项小组, 围绕指南关键问题开展文献检索。检索数据库包括中国知网、万方数据知识服务平台、PubMed、Web of Science 和 Cochrane Library, 检索时限均为建库至 2025 年 6 月 1 日。

文献纳入标准: (1) 研究对象 (P), 诊断为

AAGN 的患者, 或包含老年亚组分析的研究; (2) 干预措施 (I), 涉及免疫抑制治疗、血浆置换 (plasma exchange, PLEX)、肾脏替代治疗及并发症管理的相关干预; (3) 对照措施 (C), 安慰剂、常规治疗或其他活性药物对照; (4) 结局指标 (O), 包括疾病缓解率、复发率、ESRD、死亡率、严重感染等关键临床结局; (5) 研究类型 (S), 纳入的文献类型包括临床指南、专家共识、系统评价、荟萃分析、随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)、队列研究、病例对照研究。文献排除标准: 非中英文、学位论文、索引目录、无法获取全文的文献、重复发表的文献。

文献质量评估: 由 2 名评价员独立进行文献筛选和质量评估。采用 AMSTAR-2 工具评估纳入系统评价/Meta 分析的方法学质量; 采用 Cochrane 偏倚风险评估工具 (Risk of Bias Tool, ROB) 评估 RCT; 采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 评估队列研究和病例对照研究。若遇分歧, 通过讨论或咨询第三方协商解决。针对已有高质量系统评价/Meta 分析的关键问题 [如利妥昔单抗 (Rituximab, RTX) 与环磷酰胺 (Cyclophosphamide, CTX) 诱导缓解的比较], 优先引用并更新了其后发表的关键 RCT 研究。对于尚无系统评价的问题, 进行证据总结。经过文献的检索、筛选和证据总结后, 最终纳入 492 篇文献作为指南撰写的参考文献并采用推荐意见分级的评估、制订与评价 (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations, GRADE) 标准 (表 1) 进行证据质量和推荐强度分级。本指南已在国际实践指南注册与公开平台 (Practice guideline registration for transparency, PREPARE) 注册并发布指南计划书, 注册号为 PREPARE-2025CN1707。

1.3 确定临床问题及推荐意见

工作组根据老年 AAGN 治疗最新循证证据进行系统查找和阅读, 在此基础上, 结合对部分专家的调研和访谈结果, 遴选出关键临床问题, 并经多轮专家咨询、讨论和反馈, 最终确定以下 6 项核心问题: (1) 老年 AAGN 的总体治疗原则; (2) 如何对老年 AAGN 患者进行风险分层并制订个体化诱导缓解治疗方案; (3) 老年 AAGN 的维持缓解治疗方案及最佳疗程; (4) 复发及难治性老年 AAGN 的治疗; (5) 老年 AAGN 患者进入 ESRD 后肾脏替代治疗方案的选择; (6) 老年 AAGN 患者的共病及并发症管理。以上述问题为核心, 构建了本指南的整体框架。

专家组基于证据检索与评价小组提供的国内外证

据,并结合我国老年 AAGN 管理的临床现状,通过共识会议法形成了针对各关键问题的推荐意见。2025 年 6 月,工作组完成指南意见初稿;2025 年 7 月、8 月,专家组进行 2 轮会议,逐条讨论、修改、完善指南意见;2025 年 9 月,指南经专家组德尔菲问卷,最终达成共识。

表 1 GRADE 证据质量等级及推荐强度分级表

Tab. 1 GRADE Evidence Quality and Recommendation Strength Classification Table

分类	具体含义
证据质量等级	
A (高)	非常确信真实值接近观察值
B (中)	对观察值有中等程度信心: 真实值有可能接近观察值,但仍存在两者不同的可能性
C (低)	对观察值的确信程度有限: 真实值可能与观察值不同
D (极低)	对观察值几乎没有信心: 真实值很可能与观察值不同
GPS	基于非直接证据或者专家经验/共识形成推荐
推荐强度分级	
1 (强)	明确显示干预措施利大于弊
2 (弱)	实施该措施可能利大于弊

GPS (good practice statements): 良好实践声明

2 推荐意见

2.1 治疗

2.1.1 治疗原则

推荐意见 1

老年 AAGN 应通过多学科协作 (multiple discipline team, MDT), 及早诊疗, 积极诱导病情缓解, 保护重要脏器功能, 防治疾病复发及相关并发症 (GPS)。

老年 AAGN 患者临床表现常不典型, 多系统受累较为常见, 发生营养不良、感染等并发症的风险显著增高^[9]。同时, 老年患者多合并高血压、糖尿病和心血管疾病等基础疾病, 常需接受肾毒性药物、手术或介入治疗, 也增加了诊治过程中的难度^[10]。建议联合肾脏病医师、风湿免疫科医师、老年医学医师、心理医师、临床药师、营养师、康复师、护理人员 and 照护者进行 MDT 诊疗, 治疗目标包括迅速控制疾病活动、最大限度减少治疗相关不良事件、保护受累脏器长期功能, 预防复发。

推荐诊断应参考 2022 年美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) / 欧洲抗风湿病联盟 (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) 分类标准^[2-4]。如临床表现符合小血管炎且抗髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)-ANCA 或抗蛋白酶 3 (proteinase 3, PR3) -ANCA 血清学阳性, 应及时启动免疫抑制治疗, 不必等待肾穿刺活检或其他病理结果, 避免延误治疗。尽管缺乏直接的 RCT 证据, 但 MDT、早期干预是改善老年复杂疾病预后的公认原则, 专家组一致认为此为临床实践的核心基础, 故以 GPS 形式呈现。

gy, EULAR) 分类标准^[2-4]。如临床表现符合小血管炎且抗髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)-ANCA 或抗蛋白酶 3 (proteinase 3, PR3) -ANCA 血清学阳性, 应及时启动免疫抑制治疗, 不必等待肾穿刺活检或其他病理结果, 避免延误治疗。尽管缺乏直接的 RCT 证据, 但 MDT、早期干预是改善老年复杂疾病预后的公认原则, 专家组一致认为此为临床实践的核心基础, 故以 GPS 形式呈现。

推荐意见 2

老年 AAGN 患者应通过老年综合评估全面判断整体健康状况, 结合肾脏及肾外脏器病变的严重程度、活动性、并发症和合并症等情况, 制定个体化优化治疗方案, 包括诱导缓解和维持缓解两个阶段的治疗 (GPS)。

老年综合评估是一种多维度、多学科的评估方法, 从疾病、心理、认知、营养和社会环境等多个方面全面评估老年人的整体健康状况, 为制定个体化、协调的治疗与照护计划提供依据^[11]。近年来的多项研究证实, AAV 患者随着年龄增加, 特别是年龄 > 75 岁患者出现不良结局 (如 ESRD、死亡和严重感染) 的风险增加^[12-14]。其中老年 AAV 患者的衰弱也是严重感染的独立危险因素^[14]。因此, 建议所有老年 AAGN 患者均应接受老年综合评估。

老年 AAGN 患者肾脏损伤严重, 进展至 ESRD 的风险高^[5,9], 常合并糖尿病、高血压等多种疾病, 肾穿刺活检组织病理对疾病的诊断、评估肾脏损伤活动度、严重程度和预后具有重要意义^[15-19]。如不存在禁忌证, 建议尽快完善肾穿刺活检, 如因全身情况不宜完善病理检查, 应以临床检测指标及受累脏器综合诊断。AAGN 患者肾外脏器受累常见于肺部、耳鼻喉、肌肉、神经系统、胃肠道、皮肤、眼部、心脏等多个脏器, 病变范围及严重程度因人而异。推荐采用伯明翰血管炎活动性评分第 3 版 (Birmingham vasculitis activity score version 3, BVAS v3) 评估 AAV 的活动性^[20]。

免疫抑制治疗包括诱导缓解与维持缓解两个阶段, 可有效改善受累脏器病变和生存率, 使老年患者获益^[12,21-23], 但老年 AAGN 患者治疗过程中出现感染、营养不良、血糖、血脂紊乱和血栓事件等并发症更为常见。因此, 需要 MDT 共同合作, 不仅要评估疾病的活动性、肾脏等受累脏器损伤的严重程度、并发症与共患病情况, 还需完成老年患者综合评估^[24], 包括躯体活动能力、营养状况、认知、焦虑、抑郁、衰弱、肌少症等多个维度。如患者状态良好, 可采用推荐方案治疗原发病; 如患者存在老年综合征高风

险，则建议制订个体化治疗策略。尽管缺乏直接的 RCT 证据，专家组一致认为此为临床实践的核心基础，故以 GPS 形式呈现。

推荐意见 3

应教育老年 AAGN 患者及其照护者，保持良好生活习惯，加强营养管理，适度运动，积极预防感染，以提升生活质量 (GPS)。

建议对老年 AAGN 患者及照护者进行系统的疾病相关宣教，包括疾病的诊治、并发症、预后等，增强患者及照护者对疾病的理解与主动应对能力。患者应主动培养健康的生活习惯，包括戒烟、戒酒、保持良好的心理状态和情绪、适度身体运动，提高生活质量^[25-27]；定期监测血压、尿量等生理指标，ANCA 滴度、血肌酐 (serum creatinine, sCr)、电解质、白蛋白等反映肾脏疾病活动度和严重程度的指标。在医生指导下合理用药，避免自行服用成分不明的药物。营养管理需营养师进行风险评估，结合肾功能状况、合并症和并发症，制定个体化饮食方案，确保营养支持的安全性及有效性。可酌情采用中西医结合方式改善患者临床症状，通过上述综合干预措施，全面提高老年 AAGN 患者的生活质量^[25]。尽管缺乏直接的 RCT 证据，专家组一致认为此为临床实践的核心基础，故以 GPS 形式呈现。

2.1.2 诱导缓解治疗阶段

推荐意见 4

对于初治老年重症 AAGN 患者，推荐足量糖皮质激素 (glucocorticoid, GC) 联合 RTX、或 CTX 治疗诱导缓解 (1B)。

推荐意见 5

对于初治老年非重症 AAGN 患者，推荐泼尼松 (或等效 GC) [0.5~0.8 mg/(kg·d)] 或阿伐可泮，联合 RTX 或联合 CTX 诱导缓解治疗；也可使用 GC 联合吗替麦考酚酯 (Mycophenolate Mofetil, MMF) 或其他免疫抑制剂 (2B)。

推荐意见 6

对于 ANCA 和抗肾小球基底膜 (glomerular basement membrane, GBM) 抗体双阳性的老年 AAGN 患者，诱导缓解治疗应联合 PLEX；对于 sCr>300 μmol/L 的快速进展性肾小球肾炎或合并弥漫性肺泡出血，可考虑联合 PLEX (2B)。

制订老年患者 AAGN 诱导缓解治疗方案前，需综合考虑年龄、ANCA 类型、疾病的活动性、严重程度、肾外重要器官受累程度 (如肺出血)、并发症和肾脏病理分型等。首先需要确定是否为重症 AAGN，即肾小

球滤过率快速下降、sCr>354 μmol/L，或合并其他危及生命或严重器官功能障碍^[26-27]。进而评估病变的疗效和治疗的风险的获益比，制订最佳治疗方案。本指南推荐，完全缓解定义为无疾病活动的临床表现，BVAS v3 评分为 0 分。治疗流程推荐见图 1。

2.1.2.1 GC

GC 是治疗 AAGN 经典的基础治疗方案，但老年患者免疫力降低、常合并肥胖、糖尿病、高血压、高脂血症、骨质疏松、冠心病、脑血管疾病等，GC 治疗可能显著增加感染、代谢异常、骨折、青光眼、消化道出血等不良反应风险^[22,28]。治疗前应全面评估患者基础疾病与合并症，个体化制订 GC 的起始剂量、疗程及减量策略，并在治疗中密切监测相关指标，积极防治并发症。

诱导缓解治疗阶段，老年 AAGN 患者能否从 GC 冲击治疗中获益，尚缺乏高质量 RCT 研究，且相关回顾性及观察性研究结论不一，激素冲击治疗可能带来更高的感染和糖尿病发生率，在高龄老年患者 (≥75 岁) 中，感染风险显著升高^[29-33]。多项研究 [LoVAS 研究 (n=134)、RITAZAREM 研究 (n=190)、JPVAS 横断面研究 (n=179)] 提示，对于非重度肾损伤患者而言，GC 起始剂量为 0.5~0.8 mg/(kg·d) 安全有效^[34-37]。PEXIVAS 研究 (n=704) 显示，快速减量组 (第 2 周起减量，6 个月时累积剂量低于标准方案的 60%) 与标准减量组相比，其全因死亡率或 ESRD 发生率相似，而在治疗第 1 年的严重感染发生率更低^[38]。

故本指南推荐临床表现为快速进展性肾小球肾炎、肾活检为新月体型或混合型 AAGN，或伴肺出血的患者，可根据老年综合评估结果，决定是否进行 GC 冲击治疗，或采用 GC [起始剂量为 0.8~1.0 mg/(kg·d)]，根据患者情况快速减量^[38]，以减少严重感染风险；对于无生命威胁或器官衰竭的老年 AAGN 患者，GC 起始剂量可考虑 0.5~0.8 mg/(kg·d)，联合其他药物治疗。

2.1.2.2 补体靶向治疗

新近研究提示，补体靶向治疗可替代或减少 GC 暴露。ADVOCATE 临床试验 (n=331)、CLASSIC 研究 (n=42) 证实阿伐可泮能有效替代 GC 治疗，改善患者肾脏结局和生活质量，需要注意的是，这些研究多数未纳入重症肺、肾受累患者^[39-46]。对于 GC 治疗的高危患者，如感染风险高、存在合并症 (糖尿病、精神疾病和骨质疏松) 等的老年患者可能获益更多，需要注意的是阿伐可泮治疗 AAGN 尚缺乏长期疗

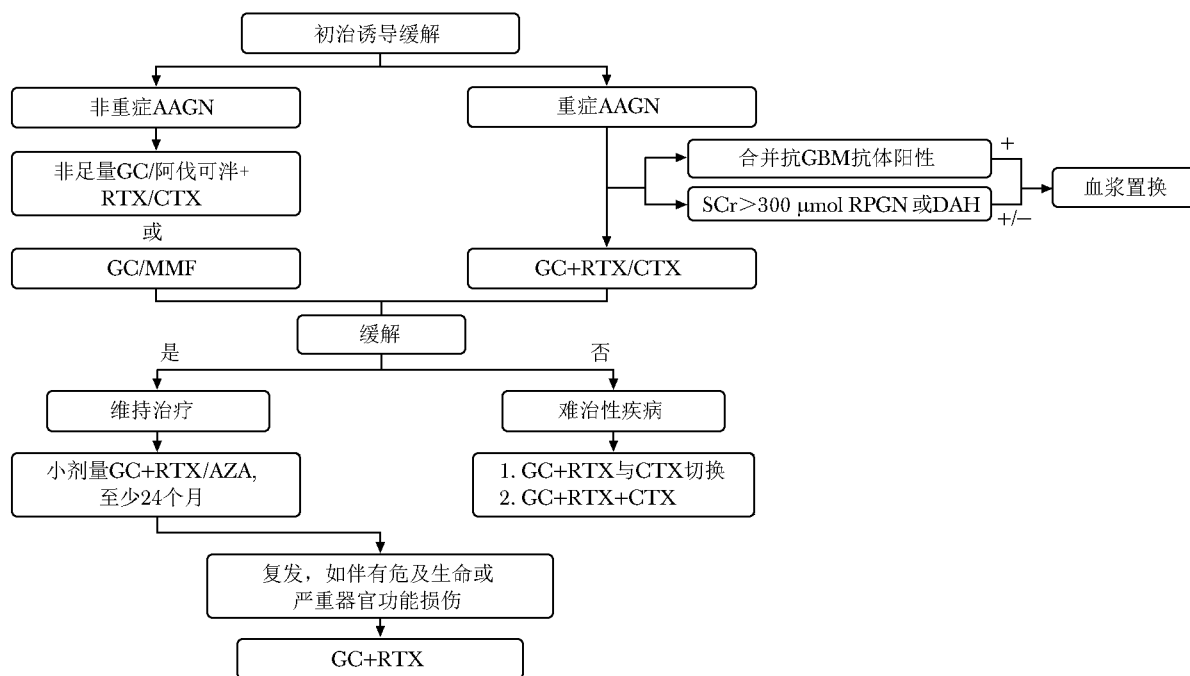


图 1 中国老年 AAGN 治疗流程图

Fig. 1 Treatment algorithm for elderly AAGN in China

AAGN (anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis): 抗中性粒细胞胞浆抗体相关肾小球肾炎; GC (glucocorticoids): 糖皮质激素; GBM (glomerular basement membrane): 肾小球基底膜; sCr (serum creatinine): 血清肌酐; RPGN (rapidly progressive glomerulonephritis): 急进性肾小球肾炎; DAH (diffuse alveolar hemorrhage): 弥漫性肺泡出血; CTX (Cyclophosphamide): 环磷酰胺; RTX (Rituximab): 利妥昔单抗; MMF (Mycophenolate Mofetil): 吗替麦考酚酯; AZA (Azathioprine): 硫唑嘌呤

注: 重症 AAGN 指肾小球滤过率快速下降、sCr>354 μmol/L, 或合并其他危及生命或严重器官功能障碍

效证据, 且价格昂贵。推荐药物可及、经济条件允许、且存在 GC 高风险因素的老年 AAGN 患者, 可考虑阿伐可泮治疗, 但仍需积累更多真实世界研究和不良反应证据。目前尚缺乏针对接受透析、需要透析或 PLEX 的估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) <15 mL/(min · 1.73 m²) 患者的相关研究数据, 故此类患者应慎用。

2.1.2.3 免疫抑制剂和 RTX

(1) CTX

GC 联合 CTX 诱导 AAV 缓解是多个国际指南推荐的一线诱导治疗方案, 已被多个高质量 RCT 研究证实, 其 6~12 月的缓解率为 53.0%~84.7%, 复发风险是单用 GC 患者的 31%^[47-50]。在老年患者中, CTX 的治疗剂量应根据年龄及肾功能减量 (表 2)。治疗过程中应监测白细胞计数、淋巴细胞计数、骨髓异常增生综合征、出血性膀胱炎和肿瘤等不良反应, 调整剂量并保持治疗期间白细胞计数 >3000 个/μL。口服用药患者与静脉用药患者在生存率、缓解率、缓解时间及肾功能方面均无显著差异, 静脉使用 CTX

时总剂量减少、白细胞减少症的发生率较低, 但可能增加复发率 (CYCLOPS 研究)^[51-52]。老年患者可选择总量减量的 CTX 方案 (每 2~3 周静脉输注 CTX 500 mg, 共 6 次), 其缓解率、复发率、死亡率等方面无明显差异, 严重不良事件发生率减低^[53]。综上, 本指南推荐 CTX 用于老年 AAGN 的诱导治疗, 但必须严格进行个体化调整剂量并加强毒性监测。

(2) RTX

RTX 联合 GC 诱导缓解初治 AAGN 患者, 疗效不劣于 GC 联合 CTX, 其 6~12 月诱导缓解率为 64%~76%, 6~18 月的复发率及不良反应发生率无明显差异, 恶性肿瘤风险降低^[48-50]。对于严重 AAGN, 如 eGFR <20 mL/(min · 1.73 m²) 的患者, GC 联合 RTX 诱导缓解亦可取得良好的缓解率^[38,54]。RTX 剂量为每周 375 mg/m²、共 4 次的治疗方案与每次 1g、第 0 周及第 2 周用药的治疗方案在有效性和安全性方面无明显差异^[55]。据文献报道, 小剂量 RTX 方案 (如每周 375 mg/m²、共 2 次或每周 100 mg、共 4 次) 也可达到相似疗效, 并能减少副作用, 但样本量少, 缺乏对

表 2 中国老年 AAGN 诱导缓解药物推荐剂量表

Tab. 2 Dosing table for remission induction in elderly AAGN in China

药物	用药方案	剂量建议及说明	注意事项
糖皮质激素	起始剂量	· 重症患者: 足量 0.8~1.0 mg/(kg·d) · 非重症患者: 泼尼松 0.5~0.6 mg/(kg·d)	冲击治疗缺乏高质量老年患者证据, 使用需评估风险 监测血压、血糖、骨质状况及感染风险
	减量方案	推荐参考 PEXIVAS 研究快速减量方案 ^[31]	适用于重症 AAGN
阿伐可泮	替代糖皮质激素治疗, 联合 RTX 或 CTX 诱导缓解	30 mg 口服, 每日 2 次	· 适用于非重症患者, 特别是感染风险高或有 GC 禁忌证的老年患者 · 价格昂贵 · 接受透析、需要透析或血浆置换的 eGFR < 15 mL/(min·1.73 m ²) 的患者慎用
CTX	口服剂量	· 60~70 岁: 1.5 mg/(kg·d) · >70 岁: 1.0 mg/(kg·d), 如 eGFR < 30 mL/(min·1.73 m ²), 基础剂量减 0.5 mg/(kg·d)	· 需监测药物副作用, 特别是 eGFR < 30 mL/(min·1.73 m ²), 预防感染 · 口服与静脉给药效果类似, 静脉给药可减少总剂量及毒副作用
	静脉剂量	· 第 0、2、4、7、13 周给药, 必要时延长至 24 周 · 60~70 岁: 每次 12.5 mg/kg; >70 岁: 每次 10 mg/kg 若 eGFR < 30 mL/(min·1.73 m ²), 在上述按年龄分组推荐的基础剂量上进一步减少 2.5 mg/kg/次	
RTX	诱导缓解	· 标准方案 1: 375 mg/m ² , 每周 1 次, 连续 4 周 · 标准方案 2: 1 g, 第 0 周及第 2 周各 1 次 · 低剂量方案: 如每周 100 mg, 共 4 次 (证据有限, 需结合个体情况) ^[56-57]	· 老年患者免疫衰退, 缺乏专门剂量调整研究 · 监测 B 细胞、免疫球蛋白, 警惕感染等副作用 · 低剂量方案基于小样本观察性研究, 适用于无法耐受标准剂量或存在极高感染风险的特殊情况
MMF	非重症患者诱导缓解	需根据肾功能、淋巴细胞情况调整剂量, 推荐监测血药浓度	与 CTX 诱导缓解率相近, 但肾功能差的患者感染风险增高, 需谨慎用
MTX	非重症患者诱导缓解	用于肾功能正常的轻中度患者, 起始剂量为每周 7.5~15 mg, 需个体化调整; eGFR 为 30~59 mL/(min·1.73 m ²) 的患者应减量使用; 不宜用于 eGFR < 30 mL/(min·1.73 m ²) 的患者 ^[27,63]	与 CTX 相比复发率较高, 老年患者研究不足

eGFR (estimated glomerular filtration rate): 估算肾小球滤过率; MTX (Methotrexate): 甲氨蝶呤; CTX、RTX、MMF、AAGN: 同图 1

照^[56-57]。KDIGO 指南推荐首选 RTX 诱导老年 AAGN 缓解^[58]。对于 GPA 或 PR3 阳性的 AAGN 患者, 可首先考虑 RTX 诱导缓解。考虑到种族差异、卫生经济学条件和药物可及性, 本指南推荐 RTX 作为老年 AAGN 诱导缓解的一线治疗, 尤其适用于存在 CTX 禁忌证或恶性肿瘤风险较高的患者。但 RTX 依然有感染风险, 仍需更多研究优化老年患者的给药方案。以上研究纳入了部分老年患者, 但缺乏专门针对高龄、衰弱老年人群的亚组数据。在老年患者中应用 RTX 时, 需结合其免疫衰老特点、合并症及衰弱状态, 严格评估感染风险, 并加强监测。

(3) 其他免疫抑制剂: MMF 和甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX)

国内外多项研究表明, 在非重症 AAV 患者中, MMF 与 CTX 诱导缓解率相近、不良反应无明显差异, 但 CTX 复发率更低^[59-62]。但需注意的是, 老年 AAGN 人群是感染高危人群, 特别是当肾功能下降 [eGFR < 60 mL/(min·1.73 m²)] 时, 会影响 MMF

的代谢, 增加暴露风险, 需结合患者的全身情况、淋巴细胞水平等调整 MMF 剂量, 如有条件应监测 MMF 血药浓度。同样, EUVAS-NORAM 研究发现新诊断的 sCr < 150 μmol/L 的非重症 AAV 患者, MTX 治疗 6 个月的缓解率不劣于 CTX, 但 CTX 组复发率更低^[63]。考虑到 MTX 在肾功能不全患者中的代谢问题, eGFR 为 30~59 mL/(min·1.73 m²) 患者应减量使用, 不宜用于 eGFR < 30 mL/(min·1.73 m²) 患者。上述研究虽然纳入有老年患者, 但均未针对老年 AAGN 患者进行亚组分析。

在老年 AAGN 维持缓解治疗中, GC 最佳剂量和疗程尚不明确。一项纳入 13 项 (共 983 例 AAV 患者) 研究的 Meta 分析显示, 持续 GC 治疗可降低复发风险 (14% 比 43%)^[64], 然而, 该研究难以排除所纳入研究中其他差异对结果的影响。一项纳入 147 例 AAV 患者的单中心研究显示, 长期低剂量 GC 治疗并不能降低复发风险, 无法改善无复发生存率、ESRD 或死亡率, 反而增加感染风险^[65]。建

议临床医生根据老年 AAGN 患者的情况制定个体化 GC 用药方案。

2.1.2.4 PLEX

PLEX 长期以来用于重症 AAGN，特别是合并肺出血患者的急性期治疗，但近期研究带来关于其长期疗效的新思考。5% 的 ANCA 阳性患者同时存在抗 GBM 抗体，此类患者的临床表现更接近抗 GBM 病，需进行 PLEX 治疗^[66]。MEPEX 研究 ($n=137$) 中，严重 AAGN ($sCr >500 \mu\text{mol/L}$) 患者接受 PLEX 治疗后，进展至 ESRD 的风险下降了 24% (95% CI: 6.1% ~ 41.0%)，但不能改善患者生存率及严重不良反应发生率^[67]。在 PEXIVAS 研究 ($n=704$) 中，治疗后短期 (8 周) 内可见肾功能恢复^[68]，但长期随访未观察到 PLEX 能够延缓 AAV 患者 [eGFR < 50 mL/(min · 1.73 m²) 或肺泡出血患者] 进入 ESRD 或死亡的时间^[38]。近期荟萃分析结果显示，PLEX 可使治疗 12 个月时发展至 ESRD 的风险降低 20%，疗效和安全性与 sCr 水平相关，其中 sCr 为 300 ~ 500 $\mu\text{mol/L}$ 以及 >500 $\mu\text{mol/L}$ 的患者治疗 12 个月时的 ESRD 绝对风险分别降低 4.6% 和 6%，但对治疗 12 个月或长期随访时的全因死亡率几乎没有影响，且严重感染风险增加 12%^[69-70]。PEXIVAS 研究的事后分析表明，肺泡出血伴低氧血症患者是否接受 PLEX 治疗，不影响其 1 年生存率和脱离机械通气天数^[71]。故本指南推荐，对于 ANCA 和抗 GBM 抗体双阳性的老年 AAGN 患者，应联合 PLEX 治疗；对于快速进展性肾小球肾炎 ($sCr >300 \mu\text{mol/L}$) 的患者，可考虑联合 PLEX 治疗改善急性期疗效。

推荐 PLEX 治疗量为 1.0~1.5 倍血浆容量。对于 AAGN 患者，可在 14 d 内进行 7 次 PLEX 治疗；对于弥漫性肺出血患者，则每日进行 1 次 PLEX 治疗，直至肺出血停止，然后减量至每 2 日 1 次，共 7~12 次；对于 GBM 阳性的老年 AAGN 患者，应连续进行 PLEX 治疗，根据个体临床表型决定疗程，一般至少需要 10 次或直至抗 GBM 抗体转阴。如进行双膜 PLEX，治疗后凝血因子 (纤维蛋白原等) 和免疫球蛋白丢失较多，可能导致出血倾向或感染，补充血浆的同时应按需补充纤维蛋白原和免疫球蛋白^[72]。

2.1.3 维持缓解治疗阶段

推荐意见 7

推荐 RTX 联合小剂量 GC 作为老年 AAGN 的维持缓解治疗方案；如存在禁忌证或药物不可及，可考虑采用硫唑嘌呤 (Azathioprine, AZA) 联合小剂量 GC 维持治疗 (1B)。

推荐意见 8

应综合评估复发风险及并发症风险，决定老年 AAGN 的维持缓解治疗时间，诱导缓解后，若无禁忌证，建议至少持续 24 个月 (1B)。

AAV 的复发率高，在诱导缓解后仍需继续免疫抑制治疗以减少复发。近年来多项高质量 RCT 研究均支持在 AAGN 患者中，优先选择 RTX 联合小剂量 GC 作为 AAGN 的维持缓解治疗方案。如存在禁忌证，推荐采用 AZA 联合小剂量泼尼松治疗。鉴于目前国内 RTX 药物可及性和经济因素，需考虑患者个体情况并充分沟通，综合进行个体化治疗选择。

在 RTX 应用方面，对于经 CTX 诱导缓解后的 GPA、MPA 或肾脏局限型血管炎 (renal-limited vasculitis, RLV) 患者，采用 RTX (500 mg，静脉输注，第 1、15 天及第 6、12、18 个月) 维持治疗 28 个月，其严重复发风险显著低于 AZA 维持治疗 22 个月的患者^[73]，长期随访仍持续获益且安全性相当^[74-75]。在复发患者中，RTX (每 4 个月 1000 mg 静脉输注，至 20 个月) 预防复发优于 AZA，安全性相当^[36]。对于 RTX 维持缓解治疗的用药策略，按 CD19⁺B 细胞计数 (>0/ μL) 和 ANCA 水平变化实施的个体化 RTX 给药策略，其疗效与固定间隔给药无显著差异，且以 B 细胞重建为指征重复用药，在预防复发方面优于依据 ANCA 滴度调整的治疗策略^[76-77]。因此，本指南推荐老年 AAGN 患者维持治疗首先考虑根据 CD19⁺B 细胞计数和 ANCA 水平变化实施个体化 RTX 给药策略。以上研究纳入了部分老年患者，但缺乏专门针对高龄、衰弱老年人的亚组数据，在老年患者中应用时，需结合其免疫衰老特点、合并症及衰弱状态，严格评估感染风险，并加强监测。

AZA 在维持治疗方面优于其他免疫抑制剂。CTX 诱导缓解治疗 3~6 个月后，更换 AZA [2 mg/(kg · d)] 治疗 18 个月的复发率与继续使用口服 CTX 无显著差异，但 CTX 不良反应较多，不推荐用于维持治疗^[78]。GC 联合 AZA 维持缓解治疗的累积复发率显著低于 GC 联合 MMF (37.5% 比 55.2%)^[79]。GPA 或 MPA 维持缓解治疗中，AZA 组和 MTX 组复发率无明显差异，但 MTX 治疗的严重不良事件发生率更高 (56% 比 46%)^[80]。在一项针对轻度肾功能损伤 ($sCr \leq 114.9 \mu\text{mol/L}$) GPA 的多中心 RCT 研究中，来氟米特 (Leflunomide, LEF, 30 mg/d) 维持缓解的疗效优于 MTX，但不良反应发生率更高^[81]。综上所述，AZA 优于 CTX、MMF 及 MTX，但目前尚缺乏老年患者的研究，可采用个体化维持治疗方案 (如降低剂量、调整治疗时间)。

AAGN 维持缓解治疗的理想疗程仍有争议。MAINRITSAN 3 研究维持缓解治疗 18 个月，继续接受 RTX 一年 2 次（共 4 次）较安慰剂组，复发次数减少^[82]；AZA 维持缓解治疗持续 48 个月较 24 个月可降低复发率、ESRD 发生率^[83]。然而，MAINRITSAN 研究随访显示，RTX 维持治疗 36 个月与 18 个月（MAINRITSAN 方案）相比并未降低长期复发率（ $HR=0.69$, 95% CI: 0.38~1.25）；PR3-ANCA 阳性的 AAV 患者中，AZA 维持治疗 4 年与 1 年后逐渐减量相比，其无复发生存率的差异无显著统计学意义^[84]。本指南推荐新诊断的 AAV 患者诱导缓解后应接受 ≥ 24 个月的维持治疗；对于存在复发高危因素者（如 PR3-ANCA 阳性、GPA、ANCA 持续阳性或由阴转阳、无肾脏受累或既往复发史），可考虑个体化延长维持治疗时间为 4 年^[49,74,85]。

2.1.4 复发及难治性 AAGN

推荐意见 9

复发老年 AAGN 患者如伴有危及生命的严重器官功能障碍，应重新诱导缓解治疗，推荐首选 GC 联合 RTX 治疗（1B）。

严重复发老年 AAGN 患者（定义为 BVAS $v_3 > 0$ ，出现 AAV 相关危及生命或严重器官功能损伤的患者）需重新开始诱导缓解治疗，争取再次缓解。在 RAVE 试验的事后分析中，复发患者接受 RTX 治疗比 CTX 的缓解率更高，尤其是 PR3-ANCA 阳性的 AAV 患者^[82]。在日本一项多中心回顾性队列研究（J-CANVAS）中，对于严重复发的 AAV 患者，RTX 在治疗第 24 周时与常规免疫抑制疗法（GC 联合 CTX、MMF、MTX 或咪唑立滨）的完全缓解率相比无显著差异，在第 48 周时的完全缓解率显著高于常规免疫抑制疗法，而严重感染率更低^[86]。在 RITAZAREM 研究中，188 例复发性 GPA/MPA 患者应用 RTX 进行治疗，4 个月时缓解率可达 90%^[87]。鉴于上述研究，与 KDIGO 指南推荐一致，本指南建议首选 RTX 治疗复发的老年 AAGN 患者。如存在 RTX 禁忌证，可考虑使用 CTX，但应考虑既往 CTX 累积剂量、根据年龄及肾功能调整应用剂量，尽量避免累积剂量超过 36 g，以减少恶性肿瘤的发生风险^[88]。

推荐意见 10

对于难治性老年 AAGN 患者，应充分评估病因。对于持续活动的老年 AAGN 患者，可考虑增加 GC 治疗，既往 CTX 诱导治疗无效者可改用 RTX，对于 RTX 治疗无效的患者可改用 CTX，也可考虑联合 PLEX 治疗（2B）。

难治性 AAGN 定义为经过标准的诱导缓解治疗至少 4~6 周后，AAGN 活动的症状、体征及关键实

验室指标（sCr、蛋白尿等）未见明确改善或仍持续加重^[27]。难治的原因包括：药物不耐受、治疗依从性差、合并症影响治疗效果、存在未纠正的继发性血管炎诱因（如恶性肿瘤、药物或感染）以及标准方案治疗失败。需要注意的是，sCr 升高可能源于肾脏慢性损伤或其他多种因素，并非是疾病活动，可考虑通过肾脏活检病理进行评价。治疗方案方面，对于持续活动的 AAGN 患者，可考虑增加 GC 治疗，改用 RTX（既往使用 CTX 诱导治疗者）或 CTX（既往使用 RTX 诱导治疗者）进行治疗，剂量和首次诱导缓解相同，同时可考虑联合 PLEX 治疗，并根据患者情况进行个体化选择^[26]。

2.1.5 肾脏替代治疗

推荐意见 11

对于进入 ESRD 的老年 AAGN 患者，需综合评估患者全身状况、合并症、血管条件、个人意愿和社会因素等，个体化选择是否进入肾脏替代治疗及具体方案（2C）。

由于部分老年患者透析后身体虚弱、易跌倒、认知障碍以及焦虑和抑郁等心理精神疾病加重，既往研究未观察到老年 ESRD 患者过早开始透析治疗能够显著改善其预后^[89]，但亦有观察性研究发现接受透析治疗的老年患者中位生存时间可延长 77.6 d^[90]。因此，建议在老年患者决定开始透析治疗前进行综合评估，并与患者、患者家属及多学科团队进行充分沟通，也可进行 4~6 周的限时透析试验，评估患者对治疗的反应及耐受性，进而决定继续维持性透析或转向缓和医疗^[91-92]。回顾性队列研究显示，在 AAV 缓解或活动性低的患者中，肾脏移植结局较血液透析更优，肾移植是首选的肾脏替代治疗方法^[93]。然而，相比于年轻患者，老年肾移植受者在移植后的死亡率更高，而移植存活率更低^[94]。对于进入 ESRD 的老年 AAGN 患者，应考虑给予优化的肾脏缓和医疗支持^[95-97]，即在病程中关注患者的症状和需求，有计划、全面提供以患者为中心的照护，减轻患者痛苦，包括但不限于生命末期的照护。本指南推荐，对于进入 ESRD 的老年 AAGN 患者，需综合评估患者年龄、衰弱程度、合并症、手术和长期免疫抑制相关风险、与透析相比的生存期增益、个人意愿和社会因素等。

2.2 共病与并发症管理

2.2.1 管理原则

推荐意见 12

老年 AAGN 患者需以“慢性管理”为核心，兼顾疾病控制与老年综合征，强调个体化、MDT 和功能维持。定期评估治疗获益/风险比，优先保障生活质量（GPS）。

老年患者往往存在多种共病，增加了疼痛、二便失禁、跌倒、压疮和谵妄等情况的发生风险，严重降低其生活质量^[98-99]。老年患者的健康状态差异较大，需通过老年综合评估了解共病及衰弱是否额外增加不良结局，平衡免疫治疗的获益和风险，制定个体化方案；同时，需针对特定风险采取相应干预措施，以减少感染、跌倒、谵妄等并发症的发生风险^[100]。尽管缺乏直接的 RCT 证据，专家组一致认为此为临床实践的核心基础，故以 GPS 形式呈现。

推荐意见 13

对于老年 AAGN 患者，需关注共病和多重用药带来的不良影响，定期进行药物调整 (GPS)。

应根据老年患者独特生理特征（包括机体功能衰退、多病共存及多药共用等）评估药物剂量变化，指导个体化精准用药方案，以保证疗效、减少毒副作用发生^[101]。还需关注老年 AAGN 患者的心肺功能情况，积极治疗相关共病。尽管缺乏直接的 RCT 证据，专家组一致认为此为临床实践的核心基础，故以 GPS 形式呈现。

2.2.2 预防感染

推荐意见 14

对于接受 CTX、RTX 和/或大剂量 GC 治疗的老年 AAGN 患者，推荐必要时使用甲氧苄啶 (Trimethoprim, TMP)/磺胺甲恶唑 (Sulfamethoxazole, SMZ) 预防肺孢子菌肺炎及其他严重感染，并监测相关不良反应 (1C)。

推荐意见 15

对于接受 RTX 治疗的老年 AAGN 患者，推荐用药前监测血清免疫球蛋白水平、B 细胞数量，权衡获益-风险，决定是否使用 RTX (2C)。

严重感染是除血管炎活动之外导致 AAV 患者死亡的另一重要病因，尤其在诊断后第 1 年内构成首要死亡威胁^[102-106]。感染风险受多种因素影响，2024 年日本一项多中心 MPA 队列研究 ($n=182$) 显示，高龄不仅是严重感染的独立危险因素，更与感染相关死亡显著相关^[107]。2025 年一项纳入 41 项研究 ($n=5343$) 的 Meta 分析显示，AAV 患者的感染发生率为 54.6%，严重感染发生率高达 35.8%，呼吸系统是最常见的感染部位，其次为血液、泌尿系统、皮肤软组织及消化道。透析、sCr 水平升高、吸烟、高龄、ESRD、肺肾受累、CTX 应用、PLEX、高龄为感染相关危险因素^[108]。在接受 CTX 诱导治疗的患者中，感染的危险因素包括白细胞减少症、淋巴细胞减少症、肺部疾病、严重肾功能损害和高龄^[109]；在接受 RTX 治疗的患者中，感染的危险因素包括高龄和肺部疾病^[108]。

RTX 治疗后低免疫球蛋白 G (immunoglobulin G,

IgG) 血症与严重感染风险密切相关。2023 年欧洲一项多中心回顾性研究显示，在 227 例接受 RTX 诱导缓解治疗的 AAV 患者中，42.7% 出现与严重感染相关的低 IgG 血症，且该风险随年龄和 GC 剂量增大而升高^[110]。同年，日本 J-CANVAS 多中心注册研究 ($n=657$) 亦证实，在检测血清 IgG 的 510 例患者中，15.1% 存在低 IgG 血症，其发生严重感染的相对危险度为 1.75^[111]。《2019 年自身免疫病 B 细胞靶向治疗相关低 IgG 血症治疗指南》建议，对于低 IgG 患者是否暂停/继续 B 细胞清除治疗应基于个体化的获益-风险评估^[112]。《EULAR 2022 年 AAV 治疗指南》亦推荐，对于接受 RTX 治疗的 AAV 患者，在每次 RTX 治疗前需常规检测血清 IgG 水平，以早期发现继发性免疫缺陷^[27]。基于以上证据，本指南推荐对于接受 RTX 治疗的 AAV 患者，应在每次用药前监测血清 IgG 水平；对于存在低 IgG 血症的患者，是否继续使用 B 细胞清除治疗，应在权衡获益-风险后个体化决定；对于 B 细胞计数 <4 个/ μL 、IgG <3 g/L 的患者，应慎用 RTX。

近年来研究证实，TMP/SMZ 预防性治疗可降低严重感染的发生率^[103]，但应注意老年患者使用 TMP/SMZ 药物的不良反应发生风险增高，特别是合并肾功能不全者^[113]。虽然目前尚缺少老年 AAGN 人群的 TMP/SMZ 预防方案，但各项临床研究中均包括 65 岁及以上患者，在老年患者中应用时，需结合其免疫衰老特点、合并症及衰弱状态加强监测。关于 TMP/SMZ 预防的最佳疗程目前并不明确，多数指南推荐预防治疗至 CTX 或 RTX 最后一次用药的 3~6 个月后，且当泼尼松减量至 15 mg/d 以下时，若患者合并其他感染危险因素（如低 IgG 血症），可延长预防治疗时间。故本指南推荐接受 RTX、CTX 和/或大剂量 GC 治疗的 AAV 患者，使用 TMP/SMZ 预防肺孢子菌肺炎及其他感染，具体预防方案如下：TMP/SMZ 每日 1 次或每 2 日 1 次口服。建议疗程覆盖高强度免疫抑制治疗阶段，并持续至泼尼松减量至 15 mg/d 以下且停用细胞毒药物后 3~6 个月，监测药物相关过敏反应、肾脏损伤、肝脏损伤、电解质异常、血细胞减少等不良反应。

2.2.3 贫血

推荐意见 16

血红蛋白应作为老年 AAGN 患者的基础评估指标，所有患者确诊时及治疗期间应定期筛查贫血相关指标 (2C)。

贫血与 AAGN 活动明确相关，发病率随年龄增加而增加，高龄、低血红蛋白、sCr 升高是导致老年 AAGN 患者全因死亡的重要危险因素，贫血严重程度不仅与肾功能及生活质量显著降低相关^[12,114]，还与住院率和死

亡率增加等多种不良结局相关。病因包括高炎症状态所致慢性病贫血、肾性贫血、活动性出血（肺泡出血、胃肠道失血、动脉瘤破裂和血尿等）、药物治疗后骨髓抑制等^[115-116]。建议必要时完善相关检查，如大便潜血、维生素 B12/叶酸、溶血指标（乳酸脱氢酶、结合珠蛋白、游离血红蛋白）、血涂片、铁代谢评估。

对于老年 AAGN 合并慢性病贫血的患者，如 Hb < 100 g/L 且不存在活动性血栓或难以控制的高血压，在积极治疗原发病的同时，可给予促红细胞生成素治疗；如存在功能性缺铁，可考虑补铁治疗，静脉补铁时应警惕可能增加感染风险；输血可能加重炎症状态、增加血栓风险，仅限血流动力学不稳定或贫血伴重要脏器缺血的患者^[117]。

本指南推荐，贫血应作为老年 AAGN 患者的基础评估指标，所有患者确诊时及治疗期间应定期筛查贫血相关指标（包括全血细胞计数、网织红细胞、铁代谢等）。在诱导治疗阶段应每月筛查 1 次，维持治疗期间可每 3~6 个月筛查 1 次，若出现病情变化或疑似失血时，应随时复查。

2.2.4 血栓与出血风险评估及预防

推荐意见 17

老年 AAGN 患者需评估血栓风险，根据肾功能、年龄、心血管合并症等情况，慎重权衡血栓与出血风险，抗凝治疗的选择应个体化（2C）。

血栓形成是 AAV 常见的重要并发症之一，其风险与肾功能受损、年龄增长及诊断时疾病活动度显著相关。AAV 相关深静脉血栓（deep vein thrombosis, DVT）和肺栓塞（pulmonary embolism, PE）的合并发生率为 1.9/100 人年（95% CI: 1.3~2.5），其中 PE 和 DVT 分别占总体静脉栓塞（venous thromboembolism, VTE）事件的 26.3%、63.4%，复发性 VTE 占比为总 VTE 事件的 10.0%^[118-119]。一项纳入 1203 例原发 AAV 患者的中国大型队列研究显示，总体血栓发生率为 11.3%，与欧美国家的 9.8%~14.0% 的报道相近，多因素回归分析显示年龄 > 65 岁、EGPA、神经系统受累、肺受累、sCr 明显升高、D-二聚体 > 500 μmol/L 是发生血栓事件的危险因素。此外，亚洲人群中占主导的 MPO-ANCA 阳性亚型较 PR3-ANCA 阳性者血栓风险更高，BVAS v3 评分显著升高可独立预测血栓风险，且 50%~60% 的血栓事件发生于诊断后 1 年内^[119-120]。老年 AAV 人群是血栓高风险群体，目前尚缺乏预防性抗凝获益的循证依据。因此，本指南推荐应定期监测 D-二聚体和血栓事件，权衡血栓与潜在出血风险，个体化制订抗凝方案。

AAV 患者发生心血管事件的风险随年龄增加而升高，与 MPO-ANCA 阳性或 ANCA 阴性状态相比，PR3-ANCA 阳性状态与心血管风险降低相关^[121-122]。随着 eGFR 降低，出血风险也进一步增加。老年 AAGN 患者合并慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD）导致出血风险显著升高，eGFR < 30 mL/(min · 1.73 m²) 时最高，透析患者颅内出血风险为普通人群的 5~10 倍，上消化道出血风险高达 100 倍；华法林用于 eGFR < 30 mL/(min · 1.73 m²) 患者时，大出血风险增加 30%~56%（HR = 1.30）。肾功能不全合并出血的机制涉及血小板功能障碍、贫血、抗血小板、抗凝药物及透析等多重因素，均独立增加出血风险。因此，平衡抗凝与出血风险极具挑战，目前尚缺乏针对老年 AAV 患者抗凝治疗的前瞻性或 RCT 研究证据。对于 CKD 晚期患者，可选择普通肝素（unfractionated heparin, UFH）并监测活化部分凝血酶时间（activated partial thromboplastin time, APTT），或减量使用低分子肝素并监测抗 Xa 活性；对于 ESRD 患者，UFH 可能仍是最安全的选择^[123]。口服抗凝药的肾脏清除率差异显著：达比加群（凝血酶抑制剂）约 80%，FXa 抑制剂艾多沙班、利伐沙班和阿哌沙班分别约为 50%、35% 和 27%。一项荟萃分析显示，阿哌沙班大出血的风险最低，但晚期肾功能损害可致利伐沙班和阿哌沙班血浆浓度升高^[123]。因此，未来需开展前瞻性研究以明确抗凝治疗在中国老年 AAV 人群中的适用性与安全性。

3 小结

近年来，老年 AAGN 的研究已取得显著进展。在预后评估方面，结合 BVAS 评分及组织病理学风险评估可有效提升对老年患者预后的预测准确性，为其个体化治疗提供重要依据。在治疗层面，传统激素联合 CTX 和其他免疫抑制剂治疗仍是治疗的基石，但靶向治疗药物（如 CD20 单抗、C5a 受体拮抗剂）的应用，可在老年患者中达到与年轻患者相似的缓解率，且可有效降低 GC 剂量及疗程，提升老年患者对治疗的耐受性，从而改善临床结局。与此同时，采用 MDT 模式及有效的患者教育，将有助于降低疾病相关风险并改善患者的整体健康状况。值得注意的是，PLEX 在严重肾衰竭或肺泡出血患者中的长期获益，因 PEXIVAS 试验的结果而面临挑战，其在老年 AAGN 患者中的价值仍有待更高级别的循证证据支持。结合我国国情，后续研究应着重探索适用于中国

老年人群的“衰弱与治疗反应预测模型”，并系统评估其在乙型肝炎、结核感染等特殊背景下老年 AAGN 患者的治疗策略。

本指南的推广实施可能面临以下挑战：(1) 药物可及性与经济因素，如阿伐可泮、RTX 等新型药物价格昂贵，部分地区医保覆盖有限；(2) MDT 的普及，MDT 模式在基层医院的建立和常态化运行存在困难；(3) 老年综合评估的专业性，需专业培训人员及相应评估工具。鉴于我国地域广阔，医疗资源分布不均，本指南的推荐意见在实施时需因地制宜。

本指南存在以下局限性：(1) 专门针对老年 AAGN 患者的高质量 RCT 研究仍十分匮乏，多数证据来源于对总人群的亚组分析或观察性研究，导致部分推荐意见证据等级不高；(2) 证据主要来源于 GPA/MPA 人群，EGPA 肾脏受累的治疗存在研究空白，EGPA 在发病机制、临床表现和治疗反应上存在独特性。未来研究需重点关注 EGPA 肾脏受累的流行病学、临床病理特征及最佳治疗方案，以填补这一重要空白；(3) 多数新型药物在中国的真实世界应用数据尚需积

累；(4) 本指南的文献检索截止日期为 2025 年 6 月 1 日，至 2025 年 9 月定稿期间可能发表的最新研究未能纳入，将在后续的指南更新中系统纳入最新证据。

基于现有证据，本指南提出以下临床实践建议：(1) 诊断阶段，ANCA (MPO/PR3) 阳性且临床支持血管炎的老年患者应立即启动诱导治疗，避免因等待肾活检而延误时机；(2) 治疗阶段，建议结合临床及病理风险评分，对患者进行风险分层，对于老年重症 AAGN 患者，建议 GC 联合 RTX 或 CTX 治疗，避免长时间使用大剂量激素；对于非重症老年 AAGN 患者，可尝试以阿伐可泮替代 GC。合并抗 GBM 抗体、sCr>300 $\mu\text{mol/L}$ 的快速进展性肾小球肾炎，或合并弥漫性肺泡出血者可考虑 PLEX。维持治疗需持续至少 24 个月，以小剂量激素联合 RTX 或 AZA 为基础，需定期监测 ANCA 滴度及 CD19⁺B 细胞计数（使用 RTX 者）；(3) 预防和治疗并发症需贯穿全程，包括应用磺胺类药物预防肺孢子菌肺炎和其他严重感染等。建议 MDT 早期介入，并加强患者教育，优化合并症及并发症管理，必要时启动安宁缓和和支持。（表 3）

表 3 中国老年 AAGN 治疗指南推荐意见

Tab. 3 Recommendations of the Chinese guideline for the treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis in the elderly

推荐意见	推荐等级	专家评分	CV (%)
治疗原则			
1 老年 AAGN 应通过多学科协作诊疗实现早期诊断与早期治疗，积极诱导病情缓解，保护重要脏器功能，防治疾病复发及相关并发症	GPS	5.00	0
2 老年 AAGN 患者应通过老年综合评估全面判断整体健康状况，并依据评估结果、肾脏及肾外脏器病变的活动性与严重程度、并发症等，制订个体化治疗方案，包括诱导缓解和维持缓解两个阶段	GPS	4.95	4.5
3 应对老年 AAGN 患者及其照护者进行疾病相关教育，倡导保持良好生活习惯，加强营养管理，适度运动，积极预防感染，以提升生活质量	GPS	4.90	6.3
诱导缓解阶段			
4 对于初治老年重症 AAGN 患者，推荐糖皮质激素联合利妥昔单抗，或联合环磷酰胺诱导缓解治疗	1B	5.00	0
5 对于初治老年非重症 AAGN 患者，推荐采用泼尼松（或等效糖皮质激素）[0.5~0.8 mg/(kg·d)] 或阿伐可泮，联合利妥昔单抗或环磷酰胺诱导缓解治疗；也可用糖皮质激素联合吗替麦考酚酯或其他免疫抑制剂治疗	2B	4.85	7.6
6 对于 ANCA 和抗肾小球基底膜抗体双阳性的老年 AAGN 患者，诱导缓解治疗应联合血浆置换；对于血清肌酐>300 $\mu\text{mol/L}$ 的快速进展性肾小球肾炎或合并弥漫性肺泡出血患者，诱导缓解治疗可考虑联合血浆置换	2B	4.85	7.6
维持缓解阶段			
7 推荐利妥昔单抗联合小剂量糖皮质激素作为老年 AAGN 的维持缓解治疗方案；如存在禁忌证，可考虑采用硫唑嘌呤联合小剂量糖皮质激素维持治疗	1B	4.85	7.6
8 老年 AAGN 的维持缓解治疗时间应综合评估复发风险及并发症风险，诱导缓解后，若无禁忌证，建议至少为 24 个月	1B	4.90	6.3
复发及难治性疾病			
9 复发老年 AAGN 如伴有危及生命或严重器官功能损伤，应重新诱导缓解治疗，首先推荐糖皮质激素联合利妥昔单抗	1B	5.00	0
10 对于难治性老年 AAGN 患者应充分评估病因，对于持续活动的老年 AAGN，可考虑增加糖皮质激素、加用利妥昔单抗（既往使用环磷酰胺诱导治疗）进行治疗，反之亦然；可考虑血浆置换	2B	4.75	11.6

(续表)

表 3 中国老年 AAGN 治疗指南推荐意见

推荐意见	推荐等级	专家评分	CV (%)
肾脏替代治疗			
11 对于进入终末期肾病的老年 AAGN 患者, 需根据患者合并症、血管条件、个人意愿、社会因素等, 进行是否进入肾脏替代治疗及具体方案的个体化选择	2C	4.90	6.3
合并症与并发症管理原则			
12 老年 AAGN 患者需以“慢性管理”为核心, 兼顾疾病控制与老年综合征, 强调个体化、多学科协作和功能维持。定期评估治疗获益/风险比, 优先保障生活质量	GPS	4.90	6.3
13 对于老年 AAGN 患者, 需关注共病和多重用药造成的不良反应, 定期进行药物调整	GPS	4.80	10.9
预防感染			
14 对于接受环磷酰胺、利妥昔单抗和/或大剂量糖皮质激素治疗的老年 AAGN 患者, 推荐使用甲氧苄啶/磺胺甲恶唑作为肺孢子菌肺炎及其他严重感染的预防方案, 注意监测相关不良反应	1C	4.80	10.9
15 对于接受利妥昔单抗治疗的老年 AAGN 患者, 推荐在用药前监测血清免疫球蛋白水平、B 细胞计数, 权衡获益-风险个体化决定利妥昔单抗的使用	2C	4.90	6.3
贫血与出血异常管理			
16 血红蛋白应作为老年 AAGN 患者的基础评估指标, 所有患者确诊时及治疗期间应定期筛查贫血指标	2C	4.80	10.0
17 推荐老年 AAGN 患者评估血栓风险, 根据肾功能、年龄、心血管合并症等情况, 慎重权衡血栓与出血风险, 抗凝治疗的选择应个体化	2C	4.80	8.5

注: CV (coefficient of variation): 变异系数, 用于评估专家对每条推荐意见评分的离散程度, CV 值越小, 表明专家意见的共识程度越高, 通常认为 CV<15% 表示共识度良好, CV<10% 表示共识度非常高; AAGN: 同图 1

Note: Coefficient of variation (CV) is used to assess the dispersion of expert ratings for each recommendation. A smaller CV indicates a higher level of consensus among experts. Generally, a CV<15% is considered to indicate good consensus, while a CV<10% indicates very high consensus. AAGN: same as in Figure 1

本指南计划在 3~5 年内进行更新。更新将遵循国际规范的指南更新流程, 系统检索最新的临床研究证据, 特别是针对老年 AAGN 患者的 RCT 和真实世界研究数据, 以及填补上述研究空白的证据。届时将重新组织多学科专家进行证据评价和共识形成, 以确保指南的时效性和先进性。

专家组 (以姓氏首字母排序): 陈玲 (武汉大学中南医院), 陈丽萌 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院肾内科), 陈崴 (中山大学附属第一医院), 陈晓农 (上海交通大学医学院附属瑞金医院), 程庆砾 (中国人民解放军总医院), 李菁 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科), 马迎春 (中国康复研究中心北京博爱医院), 王国勤 (首都医科大学附属北京安贞医院), 夏鹏 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院), 杨辰 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院血液科), 叶文玲 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院), 姚丽 (中国医科大学附属第一医院), 乐德 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院), 张国娟 (首都医科大学附属北京同仁医院), 张硕 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院肾内科), 张婷 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院呼吸科), 张雪晗 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医学院保健医疗部),

赵佳慧 (中国人民解放军总医院), 赵卫红 (南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院), 查艳 (贵州省人民医院)

方法学专家: 孙凯 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院临床医学研究所预防和早期干预平台)

执笔组 (以贡献度排序): 陈丽萌 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院肾内科), 张硕 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院肾内科), 李菁 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科), 杨辰 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院血液科), 张婷 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院呼吸科), 张雪晗 (中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院保健医疗部)

利益冲突: 指南制订工作组所有参与人员均声明不存在利益冲突, 本指南推荐意见未受任何资助影响。

参 考 文 献

(请扫描下方二维码获取)

(收稿: 2026-01-01 录用: 2026-03-23)

(本文编辑: 李慧文)