

川崎病冠状动脉病变的临床处理建议 (2020 年修订版)



扫一扫下载指南原文

中华医学会儿科学分会心血管学组

中华儿科杂志编辑委员会

通信作者: 黄国英, 复旦大学附属儿科医院心血管中心, 上海 201102, Email:

gyhuang@shmu.edu.cn

Recommendations for clinical management of Kawasaki disease with coronary artery lesions (2020 revision)

The Subspecialty Group of Cardiology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Huang Guoying, Heart Center, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China, Email: gyhuang@shmu.edu.cn

【摘要】 川崎病冠状动脉病变已成为发达国家及我国许多地区儿童时期较常见的获得性心血管疾病之一。2012 年“川崎病冠状动脉病变的临床处理建议”的发表对我国川崎病患者冠状动脉病变的诊断、治疗和长期管理起到了规范作用。2020 年修订版总结了近年来国内外进展,旨在更好地指导临床实践,提高我国川崎病冠状动脉病变的临床诊治水平,改善患儿预后。

基金项目: 中国医学科学院创新单元项目(2018RU002);上海市重中之重临床医学中心和重点学科建设项目(2017ZZ01008-001)

DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20200422-00421

川崎病于 1967 年被首次报道,川崎病冠状动脉病变(coronary artery lesions, CAL)已成为较常见的获得性心血管疾病之一^[1-4]。2012 年我国专家首次发布“川崎病冠状动脉病变的临床处理建议”^[5],对我国川崎病患者 CAL 的诊断、治疗和长期随访管理起到了规范作用,在临床实践过程中积累了较多的经验^[6-8]。近年来国际上关于川崎病 CAL 的临床研究也有了新的进展^[9],日本循环协会和美国心脏病协会亦相继更新了川崎病冠状动脉后遗症的诊断和处理相关指南^[10-11]。为了及时总结经验,更好地指导临床实践,提高我国川崎病 CAL 的临床诊治水平,改善患儿预后,中华医学会儿科学分会心血管学组及中华儿科杂志编辑委员会于 2019 年 6 月启动了“川崎病冠状动脉病变的临床处理建议”的修订工作,多次组织相关专家进行深入讨论,提出此修订版建议。

一、川崎病 CAL 的病理特点

川崎病存在 3 种相互关联的血管病变过程^[9]:

急性自限性坏死性动脉炎(necrotizing arteritis, NA)、亚急性或慢性(subacute/chronic, SA/C)血管炎和管腔肌成纤维细胞增生(luminal myofibroblastic proliferation, LMP)。NA 是与川崎病发病同步的血管内皮的中性粒细胞炎症,呈自限性过程,开始并结束于发热的 2 周内。NA 开始于内皮,并依次破坏内膜、内弹力层、中膜、外弹力层和外膜,形成囊状动脉瘤,可导致动脉瘤破裂或血栓形成,是川崎病早期死亡的主要原因。NA 主要累及冠状动脉和中等大小具有肌层和弹力纤维的非冠状动脉(腋窝、肋间或肋骨、肠系膜肌动脉等)。

SA/C 血管炎与川崎病发病非同步,是一种以小淋巴细胞为主的炎症过程,可以在发病的 2 周内开始并持续数月甚至数年,并与 LMP 病变密切相关。SA/C 血管炎自血管外膜或血管周围组织开始,并在进展到管腔的过程中不同程度地损伤血管壁,可呈轻微扩张的梭形状态(梭形动脉瘤)或进行性扩张形成囊状动脉瘤,并可形成血栓。

LMP是由内膜平滑肌细胞来源的病理性肌成纤维细胞的增生过程,肌成纤维细胞在SA/C炎症细胞背景下产生细胞外介质参与病变(SA/C-LMP),呈环形和对称性,导致不同程度管腔狭窄。SA/C-LMP病变不是肉芽组织或瘢痕组织,不发生机化、钙化或再通。与SA/C血管炎一致,LMP可以在发病的2周内开始并持续数月至数年。

二、川崎病CAL的定义和风险分级

1. 定义:川崎病CAL包括冠状动脉扩张、冠状动脉瘤(coronary artery aneurysm, CAA)形成、冠状动脉狭窄和闭塞等。临床上判断CAL的主要依据是冠状动脉内径的绝对值,其优点是数值直观、测量简便,但由于受到患儿年龄的影响,有一定局限性。近年来,经体表面积校正的Z值被认为可以更好地判断CAL的严重程度^[12]。日本Kobayashi (<http://raise.umin.jp/zsp/CALculator/>)及加拿大Dallaire (<https://www.pedz.de/en/heart.html>)建立的两个Z值计算系统是目前使用较为方便的系统^[13-14]。与Kobayashi数据库相比,Dallaire数据库的优点是提供左回旋支(left circumflex, LCX)和右冠状动脉(right coronary artery, RCA)主干近段、中段、远段3个部位Z值。对于远端没有Z值的冠状动脉,可以采用管腔内径大于邻近冠状动脉内径的1.5倍作为冠状动脉扩张的标准。鉴于我国尚未建立相关标准,Z值的应用也未形成共识,故本建议推荐在判断CAA大小时,采用以下综合指标(表1)。

表1 川崎病冠状动脉瘤大小的分型及定义

分型	内径(mm)	内径/邻近段 ^a	Z值
小型冠状动脉瘤或冠状动脉扩张	≤4	<1.5	2~<5
中型冠状动脉瘤	>4~<8	1.5~4.0	5~<10
巨大冠状动脉瘤	≥8	>4.0	≥10

注:a为年诊≥5岁

2. 风险分级:根据冠状动脉解剖形态的异常情况,结合是否存在心肌缺血,对川崎病CAL进行风险分级(表2)。CAL多累及近段,近段无异常而仅远端受累的情况罕见。多数患儿仅为轻度扩张,大多在4~8周内恢复正常。巨大CAA发生率为0.13%~0.70%^[1-3],恢复的可能性小^[10-11,15-16]。值得注意的是,部分患儿尽管冠状动脉内径恢复正常,但存在血管结构和功能持续异常,可进展为狭窄或闭塞^[9]。

三、川崎病CAL的检测方法

1. 超声心动图:经胸超声心动图对检测冠状动脉近段异常具有高度的敏感性和特异性,是目前诊

表2 川崎病冠状动脉病变的风险分级

风险级别	分级标准
I	任何时期冠状动脉均未受累(Z值<2)
II	急性期冠状动脉有轻度扩张,在病程30 d内恢复正常
III	病程30 d后仍有冠状动脉单个小至中型冠状动脉瘤
III a	小型冠状动脉瘤(Z值2.5~<5)
III b	中型冠状动脉瘤(Z值5~<10,且内径绝对值<8 mm)
IV	巨大冠状动脉瘤(Z值≥10,或内径绝对值≥8 mm),或1支冠状动脉内有多个动脉瘤,未达到V级
V	冠状动脉瘤伴冠状动脉狭窄
V a	不伴心肌缺血
V b	伴心肌缺血

断CAL的首选方法。冠状动脉的常规测量内容有5项,(1)左冠状动脉主干(left main coronary artery, LMCA);(2)左前降支(left anterior descending, LAD)近段;(3)LCX;(4)RCA近段;(5)RCA中段。标准测量部位见表3^[11,13-14]。上述5项为每例患儿都应测量的部位,有冠状动脉扩张尤其是巨大CAA的患儿应尽可能测量RCA远端甚至后降支。除了测量管腔内径(血管内缘至内缘距离)外,还应观察管腔内是否有血栓形成和狭窄。由川崎病引起的LMCA扩张往往不累及开口,但大多伴有LAD和(或)LCX扩张。

2. 冠状动脉造影(coronary angiography, CAG):为诊断CAL的金标准。对于巨大CAA或中型CAA但1支冠状动脉内有多个或长段动脉瘤,建议在恢复早期(病程2~3个月)首次行CAG,详细评估CAL的形态和程度,确定治疗和随访方案^[6,8,10-11]。川崎病急性期行心导管检查引起血管不良事件的风险较高,故不建议在病程2个月内进行CAG^[8,11];如果在随访过程出现新的心肌缺血证据,建议重复CAG。中型或巨大CAA随访过程中如果超声心动图提示动脉瘤消退,需进一步行CAG或其他检查方法加以明确,以决定是否调整治疗方案。

3. 其他:常用的有多层螺旋CT血管成像(multi-slice spiral computed tomography angiography, MSCTA)、磁共振冠状动脉成像(magnetic resonance coronary angiography, MRCA)。急性期如果超声心动图显示冠状动脉内血栓形成伴栓塞风险或已经发生栓塞,可行MSCTA协助判断。MSCTA或MRCA可用于川崎病CAL的随访。

四、川崎病CAL心肌缺血的评估

儿童发生心肌缺血时通常无症状或症状被忽略,因此对于有严重CAL的患儿需注意评估是否存在心肌缺血。

表3 超声心动图冠状动脉的常规测量内容和标准测量部位

名称	检测部位	观察切面
LMCA	左冠状动脉开口和回旋支分叉的中间部位	胸骨旁主动脉短轴;胸骨旁左心室长轴(探头上倾);剑突下心室长轴
LAD 近段	LAD 开口后的 3~5 mm	胸骨旁主动脉短轴;胸骨旁左心室长轴(探头上倾);胸骨旁左心室短轴
LCX	LCX 开口后的 3~5 mm	胸骨旁主动脉短轴;心尖四腔
RCA 近段	RCA 开口后的 3~5 mm	胸骨旁主动脉短轴;胸骨旁左心室长轴(探头下斜);剑突下右心室流出道的冠状切面;剑突下房室沟水平的短轴切面
RCA 中段	右房室沟	胸骨旁左心室长轴(探头下斜);剑突下四腔;剑突下左心室长轴;剑突下房室沟水平的短轴;RCA 近、中段均可在胸骨旁非标准四腔切面的房室沟处观察
RCA 远段	右后房室沟	低位心尖四腔;剑突下心房长轴
后降支	后室间沟	低位心尖四腔;剑突下心房长轴;胸骨旁左心室长轴(探头下斜);后室间沟

注:LMCA为左冠状动脉主干;LAD为左前降支;LCX为左回旋支;RCA为右冠状动脉

(一)血液标志物

主要包括心肌肌钙蛋白 T 或 I (cardiac troponin T or I, cTnT 或 cTnI) 及肌酸激酶同工酶 (creatinase isoenzymes, CK-MB)。血清 cTnT 或 cTnI 是心肌损伤坏死的标志物,分别在心肌损伤后 12~18 h 和 90~120 h 达峰值,恢复正常的时间分别为 10~15 d 和 5~7 d。CK-MB 在心肌损伤的 4~6 h 出现,2~3 d 恢复正常,但 CK-MB 受影响因素较多,不能单独作为心肌损伤的标志^[5,10]。

(二)心电图

包括常规心电图、24 h 动态心电图及负荷心电图。常规心电图检测心肌缺血的敏感性较低,对中型和巨大 CAA 伴或不伴冠状动脉狭窄的患儿均建议定期进行负荷心电图检查(运动平板试验),但运动平板试验仅适用于学龄期或更年长的患儿,且敏感性也不高^[10-11]。有冠状动脉狭窄或 CAA 患儿至少需要进行一次 24 h 动态心电图检查观察是否有心律失常或缺血改变。

(三)超声心动图

1. 经胸超声心动图:可评估心肌节段性运动不良、心肌缺血引起的腱索和瓣膜损伤及心功能状态,可结合组织多普勒显像和二维斑点追踪分析心肌的变形与应变率,评估不同节段心肌的缺血。

2. 负荷超声心动图(stress echocardiography, SE):包括药物 SE 和运动 SE,二者的敏感性均高于单纯运动平板试验。运动 SE 仅适合于大龄患儿。用于 SE 的药物包括多巴酚丁胺、腺苷或三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)、双嘧达莫,以多巴酚丁胺临床应用较多^[17]。

(四)核素心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging, MPI)

应力性心肌单光子发射计算机断层扫描(single photon emission computed tomography,

SPECT)可观察 CAL 引起的心肌缺血或灌注不足。儿童通常使用锝(Tc)标记的心肌灌注剂,可同时进行运动或药物负荷 MPI。MPI 存在可逆性灌注缺损是川崎病患儿随访中预测心脏事件的一个强有力因素^[18]。如果负荷 MPI 有心肌缺血,24 h 后再做静息 MPI;负荷 MPI 有心肌缺血,但静息 MPI 恢复正常,提示心肌缺血为可逆性。我国应用较多的是 ATP 负荷甲基异腈类化合物(⁹⁹Tc^m-MIBI) MPI。MPI 存在假阳性现象,可能与内皮功能障碍有关^[19]。MPI 的禁忌证包括:有哮喘、慢性阻塞性呼吸道疾病史,病态窦房结综合征,二、三度房室传导阻滞,急性心肌梗死,心功能衰竭,低血压和高血压。

(五)其他

心脏磁共振成像可进行解剖成像和负荷技术,观察川崎病患儿冠状动脉解剖、心肌炎症、心肌纤维化并可诱导灌注缺损,但目前临床应用数据有限^[20]。正电子发射断层扫描可以检测心肌血流储备和内皮功能的减弱,因此是检测川崎病患儿心肌缺血的另一种潜在的方法^[21]。

五、川崎病 CAL 的药物治疗

川崎病 CAL 药物治疗的目的是预防和抑制血栓形成,增加冠状动脉血流,预防或解除冠状动脉痉挛,降低心脏工作负担,保护心肌,防止血管壁重塑。具体治疗方案需根据 CAL 临床风险分级,见表 4。

(一)预防和治疗血栓形成

1. 抗血小板治疗:应用抗血小板药物是川崎病患儿的基础性治疗,最常用的药物为阿司匹林,其他药物包括双嘧达莫和氯吡格雷。具体药物的使用方法和注意事项见表 5。氯吡格雷为成人常用药,但我国尚无儿童用药说明,本建议根据日本及美国川崎病诊疗指南、美国儿童及新生儿药物手册

表 4 基于川崎病冠状动脉病变风险分级的治疗方案

风险级别	治疗方案
I	1 种抗血小板药物应用至病程 2~3 个月
II	1 种抗血小板药物应用至病程 3 个月
III	
IIIa	1 种抗血小板药物至少持续到动脉瘤消退
IIIb	加用另一种抗血小板药物
IV	小剂量阿司匹林联合抗凝药,可考虑给予 β 受体阻滞剂
V	
Va	小剂量阿司匹林联合抗凝药;可考虑给予 β 受体阻滞剂
Vb	PCI 或 CABG 及冠状动脉成形术;阿司匹林联合抗凝药; β 受体阻滞剂及其他心肌保护药物

注:PCI 为经皮冠状动脉介入治疗;CABG 为冠状动脉旁路移植术

以及我国 5 年来临床应用经验制定此推荐剂量^[10-11, 22],供临床参考。

2. 抗凝治疗: CAL 风险分级为 IV 级及以上的患儿需要同时抗血小板和抗凝治疗(表 5)。最常用的是小剂量阿司匹林加华法林,维持国际标准化比值(international standardization rate, INR) 1.5~2.5^[5-7, 10];或小剂量阿司匹林加低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)。LMWH 起效快速,而且具有抗炎作用,因此在急性期优先选用。如果动脉瘤停止扩张,患儿病情稳定,可以考虑从 LMWH 过渡到华法林长期口服。华法林的起效时间为 3~7 d,因此二者需交叠应用 3~7 d。

对于冠状动脉血栓形成风险极高的患儿可采取更积极的治疗方案,如近期因冠状动脉血栓形成

导致梗死而需要溶栓治疗者,可使用双抗血小板和抗凝 3 种药物(即阿司匹林、氯吡格雷和 LMWH)至病情稳定。由于这种疗法出血的风险更大,故必须根据个体情况充分考虑风险与效益比。

抗凝药物剂量需参考是否有出血倾向进行调整。儿童的个体差异很大,如果华法林剂量调整难以达到要求的 INR,可参考华法林基因检测结果,并注意观察是否存在相关食物、药物(尤其是中药)的影响。用药期间注意观察有无出血,避免碰撞性运动、外伤等。

3. 溶栓治疗:川崎病患儿发生急性冠状动脉阻塞可行溶栓治疗,建议在急性心肌梗死发生的 12 h 内尽早用药,超过 12 h 溶栓意义不大。静脉药物溶栓的再通率为 70%~80%,结合冠状动脉内溶栓再通率可增加 10% 左右^[23]。儿科最常用的溶栓药物是纤溶酶原激活因子(tissue plasminogen activator, tPA), 0.5 mg/(kg·h), 共 6 h。溶栓的同时需应用阿司匹林和低剂量肝素[10 U/(kg·h)],监测凝血参数和出血,保持纤维蛋白原>1 000 g/L,血小板>50×10⁹/L。tPA 结束后肝素加大至适合于年龄的剂量,并重复超声心动图评估血栓情况^[11],也可选用尿激酶(4 400 U/kg, 10 min, 单剂)或尿激酶(1 000~4 000 U/kg, 30 min, 单剂),效果不及 t-PA。但在溶栓治疗方面儿科临床经验有限。

患儿发生急性心肌梗死超过 12 h 者建议使用双抗血小板和抗凝 3 种药物(如阿司匹林、氯吡格雷和 LMWH)治疗^[11]。川崎病急性和亚急性期,如

表 5 川崎病患儿抗血栓药物的使用方法和注意事项

药物名称	剂量	不良反应	注意事项
抗血小板药物			
阿司匹林	3~5 mg/(kg·d), 1 次服用, 单次不超过 100 mg	出血、皮疹、气道痉挛、肝功能不全、胃肠道溃疡、瑞氏综合征	患流感、水痘或注射水痘疫苗后 2 周内避免应用; 非甾体类抗炎药(如布洛芬)可干扰阿司匹林的抗血小板作用, 故应用期间应选用其他抗血小板药
双嘧达莫	2~5 mg/(kg·d), 分 3 次服用	窃血现象, 对严重冠状动脉狭窄患儿可引起心绞痛	主要用于替代阿司匹林(如服用布洛芬、对阿司匹林过敏或有瑞氏综合征风险); 一般不建议长期应用
氯吡格雷	年龄<2 岁: 0.2~1.0 mg/kg 年龄≥2 岁: 1 mg/kg; 1 次服用	胃肠道症状、乏力、肌痛、头痛、皮疹、紫癜、瘙痒	可替代阿司匹林或与阿司匹林合用
抗凝药			
华法林	0.05~0.12 mg/(kg·d), 1 次服用; 3~7 d 起效	出血(如有出血可应用维生素 K ₁ 中和); 气管钙化、脱发、骨密度降低	调整 INR 至 1.5~2.5; 剂量调整期间至少每周监测 INR, 稳定后每 1~2 个月监测 INR; 年龄与达到预期 INR 的用药剂量呈反比, 年龄越小, 所用剂量越大, <1 岁婴儿剂量可达到 0.33 mg/(kg·d); 多种食物、药物或疾病会影响华法林作用, 故饮食改变、服用药物、疾病时需测 INR
低分子肝素	年龄<1 岁: 治疗: 300 U/(kg·d), 预防: 150 U/(kg·d); 年龄≥1 岁: 治疗: 200 U/(kg·d), 预防: 100 U/(kg·d); 皮下注射, 每 12 小时 1 次	出血、注射部位瘀伤	调整抗因子 Xa 水平至 500~1 000 U/L

注:INR 为国际标准化比值

果血栓为急性形成但无栓塞者,建议给予治疗量 LMWH 联合 2 种抗血小板药物治疗,至血栓溶解或明显减小并稳定,过渡至华法林口服联合 1 种抗血小板药物治疗;如果血栓为陈旧性仅在常规检查时发现,建议继续华法林联合阿司匹林治疗,控制 INR 达到目标值。

4. 胃黏膜保护措施^[24-25]:长期使用阿司匹林,并有下列高危因素之一者应给予有效的胃黏膜保护剂,即有消化道溃疡或消化道出血病史;合并幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染;联合其他抗血小板药物或抗凝药物。服药后 12 个月内为消化道损伤的多发阶段,3 个月时达高峰。常用胃黏膜保护药物为奥美拉唑、西咪替丁、硫糖铝、麦滋林等。此外,对于长期服用小剂量阿司匹林的患儿, Hp 感染是消化道出血的独立危险因素,建议服药前进行 Hp 筛查。不同剂型阿司匹林发生消化道损伤的风险相似。尚无证据显示其他抗血小板药物能够安全、有效替代阿司匹林。奥美拉唑与氯吡格雷共同作用于 CYP2C19,故不建议二者同时服用。

(二) 心肌保护治疗

冠状动脉狭窄伴心肌缺血的患儿应考虑应用心肌保护药,可以选用以下几类药物:(1) β 受体阻滞剂,通过减少心肌耗氧量降低心肌梗死和死亡的风险^[5,10-11]。常用药物为美托洛尔、卡维地洛、比索洛尔等。(2)血管紧张素转化酶抑制剂,可降低心肌缺血或梗死后左心室功能降低患儿病死率,儿科常用药物为依那普利。(3)如果 β 受体阻滞剂不足以控制症状或不耐受时,可加用钙通道阻滞剂或长效硝酸盐。紧急控制心绞痛可舌下含化或喷雾硝酸甘油。近年来也有应用他汀类药物的报道^[11,26],但儿科临床经验很少。

六、川崎病 CAL 的非药物治疗

主要包括经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)及冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG),必要时需考虑心脏移植。

1. PCI^[5,10-11]:PCI 适应证如下,(1)CAG 显示冠状动脉狭窄 $\geq 75\%$,且有缺血性症状;(2)CAG 显示冠状动脉狭窄 $\geq 75\%$,日常生活中无缺血性症状,但辅助检查显示有明显缺血表现。以下情况不适合 PCI,(1)冠状动脉开口病变;(2)多支血管病变、对侧冠状动脉严重狭窄(管腔狭窄 $\geq 75\%$)或闭塞。PCI 技术包括普通球囊血管成形术、支架植入术和旋磨消融术。PCI 前可先进行血管内超声检测,有

助于显示冠状动脉壁的结构、确定钙化覆盖的管腔周长百分比以及钙化病变的程度,结合患儿的年龄体重选择合适的 PCI 手术方式。PCI 术后 4~6 个月需行 CAG 评估疗效^[27]。

2. CABG^[28-29]:CABG 手术指征为冠状动脉狭窄 $>75\%$ (特别是 $>90\%$),同时存在心肌缺血,常见情况如下,(1)左冠状动脉主干严重阻塞性病变;(2)2 条及更多血管的严重阻塞性病变;(3)LAD 近端严重阻塞性病变;(4)侧支血管供血不足。儿童 CABG 的动脉移植桥通畅率很高,20 年通畅率达 87%。患儿年龄是决定手术时机的重要因素,较小年龄患儿 CABG 手术难度大,应根据病情充分权衡利弊^[30-32]。有心肌梗死病史者应更积极考虑手术治疗,以避免再次发生心肌梗死。CABG 对狭窄程度不重的巨大 CAA 效果不佳,因为移植血管和病变冠状动脉之间存在血流竞争,移植血管内血流较少易引起早期闭塞^[33]。对于合并巨大 CAA 的患儿进行 CABG 时,可以同时进行 CAA 成形术以缩小冠状动脉内径,改善瘤内血流^[34]。该法也可使患儿较早停用华法林,降低出血风险。此外,术前心功能状况是影响手术预后的重要因素,应加以重视。

七、川崎病 CAL 的长期随访和管理

川崎病患者应根据 CAL 的临床风险分级进行随访管理(表 6)。原则上,CAL 在 IV 级及以上患儿,尤其是在改变治疗方案前(如停华法林)必须进行 CAG、MSCTA 或 MRCA 检查。对于 CAA 患儿,当冠状动脉管腔内径恢复正常时,应警惕血栓形成、狭窄和阻塞的风险。因此,建议定期进行诱导性心肌缺血监测,必要时采用 CAG,以确定是否存在冠状动脉狭窄和闭塞。

以下情况可能增加心肌缺血长期风险^[11],(1)动脉瘤长且位于远端,血流停滞的风险增加;(2)动脉瘤总数多;(3)受影响的分支数多;(4)管腔不规则;(5)血管壁异常特征(钙化、管腔肌成纤维细胞增生);(6)冠状动脉功能异常(血管扩张受损、血流储备受损);(7)无侧支血管形成或侧支血管质量差;(8)以前进行过血运重建;(9)既往有过冠状动脉血栓形成;(10)既往发生过心肌梗死;(11)存在心室功能障碍。具有以上风险的患儿,需要加强预防血栓的治疗。

综上所述,对川崎病 CAL 患儿进行的规范化的诊断、治疗和长期随访管理至关重要,有助于提高我国川崎病 CAL 的临床诊治水平,改善患儿的预后。

表 6 根据 CAL 风险分级的川崎病患儿随访建议

CAL 分级	随访总时间及安排	随访内容	运动指导
I、II	临床随访 5 年;随访时间为病程 1 个月、2~3 个月、6 个月、1 年和 5 年	超声心动图、必要时 ECG;末次随访建议行运动 ECG	限制活动 2~3 个月(至阿司匹林停用)
IIIa	长期随访;随访时间为病程 1 个月、2~3 个月、6 个月、1 年,然后每年 1 次;如果恢复至正常可每 2 年 1 次;每 3~5 年进行一次诱导性心肌缺血评估;给予心血管风险评估和指导	超声心动图,必要时 ECG;如果超声心动图显示恢复正常,建议完成 MSCTA 或 MRCA 检查,同时进行运动 ECG	对服用抗血小板药物的患儿避免冲撞性运动;依据诱导性心肌缺血评估结果指导运动
IIIb	终身随访;随访时间为病程 1 个月、2~3 个月、6 个月、1 年;之后每年 1 次;每 1~3 年进行一次诱导性心肌缺血评估;给予心血管风险评估和指导	超声心动图、ECG;必要时胸 X 线片;建议病程 3 个月后进行 MSCTA、MRCA 或 CAG 检查;如果超声心动图显示恢复正常,建议行 MSCTA 或 MRCA 或 CAG 证实;如无创性检查提示心肌缺血,行 CAG、MSCTA 或 MRCA	对服用抗血小板药物的患儿避免冲撞性运动;依据诱导性心肌缺血评估结果指导运动
IV	终身随访;随访时间为病程 1 个月、2~3 个月、6 个月、9 个月、1 年,之后每 3~6 个月随访 1 次;每 6~12 个月进行一次诱导性心肌缺血评估;给予心血管风险评估和指导	超声心动图、ECG;必要时胸 X 线片;病程 3 个月左右行初次 CAG;以后根据情况可选择 MSCTA 或 MRCA;如无创性检查提示心肌缺血,需重复进行 CAG;如果超声心动图显示恢复正常,需 CAG、MSCTA 或 MRCA 证实	应避免竞争性或冲撞性运动;依据诱导性心肌缺血评估结果指导运动
Va	同 IV 级	同 IV 级	同 IV 级
Vb	同 IV 级,但随访计划因人而异,根据病情在不同随访时间选择各种不同检查	同 IV 级	限制运动

注:CAL 为冠状动脉病变;ECG 为心电图;CAG 为冠状动脉造影;MSCTA 为多排螺旋 CT 造影;MRCA 为磁共振冠状动脉造影

(刘芳 黄国英 杜军保 李奋 金红芳
 龚方威 董湘玉 黄敏 杜忠东
 吕海涛 褚茂平 执笔)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

参与本建议制定的专家名单(按单位的首字拼音排序):北京大学第一医院(杜军保、金红芳、闫辉);成都市妇女儿童中心医院(柳颐龄);重庆医科大学附属儿童医院(刘晓燕、易岂建);复旦大学附属儿科医院(黄国英、刘芳);甘肃省妇幼保健院(张伟);广东省人民医院(张智伟、王树水、谢兆丰);广西医科大学附属第一医院(庞玉生);广州市妇女儿童医疗中心(黄萍);海南省妇幼保健院(张笃飞);河北医科大学第二医院(王晓宁);湖北医药学院附属太和医院(胡要飞);湖南省儿童医院(陈智);湖南省人民医院(何学华);华中科技大学附属同济医院(胡秀芬、卢慧玲);华中科技大学附属协和医院(彭华);吉林大学第一医院(朴金花);江西省儿童医院(段君凯、邹峥);开封市儿童医院(张曦、熊振宇);兰州大学第二医院(董湘玉);柳州市儿童医院(廖燕玲);南京医科大学附属儿童医院(杨世伟、赵乃铮);内蒙古自治区人民医院(朱华);宁波市妇女儿童医院(邱海燕);青岛市妇女儿童医院(李自普、泮思林);山东大学齐鲁医院(赵翠芬);山东省立医院(韩波、伊迎春);上海儿童医学中心(李奋、黄美容);上海交通大学医学院附属新华医院(孙赜、武育蓉);上海市儿童医院(黄敏、肖婷婷、谢利剑);深圳市儿童医院(徐明国);首都儿科研究所附属儿童医院(丛晓辉、张明明);首都医科大学附属北京安贞医院(焦萌、梁咏梅);首都医科大学附属北京儿童医院(杜忠东、高路、王勤);四川大学华西第二医院(华益民、石晓青、周开宇);四川省人民医院(彭茜);苏州大学附属儿童医院(吕海涛);天津市儿童医院(刘薇);温州医科大学附属第二医院(褚茂平、张园海);武汉大学人民医院(何兵);武汉儿童医院(张勇);西安市儿童医院(王垒);西北妇女儿童医院(刘鸿丽);徐州市儿童医院(安新江);浙江大学医学院附属儿童医院(龚方威);浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院(黄先玫);郑州大学第三附属医院(李艳);中国科学技术大学附属第一医院(陈名武、周玲);中国医科大学附属盛京医院(王策、邢艳琳);中国医学科学院阜外医院(张惠丽);中南大学湘雅二医院(许毅);中山大学孙逸仙纪念医院(覃丽君)

- [1] Xie LP, Yan WL, Huang M, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Shanghai from 2013 through 2017[J/OL]. J Epidemiol, 2019[2020-04-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31548437/>. DOI:10.2188/jea.JE20190065.
- [2] Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in Japan, 2015-2016[J]. Pediatr Int, 2019,61(4):397-403. DOI: 10.1111/ped.13809.
- [3] Kim GB, Park S, Eun LY, et al. Epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in South Korea, 2012-2014 [J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(5): 482-485. DOI: 10.1097/INF.0000000000001474.
- [4] Newburger JW, Takahashi M, Burns JC. Kawasaki disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(14):1738-1749. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.12.073.
- [5] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会免疫学组. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(10): 746-749. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.10.008.
- [6] 刘芳, 赵璐, 吴琳, 等. 基于严重程度临床分级的川崎病冠状动脉病变的治疗和管理评价 [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(9): 690-695. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.09.011.
- [7] 张丽, 于明华, 谢小斐, 等. 单中心 10 年川崎病合并冠状动脉巨大瘤回顾与随访[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(1): 40-44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.01.009.
- [8] 何岚, 刘芳, 黄国英, 等. 选择性冠状动脉造影在儿童川崎病合并严重冠状动脉病变中的应用[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(2):108-112. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.02.009.
- [9] Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study[J]. PLoS One, 2012, 7(6):e38998. DOI: 10.1371/journal.pone.0038998.
- [10] JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013). Digest version[J]. Circ J, 2014, 78(10):2521-2562.

- DOI: 10.1253/circj.cj-66-0096.
- [11] McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017, 135(17): e927-e999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484.
 - [12] Ronai C, Hamaoka-Okamoto A, Baker AL, et al. Coronary artery aneurysm measurement and Z score variability in Kawasaki disease[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(2): 150-157. DOI: 10.1016/j.echo.2015.08.013.
 - [13] Kobayashi T, Fuse S, Sakamoto N, et al. A new Z score curve of the coronary arterial internal diameter using the Lambda-Mu-Sigma method in a pediatric population[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(8): 794-801. DOI: 10.1016/j.echo.2016.03.017.
 - [14] Dallaire F, Dahdah N. New equations and a critical appraisal of coronary artery Z scores in healthy children[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2011, 24(1): 60-74. DOI: 10.1016 / j.echo.2010.10.004.
 - [15] Miura M, Kobayashi T, Kaneko T, et al. Association of severity of coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease and risk of later coronary events[J]. *JAMA Pediatr*, 2018, 172(5): e180030. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.0030.
 - [16] Friedman KG, Gauvreau K, Hamaoka-Okamoto A, et al. Coronary artery aneurysms in Kawasaki disease: risk factors for progressive disease and adverse cardiac events in the US population[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(9): e003289. DOI: 10.1161/JAHA.116.003289.
 - [17] Noto N, Kamiyama H, Karasawa K, et al. Long-term prognostic impact of dobutamine stress echocardiography in patients with Kawasaki disease and coronary artery lesions: a 15-year follow-up study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(4): 337-344. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.021.
 - [18] Kashyap R, Mittal BR, Bhattacharya A, et al. Exercise myocardial perfusion imaging to evaluate inducible ischaemia in children with Kawasaki disease[J]. *Nucl Med Commun*, 2011, 32(2): 137-141. DOI: 10.1097/MNM.0b013e3283411c67.
 - [19] Bratis K, Chiribiri A, Hussain T, et al. Abnormal myocardial perfusion in Kawasaki disease convalescence[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(1): 106-108. DOI: 10.1016 / j.jcmg.2014.05.017.
 - [20] Tacke CE, Kuipers IM, Groenink M, et al. Cardiac magnetic resonance imaging for noninvasive assessment of cardiovascular disease during the follow-up of patients with Kawasaki disease[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2011, 4(6): 712-720. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.965996.
 - [21] Furuyama H, Odagawa Y, Katoh C, et al. Assessment of coronary function in children with a history of Kawasaki disease using (15)O-water positron emission tomography[J]. *Circulation*, 2002, 105(24): 2878-2884. DOI: 10.1161 / 01.cir.0000018652.59840.57.
 - [22] Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric & neonatal dosage handbook*[M]. 19th ed. Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc, 2012: 420-423.
 - [23] Gupta AA, Leaker M, Andrew M, et al. Safety and outcomes of thrombolysis with tissue plasminogen activator for treatment of intravascular thrombosis in children[J]. *J Pediatr*, 2001, 139(5): 682-688. DOI: 10.1067/mpd.2001.118428.
 - [24] 抗栓治疗消化道损伤防治专家组. 抗栓治疗消化道损伤防治中国专家建议(2016·北京)[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(7): 564-567. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.07.020.
 - [25] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识(2012 更新版)[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(3): 264-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.03.027.
 - [26] Duan C, Du ZD, Wang Y, et al. Effect of pravastatin on endothelial dysfunction in children with medium to giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease[J]. *World J Pediatr*, 2014, 10(3): 232-237. DOI: 10.1007 / s12519-014-0498-5.
 - [27] Dionne A, Bakloul M, Manlihot C, et al. Coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention after Kawasaki disease: the pediatric Canadian series[J]. *Pediatr Cardiol*, 2017, 38(1): 36-43. DOI: 10.1007/s00246-016-1480-x.
 - [28] 谢丽萍, 刘芳. 冠状动脉搭桥术在川崎病合并严重冠状动脉病变中的应用进展[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(3): 252-255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.03.022.
 - [29] Kitamura S. A new arena in cardiac surgery: pediatric coronary artery bypass surgery[J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2018, 94(1): 1-19. DOI: 10.2183/pjab.94.001.
 - [30] Vida VL, Torregrossa G, De Franceschi M, et al. Pediatric coronary artery revascularization: a European multicenter study[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(3): 898-903. DOI: 10.1016 / j.athoracsur.2013.05.006.
 - [31] Guo HW, Chang Q, Xu JP, et al. Coronary artery bypass grafting for Kawasaki disease[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(12): 1533-1536.
 - [32] Tadokoro N, Fujita T, Fukushima S, et al. Multiple coronary artery bypass grafting for Kawasaki disease-associated coronary artery disease[J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 108(3): 799-805. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.03.079.
 - [33] Ochi M. Review: surgical treatment of giant coronary aneurysms in pediatric patients with Kawasaki disease[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 66(3): 121-129. DOI: 10.1007 / s11748-017-0877-7.
 - [34] Tsuda E, Kitamura S, Kimura K, et al. Long-term patency of internal thoracic artery grafts for coronary artery stenosis due to Kawasaki disease: comparison of early with recent results in small children[J]. *Am Heart J*, 2007, 153(6): 995-1000. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.03.034.

(收稿日期: 2020-04-22)

(本文编辑: 孙艺倩)