

儿童后天性冠状动脉瘤的诊治进展

王 晓, 易岂建*

重庆医科大学附属儿童医院心血管内科, 重庆

收稿日期: 2024年12月13日; 录用日期: 2025年1月6日; 发布日期: 2025年1月17日

摘 要

儿童后天性冠状动脉瘤最常见的病因是川崎病(Kawasaki Disease, KD), 其次为慢性活动性EB病毒感染、儿童多系统炎症综合征、多发性大动脉炎、儿童白塞综合征、系统性红斑狼疮等。近年来, 由于不完全性川崎病(incomplete Kawasaki Disease, iKD)在我国的发病率逐年增高, 部分临床医师往往将发热、皮疹伴冠状动脉瘤即诊断iKD, 导致部分患儿被其误诊和漏诊。本文就儿童后天性冠状动脉瘤的诊断、病因、发病机制及治疗等进行综述。

关键词

儿童, 后天性冠状动脉瘤, 诊治进展

Advances in the Diagnosis and Treatment of Acquired Coronary Artery Aneurysms in Children

Xiao Wang, Qijian Yi*

Department of Cardiovascular Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Dec. 13th, 2024; accepted: Jan. 6th, 2025; published: Jan. 17th, 2025

Abstract

The most common cause of acquired coronary artery aneurysms in children is Kawasaki Disease (KD), followed by chronic active EBV infection, childhood multi-system inflammatory syndrome, multiple aortitis, childhood leukoaraiosis, systemic lupus erythematosus, etc. In recent years, due to the increasing incidence of incomplete Kawasaki Disease (iKD) in China, some clinicians tend to diagnose iKD with fever and rash with coronary artery aneurysm, resulting in misdiagnosis and

*通讯作者。

underdiagnosis of some children. This article reviews the diagnosis, etiology, pathogenesis and treatment of acquired coronary artery aneurysms in children.

Keywords

Children, Acquired Coronary Artery Aneurysms, Advances in Diagnosis and Treatment

Copyright © 2025 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

虽然有很多疾病都会影响儿童的血管,但累及冠状动脉的炎症性疾病并不多。最近的研究报告显示冠状动脉瘤患病率低于1%,男性多于女性[1]-[4]。其核心发病机制为炎症损伤和继发性免疫紊乱导致冠状动脉血管壁内膜、中层结构破坏,及弹力纤维降解从而引起冠状动脉瘤。目前,此类患者的诊断缺乏统一共识或临床指南的指导。冠状动脉瘤可并发局部血栓形成和心肌梗死,使儿童健康受到极大威胁,故需尽早识别冠状动脉瘤的病因,给予适当和及时的治疗,改善该类患儿预后。

2. 定义及诊断标准

冠状动脉瘤(Coronary Artery Aneurysm, CAA)指冠状动脉局部异常扩张,扩张的程度达到相邻参考血管直径的1.5倍以上[5]。超声心动图是CAA评估的主要成像方式,其它检测方法包括CT血管成像、磁共振冠状动脉成像、冠状动脉造影,其中冠状动脉造影是诊断的金标准。临床上判断CAA主要依据冠状动脉内径的绝对值,和经体表面积校正的Z值,即由体表面积标准化后的冠状动脉内径离均差值[6]。

2017年美国心脏学会(American Heart Association, AHA)川崎病诊疗指南[7]提出应用冠状动脉Z值对CAA的大小进行评价,具体为小型CAA: $2.5 \leq Z \text{ 值} < 5$; 中型CAA: $5 \leq Z \text{ 值} < 10$,同时冠状动脉内径绝对值 $< 8 \text{ mm}$; 大型CAA: $Z \text{ 值} \geq 10$,或冠状动脉内径绝对值 $\geq 8 \text{ mm}$ 。目前虽然有日本建立的儿童冠状动脉Z值计算系统,但是否适用于我国儿童仍需探讨[8]。因此,现在国内部分超声心动图室仍采用诸福棠实用儿科学(第8版)标准,即 < 3 岁:冠状动脉内径 $< 2.5 \text{ mm}$; $3 \sim 9$ 岁:冠状动脉内径 $< 3.0 \text{ mm}$; $9 \sim 14$ 岁:冠状动脉内径 $< 3.5 \text{ mm}$; 冠状动脉内径 $< 4 \text{ mm}$ 为小型CAA, $4 \sim 7 \text{ mm}$ 为中型CAA, $\geq 8 \text{ mm}$ 为巨大CAA[9][10]。

3. 病因与临床表现

CAA可分为先天性和后天性,先天性CAA较少见,一般与其它先天性心脏病并存,如先天性主动脉瓣二瓣化畸形、肺动脉狭窄、室间隔缺损等。后天性CAA占较大比例,其中动脉粥样硬化是成人后天性CAA最常见的原因[11],川崎病则是儿童或青少年后天性CAA最常见的病因[7]。儿童或青少年其余后天性CAA的病因依次为感染性疾病(慢性活动性EB病毒感染、儿童多系统炎症综合征等),其他形式的血管炎(多发性大动脉炎、儿童白塞综合征、系统性红斑狼疮等)[12]。

3.1. 川崎病

川崎病(Kawasaki Disease, KD)是一种由感染诱发的儿童急性全身性血管炎性疾病。KD常累及冠状动脉,未经治疗的患儿约有20%出现冠状动脉损害[13],表现为冠状动脉扩张、CAA,严重者可发展为

冠状动脉狭窄及血栓形成等,是儿童后天性心脏病的主要病因。临床表现包括发热,皮疹,球结膜、口腔黏膜充血,口唇皲裂,杨梅舌,掌跖红斑,指(趾)端硬性水肿及后期蜕皮,颈部非化脓性淋巴结肿大等[14]。

3.2. 慢性活动性 EB 病毒感染

慢性活动性 EB 病毒感染(Chronic Active Epstein-Barr Virus, CAEBV)是一种以慢性或复发性传染性单核细胞增多症样症状为特征的淋巴组织增生性疾病。EB 病毒目前归类为人疱疹病毒 4,是一种儿童及青少年普遍易感的疱疹病毒。原发感染后 EB 病毒均进入潜伏感染状态,一般该病毒感染后可获得持久性免疫,少数无明显免疫缺陷的个体,病毒再次被激活,其感染的 T 细胞、NK 细胞或 B 细胞克隆性增生,表现为持续存在或反复出现的传染性单核细胞增多症样症状,伴多脏器功能损害,即为 CAEBV [15]。临床表现多种多样,主要有发热、肝脏肿大、脾脏肿大、肝功能异常、贫血、血小板减少、淋巴结肿大、皮疹、视网膜炎等,以及其它合并症的相关表现,如消化道溃疡或穿孔、DIC、淋巴瘤、白血病、间质性肺炎等[16]。CAEBV 引起的心血管损伤,是一种极其严重的并发症,预后不佳,包括心肌炎、心律失常、心力衰竭、肺动脉高压和 CAA 等,其中以 CAA 最常见,临床需与 KD 所致的 CAA 相鉴别[17]。在日本的一项全国性调查中,9%的 CAEBV 患儿出现 CAA [18]。另外两项研究显示,大约 9.4%~17.9%的 CAEBV 患儿会出现心血管系统并发症[19] [20]。

3.3. 儿童多系统炎症综合征

儿童多系统炎症综合征(Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C)特指感染严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory Syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)后的一种高炎症状态。最常见发病年龄为 5~11 岁[21]。自 2019 年底以来,新型冠状病毒肺炎(coronavirus Disease 2019, COVID-19)迅速在全球蔓延。MIS-C 于 2020 年 4 月首次在英国被报道[21],出现 MIS-C 的患儿占有新型冠状病毒肺炎患儿的 20%,MIS-C 合并 CAA 约为 9%~24% [22]。临床表现包括持续高热、低血压、炎症标志物升高及多器官系统受累症状。患儿可出现类似 KD 样表现,如口唇皲裂、杨梅舌及浅表淋巴结肿大等。但与 KD 增多引起 CAA 不同的是,MIS-C 更多表现为胃肠道症状(尤其是腹痛)、心肌炎、心源性休克,炎症反应也更强烈,C 反应蛋白、血沉等炎症标志物水平更高。

3.4. 多发性大动脉炎

多发性大动脉炎(Takayasu Arteritis, TA)是一种主要累及主动脉及其分支的慢性反复发作性系统性血管炎,也可侵犯肺动脉和冠状动脉。TA 侵犯冠状动脉造成管腔不同程度的扩张或狭窄,严重者可表现为 CAA 形成或管腔闭塞,约 19.4%的患儿存在冠状动脉病变[23]。TA 是儿童时期最常见的系统性大血管炎,各年龄阶段均可发病,高峰年龄集中在 10 岁左右[24]。临床表现包括全身系统性炎症和相应受累血管功能障碍的表现,如发热、乏力、体重下降、胸闷、头晕、头痛,腹痛、关节肿痛等,查体可有高血压、脉压差增大、可闻及血管杂音等[25]。儿童 TA 缺乏特异性表现,且临床表现差异较大,受累的血管不同,临床表现不同。因此,对可疑诊断为 TA 的患儿,应积极完善血管影像学检查以明确诊断。

3.5. 儿童白塞综合征

儿童白塞综合征(Paediatric Behçet's Syndrome, PBS)是一种以血管炎为基本病理表现的慢性复发性全身性疾病,以反复口腔和生殖器溃疡、皮肤病变、眼炎为主要表现,可累及全身血管。心脏受累较罕见,继发 CAA 更罕见,有报道称少于 0.5%的 PBS 患儿存在 CAA [26]。

3.6. 系统性红斑狼疮

系统性红斑狼疮(Systemic Lupus Erythematosus, SLE)是一种慢性复发性自身免疫性疾病,表现为多系统多脏器受累、标志性自身抗体阳性及补体下降。SLE 常累及心血管系统,心脏受累常常是预后不良和发生死亡的主要原因之一。心脏的各部分结构均可受累,包括心肌、心内膜、心包、传导系统和冠状动脉等。SLE 患儿冠状动脉受累表现为冠状动脉炎、CAA 等,其中 CAA 较罕见[27]。

4. 病理与发病机制

直接损伤和继发性免疫紊乱是 CAA 的损伤机制。在感染性疾病如 CAEBV、MIS-C 并发 CAA 的患儿中,EB 病毒及 SARS-CoV-2 可直接侵入冠状动脉血管壁,导致血管内皮细胞损伤和免疫复合物沉积,形成 CAA [28] [29]。此外,EB 病毒在复制过程中会产生脱氧尿苷三磷酸酶[12],使白细胞介素 6 水平升高,损伤血管内皮细胞,还可通过激活 NF- κ B 信号通路介导炎症反应导致 CAA 形成。

局部和系统炎症的激活是 CAA 发生、发展过程的重要参与者。在 KD、CAEBV、MIS-C、TA、SLE 及 PBS 这些疾病中,均有免疫系统异常活化的表现,C 反应蛋白、肿瘤坏死因子、血管内皮生长因子、细胞因子和众多白细胞介素(interleukin, IL),如 IL-1、IL-6、IL-8 等炎症因子水平显著升高[30]-[32]。血浆黏附分子水平也明显升高,如血管黏附分子-1 和细胞黏附分子-1,它们通过促进免疫细胞活动来促进炎症,从而促进 CAA 的发生及发展[33]。另外,基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)及其组织特异性抑制剂(tissue inhibitor of metalloproteinases, TIMPs)的表达失衡,使得 MMPs 水平升高。MMPs 可以造成细胞外基质的异常降解,为炎症细胞从血管内膜迁移到中膜提供了通道,导致血管壁薄弱,最终发生 CAA [34]。

KD 并发 CAA 的病理显示免疫细胞浸润破坏血管内皮细胞、弹力纤维层和中层平滑肌细胞,最终导致管腔扩张和 CAA 形成。发病机制主要是炎症因子趋化引起免疫细胞聚集,病程早期主要为中性粒细胞,2 周后以单核细胞和 CD8⁺T 细胞为主。MIS-C 是感染诱发的异常免疫应答导致的炎症因子风暴性疾病,炎症因子、免疫细胞进一步作用导致 CAA 形成。TA 的组织病理学显示主要是细胞毒性淋巴细胞浸润,释放大量溶细胞性蛋白穿孔素,破坏血管内皮细胞、弹性膜及中膜肌层导致 CAA 形成。

5. 治疗

5.1. 原发病治疗

针对 KD、CAEBV、MIS-C、TA、SLE 及 PBS 等炎症性疾病引起的儿童后天性 CAA,首先需积极治疗原发病,减轻全身炎症反应,延缓或阻止 CAA 进展。

KD 推荐治疗方案为大剂量静脉注射免疫球蛋白(Intravenous Immunoglobulin, IVIG) (2 g/kg, 单次)联合足量阿司匹林(30~50 mg/kg),可有效控制炎症[14]。

CAEBV 患儿单纯抗病毒治疗无效,预后极差,目前暂无统一治疗方案。临床多采用免疫抑制剂控制炎症反应、化疗清除被 EB 病毒感染的淋巴细胞、异基因造血干细胞移植实现免疫重建的三步疗法[35]。

MIS-C 患儿病情重、多系统受累,治疗目标为稳定生命体征、控制炎症、预防 CAA 和心脏传导异常等远期后遗症。据美国风湿病学会发布的 MIS-C 治疗指南[36],IVIG 联合糖皮质激素为一线治疗方案,难治性 MIS-C 可考虑糖皮质激素冲击或生物制剂治疗,包括 TNF- α 抑制剂(英夫利昔单抗)、IL-1 抑制剂(卡纳单抗、阿那白滞素)以及 IL-6 抑制剂(托珠单抗)等。MIS-C 患儿的中长期预后暂未完全明确,尤其是并发 CAA 的患儿,仍需长期随访观察。

儿童 TA 治疗的主要目标是控制血管炎症,减少血管并发症。糖皮质激素联合免疫抑制剂是当前治

疗的一线药物[37], 常用的免疫抑制剂有甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、环磷酰胺、霉酚酸酯。对于难治或复发病例可考虑使用 TNF- α 抑制剂或 IL-6 抑制剂。大多数患儿对激素、免疫抑制剂及生物制剂治疗敏感, 预后较好[38]。若急性期末积极治疗, 造成血管狭窄, 进入慢性期, 尤其是累及肾动脉造成高血压者预后不佳。如果合并有难以控制的高血压、动脉瘤或狭窄, 可行外科手术治疗。

PBS 治疗的主要目标是抑制持续性炎症反应, 防止器官损伤。治疗策略取决于疾病的临床表型和所累及的系统, 糖皮质激素和免疫抑制剂是主要治疗药物[39], 包括秋水仙碱、沙利度胺、硫唑嘌呤、环磷酰胺、环孢素 A, 和肿瘤坏死因子抑制剂等生物制剂。严重血管受累在儿童患者中少见, 但往往病情较严重, 如一旦动脉瘤有大出血风险, 可考虑血管内介入治疗或开放性手术。

儿童 SLE 的早期诊断和干预至关重要, 尽管目前暂无治愈的方法, 但早期积极的治疗可改善症状、减少疾病的活动性、延缓器官损伤的发展。治疗药物包括糖皮质激素、羟氯喹、免疫抑制剂和生物制剂等[40]。常用的免疫抑制剂包括甲氨蝶呤、环磷酰胺、霉酚酸酯等, 常用的生物制剂有贝利尤单抗、利妥昔单抗、泰它西普等。

5.2. CAA 治疗

虽然儿童 CAA 的预后一般良好, 但血液流经瘤腔时血流动力学发生改变, 导致血管内皮细胞功能紊乱, 容易引起瘤腔内局部血栓形成, 进一步发生缺血综合征, 表现为心绞痛、心肌梗死甚至猝死。此外, CAA 破裂会导致急性心脏压塞和猝死, 是一种罕见的危及生命的并发症[29]。因此, CAA 的主要问题是局部血栓形成和心肌梗死。目前除 KD 患儿外, 还没有关于 CAA 治疗的临床指南, 也缺乏大规模循证医学证据, 绝大多数建议都是基于个案报道或单中心、小样本、非随机对照研究。

CAA 的主要治疗方式包括药物和非药物治疗, 非药物治疗指介入治疗和外科手术治疗。单纯 CAA 无冠状动脉狭窄的患儿可仅使用药物治疗, 伴有梗阻性病变或进行充分药物治疗后仍有心肌缺血症状或体征的患儿, 应进一步选择介入或外科手术治疗。

CAA 的药物治疗主要包括抗血小板、抗凝和抑制或逆转血管重塑的治疗。已被证明具有炎症特征的血小板在 CAA 的发生中发挥了重要作用[41], 因此抗血小板药物应作为 CAA 患儿治疗的基石, 最常用的药物为阿司匹林, 其它药物包括双嘧达莫和氯吡格雷。

6. 小结

综上, 儿童期多种疾病及病原体感染等均可引起 CAA, 其中 KD 发病率最高。其它疾病并发 CAA 的确切免疫学机制暂未完全明确, 尚需大量的基础研究与临床研究发掘 CAA 的具体发病机制, 期望未来可以通过早期炎症因子、淋巴细胞分类等不同, 鉴别 CAA 的具体病因。所以, 对于发热并发 CAA 的患儿, 临床诊断川崎病或不完全性川崎病时, 还需根据患儿的临床表现及实验室检查与引起 CAA 的其他疾病进行鉴别, 从而选择不同的治疗方案。

参考文献

- [1] Ipek, G., Gungor, B., Karatas, M.B., Onuk, T., Keskin, M., Tanik, O., *et al.* (2016) Risk Factors and Outcomes in Patients with Ectatic Infarct-Related Artery Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention after ST Elevated Myocardial Infarction. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **88**, 748-753. <https://doi.org/10.1002/ccd.26553>
- [2] Iannopolo, G., Ferlini, M., Koziński, M., Ormezzano, M.F., Crimi, G., Lanfranchi, L., *et al.* (2017) Patient Outcomes with STEMI Caused by Aneurysmal Coronary Artery Disease and Treated with Primary PCI. *Journal of the American College of Cardiology*, **69**, 3006-3007. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.030>
- [3] Joo, H.J., Woong Yu, C., Choi, R., Park, J., Lee, H.J., Kim, J.S., *et al.* (2017) Clinical Outcomes of Patients with Coronary

- Artery Aneurysm after the First Generation Drug-Eluting Stent Implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **92**, E235-E245. <https://doi.org/10.1002/ccd.27429>
- [4] Núñez-Gil, I.J., Terol, B., Feltes, G., Nombela-Franco, L., Salinas, P., Escaned, J., *et al.* (2018) Coronary Aneurysms in the Acute Patient: Incidence, Characterization and Long-Term Management Results. *Cardiovascular Revascularization Medicine*, **19**, 589-596. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2017.12.003>
- [5] Kawsara, A., Núñez Gil, I.J., Alqahtani, F., Moreland, J., Rihal, C.S. and Alkhouli, M. (2018) Management of Coronary Artery Aneurysms. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **11**, 1211-1223. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.02.041>
- [6] 陈涛, 徐婷, 赵建美. 川崎病冠状动脉异常的诊断与治疗进展[J]. 南通大学学报(医学版), 2021, 41(3): 251-255.
- [7] McCrindle, B.W., Rowley, A.H., Newburger, J.W., *et al.* (2017) Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association. *Circulation*, **135**, e927-e999.
- [8] 张清友, 杜军保. 川崎病诊断中的若干问题[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(13): 961-964.
- [9] 诸福棠实用儿科学(第8版) [J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(7): 47.
- [10] 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. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议(2020年修订版) [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 718-724.
- [11] Sontineni, S.P. (2012) Coronary Artery Ectasia Current Concepts and Interventions. *Frontiers in Bioscience*, **4**, 300-310. <https://doi.org/10.2741/e377>
- [12] Binkley, P.F., Cooke, G.E., Lesinski, A., Taylor, M., Chen, M., Laskowski, B., *et al.* (2013) Evidence for the Role of Epstein Barr Virus Infections in the Pathogenesis of Acute Coronary Events. *PLOS ONE*, **8**, e54008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054008>
- [13] Lu, Y., Guo, Y., Si, F., Chen, T., Jin, M., Wen, Y., *et al.* (2020) Predictive Value of Heart Rate Deceleration Capacity on Coronary Artery Lesion in Acute Phase of Kawasaki Disease. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 10211. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67121-3>
- [14] Kobayashi, T., Ayusawa, M., Suzuki, H., Abe, J., Ito, S., Kato, T., *et al.* (2020) Revision of Diagnostic Guidelines for Kawasaki Disease (6th Revised Edition). *Pediatrics International*, **62**, 1135-1138. <https://doi.org/10.1111/ped.14326>
- [15] Damania, B., Kenney, S.C. and Raab-Traub, N. (2022) Epstein-Barr Virus: Biology and Clinical Disease. *Cell*, **185**, 3652-3670. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.08.026>
- [16] Fujiwara, S., Kimura, H., Imadome, K., Arai, A., Kodama, E., Morio, T., *et al.* (2014) Current Research on Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection in Japan. *Pediatrics International*, **56**, 159-166. <https://doi.org/10.1111/ped.12314>
- [17] Chen, X., Li, Y., Deng, L., Wang, L., Zhong, W., Hong, J., *et al.* (2023) Cardiovascular Involvement in Epstein-Barr Virus Infection. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1188330. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1188330>
- [18] Kimura, H., Morishima, T., Kanegane, H., Ohga, S., Hoshino, Y., Maeda, A., *et al.* (2003) Prognostic Factors for Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection. *The Journal of Infectious Diseases*, **187**, 527-533. <https://doi.org/10.1086/367988>
- [19] LU, G., XIE, Z., ZHAO, S., YE, L., WU, R., LIU, C., *et al.* (2009) Clinical Analysis and Follow-Up Study of Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection in 53 Pediatric Cases. *Chinese Medical Journal*, **122**, 262-266. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2009.03.005>
- [20] Ishihara, S., Okada, S., Wakiguchi, H., Kurashige, T., Morishima, T. and Kawa-Ha, K. (1995) Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection in Children in Japan. *Acta Paediatrica*, **84**, 1271-1275. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1995.tb13547.x>
- [21] Riphagen, S., Gomez, X., Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N. and Theocharis, P. (2020) Hyperinflammatory Shock in Children during COVID-19 Pandemic. *The Lancet*, **395**, 1607-1608. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31094-1)
- [22] Kabeerdoss, J., Pilania, R.K., Karkhele, R., Kumar, T.S., Danda, D. and Singh, S. (2020) Severe COVID-19, Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, and Kawasaki Disease: Immunological Mechanisms, Clinical Manifestations and Management. *Rheumatology International*, **41**, 19-32. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04749-4>
- [23] Lei, C., Huang, Y., Yuan, S., Chen, W., Liu, H., Yang, M., *et al.* (2020) Takayasu Arteritis with Coronary Artery Involvement: Differences between Pediatric and Adult Patients. *Canadian Journal of Cardiology*, **36**, 535-542. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.08.039>
- [24] Mathew, A.J., Goel, R., Kumar, S. and Danda, D. (2015) Childhood-Onset Takayasu Arteritis: An Update. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **19**, 116-126. <https://doi.org/10.1111/1756-185x.12718>
- [25] Gudbrandsson, B., Molberg, Ø., Garen, T. and Palm, Ø. (2016) Prevalence, Incidence, and Disease Characteristics of Takayasu Arteritis by Ethnic Background: Data from a Large, Population-Based Cohort Resident in Southern Norway. *Arthritis Care & Research*, **69**, 278-285. <https://doi.org/10.1002/acr.22931>
- [26] Ozeren, M., Mavioglu, I., Dogan, O.V. and Yucel, E. (2000) Reoperation Results of Arterial Involvement in Behçet's

- Disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **20**, 512-516. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2000.1240>
- [27] Solow, E.B., Vongpatanasin, W., Skaug, B., *et al.* (2018) Antinuclear Antibodies in the General Population: Positive Association with Inflammatory and Vascular Biomarkers but Not Traditional Cardiovascular Risk Factors. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **36**, 1031-1037.
- [28] Nakra, N., Blumberg, D., Herrera-Guerra, A. and Lakshminrusimha, S. (2020) Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children*, **7**, Article 69. <https://doi.org/10.3390/children7070069>
- [29] Matta, A.G., Yaacoub, N., Nader, V., Moussallem, N., Carrie, D. and Roncalli, J. (2021) Coronary Artery Aneurysm: A Review. *World Journal of Cardiology*, **13**, 446-455. <https://doi.org/10.4330/wjc.v13.i9.446>
- [30] Tangye, S.G., Palendira, U. and Edwards, E.S.J. (2017) Human Immunity against EBV—Lessons from the Clinic. *Journal of Experimental Medicine*, **214**, 269-283. <https://doi.org/10.1084/jem.20161846>
- [31] Brunetti, N.D., Salvemini, G., Cuculo, A., Ruggiero, A., De Gennaro, L., Gaglione, A., *et al.* (2014) Coronary Artery Ectasia Is Related to Coronary Slow Flow and Inflammatory Activation. *Atherosclerosis*, **233**, 636-640. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.018>
- [32] Yang, M., Meng, F., Gao, M., Cheng, G. and Wang, X. (2019) Cytokine Signatures Associate with Disease Severity in Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 17853. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54313-9>
- [33] 刘磊, 叶梓, 刘学波. 冠状动脉瘤样扩张的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2022, 27(3): 292-295.
- [34] Dogan, A., Tuzun, N., Turker, Y., Akcay, S., Kaya, S. and Ozaydin, M. (2008) Matrix Metalloproteinases and Inflammatory Markers in Coronary Artery Ectasia: Their Relationship to Severity of Coronary Artery Ectasia. *Coronary Artery Disease*, **19**, 559-563. <https://doi.org/10.1097/mca.0b013e3283109079>
- [35] Sawada, A., Inoue, M. and Kawa, K. (2017) How We Treat Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection. *International Journal of Hematology*, **105**, 406-418. <https://doi.org/10.1007/s12185-017-2192-6>
- [36] Henderson, L.A., Canna, S.W., Friedman, K.G., Gorelik, M., Lapidus, S.K., Bassiri, H., *et al.* (2022) American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. *Arthritis & Rheumatology*, **74**, e1-e20. <https://doi.org/10.1002/art.42062>
- [37] 苏改秀, 赖建铭, 侯俊, 等. 中国儿童血管炎诊断与治疗系列专家共识之二——多发性大动脉炎[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(4): 248-253.
- [38] Aeschlimann, F.A., Eng, S.W.M., Sheikh, S., *et al.* (2017) Childhood Takayasu Arteritis: Disease Course and Response to Therapy. *Arthritis Research & Therapy*, **19**, Article No. 255.
- [39] 陈风华, 唐雪梅, 安云飞, 等. 中国儿童血管炎诊断与治疗系列专家共识之三——白塞综合征[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(6): 407-412.
- [40] 中华医学会儿科学分会风湿病学组, 中国医师协会风湿免疫科医师分会儿科学组, 海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会儿童学组, 等. 儿童系统性红斑狼疮临床诊断与治疗专家共识(2022 版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(9): 641-652.
- [41] Ebina-Shibuya, R., Namkoong, H., Shibuya, Y. and Horita, N. (2020) Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) with COVID-19: Insights from Simultaneous Familial Kawasaki Disease Cases. *International Journal of Infectious Diseases*, **97**, 371-373. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.014>