

儿童川崎病心血管并发症的发病机制、诊断与临床管理研究进展

刘 佳

西安医学院研究生院, 陕西 西安

收稿日期: 2026年3月1日; 录用日期: 2026年3月24日; 发布日期: 2026年4月8日

摘 要

川崎病是一种急性系统性血管炎综合征, 其病因及发病机制尚不明确, 好发于5岁以下婴幼儿, 现已成为全球导致儿童后天性心脏病最常见的病因之一。心血管系统是川崎病最主要的受累靶器官, 并发症主要包括冠状动脉扩张、冠状动脉瘤、心肌炎、心包炎、心功能不全及瓣膜损害等, 其中冠状动脉病变是造成患儿急性期死亡及远期心血管不良事件的最主要原因。近些年来, 临床诊疗水平的逐渐提升与影像学技术的不断发展, 川崎病心血管并发症的早期识别、危险分层与综合管理策略不断更新。本文就儿童川崎病心血管并发症的流行病学特征、发病机制、诊断评估方法、急性期与远期治疗管理、预后及研究展望等方面进行系统综述, 为临床医师提供规范化、精准化的诊疗参考, 进一步改善川崎病患儿的长期预后。

关键词

川崎病, 儿童, 血管炎, 冠状动脉病变, 心血管并发症, 诊断, 治疗, 长期管理

Research Progress on the Pathogenesis, Diagnosis and Clinical Management of Cardiovascular Complications in Children with Kawasaki Disease

Jia Liu

Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: March 1, 2026; accepted: March 24, 2026; published: April 8, 2026

Abstract

Kawasaki disease (KD) is an acute systemic vasculitis syndrome with an incompletely clarified

文章引用: 刘佳. 儿童川崎病心血管并发症的发病机制、诊断与临床管理研究进展[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(2): 354-364. DOI: 10.12677/jcpm.2026.52135

etiology, which is more common in infants and young children under 5 years old. Its incidence is on the rise globally, and it has become one of the most common causes of acquired heart disease in children worldwide. The cardiovascular system is the main target organ involved in Kawasaki disease, with a wide spectrum of complications, mainly including coronary artery dilatation, coronary artery aneurysm, myocarditis, pericarditis, cardiac insufficiency, and cardiac valve damage. Among them, coronary artery lesions (CALs) are the core cause of acute death and long-term adverse cardiovascular events in children, and also the key and difficult point in clinical diagnosis, treatment and long-term management. In recent years, with the continuous improvement of clinical diagnosis and treatment level and the iterative development of imaging evaluation technologies (such as high-resolution echocardiography, coronary computed tomography angiography, cardiac magnetic resonance imaging, etc.), the accuracy of early identification, the refinement of risk stratification and the comprehensive management strategies of cardiovascular complications of Kawasaki disease have been significantly optimized. Based on the latest domestic and foreign research progress, this article systematically reviews the epidemiological characteristics, pathogenesis, diagnostic and evaluation methods, acute and long-term treatment and management, prognosis and research prospects of cardiovascular complications of Kawasaki disease in children, aiming to provide standardized and precise diagnosis and treatment ideas and reference basis for clinicians, further optimize the diagnosis and treatment process, and improve the long-term cardiovascular prognosis of children with Kawasaki disease.

Keywords

Kawasaki Disease (KD), Pediatric/Children, Vasculitis, Coronary Artery Lesions (CALs), Cardiovascular Complications, Diagnosis, Treatment, Long-Term Management

Copyright © 2026 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

川崎病(Kawasaki disease, KD)又称皮肤黏膜淋巴结综合征,1967年由日本医师川崎富作首次报道[1],是一种以全身中小血管非感染性炎症为核心病理特征的急性发热出疹性疾病,主要累及中小动脉,尤以冠状动脉受累最为显著[2]。历经半个多世纪的临床与基础研究,目前KD的全球发病率呈逐年上升趋势,且在亚洲人群中升高尤为突出,该病已逐步取代风湿性心脏病,成为儿童时期最常见的后天获得性心血管疾病[3]。该病好发于6个月至5岁儿童,男性发病率显著高于女性[4],临床表现以持续发热、双侧非渗出性球结膜充血、口唇干红皸裂与口腔黏膜弥漫性充血、四肢末端硬性水肿及恢复期脱皮、颈部非化脓性淋巴结肿大、多形性皮疹为典型症状,同时可伴随不完全或不典型表现,缺乏特异性实验室标志物,显著增加了早期诊断与鉴别诊断的难度[5]。

冠状动脉异常(coronary artery abnormalities, CAAs)是川崎病最严重、最具有临床意义的并发症,主要包含冠状动脉扩张、冠状动脉瘤、冠状动脉狭窄、血栓形成及闭塞等病变,同时也是导致KD患儿心肌缺血、心肌梗死、心力衰竭以及猝死的主要原因,其发病率有逐年上升趋势[6]。流行病学数据显示,KD心血管并发症的发生与疾病发病后的诊疗时机密切相关,80%以上的冠状动脉病变都始于病程的10天内,对其早期进行干预可显著降低病变发生率与严重程度[7]。2024年美国心脏协会(AHA)科学声明[2]与2023年中国儿童川崎病诊疗循证指南[8]都明确指出,冠状动脉Z值<2.5的轻度扩张最为常见,发生率高达32%~50%,远高于既往认知,绝大多数病例可在发病后4~8周完全恢复;部分患儿冠状动脉内径虽处于

正常范围,但病程中相较于病初时出现内径回缩,同样提示患儿在发病早期存在一过性冠状动脉扩张[9]。严重的冠状动脉受累(如巨大冠状动脉瘤、极度扩张)的患儿常无典型临床症状,仅仅在冠状动脉内血流紊乱、血栓形成引发心肌梗死时,才会出现胸痛、面色苍白、心律失常等相应表现,隐匿性风险非常高[10]。因此,深入解析 KD 心血管并发症的发病机制、优化早期诊断策略、规范全周期临床管理,对降低患儿心血管不良事件发生率、改善远期预后具有重要临床价值[2]。

2. 川崎病心血管并发症的流行病学与临床特征

2.1. 流行病学特征

川崎病(KD)是儿童期常见全身性血管炎,其心血管并发症以冠状动脉病变为核心,流行病学特征具有显著的地域、人群及临床关联特点。KD 呈全球分布,亚洲人群发病率显著高于欧美,日本 5 岁以下儿童年发病率约 200/10 万[11],我国 KD 发病率也呈逐年攀升趋势;季节特征上,北半球非热带地区冬春季高发,日本、韩国呈现 1~3 月及 6~7 月双高峰,我国部分地区及印度则有各自独特季节分布特征[12],其中以北方春季、南方夏秋季为发病高峰。发病年龄集中于 6 个月~5 岁,占比超过 80%,男性发病风险为女性 1.5~2 倍,推测可能与遗传、激素水平差异相关[13]。未经规范治疗患儿,冠状动脉病变发生率达 15%~25% [2],经标准静脉注射免疫球蛋白(IVIG)治疗后降至 3%~5% [14],但不完全 KD、IVIG 抵抗患儿风险仍居高不下[15]。

2.2. 心血管并发症临床特征

KD 心血管损害以冠状动脉病变为核心,同时可累及心肌、心包、心瓣膜等。急性期可见心肌炎、心包积液、二尖瓣反流,亚急性期(病程 2~4 周)高发冠状动脉扩张、动脉瘤,慢性期可进展为冠状动脉狭窄、钙化及血栓闭塞[9]。根据冠状动脉 Z 值分级:Z 值 <2.5 为轻度扩张,2.5 ≤ Z 值 <5 为小型动脉瘤,Z 值 ≥ 5 为中/巨大动脉瘤[2],其中巨大动脉瘤(Z 值 ≥ 10 或内径 ≥ 8 mm)远期血栓、心肌梗死风险显著升高[16]。不完全 KD 患儿因症状不典型,确诊延迟,心血管并发症发生率更高,是临床重点关注人群[9]。

3. 川崎病心血管损害的发病机制

KD 心血管并发症的核心病理基础是冠状动脉血管壁免疫介导性炎症损伤与结构重塑,由异常免疫激活、血管内皮功能障碍、遗传易感性、凝血纤溶系统失衡等多因素协同作用导致,但现有研究多为单一因素的独立分析,对各因素间的相互作用网络、因果链条尚未阐明,且存在诸多核心争议,成为制约精准诊疗的关键瓶颈。

3.1. 异常免疫激活与炎症级联反应

先天免疫的快速、非特异性激活是川崎病血管炎症的始动因素,也是 KD 急性期冠脉内皮损伤、炎症浸润的核心机制。感染触发物(病毒、细菌超抗原等)可激活遗传易感个体固有免疫与适应性免疫,导致 T 淋巴细胞、单核巨噬细胞异常活化,释放白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)等促炎因子,形成炎症风暴[17]。炎症细胞浸润冠状动脉壁,破坏内皮屏障,启动炎症级联反应,导致内皮细胞凋亡、平滑肌细胞增殖异常,最终造成血管壁弹性纤维断裂,形成冠状动脉扩张或动脉瘤[18]。NLRP3 炎症小体是川崎病中异常免疫激活和炎症级联反应的核心调控节点,其介导的级联反应经 HMGB1/RAGE/组织蛋白酶 B 信号轴触发,形成持续的免疫炎症放大效应,进一步放大炎症反应,最终造成冠状动脉内皮损伤,是血管损伤的关键环节[19]。这一机制已在动物模型中得到验证,但在临床样本中,NLRP3 炎症小体的激活水平与冠状动脉病变严重程度的相关性仍存在争议,部

分研究显示二者无显著关联,推测可能与临床样本的采集时间、患儿个体遗传背景差异相关。

现有研究的核心争议在于:感染触发物的特异性尚未明确,虽推测病毒(如 EB 病毒、柯萨奇病毒)、细菌超抗原为主要诱因,但尚未在 KD 患儿体内分离出特异性病原体,且不同地区、不同人群的感染触发谱存在差异,难以形成统一结论[20];适应性免疫在炎症级联反应中的调控作用尚不明确,现有研究多聚焦于先天免疫,而 T 细胞亚群(如 Th17、Treg)的失衡是否参与冠状动脉壁的慢性炎症重塑,以及各促炎因子间的上下游调控关系,仍缺乏系统性的机制研究;炎症风暴的消退机制尚未阐明,部分患儿可自行实现炎症缓解,而 IVIG 抵抗患儿的炎症持续存在,二者的免疫调控差异尚未找到关键分子靶点。

3.2. 血管内皮功能障碍与损伤

血管内皮细胞作为冠状动脉血管壁的第一道屏障,是川崎病(KD)急性炎症攻击的首要靶标[21],其功能障碍与结构损伤是 KD 心血管并发症(以冠状动脉异常 CAAs 为核心,含冠状动脉瘤、血管硬化、心肌损伤等)发生、发展的核心病理环节[22],也是 KD 从急性血管炎向远期心血管不良事件进展的关键纽带[21]。KD 引发的全身异常免疫激活、炎症级联反应、氧化应激等多重因素共同作用于血管内皮,导致其生理稳态失衡、细胞存活与功能受损,最终引发冠状动脉结构与功能的不可逆损伤。炎症因子会直接损伤内皮,导致血管通透性增加、抗凝-促凝失衡、一氧化氮合成减少,引发内皮功能障碍。同时内皮-间质转化异常,内皮细胞向肌成纤维细胞转化[23],破坏血管壁完整性,加速病变进展。更加值得关注的是,即使无冠状动脉瘤,患儿仍存在长期内皮功能异常,增加早发动脉粥样硬化风险[24]。

值得关注的是,即使无冠状动脉瘤的 KD 患儿,仍存在长期内皮功能异常,增加早发动脉粥样硬化风险,但该长期内皮功能异常的分子机制尚未明确,是急性期炎症损伤的不可逆结果,还是存在持续的低水平炎症反应进行性损伤,目前尚未有明确的结论;另一方面,内皮功能障碍的修复靶点尚未找到,现有治疗仅能通过控制炎症间接保护内皮,缺乏直接修复内皮功能的特异性手段,这也是远期血管病变难以有效防控的重要原因。

3.3. 遗传易感性与种族差异

KD 的血管损害具有显著的遗传与易感特异性,这种易感性在不同种族人群中呈现出明显的差异。全基因组关联研究证实,CD40LG [25]、FCGR2A [26]、ITPKC [25]等基因多态性与 KD 易感性及冠状动脉并发症均密切相关,亚洲人群高危基因频率更高,这也说明了不同种族间川崎病发病的差异性。存在 KD 家族史的患儿,发病风险较普通儿童升高 3~5 倍,这也进一步印证遗传因素的作用[27]。

目前研究的不足在于多数易感基因的功能尚未得到充分验证,仅明确了基因多态性与发病风险的相关性,而这些基因在免疫激活、内皮保护、血管重塑中的具体分子功能,以及基因变异导致的功能改变未能明确;易感基因间的协同作用还未被研究,KD 的发病并非单一基因调控,而现有研究多为单基因分析,缺乏对多基因相互作用网络的探索;遗传因素与环境因素的协同机制空白,遗传易感仅为发病的基础,而环境触发物如何与易感基因相互作用启动疾病进程,目前尚未有前瞻性研究证实,这也是难以实现精准预防的关键原因。

3.4. 凝血与纤溶系统失衡

急性期,炎症反应会过度激活血小板,致使血小板计数在发病第 2 周左右开始升高(峰值可达 50 万~100 万/mm³),同时因为血管内皮的损伤,会启动内源性凝血途径,使机体处于高凝状态[9]。这种高凝状态与冠状动脉病变风险有直接相关性,也是血栓形成的重要前提。冠状动脉瘤内血流呈涡流状态,容易形成附壁血栓,进而引发血管狭窄、闭塞,导致心肌缺血、梗死,是 KD 远期死亡的主要原因[24]。

其核心争议在于：凝血纤溶系统失衡是炎症损伤的继发改变，还是参与了血管炎症的始动过程？部分研究认为，血小板的异常激活可释放血小板源性生长因子等炎症介质，进一步放大免疫炎症反应，提示凝血系统失衡可能并非单纯的继发改变，而是与免疫激活形成“炎症-凝血”正反馈循环[9]，但这一机制尚未在临床样本中得到充分验证；此外，高凝状态的个体化差异机制尚未明确[28]，部分患儿虽存在严重的冠状动脉扩张，但未形成血栓，而部分患儿血栓形成风险极高，其凝血纤溶系统的调控差异尚未找到关键标志物。

综上，现有研究对 KD 心血管损害的发病机制仅实现了“单因素识别”，尚未完成“多因素整合”，各病理因素间并非孤立存在，而是形成了“感染触发-遗传易感-免疫激活-内皮损伤-凝血失衡”的相互作用网络[29]，免疫激活是核心枢纽，内皮损伤是关键病理环节，遗传易感性决定个体发病风险与病变严重程度，凝血失衡则加速病变的远期进展，但各环节间的关键调控分子、因果关系尚未阐明，这也是未来机制研究的核心方向。

4. 川崎病心血管并发症的诊断与评估方法

KD 心血管并发症诊断遵循早期、精准、动态原则，以临床分型、影像学、实验室检查、风险分层为核心体系。

4.1. 临床诊断与分型

KD 诊断主要依赖于临床特征。其主要依据临床特征，包括：1) 发热；2) 双侧球结膜充血；3) 口唇及口腔的变化：唇红，草莓舌，口咽部黏膜弥漫性充血；4) 皮疹(包括卡介苗接种处发红)；5) 四肢末梢改变：急性期手足发红、肿胀，恢复期甲周脱皮；6) 非化脓性颈部淋巴结肿大[30]。

川崎病诊断指南修订(第 6 版) [30]诊断标准：1) 满足具有五个或六个主要体征的患者诊断为完全川崎病(completeKD, cKD)。2) 符合标准的四种体征和超声心动图符合冠状动脉异常的患者被诊断为 cKD。3) 超声心动图符合冠状动脉异常的三个主要临床特征，并且排除了其他发热性疾病的患者可诊断为不完全川崎病(incompleteKD, iKD)。4) 当患者符合主要临床特征中的三个或四个体征，无冠状动脉扩张，但具有以下特征时：a) 病程早期肝转氨酶升高；b) 婴儿尿沉渣中的白细胞增加；c) 恢复期血小板增多；d) BNP，脑利钠蛋白或 NT-pro BNP，N 末端脑钠尿蛋白原升高；e) 超声心动图显示二尖瓣返流或心包积液；f) 胆囊增大(胆囊积水)；g) 低白蛋白血症或低钠血症。如果排除其他疾病，则可诊断为 iKD。5) 排除其他诊断后仅存在一个或两个主要临床特征时，也可考虑 iKD。

4.2. 影像学评估

1) 超声心动图：无创检查，是识别 KD 冠状动脉异常(CAL)的金标准(高质量证据，强推荐)，可全面评估冠状动脉内径、Z 值($Z \geq 2.0$ 提示扩张， $Z \geq 2.5$ 定义动脉瘤)、瘤体形态及心功能(左心室功能、瓣膜反流、心包积液等)[8]；同时也是 CAL 筛查与随访金标准，指南明确推荐常规随访时间点：病程 1 周内(急性期)完成首次检查；1~2 周(病程 2 周)复查；4 周时评估病变恢复情况；8 周内完成至少 4 次检查(含上述时间点)，尤其对 Z 值 ≥ 2.0 的高危患儿，需严格遵循该随访节奏[8]。

2) 冠状动脉 CTA/MRI：针对超声诊断不明的情况(如远端冠状动脉可视化差、Z 值临界可疑)，推荐 CCTA/CMR 作为补充评估手段；对于复杂病变，CCTA 可精准识别冠状动脉狭窄程度($\geq 50\%$ 狭窄的检出灵敏度达 92%)、血栓位置及瘤体钙化情况，CMR 则在评估血管壁炎症活性及心肌缺血范围上更具优势，可清晰显示解剖结构，为介入治疗提供依据[9]。

3) 冠状动脉造影：有创检查，适用于巨大动脉瘤、疑似心肌缺血、需手术干预患儿，明确狭窄程度

与血流动力学[2]。

4.3. 实验室辅助诊断

急性期检测血常规(白细胞、血小板升高)、炎症标志物(CRP、ESR 显著升高[31])、心肌酶谱(肌钙蛋白、CK-MB 升高提示心肌损伤[32])、凝血功能(D-二聚体升高提示高凝)，为诊断与病情评估提供依据。新型标志物如脑钠肽(BNP)、抗内皮细胞抗体，也可辅助早期识别心肌与内皮损伤。

4.4. 风险分层

风险分层的核心指标为冠状动脉病变(CAL)的最大 Z 值(经体表面积校正)及绝对直径，同时也要参考病变稳定性(如症状持续存在/消退)、临床高危因素(如年龄 < 6 个月、IVIG 抵抗)，最终指导随访频率、影像学评估、药物治疗及生活方式干预。风险分层并非一成不变，而是需要根据冠状动脉病变的进展/消退情况(如 Z 值变化、瘤体缩小)动态调整管理方案。同时需警惕是否存在高危因素：若患者同时存在“年龄 < 6 个月、IVIG 抵抗、炎症指标持续升高(CRP > 13 mg/dL)”等高危临床因素，即使冠状动脉 Z 值处于低层级(如 2~2.5)，也需要按照更高层级强化监测(如缩短超声随访间隔)。低-中危患者则以“预防冠状动脉病变进展”为核心，高危患者则要重点预防血栓形成、心肌缺血及远期心血管事件，同时关注医疗过渡(儿童至成人期) [33]。

5. 川崎病心血管并发症的诊疗策略与干预措施

KD 治疗遵循急性期控制炎症、预防冠脉病变；恢复期抗栓、修复血管；重症多学科联合的分层策略 [2]。

5.1. 急性期核心治疗

急性期核心治疗目标：快速控制全身血管炎，退热、缓解临床症状。最大程度降低冠状动脉瘤(CAA)。

5.1.1. 急性期标准一线方案(核心) [8] [9] [34]

静脉注射免疫球蛋白(IVIG)：采用 2 g/kg 单次静脉输注(8~12 小时完成)。可使得 80%~90%患者症状快速缓解，显著降低冠脉病变风险。其主要通过中和炎症介质、调节免疫、抑制血管内皮损伤来发挥作用。适用于所有确诊或者高度疑诊的急性 KD，发热 10 天内均推荐使用。

阿司匹林(ASA)：急性期剂量可使用高剂量(80~100 mg/kg/d)或中剂量(30~50 mg/kg/d)，分 3~4 次口服，主要为抑制炎症反应。待热退 48~72 小时后，转为小剂量(3~5 mg/kg/d)，此时主要作用为抗血小板，持续至发病后 6~8 周无冠脉异常即可停药。

5.1.2. IVIG 抵抗/难治性急性期处理(核心补充) [8] [9] [34]

其定义为首次静脉注射免疫球蛋白(IVIG, 2 g/kg)输注完成后，患儿在 36 小时至 7 天内仍持续或反复出现发热(体温 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) [35]。

一线挽救治疗方案：1) 首选治疗为第二剂 IVIG (2 g/kg)。适用于无 IVIG 过敏/禁忌、冠脉无明显扩张(Z 值 < 2.5)的难治性患儿。通过高剂量免疫球蛋白中和炎症介质、调节免疫平衡，约 50%~60%患儿可退热并控制炎症。同时注意输注速度需控制(8~12 小时完成)，并监测不良反应(如溶血、无菌性脑膜炎)；2) 备选强化方案：糖皮质激素联合 IVIG：适用于第二剂 IVIG 无效、炎症指标显著升高(CRP > 10 mg/dL)或高危患儿(< 6 月龄、冠脉 Z 值 ≥ 2.5)。主要方案为甲泼尼龙静脉冲击(2~30 mg/kg/d，分 2 次，3~5 天)，热退后续口服泼尼松(1~2 mg/kg/d)，逐渐减量至 CRP 正常后停药(总疗程 2~3 周)。AHA 指南指出，激素可显著降低高危患儿 CAA 发生率，尤其对 IVIG 抵抗者的炎症控制效果优于单一 IVIG 治疗。

二线强化治疗(一线方案无效时): 1) 生物制剂: ① 英夫利昔单抗(TNF- α 拮抗剂): 使用剂量为 5~10 mg/kg, 单次静脉输注(2 小时完成)。适用于 IVIG + 激素无效、严重冠脉受累(Z 值 ≥ 5)或合并巨噬细胞活化综合征(MAS)。其优点为可快速退热(起效时间 < 24 小时), 对冠脉血管炎的抑制作用明确, 安全性较好。② 阿那白滞素(IL-1 受体拮抗剂): 使用剂量为 2~6 mg/kg/d, 皮下注射, 持续至炎症控制。适用于多重抵抗(IVIG + 激素 + 英夫利昔单抗无效)或合并严重 MAS; 2) 免疫抑制剂 ① 环孢素: 剂量为静脉 3 mg/kg/d(分 2 次)或口服 4~8 mg/kg/d(分 2 次), 监测血药浓度(谷值 50~150 ng/mL)。通过抑制钙调神经磷酸酶-NFAT 通路, 阻断 T 细胞活化, 适用于难治性重症或合并冠脉动脉瘤的患儿。② 甲氨蝶呤: 仅用于极重度多重抵抗病例, 需严格监测骨髓抑制等不良反应。

5.2. 重症/并发症管理

1) 合并冠脉病变(动脉瘤/血栓): 抗栓治疗: 小动脉瘤(Z 值 2.5~5)予阿司匹林(3~5 mg/kg/d)单药抗血小板; 中/大动脉瘤(Z 值 ≥ 5 或直径 ≥ 8 mm)予双联抗血小板(阿司匹林 + 氯吡格雷) + 抗凝(华法林/低分子肝素)。监测: 每周 1 次超声心动图, 评估冠脉扩张进展及血栓形成, 必要时行 CTA/MRI 进一步明确。

2) 巨噬细胞活化综合征(MAS): 需紧急处理, 予静脉激素冲击(甲泼尼龙 30 mg/kg/d, 3 天) + 环孢素 + 英夫利昔单抗联合治疗, 同时监测铁蛋白、血小板、肝功能等指标。

3) 休克综合征(KDSS): 支持治疗: 液体复苏、血管活性药物(多巴胺/去甲肾上腺素)维持血压, 同时强化抗炎(IVIG + 激素 + 英夫利昔单抗)。

6. 远期随访与长期管理

KD 患者长期预后以及具体情况仍不清楚。其日常生活与学校生活的管理标准, 取决于是否存在冠状动脉病变(CAL)及 CAL 的严重程度分级。KD 心血管并发症需实施全生命周期管理, 随访时长与监测强度依据冠状动脉病变程度分级制定[36]。

6.1. 随访方案[37]

无冠脉病变: 随访至发病后 6~8 周, 复查超声心动图正常可终止; 轻度扩张/小动脉瘤: 每 3~6 个月复查超声、心电图, 持续 1~2 年; 中/巨大动脉瘤: 终身随访, 每 3~6 个月行超声、心电图, 每年行 CTA/MRI, 必要时负荷试验、冠脉造影。

6.2. 长期管理[36]

药物管理: 推荐小剂量阿司匹林长期抗血小板治疗, 巨大动脉瘤(GCAA)患儿需联合抗凝治疗, 建议每 3 个月监测凝血功能, 根据结果调整用药方案。

生活方式: 推荐避免剧烈运动, 选择散步、慢跑等低强度有氧运动; 同时强调控制血压、血脂, 减少动脉粥样硬化危险因素对冠状动脉病变的叠加影响, 降低远期心血管不良事件风险。

多学科管理: 由儿科心血管、风湿免疫、影像、外科医师联合管理, 保障诊疗连续性。

7. 预后与影响因素

7.1. 预后情况

轻度冠脉扩张多在 4~8 周恢复, 预后良好; 小型动脉瘤 50%~80%可回缩; 巨大动脉瘤仅 10%以下恢复正常, 易并发血栓、狭窄、心肌梗死, 远期猝死风险升高[38]。

7.2. 预后影响因素

关键因素：治疗的时机(发病 10 天内治疗预后最佳)、冠脉病变的严重程度、IVIG 反应性、年龄以及性别均为影响其预后的关键因素。而不完全 KD 患儿、延误诊断者、合并心肌炎者，远期心血管不良事件风险显著增加[2]。川崎病的预后并不是由单一因素决定的，而是以“冠脉病变严重程度 + 治疗规范性 + 个体基础特征”的综合结果来评估。其中，急性期冠脉病变的类型与恢复情况是远期心血管事件的最有效预测因子，而及时规范的急性期治疗、长期依从性监测与危险因素控制，则可显著降低高危患者的不良预后风险[39]。

8. 存在的问题及展望

8.1. 目前临床与研究中存在的核心问题

诊断层面：缺乏特异性早期诊断标志物，不完全 KD 尤其是极不典型病例的早期识别难度大，易漏诊误诊；无精准的 IVIG 抵抗预测指标，无法实现早期干预，导致部分患儿炎症控制延迟。

机制层面：各病理因素间的相互作用网络与因果链条尚未阐明，“感染触发 - 遗传易感 - 免疫激活 - 内皮损伤 - 凝血失衡”的核心调控分子尚未找到；长期内皮功能异常的机制与修复靶点不明，难以实现远期血管病变的精准防控。

治疗层面：IVIG 抵抗的发生机制尚未明确，二线治疗方案的个体化选择缺乏依据；缺乏直接针对血管内皮保护、血管壁结构重塑的特异性靶向药物，现有治疗仅能通过控制炎症间接发挥保护作用。

长期管理层面：儿童至成人期的心血管风险防控体系尚未完善，缺乏统一的转诊标准与长期随访数据库；动脉粥样硬化危险因素与 KD 远期血管病变的叠加作用机制尚未阐明，无针对性的防控方案。

8.2. 结合病理生理特点的针对性研究展望

基于 KD 的核心病理特征与现有研究不足，未来研究应聚焦“机制精准化、诊断特异性、治疗个体化、管理全周期”，结合多组学技术、动物模型、大样本临床研究，提出以下针对性研究切入点：

发病机制方面可聚焦多因素相互作用网络与核心调控分子，比如开展感染触发物与遗传易感基因的协同机制研究，利用宏基因组测序技术分析 KD 患儿的呼吸道、肠道微生物谱，筛选特异性感染触发物，结合易感基因多态性，探索“微生物 - 基因”的相互作用模式，明确疾病始动的核心机制[20]；同时深入研究“炎症 - 内皮 - 凝血”相互作用的核心调控节点，通过单细胞测序、蛋白质组学技术，筛选免疫激活、内皮损伤、凝血失衡过程中的共同调控分子，阐明各病理环节间的正反馈循环机制，为靶向治疗提供靶点[40]。

在诊断标志物方面可开发基于病理生理特征的特异性、精准性标志物：如探索肠道菌群/代谢物作为早期诊断标志物的潜力，KD 的免疫激活与肠道菌群紊乱密切相关[41]，可通过多中心临床研究，分析 KD 患儿与健康儿童的肠道菌群结构及外周血代谢物谱，筛选具有高特异性、敏感性的菌群标志物或代谢物(如短链脂肪酸、胆汁酸) [42]，实现不完全 KD 的早期识别与鉴别诊断；同时也可构建 IVIG 抵抗的多指标预测模型，结合临床特征(年龄、CRP 水平)、实验室指标(血小板、BNP、抗内皮细胞抗体)、基因多态性，利用机器学习算法构建精准的 IVIG 抵抗预测模型，实现早期识别与个体化干预。

治疗研发方面可聚焦特异性靶向药物与个体化治疗方案：研发针对血管内皮保护的靶向药物，基于内皮功能障碍的核心机制，筛选内皮细胞修复、抑制内皮 - 间质转化的特异性分子(如 USP7 抑制剂、一氧化氮供体)，开展动物模型与临床前研究，实现从“抗炎”到“护脉”的治疗升级；开展 IVIG 抵抗患儿的个体化治疗临床研究，根据患儿的免疫表型(如 Th17/Treg 失衡程度、NLRP3 激活水平)、基因多态性，

分层使用生物制剂(英夫利昔单抗、阿那白滞素),明确不同方案的适用人群,实现精准化治疗[43]。

长期管理层面则可建立全生命周期的风险防控体系与随访数据库,开展KD远期血管病变与动脉粥样硬化的协同机制研究,探索长期内皮功能异常与高血压、高血脂等危险因素的叠加作用[44],制定针对性的儿童期心血管危险因素防控方案,从源头降低远期不良事件风险;

建立全国多中心KD长期随访数据库,统一随访指标与转诊标准,实现儿童至成人期的医疗无缝衔接,利用大数据分析筛选远期心血管事件的高危人群,制定个体化的长期管理方案[2]。

预防层面可专注于探索基于遗传易感与微生物谱的精准预防策略,针对高遗传易感人群(如KD家族史、高危基因携带者),开展肠道菌群干预的预防性研究,通过益生菌、益生元调节肠道菌群结构,改善免疫功能,降低疾病发病风险;结合地区性感染触发谱,制定针对性的感染防控策略,降低环境触发物的暴露风险,实现川崎病的早期预防[45]。

9. 结语

川崎病作为儿童期最常见的后天性心血管疾病,以冠状动脉病变为核心的心血管并发症是影响患儿远期生存质量的关键因素。近年来,临床诊疗与影像学技术的发展推动了KD心血管并发症的早期识别与分层管理,标准化的IVIG联合阿司匹林治疗显著降低了冠状动脉病变的发生率,但现有研究仍在发病机制的因果关联、特异性诊断标志物研发、难治性病例个体化治疗等方面存在诸多争议与空白。

未来研究需突破单一因素研究的局限,聚焦各病理因素间的相互作用网络,结合KD特有的病理生理特点,开发基于肠道菌群、代谢物的特异性诊断标志物,研发针对血管内皮保护的靶向药物,构建全生命周期的心血管风险防控体系。同时,需加强多中心、大样本前瞻性临床研究与基础机制研究的结合,实现“机制研究-标志物开发-靶向治疗-长期管理”的一体化发展,推动川崎病诊疗向精准化、个体化、全周期迈进,进一步降低心血管并发症发生率,改善患儿的远期预后。

参考文献

- [1] Goel, A.R. and Yalcindag, A. (2025) An Update on Kawasaki Disease. *Current Rheumatology Reports*, **27**, Article No. 4. <https://doi.org/10.1007/s11926-024-01167-4>
- [2] Jone, P., Tremoulet, A., Choueiter, N., Dominguez, S.R., Harahsheh, A.S., Mitani, Y., *et al.* (2024) Update on Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **150**, e70267. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001295>
- [3] Nakamura, Y., Yashiro, M. and Yanagawa, H. (2025) Epidemiology of Kawasaki Disease in Japan in 2021-2022: Results of the 27th Nationwide Survey. *Pediatrics International*, **67**, e70007. <https://doi.org/10.1111/ped.70007>
- [4] Suzuki, A., Kamiya, T., Kuwahara, N., Ono, Y., Kohata, T., Takahashi, O., *et al.* (1986) Coronary Arterial Lesions of Kawasaki Disease: Cardiac Catheterization Findings of 1100 Cases. *Pediatric Cardiology*, **7**, 3-9. <https://doi.org/10.1007/bf02315475>
- [5] Jone, P., Tremoulet, A., Choueiter, N., Dominguez, S.R., Harahsheh, A.S., Mitani, Y., *et al.* (2025) Correction to: Update on Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **151**, e863.
- [6] Uehara, R. and Belay, E.D. (2012) Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States. *Journal of Epidemiology*, **22**, 79-85. <https://doi.org/10.2188/jea.je20110131>
- [7] Newburger, J.W., Sleeper, L.A., McCrindle, B.W., Minich, L.L., Gersony, W., Vetter, V.L., *et al.* (2007) Randomized Trial of Pulsed Corticosteroid Therapy for Primary Treatment of Kawasaki Disease. *New England Journal of Medicine*, **356**, 663-675. <https://doi.org/10.1056/nejmoa061235>
- [8] 黄玉娟, 李凤凌, 田园, 等. 中国儿童川崎病诊疗循证指南(2023年)[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(12): 1198-1210.
- [9] 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.

- [10] McCrindle, B.W. (2009) Kawasaki Disease: A Childhood Disease with Important Consequences into Adulthood. *Circulation*, **120**, 6-8. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.874800>
- [11] Lin, M. and Wu, M. (2018) The Global Epidemiology of Kawasaki Disease: Review and Future Perspectives. *Global Cardiology Science and Practice*, **2017**, 1-6. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2017.20>
- [12] Singh, S., Vignesh, P. and Burgner, D. (2015) The Epidemiology of Kawasaki Disease: A Global Update. *Archives of Disease in Childhood*, **100**, 1084-1088. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307536>
- [13] Watelle, L., Dahoud, A., Blais, S., Scuccimarri, R., Renaud, C., McCrindle, B.W., et al. (2025) Males with Kawasaki Disease Develop Coronary Artery Aneurysms More than Twice as Much as Females. *Paediatrics & Child Health*, **30**, 250-256. <https://doi.org/10.1093/pch/pxae106>
- [14] Ramphul, K. and Mejias, S.G. (2018) Kawasaki Disease: A Comprehensive Review. *Archives of Medical Science—Atherosclerotic Diseases*, **3**, 41-45. <https://doi.org/10.5114/amsad.2018.74522>
- [15] Li, T., Feng, J., Li, N. and Liu, T. (2021) Correct Identification of Incomplete Kawasaki Disease. *Journal of International Medical Research*, **49**, Article ID: 1001712. <https://doi.org/10.1177/03000605211001712>
- [16] Shafy, S.S.M., Salavarria, K.A.C., Saleh, S., Cuino, I., Nadeem, S., Perez, R.C.R., et al. (2025) Long-Term Outcomes of Coronary Artery Aneurysms in Children with Kawasaki Disease: A Systematic Review. *Cureus*, **17**, e94418. <https://doi.org/10.7759/cureus.94418>
- [17] Libby, P., Ridker, P.M. and Hansson, G.K. (2009) Inflammation in Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*, **54**, 2129-2138. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.009>
- [18] Yoshikane, Y., Koga, M., Cho, T., Imanaka-Yoshida, K., Yamamoto, Y., Hashimoto, J., et al. (2016) Tissue Remodeling in Vascular Wall in Kawasaki Disease-Related Vasculitis Model Mice. In: Nakanishi, T., Markwald, R., Baldwin, H., Keller, B., Srivastava, D. and Yamagishi, H., Eds., *Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease*, Springer, 241-242. https://doi.org/10.1007/978-4-431-54628-3_33
- [19] Jia, C., Zhang, J., Chen, H., Zhuge, Y., Chen, H., Qian, F., et al. (2019) Endothelial Cell Pyroptosis Plays an Important Role in Kawasaki Disease via HMGB1/RAGE/Cathepsin B Signaling Pathway and NLRP3 Inflammasome Activation. *Cell Death & Disease*, **10**, Article No. 778. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-2021-3>
- [20] Hara, T. and Sakai, Y. (2025) The Etiopathogenesis of Kawasaki Disease: Evolving Understanding of Diverse Triggers. *Immunity, Inflammation and Disease*, **13**, e70267. <https://doi.org/10.1002/iid3.70267>
- [21] Paolini, L., Guida, F., Calvaruso, A., Andreozzi, L., Pierantoni, L., Lanari, M., et al. (2024) Endothelial Dysfunction: Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies in Kawasaki Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 13322. <https://doi.org/10.3390/ijms252413322>
- [22] Kumrah, R., Goyal, T., Rawat, A. and Singh, S. (2024) Markers of Endothelial Dysfunction in Kawasaki Disease: An Update. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **66**, 99-111. <https://doi.org/10.1007/s12016-024-08985-5>
- [23] Qian, G., Wang, Y., Yao, H., Zhang, Z., Wang, W., Xu, L., et al. (2025) Involvement of USP7 in Aggravating Kawasaki Disease by Promoting TGF β 2 Signaling Mediated Endothelial-Mesenchymal Transition and Coronary Artery Remodeling. *International Immunopharmacology*, **146**, Article ID: 113823. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113823>
- [24] Patra, P.K., Banday, A.Z., Das, R.R., Manohari, S., Jindal, A.K. and Singh, S. (2023) Long-Term Vascular Dysfunction in Kawasaki Disease: Systematic Review and Meta-Analyses. *Cardiology in the Young*, **33**, 1614-1626. <https://doi.org/10.1017/s1047951122002906>
- [25] Onouchi, Y., Gunji, T., Burns, J.C., Shimizu, C., Newburger, J.W., Yashiro, M., et al. (2008) ITPKC Functional Polymorphism Associated with Kawasaki Disease Susceptibility and Formation of Coronary Artery Aneurysms. *Nature Genetics*, **40**, 35-42. <https://doi.org/10.1038/ng.2007.59>
- [26] Khor, C.C., Davila, S., Breunis, W.B., Lee, Y., Shimizu, C., Wright, V.J., et al. (2011) Genome-Wide Association Study Identifies FCGR2A as a Susceptibility Locus for Kawasaki Disease. *Nature Genetics*, **43**, 1241-1246. <https://doi.org/10.1038/ng.981>
- [27] Uehara, R., Yashiro, M., Nakamura, Y. and Yanagawa, H. (2003) Kawasaki Disease in Parents and Children. *Acta Paediatrica*, **92**, 694-697. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb00602.x>
- [28] Dou, J. (2024) Relationship between Serum Plasminogen Activator and D-Dimer Levels and the Severity of Kawasaki Disease in Children as Well as Their Predictive Value for Coronary Artery Lesion. *American Journal of Translational Research*, **16**, 3240-3247. <https://doi.org/10.62347/fnhel1709>
- [29] Wang, W., Zhu, L., Li, X., Liu, Z., Lv, H. and Qian, G. (2023) Emerging Evidence of Microbial Infection in Causing Systematic Immune Vasculitis in Kawasaki Disease. *Frontiers in Microbiology*, **14**, Article 1313838. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1313838>
- [30] 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>

- [31] Yang, H., Du, Z. and Fu, P. (2013) Clinical Features of Recurrent Kawasaki Disease and Its Risk Factors. *European Journal of Pediatrics*, **172**, 1641-1647. <https://doi.org/10.1007/s00431-013-2101-9>
- [32] Niu, L., An, X.J., Fu, M.Y., He, X.H. and Wang, Q.W. (2015) Observation of Kawasaki Disease-Related Indexes and the Study of Relationship between Myocardial Enzyme Changes and Coronary Artery Lesions. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **19**, 4407-4410.
- [33] Mossberg, M., Mohammad, A.J., Kahn, F., Segelmark, M. and Kahn, R. (2021) High Risk of Coronary Artery Aneurysm in Kawasaki Disease. *Rheumatology*, **60**, 1910-1914. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa512>
- [34] Patel, R.M. and Shulman, S.T. (2015) Kawasaki Disease: A Comprehensive Review of Treatment Options. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, **40**, 620-625. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12334>
- [35] Conte, C., Sogni, F., Rigante, D. and Esposito, S. (2023) An Update on Reports of Atypical Presentations of Kawasaki Disease and the Recognition of IVIG Non-Responder Children. *Diagnostics*, **13**, Article 1441. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13081441>
- [36] 穆志龙, 焦富勇, 谢凯生. 《川崎病心血管后遗症的诊断和管理指南(JCS/JSCS 2020)》解读[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(3): 213-220.
- [37] Maccora, I., Calabri, G.B., Favilli, S., Brambilla, A., Trapani, S., Marrani, E., *et al.* (2021) Long-Term Follow-Up of Coronary Artery Lesions in Children in Kawasaki Syndrome. *European Journal of Pediatrics*, **180**, 271-275. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03712-6>
- [38] Liu, Y., Zhang, Y., Xie, Y., Li, W., Wei, H., Liu, L., *et al.* (2025) Risk Factors and Regression of Coronary Aneurysms in Infants with Kawasaki Disease. *Cardiovascular Therapeutics*, **2025**, Article ID: 9988778. <https://doi.org/10.1155/cdr/9988778>
- [39] Kato, T., Miura, M., Kobayashi, T., *et al.* (2023) Analysis of Coronary Arterial Aneurysm Regression in Patients with Kawasaki Disease by Aneurysm Severity: Factors Associated With Regression. *Journal of the American Heart Association*, **12**, e022417.
- [40] Chen, Y., Yang, M., Zhang, M., Wang, H., Zheng, Y., Sun, R., *et al.* (2025) Single-cell Transcriptome Reveals Potential Mechanisms for Coronary Artery Lesions in Kawasaki Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **44**, 866-882. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.123.320188>
- [41] Wang, S., Luo, G., Ji, Z. and Pan, S. (2025) No Causal Association between Gut Microbiota and Kawasaki Disease: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Pediatric Research*, **98**, 423-430. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-03878-5>
- [42] Jena, P.K., Arditi, M. and Noval Rivas, M. (2025) Gut Microbiota Alterations in Patients with Kawasaki Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **45**, 345-358. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.124.321201>
- [43] Ferrara, G., Giani, T., Caparello, M.C., Farella, C., Gamalero, L. and Cimaz, R. (2020) Anakinra for Treatment-Resistant Kawasaki Disease: Evidence from a Literature Review. *Pediatric Drugs*, **22**, 645-652. <https://doi.org/10.1007/s40272-020-00421-3>
- [44] Zeng, Y., Zhang, M., Ko, S. and Chen, F. (2021) An Update on Cardiovascular Risk Factors after Kawasaki Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 671198. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.671198>
- [45] Hara, T., Nakashima, Y., Sakai, Y., Nishio, H., Motomura, Y. and Yamasaki, S. (2016) Kawasaki Disease: A Matter of Innate Immunity. *Clinical and Experimental Immunology*, **186**, 134-143. <https://doi.org/10.1111/cei.12832>