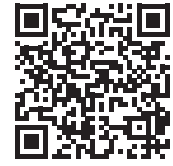


《2021年美国风湿病学会/血管炎基金会川崎病管理指南》解读



潘 炎¹, 严晓华², 郭和昌^{3, 4}, 丁 艳⁵, 焦富勇²

1. 长江大学附属第一医院儿科 (湖北荆州 434000)
2. 陕西省人民医院儿童病院/陕西省川崎病诊疗中心 (西安 710068)
3. 台湾长庚大学医学院 (中国台湾桃园 33302)
4. 台湾高雄长庚医院川崎症中心 (中国台湾高雄 83301)
5. 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院风湿免疫科 (武汉 430016)

【摘要】2021年美国风湿病学会/血管炎基金会发布了川崎病(Kawasaki disease, KD)疾病管理指南,为KD的治疗提供了循证建议和专家指导。指南重点关注风湿病学家更常处理的临床情况,指出KD患者均应接受静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIg)的初始治疗。此外,指南还为KD或疑似KD的治疗制定了7项强烈建议和4项有条件的建议。强烈建议包括及时治疗不完全KD、使用阿司匹林治疗,以及在不明原因的巨噬细胞活化综合征或休克的情况下行超声心动图检查。有条件的推荐包括对KD和IVIg抵抗和(或)具有冠状动脉瘤高危特征的患者使用IVIg和其他辅助药物。这些建议为疑似或确诊KD患者的诊断策略、药物的选择和超声心动图的使用提供了指导。本文参考国内外文献对指南重点内容进行解读,以便于我国儿科医生借鉴。

【关键词】川崎病;指南;解读;诊断;治疗;儿童

【中图分类号】R 593.1 **【文献标识码】**A

Interpretation of the 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of Kawasaki disease

PAN Yan¹, YAN Xiaohua², KUO Hochang^{3,4}, DING Yan⁵, JIAO Fuyong²

1. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Yangtze University, Jingzhou 434000, Hubei Province, China

2. Children's Hospital of Shaanxi Provincial People's Hospital/Diagnosis and Treatment Center of Kawasaki Disease of Shaanxi Province, Xi'an 710068, China

3. College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan 33302, Taiwan, China

4. Kawasaki Disease Center and Department of Pediatrics, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, 83301, Taiwan, China

5. Department of Rheumatology and Immunology, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China.

Corresponding author: JIAO Fuyong, Email: jiaofy@yeah.net

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202407069

基金项目:湖北省儿科医疗联盟课题(HPAMRP202117)

通信作者:焦富勇,教授,主任医师,硕士研究生导师,Email:jiaofy@yeah.net

【Abstract】 The 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guidelines for the management of Kawasaki disease (KD) provided evidence-based recommendations and expert guidance for the treatment of KD, with a focus on clinical situations more commonly handled by rheumatologists. The good practice statement confirmed that all KD patients should receive initial treatment with intravenous immunoglobulin (IVIg). Additionally, the guideline included 7 strong recommendations and 4 conditional recommendations for the treatment of KD or suspected KD. The strong recommendations emphasized the timely treatment of incomplete KD, the use of aspirin therapy, and the performance of echocardiography in cases of macrophage activation syndrome or shock of unknown origin. The conditional recommendations suggested the use of IVIg and other adjunctive therapies for patients with KD who were resistant to IVIg and/or had high-risk features for coronary artery aneurysms. This guideline provided direction on diagnostic strategies, drug selection, and the use of echocardiography for suspected or confirmed KD patients. This article referenced both domestic and international literature to interpret the key points of the guideline, aiming to provide useful insights for pediatricians in China.

【Keywords】 Kawasaki disease; Guidelines; Interpretation; Diagnosis; Treatment; Children

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 常见于 5 岁以下儿童, 是一种急性、自限性发热性疾病, 其特征性临床表现包括多形性皮疹、非化脓性眼结膜炎、唇充血皸裂, 舌乳头突起、草莓舌、急性期手足硬性水肿和掌跖红斑, 恢复期指 (趾) 端膜状脱皮以及单侧颈部淋巴结肿大。此外, 还可引起冠状动脉扩张 (coronary artery ectasia, CAE) 及冠状动脉瘤 (coronary artery aneurysm, CAA) 等冠状动脉损害。2021 年美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) / 血管炎基金会发布了 KD 管理指南 (以下简称 ACR 指南)^[1], 为 KD 的诊断、治疗和管理提供了循证建议。和 2017 年美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) 出版的 KD 指南相比^[2], 该指南侧重于风湿科医生提出的临床管理问题, 如使用辅助疗法进行重症 KD 的初始治疗和难治性 KD 的治疗选择。现对指南重点内容进行解读, 以期临床工作者提供参考。

1 指南制订方法

ACR 指南遵循 ACR 指南制订过程, 使用推荐分级的评估、制订和评价 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 方法评估证据质量并制订推

荐意见。共涉及 16 个 KD 诊断、治疗和管理临床问题。推荐意见通过两轮投票形成。第一轮投票小组由 9 名成年风湿病专家、5 名儿童风湿病专家和 2 名患者组成。第二轮投票基于第一轮投票结果进行, 投票小组由 8 名未参与第一轮投票的儿童风湿病学家、4 名参与第一轮投票的儿童风湿病学家、1 名儿童感染疾病专家和 1 名儿童心脏病专家组成。每项推荐建议均需要至少 70% 的投票小组成员达成一致。

推荐意见的推荐等级分为强推荐、有条件推荐和未分级声明。强推荐指推荐意见得到中等至高质量证据的支持 (如随机对照试验), 推荐的治疗方案适用于所有或几乎所有患者; 有条件推荐指推荐意见通常得到质量较低或理想结果与不理想结果间相对平衡的证据支持, 推荐的治疗方案适用于大多数患者, 但也可考虑其他方案。部分临床问题的证据不支持分级推荐或不支持某种干预, 但投票专家认为有必要为该临床问题进行声明以对临床实践提供指导, 将这类意见归为“未分级声明”, 反映了投票小组的一般观点。

2 指南结果解读

表 1 对指南建议中术语的定义进行了归纳与总结。

表1 术语定义

Table 1. Definition of terms

| 术语 | 定义 |
|-------------|---|
| KD分型 | |
| KD | 发热持续5 d或以上，并具有下列5项主要临床特征中的至少4项：①非渗出性双眼球结膜充血；②嘴唇皴裂，草莓舌，和（或）口咽黏膜弥漫性充血；③掌跖红斑及指趾端硬肿（急性期），和（或）甲周脱皮（亚急性期）；④斑丘疹、弥漫性红皮病或多形红斑样皮疹；⑤颈部淋巴结病（至少1个淋巴结直径>1.5 cm），通常单侧，如果存在≥4个主要临床特征，则在发热4 d时即可作出诊断 |
| 不完全KD | 婴儿或儿童出现长期不明原因发热，少于KD定义中4项主要临床特征，但具有相关的实验室（红细胞沉降率/C反应蛋白水平升高、尿常规检查提示白细胞酯酶阴性及尿酸升高）或超声心动图（CAE）结果，参考相关文献 ^[2-3] |
| 急性期KD | KD发热初期 |
| 药物治疗 | |
| 静脉注射免疫球蛋白 | 单次剂量为2 g/kg（未规定最大剂量，但最大剂量的合理范围为100~140 g/d） |
| 非糖皮质激素免疫抑制剂 | 阿那白滞素、环孢素或英夫利昔单抗 |
| 糖皮质激素 | 强的松2 mg/kg/d（最大剂量60 mg/d），在15 d内逐渐减停 |
| 阿司匹林 | 高剂量：80~100 mg/kg/d；中等剂量：30~50 mg/kg/d；低剂量：3~5 mg/kg/d |

注：KD. 川崎病。

2.1 治疗建议

2.1.1 IVIg是KD初始治疗的标准治疗方法（推荐等级：良好实践声明；证据等级：高）

静脉注射免疫球蛋白（intravenous immunoglobulin, IVIg）对KD的治疗作用机制仍在研究中，但其已被确定为KD的标准治疗方法，因为IVIg能够显著降低CAA的发病率（由20%~25%降至3%~5%），并缩短KD患儿发热和其他伴随症状的持续时间。目前各国指南均推荐IVIg剂量为2 g/kg，单次输注^[2,4-8]。Newburger等^[9]进行了一项多中心、随机、双盲、对照试验研究，调查了在初次IVIg治疗的KD患者中添加甲泼尼龙是否有效，研究结果表明，与仅使用IVIg相比，添加甲泼尼龙并未显著改善治疗效果。同时，其通过多中心、随机、对照试验发现，对于急性KD患儿，单次大剂量IVIg（2 g/kg）比小剂量的常规治疗方案更有效，并且同样安全^[10]。

2.1.2 对于IVIg抵抗或CAA发生风险较高的急性KD患者，有条件地推荐使用IVIg联合糖皮质激素作为初始治疗（推荐等级：有条件推荐；证据等级：低）

有研究已开发了针对日本人群IVIg抵抗型KD

的风险评分（Kobayashi评分、Egami评分和Sano评分），但这些评分在美国人群中的敏感性和特异性均较差^[11]。欧洲指南推荐对IVIg无反应型KD的预测使用Kobayashi评分系统^[7-8]。而另外一项针对北美患者的研究指出，左前降支或右冠状动脉Z评分≥2.0、年龄<6个月、亚裔、C反应蛋白水平≥130 mg/L是CAA发生的预测因素^[12]。

来自日本人群的证据表明将IVIg合并糖皮质激素作为KD初始治疗可以降低CAA的发生风险^[11]。此外，患有CAA的KD患者添加使用糖皮质激素可以减缓CAA的进展。因此，对于CAA高风险患者，联合使用IVIg和糖皮质激素是一个治疗选项。ACR指南投票专家小组将KD患者CAA高危特征定义为首次超声心动图检查时左前降支或右冠状动脉的Z评分≥2.5、年龄<6个月，该Z评分使用2.5而非2.0，因为Z评分≥2.5被定义为代表真正的CAA^[11]。

糖皮质激素的最佳给药和持续时间仍有待确定，但美国AHA指南推荐：IVIg抵抗型KD给予甲泼尼龙20~30 mg/kg/d，连续应用3 d；或2 mg/kg/d的泼尼松每8 h静脉注射直至退热，然后口服泼尼松直至C反应蛋白正常，然后在2~3周内逐步减量^[2]。ACR指南指出典型的剂量是泼

尼松从 2 mg/kg/d 开始（最大 60 mg/d），并在 15 d 内逐渐减停。当医生不确定患者是否具有 CAA 高危疾病特征时，或者额外的糖皮质激素暴露可能对患者有害时，有条件地建议单独使用 IVIg。

2.1.3 对于IVIg抵抗或CAA发生风险较高的急性KD患者，有条件地推荐使用IVIg联合其他非糖皮质激素免疫抑制剂作为初始治疗（推荐等级：有条件推荐；证据等级：非常低）

对于具有 CAA 高危疾病特征的 KD 患者，使用非糖皮质激素免疫抑制剂（如英夫利昔单抗、阿那白滞素或环孢素）辅助治疗可能改善预后^[13]。因此，对于 IVIg 无应答的高风险 KD 患者可以考虑使用非糖皮质激素免疫抑制剂进行辅助治疗。在某些特殊情况下糖皮质激素可能是禁忌证，但患者表现出 CAA 高危风险特征时，可给予非糖皮质激素免疫抑制剂治疗。同样，如果医生不确定患者是否具有 CAA 高危特征，或者使用非糖皮质激素免疫抑制剂会给患者带来较大副作用时，则可单独使用 IVIg。以外，已有临床试验表明了依那西普在 KD 治疗上的安全性和耐受性，但其需皮下注射给药，且需连续应用，导致其应用受限^[14]。抗 IL-1 治疗是除 IVIg 外已证明对 KD 患儿严重心血管损伤起作用的治疗手段，因其特异性阻滞作用，阿那白滞素可能更能有效阻止疾病进展^[15]。

2.1.4 对于不完全KD患者，强推荐在确定诊断后立即使用IVIg治疗，而不是将治疗推迟到第10 d后或更晚（推荐等级：强推荐；证据等级：低）

我国 KD 指南推荐：发热持续 5 d 及以上或热程不定，并存在 5 项主要临床特征中的 2 项或 3 项，同时明确存在 CAE 的超声心动图改变，即左或右冠状动脉 Z 值 ≥ 2.0 或冠状动脉特征符合 CAE 相关标准 [< 5 岁者内径 > 3 mm, ≥ 5 岁者内径 > 4 mm 和（或）冠状动脉局部内径较临近处明显扩大 ≥ 1.5 倍或管腔明显不规则]，即可诊断为不完全 KD^[16]。及时治疗可以预防不良后果，患者应在诊断为不完全 KD 时立即接受 IVIg 治疗。延迟治疗可能导致严重的 CAA，产生不良后果。此外，KD 患者在起病 10 d 内体温恢复正常并不是停止治疗的指征。对于炎症水平高的 KD 患者建议进行 IVIg 治疗，因为这些患者发生不良后果的风险很高^[17]。意大利指南要求在病程的第 7 d 前给

予 IVIg 治疗^[5-6]。其他指南均要求在病程的第 10 d 前给予 IVIg 治疗，以减少炎症和预防 CAA。

2.1.5 对于急性KD和疑似或诊断为MAS的患者，强推荐使用IVIg治疗KD和使用其他药物治疗MAS（推荐等级：强推荐；证据等级：非常低）

巨噬细胞活化综合征（macrophage activation syndrome, MAS）是一种继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增生症（hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH），是 KD 的一种潜在的未被充分认识的并发症^[9]。在伴有持续发热、脾大、铁蛋白水平升高和血小板减少的 KD 患者中可能存在 MAS^[17]。KD 或 MAS 治疗不当可能导致严重后果，包括巨大 CAA 或冠状动脉狭窄，导致 KD 患者因心肌梗死、冠状动脉破裂或多器官功能障碍而死亡。

因此，应明确每种疾病的诊断并进行适当的靶向治疗。KD 应以 IVIg 作为一线治疗，与使用细胞毒性药物的 HLH 导向治疗方案相比，阿那白滞素和糖皮质激素更适合治疗 MAS。我国 KD 指南详细指出了 MAS 的糖皮质激素治疗方法：合并 MAS 时甲泼尼龙 10~30 mg/kg/d，连续应用 3 d，每次静脉输注时间为 2~3 h。序贯泼尼松口服 1~2 mg/kg/d，直至病情缓解后逐渐减量^[9]。依托泊苷是 HLH-2004 方案中的一种关键药物。该方案是一项用于治疗 HLH 的标准化治疗方案，主要包括激素（如地塞米松）、环孢霉素 A、依托泊苷等药物，旨在抑制异常活跃的免疫反应，控制炎症和免疫系统的过度激活。依托泊苷特别适用于激素和环孢霉素 A 治疗效果不佳的 MAS 患者，或伴有神经系统症状的 MAS 患者。然而，目前尚无依托泊苷用于治疗 KD-MAS 的报道^[18-19]。

2.1.6 首次使用IVIg治疗后持续发热的急性KD患者，有条件地推荐第二疗程的IVIg治疗，而不是使用糖皮质激素治疗（推荐等级：有条件推荐；证据等级：非常低）

各国指南均不推荐单用甲泼尼龙或泼尼松作为 KD 的常规一线治疗^[2, 4-8]。虽然目前并无证据明确表明第二个疗程的 IVIg 在冠状动脉损害预后方面优于单剂糖皮质激素，但 ACR 指南有条件地推荐对第一个疗程后持续发热 > 38 °C 超过 36 h 的患者进行第二个疗程的 IVIg。然而，作为有条件的推荐，糖皮质激素是一种合理的替代方案。重复剂量的 IVIg 可能会增加患者溶血性贫血的风

险,对于具有 IVIg 溶血性贫血危险因素的患者,如非 O 型血,应考虑替代疗法,如糖皮质激素或非糖皮质激素免疫调节治疗^[20]。IVIg 含有可作为溶血素的血型抗体,可诱导红细胞在体内被免疫球蛋白包裹,导致直接抗球蛋白试验结果阳性和溶血。免疫球蛋白治疗后,因加强了红细胞隔离和急性溶血,与血管内容血一致,因而可发生迟发性溶血性贫血。国内外报道 IVIg 治疗后发生溶血性贫血呈剂量依赖性,大剂量丙种球蛋白治疗更容易发生,考虑与丙种球蛋白中血型抗体滴度、抗原抗体的亲和力、体内抗原表达程度等有关^[21-22]。

2.1.7 使用第二疗程 IVIg 治疗后持续发热的急性 KD 患者,可以使用糖皮质激素或非糖皮质激素免疫抑制剂治疗(推荐等级:未分级声明;证据等级:低)

在经过两个疗程 IVIg 治疗后仍持续发热的 KD 患者,有必要使用其他药物^[19]。AHA 指南推荐糖皮质激素方案如下:IVIg 无反应型 KD 再次给予 IVIg 治疗(2 g/kg)后仍有发热,给予甲泼尼龙 20~30 mg/kg/d 静脉滴注,持续 3 d^[2]。尚无糖皮质激素免疫抑制剂和糖皮质激素之间的头对头直接比较证据,无临床证据表明糖皮质激素或非糖皮质激素免疫抑制剂哪个更具有优越性。在动脉瘤迅速扩张等严重病例中,可以考虑糖皮质激素和非糖皮质激素免疫抑制剂的联合治疗。

2.1.8 对于急性 KD 患者,强烈推荐阿司匹林(推荐等级:强烈推荐;证据等级:非常低)

在急性 KD 患者中,阿司匹林因其抗血小板作用被广泛用于减轻炎症和预防血栓形成,已被视为标准治疗方法。然而,最佳剂量仍不明确。我国专家共识指出,KD 急性期使用大剂量阿司匹林用作抗炎剂量,而小剂量阿司匹林具有抗血栓作用^[23]。ACR 与血管炎基金会 KD 指南表明 KD 急性期使用阿司匹林(80~100 mg/kg/d)具有抗炎作用,但在冠状动脉损伤时,没有证据表明大剂量阿司匹林疗效优于小剂量阿司匹林(3~5 mg/kg/d)^[1]。美国 AHA 指南及欧洲指南认为,中等剂量(30~50 mg/kg/d)阿司匹林与高剂量(80~100 mg/kg/d)效果一致^[2,8]。我国 KD 指南推荐急性期使用阿司匹林 30~50 mg/kg/d,分 2~3 次口服,至退热 48~72 h 或发病 14 d 后改为 3~5 mg/kg/d,顿服维持;持续口服 6~8 周,发生

CAE 的患儿则需口服至冠状动脉正常^[4]。因为阿司匹林是一种成本效益高且在抗血小板剂量下副作用有限的治疗方案,因此 ACR 指南将其作为强烈推荐。此外,不抑制血小板活性可能带来严重后果,例如冠状动脉形成血栓,可能导致心脏病发作或其他严重心血管事件。

2.1.9 KD 急性期体温恢复正常后继续每日监测体温(推荐等级:强烈推荐;证据等级:非常低)

KD 患者可能会经历疾病复发或难治性疾病,其表现为再次发热和其他 KD 症状。此外,发热的持续时间是 CAA 的预测因素^[24]。每天进行体温监测,成本低,无危害,并且可以识别复发性 KD。发热定义为大龄儿童的口腔温度及婴儿的直肠温度 > 38.0 °C 或腋窝温度 > 37.5 °C。因此患者应在出院后 1~2 周内每天监测体温,医生应指导家长或监护人如何测量体温,并告知再次发热时及时与医生联系。

2.1.10 对于 IVIg 治疗后持续存在关节炎且没有 CAA 的急性 KD 患者,有条件地推荐使用非甾体抗炎药治疗关节炎(推荐等级:有条件推荐;证据等级:非常低)

KD 患者的关节炎通常病程短暂,持续 7~21 d^[25]。关节炎可用非甾体抗炎药治疗,但非甾体抗炎药会直接抑制阿司匹林乙酰化环氧酶-1 的能力,从而降低阿司匹林的保护作用。在使用非甾体抗炎药之前使用阿司匹林可以部分减轻非甾体抗炎药的影响,但考虑到潜在的毒性增加,通常不推荐联合治疗^[25]。没有 CAA 的 KD 患者通常使用阿司匹林 6~8 周,CAA 患者需要长期使用阿司匹林^[10]。对于不需要长期使用阿司匹林的无 CAA 患者和需要额外治疗的关节炎患者,可以暂时停用阿司匹林,并根据需要使用短期疗程的非甾体抗炎药(3~4 周)。相反,如果由于 CAA 需长期使用阿司匹林,则可以使用对乙酰氨基酚、短期糖皮质激素或非全身性非甾体抗炎药(例如局部使用非甾体抗炎药)。如果需要长期使用全身非甾体抗炎药(> 3 周),特别是 CAA 患者,应咨询儿科血液学或心脏病学专家,考虑使用其他抗凝剂(如氯吡格雷)。

指南对 KD 不良预后高危临床特征的治疗建议总结如图 1 所示。

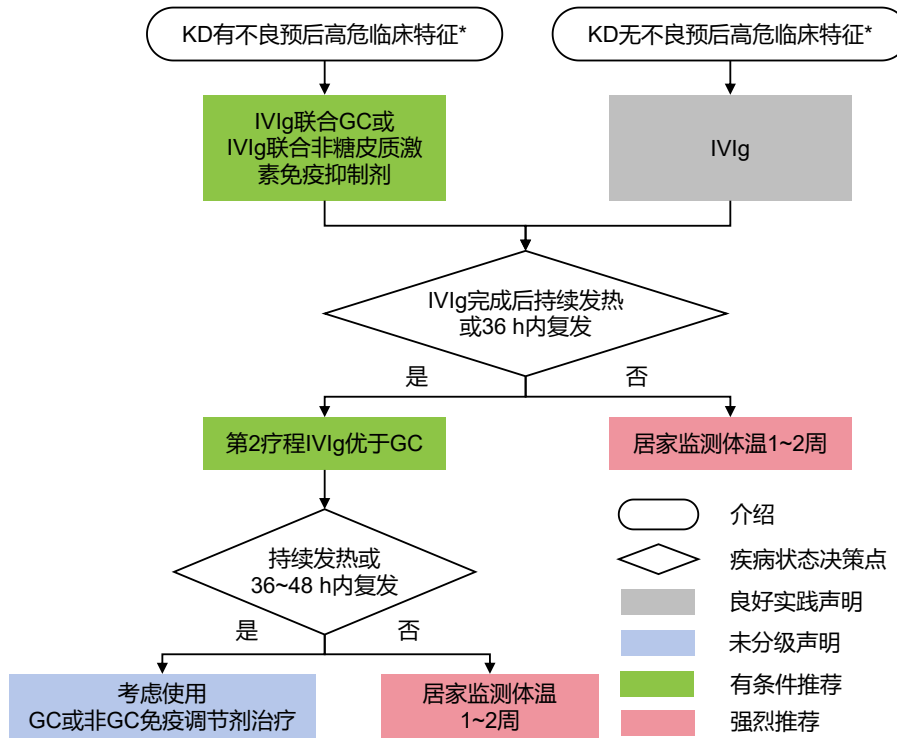


图1 不同预后临床特征的川崎病患者关键治疗建议

Figure 1. Key treatment recommendations for Kawasaki disease patients with different prognosis clinical features

注：*预后不良的高危临床特征包括在初次超声心动图检查时，左前降支或右冠状动脉的Z评分 ≥ 2.5 ，年龄 < 6 个月；IVIg. 静脉注射免疫球蛋白；GC. 糖皮质激素（glucocorticoid）。

2.2 诊断性影像学建议

2.2.1 对于怀疑不完全KD的发热儿童，强烈推荐立即行冠状动脉超声心动图检查（推荐等级：强烈推荐；证据等级：非常低）

与典型KD患者相比，不完全KD患者发生冠状动脉病变的风险相同或增加。因此，对于怀疑不完全KD的患者，应尽快确诊，以便评估CAA高风险相关特征，及时治疗，预防不良后果。超声心动图评估冠状动脉Z值有助于确定不完全KD的诊断，当怀疑这种诊断时应及时做超声心动图，避免严重心血管后果。

2.2.2 对于患有不明原因休克的发热儿童，强烈推荐立即行冠状动脉超声心动图检查（推荐等级：强烈推荐；证据等级：非常低）

不明原因的休克可由川崎病休克综合征（Kawasaki disease shock syndrome, KDSS）引起，KDSS是KD的一种表现^[11]。超声心动图常用于不明原因休克的发热儿童，以评估心功能并辅助明确病因。ACR指南推荐超声心动图检查中测量

冠状动脉Z值，以评估KD是否为潜在的休克病因。

2.2.3 对于患有不明原因MAS的发热儿童，强烈推荐立即行冠状动脉超声心动图检查（推荐等级：强烈推荐；证据等级：非常低）

急性期KD可导致MAS，对于不明原因的MAS发热患者，KD应被考虑作为潜在病因^[11]。超声心动图常用于不明原因休克的MAS儿童，以评估心功能并辅助明确病因。ACR指南推荐超声心动图检查中测量冠状动脉Z值，以评估KD合并MAS的可能。

3 讨论

ACR指南针对KD不同严重程度及其并发症的详细处理建议，涵盖了诊断、治疗及并发症管理等多个方面，为风湿病学家等临床医师对KD的诊治提供了指导。本文结合国内外文献和临床实践，将其与以往指南相比进行了解读，以下几点需要临床医生特别关注。

第一, 早期诊断和干预在 KD 管理中的重要性得到了进一步的确认。ACR 指南明确指出, 对于不完全 KD 及其疑似病例, 应尽早通过超声心动图明确冠状动脉病变并立即启动治疗, 这对于减少 CAA 等心血管并发症的发生具有重要作用。早期干预的重要性在多个指南中均有提及, 但 ACR 指南详细地描述了如何通过早期影像学检查提高不完全 KD 的诊断, 这对临床实践具有指导意义。

第二, IVIg 仍然是 KD 的标准治疗方法。IVIg 的使用现已被多项研究证明有效, 能显著降低 CAA 的发生率。然而, 对于 IVIg 抵抗或发生 CAA 风险较高的急性 KD 患者, ACR 指南建议联合糖皮质激素或其他免疫抑制剂, 如环孢素或英夫利昔单抗等。这为临床医生提供了更多选择, 以应对 IVIg 治疗效果不佳的复杂病例。此外, 指南进一步细化了不同药物的剂量与使用方法, 对于提高治疗的精准性具有借鉴价值。

第三, MAS 的处理被单独列出, 强调其是 KD 的一种潜在严重并发症。MAS 往往由于其隐匿性和高致死性而容易被忽视。通过定期超声心动图监测冠状动脉的 Z 值并评估 MAS 的可能性, 临床医生可以及早发现并及时采取治疗干预。MAS 的处理与标准 KD 治疗有所不同, 需要更综合的治疗策略, 包括糖皮质激素和非糖皮质激素免疫抑制剂的联合应用。因此, 在实际操作中, 建议临床医生根据患者的具体情况灵活调整治疗方案。

第四, ACR 指南首次提出了 KD 患者 CAA 高危特征的定义, 并为这些高危患者制定了具体的治疗方案。指南指出, KD 患者 CAA 的高危特征包括左前降支或右冠状动脉的 Z 评分 ≥ 2.5 及年龄 < 6 个月。对于这些高危患者, 指南强烈建议在初始治疗中联合使用 IVIg 和糖皮质激素, 以降低 CAA 的发生率。该建议是对现有治疗方法的重要补充, 为临床医生提供了更具针对性的治疗方案, 从而更好地管理 KD 高风险患者, 这一内容对预防严重冠状动脉病变和减少长期心血管并发症至关重要。

第五, ACR 指南还补充了关节炎和体温监测等相对较少讨论的 KD 症状的管理策略。虽然关节炎在 KD 中较为常见且通常较为轻微, 但其可能对部分患者造成长期的不适。指南建议使用非

甾体抗炎药治疗这些症状, 在临床实践中可减轻患者症状。对于体温的监测, 指南强调了每日监测的重要性, 尤其是在 IVIg 治疗后, 以便及时发现潜在的复发或并发症。

综上所述, ACR 指南不仅进一步明确了 KD 的标准治疗方法, 还提供了更多的循证建议, 帮助临床医生在面对复杂病例时做出更科学的决策。通过对不完全 KD、IVIg 抵抗型 KD 及 MAS 等情况的详细说明, 指南对提高 KD 的诊断率和治疗成功率具有重要意义。此外, 本文参考国内外相关指南进行综合解读, 有助于国内儿科医生更好地结合我国的临床实际情况, 优化 KD 的管理策略。

参考文献

- 1 Gorelik M, Chung SA, Ardalan K, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of Kawasaki disease[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2022, 74(4): 586–596. DOI: [10.1002/art.42041](https://doi.org/10.1002/art.42041).
- 2 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](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484).
- 3 Burns JC. Frequently asked questions regarding treatment of Kawasaki disease[J]. *Glob Cardiol Sci Pract*, 2017(3): e201730. DOI: [10.21542/gcsp.2017.30](https://doi.org/10.21542/gcsp.2017.30).
- 4 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. [Huang YJ, Li SL, Tian Y, et al. Evidence-based guidelines for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease in children in China (2023)[J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2023, 25(12): 1198–1210.] DOI: [10.7499/j.issn.1008-8830.2309038](https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2309038).
- 5 Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, et al. Kawasaki disease: guidelines of Italian Society of Pediatrics, part II—treatment of resistant forms and cardiovascular complications, follow-up, lifestyle and prevention of cardiovascular risks[J]. *Ital J Pediatr*, 2018, 44(1): 103. DOI: [10.1186/s13052-018-0529-2](https://doi.org/10.1186/s13052-018-0529-2).
- 6 Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, et al. Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics,

- part I—definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase[J]. *Ital J Pediatr*, 2018, 44(1): 102. DOI: [10.1186/s13052-018-0536-3](https://doi.org/10.1186/s13052-018-0536-3).
- 7 Kobayashi T, Ayusawa M, Suzuki H, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (6th revised edition)[J]. *Pediatr Int*, 2020, 62(10): 1135–1138. DOI: [10.1111/ped.14326](https://doi.org/10.1111/ped.14326).
 - 8 de Graef N, Groot N, Ozen S, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease—the SHARE initiative[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(4): 672–682. DOI: [10.1093/rheumatology/key344](https://doi.org/10.1093/rheumatology/key344).
 - 9 Newburger JW, Sleeper LA, McCrindle BW, et al. Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(7): 663–675. DOI: [10.1056/NEJMoa061235](https://doi.org/10.1056/NEJMoa061235).
 - 10 Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1991, 324(23): 1633–1639. DOI: [10.1056/NEJM199106063242305](https://doi.org/10.1056/NEJM199106063242305).
 - 11 Kobayashi T, Saji T, Otani T, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial[J]. *Lancet*, 2012, 379(9826): 1613–1620. DOI: [10.1016/S0140-6736\(11\)61930-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61930-2).
 - 12 Son MBF, Gauvreau K, Tremoulet AH, et al. Risk model development and validation for prediction of coronary artery aneurysms in Kawasaki disease in a north American population[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(11): e011319. DOI: [10.1161/JAHA.118.011319](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011319).
 - 13 Dionne A, Burns JC, Dahdah N, et al. Treatment intensification in patients with Kawasaki disease and coronary aneurysm at diagnosis[J]. *Pediatrics*, 2019, 143(6): e20183341. DOI: [10.1542/peds.2018-3341](https://doi.org/10.1542/peds.2018-3341).
 - 14 刘芳, 林怡翔. 川崎病严重冠状动脉病变的长期管理[J]. *临床儿科杂志*, 2023, 41(7): 492–497. [Liu F, Lin YX. Long-term management of severe coronary artery lesions in Kawasaki disease[J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2023, 41(7): 492–497.] DOI: [10.12372/jcp.2022.23e0331](https://doi.org/10.12372/jcp.2022.23e0331).
 - 15 吴谨志, 闵丽, 董湘玉. 白细胞介素 1 及其受体拮抗剂阿那白滞素在川崎病中的研究进展 [J]. *中国医药*. 2021, 16(11): 1735–1739. [Wu JZ, Min L, Dong XY. Research progress on interleukin-1 and its receptor antagonist anakinra in Kawasaki disease[J]. *China Medicine*, 2021, 16(11): 1735–1739.] DOI: [10.3760/j.issn.1673-4777.2021.11.031](https://doi.org/10.3760/j.issn.1673-4777.2021.11.031).
 - 16 焦富勇, 穆志龙, 杜忠东, 等. 儿童不完全性川崎病的诊治 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2023, 25(3): 238–243. [Jiao FY, Mu ZL, Du ZD, et al. Diagnosis and treatment of incomplete Kawasaki disease in children[J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2023, 25(3): 238–243.] DOI: [10.7499/j.issn.1008-8830.2209127](https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2209127).
 - 17 Hu YC, Liu HM, Lin MT, et al. Outcomes of Kawasaki disease children with spontaneous defervescence within 10 days[J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 158. DOI: [10.3389/fped.2019.00158](https://doi.org/10.3389/fped.2019.00158).
 - 18 Wang W, Gong F, Zhu W, et al. Macrophage activation syndrome in Kawasaki disease: more common than we thought?[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2015, 44: 405–410. DOI: [10.1016/j.semarthrit.2014.07.007](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.07.007).
 - 19 郝胜, 黄敏. 儿童川崎病相关巨噬细胞活化综合征的临床诊治 [J]. *临床儿科杂志*, 2023, 41(7): 486–491. [Hao S, Huang M. Clinical diagnosis and treatment of Kawasaki disease-associated macrophage activation syndrome in children[J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2023, 41(7): 486–491.] DOI: [10.12372/jcp.2022.23e0317](https://doi.org/10.12372/jcp.2022.23e0317).
 - 20 Son MBF, Gauvreau K, Kim S, et al. Predicting coronary artery aneurysms in Kawasaki disease at a north American center: an assessment of baseline z scores[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(6): e005378. DOI: [10.1161/JAHA.116.005378](https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005378).
 - 21 陕西省川崎病诊疗中心, 陕西省儿童内科疾病临床医学研究中心, 陕西省人民医院儿童病院, 等. 静脉输注免疫球蛋白在儿童川崎病中应用的专家共识[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021: 23(9): 867–876. [Shaanxi Provincial Diagnosis and Treatment Center of Kawasaki Disease, Clinical Research Center for Childhood Diseases of Shaanxi Province, Children's Hospital of Shaanxi Provincial People's Hospital, et al. Expert consensus on the use of intravenous immunoglobulin in children with Kawasaki disease[J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2021, 23(9): 867–876. DOI: [10.7499/j.issn.1008-8830.2209127](https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2209127).

- 1008-8830.2107110.
- 22 Pendergrast J, Armali C, Callum J, et al. A prospective observational study of the incidence, natural history, and risk factors for intravenous immunoglobulin-mediated hemolysis[J]. *Transfusion*, 2021, 61(4): 1053-1063. DOI: 10.1111/trf.16232.
- 23 杜忠东, 谢利剑, 刘世平, 等. 阿司匹林在川崎病治疗中的儿科专家共识 [J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(6): 597-603. [Du ZD, Xie LJ, Liu SP, et al. Pediatric expert consensus on the application of aspirin in Kawasaki disease[J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2022, 24(6): 597-603.] DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2203190.
- 24 Koren G, Lavi S, Rose V, et al. Kawasaki disease: review of risk factors for coronary aneurysms[J]. *J Pediatr*, 1986, 108(3): 388-392. DOI: 10.1016/s0022-3476(86)80878-2.
- 25 Martins A, Conde M, Brito M, et al. Arthritis in Kawasaki disease: a poorly recognised manifestation[J]. *J Paediatr Child Health*, 2018, 54(12): 1371-1374. DOI: 10.1111/jpc.14102.

收稿日期: 2024 年 07 月 23 日 修回日期: 2024 年 10 月 09 日
本文编辑: 李绪辉 曹越

引用本文: 潘炎, 严晓华, 郭和昌, 等. 《2021年美国风湿病学会/血管炎基金会川崎病管理指南》解读[J]. 医学新知, 2024, 34(11): 1284-1292. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202407069.

Pan Y, Yan XH, Guo HC, et al. Interpretation of the 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of Kawasaki disease[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2024, 34(11): 1284-1292. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202407069.