

- 第二十三次全国儿科中西医结合学术会议资料汇编. 2019; 1.
- [29] 李聪, 陈姗姗, 朱华甦, 等. 脐带间充质干细胞对早产大鼠支气管肺发育不良肺组织 DNA 甲基化的影响[J]. 精准医学杂志, 2019, 34(5): 381-387.
- [30] CHANG Y S, AHN S Y, YOO H S, et al. Mesenchymal stem cells for bronchopulmonary dysplasia: phase 1 dose-escalation clinical trial [J]. J Pediatr, 2014, 164(5): 966-972.
- [31] AHN S Y, CHANG Y S, KIM J H, et al. Two-year follow-up outcomes of premature infants enrolled in the phase I trial of mesenchymal stem cells transplantation for bronchopulmonary dysplasia [J]. J Pediatr, 2017, 185(2): 49-54.
- [32] AHN S Y, CHANG Y S, LEE M H, et al. Stem cells for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a randomized controlled phase II trial [J]. Stem Cells Transl Med, 2021, 10(8): 1129-1137.
- [33] 吴湊. 人脐带间充质干细胞治疗儿童中重度支气管肺发育不良的临床研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
- [34] CHANG Y S, OH W, CHOI S J, et al. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells attenuate hyperoxia-induced lung injury in neonatal rats [J]. Cell Transplant, 2009, 18(8): 869-86.
- [35] SUNG D K, CHANG Y S, AHN S Y, et al. Optimal route for human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell transplantation to protect against neonatal hyperoxic lung injury: gene expression profiles and histopathology [J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0135574.
- [36] 张恒爱, 梅花, 刘春枝. 间充质干细胞及其外泌体防治支气管肺发育不良研究进展[J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(3): 232-235.
- (编辑: 杨丹)
(收稿日期: 2021-08-20 修回日期: 2021-10-27)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.01.015

· 综述 ·

儿童多发性大动脉炎诊治进展

谭傲雪 综述, 唐雪梅 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童感染免疫重庆市重点实验室, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 重庆 400014)

[中图分类号] R725.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2024)01-0058-05

Progress on Diagnosis and Treatment of Takayasu Arteritis in Children

Tan Aoxue, Tang Xuemei (Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Infection and Immunity, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing 400014, China)

多发性大动脉炎(takayasu arteritis, TA)是一种主要累及主动脉及其重要分支,包括冠状动脉或肺动脉的慢性、肉芽肿性血管炎,是儿童时期最常见的大血管炎^[1]。据 Kerr G S 等^[2]报道约 30% TA 于儿童时期起病。由于缺乏特异的临床表现,儿童 TA 延迟诊断时间约为成人的 4 倍^[2],病死率可高达 35%^[1]。近年来,对儿童 TA 研究不断深入,对儿童 TA 的认知也不断加深。本研究就儿童 TA 的流行病学、发病机制、临床特征、活动性评估、诊断及治疗进展方面作一综述。

1 流行病学和发病机制

TA 发病率与地区相关,美国约 2.6/1 000 000,土耳其约为 3.4/1 000 000,一项来自日本全国性的调查显示 TA 发病率可达 40/1 000 000^[3],中国目前尚缺乏其流行病学数据。

大动脉炎的病因尚不明确,近年来较多的研究认为

遗传因素及细胞免疫可能参与其中。HLA-B*52 基因型是日本大动脉炎患者中最常见的易感基因,在韩国、印度、土耳其、泰国等国家也得到验证^[4]。此外,HLA-B*52 还与左室壁异常、主动脉瓣反流及较早发病有关,其他基因型包括 HLA-B*39、HLA-DRB1*1502、HLA-DRB1*0405 也被证实与大动脉炎发病有关^[4]。T 细胞、巨噬细胞由血管外膜侵入内膜,其中 CD4⁺ T 细胞倾向分化为产生干扰素(IFN)- γ 的 Th1 细胞,IFN- γ 可以通过刺激和维持肉芽肿形成^[5]。目前尚未发现针对 TA 的特异性抗体,有研究表明,TA 患者中增殖诱导配体(A proliferation inducing ligand, APRIL)升高,可能提示 B 细胞也参与 TA 发病^[6]。

2 临床特征及分型

儿童 TA 女男比例约为 1.9:1,儿童中女性比例较成人低^[7]。与成人病例相同,高血压为最常见临床表

现,其他常见症状包括发热(12.9%~43.7%)、关节疼痛(9.0%~43.7%)、体质量下降(18.8%~36.0%)、跛行(22.8%~37.5%)、头痛(37.5%)等^[8-10]。成人常见症状为血管杂音、跛行、脉搏减弱,而骨关节症状较少见^[7,11-12]。

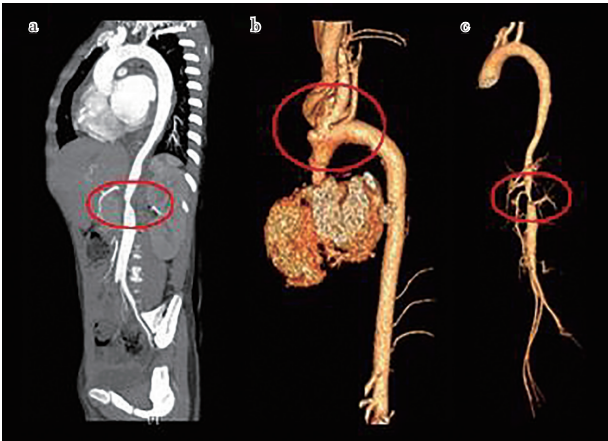
TA 分型方法较多,目前较常用的是 Numano 分型^[13]。I 型:病变只累及主动脉的分支;II a 型:病变累及升主动脉,主动脉弓及其分支;II b 型:病变累及升主动脉、主动脉弓及其分支及胸部降主动脉;III 型:病变累及胸部降主动脉、腹主动脉和(或)肾动脉;IV 型:病变累及腹主动脉和(或)肾动脉;V 型:混合型,为 II b 型联合 IV 型。不同地区的儿童 TA 常见分型情况不同,各地报道均以 V 型和(或)IV 型最为常见,见表 1。

表 1 不同地区报道儿童 TA 病例 Numano 分型情况 例

分型	中国 ^[8]	英国 ^[9]	土耳其 ^[10]	巴西 ^[7]	印度 ^[14]
I 型	12	0	1	5	1
II a 型	0	1	3*	1	0
II b 型	10	0	-	1	3
III 型	9	1	3	6	2
IV 型	38	2	5	11	1
V 型	32	7	4	11	22
合计	101	11	16	35	29

注: * 为 II a 例数 + II b 例数

受累血管最常见的表现为狭窄,其他还包括血管壁增厚、水肿、闭塞、动脉瘤、夹层等表现^[8,10,15],重庆医科大学附属儿童医院 1 例 TA 患儿 CT 影像显示血管狭窄及瘤样扩张见图 1。主动脉受累的情况可能存在种族差异。美国的研究报道 TA 患儿易累及胸主动脉(约占 52.4%)^[15],中国及土耳其文献报道 TA 更易累及腹主动脉(分别为 42.6%, 75.0%)^[8,10]。肾动脉受累可达 75%^[10],且左肾动脉受累比例明显高于右肾动脉^[10,15]。冠状动脉受累约占 12%^[11],以 Numano 分型中 V 型为主。与成人相比,儿童冠状动脉受累时血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)等炎症指标更高,且更容易出现瘤样扩张^[16]。



红圈处提示血管病变;a. 血管 CT(CTA)示腹主动脉狭窄;b. CT 三维重建显示主动脉弓瘤样扩张;c. CT 三维重建显示腹主动脉狭窄

图 1 TA 患儿影像学检查

3 诊断及分类标准

既往儿童 TA 诊断使用 1990 年美国风湿学会(ACR)分类标准^[17],这也是目前成人 TA 最常用的诊断标准,符合 6 项中的 3 项拟诊断为 TA:(1)发病年龄<40 岁;(2)四肢随运动而加重的不适感或乏力;(3)肱动脉搏动减弱;(4)双上肢收缩压差>10 mm Hg;(5)主动脉或锁骨下动脉杂音;(6)血管造影提示非动脉粥样硬化或肌纤维发育不良导致的大动脉狭窄或闭塞。但此标准中血管影像改变不包括动脉扩张或瘤样病变等,更非必须条件,故对儿童 TA 诊断的灵敏度和特异度均不高。

2008 年欧洲抗风湿病联盟-欧洲儿童风湿病学会-国际儿童风湿病研究组织(EULAR-PRES-PRINTO)发布了新的儿童 TA 分类标准^[18]。该标准将血管造影异常列为必要条件,强调了血管造影的重要性,且影像检查除了传统血管造影术,也包括了 CT、MRI 等检查,提高了分类诊断的准确性,在满足必要条件的前提下,符合以下 5 项标准中的 1 项即可诊断:(1)脉搏减弱或消失;(2)四肢收缩压压差>10 mm Hg;(3)血管杂音或可触及震颤;(4)高血压;(5)急性炎症反应,ESR>20 mm/h 或 CRP 水平升高。

4 活动性评估

TA 活动性评估对于指导治疗具有重要意义。有报道在疾病的活动期进行外科干预,术后再发血管狭窄的概率增高^[2]。如何准确评估 TA 活动性仍是临床工作中的难题,除了临床表现和实验室检查外,还需要综合影像学和活动性量表进行评估。

4.1 实验室指标

临床上常用 ESR 及 CRP 来评估炎症性疾病的活动,但灵敏度和特异度不高。在 Kerr G S 等^[2]的报道中,通过血管活检证明处于活动期的 TA 患者仅有 25% 出现 ESR 水平升高。

有报道称壳多糖 3 样蛋白 1(chitinase 3-like protein 1, CHI3L1)在调节 T 淋巴细胞免疫反应中起着重要作用,CHI3L1 水平在成人 TA 患者中显著升高且活动组明显高于非活动组。其中 2 例患者治疗后 CRP 和 ESR 水平已恢复正常,但临床评估仍处于活动期,此时血清 CHI3L1 仍明显升高,这表明 CHI3L1 可能有望成为更敏感的监测 TA 疾病活动性的生物标志物^[19]。国内研究显示,活动期患者中正五聚体蛋白 3(pentraxin-3, PTX-3)水平明显高于非活动期^[19]。另一研究发现,在血管炎症加重的 TA 患者中,PTX3 的浓度明显高于 CRP 的浓度。这些结果证实 PTX3 水平可以反映 TA 的血管受累进展,并可能成为监测 TA 活动性的生物标志物^[20]。氧化应激和基质金属酶蛋白(matrix metalloproteinases, MMP)的激活共同参与了各种炎症性血管疾病,因此 MMP 可能在 TA 的病理生理中起着重要作用。关于 TA 与 MMP 的研究证明血清 MMP-9 水平与疾病活动呈正相关,并能预

测 TA 的影像学结果,提示 MMP-9 可作为 TA 的疾病活性生物标志物^[20]。其他血清学指标包括白细胞介素(IL)-6、IL-8、CD4/CD8、自身抗体等都有报道可能与 TA 活动相关,但均为个案或小样本量研究^[12,20]。

因此,目前大动脉炎尚缺乏特异性的血清学指标,联合多个血清标志物综合评估疾病活动度可能更具有敏感性,未来尚需大样本临床研究验证相关特异性。

4.2 影像学检查

数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)是传统的 TA 诊断和活性评估方法,但由于其有创且不能充分显示血管壁情况,逐渐被其他成像技术所代替。

4.2.1 磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA) 在疾病的诊断、活性评估、随访方面电子计算机断层扫描血管成像(computerized tomography angiography, CTA)与 MRA 作用类似。与 MRA 相比,CTA 获取图像时间短且提供的图像更为直观,但辐射暴露和碘油造影剂限制了 CTA 在儿童中的应用^[20]。MRA 可以显示血管壁的异常,如水肿、增厚、狭窄等,且有报道称血管水肿及强化可能与疾病活动性有关^[12]。MRA 的缺点主要在于价格昂贵,且过高的将动脉狭窄错误描述为闭塞(2%)^[12]。

4.2.2 超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 有研究认为 CEUS 显示血管壁增强,以及增厚的动脉管壁上检测到滋养血管等可能与 TA 活动有关^[21]。也有报道认为新生血管形成并非血管壁炎症,并非所有新生血管均参与 TA 活动,结果未发现新生血管与 TA 疾病活动性相关^[22]。CEUS 的优点为价格低廉、过敏概率远低于 CTA,缺点为超声穿透性不强,临床上主要用于颈动脉、锁骨下动脉、腋动脉等部位检查^[20]。

4.2.3 ¹⁸F-氟脱氧葡萄糖正电子发射 CT(¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography, ¹⁸F-FDG-PET/CT) 细胞对氟脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)的摄取能力通过标准摄取值(SUV)定量可以反映组织代谢情况,目前主要用于早期肿瘤定位和诊断。有研究认为 PET/CT 在大动脉炎的活动性评估中有重要作用,当 SUV_{max} 截断值为 2.21 时,对 TA 活动性判断的敏感性和特异性达到 86.2% 和 90.0%^[23]。一篇 Meta 分析显示, PET-CT 用于评估 TA 活动性灵敏度较稳定,但特异度差异大,可以作为临床上 TA 活动性评估方法之一^[24]。

4.3 活动性量表

用于成人 TA 活动性评估量表众多,包括美国国立卫生研究院(NIH)标准、伯明翰血管炎评分(BVAS)量表、ITAS-2010 量表、小儿血管炎评分(Paediatric Vasculitis Activity Score, PVAS)量表等,目前儿童 TA 活动性评估方法主要采用 NIH 标准和 PVAS 量表。

4.3.1 NIH 标准 至少包括以下 2 项及以上新发或恶化指标则考虑疾病活动:(1)全身症状,如发热、骨关节痛等;(2)ESR 水平升高;(3)血管缺血或炎症表现,如跛行、血管杂音、血管搏动减弱或消失等;(4)典型的血管

影像表现。此标准可用于儿童及成人^[8,14]。但 Kerr G S 等^[2]仅用该标准评估缓解期的患者,有 44% 通过血管病理活检仍处于活动期。

4.3.2 PVAS 量表^[25] 是一种专门针对儿童血管炎活动的评估量表,在 BVAS 量表基础上改良后形成。可用于儿童结节性多动脉炎、大动脉炎、白塞病等血管炎性疾病的活动性评估^[9-10]。该量表包括 9 个方面 64 个项目,需由多个专业学科、经过系统培训的专业人员进行评估。由于 PVAS 量表涉及多器官系统、专业性强、操作时间长等,导致其在临床上难以推广。

5 治疗

与成人相同,对于儿童大动脉炎的治疗,早期控制血管炎症,预防疾病进展及并发症尤为重要。2018 年欧洲抗风湿病联盟(ELUAR)推荐 TA 患者应联合糖皮质激素(glucocorticoids, GCs)和免疫抑制剂(immunosuppressants, IS)治疗,在难治性成人 TA 或 TA 复发时考虑使用 IL-6 受体单抗和肿瘤坏死因子(TNF)- α 拮抗剂^[26],近年尚缺乏针对儿童 TA 治疗的权威推荐,故 ELUAR 关于成人 TA 的治疗可能对儿童有益。

5.1 药物治疗

5.1.1 GCs GCs 是儿童治疗 TA 的基石,大部分文献报道在儿童 TA 中口服泼尼松起始剂量通常为 0.5~2.0 mg/(kg·d)^[2,8-9]。EULAR 建议在成人患者中使用大剂量 GCs(按泼尼松 40~60 mg/d)在活动期进行诱导缓解,疾病控制后在 2~3 个月内将 GCs 减至 15~20 mg/d 和 1 年后将 GCs 剂量调整至 ≤ 10 mg/d^[26]。在同时注意长时间使用 >10 mg/d 的泼尼松导致的副作用,包括高血压、糖尿病、骨质疏松、高血压等^[27]。

5.1.2 IS 由于在激素减量过程中,TA 病情易反复且长期使用激素存在的副作用^[9,27],EULAR 推荐应尽早进行 GCs 联合 IS 治疗^[26]。儿童治疗 TA 甲氨蝶呤(MTX)使用率占 45.0%^[9],也有报道硫唑嘌呤(AZA)使用率约 93.8%^[10]。其他包括环磷酰胺(CTX)、霉酚酸酯(MMF)等均有报道,但多数为小样本,证据等级较低^[12]。

5.1.3 生物制剂 针对使用 GCs 及 IS 难以控制的 TA 患者,靶向生物制剂治疗或许会成为新的选择。生物制剂在儿童 TA 中多为小样本应用研究,使用较多为 IL-6 受体单抗(托珠单抗)和 TNF- α 拮抗剂(阿达木单抗、英夫利昔单抗及依那西普)等。

IL-6 受体抗体(托珠单抗)已经获批用于成人巨细胞动脉炎,以及 2018 年 EULAR 推荐针对成人 TA 复发时的二线用药^[26-27]。Goel R 等^[28]报道了 4 例 TA 患儿在接受 GCs 和 IS(CTX 3 例,MTX 2 例,AZA 1 例)治疗后未能达到缓解,使用托珠单抗 8 mg/kg 治疗 4 周,3 个月后均达到了缓解,且 4 例患儿在随访 6~24 个月中均未复发。Asano T 等^[29]研究发现,因血管狭窄导致跛行的 2 例 TA 患儿使用托珠单抗后,跛行症状好转且动脉狭窄程度减轻。这些研究表明托珠单抗可能对儿童难治性 TA 及血管狭窄的改善起到一定作用。

TNF- α 拮抗剂主要包括阿达木单抗、英夫利昔单抗及阿巴西普,其中英夫利昔单抗是儿童 TA 最常用的生物制剂^[7,9,15]。在美国联合巴西的 23 例患儿随访过程中,对 16 例接受 CTX 治疗后 6 例无反应者转入英夫利昔单抗治疗组,其中 5 例(83.3%)患儿达到了临床稳定,且机会性感染比 CTX 组更少^[28]。

5.2 外科干预

由于肾动脉狭窄导致难以控制的高血压、冠状动脉严重受累及动脉瘤破裂等情况往往需要外科干预。有研究证实,当 TA 合并冠状动脉受累时,经药物治疗或血管介入治疗后的心血管疾病病死率差异无统计学意义^[30]。虽然开放式手术和血管内介入治疗都可以运用于 TA 的治疗,与前者相比,血管内介入治疗术后致血管再狭窄更常见,但发生卒中的概率更低^[31]。有报道 20 例因肾动脉狭窄导致高血压的 TA 患儿接受外科干预,总体有效率为 47%,其中 2 例经皮血管成形术(percutaneous angioplasties, PTA)后达到治愈标准^[32]。另有文献显示 PTA 在儿童 TA 中的有效率为 83%~93%^[28],证实 PTA 在儿童 TA 伴肾动脉狭窄治疗中安全有效。

由于儿童 TA 缺乏特异的临床表现,对于不明原因高血压、发热、关节疼痛等的患儿应警惕大动脉炎。CTA、MRA 等非侵入性检查已逐渐替代传统 DSA,提高了 TA 患儿诊断的特异性和敏感性。新的血清学指标、不同评估量表以及影像学检查的发展为准确评估 TA 活动性及治疗预后提供了参考。GCs 仍是儿童 TA 治疗的一线用药,但多数需要联合 IS 治疗。对于难治性 TA,选择不同生物制剂靶向应用可能更有效,但目前均未获批儿童 TA 适应证。外科血管内介入等微创技术可进一步提升儿童 TA 的治疗有效率。期待出台针对儿童 TA 活动性评估的“金标准”以及适用于我国儿童 TA 的长期规范化管理建议。

参考文献:

- [1] AESCHLIMANN F A, ENG S W M, SHEIKH S, et al. Childhood Takayasu arteritis: disease course and response to therapy [J]. *Arthritis Res Ther*, 2017, 19(1): 255.
- [2] KERR G S, HALLAHAN C W, GIORDANO J, et al. Takayasu arteritis [J]. *Ann Int Med*, 1994, 120(11): 919-929.
- [3] ZALDIVAR M L F, DE LA ROCHA J A L, ESPINOZA L R. Takayasu arteritis: recent developments [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2019, 21(9): 45.
- [4] SARUHAN-DIRESKENELI G, HUGHES T, AKSU K, et al. Identification of multiple genetic susceptibility loci in Takayasu arteritis [J]. *Am J Hum Gene*, 2013, 93(2): 298-305.
- [5] WATANABE R, BERRY G J, LIANG D H, et al. Pathogenesis of giant cell arteritis and Takayasu arteritis--similarities and differences [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2020, 22(10): 68.
- [6] ZANWAR A, JAIN A, GUPTA L, et al. Serum BAFF and APRIL levels in Indian patients with Takayasu arteritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(12): 3439-3442.
- [7] CLEMENTE G, HILARIO M O, LEDERMAN H, et al. Takayasu arteritis in a Brazilian multicenter study: children with a longer diagnosis delay than adolescents [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2014, 32(3 Suppl 82): S128-S133.
- [8] FAN L, ZHANG H, CAI J, et al. Clinical course and prognostic factors of childhood Takayasu's arteritis: over 15-year comprehensive analysis of 101 patients [J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21(1): 31.
- [9] ELEFThERIOU D, VARNIER G, DOLEZALOVA P, et al. Takayasu arteritis in childhood: retrospective experience from a tertiary referral centre in the United Kingdom [J]. *Arthritis Res Ther*, 2015, 17(1): 36.
- [10] SAHIN S, HOPURCUOGLU D, BEKTAS S, et al. Childhood-onset Takayasu arteritis: a 15-year experience from a tertiary referral center [J]. *Int J Rheumatic Dis*, 2019, 22(1): 132-139.
- [11] AESCHLIMANN F A, BARRA L, ALSOLAIMANI R, et al. Presentation and disease course of childhood-onset versus adult-onset Takayasu arteritis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71(2): 315-323.
- [12] DI SANTO M, STELMASZEWSKI E V, VILLA A. Takayasu arteritis in paediatrics [J]. *Cardiol Young*, 2018, 28(3): 354-361.
- [13] HATA A, NODA M, MORIWAKI R, et al. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification [J]. *Int J Cardiol*, 1996, 54: S155-S163. doi: 10.1016/s0167-5273(96)02813-6.
- [14] MISRA D P, AGGARWAL A, LAWRENCE A, et al. Pediatric-onset Takayasu's arteritis: clinical features and short-term outcome [J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(10): 1701-1706.
- [15] SZUGYE H S, ZEFT A S, SPALDING S J. Takayasu arteritis in the pediatric population: a contemporary United States-based single center cohort [J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2014, 12(1): 21.
- [16] LEI C, HUANG Y, YUAN S, et al. Takayasu arteritis with coronary artery involvement: differences between pediatric and adult patients [J]. *Canadian journal of cardiology*, 2020, 36(4): 535-542.
- [17] AREND W P, MICHEL B A, BLOCH D A, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis [J]. *Arthritis Rheum*, 1990, 33(8): 1129-1134.
- [18] OZEN S, PISTORIO A, IUSAN S M, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(5): 798-806.
- [19] SUN Y, KONG X, WU S, et al. YKL-40 as a new biomarker of disease activity in Takayasu arteritis [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 293(6): 231-237.
- [20] SUN Y, HUANG Q, JIANG L. Radiology and biomarkers in assessing disease activity in Takayasu arteritis [J]. *Int J Rheumatol Dis*, 2019, 22(S1): 53-59.
- [21] WANG Y, WANG Y H, TIAN X P, et al. Contrast-enhanced ultrasound for evaluating arteritis activity in Takayasu arteritis patients [J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(4): 1229-1235.
- [22] 马玲瑛, 李超伦, 孔秀芳, 等. 颈动脉超声造影评价大动脉炎疾病活动性的临床研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2017, 21(11): 748-753.

- [23] ZHANG X, ZHOU J, SUN Y, et al. ^{18}F -FDG-PET/CT: an accurate method to assess the activity of Takayasu's arteritis [J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(7): 1927-1935.
- [24] 纪宗斐, 戴晓敏, 马莉莉, 等. 18 氟-脱氧葡萄糖-正电子发射计算机断层扫描对大动脉炎疾病活动性诊断和评估的 Meta 分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2017, 21(10): 657-662.
- [25] DOLEZALOVA P, PRICE-KUEHNE F E, OZEN S, et al. Disease activity assessment in childhood vasculitis: development and preliminary validation of the paediatric vasculitis activity score (PVAS) [J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(10): 1628-1633.
- [26] HELLMICH B, AGUEDA A, MONTI S, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis [J]. Ann Rheum Dis, 2019, 79(1): 19-30.
- [27] PALMOWSKI A, BUTTGEREIT F. Reducing the toxicity of long-term glucocorticoid treatment in large vessel vasculitis [J]. Curr Rheumatol Rep, 2020, 22(12): 85.
- [28] GOEL R, SATHISH KUMAR T, DANDA D. Childhood-onset Takayasu arteritis (c-TA): current and future drug therapy [J]. Paediatr Drug, 2019, 21(2): 81-93.
- [29] ASANO T, SATO S, TEMMOKU J, et al. Effectiveness of tocilizumab in juvenile patients with refractory Takayasu arteritis [J]. Medicine, 2020, 99(4): e18890.
- [30] HUANG Z, ZHANG H, WANG M, et al. Revascularization versus medical therapy in Takayasu's arteritis patients with coronary artery involvement [J]. Rheumatol Ther, 2021, 8(1): 119-133.
- [31] JUNG J H, LEE Y H, SONG G G, et al. Endovascular versus open surgical intervention in patients with Takayasu's arteritis: a Meta-analysis [J]. Euro J Vasc Endovasc Surg, 2018, 55(6): 888-899.
- [32] LADAPPO T A, GAJJAR P, MCCULLOCH M, et al. Impact of revascularization on hypertension in children with Takayasu's arteritis-induced renal artery stenosis: a 21-year review [J]. Pediatr Nephrol, 2015, 30(8): 1289-1295.
- (编辑:杨丹)
(收稿日期:2021-09-01 修回日期:2022-01-07)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.01.016

· 综述 ·

婴儿食物蛋白诱导的直肠结肠炎早期诊断指标研究进展

李鑫, 谢晓丽 (电子科技大学医学院附属妇女儿童医院, 成都 611731)

[中图分类号] R725.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2024)01-0062-04

Progress on Early Diagnostic Indicators of Food Protein-Induced Proctocolitis in Infants

Li Xin, Xie Xiaoli (Chengdu Women's and Children's Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 611731, China)

1 食物蛋白诱导的直肠结肠炎(FPIAP)定义及发病情况

食物过敏(food allergy, FA)是由于特异性免疫介导的、可重复出现的、危害健康的过敏反应。近年来,FA 发生率逐年上升。澳大利亚墨尔本一项基于人群的队列研究显示,≤1 岁婴儿口服食物激发试验(oral food challenge, OFC)中 FA 患病率高达 10%^[1]。美国儿童中,8.0% 出现 FA, 2.4% 存在多种 FA, 3.1% 发生过严重 FA^[2]。日本一项大规模流行病学调查显示,FA 在婴儿中患病率为 5%~10%, 幼儿为 5%, 学龄期儿童为 4.5%^[3]。有研究^[4]表明,我国儿童 FA 患病率为 3%~10%, 与西方国家接近,患病率上升除了受环境和遗传因素影响外,也与对疾病认识的加深、检测手段的进步、公众受教育程度的提高有关。与 FA 相关的危险因素包括遗传因素、肠道菌群及肠道屏障受损的免疫因素、消毒剂及抗生素的环境因素、母亲分娩方式的生产因素等。有研

究^[5]显示,通过 OFC 确诊的过敏患儿,若一方直系亲属患过敏性疾病,患儿患 FA 风险增加 40%;若两方直系亲属患过敏性疾病,患儿患 FA 风险增加 80%,且剖宫产分娩较阴道分娩婴儿 FA 发生风险更高。婴儿 FA 中常见的一类疾病为 FPIAP,又称过敏性直肠结肠炎或嗜酸性直肠结肠炎,以直肠、结肠炎性改变为主要特点^[5]。目前对 FPIAP 诊断尚无非侵入性的特异性检查手段,现有实验室检查方法的灵敏度及特异度均不高,导致易漏诊误诊,延误病情^[6]。因此,寻找早期、敏感、无创且实用的诊断 FPIAP 的实验室指标具有重要的临床意义。通过查阅国内外文献及临床实践等,笔者对近年来关于 FPIAP 早期诊断指标的研究进展进行综述,为临床 FPIAP 早期诊断提供参考。

2 FPIAP 发病机制

FA 根据免疫机制不同,可分为 IgE 介导型、非 IgE

作者简介:李鑫(1996.02-),女,硕士,主要从事儿童消化系统疾病研究,E-mail: 2212606531@qq.com。

通信作者:谢晓丽(1964.03-),女,教授,主任医师,主要从事儿童消化系统疾病研究,E-mail: xxliye@qq.com。