

多发性大动脉炎的临床诊疗进展

苏丽娅·拜合提亚, 罗莉*

新疆医科大学第一附属医院风湿免疫科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月7日; 录用日期: 2024年2月1日; 发布日期: 2024年2月18日

摘要

多发性大动脉炎(Takayasu arteritis, TA)是一种主要影响主动脉及其主要分支的非特异性炎性病变。其病因尚不明确,可能与细菌、病毒感染、遗传因素以及免疫异常等有关。故诊断及治疗方式不完全相同,其临床诊断及诊疗方式在不断更新中,因此,本文将对TA的临床特点、诊断和治疗进展进行详细综述。

关键词

多发性大动脉炎, 病因, 诊断, 治疗

Progress in Clinical Diagnosis and Treatment of Multiple Aortitis

Suliya-Baihetiya, Li Luo*

Department of Rheumatology and Immunology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 7th, 2024; accepted: Feb. 1st, 2024; published: Feb. 18th, 2024

Abstract

Takayasu arteritis (TA) is a non-specific inflammatory disease that mainly affects the aorta and its major branches. Its etiology is not clear, and may be related to bacterial and viral infections, genetic factors and immune abnormalities. Therefore, the diagnosis and treatment methods are not exactly the same, and its clinical diagnosis and treatment methods are constantly updated. Therefore, this paper will review the clinical characteristics, diagnosis and treatment progress of TA in detail.

Keywords

Multiple Arteritis, Etiology, Diagnosis, Treatment

*通讯作者。

Copyright © 2024 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

多发性大动脉炎(Takayasu arteritis, TA)是一种主要影响主动脉及其主要分支的非特异性炎性病变。其病因尚不明确,可能与细菌、病毒感染、遗传因素以及免疫异常等有关。病变主要累及主动脉,炎症和坏死的血管壁可导致管腔狭窄和闭塞,甚至引发动脉瘤。多发性大动脉炎的临床表现可分为急性期和慢性期。急性期患者可能无明显不适,或出现乏力、消瘦、低热、食欲减退等非特异性症状。慢性期则因大动脉狭窄或闭塞,出现特征性临床表现。根据病变部位,可分为头臂动脉型、腹主动脉和肾动脉型、胸腹主动脉型、肺动脉型等诊断多发性大动脉炎需要结合临床表现、实验室检查和影像学检查。实验室检查包括血沉、C反应蛋白等。影像学检查如血管造影、CT、核磁共振等可以显示血管病变。治疗多发性大动脉炎主要包括药物治疗和外科治疗。药物治疗主要是激素、免疫抑制剂、抗血小板药物等,外科治疗包括血管重建、动脉瘤修复等。因此,早筛查、早诊断、早治疗对患者病情缓解以及预后具有积极意义。本文将对TA的病因、诊断和治疗进展进行详细综述。

2. 病因

目前TA的病因同多数免疫性疾病一样未完全明确,部分报道提示其与螺旋体、细菌、分支杆菌等病原体相关。与TA相关的抗体也正在被广泛研究中,自身抗体检测是自身免疫性风湿病诊断、分类、管理和预后预测的基础。虽然已经检测到几种血清抗体,包括SPATA7、QDPR、SLC25A2、PRH2、DIXDC1、IL17RB ZFAND4和NOLC1在内[1],但至今为止没有特异性的自身抗体可用于TA的诊断。目前多项研究已证实不同人群中IL-6、IL-2和HLB基因多态性存在一定关系提示其病因可能和环境及遗传因素相关,人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)-B*52基因更是被证实为是唯一与TA具有相关性的等位基因[2][3]。

3. 临床诊断评估进展

3.1. TA 临床特点

一般来说,TA有三个不同的阶段。在第一阶段,有非特异性的体质炎症症状。在这个阶段,TA甚至可能表现为不明原因的发烧。在第二阶段,管壁炎症开始于大动脉,导致颈动脉狭窄,表现为颈部疼痛,有时还会引起额外的胸背部疼痛。第三阶段代表晚期,其特征是上肢之间的脉搏减少或缺失和/或动脉血压差异、动脉瘀伤和间歇性肢体跛行。TAK的完整形式也可以分为两个重叠的阶段。急性期代表全身性和初始血管炎症,而闭塞期发生在数周至数年后,其特征是缺血性症状[4][5]。

3.2. 诊断标准

大动脉炎的诊断标准多样,包括大动脉炎的诊断标准有1988年Ishikawa诊断标准[6]、1990年ACR分类标准[7]、2022年ACR/EULAR分类标准[8]、阜外医院标准[9]及复旦中山标准。2022年ACR/EULAR基于国际多中心DCVAS队列制定了大动脉炎的分类标准,其在亚洲人群验证敏感度及特异度均较高[10],故目前在影像学明确大、中血管炎且除外先天性和继发性因素的前提下,建议采用2022年ACR/EULAR分类标准诊断大动脉炎:临床标准(每项得分):①女性:+1分;②心绞痛或缺血性心脏

疼痛: +2分; ③ 上肢和(或)下肢跛行: +2分; ④ 血管杂音: +2分; ⑤ 上肢动脉搏动减弱: +2分; ⑥ 颈动脉搏动减弱或消失或颈动脉触痛: +2分; ⑦ 双上肢收缩压差值大于 20 mmHg: +1分; 影像学标准(每项得分): ① 受累动脉数量: 1支动脉: +1分; 2支动脉: +2分; 3支动脉: +3分; ② 双侧动脉成对受累: +1分; ③ 腹主动脉伴肾动脉或肠系膜动脉受累: +3分; 总得分达到5分或以上即可诊断为大动脉炎。

3.3. TA 活动期评估

由于TA中全身炎症和血管壁炎症之间的不一致性,在临床实践中,通常通过成像方法,特别是MRA来评估血管炎症的抑制作用。另一方面,可以通过综合使用非侵入性成像方法、患者症状、临床发现和急性期反应物来监测TA的总体疾病活动[11]。没有一种单一的成像模式可以提供所需的所有信息,每种方法在监测中都有不同和互补的作用的诊断。

在文献中,有一些标准被定义用于评估TA中的疾病活动性。Takayasu (DEI. Tak)于2005年定义,用于TA的随访,仅评估过去6个月内的新临床发现,无需成像技术或急性期反应物[12]详细介绍心血管检查结果等方面;不考虑影像学或实验室检查,也不易区分活动性疾病和长期的血管并发症。此外还有印度Takayasu临床活动评分(ITAS2010)被公布为TA[13]的疾病活动评分,此研究在2010年在300多名TA患者中得到验证,且敏感度高,是监测临床疾病活动的有效评估指标。ITAS-A评分较高表明当前患者治疗方案的疾病控制不佳[14]。目前Kerr标准/NIH标准属于定性标准,已被广泛应用于临床实践和评估TA临床研究中,根据新发疾病表现、红细胞沉降率(ESR)的改变和新发血管造影病变来评估TA患者的疾病活动,根据Kerr标准(3),以下四个标准中至少有两个的近期发生或恶化表明疾病活跃:1)不能用其他原因解释的全身特征,如发烧和关节痛;2)ESR升高;3)血管缺血和炎症的发现,如跛行、脉搏减弱或消失、杂音、血管疼痛、上肢或下肢血压不对称;和4)典型的血管造影结果疾病程度指数。

3.3.1. 血清学检查

目前对TA活动期的评估大动脉炎缺乏评估疾病活动性的特异性生物学标记物。目前常用的包括:急性时相反应蛋白:如ESR、CRP或超敏(hs)-CRP可轻至中度升高,常被临床用于大动脉炎疾病活动性评估。此外更有近期的研究报道所示,还有白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等,对评估TA活动期和转归均具有一定价值[13],但ESR和CRP正常者中40%在组织病理学上仍存在疾病活动,而ESR和CRP升高者亦可由非疾病活动性原因所致。因此,需要结合临床表现、影像学特点、排查有无感染肿瘤等进行综合评估。因此,全面的临床检查并结合血管造影特征才是诊断TA的标准,单凭临床表现、血清学或影像学检查诊断本症的准确性欠佳。

3.3.2. 影像学检查

TA诊断的金标准为动脉壁活检,但创伤大且对技术要求高,为早期治疗早期诊断更是重要一部分,影像学检查不但无创,而且其诊断价值在早期诊断中更高,已成为确诊TA的一线诊断方式。

超声作为可简单操作且无创的检查,通过血管壁和管腔变化的可视化有助于早期诊断无创广泛使用时间要求短成本避免辐射暴露无需静脉注射造影剂,并且在活动性大动脉炎的变化中起着至关重要的作用,Takayasu超声指数,通过测量颈动脉、头臂躯干和主动脉弓的内膜中层厚度(IMT)来评估疾病活动度[15]。尤其是对颈动脉的检查准确性较高,活动性TA患者的超声指数(作为炎症活动评分)显著高于接受治疗的TA患者,然而缺点是超声的高度依赖操作者无法可视化胸降主动脉无法立即显示血管受累程度。

血管壁磁共振成像(MRI)越来越多地用于鉴别颅内动脉粥样硬化和血管炎[16],MRI能够提供血管周围组织的详细信息,包括水肿和管壁的钙化情况,这对于早期发现血管狭窄、闭塞、扩张和动脉瘤

等病变具有重要意义。此外, MRI 还能在血管活动性炎症阶段提供动脉壁的解剖信息, 如管壁厚度、水肿以及造影剂增强情况, 这些都是评估 TA 疾病活动性的关键指标, 故其在 TA 诊断和监测中的应用将更加广泛。

计算机断层扫描血管成像(computer tomography angiography, CTA)和磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)有助于评估主动脉及其主要分支。CTA 可以提供主动脉结构变化的极好解剖特征, 但可能无法检测早期疾病活动。它可以识别更多异常的颅内血管节段[17]。造影剂增强 MRA 是疑似 TA 患者的最推荐影像学检查方式, 因为它可以避免辐射暴露[18]。然而, 静脉注射钆类药物的必要性限制了其在妊娠患者、肾功能不全患者和对造影剂过敏的患者中的使用。尽管 MRA 可以显示血管壁增厚、水肿和造影剂增强, 但有研究已表明其与临床活动或全身炎症的相关性较差, 对长期随访的作用有限。

18F-氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(PET)是一种非侵入性成像方法, 可测量 18F-FDG, 其积聚在浸润血管的高代谢、活化的炎症细胞中。另一方面, 18F-FDG PET/CT 结合了 PET 的功能信息和 CT 的解剖信息。解剖学和代谢成像的结合让 18F-FDG-PET 早期血管炎症最敏感的检测方法。因此, 在前两个阶段, 可以使用 PET-CT 检测早期血管炎症及其在主动脉及其分支中的位置, 这可能有助于 TAK 的早期诊断, 甚至在其他成像方式的可检测到之前无创一次评估多条动脉有助于排除恶性肿瘤和感染, 在炎症指标正常、无血管体征或症状的患者中可以全面且方便地诊断。对于诊断 TA 的活动性 PET 血管活动评分(PETVAS)是一种新的综合评分, 旨在通过将 9 个选定的动脉区域的 PET 定性视觉评分(根据 Meller, 0~3) 相加, 来量化整体炎症负担 PETVAS 可有效鉴别临床活动性和非活动性血管炎患者 PETVAS 阈值定为 20, 可用于预测临床疾病复发[19]。遗憾的是, PET 不能描绘血管壁结构和管腔流动; 作为评估工具高辐射暴露且需要静脉注射造影剂成本, 对普通老百姓来说可用性有限。另一方面, PET 上的血管摄取并不是血管炎的特异性, 区分动脉粥样硬化和血管炎病变可能具有挑战性。

血管造影通常是显示管腔变化的金标准, 例如受影响血管的狭窄或闭塞, 可了解病变的部位、程度、范围和侧支循环情况。但由于无法发现早期血管炎病变, 因此对早期诊断没有帮助, 需要静脉注射造影剂, 其具有过敏反应、血肿、医源性栓塞和动脉夹层等风险, 而且不能观察发炎的动脉壁本身, 故不将其视为常规检查。动脉造影常可见血管狭窄和/或闭塞, 并有丰富的侧支循环形成, 且诊断的灵敏度较高, 同时可以进行腔内治疗[20]。

4. 治疗进展

对于 TA 的治疗糖皮质激素(GC)是最初的治疗方法, 传统的二线免疫抑制剂, 如甲氨蝶呤(MTX)、硫唑嘌呤(AZA)、霉酚酸酯(MMF)和来氟米特(LEF), 通常单独或联合使用, 以促进 CS 剂量的减少。由于众所周知的潜在副作用, 包括性腺毒性, 环磷酰胺(CYP)被保留用于严重并发症。对于对这些药物有耐药性的患者, 即那些患有难治性疾病的患者, 可以添加生物制剂, 包括 TNF 抑制剂(TNFi)、托西珠单抗(TCZ)、利妥昔单抗(RTX)和阿巴西普(ABA)。

4.1. 糖皮质激素(GC)

作为 TA 治疗的一线药物, 高剂量的泼尼松或其等效物通常用于控制活动性疾病。在存在活动性疾病的情况下, 标准的初始 GC 治疗是高剂量(每天 1 mg/kg) [21], 泼尼松或其等效物, 患者对高剂量 GC 的反应通常是有利的。ESR 和 C 反应蛋白是用药期间的监测指标, 两者下降趋于正常后 GC 量可逐渐减低, 患者对治疗的反应通常是有利的, 但在逐渐减少剂量的同时可能会复发, 且长期治疗可能导致严重的不良影响。尽管 CS 治疗 TAK 非常有效, 但代谢副作用是重要问题。饮食、低盐摄入、补充钙和维生素 D

以及定期锻炼对减少 GC 相关副作用至关重要。对于某些四肢脉搏缺失或减少的患者来说, 监测和控制血压可能很困难。应在未受影响的四肢进行血压测量, 必要时包括下肢。在一些测量不可靠的患者中, 高血压视网膜病变应作为临床医生的警告信号进行调查。在存在难治性高血压的情况下, 应考虑肾血管性高血压的可能性。在这种情况下, 可能需要血管内介入或手术[4]。与其他炎症性疾病类似, TA 患者动脉粥样硬化的风险也会增加[22]。因此, 应考虑采取预防措施, 包括使用抗血小板药物。在文献中, 有一些研究支持在 TA 中使用抗血小板药物[23] [24] [25]。

4.2. 免疫抑制剂

在 GC 剂量减少的过程中, 可能会使用甲氨蝶呤(MTX)、硫唑嘌呤(AZA)、霉酚酸酯(MMF)和来氟米特(LEF)等药物。这些药物可以单独或联合使用, 以促进 GC 剂量的减少。其中 MTX 是一种价格低廉、易于获得且相对安全的药物, 广泛用于风湿病, 因此它是许多医生的首选。然而, 关于 MTX 在 TA 中使用的数据有限, 包括病例报告和一些小型开放研究, 与 GC 比较, MTX 虽然可明显降低疾病的复发率, 但不适用于伴肾脏或肝脏疾病等患者, 而在最近的报告中提示了来氟米特在抑制血管纤维化方面的潜在作用[26]。他们表明, 来氟米特能够在体外减少 M2a 巨噬细胞的数量和功能, 支持其抗纤维化作用。环磷酰胺(CYP)是一种非常有效的免疫抑制剂, 在 TA 中, CYP 通常用于存在严重威胁生命和/或重要器官的情况, 包括视网膜血管炎、肺动脉受累或不伴动脉瘤、严重主动脉瓣反流或心肌炎[21] [25], 指南[21]建议, 当患者不符合 EULAR 治疗标准时, MTX 可被视为与 GC 联合使用的辅助免疫抑制剂。目前尚无证据证明 CYP 诱导治疗效果优于 MTX, 且由于其性腺毒性和常见的长期不良反应, CYP 在年轻女性中的使用受到限制, 因此, EULAR 建议女性患者尽量避免使用 CYP。但严重患者, 如肺、视网膜受累或其他治疗失败以及不能耐受 GC 和 MTX 的患者可以考虑使用。

4.3. 生物制剂

对于对传统免疫抑制剂有耐药性的患者, 可以添加生物制剂, 如 TNF 抑制剂(TNFi)、托西珠单抗(TCZ)、利妥昔单抗(RTX)和阿巴西普(ABA)。鉴于 TA 的血管炎症是肉芽肿性的, 并且 TNF- α 在血管中表达丰富, 多项回顾性观察性研究表明 TNFi 对 TA 有效[27] [28] [29]。研究表明, TCZ 在 TA 的治疗中显示出良好的疗效, 尤其对于需要减少激素剂量的患者来说, TCZ 可以降低病情复发率。在某些患者中, 即使在激素减量期间出现病情复发, 通过联合使用托珠单抗治疗, 复发率也明显降低。因此, 糖皮质激素(GC)与托珠单抗(TCZ)的联合治疗方案被视为大动脉炎患者诱导治疗无效时的替代方案[30]。这种联合治疗方案特别适用于严重和难治性大动脉炎患者。综上所述, 生物制剂, 尤其是托珠单抗(TCZ), 已经成为治疗难治性大动脉炎的理想化合物[25]。其他如硫唑嘌呤、霉酚酸酯和来氟米特等由于其不良反应较多, 临床中较少应用。

4.4. 血管内干预和手术

在 TAK 的慢性阶段, 存在无法通过药物治疗抑制炎症来逆转的持续性病变, 可以尝试血管内干预或手术。如果问题是任何受影响器官或肢体的严重缺血, 如严重肾动脉狭窄、脑血管缺血、冠状动脉缺血或肢体跛行引起的高血压, 则通过手术或血管内干预(包括球囊血管成形术、支架和支架移植物置换)进行血运重建可能会有所帮助[31]。一般来说, 在活动性疾病期间不应同时进行血管内干预和手术。换句话说, 这种手术应该在抑制全身和血管炎症后进行。

5. 结论与展望

尽管 TA 是一种具有挑战性的疾病, 但提高医生的认识, 并结合仔细的身体检查、急性期反应评估

和适当的影像学研究,可能有助于早期诊断。在评估疾病活动性时,应始终牢记全身炎症和血管壁炎症之间的差异。目前有人试图为TA定义更好的结果衡量标准。将新的临床特征、急性期反应和来自系列无创成像的信息相结合,似乎是评估治疗反应和当前疾病活动的最合理方法。药物治疗的基本原理是用GC和常规免疫抑制剂抑制炎症。在难治性疾病活动的情况下,可以尝试LEF、TNFi药物和TCZ。在选定的持续性病变无法通过药物治疗逆转的病例中,可以尝试血管内干预,包括球囊血管成形术、支架和支架移植置换术或手术。然而,此类手术应在抑制炎症后进行。近年来报道的TA的预后可能越来越好,死亡率较低,这可能是由于使用了更有效的药物治疗以及在必要和可用的情况下使用血管内干预措施。治疗TA时,医生需要密切监测患者的反应,并根据患者的病情和治疗反应调整治疗方案。治疗的目标是控制炎症,减少器官损伤,同时尽可能减少药物的副作用。由于TA的治疗仍在不断发展中,新的研究和治疗方法可能会为患者提供更好的治疗选择。

参考文献

- [1] Wen, X.T., Song, G., Hu, C.J., et al. (2020) Identification of Novel Serological Autoantibodies in Takayasu Arteritis Patients Using HuProt Arrays. *Molecular & Cellular Proteomics*, **20**, Article ID: 100036. <https://doi.org/10.1074/mcp.RA120.002119>
- [2] Espinoza, J., Suzue, A. and Itaru, M. (2018) New Insights on the Pathogenesis of Takayasu Arteritis: Revisiting the Microbial Theory. *Pathogens*, **7**, Article No. 73. <https://doi.org/10.3390/pathogens7030073>
- [3] Villon, M.L.F.Z., de la Rocha, J.A.L. and Espinoza, L.R. (2020) Takayasu Arteritis: Recent Developments. *Current Rheumatology Reports*, **21**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1007/s11926-019-0848-3>
- [4] Kerr, G.S. (1994) Takayasu Arteritis. *Annals of Internal Medicine*, **120**, 919-929. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-120-11-199406010-00004>
- [5] Bicakcigil, M., Aksu, K., Kamali, S., et al. (2009) Takayasu's Arteritis in Turkey—Clinical and Angiographic Features of 248 Patients. *Clinical & Experimental Rheumatology*, **27**, S59-S64.
- [6] Kaichiro, I. (1988) Diagnostic Approach and Proposed Criteria for the Clinical Diagnosis of Takayasu's Arteriopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, **12**, 964-972. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(88\)90462-7](https://doi.org/10.1016/0735-1097(88)90462-7)
- [7] Bloch, D.A., Michel, B.A., Hunder, G.G., et al. (2010) The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Vasculitis: Patients and Methods. *Arthritis & Rheumatism*, **33**, 1068-1073.
- [8] Grayson, P.C., Ponte, C., Suppiah, R., et al. (2022) 2022 American College of Rheumatology/EULAR Classification Criteria for Takayasu Arteritis. *Annals of the Rheumatic Diseases: A Journal of Clinical Rheumatology and Connective Tissue Research*, **81**, 1654-1660. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223482>
- [9] 邹玉宝, 宋雷, 蒋雄京. 大动脉炎诊断标准研究进展[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(1): 90-92. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2017.01.021>
- [10] 吴思凡, 马莉莉, 陈慧勇, 等. 不同诊断/分类标准对大动脉炎诊断的价值研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2021, 25(11): 727-732. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn141217-20200426-00175>
- [11] Keser, G., Direskeneli, H. and Aksu, K. (2014) Management of Takayasu Arteritis: A Systematic Review. *Rheumatology*, **53**, 793-801. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh320>
- [12] Sivakumar, M.R., Misra, R.N. and Bacon, P.A. (2005) OP14. The Indian Perspective of Takayasu Arteritis and Development of a Disease Extent Index (DEI.TAK) to Assess Takayasu Arteritis. *Rheumatology*, **44**, Iii6-Iii7. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh739>
- [13] Misra, R., Danda, D., Rajappa, S.M., et al. (2013) Development and Initial Validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). *Rheumatology*, **52**, 1795-1801. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket128>
- [14] Li, J., Wang, Y., Wang, Y., et al. (2020) Association between Acute Phase Reactants, Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor- α , and Disease Activity in Takayasu's Arteritis Patients. *Arthritis Research & Therapy*, **22**, Article No. 285. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02365-y>
- [15] Svensson, C., Eriksson, P. and Zachrisson, H. (2020) Vascular Ultrasound for Monitoring of Inflammatory Activity in Takayasu Arteritis. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, **40**, 37-45. <https://doi.org/10.1111/cpf.12601>
- [16] Mattay, R.R., Saucedo, J.F., Lehman, V.T., et al. (2021) Current Clinical Applications of Intracranial Vessel Wall MR Imaging. *Seminars in Ultrasound CT and MRI*, **42**, 463-473. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2021.07.004>
- [17] Song, J.W., Obusez, E.C., Raymond, S.B., et al. (2019) Vessel Wall MRI Added to MR Angiography in the Evaluation

- of Suspected Vasculopathies: Vessel Wall MRI with MRA. *Journal of Neuroimaging*, **29**, 454-457. <https://doi.org/10.1111/jon.12607>
- [18] DeJaco, C., Ramiro, S., Duftner, C., *et al.* (2018) EULAR Recommendations for the Use of Imaging in Large Vessel Vasculitis in Clinical Practice. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **76**, 24. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.7221>
- [19] Kang, F., Han, Q., Zhou, X., *et al.* (2020) Performance of the PET Vascular Activity Score (PETVAS) for Qualitative and Quantitative Assessment of Inflammatory Activity in Takayasu's Arteritis Patients. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **47**, 3107-3117. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04871-2>
- [20] Schfer, V.S., Jin, L. and Schmidt, W.A. (2020) Imaging for Diagnosis, Monitoring, and Outcome Prediction of Large Vessel Vasculitides. *Current Rheumatology Reports*, **22**, Article No. 76. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00955-y>
- [21] Hellmich, B., Gueda, A.F., Monti, S., *et al.* (2020) Treatment of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis—Current and Future. *Current Rheumatology Reports*, **22**, Article No. 84. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00964-x>
- [22] Seyahi, E., Ugurlu, S., Cumali, R., *et al.* (2006) Atherosclerosis in Takayasu Arteritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **65**, 1202-1207. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.047498>
- [23] Numano, F., Shimokado, K., Kishi, Y., *et al.* (1982) Changes in the Plasma Levels of Thromboxane B2 and Cyclic Nucleotides in Patients with Takayasu Disease. *Japanese Circulation Journal*, **46**, 16-20. <https://doi.org/10.1253/jcj.46.16>
- [24] Akazawa, H., Ikeda, U., Yamamoto, K., *et al.* (1996) Hypercoagulable State in Patients with Takayasu's Arteritis. *Thrombosis and Haemostasis*, **75**, 712-716. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1650353>
- [25] Wu, S., Kong, X., Cui, X., *et al.* (2023) Effectiveness and Safety of Tocilizumab in Patients with Refractory or Severe Takayasu's Arteritis: A Prospective Cohort Study in a Chinese Population. *Joint Bone Spine*, **88**, Article ID: 105186. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105186>
- [26] Cui, X., Kong, X., Chen, R., Ma, L. and Jiang, L. (2020) The Potential Role of Leflunomide in Inhibiting Vascular Fibrosis by Down-Regulating Type-II Macrophages in Takayasu's Arteritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **38**, S69-S78.
- [27] Schmidt, J., Kermani, T.A., Bacani, A.K., *et al.* (2012) Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Patients with Takayasu Arteritis: Experience from a Referral Center with Long-Term Follow-Up. *Arthritis Care & Research*, **64**, 1079-1083. <https://doi.org/10.1002/acr.21636>
- [28] Hoffman, G.S., Merkel, P.A., Brasington, R.D., *et al.* (2004) Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy in Patients with Difficult to Treat Takayasu Arteritis. *Arthritis & Rheumatism*, **50**, 2296-2304. <https://doi.org/10.1002/art.20300>
- [29] Molloy, E.S., Langford, C.A., Clark, T.M., *et al.* (2008) Anti-Tumour Necrosis Factor Therapy in Patients with Refractory Takayasu Arteritis: Long-Term Follow-Up. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **67**, 1567-1569. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.093260>
- [30] Arita, Y., Nakaoka, Y., Eda, Y., *et al.* (2020) Perioperative Management of Takayasu Arteritis for Cardiac Surgery in a Patient Treated with Tocilizumab. *JACC Case Reports*, **2**, 2363-2367. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.07.039>
- [31] 邢月浩, 郭建明, 谷涌泉. 多发性大动脉炎血管内介入治疗和开放手术现状[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(6): 599-602.