

# 儿童常见后天性冠状动脉病变诊治进展

范文涛, 易岂建

重庆医科大学附属儿童医院心血管内科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 重庆

收稿日期: 2022年4月12日; 录用日期: 2022年5月7日; 发布日期: 2022年5月16日

## 摘要

儿童冠状动脉病变表现为冠状动脉扩张、狭窄、闭塞, 可引起急性冠脉综合征、慢性心肌缺血。病因包含多种先天性和后天性疾病, 后天性病因主要包括川崎病、儿童多系统炎症综合征、多发性大动脉炎、支原体及EB病毒感染等, 现就引起儿童冠状动脉病变的常见后天性疾病的病因、机制、临床表现、诊治等做出综述, 以提高认识、早期诊断和治疗, 预防儿童冠状动脉病变发生或延缓其进展。

## 关键词

儿童, 后天性, 冠状动脉病变, 诊断, 治疗

# Progress in the Diagnosis and Treatment of Common Acquired Coronary Artery Lesions in Children

Wentao Fan, Qijian Yi

National Clinical Research Center for Child Health and Disease, Department of Cardiovascular Medicine, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 12<sup>th</sup>, 2022; accepted: May 7<sup>th</sup>, 2022; published: May 16<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Coronary artery disease in children manifests as coronary dilatation, stenosis, and occlusion, which can cause acute coronary syndrome and chronic myocardial ischemia. The etiology includes a variety of congenital and acquired diseases, and the acquired causes mainly include Kawasaki disease, multisystem inflammatory syndrome in children, Takayasu's arteritis, mycoplasma and Epstein-Barrvirus infection. The etiology, mechanism, clinical manifestations, diagnosis and treat-

ment of common acquired diseases causing coronary artery disease in children are reviewed to improve awareness, early diagnosis and treatment, and prevent the occurrence of coronary artery disease in children.

## Keywords

Children, Acquired, Coronary Artery Lesions, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2022 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

冠状动脉(Coronary artery)是供给心脏血流的动脉,分为左冠状动脉和右冠状动脉。冠状动脉病变(Coronary artery lesion, CAL)是中老年人心脏病的主要病因之一,在儿童期发病率低,主要病理改变为扩张、狭窄、闭塞及血栓形成,严重时可引起急性冠脉综合征、慢性心肌缺血、心律失常等结局。儿童冠状动脉病变病因包括先天性心血管畸形,如先天性冠状动脉起源异常、冠状动脉瘘等[1],可通过外科手术治疗。后天性病因包括川崎病(Kawasaki disease, KD)、儿童多系统炎症综合征(Multisystem inflammatory syndrome in children, MISC)、多发性大动脉炎(Takayasu's arteritis, TA)、支原体(Mycoplasma, MP)及EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV)感染,需早期积极治疗原发疾病,防治CAL发生。总结引起儿童后天性冠脉病变的病因、机制、临床特征、诊治进展,早诊断、早治疗,预防儿童冠状动脉病变发生或延缓其进展。

## 2. 病因

1) 川崎病是一种儿童期常见的急性全身性血管炎,常发生在6月至5岁儿童,主要病理表现为全身性非特异性中小血管炎,常累及冠状动脉,未经治疗的川崎病患者约有20%出现CAL[2],表现为冠状动脉扩张、冠状动脉瘤,严重者可出现狭窄及血栓形成等,是儿童后天性心脏病主要病因之一。2) 儿童多系统炎症综合征是儿童感染新型冠状病毒(SARS-CoV-2)后的重症表现,与病毒感染后机体免疫功能失调、细胞因子风暴爆发相关,表现为严重自身免疫炎症反应和多器官功能障碍。临床表现与川崎病相似,最初被称为类川崎病表现,首次于2020年4月26日在英国报道[3],出现MISC的患儿占所有感染患儿的20%,MISC合并CAL约为9%~24%[4]。3) 多发性大动脉炎是一种慢性进行性非特异性血管炎,引起全身不同部位的中、大动脉狭窄、闭塞、扩张和动脉瘤形成,TA患儿冠状动脉受累较为常见,发生率为19.4%[5]。根据英国的一项研究表明[6],在儿童中多发性大动脉炎的发病率为1.2~2.6/100万人。4) 支原体是一种介于细菌和病毒间缺乏细胞壁的最小原核细胞型微生物,在儿童期感染率为10%~40%[7],是儿童社区获得性肺炎的主要病原体之一。MP可与人体细胞成分之间产生免疫交叉反应,发生肺外合并症,造成冠状动脉损伤,且MP感染后介导的自身免疫反应可能参与川崎病免疫过程[8],进一步加重冠状动脉病变。5) EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV)属于疱疹类病毒,主要侵及B淋巴细胞和口咽上皮细胞,经唾液或血液传播,儿童及青少年中感染率较高。EBV感染与多种疾病的发生发展关系密切,包括传染性单核细胞增多症、慢性EBV活化、嗜血细胞性淋巴组织增多症等疾病。EBV感染后可继发性免疫功能紊乱,导致全身各系统的损害,可并发CAL。在刘京晶等[9]的研究中,344例IM患儿有15例发生冠状动脉扩张。

### 3. 病理与发病机制

在 KD 所致的 CAL 中, 主要包括急性自限性坏死性动脉炎、亚急性或慢性血管炎和管腔肌成纤维细胞增生三种病理现象[10], 可导致冠状动脉内膜、肌层和外膜损伤, 形成囊状、梭形及串珠样动脉瘤等改变, 冠状动脉狭窄、破裂或血栓形成。多发性大动脉炎主要病理改变为中、大动脉慢性肉芽肿性血管炎, 导致动脉壁纤维增厚、血管狭窄闭塞, 最终引起心肌缺血。

继发性免疫紊乱及直接损伤是 CAL 的发病机制。在 KD、MISC、多发性大动脉炎、支原体及 EB 病毒感染这些疾病中, 均有免疫系统异常活化表现。急性期炎症介质大量释放、免疫系统异常活化, 免疫复合物形成与细胞因子损伤、破坏血管内皮, 使内皮细胞功能障碍, 造成血管损伤, 与 CAL 形成密切相关。包括 NF- $\kappa$ B 信号通路、基质金属蛋白酶 MMPs、血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)、白细胞介素(Interleukin, IL)、转化生长因子- $\beta$  (Transforming growth factor  $\beta$ , TGF- $\beta$ )、干扰素- $\gamma$  (INF- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子(TNF)、超抗原等均与 KD 的发生发展和 CAL 相关[11] [12] [13] [14]。MISC 患儿中, 病毒感染引起免疫功能异常激活, 引发由 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  介导的全身免疫炎症[15], SARS-CoV-2 还能够直接侵入血管内皮细胞[16], 导致血管内皮细胞损伤和血栓形成, 形成冠状动脉扩张或冠状动脉瘤。TA 患儿中 CD4<sup>+</sup> T 细胞向 Th17 细胞分化时, 产生 IL-17, 然后诱导巨噬细胞产生 IL-6、IL-1、TNF- $\alpha$  等细胞因子, 诱发炎症反应[17]。MP 感染可引起固有免疫、体液免疫、细胞免疫紊乱, 可诱发 IL-2、IL-5、IL-6、IL-8、IL-12、IL-18、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  等细胞因子明显升高[12], 促进炎症反应, 同时 MP 与人体的多个系统、器官、组织存在共同抗原[18], 感染支原体后, 淋巴细胞产生相应抗体, 形成免疫复合物, 发生抗原抗体反应, 也可造成血管损伤。EB 病毒可通过编码脱氧尿苷三磷酸酶[19], 诱导单核细胞及巨噬细胞产生 IL-6, 从而损伤血管内皮, 导致冠状动脉扩张, 也可能通过激活 NF- $\kappa$ B 信号通路介导炎症反应造成 CAL。

### 4. 临床表现及诊断

CAL 可通过测量冠状动脉内径来评估, 包括绝对值和经过体表面积校正的相对内径[10]。测量冠状动脉内径绝对值, 易受到年龄影响。经体表面积校正的冠状动脉内径 Z 值可以更好地反映冠状动脉病变程度, 目前已被广泛使用于 KD 的诊治及评估病情中。根据 Z 值[10]计算公式, Z 值 < 2.0 为冠脉未受累,  $2 \leq Z$  值 < 2.5 为冠脉扩张,  $2.5 \leq Z$  值 < 5 为小型冠脉瘤,  $5 \leq Z$  值 < 10 为中型冠状动脉瘤,  $Z \geq 10$  为巨大冠状动脉瘤, 若内径大于邻近冠状动脉内径的 1.5 倍也作为冠状动脉扩张的标准。CAL 其他检测方法包括超声心动图、CT 血管成像、磁共振冠状动脉成像、冠状动脉造影 DSA, 其中血管造影 DSA 是诊断的金标准, 目前最方便、最常用的超声心动图。

KD 目前尚无特异性实验室指标可明确诊断, 主要依靠临床特征, 主要参考 2017 年美国 AHA [20] 及 2020 年日本[21]关于 KD 的诊断指南。主要临床特征包括发热、皮疹、眼结膜充血、口唇皲裂、杨梅舌、颈部非化脓性淋巴结肿大及四肢硬肿后期蜕皮等临床特征。在疾病早期或临床特征不典型时, 可结合实验室指标以及超声心动图提示 CAL 明确诊断。

MISC 的诊断依据有英国、美国 CDC、WHO 三种标准, 主要临床表现包括: 1) 持续发热(>38 $^{\circ}$ C)达 24 小时以上; 2)  $\geq 2$  个器官系统受到影响(如心脏、肾脏、呼吸系统、血液系统、消化系统、皮肤和神经系统等); 3) 实验室指标: C 反应蛋白、红细胞沉降率、纤维蛋白原、降钙素原、铁蛋白、D-二聚体、IL-6 水平升高, 淋巴细胞减少、中性粒细胞增多等改变; 4) 具有新型冠状病毒感染依据。MISC 不仅临床表现与川崎病相类似[15], 也存在类似的高炎症反应及冠状动脉病变, 但 MISC 发病年龄多在 6 岁至 15 岁之间, 病情进展更快、程度重, 常出现多系统受累。

TA 患儿急性期可出现发热、盗汗、体重减轻、关节痛和皮疹表现, CRP、ESR 等实验室指标升高, 可持续数周至数月。若合并血管病变后, 可通过是否存在无脉或脉搏减弱、高血压及血管杂音来临床表现判断, 同时结合中、大动脉的血管检查加以明确。

MP 感染后的表现为发热、咳嗽、喘息等呼吸道表现, 可合并心肌炎等肺外并发症, 表现为胸闷、胸痛、气短、乏力, 主要通过 MP 抗体或 PCR 检测明确。合并有支原体感染的 KD 患儿, 炎症水平与冠状动脉病变发生率较不合并支原体感染的 KD 患儿升高[22], 冠状动脉病变程度更重[23]。

EBV 感染可引起冠状动脉病变, 主要表现为冠状动脉扩张, 既往有个案病例报道, 单纯 IM 伴冠状动脉扩张发生率仅 4% 左右[9]。在感染 EBV 合并 KD 患儿中, 冠状动脉瘤发生率较高[24], EBV 感染可能加剧 KD 患儿体内炎症反应[25], 造成组织及器官的炎症损伤及冠状动脉病变。

## 5. 治疗

### 5.1. 原发病治疗

针对 KD、MISC、多发性大动脉炎、MP 及 EBV 感染等疾病, 首先需积极治疗原发病, 可早期抑制炎症反应, 同时缓解 CAL 加重或阻断其进展。

川崎病推荐治疗方案为足量静脉注射免疫球蛋白(Intravenous immunoglobulin, IVIG) (2 g/kg, 单次)联合大剂量阿司匹林(30~50 mg/kg), 可有效控制炎症、保护冠状动脉, 防止冠状动脉病变发生或进展, 可使冠状动脉瘤发生率由 15%~20% 下降到 2%~4% [20]。

MISC 患儿病情重、多系统受累, 常出现休克、心肺功能衰竭表现, 需收入重症监护室(ICU)行高级生命支持, 包括机械通气、血管活性药物、甚至体外膜肺氧合治疗。根据美国风湿病学会发布的 MISC 的治疗指南[26], 首选的治疗方法是静脉注射 IVIG 和口服阿司匹林[27]。其他治疗方式包括糖皮质激素、IL-1 抑制剂(Anakinra)、IL-6 抑制剂(托珠单抗)、TNF- $\alpha$  抑制剂(英夫利昔单抗)等生物制剂。Godfred-Cato 等[28]报道了一项纳入 570 例 MISC 患儿的研究, 结果显示 92.5% 患儿接受治疗, 其中 80.5% 患儿接受 IVIG 治疗, 62.8% 接受糖皮质激素治疗, 41.9% 使用血管活性药物, 63.9% 患者须要入住 ICU, 病死率为 1.8%。MISC 患儿的中长期预后尚未完全明确, 尤其是合并冠状动脉病变的患儿, 仍需长期随访观察。

在 TA 的治疗中, 糖皮质激素是主要治疗药物[29], 可有效改善症状缓解病情, 口服泼尼松剂量为 1 mg/(Kg·d)为推荐方案, 40%~60% 的该病患者对糖皮质激素都较敏感, 20% 的敏感性较差[30]。其他免疫抑制剂包括甲氨蝶呤(MTX), 霉酚酸酯(MMF), 硫唑嘌呤(AZA), 白介素-6 受体单抗(TCZ)及肿瘤坏死因子抑制剂(TNF-i)等生物制剂也是备选。研究表明[17]在 TA 慢性期的治疗中, 使用生物制剂与不使用生物制剂相比可以延缓病情进展 2 年。若合并有难以控制的高血压、动脉瘤或者狭窄, 可行外科手术治疗。

EBV 感染具有自限性, 常无需特别治疗, 若病毒载量负荷大, 可予阿昔洛韦、更昔洛韦、干扰素等抗病毒治疗, 可阻止病毒复制, 减轻 IM 患儿的临床症状, 减少相关并发症发生[31]。若炎症反应重、合并冠状动脉病变者, 可加用 IVIG 中和抗原及抑制炎症性细胞因子, 加用阿司匹林 3~5 mg/(kg·d)口服抗血小板聚集。

支原体感染首选大环内酯类抗生素治疗, 通过与核糖体 50S 亚基结合, 抑制蛋白质合成, 包括红霉素、阿奇霉素、罗红霉素等药物。若发生冠状动脉病变常无需特殊治疗, 定期随访心脏彩超。若支原体感染合并 KD, 常需 IVIG 冲击及阿司匹林治疗川崎病, 同时加用阿奇霉素等治疗支原体感染。

### 5.2. 冠状动脉病变治疗

早期治疗原发疾病, 可预防冠状动脉损害出现, 若疾病发生至中后期, 已合并冠状动脉病变, 则应早期应用抗血小板或抗凝药物, 必要时溶栓治疗, 并长期随访冠状动脉情况。抗血小板药物是冠状动脉



病变患儿的基础性治疗,最常用的药物为阿司匹林,其他药物包括双嘧达莫和氯吡格雷。在 CAL 风险分级为IV级及以上[10]的患儿需要同时抗血小板和抗凝治疗。最常用的是小剂量阿司匹林加华法林,维持国际标准化比值(international standardization rate, INR) 1.5~2.5, 或小剂量阿司匹林加低分子肝素。若发生急性冠状动脉梗阻可行溶栓治疗,在 12 小时内尽早用药,最常用的溶栓药物是纤溶酶原激活因子(Tissue plasminogen activator, tPA), 共维持 6 小时。溶栓的同时需应用阿司匹林和低剂量肝素,监测凝血功能和出血情况。

## 6. 总结

综上,儿童时期多种疾病及病原体感染等均可引起冠脉病变,其中川崎病发病率最高,冠脉病变大多与病原直接损伤或继发免疫紊乱、过度炎症反应相关,早期、及时使用静脉免疫球蛋白、阿司匹林等药物,可早期控制冠脉病变或阻止冠脉病变加重;对于存在冠脉病变的患儿需进一步加用抗血小板、抗凝等治疗,长期随访超声心动图以了解冠脉情况。

## 参考文献

- [1] 安琪, 李守军. 先天性心脏病外科治疗中国专家共识(十二): 先天性冠状动脉异常[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(12): 1375-1381.
- [2] Lu, Y., Guo, Y., Si, F., 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>
- [3] 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)
- [4] Kabeerdoss, J., Pilia, R.K., Karkhele, R., Kumar, T.S., Danda, D. and Singh, S. (2021) 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>
- [5] Lei, C., Huang, Y., Yuan, S., 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>
- [6] Eleftheriou, D., Varnier, G., Dolezalova, P., McMahon, A.M., Al-Obaidi, M. and Brogan, P.A. (2015) Takayasu Arteritis in Childhood: Retrospective Experience from a Tertiary Referral Centre in the United Kingdom. *Arthritis Research & Therapy*, **17**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0545-1>
- [7] Gao, L.W., Yin, J., Hu, Y.H., et al. (2019) The Epidemiology of Paediatric *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in North China: 2006 to 2016. *Epidemiology & Infection*, **147**, E192. <https://doi.org/10.1017/S0950268819000839>
- [8] Chen, P., Huang, Z., Chen, L., et al. (2021) The Relationships between LncRNA NNT-AS1, CRP, PCT and Their Interactions and the Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 2059. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81853-w>
- [9] 刘京晶, 郑春华, 李晓惠等. 传染性单核细胞增多症伴冠状动脉扩张病例分析[J]. 中国医药导报, 2017, 14(29): 76-79.
- [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] Tangye, S.G., Palendira, U. and Edwards, E.S. (2017) Human Immunity against EBV-Lessons from the Clinic. *Journal of Experimental Medicine*, **214**, 269-283. <https://doi.org/10.1084/jem.20161846>
- [12] 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>
- [13] Matsubara, K. and Fukaya, T. (2007) The Role of Superantigens of Group A *Streptococcus* and *Staphylococcus aureus* in Kawasaki Disease. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **20**, 298-303. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e3280964d8c>
- [14] Korematsu, S., Ohta, Y., Tamai, N., et al. (2012) Cell Distribution Differences of Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase-1 in Patients with Kawasaki Disease. *The Pediatric Infectious Disease Jour-*

- nal, **31**, 973-974. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31825ba6b3>
- [15] Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., *et al.* (2020) Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2. *Journal of the American Medical Association*, **324**, 259-269. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>
- [16] Nakra, N.A., Blumberg, D.A., 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 No. 69. <https://doi.org/10.3390/children7070069>
- [17] 李楠, 张久山. 多发性大动脉炎的临床治疗进展[J]. 中国心血管杂志, 2006, 11(3): 226-228.
- [18] 王全, 蒋健飞, 赵德育. 肺炎支原体肺炎发生肺外并发症的危险因素[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(10): 749-751.
- [19] Binkley, P.F., Cooke, G.E., Lesinski, A., *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>
- [20] 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. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>
- [21] Kobayashi, T., Ayusawa, M., Suzuki, H., *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>
- [22] 李金玲, 骆盼, 司朝辉. 支原体感染对川崎病患儿血清炎症因子水平及冠状动脉损害的影响[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(1): 69-72.
- [23] Tang, Y., Gao, X., Shen, J., Sun, L. and Yan, W. (2016) Epidemiological and Clinical Characteristics of Kawasaki Disease and Factors Associated with Coronary Artery Abnormalities in East China: Nine Years Experience. *Journal of Tropical Pediatrics*, **62**, 86-93. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmv077>
- [24] 时艳艳, 刘芳, 吴琳, 马晓静, 梁雪村, 黄国英. 川崎病冠状动脉病变严重程度临床分级及高危因素研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(9): 681-686.
- [25] Chuang, H.C., Lay, J.D., Hsieh, W.C., *et al.* (2005) Epstein-Barr Virus LMP1 Inhibits the Expression of SAP Gene and Upregulates Th1 Cytokines in the Pathogenesis of Hemophagocytic Syndrome. *Blood*, **106**, 3090-3096. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-04-1406>
- [26] Henderson, L.A., Canna, S.W., Friedman, K.G., *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>
- [27] Ebina-Shibuya R, Namkoong H, Shibuya Y, 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>
- [28] Godfred-Cato, S., Bryant, B., Leung, J., *et al.* (2020) COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children—United States, March–July 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **69**, 1074-1080. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e2>
- [29] de Graeff, N., Groot, N., Brogan, P., *et al.* (2019) European Consensus-Based Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Rare Paediatric Vasculitides—The SHARE Initiative. *Rheumatology*, **58**, 656-671. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key322>
- [30] Maksimowicz-McKinnon, K., Clark, T.M. and Hoffman, G.S. (2014) Limitations of Therapy and a Guarded Prognosis in an American Cohort of *Takayasu arteritis* Patients. *Arthritis & Rheumatism*, **56**, 1000-1009. <https://doi.org/10.1002/art.22404>
- [31] 朱美华, 梁敏, 王志坚, 温红艳. 抗病毒治疗对儿童传染性单核细胞增多症的价值探讨[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(3): 198-201.