

中国大动脉炎诊疗指南（2023）

【摘要】 大动脉炎（TAK）是一种累及主动脉及其一级分支动脉的系统性血管炎，可导致受累动脉管壁增厚、管腔狭窄或动脉瘤形成，造成所供应脏器的缺血改变，临床诊治极具挑战性。为提高 TAK 的诊疗水平，规范我国 TAK 的诊治，由国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心牵头，基于循证医学证据制定了以临床问题为导向的我国 TAK 诊疗指南，共对 11 个 TAK 诊治中的重要临床问题，基于最新的研究证据及专家意见，结合我国临床实际，给出推荐和建议，旨在指导临床实践。

【关键词】 大动脉炎； 诊断； 治疗； 指南

大动脉炎（Takayasu's arteritis, TAK）是一种以累及主动脉及其一级分支动脉为主要临床特征的慢性肉芽肿性炎症性疾病，多发于亚洲地区的年轻女性，30 岁前发病者约占 90%，全球年发病率约 2.6 例/百万人。TAK 的临床表现包括全身症状，血管病变如管壁增厚、管腔狭窄/闭塞、动脉瘤形成，及相应血管所供应脏器的缺血表现等。目前 TAK 的治疗药物主要是糖皮质激素（以下简称激素）联合免疫抑制剂或生物制剂，一些患者需行血管介入或开放手术治疗，其预后与受累器官的部位及缺血性损伤的严重程度有关 [1]。

中华医学会风湿病学分会曾于 2004 年发布了我国《大动脉炎诊治指南（草案）》 [2]。2008 年欧洲抗风湿病联盟（EULAR）制订了第一部有关大血管血管炎的诊疗指南 [3]，其内容包括 TAK 和巨细胞动脉炎（giant cell arteritis, GCA），并于 2018 年更新 [4]。美国风湿病学会（ACR）亦于 2021 年发布了 TAK 和 GCA 的管理指南 [5]。上述指南的发布对提高临床决策的科学性及治

疗的规范性起到重要的推动和指引作用。然而，现有的指南对指导我国目前 TAK 的诊疗实践尚存在以下问题：（1）目前国际上尚无单独针对 TAK 的诊疗指南，现有的国际有关大血管血管炎的诊疗指南均将 TAK 和 GCA 一并纳入，而我国 GCA 相对少见，但 TAK 的发病率则远高于西方国家，且我国 TAK 患者的发病、临床表现和主要临床转归等与欧美国家不完全相同；（2）国际指南未纳入以中文发表的研究，缺乏来自我国的文献证据，完全照搬其推荐意见不完全符合我国的诊疗实践；（3）2004 年发布的我国《大动脉炎诊疗指南（草案）》至今已二十年，一直未更新；而在此期间，关于 TAK 的诊断与治疗研究证据不断涌现，且近年来指南制订的理念、方法和技术亦在不断发展和更新，2004 年发布的我国《大动脉炎诊疗指南（草案）》已不能满足目前 TAK 的诊疗实践需求。鉴于此，国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心（北京协和医院）联合中国医师协会风湿免疫专科医师分会血管炎学组、中国康复医学会风湿免疫病康复专业委员会、海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会，遵循循证临床实践指南制订的方法和步骤，基于最新的研究证据，结合我国临床实际情况，制订了《中国大动脉炎诊疗指南（2023）》（以下简称本指南）。

指南形成方法

本指南的设计与制订严格遵循《世界卫生组织指南制订手册》[6]和《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022 版）》[7]，并参照卫生保健实践指南的报告条目（Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT）[8]及指南研究与评价工具 II（Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, AGREE II）[9]的相关条目进行。

1. 指南发起机构：本指南由国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心（北京协

和医院)发起并组织撰写,中国医师协会风湿免疫专科医师分会、海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会血管炎学组、中国康复医学会风湿免疫病康复专业委员会协助指南的制订工作,中国医学科学院循证评价与指南研究创新单元提供指南的方法学指导。指南制订工作于2022年6月启动,2023年6月定稿。

2. 指南工作组:由于TAK的诊治涉及多个学科,因此,本指南成立了多学科工作组。工作组专家主要来自风湿免疫科、血管外科、肾内科、放射科、超声科、核医学科及循证医学等学科。根据职责分为指南指导委员会、证据评价与撰写组、指南共识组和外审组。其中,指南指导委员会由3名学术顾问、3名专家组长和1名首席方法学家组成,其主要职责为监督指南制订过程、审定指南全文和提供指南制订必要的咨询与指导;证据评价与撰写组由本领域具有较多研究经验的临床专家和指南方法学专家组成,临床专家的主要职责为指南注册和撰写计划书、提出与审核指南涉及的具体临床问题,对确定的临床问题进行证据检索、评价与分级,撰写和修改推荐意见;指南方法学专家的主要职责是指导指南制订的方法学(包括但不限于证据检索、评价与分级)。指南共识组同样亦是山本领域经验丰富的专家组成,其主要职责是对临床问题的重要性及初拟的推荐意见进行投票;外审组由4名本领域经验丰富但未参与指南制订的专家组成,其主要职责为评审最终版指南,对指南存在的重大风险或问题,以及具体的推荐意见内容给出建议;所有工作组成员均填写了利益声明表,工作组所有成员均不存在与本指南直接的利益冲突,参与了指南制订的全过程。

3. 指南注册与计划书撰写:本指南已在国际实践指南注册与透明化平台(Practice guideline Registration for transparency, PREPARE, <http://www>

w.guidelines-registry.cn) 进行双语注册 (IPGRP-2022CN354)。

4. 指南使用者与应用的目标人群: 本指南供各等级医院从事 TAK 相关工作的西医、中西医结合执业医师、护士、技术人员及相关科研工作人员使用, 指南推荐意见应用的目标人群为 TAK 患者。

5. 临床问题的遴选和确定: 首先证据评价与撰写组成员通过系统查阅 TAK 领域已发表的指南和系统评价, 结合 TAK 相关领域的专家访谈, 通过归类、去重、合并, 初拟了 24 个临床问题, 以在线问卷的形式对临床问题的重要性进行调研和评分。重要性评分采用 7 分制 Likert 量表 (1~7 分: 问题重要性递增), 同时请临床医师补充重要的临床问题, 最终按照重要性排序结果及专家意见, 遴选出 11 个临床问题。

6. 证据的检索: 证据评价与撰写组对最终纳入的临床问题, 按照人群、干预、对照和结局 (Population, Intervention, Comparison and Outcome, PICO) 的原则对其进行解构, 并根据解构的问题检索中国知网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Web of Science 等中英文数据库, 语种限制为中文或英文, 研究类型为系统评价或 Meta 分析、随机对照试验 (RCT)、队列研究、病例对照研究等。同时, 对 TAK 相关指南、纳入研究的参考文献进行手动补充检索。检索时间为从建库至 2023 年 3 月。

7. 证据的纳入与排除标准: 主要纳入: (1) 研究对象为符合 TAK 诊断的患者; (2) 干预及对照措施、结局指标不限; (3) 研究类型为系统评价、Meta 分析、RCT、队列研究、病例对照研究和病例系列研究。排除了重复发表的文献、会议摘要、述评等。若检索发现有方法学质量较高的系统评价, 则直接纳入支持

指南的推荐意见。若现有系统评价的方法学质量低，或筛选后发现某一问题无系统评价时，则选择高质量的 RCT 支持指南的推荐意见。若无系统评价或 RCT，则纳入观察性研究支持推荐意见。

8. 证据的评价与分级：系统评价或 Meta 分析使用系统评价评估量表（AMSTAR）[10]，RCT 采用 Cochrane 偏倚风险评估量表 [11]，队列研究或病例对照研究使用纽卡斯尔-渥太华量表 [12]。评价过程由两人独立完成，存在争议时讨论或征求第三位研究人员的意见。使用推荐意见分级的评估、制订及评价（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE）方法对证据体和推荐意见进行分级（表 1）。对部分无直接证据支持的临床问题，依据专家临床经验，形成基于专家共识的推荐意见，即良好实践主张（good practice statement, GPS）。

表 1 证据质量与推荐强度分级[推荐意见分级的评估、制订与评价(GRADE)]

分级	内容
证据质量分级	
高(A)	非常有把握，观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握；观察值有可能接近真实值，但亦有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限；观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎无把握；观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强(1)	明确显示干预的益处大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论证据质量高低均显示利弊相当

9. 推荐意见的形成：指南共识组基于证据评价与撰写组提供的国内外证据汇总表，同时考虑我国患者的偏好与价值观、干预措施的成本与利弊后，提出了符合我国临床诊疗实践的推荐意见，分别于 2023 年 5 月 14 日和 2023 年 5 月 31

日进行两轮德尔菲推荐意见调查，共邀请 72 名专家参与，收到来自 72 名专家的 90 条反馈建议，于 2023 年 5 月至 6 月分别在线上和面对面指南讨论会上进行充分讨论，并根据讨论意见进一步修改，所有推荐意见均达成共识（共识标准：每条推荐意见共识率>85%）。

10. 指南的外审和批准：指南在提交指南指导委员会审批前，交由外审专家审阅，根据其反馈进行完善后，由证据评价与撰写组提交指南指导委员会批准。

11. 指南的传播与实施：指南发布后，工作组将主要通过以下方式对指南进行传播和推广：（1）在专业期刊、网站、学术会议中介绍；（2）有计划地在我国部分省、市组织指南推广专场，确保临床医师及其他利益相关群体充分了解并正确应用本指南。

12. 指南的更新：计划在 3~5 年内对本指南的推荐意见进行更新，按照国际指南更新要求的方法进行。

指南

问题 1：如何诊断 TAK

推荐意见 1：推荐使用 2022 年 ACR 和 EULAR 联合制订的 TAK 分类标准对疑似者进行诊断（1C）。对出现疑似 TAK 临床症状或体征的患者，应由以风湿免疫科医生为主导的多学科团队，结合血管影像学检查进行诊断与鉴别诊断（2D）。

首先选择无创性影像学检查协助早期诊断 TAK（1B）

目前国际上 TAK 的诊断主要遵循 1990 年 ACR 制订的 TAK 分类标准，包括 6 项标准：（1）发病年龄≤40 岁；（2）肢体间歇性跛行；（3）一侧或双侧肱动脉搏动减弱；（4）双上肢收缩压差>10mmHg（1mmHg=0.133kPa）；（5）一侧或双侧锁骨下动脉或腹主动脉听诊闻及杂音；（6）血管造影异常，显示主动脉一

级分支或上下肢近端大动脉狭窄或闭塞，病变常为局灶或节段性，且除外由动脉硬化、纤维肌发育不良或类似原因所致；上述6项中需满足3项及以上即可分类为TAK。该分类标准的敏感度为90.5%，特异度为97.8% [13]，但该分类标准不利于TAK的早期诊断。

2022年ACR和EULAR联合制订了TAK新的分类标准，该标准包括准入条件和分类标准（表2），必须满足2项准入条件，分类标准评分总分 ≥ 5 分可分类为TAK，该分类标准的敏感度为93.8%，特异度为99.2% [14]。

表2 2022年美国风湿病学会和欧洲风湿病联盟联合制订的大动脉炎(TAK)分类标准

条目	评分(分)
准入条件	
年龄 ≥ 40 岁	
影像学存在血管炎证据	
分类标准	
临床标准	
发热	1
血管炎引起的心绞痛或肺源性心脏病	2
1肢和/或下肢运动障碍	2
动脉瘤	2
1肢动脉供血减弱	2
双侧髂动脉或肾动脉狭窄	2
双上肢收缩压 >20 mmHg	1
影像学标准	
受累动脉数	
1支	1
2支	2
3支及以上	3
双侧动脉或双侧	1
双上肢动脉或双下肢动脉受累	3
必须满足至少准入条件的同时，分类标准评分总分 ≥ 5 分者，始能诊断为TAK	

注：①为9个血管中的受累动脉(双侧动脉，双侧下肢动脉，双侧髂动脉，双侧总动脉，腹主动脉，肾动脉或肾静脉)收取最高分值，1 mmHg=0.133 kPa

我国学者对我国TAK的诊断标准进行了探索，基于我国TAK患者数据提出了TAK的分类标准，其敏感度为90.63%，特异度为96.97% [15]，该团队回顾性分析131例TAK患者和131例同期就诊的其他血管疾病患者，对比其提出的TAK诊断模型、1990年ACR制订的TAK分类标准、2022年ACR和EULAR联合制订的

TKA 分类标准（当时处于草案阶段）的诊断效能差异。结果显示，这三个标准诊断 TAK 的敏感度分别为 85.7%、47.4%、79.1%，特异度分别为 96.2%、97.7%、98.5%，但 Kong 等 [15] 提出的标准尚缺乏其他 TAK 队列研究的验证 [16]。另一项我国的回顾性研究入选 97 例 TAK 和 108 例动脉粥样硬化所致大动脉狭窄或闭塞患者，对比分析 1990 年 ACR 制订的 TAK 分类标准、2022 年 ACR 和 EULAR 联合制订的 TAK 分类标准对我国 TAK 患者的诊断效能。结果显示，后者诊断的敏感度（91.8%）、阳性预测值（94.7%）、阴性预测值（92.8%）、特异度（93.76%）和曲线下面积（AUC: 0.979）均优于前者 [17]。基于上述研究结果，本指南推荐使用 2022 年 ACR 和 EULAR 联合制订的 TAK 分类标准对我国 TAK 患者进行分类诊断。

TAK 的大部分临床症状缺乏特异性，一旦出现相关症状，临床医生需通过影像学检查仔细鉴别是否存在其他原因导致的大动脉异常。因此指南共识组讨论建议，对出现疑似 TAK 临床表现或体征的患者，应由风湿免疫科、影像科、血管外科等多学科专家协作，提高诊断的准确性。近年来影像技术发展迅速，传统的插管血管造影（DSA）已逐渐被无创的计算机断层血管造影（CTA）取代，其他无创性影像学技术，如彩色多普勒超声（CDUS）、磁共振血管造影（MRA）、正电子发射断层扫描（PET）/CT 等不仅能显示血管病变的范围和程度，亦在一定程度上反映疾病的活动性，也在一定程度上取代了传统的血管造影 [18]。因此对临床怀疑的 TAK，应首选无创性检查。然而，由于上述无创性影像学诊断技术的诊断效能受到血管病变范围和部位、影像检查操作者的熟练程度、可及性和可行性等多种因素的限制，现阶段尚无证据支持选择上述影像学检查的优先性。一项影像学检查诊断和评估 TAK 的系统性评价研究显示，CDUS 的诊断敏感度为 81%（9

5%CI69%~89%），特异度为100%（未提供95%CI）。总体而言在评估血管狭窄、闭塞或扩张方面，CDUS与DSA诊断的一致性为86%（95%CI75%~92%）；MRA诊断TAK的敏感度为92%（95%CI88%~95%），特异度为92%（95%CI85%~98%）[19]。一项CTA评估TAK胸主动脉受累的单中心研究显示，CTA诊断TAK的敏感度为95%，特异度为100%[20]。另一项针对影像学检查对TAK诊断效能的系统性评价（8个队列研究及病例对照研究）显示，无创性影像学检查（PET/CT和MRA）对诊断TAK的总体敏感度为72%，特异度为69%[21]。因此指南共识组建议，应综合考虑患者血管病变情况和影像诊疗技术等实际情况，合理选择影像学检查以实现TAK的早期诊断。

由于CTA在诊断大动脉病变方面具有较好的敏感性和特异性，且在我国的普及性较好，因此，现阶段可作为诊断TAK、评估血管病变范围和疾病严重程度的首选影像学检测。

问题2：如何评估TAK的疾病活动性和脏器损害

推荐意见2：应结合患者的临床表现、体征、炎症指标和影像学表现对TAK的疾病活动性进行综合评估。建议首选2018年EULAR制订的TAK管理指南中提出的TAK疾病活动定义对疾病活动进行评估，亦可使用Kerr评分或2010年印度大动脉炎疾病活动度评分（ITAS2010）标准评估TAK疾病活动度（2D）。建议参照TAK损伤评分（TADS）标准对TAK导致的脏器损害进行评估（2C）

2018年EULAR制订的TAK管理指南[4]和2021年ACR制订的TAK管理指南[5]均对TAK疾病活动进行了定义。本指南共识组推荐使用2018年EULAR制订的TAK管理指南中的定义，即：

TAK疾病活动指：（1）存在与TAK活动相关的新发、持续或恶化的典型临

床症状或体征，且与既往损害无关；（2）至少出现下述表现中的一项：①当前影像学或组织活检病理示疾病活动；②新近出现的由 TAK 引起的缺血性并发症；③持续升高的炎症指标（除外其他原因）。

TAK 复发指在一段时间的缓解后出现 TAK 的活动。

重症 TAK 复发指在一段时间的缓解后，出现以下疾病活动的表现：（1）缺血现象：卒中、肢体跛行；（2）主动脉急性炎症导致的主动脉或其他大血管扩张、坏死或夹层。

轻症 TAK 复发指不符合重症复发标准的其他疾病活动情况。

难治型 TAK 指即使接受了适当的激素和免疫抑制剂治疗，仍处于持续的疾病活动状态。

TAK 缓解是指缺乏与活动性 TAK 有关的临床表现和体征，C 反应蛋白（CRP）、红细胞沉降率（ESR）正常，无血管狭窄或扩张等影像学上的进展。

TAK 持续缓解指疾病缓解达 6 个月以上，激素和免疫抑制剂使用达到个体化的最小剂量。

与 TAK 活动相关的典型临床症状包括：（1）新发肢体跛行或肢体跛行加重；（2）全身症状（如体重下降>2kg，低热、乏力、盗汗）；（3）肌痛、关节炎；（4）严重腹痛；（5）卒中、癫痫（非高血压性）、晕厥、头晕；（6）肢体瘫痪；（7）心肌梗死、心绞痛；（8）急性视力症状，如一过性黑朦或复视。

与 TAK 活动相关的典型体征包括：（1）高血压（>140/90mmHg）；（2）新出现的脉搏消失、脉搏不对称；（3）血管杂音；（4）颈动脉压痛。

目前现有 4 个 TAK 疾病活动度的评估工具，分别为 Kerr 评分 [亦称美国国立卫生院（NIH）标准]、TAK 疾病活动指数（DEI, TAK）、ITAS2010 评分/ITAS。

A 评分，及临床医师对病情的整体评估（PGA），这些评估标准均需对患者的临床症状、体征、实验室检查和影像学表现等方面进行综合评估 [22-25]。

Kerr 评分包括 4 项：（1）TAK 患者发病时可出现全身症状，如发热、肢体乏力、疲乏、肌痛；（2）受累血管存在缺血或炎症等症状，表现为患肢间歇性活动疲乏、脉搏减弱或消失、血管杂音、上下肢血压不对称；（3）ESR 升高；（4）血管造影检查可见典型的血管损害。若患者新出现两项或两项以上的症状，或，两项或两项以上原有症状加重，则可判断 TAK 处于活动期，反之，则处于稳定期 [22]。Kerr 评分中纳入的是有创性检查 DSA 的结果，但目前临床医师实际应用 Kerr 评分时，常常采用 CTA、MRA 或 PET/CT 等结果进行评分参考。

DEI-TAK 源于伯明翰血管炎活动（BVAS）评分，主要评估临床症状和体征的变化，但由于 BVAS 是评估系统性小血管炎，因此不能很好地适用于 TAK 的疾病活动度评估；虽然一项土耳其的 145 例 TAK 患者的验证队列研究显示，DEI-TAK 与 Kerr 评分的一致性达 94%，但与 PGA 的一致性仅为 68%，此外，至今尚未确定区分病情活动和缓解的 DEI-TAK 临界值 [23]。

ITAS2010 评分是由印度 132 例 TAK 患者的队列研究验证得出，主要评估患者近 3 个月内出现的症状或体征，涉及全身 6 个系统，总分 ≥ 2 分为 TAK 疾病活动（表 3）。

表 3 2006 年修订的炎症指标活动度 (ITAS 2006)

项目	评分(分)
1. 体格检查	
(1) 乏力、体重下降($>2\text{ kg}$)	1
(2) 眼睛发红或疼痛	1
(3) 口腔溃疡	1
2. 实验室	
严重贫血	1
5 周内 3 次尿酸	1
血沉	
(1) 高敏 C 反应蛋白($>10\text{ mg/L}$)	3
(2) 高敏 C 反应蛋白($10\sim 20\text{ mg/L}$)	1
3. 影像学	
(1) X 线	2
(2) 超声(自发血流性)	1
(3) 超声	1
(4) 磁共振	1
4. 炎症指标	
(1) 血清	3
(1) 红细胞沉降率	1
(2) 血清铁蛋白	1
(3) 血清白蛋白	1
(4) 血清 C 反应蛋白	1
(5) 血清淀粉样蛋白 A	1
(6) 血清 IL-6	1
(2) 尿液和泪液	3
(1) 红细胞沉降率	1
(3) 影像学炎症活动	3
(1) X 线	1
(2) 超声	1
(3) 磁共振	1
(4) 血清学炎症	1
(1) 血清 C 反应蛋白	1
(2) 血清白蛋白	1
(3) 血清铁蛋白	1
(4) 血清淀粉样蛋白 A	1
(5) 血清 IL-6	1
(6) 血清 IL-1	1
(7) 血清 IL-18	1
(8) 血清 IL-17	1
(9) 血清 IL-23	1
(10) 血清 IL-27	1
(11) 血清 IL-31	1
(12) 血清 IL-35	1
(13) 血清 IL-36	1
(14) 血清 IL-37	1
(15) 血清 IL-38	1
(16) 血清 IL-39	1
(17) 血清 IL-40	1
(18) 血清 IL-41	1
(19) 血清 IL-42	1
(20) 血清 IL-43	1
(21) 血清 IL-44	1
(22) 血清 IL-45	1
(23) 血清 IL-46	1
(24) 血清 IL-47	1
(25) 血清 IL-48	1
(26) 血清 IL-49	1
(27) 血清 IL-50	1
(28) 血清 IL-51	1
(29) 血清 IL-52	1
(30) 血清 IL-53	1
(31) 血清 IL-54	1
(32) 血清 IL-55	1
(33) 血清 IL-56	1
(34) 血清 IL-57	1
(35) 血清 IL-58	1
(36) 血清 IL-59	1
(37) 血清 IL-60	1
(38) 血清 IL-61	1
(39) 血清 IL-62	1
(40) 血清 IL-63	1
(41) 血清 IL-64	1
(42) 血清 IL-65	1
(43) 血清 IL-66	1
(44) 血清 IL-67	1
(45) 血清 IL-68	1
(46) 血清 IL-69	1
(47) 血清 IL-70	1
(48) 血清 IL-71	1
(49) 血清 IL-72	1
(50) 血清 IL-73	1
(51) 血清 IL-74	1
(52) 血清 IL-75	1
(53) 血清 IL-76	1
(54) 血清 IL-77	1
(55) 血清 IL-78	1
(56) 血清 IL-79	1
(57) 血清 IL-80	1
(58) 血清 IL-81	1
(59) 血清 IL-82	1
(60) 血清 IL-83	1
(61) 血清 IL-84	1
(62) 血清 IL-85	1
(63) 血清 IL-86	1
(64) 血清 IL-87	1
(65) 血清 IL-88	1
(66) 血清 IL-89	1
(67) 血清 IL-90	1
(68) 血清 IL-91	1
(69) 血清 IL-92	1
(70) 血清 IL-93	1
(71) 血清 IL-94	1
(72) 血清 IL-95	1
(73) 血清 IL-96	1
(74) 血清 IL-97	1
(75) 血清 IL-98	1
(76) 血清 IL-99	1
(77) 血清 IL-100	1
(78) 血清 IL-101	1
(79) 血清 IL-102	1
(80) 血清 IL-103	1
(81) 血清 IL-104	1
(82) 血清 IL-105	1
(83) 血清 IL-106	1
(84) 血清 IL-107	1
(85) 血清 IL-108	1
(86) 血清 IL-109	1
(87) 血清 IL-110	1
(88) 血清 IL-111	1
(89) 血清 IL-112	1
(90) 血清 IL-113	1
(91) 血清 IL-114	1
(92) 血清 IL-115	1
(93) 血清 IL-116	1
(94) 血清 IL-117	1
(95) 血清 IL-118	1
(96) 血清 IL-119	1
(97) 血清 IL-120	1
(98) 血清 IL-121	1
(99) 血清 IL-122	1
(100) 血清 IL-123	1
(101) 血清 IL-124	1
(102) 血清 IL-125	1
(103) 血清 IL-126	1
(104) 血清 IL-127	1
(105) 血清 IL-128	1
(106) 血清 IL-129	1
(107) 血清 IL-130	1
(108) 血清 IL-131	1
(109) 血清 IL-132	1
(110) 血清 IL-133	1
(111) 血清 IL-134	1
(112) 血清 IL-135	1
(113) 血清 IL-136	1
(114) 血清 IL-137	1
(115) 血清 IL-138	1
(116) 血清 IL-139	1
(117) 血清 IL-140	1
(118) 血清 IL-141	1
(119) 血清 IL-142	1
(120) 血清 IL-143	1
(121) 血清 IL-144	1
(122) 血清 IL-145	1
(123) 血清 IL-146	1
(124) 血清 IL-147	1
(125) 血清 IL-148	1
(126) 血清 IL-149	1
(127) 血清 IL-150	1
(128) 血清 IL-151	1
(129) 血清 IL-152	1
(130) 血清 IL-153	1
(131) 血清 IL-154	1
(132) 血清 IL-155	1
(133) 血清 IL-156	1
(134) 血清 IL-157	1
(135) 血清 IL-158	1
(136) 血清 IL-159	1
(137) 血清 IL-160	1
(138) 血清 IL-161	1
(139) 血清 IL-162	1
(140) 血清 IL-163	1
(141) 血清 IL-164	1
(142) 血清 IL-165	1
(143) 血清 IL-166	1
(144) 血清 IL-167	1
(145) 血清 IL-168	1
(146) 血清 IL-169	1
(147) 血清 IL-170	1
(148) 血清 IL-171	1
(149) 血清 IL-172	1
(150) 血清 IL-173	1
(151) 血清 IL-174	1
(152) 血清 IL-175	1
(153) 血清 IL-176	1
(154) 血清 IL-177	1
(155) 血清 IL-178	1
(156) 血清 IL-179	1
(157) 血清 IL-180	1
(158) 血清 IL-181	1
(159) 血清 IL-182	1
(160) 血清 IL-183	1
(161) 血清 IL-184	1
(162) 血清 IL-185	1
(163) 血清 IL-186	1
(164) 血清 IL-187	1
(165) 血清 IL-188	1
(166) 血清 IL-189	1
(167) 血清 IL-190	1
(168) 血清 IL-191	1
(169) 血清 IL-192	1
(170) 血清 IL-193	1
(171) 血清 IL-194	1
(172) 血清 IL-195	1
(173) 血清 IL-196	1
(174) 血清 IL-197	1
(175) 血清 IL-198	1
(176) 血清 IL-199	1
(177) 血清 IL-200	1
(178) 血清 IL-201	1
(179) 血清 IL-202	1
(180) 血清 IL-203	1
(181) 血清 IL-204	1
(182) 血清 IL-205	1
(183) 血清 IL-206	1
(184) 血清 IL-207	1
(185) 血清 IL-208	1
(186) 血清 IL-209	1
(187) 血清 IL-210	1
(188) 血清 IL-211	1
(189) 血清 IL-212	1
(190) 血清 IL-213	1
(191) 血清 IL-214	1
(192) 血清 IL-215	1
(193) 血清 IL-216	1
(194) 血清 IL-217	1
(195) 血清 IL-218	1
(196) 血清 IL-219	1
(197) 血清 IL-220	1
(198) 血清 IL-221	1
(199) 血清 IL-222	1
(200) 血清 IL-223	1
(201) 血清 IL-224	1
(202) 血清 IL-225	1
(203) 血清 IL-226	1
(204) 血清 IL-227	1
(205) 血清 IL-228	1
(206) 血清 IL-229	1
(207) 血清 IL-230	1
(208) 血清 IL-231	1
(209) 血清 IL-232	1
(210) 血清 IL-233	1
(211) 血清 IL-234	1
(212) 血清 IL-235	1
(213) 血清 IL-236	1
(214) 血清 IL-237	1
(215) 血清 IL-238	1
(216) 血清 IL-239	1
(217) 血清 IL-240	1
(218) 血清 IL-241	1
(219) 血清 IL-242	1
(220) 血清 IL-243	1
(221) 血清 IL-244	1
(222) 血清 IL-245	1
(223) 血清 IL-246	1
(224) 血清 IL-247	1
(225) 血清 IL-248	1
(226) 血清 IL-249	1
(227) 血清 IL-250	1
(228) 血清 IL-251	1
(229) 血清 IL-252	1
(230) 血清 IL-253	1
(231) 血清 IL-254	1
(232) 血清 IL-255	1
(233) 血清 IL-256	1
(234) 血清 IL-257	1
(235) 血清 IL-258	1
(236) 血清 IL-259	1
(237) 血清 IL-260	1
(238) 血清 IL-261	1
(239) 血清 IL-262	1
(240) 血清 IL-263	1
(241) 血清 IL-264	1
(242) 血清 IL-265	1
(243) 血清 IL-266	1
(244) 血清 IL-267	1
(245) 血清 IL-268	1
(246) 血清 IL-269	1
(247) 血清 IL-270	1
(248) 血清 IL-271	1
(249) 血清 IL-272	1
(250) 血清 IL-273	1
(251) 血清 IL-274	1
(252) 血清 IL-275	1
(253) 血清 IL-276	1
(254) 血清 IL-277	1
(255) 血清 IL-278	1
(256) 血清 IL-279	1
(257) 血清 IL-280	1
(258) 血清 IL-281	1
(259) 血清 IL-282	1
(260) 血清 IL-283	1
(261) 血清 IL-284	1
(262) 血清 IL-285	1
(263) 血清 IL-286	1
(264) 血清 IL-287	1
(265) 血清 IL-288	1
(266) 血清 IL-289	1
(267) 血清 IL-290	1
(268) 血清 IL-291	1
(269) 血清 IL-292	1
(270) 血清 IL-293	1
(271) 血清 IL-294	1
(272) 血清 IL-295	1
(273) 血清 IL-296	1
(274) 血清 IL-297	1
(275) 血清 IL-298	1
(276) 血清 IL-299	1
(277) 血清 IL-300	1
(278) 血清 IL-301	1
(279) 血清 IL-302	1
(280) 血清 IL-303	1
(281) 血清 IL-304	1
(282) 血清 IL-305	1
(283) 血清 IL-306	1
(284) 血清 IL-307	1
(285) 血清 IL-308	1
(286) 血清 IL-309	1
(287) 血清 IL-310	1
(288) 血清 IL-311	1
(289) 血清 IL-312	1
(290) 血清 IL-313	1
(291) 血清 IL-314	1
(292) 血清 IL-315	1
(293) 血清 IL-316	1
(294) 血清 IL-317	1
(295) 血清 IL-318	1
(296) 血清 IL-319	1
(297) 血清 IL-320	1
(298) 血清 IL-321	1
(299) 血清 IL-322	1
(300) 血清 IL-323	1
(301) 血清 IL-324	1
(302) 血清 IL-325	1
(303) 血清 IL-326	1
(304) 血清 IL-327	1
(305) 血清 IL-328	1
(306) 血清 IL-329	1
(307) 血清 IL-330	1
(308) 血清 IL-331	1
(309) 血清 IL-332	1
(310) 血清 IL-333	1
(311) 血清 IL-334	1
(312) 血清 IL-335	1
(313) 血清 IL-336	1
(314) 血清 IL-337	1
(315) 血清 IL-338	1
(316) 血清 IL-339	1
(317) 血清 IL-340	1
(318) 血清 IL-341	1
(319) 血清 IL-342	1
(320) 血清 IL-343	1
(321) 血清 IL-344	1
(322) 血清 IL-345	1
(323) 血清 IL-346	1
(324) 血清 IL-347	1
(325) 血清 IL-348	1
(326) 血清 IL-349	1
(327) 血清 IL-350	1
(328) 血清 IL-351	1
(329) 血清 IL-352	1
(330) 血清 IL-353	1
(331) 血清 IL-354	1
(332) 血清 IL-355	1
(333) 血清 IL-356	1
(334) 血清 IL-357	1
(335) 血清 IL-358	1
(336) 血清 IL-359	1
(337) 血清 IL-360	1
(338) 血清 IL-361	1
(339) 血清 IL-362	1
(340) 血清 IL-363	1
(341) 血清 IL-364	1

综上所述，指南共识组推荐，首选 2018 年 EULAR 制订的 TAK 管理指南中提出的 TAK 疾病活动定义，对 TAK 疾病活动性进行评估，亦可使用 Kerr 评分或 ITAS2010 评分。

目前有两个评估 TAK 器官损伤的标准，分别是 TAK 损伤评分（Takayasu damage score, TADS）和血管炎损伤指数（vasculitis damage index, VDI）[27-28]。TADS 源自 DEI-TAK，包括 7 个系统，42 项，对症状持续大于 6 个月、经治疗后不改善或维持原状的项目进行评分（表 4）。TADS 与临床结局相关，如无脉、支架通畅性和死亡率等，在印度的几项不同时期的 TAK 队列研究均证实，TADS 与 TAK 病程、DEI-TAK 均呈较好的正相关性 [29-31]。VDI 最初是评估系统性小血管炎导致的脏器损害，包括 64 项，但其中仅有 17 项与 TAK 有关，因此采用 VDI 评估 TAK 导致的器官损伤的研究较少，且均以儿童 TAK 为主 [32-33]。目前尚缺乏国际公认的对 TAK 疾病损害程度的评估标准，因此指南共识组推荐，可参考 TADS 标准评估 TAK 的脏器损害，并建议根据 TAK 导致的血管狭窄程度和范围、缺血的临床表现及供血脏器的功能受损情况，综合评估 TAK 的脏器损害程度，为选择恰当的治疗方案提供依据。

表 4 主动脉瓣狭窄评分(AHA)标准

项目	定义	评分 (分)
1. 瓣膜		
1) 瓣膜钙化	1) 瓣膜钙化	1
2) 瓣膜反流	2) 瓣膜反流	1
2. 瓣口		
1) 瓣口面积(主动脉瓣)	1) 瓣口面积: 瓣口面积<0.5cm ² 或<0.6cm ²	1
2) 瓣口面积	2) 瓣口面积: 瓣口面积>0.5cm ² 或>0.6cm ²	1
3. 流速		
1) 峰值流速	1) 峰值流速: 峰值流速>4m/s或峰值流速>4.5m/s	1
2) 平均流速	2) 平均流速: 平均流速>2m/s或平均流速>2.5m/s	1
4. 跨瓣压差		
1) 峰值跨瓣压差	1) 峰值跨瓣压差: 峰值跨瓣压差>40mmHg	1
2) 平均跨瓣压差	2) 平均跨瓣压差: 平均跨瓣压差>30mmHg	1
5. 跨瓣压差		
1) 峰值跨瓣压差	1) 峰值跨瓣压差: 峰值跨瓣压差>40mmHg	1
2) 平均跨瓣压差	2) 平均跨瓣压差: 平均跨瓣压差>30mmHg	1
6. 主动脉瓣狭窄的其他因素		
1) 主动脉瓣狭窄	1) 主动脉瓣狭窄	1
2) 主动脉瓣狭窄	2) 主动脉瓣狭窄	1
3) 主动脉瓣狭窄	3) 主动脉瓣狭窄	1
4) 主动脉瓣狭窄	4) 主动脉瓣狭窄	1
5) 主动脉瓣狭窄	5) 主动脉瓣狭窄	1
6) 主动脉瓣狭窄	6) 主动脉瓣狭窄	1
7) 主动脉瓣狭窄	7) 主动脉瓣狭窄	1
8) 主动脉瓣狭窄	8) 主动脉瓣狭窄	1
9) 主动脉瓣狭窄	9) 主动脉瓣狭窄	1
10) 主动脉瓣狭窄	10) 主动脉瓣狭窄	1
11) 主动脉瓣狭窄	11) 主动脉瓣狭窄	1
12) 主动脉瓣狭窄	12) 主动脉瓣狭窄	1
13) 主动脉瓣狭窄	13) 主动脉瓣狭窄	1
14) 主动脉瓣狭窄	14) 主动脉瓣狭窄	1
15) 主动脉瓣狭窄	15) 主动脉瓣狭窄	1
16) 主动脉瓣狭窄	16) 主动脉瓣狭窄	1
17) 主动脉瓣狭窄	17) 主动脉瓣狭窄	1
18) 主动脉瓣狭窄	18) 主动脉瓣狭窄	1
19) 主动脉瓣狭窄	19) 主动脉瓣狭窄	1
20) 主动脉瓣狭窄	20) 主动脉瓣狭窄	1
21) 主动脉瓣狭窄	21) 主动脉瓣狭窄	1
22) 主动脉瓣狭窄	22) 主动脉瓣狭窄	1
23) 主动脉瓣狭窄	23) 主动脉瓣狭窄	1
24) 主动脉瓣狭窄	24) 主动脉瓣狭窄	1
25) 主动脉瓣狭窄	25) 主动脉瓣狭窄	1
26) 主动脉瓣狭窄	26) 主动脉瓣狭窄	1
27) 主动脉瓣狭窄	27) 主动脉瓣狭窄	1
28) 主动脉瓣狭窄	28) 主动脉瓣狭窄	1
29) 主动脉瓣狭窄	29) 主动脉瓣狭窄	1
30) 主动脉瓣狭窄	30) 主动脉瓣狭窄	1
31) 主动脉瓣狭窄	31) 主动脉瓣狭窄	1
32) 主动脉瓣狭窄	32) 主动脉瓣狭窄	1
33) 主动脉瓣狭窄	33) 主动脉瓣狭窄	1
34) 主动脉瓣狭窄	34) 主动脉瓣狭窄	1
35) 主动脉瓣狭窄	35) 主动脉瓣狭窄	1
36) 主动脉瓣狭窄	36) 主动脉瓣狭窄	1
37) 主动脉瓣狭窄	37) 主动脉瓣狭窄	1
38) 主动脉瓣狭窄	38) 主动脉瓣狭窄	1
39) 主动脉瓣狭窄	39) 主动脉瓣狭窄	1
40) 主动脉瓣狭窄	40) 主动脉瓣狭窄	1
41) 主动脉瓣狭窄	41) 主动脉瓣狭窄	1
42) 主动脉瓣狭窄	42) 主动脉瓣狭窄	1
43) 主动脉瓣狭窄	43) 主动脉瓣狭窄	1
44) 主动脉瓣狭窄	44) 主动脉瓣狭窄	1
45) 主动脉瓣狭窄	45) 主动脉瓣狭窄	1
46) 主动脉瓣狭窄	46) 主动脉瓣狭窄	1
47) 主动脉瓣狭窄	47) 主动脉瓣狭窄	1
48) 主动脉瓣狭窄	48) 主动脉瓣狭窄	1
49) 主动脉瓣狭窄	49) 主动脉瓣狭窄	1
50) 主动脉瓣狭窄	50) 主动脉瓣狭窄	1
51) 主动脉瓣狭窄	51) 主动脉瓣狭窄	1
52) 主动脉瓣狭窄	52) 主动脉瓣狭窄	1
53) 主动脉瓣狭窄	53) 主动脉瓣狭窄	1
54) 主动脉瓣狭窄	54) 主动脉瓣狭窄	1
55) 主动脉瓣狭窄	55) 主动脉瓣狭窄	1
56) 主动脉瓣狭窄	56) 主动脉瓣狭窄	1
57) 主动脉瓣狭窄	57) 主动脉瓣狭窄	1
58) 主动脉瓣狭窄	58) 主动脉瓣狭窄	1
59) 主动脉瓣狭窄	59) 主动脉瓣狭窄	1
60) 主动脉瓣狭窄	60) 主动脉瓣狭窄	1
61) 主动脉瓣狭窄	61) 主动脉瓣狭窄	1
62) 主动脉瓣狭窄	62) 主动脉瓣狭窄	1
63) 主动脉瓣狭窄	63) 主动脉瓣狭窄	1
64) 主动脉瓣狭窄	64) 主动脉瓣狭窄	1
65) 主动脉瓣狭窄	65) 主动脉瓣狭窄	1
66) 主动脉瓣狭窄	66) 主动脉瓣狭窄	1
67) 主动脉瓣狭窄	67) 主动脉瓣狭窄	1
68) 主动脉瓣狭窄	68) 主动脉瓣狭窄	1
69) 主动脉瓣狭窄	69) 主动脉瓣狭窄	1
70) 主动脉瓣狭窄	70) 主动脉瓣狭窄	1
71) 主动脉瓣狭窄	71) 主动脉瓣狭窄	1
72) 主动脉瓣狭窄	72) 主动脉瓣狭窄	1
73) 主动脉瓣狭窄	73) 主动脉瓣狭窄	1
74) 主动脉瓣狭窄	74) 主动脉瓣狭窄	1
75) 主动脉瓣狭窄	75) 主动脉瓣狭窄	1
76) 主动脉瓣狭窄	76) 主动脉瓣狭窄	1
77) 主动脉瓣狭窄	77) 主动脉瓣狭窄	1
78) 主动脉瓣狭窄	78) 主动脉瓣狭窄	1
79) 主动脉瓣狭窄	79) 主动脉瓣狭窄	1
80) 主动脉瓣狭窄	80) 主动脉瓣狭窄	1
81) 主动脉瓣狭窄	81) 主动脉瓣狭窄	1
82) 主动脉瓣狭窄	82) 主动脉瓣狭窄	1
83) 主动脉瓣狭窄	83) 主动脉瓣狭窄	1
84) 主动脉瓣狭窄	84) 主动脉瓣狭窄	1
85) 主动脉瓣狭窄	85) 主动脉瓣狭窄	1
86) 主动脉瓣狭窄	86) 主动脉瓣狭窄	1
87) 主动脉瓣狭窄	87) 主动脉瓣狭窄	1
88) 主动脉瓣狭窄	88) 主动脉瓣狭窄	1
89) 主动脉瓣狭窄	89) 主动脉瓣狭窄	1
90) 主动脉瓣狭窄	90) 主动脉瓣狭窄	1
91) 主动脉瓣狭窄	91) 主动脉瓣狭窄	1
92) 主动脉瓣狭窄	92) 主动脉瓣狭窄	1
93) 主动脉瓣狭窄	93) 主动脉瓣狭窄	1
94) 主动脉瓣狭窄	94) 主动脉瓣狭窄	1
95) 主动脉瓣狭窄	95) 主动脉瓣狭窄	1
96) 主动脉瓣狭窄	96) 主动脉瓣狭窄	1
97) 主动脉瓣狭窄	97) 主动脉瓣狭窄	1
98) 主动脉瓣狭窄	98) 主动脉瓣狭窄	1
99) 主动脉瓣狭窄	99) 主动脉瓣狭窄	1
100) 主动脉瓣狭窄	100) 主动脉瓣狭窄	1

条目	定义	得分 (分)
	左颈内动脉	1
	右颈内动脉	1
	左颈总动脉	1
	右颈总动脉	1
前行	记录或记录时的错误, 如有误报将表列为选择, 事件与手臂或腿部有关, 如误报为的 侧侧或记录于记录表而不可在此记录与前行	1
	7b. 手臂或腿部有记录或记录时的错误	1
心电图不全	记录或记录心电图时无上肢电极连接	1
缺血性心电图	非为心电图, 记录或记录时记录心电图	1
无缺血性心电图	记录或记录心电图, 与缺血性心电图心电图记录中心电图中心轴线的异常在 1 分钟内 含 3	1
心电图	记录心电图	1
A 其他项目	任何与心电图有关的错误, 或与记录心电图无关的项目, 均在此记录	1

注: 以上每个条目记录在表格 4 个月以上才能得分 (1=0.25, 2=0.5, 3=0.75)。

问题 3: 如何选择影像学检查评估 TAK 的疾病活动性

推荐意见 3: 血管超声/超声造影、CTA、MRA 和氟 (18F) 脱氧葡萄糖 (18F-FDG) PET/CT 均可用于评估 TAK 的疾病活动性, 应综合考虑血管病变的部位和范围、影像学检查的可及性及技术人员的热练程度等选择影像学检查 (2C)。
建议选择 CT A 或 MRA 评估主动脉及其主要分支的受累程度与范围 (2C)

影像学检查是评估 TAK 活动性的重要方法, 不同影像学检查对评估 TAK 的疾病活动性各有所长, 无法彼此取代。

CDUS 具有无创、无辐射、操作简便、可重复等优势, 可用于 TAK 患者动脉病变评估及疗效评估和随访 [18]。活动期 TAK 患者的受累血管管壁厚度可增厚 [34]。印度学者制定了加尔各答大动脉炎 CUDS 评分 (CDUS TAK score from Kolkata, CUDS-K) 系统, 对 TAK 患者全身 19 条动脉病变进行评分, 并与传统血管造影进行对比显示出较好的一致性 (kappa value=0.725), 与 ITAS2010 评分存在中度相关性 (r=0.714, 95%CI 0.3852~0.8823, P=0.0006), 但该研究缺乏随访数据 [35]。由于主动脉滋养血管增多是 TAK 发病的病理基础, 因此, 主动脉及其分支管壁的新生血管与 TAK 活动性相关, TAK 疾病活动期的患者新生血管数量明显多于非活动期患者 [36]。超声造影可通过动脉壁造影剂增强判断新生

滋养血管的形成，并可依据造影剂增强程度进行半定量分级。多数学者将管壁增强强度分为三级：I级为管壁无增强，提示 TAK 处于非活动期，II级为管壁少量点状增强和/或一至两条线状增强，需结合临床证据共同判断疾病的活动性，III级为管壁内多发点状及线状增强和/或团片状增强，提示 TAK 处于活动期。同时采用超声造影评估 TAK 患者颈动脉壁的研究亦显示，TAK 有效治疗后超声造影分级可下降，因此可用于临床疗效评估 [37]。

国内外不同队列研究分别探讨了超声造影对 TAK 疾病活动度的评估效能，结果均显示超声造影分级与 ITAS2010 评分、NIH 评分、ESR 或 CRP 呈正相关，但相关性强弱以及是否存在显著性差异，不同研究间的结果略有差异 [38-41]。国内一项采用超声造影联合 ESR 评估 TAK 疾病活动性的队列研究显示，将超声造影 2 级联合 ESR>20mm/h 定义为 TAK 活动期的敏感度为 81.1%，特异度为 81.5%，且在随访中即使 CRP、ESR 下降，血管壁炎症仍有进展，提示超声造影比急性期炎症标志物对血管炎症的反应更灵敏 [42]。尽管如此，由于气体干扰、皮下脂肪的影响，CDUS 对胸降主动脉、主动脉远端分支的探查存在局限性，对无颈动脉受累的 TAK 活动度的评估效果未知，且检测结果对操作者的技术依赖性强。

CTA 可清晰地显示主动脉及其主要分支的血管壁及管腔改变，管壁强化和环状低密度影提示 TAK 疾病活动 [43]。CTA 可准确测量血管管腔直径，冠状动脉 CTA 可评估 TAK 患者的冠状动脉受累情况 [44]。CTA 评估 TAK 疾病程度的效能基本等同于 MRA，但与 MRA 比，CTA 扫描时间更短，若检测冠状动脉，则冠状动脉受累情况显示的更清晰 [20, 45]。一项检测 TAK 和动脉粥样硬化患者冠状动脉周围脂肪组织密度的病例对照研究发现，可采用中位冠状动脉周围脂肪组织 (PCAT) 的 CT 密度值评估 TAK 患者冠状动脉病变是否活动 (曲线下面积为 0.82, 9

5%CI0.70~0.92)，但其尚未在其他队列研究中验证 [46]。由于 CTA 需使用碘对比剂及存在电离辐射，因此不适合用于 TAK 的常规随访。

MRA 对血管组织的分辨率更高，可显示血管管壁增厚程度、管壁水肿程度和管腔形态改变，联合延迟扫描管壁强化可半定量评估血管壁炎症，有助于综合评估 TAK 的疾病活动度 [47]。多项采用 MRA 评估 TAK 患者疾病活动度的研究显示，通过对血管狭窄、管壁增厚和管壁强化三个维度进行分级（1~3 级）建立的对比增强 MRA（CEMRA）评分系统，能反映 TAK 疾病活动度，与 NIH 标准、ITAS2010、CRP、ESR 等疾病活动度指标呈正相关 [48-51]。MRA 的优势为无创、无辐射，已被 2018 年 EULAR 制订的 TAK 影像学临床应用实践指南 [18] 推荐为 TAK 首选的影像学检查方法，可作为长期随访的评估工具，其局限性主要是检查时间长、费用高，不能用于体内含有金属者，对技术人员操作水平的依赖较大。由于血管炎症促发了纤维化、钙化等病理改变，可导致管壁出现僵硬、狭窄，因而 CTA 或 MRA 对血管狭窄病变部位、疗效评估方面可能存在偏差。综上，指南共识组建议，选择 CTA 或 MRA 评估主动脉及其主要分支的病变范围和严重程度。对有电离辐射和碘化造影剂禁忌的患者，可选择 MRA 检查。

近年来 ^{18}F -FDGPET/CT 已用于 TAK 的诊治，其不仅能早期发现血管壁的炎症活动、评估血管受累范围，亦能反映血管炎症的严重程度 [52]。通过测量 ^{18}F -FDGPET/CT 图像上相应部位的最大标准化摄取值（SUV_{max}），可判断该处炎症细胞的浸润程度，活动期病变部位血管壁 SUV_{max} 明显升高，而稳定期病变部位血管壁 SUV_{max} 保持稳定，相对变化不明显 [53]。 ^{18}F -FDGPET/CT 血管炎活动评分（PETVAS）是采用视觉评分法对 9 个特定血管部位（升主动脉、主动脉弓、胸降主动脉、腹主动脉、无名动脉、右/左颈动脉、右/左锁骨下动脉） ^{18}F -FD

G 的摄取情况进行评分。对 TAK 的活动期和非活动期病变具有较好的鉴别效能 [54]。我国两项队列研究分别对 TAK 患者进行 PETVAS 验证发现，PETVAS 与简单的 SUV_{max} 比，在定性和定量评估 TAK 活动性方面具有潜在优势，且 PETVAS 与 J-TAS2010 评分的相关性更高 [55-56]。虽然有研究发现，PET/CT 与疗效有一定的相关性，但尚存争议。由于 PET/CT 空间分辨率低，显示细微血管结构欠佳。此外，PET/CT 费用昂贵，其对 18F-FDG 的摄取易受到一些治疗药物如激素的影响，使其临床应用受到限制。PET/磁共振成像（MRI）可对 PET 和 MRI 进行图像拟合，组织分辨率高于 PET/CT，且具有辐射剂量低的优势，应用前景更广阔，但目前相关研究尚少，其对 TAK 疾病活动度判断的效能有待进一步大样本研究 [57]。

问题 4：何谓 TAK 的诊治原则和治疗目标

推荐意见 4：TAK 的诊治原则为早期诊断，在对疾病全面评估的基础上进行早期、个体化治疗。TAK 治疗的短期目标为控制疾病活动、改善症状，达到临床缓解；长期目标为预防和减少复发，实现疾病长期持续缓解；通过以风湿免疫科为主导的多学科协作诊疗模式，防治并发症，预防和减少器官损害，改善患者预后，提高患者健康相关生活质量（GPS）

早期较高的 TAK 疾病活动度会增加患者发生器官损害的风险，包括高血压、动脉狭窄/闭塞、心力衰竭、脑梗死、肾衰竭等并发症。因此，早期诊断、全面评估，有利于控制 TAK 疾病活动，改善患者预后 [58]。TAK 长期随访的队列研究表明，高血压和 TAK 疾病活动均是影响 TAK 患者预后的独立危险因素 [59-60]。目前 TAK 的治疗药物包括激素、免疫抑制剂和生物制剂等多种药物，各类药物的疗效和不良反应差异较大，应尽可能根据患者的具体情况，在对 TAK 全面

评估的基础上，权衡疗效、安全性与治疗费用，制定个体化治疗方案。复发是 TAK 患者常见的临床特点，有研究显示，50%~96%的 TAK 患者 5 年内会发生疾病复发 [58, 61- 62]。复发是 TAK 疾病活动度增加的标志，亦是导致脏器损伤和不良预后的主要原因。复发的高危因素包括病程短、既往有 TAK 复发史、既往有脑血管病事件、肾性高血压、动脉瘤、升主动脉和主动脉弓受累、超过 6 个动脉受累、基线期急性炎症指标升高等 [63]。一些 TAK 患者需要通过介入治疗或外科开放手术以解决疾病导致的组织缺血改变。因此，在 TAK 患者的长期管理中建议，采取多学科协作诊疗模式，由风湿免疫科医师对 TAK 进行充分的内科治疗，控制血管炎症，以预防和减少复发，防治动脉狭窄进展及新发狭窄，减少药物不良反应，同时，应与相关学科建立多学科共同管理模式，预防和控制 TAK 所致的器官损害，防止出现对预后造成不良影响的并发症，实现病情长期持续缓解，提高患者生存率和生活质量，实现 TAK 治疗的长期目标。

问题 5：如何进行初发活动性 TAK 的诱导缓解治疗

推荐意见 5：激素是 TAK 诱导缓解的基础用药，对初发活动性 TAK，推荐使用口服泼尼松片 40~60mg/d（或等效剂量的其他激素）（1C）。联合使用传统合成改善病情抗风湿药（csDMARDs）进行诱导缓解治疗（1A）

2018 年 EULAR 制订的 TAK 管理指南和 2021 年 ACR 制订的 TAK 管理指南均推荐，激素是初发活动性 TAK 诱导缓解治疗的一线药物。对病情严重活动的 TAK 患者，初始治疗推荐口服泼尼松片 40~60mg/d（或等效剂量的其他激素），每日最大剂量不超过 60mg；对仅有单个局限性病变（如单侧颈动脉、单侧锁骨下动脉等）的 TAK 患者，激素初始治疗剂量可考虑泼尼松 25~30mg/d；对轻度活动的 TAK 患者（如有全身症状，但无肢体缺血的患者），初始治疗可选择低剂量激素

[4- 5]。对出现急性、严重脏器受损的 TAK 患者，可考虑使用激素冲击治疗。一项激素单药治疗 TAK 的 Meta 分析显示，大部分急性期 TAK 患者对激素均较敏感，60% (95%CI45%~74%) 的 TAK 患者仅接受激素单药治疗临床症状即获得缓解，84% (95%CI54%~100%) 的 TAK 患者炎症指标恢复正常，而仅有 28% (95%CI16%~57%) 的 TAK 患者血管造影检查显示病情稳定 [64]。单用激素往往不能达到维持病情长期稳定的疗效，高达 50%~80% 的患者在激素减药期间再次复发，出现临床症状或新的血管受累等不良事件，且长期激素治疗会出现较多的药物不良反应 [62, 65- 67]。一项改善病情抗风湿药 (DMARDs) 治疗 TAK 的 Meta 分析显示，TAK 患者接受激素联合 csDMARDs 治疗后，64% (95%CI47%~80%) 的患者临床症状缓解，81% (95%CI59%~97%) 的患者血管造影检查稳定，80% (95%CI44%~97%) 的患者炎症指标恢复正常水平，15% (95%CI1%~37%) 的患者病情复发 [68]。因此临床上推荐，在初发活动性 TAK 诱导缓解治疗阶段，应早期联用 csDMARDs，减少激素用量，控制疾病活动，预防疾病复发。

用于治疗 TAK 的 csDMARDs 主要包括甲氨蝶呤、羟氯喹、来氟米特、硫唑嘌呤、环磷酰胺、环孢素 A、他克莫司等。两项前瞻性队列研究共纳入 223 例 TAK 患者，对比环磷酰胺和来氟米特对 TAK 诱导缓解治疗的疗效，结果显示，来氟米特在临床疗效和安全性方面优于环磷酰胺 [69- 70]。两项回顾性队列研究纳入 85 例 TAK 患者，对比甲氨蝶呤和环磷酰胺的疗效，结果显示，治疗 6 个月时临床缓解率方面两药无明显差异，其中一项研究同时评估了血管造影，两药亦无显著差异 [71- 72]。一项队列研究对比来氟米特 (40 例) 和甲氨蝶呤 (28 例) 治疗 TAK 的疗效，结果显示，两药在治疗 6 个月、9 个月、12 个月时的临床缓解率无差异，12 个月时的血管造影两药亦无差异，复发率亦相似 [73]。一

项 12 例 TAK 患者的长期随访队列研究显示，接受来氟米特治疗的 TAK 患者平均激素累积量（6.3g）低于同时接受其他 DMARDs 治疗（13.3g）的患者，停激素的时间亦更短（20.8 个月比 34.1 个月） [74]。一项 Meta 分析纳入 8 项使用来氟米特治疗 TAK 的非对照观察性研究，结果显示，来氟米特在 TAK 诱导缓解、预防复发和耐受性方面优于甲氨蝶呤和环磷酰胺；与托珠单抗比，来氟米特和托珠单抗疗效相当 [75]。因为现有关于 csDMARDs 治疗 TAK 的研究均为观察性研究，缺乏高质量证据，因此指南共识组建议，应综合考虑 TAK 患者的疾病活动性、严重程度、并发症或合并症、生育要求、药物安全性和治疗成本等因素，选择恰当的 csDMARDs。

问题 6：复发性或难治型 TAK 如何进行诱导缓解治疗

推荐意见 6：对轻症复发的 TAK 患者，推荐将激素的剂量增加至至少前次有效剂量，并调整 DMARDs 的使用（1C）；对重症复发的 TAK 患者，推荐使用大剂量激素重新诱导缓解，或按照初发疾病增加激素剂量，并调整 DMARDs 的使用（1C）；对经 csDMARDs 治疗复发的或难治型 TAK 患者，可考虑使用生物 DMARDs 等（2C）

TAK 复发临床上很常见，尤其对仅接受激素单药治疗或激素减药后，TAK 复发会导致器官损害进展。目前尚无针对 TAK 复发后的治疗学研究。2018 年 EULAR 制订的 TAK 管理指南、2021 年 ACR 制订的 TAK 管理指南和 2022 年意大利风湿病协会制订的 TAK 管理指南均建议，对轻症复发（即无重症复发的表现）的 TAK 患者，推荐将激素剂量增至至少前次有效的剂量 [4- 5, 76]，并相应调整 DMARDs 的使用。对重症复发（出现缺血的临床表现或体征，或出现血管炎进展等情况）的 TAK 患者，推荐重新使用激素，或按照初发疾病增加激素剂量，并调整 D

DMARDs 的使用。

近年来，一些 DMARDs 治疗复发性或难治型 TAK 的观察性临床研究显示，对传统 DMARDs 治疗效果不佳或复发的 TAK 患者，生物 DMARDs，如肿瘤坏死因子（TNF）抑制剂（英夫利昔单抗、阿达木单抗），白细胞介素（IL）-6 受体拮抗剂托珠单抗、利妥昔单抗等治疗后，均有不同程度的临床或影像学改善，但亦有部分研究发现其效果欠佳 [68, 77- 80]。总体而言，这些观察性研究显示，使用激素联合生物 DMARDs 治疗 TAK 患者中，约 66% 的患者可达到临床缓解，但无证据显示生物 DMARDs 优于传统 DMARDs，因此建议，将生物 DMARDs 作为传统 DMARDs 治疗失败后的二线治疗，用于难治性或复发性 TAK。

有关复发或难治性 TAK 的治疗研究数量有限。一项 TNF 抑制剂治疗 TAK 的 Meta 分析中纳入 19 项研究，81% 的患者达到至少部分临床缓解（95%CI 72%~89%；15 项研究，208 例 TAK 患者），86% 的患者达到血管影像学稳定（95%CI 74%~95%；10 项研究，148 例 TAK 患者），91% 的患者在使用 TNF 抑制剂治疗后，PET/CT 炎症摄取率下降（95%CI 75%~100%；两项研究，26 例 TAK 患者），80% 的患者急性期炎症指标水平降低（95%CI 56%~98%；两项研究，17 例 TAK 患者），81% 的患者激素可减量至中位剂量（95%CI 61%~95%），32% 的患者出现复发（95%CI 14%~53%；6 项研究，87 例 TAK 患者） [68]。

一项观察托珠单抗治疗 TAK 疗效的 RCT 研究（TAKT 研究）显示，与安慰剂组相比，托珠单抗治疗组患者出现 TAK 复发的时间更晚，但差异无统计学意义 [81]。在随后的研究中，所有 36 例患者接受每周托珠单抗皮下注射，96 周时 85.8% 的 TAK 患者病情稳定，可实现激素减量，且未出现放射学进展 [82]。一项难治性 TAK 的观察性研究显示，10 例复发前使用激素和多种 DMARDs 治疗（治疗中

位时间 27 个月)病情仍活动的 TAK 患者。每月静脉输注托珠单抗治疗后,全部达到临床缓解 (ITAS 评分为 0),但停用托珠单抗后全部复发 [83]。一项评价托珠单抗治疗 TAK 的 Meta 分析显示,接受托珠单抗治疗的 TAK 患者中,87%的患者显示临床有效 (95%CI77%~94%),88%的患者血管影像学稳定 (95%CI74%~98%),62%的患者 PET/CT 显示炎症部位的摄取率降低 (95%CI23%~95%),94%的患者急性期炎症指标水平降低 (95%CI83%~100%),83%的患者激素减至中位剂量 (95%CI71%~92%),26%的患者复发 (95%CI11%~43%) [68]。两项对比托珠单抗和 TNF 抑制剂治疗复发/难治 TAK 患者的观察性研究显示,两药在临床疗效、血管并发症及不良反应等方面无显著差异 [84-85]。一项系统分析纳入 35 项托珠单抗和 TNF 抑制剂治疗 TAK 的研究,共 1082 例 TAK 患者 (多为中重度活动患者),结果显示,托珠单抗和 TNF 抑制剂的疗效类似,而非 2021 年 ACR 制订的 TAK 管理指南推荐意见所提及的, TNF 抑制剂治疗 TAK 优于托珠单抗 [86]。

JAK 抑制剂已广泛用于治疗多种炎症性风湿病,但其用于治疗难治性和复发性 TAK 尚处于探索阶段。一项对比托法替布和甲氨蝶呤治疗 TAK 的疗效与安全性的前瞻性研究纳入了 53 例活动性 TAK 患者,经 12 个月随访发现,相较于激素联合甲氨蝶呤,托法替布联用激素在诱导完全缓解 (88.46%比 56.52%, $P=0.02$),减少复发 (11.54%比 34.78%, $P=0.052$) 和改善炎症指标等方面可能存在优势,且安全性良好 [87]。

一项纳入 16 例利妥昔单抗治疗难治性 TAK 患者的病例系列报道显示,50%的患者获得完全或部分临床缓解,因此利妥昔单抗亦可作为二线或三线生物制剂用于治疗复发或难治 TAK [88]。

综上,对经传统 DMARDs 治疗后复发或难治性 TAK,可考虑使用生物制剂,

如托珠单抗、TNF 抑制剂等。托法替布或利妥昔单抗可作为托珠单抗和 TNF 抑制剂治疗失败后的二线或三线生物靶向治疗药物。

问题 7：如何进行 TAK 的维持治疗

推荐意见 7：当 TAK 病情达到缓解后，推荐在 DMARDs 维持下，激素逐渐减量，2~3 个月逐渐减至 15~20mg/d，一年后逐渐减至 $\leq 10\text{mg/d}$ (GPS)

目前尚无对比不同激素减量治疗 TAK 的相关临床研究。一项托珠单抗治疗 TAK 的 RCT 研究 (TAKT 研究) 中，安慰剂组激素初始剂量维持治疗 4 周后，每周激素减量 10% 的治疗方案导致较高的疾病复发率 (第 8~16 周复发率为 80%) [81]。同样，阿巴西普治疗 TAK 的 RCT 研究中，激素单药治疗组亦有相似的复发率 [25]。因此指南共识组推荐，当 TAK 病情控制后，在 DMARDs 维持治疗下，激素逐渐减量，2~3 个月逐渐减至 15~20mg/d，之后激素减量要更慢，一年后逐渐减至 $\leq 10\text{mg/d}$ ，达到个体化的最小剂量。

问题 8：TAK 患者如何进行抗栓管理

推荐意见 8：不建议常规进行抗血小板、抗凝治疗，存在发生脏器缺血、血栓形成、心脑血管疾病如急性冠状动脉综合征、卒中等并发症的高风险因素、或外科干预的围手术期和术后的 TAK 患者，建议加用抗血小板药物 (2D)

一项纳入 48 例 TAK 患者的回顾性队列研究显示，29.2% 的患者出现急性缺血事件，抗血小板治疗对缺血事件的发生具有保护作用 (HR=0.055, 95%CI 0.06~0.514)，而抗凝治疗对缺血事件的发生无显著保护作用 [89]。考虑到抗血小板治疗对缺血事件的保护作用及潜在的出血风险，TAK 患者无需常规接受抗血小板治疗，但存在脏器缺血并发症或心脑血管疾病如急性冠状动脉综合征、急性心肌梗死、卒中等高风险因素时 [90]，或外科干预的围手术期和术后的 TAK 患者，建

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/257046014016006053>