

《中国大动脉炎全病程多学科慢病管理专家共识》 要点解读

刘云 姜林娣[△]

(复旦大学附属中山医院风湿免疫科 上海 200032)

【摘要】 大动脉炎(Takayasu arteritis, TAK)具有起病早、病程长、致残率高、疾病负担重的特点,严重影响患者身心健康和生活质量。因此,对大动脉炎进行规范化诊治和全程化慢病管理十分重要,但是国内外尚无相关指南或专家共识。鉴于此,复旦大学附属中山医院风湿免疫科姜林娣教授牵头制定和发布了《中国大动脉炎全病程多学科慢病管理专家共识》,旨在规范诊治流程、为患者实施全生命周期的管理。本文对该共识进行解读,以方便风湿免疫科及相关学科临床医师理解并应用该共识的精髓。

【关键词】 大动脉炎(TAK); 慢病管理; 共识; 解读

【中图分类号】 R543.5 **【文献标志码】** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-8467.2024.01.018

Interpretation on the *Chinese multidisciplinary recommendations on the chronic diseases management throughout the entire course of Takayasu arteritis*

LIU Yun, JIANG Lin-di[△]

(Department of Rheumatology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 Takayasu arteritis (TAK) is characterized by early onset, long course, high disability rate, and heavy disease burden, which seriously affects the physical and mental health and quality of life of patients. Therefore, it is important to standardize the diagnosis and treatment of TAK and implement comprehensive chronic disease management. However, there are no relevant guidelines or expert consensus so far. Therefore, Professor JIANG Lin-di from the Department of Rheumatology, Zhongshan Hospital, Fudan University has led the development and release of the “*Chinese multidisciplinary recommendations on the chronic diseases management throughout the entire course of Takayasu arteritis*”, aiming to standardize the diagnosis and treatment process and implement full life cycle management for patients. This article interprets the consensus to facilitate the understanding and application of its essence by clinical physicians in rheumatology and related disciplines.

【Key words】 Takayasu arteritis (TAK); chronic diseases management; recommendation; interpretation

* This work was supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (82271834).

大动脉炎(Takayasu arteritis, TAK)是一种免疫介导的慢性非特异性、肉芽肿性、炎症性疾病,好发于亚洲年轻女性。TAK多见于亚洲国家,年发

率为2.03例/百万人(95%CI:1.17~3.24),患病率为(3.3~40)例/百万人,高于其他国家和地区。复旦大学附属中山医院风湿免疫科团队基于上海地区

国家自然科学基金面上项目(82271834)

[△]Corresponding author E-mail: zsh-rheum@hotmail.com

网络首发时间:2023-12-28 15:33:51 网络首发地址:https://link.cnki.net/urlid/31.1885.R.20231227.1145.006

38家二/三级医院数据统计发现:上海地区本地居民2011—2020年的成人TAK年平均发病率为1.33例/百万人(95%CI:0.89~3.21),时点患病率为11.72例/百万人(95%CI:7.23~19.48),TAK患者的平均年龄为(46±15)岁,其中16~34岁人群的发病率[1.71(0.72~3.74)例/百万人]和患病率[17.74(6.33~19.50)例/百万人]最高。文献^[1]报道法国队列TAK平均诊断年龄为36岁,平均随访6.1年,病死率为5%,死亡平均年龄为38岁,最常见死亡原因包括肠系膜缺血和主动脉瘤破裂;韩国的一项大型流行病学研究^[2]报道TAK平均年死亡率为0.2例/百万人,心血管疾病是最常见的死亡原因,生存率明显低于健康人群。

TAK具有起病早、病程长、致残率高、疾病负担重的特点,严重影响患者身心健康和生活质量。因此,对TAK进行规范化诊治和全程化慢病管理十分重要,但是国内外尚无相关指南或专家共识。为了规范诊治流程,为患者实施全生命周期的管理,由复旦大学附属中山医院风湿免疫科姜林娣教授牵头发起制定了《中国大动脉炎全病程多学科慢病管理专家共识》^[3],并于2023年8月18日线上发布。为方便风湿免疫科及相关学科临床医师理解并应用该共识的精髓,现对该共识进行解读。

共识强调了早期识别TAK的重要性 TAK起病隐匿,临床表现具有较高异质性,可表现为发热、体重下降、疲劳、肌痛、关节痛等非特异性全身症状;也可因受累血管的炎症或狭窄引起相应部位的疼痛与器官缺血表现,包括颈痛、胸痛、腹痛、头晕、黑矇、肢体跛行、高血压等;少部分患者无症状,仅在检查时发现高血压、颈动脉增厚、无脉等;另有部分患者起病急,表现为心肌梗死、脑血管意外、视力障碍、高血压急症、主动脉夹层、动脉瘤破裂等。因此,较高的异质性给早期诊断带来了困难,常导致误诊或漏诊。而活动期TAK经过积极、有效的治疗通常可以逆转,但若不能及时诊断和治疗,疾病将进入慢性化,逐渐进展而导致不可逆和重度血管损害,最终出现严重并发症,如高血压、心功能不全、脑梗死等。因此,本共识基于国内大型研究中初次就诊时常见症状、体征,提出了早期筛查的高危人群,尤其是年轻女性伴血压异常、脉搏减弱或无脉、颈部血管杂音等,并反复强调早期识别和筛查的重要性。

共识提出了TAK正确诊断与全面评估流程

既往临床使用最广泛的TAK诊断标准是1990年ACR分类标准^[4],2022年ACR/EULAR基于国际多中心DCVAS队列制定了TAK新的分类标准^[5]。近年国内学者对这两个分类标准的诊断效能进行了比较,发现2022年ACR/EULAR分类标准在灵敏度、特异度、AUC等各方面均要优于1990年ACR分类标准^[6]。因此,本共识首次提出在影像学明确大、中血管炎且除外先天性和继发性大中血管病变的前提下,推荐采用2022年ACR/EULAR分类标准诊断TAK。

共识首次提出了要对TAK进行全面评估,评估内容包括疾病活动性、血管损伤及血管损伤相关重要脏器功能和结构、疾病严重性、合并症以及生命质量。全面评估有助于评估疾病的活动性、严重程度、确定血管炎治疗方案、多学科协同诊治、维护脏器功能及预测预后,指导患者日常活动和康复治疗。疾病活动度评估建议采用Kerr评分^[7],并强调急性时相反应物不能单独评估疾病活动性,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。

本共识提出了要对血管损伤引起的相关脏器功能和结构进行评估。除了既往两部共识关注的“脑、心、肾”三大脏器外,还提出了要对其他重要脏器如眼、肺、四肢等进行评估。因为TAK累及不同部位血管时会引起相应脏器缺血和功能损害,如累及主动脉弓及弓上分支时,会导致颅脑、五官、上肢等脏器缺血和功能损害;累及腹主动脉及分支时,会导致腹腔脏器、下肢缺血和功能损害。因此,本共识建议根据临床表现及受累血管部位、严重程度进行重要脏器的功能和结构评估。共识从流行病学、病因及发病机制、临床高危表现、功能和结构评估方法对各脏器进行了系统阐述,以期为早期识别、精准评估、内外科系统治疗奠定基础,最终改善患者预后。

近年来,随着医学模式的转变以及对TAK认识的逐步深入,TAK患者的生命质量受到越来越广泛的关注。研究表明,TAK患者身心健康和生活质量显著下降,与类风湿性关节炎和强直性脊柱炎相似^[8]。因此,要对TAK生命质量进行评估,而目前缺乏专用量表。本共识建议采用普适性量表-健康调查简表(SF-36)、慢性病治疗功能评估-疲劳量表(FACIT-F)等进行评估。

共识强调了影像学在评估血管损伤中的地位

TAK是一种以外膜起病并向内膜逐渐进展的血管炎性疾病,而不同解剖部位(如管壁、管周、管腔)的炎症会导致不同类型的病变(如狭窄、扩张、血栓等),进而引起血流动力学的改变,最终导致供脏器官功能和结构改变。基于专家意见,本共识首次提出了血管损伤评估的理念、内容与方法。

本共识建议,影像学仍然是评估血管损伤的主要方法。超声、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、多排CT血管成像(computed tomography angiography, CTA)和PET/CT等均可用于诊断和随访评估^[9-12]。但不同方法各有优缺点,不能相互取代。超声评估颈动脉等浅表动脉具有无创、无辐射、方便快捷等优势,推荐其作为TAK筛查的首选检查方法,由于其可重复检查,也适合TAK随访和治疗评估,强调了超声在筛查、随访、疗效评估中的地位。但超声对深部动脉和有气体干扰的动脉评估价值有限,因此,对可疑患者还要结合其他影像学方法进一步检查。

本共识还详细阐述了超声、CTA、PET/CT、MRA等的优缺点、适应人群、提示血管炎症活动的征象,并对相关文献关于疾病活动指标的诊断效能进行了荟萃分析,便于临床医师在临床实践中选择。

共识提出了TAK疾病危险程度分层理念与标准 TAK临床表现异质性极大,患者治疗方案与转归不一。因此,2020年复旦大学附属中山医院风湿免疫科基于ECTA队列制定了TAK病情危险程度分级中山标准,不仅要考虑到受累血管的部位、范围、狭窄程度,还要考虑到血管病变引起的靶器官损害和相关临床症状,综合这些因素,将TAK分为低危、中危和高危。对患者进行危险程度的分层,不仅影响患者预后,还影响治疗决策制定,对于高危患者我们要进行重点管理与随访,这对保护重要脏器功能、改善患者预后、提高生活质量有重大意义。

共识明确了TAK血运重建时机、指征和方式

对于血管病变持续进展且对内科治疗无反应的患者应进行血运重建,从而改善缺血症状,保护重要脏器功能,减少并发症的发生。择期手术术前须经内科充分抗炎治疗后,疾病处于稳定期方可进行,以获得更好的临床效果,减少术后并发症和死亡率。多项研究表明炎症活动与术后并发症发生显著相关,手术前用药物控制疾病活动性可降低再狭

窄风险,术后长期规范的内科治疗是保证手术疗效的关键^[13]。手术方式的选择取决于病变位置、病变类型、范围、复杂程度以及患者身体状况等。本共识基于相关文献证据,首次提出对于难治性肢体重度缺血患者可考虑干细胞移植治疗^[14]。

本共识建议多学科团队参与有关外科干预决策的制定,优化治疗效果,术前应充分讨论当前的疾病活动、干预指征、手术方式的选择和患者获益、风险等。

共识充分考虑了TAK女性患者的妊娠问题 TAK多为年轻女性发病,因此很多患者面临着结婚、生育的问题。而是否可以生育也极大地影响着婚姻和谐、家庭幸福。研究表明,疾病处于活动期、严重高血压、重要脏器功能差以及严重血管病变者是妊娠不良结局的危险因素。因此,本共识建议:TAK患者经内科治疗后持续达标6个月、血压控制良好、重要脏器功能无中重度受损、所用药物适合怀孕的情况下,建议由多学科团队(multidisciplinary team, MDT)团队全面评估,选择合适的妊娠时机;在妊娠期和分娩期亦应由MDT团队密切监测与随访。而对于疾病处于活动期、严重高血压、重要脏器功能差以及严重血管病变者应避免妊娠。本共识还强调,妊娠期间可能面临TAK病情波动或恶化的风险,因此,风湿科医师初次接诊育龄期患者时,就应了解其妊娠需求,与患者讨论妊娠的风险及治疗对妊娠的影响,与患者协商治疗方案。

共识对TAK患者疫苗接种提出了建议 TAK患者由于疾病本身、合并症以及长期使用免疫抑制剂等原因,感染发生的风险会显著增加,而接种疫苗可以降低发生感染的风险。因此接种疫苗是TAK慢病管理的重要组成部分。尤其是COVID-19流行期间,我们团队也接诊了多位咨询疫苗接种的TAK患者,并对疫苗接种情况进行了调查,发现接种灭活疫苗的安全性较高,疾病复发率低、不良反应轻微^[15]。目前对TAK患者接种疫苗的种类、指征、时机、有效性及安全性等尚缺乏循证证据。所以本共识在参考国外ACR^[16]和EULAR^[17]指南对风湿病患者接种疫苗推荐意见的基础上,对TAK患者疫苗接种给出了建议:TAK患者疫苗接种最好在疾病稳定期进行;在使用糖皮质激素(glucocorticoids, GCs)和改善病情的抗风湿药(disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)

治疗期间可以接种灭活疫苗,但避免接种活疫苗;使用B细胞耗竭疗法者需停药至少6个月。

共识提出了要建立 TAK 全生命周期疾病管理模式 TAK是慢性病,起病隐匿,早期症状不典型,容易漏诊或误诊,直至出现严重缺血事件时才就诊,往往为时已晚。此外,许多患者治疗过程中擅自减药、停药,不规律随访等,都会严重影响预后。因此,本共识建议要对相关学科进行 TAK 的认识和诊治培训,提高早期识别 TAK 的能力;对社区和基层医务工作者开展知识普及,提高其对 TAK 的认识和管理水平,使其承担起患者出院后的管理与随访;加强 TAK 社会面的宣传,提高患者对 TAK 的认知和自我管理的能力。力求全病程内控制疾病活动性,减少脏器受损和药物不良反应,提高患者生活质量,保持工作能力和社会功能,延长生存期,实现身心协同管理。最终通过医护患三方协作,实施全生命周期疾病管理模式。

综上所述,在 TAK 的诊治过程中,要做到早期识别、正确诊断、全面评估、规范治疗,同时要以多学科协作为前提,加强专科团队建设,指导患者自我慢病管理,从而提高我国 TAK 整体诊疗水平并改善患者预后。

作者贡献声明 刘云 共识解读,论文撰写。
姜林娣 论文指导和修改。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] MIROUSE A, BIARD L, COMARMOND C, *et al.* Overall survival and mortality risk factors in Takayasu's arteritis: a multicenter study of 318 patients [J]. *J Autoimmun*, 2019, 96: 35-39.
- [2] PARK SJ, KIM HJ, PARK H, *et al.* Incidence, prevalence, mortality and causes of death in Takayasu arteritis in Korea- a nationwide, population-based study [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 235: 100-104.
- [3] 中国大动脉炎多学科慢病管理共识专家组. 中国大动脉炎全病程多学科慢病管理专家共识[J]. 复旦学报(医学版), 2023, 50(5): 633-654.
- [4] AREND WP, MICHEL BA, BLOCH DA, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis [J]. *Arthritis Rheum*, 1990, 33(8): 1129-1134.
- [5] GRAYSON PC, PONTE C, SUPPIAH R, *et al.* 2022 American College of Rheumatology/EULAR Classification Criteria for Takayasu arteritis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2022, 74(12): 1872-1880.
- [6] 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]. 中华风湿病杂志, 2021, 25(11): 727-732.
- [7] KERR GS, HALLAHAN CW, GIORDANO J, *et al.* Takayasu Arteritis [J]. *Ann Intern Med*, 1994, 120(11): 919-929.
- [8] YILMAZ N, CAN M, ONER FA, *et al.* Impaired quality of life, disability and mental health in Takayasu's arteritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, 52(10): 1898-1904.
- [9] SVENSSON C, ERIKSSON P, ZACHRISSON H. Vascular ultrasound for monitoring of inflammatory activity in Takayasu arteritis [J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2020, 40(1): 37-45.
- [10] PAPA M, DE COBELLI F, BALDISSERA E, *et al.* Takayasu arteritis: intravascular contrast medium for MR angiography in the evaluation of disease activity [J]. *Am J Roentgenol*, 2012, 198(3): 279-284.
- [11] KIM SY, PARK JH, CHUNG JW, *et al.* Follow-up CT evaluation of the mural changes in active Takayasu arteritis [J]. *Korean J Radiol*, 2007, 8(4): 286-294.
- [12] LEE SG, RUYU JS, KIM HO, *et al.* Evaluation of disease activity using F-18 FDG PET-CT in patients with Takayasu arteritis [J]. *Clin Nucl Med*, 2009, 34(11): 749-752.
- [13] SAADOUN D, LAMBERT M, MIRAULT T, *et al.* Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis: a multicenter experience [J]. *Circulation*, 2012, 125(6): 813-819.
- [14] FANG G, JIANG X, FANG Y, *et al.* Autologous peripheral blood-derived stem cells transplantation for treatment of no-option angitis-induced critical limb ischemia: 10-year management experience [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 458.
- [15] KONG X, DAI X, MA L, *et al.* COVID-19 vaccine uptake, hesitancy and clinical effects on patients with Takayasu's arteritis: A web-based questionnaire survey from a large cohort [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1030810.
- [16] BASS AR, CHAKRAVARTY E, AKL EA, *et al.* 2022 American College of Rheumatology Guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2023, 75(3): 333-348.
- [17] FURER V, RONDAAN C, HEIJSTEK MW, *et al.* 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(1): 39-52.

(收稿日期: 2023-08-23; 编辑: 张秀峰)