

本文引文格式:刘敬,李薇,曾小春.阿司匹林联合氯吡格雷治疗川崎病合并冠状动脉瘤患儿的临床效果分析[J].右江民族医学院学报,2026,48(3):374-378.

【论著与临床报道】

阿司匹林联合氯吡格雷治疗川崎病合并 冠状动脉瘤患儿的临床效果分析

刘敬,李薇,曾小春

(湖南省郴州市第一人民医院儿童心胸血管中心,湖南 郴州 423000)

摘要:目的 探究采用阿司匹林联合氯吡格雷治疗川崎病合并冠状动脉瘤患儿的临床效果。方法 选取2023年7月至2024年12月郴州市第一人民医院儿童心胸血管中心收治的80例川崎病合并冠状动脉瘤患儿作为研究对象。采用随机数字表法将其分为对照组与观察组,各40例。对照组予低分子肝素联合阿司匹林治疗,观察组予阿司匹林联合氯吡格雷治疗,比较两组患儿的临床疗效、冠状动脉血栓形成率、凝血功能及不良反应发生率。结果 观察组治疗总有效率(92.50%)高于对照组(72.50%),冠状动脉血栓形成率(0.00%)低于对照组(15.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间长于治疗前,且观察组长于对照组;纤维蛋白原水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 针对川崎病合并冠状动脉瘤患儿采用阿司匹林联合氯吡格雷治疗效果明确,可有效预防冠状动脉血栓形成,改善患儿凝血功能情况,且安全性较高。

关键词:黏膜皮肤淋巴综合征;冠状动脉瘤;阿司匹林;氯吡格雷;凝血功能

中图分类号:R725.51;R543.3

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2026)03-0374-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2026.03.008

Clinical analysis of the therapeutic effect of aspirin combined with clopidogrel in children with Kawasaki disease complicated with coronary artery aneurysm

LIU Jing, LI Wei, ZENG Xiaochun

(Children's Cardiothoracic Vascular Center, Chenzhou First
People's Hospital, Chenzhou 423000, Hunan, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of aspirin combined with clopidogrel in the treatment of children with Kawasaki disease complicated with coronary artery aneurysm. **Methods** A total of 80 children with Kawasaki disease complicated with coronary artery aneurysm admitted to the Children's Cardiothoracic Vascular Center of Chenzhou First People's Hospital from July 2023 to December 2024 were selected as study subjects. They were randomly divided into control group and observation group by the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with low-molecular-weight heparin combined with aspirin, while the observation group was treated with aspirin combined with clopidogrel. The clinical efficacy, incidence of coronary artery thrombosis, coagulation function, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group (92.50%) was higher than that in the control group (72.50%), and the incidence of coronary artery thrombo-

基金项目:郴州市科技局科技计划项目(czkj2016043)

第一作者:刘敬,主任医师,研究方向:儿童心血管疾病,E-mail:L49890053@163.com

通讯作者:曾小春,主任医师,研究方向:儿童心血管疾病,E-mail:18574380@qq.com

sis (0.00%) was lower than that in the control group (15.00%), with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the prothrombin time and activated partial thromboplastin time in both groups were longer than those before treatment, and those in the observation group were longer than those in the control group; the fibrinogen level was lower than that before treatment, and that in the observation group was lower than that in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.001$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The use of aspirin combined with clopidogrel in children with Kawasaki disease complicated with coronary artery aneurysm has a definite therapeutic effect, can effectively prevent the formation of coronary artery thrombosis, improve children's coagulation function, and has a high safety profile.

Key words: mucocutaneous lymph node syndrome; coronary artery aneurysm; aspirin; clopidogrel; coagulation function

川崎病为全身免疫性血管炎,目前临床尚未明确其病因,其好发于 5 岁以下儿童,可导致患儿出现发热、黏膜充血、结膜炎或是颈淋巴结无痛性肿大等,若未得到及时治疗,可因病情进展引发冠状动脉病变,从而对患儿生命造成威胁^[1-2]。目前,川崎病患者常见的冠状动脉病变以冠状动脉瘤为主,而冠状动脉瘤严重时可使患儿血管内皮破损,致使其血流动力学发生变化,甚至引发高凝状态,从而使冠状动脉出现狭窄或闭塞等情况,导致冠状动脉血栓形成,既增大患儿治疗难度,又不利于患儿远期预后,因此需予以积极治疗。目前,临床治疗川崎病合并冠状动脉瘤患儿以抗血小板/抗凝治疗等为主。其中,急性期单一采用阿司匹林治疗,其对血小板的活性受到非甾体类抗炎药物的限制,因此单一使用效果有限^[3]。氯吡格雷虽可用于川崎病冠状动脉病变治疗,但其为成人常用药物,儿童用药较为受限。同时,临床有关川崎病合并冠状动脉瘤患儿采取阿司匹林与氯吡格雷联用的研究并不多,本研究旨在探讨阿司匹林联合氯吡格雷治疗川崎病合并冠状动脉瘤患儿的疗效以及对患儿凝血功能等的影响,以供参考,现做如下总结。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集于 2023 年 7 月至 2024 年 12 月在郴州市第一人民医院进行川崎病合并冠状动脉瘤治疗的 80 例患儿作为研究对象。依据随机数字表法将上述患儿分为对照组和观察组,每组 40 例。两组性别、年龄、发热时间、病程等组间资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本院医学伦理委员会已审核通过了本次研究,伦理审批号: CZRY20230711。纳入标准:均符合《儿童风湿性疾病相关巨噬细胞活化综合征诊断与治疗专家共识之五:川崎病篇》^[4]内有关川崎病的诊断标准,且经超声心动图确定伴中小型冠状动脉瘤,并已经冠状动脉造影确诊,均伴有皮疹、发热、手足硬肿等情况;临床资料齐全;患儿家长均知情同意本研究。排除标准:败血症、肺炎等严重感染性疾病;其他

皮疹性疾病;凝血功能障碍;近 3 个月内行糖皮质激素治疗;营养不良;自身免疫系统疾病;恶性肿瘤;出血性疾病或是存在出血风险;心、肝、肾等脏器严重病变;对本研究用药过敏;中途退出等患儿。

1.2 治疗方法 入院后,予以两组患儿水电解质平衡、退热等对症治疗。确诊后,对照组采取阿司匹林肠溶片(生产厂家:意大利 Bayer HealthCare Manufacturing S. r. l., 批准文号:国药准字 HJ20160685,规格:100 mg * 30 片)口服治疗,初始剂量每日 30~50 mg/kg,退热后 48~72 h,改为每日 3~5 mg/kg;并予低分子肝素(生产厂家:意大利 Alfasigma S. p. A., 批准文号:国药准字 HJ20140281,规格:0.4 mL:4250IUaXa * 2 支)皮下注射,剂量 100 U/(kg · d⁻¹),每日 2 次,疗程 3 个月。观察组在阿司匹林(用法、用量同对照组)口服治疗基础上联合氯吡格雷(生产厂家:法国 Sanofi Winthrop Industrie,批准文号:国药准字 HJ20171237,规格:进口版 75 mg * 28 片/盒)口服治疗,每日 1 mg/kg,需按照患儿体重酌情调整用药剂量,疗程 3 个月。

1.3 观察指标 比较两组患儿的基本信息与临床特征、疗效、冠状动脉血栓形成率、凝血功能、不良反应发生率。①患儿的基本信息包括性别、年龄,患儿的临床特征包括发热时间、病程、冠状动脉瘤类型;②疗效以《川崎病冠状动脉病变的临床处理建议》^[5]内相关标准为参考,分为显效(经治疗,患儿体温恢复至正常,颈淋巴结肿大、手足发硬、黏膜充血等临床症状消除,皮肤红斑面积缩减超 50%,且影像学检查可见冠状动脉瘤明显缩小)、有效(经治疗,患儿体温恢复至正常,临床症状缓解,皮肤红斑面积缩减在 20%~50%,且影像学检查可见冠状动脉瘤有所缩小)、无效(经治疗,患儿临床症状未见改善,皮肤红斑面积缩减低于 30%,且影像学检查可见冠状动脉瘤未有缩小或扩大)三级,去掉无效率即为总有效率;③治疗 3 个月后,经影像学检查随访统计患者冠状动脉血栓情况;④凝血功能于治

疗前、后经凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen,Fib)等指标评定,上述指标需于晨起抽取患儿空腹静脉血 3 mL 后,经凝血功能检测仪行 PT、APTT 测定,经酶联免疫吸附法行 Fib 测定;⑤于治疗期间统计不良反应,包括鼻衄、双下肢瘀斑等。

1.4 统计学方法 经 SPSS 28.0 处理本研究相关数据,计数资料的描述形式经由 $n(\%)$ 描述,以 χ^2 进行

比较检验;计量资料的描述形式经由 $(\bar{x}\pm s)$ 描述,均符合正态分布,以 t 进行组内或是组间比较检验,当 $P<0.05$,表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本信息与临床特征比较 两组患儿性别、年龄等基本信息与发热时间、病程、冠状动脉瘤类型等临床特征比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组基本信息与临床特征比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄/岁	发热时间/d	病程/d	冠状动脉瘤类型(小型/中型)
观察组	40	26/14	2.26±0.27	10.42±1.05	10.08±1.13	12/28
对照组	40	28/12	2.38±0.35	10.53±1.14	10.20±1.24	11/29
χ^2/t		0.227	1.716	0.448	0.452	1.040
<i>P</i>		0.633	0.090	0.654	0.652	0.307

注:表内计量资料数据以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。

2.2 两组疗效、冠状动脉血栓形成率比较 观察组治疗总有效率高于对照组,冠状动脉血栓形成率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组凝血功能比较 治疗前,两组患儿 PT、APTT、Fib 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿 PT、APTT 长于治疗前,且观察组长于对照组;Fib 水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$),见表 3。

表 2 两组疗效、冠状动脉血栓形成率比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率/%	冠状动脉血栓形成率
观察组	40	22	15	3	92.50	0(0.00)
对照组	40	16	13	11	72.50	6(15.00)
χ^2					4.242	4.504
<i>P</i>					0.039	0.033

注:表内计数资料数据用[$n(\%)$]表示。

表 3 两组凝血功能比较

组别	<i>n</i>	PT/s				APTT/s				Fib/(g·L ⁻¹)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	40	10.12±1.03	12.46±0.40 ^a	13.393	<0.001	29.16±3.15	38.71±4.28 ^a	11.365	<0.001	3.68±0.72	2.08±0.34 ^a	12.708	<0.001
对照组	40	10.20±1.05	11.64±0.58 ^a	7.592	<0.001	29.21±3.20	33.86±4.20 ^a	5.569	<0.001	3.73±0.76	2.69±0.44 ^a	7.489	<0.001
<i>t</i>		0.343	7.360			0.070	5.115			0.302	6.938		
<i>P</i>		0.731	<0.001			0.944	<0.001			0.763	<0.001		

注:①表内计量资料数据以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示;②与同组治疗前比较,a: $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较

组别	<i>n</i>	鼻衄	双下肢瘀斑	其他	总发生率/%
观察组	40	2	6	0	20.00
对照组	40	2	7	1	25.00
χ^2					0.286
<i>P</i>					0.592

3 讨论

作为儿童免疫介导性系统性血管炎性疾病,川崎

病可累及患儿全身各处中小血管,按照川崎病严重程度,临床将其分为急性期、亚急性期、恢复期与慢性期,而自急性期起患儿体内已存在过度炎症反应,从而增强血小板聚集能力,并抑制纤维蛋白溶解,致使患儿体内 IL-6、TNF-α 等炎症细胞因子及 CRP 等急性期蛋白水平显著升高,并由此加速患儿体内炎症反应发生与进展,从而导致患儿病情恶化,引发冠状动脉扩张或是冠状动脉瘤、冠状动脉狭窄或是闭塞等^[6-7]。而一旦出现冠状动脉瘤等,患儿病变部位血流速度会降低,并形成涡流使血小板、凝血因子持续聚集,进而导致患儿病情加剧,冠状动脉持续受损,甚至累及患儿远期预后。

因此在治疗上,为遏制病情进展,应以抗血小板聚集治疗为主,以减轻冠状动脉受损程度,加速患儿病情恢复。

目前,阿司匹林是临床治疗川崎病以及合并冠状动脉瘤患儿的首选抗血小板药物,其能够对缓激肽、前列腺素合成予以抑制,由此行抗炎作用,并行外周血管扩张,以加速血液循环,强化患儿新陈代谢,由此加速患儿汗液散热,进而起到降温作用^[8]。同时,阿司匹林作为非甾体类抗炎药物,其还可对花生四烯酸转为前列腺素予以抑制,由此对 CRP 等炎性细胞因子释放予以抑制,从而使环氧化酶、血小板点位结合受抑,由此使内皮活化受抑,进而使血小板释放减少,从而使血管内皮受损减轻,以防止血栓形成^[9-10]。但部分患儿存在阿司匹林抵抗行为,易引发血栓事件发生,而一旦合并血栓,则可能导致冠状动脉狭窄、堵塞,致使心肌缺血而引发心肌梗死、心力衰竭,甚至导致患儿猝死。基于此,临床多行联合用药,以有效减轻阿司匹林所致不良风险,其中低分子肝素为常用药物,作为抗凝药物,其可对血栓形成予以预防。将阿司匹林与低分子肝素联合用于川崎病合并冠状动脉瘤患儿则可有效发挥抗凝作用而使患儿病情改善。近年来,有研究发现,氯吡格雷也可在冠状动脉瘤治疗中发挥作用。本研究将观察组患儿给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗,其结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组,冠状动脉血栓形成率低于对照组,差异有统计学意义。说明采取阿司匹林联合氯吡格雷治疗川崎病合并冠状动脉瘤患儿相比低分子肝素联合阿司匹林治疗效果更佳。分析原因为,川崎病急性期全身血管炎症会对血管内皮细胞造成损伤,导致炎性因子释放而使血管壁胶原纤维增生或弹性纤维断裂,即使经治疗患儿炎症消退,但血管内皮功能已受损,部分患儿仍可能遗留内皮依赖性舒张功能下降情况,从而使血管无法适应血流变化,血管弹性受损而升高患儿冠状动脉血栓形成风险^[11-12]。氯吡格雷作为脑卒中、心肌梗死等心脑血管疾病治疗的第 2 代抗血小板药物,可作用于血小板中,改变其二磷酸腺苷受体功能,阻隔血小板大量积聚,从而预防心血管疾病。同时,氯吡格雷还可激活促血栓溶解的酶,由此促进血栓溶解,优化凝血功能^[13]。此外,氯吡格雷可对血栓形成、血小板聚集予以抑制与逆转,并有效修复与保护血管内皮,使患儿血管内皮功能改善,因此将其与阿司匹林联用于川崎病合并冠状动脉瘤患儿治疗更利于患儿血管内皮功能改善,由此也可有效预防冠状动脉血栓形成^[14]。同时,还可经对二磷酸腺苷与其受体结合介导的糖蛋白 GPⅡb/Ⅲa 受体激活的抑制,使 GPⅡb/Ⅲa 受体结合纤维蛋白原受抑,由此强化抗血小板作用,进而更有效改善患儿凝血功能,使聚集于冠

状动脉瘤部位的凝血因子减少,减轻其对冠状动脉的损伤患儿,以此使患儿病情改善^[15]。本研究也证实了这一点,治疗前两组患儿 PT、APTT、Fib 水平比较,差异无统计学意义,治疗后两组患儿 PT、APTT 长于治疗前,且观察组长于对照组;Fib 水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义。而在阿司匹林与氯吡格雷联用于川崎病合并冠状动脉瘤患儿治疗的安全性上,本研究显示,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,说明二者联用并不会加剧患儿不良反应,安全性较高。

综上所述,针对川崎病合并冠状动脉瘤患儿采用阿司匹林联合氯吡格雷治疗效果明确,可有效预防冠状动脉血栓形成,改善患儿凝血功能情况,且不会使患儿出现严重不良反应,安全性较高,具有一定临床应用价值,可供借鉴。

参考文献:

- [1] 黄妮妮.阿司匹林辅助治疗丙种球蛋白无反应性川崎病的效果研究[J].四川生理科学杂志,2024,46(7):1592-1594.
- [2] 郑雨濛,郑奎,郝京霞,等.川崎病患儿阿司匹林抵抗发生情况及高危因素分析[J].中国医药,2023,18(10):1456-1460.
- [3] JONE P N,TREMOULET A,CHOUEITER N,et al. Update on diagnosis and management of Kawasaki disease: a scientific statement from the American Heart Association[J].Circulation,2024,150(23):e481-e500.
- [4] 中国医师协会儿科医师分会风湿免疫学组,中国儿童免疫与健康联盟,《中国实用儿科杂志》编辑委员会.儿童风湿性疾病相关巨噬细胞活化综合征诊断与治疗专家共识之五:川崎病篇[J].中国实用儿科杂志,2020,35(11):841-845.
- [5] 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.
- [6] 孙崇蕊,鞠樑,钱炜.阿司匹林辅助大剂量丙种球蛋白对川崎病患儿临床疗效、炎性因子及抗血小板聚集因子表达水平的影响[J].当代医药论丛,2022,20(24):97-100.
- [7] ZHANG M M,MENG L,CHEN Y S,et al. CYP2C19 polymorphisms and lipoproteins associated with clopidogrel resistance in children with Kawasaki disease in China:a prospective study[J].Front Cardiovasc Med,2022,9:925518.
- [8] 王娜,王妍,严晓华.双重抗血小板联合丙种球蛋白治疗小儿川崎病的效果及对血小板活性、冠脉损伤标志物的影响[J].临床医学研究与实践,2023,8(33):31-34.
- [9] 晏辉,杨建引,巫小燕.抗血小板治疗的川崎病患儿发生阿司匹林抵抗的相关因素分析及早期诊治策略探讨[J].黑龙江中医药,2023,52(6):136-138.

[10] SUZUKI T, MICHIHATA N, HASHIMOTO Y, et al. Association between aspirin dose and outcomes in patients with acute Kawasaki disease: a nationwide retrospective cohort study in Japan[J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 183(1):415-424.

[11] 朱未未, 陈惠, 杨小敏, 等. 甲基强的松龙联合氢氯吡格雷片对川崎病患者炎症因子及疼痛程度的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2025, 40(1):45-48.

[12] 王璐, 顾美珍. 阿司匹林和氯吡格雷治疗川崎病的临床效果比较及对患儿凝血功能和免疫功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(20):3911-3915.

[13] 李程, 梅远伦. 拜阿司匹林与氯吡格雷双联抗血小板治疗对老年急性脑梗死患者细胞炎性因子及凝血功能的影响分析[J]. *中外医疗*, 2024, 43(29):122-125.

[14] 蔡海明, 张旭, 林惠泉. 氯吡格雷联合阿司匹林在川崎病合并中小型冠状动脉瘤患儿治疗中的临床效果[J]. *中外医疗*, 2024, 43(10):98-102.

[15] 黄向阳, 张琼惠. 氯吡格雷辅助治疗儿童丙种球蛋白无反应型川崎病的临床效果[J]. *儿科药学杂志*, 2021, 27(2):24-27.

收稿日期: 2025-10-20; 修回日期: 2026-01-07

(本文编辑 钟琳)

(上接第 367 页)

[6] MALAHIAS M A, CAPECE F M, BALLARATI C, et al. Sufficient MRI graft structural integrity at 9 months after anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendon autograft[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2022, 30(6):1893-1900.

[7] 杨匡洋, 王昌兵. MRI 评价自体骨-髌韧带-骨与股四头肌腱行前交叉韧带重建后移植成熟度及膝关节的功能[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(6):963-968.

[8] 颜艳芳. 合成磁共振(MAGIC)联合弥散张量成像(DTI)评估前交叉韧带移植成熟度的研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2021.

[9] JANSSEN RPA, SCHEFFLER S U. Intra-articular remodelling of hamstring tendon grafts after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2014, 22(9):2102-2108.

[10] BOYD E, ENDRES N K, GEESLIN A G. Postoperative healing and complications based on anterior cruciate ligament reconstruction graft type[J]. *Ann Jt*, 2024, 9:30.

[11] ZHOU T P, XU Y H, ZHANG A A, et al. Association of graft maturity on MRI with return to sports at 9 months after primary single-bundle ACL reconstruction with autologous hamstring graft[J]. *Orthop J Sports Med*, 2024, 12(5):23259671241248202.

[12] 张妃媛. 基于 MRI 对前交叉韧带重建术前预测移植直径以及术后移植成熟度评估[D]. 广州: 南方医科大学, 2022.

[13] SHIMODAIRA H, TENSHO K, KOYAMA S, et al. Effect of a new remnant-preserving technique with anatomical double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction on MRI-based graft maturity: a comparison cohort study[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2023, 31(6):2394-2405.

[14] BOUGUENNEC N, ROBINSON J, DOUIRI A, et al. Two-year postoperative MRI appearances of anterior cruciate ligament hamstrings autografts are not correlated with functional outcomes, anterior laxity, or patient age[J]. *Bone Jt Open*, 2021, 2(8):569-575.

[15] ZHANG Z Y, HONG L J, BAI W B, et al. Increased global posterior tibial slope is significantly associated with higher ACL graft signal intensity on 2-Year postoperative MRI after primary ACL reconstruction using hamstring tendon autografts[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2024, 25(1):905.

[16] LI H, CHEN J W, LI H Y, et al. MRI-based ACL graft maturity does not predict clinical and functional outcomes during the first year after ACL reconstruction[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017, 25(10):3171-3178.

[17] 王成立, 邓娜, 彭伟生, 等. 磁共振 T2-mapping 对膝关节前交叉韧带重建术后软骨变性和移植成熟度的评估研究[J]. *中国医疗器械信息*, 2024, 30(16):126-128.

收稿日期: 2025-12-22; 修回日期: 2026-01-10

(本文编辑 覃黎黎)