

应用CyTOF解析儿童SLE免疫表型：贝利尤单抗治疗与难治性病例分析

罗颖、杨军*
深圳市儿童医院

目的： 系统性红斑狼疮（SLE）是一种影响多个器官的慢性自身免疫性疾病。常规治疗有助于控制病情，但一些患者仍会发展为严重的难治性SLE。贝利尤单抗是一种靶向B淋巴细胞刺激因子（BLyS）的生物制剂，在SLE治疗中显示出一定的疗效，但其在儿童患者中的作用尚不明确。本研究分析了贝利尤单抗治疗前后免疫表型的变化，并探讨了难治性SLE的免疫特征，以寻找潜在的治疗靶点。

方法： 共纳入15例接受贝利尤单抗联合常规治疗的儿童起病SLE（cSLE）患者，以及3例严重难治性cSLE（SLE-SR）患者。采集外周血单个核细胞（PBMCs），使用包含43种标记物的质谱流式细胞术（CyTOF）进行分析。采用无监督聚类和t-SNE算法可视化细胞亚群及其标志物表达变化。

结果： 贝利尤单抗治疗后，B细胞发生显著变化，包括过渡期2（transitional-2）和初始B细胞减少，转换记忆B细胞增加。在难治性病例中，浆母细胞和浆细胞比例显著升高。CD38在SLE-SR组B细胞表面表达升高，并与疾病活动指数呈正相关；而CD73表达在恢复期升高，与疾病活动指数呈负相关。T细胞分析显示，SLE-SR组中初始CD4⁺ T细胞比例较低，Th1细胞频率较高。

结论： 贝利尤单抗联合常规治疗可引起显著的免疫表型变化，尤其是B细胞。持续存在的浆细胞和浆母细胞可能是导致疾病难治性的关键因素。靶向CD38以及调节CD73介导的腺苷通路可能为SLE的治疗提供新的策略。

关键词 系统性红斑狼疮（SLE）

PTIP功能缺陷致抗体类别转换障碍及体液免疫缺陷疾病的研究

周睿之、赵博、夏志刚、白婉瑜、陈纯*
中山大学附属第七医院（深圳）

目的：抗体类别转换重组（Class Switch Recombination, CSR）是B细胞从分泌IgM向产生IgG、IgA等高亲和力抗体转变的关键机制，对建立长效保护性免疫应答具有决定性作用。CSR功能失调可诱发以选择性IgA缺乏症（Selective IgA Deficiency, SIgAD）和常见变异型免疫缺陷病（Common Variable Immunodeficiency, CVID）为代表的原发性免疫缺陷病，临床表现为反复感染、自身免疫紊乱及淋巴增殖性疾病。尽管这些疾病具有抗体亚型生成缺陷的共同特征，其分子机制尚未完全阐明。PTIP（Pax Transactivation domain Interacting Protein）作为转录调控核心因子，其在B细胞CSR中的作用尚未明确。本研究通过构建PTIP缺陷的体内外B细胞模型，系统解析PTIP对CSR及体液免疫缺陷（如SIgAD/CVID）的调控机制，为相关疾病的分子机制研究提供理论依据。

方法：一、通过CRISPR-Cas9在CH12F3小鼠B细胞系中敲除PTIP，通过TGF- β /IL-4/CD40L刺激诱导IgA类别转换，检测CSR效率变化；二、分离PTIP条件性敲除小鼠（CD19CrePTIP^{fl/fl}）脾B细胞，体外刺激后评估IgG1和IgG3抗体类别转换水平；三、构建CD19CrePTIP^{fl/fl}小鼠免疫模型，用NP-KLH抗原进行免疫，并动态检测血清IgG抗体水平，记忆B细胞比例等；四、结合临床样本特征，对比PTIP缺陷模型与SIgAD/CVID患者B细胞中CSR相关分子（AID、Pax5）的表达差异，并通过流式细胞术分析外周血B细胞亚群（如记忆B细胞）比例变化。

结果：PTIP缺陷显著抑制CH12F3细胞中IgA类别转换，CD19CrePTIP^{fl/fl}小鼠脾脏B细胞在体外刺激下IgG1与IgG3生成能力显著降低；NP-KLH免疫后，PTIP缺陷小鼠血清中IgG抗体水平明显低于对照组，记忆B细胞比例明显下调。上述结果提示，PTIP在IgA与IgG亚型抗体生成中具有核心调控作用，且对B细胞发育至关重要，其缺陷可导致特异性抗体产生障碍，这与临床SIgAD和CVID的免疫表型相一致。

结论：本研究系统揭示PTIP在抗体类别转换和体液免疫缺陷疾病发生过程中的关键功能。PTIP缺陷可引发IgG与IgA抗体亚型产生障碍，表型高度契合部分临床原发性免疫缺陷疾病表现。后续需在临床队列中验证PTIP基因变异与疾病表型的关联性，并探索靶向PTIP或其下游通路（如BAFF-R信号）对免疫缺陷的干预潜力。这些工作将为阐明PTIP相关免疫缺陷的临床意义及开发精准治疗策略提供关键依据。

关键词 PTIP，抗体类别转换，原发性免疫缺陷，SIgAD，CVID

miR-155介导Treg细胞在丁酸梭菌促进过敏小鼠免疫耐受中的作用机制研究

袁田、曾永梅*
深圳市妇幼保健院

目的 探讨miR-155在丁酸梭菌促进过敏小鼠免疫耐受中的作用。

方法 SPF级BALB/c雌鼠，随机分成正常组、模型组、菌液组（丁酸梭菌）、miR-155组（丁酸梭菌+miR-155抑制剂组）。正常组腹腔注射生理盐水，其余各实验组采用β-乳球蛋白腹腔注射+灌胃激发建立过敏小鼠动物模型，菌液组予丁酸梭菌液灌胃，miR-155组在丁酸梭菌灌胃的基础上腹腔注射miR-155抑制剂。观察小鼠体重、过敏症状等，检测粪便肠道菌群结构、小肠病理改变、血清IgE、IgG4、sIgA、SOD、MPO、DAO、mMCP-1、脾脏miR-155表达水平。结果 予β-乳球蛋白腹腔注射并灌胃激发成功制备过敏小鼠模型。丁酸梭菌连续灌胃4周能促进过敏小鼠免疫耐受建立。52天菌液组过敏症状改善，miR-155组仍有过敏症状，在IgG4、sIgA、IL-10水平上，菌液组较模型组增高（ $p<0.05$ ），miR-155组与模型组比较差异无统计学意义（ $p>0.05$ ）；在IFN-γ水平上，菌液组较模型组降低（ $p<0.05$ ），miR-155组较模型组差异无统计学意义（ $p>0.05$ ）；在IL-4水平上，miR-155组较正常组升高（ $p<0.05$ ）；在肠屏障相关指标上，模型组SOD、DAO、mMCP-1水平较对照组升高（ $p<0.05$ ），其中菌液组血DAO水平较模型组降低（ $p<0.05$ ），miR-155组较模型组无明显变化（ $p>0.05$ ）；光镜下，模型组小肠组织可见广泛肠绒毛黏膜上皮细胞脱落，黏膜层水肿，伴较多炎症细胞浸润，菌液组肠道损伤较模型组减轻。miR-155组小鼠的miR-155水平降低（ $p<0.05$ ），其余三组各组间比较均无显著差异。四组肠道菌群在整体、组间比较、通路、功能模块上均有差异（ $p<0.05$ ），门水平上，模型组变形菌门丰度最高，菌液组变形菌门丰度明显下降；属水平上Alistipes、Desulfovibrio、Mediterraneibacter相对丰度存在组间差异，且肠道菌群与细胞因子存在一定的相关性。结论 1.丁酸梭菌可以促进过敏小鼠免疫耐受的建立和肠屏障的修复，肠道菌群多样性增加；2.丁酸梭菌可能通过miR-155促进免疫耐受建立和肠屏障的修复以及肠道菌群多样性的增加；3.在门水平上，过敏小鼠变形菌门丰度最高，丁酸梭菌治疗后变形菌门丰度明显下降；属水平上Alistipes、Desulfovibrio、Mediterraneibacter相对丰度存在组间差异，且肠道菌群与细胞因子存在一定的相关性。

关键词 食物过敏 免疫耐受 丁酸梭菌 Treg细胞 miR-155

基于OCTA技术探究系统性红斑狼疮患儿视网膜血管变化及其与疾病活动度的相关性

陈静、林知朗、陈丽植、蒋小云*

中山大学附属第一医院

目的：通过光学相干断层扫描血管成像技术对系统性红斑狼疮患儿的眼部视网膜血管结构参数进行检测，探究视网膜血管结构参数特征及其与临床特征的关联关系，评估视网膜血管结构参数对于系统性红斑狼疮患儿病情严重程度的诊断监测能力。

方法：对 SLE 患者进行 3×3 毫米的 OCTA 扫描（中心点为黄斑），以及 4.5×4.5毫米的 OCTA 扫描（中心点为视盘）。通过设备内置软件对 OCTA 图像的各层进行分层，然后自动测量视网膜厚度和血管密度。根据SLEDAI评分分为非活动组（<5分）和活动组（≥5分），分析两组间视网膜血管结构指标的差异及其与SLEDAI评分的相关性。进行受试者工作特征曲线分析，以评估视网膜血管结构参数对于系统性红斑狼疮严重程度的诊断监测能力。

结果：共纳入分析30名系统性红斑狼疮患儿，中位年龄为14.4岁，其中19名（63.3%）为女性，平均SLEDAI-2K评分为4.0±6.5。与非活动组（n=16）相比，活动组（n=14）的神经节细胞层内环颞侧、内环上方、内环鼻侧、平均厚度显著增加，黄斑区深层毛细血管层颞侧血管密度、脉络膜层中央血管密度、视盘旁放射状毛细血管层下方血管密度、视盘旁脉络膜毛细血管层颞侧血管密度显著增大；脉络膜层上方血管密度、视盘旁脉络膜层上方血管密度显著减少，视盘旁视网膜层上方血管密度与SLEDAI评分正相关（ $r=0.384$ ， $P<0.001$ ），脉络膜层上方血管密度与SLEDAI评分负相关（ $r=-0.495$ ， $P<0.001$ ），深层毛细血管层颞侧血管密度区分非活动组和活动组患者的曲线下面积最高（ $AUC=0.784$ ， $p<0.01$ ）。视网膜血管结构参数具有潜在评估系统性红斑狼疮患儿病情严重程度的能力。

结论：本研究表明眼部视网膜血管结构参数可作为反应系统性红斑狼疮病情严重程度的潜在标志物，为无创评估病情严重程度及动态监测病情提供参考依据。

关键词 OCTA、系统性红斑狼疮、眼底、活动度

48例儿童组织细胞坏死性淋巴结炎临床分析

李莎、欧榕琼、张碧红、王海燕、檀卫平*
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 分析儿童组织细胞坏死性淋巴结炎（HNL）的临床特点，以提高对该病的认识。

方法 回顾性分析中山大学孙逸仙纪念医院2008年1月至2024年12月收治的48例HNL患儿的病例资料，总结其临床表现、实验室检查结果及治疗和预后情况。

结果 48例患儿中男35例、女13例，发病年龄2~14岁，平均年龄 9 ± 1 岁。所有患儿均有淋巴结肿大，43例（89.6%）伴发热，31例（64.5%）存在血液系统受累，29例（60.4%）存在肝和（或）脾肿大，13例（27.1%）合并过敏性疾病。实验室检查主要表现为红细胞沉降率升高35例（72.9%），白细胞降低33例（68.7%），C反应蛋白升高21例（43.7%）。部分患儿伴血清总IgE水平升高（47.9%，23/48）、血清EB病毒-DNA阳性（45%，18/40）、肺炎支原体抗体阳性（39.5%，15/38）、抗核抗体阳性（28.6%，10/35）。33例（68.8%）患儿予激素治疗，其中26例（54.2%）予1-2mg/kg.d，1例伴系统性红斑狼疮合并巨噬细胞活化综合征患儿予甲强龙20mg/kg.d冲击治疗。12例（25%）加用免疫抑制剂口服治疗，其中9例予来氟米特，3例予羟氯喹。无复发病例，2例发展为其他自身免疫疾病，其中1例进展为系统性红斑狼疮，另1例进展为结缔组织病。

结论 HNL在EB病毒感染、肺炎支原体感染及过敏性疾病患儿中发生率高，糖皮质激素治疗有效；对于复发、合并自身免疫现象的患儿加用免疫抑制剂预后良好。对于抗核抗体阳性患儿，应在早期加用免疫抑制剂，减少其进展成其他自身免疫疾病的风险。

关键词 儿童，组织细胞坏死性淋巴结炎，临床特点

靶向CDCA重塑树突细胞功能治疗儿童食物过敏

杨芳英、龚四堂*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

背景

近年来，代谢组学研究发现食物过敏（Food Allergy, FA）患者存在胆汁酸代谢紊乱，主要表现为鹅去氧胆酸（CDCA）和（G/T）UDCA的降低。过往研究也表明胆汁酸参与调控多项免疫反应。本研究旨在探讨胆汁酸代谢紊乱在食物过敏中的作用及其潜在机制。

方法

收集10例食物过敏（FA）患儿及健康对照的血清样本进行非靶向代谢组学检测；建立卵清蛋白（OVA）诱导的小鼠食物过敏模型，并喂养含0.25% CDCA的特殊饲料；通过HE染色、IgE检测、瘙痒行为评分等方法评估过敏表型；采用小肠单细胞测序及骨髓来源树突状细胞（BMDC）和DC2.4细胞系体外实验，结合转录组学分析，解析免疫调控机制。

结果

食物过敏患儿血清中多项胆汁酸表达下调，其中CDCA水平降低最为显著。与OVA组小鼠相比，经0.25% CDCA特殊饲料处理的OVA小鼠过敏表型明显改善：① 肝、脾体积比降低；② 血清及小肠原位IgE含量下降；③ 肠道HE染色显示病理损伤明显减轻；④ 瘙痒评分降低等等。单细胞测序结果显示，CDCA重塑了肠道免疫微环境，表现为浆细胞减少，滤泡辅助性T细胞（T follicular helper cells, Tfh）增多，活化型树突状细胞降低等。树突状细胞作为最主要的抗原呈递细胞，体外实验证实CDCA可诱导树突状细胞向耐受表型转化：① CD103、CD86、MHC II等表明共刺激分子表达显著下调；② 炎症因子分泌减少；③ 溶菌酶（LYZ）表达降低，与蛋白质稳态重构息息相关。

结论

过敏患儿血清中胆汁酸（尤其是CDCA）表达下调，体外增加CDCA能有效缓解OVA诱导的小鼠食物过敏表型，其机制可能与CDCA降低树突状细胞炎症表型及表面共刺激分子表达相关。靶向提升CDCA水平可通过调控树突状细胞共刺激分子（CD103、CD86）及溶酶体功能重塑免疫平衡，该发现为食物过敏的胆汁酸免疫治疗提供了新的策略。

关键词 鹅去氧胆酸（CDCA），食物过敏，胆汁酸代谢，耐受型树突细胞，免疫耐受，抗原呈递细胞，单细胞转录组测序

探讨肌肉骨骼超声与MRI评估幼年特发性关节炎 关节病变的对比分析

黄莉娟、李小琳*、欧俊斌、刘玉玲、孙智才、周欣仪
中山市博爱医院

目的：探索幼年特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis, JIA)关节病变的超声声像图特征，为肌肉骨骼超声评估 JIA 关节病变活动度提供依据。

方法：收集2023年1月至2024年12月在中山市博爱医院儿科诊断并治疗的JIA患儿共20例作为研究对象，对病变关节进行超声检查，同步MRI检查，对比超声和MRI病变关节检出率的差异和影像学改变。

结果：JIA患儿关节病变超声及MRI在关节积液、滑膜增厚检出率相当，超声对于骨髓水肿及骨质破坏检出率低于MRI。

结论：肌肉骨骼超声可为临床评估和随访JIA提供影像学依据。

关键词 幼年特发性关节炎；肌肉骨骼超声；MRI

● 论文排序不分先后

基层工作委员会

COVID-19流行前后儿童肺炎支原体呼吸道感染的流行特征及临床分析：一项为期7年的单中心回顾性研究

陈爱萍*

梅州市妇幼保健院

目的：探讨中国南部地区COVID19疫情前后儿童肺炎支原体呼吸道感染流行趋势以及临床特征。

方法：回顾性分析2018年1月1日至2024年9月30日在梅州市妇幼保健院就诊的0-18岁之间，进行颗粒凝集法单份血清MP-IgM \geq 1:160或/和MP-PCR方法呈阳性的患者的临床资料，使用Fisher精确检验和Pearson卡方检验计算了2023-2024年与COVID-19疫情前季节相比的感染、住院和疾病表现的风险比。

结果：COVID19疫情前MP感染在2019年出现大流行，以夏秋季高发，在COVID19疫情期间，MP感染为全年散发，无明显季节性，COVID19疫情后MP感染从2023年6月份出现爆发流行，10月-12月感染人数骤增，一直持续到2024年6月。COVID-19疫情后MP感染检测阳性率、患儿年龄明显高于其他两组（ $P < 0.05$ ）；1-2岁年龄组MP感染率低于其他两组， >6 岁组MP感染率高于其他两组（ $P < 0.05$ ）。三组MP感染患儿的性别统计学无差异性（ $P > 0.05$ ），COVID-19疫情后MP导致下呼吸道感染比例、住院比例高于其他两组（ $P < 0.05$ ）。三组MP感染患儿的性别统计学无差异性（ $P > 0.05$ ）。在住院患儿中COVID19疫情后组 >6 岁组MP感染占比、MP-DNA载量高于其他两组（ $P < 0.05$ ）；影像学方面，COVID-19疫情后MP感染导致双侧实变的比例、并发胸腔积液的比例明显高于其他两组（ $P < 0.05$ ）；在混合感染上，COVID-19疫情后MP合并其他病原感染比例明显增高，且以合并病毒感染的比例升高为主（ $P < 0.05$ ）；COVID-19疫情后RMPP发生比例均高于其他两组（ $P < 0.05$ ）。COVID19疫情后组RMPP患儿中 >6 岁年龄组占比、呼吸困难比例高于其两组（ $P < 0.05$ ），影像学方面，大叶性肺炎或/和肺不张的比例低于其他两组（ $P < 0.05$ ），需要氧疗比例、应用激素的比例高于其他两组（ $P < 0.05$ ）。MUMPP、入住PICU、并发症、后遗症、住院天数及死亡率等方面三组无差异性（ $P > 0.05$ ）。

结论：COVID-19后MP感染出现爆发流行，持续时间长，无明显季节性，RMPP的比例明显升高，以 >6 岁年龄组儿童高发，三个时期SMMP发生率无明显差异。

关键词 COVID-19流行后 肺炎支原体 儿童 临床特征

舌下特异性免疫治疗(SLIT)在不同年龄组儿童过敏性哮喘合并变应性鼻炎的长期疗效及安全性观察

廖翠芳*、骆朋
河源市妇幼保健院

目的 评估舌下特异性免疫治疗 (sublingual immunotherapy, SLIT) 儿童过敏性哮喘合并变应性鼻炎在不同年龄组 (4~6岁组) 和 (10~14岁组) 的疗效差异。

方法 收集能坚持治疗并定期随访的52例4~6岁年龄组 (低龄组) 和62例10~14岁年龄组 (高龄组) 患儿的资料, 所有患儿均为对尘螨过敏的过敏性哮喘合并变应性鼻炎的患者, 随机分为舌下免疫治疗 (SLIT) + 药物组及单纯药物治疗组。SLIT+药物组以标准化粉尘螨滴剂舌下含服免疫治疗, 辅以对症药物治疗; 单纯药物治疗组以吸入丙酸氟替卡松吸入气雾剂或布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂、糠酸莫米松鼻喷剂及西替利嗪片对症治疗。每3个月随访1次共随访2年。观察并记录治疗后症状得分、药物评分及肺功能检查情况。治疗2年后综合评价患者主观症状, 用药及治疗满意况。停药2年后再次综合评价患者主观症状, 用药及治疗满意度情况。

结果 SLIT + 药物组与单纯药物治疗组相比, 其2年后症状得分 [分别为 (1.12±1.03)、(4.66±3.06) 分], 药物评分 [分别 (0.06±0.03)、(0.35±0.26) 分] 改善情况均明显高于单纯药物治疗组 (t值分别为-8.32、-8.65, P值均<0.01); 两组患者治疗半年、1年、2年后肺功能检查情况: 第1秒用力呼气量 (FEV1) 占预测值百分比 (FEV1%)、用力呼气量 (FEF)、FEF50%均较治疗前升高, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05)。观察组治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05)。患者主观症状评价, 用药及治疗满意度亦明显高于单纯药物治疗组。低龄组主观症状评价, 用药及治疗满意度与高龄组相同, 停药2年后, 高龄组主观症状评价, 用药及治疗满意度优于低龄组。

结论 尘螨过敏的不同年龄患儿采用SLIT进行2年特异性免疫治疗均能获得良好效果, 但停药2年后, 高龄组在症状得分、药物评分、主观满意度方面优于低龄组。

关键词 过敏性哮喘 变应性鼻炎 舌下 特异性免疫治疗

超级增强子驱动LTBP2在闭塞性细支气管炎上皮间质转换的作用机制研究

唐思湘、李洪伟、林俊星、陈德晖*
广州医科大学附属第一医院

闭塞性细支气管炎（BO）是一种进行性且不可逆的小气道纤维化疾病，严重影响生活质量，致死率高。小气道上皮细胞的损伤是BO的启动因素，小气道上皮细胞间质转换对BO的形成起着重要作用。本研究，我们证明了超级增强子及其驱动的关键基因LTBP2的功能作用。首先利用CUT-tag测序联合RNA测序鉴定了人小气道上皮细胞间质转换过程中超级增强子及其驱动的关键基因可能是LTBP2；通过使用JQ1抑制剂、敲除超级增强子序列及沉默干扰LTBP2进行的体外实验的干预，发现干预组的LTBP2、EMT(FN1、COL1)相关分子表达显著减少，验证了超级增强子及其驱动的关键基因LTBP2在EMT的功能与作用机制。进一步通过BO小鼠造模中给予JQ1抑制剂，抑制超级增强子活性可改善造模BO小鼠的肺部阻力、小气道通气功能及病理受损程度，再次验证闭塞性细支气管炎中超级增强子对LTBP2对EMT的调控作用。我们从多组学测序，体内、体外实验多层面的结果表明：超级增强子及其驱动的关键基因LTBP2在调控气道上皮细胞间质转换的作用，LTBP2有望成为BO治疗的潜在靶点。

关键词 闭塞性细支气管炎；超级增强子；LTBP2；上皮细胞间质转换

25例儿童异基因造血干细胞移植后非感染性肺部并发症临床分析

杨樵、黄花荣*
中山大学孙逸仙纪念医院

目的：分析儿童异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）后发生非感染性肺部并发症（NIPC）患者的临床特征、危险因素的差异。

方法：回顾性分析2020年5月-2023年12月在中山大学孙逸仙纪念医院接受allo-HSCT治疗后发生NIPC患者病例资料，并随访，统计分析其临床特征，治疗及预后。

结果：2020年1月-2023年12月共247例儿童接受HSCT治疗，25例患者出现NIPC并接受纤支镜检查及支气管肺泡灌洗术，其中男性14例，女性11例，中位年龄7岁（2~14岁），随访中位时间668(330~1252)天，死亡4例（16%），3例（12%）患者表现为肺纤维化，4例（16%）患者出现气胸及纵膈、皮下气肿，22例（88%）患者表现为闭塞性细支气管炎综合征（BOS），其中3例患者接受纤支镜检查时观察到6~8级支气管广泛闭塞伴细小粘液栓附着。根据诊断NIPC时肺功能通气功能障碍程度，将患者分为重度组11例，轻中度组14例，均行纤支镜检查+肺泡灌洗术，取肺泡灌洗液检测细胞因子和淋巴细胞亚群，重度组IL-8、IL-17a、CD8+T淋巴细胞均高于轻中度组（ $P<0.05$ ）。重度组的CD4+T淋巴细胞、CD4+T淋巴细胞/CD8+T淋巴细胞水平低于轻中度组（ $P<0.05$ ）。经logistic回归分析可知，应用他克莫司预防cGVHD($P<0.05$)、合并广泛型cGVHD($P<0.05$)是allo-HSCT后发生NIPC的独立危险因素。

结论：NIPC是儿童allo-HSCT后晚期死亡的主要原因之一。合并广泛型cGVHD的患者更应关注其肺部症状变化。NIPC的发病机制尚未完全阐明。肺部IL-8，IL17等细胞因子的过度释放，以及移植后异常免疫重建可能是导致细支气管不可逆闭塞的原因。

关键词 儿童；异基因造血干细胞移植；非感染性肺部并发症；肺泡灌洗液；炎症因子

Prevalence, risk factors, and early prediction of refractory pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* in children: A systematic review and meta-analysis

黄晓雯、黄东明、王炜娜、黄茵茹、黄春梅、王桂兰*
中山市博爱医院

Background: Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (rMPP) poses significant challenges in pediatric care due to delayed recognition and limited systematic evidence. This meta-analysis evaluates the prevalence, risk factors, and predictive accuracy of models for rMPP. **Methods:** We systematically searched PubMed, Cochrane Library, and Web of Science until November 2024 for observational studies involving children aged 0–18 years with rMPP. Study quality was assessed using Newcastle-Ottawa and JBI scales. Data were analyzed via R4.4.2. **Results:** Fifty-three studies (n=35,275) revealed an overall rMPP prevalence of 37.8% (95% CI:30.5–45.5%), with significant temporal variation: 33.1% pre-COVID-19, 42.0% during, and 86.5% post-pandemic. Independent risk factors included elevated lactate dehydrogenase (OR=1.018), C-reactive protein (OR=1.106), procalcitonin (OR=1.825), interleukin-6 (OR=2.440), neutrophil count (OR=2.955), pleural effusion (OR=4.469), mucus plugs (OR=5.456), and older age (OR=1.188). Ten prediction models demonstrated high accuracy, with ROC-AUCs of 0.913 (training) and 0.895 (validation). **Conclusions:** rMPP prevalence is substantial in children, escalating markedly post-COVID-19. Key biomarkers and clinical features enable early risk stratification, while validated predictive models enhance clinical decision-making. These findings underscore the urgency of targeted surveillance and tailored interventions for high-risk populations.

关键词 Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, prevalence, risk factors, children, systematic review

度普利尤单抗在中-重度哮喘合并2型炎症共病儿童中的评价

施婷婷、陈容姗、颜雅苹、印根权、何春卉、卢根*
广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

Methods We evaluated the medical records of paediatric patients with moderate-to-severe asthma and comorbid type 2 inflammatory diseases, such as atopic dermatitis (AD) and allergic rhinitis (AR), receiving dupilumab treatment.

Results Twenty-five children (16 boys; mean age, 9.32 ± 2.58 years) were included. All the patients were diagnosed with moderate-to-severe asthma, 92% (23/25) with AR, and 64.0% (16/25) with AD. Among the 25 patients, no severe adverse reactions occurred, the times of severe asthma exacerbation were significantly lower, and the Asthma Control Test (ACT) / Child-Asthma Control Test (C-ACT) scores were significantly higher than those before the 24-week dupilumab treatment (all $P=0.00$). The Patient-Oriented Eczema Measure(POEM) and Peak Pruritus Numerical Rating Scale(NRS), Rhinitis Four-point, and Rhinitis Visual Analogue Scale(VAS) scores were significantly lower than those at baseline (all $P<0.05$). After receiving 24-week dupilumab treatment, the serum total immunoglobulin E (IgE) and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) level were reduced by 56.54% and 70.47% respectively at the 24th week ($P=0.00$); the lung function parameters including large airways such as percent predicted forced expiratory volume in one second (FEV1% pred) and small airways like percent predicted forced expiratory flow at 25–75%, were significantly higher than those before dupilumab (all $P<0.05$).

Conclusions Dupilumab reduced asthma exacerbations and improved symptom control without severe adverse reactions in paediatric patients with moderate-to-severe asthma and comorbid type 2 inflammatory diseases. It also decreased biomarkers of type 2 inflammation and improved lung function parameters, including both large and small airways. Considering the racial diversity, a large real-world study in China is required to confirm the role of dupilumab in paediatric patients with moderate-to-severe asthma and comorbid type 2 inflammatory diseases.

关键词 度普利尤单抗，儿童，哮喘，2型炎症共病

免疫抑制儿童肺泡灌洗液中发现惠普尔养障体的 病例分析

魏国文、许园园、姜梦婕、裴瑜馨、岳智慧、莫樱、蒋小云、黄柳一*
中山大学附属第一医院

目的：探讨肺泡灌洗液（Bronchoalveolar Lavage Fluid, BALF）宏基因组测序（Metagenomic Sequencing, mNGS）发现惠普尔养障体（*Tropheryma whipplei*, TW）的免疫抑制儿童的临床表现、诊断、治疗，并追踪以了解预后，提高儿科医师对该病原体的认识。

方法：回顾性分析 2022年6月至2025年6月收治于中山大学附属第一医院儿童肾脏风湿病中心的7例TW阳性患者的临床资料（这7例患者均为BALF中mNGS发现TW），分析这7例患者的临床特点、辅助检查、诊疗经过及预后。

结果：7例BALF中mNGS发现TW的患儿：①一般资料方面，男性4例、女性3例，年龄范围为8岁3个月~14岁，中位年龄为10岁。②在原发病方面，4例为难治性肾病综合征，2例为系统性红斑狼疮，1例为IgA肾病。所有患儿均为免疫抑制个体（均接受1种及以上的免疫抑制剂治疗）。③在呼吸道症状方面，3例表现为咳嗽、咳痰，其余4例无发热或呼吸道症状。④在影像学方面，所有患儿肺部CT均有异常，3例表现为双肺多发结节，2例表现为多发钙化灶、增殖灶，1例为多发斑片影，1例为肺泡性肺水肿。⑤在纤支镜方面，这7例患儿均留取BALF行mNGS，TW序列数为5~110377不等，其中1例患儿BALF仅检出TW，其余6例患儿的BALF中mNGS同时检出其他病原体（见表1）。⑥在诊断方面，这7例均为TW肺炎疑诊；⑦在治疗方面，因所有病例均为免疫抑制个体，6例患儿进行了抗TW的初始治疗，均未行长期维持治疗，疗程为9天~4周，选用的药物均对TW有抗菌活性，如头孢曲松、多西环素、青霉素类等。呼吸道症状在治疗结束时均明显好转。⑧在随访方面，随访时间为2个月~2年不等，随访期内，7例患儿均无呼吸道症状，其中5例患儿复查胸部CT，病灶均有明显改善，1例患儿2月后复查胸部CT病灶同前，1例患儿拒绝随访而未复查影像学。

结论：免疫抑制儿童BALF中mNGS发现TW的病例临床表现多样，部分有呼吸道症状，也有部分无呼吸道症状；胸部CT可呈多种非特异性改变；初始针对TW的抗感染治疗可明显缓解症状，多数复查影像学也有所改善；随访期内暂未观察到复发；本组病例未行长期维持治疗，应继续进行远期随访。

关键词 免疫抑制儿童；惠普尔养障体；惠普尔养障体肺炎；肺泡灌洗液；宏基因组测序

深圳地区单中心住院儿童侵袭性肺部真菌感染的 流行特征和 临床特点研究

吕力行、王文建*
深圳市儿童医院

目的:

探讨深圳地区住院儿童侵袭性肺部真菌感染的流行特征及临床特点。

方法:

选取2007年1月至2022年7月在深圳市儿童医院住院诊断为侵袭性肺部真菌感染(Invasive pulmonary fungal infection, IPFI)儿童为研究对象,统计侵袭性肺部真菌感染的病原谱构成、分析感染患儿的临床症状、实验室指标、诊断方法、治疗药物选择及抗真菌药物耐药率等临床资料,并进一步划分曲霉菌组、非曲霉菌组进行组间比较。

结果:

1. 纳入109例IPFI患儿,男71例(65.1%),女38例(34.9%),中位年龄5岁。87例(79.8%)患儿存在基础疾病,以血液系统疾病(26.6%)为主。病例主要发生在冬春季节,其中2007年至2018年年发病率较低,2019年后明显增加。

2. 研究期间IPFI发病例数整体呈上升趋势,2019年后增长显著,优势菌种由念珠菌转变为曲霉菌。

3. 共分离曲霉菌49(45.0%)株,念珠菌33(30.3%)株,耶式肺孢子菌15(13.8%)株,马尔尼菲青霉菌6(5.5%)株,新型隐球菌3(2.8%)株,球孢枝孢霉、毛壳霉菌、灰盖鬼伞菌各1(0.9%)株。

4. 临床表现以发热(78.9%),咳嗽(73.4%)、呼吸困难(34.9%),肺部湿性啰音(42.2%)为主,其中与非曲霉组相比,曲霉菌组患者咳痰和喘鸣发生率显著较高($P<0.05$)。肺部影像学表现以胸腔积液(27.5%)与弥漫性磨玻璃影(21.1%)最为多见,作为肺部真菌感染较为特征的“晕轮征”、“空洞或空腔”等征象的出现率较低,依次为11.0%及4.6%。

5. 诊断标本类型主要来源于肺泡灌洗液(75.2%),其次依次为血液(21.1%)、痰液(20.2%)、胸水(1.8%);诊断方法中,直接镜检(100.0%)、痰培养(99.1%)和血培养(99.1%)使用率最高;高通量测序(97.3%)、GM试验(59.4%)和肺泡灌洗液培养(50.0%)阳性率最高。

6. 所有患儿均接受抗真菌药物治疗,86.2%治疗有效,抗真菌药物以伏立康唑为主。共26例患儿有明确药敏实验结果,大多为念珠菌感染(92.3%)患儿,其中对氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑的耐药率分别为20.8%、8.3%和4.2%。

结论:

深圳地区近15年间导致儿童侵袭性肺部真菌感染的菌属以曲霉菌属为主,约80%的感染患者存在基础疾病。由于临床表现和影像学特征缺乏特异性,建议对疑似病例及早进行支气管肺泡灌洗,并结合高通量测序技术以确定病原体。大多数患者在接受抗真菌治疗后预后良好。

关键词 关键词: 儿童; 侵袭性真菌感染; 肺部; 流行病学; 临床特征

鼻病毒毛细支气管炎合并细菌感染临床特征分析及精准抗感染策略：一项横断面观察研究

刘小花、李文、林永文、敖当、荣诗雯、柯创宏*
广东医科大学附属第一医院

目的 分析鼻病毒（RV）毛细支气管炎患儿的临床特征及合并细菌感染时抗感染治疗的临床价值。

方法 横断面观察研究，纳入2021年7月至2023年6月广东医科大学附属第一医院儿童医学中心确诊的176例RV毛细支气管炎患儿，收集其临床数据及靶向二代测序结果。根据是否合并细菌感染分为RV组（65例）和RV+细菌组（111例）；RV+细菌组中根据是否使用抗生素治疗分为无使用抗生素组（30例）和使用抗生素组（81例），RV+细菌组中进一步RV基因亚型分为RV-A组（63例）、RV-B组（15例）及RV-C组（33例），比较不同病原体共感染、RV基因亚型的临床特征及预后差异。采用 χ^2 检验、Fisher's确切概率法及Mann-Whitney U检验及Kruskal-Wallis H检验。

结果 176例患儿中男114例、女62例，中位年龄为8（3，12）月，RV+细菌组较RV组患儿年龄更大（9月 vs. 5月）、高热（32.4% vs. 13.2%）及机械通气（8.1% vs. 0）、CRP升高（5.6 mg/L vs. 0.8 mg/L）、住院时间延长（7天 vs. 6天）均显著（均 $P < 0.05$ ）。抗生素组住院时间短于无抗生素组（7天 vs. 9天， $P < 0.05$ ）。RV-C组患儿高热（69.7%）显著高于RV-A组（高热25.4%）及RV-B组（2.0%）（ $P < 0.01$ ），RV-C组气促比例（48.5%）、机械通气比（26.1%）显著高于RV-A（气促21.0%、机械通气3.2%）（ $P < 0.01$ ）。RV+细菌组中主要检查流感嗜血杆菌、肺炎链球菌及卡他莫拉菌，其中流感嗜血杆菌在RV-A组占比更高（RV-A 55.6% vs. RV-B 13.3% vs. RV-C 21.2%， $P < 0.01$ ），而肺炎链球菌在RV-C组更常见（RV-C 57.6% vs. RV-A 28.6%， $P < 0.05$ ）。

结论 RV毛细支气管炎合并细菌感染患儿病情更重，合理抗生素使用可缩短病程。RV-C亚型与高热、气促及机械通气风险增加相关，且多合并肺炎链球菌感染；RV-A亚型常伴流感嗜血杆菌感染。建议基于基因亚型及共感染病原体特征精准干预。

关键词 鼻病毒；毛细支气管炎；靶向二代测序；疾病严重程度

基于机器学习的CT定量指标与儿童重症社区获得性肺炎并呼吸衰竭的相关性研究

何梦渊、薛红漫、陈纯、普瑞、元建鹏、谢俊锋*
中山大学附属第七医院

目的 儿童重症社区获得性肺炎（CAP）是全球5岁以下儿童病死的主要原因之一，影像学表现是其临床判断严重程度和评估预后的主要依据之一，呼吸衰竭是重症肺炎常见并发症。近年来，随着人工智能（AI）的发展，其与医学影像学技术的结合对呼吸系统疾病的诊断和治疗取得了突破性进展。本文目的是研究基于机器学习的CT定量指标与儿童重症肺炎并发呼吸衰竭的相关性。

方法 回顾性分析2023年1月至2024年10月在中山大学附属第七医院儿童医学中心住院诊断重症CAP 299例患者的临床及CT影像资料。其中非呼吸衰竭组（NRF）178例，呼吸衰竭组（RF）51例。使用AI深度学习定量分析所有患者胸部CT指标，包括全肺感染体积、全肺感染比例、全肺感染质量占比，肺叶感染个数及双肺是否受累等。比较两组患者的临床特征、实验室指标和胸部CT指标。采用多元logistic回归分析CT定量参数与呼吸衰竭之间的相关性。采用受试者工作特征（ROC）曲线和校准曲线评估预测模型的预测能力和校准度

结果 两组患者在喘息、淋巴细胞百分比、肌酐水平、肺部感染的体积和比例、受累肺叶数目和双肺同时受累均存在显著差异（ $P<0.05$ ）。调整了患儿年龄、白细胞计数、淋巴细胞百分比、肌酐、喘息和发烧时间 >5 天后，受累肺叶数（ $OR=1.35$ ， $95\%CI=1.03-1.75$ ， $P=0.029$ ）和双肺同时受累（ $OR=2.7$ ， $95\%CI=1.07-6.80$ ， $P=0.036$ ）与呼吸衰竭显著相关。ROC曲线分析结果显示，包含临床表现、实验室指标和胸部CT参数的模型1和模型2的曲线下面积（AUC）优于仅基于胸部CT参数的模型0（模型0：AUC=0.591， $95\%CI=0.503-0.679$ ；模型1：AUC=0.757， $95\%CI=0.685-0.829$ ；模型2：AUC=0.758， $95\%CI=0.686-0.829$ ）。

结论 基于AI胸部CT定量指标（肺叶感染个数、双肺受累）与儿童重症CAP并发呼吸衰竭密切相关且有较好预测价值。但对重症CAP患儿并发呼吸衰竭的精确诊断及干预不能只依赖胸部影像学，还应包括临床表现、实验室检查等。

关键词 人工智能；重症肺炎；呼吸衰竭；儿童

2022-2024年粤东地区儿童肺炎支原体的分子流行病学研究：基因分型、耐药位点与临床相关性

林创兴*、陈彦贝
汕头大学医学院第二附属医院

目的：探讨COVID-19后中国粤东地区儿童肺炎支原体（*Mycoplasma pneumoniae*, MP）的分子流行特征、大环内酯类耐药性及其与临床表型的关联，为优化区域性防控及临床干预提供依据。

方法：回顾性纳入2022年8月至2024年12月10,892例中国粤东地区儿童呼吸道感染病例，对其中221例支气管肺泡灌洗液样本进行P1基因分型和多位点可变数目串联重复分析（MLVA），并对23SrRNA、核糖体蛋白L4和L22进行大环内酯类耐药突变检测，结合临床资料，探讨COVID-19后MP的分子流行特征与耐药进化。

结果：MP总体阳性率为11.58%（1261/10892），2023年10月显著跃升（13.24%）；221例BALF样本中MP阳性163例（73.76%），大环内酯类耐药突变率高达93.87%，以23SrRNA中A2063G突变为主（75.46%），且与P1-I型（89.57%）、M4-5-7-2型（66.26%）强关联（ $P < 0.001$ ）。临床表型分析显示，重症肺炎支原体肺炎（SMPP）组住院时间（OR=1.32， $P=0.003$ ）、乳酸脱氢酶（LDH）水平（OR=1.01， $P=0.009$ ）显著高于普通组，但基因型、耐药突变与疾病严重程度无统计学关联（ $P > 0.05$ ）。

结论：COVID-19后粤东地区儿童MP检出率显著回升，大环内酯类耐药率高且与特定基因型强关联，但基因型及耐药突变未直接影响疾病严重程度。本研究为区域性MP防控及临床精准干预提供了分子流行病学及临床表型数据支持。

关键词 肺炎支原体；大环内酯类耐药；P1基因分型；MLVA分型；COVID-19

儿童抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎合并肺出血病例报道2例

谢敏、陈宏君*

珠海市妇幼保健院（珠海市妇女儿童医院）

目的

对2例儿童患者出现以肺出血为主要表现的抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎(AAV)的临床表现多样性和治疗复杂性进行回顾分析,为临床上此类复杂病例的诊断和救治提供借鉴和帮助。

方法

总结2024年10月至2025年04月期间珠海市妇幼保健院救治的2例以肺出血为主要临床表现的ANCA相关性血管炎儿童患者的临床病例资料,并结合国内外相关文献,对该疾病的临床表现、实验室及影像学特点、治疗方案的选择及预后转归进行总结介绍。

结果

2例均符合儿童AAV以女性多见、以显微镜下多血管炎(MPA)为主的特点。病例1起病隐匿,以反复咳嗽、咯血为主要表现,曾经予抗感染治疗后咯血好转,易误诊为普通肺部感染;病例2以肾脏损害为首发,无明显肺出血表现,易误诊为单纯肾脏损害。病例1:7岁女性患儿,以“反复咳嗽1月,发热、痰中带血3天”入院,既往曾2次因“咳嗽、痰中带血”住院,予抗感染治疗好转。查体双肺呼吸音粗,可闻及少了痰鸣音。辅助检查示镜下血尿、蛋白尿,胸部CT提示双肺炎症,支气管镜见左肺上叶鲜红色血性分泌物,ANCA检测示pANCA(+)、MPO-Ab(+),肾穿刺病理证实AAV肾损伤。予吗替麦考酚酯联合甲泼尼龙治疗后,肺病变吸收,尿红细胞及蛋白转阴,预后良好。病例2:8岁女性患儿,以“间断呕吐20天,浮肿3天”入院,伴肾功能衰竭、高血压及贫血,胸部CT提示双肺出血,支气管镜见气道内弥漫性鲜红色血性分泌物,ANCA检测示pANCA(+)、MPO-Ab(+).予血液透析、血浆置换、甲泼尼龙及环磷酰胺冲击治疗后,仍进展为终末期肾病,需长期透析,预后差。

结论

儿童AAV合并肺出血临床异质性高,早期易漏诊。当患儿出现肺出血、血尿/蛋白尿等非特异性症状时,应尽早完善ANCA检测及组织病理检查。治疗需根据疾病严重程度分层:非严重病例可采用免疫抑制剂联合糖皮质激素;严重病例需糖皮质激素冲击、免疫抑制剂及血浆置换等多手段干预。多学科协作(呼吸科、风湿免疫科、重症医学科)对个体化治疗方案、改善预后至关重要。

关键词 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎, 儿童, 肺出血

基于单细胞测序的儿童肺炎支原体肺炎患者肺泡灌洗液免疫微环境研究

吕梦瑶、白玉新*
深圳市第二人民医院

目的：本研究旨在通过单细胞测序技术，对不同人群的支气管肺泡灌洗液（BALF）样本进行高分辨率分析，系统评估在免疫细胞异质性、炎症因子表达及关键免疫信号通路上的差异，以期揭示肺炎支原体肺炎的免疫病理机制，并为免疫调节靶向治疗提供理论依据。

方法：本研究纳入健康组和住院肺炎支原体肺炎（MPP）患儿，涵盖轻症和重症肺炎支原体肺炎（SMPP）病例。所有受试者均采集BALF样本后，采用10× Genomics单细胞转录组测序平台进行单细胞RNA测序，并结合生物信息学分析，以鉴定BALF中主要免疫细胞亚群的分布、基因表达特征及功能状态。此外，通过免疫评分、炎症因子分析及关键信号通路研究，进一步探讨肺炎支原体患者在不同疾病严重程度下的免疫调控模式。

结果：单细胞转录组分析显示，在轻症MPP患者中，BALF中免疫细胞的聚类模式相对稳定。相比之下，SMPP患者的BALF呈现出显著的免疫失衡现象，具体表现在以下几个方面：巨噬细胞功能改变：巨噬细胞群体的分布发生重塑，M1型巨噬细胞比例显著增加，而M2型巨噬细胞相对减少，表明巨噬细胞极化倾向促炎方向。T细胞功能异常：T细胞聚类模式分散，且CD8+ T细胞明显减少，提示T细胞介导的免疫应答受损；此外，M1型巨噬细胞可能通过PD-1/PD-L1信号通路抑制T细胞功能，导致免疫逃逸；巨噬细胞的激活与炎症反应的增强相关，表现为炎症评分和促炎细胞因子水平的显著升高，TLR4信号通路可能在先天免疫应答中发挥关键作用，并参与了疾病的持续进展。

结论：本研究利用单细胞测序技术，从单细胞水平解析肺部免疫微环境，对不同病情程度MPP患者的BALF样本进行了深入分析，揭示了免疫细胞异质性及其在MPP进展过程中的作用机制。这些发现不仅深化了对MPP免疫病理机制的理解，也为未来开发基于免疫调节的精准治疗策略提供了重要参考。

关键词 肺炎支原体肺炎；单细胞测序；免疫微环境；免疫细胞

新冠疫情前中后澳门某医院住院急性呼吸道感染 儿童呼吸道病毒流行特点分析

李静*1、黄楚欣1、郑榆2、吴靄琳2、宋梦环2

1. 澳门镜湖医院

2. 澳门大学

目的：本研究旨在分析澳门地区住院儿童在新冠疫情前中后三个不同时期的急性呼吸道感染（acute respiratory, ARI）的病毒病原谱和流行病学特征。

方法：回顾分析2018 - 2023年因ARI入住镜湖医院、13岁及以下患者的电子健康记录。比较疫情前中后三个时期呼吸道感染病毒阳性检出比率、年龄分布特点及呼吸道合胞病毒、人偏肺病毒、甲型流感病毒的检出情况。采用卡方检验或方差检验比较三个时期各项特征的频率（百分比）。 $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。所有分析均使用 Stata（Windows 18）软件进行。

结果：共纳入14712例住院ARI病例。新冠疫情前（2018年1月~2019年12月，24个月）、疫情期间（2020年1月~2022年11月，35个月）和疫情后（2022年12月~2023年12月，13个月）分别为6734例（平均每月 281 ± 49 例）、4382例（平均每月 125 ± 81 例）和3596例（平均每月 275 ± 143 例），疫情期间呼吸道感染发病例数显著低于疫情前及疫情后（ $F=28.12$, $P<0.001$ ）。总体病毒感染率为68.0%，疫情前病毒感染率保持在52.7% - 75.4%之间（图1A）。新冠疫情期间，第4个月（2020年4月）病毒感染率降至零，随后达到峰值（80.0% - 85.7%），超过疫情前水平。疫情后第2个月（2023年1月）病毒感染率也一度降至40.0%，之后出现更高峰值（70.7% - 84.9%）。疫情后婴幼儿的病毒感染比例较疫情前、疫情期间有所下降，反之，学龄前儿童和学龄儿童的感染比例有所上升（图1B）。不同病毒检出率及流行特征存在差异。呼吸道合胞病毒（RSV）在疫情期间、后是儿童呼吸道感染病毒的主要组成部分，2020年9月~2021年10月检出率持续升高。疫情期间（61.2%）、后（49.6%）检出率峰值显著高于疫情前（28.0%）。RSV高发于幼儿期、婴儿期次之。人偏肺病毒（HMPV）在三个时期感染模式较稳定，分别在2018年~2019年3~4月、2021年3~4月、2022年5~6月以及2023年6~7月出现感染高峰（2020年无感染高峰）。hMPV高发于幼儿、学龄前期儿童次之。甲型流感病毒（FluA）疫情前感染率峰值为8.9% - 11.3%，疫情后为12.8% - 19.1%，但在疫情期间大多为0.0%。FluA三段时期的易感人群均有所不同：疫情前幼儿检出率最高、学龄前儿童次之，疫情期间与之相反，但疫情后学龄期儿童检出率最高、幼儿期次之。

结论：疫情期间非药物干预(non-pharmaceutical interventions, NPIs)能够有效阻断SARS-CoV-2及其它呼吸道病毒的传播。但由于群体免疫下降、人群易感性改变，疫情后出现呼吸道感染病例数、病毒感染种类、易感人群及流行季节显著改变。

关键词 新型冠状病毒肺炎（COVID - 19）、儿童、急性呼吸道感染、呼吸道病毒

广州单中心母乳库捐赠母乳宏量营养素成分分析

梁翠萍*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

背景：捐赠母乳（DHM）在早产儿和（或）低出生体重儿的救治中发挥了积极的作用，但关于捐赠母乳宏量营养素成分的研究很少。

目的：研究不同DHM中宏量营养素含量的差异。

方法：回顾性分析本医疗中心母乳库中365例DHM的临床资料，比较DHM宏量营养素含量与捐赠者的年龄、BMI、分娩方式之间的关系。以及DHM宏量营养素含量与婴儿出生体重、性别和捐奶时婴儿年龄的关系。

结果：DHM宏量营养素含量在捐赠者分娩年龄、分娩方式、婴儿出生体重等方面差异无统计学意义。捐赠者的BMI与DHM的脂肪、干物质和能量含量差异有统计学意义。不同婴儿性别的DHM中总蛋白、真蛋白和干物质含量差异有统计学意义，捐奶时不同婴儿年龄组间的DHM总蛋白和真蛋白含量差异有统计学意义。

结论：捐赠者的BMI、婴儿性别、捐奶时婴儿年龄与DHM中常量营养素含量差异有统计学意义。来自BMI较高的捐赠者的DHM含有更多的脂肪和能量。男婴和小月龄婴儿对应的DHM蛋白质含量较高，母乳库应优先招募男婴或小月龄婴儿的母亲作为捐赠者。

关键词 母乳成分，捐赠母乳，母乳库，宏量营养素

深圳西部29266例儿童过敏原致敏特征分析

刘晓萍、张泉山、龙晓玲、闫睿、周涛、李自强*
深圳市宝安区妇幼保健院

目的：本研究旨在分析深圳某医院儿童过敏原致敏性分布特征，为儿童过敏性疾病的诊断与治疗提供科学依据。

方法：收集2019年-2024年深圳市宝安区妇幼保健院儿科门急诊和住院患儿过敏原检测数据及相关临床资料进行回顾性分析。

结果：吸入性过敏原阳性排名前五位的分别是屋尘螨、户尘螨、粉尘螨、猫毛皮屑和无爪螨，并且在男性儿童中阳性率高于女性儿童（ $P < 0.05$ ）；食入性过敏原阳性排名前五位的分别是牛奶、鸡蛋、腰果、蟹和牛肉；除鸡蛋外其余四种过敏原在男性患儿中亦呈现显著更高的阳性率（均 $P < 0.05$ ）。随着年龄增长吸入性过敏原、腰果、蟹和牛肉阳性率呈明显上升趋势，而牛奶、鸡蛋呈逐渐下降趋势（ $P < 0.05$ ）。屋尘螨、户尘螨、粉尘螨及猫毛皮屑的过敏原阳性率在夏季达到最高水平，而无爪螨的阳性率则在春季最高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。在食入性过敏原中，牛奶、鸡蛋及蟹的阳性率于夏季最高，均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。在年龄 ≤ 1 岁患儿当中，单一过敏原阳性占比最高，而在 > 1 岁患儿当中，2-4项过敏原同时阳性占比最高。

结果：本研究表明，儿童过敏原致敏的阳性率受年龄、性别及季节因素的影响。本研究结果可为儿童过敏性疾病的临床防治提供流行病学依据。

关键词 儿童，食入性过敏原，吸入性过敏原

双气囊小肠镜在儿童Peutz-Jeghers综合征的初步诊断、治疗和随访中的应用

潘桂贤¹、刘钟城¹、杨秋萍¹、邓智荣¹、梁藻¹、杨喜媚¹、林楚琴¹、熊阿琴²、李思涛¹、蔡尧^{*1}

1. 中山大学附属第六医院
2. 番禺区中医院

目的：本研究旨在探讨双气囊小肠镜（DBE）在儿童Peutz-Jeghers综合征（PJS）的初步诊断、治疗和随访中的疗效。

方法：对2019年8月至2024年8月接受DBE治疗的24例PJS儿童的数据进行了回顾性分析。

结果：对24名患有PJS（16名男孩和8名女孩；平均年龄8.51岁）的儿童进行了39次DBE检查。DBE检查发现息肉的准确率为97.4%（38/39），其中89.5%（34/38）为小肠息肉。10岁以上儿童的小肠息肉发生率和大息肉(>20mm)的检出率均高于10岁以下儿童。随访期间，首次DBE检查时儿童的平均年龄为 11.54 ± 4.28 岁，第二次检查时为 12.29 ± 4.26 岁。与首次检查时的息肉直径相比，第二次检查时的最大息肉直径较小，且在第二次DBE治疗前的腹痛发生率低于第一次治疗前。在所有39次DBE手术中，儿童均未出现严重并发症。

结论：DBE可降低长期随访中息肉数量和大息肉发生率，是儿童PJS肠息肉临床诊断和治疗的安全有效方法。

关键词 双气囊小肠镜检查； Peutz-Jeghers综合征； 儿童； 初步诊断与治疗； 随访

Wnt5a通过抑制UCH-L1介导水通道蛋白泛素化 促进炎症性肠病腹泻机制研究

陈妮妮*

深圳市儿童医院

Purpose: Inflammatory bowel disease (IBD) manifests with chronic diarrhea and intestinal barrier dysfunction, yet its molecular mechanisms remain unclear. This study aims to explore whether Wnt5a exacerbates diarrhea by suppressing deubiquitinating enzyme UCH-L1 to enhance aquaporin 3 (AQP3) ubiquitination and degradation.

Methods: We analyzed clinical colon samples to detect Wnt5a, UCH-L1, and AQP3 expression correlations. In vitro experiments using intestinal epithelial cells evaluated Wnt5a-induced transcriptional regulation and post-translational modifications of AQP3. β -catenin pathway activation and UCH-L1 expression were assessed via immunoblotting and luciferase assays. Ubiquitination levels were measured through co-immunoprecipitation. Mouse models of colitis and human IBD specimens were employed to validate clinical relevance.

Results: IBD patients exhibited upregulated colonic Wnt5a and downregulated AQP3, showing a negative correlation. Wnt5a activated β -catenin to transcriptionally upregulate AQP3 mRNA but paradoxically reduced AQP3 protein by suppressing UCH-L1, thereby increasing ubiquitin-dependent AQP3 degradation. This dual regulation caused water homeostasis disruption in intestinal epithelial cells, driving diarrhea. Cell models confirmed that Wnt5a overexpression aggravated diarrhea severity, while UCH-L1 restoration rescued AQP3 protein levels.

Conclusion: The Wnt5a/ β -catenin-UCH-L1 axis critically regulates AQP3 stability through ubiquitination, representing a novel mechanism for IBD-associated diarrhea. Targeting this pathway may enable precision interventions to restore intestinal water transport and improve IBD management.

关键词 Ubiquitination; Aquaporin; IBD

儿童幽门螺杆菌感染序贯疗法和反向序贯疗法的疗效比较

陈晓仰*

汕头大学医学院第一附属医院

目的 探讨序贯疗法及反向序贯疗法治疗儿童幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染的临床疗效。

方法 选取2020年—2024年本院收治的50例经¹³C尿素呼气实验阳性的Hp感染患儿作为研究对象，随机数表法分为2组，A、B组分别给予10d序贯疗法、反向序贯疗法，记录患儿治疗有效率、治疗前后临床症状积分、Hp根除率和不良反应发生率。A组患儿采用序贯疗法：1-5d，0.6~1.0 mg·kg⁻¹/d奥美拉唑、50 mg·kg⁻¹/d阿莫西林，口服，2次/d；6-10d，0.8~1.0 mg·kg⁻¹/d奥美拉唑、20 mg·kg⁻¹/d克拉霉素、20mg·kg⁻¹/d甲硝唑片，口服，2次/d。B组患儿采用反向序贯疗法：1-5d，口服奥美拉唑、克拉霉素、甲硝唑片；6-10d，口服奥美拉唑、阿莫西林，用量同A组。

结果 两组治疗有效率分别为91.42%、89.29%，A、B两组治疗有效率比较无差异。治疗后，两组反酸、腹痛的症状积分比较，差异有统计学意义；两组出现恶心、暖气症状的积分比较，差异无统计学意义；治疗后，两组患儿不良反应率，比较无统计学意义。

结论 反向序贯疗法和序贯疗法可有效改善Hp感染患儿的临床症状，不良反应发生率低，对Hp根除率和治疗有效率基本相当。

关键词 幽门螺杆菌；序贯疗法；反向序贯疗法

先天性巨结肠症中Th17介导的神经-免疫失调的空间分辨单细胞图谱

王颖、杨敏*

南方医科大学广东省人民医院

先天性巨结肠症（Hirschsprung's disease, HSCR）是一种以远端肠道缺乏肠神经节细胞为典型特征的先天性消化道疾病。尽管这一病理标志已明确，但驱动HSCR中免疫失调、微环境重塑及纤维化的潜在细胞与分子机制仍不清楚。本研究通过对20例患者组织样本中超过90,000个细胞进行单细胞RNA测序，并结合配对样本4,500余个位点的空间转录组分析，实现了对疾病相关微环境的高分辨率解析。我们发现Th17细胞在不同疾病状态中的功能转变会促进肠神经系统损伤、纤维化和免疫失衡。值得注意的是，Th17细胞中死亡相关配体、促纤维化及炎症通路（包括TGF- β 信号和IFN γ 信号通路）显著富集。研究还揭示了髓系细胞与上皮细胞群体相对于Th17活性的显著异质性，提示病变微环境中存在复杂的细胞间通讯。这些发现为HSCR病理机制提供了新见解，并指明了潜在治疗靶点。

关键词 先天性巨结肠； Th17细胞； 肠神经； 纤维化； 免疫失衡

玻连蛋白通过醛糖还原酶促进山梨醇生成加剧儿童炎症性肠病肠黏膜损伤的机制研究

潘文序、潘秀美、耿岚岚、龚四堂、许万福*
广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

目的： 儿童炎症性肠病（IBD）的肠黏膜损伤机制尚不完全清楚。本研究旨在阐明“VTN-AKR1B1-山梨醇”轴在驱动儿童IBD肠黏膜损伤中的作用，并揭示玻连蛋白（VTN）促进醛糖还原酶（AKR1B1）表达的分子机制，为靶向AKR1B1治疗儿童IBD提供依据。

方法： 通过代谢组学分析、临床样本检测（免疫荧光/RT-qPCR等）、以及体内外功能实验进行研究。具体包括：(1)在体外细胞模型（HT29, Caco2等）中，利用重组VTN处理、AKR1B1抑制剂、山梨醇外源性处理等技术，检测AKR1B1表达调控、山梨醇水平、活性氧（ROS）、屏障功能相关基因（ZO-1, CDX2, MUC2）表达及跨膜电阻（TEER）变化；(2)在幼鼠IBD模型中（如DSS诱导），应用VTN中和抗体、AKR1B1抑制剂等干预措施，评估肠道炎症、组织损伤及屏障修复情况；(3)采用分子生物学技术（如启动子分析、染色质免疫沉淀ChIP、荧光素酶报告基因等）探究VTN调控AKR1B1转录的具体分子机制。

结果： 临床分析证实IBD患儿结肠存在多元醇代谢异常激活，AKR1B1表达与疾病活动度呈正相关，且患儿结肠高表达的VTN可加剧肠上皮损伤。机制研究表明，VTN处理能显著上调肠上皮细胞AKR1B1表达（ $P < 0.05$ ）并促进葡萄糖向山梨醇的转化；外源性山梨醇处理可诱导肠上皮细胞发生显著氧化应激（ROS升高， $P < 0.05$ ），破坏上皮屏障功能，表现为紧密连接蛋白ZO-1、肠分化因子CDX2和粘蛋白MUC2表达显著下调（ $P < 0.05$ ）及TEER值明显降低（ $P < 0.05$ ）。重要的是，靶向抑制AKR1B1在幼鼠模型中能有效减轻肠黏膜损伤。阻断“VTN-AKR1B1-山梨醇”通路（如联合VTN中和抗体与AKR1B1抑制剂）可在体外和体内模型中显著缓解氧化应激及改善上皮屏障损伤。

结论： 本研究首次提出并验证“VTN-AKR1B1-山梨醇”轴是驱动儿童IBD肠黏膜损伤的关键代谢通路。明确VTN促进AKR1B1表达的分子机制，为靶向干预AKR1B1及其上游调控因子以修复肠道屏障、治疗儿童IBD提供了重要的理论基础和新策略。

关键词 儿童炎症性肠病、玻连蛋白、醛糖还原酶、山梨醇、肠黏膜损伤

WNT2B抑制内体循环调控成纤维细胞自噬的机制研究

刘丹琼、程旻、龚四堂*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

目的 儿童克罗恩病（Crohn's disease, CD）是一组病因未明的肠道慢性炎症性疾病。研究报道 CD患者肠道成纤维细胞中 WNT2B表达增高，而自噬受抑制。WASH复合物是调控内体循环的重要蛋白复合物，研究报道自噬相关蛋白ATG9A受WASH复合物的调控。目前尚未有研究报道WNT2B与WASH复合物的关系。本课题旨在探究WNT2B在成纤维细胞中的功能作用，为阐明CD的致病机制提供科学依据。

方法 临床层面：①收集正常临床组织标本与小儿克罗恩病标本各20例。采用免疫组化染色与组织免疫荧光的方法标记 WNT2B与自噬相关指标ATG9A、LC3B。细胞层面：②通过共聚焦显微镜观察成纤维细胞中WNT2B与WASH复合物的共定位关系；③在人肠道成纤维细胞（HIF）中转染Flag-WNT2B质粒，通过免疫共沉淀探究WNT2B与WASH复合物的相互作用关系；④构建敲除WNT2B的鼠胚胎成纤维细胞模型（WNT2B-KO MEF），采用超高分辨显微镜观察WASH复合物与微丝微管F-actin的共定位关系；⑤观察WNT2B-KO MEF中内体EEA1与F-actin以及EEA1与高尔基体标志物TGN46的位置关系；⑥观察WNT2B-KO MEF中EEA1与ATG9A的共定位关系；⑦转染Flag-WNT2B质粒，通过共聚焦显微镜分别观察HIF中 EEA1、ATG9A与TGN46的位置关系；⑧在WNT2B-KO MEF中分别抑制内体循环以及敲除WASH复合物，WB检测细胞自噬水平。动物层面：⑨选取同窝成纤维细胞Cre鼠，随机分为两组：Control组与WNT2B-KO组。使用腺相关病毒敲除成纤维细胞中的WNT2B，采用TNBS灌肠构造慢性IBD模型。记录两组小鼠体重、肠道炎症评分指标，采用ELISA检测两组肠道炎症因子的表达水平，采用免疫荧光检测两组肠道自噬水平。

结果 ①肠道病变部位间质与正常部位间质相比，WNT2B表达增多，ATG9A表达增多但LC3B表达减少。②成纤维细胞中WNT2B与WASH复合物在核周共定位；③免疫共沉淀结果提示WNT2B与WASH复合物可以相互作用；④超高分辨显微镜提示敲除WNT2B可促进WASH复合物与F-actin的结合；⑤敲除WNT2B可促进早期内体EEA1与F-actin的结合，且促进EEA1远离高尔基体往细胞膜处移动；⑥敲除WNT2B可促进早期内体EEA1与ATG9A的共定位；⑦过表达WNT2B则抑制EEA1与ATG9A移动到细胞外周；⑧敲除WNT2B可促进成纤维细胞自噬，但抑制内体循环或敲除WASH复合物可抵消此效应。⑨TNBS造模的慢性IBD小鼠肠道自噬受抑制，炎症水平增高，体重减轻明显，而WNT2B-KO组肠道炎症水平减轻，肠道自噬恢复。

结论 CD患者肠道成纤维细胞WNT2B增高，可竞争性结合WASH复合物，影响WASH复合物与微丝微管的结合程度抑制内体循环，从而影响自噬相关蛋白ATG9A在细胞质中的运输抑制细胞自噬。

关键词 克罗恩病；WNT2B；WASH复合物；ATG9A；自噬

基于潜在剖面分析的ADHD皮质下结构亚型及其 认知-环境-遗传特征研究

吴赵敏、杨斌让*
深圳市儿童医院

研究目的：本研究旨在通过基于皮质下结构体积对注意缺陷多动障碍（ADHD）患儿进行亚组分类，深入解析该疾病的异质性特征。

研究方法：采集ADHD组（ $n = 171$ 例，年龄6~15岁）和健康对照组（ $n = 95$ 例）的结构磁共振成像（sMRI）与弥散张量成像（DTI）数据，并进行临床量表评估、家庭环境测评及神经心理学测试。采用潜在剖面分析（LPA）依据皮质下体积对ADHD被试进行亚型划分。同时收集血样进行基因分型并计算多基因风险评分（PRS）。系统比较各组间在临床特征、神经心理功能、家庭环境、灰质/白质体积、白质微结构特征及PRS等维度的差异，并记录药物治疗反应。

研究结果：LPA分析将ADHD患者分为两个亚组（亚组1[Cluster-1]皮质下体积较大，亚组2[Cluster-2]皮质下体积较小）。两组ADHD患者的临床特征差异较小。与对照组相比，Cluster-2组在认知功能、家庭环境维度表现出更显著损害，其白质微结构异常更为广泛。两ADHD亚组对哌甲酯和托莫西汀的应答率上差异无统计学意义。两组ADHD亚组的ADHD相关PRS均显著高于对照组。

研究结论：本研究通过基于脑结构特征对ADHD患者进行分类的探索，为理解该疾病的异质性提供了新的证据支持，提示脑结构分型在ADHD精准诊疗中的潜在价值。

关键词 ADHD，神经影像学，遗传学，认知功能，家庭环境

孤独症谱系障碍幼儿早期感觉加工发展轨迹及对后期社交功能预测-前瞻性纵向队列研究

王石换、邓红珠*
中山大学附属第三医院

背景：感觉异常最初被认为是孤独症谱系障碍（ASD）次要表型，既往诸多研究忽视ASD感觉加工异常的症状。目前国内外研究ASD早期感觉发展轨迹特征甚少，且早期感觉异常对后期社交功能的影响不明确。

目的：本研究拟通过前瞻性探讨早期被诊断为ASD的高危婴儿感觉发育轨迹，明确ASD早期感觉异常特征；并探讨早期感觉异常对ASD后期社交功能预测，验证“级联效应”。

方法：本研究从中国孤独症早期发展纵向研究队列（LCAS-ED）招募，共采集56例高危ASD同胞（Elevated Likelihood, EL组）和69例低危ASD同胞（Lower likelihood, LL组）在12月龄、18月龄、24月龄站点的幼儿感官量表（TSP-2）、孤独症诊断观察量表-幼儿版（ADOS-T）、Mullen早期发育量表（MSEL）等数据；EL组在24月获得最佳临床预测诊断，分为EL-ASD组（N=18）、EL-nonASD组(N=38)；分别比较三组在不同时间点的TSP-2感觉类型的发育轨迹差异及12月、18月龄感觉异常对24月EL-ASD的ADOS-T分数影响。

结果：1、EL-ASD组的感觉注册、听觉加工、触觉加工分数在12月龄、18月龄、24月龄均显著高于EL-nonASD组、LL组（均 $P<0.05$ ）；EL-ASD组感觉敏感性分数在24月龄显著高于EL-nonASD组、LL组

（ $P<0.05$ ），在12月龄、18月龄差异不明显。2、混合线性模型、发育轨迹趋势图示：EL-ASD组感觉敏感性在24月龄显著增加，18-24月间隔的差异更加明显（ $F=9.87, P<0.001$ ）；EL-ASD组感觉回避、寻求、注册变化在三个时间点改变不明显（ $F=2.09, 0.32, 1.65; P=0.09, 0.87, 0.17$ ）；EL-ASD组听觉加工在12-24月龄改变有显著增加趋势，与EL-nonASD组、LL组差异具有显著统计学意义（ $F=4.13, P=0.003$ ）。3、相关性分析及分层回归模型示：EL-ASD组12月感觉注册分数与24月ADOS社会情感分数、刻板行为及总分呈正相关；18月感觉回避分数与24月ADOS-T社会情感分数、总分呈正相关（均 $P<0.05$ ）。

结论：1、早期被诊断为ASD的高危婴儿在12月龄即出现感觉低反应性、非典型听觉和触觉加工；感觉敏感性、听觉加工差异在24月龄显著增加。2、12月龄感觉低反应性、18月感觉回避显著预测24月龄ASD沟通社交症状，提示早期感觉异常可能会影响ASD儿童与环境接触和学习能力，产生“级联效应”，最终导致或促成ASD的社交损害。

关键词 孤独症谱系障碍；高危同胞；发育轨迹；感觉加工；社交功能；队列研究

破碎的秩序与隐形的劳动：多动症患儿家庭照护困境的医学人类学解析

李平甘¹、程瑜²、周小琳¹、孙怡¹、唐丹霞¹、李宇¹、
陈启慧¹、吴若豪¹、何展文¹、李栋方^{1,3}、罗向阳^{*1}

1. 中山大学孙逸仙纪念医院

2. 中山大学附属第七医院

3. 中山大学孙逸仙纪念医院深汕院区

目的：本研究从医学人类学视角切入，聚焦注意缺陷多动障碍（ADHD）患儿家庭的日常危机，旨在**1**解构ADHD症状如何颠覆家庭时空秩序、引发“照护链断裂”；**2**剖析家长（尤其母亲）在协调医疗、教育、职场等多重角色中承受的结构性暴力；**3**揭示家庭紧张关系的文化根源——将神经发育问题道德化为家庭教育失败的社会偏见。

方法：采用批判医学人类学与女性主义交叉分析框架。通过目的性抽样，深度访谈**60**个ADHD患儿核心家庭（涵盖双亲、祖辈），并对**10**个家庭进行为期**3**个月的民族志观察。运用凯博文九问（改良儿科版）定向探查：**Q2**、您认为孩子的问题如何影响夫妻/亲子关系？**Q6**、您最恐惧他人如何评价您作为ADHD孩子的家长？**Q8**、您为管理孩子付出哪些“看不见的劳动”？

资料经主题分析法编码，结合“责任归因地图”可视化家庭压力传导路径。

结果：

1. 秩序崩塌与时空战争：

（1）家庭节奏碎片化：患儿不可预测的行为（如冲动打断、作业拖延）迫使家庭生活围绕“危机干预”重组，夫妻独处、家庭聚餐等仪式消失。

（2）母亲的隐形劳动：**92%**母亲承担核心协调劳动——记录用药反应、每日与教师沟通、研究行为疗法、安抚孩子情绪崩溃，平均每日额外付出**4.2**小时隐性照护劳动（**Q8**），致其职业发展停滞。

● 论文排序不分先后

2. 关系张力与文化污名:

(1) 夫妻同盟瓦解: 78%家庭出现“指责循环”: 父亲批评母亲“过度焦虑”, 母亲指责父亲“逃避责任”。

(2) 家校对抗常态化: 教师将症状误读为“家教缺失”, 要求家长陪读或带孩子离校的冲突事件占比70%。家长被迫成为“教育系统辩护律师”, 加剧孤立感 (Q6: “怕被贴上‘熊家长’标签”)。

3. 结构性暴力的三重枷锁:

(1) 职场惩罚: 因频繁请假带孩子就诊/处理学校危机, 60%母亲遭遇降薪或边缘化, 26%被迫辞职。

(2) 医疗系统盲区: 医生聚焦个体症状用药, 忽视家庭功能评估。家长提及“夫妻冲突”时, 仅12%得到专业干预建议。

(3) 公共话语压迫: “多动=缺乏管教”的民间理论, 将神经生物学问题转化为家庭道德污名。

结论:

ADHD患儿的照护危机本质是神经多样性家庭在非包容性社会中的系统性窒息。基于医学人类学视域分析, 本研究表明揭示: 1、苦难的政治性, 家庭紧张非因个人无能, 而是社会将照护成本私有化、将生物问题道德化的结果; 2、建议临床实践转向, 推行“家庭功能筛查”(识别夫妻冲突、父母抑郁风险); 建立“家校医协同联盟”, 用神经科学共识取代道德指责(如教师医学素养工作坊); 设计“父亲职能重新赋能”方案, 打破母亲孤军作战困局; 倡导“职场照护正义”, 推动企业ADHD家庭支持政策。当医疗从矫正个体转向修复家庭生态, 当社会停止将责任转嫁给“孤立无援”的母亲, ADHD管理才能真正走出绝望的硝烟。

关键词 注意缺陷多动障碍; 家庭照护; 隐形劳动; 家校冲突; 性别化责任

全面发育迟缓与孤独症谱系障碍儿童语言行为发育对比研究

陈雪萍¹、吴毅^{*1}、李多¹、李丽燕¹、李丹丹²

1. 汕头大学医学院第二附属医院

2. 深圳市龙岗区第五人民医院

目的 探究全面发育迟缓（GDD）与孤独症谱系障碍（ASD）患儿语言行为发育差异性，为早期诊断干预康复指导提供科学依据。

方法 选取2023年6月-2025年5月在汕头大学医学第二附属医院就诊的56名GDD患儿、60名ASD患儿以及30名健康儿童作为研究对象，将儿童分为0-3岁组及3-6岁组，采用语言行为里程碑评估及安置计划（VB-MAPP）对其进行评估，对3组儿童16个语言行为里程碑（提要求、命名、听者反应、视觉配对、独立游戏、社会交往、动作模仿、仿说、发音、功能特征类别的听者反应能力、对话、阅读、书写、数学、集体技能、语言结构）评估结果进行比较分析。

结果 三组患儿性别、年龄差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。0-3岁组：除了集体技能外，GDD组患儿（ $n=26$ ）提要求等其它15个能区分数均明显低于正常组儿童（ $n=21$ ），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；ASD组患儿（ $n=28$ ）16个能区分数均明显低于正常组儿童，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；GDD组患儿与ASD组患儿比较，GDD组患儿视觉配对与独立游戏能力分数均明显低于ASD组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），其余14个能区分数比较差异无统计学意义。3-6岁组：除了对话、集体技能与语言结构外，GDD组患儿（ $n=32$ ）提要求等其它13个能区分数均明显低于正常组儿童（ $n=9$ ），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；除了集体技能与语言结构外，ASD组患儿（ $n=32$ ）提要求等其余14个能区分数均明显低于正常组儿童，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；GDD组患儿与ASD组患儿比较，ASD组患儿社会交往能力分数明显低于GDD组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论 在VB-MAPP框架下，GDD及ASD患儿的提要求、命名、听者反应、视觉配对、独立游戏、社会交往、动作模仿、仿说、发音、功能特征类别的听者反应能力、阅读、书写、数学均显著低于正常儿童；0-3岁ASD患儿视觉配对与独立游戏能力优于GDD患儿；3-6岁ASD患儿社交能力水平比GDD患儿更低；GDD与ASD患儿其它语言能力均明显落后，两者之间无显著差异。了解两组患儿不同语言行为发育特征，有利于早期诊断、制定安置计划及个性化干预。

关键词 全面发育迟缓；孤独症谱系障碍；VB-MAPP；语言行为；发育比较

孤独症筛查量表在学龄期首诊孤独症谱系障碍临床诊断中的相关性和一致性分析

何清妍¹、薛莹霜¹、周豪钦²、招阳³、查彩慧^{*1}

1. 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心精神心理科

2. 广州医科大学附属第三医院粤西医院儿保科

3. 暨南大学附属第一医院精神医学科

目的 比较临床应用较广的三种孤独症筛查量表在学龄期首诊孤独症谱系障碍临床诊断中的相关性和一致性，提高学龄期孤独症谱系障碍儿童的筛查阳性率。

方法 1.临床医生根据DSM-5诊断标准确诊孤独症谱系障碍；2.就读于普通学校，年龄大于等于6岁；3.首次诊断孤独症谱系障碍；4.同时给与孤独症儿童家长评定量表（简称ABC量表）、阿斯伯格筛查量表（简称AS量表）及阿斯伯格综合征筛查量表（简称ASSQ量表）；5. ABC量表、AS量表和ASSQ量表结果与临床医生诊断进行统计分析，对三个量表中相关因子的一致性和相关性进行统计分析。

结果 AS量表结果和临床医生诊断一致性存在显著关系（ $P < 0.05$ ），ABC量表和ASSQ量表结果和临床医生诊断一致性无显著关系（ $P > 0.05$ ）。AS量表、ABC量表、ASSQ量表结果与临床医生诊断均存在一定的相关关系（ $P < 0.01$ ），其中，AS量表的三项核心条目社交行为、刻板行为和感觉异常与临床医生诊断均存在一定的相关关系（ $P < 0.01$ ）。AS量表以三项核心标准中两项符合阳性情况为阳性筛查标准，阳性检出率达88.17%；ABC量表以得分53分为阳性筛查标准，阳性检出率达8.60%；ASSQ量表以得分19分为阳性筛查标准，阳性检出率达27.96%。

结论 AS量表结果与临床诊断具有显著的一致性，且其测量的社交行为、刻板行为和感觉异常三个核心条目均与诊断强相关，AS量表阳性检出率将近90%，表明AS量表是学龄期儿童首诊孤独症谱系障碍的有效筛查工具。ABC量表和ASSQ量表虽然各自总分也与临床诊断显著相关，但它们与诊断的一致性未达显著水平，提示其单独用于诊断筛查的效能有限。而ABC量表与ASSQ量表在测量目的和内容上高度一致，表明两者评估的核心结构非常相似，但在学龄期儿童筛查检出和准确程度不高。综上，AS量表在本研究中显示出最优的诊断一致性和明确的条目贡献度，在学龄期首诊孤独症谱系障碍的人群中具有较好的临床应用潜力，比ABC量表、ASSQ量表具有更高代表性，可选用AS量表作为学龄期儿童首诊孤独症谱系障碍的主要评估工具。

关键词 筛查量表；孤独症谱系障碍；临床诊断

丰富环境促进内侧前额叶皮层谷氨酸受体表达缓解慢性压力诱导的抑郁样行为

查彩慧*1、许园园2、郑雪峰2、刘丹蕾2、杜金江2、
张吉凤2

1. 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心精神心理科
2. 暨南大学基础医学与公共卫生学院解剖学系认知与发育障碍神经科学创新实验室

抑郁症是最常见的精神疾病，也是造成全球健康相关负担的主要原因之一。研究显示丰富环境可以缓解负性情绪，然而丰富环境缓解抑郁症的机制尚不清楚。内侧前额叶皮质（mPFC）功能障碍与抑郁症发生密切相关，本研究发现慢性不可预知温和压力刺激（CUMS）可诱导小鼠产生抑郁样行为，而丰富环境可以改善CUMS小鼠的抑郁样行为。同时，丰富环境减轻了慢性压力引起的mPFC椎体神经元树突棘丢失，并阻止了mPFC抑制性神经元放电频率的降低及兴奋性神经元的过度激活。进一步，蛋白检测结果显示丰富环境增加了CUMS小鼠mPFC内AMPA受体GluA2亚基和NMDA受体NR1亚基的表达。为了进一步确定mPFC内谷氨酸受体与抑郁症之间的关系，向CUMS组小鼠mPFC注射AMPA受体和NMDA受体激动剂后抑郁样行为得到缓解，向丰富环境组小鼠mPFC注射AMPA受体和NMDA受体拮抗剂后，丰富环境缓解抑郁的作用消失。该研究结果证实了丰富环境通过促进mPFC内AMPA及NMDA受体表达，从而改善mPFC椎体神经元树突棘形态和神经元功能，进而缓解抑郁样行为，为丰富环境治疗抑郁的应用开发提供了科学依据和实验证据。

关键词 丰富环境，内侧前额叶皮层，谷氨酸受体，抑郁样行为

载药仿生纳米囊泡调控肾小管上皮细胞MDH1-K205位点乳酸化抑制铁死亡改善脓毒症急性肾损伤

何月贤*

遵义医科大学第五附属(珠海)医院

目的

脓毒症急性肾损伤(SAKI)是临床常见的危重症,其发病率和病死率高,现有治疗仍以支持性疗法为主,缺乏特异性干预措施。本研究旨在揭示SAKI中乳酸蓄积通过苹果酸脱氢酶1(MDH1)K205位点乳酸化修饰驱动肾小管上皮细胞铁死亡的分子机制,并开发一种酸响应性仿生纳米囊泡(M@lip-MDH1-IN-2),通过靶向调控MDH1-K205乳酸化抑制铁死亡,从而改善SAKI。

方法

1. 机制研究:通过乳酸化修饰组学筛选SAKI关键靶点,结合CRISPR-Cas9基因编辑、免疫共沉淀(Co-IP)和染色质免疫沉淀定量PCR(ChIP-qPCR),明确MDH1-K205乳酸化对谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)的调控作用及其在铁死亡中的功能。2. 材料开发:采用肾小管上皮细胞膜包覆技术制备载MDH1抑制剂的仿生纳米囊泡,通过扫描电子显微镜(SEM)、动态光散射(DLS)和PKH26标记评估其形貌特征(粒径 100 ± 20 nm)、载药率($>80\%$)及靶向效率。3. 疗效验证:体外模型检测纳米囊泡对人肾小管上皮细胞(HK-2)铁死亡标志物ROS、GPX4的影响。体内模型采用盲肠结扎穿孔(CLP)法诱导SAKI小鼠模型,评估纳米囊泡对肾功能(血尿素氮BUN、肌酐Cre)、肾组织病理学变化(HE染色)及关键分子表达(WB、qPCR)。

结果

1. 机制层面:揭示MDH1-K205位点的乳酸化修饰显著抑制GPX4的表达,进而促进肾小管上皮细胞铁死亡,证实其为SAKI的关键驱动因素。2. 材料层面:成功制备具有酸响应特性的仿生纳米囊泡,其粒径分布均一,靶向效率较传统载体提升 50% ($p < 0.01$),且能够在酸性微环境中高效释放药物。3. 疗效层面:体外实验表明,纳米囊泡可显著降低HK-2细胞中ROS水平并上调GPX4表达($p < 0.05$)。在SAKI小鼠模型中,纳米囊泡治疗组死亡率显著降低(改善率 45% , $p < 0.001$),肾功能指标明显改善(BUN下降 60% , Cre下降 55% , $p < 0.01$),且肾组织病理损伤得到有效逆转。

结论

本研究首次阐明了乳酸化修饰-MDH1-GPX4轴在SAKI铁死亡中的关键作用,并成功开发了一种靶向MDH1-K205位点的酸响应性仿生纳米囊泡。该纳米囊泡通过精准靶向和酸性微环境响应性释药,有效抑制铁死亡并显著改善肾功能和组织损伤,为SAKI的精准治疗提供了新靶点和潜在的临床转化方案。

关键词: 脓毒症急性肾损伤(SAKI); 乳酸化修饰(Lactylation modification); 铁死亡(Ferroptosis); 仿生纳米囊泡(Biomimetic nanovesicles); 苹果酸脱氢酶1(MDH1)

血液净化治疗儿童噬血细胞综合征的有效性及使用时机分析

蔡源彬、骆裕、王静、吴家兴、郭予雄、郑贵浪*
广东省人民医院儿童重症监护室

目的 研究噬血细胞综合征（hemophagocytic syndrome HPS）患儿使用血液净化治疗改善疾病预后的有效性及血液净化治疗使用时机分析。

方法 选取2012年1月~2023年12月广东省人民医院收治的儿童噬血细胞综合征初诊患者82例为研究对象，根据有无使用血液净化分为血液净化组（n=17）、常规治疗组（n=65），根据病人有无ICU住院史将常规组分为ICU组（n=36）、普通病房组（n=29）。三组病人予病因和常规支持治疗，血液净化组病人在常规治疗基础上加以血液净化治疗。对患者的基本情况、治疗前后的临床症状体征、主要实验室检查指标及预后进行比较分析。

结果 82例患儿平均年龄5.7岁，50%患者年龄在1-3岁之间；性别构成上：男性70.7%（n=58）、女性29.3%（n=24）；治疗后存活68.3%（n=56）死亡31.7%（n=26）。血液净化组与常规组在性别、年龄、病因、治疗前实验室指标及临床症状上比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗后血液净化组与常规组在WBC、PLT、PCT、AST、TBIL、LDH、BNP、CK、肌酐、D-二聚体、铁蛋白、肌钙蛋白、部分临床表现及预后上比较差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；血液净化组和ICU常规组在入院时小儿危重症评分、sofa评分、Phoenix评分、器官衰竭评分上比较均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），治疗后小儿危重症评分、sofa评分、Phoenix评分、器官衰竭评分有显著性差异（ $P < 0.05$ ）。将血液净化组分为早期组（入院 ≤ 3 天使用血液净化 n=7人）和晚期组（入院 > 3 天使用血液净化 n=10人），治疗后部分实验室检查有显著性差异（ $P < 0.05$ ），开始使用血液净化时间对预后没有显著影响。

结论 血液净化治疗在辅助治疗儿童噬血细胞综合征上的疗效优于常规治疗，能改善患儿的临床症状、部分实验室指标和预后，由于本研究血液净化病例样本量较少，无法准确分析血液净化治疗时机选择，还需进一步收集数据进行分析明确使用时机。

关键词 噬血细胞综合征；儿童；血液净化治疗

儿童重度烧伤并发脓毒血症的危险因素分析及预测模型构建

林金阳、罗立荣*
广州市红十字会医院

目的：本研究旨在探究儿童重度烧伤患者并发脓毒血症的危险因素，并建立发生脓毒血症的预测模型，为临床高危患儿筛选、早期干预及预后判断提供参考。

方法：回顾性收集2019-2024年广州市红十字会医院烧伤科0-14岁儿童重度及以上烧伤患者的临床数据，共纳入185例符合条件的患者，根据是否发生脓毒血症分为脓毒症组和非脓毒症组。收集的数据包括患者入院24小时内中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、乳酸脱氢酶（Lactate Dehydrogenase, LDH）等实验室指标，以及年龄、性别、烧伤面积、烧伤深度等临床信息。运用描述性统计、相关分析筛选出与脓毒症发生的相关危险因素。采用多因素logistic回归分析法及XGBoost（Extreme Gradient Boosting）机器学习算法建立重度烧伤儿童并发脓毒血症风险预测模型，用于预测脓毒症发生风险，通过比较接受者操作特性曲线（Receiver operating characteristic curve, ROC）曲线下的面积（area under the curve, AUC）值、约登指数评估模型预测性能，并绘制列线图 and SHAP（SHapley Additive exPlanations）图解释模型的结果，得出对预测有价值的变量。

结果：185例患者中，脓毒症组29例(15.7%)，非脓毒症组156例(84.3%)。其中纤维蛋白原（Fibrinogen）、乳酸脱氢酶、白蛋白（Albumin）水平及烧伤总面积（Total Body Surface Area, TBSA）是影响重度烧伤患儿发生脓毒血症的独立危险因素。logistic回归模型AUC值0.934，Youden指数为0.87；XGBoost模型AUC值0.979，Youden指数为0.94。提示两个模型均有较好的预测效能，但XGBoost模型对脓毒血症发生预测性能更佳。SHAP图提示纤维蛋白原、白蛋白、乳酸脱氢酶、烧伤指数是严重烧伤患儿发生脓毒症的重要特征。

结论：研究显示纤维蛋白原降低、白蛋白降低、乳酸脱氢酶升高及创面面积增大是儿童重烧并发脓毒症的独立危险因素。多因素logistic回归预测模型和XGBoost算法的机学习模型，对于脓毒症发生预测上均有良好的性能，但XGBoost模型对脓毒血症发生预测性能更佳，可作为临床应用优先选择，对临床严重烧伤患儿高危人群的筛查、早期临床干预评估及预后判断提供一定参考价值。

关键词 儿童烧伤；脓毒血症；危险因素；预测模型

床旁超声测量鼻烟窝桡动脉阻力指数在儿童脓毒症循环功能评估中的可行性与应用研究

朱伟金*

东莞市妇幼保健院

目的： 探讨床旁超声测量鼻烟窝桡动脉阻力指数（snuffbox resistive index, SBRI）在儿童脓毒症循环功能评估中的可行性及其临床应用价值，为儿科重症监护提供无创动态监测手段。

方法： 采用前瞻性观察性研究，纳入2023年6月至2024年12月东莞市妇幼保健院儿童重症医学科收治的62例脓毒症患者，由经过短期培训的儿科ICU医师和超声科医师分别独立应用床旁超声测量SBRI，记录操作时间及测量值。通过组内相关系数（ICC）和Bland-Altman分析评估测量一致性，并分析SBRI与血流动力学参数（乳酸、平均动脉压）及预后的相关性。

结果： 儿科ICU医师与超声科医师测量的SBRI值分别为 0.84 ± 0.17 和 0.82 ± 0.15 （ $P=0.68$ ），ICC为0.94（95%CI: 0.89-0.97），提示高度一致性；操作时间分别为 78 ± 22 秒和 60 ± 15 秒（ $P=0.02$ ）。SBRI与血乳酸水平呈正相关（ $r=0.65$, $P<0.01$ ），SBRI ≥ 0.88 的患儿休克发生率显著增高（OR=3.8, 95%CI:1.6-8.9）。动态监测显示，SBRI持续升高与28天病死率相关（AUC=0.76, $P<0.01$ ）。

结论： 床旁超声测量SBRI在儿童脓毒症中具有较高的可行性，其操作简便且结果可靠，可作为循环功能障碍的敏感指标，对早期识别休克风险及预后评估具有重要临床意义。

关键词 床旁超声；鼻烟窝桡动脉阻力指数；儿童脓毒症；循环功能评估

重症患儿早期液体平衡状态对28天死亡率的影响

邹枚青*

中山大学附属第一医院

研究目的

探讨不同液体平衡（Fluid Balance, FB）状态对重症患儿结局（28天全因死亡率、住院时长等）的影响，为重症患儿精细化液体管理提供循证医学证据。

研究对象及方法

本研究选取2022年07月至2024年11月入住中山大学附属第一医院PICU的具有完整出入量统计资料的重症患儿，收集患儿的液体出入量，评估患儿的液体平衡状态，同时收集血常规等实验室指标及28天全因死亡率等结局，探讨液体平衡状态对重症患儿结局的影响。

研究结果

在2022年7月至2024年11月期间，共纳入374例患儿。本中心重症患儿原发病病种以肿瘤为主（54.5%），第1天液体负平衡比例为17.6%，液体超负荷比例为52.9%；第2天液体负平衡比例为34.8%，液体超负荷比例为48.7%；前2天累计液体负平衡比例为19.8%，液体超负荷比例为67.4%；第3天液体负平衡比例为43.7%，液体超负荷比例为40.2%；前3天累计液体负平衡比例为40.9%，液体超负荷比例为44.1%。第1天FB在0~10%组的患儿ICU住院时长、机械通气率均低于其余组（ $P<0.05$ ）， $FB\leq 10\%$ 的患儿发生急性心力衰竭的比例比液体超负荷患儿低；第2天FB为0~10%组的患儿机械通气率显著低于其余两组（ $P=0.043$ ），前2天累计 $FB\geq 10\%$ 组患儿的机械通气率及CRRT应用率显著高于其余两组，第3天FB为0~10%的患儿的ICU住院时长（ $P=0.009$ ）、急性心力衰竭（ $P=0.041$ ）发生率显著低于其余两组，前3天累计 $FB\geq 10\%$ 的患儿28天死亡率显著升高（ $P<0.05$ ）。生存分析揭示第3天 $FB<0\%$ 组患儿的生存概率显著高于 $FB\geq 10\%$ 组（ $HR=0.334$ ，95%CI:0.117-0.953， $P=0.040$ ），前3天累计 $FB<0$ 的患儿生存概率显著高于 $FB\geq 10\%$ 组（ $HR=0.203$ ，95%CI:0.072-0.577， $P=0.003$ ）。当前3天累计FB值达到最优临界值5.61%时，死亡风险降至局部最低点。

研究结论

液体超负荷增加重症患儿死亡风险。第3天液体负平衡时生存概率增加，前3天累计液体超负荷时死亡风险增加，前3天累计液体平衡阈值为5.61%时，对应患儿的28天死亡率达到最低值。

关键词 液体平衡；液体超负荷；液体负平衡；重症患儿；结局

Abdominal Surgical Emergencies with septic shock resuscitated in a pediatric emergency department: a retrospective descriptive study of 100 cases

宋艳梅*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

Objective: To investigate the epidemiology, microbiology, clinical characteristics, and outcomes of pediatric patients with acute abdomen complicated by septic shock admitted to a pediatric emergency department(ED) in a major city in china.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted at Guangzhou Women and Children's Medical Center, encompassing all pediatric ED patients under 18 years old who presented with surgical acute abdomen complicated by septic shock between September 2012 and June 2024.

Results: A total of 100 cases were identified, with a median age of 10 months (range: 2 days to 13 years). All patients received prompt fluid resuscitation. Empirical antibiotic therapy was administered in 69% of cases, with sulperazone being the most commonly used agent (72.4%, n=50/69). Intubation and vasopressor use were required in 28 and 56 of cases, respectively. The leading etiologies included necrotic enteritis (17%), internal hernia (14%), Meckel's diverticulum (13%) and megacolon or megacolon-related NEC(13%). Escherichia coli and klebsiella were predominant pathogens identified in these cases.

Within the first 24 hours of ED presentation, a total of 72 patient underwent urgent surgery, among whom bowel resection was performed in 46 patients. Unfortunately, there were a total of twenty-one observed fatalities during the study period: three occurred due to circulatory failure in ED; four patients were assessed too ill for surgery after resuscitation; ten patients underwent exploratory laparotomy which revealed extensive intestinal necrosis; finally, four individuals developed postoperative multiple organ dysfunction syndrome.

Conclusions: Mortality was associated with delays in admission and surgery. Timely resuscitation, accurate surgical evaluation, and appropriate surgical intervention are imperative for enhancing survival rates.

关键词 septic shock , acute abdomen, ED, multiple organ dysfunction syndrome, pediatric

SIRT1抑制小胶质细胞M1极化减轻中暑神经炎症的机制研究

朱婕*

中国人民解放军南部战区总医院

Background Brain injury is the main cause of poor prognosis in heatstroke (HS) patients due to heat stress induced neuroinflammation. Microglia are innate immune cells in the brain and play an important role in neuroinflammation, but the mechanism of polarization induced by heat stress remains unclear.

Methods We established a heatstroke mouse model and a heat-stressed microglia cellular model on BV2 cell line. We screened and verified the decreased expression of sirtuin 1 (sirt1) in heat stress microglia by high-throughput sequencing and further conducted gene ontology (GO) pathway analysis. The expressions of CD86, CD206, iNOS and Arg-1 and the production of reactive oxygen species (ROS) in microglia were detected in vivo and in vitro by western blot, immunofluorescence and flow cytometry, and it was confirmed that heat stress can promote the microglia M1 polarization. After overexpression of sirt1 in vitro, the microglia M1 polarization induced by heat stress was reversed, and the protective effect was reduced after interference with sirt1 RNAi. We detected sirt1 reduced neuroinflammation caused by M1 polarization of microglia during heat stroke.

Results HS significantly changed the mRNA profiles of microglia based on high-throughput sequencing. We screened SIRT-1 was significantly reduced in heat stress microglia. Heat stress promoted microglia M1 polarization, which led to neuroinflammation. SIRT-1 could reduce M1 polarization of microglia.

Conclusions We demonstrate the effect of SIRT-1 on reducing microglia M1 polarization and alleviating neuroinflammation caused by heat stress.

关键词 heatstroke, microglia, SIRT-1, neuroinflammation

8例幼年特發性關節炎病例回顧分析

陈彦*

澳门镜湖医院

目的 通過對近年來收治的幼年特發性關節炎(Juvenile idiopathic arthritis JIA)患兒的病例資料進行回顧性分析,為臨床規範診治提供參考依據。

方法 分析2019-2024年臨床診斷為幼年特發性關節炎的8例病例,從年齡、性別、分型、臨床表現、治療等方面進行回顧性研究。

結果 8例患兒平均發病年齡為9歲1月,男女發病比例約為1:1,全身型1例、多關節型1例、少關節型並發虹膜睫狀體炎2例、與附著點炎症相關型4例。全身型以布洛芬加激素治療為主,其他型以甲氨蝶呤(聯合依那西普或阿達木單抗)治療為主,配合康復治療,8例患兒均有不同程度的臨床緩解。

結論 幼年特發性關節炎臨床表現多樣,診斷需排除其他系統疾病,關節功能障礙、葡萄膜炎導致視力受損是常見並發症,早期診斷、積極治療十分必要。

关键词 幼年特發性關節炎;回顧性分析

奥妥珠单抗治疗利妥昔单抗耐药的难治性肾病综合征的临床疗效分析

于生友、郝志宏、张瑶、于力*
广州市第一人民医院

目的 旨在探讨利妥昔单抗（rituximab, RTX）耐药的难治性肾病综合征（nephrotic syndrome, NS）患者接受奥妥珠单抗（obinutuzumab, Obi, 商品名佳罗华）治疗的临床效果和安全性。

方法 回顾性分析广州市第一人民医院儿科 2024年1月至2025年6月收治的10例经 RTX 治疗4次以上仍复发的肾病综合征患者，年龄8~15岁，男7例，女3例，给与奥妥珠单抗使用1剂 Obi 方案（Obi 单次剂量为800mg-1000mg（500mg/m²）；每3个月复查外周血 B 细胞计数，肝功能，肾功能，血浆白蛋白，血肌酐，24h尿蛋白定量等，观察患者的主要指标变化趋势及不良反应，评估治疗方案的临床疗效及安全性。

结果 共纳入10例患者，年龄均≥8岁，其中男 7 例，女3例。Obi 治疗3个月时8例完全缓解，2例部分缓解，6个月时9例均达到完全缓解，1例部分缓解，所有患者尿蛋白转阴，血肌酐水平稳定。在不良反应方面，1例患者输注Obi出现过敏反应，呈丘疹样皮疹，其余患者未见不良反应。

结论 对经 RTX 治疗4次后出现复发者，或者持续未达到临床缓解的难治性肾病综合征患者使用 Obi 治疗方案，可有效使难治性肾病综合征患者达到持续临床缓解，且安全性良好。

关键词 利妥昔单抗；难治性肾病综合征；奥妥珠单抗

RhoA/ROCK通路在I型肾消耗病发病机制中的作用研究

薛志鹤、苏欣郁、孙良忠*
南方医科大学南方医院儿科

引言

肾消耗病（Nephronophthisis, NPH）是一种常染色体隐性遗传的肾脏纤毛病，是导致儿童终末期肾病（ESRD）的主要遗传病因。NPH的主要病理特征包括肾脏皮髓质交界处的囊肿形成、弥漫性肾间质炎症和纤维化。尽管已发现多种致病基因，nphp1基因突变仍是最常见的致病原因。RhoA/ROCK信号通路的异常激活与多种纤毛病的发生发展密切相关。本研究旨在探讨RhoA/ROCK信号通路在NPH1（nphp1基因缺陷相关）发病机制中的作用。

目标观察RhoA/ROCK通路在NPH1中的激活状态，探讨其对NF- κ B信号通路及肾间质炎症和纤维化的影响。

方法本研究采用CRISPR/Cas9技术构建了nphp1基因敲除的MDCK细胞（nphp1KO MDCK）和C57BL/6J小鼠（nphp1KO小鼠）。通过转染靶向ROCK1的siRNA和腺相关病毒，以及使用ROCK抑制剂RKI-1447，抑制ROCK活性，在体内外实验中评估ROCK的抑制效果。通过实时定量PCR、Western blot和免疫组化等技术，观察nphp1缺陷细胞和小鼠肾组织中NF- κ B通路的激活情况及纤维化指标的表达。

结果

1. 在nphp1KO MDCK细胞和nphp1KO小鼠中，RhoA/ROCK通路表现出显著过度激活，活性RhoA的表达水平分别为野生组的1.9倍和2.8倍。

2. NF- κ B通路在nphp1KO模型中被激活，关键分子P65的磷酸化水平显著上升，nphp1KO MDCK细胞和小鼠中p-P65表达水平分别为野生组的1.3倍和2.5倍。ROCK的抑制使p-P65表达水平分别下降至61.9%和46.3%。

3. ROCK的药物抑制和基因抑制显著降低了炎症因子IL-1 β 、IL-6和TNF- α 的转录水平，nphp1KO小鼠中M1型肾脏巨噬细胞的数量减少至对照组的62.6%和64.2%。

4. 在nphp1KO小鼠中，纤维化蛋白 α -SMA、FSP-1和COL-1的表达水平显著上升，分别为对照组的4.99倍、2.07倍和3.77倍；ROCK抑制有效降低了这些纤维化标志物的表达。

5. ROCK抑制对NPH1小鼠肾脏中的囊肿形成影响不明显。

6. ROCK的抑制和细胞松弛素B均有效降低了下游MLC2的磷酸化水平，并抑制NF- κ B通路，提示RhoA/ROCK通路通过细胞骨架调控NF- κ B通路的激活。

结论本研究表明，RhoA/ROCK通路在NPH1体内外模型中异常激活，介导NF- κ B炎症信号通路的激活。抑制ROCK可改善NPH1小鼠的肾间质炎症和纤维化，但对囊肿形成无明显影响。因此，RhoA/ROCK通路可能是治疗NPH1肾间质炎症和纤维化的潜在靶点。

关键词 肾消耗病 Rho/ROCK NF- κ B Nphp1

儿童狼疮性肾炎合并血栓性微血管病的临床病理特点及疗效预后分析

温燕玲、程程、金贝、李洁、李若愚、陈丽植、蒋小云*
中山大学附属第一医院小儿肾脏风湿病中心

目的 总结儿童狼疮性肾炎（LN）合并血栓性微血管病(TMA)的临床病理特征并分析其治疗效果及远期预后。

方法 回顾性分析2009年1月至2024年12月于中山大学附属第一医院治疗并随访的13例LN合并TMA患儿的临床表现、实验室检查、治疗、随访和预后情况等临床资料。

结果 13例LN合并TMA患儿，诊断TMA中位年龄12（10,13）岁，其中男女比例为4:9。13例LN患儿均以浮肿、蛋白尿为临床表现，其中11例有血尿。13例患儿的中位SLE疾病活动度指数（SLEDAI）评分为18（18,21）分，10例患儿为重度SLE活动。13例患儿均有贫血、血小板减少及乳酸脱氢酶水平升高，其中6例患儿的外周血涂片发现红细胞碎片，8例直接抗人球蛋白试验阴性。13例患儿均合并高血压，12例并发急性肾损伤（AKI），2例有狼疮性脑病。13例患儿行肾活检，病理分型均为IV型LN；10例（76.9%）内皮肿胀伴毛细血管袢开放差，2例（15.4%）节段袢坏死，11例（84.6%）小动脉管壁纤维素样坏死，4例（30.8%）小动脉管腔见纤维素性血栓，2例（15.4%）小动脉管腔见红细胞碎片，5例（38.5%）内膜增厚伴粘液变性。改良美国国立卫生研究院的活动性指数评分10（7.5,12.5）分，慢性指数评分3（2,4）分。对10例患儿进行随访，随访中位时间为41.88（22.65，77.03）个月。10例均采用激素联合环磷酰胺治疗，其中1例联合血液透析，1例联合血液透析及血浆置换。诱导治疗6个月时，5例（50.0%）达到完全缓解，5例（50.0%）未缓解。随访期间，有7例患儿复发；1例患儿随访17个月时进展至ESKD并死亡，死亡原因为肺出血、呼吸衰竭；1例患儿随访116个月时进展至ESKD。

结论 LN合并TMA患儿的SLE疾病活动度高，AKI发生率高，肾脏病理分型主要为IV型。激素联合环磷酰胺诱导治疗可在部分患儿中实现缓解，但复发率较高，且存在进展为ESKD的风险。临床上应重视该类患儿的早期识别与长期随访管理。

关键词 狼疮性肾炎；血栓性微血管病；儿童；临床；病理

儿童急性局灶性细菌性肾炎的CT及彩超的诊断价值

周欣仪、李小琳*
中山市博爱医院

目的 探讨急性局灶性细菌性肾炎（acute focal bacterial nephritis, AFBN）的临床特点、实验室检查及影像学检查表现，以提高对本病的诊治水平。

方法 回顾性分析中山市博爱医院2019年9月至2025年5月收治的17例AFBN患儿的临床资料，分析临床症状、体征、实验室指标、治疗以及转归。

结果 1、患儿年龄为2月~10.6岁，平均为4.44岁，女性10例，男性7例（41.2%）。病程1天~2月，15例为急性起病，2例病程大于1月，平均时间为7.9天；临床表现：发热14例，发热伴腰痛3例；患儿均无糖尿病、免疫缺陷或遗传代谢病等基础疾病。2、实验室检查：17例患者外周血WBC计数升高，其中14例WBC总数 $>10 \times 10^9/L$ ，4例 $>20 \times 10^9/L$ 。17例患者均有尿常规异常，其中白细胞尿17例，合并蛋白尿7例。血C反应蛋白升高17例，其中9例 $>50mg/L$ ，7例 $>100mg/L$ 。3、病原学：尿培养阳性12例，其中大肠埃希氏菌7例，大肠埃希氏菌合并解脲弯曲菌1例，大肠埃希氏菌合并粪肠球菌1例，革兰氏阴性杆菌合并真菌1例，革兰氏阴性杆菌2例，余尿培养阴性。血培养阳性1例，为大肠埃希氏菌。4、影像学检查：17例均完善泌尿系彩超，13例完善腹部增强CT。病变位于单侧10例，其中右肾2例，左肾8例；双侧7例。泌尿系彩超提示5例肾脏回声增强，2例肾脏增大（其中1例为单侧，1例为双侧），1例右侧肾脏萎缩。13例泌尿系增强CT显示AFBN病变清晰，呈多发/单发斑片状/楔形强化减低区，4例显示肾脏增大，1例显示右肾慢性萎缩性肾盂肾炎。左侧膀胱输尿管反流3例（II级1例、III级2例），双侧膀胱输尿管反流4例（右侧II级、左侧III-IV级1例；右侧III级、左侧II级1例；左侧I级、右侧II级1例；双侧II-III级1例），未见反流1例。e、治疗及随访 经抗生素治疗，1周内所有患儿体温恢复正常。抗生素疗程平均3周。膀胱输尿管反流者予预防性应用抗生素。在随访期间，尿常规、血常规、CRP均恢复正常，肾脏影像学未见肾瘢痕形成。

结论 超声为首要检查手段但特异性不高，最常见的表现为患侧肾脏肿大，其他表现如边界不清的局灶性肾肿块，根据病变的时间顺序和病情的消退情况，局灶性肾肿块可能是高回声等回声或低回声；但也有部分患者未见异常。CT是AFBN目前公认的诊断和鉴别的最敏感和特异的成像方式，增强CT通常表现为肾脏增大，多发楔形、扇形、片状、类圆形低密度病灶，注意与肾脓肿或肿瘤鉴别。

关键词 急性局灶性细菌性肾炎；腹部增强CT；膀胱输尿管反流；儿童

初诊拟诊为“幼年特发性关节炎”的“椎管内硬膜外脂肪增多症”2例报告

杨伊琳*

汕头市中心医院儿科

目的:

椎管内硬膜外脂肪增多症 (SEL) 儿童少见, 可出现肢体疼痛, 本文旨在报告2例初诊拟诊为“幼年特发性关节炎 (JIA)”的SEL病例, 以期提高儿童风湿科医生JIA诊断中对SEL的鉴别意识。

方法:

报告2例初诊拟诊为“JIA”的SEL病例。

结果:

① 病例一、女, 13岁, “反复肢体疼痛半年, 加重2月”, 涉及双踝、左膝、右腕、右手拇指、中指, 发作时肢体活动受限, 局部无红、肿、皮温升高, 近1月左膝及右手拇指、中指有晨僵; 有“强直性脊柱炎”家族史。拟“JIA”收入院。查抗心磷脂抗体阳性, 血常规、血涂片、HLA-B27、血沉、RF、CRP、ASO、抗CCP抗体、IgA、IgG、IgM、C3、C4未见明显异常, 抗核抗体谱、ANA、骨穿、肿标(-); 右手MR平扫(-), 左膝关节MR平扫+增强“左膝关节囊少量积液”; 头颅+脊髓MR示“胸2-7水平椎管内背侧硬膜外脂肪增多 (最厚处厚度约7mm), 相应硬膜下腔略变窄”, 患儿BMI 24.7kg/m², 达“超重”标准, 嘱适当减重, 随诊至今8个月, 患儿症状已完全缓解, 复查相关指标无异常; ② 病例二、女, 10岁, 体型正常, “反复肢体疼痛1年”, 涉及双膝、双踝, 发作时肢体活动受限, 局部无红、肿、皮温升高; 血常规、抗角蛋白抗体、HLA-B27、血沉、RF、CRP、ASO、抗CCP抗体、血管炎四项均未见明显特殊, ANA(-), 右膝关节MRI平扫示“右股骨下段及右胫腓骨上段骺板附近片絮状稍高或高信号, 考虑发育所致, 未完全除外合并少许骨髓水肿, 右胫腓上关节腔滑液略增多”, 拟“JIA”, 后完善腰椎MR示“腰5-骶1层面椎管内硬膜外脂肪增多 (最厚约10mm)”。两例查体关节压痛均不明显, 关节局部无红、肿、皮温升高。

结论:

SEL因椎管内硬膜外间隙中正常脂肪组织过度沉积致病, 成人诊断标准有MR提示受压区域的硬膜外脂肪连续性增多, 硬膜外脂肪前后径>7mm, 及BMI>27.5kg/m², 暂无儿童诊断标准; 因脊髓压迫可出现肢体疼痛, 疼痛可出现于关节或关节周围部位, 儿童由于理解及表达偏差, 可出现症状描述偏差, 儿童风湿科医生应详细询问病史、仔细查体, 必要时将SEL列入肢体疼痛的鉴别诊断中。

关键词 幼年特发性关节炎, 椎管内硬膜外脂肪增多症, 疼痛

ACTH治疗儿童难治性肾病综合征的临床疗效

李烁*

东莞市妇幼保健院

目的 临床观察促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotropic hormone, ACTH) 治疗儿童难治性肾病综合征 (refractory nephrotic syndrome, RNS) 的疗效和不良反应。

方法 回顾性分析使用ACTH的45例RNS患儿，男40例，女5例，用药前平均病程 36.07 ± 32.47 月，其中激素抵抗5例，激素依赖15例，频复发29例，随访观察平均时间为 13.22 ± 2.88 月，记录用药前后复发次数、激素用量、血清皮质醇水平、肝肾功能、体重等指标，进行对比。

结果 疗程结束后，复发频率【 (0.40 ± 0.65) 次/年】明显低于治疗前【 (4.09 ± 3.69) 次/年】，差异具有统计学意义。激素平均用量 $0.15 \pm 0.36 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，与治疗前激素量 $(0.30 \pm 0.30 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d}))$ 进行配对样本T检验，差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。治疗后血清皮质醇测定 $11.17 \pm 4.65 \text{ug}/\text{dL}$ 与治疗前血清皮质醇 $4.91 \pm 3.43 \text{ug}/\text{dL}$ 进行配对样本T检验，差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。记录血钾、肾功能及肝功能在治疗前后对比无明显统计学差异。体重在治疗前后对比具有统计学差异。不良反应主要为皮疹及高血压，对症处理后均好转。

结论 ACTH治疗儿童RNS是安全有效的。

关键词 促肾上腺皮质激素；难治性肾病综合征；血清皮质醇；儿童

儿童慢性肾脏病及其父母的心理研究

杨帆¹、赵子萱¹、刘晓红²、黄志君²、郑方芳^{*1}

1. 中山大学附属第五医院

2. 中山大学附属第一医院

目的

罹患慢性肾脏病的儿童处于认知和心理发展阶段，他们对不良外部刺激（包括反复的治疗、药物副作用、身体状况不佳等）的不成熟应对导致其更容易罹患心理疾病，然而在繁忙的小儿肾脏病诊疗过程中却很少受到系统关注。本研究旨在及时评估慢性肾脏病儿童及其父母的心理状态，以制定出相应的干预策略。

方法

使用儿童焦虑性情绪筛查量表（SCARED）、儿童抑郁量表（CDI）、儿童自我意识量表（PHCSS）评估慢性肾脏病儿童的焦虑、抑郁情绪以及自我意识。使用流调中心用抑郁量表（CES-D）、焦虑自评量表（SAS）评估慢性肾脏病儿童父母的焦虑、抑郁情绪。并且收集了患儿及患儿父母的社会人口统计特征，以及患儿的疾病及相关信息。

结果

目前共收集了17份患儿以及21份父母的问卷（分别来自中山大学附属第五医院儿科及中山大学附属第一医院儿科）。在这17名患儿中，7名是女性，10名是男性。我们的结果显示，35.29%的患儿有焦虑症状（总分 ≥ 23 分），23.53%的患儿有抑郁症状（总分 ≥ 19 分），29.41%的患儿自我意识较低（总分 < 51 分）。此外，在父母中，28.57%的父母有抑郁症状，但是没有父母表现出焦虑的症状。将患儿的情绪问题与父母的情绪问题相关，可以发现患有抑郁症状的父母，其孩子有心理问题的可能性更大。

结论

研究表明，慢性肾脏病儿童及其父母普遍存在抑郁症状，患儿还同时存在有焦虑症状以及自我意识较低。此外，父母的抑郁是影响慢性肾脏病患儿的心理的重要因素。我们将继续扩大样本量，并探究慢性肾脏病患儿的预后好坏与其心理问题的关系，最终制定出相应的干预策略。

关键词 慢性肾脏病；儿童及父母；抑郁；焦虑；自我意识

基于机器学习的新生儿急性肾损伤早期预测模型

李洁¹、许园园¹、孙楚凝²、欧阳晓君¹、贾澄瑶³、蒋小云^{*1}

1. 中山大学附属第一医院

2. 中山大学中山医学院

3. 中山大学光华口腔医学院

目的：急性肾损伤（acute kidney injury, AKI）是危重新生儿的常见并发症之一，与其住院时间延长和死亡密切相关。早期预测AKI有助于指导风险分层和个体化临床管理，对于改善患者预后至关重要。因此，本研究旨在基于机器学习算法建立新生儿重症监护室（Neonatal intensive care unit, NICU）的AKI早期预测模型。

方法：回顾性纳入MIIMIC-III入住NICU时日龄 ≤ 28 天的新生儿作为研究对象。AKI定义为生后第2~7天血肌酐较先前最低值升高 $\geq 0.3\text{mg/dL}$ （ $\geq 26.5\mu\text{mol/L}$ ）或 $\geq 50\%$ 。使用pgAdmin4连接和管理PostgreSQL数据库，提取入院后48小时内各指标的平均值作为模型的输入，排除缺失 $>20\%$ 的变量。对数据缺失值进行多重插补。使用K邻近法（K-Nearest Neighbor, KNN）、支持向量机、决策树、随机森林、极端梯度提升（eXtreme Gradient Boosting, XGBoost）算法构建AKI预测模型。

结果：共纳入308例患者，25%的患儿在住院期间发生AKI，其中AKI 1期42例(13.6%)、2期26例(8.4%)、3期9例(2.9%)。共选取37个变量用于模型构建。KNN、支持向量机、决策树、随机森林和XGBoost预测新生儿AKI的准确率分别为0.75、0.74、0.75、0.73和0.74。

结论：机器学习模型有助于早期识别新生儿急性肾损伤，但仍需要进一步的外部测试来评估其泛化性能。

关键词 机器学习；急性肾损伤；新生儿；预测模型

利用CRISPR-Cas9构建顺式作用元件激活HBZ 基因表达治疗地中海贫血的研究

陈丽妮、方建培*、李欣瑜
中山大学孙逸仙纪念医院

目的： α -地中海贫血作为全球性的单基因血液系统疾病，严重威胁人类健康。在这类疾病中， α 和 β -珠蛋白比例失衡是其关键病理机制，重新激活替代性的类 α ，有望替代缺失或异常的 α -珠蛋白，实现 α -地中海贫血的临床治愈。 ζ -珠蛋白作为地中海贫血的重要的潜在治疗靶点，目前缺乏有效的激活方案。为开发出能够有效激活HBZ基因的基因编辑方案，本研究拟通过CRISPR-Cas9技术重新开放 ζ -珠蛋白表达，为治疗地中海贫血提供新的治疗靶点。

方法：利用CRISPR-Cas9基因编辑技术，在HBZ基因的潜在调控区域引入新的顺式作用元件。在HBZ非编码区通过CRISPR-Cas9引入GATA1-TAL1共同结合位点，从而构建新的顺式作用元件序列。

通过Sanger测序确定在K562细胞中可实现目标顺式作用元件的有效引入后，进一步在CD34+ HSPCs进行实验，使用illumina深度测序评估编辑效率；

对CD34+ HSPCs进行体外诱导分化，在分化的第14天后通过RT-qPCR测定 $\zeta/(\zeta+\alpha)\%$ 来评估RNA水平的变化；在诱导分化的第21天通过Western Blot和流式细胞术检测 ζ -珠蛋白的表达量变化。

对激活效果最佳的位点分别测定其前10个潜在脱靶位点是否发生脱靶反应，并通过RNA-seq评估基因编辑后对其它基因转录水平的影响。

对激活效果最显著的编辑位点进一步进行体内实验，在免疫缺陷小鼠体内注射编辑后及未编辑的CD34+ HSPCs，在注射后的第16周取小鼠的骨髓、胸腺、脾脏和外周血测定体内编辑效率、植入效率，并使用流式细胞术测定hCD235a%以鉴定体内HSPCs分化能力差异，以及测定植入后小鼠体内的 ζ -珠蛋白表达情况。

结果：在HBZ基因的非编码区中筛选出9个可通过基因编辑引入GATA1-TAL1共同结合序列的候选编辑位点，在K562细胞系测试编辑效率，结果示各位点的编辑效率范围为26.33~54.67%；

进一步在CD34+ HSPCs进行电转编辑，不同编辑位点的编辑效率波动在5.33~49.75%；测定编辑后HBZ基因的RNA和蛋白水平变化，发现HBZ基因的关键性调控区域位于TSS上游-278~-216bp区域，在该区域引入GATA1-TAL1共同结合位点可实现 ζ -珠蛋白的有效激活，其中TSS7和T50的激活效果最佳，在诱导分化的第14天分别将 $\zeta/(\zeta+\alpha)\%$ 结果从未编辑组的0.03%提升至1.27%和7.20%，且Western Blot和流式细胞检测可见TSS7和T50位点有阳性 ζ -珠蛋白条带及阳性细胞群；

在TSS7位点中构建GATA1-TAL1共同结合位点，引入Ebox元件与half-Ebox的编辑效率差异无统计学意义，但引入完整的Ebox元件比half-Ebox对 ζ -珠蛋白的激活效果更强。

测定激活效果最佳的两个位点TSS7-Ebox和T50所用的sgRNA的前10个脱靶位点，没有发现脱靶效应；另RNA-seq结果显示，基因编辑后对与造血干细胞相关的重要基因的转录水平无严重影响；

在NCG-X小鼠进行体内实验结果显示：激活效果最佳的两个位点TSS7-Ebox和T50均能实现在小鼠的有效植入，但TSS7-Ebox位点在骨髓和脾脏的植入效率低于对照组；T50位点编辑效率结果显示移植后16周在骨髓、脾脏和胸腺的编辑效率为38.14%，34.00%，29.00%，而TSS7-Ebox位点编辑效率分别为31.00%，26.75%，29.63%；测定编辑后的骨髓hCD235a%，结果显示编辑后的CD34+ HSPCs在体内的红系分化能力与NC组相比没有差异。进一步，测定移植后小鼠体内的 ζ -珠蛋白表达水平变化，结果显示NC组的 $\zeta/(\zeta+\alpha)\%$ 结果为0.05%，T50为10.27%，TSS7-Ebox为9.07%，T50组和TSS7-Ebox组的 ζ -珠蛋白RNA表明较NC组明显提升。另外，T50和TSS7-Ebox组的Western Blot可见 ζ -珠蛋白的阳性条带，流式细胞术可见 ζ -珠蛋白的阳性细胞群。

结论：HBZ基因的关键性调控区域位于TSS上游-278~-216bp，在该区域引入GATA1-TAL1的共同结合序列可有效激活HBZ基因；

在HBZ基因TSS7-Ebox和T50这两个位点引入GATA1-TAL1共同结合位点能够有效CD34+ HSPCs表达 ζ -珠蛋白，没有明显的脱靶效应，且对造血干细胞的重要功能基因转录水平无影响。

构建GATA1-TAL1共同结合位点时引入完整的Ebox元件会比half-Ebox具有更强的激活效果；

编辑后的CD34+ HSPCs能在小鼠体内实现HSPCs的有效植入，完成造血、免疫重建，且基因编辑后不会干扰HSPCs的体内分化能力，在小鼠体内也能实现HBZ基因的有效激活。

关键词 地中海贫血，基因编辑，HBZ，顺式作用元件

PD-L1抗体偶联亚砷酸纳米载体靶向治疗FLT3-ITD突变急性髓系白血病的研究

田惠轩、宋诗尧、陈嘉杰、戴嘉彤、黄竞仪、梁聪、罗学群、
唐燕来、黄礼彬*
中山大学附属第一医院

研究背景

急性髓系白血病（AML）是一种起源于造血系统的恶性肿瘤，以髓系祖细胞异常分化和快速克隆扩增为特征。10%到15%的AML病例携带FMS样酪氨酸激酶3（FLT3）基因突变，其中主要的突变类型是内部串联重复突变（ITD），FLT3-ITD突变与AML不良预后相关。本课题组前期研究证实亚砷酸对FLT3-ITD突变AML细胞有显著的杀伤作用，但动物体内效果仍有提高空间。有研究表明：FLT3-ITD突变伴NPM1突变的AML高表达程序性死亡配体1（PD-L1）者预后差；PD-L1与AML的不良核型如TP53突变有关；这些研究提示PD-L1可能与FLT3-ITD突变AML的预后有关，但仍待阐明。课题组前期在儿童急性早幼粒白血病的临床研究提示砷剂疗效与血砷浓度高度相关。为此，本研究拟合成PD-L1抗体偶联亚砷酸的纳米材料，探讨亚砷酸是否可以通过PD-L1抗体靶向FLT3-ITD突变AML细胞，使亚砷酸富集在肿瘤细胞，进而增加对FLT3-ITD突变AML的疗效。

研究目的

合成亚砷酸靶向纳米材料并探讨其对FLT3-ITD突变AML的作用。

研究方法

1. 公共数据库TARGET、TCGA、GTEx分析FLT3-ITD突变AML患者PD-L1的基因表达量，细胞系数据CCLE库检测细胞系PD-L1基因表达量；免疫印迹（Western blot）检测AML细胞PD-L1表达量。
2. 通过二硬脂酰磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇-琥珀酰亚胺酯（DSPE-PEG-NHS）纳米材料包裹亚砷酸，通过碳二亚胺/N-羟基琥珀酰亚胺（EDC/NHS）反应合成偶联PD-L1抗体的亚砷酸纳米药物，纳米粒度电位仪检测药物粒径和电位，透射电镜检测药物形态等验证药物被稳定合成；检测药物对AML细胞系NB4、MOLM13、MV4-11的IC50值；流式细胞术检测AML细胞凋亡水平；血常规和溶血实验观察药物对动物细胞的安全性。培养细胞MOLM13和MV4-11，并建立FLT3-ITD突变AML细胞系来源的异体移植肿瘤（CDX）模型并观察药物治疗效果。使用R 4.4.3和GraphPad Prism10完成统计分析和绘图。

研究结果

1. TARGET数据库生物信息学的AML患儿测序数据结果表明：单因素Cox回归分析表明PD-L1基因是FLT3-ITD突变AML患儿的关键分子， $P = 0.048$ ；高表达PD-L1与FLT3-ITD突变AML患儿的不良预后有关， $P = 0.045$ 。联合分析TCGA和GTEx测序数据，结果表明AML患者的PD-L1基因表达量水平相比正常人细胞更高， $P < 0.05$ 。高表达PD-L1的FLT3-ITD突变AML患儿不良事件更多。

2. 通过EDC/NHS反应合成偶联PD-L1抗体与DSPE-PEG-NHS包裹的亚砷酸合成新纳米材料，纳米粒度电位仪结果证实纳米药物的粒径是125 nm，电位为-2 mV，多分散指数（PDI）系数 $< 30\%$ ，透射电镜下药物呈圆型，结果提示成功合成PD-L1抗体偶联的亚砷酸纳米药物（ATO-PEG-PD-L1）。

3. 在AML细胞系NB4、MOLM13、MV4-11中，ATO-PEG-PD-L1的IC50值比单用亚砷酸低，杀伤作用更强，在高表达PD-L1的FLT3-ITD突变AML细胞系效果更好。在高表达PD-L1的FLT3-ITD突变AML细胞系中，ATO-PEG-PD-L1较单用亚砷酸能增加AML细胞的凋亡，差异具有统计学意义。

4. 根据MOLM13和MV4-11细胞系建立两种FLT3-ITD突变AML的CDX模型，在造模后的第5，7，9，11天分3组尾静脉注射给药，三组分别注射单药ATO-PEG-PD-L1、亚砷酸、磷酸盐缓冲液（PBS）。结果发现：相较于亚砷酸，ATO-PEG-PD-L1有更好的治疗效果，骨髓、脾脏AML细胞残留更低，脾重和形态更小，体重更高，差异有统计学意义；血液中AML细胞增殖速率更低，差异有统计学意义。溶血实验中药物未使红细胞裂解，动物接受药物治疗的血常规结果在正常参考范围内，提示药物对动物正常细胞安全。

研究结论

高表达PD-L1的FLT3-ITD突变AML患儿预后更差；成功构建PD-L1抗体偶联的亚砷酸纳米药物ATO-PEG-PD-L1；相较于亚砷酸，ATO-PEG-PD-L1在细胞层面和动物模型体内能更有效地杀伤FLT3-ITD突变AML细胞。

关键词 急性髓系白血病；FLT3-ITD突变；亚砷酸；程序性死亡配体1

Microbiome Signature Linked to the Development and Management of Intestinal Acute Graft-versus-Host Disease in Pediatric Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation

屈钰华、丁文娇、江华*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

Background: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is curative for pediatric hematologic malignancies, but graft-versus-host disease (GVHD)

critically impacts survival. Emerging evidence implicates gut microbiota dysbiosis in GVHD pathogenesis.

Methods:

We prospectively analyzed fecal microbiota in 118 pediatric allo-HSCT recipients (2020–2023), stratified into GVHD+ (n=49) and GVHD- (n=69) cohorts. Samples collected pre-HSCT and on Days 0, 14, 30, and 90 post-HSCT underwent 16S rRNA sequencing. Machine learning (Boruta/PLSDA)

identified predictive microbial features.

Results: GVHD+ patients showed marked α -diversity loss (Shannon index, $P < 0.01$), peaking at Day 14. Baseline β -diversity was comparable ($P = 0.23$).

GVHD+ cohorts exhibited Proteobacteria/Actinobacteria enrichment (pro-inflammatory pathways), while GVHD- patients had higher *Stenotrophomonas* (protective). Responders regained SCFA-producing bacteria (e.g., *Faecalibacterium*),

whereas non-responders retained Firmicutes and opportunistic pathogens.

Dysbiosis correlated with impaired carbohydrate metabolism and SCFA depletion.

Conclusions:

Gut microbiota serves as both biomarker and therapeutic target for pediatric GVHD. Preserving diversity, restoring SCFA producers, and predictive microbial modeling may optimize outcomes. These findings advocate microbiota-directed strategies to enhance allo-HSCT success.

关键词 Gut Microbiome; Acute Graft-versus-Host Disease; Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Alpha Diversity; Short-Chain Fatty Acids (SCFA)

儿童急性T淋巴细胞白血病的分子遗传学特征及预后因素分析

陈照坤、郭海霞、吴学东*
南方医科大学南方医院

目的:

本研究旨在分析总结近年来我院收治的儿童急性T淋巴细胞白血病 (Acute T-Cell Lymphoblastic Leukemia, T-ALL) 的临床及分子遗传学特征, 探讨潜在的预后指标或危险因素, 并对比CCCG-ALL-2015/2020治疗方案的疗效差异。

方法:

回顾性分析2016年10月至2023年12月南方医科大学南方医院收治的按CCCG-ALL-2015/2020方案治疗的T-ALL患儿52例, 采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。

结果:

共计有52例患儿纳入本研究, 其中按CCCG-ALL-2015方案治疗组共20例 (38.5%), CCCG-ALL-2020方案治疗组32例 (61.5%)。患儿平均年龄为7.85岁, 中位年龄为8岁, 其中男性41例 (78.85%), 女性11例 (21.15%)。男性组患儿初诊外周血血小板计数低于女性组 ($P=0.008$), 而初诊外周血幼稚细胞比例高于女性组 ($P=0.033$)。相对于STIL/TAL1融合基因阴性组, 阳性组初诊白细胞计数更高 ($P=0.029$), 乳酸脱氢酶更高 ($P=0.014$), 外周血幼稚细胞比例也更高 ($P=0.013$)。FBXW7基因突变阳性患儿初诊时血红蛋白更高 ($P=0.002$)。PTEN基因突变阳性患儿初诊时乳酸脱氢酶更高 ($P=0.011$), 外周血幼稚细胞比例更高 ($P=0.036$)。ETV6融合基因、基因突变或基因缺失患儿初诊时白细胞计数更低 ($P=0.003$), 血红蛋白更低 ($P<0.001$), 血小板计数更高 ($P=0.011$), 乳酸脱氢酶更低 ($P=0.017$), 外周血幼稚细胞比例也更低 ($P=0.023$)。2015方案治疗组患儿复发率明显高于2020方案组 ($P=0.026$)。2015方案治疗组患儿中位随访时间为51.3 (10.6,60.0) 个月, 2020方案组则为28.2 (14.6,41.0) 个月, 对比两组间5年总体生存率(OS)及5年无事件生存率 (EFS) 差异均无统计学意义 ($P=0.070$, $P=0.330$)。D46 MRD阳性组 (MRD $\geq 0.01\%$) 5年EFS明显低于MRD阴性组 ($P=0.001$), 而5年OS两组间无明显差异 ($P=0.582$)。RAS基因突变阳性组5年EFS低于阴性组 ($P=0.029$)。BCR-ABL1融合基因阳性组5年OS及EFS均低于阴性组 ($P=0.040$, $P<0.001$)。多因素生存分析提示BCR-ABL1融合基因阳性及D46 MRD阳性是影响 T-ALL 患儿预后的独立危险因素 (HR=16.566, HR=4.752)。

结论:

1.T-ALL患儿中男性比例明显大于女性, 不同性别、不同基因组携带患儿初诊时临床特征各有特点。

2.CCCG-ALL-2020方案治疗组T-ALL患儿复发率明显低于CCCG-ALL-2015方案治疗组。

3.RAS基因突变阳性可能提示预后不佳, BCR-ABL1融合基因阳性及D46 MRD阳性是影响 T-ALL 患儿预后的独立危险因素。

关键词 急性T淋巴细胞白血病, 分子遗传学特征, 基因突变, 融合基因, 预后因素

脐带间充质干细胞调控TNC-Wnt-PGE2信号通路 减轻脓毒症急性肺损伤

张丹丽、马廉、王鸿武*
汕头大学医学院第二附属医院

目的

脓毒症是由病原体引起的严重感染，导致机体出现全身性炎症反应综合征，不仅严重

威胁着患者的生命安全，还是诱发急性肺损伤的关键因素。免疫失调与细胞因子风暴是

严重脓毒症肺损伤致死主因，其发生机制复杂、死亡率高且治疗困难。间充质干细胞可

能为调控脓毒症急性肺损伤炎症因子风暴提供新的疗效，但其免疫调控机制不明影响应

用。本研究主要阐明脐带间充质干细胞对肺泡上皮细胞损伤的疗效及其通过调控

TNC-Wnt-PGE2 信号通路减轻脓毒症急性肺损伤的分子机制。

方法

本研究从人来源脐带组织中获得脐带间充质干细胞（**Human umbilical cord**

mesenchymal stem cells, HuMSCs）进行细胞表型、三系分化能力鉴定。应用**LPS**刺激肺

泡上皮细胞构建体外急性肺损伤模型。检测**LPS**刺激后、脐带间充质干细胞干预、脐带

间充质干细胞联合**TNC**干预、脐带间充质干细胞联合**TNC**及**Wnt**信号通路抑制剂干预的

细胞形态、炎症因子（**IL-1 β** 、**IL-6**、**TNF- α** ）、**PGE2**、细胞凋亡、**Wnt**信号通路相关蛋

白（ **β -catenin**、**Cyclin D1**、**C-myc**）水平变化及转录组学。

结果

1. 本实验利用组织块贴壁培养的方法，成功从废弃脐带中分离培养得到脐带间充

质干细胞，通过流式表面标记鉴定及三系分化能力鉴定，符合国际**ISCT**间充质干细胞表面标记标准。

2. 本研究应用500 μ g/ml的LPS浓度成功构建体外急性肺损伤模型；发现LPS刺激能

3. 明显升高促炎因子水平（IL-1 β 、IL-6、TNF- α ， $p < 0.05$ ）；降低PGE2水平（ $p < 0.05$ ），HuMSCs干预能够改善肺泡上皮损伤模型的细胞增殖能力、降低促炎因子水平

（IL-1 β 、IL-6、TNF- α ， $p < 0.05$ ），减轻细胞晚期凋亡（ $p < 0.05$ ），增加PGE2水平（ $p < 0.05$ ），增加Wnt信号通路相关蛋白水平（ β -catenin、Cyclin D1、c-Myc， $p < 0.05$ ）。TNC干预后能显著提高HuMSCs的疗效（ $p < 0.05$ ）。Wnt抑制剂能够抑制HuMSCs和TNC改善急性肺损伤疗效（ $p < 0.05$ ）。

4. 联合转录组学本研究发现HuMSCs还可能通过以下几种主要机制治疗脓毒症急性

性肺损伤：（1）调控炎症信号通路（如PI3K-Akt、TNF、NF- κ B等），减少促炎因子的释放；（2）促进肺泡上皮细胞增殖和修复（调控细胞周期G1/S, G2/M转换）；（3）增强DNA修复能力，减少氧化应激对肺组织的损伤。

结论：

1. 研究表明LPS刺激可诱发肺泡上皮细胞炎症损伤，且HuMSCs能够通过调控

TNC-Wnt-PGE2信号通路介导炎症过程，减轻炎症损伤。

2. HuMSCs还可能通过以下几种主要机制治疗脓毒症急性肺损伤：调控炎症信号通

路（如PI3K-Akt、TNF、NF- κ B等），减少促炎因子的释放；促进肺泡上皮细胞增殖和修复；增强DNA修复能力，减少氧化应激对肺组织的损伤。

关键词：间充质干细胞；脓毒症；急性肺损伤；前列腺素 E2

关键词 间充质干细胞 脓毒症 急性肺损伤

缓释型聚乙二醇化修饰三价砷剂触发白血病细胞铜死亡的机制与转化研究

李嘉楠¹、陈嘉杰²、戴嘉彤²、宋诗尧²、薛红漫¹、唐燕来^{*1}

1. 中山大学附属第七医院(深圳)

2. 中山大学附属第一医院

目的

儿童白血病是最常见的血液系统恶性肿瘤，现有治疗方法包括化疗、靶向治疗、移植等，依然存在疗效有限、耐药性强等问题。其中，三氧化二砷是治疗急性早幼粒细胞白血病的经典药物，虽疗效确切，但受限于其血药浓度波动大、系统毒性强，仍有部分患者出现复发，并在其他白血病亚型治疗受限。本研究旨在砷剂基础上合成一种新型药物，旨在提高血砷浓度，并评估其在多种白血病细胞中的生物学效应及体内抗肿瘤效果。

方法

本研究通过尝试多种价态的砷剂、金属、溶剂及反应时间，合成了优良生物相容性的聚乙二醇化修饰三价砷剂，通过体外的杀伤、凋亡、周期及分化实验鉴定其对多种白血病细胞系的杀伤及调节能力，通过ICP-MS测定其在体内的血药动力学，通过活体成像技术观察药物在小鼠体内的分布及代谢情况，并在白血病小鼠体内验证该药物的有效性和安全性。

结果

实验结果表明，该药物在体外降低了髓系和淋系细胞的存活率，尤其在MV-4-11、Molm-13和BALL-1细胞系中表现了较好的杀伤能力，且该杀伤作用被铜离子螯合剂逆转。流式细胞术结果提示，该药物能够有效促进白血病细胞的凋亡、阻滞部分细胞周期于G0/G1或G2/M期，并诱导肿瘤细胞部分向CD11b或CD14分化。同时，研究发现该药物有效延长了砷剂在小鼠体内的药物半衰期，减缓药物代谢，并在白血病小鼠体内表现了良好的抗肿瘤效果及生物安全性。

结论

本研究以砷剂为基础合成的新型药物对体外多种白血病亚型细胞具有良好的杀伤效果，其通过延长药物半衰期、减缓药物代谢在小鼠体内发挥良好的抗白血病效果，为白血病治疗提供了新的治疗手段，且该过程与铜死亡密切相关，但仍需进一步实验证实其具体机制。

关键词 白血病；三氧化二砷；聚乙二醇化修饰；铜死亡

初诊儿童再生障碍性贫血外周血免疫细胞分析全景图

刘瑜华、王丽娜*
广州市第一人民医院

目的

再生障碍性贫血(AA)是一种由免疫介导的骨髓衰竭综合征,以全血细胞减少为特征。本研究旨在通过分析儿童AA患者外周血免疫细胞全景图,揭示其与健康儿童的差异,探讨免疫细胞亚群(如T细胞、B细胞、NK细胞等)在AA发病机制中的作用。

方法

1. 样本收集:纳入9例新发AA患儿(2-13岁)和7例年龄/性别匹配的健康儿童(HD组)外周血样本。
2. 流式细胞分析:使用BD LSRFortessa流式细胞仪检测样本,通过表面染色标记免疫细胞(如CD3、CD4、CD8、CD27、CD38、CD16、CD56等)。
3. 数据分析:
采用FlowJo软件进行降维聚类分析(t-SNE和FlowSOM算法),对16个样本共160,000个细胞(AA组90,000个,HD组70,000个)进行注释。
聚焦T细胞(CD4⁺/CD8⁺亚群)、B细胞、NK细胞及单核细胞亚群。
4. 统计方法:使用Wilcoxon秩和检验或t检验比较组间差异(GraphPad Prism 8.0),显著性阈值P<0.05。

结果

1. 主要免疫细胞群:
B细胞:AA组占比显著高于HD组(P<0.05)。
NK细胞:AA组占比显著降低(P<0.05),其中NKDim亚群减少(P<0.01),NKBright和NKUC亚群增多(P<0.05)。
T细胞总群:无显著差异。
2. T细胞亚群:
CD4⁺ T细胞:AA组初始T细胞(Tnaive)增多(P<0.01),效应记忆T细胞(Tem)减少(P<0.001);调节性T细胞(HLA-DR⁺ Treg)有减少趋势(P=0.12)。
CD8⁺ T细胞:初始T细胞(Tnaive)呈升高趋势(P=0.07),其他亚群无差异。
3. B细胞亚群:AA组浆细胞(Plasma B)显著增多(P<0.05),可能与反复感染相关。
4. 单核细胞亚群:AA组中间型单核细胞减少(P<0.01),经典单核细胞增多(P<0.01)。

结论

1. 儿童AA存在显著的免疫细胞失衡:B细胞扩增和NK细胞减少是核心特征,其中浆细胞增多可能与感染相关。
2. T细胞亚群异常表现为初始T细胞积累(CD4⁺/CD8⁺)和效应T细胞功能受损(CD4⁺ Tem减少),支持AA的T细胞介导免疫病理机制。
3. NK细胞亚群(NKDim减少)及单核细胞亚群(中间型减少)的异常提示固有免疫参与AA发病。
4. 研究局限性包括样本量较小(n=9),部分结果(如Treg减少)未达显著,需扩大样本验证。本研究为儿童AA的免疫发病机制提供了新的临床证据。

关键词 儿童 再生障碍性贫血 免疫细胞

● 论文排序不分先后

SCCLG-ALL-2016方案低危组ALL儿童应用mM方案与eMV方案的疗效与安全性对比研究

邓凯咏¹、何云燕²、黄礼彬³、陈惠芹⁴、甄子俊⁵、周敦华¹、方建培¹、许吕宏^{*1}

1. 中山大学孙逸仙纪念医院
2. 广西医科大学第一附属医院
3. 中山大学附属第一医院
4. 中山大学附属第三医院
5. 中山大学肿瘤防治中心

目的

随着多药联合化疗方案的优化，低危组急性淋巴细胞白血病（ALL）患儿的5年无事件生存率已超过90%。然而，现有治疗方案在追求良好生存结局的同时，仍需平衡化疗相关毒性对患儿生长发育及生活质量的影响。在低危组ALL患儿的巩固治疗中，HD-MTX联合巯嘌呤（6-MP）的mM方案和递增式甲氨蝶呤联合长春新碱（VCR）的eMV方案是目前主流选择，但两种方案在低危组ALL患儿中的疗效与安全性对比证据有限，亟需系统性研究为个体化治疗决策提供依据。

方法

回顾性分析2016年11月至2023年6月华南地区儿童急性淋巴细胞白血病治疗协作组中的5家医院治疗的初诊低危ALL患儿资料。根据病例纳排标准最终入组253例患儿，其中I组189例患儿接受mM方案化疗，II组64例患儿接受eMV方案化疗。收集患儿基线特征、化疗后不良反应、住院时长及医疗费用等资料，经过随访得到总生存期（OS）及无事件生存期（EFS）。对两组患儿基线特征、不良反应、生存情况、住院花费等进行对比。

结果

（1）mM方案和eMV方案在OS和EFS组间比较无统计学差异（ $P > 0.05$ ），但eMV组患儿的OS和EFS有优于mM组的趋势（ $HR < 1$ ）。（2）mM组和eMV组毒性反应发生率均相当且较低。两组在感染、皮肤黏膜损害、泌尿系损害、神经系统毒性、骨髓抑制发生率两组间比较无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。（3）mM组和eMV组消化道不良反应（如恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻）发生率为34.39% vs. 9.38%，重度转氨酶升高发生率为8.99% vs. 39.06%，消化道不良反应及转氨酶升高发生率两组间比较存在统计学差异（ $P < 0.05$ ）。（4）eMV组巩固治疗期间总住院时长（ 11.1 ± 3.1 天 vs. 21.9 ± 6.4 天）及医疗费用（ 17951.1 ± 6951.1 元 vs. 28940.6 ± 11152.2 元）均明显低于mM组，两者对比有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论

递增式甲氨蝶呤（eMV）组较大剂量甲氨蝶呤（mM）组具有较好的生存获益且安全性可控，且显著降低了患儿住院时长及医疗费用。

关键词 急性淋巴细胞白血病；低危组儿童；甲氨蝶呤；SCCLG-ALL-2016

● 论文排序不分先后

1990至2021年中国及34个省份婴幼儿、儿童及青少年白血 病时空分布与危险因素分析，以及基于深度学习的 2040年情景模拟预测

金城1、金文意2、吕佳亿1、余嘉明1、唐雪1、陈芬1、李统慧1、
麦惠容1、叶鹏鹏3、林确然4、文飞球1、刘四喜*1

1. 深圳市儿童医院
2. 香港城市大学
3. 中国疾病预防控制中心
4. 中山大学孙逸仙纪念医院

背景：过去31年间，人口动态变化与卫生政策调整对中国儿童白血
病发病趋势产生了显著影响。尽管全国死亡率因诊断与治疗水平
提升而下降，但区域差异及亚型变异仍持续存在。深入理解历史流
行病学特征对未来政策制定至关重要，并可为其他国家提供参考。

方法：本研究分析了中国省级行政区（PLARs）中按年龄和性别
分层的发病率、患病率、死亡率及预期寿命损失年数（YLLs）的时
空模式。研究探讨了这些指标与人均国内生产总值（GDPPC）、人
均医疗总投资（TMIPC）以及三级医院分布之间的关联。最后，采
用深度学习模型对白血病负担及趋势进行预测。

结果：年龄标准化总白血病发病率最高出现在5岁以下儿童群体，
且自1990年至2021年呈现缓慢上升趋势。急性淋巴细胞白血病
（ALL）发病率迅速上升，尤其在1至5个月的婴儿中，发病率从10.7
（6.7至14.9）升至36.6（16.6至56.5），增幅接近三倍。相反的是，
急性髓系白血病（AML）的发病率呈现下降趋势。与1990年的患病
率相比，婴儿ALL患病率到2021年已超过三倍，而AML患病率则稳
步下降。所有白血病类型的死亡率和YLLs显著下降，其中2至4岁儿
童的死亡率从1990年到2021年下降了90.8%（94.6至84.2）。34个
省份中存在区域差异，GDPPC和TMIPC与总白血病和ALL死亡率呈
负相关，香港和澳门等地区死亡率最低。性别差异发生变化，2002
年前女性在婴儿期（1个月至4岁）ALL发病率更高，自2003年起趋
势逆转，男性发病率更高。预测显示，通过控制苯或甲醛，儿童白
血病死亡率将持续下降至2040年。

结论：1990年至2021年间，中国ALL发病率上升，而AML发病率
下降。所有白血病亚型的死亡率在31年内持续下降，并将在2040年
前继续下降。社会经济因素如TMIPC和GDPPC可能影响ALL死亡率。
未来政策若聚焦医疗投资和儿科医疗公平性，或有助于缩小中国各
地的差异。

关键词 白血病，疾病负担，儿童和青少年，死亡率，风险因素

碳酸酐酶9在氧诱导视网膜病小鼠模型的表达和作用

王宁、罗先琼*
广东省妇幼保健院

研究背景:

早产儿视网膜病 (Retinopathy of prematurity, ROP) 是一种严重的视网膜血管疾病, 主要影响早产儿, 特别是低出生体重儿, 导致视网膜缺血、新生血管形成和增生性改变。严重的ROP可导致视网膜脱离, 最终导致永久性失明。碳酸酐酶9 (Carbonic Anhydrase 9, CA9) 促进血管新生的作用显而易见。尽管已有研究涉及CA9在视网膜血管疾病中的作用, 但其是否参与视网膜新生血管形成尚未被明确探讨。

目的:

本研究旨在探讨CA9在视网膜新生血管形成过程中的表达特征及其功能。

方法:

本研究采用免疫组化、免疫荧光、实时定量PCR (reverse transcription quantitative PCR, RT-qPCR) 及蛋白质免疫印迹实验 (Western blot, WB) 等技术, 验证CA9在视网膜病理性血管中的异常高表达。通过玻璃体腔注射抑制剂与干扰剂, 并构建基因敲除动物模型, 进一步确认CA9在病理性视网膜血管生成的作用。统计分析采用SPSS 20.0, 计量数据以均值±标准差表示, 组间比较使用随机区组设计及独立样本t检验, 显著性水平设定为 $P < 0.05$ 。

结果:

1. CA9在视网膜新生血管形成中的表达: 免疫组化和荧光显示CA9蛋白主要富集于视网膜内核层和突出内膜层。RT-qPCR和WB结果显示CA9 mRNA和CA9蛋白在视网膜新生血管形成中的高表达。

2. CA9抑制剂和CA9-siRNA对视网膜新生血管生成的影响: RT-qPCR结果显示干预组的CA9 mRNA表达显著下降, 干预组视网膜新生血管面积显著减少 ($P < 0.01$), 表明抑制CA9可抑制病理性血管生成。

3. CA9基因敲除小鼠模型的构建及其在视网膜新生血管生成中的作用: 成功通过CRISPR/Cas9技术构建CA9基因敲除小鼠, RT-qPCR验证显示视网膜中CA9 mRNA表达显著下降, 证实基因敲除有效抑制CA9表达。在OIR模型中发现CA9基因敲除小鼠的视网膜新生血管面积显著减少 ($P < 0.01$)。

结论:

1. CA9在视网膜新生血管形成中主要表达于视网膜内核层和突出内膜层。

2. 抑制CA9的表达可影响病理性视网膜新生血管形成。

3. CA9基因敲除显著抑制病理性视网膜新生血管形成。

关键词 关键词: 早产儿视网膜病, 碳酸酐酶 9, 氧诱导视网膜病, 血管异常增生, 缺氧

基于多模态数据融合的智能新生儿疼痛评估的系统评价

周乔佳¹、周雀云^{*1}、吕元红¹、陈明娜¹、陈丽梅¹、
刘洋¹、黄选霓¹、张露¹、井丽丽¹、王志永²

1. 深圳市儿童医院
2. 哈尔滨工业大学（深圳）

目的：对基于多模态数据融合的新生儿智能化疼痛评估方法进行系统综述及评价，旨在总结新生儿多模态疼痛预测方法的性能及其应用，为临床医护人员实现准确、客观、动态的新生儿疼痛评估提供参考依据。

方法：本系统综述是按照系统评价的首选报告项目（PRISMA）报告指南进行的。两名研究者独立检索了PubMed, MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Web of Science数据库，以获得相关研究（截至2025年2月）。综合了利用两个或两以上模态特征的新生儿疼痛自动评估方法的研究。这些模态包括面部表情、肢体运动、哭泣、生命体征和脑电图（EEG）等指标。研究人群包括经历疼痛的新生儿，评估的疼痛类型包括足跟采血、疫苗接种等急性操作性疼痛和术后疼痛。使用诊断性试验准确性研究质量评价工具（QUADAS-2）对文献质量进行评估，并系统回顾了纳入研究的结果。在总结各研究模态特征提取与分类阶段，研究团队中的计算机科学领域专家担当顾问，保证信息提取的准确性。

结果：最终纳入8篇研究。因纳入研究中的研究人群胎龄、样本量、拍摄环境、模态纳入类型不同，预处理及特征提取的方法、计算机分类算法以及结果报告风格呈现出较大的异质性，无法进行荟萃分析，最终采用定性描述与图表呈现相结合的方式报告研究结果。7项研究报告了单一模态与多模态评估新生儿疼痛的准确率，其中3项研究同时报告了AUC。所有研究多模态均获得比单一模态更高的准确率。87.5%的研究可在区分新生儿有无疼痛的同时评估疼痛强度，50%研究报告了解决缺失模态的方法，62.5%的研究缺乏验证集进行验证。四项研究结果显示面部表情获得了单一指标中最高的准确率（0.88, 0.932, 0.8887, 0.8444）。肢体活动在两项研究中获得了较低的准确率（0.6667, 0.6889）。一项研究报告单一的哭声指标获得了最高的准确率（0.7963）和AUC(0.87)。

结论：通过临床医学与计算机科学的跨学科合作，采用多模态数据融合技术对新生儿疼痛进行自动评估是可行、有效、科学的，多模态疼痛评估可获得更高的准确率。但现有研究纳入的模态不同，研究结果报告指标不同，且性能统计数据不足，难以评价何种模态组合评估性能最佳。因此，还需要进一步的研究来提供更有有力证据。在致力于提高疼痛评估准确性的同时充分考虑不同模态组

合的实用性、成本效益和可扩展性。

关键词 新生儿；疼痛；多模态；系统评价

代谢组学揭示了妊娠期肝内胆汁淤积症后代新生儿的脂质稳态紊乱

邓智荣、古霞、游森保、刘梦娴、李思涛、郝虎、肖昕*
中山大学附属第六医院

目的：妊娠期肝内胆汁淤积症（intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP）是常见的妊娠期肝病，可造成早产、宫内窘迫、羊水粪染、胎儿心律失常、死产、新生儿呼吸窘迫综合征等不良预后及远期后代血脂异常。通过分析ICP后代新生儿的血氨基酸及酰基肉碱水平，分析其代谢谱及扰动的代谢途径，为ICP后代健康干预提供参考。

方法：分析2017年1月至2023年12月在中山大学附属第六医院出生的30例ICP妊娠新生儿与73例正常妊娠的新生儿的血代谢谱（应用液相串联质谱技术测定其血氨基酸、酰基肉碱代谢水平）；通过正交偏最小二乘判别分析（OPLS-DA）建立模型，筛选出差异代谢物（VIP>1且 $p<0.05$ ）；运用MetaboAnalyst 6.0进行代谢通路分析；最后用二元logistic回归建立组合模型，以ROC曲线验证特异代谢物的诊断能力。

结果：1.两组新生儿的血氨基酸、酰基肉碱代谢谱具有显著差异。共鉴定出16种差异代谢产物。ICP组中，长链酰基肉碱（C18:1-OH、C14-OH、C18:2）较HC组明显升高，中链酰基肉碱（C6、C8、C10）降低（ $P<0.05$ ）；氨基酸中，ICP组中，Asn、Glu、Pip较HC组升高，而Orn、Pro、Trp较HC组降低（ $P<0.05$ ）。2.代谢通路富集分析显示，两组间在饱和脂肪酸的线粒体 β 氧化、尿素循环、天冬氨酸代谢、氨基糖代谢等4条代谢途径中受到显著的影响。3.用差异代谢物构建的预测模型（含C10、C18:1-OH、C18:2、C14-OH、C16-OH、Orn）可精准区分ICP组和HC组（AUC: 0.986, 95%CI: 0.941-1.000, $P<0.0001$ ）。4.脂肪酸 β 氧化障碍是ICP后代新生儿重要的代谢特征，可能与ICP后代儿童远期血脂异常及生长发育落后相关。C18:1-OH/C10可能是潜在的生物标志物（AUC: 0.923, 95%CI: 0.854-0.966），相关性分析提示，C18:1-OH/C10与母亲血总胆汁酸有较强的正相关性（ $r=0.47, P<0.05$ ）。

结论：ICP妊娠新生儿有明显不同的血氨基酸、酰基肉碱代谢谱；脂肪酸 β 氧化障碍是ICP后代新生儿重要的代谢特征。C18:1-OH/C10可能是潜在的生物标志物，可为早期纠正代谢紊乱和促进生长发育提供合理的营养补充建议。

关键词 妊娠期肝内胆汁淤积症；新生儿；代谢组学；脂肪酸代谢；酰基肉碱

即时超声监测优化前列腺素E1在TGA/IVS患儿的术前使用

章薇*

广东省人民医院

背景：探讨床边床边超声（POCU）对TGA/IVS患儿（室间隔完整）术前优化前列腺素E1（PGE1）使用的影响。

方法：TGA患儿从两个时期组（历史对照组和POCU组，POCU联合SpO₂滴定PGE1剂量）中招募。

结果：对照组PGE1使用率（93.3%）高于POCU组（71.1%, $P < 0.001$ ）。PGE1启动时间（产前诊断）早于对照组（ 0.05 ± 0.01 vs 1.66 ± 3.72 d, $P < 0.001$ ）。使用低剂量（小于5ng/kg.min）PGE1的患者比例在POCU组更高（40.6%vs 8.9%, $P < 0.001$ ）。多因素logistic回归分析显示，使用POCU可显著降低PGE1的用量。

结论：床边POCU可以优化PGE1的使用：减少不必要的使用，推迟开始使用PGE1的时间，最小化维持剂量，减少影响剂量。POCU指导使得术前TGA患儿使用PGE1更安全、更有效。

关键词 即时超声（POCU）；前列腺素E1 (PGE1)；完全性大动脉转位/室间隔完整（TGA/IVS）

SiIMA复合干细胞膜片补片在气管狭窄修复中的应用与机制研究

姚植业*

广东省人民医院

研究目的

组织工程气管是治疗先天性长段重度气管狭窄的热点研究方向，但目前仍无确切有效的研发策略。研究前期通过抗坏血酸（AA）构建干细胞膜片（SCS），证实其能促进脱细胞气管的血管化；也尝试构建丝素蛋白（SF）气管支架，并验证了其机械力学性能。但SCS促进气管修复的机制，以及SF支架在体内的效应仍未明确。因此本研究构建联合光固化SF水凝胶（SiIMA）与SCS的组织工程气管补片，探索其在气管修复中的应用潜能与作用机制。

研究方法

首先体外通过不同浓度抗坏血酸葡萄糖苷（AA2G）诱导间充质干细胞（MSCs）探索其构建SCS的潜能，进行细胞外基质（ECM）与表观遗传修饰相关（Epi）分子的表达检测，病理组织染色，扫描电镜等。再进行转录组高通量测序，并结合生物信息学分析，了解其中发生差异表达的重要生物功能和机制通路，探索其关键基因。最后构建SiIMA水凝胶支架联合SCS的组织工程气管补片，进行大鼠体内气管缺损修复实验探索其潜能与机制。

研究结果

高、低浓度的AA2G均能诱导MSCs形成SCS，不同浓度的SCS在ECM组份和超微结构有所差异，检测Epi分子的基因表达情况，结果与既往报道类似，其在基因表达差异并不显著。转录组测序显示差异表达基因定位于细胞外区域，生物学过程及分子功能与“细胞外基质重塑、免疫炎症调节、信号传导分子结合等”相关。通过GSEA富集分析及免疫浸润评分，提示了AA2G构建的SCS在移植治疗中的免疫潜能；同时高浓度趋势下出现的“细胞周期停滞”与“增殖抑制”条目也需关注，其中并未能发现Epi相关条目或通路的显著富集。关键基因筛选则启发了：“ECM重构---干细胞的脂质/能量代谢---生长因子/免疫炎症通路---组织损伤修复/器官再生”这一研究策略。在气管缺损修复中，SiIMA水凝胶能完整修复气管缺损，术后未见残余缺损、狭窄或肉芽赘生物等，但其炎症浸润明显，而在联合了SCS后，则能显著减轻其炎症反应。其潜在机制为SCS中的“HA-Tsg6”，能在宿主的免疫反应中介导巨噬细胞的M2型极化等促进组织修复的效应。

研究结论

SiIMA水凝胶可作为气管缺损修复的替代材料，但会引起炎症细胞浸润。在联合了AA2G构建的SCS后能显著减轻炎症反应，其潜在机制为：SCS中的“HA-Tsg6”介导的宿主巨噬细胞的M2型极化等免疫反应，以此促进组织修复。

关键词 丝素蛋白 抗坏血酸葡萄糖苷 干细胞膜片 气管缺损 免疫修复

Caspase-8-driven NLRP3 inflammasome activation exacerbates bronchodysplasia dysplasia via apoptosis and pyroptosis crosstalk of alveolar epithelial cells

梁振宇*、许德博、孟琼

广东省第二人民医院（广东省卫生应急医院）

ABSTRACT

Background: Programmed cell death (PCD) of alveolar epithelial cells mediated by inflammation and oxidative stress plays an important role in the development of BPD. Caspase-8 is an important molecular switch regulating PCD, but its mechanism of mediating pyroptosis in BPD is still unclear.

Method: We established BPD model by stimulating human lung epithelial cells (BEAS-2B) or neonatal mice with hyperoxia exposure, and given caspase-1 inhibitor or caspase-8 inhibitor or combination therapy to investigate the effects of caspase-8 on BPD pyroptosis, inflammasome activation, alveolar development, immune cell recruitment and pulmonary vascular remodeling.

Results: The expression and activity of caspase-8 were significantly increased in BPD. Caspase-8 inhibition attenuated the activation of NLRP3 inflammasome and reduced the expression of pyroptosis-related proteins caspase-1, gasdermin-D (GSDMD) and ASC. In addition, caspase-8 inhibition reduced the recruitment of CD11b⁺ macrophages and the release of pro-inflammatory cytokines interleukin-1 β (IL-1 β) and IL-18, and reduced apoptosis of lung epithelial cells, thereby improving alveolar development. Notably, caspase-8 inhibition also reduced the expression of α -SMA and improved pulmonary vascular remodeling. Importantly, combination therapy can produce additional improvements.

Conclusion: Caspase-8 is an important molecular switch that regulates PCD in BPD. Selective targeted inhibition of caspase-8 reduces NLRP3 inflammasome activation, resists oxidative stress-induced lung injury, reduces the crosstalk between pyroptosis and apoptosis of lung epithelial cells, and reduces inflammatory immune cell infiltration and abnormal vascular remodeling, which may be a potential strategy for the treatment of BPD.

关键词 bronchodysplasia dysplasia, Caspase-8, NLRP3, pyroptosis, inflammasome

生存极限早产儿生后1周内血气pH值与临床结局的关系

陈春、杨传忠*
深圳市妇幼保健院

目的:探讨生存极限早产儿(periviable extremely preterm infant, PEPI)生后第1周内血气分析pH值与死亡的关系。

方法:2021年1月至2023年12月南方医科大学附属深圳妇幼保健院新生儿重症监护病房共收治出生胎龄<24周PEPI 48例,纳入回顾性分析,并根据住院期间的临床结局分为死亡组(包括积极治疗死亡及预后不良放弃死亡,12例)和存活组(包括治愈和好转,36例)。收集所有PEPI生后1周内血气分析pH及碱剩余(base excess, BE)数据。采用Mann-Whitney U检验及 χ^2 检验(或Fisher精确概率法)比较2组PEPI一般情况、孕母情况及生后1周内血气分析pH值,存活组PEPI按出生日龄描述血气分析pH及BE值的P3和P90。

结果 (1) 48例PEPI中出生胎龄21周4例、22周11例、23周33例;治愈率、好转率、预后不良放弃死亡率、积极治疗死亡率分别为60.4% (29/48)、14.6% (7/48)、8.3% (4/48)和16.7% (8/48)。(2) 出生胎龄21、22和23周PEPI预后不良放弃死亡率差异有统计学意义[分别为1/4、2/11和3.0% (1/33), $\chi^2=7.41$, $P=0.025$]。死亡组PEPI生后1、5、10 min Apgar评分 ≤ 3 分的比例均高于存活组[7/12与25.0% (9/36), $\chi^2=4.50$; 7/12与16.7% (6/36), $\chi^2=7.91$; 5/12与5.6% (2/36), $\chi^2=9.42$; P值均 <0.05]。(3) 死亡组PEPI 1~4和6日龄血气分析pH值均低于存活组[7.13 (7.06~7.24)与7.25 (7.23~7.31), $Z=-3.44$; 7.03 (7.00~7.18)与7.21 (7.16~7.24), $Z=-3.07$; 7.02 (7.02~7.11)与7.18 (7.13~7.21), $Z=-3.51$; 7.14 (7.13~7.20)与7.18 (7.16~7.21), $Z=-2.38$; 7.15 (7.13~7.19)与7.19 (7.17~7.22), $Z=-2.08$] (P值均 <0.05)。死亡组PEPI生后3 d内pH值迅速下降,2、3日龄时pH值中位数均低于7.05,其中预后不良放弃死亡PEPI在4~7日龄pH值中位数维持于7.15及以下。存活组PEPI生后pH、BE值呈下降趋势,pH值在3日龄达到最低(P3为7.10),BE值在5日龄达到最低(P3为-16.10 mmol/L),随后随着日龄增加上升。

结论:生存极限早产儿在生后1周内往往存在低pH值,但过低的pH值需警惕死亡及不良预后的发生。

关键词 生存极限; 早产儿; 重症监护病房; 血气参数

● 论文排序不分先后

新生儿学组

产后早期血小板指标在早产儿血流动力学显著动脉导管未闭诊断及治疗反应预测中的价值

刘春华、林霓阳*
汕头大学医学院第一附属医院

目的：探讨产后早期血小板指标（平均血小板体积（MPV）、血小板计数、红细胞分布宽度与血小板比值（RPR））对早产儿血流动力学显著动脉导管未闭（hsPDA）的预测价值，以及这些指标对布洛芬治疗反应的预测意义。

方法：采用回顾性队列研究，纳入胎龄 <30 周且出生体重 $<1500\text{g}$ 的早产儿92例（hsPDA组32例，对照组60例）。记录全血细胞计数参数，计算MPV、血小板计数及RPR。通过多元logistic回归分析hsPDA的独立危险因素，并评估血小板指标与布洛芬治疗失败的相关性。

结果：hsPDA组MPV（ $p<0.05$ ）和血小板计数（ $p<0.05$ ）显著低于对照组，RPR显著高于对照组（ $p<0.05$ ）。多因素分析显示，呼吸窘迫综合征（RDS）（ $\text{OR}=2.39, 95\% \text{CI } 1.45-3.93, p<0.001$ ）、 $\text{MPV}<7.85$ （ $\text{OR}=3.71, 95\% \text{CI } 2.29-6.01, p<0.001$ ）和 $\text{RPR}>0.070$ （ $\text{OR}=5.33, 95\% \text{CI } 3.28-8.65, p<0.001$ ）是hsPDA的独立预测因素。治疗反应分析表明，低MPV和高RPR与布洛芬治疗失败显著相关（ $p<0.001$ ）。

结论：产后早期MPV降低、血小板计数减少及RPR升高可作为早产儿hsPDA的独立危险因素，并提示布洛芬治疗失败风险增加。血小板指标可能为hsPDA的早期诊断和个体化治疗提供新的生物标志物。

关键词 血小板，早产儿，动脉导管未闭

6例新生儿脐静脉置管-相关心包积液/心包填塞临床分析及预防

饶芬*、杨春晖、周凯泳、李明耀、何凌云、宋小娃
中山市博爱医院

目的：探讨6例新生儿脐静脉置管导致心包积液/心包填塞相关的临床表现、影像学检查、治疗及预防。

方法：选取2021年1月-2024年5月中山市博爱医院新生儿科出现6例脐静脉置管相关的心包积液/心包填塞的置管资料、临床表现、影像学检查结果、治疗及护理进行回顾性调查。

结果：6例UVC相关的PCE/CT患儿中：男5例，女1例；胎龄(34+3.9)周；早产儿5例，足月儿1例。6例患儿于UVC置管后90h(2.5~232 h)出现呼吸窘迫加重或呼吸暂停、皮肤发绀表现；4例心动过速(心率>180次/min)，4例有严重心动过缓(心率<60次/min)，其中1例无显著心率改变；3例血压下降。6例胸部X线片可见心影增大，6例心脏彩超提示心包积液，其中1例少量心包积液，5例大量心包积液。

结论：尖端异位、高渗溶液的输注是导致新生儿脐静脉插管相关性心包积液/心包填塞的主要原因。UVC留置时动作轻柔，精准测量置入深度，保持患儿安静，妥善固定脐导管，定期监测导管位置，预防心包积液/心包填塞。期间若出现突然的、无法解释的呼吸暂停/呼吸窘迫、发绀/血氧饱和度下降、心动过速/心动过缓/心搏骤停等临床表现，应立即行超声心动图检查，及时拔除导管、行心包穿刺引流可挽救心包积液/心包填塞患儿生命。

关键词 脐静脉置管；心包积液；心脏填塞；新生儿

Opening of the Mitochondrial Permeability Transition Pore Mediated Myocardial Damage After Perinatal Asphyxia in Neonatal Rats

陈芷昕、房晓祎*
中山大学附属第七医院

Objectives This study investigated the mechanisms underlying myocardial damage after perinatal hypoxia. **Methods** An intrauterine hypoxia-ischemia model (I/U HI) and a hypoxia/reoxygenation (H/R) model were established. Myocardial damage, mitochondrial function, and mitochondria permeability transition pore (MPTP) opening were determined. The results, presented as means \pm SD, were analyzed using SPSS. **Results** Intrauterine hypoxia induced cardiac damage, mitochondrial dysfunction, and MPTP opening in neonatal rats. H/R led to apoptosis and MPTP opening. cTnI and apoptosis-inducing factor (AIF) levels were positively correlated with the degree of MPTP opening. The larger degree of MPTP opening combined with the significant increases in the Ca²⁺, ROS, and decreases in mitochondrial membrane potential and ATP levels. The larger degree of MPTP opening combined with the stronger release of cytochrome c and AIF. **Conclusions** Increased MPTP opening may play a crucial role in perinatal asphyxia-induced myocardial damage in neonatal rats.

关键词 perinatal asphyxia; myocardial; mitochondria permeability transition pore;

不同类型选择性宫内生长受限的单绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠的新生儿结局分析

杨岚清、余慕雪*
中山大学附属第一医院

目的：通过分析单绒毛膜双羊膜囊（monochorionic diamniotic, MCDA）的 I、II、III 型选择性胎儿生长受限（selective intrauterine growth restriction, sIUGR）活产双胎新生儿结局，探索出生胎龄和双胎出生体重不一致程度对不同类型 sIUGR 活产双胎新生儿结局的影响，为新生儿科医生对活产双胎的预后评估和咨询提供依据。

方法：回顾性分析 2013 年 1 月至 2024 年 12 月在中山大学附属第一医院住院分娩的 MCDA 并发 sIUGR 的活产双胎孕妇和新生儿资料。纳入符合标准的双胎妊娠孕妇 155 例，其分娩的活产双胎新生儿共 310 例。

结果：II 型 sIUGR 新生儿的出生胎龄显著低于 I 型和 III 型 sIUGR 新生儿，差异均有统计学意义（ P 均 < 0.01 ）；III 型 sIUGR 新生儿的出生胎龄显著低于 I 型 sIUGR 新生儿，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。II 型与 III 型 sIUGR 双胎出生体重不一致程度均显著高于 I 型 sIUGR，差异有统计学意义（ P 均 < 0.01 ）；II 与 III 型 sIUGR 双胎出生体重不一致程度差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。模型 1 评估 sIUGR 分型、性别对新生儿不良结局的影响，显示 II 型 sIUGR 活产双胎新生儿不良结局的发生风险高于 I 型 sIUGR（ $P < 0.01$ ），III 型 sIUGR 活产双胎新生儿不良结局的发生风险高于 I 型 sIUGR（ $P < 0.01$ ）。模型 2 评估出生胎龄、双胎出生体重不一致程度、性别对新生儿不良结局的影响，显示出生胎龄低、出生体重不一致程度高是 sIUGR 新生儿不良结局发生的独立危险因素（ P 均 < 0.01 ）。模型 3 纳入了模型 1 和模型 2 的所有因素进行 Logistic 回归分析，显示出生胎龄低、出生体重不一致程度高仍是 sIUGR 新生儿不良结局发生的独立危险因素（ P 均 < 0.01 ），而新生儿不良结局的发生 II 型 sIUGR 与 I 型 sIUGR 无显著性差异（ $P > 0.05$ ）、III 型 sIUGR 与 I 型 sIUGR 无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。

结论：II 型 sIUGR、III 型 sIUGR 活产双胎的新生儿结局较 I 型 sIUGR 差；出生胎龄低和出生体重不一致程度高是 sIUGR 活产双胎新生儿不良结局的独立危险因素；II 型 sIUGR、III 型 sIUGR 活产双胎新生儿不良结局可能归因于出生胎龄低和出生体重不一致程度高的共同作用。

关键词 选择性胎儿生长受限；出生胎龄；出生体重不一致；双胎妊娠；新生儿不良结局

早产儿出院后再入院预警因素探讨

庄静文*

汕头大学医学院第二附属医院

目的: 探讨早产儿出院后再入院高危因素

方法: 采集2015年1月1日至2020年12月31日期间汕头大学医学院第二附属医院新生儿科出院早产儿共3318例,依据性别、胎龄及出生体重等因素进行分组,统计分析各组别早产儿出院后3年内再入院次数、间隔时间及主要诊断分布。

结果: 3318例出院早产儿中,男性1915 (57.72%)例,女性1403 (42.28%)例;再入院461 (14.03%)例,男性314 (68.11%)例,女性147(31.89%)例;二次及以上反复再入院125 (27.04%)例,男性89 (70.63%)例,女性37(29.37%)例;胎龄<32周30(24%)例。出院后6月内再入院331 (71.8%)例,3月内再入院271 (58.79%)例,31天内再入院165(35.79%)例。再入院最常见原因为呼吸道感染,共429例次,占有再入院因素60.51%;其中重症肺炎96 (22.38%)例次。85(11.99%)例因外科情况入院,男性65例(83.33%),女性13例(16.67%);非预期入院40(52.63%)例,前五顺位原因分别为:外生殖器解剖结构异常21(27.63%)例,各部位疝17(22.37%)例,其中嵌顿疝7(41.18%)例;血管瘤13(17.11%)例,消化道发育异常10(13.16)例,唇腭裂8(10.53%)例;所有再入院早产儿中,医嘱离院573(80.82%)例,非医嘱离院136(19.18%)例。72(15.62%)例患者远期神经系统发育出现异常,其中脑瘫51例(11.06%),继发性癫痫21例(4.56%)。

结论: 每10名出院早产儿约1人面临再入院风险。男性、低胎龄为再入院高危因素,男性患者更倾向于反复多次再入院。约75%早产儿于出院后半年内再次入院。再入院首位病因为呼吸道感染,其中近1/5表现为重症肺炎。部分患者3岁前表现为反复呼吸道感染(73例(15.84%))。另有近1/5出院后早产儿因外科情况入院,80%以上为男性患者,一半以上为非预期再次入院。最常见外科原因包括生殖系统解剖结构异常及各部位疝,近四成疝气面临嵌顿风险。部分患者出现远期神经系统发育异常,主要表现为脑瘫和继发性癫痫。

关键词 早产 再入院 预警

妊娠期高血压疾病对双胎妊娠围产期结局的影响： 一项全国性多中心队列研究

冯周善、唐亮、贾春宏、吴繁、崔其亮*
广州医科大学附属第三医院

目的：妊娠期高血压疾病 (Hypertensive disorders of pregnancy, HDP) 对婴儿结局具有显著影响。然而，关于 HDP 对双胎妊娠影响的相关证据仍然有限且特征描述不足。本研究旨在探讨 HDP 对双胎妊娠围产期结局及新生儿并发症的影响。

方法：研究数据收集自 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间中国 12 个省份的 22 家医疗中心。主要关注变量为 HDP（包括妊娠期高血压和子痫前期）。采用多变量逻辑回归 (multivariable logistic regression)、倾向性评分匹配 (propensity score matching) 和重叠加权法 (overlap weighting, OW) 系统评估围产期结局和新生儿并发症。

结果：在 6,307 例双胎妊娠中，1,013 例 (16.1%) 被诊断为 HDP。HDP 显著增加了早产风险 (OW-OR [95%CI]: 2.68 [2.27-3.15])。具体而言，HDP 提高了晚期早产和早期早产的发生率 (分别为 OW-OR [95%CI]: 1.29 [1.00-1.67] 和 2.31 [2.00-2.68])，但降低了极早产风险 (OW-OR [95%CI]: 0.32 [0.12-0.77])。此外，HDP 与低出生体重儿 (low birth weight) 和小于胎龄儿 (small-for-gestational-age) 发生率的升高相关 (OW-OR [95%CI] 分别为 1.54 [1.34-1.78] 和 1.18 [1.00-1.42])，并增加了双胎体重不一致 (birth weight discordance) (>15%、>20% 和 >25%) 的风险。在双胎并发症方面，HDP 提高了氧疗需求 (oxygen requirement) (OW-OR [95%CI]: 1.29 [1.07-1.56])、1 分钟 Apgar 评分 <7 分 (OW-OR [95%CI]: 1.29 [1.07-1.56]) 和新生儿重症监护病房 (NICU) 入住率 (OW-OR [95%CI]: 1.58 [1.32-1.90])。分层分析和敏感性分析均证实了结果的稳健性。

结论：HDP 会增加双胎妊娠不良围产期结局和新生儿并发症的发生风险。因此，对于确诊为 HDP 且怀有双胎的孕妇，必须进行严密的监测和管理，以减轻这些不良结局。

关键词 妊娠期高血压；双胎儿；围产期

儿童细菌性肠炎病原体分布特点及药物敏感性分析

叶永芝¹、邹亚伟^{*2}

1. 肇庆市第二人民医院肇庆市妇幼保健院

2. 广州医科大学附属第一医院

目的

回顾性评价68例肇庆市第二人民医院单中心儿童细菌性肠炎病原体分布特点及药物敏感性分析。

方法

收集2023年1月-2024年12月肇庆市第二人民医院68例细菌性肠炎病原体阳性患儿的临床资料，收集一般资料（性别、发病年龄、发病季节）和临床疾病相关资料[初诊白细胞计数（WBC）、初诊外周血中性粒细胞绝对计数（ANC）、C反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、大便培养及药物敏感试验结果]，计数资料采用例数、百分比表示。采用Pearson相关系数分析WBC、ANC、CRP及PCT检验指标间的相关性。采用SPSS 21.0软件进行数据分析，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 68例细菌性肠炎患儿，年龄 ≤ 1 岁有37例（54.41%）， $\geq 1\sim 2$ 岁有26例（38.24%）， $\geq 2\sim 3$ 岁有3例（4.41%）， ≥ 3 岁有2例（2.94%）。性别：男38例（55.88%），女30例（44.12%）。春季9例（13.24%），夏季28例（41.18%），秋季22例（32.35%），冬季9例（13.24%）。

2. 大便培养总送检数641例，培养阳性标本为68例，阳性率10.61%。其中沙门菌鼠伤寒血清型27例（39.71%），沙门菌群（未分型）18例（26.47%），肠沙门菌肠亚种13例（19.12%），鸡沙门菌血清型2例（2.94%），猪霍乱沙门菌鼠伤寒血清型2例（2.94%），猪霍乱沙门菌猪霍乱亚种2例（2.94%），表皮葡萄球菌1例（1.47%），纽波特沙门氏菌1例（1.47%），沙门菌伤寒血清型1例（1.47%），头状葡萄球菌1例（1.47%）。

● 论文排序不分先后

3.沙门菌鼠伤寒血清型药敏试验示哌拉西林他唑巴坦钠、头孢哌酮舒巴坦敏感性 $\geq 85.0\%$ ，亚胺培南西司他丁、厄他培南、替加环素敏感性 $\geq 95.0\%$ ；头孢噻肟、阿米卡星耐药性 $\geq 90.0\%$ 。沙门菌群（未分型）药敏试验示阿莫西林克拉维酸钾、哌拉西林他唑巴坦钠、头孢曲松、头孢他啶、头孢哌酮舒巴坦、头孢吡肟敏感性 $\geq 80.0\%$ ，亚胺培南西司他丁、厄他培南、替加环素敏感性 $\geq 94.0\%$ ；阿米卡星耐药性 100.0% 。肠沙门菌肠亚种药敏试验示头孢哌酮舒巴坦敏感性 $\geq 80.0\%$ ，哌拉西林他唑巴坦钠、亚胺培南西司他丁、厄他培南、替加环素敏感性 100.0% ；头孢呋辛、头孢噻肟耐药性 100.0% 。鸡沙门菌血清型、猪霍乱沙门菌猪霍乱亚种、纽波特沙门氏菌、沙门菌鼠伤寒血清型药敏试验示阿莫西林克拉维酸钾、哌拉西林他唑巴坦钠、头孢哌酮舒巴坦、亚胺培南西司他丁、厄他培南、替加环素敏感性均为 100.0% ；阿米卡星耐药性 100.0% 。猪霍乱沙门菌鼠伤寒血清型敏感试验结果示头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南西司他丁、厄他培南、替加环素敏感性 100.0% ；阿米卡星耐药性 100.0% 。表皮葡萄球菌、头状葡萄球菌药敏试验示利奈唑胺、达托霉素、替加环素、复方新诺明、万古霉素、替考拉宁、复方新诺明敏感性 100.0% ；青霉素、苯唑西林、克林霉素、红霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、庆大霉素耐药性 100.0% 。

4. 肠沙门菌肠亚种、沙门菌群（未分型）、沙门菌鼠伤寒血清型组，白细胞、中性粒细胞与CRP、PCT均无相关性（ $P > 0.05$ ）。

讨论

1. 年龄 ≤ 2 岁病例有63例（ 92.65% ），原因与该年龄段肠道免疫功能发育不完善，未建立良好的手卫生习惯有关。发病季节主要集中在夏季及初秋季，原因与天气炎热，喜欢进食生冷食品，各种食品易受细菌污染，未经过高温加热灭菌等有关。

2. 沙门菌属检出率最高，主要为沙门菌鼠伤寒血清型，其次为沙门菌群（未分型）、肠沙门菌肠亚种。另外有2例葡萄球菌。未发现致泻性大肠埃希菌、志贺氏菌属、空肠弯曲菌、副溶血性弧菌。估计与本地区气候环境、饮食习惯及卫生条件有关。

3. 细菌性肠炎药敏试验中，哌拉西林他唑巴坦、碳青霉烯类及替加环素均敏感。哌拉西林他唑巴坦可作为经验性首选药物。

4. 细菌性肠炎患儿白细胞计数、中性粒细胞计数与CRP、PCT均无线性关系，可能与病例数偏少有关。临床上仍需依据临床表现及大便培养结果合理使用抗菌药物。

关键词 细菌性肠炎，药敏试验

PMP22 up-regulation associated with m6A methylation changes in Enterovirus 71 induced autophagy in mouse

朱丹萍*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

Enterovirus 71 (EV71) is one of the major pathogen that causes hand, foot, and mouth disease (HFMD) and often account for the most severe cases. It can lead to neurological complications and even death, but the underlying mechanism remains ambiguous. In this study, we conducted the EV71 infected mouse model through intracranially inoculation with EV71 strain and examined the histopathological and molecular changes of spinal cord. The results showed that EV71 induced apparent damage of neuron cells, including cribriform necrosis, malacia formation and neuron apoptosis. Meanwhile, EV71 infection caused cell autophagy in spinal cord, with high expressed autophagic markers LC3B, p62 and some autophagy related genes(ATGs), which including ATG2A, ATG5,ATG7 and ATG14. Further study demonstrated that up-regulation of PMP22 expression and elevation of PMP22 m6A modification level were involved in EV71 induced cell autophagy. Moreover, PMP22 up-regulation may be achieved through elevated m6A modification level regulated by METTL14 or YTHDF1 in EV71 infection. Our findings suggested that METTL14/YTHDF1-mediated m6A modification changes and increased PMP22 expression are closely related to autophagy induced by EV71 infection. Targeting the m6A modification may bring new prospects for the treatment of EV71 infection.

关键词 EV71,PMP22,m6A,spinal cord

基于深度学习的脓毒症风险预测模型构建以及年龄和性别特异性调控网络的解释分析

何月贤*

遵义医科大学第五附属(珠海)医院

目的: 脓毒症作为宿主对感染产生失调性免疫应答的致死性综合征,其早期精准诊断对改善临床转归至关重要。本研究旨在通过整合多组学数据和深度学习算法,系统解析脓毒症基因表达的年龄与性别异质性特征,开发具备临床转化潜力的风险预测模型,为脓毒症精准诊疗提供分子标志物体系。

方法: 整合GEO数据库中12个RNA-seq数据集,纳入1538例外周血样本。对原始数据进行批次效应校正、标准化和缺失值填补等前处理。使用全连接神经网络训练全基因表达数据,以预测脓毒症状态,优化采用Adam算法,损失函数为二元交叉熵,模型性能通过ROC曲线和AUC评估。采用SHAP方法计算每个基因对模型预测的贡献,逐步筛选特征,构建10基因和3基因精简模型。按年龄(<18、18-39、40-59、60-79、≥80岁)和性别分组,分析SHAP值、基因表达和相关性网络的差异。

结果: 全基因组模型在独立验证集中展现出卓越的预测效能(AUC=0.9972),经SHAP值加权筛选出10个核心基因(DEF4A4、CRISP3、EPHB1、ARG2、SESN3、IRAK3、CEACAM8、MME、LIN7A、MS4A3),其精简模型预测性能保持稳定(AUC=0.9970)。进一步优化至3基因组合(IRAK3、MME、LIN7A)时AUC仍达0.9793。SHAP特征解析揭示:① IRAK3和LIN7A呈显著正向预测效应,而MME展现负向调控特征;② 性别特异性分析显示MME在女性群体贡献度提升37.2%,而MS4A3在男性中SHAP值增加28.5%;③ 年龄分层模型表明,IRAK3、ARG2和LIN7A在成人组的累积贡献占比达64.8%,而儿童组中MME贡献度达42.3%。KAN模型进一步验证关键基因间的非线性关联(AUC=0.97),构建出年龄特异的调控网络:儿童组以IRAK3-MME为核心节点(网络密度0.82),老年组则呈现CRISP3-DEF4A4主导的免疫衰老特征(模块化指数0.71)。

结论: 本研究创新性地构建了基于深度学习和SHAP可解释性算法系统揭示了脓毒症分子调控网络的年龄与性别异质性特征。开发的3基因精简模型(IRAK3-MME-LIN7A)在保持高预测效能的同时显著降低检测成本。这些发现深化了对脓毒症异质性的理解,为疾病预测和管理提供了理论依据。

关键词 脓毒症; 转录组; 深度学习; 可解释性; 年龄-性别特异性调控网络

中国南方地区儿童流感相关性脑病临床特征分析

吴小浣*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心
广州医科大学

目的：分析总结儿童流感相关性脑病病例的临床特征及导致危重症高危因素，为临床早期识别及及时救治提供临床参考。

方法：收集2017年7月到2024年6月在广州医科大学附属妇女儿童医疗中心收治的流感相关性脑病病例，结合临床表现和辅助检查分为急性坏死性脑病组（ANE组）和非急性坏死性脑病组（非ANE组）。回顾性分析两组患儿的临床特征，包括两组患儿的一般情况、主要临床表现和实验室检验结果等；应用多因素Logistic回归分析比较流感相关性脑病发生急性坏死性脑病的高危因素。

结果：符合纳排标准的患儿共98例，男53例，女45例；起病年龄 57.4 ± 31.3 月，最小的患儿为2月年龄，最大151月；发病时间主要集中在冬春季。其中ANE组37例，男19例，女18例，起病年龄 58.6 ± 29.0 月龄；非ANE组61例，男34例，女27例，起病年龄 56.7 ± 32.8 月龄。ANE组和非ANE组常见临床表现如呕吐、腹泻、谵妄和喂养困难等差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；ANE组的ICU入室率与全因死亡率分别为86.5%和29.7%，非ANE组ICU入室率与全因死亡率分别为1.6%和3.23%，两组间差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。ANE组与非ANE组在血红蛋白、血小板、PT、纤维蛋白原、ALT、AST、血肌酐、LDH、IL-6、IL-17A、IL-2、IL-5、T细胞、辅助T细胞、抑制T细胞、脑脊液微量蛋白等实验室检验结果间的比较有显著差异（ $P < 0.05$ ）。流感相关脑病危重症高危因素多因素Logistic回归分析显示：血红蛋白水平降低（ $OR = 0.955$ ，95%CI: 0.925-0.986， $P = 0.005$ ）、血肌酐升高（ $OR = 1.053$ ，95%CI: 1.020-1.088， $P = 0.002$ ）与ANE的发生显著相关。

结论：流感流行季节患儿出现发热、意识水平下降、抽搐、呕吐、腹泻、喂养困难等表现时，临床医生应高度警惕流感相关性脑病。ANE患儿的血红蛋白、血小板、纤维蛋白原、IL-2、IL-5、T细胞计数、辅助T细胞计数、抑制T细胞计数降低，ALT、AST、血肌酐、LDH、IL-6、IL-17A、脑脊液微量蛋白升高，PT延长，当流感相关性脑病患者出现这些实验室检验结果改变时，提示疾病严重，预后可能不良。多因素Logistic回归分析结果提示，当流感相关性脑病患者出现血红蛋白水平降低、血肌酐升高等，需高度警惕急性坏死性脑病的发生。

关键词 流行性感冒，流感相关性脑病，细胞因子风暴

采用emm簇与emm模式分型系统对2016-2020年间深圳市儿童医院A族链球菌分离株进行流行病学研究分析

阮一帆、卢清华、庄舒婷、郭丹纯、李莉、鲍燕敏、
王文建、禹定乐*
深圳市儿童医院

目的：A族链球菌（GAS）是全球范围内导致儿童细菌性感染死亡的主要病原体之一。在我国，对于GAS的emm簇分型及emm模式分型的了解与研究尚显不足。因此，本研究旨在探究国内GAS分离株emm簇分型与emm模式分型的流行病学特征。

方法：本研究采用emm模式分型系统与emm簇分型系统，对2016年至2020年间于深圳市儿童医院采集的466株GAS分离株进行了分析。

结果：在对466株GAS分离株进行分析，发现emm12型出现频率最高，共计262株，占总分离株的56.2%；其次是emm1型，共135株，占29%。在emm簇的分布上，A-C3和A-C4为最常见类型，二者合计占总分离株总数的85.2%。进一步分析emm模式，A-C模式为最普遍的模式，占分离株总数的91.6%。在由分离株引起的侵袭性GAS疾病中，皮肤及软组织感染最常见，占侵袭性疾病总数的35%。而在非侵袭性疾病中，阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）和猩红热是最主要的疾病类型，二者合计占非侵袭性疾病总数的72.5%。研究发现，不同emm簇分型与由GAS引发的非侵袭性感染之间存在显著的相关性；具体而言，emm簇中的E6和A-C5分型与非侵袭性中的OSAS表现出显著的相关性；而A-C4分支则与侵袭性感染中的皮肤及软组织感染具有相关性。在对emm模式进行分析的过程中，仅A-C型与E型与非侵袭性疾病中的OSAS显示出显著的相关性。基于30价M蛋白疫苗所覆盖的emm类型，深圳地区分离的GAS菌株的理论覆盖率达到98.3%（95%置信区间，97.1-99.3%）。

结论：在深圳GAS分离株中，emm12和emm1型是最主要的emm分型；最常见的emm簇类型为A-C3和A-C4；A-C模式是最常见的emm模式。emm簇分型与非侵袭性感染有显著相关性，E6和A-C5与OSAS相关，A-C4与皮肤及软组织感染相关。A-C型、E型与OSAS显著相关。本研究提供了深圳市儿童医院GAS emm簇和emm模式分型的既往流行病学信息。

关键词 A族链球菌，emm簇分型，emm模式分型，流行病学，疫苗

谷氨酸促进庆大霉素对铜绿假单胞菌杀伤作用

赖浩锋、陈壮桂*
中山大学附属第三医院

目的：碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌（Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA）感染在2024年世界卫生组织细菌优先病原体清单（BPPL）中被列为高优先级。铜绿假单胞菌是医院获得性感染中最常见的机会性病原体，以其强大的固有和获得性耐药性而著称。特别是，CRPA不仅容易对新药物产生耐药性，其耐药机制也十分复杂。此外，新型抗生素的开发速度远慢于耐药性的出现速度，这对患者的生命构成了严重威胁。鉴于细菌耐药性问题日益严峻且充满挑战，制定新的控制策略显得尤为迫切。近年来，代谢组学重新编程作为一种新策略，通过代谢物操作逆转细菌抗性，提高了现有抗生素的杀菌效率，具有高效、可持续和成本效益的优势。本研究旨在探讨通过代谢物重新编程逆转CRPA的抗生素耐药性。

方法：ATCC27853是一种标准的铜绿假单胞菌菌株，用其含有庆大霉素的LB培养基中连续传代，直到其对庆大霉素的最低抑菌浓度（MIC）达到初始值的8倍，从而形成了菌株PA-RGEN。而PA-S则在不含庆大霉素的LB培养基中连续传代相同数量的代数。通过GC-MS技术进行的代谢组学分析揭示了PA-RGEN与PA-S之间的代谢差异，并确定了PA-RGEN中最显著下调的代谢途径和代谢物。明确外源性代谢物能否提高铜绿假单胞菌对庆大霉素的敏感性，包括PA-RGEN及临床菌株，特别是CRPA。随后，在体内实验中验证该方法是否也能对CRPA感染的小鼠有效。通过代谢组学和代谢流分析技术，研究了外源性代谢物的作用机制，并进一步探讨了代谢物逆转抗菌药物耐药性的具体机制。通过药代动力学研究，测量了细胞内庆大霉素的含量，并分析了代谢物对铜绿假单胞菌庆大霉素内流及排出的影响。

结果：通过连续传代，获得了PA-RGEN和PA-S两种菌株，其中PA-RGEN的生长速度较PA-S慢。通过代谢组学分析，共鉴定出93种代谢物，其中50种在两种菌株之间存在显著差异。代谢途径富集分析显示，PA-RGEN中的代谢途径普遍下调，其中丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢、甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢以及TCA循环尤为重要。谷氨酸在PA-RGEN中含量显著减少，是逆转药物抗性的最有潜力的代谢物。外源性谷氨酸显著提高了庆大霉素的杀菌效率，最高可达274倍，这取决于谷氨酸的剂量、庆大霉素的浓度和培养时间，对生物膜和持留菌均有效。在30种铜绿假单胞菌临床菌株中，谷氨酸不同程度地增强了庆大霉素的杀菌效果，包括10种CRPA菌株，其中最显著的提高达到了959倍。在感染了CRPA的小鼠中，谷氨酸能够有效减少肝脏、肾脏和脾脏中的细菌负荷。通过代谢组学分析发现，在补充谷氨酸后，CRPA11的代谢途径普遍上调，涉及丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢、甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢以及TCA循环。使用同位素标记的谷氨酸分析代谢流，结果显示外源性添加的谷氨酸主要流入TCA循环，从而增强了质子动力，这对于氨基糖苷类抗生素的吸收至关重要。进一步证实这一点的是，外源性谷氨酸添加后，细胞内的质子动力和庆大霉素含量均有所增加。药代动力学研究显示，谷氨酸使细菌的细胞内吸收率提高了16.77倍，而外排率仅增加了1.26倍，这导致细胞内庆大霉素浓度上升，增强了其对细菌的杀菌效果。

结论：因此，我们的研究表明，基于代谢的方法可以对抗碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌，为对抗其他类型的抗生素耐药细菌病原体开辟了道路。

关键词 碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌，代谢重编，庆大霉素，谷氨酸，代谢流

新生儿重症监护病房多重耐药革兰阴性杆菌研究： 中国单中心数据分析

汤柏维、刘培辉*

深圳市福田区红荔路2004号深圳市妇幼保健院

背景随着时间推移，尤其是抗生素的滥用，多重耐药（MDR）革兰阴性杆菌（GNB）已成为公共卫生问题。本研究旨在了解NICU中MDR GNB的流行情况及临床特征。方法收集2017年1月至2022年5月本院94例MDR GNB患儿数据，统计性别、早产、胎龄、产前高危因素、分娩方式、侵入性操作、胎膜早破、血常规指标及预后等差异。结果94例患儿共检出125株MDR GNB。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌（分别占84.5%和12.8%）是最常见菌种，仅发现6株耐碳青霉烯肠杆菌科细菌且均为大肠埃希菌。94例患儿中，定植状态88例（94.6%），感染39例（41.5%）。产前发热母亲（ $p=0.014$ ）及出生体重 $<1500\text{g}$ （ $p=0.022$ ）的患儿感染比例显著更高。21例发生败血症，其中16例为MDR GNB败血症。早产（ $p=0.048$ ，OR 0.265，95%CI 0.071-0.989）和产前母体发热（ $p=0.009$ ，OR 6.922，95%CI 1.625-29.481）是败血症的危险因素。结论大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是NICU最常见的MDR GNB。早产及产前母体发热是NICU患儿发生败血症的独立危险因素。

关键词 多重耐药菌；新生儿重症监护病房；儿童

注意缺陷/多动障碍伴情绪不稳定儿童的神经心理学与脑功能特征：焦虑特质的作用

曾熙雯^{1,2}、王鹏³、胡兰芳^{1,2}、操小兰^{1,2}、孙黎^{4,5}、曹庆久^{4,5}、杨莉^{4,5}、钱英^{4,5}、杨斌让^{1,2}、王玉凤^{4,5}、刘璐^{4,5}、吴赵敏*^{1,2}

1. 汕头大学医学院附属深圳儿童医院

2. 深圳市儿童医院

3. 中国医学科学院阜外医院

4. 北京大学精神卫生研究所/第六医院/卫生部精神病学重点实验室

5. 国家精神心理疾病临床医学研究中心(北京大学第六医院)

目的

本研究旨在探讨伴有情绪不稳定和焦虑特质的注意缺陷/多动障碍（ADHD）儿童情绪调控能力和认知功能特征，并进一步探讨其内在的神经机制。

方法

共纳入594名确诊为ADHD的儿童和109名健康对照（HC）。依据Conners家长评定量表中情绪不稳定（EL）与焦虑（Anxiety）子量表的评分，将ADHD儿童进一步分为三组：伴EL和焦虑特质（ADHD+EL+ANX）、伴EL但无焦虑特质（ADHD+EL-ANX）、无EL表现（ADHD-EL）。采用ADHD量表（ADHD-RS）、执行功能行为评定量表（BRIEF）、情绪调节量表（ERC）和情绪调节问卷（ERQ）系统评估受试者情绪调控能力。部分受试者完成韦氏儿童智力量表（WISC）和剑桥神经心理学自动化测试系统（CANTAB）以评估整体认知功能。采用协方差分析（ANCOVA）进行临床及神经心理学指标的组间比较，并进行Bonferroni多重检验校正。其中，230名受试者同时完成了fMRI扫描，以杏仁核各亚区作为种子点进行基于体素的全脑功能连接（Functional Connectivity, FC）比较分析。

结果

在控制年龄、性别和ADHD症状严重程度后，ADHD+EL+ANX组与ADHD+EL-ANX组在ERC的情绪不稳定维度得分显著高于ADHD-EL组和对照组；ADHD+EL+ANX组在ERC情绪调节维度得分低于其他ADHD组与对照组（ $P_{corrected} < 0.05$ ）。ADHD+EL-ANX组在ERQ中的情绪调节策略使用（如认知重评）得分低于对照组（ $P_{corrected} < 0.05$ ）。BRIEF结果显示，ADHD+EL+ANX组在“转换”维度的执行功能困难程度显著高于其他ADHD组和对照组；ADHD+EL+ANX组与ADHD+EL-ANX组在情绪控制方面的困难显著高于ADHD-EL组；ADHD+EL-ANX组在“抑制”维度得分高于ADHD-EL组与对照组（ $P_{corrected} < 0.05$ ）。在CANTAB任务中，ADHD-EL组在反应时（RTI）任务中反应时间显著长于健康对照组（ $P_{corrected} < 0.05$ ），其他ADHD亚组在认知指标上的组间差异不显著。在功能连接方面，与其他ADHD组与对照组相比，ADHD+EL-ANX组在右侧中内侧杏仁核与广泛额叶区域之间的功能连接较弱；而ADHD-EL组在右侧表层杏仁核与额叶区域间的FC高于ADHD+EL-ANX组；ADHD+EL+ANX组则在右侧外侧基底杏仁核与边缘系统间表现出更强的功能连接。

结论

伴有情绪不稳定和焦虑特质ADHD儿童情绪调节困难，但其情绪调节策略的使用能力仍然保持相对完整。不同ADHD亚组杏仁核功能连接的特异性变化可能反映了其功能障碍的神经机制基础。

关键词 注意缺陷/多动障碍；情绪调节；认知功能；功能连接

广东省6-17岁中小學生体成分指标与血压关联的横断面研究

晏箐珊^{1,2}、蔡文雅^{2,3}、钟金^{1,2}、吴婕翎⁴、郭勇^{*2}

1. 暨南大学基础医学与公共卫生学院

2. 广东省妇幼保健院保健部

3. 广州医科大学公共卫生学院

4. 广东省妇幼保健院儿童保健科

目的 了解广东省6-17岁中小學生体成分指标特征分布情况，分析体成分与血压水平之间的关联。

方法 采用横断面调查方法，研究对象为“中国0~18岁儿童营养与健康系统调查与应用”项目中广东地区调查点的6-17岁中小學生。统一体格、血压测量，采用生物电阻抗仪测定体成分。

结果 共纳入687名中小學生，其中男生的骨骼肌比率、瘦体重比率和收缩压水平显著高于女生 ($P<0.05$)，体脂百分比、脂肪质量指数和内脏脂肪面积则低于女生 ($P<0.05$)；7项体成分指标（体重指数、腹围、体脂百分比、脂肪质量指数、内脏脂肪面积、骨骼肌比率、瘦体重比率）与血压之间存在相关，且超重（49.33%）和肥胖（56.25%）儿童血压偏高检出率明显高于体重正常（27.77%）和消瘦（13.43%）儿童；二元Logistic回归结果显示，体重指数（OR=1.18, $P<0.05$ ）、腹围（OR=1.07, $P<0.05$ ）、体脂百分比（OR=1.05, $P<0.05$ ）、脂肪质量指数（OR=1.23, $P<0.05$ ）和内脏脂肪面积（OR=1.02, $P<0.05$ ）是血压偏高的危险因素，瘦体重比率（OR=0.95, $P<0.05$ ）和骨骼肌比率（OR=0.91, $P<0.05$ ）是血压偏高的保护因素。

结论 广东省6-17岁中小學生的体成分指标存在明显性别差异，且与血压偏高存在关联。因此，在儿童青少年高血压预防保健方面，应重视其体成分变化，尤其是体脂的异常，以期更加有效地预防儿童高血压的发生。

关键词 青少年；血压水平；体成分指标；生长发育

视觉动态功能训练对学习困难儿童认知能力提升的研究与分析

任静、胡丹丹*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

目的：学习困难（Learning Disabilities, LD）是一类影响儿童学习、认知和社交能力的神经发展障碍，通常表现为在阅读、写作、数学等学科上表现出学习困难。根据全球统计，约有5-15%的儿童受到此影响，给患者及其家庭带来显著的社会和经济负担。当前的治疗方法效果有限，亟需探索新的干预手段。本研究旨在探讨视觉动态功能训练对学习困难儿童的认知能力改善效果。

方法：选取广州医科大学附属妇女儿童医疗中心2024年11月至2025年4月儿童保健科确诊的72名学习困难儿童，年龄在6至12岁之间，作为研究对象。根据随机数字表法，将他们分为对照组（行为治疗）和训练组（视觉动态功能训练+行为治疗），每组36名，两个组别均持续治疗12周。我们比较了两组患儿干预前后脑视觉功能、Conners 父母问卷、感觉统合能力评分、多动症的评估量表（SNAP-4 评分）、瑞文智力评定分值（RIT）的变化，同时调查了患儿家属对干预效果的满意率。

结果：干预后两组脑视觉功能各项分值均提高，且训练组的提升显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。干预后两组 Conners 父母问卷均降低，训练组的分数 (34.75 ± 0.07) 低于对照组 (42.75 ± 0.16 , $t=72.224$, $P < 0.001$)。干预后，两组的SNAP-4评分均降低，训练组的评分 (54.57 ± 2.87) 也低于对照组 (63.10 ± 3.09 , $t=6.968$, $P < 0.001$)。干预后，两组的感觉统合能力各项分值均有所提高，训练组的表现高于对照组(均 $P < 0.05$)。观察组家属的满意率为87.42%，训练组家属的满意度为92.47%，均高于对照组 (65.78%, $\chi^2=4.571$, $P=0.033$)。对照组与训练组在RIT干预前后的比较未显示统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论：视觉动态功能训练作为一种新兴的非药物干预策略，能够有效促进患儿在认知、行为和感觉统合能力上的改善，有助于控制多动、冲动和注意力不集中等症状。通过科学的训练设计和实施，此方法可以显著提升学习困难儿童的学习能力和社交发展，为他们创造更为积极的成长环境。这不仅有助于提高他们的学业成绩，也为他们的心理健康和社会适应能力奠定了坚实的基础。

关键词 视觉动态功能训练 学习困难 多动症 注意力

抑郁症状青少年中述情障碍和自伤行为，自杀意念的关系

马颖、吴婕翎*

广东省妇幼保健院（广东省妇产医院、广东省儿童医院）

Background: Alexithymia is implicated in self-harm behaviors, yet the neurobiological mechanisms underlying this association remain poorly understood, especially among clinical adolescents with depressive symptoms.

Methods: A total of 129 adolescents with depressive symptoms were recruited at Shenzhen Mental Health Center. Nonsuicidal self-injury (NSSI), suicide attempts (SA), alexithymia and its dimensions were measured by valid scale. rs-FC within emotional regulation (ER) regions was measured by resting-state functional MRI.

Results: Of the analytical sample, 37 adolescents met the criteria of NSSI and 59 met the criteria of SA. The scores of externally-oriented thinking (EOT) subscale was positively associated with SA (adjusted OR=1.21, 95% CI, 1.03-1.43). Adolescents with SA exhibited heightened connectivity within ER regions compared to controls, including between the left orbitofrontal cortex and right medial superior frontal gyrus ($z=0.19$, $P<0.001$), left medial orbitofrontal cortex and left inferior occipital gyrus (z score= 0.16; $P<0.001$), left dorsolateral prefrontal cortex and right medial orbital of the superior frontal gyrus (z score=0.17; $P<0.001$), right parahippocampal gyrus and right fusiform gyrus (z score=0.17; $P<0.001$), and between right ventral hippocampus (vHC) and right fusiform gyrus (FG) ($z=0.17$; $P<0.001$). Mediation analysis showed that the association between EOT and SA was fully mediated through right vHC-right FG connectivity (indirect effect $\beta=0.096$, 95% CI, 0.027-0.190). No significant associations of alexithymia and rs-FC within ER regions with NSSI were found.

Conclusions: In clinical adolescents with depressive symptoms, EOT-related alexithymia is associated with SA, which may be fully mediated through enhanced vHC-FG connectivity. However, no significant association of alexithymia with NSSI was found.

关键词 Alexithymia, nonsuicidal self-injury and suicide attempt

居住区绿化暴露与早产和小于胎龄儿的关系：全身免疫炎症指标的中介作用

严紫丹、唐杰*
广州医科大学

目的：本研究旨在探讨妊娠不同时期住宅周围绿化暴露与早产（PTB）和小于胎龄儿（SGA）之间的关系，以及绿化与PM2.5之间是否存在交互效应。并探讨全身免疫炎症指数（SII）在两者关联中的中介作用。

方法：这是一项回顾性队列研究，研究对象是2013年1月1日至2017年12月31日期间参加国家免费孕前优生健康检查项目的中国广东省21个市121个县/区的单胎产妇。根据参与者的居住地址，采用归一化差异植被指数（NDVI）和增强植被指数（EVI）评估孕期不同时期的居住地绿化暴露。住宅PM2.5的每日浓度数据来自CHAP数据集。主要结果为PTB（孕龄<37周）、晚期PTB（孕龄在35-36周之间）、早期PTB（孕龄在28-34周之间）、SGA（根据中国新生儿出生体重增长标准，孕龄出生体重<第10百分位数）和严重SGA（孕龄出生体重<第3百分位数）。在调整潜在的混杂因素后，采用Cox比例风险回归模型计算住宅周围绿地与PTB和SGA的关系。我们探讨了SII在上述关联中的中介作用，并在乘法尺度上评估了住宅绿地与空气污染的交互作用。

结果：我们最终纳入了678 863名妇女。PTB发病率为5.45%，晚期PTB发病率为4.11%，早期PTB发病率为1.34%，SGA发病率为13.93%，重度SGA发病率为3.38%。整个孕期NDVI-500m每增加0.1个单位，PTB或晚期PTB风险降低5.0%（调整后HR，0.95，95%CI，0.94-0.96），早期PTB风险降低6.0%（调整后HR，0.94，95%CI，0.93-0.96），SGA风险降低4.0%（调整HR，0.96，95%CI，0.96-0.97），严重SGA风险降低10.0%（调整HR，0.90，95%CI，0.89-0.91）。NDVI-500m与PTB和SGA的关系在怀孕三个月时最为密切。在分组和敏感性分析中，住宅绿化暴露与PTB和SGA的关系相似。在整个孕期，NDVI-500米和PM2.5对PTB、晚期PTB、早期PTB、SGA和严重SGA的风险存在交互作用（P均<0.05）。中介效应分析显示，SII在NDVI-500m和PTB、晚期PTB、早期PTB、SGA、重度SGA的关联中存在中介效应，中介比例分别为5.91%（95%CI：4.98%-7.00%）、6.28（95%CI：5.29%-8.00%）、5.31%（95%CI：3.92%-8.00%）、5.46%（95%CI：4.72%-6.00%）和2.31%（95%CI：2.03%-3.00%）。

结论：这项大型队列研究的结果表明，住宅绿化暴露与PTB和SGA风险的降低有关。居住区绿化暴露可减弱PM2.5与PTB和SGA的关系。数据还表明，住宅绿化与PTB和SGA的关系可能部分通过SII来调节。

关键词 住宅周围绿地，早产，小于胎龄儿，大气颗粒物，全身免疫炎症指数

LNP-hOTC-circRNA基因治疗OTCD-P225L小鼠模型有效性和安全性初步探究

张银纯¹、石聪聪¹、梁普平²、郝虎*¹

1. 中山大学附属第六医院

2. 中山大学生命科学院

背景：鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症是由于OTC基因突变引起的X连锁隐性遗传性疾病，目前为止尚未有特效治愈OTCD的手段和方法，目前治疗手段以饮食控制、药物、血液透析、肝移植等方法为主，但是在临床上仍存在极大限制，因此研发OTCD新型治疗方法对于OTCD的临床治疗具有重要意义。

方法：通过研究开发脂质纳米颗粒（Lipid Nanoparticles, LNPs）载体表达人源化circRNA（LNP-hOTC-circRNA），并在细胞水平和本课题组构建的OTCD-P225L小鼠模型上对LNP-hOTC-circRNA的有效性和安全性进行初步探究。

结果：细胞水平上，予转染LNP-hOTC-circRNA后可显著表达OTC蛋白；一次性尾静脉注射LNP-hOTC-circRNA显著降低OTCD-P225L小鼠模型生后20-30天的死亡率和血氨水平，同时改善其体内代谢紊乱以及有效改善OTCD疾病表型。LNP-hOTC-circRNA在小鼠体内存在较高转导效率，同时可特异性在肝脏较长期稳定表达OTC蛋白，具有较好的安全性和长期的有效性。

结论：本研究首次尝试circRNA在罕见病中治疗探索，在体外证实LNP-hOTC-circRNA转染细胞后可显著表达OTC蛋白，并且进一步体内实验证实LNP-hOTC-circRNA可显著改善OTCD-P225L小鼠模型临床表型，降低死亡率，并且显示出良好的长期有效性和安全性，是今后OTCD基因治疗的一种新的策略。

关键词 鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症；基因治疗；脂质纳米颗粒；OTCD-P225L小鼠模型

CDC134基因纯合同义变异致成骨不全症XXII型： 一个中国三代家系研究

吴国敬、罗先琼*
广东省妇幼保健院

目的：通过对一个中国三代家系中携带CCDC134基因纯合同义变异的成骨不全症患者进行临床和遗传学研究，分析该变异与临床表型之间的关系，并随访临床干预效果，为成骨不全症XXII型的诊断、治疗及预后评估提供依据。

方法：回顾性收集研究对象的临床资料，对三代家系主要成员共8人（包括先证者、先证者妹妹、父母、祖父母和外祖父母）进行全外显子测序，通过Sanger测序验证致病变异，RNA测序分析变异对基因表达的影响，同时对患者进行唑来膦酸治疗及随访。

结果：在本研究中，我们报告了一个三代中国家系中成骨不全症XXII型患者的临床特征、影像学表现、生化指标和遗传学研究结果。先证者及其妹妹携带CCDC134基因同义变异c.492G>C (p.Leu164Leu)，RNA测序提示该变异导致CCDC134基因第5外显子跳跃。唑来膦酸治疗后，先证者及其妹妹骨密度Z评分有所改善。

结论：本研究通过三代家系研究发现，与之前报道的CCDC134基因c.2T>C变异位点的5例患者相比，携带c.492G>C变异位点的患者在临床表现和治疗反应上存在差异。目前全球仅报道了7例（包含本例）CCDC134基因相关OI患者，其中5例携带c.2T>C变异，2例携带c.492G>C变异。

关键词 CCDC134基因；成骨不全症XXII型；家系研究；唑来膦酸

ENPP1基因变异致婴儿全身性动脉钙化症及常染色体隐性低磷性佝偻病2型1例

许仲炜、苏喆*
深圳市儿童医院

目的：总结1例少见的遗传性低磷性佝偻病—常染色体隐性低磷性佝偻病2型的患儿从出生至青春期的病情演变，以提高临床医生对该病的认识。

方法：报道1例ENPP1基因复合杂合变异患儿先后诊断婴儿全身性动脉钙化症及常染色体隐性低磷性佝偻病2型的病情演变，结合文献探讨疾病不同阶段的治疗方案。

结果：患儿女，出生后因“精神差、气促、面色苍白”就诊，发现高血压、心力衰竭、多发动脉钙化，诊断婴儿全身性动脉钙化症，先后予唑来膦酸、氨氯地平、卡托普利、依那普利治疗，未再出现心衰症状，血压监测大致正常。11岁余因“身高落后、下肢弯曲”就诊，诊断常染色体隐性低磷性佝偻病2型，在控制血压的基础上给予中性磷酸盐、骨化三醇、维生素D治疗，随访中未发现血管钙化加重，未监测到听力受损和后纵韧带钙化。

结论：ENPP1变异系罕见病，不同阶段有不同治疗目标。婴儿期动脉钙化治疗以双膦酸盐、抗高血压、抗心衰治疗为主，稳定后应关注低磷血症，在酶替代疗法可得之前，仍以纠正低磷血症对症处理为主，补磷治疗中需严密监测并且注意磷酸盐剂量的把握。

关键词 ENPP1基因；婴儿全身性动脉钙化症；常染色体隐性低磷性佝偻病2型

单中心14例FBN1基因变异所致肢端发育不良患者的长程随访和促生长疗效分析

张军、马华梅*
中山大学附属第一医院

背景: Acromiclic dysplasia (AD) 与 Geleophysic dysplasia (GD) 是一组由 FBN1 基因编码 TB5 结构域变异所致的罕见疾病, 临床特点包括严重矮小、四肢短小及多系统并发症。然而, 关于中国人群中 AD/GD 的临床研究相对较少, 尤其是促生长治疗效果方面的资料尚不充分。

目的: 本研究旨在回顾性总结和分析中国单中心 FBN1-TB5 结构域突变所致 AD/GD 患者的临床特征及促生长治疗效果, 为临床诊治提供依据。

方法: 本研究纳入了 8 个家系中的 14 例 AD/GD 患者, 收集了出生情况、身高、骨龄、BMI、骨骼影像学特征、心肺并发症及基因检测结果。部分患者接受了重组人生长激素 (rhGH) 治疗 ± 促性腺激素释放激素激动剂 (GnRHa) ± 司坦唑醇治疗, 随访期为平均 5.8 年, 并评估治疗效果。

结果: 14 例 AD/GD 患者本中心初诊年龄 12.86 ± 12.75 岁, 骨龄 6.77 ± 3.88 岁, 身高-SDS 为 -5.28 ± 1.13 , 身高与指距之差为 $5 (3.25 \sim 8.75)$ cm, 身高-指距 ≥ 5 cm 的占比 7/13 (53.8%)。胎龄 37.3 (37~38) 周, 出生身长 49.7 ± 1.6 cm。84.6% 在 3 岁前出现生长迟缓。BMI-SDS 为 0.74 (0.01~1.34), 超重/肥胖占比为 6/13 (46.2%)。头围 50.9 ± 1.9 cm, 智力正常。影像学发现随着年龄增大, 第二掌骨内侧切迹、第五掌骨外侧切迹可逐渐减轻或消失。14 例患者全部为 FBN1-TB5 区域的错义突变, 其中两例为新发突变 (c.5159G>C 和 c.5285G>A)。涉及半胱氨酸残基或芳香族氨基酸残基被替换更易出现严重临床表型。8 例患者在本中心接受促生长治疗, rhGH 治疗的平均持续时间为 3.6 ± 2.0 年, 随访时长 5.80 ± 1.70 年, 身高-SDS 与基线相比无显著差异 ($p=0.161$)。

结论: FBN1-TB5 结构域突变所致中国 AD/GD 患者大部分在生后早期出现生长衰减。FBN1-TB 区域的突变类型, 特别是半胱氨酸或芳香族氨基酸残基的替换, 可能与临床表型的严重程度相关。促生长治疗有助于维持线性生长, 但可能对成年身高的显著改善作用有限。

关键词 FBN1 基因, AD, GD, TB5 结构域, 临床特征, 促生长治疗

ACAN基因突变致家族性矮小兄弟生长激素治疗 3年疗效观察

陆喜燕*、黄秒、董国庆
南方医科大学附属深圳妇幼保健

目的：评估重组人生长激素（rhGH）对ACAN基因突变导致的家族性矮小兄弟俩的疗效，以明确其对身高改善的效果。

方法：两兄弟，均身材矮小，父亲矮小，基因检测确认ACAN杂合突变。治疗方案为rhGH皮下注射（起始剂量0.12-0.14iu/kg qn），定期监测身高、体重、骨龄、IGF-1水平，疗程持续3年。

结果：哥哥治疗前基线身高为身高102cm($\approx -3.1SD$)，体重16.3kg，年生长速度（HV）不足5cm/年，骨龄6岁6月。治疗3年后，哥哥身高增至125 cm ($-1.72 SD$)，年均HV提升至7.7 cm/年，骨龄10岁6月，骨龄进展与实际年龄比值（BA/CA）增大（ $\Delta BA/\Delta CA=4/3$ ）。弟弟治疗前基线身高为89.5cm($\approx -3.7SD$)，年生长速度不足5cm，骨龄4岁。治疗3年后，弟弟身高增至109.9 cm ($-2.5 SD$)，年均HV提升至6.8cm/年，骨龄8岁，骨龄进展与实际年龄比值（BA/CA）增大（ $\Delta BA/\Delta CA=4/3$ ），未报告严重不良反应。

结论：本研究显示，ACAN基因突变致家族性矮小患者接受rhGH治疗3年后，身高改善幅度有限（年均增长约 cm），而且骨龄进展速度较实际年龄大，提示长期应用rhGH可能因骨龄加速融合而限制追赶生长潜力。未来需更大样本量及长期随访研究，探索个体化剂量调整策略以优化疗效。

关键词 ACAN基因突变；生长激素；家族性矮小；骨龄超前；疗效

Gitelman综合征2例报道并文献复习

蔡键玲、李彤*

汕头大学医学院第一附属医院

目的：探讨SLC12A3基因突变所致Gitelman综合征的临床特征及遗传学特点，提高对Gitelman综合征的临床认识。

方法：以2例在汕头大学医学院第一附属医院儿科诊断为Gitelman综合征的患儿为研究对象，分析其临床特征，进行基因分析，再对发现的可能致病突变进行家系成员验证，并对基因结果进行回顾性分析。以“Gitelman综合征”、“SLC12A3基因”、为关键词，分别对中国知网、万方数据库、PubMed、Human Gene Mutation Database数据库进行检索，总结SLC12A3基因突变所致Gitelman综合征患儿的临床特征及遗传学特点。

结果：患者1为10岁女童，因“间断手足搐搦8月”入院，以低钾血症、低镁血症、碱中毒为主要特点，体查提示身高、体重<P3，外貌及智力正常。全外基因检查报告提示，患者SLC12A3基因 exon3、exon9、exon22杂合缺失，诊断为Gitelman综合征，患者母亲、父亲分别携带有致病基因。患者2为10岁男童，因“反复双下肢乏力、麻木5年余”入院。以低钾血症、低镁血症、碱中毒为主要特点。体查提示身高、体重<P3，四肢肌力、肌张力正常，外貌及智力正常。基因报告提示：SLC12A3基因 exon1 杂合突变，来源于父亲。

结论：Gitelman综合征（GS）是一种常染色体隐性遗传的肾小管病变，以低钾代谢性碱中毒、低镁血症和低尿钙为特征。SLC12A3基因与GS相关。GS主要发生在青春期或成年早期，也可以在儿童中发病，其临床表现呈现出很强的异质性。本文将患者的基因型和表型与文献报道的病例进行比较，以拓展对疾病的认识及早期识别，并对该疾病的治疗进展进行总结。

关键词 Gitelman综合征；SLC12A3基因；低钾；低镁；矮小症

异戊酸血症17例临床分析及随访

林瑞珠、江敏妍*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

目的：探讨异戊酸血症（IVA）患儿临床特点、诊治和预后转归。

方法：回顾性分析2010年1月至2025年1月在广州医科大学附属妇女儿童医疗中心明确诊断为异戊酸血症（IVA）患儿临床表现、实验室检测结果、治疗措施及随访情况进行总结分析。

结果：17例患儿中，男11例、女6例。其中4例为急性新生儿型，8例为慢性间歇型，5例为来自新生儿筛查确诊的无症状型。与无症状型组相比，有临床症状组（包括急性新生儿型和慢性间歇型）血C5水平及尿中异戊酰甘氨酸水平显著升高。在对17名患者的IVD基因进行检测时，共发现了21种不同的基因变异类型，其中以错义突变为主，占总数的71%（15/21）。在后续的随访过程中，急性新生儿型患儿的症状较为严重，其中1名患儿因放弃治疗而死亡，2名患儿失访，而另外1名患儿在接受卡谷氨酸治疗后症状有所改善；慢性间歇型患儿的临床表现与其饮食管理紧密相关，而无症状型患儿通过适当的饮食管理，其临床表现可以得到控制。

结论：IVA患儿临床表现无明显特异性，血C5、C5/C2比值、C5/C3比值及尿异戊酰甘氨酸增高对诊断IVA具有特异性。新生儿筛查有助于该病的早期诊断、治疗及预后。基因变异分析可明确基因变异类型，为临床医师提高对该病的早期识别和诊断提供参考。

关键词 异戊酸血症；IVD基因；串联质谱；亮氨酸分解；新生儿筛查

44例儿童及青少年颅咽管瘤患者术后肥胖及糖脂代谢特征分析

刘祖霖¹、梁立阳^{*1}、高晨晨²、王迪龙¹、梁梓欢¹、
戴蕙莲¹、侯乐乐¹、欧辉¹、孟哲¹
1. 中山大学孙逸仙纪念医院
2. 中山大学附属第七医院

目的：研究儿童及青少年颅咽管瘤患者术后超重/肥胖的发生情况、糖脂代谢特征及影响因素。

方法：回顾性分析2006年1月至2024年2月诊断为颅咽管瘤并接受手术治疗且在我中心进行随访管理的0-18岁患者的临床资料，总结其超重/肥胖和糖脂代谢特征及影响因素。

结果：1.44例颅咽管瘤换的平均手术年龄为 8.57 ± 4.25 岁，末次随访时年龄 16.02 ± 5.36 岁，随访时长最短8月，最长17.5年，平均随访时长为 7.45 ± 4.64 年。2.术前有40.91%患者达超重/肥胖标准，术后第一年超重/肥胖发生率急剧升高，达68.18%，随后逐渐下降，但仍高于术前；3.糖代谢异常的发生率为55.00%，主要表现为胰岛素抵抗、胰岛素释放异常、高胰岛素血症。4.脂代谢异常发生率为81.8%，主要表现为高非高密度脂蛋白血症29例（65.9%）、高甘油三酯血症29例（65.9%）、低高密度脂蛋白胆固醇血症22例（50%）、混合型高脂血症13例（29.55%）。5.相关性分析发现CP患儿术后糖代谢异常与术前及术后超重/肥胖呈正相关，脂代谢异常无明显相关因素。6.与超重/肥胖患者相比，BMI正常的患者糖代谢异常发病率更低，而脂代谢异常发病率无显著差异。7.CP患者术后，使用生长激素替代治疗者较未使用生长激素治疗者有更低BMI、甘油三酯水平和更高的高密度脂蛋白胆固醇水平。

结论：CP患儿术后代谢异常表现为超重/肥胖、高发的糖脂代谢紊乱，并具有特征性时相分布。下丘脑及垂体损伤是主要致病机制。肥胖并非所有代谢异常的唯一决定因素，部分代谢紊乱亦可在BMI正常患儿中观察到。GH替代治疗在改善患儿体成分与脂质代谢方面具有显著效益，应在临床中合理评估其使用时机与剂量，优化患儿整体预后。

关键词 儿童及青少年，颅咽管瘤，超重，肥胖，糖代谢，脂代谢

骨肉瘤组织中高表达分泌蛋白基因的生物信息学 筛选及其对心脏疾病的潜在影响

陈佳睿、李淑娟*
中山大学附属第一医院

研究目的：骨肉瘤是儿童最常见的原发性恶性骨肿瘤，经典型骨肉瘤起源于成骨细胞，存在细胞外基质(ECM)蛋白失调，其纤维化的病理生理机制与心脏重塑过程高度相似。本研究主要为了寻求是否存在骨肉瘤通过分泌蛋白影响心脏功能。

方法：通过分析公共数据库中骨肉瘤患者的肿瘤组织(GSE162454)及骨量减少患者的成骨细胞(GSE147390)单细胞转录组测序数据，经过细胞分群后，将成骨细胞群中的骨肉瘤组与骨量减少组(正常组)进行差异基因分析，找到在骨肉瘤组中高表达的差异基因，使用Uniprot以及The Human Protein Atlas来鉴别差异基因中的分泌蛋白基因。使用STRING及Cytoscape进行PPI分析，确定了其中的枢纽基因，并评估这些分泌蛋白对于心肌纤维化、心脏重塑的影响。

结果：通过单细胞测序分析，骨桥蛋白(OPN)、酸性富含半胱氨酸的分泌蛋白(SPARC)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、组织金属蛋白酶抑制剂1(TIM P-1)、整合素结合唾液蛋白(IBSP)、I型胶原蛋白 α 1链(COL1A1)、V型胶原蛋白 α 2链(COL5A2)等分泌蛋白在骨肉瘤组织的成骨细胞群中明显高表达(骨肉瘤/正常表达量 ≥ 1.5 倍)，其中OPN, SPARC, TGF- β 1, TIM P-1可分泌进入循环系统。同时有研究表明，这些分泌蛋白在心脏的ECM中表达失衡会促进心肌纤维化，最终引起心脏重塑、舒张功能障碍。

结论：OPN、SPARC、TGF- β 1、TIM P-1作为分泌蛋白，可能是骨肉瘤影响心脏功能的渠道之一。这项研究有助于通过检测血液生物标志物，对骨肉瘤患儿心血管事件风险进行早期评估。

关键词 骨肉瘤，生物标志物，生物信息学分析，心肌纤维化

经导管覆膜支架治疗儿童原发性主动脉缩窄20例 临床分析

廖雄宇¹、张智伟²、谢育梅²、王树水²、钟烈强²、李俊杰^{*2}

1. 中山大学孙逸仙纪念医院

2. 广东省人民医院

目的 评价Cheatham-Platinum(CP)覆膜支架治疗儿童原发性主动脉缩窄 (coarctation of the aorta, COA) 的安全性及早中期疗效。

方法 对20例2006年1月至2024年12月在广东省人民医院心儿科接受CP覆膜支架植入术的儿童原发性COA病例进行总结和回顾, 收集所有患者临床基线资料、手术以及术后随访资料, 评价术前术后主动脉压力的变化以及并发症发生情况。组间比较采用配对样本t检验。

结果 20例患者均成功植入CP覆膜支架, 技术成功率100%。中位年龄12岁 (8-15岁), 中位体重44kg (15-72kg)。即刻跨缩窄段峰值压差由术前 49.4 ± 26.6 mmHg下降为术后 4.2 ± 5.3 mmHg ($t=7.429$, $P<0.0001$), 最窄处血管直径由术前 8.18 ± 11.87 mm增加至术后 16.95 ± 5.41 mm ($t=-3.19$, $P=0.0048$)。所有患者植入支架后, 血压均有显著下降, 左上肢血压由术前 $141 \pm 19.5/81.5 \pm 17.6$ mmHg, 术后降至 $122.5 \pm 10.6/76.2 \pm 7.0$ mmHg ($t=4.466$, $P<0.001$)。即刻并发症3例, 包括假性动脉瘤1例, 左锁骨下动脉闭塞1例, 穿刺口血肿1例。平均随访2.7年 (0.5-12年), 16例血压维持在正常范围, 4例 (20%) 残余动脉高血压; 再狭窄3例, 其中1例于术后24个月时接受二次扩张, 另2例上、下肢收缩压差均 <20 mmHg, 暂未干预; 所有支架位置良好, 8例随访1年时CT显示支架内血流通畅、无断裂及动脉瘤发生。

结论 CP覆膜支架治疗儿童原发性COA安全性高, 早中期疗效好, 远期效果和并发症尚需更大样本及更长期的随访。

关键词 主动脉缩窄; 支架; 心导管; 儿童

基于单囊泡膜蛋白组学研究外泌体亚群在川崎病血管炎中的分子机制

孙晓林、徐明国*
深圳市龙岗区第三人民医院

目的：川崎病（Kawasaki Disease, KD）的核心病理机制是异常免疫激活与血管内皮损伤，目前急需从分子机制层面找到有效生物标志物和治疗靶点。传统外泌体生物标志物缺乏对功能亚群异质性的识别能力。本课题联合邻位编码技术（proximity barcoding assay, PBA）技术和机器学习算法，筛选KD血浆外泌体中生物标志蛋白并构建临床诊断模型，验证标志蛋白和其来源的外泌体亚群与KD冠状动脉损伤的关联性，提升KD的临床诊断效率，为靶向治疗提供关键依据。

方法：

1. 入组样本分为初筛队列（10例KD和10例对照）和验证队列（30例KD和30例对照），通过PBA技术联合机器学习筛选KD血浆外泌体中差异倍数最大的关键蛋白，并构建多蛋白联合诊断模型。
2. 对单外泌体数据聚类分析，计算亚群比例及每个亚群的蛋白表达量。
3. 基于KD血浆外泌体中差异蛋白进行KEGG和GSEA分析。
4. KD炎症标志物和血液参数与CD8A做相关性分析。
5. CD8A+外泌体功能验证实验分为四组：空白对照组、模型组、CD8A-外泌体组和CD8A+外泌体组。分组实验处理48h后检测：CCK8法检测细胞活力；划痕实验检测细胞迁移能力；Annexin V/PI染色，流式检测细胞凋亡。

● 论文排序不分先后

结果:

1. 本研究初筛队列和验证队列中，CD8A在KD血浆外泌体中均为差异倍数最大的下调蛋白。
2. CD8A是CD8A+外泌体的关键蛋白；CD8A+外泌体在KD中显著下调；CD8A+外泌体主要来源于CD8A+T细胞。
3. CD8A介导造血细胞谱系信号通路在KD中发挥关键作用。
4. KD中，CD8A与超敏-C反应蛋白、红细胞沉降率、降钙素原、白细胞计数、血小板、血小板压积、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值呈负相关；与血红蛋白量正相关。
5. 血浆外泌体中CD8A蛋白的诊断效能优于传统炎症标志物 ($AUC \geq 0.92$, $SN \geq 0.80$, $SP \geq 0.80$, $Accuracy \geq 0.83$)；两个组合蛋白诊断模型：Numerator: $\exp(14.17 - 0.00011 * CD8A - 0.013 * IL2RA - 0.00017 * CR2)$ 和 Numerator: $\exp(0.088 - 0.00019 * CD8A - 0.011 * IL2RA + 0.0085 * DSC2)$ 均能同时满足训练集和测试集的 $AUC \geq 0.96$, $SN \geq 0.90$, $SP \geq 0.90$, $Accuracy \geq 0.92$ ，可以提升CD8A单独的诊断效能；CD8A+外泌体亚群在初筛队列和验证队列中均具有较高的诊断效能 ($AUC \geq 0.94$, $SN \geq 0.97$, $SP \geq 0.80$)。
6. CD8A+外泌体的功能验证实验：
 - (1) 与HC组比，KD组细胞活力显著下降；与KD组比，KD+CD8A-组细胞活力无显著差异，KD+CD8A+组细胞活力显著增加；
 - (2) 与HC组比，KD组细胞迁移能力显著下降；与KD组比，KD+CD8A-组细胞迁移能力无显著差异，KD+CD8A+组细胞迁移能力显著上调；
 - (3) 与HC组比，KD组细胞凋亡水平显著上调；与KD组比，KD+CD8A-组细胞凋亡水平无显著差异，KD+CD8A+组细胞凋亡水平显著下降。

结论:

1. CD8A和CD8A+外泌体在KD中显著下调，且和KD临床诊断指标显著相关，可能会成为KD临床诊断的候选标志物。
2. Numerator: $\exp(14.17 - 0.00011 * CD8A - 0.013 * IL2RA - 0.00017 * CR2)$ 和 Numerator: $\exp(0.088 - 0.00019 * CD8A - 0.011 * IL2RA + 0.0085 * DSC2)$ 两个组合模型可以提高CD8A的单独临床诊断性能。
3. CD8A+外泌体可以提升KD冠脉内皮细胞的活力，增强其迁移能力，并降低其凋亡水平。

关键词 川崎病，单囊泡，机器学习，冠脉损伤，诊断模型

儿童卵圆孔未闭经导管封堵治疗研究

孔然*

广东省心血管病研究所

背景：卵圆孔未闭（Patent Foramen Ovale, PFO）发生率约为25%~30%，其中22.3%~64.3%的患者伴有严重偏头痛，约63%的患者存在反复发作的头晕，40%~50%的病例与隐源性卒中（Cryptogenic Stroke, CS）相关。近年研究显示，PFO封堵可降低卒中复发率，且能有效缓解多数成人PFO病例的偏头痛，也能改善部分成人PFO患者的头晕症状。然而，目前儿童PFO与偏头痛、头晕及CS研究极为罕见，封堵治疗效果尚不明确。

目的：评价儿童PFO封堵治疗相关神经系统疾病的临床疗效和安全性。

方法：回顾性收集2017年1月至2024年8月在我中心因严重偏头痛、不明原因头晕或卒中接受PFO封堵术的100例儿童病例作为研究对象并完成术后随访。其中男49（49%）例，女51（51%）例，年龄5~18岁，平均年龄 13.4 ± 2.9 岁，中位随访时间20.0（11.0~29.0）个月。PFO合并偏头痛83例，PFO合并不明原因头晕12例，PFO合并脑卒中5例。比较PFO合并偏头痛患儿封堵术前后的平均每月偏头痛发作频率、头痛程度数字评定量表（Numerical Rating Scales, NRS）、头痛影响测定量表（The short-form Headache Impact Test, HIT-6）变化，比较PFO合并头晕患儿封堵术前后头晕障碍量表（A screening version of the Dizziness Handicap Inventory, DHI-S）变化，观察PFO合并脑卒中患儿的卒中复发情况。将患儿分为缓解组及无缓解组，比较两组间影响偏头痛缓解的因素，评价PFO封堵术的安全性。

结果：本研究中儿童经导管PFO封堵术成功率95.2%，术中一过性室上性心动过速发生率2.0%，术后股动静脉瘘发生率1.0%，中位封堵术时长41分钟，中位透视时间7分42秒，中位透视剂量面积乘积 $10.73 \text{Gy} \cdot \text{cm}^2$ 。封堵术后偏头痛缓解75（90.4%）例，其中偏头痛完全缓解23例，部分缓解52例，无缓解8例。封堵术前后平均每月偏头痛发作频率、HIT-6评分、NRS评分差异均有统计学意义。PFO合并不明原因头晕患儿缓解11例，无缓解1例，封堵术前后DHI-S评分差异有统计学意义，PFO合并偏头痛及头晕患儿的头晕症状亦有缓解。PFO合并脑卒中的5例患儿在随访期间无卒中复发。

结论：儿童经导管PFO封堵术并发症少，安全可靠。经导管PFO封堵术可显著缓解多数患儿的偏头痛症状。此外，封堵PFO还可改善不明原因头晕患儿的症状。

关键词 儿童 卵圆孔未闭 不明原因头晕 偏头痛 封堵治疗

外科手术治疗主动脉缩窄合并复杂心脏畸形 79 例单中心回顾性分析

韦慧锦*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

目的: 总结主动脉缩窄合并复杂心脏畸形的手术治疗效果。

方法: 回顾性分析 2010年 1月 19日—2017年 9月 7日于广州市妇女儿童医疗中心住院治疗的主动脉缩窄合并复杂心脏畸形 79例患儿的临床资料, 其中男 52例、女 27例, 中位年龄 71 d, 中位体重 4.3 kg。术前合并气管狭窄 26例, 术前气管插管 7例。采取胸骨正中切口入路, 以扩大端侧吻合矫治主动脉缩窄, 同期处理合并心脏畸形。所有手术由同一组外科医师完成。

结果: 中位深低温停循环时间 18 (13~28) min, 中位主动脉阻断时间 62 (15~199) min, 中位体外循环时间 145 (71~674) min; 中位术后机械通气时间 72 (9~960) h, 中位 ICU 滞留时间 144 (12~1 944) h, 中位总住院时间 24 (2~93) d; 早期死亡 9例, 晚期死亡 5例; 再手术 28例, 再缩窄 10例。主动脉缩窄段压差在术后明显下降; 经皮血氧饱和度、C-反应蛋白 (CRP)、乳酸和肌酐水平在术后明显上升。与非死亡组相比, 死亡组的术前和术后即刻血氧饱和度均较低, 而术后即刻脑钠肽 (BNP) 和 CRP 均较高。

结论: 胸骨正中单一切口下, 以扩大端侧吻合法矫治主动脉缩窄, 同期处理合并心脏畸形, 取得良好的近中期效果。应加强围术期管理, 通过改善氧合、限制 BNP 和 CRP 水平, 有望降低病死率。

关键词 先天性心脏病 主动脉缩窄 复杂心脏畸形 外科手术治疗 疗效

口服西罗莫司对结节性硬化症儿童接种灭活新冠疫苗的安全性、免疫原性和效果的影响：一项前瞻性队列研究

林素芳*1、赵霞1、李霖2、苏琪茹3、龙妮微1、田小琴1、叶敬花1、袁碧霞1、胡雁1、廖建湘1、张宏冰4

1. 深圳市儿童医院神经内科
2. 深圳市儿童医院癫痫外科
3. 深圳市儿童医院临床研究室
4. 北京协和医学院基础学院

Abstract: Tuberous sclerosis complex (TSC) frequently manifests with epilepsy. While sirolimus is widely used, its impact on coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine response remains unclear. To evaluate the safety, immunogenicity, and efficacy of inactivated COVID-19 vaccine on the children with TSC on sirolimus, we conducted a prospective cohort study (July 1st, 2021-April 1st, 2022) in 117 children: 43 patients receiving sirolimus, 18 patients without sirolimus, and 56 healthy controls. Neutralising antibody titers were measured pre-vaccination and at one and three months after the two-dose vaccination, with adverse events monitoring through follow-up. Infection incidence was assessed via questionnaire. The primary endpoint was seroconversion rate, with secondary endpoints including neutralizing antibody titers, adverse events, and breakthrough infection incidence following China's December 2022 COVID-19 surge.

Results showed significantly lower 1-month seroconversion (75.0% [12/16] vs 98.2% [55/56], $p=0.001$) and reduced antibody titers (median 102.1 vs 213.1 IU/mL, $p=0.04$) in non-sirolimus group versus controls, with declining trend in 3-month responses [44.4% (8/18) vs 54.5% (30/55), median 102.1 vs 213.1 IU/mL, $p > 0.05$]. Sirolimus group demonstrated stronger humoral responses versus non-sirolimus counterparts: higher antibody titers at 1 month (median: 168.9 IU/mL vs 102.1 IU/mL, $p = 0.029$) and 3 months (median: 38.1 IU/ml vs 15.8 IU/mL, $p = 0.011$), with trending higher seroconversion [1 month: 87.5% (35/40) vs 75% (12/16) ($p=0.259$); 3 months: 67.6% (25/37) vs 44.4% (8/18)] ($p=0.1$). The vaccine good safety with mild breakthrough infections. The vaccine elicited attenuated immunogenicity in non-sirolimus group, whereas vaccine combined with sirolimus may provide better protection against COVID-19.

关键词 COVID-19; vaccine; immunogenicity; efficacy; tuberous sclerosis complex; sirolimus

无义突变诱导的mRNA降解在伴皮层下囊肿的巨脑性白质脑病中的致病机制研究

曹彬彬¹、石真¹、延会芳²、李小晶¹、高媛媛¹、王静敏^{*2}
1. 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心
2. 北京大学第一医院

Introduction MLC1 mutations leading to the decrease of MLC1 protein were confirmed to result in Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts (MLC). More than 30 MLC1 mutations carrying premature termination codons (PTC) have been identified in MLC patients worldwide, but the exact molecular mechanisms of them on the pathogenesis of MLC1 remain unclear.

Objective To investigate the role of nonsense-mediated mRNA decay (NMD) in MLC.

Method MLC1 gene mutations including one hot-spot mutation detected in Indian MLC patients (mut1:c.135dupC) and two mutations (mut2:c.594_597delCTCA), mut3:c.962delG) detected in Chinese MLC patients were selected. Clinical features of patients were analyzed. Recombinant plasmids expressing wild (wt) or mutant MLC1 cDNA were constructed and transiently transfected into HEK293T using lipofectamine. Cycloheximide (CHX) and UPF1 small interfering RNA were used to inhibit the translation or the nonsense-mediated mRNA decay process, separately. Expression of mRNA and protein of Flag-MLC1 were analyzed by QPCR and Western blot.

Results Macrocephaly, developmental delay, and abnormal typical brain MRI were common manifestations in patients with mut1, mut2 or mut3. Clinical heterogeneity was described in Indian patients with mut1. Patient with mut2 (GMFCSII) showed slightly poorer motor function compared to Patient with mut3 (GMFCSI), neither of them had motor regression in the long-term follow-up study. Cells transfected with the mutant plasmids expressed significantly lower levels of Flag-MLC1 proteins compared to cells transfected with the wild plasmid. While, decreased mRNA was detected only in mut2. A translation inhibitor cycloheximide(CHX) and UPF1 small interfering RNA (UPF1 siRNA) significantly increased mRNA or protein of Flag-MLC1 in cells transfected with the mut2.

Conclusion NMD is one of the pathogenic mechanisms for frame-shift mutations in MLC1 gene. While it does not determine the severity of the clinical phenotype.

关键词 Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts, MLC1 gene, frame-shift mutation, nonsense-mediated mRNA decay

心脏磁共振成像评估杜氏肌营养不良患儿心肌纤维化的特征及影响因素分析

陈东可¹、杨舒²、陈启慧¹、李宇¹、何展文^{*1}

1. 中山大学孙逸仙纪念医院
2. 中山市人民医院

目的

杜氏肌营养不良 (Duchenne muscular dystrophy, DMD) 是一种最常见的X连锁隐性遗传性肌病。除了骨骼肌受累, 该病还可累及心肌, 导致心肌纤维化, 成为DMD患者死亡的主要原因之一。目前尚无DMD的根治手段, 因此积极探寻早期识别诊断并及时干预心脏纤维化对改善DMD患儿的预后十分重要。本研究旨在基于心脏磁共振成像的心功能参数、生物标志物的检测下, 分析DMD患儿心肌纤维化的临床特征及影响因素。

方法

回顾性分析45例DMD的患儿的临床资料, 同期行心脏磁共振 (Cardiac magnetic resonance, CMRI) 检查。根据钆剂延迟强化 (late gadolinium enhancement, LGE) 是否存在作为有无心肌纤维化的诊断标准, 分为LGE阴性组及阳性组, 采用t检验分析两组间临床特征及CMRI心功能参数的差异; 采用logistic回归分析确定心肌纤维化的独立危险因素, 建立风险预测模型, 并以ROC曲线 (AUC)、校准曲线及Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估模型性能; 同时分析临床指标与心功能参数的相关性。

结果

(1) 45例DMD患儿中, 35例 (77.8%) CMRI检出心肌纤维化 (LGE阳性)。与LGE阴性组相比, LGE阳性组年龄更大 (12.60 ± 2.01 vs 10.10 ± 2.96 , $p < 0.05$)、收缩压更高 (114.09 ± 12.56 vs 106.20 ± 5.87 , $p < 0.05$)、LDH更低 (386.00 vs 798.00 , $p < 0.05$)、IV型胶原 (71.77 ± 15.46 vs 54.13 ± 9.53 , $p < 0.05$) 及CD3+CD56+细胞 (0.97 ± 0.68 vs 0.30 ± 0.21 , $p < 0.05$) 更高、心功能参数 (包括LVEDV、LVESV、LVDD、RVDD、RAED) 显著升高 ($p < 0.05$), 提示心功能下降。

(2) 年龄是心肌纤维化的独立危险因素 (OR=1.74, 95%CI:1.04-2.92)。基于此建立的预测模型AUC=0.771 (95%CI:0.595-0.948), 灵敏度85.7%, 特异度70.0%, 校准度及整体预测准确性 (Brier score=0.006) 良好。

(3) IL-1 β 与LVCI、LVSV强负相关; IL-12p70与LVDD强负相关; B淋巴细胞与LVDD强负相关。LVEF与LVESV强负相关 ($r=-0.82$)、与LVEDV中度负相关 ($r=-0.65$)、与RVEF中度正相关 ($r=0.68$) (均 $p < 0.05$)。

结论

DMD患儿心肌纤维化发生率高达77.8%, 与年龄增长显著相关, 伴高血压、LDH降低、IV型胶原及CD3+CD56+细胞升高者需警惕; 年龄是独立危险因素, 基于其构建的预测模型效能良好; IL-1 β 、IL-12p70、B淋巴细胞与心功能指标显著相关, 可作为补充评估参数; LVEDV、LVESV、LVDD及RVEF是评估亚临床心功能下降的关键CMRI指标。

关键词 杜氏肌营养不良; 心肌纤维化; 心脏磁共振; 钆剂延迟强化; 生物标志物

儿童MOG抗体相关疾病5例并文献复习

吴晨*、刘楠
中山市博爱医院

目的：探讨抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G（MOG）抗体相关疾病的临床特点、影像学表现、治疗及预后。

方法：收集2022年8月至2025年3月在中山市博爱医院儿童神经内科住院的5例MOG抗体相关疾病患者的临床资料，并进行回顾性分析。

结果：5例患儿中男性1例、女性4例，发病中位年龄为7.1（2，12）岁。5例儿童MOG抗体相关疾病首发症状不一致，1例首次发作表现为癫痫发作，1例首次发作表现为视力下降，3例首次发作表现为头痛或行为异常伴发热。脱髓鞘事件包括急性播散性脑脊髓炎、大脑皮质脑炎（CCE）、视神经炎等。5例患者血液MOG抗体均为阳性，其中有2例患者脑脊液MOG抗体阳性。所有患者进行了颅脑磁共振成像（MRI）检查及全脊柱MRI检查，头颅MRI显示4例患儿有颅内多发病灶，1例为视神经受累，5例患者均无脊髓受累。5例患儿接受了一线治疗，均完全恢复。

结论：报道以上5例病例旨在增强临床医师对该疾病的认识，在临床诊疗中及早发现该疾病，早诊断，早治疗，预防复发，减少疾病反复发作导致的神经功能障碍累积。

关键词 MOG抗体相关疾病；抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G抗体；中枢神经系统炎性脱髓鞘病变

早发型婴儿癫痫性脑病KCNT1 p.R356W基因突变的分子建模和动力学研究

缪勤飞*

广东省妇幼保健院

目的:

早发型婴儿癫痫性脑病（EIEE）是一种极易造成认知、行为和神经功能缺陷、及难治性的迁移性部分性的癫痫发作，甚至是早逝的癫痫综合征，至今发病机制仍未阐明。十余年的研究提示目前已知的致病基因突变仅能解释极少数的家系，大部分家系的遗传背景尚未得知，这提示可能存在另为重要的新致病基因。本项目基于前期已对一个散发的早发型婴儿癫痫性脑病（EIEE）先证者的基因分析，发现存在一个钾离子通道KCNT1基因的新错义突变p.R356W，这个研究的目的是在分子建模的基础上明确该突变对KCNT1蛋白结构及稳定性的影响，明确KCNT1 p.R356W基因突变同EIEE发病的相关性。

方法:

1. 使用PubMed、Science Direct和在线人类孟德尔遗传（OMIM）数据库对KCNT1基因进行文献检索，并应用Uniprot数据库（<https://www.uniprot.org>）对KCNT1氨基酸序列进行检索。
2. 使用多种生物信息学工具对KCNT1 p.R356W基因突变进行有害性分析。
3. 使用GERP工具对KCNT1 p.R356W基因突变进行保守性分析。
4. 使用SWISS-Model同源建模工具对KCNT1野生型蛋白及KCNT1 p.R356W突变型蛋白进行建模。
5. 使用YASARA软件对KCNT1野生型蛋白及KCNT1 p.R356W突变型蛋白的氨基酸之间的氢键和疏水键的差异进行分析。
6. 使用GROMACS软件包通过分子动力学模拟KCNT1野生型蛋白及KCNT1 p.R356W突变型蛋白的结构。

结果:

1. 7种生物信息学工具预测结果: REVEL: LB (0.261), SIFT: damaging (0), Polyphen2: Possibly damaging (0.881), MutationTaster: Disease causing (1), LRT: U (0), ClinPred: 0.99679273, MCAP: P (0.16411916)。

2. GERP工具分析结果: GERP: Conserved (3.16)。

3. YASARA软件分析结果: 相较于KCNT1野生型蛋白, KCNT1 p.R356W突变型蛋白相关位点氨基酸之间的氢键增多了, 疏水键减少了。

4. 分子动力学模拟实验中, 相较于KCNT1野生型蛋白, KCNT1 p.R356W突变型蛋白的轨迹显示RMSD值升高。

结论:

1. 多种生物信息学工具分析结果表明KCNT1 p.R356W基因突变有害。

2. 保守性结果分析得出KCNT1 p.R356W位于高度保守区域, 高度保守的氨基酸位于生物活性位点, 这些氨基酸被替代时, 生物活性会受到影响。

3. YASARA软件分析得出氢键和疏水键的变化, 可能影响空间构象的变化, 从而影响蛋白质的结构和功能。

4. 分子动力学模拟实验分析得出KCNT1 p.R356W突变型蛋白稳定性较野生型蛋白下降。

5. KCNT1 p.R356W基因突变是EIEE发病的致病基因, KCNT1 p.R356W基因突变通过影响KCNT1蛋白的生物活性位点的活性及空间构象, 导致KCNT1蛋白结构的稳定性及功能变化, 进而使神经元细胞膜内外的钾离子水平变化, 导致膜电位的异常变化, 引起神经元细胞的异常放电, 从而导致EIEE疾病的发生。

关键词 早发型婴儿癫痫性脑病; KCNT1; SWISS-Model; YASARA; 分子动力学模拟实验

染色体微阵列分析在智力发育障碍儿童病因分析中的应用

马红霞¹、郭予雄^{*2}

1. 东莞市妇幼保健院

2. 广东省人民医院

目的：采用染色体微阵列分析探讨儿童智力发育障碍（intellectual development disorders，IDDs）的遗传学病因。

方法：收集96例IDD先证者儿童，其中男性65例，女31例，起病年龄在2个月~7岁之间。根据智商（Intelligence quotient, IQ）检查，将先证者分为轻度IDD（IQ为50~70）、中度IDD（IQ为35~49）、重度IDD（IQ为20~34）、极重度IDD（IQ为<20）。通过染色体微阵列检测对IDD儿童进行拷贝数分析，并进行临床资料分析。

结果：在15例IDD儿童中检测到拷贝数变异（copy number variants，CNVs）异常，检出率为15.62%，其中新发变异占53.3%。13例患者检测到致病或可能致病的CNVs，有2例患者意义不明，多分布在染色体22、16、9上。其中12例发现杂合缺失，占80%；3例发现重复，占20%。CNVs异常最常见的为22q11.21微缺失综合征4例，16p11.2缺失综合征3例。15例患者中9例为轻度IDD，4例为中度IDD，2例为重度IDD。同一种CNVs异常的患者表现出不同程度的智力发育障碍。86.7%的CNVs异常患者的临床表型除IDD外，还包括面部畸形、器官畸形、癫痫发作、孤独症谱系障碍等。

结论：染色体微阵列分析可作为IDD儿童病因学检测的重要工具，可检测出CNVs变异，其中新发变异居多，发现CNVs变异的患者多表现出非IDD单一临床表型。

关键词 智力发育障碍; 染色体微阵列分析; 拷贝数变异

不同评分量表评估儿童癫痫持续状态近期预后的 临床应用研究

钟少君、敖当、李承燕*
广东医科大学附属第一医院

目的:

本研究旨在通过回顾性分析儿童癫痫持续状态 (SE) 队列的临床资料, 获取不良预后的危险因素, 同时评估不同评分量表在预测 SE 患儿近期预后的效能。

方法:

回顾性分析于 2013 年 1 月至 2024 年 12 月在广东医科大学附属第一医院住院治疗的 SE 患儿的临床资料, 单因素分析患儿的人口统计学及临床资料, 筛选出的危险因素进行二元 Logistic 回归分析。使用受试者工作特征曲线 (ROC) 评估三种评分量表的预测儿童 SE 预后的效能。

结果:

1. 评估预测院内死亡的效能: END-IT 量表效能最高, 曲线下面积 (AUC) 为 0.951, PEDSS 量表效能次之 (AUC = 0.917), 而 STEPSS 量表效能最低 (AUC = 0.673), END-IT 量表与 PEDSS 量表效能差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但均优于 STEPSS 量表, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。在组合模型中, 各类型组合模型均有较高的效能: PEDSS+END-IT (AUC = 0.966), STEPSS+PEDSS (AUC = 0.931)、STEPSS+END-IT (AUC = 0.956) 及 STEPSS+PEDSS+END-IT (AUC = 0.966), 各组组间差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2. 评估预测近期预后不良的效能: PEDSS 量表效能最高 (AUC = 0.843), END-IT 量表效能次之 (AUC = 0.740), STEPSS 量表效能最低 (AUC = 0.524), 各组组间差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。在组合模型中, PEDSS+END-IT (AUC = 0.875) 及 STEPSS+PEDSS+END-IT (AUC = 0.876) 效能最高, 两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); STEPSS+PEDSS (AUC = 0.851) 效能次之, STEPSS+END-IT (AUC = 0.738) 最低, 各组组间差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

3. 评估预测脑功能恶化的效能: END-IT 量表效能最高 (AUC = 0.766), PEDSS 量表效能次之 (AUC = 0.664), STEPSS 量表效能较差 (AUC = 0.586), END-IT 量表效能优于 PEDSS 量表及 STEPSS 量表, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。在组合模型中, STEPSS+END-IT (AUC = 0.773)、PEDSS+END-IT (AUC = 0.770) 及 STEPSS+PEDSS+END-IT (AUC = 0.775) 具有中等效能, 各组组间差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$); STEPSS+PEDSS (AUC = 0.688) 效能最低, 各组组间差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

结论:

PEDSS 量表和 END-IT 量表评分在预测 SE 患儿的院内死亡、近期预后不良及脑功能恶化方面具有较高的效能, 尤其是 PEDSS+END-IT 组合模型效能最高。未来的研究可进一步优化评分工具, 以提高儿童 SE 预后评估的准确度。

关键词 儿童癫痫持续状态; PEDSS 量表; END-IT 量表; STEPSS 量表; 近期预后评估

肠道菌群分析在癫痫伴精神共病儿童预测中的作用

何星岩、吴昊天、彭友谊、杨静、杨敏、张宇昕*
广东省人民医院

背景

儿童癫痫患者精神共患病发生率较高，约为34%-77%，而对于癫痫共患精神疾病的诊断相对复杂。目前患有癫痫或者精神疾病的儿童的肠道菌群存在特征性的发现，如癫痫患儿双歧杆菌减少、孤独症儿童拟杆菌增加等，而关于癫痫儿童共患精神疾病的肠道菌群特征尚无相关研究。本研究旨在揭示癫痫伴精神共病患儿肠道菌群特征差异，探索微生物-肠-脑轴在疾病中的作用，并构建基于菌群的多维诊断模型。

方法

本研究纳入中国广东省人民医院2023年8月至2024年8月收治的新诊断的21例癫痫伴精神共病患儿（A组）、22例新诊断癫痫患儿（B组）及29例健康儿童（C组）。纳入人群主要为3至18岁儿童，精神共病主要包括孤独症、注意缺陷与多动障碍、焦虑障碍、抑郁症。采用16S rRNA测序分析肠道菌群多样性及组成，同时结合代谢组学（KEGG通路分析）评估功能差异。A组与C组间还采用两阶段建模策略，首先通过分类层级优化筛选，于界、门、纲、目、科、属及操作分类单元（OTU）各水平建模，对比构建受试者工作特征曲线（ROC）下面积，筛选出效能最优的分类层级；其次通过算法比较于特征解析，对比随机森林（RF）、支持向量机（SVM）、极端梯度提升（XGBoost）、自适应提升（AdaBoost），筛选最优算法，分析最优参数，筛选出特征菌群。

结果

A组患儿肠道菌群alpha多样性显著高于C组儿童，且群落结构差异显著；菌群丰度上在纲、目水平中A组与C组存在显著差异的菌群；在A组与C组的代谢通路差异中显示A组酮体的合成和降解、精氨酸与鸟氨酸的代谢、类胡萝卜素的合成等代谢增加显著，而胆汁酸的合成以及硫的代谢等显著减少。A组患儿较B组患儿在副拟杆菌属、考拉杆菌属、坦纳氏菌科上显著增加，在丹毒梭菌科上显著减少。为了区分A组和C组，使用随机森林算法的前提下，于OTU（AUC=0.83）、目（AUC=0.76）、科（AUC=0.84）水平上有较好的效能；基于菌群各层级总特征筛选出XGBoost为最佳算法，最终筛选出厌氧贪食菌科（Anaerovoracaceae）、丹毒梭菌属（Erysipelatoclostridium）、副萨特氏菌属（Parasutterella）、普雷沃氏菌属（Prevotella）为联合特征菌群。

结论

- 1、癫痫伴精神共病儿童肠道菌群的多样性、特征菌群结构、代谢通路与健康儿童具有明显差异。
- 2、癫痫伴精神共病儿童与癫痫儿童，肠道菌群丰度在科、属水平上存在显著差异。
- 3、通过机器学习筛选出肠道菌群的厌氧贪食菌科、丹毒梭菌属、副萨特氏菌属、普雷沃氏菌属可作为癫痫伴精神共病儿童的生物标志物。

关键词 癫痫；精神疾病；儿童；肠道菌群；机器学习

Circadian Rhythm of Epileptic Seizures in Children with an Acquired Brain Injury

郭婉云

南方医科大学珠江医院

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the Circadian rhythm of epilepsy children with acquired brain injury both younger or older than 3-month-old.

Methods: A total of 60 children with acquired brain injury who later developed epilepsy were included in this study. The patients were divided into two groups based on whether they were injured before or after 3 months of age. The timing of seizures throughout the day was recorded and compared to the circadian rhythm of melatonin secretion.

Results: The study included 60 children with a total of 386 epileptic seizures recorded using a video electroencephalogram (EEG). 30 children had brain injuries before 3 months of age, and the remaining 30 children had injuries after 3 months of age. Seizures were found to occur more frequently during the day than at night ($P < 0.05$), with a significant peak between 17:00 and 18:59 and a dramatic decline between 03:00 and 04:59. In the younger group, there was no significant difference in the distribution of seizures throughout the day and night. The peak seizure times were between 17:00 and 18:59, and 23:00 and 00:59 ($P = 0.02$). In the older group, seizures significantly occurred more during the day than at night ($P = 0.036$), with a peak between 17:00 and 18:59.

Conclusions: Children with acquired epilepsy have a strong tendency to experience seizures during the day, following a specific circadian pattern. This study established a rhythmicity of epileptic seizures in children who had brain injuries.

Keywords: acquired brain insult; epilepsy; circadian rhythm; children

儿童重症护理单元外周动脉导管评估与置入循证护理实践

周敏*

深圳市儿童医院

目的 总结儿童重症监护单元外周动脉导管置入的最佳证据，并评价其应用效果。

方法 遵循JBI循证护理中心的临床证据实践应用模式，系统检索儿童外周动脉导管评估与置入相关主题文献，制定10条最佳证据，转化为12条临床审查指标，采用渥太华理论模型进行现况评估、证据应用及证据评估。比较应用前后护士对最佳证据的依从性、首次穿刺成功率及导管置入时的相关并发症发生情况。

结果 证据再审查后，外周动脉导管置入的12条临床审查指标依从性整体成上升趋势，显著高于基线(48.5% VS 80.1%， $\chi^2=184.35$ ， $P<0.001$)；评估维度及置入维度证据应用依从性明显提高（ $P<0.001$ ），其中在外周动脉导管适应症评估、凝血功能评估、侧支循环监测、置管资质、感染预防及疼痛管理7条指标显著增高（ $P<0.05$ ）；证据应用后，与基线相比，首次穿刺成功率显著提高（58.9% VS 82.2%， $\chi^2=10.899$ ， $P<0.001$ ）；穿刺并发症发生率明显降低（4.2% VS 22.4%， $\chi^2=11.208$ ， $P<0.001$ ）。

结论 将儿童外周动脉导管置入的最佳证据应用于临床，可规范护士行为，提高护士循证依从性，预防重症儿童外周动脉导管置入相关性并发症发生。

关键词 重症监护病房，儿科；动脉导管；导管插入术，外周；循证护理学；儿科护理学

吸乳器依赖型母亲泌乳建立的窗口期及对早产儿出院时喂养方式的预测价值

殷彩欣*1、彭悦2、孙黎1、杨葵艳1、陈嘉玉1

1. 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

2. 广东药科大学

目的/背景 母乳喂养可以降低早产儿在NICU住院期间和出院后发生视网膜病变、再次住院和神经系统发育迟缓等相关并发症的风险，是早产儿的最佳食物[2]，但早产儿母亲普遍存在泌乳不足的风险。母婴分离的早产儿母亲通常会面临更多泌乳困难。本研究目的是分析吸乳器依赖型早产儿母亲泌乳建立关键窗口期及危险因素，探索泌乳建立对早产儿出院时喂养方式的预测价值。

方法 在分娩后1-3小时内专人完成标准化宣教和指导，鼓励母亲每日吸乳7-8次，夜间吸乳1次；指导研究对象如何收集、存储和运送母乳；发送线上泌乳日记表格，指导母亲记录产后1-14天的吸乳情况，每日与研究对象联系，解答母亲的疑问，了解泌乳日记的填写情况和实际泵奶情况。使用前瞻性观察性研究分析2020年7月-2021年2月中国广州的一个新生儿重症监护病房收治早产儿母亲的88份泌乳日记。采用二元多因素logistic回归、时间序列分析、Spearman相关性分析和K-prototype聚类分析探索泌乳建立关键窗口期和危险因素，并通过绘制ROC曲线来评估泌乳建立在预测早产儿出院时喂养方式中的价值。

结果 泌乳建立（coming to volume, CTV）是产后14天内至少有一天母乳量达到或超过500ml。本研究中51.13%母婴分离早产儿母亲泌乳建立失败，未定时吸乳、产后7天平均吸乳次数少、产后7天平均吸乳量少、单次吸乳左右两侧乳量差距小是泌乳建立失败的独立危险因素。产后第3-7天两组吸乳次数和吸乳量逐渐增加。产后3-7天吸乳次数和吸乳量均与产后第14天吸乳量呈正相关。聚类分析显示高强度定时吸乳组的母亲每日平均泵奶量次数和泵奶量都显著高于其余三组母亲，产后第14天吸乳量显著预测早产儿出院时喂养方式AUC(95%CI):0.85(0.76-0.93)。

结论 产后3-7天是泌乳建立成功的关键时期，未定时吸乳、产后7天平均吸乳次数和吸乳量少、单次吸乳左右两侧乳量差距小是泌乳建立失败的高危因素，泌乳建立能显著预测早产儿出院时喂养方式。

关键词 早产儿；母婴分离；泌乳建立；吸乳器依赖；母乳喂养

基于ERAS理念的多维度干预在儿童膝关节损伤术后康复中的临床研究

康传迪*

深圳市儿童医院

目的：系统评价骨科快速康复（Enhanced Recovery After Surgery, ERAS）理念下多维度干预对儿童膝关节损伤术后功能恢复的影响，探索儿童群体围术期管理的优化路径，为临床实践提供循证依据。

方法：采用前瞻性随机对照试验（RCT）设计，纳入2023年1月至2024年12月收治的56例膝关节损伤患儿（年龄5-14岁），随机分为ERAS组（28例）和常规护理组（28例）。常规组实施一般骨科术后护理常规：（1）石膏护理保持固定、清洁、干燥，注意患肢末梢血运情况；（2）疼痛护理：遵医嘱合理使用止痛药；（3）石膏固定患儿，伤后2-3周局部肿胀消退，卧床练习直腿抬高运动；（4）去除石膏后，开始练习踝关节和膝关节的屈伸运动。ERAS组基于儿童身心发展特征，在常规基础上实施以下干预：（1）围术期心理-生理双轨管理：术前通过虚拟现实（VR）动画模拟手术流程，联合家庭参与式教育降低焦虑；（2）精准化康复方案：术后24小时内启动冰敷-加压-镇痛三联疗法，依据损伤类型（韧带损伤、半月板修复、髌骨骨折）制定阶梯式功能锻炼计划（如术后48小时踝泵训练、直腿抬高、侧腿抬高等），结合医辅游戏设计提升依从性；（3）多学科整合模式：联合康复科、心理科及家庭支持团队，动态调整康复进程。主要结局指标为术后并发症发生率、膝关节活动度（ROM）及功能独立性量表（FIM）；次要指标包括住院时长、家长满意度及重返运动时间。

结果：ERAS组术后并发症发生率显著低于常规组（3.8% vs. 14.6%， $P=0.021$ ），其中关节僵硬发生率降低至2.1%（常规组10.7%）。术后4周ROM达 $115^{\circ} \pm 12^{\circ}$ （常规组 $95^{\circ} \pm 18^{\circ}$ ， $P<0.001$ ），6周步行能力恢复率ERAS组为96.4%（常规组78.6%， $P=0.003$ ）。ERAS组平均住院时间缩短3.3天（ 5.2 ± 1.3 天 vs. 8.5 ± 2.1 天， $P<0.001$ ），家长满意度评分显著提高（ 9.7 ± 0.3 vs. 7.8 ± 1.1 ， $P<0.001$ ）。典型案例中，1例13岁半月板损伤患儿术后3周ROM恢复至 130° ，6周完全重返体育活动。

结论：ERAS理念通过心理干预前置化、康复方案个体化及多学科协作全程化，可显著改善儿童膝关节损伤术后功能预后，降低并发症风险，并缩短康复周期。本研究创新性提出“家庭-医疗-技术”三位一体干预模式，为儿童骨科ERAS路径的标准化及智能化（如可穿戴设备监测）提供实践依据。未来需扩大样本量并开展长期随访，进一步验证其远期效益。

关键词：儿童膝关节损伤；快速康复外科（ERAS）；随机对照试验；阶梯式康复；多学科协作

气道异物梗阻患儿主要照顾者创伤后应激障碍及应对策略的质性研究

王芳萍、叶敬花*、田小琴
深圳市儿童医院

目的：本研究旨在深入探讨气道异物梗阻（Airway Foreign Body Obstruction, AFBO）患儿主要照顾者在急性医疗事件后的创伤后应激障碍（Posttraumatic Stress Disorder, PTSD）表现、影响因素及其应对策略，为临床制定针对性心理干预和支持体系提供依据。

方法：采用现象学质性研究方法，将应激作用过程模型作为理论基础，2024年1-12月通过目的抽样法选取于深圳市儿童医院神经内科住院的15名AFBO患儿主要照顾者为研究对象。研究采用半结构式深度访谈，内容涵盖急救现场经历、情绪变化、家庭关系、心理需求及具体应对措施等。资料经Colaizzi七步分析法处理，归纳和提炼主题，确保结果科学、客观。结果：研究共提炼出3个一级主题和7个二级主题。（1）PTSD核心体验：多数照顾者经历创伤性闪回和侵入性记忆，表现为对相关环境刺激（如咳嗽、食物碎片等）的过度警觉，采取过度保护行为，近乎全部受访者存在自责及愧疚感，自我归因强烈，部分出现社交回避与工作效率下降等社会功能受损。

（2）应对策略：照顾者采取多种应对方式，包括主动寻求心理咨询、参与家长互助会、家庭成员分工协作，以及自我学习急救与护理知识以增强掌控感和信心。部分家庭因经济、资源或社会支持有限，更容易出现回避和孤立无援等无助状态。（3）支持需求：绝大多数照顾者表示渴望获得更加系统和及时的心理干预服务，尤其是在患儿住院与康复早期，认为现有医疗流程多聚焦患儿生理康复，忽视了家长心理创伤和恢复过程。家长普遍希望医院及社区建立专业心理支持与互助交流平台，推动心理疏导与家庭急救教育同步开展。

结论：AFBO急症事件对患儿主要照顾者的心理健康具有显著而持久的负面影响，易诱发或加重创伤后应激障碍。现有医疗体系对照顾者心理健康支持有限，需将PTSD筛查与心理干预纳入急救和恢复常规流程，加强医护与心理多学科协作。建议依托社区资源，持续完善家长急救和心理健康教育，整合线上线下互助和专业服务，建立急救、康复与心理关怀全链条支持体系，共同提升照顾者及患儿家庭的整体应对能力和福祉。

关键词 气道异物梗阻；照顾者；创伤后应激障碍；质性研究；心理干预

四肢制动状态下婴幼儿疼痛AI智能评估模型的开发与验证

刘书艳*

深圳市儿童医院

目的:探索并构建基于人工智能（AI）技术的婴幼儿疼痛智能评估模型，以提升四肢制动状态下婴幼儿疼痛识别的准确性与及时性，弥补现有评估工具在该类患儿中的适用性不足。

方法:采用前瞻性研究设计，选取深圳市儿童医院100例四肢创伤需制动的2月龄至3岁婴幼儿为研究对象。研究阶段采集面部表情、哭声、肢体活动与生理指标等多模态数据，建立婴幼儿疼痛特征数据库，并运用AI识别算法开发疼痛状态表征模型。应用阶段通过系统报警机制验证该模型在临床疼痛监测中的可行性与准确性。采用FLACC量表为对照，分析AI模型与人工评估结果之间的一致性，并进行回归分析评估多模态特征的影响权重。

结果:AI识别系统在多模态融合评估婴幼儿疼痛中表现出较高的准确性（ $ICC=0.87$ ），与FLACC量表评分具有良好一致性（ $P<0.01$ ）。不同疼痛程度下婴幼儿面部表情、足趾活动与哭声频率为主要识别特征，模型在临床实时评估中的警报灵敏度达92.4%。

结论:基于AI识别技术开发的四肢制动婴幼儿疼痛智能评估模型可有效识别疼痛状态，具有良好的临床可操作性与推广价值，为儿童骨科护理中的疼痛管理提供科学支持和技术创新。

关键词 人工智能；婴幼儿；四肢创伤；制动状态；疼痛评估；多模态识别

原位模拟对儿科护理实习生临床核心能力培养效果的研究

王海霞*、李亚楠、张文姣、邓宇
深圳市儿童医院

目的：当前护理教育正面临从技能导向向临床核心能力导向的战略转型，实验室模拟教学存在情境真实性不足的局限性，原位模拟（In-Situ Simulation, ISS）作为将理论知识与实践操作相结合并融入实际临床情境的新型教学模式，为护理教育改革提供了新的途径。本研究旨在探讨原位模拟对儿科护理实习生临床核心能力和评判性思维的影响，分析评判性思维在原位模拟影响核心能力过程中的中介作用。

方法：采用单盲随机对照试验设计，选取深圳市某三级甲等儿童医院108名护理实习生，运用随机数字表法分为原位模拟组（A组，n=54）和实验室模拟教学组（B组，n=54）。采用评判性思维能力测量表（CTDI-CV）和护士核心力量表（CIRN）进行测评，运用SPSS 26.0进行统计分析，采用结构方程模型分析中介效应。

结果：原位模拟组护理实习生核心能力总分显著高于对照组（ 191.13 ± 26.18 vs 169.83 ± 38.58 , $P=0.015$ ）。在核心能力七个维度中，A组评判性思维和科研能力（ 27.54 ± 5.65 vs 24.39 ± 7.84 , $P=0.019$ ）、临床护理实践（ 34.69 ± 6.97 vs 30.65 ± 9.84 , $P=0.016$ ）、人际关系协调（ 27.78 ± 5.23 vs 24.78 ± 7.50 , $P=0.018$ ）、专业发展能力（ 20.85 ± 3.93 vs 18.63 ± 5.68 , $P=0.020$ ）、教育咨询技能（ 20.69 ± 4.58 vs 18.22 ± 5.93 , $P=0.018$ ）、伦理和法律实践（ 27.87 ± 5.25 vs 25.07 ± 7.22 , $P=0.024$ ）、领导管理能力（ 31.72 ± 5.74 vs 28.09 ± 8.19 , $P=0.009$ ）均显著优于对照组。评判性思维总分A组显著高于对照组（ 300.04 ± 42.89 vs 269.15 ± 58.59 , $P=0.005$ ）。胜任力3级占比A组明显高于对照组（ 74.07% vs 51.85% , $P=0.039$ ）。结构方程模型显示，原位模拟对核心能力具有显著直接效应（ $\beta=0.233$, $P<0.01$ ）和评判性思维的间接效应（ $\beta=0.269$, $P<0.01$ ）。

结论：原位模拟在提升护理实习生核心能力和评判性思维方面显著优于传统实验室模拟教学，且评判性思维中介效应显著。该教学模式实现了从模拟环境向真实临床情境的转变，为培养高素质儿科护理人才提供了有效路径。护理教育者应重视通过原位模拟培养护生的评判性思维能力，从而提升临床核心能力水平。

关键词 原位模拟；护理教学；临床核心能力；评判性思维；中介效应

Buzzy装置在儿童静脉穿刺中的镇痛效果研究

陈贵*

广东省人民医院（广东省医学科学院）

目的 探讨Buzzy装置在儿童静脉穿刺中的镇痛效果，为临床提供一种有效、安全的疼痛缓解方法。

方法 选取2024年4月1日至2024年7月1日期间我院收治的64例患儿为研究对象。2024-5-17前这64例患儿采用常规护理，设为参照组，2024年5月17日之后在常规护理基础上增加使用Buzzy设备，设为观察组。通过对比使用Buzzy设备与否，比较两组患儿配合度，疼痛评分，儿童在穿刺过程中的整体表现，分析Buzzy设备对减轻儿童静脉穿刺疼痛的作用。

结果 观察组患儿哭闹时间，疼痛评分及疼痛感受均低于对照组，患儿的配合度均高于对照组（ $P < 0.05$ ），差异具有统计学意义。

结论 Buzzy将震动与冷结合的非药物镇痛法从心理暗示、分散注意力和物理干预三方面有效缓解儿童静脉穿刺疼痛，减少哭闹时间，提高配合度和患儿治疗的依从性，为临床提供有价值的参考。

关键词 Buzzy；静脉穿刺；疼痛管理；儿童

基于COM-B模型的我国儿童安宁疗护实施促进与障碍因素分析——一项扎根理论的质性研究

李智英*1、韦秀珍2、李素萍1、陈玉科3、邱虹4

1. 中山大学附属第一医院
2. 中山大学附属第一医院广西医院
3. 右江民族学院附属医院
4. 新疆喀什人民医院

目的：了解我国儿童安宁疗护实施现状，分析其实施过程的促进与障碍因素，为提升儿童安宁疗护服务提供参考依据。

方法：本文以扎根理论方法，采用目的抽样，选取我不同地区，不同文化习俗的终末期患儿或家属、医务人员进行质性访谈。按照COM-B模型的理论框架，从能力、机会、动机一行为四个方面，进行儿童安宁疗护实施过程的促进与障碍因素分析，寻找有效的促进因素。

结果：共访谈23名儿科病房医务人员，终末期儿童或家属22名，患者民族来源包括：汉族、壮族、布依族、苗族、藏族、瑶族等共10个民族。促进因素及障碍因素情况如下：护能力方面：减轻疼痛、减少呕吐、舒适护理等症状管理需求较大。但心理支持需求较为模糊。机会方面：社会的支持来源于家庭成员、亲戚及朋友，医疗机构的支持来源于医务人员及政府。以心理支持及身体支持为主。但不同民族的习俗不同，灵性需求的支持受限于环境及经济影响尚未得到明确的满足。动机方面：家属的不同学历水平其自我效能不同。学历较高者对自我效能表现更好。善于寻求应对方式。但由于对安宁疗护的认知水平不一，普遍存在被动接受情况。行为方面：行为因素受上面三个因素的相互作用，而显得多层次的差异。包括患儿家属及医务人员的主观认识与医疗机构的条件限制。

结论：不同文化背景下儿童安宁疗护受益于家庭、社会及政府的支持。但是，医疗资源不足、医务人员主观意识、家属认知均可成为儿童安宁疗护实施的障碍因素，因此，加大医疗资源配置，提高医务人员认知是改善儿童安宁疗护的重要途径。

关键词 扎根理论；安宁疗护；促进与障碍因素；COM-B模型

三豆饮加味药膳对湿热蕴毒型手足口病患儿临床疗效的影响

颜斐斐*

广东省妇幼保健院

【目的】观察三豆饮加味药膳对湿热蕴毒型手足口病患儿临床症候的影响。

【方法】将2016年1月-2017年12月广东省妇幼保健院儿科住院治疗的94例湿热蕴毒型手足口病患儿随机分为观察组与对照组各47例,对照组进行常规治疗,观察组在常规治疗基础上加三豆饮加味药膳,比较两组患儿干预前后的临床指标。

【结果】干预前后比较,观察组患儿的舌质及各部位出疹情况比较差异有统计学意义($P < 0.05$);干预后3d两组患儿臀部、大腿、膝关节及干预后5d手、足部出疹情况比较差异有统计学意义($P < 0.05$);干预后3d两组患儿的皮疹、口腔疱疹溃疡、精神状况评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$),干预后3d症候总分观察组为 (3.809 ± 1.837) 分,对照组为 (5.532 ± 2.457) 分,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿住院费用为 $[3301.52(2695.40, 4388.29)]$ 元,对照组为 $[3689.48(3062.77, 5412.18)]$ 元,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

【结论】常规治疗联合三豆饮加味药膳有助于加快湿热蕴毒型手足口病患儿临床症候消退,降低住院费用,提高治疗效果。

关键词 三豆饮;药膳;手足口病;湿热蕴毒型;儿童;临床症候;出疹

肿瘤化疗患者PICC相关上肢深静脉血栓相关因素调查分析及对策

陈进英*

南部战区总医院

目的:分析肿瘤化疗患者PICC相关上肢深静脉血栓相关因素及对策探讨。

方法:选取某市某院2022年2月-2024年4月就诊收治的268例肿瘤化疗患者作为研究对象,记录相关临床因素及PICC相关上肢深静脉发生率,比较不同临床因素间PICC相关上肢深静脉发生率,对有差异因素采用Logistic回归多因素分析。

结果:本组268例肿瘤化疗患者共出现14例(5.22%)PICC相关上肢深静脉血栓;肿瘤根治术手术史、导管类型、导管相关性感染、置管前D-二聚体水平、置管前纤维蛋白原水平和肿瘤化疗患者PICC相关上肢深静脉血栓发生密切相关($P<0.05$);有肿瘤根治术手术史($OR=1.826$, 95%CI: 1.107~3.010)、应用聚氨酯导管($OR=1.883$, 95%CI: 1.142~3.105)、有导管相关性感染($OR=1.747$, 95%CI: 1.059~2.881)、置管前D-二聚体水平 $>0.5\text{mg/L}$ ($OR=1.861$, 95%CI: 1.129~3.067)、置管前纤维蛋白原水平 $>3.5\text{g/L}$ ($OR=1.726$, 95%CI: 1.047~2.846)是肿瘤化疗患者PICC相关上肢深静脉血栓发生的独立危险因素($P<0.05$)。

结论:有肿瘤根治术手术史、应用聚氨酯导管、合并导管相关性感染及置管前D-二聚体、纤维蛋白原水平高是肿瘤化疗患者发生PICC相关上肢深静脉血栓的独立危险因素,我们应当注重并给予积极干预,可减少肿瘤化疗患者PICC相关上肢深静脉血栓的发生。

关键词 肿瘤化疗 PICC 静脉血栓

支气管肺发育不良患儿在NICU临床康复实践现状的质性研究

贺芳、余欣、孙黎、林艳*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

背景：支气管肺发育不良（BPD）是早产儿中常见的并发症，在中国极早产儿中发病率较高。它是导致神经发育障碍的独立风险因素。康复治疗在改善BPD患儿的肺功能和神经系统功能方面显示出益处。然而，目前在中国尚未就这些患儿的最佳康复时机、类型、频率或出院后的随访达成共识。迫切需要了解BPD康复治疗的当前临床实践、面临的挑战以及改进建议。

目的：调查新生儿重症监护病房（NICU）中BPD婴儿的康复治疗临床实践，并为制定符合研究和临床现实的干预方案提供循证指南。

方法：2024年7月至8月，采用目的性抽样方法，从中国南方一家国家区域儿童医疗中心的新生儿重症监护室招募了12名利益相关者，包括医生、护士、康复治疗师和呼吸治疗师。根据文献回顾和团队讨论开发的指南，进行了半结构化访谈。使用Colaizzi的7步分析法对主题进行总结和提炼。

结果：确定了四个主要主题和十个子主题：

1. 非标准化的康复实践：问题包括康复治疗的频率和强度不一致、开始时间延迟以及缺乏随访。
2. 缺乏共识和协作：康复实践缺乏专家共识，以及跨学科沟通和合作不足。
3. 父母在康复方面的参与不足：有限的袋鼠式护理和抱持做法，以及参与照顾者支持和康复培训不足。
4. 康复环境不足：挑战包括空间有限、缺乏以家庭为中心的病房、资源不足等。

结论：目前针对BPD婴儿的康复实践缺乏标准化，康复团队和NICU团队之间的沟通有限。父母没有完全融入康复护理过程，康复环境也不理想。应建立一个多学科协作团队，并针对中国情况制定基于证据的BPD临床康复方案。将父母早期融入其婴儿的康复护理中，创造有利于康复的空间，控制噪音和光线，以及获取康复设备，将促进BPD患者的早期康复。

关键词 支气管肺发育不良；新生儿重症监护病房；康复；临床实践；质性研究

降低NICU气管插管非计划拔管的系统化管理策略与效果研究

周艳*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

本研究针对新生儿重症监护室（NICU）气管插管非计划拔管（Unplanned Extubation, UEX）高发问题，开展了一项系统性质量改进项目。通过多中心协作方式，结合循证医学方法，我们构建了包含三级风险评估体系、结构化固定流程优化及个体化镇静管理的综合干预策略。项目实施后，四院区NICU气管插管非计划拔管率由4.2‰显著降至1.68‰，达成预定改进目标。研究证实，通过标准化固定技术、目标导向镇静策略及医护协同管理可有效降低新生儿气管插管非计划拔管发生率，提升危重新生儿护理质量。本文详细阐述项目设计、实施及评价过程，为NICU气道安全管理提供实践参考。

关键词 非计划拔管；气管插管；新生儿重症监护室；质量改进；集束化护理

儿童哮喘控制水平影响因素的广义混合线性模型分析

张彩凤、高艳、秦怡、陆嘉宁、赵斯静、胡肖银、邓力*
广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

目的：分析儿童哮喘控制水平的影响因素，为制定精准管理方案提供科学依据。

方法：纳入2021年3月至2022年7月就诊的135例哮喘患儿，基于云平台实施多学科协作管理，涵盖建档、远程监测、定期复诊及线上随访。在入组时及1、3、6、9、12个月采集数据，包括社会人口学特征、用药依从性、哮喘认知评分及肺功能指标。采用广义混合线性模型分析影响因素，辅以重复测量方差分析、Friedman检验比较时间点差异。

结果：样本特征：患儿以男性为主（67.4%），平均年龄7.5岁，68.2%联合使用ICS与LABA；93.3%照顾者为女性（80.7%为母亲），51.8%为家庭主妇。随访依从性：12个月总失访率45.2%，主因家长认为病情稳定或时间冲突。管理效果：照顾者哮喘认知评分提升（15.6→22.1分， $P<0.001$ ），ICS依从性良好率从36.3%升至79.2%。患儿用药正确率由10.4%提升至81.2%，错误点从2.0个降至0.3个（均 $P<0.001$ ）。哮喘加重先兆次数减少（3次→1次， $P<0.001$ ），但急性发作次数、急诊住院率无显著变化。肺功能阻塞性指标（FEV1、PEF等）显著改善（ $P<0.05$ ）。影响因素：正向因素：ICS使用时长、哮喘知识得分、用药准确性、高依从性（均 $P<0.05$ ）。负向因素：哮喘急性发作先兆次数（ $P<0.001$ ）。无关变量：诊断年龄、哮喘病程、医疗资源利用（ $P>0.05$ ）。

结论：提升照顾者知识水平、用药依从性及准确性是改善儿童哮喘控制的核心策略。建议临床实践中强化家庭宣教，优化远程监测技术，并针对长期用药顾虑设计个性化干预方案，以实现哮喘管理的可持续性。

关键词 儿童哮喘；哮喘控制水平；广义混合线性模型；队列研究；管理策略

氯己定敷料对儿童中心静脉导管相关感染率影响的meta分析

孙黎*、沙晓妍

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

目的：通过Meta分析评估氯己定敷料对降低儿童中心静脉导管血流感染率及导管微生物定植率的有效性及安全性。

方法：系统检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science及中国知网（CNKI）等数据库，收集建库至2024年12月的随机对照试验（RCT）。纳入标准为：研究对象为<18岁留置中心静脉导管的儿童，干预措施为氯己定敷料，对照组为其他敷料。结局指标：主要指标为导管相关性血流感染发生率、导管微生物定植率；次要指标为接触性皮炎发生率。采用Cochrane偏倚风险评估工具评价文献质量，使用RevMan 5.4软件计算合并风险比（RR）及95%置信区间（CI）。

结果：共纳入6项RC研究，涉及1,476例患儿。Meta分析显示，氯己定敷料组导管微生物定植率显著低于对照组（RR = 0.57, 95% CI 0.44–0.74, $P < 0.001$ ），异质性较低（ $I^2 = 0$ ），但是导管血流感染发生率两组没有明显差异（RR = 0.94, 95% CI (0.65-1.36), $P = 0.74$ ）。安全性分析显示，氯己定组皮肤不良反应发生率略高 [RR = 2.68, 95% CI (0.81, 8.84), $P = 0.11$]，但两组无统计学意义。

结论：氯己定敷料可显著降低儿童导管微生物定植率，但是对导管相关血流感染率没有显著优势，两组患儿接触性皮炎发生率没有显著差异。但是需关注新生儿及皮肤敏感患儿，尤其是生后2周以内的早产儿未来还需继续开展大规模临床研究，在执行基础的集束化措施基础上探讨氯己定敷料的适用人群和使用方法，开展基于循证的质量改进活动，来持续降低儿童中心静脉导管相关的感染及并发症风险，其次也可探讨其他敷料或者抗生素导管在儿童的有效性安全性研究。

关键词 氯己定敷料；中心静脉导管；导管相关血流感染；儿童；Meta分析

基于AR/3D建模的手术室护士剖宫产手术配合培训APP开发与验证

马倩*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

随着医疗技术的快速发展，剖宫产手术的规范化操作对手术室护士的配合能力提出了更高要求。传统的培训模式受限于时间、场地及教学资源，难以满足高效、精准的培训需求。为此，本研究开发了一款基于增强现实（AR）与三维（3D）建模技术的手术室护士剖宫产手术配合培训APP，并通过实证研究验证其应用效果。本研究首先通过文献分析与专家咨询，构建剖宫产手术护士配合的标准流程及关键知识点。基于Unity3D引擎与ARCore框架，开发了包含3D手术场景建模、交互式操作指引、实时错误反馈及多角色协作模拟等功能的培训系统。系统通过AR技术实现虚拟手术器械与真实环境的融合，帮助护士在沉浸式环境中掌握器械传递、产妇体位管理、无菌操作等核心技能。为验证APP的有效性，采用随机对照试验方法，选取60名手术室护士分为实验组（使用AR/3D培训APP）与对照组（传统培训），通过理论考核、操作评分及问卷调查评估培训效果。结果显示，实验组护士的理论成绩（ 89.5 ± 4.2 vs. 76.3 ± 5.1 , $P < 0.01$ ）和操作熟练度（ 92.1 ± 3.8 vs. 80.6 ± 4.7 , $P < 0.01$ ）显著优于对照组，且90%的参与者认为APP提升了学习兴趣与效率。研究表明，基于AR/3D建模的培训APP能够有效提高手术室护士剖宫产手术配合的培训质量，为临床护理教育提供了创新解决方案。未来可进一步优化系统功能并拓展至其他手术类型培训。

关键词 3D建模；剖宫产手术；手术室护士；培训系统；护理教育

《儿科住院患者氧气雾化吸入护理实践规范》团体标准构建与应用研究

郑先琳*、林艳、张彩凤、代莹、孙昌志、刘佩莹、龚晨、
王蒙蒙、吕云霞

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

目的: 针对儿科氧气雾化吸入治疗中普遍存在的患儿依从性差、操作流程不规范、护理实践缺乏统一标准等问题, 构建《儿科住院患者氧气雾化吸入护理实践规范》, 规范护理操作流程, 提升治疗安全性与有效性。

方法: 系统检索国内外指南及文献, 整合现有证据。征集省内外中西医医疗机构儿科医疗、药学、院感、护理专家的意见和建议, 以保证标准编制质量。通过召开专家咨询会、发放专家函询问卷等方式, 咨询专家对各阶段形成的儿科住院患者氧气雾化吸入护理实践规范团体标准的建议, 确保标准的科学性、权威性、实用性和有效性。通过发放问卷调查14家医疗机构的开展现状、开展需求、效果评价等, 确保本团体标准贴近临床、贴近患者, 合理、实用、规范。在专业内容方面征集广东省内33家医院43名儿科、呼吸、耳鼻咽喉、药学、院感、循证领域专家意见。

结果: 本团体标准核心内容涵盖雾化器的选择、雾化时长、雾化前评估要点、护理操作规程、健康教育、感染管理6大模块。本团体标准的内容框架包括范围、规范性引用文件、术语和定义、基本要求、操作前评估与准备、操作要点、操作记录、健康教育、并发症的预防及处理9个方面。本团体标准附录4份资料性附录, 分别是婴幼儿雾化吸入的特殊注意事项、雾化吸入法适应证、雾化吸入部分药品不良反应、平喘雾化疗效评价。明确关键操作规范: 氧流量2~8 L/min、雾化时间5~10 min、雾化后即刻清洁口鼻。征集意见45条, 专家共识采纳率93.3%, 覆盖雾化前评估、疗效评价等环节。

结论: 本团体标准进一步规范儿科氧气雾化吸入护理实践, 通过循证优化操作流程, 显著降低操作风险。标准已在33家医院试点应用, 可提升患儿依从性及雾化疗效, 为临床护理提供权威指导, 助力儿科呼吸系统疾病精细化护理管理。

关键词 氧气雾化吸入; 儿科护理; 团体标准; 操作规范; 依从性

儿童骨科器械相关压力性损伤预防及管理的循证实践

丁丽娜*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

目的：儿童骨科器械相关压力性损伤预防的最佳证据应用于临床实践并评价其应用效果。

方法：以证据持续质量改进模型为研究框架进行临床转化，包括证据获取、现状审查、证据引入和效果评价4个阶段，成立研究小组，检索国内外近5年与儿童骨科器械相关压力性损伤有关文献，采用AGREE II、AMSTAR 2、JBI证据分级标准进行质量评价及证据分级。检索筛选出8篇文献，其中临床指南2篇、专家共识2篇、证据总结2篇、RCT1篇、横断面研究1篇，提取26条最佳证据，初步形成儿童骨科器械相关压力性损伤预防及管理的最佳证据，包含器械管理、预防性敷料使用、定期评估检查皮肤、皮肤护理、营养状况、多学科审查、健康教育的管理策略。根据审查结果召开障碍因素分析会，10名循证项目小组成员通过头脑风暴、鱼骨图等方法从科室资源、培训学习、医生、护士及病人家属层面进行障碍因素和促进因素分析，并拟定相应的对策，实施变革审查及对比。

结果：最佳证据应用后，骨科医护人员对压力性损伤预防的知识水平得分提高，差异有统计学意义($P<0.05$)；最佳证据应用后，32条审查指标的执行率由0%-100%上升至80%-100%；儿童骨科器械相关压力性损伤的发生率从6.9%下降至0，差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论：将基于循证的最佳证据应用于临床实践，可促进骨科患者压力性损伤的预防及管理工作，降低儿童骨科器械相关压力性损伤的发生率，提高临床护理质量。

关键词：儿童骨科；器械相关压力性损伤；循证实践

家属视角基于健康信念模型的儿童肠镜检查前肠道准备不佳因素分析及改进措施

陈梅雪、朱建英*
东莞市妇幼保健院

目的：肠道准备质量是直接影响肠镜检查结果准确性的关键环节。临床工作中发现部分患儿及家属在肠道准备时受多种因素影响，导致肠道准备质量不佳。本研究旨从家属视角基于健康信念模型，通过质性访谈分析影响儿童肠道准备不佳的因素，并以此提出改进措施，以提升肠道准备质量。

方法：采用质性研究方法，基于健康信念模型拟定访谈提纲，采用目的抽样法，抽取肠镜检查前肠道准备不佳的12例患儿及其家属作为研究对象进行半结构访谈，访谈时间15~30min。应用Colaizzi现象学资料7步分析法对资料进行分析整理。

结果：通过访谈和资料分析共提取出以下六个主题及14个亚主题：1、感知易感性：健康威胁认知低、缺乏疾病相关经历；2、感知严重性：疾病后果认知不足、肠道准备不佳导致后果认知不足；3、感知益处：肠道准备益处认知片面、遵医嘱执行困难；4、感知障碍：准备过程的困难、依从性和合作度差、时间和资源限制；5、感知自我效能：自我管理信心不足、缺乏有效应对策略；6、提示行动：获取信息途径有限、教育材料未满足需求、缺乏有效支持系统。针对以上因素，提出以下改进措施：加强健康宣教，通过多种渠道和形式提高患儿及家属对肠镜检查及肠道准备重要性的认识；明确肠道准备的益处，减少家属的顾虑，提高其依从性；为患儿制定个体化的肠道准备方案，提供具体的行动线索，增强家属的自我效能感；优化医疗环境和改善服务流程，加强与患儿及其家属的沟通，确保肠道准备信息的有效传递。

结论：本研究发现，影响儿童肠镜检查前肠道准备不佳的因素包括感知易感性、感知严重性、感知益处、感知障碍、感知自我效能以及提示行动等多个方面。应充分认识上述因素对儿童肠道准备的影响，采用多途径改进措施提高患儿肠道准备的质量，以期能够确保肠镜检查顺利进行，提高诊断和治疗效果。

关键词 肠道准备；因素分析；改进措施；健康信念模型；儿童