



免疫与过敏性疾病学组

贝利尤单抗治疗中国儿童系统性红斑狼疮 28 周有效性和安全性

分析：一项回顾性多中心真实世界的初步研究

曾 萍，广州市妇女儿童医疗中心风湿免疫科

【摘要】

目的：评价贝利尤单抗在中国儿童系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus, SLE）中应用 28 周的疗效和安全性。

方法：回顾性分析 2019 年 9 月至 2021 年 2 月在国内 37 家三甲医院的 371 例系统性红斑狼疮患儿临床资料，选取 169 例使用贝利尤单抗的系统性红斑狼疮患儿作为贝利尤治疗组研究对象，87 例基线 SLEDAI 评分相似的、同期应用传统免疫抑制药物治疗的患儿作为传统药物治疗组，进行为期 28 周的治疗；采用 1997 年美国风湿病学会修订的 SLE 诊断标准、儿童 SLE 疾病活动评估工具 SLEDAI-2K 评估患儿用药后的有效性、安全性及使用状况。

结果：纳入贝利尤治疗组的 169 例患儿平均病程为 25.00 ± 27.97 个月，完成治疗 28 周后，贝利尤治疗组和传统药物治疗组患儿 SLEDAI 评分、ANA 和 dsDNA 阳性率均明显下降，差异无统计学意义；在观察终点（28 周），两组方案治疗后口服激素的量都减少，贝利尤治疗组减少更明显（ $P < 0.05$ ）；贝利尤治疗组 28 周治疗后仍有 50% 的患儿存在不同程度的肾脏损伤，但与治疗前相比有明显的好转（69.2% vs. 50.0%， $P < 0.05$ ），传统药物治疗组患儿的肾脏损伤较治疗前无明显好转（56.3% vs. 43.4%， $P > 0.05$ ）；贝利尤治疗组监测终点 28 周达到 LLDAS 以上患儿的比例达到 40.5%，其中 9% 的患儿临床缓解，而传统药物治疗组 28 周达到 LLDAS 以上患儿的比例仅 8.8%，其中 3.5% 的患儿临床缓解，达标治疗比例低于贝利尤治疗组（Logistic 回归分析， $P < 0.001$ ）；与传统药物治疗相比，贝利尤治疗组发生感染的次数较少。

结论：贝利尤单抗治疗儿童系统性红斑狼疮，能够减少激素和传统免疫抑制药物的用量；更容易达到 LLDAS 和临床缓解状态，有利于达标治疗；贝利尤单抗治疗对儿童狼疮性肾炎较传统药物治疗有优势；贝利尤单抗治疗发生感染等不良事件的发生率低。



托珠单抗治疗全身型幼年特发性关节炎多中心临床研究

梁芳芳¹，刘大玮²，樊志丹³，姚文⁴，王薇⁵，杨军¹

【摘要】

目的：探讨托珠单抗治疗 SJIA 的关键节点，评估早期使用托珠单抗的短期与长期的疗效和安全性。

方法：本研究是一项多中心前瞻性队列研究，选择 2017 年 11 月 1 日至 2020 年 11 月 1 日在 5 个研究中心（深圳市儿童医院、重庆医科大学附属儿童医院、北京协和医院、复旦大学附属儿科医院、南京医科大学附属儿童医院）初发中重度活动期 SJIA 患儿 88 例，其中托珠单抗组（51 例）和对照组（37 例）。评估两组患儿治疗 3 个月、6 个月、1 年、2 年临床疗效，并进行对比分析。

结果：两组治疗 3 个月、6 个月后 C 反应蛋白（CRP）、红细胞沉降率（ESR）均明显下降，且托珠单抗组 CRP、ESR 较治疗前降至正常的患儿比例超过 90%，与对照组比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；确诊后两组激素初始用量、治疗 3 个月、6 个月后激素使用量比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），托珠单抗组激素使用量少，且半年内成功减停比例明显增多；托珠单抗组和对照组 ACRPedi 30 /50 /70 /90 短期达标率分别为：治疗 3 个月 100.0%/94.0%/70.0%/36.0%和 97.2%/77.8%/50.0%/8.3%治疗 6 个月 100.0%/95.5%/84.4%/57.8%和 96.4%/64.3%/42.9%/10.7%，两组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；两组治疗 12 个月、24 个月长期疗效比较，托珠单抗组 ACRPedi 70 /90 达标率明显高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组患儿的不良反应最常见为呼吸道感染，无严重不良事件发生。

结论：托珠单抗早期用于治疗中重度 SJIA 疗效确切，托珠单抗能更快降低炎症指标，有效减少激素用量，实现激素快速减量，甚至停药，且对于长期改善疾病活动度疗效较佳。

【关键词】 全身型幼年特发性关节炎；托珠单抗；多中心临床研究



NLRP3 炎症小体在儿童 ANCA 相关性血管炎中的作用

吴靖宜、陈丽植、应道静、庄宏杰、曾舒涵、蒋小云*

【摘要】

目的：探讨NLRP3炎症小体及其下游IL-1 β 、IL-6及IL-18在儿童AAV发病中的作用。

方法：1. 研究对象：（1）病例组：中山大学附属第一医院小儿肾脏风湿病中心于2003年9月至2020年9月诊断并行肾活检的1~18岁原发性AAV患儿；（2）对照组：留取肾移植科正常供肾肾活检标本；留取年龄匹配的门诊体检健康儿童的血尿标本。2. 临床和病理指标收集：收集患儿性别、年龄、标本留取时间、肾活检时临床和病理指标。3. 分组：分为病例组和对照组。病例组再分为活动组和缓解组。4. 实验方法：（1）采用免疫组织化学法检测活动组、对照组肾组织中NLRP3炎症小体的定位与表达，分析肾组织NLRP3半定量评分与临床、病理指标的相关性；（2）采用酶联免疫吸附测定法检测活动组、缓解组及对照组血、尿中IL-1 β 、IL-6及IL-18的水平，分析其与肾组织NLRP3半定量评分及临床、病理指标的相关性。

结果：1. AAV 患儿肾组织中 NLRP3 炎症小体的定位及表达：（1）一般资料：活动组共 22 例，平均年龄 9.5 岁，男性 2 例，女性 20 例，男女比例为 1:10；对照组共 12 例，男性 2 例，女性 10 例，男女比例为 1:5；（2）NLRP3 炎症小体的定位及水平：NLRP3 广泛表达于肾小管间质，且活动组的表达强度高于对照组。活动组肾小管和肾小球 NLRP3 半定量评分均高于对照组 ($P<0.05$)，且活动组肾小管 NLRP3 半定量评分高于肾小球半定量评分 ($P<0.05$)；（3）NLRP3 半定量评分与临床、病理指标的相关性：活动组肾小管 NLRP3 半定量评分与肾活检时 PVAS 评分呈正相关 ($P=0.027$)，与肾活检时 eGFR 呈负相关 ($P=0.008$)。2. AAV 患儿血尿 IL-1 β 、IL-6、IL-18 水平：（1）一般情况：活动组、缓解组及对照组在性别和年龄上的差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ）；（2）血尿 IL-1 β 、IL-6、IL-18 水平：活动组血 IL-1 β 、IL-18 及尿 IL-6 水平均高于缓解组和对照组（均 $P<0.05$ ）；缓解组的血 IL-18 水平高于对照组 ($P<0.05$)；（3）活动组血尿 IL-1 β 、IL-6、IL-18 水平与临床病理指标的相关性：活动组血 IL-1 β 水平与肾小管 NLRP3 半定量评分呈正相关 ($P=0.002$)。活动组血 IL-6 水平与肾活检时 C 反应蛋白呈正相关 ($P=0.017$)，而尿 IL-6 水平与肾活检新月体比例呈正相关 ($P=0.032$)。活动组血 IL-18 水平与肾小管 NLRP3 半定量评分、肾活检



广东省医学会儿科学分会专业学组优秀论文展示

时 PVAS 评分及肾活检球性硬化比例呈正相关，与肾活检时 eGFR 值呈负相关（均 $P < 0.05$ ）；而尿 IL-18 水平与肾活检时补体 C4 水平呈正相关（ $P < 0.05$ ）。

结论： 1. NLRP3 炎症小体多表达于 AAV 患儿肾小管间质，活动组肾小管 NLRP3 半定量评分与肾活检时患儿 PVAS 评分呈正相关，与 eGFR 呈负相关，提示 NLRP3 炎症小体参与 AAV 的发病和进展。2. AAV 患儿血、尿 IL-1 β 、IL-6、IL-18 水平可间接反映 AAV 的疾病活动状态，可作为疾病活动评估的参考指标之一。



造血干细胞移植治疗儿童免疫缺陷病的临床疗效分析

徐宏贵 吴晓君 韩黠蔚 李欣瑜 吴正宙 熊稀霖 郑芳 王茵 刘苏

阙丽萍 詹丽萍 王开美 黄科 方建培*

中山大学孙逸仙纪念医院科

【摘要】

目的: 原发性免疫缺陷 (PID) 是一类罕见且危及患儿生命的遗传病, HSCT 仍是目前 PID 的主要根治性方法。总结异基因造血干细胞移植治疗儿童 PID 的临床疗效。

方法: 回顾性分析 2020 年 4 月至 2021 年 12 月在中山大学孙逸仙纪念医院诊断为 PID 并接受异基因造血干细胞移植 (allo-HSCT) 的 12 例患儿临床资料, 其中湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合症 (WAS) 4 例, X 连锁无丙种球蛋白血症 2 例, 重型先天性中性粒细胞减少症 2 例, 高 IgM 综合征、X 连锁多内分泌腺病肠病伴免疫失调综合征、X 连锁淋巴增殖综合征、慢性肉芽肿病 (CGD) 各 1 例。男 11 例, 女 1 例, 中位年龄 56 (8-168) 月。4 例接受脐血移植 (10/10 相合 2 例, 9/10 相合 2 例), 4 例非血缘外周干移植 (9/10 相合 1 例, 10/10 相合 3 例), 3 例同胞全相合移植 (MSD), 1 例单倍体移植。预处理选用以氟达拉滨联合白消安和环磷酰胺 (FBC) 为基础的清髓方案, 其中脐血组不含 ATG 而加用塞替派 (TT, 10mg/Kg), 非脐血组予 ATG (7.5-10mg/Kg)。GVHD 预防采用环孢素+吗替麦考酚酯为基础的方案。

结果: 12 例接受 HSCT 患儿, 脐血组输注输注有核细胞 (NC) 中位数为 10.7×10^7 /kg, 中位 $CD34^+$ 5.8×10^5 /kg; 非脐血组输注中位 NC 12.9×10^8 /kg, 中位 $CD34^+$ 4.1×10^6 /kg。12 例患儿均成功植入, 中性粒细胞 (ANC) 和血小板 (PLT) 植入中位时间脐血组分别为 13d、29d, 非脐血组为 12d、13d。I~II 度 aGVHD 发生率 41.6%, III~IV 度 aGVHD 发生率 8.33%, 未观察到 cGVHD。2 例 CMV 血症, 均在 UCBT 组, 无 CMV 病。5 例全血 EBV-DNA 阳性, 均在非 UCBT 组, 但血浆阴性, 无 EBV 病。中位随访 348 天, 死亡 1 例, 为 X 连锁淋巴增殖综合征 MSD

患儿, +15d 死于血栓性微血管病 (TMA), 存活 11 例, 1 年 DFS 与 OS 均为 91.7%。

结论: 造血干细胞移植治疗儿童 PID 疗效明确。改良预处理方案 UCBT 总体疗效与无并发症生存更佳, 且减少供体等待时间, 可以让更多的 PID 患儿获益。

【关键词:】 异基因造血干细胞移植 脐血移植 原发性免疫缺陷病 儿童