



● 论文排序不分先后

学龄前儿童双酚A暴露对细胞炎症因子的影响

蔡文雅^{1,2}、晏箐珊^{1,3}、郭勇^{*1}

1. 广东省妇幼保健院

2. 广州医科大学公共卫生学院

3. 暨南大学基础医学与公共卫生学院

通讯作者邮箱: geyong084@163.com

目的 探讨不同双酚A暴露水平对学龄前儿童血液中细胞炎症因子的影响。

方法 通过整群随机抽样选择160名4-6岁学龄前儿童为研究对象,采集尿液和血液样品,采用液相色谱-串联质谱法检测尿样中BPA暴露水平,采用流式荧光技术测定血样中IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 、IFN- γ 六项细胞因子的表达水平,利用Spearman相关分析尿液BPA暴露水平与细胞炎症因子表达的相关性,并分别按性别和BMI水平进行分层分析。

结果 本研究学龄前儿童尿样中BPA检出率为100%。儿童尿液BPA质量浓度的中位数为 $0.48\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,经尿肌酐校正后的BPA浓度为 $0.94\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。儿童尿液中BPA暴露水平与IL-10表达呈负相关($r=-0.172$, $P<0.05$)。经过性别分层分析发现,BPA暴露与IL-10表达的负向关联仅在女性中出现($r=-0.257$, $P<0.05$),而在男性中未发现关联。按照BMI进行分层发现,超重及肥胖儿童的BPA暴露水平与IL-6表达呈正相关($r=0.354$, $P<0.05$)。

结论 本研究表明学龄前儿童的BPA暴露可导致血液中IL-10水平下降,这一效应在女孩中表达显著。除此之外,超重及肥胖儿童暴露于BPA可导致血液中IL-6水平上升。

关键字 双酚A; 细胞因子; 学龄前儿童; 生长发育



母亲不同孕期增重对母婴不良结局的影响

晏箐珊^{1,2}、蔡文雅^{1,3}、郭勇^{*1}

1. 广东省妇幼保健院

2. 暨南大学基础医学与公共卫生学院

3. 广州医科大学公共卫生学院

通讯作者邮箱: geyong084@163.com

目的 分析母亲孕期增重对母婴不良结局发生的影响, 为促进育龄期妇女在妊娠期间将增重控制在合理的范围提供相关理论依据。

方法 本研究采用回顾性研究的分析方法, 收集了2017-2022年在广东省妇幼保健院分娩的9058例产妇的相关信息, 根据不同的孕期增重情况将其进行分组, 采用多因素Logistic回归分析方法研究孕期增重对母婴不良结局(妊娠期高血压、大于胎龄儿、小于胎龄儿、早产儿)的影响。

结果 在纳入样本的9058例分娩产妇中, 患有妊娠期高血压的有344例(3.8%), 在新生儿的不良出生结局中, 小于胎龄儿的有877例(9.7%), 大于胎龄儿的有897例(9.9%), 早/中期早产儿有123例(1.4%), 晚期早产儿有381例

(4.2%)。在调整混杂因素的影响后, 结果显示与未暴露于孕期增重过度的妇女相比, 孕期增重过度是患妊娠期高血压的危险因素($OR=1.789$, $P<0.05$), 对于新生儿出生结局而言, 孕期增重过度会增加大于胎龄儿的发生风险($OR=1.792$, $P<0.05$); 而孕期增重不足则会增加小于胎龄儿的发生风险($OR=1.474$, $P<0.05$), 同时它也是导致早/中期早产儿

($OR=3.326$, $P<0.05$)和晚期早产儿($OR=1.715$, $P<0.05$)出现的危险因素。

结论 孕期增重过度是导致妊娠期高血压以及大于胎龄儿发生的危险因素, 孕期增重不足则会增加小于胎龄儿和早产儿(尤其是早/中期早产儿)的发生风险, 因此要加强对育龄期妇女孕期体重变化的监测, 指导孕妇进行恰当的孕期管理, 将孕期增重控制在合理的范围以预防母婴不良结局的发生。

关键字 孕期增重; 妊娠期高血压; 出生结局



先天性心脏病婴儿围术期高血压的流行病学调查

陈晓虹、陈燕玲、王一飞*

广东省人民医院（广东省医学科学院）

通讯作者邮箱: yifei_wang_cn@163.com

目的 调查先天性心脏病（CHD）婴儿围术期高血压（HTN）的发生情况，了解不同类型CHD围术期HTN的发病率，分析CHD婴儿围术期HTN的发病特点。

方法 回顾性收集2019年1月1日至2022年12月31日在广东省人民医院诊断CHD并接受心脏手术婴儿围术期的临床资料。HTN定义为间隔1小时以上，采集收缩压和（或）舒张压3次数值均大于或等于同年龄、同性别95th者（和）或因血压高需要使用降压药控制血压者。围术期HTN定义为在入院时、术后3-14天内、出院时监测血压数值达到HTN水平。描述CHD婴儿围术期HTN发病率。根据国际疾病分类第10版（ICD-10）对CHD进行分类，比较不同CHD婴儿围术期HTN的发生差异。

结果 919名婴儿中，130例（14.1%）术前并发HTN，482例（52.4%）术后3-14天并发HTN，169例（18.3%）出院时仍存在HTN。在出院时男婴并发HTN的发病率高于女婴（20.6% vs 15.0%， $P = 0.035$ ）。不同CHD术前、术后及出院时HTN发病率分别为法洛四联症（45.0%、70%和20%）、室间隔缺损（17.7%、56.6%和23.4%）、主动脉缩窄（21.3%、53.9%和21.6%）、动脉导管未闭（5.08%、57.6%和20.3%）、完全性肺动脉静脉回流异常（9.57%、38.3%和11.7%）、大动脉转位（3.85%、42.3%和7.69%）、肺动脉瓣闭锁（7.84%、41.2%和11.8%）、其他类型CHD（9.86%、50.7%和22.5%）。其中PDA术后HTN的发病率上升幅度最显著；TOF在出院时HTN发病率下降幅度最显著。

结论 CHD婴儿围术期存在并发HTN的高发生率。出院时男婴HTN的发病率高于女婴。不同类型的CHD发病率不同。

关键字 先天性心脏病；婴儿；手术；围术期；高血压；发病率



● 论文排序不分先后

幼年期不同母爱剥夺强度对成年小鼠脑聚集DHA及GABA含量的影响

卢燕飞、王静、胡丹丹*

广州市妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: lyfrosy@163.com

目的 探讨幼年期经历不同强度的母爱剥夺对成年期小鼠脑组织聚集DHA及脑中 γ -氨基丁酸(GABA)水平的影响及可能的机制。

方法 低强度母爱剥夺(LMD)方案是使仔鼠在出生后第7-14天,每天与母鼠隔离3h(9:00~12:00),高强度母爱剥夺(HMD)方案是使仔鼠在出生后第4-14天,每天与母鼠隔离6h(9:00~15:00),对照组不接受任何处理。C57BL/6J新生仔鼠基于性别(雌性、雄性)分别被随机分为高强度母爱剥夺组、低强度母爱剥夺组和对照组。12周龄时,麻醉状态下心脏取血,采集脑组织。采用甲酯化法-气相色谱分析对血浆和脑中的脂肪酸谱进行检测;采用高效液相荧光法对脑皮质中GABA水平进行检测;应用实时荧光定量PCR方法测定脑皮质中GABA合成关键酶GAD1、GAD2基因mRNA的表达;应用重亚硫酸亚修饰直接测序法测定GAD2基因启动子区甲基化水平。

结果 与对照组相比,两种强度母爱剥夺组雌、雄仔鼠成年后血浆脂肪酸构成均未发生明显变化,但HMD组雄鼠脑组织中二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)及总n-3多不饱和脂肪酸($\sum n-3$ PUFAs)含量明显降低($P<0.05$),二十二碳五烯酸(DPA)含量及 $\sum n-6$ PUFAs/ $\sum n-3$ PUFAs比值显著升高($P<0.05$)。同时,GABA水平降低($P<0.05$),GAD2基因mRNA表达下降($P<0.05$),GAD2基因启动子区甲基化率升高($P<0.05$)。此外,HMD组雌鼠和LMD组雄鼠脑组织中EPA、DHA及 $\sum n-3$ PUFAs含量明显升高($P<0.05$),DPA含量及 $\sum n-6$ PUFAs/ $\sum n-3$ PUFAs比值显著降低($P<0.05$),GABA含量升高($P<0.05$),GAD2基因mRNA表达水平升高($P<0.05$),GAD2基因启动子区甲基化率降低($P<0.05$),LMG雌鼠各指标无明显变化。

结论 生命早期经历低强度母爱剥夺可明显提升成年雄鼠脑聚集DHA及GABA水平,但高强度母爱剥夺则抑制成年雄鼠脑聚集DHA及GABA水平。只有高强度母爱剥夺可影响成年雌鼠脑对DHA聚集及GABA水平。GAD2启动子区甲基化在该过程中可能发挥了重要作用。

关键字 母爱剥夺;二十二碳六烯酸; γ -氨基丁酸;谷氨酸脱羧酶;甲基化



探索视力与脊柱健康问题对青少年心理健康的影响

许婵、杨文翰*

广东药科大学

通讯作者邮箱: wenhan-yang@gdpu.edu.cn

目的 研究旨在分析不同人口学特征与抑郁、焦虑和压力症状之间的关系,并探讨近视和脊柱弯曲异常与青少年心理健康状况的影响。

方法 于2023年10—12月,采用分层整群随机抽样方法抽取广东省佛山、茂名和揭阳3市9011名中小學生作为研究对象,通过问卷调查收集了受试者的性别、学段、民族、户籍、是否独生子女、是否留守儿童、主要教养人、父母教育水平、家庭经济水平等人口统计学信息,在非睫状肌麻痹状态下使用台式自动电脑验光仪检测屈光度,开展近视筛查和脊柱弯曲筛查,心理健康状况通过标准化量表——抑郁焦虑压力量表(DASS-21)进行评估。组间比较采用卡方和卡方趋势检验,采用Spearman相关系数、Logistic回归分析方法,探究近视和脊柱弯曲异常与青少年心理健康状况的影响。

结果 中小學生抑郁症状检出率为25.6%、焦虑症状检出率为35.2%、压力症状检出率为16.0%。在各亚组中,女生、普通高中生、留守儿童、主要教养人为父亲、重度近视的青少年抑郁、焦虑和压力症状检出率均为最高($P<0.05$)。Spearman相关性分析显示,近视与抑郁、焦虑、压力症状呈现弱正相关性,脊柱弯曲异常与抑郁、焦虑症状呈现弱正相关性,抑郁、焦虑和压力症状两两之间存在显著正相关性。Logistic回归分析显示,与非近视中小學生相比,在未调整相关因素下,重度近视的學生抑郁($OR=1.43$, $95\%CI=1.16\sim1.75$)、焦虑($OR=1.50$, $95\%CI=1.24\sim1.81$)、压力($OR=1.27$, $95\%CI=1.01\sim1.61$)症状检出风险较高;在调整相关因素后,重度近视的學生焦虑症状检出风险较高($OR=1.28$, $95\%CI=1.05\sim1.55$)。脊柱弯曲情况与心理健康问题的关联性分析没有统计学意义。

结论 广东省中小學生抑郁、焦虑和压力症状检出率较高,近视程度与抑郁、焦虑和压力症状存在相关性,特别是重度近视可能增加了心理健康问题的风险。尽管脊柱弯曲异常与心理健康问题的关联性在本研究中未呈现统计学意义,但这并不意味着其在心理健康领域的影响可以被忽略。未来的研究需要进一步探讨脊柱健康与心理健康之间的联系,并考虑更多的潜在影响因素。建议学校和公共卫生政策制定者关注学生的视力健康,并将其纳入心理健康促进计划中,以支持青少年的全面发展。

关键字 近视 脊柱弯曲异常 抑郁 焦虑 压力 青少年



● 论文排序不分先后

BMI用于界定香港华裔儿童肥胖状况时的测试特性

Lai Ling Hui^{1,3}、Yutong Xu²、Kexin Sun³、Eunice Chan²、Edmund Anthony Severn Nelson^{*2,3}

1. 香港理工大学

2. 香港中文大学（深圳）

3. 香港中文大学

通讯作者邮箱: tonynelson@cuhk.edu.cn

目的

体重指数（BMI）被广泛用于评估儿童的超重和肥胖状况。世界卫生组织（WHO）、美国疾病控制与预防中心（CDC）以及国际肥胖工作组（IOTF）提出了不同的BMI界限值来给儿童和青少年的超重和肥胖状况分类。与脂肪含量相关的BMI差异受年龄和种族影响。本研究旨在找出适用于界定香港华裔儿童超重和肥胖状态的BMI界限值。

方法

我们在8217名男性和5915名女性华裔儿童（年龄6.0至<18.0岁）中评估了不同BMI界限值，在分类超重和肥胖状况时的测试特性。这些儿童参与了2020-22年在香港进行的大型生长调查。BMI（kg/m²）、脂肪质量指数（FMI，kg/m²）和瘦体质量指数（LMI，kg/m²）分别通过四室生物电阻抗分析仪（Tanita MC-780MA）测量的体重、脂肪质量和瘦体质量计算得出。我们评估了常用的BMI界限值，即1.00SD（第84百分位）、1.34SD（第91百分位）和2.04SD（第98百分位），在不同年龄组别（6.0至<9.0岁，9.0至<12.0岁，12.0至<15.0岁和15.0至<18.0岁）分类超重（定义为FMI≥6kg/m²）和肥胖状况（定义为FMI≥8kg/m²）时的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值。

结果

BMI与各年龄组男孩和女孩的FMI高度相关，相关系数接近1。BMI与LMI的相关性较低（相关系数0.7-0.9）。对于每个测试的BMI百分位界限（1.00、1.34和2.04SD），在男孩和女孩中的阳性预测值都随年龄增加而增加，特别是在12岁以上的儿童中趋近于1。这些界限在6至<9岁低龄儿童中的阳性预测值较低，表明在低龄儿童（特别是女孩）中存在更多过度诊断超重的状况。使用BMI界限值1.34SD而非1.00SD来检测分类儿童超重（FMI为6kg/m²）时，尤其是在12岁以下的儿童中，提高了阳性预测值和特异性。使用BMI的界限值2SD来检测分类儿童肥胖（FMI为8kg/m²）的敏感性普遍较低。

结论

研究发现，检测儿童超重和肥胖状况的最佳BMI界限受年龄和性别影响。使用>1.34SD（>第91百分位）的BMI界限来评估儿童超重（包括肥胖）比使用>1.00SD（>第84百分位）更为合适，尤其在12岁以下的儿童中。使用BMI界限值2SD可能会低估儿童肥胖，特别是在青少年中。在利用BMI界定华裔儿童肥胖状况、提供有关建议或干预之前，医疗专业人员应进行详细的临床评估，并考虑其他因素，包括性别、身体构成（例如瘦体/脂肪质量比例）和腰围。

关键字 体重指数，华裔儿童，肥胖，超重，香港



● 论文排序不分先后

大环内酯类抗生素在携带耐药基因儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效分析-基于病原靶向测序

何梦渊、谢俊锋、普瑞、黄俊彬、程玉才、林超、梁添奇、刘苏、杨静、薛红漫、陈纯*

中山大学附属第七医院

通讯作者邮箱: chenchun@mail.sysu.edu.cn

目的

评估大环内酯类抗生素对携带由病原靶向测序 (tNGS) 检测出 23S rRNA 基因突变的儿童肺炎支原体肺炎 (MPP) 的临床疗效。

方法

回顾性分析2023年1月至10月在中山大学附属第七医院住院的91名MPP患儿的基线特征。根据23S rRNA基因是否突变将患儿分为两组: 耐药基因组和无耐药基因组。比较两组患者的临床特征、实验室指标和放射学特征。采用逻辑回归分析和线性回归分析来确定突变是否是发热持续时间和住院时间的独立预测指标。

结果

- 1.没有患者在大环内酯类药物治疗后发热 ≥ 7 天。然而两组患者的住院时间和激素使用存在统计学差异[住院时间: 耐药基因组 VS 无耐药基因组 (8.00 (7.00, 10.00) VS 6.00(5.00,7.75), $P=0.006$ 。激素使用: 耐药基因组 VS 无耐药基因组47(59.49%) VS 1(8.33%), $P=0.001$]。
- 2.在调整白细胞计数、双肺受累和激素使用后, 是否携带基因突变与大环内酯类药物治疗后发热超过72小时的差异无统计学意义 ($OR=0.19$, $95\%CI=0.01-4.51$, $P=0.306$)。
- 3.是否携带基因突变与住院时间的差异无统计学意义 ($\beta=4.37$, $95\%CI=-4.82, 13.57$, $P=0.346$)。

结论

对于携带大环内酯耐药基因突变的 MPP 儿童, 可以使用大环内酯类药物。另外tNGS也许可作为 MPP 患者的一线诊断方法。未来还需要进行更大规模样本的多中心研究。

关键字 大环内酯类药物; 耐药基因; 肺炎支原体肺炎; 病原靶向测序



● 论文排序不分先后

广州地区2018-2023年儿童感染沙门菌流行特征 及耐药性分析

麦琼丹*、赖卫明、麦荣嘉

广东省妇幼保健院（广东省妇产医院、广东省儿童医院）

通讯作者邮箱：mqd81469@163.com

目的：急性肠炎是全球儿童常见疾病，沙门菌是引起儿童急性肠炎的主要病原体之一。本研究旨在探究2018年至2023年广州市14岁以下儿童粪便分离沙门菌的流行特征、血清型分布及耐药分析，为儿童沙门菌相关细菌性肠炎的预防及抗菌药物的应用提供科学依据。

方法：回顾性分析2018年至2023年于广东省妇幼保健院就诊的14岁以下可疑沙门菌感染儿童临床资料及实验室检查结果，对患者类别、患者年龄、发病季节等进行分组统计，并对分离的沙门菌血清学、流行趋势、抗菌药物的耐药率进行描述和统计学分析。计数资料的组间比较采用 χ^2 检验， $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结果：2018年1月至2023年12月进行了粪便沙门菌培养的儿童患者共计5924例，分离沙门的总阳性率为22.29%（1304/5924）。统计分析结果显示，儿童沙门菌感染好发于夏、秋季节（ $\chi^2=211.164$ ， $P<0.001$ ），门诊患者显著阳性率高于住院患者（ $\chi^2=94.451$ ， $P<0.001$ ），各年龄段分组中1~3岁儿童阳性检出率最高（ $\chi^2=77.849$ ， $P<0.001$ ）。1304例分离的沙门菌株中，1株为伤寒沙门菌，其余均为非伤寒沙门菌，其中主要血清型为鼠伤寒沙门菌，占比63.11%（823/1304）。抗菌药物的耐药性结果显示，鼠伤寒沙门菌发生多重耐药的比例显著高于其他沙门菌血清型（ $\chi^2=9.749$ ， $P=0.007$ ）。沙门菌对头孢曲松的整体耐药率在2023年达到了近六年的最高值（30.36%）。

结论：广州地区沙门菌相关的儿童细菌性肠炎好发于夏秋季节，学龄前儿童为主要感染人群。鼠伤寒沙门菌为广州地区儿童粪便分离沙门菌的主要血清型，其发生多重耐药的比例较高。沙门菌对抗菌药物的近六年整体耐药性变化提示，在临床治疗中应尽早完善病原学检查，合理使用抗生素。

关键字 儿童急性肠炎；沙门菌；耐药



● 论文排序不分先后

儿童人巨细胞病毒感染队列研究：临床队列设计、建立与初步结果

邓浩华^{1,2}、向娇²、李美霞²、黄恒文²、胡兢晶²、苏海浩²、王波^{*2}

1. 江门市妇幼保健院
2. 广东省妇幼保健院

通讯作者邮箱：dr.wangbo@163.com

背景

人巨细胞病毒（human cytomegalovirus, HCMV）人类普遍易感。先天性HCMV感染可导致新生儿癫痫、脉络膜视网膜炎、小头畸形、新生儿肝炎等多系统感染症状。HCMV感染可导致感音神经性耳聋（sensorineural hearing loss, SNHL）、脉络膜视网膜炎、神经系统发育迟缓等不良后遗症，会严重影响患儿的预后。一直以来，HCMV感染的风险评估、临床管理与远期预后受到医疗与社会的高度关注，但缺乏充分有力的循证医学证据支持，全球范围内关于HCMV感染远期不良预后的临床队列系统观察匮乏，HCMV感染不良预后的相关危险因素也不明确。

目的

构建HCMV感染患儿临床队列，建立HCMV感染长期随访技术体系，以期为HCMV感染的临床管理实践提供循证医学依据。

方法

HCMV感染患儿临床队列的建立以循证医学证据为基础，以HCMV感染患儿为研究对象，构建HCMV感染患儿队列标准化入组指标集，收集研究对象的基本信息、孕产史、出生史、生长发育史、实验室检查结果、HCMV病毒载量、听力评估结果、神经发育评估结果及头颅影像学检查等基线资料。根据标准队列研究终点事件长期随访技术规范、数据管理安全及数据处理技术规范的要求，定义随访终点、确定随访内容、随访方式与随访间隔，初步构建HCMV感染患儿标准化临床队列诊疗与远期预后的随访体系。

结果

基于循证医学证据，初步建立了HCMV感染患儿临床队列的标准化入组指标集及随访方案，初步构建了HCMV感染患儿数据库。截止至2022年12月，已纳入HCMV感染患儿165例，男性患儿有101例，女性患儿有64例，平均年龄为18.0(2.5,30.5)天。先天性HCMV感染患儿有99例，后天性感染患儿有19例，其他感染类型患儿有47例。其中，无症状HCMV感染的有43例，症状性HCMV感染的有122例，听力正常患儿有120例，听力损失患儿有45例。

结论

1. 初步建立了HCMV感染临床队列诊疗与远期预后的随访体系。
2. 基于标准规范的儿童HCMV感染临床队列的随访体系可为HCMV感染的临床管理实践提供循证医学依据。

关键字 人巨细胞病毒，感音神经性耳聋，儿童，队列研究，随访



儿童重症百日咳预测指标与风险模型构建

张瑜*

深圳市妇幼保健院

通讯作者邮箱: 1024446374@qq.com

目的

探讨儿童重症百日咳预测指标与风险模型构建, 以早发现、早诊断危重病例, 制定合理治疗方案, 降低病死率。

方法

回顾性分析2023年1月至2024年5月深圳市妇幼保健院百日咳住院患儿的临床资料, 其中重症百日咳病例42例, 非重症病例92例, 采用多因素Logistic回归分析探讨儿童百日咳发生重症的预测指标并构建风险预测模型, 采用受试者操作特性曲线(ROC曲线)评价预测模型的效果。最后根据Framingham风险评分法对预测指标进行分层量化, 计算各指标对儿童重症百日咳预测的贡献值并构建风险预测模型。

结果

单因素回归分析显示: 早产史、年龄、出现痉挛性咳嗽的时间、咳嗽后青紫、三凹征、肺部湿啰音, 指脉氧下降, 心率增快, 发热、肺炎、白细胞计数及淋巴细胞绝对值升高、混合感染与重症百日咳相关。多因素Logistic回归分析显示, 年龄($OR=1.012$, $95\%CI: 1.001\sim1.016$)、出现痉挛性咳嗽的时间($OR=1.378$, $95\%CI: 1.123\sim1.380$)、白细胞计数($OR=1.374$, $95\%CI: 1.117\sim1.689$)、淋巴细胞绝对值($OR=1.008$, $95\%CI: 1.001\sim1.015$)、指脉氧($OR=1.002$, $95\%CI: 1.001\sim1.003$)、心率($OR=1.006$, $95\%CI: 1.011\sim1.010$)是儿童重症百日咳的预测指标。各指标预测发生重症的最佳截断值为: 年龄为3月龄($AUC=0.608$, $95\%CI: 0.597\sim0.772$), 痉挛性咳嗽出现在病程第5天($AUC=0.612$, $95\%CI: 0.599\sim0.778$), 白细胞计数为 $30\times10^9/L$ ($AUC=0.654$, $95\%CI: 0.565\sim0.744$), 淋巴细胞绝对值为 $18\times10^9/L$ ($AUC=0.604$, $95\%CI: 0.568\sim0.741$), 指脉氧为94%($AUC=0.686$, $95\%CI: 0.597\sim0.774$), 心率较同年龄同性别儿童正常心率增快30次/分($AUC=0.604$, $95\%CI: 0.568\sim0.741$)。根据Framingham风险评分法对预测指标赋值并构建风险预测评分模型, 将重症百日咳发生的低、中、高危状态分别定义为发生概率 $<10\%$ 、 $10\%\sim20\%$ 和 $>20\%$, 对应分值分别为0~4分、5~6分、 ≥7 分。

结论

小于3月龄儿童、痉挛性咳嗽出现越早, 白细胞计数及淋巴细胞绝对值越高, 指脉氧下降、心率增快越明显的百日咳患儿更容易发展为重症百日咳。

关键字 儿童, 重症, 百日咳, 预测指标, 风险模型



● 论文排序不分先后

新冠肺炎大流行病后儿童肺炎支原体感染的流行病特征与宏基因组分析：中国南部区域的6年研究

徐翼*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: xuyi70@163.xom

研究背景：随着2023年肺炎支原体感染（MPI）的上升，也为了确定当前的流行病特征和风险因素及为后续研究提供了框架，这表明需要尽快研究。

目的：这个多中心回顾性研究旨在分析新冠肺炎大流行前后中国南部儿科患者MP样本中MPI的流行模式，以及基因型和大环内酯的耐药性相关突变。

方法：临床数据收集自2017年6月1日至2023年11月30日入住医院的133674名患者。基于299名儿童患者的MP序列阳性样本的宏基因组下一代测序（mNGS）数据，进行大环内酯类耐药性相关突变分析。卡方检验用于比较不同时间段之间的分类变量。

结果：在大流行后，在没有加强公共卫生措施的情况下，儿科常见呼吸道感染疾病的月平均病例有所增加，尤其是流感、呼吸道合胞病毒感染和MPI。MPI对肺炎的贡献与2019年的相似。2019-2022年和2023年的mNGS数据相比，尽管在2023年儿童MP样本中检测到大环内酯类耐药性高变位点（包括基因座2063和2064）的比率较高，但MP的严重程度并没有增加。

结论：我们的研究结果表明，有必要进行持续的监测，以了解大流行后MP传播中断对流行季节以及不同情况下严重临床结果的影响。

关键字 新冠肺炎大流行病后，儿童肺炎支原体感染，流行病特征，宏基因组，中国南部区域的6年研究



● 论文排序不分先后

外周血CD56bright自然杀伤细胞表面激活性受体NKG2D下调、TNF- α 高分泌和杀伤功能障碍可能参与重症手足口病的异常炎症反应

潘招军¹、林广¹、刘婷¹、谢永武¹、许红梅^{*2}

1. 珠海市妇幼保健院（珠海市妇女儿童医院、珠海市妇幼保健院计划生育服务中心）

2. 重庆医科大学附属儿童医院

通讯作者邮箱：xuhongm0095@sina.com

目的：探讨手足口病(Hand foot and mouth disease, HFMD)患儿外周血自然杀伤 CD56brightNK细胞（Natural killer cells , NK) 数目，表型及功能活性在不同病情、EV71感染中的变化及意义。

方法：应用流式细胞术检测39例健康儿童（Healthy control, HC）和55例HFMD患儿的外周CD56brightNK细胞数量、表型（NKP46、NKG2D和NKD2A）及细胞因子（IFN- γ ，TNF- α 和IL-10）或细胞毒性颗粒分泌功能（GNLY，PF和CD107a）。酶联免疫吸附法检测血浆细胞因子（IFN- γ ，TNF- α 和IL-10）的水平。

结果：CD56brightNK细胞数量仅在轻症患儿中呈升高趋势（ $P>0.05$ ）。与HC相比，轻症患儿CD56brightNK细胞表达NKG2A受体显著下调，而分泌GNLY、PF、IL10显著增加，而重症患儿CD56brightNK细胞表达NKG2A、NKG2D受体显著下降（ $P<0.05$ ），而分泌TNF- α 显著增多（ $P<0.05$ ）；轻、重症患儿CD56brightNK细胞的IFN- γ 分泌量均显著减少（ $P<0.05$ ）。重症HFMD患儿血浆IFN- γ 、TNF- α （ $P<0.05$ ）和IL10（ $P>0.05$ ）的水平均增高。NKG2D +CD56brightNK %与CD107a+CD56brightNK %或GNLY+ CD56brightNK% 正相关，而与NEU%负相关（ $P<0.05$ ）；TNF- α +CD56brightNK %与NEU%、NKp46+CD56brightNK %负相关（ $P<0.05$ ），而与PF+CD56brightNK %正相关（ $P<0.001$ ）。

结论：随着HFMD病情进展，外周血CD56brightNK表面激活性受体（NKG2D）下调，TNF- α 的分泌亢进和细胞毒性功能障碍等，可能参与重症HFMD的异常炎症反应并促进不良预后。

关键字 手足口病；肠道病毒71型；CD56brightNK细胞



● 论文排序不分先后

左侧苍白球体积介导ADHD多基因遗传风险与其 日常工作记忆功能损害相关关系

吴赵敏^{1,2}、杨斌让^{*1,2}

1. 深圳市儿童医院

2. 汕头大学医学院深圳儿科临床学院

通讯作者邮箱: ybinrang@126.com

背景: ADHD是常见的神经发育性疾病, 我国的流行病学调查研究显示, 儿童青少年ADHD患病率约为6.4%[1]。ADHD是一个高遗传度的疾病, 其遗传度高达74%[2]。此外, ADHD患儿对比正常对照儿童存在大脑皮层下结构体积减少, 包括左侧苍白球[3]。在临床表现方面, 除了临床核心症状外, ADHD患儿通常存在明显的日常执行功能损害, 包括工作记忆等[4]。然而, 目前较少有研究整合多模态系统探讨基因-脑-行为的相关关系。本研究将系统探讨ADHD相关多基因遗传风险与皮层下结构体积以及ADHD日常执行功能损害的相关关系。

方法: 本研究一共纳入286名ADHD儿童和108名健康对照, 所有被试采全血2ml用于提取DNA样本, 利用全基因组基因分型芯片 (Illumina PsychArray) 对所有被试DNA样本进行检测, 相关检测结果依据精神病基因组学联盟 (PGC) 多种族来源的全基因关联分析 (GWAS) 分析结果计算所有被试的ADHD相关多基因遗传风险 (Polygenic Risk Score, PRS)。除通过临床访谈和半定式会谈外进行诊断外, 家长需要完成BRIEF执行功能行为评定量表 (Behavior Rating Inventory of Executive Function) 以评估所有患儿的日常执行功能。此外, 其中187名ADHD患儿 (其中, 5名在质控过程中因数据质量问题被剔除) 和94名健康对照同时完成核磁共振扫描。所有被试的核磁共振扫描图像经过严格预处理和质控后提取皮层下结构体积。利用一般线性回归分析逐步分析了所有被试的ADHD相关PRS与BRIEF量表各因子和各皮层下结构体积的相关关系, 随后分析了皮层下结构与BRIEF量表各因子的相关关系。最后, 利用中介模型进一步探讨ADHD相关多基因遗传风险与皮层下结构体积及日常执行功能损害的因果关系。所有数据分析中, 均加入年龄和性别作为协变量。



结果：ADHD相关的多基因遗传风险分数（PRS）与BRIEF量表中的工作记忆因子（ $\beta=3130.69$, $P = 0.0023$ ）和组织因子（ $\beta=1558.57$, $P = 0.020$ ）有明显相关，提示在ADHD患儿和正常健康对照中，ADHD相关的多基因遗传风险越高，其日常工作记忆和组织能力的损害更明显。在皮层下结构体积方面，ADHD相关PRS主要与左侧苍白球（ $\beta=-0.00032$, $P = 0.027$ ），左侧伏隔核（ $\beta=-0.00030$, $P = 0.032$ ）以及右侧杏仁核（ $\beta=0.000889$, $P = 0.023$ ）有关。进一步的分析提示左侧苍白球体积与BRIEF量表的工作记忆因子存在明显相关（ $\beta=-2.4$, $P = 0.026$ ）。在中介模型中，以多基因风险分数为自变量，左侧苍白球体积为中介因子，BRIEF量表工作记忆因子为结果变量，结果提示，左侧苍白球在多基因风险分数与工作记忆因子的关系中的中介作用有显著统计学意义（ $P = 0.046$ ）。

结论：本研究揭示了ADHD多基因风险与大脑左侧苍白球体积以及日常工作记忆功能的相关关系，为ADHD相关基因-脑-行为的研究提供更多的科学依据。

基金：本研究得到国家自然科学基金（82101613）和广东省高水平医院建设专项经费的资助。

关键字 ADHD，多基因遗传风险，左侧苍白球，工作记忆





● 论文排序不分先后

ADHD儿童孤独症特质及其与ADHD核心症状、生态执行功能关系的网络分析研究

刘娟¹、高媛²、吴赵敏¹、操小兰¹、陈俏如¹、王媛¹、董超¹、陈晶¹、张琳琳¹、李颖¹、杨斌让¹、刘璐^{*2}

1. 深圳市儿童医院

2. 北京大学第六医院

通讯作者邮箱: liulupku@bjmu.edu.cn

目的: 注意缺陷多动障碍 (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD) 儿童常常存在孤独症特质 (autistic traits, ATs), 但ATs及ADHD核心症状的关系尚不清楚。心理病理学网络理论强调症状间的相互激活驱动了精神障碍的发生与维持, 本文采用网络分析方法, 探索ADHD儿童ATs症状网络特征及其与注意缺陷、多动、冲动等核心症状、生态执行功能因子间的关联。

方法: 共招募了264例ADHD儿童。采用注意缺陷多动障碍筛查量表 (SNAP-IV)、孤独症谱系障碍筛查问卷 (ASSQ)、执行功能行为评定量表父母版 (BRIEF) 分别进行ADHD核心症状 (注意缺陷、多动、冲动)、ATs及生态执行功能的评定, 基于SPSS 26.0进行一般统计学分析, 基于 R4.3.2 构建偏相关网络模型和贝叶斯网络模型, 获取强度中心性、接近中心性、中介中心性、预期影响 (Expected Influence, EI) 中心性、可预测性等网络指标。**结果:**

1. 构建ASSQ症状网络

整体网络中的最强关联主要出现在社会互动问题与重复刻板行为 (Restricted and Repetitive Behavior, RRBs) 和社交交流问题之间, 包括: “陈腐或早熟的 (S1)” 与 “古怪教授 (R1)”, “异常的面部表情 (S9)” 与 “异常的姿势 (R11)”, “缺少好朋友 (S6)” 与 “仅以自己的方式表现社交性 (R5)”, “缺乏同理心 (S2)” 与 “字面意义上的理解 (C2)”。其中, S6、R5、“语言不适合社交 (C6)” 的EI值最高, 是网络中重要的核心症状。DAG分析显示, 社会互动问题主要位于上方, 对下方的其它症状存在可能的驱动作用。



● 论文排序不分先后

2. 构建SNAP-IV和ASSQ因子网络

两组症候群因子中“注意缺陷”与“社会互动问题”存在关联。“社会互动问题”、“多动”的EI值最高，在整体网络中发挥更为重要的作用。

3. 构建SNAP-IV、ASSQ、BRIEF因子网络ADHD与ATs间的直接关联较少，但均与BRIEF因子存在较为明显的关联，如：注意缺陷与工作记忆、计划，多动与抑制；社会互动问题与抑制、启动，社交交流问题与工作记忆，RRBs与转换。执行功能中的计划、监控、工作记忆及ADHD症状中的多动是整体网络中比较重要的核心因子（EI值最高）。抑制因子是网络中最重要桥梁症状（各指标均最强）。DAG显示，计划和工作记忆位于顶部，对下部其他症状存在驱动作用。

ADHD和ATs主要通过执行功能连接，ATs的社会互动问题、ADHD的多动由抑制功能缺陷驱动，ATs的社交交流问题和ADHD注意缺陷由执行功能中的工作记忆缺陷驱动。

结论：社会互动问题是ADHD儿童孤独症特质的核心症状；孤独症特质与ADHD核心症状间的关联主要通过执行功能的缺陷驱动连接。

关键字 注意缺陷多动障碍，孤独症特质，执行功能，网络分析





● 论文排序不分先后

不良的家庭喂养方式对儿童构音器官功能的影响

赵倩怡*

中国人民解放军南部战区总医院

通讯作者邮箱: 1758812047@qq.com

目的 探究家庭喂养方式对儿童构音器官功能的影响。为临床开展康复训练及提供家庭指导方案提供理论依据。

方法 选取 2023年 5月-2024年 5月在中国人民解放军南部战区总医院儿科语言行为评估门诊就诊的 15 例功能性构音障碍儿童为研究对象, 此 15 例功能性构音障碍患儿排除发育迟滞, 认知功能符合年龄水平。父母在就诊时完成家庭喂养方式调查问卷, 包括: 1.家长喂养习惯(是否需要家长喂养, 进食速度等) 2.食物形状(大小, 质地, 软硬程度, 粗糙程度等) 3.阶段性添加辅食 4.有无进食问题(流涎, 漏饭等)。了解患儿的喂养情况, 找出存在不良喂养方式的患儿。康复治疗师以改良 Frenchay 构音障碍评定表为评估工具对此 15 例患儿进行评估, 了解患儿的构音器官功能。同时对此 15 例患儿给予相同程度的感觉刺激, 了解患儿的感知觉功能, 了解是否存在高敏或低敏情况。最后对比存在不良喂养方式的患儿与不存在不良喂养方式的患儿的构音器官功能和感知觉功能。

结果 1.15 例患儿中有 13 例存在不良的喂养方式, 其中主要集中于进食速度过快; 食物性状单一, 以偏软质地为主; 食物性状过于精细。2.对比发现, 13 例存在不良喂养方式的患儿舌, 唇, 整体运动较 2 例正常喂养方式的患儿更差。

结论 不良的喂养方式会给儿童的构音器官功能带来不良的影响, 一定程度上以影响构音器官的肌肉力量, 协调性的发展, 从而影响儿童构音的清晰度。

关键字 家庭喂养; 构音器官



● 论文排序不分先后

孤独症谱系障碍儿童伴紧张症样症状的临床特征研究

李咏梅、贺洁琼、李雷俊、邢艺沛、朱绘霖、邹小兵*

中山大学附属第三医院

通讯作者邮箱: zouxb@mail.sysu.edu.cn

目的: 越来越多研究认为,紧张症是孤独症谱系障碍的共病综合征,紧张症样症状在孤独症青少年中的出现频率已引起了研究者的关注。然而,这些症状在儿童孤独症个体中的表现尚未得到充分研究。本研究旨在通过减弱行为问卷(Attenuated Behaviour Questionnaire, ABQ)初步调查孤独症儿童中紧张症样症状的存在和相关特征。

方法: 通过在线问卷调查,收集孤独症儿童家长或长期照顾者的报告,使用ABQ问卷及重复行为量表、儿童简化情绪量表和儿童焦虑量表评估儿童的症状表现,并采用席汉失能量表简易评估儿童的功能损害。

结果: 回收有效问卷441例,初步结果显示,ABQ问卷初筛阳性组孤独症儿童共166例,其运动、情感、行为等紧张症样症状在儿童期各年龄段都会存在,运动症状的改变最为常见,六种核心运动症状均被普遍报告,其中“需要提示来完成动作”的出现频率最多,其次是不动、卡住、动作缓慢,一旦开始就不能停止动作,阳性组中均有50%以上儿童的出现。与ABQ筛查阴性组儿童相比,阳性组儿童情绪问题、焦虑水平较高、重复受限行为增多,在日常活动、工作学习和社会功能的损害更为突出。

结论: 孤独症儿童中紧张症样症状并不罕见,伴有紧张症样症状的儿童情绪、行为问题更严重,功能损害更突出,需要早期识别早期干预。

关键字 关键词: 减弱行为; 孤独症; 紧张症; 儿童



● 论文排序不分先后

学龄前注意力缺陷和多动障碍儿童综合干预疗效分析

黄嘉祺*、韩桥、梁子怡、卢奕虹、许倩

广州市妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: 980203289@qq.com

目的: 研究综合干预训练对学龄前注意缺陷多动障碍(ADHD)儿童核心症状和日常功能的改善情况。

方法: 选取14名5-6岁确诊ADHD儿童作为研究对象。所有受试儿童均进行4次团体游戏课(每次50 min)及4次团体运动课(每次30 min), 训练内容主要包括感觉统合干预训练、认知功能综合训练等; 受试儿童家长均进行4次家长课堂(每次30 min, 主要为行为管理培训)。比较受试者综合干预前后注意力缺陷、多动障碍评定量表(ADHD RS-IV)、SNAP-IV量表、Conners父母症状问卷(PSQ)和教师评定量表(TRS)、Achenbach儿童行为量表(CBCL)、WEISS功能缺陷量表父母版(WFIRS-P)量表、执行功能评定量表(BRIEF-P)量表和儿童困难问卷(QCD)量表的评估数据。

结果: 经过综合干预训练后, 学龄前ADHD儿童的冲动-多动症状明显改善, SNAP-IV量表的多动冲动量表的分数($P < 0.05$, Cohen, $d = 0.81$)及总分数均降低($P < 0.05$, Cohen, $d = 0.69$), Conners父母问卷中冲动-多动分数($P < 0.05$, Cohen, $d = 0.68$)及教师问卷中多动问题($P < 0.05$, Cohen, $d = 0.68$)分数较前降低, 两量表多动指数均较前下降($P < 0.05$, Cohen, $d = 0.71, 0.93$)。CBCL量表中攻击行为减少($P < 0.05$, Cohen, $d = 0.92$)。WEISS功能缺陷量表得分显示自我管理方面较前改善($P < 0.05$, Cohen, $d = 0.60$)。执行功能评定量表ADHD儿童情绪控制($P < 0.05$, Cohen, $d = 1.12$)、工作记忆($P < 0.05$, Cohen, $d = 0.69$)、抑制自我调控指数($P < 0.05$, Cohen, $d = 0.67$)下降具有显著统计学差异。儿童困难问卷(QCD)得分与干预前的差异无显著统计学意义。

结论: 综合干预训练能够改善学龄前ADHD儿童的冲动-多动症状和执行功能。

关键字 学龄前儿童; 注意缺陷多动障碍; 综合干预训练



丰富环境通过阻止慢性压力诱导前额叶皮质谷氨酸受体丢失预防抑郁样行为

查彩慧*1、许圆圆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认知与发育障碍
神经科学创新实验室学

通讯作者邮箱: 674427315@qq.com

抑郁症是最常见的精神障碍疾病，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（EE）可缓解抑郁样行为，然而EE是否可以预防抑郁症的发生及其作用机制尚不清楚。内侧前额叶皮质（mPFC）功能障碍与抑郁症发生密切相关，本研究证实在小鼠每次经历轻度压力后立即给与EE可以防止抑郁样行为的发生。同时，EE减轻了慢性不可预知温和压力刺激（CUMS）引起的mPFC锥体神经元树突和树突棘丢失，并防止了mPFC抑制性神经元放电频率降低及兴奋性神经元过度激活。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NMDAR受体NR1亚基的表达。为了明确谷氨酸受体在CUMS诱导mPFC功能异常中的作用，丰富环境、腹腔注射AMPA或NMDA激动剂均增加CUMS小鼠mPFC抑制性神经元的放电频率，并使兴奋性神经元的放电频率降低至正常水平，全身给与AMPA及NMDA受体拮抗剂，则阻断EE的作用。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和NMDAR激动剂后抑郁样行为得到缓解，向EE组小鼠mPFC注射AMPA和NMDAR拮抗剂后，EE的预防抑郁作用消失。综上所述，丰富环境可预防CUMS引起的mPFC内AMPA及NMDA受体表达降低，从而防止mPFC神经元形态及功能异常，进而预防抑郁样行为的发生，本研究结果进一步为丰富环境的预防抑郁作用提供了科学依据。

关键字 丰富环境，慢性压力，前额叶皮质谷氨酸受体，抑郁样行为



血清微量元素与小儿反复呼吸道感染相关性分析

王冰洁、王桂兰*

中山市博爱医院

通讯作者邮箱: 13924973891@139.com

目的 探讨血清微量元素与小儿反复呼吸道感染的相关性。

方法 选择2022年1月至2023年1月在我院就诊的60例反复呼吸道感染(RRI)患儿与同期儿童保健科体检的60例健康儿童, 比较两者间血清铁、锌、钙微量元素水平; 同时对60例RRI患儿补充微量元素, 治疗8周后比较治疗前后血清IgA、IgM、IgG水平。

结果 两组小儿血清铁、锌、钙微量元素水平比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), RRI组显著低于正常组; 经补充微量元素后, RRI组患儿血清IgA、IgM、IgG水平显著提高, 治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论 小儿RRI与微量元素的缺乏密切相关, 通过补充相应微量元素, 利于小儿RRI的治疗与预防。

关键字 血微量元素; 小儿; 反复呼吸道感染; 相关性; 免疫功能



● 论文排序不分先后

儿童原发性肾病综合征合并中大量胸腔积液风险因素分析及风险预测模型的建立

朱壮豪、林海婷、蒋小云、莫樱、岳智慧、黄柳一*

中山大学附属第一医院

通讯作者邮箱: 13808887182@139.com

目的: 胸腔积液是原发性肾病综合征 (Primary Nephrotic Syndrome, PNS) 严重水肿的表现之一, 中大量胸腔积液可能会造成PNS患儿缺氧, 进而对肾脏产生损伤, 影响疾病恢复和预后。本研究旨在分析PNS患儿合并中大量胸腔积液的危险因素, 并建立风险预测模型, 为临床上早期诊断和预防中大量胸腔积液提供一定参考。

方法: 1.对2019年1月至2023年1月于我院住院的182例PNS合并胸腔积液的患儿进行单中心回顾性研究。根据合并胸腔积液量大小分为两组, 包括中大量胸腔积液组60例, 少量胸腔积液组122例。收集并分析两组患儿的临床资料、实验室检查等数据。2.将中大量胸腔积液组与少量胸腔积液组进行单因素分析, 将有统计学意义的影响因素纳入多因素Logistic回归分析, 筛选出PNS合并中大量胸腔积液相关的独立危险因素, 建立风险预测模型。3.预测模型通过诺莫图展示, 通过Bootstrap方法对数据集进行1000次自抽样, 以实现模型的内部验证, 以受试者操作特征 (Receiver operating characteristic, ROC) 曲线及曲线下面积 (Area under the curve, AUC) 评估模型的区分度, 以校准曲线及Hosmer-Lemeshow检验评估模型的校准度, 以决策曲线分析 (Decision curve analysis, DCA) 评估模型的临床实用性。P<0.05为差异有统计学意义。

结果: 1.PNS合并中大量胸腔积液风险因素方面, 多因素Logistic回归分析显示, 前驱感染史、肺炎、腹腔积液、D-二聚体>5.5mg/L、低钠血症、大量蛋白尿是合并中大量胸腔积液的独立危险因素。2.根据独立危险因素构建PNS合并中大量胸腔积液预测模型, 并绘制诺莫图。内部验证中, 预测模型ROC曲线的AUC为0.917, 最大约登指数为0.719, 最佳临界值为0.416, 灵敏度为0.883, 特异度为0.836, 预测正确率0.860。校准图显示校正曲线与理想曲线拟合较好, Hosmer-Lemeshow检验P=0.529, 说明该模型校准度良好, DCA曲线显示模型的阈概率范围为6%到99%, 几乎所有的阈概率都有净收益。

结论: 1.本研究发现合并前驱感染史、肺炎、腹腔积液、D-二聚体>5.5mg/L、低钠血症、大量蛋白尿可能是PNS患儿并中大量胸腔积液的危险因素。2.本研究构建了PNS患儿合并中大量胸腔积液风险的预测模型, 经内部验证, 模型具有良好的预测效能, 可为临床预测中大量胸腔积液发生提供参考依据。

关键字 原发性肾病综合征, 胸腔积液, 中大量, 预测模型, 儿童



● 论文排序不分先后

探索MEK-ERK信号通路在硝酸诱导的小鼠闭塞性细支气管炎中的作用

彭映辉、刘振卫、唐国璐、陈德晖*

广州医科大学附属第一医院

通讯作者邮箱: cdh84@162.com

目的: 本研究尝试探讨ERK通路在BO动物肺组织中的表达情况,探索体内选择性抑制ERK表达后对BO慢性气道炎症及细胞外基质沉积的作用,描述NETs与ERK两者间的关系,最终为探索NETs激活ERK通路导致BO发生发展的病理生理过程提供实验性的理论依据。

方法: WB检测ERK通路在BO小鼠病变肺组织中的表达情况;MEK/ERK抑制剂PD0325901 (Mirdametinib, 米达替尼) 干预硝酸气管灌注后小鼠;观察抑制MEK通路对NETs相关分子表达的影响,观察小鼠一般情况及肺组织病理改变,ELISA法检测小鼠血清中炎症因子及纤维化因子改变。

结果: BO小鼠中ERK与p-ERK表达升高,干预ERK通路后ERK与p-ERK表达减少。干预ERK通路可改善硝酸诱导的BO小鼠模型的一般情况及肺部病理损伤。干预后的BO组小鼠体重较BO组小鼠上涨,肺部炎症细胞浸润较少,纤维化增生减少,气管堵塞程度减轻。干预ERK通路可降低硝酸诱导的BO小鼠模型的炎症因子及纤维化指标表达水平。BO组小鼠血清中炎症和纤维化因子IL-6、IL-8、MMP-2、MMP-9、TGF- β 1、TNF- α 表达均上升,而干预后的BO小鼠血清中IL-8、MMP-2、TGF- β 1和TNF- α 表达水平下降。干预ERK通路可抑制NETs的形成。BO组小鼠肺组织中NETs关键蛋白NE和MPO表达增加,而干预后的小鼠,NE和MPO表达减少。

结论: BO小鼠ERK表达升高,抑制ERK活化后BO小鼠肺部病理炎症和纤维化情况较为好转,炎症因子及纤维化指标表达水平下降;抑制ERK可以减少NETs的表达,ERK与NETs可能存在相互作用的关系,二者共同影响BO的发生发展。

关键字 闭塞性细支气管炎, 中性粒细胞胞外诱捕网, MEK-ERK通路



● 论文排序不分先后

Proportion of neutrophils in bronchoalveolar lavage fluid as a biomarker for rapid identification of bacterial pneumonia in children: A cross-sectional study

柯创宏、翟翔翔、敖当、曾词正、刘小花、莫笑欢、韩换钦*

广东医科大学附属医院

通讯作者邮箱: huanqinhan@126.com

Background: Currently-available conventional diagnostic tests to identify the causative pathogen of community-acquired pneumonia in children have several limitations. Therefore, this study assessed the efficacy of cytological analysis of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) in rapidly distinguishing between bacterial and non-bacterial pneumonia in paediatric patients. Methods: We enrolled patients with community-acquired pneumonia who underwent bronchoalveolar lavage at the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University. Pathogens were detected in the BALF, and BALF cytological analysis was performed. Results: Overall, 154 patients were enrolled, among whom 141 had pneumonia (68 severe cases), including 116 cases of bacterial pneumonia and 25 cases of viral pneumonia. The bacterial pneumonia group exhibited a significantly higher neutrophil percentage in the BALF (BALF-NE%) than the viral pneumonia group ($p < 0.001$). Additionally, 100% (13/13), 96.0% (24/25), and 89.7% (104/116) of cases in the control, viral pneumonia, and bacterial pneumonia groups had a BALF-NE% $\leq 10\%$, $\leq 30\%$, and $> 30\%$, respectively. The area under the receiver operating characteristics curve for diagnosing bacterial pneumonia using BALF-NE% was 0.986 (95% confidence interval: 0.963 - 1.000, standard error: 0.012, $p < 0.0001$), surpassing that of the white blood cell count, NE%, C-reactive protein, and procalcitonin. When setting the threshold of BALF-NE% to $> 28\%$, the sensitivity and specificity for diagnosing bacterial pneumonia were 98.8% and 94.1%, respectively. Among patients with pneumonia caused by Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, and Bordetella pertussis, the proportions with a BALF-NE% $> 70\%$ were 92.3% (12/13), 100% (16/16), and 80.0% (8/10), respectively. Conclusions: The BALF-NE% outperforms conventional diagnostic indicators, allowing reliable, rapid differentiation between bacterial and viral pneumonia in children.

关键字 Bronchoalveolar lavage fluid; Bacterial pneumonia; Diagnosis; Children; Neutrophil percentage; Viral pneumonia



潮汕地区儿童呼吸道病原体流行病学特点

杨甜丹、林创兴*

汕头大学医学院第二附属医院

通讯作者邮箱: 2901086233@qq.com

目的: 急性呼吸道感染 (ARIs) 是儿科临床实践中最常见的问题。急性呼吸道感染是儿科临床上最常见的问题, 对公众构成严重威胁, 在全球范围内发病率和死亡率都很高。本研究旨在了解粤东地区儿童呼吸道病原体的流行病学特征及其风险因素。

方法: 从2019年5月至2023年7月, 通过多重聚合酶链反应 (PCR) 对粤东地区15993名因急性呼吸道感染住院的儿童样本进行了14种病原体的检测。急性呼吸道感染住院人数与病原体、年龄和气象参数相关。

结果: 在所有样本中, 68.94%的急性呼吸道感染患儿病原检测呈阳性。其中巨细胞病毒 (CMV) 阳性率为24.49% (3917/15993), 肺炎链球菌 (SP) 阳性率为20.54% (3285/15993), 呼吸道合胞病毒 (RSV) 阳性率为14.16% (2264/15993)。与其他病原体相比, CMV 的检出率更高, 其中大部分为混合感染。在住院患者中, 儿童的单一感染率更高 (40.91%, $P < 0.001$)。与细菌感染和混合感染相比, 病毒感染在儿科的检出率更高 (36.04%, $P < 0.001$)。肺炎支原体 (MP) 感染率与年龄正相关 ($r = 0.729$, $P < 0.001$), 而 RSV 感染率与年龄负相关 ($r = 0.88$, $P < 0.001$)。病毒感染的高峰期为6个月, 细菌感染和混合感染的高峰期为1-3岁。温度、湿度、PM2.5 和空气质量指数 (AQI) 对 RSV、甲型流感病毒 (IAV) 和 SP 的流行有一定影响 ($P < 0.05$)。

结论: 本研究分析了中国粤东地区主要儿科呼吸道病原体的流行病学特征和气象因素。在当前环境下, 为幼儿接种 RSV 疫苗至关重要。与 RSV 和 SP 相关的住院病例是可以预测的。

关键字 ARIs; 流行病学; 住院儿童; 气象因素



● 论文排序不分先后

难治性肺炎支原体肺炎混合病原体感染的临床研究分析

白小玲*

珠海市人民医院

通讯作者邮箱: 773238972@qq.com

目的：了解难治性支原体肺炎（RMPP）患儿发生混合病原体感染情况，分析混合感染的病原学特点、临床特征等，为RMPP混合感染的合理诊治提供依据。

方法：选取 2023年5月至2024年4月期间于珠海市人民医院儿科住院的符合 RMPP 诊断标准的119例患儿作为研究对象，所有患儿均进行相关病原检测，包括痰细菌培养，鼻咽拭子呼吸道合胞病毒、流感病毒 A、副流感病毒、腺病毒、鼻病毒等检测，对有支气管镜检查诊疗指征的患儿均进行支气管镜检查及肺泡灌洗术，将灌洗液常规进行细菌培养及靶向宏基因检测。同时对研究病例的临床资料包括年龄、性别、族别、发病季节、临床表现、体征、实验室检查以及影像学结果等进行分析。

结果

（1）2023年5月—2024年4月间符合RMPP诊断的119例患儿，其中男 63例、女 56例。其中混合感染 68 例（57.14%），男 35例，女33例；单纯MP感染51例（42.86%），其中男28例、女23例，两组患儿性别（ $\chi^2 > 0.05$, $P = 0.871$ ），差异无统计学意义。混合感染组68例患儿中，合并腺病毒感染6例，合并流感病毒感染5例，合并副流感病毒4例，合并鼻病毒感染11例，合并呼吸道合胞病毒感染9例，合并偏肺病毒1例，合并肺炎链球菌感染19例，合并流感嗜血杆菌感染9例，合并金黄色葡萄球菌感染1例，合并卡他莫拉菌感染2例，合并大肠埃希菌感染1例。混合感染中以肺炎链球菌感染最常见（27.94%），其次为鼻病毒。

（2）RMPP 混合感染与年龄关系密切，年龄越小，混合感染率越高，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 28.96$, $P < 0.05$ ）。小于3岁患儿混合病毒感染率明显高于3-5岁以上患儿，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 19.831$, $P < 0.05$ ）。



(3) 不同年龄组RMPP 患儿混合感染病原不同, 0~1 岁组以合并呼吸道合胞病毒(10.89%)、鼻病毒(8.9%)为主, 1~3 岁组以合并鼻病毒(9.98%)、呼吸道合胞(8.4%)、流感病毒(4.98%), 肺炎链球菌(10.3%) 为主, 3~5 岁组以合并肺炎链球菌(12.8%)、鼻病毒(4.1%)、呼吸道合胞病毒(5.2%)为主, ≥ 5 岁组以合并肺炎链球菌(9.9%), 鼻病毒(6.9%)为主。

(4) RMPP 混合感染季节有所差异, 夏秋季53.88%, 冬春季46.11%。

(5) 68例 RMPP 患儿中混合感染中, 合并病毒感染31例(45.58%), 合并细菌感染 29例(42.64%), 同时合并病毒及细菌感染8例(11.76%), 与单纯MP感染组比较, 四组患儿在年龄、发热时间、出现咳嗽、气促喘息、呼吸困难、肺外症状、影像学病变范围方面比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。上述两两分组比较发现, 混合病毒感染组、混合细菌感染组、混合病毒-细菌感染组平均年龄较单纯MP感染组平均年龄小, 且混合感染组疾病病程长, 症状恢复时间及啰音吸收时间、影像学恢复时间均有差异, 并且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

结论

(1) RMPP患儿混合感染比例高。

(2) 3岁以下儿童发生混合感染几率高于3岁以上儿童。

(3) RMPP 不同年龄段混合感染病原体不同, 混合感染的病原体首要为病毒、其次是细菌; 3 岁以下RMPP患儿的病原主要为: 鼻病毒、合胞病毒、腺病毒, 肺炎链球菌等, 3岁以上混合的病原主要为: 肺炎链球菌、鼻病毒, 合胞病毒。

(4) RMPP 混合感染存在相应的季节有差异, 夏秋季最高。

(5) 混合感染的RMPP患儿病程及疾病恢复, 啰音消失时间、影像学恢复时间均长于单纯肺炎支原体感染组。

关键字 关键词 肺炎支原体肺炎 难治性 混合感染





不可分型流感嗜血杆菌感染引起儿童PBB炎症维持期强炎症反应

刘梓豪、王和平*、王文建、李莉

深圳市儿童医院

通讯作者邮箱: szetgmy@163.com

背景: 迁延性细菌性支气管炎 (PBB) 是一种持续性细菌感染, 其诊断并非特异, 主要表现为慢性湿性咳嗽, 症状持续4周以上, 常被误诊导致病情进展, PBB的致病菌多为不可分型流感嗜血杆菌、肺炎链球菌及卡他莫拉菌, 致病机制尚不明确。通过监测炎症因子水平可以帮助临床了解PBB的发生机制。

方法: 本研究选取2017年9月至2021年3月在深圳市儿童医院住院的患儿进行回顾性分析, 纳入临床初步诊断为PBB并且需要进行支气管镜检查的患儿为研究对象, 无感染异物吸入患儿为对照组, 采用肺泡灌洗液细胞学检验判断患者炎症反应分期; 实时荧光定量PCR、呼吸道病原十三项检测病原菌的感染情况, 流式细胞术对患儿肺泡灌洗液进行以下炎症因子检测: IL1 β 、CXCL10、IFN γ 、CCL2、IL29、CCL5、IL8、TNF α 、IL28、IL17A、IL6。

结果: 共纳入PBB患儿172例 (2月至16岁, 中位数4岁), 急性支气管炎患儿82例 (1月至14岁, 中位数4岁), 无感染异物吸入患儿17例 (1岁至11岁, 中位数2岁)。在172例PBB患儿中, 单一病原感染110例, 一种细菌合并病毒感染41例, 多种细菌感染17例, 多种细菌病毒混合感染4例, 检出病原不可分型流感嗜血杆菌占比42.4%、肺炎链球菌占比21.5%、卡他莫拉菌占比19.7%、腺病毒占比13.3%。通过肺泡灌洗液细胞学检测发现中性粒细胞渗出均超过正常值的20倍, 说明患儿采集肺泡灌洗液时处于炎症维持期, 对肺泡灌洗液炎症因子浓度比较分析, 发现在不合并腺病毒感染的情况下, 不可分型流感嗜血杆菌参与感染的PBB患儿IL1 β 、CXCL10、CCL2、CCL5、IL8、TNF α 的浓度要显著高于其他病原感染的PBB患儿、急性肺部感染患儿、异物吸入组患儿。当不可分型流感嗜血杆菌合并腺病毒感染时, IL1 β 、CCL2、IL8、TNF α 的浓度显著降低, IFN γ 、IL29、IL28、CXCL10、IL6的浓度显著升高, 趋化因子CCL5的浓度升高最为明显, 而不可分型流感嗜血杆菌合并其他病毒感染时并没有显著的炎症因子浓度的改变。

结论: 本研究纳入病例检出病原占比与目前PBB相关研究的检出病原占比相似, 研究结果提示, 在PBB疾病中不可分型流感嗜血杆菌感染比其他病原引起更强的炎症因子反应, 进而导致炎症症状加重。腺病毒易与不可分型流感嗜血杆菌共同感染, 可能改变PBB的致病信号通路。

关键字 PBB, 儿童, 炎症因子, BALF



● 论文排序不分先后

婴幼儿呼吸道合胞病毒肺炎危重程度与肺泡灌洗液炎症因子的相关性分析

谭霖、陈晓倩*

佛山市第一人民医院

通讯作者邮箱: xiaoqianchen1984@163.com

目的 探究婴幼儿呼吸道合胞病毒肺炎（RSVP）危重程度与肺泡灌洗液（BALF）中RSV感染序列数及细胞因子水平之间的相关性。

方法 收集49例确诊RSV感染婴幼儿，按照pediatric critical illness score (PCIS)量表分成severe RSVP（sRSVP）组和non-severe RSVP（nsRSVP）组。通过metagenomics next-generation sequencing（mNGS）和酶联免疫吸附试验（ELISA）检测BALF样本中RSV感染序列数及相关炎症因子水平。通过组间比较和Logistic回归分析sRSVP组和nsRSVP组之间RSV感染序列数及炎症因子水平之间的差异。采用Spearman相关系数分析PCIS、RSV感染序列数以及炎症因子三者之间的相关性。最后，通过ROC曲线分析炎症因子作为生物标志物在RSVP危重程度中的诊断效能。

结果 sRSVP组患儿BALF中Interleukin (IL)-6、IL-8、IL-10、tumor necrosis factor α (TNF- α)、IL-17A、monocyte chemotactic protein 1 (MCP-1)水平以及RSV序列数显著高于nsRSVP组。此外，IL-6、IL-10、TNF- α 和IL-17A水平以及RSV序列数均是RSVP危重程度的危险因素。Spearman相关分析结果显示，BALF中IL-6、IL-10、TNF- α 、IL-17A以及MCP-1水平均与PCIS呈现显著负相关，与RSV序列数呈现显著正相关。此外，RSV序列数与PCIS之间存在显著负相关性。ROC曲线分析结果显示，IL-6、IL-10、TNF- α 、IL-17A以及MCP-1水平以及它们的联合诊断方式在RSVP危重程度中具备较高的诊断效能。

结论 RSVP患儿BALF中炎症因子水平以及RSV序列数与RSVP危重程度均显著相关。IL-6、IL-10、TNF- α 、IL-17A和MCP-1水平可作为诊断RSVP危重程度的生物标志物。

关键字 呼吸道合胞病毒肺炎（RSVP），RSVP危重程度，细胞因子水平



● 论文排序不分先后

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、陈晗、詹丽萍、王海燕、吴葆菁、黄科、黄花荣*

中山大学孙逸仙纪念医院

通讯作者邮箱: huanghr@mail.sysu.edu.cn

Objective: Analyzing differences in clinical characteristics and risk factors of non-infectious pulmonary complications (NIPC) in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT).

Methods: Based on the clinical characteristics, therapeutic process and follow-up data, patients who developed NIPC after allo-HSCT in Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University from May 2020 to December 2023 were retrospectively analyzed.

Results: From January 2020 to December 2023, a total of 247 children underwent allo-HSCT treatment. Among them, 25 patients developed NIPC, including 14 males and 11 females, with a median age of 7 years (2-14 years). The median follow-up time was 668 (330-1252) days, with 4 deaths (16%), 3 patients (12%) presenting with pulmonary fibrosis, 22 patients (88%) presenting with obstructive bronchiolitis syndrome, and 4 patients (16%) presenting with pneumothorax, pneumomediastinum, and pneumoderma. According to the degree of pulmonary ventilation dysfunction, the patients were divided into a severe group of 11 cases and a mild to moderate group of 14 cases, all of whom underwent fiberoptic bronchoscopy and alveolar lavage. The alveolar lavage fluid was sent for cytokines and lymphocyte subsets detection. The severe group had higher levels of IL-8, IL-17a, and CD8+T lymphocytes than the mild to moderate group ($P<0.05$). The levels of CD4+T lymphocytes, CD4+T lymphocytes/CD8+T lymphocytes in the severe group were lower than those in the mild to moderate group ($P<0.05$). According to logistic regression analysis, the application of tacrolimus for the prevention of chronic graft versus host disease (cGVHD) ($P<0.05$) and in combination with extensive cGVHD ($P<0.05$) were independent risk factors for NIPC after allo-HSCT.

Conclusions: NIPC is one of the leading causes of late death in children who received allo-HSCT. More attention should be paid to the changes in pulmonary symptoms in patients with extensive cGVHD. The pathogenesis of NIPC has not been fully elucidated yet. The excessive release of cytokines such as IL-8 and IL-17 in the lung, and abnormal immune reconstitution after transplantation may contribute to the development of irreversible bronchial occlusion.

关键字 children; allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; non-infectious pulmonary complications; bronchoalveolar lavage fluid; inflammatory cytokines



● 论文排序不分先后

基于干预映射理论提高儿童哮喘控制水平的远程随访管理模式构建与实证

胡肖银、张彩凤*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: 13824436427@163.com

目的 探讨基于干预映射理论提高儿童哮喘控制水平的远程随访管理模式构建与实证。

方法 首先基于干预映射理论构建儿童哮喘远程随访管理模式, 包括六个步骤①需求评估: 采用面对面沟通及哮喘知识问卷了解患儿及家属对哮喘诱因预防、家居环境管理、用药监测注意事项、吸入性激素用药依从性、运动等疾病知识的掌握程度; ②制定预期目标: 基于文献查阅及评估结果, 将预期目标设定为减少患儿哮喘加重次数, 提高患儿的吸入性激素用药依从性, 提高患儿用药正确率和峰流速仪使用率, 提高自我管理能力, 最终达到哮喘控制的目的; ③设计干预方案: 联合采用线下门诊与互联网医院对患儿进行远程随访管理。④制订措施: 制定医护一体化的哮喘就诊流程, 包括初次就诊与复诊流程, 目的在于顺利为患儿在云平台建立随访档案、制定行动计划以及随访管理计划。建档内容讲解自我管理工具(云平台小程序)用法[包括日记(哮喘急性发作记为红区、哮喘发作加重先兆记为黄区、哮喘控制良好记为绿区)、控制评估、视频上传模块]; 用药与自我监测指导; 居家环境管理指导; 远程随访管理介绍。患儿照顾者上传用药视频, 护士质控与反馈视频。照顾者每天在哮喘日记打卡行动计划, 护士在云平台远程监测与在互联网医院给予应对指导。⑤项目实施: 采用面对面宣教, 制定专属图文版用药行动计划, 同时在微信群及互联网门诊多渠道解惑答疑。⑥效果评价: 评估评估哮喘控制情况、峰流速仪使用正确率、激素用药依从性、哮喘认知水平。然后采用随机对照试验该模式进行效果验证,



选取2021年4月-2023年4月就诊我院的159例哮喘患儿及其家长，采用随机数字表进行分组，其中对照组82例，试验组77例，对照组采用常规门诊随访管理，试验组通过远程随访管理模式，比较两组随访12个月后的哮喘控制水平差异。

结果 观察组哮喘加重先兆、急性发作及因哮喘发作急诊就诊或住院的次数均低于对照组 [1 (0, 2) 比 3 (1, 5) 次、0 (0, 0) 比 0 (0, 1) 次、0 (0, 0) 比 1 (0, 1) 次， $Z=-3.42$ 、 -2.58 、 -3.17 ，均 $P<0.05$]；观察组 ≥ 5 岁患儿的峰流速仪使用率高于对照组 [100% (77/77) 与 13% (11/82)， $\chi^2=54.00$ ， $P<0.001$]；观察组随访后的第1秒用力呼气容积实际值与预计值比值高于观察组随访前及对照组随访后 [(95±11)% 比 (85±10)%，(95±11)% 比 (88±11)%， $t=-3.40$ 、 2.25 ，均 $P<0.05$]；观察组患儿的吸入性激素用药依从性评分、照顾者哮喘认知问卷得分均高于对照组 [(4.8±0.3) 比 (4.0±0.6) 分、(19.3±2.6) 比 (15.2±2.7) 分， $Z=6.58$ ， $t=6.57$ 、 5.61 ，均 $P<0.05$]。

结论 基于干预映射理论构建的儿童哮喘远程随访管理模式可以有效提高患儿的吸入性激素用药依从性、自我监测及用药规范性，进而提高患儿的哮喘控制水平。

关键字 干预映射；哮喘；儿童；远程医学





● 论文排序不分先后

儿科急诊心电监护仪报警管理的循证实践

乔姗姗*、时璇、李从群、邵丽甜、谭小云

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: 18303599792@163.com

目的 根据床旁心电监护仪报警管理的最佳证据,开展循证实践,并评价其应用效果。

方法 以证据的持续质量改进模式为理论框架,于2023年3月-12月,按照证据获取、现状审查、证据引入和效果评价4个流程将循证实践应用于华南地区某三甲专科医院儿科急诊,比较循证实践前后心电监护仪报警发生状况、护士报警疲劳水平、护士报警应答时间以及审查指标执行率的差异。

结果 最终纳入15条证据并转化为18条审查指标。在进行循证实践后,心电监护仪错误报警发生率从75.99%降至44.27%;报警疲劳得分从 20.97 ± 5.22 分降至 16.67 ± 8.28 分,差异具有统计学意义

($t=2.42$, $P<0.05$);护士心电监护仪报警应答时间从证据应用前的 396.95 ± 109.06 秒缩短至 352.18 ± 124.84 秒,差异具有统计学意义($t=2.78$, $P<0.01$)。除审查指标2外,其余审查指标的执行率均有所提升。

结论 将床旁心电监护仪报警管理的最佳证据应用于临床护理实践,有助于减少无效报警的发生、缓解护士报警疲劳状况以及提高报警管理水平。

关键字 心电监护仪报警;持续质量改进;循证实践;儿科急诊护理



促醒刺激联合肌肉骨骼康复运动疗法对创伤性脑损伤患儿ICU获得性衰弱的影响

周敏、付勤*

深圳市儿童医院

通讯作者邮箱: szd_fq@163.com

目的: 创伤性脑损伤 (Traumatic Brain Injury, TBI) 是指机体头部由于受到外部机械力 (撞击、震动、穿透) 而造成的损伤, 是导致儿童致残的重要原因之一。TBI 患儿由于病情危重, 且接受机械通气、镇静镇痛等特殊治疗, 机体活动、营养等功能较差, 易引发患儿肌肉功能丧失, 进而发生ICU获得性衰弱。ICU获得性衰弱 (Intensive Care Unit-Acquired Weakness, ICU-AW) 是ICU常见的、作用机制尚不明确的一种神经肌肉并发症, 主要表现为肌肉萎缩、肌肉功能下降, 与患者的高病死率与致残率有关, 危害患者预后。由于儿童ICU获得性衰弱临床表现不典型, TBI患儿关于ICU获得性衰弱防治方面的现有研究甚少, 不利于TBI患儿疾病的恢复。早期康复是指呼吸、循环功能的患者, 在危重疾病发病或受伤后的2~5d内, 通过自身肌力和控制力参与的一系列运动或锻炼, 有利于改善患儿的运动功能, 预防ICU获得性衰弱的发生。因此, 本研究将探讨早期综合康复对预防TBI患儿ICU获得性衰弱的应用效果, 为TBI患儿ICU获得性衰弱的防治提供参考。

方法: 采用便利抽样法, 连续纳入2020年7月~2023年1月在深圳市某三级甲等儿童专科医院PICU住院的104例TBI患儿作为研究对象, 随机分为早期介入组、晚期介入组及对照组。早期介入组、晚期介入组均采用促醒刺激联合肌肉骨骼康复运动疗法, 对照组采用常规康复。对干预前后三组患儿ICU获得性衰弱、肌力、ICU住院时长、风险事件进行评价。



结果：第4、12、24周早期介入组肌力得分（ 46.80 ± 5.57 ）分、（ 50.05 ± 3.92 ）分、（ 51.98 ± 4.33 ）分均高于对照组（ 38.48 ± 5.58 ）分、（ 43.44 ± 4.09 ）分、（ 46.18 ± 5.62 ）分，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；第12、24周晚期介入组肌力得分（ 48.82 ± 4.00 ）分、（ 50.91 ± 5.60 ）分高于对照组（ 43.44 ± 4.09 ）分、（ 46.18 ± 5.62 ）分，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；第4、8、12、24周早期介入组（57.1%、41.4%、34.3%、17.1%）ICU获得性衰弱发生率均低于对照组（96.7%、97.1%、90.9%、66.7%），第8、12、24周晚期介入组ICU获得性衰弱发生率（75.0%、38.9%、30.6%）均低于对照组（97.1%、90.9%、66.7%），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；早期介入组、晚期介入组ICU住院时长（ 25.15 ± 0.64 ）天、（ 30.61 ± 1.56 ）天均低于对照组（ 35.19 ± 1.19 ）天，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；三组患儿风险事件发生率的差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

结论：促醒刺激联合肌肉骨骼康复运动疗法有助于预防创伤性脑损伤患儿ICU获得性衰弱，改善肌力，缩短ICU住院时长，并具备较高的安全性与可行性。

关键字 创伤性脑损伤；促醒刺激；肌肉骨骼康复；运动疗法；ICU获得性衰弱





● 论文排序不分先后

父母教养方式如何影响肝移植术后儿童的生活质量——一项混合方法研究

杨可鑫、张献玲、朱丽萍、朱慧玲、周青、任芳菲、易述红、段孟岐*

中山大学附属第三医院

通讯作者邮箱: duanmq@mail.sysu.edu.cn

目的: 本研究旨在: 1) 描述肝移植术后儿童的生活质量现状; 2) 探讨父母教养方式与肝移植术后儿童生活质量之间的相关性; 3) 通过深入访谈, 分析肝移植儿童父母教养方式的形成过程及其对肝移植儿童生活质量的影响机制, 从而为后续研究提供理论依据和实践指导。

方法: 我们在中国广州一家三级甲等医院进行了一项混合性研究, 共有136个肝移植术后家庭参与。参与家庭均填写了儿童生活质量调查表(PedsQLTM 4.0)和父母的养育方式和维度问卷(PSDQ)。定量数据通过logistic回归进行分析, 而定性数据则通过半结构化访谈收集, 并使用NVivo 12.0软件进行质性分析, 以探索父母教养方式对肝移植术后儿童生活质量的潜在影响机制。

结果: 肝移植儿童的平均生活质量得分是80.3分(标准差=14.9)。数据显示, 这些儿童的父母主要采用权威型的教养方式。然而, 分析结果指出, 父亲的专制型教养方式对肝移植术后儿童的生活质量有显著的负面影响。表现为父亲的教养方式越专制, 儿童的生活质量越低($B=-0.93$, 95% CI=-1.44 to -0.42)。在母亲评价父亲的专制型教养方式时, 也观察到了类似的影响结果($B=-1.07$, 95% CI=-1.72 to -0.43)。在定性分析中揭示, 影响肝移植术后儿童家庭中父亲教养方式的关键因素包括权利关系的转变、母亲话语权的让渡及父亲的无声夺权。

结论: 本研究强调了父母(尤其是父亲)的教养方式对肝移植术后儿童生活质量的显著影响。这些发现对于设计旨在支持肝移植儿童及其家庭的定制化干预措施, 以促进肝移植术后儿童的心理健康与社会适应具有重要的实际意义。

关键字 父母教养方式、生活质量、肝移植、儿童、混合方法研究



● 论文排序不分先后

青少年慢性肾脏病患者过渡准备现状及其影响因素的研究

夏倩¹、李智英¹、刘晓红¹、林会芳¹、刘可^{*2}

1. 中山大学附属第一医院

2. 中山大学护理学院

通讯作者邮箱: liuke@mail.sysu.edu.cn

目的: 了解青少年慢性肾脏病患者过渡准备现状, 分析青少年慢性肾病患者过渡准备的影响因素, 旨在引起医护人员对青少年慢性肾脏病患者过渡准备情况的重视, 为今后进一步开展干预性研究, 改善患者的健康行为, 制定个性化的整体护理干预提供参考依据, 并为减缓疾病进展、降低医疗保健成本和经济负担、提高患者的过渡准备成功率及生活质量提供借鉴。

方法: 采用便利抽样法, 选取2021年11月至2022年11月广州市某三甲医院儿童肾病区收治的青少年慢性肾脏病患者作为调查对象。采用一般资料调查表、慢性肾脏病疾病相关知识问卷、过渡准备量表、一般自我效能感量表、少年儿童领悟社会支持量表进行调查, 应用多重线性回归分析青少年慢性肾脏病患者过渡准备的影响因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果: 共纳入192位青少年慢性肾脏病患者, 其过渡准备总分为 58.47 ± 12.32 分, 六个维度得分按排序由高到低分别为药物管理维度(16.31 ± 3.26 分)、疾病知识维度(10.66 ± 2.76 分)、医患沟通维度(8.82 ± 3.19 分)、健康责任承担维度(5.77 ± 2.26 分)、资源利用维度(8.55 ± 3.07 分)、就诊参与维度(8.37 ± 2.47 分); 总体处于中等水平。相关分析显示青少年慢性肾脏病患者疾病相关知识、自我效能、社会支持与过渡准备均呈正相关($P < 0.01$)。多重线性回归分析结果显示患者年龄、家庭人均月收入、疾病相关知识、自我效能是青少年慢性肾脏病患者过渡准备的影响因素(均 $P < 0.05$), 共解释过渡准备32.3%的变异量。

结论: 青少年慢性肾脏病患者过渡准备水平处于中等水平, 自我效能、疾病相关知识、家庭人均月收入和患者年龄是青少年CKD患者过渡准备的主要影响因素。临床护理工作者应重点关注那些过渡准备水平低的青少年CKD患者, 可根据患者年龄阶段、家庭经济水平以及患者自身的主动性和自信心来调整日常的护理宣教方式, 并通过加强青少年患者CKD疾病相关知识的传授来逐步提高患者的过渡准备水平。

关键字 慢性肾脏病; 青少年; 过渡准备; 自我效能; 社会支持



● 论文排序不分先后

新生儿术中低体温的特征模式与严重程度的危险因素分析

代坤、刘元铃、覃李姣、麦嘉轩、肖晶晶、李雪然、阮景*
广东省妇幼保健院

通讯作者邮箱: gdsfyj@163.com

目的: 描绘接受全身麻醉新生儿术中温度波动的特征模式, 并分析其术中低体温严重程度的危险因素。

方法: 调查2021年1月1日~2023年7月30日广东省妇幼保健院接受全身麻醉的不同外科手术648例年龄为1天~28天的新生儿, 收集临床资料, 绘制新生儿术中温度变化曲线; 以术中体温 $35^{\circ}\text{C}\sim 35.9^{\circ}\text{C}$, $34^{\circ}\text{C}\sim 34.9^{\circ}\text{C}$, $< 34^{\circ}\text{C}$ 分为轻度低体温组、中度低体温组和重度低体温组, 采用 Logistic 回归确定影响新生儿术中低体温严重程度的危险因素。

结果: 新生儿术中低体温的发生率为79.17%。早产儿术中体温下降幅度高于足月新生儿, 患儿在接受全身麻醉后约90分钟左右达到术中温度的最低点, 然后进入一个短暂的稳定期和一个缓慢的恢复过程。增加新生儿术中严重低体温风险的因素包括手术类型 (OR 1.183; 95% CI 1.028–1.358; $p = 0.018$)、术前体重 (OR 0.556; 95% CI 0.412–0.748; $p < 0.01$)、输注和输血量 (mL/kg) (OR 1.011; 95% CI 1.001–1.022; $p = 0.018$) 和低温持续时间 (OR 1.011; 95% CI 1.007–1.014; $p < 0.01$)。

结论: 新生儿术中低温的发生率显著, 因此实施有效的策略来降低新生儿术中低体温的频率和强度至关重要。

关键字 新生儿; 术中; 低体温; 特征模式; 严重程度; 危险因素



● 论文排序不分先后

1-2岁幼儿母亲育儿支援问卷的汉化与信效度检验

夏幸阁*、刘思华、周慧

广东省人民医院

通讯作者邮箱: 13570553066@139.com

目的 对1-2岁幼儿母亲育儿支援问卷进行汉化, 并检验其信效度。

方法 基于Brislin翻译模型对原问卷进行翻译、文化调适、语义分析后形成中文版1-2岁幼儿母亲育儿支援问卷初版, 在715名1-2岁幼儿母亲中进行测试, 检验该量表的信效度。

结果 中文版1-2岁幼儿母亲育儿支援问卷共有60个条目, 探索性因子分析提取出5个公因子, 累积方差贡献率为52.365%。总问卷的Cronbach's α 系数为0.932, 各维度 Cronbach's α 系数为0.845-0.945, 重测信度为0.920, 各因子重测信度为0.856-0.907; 全体一致性内容效度指数SCVI值为0.89, 平均SCVI值为0.95; 验证性因子分析显示, 修正后的模型各项指标均达到标准, 模型拟合度良好。

结论 中文版1-2岁幼儿母亲育儿支援问卷是评估1-2岁幼儿母亲育儿支援现状的有效工具, 问卷得分可以预测婴儿母亲是否有育儿不安或育儿困难感, 有助于临床医护人员通过干预促进婴儿及其家庭的身心健康。

关键字 幼儿母亲; 育儿支援; 育儿困难感; 育儿不安; 信度; 效度





● 论文排序不分先后

异基因造血干细胞移植期间患儿症状困扰变化轨迹纵向研究

钱浩¹、尹艳²、张璐瑒²、王磊²、任玉琼³、陈晓娜³、
黄莹³、岑秀娴¹、钟婷^{*1}

1. 中山大学孙逸仙纪念医院

2. 深圳市儿童医院

3. 南方医科大学南方医院

通讯作者邮箱: 33557423@163.com

研究目的: 描述异基因造血干细胞移植患儿在预处理前1周、移植当天、移植后1个月及移植后3个月各时间点症状困扰变化轨迹

研究方法: 本研究采用纵向研究设计, 采用方便抽样法, 于2023年3月至2024年3月期间, 选取广东省3所三甲医院儿童造血干细胞移植病房中符合纳入和排除标准的159名接受异基因造血干细胞移植的患儿作为研究对象, 在预处理前1周、移植当天、移植后1个月及移植后3个月共进行4次问卷调查。本研究采用儿童记忆症状评估量表(MASA)测量患儿症状困扰。采用IBM SPSS 27.0软件、R语言进行数据分析。采用随机森林方法对缺失数据进行填补。采用增长混合模型(GMM)对变化趋势进行模拟。

研究结果: 异基因造血干细胞移植患儿从预处理前1周至移植后3个月症状困扰呈现两组不同变化轨迹($BIC=355.333$, $P<0.001$), 轨迹组1($n=20$, 12.6%), 轨迹组2($n=139$, 87.4%)。症状困扰水平在测量的4个时间点轨迹组1均高于轨迹组2, 差异均具有统计学意义($P\leq 0.003$)。将轨迹组1命名为高症状困扰组, 轨迹组2命名为低症状困扰组。

(1) 高症状困扰组: 4个时间点症状困扰均处于较高水平, 不同时间点症状困扰水平差异无统计学意义($P=0.071$)。但轨迹图显示高症状困扰组症状困扰在移植当天较预处理前1周呈升高趋势, 移植后1个月较移植当天呈下降趋势, 移植后3个月较移植后1个月呈轻微下降趋势。

(2) 低症状困扰组: 4个时间点症状困扰均处于较低水平, 不同时间点症状困扰差异具有统计学意义($P<0.001$)。症状困扰在移植当天较预处理前1周升高($P<0.001$), 在移植当天达到峰值; 移植后1个月较移植当天降低($P=0.015$), 移植后1个月与预处理前1周差异无统计学意义($P=0.145$), 症状困扰在移植后1个月降至基线水平; 移植后3个月较移植后1个月进一步降低($P=0.006$); 移植后3个月症状困扰与预处理前1周差异无统计学意义($P=1.000$)。

研究结论: 异基因造血干细胞移植期间患儿症状困扰呈现两组不同变化轨迹: 高症状困扰组和低症状困扰组。

关键字 异基因造血干细胞移植; 儿童; 症状困扰; 纵向研究



● 论文排序不分先后

早产儿开展早期口腔运动干预审查指标的制订及 基于 i-PARIHS模型的障碍因素分析

周乔佳¹、周雀云^{*1}、吕元红¹、付勤¹、张露¹、黄选霓¹、
顾莺²、王文超²

1. 深圳市儿童医院

2. 复旦大学附属儿科医院

通讯作者邮箱: 18938690108@189.cn

目的 开展早期口腔运动干预促进早产儿经口喂养的循证实践, 构建审查指标, 分析障碍因素与促进因素, 制订变革策略。

方法 以乔安娜布里格斯研究所循证卫生保健模式为理论框架, 确立临床研究问题, 组建循证项目团队, 进行系统检索、评价和证据汇总, 制订审查指标, 明确审查方法。于2024年1月1日-1月24日开展基线审查, 应用“i-PARIHS模型促进指引清单”, 并根据基线审查结果深入分析循证实践过程中存在的障碍因素和促进因素, 制订变革策略。

结果 本研究共纳入14条最佳证据, 构建11条审查指标, 7条审查指标准备执行率<60%。早产儿口腔运动干预的证据与临床实践存在较大差异, 早产儿口腔运动干预实施者的改变, 医护人员对口腔运动评估与干预时机的重视程度不够且相关知识水平不足等是主要障碍因素; 科室变革氛围好, 医生、护士、康复科治疗师等相关利益者普遍认为变革是有价值的, 且项目获多学科团队支持等是主要促进因素。据此制订了相应的变革策略。

结论 本研究基于最佳证据与专家审议构建的审查指标具备科学性、适宜性和可行性, 障碍因素与促进因素分析及变革策略的制订可为早产儿早期开展口腔运动干预促进其经口喂养循证实践提供保障, 可推进证据应用。

关键字 早产儿; 口腔运动干预; 经口喂养; 审查指标; 障碍因素; 循证护理学



"三轮驱动"模式在儿科护理人才培养中的实践与探索

王海霞*、付勤、张文姣、李亚楠

深圳市儿童医院

通讯作者邮箱: 1801258456@qq.com

儿科护理人才短缺已成为我国医院普遍面临的问题,作为一家三级甲等儿童专科综合医院而言,这一问题尤为突出。我院采取了创新的"三轮驱动"人才培养体系,旨在提升护理人员的专业能力和服务质量,以应对专业人才培养和学科建设的挑战。2016年首次设立专科护士,2019年和2023年教育护士和科研护士岗位相继设立,形成了完整的“三轮驱动”模式。该人才培养体系核心在于专科护士、教育护士和科研护士三个关键岗位的设置与职责明确。①设置专科护士岗位59人,分布在27个护理亚专科,负责分管疑难重症患儿,组建并带领亚专科护理团队,推动专科发展。②设置教育护士岗位38人,全面负责科室教育培训管理,包括计划制定、实施及评价,提升科室教学能力。③设置科研护士岗位10人,组建科室护理科研团队,促进护理学科创新与发展。为了确保“三轮驱动”人才培养体系的有效实施,医院制定相应的《岗位管理实施方案》,明确培养侧重点,并实施以岗位需求为导向、岗位胜任力为核心的培训。此外,建立了一套完善的考评机制,定期开展考核、工作追踪、年度工作汇报等工作。

在这一模式下,全院在专科发展、教学、科研方面取得了丰硕成果。①专科成效,开设22个儿童特色护理专科门诊及成立7个护理多学科协助组。②教育成效,获批12个省市级儿科专科护士培训基地,辐射全国16个省市,培养儿科专科护士321人。③科研成效,获批2个循证护理证据应用基地,获批市级科研立项10项,发表论文486篇、SCI论文6篇、实用性护理专利23项。2023年在"三轮驱动"共同作用下,护理团队获奖数量取得历史性突破,其中国家级16项、省级50项、市级42项。

“三轮驱动”人才培养体系的实施,不仅有效解决了儿科护理人才短缺的问题,而且在夯实应用型人才培养的基础上,加大了护理科研和专科型人才的培育力度,推动了学科的发展,取得了良好的社会效益。这一模式的成功实践,具有重要的推广价值。

关键字 儿科护理; 人才培养; “三轮驱动”模式;



● 论文排序不分先后

非药物治疗预防儿童全麻术后呕吐的最佳证据总结

龚晨*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: gongchen89@foxmail.com

目的: 检索并总结非药物治疗预防儿童全麻手术后呕吐的相关证据, 为临床提供参考, 降低儿童全麻术后呕吐的发生率。

方法: 应用循证护理的方法, 针对儿童全麻术后呕吐管理提出问题, 检索相关文献, 采用澳大利亚JBI循证卫生保健中心的文献评价和证据分级系统, 对获得的文献进行质量评价和证据分级。

结果: 共筛选文献3篇, 包括临床决策1篇, 指南1篇, 专家共识1篇。从非药物治疗进行证据总结, 形成5条最佳证据。

结论: 本研究总结了目前非药物治疗预防儿童全麻术后呕吐的最佳证据, 可为临床医护人员提供循证依据。通过应用最佳证据, 以非药物的方法护士主导管理和降低儿童全麻术后呕吐, 进而提高护理质量, 提升家属满意度。

关键字 儿童全麻术后; 非药物治疗; 证据总结





中心静脉导管安全信息化管理系统的构建与应用

孙黎、林艳*、贺芳、周军、沙晓妍、刘美仪

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: ly26937@126.com

目的: 利用信息化手段, 构建住院患者中心静脉导管安全管理信息化系统, 规范医护人员的置入和操作流程, 以提升医护人员对静脉导管安全置入和留置的意识和水平, 降低导管相关并发症的发生, 并提高工作效率, 为患者提供便捷、高效的护理服务。

方法: 通过组建中心静脉导管安全管理工作组, 构建以循证为基础, 多学科协作参与的中心静脉导管信息化安全管理系统, 包括导管置入、导管维护、导管质控及质量、高值耗材管理四大模块。系统设计基于智慧医院的互联互通平台, 联通医疗、护理、院感、耗材等电子病历系统, 自动导入评估和检查检验数据完成置管和维护记录的书写, 提取并发症数据并进行预警, 导管质量检查评分电子化并形成图表, 从而实现中心静脉导管并发症风险自动评估和预警、导管安全质量指标自动监控与分析的功能。2020年1月正式全面应用该系统, 比较该系统使用前(2019年)、使用后(2020年—2023年)医院中心静脉导管置入与维护过程指标、并发症和非计划性拔管等结局指标情况。

结果: 中心静脉导管安全信息化系统实施后, 导管置入与维护过程指标: 静脉置管时清单检查执行率、PICC导管置入术前讨论落实率、高值耗材使用扫描率, 与实施前相比, 均有显著提升($P<0.001$); 中心静脉导管相关的并发症(包括静脉炎、导管移位/异位、堵塞、导管相关血栓、外渗漏水、ICU类科室导管相关血流感染发生率)和非计划拔管率均明显下降($P<0.01$); 信息系统用户体验评价4个维度中, 效用维度得分最高, 为(9.12 ± 2.45)分。

结论: 中心静脉导管安全信息化系统的构建与应用, 使中心静脉导管置入和维护过程中的关键环节得到有效落实, 提升了护士的导管置入和维护知识、技能水平, 降低了导管相关并发症, 更好地保障患者的医疗安全和质量。同时系统的应用方便了临床医护人员, 减轻了工作负荷, 员工满意度水平较高, 值得推广。

关键字 中心静脉; 导管安全; 信息化系统 ; 质量管理 ; 智慧医院



● 论文排序不分先后

住院患儿跌倒坠床预防与管理的循证护理实践

王飞飞、张彩凤*、赵斯静、胡肖银、陆晶莹、高艳

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: 18925099446@126.com

目的: 将住院患儿跌倒/坠床预防与管理的最佳证据应用于临床实践并评价其效果, 为提升住院患儿护理质量提供参考。

方法: 采用便利抽样法, 选择2021年6月至2021年11月广州市某三级甲等医院呼吸科189例患儿及在上述科室工作的23名护士作为研究对象。通过两轮循证审查, 比较基线审查、两轮审查的护士及照顾者的认知水平分数, 审查指标的执行率, 患儿跌倒/坠床率。

结果: 护士层面, 三次审查中护士的认知水平得分为 (67.74 ± 12.01) 、 (80.91 ± 13.47) 、

(88.05 ± 9.64) , 两轮审查与基线审查对比, 差异均有统计学意义($P=0.003$, $P=0.000$), 各审查指标的执行率在两轮审查均高于基线审查, 部分指标差异有统计学意义($P<0.05$); 患儿层面, 三次审查住院患儿跌倒/坠床发生率分别为6.4%、1.7%、0%, 但差异无统计学意义($P=0.062$); 照顾者层面, 照顾者认知水平三轮审查得分分别为 (69.9 ± 8.26) 、

(75.44 ± 7.98) 、 (76.29 ± 6.77) , 两轮审查与基线审查对比, 差异有统计学意义($P=0.000$, $P=0.000$)。

结论: 通过制定住院患儿跌倒/坠床预防与管理的最佳实践方案并应用于临床, 可降低住院患儿跌倒/坠床发生率, 同时提高护士与照顾者认知水平, 增强护士对最佳证据执行的依从性, 促进护理质量提升。

关键字 住院儿童; 跌倒坠床 ; 最佳证据; 循证实践



● 论文排序不分先后

相位角联合生物电阻抗指标在拟行异基因造血干细胞移植的β重型地中海贫血儿童中诊断营养状况的应用研究

张璐瑒、尹艳*、龙杰雯、罗媛

深圳市儿童医院

通讯作者邮箱: yinyan0915@sina.com

目的: 本研究旨在探讨相位角 (PA) 联合去脂体重指数 (FFMI)、骨骼肌指数 (SMI)、瘦组织量 (SLM) 及相对四肢骨骼肌指数 (RASM) 对围异基因造血干细胞移植 (allo-HSCT) 的β重型地中海贫血 (β地贫) 儿童营养状况的诊断价值。

方法: 本研究纳入拟行allo-HSCT的β地贫114例儿童, 通过生物电阻抗分析 (BIA) 法测量其相位角 (PA)、去脂体重指数 (FFMI)、骨骼肌指数 (SMI)、瘦组织量 (SLM) 及相对四肢骨骼肌指数 (RASM), 并根据2006 -2007世界卫生组织 (WHO) 儿童生长发育标准评估营养状况。利用 Logistic回归分析计算各指标的结合因素, 并对各指标之间的相关性进行分析。通过受试者工作特征曲线 (ROC曲线) 计算各指标单独及联合诊断营养状况的曲线下面积 (AUC), 以评估其诊断效能。

结果: 研究结果显示, PA与FFMI ($r=0.291$, $P=0.006$)、SMI ($r=0.592$, $P<0.001$)、SLM ($r=0.502$, $P<0.001$) 及 RASM ($r=0.570$, $P<0.001$) 均呈显著正相关。单独指标的诊断效能分析中, PA、FFMI、SMI、SLM及RASM的AUC值分别为0.723、0.755、0.748、0.728及0.780 (均 $P<0.001$)。Logistic回归分析的结合因素数值分别为: PA与FFMI结合0.759、PA与SMI结合0.750、PA与SLM结合0.733、PA与RASM结合0.787 (均 $P<0.001$)。尽管结合因素的诊断效能相较单一指标有所提升, 但提升幅度并不显著。

结论: PA联合FFMI、SMI、SLM及RASM在诊断allo-HSCT的β地贫儿童营养不良方面具有显著的诊断价值, 尽管结合因素的诊断效能相较单一指标有所提升但不显著。提高诊断的准确性对于临床营养管理和干预措施的制定具有重要意义。

关键字 造血干细胞移植; β地中海贫血; 相位角; 生物电阻抗; 儿童



NICU气管插管患儿口腔护理的最佳证据总结

王亚珂*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: wang.ya.ke@163.com

目的:全面检索并总结NICU气管插管患儿口腔护理的最佳证据。

方法:系统检索国内外数据库及官方网站,检索时限为建库至 2023年3月31日。对纳入的文献质量进行评价,并对文献进行证据提取。

结果:共纳入 9 篇文献,包括指南2篇、系统评价4篇和Meta分析3篇。最终形成的NICU气管插管患儿口腔护理的最佳证据包括口腔卫生评估、口腔护理工具、口腔护理方法、口腔护理频率和口腔护理溶液5个方面,共8条证据:证据1-使用标准化方法对患儿的口腔卫生状况进行评估,评估内容应包括口唇、牙龈、舌头、粘膜等;证据2-使用口腔拭子(泡沫或棉花)去除患儿口内碎屑,减少微生物定植;证据3-每次口腔护理时,应使用口腔拭子对患儿口内所有区域进行擦洗,时间3-4min;证据4-建议使用冲洗与擦洗相结合的口腔护理方法,有助于减少口腔并发症、VAP及口臭的发生;证据5-每天至少进行2次口腔护理;证据6-建议在患儿口腔护理时使用无菌注射用水,而非生理盐水;证据7-在条件允许的情况下,建议使用亲母初乳进行口腔滴注或涂抹,不仅可降低VAP和NEC的发生率,也有助于缩短患儿通气时间和住院时间;证据8-对较大患儿使用氯己定进行口腔护理,可有效预防VAP的发生。

结论:形成的NICU气管插管患儿口腔护理的最佳证据可以为医务人员提供临床实践的循证依据。

关键字 NICU; 气管插管; 口腔护理; 循证护理; 证据总结



● 论文排序不分先后

温箱湿度水平对早产儿临床结局的影响：一项 meta分析

陈志琴、王慧馨*、林蕊姿

广州医科大学附属第三医院

通讯作者邮箱：wanghuixin75@163.com

背景 温箱湿度护理是早产儿护理中重要的环节。不同湿度水平可能会影响早产儿临床结局。目前早产儿湿度管理尚无统一标准，需要meta分析总结目前的研究现状。

目的 评估不同温箱湿度水平和早产儿临床结局的关联性。

方法 本研究参考了系统评价和荟萃分析的首选报告项目PRISMA指南。我们检索了PubMed、Cochrane Library、Embase、Ovid、Web of Science 5个数据库。这项研究包括随机对照研究（RCT）、前瞻性队列研究和回顾性队列研究，分析了2000年至2023年温箱湿度水平与早产儿临床结局之间的关系。使用Cochrane协作网络偏倚风险评价标准和Newcastle Ottawa量表（NOS）评估偏倚风险。

GRADE系统用于判断调查结果的确定性。我们根据异质性测试结果选择固定效应或随机效应模型进行荟萃分析。我们报告了相对风险（RR）和95%置信区间（CI）。[PROSPERO: CRD42023401195]

结果 纳入3项随机对照试验（N=246）和3项队列研究（N=555），共801名早产儿。Meta分析结果显示：温箱高湿度水平对早产儿感染率的增加有显著影响（RR=1.26, 95%CI 1.02, 1.55, P=0.03），在RCT研究中关联仍存在（RR=1.47, 95%CI 1.01, 2.14, P=0.04），但在Cohort研究中未发现关联性（RR=1.16, 95%CI 0.91, 1.5, P=0.23）；温箱不同湿度水平在早产儿死亡率的比较上差异不存在统计学意义（RR=1.46 95%CI 0.82, 2.6, P=0.84），在RCT中发现相似结论（RR=1.32, 95%CI 0.1, 17.66, P=0.84），但在Cohort研究中关联得到证实（RR=1.73, 95%CI 1.17, 2.57, P=0.006）；温箱不同湿度水平在早产儿BPD发生率的比较上差异不存在统计学意义（RR=1.07, 95%CI 0.86, 1.33, P=0.53），在RCT研究中发现关联结论（RR=1.7, 95%CI 1.01, 2.86 P=0.05），在Cohort研究中未发现关联性（RR=0.97, 95%CI 0.76, 1.24, P=0.82）。

结论 近二十年的证据表明，温箱高湿度水平会增加早产儿感染的发生率。在温箱湿度管理时，应谨慎考虑高湿度水平可能对早产儿感染发生率的影响。今后仍需高质量、大样本、多中心的随机对照研究进一步验证。

关键字 【关键词】 早产儿；温箱湿度；并发症；死亡率；Meta分析



基于目标管理式护理的新生儿ECMO案例系列

高翠珍*、沙晓妍、贺芳、孙黎
广州医科大学附属妇女儿童医疗中心
通讯作者邮箱: gaocuizhen1@163.com

目的 2019-2023年我院NICU共运行 25例新生儿ECMO, 基于目标管理式护理在25例新生儿ECMO案例中取得了良好效果, 通过梳理、分析新生儿ECMO案例, 总结目标管理式护理在新生儿ECMO中的应用经验。

方法 通过目标管理式护理, 制定详细的护理目标并严格按照目标实施, 以保障ECMO顺利启动并安全运行。25例患儿术前均按照ECMO准备清单, 完成人员、环境、仪器设备、病人准备, 在最短时间内启动ECMO。ECMO运行期间, 每日医护一体化查房, 多学科协作, 清晰每日治疗、护理目标, 采用ECMO治疗单、护理辅助表, 列明每日ECMO目标值、治疗计划、护理工作要点, 合理安排当日抽血、补液、吸痰等操作, 集中护理, 减少刺激患儿。管路护士与管床护士配合采用2:1护理模式, 确保ECMO设备、管路安全及运行顺畅, 保障有效通气、监测血流动力学及组织灌注、持续追踪实验室指标、严密的观察病情及预防并发症。

结果 25例患儿, 男性20名, 女性5名, 均因呼吸系统疾病运行ECMO, ECMO平均年龄为 3.63 ± 3.15 天, 平均ECMO运行时长为 116.84 ± 43.82 h, 共8例合并运行CRRT, CRRT平均时长 75.06 ± 47.55 h, ECPR 1例。25例患儿中, 20例顺利撤离ECMO, 成功撤机率80%, 48小时成功撤机率76% (19例), 共17例顺利出院, 存活出院率68%。7例无任何并发症发生 (28%), 主要并发症发生率分别为颅内出血28% (7例)、肺出血12% (3例)、惊厥12% (3例)、消化道出血8% (2例)、溶血8% (2例)、胸腔积液8% (2例)、气胸4% (1例)、心包填塞4% (1例)。8例ECMO死亡病例中, 因颅内出血死亡4例, PPHN 死亡2例, 先天性PS缺乏1例, 新生儿感染性休克1例。

结论 将目标管理式护理用于ECMO新生儿中, 可保障ECMO运行安全顺畅, 保障患者安全。

关键字 新生儿ECMO, 目标管理式护理



● 论文排序不分先后

免疫正常儿童下呼吸道耶氏肺孢子菌感染的检测

肖志刚*、廖思森
梅州市妇幼保健院

通讯作者邮箱: xzg3351379@sina.com

Abstract

Background: Few studies have been carried out for *Pneumocystis jirovecii* infection in immunocompetent children with respiratory symptoms and co-infection patterns are limited to several pathogens.

Methods: This retrospective study aimed to describe the detection of *Pneumocystis jirovecii* in a cohort of 117 immunocompetent children with lower respiratory tract infections by targeted next-generation sequencing (tNGS). The frequency of dozens of other respiratory pathogens were compared between the *Pneumocystis jirovecii* positive and negative group. A brief review of literature was also performed to summarize the prevalence of *Pneumocystis jirovecii* in immunocompetent children with respiratory symptoms.

Results: Respiratory pathogens were identified in 114 children (97.4%) by tNGS and *Pneumocystis jirovecii* was detected in 15.4%. The median age of the *Pneumocystis jirovecii* positive group was significantly younger than that of the negative group (0.8 vs 3.9 years, $p=0.008$). Co-infections with *Pneumocystis jirovecii* were common but only cytomegalovirus and human respiratory syncytial virus showed positive correlation and *Mycoplasma pneumoniae* showed negative correlation. Literature review revealed that the prevalence of *Pneumocystis jirovecii* in immunocompetent children with respiratory symptoms ranged from 0.8% to 32.4%.

Conclusions: The prevalence of *Pneumocystis jirovecii* was relatively common in immunocompetent children with lower respiratory tract infections and clearance might occur with age. Though the clinical significance could not be addressed in this study, specific therapy might be taken into consideration for individual patients based on clinical symptoms, radiographic features, and co-infection patterns.

关键字 免疫正常 耶氏肺孢子菌 下呼吸道感染 儿童



● 论文排序不分先后

调节性T细胞铁死亡对坏死性小肠结肠炎炎症损伤的影响及机制研究

罗顺昌、郝虎、李思涛、肖昕*

中山大学附属第六医院

通讯作者邮箱: xiaoxin2@mail.sysu.edu.cn

背景:

新生儿坏死性小肠结肠炎 (Necrotizing enterocolitis, NEC) 作为新生儿常见胃肠道急症, 其发病机制尚未完全清楚。调节性T细胞 (regulatory T cell, Treg) 在肠道稳态中的作用越来越受到关注, 这些细胞通过抑制免疫反应和促进免疫耐受来维持肠道健康。当肠道受到外部病原体或有害物质攻击时, Treg细胞能够迅速响应并调节免疫反应, 防止过度反应导致组织损伤; 然而, 当Treg细胞功能失调时, 肠道稳态将被打破, 导致肠道炎症甚至自身免疫性疾病的发生。课题组前期相关研究发现, NEC肠道中存Treg比例降低及数量减少现象, 这可能导致免疫反应失衡和肠道组织损伤加剧。铁死亡是一种铁离子依赖和活性氧积累的细胞死亡方式。在NEC背景下, 肠道组织损伤可能导致铁离子和脂质过氧化产物堆积, 直接影响Treg细胞生存并导致铁死亡, 最终导致NEC肠道损伤及炎症反应加重。

方法:

①为了探讨NEC肠道中Treg细胞减少的原因及机制, 本研究收集NEC新生儿肠道组织3例及先天性肠闭锁新生儿肠道组织3例进行单细胞测序, 分析NEC肠道中Treg细胞及其他相关免疫细胞的变化情况及炎症相关因子转录水平, 验证Treg细胞减少及NEC肠道炎症反应与Treg细胞铁死亡相关性。②在新生小鼠模型上, 分选出NEC肠道固有层中的Treg细胞并进行转录组测序, 验证Treg细胞的减少与铁死亡的关系。③为进一步验证Treg发生细胞铁死亡后对NEC疾病发生发展的影响, 本研究还构建Treg细胞特异性敲除GPX4基因的基因工程新生鼠: 首先, 通过流式检测胸腺、脾脏、肠道中T细胞的数量和功能, 排除在生理情况下, Treg细胞敲除GPX4基因不会对自身发育及器官的免疫稳态造成影响; 然后, 用基因敲除鼠构建NEC模型, 通过流式检测、HE染色、实时荧光定量PCR等手段评估Treg铁死亡后对NEC肠损伤及肠道局部炎症的影响; 最后, 通过维生素E应用, 使用流式检测治疗后Treg细胞的数量及比例改变、炎症细胞浸润情况及铁死亡指标变化情况, 以及使用病理和实时荧光定量PCR等手段评估肠道损伤改善情况及炎症因子转录水平变化情况, 评估维生素E对NEC肠道Treg细胞铁死亡的影响和干预效果。



● 论文排序不分先后

结果:

①单细胞测序结果显示, NEC患儿Treg细胞群数量明显减少, 肠道组织处于过度炎症反应状态; 通过Treg细胞差异基因富集分析发现, 肠道Treg细胞中铁死亡相关基因表达显著增加, 铁死亡信号通路明显被激活; 此外, NEC小鼠肠道固有层Treg细胞转录组测序也发现类似现象, 即Treg细胞在氧化应激信号通路上呈现出显著的激活状态, Treg细胞在NEC肠道中对铁离子的结合能力得到了增强以及Treg细胞脂肪酸结合信号通路的上调。②NEC患儿肠道Treg细胞减少伴随GPX4表达减低; 在Treg细胞特异性敲除GPX4的基因工程鼠(KO小鼠)上, 其胸腺、脾脏、小肠外观无明显改变, 胸腺、脾脏的CD4⁺T细胞、Treg细胞比例未发生明显的改变, 小肠Treg细胞比例略有降低, 但差异无显著意义; 与WT小鼠相比, 脾脏和小肠的CD4⁺T细胞分泌IFN γ 和IL-17 α 没有显著性差异, CD8⁺T细胞分泌IFN γ 也没有显著性差异。③Treg细胞上特异性敲除GPX4基因后, 抑制Naïve CD4⁺T细胞增殖方面的能力减弱, 且Treg细胞无论在体内还是体外激活的情况下, 活性明显降低, 脂质过氧化水平明显提升。④当Treg细胞GPX4功能缺失时, NEC小鼠肠道固有层中Treg细胞比例降低和数量减少, 同时伴随脂质过氧化水平显著提升, NEC肠道损伤明显加重, 且NEC肠道局部中性粒细胞浸润明显增加, 促炎性细胞因子IL-17、INF- γ 、TNF α 的表达也显著升高, 抑制炎症反应作用的细胞因子TGF- β 的表达则明显降低。⑤GPX4功能缺失的Treg细胞, 经过维生素E治疗后活性明显增加, 脂质过氧化反应得到了有效减轻; 维生素E干预后, NEC小鼠肠道固有层Treg细胞比例和数量明显增加, 脂质过氧化反应得到了有效抑制, 降低了NEC肠道局部的中性粒细胞浸润, 减少了促炎相关的细胞因子INF- γ 、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6的转录水平, 促进了抑制炎症反应作用的细胞因子TGF- β 的表达; 此外, NEC肠道肠胀气、肠道变薄、长度变短等症状得到了明显的缓解。

结论:

①首次证明了NEC肠道中Treg细胞的减少与铁死亡相关, 且NEC肠道的Treg细胞发生铁死亡可导致肠道过度炎症反应; Treg细胞的铁死亡与Treg细胞抑制脂质过氧化相关的关键蛋白GPX4表达降低有关。②通过构建Treg细胞上特异缺失GPX4基因的基因敲除鼠, 进一步验证Treg细胞缺失GPX4基因时免疫抑制功能受损, 并容易发生铁死亡, 随之加重NEC肠道的损伤及肠道炎症反应。③维生素E作为一种脂溶性抗氧化剂, 能逆转Treg细胞缺失GPX4后导致的铁死亡加重现象, 且能减轻NEC肠道组织的损伤及炎症反应。总之, 上述研究提示, 通过逆转Treg细胞铁死亡, 能增加NEC肠道Treg细胞数量, 从而减轻NEC肠道损伤及炎症反应, 这将为NEC治疗提供了新思路 and 策略。

关键字 新生儿, 坏死性小肠结肠炎, 调节性T细胞, 铁死亡, 维生素E



● 论文排序不分先后

新型尿蛋白质组学生物标志物-玻连蛋白促进儿童系统性红斑狼疮细胞凋亡

张松、曾华松*

广州市妇女儿童医疗中心(广州市儿童医院)

通讯作者邮箱: huasongxuqing@163.com

目的: 分析青少年系统性红斑狼疮(JSLE)中尿蛋白表达的变化并筛选潜在的有价值的生物标志物。

方法。 从患有或未患有JSLE的患者中收集尿液并通过质谱检测以分析蛋白质组学变化。ELISA用于验证一组新患者的玻连蛋白(VTN)变化。进行临床相关性分析VTN与临床病理参数之间的关系。WB和ELISA用于分析VTN介导的细胞焦亡。

结果。 在这里,我们已经确定了JSLE患者中一组105种差异表达的蛋白质,其上调 ≥ 1.3 倍或下调 ≤ 0.77 倍。这些蛋白质通过基因本体和功能富集分析参与了几个重要的生物学过程,包括急性期炎症反应、补体激活、止血和免疫系统调节。非活动性和活动性JSLE患者的EPHA4和VTN均显着降低,并且THP-1衍生巨噬细胞中的VTN治疗通过激活Nod样受体家族蛋白导致细胞焦亡显着增加NLRP3炎症小体,导致caspase-1激活、裂解的gasdermin D (GSDMD)和IL-18分泌。最重要的是,尿VTN也与JSLE的临床特征呈线性相关,VTN可以成为区分非活动性和活动性JSLE的特异性诊断生物标志物。

结论。 本研究通过JSLE的尿液蛋白质组学特征提供了VTN在JSLE细胞焦亡中的新作用,这可能是临床诊断中的非侵入性监测策略。

关键字 系统性红斑狼疮, 尿蛋白, 质谱检测, 生物标志物



● 论文排序不分先后

单剂抗IgE预处理联合冲击免疫治疗在儿童气道过敏性疾病中安全性、有效性、依从性的真实世界研究

张萍萍*1、边赛男2、王曦彬1、陈壮桂1、杨丽芬1、关凯2

1. 中山大学附属第三医院儿童医学中心

2. 北京协和医院过敏科

通讯作者邮箱: zhangpingping82@163.com

Background: The efficacy of allergen immunotherapy (AIT) in treating pediatric allergy has been clearly demonstrated, however, many patients hesitate to initiate AIT due to weekly hospital visits during the 3-4 months up-dosing phase. Meanwhile, rush immunotherapy (RIT) shortens the duration of the up-dosing phase to 7 days. However, considering that patients receiving RIT are exposed to the allergens during a much shorter period of time and thus may be at a greater risk of systemic reactions, RIT is currently underused, especially in children. This study investigated the utility of combination treatment with RIT plus 1 dose of pretreatment anti-IgE in children with respiratory allergies. Methods: In this retrospective study, we reviewed records of children with allergic rhinitis (AR) and/or allergic asthma (AA) sensitized to dust mite allergens receiving RIT+1 dose of pretreatment anti-IgE (the RIT group) or conventional immunotherapy (the CIT group) at our hospital from January 2020 to March 2021. Data such as visual analogue scale (VAS) scores, comprehensive symptom and medication score (CSMS), allergy blood test results, adverse reactions, compliance and cost were collected and analyzed. Results: 40 patients in the RIT group and 81 patients in the CIT group were included in this study. Both treatments were well tolerated and patients in the 2 treatment groups had comparable local and systemic reactions. Compared to CIT, RIT + anti-IgE combination led to significantly faster symptomatic improvement as demonstrated by significantly decreased VAS and CSMS starting as early as 1 month after AIT initiation ($P < 0.05$). Nobody dropped out in the RIT group during the 1 year follow-up, while 11 out of 81 patients in the CIT group dropped out (loss rate 13.5%). Thus, the RIT group had a significantly higher compliance rate than the CIT group ($P < 0.05$). Finally, the 2 treatment regimens had comparable cost per patient per injection ($P > 0.05$). Conclusions: RIT + 1 dose of pretreatment anti-IgE combination has practical advantages over CIT, including comparable safety, better compliance, and probably a faster onset of clinical efficacy at no additional cost, so it can be an useful regimen for the treatment of Chinese children with respiratory allergies.

关键字 rush immunotherapy, anti-IgE, mite allergen, respiratory allergies, children



● 论文排序不分先后

108例中国HA20患者临床特征-基因型-治疗及预后分析

朱晓娜 何庭艳*

深圳市儿童医院

何庭艳*

深圳市儿童医院

通讯作者邮箱: luckyhitty@126.com

【目的】A20单倍剂量不足 (A20 haploinsufficiency, HA20)是由TNF- α 诱导蛋白3 (Tumor necrosis factor α -induced protein 3, TNFAIP3)基因减功能突变导致的一种罕见的早发性自身炎症/自身免疫性疾病, 但该书临床特征异质性显著, 基因型特点有待进一步阐明, 部分免疫表型尚未明确, 尚无规范化治疗方案。本研究将通过总结确诊HA20患者的临床资料, 全面阐述该病的临床特征、基因型特点、治疗及预后。

【方法】回顾性分析2016年1月至2024年3月国内确诊的108例HA20患者临床资料, 包括临床表现、在初始治疗前或疾病活动期实验室指标、基因突变位点、不同阶段的治疗方案及疗效评价等。采用graph prism进行统计学分析。

【结果】共纳入108例HA20患者, 男60例, 女48例, 中位发病年龄为3岁, 中位诊断年龄为5.6岁, 中位随访时间为25月。108例患者一般临床表现包括反复发热 (53%)、身材矮小 (39%)、反复感染 (31%) 及肝脾淋巴结肿大; 最常见系统损害包括胃肠道 (67%)、皮肤粘膜 (67%)、血液系统 (58%)、关节肌肉 (31%) 及呼吸系统 (25%); 心血管 (4%) 及眼部损害 (1%) 相对少见。主要实验室特征包括白细胞增多 (38.8%)、血清CRP (68.8%)、ESR (84.9%) 和SAA (63.3%) 水平升高、高球蛋白血症 (23.9%)、高IgE血症 (45.8%)、补体C3下降 (257%) 和自身抗体阳性 (33.8%); 突变形式包括碱基缺失、插入、插入缺失、重复或染色体部分缺失, 导致A20截短蛋白产生或杂合缺失, 均引起A20蛋白表达及功能不足。在治疗方面, 半数以上患者采用联合治疗方案, 其中最常用的csDMARDs为沙利度胺、硫酸羟氯喹和甲氨蝶呤, 最常用的bDMARDs为阿达木单抗和依那西普。末次随访中, 56%患者处于疾病完全缓解状态; 使用TNF α 抑制剂的患者共35例, 主要临床表型分别归类于自身炎症 (62.9%)、自身免疫 (11.4%) 及同时存在 (22.9%), 其中25例获得完全缓解。随访期间, 最常见的不良事件为感染 (38.3%, 56件/100患者年); 8例患者出现沙利度胺相关不良反应, 包括周围神经损伤 (3例)、皮下水肿、便秘、头晕和呕吐; 1例患者继发EBV相关噬血细胞综合征; 1例患者存在重症间质性肺炎, 最终死于多器官功能衰竭。

【结论】A20单倍剂量不足是一种由于TNFAIP3基因功能丧失性突变导致的临床异质性显著的免疫失调性疾病, 主要表现为自身炎症、自身免疫或两者兼并。以自身炎症表型为主的患者单用或联合使用沙利度胺和TNF α 抑制剂存疗效较好, 但需密切监测药物不良反应。该书短期预后较好, 但长期预后尚不确定。

关键字 A20单倍剂量不足



● 论文排序不分先后

IL10诱导的耐受性树突状细胞免疫细胞疗法对IgA肾病小鼠的治疗作用

郑晓虹、王骥、蒋小云*

中山大学附属第一医院

通讯作者邮箱: jxiaoy@mail.sysu.edu.cn

目的: 探讨IL10诱导的耐受性树突状细胞(tolerogenic dendritic cell, tolDC)免疫细胞疗法对IgA肾病 (IgA nephropathy, IgAN)小鼠的治疗作用。

方法: 建立C57BL/6小鼠IgAN模型, IgAN小鼠和WT小鼠均随机分成PBS治疗组和tolDC治疗组, tolDC治疗组通过尾静脉注射IL10诱导的tolDC, PBS治疗组通过尾静脉注射等量PBS。治疗后测定各组小鼠血尿素氮 (Blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐 (Serum creatinine, SCr)、尿蛋白肌酐比 (Urinary protein creatinine ratio, UPCR)水平, HE染色和PAS染色观察小鼠肾脏组织病理变化, 免疫组织化学法检测小鼠肾脏IgA表达情况。

结果: 与IgAN-PBS组小鼠相比, IgAN-tolDC组小鼠 Δ UPCR更多 ($(0.002 \pm 0.007)\text{mg/mg}$ vs $(0.031 \pm 0.003)\text{mg/mg}$, $P < 0.01$), 两组 Δ BUN和 Δ SCr差异无统计学意义。HE染色和PAS染色结果显示, 与IgAN-PBS组小鼠相比, IgAN-tolDC组小鼠肾脏系膜细胞增生、肾小管萎缩、肾间质纤维化程度减轻。免疫组织化学法半定量分析结果显示, 与IgAN-PBS组相比, IgAN-tolDC组小鼠肾脏肾小球IgA表达减少 (0.14 ± 0.02 vs 0.07 ± 0.03 , $P < 0.01$), 肾间质IgA表达减少 (0.05 ± 0.02 vs 0.07 ± 0.01 , $P < 0.05$)。

结论: IL10诱导的tolDC免疫细胞疗法可减轻IgAN小鼠肾脏损伤。

关键字 耐受性树突状细胞; IgA肾病; 免疫细胞疗法



● 论文排序不分先后

单剂英夫利昔单抗联合丙种球蛋白治疗川崎病9例并文献复习

李小琳*、欧俊斌、刘玉玲、黄莉娟
中山市博爱医院

通讯作者邮箱: moonriver666666@163.com

目的 探讨单剂英夫利昔单抗联合丙种球蛋白治疗川崎病的疗效及安全性。

方法 总结中山市博爱医院2023年10月31日以来收治的9例川崎病患儿的临床特征, 以及其应用英夫利昔单抗后的临床表现、炎性指标及冠状动脉的动态变化。总结并分析该药用于 IVIG 川崎病患儿治疗的应用进展。

结果 中山市博爱医院收治的9例川崎病患儿, 年龄为2岁~9.7岁, 男女比为: 6:3, 6例丙种球蛋白无应答, 5例病程2周内合并冠状动脉瘤, 4例合并胃肠道症状, 6例血清白细胞介素-6 (IL-6) 水平明显增高, TNF- α 水平均在正常范围。9例患儿均已应用 1 剂 2 g/kg IVIG 及甲泼尼龙治疗, 后续予英夫利昔单抗 (5mg/kg) 单剂静脉滴注, 治疗即日体温正常, 临床表现显著缓解, 无药物不良反应发生。随诊最长时间为7个月, 2例冠状动脉瘤明显缩小, 3例病程3月内冠状动脉瘤恢复正常。复习英夫利昔单抗应用于川崎病治疗的临床研究结果显示, 英夫利昔单抗可有效缓解川崎病急性炎性反应水平, 被越来越多地应用于治疗难治性川崎病, 临床疗效显著。

结论 单剂英夫利昔单抗早期用于IVIG无应答型川崎病或早期合并冠脉损害患者, 降低血清IL-6水平, 可望降低冠状动脉瘤的发生率, 且耐受性良好; IFX比IVIG治疗更能节省成本有望成为第二剂丙种球蛋白的替代治疗方案; 然而, 还需要更大样本量的前瞻性随机研究。

关键字 川崎病; 丙种球蛋白; 治疗; 英夫利昔单抗



● 论文排序不分先后

中国广州儿童过敏原流行情况及与疾病的关系： 一项横断面研究

曾小茵、王海燕、林晓英、沈妙娜、陈海雷、黄燕、黄倩雯、
刘翔、檀卫平、刘勇*

中山大学孙逸仙纪念医院

通讯作者邮箱：lyong@mail.sysu.edu.cn

Background: As China's industrialization accelerates, allergy rates are on the rise due to the complex distribution of allergens across regions and simultaneous sensitivities to multiple allergens. This complexity presents challenges in the diagnosis and treatment of allergic diseases. However, a comprehensive understanding of the demographic patterns of allergies and allergen distributions in China is lacking, which is essential for the improved management of allergic conditions, especially in pediatric allergic cases.

Method: Allergen detection data from 1755 pediatric patients were collected between November 1, 2017 and April 29, 2020. Alongside their disease diagnosis information, chi-square tests, cluster analysis, and correlation analysis were employed to illustrate the positivity rates of eight common allergens. The implications of factors such as age, gender, and season on sensitization rates were examined, and the relationships among various allergens were explored. Subsequently, logistic regression was employed to examine potential associations between allergens and allergic respiratory diseases.

Result: Among the 1755 serum samples collected, Der p (46.5%) and Der f (45.7%) were identified as the predominant inhalant allergens. As for food allergens, egg white (23.6%) and milk (29.9%) were prevalent. Most children sensitized to cockroach, dog dander, and shrimp also exhibited sensitivity to house dust mites (HDM, Der p and Der f). Noteworthy cross-reactivity between inhalant and food allergens, especially with shrimp, was observed. The logistic regression of allergic respiratory diseases showed that the risk factors were allergens Der p, Der f, and cockroach, while the allergen milk exhibited different results.

Additional, patients with comorbid sensitization to other allergens have a higher risk of developing allergic airway disease. After adjustment for potential confounding variables, inhalant and polysensitization were significant risk factors for allergic respiratory diseases.

Conclusion: In summary, our study emphasizes the notable cross-reactivity between inhalant and food allergens, particularly in patients sensitized to cockroach, dog dander, and shrimp, who also showed sensitization to HDM. These findings are critical as both inhalant sensitization, and polysensitization, have been identified as significant contributors to allergic respiratory disease.

关键字 Inhalant allergen, food allergen, allergic respiratory diseases, polysensitization patterns, logistic regression analysis



● 论文排序不分先后

下丘脑错构瘤引起的极早发性性早熟：两例病例 报告与综述

陆喜燕、董国庆*

深圳市妇幼保健院

通讯作者邮箱：szdgq@163.com

目的：报告两例由下丘脑错构瘤引起的极早发性性早熟儿童病例，探讨其诊断与治疗挑战，并对未来的研究方向进行讨论。性早熟定义为儿童在性成熟年龄之前出现第二性征，其中女孩为7岁半之前，男孩为9岁之前，或女童10岁前出现月经来潮。下丘脑错构瘤作为一种罕见病因，通过异常释放促性腺激素释放激素（GnRH）引发性早熟，对患儿的生理及心理发展造成深远影响。

方法：通过回顾和分析两个儿童病例，均通过头颅MRI检查确诊为下丘脑错构瘤，并接受了GnRH类似物治疗。同时，通过文献回顾，本研究总结了下丘脑错构瘤导致性早熟的诊断流程、治疗方法及其挑战。

结果：病例1为一名女孩2岁2月出现乳房发育；病例2为一名女孩1岁5月出现乳房发育及异常月经来潮。两名患儿均通过MRI诊断为下丘脑错构瘤，未发现家族遗传史。治疗方面，一例患儿接受了颅脑微创手术，性早熟仍需要药物治疗，另一例患儿未进行颅脑手术，接受了GnRH类似物治疗性早熟，两个病例均成功控制了性激素水平，减缓、控制了进一步的性发育。

结论：本研究强调了对极早发性性早熟患儿进行早期诊断和及时治疗的重要性。下丘脑错构瘤为一种罕见原因，对儿童的影响不容忽视。适当的治疗可以有效控制性激素水平，减少性早熟带来的复杂生理和心理问题。未来研究需要进一步探讨下丘脑错构瘤引起性早熟的遗传背景，以及更为有效的长期管理策略。早期诊断，早期治疗，可以改善患儿的生活质量。

关键字 下丘脑错构瘤 中枢性性早熟





● 论文排序不分先后

FBN1基因变异致Geleophysic发育不良/ Acromicric 发育不良临床表型及基因型分析：病例报告并文献复习

侯乐乐、刘祖霖、欧辉、黄思琪、戴蕙莲、张丽娜、孟哲、
梁立阳*

中山大学孙逸仙纪念医院

通讯作者邮箱：liangliy@mail.sysu.edu.cn

目的：报道4例FBN1基因变异所致Geleophysic发育不良（Geleophysic dysplasia, GD）/ Acromicric 发育不良（Acromicric dysplasia, AD）病例，并总结分析中国人群FBN1基因变异所致GD/AD的临床表型及基因型特点。

方法：回顾性分析我院诊治的4例不同家系的FBN1基因变异所致GD/AD患儿的临床资料，并对文献报道的中国人群病例进行总结分析。

结果：（1）4例患儿就诊时年龄分别为7岁1月、2岁6月、9岁1月和5岁8月，其中3例男性1例女性，均表现为严重矮身材（HtSDS < -3.0）、四肢短小、骨龄落后，其他临床特征包括关节僵硬、皮肤增厚、特殊面容、肝肿大、心脏结构畸形、反复呼吸道感染等；基因检测结果提示4例患儿均携带FBN1基因杂合错义变异，其中患儿1、3、4携带变异为已报道的致病变异，患儿2携带的c.5159G>C(p.Cys1720Ser)变异既往未见报道，考虑为新发可能致病变异；患儿1随访至14岁4月，身高130cm（HtSDS -5.34）；患儿2随访至7岁10月，身高89cm（HtSDS -7.26）。（2）包含本研究的4例在内，目前文献报道有基因检测结果的中国人群FBN1基因变异所致GD/AD病例共38例，来自25个不同家系，临床上均表现为严重矮身材，大部分病例存在四肢短小、关节僵硬、特殊面容和骨龄落后等临床特征，少数可出现皮肤增厚、气道畸形、反复呼吸道感染等表现，肝肿大和心脏结构畸形更多见于GD病例，最常见的基因型是c.5284G>A(p.Gly1762Ser)杂合变异，同一基因型在临床上可表现为GD或AD。

结论：严重矮身材是FBN1基因变异所致GD/AD最主要的临床表现，部分病例有明显的矮身材家族史，其他临床特征包括四肢短小、关节僵硬、皮肤增厚、特殊面容、肝肿大、骨龄延迟、心脏结构畸形、气道畸形、反复呼吸道感染等，临床表现存在异质性；根据现有文献报道，中国人群最常见的基因型为c.5284G>A(p.Gly1762Ser)杂合变异，临床表型与基因型之间的关联性尚不明确。

关键字 FBN1基因； Geleophysic发育不良； Acromicric 发育不良；矮身材



● 论文排序不分先后

儿童拟诊良性男性化肾上腺疾病的病因、临床特征

许钰英、马华梅*、李燕虹、陈秋莉、陈红珊、张军、
郭松、郑如江、王冰、杜敏联

中山大学附属第一医院

通讯作者邮箱: Huameima@163.com

研究目的:

总结本中心良性男性化肾上腺疾病儿童的病因分布、临床特点、代谢特征, 及ACTH兴奋试验于病因的诊断价值, 探讨诊断NCCAH的敏感指标; 探讨LC-MS/MS法于儿童良性男性化肾上腺疾病的诊断或辅助诊断意义。

研究对象及方法:

回顾性分析2004年02月至2023年12月在中山大学附属第一医院儿童生长发育中心就诊并行天然ACTH兴奋试验及简易GnRHa(曲普瑞林)激发试验的356例良性男性化表现儿童的临床资料(包括染色体核型、基因检测结果)。血类固醇检测用常规免疫法, 部分患者同时采用LC-MS/MS法, 分析其首发临床表现、病因分布、代谢状况。将NCCAH儿童与非NCCAH儿童进行比较, 绘制受试者工作特性曲线(Receiver Operating Characteristic curve, ROC), 探讨诊断NCCAH的敏感指标或辅助诊断指标。常规免疫法与LC-MS/MS法比较, 探讨LC-MS/MS类固醇检测于儿童良性男性化肾上腺疾病的诊断或辅助诊断意义。

研究结果:

1、一般情况: 356例儿童中, 有女童300例(84.27%), 男童56例(15.73%), 女:男=5.36:1, 女性显著多于男性。小于胎龄儿(Small for Gestational Age, SGA)有48例(13.47%)。年龄8.6(7.5~9.9)岁, 骨龄10.5(9.3~12.0)岁, HtSDSBA -1.53(-2.12 ~ -0.75)。首发临床表现依次是阴毛早现/阴毛发育偏早(42.98%)、骨龄显著提前伴或不伴身高生长加速(19.38%)、17羟孕酮(17 α -hydroxyprogesterone, 17OHP)升高(17.70%)、硫酸脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate, DHEAS)升高(8.43%)、多毛症(5.06%)。

2、病因: 在356例儿童中, 病因依次是NCCAH(33.43%)、PA(26.12%)、中枢性性早熟/快进展型青春期(14.61%)、EA(13.20%)、孤立性阴毛早现(Idiopathic/Isolated Premature Pubarche, IPP)(4.21%)、PCOS(2.81%)。NCCAH、PA+EA最为常见。

3、阴毛发育

(1) 相关分析: 阴毛发育PH分期与年龄($r=0.5736$, $P<0.0001$)、雄烯二酮(Androstenedione, A4)($r=0.4936$, $P=0.0006$)、11羟睾酮(11 β -hydroxytestosterone, 11OHT)($r=0.4530$, $P=0.0018$)、睾酮(Testosterone, T)($r=0.3950$, $P=0.0072$)、11羟雄烯二酮(11 β -hydroxyandrostenedione, 11OHA4)($r=0.3790$, $P=0.0103$)、DHEAS($r=0.3492$, $P=0.0187$)等显著性正相关。

2) 11氧雄激素: LC-MS/MS法检测11氧雄激素的病例有45例(包含17例PP儿童, 其中有3例为IPP), PP儿童11OHA4、11KT高于同性别同年龄健康儿童正常值范围(11OHA4: 774.2 vs 270pg/mL, $P<0.0001$; 11KT: 282.3 vs 134pg/mL, $P<0.0001$)。



4、ACTH兴奋试验

1) 常规免疫检测法中 (N=356例), NCCAH儿童较非NCCAH儿童有着更高水平的基础17OHP0h (2.03 vs 0.72 ng/mL, $P<0.0001$), 更高水平的兴奋后17OHP8h (14.19 vs 6.02ng/mL, $P<0.0001$)、孕酮 (Progesterone, P8h) (2.20 vs 1.70 ng/mL, $P=0.0042$) 和皮质醇 (Cortisol, Cor8h) (36.90 vs 34.00 $\mu\text{g/dL}$, $P=0.0022$)。NCCAH的诊断标准为ACTH兴奋后17OHP $\geq 10\text{ng/ml}$, 和或基因确诊)。ROC曲线显示, 17OHP0h $\geq 1.36\text{ng/mL}$, 诊断NCCAH的敏感度和特异度分别为69.5%和82.4% ($\text{AUC}=0.827$, $P<0.0001$), 而ACTH兴奋前后的17OHP差值 $[\Delta 17\text{OHP} = (17\text{OHP}8\text{h} - 17\text{OHP}0\text{h})] \geq 8.03\text{ng/mL}$ 时, 诊断NCCAH的敏感度和特异度分别为91.6%和95.7% ($\text{AUC}=0.97$, $P<0.0001$); ACTH兴奋后的17OHP和P之和 (17OHP8h+P8h) $\geq 11.9\text{ng/mL}$, 敏感度和特异度分别为93.3%和94.3% ($\text{AUC}=0.962$, $P<0.0001$), $\Delta 17\text{OHP}$ 和 (17OHP8h+P8h) 用于诊断NCCAH诊断的敏感度和特异度良好, 可作为NCCAH的辅助诊断指标。

2) LC-MS/MS检测法 (112例) 中, NCCAH组较非NCCAH组有着更高水平的基础血17OHP0h (0.575 vs 0.46ng/mL, $P=0.0239$)、21脱氧皮质醇 (21-deoxycortisol, 21DF0h) (27.1 vs 13.1pg/mL, $P=0.0193$)、孕烯醇酮0h (496.2 vs 335pg/mL, $P=0.0421$); 组合基础 (21DF0h pg/mL+17OHP0h ng/mL+T0h pg/mL) /Cor0h $\mu\text{g/dL} \geq 3.455 \times 10^{-3}$ 诊断NCCAH的敏感度和特异度分别为92.5%和44.1%。

5、代谢状况: 356例良性VAD儿童中, 超重/肥胖发生率为31.21% (超重、肥胖发生率分别为10.69%和20.52%); 至少1种血脂异常发生率为34.52%。高胰岛素血症、胰岛素抵抗发生率分别为14.63%和21.40%, 空腹血糖异常的发生率8.84%。NCCAH组高胆固醇血症 (TC)、高低密度脂蛋白胆固醇血症 (LDL) 发生率较非NCCAH组显著性升高 (高TC: 25.24% vs 10.67%, $P=0.00044$; 高LDL: 17.65% vs 6.29%, $P=0.00148$)。超重/肥胖患儿高胰岛素血症、胰岛素抵抗发生率较非超重/肥胖显著性升高 (高胰岛素血症: 29.35% vs 7.84%, $P=0.000108$; 胰岛素抵抗: 36.0% vs 14.94%, $P=0.0001$)。

研究结论:

儿童良性男性化肾上腺疾病

1、更常见于女性, SGA发生率高。

2、最常见临床表现为阴毛早现/阴毛发育偏早 (11氧雄激素可能可解释阴毛发育)、骨龄显著提前伴或不伴身高生长加速 (存在生长潜能受损)。

3、病因主要是NCCAH和PA+EA, NCCAH患病率高。

4、基础17OHP (免疫法、LC-MS/MS法)、21DF (LC-MS/MS法) 为筛选NCCAH的敏感指标, 但敏感度和特异度欠佳, 免疫法测定的ACTH兴奋前后的17OHP差值 $[\Delta 17\text{OHP} = 17\text{OHP}8\text{h} - 17\text{OHP}0\text{h}]$ 、ACTH兴奋后的17OHP和P之和 (17OHP8h+P8h) 可作为NCCAH的辅助诊断。

5、存在代谢异常高风险, 超重/肥胖、血脂异常、糖代谢异常发生率高。

关键字 男性化表现; ACTH兴奋试验; 液相色谱串联质谱法; 17羟孕酮; 非经典型先天性肾上腺皮质增生症



● 论文排序不分先后

广州地区5670例新生儿159个基因筛查研究

谭敏沂、黄永兰*、唐诚芳

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: xxhuang321@163.com

目的: 探讨广州地区新生儿156种遗传病159个基因的疾病谱及发病率, 重点了解第一批罕见病目录里的57种罕见病94个基因的分子流行病学特征, 并探讨新生儿基因筛查技术在新生儿遗传代谢病筛查中的应用价值。

方法: 收集2021年2月至2021年10月广州地区出生的新生儿干血斑样本, 完成常规新生儿筛查项目的同时, 采用芯片捕获高通量基因测序技术对其中的5670例新生儿进行156种遗传病159个基因筛查。已知致病和可能致病纳入阳性变异。生化指标筛查结果与基因筛查结果进行匹配比较。

结果: 5670例新生儿中, 男2999例, 女2671例; 筛查阳性共635例, 阳性率为11.2%, 召回率为93.9%, 确诊266例, 涉及18个病种。在确诊病例中, 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症227例(85.3%), 地中海贫血13例(4.9%), 氨基糖苷类药物诱导性耳聋6例(2.3%), 家族性高胆固醇血症1型3例(1.1%), 胰岛素抵抗性糖尿病伴黑棘皮症、鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症、原发性肉碱缺乏症各2例(0.8%), 希特林蛋白缺乏症、甲基丙二酸血症cblA型、甲基丙二酸血症cblC型、Fabry病、Krabbe病、进行性肌营养不良、脑腱黄瘤病、视神经母细胞瘤、肝豆状核变性、甲状腺分泌障碍6型各1例(0.4%)。罕见病目录里疾病携带率较高前10位的疾病分别为希特林蛋白缺乏症(1/33)、肝豆状核变性(1/42)、原发性肉碱缺乏症(1/43)、常染色体隐性耳聋4型伴前庭导水管扩大(1/43)、尼曼匹克病A/B型(1/46)、常染色体隐性耳聋1A型(1/50)、囊性纤维化(1/62)、脊髓性肌萎缩症(1/65)、Gitelman综合征(1/67)、苯丙酮尿症(1/80)。

结论: 遗传代谢病在广州地区并不罕见; 生化筛查与基因联合筛查能是未来新生儿筛查趋势; 初步了解57种罕见病94个基因的携带率及疾病谱, 为临床研究提供参考。

关键字 新生儿基因筛查, 罕见病, 遗传代谢病, 疾病谱, 携带率



6例新发儿童1型糖尿病酮症酸中毒病例分析

陈宜升*

潮州市中心医院

通讯作者邮箱: 89766402@qq.com

目的: 通过回顾分析6例儿童1型糖尿病酮症酸中毒的临床表现和诊治经过, 以期为该疾病的诊治提供借鉴及参考。

方法: 回顾分析6例儿童1型糖尿病酮症酸中毒的临床表现和诊治经过。

结果: 选取2024年1月1日至2024年5月31日在我科住院的新发儿童1型糖尿病酮症酸中毒共6例, 其中男性4人, 女性2人, 年龄最小5岁, 最大13岁, 糖化血红蛋白12.4%-18.0%, C肽0.02-0.4nmol/L (0.81-3.85), 糖尿病自身抗体有三例阳性, 分别是谷氨酸脱羧酶抗体阳性1例, 抗酪氨酸磷酸酶阳性2例, 血常规中白细胞11.38-42.55*10⁹/L, 临床症状: 均有多饮、多食、多尿、体重下降。病程4天-2月。治疗上均予补液、扩容、静脉胰岛素纠酸、抗感染治疗, 纠酸后改为皮下胰岛素治疗, 6例患儿均恢复良好。儿童1型糖尿病酮症酸中毒发病人数呈上升趋势, 目前接诊的多为学龄前和青少年, 发病时糖化血红蛋白均明显高于6.5%, C肽明显降低, 胰岛细胞功能破坏严重, 受采集样本量少影响, 患儿自身抗体检出率50%, 可能与真实世界不符, 需要继续扩大研究的样本量, 以期更接近真实世界。患儿临床症状均符合三多一少的典型表现, 发病至就诊时间平均在1月到2月左右, 可能原因有以下几点: 1、公众对儿童糖尿病的知识缺乏了解, 尤其家属及患儿对儿童糖尿病的典型表现认识不足, 未能及时发现所患疾病为糖尿病。2、接诊医务人员对儿童糖尿病认识缺乏, 未能及时通过微量血糖监测筛查出糖尿病, 导致漏诊和误诊的发生; 3、鉴于公众对儿童糖尿病的认识, 目前能够得到诊断治疗的儿童糖尿病只是冰山一角。4、发病儿童的糖化血红蛋白远远超标, 每次糖尿病酮症酸中毒的发生均是对身体的沉重打击, 严重影响儿童青少年的健康成长。

结论: 儿童1型糖尿病亟需加大对公众的宣传力度, 提高认识, 通过继续教育提高医务人员的敏感性和诊治水平, 使儿童1型糖尿病患儿得到及时的诊断和治疗, 减少急性和慢性并发症的发生。

关键字 儿童; 1型糖尿病酮症酸中毒; 健康宣教; 继续教育;



● 论文排序不分先后

输血依赖型地中海贫血儿童及青少年的生长曲线绘制

黄秀玲¹、李新虾¹、王立²、张旸¹、廖柳华¹、袁彩贞³、
苏喆^{*2}

1. 惠州市中心人民医院

2. 深圳市儿童医院

3. 惠州市第一人民医院

通讯作者邮箱: su_zhe@126.com

背景及目的

经推广规律的输血和祛铁治疗, 输血依赖型地中海贫血(transfusion dependent thalassemia TDT)患者预期寿命明显延长, 其中身高问题逐渐凸显。TDT儿童及青少年的生长模式, 目前国内外相关研究甚少。本研究旨在绘制3-18岁经高量输血治疗的TDT患者的身高生长曲线, 为此类患儿更科学合理评价和干预生长提供参考。

材料与方法

回顾性收集2017年4月至2024年4月的惠州市中心人民医院、惠州市第一人民医院输血TDT患者的资料, 收集既往身高及体重数据。利用LMS Chartmaker 软件和LMSgrowth进行统计处理, 利用拟合优度检验拟合效果, Prism10软件绘制出TDT儿童及青少年的生长曲线。

结果

1、共纳入180例的TDT儿童及青少年, 矮小症发生率为29.4% (53/180), 其中男童矮小症发生率为30.1% (31/103), 女童为28.6% (22/77)。达到终身高的矮小症发生率为28.6% (6/21)。

2、共纳入3-18岁TDT男童的身高数据有223个, TDT女童165个, 本研究构建了3-18岁TDT男、女童的生长曲线。

3、与2005年全国九市正常儿童的生长曲线对比, TDT男、女童无明显青春期生长加速高峰期, TDT男童在9岁后生长速度较前减缓, TDT女童在11岁后出现生长速度较前减缓, 18岁时TDT男童身高与正常同龄男童身高对比相差较远, TDT女童18岁时身高与正常同龄女童身高对比相差较小。

结论

1、TDT儿童及青少年矮小症发生率高, 需要引起重视及筛查。

2、本研究首次绘制了经输血治疗的TDT儿童青少年的生长曲线, 描述了该人群的生长模式。

关键字 输血依赖型地中海贫血, 生长曲线, 生长模式



● 论文排序不分先后

23例尼曼-匹克病A/B型儿童的临床特点和基因型-表型相关性分析

李陶琳、郝桐、尹曦、张文*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: zhw2001zhw@163.com

目的 研究儿童尼曼匹克病A/B（NPD A/B）型的临床特点及临床表型和基因型之间的相关性。

方法 回顾性分析广州医科大学附属妇女儿童医疗中心2010年10月至2023年11月诊断的尼曼-匹克病A/B型儿童的临床表现、实验室检查和SMPD1基因检测等临床资料，对临床表型和基因型特征进行相关总结。

结果 23例尼曼-匹克病患者中，男16例，女7例，其中NPD-A型10例，NPD-B型13例。NPD-A型患儿诊断年龄2月~2岁，NPD-B型患儿诊断年龄1岁3月~10岁。最常见临床症状为肝大（20例），脾大（19例），肺部受累（9例），酸性鞘磷脂酶活性均明显降低。SMPD1基因检出24种不同突变，包括11个错义突变、2个无义突变、5个小缺失突变、3个小插入突变和3个剪接突变。

本队列最常见的突变为p.Pro332Arg（突变频率：10.9%，5/46）以及p.Tyr500His（突变频率：10.9%，5/46），并发现5种新突变。尼曼-匹克病A/B型患儿以肝脾大为最常见临床表现。突变p.Pro332Arg和p.Tyr500His为本队列尼曼-匹克病A/B型患儿最常见的突变类型。p.Arg53Leufs和p.His284Serfs*18突变纯合子表现为NPD-A型，提示这2种突变与NPD-A型有关。p.Pro332Arg、p.Tyr500His和p.Pro552Leu突变纯合子表现为NPD-B型，提示这3种突变与NPD-B型相关。

结论 本研究丰富了NPD A/B的基因突变谱，提示基因突变具有高度遗传异质性，SMPD1基因突变类型与临床表型之间有一定相关性，同时有助于了解NPD A/B的自然历史，帮助研究新的治疗方法。

关键字 尼曼匹克病A/B型；儿童；临床表型；基因型



13例垂体柄阻断综合征临床特征分析

庄静、唐家彦*

中山市博爱医院

通讯作者邮箱: tangjiayan1411@163.com

目的 探讨13例垂体柄阻断综合征(PSIS)患者的临床特征。

方法 回顾性分析2017年6月—2023年6月南方医科大学附属中山博爱医院收治的13例PSIS患者的临床表现、实验室检查、磁共振成像及治疗随访情况。

结果 13例PSIS患者中, 男性10例(76.9%)。诊断年龄2岁~25岁, 中位年龄10岁2个月。8例以“生长缓慢”为主诉(61.5%), 2例以“生长缓慢伴多饮多尿”为主诉(15.4%), 1例以“正常性生活未避孕未孕”为主诉(7.7%), 1例以“阴茎短小”为主诉(7.7%), 1例以“生长缓慢伴发现泌乳素升高”为主诉(7.7%)。13例患者中9例身高在-7SD至-2SD以下(69.2%)。13例患者中均发现有生长激素缺乏(100%), 8例甲状腺功能减退(61.5%), 7例肾上腺皮质功能减退(53.8%), 大多数患者的第二性征发育不良、5例检测发现低促性腺激素性腺功能减退(38.5%), 2例患中枢性尿崩症(15.4%), 1例患高泌乳素血症(7.7%), 1例患视神经胶质瘤(7.7%)。磁共振检查13例均存在垂体前叶发育不良, 垂体柄缺失9例(69.2%)、垂体柄细小4例(30.8%), 垂体后叶异位10例(76.9%)、未见明确显示3例(23.1%), 视隔发育不良1例(7.7%)。均无家族史。1例2岁男性患儿, 临床表现为身材矮小、双侧隐睾、髌骨发育不良、精神运动迟缓, 基因检测发现患儿KAT6B基因(转录本号: NM_012330)位于19号外显子的杂合剪接变异:c.3021+1G>A, 患儿父亲、母亲均未检出该变异。治疗上给予补充相应缺乏激素、定期随访, 1例定期康复治疗, 1例辅助生殖后顺利怀孕生产, 2例生殖力诱导治疗中。

结论 PSIS以生长发育迟缓为主要临床表现, 常见多种垂体前叶激素缺乏, KAT6B基因突变可导致生殖器-髌骨综合征, 垂体前叶/后叶激素补充是唯一有效的治疗方式。

关键字 垂体柄阻断综合征、垂体功能减退、KAT6B基因



● 论文排序不分先后

The mechanism of p300 mediating histone acetylation modifications to promote skeletal corsstalk in improving the hemiplegic limb function by CIMT combined with BoNT-A

王优^{1,2}、伍启泓^{1,2}、刘力茹¹、蔡凯茵^{1,2}、吴沁燕^{1,2}、吴霖林^{1,2}、张雅阁^{1,2}、钟梦如^{1,2}、郭晓琳¹、徐开寿¹、唐红梅^{*1}

1. 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

2. 广州医科大学

通讯作者邮箱: gdthm@126.com

目的 偏瘫型脑瘫 (HCP) 上肢功能障碍较为突出, 致残率极高。强制性运动疗法 (CIMT) 结合肉毒毒素 (BoNT-A) 可显著改善上肢功能。我们前期发现二者联合干预可上调胰岛素样生长因子 (IGF-1), 促进痉挛肌生长和神经重塑, 然而IGF-1的调控机制不明。本研究拟从IGF-1组蛋白乙酰化层面探讨二者联合干预改善HCP上肢功能的作用机制, 以期为HCP的临床干预提供证据支持。

方法 将出生7天的Wistar大鼠随机分为: Control、HCP、HCP+CIMT、HCP+BoNT-A、HCP+BoNT-A+CIMT、HCP+BoNT-A+CIMT+C646组。采用Levine-Rice法构建左侧偏瘫型脑瘫模型。Longa评分、TTC染色评估大脑神经功能及梗死情况; 行为学 (疲劳转棒、上肢悬吊试验) 评估上肢肌肉耐力; 赫斯特、尼氏、HE染色评估左侧大脑皮层M1区、右侧肱二头肌结构变化; 采用MAS评估肉毒毒素治疗前后HCP鼠右侧肌肉痉挛情况。随后开展为期2周的CIMT和 (或) C646干预。HE染色、TEM观察脑、肌肉组织超微结构变化; WB验证脑、肌肉组织中p300、IGF-1、H3K27ac表达情况; ELISA验证血液中IGF-1的表达情况。

结果 与Control组相比, HCP组在以下多个方面呈现显著差异 ($p < 0.05$): Longa评分升高; TTC染色梗死面积增加; 行为学表明上肢肌肉耐力降低; 赫斯特染色见凋亡细胞增多; 尼氏染色见尼氏小体数量减少, 尼氏小体呈皱缩、碎裂; HE染色见肌细胞平均直径减小; 综上所述HCP模型构建成功。MAS提示痉挛的右侧肱二头肌得到显著缓解 (vs.D0 $p < 0.05$)。行为学表明HCP+BoNT-A+CIMT+C646组肌肉耐力显著降低 (vs. HCP+ BoNT-A+ CIMT $p < 0.05$)。WB结果显示HCP+BoNT-A+CIMT组脑、肌肉组织中p300、IGF-1、H3K27ac表达显著升高 (vs. HCP $p < 0.05$), 然而抑制P300乙酰化, p300、IGF-1表达明显减低 ($p < 0.05$)。ELISA结果显示, HCP+BoNT-A+CIMT+C646组大鼠血液中IGF-1的表达显著减少 (vs.HCP+ BoNT-A+ CIMT $p < 0.05$)。HE染色显示HCP+ BoNT-A+ CIMT+ C646组肌细胞平均直径显著缩小 (vs. HCP+ BoNT-A+ CIMT $p < 0.05$)。与HCP+ BoNT-A+ CIMT 组相比, HCP+BoNT-A+CIMT+C646组髓鞘结构破坏明显, 厚度明显减少; 肌细胞结构破坏明显, 线粒体内外膜完整性消失, 呈空泡状。

结论 CIMT结合BoNT-A可上调p300表达并启动IGF-1组蛋白H3K27乙酰化, 最终通过骨骼肌-脑交流改善左侧大脑皮层M1区神经重塑, 以及促进偏瘫右侧肱二头肌的生长发育。

关键字 骨骼肌-脑交流; p300; 组蛋白乙酰化; BoNT-A; CIMT;



● 论文排序不分先后

使用数据非依赖性采集方法对婴儿癫痫性痉挛综合征的蛋白质组学分析

黄浩华^{1,2}、操德智¹、胡雁¹、何倩倩¹、赵霞¹、陈黎¹、林素芳¹、罗序峰¹、叶园珍¹、廖建湘¹、邹华芳¹、邹东方^{*1}

1. 深圳市儿童医院

2. 汕头大学医学院深圳儿科临床学院

通讯作者邮箱: fiesta_zou@163.com

Objective: This study aimed to identify characteristic proteins in Infantile epileptic spasm syndrome (IESS) patients' plasma, offering insights into potential early diagnostic biomarkers and its underlying causes.

Method: Plasma samples were gathered from 60 patients with IESS and 40 healthy controls. The samples were analyzed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Then, data-independent acquisition proteomic analysis was utilized to identify differentially expressed proteins (DEPs) based on criteria of $\log FC > 1.5$ or $\log FC < 0.67$. Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) were used for functional annotation. Gene set enrichment analysis (GSEA) was employed for both GO (GSEA-GO) and KEGG (GSEA-KEGG) analyses to examine the gene expression profiles. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the capability of DEPs as biomarkers for early diagnosis.

Results: A total of 124 DEPs were identified. GO and KEGG analysis showed that DEPs were mainly enriched in some pathways, including chemokines, cytokines, and oxidative detoxification. GSEA-GO and GSEA-KEGG analyses indicated that enrichment of genes was mainly associated with cell migration, focal adhesion, and phagosome pathways. ROC curve indicated combination of PRSS1 and ACTB, PRSS3, ACTB, and PRSS1 alone exhibited AUC values exceeding 0.7, while the combination of PRSS1 and ACTB has the highest AUC.

Conclusion: This study demonstrated the significant role of cytokines, chemokines, oxidative detoxification, and phagosomes in the development of IESS. In addition, the combination of PRSS1 and ACTB may be the novel serum biomarkers for early diagnosis of IESS.

关键字 Infantile epileptic spasm syndrome; Biomarker; Data-independent acquisition; Plasma



● 论文排序不分先后

儿童癫痫持续状态严重程度评分（STEPSS）联合振幅整合脑电图对癫痫持续状态患儿预后的预测价值

赖志君*、杨文海、卢少晶

东莞市第八人民医院（东莞市儿童医院）

通讯作者邮箱：353032380@qq.com

目的：探讨儿童癫痫持续状态严重程度评分（STEPSS）联合振幅整合脑电图对癫痫持续状态（SE）患儿预后的预测价值。

方法：收集分析2022年1月至2023年12月东莞市儿童医院PICU收治的癫痫持续状态（SE）患儿78例，随机分成实验组及对照组，实验组使用以STEPSS评分为基础振幅整合脑电图监测为指导的癫痫对症治疗，对照组依据临床发作症状为依据的癫痫对症治疗方案，对患儿根据出院后6个月回访的格拉斯哥预后评分（GOS）分作为预后判断，对比两组患儿既往病史、癫痫持续时间、用药情况、相关生化指标等指标，使用二元Logistic回归分析SE患儿预后不良的危险因素，通过对比两组患儿ROC曲线评估STEPSS评分联合振幅整合脑电图对SE患儿预后的预测价值。

结果：共收集实验组42例和对照组36例，两组患儿在血氨及Lac下降水平，咪达唑仑使用最大剂量及维持时间，抗癫痫药物使用种类及癫痫持续时间上具有差异（ $P<0.05$ ），使用二元Logistic回归分析显示其中年龄、既往抽搐病史、癫痫持续时间、咪达唑仑维持时间，Lac下降水平为影响SE患儿预后的独立危险因素，格拉斯哥预后评分（GOS） <4 分作为预后不良的指标，STEPSS评分的ROC曲线分析显示曲线下面积（AUC）分别为0.939，截断值分别为2.5分（敏感度96.0%，特异度85.9%）。

结论：以STEPSS评分为基础，振幅整合脑电图监测为指导的癫痫持续状态治疗能减少SE患儿抗癫痫药物种类及使用时间，能缩短SE患儿癫痫持续发作的时间，STEPSS评分对SE患儿的预后具有良好的预测价值。

关键字 儿童癫痫持续状态严重程度评分（STEPSS）；振幅整合脑电图；癫痫持续状态；预后；儿童



● 论文排序不分先后

用于检测高毒力肺炎克雷伯菌（hvKP）感染的一种新型快速的PfAgo荧光检测系统

杨甜丹、林创兴*

汕头大学医学院第二附属医院

通讯作者邮箱: 2901086233@qq.com

目的: 肺炎克雷伯菌（KP）是一种重要的医院病原体，与新生儿败血症密切相关。而高毒力肺炎克雷伯菌（hvKP）可引起较严重的肝脓肿、肺炎和眼内炎，导致更高的重症率和病死率。然而，目前的检测方法无法快速的将经典肺炎克雷伯菌（cKP）与hvKP进行鉴别，这往往会导致hvKP治疗延误从而进展成重症。我们旨在建立一种早期快速识别hvKP的检测方法。

方法: 我们建立了一种结合聚合酶链反应（PCR）或重组酶辅助扩增（RAA）来辅助检测 hvKP的荧光检测系统。设计并筛选了针对 hvKP 毒力基因 iucA 和 peg344 以及肺炎克雷伯菌基因组保守区的特异引物、引导 DNA（gDNA）和探针。基于PCR或RAA扩增，结合Pyrococcus furiosus Argonaute (PfAgo) 特异性的剪切作用，构建快速检测KP及hvKP的PfAgo检测系统。并进行反应优化，而后对该PfAgo系统进行灵敏度，特异性等效能检验及临床样本验证。

结果: PCR-PfAgo 检测系统和 RAA-PfAgo检测系统的检测限（LOD）分别为 1-10 copies/ul和 10^1-10^2 copies/ul。该检测系统与其他九种常见病原体没有交叉反应。在不同浓度的临床细菌悬浮液中，1 CFU/mL KP 可被检测出。与培养法和基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法（MALDI-TOF-MS）技术相比，KP的检测率可达100%（50/50）。与传统的 PCR 检测五种毒力基因（iucA、iutA、iroB、rmpA 和 rmpA2）相比，PCR/RAA-PfAgo 系统检测hvKP的准确率高达 91.67%（22/24）。

结论: 我们构建了一种新型 PCR/RAA-PfAgo 检测系统检测KP及hvKP，它是一种更简便，更快速灵敏的检测工具，也可适用于基层医院或资源有限的环境。

关键字 高毒力肺炎克雷伯菌(hvKP); Pyrococcus furiosus Argonaute (PfAgo); 检测



● 论文排序不分先后

过敏性鼻炎多发病与单纯过敏性鼻炎的过敏原致敏模式不同：一项真实世界研究

叶绮晴^{1,2}、陈壮桂^{*1,2}、吴芷洁^{1,2}

1. 中山大学附属第三医院儿童医学中心

2. 中山大学附属第三医院过敏科

通讯作者邮箱: chenzhuanggui@126.com

Abstract

Background: The associations between allergic diseases are complex and often clustered. Many patients with allergic rhinitis (AR) have allergic multimorbidity, and the clinical and immunological differences between patients with AR alone and AR multimorbidity may be related to polysensitisation through allergen-specific IgE.

Methods: This was a real-world case-control study that included patients who were diagnosed with AR. Associations between AR multimorbidity and allergens sensitivity, sIgE levels, as well as the number of positive allergens were analyzed using multivariate logistic regression. The risk models were adjusted for ORs and 95% CI.

Results: A total of 2275 patients with AR were included in this study, of these, 1,100 (48.4%) were patients with AR alone, and 1,175 (51.6%) patients were diagnosed with AR multimorbidity. AR multimorbidity had a richer positive allergen profile than AR alone, and the increased number of positive ingested allergens had higher ORs for AR multimorbidity compared to inhaled allergens (inhaled allergen: ORs 1.46, ingested allergen: ORs 1.96), which was observed in all phenotypes, including AR+AS/ CVA (1.58 vs. 1.57), AR+AD (2.06 vs. 1.68), AR+AC (1.49 vs. 1.31), and AR+FA (6.25 vs. 3.59). Allergens sensitization and their sIgE levels were associated with AR multimorbidity, including dust mites, cat dander, and milk ($P < .05$). Cat and dog dander were important allergens associated with AR multimorbidity in minors ($P < .05$).

Conclusions: Allergen sensitization patterns in AR multimorbidity differ from those in AR alone. Polysensitization increases the risk of allergic multimorbidity, especially with ingested allergens, and the risk of allergic multimorbidity increases with specific allergen positivity and allergen sIgE levels.

关键字 allergen sensitization patterns; allergic multimorbidity; allergic rhinitis; polysensitization; specific immunoglobulin E;



● 论文排序不分先后

基于尿肽组分析对早产儿晚发型败血症进行诊断及表征

沈薇*1、陈曦菟2、袁媛4、丘文3、罗英3、林琪2、柳雨婷1、
李颖5、何彦2、周宏伟2

1. 南方医科大学南方医院

2. 南方医科大学珠江医院

3. 佛山市妇幼保健院

4. 广州市妇女儿童医疗中心

5. 广州医科大学第三附属医院

通讯作者邮箱: sophia113@163.com

背景: 晚发型败血症(late onset sepsis, LOS)在早产儿中发生率高, 且严重影响着该人群的健康与生存率, 但迄今为止其诊断方法仍很单一。尿肽组可稳定反映人体的生理变化, 可能是LOS诊断的有力候选者。本研究拟利用尿肽组分析, 为早产儿LOS建立一个精确的诊断模型, 并对该人群的尿肽组特征进行全面描述。

方法: 我们从一项多中心前瞻性队列研究中招募了186名早产儿, 通过质谱法共检测860份连续的出生后尿液样本以分析尿肽组。首先, 通过对20名LOS患儿和39名对照受试者进行比较分析, 利用机器学习算法结合尿肽组数据构建诊断模型。此外, 我们利用主坐标分析、随机森林算法和无监督聚类等技术, 对早产儿LOS的尿肽组进行了表征。

结果: LOS组和对照组之间尿肽组特征存在显著差异, 且该差异随着发病日的临近越来越明显, 在LOS发病当天达到顶峰。研究构建了一个能够在发病前24小时窗口期内诊断LOS的模型, AUC达0.870。对860份样本的综合分析显示, 早产儿尿肽组水平与其纠正胎龄之间存在显著相关性。此外, 无监督聚类将尿肽组水平分为两类(聚类1和聚类2), 与纠正胎龄相关, 并可通过“肽风险评分”方法进行量化。纠正胎龄较低的早产儿发生LOS的概率较高[比值比1.886 (95% CI, 1.120 ~ 3.175)]。

结论: LOS早产儿尿肽组具有明显的聚类特征。我们通过连续采样确定了LOS发病的24小时窗口期。尿肽组特征与LOS相关, 具有开发早期诊断模型的潜力。

关键字 尿肽组; 晚发型败血症; 早产儿; 队列研究; 诊断模型



儿童原发性肾性糖尿1例临床及基因突变分析

陳彥*、何俊輝、李靜、潘寶全
鏡湖醫院

通讯作者邮箱: chenyan000712@gmail.com

目的 探讨肾性糖尿的临床特点及基因突变。**方法** 分析1例肾性糖尿患儿的临床资料及基因检测结果。**结果** 患儿,男,4个月,血糖正常,尿糖++++,24小时尿糖7.1 g。母親妊娠期間曾有尿糖4+。提取患儿及父母外周血,對受檢者基因組DNA進行遺傳性腎病相關基因目標區域捕獲和測序,可以解釋受檢者表型的(致病/疑似致病)變異显示單核苷酸變異及小片段插入缺失變異。**结论** 患儿确诊为原发性肾性糖尿,SLC5A2基因突变是其致病原因。

原发性肾性糖尿 (primary renal glucosuria, PRG) 是血糖正常的情况下,由于近端肾小管对葡萄糖的重吸收障碍引起的糖尿,同时不伴有近端肾小管的其他功能异常。PRG通常无症状,实验室检查显示尿糖阳性。目前研究表明,PRG是由SLC5A2基因突变导致。SLC5A2基因位于16号染色体短臂1区1带2亚带 (16 p 11.2),由14个外显子组成,编码2型钠-葡萄糖协同转运蛋白 (sodium-glucose co-transporter type 2, SLGT2)。SLGT2蛋白由673个氨基酸组成,含有14个跨膜区域,位于近端肾小管的S1段,其特性是低亲和力、高容量,在肾脏重吸收葡萄糖过程中起主要作用。本文报告1例PRG患儿的临床诊疗过程及基因检测结果,以提高临床医师对PRG的认识。

1 臨床資料

患儿,男,4个月,因“發現尿糖陽性2個月”就诊。患兒2月前因“支氣管肺炎”入院,住院期間尿常規尿糖4+,查空腹血糖5.4mmol/L、監測尿糖持续阳性。无多食多饮多尿,食纳睡眠可,体重无明显变化,尿量正常。母親妊娠期間曾有尿糖4+、患儿足月順产,生后混合喂养,无肾毒性药物使用史。父母为非近亲婚配,无肾脏疾病家族史。入院体格检查,BP:98/65 mm Hg,体重8.1kg、身長62cm、頭圍41cm。生長發育正常,心肺腹、神经系统无明显异常,无水肿、无男性生殖系统畸形。实验室检查:糖化血红蛋白 (Hb A1C) 4.5%,尿素氮 (BUN) 2.8mmol/L,肌酐18μmol/L,尿酸170μmol/L;电解质(钠、钾、钙、氯、磷、镁)及細胞外液剩餘鹼、肝功能均正常、胰岛素、C肽、Anti-GAD未见明显异常。尿常规尿糖4+,其它项目正常,尿滲透壓(晨尿)197 mOsm/kg。尿微量蛋白[微量白蛋白 (m Alb)、转铁蛋白 (TRF)、α1微球蛋白 (α1-MG)]未见明显异常,24 h尿蛋白定量0.05g,24小时尿糖39.2 mmol。血串聯質譜檢測、尿液氣相質譜聯用無顯著異常。泌尿系B超示雙腎、輸尿管、膀胱未見明顯異常、未見腎結石及腎鈣化。肝膽胰脾腎超聲未見明顯異常。经医院医学伦理委员会批准,获得家长知情同意后,抽取患儿及其父母静脉血行基因檢測示:單核苷酸變異及小片段插入缺失變異,複合雜合突變,基因SLC5A2、染色體位置chr16: 31496139: 變異信息NM_003041.4:c.199- 1G>A、變異來源(父親來源);變異信息NM_003041.4:c.505G> A(p.Ala169Thr)、變異來源(母親來源),為可以解釋患兒臨床表型的(致病/疑似致病)變異。患兒無特殊治療,需定期隨訪及生長發育監測。

2 討論



PRG仅为近端肾小管重吸收葡萄糖功能异常导致,不伴有近端肾小管其他物质的重吸收异常。近端肾小管有两种钠-葡萄糖协同转运蛋白, SGLT1和SGLT2在葡萄糖重吸收中起重要作用,其中90%的葡萄糖在近段肾小管的S1段由高容量的SGLT 2蛋白重吸收,剩余的10%葡萄糖到达S 3段由高亲和力的SGLT 1蛋白重吸收,因此SGLT 2蛋白是重吸收葡萄糖的关键转运蛋白, PRG主要与SGLT2蛋白异常相关。

肾性糖尿与其他肾小管疾病一样,首先考虑为继发性。继发性肾性糖尿表现为近端肾小管功能普遍异常(Fanconi 综合症),除尿糖阳性外同时伴有氨基酸、蛋白质、碳酸氢根、磷等从尿中排泄增加,临床上常见包括肾炎、药物及免疫等导致的肾脏损害。另外, PRG需要与糖尿病引起的糖尿进行鉴别。正常生理状态下,每日肾小球滤过的葡萄糖在近端肾小管几乎完全重吸收,尿糖阴性;但当糖尿病患者的血浆葡萄糖浓度达到10 mmol/L,超过肾糖阈而导致尿糖阳性。本例患儿母亲妊娠期间曾有尿糖4+,但患儿血糖正常,胰岛素及C肽未见明显异常, Anti-GAD阴性,初步排除糖尿病诊断。本例患儿肾功能正常,也没有近端肾小管其他功能异常的证据,无肾毒性药物使用史,无蛋白尿、浮肿等肾脏疾病史,继发性肾性糖尿可排除,患儿可以确诊为PRG。

目前研究发现,绝大多数PRG患者与SGLT2蛋白的编码基因SLC5A2突变有关。目前报道的SLC5A2基因突变有60多种,包括错义突变、无义突变、剪接突变、小的缺失突变及小的插入突变。本例患儿SLC5A2基因检测示:单核苷酸变异及小片段插入缺失变异。该位点位于SGLT2的跨膜螺旋结构,这个突变会改变蛋白质的加工修饰、影响蛋白质插入质膜等从而影响SGLT2蛋白的功能,导致蛋白质在近端肾小管的聚集分布特性丧失及表达数量减少,最终导致PRG。PRG的遗传方式为共显性遗传,并且外显不完全,杂合突变即可发病,也可能不发病,这可能取决于杂合突变的严重程度,也与机体内存在其他尿糖的重吸收机制有关。基因型与表现型的关系表现为纯合突变和复合杂合突变为中重度糖尿(24 h尿葡萄糖>10 g/d),单纯杂合突变为轻度糖尿或表现正常(<10 g/d)。

PRG患者的临床症状轻微,一般无多饮、多尿、夜尿增多等症状,尿糖丢失较多时也可能出现这些症状,仅有极少数患者可能发生脱水和酮症,患者长时间内代谢水平保持稳定,一般不引起严重并发症,预后良好,无需特别治疗,本患儿临床特点与之相符。

综上,本例患儿经过系列检测后确诊为PRG, PRG是由SLC5A2基因突变导致,临床上仅表现为尿糖阳性,没有血糖升高及近端肾小管其他功能异常, SLC5A2基因检测有助于确诊,该疾病预后良好,无需特殊治疗。鉴于患儿年龄小,仍有必要进行长期的血糖、尿糖、肾功能、生长发育随访监测。



● 论文排序不分先后

美多芭联合苯海索治疗痉挛型脑性瘫痪儿童的有效性及安全性

周小琳、罗向阳、何展文、唐丹霞、李宇、吴若豪、李平甘*

中山大学孙逸仙纪念医院

通讯作者邮箱: lipingg@mail.sysu.edu.cn

背景: 痉挛型脑性瘫痪 (CP) 的典型表现之一是肌张力障碍, 治疗难度较大且对脑瘫患儿的运动功能影响很大。最新研究显示美多芭 (苄丝肼-左旋多巴) 联合苯海索可能有助于改善 CP 儿童的肌张力障碍和其他症状, 但系统性评估尚不充分。本研究旨在通过回顾性分析该治疗方案对 CP 儿童 (特别是伴肌张力障碍和/或流涎症状的儿童) 的有效性和安全性, 以及对粗大运动功能 (GMFM-88 评分) 的影响。

方法: 纳入 45 名痉挛型 CP 患儿, 收集患儿的人口统计学数据, 包括脑瘫的分类、合并症、伴随治疗, 以及开始治疗的年龄、初始和最大剂量、治疗时间、不良反应; 治疗前、治疗后第 8 周的 GMFM-88 评分, 肌张力障碍减轻、流涎症状和语言问题改善等情况。

结果: 45 名 CP 患儿中男 33 名, 女 12 名, 平均年龄为 4.2 岁 (1-18 岁)。所有患儿均存在肌张力增高的情况, 其中痉挛型四肢瘫 12 例, 痉挛型双瘫 24 例, 痉挛型偏瘫 7 例, 不随意运动型 2 例。入组患儿均接受美多芭联合苯海索治疗方案至少 6 个月以上。结果显示患儿接受治疗的起始平均年龄为 4.2 岁, 美多芭平均起始剂量为 $7.82 \pm 2.63 \text{ mg / kg.d}$, 治疗过程中平均最大剂量为 $15.13 \pm 7.85 \text{ mg / kg.d}$; 苯海索平均起始剂量为 $0.24 \pm 0.12 \text{ mg / kg.d}$, 治疗过程中平均最大剂量为 $0.51 \pm 0.30 \text{ mg / kg.d}$ 。治疗后 8 周 GMFM-88 评分明显高于治疗前

(167.40 ± 74.97 vs 149.00 ± 76.70)。GMFCS I-V 各个等级的患儿治疗 8 周后 GMFM-88 评分均较治疗前明显提高。治疗后 37 例

(82.2%) 患儿双上肢肌张力障碍改善, 34 例 (75.6%) 患儿下肢肌张力障碍改善。共有 10 例患儿有流涎症状, 治疗后 100% 得到改善, 其中 5 例患儿流涎症状完全消失。9 例患儿存在构音不清, 语调缓慢的情况, 治疗后所有患儿的症状均得到改善。没有出现不能耐受或者需要中断治疗的严重不良反应。

结论: 美多芭联合苯海索治疗存在肌张力障碍的脑瘫患儿疗效确切, 安全性高。这些发现支持了该治疗方案作为治疗 CP 儿童的一个安全且有效的策略。

关键字 美多芭, 苯海索, 儿童脑瘫, 肌张力障碍, 流涎, 疗效, 安全性



● 论文排序不分先后

儿童脑铁沉积神经变性病的临床与遗传学研究

文泳欣*1、包新华2、刘芳1

1. 广东省妇幼保健院

2. 北京大学第一医院

通讯作者邮箱: angel124@163.com

目的: 总结分析22例伴脑铁沉积的神经变性病 (neurodegeneration with brain iron accumulation, NBIA) 的临床与遗传学特点。

方法: 回顾性分析22例NBIA患儿的病例资料, 总结其临床特征、影像学特点及基因检测结果。

结果: 共22例确诊为NBIA的患儿纳入研究, 其中泛酸激酶相关性神经变性病 (pantothenate kinase-associated neurodegeneration, PKAN) 6例, PLA2G6相关的神经变性病 (PLA2G6-associated neurodegeneration, PLAN; 即婴儿神经轴索营养不良) 7例, β 螺旋蛋白相关性神经变性病 (β -propeller-associated neurodegeneration, BPAN) 8例, 遗传性神经铁蛋白病 (Hereditary neuroferritinopathy, HF) 1例。6例PKAN患儿首发症状均为行走姿势异常, 逐渐进展为全身型肌张力障碍, 部分出现吞咽障碍, 锥体束受累, 认知、语言倒退等临床表现。6例患儿头颅MRI均有“虎眼征”表现。6例患儿均完善基因检测提示PANK2基因复合杂合变异。7例PLAN患者均以认知、运动发育倒退为首发症状, 伴有共济失调、吞咽障碍等临床表现。头颅MRI均表现为不同程度的小脑萎缩, 呈进行性加重; 3例患儿完善肌电图检查, 1例为正常, 2例提示神经源性损害。3例患儿脑电图提示异常放电, 但临床暂无抽搐发作。7例患者均完善基因检测提示PLA2G6基因复合杂合变异。8例BPAN患者均以认知、运动发育落后为首发症状就诊, 伴有不同程度的磨牙、流口水、吃手及手部刻板动作等, 其中4例患者合并癫痫发作。5例完善头颅MRI检查, 其中3例均为在T2Flair表现苍白球高信号, 其中1例合并有丘脑、大脑脚、尾状核头肿, 萎缩, 2例MRI正常。8例患儿均完善基因检测提示WDR45基因新发杂合变异。HF患者1例, 男性, 13岁起病, 以头痛、喷射性呕吐为首发症状, 智力运动发育正常。血清铁蛋白低于正常, 头颅MRI示: 基底节、中脑、T1、T2、FLAIR高信号, CT上述位置密度增高。该患儿存在FTL基因新生移码变异。

结论: 本研究回顾性总结了4种NBIA亚型共22例患者的表型与基因型特征, 患者均有不同程度、不同类型运动障碍, 包括进行性加重的运动减退和(或)运动过度, 亦可合并不同程度锥体束、小脑、周围神经系统、自主神经系统、精神认知、视觉功能障碍等表现。

关键字 脑铁沉积; 神经变性病; PANK2; PLA2G6; WDR45; FTL



● 论文排序不分先后

Diurnal Rhythm of Epilepsy in Children with Acquired Brain Insult

郭婉云*

南方医科大学珠江医院

通讯作者邮箱: 1525276273@qq.com

Objective: This study was to summarize the diurnal rhythm of epilepsy in children with acquired brain insult, and make a comparison among the seizure time distribution between the two groups: children got brain insult before and after the establishment of the circadian rhythm (3 months old).

Methods: We collected a retrospective review of 60 children with acquired brain insult who later developed epilepsy, then they were divided into two groups by the age they suffered a brain insult, the ≤ 3 months group and the > 3 months group.

Results: We enrolled 60 children as the study objects and their total 386 epileptic seizures were recorded by electroencephalogram (EEG). With regard to the time they got the brain insult, 30 cases were assigned to the ' ≤ 3 months group' while the remaining 30 cases were in the ' > 3 months group'. In the overall analysis, these 60 cases had a higher seizure frequency in the day ($P < 0.05$) and significantly more seizures were observed from 17:00 to 18:59 while from 03:00 to 04:59 seizures had a dramatic decline. As for the group in which the onset age was ≤ 3 months, the day-night distribution had no statistical significance and the peak-time blocks of this group were 17: 00-18:59 and 23: 00-00:59 ($P = 0.02$). Seizures in the other group significantly occurred during the day ($P = 0.036$) and peaked between 17:00-18:59.

Conclusions: Seizures of children with acquired epilepsy have a strong tendency to occur during the day and follow a specific diurnal pattern. The rhythmicity of epileptic seizures is more obvious in children who got brain insult after their circadian rhythm was established.

关键字 acquired brain insult epilepsy circadian rhythm



● 论文排序不分先后

结节性硬化症相关神经精神障碍（TAND）的队列研究

郑霏^{1,2}、林荣波¹、王芳萍¹、余恬¹、赵霞¹、廖建湘¹、
胡湛棋^{*1}

1. 深圳市儿童医院神经内科

2. 深圳市妇幼保健院儿科

通讯作者邮箱: huzhanqi1983@aliyun.com

目的: 结节性硬化症(TSC)是一种罕见的常染色体显性遗传病, 临床表现广泛, 包括癫痫及神经精神障碍等。TAND检查表主要系统筛查TSC患者行为、精神、智力、学术、神经心理学和社会心理困难等神经精神问题。该研究目的利用TAND检查表描述本中心TSC患者相关神经精神障碍的情况, 同时探讨婴儿癫痫症与神经精神问题的相关性。

方法: 该回顾性及前瞻性队列研究在深圳市儿童医院神经内科进行。该研究回顾性收集100名TSC患儿的临床特征, 结合美国精神医学学会的DSM-5和利用国际授权的中文版TAND检查表进行半结构化访谈调查。将TSC患儿的神经精神障碍总体数据进行统计分析, 并且按婴儿癫痫症与否进行分组, 组间比较定性数据采用SPSS Statistics25.0版的卡方检验来探讨婴儿痉挛症与神经精神问题的相关性。P<0.05被认为具有统计学意义。

结果: 在100名TSC患儿中, 在行为问题层面, 根据TAND检查表19种行为问题中, 每人平均有9种行为问题, 最常见的行为问题主要是无法语言沟通或语言发育迟缓(76/100,76%)、情绪波动(75/100,75%)、难以集中注意力(71/100,71%)。在精神疾病层面, 24例同时接受过两种及以上的精神疾病诊断, 其中精神疾病最多的是孤独症谱系障碍(28/100,28%), 其次是注意缺陷多动障碍和焦虑症。在智力层面, 有40例接受正式智力评估的患者中, 30例(75%)表现不同程度的智力障碍。在学龄期儿童中, 数学困难(51/90,56.7%)是最常见的学习问题, 其次是写作困难。记忆力困难(58%)和人际关系(61%)分别是最常见的神经心理和社会心理问题。统计学分析结果显示发育异常、语言能力、自理能力、不断重复同样词语、与同龄者相处更难、重复行为、难以集中注意力、失去定向与婴儿痉挛症的发生存在显著相关性(P<0.05)。

结论: 研究结果表明, TAND在TSC患儿中普遍存在, 并且诊断不足。合并婴儿痉挛症的TSC患儿更有可能出现神经精神障碍, TAND筛查可在临床实践中早期识别及监测TAND症状, 应广泛应用于TSC患儿的临床管理。

关键字 TAND, 结节性硬化症, 智力障碍, 癫痫, 婴儿痉挛症, 儿科



● 论文排序不分先后

澳門地區首例RANBP2基因突變相關急性壞死性腦病及文獻回顧

黃健星*

澳門鏡湖醫院

通讯作者邮箱: star-wong311@hotmail.com

目的: 本文的目的是報告一名澳門地區首例RANBP2基因突變相關急性壞死性腦病，即急性壞死性腦病1型（ANE1）病例，並分析其臨床特徵和磁共振成像（MRI）表現。

方法: 本研究通過報告一名男孩在9個月和13個月時經歷的兩次腦病發作來進行。我們進行了全面的臨床評估，包括病史收集、身體檢查和影像學檢查（MRI）。此外，我們還引用了一例散發性急性壞死性腦病（ANE）病例作為比較對象，以進一步分析和對比臨床特徵和MRI表現。

結果: 該男孩在9個月和13個月時分別經歷了兩次腦病發作。MRI顯示在雙側丘腦出現了"三色板樣"改變，並且還在海馬和外囊等非典型受累部位出現了病變。這是澳門地區首例ANE1病例，並且與散發性ANE相比，ANE1在MRI中呈現出非典型的受累部位。

結論: 本文報告了澳門地區首例ANE1病例，並提供了該病例的臨床特徵和MRI表現。該病例呈現出非典型的受累部位，包括丘腦、海馬和外囊等區域。這一研究結果有助於進一步了解ANE1的臨床表現和影像學特徵，並提供了對比分析散發性ANE的參考。

关键字 RANBP2 急性壞死性腦病





Recessive NELFB variants caused epilepsy with neurodevelopmental abnormalities

叶星光、戴杰民、覃州莲、周杏、余凤智、蔡晓英、刘志刚*
佛山市妇幼保健院

通讯作者邮箱: zhigangliu88@163.com

Objective: NELFB gene encodes a core subunit of negative elongation factor (NELF) complex, which mediates RNA polymerase II pausing and plays a critical role in regulating the expression of various genes. This study aims to explore the relationship between NELFB variants and epilepsy.

Methods: Whole-exome sequencing was performed in a cohort of 196 patients with unexplained epilepsy and neurodevelopmental abnormalities. A *Drosophila* NELFB knockdown model was used to validate the association between NELFB and epilepsy.

Results: Three pairs of biallelic variants in NELFB were identified in three unrelated cases, including two siblings with developmental and epileptic encephalopathy (DEE). These variants presented statistically higher frequency in the case cohort than that in controls. In NELFB knockdown flies, the incidence and duration of seizure-like behavior were significantly higher than those of the controls. All patients presented partial seizures. However, the patients with lower frequency variant presented more severe phenotypes, including earlier age of seizure onset and higher frequency of seizures. Two sibling patients with DEE had also early spasms, but achieved seizure-free after antiepileptic-drug treatment. The analyses of the temporal expression (genetic-dependent stages) indicated that NELFB were highly expressed in the embryonic stage, decreased dramatically in childhood, and slightly increased in juvenile and adult stages.

Conclusion: Our clinical and experimental results consistently suggested that NELFB was potentially a novel candidate gene for epilepsy. The establishment of the association between NELFB and epilepsy will facilitate the genetic diagnosis and management in patients with DEE.

关键字 NELFB, epilepsy, whole-exome sequencing, RNA polymerase II, genetic-dependent stages



Pediatric hemorrhagic stroke in southern China: analysis of 159 cases

李文娟、陈文雄*、石凯丽
广州医科大学附属妇女儿童医疗中心
通讯作者邮箱: gzchcwx@126.com

Objectives: To explore the clinical profiles of children with hemorrhagic stroke (HS) in southern China.

Methods: The clinical data of records of patients in the department of neurology in Guangzhou Women and Children Medical Center between June 2015 and June 2020 were retrospectively reviewed. Patients were eligible for inclusion if they had been diagnosed with HS. The modified Rankin Scale (mRS) was adopted to assess the extent of functional disability, and the disability rate was calculated as the proportion of the total population with mRS score of 3–5.

Results: a total of 159 children were included, with 111 male (69.81%) and 48 (30.19%) female. The median onset age was 2 months, with 61.0%, 8.8%, 9.4%, and 20.7% patients aged between 29 days and 1 year, 1-3 years, 3-6 years, and ≥ 6 years, respectively. Their etiology varied with different age groups, among which the common causes were prolonged coagulation time and cerebrovascular malformations. The most common clinical manifestations in different age groups were the disturbance of consciousness (60.83%) in patients aged between 29 days and 1 years, generalized convulsive seizures (57.14%) in patients aged 1-3 years, headache and disturbance of consciousness (both 33.33%) in patients aged 3-6 years, and headache and disturbance of consciousness (both 54.55%) in patients aged ≥ 6 years, respectively. Results of head CT showed that the top three affected sites were temporal lobe (41.51%), parietal lobe (40.88%), and frontal lobe (37.11%). There were 109 (68.55%) patients with multisite hemorrhage. Besides, 56.9% (90/159) received conservative treatment, although 33.8% (54 /159) received surgical treatment and 9.4% (15/159) accepted interventional embolization. The mortality rate was 7.55%, with 7 died during hospitalization and 5 cases died after discharge. A total of 113 (76.87%, 113/147) cases were followed-up, with 85 cases (75.2 %,85/113) had favorable outcomes (mRS score ≤ 2) and the disability rate was 20.4 % (23/113), with movement disorder being the most common.



Conclusions: Results showed the following about pediatric hemorrhagic stroke in southern China: the median onset age was 2 months, with the male dominance; the common causes are prolonged coagulation time and cerebrovascular malformations; most common manifestations were disturbance of consciousness.; the frequently involved lobes were temporal lobe, parietal lobe and frontal lobes; most had response to conservative treatment, neurosurgical treatment and interventional embolization; the mortality rate was 7.55%, which was relatively lower than that of the adults.; the disability rate was lower than the adults ; neurological sequelae were common.

关键字 Children, Hemorrhagic stroke, Clinical features, Outcomes, Etiology





● 论文排序不分先后

奥法妥木单抗在儿童神经系统自身免疫性疾病中的应用

吴汶霖、冉艳萍、吴文晓、侯池、朱海霞、高媛媛、唐玉琳、
廖寅婷、陈文雄、李小晶*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: lixiaojingfy@163.com

目的: B细胞广泛参与神经系统自身免疫性疾病。奥法妥木单抗 (Ofatumumab, OFA) 是第二代抗CD20单抗。我们评估了OFA在儿童神经系统自身免疫性疾病中的治疗潜力。

方法: 回顾性分析了 2023 年 1 月至 2024 年 4 月接受 OFA 治疗的 10 例神经系统自身免疫性疾病儿童患者的临床数据。

结果: 总共纳入10 例神经系统自身免疫性疾病儿童患者, 其中抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR) 脑炎5例、视神经脊髓炎谱系障碍 (neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD) 2例 (n=2)、多发性硬化症 (multiple sclerosis, MS) 2例 (n=2) 和乙酰胆碱受体(Acetylcholine receptor,AchR)抗体阳性全身性重症肌无力 (Myasthenia gravis, MG) 1例。10例患者接受 OFA治疗的年龄为 11.9 ± 1.8 岁。5例抗NMDAR脑炎因对一线免疫治疗反应欠佳而接受OFA治疗。OFA治疗后, 患者临床症状、mRS和脑脊液抗NMDAR抗体明显改善。2例NMOSD患者中, 1例AQP4 IgG和MOG IgG均呈阴, OFA治疗5个月后复发停用 OFA治疗。1例AQP4 IgG阳性NMOSD, 在OFA治疗13个月后未复发。2例MS患者分别接受了13个月和9个月的OFA治疗。年复发率分别从3.0降至0.0和1.6降至0.0。AChR 阳性全身性 MG 患者接受 OFA 治疗 12 个月, 仍然频繁出现 MG 危象停用 OFA治疗。在OFA治疗期间, 这10例患者中有4例出现了不良反应, 包括首次注射OFA期间的轻度过敏反应 (1例)、肝酶升高 (2例) 和在第一次注射时出现一过性发热 (2例), 所有不良反应予对症治疗后均治愈。

结论: OFA对于一线免疫治疗反应欠佳的儿童抗NMDAR脑炎患者、AQP4阳性的NMOSD患者和MS患者是安全有效的, 且临床操作简便。

关键字 神经系统自身免疫疾病; 奥法妥木单抗; 儿童



● 论文排序不分先后

一例学龄期起病的唾液酸沉积症I型并文献复习

何星岩 陈纯玲 曾天倩 陈永新 农绍汉 王丽芬 张宇昕[△]
儿科，南方医科大学附属广东省人民医院（广东省医学科学院）
[△]通讯作者（邮箱：Drzyx928@163.com）

目的：探讨基因位点c. 544A>G(p. Ser182Gly)，
c. 239C>T(p. Pro80Leu)的复合杂合突变所致的唾液酸沉积症I型的临床特点及诊断。

方法：分析2023年9月入院的1例14岁以肢端末梢神经痛起病的唾液酸沉积症I型患者的临床资料及基因检测等结果并结合文献复习进行分析。

结果：患者为14岁女童，9岁起肢端末梢神经痛，13岁起行走不稳。眼底检查见黄斑樱桃红斑。无家族史。应用二代测序方法对全外显子测序，发现患者携带溶酶体唾液酸酶1（Neuraminidase1，NEU1）基因
c. 544A>G(p. Ser182Gly)，c.239C>T(p.Pro80Leu)复合杂合突变，分别来自其表型正常母亲和父亲。

结论：c. 544A>G(p. Ser182Gly)，
c. 239C>T(p. Pro80Leu)的复合杂合突变所致的I型唾液酸沉积症（Sialidosis type I，ST-1）目前仅在中国人群中发现，肢端末梢神经痛可为首发症状。常见临床特点为共济失调、肌阵挛发作、视物模糊和眼底检查见樱桃红斑等，眼底检查可以作为首选的临床辅助手段，基因检测对于其明确诊断具有重要意义。

【关键词】 NEU1；唾液酸沉积症I型；樱桃红斑

【中图分类号】 R725.9；R447



● 论文排序不分先后

儿童原发性干燥综合征六例并文献复习

李小琳*、欧俊斌、刘玉玲、黄莉娟、孙智才、周欣仪
中山市博爱医院

通讯作者邮箱: moonriver666666@163.com

目的 探讨儿童干燥综合征(SS)的临床特征及治疗,提高对干燥综合征的认识。

方法 回顾性分析6例儿童干燥综合征临床特点,并进行文献复习。

结果 6例患者均为女性,年龄5~14岁;首发症状为血小板减少者4例,腮腺肿大者2例,合并关节痛者2例,口干、眼干者2例,多发龋齿者1例。实验室检查:抗SSA、抗SSB、类风湿因子(RF)、抗核抗体(ANA)检测均呈阳性;IgG水平较高;5例唇腺病理活检提示:间质多灶性淋巴细胞(LC)浸润,每LC>50个;胸部CT均未见异常。1例患者1年后出现血尿、蛋白尿,肾脏病理活检提示膜性肾病;治疗均使用激素、羟氯喹联合甲氨蝶呤或骁悉,1例联合贝利尤单抗,激素减量过程中病情出现反复。

结论 1. 儿童SS起病更为隐匿,主要表现为血小板减少、反复腮腺肿大,可伴紫癜及关节痛。儿童pSS缺乏典型口干、眼干症状,较少累及肺部,肾小管酸中毒起病亦不多见。3. 血清抗SSA、抗SSB、RF、ANA阳性率及IgG水平均较高。4. 难治性免疫性血小板减少症需要与儿童SS鉴别。5. B细胞靶向治疗可用于复发性全身疾病状态。

关键字 干燥综合征; 临床特点; 儿童; 治疗



糖皮质激素联合抑酸剂治疗儿童过敏性紫癜 对炎症因子的影响

陈玉梅*

东莞市第八人民医院（东莞市儿童医院）

通讯作者邮箱：1018569818@qq.com

目的 以本院收治的过敏性紫癜患儿为研究对象，分析其治疗期间联合用药糖皮质激素、抑酸剂所取效果，评估对炎症因子水平构成的影响。

方法 确定研究时间为2022年1月-2023年12月，纳选对象均确诊为过敏性紫癜，共计76例，经简单随机化法分组处理，将抽检入组对象划分为对照组、观察组，占比一致，均为38例，对照组患儿采取对症支持+糖皮质激素治疗，观察组以对照组治疗措施为基础应用抑酸剂，对比临床治疗效果，评价指标包含治疗有效率、临床症状消失时间、炎症因子水平、免疫功能、不良反应发生率。

结果 临床治疗有效率测定数值分别为92.11%、73.68%，观察组测定数值较高，与对照组展开差异性评估，结果为（ $P<0.05$ ）；对比两组间临床症状消失所用时间，均显示为观察组用时较短，对比结果可比

（ $P<0.05$ ）；治疗前，对比分析两组间炎症因子水平、免疫功能评价指标，测定值经统计学分析，结果为

（ $P>0.05$ ）；治疗后，各项评估条目测定数值对比，观察组炎症因子水平较低、免疫功能评价指标测定数值较低，对比差异均呈现为（ $P<0.05$ ）。统计不良反应发生率，测定数值分别为10.53%、15.79%，差异性评估结果为（ $P<0.05$ ）。

结论 儿童过敏性紫癜临床治疗期间联合用药糖皮质激素、抑酸剂对于改善机体免疫功能具有确切效果，有利于减轻机体炎症因子水平，能够全面提升临床治疗效果，有益于促进临床症状及早缓解，具有较高的用药安全性，值得借鉴以及推广。

关键字：糖皮质激素；抑酸剂；儿童过敏性紫癜；炎症因子



● 论文排序不分先后

Col4a5基因剪接突变引发的X连锁Alport综合征 小鼠模型中观察到CD68+巨噬细胞浸润

叶志涛、卢迪、周塾敏、李冠雨、张佳仪、唐惠、高霞*

广州市妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: gaoxiagz@vip.163.com

摘要

Alport综合征是一种遗传性肾病，其发病时间和预后在不同Col4a5基因突变类型的患者中存在显著差异。尽管80-85%的Alport综合征患者由COL4A5基因的致病变异引起，但在基础研究领域缺乏Col4a5突变的小鼠模型。在本研究中，我们报道了一例Alport综合征患儿，该患儿在8岁时出现颜面浮肿和尿液异常。通过二代测序，我们发现该患儿的COL4A5基因内含子序列中存在Col4a5-c. 15171G>T突变，但该突变位点的致病性尚不清楚。

通过minigene实验，我们证实这一内含子位点的突变会影响Col4a5的剪切，然后利用CRISPR/Cas9系统构建了Col4a5-c. 15171G>T突变的小鼠模型。通过生化尿液分析、组织病理学、免疫荧光和透射电子显微镜（TEM）检测，我们证实这一小鼠模型能够有效模拟临床上的Alport综合征表型。这一小鼠模型为研究XLAS的发病机制和治疗靶点提供了新的工具和平台。

此外，这也是迄今为止报道的第一个由剪切突变引起的伴X染色体隐性遗传的Alport综合征小鼠模型。

关键字 Col4a5，二代测序，minigene，X染色体隐性遗传Alport综合征，内含子突变



儿童肾脓肿154例临床分析

郭建群、高晓洁*

深圳市儿童医院

通讯作者邮箱: gxj0824@hotmail.com

目的 分析肾脓肿患儿的临床特征, 为早期规范诊治肾脓肿提供依据。

方法 回顾性分析2012年11月至2024年2月于深圳市儿童医院确诊肾脓肿并住院治疗的154例患儿的临床资料。

结果 154例肾脓肿患儿中2岁以内96例(男:女=60:36), 5岁以上33例(男:女=7:26); 左肾脓肿67例, 平均住院天数 12.5 ± 5.0 天; 右肾脓肿60例, 平均住院天数 10.2 ± 3.3 天; 双肾脓肿27例, 平均住院天数 11.3 ± 3.2 天, 三者的住院时间无显著性差异。发热和腹痛是肾脓肿患儿的主要症状。34.8%的患儿存在肾脏和尿路结构异常, 47.4%的患儿影像学检查提示肾脏增大, 27.7%的患儿存在膀胱输尿管反流。34.2%的患儿尿培养阳性, 大肠埃希菌是最常见的病原体。81.1%的患儿血常规白细胞数升高, 94.8%的患儿C反应蛋白升高, 87.7%的患儿尿白细胞数升高, 79.9%的患儿降钙素原升高。4.5%的病人存在I级膀胱输尿管反流, 6.5%的病人存在II级膀胱输尿管反流, 18.8%的病人存在III级膀胱输尿管反流, 3.2%的病人存在IV级膀胱输尿管反流, 1.3%的病人存在V级膀胱输尿管反流, 85.8%的IV-V级的膀胱输尿管反流患儿存在输尿管扩张、肾积水或神经源性膀胱等泌尿系统结构及功能异常。根据增强CT或增强MRI的结果, 肾脓肿的长度平均值为 19.0 ± 7.7 cm, 高度平均值为 19.4 ± 9.8 cm。即使经过规范的保守治疗, 仍有1.9%的患儿因疗效不佳行肾脓肿切开引流术, 2.6%的患儿发生急性肾损伤。

结论 2岁以内男童较女童易发生肾脓肿, 5岁以上女童较男童易发生肾脓肿。左肾脓肿、右肾脓肿及双肾脓肿平均住院天数无显著性差异。发热及腹痛是患儿最常见的症状。大多数肾脓肿患儿炎症指标明显升高, 通过保守治疗效果良好, 严重者需要手术干预。泌尿系统结构异常可导致肾脓肿发病率增高, 必要时在感染控制后完善膀胱造影除外膀胱输尿管反流。

关键字 肾脓肿, 儿童, 增强CT检查



● 论文排序不分先后

单中心儿童狼疮性脑病的临床特点及鞘内注射治疗的疗效分析

许园园*、李若愚、陈丽植、容丽萍、姜梦婕、裴瑜馨、
莫樱、蒋小云

中山大学附属第一医院

通讯作者邮箱: liry89@mail2.sysu.edu.cn

目的 总结单中心儿童狼疮性脑病的临床特点, 并探讨鞘内注射甲氨蝶呤和地塞米松治疗儿童狼疮性脑病的疗效。

方法 回顾性病例总结, 选取2002年1月至2023年12月于中山大学附属第一医院儿童肾脏风湿病中心确诊为系统性红斑狼疮性脑病 (neuropsychiatric systemic lupus erythematosus, NPSLE) 的83例患儿, 根据是否接受甲氨蝶呤及地塞米松鞘内注射, 分为鞘注组和非鞘注组。比较两组患儿的临床症状、实验室检查、影像学检查、肾穿病理、疾病活动度及治疗情况, 并分析鞘内注射治疗的NPSLE疗效。

结果 83例NPSLE患儿中男14例、女69例, 男/女为1: 4.93, 发病年龄为11.75 (3.67, 16.33) 岁。其中12例 (14.46%) 患儿以NPSLE症状为首发表现; 71例 (85.54%) 患儿在SLE发病后出现NPSLE症状。NPSLE患儿中最常见的症状为头痛和癫痫。81例患儿行头颅影像学检查 (CT/MRI), 64例 (79.01%) 患儿有异常表现, 其中以脑萎缩多见。19例患儿行脑电图检查, 其中13例为异常脑电图。30例患儿接受了脑脊液检查, 其中6例有脑脊液检查结果异常。肾脏穿刺活检病理结果以IV型、IV+V型多见。CKD 1期的NPSLE患儿占68.67%, CKD 2期及以上占31.33%。SLEDAI评分为 (16.57±6.73) 分。83例NPSLE患儿中, 10例 (12.05%) 患儿给予甲氨蝶呤及地塞米松鞘内注射治疗, 平均鞘注次数为5.2次/人。在治疗前, 鞘注组比非鞘注组SLEDAI评分更高 ($P<0.05$)。在治疗后, 鞘注组患儿NPSLE相关症状中位消失时间更短 ($P<0.05$), SLEDAI评分下降的更多 ($P<0.05$)。

结论 本中心NPSLE患儿的病情较重、疾病活动度指数较高。甲氨蝶呤及地塞米松鞘内注射治疗能较快缓解NPSLE患儿的症状, 并降低患儿的疾病活动度。

关键字 狼疮性脑病, 鞘内注射, 儿童



● 论文排序不分先后

2022年12月-2023年3月广东新冠疫情爆发期间儿科肾脏病患儿新型冠状病毒感染的情况单中心分析

杨方*、彭姝婷、刘丁、冯洁莹、田正业、唐兴嘉、熊希琳
暨南大学附属第一医院
通讯作者邮箱: tyf@jnu.edu.cn

目的 分析2022年12月-2023年3月广东新冠疫情爆发期间儿童肾脏病患儿新型冠状病毒感染的情况, 为将来再次类似感染流行时此类患儿的防护及应对策略提供帮助。

方法 采用电话访问及调查问卷的方法, 对家属接受调查问卷及电话访问的我科随诊的儿童肾脏病患儿新型冠状病毒感染的感染率及其病情特点进行分析。

结果 共59例患儿家属接受调查, 59例患儿中, 男39例, 女20例。CKD 5期患儿22例(均接受肾脏替代治疗, 其中肾移植后的患儿8例, 血液透析患儿 8例, 腹膜透析患儿 6例);原发性肾病综合征22例, 过敏性紫癜7例, 狼疮肾病4例, 其他4例;平均年龄 10.86 ± 3.87 岁。在59例患儿中有37例感染新型冠状病毒, 感染率为62.71%。症状前3位为发热(91.89%)、咽喉痛(72.97%)、咳嗽(54.05%), 无严重并发症;平均发热时间为 2.18 ± 1.40 d, 平均咳嗽时间为 7.00 ± 3.86 d。在感染新型冠状病毒后原发病复发的调查中只有3例原发性肾病综合征患儿出现复发。在接受免疫抑制治疗和未接受免疫抑制治疗的59例CKD患儿中, 分别有25例和12例感染了COVID-19。未感染病例分别为9例和13例。两组比较差异有统计学意义

($P=0.045$)。CKD患儿非透析组与透析组、肾移植组与非肾移植组之间无统计学差异($P=0.26$, $P=0.70$)。对感染新型冠状病毒病人的治疗药物进行分析, 布洛芬/对乙酰氨基酚和中药的比例分别为75.67%和51.35%, 其他药物的比例为29.72%。

结论 本中心CKD患儿感染COVID-19的症状, 目前多为轻度, 无严重并发症。研究发现, 免疫抑制疗法会增加COVID-19感染的风险。

关键字 肾脏病, 儿童, 新型冠状病毒, 感染



以肺肾综合征为表现的抗中性粒细胞胞浆抗体血管炎（AAV）1例

渠婧、陆玮、郝志宏*、于生友、于力

广州市第一人民医院

通讯作者邮箱：honghz803@126.com

目的 分析的临床及诊治特点，提高对该病的认识及救治水平。

方法 回顾性分析1例以肺肾综合征为表现的抗中性粒细胞胞浆抗体血管炎的临床特点及诊治过程，总结诊治经验。

结果 患儿，女，12岁。主诉：水肿、泡沫尿7天，发现血肌酐升高4天。入院后检查有血尿、蛋白尿、高血压、肾损伤表现，MPO-ANCA抗体阳性、P-ANCA阳性，PR3-ANCA抗体阴性、C-ANCA阴性，ANA、抗Sm抗体、抗ds-DNA抗体、抗GBM抗体阴性，肾脏病理检查：免疫荧光未见免疫复合物沉积，符合慢性硬化性肾小球病变。入院后出现咯血，胸部CT显示有肺出血表现。诊断为：ANCA相关性血管炎（显微镜下多血管炎）：（1）ANCA相关性肾炎（2）ANCA相关性肺出血； 患儿病理提示已处于终末期肾病，肾功能已不可逆转，予血液透析治疗。病程中出现肺出血表现，予血浆置换，同时配合甲基强的松龙和环磷酰胺冲击治疗，肺出血逐渐缓解。病情缓解后，予吗替麦考酚酯及激素维持治疗，并逐渐减少激素剂量，病情稳定后，予肾移植治疗。目前肾功能良好，肺部无后遗症表现。

结论 ANCA血管炎肺和肾脏是最易受累的器官，可单独受累或同时受累，同时受累时需要与其他原因引起的肺肾综合征，例如，抗GBM病、系统性红斑狼疮（SLE）、药物性AAV等疾病鉴别。尤其是抗GBM病可以单独出现，也可能与ANCA血管炎同时出现，因此，诊断ANCA成立，并不能排除抗GBM病，需要仔细鉴别。本例患儿抗GBM抗体阴性，结合肾脏病理检查，不支持抗GBM病。ANA、抗dsDNA抗体、抗Sm抗体均阴性，可排除SLE、药物性ANCA血管炎，ANAC血管炎诊断明确。ANCA血管炎，一旦出现肺肾综合征表现，需要采取血浆置换、利妥昔单抗或环磷酰胺冲击 联合激素（包括冲击治疗）、免疫抑制剂尽快控制病情，早识别、早治疗是救治成功减少器官损伤的关键。

关键字 抗中性粒细胞胞浆抗体；血管炎；肾炎；肺出血；肺肾综合征



● 论文排序不分先后

敲低Kibra能够抑制NPH1小鼠模型中异常激活的 经典Hippo通路，减少肾囊肿并改善肾纤维化

杨翌晨、薛志鹤、孙良忠*

南方医科大学南方医院

通讯作者邮箱: sunlzh2018@smu.edu.cn

引言

肾消耗病 (Nephronophthisis, NPH) 是一种常染色体隐性遗传的肾间质性的囊性疾病，也是儿童期终末期肾病 (ESRD) 最常见的遗传原因。NPH的发病机制与纤毛的缺陷有关。纤毛能够调节Hippo信号通路，而Hippo信号通路的异常活化与NPH的发病机制有关。

目标 本研究旨在探讨Hippo信号通路在*nphp1*缺陷相关的NPH (NPH1) 发病机制中的作用。

方法 使用CRISPR/Cas9技术构建了*nphp1*基因敲除 (*nphp1*^{KO}) 的MDCK细胞和C57BL/6J小鼠。同时，分别构建了Kibra/MST1/LATS1基因敲低的小干扰RNA (siRNA) 以及Kibra基因敲低的AAV9载体。通过实时定量PCR、Western blot和免疫组化检测了Hippo信号通路核心分子的表达和磷酸化情况。利用HE染色和Masson染色，在光学显微镜下观察肾脏的病理变化。

结果 在*nphp1*^{KO} MDCK细胞、*nphp1*^{KO}小鼠的肾脏以及NPH1患者中，Kibra、p-MST1/2、p-LATS和p-YAP的表达增加，这表明*nphp1*缺陷时Hippo信号通路被激活。在*nphp1*^{KO} MDCK细胞中重新表达*nphp1*部分恢复了激活的Hippo信号通路，表明体外*nphp1*缺陷与Hippo信号通路的激活相关。MST1的敲低降低了p-LATS1和p-YAP的水平，而LATS1的敲低则降低了p-YAP的水平，这表明*nphp1*缺陷时Hippo信号通路的激活是以经典模式进行的。在*nphp1*^{KO} MDCK细胞和*nphp1*^{KO}小鼠的肾脏中，敲低上游调节因子Kibra有效抑制了Hippo信号通路的激活，同时观察到*nphp1*^{KO}小鼠的肾间质纤维化改善和肾囊减少。

结论 在*nphp1*^{KO} 缺陷中，Hippo通路以经典模式异常激活。Kibra可能是与*nphp1*^{KO} 缺陷相关的Hippo通路激活的关键上游调节因子。上调的Kibra和激活的Hippo通路参与了NPH1的病理发生。

关键字 肾消耗病，*nphp1*，Hippo通路，Kibra，肾囊肿



● 论文排序不分先后

Spatio-temporal characteristics and risk factors of all and severity-specific preterm births in South China, 2014–2021: a large population-based study

何慧、缪华章、聂川、任建兵、罗先琼*

广东省妇幼保健院

通讯作者邮箱: Luoxqgz@126.com

Background The incidence of preterm infants is increasing worldwide, which places a heavy burden on the socio-economic situation.

Objective To calculate the incidence of preterm birth, very preterm birth, and extremely preterm birth, and describe the spatiotemporal distribution of preterm birth.

Methods Data was obtained from the Guangdong Provincial Maternal and Child Health Information System from January 1, 2014 to December 31, 2021, where infants gestation in the range of 24 to 42 weeks. The main outcome measures were changes in different types of PTB rates during the study. We also explored the correlation between the incidence of preterm birth and gross domestic product (GDP) per capita, and analyzed the risk factors for the occurrence of preterm birth.

Results Data from 13,256,743 live births were included for study analysis. There were 754,268 preterm infants and 12,502,475 full-term infants. The incidences of preterm birth, very preterm birth and extremely preterm birth were 5.69 (per 100 births), 4.46 (per 1,000 births) and 4.83 (per 10,000 births), respectively. The overall incidence of preterm birth increased from 5.12% in 2014 to 6.38% in 2021. The incidence of extremely preterm birth increased from 4.10 (per 10,000 births) to 8.09 (per 10,000 births) from 2014 to 2021. The incidence of preterm infants is positively correlated with GDP per capita. In addition, adjusted ORs showed that advanced maternal age, multiple pregnancies, and male infants were risk factors for the preterm infants, while autumn childbirth was a protective factor for the development of preterm infants.

Conclusions The rate of preterm birth in South China showed an increasing trend, which was inseparable from the improvement of the treatment ability of high-risk pregnant women and severe newborns. Under the liberalization of the three-child policy in China, with the transient increase of advanced maternal age and multiple pregnancies, the risk of preterm birth was also increased. It is necessary to increase public health investment to avoid the risk factors of preterm birth in order to reduce the burden of preterm birth on the social economy.



● 论文排序不分先后

初诊听神经病婴幼儿的听性脑干反应波形特征及其诊断意义

钟梅芳、李楚凌*

东莞市妇幼保健院

通讯作者邮箱: 532995870@qq.com

目的 探究初次听力学诊断为听神经病 (auditory neuropathy, AN) 婴幼儿的听性脑干反应 (ABR) 波形特征及残存波形分化对其疾病诊断的意义。

方法 回顾2013年5月至2023年12月在东莞市妇幼保健院初诊婴幼儿AN共130例的临床资料, 主要分析其ABR波形特征及残存波形分化对疾病诊断的意义。初诊婴幼儿AN, 纳入标准是参考2022年中国听神经病指南对AN的分类与定义及2019年英国听力协会推荐的首次听力学评估标准: ①3岁以内发病或被首诊的; ②ABR严重异常或未引出, 而OAE和/或CM可引出; ③ABR严重异常被界定为click声刺激强度 ≥ 75 dB nHL仍出现V波或以前波形分化。

结果 1、130例 (222耳) 患儿的ABR, 92例 (70.77%) 为双侧异常, 38例 (29.23%) 为单侧异常。根据ABR波形分化特征可划分为四种结果: ①73例 (133耳, 59.91%) 表现为平坦无波形分化; ②31例 (44耳, 19.82%) 仅在 ≥ 75 dB nHL高刺激强度出现潜伏期延长的V波; ③26例 (31耳, 13.96%) 仅见 III 波以前波形分化; ④7例 (14耳, 6.31%) 仅见 I 波。2、ABR仅见 III 波以前波形分化的26例患儿, 其中16例之后完善了内耳MRI检查且均确诊为蜗神经发育不良。3、ABR仅见 I 波的7例患儿, 因在生长发育过程中出现精神运动发育迟缓均接受了头颅MRI检查, 其中6例患儿显示脑结构发育异常 (2例佩梅病、2例小脑Dandy-Walker变异型、1例脑外间隙增宽、1例待排遗传代谢性脑病) 和1例虽然在头颅MRI及二代基因测序为阴性的患儿但在11月龄时已死亡 (病因未明)。

结论 初诊婴幼儿AN的ABR波形分化以无波形和仅存分化不良V波为主, 虽然仅见 III 波以前波形分化和仅见 I 波的约占20%, 但首先对合并蜗神经和脑部结构发育异常的有重要的鉴别诊断意义。在临床中, 对初诊婴幼儿AN尤其需要关注ABR一些微妙的波形分化特征, 但最终确诊仍需完善全面的听力学、影像学、基因学等检查。



膈肌超声对重症患儿机械通气撤机结局的预测价值

曾锦清¹、李易娟^{*2}

1. 中山大学附属第三医院

2. 中山大学附属第一医院

通讯作者邮箱: liyijuansums@126.com

研究目的

使用多普勒超声仪动态评估机械通气患儿膈肌功能变化, 探讨膈肌超声指标预测机械通气患儿撤机结局的价值。

研究对象和方法

1. 研究对象: 纳入2021年5月至2023年2月入住中山大学附属第一医院儿童重症监护室接受机械通气的患儿作为机械通气组(MV组), 正常对照组选择同年龄分组健康儿童。

2. 研究方法: 单中心、前瞻性、观察性研究。

3. 对MV组及正常对照组膈肌超声指标进行比较, 分析正常对照组与机械通气组、撤机成功组与撤机失败组的膈肌功能差异, 最后绘制受试者工作特征曲线获得膈肌超声指标预测撤机结局的价值。

研究结果

1. 正常对照组膈肌活动度、膈肌厚度均高于MV组, 差异有统计学意义($P<0.001$)。

2. 撤机成功组患儿的膈肌活动度、膈肌厚度、膈肌厚度变异率均明显高于撤机失败组, 两组间存在统计学差异($P<0.05$)。

3. 根据ROC曲线分析可得: 膈肌活动度、膈肌厚度变异率单一指标预测撤机成功的AUC值分别为0.845(95%CI: 0.647-1.043)、0.74(95%CI: 0.498-0.982)、0.89(95%CI: 0.738-1.042), 最佳截断值为0.70cm(敏感度为90.0%, 特异度为80.0%)、0.50cm(敏感度为60.0%, 特异度为90.0%)、0.70(敏感度为80.0%, 特异度为90.0%); 膈肌活动度变异率预测撤机成功的AUC值为0.71(最佳界值0.527, 敏感度72.7%, 特异度80.0%)。膈肌厚度变异率联合膈肌活动度预测撤机结局, AUC 0.99, 敏感度0.9, 特异度1。

研究结论

1. 撤机成功组患儿的膈肌活动度、膈肌厚度、膈肌厚度变异率均明显高于撤机失败组。

2. 膈肌超声指标膈肌活动度、膈肌活动度变异率、膈肌厚度变异率均可作为撤机结局的预测指标; 膈肌活动度联合膈肌厚度变异率能提高机械通气患儿撤机结局的预测价值, 为临床医师选择合适的撤机时机提供参考。

关键字 膈肌, 超声, 机械通气, 撤机, 儿童



pSOFA对儿童脓毒症死亡风险的预测价值

张丽丹¹、林洪昕¹、武宇辉²、聂星¹、王莉¹、程玉才^{*1}、郭予雄³

1. 中山大学附属第七医院

2. 深圳市儿童医院

3. 广东省人民医院

通讯作者邮箱: chengyucai@sysush.com

目的 探讨儿科序贯器官衰竭评价(pSOFA)评分对儿童脓毒症住院期间预后的预测价值。

方法 回顾性分析2014年12月到2019年12月入住中山大学第一附属医院PICU和深圳市儿童医院PICU的456例脓毒症或严重脓毒症患儿的临床资料。根据入PICU 24小时内各生理参数最差值收集pSOFA、PRISM III、PELOD-2和P-MODS评分。采用Spearman相关分析比较pSOFA、PRISM III、PELOD-2和P-MODS评分之间的相关性。绘制受试者工作特性(ROC)曲线,通过ROC曲线下面积(AUC)评价pSOFA、PRISM III、PELOD-2和P-MODS评分预测儿童脓毒症死亡风险的效能。采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验,评估pSOFA、PRISM III、PELOD-2和P-MODS评分系统预测病死率与实际病死率的拟合度。

结果 共纳入符合标准的456例脓毒症患儿,中位年龄为21个月,总死亡率为24.1%,PICU平均住院时间为9天。pSOFA与PELOD-2评分相关性最好($R=0.554$, $P < 0.001$),其次为PRISM III ($R=0.474$, $P < 0.001$)和P-MODS ($R=0.466$, $P < 0.001$)。pSOFA预测脓毒症患儿死亡风险的曲线下面积(AUC)为0.847 (95% CI: 0.809 - 0.881, $P < 0.001$),优于PRISM III 0.799 (95% CI: 0.757 - 0.836, $P < 0.001$)、PELOD-2 0.780 (95% CI: 0.737 - 0.819, $P < 0.001$)和P-MODS 0.715 (95% CI: 0.669 - 0.758, $P < 0.001$)。pSOFA预测脓毒症患儿住院期间死亡的最佳预测值是 >7 分(敏感度88.07%,特异性64.71%)。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示,pSOFA、PRISM III和PELOD-2评分预测脓毒症患儿的病死率与实际病死率的拟合效果均好(pSOFA: $\chi^2=6.853$, $P=0.366$; PRISM III: $\chi^2=10.132$, $P=0.189$; PELOD-2: $\chi^2=12.536$, $P=0.121$),但P-MODS评分预测的病死率与实际病死率的拟合效果差(P-MODS: $\chi^2=38.637$, $P < 0.001$)。

结论 pSOFA、PRISM III、PELOD-2和P-MODS评分均能较好地分辨脓毒症患儿存活或死亡,其中pSOFA在评估儿童脓毒症住院期间预后的能力最佳,其次为PRISM III、PELOD-2和P-MODS评分。因此,pSOFA对预测儿童脓毒症死亡风险有重要的指导价值。

关键字 儿童脓毒症; 儿童序贯器官衰竭评分; 预测; 死亡率



体外膜肺氧合治疗儿童难治性脓毒性休克最佳时机的探讨

李烁*

东莞市妇幼保健院

通讯作者邮箱: 392138763@qq.com

目的 探讨体外膜肺氧合（VA-ECMO）治疗儿童难治性脓毒性休克（refractory septic shock, RSS）的临床疗效。

方法 回顾性分析2022年1月至2024年5月东莞市妇幼保健院儿童重症医学科（PICU）接受ECMO治疗的RSS的临床资料，以成功撤除ECMO的患儿作为存活组，撤机失败的RSS患儿作为死亡组。

结果 实验组患儿8例，对照组患儿7例，两组性别、年龄、合并症差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。ECMO前EF评分存活组明显高于死亡组（ $P<0.05$ ）；ECMO前VIS评分存活组低于死亡组（ $P<0.05$ ）；存活组患儿ECMO前的 SvO_2 高于死亡组，且使用ECMO治疗后存活组患儿 SvO_2 高于死亡组，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论 难治脓毒性休克患儿在EF明显下降前，VIS评分明显升高前进行ECMO 治疗，有可能提高成功率。

关键字 难治性脓毒性休克 体外膜肺氧合 死亡率 儿童



18例儿童暴发性心肌炎临床及预后观察

梁桂明、马力忠*

中山市博爱医院

通讯作者邮箱: 1006739735@qq.com

目的 总结儿童暴发性心肌炎(FM)的临床特征及预后,探讨儿童FM早期诊断及救治策略。

方法 回顾分析中山市博爱医院2013年1月~2023年12月收治的FM患儿的临床资料,包括临床表现、心肌损伤标志物、心电图、心脏彩超、临时起搏器及体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)应用、治疗效果及预后。

结果 18例FM患儿中,男5例,女13例,中位年龄5.7岁(1m, 13y),早期多以心外表现为首发症状,表现多样且无特异性:消化道症状7例(38.8%),呼吸系统症状5例(27.8%),神经系统症状4例(22.2%);心血管系统症状仅2例(11.1%);所有18例患儿肌酸激酶同工酶、心肌肌钙蛋白I均升高,同时均伴有心电图异常,最常见表现为传导阻滞12例(66.6%)、(和)或ST-T改变8例(44.4%);18例(100%)患儿存在心脏彩超异常表现。9例安装心脏临时起搏器,4例应用ECMO治疗。17例治愈出院,1例放弃治疗后死亡。存活患儿随访1月~10年,心脏彩超显示心功能正常。

结论 小儿暴发性心肌炎临床表现多样,心肌损伤标志物、心电图、心脏彩超的综合应用可为早期诊断提供重要的临床依据;心脏临时起搏术和ECMO技术可显著提高暴发性心肌炎抢救成功率及远期生活质量。

关键字 暴发性心肌炎; 儿童; 临时心脏起搏器; 体外膜肺氧合



● 论文排序不分先后

深圳地区儿童重症监护病房先天性代谢缺陷病患儿 临床特点分析

张宇聪、武宇辉*

深圳市儿童医院

通讯作者邮箱: wyuhoo@163.com

目的 分析深圳地区儿童危重症先天性代谢缺陷病(Inborn Errors of Metabolism, IEM)患儿起病特点及预后,为临床判断及救治提供依据。

方法 收集2019年01月至2023年12月深圳市儿童医院重症监护病房(Pediatric intensive care unit, PICU)住院的先天性代谢缺陷病患儿的临床资料行回顾性分析。按照疾病发病机制不同进行分类,采用非参数秩和检验或Fisher确切概率法分析组间临床特点。

结果 共纳入87例危重症先天性代谢缺陷病,包括73名患儿,男40例(54.79%),女33例(45.21%),发病年龄中位数为1.44(0.61, 4.96)岁,其中<1岁34例(39.08%)、1~<3岁28例(32.18%)、3~<10岁7例(8.05%)、10岁以上18例(20.69%);73名患儿中线粒体病22例(30.14%)、大分子沉积病18例(24.66%)、氨基酸代谢障碍12例(16.44%)、有机酸尿/血症11例(15.07%)、脂肪与酮体代谢障碍7例(9.59%)、金属代谢障碍2例(2.74%)、神经递质代谢障碍2例(2.74%)。11例患儿因IEM反复入住PICU,1例合并Leber遗传性视神经病变(LOHN)和原发性肉碱缺乏症。氨基酸代谢障碍与有机酸尿/血症在发病年龄的差异有统计学意义($H=18.053$, $P=0.006$)。PICU住院时间中位数4.92(2.23, 13.83)天,各组IEM重症监护时间差异无统计学意义($H=4.955$, $P=0.550$)。临床表现常见于肌张力改变(50.57%)、肝大(47.13%)、发育落后或倒退(43.68%)、呼吸困难(41.38%)、反应低下(33.33%)、纳差(29.88%)、抽搐(22.99%)等。合并代谢性酸中毒62例(71.26%),高血氨症54例(62.07%),高乳酸血症46例(52.87%);低血糖11例(12.64%)。28例(32.18%)心脏超声提示心肌改变(肥厚性心肌病16例、扩张性心肌病3例、心肌声像异常9例),16例(18.39%)颅脑MRI检查提示不同程度的脑白质病变。发生脏器功能衰竭的患儿42例(48.3%),包括呼吸衰竭31例、心功能衰竭13例、急性肾损伤13例、肝功能衰竭12例。治疗上,44例(50.57%)行有创呼吸机治疗,10例(11.49%)行连续性血液净化治疗,无接受体外膜肺氧合治疗患者。76例(87.36%)病情好转后转入普通病房。12例(13.79%)死亡,死亡原因为休克4例,代谢性脑病、呼吸衰竭各2例,脑疝、急性颅高压综合征、多器官功能衰竭综合征、代谢危象各1例。11例(12.64%)患儿因治疗时间长、预后差而放弃治疗。

结论 先天性代谢缺陷病在各年龄段都能发生,PICU医生需时刻警惕不要遗漏。IEM临床表现缺乏特异性,可累及多个器官。疑似IEM的患儿,应尽快完善相关生化检测,和必要时的基因检测,及时对症处理,以挽救危重症患儿的生命,改善预后。

关键字 儿童重症监护病房、先天性代谢缺陷病、儿童



腹腔内高压对儿童脓毒症急性肺损伤的预测价值

梁玉坚、黄慧敏、管向东、唐雯*

中山大学附属第一医院

通讯作者邮箱: tangwen@mail.sysu.edu.cn

Objectives To determine whether intra-abdominal hypertension (IAH) is an important predictor of sepsis-induced acute respiratory distress syndrome (ARDS) and to determine a clinical predictive model of sepsis-induced ARDS in critically ill children.

Study design: This was a prospective cohort observational study conducted in a comprehensive pediatric intensive care unit.

Results The incidence of sepsis-induced ARDS was high, and it was related to poor prognosis. Our study showed that independent predictors associated with the future occurrence of ARDS in critically ill children with sepsis included IAH, vasoactive drug use, and decreased lymphocyte count. A significant negative correlation was found between intra-abdominal pressure and PaO₂/FiO₂ (coefficient: -0.21, P<0.01). IAH combined with other variables that were retained in the final logistic regression model were used to establish a septic ARDS predictive model. The C-statistic was 0.817, and the calibration of the model was good.

Conclusions These results suggest that IAH is an important predictor of sepsis-induced ARDS. We established a septic ARDS predictive model using the IAH variable that demonstrated good test characteristics internally. IAH should be recommended as a monitoring index of sepsis patients in the future.

关键字 intra-abdominal hypertension; sepsis; acute respiratory distress syndrome; predictor; children



儿童重症百日咳临床特征及预后的回顾性分析

李雪倩、叶枫、张剑琿*、陶建平、杨镒宇、洪婕、司徒勋、武志远、
梁宇峰、黎明、李甜、李木胜、陈飞燕、廖娟、杨洋、黄志宾、李潇男、
黄菊秀、陈经纶、尹雅斯、余雪云、余永勤、陈秋凡

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: zhangjh1220@163.com

目的 对儿童重症百日咳的临床特征进行分析, 并探讨影响其预后的危险因素。

方法 共纳入2023年8月至2024年2月期间于广州市妇女儿童医疗中心PICU住院, 确诊为重症百日咳的患儿共54例。按是否换血、是否机械通气对入组患儿进行分组, 比较各组间患儿临床特征差异。采用Kaplan-Meier生存曲线及Log-rank检验比较不同白细胞及淋巴细胞水平、是否合并肺动脉高压及三尖瓣反流生存率的差异, 单因素及多因素Cox回归方程法分析影响患儿预后的危险因素。

结果 共纳入54例重症百日咳患儿, 男性32例(59.26%), ≤ 3 月龄40例(74.07%), 其中疫苗接种5例(9.26%)。按照是否换血分组, 组间对比结果显示, 换血组心率增快($P=0.036$)、合并肺动脉高压($P=0.006$)、合并三尖瓣反流($P=0.002$)、机械通气($P=0.014$)、应用血管活性药物比例升高($P=0.002$)、活化凝血酶原时间($P=0.014$)、血肌酐升高($P=0.004$)。按照是否气管插管分组, 组间对比结果显示, 有创机械通气组疫苗接种比例降低($P=0.021$)、心率增快($P=0.008$)、合并三尖瓣反流($P=0.035$)、换血($P=0.004$)、应用血管活性药物($P<0.001$)比例升高, 血红蛋白($P=0.021$)、白蛋白降低($P=0.004$), CRP($P=0.004$)、血肌酐($P=0.017$)升高。K-M生存曲线显示, 白细胞 $\geq 36.0 \times 10^9/L$ 组($P=0.012$)、淋巴细胞 $\geq 22.49 \times 10^9/L$ 组($P=0.012$)、合并肺动脉高压($P=0.003$)、合并三尖瓣反流组($P<0.001$)患儿生存率降低。多因素Cox回归模型分析结果提示, 白细胞($HR=1.045$, 95% CI: $1.001 \sim 1.092$, $P=0.046$)是影响重症百日咳患儿预后的独立危险因素, 白细胞越高, 预后越差。

结论 儿童重症百日咳白细胞 $\geq 36.0 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞 $\geq 22.49 \times 10^9/L$ 、合并肺动脉高压及三尖瓣反流时生存率下降, 需积极治疗。白细胞升高是影响儿童重症百日咳预后的独立危险因素。

关键字 重症百日咳, 儿童, 肺动脉高压, 白细胞升高



● 论文排序不分先后

重型 β 地中海贫血儿童异基因造血干细胞移植后 一年生长发育研

罗红凤*、林韵、邝彩云
广州市妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: 1hf06070916@163.com

目的 调查重型 β -地中海贫血 (β -TM) 患儿在接受异基因造血干细胞移植 (allo-HSCT) 后一年随访期间生长发育情况。

方法 根据WHO 2006年制定的国际儿童生长参考标准, 按照allo-HSCT前的 Z 值 (体重的年龄Z值[WAZ]、身高的年龄Z值[HAZ]、体质指数 (BMI) 的年龄 Z 值[BAZ]) 分为营养正常组 ($-2 \leq Z \leq 2$) 和营养不良组 ($Z < -2$ 或 $Z > 2$)。分别在allo-HSCT前 (T0) 及allo-HSCT造血干细胞回输后1月 (T1)、3月 (T3)、6月 (T6)、9月 (T9)、12月 (T12) 测量体重、身高及计算体质指数。

结果 56名 β -TM患儿中有25%在T0时存在营养不良。营养正常组 β -TM患儿T12的平均WAZ和HAZ值明显高于T0 ($P < 0.05$)。相反, 营养不良组 β -TM患儿的 WAZ、HAZ 和 BAZ值在 T12 和 T0 时无明显统计学差异 ($P > 0.05$)。 ≤ 7 岁的患儿allo-HSCT后一年WAZ值和HAZ值超过移植前的例数在 ≤ 7 岁的患儿中更多, WAZ和HAZ值增长发生率比 > 7 岁的患儿更高 (52.6% vs 72.7%, p 分别为0.13和0.01)。

结论 β -TM患儿在行allo-HSCT后的一年生长发育状况与allo-HSCT前相比有显著改善。此外, allo-HSCT时的年龄可能对移植后的生长速度产生重大影响, 移植年龄越小对身高改善效果可能更佳。

关键字 重型 β -地中海贫血, 异基因造血干细胞移植, 生长发育



生物反馈排便训练在大便失禁患儿中的应用分析

李慧雯*

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心
通讯作者邮箱: lookfory@hotmail.com

目的 探讨生物反馈排便训练在大便失禁患儿中应用的安全性及有效性。

方法 对2021到2024年因大便失禁来我院就诊的30例患儿进行高分辨肛门直肠测压检查,部分行模拟排便生物反馈训练。结果:30例患儿(男22例,女8例),平均年龄8.5岁(最小4岁,最大17岁),其中4~6岁患儿5例(占17%)。各患儿均因大便失禁伴排便困难就诊,检查前口服药物等治疗效果欠佳。30例中均采用液态测压导管(外径约5mm)行高分辨率肛门直肠测压,测压过程需时10~20分钟,均无不良反应。其中5例(17%)患儿不能配合排便动作(为4~6岁患儿),故无法行生物反馈训练。30例患儿直肠肛门抑制反射(RAIR)均可正常引出。28例(93%)患儿肛门指检及测压均提示矛盾性收缩(即模拟排便时肛门括约肌出现不协调收缩),另2例较肥胖患儿肛门指检未见矛盾性收缩,但测压时可见。15例(50%)直肠初始感觉阈值提高,20例(67%)初始便意容量感觉阈值提高,24例(占80%)最大耐受容量感觉阈提高,2例4岁患儿行最大耐受容量检测时出现自行排气表现。对28例(93%)存在矛盾性收缩的患儿行生物反馈排便训练,每次训练20分钟,均无不良反应。25例(89%)患儿训练1-2次后,排便困难有缓解;12例(43%)患儿大便失禁次数减少,但1月后症状反复,其中有8例患儿再次行生物反馈排便训练(共20例次)后症状可改善。

结论 对存在大便失禁的功能性便秘患儿行肛门直肠测压及生物反馈排便训练是安全、可行的。生物反馈排便训练短期改善大便失禁症状的有效率约43%。

关键字 大便失禁,功能性便秘,生物反馈,排便训练,高分辨率肛门直肠测压。



● 论文排序不分先后

基因多态性与英夫利西单抗治疗儿童CD疗效的单中心研究

王朝霞*

深圳市儿童医院

通讯作者邮箱: zhaoxia1969@163.com

背景 克罗恩病 (Crohn's Disease, CD) 是一种原因不明的可累及全消化道的慢性炎症性疾病。近年来, 该病在儿童的发病率逐年上升, 对儿童健康造成了严重威胁。自英夫利西单抗

(Infliximab, IFX) 用于治疗儿童CD以来, 极大改善了患儿的生活质量。然而, IFX的疗效在不同患者之间表现出了显著的个体差异。这种差异可能受到基因多态性的影响。尽管已经有一些关于IFX在儿童CD患者中的疗效及疗效与基因多态性的相关性研究, 但针对我国儿童的研究仍然相对有限。因此, 深入研究基因多态性与IFX治疗儿童CD疗效之间的相关性, 对于实现个体化精准治疗具有重要的临床价值。

目的 本研究旨在探究FASLG rs763110、HLA-DQA1 rs2097432、FCGR3A rs396991、IL10 rs1800872、IL1B rs4848306与治疗疗效之间的关系, 以期初步揭示基因多态性在指导我国儿童CD个体化治疗中的潜在应用价值。

方法 收集2019年6月至2023年12月于深圳市儿童医院明确诊断CD并使用IFX治疗的患者的临床资料。根据排纳标准进行筛选, 利用GenCap探针对文库中FASLG rs763110、HLA-DQA1 rs2097432、FCGR3A rs396991、IL10 rs1800872、IL1B rs4848306进行捕获, 通过高通量测序检测目标基因, 初步探索基因多态性对IFX治疗儿童CD疗效的相关性; 使用R语言4.3.1分别进行单倍体分析及Kaplan-Meier生存曲线绘制基因型与IFX长期疗效之间的关系; 通过单变量Cox回归筛选出 $p < 0.05$ 的基因多态性。再纳入性别和年龄作为协变量完成多变量Cox回归模型, 模型输出包括校正的危险比(aHR), 95%置信区间(CI)为可信区间。 $p < 0.05$ 认为具有统计学意义。

结果 在本中心使用IFX治疗的CD患儿, FASLG rs763110中CC基因型无应答的概率约是TC或TT基因型患者6.18倍(HR, 6.189, 95%CI: 1.843-20.88, $p = 0.0428$), FASLG rs763110的基因多态性与IFX的长期疗效相关。

结论 在本中心研究中, FASLG rs763110与IFX治疗儿童CD的长期疗效相关, 有望成为IFX治疗儿童CD个体化治疗的依据之一。

关键字 英夫利西单抗; 克罗恩病; 儿童; 疗效; 基因多态性



IRF1 调控Th17 C1 细胞亚型促进炎症性肠病的进展

曹美婉*

广州市妇女儿童医疗中心

通讯作者邮箱: monday0620@163.com

Aims Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic inflammatory intestinal disease. Th17 cell is considered a contributor to IBD but their heterogeneous changes in IBD development is still unknown.

Main methods Th17 subtype from GEO datasets was validated using flow cytometry and immunofluorescence of clinical samples. Effects of IRF1 on differentiation of Th17 cells was explored.

Key findings T cells were annotated into 13 subtypes and CD4⁺ T cell were further re-clustered into 5 cell subtypes including CD4⁺ Th17 cells. CD4⁺ Th17 abundance was significantly increased in Crohn's disease (CD) patients compared to control. CD4⁺Th17 cells were clustered again into C1 and C0 clusters, where C1 cluster were enriched only in CD patients were completely lost in controls. IFITM1, AC090498.1, CREM, CRIP1, and ANXA1 were highly expressed in Th17 C1 cells compared to the C0 cluster. These upregulated DEGs in Th17 C1 cells were enriched in immune response-related GO terms and NF-kappa B signaling pathway. Infiltrated Th17 C1 cells in CD patients was significantly positively correlated with TIMP1, IRF1, BIRC3, and MYO1F. Abundance of Th17 C1 cluster was increased in intestinal tissues from IBD patients. IRF1 co-localized with Th17 C1 cells in intestinal tissues and interference with IRF1 decreased the proportion of Th17 C1 cells. Th17 C1 cell subtype is closely negatively associated with IBD pathology, and IRF1 involved in IBD progression by regulating Th17 cell differentiation.

Significance This study identified a specific IBD-associated subpopulation of Th17 C1 cells and provides new insights for understanding immune mechanisms of IBD pathology.

关键字 IBD, CD4⁺ Th17 C1 cell subtype, lncRNA XIST, TIMP1, IRF1, BIRC3



2024年儿科百日咳抗生素治疗与腹泻发生相关 风险分析

唐秋灵*

汕头大学医学院第二附属医院

通讯作者邮箱: tq1622@163.com

背景 百日咳是一种呼吸道传染病，进入2024年发病情况则愈加严峻。抗生素常被用于百日咳治疗，本研究旨在探讨儿科百日咳抗生素治疗与腹泻发生之间的相关风险。通过收集并分析儿科百日咳患儿的临床数据，我们评估了不同抗生素治疗方案对腹泻发生率的影响。

方法 我们收集了汕头大学医学院第二附属医院儿科1-5月份确诊的172例百日咳患儿进行了回顾性研究。172例患儿均使用了抗生素，收集患儿的基本信息、用药记录以及治疗后腹泻情况，并进行统计学分析。

结果 在研究中，抗生素使用与腹泻发生率之间存在显著相关性。进一步分析显示，不同类型的抗生素对腹泻发生率的影响存在显著差异。某些抗生素，如大环内酯类，与较高的腹泻发生率相关。此外，抗生素的剂量、疗程以及患儿的年龄、营养状况等因素也可能影响腹泻的发生风险。

结论 儿科急诊百日咳治疗中的抗生素使用与腹泻风险密切相关。通过合理选择抗生素和优化治疗方案，同时加强患儿病情观察和监测，可有效降低腹泻的发生风险，提高治疗效果和患儿的生活质量。

关键字 百日咳 抗生素 腹泻发生率 相关风险



度普利尤单抗治疗儿童重度特应性皮炎10例疗效分析

陈泳珊、张娜、沈振宇*

中山大学附属第一医院

通讯作者邮箱: shenzhy@mail.sysu.edu.cn

目的 回顾度普利尤单抗治疗儿童重度特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)的临床疗效。

方法 回顾性分析2023年8月-2024年4月在X医院X科门诊诊断为重度AD的10例患儿临床资料, 年龄7个月~6岁, 在接受度普利尤单抗皮下注射治疗4周, 使用AD积分指数(SCORAD)、湿疹面积和严重程度指数(eczema area and severity index, EASI)、峰值瘙痒数字评价量表(peak pruritus, NRS)评估患儿的临床症状, 比较治疗前后SCORAD、EASI和NRS评分变化, 记录治疗过程中的不良反应。

结果 10例患儿纳入分析, 其中男7例, 女3例, 年龄为 3.34 ± 1.81 岁。患儿基线SCORAD评分为

(68.98 ± 6.53) 分, 第4周降至 (32.85 ± 3.27) 分, 下降了 $(52.11 \pm 5.43)\%$, 7例(70.00%) SCORAD评分下降 $\geq 50\%$ 。EASI评分为 (28.14 ± 8.31) 分, 第4周降至 (11.96 ± 3.11) 分, 下降了 $(55.91 \pm 13.00)\%$, 7例(70.00%) EASI评分下降 $\geq 50\%$ 。NRS评分为

(9.35 ± 0.47) 分, 第4周降至 (1.80 ± 0.79) 分, 8例(80.00%)峰值NRS下降 ≥ 7 分。治疗前后的SCORAD评分、EASI评分、NRS评分差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。随访期间所有患者均未出现不良反应及严重不良事件。

结论 度普利尤单抗皮下注射可明显改善重度AD患儿瘙痒症状、皮损严重程度, 具有良好的疗效, 且短期安全性良好。

关键字 度普利尤单抗, 儿童, 重度特应性皮炎



基于单细胞测序深度解析儿童炎症性肠病的致炎机制

王朝霞*、乾霞、苟静、王思博

深圳市儿童医院

通讯作者邮箱: wangzhaoxia1969@163.com

目的 探讨儿童炎症性肠病的致病机制及肠粘膜炎症反应机制

方法 应用单细胞测序技术, 分析儿童炎症性肠病患者肠粘膜病变部位与非病变部位炎症细胞的异质性, 揭示肠粘膜屏障的局部炎症反应作用。

结果 1、共构建了11个样本的细胞图谱, 共77013个细胞, 10种细胞类型, 疾病组的MP和B细胞占比较多, 成纤维细胞在在组间表现出最大差异程度; 2、T和NK细胞细胞共计22002个细胞, 细分注释得到12个不同亚型, 细胞占比看不出较大差异, CDC组naiveT和Treg的占比更多一些; BCells共计13852个细胞, 细分注释得到9个不同亚型, CON组样本细胞亚群占比差异较大; 3、MP共计10585个细胞, 细分注释得到16个不同亚型, Macro_IL1B和matureDC在疾病组占比更多, Macro_IL1B细胞在组间表现出最大差异程度; Neutrophils共计2666个细胞, 细分注释得到5个不同亚型, Neutrophils_IL1B主要集中在疾病样本中, 上调炎症相关通路; EpithelialCells共计20106个细胞, 细分注释得到11个不同亚型, 不同样本细胞占比差异比较大; 4、疾病组Macro_IL1B相较于对照组上调干扰素响应和趋化因子相关通路, 组间通路网络图中可以发现ISGs家族基因, CXCL9, CXCL11, CCL5, CCL12等多种趋化因子以及TNF, IL1A, IL1B等炎症因子在疾病组上调; 5、T细胞免疫活化/炎症相关通路在CD8T细胞中整体看对照组评分高于疾病组, 疾病组的这些CD8T细胞免疫活化/炎症程度低于对照(可能与对疾病更多的Treg占比有关, 疾病组Treg抑制病灶内CD8T细胞功能, 且疾病组Treg免疫活化的通路评分高于对照组); 6、B细胞免疫活化/炎症相关通路在B细胞中整体看疾病组高于对照组, 说明疾病部位B细胞处于更加活化/炎症的水平, 浆细胞则表现出相反的趋势; 7、MP细分可以看到疾病组的巨噬细胞具有更高的免疫活化/炎症相关通路评分, 说明活化/炎症程度更高, 通过M1和M2的基因集评分, 发现Macro_IL1B可划分为M1巨噬细胞, 且该亚群疾病组M1评分显著高于对照组; 8、疾病组MP的趋化因子表达增高。

结论 巨噬细胞在炎症性肠病炎症发生过程中起重要作用, 同时也不除外细胞间相互作用。

关键字 炎症性肠病, 单细胞测序, 儿童, 巨噬细胞



● 论文排序不分先后

经皮室间隔缺损封堵术后完全性左束支传导阻滞 25例临床分析

马冰玉^{1,2}、谢育梅^{*1,2}

1. 广东省心血管病研究所

2. 广东省人民医院

通讯作者邮箱: xymay@126.com

目的 完全性左束支传导阻滞 (Complete left bundle branch block, CLBBB) 是经皮室间隔缺损 (Ventricular septal defect, VSD) 封堵术后的严重并发症之一, 可导致左室收缩不同步、左室扩大、心功能下降最终心力衰竭。本研究总结并分析了本中心VSD封堵术后CLBBB患儿的诊治经过及随访结局, 为今后的临床诊治提供依据, 对相关病例制定更精准的治疗方案, 以期更好地改善患儿的远期预后。

方法 回顾性队列分析2010年1月至2023年12月于本中心行经皮VSD封堵术的4927例患者, 术后发生CLBBB的有25例患者, 收集并分析这25例患者的临床基线资料、治疗经过及随访结局。

结果 本研究25例患儿中, 男性12例 (48%), 女性13例 (52%), 中位手术年龄为3.18 (2.51~3.86) 岁, 术前身高为95 (90~97.5) cm, 术前体重为13 (12~15) kg。14例为早发型 (≤ 1 月发现), 11例为迟发型 (> 1 月发现), 平均随访时间为 6.63 ± 3.93 年。14例早发型患儿中, 6例于1月内行封堵器取出术, 术后5例恢复正常心律, 1例为不完全性右束支阻滞; 4例于术后1月后取封堵器, 2例恢复正常, 1例仍为CLBBB, 1例出现完全性房室传导阻滞 (Complete atrioventricular block, CAVB); 4例经内科药物治疗后, 2例恢复正常心律, 1例为左前分支传导阻滞, 1例因心源性休克、心力衰竭死亡。11例迟发型患儿经内科治疗后, 3例恢复正常心律, 8例为持续CLBBB (1例术后8月行封堵器取出后恢复正常心律, 1例出现CAVB, 6例仍为CLBBB)。

结论 CLBBB可能发生在VSD封堵术后即刻至术后几年, 药物治疗效果欠佳, 且易复发, 建议发现后均立即行封堵器取出术。对于持续CLBBB的患者, 建议密切随访, 必要时行起搏器植入术。

关键字 先天性心脏病 经皮室间隔缺损封堵术 完全性左束支传导阻滞 封堵器取出术



● 论文排序不分先后

婴儿肺动脉瓣狭窄经皮球囊肺动脉瓣成形术的疗效与随访：单中心10年回顾性研究结果

朱恒*

广东省人民医院

通讯作者邮箱：570876000@qq.com

目的 回顾性分析经皮球囊肺动脉瓣成形术（PBPV）在婴儿期肺动脉瓣狭窄（PVS）患者治疗中的疗效及影响因素，探讨中长期随访中并发症发生的危险因素。

方法 全部病例来自2012年1月至2021年12月于广东省人民医院（广东省心血管病研究所、广东省医学科学院）心儿科行PBPV的1岁以下PVS患者。收集的资料包括术前、术中、术后及各随访阶段的临床表现、介入治疗资料及辅助检查结果等，并对相关数据进行统计学处理。

结果 共计纳入272名研究对象，其中失败案例7例（含1例死亡）、失访案例36例，介入治疗成功率97.43%，死亡率0.37%，随访率86.42%。余下229名介入成功且资料完整的患者，随访时间中位数为32.6月（范围：3.3~136.3月，最长时间11.36年）。229例患者中，男性135例，女性94例；年龄为11~365（均值：163.63±95.32）天，体重为2.6~11.5（均值：6.92±1.88）kg。术前经胸多普勒超声心动图（TDE）估测跨肺动脉瓣压力阶差（PTG）≥64mmHg的重度PVS共155例（67.69%）。

术后即刻心导管测得PTG平均值由术前66.85±24.98mmHg下降至24.25±18.07 mmHg，即刻治疗PTG<40mmHg的有效病例198例，有效率86.46%；TDE测PTG平均值由术前79.82±25.21mmHg下降至术后25.45±13.39mmHg，中期随访降至18.13±13.55mmHg，长期随访进一步下降至14.24±9.67mmHg。术中发生严重并发症6例，发生率2.21%（6/272）。术后平均住院天数2.85±1.97（中位数2.0）天。术中预扩张或分次扩张对术后即刻疗效、再狭窄和中度及以上肺动脉瓣反流（PR）的发生进行单因素分析，结果显示均无明显组间统计学差异。

术后不同随访阶段出现再狭窄22例，发生率9.61%，9例行外科手术或再次PBPV治疗，再干预率3.93%（9/229）。二元Logistic回归分析显示球囊瓣环径比值（BAR）≤1.15、术后即刻PTG≥30mmHg是发生再狭窄的危险因素，进一步行COX比例风险模型和Kaplan-Meier生存分析，结果显示存在上述两个因素可能导致再狭窄较早发生。术后中长期随访共20例患者伴有中度及以上PR，二元Logistic回归分析显示BAR≥1.4是发生中度及以上PR的独立危险因素。

结论 1. PBPV在婴儿期PVS患者的治疗中，即刻及中长期疗效均显著，术中及术后严重并发症少见。

2. 术后即刻PTG≥30mmHg或BAR≤1.15时随访中出现再狭窄的风险增大、时间更早。BAR≥1.4时中长期随访发生中度及以上PR的风险更高。鉴于婴儿期PVS患者的特殊性，我们推荐1.15<BAR≤1.25的球囊进行扩张。

3. 预扩张或分次扩张应用于严重狭窄的PVS患者是解决技术难点、取得满意疗效、避免增加再干预风险的可行方法。

4. 婴儿期PVS患者进行长期甚至终身随访监测十分必要。

关键字 婴儿；肺动脉瓣狭窄；经皮球囊肺动脉瓣成形术；随访



● 论文排序不分先后

MicroRNA标志物在早期诊断先天性心脏病中的价值

梁佩珊*

南部战区总医院

通讯作者邮箱: 940461898@qq.com

目的 评价血浆micro RNA(miRNA)在先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)早期诊断中的临床应用价值以及作为CHD分子诊断标志物的可行性, 并建立临床早期诊断模型。方法采用南部战区总医院为基础的病例-对照研究方法开展本次研究。研究分为CHD组40例和对照组40例, 分3个阶段进行检测: 首先选取CHD组及其匹配对照组各10例, 应用高通量测序进行测序; 然后扩大样本量(6例CHD组6例对照组), 对选定的10个有差异的miRNA采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)进行芯片结果的验证; 最后进一步扩大样本(14例CHD组VS 14例对照组)进行q RT-PCR检测, 筛选先天性心血管病早期诊断的生物标志物, 建立多指标的Logistic回归模型, 并应用Med Calc软件进行受试者工作特征(ROC)曲线分析评价诊断模型的价值

结果 高通量测序结果显示, 与对照组比较, 有2个表达有差异的mi RNA ($P < 0.05$), 两阶段大样本qRT-PCR验证, 检测到2种血浆miRNA(miR-155-5p、miR-194-5p)在CHD中的表达差异有统计学意义($P < 0.05$), 可以选择作为具有CHD早期诊断意义的生物标志物。建立多指标Logistic回归分析模型, 2种血浆mi RNAs联合模型可提高CHD的诊断效率

结论 2种血浆mi RNA作为CHD早期诊断标志物, 具有一定的可信性。将其整合后可建立起多指标的联合诊断模型。联合2种血浆mi RNA构建诊断模型可提高CHD的诊断效率, 临床应用价值更大。

关键字 miRNA; 心脏发育; 先天性心脏病



● 论文排序不分先后

应用Piccolo封堵器关闭早产儿动脉导管未闭的初步经验

张旭*、李建斌、李雁彬、孙轶、苏衡、魏谋、袁媛、吴玫瑰、
蒋琳、孙璐、夏树亮、王怀贞、张华岩

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心，广东省儿童健康与疾病临
床医学研究中心

通讯作者邮箱：zxpumc@163.com

目的 早产儿常发生具有血流动力学显著意义的动脉导管未闭（hsPDA），容易引起肺部感染、肺水肿、肺动脉高压（PAH）、支气管肺发育不良（BPD）、坏死性小肠结肠炎（NEC）、肾功能损害、脑室内/旁出血（IVH/PVL）等并发症，近年来越来越主张积极关闭早产儿的hsPDA。传统关闭方法有非甾体抗炎药保守治疗和开胸结扎两种。保守治疗仅有60-80%的成功率，而开胸结扎术创伤较大，且有气胸、乳糜胸、声带麻痹、结扎后感染综合征、慢性肺病、神经感觉障碍等并发症的可能。2010年代以后，Amplatz公司生产出了适用于早产儿的PDA封堵器（Piccolo封堵器），2019年在美国上市，2022年10月，获得我国器械注册许可。但目前尚未有国内中心开展的相关报道。

方法 从2023年6月至今，我中心在前期工作的基础上，应用Piccolo封堵器经导管关闭早产儿的hsPDA，探索技术可行性、操作要点和围术期管理的细节，积累初步经验。

结果 共两例患儿应用Piccolo封堵器关闭PDA，均为经股静脉入路。病例1为男性，出生胎龄28周，出生体重850g。生后发生反复肺部感染、NEC、BPD、PH、IVH/PVL。经过两轮NSAIDs治疗无效，PDA进行性增大，不能撤除呼吸支持。遂行经导管PDA封堵术。手术时纠正胎龄41+6周，体重2.3kg。术中选择05-02的Piccolo封堵器成功关闭PDA。术后成功撤除呼吸支持，但三周后患儿再次出现气促、呼吸困难并逐渐加重，直至肺水肿。影像学检查显示多发肺静脉狭窄并进行性加重，进展迅速，最终治疗无效死亡。病例2也是男性，出生胎龄26+3周，出生体重850g。生后经过两轮NSAIDs治疗无效，PDA进行性增大，不能撤除呼吸支持。发生肺部感染、BPD、PH。遂行经导管PDA封堵术。手术时纠正胎龄33周，体重1.75kg。术中选择05-02的Piccolo封堵器成功关闭PDA。术后逐步撤除呼吸支持，目前一般情况好，继续随访中。

结论：应用Piccolo封堵器关闭PDA安全有效。主要技术要点有低体重儿的股静脉穿刺、准确的超声引导、封堵器的选择技巧以及封堵器释放的合适位置。手术需要心内科、新生儿科、麻醉科、超声科、心外科等多学科的密切协作。据我们所知，这是应用Piccolo封堵器关闭早产儿PDA在我国的第一例病例，以及第一例体重低于2kg的病例。

关键字 早产儿，动脉导管未闭，Piccolo封堵器，经导管关闭



14例先天性单侧肺动脉缺如的诊治分析

谭玉玉、刘玉梅*

广东省人民医院

通讯作者邮箱: 13501519292@139.com

目的 总结先天性单侧肺动脉缺如(unilateral absence of pulmonary artery, UAPA)的外科治疗效果。

方法 回顾性分析广东省人民医院2017年9月至2021年5月完成手术的14例UAPA患儿的临床资料。男10例,女4例。中位年龄3月,中位体质量5.2kg。右肺动脉缺如9例,包括单纯性UAPA3例,合并房间隔缺损6例;左肺动脉缺如5例,其中3例合并法洛四联症,1例合并右位主动脉弓,1例合并室间隔缺损。

结果 均完成手术治疗,9例行右或左肺动脉重建术,1例行改良Blalock-Taussing分流(人造血管)术,2例行动脉导管结扎术,1例行动脉导管结扎+室间隔缺损修补术,1例左侧UAPA合并法洛四联症仅行右室流出道疏通术,无手术死亡。7例术前合并重度肺动脉高压患儿,4例出院前复查超声心动图已正常,3例术后需口服降肺压药物(万艾可、波生坦),出院后继续用药。共随访12例,失访2例,随访时间为8月~4年4个月,无一例死亡,11例心功能Ⅰ级,1例心功能Ⅱ级。

结论 先天性单侧肺动脉缺如外科治疗效果好,早期诊断、早期治疗,尤为重要。

关键字 单侧肺动脉缺如,肺动脉高压



儿童恶性肿瘤化疗结束后早中期心血管功能的评估分析

陈润宇、李淑娟、柯志勇*

中山大学附属第一医院

通讯作者邮箱: 1337675249@qq.com

目的 评估儿童恶性肿瘤化疗结束后早中期心血管功能状态, 重点关注亚临床改变的特征, 并探讨相关危险因素

方法 电话联系既往于中山大学附属第一医院完成全程治疗并且持续缓解的恶性肿瘤患儿返院进行心血管功能评估: 包括临床心功能评分、血清生物标记物、十二导联心电图、超声心动图、心肺运动试验等, 与健康志愿者对照分析; 统计既往诊疗情况, 进行相关危险因素分析

结果 共纳入60例随访者及健康志愿者。随访者评估时均无临床心功能不全症状; 与对照组相比, 心率加快 (82 (73, 89) vs. 74 (65, 85) 次/分, $P=0.010$)、血压升高 (116 ± 15 vs. 107 ± 10 mmHg, $P=0.046$ / 66 ± 10 vs. 60 ± 9 mmHg, $P=0.025$); 心脏存在亚临床舒张功能障碍 (二尖瓣E/e 6.2 (5.5, 7.1) vs. 4.9 (4.4, 5.7), $P<0.001$), 心肌活动度减低 (LV GLS $-18.8 \pm 2.5\%$ vs. $-22.5 \pm 1.6\%$, $P<0.0001$); 心肺储备功能下降 (运动时SV增量 27.8 (22.3, 35.4)% vs. 36.5 (32.8, 44.8)%、 VO_{2max} 1.2 (0.9, 1.4) l/min vs. 1.5 (1.3, 1.7) l/min, $P<0.05$); 14例 (23.3%) 诊断二尖瓣关闭不全, 22例 (36.7%) 诊断主动脉瓣回声增强。16例 (26.7%) 随访者诊断心脏增大经评估后给予药物治疗。既往化疗期间存在心脏事件、蒽环类药物累积量 $>150\text{mg}/\text{m}^2$ 、初诊年龄 ≤ 5 岁的患儿化疗结束后心脏功能损伤风险更高

结论 儿童恶性肿瘤化疗结束后早中期存在亚临床心脏舒张功能障碍、心肌活动度减低、心肺储备功能下降, 较健康儿童心率增快、血压增高, 部分出现瓣膜病变。既往存在化疗心脏事件、蒽环类药物累积量 $>150\text{mg}/\text{m}^2$ 、初诊年龄 ≤ 5 岁可能是化疗结束后心脏功能损伤的危险因素。

关键字 儿童恶性肿瘤; 心功能; 化疗; 超声心动图; 心肺运动试验。



通过床旁重症超声指导进行超低出生体重儿连续肾脏替代治疗

萧国良、聂川*

广东省妇幼保健院

通讯作者邮箱: chuannie@sina.com

Objectives CRRT for extremely low-birth-weight infants is unusual. We attempted to perform CRRT guided by bedside ultrasound for an extremely preterm infant weighing 720 g.

Methods We performed CRRT on a 720 g extremely preterm infant, who was the lowest weight infant reported to have undergone CRRT. Although eventually unsuccessful in rescuing the infant, CRRT was administered for 31 h.

Results 1) Bedside ultrasound guidance to assess cardiac function and volume responsiveness during CRRT, could better stabilize the infant's blood pressure. 2) The strategy of heparin infusion followed by regional citrate anticoagulation could deal with the slow blood flow rate and on combination with cranial ultrasound monitoring can ensure that severe intracranial hemorrhage does not occur during CRRT. 3) In our case, the total volume of the extracorporeal circuit was 58 ml, and we chose the erythrocyte coupled with plasma precharge circuit in the anticipation of avoiding hematological blood loss.

Conclusions We suggest that CRRT should be more aggressively administered for the treatment of severe AKI in preterm infants, especially in infants after NEC surgery. Hemodynamic assessment guided by bedside ultrasound can better respond to hypotension, shock, and intracranial hemorrhage during CRRT.

关键字 extremely low-birth-weight infant, CRRT, Bedside ultrasound



多发性骨性连接综合征3型病例报告 1例及相关疾病的遗传学

李晓彤*

中山市人民医院

通讯作者邮箱: 155022027@qq.com

目的 探讨1例FGF9基因相关的多发性骨性连接综合征3型 (SYNS3) 患儿的临床特点、遗传学特征以及诊治过程。

方法 选取2022年10月23日于广东省中山市人民医院产科出生的1例SYNS3患儿为研究对象。收集其临床资料进行回顾性分析, 抽取患儿及其父母的外周静脉血进行家系全外显基因测序与Sanger测序验证, 并对多发性骨性连接综合征进行遗传学研究进展复习。

结果 患儿, 女性, 35周+1早产儿, 生后发现右上肢肘关节不能屈伸、左足关节内翻、额骨颅骨前突为主要临床表现, 基因检测结果提示其携带的c. 566C>G (p. Pro189Arg) 变异为FGF9基因编码区错义变异, FGF9基因566位核苷酸发生 C→G转换 (ACT>AGT), 即位于第二外显子的第189个氨基酸发生错义突变, 导致脯氨酸突变为精氨酸 (P189R), 其父母均未携带该变异基因。根据美国医学遗传学与基因组学学会 (ACMG) 指南与临床基因组资料中心 (ClinGen) 的建议, 该变异被定义为致病变异, 该变异可能影响软骨发育不全、软骨发育不足和致死性骨发育不全等结局。患儿因颅缝早闭于生后2个月、3个月分别进行左侧颅缝成形术及右侧颅缝成形术, 术后追踪随访患儿体格生长发育和神经运动发育情况至今, 患儿1岁时体格生长发育提示体重在同龄儿体重生长曲线的第5个百分位~第10个百分位之间, 身高及头围均分别在同龄儿各自生长曲线的第10个百分位~第25个百分位之间, 12个月龄时儿心量表提示其智力月龄为10.1月龄, 发育商为80.16。

结论 结合患儿的临床特点与基因检测结果, 确诊为SYNS3, FGF9基因c. 566C>G (p. Pro189Arg) 杂合错义变异可能为该患儿的遗传学病因。该疾病主要临床特征为多个关节的融合, 可累及近端指间关节、跗骨-腕关节、肱骨与桡骨肘关节, 临床表现还包括长头畸形、颅缝早闭、宽大的拇指/趾、突眼等。对于合并颅缝早闭的患儿, 可通过头颅X线、颅骨三维CT早期发现, 早期进行干预有利于脑生长发育, 进而减少引发头面部畸形及神经系统后遗症, 因此生后新生儿查体尤为重要, 有利于该疾病的早诊早治。本病例报告和相关遗传学研究进展旨在提高对多发性骨性连接综合征临床诊疗的认识, 避免误诊以及漏诊的发生。

关键字 多发性骨性连接综合征3型; FGF9基因; 颅缝早闭; 遗传学



调节性T细胞铁死亡对坏死性小肠结肠的影响的探究

罗顺昌、郝虎、李思涛、肖昕*

中山大学附属第六医院

通讯作者邮箱: xiaoxin2@mail.sysu.edu.cn

背景 新生儿坏死性小肠结肠炎 (Necrotizing enterocolitis, NEC) 作为新生儿常见胃肠道急症, 其发病机制尚未完全清楚。调节性T细胞 (regulatory T cell, Treg) 在肠道稳态中的作用越来越受到关注, 这些细胞通过抑制免疫反应和促进免疫耐受来维持肠道健康。当肠道受到外部病原体或有害物质攻击时, Treg细胞能够迅速响应并调节免疫反应, 防止过度反应导致组织损伤; 然而, 当Treg细胞功能失调时, 肠道稳态将被打破, 导致肠道炎症甚至自身免疫性疾病的发生。课题组前期相关研究发现, NEC肠道中存Treg比例降低及数量减少现象, 这可能导致免疫反应失衡和肠道组织损伤加剧。铁死亡是一种铁离子依赖和活性氧积累的细胞死亡方式。在NEC背景下, 肠道组织损伤可能导致铁离子和脂质过氧化产物堆积, 直接影响Treg细胞生存并导致铁死亡, 最终导致NEC肠道损伤及炎症反应加重。

方法 ①为了探讨NEC肠道中Treg细胞减少的原因, 本研究收集NEC新生儿肠道组织3例及先天性肠闭锁新生儿肠道组织3例进行单细胞测序, 分析NEC肠道中Treg细胞及其他相关免疫细胞的变化情况及炎症相关因子转录水平, 验证Treg细胞减少及NEC肠道炎症反应与Treg细胞铁死亡相关性。②在新生小鼠模型上, 分选出NEC肠道固有层中的Treg细胞并进行转录组测序, 验证Treg细胞的减少与铁死亡的关系。

结果 单细胞测序结果显示, NEC患儿Treg细胞群数量明显减少, 肠道组织处于过度炎症反应状态; 通过Treg细胞差异基因富集分析发现, 肠道Treg细胞中铁死亡相关基因表达显著增加, 铁死亡信号通路明显被激活; 此外, NEC小鼠肠道固有层Treg细胞转录组测序也发现类似现象, 即Treg细胞在氧化应激信号通路上呈现出显著的激活状态, Treg细胞在NEC肠道中对铁离子的结合能力得到了增强以及Treg细胞脂肪酸结合信号通路上调。

结论 首次证明了NEC肠道中Treg细胞的减少与铁死亡相关, 且NEC肠道的Treg细胞发生铁死亡可导致肠道过度炎症反应; Treg细胞的铁死亡与Treg细胞抑制脂质过氧化相关的关键蛋白GPX4表达降低有关。这将为NEC治疗提供了新思路 and 策略。

关键字 新生儿, 坏死性小肠结肠炎, 调节性T细胞, 铁死亡



● 论文排序不分先后

早产儿短暂性甲状腺功能减低的发生率和危险因素分析

刘春华*

汕头大学医学院第一附属医院

通讯作者邮箱: chl****.edu.cn

目的 早产儿短暂性甲状腺功能减低（THOP）以甲状腺素（FT4）水平降低但促甲状腺刺激素（TSH）水平正常为特征。本研究旨在确定早产儿中THOP的发生率及相关危险因素。

方法 这项前瞻性队列研究纳入了2018年1月至2020年12月间在我院新生儿重症监护室（NICU）中出生的胎龄<37周的新生儿949例。出生后3-5天以及2、4和6-8周进行血清TSH和游离甲状腺素（FT4）水平常规筛查。THOP的诊断标准是任何筛查时间点的TSH水平 <7 mU/L，FT4水平 <0.8 ng/dL。

结果 胎龄<28周的早产儿THOP的发生率为45.5%（15/33），胎龄<34周的为8.2%（24/290）和胎龄<37周的为4.8%（30/626）。多变量分析显示胎龄<28周（调整后的比值比（aOR）：5.35，95% CI：1.81-12.53， $p=0.003$ ）；5分钟阿氏评分 ≤ 3 （aOR：4.45，95% CI：1.89-13.92， $p < 0.001$ ）。THOP患儿的TSH和FT4水平在出生后2周后恢复到正常范围。

结论 早产儿中THOP发生率高。胎龄小、低阿氏评分是THOP发生的危险因素。因此，评估早产儿先天性甲状腺功能减退（CH）和THOP，实施甲状腺功能筛查是必要的。

关键字 早产儿；甲状腺功能；甲状腺素；促甲状腺刺激素；筛查



● 论文排序不分先后

Identification of serum metabolite biomarkers in premature infants with bronchopulmonary dysplasia: protocol for a multicenter prospective observational cohort study

郭燕平¹、余章斌²、刘颖^{*1}

1. 北京大学深圳医院

2. 深圳市人民医院

通讯作者邮箱: 13902992158@139.com

Introduction

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is one of the most common and significant complications of preterm birth. It ultimately leads to a decrease in the quality of life for preterm infants and impacts their long-term health. Early prediction and timely intervention are crucial to halting the development of BPD. This study aims to identify biomarkers that can predict the early occurrence and development of BPD by screening serum metabolites in preterm infants. This research strongly supports early prediction and targeted intervention for BPD.

Methods and analysis

This study is a prospective, multicenter, open-label, observational cohort study spanning three years. It will be conducted in six major neonatal intensive care units in Shenzhen, China, involving preterm infants born at gestational ages <32 weeks. Demographic data and treatment information will be collected prospectively. Serum samples will be collected at five distinct time points: within 24 hours after birth, at 1 week, 2 weeks, 28 days, and at 36 weeks, postmenstrual age (PMA). These samples will undergo analysis using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for untargeted metabolomics studies. Participants will be categorized into BPD and non-BPD groups based on their final diagnosis, and metabolite differences between these groups will be analyzed. The study aims to enroll 1,500 preterm infants with gestational ages <32 weeks over three years. A three-step analysis strategy—discovery, validation, and clinical testing—will be used to identify and validate the clinical utility of novel biomarkers. Additionally, a nested case-control study will be conducted, matching participants 1:1 with a control group sharing similar BPD risk factors.

关键字 bronchopulmonary dysplasia; preterm infant; very low birth weight infants; metabolomics; biomarker



● 论文排序不分先后

影响早产儿疑似早发性败血症延迟首次抗生素治疗的 因素分析

陈君、方晓玲、刘卫东、黄朝梅、戴怡衡*

佛山市妇幼保健院

通讯作者邮箱: daiyiheng@163.com

背景 早发性败血症（EOS）是影响早产儿的严重疾病，延迟使用抗生素可能增加发生不良结果的风险。

目的 本研究旨在调查疑似EOS的早产儿抗生素治疗的时机以及导致延迟使用抗生素治疗的因素。

方法 在研究单位进行的一项单中心回顾性研究，纳入了2021年12月至2023年3月之间怀疑EOS的82名早产儿。采用线性回归分析方法识别导致延迟抗生素治疗的独立因素。

结果 研究人群的平均孕周和出生体重分别为 29.1 ± 1.4 周和 1265.7 ± 176.8 克。首次给予抗生素的中位时间为3.8（3.1-5.0）小时。线性回归分析显示，严重呼吸窘迫综合征（RDS）（ $\beta = 0.07$, $P = 0.013$ ）、青霉素皮肤试验（PST）的时间（ $\beta = 0.06$, $P < 0.001$ ）和医嘱出具时间（ $\beta = 0.04$, $P = 0.017$ ）与首次给药时间显著相关。

结论 研究单位中怀疑EOS的早产儿给药抗生素存在明显延迟。严重RDS、PST推迟和医嘱延迟发出等因素与延迟使用抗生素有关，为新生儿重症监护病房（NICU）的质量改进工作提供了启示。

关键字 新生儿重症监护病房；早产儿；早发性败血症；延迟抗生素治疗；线性回归分析



● 论文排序不分先后

探讨孕母妊娠期高血压与早产结局的因果关联： 一项孟德尔随机化研究

陈志君*

中山市博爱医院

通讯作者邮箱：june99040@126.com

目的 探讨孕母妊娠期高血压与早产结局的因果关联，为早期预防早产发生，改善新生儿结局提供参考。

方法 通过与孕母妊娠期高血压、新生儿早产的2项全基因组关联研究（GWAS）收集单核苷酸多态性位点（SNP）资料；妊娠期高血压数据集采用finn-b-I9_HYPTENSPREG，早产数据集采用finn-b-015_PRETERM；采用逆方差加权法，以孕母妊娠期高血压相关的5个SNP为工具变量，以早产为研究结局进行孟德尔随机化（MR）分析；采用Cochran Q检验异质性，采用MR-Egger回归法检验多效性，采用留一法检验结果的稳健性。

结果 通过逆方差加权法分析结果显示妊娠期高血压与早产结局发生之间无显著因果相关，效应值（beta）为0.044，（P=0.591）；加权中位数回归结果显示了相似的因果关系，效应值（beta）为0.023，（P=0.820）；此外，Cochran Q值2.007，P=0.735；Mr-Egger截距-0.016，P=0.774，以上提示均没有观察到异质性和水平多效性。

结论 以上研究表明，妊娠期高血压与早产结局发生之间无明确的因果关系。

关键字 关键词：妊娠期高血压；早产；孟德尔随机化



宫内输血对Rh血型不合溶血病新生儿的预后影响 分析

招嘉樑¹、房晓祎²、刘王凯^{*1}

1. 中山大学附属第一医院

2. 中山大学附属第七医院

通讯作者邮箱: kaidoctor@126.com

目的 通过分析单中心Rh血型不合溶血病患儿临床数据, 接受宫内输血与未接受宫内输血的患儿预后情况。

方法 本研究为一项基于人群的回顾性队列研究, 分析2014年1月至2023年12月在我院新生儿科病房住院的Rh血型不合溶血病新生儿及其母亲的病历资料, 根据新生儿产前干预方法进行分组, 分为宫内输血组与非宫内输血组, 收集新生儿产前干预情况、出生体重(birth weight, BW)、胎龄(gestational age, GA)、血常规、血清总胆红素水平(total serum bilirubin, TSB)、换血次数、并发症等情况, 并对住院期间发生中重度贫血的相关因素进行分析。同时通过电话、微信向家属发放ASQ-3问卷进行长期预后的随访。

结果 2014年1月至2023年12月本中心共有127例Rh血型不合溶血病患儿。其中1例因复杂型先天性心脏病签字转院, 1例因脑室内出血III级家属放弃治疗, 1例因家属个人经济原因签字出院, 最终共124例纳入本研究。产前接受宫内输血的患儿一共46例, 产前未接受宫内输血的患儿一共78例。

1. 两组患儿出生资料比较。

两组患儿的出生体重 ($2604 \pm 329\text{g}$ vs $2838 \pm 476\text{g}$, $P=0.001$), 出生胎龄 (35.4 ± 1.55 周 vs 37.0 ± 1.96 周, $P=0.001$), 母亲分娩方式 (剖宫产41例 (89.1%) vs 52例 (66.7%), $P<0.01$), 母亲产前RhD抗体滴度 (中高滴度 45例 (97.8%) vs 50例 (64.1%), $P<0.01$) 差异具有统计学意义。

2. 两组患儿出生后住院期间临床资料比较

对两组患儿进行倾向性评分匹配后, 共21对新生儿纳入比较。宫内输血组与无宫内输血组Rh血型不合溶血病新生儿相比, 出生后的最高血清总胆红素

($188.21 \pm 55.14\mu\text{mol/L}$ vs $202.45 \pm 63.72\mu\text{mol/L}$, $P=0.443$)、光疗时长 (5.38 ± 2.38 天 vs 6.55 ± 2.80 天, $P=0.085$)、输注丙种球蛋白次数 (2.00 ± 1.14 次 vs 2.67 ± 1.35 次, $P=0.061$)、换血次数 (0.19 ± 0.51 次 vs 0.10 ± 0.30 次, $P=0.607$)、是否合并胆汁淤积 (2例 (9.52%) vs 4例 (19.05%), $P=0.378$)、NEC (2例 (9.52%) vs 0例 (0%), $P=0.147$)、是否发生重度贫血 (6例 (28.57%) vs 3例 (14.29%), $P=0.747$)、以及出生体重

($2716.6 \pm 299.8\text{g}$ vs $2808.5 \pm 412.6\text{g}$, $P=0.378$) 与宫内输血没有关系。宫内输血组Rh血型不合溶血病新生儿出生后首次血红蛋白水平更低

($108.43 \pm 16.17\text{g/L}$ vs $134.48 \pm 18.47\text{g/L}$, $P<0.001$)、网织红细胞水平更低 (0.17 ± 0.18 vs 0.25 ± 0.10 , $P=0.044$)、出生后首次血清总胆红素水平更高 ($104.41 \pm 23.03\mu\text{mol/L}$ vs $64.90 \pm 20.27\mu\text{mol/L}$, $P<0.001$)、血清结合胆红素水平更高 ($12.23 \pm 23.61\mu\text{mol/L}$ vs $4.90 \pm 15.46\mu\text{mol/L}$, $P=0.01$)、出生后输注红细胞悬液次数更高 (2.05 ± 1.12 次 vs 1.24 ± 1.41 次, $P=0.015$)、



● 论文排序不分先后

3. 两组患儿出生后住院期间并发症的比较

两组患儿在出生后有无合并感染，是否合并低血糖，是否合并新生儿呼吸窘迫综合征等出生后短期结局均无明显统计学差异（ P 均 >0.05 ）。以出生后是否发生中重度贫血为结局，对本中心124例Rh血型不合溶血病新生儿进行多因素分析。GA 34~37周（ $OR>1$, $P<0.05$ ）、出生后有使用抗生素（ $OR>1$, $P<0.05$ ）、合并低白蛋白血症（ $OR>1$, $P<0.05$ ）是Rh血型不合溶血病新生儿出生后发生中重度贫血的危险因素。而产前是否有进行过宫内输血并不影响Rh血型不合溶血病新生儿出生后贫血的严重程度。

4. 两组患儿长期预后的比较

对其中年龄6-66个月的患儿共78人进行电话、微信随访，随访内容为ASQ-3（年龄与发育进程问卷），其中失访20人，最终获得35份ASQ-3答卷，问卷填写率60.3%。宫内输血组19份（54%），无宫内输血组16份（46%）。没有一例发生双侧耳聋、脑瘫、双眼失明等严重神经系统发育落后。宫内输血组有1例患儿的解决问题、个人-社会能区低于界值，需要进一步发育评估，其余2例分别在精细运动、个人-社会能区接近界值，需要进行发育监测。无宫内输血组有2例分别在沟通、个人-社会能区接近界值。总体上两组患儿在5大能区评分差异无统计学意义（ P 均 >0.05 ）

结论

1. 宫内输血不影响Rh血型不合溶血病新生儿出生后短期结局及长期预后。

2. 宫内输血所致的红细胞生成受抑制是导致Rh血型不合溶血病新生儿输血次数更多的原因。

3. 宫内输血后的Rh血型不合溶血病新生儿更容易发生胆汁淤积。

关键字 Rh血型不合溶血病；宫内输血；新生儿贫血



● 论文排序不分先后

东莞市儿童医院5年危重新生儿转运回顾性分析

谢浩强、温敏盈、杜邦、廖金凤、李宁、何晓光*

东莞市第八人民医院（东莞市儿童医院）

通讯作者邮箱：715643709@qq.com

目的 分析东莞市儿童医院危重新生儿的转运情况，探讨危重新生儿转运的意义。方法：对东莞市儿童医院2019年-2023年的危重新生儿转运数据进行回顾性分析

结果 东莞市儿童医院2019年-2023年共转运危重新生儿920人，双向转运895人（97.28%），单向转运5人（0.54%），家属转运20人（2.73%），覆盖48家医院，转运途中未发生死亡病例，转运成功率100%。其中男性600人（65.21%），双胞胎19例（4.13%），三胞胎1例（0.33%），气管插管机械通气397人（43.15%），平均胎龄36.6周、最小胎龄24周，平均出生体重2729g、最小出生体重600g。治愈出院816人（88.69%），非医嘱离院81人（8.80%），放弃治疗后死亡9人（0.97%），病情危重死亡14人（1.52%）。转运前五位病种分别是早产儿、新生儿肺炎、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿缺氧缺血性脑病、急性呼吸窘迫综合征94例。转运准备时间均为30分内，转运时均需进行新生儿休克评分，主要的操作包括气管插管机械通气、无创通气、外周静脉穿刺、静脉输液、留置胃管

结论 成熟、有效的危重新生儿转运系统，能有效提高危重新生儿的转运成功率及治愈率，降低基层医院危重新生儿的病死率。

关键字 新生儿转运；转运系统；危重新生儿；



● 论文排序不分先后

危重型先天性心脏病早产儿术前营养不良高危因素分析：一项单中心回顾性队列研究

李元、刘玉梅、何少茹*

广东省人民医院

通讯作者邮箱：hsr1605@126.com

Object Malnutrition is a common problem in preoperative infants with critical congenital heart disease (CCHD). The study aimed to analysis the risk factors of preoperative malnutrition for preternatural neonates with CCHD.

Method This was a retrospective cohort study of premature neonates (<37 weeks) with CCHD who were referred to cardiac surgery (<44 weeks) from January 2011 to December 2022 (n=197) in Guangdong Provincial People' s Hospital (Southern China). The subjects were divided into preoperative malnutrition (<-2SD) and non-malnutrition groups. We used binary logistic regression to evaluate the association between preoperative malnutrition and demographic, preoperative variables, classification of CCHD, as well as other risk factors.

Result Among the entire cohort of 197 preterm neonates, 82 were malnutrition before operation, and 115 were non-malnutrition. The malnutrition group had lower in gestational age (33, 36 vs. 34, 36 weeks) and birth weight (1.76 ± 0.05 vs. 2.44 ± 0.04 kg) compared with the non-malnutrition group. Also, less subjects in the malnutrition group were underwent prenatal diagnosis (25, 30.5% vs. 58, 50.4%). More subjects were systematic ductal-dependent lesions (14, 17.1% vs. 7, 6.1%). However, only age of operation (OR=1.101[1.058, 1.145]), corrective gestational age (OR=0.652[0.502, 0.847]), and Z-core of birth weight (OR=0.049[0.020, 0.116]) were independently factors associated with preoperative malnutrition by multivariable analysis.

Conclusion Birth weight is significantly associated with preoperative nutrition. Also, early operation may avoid preoperative malnutrition.

关键字 critical congenital heart disease (CCHD); malnutrition; neonate; preterm



● 论文排序不分先后

早产儿临床高危因素联合血细胞参数在NEC发病中的诊断及预测价值

范旭升、孙文玥、邓雅妍、苏志文、崔其亮、吴繁*

广州医科大学附属第三医院

通讯作者邮箱: gdwufan@126.com

目的 研究早产儿发生NEC的临床高危因素及血细胞参数特点, 并分析其在NEC发病中的诊断与预测价值

方法 采用回顾性病例对照研究的方法, 收集2017年1月至2022年12月在广州医科大学附属第三医院新生儿科住院治疗且被确诊为NEC的新生儿临床资料与相关血常规检查结果, 并纳入相匹配的非NEC患儿作为对照组。对比性分析NEC组与对照组的临床特点及相关血常规参数指标差异

结果 母亲患妊娠期高血压疾病 (OR 27.940, 95%CI 3.320~235.163)、妊娠期贫血 (OR 1.646, 95%CI 1.515~5.263), 以及新生儿患早发型败血症 (OR 6.703, 95%CI 3.694~64.730)、晚发型败血症 (OR 36.547, 95%CI 7.159~60.391)、新生儿呼吸窘迫综合征 (OR 5.906, 95%CI 1.114~31.325), 生后24h MPV (OR 4.049, 95%CI 1.680~9.759), 生后1周WBC (OR 1.714, 95%CI 1.124~2.612), 生后1周MPV (OR 4.919, 95%CI 2.695~8.978), 生后1周NLR (OR 1.967, 95%CI 1.388~2.789), 生后1周PLR (OR 1.039, 95%CI 1.008~1.072) 为NEC发生的独立危险因素 ($P < 0.05$); 新生儿生后1周PLT (OR 0.982, 95%CI 0.971~0.994), 生后1周HGB (OR 0.947, 95%CI 0.916~0.979) 为NEC发生的独立保护因素 ($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示, 生后1周的MPV对NEC发生的预测价值最佳, 临界值为10.45, 曲线下面积为0.737 (95%CI 0.685~0.790, 敏感度90.9%, 特异性45.6%)

结论 母亲患妊娠期高血压疾病、妊娠期贫血, 以及新生儿患早发型败血症、晚发型败血症、新生儿呼吸窘迫综合征等增加新生儿NEC发病风险。早产儿生后24h内MPV、生后1周MPV、WBC、NLR及PLR升高会增加NEC的发生风险, 而生后1周PLT及HGB升高能降低NEC发生风险; 生后1周MPV对NEC发生的预测价值最佳。

关键字 坏死性小肠结肠炎; 血小板平均体积; 白细胞; 危险因素



FOXO3基因多态性与儿童横纹肌肉瘤发病风险的关系

杨旭*、张晓红、牛会林、刘珊珊、刘晓萍、刘晓丹、
罗霭玲、蔡蔓斯、江华
广州医科大学附属妇女儿童医疗中心
通讯作者邮箱: wwwyangxu@163.com

目的 探讨叉头框蛋白O3 (FOXO3) 基因的单核苷酸多态性 (SNP) 与儿童横纹肌肉瘤发病风险之间的关系。

方法 收集110例横纹肌肉瘤患儿和359例健康儿童的外周血样本, 分别作为横纹肌肉瘤病例组和对照组。采用实时定量PCR探针技术检测FOXO3基因4个SNP位点

(rs17069665 A>G、rs4946936 C>T、rs4945816 T>C和rs9400241 A>C) 的基因分型, 并分析它们与儿童横纹肌肉瘤发病风险之间的相关性。

结果 rs17069665位点的基因型AA、AG和GG在病例组的分布频率分别为64.55%、25.45%和10.00%, 在对照组的频率分别为67.13%、29.25%和3.62%。rs4946936位点的基因型CC、CT和TT在病例组的分布频率分别为50.91%、33.64%和15.45%, 在对照组的频率分别为47.91%、44.01%和8.08%。rs4945816位点的基因型TT、TC和CC在病例组的分布频率分别为51.82%、34.55%和13.64%, 在对照组的频率分别为47.63%、44.01%和8.36%。rs9400241位点的基因型AA、AC和CC在病例组的分布频率分别为50.91%、34.54%和14.55%, 在对照组的频率分别为49.58%、42.06%和8.36%。与对照组相比, rs17069665的GG基因型在病例组中的分布频率显著增加 (10.00% vs. 3.62%, $P=0.010$), rs4946936的TT基因型在病例组中的分布频率显著增加 (15.45% vs. 8.08%, $P=0.023$)。rs4945816和rs9400241的基因型分布在病例组和对照组之间无显著差异 (P 均 >0.05)。

结论 FOXO3 基因的rs17069665 GG基因型和rs4946936 TT 基因型与儿童横纹肌肉瘤发病风险的增加有关。

关键字 横纹肌肉瘤; FOXO3; 单核苷酸多态性; 发病风险



● 论文排序不分先后

基于单细胞表达谱测序技术的allo-HSCT后AIHA 发病机制初探

刘瑞¹、陈悦²、李越¹、刘超²、刘四喜^{*1}

1. 深圳市儿童医院

2. 深圳市华大生命科学研究院

通讯作者邮箱: tiger647@126.com

目的 异基因造血干细胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT) 后自身免疫性溶血性贫血 (autoimmune hemolytic anemia, AIHA) 较原发性AIHA发病率增高, 其机制尚不明确, 缺乏临床用药指导, 治疗缓解率低, 总体预后较差。本研究采用单细胞转录组测序技术 (single-cell transcriptome sequencing, scRNA-seq) 解析患者发病及治疗后缓解期的外周血单个核细胞 (peripheral blood mononuclear cells, PBMC) 的免疫特征, 为疾病机理研究奠定基础, 为临床用药提供理论指导做准备。

方法 本研究采用单细胞转录组测序技术对allo-HSCT后复发难治性AIHA、非复发难治性AIHA患者的发病期及缓解期以及健康儿童的PBMC进行测序分析, 完成免疫细胞亚群的鉴定。通过不同细胞亚群在发病期及缓解期的丰度动态研究, 差异表达基因鉴定, 通路富集分析和细胞通讯分析, 挖掘疾病发生和缓解过程中关键的细胞类群, 重要分子机制和信号通路, 为以后allo-HSCT后AIHA发病机制的研究奠定基础。

结果 本研究共入组4例allo-HSCT后AIHA的患者和1例健康儿童, 采集15个外周血样本, 获得32306个单细胞表达谱, 从中鉴定出了30个细胞亚群。基于患者发病期相较健康对照 (healthy donor, HD), 呈现出病毒感染诱导的单核细胞比例高, 免疫环境炎性水平升高, B细胞激活, 浆细胞产生抗体活跃等特征。经激素冲击联合利妥昔单抗治疗后, 患者缓解期较发病期炎性水平及B细胞水平降低。复发难治性患者不同时间点与HD对比发现, 调节性T细胞 (regulatory T cell, Treg) 细胞数量下降与发病相关, 且复发难治性患者病程中不同时间点的Treg细胞均表现出P53通路信号下调, 或与疾病复发有关。

结论 病毒感染诱导的高炎水平, B细胞增殖分化, 浆母细胞功能亢进, 或导致自身抗体产生, 最终介导移植后AIHA的发生。使用激素联合利妥昔单抗治疗后, 机体炎性水平降低, B细胞数目显著减少, 一定程度缓解疾病状态。Treg细胞数量和功能异常或可解释allo-HSCT后AIHA复发的原因, 促进Treg细胞恢复的治疗可能是一种很有前景的辅助性治疗策略。

关键字 自身免疫性溶血性贫血, 异基因造血干细胞移植, 单细胞测序技术, 免疫耐受, 炎性反应, 调节性T细胞, 浆细胞。



● 论文排序不分先后

TARGET Based m6A Methylation-Related Genes Predict Prognosis Relapsed B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia

邱坤银、廖雄宇、方建培、周敦华*

中山大学孙逸仙纪念医院

通讯作者邮箱: zhoudunh@mail.sysu.edu.cn

Purpose The current study aim to investigate the significance of N6-methyladenosine (m6A) methylation-related genes in the clinical prognosis of childhood relapsed B-cell acute lymphoblastic leukemia patient.

Methods Transcriptome data and corresponding clinical data on m6A methylation-related genes (including 20 genes) were obtained from the Therapeutically Applicable Research To Generate Effective Treatments (TARGET) database.

Results The bone marrow (BM) samples of 134 newly diagnosed (naive) and 116 relapsed B-ALL from TARGET were enrolled in the current study. Three genes (FTO, HNRNPC, RBM15B) showed significant up-regulation in relapsed B-ALL compared with that in naive B-ALL. The three genes had a significantly worse survival ($P < 0.05$). The LASSO Cox regression model was used to select the most predictive genes as prognostic indicators, and YTHDC1 and FTO were identified as prognostic factors for relapsed ALL. Finally, the results of multivariate regression analysis showed that the risk score of m6A methylation-related genes was an independent prognostic factor in relapsed B-ALL ($P < 0.05$).

Conclusion We found that the expression levels of m6A methylation-related genes were different in naive and relapsed patients with B-ALL and correlated with survival and prognosis. This implies that m6A methylation-related genes may be promising prognostic indicators or therapeutic targets for relapsed B-ALL.

关键字 m6A methylation-related genes; relapsed B-ALL; children; prognosis



● 论文排序不分先后

敲低CISH促进记忆性T细胞形成并增强CAR-T抗肿瘤疗效的机制研究

程谦益、刘典典、方建培*

中山大学孙逸仙纪念医院

通讯作者邮箱: jpfang2005@163.com

目的 抗原嵌合受体T细胞 (Chimeric Antigen Receptor (CAR) T - cell , CAR-T) 是目前最具应用前景的过继免疫疗法, 治疗复发难治急性淋巴细胞白血病 (Relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia, R/R ALL) 患儿可取得高诱导缓解率, 但仍有40%~50%患儿在一年内出现疾病的复发。多项临床试验表明, CAR-T细胞在患儿体内的持久性与疾病复发率的降低密切相关。T细胞的分化程度可决定CAR-T细胞在人体内的代谢速度, 分化程度较低的记忆性T细胞往往有着更好的持久性和自我更新能力, 提高记忆性T细胞CAR-T细胞的比例可以有效改善R/R ALL患儿的预后。为了提高CAR-T细胞的持久性, 我们需要找到促进记忆性CAR-T形成的关键因素。最新研究表明, 敲除CISH可有效提升CAR-T细胞抗肿瘤能力, 而我们通过转录组测序发现CISH还在终末效应性T细胞中高表达, 提示该基因可能与CAR-T细胞终末分化相关。本研究拟探索敲低CISH后, 能否增加记忆性CAR-T细胞比例从而增强CAR-T抗肿瘤疗效, 为CISH作为提升CAR-T疗效的新靶点提供理论和实验基础。

方法 1、制备CAR-T细胞: 构建共表达EGFP的CAR序列的目的质粒与EGFP对照质粒, 在DH5 α 感受态细胞内扩增并提取质粒, 转导进293T细胞内组装成慢病毒。分选健康供者外周血的CD3⁺ T细胞, 使用Anti-CD3/CD28磁珠激活T细胞。EGFP慢病毒转染激活的T细胞构建空白对照Mock-T细胞, CAR慢病毒转染激活的T细胞构建Anti-CD19 CAR-T细胞, 在含IL-2的完全培养基内扩增以上细胞, 流式检测CAR-T细胞转染效率。2、分选记忆性CAR-T细胞与效应性CAR-T细胞进行转录组测序: 人源B-ALL细胞NaIm6尾静脉输注到重度免疫缺陷NSG小鼠体内, 构建B-ALL小鼠模型。确认动物模型构建成功后, 向小鼠尾静脉输注CAR-T细胞。细胞治疗一周后, 取骨髓脾脏内的CAR-T细胞, 分选记忆性CAR-T细胞与终末效应性CAR-T细胞, 提取两组细胞的mRNA后逆转录建立文库, 进行转录组测序并分析两组细胞的基因表达情况 3、制备敲低CISH的CAR-T细胞: 构建含CISH敲低序列的质粒, 扩增质粒后包装成慢病毒。分选健康供者外周血的CD3⁺ T细胞并使用Anti-CD3/CD28磁珠激活。EGFP慢病毒转染激活的T细胞构建空白对照Mock-T细胞, CAR慢病毒转染T细胞构建Anti-CD19 CAR-T细胞, CAR慢病毒与shCISH慢病毒转染T细胞构建CAR-T (CISH-KD) 细胞。在含IL-2的完全培养基内扩增以上转染细胞, 流式检测CAR-T细胞转染效率。



● 论文排序不分先后

4、体外实验检测敲低CISH后，CAR-T细胞亚群变化与抗肿瘤活性：将Mock-T、CAR-T、CAR-T（CISH-KD）细胞与Nalm6-luciferase肿瘤细胞共培养，检测三组细胞的肿瘤杀伤效率，流式检测共培养后检测T细胞亚群（CD127、CD62L），CBA法检测共培养后三组细胞的细胞因子分泌水平。

5、动物实验检测敲低CISH后，CAR-T细胞亚群变化与抗肿瘤活性：NSG小鼠尾静脉输注Nalm6-luciferase肿瘤细胞，构建白血病小鼠模型。将小鼠分为三组，分别尾静脉输注Mock-T、CAR-T、CAR-T（CISH-KD）细胞。实验期间（d+7~d+49）每周活体荧光成像检测小鼠体内肿瘤负荷，d+21向CAR-T组与CAR-T（CISH-KD）组小鼠尾静脉输注Nalm6-luciferase肿瘤细胞进行肿瘤Rechallenge实验，流式检测小鼠外周血肿瘤负荷，记录小鼠生存时间并绘制生存曲线。d+21和实验结束时取小鼠的脾脏与骨髓，通过流式检测CAR-T细胞的亚群。

研究结果 1、记忆性T细胞与效应性T细胞基因表达组有差异：RNA-seq显示，IL6ST、SLC6A6等基因在记忆性T细胞内高表达，TNFRSF18、CISH等基因在效应性T细胞内高表达。2、敲低CISH可提升CAR-T细胞体外抗肿瘤能力：①敲低CISH后，CAR-T细胞的肿瘤杀伤效率更高。②与肿瘤细胞共培养后，CAR-T（CISH-KD）细胞中记忆性T细胞比例更高。③与肿瘤细胞共培养后，CAR-T（CISH-KD）细胞分泌更高水平细胞因子IL-2、TNF- α 、IFN- γ 。3、敲低CISH可提升CAR-T细胞在小鼠体内的抗肿瘤疗效：①CAR-T（CISH-KD）细胞治疗抑制Nalm6-luciferase荷瘤小鼠的肿瘤负荷增长速度的能力更强，并延长了小鼠生存时间。②CAR-T（CISH-KD）细胞治疗组的小鼠体内记忆性CAR-T细胞的比例更高，且CAR-T（CISH-KD）细胞在抗肿瘤的反应中表现出更强的持久性与记忆功能。

研究结论 效应性CAR-T细胞与记忆性CAR-T细胞中CISH的表达存在明显差异，而敲低CISH促进了记忆性T细胞的形成并提高了CAR-T细胞体外与体内的抗肿瘤能力：CAR-T（CISH-KD）细胞的体外肿瘤杀伤效率更高，细胞因子分泌水平更高，分化出的记忆性T细胞比例更高；在B-ALL荷瘤小鼠体内，CAR-T（CISH-KD）细胞抗肿瘤疗效更好，治疗持续性更佳，小鼠体内记忆性CAR-T细胞比例更高。

关键字 嵌合抗原受体；T；细胞；疗效；急性淋巴细胞白血病；；CISH；记忆性T细胞



● 论文排序不分先后

半胱氨酸聚合物纳米药物杀伤FLT3-ITD靶向药耐药细胞的体内外研究

梁聪¹、宋诗尧¹、陈嘉杰¹、戴嘉彤¹、罗学群¹、吴钧²、
黄礼彬¹、唐燕来^{*1}

1. 中山大学附属第一医院

2. 香港科技大学

通讯作者邮箱: tangyanlai@126.com

目的 儿童急性髓系白血病（AML）预后较差，FLT3-ITD突变在儿童AML中约占15%，与高度侵袭性和治疗反应不佳相关。2023年，FDA批准奎扎替尼用于治疗FLT3-ITD阳性AML。奎扎替尼通过抑制FLT3激酶阻断信号传导，抑制白血病细胞生长并诱导细胞死亡。尽管奎扎替尼改善了预后，但耐药和复发问题仍然存在，深入研究其耐药机制对于提高治疗效果至关重要。

方法 我们从临床数据出发，取出患者肿瘤标本进行药物敏感性试验和全转录组测序。通过Alpha Fold分析发现大部分耐药相关蛋白的核心位点为半胱氨酸。基于此，我们设计了新型的半胱氨酸负载奎扎替尼（Cys@Q）靶向药物，并构建了Quizartinib耐药细胞株。通过体外杀伤试验、周期实验、凋亡试验、分化试验、线粒体膜电位检测等鉴定其对Quizartinib耐药细胞的杀伤能力，并通过体内试验证明其对耐药AML小鼠的有效治疗 and 安全性。

结果 实验结果表明，临床患者数据中与耐药发生相关的IGKV6D、TBC1D3K、MDGA2、ADORA1、GALNT15蛋白活性位点皆为半胱氨酸。我们将半胱氨酸与奎扎替尼组成新药Cys@Q。TEM与DLS数据显示，新药具有100nm左右的粒径，并在1周内稳定。我们获得IC₅₀为95.04nM的耐药细胞株。细胞实验证明Cys@Q对FLT3-ITD突变型细胞效果较好，相较化疗药物组对奎扎替尼耐药细胞有更好的抑制作用。凋亡试验和Live/Dead试验表明其促凋亡能力更佳，周期实验显示细胞阻滞于G₀/G₁期，并诱导肿瘤细胞向CD11c（DC细胞）分化，降低肿瘤细胞干性，破坏线粒体膜电位并使线粒体断裂。

体内试验表明，Cys@Q对荷瘤耐药小鼠治疗效果更佳，脾负荷降低，骨髓中肿瘤细胞负荷从71.4%降至45.9%，外周血负荷从11.4%降至6%。Cys@Q诱导外周血和脾脏中的干细胞分化为CD11c阳性细胞，降低CD34干细胞比例。同时，血液生化和HE切片显示Cys@Q未对小鼠的肝肾功能造成损伤。我们还发现Cys@Q组降低了Quizartinib引起的消化道损伤，如胆囊增大和直接胆红素增多。

结论 我们通过Alpha Fold模拟设计并构建了新型Cys@Q纳米药物，能够有效杀伤FLT3-ITD耐药细胞。这为FLT3-ITD耐药患者的治疗提供了新的手段和见解。

关键字 白血病，儿童，耐药，纳米药物



● 论文排序不分先后

FLAG-IDA高剂量阿糖胞苷与常规剂量持续泵注用于儿童急性髓系白血病诱导化疗的疗效比较

冯晓勤*、李怡蓉、李惠萍、高靖瑜
南方医科大学南方医院
通讯作者邮箱: fxq126126@126.com

目的 分析儿童急性髓系白血病(AML)在FLAG-IDA诱导化疗中接受不同剂量阿糖胞苷(Ara-C)的疗效及安全性。

方法 回顾性分析2015年1月至2022年10月南方医院收治初诊AML患儿121例,依照阿糖胞苷使用剂量分为高剂量及常规剂量两组:常规剂量阿糖胞苷组30例,200mg/m², CIV24h, 第2-6天;高剂量阿糖胞苷组91例, 2g/m², VD3h, 第2-6天。比较诱导化疗后两组的缓解率、MRD阴性率、OS、EFS、骨髓抑制及不良反应情况。

结果 常规剂量组化疗后血小板、血红蛋白及中性粒细胞减少持续时间、首次诱导缓解率、MRD阴性率、毒副反应发生率、OS及EFS依次为(21.13±5.46)d、(35.60±13.33)d、(32.67±7.34)d、96.7%、33.3%、13.3%、(91.1±6.0)%、(79.5±8.3)%。高剂量组化疗后血小板、血红蛋白及中性粒细胞减少持续时间、首次诱导缓解率、MRD阴性率、毒副反应发生率、OS及EFS依次(19.89±5.60)d、(31.20±13.86)d、(28.20±7.71)d、81.1%、55.6%、20.9%、(64.5±11.5)%、(57.5±10.7)%。两组间MRD阴性率、OS及EFS未见明显统计学差异,但常规剂量组24小时持续泵注的CR率明显优于高剂量组,差异有统计学意义(P<0.05)。

结论 在诱导化疗中选择低剂量阿糖胞苷持续泵注可获得更优的疗效及更弱的毒副作用。

关键字 儿童;急性髓系白血病;阿糖胞苷;疗效



● 论文排序不分先后

289 例儿童急性T淋巴细胞白血病疗效及预后分析

杜有玮、谭茵莉、刘利婷、凌业生、孔倩、罗湘琴、
李晓峰、陈惠芹、蔡耘*
中山大学附属第三医院
通讯作者邮箱: wcyf@163.com

目的 总结并分析华南地区儿童癌症协作组急性淋巴细胞白血病2016方案（SCCCG-ALL-2016方案）入组T-ALL患儿的临床特点及疗效预后，为指导风险分层及优化治疗方案提供依据。

方法 收集 2016年10月01日至 2023年05月31日接受该方案的ALL患儿临床数据，并作相关统计学分析。

结果 共21家协作组单位，入组2736 例ALL患儿，其中289例T-ALL（10.56%），中位随访时间33个月。T-ALL组男:女=4.07:1，起病时中位年龄大，常见出血、脾肿大、淋巴结肿大、高白细胞血症及高尿酸血症。起病时外周血中位白细胞计数、幼稚细胞比例、血红蛋白浓度、血小板计数均明显高于B-ALL 组，染色体核型正常者占75.1%，显著低于B-ALL。T-ALL 组危险度分型49.1%为 IR，50.9%为HR，其D8强的松反应、D15及D33骨髓涂片缓解情况及流式MRD 水平均不及B-ALL。T-ALL与B-ALL组复发率、接受造血干细胞移植率、死亡率分别为 10.0%vs4.2%、10.0%vs2.8%、9.3%vs4.7%，均有统计学意义，T-ALL组 复发死亡者占比明显多于B-ALL 组（10.0%vs4.2%）。生存分析提示 B-ALL与T-ALL 组 5 年OS及EFS分别为

（94.4%±0.6%vs85.9%±3.1%，P=0.000）、（87.7%±0.8% vs 71.7%±3.3%， P=0.000），差异明显。复发后两组5年OS 为（68.8%±6.6%vs37.3%±13.9%，P=0.000）， 3 年EFS分别为（27.5%±4.4%vs6.9%±4.7%，P=0.000），提示T-ALL复发患儿预后更差。Logistic 回归及 COX分析提示T-ALL、起病时脾大、中枢神经系统受累、复发是影响 ALL 患者生存的危险因素，而 B-ALL、起病时 WBC 计数<50x10⁹/L、骨髓细胞形态学 L2、 组别为IR者预后较好。

结论 本组 T-ALL 以男性多见，起病年龄大，常见出血、髓外浸润、高白细胞血症及高尿酸血症， 但染色体核型异常的发生率低于 B-ALL。T-ALL 患儿的疗效和预后明显不及 B-ALL 组， 生存分析提示 T-ALL患者5年OS及EFS明显低于 B-ALL，且复发后生存率更差。T-ALL、起病时脾大、中枢神经系统受累、复发是影响 ALL 患者生存的危险因素。

关键字 T-ALL，疗效及预后



● 论文排序不分先后

NaIm6细胞系MLL易位模型中MLL基因易位模式的研究

周睿之、赵博、夏志刚、陈纯*

中山大学

通讯作者邮箱: chenchun@mail.sysu.edu.cn

目的 依托泊苷是多种癌症联合化疗的重要组成部分。但研究报道高浓度、持续的依托泊苷治疗实体瘤会导致治疗相关的急性髓系白血病

(Therapy-related Acute myeloid leukemia, t-AML) 的患病风险增高。t-AML显示出独特的细胞遗传学变化, 其中最常见的是MLL基因出现染色体易位。依托泊苷诱发治疗相关性造血系统恶性肿瘤的具体机制尚未完全阐明, 但染色体易位在其中所起到的作用越来越受到重视。染色体易位是白血病发生的重要早期事件。MLL融合蛋白(如MLL-AFF1、MLL-ENL等)能够以剂量依赖性方式诱导造血干细胞向白血病细胞转化, 上调其自我更新和抗凋亡基因的表达, 进而导致白血病的发生。本研究利用前期实验成功构建的NaIm6细胞系MLL基因易位连接模型, 对MLL基因易位位点分布模式以及热点易位基因的GO富集分析, 评估该模型临床参考价值。进一步与临床病例已报道的MLL易位伴侣进行比对分析, 探讨新发现易位热点基因在白血病发生发展及预后中的作用。本研究中发现的新易位热点可能对于ETO诱导的细胞恶性转化和临床检测具有重要的参考意义。

方法 一、使用高通量全基因组易位测序(High-throughput genomic translocation sequencing, HTGTS)技术检测MLL在全基因组上易位连接位点的分布; 二、对MLL基因易位模型MLL基因易位位点与临床患者易位位点进行相关性分析, 评估其临床适配性; 三、对MLL基因易位模型MLL基因易位热点基因进行GO富集分析, 并与临床患者数据相比对, 确认该模型是否具有临床参考价值; 四、对MLL基因易位模型MLL基因易位热点基因与临床已报道MLL易位基因进行比对分析, 筛选新的易位热点基因。并构建慢病毒载体感染小鼠构建小鼠模型, 探索新发现融合蛋白在白血病发生发展过程中的作用及其对预后评估的意义。

结果 本研究利用HTGTS技术检测MLL易位模型MLL在全基因组上易位连接位点的分布, 并对临床病人与该模型的MLL基因易位位点进行相关性分析发现, 该模型MLL基因广泛易位连接到包括临床常见伴侣基因AFF1、MLLT10和ENL在内的整个基因组中, 表明本研究得到的易位位点具有临床参考价值。对模型易位连接热点基因进行GO富集分析, 发现易位热点基因与转录和组蛋白修饰高度相关。最后, 本研究通过对转录相关通路分析发现了TCF4是尚未报道的MLL易位基因, 后续需要进一步探讨MLL-TCF4易位基因的功能。

结论: NaIm6细胞系MLL基因易位模型中MLL基因易位位点集与临床样本数据高度匹配, 具有临床参考价值。

关键字 MLL, 治疗相关性白血病, ETO, MLL基因易位模型



● 论文排序不分先后

Hedgehog信号通路蛋白在神经母细胞瘤中的表达 及临床意义研究

杨舒、彭晓敏、翁文骏、周敦华、方建培、黎阳*
中山大学孙逸仙纪念医院儿童医学中心 血液/肿瘤科
通讯作者邮箱: drliyang@126.com

目的 Hedgehog (HH) 信号通路在早期胚胎发育过程中起着至关重要的作用, 而神经母细胞瘤 (Neuroblastoma, NB) 作为胚胎性来源恶性肿瘤与HH信号通路的异常激活密切相关。近年发现三氧化二砷 (Arsenic Trioxide, ATO) 可以通过与PML-RAR类似的结合机制取代HH信号通路中Gli蛋白锌指中的锌离子或者阻止Gli的纤毛积聚而导致Gli蛋白无法活化来抑制HH信号通路, 抑制肿瘤的生长。本研究通过免疫组化技术分析HH信号通路里的4个组件 (SHH、PTCH、SMO、Gli) 在NB中表达情况及临床意义, 探索Gli蛋白能否作为ATO治疗高危神经母细胞瘤 (High-risk Neuroblastoma, HR-NB) 的靶点及疗效预测指标, 为ATO治疗HH信号通路驱动肿瘤HR-NB提供新的依据及治疗策略。

方法 收集2020年1月至2024年2月就诊于中山大学孙逸仙纪念医院儿童医学中心肿瘤科45例NB患儿的临床数据及手术标本, 其中35例HR-NB均予ATO联合化疗方案治疗; 采用免疫组织化学染色法检测HH信号通路组件蛋白SHH、PTCH、SMO及Gli在NB组织标本中的表达, 染色阳性定义为阳性表达 (+), 染色阴性定义为阴性表达 (-); 分析这4个HH信号通路组件蛋白在NB组织标本中的阳性表达率; 采用卡方检验/Fisher精确检验分析不同临床亚组间 (性别、年龄、原发部位、组织学分型、分期、危险度、肿瘤转移部位、MYCN基因表达情况、是否使用ATO) HH信号通路组件蛋白表达率的差异以及诱导化疗结束时 (The End Of Induction, EOI) 时的客观缓解率 (Objective Response Rate, ORR) 及后期复发率 (Recurrence Rate, RR) 在HR-NB与非HR-NB两组间的差异, 同时分析ATO联合化疗的治疗效果与Gli蛋白表达的相关性。

结果 我院病例的免疫组织化学染色检测结果显示: 1、在45例NB组织标本中HH信号通路各组件蛋白的阳性率分别为: SHH 68.9% (31/45)、PTCH 11.1% (5/45)、SMO 88.9% (40/45) 以及Gli 57.8% (26/45); 2、原发部位为腹膜后组的Gli蛋白阳性表达率较纵隔、椎管组的高 (67.6% vs 20%, $p < 0.05$)。SHH、PTCH、SMO蛋白在各临床亚组 (不同性别、年龄、原发部位、组织学分型、分期、危险度、肿瘤转移部位、MYCN基因表达情况、是否使用ATO) 的表达率无显著性差异 ($p > 0.05$); 3、我院的HR-NB均予ATO联合化疗方案治疗, EOI时ORR为74.3%, 后期的RR为28.6%, 接近非HR-NB的疗效 (ORR 100%, RR 0%); Gli (+) 组患儿EOI时ORR显著高于Gli (-) 组 (90.9% vs 46.2%, $p < 0.01$), 且后期的RR显著低于Gli (-) 组 (13.6% vs 53.8%, $p < 0.05$)。

结论: 1、HH信号通路在NB中高度激活。2、在常规诱导化疗基础上联用ATO在HH信号通路活化的HR-NB中有效, 且潜在靶点Gli蛋白的阳性表达率可作为疗效预测指标之一, 为ATO治疗HH信号通路驱动肿瘤HR-NB提供了理论基础。

关键字 神经母细胞瘤; Hedgehog信号通路; 三氧化二砷; 临床意义



● 论文排序不分先后

华南地区儿童急性髓系白血病基因表达谱的特征

李嘉楠¹、文川²、周敦华³、田川⁴、陈惠芹⁵、廖柳华⁶、
龙兴江⁷、黎巧茹⁸、邹亚伟⁹、王丽娜¹⁰、陈启文¹¹、陈
沫¹²、罗学群¹、唐燕来¹、黄礼彬^{*1}

1. 中山大学附属第一医院
2. 中南大学湘雅二医院
3. 中山大学孙逸仙纪念医院
4. 广东医科大学附属医院
5. 中山大学附属第三医院
6. 惠州市中心人民医院
7. 柳州市人民医院
8. 中山市人民医院
9. 广州医科大学附属第一医院
10. 广州市第一人民医院
11. 南昌大学附属第一医院
12. 中山大学附属第五医院

通讯作者邮箱: huanglb3@mail.sysu.edu.cn

目的 分析华南地区儿童急性髓系白血病（AML）入组患儿的基因表达谱，研究不同基因之间的关系，并总结其治疗反应。

方法 自2012年7月起，纳入在中山大学附属第一医院等多家医院初诊儿童AML的骨髓基因表达情况及目前的生存状态，并通过文献复习与国内外其他研究基因表达谱的差异。

结果 共纳入209例AML患儿，96人通过多重PCR检测基因突变，阳性率为39.6%(38/96)，113人通过全外显子测序检测了基因突变，阳性率为98.2%(111/113)，总基因突变率为71.3%(149/209)，其中NRAS基因突变阳性率最高（15.3%，15/209）。115人通过多重PCR检测融合基因，阳性率为56.5%(65/115)，94人通过全转录组测序和(或)靶向测序检测融合基因，阳性率为77.7%(73/94)，总融合基因阳性率达66%(138/209)，其中AML1/ETO融合基因阳性率最高（32.1%，67/209）。合并预后良好、中等、不良基因5年EFS分别为73.5%±6.1%，60.1%±7.4%及53.5%±8.4%（P=0.053）。WT1突变与FLT3-ITD、IDH1、ASXL1突变最有可能共存，但和AML1/ETO互斥。

结论 华南地区儿童AML患者存在广泛的基因异常，NRAS基因突变和AML1/ETO融合基因频率最高，基因分层可初步预测儿童AML预后。且基因异常存在互斥与共现，提示基因异常之间生物学功能的联系，可对AML发病机制提供分子学上的参考。

关键字 急性髓系白血病；基因突变；融合基因；儿童



● 论文排序不分先后

提高化疗强度治疗儿童急性T细胞淋巴细胞白血病的多中心临床研究

李欣瑜*¹、何云燕²、吴学东³、麦惠容⁴、罗学群⁵、江华⁶、陈惠芹⁷、甄子俊⁸、王丽娜⁹、陈启文¹⁶、龙兴江¹⁷、林愈灯¹⁸、旷文勇¹⁹、杨丽华¹⁰、孔宪玲¹²、廖柳华¹¹、吴北燕¹³、叶中绿¹⁴、万伍卿¹⁵、方建培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. 南方医科大学南方医院
4. 深圳市儿童医院
5. 中山大学附属第一医院
6. 广州市妇女儿童医学中心
7. 中山大学附属第三医院
8. 中山大学肿瘤防治中心
9. 广州市第一人民医院
10. 南方医科大学珠江医院
11. 惠州市中心人民医院
12. 中山市博爱医院
13. 汕头大学医学院第一附属医院
14. 广东医科大学附属医院
15. 中南大学湘雅二医院
16. 南昌大学第一附属医院
17. 柳州市人民医院
18. 广东省人民医院
19. 湖南省儿童医院

通讯作者邮箱: fly191190@126.com

目的 GD-2008-ALL方案研究结果显示, 与国际经验一致, 儿童急性T细胞淋巴细胞白血病缓解率较低, 复发率高, 而国外通过引入奈拉滨后缓解率增高。国内在过去10年里, 无法获得奈拉滨, 为提高儿童急性T细胞淋巴细胞白血病的疗效, 探索了增加环磷酰胺及门冬酰胺酶的提高化疗强度的治疗体系。
方法 前瞻性队列研究, 比较SCCLG-2016-ALL方案与GD-2008-ALL方案治疗儿童急性T淋巴细胞白血病的疗效及安全性差异。
入选标准: ≤18岁; 确诊为急性T细胞淋巴细胞白血病; 初诊患者; 签署化疗知情同意书; **排除标准:** 继发于免疫缺陷病; 为第二肿瘤; 明确的CML急变; 伴Down' S 综合征的ALL; 入组



前一个月内使用糖皮质激素超过一周；入组前一个月内使用蒽环类药物。删除或终止标准：研究者或受试者自己可随时因安全性或因患儿的个人原因而停止研究，入组后因个人原因自愿停止治疗，或撤销同意；入组后药物累计剂量低于方案总剂量70%；退出研究的患儿检测数据继续纳入分析，用于评价依从性、不良事件分析。两组基线资料比较，计量资料进行正态性检验，正态定量资料用均数表示，采用t检验比较；非正态分布的计量数据用中位数（M）表示，采用秩和检验比较。计数资料采用 χ^2 检验比较。计算两组间有效率P1、P2的差异及其95%CI，若 $P < 0.05$ 或 $|P1 - P2|$ 的95% CI下限大于0.1，则认为试验组的有效率非劣于对照组。采用logistic回归模型计算OR值及其95%CI。对于带有时间变量的数据（无进展生存期、总体生存期），采用Kaplan-Meier法分别估计两组的生存曲线，并绘制生存曲线，组间比较采用Log-Rank检验。采用COX比例风险模型，估计风险比及其95%CI。

结果 2008年9月至2016年10月，共162例接受过GD-2008-ALL方案治疗，2016年11月至2020年12月，共185例接受过SCCLG-2016-ALL方案治疗。两组15天诱导缓解率分别为47.0%和62.4%，33天诱导缓解率分别为89.9%和91.1%，3年总体生存率分别为 $71.9 \pm 3.7\%$ 和 $83.4 \pm 3.1\%$ （ $p = 0.006$ ），3年无事件生存率分别为 $65.2 \pm 4.0\%$ 和 $77.6 \pm 3.3\%$ （ $p = 0.018$ ），3年累积复发率分别为 $29.0 \pm 4.0\%$ 和 $14.5 \pm 2.9\%$ （ $p = 0.003$ ），骨髓复发是GD-2008-ALL的最重要的复发形式（ $n = 24$ ）。治疗相关死亡人数分别为41例及23例。

结论 增加环磷酰胺及门冬酰胺酶的提高化疗强度的治疗体系对儿童急性T细胞淋巴细胞白血病的治疗效果显著，安全性良好。

