doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2509011

论著·临床研究

乌帕替尼治疗儿童难治性炎症性肠病的单中心临床研究

成琦　方优红　余金丹　陈洁　徐罗佳　罗优优

（浙江大学医学院附属儿童医院消化内科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心，浙江杭州　310052）

［摘要］**目的**　分析乌帕替尼治疗难治性炎症性肠病（inflammatory bowel disease, IBD）患儿的有效性及安全性。**方法**　回顾性收集2023年12月1日—2025年5月20日在浙江大学医学院附属儿童医院接受乌帕替尼治疗的8例难治性炎症性肠病（inflammatory bowel disease, IBD）患儿的临床资料，评估乌帕替尼对难治性IBD患儿的有效性及安全性。**结果**　8例患儿中，克罗恩病（Crohn's disease, CD）5例，溃疡性结肠炎（ulcerative colitis, UC）3例。男7例，女1例。在基线水平，疾病轻度活动期6例（CD 4例，UC 2例），重度活动期2例（CD 1例，UC 1例）。3例UC患儿经乌帕替尼治疗2周均获得临床缓解，8周无激素临床缓解率67%（2/3）；5例CD患儿经乌帕替尼治疗4周后，1例获得临床应答，2例因疾病活动更换为其他药物，12周临床应答率为20%（1/5），12周后1例因疾病活动更换药物，另2例分别联合沙利度胺及全肠内营养治疗。随访时长中位数为28周。最终5例患儿获得临床缓解，2例CD患儿分别于第14周及第20周获临床缓解。8例患儿共发生1例次诺如病毒感染，合并低血容量性休克。**结论**　乌帕替尼对难治性UC患儿可快速起效，对难治性CD患儿，乌帕替尼联合不同作用机制的药物治疗可增加临床缓解率，仍需要多中心、大样本的研究进一步证实，治疗过程中需警惕感染的风险。

［中国当代儿科杂志，2026，28（5）：550-555］

［关键词］炎症性肠病；克罗恩病；溃疡性结肠炎；乌帕替尼；儿童

Single-center clinical study of upadacitinib in children with refractory inflammatory bowel disease

CHENG Qi, FANG You-Hong, YU Jin-Dan, CHEN Jie, XU Luo-Jia, LUO You-You. Department of Gastroenterology, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine/National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310052, China (Luo Y-Y, Email: looloohi@zju.edu.cn)

Abstract: Objective　To study the efficacy and safety of upadacitinib in children with refractory inflammatory bowel disease (IBD). **Methods**　Clinical data of eight children with refractory IBD treated with upadacitinib at the Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, from December 1, 2023 to May 20, 2025 were retrospectively collected to evaluate efficacy and safety. **Results**　Eight children were included [Crohn's disease (CD), *n*=5; ulcerative colitis (UC), *n*=3]; seven were male and one was female. At baseline, six patients had mild disease activity (CD, *n*=4; UC, *n*=2) and two had severe activity (CD, *n*=1; UC, *n*=1). In UC, all three patients achieved clinical remission by week 2; the week-8 steroid-free clinical remission rate was 67% (2/3). In CD, after 4 weeks of upadacitinib, one patient achieved a clinical response and two switched to other drugs due to persistent activity; the week-12 clinical response rate was 20% (1/5). After 12 weeks, one additional patient switched therapy due to disease activity, and two received combination therapy with thalidomide and exclusive enteral nutrition, respectively. The median follow-up duration was 28 weeks. Overall, five patients achieved clinical remission; among CD, two achieved clinical remission at weeks 14 and 20, respectively. Among eight patients, one episode of norovirus infection occurred, complicated by hypovolemic shock. **Conclusions**　Upadacitinib can induce a rapid response in children with refractory UC. In refractory CD, combining upadacitinib with agents of different mechanisms may increase the clinical remission rate.

［收稿日期］2025-09-03；［接受日期］2026-03-23

［基金项目］国家自然科学基金（U23A20167）；浙江省医药卫生科技计划（2024KY1171）；浙江省“尖兵领雁”研发攻关计划（2025-C02085）；浙江爱在延长炎症性肠病基金会“青峰科研资助项目”（CCCF-QF-2022B04-4）。

［作者简介］成琦，女，硕士，主治医师。

［通信作者］罗优优，女，主任医师。Email：looloohi@zju.edu.cn。

Multicenter studies with larger samples are required for confirmation, and vigilance for infection during treatment is warranted.
[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(5): 550-555]
Key words: Inflammatory bowel disease; Crohn's disease; Ulcerative colitis; Upadacitinib; Child

炎症性肠病（inflammatory bowel disease, IBD）是指原因不明的一组非特异性慢性胃肠道炎症性疾病，最常见的是克罗恩病（Crohn's disease, CD）、溃疡性结肠炎（ulcerative colitis, UC）。儿童IBD发病率及患病率逐年增高[1]。肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor, TNF）抑制剂（英夫利西单抗和阿达木单抗）仍然是唯一获批用于18周岁以下儿童IBD治疗的生物制剂[2]。尽管生物制剂的出现改变了传统的治疗模式，仍有三分之一的患者不能达到长期缓解[3]。目前，成人中重度活动性UC和CD的治疗中，小分子疗法提供了更新颖、有效的选择。乌帕替尼（upadacitinib）是第二代JAK抑制剂，选择性抑制JAK1，通过阻断信号转导激活，从而介导肠道、关节和皮肤的下游炎症[4]，已获批用于治疗对一种或多种TNF抑制剂应答不佳或不耐受或禁忌的中重度活动性UC及CD成人患者。乌帕替尼尚未被批准用于儿童IBD，但在难治性IBD的患儿中，常被用作超适应证用药[5]。乌帕替尼在国外儿童IBD中报道了多中心的真实临床研究，但国内少见报道，本研究回顾在我院接受乌帕替尼治疗的8例难治性IBD患儿的临床资料，以期为难治性IBD患儿提供更多的实践经验。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2023年12月1日—2025年5月20日浙江大学医学院附属儿童医院消化内科收治的使用乌帕替尼的IBD患儿。纳入标准：（1）年龄0~18岁，诊断为难治性IBD的患儿，诊断标准参考《儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识》[6]，难治性IBD诊断标准：对所有已批准的免疫抑制剂和生物制剂无反应或失去反应的IBD患者[3]，根据巴黎分型判断病变位置及疾病分型[7]；（2）使用乌帕替尼治疗。排除标准：（1）使用乌帕替尼治疗<4周；（2）资料不完整或失访。本研究通过浙江大学医学院附属儿童医院医学伦理委员会批准（伦理批号2025-IRB-0812-P-01）。更换为乌帕替尼前，均经过多学科病例讨论，且充分告知患儿及家长，签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 *临床资料收集* 通过电子病历系统收集患儿的基本信息，包括年龄、性别、发病年龄、病变范围巴黎分型、肠外表现、疾病活动度、内镜评分、既往生物制剂失败次数、既往IBD相关药物、乌帕替尼治疗前及乌帕替尼治疗后疾病活动度评估、随访时长、末次随访疾病活动度，用药期间发生的任何不良反应。

1.2.2 *疾病活动度评估* 使用儿童克罗恩病活动指数（Pediatric Crohn's Disease Activitiy Index, PCDAI）[8]及儿童溃疡性结肠炎活动指数（Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index, PUCAI）[9]分别评估CD及UC的疾病活动度。PCDAI<10.0分为缓解期，10.0~27.5分为轻度活动期，30.0~37.5分为中度活动期，40.0~100.0分为重度活动期[10]。将PUCAI<10分定义为缓解期，10~34分为轻度活动期，35~64分为中度活动期，≥65分为重度活动期[6]。

1.2.3 *内镜评分* 采用克罗恩病内镜严重程度评分（Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity, CDEIS）[11]及溃疡性结肠炎内镜严重程度评分（Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity, UCEIS）[12]来评估CD及UC内镜下结肠黏膜炎症。

1.2.4 *疗效判定方法* 乌帕替尼治疗第2周、第4周、第8周、第12周疾病活动度评分，其中PCDAI较基线下降≥12.5分定义为临床应答[13]，PUCAI较基线下降≥20分为临床应答[5]，PCDAI/PUCAI<10分为临床缓解[6]。乌帕替尼治疗第12周行内镜检查，CDEIS<3分为内镜下缓解，3~9分为轻度活动，9~12分为中度活动，≥12分为重度活动[14]。UCEIS评分：正常0分；轻度活动1~3分；中度活动4~6分；重度活动7~8分[15]。

1.2.5 *随访方法* 通过门诊以及住院进行随访，必要时电话随访，每个月随访1次，12周复查内镜。随访均在乌帕替尼使用期间进行，截止时间为2025年5月20日。并发症主要包括药物的过敏反应、不良反应以及药物使用期间的感染等。

1.3 统计学分析

应用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理，采用描述性统计方法，不符合正态分布的计量资料采用中位数和范围描述，计数资料采用例数和百分比（%）描述。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 8 例难治性 IBD 患儿使用乌帕替尼治疗，其中 CD 5 例，UC 3 例；男 7 例，女 1 例；起病年龄 4.5～13.3 岁；使用乌帕替尼前的病程 35（11~91）月。病变位置、肠外表现、既往用药、更换为乌帕替尼前疾病活动度情况见表 1。

表 1 患儿一般资料、既往用药及基线疾病活动度

病人编号	性别	确诊年龄	用药年龄	体重(kg)	病变位置#	肠外表现	肛瘘	既往治疗情况		疾病活动度评分(PCDAI/PUCAI)
								生物制剂，失败次数	其他治疗	
P1	男	13 岁 4 个月	16 岁	58.5	L3+L4b	口腔溃疡	无	IFX, ADA/2	无	22.5
P2	男	8 岁	15 岁 7 个月	36.5	L3+L4a+L4b	关节病变	无	IFX, ADA/2	Tha、MTX、6MP、GC	42.5
P3	男	12 岁 4 个月	14 岁 2 个月	58.0	L3+L4b	无	有	IFX, ADA, UST/3	6MP、EEN	17.5
P4	男	10 岁 3 个月	12 岁 5 个月	44.5	L3+L4a+L4b	结节性红斑	有	IFX, ADA, UST/3	EEN	12.5
P5	女	10 岁 7 个月	11 岁 6 个月	28.7	L3+L4a+L4b	口腔溃疡	无	IFX, ADA/2	PEN	25
P6	男	4 岁 6 个月	8 岁 4 个月	23.3	E3	无	无	IFX, VDZ/2	5ASA、6MP、Tha	15
P7	男	11 岁 10 个月	12 岁 11 个月	33.0	E3	无	无	IFX, VDZ/2	5ASA	65
P8	男	9 岁 1 个月	9 岁 4 个月	32.1	E4	无	无	IFX, VDZ/2	GC、5ASA	30

注：［IFX］英夫利西单抗；［ADA］阿达木单抗；［UST］乌司奴单抗；［VDZ］维得利珠单抗；［Tha］沙利度胺；［MTX］甲氨蝶呤；［6MP］巯嘌呤；［GC］糖皮质激素；［EEN］全肠内营养；［PEN］部分肠内营养；［5ASA］5-氨基水杨酸。#为巴黎分型的疾病累及部位，其中 L 为儿童 CD 巴黎分型的疾病累及部位：L3 为小肠结肠累及，L4a 为屈氏韧带以上的消化道累及，L4b 为屈氏韧带以下至接近末端 1/3 回肠的消化道累及；E 为儿童 UC 巴黎分型的累及部位：E3 为弥漫性结肠炎（至肝曲），E4 为全结肠炎。

2.2 疗效评估

2.2.1 诱导缓解剂量　体重 40 kg 以上的患儿，乌帕替尼的剂量为 45 mg/d。体重<40 kg 的患儿，中位日剂量为 1.05（0.64~1.36）mg/kg，均为单次顿服。见表 2。

表 2 乌帕替尼诱导缓解期及维持缓解期剂量及用药时长

病人编号	性别	用药年龄	体重(kg)	诱导剂量(mg/d)	联合治疗	维持剂量(mg/d)	用药时长(周)
P1	男	16 岁	58.5	45	无	无	12
P2	男	15 岁 7 个月	36.5	45	无	无	4
P3	男	14 岁 2 个月	58.0	45	Tha	15	61
P4	男	12 岁 5 个月	44.5	45	无	无	4
P5	女	11 岁 6 个月	28.7	30	EEN	15	54
P6	男	8 岁 4 个月	23.3	15	GC	7.5	73
P7	男	12 岁 11 个月	33.0	45	GC、5ASA	15	47
P8	男	9 岁 4 个月	32.1	30	GC、5ASA	无	9

注：［Tha］沙利度胺；［GC］糖皮质激素；［EEN］全肠内营养；［5ASA］5-氨基水杨酸。

2.2.2 疾病活动度评估　UC 患儿共 3 例，PUCAI 基线水平为 30（15~65）分，用药第 2 周 PUCAI 评分均下降至 0，临床缓解率 100%（3/3）；用药第 8 周，无激素临床缓解率为 67%（2/3）。见图 1。CD 患儿 5 例，其中 1 例为电话随访，PCDAI 基线水平为 17.5（12.5~42.5）分。经乌帕替尼治疗 4 周后，1 例患儿获得临床应答，2 例患儿 4 周后因疾病活动更换为其他药物，用药 12 周后 1 例患儿获得临床应答（PCDAI 由 25 分下降至 12.5 分），1 例患儿 PCDAI 评分由 17.5 分下降至 15 分，1 例患儿因未获得临床缓解而更换药物（图 2）。

所有患儿黏膜炎症评估，3 例 UC 患儿中有 1 例（P6）在第 12 周行结肠镜检查，UCEIS 由 3 分变成 0 分，1 例（P7）因症状好转拒绝内镜检查，1 例随访时间仍较短；5 例 CD 患儿中有 2 例于第 12 周行内镜检查，均仍处于轻度活动期，CDEIS 分别为 4.06 分（P3）及 5.88 分（P5）。

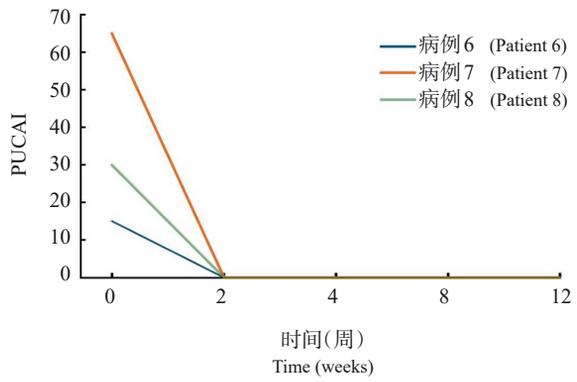


图1 乌帕替尼治疗后UC患儿疾病活动度变化 图中P6~8代表3位不同UC患儿。PUCAI评分范围为0~85分，分数越高表明疾病活动度越严重。如图所示，3位基线评分不同的患儿，在接受乌帕替尼治疗后，其PUCAI评分均在第2周降至0分（临床缓解），并持续维持至第12周。

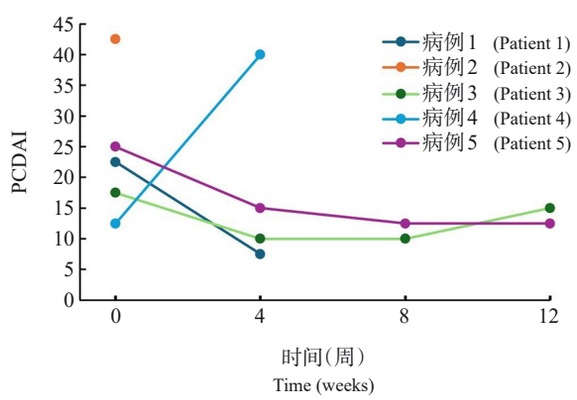


图2 乌帕替尼治疗后CD患儿疾病活动度变化 图中P1、P2、P3、P4、P5代表5位不同CD患儿。PCDAI评分范围为0~100分，分数越高表明疾病活动度越严重。如图所示，5位基线评分不同的患儿，在接受乌帕替尼治疗后，P1患儿4周获临床应答（电话随访，12周后因疾病活动更换药物），P2患儿失访，P3患儿获临床应答，P4患儿4周后因疾病活动换药，P5患儿诱导缓解期未获得临床应答。

2.3 随访情况

本组随访时间为28（4~73）周。第8周后仍有5例随访。5例CD患儿随访中位时间为12（4~61）周，12周后仍有2例继续口服乌帕替尼。其中P3患儿用药12周后联合沙利度胺治疗，在第20周获得临床缓解，现随访第61周仍处于临床缓解，肛瘘好转，肛瘘挂线已拆除；P5患儿用药12周后联合全肠内营养，在第14周获得临床缓解，第28周复查结肠镜提示黏膜愈合（CDEIS 0.02分），现随访至第54周仍处于临床缓解。3例UC患儿随访中位时间为47（9~73）周，P6患儿医嘱建议其8周后减量至每天7.5 mg，因家属未遵医嘱，诱导剂量（每天15 mg）口服54周，现随访至73周，仍处于临床缓解，暂未复查结肠镜。P7患儿在第21周出现疾病活动，复查结肠镜提示轻度活动（UCEIS 4分），截至目前随访47周，仍处于轻度活动期。P8患儿随访第9周，无激素临床缓解。

2.4 不良反应

P7患儿用药25周因诺如病毒感染合并低血容量性休克，予补液、抗感染、应用血管活性药物（1 d）等好转。该患儿曾出现甘油三酯升高，改为低脂饮食后稍好转。另外7例无明显不良反应发生。

3 讨论

乌帕替尼是一种口服的选择性小分子JAK抑制剂，可下调多种参与CD和UC发病机制的促炎细胞因子，对JAK1具有比JAK2、JAK3和酪氨酸激酶2更大的抑制作用，乌帕替尼比非选择性JAK抑制剂（如托法替布）更安全、有效[16]。乌帕替尼在成人难治性IBD治疗中的有效性及安全性已经得到证实，尤其是对于以前用过JAK抑制剂的患者[17]。近年来乌帕替尼应用于难治性IBD的报道逐年增多，一项对105例成人IBD患者的前瞻性研究，其中84例纳入有效性分析（UC44例，CD40例）显示，CD患者在第8周时分别有70.6%和76.5%达到临床缓解和应答，UC患者在第8周时分别有81%和85%达到临床缓解和应答[18]。一项关于乌帕替尼治疗IBD的疗效和安全性的系统评价与荟萃分析，共纳入9项研究，临床缓解率为38%，临床缓解率分别为：随机对照研究36%，真实世界研究25%，回顾性研究40%，队列研究55%[19]。研究显示，乌帕替尼的不良反应主要包括感染（尤其是单纯疱疹病毒感染和带状疱疹病毒感染）、高脂血症、痤疮、肝功能损害；恶性肿瘤及心血管事件报道罕见[5, 13, 18, 20]。

本研究报道了在我院使用乌帕替尼的8例难治性IBD患儿。乌帕替尼尚未被批准用于儿童IBD，但在难治性IBD患儿中，常被用作超适应证用药[5]。国内对于乌帕替尼应用于IBD患儿的文献报道较少，国外文献报道主要集中在欧美地区。Collen等[21] 2023年首次报道乌帕替尼在1例难治性CD患儿中的成功应用，诱导缓解8周后达到无激素临床缓解，且无不良反应产生。一项来自欧洲和中东30个中心分别对100例UC儿童及100例CD患儿的回顾性队列研究显示，乌帕替尼对治疗难治性UC及CD均有效，100例UC患儿诱导缓解

第8周随访，分别有84%、62%及56%的患儿达到临床反应、临床缓解和无激素临床缓解，39%的患儿达到无激素临床缓解及粪钙卫蛋白联合缓解[5]；100例CD患儿诱导缓解第8周随访，分别有75%、56%及52%达到临床应答、临床缓解和无激素临床缓解[22]。本研究共纳入8例患儿，其中3例UC患儿用药第2周即获得临床缓解。大样本多中心回顾性分析显示，对于UC患儿来说，乌帕替尼快速起效，且有利于类固醇的快速撤除[5]。5例CD患儿诱导缓解期仅1例获得临床应答，均未获得临床缓解，其中2例CD患儿联合用药后分别于第14周及第20周获得临床缓解，既往对于CD患儿的多中心大样本回顾性研究显示联合用药比例高，47%（47/100）的患儿需要联合治疗[22]。国内乌帕替尼应用于难治性IBD的单中心报道显示，乌帕替尼联合生物制剂的比例高达75%（6/8）[23]。研究显示，对于难治性IBD，联合生物制剂和/或小分子治疗有协同作用机制的益处[3]。本研究中2例CD患儿均在联合治疗后快速获得临床缓解，对于难治性IBD患儿，乌帕替尼联合不同作用的机制药物治疗可能会提高缓解率。

本研究中5例CD患儿乌帕替尼诱导缓解12周均未达临床缓解，仅有1例患儿诱导缓解期获得临床应答，3例UC患儿第2周均获得临床缓解。一项对于20例青少年难治性IBD患儿的研究显示，与回结肠型CD患儿相比，UC患儿及结肠型CD患儿更容易达到诱导后无激素临床缓解[13]。成人真实世界队列及临床试验的现有数据均显示回结肠型CD患者更不容易达到诱导缓解[24]。本研究中的5例CD患儿均有小肠累及，既往研究结果显示，对于病变累及小肠的CD患者，乌帕替尼诱导缓解的有效率可能会更低。3例患儿（P2、P4、P5）同时合并上消化道累及，2例（P3、P4）患儿合并肛周病变，1例（P2）患儿首次确诊时使用激素治疗。合并肛周病变、小肠累及、伴有上消化道病变以及首次发作即需要激素治疗均为CD预后不良的高危因素[25]。本研究中5例CD患儿使用乌帕替尼诱导缓解效果欠佳，可能与存在预后不良的高危因素相关。另一方面，CD的透壁性炎症在发病机制上更依赖Th1/Th17免疫反应，且涉及更多JAK2/TYK2依赖性的促炎细胞因子；而乌帕替尼对JAK2的抑制作用相对较弱，难以有效阻断这类炎症通路，因此可能导致炎症控制不完全，影响治疗效果[20]。

本研究中4例患儿合并肠外表现，2例CD患儿合并反复口腔溃疡，用药后口腔溃疡好转；P2患儿关节症状仍有反复；P4患儿合并结节性红斑，用药4周未获得临床应答而更换药物（托法替布+沙利度胺）。这与既往文献[13, 17]报道的乌帕替尼可缓解患者的肠外表现及自身免疫性疾病的结果一致。

3例UC患儿虽很快获得临床缓解，但P6及P7患儿分别于第27周及第21周后再次出现便血症状。这或许因JAK-STAT通路抑制后，其他炎症通路（如TNF、白介素-23）可能被激活，从而导致失应答。有研究显示，一旦达到临床缓解，随时间推移会产生失效，达到临床缓解后，约20%的CD患者在随访过程中失应答，而UC为10%[17]。

8例患儿最长随访至用药后73周，共发生1例次不良事件。P7患儿出现严重的感染伴有低血容量性休克，可能与该患儿病情控制欠佳、乌帕替尼重新加至诱导剂量相关。本组病例无血栓性事件及心血管事件发生，未发生带状疱疹病毒感染。既往研究中成人应用乌帕替尼后高脂血症、痤疮发生率高，更易发生心血管事件及肿瘤。这可能与儿童高脂血症本身的发生率低于成人有关，也可能与病例数少、随访时间短有关，需要更长的随访时间及更多的临床病例进行进一步观察。

本研究为单中心回顾性研究，样本量较小，患儿就诊和随访不仅按照研究者的标准，也同时尊重患儿及其家属的个人意愿进行，因此实验指标不是所有患儿均能获得的，具有一些局限性。

综上所述，我国乌帕替尼应用于儿童难治性IBD的经验十分有限，本研究增加了国内儿童难治性IBD应用乌帕替尼的实践经验。本研究显示乌帕替尼对难治性UC患儿可快速起效，对难治性CD患儿联合治疗可提高临床缓解率，仍需要多中心、大样本的研究进一步证实，治疗过程中需警惕感染的风险。

作者贡献声明：成琦负责论文撰写、数据采集和分析；方优红参与文章的修改和审阅；罗优优负责结果审核及最终定稿；陈洁参与研究构思与设计；徐罗佳、余金丹负责临床诊疗、病例筛选。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Khan R, Kuenzig ME, Benchimol EI. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2023, 52(3): 483-496. PMID: 37543395.
DOI: 10.1016/j.gtc.2023.05.001.

[2] Crowley E, Ma C, Andic M, et al. Impact of drug approval pathways for paediatric inflammatory bowel disease[J]. J Crohns Colitis, 2022, 16(2): 331-335. PMID: 34379112. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab140.

[3] Raine T, Verstockt B, Kopylov U, et al. ECCO topical review: refractory inflammatory bowel disease[J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(10): 1605-1620. PMID: 34160593. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab112.

[4] Parmentier JM, Voss J, Graff C, et al. *In vitro* and *in vivo* characterization of the JAK1 selectivity of upadacitinib (ABT-494) [J]. BMC Rheumatol, 2018, 2: 23. PMID: 30886973. PMCID: PMC6390583. DOI: 10.1186/s41927-018-0031-x.

[5] Yerushalmy-Feler A, Spencer EA, Dolinger MT, et al. Upadacitinib for induction of remission in pediatric ulcerative colitis: an international multicenter study[J]. J Crohns Colitis, 2025, 19(5): jjae182. PMID: 39605286. PMCID: PMC12548835. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjae182.

[6] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组. 儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(7): 501-507. PMID: 31269548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.07.002.

[7] Levine A, Griffiths A, Markowitz J, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification[J]. Inflamm Bowel Dis, 2011, 17(6): 1314-1321. PMID: 21560194. DOI: 10.1002/ibd.21493.

[8] Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1991, 12(4): 439-447. PMID: 1678008.

[9] Turner D, Otley AR, Mack D, et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study[J]. Gastroenterology, 2007, 133(2): 423-432. PMID: 17681163. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.05.029.

[10] Turner D, Griffiths AM, Walters TD, et al. Appraisal of the pediatric Crohn's disease activity index on four prospectively collected datasets: recommended cutoff values and clinimetric properties[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(9): 2085-2092. PMID: 20372111. DOI: 10.1038/ajg.2010.143.

[11] Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID) [J]. Gut, 1989, 30(7): 983-989. PMID: 2668130. PMCID: PMC1434265. DOI: 10.1136/gut.30.7.983.

[12] Travis SPL, Schnell D, Krzeski P, et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS)[J]. Gut, 2012, 61(4): 535-542. PMID: 21997563. PMCID: PMC3292713. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300486.

[13] Spencer EA, Bergstein S, Dolinger M, et al. Single-center experience with upadacitinib for adolescents with refractory inflammatory bowel disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2024, 30 (11): 2057-2063. PMID: 38134405. PMCID: PMC12102471. DOI: 10.1093/ibd/izad300.

[14] Sipponen T, Savilahti E, Kolho KL, et al. Crohn's disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with Crohn's disease activity index and endoscopic findings[J]. Inflamm Bowel Dis, 2008, 14(1): 40-46. PMID: 18022866. DOI: 10.1002/ibd.20312.

[15] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国消化内镜技术诊断与治疗炎症性肠病的专家指导意见[J]. 中华炎性肠病杂志, 2020, 4(4): 283-291. DOI: 10.3760/cma.j.cn101480-20200914-00103.

[16] Kochhar GS, Khataniar H, Jairath V, et al. Comparative effectiveness of upadacitinib and tofacitinib in ulcerative colitis: a US propensity-matched cohort study[J]. Am J Gastroenterol, 2024, 119(12): 2471-2479. PMID: 38976357. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002947.

[17] García MJ, Brenes Y, Vicuña M, et al. Persistence, effectiveness, and safety of upadacitinib in Crohn's disease and ulcerative colitis in real life: results from a Spanish nationwide study (ureal study)[J]. Am J Gastroenterol, 2024, 120(7): 1593-1604. PMID: 39588977. DOI: 10.14309/ajg.0000000000003243.

[18] Friedberg S, Choi D, Hunold T, et al. Upadacitinib is effective and safe in both ulcerative colitis and Crohn's disease: prospective real-world experience[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(7): 1913-1923.e2. PMID: 36898598. PMCID: PMC11016252. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.03.001.

[19] Zheng DY, Wang YN, Huang YH, et al. Effectiveness and safety of upadacitinib for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of RCT and real-world observational studies[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 126: 111229. PMID: 37977068. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.111229.

[20] Dignass A, Esters P, Flauaus C. Upadacitinib in Crohn's disease [J]. Expert Opin Pharmacother, 2024, 25(4): 359-370. PMID: 38512115. DOI: 10.1080/14656566.2024.2333964.

[21] Collen LV. Rapid clinical remission with upadacitinib in a pediatric patient with refractory Crohn's disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2023, 29(7): 1175-1176. PMID: 36933200. DOI: 10.1093/ibd/izad048.

[22] Cohen S, Spencer EA, Dolinger MT, et al. Upadacitinib for induction of remission in paediatric Crohn's disease: an international multicentre retrospective study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2025, 61(8): 1372-1380. PMID: 39921898. PMCID: PMC11950809. DOI: 10.1111/apt.70016.

[23] Mei T, Wang Y, Zhao C, et al. Observation of the efficacy of upadacitinib as salvage therapy for refractory pediatric inflammatory bowel disease[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2025, 80(5): 812-815. PMID: 40012236. DOI: 10.1002/jpn3.70024.

[24] Danese S, Vermeire S, Zhou W, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials[J]. Lancet, 2022, 399(10341): 2113-2128. PMID: 35644166. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00581-5.

[25] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 抗肿瘤坏死因子α单克隆抗体治疗炎症性肠病专家共识（2017）[J]. 协和医学杂志, 2017, 8(4): 239-243. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2017.05.009.

（本文编辑：张辉）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）