doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2504147

论著·临床研究

含塞替派造血干细胞移植方案治疗儿童免疫出生缺陷的临床分析

吴晓君　韩黠蔚　王开美　林少汾　阙丽萍　李欣瑜　刘典典　方建培　黄科　徐宏贵

（中山大学孙逸仙纪念医院儿童医学中心造血干细胞移植专科，广东广州　510220）

［摘要］**目的**　探讨含塞替派（thiotepa, TT）预处理方案行异基因造血干细胞移植（hematopoietic stem cell transplantation, HSCT）治疗儿童免疫出生缺陷（inborn errors of immunity, IEI）的安全性及临床疗效。**方法**　回顾性分析22例接受HSCT的IEI患儿的临床资料，采用Kaplan-Meier法对移植后IEI患儿进行生存分析。**结果**　9例采用传统预处理方案（氟达拉滨+白消安+环磷酰胺/依托泊苷），均为外周HSCT；13例采用含TT改良预处理方案（TT+氟达拉滨+白消安+环磷酰胺），其中7例为外周HSCT，6例为脐血HSCT。所有患儿均成功植入，实现供体完全嵌合。12例发生急性移植物抗宿主病（graft versus host disease, GVHD），1例为Ⅲ度急性GVHD，其余为Ⅰ~Ⅱ度急性GVHD。慢性GVHD 1例。脐血HSCT患儿较外周HSCT患儿EB病毒血症发生率低（P<0.05）。中位随访36.0个月，死亡1例。改良预处理方案、传统预处理方案患儿3年总生存（overall survival, OS）率分别为100%、（88.9±10.5）%，二者差异无统计学意义（P=0.229）。脐血HSCT、外周HSCT患儿3年OS率分别为100%、（93.8±6.1）%，无事件生存率分别为100%、（87.1±8.6）%，差异均无统计学意义（P>0.05）。**结论**　含TT的预处理方案安全性好，疗效确切。脐血HSCT或外周HSCT治疗儿童IEI均有较高的成功率。

［中国当代儿科杂志，2025，27（10）：1240-1246］

［关键词］异基因造血干细胞移植；塞替派；免疫出生缺陷；脐血；儿童

Thiotepa-containing conditioning for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children with inborn errors of immunity: a retrospective clinical analysis

WU Xiao-Jun, HAN Xia-Wei, WANG Kai-Mei, LIN Shao-Fen, QUE Li-Ping, LI Xin-Yu, LIU Dian-Dian, FANG Jian-Pei, HUANG Ke, XU Hong-Gui. Department of Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Children's Medical Center, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510220, China (Xu H-G, Email: Xuhgui@mail.sysu.edu.cn)

Abstract: Objective　To evaluate the safety and efficacy of thiotepa (TT)-containing conditioning regimens for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in children with inborn errors of immunity (IEI). **Methods**　Clinical data of 22 children with IEI who underwent HSCT were retrospectively reviewed. Survival after HSCT was estimated using the Kaplan-Meier method. **Results**　Nine patients received a traditional conditioning regimen (fludarabine + busulfan + cyclophosphamide/etoposide) and underwent peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT). Thirteen patients received a TT-containing modified conditioning regimen (TT + fludarabine + busulfan + cyclophosphamide), including seven PBSCT and six umbilical cord blood transplantation (UCBT) cases. Successful engraftment with complete donor chimerism was achieved in all patients. Acute graft-versus-host disease occurred in 12 patients (one with grade III and the remaining with grade I-II). Chronic graft-versus-host disease occurred in one patient. The incidence of EB viremia in UCBT patients was lower than that in PBSCT patients (P<0.05). Over a median follow-up of 36.0 months, one death occurred. The 3-year overall survival (OS) rate was 100% for the modified regimen and 88.9% ± 10.5% for the traditional regimen (P=0.229). When comparing transplantation types, the 3-year OS rates were 100% for UCBT and 93.8% ± 6.1% for PBSCT (P>0.05), and the 3-year event-free survival rates were 100% and 87.1% ± 8.6%, respectively (P>0.05). **Conclusions**　TT-containing conditioning for allogeneic HSCT in children with IEI is

［收稿日期］2025-04-23；［接受日期］2025-09-11

［作者简介］吴晓君，女，硕士研究生，医师。

［通信作者］徐宏贵，男，主任医师。Email：Xuhgui@mail.sysu.edu.cn。

safe and effective. Both UCBT and PBSCT may achieve high success rates.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(10): 1240-1246]

Key words: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; Thiotepa; Inborn error of immunity; Umbilical cord blood; Child

免疫出生缺陷（inborn errors of immunity, IEI）是一组由基因突变引起的先天免疫细胞数量或功能异常的遗传性疾病。IEI并不罕见，预估人群发病率为1/1 200[1-2]。IEI患儿通常发病早，以反复感染、免疫失调、过敏、淋巴细胞增殖、肿瘤易感为主要临床表现，患者可因严重感染而早期死亡。基因治疗IEI具有良好的前景，但仍在研究阶段，异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT）是目前部分IEI患儿的唯一根治手段[3]。HSCT治疗IEI的关键预后因素是移植物能否成功植入并达完全嵌合，使受者免疫功能全面重建。据报道，IEI的植入失败率为8%~16%[4]。含塞替派（thiotepa, TT）的预处理方案已被广泛应用于重型地中海贫血、血液淋巴系统肿瘤等疾病的HSCT，植入率高，不良反应可控[5]。但国内外移植中心关于使用含TT预处理方案治疗IEI的报道相对较少。本研究对中山大学孙逸仙纪念医院2020年4月—2024年8月行allo-HSCT的22例IEI患儿临床资料进行回顾性分析，以评估含TT预处理方案治疗儿童IEI的临床疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性研究2020年4月—2024年8月于中山大学孙逸仙纪念医院儿童医学中心接受allo-HSCT的IEI患儿临床资料。纳入标准：（1）年龄0~18岁；（2）临床表现为反复感染、免疫失调等，且经高通量测序方法明确致病基因，确诊为IEI的患儿[1]。排除标准：（1）未明确致病基因的患儿；（2）临床资料不完整者。本研究获得中山大学孙逸仙纪念医院医学伦理委员会批准（伦理批号：SYSKY-2025-327-01）。患儿监护人均签署知情同意书。

1.2 预处理方案

预处理方案常用药物及剂量：氟达拉滨（fludarabine, Flu）30 mg/（m^2·d）；白消安（busulfan, Bu）0.8~1.2 mg/（kg·次），4次/d；环磷酰胺（cyclophosphamide, Cy）40~60 mg/（kg·d）；依托泊苷（etoposide, VP-16）200 mg/（m^2·d）；TT 5 mg/（kg·次），2次/d。

22例IEI患儿，9例采用传统预处理方案（Flu+Bu+Cy/VP-16），均为外周HSCT，定为传统外周干组。其中8例预处理方案为：Flu（移植前第6~10天）+Bu（移植前第4~7天）+Cy（移植前第2~3天）。1例预处理方案为：Flu（移植前第5~9天）+Bu（移植前第5~7天）+VP-16（移植前第2~4天）。13例采用含TT的改良预处理方案（TT+Flu+Bu+Cy）。其中外周HSCT患儿7例，定为改良外周干组，其预处理方案为：Flu（移植前第6~10天）+Bu（移植前第5~7天）+TT（移植前第4天）+Cy（移植前第2~3天）。脐血HSCT 6例，定为改良脐血组，其预处理方案为：Flu（移植前第8~12天）+Bu（移植前第6~9天）+TT（移植前第5天）+Cy（移植前第2~4天）。

1.3 移植物抗宿主病及感染的预防

急性移植物抗宿主病（acute graft versus host disease, aGVHD）的预防采用环孢素［移植前第1天开始，2.5~3 mg/（kg·d）］和吗替麦考酚酯［移植后第1天开始，20 mg/（kg·d）］为基础，外周HSCT患儿在干细胞回输前加用兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白（antithymocyte globulin, ATG），全相合移植ATG总量7.5 mg/kg，不全相合移植ATG总量10 mg/kg，均在移植前第2~5天使用。干细胞回输后，外周HSCT患儿联用短程甲氨蝶呤［移植后第1天剂量为15 mg/（m^2·d），移植后第3、6、11天剂量为10 mg/（m^2·d）］。

预处理期间使用更昔洛韦预防病毒感染，干细胞输注当天改为阿昔洛韦至造血重建。使用氟康唑预防真菌感染。

1.4 植入标准

中性粒细胞植入时间定为造血干细胞回输后中性粒细胞计数连续3 d>0.5×10^9/L的首日，血小板植入时间定为造血干细胞回输后连续7 d>20×10^9/L且脱离血小板输注的首日。外周造血干细胞回输后28 d、脐血造血干细胞回输后42 d，中性粒细胞和血小板均未植入的为植入失败。通过DNA短串联重复序列扩增法评估供者细胞在患者体内嵌合程度：>95%为完全嵌合，<5%为未植入，介于两者之间为混合嵌合。

1.5 统计学分析

采用SPSS 23.0统计学软件对数据进行统计学分析。不符合正态分布的计量资料采用中位数（范围）表示，定性数据以样本数（百分率）表示，组间比较采用卡方或Fisher确切概率法。总生存（overall survival, OS）、无事件生存（event-free survival, EFS）采用Kaplan-Meier法分析并描述。EFS事件包括植入失败、Ⅳ度aGVHD、重度慢性移植物抗宿主病（chronic graft versus host disease, cGVHD）、供体淋巴细胞输注及死亡。aGVHD/cGVHD的诊断、分级参照改良Glucksberg标准和美国国立卫生研究院标准[6-7]。移植后100 d内死亡病例不纳入cGVHD分析。本研究随访截至2025年2月28日，中位随访时间36.0（0.5~58.5）个月。

2 结果

2.1 患儿移植前临床特点

22例IEI患儿，包括8例湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征，3例慢性肉芽肿病，2例高IgM综合征，3例严重先天性中性粒细胞减少症，3例X-连锁无丙种球蛋白血症，1例X-连锁多内分泌腺病肠病伴免疫失调综合征，1例X-连锁淋巴增殖综合征2型，1例免疫缺陷病50型。结合临床表现，通过高通量测序方法检测患儿突变基因明确疾病诊断。患儿的疾病类型、遗传方式、突变基因、移植前临床表现见表1。男性21例，女性1例。中位移植年龄3.46（0.66~14.0）岁。所有患儿均有明确的致病性基因突变。2例患儿合并肾病综合征，1例合并炎症性肠病，所有患儿均有反复感染。

表1 IEI患儿临床资料

疾病名称	例数	突变基因	遗传方式	临床表现
湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征	8	*WAS*	母系来源，X连锁	皮肤瘀点瘀斑、鼻出血、血便、湿疹、反复感染，1例难治型肾病综合征
慢性肉芽肿病	3	*CYBB*	母系来源，X连锁	卡介菌感染、疫苗接种部位脓肿、肺炎、手术切口溃疡难愈合
高IgM综合征	2	*CD40LG*	X连锁，自发突变	反复肺炎、口腔炎、淋巴结炎、脓毒血症
重型先天性中性粒细胞减少症	3	*ELANE*	AD，自发突变	皮肤溃疡、皮肤脓疱疹、肛周脓肿、肛瘘、肺脓肿、肝脓肿、肠坏死、口腔念珠菌感染
无丙种球蛋白血症	3	*BTK*	母系来源，X连锁	反复肺炎、关节肿痛
多内分泌腺病肠病伴免疫失调综合征	1	*FOXP3*	母系来源，X连锁	1型糖尿病、肾病综合征、腹泻
免疫缺陷病50型	1	*MSN*	母系来源，X连锁	疱疹、脓疱疹、口腔溃烂、淋巴结炎
X-连锁淋巴增殖综合征2型	1	*XIAP*	母系来源，X连锁	消化道感染、炎症性肠病、反复噬血活动

注：［IEI］免疫出生缺陷。

2.2 供受者情况

患儿、供者的人类白细胞抗原（human leukocyte antigen, HLA）配型均进行了A、B、C、DRB1和DQB1的高分辨检测。22例患者中，6例接受脐血HSCT，1例为同胞全相合供者，5例为非血缘9~10/10 HLA供者；16例接受外周HSCT，非血缘9~10/10 HLA供者10例，同胞8~10/10 HLA供者6例。血型相合12例，主侧不合7例，次侧不合3例。供受者性别一致8例。改良脐血组、改良外周干组、传统外周干组回输的单个核细胞中位数分别为10.29（3.18~13.70）×10^7/kg、11.98（10.0~13.39）×10^8/kg、11.80（9.06~15.05）×10^8/kg，$CD34^+$细胞中位数分别为4.89（3.91~11.55）×10^5/kg、3.78（3.15~23.0）×10^6/kg、4.71（1.97~8.03）×10^6/kg。

2.3 造血重建

所有患儿均实现中性粒细胞植入，改良脐血组、改良外周干组、传统外周干组的中性粒细胞植入中位时间分别为移植后13（12~16）d、12（11~14）d和12（10~15）d。1例传统外周干组患儿在移植后15 d因血栓性微血管病死亡，其间血小板未脱离输注，未实现巨核系植入，其他患儿均实现巨核系植入，3组中位植入时间分别为27（23~35）d、13（12~44）d和15（8~40）d。全部患儿均实现供者细胞完全嵌合状态，未发生植入失败。

2.4 移植物抗宿主病

共有12例患儿发生aGVHD，其中改良脐血组4例（3例发生Ⅰ~Ⅱ度aGVHD，1例8月龄WAS患儿出现Ⅲ度aGVHD）；改良外周干组、传统外周干

组发生Ⅰ~Ⅱ度aGVHD分别有5例、3例，均未发生Ⅲ~Ⅳ度aGVHD。对存活超过100 d的患儿进行cGVHD的发生情况评估，1例患儿发生重度cGVHD。见表2。

2.5 移植相关感染

6例发生巨细胞病毒（cytomegalovirus, CMV）感染，其中1例WAS患儿移植前确诊为CMV肺炎，移植后治愈，其余患儿均为CMV血症，无临床症状。13例患儿移植后发生EB病毒（Epstein-Barr virus, EBV）血症，改良脐血组、改良外周干组、传统外周干组发生率分别为0%、100%、67%，差异存在统计学意义（*P*=0.001）。经免疫抑制剂减量、静脉注射免疫球蛋白、抗病毒等治疗，EBV拷贝数逐渐下降或转阴，没有患者进展为EBV相关移植后淋巴增殖性疾病。8例发生出血性膀胱炎，其中7例与BK病毒感染相关；外周HSCT患儿BK病毒感染的发生率高于脐血HSCT患儿。4例发生真菌感染，其中传统外周干组中1例慢性肉芽肿病患儿移植后第3天发生播散性真菌病，感染灶累及肺部、腹壁皮肤、右肩肌肉，血液及组织病原体微生物测序为微小根毛霉菌，经泊沙康唑联合两性霉素B脂质体治疗1个月，序贯口服泊沙康唑治疗3个月，病灶消失。见表2。

表2 IEI患儿移植并发症发生率情况 ［*n*（%）］

并发症	改良脐血组 (*n*=6)	改良外周干组 (*n*=7)	传统外周干组 (*n*=9)	*P*值*
CMV血症	2(33)	3(43)	1(11)	0.348
EBV血症	0(0)	7(100)	6(67)	0.001
BK病毒感染	1(17)	3(43)	3(33)	0.734
真菌感染	2(33)	0(0)	2(22)	0.325
Ⅰ~Ⅱ度aGVHD	3(50)	5(71)	3(33)	0.325
Ⅲ~Ⅳ度aGVHD	1(17)	0(0)	0(0)	0.273
cGVHD	0(0)	1(14)	0(0)	0.591

注：*示Fisher确切概率法。［CMV］巨细胞病毒；［EBV］EB病毒；［aGVHD］急性移植物抗宿主病；［cGVHD］慢性移植物抗宿主病。

2.6 其他移植并发症

预处理期间11例患儿发生药物性肝功能损害，改良预处理方案患儿药物性肝功能损害发生率较低（38% *vs* 67%，*P*=0.387）。3~4级药物性肝功能损害患儿8例，传统预处理方案患儿3~4级药物性肝功能损害发生率明显高于改良预处理方案患儿（67% vs 15%，*P*=0.026）。3例发生消化道出血，其中2例采用传统预处理方案，1例采用改良预处理方案，2例治愈，1例移植前多发消化道溃疡患儿预处理期间消化道出血病情反复，于移植后第15天并发血栓性微血管病死亡。预处理期间10例发生口腔黏膜炎，5例采用传统预处理方案，5例采用改良预处理方案，不同预处理方案口腔黏膜炎发生率类似（*P*=0.666）。3例移植后发生溶血性贫血，经大剂量静脉注射免疫球蛋白、糖皮质激素治疗后恢复。

2.7 生存分析

截至随访结束，中位随访时间36.0（0.5~58.5）个月，死亡1例，无失访者。本组病例，3年OS率为（95.5 ± 4.4）%，3年EFS率达（90.4 ± 6.5）%。改良预处理方案和传统预处理方案患儿3年OS率［100% vs （88.9 ± 10.5）%，*P*=0.229］和EFS率［（90.9 ± 8.7）% vs （88.9 ± 10.5）%，*P*=0.807］均相似。脐血HSCT、外周HSCT患儿3年OS率［100% vs （93.8 ± 6.1）%，*P*=0.540］、EFS率［100% vs （87.1 ± 8.6）%，*P*=0.392］，组间比较无统计学意义。见图1。

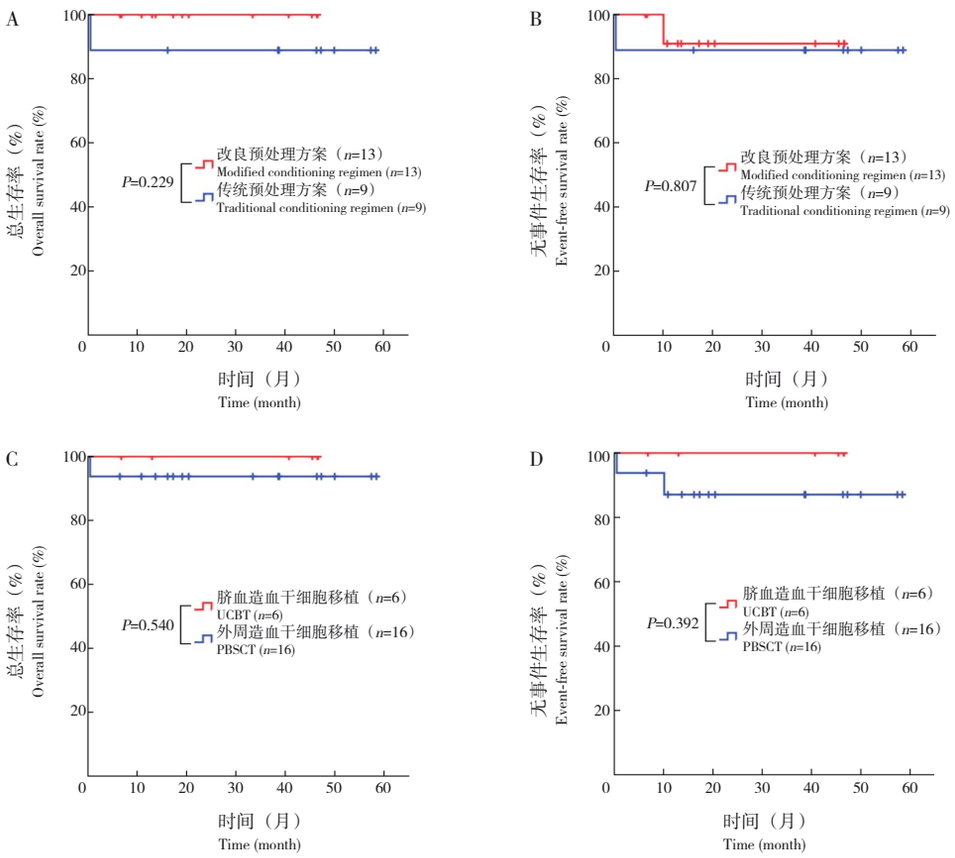


图1　不同预处理方案及移植供体患儿生存曲线　A：改良预处理方案组和传统预处理方案组OS率比较；B：改良预处理方案组和传统预处理方案组EFS率比较；C：脐血造血干细胞移植组和外周造血干细胞移植组OS率比较；D：脐血造血干细胞移植组和外周造血干细胞移植组EFS率比较。

3　讨论

IEI是一组先天性免疫功能障碍性疾病，影响固有免疫和/或适应性免疫，患者除反复感染外，自身炎症性疾病、恶性肿瘤等患病风险增加[8]。详细的病史询问，全面的体格检查是尽早诊断IEI的关键[2]。目前，IEI的基因治疗仍处于探索阶段，allo-HSCT是根治部分IEI患儿的有效手段[9-10]。

移植物能否成功植入并达到供者完全嵌合状态显著影响IEI患儿的预后。虽然减低强度的预处理方案能降低移植相关死亡，但可能增加植入失败率或使供受者混合嵌合风险增加，受者移植后免疫重建不完全，仍易反复感染。IEI的植入失败率为8%~16%，超过一半的患者在二次移植前或二次移植期间死亡[4, 11-14]。有研究显示，含TT的清髓性预处理方案在血液系统疾病HSCT治疗中具有良好的有效性及安全性[5]。重型地中海贫血HSCT的植入失败率高。Li等[15]报道采用TT+Bu+Flu+Cy预处理方案治疗重型β地中海贫血患者，无关供者植入失败率为1.9%，3年OS率为92.3%。意大利学者提出在Bu+Cy预处理方案基础上联合TT治疗重型地中海贫血患儿，植入失败率为8%，OS率达97%[16]。欧洲血液与骨髓移植学会报道采用Flu+Bu/曲奥舒凡含/不含TT移植方案治疗197例WAS患者，植入失败率为8.3%，3年OS率为88.7%，无论何种供体来源OS率均相似[14]。2023年Dell'Orso等[10]报道53例接受HSCT的IEI患者，其中33例采用含TT清髓性预处理方案，5年OS率达92.5%，较历史数据改善。本研究中，含TT清髓性预处理方案植入率100%，3~4级药物性肝功能损害发生率明显低于传统预处理方案，未发生移植相关死亡，3年OS率达100%，安全性良好。

IEI HSCT的最佳供体为全相合同胞供者，但可获得率约为25%，非血缘外周造血干细胞、脐血造血干细胞为当前IEI患儿移植的重要供体来源。于骨髓库寻得合适的非血缘供者概率低，检索配型周期长，部分患儿可能在等待过程中因严重感染失去最佳移植时机。非血缘脐血获得快，配型要求低，无供者悔捐风险[17]。IEI患儿移植年龄普遍较小，体重轻，单份脐血造血干细胞常可

满足移植需求。与外周 HSCT 相比，脐血 HSCT 的严重 GVHD 发生率相对低，植入失败风险较高，由于移植后免疫重建延迟，机会性感染增加，非复发病死率增高[18]。本中心脐血 HSCT 患儿，3 例发生Ⅰ~Ⅱ度 aGVHD，1 例发生Ⅲ度 aGVHD，无Ⅳ度 aGVHD、cGVHD 发生，aGVHD 发生率偏高（67%），可能与脐血 HSCT 方案未使用 ATG 相关，但 ATG 可能导致免疫重建延缓，增加移植后感染风险，可尝试加用后置 Cy 降低脐血 HSCT 后 aGVHD 发生率。本研究脐血 HSCT 后 EBV 激活率明显低于外周 HSCT，提示脐血 HSCT 后 IEI 患儿免疫重建可能并不慢于外周 HSCT 患儿。重庆医科大学附属儿童医院报道 49 例 WAS 患儿移植后免疫重建情况，在移植后 30 d，UCBT 组 $CD3^+$T 细胞、$CD4^+$T 细胞重建快于非 UCBT 组，非 UCBT 组 B 细胞重建更快；在移植后 100 d、180 d，UCBT 组 B 细胞、$CD4^+$T 细胞重建明显快于非 UCBT 组，NK 细胞重建情况相当[19]。本研究，所有脐血 HSCT 患儿均成功植入并实现供者完全嵌合状态。脐血 HSCT 3 年 OS 率达 100%，优于既往文献报道[9, 20]，是 IEI 患儿的优良供体选择。

综上，脐血造血干细胞或外周造血干细胞作为供体行异基因 HSCT 治疗儿童 IEI 均有较高的成功率，非血缘脐血获取方便，是 IEI 患儿的优良供体选择。含 TT 的预处理方案植入率高，安全性好，疗效确切。此外，本研究虽为 HSCT 治疗 IEI 丰富了临床数据，但存在入组样本量少、随访时间短的局限性，未来需要进行更大样本量和更长随访时间的多中心临床研究来进一步验证结论。通过集中化数据管理与分析，继续优化 IEI 移植方案，改善患儿的生存质量。

作者贡献声明：吴晓君、徐宏贵负责数据分析、论文撰写；吴晓君、韩黠蔚、王开美、林少汾、阙丽萍、刘典典负责数据收集、整理；方建培、黄科、徐宏贵、李欣瑜负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update on the classification from the international union of immunological societies expert committee [J]. J Clin Immunol, 2020, 40(1): 24-64. PMID: 31953710. PMCID: PMC7082301. DOI: 10.1007/s10875-019-00737-x.

[2] Campbell E, Shaker MS, Williams KW. Clinical updates in inborn errors of immunity: a focus on the noninfectious clinical manifestations[J]. Curr Opin Pediatr, 2024, 36(2): 228-236. PMID: 38299990. DOI: 10.1097/MOP.0000000000001331.

[3] Gennery AR, Albert MH, Slatter MA, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for primary immunodeficiencies[J]. Front Pediatr, 2019, 7: 445. PMID: 31737589. PMCID: PMC6831554. DOI: 10.3389/fped.2019.00445.

[4] Laberko A, Sultanova E, Idarmacheva A, et al. Second allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with inborn errors of immunity[J]. Bone Marrow Transplant, 2023, 58(3): 273-281. PMID: 36456809. PMCID: PMC10005930. DOI: 10.1038/s41409-022-01883-4.

[5] 中国临床肿瘤学会（CSCO）白血病专家委员会, 中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤专家委员会. 塞替派在血液淋巴系统肿瘤和造血干细胞移植中临床应用的中国专家共识（2024 年版）[J]. 白血病·淋巴瘤, 2024, 33(10): 587-595. DOI: 10.3760/cma.j.cn115356-20240708-00103.

[6] Schoemans HM, Lee SJ, Ferrara JL, et al. EBMT-NIH-CIBMTR task force position statement on standardized terminology & guidance for graft-versus-host disease assessment[J]. Bone Marrow Transplant, 2018, 53(11): 1401-1415. PMID: 29872128. PMCID: PMC6786777. DOI: 10.1038/s41409-018-0204-7.

[7] Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group report[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2015, 21(3): 389-401.e1. PMID: 25529383. PMCID: PMC4329079. DOI: 10.1016/j.bbmt.2014.12.001.

[8] Bakhtiar S, Fekadu J, Seidel MG, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for congenital immune dysregulatory disorders[J]. Front Pediatr, 2019, 7: 461. PMID: 31799221. PMCID: PMC6865355. DOI: 10.3389/fped.2019.00461.

[9] Olaya M, Franco A, Chaparro M, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in children with inborn errors of immunity: a multi-center experience in Colombia[J]. J Clin Immunol, 2020, 40(8): 1116-1123. PMID: 32880086. DOI: 10.1007/s10875-020-00856-w.

[10] Dell'Orso G, Bagnasco F, Giardino S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of immunity: 30-year single-center experience[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1103080. PMID: 36825011. PMCID: PMC9941625. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1103080.

[11] Fioredda F, Iacobelli S, van Biezen A, et al. Stem cell transplantation in severe congenital neutropenia: an analysis

from the European Society for Blood and Marrow Transplantation[J]. Blood, 2015, 126(16): 1885-1892. PMID: 26185129. DOI: 10.1182/blood-2015-02-628859.

[12] Chiesa R, Wang J, Blok HJ, et al. Hematopoietic cell transplantation in chronic granulomatous disease: a study of 712 children and adults[J]. Blood, 2020, 136(10): 1201-1211. PMID: 32614953. DOI: 10.1182/blood.2020005590.

[13] Wehr C, Gennery AR, Lindemans C, et al. Multicenter experience in hematopoietic stem cell transplantation for serious complications of common variable immunodeficiency[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 135(4): 988-997. e6. PMID: 25595268. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.11.029.

[14] Albert MH, Slatter MA, Gennery AR, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for Wiskott-Aldrich syndrome: an EBMT Inborn Errors Working Party analysis[J]. Blood, 2022, 139(13): 2066-2079. PMID: 35100336. DOI: 10.1182/blood.2021014687.

[15] Li C, Wu X, Feng X, et al. A novel conditioning regimen improves outcomes in β -thalassemia major patients using unrelated donor peripheral blood stem cell transplantation[J]. Blood, 2012, 120(19): 3875-3881. PMID: 22968457. DOI: 10.1182/blood-2012-03-417998.

[16] Isgrò A, Gaziev J, Sodani P, et al. Progress in hematopoietic stem cell transplantation as allogeneic cellular gene therapy in thalassemia[J]. Ann N Y Acad Sci, 2010, 1202: 149-154. PMID: 20712786. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05543.x.

[17] Gabelli M, Veys P, Chiesa R. Current status of umbilical cord blood transplantation in children[J]. Br J Haematol, 2020, 190 (5): 650-683. PMID: 31410846. DOI: 10.1111/bjh.16107.

[18] Danby R, Rocha V. Improving engraftment and immune reconstitution in umbilical cord blood transplantation[J]. Front Immunol, 2014, 5: 68. PMID: 24605111. PMCID: PMC3932655. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00068.

[19] Zhou Y, Zhang L, Meng Y, et al. Differential analysis of immune reconstitution after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children with Wiskott-Aldrich syndrome and chronic granulomatous disease[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1202772. PMID: 37388746. PMCID: PMC10305805. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1202772.

[20] 韦忠玲, 钱晓文, 王苹, 等. 原发性免疫缺陷病患儿脐带血干细胞移植后巨细胞病毒感染危险因素及预后分析[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(10): 1019-1025. PMID: 36207848. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220501-00403.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）