doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2504185

罕见病研究

罕见病研究：面部肉芽肿合并多发性大动脉炎1例

廖威[1]　龙娟[1]　汤建萍[1]　吗丹妮[2]　树叶[1]　韦祝[1]

（中南大学湘雅医学院附属儿童医院/湖南省儿童医院　1.皮肤科；2.遗传科，湖南长沙　410007）

［摘要］男性患儿，11岁，因双侧下颌、颏部红色斑块2年，咳嗽气促2个月余就诊。胸部计算机体层成像血管造影提示右肺动脉明显狭窄，主动脉粗细不均及管壁增厚。皮肤活检结合免疫组织化学、特殊染色结果符合皮肤慢性化脓性炎症。全外显子组测序阴性。最终患儿诊断为面部肉芽肿、多发性大动脉炎。在托珠单抗、泼尼松、氨甲蝶呤系统治疗及0.1%他克莫司软膏外用的联合治疗下，取得了良好的临床效果。该文总结了1例面部肉芽肿合并多发性大动脉炎患儿的临床资料，对其病因、诊断、最新治疗方法进行归纳总结，为临床医生诊断该类罕见疾病提供思路。［中国当代儿科杂志，2025，27（10）：1266-1270］

［关键词］面部肉芽肿；多发性大动脉炎；儿童

Granuloma faciale and Takayasu arteritis in a child: a case report

LIAO Wei, LONG Juan, TANG Jian-Ping, WO Dan-Ni, SHU Ye, WEI Zhu. Department of Dermatology, Affiliated Children's Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University/Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Wei Z, Email: 13467622617@163.com)

Abstract: An 11-year-old boy presented with erythematous plaques over the bilateral mandibular and mental regions for 2 years, accompanied by cough and dyspnea for more than 2 months. Chest computed tomography angiography revealed marked stenosis of the right pulmonary artery, irregular aortic caliber, and aortic wall thickening. Histopathological examination of the skin lesion, including immunohistochemistry and special stains, confirmed a chronic suppurative inflammation. Whole-exome sequencing was negative. A final diagnosis of granuloma faciale and Takayasu arteritis was established. Combination therapy with systemic tocilizumab, prednisone, and methotrexate, along with topical 0.1% tacrolimus ointment, resulted in a favorable clinical response. This report summarizes the clinical features of a pediatric case of granuloma faciale and Takayasu arteritis and reviews the etiology, diagnostic approach, and current treatment strategies for the disorders, aiming to enhance clinicians' understanding of these conditions.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(10): 1266-1270]

Key words: Granuloma faciale; Takayasu arteritis; Child

面部肉芽肿（granuloma faciale, GF）是一种罕见的良性炎症性皮肤病，通常表现为孤立的、边界清晰的红棕色至紫色无症状丘疹、结节或斑块[1]。目前病因不明，常对治疗抵抗。中英文文献报道均少见，大多为临床诊断的个案报道，且暂无GF合并多发性大动脉炎（Takayasu arteritis, TA）的病例报告。本研究回顾性分析1例GF合并TA患儿的临床资料，总结其临床特点及最新治疗进展，提高临床医生对GF合并TA的认识。

1　病例介绍

病史：患儿，男，11岁，因双侧下颌、颏部红色斑块2年，咳嗽气促2个月余入院。患儿2年前无明显诱因出现颏部小片浸润性红色斑块，表面结痂；此后皮疹面积缓慢增大，逐渐累及双侧下颌，局部有触痛及瘙痒。既往在当地医院予以外用软膏（家属诉未曾使用激素软膏、他克莫司软膏）及局部换药，皮疹未见明显好转。2个月前出现阵

［收稿日期］2025-04-28；［接受日期］2025-09-09
［基金项目］湖南省自然科学基金（2022JJ40199）。
［作者简介］廖威，女，博士研究生，住院医师。
［通信作者］韦祝，女，主任医师。Email：13467622617@163.com。

发性咳嗽、气促，当地医院予以头孢哌酮舒巴坦钠抗感染，布地奈德、异丙托溴铵雾化，补液等对症支持治疗后偶有咳嗽、咳痰，办理出院。4 d前患儿咳嗽较前明显加重，咳嗽频次增多且无明显时间规律性，伴呼吸困难、乏力，无发热、胸闷、腹痛、跛行等不适。精神食欲一般，大小便正常。

既往史、个人史及家族史：患儿系第1胎第1产，足月剖宫产，出生体重3.35 kg，既往身体健康，生长发育可，智力发育同同龄人。患儿父母身体健康，非近亲结婚，有一个妹妹，身体健康。家族中无类似病史。

入院后体格检查：神志清楚，精神一般，双侧下颌、颏部可见大片浸润性红色斑块，表面黄色油腻蛎壳状结痂，无结痂处有轻度糜烂、渗出，触痛明显（图1）。口唇欠红润，呼吸促，双肺呼吸音粗，可闻及中细湿啰音，未闻及喘鸣音。心律齐，心音亢进，双侧锁骨上窝可闻及3/6级吹风样杂音。腹部检查未见异常。左上肢血压121/88 mmHg，右上肢血压97/56 mmHg，右下肢血压130/55 mmHg，左下肢血压133/62 mmHg，右侧桡动脉搏动较对侧稍弱。



图1　患儿入院时皮疹情况　双侧下颌及颏部可见大片浸润性红色斑块，表面黄色油腻蛎壳状结痂，无结痂处有轻度糜烂、渗出，触痛明显。

入院后实验室检查：血常规示白细胞计数14.8×10^9/L（参考值：4.1×10^9/L~11.0×10^9/L），血红蛋白73 g/L（参考值：114~154 g/L），血小板计数$1\,038\times10^9$/L（参考值：150×10^9/L~407×10^9/L）。C反应蛋白99.8 mg/L（参考值：0~8 mg/L）。尿常规、大便常规正常。红细胞沉降率82 mm/h（参考值：0~20 mm/h）。细胞因子检测示白介素（interleukin, IL）-5 5.58 pg/mL（参考值：0~3.1 pg/mL），IL-6 127.48 pg/mL（参考值：0~5.4 pg/mL），IL-8、IL-17、γ干扰素（interferon-γ, IFN-γ）、肿瘤坏死因子α正常。免疫功能检测示IgA 5.27 g/L（参考值：0.14~3.21 g/L），IgG 17.9 g/L（参考值：3.6~15.5 g/L），IgM 3.72 g/L（参考值：0.37~2.61 g/L），补体C3 1.74 g/L（参考值：0.62~1.21 g/L），IgE、补体C4正常。凝血功能检测示凝血酶原时间14.3 s（参考值：10~14 s），活化部分凝血活酶时间50.1 s（参考值：28~48 s），纤维蛋白原662 mg/dL（参考值：170~450 mg/dL），D-二聚体1.62 μg/mL（参考值：0~0.5 μg/mL）。多次皮肤分泌物细菌培养、真菌培养阴性。输血前检查、甲状腺功能、抗核抗体+抗核抗体谱+抗中性粒细胞胞浆抗体、结核抗体IgG、结核感染T细胞检测、曲霉菌抗原检测、真菌β-D葡聚糖试验均阴性。心脏彩超示穿膈肌处腹主动脉、升主动脉、主动脉弓管壁增厚；升主动脉及窦部增宽；二尖瓣及三尖瓣轻度反流；心包腔积液。胸腔彩超示右侧胸腔内低回声区，左侧胸腔少量积液。胸部计算机体层成像血管造影（computed tomography angiography, CTA）示右肺动脉明显狭窄，主动脉粗细不均及管壁增厚，升主动脉增粗及左颈总动脉细小，考虑多发动脉炎可能性大；肺间质改变（炎症、气肿）；右侧胸膜增厚及右侧胸腔少量积液。心电图示窦性心动过速。

皮肤组织病理学检查：镜下见表皮轻度角化不全，局部棘细胞增生，上皮脚下延，真皮浅层与皮下见较多中性粒细胞、淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润，多灶可见组织细胞与多核巨细胞，未见结节。免疫组织化学结果：Ki-67（6%+）、CD163（+）、CD1a（散在+）、S-100（散在+）、Langerin（朗格素，CD207）（−）、细胞角蛋白（+）、CD34（+）、CD117（肥大细胞+），*BRAF*原癌基因未检出V600E突变（*BRAF*基因最容易突变的一个位点），平滑肌抗体（血管+）。特殊染色结果：抗酸染色（−），过碘酸希夫染色（−）。结合皮损处苏木精-伊红染色（hematoxylin-eosin staining, HE染色）、免疫组织化学、特殊染色结果，提示皮肤慢性化脓性炎症伴有局灶组织细胞增生（图2A~B）。

家属同意行血清IgG4检测和IgG、IgG4免疫组织化学染色。患儿血清IgG4<145 mg/dL（参考值：<145 mg/dL）。通过IgG、IgG4免疫组织化学染色（图2C~D），$IgG4^+$浆细胞/IgG^+浆细胞<40%；$IgG4^+$浆细胞<10个/高倍镜视野。家属同意采集外周静脉

血行全外显子组测序，未检出与患儿临床表型及遗传模式相符的致病或疑似致病变异，排除基因变异或缺失导致的免疫缺陷相关疾病。

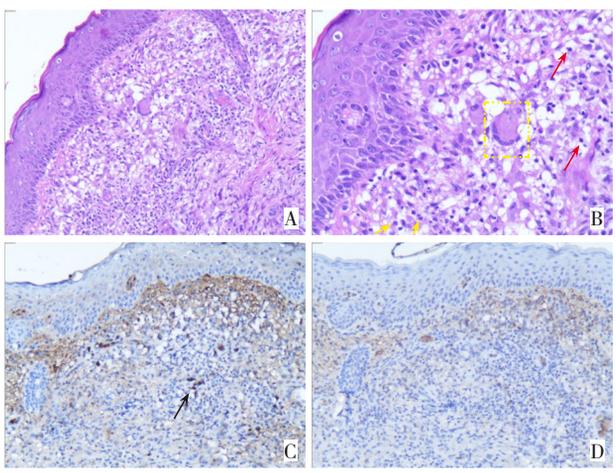


图2　患儿皮损病理结果及免疫组织化学结果　A为HE染色（100×），B为HE染色（200×）。镜下真皮浅层与皮下见较多中性粒细胞、淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润，多灶可见组织细胞与多核巨细胞，未见结节。红色箭头所指为淋巴细胞，黄色箭头所指为中性粒细胞。黄色虚线方框标记为多核巨细胞。C~D分别为IgG、IgG4免疫组织化学结果（100×），黑色箭头所示为IgG^+浆细胞，图D中无$IgG4^+$浆细胞。

2　临床经过

入院后，予以心电监护、吸氧，予以托珠单抗（每2周1次）改善血管炎，泼尼松（每日40 mg，晨起顿服）及氨甲蝶呤抗炎、免疫抑制，补充叶酸，阿司匹林肠溶片及低分子量肝素钙抗凝。予以臭氧水疗，康复新液、银离子抗菌凝胶局部外用；待皮损创面、糜烂愈合后，改用0.1%他克莫司软膏外用。出院2周后门诊复诊，皮疹较前明显改善（图3），黄色油腻蛎壳状痂皮脱落，无糜烂渗出。无呼吸困难，血压较前降低，心脏杂音降为2/6级吹风样杂音，红细胞沉降率、C反应蛋白降至正常。出院半年后电话随访，患儿就诊于当地医院，皮疹继续好转未曾复发，儿童慢性皮肤病生活质量指数为4分。患儿在治疗期间无黑矇、晕倒、胸闷、胸痛、跛行等不适。胸部CTA示血管壁厚度稳定。



图3　出院2周后复诊图片　双侧下颌、颏部可见边界较清楚的红色斑片。

3　鉴别诊断

患儿为11岁男孩，非婴儿期起病。患儿皮损表现为持续存在、未自行消退的红色斑块，有触痛，伴瘙痒。非激素及非钙调磷酸酶抑制剂外用后皮疹无好转。根据病史和皮疹特点，需与下述疾病进一步鉴别。（1）感染性肉芽肿：是指由生物病原体（细菌、真菌、寄生虫等）感染引起的肉芽肿，其中最常见的是寻常狼疮，寻常狼疮病理可见结核结节，即中央干酪样坏死，与本病例不符合。且该患儿结核抗体IgG、结核感染T细胞检测均为阴性，不符合结核感染。其次是真菌感染，患儿皮损处真菌培养阴性，皮肤组织病理切片过碘酸希夫染色阴性，且组织病理不符合真菌感染[2]。故暂排除结核、真菌感染所致的感染性肉芽肿。（2）对于持续存在的隆起斑块，还需排除持久性隆起性红斑。持久性隆起性红斑皮损多在四肢关节伸侧，表现为对称性分布的棕红色或紫红色丘疹、斑块或结节，质地较硬，表面可出现溃疡、紫癜、血疱等皮损，病程慢性迁延[3]。该患儿的皮疹局限于面部，与之不符。持久性隆起性红斑诊断的关键是组织病理检查，早期皮损表现为白细胞碎裂性血管炎，可见核尘和血管壁纤维素样坏死；晚期皮损表现为真皮全层血管周围纤维化，似“洋葱皮样”[4]，均与本病例不符。（3）IgG4相关性疾病（IgG4 related disease, IgG4-RD）：IgG4-RD可累及全身多个器官和组织，仅少

数患者为单一器官受累。临床及影像学特征为一个或多个器官显示特征性的弥漫性/局限性肿大、肿块形成或结节样表现[5]。病理学诊断提示大量淋巴细胞和浆细胞浸润，伴纤维化。典型的组织纤维化，尤其是席纹状纤维化或闭塞性静脉炎。与本病例不符。但部分GF具有IgG4-RD组织病理学改变，如淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞的炎症浸润和纤维化。有学者认为，GF是IgG4-RD的局限性表现[6]。但该患儿血清IgG4<145 mg/dL，IgG4$^+$浆细胞/IgG$^+$浆细胞<40%，IgG4$^+$浆细胞<10个/高倍镜视野，结合病理学检查HE染色未见大量淋巴细胞和浆细胞浸润，故排除IgG4-RD。

4　诊断及诊断依据

GF诊断依据：（1）非婴儿期起病，病程2年余，皮损孤立存在；（2）下颌及颏部皮损主要表现为边界较清晰的红色斑块，进展较缓慢，且持续存在，未自行消退；（3）组织病理学检查示真皮内淋巴细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞浸润。

TA诊断依据：（1）胸部CTA提示右肺动脉明显狭窄，主动脉粗细不均及管壁增厚；（2）临床症状：右侧桡脉搏减弱、双上肢血压不对称、血管杂音、高血压、急性期反应物升高（红细胞沉降率>20 mm/h）。

5　讨论

GF是一种罕见的良性炎症性皮肤病，通常表现为孤立的、边界清晰的红棕色至紫色无症状丘疹、结节或斑块。1945年，Wigley JE首次将其描述为“嗜酸性肉芽肿”。1952年，Pinkus将其更名为“面部肉芽肿”[7]。该病多见于中年白人男性，但儿童中也有病例报告[8-9]。GF通常表现为面部的单个病变，但也可能出现多个病变和/或面部外病变。GF可能位于面部以外的其他部位，包括头皮、躯干、鼻腔或四肢。面部病变最常出现在前额、鼻或面颊上[9]。本例11岁亚裔患儿主要是单个皮损，累及下颌及颏部。目前该病发病机制不明，可能与日晒、超敏反应、创伤、放疗及皮肤癣菌感染等有关[10]。有学者认为，这可能是局部阿瑟氏反应介导的血管炎，局部持续性免疫复合物疾病或对抗原的持续性过敏反应或两者都有[4]。也有报道通过免疫组织化学证实，病变皮损中观察到CD4$^+$T淋巴细胞克隆性增生和高浓度IL-5，从而募集更多嗜酸性粒细胞浸润。树突状细胞和辅助性T细胞之间的相互作用可能是皮损形成的重要原因之一[11]。也有团队报道，GF皮损区主要为CD4$^+$T淋巴细胞浸润，CD4$^+$T淋巴细胞分泌细胞因子IFN-γ，作用于角质形成细胞表达细胞间黏附分子-1等，促进淋巴细胞从外周血循环迁移至皮损区，而基底层角质形成细胞不表达细胞间黏附分子-1，从而限制炎症细胞向表皮的迁移，形成特征性的境界带[12]。研究报道显示，GF与自身免疫相关，辅助性T细胞1型及其分泌的细胞因子（例如IFN-γ）参与GF的发生[13]。辅助性T细胞1型/辅助性T细胞2型失衡可促进疾病的发展[6]。

GF治疗较困难，常对治疗抵抗，其中系统用药包括口服糖皮质激素、氨苯砜、羟氯喹等，但疗效各异且不良反应较多，一般不推荐作为治疗GF的首选药物。其他治疗手段包括冷冻、脉冲染料激光、手术切除，可能会导致炎症后色素沉着或瘢痕。新的治疗手段及药物也可用于治疗GF。已报道的病例报告中，分别对GF予以局部注射皮质类固醇、皮损内注射利妥昔单抗[14-15]，以及局部外用2%托法替尼治疗GF[10]，均取得满意疗效。李天英等[16]报道口服咪唑斯汀缓释片治疗3周后皮损消退。Lindhaus等[12]回顾性分析了2000—2016年间发表的关于GF和治疗相关文献，局部使用0.1%他克莫司软膏，每日2次。29个病例中，19例患者反映治疗有效，另外10例患者显示有一定效果。这可能和他克莫司减少皮肤中朗格汉斯细胞和抗原呈递细胞的数量，并抑制炎症级联的传播有关。且他克莫司作为一种钙调磷酸酶抑制剂，可通过抑制IL-2的上调，减少T细胞活化，抑制IFN-γ的产生，发挥治疗GF的作用[12]。2024年《中华皮肤科杂志》发表一篇仅予以0.1%他克莫司软膏每日2次外用治疗GF的病例报道[17]。本例患儿中，予以他克莫司软膏外用，2周后皮损明显缓解，与既往报道[17]一致。文献中并无托珠单抗治疗GF患者的病例报告，但其可适用于银屑病关节炎、白塞综合征、红斑狼疮、系统性硬化等疾病，甚至可用于治疗伴有皮肤受累的多器官综合征。托珠单抗为IL-6受体单克隆抗体，通过阻断IL-6与IL-6受体的结合，抑制JAK-STAT信号转导途径的激活，抑制T细胞活化，减少IFN-γ的产生[18]。托珠单抗可平衡辅助性T细胞17型与调节性T细胞，抑制自身反应性T细胞的活化与增殖[19]。托珠单抗能通过上述通路发挥作用，从而治疗GF。

巨噬细胞、淋巴细胞、多种促炎因子如IL-6、IFN-γ、肿瘤坏死因子α、IL-8、IL-17和IL-18等，与TA发病机制相关，且血清IL-6和IL-18水平与疾病活动度相关[20]。此外，JAK-STAT信号通路在TA致病机制中至关重要。该患儿外周血IL-6水平明显增高，予以托珠单抗能迅速降低血清中IL-6表达水平，阻断炎症风暴，且减少JAK-STAT信号转导途径的过度激活[21]。据报道，86.7%的TA患者在托珠单抗治疗后96周内血管壁厚度改善或稳定[20]。该患儿予以泼尼松、氨甲蝶呤及托珠单抗联合治疗，发挥协同作用[19]，TA症状明显改善。

综上所述，GF是一种罕见的慢性血管炎，同时该患儿合并TA，更为少见，在托珠单抗、泼尼松、氨甲蝶呤系统治疗及0.1%他克莫司软膏外用的联合治疗下，效果明显且未见明显不良反应。

作者贡献声明：廖威负责起草文章，收集、分析数据；龙娟负责采集数据；冯丹妮负责遗传学分析；树叶负责临床指导；汤建萍、韦祝对文章进行审阅和修订。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Al Dhafiri M, Kaliyadan F. Granuloma Faciale[M]//StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

[2] Sia JK, Rengarajan J. Immunology of *Mycobacterium tuberculosis* infections[J]. Microbiol Spectr, 2019, 7(4): 10.1128/microbiolspec. gpp3-0022-2018. PMID: 31298204 PMCID: PMC6636855. DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0022-2018.

[3] Fang YH, Wei KC, Yu MS. Improvement of erythema elevatum diutinum refractory to dapsone following treatment for underlying multiple myeloma[J]. Eur J Dermatol, 2021, 31(5): 655-657. PMID: 34642153. DOI: 10.1684/ejd.2021.4131.

[4] Marcoval J, Moreno A, Peyr J. Granuloma faciale: a clinicopathological study of 11 cases[J]. J Am Acad Dermatol, 2004, 51(2): 269-273. PMID: 15280847. DOI: 10.1016/j.jaad.2003.11.071.

[5] Stone JH, Khosroshahi A, Zhang W, et al. Inebilizumab for treatment of IgG4-related disease[J]. N Engl J Med, 2025, 392 (12): 1168-1177. PMID: 39541094. DOI: 10.1056/NEJMoa2409712.

[6] Cesinaro AM, Lonardi S, Facchetti F. Granuloma faciale: a cutaneous lesion sharing features with IgG4-associated sclerosing diseases[J]. Am J Surg Pathol, 2013, 37(1): 66-73. PMID: 23211291. DOI: 10.1097/PAS.0b013e318271efd0.

[7] Pinkus H. Granuloma faciale[J]. Dermatologic, 1952, 105(2): 85-99. PMID: 12988609.

[8] Oliveira CC, Ianhez PE, Marques SA, et al. Granuloma faciale: clinical, morphological and immunohistochemical aspects in a series of 10 patients[J]. An Bras Dermatol, 2016, 91(6): 803-807. PMID: 28099604. PMCID: PMC5193193. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20164628.

[9] Ortonne N, Wechsler J, Bagot M, et al. Granuloma faciale: a clinicopathologic study of 66 patients[J]. J Am Acad Dermatol, 2005, 53(6): 1002-1009. PMID: 16310061. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.08.021.

[10] Chen A, Harview CL, Rand SE, et al. Refractory granuloma faciale successfully treated with adjunct topical JAK inhibitor[J]. JAAD Case Rep, 2023, 33: 91-94. PMID: 36895509. PMCID: PMC9989295. DOI: 10.1016/j.jdcr.2023.01.016.

[11] Nakahara T, Moroi Y, Tashiro A, et al. The interaction of inflammatory cells in granuloma faciale[J]. Dermatol Reports, 2010, 2(2): e17. PMID: 25386252. PMCID: PMC4211470. DOI: 10.4081/dr.2010.e17.

[12] Lindhaus C, Elsner P. Granuloma faciale treatment: a systematic review[J]. Acta Derm Venereol, 2018, 98(1): 14-18. PMID: 28880343. DOI: 10.2340/00015555-2784.

[13] Giannitti C, Nami N, Rubegni P, et al. Granuloma faciale, rheumatoid arthritis and Sjögren syndrome: is there a link?[J]. J Cutan Pathol, 2013, 40(8): 770-771. PMID: 23495788. DOI: 10.1111/cup.12115.

[14] Sambhariya WS, Campbell A. Rapidly growing eyelid lesion in a 73-year-old man[J]. JAMA Ophthalmol, 2024, 142(8): 777-778. PMID: 38869914. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2024.1807.

[15] Morgado-Carrasco D, Giavedoni P, Mascaró JM, et al. Assessment of treatment of refractory granuloma faciale with intralesional rituximab[J]. JAMA Dermatol, 2018, 154(11): 1312-1315. PMID: 30193300. PMCID: PMC6248127. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.2681.

[16] 李天英, 郑松. 面部肉芽肿一例[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46 (10): 729-730. PMID: 29050080. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2017.10.016.

[17] 赵梦洁, 蒋思, 宋继权. 0.1%他克莫司软膏治疗面部肉芽肿1例[J]. 中华皮肤科杂志, 2024, 57(2): 168-169. DOI: 10.35541/cjd.20210512.

[18] Mastorino L, Avallone G, Dapavo P, et al. Tocilizumab and its usage for skin diseases[J]. Ital J Dermatol Venerol, 2022, 157(1): 13-22. PMID: 33314888. DOI: 10.23736/S2784-8671.20.06772-3.

[19] 刘娟, 曹雪涛. 2024年国内外免疫学研究重要进展[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(1): 1-10. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2025.01.001.

[20] Nakaoka Y, Yanagawa M, Hata A, et al. Vascular imaging of patients with refractory Takayasu arteritis treated with tocilizumab: post hoc analysis of a randomized controlled trial [J]. Rheumatology (Oxford), 2022, 61(6): 2360-2368. PMID: 34528074. PMCID: PMC9157117. DOI: 10.1093/rheumatology/keab684.

[21] Li H, Shuai Z. Efficacy of tocilizumab for refractory Takayasu arteritis: a retrospective study and literature review[J]. Heart Vessels, 2022, 37(5): 884-894. PMID: 34750666. PMCID: PMC8986741. DOI: 10.1007/s00380-021-01981-1.

（本文编辑：王颖）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）