

· 标准 · 方案 · 指南 ·

静脉注射免疫球蛋白在儿童神经系统自身免疫性疾病中的应用专家共识(2025)

中华医学会儿科学分会神经学组

中华儿科杂志编辑委员会

通信作者: 蒋莉, 重庆医科大学附属儿童医院神经内科 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 重庆 400014, Email: ljiang@hospital.cqmu.edu.cn; 姜玉武, 北京大学第一医院儿童医学中心, 北京 102627, Email: jiangyuwu@bjmu.edu.cn

【摘要】 静脉注射免疫球蛋白(IVIG)具有广谱的抗炎和免疫调节作用, 虽已被广泛用于治疗多种儿童神经系统自身免疫性疾病, 但在临床中常存在使用不当或过度使用的问题。因此, 为指导儿科医师规范使用 IVIG 治疗儿童神经系统自身免疫性疾病, 中华医学会儿科学分会神经学组联合中华儿科杂志编辑委员会组织制订“静脉注射免疫球蛋白在儿童神经系统自身免疫性疾病中的应用专家共识(2025)”, 以期指导临床实践。

实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN570)

Expert consensus on the application of intravenous immunoglobulin in children with autoimmune neurological disorders (2025)

The Subspecialty Group of Neurology Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Jiang Li, Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Chongqing 400014, China, Email: ljiang@hospital.cqmu.edu.cn; Jiang Yuwu, Children's Medical Center, Peking University First Hospital, Beijing 102627, China, Email: jiangyuwu@bjmu.edu.cn

静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)是从献血者血浆中提取的一种多克隆血清 IgG 制剂, 自 1982 年首次用于治疗重症肌无力(myasthenia gravis, MG)患者以来^[1], 大量的临床实践表明, IVIG 对多种神经系统自身免疫性疾病的急性期和(或)慢性期治疗均有效^[2]。在成人吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)、慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)、多灶性运动神经病的诊治指南中, IVIG 治疗均成

为一线治疗方案^[3-5]。IVIG 在临床中也被广泛用于治疗多种儿童神经系统自身免疫性疾病, 但由于缺乏高水平的临床研究, 目前 IVIG 治疗的适应证、用法和用量尚存在争议, 不同文献报道的结果也有差异^[6]。在临床实践中常存在 IVIG 使用不当或过度使用的问题。国内外尚缺乏 IVIG 在儿童神经系统自身免疫性疾病中应用的指南或共识。为了指导和规范我国儿科医师使用 IVIG 治疗儿童神经系统自身免疫性疾病, 中华医学会儿科学分会神经学组联合中华儿科杂志编辑委员会牵头, 邀请儿童神经

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20250704-00580

收稿日期 2025-07-04 本文编辑 李伟

引用本文: 中华医学会儿科学分会神经学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 静脉注射免疫球蛋白在儿童神经系统自身免疫性疾病中的应用专家共识(2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(10): 1048-1057. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20250704-00580.



中华医学会儿科学分会
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



病学领域的专家,以临床问题为导向,在系统检索文献的基础上,参考成人的高等级研究证据,同时充分考虑我国儿科临床实践中 IVIG 治疗的可及性及经济性,制订“静脉注射免疫球蛋白在儿童神经系统自身免疫性疾病中的应用专家共识(2025)”(简称本共识)。

一、共识制订方法

本共识由中华医学会儿科学分会神经学组联合中华儿科杂志编辑委员会于 2025 年 4 月发起,成立共识撰写工作组,由共识专家组、方法学组和秘书组构成。(1)共识专家组由中华医学会儿科学分会第十八届委员会神经学组成员及部分资深儿童神经科专家 55 名组成,通过德尔菲法对推荐意见达成共识,审定共识终稿,其中 14 名核心专家负责确定入选的临床问题,根据临床问题的证据评价撰写推荐意见。(2)方法学组由循证医学专家组成,主要确定适用于本共识的证据评价和推荐意见形成的方案;进行方法学培训,明确证据检索和评价方法。(3)秘书组负责协调、组织会议,并在方法学组指导下对临床问题进行文献检索及证据评价,收集并整理专家意见。

本共识在国际实践指南注册与透明化平台注册(PREPARE-2025CN570),由国家重点临床专科建设经费(重庆医科大学附属儿童医院神经内科专项)提供经费支持,用于承担共识制订过程中的文献检索、证据评价以及共识会议等费用。经过讨论后,核心专家组选定临床中常选用 IVIG 治疗的 7 种儿童神经系统自身免疫性疾病,包括 GBS、CIDP、MG、髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病(myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disease, MOGAD)、水通道蛋白 4 抗体(aquaporin-4 antibodies, AQP4-IgG)阳性的视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD)、抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)脑炎及眼球阵挛-肌阵挛-共济失调综合征(opsoclonus-mycloonus-ataxia syndrome, OMAS),确定了其中涉及 IVIG 治疗的 13 个临床问题。秘书组成员根据所确定的临床问题,系统检索 PubMed、EMBASE、Cochrane Central Register of Controlled Trials 或中国知网数据库、中文科技期刊数据库和万方知识数据服务平台数据库,检索关键词为 IVIG 与前述疾病名的主题词和自由词,限定语言为中英文,检索日期自建库至 2025 年 4 月 30 日。文献纳入标准:(1)研究对象为儿童或包含儿童的系统评价、荟萃分析、网状荟萃分

析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、病例系列报告等研究。(2)研究主题为 IVIG 的疗效或研究中至少涉及 IVIG 的疗效。(3)能获得全文。

针对每个临床问题,均由两位秘书组成员按照标题、摘要和全文的顺序独立进行文献筛选,再进行核对,若存在分歧,则通过共同讨论或咨询循证医学专家解决。本共识采用 2009 年英国牛津大学循证医学中心证据分级与推荐强度,对推荐意见的证据分级与推荐强度进行分级(表 1)。核心专家对每个临床问题的国内外证据进行整理和汇总,并结合临床经验及工作实际,参考成人的高等级研究证据,初步拟出推荐意见。共识专家组 55 名成员结合文献证据及自身经验,填写德尔菲问卷。每个问题结果分 5 级:1 级为强烈反对,2 级为反对,3 级为中立,4 级为同意,5 级为强烈同意。若专家填写强烈同意及同意的总比例>75%,表示该条目达成共识推荐。

表 1 2009 年英国牛津大学循证医学中心证据分级与推荐标准

推荐强度	证据等级	具体描述
A	1a	同质随机对照试验的系统评价
	1b	单个随机对照试验(可信区间窄)
	1c	“全或无”证据:有治疗以前所有患者死亡,有治疗之后有患者能存活;或者在有治疗之前一些患者死亡,有治疗之后无患者死亡
B	2a	同质队列研究的系统评价
	2b	单个队列研究包括低质量的随机对照试验,如<80%随访
	2c	结果研究或生态学研究
	3a	同质病例-对照研究的系统评价
C	3b	单个病例-对照研究
	4	病例系列报告包括低质量队列或病例-对照研究
D	5	专家意见或评论

本共识主要面向我国各级医疗机构的儿科医师,目标人群为 GBS、CIDP、MG、MOGAD、AQP4-IgG 阳性的 NMOSD、抗 NMDAR 脑炎及 OMAS 患儿。

二、IVIG 的成分及作用机制

IVIG 的主要成分为 IgG,占 90% 以上,IgG 亚类与正常血浆中 IgG 亚类的比例相似,IgG1 为 60%~70%、IgG2 为 20%、IgG3 为 7%、IgG4 为 3%,其他极少量成分包括 IgA、IgM、可溶性 CD4、CD8、人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)分子、细胞因子和低量凝血因子^[7]。IVIG 中起决定性治疗



作用的成分是 IgG, IgG 的抗炎及免疫调节机制包括调节 Fc 受体的表达和功能、抑制补体级联反应、抑制促炎细胞因子的产生(如白细胞介素 1、肿瘤坏死因子 α 和 γ 干扰素)、中和自身抗体、调节免疫细胞功能等^[8]。需要注意的是,在某一种特定疾病的治疗中,IVIG 可能通过多种机制发挥作用;而在不同疾病中,IVIG 治疗也可能通过某种相同的机制发挥作用。

三、IVIG 在儿童神经系统自身免疫性疾病中的应用

临床问题 1: IVIG 在治疗儿童神经系统自身免疫性疾病中的用法及用量?

推荐意见 1: IVIG 用于儿童神经系统自身免疫性疾病的急性期治疗时,剂量为 2 g/kg,可分为 2~5 d 静脉输注;用于疾病的慢性期维持治疗或预防复发治疗时,需每个月定期静脉输注,每次剂量常为 1 g/kg,疗程根据疾病及其病情而定[共识度 100%(55/55)]。

IVIG 既可以用于儿童神经系统自身免疫性疾病的急性期治疗,以迅速缓解病情;也可用于慢性期的维持治疗,以持续缓解病情及预防疾病复发。急性期治疗使用 IVIG 时,常选用大剂量静脉输注,总量为 2 g/kg,可分为 2~5 d 使用。目前仅有 1 项纳入 51 例 GBS 患儿的临床研究,比较了不同 IVIG 治疗方案对神经系统自身免疫性疾病急性期的疗效,随机分为 1 g/(kg·d)×2 d 组和 400 mg/(kg·d)×5 d 组,结果表明两组间的疗效差异无统计学意义^[9]。鉴于 IVIG 的半衰期为 21~28 d,用于疾病慢性期维持治疗或预防复发治疗时,IVIG 需每个月定期输注 1 次,每次剂量常为 1 g/kg,疗程根据疾病及其病情而定^[10]。

临床问题 2: IVIG 用于治疗儿童神经系统自身免疫性疾病是否安全?

推荐意见 2: IVIG 用于治疗儿童神经系统自身免疫性疾病总体是安全的,严重不良反应发生率极低[共识度 100%(55/55)]。

回顾性分析 IVIG 治疗 196 例神经系统自身免疫性疾病患儿的研究中,50 例(25.5%)患儿在输注中或输注后发生不良反应,其中 46 例的不良反应轻微(包括头痛、恶心或呕吐、输液处皮肤不适、发热等),4 例出现无菌性脑膜炎^[11]。Singh-Grewal 等^[12]前瞻性观察了 58 例因不同疾病使用 IVIG 治疗患儿的不良反应,在有详细记录的 345 次治疗中,发生 IVIG 相关不良反应 84 次(速发型 12 次、迟发

型 72 次);常见的不良反应依次为头痛(13.7%)、疲劳(5.2%)、腹痛(2.3%)和肌痛(2.3%);绝大多数患儿的不良反应可通过减慢输注速度或使用抗组胺药或解热镇痛药缓解;仅 1 例既往有哮喘病史的患儿,因胸痛和支气管痉挛立即停止 IVIG 输注;没有 IVIG 治疗相关的死亡发生。需要指出的是,对人免疫球蛋白有过敏史或严重全身反应史者、选择性 IgA 缺乏者禁用 IVIG。

临床问题 3: IVIG 是否可用于治疗 GBS?

推荐意见 3: IVIG 可加速经典型 GBS 患儿的疾病恢复、缩短病程(证据等级 2b,推荐强度 B),推荐 IVIG 作为重症 GBS 患儿的首选治疗[共识度 96%(53/55)]。对于 IVIG 首次治疗后效果不佳的患儿,不推荐再次使用 IVIG[共识度 78%(43/55)]。

GBS 是免疫介导的急性周围神经病,呈单相病程,进展期不超过 4 周,临床表现具有异质性,分为经典型和变异型,统称为 GBS 谱系疾病。GBS 的免疫治疗包括 IVIG 输注和血浆置换。IVIG 疗效与血浆置换相当,但比血浆置换具有更好的安全性、易操作性和可及性。轻症 GBS 患儿常具有自限性,免疫治疗一般仅用于重症 GBS 患儿即至少具有不能独立行走 5 m、呼吸肌无力或球麻痹其中 1 种表现者。

有 3 项 IVIG 治疗经典型 GBS 患儿的低质量 RCT 研究。Korinthenberg 等^[9]的 RCT 研究纳入 21 例 GBS 患儿,其中 14 例接受 IVIG 治疗,其余患儿无任何治疗,结果表明 IVIG 治疗组的症状改善时间及残疾持续时间均短于无治疗组,在分组 4 周后的残疾评分也低于无治疗组。Gürses 等^[13]的 RCT 研究纳入 18 例 GBS 患儿,分为 IVIG 治疗组及支持治疗组,IVIG 组从起病到症状达峰时间、症状达峰到好转时间、住院时间均明显短于支持治疗对照组。1 项纳入 41 例需机械辅助通气治疗 GBS 患儿的 RCT,患儿分为 IVIG 治疗组及血浆置换组,两组患儿的短期预后(4 周时独立行走)及重症监护病房住院时间相当^[14]。鉴于血浆置换治疗成人 GBS 的疗效已取得公认,故 IVIG 治疗成人 GBS 疗效的 RCT 均选择与血浆置换对比。2014 年的 Cochrane 系统评价分析了 5 项成人 RCT 研究,结果表明 IVIG 治疗成人重症 GBS 患者的疗效与血浆置换的疗效相当^[15]。

缺乏 IVIG 治疗变异型 GBS 的 RCT 研究。1 项关于 Miller-Fisher 综合征的队列研究共纳入 92 例成人及患儿^[16],IVIG 治疗、血浆置换及无免疫治疗



3 组间的疾病恢复时间及预后均无差异。对于治疗其他变异型 GBS, 暂无证据支持 IVIG 的疗效。

轻症 GBS 患者的病程常具有自限性。1 项成人的多中心前瞻性观察性研究纳入 188 例入组时可独立行走的轻症 GBS 患者^[17], 其中 IVIG 治疗 148 例, 仅予支持治疗 40 例, 以治疗后 4 周时 GBS 残疾评分变化评估预后, 结果 IVIG 治疗未明显改善患者预后, 但 IVIG 组患者肌力完全恢复更快且治疗后 26 周时持续疼痛的患者比例较低, 提示 IVIG 治疗轻症 GBS 患者的整体疗效并不明显, 但可能加速部分患者症状的缓解。

荷兰的全国多中心、双盲、随机对照研究纳入首次 IVIG 治疗后第 7~9 天病情改善不佳的 93 例成人 GBS 患者^[18], 以安慰剂为对照, 比较两组治疗后 4 周 GBS 残疾评分变化, 评估第 2 次 IVIG 的疗效, 结果显示, 第 2 次 IVIG 治疗组与安慰剂组差异无统计学意义, 但发生严重不良事件包括血栓栓塞事件比例明显增加(35% 比 16%), 有 4 例患者死亡(8% 比 0), 尽管其中仅有 1 例患者在治疗后第 4 天发生急性冠状动脉综合征, 死因可能与第 2 次 IVIG 治疗有关。上述研究提示, 对于首次 IVIG 治疗后病情改善不佳的 GBS 患者, 第 2 次 IVIG 治疗未能改善患者的功能恢复, 还可能增加严重不良反应的风险。

临床问题 4: IVIG 是否可用于 CIDP 的初始治疗?

推荐意见 4: IVIG 可在短期内改善 CIDP 患儿的残疾程度(证据等级 4, 推荐强度 C), 可用于 CIDP 患儿的初始治疗[共识度 96%(53/55)]。

CIDP 系免疫介导的慢性周围神经病, 呈慢性进展或缓解复发病程, 疾病进展期超过 8 周, 多伴有脑脊液蛋白-细胞分离现象, 电生理检查及病理特征为周围神经脱髓鞘改变。CIDP 也分为经典型和变异型, 其中 50%~60% 为经典型, 以对称性肢体无力和感觉异常为主要特征; 变异型包括纯运动型、纯感觉型、多灶型、远端型及局灶型 CIDP。CIDP 的免疫治疗分为初始治疗和维持治疗。欧洲神经病学学会和周围神经病学会的指南中推荐 IVIG 或糖皮质激素作为经典型和变异型 CIDP(除纯运动型外)的初始治疗; IVIG 作为运动型 CIDP 的一线治疗^[5]。部分患者可能对 IVIG 初始治疗无反应, 可在 1 个月后再予以 2 g/kg 治疗, 若仍然无反应, 则可判定 IVIG 治疗无效, 需换用其他免疫治疗^[5]。

缺乏 IVIG 用于 CIDP 患儿初始治疗的 RCT 或

队列研究。1 项回顾性病例系列报告总结了 143 例 CIDP 患儿的临床特点及预后(其中 30 例来源于作者的研究, 其余来源于已发表的病例系列报告或病例报道)^[19], 52 例使用 IVIG 作为初始治疗, 其中 41 例(79%)患儿有效。1 项纳入 43 例 CIDP 患儿的的多中心病例系列报告中, 使用 IVIG 作为初始治疗的 19 例患儿均有效^[20]。2024 年 1 项纳入 9 项 IVIG 治疗成人 CIDP 患者 RCT 的 Cochrane 系统评价表明, 与安慰剂比较, IVIG 更能在治疗 6 周内显著改善患者的残疾状况, IVIG 的疗效可能与糖皮质激素和血浆置换相当^[21]。

临床问题 5: IVIG 是否可用于 CIDP 的维持治疗?

推荐意见 5: IVIG 定期输注或许能持续缓解 CIDP 患儿的症状并预防复发(证据等级 4, 推荐强度 C), IVIG 可用于 CIDP 患儿的维持治疗[共识度 95%(52/55)]。

CIDP 呈慢性进展或缓解复发病程, 初始治疗后常需加用维持治疗以持续缓解病情和预防复发。推荐用于 CIDP 维持治疗的药物包括 IVIG、皮下注射免疫球蛋白或糖皮质激素, 必要时可联合用药或加用其他免疫抑制剂如硫唑嘌呤、环磷酰胺、吗替麦考酚酯、利妥昔单抗等。欧洲神经病学学会和周围神经病学会的指南中建议, IVIG 作为维持治疗时, 先予每 3 周输注 1 g/kg, 持续半年; 若病情仍保持稳定, 可逐渐减量即减少每次输注剂量或延长输注间隔时间, 总疗程不短于 2 年^[5]。

缺乏 IVIG 定期输注用于 CIDP 患儿维持治疗的 RCT 或队列研究。在 McMillan 等^[19]的病例系列报告及文献总结中, 长期随访了 20 例在初始及维持治疗中仅接受 IVIG 治疗的 CIDP 患儿, 其中 6 例成功减停 IVIG 维持治疗且没有复发(停药后平均随访 3.1 年); 12 例仍在维持治疗或减停过程中(包括 3 例末次随访时刚复发)。1 项纳入 43 例 CIDP 患儿的的多中心病例系列报告中, 19 例在初始及维持治疗中仅接受 IVIG 治疗(维持剂量为每个月 1 g/kg)患儿的改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分在治疗后均有下降^[20]。纳入 37 例 CIDP 患儿的病例系列报告中, 23 例患儿在初始及维持治疗中仅接受 IVIG 治疗(维持剂量为每 2~6 周 0.4~1.2 g/kg), 在随访过程中, 12 例患儿缓解(其中 4 例遗留症状)、7 例效果欠佳、4 例尚在维持治疗中^[22]。Hughes 等^[23]的 1b 级证据的随机、双盲、安慰剂对照试验, 探讨 IVIG 定期输注(维持剂量为每



3 周 1 g/kg, 共 24 周) 对成人 CIDP 的远期疗效, 结果表明 IVIG 较安慰剂更能改善残疾程度及延长复发时间。Nobile-Orazio 等^[24] 的 RCT 研究比较了定期输注 IVIG 每个月 0.5 g/(kg·d) 连用 4 d 与甲泼尼龙每个月 0.5 g/d 连用 4 d 治疗成人 CIDP 的远期疗效, 疗程均为 6 个月, 结果表明两者疗效相当, IVIG 耐受性更佳。

临床问题 6: IVIG 是否可用于病情急速加重或肌无力危象的全身型 MG?

推荐意见 6: IVIG 可在短期内改善全身型 MG 患儿的肌无力 (证据等级 4, 推荐强度 C), IVIG 可用于出现病情急速加重或肌无力危象的全身型 MG 患儿, 以快速缓解病情 [共识度 100% (55/55)]。

MG 是一种自身抗体介导的神经肌肉接头传递障碍的慢性自身免疫性疾病, 全身骨骼肌均可受累, 症状具有波动性和易疲劳性。根据受累骨骼肌不同, MG 可分为眼肌型和全身型, 80% 以上的 MG 患儿属于眼肌型。约 50% 的眼肌型和 90% 的全身型 MG 患者血清中可检测到乙酰胆碱受体 (acetylcholine receptor, AChR) 抗体; 部分 AChR 抗体阴性的 MG 患者血清中, 可检出肌肉特异性酪氨酸激酶 (muscle specific tyrosine kinase, MuSK) 抗体或脂蛋白受体相关蛋白 4 (lipoprotein receptor-related protein 4, LRP4) 抗体。需要指出的是, MuSK 抗体属于 IgG4 亚类抗体, 不能激活补体, 故 IVIG 治疗 MuSK 抗体介导的 MG 患者通常无效。MG 的治疗包括对症治疗、快速短效免疫调节治疗及长期免疫治疗。快速短效免疫调节治疗主要用于全身型 MG 患者的病情急速加重期 (危象前状态) 及肌无力危象, 以使病情得到快速缓解, 包括 IVIG 及血浆置换治疗, 若首选 IVIG 治疗, 则不建议再予血浆置换。

缺乏 IVIG 用于治疗全身型 MG 患儿病情急速加重或肌无力危象的 RCT 或队列研究。1 项纳入 10 例 IVIG 治疗全身型 MG 患儿的病例系列报告中, 1 例不耐受 IVIG 输注, 9 例输注 IVIG 患儿中 8 例肌无力在短期内得到改善^[25]。2012 年的 IVIG 治疗成人 MG 的 Cochrane 系统评价中^[26], 1 项 RCT 对比了 IVIG 与安慰剂对于病情急速加重的成人 MG 患者 (包括全身型及眼肌型) 的疗效, 结果表明 IVIG 可在短期内改善 MG 患者的肌无力; 另外 2 项 RCT 比较了 IVIG 与血浆置换治疗病情急速加重的成人 MG 患者 (全身型) 的效果, 提示 IVIG 与血浆置换在短期内改善 MG 患者肌无力的疗效相当。

临床问题 7: IVIG 是否可用于全身型 MG 的维持治疗?

推荐意见 7: IVIG 定期输注或许能持续缓解全身型 MG 患儿病情并预防复发 (证据等级 4, 推荐强度 C); IVIG 可用于多种免疫抑制剂治疗效果不佳或对使用免疫抑制剂有禁忌或不能耐受的难治性全身型 MG 患儿的维持治疗 [共识度 100% (55/55)]。

绝大多数 MG 患者需接受维持治疗以持续缓解病情和预防复发, MG 的维持治疗首选口服糖皮质激素。对于糖皮质激素疗效不佳或减量后无法维持无症状或激素剂量过高者, 为了减少长期大剂量使用糖皮质激素带来的不良反应, 常需联用非激素类免疫抑制剂包括传统免疫抑制剂如硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、他克莫司等, 单克隆抗体如利妥昔单抗、依库珠单抗、艾加莫德等, 以缩短糖皮质激素使用疗程及减少糖皮质激素用量^[27-28]。IVIG 作为 MG 维持治疗的备选药物, 一般仅用于多种免疫抑制剂治疗效果不佳或对使用免疫抑制剂有禁忌或不能耐受的难治性全身型 MG 患者的维持治疗。

有 1 项 IVIG 定期输注用于 MG 患儿维持治疗的小样本回顾性队列研究, 其余均为病例系列报告或病例报道。Liew 等^[29] 在 27 例全身型 MG 患儿中, 回顾性分析血浆置换与 IVIG 作为维持治疗用于 MG 患儿的疗效, 7 例接受血浆置换治疗的患儿均有效, 10 例接受 IVIG 单独治疗的患儿中 5 例有效, 10 例接受两种联合治疗的患儿中 9 例有效。Bril 等^[30] 的 RCT 研究, 观察 IVIG 定期输注在减少激素依赖的成人全身型 MG 患者的激素剂量方面的有效性, IVIG 组 (维持剂量为每 3 周 1 g/kg, 共 12 次) 和安慰剂组在治疗后第 39 周时激素剂量减少 50% 的患者比例差异无统计学意义。

临床问题 8: IVIG 是否可用于治疗 MOGAD 的急性期发作?

推荐意见 8: IVIG 可改善 MOGAD 患儿急性期的临床症状 (证据等级 4, 推荐强度 C); IVIG 可用于糖皮质激素疗效不佳或存在糖皮质激素使用禁忌证的 MOGAD 患儿的急性期治疗 [共识度 100% (55/55)]。

MOGAD 是一种免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, 血清髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) 抗体检测阳性。MOGAD 可发生于各年龄段人群, 在儿童中的发病率高于成人, 可呈单相或复发病程, 临床



表型多样,包括视神经炎、脊髓炎、急性播散性脑脊髓炎、大脑单灶或多灶病变、脑干或小脑病变、大脑皮质脑炎(常伴癫痫发作)等。MOGAD的免疫治疗分为急性期治疗和预防复发治疗。MOGAD的急性期治疗首选静脉输注大剂量糖皮质激素,若糖皮质激素治疗后效果不佳,则可使用IVIG或血浆置换,若仍然无效,可尝试托珠单抗。

缺乏IVIG治疗儿童或成人MOGAD急性期患者疗效的RCT或队列研究。在已有的文献报道中,IVIG治疗也常与激素联用,很少有单独使用者。“儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病临床实践指南”中推荐MOGAD急性期首选糖皮质激素治疗或糖皮质激素联合IVIG治疗^[31]。

临床问题 9: IVIG 是否可用于 MOGAD 的预防复发治疗?

推荐意见 9: IVIG 定期输注可有效预防 MOGAD 患儿的复发(证据等级 2a, 推荐强度 B); IVIG 可用于已出现复发或首次发作后遗留严重神经功能障碍的 MOGAD 患儿的预防复发治疗[共识度 98%(54/55)]。

至少一半的 MOGAD 患者呈单相病程,故预防复发治疗仅用于已出现复发或首次发作后遗留严重神经功能障碍的 MOGAD 患儿,常用药物包括醋酸泼尼松、硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、IVIG、利妥昔单抗等,已有队列研究或病例系列报告证实这些药物的疗效,但尚无 RCT 研究对比其优劣。若选用 IVIG 作为维持治疗时,患儿在治疗过程中仍有复发,则建议换用另一种免疫抑制剂,若无复发,疗程一般 2 年。

仅有一些队列研究及病例系列报告 IVIG 定期输注用于儿童或成人 MOGAD 患者预防复发。“儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病临床实践指南”中推荐 IVIG 可作为预防 MOGAD 复发的治疗药物之一^[31]。旨在评估 IVIG 定期输注用于预防 MOGAD 患儿复发疗效的多中心回顾性队列研究纳入 267 例患儿^[32],结果表明早期接受 IVIG 维持治疗与早期接受其他免疫治疗如硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、利妥昔单抗患儿的年复发率相近,均低于首次急性期治疗后未接受维持免疫治疗者。

临床问题 10: IVIG 是否可用于治疗 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 的急性期发作?

推荐意见 10: IVIG 仅用于糖皮质激素治疗后效果不佳且没有条件开展血浆置换的 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 患儿的急性期发作[共识度 98%

(54/55)]。

NMOSD 是一组自身免疫介导以视神经和脊髓受累为主的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。NMOSD 的发病机制主要与 AQP4-IgG 相关,70%~80% 患者血清 AQP4-IgG 阳性。NMOSD 好发于青壮年,女性居多,儿童少见,临床上多以严重的视神经炎和纵向延伸的长节段横贯性脊髓炎为主要临床特征。AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 的免疫治疗包括急性发作期治疗和预防复发治疗。急性发作期治疗首选静脉注射大剂量糖皮质激素,若糖皮质激素治疗后效果不佳,则使用血浆置换^[33]。

缺乏评估 IVIG 治疗 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 患儿急性期发作疗效的临床研究,故无法判定 IVIG 用于 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 患儿的急性期发作的疗效。仅有的一些成人低质量队列研究和病例系列报告中,常同时纳入 AQP4-IgG 阳性及阴性的患者。Li 等^[34]在 198 例患者中(149 例 AQP4-IgG 阳性,共 243 次急性发作)回顾性分析 IVIG 治疗成人 NMOSD 患者急性发作疗效,结果表明虽然单用 IVIG 的疗效明显低于单用糖皮质激素,但在临床扩展致残量表评分 ≥ 6.5 分的重度发作中,IVIG 联合糖皮质激素治疗产生临床改善的可能性更高。Lin 等^[35]的 59 例成人回顾性队列研究(103 次急性发作,其中 68 次发作时 AQP4-IgG 阳性),表明 IVIG 联合静脉输注糖皮质激素较单独静脉输注糖皮质激素治疗更能减轻成人 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 患者急性发作后的残疾程度并延长下一次复发时间;Elsone 等^[36]回顾性报道了 10 例急性复发后对糖皮质激素治疗(部分联合血浆治疗)无反应的成人 NMOSD 患者(8 例 AQP4-IgG 阳性),在予 IVIG 治疗后,5 例患者病情好转,另 5 例病情没有继续加重。Siwach 等^[37]的前瞻性队列研究纳入 43 例成人患者,其中 16 例 AQP4-IgG 阳性,比较 IVIG 与血浆置换用于添加治疗 NMOSD 患者的疗效,结果表明 IVIG 与血浆置换的临床疗效相当,但血浆置换更能降低 AQP4 抗体滴度。

临床问题 11: IVIG 是否可用于 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 的预防复发治疗?

推荐意见 11: IVIG 定期输注或许能预防 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 患儿的复发(证据等级 4, 推荐强度 C); IVIG 仅用于对使用免疫抑制剂有禁忌或对多种免疫抑制剂治疗效果不佳的 NMOSD 患儿的预防复发治疗[共识度 98%(54/55)]。

AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 具有高复发率及高



致残率的特点,90%的患者在3年内复发,半数患者起病10年内遗留有严重的视力障碍和(或)运动功能障碍。因此,对于所有诊断明确的 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 患者,在急性期治疗后,均需启动预防复发治疗。对于 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 患者,德国 NMOSD 研究组推荐用于预防复发的首选药物包括依库珠单抗、伊奈利珠单抗、利妥昔单抗和萨特利珠单抗,可选药物包括硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯和托珠单抗^[33]。IVIG 作为预防 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 患儿复发的备选药物,仅用于对免疫抑制剂有禁忌者的替代治疗和对多种免疫抑制剂治疗效果不佳者的添加治疗。

在仅有的 1 项 IVIG 定期输注用于预防 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 患儿复发的美国多中心的回顾性队列研究中,共纳入 91 例 NMOSD 患儿(77 例 AQP4-IgG 阳性),采用负二项回归分析 4 种初始疾病修正治疗(利妥昔单抗、吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤、IVIG)对年复发率的影响,其中 9 例患儿(5 例 AQP4-IgG 阳性)在初始疾病修正治疗时选择了 IVIG,并且较其他治疗使用时间短,结果表明,AQP4-IgG 阳性的患者中,IVIG 治疗组的年复发率为 0.54,虽高于其他 3 种治疗组,但低于未接受治疗组^[38]。目前有少量关于 IVIG 定期输注用于成人 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 患者预防复发治疗的队列研究或病例系列报告。Lim 等^[39]回顾性报道了 20 例 AQP4-IgG 阳性的成人 NMOSD 患者,在使用 IVIG 作为硫唑嘌呤的添加治疗后,患者的复发频率和残疾进展均有所降低。Viswanathan 等^[40]报道了 6 例成人 NMOSD 患者(4 例 AQP4-IgG 阳性),在使用 IVIG 后,所有患者的复发率均下降。

临床问题 12: IVIG 是否可用于抗 NMDAR 脑炎的一线治疗?

推荐意见 12: IVIG 可改善抗 NMDAR 脑炎患儿的临床症状(证据等级 4,推荐强度 C);IVIG 通常与糖皮质激素联合用于抗 NMDAR 脑炎的一线治疗[共识度 100%(55/55)]。

抗 NMDAR 脑炎是一种由抗 NMDAR-IgG 所介导的自身免疫性脑炎,是儿童自身免疫性脑炎最常见的类型。抗 NMDAR 脑炎主要累及青年女性和儿童,儿童患者占 40%,部分女性患者合并有卵巢畸胎瘤,年龄越小合并肿瘤的可能性也越小。大多数抗 NMDAR 脑炎呈单相病程,复发率 7.0%~36.4%,多数发生于起病 2 年内^[41]。抗 NMDAR 脑炎的免疫治疗分为一线治疗、二线治疗及长期免疫治

疗。一线治疗包括静脉输注糖皮质激素、IVIG 及血浆置换,其中静脉输注糖皮质激素是首选一线治疗,IVIG 常联合糖皮质激素共同使用。若在一线治疗启动 2 周后,患者 mRS 评分仍 ≥ 4 分或 mRS 评分下降 ≤ 1 分,则建议加用二线治疗(如利妥昔单抗)。

各有 1 项评估 IVIG 用于治疗儿童及成人抗 NMDAR 脑炎疗效的队列研究,其余均为病例系列报告或病例报道。在这些报道中,IVIG 常与糖皮质激素联用,很少有单独使用 IVIG 治疗。儿童抗 NMDAR 脑炎的回顾性队列研究纳入 19 例患儿^[42],表明 IVIG(单用或联用激素)治疗组与单用糖皮质激素治疗组相比,在第 6 个月和 12 个月随访时患儿的 mRS 评分改善更明显。2021 年的系统综述纳入 1 550 例儿童和成人^[43],显示 IVIG 联合糖皮质激素治疗是抗 NMDAR 脑炎预后良好的相关因素之一。我国 1 项纳入 386 例抗 NMDAR 脑炎患儿的多中心回顾性研究^[44],341 例接受静脉输注糖皮质激素联合 IVIG 作为一线治疗,10 例仅接受了 IVIG 作为一线治疗,结果表明有 175 例(45.3%)患儿在接受一线治疗后 mRS 评分下降至 ≤ 2 分。我国的 1 项纳入 111 例抗 NMDAR 脑炎患儿的单中心回顾性研究中,110 例采取静脉输注糖皮质激素联合 IVIG 作为一线治疗,89 例(80.9%)患儿在接受一线治疗后 mRS 评分下降幅度 ≥ 1 分^[45]。成人抗 NMDAR 脑炎的 1 项前瞻性队列研究表明,与单用 IVIG 组及单用静脉输注甲泼尼龙组相比,IVIG 联合静脉输注甲泼尼龙组有更高的反应率(指在接受免疫疗法后 1 个月后,患者 mRS 评分较治疗前降低 1 分的比例),在第 3、6 及 12 个月随访时的 mRS 评分改善更明显且复发率更低^[46]。

临床问题 13: IVIG 是否可用于 OMAS 的免疫抑制治疗?

推荐意见 13: IVIG 联合糖皮质激素可有效治疗 OMAS 患儿(证据等级 2b,推荐强度 B);IVIG 大剂量输注后定期输注可用于 OMAS 患儿的免疫抑制治疗[共识度 100%(55/55)]。

OMAS 既往称为眼球阵挛-肌阵挛综合征(opsoelonus-myoclonus syndrome, OMS),是一种罕见的神经系统自身免疫性疾病,以眼球阵挛和肌阵挛为特征表现,常合并共济失调、行为改变和睡眠障碍。OMAS 最常见于幼儿,约半数合并神经母细胞瘤。OMAS 患儿无论是否合并肿瘤,均需免疫抑制治疗,早期如诊断后 2 周内免疫抑制治疗可改善



预后;对于合并肿瘤的患儿,还需联用手术和(或)化疗^[47]。OMAS的初始免疫抑制治疗采用糖皮质激素包括醋酸泼尼松、ACTH、甲泼尼龙或地塞米松,定期大剂量使用或长期小剂量口服联合 IVIG 治疗(大剂量输注后定期输注),总疗程 1 年;若初始免疫抑制治疗 4 周后病情无明显缓解,则建议加用利妥昔单抗或环磷酰胺治疗;也有专家建议在初始免疫抑制治疗时即加用利妥昔单抗或环磷酰胺^[47]。

在 de Alarcon 等^[48]随机、开放标签的 3 期临床研究中,纳入 53 例合并神经母细胞瘤的 OMAS 患儿,在使用糖皮质激素以及与肿瘤风险相适应化疗的基础上,随机分为两组,一组给予 IVIG 定期输注连续 12 个月,另一组无 IVIG 治疗,结果发现 IVIG 组的治疗有效率更高(81%比 41%)。

四、局限性和展望

由于目前缺乏高质量的临床研究,基于循证医学证据的角度,本共识中 IVIG 在很多疾病应用的推荐意见级别较低。期待未来更多的多中心、大样本的 RCT 研究为 IVIG 在儿童神经系统自身免疫性疾病中的应用提供更高级别的循证医学证据。本共识也将每 3~5 年进行推荐意见的适时更新,以保持共识的科学性和前沿性。在共识发表后,也将以多种形式将共识内容向基层儿科医生进行宣传,为其规范使用 IVIG 治疗儿童神经系统自身免疫性疾病提供指导。

(马建南 洪思琦 尹飞 吴晔

蒋莉 姜玉武 执笔)

共识专家组名单(按单位和姓氏拼音排序):安徽医科大学第一附属医院(吴德);北京大学第一医院(李涛云、姜玉武、吴晔);北京大学人民医院(秦炯、杨志仙);沧州市人民医院(王荣);重庆医科大学附属儿童医院(洪思琦、蒋莉、马建南);复旦大学附属儿科医院(王艺、周水珍);福建医科大学附属协和医院(胡君);广西医科大学第一附属医院(韩蕴丽);广州医科大学附属妇女儿童医疗中心(杨思达);河南省人民医院(高丽);华中科技大学同济医学院附属同济医院(刘艳);华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(刘智胜、孙丹);吉林大学白求恩第一医院(梁建民);江西省儿童医院(吴华平);解放军总医院(杨光);兰州大学第二医院(陈永前);南京医科大学附属儿童医院(郑桐);内蒙古医科大学附属医院(杨光路);宁夏回族自治区人民医院(卞广波);青海省妇女儿童医院(王守磊);山东大学齐鲁医院(李保敏、孙若鹏);山西省儿童医院(韩虹);上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(王纪文);上海交通大学医学院附属新华医院(李玲);深圳市儿童医院(操德智、廖建湘);首都医科大学附属北京儿童医院(方方);首都医科大学附属北京儿童医院黑龙江医院(王春雨);首都医科大学附属首都儿童医学中心(杨健);四川大学华西第二医院(甘靖、罗蓉);苏州大学附属儿童医院(张利亚);天津市儿童医院

(张玉琴);西安交通大学第二附属医院(黄绍平、周戡平);西藏自治区人民医院(赵蓉);新疆维吾尔自治区儿童医院(孙岩);新乡医学院第三附属医院(韩金芬、王家勤);云南省第一人民医院(汤春辉);浙江大学医学院附属儿童医院(高峰);郑州大学第一附属医院(嵇志红);中国医科大学附属盛京医院(王华、张俊梅);中南大学湘雅医院(彭镜、尹飞);遵义医科大学附属医院(田茂强);^a为核心专家组成员

方法学组名单(按单位拼音排序):首都医科大学附属北京儿童医院(彭晓霞);中南大学湘雅医院(王颖)

秘书组名单(按姓名拼音排序):重庆医科大学附属儿童医院(韩慰、蒋艳、李紫妍、罗涵予、宋晓洁、谢玲玲)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Fateh-Moghadam A, Besinger U, Geursen RG. A clinical model for regulation of the humoral immune response[J]. Beitr Infusionther Klin Ernahr, 1982, 9:69-79.
- [2] Lünemann JD, Quast I, Dalakas MC. Efficacy of intravenous immunoglobulin in neurological diseases[J]. Neurotherapeutics, 2016, 13(1): 34-46. DOI: 10.1007/s13311-015-0391-5.
- [3] Tavee J, Brannagan TH 3rd, Lenihan MW, et al. Updated consensus statement: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders report of the AANEM ad hoc committee[J]. Muscle Nerve, 2023, 68(4): 356-374. DOI: 10.1002/mus.27922.
- [4] van Doorn PA, Van den Bergh P, Hadden R, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome[J]. Eur J Neurol, 2023, 30(12):3646-3674. DOI: 10.1111/ene.16073.
- [5] Van den Bergh P, van Doorn PA, Hadden R, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint Task Force-Second revision[J]. Eur J Neurol, 2021, 28(11): 3556-3583. DOI: 10.1111/ene.14959.
- [6] Gadian J, Kirk E, Holliday K, et al. Systematic review of immunoglobulin use in paediatric neurological and neurodevelopmental disorders[J]. Dev Med Child Neurol, 2017, 59(2):136-144. DOI: 10.1111/dmcn.13349.
- [7] Chaigne B, Mouthon L. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin[J]. Transfus Apher Sci, 2017, 56(1):45-49. DOI: 10.1016/j.transci.2016.12.017.
- [8] Schwab I, Nimmerjahn F. Intravenous immunoglobulin therapy: how does IgG modulate the immune system? [J]. Nat Rev Immunol, 2013, 13(3): 176-189. DOI: 10.1038/nri3401.
- [9] Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, et al. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial[J]. Pediatrics, 2005, 116(1): 8-14. DOI: 10.1542/peds.2004-1324.
- [10] Bruijstens AL, Wendel EM, Lechner C, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: part 5-treatment of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein



- antibody-associated disorders[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2020, 29:41-53. DOI: 10.1016/j.ejpn.2020.10.005.
- [11] Nosadini M, Mohammad SS, Suppiej A, et al. Intravenous immunoglobulin in paediatric neurology: safety, adherence to guidelines, and long-term outcome[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2016, 58(11): 1180-1192. DOI: 10.1111/dmcn.13159.
 - [12] Singh-Grewal D, Kemp A, Wong M. A prospective study of the immediate and delayed adverse events following intravenous immunoglobulin infusions[J]. *Arch Dis Child*, 2006, 91(8):651-654. DOI: 10.1136/adc.2005.078733.
 - [13] Gürses N, Uysal S, Cetinkaya F, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barre syndrome[J]. *Scand J Infect Dis*, 1995, 27(3):241-243. DOI: 10.3109/00365549509019016.
 - [14] El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, et al. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study[J]. *Crit Care*, 2011, 15(4): R164. DOI: 10.1186/cc10305.
 - [15] Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(9): CD002063. DOI: 10.1002/14651858.CD002063.pub6.
 - [16] Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for Miller Fisher syndrome[J]. *Neurology*, 2007, 68(14): 1144-1146. DOI: 10.1212/01.wnl.0000258673.31824.61.
 - [17] Verboon C, Harbo T, Cornblath DR, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for mild Guillain-Barré syndrome: an international observational study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021, 92(10): 1080-1088. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325815.
 - [18] Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, et al. Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-Barré syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(4): 275-283. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30494-4.
 - [19] McMillan HJ, Kang PB, Jones HR, et al. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: combined analysis of a large cohort and eleven published series[J]. *Neuromuscul Disord*, 2013, 23(2):103-111. DOI: 10.1016/j.nmd.2012.09.008.
 - [20] Sarıkaya Uzan G, Vural A, Yüksel D, et al. Pediatric-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a multicenter study[J]. *Pediatr Neurol*, 2023, 145:3-10. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.04.018.
 - [21] Bus SR, de Haan RJ, Vermeulen M, et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024, 2(2): CD001797. DOI: 10.1002/14651858.CD001797.pub4.
 - [22] Łukawska M, Potulska-Chromik A, Lipowska M, et al. Pediatric CIDP: diagnosis and management. a single-center experience[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 667378. DOI: 10.3389/fneur.2021.667378.
 - [23] Hughes RA, Donofrio P, Bril V, et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(2): 136-144. DOI: 10.1016/S1474-4422(7)70329-0.
 - [24] Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(6): 493-502. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70093-5.
 - [25] Selcen D, Dabrowski ER, Michon AM, et al. High-dose intravenous immunoglobulin therapy in juvenile myasthenia gravis[J]. *Pediatr Neurol*, 2000, 22(1): 40-43. DOI: 10.1016/S0887-8994(99)00112-5.
 - [26] Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 12(12): CD002277. DOI: 10.1002/14651858.CD002277.pub4.
 - [27] Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: executive summary[J]. *Neurology*, 2016, 87(4): 419-425. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002790.
 - [28] Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update[J]. *Neurology*, 2021, 96(3):114-122. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001124.
 - [29] Liew WK, Powell CA, Sloan SR, et al. Comparison of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin as maintenance therapies for juvenile myasthenia gravis[J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(5): 575-580. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.17.
 - [30] Bril V, Szczudlik A, Vaitkus A, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of the corticosteroid-sparing effects of immunoglobulin in myasthenia gravis[J]. *Neurology*, 2023, 100(7): e671-e682. DOI: 10.1212/WNL.00000000000021501.
 - [31] 中华医学会儿科学分会神经学组, 复旦大学附属儿科医院复旦大学 GRADE 中心. 儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病临床实践指南(2023)[J]. *中华儿科杂志*, 2023, 61(11): 964-977. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20230817-00111.
 - [32] MacRae R, Race J, Schuette A, et al. Limited early IVIG for the treatment of pediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2025, 97: 106345. DOI: 10.1016/j.msard.2025.106345.
 - [33] Kümpfel T, Gighuber K, Aktas O, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD)-revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: attack therapy and long-term management[J]. *J Neurol*, 2024, 271(1):141-176. DOI: 10.1007/s00415-023-11910-z.
 - [34] Li X, Tian DC, Fan M, et al. Intravenous immunoglobulin for acute attacks in neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) [J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2020, 44: 102325. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102325.
 - [35] Lin J, Xue B, Zhu R, et al. Intravenous immunoglobulin as the rescue treatment in NMOSD patients[J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(9):3857-3863. DOI: 10.1007/s10072-021-05079-4.
 - [36] Elson L, Panicker J, Mutch K, et al. Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of acute relapses of neuromyelitis optica: experience in 10 patients[J]. *Mult Scler*, 2014, 20(4):501-504. DOI: 10.1177/1352458513495938.



- [37] Siwach G, Hans R, Takkar A, et al. Comparison of efficacy of plasma exchange versus intravenous immunoglobulin as an add-on therapy in acute attacks of neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. J Clin Apher, 2024, 39(3): e22129. DOI: 10.1002/jca.22129.
- [38] Pizzolato Umeton R, Waltz M, Aaen GS, et al. Therapeutic response in pediatric neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. Neurology, 2023, 100(9): e985-e994. DOI: 10.1212/WNL.0000000000201625.
- [39] Lim YM, Kim H, Lee EJ, et al. Beneficial effects of intravenous immunoglobulin as an add-on therapy to azathioprine for NMO-IgG-seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. Mult Scler Relat Disord, 2020, 42:102109. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102109.
- [40] Viswanathan S, Wong AH, Quek AM, et al. Intravenous immunoglobulin may reduce relapse frequency in neuromyelitis optica[J]. J Neuroimmunol, 2015, 282: 92-96. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2015.03.021.
- [41] 中华医学会儿科学分会神经学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童N-甲基-D-天冬氨酸受体抗体脑炎诊断与治疗临床实践指南(2024)[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(11):1020-1029. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240515-00335.
- [42] Sakpichaisakul K, Patibat L, Wechapinan T, et al. Heterogenous treatment for anti-NMDAR encephalitis in children leads to different outcomes 6-12 months after diagnosis[J]. J Neuroimmunol, 2018, 324: 119-125. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2018.09.007.
- [43] Nosadini M, Eyre M, Molteni E, et al. Use and safety of immunotherapeutic management of N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis: a meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2021, 78(11): 1333-1344. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.3188.
- [44] Guang S, Ma J, Ren X, et al. Immunotherapies for anti-N-M-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: multicenter retrospective pediatric cohort study in China [J]. Front Pediatr, 2021, 9: 691599. DOI: 10.3389/fped.2021.691599.
- [45] Li X, Hou C, Wu WL, et al. Pediatric anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis in southern China: analysis of 111 cases[J]. J Neuroimmunol, 2021, 352: 577479. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2021.577479.
- [46] Gong X, Luo R, Liu J, et al. Efficacy and tolerability of intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone treatment in anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis[J]. Eur J Neurol, 2022, 29(4): 1117-1127. DOI: 10.1111/ene.15214.
- [47] Rossor T, Yeh EA, Khakoo Y, et al. Diagnosis and management of opsoclonus-myoelonus-ataxia syndrome in children: an international perspective[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2022, 9(3): e1153. DOI: 10.1212/NXI.0000000000001153.
- [48] de Alarcon PA, Matthay KK, London WB, et al. Intravenous immunoglobulin with prednisone and risk-adapted chemotherapy for children with opsoclonus myoclonus ataxia syndrome associated with neuroblastoma (ANBL00P3): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2018, 2(1): 25-34. DOI: 10.1016/S2352-4642(17)30130-X.

• 作者须知 •

关于一稿两投和重复发表问题的处理原则

一稿两投(一稿多投)是指同样的文稿或实质性内容相同的文稿投寄给两个或两个以上的媒体。重复发表是指同样的文稿或实质性内容相同的文稿在两个或两个以上的媒体发表,无论是印刷版媒体还是电子媒体。

中华医学会系列期刊作为我国重要的医学信息源期刊,原则上不接受一稿两投或重复发表的论文,读者在这些期刊上所阅读的论文基本上都是原始的、首发的,除非声明是按作者和编辑的意图重新发表的。这一立场符合中国和国际版权法、道德规范及资源使用的成本效益原则。但这一政策并不妨碍下列论文向中华医学会系列期刊投稿:(1)已经被其他刊物退稿的论文;(2)发表初步报告后再发表完整的论文,如已在其他刊物或专业学术会议的论文汇编上发表过摘要;(3)在专业学术会议上宣读过,但并未在其他刊物或会议汇编上全文发表或准备全文发表。因此,作者在向中华医学会系列期刊投稿时,必须就以前是否投寄过或发表过同样或类似的文稿向编辑部作充分的说明,以免造成一稿两投或重复发表。如果文稿中部分内容已经发表,作者应在新的文稿中明确指出有关内容并列出相应的参考文献,同时将以前发表的文稿寄给编辑部,以便编辑

部决定如何处理新的文稿。

如果出现一稿两投现象,且作者在投稿时没有作这方面的说明,编辑部将立即退稿;如果编辑部在发表前没有了解一稿两投的情况而造成重复发表,编辑部将在本刊发表有关该文稿系重复发表的声明。对于一稿两投或重复发表的情况,编辑部将向作者所在单位和该领域的其他科技期刊进行通报,同时,中华医学会系列期刊2年内将拒绝接受该论文第一作者所撰写的其他文稿。作者向中华医学会系列期刊投稿并收到编辑部回执后3个月未接到退稿,则表明该稿件仍在处理中,如果作者欲投寄其他刊物,应事先与编辑部联系并征得编辑部的同意。作者向大众媒体、政府机构或生产厂商初步报告已被中华医学会系列期刊录用但尚未发表的论文的科学内容,是违反中华医学会系列期刊政策的,除非该论文报道的内容涉及治疗方面的重大突破或对大众健康的严重危害,如药物、疫苗、其他生物制品、医疗器械等的严重不良反应。在上述情况下提前透露文稿的内容,不影响该论文的发表,但应事先与编辑部讨论并征得同意。

本刊编辑部

