

# 芦可替尼一线治疗噬血细胞综合征研究进展

孟广强 冯洒然 王焱

山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)血液内科,山东济南 250014

**摘要** 噬血细胞综合征又称为噬血细胞性淋巴组织细胞增多症(HLH),是一种免疫介导的淋巴细胞和组织细胞过度活化导致的高炎症因子综合征。炎症因子风暴和由其导致的广泛器官组织损伤为 HLH 病理生理特征。JAK-STAT 通路活化在 HLH 的炎症因子风暴的发生中起着关键作用。JAK1/JAK2 抑制剂芦可替尼可以通过抑制 JAK-STAT 通路减轻炎症因子水平治疗 HLH。芦可替尼主要应用于复发难治 HLH 的挽救治疗,近几年其一线治疗 HLH 的报道亦逐年增多。现将芦可替尼一线治疗 HLH 的机制、临床研究和并发症进行综述。

**关键词** 噬血细胞综合征; JAK-STAT 通路; 芦可替尼

**中图分类号** R557<sup>+</sup>.4 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20260217

**Progress of ruxolitinib as first-line treatment for hemophagocytic lymphohistiocytosis** MENG Guang-qiang, FENG Sa-ran, WANG Yan. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong Jinan 250014, China

Corresponding author: MENG Guang-qiang, E-mail: mengggq2001@163.com

**Abstract** Hemophagocytic syndrome, also known as hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), is a syndrome of high inflammatory factors caused by immune-mediated overactivation of lymphocytes and histiocytosis. The inflammatory factor storm and its resulting extensive organ and tissue damage are the pathophysiological features of HLH. JAK-STAT pathway activation plays a key role in the occurrence of inflammatory cytokine storms in HLH. The JAK1/JAK2 inhibitor ruxolitinib can treat HLH by inhibiting the JAK-STAT pathway to reduce levels of inflammatory cytokines. Ruxolitinib is mainly used in the salvage treatment of relapse refractory HLH. In recent years, the studies of first-line treatment of HLH by ruxolitinib have increased year by year. This article reviews the mechanism, clinical studies and complications of first-line treatment of HLH with ruxolitinib.

**Key words** Hemophagocytic lymphohistiocytosis; JAK-STAT pathway; Ruxolitinib

噬血细胞综合征又称为噬血细胞性淋巴组织细胞增多症(hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH),是一种免疫失调介导的罕见且致命的临床综合征,以淋巴和组织细胞过度增殖、活化并分泌大量炎症因子为主要特征<sup>[1,2]</sup>,如不及时治疗,死亡率极高。随着 HLH-94 和 HLH-04 方案的广泛应用,HLH 的预后已有很大改善,但是仍有约 30% 的患者对治疗反应较差。炎症因子风暴是 HLH 的重要特征,而 JAK-STAT 通路在炎症因子通路中起着关键作用<sup>[3,4]</sup>。JAK1/JAK2 抑制剂芦可替尼可以通过阻断 JAK-STAT 通路减轻炎症因子的生成达到治疗 HLH 的目的<sup>[4]</sup>。最初芦可替尼被应用于挽救治疗复发难治 HLH,并取得了很好的治疗效果。近几年,芦可替尼被越来越多地应用于 HLH 的一线诱导治疗中,并同样取得良好的疗效。

## 一、HLH 发病机制与 JAK-STAT 通路

HLH 主要是由于免疫缺陷引起单核巨噬细胞或 T 细胞过度活化导致炎症因子风暴,最终引起多脏器损伤的临床综合征。在原发性 HLH 的发病过程中,穿孔素或者脱颗粒相关基因的异常导致 T 和自然杀伤(natural killer, NK)细胞的细胞毒功能缺陷。而免疫刺激的持续存在导致 T 细胞的持续活化并释放干扰素- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )等促炎介质,同时 IFN- $\gamma$  还可以活化巨噬细胞,导致炎症因子如白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-10、IL-12 和 IL-18 等进一步广泛释放,进而引起炎症因子风暴,最终发生 HLH<sup>[1,2]</sup>。有研究认为继发 HLH 的发病机制是 Toll 样受体(toll like receptors, TLR)的异常刺激导致先天免疫系统细胞过度激活和炎症因子的过度释放<sup>[5]</sup>。无论原发 HLH 还是继发 HLH,炎症因子的过度释放是 HLH 发病的重要共同特征,而从炎症因子方面探寻治疗 HLH 的新方法也逐渐进入临

床,如 JAK 抑制剂、IFN- $\gamma$  单抗及 IL-1 受体阻滞剂等,并取得了很好的疗效<sup>[6,7]</sup>。

JAK-STAT 通路由酪氨酸激酶 JAK 和转录活化因子 STAT 两部分组成,是众多细胞因子信号的共同通路。JAK 主要包括 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2,其中 JAK1 和 JAK2 在全身细胞广泛表达,主要介导细胞因子的通路<sup>[8]</sup>。HLH 患者体内大量的细胞因子释放,其中 IL-6、IL-10 及 IFN- $\gamma$  可以激活 JAK1 和 JAK2,激活的 JAK 可以进一步活化下游的 STAT 通路,导致大量的炎症因子释放形成炎症因子风暴,最终导致 HLH 的发生<sup>[4,9]</sup>。而 STAT 通路的活化亦可以激活部分细胞增殖相关的基因,导致 NK 细胞和巨噬细胞持续增殖活化进而释放过多的细胞因子<sup>[10]</sup>。基于以上发现,中断 JAK-STAT 通路理论上可以阻断 HLH 中众多细胞因子的信号通路,减轻炎症因子风暴,缓解 HLH 临床症状,达到控制 HLH 的目的。

## 二、芦可替尼单药治疗方案

目前研究发现芦可替尼单药治疗 HLH 获得很好的疗效。Slostad 等<sup>[11]</sup>2017 年首次报道 1 例 71 岁女性,诊断为组织胞浆菌病继发 HLH,考虑患者高龄和多脏器功能衰竭,给予单药芦可替尼控制 HLH,并先后给予两性霉素 B 和伊曲康唑治疗组织胞浆菌病。芦可替尼治疗 7 d 后患者各种指标逐渐好转,最终获得很好的治疗反应。该报道首次证实对于一般情况较差,难以耐受传统免疫化疗药物的 HLH 患者可以单用芦可替尼治疗。随后,Zandvakili 等<sup>[12]</sup>也报道 1 例芦可替尼联合两性霉素 B 成功治疗组织胞浆菌病继发 HLH 的老年患者。Meng 等<sup>[13]</sup>报道 1 例 69 岁女性,为巨细胞病毒感染继发 HLH,因患者一般情况差,给予单用芦可替尼治疗 HLH,同时给予更昔洛韦抗巨细胞病毒。治疗 2 周患者血细胞基本恢复正常,血清铁蛋白和可溶性 CD25 水平较前明显下降,获得部分缓解(partial response, PR)。此外,Gálvez<sup>[14]</sup>和 Liu 等<sup>[15]</sup>分别报道 1 例人类免疫缺陷病毒感染伴 HLH 患者接受芦可替尼一线治疗的个案报道,结果均证实芦可替尼有很好的疗效和安全性。目前芦可替尼单药治疗成人 HLH 主要见于感染继发 HLH,如组织胞浆菌、巨细胞病毒和免疫缺陷病毒等,而且患者一般情况差难以耐受免疫诱导化疗,治疗后均取得了良好的疗效,但需积极治疗 HLH 的诱因。

此外,Zhang 等<sup>[16]</sup>报道 12 例继发性 HLH 的儿童患者接受芦可替尼一线治疗,其中包括 8 例 Ep-

stein-Barr 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)相关 HLH, 2 例自身免疫性疾病相关 HLH, 2 例不明原因 HLH。患儿根据体重口服芦可替尼的剂量分别为每次 2.5 mg、5 mg 和 10 mg, bid。治疗 28 d 后总缓解率(overall response rate, ORR)为 83.3%,完全缓解(complete remission, CR)为 66.7%, PR 为 8.3%,其中在达到 CR 的患儿中,87.5%的 CR 维持超过 6 个月。在此研究的基础上,Zhang 等<sup>[17]</sup>提出基于芦可替尼一线治疗为基础的儿童 HLH 分层治疗策略。该研究基于芦可替尼早期治疗反应进行分层,入组的 52 例初诊 HLH 患儿在芦可替尼单药治疗 28 d 后的 ORR 为 69.2% (36/52),其中 42.3% (22/52)获得持续 CR;而且研究还发现 EBV 相关 HLH 相较于其他诱因的 HLH 对芦可替尼单药治疗最为敏感, ORR 高达 87.5%。此外,在 Fang 等<sup>[18]</sup>的一项临床研究中,26 例自身免疫病和自身炎症性疾病相关儿童 HLH 中有 4 例接受芦可替尼一线单药治疗,平均 24.5 d 后获得 CR,且停药后均无复发。以上研究为芦可替尼单药治疗可以作为儿童 HLH 的一线方案提供了重要的临床证据。目前芦可替尼单药一线治疗 HLH 的临床研究见附表 1(扫描文前二维码查看详细数据资料)。

## 三、芦可替尼联合治疗方案

目前研究证实芦可替尼联合治疗方案对于原发和继发性 HLH 亦获得很好的疗效。如在原发性 HLH 方面,Ge 等<sup>[19]</sup>报道 21 例儿童原发性 HLH 接受芦可替尼为基础的联合治疗,其中 9 例之前未接受治疗为一线治疗,结果显示 9 例原发性 HLH 患儿接受芦可替尼联合糖皮质激素 $\pm$ 依托泊苷一线治疗 8 周后均获得 PR 及以上疗效。Zhao 等<sup>[20]</sup>亦报道 1 例成人原发性 HLH,接受芦可替尼联合地塞米松治疗后,HLH 的指标获得恢复。可见芦可替尼为基础的联合治疗可以有效治疗原发性 HLH。

在继发性 HLH 中,Zhou 等<sup>[21]</sup>报道 8 例初诊成人 HLH 接受芦可替尼(15 mg bid)联合地塞米松作为一线治疗,其中 5 例为淋巴瘤相关 HLH, 2 例为 EBV 相关 HLH, 1 例为细菌感染相关 HLH。芦可替尼联合地塞米松方案治疗后 ORR 为 87.5% (7/8),其中 50% (4/8)获得 CR, 25% (2/8)为 PR, 12.5% (1/8)的 HLH 患者指标改善,仅 12.5% (1/8)治疗无反应。在 5 例淋巴瘤相关 HLH 中,1 例(20%)获得 CR, 2 例(40%)达到 PR, 1 例(20%)HLH 指标改善,1 例(20%)无反应。3 例感染相关 HLH 患者均获得 CR。Zhao 等<sup>[20]</sup>亦报道 2 例成人 HLH 患者接

受芦可替尼联合地塞米松一线治疗,其中 1 例为 NK/T 细胞淋巴瘤相关 HLH 接受芦可替尼联合地塞米松治疗后,获得很好的疗效。Song 等<sup>[22]</sup>报道 1 例急性髓系白血病患者化疗后发生感染合并 HLH,给予小剂量芦可替尼(5 mg bid)联合静脉免疫球蛋白治疗后 HLH 得到控制。此外,还有研究将芦可替尼联合 IFN- $\gamma$  的单克隆抗体依马利尤单抗一线治疗成人继发 HLH,并取得了很好的疗效。Song 等<sup>[23]</sup>一项成人继发 HLH 的临床研究中,13 例患者中有 5 例 HLH 接受芦可替尼联合依马利尤单抗一线治疗后 2 例(40%)获得 CR,2 例(40%)获得 PR。由此可见,芦可替尼联合地塞米松方案、免疫球蛋白等免疫抑制剂或依马利尤单抗对成人继发 HLH 的一线诱导治疗亦有很好的疗效。

芦可替尼联合传统 HLH-94 方案的免疫化疗方案是否也会取得很好的治疗效果? Wang 等<sup>[24]</sup>报道了小剂量芦可替尼(5 mg bid)联合 HLH-94 方案成功治疗 3 例成人继发性 HLH,其中 2 例为淋巴瘤相关 HLH,1 例为成人 Still 病相关 HLH,治疗后均获得不同程度缓解。Huang 等<sup>[25]</sup>亦报道 1 例 EBV 相关 HLH 患者接受芦可替尼(10 mg bid)联合 HLH-94 方案治疗,患者 HLH 相关临床和实验室指标均获得改善。可见芦可替尼联合 HLH-94 方案可以有效控制 HLH。除了芦可替尼联合 HLH-94 方案外还有联合其他化疗方案治疗 HLH 的报道。如 Zhou 等<sup>[26]</sup>报道芦可替尼联合 DED 方案(阿霉素、依托泊苷和地塞米松)一线治疗淋巴瘤相关 HLH,入组的 36 例患者在治疗 2 周后评估反应率为 83.3%,中位总生存期为 5 个月,效果优于 HLH-94 方案。王宇等<sup>[27]</sup>报道 11 例 NK/T 细胞淋巴瘤相关 HLH 接受芦可替尼、依托泊苷联合 DDGP 方案(地塞米松、顺铂、吉西他滨和培门冬酶)一线诱导治疗,在治疗 2 周后 11 例患者均获得 PR,中位生存期为 3 个月。以上研究均证实芦可替尼联合 HLH-94、DED 或 DDGP 方案等一线诱导治疗 HLH 可以获得很好的疗效。芦可替尼联合方案一线治疗 HLH 的临床研究见附表 2(扫描文前二维码查看详细数据资料)。

#### 四、并发症

目前报道的芦可替尼的常见并发症包括血细胞减少、感染、胃肠功能紊乱、肢体疼痛等。因为 JAK/STAT 信号通路亦参与正常血细胞生成,故血细胞减少是芦可替尼常见并发症之一。Zhang 等<sup>[17]</sup>报道单用芦可替尼治疗儿童 HLH 中贫血和血小板减少发生率分别为 31.8% 和 22.7%。而 Ahmed<sup>[28]</sup>曾报道

芦可替尼治疗成人 HLH 过程中 1 例患者发生 4 级中性粒细胞减少。中性粒细胞的减少会导致继发感染的发生,所以感染也是芦可替尼的并发症。但是感染在芦可替尼治疗 HLH 的报道中并不多见,远不及芦可替尼治疗移植物抗宿主病等报道的多<sup>[29]</sup>。原因可能在于 HLH 患者本身就可能合并各种严重的感染。胃肠功能不适亦是常见不良反应,如 Zhang 等<sup>[17]</sup>报道单用芦可替尼治疗 HLH,便秘的发生率可达 45.5%。此外,Ahmed<sup>[28]</sup>还报道 1 例芦可替尼治疗 HLH 过程中发生严重肢体疼痛而终止治疗。上述并发症在给予对症治疗和停药后均可缓解。

#### 五、展望

随着含依托泊苷和地塞米松为基础的免疫化疗方案在 HLH 一线治疗中的广泛应用,HLH 患者的预后已得到显著改善,但是仍有部分 HLH 患者并未获得有效缓解。而且 HLH-94、HLH-04 和 DEP 等方案均含有较强的细胞毒性药物和大量的糖皮质激素,难以避免对机体造成继发性损伤,临床需要寻找新的更安全有效的药物。目前研究证实 JAK1/JAK2 抑制剂芦可替尼单药和联合免疫化疗方案在一线治疗 HLH 中均显示出较优的疗效和较好的安全性。鉴于芦可替尼在治疗 HLH 方面的优势,相信其未来将会成为 HLH 一线治疗的核心用药。但是目前芦可替尼在一线治疗 HLH 的研究仍为个案报道和小样本研究,其最佳剂量、疗程、药物组合、疗效和安全性仍需要大样本多中心的前瞻性临床研究进一步证实。

#### 参考文献

- 1 Griffin G,Shenoi S,Hughes GC. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: An update on pathogenesis,diagnosis,and therapy[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol,2020,34(4):101515.
- 2 中国医师协会血液科医师分会,中华医学会儿科学分会血液学组,噬血细胞综合征中国专家联盟. 中国噬血细胞综合征诊断与治疗指南(2022 年版)[J]. 中华医学杂志,2022,102(20):1492-1499.
- 3 Xin P,Xu X,Deng C,et al. The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases[J]. Int Immunopharmacol,2020,80:106210.
- 4 Keenan C,Nichols KE,Albeituni S. Use of the JAK inhibitor ruxolitinib in the treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Front Immunol,2021,12:614704.
- 5 Behrens EM,Canna SW,Slade K,et al. Repeated TLR9 stimulation results in macrophage activation syndrome-like disease in mice[J]. J Clin Invest,2011,121(6):2264-2277.

- 6 He L, Yang C, Wang Y. Biological therapies for hemophagocytic lymphohistiocytosis: current knowledge and future perspectives[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2023, 23(10):1005-1013.
- 7 McClain KL. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis in the era of new biologics [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2020, 67(10):e28631.
- 8 Villarino AV, Kanno Y, O'Shea JJ. Mechanisms and consequences of Jak-STAT signaling in the immune system[J]. *Nat Immunol*, 2017, 18(4):374-384.
- 9 魏昂. JAK-STAT 通路与噬血细胞综合征[J]. *国际儿科学杂志*, 2019, 46(8):566-570.
- 10 Levine RL, Pardanani A, Tefferi A, et al. Role of JAK2 in the pathogenesis and therapy of myeloproliferative disorders[J]. *Nat Rev Cancer*, 2007, 7(9):673-683.
- 11 Slostad J, Hoversten P, Haddox CL, et al. Ruxolitinib as first-line treatment in secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis: A single patient experience[J]. *Am J Hematol*, 2018, 93(2):E47-E49.
- 12 Zandvakili I, Conboy CB, Ayed AO, et al. Ruxolitinib as first-line treatment in secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis: A second experience[J]. *Am J Hematol*, 2018, 93(5):E123-E125.
- 13 Meng G, Wang J, Wang Y, et al. Successful treatment of cytomegalovirus-induced hemophagocytic lymphohistiocytosis with ruxolitinib as a first-line treatment[J]. *Infect Dis Now*, 2021, 51(3):311-313.
- 14 Gálvez Acosta S, Javalera Rincón M. Ruxolitinib as first-line therapy in secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis and HIV infection [J]. *Int J Hematol*, 2020, 112(3):418-421.
- 15 Liu X, Zhu X, Zhou X, et al. Case report: Ruxolitinib as first-line therapy for secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in patients with AIDS[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:1012643.
- 16 Zhang Q, Wei A, Ma HH, et al. A pilot study of ruxolitinib as a front-line therapy for 12 children with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Haematologica*, 2021, 106(7):1892-1901.
- 17 Zhang Q, Zhao YZ, Ma HH, et al. A study of ruxolitinib response-based stratified treatment for pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Blood*, 2022, 139(24):3493-3504.
- 18 Fang Z, Wang D, Ge J, et al. Ruxolitinib-based regimen in children with autoimmune disease or autoimmune disease-related haemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Br J Haematol*, 2025, 206(1):215-223.
- 19 Ge J, Zhang Q, Ma H, et al. Ruxolitinib-based regimen in children with primary hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Haematologica*, 2024, 109(2):458-465.
- 20 Zhao L, Yang H, Qu WY, et al. Case report: Ruxolitinib plus dexamethasone as first-line therapy in haemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1054175.
- 21 Zhou D, Huang X, Xie M, et al. Ruxolitinib combined with dexamethasone in adult patients with newly diagnosed Hemophagocytic lymphohistiocytosis: A single-center pilot trial[J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(5):E106-E109.
- 22 Song Y, Wang J, Wang X, et al. Successful resolution of hemophagocytic lymphohistiocytosis during the chemotherapy course of acute myelocytic leukemia with ruxolitinib[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 135(2):237-239.
- 23 Song Y, Zhou F, Du F, et al. Combined emapalumab and ruxolitinib in patients with haemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Blood Cancer J*, 2024, 14(1):70.
- 24 Wang H, Gu J, Liang X, et al. Low dose ruxolitinib plus HLH-94 protocol: A potential choice for secondary HLH [J]. *Semin Hematol*, 2020, 57(1):26-30.
- 25 Huang Z, Xie J. Ruxolitinib in conjunction with the HLH-94 protocol for Epstein-Barr virus-related hemophagocytic lymphohistiocytosis in the intensive care unit: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(11):e25188.
- 26 Zhou L, Liu Y, Wen Z, et al. Ruxolitinib combined with doxorubicin etoposide and dexamethasone for the treatment of the lymphoma-associated hemophagocytic syndrome[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2020, 146(11):3063-3074.
- 27 王宇, 耿祖瑞, 张蕾, 等. 磷酸芦可替尼依托泊苷联合 DDGP 方案在 NK/T 细胞淋巴瘤相关噬血细胞综合征初始诱导治疗的疗效及安全性研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2023, 50(4):190-195.
- 28 Ahmed A, Merrill SA, Alsawah F, et al. Ruxolitinib in adult patients with secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis: an open-label single-centre pilot trial [J]. *Lancet Haematol*, 2019, 6(12):e630-e637.
- 29 孟广强, 王晶石, 王昭. JAK1/JAK2 抑制剂芦可替尼挽救治疗激素难治性移植抗宿主病的研究进展[J]. *中华器官移植杂志*, 2020, 41(3):185-188.

(2024-01-02 收稿 2025-11-28 修回)

附表 1 芦可替尼单药一线治疗 HLH 临床研究

| 参考文献                                    | 人群 | HLH 病因                 | 病例数 | 芦可替尼剂量               | 初次反应时间 | CR    | PR    |
|-----------------------------------------|----|------------------------|-----|----------------------|--------|-------|-------|
| Slostad et al (2017) <sup>[11]</sup>    | 成人 | 组织胞浆菌病                 | 1   | 10mg bid             | 2d     | -     | 100%  |
| Zandvakili et al (2018) <sup>[12]</sup> | 成人 | 组织胞浆菌病                 | 1   | 10mg bid             | 24h    | -     | 100%  |
| Meng et al (2021) <sup>[13]</sup>       | 成人 | 巨细胞病毒                  | 1   | 10mg bid             | -      | -     | 100%  |
| Gálvez et al (2020) <sup>[14]</sup>     | 成人 | 免疫缺陷病毒                 | 1   | 15mg bid             | 24h    | -     | 100%  |
| Liu et al (2022) <sup>[15]</sup>        | 成人 | 免疫缺陷病毒                 | 2   | 15mg bid             | 5d/3d  | -     | 100%  |
| Zhang et al (2021) <sup>[16]</sup>      | 儿童 | EB 病毒、自身免疫病、不明原因       | 12  | 2.5mg、5mg 和 10mg/bid | -      | 66.7% | 8.3%  |
| Zhang et al (2022) <sup>[17]</sup>      | 儿童 | EB 病毒、CAEBV、自身免疫病、不明原因 | 52  | 2.5mg、5mg 和 10mg/bid | 3d     | 69.2% | 42.3% |
| Fang et al (2022) <sup>[17]</sup>       | 儿童 | 自身免疫病                  | 4   | -                    | 2d     | 100%  | -     |

注：HLH：噬血细胞性淋巴组织细胞增多症；CR：完全缓解；PR：部分缓解；CAEBV：慢性活动性 EB 病毒感染

附表 2 芦可替尼联合方案一线治疗 HLH 临床研究

| 参考文献                               | 人群 | HLH 病因         | 病例数 | 联合药物/方案    | 初次反应时间 | CR  | PR    |
|------------------------------------|----|----------------|-----|------------|--------|-----|-------|
| Ge et al (2024) <sup>[19]</sup>    | 儿童 | 原发性            | 9   | 糖皮质激素±依托泊苷 | -      | -   | 100%  |
| Zhao et al (2023) <sup>[20]</sup>  | 成人 | 原发性            | 1   | 地塞米松       | 2d     | -   | 100%  |
| Zhou et al (2023) <sup>[21]</sup>  | 成人 | 淋巴瘤、EB 病毒、细菌感染 | 8   | 地塞米松       | -      | 50% | 25%   |
| Zhao et al (2023) <sup>[20]</sup>  | 成人 | NK/T 细胞淋巴瘤     | 1   | 地塞米松       | 2d     | -   | 100%  |
| Song et al (2021) <sup>[22]</sup>  | 成人 | 急性髓系白血病        | 1   | 人免疫球蛋白     | 48h    | -   | 100%  |
| Song et al (2024) <sup>[23]</sup>  | 成人 | 继发性 HLH        | 5   | 依马利尤单抗     | -      | 40% | 40%   |
| Wang et al (2020) <sup>[24]</sup>  | 成人 | 淋巴瘤、成人 still 病 | 3   | HLH-94 方案  | -      | -   | 100%  |
| Huang et al (2021) <sup>[25]</sup> | 成人 | EB 病毒          | 1   | HLH-94 方案  | -      | -   | 指标改善  |
| Zhou et al (2020) <sup>[26]</sup>  | 成人 | 淋巴瘤            | 36  | DED 方案     | -      | -   | 54.8% |
| 王宇等(2023) <sup>[27]</sup>          | 成人 | NK/T 细胞淋巴瘤     | 11  | DDGP 方案    | -      | -   | 100%  |

注：HLH：噬血细胞性淋巴组织细胞增多症；CR：完全缓解；PR：部分缓解；