

维多利珠单抗治疗儿童糖皮质激素耐药重型肠道急性移植物抗宿主病1例并文献复习

施 慧^{1*}, 朱元虎^{1*}, 黄宗宣², 陶艳玲^{3#}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院儿童血液、肾脏与风湿免疫科, 山东 济宁

³山东省妇女儿童医院儿童血液肿瘤科, 山东 济南

收稿日期: 2026年7月1日; 录用日期: 2026年7月23日; 发布日期: 2026年8月5日

摘 要

目的: 探讨维多利珠单抗在儿童糖皮质激素耐药重型肠道急性移植物抗宿主病(aGVHD)治疗中的可能价值与局限。方法: 回顾性分析1例7岁再生障碍性贫血患儿行亲缘半相合造血干细胞移植后发生以肠道受累为主并伴皮肤表现的aGVHD临床资料, 并结合文献复习。结果: 患儿移植后+16 d起出现腹泻、皮疹、腹痛及肉眼血便, 腹泻高峰约3800 mL/d; 在接受足量甲泼尼龙、ATG、芦可替尼、巴利昔单抗、布地奈德、环磷酰胺等治疗后, 仍有大量腹泻、腹痛及便血, 结合临床症状及内镜结果符合糖皮质激素耐药重型肠道aGVHD, 于+27、+42、+56 d加用维多利珠单抗300 mg静脉输注; 并联合感染控制、止血、营养及输血支持。至+68 d大便性状基本正常, 腹痛和肉眼血便消失; 随访示供者嵌合度100%, 未再见活动性GVHD。结论: 本例提示, 维多利珠单抗可作为儿童糖皮质激素耐药重型肠道aGVHD的肠道靶向救治选择, 但其独立疗效仍需更多儿科研究验证。

关键词

急性移植物抗宿主病, 胃肠道, 维多利珠单抗, 糖皮质激素耐药, 儿童

Vedolizumab for Steroid-Refractory Severe Intestinal Acute Graft-versus-Host Disease in a Child: A Case Report and Literature Review

Hui Shi^{1*}, Yuanhu Zhu^{1*}, Zongxuan Huang², Yanling Tao^{3#}

*共一作者。

#通讯作者。

文章引用: 施慧, 朱元虎, 黄宗宣, 陶艳玲. 维多利珠单抗治疗儿童糖皮质激素耐药重型肠道急性移植物抗宿主病 1 例并文献复习[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(4): 46-53. DOI: 10.12677/jcpm.2026.54223

¹Clinical Medical College, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Pediatric Hematology, Nephrology and Rheumatology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

³Department of Pediatric Hematology and Oncology, Shandong Maternal and Child Health Hospital, Jinan Shandong

Received: July 1, 2026; accepted: July 23, 2026; published: August 5, 2026

Abstract

Objective: To explore the potential value and limitations of vedolizumab in the treatment of steroid-refractory severe intestinal acute graft-versus-host disease (aGVHD) in children. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on a 7-year-old child with aplastic anemia who developed aGVHD primarily involving the gastrointestinal tract, accompanied by cutaneous manifestations, following haploidentical hematopoietic stem cell transplantation from a related donor, combined with a literature review. **Results:** The patient developed diarrhea, rash, abdominal pain, and gross hematochezia starting at day +16 post-transplantation, with peak diarrhea volume reaching approximately 3800 mL/day. Despite treatment with high-dose methylprednisolone, ATG, ruxolitinib, basiliximab, budesonide, and cyclophosphamide, the patient continued to experience severe diarrhea, abdominal pain, and rectal bleeding. Based on clinical symptoms and endoscopic findings, the diagnosis of steroid-refractory severe intestinal aGVHD was confirmed. Vedolizumab 300 mg was administered intravenously at days +27, +42, and +56, along with infection control, hemostatic measures, nutritional support, and transfusion therapy. By day +68, stool consistency had normalized, and abdominal pain and gross hematochezia had resolved. Follow-up revealed 100% donor chimerism, with no recurrence of active GVHD. **Conclusion:** Vedolizumab may be considered as a gut-directed salvage option for pediatric steroid-refractory severe intestinal aGVHD, although its independent effect requires further pediatric evidence.

Keywords

Acute Graft-versus-Host Disease, Gastrointestinal Tract, Vedolizumab, Steroid-Refractory, Children

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性移植抗宿主病(acute Graft-versus-Host Disease, aGVHD)是异基因造血干细胞移植后导致非复发死亡和器官损伤的重要原因之一。以消化道受累为主的 aGVHD 常伴黏膜屏障破坏、感染易感性升高和不良临床结局,临床处理更为棘手[1][2]。糖皮质激素仍是中重度 aGVHD 的一线治疗,但部分患儿在足量治疗后仍出现症状进展或无明显改善;一旦进入糖皮质激素耐药阶段,后续治疗往往需要在控制炎症、减少感染风险和促进肠黏膜修复之间取得平衡[1]-[5]。

维多利珠单抗为靶向 $\alpha 4\beta 7$ 整合素的人源化单克隆抗体,可阻断 $\alpha 4\beta 7$ 与黏膜地址素细胞黏附分子-1 (Mucosal Addressin Cell Adhesion Molecule-1, MAdCAM-1)结合,从而减少肠道归巢 T 淋巴细胞进入胃肠道组织[6]。近年来, $\alpha 4\beta 7$ /MAdCAM-1 轴在胃肠道 aGVHD 中的作用受到关注,维多利珠单抗也被尝试用

于下消化道 aGVHD 的预防及挽救治疗[6]-[14]。但在儿科人群中, 相关证据仍以病例报告、小样本病例系列和回顾性研究为主, 尚不能直接形成标准治疗流程。本文报道 1 例儿童亲缘半相合移植后糖皮质激素耐药重型肠道 aGVHD 的治疗过程, 并结合文献讨论维多利珠单抗在儿童重型肠道 aGVHD 中尝试肠道归巢通路靶向治疗的应用价值与局限。

2. 病例资料

患儿, 女, 7 岁。2017 年 6 月 13 日因“间断鼻出血”就诊, 完善血常规、骨髓细胞学及骨髓活检等检查后诊断为再生障碍性贫血(输血依赖)。此后曾接受生血、免疫调节及环孢素等治疗, 但贫血和血小板减少长期未能稳定纠正。2024 年 7 月患儿(身高 161.0 cm, 体重 46 kg)进入造血干细胞移植程序, 采用氟达拉滨、环磷酰胺及马法兰预处理方案; 预处理期间出现发热, 予抗感染治疗, 并以环孢素联合麦考酚钠肠溶片预防 aGVHD。2024 年 8 月 1 日行亲缘半相合造血干细胞移植, 回输外周血干细胞〔单个核细胞 $24.78 \times 10^8/\text{kg}$, CD34+细胞 $13.31 \times 10^6/\text{kg}$ 〕及骨髓采集物〔有核细胞 $5.74 \times 10^8/\text{kg}$, CD34+细胞 $1.43 \times 10^6/\text{kg}$ 〕。移植后+13 d 粒系植入, +14 d 血小板植入。

移植后+1 d 患儿出现黄色糊状便 2 次, 总量约 100 g; +3 d 再次发热, 炎症指标及细胞因子水平升高, 临床考虑细胞因子释放综合征, 予兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白(ATG)、甲泼尼龙、环孢素及麦考酚钠肠溶片治疗, 并口服万古霉素防治艰难梭菌相关感染。至+8 d, 体温趋于平稳, 腹泻较前好转, 甲泼尼龙逐步减量。

+16 d 起, 患儿腹泻再次出现, 伴头皮及躯干部散在皮疹, 随后皮疹增多; 大便由黄色稀糊便进展为黄绿色稀水便、肉眼血便及墨绿色稀水便, 并伴腹痛和发热, 大便细菌培养未见异常, 结合皮肤及肠道表现, 临床考虑 aGVHD 累及肠道及皮肤。2024 年 8 月 25 日行无痛胃镜检查, 镜下见胃腔内残留较多黄绿色糊状食物, 胃体及胃窦黏膜充血, 十二指肠球部及降段部分黏膜充血水肿, 内镜诊断为胃潴留、非萎缩性胃炎及十二指肠肠炎(图 1)。此阶段先后给予甲泼尼龙(2024 年 8 月 19 日至 8 月 26 日, 40 mg/次、每日 2 次)、ATG 2 剂、芦可替尼、巴利昔单抗及布地奈德胶囊抗排异治疗, 同时继续环孢素联合麦考酚钠肠溶片。其间患儿反复发热, 接受抗感染、抗真菌、抗病毒、禁食、静脉营养、鼻空肠管肠内营养及成分输血等综合支持; 因合并巨细胞病毒感染, 予膦甲酸钠及来特莫韦抗病毒治疗。

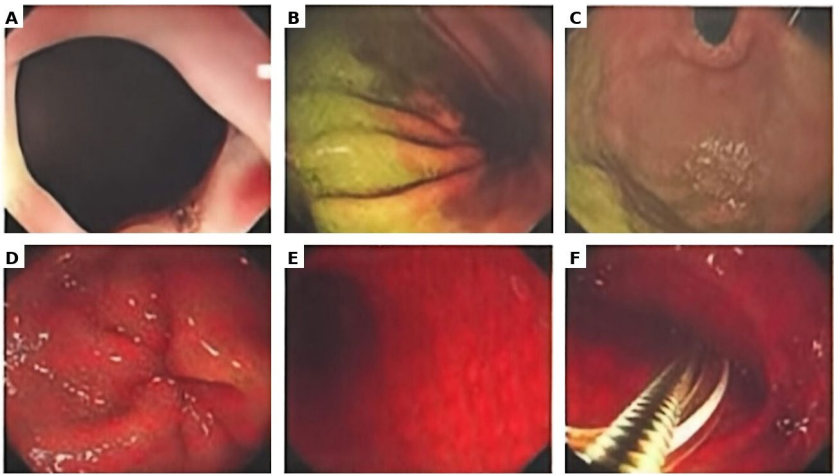


Figure 1. Gastroscopic findings on 2024-08-25 showing food retention and mucosal congestion/edema in the stomach and duodenum

图 1. 胃镜镜下表现(2024-08-25)。胃腔内可见较多黄绿色糊状食物残留, 胃体、胃窦黏膜充血, 十二指肠球部及降段部分黏膜充血水肿

+25 d 时, 患儿已连续接受足量甲泼尼龙 8 d, 仍持续腹痛、腹泻及便血, 大便量及性状未见明确改善; +27 d 日排便约 10 次, 其中 2 次为淡粉色液体样便, 总量约 1230 mL/d, 大便常规及隐血试验阳性, 符合糖皮质激素耐药 aGVHD 特征; 此后甲泼尼龙逐步减停, 并再次给予巴利昔单抗。鉴于患儿既往已接受甲泼尼龙、ATG、芦可替尼、巴利昔单抗及布地奈德等多线抗排异治疗, 且仍有持续肠道活动性病变, 遂于+27 d 加用第 1 剂维多利珠单抗 300 mg 静脉输注, 并联合 ATG 及感染控制、止血、营养和输血等综合支持。+30 d 皮疹较前消退, 腹痛减轻且无肉眼血便, 但大便量及性状改善仍不充分, 提示肠道黏膜损伤仍处于活动期。

+38 d 患儿腹泻进一步加重, 日量约 3800 mL, 遂加用环磷酰胺抗排异并予碱化等对症处理; +42 d 给予第 2 剂维多利珠单抗 300 mg。+47 d 仍有腹痛及稀水样腹泻, 24 h 大便量约 1990 mL。+56 d 患儿仍为黑褐色稀水便, 日量约 3180 mL。2024 年 9 月 26 日行无痛肠镜检查, 进镜达回肠末端约 5 cm, 可见回肠、回盲部及结直肠黏膜充血水肿, 散在片状及大片状糜烂, 局部可见鲜血迹, 肠腔内较多暗红色液体残留, 触碰易出血; 于降结肠及乙状结肠各取活检 2 块(图 2)。同日给予第 3 剂维多利珠单抗 300 mg, 并加用美沙拉嗪、消旋卡多曲颗粒及止血治疗。2024 年 9 月 29 日病理回报示: 降结肠黏膜组织伴急、慢性炎性细胞浸润并间质水肿; 乙状结肠黏膜组织伴慢性炎性细胞浸润并间质水肿, 局部间质散在充血及出血(图 3)。+58 d 患儿出现肉眼血便 6 次, 并伴颜面部皮疹, 考虑肠道 aGVHD 活动仍未完全控制并合并消化道出血, 遂进一步加强止血及输血支持。

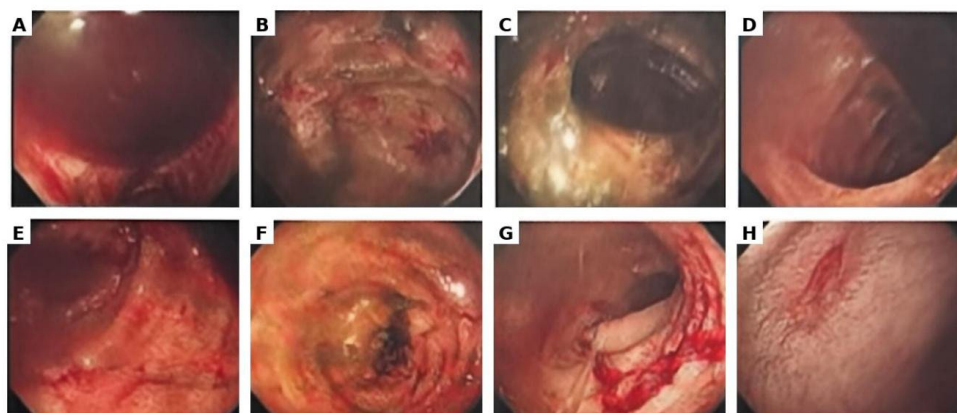


Figure 2. Colonoscopic findings on 2024-09-26 showing diffuse mucosal congestion, edema, erosions, and bleeding in the terminal ileum, ileocecal region, and colorectum

图 2. 结肠镜镜下表现(2024-09-26)。回肠末端、回盲部及结直肠黏膜充血水肿, 散在片状及大片状糜烂, 局部鲜血迹及暗红色液体残留, 触碰易出血

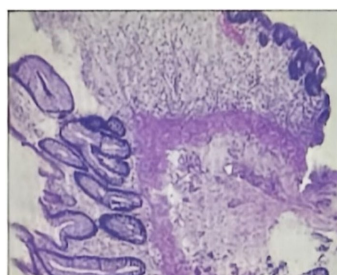


Figure 3. Colonic mucosal biopsy on 2024-09-29 Hematoxylin-eosin staining, $\times 100$ showing inflammatory cell infiltration, stromal edema, and focal congestion/hemorrhage

图 3. 结肠黏膜活检病理(2024-09-29) HE 染色($\times 100$)。降结肠黏膜组织伴急、慢性炎性细胞浸润及间质水肿; 乙状结肠黏膜组织伴慢性炎性细胞浸润、间质水肿及局灶充血出血

至+67 d, 患儿胸部仍可见皮疹, 但腹泻量减少至约 940 mL/d, 为褐色稀便。+68 d 大便性状逐渐恢复正常, 24 h 腹泻量减少至约 110~200 mL, 无肉眼血便, 腹痛消失, 提示肠道症状趋于缓解。后续随访示患儿造血重建良好, 供者嵌合度 100%, 随访期间未再见活动性 GVHD。主要临床经过见表 1。

Table 1. Main clinical timeline and key interventions
表 1. 主要临床时间轴与关键干预

时间	阶段	主要表现/检查	关键治疗与结局
2017-06-13	初始诊断	因间断鼻出血就诊, 明确为再生障碍性贫血(输血依赖)	长期贫血及血小板减少, 后进入移植流程
2024-08-01 (移植日)	亲缘半相合移植	回输外周血干细胞及骨髓采集物	+13 d 粒系植入, +14 d 血小板植入
+1 d 至+8 d	移植后早期反应	腹泻、发热, 考虑细胞因子释放综合征	予甲泼尼龙、ATG、环孢素及麦考酚治疗后短暂缓解
+16 d 至+38 d	aGVHD 诊断及分期	腹泻再发并进展, 伴皮疹、腹痛、肉眼血便; REG3 α 升高; +27 d 排便约 10 次、1230 mL/d, 隐血阳性; 后续+38 d 腹泻峰值约 3800 mL/d。	参照 MAGIC 标准, +38 d 腹泻量约 82.6 mL/(kg·d), 达儿童下消化道 3 期; 反复肉眼血便支持下消化道 4 期, 整体评估为 IV 级重度 aGVHD。
+19 d 至+27 d	糖皮质激素疗效评估及多线抗排斥	持续大量腹泻及便血风险	足量甲泼尼龙后 5~7 d 无明确改善/进展, 符合糖皮质激素耐药 aGVHD; 同期存在 ATG、芦可替尼、巴利昔单抗、布地奈德等多线治疗。
+27 d	加用第 1 剂维多利珠单抗	排便约 1230 mL/d, 大便隐血阳性	维多利珠单抗 300 mg 静脉输注, 作为综合救治中的肠道归巢通路靶向补充治疗。
+38 d 至+42 d	病情起伏	腹泻峰值约 3800 mL/d	加用环磷酰胺; +42 d 给予第 2 剂维多利珠单抗, 继续对症治疗。
+47 d 至+56 d	肠镜及病理	持续稀水样腹泻, 肠镜提示: 末端回肠及结直肠多发糜烂伴出血; 病理示结肠黏膜急、慢性炎症细胞浸润、间质水肿及局灶充血出血	给予第 3 剂维多利珠单抗并强化止血、营养及抗感染支持。
+67 d 至+68 d	临床缓解	腹泻明显减少, 大便性状恢复, 无肉眼血便, 腹痛消失。	随访供者嵌合度 100%, 未再见活动性 GVHD。
全病程评估	感染性肠炎鉴别	大便细菌培养未见异常; 已覆盖艰难梭菌相关感染并针对 CMV 感染抗病毒治疗; 内镜/病理提示弥漫肠黏膜炎症损伤。	感染因素需同步处理, 但不能单独解释高容量腹泻、肉眼血便及持续肠道病变; 诊断以重度肠道 aGVHD 为主。

3. 讨论

本例诊断的关键不在于单纯移植后腹泻, 而在于发病时相、靶器官表现、客观分期、治疗反应及鉴别诊断之间形成较完整的证据链。患儿于造血干细胞移植后+16 d 出现腹泻再发并进展, 伴皮疹、腹痛及肉眼血便; 病程中腹泻高峰约 3800 mL/d, 日排便 > 10 次, 且内镜证实回肠末端、回盲部及结直肠广泛充血水肿、糜烂和出血, 病理提示结肠黏膜急、慢性炎症细胞浸润、间质水肿及局灶充血出血, 结合大

便细菌培养未见异常、抗感染和抗病毒治疗后症状仍不能完全解释等特点, 临床判断以肠道 aGVHD 为主。参照 MAGIC 临床分期标准[15], +38 d 腹泻量约 82.6 mL/(kg·d), 达到儿童下消化道 3 期; 病程中多次肉眼血便, 支持下消化道 4 期, 整体评估为 IV 级重度 aGVHD。足量系统性甲泼尼龙治疗 5~7 d 后肠道症状仍无明确改善并有进展, 符合糖皮质激素耐药 aGVHD 定义[2][15]。现阶段, 中重度 aGVHD 仍以糖皮质激素作为一线治疗, 但激素耐药病例常需尽早进入二线或多线治疗。芦可替尼、ATG、间充质干细胞、体外光照疗法等均可作为不同情境下的治疗选择[1]-[5][16][2]。REACH4 研究提示芦可替尼在儿童初治及糖皮质激素耐药 aGVHD 中具有临床活性[3]; 然而, 重型肠道受累患儿常同时存在感染、出血、营养障碍和黏膜屏障破坏, 治疗反应不仅取决于免疫抑制强度, 也受器官损伤程度和并发症负担影响[1][2]。本例在甲泼尼龙、ATG、芦可替尼、巴利昔单抗和布地奈德等序贯或联合治疗后, 肠道病变仍持续活动, 说明单纯延长系统性免疫抑制并不足以迅速逆转肠道主导型炎症。

维多利珠单抗主要通过阻断 $\alpha 4\beta 7$ /MAdCAM-1 轴抑制淋巴细胞向肠道归巢, 其“肠道选择性”是区别于广泛全身免疫抑制的一个重要特征[6][17]。既往炎症性肠病研究显示, 该药可降低肠道内 $\alpha 4\beta 7$ 阳性 T 细胞比例, 而对 $\alpha 4\beta 7$ 阳性浆细胞影响相对有限; 另有研究观察到治疗后肠道树突状细胞数量下降, 提示其可能通过影响局部抗原呈递和炎症微环境参与黏膜炎症调节[18][19]。动物模型亦支持供体 T 细胞表面 $\alpha 4\beta 7$ 整合素在肠道 GVHD 发生中可能具有作用[20]。因此, 在以下消化道受累为主、感染风险较高且既往已接受多线治疗的患儿中, 引入维多利珠单抗并非单纯叠加免疫抑制强度, 而是尝试在“淋巴细胞肠道归巢”环节进行补充干预。本例首次给药后皮疹和腹痛先行改善, 而腹泻量仍有波动, 提示肠道黏膜修复滞后于临床炎症控制, 也提示维多利珠单抗并非“给药后立即止泻”的药物, 其作用需要放在序贯治疗和支持治疗共同作用下审慎解读。

目前关于维多利珠单抗治疗儿童胃肠道 aGVHD 的证据仍有限, 但已有研究为其应用提供了初步依据。Ibrahimova 等发现, 儿科及青少年胃肠道 aGVHD 患者 CD8+效应记忆 T 细胞表面的 $\alpha 4\beta 7$ 整合素表达在临床症状出现前及发病时升高, 为靶向该通路提供了生物学线索[6]。Chen 等随机 III 期研究显示, 维多利珠单抗用于下消化道 aGVHD 预防可提高移植后 180 d 下消化道 aGVHD 无事件生存率(85.5%比 70.9%, HR = 0.45), 但该研究属于预防场景, 不能直接外推为难治性病例的治疗疗效[7]。在治疗场景中, Aldouby Bier 等报道 13 例儿童胃肠道 aGVHD 患者接受维多利珠单抗治疗后部分病例获得改善[8]; 其他儿科病例系列及系统综述亦提示该药在难治性胃肠道 aGVHD 中具有治疗活性, 但疗效受病情严重程度、既往治疗负担、合并感染和介入时机影响[9]-[14]。这类证据的共同价值在于提示“肠道归巢通路”值得关注; 共同局限则是样本量小、联合用药复杂、缺少统一启动时机和可重复的生物标志物监测, 尚不足以形成儿科标准治疗流程。

需要强调的是, 本例最终缓解不能简单归因于单一药物。Mehta 等报道维多利珠单抗用于糖皮质激素难治性下消化道 aGVHD 总体耐受性尚可, 但在多线治疗失败或组织损伤较重时, 总体反应仍有限[21]; Zu 等研究则提示, 将维多利珠单抗较早作为二线治疗组成部分介入, 可能更有利于改善胃肠道晚期急性 GVHD 的反应率[22]。结合本例, 维多利珠单抗于+27、+42 和+56 d 序贯使用后, 患儿腹痛、便血和腹泻量呈逐步改善趋势, 提示其可能是综合救治中促成肠道控制的重要组成部分; 但同期存在多种免疫抑制药物、抗感染、止血、营养及输血支持治疗, 故更严谨的表述应为: 维多利珠单抗可作为儿童糖皮质激素耐药重型肠道 aGVHD 的潜在靶向治疗补充方案, 而其最佳启用时机、疗程及与芦可替尼或巴利昔单抗的序贯关系, 仍有待前瞻性儿科研究进一步明确。

4. 结论

本例提示, 维多利珠单抗可作为儿童糖皮质激素耐药重型肠道 aGVHD 的肠道归巢通路靶向补充方

案; 其序贯应用有助于控制腹泻、便血和腹痛, 后续研究应进一步开展儿科前瞻性研究, 明确维多利珠单抗在糖皮质激素耐药重型肠道 aGVHD 中作为二线或三线治疗的独立疗效、最佳启用时机及疗程, 并同步监测 $\alpha 4\beta 7$ +淋巴细胞、REG3 α 等标志物, 以验证其肠道归巢通路机制并筛选更可能获益的患儿。

声 明

该病例报道已获得患者的知情同意。

基金项目

- 1) 山东省自然科学基金项目(ZR2021MH320);
- 2) 山东省自然科学基金(ZR2023MH208);
- 3) 济宁市重点研发计划(2021YXNS015);
- 4) 济宁医学院科研培育项目(JYGC2022FKJ004);
- 5) 中国医药卫生事业发展基金会项目(jyfyhxkt202508)。

参考文献

- [1] Olivieri, A. and Mancini, G. (2024) Current Approaches for the Prevention and Treatment of Acute and Chronic GVHD. *Cells*, **13**, Article No. 1524. <https://doi.org/10.3390/cells13181524>
- [2] Penack, O., Marchetti, M., Aljurf, M., Arat, M., Bonifazi, F., Duarte, R.F., *et al.* (2024) Prophylaxis and Management of Graft-versus-Host Disease after Stem-Cell Transplantation for Haematological Malignancies: Updated Consensus Recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *The Lancet Haematology*, **11**, e147-e159. [https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(23\)00342-3](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(23)00342-3)
- [3] Locatelli, F., Kang, H.J., Bruno, B., Gandemer, V., Rialland, F., Faraci, M., *et al.* (2024) Ruxolitinib for Pediatric Patients with Treatment-Naïve and Steroid-Refractory Acute Graft-Versus-Host Disease: The REACH4 Study. *Blood*, **144**, 2095-2106. <https://doi.org/10.1182/blood.2023022565>
- [4] Verbeek, A.B., Jansen, S.A., von Asmuth, E.G.J., Lankester, A.C., Bresters, D., Bierings, M., *et al.* (2022) Clinical Features, Treatment, and Outcome of Pediatric Steroid Refractory Acute Graft-versus-Host Disease: A Multicenter Study. *Transplantation and Cellular Therapy*, **28**, 600.e1-600.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2022.06.008>
- [5] Kim, N.H., Hamadani, M. and Abedin, S. (2024) New Investigational Drugs for Steroid-Refractory Acute Graft-versus-Host Disease: A Review of the Literature. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, **33**, 791-799. <https://doi.org/10.1080/13543784.2024.2377322>
- [6] Ibrahimova, A., Davies, S.M., Lane, A., Jordan, M.B., Lake, K., Litts, B., *et al.* (2021) A4 $\beta 7$ Integrin Expression and Blockade in Pediatric and Young Adult Gastrointestinal Graft-versus-Host Disease. *Pediatric Blood & Cancer*, **68**, e28968. <https://doi.org/10.1002/pbc.28968>
- [7] Chen, Y.B., Mohty, M., Zeiser, R., Teshima, T., Jamy, O., Maertens, J., *et al.* (2024) Vedolizumab for the Prevention of Intestinal Acute GVHD after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized Phase 3 Trial. *Nature Medicine*, **30**, 2277-2287. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03016-4>
- [8] Aldouby Bier, G., Zaidman, I., Dinur Schejter, Y., NaserEddin, A., Stepensky, P. and Even-Or, E. (2023) Vedolizumab for Pediatric Patients with Gastrointestinal Acute Graft-versus-Host-Disease. *Pediatric Blood & Cancer*, **70**, e30061. <https://doi.org/10.1002/pbc.30061>
- [9] Isshiki, K., Kamiya, T., Endo, A., Okamoto, K., Osumi, T., Kawai, T., *et al.* (2022) Vedolizumab Therapy for Pediatric Steroid-Refractory Gastrointestinal Acute Graft-versus-Host Disease. *International Journal of Hematology*, **115**, 590-594. <https://doi.org/10.1007/s12185-021-03245-0>
- [10] Rosa, M., Jarmoliński, T., Miśkiewicz-Migoń, I., Liszka, K., Miśkiewicz- Bujna, J., Panasiuk, A., *et al.* (2022) Vedolizumab in Highly Resistant Acute Gastrointestinal Graft-versus-Host Disease after Allogeneic Stem Cell Transplantation: A Single-Center Pediatric Series. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **31**, 345-350. <https://doi.org/10.17219/acem/146321>
- [11] Fukuta, T., Muramatsu, H., Yamashita, D., Sajiki, D., Maemura, R., Tsumura, Y., *et al.* (2023) Vedolizumab for Children with Intestinal Graft-versus-Host Disease: A Case Report and Literature Review. *International Journal of Hematology*, **118**, 411-417. <https://doi.org/10.1007/s12185-023-03590-2>
- [12] Nagasawa, S., Yamada, A., Kinoshita, M., *et al.* (2023) Steroid-Refractory Gastrointestinal Acute Graft-versus-Host

- Disease Treated with Vedolizumab and Ruxolitinib in a Pediatric Patient with Therapy-Related Acute Myeloid Leukemia. *Rinsho Ketsueki*, **64**, 23-29. (In Japanese)
- [13] Li, A.C., Dong, C., Tay, S.T., Ananthakrishnan, A. and Ma, K.S. (2022) Vedolizumab for Acute Gastrointestinal Graft-versus-Host Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 1025350. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1025350>
- [14] Gao, Z., Fan, Z., Liu, Z., Ye, X., Zeng, Y., Xuan, L., *et al.* (2024) Vedolizumab plus Basiliximab as Second-Line Therapy for Steroid-Refractory Lower Gastrointestinal Acute Graft-versus-Host Disease. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1408211. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1408211>
- [15] Harris, A.C., Young, R., Devine, S., Hogan, W.J., Ayuk, F., Bunworasate, U., *et al.* (2016) International, Multicenter Standardization of Acute Graft-versus-Host Disease Clinical Data Collection: A Report from the Mount Sinai Acute GVHD International Consortium. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, **22**, 4-10. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.09.001>
- [16] Gottardi, F., Leardini, D., Muratore, E., Baccelli, F., Cerasi, S., Venturelli, F., *et al.* (2023) Treatment of Steroid-Refractory Graft versus Host Disease in Children. *Frontiers in Transplantation*, **2**, Article ID: 1251112. <https://doi.org/10.3389/fttra.2023.1251112>
- [17] Rayasam, A. and Drobyski, W.R. (2021) Translational Clinical Strategies for the Prevention of Gastrointestinal Tract Graft versus Host Disease. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 779076. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.779076>
- [18] Veny, M., Garrido-Trigo, A., Corraliza, A.M., Masamunt, M.C., Bassolas-Molina, H., Esteller, M., *et al.* (2021) Dissecting Common and Unique Effects of Anti- $\alpha 4\beta 7$ and Anti-Tumor Necrosis Factor Treatment in Ulcerative Colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, **15**, 441-452. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa178>
- [19] Boden, E.K., Kongala, R., Hindmarch, D.C., Shows, D.M., Juarez, J.G. and Lord, J.D. (2024) Vedolizumab Efficacy Is Associated with Decreased Intracolonic Dendritic Cells, Not Memory T Cells. *Inflammatory Bowel Diseases*, **30**, 704-717. <https://doi.org/10.1093/ibd/izad224>
- [20] Petrovic, A., Alpdogan, O., Willis, L.M., Eng, J.M., Greenberg, A.S., Kappel, B.J., *et al.* (2004) LPAM ($\alpha 4\beta 7$ Integrin) Is an Important Homing Integrin on Alloreactive T Cells in the Development of Intestinal Graft-versus-Host Disease. *Blood*, **103**, 1542-1547. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-03-0957>
- [21] Mehta, R.S., Saliba, R.M., Jan, A., Shigle, T.L., Wang, E., Nieto, Y., *et al.* (2021) Vedolizumab for Steroid Refractory Lower Gastrointestinal Tract Graft-versus-Host Disease. *Transplantation and Cellular Therapy*, **27**, 272.e1-272.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2020.12.011>
- [22] Zu, Y., Gui, R., Li, Z., Wang, J., Li, P., Liu, Y., *et al.* (2024) Vedolizumab for Second-Line Treatment of Steroid-Refractory Gastrointestinal Late Acute Graft-versus-Host Disease. *Therapeutic Advances in Hematology*, **15**, 1-9. <https://doi.org/10.1177/20406207241276982>