

血友病A患儿凝血因子Ⅷ抑制物 相关临床研究

商保军^{1,2} 杨世伟^{1,2,3} 雷平冲^{3,4} 马荣军³ 何向东^{3,4} 袁晓莉³ 姜丽³ 李玉龙^{1,2}
董晓燕^{1,2} 王臻³ 张琳^{1,2} 朱尊民^{1,2}

¹河南省人民医院血液病研究所,郑州 450003;²河南省干细胞分化与调控重点实验室,郑州 450003;³河南省人民医院(郑州大学人民医院)血液科,郑州 450003;⁴河南省血友病登记管理中心,郑州 450003

通信作者:雷平冲,Email:leipc5823@163.com

【摘要】 目的 探讨血友病A(HA)患儿凝血因子Ⅷ(FⅧ)抑制物产生的相关因素及抑制物产生前后出血与关节病表现的差异。方法 对2015年1月至2018年8月河南省血友病管理中心登记收治的381例16岁以下HA患儿进行回顾性分析。结果 381例HA患儿中,轻型116例(30.4%),中间型196例(51.4%),重型69例(18.1%)。FⅧ抑制物阳性患者54例(14.2%),高滴度、低滴度分别为22、32例。血友病家族史与FⅧ抑制物阳性相关[$P < 0.001$, $OR = 3.299$ (95% CI 1.743 ~ 5.983)];高强度暴露与FⅧ抑制物的产生相关[$P = 0.002$, $OR = 2.587$ (95% CI 1.414 ~ 4.731)]。高强度暴露与高滴度FⅧ抑制物产生相关[$P = 0.001$, $OR = 8.689$ (95% CI 2.464 ~ 30.638)]。54例HA患者产生抑制物后,总体关节年出血率、创伤性年出血率增加($z = -3.440$, $P = 0.001$; $z = -2.232$, $P = 0.026$),而非关节年出血率、自发性年出血率与抑制物产生前比较差异无统计学意义($z = -1.342$, $P = 0.180$; $z = -1.414$, $P = 0.157$)。关节超声评分较产生抑制物前差异无统计学意义($z = -0.632$, $P = 0.527$)。结论 血友病家族史、高强度暴露可增加HA患儿发生FⅧ抑制物的风险,且高强度暴露可增加HA患者出现高滴度抑制物的风险。

【关键词】 血友病A; 抑制物; 超声评分; 血友病性关节炎

基金项目:诺和诺德基金会中国项目第8期(2017-2020)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.02.010

Clinical study on factor Ⅷ inhibitor in children with hemophilia A

Shang Baojun^{1,2}, Yang Shiwei^{1,2,3}, Lei Pingchong^{3,4}, Ma Rongjun³, He Xiangdong^{3,4}, Yuan Xiaoli³, Jiang Li³, Li Yulong^{1,2}, Dong Xiaoyan^{1,2}, Wang Zhen³, Zhang Lin^{1,2}, Zhu Zunmin^{1,2}

¹Institute of Hematology of Henan Provincial People's Hospital, 450003, China; ²Henan Key laboratory of Stem Cell Differentiation and Modification, Zhengzhou 450003, China; ³Department of Hematology, Henan Provincial People's Hospital/People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China; ⁴Henan Provincial Registration Management Center of Hemophilia, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Lei Pingchong, Email: leipc5823@163.com

【Abstract】 Objective To reveal the related factors of inhibitors and differences of hemorrhage and joint disease before and after the production of inhibitors in children with hemophilia A (HA). **Methods** Retrospective analyses of the clinical data of 381 children with HA under the age of 16 registered in the Registration Management Center of Hemophilia in Henan Provincial from January 2015 to August 2018. **Results** A total of the 381 children were enrolled with 116 (30.4%) mild, 196 (51.4%) moderate, and 69 (18.1%) severe cases; 54 patients (14.2%) had inhibitors, including 22 high and 32 low titer inhibitors. Positive family history was positively associated with inhibitors [$P < 0.001$, $OR = 3.299$ (95% CI 1.743–5.983)], and high-intensity exposure was associated with inhibitors [$P = 0.002$, $OR = 2.587$ (95% CI 1.414–4.731)]. High-intensity exposure was associated with high titer inhibitor production [$P = 0.001$, $OR = 8.689$ (95% CI 2.464–30.638)], and high-intensity exposure increased the risk of high titer inhibitors in HA patients. After inhibitors occurred in 54 patients with HA, the rates of overall joint annual bleeding ($z = -3.440$, $P = 0.001$) and traumatic annual bleeding ($z = -2.232$, $P = 0.026$) increased, but the rates of the annual joint bleeding ($z = -1.342$, $P = 0.180$) and spontaneous annual bleeding ($z = -1.414$, $P =$

0.157) remained to be not statistically significant. The joint ultrasound score did not change significantly after the inhibitor information ($z = -0.632, P = 0.527$). **Conclusions** Positive family history and high-intensity exposure could increase the risk of FVIII inhibitors in HA patients, and high-intensity exposure increased the risk of high titer inhibitors. The rates of the overall joint annual bleeding and traumatic annual bleeding increased after the inhibitor information.

【Key words】 Hemophilia A; Inhibitor; Ultrasound score; Hemophilic arthropathy

Fund program: Novo Nordisk Haemophilia Research Fund in China (2017–2020)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.02.010

血友病 A(HA)是一种 X 染色体连锁的凝血因子 VIII(FVIII)基因异常导致的出血性疾病,幼年起病,可出现反复的关节和(或)深部组织/肌肉出血而致残,血源性 FVIII 及制剂替代治疗是防治出血的有效措施,依据我国国情采用的小剂量预防治疗,有效地减少了 HA 患者出血的发生,提高了患者的生存质量^[1-2],但 20%~30% 的重型 HA 及 3%~13% 轻型/中间型 HA 存在 FVIII 抑制物^[3-4]。FVIII 抑制物的产生在一定程度上减低了替代治疗的疗效,增加了止血难度,除此之外,血友病性关节病也是血友病的主要并发症,可增加致残致畸率^[5]。因此,明确 HA 患儿产生 FVIII 抑制物的相关危险因素、FVIII 抑制物产生前后患者出血及关节病临床表现的差异具有重要临床指导意义。因此,我们回顾性分析了河南省血友病登记管理中心收治的 381 例 HA 患儿的病例资料。

病例与方法

1. 病例:2015 年 1 月 1 日至 2018 年 8 月 1 日,河南省血友病登记管理中心登记收治的 16 岁以下汉族男性 HA 患儿 381 例,筛查时中位年龄 108(6~192)月龄。

2. 定义:HA 诊断分型参考文献[1],根据 FVIII 活性(FVIII:C)将患者分为重型(FVIII:C<1%)、中间型(FVIII:C 1%~5%)、轻型(FVIII:C>5%~40%)。高强度暴露手术史:抗体产生前,手术期间连续给予 FVIII 输注 ≥ 3 d;高强度暴露:连续输注 FVIII 超过 5 d,前 5 d 输注剂量 $\geq 20 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[6]。暴露天数:患者实际接受 FVIII 替代治疗的天数之和(不包括期间的间隔天数)^[7]。FVIII 转换:接受不同 FVIII 制剂(血浆来源和基因重组产品)输注^[7]。

3. FVIII 抑制物检测:采用 Bethesda 法检测 HA 患儿血浆 FVIII 抑制物,抑制物滴度 $\geq 0.6 \text{ BU/ml}$ 为阳性^[1,8]。高滴度抑制物:抑制物滴度 $> 5 \text{ BU/ml}$;低滴度抑制物:抑制物滴度 $\leq 5 \text{ BU/ml}$ ^[7]。

4. 超声检查方法:仪器选择 Doppler 超声诊断

仪扫查,L8-12/L5-12MHz 高频线阵探头,肌肉骨骼条件行超声扫查,应用能量 Doppler 超声观察滑膜血流信号^[9]。超声评估量表采用 HEAD-US 半定量(HEAD-US-C)超声评估量表,在 HEAD-US 量表^[10]基础上增加关节渗液和滑膜血管增生这两项指标,分级赋值参考 Melchiorre 量表^[11-12]。

5. 随访:采用门诊复查、电话、登记管理等方式进行随访,以了解每次出血时间、部位、类型及 FVIII 抑制物检查结果等。

6. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,均数的比较采用单因素 ANOVA,样本率的比较采用校正卡方检验。FVIII 抑制物产生相关因素采用 Logistic 回归分析。对抑制物产生前后患者年出血率、关节超声评分的比较采用配对设计定量资料的 Wilcoxon 符号秩检验,超声评分采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 的方式描述。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般临床资料:共 381 例 HA 患儿纳入研究,轻型 116 例(30.4%),中间型 196 例(51.4%),重型 69 例(18.1%)。FVIII 抑制物阳性 54 例,抑制物滴度中位数为 2.67(0.62~420.00)BU/ml;其中高滴度组、低滴度组分别为 22、32 例,中位滴度分别为 17.00(5.20~420.00)、1.18(0.62~5.00)BU/ml。产生抑制物前中位暴露天数为 31(7~144)d。FVIII 抑制物阳性组与阴性组基本临床特征见表 1,高滴度组与低滴度组临床特征见表 2。

2. FVIII 抑制物产生相关因素分析:抑制物阳性组与阴性组比较,抑制物的产生与筛查时年龄(< 10 岁/ $10 \sim 16$ 岁)($P = 0.621$)、感染($P = 0.570$)、FVIII 制剂转换($P = 0.757$)、高强度暴露手术史($P = 0.083$)不相关。血友病家族史 [$P < 0.001, OR = 3.299$ (95% CI 1.743~5.983)]、高强度暴露 [$P = 0.002, OR = 2.587$ (95% CI 1.414~4.731)] 均与抑制物产生相关。

高滴度组与低滴度组比较,高滴度抑制物的产

生与血友病家族史($P=0.991$)、筛查时年龄(<10 岁/ $10\sim 16$ 岁)($P=0.457$)、高强度暴露手术史($P=0.050$)、感染($P=0.862$)、FVIII 转换($P=0.268$)不相关。高强度暴露与高滴度抑制物产生相关 [$P=0.001$, $OR=8.689(95\%CI\ 2.464\sim 30.638)$], 即高强度暴露可增加 HA 患者产生高滴度抑制物的风险。

3. 产生 FVIII 抑制物前、后患儿临床出血特征比较: 381 例轻型、中间型、重型 HA 患者, 中位年均总出血次数分别为 6(0~30)、19(1~49)、25(1~51)次($\chi^2=84.167, P<0.001$), 中位年均关节出血次数分别为 5(0~23)、18(1~49)、19(0~46)次($\chi^2=109.593, P<0.001$)。54 例 HA 患儿产生抑制物后, 15 例患儿(中间型 6 例, 重型 9 例)关节出血次数增多, 其中非关节出血 2 例, 自发性关节出血 8 例, 创伤性关节出血 5 例。54 例 HA 患者产生抑制物后总体关节年出血率、创伤性年出血率($z=-3.440, P=0.001; z=-2.232, P=0.026$)较抑制物产生前增加, 非关节年出血率、自发性年出血率($z=-1.342, P=0.180; z=-1.414, P=0.157$)差异无统计学意义。

4. 产生 FVIII 抑制物前、后患儿关节超声评分情况: 我们观察了 54 例 FVIII 抑制物阳性 HA 患儿 634 例次抑制物产生前、后关节超声评分变化, 全部 634 例次关节检查中, 膝关节 211 例次(54 例), 肘关节 203 例次(51 例), 踝关节 220 例次(49 例), 轻型 15 例次, 中间型 306 例次, 重型 313 例次。产生 FVIII 抑制物前、后 HEAD-S-C 评分差异无统计学意义[4(1,4)分对 3.5(1.75,5)分, $z=-0.632, P=0.527$]。

讨 论

尽管基因疗法在 HA 的治疗方面取得了很大突破^[13-14], 但 FVIII 替代疗法仍是目前国内防治 HA 患者出血的有效途径。替代治疗后产生的抑制物可降低临床疗效, 增加临床治疗难度。目前认为, FVIII 抑制物产生的相关危险因素主要包括遗传因素和非遗传因素, 前者主要包括基因突变^[4, 15]、种族及家族史^[4]等, 后者主要包括外伤史^[16]、暴露日^[17]、治疗方式^[18]、凝血因子产品种类等^[7, 16]。本研究发现血友病家族史、高强度暴露均可增加 HA 患者发生 FVIII 抑制物的风险, 且高强度暴露可增加 HA 患者出现高滴度抑制物的风险, 结果与文献^[6, 19]报道一致, 但本中心并未开展 HA 相关基因突变筛查业务, 并未评估基因突变是否对 HA 患者接受替代治疗后产生 FVIII 抑制物有所影响。刘葳等^[19]研究发现, 患

表 1 凝血因子 VIII(FVIII)抑制物阳性及阴性血友病 A 患者的基本临床特征

指标	FVIII抑制物 阳性(54例)	FVIII抑制物 阴性(327例)	P值
年龄[月, M(范围)]	90(24~192)	108(6~192)	0.265
诊断分型[例(%)]			<0.001
轻型	5(9.3)	111(33.9)	
中间型	28(51.9)	168(51.4)	
重型	21(38.9)	48(14.7)	
高强度暴露[例(%)]	26(48.1)	82(25.1)	0.001
高强度暴露手术史 [例(%)]	8(14.8)	25(7.6)	0.112
合并感染(75个暴露日内) [例(%)]	5(9.3)	39(11.9)	0.570
FVIII转换(75个暴露日内) [例(%)]	42(77.8)	248(75.8)	0.757

注: 高强度暴露手术史: 抗体产生前, 手术期间连续给予 FVIII 输注 ≥ 3 d; FVIII 转换: 给予血源和基因重组产品等不同 FVIII 制剂输注

表 2 高滴度与低滴度凝血因子 VIII 抑制物血友病 A 患者的临床特征

指标	高滴度抑制物 (22例)	低滴度抑制物 (32例)
年龄[月, M(范围)]	84(24~180)	96(24~192)
年龄[例(%)]		
<10岁	14(6.4)	18(8.3)
10~16岁	8(4.7)	14(8.2)
诊断分型[例(%)]		
轻型	5(4.3)	0(0)
中间型	1(0.5)	27(13.6)
重型	16(21.3)	5(6.7)
血友病家族史[例(%)]		
无	7(3.1)	11(5.0)
有	15(10.0)	21(13.4)
入院出血原因[例(%)]		
自发	18(5.9)	27(8.9)
外伤	4(4.8)	5(6.0)
首次暴露原因[例(%)]		
一般性出血	19(5.8)	25(7.6)
手术	0(0)	0(0)
抢救危及生命出血	3(5.7)	7(13.2)
暴露天数[例(%)]		
≤ 20 d	0(0)	15(9.8)
> 20 d	22(9.3)	17(7.2)

者产生抑制物前后总体关节年出血率、创伤性年出血率、非关节出血率及自发性年出血率的差异均无

统计学意义。本研究中,54例HA患者产生抑制物后,总体关节年出血率及创伤性年出血率增加,非关节出血率、自发性年出血率较产生抑制物前无统计学意义,因此,FVIII抑制物的产生对患者出血情况的影响仍需扩大样本量进一步探索。

HA患者关节出血多发生在10岁以前,早期识别关节轻微改变、及时止血治疗,对于降低患儿致残率具有重要临床意义^[20]。影像学检查可有效监测患者关节改变,目前,磁共振成像(MRI)在儿童影像学评估检查中,仍是发现血友病性关节出血的金标准^[21],但MRI价格昂贵,X线检查更适合晚期血友病关节病,而超声检查具有价格便宜、易操作、无辐射等优点,对于出血、积液等软组织方面的检查,更具优势。由于2015年世界血友病联盟(WFH)通过的血友病骨关节病HEAD-US量表^[22]的评分标准并不包含急性出血指标,有研究表明,Melchiorre量表、HEAD-US量表及HEAD-US-C量表具有同样的临床血友病关节健康评分量表(HJHS)相关性,且HEAD-US-C量表的敏感性高于HEAD-US量表^[9]。因此,我们采用HEAD-US-C评分标准,以更好的观察患者关节急性出血情况。以往研究显示,关节出血后超声评分较出血前增加^[9]。本研究中,比较54例HA患儿634例次产生抑制物前、后关节超声评分,发现超声评分较产生抑制物前并无显著改变($z = -0.632, P = 0.527$)。54例患儿产生抑制物后,总体关节出血率及创伤性年出血率增加,但关节超声评分差异无统计学意义,可能与超声检查的时机选择、量表的选择及样本量较少相关,需选用不同量表、注意超声复查时机并扩大样本量进一步探究抑制物产生与超声评分变化的相关性及其临床指导意义。

综上所述,本组病例结果显示,家族史、高强度暴露均可增加HA患者发生FVIII抑制物的风险,且高强度暴露可增加HA患者发生高滴度抑制物的风险。抑制物产生后,患者总体关节年出血率及创伤性年出血率增加。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组,中国血友病协作组.血友病诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J].中华血液学杂志,2017,38(5):364-370. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.05.002.
- [2] Srivastava A, Brewer AK, Mauer-Bunschoten EP, et al. Guidelines for the management of hemophilia[J]. Haemophilia, 2013, 19(1): e1-47. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x.
- [3] 李泽坤,吴润晖.伴有抑制物儿童血友病的免疫耐受诱导策略[J].中华血液学杂志,2018,39(7):612-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.07.020.
- [4] Giangrande PLF, Hermans C, O'Mahony B, et al. European principles of inhibitor management in patients with haemophilia[J]. Orphanet J Rare Dis, 2018, 13(1): 66. DOI: 10.1186/s13023-018-0800-z.
- [5] Di Minno MN, Ambrosino P, Franchini M, et al. Arthropathy in patients with moderate hemophilia a: a systematic review of the literature[J]. Semin Thromb Hemost, 2013, 39(7): 723-731. DOI: 10.1055/s-0033-1354422.
- [6] 魏琪琪,李刚,唐凌,等.儿童血友病A抑制物产生相关因素横断面分析[J].中华儿科杂志,2014,52(2):99-102. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2014.02.005.
- [7] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组,中国血友病协作组.凝血因子VIII/IX抑制物诊断与治疗中国指南(2018版)[J].中华血液学杂志,2018,39(10):793-799. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.10.001.
- [8] Blanchette VS, Srivastava A. Definitions in hemophilia: resolved and unresolved issues[J]. Semin Thromb Hemost, 2015, 41(8): 819-825. DOI: 10.1055/s-0035-1564800.
- [9] 李军,郭新娟,丁小玲,等.血友病性关节病HEAD-US半定量超声评估量表的临床应用及优化探索[J].中华血液学杂志,2018,39(2):132-136. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.02.011.
- [10] Martinoli C, Della Casa Alberighi O, Di Minno G, et al. Development and definition of a simplified scanning procedure and scoring method for Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound (HEAD-US)[J]. Thromb Haemost, 2013, 109(6): 1170-1179. DOI: 10.1160/TH12-11-0874.
- [11] Melchiorre D, Linari S, Innocenti M, et al. Ultrasound detects joint damage and bleeding in haemophilic arthropathy: a proposal of a score[J]. Haemophilia, 2011, 17(1): 112-117. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2010.02380.x.
- [12] 李军,刘葳,郭新娟,等.HEAD-US-C超声评估量表对中间型/重型血友病A患者按需和预防替代治疗关节损伤评价[J].中华血液学杂志,2018,39(10):817-821. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.10.006.
- [13] 代新岳,张磊.血友病基因治疗研究进展[J].中华血液学杂志,2018,39(4):350-352. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.04.022.
- [14] Nathwani AC, Reiss UM, Tuddenham EG, et al. Long-term safety and efficacy of factor IX gene therapy in hemophilia B[J]. N Engl J Med, 2014, 371(21): 1994-2004. DOI: 10.1056/NEJMoa1407309.
- [15] Rosendaal FR, Palla R, Garagiola I, et al. Genetic risk stratification to reduce inhibitor development in the early treatment of hemophilia A: a SIPPET analysis[J]. Blood, 2017, 130(15): 1757-1759. DOI: 10.1182/blood-2017-06-791756.
- [16] 杨仁池.凝血因子VIII/IX抑制物诊断与治疗中国指南(2018年版)解读[J].临床血液学杂志,2019,32(1):6-12. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2019.01.002.

[17] Gouw SC, van den Berg HM, Fischer K, et al. Intensity of factor VIII treatment and inhibitor development in children with severe hemophilia A: the RODIN study [J]. Blood, 2013, 121 (20): 4046-4055. DOI: 10.1182/blood-2012-09-457036.

[18] Ljung RCR. How I manage patients with inherited haemophilia A and B and factor inhibitors[J]. Br J Haematol, 2018, 180(4): 501-510. DOI: 10.1111/bjh.15053.

[19] 刘威, 薛峰, 张磊, 等. 26例血友病A伴抑制物患儿的危险因素分析及随访研究[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(6): 474-477. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.06.007.

[20] 首都医科大学附属北京儿童医院血友病综合关怀团队. 血友病骨关节病超声诊断应用推荐方案和共识(2017年)[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32 (1): 6- 10. DOI: 10.19538/j.ek2017010602.

[21] Keshava SN, Gibikote SV, Mohanta A, et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging of normal pediatric ankles and knees:a baseline for comparisons with haemophilic joints [J]. Haemophilia, 2015, 21(3): 210-222. DOI: 10.1111/hae.12614.

[22] Doria AS, Keshava SN, Mohanta A, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound for assessment of hemophilic arthropathy: MRI correlation [J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 204 (3): W336-347. DOI: 10.2214/AJR.14.12501.

(收稿日期:2019-08-15)
(本文编辑:徐茂强)

《中华血液学杂志》第九届编辑委员会委员名单

- 顾 问 曹雪涛 陈赛娟 阮长耿
- 名誉总编辑 王建祥
- 总 编 辑 黄晓军
- 副 总 编 辑 胡 豫 马 军 邵宗鸿 沈志祥 吴德沛 肖志坚 张凤奎
- 编 辑 委 员(按汉语拼音排序) 艾辉胜 秘营昌 常英军 陈 虎 陈方平 陈芳源 陈国安 陈国强
陈洁平 陈苏宁 陈协群 陈元仲 程 涛 董文革 方美云 冯建明 付 蓉 高春记
高子芬 韩明哲 侯 健 侯 明 胡 豫 胡灯明 胡建达 黄 河 黄慧强 黄晓军
纪春岩 江 明 江 倩 金 洁 克晓燕 赖永榕 李 娟 李 薇 李 晓 李 艳
李建勇 李军民 李扬秋 李玉明 梁爱斌 刘 红 刘 林 刘 霆 刘代红 刘开彦
刘启发 刘卓刚 罗建民 马 军 牛 挺 裴雪涛 彭 军 邱录贵 任汉云 邵宗鸿
沈志祥 石远凯 宋永平 孙自敏 王 椿 王 敏 王 欣 王季石 王健民 王景文
王学锋 魏旭东 吴德沛 肖志坚 徐 卫 徐开林 杨林花 杨仁池 于 力 张 梅
张 曦 张凤奎 张广森 张连生 张晓辉 赵洪国 赵维莅 赵永强 郑以州 周 晋
周道斌 周剑峰 朱 军 竺晓凡
- 通 讯 编 委(按汉语拼音排序) 白 海 常春康 崔久嵬 杜 欣 冯四洲 韩 冰 韩艳秋 胡 炯
贾永前 姜尔烈 李 剑 刘 兵 刘 澎 钱文斌 邱 林 汝 昆 施 均 宋玉琴
孙春艳 唐晓文 佟红艳 王 迎 王 昱 王宏伟 魏 辉 吴 彤 肖 扬 许兰平
俞文娟 张 磊 张翼鹭 郑国光 庄俊玲