

新生儿原发性肉碱缺乏症 SLC22A5 基因突变特点及临床特征分析

岳梦婷 黄湘 邵巧仪 余丰 王健玉

作者单位: 528000 广东佛山, 佛山市妇幼保健院新生儿疾病筛查中心

通信作者: 岳梦婷, Email: ap156b@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.04.016

【摘要】 目的 探讨广东省佛山市新生儿原发性肉碱缺乏症(PCD)患儿的血串联质谱指标,提高早期筛查的灵敏度,分析 SLC22A5 基因突变谱特点和血清生化指标,为该地区 PCD 的早期诊断和精准治疗提供科学依据。**方法** 采用串联质谱法对 2020 年 1 月—2024 年 12 月佛山市 38 家助产机构送检的新生儿足跟血样本进行多种遗传代谢病筛查,将游离肉碱(C0)低于实验室截断值的可疑患儿及其母亲同时召回,对复筛结果仍为阳性者进行基因检测,分析确诊 PCD 患儿的临床生化指标阳性率〔乳酸脱氢酶(LDH)、总胆汁酸(TBA)〕及基因突变特点。**结果** 共 305 297 例新生儿行串联质谱筛查,其中 638 例新生儿血 C0 低于正常参考值(截断值 $C0 < 12 \mu\text{mol/L}$),召回 542 例,召回率为 84.95%。12 例患儿确诊为 PCD,发病率为 0.004%。生化检查结果显示,LDH、TBA 阳性检出率均为 58.33%(7/12)。对确诊患儿资料分析显示初筛 C0 水平较低,为(3.66~10.15) $\mu\text{mol/L}$,C0 与棕榈酰肉碱(C16)呈正相关(r 值为 0.750, P 值为 0.005)。PCD 患儿中有 3 例母亲的 C0 水平降低($< 14.00 \mu\text{mol/L}$),3 例母亲的 C0 水平正常,2 例母亲同时伴有 C16 或十八碳酰肉碱(C18)异常。患儿经左卡尼汀治疗后 C0 水平显著高于治疗前($\mu\text{mol/L}$: 31.33 ± 11.77 比 7.28 ± 2.11 , $P < 0.001$)。在召回的 542 例初筛阳性患儿复筛后仍阳性者中共检出 10 种 SLC22A5 基因突变类型,其中 c.51C > G(p.F17L)和 c.1400C > G(p.S467C)为高频突变,均占 50.0%(6 例)。所有家系均符合常染色体隐性遗传模式。检出已报道突变携带者 5 例,其中 c.51C > G(p.F17L)突变频率 3 次,携带者中该突变占 60.0%。**结论** 佛山地区新生儿 PCD 具有特定的基因突变谱系特征,c.51C > G 和 c.1400C > G 为主要突变热点。串联质谱检测结合基因分析可有效提高早期诊断率,LDH、TBA 可作为辅助诊断指标。左卡尼汀治疗 PCD 有效,但需要长期规范治疗与随访。

【关键词】 原发性肉碱缺乏症; SLC22A5 基因; 基因突变; 新生儿筛查

基金项目: 广东省佛山市卫生健康局医学科研课题(20250242)

Analysis on clinical characteristics and mutation characteristics of SLC22A5 gene in neonates with primary carnitine deficiency

Yue Mengting, Huang Xiang, Shao Qiaoyi, Yu Feng, Wang Jianyu. Neonatal Disease Screening Center, Foshan Women and Child Hospital, Foshan 528000, Guangdong, China

Corresponding author: Yue Mengting, Email: ap156b@163.com

【Abstract】 Objective To explore the blood tandem mass spectrometry indexes of newborns with primary carnitine deficiency (PCD) in Foshan City, Guangdong Province, improve the sensitivity of early screening, analyze the characteristics of SLC22A5 gene mutation spectrum and serum biochemical indicators, and provide scientific basis for the early diagnosis and precise treatment of PCD in the region. **Methods** The samples of heel blood were collected from neonates in 38 midwifery institutions in Foshan City from January 2020 to December 2024 to screen multiple inherited metabolic diseases using tandem mass spectrometry. The suspected neonates with free carnitine (C0) < laboratory cut-off value and their mothers were recalled simultaneously, and gene detection was performed on those with re-screening results positive. For neonates confirmed with PCD, positive rates of clinical biochemical indexes [lactate dehydrogenase (LDH) and total bile acid (TBA)] and gene mutation characteristics were analyzed. **Results** Among the 305 297 neonates undergoing tandem mass spectrometry screening, there were 638 cases with blood C0 < normal reference value (cut-off value $C0 < 12 \mu\text{mol/L}$) and 542 cases were recalled, with a recall rate of 84.9%. There were 12 neonates diagnosed with PCD, with an incidence of 0.004%. The data analysis showed that C0 level was relatively low, which was (3.66–10.15) $\mu\text{mol/L}$ in the initial screening, and C0 was positively correlated with 16-acylcarnitine (C16; $r = 0.750$, $P = 0.005$). In neonates with PCD, there were 3 mothers with C0

decrease ($< 14.00 \mu\text{mol/L}$), 3 mothers with normal C0 and 2 mothers with C16 or 18-acylcarnitine (C18) abnormality. After levocarnitine treatment, C0 level was significantly higher than that before treatment ($\mu\text{mol/L}$: 31.33 ± 11.77 vs. 7.28 ± 2.11 , $P < 0.001$). Among the 542 neonates with initial screening and re-screening results positive, there were 10 types of SLC22A5 gene mutation, and incidence of c.51C > G (p.F17L) and c.1400C > G (p.S467C) mutation was higher [both accounting for 50.0% (6 cases)]. All families were conformed to autosomal recessive inheritance pattern. There were 5 mutation carriers, and frequency of c.51C > G (p.F17L) mutation was 3 times, accounting for 60.0%. The biochemical examination results showed that the positive detection rates of LDH and TBA were both 58.33% (7/12). **Conclusions** There are specific lineage characteristics of gene mutation in neonates with PCD in Foshan City, c.51C > G and c.1400C > G are main mutation hotspots. Tandem mass spectrometry combined with genetic analysis can effectively increase early diagnostic rate, LDH and TBA can be applied as auxiliary diagnostic indexes. Levocarnitine treatment is effective for PCD, but long-term standardized treatment and follow-up are also necessary.

【Key words】 Primary carnitine deficiency; SLC22A5 gene; Gene mutation; Neonatal screening

Fund Program: Medical Research Project of Guangdong Foshan Municipal Health Commission (20250242)

原发性肉碱缺乏症(primary carnitine deficiency, PCD)又称肉碱摄取障碍或肉碱转运障碍,是一种罕见的常染色体隐性遗传病^[1]。SLC22A5 基因编码肉碱转运蛋白(organic cation/carnitine transporter 2, OCTN2),该蛋白负责肉碱在肾脏和组织细胞中的转运,对维持体内肉碱稳态具有关键作用^[2]。PCD 的临床表现多样且通常无特异性,患儿可出现急性能量代谢危象、心肌病、肌病及肝损伤等累及多系统的症状,基因检测为首选的确诊方法^[3-4]。尽管如此,有关广东省佛山市 PCD 新生儿 SLC22A5 基因的具体变异谱系研究资料仍然相对匮乏。因此,本研究通过回顾并分析佛山市新生儿筛查中心 2020 年 1 月—2024 年 12 月确诊的 12 例 PCD 患儿的临床资料,包括性别、确诊年龄、孕周、出生体质量、治疗前后血串联质谱、临床表现、相关实验室检查以及基因检测结果,旨在阐明该地区 PCD 新生儿的 SLC22A5 基因突变特点及临床特征,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与一般资料 收集在佛山市妇幼保健院 2020 年 1 月—2024 年 12 月进行血串联质谱筛查的 305 297 例新生儿的临床资料,其中 638 例游离肉碱(free carnitine, C0)低于正常参考值(截断值 $C0 < 12 \mu\text{mol/L}$),召回 542 例新生儿。

1.1.1 纳入标准 根据 2019 年《原发性肉碱缺乏症筛查与诊治共识》^[5]: ① 在广东省佛山市出生的新生儿; ② 出生后 3~7 d 内完成新生儿疾病筛查串联质谱检测,召回初筛异常患儿,复测血 C0,召回标准为($C0 < 12 \mu\text{mol/L}$),同时排除母源性肉碱缺乏; ③ SLC22A5 基因检测出两个等位基因致病突变位点,且父母双方均为 SLC22A5 致病基因的携带者。

1.1.2 排除标准 ① 血片采集不规范或样本质量不合格; ② 有明显先天性异常或其他遗传病史的新生儿; ③ 失访患儿。

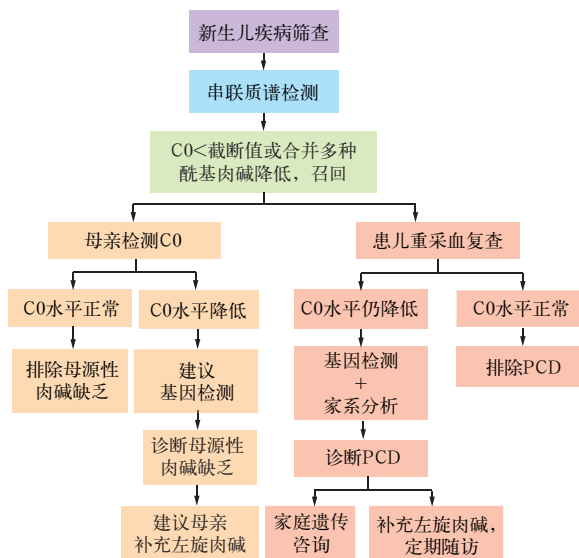
1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:FSFY-MEC-2025-035),所有检测均获得过患儿监护人知情同意。

1.2 仪器与试剂 Sciex Qtrap 4500 液相串联质谱仪(美国 ABSCIEX 公司);氨基酸和肉碱检测试剂盒(武汉华大生物科技有限公司),遗传代谢病基因检测核酸提取试剂和测序反应试剂(广州嘉检生物工程技术有限公司)。

1.3 研究方法

1.3.1 串联质谱筛查 ① 样本采集与处理:于新生儿出生 3~7 日内,确保充分母乳或配方奶喂养 6~8 次后,按照《新生儿疾病筛查血片采集技术规范(2010 版)》^[6]要求,采集新生儿足跟血,垂直滴于国际通用标准 903 号滤纸制成的新生儿筛查血片采集卡上,制成 3~4 个直径 $\geq 8 \text{ mm}$ 的血斑,待其渗透并自然晾干后,密闭封口袋,于 2~8℃ 冰箱暂存,5 d 内送至新筛中心。运用串联质谱技术的衍生化检测方法,在试剂盒中提供的 V 型底微孔板中,用直径 3.2 mm 的打孔仪进行干血斑打孔,每孔只放 1 个血斑,使用移液器向每孔加入 100 μL 含氨基酸和肉碱的内标工作液,用封膜覆盖。将微孔板放入振荡孵育器内,以 750 r/min 孵育振荡 20 min,孵育完成后转移至新板,在 65℃ 氮气流下氮吹 13 min,吹干后使用移液器加入 60 μL 衍生剂,贴膜于 65℃ 衍生 20 min,氮吹 13 min 吹干。每孔加入 100 μL 流动相上样检测,定量分析 C0 及其酰基衍生物的浓度分布。阳性判定标准:水平低于参考区间下限(正常值:12~70 $\mu\text{mol/L}$),可伴有或不伴有多种长链酰基肉碱

水平同步下降。对于初筛阳性的新生儿及其母亲实施召回复检程序,同步进行母体血液酰基肉碱图谱分析,用以鉴别并排除母源性肉碱缺乏的干扰。对复检结果持续异常的新生儿进一步开展 SLC22A5 基因分子遗传学检测。具体诊断流程见图 1。



注: C0 为游离肉碱, PCD 为原发性肉碱缺乏症

图 1 PCD 筛查诊断流程图

1.3.2 临床生化指标检测 收集患儿的生化检测指标,包括碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、缺血修饰白蛋白(ischemia modified albumin, IMA)。

1.3.3 SLC22A5 基因分析 ① 检测目的与范围:应用下一代 DNA 测序技术(next-generation sequencing, NGS)对疑似病例进行 SLC22A5 基因检测,旨在确诊 PCD 并鉴别其他伴 C0 下降的遗传性代谢病;② 样本采集与验证:监护人签署知情同意后,采集患儿及其父母的 EDTA 抗凝全血各 2 mL 提取 DNA,采用试剂盒构建文库后,通过靶向外显子捕获技术获得文库,进行 NGS,对患儿及其父母的 SLC22A5 基因可疑变异位点进行 Sanger 测序验证,筛选分析依据 2015 年美国医学遗传学与基因组学学会(American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG)指南^[7]。

1.3.4 PCD 诊断方法^[5] 同时满足以下条件即可确诊 PCD:① 血清 C0 持续低于正常参考值范围;② 检出 SLC22A5 基因纯合变异或复合杂合致病性

变异,或持续性 C0 水平降低伴单个等位基因杂合致病性变异;③ 经母体肉碱谱检测证实无母源性肉碱缺乏的干扰影响。

1.3.5 治疗与随访 根据确诊 PCD 患儿 C0 水平给予左卡尼汀每日 50~200 mg/kg,分 3 次口服给药,至 C0 水平正常后给予维持剂量,避免饥饿。治疗初期 2~3 周门诊随访 1 次, C0 正常且稳定后 2~3 个月门诊随访 1 次。监测项目:体格检查、血酰基肉碱谱、血糖、血氨、肝功能、肌酸激酶、心脏超声。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计学软件处理数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析方法评估各生化指标的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 一般资料 串联质谱检测共筛查 305 297 例新生儿,其中 638 例的血 C0 低于正常参考值(截断值 $C0 < 12 \mu\text{mol/L}$)者,召回 542 例,召回率为 84.9%。确诊 PCD 的患儿 12 例,发病率为 0.004%。其中男性 8 例,女性 4 例。患儿出生体质量 2.62~4.08 kg,平均 (3.25 ± 0.45) kg。孕周 37.71~40.57 周,平均 (39.02 ± 0.89) 周。确诊时年龄为出生后 3~14 d,平均 (8.56 ± 2.62) d。

2.2 PCD 患儿及家系血串联质谱结果 本研究对 12 例患儿的血液串联质谱数据进行相关性评估,结果表明 C0 与棕榈酰肉碱(hexadecyl-L-carnitine, C16)呈显著正相关(r 值为 0.750, P 值为 0.005),与十八碳酰肉碱(octadecyl-L-carnitine, C18)显示无相关性(r 值为 0.524, P 值为 0.080),与比值 $C0/(C16+C18)$ 亦无相关性(r 值为 -0.176, P 值为 0.585)。12 例 PCD 患儿的母亲中有 6 例完成检测,其中 3 例 C0 水平降低($< 14.00 \mu\text{mol/L}$),3 例 C0 水平正常,2 例同时伴有 C16 或 C18 异常。确诊患儿初筛 C0 水平降低,为 3.66~10.15 $\mu\text{mol/L}$ 。见表 1。

2.3 PCD 患儿治疗及随访情况 12 例 PCD 患儿治疗前初筛 C0 为 $(7.28 \pm 2.11) \mu\text{mol/L}$,显著高于复筛 $[(5.45 \pm 1.62) \mu\text{mol/L}]$,差异有统计学意义($t=2.383$, $P=0.026$);治疗后 C0 为 $(31.33 \pm 11.77) \mu\text{mol/L}$,明显高于治疗前,差异有统计学意义($t=6.967$, $P < 0.001$)。见表 2。12 例患儿均接受左卡尼汀长期规范治疗,并均在门诊随访,生长、智力及运动发育水平正常,血糖、血氨、肝功能指标、CK-MB 以及心脏超声均未见异常,治疗效果显著。

表 1 PCD 患儿及家系血串联质谱结果

编号	年龄 (d)	患儿(μmol/L)				母亲(μmol/L)			
		C0	C16	C18	C0/ (C16+C18)	C0	C16	C18	C0/ (C16+C18)
1	14	5.41	1.06	0.39	3.74	23.608	0.899	0.528	16.544
2	14	7.84	0.34	0.11	10.47				
3	11	3.66	0.34	0.13	7.66	9.462	0.317	0.195	18.480
4	7	4.03	0.36	0.17	7.63	10.926	0.622	0.274	12.194
5	3	9.01	0.88	0.30	7.68				
6	8	6.98	0.50	0.26	9.27	13.121	0.385	0.217	21.796
7	6	9.04	1.33	0.42	5.17	19.268	0.861	0.304	16.539
8	7	9.25	1.05	1.05	6.09				
9	4	10.15	1.01	0.34	7.51				
10	6	6.49	1.03	0.47	4.33	14.034	0.580	0.319	15.611
11	8	8.79	1.04	0.28	6.67				
12	8	6.65	0.83	0.36	5.56				正常

注:PCD 为原发性肉碱缺乏症,C0 为游离肉碱,C16 为棕榈酰肉碱,C18 为十八碳酰肉碱;空白代表未检测

表 2 PCD 患儿初筛、复筛、治疗后的 C0 水平

编号	C0(μmol/L)		
	初筛	复筛	治疗后
患儿 1	5.41	3.27	31.02
患儿 2	7.84	4.69	55.74
患儿 3	3.66	6.06	25.06
患儿 4	4.03	2.99	20.77
患儿 5	9.01	6.14	15.46
患儿 6	6.98	8.80	30.26
患儿 7	9.04	4.45	23.31
患儿 8	9.25	4.73	42.36
患儿 9	10.15	5.86	48.38
患儿 10	6.49	5.74	28.42
患儿 11	8.79	5.32	29.98
患儿 12	6.65	7.36	25.24

注:PCD 为原发性肉碱缺乏症,C0 为游离肉碱

2.4 SLC22A5 基因突变特点分析 12 例确诊 PCD 患儿基因突变位点均来源于父母双方,共检出 10 种 SLC22A5 基因突变类型,其中 c.51C > G(p.F17L)和 c.1400C > G(p.S467C)为高频突变,均占 50.00%。所有 12 个家系均符合常染色体隐性遗传模式,24 位父母中每位都携带 1 个突变等位基因。见表 3。

2.5 致病基因携带者检查结果 对初筛阳性复筛后仍阳性的患儿进行 SLC22A5 基因突变筛查,其中 1 例未进行 C0 检测。检出已报道突变携带者 5 例,携带率为 0.07%。其中 c.51C > G(p.F17L)突变频率 3 次,携带者中该突变占 60%。PCD 母亲所生的新生儿组初筛 C0 值与单纯携带组(母亲非 PCD 患者)比较差异无统计学意义(t 值为 1.797, P 值为 0.093)。单纯携带组复筛 C0 值均显著高于 PCD 新生儿组,

差异有统计学意义(t 值为 2.766, P 值为 0.015)。见表 4。

2.6 PCD 患儿临床生化指标阳性率 12 例 PCD 患儿的 LDH 和 TBA 阳性检出率均为 58.33%。见表 5。

表 3 SLC22A5 基因致病突变分析结果

病性例	别	等位基因 1		等位基因 2	
		核苷酸改变	氨基酸改变	核苷酸改变	氨基酸改变
1	男性	c.865C > T	p.R289*		
		c.865C > T	p.R289*(父)	c.865C > T	p.R289*(母)
2	女性	c.51C > G	p.F17L		
		c.51C > G	p.F17L(父)	c.51C > G	p.F17L(母)
3	女性	c.51C > G	p.F17L	c.760C > T	p.R254*
		c.51C > G	p.F17L(父)	c.760C > T	p.R254*(母)
4	女性	c.51C > G	p.F17L	c.338G > A	p.C113Y
		c.51C > G	p.F17L(父)	c.338G > A	p.C113Y(母)
5	男性	c.1064C > T	p.S355L	c.1400C > G	p.S467C
		c.1064C > T	p.S355L(母)	c.1400C > G	p.S467C(父)
6	男性	c.51C > G	p.F17L	c.797C > T	p.P266L
		c.51C > G	p.F17L(母)	c.797C > T	p.P266L(父)
7	女性	c.1400C > G	p.S467C	c.51C > G	p.F17L
		c.1400C > G	p.S467C(父)	c.51C > G	p.F17L(母)
8	男性	c.621G > T	p.Q207H	c.1400C > G	p.S467C
		c.621G > T	p.Q207H(父)	c.1400C > G	p.S467C(母)
9	男性	c.1400C > G	p.S467C		
		c.1400C > G	p.S467C(父)	c.1400C > G	p.S467C(母)
10	男性	c.428C > T	p.P143L	c.538C > G	p.Q180E
		c.428C > T	p.P143L(父)	c.538C > G	p.Q180E(母)
11	男性	c.760C > T	p.R254*	c.1400C > G	p.S467C
		c.760C > T	p.R254*(母)	c.1400C > G	p.S467C(父)
12	男性	c.1400C > G		c.51C > G	
		c.1400C > G(父)		c.51C > G(母)	

注:标记(父)为父亲改变,标记(母)为母亲改变,未标记为父母均改变;空白代表未检出变异

表 4 致病基因携带者检查结果

病例	C0 初筛 (μmol/L)	C0 复筛 (μmol/L)	基因检查结果	遗传来源
1	11.68	15.04	c.51C > G(p.F17L)	母亲杂合
2	11.62	10.79	c.760C > T(p.R254*)	母亲杂合
3	5.10	3.32	c.1400C > G(p.S467C)	母亲纯合
4			c.51C > G(p.F17L)	父亲杂合
5	9.14	9.08	c.51C > G(p.F17L) c.866G > T(p.R289L)	母亲复合杂合

注:C0 为游离肉碱;空白代表未检测

表 5 PCD 患儿临床生化检查结果

指标	例数 (例)	阳性例数 (例)	阳性率 (%)	指标	例数 (例)	阳性例数 (例)	阳性率 (%)
TG	12	2	16.67	ALP	12	1	8.33
CK-MB	12	2	16.67	GGT	12	4	33.33
LDH	12	7	58.33	TBA	12	7	58.33
IMA	12	1	8.33				

注:PCD 为原发性肉碱缺乏症,TG 为三酰甘油,CK-MB 为肌酸激酶同工酶,LDH 为乳酸脱氢酶,IMA 为缺血修饰白蛋白,ALP 为碱性磷酸酶,TBA 为总胆汁酸,GGT 为 γ -谷氨酰转氨酶

3 讨论

本研究通过对 305 297 例新生儿进行串联质谱筛查,确诊 12 例 PCD 患者,计算发病率为 0.004%,低于国内部分地区报道^[8-9],表明该疾病的发病率具有地域差异,可能与研究人群的地理分布差异及统计时间跨度有关。C0 作为新生儿血串联质谱筛查中最敏感的检测指标,其判读会受到母体状况的影响,单一依赖该指标可能导致假阴性和假阳性结果。李艳茹等^[10]在 6 个家系的遗传学分析中发现一个典型案例:尽管该患儿的血 C0 水平处于正常参考值范围,但伴随多种酰基肉碱水平的下降,经召回后通过基因检测确诊为 PCD。该案例印证了在筛查体系中,同时观察酰基肉碱谱具有重要的提示价值。本研究进一步观察到 C16 与 C0 的相关性显著(r 值为 0.750),提示将二者联合分析可能优化筛查效能。

本研究检出 10 种 SLC22A5 基因突变类型,其中 c.51C>G 和 c.1400C>G 为高频突变,均在 6 例(占 50.00%)患儿中检出,与江西地区的研究结果相似^[11]。但 c.1400C>G 在我国山东和浙江等多省份常见^[12-13],在我国南部和北部也很常见,提示这种变异在中国普通人群中较常见。而在海南省则以 c.51C>G 变异为主^[14],显示区域异质性,表明该变异主要发生在沿海地区。此外,本研究对 542 例初筛阳性者进行突变筛查,检出 5 例携带者,其中 c.51C>G 突变频率最高,这提示该突变在佛山地区可能为热点变异。携带者筛查的纳入有助于家族遗传咨询,降低 PCD 复发风险。

本研究通过对 12 例 PCD 患儿生化检查结果进行分析,结果表明 LDH 和 TBA 的阳性检出率均为 58.33%,而 TG、CK-MB、IMA、ALP 和 GGT 的阳性率较低,表明 PCD 患儿常伴有肝损伤和能量代谢异常,LDH 与 TBA 可作为辅助诊断指标。TBA 水平升高可能反映肝脏系统受累,而 LDH 水平升高提示心肌或肌肉损伤^[15]。这些生化变化虽无特异性,但结合串联质谱和基因检测,可提高诊断准确性。本研究中 12 例患儿均接受左卡尼汀治疗,治疗后 C0 水平相比治疗前显著升高;随访中无并发症发生,证实了早期补充左卡尼汀的有效性和安全性。

综上所述,佛山地区新生儿 PCD 具有特定的基因突变谱系特征,c.51C>G 和 c.1400C>G 为主要突变热点。串联质谱检测结合基因分析可有效提高

早期诊断率,LDH、TBA 可作为辅助诊断指标。左卡尼汀治疗有效,但需要长期规范治疗与随访。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 黄永兰,唐诚芳,刘思迟,等.广州市原发性肉碱缺乏症新生儿筛查评估及 SLC22A5 基因变异谱特征[J].中华儿科杂志,2020,58(6):476-481. DOI: 10.3760/ema.j.cn112140-20200323-00292.
- 姚燕贤,张雅琴,谢君为,等.海南省少数民族地区新生儿原发性肉碱缺乏症筛查及 SLC22A5 基因突变特点[J].中国优生与遗传杂志,2022,30(1):75-79.
- 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿遗传代谢病筛查学组.新生儿筛查遗传代谢病诊治规范专家共识[J].中华新生儿科杂志(中英文),2023,38(7):385-394. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2096-2932.2023.07.001.
- 宋玮婷,叶圣,郑丽珠.原发性肉碱缺乏症新生儿 17 例的血液肉碱谱及 SLC22A5 基因变异分析[J].中华医学遗传学杂志,2023,40(2):161-165. DOI: 10.3760/ema.j.cn511374-20220125-00065.
- 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿遗传代谢病筛查学组,中华医学会儿科分会出生缺陷预防与控制专业委员会,中国医师协会医学遗传医师分会临床生化遗传专业委员会,等.原发性肉碱缺乏症筛查与诊治共识[J].中华医学杂志,2019,99(2):88-92. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0376-2491.2019.02.003.
- 刘英.新生儿疾病筛查血片采集的技术规范[J].中国社区医师(医学专业),2010,12(32):159-160. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2010.32.167.
- RICHARDS S, AZIZ N, BALE S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology[J]. Genet Med, 2015, 17(5): 405-424. DOI: 10.1038/gim.2015.30.
- 宫丽霁,赵金琦,刘伟,等.北京市原发性肉碱缺乏症的新生儿筛查及基因突变分析[J].中国实用儿科杂志,2025,40(3):244-249. DOI: 10.19538/j.ek.2025030610.
- 贾立云,封纪珍,王熙,等.石家庄地区新生儿原发性肉碱缺乏症串联质谱筛查结果分析[J].河北医科大学学报,2021,42(3):309-313. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2021.03.013.
- 李艳茹,任益慧,欧阳运佳,等.河南省原发性肉碱缺乏症的家系基因研究[J].标记免疫分析与临床,2023,30(4):594-598,713. DOI: 10.11748/hjmy.issn.1006-1703.2023.04.012.
- 涂相文,曾辛,陈俊坤,等.串联质谱技术筛查结合基因突变分析对赣州市 PCD 分布特点的研究[J].检验医学与临床,2023,20(20):3004-3008. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.20.014.
- 汪玉锋.菏泽市新生儿原发性肉碱缺乏症串联质谱筛查分析[J].中国现代医生,2022,60(7):154-157,192.
- 吴德华,杨茹莱,郑静,等.原发性肉碱缺乏症的筛查、诊断、治疗及基因型研究[J].中国儿童保健杂志,2020,28(4):403-406. DOI: 10.11852/zgethbjzz2019-1637.
- 温英梅,赵振东,王洁.海南省黎族新生儿原发性肉碱缺乏症筛查及基因情况分析[J].中国全科医学,2020,23(18):2299-2303. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2016.11.004.
- 李小娟,梁红萍.传统生化指标动态监测在原位肝移植缺血再灌注损伤评价中的意义[J].河北医药,2021,43(19):2904-2907,2912. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2021.19.005.

(收稿日期:2025-08-29)

(本文编辑:邵文)