[9] 韩笑, 韩炳娟, 朱薇薇. 甲基丙二酸血症诊治及预后研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(6): 463-468.
[10] 钱宁, 侯新琳, 杨艳玲, 等. 母亲维生素 B_{12} 缺乏导致婴儿继发性甲基丙二酸尿症的诊断与治疗分析[J]. 中华围产医学志, 2005, 8(3): 179-282.
[11] 吴桐菲, 丁圆, 溪远, 等. 母亲维生素 B_{12} 缺乏与婴儿继发性甲基丙二酸尿症[J/OL]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2017, 13(1): 39-45.
[12] 王治静, 徐艳梅, 汪东. 维生素 B_{12} 缺乏导致继发性甲基丙二酸尿症 9 例临床分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2008, 16(4): 469-471.
[13] GUTIÉRREZ-AGUILAR G, ABENIA-USÓN P, GARCÍA-CAZORLA A, et al. Encephalopathy with methylmalonic aciduria and homocystinuria secondary to a deficient exogenous supply of vitamin B_{12}[J]. Rev Neurol, 2005, 40(10): 605-608.
[14] DEVALIA V, HAMILTON M S, MOLLOY A M. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders [J]. Brit J Haematol, 2014, 166(4): 496513.
[15] 王斐, 韩连书. 甲基丙二酸血症诊治研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(8): 724-727.
[16] 冯晓婷. 维生素 B_{12} 缺乏与相关疾病的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 7(1): 96-97.
[17] ANDRÈS E, LOUKILI N H, NOEL E, et al. Vitamin B_{12} (cobalamin) deficiency in elderly patients [J]. CMAJ, 2004, 171(3): 251-259.
[18] ZHANG X, CHEN Q, SONG Y, et al. Epimutation of *MMACHC* compound to a genetic mutation in cblC cases [J]. Mol Genet Genomic Med, 2021, 9(6): e1625.
[19] MEERTENS L, DFAZ N, SOLANO L, et al. Serum homocysteine, folate and vitamin B_{12} in venezuelan elderly [J]. Arch Latinoam Nutr, 2007, 57(1): 26-32.
[20] PECKER B L, MILLER D, NORMAN E J, et al. Increased urinary methylmalonic acid excretion in breast-fed infants of vegetarian mothers and identification of an acceptable dietary source of vitamin B_{12}[J]. Am J Clin Nutr, 1988, 47(1): 89-92.
[21] WENCKE W F, CHRISTOPH H, HELMUT R, et al. Intact recovery from early 'acquired methylmalonic aciduria' secondary to maternal atrophic gastritis [J]. Acta Paediatr, 2011, 100(9): e138-e140.
[22] AZAD C, AT K R, KAUR J, et al. Vitamin B_{12} status and neurodevelopmental delay in Indian infants: a hospital-based cross-sectional study [J]. Paediatr Int Child Health, 2020, 40: 78-84.
[23] 于玥, 凌诗颖, 帅瑞雪, 等. 720 例甲基丙二酸血症 *MMACHC* 基因 c.609G>A 突变患者临床特征及随访分析[J]. 浙江大学学报(医学版), 2021, 50(4): 436-443.

(编辑:杨丹)
(收稿日期:2022-11-09 修回日期:2023-01-17)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.01.010

· 论著 ·

1 例儿童 1 型 Dent 病伴 Bartter 综合征病例分析并文献复习

杨鸿源,吴雅莹 (泉州市妇幼保健院·儿童医院,福建泉州 362000)

[摘要]**目的**:分析 1 例 1 型 Dent 病伴 Bartter 综合征样患儿的临床症状及诊疗过程,以提高临床对该疾病的认识。**方法**:采用回顾性分析方法,收集我院经临床特征和基因检测确诊的 1 例 1 型 Dent 病伴 Bartter 综合征患儿的临床资料,分析其临床特征及诊疗过程并复习文献。**结果**:本例患儿以 Bartter 综合征样表现(顽固性低钾血症,血浆肾素、醛固酮水平升高,血压正常)为初始表现,并有尿蛋白定量明显升高,以低分子量蛋白(LMWP)尿为主,α_1、β_2 微球蛋白(MG)水平明显升高,基因分析提示 *CLCN5* 基因 c.1265-c.1266 insA(半合子突变)。但本例患儿初始肾功能正常,泌尿系统超声检查结果未见异常。初期采用饮食调控(如低草酸盐、低钠、低钙等),口服补钾及盐酸贝那普利 0.25 mg/(kg·d)治疗 1 个月后,发生急性肾损伤,给予甲泼尼龙及血液净化治疗后肾功能好转。**结论**:Dent 病临床表型复杂,需及时完善基因检测协助诊断,具有 Bartter 综合征临床症状的 Dent 病患者易发展为肾功能衰竭,应及时评估肾功能及长期规律随访。

[关键词]1 型 Dent 病;Bartter 综合征;*CLCN5* 基因突变;肾功能衰竭;基因检测
[中图分类号]R726.9 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2024)01-0037-05

A Case of Type 1 Dent Disease in Children with Bartter Syndrome and Literature Review

Yang Hongyuan, Wu Yaying (*Quanzhou Maternal and Child Health Hospital · Children's Hospital, Fujian Quanzhou* 362000, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To analyze the clinical symptoms and treatment process of a cases of type 1 Dent disease in children with Bartter syndrome, so as to enhance clinical awareness of the disease. **Methods**: Retrospective analysis was conducted by collecting clinical data from a patient diagnosed with type 1 Dent disease complicated with Bartter syndrome through clinical characteristics and genetic testing.

作者简介:杨鸿源(1992.01-),男,大学本科,住院医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 2275570071@qq.com。
通信作者:吴雅莹(1990.06-),女,大学本科,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 381265541@qq.com。

The clinical characteristics and treatment process were summarized, and relevant literature was reviewed. **Results**: The child initially presented with Bartter syndrome (persistent hypokalemia, elevated plasma renin and aldosterone levels, normal blood pressure). Significant increases were observed in quantitative urine protein, predominantly low-molecular-weight proteins (LMWP), and elevated levels of α_1 and β_2 microglobulin (MG). Genetic analysis revealed a heterozygous mutation in the *CLCN5* gene c. 1265-c. 1266 insA. The child exhibited normal renal function at the initial stage, with no abnormalities detected in the urinary system on ultrasound examination. Initially, dietary adjustments (such as low oxalate, low sodium and low calcium) and oral potassium supplementation, along with benazepril at 0. 25 mg/(kg · d), were implemented. However, after one month of treatment, the child experienced acute kidney injury, and subsequent administration of methylprednisolone and blood purification led to improvement in renal function. **Conclusion**: The clinical phenotype of Dent disease is complex and requires timely improvement of genetic testing for co-diagnosis. Dent patients with Bartter syndrome are prone to develop renal failure, and renal function should be evaluated in a timely manner and followed up regularly for a long period of time.

[**Keywords**] type 1 Dent disease; Bartter syndrome; *CLCN5* gene mutation; renal failure; gene determination

Dent 病是 X 连锁隐性遗传性肾小管疾病，其特征是低分子量蛋白（LMWP）尿、高钙尿症和肾钙质沉着症。Bartter 综合征是一组以继发性醛固酮增多伴低钾、低氯性代谢性碱中毒、血压正常为特征的遗传性肾小管疾病[1]。迄今为止，已明确 5 种不同致病基因（*BS1*～*BS5*），这些基因编码的蛋白直接参与髓袢升支粗段盐重吸收（*BS1*～*BS4*）或调节其表达（*BS5*）。*BS1*～*BS4* 的遗传方式为常染色体隐性遗传，*BS5* 为 X 连锁隐性遗传[2]。Dent 病伴 Bartter 综合征患者罕见，目前国际上仅 6 例报道。本研究分析我院 1 例 1 型 Dent 病伴 Bartter 综合征患儿的诊断和治疗过程，旨在提高临床医师对于该病的认识，减少漏诊与误诊。

1　资料和方法

1.1　一般资料

选取 2019 年 5 月 1 日初次就诊，经临床特征和基因检测于泉州市儿童医院确诊的 1 例 1 型 Dent 病伴 Bartter 综合征男性患儿为研究对象。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2　方法

1.2.1　儿童 1 型 Dent 病诊断标准　儿童 1 型 Dent 病诊断标准：（1）LMWP 尿，即尿液中 α_1 微球蛋白、β_2 微球蛋白和/或视黄醛结合蛋白（RBP）排泄量显著升高，至少为正常参考值上限（ULN）的 5 倍，或尿蛋白电泳提示 LMWP 所占比例>50%；（2）高钙尿症，尿钙定量>0. 1 mmol/(kg · d)，尿钙/肌酐>0. 251；（3）肾脏钙化、肾结石、血尿、低磷血症或肾功能不全等。若检测到 *CLCN5* 基因突变，且出现上述临床表现之一，即可诊断为 1 型 Dent 病[3]。

回顾性分析本例患儿的血液生化、尿常规、尿肌酐四项、肾脏功能、泌尿系统超声检查、腰椎正位片、基因检测及诊疗过程。采用 1 型 Dent 病基因检测方法采集患儿及其父母亲外周血 2 mL，送至北京智因东方转化医学研究中心进行 trio 全外显子组测序检测。采用高通量测序技术进行基因突变筛查，生物信息学及临床信息分析技术进行基因数据分析，Sanger 测序技术进行疑似致病突变验证。

1.2.2　文献检索方法　以“Dent 病”“Dent disease”为中、英文主题词，“Dent's disease”为关键词，在 PubMed、万方和中国知网等数据库进行文献检索，检索时限为 2000 年 1 月至 2021 年 9 月。

2　结果

2.1　一般资料

患儿，男，9 岁，以“生长发育迟缓 4 年，发现血钾低 4 天”为主诉于 2019 年 5 月 1 日入院，身高 114. 5 cm（-3. 6 SD），体质量 22. 5 kg（-1. 4 SD），血压 123/57 mm Hg，神清楚，精神可，全身未见明显浮肿，心肺未见异常，肌力可。患儿系 G_2P_2，孕 42 周顺产，出生体质量 3 700 g，身长 51 cm，患儿哥哥平素体健。辅助检查：钠 133. 2 mmol/L、钾 2. 59 mmol/L、钙 2. 35 mmol/L、氯 88. 2 mmol/L、磷 0. 78 mmol/L、白蛋白 48. 9 g/L、总胆固醇 7. 76 mmol/L、尿素 5. 41 mmol/L、肌酐 50. 9 μmol/L，pH 7. 455、碳酸氢盐 27. 8 mmol/L、碱剩余（BE）3. 4 mmol/L，肌酐清除率（Ccr）106 mL/(min · 1. 73 m^2)，蛋白尿 1. 14 g/d 和高钙尿症 9. 4 mg/(kg · d)，尿蛋白电泳显示 LMWP（70. 5%），α_1 微球蛋白水平（116 mg/L）、β_2 微球蛋白水平（5. 65 mg/L）升高，血浆肾素活性[PRA，35. 01 ng/(mL · h)]和血浆醛固酮水平（729. 92 pg/mL）升高，25 羟维生素 D_3[25(OH)D_3] 16. 0 ng/mL。泌尿系统彩超：双肾、双输尿管、膀胱、双肾上腺区未见明显异常；脊柱正位片：第二骶椎椎板未闭合、佝偻病。入院后考虑“Bartter 综合征、矮小症、Dent 病？佝偻病”，给予基因检测，口服氯化钾缓释片和盐酸贝那普利 0. 25 mg/(kg · d) 治疗 14 天后好转出院，出院后规律服用氯化钾缓释片 1 g，qid，盐酸贝那普利 5 mg，qd。

6 月 28 日因“发热 5 天，浮肿、血尿、少尿 1 天”再次入院。钠 132. 7 mmol/L、钾 3. 32 mmol/L、钙 2. 16 mmol/L、氯 94. 4 mmol/L、白蛋白 38. 7 g/L、总胆固醇 5. 56 mmol/L、尿素 23. 85 mmol/L、肌酐 384. 8 μmol/L，入院 15 h 尿量 0. 5 mL/(kg · h)。入院后考虑“急性肾损伤、急性小管性间质性肾炎、Bartter 综合征、Dent 病”，给予小剂量多巴胺、酚妥拉明改善微循环，安体舒通、氢氯噻嗪保钾利尿及甲泼尼龙 10 mg/kg 治疗 4 天、1. 6 mg/kg 治疗 2 天，

治疗 6 天后，肾功能急剧恶化，尿素 42.12 mmol/L、肌酐 801 μmol/L，遂转至儿科重症监护病房（PICU）行血液净化治疗（7 月 5 日 20:30 至 7 月 6 日 11:00、7 月 8 日 12:00 至 7 月 9 日 15:00），治疗后复查尿素 17.1 mmol/L、肌酐 270.8 μmol/L，继续给予甲泼尼龙 15 mg/kg 冲击治疗 2 天，患儿血氧维持正常，体温正常，血压波动于（90～100/49～60）mm Hg，心率波动于 55～85 次/分，神志清楚，精神可，无诉腹痛、头晕、头痛等不适，无明显浮肿，尿量正常，患儿家属考虑该病预后不良，费用高，遂办理自动出院，出院 3 个月后门诊随访尿素 27.94 mmol/L、肌酐 344.2 μmol/L。

2.2 基因检查结果

基因检查结果回报本例患儿在染色体 chrX：49851235 位置存在 *CLCN5* 基因编码序列 1 265 位（位于外显子 11）插入了碱基 A，导致其编码蛋白从第 422 位氨基酸开始算起，再翻译 23 个氨基酸（包含第 422 位）后终止，且这 23 个氨基酸是移码的，序列和原来的序列不同，第 24 位是终止密码子。本例患儿为 *CLCN5* 基因突变的半合子突变，该突变来源于母亲。该突变未在人类基因突变数据库（HGMD）找到相应报道，根据美国医学遗传学与基因组学学会（ACMG）指南，该突变为可能致病。突变：可能致病 PVS1+PM2，超强致病证据 PVS1：LOF 突变导致基因功能可能丧失、中等致病证据，PM2：MAF<0.005，属于低频突变，该突变先证者为半合子，符合 X 染色体隐性遗传（XR）疾病发病机制；先证者及其家系成员表型及基因型的共分离：符合。根据患儿典型的临床表现，考虑为 *CLCN5* 基因突变导致 1 型 Dent 病。结合患儿临床特征及基因结果回报，确诊 1 型 Dent 病伴 Bartter 综合征。基因图谱见图 1。

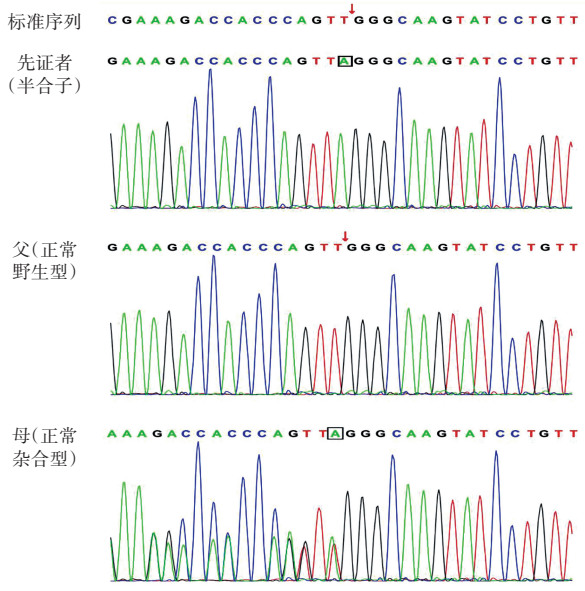


图 1 本例患儿家系 *CLCN5* 基因图谱

3 讨论

Dent 病是一种罕见的 X 连锁隐性遗传性肾小管疾病，1964 年由 Dent 首次报道，临床表现为 LMWP 尿、高钙尿、肾钙化和（或）肾结石，可有近端肾小管功能异常，逐渐进展至肾功能不全，部分患者可合并佝偻病或骨软化[4]。基因检测是明确疾病分型的重要手段[5]，根据 *CLCN5* 和 *OCRL1* 基因的突变可归类为 1 型 Dent 病和 2 型 Dent 病。1 型 Dent 病是由位于 X 染色体短臂（Xp11.22）上的 *CLCN5* 基因突变引起的，*CLCN5* 编码氯化物/质子交换剂 ClC-5，其中 ClC-5 在肾脏中主要在近端小管和集合管润细胞发挥作用[6]。目前已鉴定的 *CLCN5* 突变共 192 种，大多是错义或移码突变，突变表型与疾病的结果及预后无明显相关性[7]。2 型 Dent 病是由位于 X 染色体（Xq25）长臂上的 *OCRL1* 基因突变所致，*OCRL1* 编码一种可水解磷脂酰肌醇 4，5-二磷酸（PIP2）的脂质磷酸酶[8]。*OCRL1* 基因的突变也可见于 Lowe 综合征，它是一种罕见的遗传疾病，患病率约为 1/500 000[9]，与 Fanconi 综合征、先天性白内障、肌张力减退和智力障碍有关。与经典 Lowe 综合征比较，2 型 Dent 病通常不严重，表明其可能是 Lowe 综合征的轻度突变[10]。

Dent 病好发于男性儿童，典型 Dent 病临床症状仅见于男性，几乎所有患者都有 LMWP 尿，24 h 尿蛋白定量为轻度或中度蛋白尿，Dent 病可有肾病水平蛋白尿，血清蛋白正常，尿蛋白电泳表现 LMWP 和白蛋白水平均升高[11]。经基因确诊 Dent 病患者中 75%～90% 存在无症状高钙尿症[12]，随着肾小球滤过率的降低，高钙尿症也变少[7]。其中肾结石、慢性肾病/蛋白尿和 Fanconi 综合征的不同特征较常见[4]。30%～80% 的 Dent 病患者于 30～50 岁进展为终末期肾病（ESRD），也有部分患者至 60 岁以上也未进展为 ESRD[13]，肾功能衰竭是 Dent 病最严重的后果。因 Dent 病临床表现复杂，对怀疑患有 Dent 病的儿童应及时完善血清和尿液检查，评估近端肾小管功能障碍、LMWP 尿、高钙尿症、肾钙质沉着症、肾结石和慢性肾脏疾病（CKD）及完善基因检测对于疾病的预后具有重要意义。

Bartter 综合征主要是常染色体隐性遗传性肾小管疾病，最基本的特征为低钾血症和代谢性碱中毒。一般认为包括 8 项指标：低钾性代谢性碱中毒、血肾素活性增高、继发性高醛固酮血症、血（尿）前列腺素增高、血管对血管紧张素Ⅱ反应低下、血压正常或偏低、无组织水肿、肾活检示肾小球旁器增生肥大。有高钙尿症而缺乏低钾血症及代谢性碱中毒，甚至出现代谢性酸中毒患者，基因检测可确诊；若能检测出血浆肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮水平升高，结合临床血压正常，也能明确诊断，不一定要进行肾活检或基因检测[14]。

据文献检索结果，1 型 Dent 病伴 Bartter 综合征样表现病例罕见，国内外共有 6 例报道：4 例为儿童[15-18]，1 例不能确诊（有相应的临床表现，但缺乏肾素-血管紧张素-醛固酮水平的监测）[19]，1 例为成人[20]，见表 1。5 例确诊患者既往有 LMWP、高钙尿等 Dent 病表现，又有 Bartter 综合征样表现，如低钾性代谢性碱中毒、血压正

常、肾素-血管紧张素-醛固酮水平升高等。6 例 1 型 Dent 病伴 Bartter 综合征患者行基因检测均只发现 *CLCN5* 突变，而 Bartter 综合征致病基因 *NKCL2*、*NCCT*、*ROMK*、*ClC-B* 均未发现异常。本例患儿为男性，以生长发育迟缓就诊，发现低钾不能纠正，存在轻度代谢性碱中毒，入院后查出高肾素高醛固酮血症，拟诊“Bartter 综合征”，入院后进一步检查发现尿蛋白++，尿微球蛋白明显升高，同时存在高钙尿症、低磷血症、镜下血尿及佝偻病，不能单纯以 Bartter 综合征解释。考虑 Dent 病不能除外，给予 trio 全外显子组测序检测，基因检测结果提示患儿 X 染色体上的 *CLCN5* 基因发生半合子突变，患儿母亲为携带者，并未检测到 Bartter 综合征致病基因，证实该患儿为 1 型 Dent 病，给予氯化钾缓释片 1 g，qid，盐酸贝那普利 5 mg，qd 治疗 1 个月后患儿出现急性肾损伤，经血液净化等处理后肾功能好转后再次出现恶化，与日本 2012 年报道[16]内容相符，均提示具有 Bartter 综合征临床特征的 Dent 患者经医疗干预后仍发展为肾功能衰竭。

表 1　6 例 1 型 Dent 病伴 Bartter 综合征患者主要临床特征和实验室检测结果

项目	病例 1[15]	病例 2[16]	病例 3[17]	病例 4[18]	病例 5[20]	本病例
年龄/岁	2	4	14	4	19	9
血压/mm Hg	正常	90/25	未检测	100/60	125/80	123/57
pH	7.51	7.45	未检测	7.52	7.47	7.45
HCO_3/(mmol/L)	28.2	27.5	未检测	33.0	30.8	27.8
钾/(mmol/L)	2.4	3.1	未检测	2.3	2.4	2.6
血肌酐/(μmol/L)	32.0	35.3	64.0	44.2	127.0	50.9
血钙/(mmol/L)	2.76	2.34	2.45	2.44	未检测	2.43
磷/(mmol/L)	0.97	1.32	0.79	0.84	0.64	0.58
24 h 尿蛋白/mg	695	800	5 940	652	2 540	1 140
尿微量蛋白/(mg/L)	未检测	未检测	341	未检测	未检测	232
尿 α_1 微球蛋白/(mg/L)	未检测	未检测	444	未检测	未检测	116
尿 β_2 微球蛋白/(mg/L)	22.85	58.10	未检测	44.30	未检测	5.65
LMWP 尿比例/%	未检测	未检测	51.2	未检测	未检测	70.5
血尿	+	+	+	+	+	+
糖尿	-	-	-	-	-	-
尿钙/肌酐	未检测	0.95	0.46	0.34	0.66	0.48
24 h 尿钙/mg	8.10	7.70	10.57	7.60	11.09	9.40
Ccr/[mL/(min·1.73 m^2)]	47.9	73.0	143.4	97.0	未检测	106.0
肾钙质沉着	+	+	+	+	-	+
肾石症	-	-	-	+	-	-
佝偻病	+	+	+	-	-	+
醛固酮/(pg/mL)	1 539.85	720.00	未检测	946.00	571.00	729.92
肾素活性/(ng/mL·h)	28.00	24.00	未检测	11.30	21.70	35.01

Dent 病患者发生肾功能衰竭的机制尚不明确，可能为以下原因：(1)肾钙质沉着症，在没有肾钙质沉着症的情况下观察到肾功能衰竭，提示肾钙质沉着症与肾功能衰竭无明显相关性[7]；(2)*CLCN5* 或 *OCRL1* 突变对肾功能的一些直接影响[21]，具体表现为肾小管间质病变引起肾小球病变[22]或肾小管间质功能储备/代偿能力减弱后受其他因素(呼吸道病毒感染等)影响后进一步累及肾小管间质[23]，导致进展迅速的肾功能衰竭；(3)特殊类型突变，目前的治疗原则以减缓慢性肾脏病的进展并减少高钙尿症及其并发症为主。高钙尿症的治疗主要通过低钠饮食和噻嗪类利尿剂来实现。在使用噻嗪类利尿剂中需警惕其副作用，如低钾血症。有研究[24]显示噻嗪类利尿剂的使用可在短期内减少 40%以上的高钙尿症，但在并发 Bartter 综合征的患者中会增加低钾血症的发生率。治疗高尿酸血症，噻嗪类利尿剂与尿酸均通过肾小管有机酸转运系统排泄，二者具有竞争性抑制的作用。不建议限制膳食钙，因减少摄入量可能会损害骨骼健康并增加肾结石发生风险。同时，应监测电解质情况，及时补充治疗。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)不能有效降低 Dent 病蛋白尿水平，但该类药物在延缓 Dent 病肾小管间质病变向慢性进展中可能有益处[25]。ACEI 可诱发急性肾衰竭，需做好患者用药前评估，若存在影响入球小动脉压下降的高危因素，如血压低、血容量低、肾动脉狭窄等，须慎用 ACEI 或纠正影响因素后再予 ACEI 治疗，以免对肾脏造成严重伤害，与本例患儿治疗过程相吻合。针对急性肾损伤进展较快的患者，在条件允许的情况下及时进行血液净化，替代部分肾功能，改善代谢、调节免疫，对于 CKD 的进展可能有益处，需长期随访及更多病例进一步论证。

综上所述，早期识别 Dent 病需依靠基因检测，具有 Bartter 综合征临床特征的 Dent 病患者易进展为肾功能障碍，应及时评估肾功能及长期规律随访。

参考文献：

[1] KONRAD M, NIJENHUIS T, ARICETA G, et al. Diagnosis and management of Bartter syndrome: executive summary of the consensus and recommendations from the European Rare Kidney Disease Reference Network Working Group for Tubular Disorders [J]. Kidney international, 2020, 99(2): 324-335.

[2] LAGHMANI K, BECK B B, YANG S S, et al. Polyhydramnios, transient antenatal Bartter's syndrome, and *MAGED2* mutations [J]. New England journal of medicine, 2016, 374(19): 1853-1863.

[3] 邓会英, 陈椰, 杨华彬, 等. 儿童 1 型 Dent 病 1 例并文献复习[J/OL]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2018, 14(4): 427-434.

[4] EHLAYEL A M, COPELOVITCH L. Update on Dent disease [J]. Pediatric clinics of North America, 2019, 66(1): 169-178.

[5] 蔡晓懿, 李颖杰, 陈椰, 等. Dent 病 6 例临床特征及疗效分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(5): 374-376.

[6] POROCA D R, PELIS R M, CHAPPC V M. CLC channels and transporters: structure, physiological functions, and implications in human chloride channelopathies [J]. Front Pharmacol, 2017, 8: 1-25. doi: 10.3389/fphar.2017.00151.

[7] BLANCHARD A, CURIS E, GUYON-ROGER T, et al. Observations of a large Dent disease cohort [J]. Kidney Int, 2016, 90(2): 430-439.

[8] CLAVERIE-MARTIN F, RAMOS T E, GARCIA-NIETO V. Dent's disease: clinical features and molecular basis [J]. Pediatr Nephrol, 2011, 26(5): 693-704.

[9] LOI M. Lowe syndrome [J]. Orphanet journal of rare diseases, 2006, 1(1): 1-5.

[10] NOMY L I, DGANIT D. Renal disease with *OCRL1* mutations: Dent-2 or Lowe syndrome? [J]. Journal of pediatric genetics, 2012, 1(1): 3-5.
[11] CRAMER M T, CHARLTON J R, FOGO A B, et al. Expanding the phenotype of proteinuria in Dent disease: a case series [J]. Pediatric nephrology, 2014, 29(10): 2051-2054.
[12] LUDWIG M, UTSCH B, BALLUCH B, et al. Hypercalciuria in patients with *CLCN5* mutations [J]. Pediatr Nephrol, 2006, 21(9): 1241-1250.
[13] 李国民, 方晓燕, 徐虹, 等. 儿童 2 型 Dent 病 1 例并文献复习[J]. 中国循证儿科杂志, 2014(6): 456-459.
[14] 冯仕品, 谢敏, 王莉. 儿童 Batter 综合征诊治进展[J/OL]. 发育医学电子杂志, 2015(3): 185-189.
[15] BOGDANOVI R, DRAAKEN M, TOROMANOVI A, et al. A novel *CLCN5* mutation in a boy with Bartter-like syndrome and partial growth hormone deficiency [J]. Pediatric nephrology, 2010, 25(11): 2363-2368.
[16] OKAMOTO T, TAJIMA T, HIRAYAMA T, et al. A patient with Dent disease and features of Bartter syndrome caused by a novel mutation of *CLCN*5 [J]. European journal of pediatrics, 2012, 171(2): 401-404.
[17] 朱碧溱, 李鹏, 黄建萍. 以小分子蛋白尿为主要表现的 Dent 病六例临床及基因分析[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(5): 329-333.
[18] NESRIN B, FATIH O, NIKOLA J, et al. *CLCN5* mutation (*R347X*) associated with hypokalaemic metabolic alkalosis in a Turkish child: an unusual presentation of Dent's disease [J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20(7): 1476-1479.
[19] 匡仟卉柠, 高春林, 夏正坤. 儿童 Dent 病 1 型 4 例报告[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(6): 411-415.
[20] 王露露, 张晓雪, 权松霞, 等. 成人 Dent 病伴 Bartter 综合征样表现一例报告[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(5): 391.
[21] SEKINE T, KOMODA F, MIURA K, et al. Japanese Dent disease has a wider clinical spectrum than Dent disease in Europe/USA: genetic and clinical studies of 86 unrelated patients with low-molecular-weight proteinuria [J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(2): 376-384.
[22] KUBO K, AIZAWA T, WATANABE S, et al. Does Dent disease remain an underrecognized cause for young boys with focal glomerulosclerosis? [J]. Pediatrics international, 2016, 58(8): 747-749.
[23] 张宏文, 苏白鸽, 王芳, 等. Dent 病合并肾功能衰竭 2 例报告并文献复习[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(6): 416-419.
[24] RAJA K A, SCHURMAN S, D'MELLO R G, et al. Responsiveness of hypercalciuria to thiazide in Dent's disease [J]. J Am Soc Nephrol 2002, 13(12): 2938-2344.
[25] 范艳芬, 姚勇. 儿童 Dent 病及临床相关问题[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(17): 1281.

(编辑:邓境)
(收稿日期:2022-08-26 修回日期:2022-09-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.01.011

· 论著 ·

某院门诊患儿雾化吸入用药合理性分析

王琛,刘倩,张保寅,白应德,任艳丽(郑州大学第三附属医院,郑州 450052)

[摘要]**目的**:调查郑州大学第三附属医院门诊患儿雾化吸入用药现状,分析评价其合理性,为临床合理用药提供参考。**方法**:采用回顾性分析法,从医院信息系统提取 2022 年 1-3 月门诊患儿应用雾化药物处方 1 017 张,对患儿性别、年龄、临床诊断、雾化剂品种、使用量及联合用药情况等进行统计分析,评价该院儿科雾化吸入用药的合理性。**结果**:1 017 张雾化用药处方中,单独用药 20.16%,二联用药 56.05%,三联用药 23.78%。在所有种类雾化药物中,糖皮质激素应用最广泛,使用率 87.61%。雾化药与口服药联用处方占 28.52%。雾化药物主要应用于呼吸道感染、支气管炎、肺炎、哮喘、喉炎等 22 类临床诊断。不合理处方占 3.15%,主要为适应证不适宜和遴选药品不适宜。**结论**:我院门诊患儿雾化吸入联合用药普遍存在,用药符合治疗指南。药品拓展性应用有循证医学证据支持,使用合理,但亦存在部分不合理用药情况,需进一步规范。

[关键词]雾化吸入;合理用药;药品拓展性应用;儿童
[中图分类号]R963.3 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2024)01-0041-05

Rationality of Aerosol Inhalation Medication in Pediatric Outpatient

Wang Chen, Liu Qian, Zhang Baoyin, Bai Yingde, Ren Yanli (*The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou* 450052, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To investigate the current status of aerosol inhalation medication in the pediatric outpatient of the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, to analyze and evaluate its rationality, so as to provide reference for clinical rational drug use. **Methods**: Retrospective analysis was conducted by extracting data from the hospital information system on 1,017 prescriptions for aerosol

作者简介:王琛(1990.06-),女,硕士,主管药师,主要从事医院儿科药学工作,E-mail: chener900610@163.com。
通信作者:任艳丽(1965.11-),女,硕士,主任药师,主要从事儿科与妇产科临床药学工作,E-mail: yanli535@163.com。