

·临床研究·

儿童肝糖原贮积病血糖及生化指标的横断面调查

马妮, 吴昊天, 王颖, 杨静, 梁丹霞, 杨敏
(南方医科大学附属广东省人民医院儿科, 广东广州 510080)

摘要:【目的】肝糖原贮积病(GSD)患者有反复的低血糖发作。本研究的目的是调查分析儿童肝糖原贮积病(GSD)日常血糖及生化指标,为预防低血糖发作和临床管理提供数据支持。【方法】横断面现场调查研究,收集2024年7月14日在广东省人民医院儿科进行医患交流义诊活动的肝GSD患者及家长的临床资料,现场采集患者及家庭对照者的外周血,检测和分析两组间血糖及生化指标的差异。【结果】44例肝GSD患者中男34例,女10例。亚型包括GSD Ib型14例、Ia型15例,III型2例,VI型7例,IX型6例。年龄为7.60(5.08~11.98)岁,所有患者均依赖生玉米淀粉维持血糖。肝GSD患者中平素肝大和反复低血糖发作的患病率分别为77.3%(34/44)和61.4%(27/44)。此次检测有61.4%(27/44)的患者血糖 ≤ 3.9 mmol/L,其中18.2%(8/44)的患者血糖 ≤ 2.8 mmol/L,且均为非Ib型患者,血糖最低值为1.19 mmol/L,医患交流活动期间所有患者均未出现低血糖的症状发作。65.9%(29/44)的家庭受检者的血糖 ≤ 3.9 mmol/L,与肝GSD组比较,低血糖的患病率差异无统计学意义($P=0.658$)。生化检测中,肝GSD患者高乳酸血症、高尿酸血症和高胆固醇血症的患病率分别为65.9%、45.5%和9.1%,而家庭对照受检者分别为18.2%、43.2%、15.9%,两组的高尿酸血症和高胆固醇血症患病率差异无统计学意义($P=0.830$, $P=0.334$)。【结论】肝GSD患者的无症状性低血糖较为普遍,特别是非Ib型患者,需要优化生玉米淀粉的饮食管理,进行动态血糖监测,并注意家庭清淡饮食,降低高尿酸血症和高胆固醇血症发生,避免严重低血糖状态带来的严重不良反应风险、降低并发症。

关键词:肝糖原贮积病;低血糖;血生化指标;横断面调查;儿童;家庭对照

中图分类号:R725.8

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2025)01-0132-06

DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2025.0115

A Cross-sectional Study of Blood Glucose and Biochemical Indicators in Pediatric Patients with Hepatic Glycogen Storage Disease

MA Ni, WU Haotian, WANG Ying, YANG Jing, LIANG Danxia, YANG Min

(Department of Pediatrics, Guangdong Provincial People's Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510080, China)

Correspondence to: YANG Min; E-mail: yangmin1008@gdph.org.cn

Abstract:【Objective】Patients with hepatic glycogen storage disease (GSD) have recurrent episodes of hypoglycemia. This study aimed to investigate and analyze blood glucose and biochemical indicators in pediatric patients with hepatic GSD, thus provide data support for hypoglycemia prevention and its clinical management.【Methods】A cross-sectional field study was conducted among patients with hepatic GSD treated in the Department of Pediatrics of Guangdong Provincial People's Hospital on July 14, 2024. We collected the peripheral blood samples of the patients and their healthy family controls on site, then analyzed and compared their blood glucose and biochemical indicators.【Results】Of the 44 patients with hepatic GSD, there were 34 males and 10 females, including GSD Ib ($n=14$), GSD Ia ($n=15$), GSD III ($n=2$), GSD VI ($n=7$) and GSD IX ($n=6$). The average age was 7.60 (5.08–11.98) years. All patients were on uncooked cornstarch

收稿日期:2024-09-27

录用日期:2024-12-20

基金项目:国家自然科学基金(82470545,82070537)

作者简介:马妮,第一作者,研究方向:儿童消化,E-mail:manimarymary@163.com;杨敏,通信作者,主任医师,教授,博士生导师,研究方向:儿童消化道疾病相关的炎症损伤与免疫调控,E-mail:yangmin1008@gdph.org.cn

(UCCS) therapy. Of the patients, 77.3% (34/44) had hepatomegaly, 61.4% (27/44) had recurrent hypoglycemia, 61.4% (27/44) had blood glucose \leq 3.9 mmol/L, 18.2% (8/44) had blood glucose \leq 2.8 mmol/L, and none of the 8 cases was GSD Ib. The lowest blood glucose level was 1.19 mmol/L and no episodes of hypoglycemia occurred. Of the family control subjects, 65.9% (29/44) had blood glucose \leq 3.9 mmol/L. There was no significant difference in hypoglycemia prevalence between hepatic GSD group and control group ($P=0.658$). The hepatic GSD patients had hyperlactacemia, hyperuricemia and hypercholesterolemia prevalence rates of 65.9%, 45.5% and 9.1%, respectively, as compared with 18.2%, 43.2% and 15.9%, respectively, for the family control subjects. No significant difference was found in the prevalence rates of hyperuricemia and hypercholesterolemia between the two groups ($P=0.830$ and $P=0.334$, respectively). [Conclusions] Asymptomatic hypoglycemia is common in patients with hepatic GSD, especially in non-GSD-Ib patients. It is necessary to optimize the diet management of UCCS, conduct dynamic blood glucose monitoring and follow a light diet, so as to decrease hyperuricemia and hypercholesterolemia, avoid and reduce the serious adverse reactions and complications caused by severe hypoglycemia.

Key words: hepatic glycogen storage disease; hypoglycemia; blood biochemical indicator; cross-sectional study; children; family control

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2025, 46(1): 132-137]

罕见病糖原贮积病 (glycogen storage disease, GSD) 是一组参与糖原合成或分解的酶或转运体缺乏导致的遗传性糖原代谢紊乱性疾病, 主要累及肝、肾、肌肉、脑和肠道, 发病率为 1/25 000~1/20 000^[1-2]。目前已报道的亚型有 20 多种^[3], 其中主要累及肝脏的 GSD (又称肝 GSD)^[3-6], 包括: GSD Ia 型 (GSD-Ia)、Ib 型 (GSD-Ib)、III 型 (GSD-III)、IV 型 (GSD-IV)、VI 型 (GSD-VI) 和 IX 型 (GSD-IX) 型。肝 GSD 患者的共同特征包括反复低血糖、乳酸性酸中毒、肝肾肿大、高脂血症、高胆固醇血症、高尿酸血症及生长迟缓等, 部分患者有反复的消化道症状, 胃肠镜检查发现与炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 有类似的黏膜损伤, 诊断为“GSD 相关 IBD”^[7-8], 肝 GSD 不仅对患者的生命安全和生活质量造成严重的影响, 也给家庭和社会带来沉重的经济和医疗负担。随着生玉米淀粉 (uncooked cornstarch, UCCS) 的应用和临床综合管理技术的提高, 肝 GSD 患者的死亡率及并发症的发生率有显著的降低^[9]。但生玉米淀粉的口感差、喂养不耐受、剂量不精准、单次延迟或漏服都会导致血糖波动。而且, UCCS 不能解决疾病的根本原因, 自我血糖监测亦无法准确捕捉无症状低血糖的时间段, 特别是当乳酸水平升高时, 强化饮食管理下仍然无法完全杜绝低血糖事件的发生^[10]。课题组近期研究发现肝 GSD 患者在低血糖发作前并无明显的心慌、大汗、头晕、乏力、手抖等典型的低血糖表现, 在患者出现面色苍白、意识障碍及四肢强直

等症时才发现其血糖已处于危险水平。这种严重的低血糖事件, 不仅危及患者的生命安全, 也对远期的健康造成严重影响。本研究在不影响患者 UCCS 的饮食管理下, 总结 44 例肝 GSD 患者的随机血糖水平, 旨在了解无低血糖症状表现时患者的随机血糖水平, 从而为维持肝 GSD 患者的葡萄糖稳态, 降低低血糖等并发症的风险提供临床数据支持。

1 材料与方 法

1.1 对 象

2024 年 7 月 14 日在广东省人民医院参加医患交流活动的肝 GSD 患者为试验组。家庭对照组: 每个患者选择 1 例健康的家庭成员 (父母亲或兄弟姐妹) 作为对照。纳入标准: ①有糖原贮积病的临床表现, 经基因检测确诊为肝 GSD; ②年龄、性别不限; ③无明显的感染症状; ④近 1 月内无疫苗接种。排除标准: ①诊断不明确; ②规律口服生玉米淀粉条件下, 空腹血糖不能维持在 3.9~6.1 mmol/L; ③有消化道发育畸形或进食障碍者。本研究经广东省人民医院伦理委员会审查并批准 (KY-N-2022-053-03), 所有参与者均已签署知情同意书。

1.2 方 法

1.2.1 临床资料 收集肝 GSD 患者的诊断分型, 年龄, 身高、体质量, 现有临床症状, 生玉米淀粉进食

次数及每次进食量。收集家庭受检者的年龄、性别、身高、体质量等体质量数据。

1.2.2 生化指标检测 肝GSD患者的生玉米淀粉进食规律不受干扰,家庭对照受检者空腹状态下,于活动当天上午8:00~9:00采集外周血各5 mL。广东省人民医院检验科完成血常规、血糖、乳酸、肝肾功能、胆固醇、甘油三酯、尿酸等指标的检测(血液标本离心机处理时设置230×g离心力)。

1.2.3 低血糖的诊断标准^[11-12] ①轻度低血糖:血糖 ≤ 3.9 mmol/L,无低血糖症状,检测血糖时发现,或出现较轻的如心慌、饥饿、出汗症状,进食面包或水果、果汁等食物可以缓解。②中度低血糖:血糖 ≤ 2.8 mmol/L,出现明显的如饥饿、心慌、大汗、焦虑症状外,还有乏力、手抖、站立不稳等低血糖反应,补充果汁、糖果等含糖食物后症状缓解。③重度低血糖:血糖 ≤ 2.8 mmol/L,出现了严重的低血糖症状如神志改变、昏迷、抽搐等,吃甜食等升糖作用不明显,需要静脉注射葡萄糖等专业治疗才能控制病情。

1.3 统计学方法

应用SPSS 24.0统计学软件进行数据处理。例数、性别资料采用描述性分析。非正态分布的计量资料以四分位数间距 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示,组间比较采用曼-惠特尼检验法。计数资料以绝对数或百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,以 $P(\text{双侧}) < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

44例肝GSD患者中,男34例、女10例。年龄为7.60(5.08~11.98)岁。根据基因检测结果,确诊GSDIa型15例、Ib型14例、III型2例、VI型7例和IX型6例。家庭对照组44例,其中男13例,女31例;年龄为36(31.00~41.75)岁;其中父亲11例,母亲29例,哥哥或妹妹各2例(表1)。

2.2 临床资料及实验室检查

2.2.1 肝糖原贮积病患者的临床资料 本组肝GSD患者的主要临床表现中,高达77.3%(34/44)有肝脏肿大,61.4%(27/44)反复低血糖发作。消化道症状中,31.8%(14/44)腹痛,25%(11/44)腹泻或腹胀,22.7%(10/44)恶心/呕吐,22.7%反复口腔溃疡(GSD-Ib 7例,GSD-Ia 2例,GSD-VI 1例)。10例肝

GSD患者接受胃肠镜检查,其中7例GSD-Ib患者诊断为GSD相关IBD,2例GSD-Ib和1例GSD-Ia诊断为结肠炎。所有参与者在医患交流和样本采集期间均未发生低血糖症状(表1)。

表1 肝糖原贮积病患者的临床资料及生玉米淀粉应用
Table 1 Clinical data of patients with hepatic glycogen storage disease and application of uncooked cornstarch

Variables	GSD($n=44$)
	[$n(\%)$, $M(P_{25}\sim P_{75})$]
GSD subtype	
GSD-Ib	14(31.8)
GSD-Ia	15(34.1)
GSD-III	2(4.5)
GSD-VI	7(15.9)
GSD-IX	6(13.6)
Symptoms and signs	
Hepatomegaly	34(77.3)
Repeated hypoglycemia	27(61.4)
Abdominal pain	14(31.8)
Diarrhea	11(25.0)
Abdominal bloating	11(25.0)
Nausea/vomiting	10(22.7)
Repeated oral ulcer	10(22.7)
UCCS($\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)	
GSD-Ib	7.64(6.04~10.00)
GSD-Ia	7.99(6.89~9.16)
GSD-III	8.23(8.00~8.46)
GSD-VI	3.87(2.59~7.56)
GSD-IX	6.05(2.78~7.89)
Adverse events	0(0.0)

GSD : glycogen storage disease; UCCS : uncooked cornstarch.

2.2.2 肝糖原贮积病患者血常规及血生化结果 本组患者中,20.5%(9/44)白细胞总数 $< 4.0\times 10^9/\text{L}$,22.7%(10/44)中性粒细胞绝对值 $< 1.5\times 10^9/\text{L}$,其中11.4%(5/44) $< 0.5\times 10^9/\text{L}$ 。34.1%(15/44)有轻度贫血。68.2%(30/44)有血小板增高(血小板 $> 350\times 10^9/\text{L}$)。61.4%(27/44)的GSD患者血糖 ≤ 3.9 mmol/L,其中18.2%(8/44)的血糖 ≤ 2.8 mmol/L,患者来源于Ia型、IX型和VI型,分别为5例、2例和1例;有3例

血糖 < 2.0 mmol/L, 分别为 Ia 型 2 例和 IX 型 1 例, 1 例 Ia 型患者血糖最低值为 1.19 mmol/L, 此 8 例血糖 \leq 2.8 mmol/L 的患者中无 Ib 型, 且所有患者均未出现低血糖症状。生化检测中, 高达 65.9% (29/44) 高乳酸血症, 其中 6 例乳酸 > 5.0 mmol/L。45.5% (20/44) 有高尿酸血症, 最高值 701.9 μ mol/L。

31.8% (14/44) 有高甘油三酯血症, 最高值 21.83 mmol/L。9.1% (4/44) 有高胆固醇血症, 最高值 9.98 mmol/L。肝功能检查提示 15.9% (7/44) 的患者白蛋白 < 40 g/L, 29.5%~34.1% 有轻度肝功能异常 (表 2)。

表 2 GSD 患者和家庭对照的一般资料和实验室检查结果

Table 2 General information and laboratory findings of patients with GSD and family controls [n(%)]

Variables	GSD (n=44)	Family control (n=44)	χ^2	P
General data				
Gender (male)	34 (77.3)	13 (29.5)	20.139	0.000
Age/year	7.60 (5.08 ~ 11.98)	36 (31.00 ~ 41.75)		0.000
Complete blood count with differential				
White blood cell count / ($< 4.0 \times 10^9/L$)	9 (20.5)	0 (0.0)	—*	0.002
Neutrophils count / ($< 1.5 \times 10^9/L$)	10 (22.7)	0 (0.0)	—*	0.000
Neutrophils count / ($< 0.5 \times 10^9/L$)	5 (11.4)	0 (0.0)	—*	0.000
Haemoglobin / [(90~120)g/L]	15 (34.1)	5 (11.4)	6.471	0.011
Platelet count / ($> 350 \times 10^9/L$)	30 (68.2)	4 (9.1)	32.401	0.000
Biochemical parameters				
Blood glucose / (≤ 3.9 mmol/L)	27 (61.4)	29 (65.9)	0.196	0.658
Blood glucose / (≤ 2.8 mmol/L)	8 (18.2)	0 (0.0)	—*	0.006
Blood glucose / (< 2.0 mmol/L)	3 (6.8)	0 (0.0)	—*	0.241
Lowest blood glucose / (mmol/L)	1.19	3.05		
Hyperlactacidemia	29 (65.9)	8 (18.2)	20.566	< 0.001
Highest lactic acid / (mmol/L)	8.63	2.46		
Hyperuricemia	20 (45.5)	19 (43.2)	0.046	0.830
Highest uric acid / (μ mol/L)	701.9	677		
Hyperlipidemia	14 (31.8)	8 (18.2)	2.182	0.14
Highest triglyceride / (mmol/L)	21.83	8.44		
Hypercholesteremia	4 (9.1)	7 (15.9)	0.935	0.334
Highest cholesterol / (mmol/L)	9.98	12.22		
Albumin / (< 40 g/L)	7 (15.9)	4 (9.1)	0.935	0.334
Lowest albumin / (g/L)	34.7	37.7		
ALT / (> 40 U/L)	13 (29.5)	4 (9.1)	5.906	0.015
AST / (> 40 U/L)	15 (34.1)	0 (0.0)	—*	< 0.001

*No test statistic is available for Fisher's exact test; Haemoglobin levels between 90 and 120 g/L indicate mild anemia; Hypercholesterolemia: > 6.22 mmol/L; Hypertriglyceridemia: > 1.70 mmol/L; Hyperuricemia: > 380 μ mol/L; Hyperlactacidemia: > 2.0 mmol/L; Liver dysfunction: ALT > 40 U/L, AST > 40 U/L.

2.2.3 家庭对照组的血常规及血生化结果 所有家庭对照受检者的白细胞总数均在正常范围, 中性

粒细胞绝对值在 $1.68 \sim 6.53 \times 10^9/L$ 。11.4% (5/44) 有轻度贫血。9.1% (4/44) 血小板 > $350 \times 10^9/L$ 。令人

惊讶的是:高达65.9%(29/44)的受检者的血糖 ≤ 3.90 mmol/L,最低血糖3.05 mmol/L,所有受检者均无任何低血糖症状。分析同期48例成年健康体检者的空腹血糖水平,结果显示均值为5.16 mmol/L,最低血糖4.02 mmol/L。生化检测中,高乳酸血症占18.2%(8/44),最高值2.46 mmol/L。高尿酸血症占43.2%(19/44),最高值677 μ mol/L。高甘油三酯血症占18.2%(8/44),最高值8.44 mmol/L。高胆固醇血症占15.9%(7/44),最高值12.22 mmol/L。肝功能检查提示:有9.1%(4/44)的受检者白蛋白 < 40 g/L。家庭对照中9.1%(4/44)ALT轻度增高,AST均正常范围。家庭对照组中血糖 ≤ 3.9 mmol/L、高尿酸血症、高胆固醇血症及轻度低白蛋白血症的患病率与GSD组比较,差异无统计学意义($P=0.658$, $P=0.830$, $P=0.334$ 和 $P=0.334$;表2)。

2.2.4 生玉米淀粉的饮食管理 所有肝GSD患者均接受了UCCS管理,每天进食次数在1~6次不等,根据体质量不同,每餐的UCCS量为20 g~110 g,日均摄入量为7.57 g/kg(表1)。

3 讨论

分子诊断技术的发展加速了罕见病包括儿童肝GSD的早期诊断^[13],综合饮食管理方案又大大降低了患者的死亡率和并发症的发生率^[14]。由于肝GSD患者参与糖原合成或分解的酶或转运体缺乏导致先天性糖代谢异常,因此,在临床诊疗工作中,儿科医生常常会遇到肝GSD患者,因低血糖惊厥、乳酸性酸中毒、脓毒血症休克等需要紧急救治,也可能因持续的腹泻、腹痛等消化道症状而接受胃肠镜检查^[8,15]。本课题组前期临床研究发现,肝GSD患者对低血糖的耐受性不一,大多数患者在严重低血糖发作时血糖已降至1.1 mmol/L以下,而少数患者血糖水平低至1.1~1.2 mmol/L仍无低血糖症状发生。因此,了解肝GSD患者的临床特征及随机血糖状态,有利于临床医生对肝GSD的管理,预防严重不良反应的发生。

本组44例肝GSD患者中,主要表现为肝肿大和低血糖,分别为77.3%和61.4%。除此之外,还有如贫血、高尿酸血症或高乳酸血症、高脂血症等。在消化道症状中,腹痛约占1/3,其次是腹泻和腹胀、恶心呕吐及厌食。反复口腔溃疡不仅仅发生于GSD-Ib,也见于GSD-Ia和GSD-VI。因此,肝GSD

的消化道症状并非GSD-Ib专有。本组9例GSD-Ib患者经胃肠镜检查,7例(77.8%)诊断为GSD相关IBD,与既往报道一致^[7]。因此,临床医生需要提高对肝GSD消化道症状的认识,有持续的消化道症状的患者,需要及时进行胃肠镜检查 and 专科治疗。

本组血常规的中性粒细胞绝对值 $< 0.5 \times 10^9/L$ 的5个病例均发生在GSD-Ib,而中性粒细胞绝对值 $< 1.5 \times 10^9/L$ 的10例中,除7例发生于GSD-Ib外, Ia型、III型和VI型各有1例。因此,其他类型的中性粒细胞减少的问题值得关注。家庭对照受检者无中性粒细胞减少,中性粒细胞绝对值均 $> 1.5 \times 10^9/L$ 。

在临床上,GSD-Ib型患者的血糖管理较其他类型更为棘手。由于对胃肠镜检查围手术期禁食和肠道准备期间低血糖风险的担忧,常常导致胃肠镜检查延迟并延误治疗。本组有27例(61.4%)患者血糖检测显示为轻度低血糖(≤ 3.90 mmol/L),其中8例属于中度低血糖(≤ 2.80 mmol/L),发生于Ia型和VI型和IX型,3例血糖 < 2.00 mmol/L发生于Ia型和IX型,无Ib型患者。虽然8例患者均未出现低血糖症状,但血糖水平严重低下,需要引起医生和家长的重视。这一结果也间接说明GSD-Ib患者得到了较好的血糖管理,其他亚型患者血糖的综合管理有待提高。本组家庭对照中,高达65.9%受检者处于轻度低血糖状态,血糖最低为3.05 mmol/L,均为无症状性低血糖。与肝GSD组比较,低血糖的患病率差异无统计学意义($P=0.658$),提示GSD基因携带的人群中,也有无症状性低血糖的可能,应给予关注并对相关机制进行深入研究。生化检测中,GSD患者高尿酸血症和高胆固醇血症的患病率与家庭对照比较,差异无统计学意义($P=0.830$, $P=0.334$)。这两个指标除遗传和疾病因素外,也可能与家庭饮食生活习惯有关,且两组中轻度低白蛋白血症的病例数分别为7例和4例,需要提醒家长注意清淡饮食和优质蛋白质的摄入。

本组肝GSD患者均接受了生玉米淀粉的饮食管理,中度无症状性低血糖状态的8个患者都不是GSD-Ib,其中3例患者的每日淀粉量明显不足,仅2.59 g/kg,明显低于本组日均摄入量7.57 g/kg。国内文献报道在动态血糖监测下,GSD-Ib、GSD-IIIa和GSD-IXa患者均无血糖值 ≤ 2.8 mmol/L的事件发生^[16]。因此,对于非Ib型GSD患者,不仅需要优化生玉米淀粉的饮食管理,还建议动态血糖监测,避

免无症状的严重低血糖状态带来的风险。

本组以家庭成员为对照有利于排除饮食因素的影响,但多数患者是独生子女,入组的健康兄妹仅4例,以父母作为对照组导致两组在年龄上的巨大差异,且肝GSD属于常染色体隐性遗传,父母均可能携带致病基因。因此,目前尚不明确家庭成员中如此高比例的无症状性低血糖、高尿酸血症和高

胆固醇血症的确定原因,无法排除因年龄以及致病基因携带的潜在影响。目前尚未检索到肝GSD致病基因携带者发生无症状性低血糖、高尿酸血症和高胆固醇血症的相关文献报道。但这一结果也提示在代谢性疾病的研究中,除饮食因素外,需要关注致病基因携带的潜在影响,相关的机制有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, et al. Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics[J]. *Genet Med*, 2014, 16(11): e1.
- [2] Kaczor M, Wesół-Kucharska D, Greczan M, et al. Clinical characteristics and long-term outcomes of patients with glycogen storage disease type 1b: a retrospective multi-center experience in Poland[J]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 2022, 28(3): 207-212.
- [3] Gümüş E, Özen H. Glycogen storage diseases: an update[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(25): 3932-3963.
- [4] Szymańska E, Lipiński P, Rokicki D, et al. Over 20-year follow-up of patients with hepatic glycogen storage diseases: single-center experience[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(5):297-297.
- [5] 张雪媛,张萍,冯佳燕,等.糖原贮积病Ⅲ型26例患儿的基因及其临床特征[J]. *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(11): 1005-1012.
Zhang XY, Zhang P, Feng JY, Li Xihua, et al. Genetic and clinical characteristics of 26 cases with glycogen storage disease type III [J]. *Chin J Hepatol*, 2024, 32(11): 1005-1012.
- [6] 陈涣,杨敏.糖原贮积症Ib型合并克罗恩病三例报道并文献复习[J]. *中华炎症肠病杂志(中英文)*, 2022, 6(2): 138-142.
Chen H, Yang M. Glycogen storage disease type 1b with Crohn's disease: three cases report and literature review [J]. *Chin J Inflamm Bowel Dis*, 2022, 6(2): 138-142.
- [7] Lan J, Zhang Y, Jin C, et al. Gut dysbiosis drives inflammatory bowel disease through the CCL4L2-VSIR axis in glycogen storage disease [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(30): e2309471.
- [8] 叶丽萍,陈涣,李慧雯,等.儿童I型糖原贮积病的消化道特征[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022, 37(11): 847-850.
Ye LP, Chen H, Li HW, et al. Gastrointestinal characteristics of glycogen storage disease type I in children [J]. *Chin J*
- [9] Yamaguchi T, Ihara K, Matsumoto T, et al. Inflammatory bowel disease-like colitis in glycogen storage disease type 1b [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2001, 7(2): 128-132.
- [10] La Rose AM, Bazioti V, Hoogerland JA, et al. Hepatocyte-specific glucose-6-phosphatase deficiency disturbs platelet aggregation and decreases blood monocytes upon fasting-induced hypoglycemia[J]. *Mol Metab*, 2021, 53: 101265.
- [11] Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(5): 1245-1249.
- [12] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Glycemic goals and hypoglycemia: standards of care in diabetes-2024 [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(Suppl 1): S111-S125.
- [13] Beyzaei Z, Geramizadeh B, Karimzadeh S. Diagnosis of hepatic glycogen storage disease patients with overlapping clinical symptoms by massively parallel sequencing: a systematic review of literature [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2020, 15(1): 286-286.
- [14] Damska M, Labrador EB, Kuo CL, et al. Prevention of complications in glycogen storage disease type 1a with optimization of metabolic control[J]. *Pediatr Diabetes*, 2017, 18(5): 327-331.
- [15] Li Z, Zhang X, Chen H, et al. Empagliflozin in children with glycogen storage disease-associated inflammatory bowel disease: a prospective, single-arm, open-label clinical trial [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 8630.
- [16] 杜彩琪,魏虹,张偲,等.动态血糖监测在肝糖原累积病治疗中的应用[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(6): 452-458.
Du CQ, Wei H, Zhang C, et al. The application of continuous glucose monitoring in the management of hepatic glycogen storage disease [J]. *Chin J Pediatr*, 2021, 59(6): 452-458.

(编辑 孙慧兰)