

新生儿高氨血症 247 例临床分析

杜志方 暴丽莎 吕少广 梁如佳 李治 栗静 刘芳 (联勤保障部队第九八〇医院 儿科, 河北 石家庄 050082)

【摘要】目的 探讨新生儿高氨血症的病因、临床表现、干预措施和预后。**方法** 2016年4月至2020年12月,联勤保障部队第九八〇医院儿科收治高氨血症新生儿247例,回顾性分析患儿的临床资料。根据血氨水平分为重度组14例($\geq 200 \mu\text{mol/L}$)、中度组110例(100~200 $\mu\text{mol/L}$)、轻度组123例(50~99 $\mu\text{mol/L}$)3组。比较各组的临床症状、治疗及预后情况。统计学方法采用 χ^2 检验。**结果** 重、中、轻度组早产儿的比例分别为21.4% (3/14)、48.2% (53/110)、47.2% (58/123),差异无统计学意义($\chi^2=3.675$, $P=0.159$)。重、中、轻度组患儿出现临床症状的比例分别为92.8% (13/14)、29.1% (32/110)、3.2% (4/123),重度组高于中度组和轻度组(χ^2 值分别为21.842、92.852, $P<0.001$),中度组高于轻度组($\chi^2=29.678$, $P<0.001$)。247例患儿中,进行代谢病筛查173例(70.0%),确诊遗传代谢病12例;重度组高于中度组和轻度组[66.7% (8/12)、4.3% (3/70)、1.1% (1/91)], χ^2 值分别为34.320、57.157, $P<0.001$]。合并感染61例(24.7%),重、中、轻度组合并感染的比例分别为14.3% (2/14)、20.9% (23/110)、29.3% (36/123),差异无统计学意义($\chi^2=3.047$, $P=0.218$)。重、中、轻度组患儿达到足量喂养的比例分别为28.6% (4/14)、36.4% (40/110)、55.3% (68/123),轻度组高于中度组($\chi^2=8.360$, $P=0.004$)。重、中、轻度组患儿合并循环衰竭的比例分别为28.6% (4/14)、1.8% (2/110)、0.8% (1/123),重度组高于中度组和轻度组(χ^2 值分别为19.305、27.542, $P<0.001$)。重、中、轻度组患儿预后不良的比例分别为21.4% (3/14)、11.9% (12/101)、4.2% (5/120),重度组高于轻度组($\chi^2=6.655$, $P=0.010$)。干预情况:重度组9例治疗后血氨下降,3例无效;中度组13例给予药物治疗,10例有效,1例无效,2例未复查;轻度组1例给予降血氨药物治疗有效。**结论** 新生儿高氨血症早期表现不典型。血氨 $>100 \mu\text{mol/L}$ 需要动态监测血氨水平,当血氨 $\geq 200 \mu\text{mol/L}$ 时,合并遗传代谢病的概率增大。预后与血氨水平和高血氨持续的时间密切相关。

【关键词】高氨血症;新生儿;病因;预后;遗传代谢病

Clinical analysis of 247 cases with neonatal hyperammonemia

Du Zhifang, Bao Lisha, Lyu Shaoguang, Liang Rujia, Li Zhi, Li Jing, Liu Fang (Department of Pediatric, the 980th Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Hebei, Shijiazhuang 050082, China)

Corresponding author: Du Zhifang (Email: dufancy2004@sina.com)

【Abstract】 Objective To investigate the etiology, clinical manifestations, intervention measures and prognosis of neonatal hyperammonemia. **Method** From April 2016 to December 2020, a total of 247 cases with neonatal hyperammonemia were hospitalized in the Department of Pediatric, the 980th Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force. The clinical data were retrospectively analyzed. According to the plasma ammonia levels, they were divided into three groups: severe ($\geq 200 \mu\text{mol/L}$, $n=14$), moderate (100-200 $\mu\text{mol/L}$, $n=110$) and mild (50-99 $\mu\text{mol/L}$, $n=123$). The differences in clinical manifestations, treatment and prognosis among different groups were analyzed by χ^2 test. **Result** There were 21.4% (3/14) premature infants in the severe group, 48.2% (53/110) in the moderate group, and 47.2% (58/123) in the mild group, with no statistically significant difference ($\chi^2=3.675$, $P=0.159$). The proportion of clinical symptoms in the severe group [92.8%

(13/14) was higher than that in the moderate group [29.1% (32/110)] and mild group [3.2% (4/123)] with statistically significant difference ($\chi^2=21.842$ and 92.852 , $P<0.001$), and the moderate group was higher than that in the mild group ($\chi^2=29.678$, $P<0.001$). 173 cases (70.0%, 173/247) underwent metabolic disease screening and 12 cases were diagnosed as genetic metabolic diseases. The proportion of metabolic diseases in the severe group [66.7% (8/12)] was higher than that in the moderate group [4.3% (3/70)] and mild group [1.1% (1/91)], with statistically significant difference ($\chi^2=34.320$ and 57.157 , $P<0.001$). There were 61 cases (24.7%) with infections, and the proportions in the severe, moderate, and mild groups were 14.3% (2/14), 20.9% (23/110), and 29.3% (36/123), respectively, with no statistically significant difference ($\chi^2=3.047$, $P=0.218$). The proportions of infants who achieved sufficient feeding in the severe, moderate, and mild groups were 28.6% (4/14), 36.4% (40/110), and 55.3% (68/123), respectively, and that in the mild group was higher than that in the moderate group ($\chi^2=8.360$, $P=0.004$). The proportions of infants with circulatory failure in the severe, moderate, and mild groups were 28.6% (4/14), 1.8% (2/110), and 0.8% (1/123), and that in the severe group was higher than that in the moderate group ($\chi^2=19.305$ and 27.542 , $P<0.001$). The proportions of infants with poor prognosis in the severe, moderate, and mild groups were 21.4% (3/14), 11.9% (12/101), and 4.2% (5/120), and that in the severe group was higher than that in the mild group ($\chi^2=6.655$, $P=0.010$). In the severe group, the level of blood ammonia decreased after treatment in nine cases, while three cases were ineffective. In the moderate group, 13 cases were treated with medication, while ten cases were effective, one case was ineffective, and two cases were not reexamined. One case in the mild group was effectively treated with anti-hyperammonemic. **Conclusion** The early manifestations of neonatal hyperammonemia are not typical. When blood ammonia $>100 \mu\text{mol/L}$, dynamic monitoring of blood ammonia level is required. When blood ammonia $\geq 200 \mu\text{mol/L}$, the probability of inherited metabolic diseases increases. The prognosis is closely related to the blood ammonia level and the duration of hyperammonemia.

【Key words】 Hyperammonemia; Newborn; Etiology; Prognosis; Inherited metabolic diseases

高氨血症是新生儿代谢病危象的常见表现之一，早期表现不典型，病死率高，存活者常遗留神经系统损伤。目前许多医学中心开展新生儿高氨血症的筛查，有助于早期发现高氨血症，并给予及时诊断与处理^[1-2]。引起血氨增高的原因复杂，需要具体分析，寻找病因给予针对性的处理。本研究对247例新生儿高氨血症进行回顾性分析，探讨该病的病因、临床特点、干预措施和预后，为指导临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2016年4月至2020年12月，联勤保障部队第九八〇医院收治高氨血症新生儿247例，占同期住院新生儿的4.47% (247/5 526)。高氨血症的诊断标准：早产儿血氨 $>80 \mu\text{mol/L}$ ，足月儿血氨 $>50 \mu\text{mol/L}$ ^[3]。本研究经联勤保障部队第九八〇医院医学伦理委员会审批通过（批号：2022-KY-116）。

1.2 研究方法 回顾性分析患儿的临床资料。根据血氨水平分为重度组14例 ($\geq 200 \mu\text{mol/L}$)、中度组110例 (100~199 $\mu\text{mol/L}$)、轻度组123例 (50~99 $\mu\text{mol/L}$) 3组。比较各组的临床症状、合并感染、足量喂养、循环衰竭、遗传代谢病检测及预后。患儿出院后在门诊或电话随访，失访12例。

1.3 统计学分析 采用SPSS 23.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料以频数和率表示，组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 247例高氨血症新生儿中，出生胎龄26~41周，出生体质量1 070~5 160 g。男性143例 (57.9%)，女性104例 (42.1%)。伴乳酸增高65例 (26.3%)。足月儿133例 (53.8%)，早产儿114例 (46.2%)，重、中、轻度组早产儿的比例差异无统计学意义，见表1。

2.2 临床症状 重、中、轻度组患儿出现临床症状的比例比较, 差异有统计学意义, 见表1。重度组患儿表现为反应差、嗜睡、拒乳, 严重者出现呼吸困难、抽搐、昏迷。中度组患儿表现为反应稍差、吃奶少、肢体抖动, 1例出现昏迷(可能与原发病较重有关), 2例合并低血糖抽搐。轻度组患儿表现为反应稍差, 2例伴有低血糖。

2.3 遗传代谢病诊断情况 247例患儿中, 进行遗传代谢病筛查173例(70.0%), 确诊遗传代谢病12例。血氨较高组的遗传代谢病发生率也较高, 3组间比较差异有统计学意义, 见表1。

2.3.1 重度组 14例中, 12例进行了遗传代谢病筛查, 正常4例(血氨251~349 μmol/L), 确诊8例(血氨336~3 200 μmol/L), 分别为甲基丙二酸血症4例、鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏2例、氨甲酰磷酸合成酶缺乏症1例、精氨酸琥珀酸尿症1例; 2例未检测患儿的血氨水平为270~500 μmol/L。

2.3.2 中度组 110例中, 70例进行了遗传代谢病筛查, 确诊3例(血氨111~132 μmol/L), 分别为甲基丙二酸血症1例、高甘氨酸血症1例、线粒体病1例。

2.3.3 轻度组 123例中, 91例进行了遗传代谢病筛查, 异常1例(线粒体病, 血氨97 μmol/L)。

2.4 合并其他畸形情况

2.4.1 重度组 主动脉缩窄、先天性肌病各1例。

2.4.2 中度组 先天性心脏病5例, 染色体病3例(21三体综合征、PW综合征、Klinefelter综合征各1例), 消化道畸形3例(回肠闭锁、十二指肠闭

锁、先天性幽门肥厚各1例), 胼胝体发育不良、唇腭裂各1例。

2.4.3 轻度组 先天性心脏病4例, 消化道畸形2例(小肠闭锁、肠旋转不良各1例), PW综合征、尿道下裂、色素失禁症、六指畸形、腭裂、脑室增宽各1例。

2.5 合并感染的情况 247例患儿中, 合并感染61例(24.7%)。重、中、轻度组合并感染的比例差异无统计学意义, 见表1。重度组2例, 分别为新生儿烫伤合并感染性休克、新生儿肺炎。中度组23例, 其中新生儿肺炎6例, 新生儿感染3例, 败血症合并休克、新生儿坏死性小肠结肠炎各1例, 其他12例。轻度组36例, 其中肺炎9例, 新生儿感染9例, 其他18例。

2.6 合并其他疾病

2.6.1 重度组 新生儿重度窒息合并休克、早产儿心肺复苏术后、新生儿气胸各1例。

2.6.2 中度组 早产儿无其他合并症17例, 新生儿呼吸窘迫综合征14例, 新生儿ABO溶血症12例, 高胆红素血症11例, 脑室周围脑室内出血7例, 新生儿窒息5例, 新生儿胆汁淤积5例, 足月小样儿3例, 超早产儿合并休克2例, 新生儿惊厥2例, 新生儿低血糖3例, 新生儿湿肺2例, 气胸1例。

2.6.3 轻度组 早产儿无其他合并症27例, 新生儿ABO溶血症20例, 新生儿高胆红素血症16例, 新生儿呼吸窘迫综合征12例, 新生儿窒息7例, 小于胎龄儿6例, 新生儿颅内出血5例, 新生儿低血糖4例, 消化道穿孔1例。

表1 新生儿高氨血症不同血氨水平组的临床资料及预后比较 [例(%)]

组别	例数	早产儿	有临床症状	合并感染	足量喂养	循环衰竭	遗传代谢病		预后		
							检测例数	确诊	随访例数	死亡	预后不良
重度组	14	3 (21.4)	13 (92.8) ^a	2 (14.3)	4 (28.6)	4 (28.6) ^d	12	8 (66.7) ^e	14	8 (57.1) ^f	3 (21.4) ^g
中度组	110	53 (48.2)	32 (29.1) ^b	23 (20.9)	40 (36.4)	2 (1.8)	70	3 (4.3)	101	3 (3.0)	12 (11.9)
轻度组	123	58 (47.2)	4 (3.2)	36 (29.3)	68 (55.3) ^c	1 (0.8)	91	1 (1.1)	120	0 (0)	5 (4.2)
χ^2 值		3.675	74.139	3.047	10.073	35.914		35.237		109.003	7.382
P 值		0.159	<0.001	0.218	0.006	<0.001		<0.001		<0.001	0.025

注: ^a重度组高于中度组和轻度组(χ^2 值分别为21.842、92.852, $P<0.001$); ^b中度组高于轻度组($\chi^2=29.678$, $P<0.001$); ^c轻度组高于中度组($\chi^2=8.360$, $P=0.004$); ^d重度组高于中度组和轻度组(χ^2 值分别为19.305、27.542, $P<0.001$); ^e重度组高于中度组和轻度组(χ^2 值分别为34.320、57.157, $P<0.001$); ^f重度组高于中度组和轻度组(χ^2 值分别为49.524、85.161, $P<0.001$); ^g重度组高于轻度组($\chi^2=6.655$, $P=0.010$)。

2.7 足量喂养情况 检测血氨时达到足量喂养的比例比较, 重度组最低, 轻度组最高, 轻度组高于中度组, 但重度组与中度组、轻度组比较, 差异无统计学意义。见表1。

2.8 合并循环衰竭的情况 重度组合并循环衰竭的比例高于中度组和轻度组, 见表1。

2.9 治疗情况

2.9.1 重度组 14例患儿中, 1例仅限制蛋白质摄入, 其余13例给予药物治疗(静脉滴注精氨酸、左卡尼汀, 血氨 $>500 \mu\text{mol/L}$ 加用门冬氨酸鸟氨酸、肌肉注射维生素 B_{12}), 其中2例采用腹膜透析(1例血氨下降到 $148 \mu\text{mol/L}$, 1例无效), 2例尿素循环障碍的患儿加用苯甲酸钠口服。14例患儿中, 9例治疗有效, 血氨下降。3例无效, 2例未复查。

2.9.2 中度组 110例患儿中, 13例给予药物治疗(静脉滴注左卡尼汀, 6例联合精氨酸、1例联合苯甲酸钠口服), 10例复查血氨下降至正常, 2例未复查, 1例无效(诊断高甘氨酸血症)。97例未药物治疗的患儿中, 74例复查血氨正常, 3例上升或无变化(1例超早产儿合并循环衰竭, 1例线粒体病, 1例新生儿窒息), 20例未复查。

2.9.3 轻度组 123例患儿中, 1例线粒体病患者给予降血氨药物治疗后血氨正常, 目前3岁随访均正常。89例未复查血氨。34例复查患儿中, 28例正常; 6例血氨上升, 但未超过 $100 \mu\text{mol/L}$, 后续随访其中5例均预后良好, 1例失访。

2.10 预后情况比较 重度组预后最差, 中度组次之, 轻度组预后最好, 各组间比较差异有统计学意义, 见表1。

2.10.1 重度组 死亡8例(患儿血氨水平 $251\sim 3\ 200 \mu\text{mol/L}$), 其中3例(先天性肌病、甲基丙二酸血症、心肺复苏术后各1例)治疗后血氨下降, 但因患儿家属担心预后放弃治疗而死亡; 2例患儿同时存在循环衰竭, 病情快速恶化死亡, 未复查血氨, 且未行代谢病筛查; 3例患儿(甲基丙二酸血症维生素 B_{12} 无效型2例, 鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏1例)治疗无效死亡, 血氨进行增高至 $1\ 500\sim 3\ 200 \mu\text{mol/L}$ 。预后不良3例(鸟氨酸氨甲酰

基转移酶缺乏、甲基丙二酸血症、氨甲酰磷酸合成酶缺乏症各1例), 血氨水平 $336\sim 540 \mu\text{mol/L}$, 经过干预, 血氨逐渐下降, 但1例合并脑软化, 2例精神运动发育迟缓。预后好3例, 其中1例为主动脉缩窄合并心源性休克(血氨 $275 \mu\text{mol/L}$, 干预后血氨很快降至正常), 1例为新生儿呼吸窘迫综合征合并气胸(血氨 $214 \mu\text{mol/L}$, 复查血氨恢复正常); 1例为精氨酸琥珀酸尿症(入院时血氨 $500 \mu\text{mol/L}$, 干预后6 h血氨下降至 $200 \mu\text{mol/L}$, 维持治疗过程中血氨约为 $100 \mu\text{mol/L}$, 6个月行肝移植治疗, 恢复良好)。

2.10.2 中度组 9例失访。随访成功101例, 其中死亡3例(肺出血合并休克1例, 超早产儿合并休克、坏死性小肠结肠炎各1例)。预后不良12例(遗传代谢病2例, 染色体病5例, 复杂先天性心脏病2例, 小于胎龄儿2例, IV度颅内出血1例)。预后良好86例。

2.10.3 轻度组 3例失访。随访成功120例, 无死亡病例, 预后不良5例, 预后良好115例。

3 讨论

氨基酸分解代谢产生氨, 经过肝脏的尿素循环代谢成尿素排出体外。在新生儿血清中累积的氨透过血脑屏障进入脑组织, 在星形胶质细胞胞质中的谷氨酰胺合成酶的作用下合成谷氨酰胺, 可导致神经细胞水肿引起脑病。所以对于新生儿高氨血症要早期识别、早期处理^[4]。

引起高氨血症的病因主要见于遗传代谢病和急性肝功能衰竭, 还可见于早产儿暂时性高氨血症、窒息、缺氧、感染等^[5-7]。血浆中的谷氨酰胺、尿素循环的代谢中间产物(瓜氨酸和精氨酸)的水平可帮助诊断尿素循环障碍引起的高氨血症。尿酮体、低血糖、高乳酸血症、高转氨酶血症、血清磷酸肌酸激酶和尿酸的增高有助于其他代谢障碍性疾病的诊断^[8]。本研究的247例患儿中, 12例诊断为遗传代谢病, 重度组8例, 主要为甲基丙二酸血症和尿素循环障碍相关疾病。与文献报道血氨 $>200 \mu\text{mol/L}$ 者诊断遗传代谢病的概率高相一致^[9-10]。本研究的中度组和轻度组有线

粒体病患儿,有文献报道几种线粒体病(如三磷酸腺苷合酶缺乏症)也可引起重度高氨血症,但均未在出生后第1天进行血液透析^[11-12]。国外报道复杂性先天性心脏病患儿合并心力衰竭时可出现高氨血症^[13]。本研究中,重度组有1例为主动脉缩窄合并心源性休克导致血氨增高(275 $\mu\text{mol/L}$),休克纠正后血氨降至正常;另1例患儿心肺复苏后查血氨增高,上述2例均同时存在休克。重度组合并循环衰竭的比例较高,分析其原因,当存在循环衰竭,肝脏灌注减少,可导致肝脏对血氨的解毒能力下降,导致高氨血症^[14],但这种情况下,血氨水平一般不会高于500 $\mu\text{mol/L}$,纠正休克后血氨可下降。此外,早产儿暂时性高氨血症可表现为出生后24 h内重度高氨血症,临床表现为呼吸急促、嗜睡、癫痫发作和昏迷,轻度增高可无症状。暂时性高氨血症严重时也需要进行血液透析,血氨恢复正常后不会再升高,原因尚不清楚,可能与部分早产儿尿素循环酶不成熟有关,诊断需要除外引起高氨血症的疾病^[15-17]。本研究结果显示,中度组和轻度组的早产儿比例较重度组高,但差异无统计学意义,预后良好。本研究结果还显示,3组间合并感染的比例差异无统计学意义,但未达到足量喂养的情况有差别,随着血氨水平增高,未达到足量喂养的比例越高,所以饥饿、应激状态下蛋白质分解代谢增高也会引起血氨增高^[18]。

高氨血症的临床表现与血氨水平密切相关^[19-20]。有报道尿素循环障碍的早期表现为过度换气导致呼吸性碱中毒,随着脑水肿的加重可引起低通气和呼吸抑制,主要原因是氨、谷氨酰胺和其他代谢物质的堆积导致脑水肿^[21-22]。本研究结果显示,重度组92.8%患儿有症状,早期可以出现呼吸增快、深大呼吸,后期可出现呼吸抑制。代谢病引起的高氨血症中,甲基丙二酸血症多合并严重的代谢性酸中毒^[23],而尿素循环障碍早期多是呼吸性碱中毒,后期可合并代谢性酸中毒^[24]。目前高氨血症的定义尚不统一。国外定义足月儿血氨 $>110 \mu\text{mol/L}$ 诊断高氨血症,早产儿血氨水平会更高^[24]。国内高氨血症的标准

也不统一,多数研究以早产儿血氨 $>80 \mu\text{mol/L}$ 、足月儿血氨 $>50 \mu\text{mol/L}$ 诊断^[1,25]。本研究结果显示,当血氨水平 $<100 \mu\text{mol/L}$ 时,高氨血症引起的临床症状明显减少,预后不良发生率也明显减少。所以血氨 $>100 \mu\text{mol/L}$ 诊断高氨血症,同时注意血氨的动态监测,血氨持续上升者需尽早进行遗传代谢病筛查。

由于高氨血症危象可引起神经系统损伤,所以早期紧急处理、及时治疗,对于改善预后非常重要。保守治疗包括避免氮摄入,给予足够热量,药物降血氨治疗,当血氨 $>150\sim 250 \mu\text{mol/L}$ 推荐使用氨清除剂。当血氨 $>400\sim 500 \mu\text{mol/L}$ 或由于高氨血症引起明显临床症状时,应给予透析治疗,血液透析优于腹膜透析^[17,26-27]。本研究中,重度组有2例患儿血氨 $>500 \mu\text{mol/L}$,进行腹膜透析,1例血浆下降至148 $\mu\text{mol/L}$,1例无效。

高氨血症的早期诊断和处理是影响预后的关键。高氨血症的预后取决于血氨水平和持续时间。有研究表明,当峰值血氨水平上升到480 $\mu\text{mol/L}$ 以上时,中枢神经系统的损伤是不可逆的^[4,21]。也有报道血氨水平超过500 $\mu\text{mol/L}$ 但持续时间未超过12 h,不影响神经运动发育。有研究显示,神经系统后遗症也取决于高氨血症昏迷的时间,通常发生在高氨血症的第2天^[28]。本研究中预后不良与血氨水平相关,重度组预后不良率达到78.5%;重度组预后良好的3例患儿,其中2例血氨水平为200~300 $\mu\text{mol/L}$,1例血氨短时达到500 $\mu\text{mol/L}$,随后很快下降。中度组预后不良率为14.6%,轻度组预后不良率为4.2%,均与原发病相关。

综上所述,新生儿高氨血症早期表现不典型,为减少神经系统损伤应进行筛查。血氨水平 $>100 \mu\text{mol/L}$ 时,需要动态监测血氨水平,当血氨水平 $\geq 200 \mu\text{mol/L}$ 时,合并遗传代谢病的概率增大,但要注意鉴别其他原因引起的高氨血症。预后与血氨水平和高血氨持续的时间密切相关。

参考文献

- [1] 钟丽霞,王鹤超,曹蓓,等.新生儿期高氨血症的临床筛查

- [J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(24): 1879-1881.
- [2] 岳晓红, 康迪. 某专科医院新生儿高氨血症筛查分析 [J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(6): 44-45.
- [3] BLAU N, DURAN M, BLASKOVICS M E, et al. Physician's guide to laboratory diagnosis of metabolic diseases [M]. 2nd ed. London: Chapman & Hall, 2002: 261-265.
- [4] BACHMAN C. Mechanisms of hyperammonemia [J]. Clin Chem Lab Med, 2002, 40(7): 653-662.
- [5] HABERLE J. Clinical and biochemical aspects of primary and secondary hyperammonemic disorders [J]. Arch Biochem Biophys, 2013, 536(2): 101-108.
- [6] SHEPPARD S, HERRICK H, AHRENS-NICKLAS R C, et al. Case 2: severe hyperammonemia in a neonate: an alternate ending [J]. NeoReviews, 2019, 20(2): e90-e92.
- [7] DEWOLFE J L, KNOWLTON R C, BEASLEY M T, et al. Hyperammonemia following intravenous valproate loading [J]. Epilepsy Res, 2009, 85(1): 65-71.
- [8] HÄBERLE J, BURLINA A, CHAKRAPANI A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision [J]. J Inherit Metab Dis, 2019, 42(6): 1192-1230.
- [9] HÄBERLE J. Clinical practice: the management of hyperammonemia [J]. Eur J Pediatr, 2011, 170(1): 21-34.
- [10] KOLCHINA A N, YATSYSHINA E E, MALYSHEVA L V, et al. Diagnostics of inherited metabolic diseases in newborns with the hyperammonemia syndrome at the onset of disease (pilot study) [J]. SOVREM TEHNOL MED, 2021, 13(1): 59-64.
- [11] ŽIGMAN T, ŠIKIĆ K, PETKOVIĆ RAMADŽA D, et al. ATP synthase deficiency due to m.8528T>C mutation- a novel cause of severe neonatal hyperammonemia requiring hemodialysis [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2020, 34(3): 389-393.
- [12] HONZIK T, TESAROVA M, MAGNER M, et al. Neonatal onset of mitochondrial disorders in 129 patients: clinical and laboratory characteristics and a new approach to diagnosis [J]. J Inherit Metab Dis, 2012, 35(5): 749-759.
- [13] ADAMOVIĆ T, JOUVET P, VOBECKY S, et al. Hyperammonemia and neonatal cardiac failure [J]. Minerva Anesthesiol, 2011, 77(5): 554-557.
- [14] WASEEM N, CHEN P H. Hypoxic hepatitis: a review and clinical update [J]. J Clin Transl Hepato, 2016, 4(3): 263-268.
- [15] STOJANOVIC V D, DORONJSKI A R, BARISIC N, et al. A case of transient hyperammonemia in the newborn transient neonatal hyperammonemia [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2010, 23(4): 347-350.
- [16] ROTHBERG A D, THOMSON P D, ANDRONIKOU S, et al. Transient neonatal hyperammonemia [J]. S Afr Med J, 1982, 62(6): 175-176.
- [17] NI B, QIN M, ZHAO J, et al. A glance at transient hyperammonemia of the newborn: Pathophysiology, diagnosis, and treatment: a review [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(48): e31796.
- [18] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小灿. 实用新生儿学 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 966-967.
- [19] OZANNE B, NELSON J, COUSINEAU J, et al. Threshold for toxicity from hyperammonemia in critically ill children [J]. J Hepatol, 2012, 56(1): 123-128.
- [20] GALAL N M, FOUAD H M, SAIED A, et al. Hyperammonemia in the pediatric emergency care setting [J]. Pediatr Emerg Care, 2010, 26(12): 888-891.
- [21] BRAISSANT O, MCLIN V A, CUDALBU C. Ammonia toxicity to the brain [J]. J Inherit Metab Dis, 2013, 36(4): 595-612.
- [22] 李和勤, 易湘平, 罗玲英, 等. 新生儿呼吸性碱中毒-高氨血症 1 例 [J]. 中国保健营养, 2017, 27(2): 396.
- [23] 陈璐, 黄文娣, 张娟利, 等. 新生儿甲基丙二酸血症的临床特征及基因诊断 [J]. 发育医学电子杂志, 2018, 6 (1): 40-43.
- [24] DEL RE S, EMPAIN A, VICINANZA A, et al. Irritability, poor feeding and respiratory alkalosis in newborns: think about metabolic emergencies. A brief summary of hyperammonemia management [J]. Pediatr Rep, 2020, 12(3): 77-85.
- [25] 刘会领, 李桂芳, 刘月娥, 等. 新生儿高氨血症分析及影响因素探究 [J]. 中国社区医师, 2019, 35(29): 19-21.
- [26] PRIETSCH V, LINDNER M, ZSCHOCKE J, et al. Emergency management of inherited metabolic diseases [J]. J Inherit Metab Dis, 2002, 25(7): 531-546.
- [27] 曾健生. 高氨血症相关代谢病危重症 [J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(8): 573-578.
- [28] KIDO J, NAKAMURA K, MITSUBUCHI H, et al. Long-term outcome and intervention of urea cycle disorders in Japan [J]. J Inherit Metab Dis, 2012, 35(5): 777-785.

(收稿日期: 2022-09-21)

(本文编辑: 李醒)