

新生儿高氨血症的早期诊断及精准干预

张拥军 朱天闻

上海交通大学医学院附属新华医院新生儿科 (上海 200092)

摘要: 新生儿高氨血症(NHA)是一种发生在新生儿期的危重症,发展迅速、死亡率高。新生儿期多种遗传和非遗传疾病可导致血氨增高,其病因复杂,如尿素循环障碍、有机酸血症、脂肪酸代谢病以及其他严重全身疾病均可导致获得性高氨血症。临床表现缺乏特异性,及早发现,明确病因,可通过喂养管理、降氨药物以及血液透析等进行精准干预,改善预后。

关键词: 高氨血症; 尿素循环障碍; 遗传代谢病; 脑病; 新生儿

Early diagnosis and precise intervention of neonatal hyperammonemia ZHANG Yongjun, ZHU Tianwen (Department of Neonatology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

Abstract: Neonatal hyperammonemia (NHA) is a neonatal critical disease with high neonatal mortality and rapid progression. During the neonatal period, increased blood ammonia can be caused by a variety of genetic and non-genetic disorders with complex causes, such as urea cycle disorders, organic acidemia, fatty acid metabolism disorders, and acquired hyperammonemia due to other serious systemic diseases. The presenting clinical features are not specific. Early detection and identification of etiology and precise intervention through feeding management, amino-reducing drug and hemodialysis can improve the prognosis.

Key words: hyperammonemia; urea cycle disorder; inherited metabolic disorder; encephalopathy; neonate

新生儿高氨血症(neonatal hyperammonemia, NHA)是一种发生于新生儿期的危重症,以血氨显著升高,中枢神经系统功能受损为主要特点,起病急、进展快,如不及时诊断、合理治疗,可导致患儿死亡^[1]。NHA病因复杂,包括各种遗传代谢病和肝脏损害^[2]。临床表现缺乏特异性,与颅内出血、呼吸窘迫、败血症等新生儿常见急症的表现相似,易造成误诊或漏诊。

近20年来,多个国家已将一些导致NHA的遗传代谢病逐步纳入新生儿筛查,结合基因检测令这类疾病能够早期确诊^[3],新生儿血液净化的应用,使可防可治成为可能^[4],但遗传、临床及生化代谢方面的异质性仍是临床难题。本文就NHA的早期诊断及精准干预等相关问题进行探讨,以期更好指导临床实践。

1 新生儿筛查

由于遗传背景和生化代谢的差异,目前仅部分

尿素循环障碍(urea cycle defects, UCDs)、有机酸及脂肪酸代谢病患儿可能受益于新生儿筛查^[5]。在无症状期或疾病早期发现相关代谢异常,及早干预,可避免或减轻高氨血症引起的脏器损害。

现行串联质谱法(tandem mass spectrometry, MS/MS)血液氨基酸分析以及气相色谱质谱法(gas chromatographic/mass spectrometry, GC/MS)尿有机酸分析能够进行新生儿筛查的UCDs病种有限,如精氨酸酶缺乏症(arginase I deficiency, ARGID, MIM#207800, 精氨酸增高)、精氨琥珀酸合成酶缺乏症(argininosuccinate synthase deficiency, ASSD, MIM#215700, 瓜氨酸显著增高)、精氨基琥珀酸裂解酶缺乏症(argininosuccinate lyase deficiency, ASLD, MIM#207900, 部分患者瓜氨酸增高)。鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症(ornithine transcarbamylase deficiency, OTCD, MIM#311250)及氨甲酰磷酸合成酶I缺乏症(carbamoyl phosphate synthase I deficiency, CPS I D, MIM#237300)患儿血瓜氨酸降



低,作为筛查指标假阴性率较高,只能检出部分患儿。OTCD、ASDD、高鸟氨酸血症-高氨血症-同型瓜氨酸尿症综合征(hyperornithinemia- hyperammonemia-homocitrullinuria syndrome, HHHS, MIM#238970)患者尿液乳清酸、尿嘧啶增高,ASLD患者尿液精氨酸琥珀酸明显增高,有助于疾病诊断^[6]。新生儿有机酸血症(organic acidemia)筛查是通过检测干血滤纸片中酰基肉碱水平,特异度、灵敏度及准确性均较高,如甲基丙二酸血症(methylmalonic acidemia, MMA)、丙酸血症(propionic acidemia, PA)、戊二酸血症 I 型(glutaric acidemia type I, GA- I)和异戊酸血症(isovaleric acidemia, IVA)^[7]。另外,脂肪酸氧化代谢病(fatty acid oxidation disorders, FAOD)也可从新生儿筛查显著获益^[8]。

2 NHA 的早期诊断

2.1 表型特征

引起NHA的病因复杂,每种疾病都有其自身特点,在临床和生化表型上存在重叠。氨的毒性直接作用于脑,影响程度与病因,血氨升高速度、程度及持续时间密切相关^[9]。遗传性NHA症状通常是在哺乳开始后迅速发病或病情迅速加重。但不同病因的NHA都表现相似的氨中毒症状,常表现为呕吐、拒奶、吮吸力弱、呼吸窘迫或呼吸暂停、嗜睡或反应低下、不能维持正常体温,早期的轻度症状是可逆的,但如反复或持续发作,干预不及时将造成不可逆性脑损害,严重者迅速出现激惹、抽搐、昏迷,迅速死亡。

NHA患儿病情严重程度与血氨浓度呈正相关。血氨低于100 $\mu\text{mol/L}$ 时,患儿多无临床表现;血氨在100~200 $\mu\text{mol/L}$ 时,出现兴奋、激惹、拒奶等表现;血氨超过200 $\mu\text{mol/L}$ 时,出现意识障碍、惊厥;血氨在400 $\mu\text{mol/L}$ 以上者出现昏迷、呼吸困难,甚至猝死^[10]。

2.2 实验室检查和辅助检查

2.2.1 血氨检测 血氨测定是发现高氨血症的关键,对于新生儿期出现的原因不明的急性脑病、肝损害、呕吐的患者血氨应作为常规筛查项目,并对怀疑高氨血症者进行反复检测。血氨浓度大于100 $\mu\text{mol/L}$ 者都必须进一步检查,明确病因。

2.2.2 血气分析 有机酸血症及线粒体脂肪酸代谢障碍(FAOD)患者急性期可合并代谢性酸中毒,多数UCDs患者急性期出现呼吸性碱中毒。

2.2.3 MS/MS检测血氨基酸、肉碱谱 部分UCDs患者血液氨基酸谱有特异改变,但也有UCDs患者出现严重NHA时,血液氨基酸谱无异常表现^[11-12]。不同有机酸血症患者会出现特异酰基肉碱及相关酰基肉碱比值增高,如MAA患者的丙酰肉碱丙酰肉碱/乙酰肉碱增高;PA患者丙酰肉碱 丙酰肉碱/乙酰肉碱增高;IVA患者异戊酰肉碱增高;GA- I患者戊二酰肉碱增高。而血中游离肉碱及各种酰基肉碱水平用于FAOD的诊断及筛查^[13],如原发性肉碱缺乏症(primary carnitine deficiency, PCD)患者的游离肉碱降低^[14];极长链酰基辅酶A脱氢酶缺乏症(very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency, VLCAD)患者的十四碳烯酰肉碱增高^[15]。

2.2.4 GC/MS检测尿有机酸 尿GC/MS检测示有机酸血症患者的特异有机酸增高,如MAA患者的尿甲基丙二酸、甲基枸橼酸增高;PA患者尿3-羟基丙酸、甲基枸橼酸增高;IVA患者尿异戊酰甘氨酸增高;GA- I患者尿戊二酸增高。部分UCDs患者尿液乳清酸、尿嘧啶增高水平有助于疾病诊断及病情监测^[16]。

2.2.5 头颅影像学检查 头颅MRI有助于评估患者的脑损害情况^[17]。急性期患者常见弥漫性脑水肿,严重时有脑疝及梗死样表现,基底节区损害显著。长期存在NHA的患者,头颅MRI与缺氧缺血性脑病或肝性脑病相似。例如,OTCD患者表现为皮层萎缩、白质囊性变和髓鞘形成减少,ARGID、HHHS患者表现为进行性小脑萎缩,类似神经变性病影像学异常^[18]。

2.3 遗传学检测

基因检测是确诊遗传性NHA的重要方法。多数高氨血症为单基因遗传病,因此可以通过高通量测序检出绝大多数基因变异。常规测序未检出致病基因变异的患者须进一步通过基因芯片技术检出微缺失或微重复变异以提高基因诊断率。需要注意的是,即使基因检测到变异,尤其是新发变异,并不能直接诊断为相关疾病,需要辅以相关病史、临床表现、实



实验室检测结果才能确诊。另外,患者及其家系成员的基因分析,是指导家族成员的进行遗传咨询及再生育时产前诊断的依据,也是未来基因治疗的基础。

3 NHA 的鉴别诊断

明确病因是 NHA 精准干预的关键,针对不同的疾病须采用不同的治疗策略。通过询问病史及喂养情况、血尿常规分析、血气分析、血电解质、血糖、血氨、乳酸、肝肾功能等实验室检查,同时进行串联质谱和气相色谱质谱分析、影像学检查、基因检测等明确病因,了解脏器损害及合并症情况,指导治疗对策。

3.1 遗传性 HNA

3.1.1 尿素循环障碍 尿素循环是一种将氮转化成尿素排出体外的代谢途径,参与该代谢途径中的酶缺陷,可造成体内相应前体代谢物及氨的堆积,包括 CPSⅡD、OTCD、ASSD、ASLD、NAGSD 和 ARGID。除 ARGID,其他 UCDs 可在新生儿期发生高氨血症,严重者造成不可逆的中枢神经系统损害,甚至危及生命。OTCD 是 NHA 最常见的病因,为 X 连锁遗传,其他 5 种均为常染色体隐性遗传。不同国家、种族各个疾病的患病率均不同。据估算,人群中 UCDs 的总体发病率为 $1/69000 \sim 1/35000$ ^[19-22],其中 OTCD 最常见,发病率为 $1/80000 \sim 1/56500$ ^[22],男女发病率基本相同,但半合子男性的受累程度通常比杂合子女性患者严重,多在新生儿期急性发病,死亡率极高,新生儿期起病型患者病死率高,预后较差,1 岁内存活率不足 50%,幸存者中近 40% 存在认知障碍^[23]。

另外,参与尿素循环的转运载体的缺陷也会造成 UCDs。如 HHHS 是因编码鸟氨酸转移蛋白 1 (ornithine transporter 1, ORNT1) 的 *SLC25A15* 基因变异,导致线粒体鸟氨酸转移蛋白缺陷,鸟氨酸向线粒体内转运障碍的一种常染色体隐性遗传病。HHHS 发病率极低,迄今,国内外报道病例数少于 100 例^[24]。希特林 (Citrin) 缺乏病 (Citrin deficiency, CD, MIM#605814) 是因 *SLC25A13* 基因变异导致转运载体 (Citrin) 功能缺陷所致,为常染色体隐性遗传,我国人群 *SLC25A13* 突变携带率为 $1/65$,以上

上海交通大学附属新华医院新生儿疾病筛查中心数据推算,我国发病率为 $1/83000$ ^[25]。

3.1.2 其他遗传代谢病 在新生儿期,一些有机酸代谢病所导致的某些代谢产物堆积,可抑制尿素循环过程中的酶活性,导致 NHA,常见的包括 MMA、PA、GA-Ⅰ 和 IVA。这些疾病的代谢物异常堆积抑制 NAGS 和 CPSⅠ,导致高氨血症^[26-27]。线粒体脂肪酸代谢病中 PCD、中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症 (medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency, MCADD)、VLCAD、多种酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症 (multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency, MADD) 等因减少乙酰辅酶 A 产生,从而影响尿素循环中 CPSⅠ 必需的变构激活剂——N-乙酰谷氨酸 (N-acetylglutamate, NAG) 的合成,导致 CPSⅠ 活性降低,使氨基甲酰磷酸合成减少继而导致高氨血症^[28]。其他罕见的可导致尿素循环代谢底物缺乏的遗传代谢病包括赖氨酸尿性蛋白质不耐受 (lysinuric protein intolerance, LPI)、高氨血症 (hyperin-sulinism-hyperammonemia, HI/HA) 综合征、吡咯琳-5-羧酸合成酶缺乏症 (pyrroline-5-carboxylate synthetase deficiency, P5CSD)^[29]。

3.2 非遗传性疾病所致 NHA

非遗传性因素也是引起 NHA 的一大类原因。新生儿器官尚未发育成熟,严重感染或非感染因素可导致程度不同的肝损害,发生高氨血症,包括单纯疱疹病毒感染、任何严重全身性疾病如缺氧缺血、休克、溶血、DIC、甲状腺功能低下等,部分患儿会因严重肝损害而发生获得性高氨血症,其严重程度与原发疾病、是否早产有关^[30]。

3.3 新生儿暂时性高氨血症

新生儿暂时性高氨血症 (transient hyperammonemia of the newborn, THAN) 的病因尚不清楚,研究发现可能与门静脉系统中的血小板短暂活化、尿素循环中一种或多种酶的短暂异常或新生儿期肝血流量不足有关^[31-32]。THAN 常见于胎龄 < 37 周、出生体重 < 2.5 kg,且有呼吸窘迫的早产儿,家族遗传史罕见。幸存者通常不会复发,而是否存在神经系统后遗症取决于新生儿期受损的程度以及是否早期识别并精准干预。



4 NHA 的治疗

NHA 患儿病情危重,病死率高,需要在新生儿监护室紧急治疗。快速降低血氨及缩短高氨血症昏迷的持续时间可以改善神经系统不良预后。高氨血症一旦确诊,患儿应立即转至有条件救治的医院进行治疗,同时留取尿液和血液进行相关病因检查。由于HNA病因复杂,异质性高,明确诊断可能需要数天或数周甚至数月,因此必须第一时间积极降低血氨。

4.1 减少氨的产生

对于UCDs、氨基酸代谢病、有机酸血症患者,发生NHA后应暂停外源性蛋白摄入,但一般不超过48小时。为避免自身蛋白分解,保证热量,静脉输注10%~12.5%葡萄糖含电解质溶液,可使用小剂量胰岛素。在除外FAOD后尽快添加脂肪乳,改善能量代谢^[12]。如果患者不能正常喂养,24~48小时后应开始0.5 g/(kg·d)静脉输注必需氨基酸,动态监测血氨,增加氨基酸剂量,达到不同年龄段天然蛋白安全摄入量^[33]。

4.2 促进氨的排泄

4.2.1 肾脏替代治疗 2021年尿素循环障碍的三级防控专家共识^[34]指出,对于血氨持续超过400 μmol/L的患者,及早考虑进行血液透析或血液滤过^[12]。但是,新生儿血管条件较差,血管通路建立相对困难,随着床旁超声引导下穿刺置管技术提高新生儿置管成功后,选择适合新生儿的血液净化成为快速有效降低血氨的关键。

连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)是目前NHA肾脏替代治疗的一线治疗方式,包括持续性静脉-静脉滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)、持续性静脉-静脉血液透析(continuous veno-venous hemodialysis, CVVHD)、持续性静脉-静脉透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)。其中, CVVHDF具有较高的毒性代谢物和细胞因子清除率,是治疗NHA的首选模式。当患儿血氨>1 500 μmol/L时,可以选择高通量CRRT^[35]。NHA肾脏替代治疗的其他常用方式包括

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)和间隙性血液透析(hemodialysis, HD)。PD降血氨的速度相对较慢,效率低,但技术上更易操作。因此,PD在其他肾脏替代方法不可用或不安全的情况下使用^[36]。与PD相比,HD降血氨快速,有效,但低血压和反弹性高氨血症是其常见的并发症,通常需要多次HD治疗^[35]。

4.2.2 药物治疗 降氨药物主要针对对尿素循环关键环节的酶缺陷,通过补充不同产物或经旁路途径加强血氨清除。因此,NHA患者必需根据病因选择,个体化治疗。对原发性高氨血症及相关脑病患者可用苯甲酸钠和苯乙酸钠促进氨的排出,两者负荷量为250~350 mg/kg, 2 h输入,维持剂量为每24小时持续静滴250~350 mg/kg。苯丁酸钠适用于OTCD、CPS I D、ASSD患者的辅助治疗。L-精氨酸或L-瓜氨酸适用于UCDs导致的急性高氨血症以及UCDs患者的慢性管理^[12]。

5 展望

在过去的几十年中,NHA的诊疗策略取得了一定的进展,但仍面临许多挑战和未解决的问题。对于不同病因导致的NHA需要通过病史调查、生化代谢、影像及基因分析等手段进行早期识别,并采取不同的治疗策略,以减少高氨血症危象导致的脑损伤及死亡,提升患者及其家庭的生活质量。

当前的治疗方法仍存在限制,多为对症治疗。随着产前筛查和诊断技术的发展,以及医学伦理观念的进步,NHA治疗技术也不断发展。基因治疗作为一种新的治疗技术,为高氨血症提供新的解决方向。该技术可以从病因和致病机制上对疾病进行干预,从根本上解决高氨血症问题。然而,我国基因治疗技术起步时间相对较晚,相关技术和政策仍不成熟,需要逐步完善相关政策、临床操作规范以及伦理学要求。因此进一步加强科研力量,提高技术水平,加强多学科合作,全方位提升NHA综合诊疗技术,以期能更好地服务于患者和社会,挽救患者的生命,提高人口质量。

参考文献:

- [1] Auron A, Brophy PD. Hyperammonemia in review:



- pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. *Pediatr Nephrol*, 2012, 27(2): 207-222.
- [2] Häberle. Clinical and biochemical aspects of primary and secondary hyperammonemic disorders [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2013, 536(2): 101-108.
- [3] Zimmer KP. Newborn screening: still room for improvement [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2021, 118(7): 99-100.
- [4] Demirkol D, Aktuluzeybek I, Karacabey BN, et al. The role of supportive treatment in the management of hyperammonemia in neonates and infants [J]. *Blood Purification*, 2019, 48(2): 1-8.
- [5] McCabe E. Newborn screening system: Safety, technology, advocacy [J]. *Mol Genet Metab*, 2021, 134(1-2): 3-7.
- [6] Summar ML, Mew NA. Inborn errors of metabolism with hyperammonemia: urea cycle defects and related disorders [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2018, 65(2): 231-246.
- [7] 梁黎黎, 韩连书. 有机酸血症的诊治及筛查 [J]. *发育医学电子杂志*, 2020, 8(1): 6.
- [8] 韩连书. 重视脂肪酸氧化代谢病的筛查与诊治 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(1): 5.
- [9] Butterworth RF. Effects of hyperammonaemia on brain function [J]. *J Inherit Metab Dis*, 1998, 21(Suppl 1): 6-20.
- [10] 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.
- [11] Peng MZ, Cai YN, Shao YX, et al. Simultaneous quantification of 48 plasma amino acids by liquid chromatography-tandem mass spectrometry to investigate urea cycle disorders [J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 495: 406-416.
- [12] 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.
- [13] 卫生部临床检验中心新生儿遗传代谢疾病筛查室间质量评价委员会. 新生儿疾病串联质谱筛查技术专家共识 [J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(2): 9.
- [14] Lin Y, Zhang W, Huang C, et al. Increased detection of primary carnitine deficiency through second-tier newborn genetic screening [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2021, 16(1): 149.
- [15] Bleeker JC, Kok IL, Ferdinandusse S, et al. Impact of NBS for VLCAD deficiency on genetic, enzymatic and clinical outcomes [J]. *J Inherit Metab Dis*, 2019, 42(3): 414-423.
- [16] 田国力, 周卓, 郭静, 等. 气相色谱-质谱联用技术在遗传代谢性疾病诊断中的应用 [J]. *检验医学*, 2019, 34(10): 5.
- [17] Capizzano AA, Sanchez A, Moritani T, et al. Hyperammonemic encephalopathy: time course of MRI diffusion changes [J]. *Neurology*, 2012, 78(8): 600-601.
- [18] Gropman A. Brain imaging in urea cycle disorders [J]. *Mol Genet Metab*, 2010, 100(suppl-S): S20-S30.
- [19] Häberle J, Boddaert N, Burlina A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2012, 7: 32.
- [20] Tuchman M, Lee B, Lichter-Konecki U, et al. Cross-sectional multicenter study of patients with urea cycle disorders in the United States [J]. *Mol Genet Metab*, 2008, 94(4): 397-402.
- [21] Summar ML, Dobbelaere D, Brusilow S, et al. Diagnosis, symptoms, frequency and mortality of 260 patients with urea cycle disorders from a 21-year, multicentre study of acute hyperammonaemic episodes [J]. *Acta Paediatrica*, 2008, 97(10): 1420-1425.
- [22] Summar ML, Koelker S, Freedenberg D, et al. The incidence of urea cycle disorders [J]. *Mol Genet Metab*, 2013, 110(1-2): 179-180.
- [23] Burgard P, Kölker S, Haeghe G, et al. Neonatal mortality and outcome at the end of the first year of life in early onset urea cycle disorders--review and meta-analysis of observational studies published over more than 35 years [J]. *J Inherit Metab Dis*, 2016, 39(2): 219-229.
- [24] Wild KT, Ganetzky RD, Yudkoff M, et al. Hyperornithinemia, hyperammonemia, and homocitrullinuria syndrome causing severe neonatal hyperammonemia [J]. *JIMD Rep*, 2019, 44: 103-107.
- [25] 顾学范, 韩连书, 余永国. 中国新生儿遗传代谢病筛查现状及展望 [J]. *罕见病研究*, 2022, 1(1): 13-19.
- [26] Unsal Y, Yurdakok M, Yigit S, et al. Organic acidemias in the neonatal period: 30 years of experience in a referral center for inborn errors of metabolism [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2022, 35(11): 1345-1356.
- [27] Häberle J, Chakrapani A, Ah Mew N, et al. Hyperammonaemia in classic organic acidemias: a review of the literature and two case histories [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2018, 13(1): 219.
- [28] Kang E, Kim YM, Kang M, et al. Clinical and genetic characteristics of patients with fatty acid oxidation disorders identified by newborn screening [J]. *BMC Pediatr*, 2018, 18(1): 103.
- [29] Ribas GS, Lopes FF, Deon M, et al. Hyperammonemia in inherited metabolic diseases [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2022, 42(8): 2593-2610.
- [30] Devictor D, Tissieres P, Durand P, et al. Acute liver



- failure in neonates, infants and children [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 5(6): 717-729.
- [31] Jain S, Chawla D. Transient hyperammonemia of newborn [J]. Indian J Pediatr, 2010, 37(3): 113.
- [32] Hudak ML, MD Jones, Brusilow SW. Differentiation of transient hyperammonemia of the newborn and urea cycle enzyme defects by clinical presentation [J]. J Pediatr, 1985, 107(5): 712-719.
- [33] Häberle J. Clinical practice: the management of hyperammonemia [J]. Eur J Pediatr, 2011, 170(1): 21-34.
- [34] 北京医学会罕见病分会, 中国妇幼保健协会儿童疾病和保健分会遗传代谢学组, 中国医师协会青春期医学专业委员会临床遗传学组及生化学组, 等. 尿素循环障碍的三级防控专家共识 [J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(10): 725-730.
- [35] Raina R, Bedoyan JK, Lichter-Konecki U, et al. Consensus guidelines for management of hyperammonaemia in paediatric patients receiving continuous kidney replacement therapy [J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(8): 1-12.
- [36] Wong KY, Wong SN, Shu YL, et al. Ammonia clearance by peritoneal dialysis and continuous arteriovenous hemodiafiltration [J]. Pediatr Nephrol, 1998, 12(7): 589-591.
- (收稿日期: 2023-03-03)
(本文编辑: 邹 强)

《临床儿科杂志》关于论文刊出后的一些说明

《临床儿科杂志》为中文核心期刊(北京大学图书馆)、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国科学引文数据库来源期刊,已被国际权威检索机构美国化学文摘(CA)收录,并被《中国知网》《维普网》《万方数据》《超星数字图书馆》全文收录。

所有待发表的论文均须通过编辑初审、同行专家外审和主编终审/定稿会终审。来稿决定录用后,由所有作者亲笔签署版权转让协议,自动承认论文专有使用权归《临床儿科杂志》编辑委员会所有,对本刊以但不限于电子期刊、光盘版、网络版等方式出版该文无异议。在正式刊出前,编辑部均将论文以作者清样的形式发送给第一作者确认并须经通信作者审核同意。

已发表的论文未经本刊书面许可,不可再授权他人以任何形式汇编、转载、出版该文的任何部分。任何单位或个人不得私自将已出版的论文以单行本、抽印本等形式出版。但论文作者本人可以在其后续的作品中引用该论文中部分内容,或翻译,或将其汇编在论文作者主编的非期刊类文集中。

被本刊录用后的论文均通过了严格的审稿流程,具有一定的学术交流价值,在正式刊出前,本刊可开具相关待录用证明文件;正式刊出后的论文本刊不再开具任何形式的证明文件。

如发现刊出后的论文存在学术不端、作者署名不当等出版伦理问题,本刊有权将已发表论文进行撤稿处理,并将处理结果通报作者所在机构及相关的全文数据库。

近期,不法分子假借《临床儿科杂志》名义联系作者,再次提醒请勿相信不明来源的邮件和短信,有任何疑问可先致电编辑部询问,以防上当受骗。《临床儿科杂志》编辑部地址:上海市控江路1665号,200092。电话:021-25076489。邮箱:jcperke@126.com。

