

## 儿童期起病的 Bartter 综合征 1 型伴肾功能损害一例

彭晓艳, 陈朝英, 杨宏仙, 夏华, 涂娟

首都儿科研究所附属儿童医院肾脏内科, 北京 100020

通信作者: 陈朝英, E-mail: chenchaoying484@126.com

**【摘要】** Bartter 综合征 (BS, OMIM #601678) 是一种罕见的遗传性失盐性肾病, 临床主要特点为低钾性代谢性碱中毒, 伴继发性肾素-血管紧张素-醛固酮系统活化。BS 1 型根据报道多为产前型及新生儿型 BS, 症状通常在出生前后或婴儿期出现, 伴有严重的失盐表现, 肾功能多为正常。本文报道一例儿童期起病并伴有蛋白尿及肾功能损害的 BS 1 型患者。该患儿因羊水过多早产, 但生后无显性症状, 直至 3 岁开始出现多饮、多尿伴夜尿增多, 未特殊重视, 5 岁余就诊时已有血肌酐升高伴有尿蛋白阳性, 入院后诊断慢性小管间质病变, 慢性肾脏病 2 期。经氯离子清除试验明确存在髓袢升支粗段小管功能异常, 后基因测序确诊 BS 1 型。经积极控制并发症, 患儿肾功能有所回升。长期随访中患儿尿蛋白仍有所增加, 估算肾小球滤过率 (eGFR) 缓慢下降, 目前处于慢性肾脏病 2 期。因此, 临床需注意产前型 BS 患儿生后可能不立即出现典型临床表现, 直至儿童期方出现相关临床症状, 可能会出现肾功能损害, 需要及时识别, 可通过氯离子清除试验与 Gitelman 综合征进行临床鉴别。早期诊断及治疗后对改善预后极为关键。

**【关键词】** Bartter 综合征 1 型; 产前型 Bartter 综合征; 肾功能损害; 蛋白尿

**【中图分类号】** R729 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 2097-0501(2024)01-0124-07

**DOI:** 10.12376/j.issn.2097-0501.2024.01.017

## A Case of Childhood-Onset Bartter Syndrome Type 1 with Renal Dysfunction

PENG Xiaoyan, CHEN Chaoying, YANG Hongxian, XIA Hua, TU Juan

Department of Nephrology, Children's Hospital Affiliated to Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Corresponding author: CHEN Chaoying, E-mail: chenchaoying484@126.com

**【Abstract】** Bartter syndrome (BS, OMIM #601678) is a rare inherited salt-losing tubulopathy characterized by hypokalemia metabolic alkalosis with secondary renin-angiotensin-aldosterone system activation. As reported, BS type 1 is generally presented prenatal and neonatal period, and symptoms usually appear before and after birth or in infancy, accompanied by severe salt loss, whilst kidney function remains mostly normal. In this study, we report a case of BS type 1 with childhood onset and proteinuria and renal impairment. The child was born preterm due to hyperamniotic fluid, but there were no apparent symptoms after birth until the age of 3 when the child began to present with polydipsia, polyuria and increased nocturnal uria. At the age of 5, she had elevated serum creatinine level and proteinuria. After admission, she was diagnosed with chronic tubulointerstitial disease and stage 2 chronic kidney disease (CKD). According to the chloride clearance test, the abnormal function of medullary thick ascending limb Henle's loop, was confirmed and BS type 1 was diagnosed

基金项目: 国家重点研发计划 (2016YFC0901500); 首都儿科研究所级课题 (FX-2019-02)

引用本文: 彭晓艳, 陈朝英, 杨宏仙, 等. 儿童期起病的 Bartter 综合征 1 型伴肾功能损害一例 [J]. 罕见病研究, 2024, 3 (1): 124-130.  
doi: 10.12376/j.issn.2097-0501.2024.01.017.

by gene sequencing. After active management of complications, kidney function of the child improved. In the long-term follow-up, the urinary protein amount of the child still increased, eGFR slowly decreased, and the child was currently in the CKD2 stage. Children with prenatal BS may not present typical clinical manifestations immediately after birth until the onset of relevant clinical symptoms in childhood. BS type 1 patients may have renal impairment, which needs to be identified in time. Clinical differentiation diagnosis between BS and Gitelman syndrome can be made by chloride clearance tests. Early diagnosis and treatment are critical to improve prognosis.

**【Key words】** Bartter syndrome type 1; antenatal Bartter syndrome; renal dysfunction; proteinuria

**Funding:** National Key Research and Development Program of China (2016YFC0901500); the Research Foundation of Capital Institute of Pediatrics (FX-2019-02)

*J Rare Dis*, 2024,3(1):124-130

Bartter 综合征 (Bartter syndrome, BS, OMIM # 601678) 由编码或调控髓袢升支粗段水盐转运相关蛋白的基因突变引起, 是一种罕见的遗传性失盐性肾病, 临床主要特点为低钾性代谢性碱中毒, 伴继发性肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 活化。文献报道 BS 发病率约为 1/1 000 000<sup>[1-2]</sup>, 根据突变基因的不同可分为 1~5 型 (其中 4 型又分为 4a 和 4b 型), 分别涉及 *SLC12A1*、*KCNJ1*、*CLCNKB*、*BSND*、*CLCNKA*、*MAGED2* 等基因的突变; 根据临床表型常分为产前型 (antenatal BS, aBS)、新生儿型 (neonatal BS, nBS) 和经典型 (classical BS, cBS)<sup>[3]</sup>。一般 aBS 指早产伴孕母羊水过多, nBS 指生后 1 个月内发病, cBS 指无羊水过多、较晚发病的。典型临床表现因发病年龄和基因型的差异而不同, 临床分型与基因分型有交叉, 确诊需基因检测。BS 1 型由编码 Na-K-2Cl 共转运体 (NKCC2) 的 *SLC12A1* 基因功能缺失突变引起, 据报道该型多为产前型及新生儿型 BS, 症状通常在出生前后或婴儿期出现, 伴有严重的失盐表现, 肾功能多为正常。BS 患儿可能出现生长发育迟滞, 严重的可能出现室性心律失常, 长期的低血钾症可引起肾小管间质损害、肾小管空泡变性等, 甚至出现肾功能进展, 故早期诊治对于改善疾病预后、提高生活质量尤为关键。本文报道一例儿童期起病并伴有蛋白尿及肾功能损害的 BS 1 型患者。

## 1 临床资料

患儿 5 岁余女童, 2018 年 5 月因“多饮多尿 2 年, 发现肾功能异常 6 月”首次于首都儿科研究所附属儿童医院 (以下简称我院) 就诊。患儿入院前 2 年出现多饮 (每日饮水 2500~3000 mL) 及多尿 (尿量约 2000 mL) 伴尿尿增多 (1~2 次/夜),

不伴尿频、尿急、尿痛及尿色异常, 未特殊诊治; 6 个月前因呼吸道感染化验发现血肌酐升高 (最高 60  $\mu\text{mol/L}$ ), 伴有尿蛋白阳性 (+~2+), 电解质大致正常, 给予抗感染及对症支持治疗后血肌酐降至 45  $\mu\text{mol/L}$ , 监测尿蛋白仍持续阳性。既往史: 无特殊。个人史及母亲孕产史: 其母亲孕 4 产 2, 第 1~3 胎均孕期羊水过多, 其中第 1 胎为自然流产; 第 2 胎为双胞胎, 摔倒后意外流产; 第 3 胎第 1 产为本患儿, 孕 28 周开始出现羊水过多, 孕 33 周因羊水过多行剖宫产, 出生体重 2200 g; 第 4 胎第 2 产为 1 岁女童, 体健。无其他肾脏病相关家族史 (图 1)。本研究已通过首都儿科研究所医学伦理委员会审查 (伦理审查编号: SHERLL2018029)。

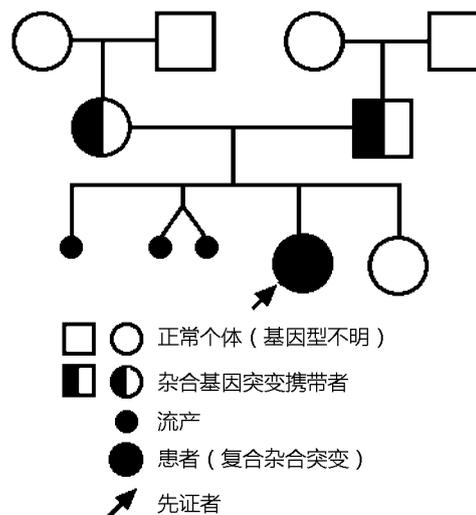


图 1 患者家系图

Fig. 1 Patient's familial pedigree

体格检查: 身高 114 cm (P50~75), 体重 24 kg (P90~97), 血压 89/57 mm Hg (<P90), 神清, 精神反应可, 发育营养良好, 面色可, 呼吸平稳, 咽稍

充血，双侧扁桃体 I 度肿大，心肺及神经系统查体未见异常，腹软，肝脾未触及，双肾区无压痛、叩击痛。双下肢无浮肿。

辅助检查：(1) 常规检查：血气：pH 7.45， $\text{HCO}_3^-$  27.2 mmol/L，BE 3.6 mmol/L。生化：血肌酐 49.8~54.5  $\mu\text{mol/L}$  [改良 Schwartz 方程计算估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 76.3~83.6 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)]、尿素 8.1 mmol/L、尿酸 737  $\mu\text{mol/L}$ 、胱抑素 C 1.6 mg/L 均升高，肝功能、白蛋白、血脂等均正常。电解质：钾 2.91 mmol/L，钠 138 mmol/L，氯 97 mmol/L，钙 2.35 mmol/L，镁 0.75 mmol/L。

(2) 感染、免疫、内分泌及代谢等检查：C 反应蛋白 14.4 mg/L $\uparrow$ ，红细胞沉降率 33 mm/h $\uparrow$ 。类风湿因子、补体 C3 及 C4、抗链 O、血清总 IgE 等正常。自身抗体抗核抗体谱、抗中性粒细胞胞浆抗体、抗肾小球基底膜抗体阴性。24 h 尿铜及血铜蓝蛋白正常。先天性代谢病血液及尿液筛查未见异常。卧位血管紧张素 I 及醛固酮升高，血管紧张素 II、肾素正常；立位血管紧张素 I、血管紧张素 II、肾素、醛固酮正常

范围内。

(3) 尿液检查：尿常规：pH 6.5，比重 1.000，蛋白+，随机尿蛋白/肌酐 2.28 mg/mg，尿钙/肌酐 0.45 mg/mg。尿蛋白电泳中分子蛋白占 91.4%，大分子 8.6%。24 h 尿蛋白总量 254~395 mg/d [10.5~16 mg/(kg·d)]，24 h 尿钾 30 mmol/d [1.25 mmol/(kg·d)]，24 h 尿钙 0.14 mmol/(kg·d)，尿酸排泄率 0.41 mg/(kg·h)，尿酸清除率 1.33 mL/min (尿酸排泄不良型)。

(4) 其他辅助检查：心电图、超声心动图未见异常；泌尿系超声：双肾大小正常，形态稍饱满，双肾实质回声增强，皮髓质分界尚清，双肾椎体可见回声增强，部分椎体内有细点样强回声；眼科及耳鼻喉科会诊未见异常。

(5) 功能试验：通过呋塞米试验和氢氯噻嗪试验分别评估肾小管功能，患者对氢氯噻嗪的反应正常，对呋塞米无反应，具体数据见表 1。

(6) 肾组织活检：光镜及电镜下均可见肾小管萎缩、间质纤维化及淋巴、单核细胞浸润。考虑小管间质损害 (图 2)。

表 1 肾小管功能试验检测结果

Tab. 1 Results of renal tubular function test

排泄分数 (%)	呋塞米试验			氢氯噻嗪试验		
	FEK	FENa	FECl	FEK	FENa	FECl
基础值	19.7	1.3	1.6	14.70	1.30	0.86
最大值	28	4.5	2.4	54.00	4.50	11.00
差值	8.30	3.20	0.80	39.30	3.20	10.14
参考范围	39.1±17.8	17.8±7.3	24.5±8.9	8.45±4.06	3.23±0.77	4.46±1.04

FE: 电解质的排泄分数，计算方法为：FEX = 100 × (UX/SX) × (Scr/Ucr)，Scr: 血肌酐浓度，Ucr: 尿肌酐浓度，X 指 Na、K、Cl

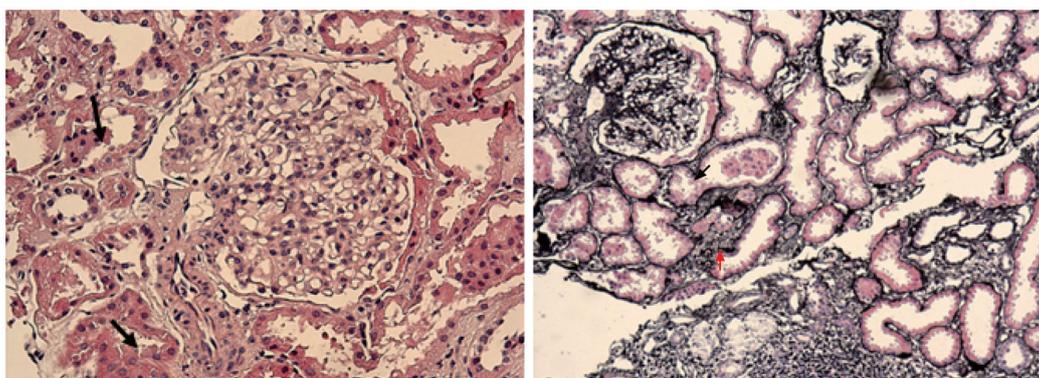


图 2 Bartter 综合征患者肾活检光镜下表现

Fig. 2 The manifestation renal biopsy in the patient with Bartter syndrome

A. 苏木素-伊红染色法 (HE×200); B. 过碘酸六胺银染色 (PASM×100); 肾小球细胞数未见明显增多，大部分毛细血管开放良好。肾小球基底膜未见明显增厚；肾小管上皮细胞可见水肿变性，部分肾小管刷状缘消失 (黑色箭头)，上皮细胞扁平化；间质可见多处灶性的水肿，伴有密集的、单个核为主的炎症细胞浸润 (红色箭头)

(7) 基因检测：检测到 *SLC12A1* 基因复合杂合突变（转录版本号 NM\_000338.2），分别为 4 号外显子上来自母亲的 c.595C>T p. R199C 错义突变，以及 25 号外显子上来自父亲的 c.3057G>A p. W1019\* 无义突变，均为可能致病性变异（图 3），美国医学遗传学与基因组学学会（American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG）分类依据分别为：PM2\_supporting+PP3\_moderate+PM3+PM5\_supporting 和 PVS1+PM2\_supporting。

诊疗经过及预后：入院后临床诊断为慢性小管间质病变，慢性肾脏病 2 期。基因测序证实存在 *SLC12A1* 基因复合杂合变异，确诊为 BS 1 型。明确诊断后予适当限蛋白、低嘌呤饮食，给予口服氯化钾胶浆补钾治疗，予非布司他口服降尿酸。监测患儿电解质、肾功能等指标，血钾可升至 3.2~3.5 mmol/L，血尿酸逐步降至正常。监测肾脏超声未见明显变化。随访 3 个月时患儿尿蛋白有增多趋势（表 2），先后加用雷米普利、卡托普利口服。目前患儿 10 岁余，多饮、多尿症状缓解，无夜尿增多及遗尿，无乏力、肌痛、抽搐等神经肌肉症状，评估身高增长满意（P90~97），体型肥胖（体重>P97），血压正常，监测血钾可维持在正常范围内，但尿蛋白定量仍有所增加，eGFR 缓慢下降，处于慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD）2 期（表 2）。

## 2 讨论

BS 1 型由编码髓袢升支粗段 NKCC2 的 *SLC12A1*

基因突变引起，临床多为产前型及新生儿型 BS，症状通常在出生前后或婴儿期出现，伴有严重的失盐表现，肾功能多为正常。本文报道一例 BS 患儿胎儿期起病、母亲孕期羊水过多，临床分型应属于产前型，但患儿生后无明显低钾及低血容量相关表现，因此婴幼儿期未能诊断，学龄前期开始出现多饮多尿症状，未重视，直至出现肾功能异常及蛋白尿，完善肾活检提示肾小管间质慢性病变，经小管功能试验及基因检测确诊为 BS 1 型，给予对症治疗，并规律随访 5 年，患儿临床症状控制可，生长发育良好，但肾功能仍缓慢进展，尿蛋白逐渐增多。

产前型 BS 是临床表现最严重的一种表型，BS 1~5 型均可出现，由于胎儿多尿引起的孕母妊娠期羊水过多是最早的典型表现，一般在孕 20~30 周出现<sup>[4]</sup>。产前型 BS 患儿多为早产儿，出生后可有低体重、反应差、喂养困难、多尿等<sup>[5]</sup>，婴幼儿期可有烦渴、多饮多尿、电解质紊乱、生长发育迟缓，可伴有尿钙增加及肾结石、肾钙质沉着。肾功能不全及蛋白尿在 BS 中也有报道，但由于缺乏大样本人群长期的随访，暂无可靠的发生率相关数据<sup>[6]</sup>。肾功能损害的原因较复杂，早产、RAAS 长期激活、血容量不足、肾结石和钙质沉着等均是可能病因<sup>[3]</sup>。蛋白尿不是 BS 的典型症状，文献报道 BS 的蛋白尿可从少量至大量蛋白尿，肾活检病理主要为球旁器增生，伴有肾小管间质病变，个案报道中以局灶节段性肾小球硬化多见，C1q 肾病和 IgA 肾病亦有报道<sup>[3]</sup>。可见，BS 虽为肾小管病，也可引起肾小球损害<sup>[7]</sup>。本研究患儿孕 33 周早产，低出生体重，与足月儿相比出

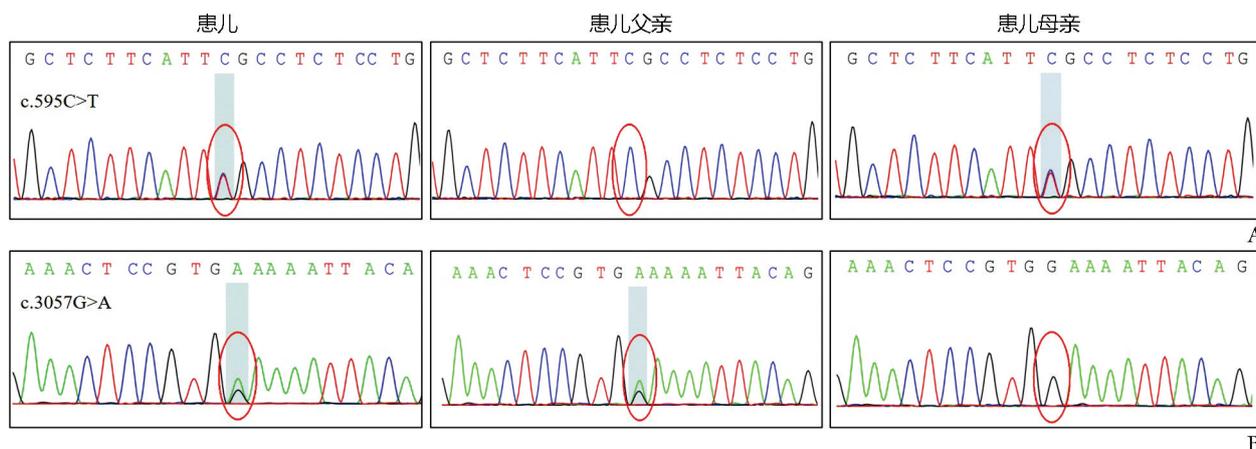


图 3 患儿及其父母 *SLC12A1* 基因的 Sanger 测序结果

Fig. 3 Sanger sequence results of the patient's and her parents' *SLC12A1* gene  
A. c.595C>T p. R199C 错义突变；B. c.3057G>A p. W1019\* 无义突变

表 2 患儿 5 年间历次随访资料  
Tab. 2 Clinical data of the patient over a 5-year period

参数	基线	3 个月	5 个月	1 年	3 年	5 年	参考值范围
体重 (kg)	24.2	26.3	26.5	32.1	41	51	-
身高 (cm)	114	118	119	127	136	151	-
血压 (mm Hg)	90/50	90/60	100/60	100/60	115/60	115/60	-
血常规							
白细胞 ( $\times 10^9/L$ )	7.44	8.67	8.99	8.85	9.62	13.12	4.3~11.3
红细胞 ( $\times 10^{12}/L$ )	4.91	5.06	4.55	4.79	4.82	4.43	4.2~5.7
血红蛋白 (g/L)	138	142	130	135	139	130	118~156
血小板 ( $\times 10^9/L$ )	407	508	602	650	545	495	167~453
血气分析							
pH	7.450	7.461	7.466	7.462	7.460	7.394	7.25~7.45
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	27.2	30.2	29.6	24.6	24.8	28.9	22~27
剩余碱 (mmol/L)	3.6	4.5	5.7	1.2	2.4	4.2	-3~3
血清电解质 (mmol/L)							
钠	138	142	143	146	146	148	135~145
钾	2.91	3.24	3.45	3.83	4.04	3.7	3.5~5.5
镁	0.75	0.76	0.81	0.77	0.78	0.8	0.66~1.00
钙	2.35	2.31	2.40	2.49	2.24	2.35	2.25~2.74
血清肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	49.8	43.4	45.4	50.5	59.6	82	27~66
血尿酸 (mmol/L)	737	527	255	666	544	506	<320
甲状旁腺激素 (pg/mL)	105.2	NA	NA	84	109.8	80.2	14.9~56.9
尿常规尿蛋白定性	+	±	±	±	++	+	阴性
尿钙/尿肌酐 (mg/mg)	0.451	0.594	0.31	0.152	0.293	0.223	<0.21
随机尿蛋白/肌酐 (mg/mg)	2.28	2.32	0.81	0.66	3.19	2.69	<0.20
24 h 尿钾 (mmol/d)	30	34.7	60	33.5	78	65	<25 mmol/L
24 h 尿蛋白 (mg/d)	254.2	670	362	285	1508	2340	<150
24 h 尿蛋白 [mg/(kg·d)]	10.5	25.5	13.7	8.9	36	45.8	无
eGFR [mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )]	83.6	98.4	94.8	91	83.2	67	90~120
治疗方案	氯化钾	氯化钾	氯化钾	氯化钾	氯化钾	氯化钾	
	非布司他	非布司他		非布司他	非布司他	非布司他	
	氢氯噻嗪	氢氯噻嗪					
		雷米普利				卡托普利	

eGFR: 估算肾小球滤过率; 改良 Schwartz 方程计算, eGFR = “k” × 身高 (cm) / 血肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ ), k=36.5; -表示参考值因年龄不同而不同, 未予列出; NA 为住院未测

生时肾单位数量更少, 肾脏发育成熟度更低, CKD 风险增加<sup>[8]</sup>; 生后早期虽无明显异常表现, 但持续的 RAS 系统激活可引起足细胞损害、系膜细胞增殖及节段性肾小球硬化; 长期慢性肾钙质沉着可引起小管损害和炎症反应<sup>[9]</sup>; 病程中的显性临床症状仅多饮多尿, 未发现生长发育迟缓及泌尿系统外症状如便秘、反复呕吐等异常, 由于病情隐匿, 患儿未得到及

时的识别和重视。待患儿因感染就诊时才发现肌酐升高, 尿蛋白阳性, 除前述可能的病因外, 感染、入量不足、高尿酸等都可能是导致患儿肾功能急性加重的病因。经积极降尿酸、控制并发症, 患儿的 eGFR 有所回升, 但在随后的长期随访中仍有缓慢下降, 肾功能已呈现不可逆转的慢性进展。BS 的预后存在较大异质性, 多与基因突变类型有关<sup>[6]</sup>, 严重突变类型

通常预示不良结局。文献报道 BS 1 型、BS 4 型较 BS 2 型、BS 3 型更易发生 CKD<sup>[10-11]</sup>。BS 患者平均随访 8 年, 25% (19 例) 发生 CKD (表现为蛋白尿伴 eGFR 下降); 1 例需要血液透析, 4 例需要肾移植<sup>[10]</sup>。韩国多中心研究显示, 中位随访时间为 8 年, 41% 的患者身材矮小 (身高低于第 3 百分位), 6 例 (11%) 患者肾功能受损 (CKD3 期 4 例, CKD5 期 2 例)<sup>[12]</sup>。因此, 如能早期诊断并干预, 将会延缓慢性肾脏病的进展, 提高患儿及家庭的生活质量。

早期的识别依赖于对疾病充分地认识及恰当地选择诊断方法。BS 诊断金标准是基因检测。孕期出现羊水过多时抽提胎儿基因检测及羊水基因组 DNA 可早期确诊 BS<sup>[3]</sup>。此外, 无创且简单方便的指标是产前诊断中计算“巴特指数”, 即总蛋白 (g/L) × 甲胎蛋白 (MoM), 巴特指数 ≤ 1.2 时认为异常<sup>[13-14]</sup>。据报道, 在羊水增多、无染色体异常、无严重胎儿畸形的巴特指数异常妊娠中, 28.6% 患儿出生后可确诊 BS<sup>[13]</sup>。生后晚期起病的 BS (临床为 cBS) 常需要与 Gitelman 综合征 (Gitelman syndrome, GS) 进行鉴别<sup>[15]</sup>。GS 由编码远曲小管钠氯共转运子 NCC 的 *SLC12A3* 基因突变导致, 二者均表现为低钾性代谢性碱中毒。氯离子清除试验已被证实对小管功能损害的定位诊断有很好的灵敏度和特异度<sup>[16]</sup>, 临床使用快捷且经济。GS 患者对氢氯噻嗪反应减弱, 而对呋塞米反应良好, 反之, BS 患者则对氢氯噻嗪反应正常, 而对呋塞米的反应存在不同程度的减弱。本例患儿来我院首次就诊时临床怀疑 cBS, 需与 GS 进行鉴别, 住院完善了氯离子清除试验, 结果显示氢氯噻嗪刺激后电解质排泄分数明显增加, 不支持 GS 诊断, 进一步行呋塞米试验, 发现电解质排泄分数增加不明显, 提示髓袢升支粗段 NKCC2 相关的功能障碍, 支持 BS 临床诊断。这也与其最终基因诊断结果吻合。因此, 使用氯离子清除试验可以显著提高临床诊断的效率。

治疗方面, 产前型 BS 在确诊后、娩出前, 可给予孕母呋塞米治疗, 但呋塞米可能引起胎儿动脉导管收缩, 因此应注意对胎儿动脉导管开放情况进行监测<sup>[17]</sup>。出生后的 BS 主要治疗目标为纠正内环境电解质紊乱、改善患儿临床症状并提高生活质量, 减轻生长发育受限。保钾利尿剂 (如螺内酯、依普利酮和阿米洛利)、血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI) /血管紧张素受体拮抗剂 (angiotensin receptor blocker, ARB) 类药物及环氧化酶 (cyclooxygenase, COX) 抑

制剂 (如吲哚美辛) 等都在 BS 中有一定的疗效。2022 版 BS 指南建议有症状且电解质补充治疗效果不理想时应用 COX 抑制剂<sup>[11,18]</sup>; 本例患儿因存在肾功能不全, 故未选择 COX 抑制剂。ACEI/ARB 主要通过抑制 BS 患者激活的 RAS 发挥作用, 用药时须注意监测血压和肾功能水平, 应用 ACEI/ARB 能够延缓 CKD 进展。该患儿最终选择 RAS 抑制剂雷米普利<sup>[19]</sup>, 规律监测 eGFR 稍低, 生化及电解质大致正常。

综上, 产前型 BS 患儿生后可能不立即出现典型临床表现, 直至儿童期方出现相关临床症状, 可通过氯离子清除试验进行临床诊断。BS 1 型患者可能会出现肾功能损害, 需要及时识别; 早期诊断及治疗对改善预后极为关键。

**作者贡献:** 彭晓艳负责收集病例资料, 文章撰写; 陈朝英负责收集资料, 对文章内容进行审阅修改; 杨宏仙、夏华、涂娟负责协助收集资料, 对文章部分内容进行审阅修改。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] Palazzo V, Raglianti V, Landini S, et al. Clinical and genetic characterization of patients with Bartter and Gitelman syndrome [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (10): 5641.
- [2] 韩玥, 林毅, 孙清, 等. 中国 16 例巴特综合征基因突变分析和治疗随访研究 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2017, 33 (8): 573-581.
- [3] 中华医学会罕见病分会, 中国研究型医院学会罕见病分会, 中国罕见病联盟, 等. Bartter 综合征诊疗中国专家共识 (2023) [J]. *协和医学杂志*, 2023, 14 (4): 744-757.
- [4] Legrand A, Treard C, Roncelin I, et al. Prevalence of novel MAGED2 mutations in antenatal Bartter syndrome [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13 (2): 242-250.
- [5] 韩玥, 赵向忠, 田东旭, 等. 中国 9 例 1 型巴特综合征 *SLC12A1* 基因突变分析 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2018, 34 (8): 601-607.
- [6] Walsh PR, Tse Y, Ashton E, et al. Clinical and diagnostic features of Bartter and Gitelman syndromes [J]. *Clin Kidney J*, 2018, 11 (3): 302-309.
- [7] Nuñez-Gonzalez L, Carrera N, Garcia-Gonzalez MA. Molecular basis, diagnostic challenges and therapeutic approaches of Bartter and Gitelman syndromes; a primer for clinical

- cians [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (21): 11414.
- [8] Starr MC, Hingorani SR. Prematurity and future kidney health: the growing risk of chronic kidney disease [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2018, 30 (2): 228-235.
- [9] Dickson FJ, Sayer JA. Nephrocalcinosis: a review of monogenic causes and insights they provide into this heterogeneous condition [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (1): 369.
- [10] Seys E, Andrini O, Keck M, et al. Clinical and genetic spectrum of Bartter syndrome type 3 [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28 (8): 2540-2552.
- [11] Bettinelli A, Borsa N, Bellantuono R, et al. Patients with biallelic mutations in the chloride channel gene *CLCNKB*: long-term management and outcome [J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 49 (1): 91-98.
- [12] Choi N, Kim SH, Bae EH, et al. Long-term outcome of Bartter syndrome in 54 patients: a multicenter study in Korea [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1099840.
- [13] Allaf B, Dreux S, Schmitz T, et al. Amniotic fluid biochemistry in isolated polyhydramnios: a series of 464 cases [J]. *Prenat Diagn*, 2015, 35 (13): 1331-1335.
- [14] Garnier A, Dreux S, Vargas-Poussou R, et al. Bartter syndrome prenatal diagnosis based on amniotic fluid biochemical analysis [J]. *Pediatr Res*, 2010, 67 (3): 300-303.
- [15] Unwin RJ, Capasso G. Bartter's and Gitelman's syndromes: their relationship to the actions of loop and thiazide diuretics [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2006, 6 (2): 208-213.
- [16] Peng X, Zhao B, Zhang L, et al. Hydrochlorothiazide test as a tool in the diagnosis of Gitelman syndrome in Chinese patients [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9: 559.
- [17] Alajjuri OA, Samaha ME, Honemeyer U, et al. Balancing benefits and risks of indomethacin in the management of antenatal Bartter syndrome: a case report [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 870503.
- [18] Wu X, Yang G, Chen S, et al. Bartter syndrome with long-term follow-up: a case report [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48 (8): 300060520947876.
- [19] Le BT, Duong CM, Nguyen TQ, et al. Two novel mutations in the *CLCNKB* gene leading to classic Bartter syndrome presenting as syncope and hypertension in a 13-year-old boy [J]. *BMJ Case Rep*, 2020, 13 (7): e233872.
- (收稿: 2023-11-16 录用: 2023-11-22)  
(本文编辑: 唐牧云)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 喜讯：《罕见病研究》被国际权威开放获取数据库 DOAJ 收录

2023 年 10 月底，《罕见病研究》正式被国际权威开放获取期刊数据库 Directory of Open Access Journals (DOAJ) 收录！

这是继世界卫生组织西太平洋地区医学索引 (WPRIM) 之后，我刊又一次被国际知名期刊数据库收录，标志着《罕见病研究》办刊水平、出版质量受到更多国际同行的认可，是我刊发展阶段又一重要的里程碑事件。

DOAJ 数据库于 2003 年 5 月由瑞典隆德大学图书馆 (Lund University Libraries) 创建，作为目前最权威、认知度最高的开放获取期刊数据库，DOAJ 是与 PubMed、SCI、Scopus 和 EI 齐名的世界五大文献检索系统之一。该数据库涉及科研领域十分广泛，收录范围涵盖了科学技术、医学、社会科学、艺术与人文科学等学科领域，目前我国被 DOAJ 收录的中文期刊仅有 100 余种。

《罕见病研究》被 DOAJ 收录，对于进一步提升期刊学术影响力、扩大国内外传播范围具有重要意义。本刊 DOAJ 主页见：<https://doaj.org/toc/2097-0501>。

创刊以来，在大家的共同努力下，《罕见病研究》办刊质量和国内外学术影响力逐年提升。在此，向关心和支持期刊发展的广大编委、专家和学者们致以诚挚的谢意！