doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2503129

论著·临床研究

14例钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷病患儿的临床特征与基因特点分析

马瑞雪[1,2] 罗文海[1,2] 代怡琳[1,2] 李桂仙[1,2] 汪菲[1,2] 蒋欧[1,2] 章印红[3] 田云粉[2*]

（1.昆明理工大学医学院，云南昆明 650500；2.云南省第一人民医院/昆明理工大学附属医院儿科，云南昆明 650032；3.云南省第一人民医院/昆明理工大学附属医院医学遗传科，国家卫生健康委西部优生与出生缺陷防控重点实验室，云南昆明 650032）

［摘要］**目的** 总结钠牛磺胆酸共转运多肽（sodium taurocholate co-transporting polypeptide, NTCP）缺陷病患儿的临床特征与基因特点。**方法** 回顾性分析2022年7月—2025年3月云南省第一人民医院诊治的NTCP缺陷病患儿的临床资料。**结果** 共纳入14例患儿，其中男性6例，女性8例，生长发育均正常。就诊病因包括血胆汁酸升高7例，黄疸4例，胆汁淤积性肝炎1例，肺炎及牛奶蛋白过敏各1例。首次就诊时，所有观察对象的血清总胆汁酸水平均高于正常值，平均达152.5 μmol/L。其中，谷丙转氨酶升高1例，谷草转氨酶升高2例，总胆红素升高10例。基因测序结果显示，所有患儿均检出*SLC10A1*基因c.800C>T（p.Ser267Phe）可能致病的纯合变异。**结论** NTCP缺陷病常缺乏明显临床症状及体征，部分患儿表现为暂时性高胆红素血症、胆汁淤积症或其他肝功能异常，血清胆汁酸孤立性持续升高需警惕本病。*SLC10A1*双等位基因致病性变异为确诊依据，该病尚无特异性治疗方法，需以对症治疗为主。［中国当代儿科杂志，2025，27（12）：1514-1519］

［关键词］NTCP缺陷病；*SLC10A1*基因；高胆汁酸血症；胆汁淤积；儿童

Clinical and genetic characteristics of 14 children with sodium taurocholate co-transporting polypeptide deficiency

MA Rui-Xue, LUO Wen-Hai, DAI Yi-Lin, LI Gui-Xian, WANG Fei, JIANG Ou, ZHANG Yin-Hong, TIAN Yun-Fen. Department of Pediatrics, First People's Hospital of Yunnan Province/Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, Kunming 650032, China (Tian Y-F, Email: 136506595@qq.com)

Abstract: Objective To summarize the clinical and genetic characteristics of children with sodium taurocholate co-transporting polypeptide (NTCP) deficiency. **Methods** Clinical data of children with NTCP deficiency diagnosed and treated at the First People's Hospital of Yunnan Province from July 2022 to March 2025 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 14 children were included (6 males, 8 females), all with normal growth and development. Reasons for initial consultation included elevated serum bile acids in 7 cases, jaundice in 4 cases, cholestatic hepatitis in 1 case, and one case each of pneumonia and cow's milk protein allergy. At the first visit, all patients had elevated serum total bile acids beyond the normal range, with a mean of 152.5 μmol/L. Elevated alanine aminotransferase was observed in 1 case, elevated aspartate aminotransferase in 2 cases, and elevated total bilirubin in 10 cases. Genetic sequencing revealed that all children carried the homozygous *SLC10A1* variant c. 800C>T (p. Ser267Phe), classified as likely pathogenic. **Conclusions** NTCP deficiency often lacks obvious clinical symptoms and signs. Some children present with transient hyperbilirubinemia, cholestasis, or other liver function abnormalities. Persistent isolated elevation of serum bile acids warrants suspicion for this disease. Biallelic pathogenic variants in *SLC10A1* constitute the basis for definitive diagnosis. There is no specific treatment for this disease, and management is mainly symptomatic.

［收稿日期］2025-03-21；［接受日期］2025-10-15
［基金项目］云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项（202201AY070001-253）；云南省技术创新人才培养对象项目（202405AD350029）。
［作者简介］马瑞雪，女，硕士研究生。
［通信作者］田云粉，女，主任医师。Email：136506595@qq.com。

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(12): 1514-1519]
Key words: NTCP deficiency; *SLC10A1* gene; Hypercholanemia; Cholestasis; Child

钠牛磺胆酸共转运多肽（sodium taurocholate co-transporting polypeptide, NTCP）缺陷病是一种由溶质载体家族 10 成员 1（solute carrier family 10 member 1, *SLC10A1*）基因纯合或复合杂合变异引起的遗传性胆汁酸代谢异常疾病[1]。该基因变异导致NTCP蛋白的表达和/或功能障碍，进而阻碍胆汁酸从血浆向肝细胞内的有效转运，最终引发持续性高胆汁酸血症[2]。部分研究揭示，NTCP缺陷病与新生儿高胆红素症及婴儿早期胆汁淤积症之间存在关联[3]。另有研究提出[4]，在早产、高胆红素血症等因素的共同作用下，部分携带 *SLC10A1* 基因致病性变异的个体可能表现出与NTCP缺陷病患儿相似的生化特征，即持续性、孤立性的血清总胆汁酸（total bile acid, TBA）升高或婴儿早期的胆汁淤积症，然而，这一假设尚需大量临床病例的验证，若得以证实，将为临床诊疗提供新的思路。作为一种相对罕见的遗传代谢性疾病，对NTCP缺陷症的临床认知主要基于散发的病例报告。目前，关于该病的早期识别、临床表现以及远期影响等仍需进一步探究，旨在避免不必要的过度医疗干预，并减轻患儿家长的焦虑情绪。因此，本研究汇总分析了 14 例经基因检测确诊为NTCP缺陷病患儿的临床资料，以期为该病的进一步认识和治疗策略的制定提供参考。

1　资料与方法

1.1　研究对象

选取2022年7月—2025年3月云南省第一人民医院儿科收治的 14 例NTCP缺陷病患儿为研究对象。所有患儿均通过高通量基因测序确诊为NTCP缺陷病，并排除了其他可能导致血清TBA升高的疾病。

1.2　研究方法

将纳入的 14 例患儿按就诊顺序编号为P1至P14。收集并记录患儿的性别、年龄、首诊体重、出生史、家族史、既往病史、首次就诊主诉、肝功能检查结果及基因检查结果进行回顾性分析。基因检测方法：在获得患儿家属的知情同意后，采集患儿及其父母双方各 3~4 mL外周血，置于EDTA抗凝管中送检基因分析。采用IDT The xGen Exome Research Panel v2.0全外显子捕获芯片进行全外显子组测序，覆盖人基因组中19 396个基因的编码区及部分非编码区。检测到变异基因后，使用ABI3730测序仪对患儿及其父母的基因变异进行Sanger测序验证，并通过序列分析软件获取验证结果。利用集分子生物学、生物学、遗传学及临床特征分析于一体的遗传病精准诊断云平台系统，结合致病变异数据库、正常人基因组数据库、已知4 000种遗传病临床特征数据库等，以及基因数据分析算法，对数十万个基因变异进行分类分析。变异分类遵循三要素分类体系及美国医学遗传学会和基因组学学会基因变异分类标准[5]。同时，借助Provean、SIFT、Polyphen2-HVAR、Polyphen2-HDIV、M-Cap、Revel、MutationTaster等蛋白结构预测软件，以及MaxEntScan剪切位点预测软件，对变异进行危害性评估。

2　结果

2.1　一般资料

在14例确诊为NTCP缺陷病的患儿中，男性患儿6例，女性患儿8例。就诊时，所有患儿的身长/高及体重均处于同年龄同性别儿童的 P_{25}~P_{75}之间（参照2009年中国0~3岁儿童身长、体重百分位数曲线图）。所有患儿均为足月产，且出生史无异常。P9的母亲孕期合并乙肝小三阳，P7的母亲孕期患有甲状腺功能减退，P11的母亲孕期存在低蛋白血症，P13的母亲在孕期被诊断为胆汁淤积症，其余患儿的家族史无特殊。在新生儿期，P9和P10患有甲状腺功能减退症；12例患儿在新生儿期出现黄疸（其中2例被诊断为新生儿溶血性黄疸），而其余2例则未曾出现黄疸。首次至我院就诊的病因包括黄疸4例（4/14，29%）、因发现血TBA升高而转诊我院7例（7/14，50%）、肝酶升高1例（1/14，7%）、呼吸道感染1例（1/14，7%）以及牛奶蛋白过敏1例（1/14，7%）。（见表1）。

表 1　14 例患儿于本院首诊时就诊原因及肝功能检查结果

病例	确诊年龄	性别	初诊原因	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL (μmol/L)	DBIL (μmol/L)	IBIL (μmol/L)	TBA (μmol/L)	其他
P1	9 个月 6 d	男	黄疸	13.0	30.0	107.1	14.9	92.2	169.3	–
P2	1 岁 9 个月	女	TBA 升高转诊	29.0	35.0	4.0	1.7	2.3	176.9	–
P3	4 个月 1 d	女	TBA 升高转诊	20.9	29.6	9.3	2.0	7.3	53.8	3 月龄前反复黄疸
P4	3 个月 2 d	女	牛奶蛋白过敏	36.8	49.3	44.1	12.1	32.0	176.4	–
P5	6 个月 13 d	男	TBA 升高转诊	20.0	30.0	36.7	13.7	23.0	151.1	新生儿 ABO 溶血性黄疸
P6	2 个月 14 d	男	TBA 升高转诊	25.0	38.0	37.3	8.6	28.7	185.6	–
P7	1 个月 12 d	女	黄疸	10.0	33.0	151.2	11.2	140.0	149.6	母孕期甲减
P8	3 个月 26 d	男	肝酶升高	185.0	207.0	113.8	88.8	24.9	193.1	患儿巨细胞病毒感染
P9	2 个月 10 d	男	黄疸	11.5	53.7	109.0	13.5	95.9	150.0	母亲孕期乙肝小三阳
P10	7 个月 25 d	女	TBA 升高转诊	23.5	20.3	15.8	4.6	11.2	191.6	–
P11	3 个月 10 d	女	发热	5.8	21.0	74.6	12.2	62.4	108.6	母孕期低蛋白血症
P12	1 岁	男	TBA 升高转诊	11.7	13.4	16.9	5.3	11.6	110.7	–
P13	2 个月 25 d	女	TBA 升高转诊	24.6	10.1	104.1	8.0	96.1	118.9	母孕期胆汁淤积
P14	15 d	女	黄疸	10.0	52.0	190.2	11.0	179.2	199.7	新生儿期 ABO 溶血性黄疸

注：［ALT］谷丙转氨酶，正常范围 7~40 U/L；［AST］谷草转氨酶，正常范围 5~60 U/L；［TBIL］总胆红素，正常范围 2~17 μmol/L；［DBIL］直接胆红素，正常范围 0~7 μmol/L；［IBIL］间接胆红素，正常范围 2~13.7 μmol/L；［TBA］总胆汁酸，正常范围 0.5~10 μmol/L。–示无补充说明。

2.2　肝功能检查结果

14 例确诊为 NTCP 缺陷病的患儿的血清 TBA 水平均高于正常值，平均水平（152 ± 40）μmol/L。其中，谷丙转氨酶升高 1 例，谷草转氨酶升高 2 例，总胆红素（total bilirubin, TBIL）升高 10 例。P8 患儿以直接胆红素（direct bilirubin, DBIL）升高为主（DBIL/TBIL>50%），其余 9 例患儿则主要表现为间接胆红素升高。此外，P8 患儿在入院时因肝酶和 DBIL 呈现进行性增高，接受了包括肝胆超声、基质金属蛋白酶-7 等在内的多项肝胆疾病相关检查，结果均未见异常。同时，该患儿巨细胞病毒 IgM 及核酸检测呈阳性，脑干听觉诱发电位和胸部 X 线片检查均未见异常。经过更昔洛韦的抗病毒治疗后，P8 患儿的胆红素及转氨酶水平恢复正常，但 TBA 水平仍然偏高。尽管各患儿肝功能指标的异常情况存在差异，但共同的特点是 TBA 水平显著升高。从整个就诊期间的肝功能指标变化趋势来看，除了 TBA，其他各项指标均呈现下降趋势或持续保持在正常范围内。

2.3　基因检测结果

本研究中，14 例确诊为 NTCP 缺陷病的患儿经基因测序，其结果均提示染色体 chr14：70245193 位置上的 *SLC10A1* 基因存在纯合变异位点，位于第 800 位的胞嘧啶核苷酸（C）被胸腺嘧啶核苷酸（T）所替代，进而导致了蛋白质序列中第 267 位的氨基酸由丝氨酸（Ser）转变为苯丙氨酸（Phe），为错义变异。这 14 例患儿的变异基因均来自父母双方，其中 P13 母亲与患儿同为纯合变异，其余 13 例患儿父母均为杂合变异携带者。此外，本研究还发现了一些与胆汁淤积相关的其他基因变异。具体来说，P2 患儿存在 *ALG8* 基因的杂合变异，P5 患儿为 *VPS33B* 基因的杂合变异，P7、P11 及 P12 患儿则分别携带有 *UGT1A1* 基因的杂合变异，而 P13 患儿则携带 *ATP8B1* 基因的杂合变异。*ALG8* 基因变异与先天性糖基化障碍病 I h 型相关，主要是在发育异常的基础上伴有部分血检指标异常，包括肝功能异常。*VPS33B* 基因变异与家族性肝内胆汁淤积症 12 型、角皮病–鱼鳞病–耳聋综合征、关节挛缩–肾功能不全–胆汁淤积症有关，通常为伴有 γ-谷氨酰转肽酶升高的胆汁淤积症。*UGT1A1* 基因突变与 Gilbert 综合征、Crigler-Najjar 综合征、家族性暂时性新生儿高胆红素血症有关，以黄疸为主要表现、间接胆红素升高为主、通常不伴 TBA 的升高。上述基因病均为常染色体隐性遗传，临床表型与本组相应患儿临床表现不相符，且患儿均为单杂合变异携带者，致病证据不充分。

3 讨论

钠牛磺胆酸共转运多肽是由人类第14号染色体上的*SLC10A1*基因编码的载体蛋白，主要表达于肝细胞基侧膜，是参与胆汁酸肠肝循环的重要转运载体[6]，其功能是通过钠离子依赖的方式将血浆中的大部分结合胆汁酸及少量非结合胆汁酸摄入肝细胞，从而维持血液循环中胆汁酸的较低水平状态[7]。NTCP缺陷病是一种常染色体隐性遗传病，由*SLC10A1*基因纯合或复合杂合变异引起，导致NTCP蛋白的表达和/或功能障碍[8]。这种变异阻碍了肠肝循环中被重吸收入血浆的胆汁酸进入肝细胞，导致胆汁酸在血液中堆积，形成高胆汁酸血症。目前发现该病与其他胆汁淤积症不同，因该病胆汁酸的合成、分泌和代谢并未受到影响，因此不表现出异常的症状及体征[9]。除了Vaz等[10]研究的世界第1例NTCP缺陷病患儿有生长发育迟缓、肌张力减低，以及Yan等[11]报道的2例中国患儿生长速度落后外，目前为止所报道的该病患儿生长发育均正常。本研究女性多于男性，初诊时营养状态良好，身长及体重均处于正常范围。

胆汁酸在肠道中主要促进脂质的消化与吸收，有学者推测NTCP缺乏可能导致患病个体缺乏脂溶性维生素[12]。在Liu等[12]，李华等[13]、Yang等[14]研究中，共19例患者均发现25-羟维生素D降低；但在Yan等[11]的观察研究中，仅有2/13的患儿有暂时性25-羟维生素D缺乏。然而，在本研究中，所有病例25-羟维生素D测定结果均在正常范围内，表明NTCP缺乏对维生素D水平的影响可能存在地域和个体差异。此外，NTCP缺陷病的首次就诊原因多样，其中最常见的是黄疸，也有部分患者是在因其他疾病住院进行常规检查时发现指标异常。在检验结果方面，该病除了TBA水平持续性升高，最常见的有TBIL、DBIL、谷丙转氨酶、谷草转氨酶水平升高。随着年龄增长或治疗后，肝酶及胆红素可逐渐恢复至正常，但TBA水平却难以纠正。这种胆汁酸与其他肝功能指标变化不平行、不同步的现象，是NTCP缺陷症最为突出的特征[13]。有研究发现，部分NTCP缺陷病患儿在婴儿早期表现为暂时性胆汁淤积症及高胆红素血症，这些表现常被误诊为胆道闭锁或其他胆道异常疾病，进而导致患儿接受非必要的相关检查，甚至是外科有创性操作检查[1]。

本研究中，1例患儿1月龄时诊断为胆汁淤积性肝炎，经肝胆超声检查及基质金属蛋白酶-7等检验后，排外先天性胆道闭锁，巨细胞病毒IgM及DNA均为阳性，经抗病毒、护肝利胆等对症治疗，至3月龄时，除TBA水平仍高，其余指标均正常。值得注意的是，普通个体生后感染巨细胞病毒引发的肝炎通常仅表现为肝酶轻度升高，黄疸症状较为少见[15]。该患儿经基因检查，确诊为NTCP缺陷病。其发生机制可能与肝细胞胆汁酸摄取代偿途径有关，除NTCP外，肝细胞基底膜侧的有机阴离子转运蛋白异二聚体OATP1B1/1B3能以非钠依赖的方式摄取胆汁酸及胆红素等物质[16]。在NTCP缺陷的患儿中，肝细胞钠依赖性的胆汁酸摄取功能受损，致使血浆TBA浓度持续高于正常。此时，如OATP1B1/1B3等非钠依赖途径成为代偿方式，大量胆汁酸可能竞争抑制其对胆红素的摄取，从而引发血中胆红素，尤其是DBIL的升高[13]。随患儿年龄增长，这些代偿途径逐渐替代NTCP在血浆胆汁酸摄取中的角色，因此，NTCP缺陷患儿的血TBA浓度并不会无限升高，进入成人期后，其水平可能仅轻度增高[17]。NTCP缺陷病通常缺乏明显的临床症状与体征，其特征性表现是血清TBA持续性升高。在排除其他导致TBA升高的肝脏疾病后，尽早进行基因检查以明确诊断，可避免不必要的过度诊疗。

目前发现的*SLC10A1*基因变异位点包括：c. 800C>T （p. Ser267Phe）、c. 755G>A （p. Arg252His）、c.615-618del（p.Ser206Profs*12）、c.263T>C（p.lle88Thr）、c.595A>C（p.Ser199Arg）、c.374dupG以及c.682_683delCT[3, 18–23]。既往的研究报道中，NTCP缺陷病主要由*SLC10A1*上c.800C>T纯合变异引起，占比超过90%[24]。在本研究中，所有确诊患儿均为c.800C>T纯合变异，除P13母亲外，其余患儿的父母均为杂合变异。

NTCP缺陷病无特异性治疗药物，对症支持治疗是目前主要措施。随着年龄增长，如OATP1B1/1B3等代偿机制会逐渐成熟，因此NTCP缺陷病患儿的血TBA水平有望逐步恢复至正常。对于仅存在TBA升高的患儿，通常无需进行药物干预[8]。本研究中，所有患儿确诊前均存在TBA升高，并在院外接受口服熊去氧胆酸治疗，剂量为每日10 mg/kg，最长的时间达13月余，但治疗效果不佳。反映了临床医生对该病的认识不足，存在服药治疗及治疗时间过长的情况，造成医疗资源浪

费及增加了患者的潜在用药风险。值得庆幸的是，截至目前，本组患者均表现出良好的临床转归，结合部分国内外相关病例的随访结果来看，Vaz等[22]对世界上报道的第一例患儿进行为期3年的随访，患儿体格发育正常，血清TBA仍高于正常范围，肝酶及TBIL时有轻度升高；我国学者宋元宗等[1]、Chen等[20]也对病例进行跟踪随访，结果除血清TBA升高外，其余肝功能均正常。目前在世界范围内未观察到因该病导致的肝衰竭、肝硬化甚至死亡病例，这表明NTCP缺陷病无需过度干预[24]。

综上，当患儿出现血清TBA升高伴/不伴其他肝功能异常，且血清TBA水平与其他肝功能指标不一致，呈现孤立且持续升高的趋势时，应高度怀疑本病。基因测序分析发现*SLC10A1*双等位基因致病性变异是该病可靠的确诊依据。目前，该病的临床预后普遍良好，在临床工作中，尽早识别疑似病例并行基因检测确诊，对于避免不必要的过度诊疗至关重要。至于该病的远期影响，尚需通过长期的随访观察来进一步评估。

作者贡献声明：马瑞雪和罗文海负责数据分析、论文撰写；代怡琳、李桂仙、汪菲和蒋欧负责数据收集、整理和分析；田云粉和章印红负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] 宋元宗, 邓梅. 疑难病研究: 钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷病表现为婴儿早期胆汁淤积性黄疸[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(3): 350-354. PMID: 28302211. PMCID: PMC7390148. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.03.020.

[2] Saran C, Ho H, Honkakoski P, et al. Effect of mTOR inhibitors on sodium taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP) function *in vitro*[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1147495. PMID: 37033614. PMCID: PMC10073475. DOI: 10.3389/fphar.2023.1147495.

[3] Qiu JW, Deng M, Cheng Y, et al. Sodium taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP) deficiency: identification of a novel *SLC10A1* mutation in two unrelated infants presenting with neonatal indirect hyperbilirubinemia and remarkable hypercholanemia[J]. Oncotarget, 2017, 8(63): 106598-106607. PMID: 29290974. PMCID: PMC5739759. DOI: 10.18632/oncotarget.22503.

[4] 李晓薇, 邓梅, 邱建武, 等. *SLC10A1*基因致病性变异携带者表现为暂时性婴儿高胆汁酸血症和胆汁淤积症1例[J]. 发育医学电子杂志, 2018, 6(1): 54-57. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5340.2018.01.012.

[5] Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology[J]. Genet Med, 2015, 17(5): 405-424. PMID: 25741868. PMCID: PMC4544753. DOI: 10.1038/gim.2015.30.

[6] 高小强, 左石, 贾晓东, 等. 钠牛磺胆酸共转运多肽在肝胆疾病中的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(5): 1179-1182. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.05.043.

[7] Chiang JYL. Bile acid metabolism and signaling in liver disease and therapy[J]. Liver Res, 2017, 1(1): 3-9. PMID: 29104811. PMCID: PMC5663306. DOI: 10.1016/j.livres.2017.05.001.

[8] 宋元宗. 钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷病的发病机制、临床表现及诊疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(8): 1690-1692. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.08.007.

[9] Karpen SJ, Dawson PA. Not all (bile acids) who wander are lost: the first report of a patient with an isolated NTCP defect[J]. Hepatology, 2015, 61(1): 24-27. PMID: 24995605. PMCID: PMC4280297. DOI: 10.1002/hep.27294.

[10] Vaz FM, Paulusma CC, Huidekoper H, et al. Sodium taurocholate cotransporting polypeptide (*SLC10A1*) deficiency: conjugated hypercholanemia without a clear clinical phenotype [J]. Hepatology, 2015, 61(1): 260-267. PMID: 24867799. DOI: 10.1002/hep.27240.

[11] Yan YY, Wang MX, Gong JY, et al. Abnormal bilirubin metabolism in patients with sodium taurocholate cotransporting polypeptide deficiency[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020, 71 (5): e138-e141. PMID: 33093374. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002862.

[12] Liu R, Chen C, Xia X, et al. Homozygous p. Ser267Phe in *SLC10A1* is associated with a new type of hypercholanemia and implications for personalized medicine[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 9214. PMID: 28835676. PMCID: PMC5569087. DOI: 10.1038/s41598-017-07012-2.

[13] 李华, 邱建武, 林桂枝, 等. 一例钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷病患儿临床和遗传学分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(4): 279-284. PMID: 29658451. PMCID: PMC7390035. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.04.005.

[14] Yang F, Xu W, Wu L, et al. NTCP deficiency affects the levels of circulating bile acids and induces osteoporosis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 898750. PMID: 35937832. PMCID: PMC9353038. DOI: 10.3389/fendo.2022.898750.

[15] 何嘉怡, 舒赛男. 以婴儿胆汁淤积症为表现的钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷病1例[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(8): 788-790. PMID: 39039884. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240522-00345.

[16] Erlinger S, Arias IM, Dhumeaux D. Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: new insights into molecular mechanisms and consequences[J]. Gastroenterology, 2014, 146 (7): 1625-1638. PMID: 24704527. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.03.047.

[17] 林桂枝. 广东人群钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷病分子流行病学调查[D]. 广州: 暨南大学, 2020.

[18] Lin H, Qiu JW, Rauf YM, et al. Sodium taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP) deficiency hidden behind citrin deficiency in early infancy: a report of three cases[J]. Front Genet, 2019, 10: 1108. PMID: 31788003. PMCID: PMC6856633. DOI: 10.3389/fgene.2019.01108.

[19] Tan HJ, Deng M, Qiu JW, et al. Monozygotic twins suffering from sodium taurocholate cotransporting polypeptide deficiency: a case report[J]. Front Pediatr, 2018, 6: 354. PMID: 30525015. PMCID: PMC6256173. DOI: 10.3389/fped.2018.00354.

[20] Chen R, Deng M, Rauf YM, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as a clinical manifestation of sodium-taurocholate cotransporting polypeptide deficiency[J]. Tohoku J Exp Med, 2019, 248(1): 57-61. PMID: 31142693. DOI: 10.1620/tjem.248.57.

[21] Russell LE, Zhou Y, Lauschke VM, et al. *in vitro* functional characterization and *in silico* prediction of rare genetic variation in the bile acid and drug transporter, Na^+-taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP, *SLC10A1*) [J]. Mol Pharm, 2020, 17(4): 1170-1181. PMID: 32101444. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.9b01200.

[22] Vaz FM, Huidekoper HH, Paulusma CC. Extended abstract: deficiency of sodium taurocholate cotransporting polypeptide (*SLC10A1*): a new inborn error of metabolism with an attenuated phenotype[J]. Dig Dis, 2017, 35(3): 259-260. PMID: 28249272. DOI: 10.1159/000450984.

[23] Liu HY, Li M, Li Q. *de novo* mutation loci and clinical analysis in a child with sodium taurocholate cotransport polypeptide deficiency: a case report[J]. World J Clin Cases, 2021, 9(36): 11487-11494. PMID: 35071582. PMCID: PMC8717514. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i36.11487.

[24] 杨峰霞, 曾凡森, 谭丽梅, 等. 钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷病临床特征及 *SLC10A1* 基因突变分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(3): 613-616. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.03.022.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）