doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2411030

论著·临床研究

恩格列净治疗糖原贮积病相关炎症性肠病的疗效和安全性

梁丹霞[1] 吴昊天[2] 杨静[3] 杨敏[1,2,3]

（1.华南理工大学医学院，广东广州 510006；2.广东省心血管病研究所/广东省人民医院儿科/广东省医学科学院，广东广州 510080；3.南方医科大学附属广东省人民医院儿科/广东省医学科学院，广东广州 510080）

［摘要］**目的** 探讨恩格列净对糖原贮积病（glycogen storage disease, GSD）相关炎症性肠病（inflammatory bowel disease, IBD）的疗效及安全性。**方法** 采用横断面研究的方法，纳入25例采用恩格列净治疗的GSD相关IBD患者作为研究对象。收集患者的一般资料，以及恩格列净治疗情况及不良反应等资料。比较恩格列净用药前后患者临床症状和生化指标的差异。**结果** 纳入25例GSD相关IBD患者，中位确诊年龄为0.7岁，恩格列净的初始治疗年龄为（11±6）岁。恩格列净治疗的起始剂量为（0.30±0.13）mg/（kg·d），维持剂量为（0.40±0.21）mg/（kg·d），治疗时长为（34±6）个月。78%（18/23）的患者家长报告恩格列净治疗可降低感染和口腔溃疡的发作次数，增加中性粒细胞计数。临床数据显示，恩格列净治疗后厌食患者由12例减少至5例，30%的患者食欲改善（P<0.05）。治疗后腹泻、黏液便/血便、肛周病变及口腔溃疡的人数分别由19例、9例、11例和21例减少至7例、1例、0例和10例（均P<0.05）。实验室检查显示，恩格列净治疗后患者中性粒细胞绝对值较治疗前增加，血小板计数、乳酸和尿酸水平较治疗前降低（P<0.05）。7例（28%）在恩格列净治疗中发生了不良反应：2例发生在起始治疗阶段，表现为低血压或大汗、脱水，伴尿路感染，均停用恩格列净治疗；在维持治疗期间，发生尿路感染3例，低血糖2例（1例伴大汗）。**结论** 恩格列净治疗可提高GSD相关IBD患者的中性粒细胞计数，降低感染和口腔溃疡的发生率，减轻腹泻和腹痛症状，增加食欲，改善血小板计数、乳酸和尿酸水平，对GSD相关IBD有明显治疗效果。尿路感染、低血糖、低血压、大汗和脱水是恩格列净治疗的可能的不良反应。

［中国当代儿科杂志，2025，27（8）：929-935］

［关键词］糖原贮积病相关炎症性肠病；恩格列净；疗效；不良反应；儿童

Efficacy and safety of empagliflozin in the treatment of glycogen storage disease-associated inflammatory bowel disease

LIANG Dan-Xia, WU Hao-Tian, YANG Jing, YANG Min. School of Medicine, South China University of Technology, Guangzhou 510006, China (Yang M, Email: yangmin1008@gdph.org.cn)

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of empagliflozin in patients with glycogen storage disease (GSD) -associated inflammatory bowel disease (IBD). **Methods** A cross-sectional study was conducted, enrolling 25 patients with GSD-associated IBD who received empagliflozin treatment. General data, details of empagliflozin use, and adverse events were collected. Clinical symptoms and biochemical parameters before and after empagliflozin therapy were compared. **Results** Twenty-five patients with GSD-associated IBD were included, with a median age at diagnosis of 0.7 years, and a mean age at initiation of empagliflozin therapy of (11 ± 6) years. The initial dose of empagliflozin was (0.30 ± 0.13) mg/(kg·d), with a maintenance dose of (0.40 ± 0.21) mg/(kg·d), and a treatment duration of (34 ± 6) months. Seventy-eight percent (18/23) of patients' parents reported that empagliflozin therapy

［收稿日期］2024-11-06；［接受日期］2025-04-21

［基金项目］国家自然科学基金面上项目（82470545、82070537）。

［作者简介］梁丹霞，女，硕士研究生。

［通信作者］杨敏，女，教授，主任医师。Email：yangmin1008@gdph.org.cn。

reduced the frequency of infections and oral ulcers, and increased neutrophil counts. Clinically, the number of patients with anorexia decreased from 12 to 5 after treatment, and 30% showed improved appetite (P<0.05). The numbers of patients with diarrhea, mucus/bloody stools, perianal disease, and oral ulcers decreased from 19, 9, 11, and 21 before treatment to 7, 1, 0, and 10 after treatment, respectively (P<0.05). Laboratory findings showed that absolute neutrophil counts increased, while platelet counts, lactate, and uric acid levels decreased significantly after empagliflozin treatment (P<0.05). Adverse reactions occurred in 7 patients (28%) during empagliflozin treatment. Two cases occurred in the treatment initiation phase, presenting as hypotension or profuse sweating with dehydration, along with urinary tract infections (UTIs); empagliflozin was discontinued in both cases. During the maintenance phase, 3 cases of UTIs and 2 cases of hypoglycemia (one with profuse sweating) were reported. **Conclusions** Empagliflozin therapy can increase neutrophil counts, reduce the incidence of infections and oral ulcers, alleviate diarrhea and abdominal pain, improve appetite, and ameliorate platelet count, lactate, and uric acid levels in patients with GSD-associated IBD, demonstrating significant clinical benefit. UTIs, hypoglycemia, hypotension, profuse sweating, and dehydration may be potential adverse reactions associated with empagliflozin therapy.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(8): 929-935]

Key words: Glycogen storage disease-associated inflammatory bowel disease; Empagliflozin; Efficacy; Adverse event; Child

Ib型糖原贮积病（glycogen storage disease type Ib, GSD-Ib）是一种常染色体隐性遗传的糖原代谢障碍性疾病，由编码葡萄糖-6-磷酸转运体的*SLC37A4*基因缺陷，导致糖原在组织内过多沉积引起[1-2]。GSD-Ib主要表现为反复低血糖、乳酸性酸中毒、肝脏和肾脏增大、高脂血症、高尿酸血症及生长迟缓等[1, 3]。患者因中性粒细胞减少/中性粒细胞功能障碍导致反复细菌感染，常伴有持续的腹痛、腹泻、口腔溃疡和肛周病变等消化道症状[4-5]。近80%的GSD-Ib患者经胃肠镜检查发现有与炎症性肠病（inflammatory bowel disease, IBD）相似的肠黏膜病变。但是，对这一疾病，尚无一致性的定义[2, 6-9]。本课题组2024年报道了一项小样本的单臂开放标签的临床试验，通过临床症状、儿童克罗恩病疾病活动指数（Pediatric Crohn's Disease Activity Index, PCDAI）评分、消化内镜和组织学评分，综合评价了8例糖原贮积病（glycogen storage disease, GSD）相关IBD患者经恩格列净（empagliflozin）治疗48周后的临床疗效[10]。研究人员已将此类病变定义为GSD相关IBD[6, 9-10]。

恩格列净是一种钠–葡萄糖协同转运蛋白抑制剂，最初用于治疗2型糖尿病。2020年，Wortmann等[11]报道了恩格列净可通过抑制1,5-无水糖醇-6-磷酸（1,5-anhydrous sugar alcohol-6-phosphate）的重吸收，从而降低1,5-无水糖醇-6-磷酸的血浆浓度，改善GSD-Ib患者中性粒细胞的数量和功能。越来越多的证据表明，恩格列净通过增加中性粒细胞的数量和功能发挥积极作用，改善GSD-Ib患者的临床症状，降低PCDAI评分，改善患者的生活质量。目前检索到国内外文献报道230余例GSD-Ⅰb患者接受恩格列净治疗有明显的益处[10, 12-15]。尽管如此，恩格列净治疗GSD相关IBD的起始剂量、维持剂量、疗程，以及药物有效性和安全性数据仍然不足。因此，本研究对恩格列净在GSD相关IBD患者中的应用情况进行了调查和分析，旨在进一步了解恩格列净在GSD相关IBD中的药物剂量、疗程、治疗效果与安全性等相关信息，为GSD相关IBD的精准治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用横断面研究的方法，选择2024年7月在广东省人民医院儿科进行医患交流义诊活动现场以及2021年6月—2024年7月在广东省人民医院就诊的采用恩格列净治疗的GSD相关IBD患者作为研究对象。GSD相关IBD的诊断标准[6, 10]：（1）有GSD的临床表现，经基因检测确诊为GSD-Ⅰb；（2）伴有持续的消化道症状；（3）经消化内镜检查确诊为GSD相关IBD。纳入标准：（1）有GSD的临床表现，经基因检测确诊为GSD-Ib；（2）年龄、性别不限；（3）有接受恩格列净口服治疗经历。排除标准：（1）诊断不明确；（2）严重肝肾功能不全；（3）伴有其他免疫缺陷或先天性消化道发育畸形者。

本研究经广东省人民医院伦理委员会审查并批准（202205301），所有参与者均已签署知情同意书。纳入研究的所有患者均来自本课题组建立的GSD疾病队列，在登记入册时有完整的数据。

1.2 临床资料收集

收集患者的一般资料，如年龄、身高、体重、治疗前后的临床症状、生玉米淀粉的进食量、家长报告的恩格列净治疗后的临床获益、实验室检查结果及不良反应等。

1.3 恩格列净用药及疗效评估资料收集

（1）收集患者恩格列净的使用情况：用法、用量及疗程。

（2）收集恩格列净疗效评估资料：包括细菌感染、口腔溃疡、腹痛、腹泻等临床症状的发生情况，以及中性粒细胞、血红蛋白、血糖、乳酸、尿酸、胆固醇及甘油三酯等实验室指标。采用治疗前后自身对照法比较同一患者治疗前后的临床症状、实验室检查指标的差异。

1.4 记录不良反应

记录有无休克、过敏反应、低血糖、尿路感染、皮疹、口腔或生殖系统真菌感染、乳酸性酸中毒、大汗及脱水等表现。

1.5 统计学分析

应用SPSS 27.0统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均值 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，非正态分布的计量资料使用中位数（四分位数间距）［M（P_{25}，P_{75}）］表示，计数资料用例数和百分率（%）表示。恩格列净治疗前后数据中，计数资料的比较采用McNemar确切概率法，计量资料按照是否符合正态分布选择配对样本t检验或Wilcoxon符号秩检验。双侧P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共25例GSD相关IBD患者纳入研究，其中男性15例（60%），女性10例（40%）。GSD-Ib的中位诊断年龄为0.7（0.3，1.5）岁（范围：15 d至11.3岁）；入组年龄为（14 ± 6）岁（范围：4.8~29.5岁）。中位体重指数（body mass index, BMI）为19.3（16.7，21.9）kg/m^2。15例（60%）患者年龄的身高Z评分≤–2 *SD*。所有患者均采用生玉米淀粉维持血糖，生玉米淀粉的中位进食量为8.0（5.7，9.5）g/（kg·d）。恩格列净治疗前，有23例患者曾使用粒细胞集落刺激因子（granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF）；恩格列净治疗后，20例患者停用G-CSF，3例患者在感染发作时使用了G-CSF 1~2次。见表1。

表1 25例GSD相关IBD患者的一般资料、恩格列净应用及不良反应发生情况

指标	数值
男性 [例(%)]	15(60)
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	14 ± 6
GSD-Ib诊断年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	0.7(0.3, 1.5)
身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	134 ± 17
体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	36 ± 15
BMI [$M(P_{25}, P_{75})$, kg/m^2]	19.3(16.7, 21.9)
年龄的身高Z评分 (≤–2 *SD*) [例(%)]	15(60)
生玉米淀粉进食量 [$M(P_{25}, P_{75})$, g/(kg·d)]	8.0(5.7, 9.5)
恩格列净治疗	
起始剂量 [$\bar{x} \pm s$, mg/(kg·d)]	0.30 ± 0.13
目前维持剂量 [$\bar{x} \pm s$, mg/(kg·d)]*	0.40 ± 0.21
治疗时长 ($\bar{x} \pm s$, 月)*	34 ± 6
胃肠镜复查 [例(%)]*	10(43)
治疗前/治疗后粒细胞集落刺激因子应用 (例)	23/3
家长报告的恩格列净治疗的临床获益 [例(%)]*	
中性粒细胞增加	17(74)
感染次数减少	19(83)
口腔溃疡发作减少	18(78)
腹泻次数减少	14(61)
大便性状改善	6(26)
腹痛次数减少	11(48)
腹痛程度减轻	7(30)
日常活动增加	7(30)
身高和体重增长	5(22)
血糖更加稳定	4(17)
不良反应 [例(%)]#	7(28)
低血糖	2(8)
尿路感染	5(20)
大汗/脱水	2(8)
低血压	1(4)

注：［GSD］糖原贮积病；［IBD］炎症性肠病；［GSD-Ib］Ib型糖原贮积病；［BMI］体重指数。*2例总服药时间不足4周，未纳入后期随访观察，因此该指标的观察病例数为23例。#部分患者出现1种以上不良反应。

2.2 恩格列净的治疗情况

25例患者中，23例总服药时间为25~46个月，2例总服药时间不足4周（1例因精神疲倦、低血压而停药；1例因大汗、脱水需要补液治疗而停药）。恩格列净初始治疗年龄为（11 ± 6）岁，其中年龄≤3岁3例（范围：1.7~3岁），大于18岁3例（最大27岁）。恩格列净的起始剂量为（0.30 ± 0.13）mg/（kg·d），每天1次或分为早晚各1次口

服。维持剂量为（0.40 ± 0.21）mg/（kg·d），治疗时长为（34 ± 6）个月。见表1。

2.3 家长报告的恩格列净治疗的临床获益

83%（19/23）的家长报告患者的感染次数明显减少，78%（18/23）陈述口腔溃疡发作减少，74%（17/23）患者的中性粒细胞增加，其他获益包括腹泻次数减少，腹痛程度减轻，日常活动量增加，大便性状改善，患者生长发育和血糖稳态得到改善。见表1。

2.4 恩格列净治疗后身高、体重、BMI的变化

除2例患者因不良反应停药外，将23例患者在治疗前后的身高、体重、BMI进行统计分析，结果显示治疗后患者的身高、体重、BMI较治疗前均有显著升高（P<0.05），见表2。

表2 恩格列净治疗前后临床症状及实验室检查结果的比较

指标	治疗前 (n=23)	治疗后 (n=23)	t/Z值	P值
体格指标				
身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	118 ± 25	134 ± 17	−3.825	<0.001
体重 [$M(P_{25}, P_{75})$, kg]	20(15, 40)	30(24, 45)	−4.015	<0.001
BMI [$M(P_{25}, P_{75})$, kg/m^2]	16.5(14.5, 19.6)	19.5(16.8, 22.2)	−2.433	0.015
消化道症状 [例(%)]#				
厌食	12(52)	5(22)		0.065
腹痛	13(57)	6(26)		0.039
腹胀	12(52)	7(30)		0.267
恶心呕吐	9(39)	2(9)		0.016
腹泻	19(83)	7(30)		<0.001
黏液便/血便	9(39)	1(4)		0.008
肛周病变	11(48)	0(0)		<0.001
口腔溃疡	21(91)	10(43)		0.001
并发症 [例(%)]#				
低血糖	12(52)	12(52)		1.000
乳酸性酸中毒	8(35)	2(9)		0.070
肝大	17(74)	19(83)		0.687
贫血	9(39)	10(43)		1.000
高脂血症	8(35)	6(26)		0.774
高尿酸血症	10(43)	5(22)		0.125
肾脏增大	2(9)	2(9)		1.000
乏力	3(13)	4(17)		1.000
实验室检查				
白细胞总数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$/L)	3.8 ± 1.6	4.2 ± 1.6	−0.517	0.605
中性粒细胞绝对值 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$/L]	0.70(0.50, 0.95)	1.54(0.60, 2.16)	−2.585	0.010
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	95 ± 14	115 ± 21	−4.667	0.105
血小板计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$/L)	453 ± 172	408 ± 140	−2.160	0.031
血糖 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	5.13(4.00, 6.13)	4.41(3.87, 4.73)	−1.232	0.218
乳酸 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L])	3.35(2.54, 6.50)	3.00(2.44, 3.51)	−2.416	0.016
尿酸 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	420 ± 163	363 ± 156	2.102	<0.001
胆固醇 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	4.09(3.18, 5.24)	4.15(3.40, 4.76)	−0.017	0.986
甘油三酯 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	2.33(1.40, 3.85)	1.98(1.37, 2.69)	−0.886	0.375

注：#使用McNemar确切概率法。

2.5 恩格列净治疗后消化道症状及实验室检查指标的变化

本组25例GSD相关IBD患者服用恩格列净，其中2例因不良反应停药，23例纳入统计分析。比较恩格列净治疗前后家长报告的消化道症状、感染及并发症的发生率，结果见表2：恩格列净治疗

后患者恶心呕吐的发生率明显减少（*P*<0.05）；腹泻、黏液便/血便、肛周病变及口腔溃疡的发生率较治疗前显著减少（*P*<0.05）。与治疗前实验室检查结果比较显示，治疗后中性粒细胞绝对值显著增加（*P*<0.05），血小板计数、乳酸和尿酸水平显著降低（*P*<0.05），而低血糖、乳酸性酸中毒、肝大、肾脏增大、高脂血症等并发症的发生率与治疗前比较差异无统计学意义（*P*>0.05）。

2.6 不良反应

接受恩格列净治疗的 25 例患者中，7 例（28%）发生了不良反应（表 1）。2 例在起始治疗期因不良反应而停药，其中血压降低、精神疲倦 1 例，服药后大汗、脱水需补液治疗 1 例，2 例均伴尿路感染。在维持治疗期间，出现尿路感染 3 例，通过增加饮水量及口服抗生素治疗后缓解；瞬感血糖监测发现低血糖 2 例（其中 1 例伴大汗）。未见皮疹、真菌感染及过敏反应。

3 讨论

GSD-Ⅰb 是由编码葡萄糖-6-磷酸转运体的 *SLC37A4* 基因缺陷导致的糖原代谢障碍，患者还伴有中性粒细胞减少和功能缺陷。部分 GSD-Ib 患者因持续的腹痛、腹泻、口腔溃疡、肛周脓肿及肛瘘而接受胃肠镜检查，GSD 相关的 IBD 发生率较高[5, 10, 16]。临床发现 GSD-Ib 患者的腹泻、厌食等症状可能随着年龄的增长而改善，但结肠黏膜溃疡、炎性增生、梗阻、狭窄等症状不随年龄的增长而减轻，甚至加重，临床管理极其艰难。GSD 相关 IBD 不仅严重影响患者的生命安全和生活质量，也给家庭和社会带来沉重的经济和医疗负担。

免疫缺陷，如中性粒细胞减少或功能缺陷是 IBD 的风险因素之一，*G6PC3* 和 *CYBB* 基因缺陷均存在中性粒细胞减少或功能缺陷，这两个基因已被列入单基因遗传的 IBD 目录[17]。*CYBB* 突变导致的超早发 IBD 可以通过造血干细胞移植治愈[18]。因此，除干细胞移植外，中性粒细胞减少和功能缺陷是 GSD-Ib 的治疗靶点。2020 年，Wortmann 等[11] 报道了钠–葡萄糖协同转运蛋白（SGLT-2）抑制剂（恩格列净）可降低细胞中 1,5-无水糖醇-6-磷酸的水平，从而改善中性粒细胞功能。目前国内外报道了总计 230 余例的 GSD-Ib 患者接受了恩格列净治疗，结果表明恩格列净不仅可以增加中性粒细胞数量、促进中性粒细胞功能，还能降低 PCDAI 评分，缓解临床症状[11-16]。恩格列净治疗为 GSD-Ib 患者带来了新的希望。本课题组前期报道了儿童 GSD-Ib 的消化道症状和内镜特征[6]，并通过内镜和组织学评估证实了恩格列净对缓解 GSD 相关 IBD 消化道症状、促进结肠黏膜溃疡愈合、治疗肠狭窄的疗效[10]。本组患者家长主观报告恩格列净治疗的临床获益中，感染次数和口腔溃疡发作减少、中性粒细胞增加、腹泻次数减少、腹痛程度减轻，患者日常活动、大便性状、生长发育和血糖稳态方面得到改善。实验室检查结果显示，恩格列净治疗后患者的中性粒细胞绝对值、血小板计数、乳酸以及尿酸水平较治疗前均有明显改善，白细胞总数、血红蛋白、血糖、胆固醇及甘油三酯等指标无明显变化。因此，恩格列净除靶向中性粒细胞外，是否通过其他未知的潜在作用机制治疗 GSD 相关 IBD 有待深入研究。

目前对恩格列净在 GSD-Ib 治疗中的起始剂量、维持剂量、治疗效果及药物安全性的探索仍在不断进行中。国内报道了 28 例 GSD-Ib 患者的用药现状调查结果，显示起始剂量为（0.23 ± 0.11）mg/（kg·d），维持剂量为（0.28 ± 0.12）mg/（kg·d）[13]。欧洲的调查问卷显示恩格列净的中位用药剂量为 0.4 mg/（kg·d）[15]，用药剂量范围较大［0.1~0.9 mg/（kg·d）］。本课题组前期小样本的临床试验的维持剂量为 0.2~0.5 mg/（kg·d）[10]。本组 25 例的初始剂量为（0.30 ± 0.13）mg/（kg·d），其中 23 例维持剂量为（0.40 ± 0.21）mg/（kg·d）。个体的维持剂量范围较大［0.02~1.0 mg/（kg·d）］，最大剂量与欧洲报道的[15] 接近。

多项研究结果表明，恩格列净应用于 GSD-Ib 具有较好的安全性[11-16]。但是，部分研究报道将疗程不足的患者排除在外，也许正是由于不良反应的发生使患者停药而导致疗程不足。如果将这些病例排除在外，可能会低估总体不良反应率以及严重不良反应率。本组病例恩格列净治疗期间 7 例发生了不良反应，占 28%，其中治疗初期 2 例患者因不良反应而停药，表现为精神疲倦、血压降低 1 例，大汗淋漓、脱水 1 例。出现大汗淋漓、脱水这例患者在严密的医疗监护下，尝试 3 次都出现同样的症状后而放弃恩格列净治疗。已报道的不良反应中，以低血糖和尿路感染较常见。本组病例在治疗期间出现尿路感染 5 例，通过增加饮水量及口服抗生素治疗后缓解。恩格列净作为钠–葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂，通过抑制经肾脏过滤的糖类物质重吸收

以及增加尿糖排泄降低血糖水平。本组病例中，动态血糖监测发现低血糖2例，无低血糖抽搐发生。其中1例在恩格列净剂量由0.25 mg/（kg·d）增加至0.63 mg/（kg·d）后出现低血糖，不能排除与药物剂量有关，将剂量降至之前的剂量后未再出现低血糖。另1例明确为进食不及时导致低血糖。反复的低血糖发作是GSD-Ib的主要症状之一，进食不及时或服用生玉米淀粉不足均可能诱发。本组病例中，未见皮疹、真菌感染等不良反应。恩格列净治疗GSD相关IBD的安全性，还需大样本、多中心、前瞻性临床研究进一步确定。

随着分子诊断技术的发展，GSD-Ib患者能够得到及时确诊，综合饮食管理方案又大大降低了患者的病死率和并发症的发生率[19]，患者的生存期显著延长。随着GSD-Ib的进展，患者长期消化道症状不能缓解，近80%的患者经胃肠镜检查诊断为GSD相关IBD。消化内镜检查及组织病理学评估不仅可以明确GSD相关IBD的诊断，也可为疗效评估提供准确的客观依据。本课题组前期的临床研究表明，单纯PCDAI评分不能准确评估消化道黏膜损伤程度及肠狭窄范围[10]。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，仅有少数患者接受消化内镜检查。本组25例GSD相关IBD的诊断均基于消化内镜和组织学检查，但恩格列净治疗后的胃肠镜复查率仅43%，无法全面了解黏膜损伤后的愈合情况。因此，我们需要提高对GSD相关IBD及消化内镜检查围手术期管理的认识，为患者提供精准的诊断和治疗。本组病例中，治疗前有60%（15/25）的患者年龄的身高Z评分≤–2 *SD*，存在生长迟缓。在未来的管理中，我们除针对疾病的治疗外，还需要重视疾病的营养管理，促进患者的生长发育。恩格列净的作用机制为减少肾脏的葡萄糖重吸收，降低肾糖阈，促进葡萄糖从尿液排出。本组病例中5例患者出现尿路感染，未进行尿常规、尿糖、肾功能等指标的评估，未来的研究需要对这些指标进行评估。值得注意的是，本组25例GSD相关IBD患者中，经过近4年的恩格列净治疗，目前有7例患者年龄已超过18岁（18.7~29.5岁），8例年龄为12~18岁，对这些患者的后续管理需要成年内分泌专科和成年消化专科的关注。

作者贡献声明：梁丹霞负责临床资料总结及论文撰写；吴昊天和杨静负责样本采集、临床资料收集和整理；杨敏负责研究设计、实施、数据解读、论文修改。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Sim SW, Weinstein DA, Lee YM, et al. Glycogen storage disease type Ib: role of glucose-6-phosphate transporter in cell metabolism and function[J]. FEBS Lett, 2020, 594(1): 3-18. PMID: 31705665. DOI: 10.1002/1873-3468.13666.

[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. PMID: 35620924. PMCID: PMC10214975. DOI: 10.5114/pedm.2022.116115.

[3] 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. PMID: 25356975. DOI: 10.1038/gim.2014.128.

[4] Visser G, Rake JP, Fernandes J, et al. Neutropenia, neutrophil dysfunction, and inflammatory bowel disease in glycogen storage disease type I b: results of the European Study on Glycogen Storage Disease type I[J]. J Pediatr, 2000, 137(2): 187-191. PMID: 10931410. DOI: 10.1067/mpd.2000.105232.

[5] Wicker C, Roda C, Perry A, et al. Infectious and digestive complications in glycogen storage disease type I b: study of a French cohort[J]. Mol Genet Metab Rep, 2020, 23: 100581. PMID: 32300528. PMCID: PMC7152669. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2020.100581.

[6] 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. PMID: 38889269. PMCID: PMC11321658. DOI: 10.1002/advs.202309471.

[7] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20210226-00231.

[8] Couper R, Kapelushnik J, Griffiths AM. Neutrophil dysfunction in glycogen storage disease I b: association with Crohn's-like colitis[J]. Gastroenterology, 1991, 100(2): 549-554. PMID: 1985051. DOI: 10.1016/0016-5085(91)90229-e.

[9] 唐晓艳, 张玉, 李正红, 等. 儿童糖原累积症Ib型合并克罗恩病2例分析[J]. 基础医学与临床, 2021, 41(3): 419-422. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6325.2021.03.019.

[10] 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. PMID: 38622211. PMCID: PMC11018849. DOI: 10.1038/s41598-024-59320-z.

[11] Wortmann SB, Van Hove JLK, Derks TGJ, et al. Treating neutropenia and neutrophil dysfunction in glycogen storage disease type Ib with an SGLT2 inhibitor[J]. Blood, 2020, 136(9): 1033-1043. PMID: 32294159. PMCID: PMC7530374. DOI: 10.1182/blood.2019004465.

[12] 姜静婧, 郑昕, 马明圣, 等. 恩格列净治疗糖原贮积病Ib型的短期效果[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(6): 515-519. PMID: 37312462. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20230131-00067.

[13] 姜静婧, 马明圣, 魏珉, 等. 恩格列净在糖原贮积病Ib型患儿中的应用现状调查[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(6): 526-529. PMID: 38763873. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240301-00136.

[14] Grünert SC, Venema A, LaFreniere J, et al. Patient-reported outcomes on empagliflozin treatment in glycogen storage disease type Ib: an international questionnaire study[J]. JIMD Rep, 2023, 64(3): 252-258. PMID: 37151361. PMCID: PMC10159866. DOI: 10.1002/jmd2.12364.

[15] Grünert SC, Derks TGJ, Adrian K, et al. Efficacy and safety of empagliflozin in glycogen storage disease type Ib: data from an international questionnaire[J]. Genet Med, 2022, 24(8): 1781-1788. PMID: 35503103. DOI: 10.1016/j.gim.2022.04.001.

[16] Calia M, Arosio AML, Crescitelli V, et al. Crohn-like disease long remission in a pediatric patient with glycogen storage disease type Ib treated with empagliflozin: a case report[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2023, 16: 17562848231202138. PMID: 37779861. PMCID: PMC10540602. DOI: 10.1177/17562848231202138.

[17] Nambu R, Warner N, Mulder DJ, et al. A systematic review of monogenic inflammatory bowel disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(4): e653-e663. PMID: 33746097. PMCID: PMC8448782. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.03.021.

[18] Li Z, Chen H, Feng X, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for CYBB heterozygous mutation resulting in very early onset inflammatory bowel disease in children: a case report[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 348. PMID: 37434114. PMCID: PMC10334513. DOI: 10.1186/s12887-023-04158-z.

[19] Dambska M, Labrador EB, Kuo CL, et al. Prevention of complications in glycogen storage disease type Ia with optimization of metabolic control[J]. Pediatr Diabetes, 2017, 18(5): 327-331. PMID: 28568353. DOI: 10.1111/pedi.12540.

（本文编辑：邓芳明）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）