doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2511087

病例报告

新生儿脂肪酸氧化障碍 1 例

邓玲莉　邹红梅　程婷婷　袁媛　张华岩

（广州医科大学附属妇女儿童医疗中心新生儿中心，广东广州　510623）

［摘要］患儿男，2日龄，足月儿，因发现皮肤黄染2 d入院，入院当天突发呼吸骤停、休克，经积极抢救后恢复生命体征。患儿血酰基肉碱结果显示C16∶1、C18、C18∶1等多种长链酰基肉碱含量显著升高，提示脂肪酸代谢障碍，考虑肉碱-脂酰肉碱转位酶缺乏或肉碱棕榈酰基转移酶Ⅱ缺乏可能。全外显子组测序结果显示患儿*SLC25A20*基因存在c.823C>T（p.Arg275Ter）及c.199-10T>G复合杂合变异，分别判定为可能致病性和致病性变异，确诊为肉碱-脂酰肉碱转位酶缺乏症。在生后50 d时，患儿因感染诱发代谢危象，再次出现休克表现，家属考虑预后不佳，选择放弃治疗，于生后52 d死亡。肉碱-脂酰肉碱转位酶缺乏症属于先天性脂肪酸氧化障碍的一种。新生儿的脂肪酸氧化障碍疾病起病急，进展快，症状不典型，易误诊且预后不良。该病例可为新生儿脂肪酸氧化障碍的临床识别与管理提供参考。　［中国当代儿科杂志，2026，28（6）：768-771］

［关键词］脂肪酸氧化障碍；肉碱-脂酰肉碱转位酶缺乏症；*SLC25A20*基因；新生儿

A case of neonatal fatty acid oxidation disorder

DENG Ling-Li, ZOU Hong-Mei, CHENG Ting-Ting, YUAN Yuan, ZHANG Hua-Yan. Center for Newborn Care, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510623, China (Email: 1357402424@qq.com)

Abstract: A full-term male neonate, aged 2 days, was admitted for jaundice lasting more than 2 days. On the day of admission, he developed sudden respiratory arrest and shock; vital signs were restored after active resuscitation. The acylcarnitine profile showed markedly elevated long-chain acylcarnitines, including C16∶1, C18, and C18∶1, indicating a fatty acid oxidation disorder and raising suspicion for carnitine-acylcarnitine translocase deficiency or carnitine palmitoyltransferase II deficiency. Whole-exome sequencing identified compound heterozygous variants in *SLC25A20*: c.823C>T (p.Arg275Ter) and c.199-10T>G, classified as likely pathogenic and pathogenic, respectively, confirming carnitine-acylcarnitine translocase deficiency. On day 50 of life, infection precipitated a metabolic crisis with recurrent shock; considering the poor prognosis, the family chose to withdraw treatment, and the patient died on day 52 of life. Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency is a congenital fatty acid oxidation disorder. Neonatal fatty acid oxidation disorders typically have acute onset, rapid progression, and atypical manifestations, predisposing to misdiagnosis and poor prognosis. This case may serve as a reference for the clinical recognition and management of neonatal fatty acid oxidation disorders.　**[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(6): 768-771]**

Key words: Fatty acid oxidation disorder; Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency; *SLC25A20* gene; Neonate

患儿男，2日龄，因发现皮肤黄染2 d于广州医科大学附属妇女儿童医疗中心新生儿重症监护室住院治疗。患儿系第4胎第3产，胎龄39^{+5}周，顺产，出生体重3.91 kg，出生史无特殊，Apgar评分均为10分。生后9 h发现患儿皮肤黄染，至当地医院新生儿科住院，查肝功能示血清总胆红素205 μmol/L（参考值2~17 μmol/L），ABO溶血阳性。患儿蓝光治疗效果不佳，复查血清总胆红素346.2 μmol/L，达换血阈值（340 μmol/L），遂转入我院。起病以来，患儿一般情况好，吃奶、大小便正常。父母既往身体健康，第1胎为姐姐，12岁，身体健康；第2胎为姐姐，生后3 d不明原因

［收稿日期］2025-11-16；［接受日期］2026-04-07

［作者简介］邓玲莉，女，硕士，住院医师。Email：1357402424@qq.com。

死亡。体格检查：体温 36.9℃，心率 133 次/min，呼吸 45 次/min，血压 74/35 mmHg，经皮血氧饱和度 96%。精神反应好，全身皮肤及巩膜中重度黄染。心肺腹体格检查无异常。肌张力正常，原始反射可引出。

辅助检查：入院当天病情变化前血气分析示钾 6.60 mmol/L（参考值 3.7~5.7 mmol/L），钠 126 mmol/L（参考值 134~145 mmol/L）。肝功能示血清总胆红素已降至 151 μmol/L，乳酸脱氢酶 765 U/L（参考值 159~322 U/L），肌酸激酶同工酶 11.5 ng/mL（参考值 0~5 ng/mL）。血常规、C 反应蛋白、肾功能、乳酸、血糖、心电图正常。

复查血气提示持续存在轻度高钾、低钠。入院当晚患儿突发休克表现，血氧下降至 50%，心率下降至 60 次/min 以下，反应差，全身发绀，无自主呼吸，血糖低，经积极抢救后病情稳定。抢救成功后，完善皮质醇、促肾上腺皮质激素、17-α 羟孕酮等检查，结果均正常，排除肾上腺危象；血常规、血培养、心脏彩超、头颅彩超、脑电图等均无异常，排除神经系统、心血管系统及感染性疾病。病情变化时血糖 1.4 mmol/L（参考值 2.2~5.5 mmol/L），血酮体测定示乙酰乙酸 0.007 mmol/L（参考值 0.01~0.15 mmol/L），3-羟基丁酸 0.002 mmol/L（参考值 0.02~0.7 mmol/L），提示患儿存在低酮性低血糖，并伴肝酶、肌酶、血氨异常（表 1）。以上代谢结果提示患儿可能存在脂肪酸氧化障碍（fatty acid oxidation disorder, FAOD）或糖代谢异常（如高胰岛素血症），但患儿低血糖时胰岛素检测正常，故诊断为 FAOD。

表 1　患儿住院期间生化结果

项目	入院当天[a]	第 2 天[b]	第 13 天	第 51 天[c]
ALT	正常	126	78	154
AST	正常	177	80	379
LDH	765	2 115	677	955
CK	正常	3 226	575	2 834
CK-MB	11.5	103.9	74.6	239.9
血氨	未测	126.9	91.7	128.0

注：a 为第 1 次病情变化前；b 为第 1 次病情变化后；c 为第 2 次病情变化时。［ALT］谷丙转氨酶，参考值 6~33 U/L；［AST］谷草转氨酶，参考值 22~71 U/L；［LDH］乳酸脱氢酶，参考值 159~322 U/L；［CK］肌酸激酶，参考值 45~390 U/L；［CK-MB］肌酸激酶同工酶，参考值 0~5 ng/mL。血氨参考值 10~47 μmol/L。

追问家族史，得知夭折的胞姐新生儿筛查结果提示 FAOD。患儿血酰基肉碱提示 C16：1、C18、C18：1 等多种长链酰基肉碱含量显著升高，考虑肉碱–脂酰肉碱转位酶缺乏或肉碱棕榈酰基转移酶Ⅱ缺乏。家系全外显子组测序显示患儿 *SLC25A20* 基因存在 c.823C>T（p.Arg275Ter）及 c.199-10T>G 复合杂合变异，该基因与肉碱–脂酰肉碱转位酶缺乏症（carnitine-acylcarnitine translocase deficiency, CACTD）发病相关。根据 2015 年美国医学遗传学和基因组学学会遗传变异分类标准与指南[1]进行致病性分析：（1）c.823C>T（p.Arg275Ter）为无义变异，导致蛋白质截断（小于蛋白质总长的 10%），提前出现氨基酸终止密码。该变异在 CACTD 患者中报道过[2]，在 ClinVar 数据库中注释为可能致病性；变异遗传自母亲（母亲为杂合子）；综上，该变异判定为可能致病性变异。（2）c.199-10T>G 为剪切区域变异，影响基因的正常剪切。该变异在多个 CACTD 患者中以复合杂合变异或纯合变异形式报道过[3]，在 ClinVar 数据库中注释为致病性；变异遗传自父亲（父亲为杂合子）；综上，该变异判定为致病性变异，患儿诊断为 *SLC25A20* 基因复合杂合变异导致的 CACTD。

该患儿确诊后予以限制长链脂肪酸摄入，同时予以糖速>8 mg/（kg·min）的静脉补液抑制糖异生，维持内环境平衡等支持治疗，逐渐从代谢危象过渡到稳定状态，撤离呼吸机，静脉营养过渡至中链甘油三酯（medium-chain triglyceride, MCT）奶粉喂养，补充左旋肉碱，血糖、电解质均稳定，复查血酰基肉碱谱提示长链酰基肉碱含量较前明显减少。生后 50 d 时，患儿再次出现休克、低血糖、电解质紊乱等代谢危象表现，经积极抢救后生命体征稳定，但家属考虑预后不佳选择放弃治疗，患儿于生后 52 d 死亡。根据病程特点，结合病情变化时的生化结果（表 1），以及第 2 次病情变化当天的炎症指标升高［WBC 计数 20×10^9/L（参考值 4×10^9/L~15×10^9/L），降钙素原 0.87 ng/mL（参考值<0.1 ng/mL）］，考虑死亡原因为感染诱发的代谢危象。

讨论：FAOD 是一类脂肪酸转运或 β-氧化障碍所引起的常染色体隐性遗传病，该病会导致机体能量供应不足，累及肝脏、心脏、骨骼肌等多个

系统，发病率为0.9/100 000~15.2/100 000[4]。根据脂肪酸碳链长度，FAOD可分为中短链脂肪酸氧化障碍（12个碳单位及以下）和长链脂肪酸氧化障碍（超过12个碳单位）。长链脂肪酸需依赖肉碱循环转运至线粒体内参与β-氧化，故长链脂肪酸氧化障碍可进一步分为肉碱循环障碍和β-氧化障碍。其中，CACTD是肉碱循环障碍中最凶险的亚型之一，常在新生儿期发病，表现为室性心律失常、心肌病、高氨血症，甚至心搏骤停[5]。

本例患儿因黄疸入院，入院当天突发休克表现，各系统排查后高度怀疑是FAOD，经尿有机酸分析、血酰基肉碱谱检测及家系全外显子组测序明确诊断为CACTD，该类型较为罕见，发病率<0.33/100 000[4]。CACTD是由*SLC25A20*基因变异导致的常染色体隐性遗传病，该基因编码了线粒体内膜上的肉碱/酰基肉碱转运蛋白，其作用是将线粒体外膜间隙的长链酰基肉碱转运到线粒体基质中进行β-氧化，同时将等分子的游离肉碱反向转运到线粒体膜外[5-6]。当转运蛋白功能出现障碍后，长链酰基肉碱无法进入线粒体，导致其在血液中异常蓄积，可达正常值的几十倍，并同时形成继发性游离肉碱缺乏。机体内蓄积的长链酰基肉碱通过旁路代谢生成辛二酸、癸二酸等二羧酸，经肾脏排除形成二羧酸尿，该患儿代谢结果符合上述改变。同时，该患儿存在*SLC25A20*基因复合杂合变异，分别为母源的c.823C>T（p.Arg275Ter）和父源的c.199-10T>G。c.199-10T>G作为亚洲人群中的高频变异，约40%的变异属于这一类型，且与极重型表型显著相关，心律失常、癫痫发作及高氨血症的发生率及病死率显著增高[7]。

CACTD常在新生儿期发病，尤其是在禁食、感染等应激状态下，机体对能量的需求增加，需脂肪参与供能时，长链脂肪酸因无法进入线粒体内部参与β-氧化，导致心脏、肝脏、骨骼肌等高耗能器官功能障碍，表现为低血糖、高氨血症、肝酶、肌酶升高，同时蓄积的长链酰基肉碱通过干扰心肌细胞的离子通道诱发恶性心律失常，极易引起猝死[5, 8]。大多数患儿会在婴儿期或儿童期死亡，幸存者多遗留神经、心血管等多系统后遗症，且易因急性失代偿而猝死[9]。

急性期治疗的关键是阻断机体脂肪分解，首先需要限制长链脂肪酸的摄入，同时要维持较高的血糖水平（>5 mmol/L），维持内环境平衡。病情稳定后使用MCT奶粉喂养，避免禁食[5, 10]。当明确肉碱缺乏时，按25~50 mg/（kg·d）剂量补充肉碱，最大剂量为1 000 mg/d，定期检测血酰基肉碱谱，避免长链酰基肉碱蓄积[11]。新生儿期推荐母乳与MCT配方奶1∶3比例混合喂养，因为母乳脂肪含量较高，不建议纯母乳喂养，同时需要补充二十二碳六烯酸以满足必需脂肪酸需求[11]。为了避免空腹诱发脂肪的分解，需建立“少量多次”的喂养方案（间隔≤3 h）来维持血糖稳定。

对于CACTD这类预后差的遗传代谢性疾病，产前诊断与干预具有重大意义，如胚胎植入前遗传学诊断筛选健康胚胎，或自然妊娠后通过羊水细胞基因检测进行产前诊断。虽然羊水酰基肉碱谱分析和绒毛细胞酶活性检测可作为辅助手段，但因为灵敏度低和技术障碍等原因，尚未普及[12]。建议建立以基因检测为核心的产前诊断体系，可以使生育健康婴儿的概率大幅提升。

本研究报道了1例由于*SLC25A20*基因变异导致的CACTD，其在FAOD中占比较低，临床表现不典型，早期的遗传代谢筛查对治疗及预后十分重要[8, 13]。对于有明确家族史的家庭，应早期对先证者进行基因测序明确致病基因，提供专业的遗传咨询和进行产前诊断建议。未来基因治疗和代谢调节剂的研发可能会为这类疾病带来新的希望。

作者贡献声明：邓玲莉负责文章设计、病例收集、文章撰写；程婷婷负责病例收集；邹红梅负责病例筛选；袁媛、张华岩负责病例审核。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] 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.

[2] Wang GL, Wang J, Douglas G, et al. Expanded molecular features of carnitine acyl-carnitine translocase (CACT) deficiency by comprehensive molecular analysis[J]. Mol Genet Metab, 2011, 103(4): 349-357. PMID: 21605995. DOI: 10.1016/j.ymgme.2011.05.001.

[3] Yan HM, Hu H, Ahmed A, et al. Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency with c.199-10T>G and novel c.1A>G mutation: two case reports and brief literature review[J].

Medicine (Baltimore), 2017, 96(45): e8549. PMID: 29137068. PMCID: PMC5690761. DOI: 10.1097/MD.0000000000008549.

[4] Marsden D, Bedrosian CL, Vockley J. Impact of newborn screening on the reported incidence and clinical outcomes associated with medium- and long-chain fatty acid oxidation disorders[J]. Genet Med, 2021, 23(5): 816-829. PMID: 33495527. PMCID: PMC8105167. DOI: 10.1038/s41436-020-01070-0.

[5] Rubio-Gozalbo ME, Bakker JA, Waterham HR, et al. Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency, clinical, biochemical and genetic aspects[J]. Mol Aspects Med, 2004, 25(5/6): 521-532. PMID: 15363639. DOI: 10.1016/j.mam.2004.06.007.

[6] Ryder B, Inbar-Feigenberg M, Glamuzina E, et al. New insights into carnitine-acylcarnitine translocase deficiency from 23 cases: management challenges and potential therapeutic approaches[J]. J Inherit Metab Dis, 2021, 44(4): 903-915. PMID: 33634872. DOI: 10.1002/jimd.12371.

[7] Li X, Shen J. One potential hotspot *SLC25A20* gene variants in Chinese patients with carnitine-acylcarnitine translocase deficiency[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 1029004. PMID: 36419912. PMCID: PMC9676358. DOI: 10.3389/fped.2022.1029004.

[8] Spiekerkoetter U. Mitochondrial fatty acid oxidation disorders: clinical presentation of long-chain fatty acid oxidation defects before and after newborn screening[J]. J Inherit Metab Dis, 2010, 33(5): 527-532. PMID: 20449660. DOI: 10.1007/s10545-010-9090-x.

[9] Al-Sannaa NA, Cheriyan GM. Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency. Clinical course of three Saudi children with a severe phenotype[J]. Saudi Med J, 2010, 31(8): 931-934. PMID: 20714679.

[10] Vockley J. Long-chain fatty acid oxidation disorders and current management strategies[J]. Am J Manag Care, 2020, 26(7 Suppl): S147-S154. PMID: 32840329. PMCID: PMC9850137. DOI: 10.37765/ajmc.2020.88480.

[11] Rinaldo P, Matern D, Bennett MJ. Fatty acid oxidation disorders [J]. Annu Rev Physiol, 2002, 64: 477-502. PMID: 11826276. DOI: 10.1146/annurev.physiol.64.082201.154705.

[12] Costa C, Costa JM, Slama A, et al. Mutational spectrum and DNA-based prenatal diagnosis in carnitine-acylcarnitine translocase deficiency[J]. Mol Genet Metab, 2003, 78(1): 68-73. PMID: 12559850. DOI: 10.1016/s1096-7192(02)00205-6.

[13] Wilcken B, Haas M, Joy P, et al. Outcome of neonatal screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in Australia: a cohort study[J]. Lancet, 2007, 369(9555): 37-42. PMID: 17208640. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60029-4.

（本文编辑：王颖）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）