



西安交通大学 第二附属医院 (西北医院)

The Second Affiliated Hospital Of Xi'an Jiaotong University (Xibei Hospital)

病例分享

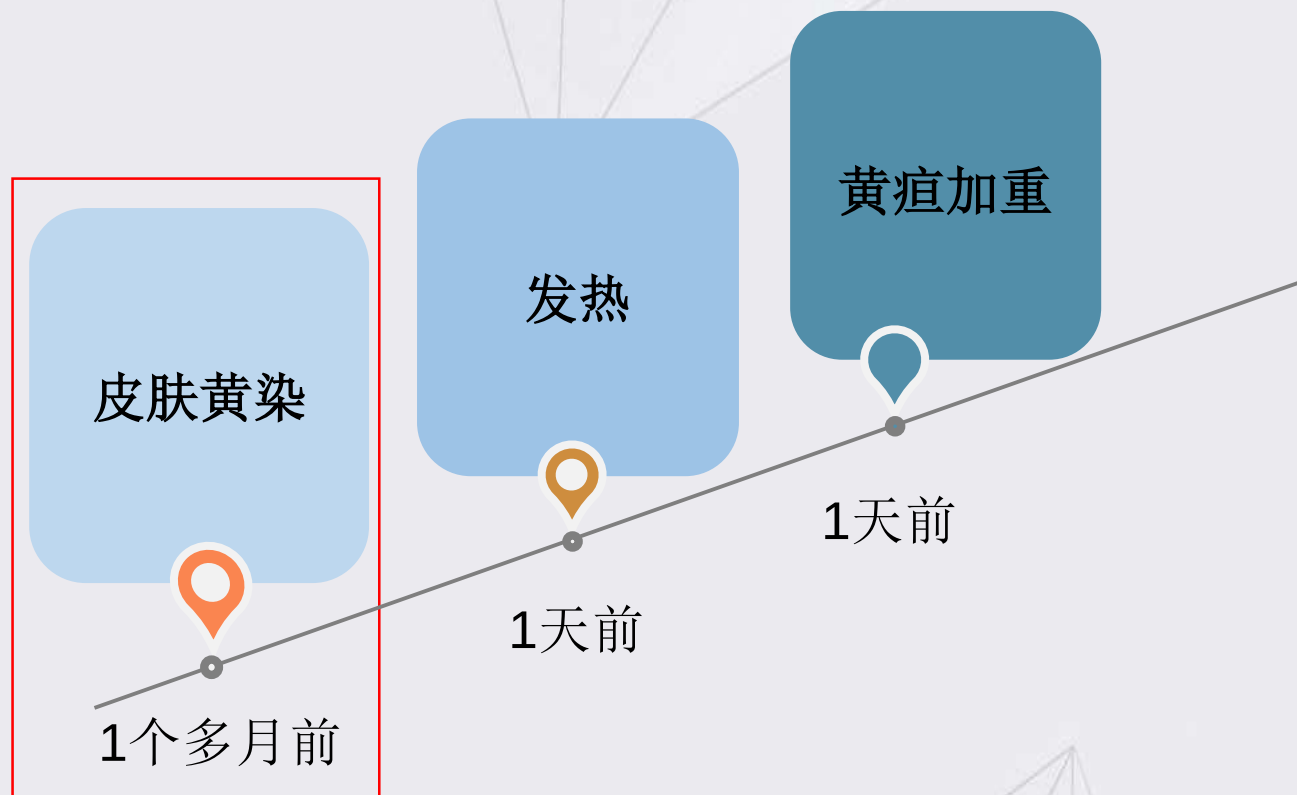
——婴儿肝衰竭综合征1型1例

西安交通大学第二附属医院

感染科

刘小乖 党双锁





❑ 患儿男，5月7天，1个月前出现黄疸，因呼吸道感染黄疸加重就诊于当地医院，查CMV-IgM弱阳性，抗感染病毒治疗8天黄染明显减轻。1天前出现发热，黄疸再次加重转诊来我院。



□个人史:

- 孕1产1，孕40⁺²周，因“羊水少”行剖宫产，否认出生窒息史，**出生体重1.51kg**，母乳喂养；4月会抬头，**现不会翻身**，追光追物循声可，活动量正常。

**出生体重低
生长发育迟缓**



□既往史及家族史:

足月小样儿，
新生儿低血糖

- 出生时因足月小样儿、新生儿低血糖留院治疗10天；
- 否认传染病接触史；否认外伤、手术史，血液制品输注史；否认食物、药物过敏史；按程序预防接种史；
- 家族史：无异常。



□查体:

- 体重:4.5kg, 发育较差, 营养欠佳, 中度贫血貌, 呼吸稍促, 全身皮肤重度黄染, 无皮疹及出血点, 双侧呼吸音粗, 可闻及细小湿性罗音。心律齐, 心音有力, 心前区可闻及2/6级收缩期杂音。腹壁静脉无曲张, 腹稍膨隆, 肝肋下可触及4.0cm, 剑下可触及2.0cm, 质韧缘锐, 表面光滑, 脾肋下未触及。



□重要辅助检查:

- 肝功: TBIL 173.64umol/L, DBIL 131.5umol/L, ALT 206U/L,
AST 463U/L, ALP 1438U/L, GGT 69U/L, TBA 196.1umol/L;
- 腹部B超: 肝右叶稍强回声, 余未见明显异常;
- 腹部CT: 肝胆脾胰腺及双肾CT扫描未见明显异常;
- 血常规: WBC $9.87 \times 10^9/L$, N% 56.5%, L% 34.9%, RBC $4.06 \times 10^{12}/L$,
HB 87.0g/L, PLT $256 \times 10^9/L$ 。



□入院诊断:

- 1、胆汁淤积症
- 2、支气管肺炎
- 3、贫血（中度）
- 4、运动发育迟滞
- 5、先天性心脏病？



治疗经过

——长期医嘱

- 干扰素雾化抗病毒
- 拉氧头孢抗感染
- 丁二磺酸腺苷蛋氨酸静点利胆退黄，能量合剂
- 多烯磷脂酰胆碱静点保肝
- 补充脂溶性维生素



治疗经过

——急诊检查

- 血常规: Hb 80g/L ;
- 血氨: 63.3umol/L , 血乳酸: 4.0mmol/L, 血气分析: 大致正常;
- 凝血四项: PT 32.80sec, PTA 23.0% , INR 3.20,
APTT 82.10sec, Fib 1.06g/L, TT 23.40sec,
补充维生素K₁ 4小时后复查改善不明显, 给予输注新鲜血浆;
- 肝功: TBIL 302.0umol/L, DBIL 180.5umol/L, IBIL 121.5umol/L,
TP 41.2g/L, ALB 30.4g/L, ALT 388U/L, AST 1620U/L。



治疗经过

——初步检查后评估

- VitK1无法纠正的凝血功能异常 (PT 32>20; INR 3.20>2.0; PTA<40%)
- 短期内黄疸进行性加深 (TBIL 173.64 → 302.0umol/L)
- 结合既往无明确慢性肝病史, 考虑急性肝功能衰竭

急性肝功能衰竭简表

伴肝性脑病:

PT ≥ 15 s

INR ≥ 1.5

不伴肝性脑病:

PT ≥ 20 s

INR ≥ 2

伴或不伴肝性脑病 PTA $\leq 40\%$



治疗经过及转归

——进一步治疗

- 继续控制感染、保肝对症，反复输注血浆，密切监测肝功能及凝血象；
- 复查Hb：63.2g/L，输注同型红细胞悬液；
- 胸部CT：双肺肺炎，心影增大，提示肺部感染较重，换用亚胺培南西司他丁抗感染；
- 住院治疗16天好转出院。



治疗期间凝血检查

日期	PT (sec)	PTR	PTA (%)	INR	APTT (sec)	Fib (g/l)	TT (sec)
16/3 (入院第1次)	32.80	2.48	23	3.20	103.6	1.06	29.0
16/3 (VitK1 后4h)	30.80	2.33	25.0	2.95	82.1	1.00	23.4
17/3(输血浆后)	19.30	1.45	51.0	1.60	58.30	1.70	19.10
25/3 (出院前)	15.2	1.15	74.0	1.20	44.50	1.28	20.80



治疗期间肝功能检查

日期	TB	DB	ALT	AST	ALP	GGT	TBA	ALB
08/3 (入院前)	173.6	131.5	206	463	1438	69	196.1	
16/3 (入院第1次)	302.0	180.5	388	1620	1019	77	220.3	30.4
17/3 (入院第2次)	252.9	142.3	260.0	1215	854	79		32.3
18/3 (入院第3次)	218.1	132.1	213	423	761	70	133.2	29.5
20/3 (入院第4次)	171.8	101.0	175	391	687	68		32.3
24/3 (入院第5次)	163.6	92.0	183	393	919	103		34.6
30/3 (入院第6次)	159.0	90.9	166	319	961	83	145.4	40.1



□其他重点辅助检查:

- 病原学检查: HCMV-IgM抗体阳性, 血尿病毒定量阴性;
EB病毒核抗原及衣壳抗原IgG抗体阳性, 余阴性;
微小病毒B19抗体IgM阴性。
- 甲状腺功能: 正常;
- AFP>20000ng/ml;
- 血清铁、VitB12测定、叶酸测定正常;
- 心脏B超: 房间隔缺损(中央型) 动脉导管未闭、卵圆孔未闭;
- 头颅: MIR未见异常。



□其他重点辅助检查:

- 血筛：标本中甲硫氨酸、酪氨酸等多种氨基酸含量升高，提示代谢紊乱，各酰基肉碱未见明显异常。
- 尿筛：本次检测尿液有机酸发现辛二酸、己二酸、 癸二酸、4-羟基苯乳酸和4-羟基苯丙酮酸较参考值略有升高，疑似代谢异常。



诊断思路





诊断思路

足月小样儿
低血糖

遗传代谢病

Citrin缺陷
ARC

线粒体病

基因
测序



.....

多系统受累





基因测序结果

分析结果：通过对疾病相关基因的测序分析，发现与疾病表型相关的疑似致病性突变

DNA 变异信息：

基因	染色体位置	转录本编号	外显子	核苷酸变化	氨基酸变化	纯合/杂合	正常人中频率	致病性分析	遗传方式	疾病/表型	变异来源
LARS	chr5-145531483	NM_001317964	exon13	c.1229A>G	p.D410G	het	-	uncertain	AR	小儿肝功能衰竭综合征 1 型	母亲
LARS	chr5-145515163	NM_001317964	exon21	c.2074+1G>T	splicing	het	-	likely_pathogenic	AR	小儿肝功能衰竭综合征 1 型	父亲

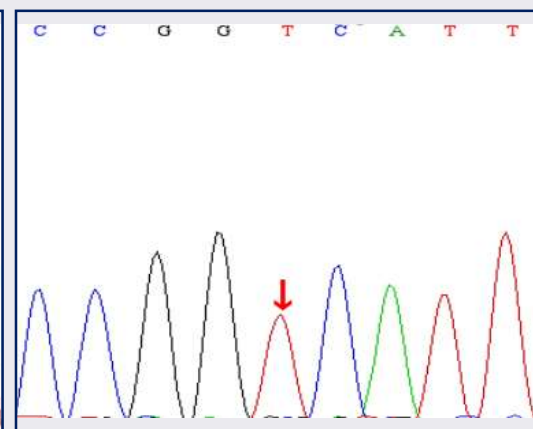
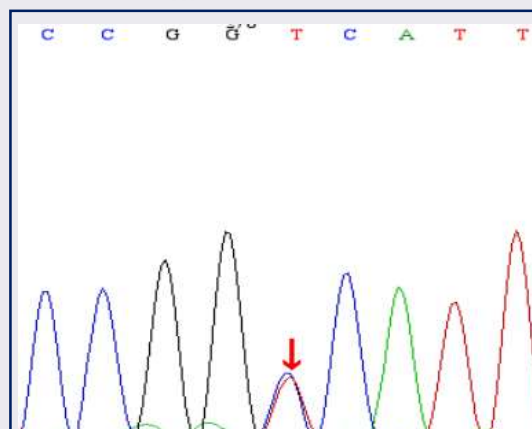
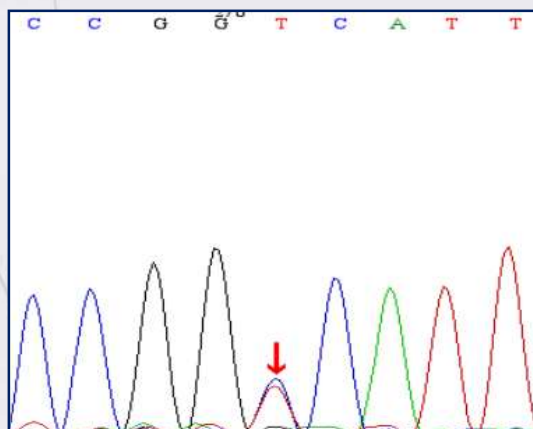


患儿

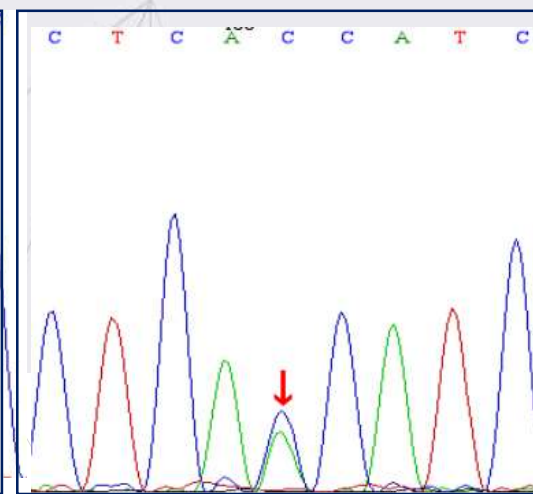
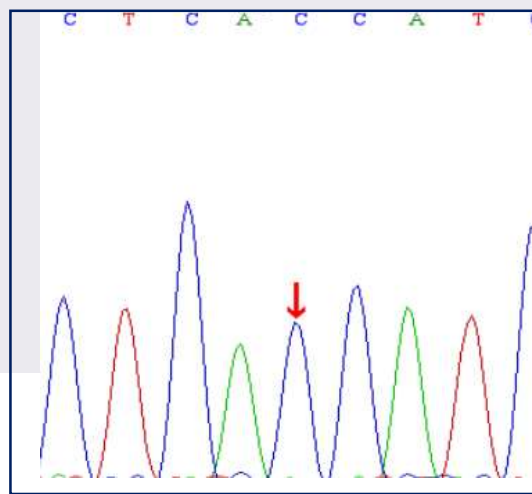
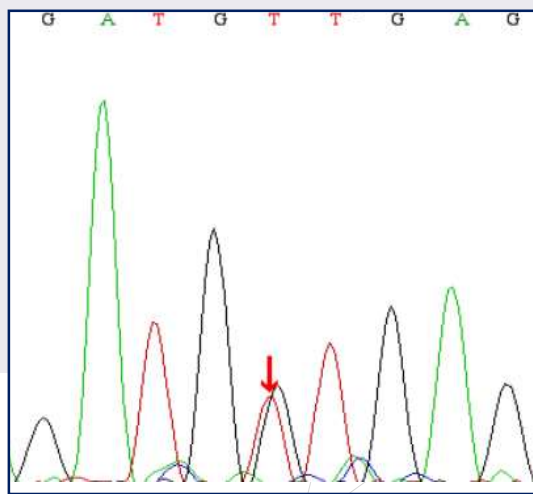
母亲

父亲

c.1229A>G



c.2074+1G>T





基因检测

代谢性肝病基因分析回报：**LARS**基因有两个杂合突变。

- 母源性突变为c.1229A>G(编码区第 1229号核苷酸由腺嘌呤变异为鸟嘌呤)，导致氨基酸改变 p.D410G(第410号氨基酸由天冬氨酸变异为甘氨酸)，为错义突变。
- 经软件预测均为“有害”，按照ACMG指南评估该位点为“临床意义未明变异”。
- 父源性突变为c.2074+1G>T(编码区第 2074+1号核苷酸由鸟嘌呤变异为胸腺嘧啶)，导致剪切位点发生变化，影响下游氨基酸的翻译。
- 经软件预测其为“有害”，按照ACMG指南评估该位点为“疑似致病性变异”。



- 2个变异均不属于多态性位点，在人群中发生频率极低。
- 均在 HGMD专业版数据库中未见报道。
- 推测c.1229A>G和c.2074+1G>T两个变异位点可能为该患儿的致病变异，
为国际首次报道的新突变。



鉴别诊断

Citrin缺陷病

- 婴儿肝内胆汁淤积症
- AST>ALT
- 伴低血糖
- 低蛋白血症、凝血功能障碍和病情似乎不成比例
- AFP明显升高
- 各种氨基酸血症
- 肝脂肪变性
- 确诊依赖检测Citrin蛋白或突变检测



线粒体病

➤线粒体病是遗传缺陷引起的线粒体结构和/或功能异常，使ATP合成障碍、能量来源不足导致的一组异质性病变。主要累及脑、横纹肌（其次是肝脏、心脏等）。

➤研究：线粒体与肝衰竭的发病关系密切。

肝脏受累是婴儿线粒体病变的常见临床表现。



□最终诊断:

- 1、婴儿肝衰竭综合征I型
- 2、支气管肺炎
- 3、贫血（中度）
- 4、心肌损害
- 5、运动发育迟滞
- 6、先天性心脏病
房间隔缺损（中央型）
动脉导管未闭
- 7、卵圆孔未闭



后期随访

——肝功能检查

日期	TB	DB	ALT	AST	ALP	GGT	TBA	ALB
13/4 (6月5天)	87.3	54.7	157	144	845	78	199.3	36.8
24/4 (6月16天)	53.2	37.9	103	123	739	77	214.5	39.2
28/5 (7月20天)	22.4	14.0	102	108	666	81	76.4	39.3
8/12 (1岁2月)	23.3	15.6	494	1067		173	250.4	30
10/12 (2次入院)	25.3	17.1	520	770	357	282	280	33.1
14/12 (1岁2月)	16.4	8.4	183	109	375	286	109.4	36.9
14/5 (1岁8月)	15.5	5.2	84	70	435	70	13.0	41.8



——凝血象检测

日期	PT(sec)	PTR	PT (%)	INR	APTT (sec)	Fib (g/l)	TT (sec)
13/4 (6月5天)	15.7	1.21	68.0	1.27	48.9	2.11	16.4
24/4 (6月16天)	14.4	1.11	81.0	1.14	48.0	1.86	18.7
28/5(7月20天)	13.10	1.01	99.0	1.01	47.80	2.36	17.80
16/11 (1岁1月)	11.9	0.92	119.0	0.90	39.30	2.99	16.20
10/12 (1岁2月发热)	15.20	1.15	75.0	1.20	60.6	1.79	19.1
12/12 (2次入院)	AFP 43.31ng/ml						



随访

➤目前随访至 肝功能正常，无贫血，无低蛋白血症,现1岁8月，体重9.6kg（-SD），身高81cm（-2SD），较正常同龄儿略迟缓。语言运动能力同正常同龄儿。



婴儿肝衰竭综合征概述

- 婴儿肝衰竭综合征I型：致病基因**LARS**，是一种由胞质亮氨酰-tRNA合成酶基因（leucyl-tRNA synthetase gene, LARS）突变导致的常染色体隐性遗传病。国际共报道10例患儿，4种基因突变，国内报道1例。
- 婴儿肝衰竭综合征II型：致病基因**NBAS**，编码一种内质网组分的蛋白，通常与其他几种蛋白如p31,STX18相互作用。国际上共报道基因突变39种，其中中国王建设报道5个病人，发现5个新突变。



➤截止2018年1月，国际文献总共报道LARS基因的四个突变位点，国内报道1例，检测到两个新的突变位点。

<u>HGMD</u> codon change	<u>HGMD</u> amino acid change	<u>HGVS</u> (nucleotide)	<u>HGVS</u> (protein)	Variant class	Reported phenotype	Reference
AAA-AGA	Lys82Arg	c.245A>G	p.K82R	DM	Infantile hepatopathy	Datt (2014) BMC Genomics 15,
TAT-TGT	Tyr373Cys	c.1118A>G	p.Y373C	DM	Infantile hepatopathy	Casey (2012) Mol Genet Metab 106, 351 Datt (2014) BMC Genomics 15: 1063 [Add:
GCA-GTA	Ala504Val	c.1511C>T	p.A504V	DM?	Liver failure syndrome 1, infantile	Casey (2015) J Inherit Metab Dis 38, 1085
AAC-AAG	Asn614Lys	c.1842C>G	p.N614K	DM?	Liver failure syndrome 1, infantile	Casey (2015) J Inherit Metab Dis 38, 1085

第19卷第8期
2017年8月

中国当代儿科杂志
Chin J Contemp Pediatr

Vol.19 No.8
Aug. 2017

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.08.013

论著 · 临床研究

首例非白人婴儿肝衰竭综合征1型患儿 临床特点和分子诊断研究

林伟霞 郑琪琪 郭丽 程映 宋元宗

(暨南大学附属第一医院儿科, 广东 广州 510630)



NBAS

HGMD® Professional 2018.1

All 39 mutations in NBAS



HGMD®

The Human Gene Mutation Database

at the Institute of Medical Genetics in Cardiff

[Home](#) [Search help](#) [Statistics](#) [New genes](#) [What is new](#) [Background](#) [Publications](#) [Contact](#) [Register](#) [Login](#) [LSDBs](#) [Other links](#) [Edit details](#) [Logout](#)

Gene symbol ▼

Go!

Symbol:

NM_015909.3

Gene symbol: NBAS

Database: Missense/nonsense - Single base-pair substitutions in coding regions are presented in terms of a triplet change with an additional flanking base included if the mutated third position in the triplet. There is currently 1 mutation available in this category.

Missense/nonsense	Splicing	Regulatory	Small deletions	Small insertions	Small indels	Gross deletions
24 mutations in HGMD professional 2018.1	4 mutations in HGMD professional 2018.1	No mutations	5 mutations in HGMD professional 2018.1	4 mutations in HGMD professional 2018.1	No mutations	2 mutations in HGMD professional 2018.1

Missense/nonsense : 24 mutations [\[back to top\]](#)

HGMD accession	HGMD codon change	HGMD amino acid change	HGVS (nucleotide)	HGVS (protein)	Variant class	Reported phenotype	Reference	Extra information
CM1513235	GCA-GTA	Ala95Val	c.284C>T	p.A95V	DM	Bone, connective tissue, liver, immune system & retinal defects	Garcia Segarra (2015) Am J Med Genet A 167A, 2902	hg38 hg19
CM1513237	CGG-TGG	Arg137Trp	c.409C>T	p.R137W	DM	Bone, connective tissue, liver, immune system & retinal defects	Garcia Segarra (2015) Am J Med Genet A 167A, 2902	hg38 hg19 CpG dbSNP
CM1710460	CAG-TAG	Gln196Term	c.586C>T	p.Q196*	DM	Recurrent acute liver failure, fever related	Li (2017) BMC Gastroenterol 17,	hg38 hg19 COM
CM1713107	CAC-CCC	His227Pro	c.680A>C	p.H227P	DM	Recurrent elevated liver transaminases & acute liver failure	Regateiro (2017) Eur J Med Genet 60, 426	hg38 hg19 COM dbSNP
CM1611034	GGC-AGC	Gly262Ser	c.784G>A	p.G262S	DM?	Cleft lip and/or palate	Penagelly (2016) Sci Rep 6, 30457	hg38 hg19
CM1714049	GGC-GCC	Gly270Ala	c.809G>C	p.G270A	DM	Acute liver failure, paediatric	Calvo (2017) Ital J Pediatr 43, 88	hg38 hg19
CM1513236	AAG-TAG	Lys284Term	c.850A>T	p.K284*	DM	Bone, connective tissue, liver, immune system & retinal defects	Garcia Segarra (2015) Am J Med Genet A 167A, 2902	hg38 hg19
CM157040	CCA-TCA	Pro348Ser	c.1042C>T	p.P348S	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163	hg38 hg19
CM1513238	TGG-AGG	Trp396Arg	c.1186T>A	p.W396R	DM	Bone, connective tissue, liver, immune system & retinal defects	Garcia Segarra (2015) Am J Med Genet A 167A, 2902	hg38 hg19
CM157042	TGG-TAG	Trp396Term	c.1187G>A	p.W396*	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163	hg38 hg19
CM160478	TGT-TGG	Cys426Trp	c.1278T>G	p.C426W	DM	Liver failure, infant-onset	Staufner (2016) J Inherit Metab Dis 39, 3	hg38 hg19
CM1713108	TGG-TGA	Trp583Term	c.1749G>A	p.W583*	DM	Recurrent elevated liver transaminases & acute liver failure	Regateiro (2017) Eur J Med Genet 60, 426	hg38 hg19 COM dbSNP
CM170007	CAA-TAA	Gln678Term	c.2032C>T	p.Q678*	DM	Osteogenesis imperfecta	Balasubramanian (2017) Bone 94, 65	hg38 hg19 COM
CM157043	CCC-CAC	Pro777His	c.2330C>A	p.P777H	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163	hg38 hg19
CM1710463	GAG-AAG	Glu803Lys	c.2407G>A	p.E803K	DM	Recurrent acute liver failure, fever related	Li (2017) BMC Gastroenterol 17,	hg38 hg19 COM CpG dbSNP
CM157044	GTT-TTT	Val842Phe	c.2524G>T	p.V842F	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163	hg38 hg19 dbSNP
CM157021	CTG-CGG	Leu903Arg	c.2708T>G	p.L903R	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163	hg38 hg19 dbSNP
CM157037	GAG-TAG	Glu943Term	c.2827G>T	p.E943*	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163	hg38 hg19 dbSNP
CM157038	ATT-AGT	Ile984Ser	c.2951T>G	p.I984S	DM	Liver failure, infant-onset	Kortum (2017) Pediatrics 139; [Additional phenotype]	hg38 hg19 dbSNP



HGMD accession	HGMD codon change	HGMD amino acid change	HGVS (nucleotide)	HGVS (protein)	Variant class	Reported phenotype	Reference
CM1513235	GCA-GTA	Ala95Val	c.284C>T	p.A95V	DM	Bone, connective tissue, liver, immune system & retinal defects	Garcia Segarra (2015) Am J Med Genet A 167A, 2902
CM1513237	CGG-TGG	Arg137Trp	c.409C>T	p.R137W	DM	Bone, connective tissue, liver, immune system & retinal defects	Garcia Segarra (2015) Am J Med Genet A 167A, 2902
CM1710460	CAG-TAG	Gln196Term	c.586C>T	p.Q196*	DM	Recurrent acute liver failure, fever related	Li (2017) BMC Gastroenterol 17,
CM1713107	CAC-CCC	His227Pro	c.680A>C	p.H227P	DM	Recurrent elevated liver transaminases & acute liver failure	Regateiro (2017) Eur J Med Genet 60, 426
CM1611034	GGC-AGC	Gly262Ser	c.784G>A	p.G262S	DM?	Cleft lip and/or palate	Pengelly (2016) Sci Rep 6, 30457
CM1714049	GGC-GCC	Gly270Ala	c.809G>C	p.G270A	DM	Acute liver failure, paediatric	Calvo (2017) Ital J Pediatr 43, 88
CM1513236	AAG-TAG	Lys284Term	c.850A>T	p.K284*	DM	Bone, connective tissue, liver, immune system & retinal defects	Garcia Segarra (2015) Am J Med Genet A 167A, 2902
CM157040	CCA-TCA	Pro348Ser	c.1042C>T	p.P348S	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163
CM1513238	TGG-AGG	Trp396Arg	c.1186T>A	p.W396R	DM	Bone, connective tissue, liver, immune system & retinal defects	Garcia Segarra (2015) Am J Med Genet A 167A, 2902
CM157042	TGG-TAG	Trp396Term	c.1187G>A	p.W396*	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163
CM160478	TGT-TGG	Cys426Trp	c.1278T>G	p.C426W	DM	Liver failure, infant-onset	Staufner (2016) J Inherit Metab Dis 39, 3
CM1713108	TGG-TGA	Trp583Term	c.1749G>A	p.W583*	DM	Recurrent elevated liver transaminases & acute liver failure	Regateiro (2017) Eur J Med Genet 60, 426
CM170007	CAA-TAA	Gln678Term	c.2032C>T	p.Q678*	DM	Osteogenesis imperfecta	Balasubramanian (2017) Bone 94, 65
CM157043	CCC-CAC	Pro777His	c.2330C>A	p.P777H	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163
CM1710463	GAG-AAG	Glu803Lys	c.2407G>A	p.E803K	DM	Recurrent acute liver failure, fever related	Li (2017) BMC Gastroenterol 17,
CM157044	GTT-TTT	Val842Phe	c.2524G>T	p.V842F	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163
CM157021	CTG-CGG	Leu903Arg	c.2708T>G	p.L903R	DM	Liver failure, infant-onset	Haack (2015) Am J Hum Genet 97, 163



婴儿肝衰竭综合征1型 (ILFS1)

- 2012年发现细胞质 **LEUCY-tRNA合成酶(LARS)** 基因中的隐性突变是导致 ILFS1 的病因。
- ILFS1 的 LARS 基因定位于染色体 5q32，含有 32 个外显子，转录子全长 4766 bp。
- 发病机制不清楚。
- 临床表现常涉及多个系统消化道、神经和血液等多个系统。



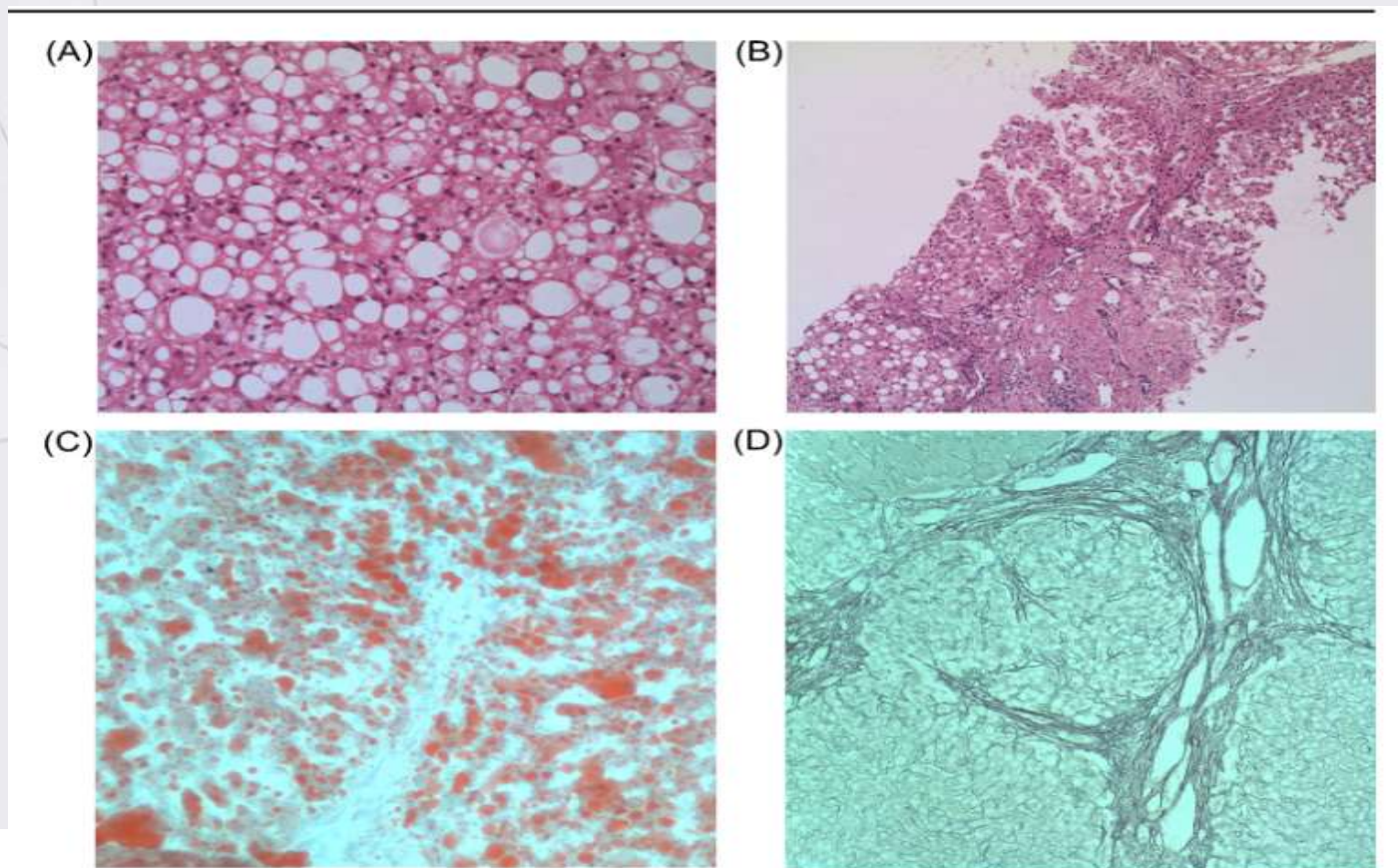
婴儿肝衰竭综合征1型 (ILFS1)

- 通常在1岁以内表现为低出生体重（早期发育不良）、肝功能异常不全、低蛋白血症、贫血、癫痫发作、大多数生长发育迟缓（90%）；
- 发热性疾病引起的脑病发作（80%）；
- 间歇性肝功能障碍，通常是由发热性疾病引起，且病情随着年龄增长逐渐改善。这表明超过童年的存活，可能与有利于长期预后有关。



婴儿肝衰竭综合征1型 (ILFS1)

- 部分患者可能出现肝衰竭、惊厥和脑病等严重表现，甚至死亡。
- 肝脏病理显示显著的脂肪肝和纤维化。





婴儿肝衰竭综合征1型 (ILFS1)

□治疗:

- 传统的减少或停止代谢性肝病患者蛋白质摄入量的管理方法可能并不适合该病。目前在不适的情况下，确保充足天然蛋白质摄入量；
- LARS酶是蛋白质多肽合成过程中，氨基酸亮氨酸的结合，因此，如果LARS不能有效的发挥作用，那么含有高百分比的亮氨酸（主要是免疫相关蛋白）的蛋白质会受到最严重的影响。当患有LARS突变的儿童生病时，对亮氨酸的需求会增加，这是由于诱导了与免疫相关的疾病，这些途径涉及高亮氨酸含量的蛋白质，而突变的LARS可能无法应对这种需求激增。低蛋白摄入会进一步加重这种影响。因此，当孩子身体不适时，就会摄入低的亮氨酸。



婴儿肝衰竭综合征2型

- 临床所有患儿均为足月出生，出生体重适合胎龄，新生儿早期均健康，生理高胆红素血症均以正常方式消退。
- 易怒、喂养不良和呕吐而在2-4个月时入院。
- 体检:营养良好但昏睡，皮肤灰白色、胆汁性肝硬化、腹胀和肝破裂。
- 急性肝衰竭时存在严重的凝血疾病维生素k补充无法纠正、低蛋白高胆红素血症和高甲胎蛋白。



婴儿肝衰竭综合征2型

- 血中苯丙氨酸、酪氨酸、蛋氨酸、谷氨酰胺和丙氨酸的血浆氨基酸谱正常或轻度升高，
- 尿有机酸分析显示大量的乳酸、苯拉拉-9和酪氨酸代谢物以及酮症二元酸和3-羟基二元酸。
- 腹部超声显示肝大，胆管和门静脉直径正常。
- 在急性期，通常没有肝外侵犯的迹象。



诊治体会

- 对于小儿肝功能损害者，除了常见感染、药物、毒物等因素外，遗传代谢性疾病需时刻警惕；
- 凝血功能的恶化，在儿童肝功能衰竭的诊断中尤为重要（因为不同于成人）；
- 分子诊断技术的发展，使我们能及早明确婴儿肝衰竭综合征基因类型。



谢谢

