

· 论著 · 罕见病 ·

多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症二例及病例汇总(文献)分析*

黄国强* 郑钰铭 丁健 袁慧珍

南方医科大学第十附属医院(东莞市人民医院)(广东 东莞 523000)

【摘要】目的 探讨多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症(MADD)患者的临床表型, 总结分析基因特点。**方法** 回顾分析2例MADD患儿资料, 对既往文献进行检索, 收集临床和基因结果比较完整的病例予汇总分析。**结果** 2例患者皆为MADDIII型, 表现为轻度肌无力, 感染后肌无力加重、急性代谢紊乱, 稳定期生化检测见肝功能损害, 肌酸激酶、血氨、血脂、尿酸升高, ETFDH基因发现复合杂合变异。共收集到185例MADD病例。男女比为1.3:1; 起病于0~64岁。MADD I、II、III型分别10例、25例、150例。ETFDH基因突变占89.73%。错义突变占77.06%。ETFDH基因突变热点为c.770A>G、c.250G>A、c.524G>A、c.1227A>C。新生儿期发病共35例, 21例1岁内死亡。新生儿期发病者纯合突变14例, 占40%, 新生儿后发病者纯合突变23例, 占15.33%, $\chi^2=10.792$, $P=0.001$, 新生儿期发病者纯合突变概率更高。新生儿期发病者ETF基因变异12例(34.29%), 新生儿后发病者ETF基因变异7例(4.67%), $\chi^2=23.897$, $P<0.001$, 新生儿期发病者ETF基因突变的概率更高。**结论** MADD可致运动发育落后和急性代谢紊乱, 可起病于各年龄段。ETFDH为主要的致病基因, 常见错义突变, 有突变热点。新生儿发病者死亡率高, 可能与其纯合突变率和ETF基因突变率较高有关。

【关键词】 多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症; 戊二酸血症II型; ETFDH基因; 脂质沉积性肌病; 肌无力

【中图分类号】 R589

【文献标识码】 A

【基金项目】 东莞市社会发展科技重点项目(20231800940462)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.008

Two Cases of Multiple Acyl Coenzyme a Dehydrogenase Deficiency and Case Summary (References) Analysis*

HUANG Guo-qiang*, ZHENG Yu-ming, DING Jian, YUAN Hui-zhen.

The Tenth Affiliated Hospital, Southern Medical University(Dongguan People's Hospital), Dongguan 523000, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To explore the clinical phenotypes and summarize the genetic characteristics of patients with acyl CoA dehydrogenase deficiency (MADD). **Methods** Review and analyze the data of two children with MADD, search for previous literature, and collect cases with relatively complete clinical and genetic results for summary analysis. **Results** both patients were MADD type III, presenting with mild muscle weakness. After infection, muscle weakness worsened and acute metabolic disorders occurred. Stable biochemical tests showed liver function impairment, elevated levels of creatine kinase, blood ammonia, blood lipids, and uric acid, and compound heterozygous variations were found in the ETFDH gene. A total of 185 cases of MADD were collected. The male to female ratio is 1.3:1; the onset occurs between the ages of 0 and 64. There were 10 cases of MADD type I, 25 cases of MADD type II, and 150 cases of MADD type III, respectively. The ETFDH gene mutation accounts for 89.73%. Misunderstanding mutations account for 77.06%. The hotspots of ETFDH gene mutations are c.770A>G c.250G>A,c.524G>A,c.1227A>C. There were a total of 35 cases of neonatal onset and 21 deaths within the age of one. There were 14 cases of homozygous mutations in newborns, accounting for 40%, and 23 cases of homozygous mutations in newborns, accounting for 15.33%, $\chi^2=10.792$, $P=0.001$. Newborns have a higher probability of homozygous mutations. There were 12 cases (34.29%) of ETF gene mutations in newborns with onset of illness, and 7 cases (4.67%) of ETF gene mutations in newborns with onset of illness, $\chi^2=23.897$, $P<0.001$, The probability of ETF gene mutation is higher in newborns with onset of illness. **Conclusion** MADD can cause delayed motor development and acute metabolic disorders, and can occur in all age groups. ETFDH is the main pathogenic gene, with common missense mutations and mutation hotspots. The high mortality rate of neonatal patients may be related to their higher rates of homozygous mutations and ETF gene mutations.

Keywords: Multiple acyl CoA Dehydrogenase Deficiencies; Glutaric Acidemia Type II; ETFDH Gene; Lipid Deposition Myopathy; Muscle Weakness

多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症, 又称戊二酸血症II型, 属常染色体隐性遗传病, 病因为分别编码电子转移黄素蛋白的 α 亚基、 β 亚基和电子转移黄素蛋白脱氢酶的ETFA、ETFB和ETFDH基因致病变异, 发病率在活产婴中约为1:250000^[1-2]。MADD大致可分为新生儿型和晚发型。新生儿型进一步分为2种类型: I型为新生儿发病且伴有先天性多囊肾、面中部发育不全, II型新生儿发病不伴畸形。晚发型亦称III型, 于婴儿期至成人期发病^[3]。大部分MADD患者对维生素B2治疗反应良好, 目前国内病例报道较少, 尤其缺少致病基因特点的总结分

析, 现报道2例患者, 结合既往文献报道的183例患者, 总结分析MADD临床和基因特点, 为进一步理解和研究该疾病提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 参照中国妇幼保健协会儿童疾病与保健分会遗传代谢病学组制定的诊治共识^[3], 回顾分析我院收治的2例MADD患儿临床资料, 并以“多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症”“戊二酸血症II型”“Multiple acyl-CoA

【第一作者】 黄国强, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 儿童癫痫。E-mail: djearth@sina.com

【通讯作者】 黄国强

dehydrogenase deficiency” “Glutaric aciduria type II” 为关键词,对中国知网、万方医学网(2010年1月至2023年12月)、PubMed(2018年1月至2023年12月)数据库收录的文献进行检索,检索到相关32篇文献(重点9篇^[4-12]),共收集到临床资料和基因结果比较完整的MADD病例185例(包括本文2例)。

病例1:男,5月,运动发育落后,5月龄仍抬头不稳,此次因“痰鸣2天,气促、精神差1天”急入院。入院查体:T:36.5°C,P:102次/分,R:50次/分,BP:60/40mmHg,体重:5.0Kg,嗜睡状态,全身皮肤、黏膜稍苍白,呼吸浅促,三凹征阳性,咽充血,双肺、呼吸音粗、对称,闻及大量湿啰音及哮鸣音。四肢肢端凉,右侧肢端可见花斑纹,末梢循环时间4秒。患儿孕37周顺产出生,出生体重1.93kg,母亲患儿妊娠期糖尿病,否认家族遗传病史。辅助检查:血常规白细胞 $3.70 \times 10^9/L$,血红蛋白100g/L,血气分析:PH 7.28,PCO₂ 24.0mmHg,PO₂ 81.0mmHg,BE -14.1mmol/L,HCO₃ 11.3mmol/L,血糖1.20mmol/L,血钾6.02mmol/L,肝功能检查ALT 57.4U/L,AST192.1U/L,胆汁酸171.7μmol/L;心肌酶CK 316.7U/L,CKMB 35.5U/L;血氨62.9μmol/L(9-30)。血乳酸1.6mmol/L(0-2.1mmol/L)。基因检测结果:家系全外显子检测,结果示患儿ETFDH基因检测到分别来遗传自父母的exon12:c.1601C>T(p.Pro534Leu)和exon9:c.1046T>G(p.Ile349Ser)复合杂合变异,见图1。诊断:多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症III型。随访:确诊后予维生素B2、左卡尼汀、辅酶Q10、复合维生素口服,曾行康复治疗,3岁11月随访精神运动发育与同龄儿相仿,体重12.5kg(<P3)。

病例2:女,13岁,4月龄发现运动发育落后,此次因“间断感冒后呕吐、腹痛约2年,检查发现心肌酶升高”入院。入院查体:神志清,精神疲倦,痛苦面容。轻度脱水貌。腹平软,剑突下及右下腹有压痛。四肢肌力4级。辅助检查:血常规无异常;肝功ALT 247.9U/L,AST322U/L,尿酸547.7μmol/L,心肌酶LDH577.9U/L,CK 2013.3U/L,CKMB 47.5U/L,肌红蛋白661.7ng/mL,血氨45μmol/L,血乳酸2.2mmol/L,甘油三酯2.37mmol/L(0~1.7),高密度脂蛋白胆固醇2.35mmol/L(1.03~1.55)。心脏彩超、腹部平片及肝脾肾彩超未见明显异常。胃肠镜结果提示十二指肠球部多发溃疡,慢性浅表性胃炎伴胆汁返流,可疑食管炎。神经肌肉活检病理提示送检组织形态学符合脂质沉积病理改变,见图2。基因结果:家系全

外显子组基因检测结果示患儿ETFDH基因检测到分别遗传自父母exon3:c.203_205del(p.Glu68del)和exon3:c.250G>A(p.Ala84Thr)复合杂合变异,见图3。诊断:多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症III型、消化性溃疡。治疗及随访:相继予护胃、静脉营养、补充维生素B2等治疗后,症状缓解。

1.2 统计学方法 采用SPSS 27.0统计软件进行数据处理与分析。计数资料以率(%)或相对数构成比(%)表示,不同组别(新生儿期起病组VS新生儿后起病组)患者基因突变构成的比较,采用 χ^2 检验,以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 社会人口学资料 一共185例MADD患者,男性104例,女性79例,性别不详2例,男女比例约1.3:1。起病年龄0~64岁,中位年龄15岁。MADD I、II、III型分别10例、25例、150例,占比分别为5.41%、13.51%、81.08%,见表1。

2.2 基因突变构成特点 185例全部为基因诊断患者,致病基因包括ETFDH基因(166例)、ETF A基因(13例)、ETFB基因(6例),分别占比89.73%、7.03%、3.24%,ETFDH基因为MADD患者的主要突变基因,见表1。基因合子状态方面,以复合杂合变异最多见,共120例,占64.86%;纯合变异37例占20.00%;单杂合变异28例,占15.14%。基因突变类型方面,185例患者共检测到340个明确位点变异,主要的变异类型为错义突变(77.06%)、剪接位点突变(7.65%)、缺失突变(5.29%)、无义突变(5.00%),合计占95.00%;其他突变包括外显子缺失、插入突变、非编码区突变、重复突变,见表2。166例ETFDH基因突变患者检测到302处突变,占比大于5%的热点突变为c.770A>G、c.250G>A、c.524G>A、c.1227A>C,分别占7.95%、6.62%、5.96%、5.30%,合计占25.83%。

2.3 新生儿期起病和新生儿后起病患者的基因构成比较 新生儿期发病的MADD(包括I和II型,下同)共35例,1岁内死亡21例,死亡率高达60%。新生儿期起病的35例患者中,ETF基因(包括ETF A、ETFB基因)变异12例,占34.29%,新生儿后发病的150例患者,ETF基因变异7例,占4.67%, $\chi^2=23.897$,P<0.001,差异有统计学意义,可认为新生儿期发病的MADD患者发生ETF基因突变的概率更高。新生儿期发病者纯合突变14例,占40%,新生儿后发病者纯合突变23例,占15.33%, $\chi^2=10.792$,P=0.001,差异有统计学意义,可认为新生儿期发病者纯合突变概率更高,见表3。

表2 多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症患者基因突变类型

突变类型	ETF A基因	ETFB基因	ETFDH基因	合计(构成比)
错义突变	17	3	242	262(77.06%)
剪接位点突变	4	2	20	26(7.65%)
缺失突变	2	4	12	18(5.29%)
无义突变	1	1	15	17(5.00%)
外显子缺失	0	2	7	9(2.65%)
非编码区突变	2	0	1	3(0.88%)
插入突变	0	0	3	3(0.88%)
重复突变	0	0	2	2(0.59%)
合计	26	12	302	340(100.00%)

表3 新生儿期起病和新生儿后起病患者的基因构成比较

突变类型	新生儿期起病		新生儿后发病		χ^2 值	P值
	例数	阳性	例数	阳性		
ETF基因突变	35	12(34.29%)	150	7(4.67%)	23.897	<0.001
纯合突变	35	14(40%)	150	23(15.33%)	10.792	0.001

表1 多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症患者的基因突变和临床分型

临床分型	ETFA基因突变	ETFB基因突变	ETFDH基因突变	小计(构成比)
I型	2	3	5	10(5.41%)
II型	6	1	18	25(13.51%)
III型	5	2	143	150(81.08%)
合计(构成比)	13(7.03%)	6(3.24%)	166(89.73%)	185(100%)

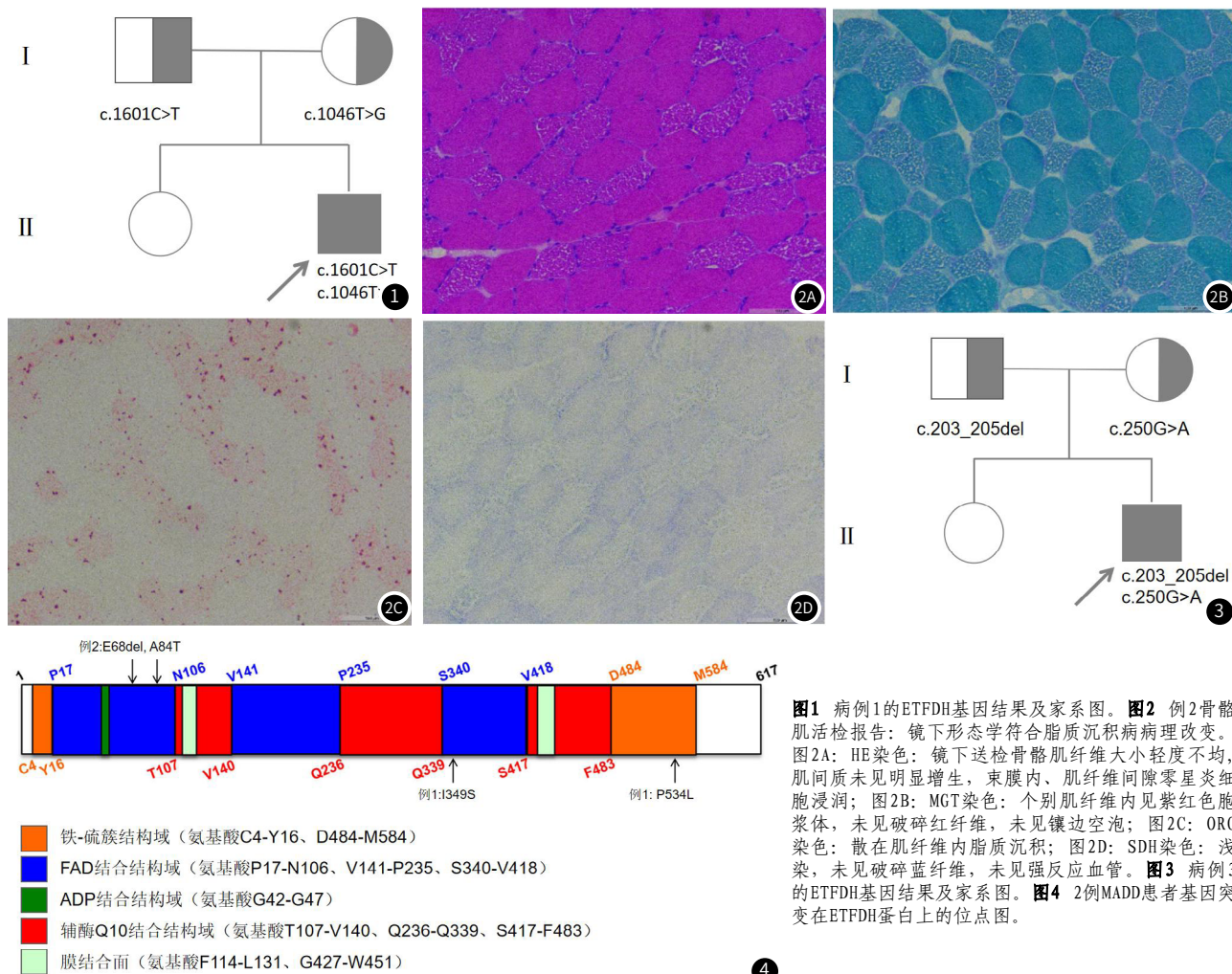


图1 病例1的ETFDH基因结果及家系图。图2 例2骨骼肌活检报告：镜下形态学符合脂质沉积病理改变。图2A：HE染色：镜下送检骨骼肌纤维大小轻度不均，肌间质未见明显增生，束膜内、肌纤维间隙零星炎细胞浸润；图2B：MGT染色：个别肌纤维内见紫红色胞浆体，未见破碎红纤维，未见镶边空泡；图2C：ORO染色：散在肌纤维内脂质沉积；图2D：SDH染色：浅染，未见破碎蓝纤维，未见强反应血管。图3 病例3的ETFDH基因结果及家系图。图4 2例MADD患者基因突变在ETFDH蛋白上的位点图。

3 讨论

MADD的病因是由于电子转移黄素蛋白(ETF)或电子转移黄素蛋白脱氢酶(ETFDH)缺陷，引起线粒体呼吸链多种脱氢酶功能受抑，导致脂肪酸、支链氨基酸、维生素B及能量代谢障碍，最终引起骨骼肌、心肌、肝脏等多器官功能受损^[3]。

本文报道2例患者皆为MADDIII型，临床表现为轻度肌无力，感染后出现肌无力加重、急性代谢紊乱，稳定期生化检测见肝功能损害、肌酸激酶升高、血氨升高、高脂血症和高尿酸血症，与既往报道相符。例1的ETFDH基因c.1601C>T(p. P534L)变异为错义突变，位于铁硫簇结构域结构域，既往曾有MADDIII型患者报道发现该变异^[7-8]，考虑为致病变异；c.1046T>G(p.I349S)变异位于FAD结合结构域，见图4，本文收集的病例中没有发现该变异。例2的ETFDH基因c.250G>A(p.A84T)为已知的MADD患者最常见的致病性变异之

一，多种软件预测结果提示该错义突变对蛋白质结构或功能造成有害影响的可能性大；c.203_205del(p.E68del)，为框内缺失，既往数据库未曾报道，缺失的谷氨酸位于ETFDH蛋白的FAD结合结构域，见图4，可能对蛋白功能造成影响。

ETFDH蛋白有3个功能区：铁-硫簇结构域、FAD结合结构域(包含ADP结合结构域)、辅酶Q10结合结构域(包含2个膜结合面)^[13]；例1 I349S突变位于FAD结合结构域，P534L突变位于铁-硫簇结构域；例2 E68del和A84T突变皆位于FAD结合结构域。

本文统计发现MADD患者致病基因以ETFDH为主(89.73%)，ETFA和ETFB基因突变占较小比例；新生儿期起病者死亡率高、病情更严重，其ETFA和ETFB基因突变比例、纯合突变比例更高，与基因型与表型的关系与既往报道相似^[14]。

(下转第 48 页)

- 2021, 29(1): 43-46.
- [3] 李芳芳, 贾传宇, 张静. 舒血宁注射液对急性缺血性卒中病人神经功能及脑动脉血流动力学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(14): 2676-2679.
- [4] 孙玉平, 陈艳华. 舒血宁注射液治疗急性脑梗死临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(15): 43-46.
- [5] 中国后循环缺血专家共识组. 中国后循环缺血的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(9): 786-787.
- [6] FELISATI G, PIGNATARO O, DI GIROLAMO A, et al. Nicergoline in the treatment of dizziness in elderly patients. A review[J]. Arch Gerontol Geriatr Suppl, 2004, 2(9): 163-170.
- [7] LI BX, LI C, DU YZ, et al. Efficacy and safety of acupuncture for posterior circulation ischemic vertigo: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(37): e22132-e22142.
- [8] 唐璇, 张根平, 陈先锋, 等. CT灌注成像及血清CRP、ET-1水平与急性缺血性脑卒中患者病情程度及预后的相关性分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(6): 21-23.
- [9] 时建文, 杨忠泽, 刘森. CT灌注成像参数对急性脑梗死侧支循环的评估价值及与术后近期预后的相关性[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(2): 42-44.
- [10] 从泽伟, 张贤梅, 施燕, 等. 熄风化痰通络汤联合倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕的疗效及其作用机制研究[J]. 中药材, 2021, 44(9): 2219-2223.
- [11] 梁艳, 姜鹏程, 赵家龙, 等. 血栓通注射液联合倍他司汀治疗对缺血性脑卒中患者血流动力学及血脂水平的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(4): 26-29.

- [12] 丁志远, 邵凌云, 何敏, 等. 舒血宁注射液联合阿司匹林对椎-基底动脉供血不足病人血液流变学及脑血流灌注量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(9): 1700-1702.
- [13] 孙英, 刘影, 孙晓羽, 等. 舒血宁注射液联合倍他司汀治疗椎基底动脉供血不足眩晕的临床效果及对血液流变学和预后的影响[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(3): 104-107.
- [14] 高博, 吕涛, 唐琴, 等. 马来酸桂哌齐联合甲磺酸倍他司汀对后循环缺血性眩晕患者的治疗效果[J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(1): 119-124.
- [15] 陆守荣, 王滨, 张云云, 等. 舒血宁联合长春西汀治疗老年后循环缺血发作的疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(21): 139-140.
- [16] 李维根. 前列地尔+疏血通注射液治疗后循环缺血性眩晕患者的疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(8): 1358-1359.
- [17] 白鹤, 仲婷, 董丽红, 等. 柔肝通络汤化裁治疗对肝肾阴虚型后循环缺血性眩晕病人眩晕症状及血管内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(3): 548-552.
- [18] 李东旭, 李凤陈. 丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节治疗后循环缺血的疗效观察及对患者氧化应激机制的干预作用[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(23): 89-95.
- [19] 陈冬, 欧阳存, 张淑琴, 等. 舒血宁注射液联合氢氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床效果观察[J]. 世界中医药, 2020, 16(6): 887-891.

(收稿日期: 2024-11-03)

(校对编辑: 赵望淇)

(排版编辑: 刘维嘉)

(上接第24页)

本文统计发现MADD患者ETFDH基因突变有热点, 占比大于5%的热点突变为c.770A>G、c.250G>A、c.524G>A、c.1227A>C, 与既往文献略有不同^[15-16]。

多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症的基因型与表型间的关系是复杂的。与ETFDH基因变异相比, ETFA和ETFB基因变异的患者的症状出现时间更早。ETFDH基因中的错义突变患者具有不同严重程度的表型, 这很可能取决于所产生蛋白质的保留活性水平。临床表型, 特别是肌肉萎缩, 与ETFDH蛋白功能下降有关^[17]。根据美国ClinVar数据库截至2024年5月8日提供的信息, 已鉴定出229个ETFDH突变。在这些突变中, 有181种致病性变体和148种可能的致病性变体, 这些突变的类型和频率在不同人群中各不相同。

本文报道了2例多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症患儿的临床、病理和基因结果, 并回顾总结了185例患者的基因变异特点, 为进一步理解和研究该疾病提供了参考。

参考文献

- [1] Liu XY, Wang ZQ, Wang DN, et al. A historical cohort study on the efficacy of glucocorticoids and riboflavin among patients with late-onset multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency[J]. Chin Med J, 2016, 129: 142-146.
- [2] A. Schulze, M. Lindner, D. Kohl Müller, et al. Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: results, outcome, and implications[J]. Pediatrics, 2003, 111(6 Pt 1): 1399-1406.
- [3] 中国妇幼保健协会儿童疾病与保健分会遗传代谢病学组, 陈晓红, 孙云, 等. 多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症的筛查与诊治共识[J]. 中华医学遗传学杂志, 2021, 38(5): 414-418.
- [4] 王韵, 赵丹华, 洪道俊. 核黄素反应性脂质沉积性肌病20个家系的电子转移黄素蛋白脱氢酶基因存在热点突变[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(5): 309-313.
- [5] 翁小凡. 儿童迟发型多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症的临床、质谱及基因研究[D]. 江汉大学, 2023.
- [6] Jinru Zhang, Jingzhe Han, Yaye Wang, et al. Characterization of 31 patients with riboflavin-responsive multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency[J]. Balkan Med J, 2022, 39: 290-296.
- [7] Kenji Yamada, Yoshimitsu Osawa, Hironori Kobayashi, et al. Clinical

and molecular investigation of 37 Japanese patients with multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency: p.Y507D in ETFDH, a common Japanese variant, causes a mortal phenotype[J]. Mol Genet Metab Rep, 2022, 11: 33: 100940.

- [8] van Rijjt WJ, Jager EA, Allersma DP, et al. Efficacy and safety of D,L-3-hydroxybutyrate (D,L-3-HB) treatment in multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency[J]. Genet Med, 2020, 22(5): 908-916.
- [9] Antonino Lupica, Rosaria Oteri, Sara Volta, et al. Diagnostic challenges in late onset multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency: clinical, morphological, and genetic aspects[J]. Front Neurol, 2022, 13: 815523.
- [10] Dao-Jun Hong, Min Zhu, Zi-Juan Zhu, et al. Clinical and muscle magnetic resonance image findings in patients with late-onset multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(3): 275-284.
- [11] Nour Elkhateeb, Anupam Chakrapani, James Davison, et al. Pancreatitis in multiple acyl CoA dehydrogenase deficiency: an underdiagnosed complication[J]. JIMD Rep, 2020, 57(1): 15-22.
- [12] Orna Staretz-Chacham, Shirly Amar, Shlomo Almashanu, et al. Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency with variable presentation due to a homozygous mutation in a bedouin tribe[J]. Genes (Basel), 2021, 12(8): 1140.
- [13] Sara Missaglia, Daniela Tavian, Laura Moro, et al. Characterization of two ETFDH mutations in a novel case of riboflavin-responsive multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency[J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1): 254.
- [14] Gregersen N, Andresen BS, Pedersen CB, et al. Mitochondrial fatty acid oxidation defects—remaining challenges[J]. J Inher Metab Dis, 2008, 31(5): 643-657.
- [15] Zhu M, Zhu X, Qi XL, et al. Riboflavin-responsive multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency in 13 cases, and a literature review in mainland Chinese patients[J]. J Hum Genet, 2014, 59(5): 256-261.
- [16] Wang Z, Chen X, Murong S, et al. Molecular analysis of 51 unrelated pedigrees with late-onset multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MADD) in southern China confirmed the most common ETFDH mutation and high carrier frequency of c.250G>A[J]. J Mol Med, 2011, 89(6): 569-576.
- [17] Seyedtaghia MR, Jafarzadeh-Esfehani R, Hosseini S, et al. A compound heterozygote case of glutaric aciduria type II in a patient carrying a novel candidate variant in ETFDH gene: a case report and literature review on compound heterozygote cases[J]. Mol Genet Genomic Med, 2024, 12(7): e2489.

(收稿日期: 2024-07-29)

(校对编辑: 韩敏求)

(排版编辑: 刘维嘉)