

Gitelman 综合征诊治专家共识

Gitelman 综合征诊治专家共识协作组

Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with Gitelman syndrome *Gitelman Syndrome Collaborative Study Group*

Corresponding author: Chen Nan, Nephrology Institution of Shanghai Jiaotong University, School of Medicine; Department of Nephrology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University, School of Medicine, 200025, Email: cnrj100@126.com

【Summary】 Gitelman syndrome (GS) is an autosomal recessive, salt-losing tubulopathy caused by inactivating mutations in the *SLC12A3* gene that encodes the thiazide-sensitive sodium-chloride cotransporter (NCC). GS is characterized by hypokalemic metabolic alkalosis, hypomagnesemia and hypocalciuria. GS is one of the most common inherited renal tubulopathy with a prevalence estimated at about one to ten per 40 000 people. The prevalence of GS is even higher in Asia than other countries. The majority of GS patients present mild and nonspecific symptoms during adolescence or adulthood. Common clinical manifestations are associated with electrolyte abnormalities, such as muscle weakness, salt craving and tetany. However, the phenotype of GS is highly variable and links to the quality of life. Diagnosis of GS is based on the clinical symptoms, biochemical abnormalities (normal/low blood pressure, metabolic alkalosis, hypomagnesemia, hypocalciuria and increased activity of renin-angiotensin-aldosterone system) and genetic test. Genetic diagnosis of GS is recommended for all patients and the diagnosis is confirmed when biallelic inactivating *SLC12A3* mutations are identified. The differential diagnosis includes renal tubular acidosis, primary hyperaldosteronism, Bartter syndrome, Liddle syndrome and other diseases that cause hypokalemia. Among them Bartter syndrome (especially type III) is the most important genetic disorder to consider due to its similar manifestations with GS. All GS patients are encouraged to keep high-sodium diet. Magnesium and potassium supplements (oral or intravenous) are usually given to GS patients to improve clinical symptoms. Other medicines such as aldosterone receptor antagonists, angiotensin-converting-enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin II receptor blockers (ARBs) and prostaglandin synthetase inhibitors (PGSIs) are alternative choices of treating hypokalemia, but the side-effects of these medication should be well considered. Management of GS includes health education, complication evaluation and regular follow-up. Annual evaluation by a nephrologist is recommended. Extra evaluation and treatment depend on special conditions, such as pregnancy, perioperative or growth period. Antenatal diagnosis for GS is technically feasible but not recommend due to the benign prognosis in the majority of patients. In general, this expert consensus statement aims to establish an initial framework for the better diagnosis, treatment and management of Chinese patients with GS.

【Key words】 Gitelman syndrome; Renal tubulopathy; Hypokalemic metabolic alkalosis; *SLC12A3* gene; Diagnosis and treatment

Gitelman 综合征 (Gitelman syndrome, GS, MIM: 263800) 是一种常染色体隐性遗传的失盐性肾小管疾病。因 1966 年美国医生 Gitelman 等首先报道了 3 例家族性低钾、低镁、低尿钙及代谢性碱中毒而得名^[1]。该病曾长期被认为是 Bartter 综合征的一个特殊亚型,直至 1996 年其致病基因被成功克隆^[2]。现已明确,GS 的病因是编码位于肾远曲小管的噻嗪类利尿剂敏感的钠氯共同转运体 (NCCT) 蛋白的基因 *SLC12A3* 发生功能缺失突变导致 NCCT 的结构和/或功能异常,从而引起肾脏远曲小管对钠氯重吸收障碍导致低血容量、肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 激活、低血钾和代

谢性碱中毒等一系列病理生理和临床表现^[3]。

至今 GS 的确切发病率尚不清楚,国外报道欧洲人中约为 1/40 000^[4],而亚洲人中可能更高,日本人中根据杂合子携带率估算的患病率在 10.3/10 000^[5]。GS 患者一般在青少年或成年时发病,血尿生化异常可早于临床症状出现。多数患者临床表现为乏力、疲劳、口渴、多尿等非特异性症状,治疗后预后良好,因此 GS 曾被认为是一种良性肾小管疾病。但近年的研究显示,GS 患者的生活质量明显下降^[6],少数患者甚至可出现生长发育迟缓、软骨钙化、横纹肌溶解和室性心律失常等严重临床症状^[7-8]。此外,长期的低钾低镁可能导致糖代谢异常、肾功能受损等并发症而影响预后^[9-10],因而早期诊断、合理治疗及监测病情非常必要。为规范 GS 的诊断和治疗,本协作组组织相关专家检索和复习近年发表的相关文献,依据循证医学原则,制定了本共识,供

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.09.021

通信作者:陈楠,上海交通大学医学院肾脏病研究所 上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科,200025,Email: cnrj100@126.com

临床医师参考。

一、诊断

(一) 临床表现

多数 GS 患者于青少年或成年发病,但一些临床症状也可在儿童期甚至新生儿期出现,约 1/3 的患者可有明确的家庭史^[11]。GS 常见的临床症状多为非特异性,常与电解质紊乱及 RAAS 激活等有关,包括以下表现:

1. 全身症状:肢体乏力、疲劳、运动耐量下降、口渴、多饮、嗜盐;
2. 心血管系统:血压正常或偏低、心悸、QT 间期延长、室性心律失常;
3. 消化系统:发作性腹痛、便秘、呕吐;
4. 泌尿系统:多尿、夜尿、遗尿、蛋白尿、低钾性肾病;
5. 神经-肌肉系统:头晕、眩晕、共济失调、假性脑瘤、肢体麻木、感觉异常、肌肉痉挛、抽搐、横纹肌溶解;
6. 骨关节系统:关节痛、软骨钙质沉着症;
7. 生长发育:发育停滞、生长迟缓、青春期延迟。

需要指出,多数 GS 患者尿蛋白定量正常或轻度升高,一般为中小分子蛋白,可能与长期低钾所致的肾小管损伤有关,大多数患者肾功能正常,因此无需肾穿刺活检。但患者如果出现大量蛋白尿、原因不明的肾功能受损等,需行肾穿刺活检明确是否合并肾小球病变或其他肾脏疾病^[12]。

(二) 实验室检查

1. 生化及影像学检查:由于 GS 患者症状缺乏特异性,临床诊断更多依赖于实验室检查,典型患者临床表现为“五低一高”和代谢性碱中毒,即低血钾、低血镁、低血氯、低尿钙、偏低血压和 RAAS 活性增高。特别是低血镁和低尿钙对诊断 GS 有重要价值。支持 GS 诊断的实验室检查结果主要包括:

- (1) 低钾血症及肾性失钾:血清钾 $< 3.5 \text{ mmol/L}$ (严重者 $< 2.0 \text{ mmol/L}$, 排除使用降钾类药物), 常持续存在或反复出现, 伴肾性失钾 (尿钾/尿肌酐 $> 2.0 \text{ mmol/mmol}$ 或血钾低于 3.5 mmol/L 时 24 h 尿钾 $> 25 \text{ mmol}$);
- (2) 代谢性碱中毒;
- (3) 低镁血症及肾脏排泄镁增多:血镁 $< 0.7 \text{ mmol/L}$, 镁排泄分数 (FE_{Mg}) $> 4\%$ $\{\text{FE}_{\text{Mg}} = [\text{尿镁}(\text{mmol/L}) \times \text{血肌酐}(\text{mmol/L})] / [\text{血镁}(\text{mmol/L}) \times \text{尿肌酐}(\text{mmol/L})]\}$;
- (4) 低尿钙:成人随机尿中尿钙/尿肌酐 $< 0.2 \text{ mmol/mmol}$;
- (5) RAAS 系统激活(血浆肾素、血管紧张素及醛固酮水平增高或活性增强);
- (6) 氯离子排泄分数 (FE_{Cl}) $> 0.5\%$ $\{\text{FE}_{\text{Cl}} = [\text{尿氯}(\text{mmol/L}) \times \text{血肌酐}(\text{mmol/L})] / [\text{血氯}(\text{mmol/L}) \times \text{尿肌酐}(\text{mmol/L})]\}$;
- (7) 肾脏超声检查正常(一般无钙质沉着或发育异常)。

上述检查中,血液和尿液标本需同步留取,建议留取 2~3 次。如果患者正在补钾补镁治疗且血电解质水平正常或接近正常,则可停用相关药物 48 h 后进行检测,以免干扰

检查结果。

当患者存在肾脏畸形或发育异常性疾病、出生前羊水过多、发病早于 3 岁、长期应用利尿剂或缓泻剂、长期高血压病史及无低钾血症或细胞外液体增加等临床表现时,则不支持 GS 的诊断。

2. 氯离子清除试验(氢氯噻嗪试验):由于 GS 患者的病变部位在远曲小管(氢氯噻嗪作用部位),故氯离子清除试验中,速尿能使 GS 患者的氯离子排泄明显增加,而氢氯噻嗪则对患者的氯离子清除影响不大,从而可以鉴别 GS 与 Bartter 综合征(病变部位在髓襻升支粗段,为速尿作用部位)。但氯离子清除试验过程较为复杂,且存在加重低血钾的风险^[13]。随着基因检测技术的不断成熟,已不推荐该试验作为常规检查^[14]。

3. 基因检测:所有患者均应行家系调查,并推荐在有条件的机构行基因检测以获得确诊。目前世界范围内已有超过 400 个不同的 *SLC12A3* 基因致病突变被报道,不同地区的常见突变位点有所不同,如欧洲人中 *IVS9 + 1G > T* 剪切突变多见^[15-16],而我国患者中以 T60M 和 D486N 位点突变较为多见^[11,12,17-20],可供基因筛查时参考。

因此,典型 GS 患者可通过临床表现和实验室检查获得临床诊断,而最终确诊则有赖于基因检测。其详细的诊断标准可参考改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)推荐的建议^[14],见表 1。

表 1 Gitelman 综合征的诊断要点

支持 Gitelman 综合征诊断的指标	
慢性低钾血症(血清钾 $< 3.5 \text{ mmol/L}$, 排除使用降钾类药物)合并肾脏排钾增多(随机尿中尿钾/尿肌酐 $> 2.0 \text{ mmol/mmol}$)	
代谢性碱中毒	
低镁血症(血镁 $< 0.7 \text{ mmol/L}$)伴肾脏排镁增多(镁排泄分数 $> 4\%$)	
低尿钙症(成人随机尿中尿钙/尿肌酐 $< 0.2 \text{ mmol/mmol}$)	
血浆肾素水平或活性增高	
氯离子排泄分数 $> 0.5\%$	
正常或偏低的血压	
正常的肾脏超声表现	
不支持 Gitelman 综合征诊断的指标	
使用噻嗪类利尿剂或缓泻剂	
符合显性遗传方式的肾脏病家族史	
无低血钾(肾衰竭时除外)或不补钾的情况下低血钾非持续性出现	
无代谢性碱中毒(除外合并碳酸氢盐丢失或酸的获得)	
低肾素水平	
尿:低尿钾排泄(随机尿中尿钾/尿肌酐 $< 2.0 \text{ mmol/mmol}$);高尿钙	
高血压;细胞外液容量增加的表现	
肾脏超声:肾内钙质沉着、肾结石、孤立肾、囊肿性肾病	
出生前羊水过多或肾脏高回声	
3 岁之前出现临床症状	
Gitelman 综合征的确诊标准: <i>SLC12A3</i> 基因中发现两个致病突变	

(三) 鉴别诊断

1. Bartter 综合征(BS):GS 与经典型 BS 在临床表现上

存在交叉^[21],两者均有低血钾、肾性失钾、低氯性代谢性碱中毒、RAAS 激活但血压不高。鉴别要点主要是发病年龄、是否存在低尿钙、低血镁及是否合并生长发育迟缓,基因检测可以明确(表 2)。

表 2 Gitelman 综合征与经典型 Bartter 综合征的鉴别诊断要点

	Gitelman 综合征	Bartter 综合征
发病时间	青少年或成年	儿童期
低钾血症	有	有
低氯性代谢性碱中毒	有	有
高肾素活性	有	有
低镁血症	有	无
尿钙	低	正常或高尿钙
前列腺素 E 水平	正常	高
生长发育迟缓	少见	有
病变部位	远曲小管	髓襻升支粗段
突变基因	SLC12A3	CLCNKB

2. 其他可能引起低钾血症的疾病:应在仔细询问病史的基础上通过实验室检查进行排除。如摄入不足、胃肠道丢失或钾离子异常分布的患者多数存在胃肠道疾病病史或周期性麻痹,尿钾检查提示无肾性失钾;慢性呕吐或腹泻的患者可存在低血钾及尿钾排泄增多,但其尿氯排泄不增高(<25 mmol/L),无肾性失氯;使用利尿剂的患者可存在低钾、肾性失钾和失氯,需仔细询问用药史,必要时可通过质谱分析等方法检测尿中利尿剂成分进行鉴别;如低钾患者合并高血压,还需通过对 RAAS、皮质醇等的检测结合影像学检查排除肾素瘤、肾动脉狭窄、原发性醛固酮增多症、Liddle 综合征、Cushing 综合征。此外,一些自身免疫病如干燥综合征、虹膜炎及某些药物如顺铂引起的肾小管损伤也可出现类似 GS 的表现^[22-23],需要通过病史、临床表现、自身抗体检查、血气分析等检查加以鉴别(表 3)。

二、治疗

1. 钠盐摄入:鼓励患者根据个人饮食习惯多进食含氯化钠的食物。

2. 钾和镁的补充:口服或静脉补钾和/或补镁是 GS 患者最主要的治疗,需要个体化及终身补充,遵循“食补 + 药补”的原则。如患者存在低血镁,应首先补镁以助维持正常血钾水平^[24],同时避免抽搐等并发症。建议将 GS 患者的血钾和血镁水平分别至少维持在 3.0 mmol/L 及 0.6 mmol/L

以上。

鼓励患者进食富含钾离子的食物,药物补钾可选用氯化钾,避免空腹口服以减少对胃肠道刺激,可逐渐增加剂量直至达到合适的维持量。当患者不能进食或存在严重低钾导致心律失常、横纹肌溶解、四肢麻痹或呼吸困难则需要静脉补钾。鼓励低镁患者进食富含镁的食物如坚果、黑巧克力等。药物补镁首选口服,需注意不同制剂的生物利用度。成人起始剂量推荐为 300 mg/d(以镁元素计),分次餐中口服,并随血镁浓度及胃肠道耐受情况调整。当患者存在严重并发症或不能耐受口服补镁时,需静脉补镁治疗(可选用硫酸镁或氯化镁)。

3. 其他药物:当患者持续存在低钾血症伴有相关症状,补钾治疗效果不好或不能耐受副作用时,可考虑使用潴钾类利尿剂、肾素-血管紧张素阻断剂或非甾体消炎药(NSAID),甚至上述药物联合应用。

(1) 潴钾类利尿剂(醛固酮拮抗剂):螺内酯可拮抗醛固酮活性,减少尿钾排泄从而升高血钾,但具有抗雄激素的副反应,如男性乳腺发育、多毛症及月经紊乱等,在青少年及年轻人中应用需谨慎。选择性醛固酮拮抗剂依普利酮副反应相对较少^[25]。此外,醛固酮拮抗剂有促进肾脏排钠和利尿作用,需注意补充钠盐并警惕低血压的发生。

(2) 肾素-血管紧张素拮抗剂[血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)]:可抑制 RAAS 活性,优先选择 ACEI 类药物,建议从小剂量递增,需注意低血容量副作用,特别是在急性失钠(如呕吐、腹泻)的情况下不宜应用。

(3) 前列腺素合成酶抑制剂:在 GS 患者中较少应用,因多数 GS 患者血中前列腺素 E₂(PGE₂)水平正常。有报道,选择性 COX2 抑制剂可治疗顽固性低钾血症^[26],但应用此类药物需注意其长期心血管副作用。

4. 软骨钙质沉着症的治疗:此症较少见,平时需注意补镁预防。口服 NSAID 类药物或低剂量的秋水仙碱对急性软骨钙质沉着症有效^[27],但需注意 NSAID 对肾脏的副作用及秋水仙碱可能加重腹泻的情况。

三、疾病管理和随访

1. 总体原则:GS 患者的疾病管理应做到个体化。推荐至少每年 1~2 次在肾脏科随访,对病情进展及可能的并发症进行评估。教育患者注意治疗药物的副反应,特别是镁盐导致的腹痛、腹泻和氯化钾引起的胃肠刺激。尽管目前尚无证据表明 GS 会影响患者的预期寿命,但应注意个体化评估

表 3 低钾血症常见疾病的鉴别要点

疾病	血压	血气结果	肾素水平	血管紧张素 II	醛固酮水平
Gitelman 综合征	正常或偏低	低氯性碱中毒	升高	升高	升高
Bartter 综合征	正常或偏低	低氯性碱中毒	升高	升高	升高
肾小管酸中毒	正常	高氯性酸中毒	正常	正常	正常
原发性醛固酮增多症	升高	代谢性碱中毒	下降	正常或下降	升高
肾动脉狭窄/肾素瘤	升高	正常	显著升高	显著升高	升高
Liddle 综合征	升高	高钠性碱中毒	下降	下降	下降

长期低钾低镁可能导致的代谢综合征、心律失常、慢性肾脏病等。

2. 妊娠期的管理:妊娠可加重低钾和低镁血症,因此对妊娠期 GS 患者,建议由肾脏科和专业的妇产科医生联合制定治疗计划,并根据病情适当调整药物剂量^[28-29]。ACEI/ARB 类药物由于存在致畸风险,在妊娠期禁用。产程中需监测水电解质,而产后则可恢复基线治疗方案。

3. 围手术期管理:GS 患者需要麻醉时应注意低钾低镁血症可能会影响局部和全身麻醉药物的药效。麻醉期确切安全的血钾血镁水平尚不明确,但推荐血钾 ≥ 3.0 mmol/L,血镁 ≥ 0.5 mmol/L^[30]。

4. 生长发育的管理:GS 患者儿童期的电解质紊乱可能会导致生长发育迟缓及青春期延迟。如果有依据显示患者存在发育迟缓,推荐进行青春期状态和生长激素评估。对生长激素缺乏者需补充适量的生长激素^[31]。

5. 健康宣教:推荐通过多种形式对 GS 患者进行宣教,使其了解疾病的病因及病程进展情况,特别需要教育患者发生紧急状况时应该如何处理。告知 GS 患者可以适当运动,但参加大强度运动及竞技运动时要特别注意。在大量出汗、腹泻或呕吐时需及时补充电解质,避免发生严重并发症。

四、遗传咨询和产前诊断

确诊的 GS 患者需进行详细的家系调查,以做到早期诊断和干预。对所有患者均应给予相应的遗传咨询。由于 GS 为常染色体隐性遗传,理论上对两个 *SLC12A3* 突变明确且需要生育的女性患者行产前诊断。但 GS 总体预后良好,因此并不推荐常规进行该项检查。但对临床表型非常严重的患者是否应进行产前诊断值得进一步讨论。

Gitelman 综合征诊治专家共识协作组:陈楠、任红、王伟铭、谢静远、张春丽、马骏(上海交通大学医学院肾脏病研究所 上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科);袁伟杰(上海交通大学医学院附属第一人民医院肾脏科);丁峰(上海交通大学医学院附属第九人民医院肾脏科);蒋更如(上海交通大学医学院附属新华医院肾脏科);黄文彦(上海交通大学医学院附属上海市儿童医院肾脏科);郝传明(复旦大学肾脏病研究所 复旦大学医学院附属华山医院肾脏科);郁胜强、梅长林(解放军肾脏病研究所 上海长征医院肾脏科)

参 考 文 献

- [1] Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG. A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia [J]. *Trans Assoc Am Physicians*, 1966, 79(2):221-235.
- [2] Simon DB, Nelson-Williams C, Bia MJ, et al. Gitelman's variant of Bartter's syndrome, inherited hypokalaemic alkalosis, is caused by mutations in the thiazide-sensitive Na-Cl cotransporter [J]. *Nat Genet*, 1996, 12(1):24-30. DOI: 10.1038/ng0196-24.
- [3] Nakhoul F, Nakhoul N, Dorman E, et al. Gitelman's syndrome: a pathophysiological and clinical update [J]. *Endocrine*, 2012, 41(1):53-57. DOI: 10.1007/s12020-011-9556-0.
- [4] Melander O, Orho-Melander M, Bengtsson K, et al. Genetic variants of thiazide-sensitive NaCl-cotransporter in Gitelman's syndrome and primary hypertension [J]. *Hypertension*, 2000, 36(3):389-394. DOI: 10.1161/01.HYP.36.3.389.
- [5] Tago N, Kokubo Y, Inamoto N, et al. A high prevalence of Gitelman's syndrome mutations in Japanese [J]. *Hypertens Res*, 2004, 27(5):327-331.
- [6] Cruz DN, Shaer AJ, Bia MJ, et al. Gitelman's syndrome revisited: an evaluation of symptoms and health-related quality of life [J]. *Kidney Int*, 2001, 59(2):710-717.
- [7] Pachulski RT, Lopez F, Sharaf R. Gitelman's not-so-benign syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(8):850-851. DOI: 10.1056/NEJMc051040.
- [8] Peters M, Jeck N, Reinalter S, et al. Clinical presentation of genetically defined patients with hypokalemic salt-losing tubulopathies [J]. *Am J Med*, 2002, 112(3):183-190.
- [9] Ren H, Qin L, Wang W, et al. Abnormal glucose metabolism and insulin sensitivity in Chinese patients with Gitelman syndrome [J]. *Am J Nephrol*, 2013, 37(2):152-157. DOI: 10.1159/000346708.
- [10] 马骏,任红,谢静远,等. Gitelman 综合征 47 例临床特征分析 [J]. *中国实用内科杂志*, 2014, 34(3):273-276.
- [11] Ma J, Ren H, Lin L, et al. Genetic features of Chinese patients with Gitelman Syndrome: sixteen novel *SLC12A3* mutations identified in a new cohort [J]. *Am J Nephrol*, 2016, 44(2):113-21. DOI: 10.1159/000447366.
- [12] Qin L, Shao L, Ren H, et al. Identification of five novel variants in the thiazide-sensitive NaCl co-transporter gene in Chinese patients with Gitelman syndrome [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2009, 14(1):52-58. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2008.01042.x.
- [13] Colussi G, Bettinelli A, Tedeschi S, et al. A thiazide test for the diagnosis of renal tubular hypokalemic disorders [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2(3):454-460. DOI: 10.2215/CJN.02950906.
- [14] Blanchard A, Bockenbauer D, Bolognani D, et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference [J]. *Kidney Int*, 2017, 91(1):24-33. DOI: 10.1016/j.kint.2016.09.046.
- [15] Coto E, Rodriguez J, Jeck N, et al. A new mutation (intron 9 + 1 g > t) in the *slc12a3* gene is linked to gitelman syndrome in gypsies [J]. *Kidney Int*, 2004, 65(1):25-29. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00388.x.
- [16] Bouwer ST, Coto E, Santos F, et al. The gitelman syndrome mutation, *ivs9 + 1g > t*, is common across europe [J]. *Kidney Int*, 2007, 72(7):898. DOI: 10.1038/sj.ki.5002504.
- [17] Shao L, Ren H, Wang W, et al. Novel *slc12a3* mutations in chinese patients with gitelman's syndrome [J]. *Nephron Physiol*, 2008, 108(3):29-36. DOI: 10.1159/000117815.
- [18] 秦岭,邵乐平,任红,等. 中国人 Gitelman 综合征高发突变的基因型和表型特征 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2008, 17(4):331-334. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2008.04.006.
- [19] 秦岭,邵乐平,任红,等. Gitelman 综合征的表型特点及性别因素对表型的影响 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2009, 25(7):532-537. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2009.07.011.
- [20] Shao L, Liu L, Miao Z, et al. A novel *SLC12A3* splicing mutation skipping of two exons and preliminary screening for alternative splice variants in human kidney [J]. *Am J Nephrol*, 2008, 28(6):900-907. DOI: 10.1159/000141932.
- [21] Jeck N, Konrad M, Peters M, et al. Mutations in the chloride channel gene, *CLCNKB*, leading to a mixed Bartter-Gitelman phenotype [J]. *Pediatr Res*, 2000, 48(6):754-758. DOI: 10.1203/00006450-200012000-00009.
- [22] Ren H, Wang WM, Chen XN, et al. Renal involvement and followup of 130 patients with primary Sjögren's syndrome [J]. *J Rheumatol*, 2008, 35(2):278-284.
- [23] Schwarz C, Barisani T, Bauer E, et al. A woman with red eyes and hypokalemia: a case of acquired Gitelman syndrome [J].

- Wien Klin Wochenschr, 2006, 118 (7-8): 239-242. DOI: 10.1007/s00508-006-0559-4.
- [24] Knoers NV. Gitelman syndrome [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2006, 13(2): 148-154. DOI: 10.1053/j.ackd.2006.01.014.
- [25] Morton A. Eplerenone in the treatment of Gitelman's syndrome [J]. Intern Med J, 2008, 38(5): 377. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2008.01664.x.
- [26] Mayan H, Gurevitz O, Farfel Z. Successful treatment by cyclooxygenase-2 inhibitor of refractory hypokalemia in a patient with Gitelman's syndrome [J]. Clin Nephrol, 2002, 58(1): 73-77.
- [27] Favero M, Calo LA, Schiavon F, et al. Miscellaneous non-inflammatory musculoskeletal conditions; Bartter's and Gitelman's diseases [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2011, 25(5): 637-648. DOI: 10.1016/j.berh.2011.10.013.
- [28] Mascetti L, Bettinelli A, Simonetti GD, et al. Pregnancy in inherited hypokalemic salt-losing renal tubular disorder [J]. Obstet Gynecol, 2011, 117(2Pt2): 512-516. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182075317.
- [29] Calo LA, Caielli P. Gitelman's syndrome and pregnancy: new potential pathophysiological influencing factors, therapeutic approach and materno-fetal outcome [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(8): 1511-1513. DOI: 10.3109/14767058.2011.629254.
- [30] Gallagher H, Soar J, Tomson C. New guideline for perioperative management of people with inherited salt-wasting alkaloses [J]. Br J Anaesth, 2016, 116(6): 746-749. DOI: 10.1093/bja/aew102.
- [31] Min SR, Cho HS, Hong J, et al. Gitelman syndrome combined with complete growth hormone deficiency [J]. Ann Pediatr Endocrinol Metab, 2013, 18(1): 36-39. DOI: 10.6065/apem.2013.18.1.36.

(收稿日期: 2017-06-28)

(本文编辑: 胡朝晖)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

新闻报道中的部分禁用词

1. 对有身体残疾的人士不使用“残废人”、“瞎子”、“聋子”、“傻子”、“弱智”等蔑称, 而应使用“残疾人”、“盲人”、“聋人”、“智力障碍者”等词语。
2. 报道各种事实特别是产品、商品时不使用“最佳”、“最好”、“最著名”等具有强烈评价色彩的词语。
3. 医药报道中不得含有“疗效最佳”、“根治”、“安全预防”、“安全无副作用”等词语, 药品报道中不得含有“药到病除”、“无效退款”、“保险公司保险”、“最新技术”、“最先进制法”、“药之王”、“国家级新药”等词语。
4. 对各民族, 不得使用旧社会流传的带有污蔑性的称呼。不能使用“回回”、“蛮子”等, 而应使用“回族”等。也不能随意使用简称, 如“蒙古族”不能简称为“蒙族”, “维吾尔族”不能简称为“维族”等。
5. “穆斯林”是伊斯兰教信徒的通称, 不能把宗教和民族混为一谈。不能说“回族就是伊斯兰教”、“伊斯兰教就是回族”。报道中遇到“阿拉伯人”等提法, 不要改称“穆斯林”。
6. 香港、澳门是中国的特别行政区, 台湾是中国的一个省。在任何文字、地图、图表中都要特别注意不要将其称作“国家”。尤其是多个国家和地区名称连用时, 应格外注意不要漏写“国家(和地区)”字样。不得将海峡两岸和香港并称为“两岸三地”。
7. “台湾”与“祖国大陆”或“大陆”为对应概念, “香港、澳门”与“内地”为对应概念, 不得弄混。不得将台湾、香港、澳门与中国并列提及, 如“中台”、“中港”、“中澳”等。可以使用“内地与香港”、“大陆与台湾”或“京港”、“沪港”、“闽台”等。

[摘编自《编辑学报》2011, 23(4): 334]

医学论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中, 凡涉及实验动物者, 在描述中应符合以下要求: (1) 品种、品系描述清楚, (2) 强调来源, (3) 遗传背景, (4) 微生物学质量, (5) 明确体重, (6) 明确等级, (7) 明确饲养环境和实验环境, (8) 明确性别, (9) 有无质量合格证, (10) 有对饲养的描述 (如饲料类型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求), (11) 所有动物数量准确, (12) 详细描述动物的健康状况, (13) 对动物实验的处理方式有单独清楚的交代, (14) 全部有对照, 部分可采用双因素方差分析。