

以肝纤维化为早期表现的糖原贮积症 IXa 型 1 例

陈海琪, 宋元宗*, 林伟霞

暨南大学附属第一医院儿科, 广东 广州

收稿日期: 2026年8月18日; 录用日期: 2026年9月12日; 发布日期: 2026年9月21日

摘 要

目的: 总结1例经基因诊断的以肝纤维化为早期表现的糖原贮积症(Glycogen Storage Disease, GSD) IXa 型患儿的临床特点、分子遗传学特征及生玉米淀粉治疗效果, 为深化对该病临床和分子遗传学特征的认识积累资料。方法: 回顾性分析1例4岁3月男童患者进行临床资料, 采用二代测序技术对其一家三口标本进行基因诊断, 分析基因变异及治疗数据。结果: 患儿发病年龄1岁10月, 临床表现为转氨酶升高、肝脏肿大伴肝纤维化、生长发育迟缓、高尿酸血症及高甘油三酯血症, 基因分析发现患儿PHKA2基因存在 c.1453A > T 母源性半合子变异, 该变异为未报道过的新变异, 根据医学遗传学与基因组学学会指南 (ACMG) 评级为“致病性变异”, 最终确诊糖原贮积症年龄为4岁3月。经3月的生玉米淀粉的早期治疗后, 患儿肝脏弹性值恢复正常, 转氨酶下降50%, 但后续未规律随访。结论: PHKA2基因 c.1453A > T 半合子变异为新发现的致病性变异, 拓展了该病的基因谱。该患儿以肝纤维化为早期表现, 说明GSDIXa型并非绝对良性疾病。

关键词

糖原贮积症, PHKA2基因, 新变异, 肝纤维化, 生玉米淀粉治疗

A Case Report of Glycogen Storage Disease Type IXa with Early Manifestation of Hepatic Fibrosis

Haiqi Chen, Yuanzong Song*, Weixia Lin

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: August 18, 2026; accepted: September 12, 2026; published: September 21, 2026

*通讯作者。

文章引用: 陈海琪, 宋元宗, 林伟霞. 以肝纤维化为早期表现的糖原贮积症 IXa 型 1 例[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 2044-2050. DOI: 10.12677/acm.2026.1693249

Abstract

Objective: To summarize the clinical features, molecular genetic characteristics, and therapeutic efficacy of uncooked cornstarch in a genetically diagnosed boy with glycogen storage disease (GSD) type IXa presenting with early hepatic fibrosis, so as to accumulate evidence for further understanding of the clinical and molecular genetic profiles of this disorder. **Methods:** Clinical data of a 4-year-and-3-month-old male patient were retrospectively analyzed. Next-generation sequencing (NGS) was performed on peripheral blood samples from the patient and his parents for genetic diagnosis, followed by analysis of gene variants and therapeutic outcomes. **Results:** The patient first developed symptoms at 1 year and 10 months of age, characterized by elevated transaminases, hepatomegaly accompanied by hepatic fibrosis, growth retardation, hyperuricemia, and hypertriglyceridemia. Genetic testing identified a maternally inherited hemizygous variant c.1453A > T in the PHKA2 gene, a previously unreported novel variant classified as pathogenic according to the ACMG guidelines. The definitive diagnosis of GSD IXa was established at the age of 4 years and 3 months. After 3 months of early intervention with uncooked cornstarch, the patient's liver stiffness measurement (LSM) returned to normal, and transaminase levels decreased by 50%. However, regular clinical follow-up was not maintained thereafter. **Conclusion:** The hemizygous PHKA2 c.1453A > T variant is a newly identified pathogenic variant that expands the mutational spectrum of GSD IXa. The presentation of early hepatic fibrosis in this patient indicates that GSD IXa is not an absolutely benign disorder.

Keywords

Glycogen Storage Disease, PHKA2 Gene, Novel Variant, Hepatic Fibrosis, Uncooked Cornstarch Therapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖原贮积病(Glycogen Storage Disease, GSD)是一组由于糖原代谢途径中特定酶或转运蛋白缺陷所致的常染色体或 X-连锁隐性遗传病,其共同特征是糖原代谢异常,导致糖原在肝脏、肌肉、肾脏等组织中贮积量增加。根据缺陷酶不同及发现的年代顺序,糖原累积病可大致分为 12 型。1929 年, VonGierke 描述了 GSD 的临床表现以及肝脏和肾脏糖原累积的病理变化。1952 年, Cori 等人发现该病是由肝脏中葡萄糖-6-磷酸酶缺乏引起的。1953 年, Lei 等人找到了位于 17q21 的致病基因 G6PC。1966 年文献报道了第 1 例磷酸化酶 b 激酶缺陷病例[1]。

磷酸化酶是糖原分解的关键酶,催化糖原生成葡萄糖-1-磷酸,而磷酸化酶需要磷酸化酶激酶(Phosphorylase Kinase, PHK)的激活,而 GSDIX 型导致 PHK 活性减少或失活可直接影响糖原的分解,造成糖原沉积。GSDIX 型的总发病率为 1:100,000,约占有 GSD 的 25%,是较为常见的 GSD 类型之一[2]。同时,其具有高度的遗传异质性,根据受累亚基及遗传方式的不同可分为多个亚型,其中 GSDIXa 型(OMIM#306000)最为常见,约占 75%,为 X 染色体连锁隐性遗传疾病,而 IXb 型和 IXc 型则是常染色体隐性遗传疾病。GSDIXa 型、IXb 型和 IXc 型分别源于 PHK 调控亚基 α (PHKA)、 β (PHKB)和 γ (PHKG)基因的致病变异[3]。

GSDIXa 型的患儿通常表现为肝肿大、肝酶升高和不同严重程度的低血糖、血清甘油三酯和胆固醇的轻度升高、生长迟缓、部分有餐后乳酸的升高。该病本质是肝磷酸化酶缺乏, 导致糖原在肝脏中贮积, 从而引发肝脏肿大、肝纤维化、肝硬化甚至进展为肝细胞腺瘤等病变[4]。肝纤维化是肝脏收到各种损伤后细胞外基质(即胶原、糖蛋白和蛋白多糖等)弥漫性过度沉积与异常分布的修复反应, 是各种慢性肝病向肝硬化发展过程中的关键步骤。肝纤维化组织上具有可逆性[5]。目前肝活组织检查(简称肝活检)仍然是肝纤维化诊断的“金标准”, 无创检查如瞬时弹性成像可通过肝脏硬度测定(Liver Stiffness Measurement, LSM)评估肝纤维化程度。LSM 值越高, 说明检测区内肝组织越硬。肝纤维化进一步发展可引起肝小叶结构紊乱, 肝细胞结节性再生, 形成假小叶结构即肝硬化。在进展性的肝纤维化及肝硬化的基础上, 最后可能会导致肝细胞腺瘤或肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma) [6]。

本文报道 1 例以肝脏 LSM 值显著升高为早期表现的 GSDIXa 患儿临床特点及治疗效果, 旨在提高对该病早期肝纤维化表现的认识。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

患者, 男, 4 岁 3 月, 因“转氨酶升高 2 年”就诊。患儿 1 岁 10 月因“发热 11 天”于当地医院住院治疗时发现转氨酶升高和肝脏肿大。转氨酶持续 2 年未见明显下降, 为明确病因到暨南大学附属第一医院儿科门诊就诊。

患儿系第 1 胎第 1 产, 于 41 + 3 周因“宫内窘迫”经剖宫产分娩, 出生体重 3.47 kg, 身长 50 cm, 无窒息抢救史。父母体健, 非近亲结婚, 否认乙肝、结核传染病史, 否认遗传代谢病家族史。

体格检查: 体重 15.2 kg (P10), 身长 97 cm (<P3), 头围 49 cm (P25)。神志清, 精神反应可。皮肤巩膜无黄染, 浅表淋巴结未触及肿大。咽无充血, 双侧扁桃体未见肿大, 双肺呼吸音清, 双肺未闻及干湿啰音。心音有力, 心律齐, 未闻及病理性杂音。腹平软, 肝肋下 6 cm, 剑突下 6 cm, 质地中等, 边界钝, 脾肋下未触及。腹部无肌紧张、压痛及反跳痛。生理反射存在, 病理征阴性。

家族史: 患儿家属否认遗传代谢病、肝病相关病史。母亲孕期无吸烟、饮酒史, 无糖尿病、高血压史。

辅助检查: 血常规: 白细胞 $7.76 \times 10^9/L$, 血小板 $320.4 \times 10^9/L$, 血红蛋白 117.5 g/L。生化全套: 谷丙转氨酶 327 U/L (5~40 U/L), 谷草转氨酶 306 U/L (5~40 U/L), 甘油三酯为 1.93 mmol/L (0.39~1.71 mmol/L), 尿酸为 397.8 $\mu\text{mol/L}$ (180~300 $\mu\text{mol/L}$), 其余未见异常。 β -羟丁酸 0.22~2.72 mmol/L (0.5~2.0 mmol/L)。空腹血糖为 4.2 mmol/L (3.9~5.6 mmol/L)。

遗传代谢病氨基酸、酰基肉碱及尿有机酸综合分析检测报告: 结果显示无异常。

肝胆胰脾彩超: 肝上界第 5 肋间, 下界肋下 63 mm, LSM 平均值为 18.17 kpa。

2.2. 遗传学分析

经暨南大学附属第一医院医学伦理委员会审核批准(伦理批件号: KY-2026-296)以及患儿父母签署知情同意后, 取患儿外周血 DNA 进行代谢性肝病基因靶向测序。发现患儿存在 PHKA2 基因 c.1453A > T 半合子变异。进一步应用 Sanger 测序对其一家三口标本进行验证, 结果证实了靶向测序发现, 其父亲该位点为野生型, 其母亲为该变异的杂合子(如图 1)。根据 ACMG 和 AMP 联合发布的《变异分类标准与指南》, 对该变异进行致病性评级[7]。

具体证据: (1) PM2 (moderate)证据: 1000 Genomes Project、Exome Sequencing Project、Genome Aggregation Database 数据库中未发现此变异。(2) PVS1 (very strong)证据: 该变异为无义变异, 导致第 1453

号核苷酸由腺嘌呤(A)变为胸腺嘧啶(T) (c.1453A > T)，使蛋白质翻译在第 485 号氨基酸由赖氨酸变为终止子(p.Lys485Ter)，编码蛋白质发生截短而丧失正常功能。由于突变位点位于第 14 号外显子(共 33 个外显子)，截短的蛋白质将缺失大部分 C 端功能域，预测导致完全的功能丧失。(3) PP4 (supporting)证据：突变相关的疾病与患者的临床表型高度吻合。

综上，证据组合为 1 个 PVS1 + 1 个 PM2 + 1 个 PP4 证据，PHKA2c.1453A > T[p.(Lys485Ter)]变异评级为“致病性变异”。结合其临床表现和遗传学检测结果，该患儿基因确诊为 PHKA2 基因相关的 GSDIXa 型。

2.3. 治疗及随访

住院期间，给予患儿口服生玉米淀粉 2 g/kg 及复方甘草酸苷护肝治疗。住院 5 天期间监测患儿血糖均在正常范围，血酮稍高，其后门诊随访，经近 3 月的生玉米淀粉治疗，患儿复查肝质变软，谷丙转氨酶将至 173U/L，谷草转氨酶将至 162 U/L，均较前下降近 50%；甘油三酯为 1.05 mmol/L，恢复正常。肝胆胰脾彩超提示肝脏增大、实质致密图像，但肝脏 LSM 值将至正常范围，胆脾胰未见异常。后续，患儿未定期门诊随访。

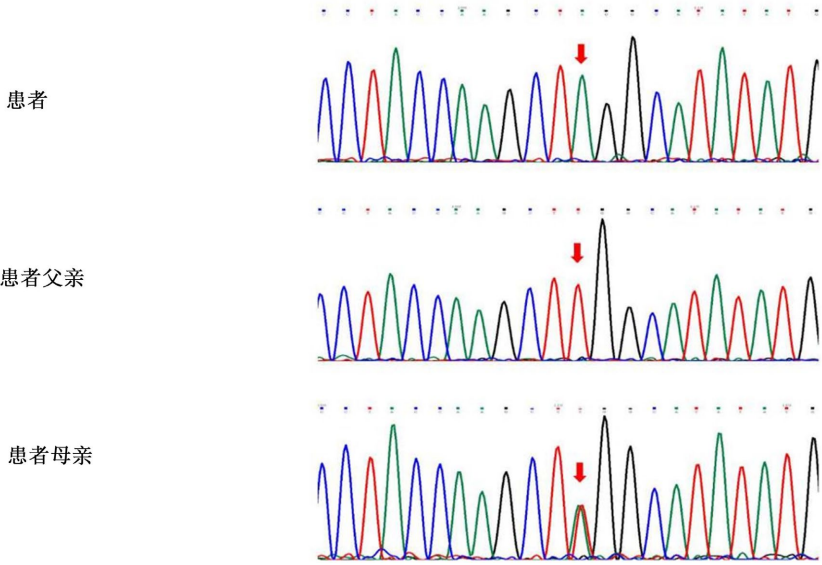


Figure 1. Sanger sequencing validation of the PHKA2 gene c.1453A > T variant. Note: The c.1453A > T variant in the PHKA2 gene was identified in the proband and his mother. The arrow indicates the variant site

图 1. PHKA2 基因 c.1453A > T 变异 Sanger 测序验证图。注：患儿及其母亲 PHKA2 基因存在 c.1453A > T 变异，箭头所示为变异位点

3. 讨论

本文报告 1 例以早期肝纤维化为突出表现的 GSDIXa 型患儿，经基因检测证实为 PHKA2 基因 c.1453A > T[p.(Lys485Ter)]新发致病性无义变异，予生玉米淀粉短期治疗后肝脏硬度值快速逆转。结合文献分析如下。

3.1. 本病例 PHKA2 基因变异为新发现的致病性变异，拓展了 GSDIXa 型的基因突变谱

GSDIXa 型为 X 连锁隐性遗传，由 PHKA2 功能缺失变异所致[3]。本例检出的 PHKA2c.1453A >

T[p.(Lys485Ter)]为无义突变,导致蛋白提前截短、功能完全丧失,符合 PVS1、PS2、PM2 证据,按 ACMG 标准判定为致病性变异。截至 2024 年, HGMD 数据库已收录超 130 个 PHKA2 基因致病性变异,涵盖无义突变、错义突变、剪接位点变异等多种类型,但尚未发现该基因的高频热点变异,且多数确诊病例为新发变异,这也导致 GSDIXa 型难以通过靶向热点测序实现快速诊断,二代测序联合 Sanger 验证仍是目前的核心诊断手段[8]。更值得注意的是,该变异为截短型无义变异,即可能导致蛋白功能完全丧失的截短变异,与患儿出现的早期严重肝纤维化表型相关,提示 PHKA2 基因的截短型变异可能与 GSDIXa 型的重症表型相关,后续需更多病例积累明确基因型-表型的关联规律。

3.2. GSDIXa 型并非绝对“良性肝病”,幼年期可出现进展性肝纤维化,需更新临床认知

传统观点认为 GSDIXa 型为“良性”肝型糖原病,肝大与肝酶异常多在青春期缓解[9]-[12]。但随着二代测序技术的普及和长期随访研究的开展,这一认知已被逐步推翻,近年来多篇文献报道 GSDIXa 型患儿可出现进行性肝纤维化、肝硬化甚至肝细胞腺瘤,提示该病具有广泛的临床表型异质性[13][14]。本例患儿 4 岁即出现 LSM18.17 kPa,达到明显肝纤维化水平,证实 GSDIXa 型并非绝对良性,幼年期即可出现严重肝脏受累。其机制可能与该患儿 PHKA2 基因的无义突变产生提前终止密码子,生成 C 端截短的 PHKA2 蛋白有关。该截短蛋白丢失关键亚基影响全酶组装和(或)形成不稳定蛋白易被降解,最终功能缺失。进而导致肝细胞内糖原过度贮积、激活内质网应激与氧化应激、促使肝星状细胞活化[4]。既往认为 GSDIXc 型肝损伤更重,本例提示 GSDIXa 型同样存在早期肝纤维化风险,所有肝型 GSDIX 均应长期监测肝脏硬度[15][16]。

3.3. 以转氨酶升高伴肝肿大为表现的男性患儿,需将 GSDIXa 型纳入鉴别诊断并重视基因检测

GSDIXa 型平均确诊年龄约 5.1 岁,本例发病至确诊间隔近 3 年,易因表现不特异而延迟诊断[17]。其典型特点为肝酶显著升高 > 代谢指标升高,可与 GSDI 型鉴别[8];且常为血糖正常、可伴轻度酮症,易被误诊为脂肪酸氧化障碍,需通过遗传代谢病筛查及基因检测鉴别[18]。临床对于不明原因持续转氨酶升高伴肝大的男性患儿,应常规将 GSDIXa 型纳入鉴别。在鉴别诊断时需遵循“先无创后有创、先筛查后确诊”的原则:首先排除感染性肝病(乙肝、巨细胞病毒等)、自身免疫性肝病;其次通过血氨基酸、酰基肉碱谱排除脂肪酸氧化障碍、其他遗传代谢性肝病;再通过生化指标鉴别其他类型 GSD(如 GSDIII 型、VI 型);最终通过基因检测明确诊断,且基因检测可替代肝活检成为 GSDIXa 型的确诊金标准[17]。

3.4. 生玉米淀粉早期干预可快速逆转 GSDIXa 型患儿的肝纤维化,LSM 值可作为核心监测指标

肝纤维化是慢性肝病向肝硬化进展的关键环节,其组织学改变具有可逆性,而早期干预是逆转肝纤维化的核心前提[5]。瞬时弹性成像检测的 LSM 值可无创、动态评估肝纤维化,适合儿童长期随访[6]。本例患儿予生玉米淀粉 2 g/kg 口服联合护肝治疗近 3 个月,肝脏 LSM 值迅速恢复正常,转氨酶下降约 50%,甘油三酯纠正,肝肿大质地好转,提示早期饮食干预可快速逆转肝纤维化。生玉米淀粉通过缓慢供糖、减少糖原过度合成与贮积,减轻肝细胞应激与纤维化进程。这一结果与近期 Miyaishi 等报道的病例一致,其报道 1 例 18 月龄 GSDIXa 型男童予生玉米淀粉联合甘草甜素治疗后,严重肝损伤得到显著改善,进一步证实了生玉米淀粉在 GSDIXa 型治疗中的核心地位[19]。但肝大与肝酶完全恢复可能需要更长时间维持治疗,且本例随访依从性不佳,提示需加强长期规范管理。此外,对单一淀粉治疗反应欠佳者,可联合高蛋白低脂饮食优化疗效[20]。

3.5. 本病例的局限性与临床启示

本研究为单病例报道，随访时间有限，为主要局限性。未来需扩大病例、完善长期随访，可通过类器官模型研究其纤维化机制进一步明确 PHKA2 变异类型与肝纤维化的关联，并探索 FGF21 等标志物对病情评估的价值[21]。

综上，PHKA2 基因 c.1453A > T[p.(Lys485Ter)]为 GSDIXa 型的新发致病性变异，其截短型变异可能与早发肝纤维化相关。GSDIXa 型可在幼年期出现明显肝纤维化，并非良性病程。生玉米淀粉早期干预可快速逆转肝纤维化，LSM 值可作为核心监测指标；临床对于男童不明原因肝大伴转氨酶升高，应尽早行基因检测排查 GSDIXa 型，及时干预以改善远期肝脏预后。

参考文献

- [1] Hug, G., Schubert, W.K. and Chuck, G. (1966) Phosphorylase Kinase of the Liver: Deficiency in a Girl with Increased Hepatic Glycogen. *Science*, **153**, 1534-1535. <https://doi.org/10.1126/science.153.3743.1534>
- [2] Maichele, A.J., Burwinkel, B., Maire, I., Søvik, O. and Kilimann, M.W. (1996) Mutations in the Testis/Liver Isoform of the Phosphorylase Kinase γ Subunit (PHKG2) Cause Autosomal Liver Glycogenosis in the GSD Rat and in Humans. *Nature Genetics*, **14**, 337-340. <https://doi.org/10.1038/ng1196-337>
- [3] Geramizadeh, B., Ezgu, F. and Beyzaei, Z. (2024) Glycogen Storage Disorder Types IX: The Mutation Spectrum and Ethnic Distribution. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **19**, Article No. 475. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03488-0>
- [4] Herbert, M., Goldstein, J.L., Rehder, C., *et al.* (1993) Phosphorylase Kinase Deficiency. University of Washington.
- [5] Chinese Society of Hepatology Chinese Medical Association, Chinese Society of Gastroenterology Chinese Medical Association, Chinese Society of Infectious Diseases and Chinese Medical Association (2019) Consensus on the Diagnosis and Therapy of Hepatic Fibrosis in. *Chinese Journal of Hepatology*, **27**, 657-667.
- [6] Xu, X.Y., Ding, H.G., You, H., Guan, Y.J., *et al.* (2025) Chinese Guidelines for Clinical Diagnosis, Treatment, and Management of Cirrhosis (2025). *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, **14**, 96-115.
- [7] Richards, S., Aziz, N., Bale, S., Bick, D., Das, S., Gastier-Foster, J., *et al.* (2015) 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. *Genetics in Medicine*, **17**, 405-424. <https://doi.org/10.1038/gim.2015.30>
- [8] Liang, Y., Du, C.Q., Wei, H., Zhang, C., Zhang, M., Hu, M., *et al.* (2020) Genotypic and Clinical Analysis of 49 Chinese Children with Hepatic Glycogen Storage Diseases. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, **8**, e1444. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1444>
- [9] 李玉川, 陆怡, 冯佳燕, 等. 20 例糖原累积症 IXa 型患者的临床和基因特点分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(2): 380-384.
- [10] 陈思杏, 吕自力, 唐清, 等. 4 例糖原贮积症 IXa 型报道及文献回顾[J]. 广西医科大学学报, 2022, 39(8): 1344-1349.
- [11] 王彩红, 卓志强, 俞蕙. 以腹泻为首发表现的糖原累积病 IXa 型 1 例并文献复习[J]. 中国现代医生, 2020, 58(12): 166-169.
- [12] Hendrickx, J., Bosshard, N.U., Willems, P. and Gitzelmann, R. (1998) Clinical, Biochemical and Molecular Findings in a Patient with X-Linked Liver Glycogenosis Followed for 40 Years. *European Journal of Pediatrics*, **157**, 919-923. <https://doi.org/10.1007/s004310050967>
- [13] Johnson, A.O., Goldstein, J.L. and Bali, D. (2012) Glycogen Storage Disease Type IX: Novel PHKA2 Missense Mutation and Cirrhosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **55**, 90-92. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31823276ea>
- [14] Tsilianidis, L.A., Fiske, L.M., Siegel, S., Lumpkin, C., Hoyt, K., Wasserstein, M., *et al.* (2013) Aggressive Therapy Improves Cirrhosis in Glycogen Storage Disease Type IX. *Molecular Genetics and Metabolism*, **109**, 179-182. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.03.009>
- [15] 周迪禹, 房迪, 邱文娟, 等. 5 例糖原贮积症 IXc 型患儿临床和 PHKG2 基因突变分析[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(8): 609-612.
- [16] Kido, J., Mitsubuchi, H., Watanabe, T., Sugawara, K., Sasai, H., Fukao, T., *et al.* (2021) A Female Patient with GSD IXc Developing Multiple and Recurrent Hepatocellular Carcinoma: A Case Report and Literature Review. *Human Genome Variation*, **8**, 45. <https://doi.org/10.1038/s41439-021-00172-8>

-
- [17] Candela, E., Montanari, G., Zanolli, A., Baronio, F., Ortolano, R., Biasucci, G., *et al.* (2025) Understanding Glycogen Storage Disease Type IX: A Systematic Review with Clinical Focus—Why It Is Not Benign and Requires Vigilance. *Genes*, **16**, Article 584. <https://doi.org/10.3390/genes16050584>
- [18] Kishnani, P.S., Goldstein, J., Austin, S.L., Arn, P., Bachrach, B., Bali, D.S., *et al.* (2019) Diagnosis and Management of Glycogen Storage Diseases Type VI and IX: A Clinical Practice Resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*, **21**, 772-789. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0364-2>
- [19] Miyaishi, M., Fukushima, K., Kuranobu, N., Murakami, J. and Namba, N. (2025) Oral Cornstarch and Glycyrrhizin Improve Severe Liver Injury Caused by Glycogen Storage Disease Type IXa. *Cureus*, **17**, e78396. <https://doi.org/10.7759/cureus.78396>
- [20] Zamanfar, D., Hashemi-Soteh, S.M., Ghazaiean, M. and Keyhanian, E. (2024) Report of an Iranian Child with Chronic Abdominal Pain and Constipation Diagnosed as Glycogen Storage Disease Type IX: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **18**, 14. <https://doi.org/10.1186/s13256-023-04295-0>
- [21] Bozkurt, A., Kara, E., Bulut, F.D., Kaplan, İ., Burgac, E., Köseci, B., *et al.* (2025) First Evaluation of Fibroblast Growth Factor 21 Levels in Patients Diagnosed with Glycogen Storage Diseases with Liver Involvement. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, **38**, 1033-1039. <https://doi.org/10.1515/jpem-2025-0255>