

T/CHBSA

中国优生科学协会团体标准

T/CHBSA 001—2025

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查实验室 检测技术要求

Laboratory testing technical requirements for newborn screening by tandem mass spectrometry

审批稿

2025-10-31 发布

2025-10-31 实施

目 次

前 言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	2
3 术语和定义	3
4 房屋要求	4
4.1 实验室用房	4
4.2 综合用房	4
4.3 储藏室	4
5 主要设备	4
6 信息系统	4
7 检测方法	4
7.1 筛查流程	4
7.2 试剂及内标	4
7.3 样本处理	4
7.4 检测分析物与分析物比值	4
8 仪器与方法	4
8.1 仪器及软件选择	5
8.1.1 仪器选择	5
8.1.2 软件选择	5
8.2 数据采集模式选择	5
8.2.1 全扫描采集模式	5
8.2.2 多反应监测模式	5
8.3 仪器校验	5
8.3.1 仪器校准	5
8.3.2 方法优化	5
8.4 结果计算	6
8.5 检验方法确认和验证	6
9 样品分析	6
9.1 临界值建立与评估	6
9.2 质量保证和质量控制	6
9.2.1 质量保证	6
9.2.2 质量控制	6
9.3 能力验证	7
9.4 结果解释与报告	7
9.4.1 结果解释	7
新生儿遗传代谢病串联质谱筛查实验室检测结果解释如下:	7
9.4.2 筛查病种	7
新生儿遗传代谢病串联质谱筛查病种选择应满足以下要求:	7

9.4.3 结果报告	8
附录 A (规范性) 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查实验室所需的主要设备	9
附录 B (规范性) 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查流程	10
附录 C (资料性) 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的检测分析物	11
附录 D (资料性) 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查病种与检测指标的对应关系	14
附录 E (规范性) 中国新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的17种核心疾病	16
参考文献	17

全国团体标准信息平台

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国优生科学协会提出并归口。

本文件负责起草单位：浙江大学医学院附属儿童医院、国家儿童临床医学研究中心。

本文件参与起草单位：上海交通大学附属新华医院、国家卫生健康委临床检验中心、山东第一医科大学附属济南妇幼保健院。

本文件主要起草人：赵正言。

本文件参与起草人：顾学范、王治国、聂文英、邹卉。

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查实验室检测技术要求

1 范围

本文件规定了开展新生儿遗传代谢病串联质谱筛查实验室检测技术要求。

本文件适用于承担新生儿遗传代谢病串联质谱筛查实验室检测的医疗机构。

全国团体标准信息平台

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

质荷比 mass charge ratio; m/z

离子的质量 (m) 与它所带电荷数 (z) 的比值

[来源: GB/T 32267-2015, 4.6]

3.2

全扫描 full scan

在设定的质量范围内对所有质量的离子依次进行检测的过程

[来源: GB/T 32267-2015, 4.23]

3.3

多反应监测 multi-reactions monitoring; MRM

在串联质谱分析中, 母离子经过诱导碰撞活化产生一系列子离子, 选择多个母离子及其对应的特定子离子质量进行监测的过程。

[来源: GB/T 32267-2015, 4.26]

3.4

总离子流图 total ion current; TIC

在选定的质量范围内, 每一次扫描的离子流强度总和随时间或扫描次数变化的曲线

[来源: GB/T 32267-2015, 4.32]

3.5

产物离子 product ion

在裂解反应中任一质量离子经一级或多级碎裂生成的碎片离子。

[来源: GB/T 32267-2015, 4.44]

4 房屋要求

4.1 实验室用房

新筛中心在开展新生儿遗传代谢病串联质谱筛查时,应根据仪器安装和运行的要求,增加相应的实验用房。实验室使用面积至少为20m²,并合理规划布局,以确保设备运行的稳定性和操作的便捷性。

4.2 综合用房

综合用房应设置2间,面积不少于20 m²,主要用于滤纸干血片样本的验收、临床信息录入和资料登记保存。

4.3 储藏室

储藏室或冷库(温度为2℃~8℃)1间,主要用于滤纸干血片的保存;如需长期(>5年)储存,宜采用-20℃条件下保存滤纸干血片。

5 主要设备

开展新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的实验室应按照附录A配置所需的主要设备。

6 信息系统

建立与新生儿遗传代谢病串联质谱筛查病种对应检验项目相配套的新筛信息管理系统,实现新筛检验前、中和后的全流程管理。

7 检测方法

7.1 筛查流程

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查流程应按照附录B。

7.2 试剂及内标

用于新生儿筛查的主要试剂要求试剂纯度不低于色谱纯级别。试剂成分包括萃取试剂、流动相、琥珀酰丙酮样本前处理液等,具体成分详见试剂盒说明书。商品化试剂盒提供的内标通常为分析指标的稳定同位素标记物,这些内标是通过相应的稳定同位素取代化学结构中的两个或多个原子制备而成。在缺乏相应的同位素内标时,可用类似物作为替代。替代的内标应与被分析物存在至少2个质量单位的差异,以避免潜在的峰重叠问题。为减少加样误差,内标一般与萃取试剂混合后使用。

7.3 样本处理

肉碱和氨基酸以及琥珀酰丙酮可通过衍生化(酯化,主要是丁基酯)或非衍生(非酯化,游离酸)两种方法来分析,但两种方法在实验流程、检测能力等方面存在差异,实验室应综合考虑配套设施、安全防护及项目需求等情况进行合理选择,具体按照试剂盒说明书进行操作。

7.4 检测分析物与分析物比值

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查项目的检测分析物包括氨基酸、游离肉碱、酰基肉碱、琥珀酰丙酮、腺苷、溶血卵磷脂等,具体的检测分析物见附录C。

8 仪器与方法

8.1 仪器及软件选择

8.1.1 仪器选择

用于新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的串联质谱分析系统宜选用三重四极杆质谱检测系统，选择串联质谱仪时，需综合考虑以下因素：

- 质谱离子源类型：新生儿遗传代谢病串联质谱筛查采用电喷雾电离源（ESI）；
- 质谱离子接口：离子传输接口采用锥孔设计；
- 扫描模式：配备全扫描和多反应监测（MRM）等多种扫描模式；
- 质谱仪可检测的质量数范围、扫描速度、灵敏度等；
- 仪器容量：重点评估进样器可同时放置的96孔板数量，即一次性上机可检测的标本量；
- 其他因素：包括仪器使用效期、实验室偏好、采购成本等。

8.1.2 软件选择

仪器应配备相应的软件系统用于控制分析仪器（即样品管理器，液相泵和质谱仪），采集、存储、分析、展示检测数据。通过新生儿筛查软件模块自动实时计算检测分析物的浓度，自动显示质控和样本是否超出预设范围。经新生儿筛查软件模块处理后导出的数据结果能够上传到新筛信息管理系统，并自动匹配含有新生儿样本信息，从而简化分析任务，提高工作效率。

8.2 数据采集模式选择

8.2.1 全扫描采集模式

酰基肉碱在质谱碰撞室可产生质荷比为85 m/z 的产物离子，可采用母离子扫描模式采集数据。大多数氨基酸可以产生102u的中性碎片，可通过中性丢失扫描模式采集数据。要实现一次采样同时检测肉碱和氨基酸，质谱仪必须在母离子扫描和中性丢失扫描之间切换。扫描速度应不超过100 m/z 单位每秒。特定产品离子的扫描时间应确保足够的灵敏度，并以50%的峰强度产生不少于10次扫描（或数据点），将其平均值作为每个分析物的信号强度。实验室必要时可调整扫描时间，以便获得足够的数据点。

8.2.2 多反应监测模式

多反应监测模式（MRM）用于定量检测前体离子/产物离子对所对应的特定分析物，特异性强。MRM模式下测定特定前体离子/产物离子对的停留时间需要保证足够的灵敏度。停留时间太短可能会导致灵敏度损失和信号噪声过大，停留时间太长会减少单个分析物的数据点。建议取50%以上峰强度下产生的不少于10次扫描（或数据点），将其平均值作为每个分析物的信号强度。

8.3 仪器校验

8.3.1 仪器校准

仪器只有在质量数和分辨率正确的条件下才能保证分析结果可靠。在首次装机运行或做完全面性维护后需要对串联质谱仪进行校准。不同品牌、型号的仪器所使用的校准液、校准条件和标准不同，请参考校准试剂盒的说明来完成。重点关注各校正离子半峰宽（0.6 Da ~0.8Da）和质量偏移（±0.1Da以内）。

8.3.2 方法优化

仪器在校准后需进行测试方法的验证与优化。通常采用含有酰基肉碱和氨基酸的溶液进行各分析物锥孔电压，碰撞能量的优化，同时优化离子源温度，调节喷嘴位置等。也可用相同的氨基酸和肉碱溶液来优化液相梯度方法，从而得到稳定的总离子流图（TIC）用于后续的定量。在每次检测样品前需要制备含有内标的空白溶液，通过评估内标空白溶液的总离子流图形和强度来监控设备的整体状态，发现如因管道堵塞导致的压力升高、离子源污染导致的质谱灵敏度降低等，及时对仪器进行维护和保养。

8.4 结果计算

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查采用内标法确定分析物浓度，内标法结果计算（定量）的基本原则是确定目标分析物峰强度与内标物峰强度之间的比率，目标分析物浓度通过将该比率乘以内标浓度来确定。目标分析物的浓度计算，需要提前将相关变量输入到质谱仪配套软件新生儿筛查软件模块中，才能实现浓度值的自动分析。公式（1）给出了分析物浓度的计算公式。

$$C_a = \frac{A_a}{A_i} \times \frac{V_{ex}}{V_{dbs}} \times C_i \times RRF \dots\dots\dots (1)$$

式中：

C_a ——目标分析物浓度，单位为微摩尔每升（ $\mu\text{mol/L}$ ）；

A_a ——目标分析物质谱响应强度；

A_i ——内标准品质谱响应强度；

V_{ex} ——标本提取量，单位为微升（ μL ）；

V_{dbs} ——1个直径3.2mm滤纸干血斑所含血量（一个八分之一英寸[3.2mm]的DBS血斑在55%血细胞比容时相当于3.4 μL 血量）；

C_i ——内标准品浓度（ $\mu\text{mol/L}$ ）；

RRF——相对响应因子。

8.5 检验方法确认和验证

新生儿筛查方法的评估对氨基酸，游离肉碱和酰基肉碱的准确定量非常重要。方法评估方式包括测试方法开发、检验方法确认和性能验证。对于商品化试剂盒，应由筛查实验室完成性能验证，验证合格后方可用于临床服务。性能验证的主要指标包括精密度、正确度、线性（可报告范围）等。用于验证的材料应为滤纸干血斑样品，可以是跨越可报告范围的质控品或标准品，校准品，能力验证样品和先前已完成测试的样品。

9 样品分析

9.1 临界值建立与评估

筛查中心应建立本实验室各检测指标的临界值，并结合基因诊断和其他确诊实验结果，定期对这些临界值进行评估，以确保其适宜性。必要时应根据评估结果对临界值进行适当调整。

9.2 质量保证和质量控制

9.2.1 质量保证

质量保证监测指标包括但不限于：样品质量、仪器性能监测、内部质量控制标准、结果可接受规则、周转时间、异常结果随访等。实验室应明确质量保证对于确保整个检测体系精密度和可靠性的重要性，并常态化监测这些参数。

9.2.2 质量控制

质量控制通过在每批实验中增加已知浓度的样品与新生儿待测样品一起检测，并依照本实验室的质量控制规则进行分析而完成。质量控制包括但不限于以下要素：

a) 质控品

质控品的基质与新生儿筛查样品一致；质控品应设置至少两个浓度值，且浓度区间跨越待测分析物的临界值。

b) 最小质控品数量

每个96孔板至少设置两个浓度的质控品，一个浓度高于临界值，一个浓度接近临界值。

c) 质控品稳定性要求

应明确质控品有效期及储存条件。质控品通常需要储存于-20℃以下，湿度小于30%。实验室应注意监测质控品的稳定性，确保质控品中分析物无降解。

d) 质控品评价

建议采用多批实验、最小20次质控值，计算均值和标准偏差（SD），并参照质控品可接受标准进行评价，不符合标准的质控品应重新制作。

e) 质控规则

新生儿遗传代谢病筛查实验室应采用合适的质控规则，以监控检验误差的发生。可参照Levey-Jennings表进行质控品测定结果的分析，按每日、每周、每月为单位进行监控。如发现失控情况，应及时采取必要的纠正措施。

f) 质控趋势和偏移

根据每次实验绘制的Levey-Jennings表，观察质控品分析物浓度的变化趋势和偏移情况。发现异常时，应分析其原因并采取纠正措施。

g) 总离子流图

应监测质谱总离子流图，观察峰型、开始和结束时间以及基线水平的信号强度，确保质谱系统运行正常。

h) 方法性能监测

新生儿遗传代谢病筛查实验室应建立可接受的离子信号强度标准。监测每种模式（SRM或Full-scan）下，每个类型至少一个对应的内标离子信号，以评估样品制备和分析过程是否适当。

i) 正常人群中位数监测

每日/月累积并监测正常样本中每个分析物的中位数，作为方法性能监测的补充。

9.3 能力验证

能力验证（PT）是对采用盲法编码的已知浓度标本检测结果的可比性和有效性进行定期评估的系统工作。PT计划也被称为“室间质量评价（EQA）”，应根据国家要求参加并通过相关EQA计划。PT样品在测试时，应按照新生儿疾病筛查样品相同的方式进行处理和分析。

9.4 结果解释与报告

9.4.1 结果解释

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查实验室检测结果解释如下：

- 结果解释应基于特定疾病的关键生物标志物的检测值和已建立的临界值。可设立不同检测指标的比值来提高筛选结果筛查的灵敏度和准确性。新生儿遗传代谢病串联质谱筛查病种与检测指标的对应关系见附录D。
- 结果解释还应考虑到婴儿在采集时的年龄，营养状况，输血情况，婴儿的出生体重或采集体重，胎龄以及其他因素（如季节因素）。
- 串联质谱法同时检测数十种检测指标，提示多种遗传代谢性疾病。然而，由于一些疾病受限于早期检测指标的灵敏度和特异性、疾病病理机制（如伴X染色体不完全显性）差异、发病的时间特性等因素，在新生儿期的筛查可能存在假阴性的风险。
- 对疑难的、无法明确解释的代谢谱，必要时启动多学科会诊（MDT），由临床生化遗传专家、代谢科医师共同完成结果判定。

9.4.2 筛查病种

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查病种选择应满足以下要求：

- 根据患病率、检测敏感性和特异性、病种选择原则和国内筛查现状，我国新生儿遗传代谢病筛

查的核心疾病有17种，具体的17种核心疾病应按照附录E。

- b) 各地政府卫生行政部门可以根据本行政区域的医疗资源、群众需求、疾病发生率等实际情况，增加本行政区域内新生儿筛查病种，并上报备案。

9.4.3 结果报告

无论结果报告是阴性还是阳性，结果报告都应符合基本标准，至少包括以下信息：

- 姓名或其他标识；
- 患者出生日期和性别；
- 送检单位名称；
- 标本采集日期；
- 实验室的名称、地址及联系方式；
- 标本验收日期和测试日期；
- 报告发布日期；
- 实验操作分析人员及审核人员；
- 关键检测指标的定量检测值；
- 结论及建议。

附录 A

(规范性)

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查实验室所需的主要设备

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查实验室应按照表A.1配置所需的主要设备。

表 A.1 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查实验室所需的主要设备

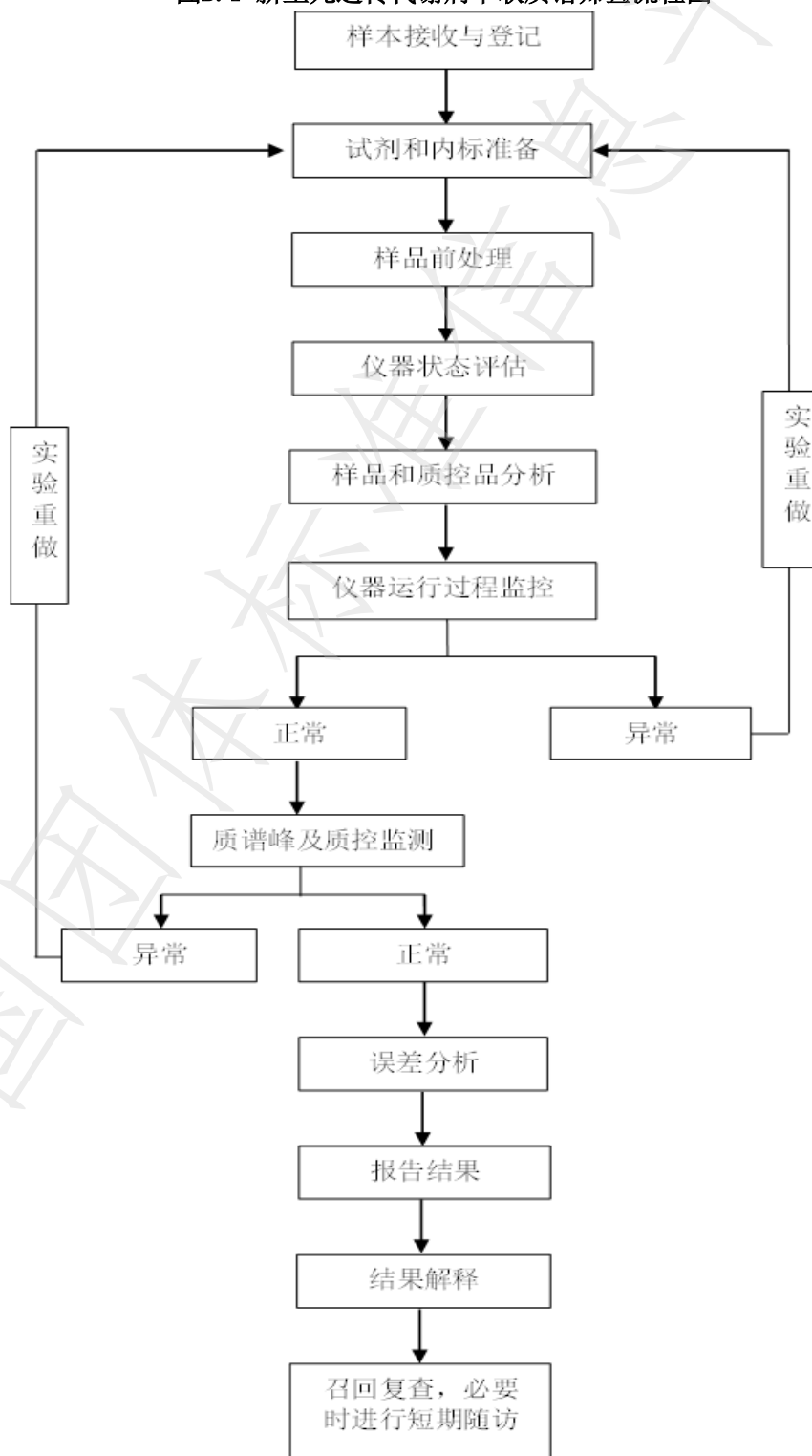
设备名称	设备数量	设备用途
串联质谱分析系统	1套	实验检测
恒温振荡孵育器	1台	混匀实验试剂
计算机(包括打印机)	2台	数据处理
2~8℃冷藏柜	2台	试剂存放
多通道加样器	1支	实验加样
单通道加样器	1支	实验加样
氮气发生器	1套	提供雾化气和脱溶剂气
超声波清洗器	1台	仪器清洗维护用
滚轴混匀仪	1台	内标准品溶解用
自动打孔仪或打孔器	1台/2把	滤纸干血片打孔
超净工作台或通风橱	1台	串联质谱实验的标本前处理使用
实验室通用低值用品	适量	各类实验使用

注：可根据实验室的筛查量、实验方法及筛查病种适当调整。

附录 B
(规范性)
新生儿遗传代谢病串联质谱筛查流程

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查流程应按照图B.1。

图B.1 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查流程图



附 录 C

(资料性)

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的检测分析物

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的氨基酸分析物见C. 1，肉碱分析物见C. 2，其他分析物见C. 3。

表 C. 1 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的氨基酸分析物

序号	检测分析物名称	英文缩写	方法
1	丙氨酸	Ala	非衍生化法、衍生化法
2	精氨酸	Arg	非衍生化法、衍生化法
3	瓜氨酸	Cit	非衍生化法、衍生化法
4	谷氨酰胺	Gln	衍生化法
5	谷氨酰胺+赖氨酸*	Gln+Lys	非衍生化法
6	谷氨酸	Glu	非衍生化法、衍生化法
7	甘氨酸	Gly	非衍生化法、衍生化法
8	亮氨酸	Leu	衍生化法
9	亮氨酸+异亮氨酸+羟脯氨酸*	Leu+Ile+Pro-OH	非衍生化法
10	甲硫氨酸	Met	非衍生化法、衍生化法
11	鸟氨酸	Orn	非衍生化法、衍生化法
12	苯丙氨酸	Phe	非衍生化法、衍生化法
13	酪氨酸	Tyr	非衍生化法、衍生化法
14	缬氨酸	Val	非衍生化法、衍生化法
15	精氨酸琥珀酸	Asa	非衍生化法、衍生化法
16	脯氨酸	Pro	非衍生化法、衍生化法

注：* 表示这些分析物分子量相同，采用非衍生方法前处理后，串联质谱法检测不能区分。

表 C.2 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的肉碱分析物

序号	检测分析物名称	英文缩写	方法
1	游离肉碱	C0	非衍生化法、衍生化法
2	乙酰肉碱	C2	非衍生化法、衍生化法
3	丙酰肉碱	C3	非衍生化法、衍生化法
4	丙二酰肉碱	C3DC	衍生化法
5	3-羟基丁酰肉碱	C4-OH	衍生化法
6	丙二酰肉碱+3-羟基丁酰肉碱 [*]	C3DC+C4-OH	非衍生化法
7	丁酰肉碱	C4	非衍生化法、衍生化法
8	丁二酰肉碱	C4DC	衍生化法
9	3-羟基异戊酰肉碱	C5-OH	衍生化法
10	丁二酰肉碱+3-羟基异戊酰肉碱 [*]	C4DC+C5-OH	非衍生化法
11	异戊酰肉碱	C5	非衍生化法、衍生化法
12	异戊烯酰肉碱	C5:1	非衍生化法、衍生化法
13	戊二酰肉碱	C5DC	衍生化法
14	戊二酰肉碱+3-羟基己二酰 [*]	C5DC+C6-OH	非衍生化法
15	己酰肉碱	C6	非衍生化法、衍生化法
16	己二酰肉碱	C6DC	非衍生化法、衍生化法
17	辛酰肉碱	C8	非衍生化法、衍生化法
18	辛烯酰肉碱	C8:1	非衍生化法、衍生化法
19	癸酰肉碱	C10	非衍生化法、衍生化法
20	癸烯酰肉碱	C10:1	非衍生化法、衍生化法
21	癸二烯酰肉碱	C10:2	非衍生化法、衍生化法
22	十二碳酰基肉碱	C12	非衍生化法、衍生化法
23	十二碳烯酰肉碱	C12:1	非衍生化法、衍生化法
24	十四碳酰基肉碱	C14	非衍生化法、衍生化法
25	十四碳烯酰肉碱	C14:1	非衍生化法、衍生化法
26	十四碳二烯酰肉碱	C14:2	非衍生化法、衍生化法
27	3-羟基十四碳酰基肉碱	C14-OH	非衍生化法、衍生化法
28	十六碳酰基肉碱	C16	非衍生化法、衍生化法
29	十六碳烯酰肉碱	C16:1	非衍生化法、衍生化法
30	3-羟基十六碳酰基肉碱	C16-OH	非衍生化法、衍生化法
31	3-羟基十六碳烯酰肉碱	C16:1-OH	非衍生化法、衍生化法
32	十八碳酰基肉碱	C18	非衍生化法、衍生化法
33	十八碳烯酰肉碱	C18:1	非衍生化法、衍生化法

序号	检测分析物名称	英文缩写	方法
34	十八碳二烯酰肉碱	C18:2	非衍生化法、衍生化法
35	3-羟基十八碳酰肉碱	C18-OH	非衍生化法、衍生化法
36	3-羟基十八碳烯酰肉碱	C18:1-OH	非衍生化法、衍生化法
37	3-羟基十八碳二烯酰肉碱	C18:2-OH	非衍生化法、衍生化法
38	二十碳酰基肉碱	C20	非衍生化法、衍生化法
39	二十二碳酰基肉碱	C22	非衍生化法、衍生化法
40	二十四碳酰基肉碱	C24	非衍生化法、衍生化法
41	二十六碳酰基肉碱	C26	非衍生化法、衍生化法

注：* 表示这些分析物分子量相同，采用非衍生方法前处理后，串联质谱法检测不能区分。

表 C.3 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的其他分析物

序号	检测分析物名称	英文缩写	方法
1	琥珀酰丙酮	SA	衍生化法
2	腺苷	Ado	非衍生化法、衍生化法
3	2'-脱氧腺苷	D-Ado	非衍生化法、衍生化法
4	二十碳溶血卵磷脂	C20	非衍生化法、衍生化法
5	二十二碳溶血卵磷脂	C22	非衍生化法、衍生化法
6	二十四碳溶血卵磷脂	C24	非衍生化法、衍生化法
7	二十六碳溶血卵磷脂	C26	非衍生化法、衍生化法

附 录 D
(资料性)

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查病种与检测指标的对应关系

新生儿遗传代谢病串联质谱筛查病种与检测指标的对应关系见表D.1。

表 D.1 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查病种与检测指标的对应关系

序号	疾病类别	疾病名称	串联质谱检测指标
1	氨基酸代谢病	高苯丙氨酸血症	Phe, Phe/Tyr
2	氨基酸代谢病	高甲硫氨酸血症	Met, Met/Phe
3	氨基酸代谢病	枫糖尿症	Leu, Leu/Phe, Val
4	氨基酸代谢病	高脯氨酸血症	Pro, Pro/Phe
5	氨基酸代谢病	同型半胱氨酸血症I型	Met, Met/Phe
6	氨基酸代谢病	酪氨酸血症I型	Tyr, Tyr/Cit, SA
7	氨基酸代谢病	酪氨酸血症II型/III型	Tyr, Tyr/Cit
8	氨基酸代谢病	非酮性高甘氨酸血症	Gly, Gly/Phe
9	尿素循环障碍	希特林蛋白缺乏症	Cit, 可伴Met, Tyr, Phe
10	尿素循环障碍	瓜氨酸血症I型	Cit, Cit/Arg
11	尿素循环障碍	精氨酸血症	Arg, Arg/Orn
12	尿素循环障碍	鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症	Gln, Cit (下降)
13	尿素循环障碍	精氨酰琥珀酸血症	Asa, Cit, Arg, Cit/Arg
14	尿素循环障碍	氨甲酰磷酸合成酶I缺乏症	Glu, Gly, Cit (下降)
15	尿素循环障碍	高鸟氨酸血症	Orn, Orn/Cit
16	有机酸代谢病	甲基丙二酸血症单纯型	C3, C3/C2
17	有机酸代谢病	甲基丙二酸血症合并型	C3, C3/C2, C3/Met
18	有机酸代谢病	丙酸血症	C3, C3/C2
19	有机酸代谢病	异戊酸血症	C5, C5/C2, C5/C3
20	有机酸代谢病	戊二酸血症I型	C5DC, C5DC/C8, C5DC/C3
21	有机酸代谢病	异丁酰辅酶A脱氢酶缺乏症	C4, C4/C2, C4/C3
22	有机酸代谢病	多种羧化酶缺乏症	C5-OH, 可伴C3, C3/C2
23	有机酸代谢病	β-酮硫解酶缺乏症	C5:1, C5-OH, C4-OH
24	有机酸代谢病	3-羟-3-甲基戊二酸尿症	C5-OH
25	有机酸代谢病	生物素酶缺乏症	C5-OH, 可伴C3, C3/C2
26	有机酸代谢病	乙基丙二酸脑症	C4, C5
27	有机酸代谢病	2-甲基丁酰甘氨酸尿症	C5, C5/C2, C5/C3
28	脂肪酸β氧化障碍	原发性肉碱缺乏症	C0(降低), 伴或不伴多种酰基肉碱降低
29	脂肪酸β氧化障碍	短链酰基辅酶A脱氢酶缺乏症	C4, C4/C3, C4/C3

序号	疾病类别	疾病名称	串联质谱检测指标
30	脂肪酸β氧化障碍	3-甲基巴豆酰辅酶A羧化酶缺乏症	C5-OH, C5-OH/C8
31	脂肪酸β氧化障碍	中链酰基辅酶A脱氢酶缺乏症	C8, C10, C8/C10
32	脂肪酸β氧化障碍	极长链酰基辅酶A脱氢酶缺乏症	C14:1, C14:1/C12:1
33	脂肪酸β氧化障碍	多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症	C4~C18
34	脂肪酸β氧化障碍	肉碱棕榈酰转移酶I缺乏症	C0, C16 (下降), C18 (下降), C0/(C16+C18)
35	脂肪酸β氧化障碍	肉碱/酰基肉碱移位酶缺乏症	C12~C18:1, (C16+C18:1)/C2
36	脂肪酸β氧化障碍	肉碱棕榈酰转移酶II缺乏症	C12~C18:1, (C16+C18:1)/C2
37	脂肪酸β氧化障碍	长链-3-羟酰基辅酶A脱氢酶缺乏症	C14-OH, C16-OH, C18-OH, C18:1-OH
38	脂肪酸β氧化障碍	中链3-酮酰辅酶A硫解酶缺乏症	C6, C8, C10
39	嘌呤代谢病	腺苷脱氨酶缺乏症	Ado, D-Ado
40	过氧化物酶体病	X-连锁肾上腺脑白质营养不良	C26:0LPC, C24, C26, C26/C22

附录 E
(规范性)

中国新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的17种核心疾病

中国新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的17种核心疾病及检测指标应按照表E. 1。

表 E. 1 中国新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的17种核心疾病及检测指标

序号	疾病类别	疾病名称	串联质谱检测指标
1	氨基酸代谢病	高苯丙氨酸血症	Phe, Phe/Tyr
2	氨基酸代谢病	高甲硫氨酸血症	Met, Met/Phe
3	氨基酸代谢病	枫糖尿症	Leu, Leu/Phe, Val
4	氨基酸代谢病	同型半胱氨酸血症I型	Met, Met/Phe
5	氨基酸代谢病	酪氨酸血症I型	Tyr, Tyr/Cit, SA
6	尿素循环障碍	希特林蛋白缺乏症	Cit, 可伴Met, Tyr, Phe
7	尿素循环障碍	瓜氨酸血症I型	Cit, Cit/Arg
8	尿素循环障碍	精氨酸血症	Arg, Arg/Orn
9	有机酸代谢病	甲基丙二酸血症	C3, C3/C2, C3/Met
10	有机酸代谢病	丙酸血症	C3, C3/C2
11	有机酸代谢病	异戊酸血症	C5, C5/C2, C5/C3
12	有机酸代谢病	戊二酸血症I型	C5DC, C5DC/C8, C5DC/C3
13	有机酸代谢病	多种羧化酶缺乏症	C5-OH, 可伴C3, C3/C2
14	脂肪酸β氧化障碍	原发性肉碱缺乏症	C0(降低), 伴或不伴多种酰基肉碱降低
15	脂肪酸β氧化障碍	3-甲基巴豆酰辅酶A羧化酶缺乏症	C5-OH, C5-OH/C8
16	脂肪酸β氧化障碍	中链酰基辅酶A脱氢酶缺乏症	C8, C10, C8/C10
17	脂肪酸β氧化障碍	极长链酰基辅酶A脱氢酶缺乏症	C14:1, C14:1/C12:1

参考文献

- [1]. 《中华人民共和国母婴保健法》
- [2]. 《新生儿疾病筛查管理办法》【中华人民共和国卫生部令64号】
- [3]. 《新生儿疾病筛查技术规范（2010年版）》【卫妇社发（2010）96号】
- [4]. GB/T 32267-2015 分析仪器性能测定术语
- [5]. YY/T 1785-2021 氨基酸和肉碱检测试剂盒（串联质谱法）
- [6]. 顾学范. 临床遗传代谢病[M]. 人民卫生出版社, 2015.
- [7]. 卫生部临床检验中心新生儿遗传代谢病筛查室间质量评价委员会, 王治国, 邹琳, 余朝文. 新生儿疾病串联质谱筛查技术专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(2):89-97.
- [8]. 顾学范, 韩连书, 余永国. 中国新生儿遗传代谢病筛查现状及展望[J]. 罕见病研究, 2022, 1(1):13-19.
- [9]. 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿遗传代谢病筛查学组, 国家卫生健康委员会临床检验中心新生儿遗传代谢病筛查室间质评专业委员会, 赵正言, 王治国. 新生儿遗传代谢病筛查实验室检测技术规范专家共识[J]. 中华新生儿科杂志（中英文）, 2023, 38(8):449-454.
- [10]. 中国妇幼保健协会儿童疾病和保健分会遗传代谢学组. 鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症诊治专家共识[J]. 浙江大学学报（医学版）, 2020(005):539-547.
- [11]. 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, 杨艳玲, 韩连书, 黄新文. 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.
- [12]. 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿遗传代谢病筛查学组, 中华医学会儿科分会出生缺陷预防与控制专业委员会, 中国医师协会医学遗传医师分会临床生化遗传专业委员会, 青春期医学专业委员会临床遗传学组, 中华医学会儿科分会临床营养学组, 《中华医学杂志》编辑委员会, 杨茹莱. 原发性肉碱缺乏症筛查与诊治共识[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(2):88-92.
- [13]. 医学会医学遗传学分会生化与代谢学组, 中国妇幼保健协会儿童疾病与保健分会遗传代谢学组, 北京医学会罕见病分会遗传代谢病学组, 洪芳, 杨建滨, 杨艳玲, 金帆, 黄新文. 多羧化酶缺乏症筛诊治专家共识[J]. 浙江大学学报（医学版）, 2022, 51(1):129-135.
- [14]. 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿筛查学组, 中国医师协会青春期健康与医学专业委员会, 中国妇幼保健协会儿童疾病和保健分会遗传代谢病学组, 中国妇幼保健协会遗传代谢病和维生素代谢专业委员会, 中国妇幼保健协会儿童药食同源代谢干预专业委员会, 韩连书, 杨艳玲, 杨茹莱, 邹卉, 王峤, 巩纯秀, 赵正言. 丙酸血症筛查及诊治专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2024, 39(4):241-248.
- [15]. 北京医学会罕见病分会, 中国妇幼保健协会儿童疾病和保健分会遗传代谢学组, 中国医师协会青春期医学专业委员会临床遗传学组及生化学组, 中华预防医学会儿童保健分会, 《中国实用儿科杂志》编辑委员会, 陈哲晖, 董慧, 黄新文, 杨茹莱, 陆妹, 宋元宗, 郝虎, 李敏, 何玺玉, 王琳, 田亚平, 杨艳玲. 尿素循环障碍的三级防控专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(10):725-730.
- [16]. 中华医学会医学遗传学分会生化与代谢学组, 中国妇幼保健协会儿童疾病与保健分会遗传代谢学组, 孙云, 杨艳玲, 韩连书, 张尧, 金帆, 黄新文. 极长链酰基辅酶A脱氢酶缺乏症筛诊治专家共识[J]. 浙江大学学报（医学版）, 2022, 51(1):122-128.