

《新生儿遗传代谢病筛查组织管理及血片采集技术规范专家共识》 解读

杨茹莱¹ 王 华² 赵正言¹

1. 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 浙江大学医学院附属儿童医院遗传与代谢科(浙江杭州 310052);
2. 湖南省儿童医院 国家卫健委出生缺陷研究与预防重点实验室(湖南长沙 410007)

新生儿遗传代谢病筛查(以下简称新筛)是一项能够早期发现一些严重危害儿童身心健康的先天性、遗传性疾病的检测,其目的是早期诊断及治疗,避免患儿机体各器官受到不可逆的损害。2023年6月,由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牵头,组织全国30余位新生儿遗传代谢病筛、诊、治、干预救助、公共卫生管理、卫生经济学、伦理学等相关领域专家通过多轮的线上、线下讨论,制定并发表了《新生儿遗传代谢病筛查组织管理及血片采集技术规范共识》^[1](以下简称共识)。本文将对《共识》发布的背景、目的和意义以及关注的重点进行阐述和诠释,旨在进一步提高我国新筛组织管理能力及血片采集质量,促进筛查相关技术的规范应用。

1 背景

20世纪60年代初美国Guthrie教授采用细菌抑制法对干血滤纸片血斑进行苯丙氨酸半定量分析筛查苯丙酮尿症(PKU),开创了新生儿遗传代谢病的筛查模式^[2]。20世纪70年代初,加拿大Dussault博士和日本的Naruse教授等分别用干血滤纸片放免法检测甲状腺素(T₄)和促甲状腺素(TSH)水平进行先天性甲状腺功能低下症(CH)筛查^[3-4]。20世纪90年代初,美国Milliton教授把串联质谱(MS/MS)技术应用到包括氨基酸代谢障碍、有机酸代谢障碍和脂肪酸 β 氧化障碍等多种遗传代谢性疾病的新生儿筛查,实现了“从一种实验检测一种疾病,到一种

实验检测多种疾病”的转变^[5]。随着基因测序技术快速发展,医学遗传学研究不断深入,治疗罕见遗传病的孤儿药相继研发上市,越来越多基于基因检测的新生儿遗传性疾病筛查和研究被广泛开展^[6-9]。

疾病病种只是新筛关注的一个方面。实际上,新筛是一项多学科联合、涉及多系统的公共卫生项目,包括了健康教育、知情选择、标本采集与递送、实验室检测、阳性病例确诊、治疗及随访、救助等一系列环节,是一个有机结合的整体。筛查质量将直接影响后续诊治流程。质量控制不佳可能导致误诊或漏诊,造成临床与社会风险。在新生儿筛查覆盖率不断提升、病种规模扩大的背景下,规范新生儿筛查整体质量控制与流程管理,对于新生儿筛查的有序和健康发展,显得尤为重要。

2 我国新筛现状和存在问题

我国新筛起步于20世纪80年代初,40余年来取得了巨大成就。2000年代末期,在我国卫生健康委员会妇幼司的组织部署下,相继出台了《新生儿疾病筛查管理办法》^[10](简称管理办法)和《新生儿疾病筛查技术规范2010版》^[11](简称技术规范)等文件,经省(市、自治区)卫生行政部门审核指定建立新筛中心开展工作,从而推动了我国新筛事业的快速有序发展,筛查率逐年提高,筛、诊、治一体化的管理理念逐步得到认同。大部分新筛中心已从初期的CH和PKU两种疾病的筛查扩展到先天性肾上腺皮质增生症(CAH)、葡萄糖6-磷酸脱

基金项目:国家重点研发计划(No. 2022YFC2703401),浙江省重点研发计划(No. 2021C03099)

通信作者:王华,赵正言 电子信箱:wanghua213@aliyun.com, zhaozy@zju.edu.cn



氢酶缺乏症(G6PD)以及氨基酸代谢障碍、有机酸代谢障碍、脂肪酸 β 氧化障碍等数十种疾病的筛查^[12-13]。针对我国中西部一些经济欠发达地区群众出生缺陷防控意识差、对新筛了解不足、当地筛查技术力量薄弱等状况,国家从2013年开始实施了贫困地区新筛补助项目,21个省200个贫困县49万的新生儿得到CH、PKU免费筛查,2014年此项目又扩大到384个贫困县^[13],从而推动了全国新筛进一步发展。到2022年,全国各地两病筛查率均达97.9%^[14]。

尽管我国目前新筛率已达到发达国家和地区水平,但是在组织管理、采血时间、血片质量、筛查阳性患儿召回、诊断治疗率等环节依然存在较多问题。历年《中国新生儿遗传代谢病筛查信息报告》均对组织管理及筛查成效做了专题报告。据2022年数据显示^[14],目前全国共269家新筛中心,尚有6家为未经卫生行政部门审批、擅自开展检测的机构;当年共筛查新生儿9389802例,筛查率虽较往年有所上升,但报告中显示部分筛查中心未能按《技术规范》要求完成血片采集、递送和检测。新筛血片不合格率为0.2%,不合格血片补采率为89.6%,西部地区补采率较低。全国PKU可疑阳性召回率平均为92.8%,CH召回率为93.4%;西部地区召回率均低于东部和中部地区。PKU患儿在出生后14d内确诊的占7.8%,14~27d确诊的占41.1%,28~59d确诊的占35.0%;60~89d确诊的占8.1%,超过3个月始确诊的占8%,西部地区更为延迟。CH患儿在出生后14d内确诊的占16.0%,14~27d确诊的占54.8%,28~59d确诊的占25.9%;60~89d确诊的占2.3%,超过3个月始确诊的占1.0%,相比较,东部地区优于中西部。PKU患儿确诊后7天内开始治疗的仅为33.3%,7~14d开始治疗的比例为5.6%,14~27d为15.1%,28~59d为4.3%,60~89d为11.7%,>90d始治疗的患儿近三分之一(29.9%)。CH患儿确诊后7天内开始治疗的为29.8%,在7~14d开始治疗占17.7%,14~27d为18.5%,28~59d为4.5%,60~89d为5.1%,而在确诊后>90d开始治疗的占24.4%。由此可见合规的新筛中心建设、合格的血片质量、合适的患儿确诊和开始治疗时间

均不容忽视,而这些都需要有规范的组织管理和质控要求。

3 《共识》发布目的和意义

我国《技术规范(2010版)》发布及实施已10余年,随着国内外新筛不断发展,人们的认知不断更新迭代,为更好顺应新时期对新筛工作提出的更高要求以及进一步落实国家《出生缺陷防治能力提升计划(2023—2027年)》^[15],迫切需要有与国际接轨、符合社会发展的行业规范提供给相关的新筛管理和业务人员作为参考依据,从而进一步优化筛查机构体系的统筹规划和整体布局,提高新筛中心组织管理能力及血片采集质量,促进筛查相关技术的规范应用,提高新生儿筛查工作筛诊治一体化水平、缩短整体筛查-确诊周期、尽早开展临床干预、最大程度改善疾病预后。《共识》以我国《管理办法》和《技术规范》为基础,参考国内外最新文献及中国新筛实践经验制定,适用于我国广大的从事新筛与诊治的各级各类人员,包括卫生行政主管部门、新生儿疾病筛查中心、市县新生儿疾病筛查管理办公室、各分娩医院、社区卫生服务机构及有关人员。

4 《共识》内容组成

针对我国新筛开展的现状以及存在的问题,尤其是在新筛组织管理、三级网络建设、出生缺陷防控人才培养、血片采集质控等方面的不足,《共识》在以下6个部分提出要求和建议,包括:①组织管理;②机构设置与人员要求及职责;③各类人员业务培训;④筛查流程;⑤知情同意;⑥筛查血片采集要求。

4.1 组织管理

新筛是一项关系到民生的公共卫生项目,需要政府决策导向,建立健全三级网络,充分发挥各级管理中心的作用^[10,16]。

各级卫生行政主管部门根据我国《管理办法》组织和规划、合理布局新筛中心,并根据当地遗传代谢病的发病率、人群分布特点等流行病学特征规定本辖区所要开展的筛查工作和筛查病种。筛查中心的规划与筛查模式的制定十分关键,若单中心年筛查量过小,考虑到医疗资源、筛查成本等因素,人员配



备和实验室检测周期都会存在不足,势必影响召回病例的诊断时间和确诊患儿治疗。省(直辖市、自治区)、地(市)、县(市)三级管理中心的职责和任务须明确,各级中心分级管理,各司其职。省级新筛中心工作重点在于:制订符合本省实际情况的实施方案、年度计划、考核标准;并负责全省新筛工作的监督、管理和指导;做好资料的收集、汇总、结果分析及信息反馈工作,并定期向省级卫生健康委员会(以下简称卫健委)汇报工作的开展情况,做好总结和表彰工作,促进新筛事业健康发展。各市(地)、县(市、区)分别设立相应的“新筛管理中心”,负责辖区内相应的新筛管理工作。

4.2 机构设置与人员要求及职责

新筛工作并非一个样本实验室检查结果的呈现,而是涵盖了从健康教育、采集血片到确诊患儿诊治随访和救助闭环管理的全过程。采血机构、筛查实验室机构、诊治机构各类人员均需要明确机构的设置和人员的要求及其职责,尤其强调凡是设有产科和儿科诊疗科目的医疗机构应当开展筛查血片采集,未经省(自治区、直辖市)人民政府卫生行政部门指定擅自开展新筛实验室检测的将按照《医疗机构管理条例》予以处罚^[17]。各类人员必须具有与医学相关的相当学历和有从事医学临床工作的资质,同时须接受过相关知识和技能的培训并取得合格证书。阳性患者召回与随访工作是筛查机构的重要职责。2019年至2022年,全国PKU阳性患者的召回率分别为87.9%、91.9%、92.0%和92.3%,总体呈上升趋势^[14,18],但依然有较大的提高空间。对于确因地址不详或拒绝随访等原因而失访者,须注明原因,做好备案工作。在《共识》中也特别提出,将所有患儿纳入国家0~6岁儿童健康管理项目高危儿专案管理也应是新筛机构的职责之一。

4.3 各类人员的业务培训

随着筛查技术快速发展、人们对疾病研究和认识的深入以及对疾病治疗手段的进展,无论管理人员还是专业医护人员都需要不断更新知识,从而保证在筛查、诊断、治疗等不同领域的工作质量和水平。筛查工作新从事人员应根据不同专业和职责任务严格培训,持证上岗(即岗前培训);倡导筛查队

伍稳定性,工作过程中需要定期培训,不断更新知识、掌握国内外新筛进展(即岗后复训)。我国卫健委2023年8月颁发的《出生缺陷防治能力提升计划(2023—2027年)》也明确了需要加强防控人员管理与业务能力建设。根据各类人员工作要求和职责范围不同,《共识》对培训内容做了原则性的建议,分为:了解、熟悉和掌握。

4.4 筛查流程

新筛并不是孤立的实验室检测,而是一系列环节串联而成的整体,任一环节的缺失或不足都可能成为制约新筛发展的瓶颈。在筛查率不断提升、筛查病种拓展、筛查规模扩大的背景下,强调筛查的全流程管理对于新筛的有序和健康发展尤为重要。在筛查流程的管理中,健康教育常常是被忽略、却极其关键的一环。由于社会受众、监护人和医务人员对新筛认识不同,站在各自的角度可能得出不同的结论,通过健康教育使受众群体理解新筛的意义是决定新生儿是否接受筛查的关键因素之一^[16,19-21]。良好的健康教育不但能提高筛查的接受度,同时也是提升召回率、尽早启动治疗的重要手段。通过筛查前的宣教建立医患信任关系,使受众认识到遗传代谢病对儿童身心发育的严重危害以及早诊早治的巨大作用,才能在后续召回、诊断、治疗工作中获得更高的依从性,使整个筛查体系流畅运转。除了筛查前的健康教育,对血片的质量控制也是常被忽视的流程问题。不合格血片会影响检测质量,血片补采又会增加流程的复杂性,两者都是筛查效率的影响因素。因此,规范采集、减少不合格血片率是有效的源头管理措施。对于不合格血片,则应及时补采,以免造成实验室检测延误。

4.5 知情同意

随着人们法制意识的加强,医学伦理问题越来越受到关注和重视^[22],医学已经从传统单一的医者与患者关系发展为以医患关系为核心的社会性事业。现代医学伦理学更多涉及患者、医务人员与社会价值的交叉或冲突,以及由此引起的伦理学难题^[23]。“尊重自主权、善意行为、不伤害、公平正义”是医学伦理学四个基本原则^[24],医护人员在实施医疗行为时应严格履行告知义务。新筛过程中,通过健康教



育、知情告知等方式,使新生儿家长(监护人)充分了解新筛的有关知识,了解新筛的重要性和必要性。新生儿是一个知情权、决定权均由其父母或监护人行使的特殊群体,因此,新生儿疾病筛查的伦理更应受到重视。《共识》撰写专家组在充分考虑、尊重医学伦理的情况下,对2010版《技术规范》知情同意书基本内容进行必要的修改。建议内容包括(不限于):新生儿的基本信息、筛查的意义和目的、筛查病种及方法、筛查费用及费用承担方、筛查可能存在的风险等。医护人员充分告知后,新生儿家长(监护人)决定是否同意接受筛查并签字。特别指出:无论是否同意筛查均须签字,但不可因拒绝筛查而歧视家长(监护人)。

4.6 新生儿遗传代谢病筛查血片采集要求

随着现代医学的发展,对遗传代谢病发病机制、流行病学研究的深入及其认识的提高、实验检测方法的进步以及我们在新筛实践工作经验方面的累积,《共识》对原《技术规范》“遗传代谢病筛查血片采集要求”中的“血片采集时间、血片采集步骤、采血工作质量控制”等做了较大幅度的修订。

4.6.1 血片采集时间 CH及高苯丙氨酸血症(HPA)是我国卫健委规定的新生儿遗传代谢病常规筛查病种,CAH、G6PD及采用串联质谱法(MS/MS)筛查的氨基酸代谢障碍、有机酸代谢障碍、脂肪酸 β 氧化障碍等多种遗传代谢病筛查也在全国广泛开展。已有大量研究表明,TSH在新生儿出生后48 h内出现生理性高峰,而48 h后降至正常范围^[25-27]。

HPA的筛查指标是检测干滤纸血片中的苯丙氨酸(phe)水平,随着筛查方法的改进,细菌抑制法的半定量检测手段已逐渐被荧光法替代,近年来MS/MS法更成为HPA筛查的主要手段^[28-30]。在检测phe水平的同时增加了苯丙氨酸与酪氨酸的比值(phe/tyr),从而极大程度地降低了筛查的假阳性率和假阴性率。更重要的是我国一直倡导母乳喂养^[31],新生儿出生后早期开奶,从而保证了新生儿出生48 h后能够得到足够的蛋白负荷。此外,鉴于减轻分娩家庭经济负担和国家有限医疗资源合理利用的考量,正常分娩的新生儿往往在出生后48 h出院。专家组参考了大量的国内外新生儿血片采集时间研究文献

以及实践^[29,32-34],认为在目前新生儿喂养得当、筛查方法改进、筛查指标合理设置的情况下,建议正常出生新生儿可把采血时间由原《技术规范》要求的“必须在出生后72 h”修订为“出生后48 h”,一则避免了过早采血因TSH生理性增高而导致的假阳性^[25-26],同时也强调须充分哺乳以满足一定的蛋白负荷避免检测结果假阴性^[33]。此外,对于特殊新生儿:早产、低出生体重、正在接受疾病治疗、提前出院、输血治疗、拟行骨髓移植或干细胞移植的新生儿应考虑适当延迟采血时间。同时还需注意采血前新生儿有无肠外营养或药物(如氨基酸、脂肪乳、抗生素、激素等)治疗史,必要时应考虑适当延迟采血时间^[33-34]。

4.6.2 血片采集步骤 血片采集步骤基本同2010版《技术规范》,但强调了针刺消毒部位的深度应小于2 mm,以免损伤新生儿足跟骨;由于目前各中心筛查病种普遍较初期有所增加,故建议增加采集血斑至少4个。所有采集的血片应当按照血源性传染性标本对待,对特殊传染病标本,如艾滋病等应作标识并单独包装。

4.6.3 采血工作质量控制 新筛不同于一般性的实验室检测,对于新生儿个体来说往往是一次性的检验,因此,血片质量对于检测结果的准确性有着至关重要的影响^[34-36]。合格的滤纸干血片应为:自然渗透、无渗血环、无污染、具有完整的血片采集信息,血斑直径应大于8 mm,同时滤纸干血片在采集后及时递送,最迟不宜超过5个工作日,确保已采血片能够及时检测、患儿得到及时诊断干预,极大程度缩短筛-诊-治周期。

5 结语

新筛是一项系统性工作,其根本目的是能够及时筛出患者,尽早启动治疗,以改善疾病预后。因此,保证筛查体系的有序运行,强调包括筛查前教育、筛查质量控制、筛查后召回、诊断、治疗和随访等关键环节在内的筛查整体性极为重要。《共识》的制定从筛查流程与组织管理等方面为本领域人员工作实践提供了参考依据,有利于我国新筛组织建立、机构设置及从业人员队伍建设、血片采集质控的规范开展。



中华预防医学会出生缺陷防控专委会新筛学组也将持续关注国内外新筛事业的不断进步与发展,适时对《共识》进行修订和完善。

参考文献:

- [1] 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. 新生儿遗传代谢病筛查组织管理及血片采集技术规范专家共识 [J]. 中华新生儿科杂志 (中英文), 2023, 38(6): 321-326.
- [2] Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants [J]. *Pediatrics*, 1963, 32: 338-343.
- [3] Dussault JH, Coulombe P, Laberge C, et al. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism [J]. *J Pediatr*, 1975, 86(5): 670-674.
- [4] Irie M, Enomoto K, Naruse H. Measurement of thyroid-stimulating hormone in dried blood spot [J]. *Lancet*, 1975, 2(7947): 1233-1234.
- [5] Millington DS, Kodo N, Norwood DL, et al. Tandem mass spectrometry: a new method for acylcarnitine profiling with potential for neonatal screening for inborn errors of metabolism [J]. *J Inher Metab Dis*, 1990, 13(3): 321-324.
- [6] Adhikari AN, Gallagher RC, Wang Y, et al. The role of exome sequencing in newborn screening for inborn errors of metabolism [J]. *Nat Med*, 2020, 26(9): 1392-1397.
- [7] Remec ZI, Trebusak Podkrajsek K, Repic Lampret B, et al. Next-generation sequencing in newborn screening: a review of current state [J]. *Front Genet*, 2021, 12: 662254.
- [8] Yang RL, Qian GL, Wu DW, et al. A multicenter prospective study of next-generation sequencing-based newborn screening for monogenic genetic diseases in China [J]. *World J Pediatr*, 2023, 19(7): 663-673.
- [9] 赵正言. 中国新生儿筛查四十三年发展历程——从陈瑞冠教授说起 [J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(2): 89-92.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 新生儿疾病筛查管理办法 (卫生部令第 64 号) [EB/OL]. 2009 [2022-05-30]. http://www.gov.cn/flfg/2009-03/05/content_1251319.htm.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 新生儿疾病筛查技术规范 (2010 版) [EB/OL]. [2022-05-30]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3585/201012/170f29f0c5c54d298155631b4a510df0.shtml>.
- [12] Deng K, Zhu J, Yu E, et al. Incidence of inborn errors of metabolism detected by tandem mass spectrometry in China: a census of over seven million newborns between 2016 and 2017 [J]. *J Med Screen*, 2021, 28(3): 223-229.
- [13] 蒋丽红, 杨茹莱, 董放, 等. 中国新生儿筛查进展 [J]. 浙江大学学报 (医学版), 2023, 52(6): 673-682.
- [14] 国家卫生健康委员会妇幼健康司. 中国新生儿遗传代谢病筛查信息报告(2022)[R]. 北京: 国家卫生健康委员会, 2023.
- [15] 国家卫生健康委办公厅. 出生缺陷防治能力提升计划 (2023-2027 年) [EB/OL]. 2023 [2024-01-30]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202308/content_6900320.htm.
- [16] McCandless SE, Wright EJ. Mandatory newborn screening in the United States: history, current status, and existential challenges [J]. *Birth Defects Res*, 2020, 112(4): 350-366.
- [17] 国家卫生健康委员会. 医疗机构管理条例(2022 年修订) [EB/OL]. [2024-01-30]. <http://www.nhc.gov.cn/fzs/s3576/202303/368c667ee1244ac4844a8a787185b8c6.shtml>.
- [18] 杨茹莱, 舒强. 新生儿遗传代谢病筛查阳性及确诊患者的管理 [J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(7): 513-516.
- [19] Kadiroğlu T, Altay G, Akay G, et al. Identification of maternal attitudes and knowledge about newborn screenings: a Turkey sample [J]. *J Community Genet*, 2023, 14(6): 555-564.
- [20] A IJ, van Dijk T, Franková V, et al. Informing parents about newborn screening: a European comparison study [J]. *Int J Neonatal Screen*, 2021, 7(1): 13.
- [21] Franková V, Driscoll RO, Jansen ME, et al. Regulatory landscape of providing information on newborn screening to parents across Europe [J]. *Eur J Hum Genet*, 2021, 29(1): 67-78.
- [22] Beauchamp T, Childress J. Principles of biomedical ethics: marking its fortieth anniversary [J]. *Am J Bioeth*, 2019, 19(11): 9-12.
- [23] 李勇, 田芳. 医学伦理学 [M]. 第 3 版. 北京: 科学出版社, 2017.
- [24] 詹姆士·邱卓思 (美), 汤姆·比彻姆 (美), 刘星 (译). 生命医学伦理原则 (原书第 8 版) [M]. 北京: 科学出版社, 2022.
- [25] 蒋翔, 黄永兰, 李蓓, 等. 根据采血时间调整新生儿先天性甲状腺功能减退症筛查切值的初步研究 [J]. 中华新生儿科杂志 (中英文), 2019, 34(5): 347-352.
- [26] van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, et al. Congenital hypothyroidism: a 2020-2021 consensus guidelines update—an ENDO-European reference network initiative endorsed by the European society for pediatric endocrinology and the European society for endocrinology [J]. *Thyroid*, 2021, 31(3): 387-419.
- [27] Weiner A, Oberfield S, and Vuguin P. The laboratory features of congenital hypothyroidism and approach to therapy [J]. *Neoreviews*, 2020, 21(1): e37-e44.



- [28] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华预防医学会中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业. 高苯丙氨酸血症的诊治共识 [J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(6): 420-425.
- [29] Loeber JG, Platis D, Zetterström RH, et al. Neonatal screening in Europe revisited: an ISNS perspective on the current state and developments since 2010 [J]. *Int J Neonatal Screen*, 2021, 7(1): 15.
- [30] 卫生部临床检验中心新生儿遗传代谢疾病筛查室间质量评价委员会. 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.
- [31] 金微娜, 赵敏慧. 母乳喂养社区支持体系的研究进展 [J]. 中华护理杂志, 2020, 55(1): 148-153.
- [32] De Souza A, Wolan V, Battocchio A, et al. Newborn screening: current status in Alberta, Canada [J]. *Int J Neonatal Screen*, 2019, 5(4): 37.
- [33] 国家卫健委临床检验中心新生儿疾病筛查室间质量评价委员会. 新生儿疾病筛查滤纸血片采集和递送及保存专家共识 [J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(10): 836-840.
- [34] 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量评价委员会. 早产儿低体重儿及患病儿遗传代谢病筛查共识 [J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(3): 180-184.
- [35] Du Y, Wang W, Liu J, et al. National program for external quality assessment of Chinese newborn screening laboratories [J]. *Int J Neonatal Screen*, 2020, 6(2): 38.
- [36] 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. 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.

(收稿日期: 2024-01-23)

(本文编辑: 马静秋)

(上接第 242 页)

- [21] Kurasawa K, Arai S, Namiki Y, et al. Tofacitinib for refractory interstitial lung diseases in anti-melanoma differentiation-associated 5 gene antibody-positive dermatomyositis [J]. *Rheumatology*, 2018, 57(12): 2114-2119.
- [22] Sabbagh S, Almeida De Jesus A, Hwang S, et al. Treatment of anti-MDA5 autoantibody-positive juvenile dermatomyositis using tofacitinib [J]. *Brain*, 2019, 142(11): e59.
- [23] He C, Li W, Xie Q, et al. Rituximab in the treatment of interstitial lung diseases related to anti-melanoma differentiation-associated gene 5 dermatomyositis: a systematic review [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 820163.
- [24] Abe Y, Kusaoi M, Tada K, et al. Successful treatment of anti-MDA5 antibody-positive refractory interstitial lung disease with plasma exchange therapy [J]. *Rheumatology*, 2020, 59(4): 767-771.
- [25] Gono T, Sato S, Kawaguchi Y, et al. Anti-MDA5 antibody, ferritin and IL-18 are useful for the evaluation of response to treatment in interstitial lung disease with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis [J]. *Rheumatology*, 2012, 51(9): 1563-1570.
- [26] Abe Y, Matsushita M, Tada K, et al. Clinical characteristics and change in the antibody titres of patients with anti-MDA5 antibody-positive inflammatory myositis [J]. *Rheumatology*, 2017, 56(9): 1492-1497.
- [27] Xu A, Ye Y, Fu Q, et al. Prognostic values of anti-Ro52 antibodies in anti-MDA5-positive clinically amyopathic dermatomyositis associated with interstitial lung disease [J]. *Rheumatology*, 2021, 60(7): 3343-3351.
- [28] Sugimoto T, Mokuda S, Kohno H, et al. Nailfold capillaries and myositis-specific antibodies in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive dermatomyositis [J]. *Rheumatology*, 2022, 61(5): 2006-2015.

(收稿日期: 2022-08-01)

(本文编辑: 魏梦丹)

