文章类型：论文 | 刊号（ISSN）：2972-4457(P) / 2972-452X(O)

串联质谱技术筛查高危新生儿遗传代谢性疾病的价值分析

冉宇 李瑗宇
安顺市妇幼保健院
DOI:10.32629/ffcr.v3i11.22391

[摘　要] 目的：探索高危新生儿遗传代谢性疾病实施串联质谱技术（MS/MS）产生的效果。方法：选取 2024 年 1 月至 2025 年 12 月于本院就诊的 60 例疑似 IEM 高危新生儿为研究对象，所有患儿均行 MS/MS 筛查，以尿液气相色谱-质谱联用分析、酶活性测定及基因测序联合检测为金标准，评估 MS/MS 的诊断效能，并采用 Kappa 一致性检验分析两种方法的一致性。结果：金标准确诊阳性 12 例、阴性 48 例。MS/MS 筛查真阳性 11 例、假阴性 1 例、假阳性 0 例、真阴性 48 例。MS/MS 准确度 98.33%、灵敏度 91.67%、特异度 100%、阳性预测值 100%、阴性预测值 97.96%。Kappa=0.951（P<0.001），与金标准一致性极佳。MS/MS 对苯丙酮尿症、中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症、原发性肉碱缺乏症的检出符合率均为 100%，对甲基丙二酸血症符合率为 75%。结论：MS/MS 筛查高危新生儿 IEM 具有高准确度、高灵敏度及高特异度，与金标准一致性良好，可作为早期筛查的有效手段。
[关键词] 串联质谱技术；高危新生儿；遗传代谢性疾病；准确度；特异度
中图分类号：R722.1 文献标识码：A

Value Analysis of Tandem Mass Spectrometry for Screening Inherited Metabolic Disorders in High-risk Newborns

Yu Ran, Aiyu Li
Anshun Maternal and Child Health Hospital

Abstract: Objective To explore the value of tandem mass spectrometry (MS/MS) for screening inherited metabolic disorders in high-risk newborns. Methods A total of 60 high-risk newborns with suspected inherited metabolic disorders (IEM) admitted to our hospital from January 2024 to December 2025 were enrolled. All newborns received MS/MS screening. Urine gas chromatography-mass spectrometry, enzyme activity assay and gene sequencing were adopted as the gold standard to assess the diagnostic performance of MS/MS. Kappa test was used to analyze the consistency between the two methods. Results The gold standard confirmed 12 positive cases and 48 negative cases. MS/MS screening yielded 11 true-positive, 1 false-negative, 0 false-positive and 48 true-negative results. The accuracy, sensitivity and specificity of MS/MS were 98.33%, 91.67% and 100%, respectively; the positive predictive value was 100% and the negative predictive value was 97.96%. Kappa=0.951 (P < 0.001), showing excellent consistency with the gold standard. The detection coincidence rate of MS/MS was 100% for phenylketonuria, medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency and primary carnitine deficiency, and 75% for methylmalonic acidemia. Conclusion MS/MS has high accuracy, sensitivity and specificity in screening IEM among high-risk newborns and shows favorable consistency with the gold standard. It can serve as an effective tool for early screening.
Keywords: tandem mass spectrometry; high-risk newborns; inherited metabolic disorders; accuracy; specificity

引言

遗传代谢性疾病在高危新生儿群体中具有较强隐匿性，早期无典型症状，常规诊断方法漏诊率极高[1]。对于高危新生儿遗传代谢性疾病如果未及时发现，及时治疗，随着病情持续发展，容易导致终身残疾，严重情况下威胁生命安全。金标准（尿液相色谱－质谱联合分析、有关酶活性测定、基

Copyright © This work is licensed under a Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

因测序联合检测）准确度高，但是为多项检测方法结合检测，操作复杂，检测时间久。随着医疗技术不断提高，MS/MS 作为精密分析手段，已经在临床检测中备受关注[2]。MS/MS 只需要采集微量足跟血则可以进行疾病筛查。MS/MS 检测时间短，操作简单[3]。本文旨在分析 MS/MS 筛查效果，为高危新生儿遗传代谢性疾病筛查工作开展提供有效参考意见，不断降低误诊漏诊风险，提高生存质量。如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择医院 2024 年 1 月—2025 年 12 月 60 例疑似遗传代谢性疾病高危新生儿为研究对象，将其均进行 MS/MS 筛查，并与金标准（尿液相色谱－质谱联合分析、有关酶活性测定、基因测序联合检测）对比。分析串联质谱技术筛查效果。

60 例疑似遗传代谢性疾病高危新生儿中男 32 例，女 28 例，日龄 3-22d，平均日龄（11.25±3.68）d，出生体质量 2.20~4.80kg，平均体质量（3.29±0.52）kg。

纳入标准：（1）均存在反复性呕吐、喂养困难、嗜睡、黄疸延迟消退等疑似遗传代谢病临床症状。（2）母亲存在不良妊娠史。（3）家族遗传代谢病病史。（4）一般资料完善。（5）家属知情同意，签署同意书。

排除标准：（1）明确染色体疾病。（2）先天畸形。（3）一般资料缺失。（4）家属拒绝检查。本研究经过伦理委员会审核批准。

1.2 方法

MS/MS 筛查具体流程：采集疑似遗传代谢性疾病高危新生儿空腹 3 小时末梢血，并把采取的样本放在血滤纸片上，晾干后，确保合格，再放在密封袋中保存检测。检测时严格按照说明书进行检测。采血时间在出生后 72 小时后，哺乳至少 6 次。使用美国 SCIEX 公司生产的检测系统，广州市丰华生物工程有限公司生产测定试剂盒。

1.3 观察指标

1.3.1 MS/MS 筛查高危新生儿遗传代谢性疾病结果

（1）以金标准（尿液相色谱－质谱联合分析、有关酶活性测定、基因测序联合检测）为最终确诊依据，统计 MS/MS 筛查高危新生儿遗传代谢性疾病准确度（（真阳性+真阴性）/总例数×100）、灵敏度（真阳性/（真阳性+假阴性）×100%）、特异度（真阴性/（真阴性+假阳性）×100%）、阳性预测值（真阳性/（真阳性+假阳性）×100%）、阴性预测值（真阴性/（真阴性+假阴性）×100%）。

（2）统计 MS/MS 对各类型 IEM 的检出符合率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件。计数资料以例数（%）表示，采用 Kappa 一致性检验评估 MS/MS 与金标准的一致性，P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MS/MS 筛查高危新生儿遗传代谢性疾病结果

金标准：阳性 12 例，阴性 48 例。MS/MS：阳性 11 例，阴性 49 例。真阳性 11 例，假阳性 0 例，假阴性 1 例，真阴性 48 例。MS/MS 准确度 98.33%（59/60）、灵敏度 91.67%（11/12）、特异度 100%（48/48）、阳性预测值 100%（11/11）、阴性预测值 97.96%（48 / 49）。Kappa 一致性检验显示，Kappa=0.951（P<0.001）。

2.2 MS/MS 筛查高危新生儿遗传代谢性疾病类型

高危新生儿遗传代谢性疾病类型有苯丙酮尿症、甲基丙二酸血症、中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症、原发性肉碱缺乏症。金标准分别为 3、4、3、2 例。MS/MS 分别为 3、3、3、2 例，符合率分别为 100%、75%、100%、100%。得出结果，MS/MS 在苯丙酮尿症、中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症、原发性肉碱缺乏症上符合率 100%，漏诊 1 例甲基丙二酸血症，原因可能与血片标本质量问题、采血时机不符合、采血前长时间饥饿等原因有关。

3 讨论

高危新生儿遗传代谢性疾病是新生儿常见病，因症状不明显，极容易被忽略，导致错过最佳治疗时机，严重威胁患儿生命安全[4]。高危新生儿遗传代谢性疾病诱发原因较多，主要有遗传原因，一些基因突变或缺陷会造成新生儿无法正常代谢，从而引起代谢性疾病。还有环境，孕妇在怀孕期间机体营养状况、胎儿发育状况等容易影响代谢，从而诱发代谢性疾病。生物化学上，比如：核心酶功能缺陷，转运蛋白功能异常、代谢中间产物蓄积等，均会引起一系列疾病。高危新生儿遗传代谢性疾病对生长发育、生存质量威胁极大，及早对高危新生儿检测筛查，及早治疗尤为关键。

本文则分析 MS/MS 筛查高危新生儿遗传代谢性疾病的价值本研究结果显示，MS/MS 阳性 11 例，阴性 49 例，真阳性 11 例，假阳性 0 例，假阴性 1 例，真阴性 48 例。MS/MS 筛查高危新生儿 IEM 的准确度为 98.33%、灵敏度 91.67%、特异度 100%，与金标准具有极佳的一致性（Kappa=0.951，P<0.001）。说明 MS/MS 技术在本研究人群中具有良好的诊断效能。

MS/MS 是一种高度精密的分析技术，通过测定体液中特定代谢产物质谱图谱，能够快速、准确识别患病风险，为早期干预提供有效参考[5-6]。MS/MS 仅需采集微量足跟血，一次性定量分析血液中多种代谢物，可有效打破单一病种筛查局限，在质谱质荷分离原理基础上精准识别极低浓度代谢物异常，有效提高筛查准确度[7]。本研究中 MS/MS 对苯丙酮尿症、中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症、原发性肉碱缺乏症

Copyright © This work is licensed under a Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

的符合率均达 100%，与既往研究一致[8]。漏诊 1 例甲基丙二酸血症。回顾分析可能与血片标本质量、采血时机不符合、采血前长时间饥饿等因素有关[9]，提示临床应严格把控血片标本质量，规范采血前准备。

本研究亦存在一定局限：样本量较小（仅 60 例），阳性病例仅 12 例，均为单中心来源，未覆盖不同地域、不同种族高危新生儿群体，统计效能有限。后续研究可增加样本量，积极开展多中心大样本研究，更全面、深入分析 MS/MS 筛查高危新生儿 IEM 的价值。

综上所述，MS/MS 筛查高危新生儿遗传代谢性疾病的价值较大，早期诊断、早期采取针对性治疗能够及时控制病情发展，降低新生儿致残率和死亡率，提高生存质量。

[参考文献]

[1]肖凤莲,严园,张玉南.重庆市九龙坡区新生儿遗传代谢病筛查的新模式探讨[J].当代医学,2021,27(14):174-175.

[2]任玉宝,巩霞,王长勇,等.串联质谱技术在脂肪酸氧化代谢病筛查中的应用[J].中国妇幼保健,2025,40(8):1509-1513.

[3]丁洁,张婷,韩新儒,等.2015—2022 年嘉兴市基于串联质谱技术新生儿遗传代谢病筛查及确诊患儿基因变异谱分析[J].中国儿童保健杂志,2025,33(6):664-670.

[4]陈琪,朱静潇,冯子奕,等.新疆地区新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的结果分析[J].中国优生与遗传杂志,2024,32(4):869-873.

[5]吴芳芳,胡亚欣,雷榆,等.串联质谱技术联合基因检测在新生儿遗传代谢性疾病筛查诊断中的应用[J].中国妇幼保健,2024,39(3):422-425.

[6]于青,罗少龙,屈萍,等.高效液相-串联质谱技术在新生儿遗传代谢性疾病筛查中的应用价值[J].贵州医药,2023,47(12):1924-1925.

[7]宣兆宇.串联质谱技术在新生儿遗传代谢性疾病筛查中的应用[J].中国妇幼保健,2022,37(17):3290-3293..

[8]敖东,刘恩赐,吴莹莹,等.串联质谱技术在阳江市新生儿遗传代谢性疾病临床应用与研究[J].中外医疗,2021,40(24):181-184.

[9]吕碧绿,陈海玲,魏林燕,等.茂名地区新生儿希特林蛋白缺乏症串联质谱筛查与 SLC25A13 基因变异谱分析[J].中国现代医生,2025,63(28):13-16.

作者简介：

冉宇（1979.10-），女，土家族，贵州安顺人，本科，主任医师，研究方向为产前筛查、产前诊断及新生儿遗传代谢性筛查。

Copyright © This work is licensed under a Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.