

· 论著 · 系统性疾病 ·

新生儿末梢血中17-羟孕酮的表达水平及其影响因素分析

李 萍 孙学成 曹玉龙 李雨雨 李洪俞 韩冰瑶 牟 凯*

淄博市妇幼保健院医学遗传科(山东 淄博 255000)

【摘要】目的 分析新生儿中先天性肾上腺皮质增生症(CAH)的筛查数据,了解影响新生儿末梢血中17-羟孕酮表达水平的关键因素。**方法** 选取2020年12月23日至2022年12月27日年在本院新生儿筛查中心进行CAH筛查的新生儿纳入本研究。采用时间分辨荧光免疫分析法(TRFIA)检测末梢血中17-羟孕酮水平。依据不同性别、不同出生体重、不同采血时胎龄、孕周年龄及孕周将健康队列进行分组,使用Kruskal-Wallis秩和检验、独立样本Wilcoxon秩和检验、R square比较分析组间17-羟孕酮水平。**结果** 共纳入57366例新生儿,确诊2例CAH,发病率为0.035‰ (2/57,366)。57364例新生儿血液中的17-羟孕酮表达水平为0.46~57.92 nmol/L,几何均数为4.6490(4.6299~4.6682)nmol/L。 R^2 值统计分析5个影响因素,重要性依次为孕周($R^2=0.1483$)、出生体重($R^2=0.07006$)、采血日龄($R^2=0.04857$)、性别($R^2=0.007539$)、分娩年龄($R^2=0.001884$)。随孕周或出生体重增加,17-羟孕酮水平呈现下降趋势;早产/低出生体重组较正常组,17-羟孕酮水平存在显著差异($P<0.05$)。分娩年龄增加,17-羟孕酮水平呈现轻微上升趋势。**结论** 新生儿末梢血中17-羟孕酮的表达水平主要受到孕周、出生体重、分娩年龄等因素影响,特别是早产儿/低出生体重新生儿,建立合理的切值可以防止误诊/漏诊。

【关键词】17-羟孕酮;新生儿;时间分辨荧光免疫分析法

【中图分类号】R722.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.9.042

Analysis of Factors Influencing the Level of 17-hydroxyprogesterone in Neonatal Peripheral Blood

LI Ping, SUN Xue-cheng, CAO Yu-long, LI Yu-yu, LI Hong-yu, HAN Bing-yao, MU Kai*.

Department of Medical Genetic, Zibo Maternal and Child Health Hospital, Zibo 255000, Shandong Province, China

Abstract: Objective To analyze screening data of congenital adrenal hyperplasia (CAH) in newborns and identify the key factors influencing the level of 17-hydroxyprogesterone (17-OHP) in peripheral blood. **Methods** Newborns who underwent CAH screening at our hospital's newborn screening center from December 23, 2020, to December 27, 2022, were included in this study. The 17-OHP level in peripheral blood was measured using time-resolved fluoroimmunoassay (TRFIA). The healthy cohort was grouped based on gender, birth weight, fetal age at blood collection, maternal age, and gestational week. The Kruskal-Wallis rank-sum test, independent samples Wilcoxon rank-sum test, and R square analysis were employed to compare 17-OHP levels among groups. **Results** A total of 57,366 newborns were included, with 2 confirmed cases of CAH, yielding an incidence rate of 0.035‰ (2/57,366). The 17-OHP levels in 57,364 newborns ranged from 0.46 to 57.92 nmol/L, with a geometric mean of 4.6490 (4.6299-4.6682) nmol/L. Statistical analysis of the R^2 values for the five influencing factors showed the following order of importance: gestational week ($R^2=0.1483$), birth weight ($R^2=0.07006$), fetal age at blood collection ($R^2=0.04857$), gender ($R^2=0.007539$), and maternal age ($R^2=0.001884$). The 17-OHP level decreased with increasing gestational week or birth weight. Significant differences in 17-OHP levels were observed between the premature/low birth weight group and the normal group ($P<0.05$). A slight upward trend in 17-OHP levels was observed with increasing maternal age. **Conclusion** The level of 17-OHP in neonatal peripheral blood is primarily influenced by gestational week, birth weight, and maternal age, particularly in premature/low birth weight newborns. Establishing reasonable cutoff values can help prevent misdiagnoses and missed diagnoses.

Keywords: 17-hydroxyprogesterone (17-OHP); Newborns; Time-resolved Fluoroimmunoassay (TRFIA)

先天性肾上腺皮质增生症(congenital adrenal hyperplasia, CAH)主要是由于在类固醇激素合成过程中酶的缺陷所导致的常染色体隐性遗传病(AR),发病率为1/10 000~1/20 000^[1-4],并有明显的种族和地区差异^[5-7]。由于在类固醇激素合成的过程中某种酶的先天性缺陷,如21-羟化酶(21-hydroxylase deficiency, 21-OHD)缺乏,导致肾上腺皮质醇(cortisol)的合成进程完全或部分受阻,再经负反馈作用进而促使垂体分泌的促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)增加,从而导致肾上腺皮质增生^[8-9]。21-羟化酶的作用主要是负责将17-羟孕酮(17-hydroxyprogesterone, 17-OHP)转化为11-脱氧皮质醇,之后将孕酮转化为去氧皮质酮,进而分别

合成皮质醇和醛固酮^[10]这两种产物,这些产物是合成类固醇激素中非常重要的步骤。若17 α -羟化酶缺乏会使孕烯醇酮不能顺利转化为17-羟孕烯醇酮和17-羟孕酮,从而导致不能生成足够的性激素及皮质醇,然后反馈性地导致皮质醇(ACTH)分泌过多,进而引起双侧肾上腺皮质的增生。经过这一系列的作用,最终导致患者可能出现皮质醇、雌二醇、睾酮、肾素水平低下,以及双侧肾上腺增生或占位等情况。

临床上常测量新生儿的17-OHP浓度来筛查先天性肾上腺皮质增生症(congenital adrenal hyperplasia, CAH)。通过17-OHP筛查出CAH患儿来早期预防其发生肾上腺危象及其他并发症,这将对改善患儿的预后情况具有重要意义。新生儿血

【第一作者】李 萍,女,主管护师,主要研究方向:新生儿疾病筛查护理。Email: zblp0770@163.com

【通讯作者】牟 凯,男,副主任技师,主要研究方向:遗传检验咨询。E-mail: mk214@163.com

17-羟孕酮虽然是CAH的筛查指标，但是其表达水平受多种因素的影响^[11-13]，容易导致假阳性，机械参考说明书设置切值不利于医疗资源利用，因此，依据新生儿筛查数据建立性别、出生体重、采血时胎儿日龄、孕妇年龄及孕周与17-羟孕酮之间的关系，合理设置切值，有助于减少新生儿假阳性和召回率。此研究对2020年12月至2022年12月淄博地区57366例新生儿CAH筛查结果进行分析，旨在探讨淄博地区的新生儿末梢血中17-羟孕酮的表达水平及其影响因素，最终为建立合理的CAH的筛查界值提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年12月23日至2022年12月27日在淄博市妇幼保健院分娩的57366例新生儿纳入研究，新生儿来自淄博市10个区县的34家助产机构。研究对象均获得由监护人签署的知情同意书，且研究内容经淄博市妇幼保健伦理委员会批准并监督实施。

1.2 研究方法 (1)标本采集：新生儿出生48~72h并充分哺乳后，采集足跟血滴于S&S903滤纸上并制成血片，保证每个血斑的直径大于8mm，然后自然通风晾干，储藏于0~4℃条件下，经冷链运输至医院新筛中心实验室。

(2)17-羟孕酮的检测：采用时间分辨荧光免疫分析法(全自动免疫分析仪，GSP2021)检测干血斑标本中17-羟孕酮水平，严格按照技术规范操作和试剂盒(PerkinElmer，芬兰)的说明书操作。召回标准：初筛17a-OHP>12nmol/L的样本，对原血片血斑样本重新打孔并取样复检，若两次检测结果均>12nmol/L的则为可疑阳性，随即由专人通知新生儿家属并对新生儿召回复查。

(3)质量控制：本院新生儿筛查中心每年定期参加由国家卫生健康委临床检验中心关于17-羟孕酮检测项目的室间质量评价，且成绩均合格。与此同时，为确保实验结果的可靠性，每块实验的反应板均随带检测中、低2个浓度的质量控制品，并采用双孔测试，质量控制结果应当在允许范围内，则证明实验结果有效。

(4)CAH确诊：采集静脉血检测17-羟孕酮等生化指标水平，并进行CYP21A2基因检测进一步确诊。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析17-羟孕酮水平的几何均数、百分位数及95%CI。采用Graphpad prism 8统计软件分析P值和R square。采用Kruskal-Wallis秩和检验来进行多组间检测数据的比较分析，两组间分别采用独立样本进

行Wilcoxon秩和检验，以P<0.05表示为差异且具有统计学意义。此外，根据《新生儿遗传代谢病筛查指标切值建立方法专家共识》^[14]采用P_{99.9}计算切值标准。

2 结果

2.1 不同特征新生儿的末梢血17-羟孕酮水平分析 57364例新生儿17-羟孕酮表达水平为0.46~57.92nmol/L，几何均数为4.6490 (4.6299~4.6682)nmol/L。根据不同性别、不同出生体重、采血时不同胎儿日龄、孕妇年龄及孕周进行分组，各组间17-羟孕酮水平的几何均数以及百分位数，见表1。

2.2 不同特征新生儿的末梢血17-羟孕酮水平比较分析 57 364例新生儿根据性别分为男，女组，结果显示新生儿的末梢血17-羟孕酮表达水平男性略高于女性(图1E)。根据孕周、出生体重、采血日龄、分娩年龄等因素各分为8个小组。其中，新生儿17-羟孕酮水平随孕周(图1A)/出生体重(图1B)的增加呈下降趋势，随分娩年龄(图1C)增加呈现轻微上升趋势。当采血日龄≤5d时，17-羟孕酮的表达水平呈现轻度的下降趋势，≥5d时则呈现轻度上升趋势(图1D)。由此可见，在健康新生儿群体中，17-羟孕酮的水平仍具有分层聚集的特性和较大的组间差异，特别是孕周<29w/出生体重<1500g组中新生儿的17-羟孕酮水平远高于正常组，故所有新生儿采用相同切值显然不合理。

R square值统计显示影响新生儿17-羟孕酮水平的因素依次为孕周(R²=0.1483)、出生体重(R²=0.07006)、采血日龄(R²=0.04857)、性别(R²=0.007539)、分娩年龄(R²=0.001884)(见图1F)。因此，临床上开展CAH新生儿筛查时，除了考虑孕周/出生体重对17-羟孕酮水平的影响外，还应充分考虑采血日龄、性别及孕妇分娩年龄等因素的影响。

2.3 早产/低出生体重新生儿末梢血17-羟孕酮水平比较分析 根据是否早产/出生体重情况，对纳入研究的57366例活产新生儿17-羟孕酮水平进行分组分析，采用P_{0.1}和P_{99.9}百分位数法显示早产/低出生体重新生儿的17-羟孕酮浓度水平(表2)，早产儿(孕周<37w)、足月儿(37w≤孕周<42w)和过期产儿(孕周≥42w)逐渐递减，早产儿17-羟孕酮浓度99.9%分位数为43.43 nmol/L；按出生体重划分，则P_{99.9}百分位数中，低出生体重儿(出生体重<2500g)、正常出生体重(2500g≤出生体重<4000g)和高出生体重儿(出生体重≥4000g)也呈现逐渐递减，低出生体重儿17-羟孕酮浓度99.9%分位数为46.85 nmol/L。同时Kruskal-Wallis秩和检验进行浓度比较说明各组间差异具有统计学意义(P<0.001)。

表2 不同组间17-羟孕酮水平比较

组别	数量(n)	Median	P _{0.1}	P _{99.9}	H	P
孕周(w)					4 300.5	0.000
早产儿	4 102	7.26	1.04	43.42		
足月儿	53 198	4.05	0.99	17.29		
过期产儿	36	3.55	1.55	8.68		
出生体重(g)					2 404.1	0.000
低出生体重	2 342	6.9	0.74	46.85		
正常出生体重	51 045	4.13	1.06	20.87		
高出生体重	3 949	3.72	0.93	13.18		

表1 不同特征的新生儿的末梢血中17-羟孕酮表达水平(nmol/L)

Group	Cases	Minimum	Median	Maximum	Geometrical Mean(95%)	P25	P50	P75	P90	P95	P99
Sex											
male	29892	0.52	4.32	57.92	4.8440(4.8163; 4.8717)	3.2273	4.3223	5.8796	7.6758	9.0298	12.8858
female	27471	0.46	4.13	43.51	4.4370(4.4109; 4.4631)	2.9404	3.9322	5.4321	7.1334	8.3673	11.9452
Maternal age (y)											
<20	159	1.38	3.88	12.27	4.2372(3.9341~4.5404)	2.9	3.88	5.24	7.22	8.03	11.118
≥20-<25	5127	0.73	4.03	21.26	4.5146(4.4566~4.5725)	3.03	4.03	5.54	7.16	8.39	11.8572
≥25-<30	20526	0.75	4.04	57.92	4.5679(4.5361~4.5997)	3.03	4.04	5.58	7.34	8.62	12.33
≥30-<35	19629	0.52	4.2	48.52	4.6848(4.6527~4.7170)	3.14	4.2	5.72	7.41	8.67	12.307
≥35-<40	9198	0.7	4.19	40.56	4.755(4.7051~4.8050)	3.13	4.19	5.8	7.66	9.1505	12.89
≥40-<45	2481	0.68	4.3	43.51	4.9093(4.8001~5.0185)	3.14	4.3	5.965	7.788	9.278	13.4048
≥45-<50	185	1.44	4.52	19.55	5.0637(4.6622~5.4653)	3.28	4.52	6.09	7.546	10.688	18.6384
≥50	14	2.85	4.335	10.06	5.4529(4.1207~6.785)	3.8575	4.335	6.625	10		
Gestational week (w)											
<29w	8	2.78	17.94	38.65	20.4363(9.5516~31.3209)	9.8325	17.94	33.9925			
≥29w-<31w	24	2.02	14.345	48.52	14.2821(10.4056~18.1586)	9.79	14.345	17.8125	20.965	41.885	
≥31w-<33w	144	3.63	9.39	33.07	10.4043(9.6361~11.1726)	7.37	9.39	11.9625	15.17	21.1925	32.3365
≥33w-<35w	636	2.06	8.225	57.92	8.9026(8.5452~9.26)	6.0725	8.225	10.43	13.211	15.7965	27.2295
≥35w-<37w	2430	1.08	6.33	43.51	7.0549(6.9089~7.2009)	4.62	6.33	8.7	11.339	13.229	20.4969
≥37w-<39w	20247	0.68	4.57	48.66	5.0254(4.9931~5.0577)	3.41	4.57	6.15	7.86	9.13	12.5752
≥39w-<41w	31769	0.46	3.8	20.93	4.1608(4.1414~4.1802)	2.89	3.8	5.11	6.52	7.5	9.67
≥41w	2106	0.79	3.45	16.04	3.7729(3.7070~3.8388)	2.7	3.46	4.53	5.8	6.7595	8.5979
Birth weight (g)											
<1500	68	2.1	10.11	48.52	11.8910(9.8549~13.9361)	6.6075	10.11	14.71	21.992	32.4665	
1500-2000	381	1.99	7.74	33.07	8.3508(7.9448~8.7569)	5.565	7.74	9.815	13.18	15.689	22.886
2000-2500	1772	0.68	5.92	48.66	6.6755(6.4968~6.8542)	4.09	5.92	8.36	11.144	12.99	18.5062
2500-3000	9459	0.46	4.59	57.92	5.1651(5.1095~5.2208)	3.33	4.59	6.28	8.36	9.85	14.242
3000-3500	25083	0.75	4.09	36.97	4.5479(4.522~4.5738)	3.07	4.09	5.59	7.2	8.35	11.4032
3500-4000	16496	0.52	3.92	47.68	4.3149(4.2858~4.3441)	2.97	3.92	5.31	6.76	7.76	10.1003
4000-4500	3610	0.69	3.74	18.88	4.1155(4.0572~4.1739)	2.86	3.74	5.0125	6.409	7.479	9.7189
>4500	495	0.97	3.51	10.91	3.8421(3.6956~3.9885)	2.54	3.51	4.85	6.15	7.084	8.704
Fetal age at blood collection (d)											
≤3	11693	0.93	4.94	40.56	5.2961(5.2552~5.3371)	3.71	4.94	6.42	8.04	9.19	12.3206
4	23935	0.75	3.94	48.66	4.3841(4.3584~4.4099)	3	3.94	5.34	6.86	7.96	11.0364
5	10521	0.46	3.7	57.92	4.21(4.1667~4.2533)	2.8	3.7	5.08	6.75	8.069	12.0378
6	4080	0.68	3.85	33.07	4.4443(4.3696~4.519)	2.84	3.85	5.41	7.32	8.95	12.9828
7	2945	0.52	4	43.51	4.5077(4.4240~4.5914)	2.96	4	5.49	7.174	8.424	12.3516
8	1282	0.91	4.4	26.19	5.0539(4.8993~5.2086)	3.17	4.4	6.1525	8.177	9.8	17.0125
9	616	1.11	4.775	17.22	5.4067(5.187~5.6265)	3.4325	4.775	6.62	9.416	11.1045	14.5409
≥10	2292	0.69	5.465	48.52	6.2518(6.0984~6.4052)	3.735	5.465	7.845	10.408	12.8435	18.8831

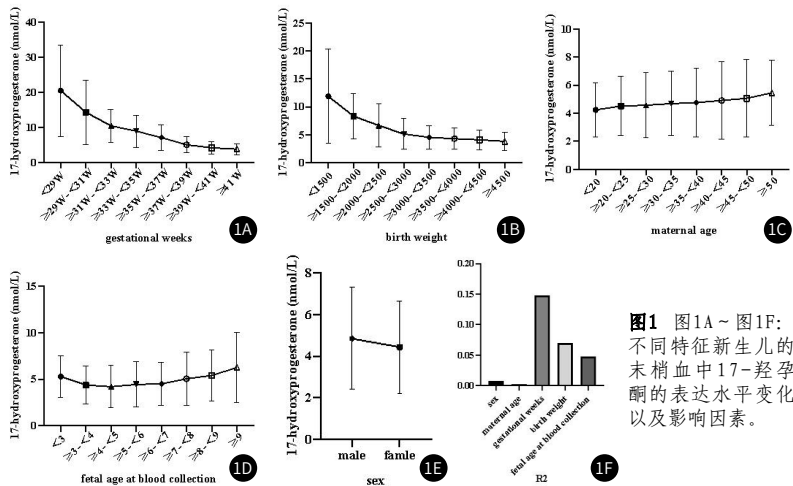


图1 图1A~图1F: 不同特征新生儿的末梢血中17-羟孕酮的表达水平变化以及影响因素。

3 讨论

CAH是一种遗传代谢病,可出现肾上腺皮质功能显著低下征象、女性的假两性畸形和男性的假性性成熟现象,严重影响身心健康。典型性CAH发病率大约为1/10000,而非典型性CAH的发病率大约为典型性CAH的10倍^[15-16]。如果能做到早期诊断、早期治疗,可以维持患儿个体的正常发育和生活状态。17-羟孕酮则是皮质醇的一种前体物质,95%的CAH患儿血液中17-羟孕酮水平会增高,大多数国家均根据新生儿中血17-羟孕酮表达水平来筛查CAH^[17]疾病。筛查时应该注意避免出现假阳性率过高的情况,提高新生儿筛查技术的特异性和敏感性,以保证新生儿CAH疾病的筛查效率。

正常人体中肾上腺皮质激素主要是通过“下丘脑-垂体-肾上腺”轴的负反馈调节机制。新生儿的出生是一个个体生长环境由子宫内转到子宫外的过程。来自母亲体内的高浓度促肾上腺皮质释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)会骤然退出,新生儿的垂体对较低浓度的CRH缺乏相应反应,在短期内不能增加对肾上腺皮质激素的有效分泌。新生儿这一特殊的生长发育特点将会导致新生儿的“下丘脑-垂体-肾上腺”轴负反馈调节功能相较于成年人弱。因此,新生儿17-羟孕酮表达水平的异常增高除了受到先天性皮质醇合成酶缺陷的因素影响以外,还容易受其他多种因素的影响。

目前,临床中多数研究关注17-羟孕酮表达水平与出生体重^[18-19]、孕周^[20-21]之间的关系,但关于其他的影响因素的报道相对较少。Watterberg等^[22]的研究显示,极低出生体重的新生儿,尤其是超低出生体重新生儿的17-羟孕酮表达水平高于正常出生体重儿。Ryckman等^[23]认为,孕周和出生体重与新生儿血液中17-羟孕酮表达水平密切相关。其原因有可能是早产/低出生体重儿的肾上腺发育不成熟,进而导致合成皮质醇的某种相应酶的量或活性不足,然后导致合成过程受阻,最终导致前体物质17-羟孕酮的堆积。此研究将57364例非CAH新生儿根据孕周和出生体重细分为8组,结果显示,血液中17-羟孕酮的表达水平会随着孕周和出生体重的增加而呈现下降趋势。本研究还将非CAH新生儿根据孕妇分娩年龄和采血日龄细分为8组,根据胎儿性别细分为2组。结果显示,男性略高于女性。新生儿的17-羟孕酮水平随孕妇分娩年龄增加呈轻微上升趋势。新生儿采血日龄在5d以内时,血液中17-羟孕酮的表达水平呈现轻度下降的趋势,在5d以上时17-羟孕酮表达水平呈轻度上升趋势。但这几个影响因素的作用稍低于孕周和出生时体重。

研究共纳入57366例活产新生儿,结果显示,早产儿和低出生体重儿的17-羟孕酮浓度均高于足月儿和正常出生体重儿,早产儿17-羟孕酮浓度99.9%分位数为43.43nmol/L,低出生体重儿17-羟孕酮浓度99.9%分位数为46.85nmol/L,而淄博市筛查样本总体17-羟孕酮浓度的99.9%分位数为24.03nmol/L,若单一使用筛查总体样本的切值24.03nmol/L或者试剂切值12nmol/L,早产儿和低出生体重儿的假阳性就会增加,为了减少引起的假阳性过高问题和召回复查的压力,对于初次筛查为阳性的早产儿和低出生体重儿,建议纠正孕周

达37w、体重达4 000g以上在进行采血复查。

本研究对新生儿末梢血进行分析,发现血液中17-羟孕酮表达水平的影响因素按照其作用程度从大到小依次排序为:孕周、出生体重、采血日龄、性别、孕妇分娩年龄。此外,早产儿和低体重儿与足月儿和正常体重儿差异较大,易造成假阳性。综上所述,在判断新生儿血液中17-羟孕酮表达水平时,护理及医技等临床人员需要重点考虑孕周和出生体重因素的影响,同时还应该兼顾采血时日龄、性别与孕妇分娩年龄等因素的影响,建议针对孕周和体重建立不同的切值,并对切值进行逐步修正。

参考文献

- [1]Gidlöf S,Wedell A,Guthenberg C,et al.Nationwide neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia in Sweden[J].Jama Pediatrics,2014,168(6):567-574.
- [2]White PC.Optimizing newborn screening for congenital adrenal hyperplasia[J].J Pediatr,2013,163(1):10-12.
- [3]Sharma R,Seth A.Congenital adrenal hyperplasia: issues in diagnosis and treatment in children. [J]. Indian Journal of Pediatrics, 2014, 81 (2): 178-185.
- [4]El-Maouche D,Arlt W,Merke D P.Congenital adrenal hyperplasia[J].The Lancet, 2017, 390 (10108): 2194-2210.
- [5]Antal Z,Zhou P.Congenital adrenal hyperplasia: diagnosis,evaluation,and management [J].Pediatric Rev,2009,30(7):49-57.
- [6]Trapp CM,Oberfield SE.Recommendations for treatment of nonclassic congenital adrenal hyperplasia (NCAH):an update[J].Steroids,2012,77(4):342-346.
- [7]Kochar IP,Jindal R.Diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia in the child and adolescent [J].Apollo Medicine,2011,8(4):261-265.
- [8]Valentina Guarnotta,Marcello Niceta,Marianna Bono,et al.Clinical and hormonal characteristics in heterozygote carriers of congenital adrenal hyperplasia [J]. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology,2020,198.
- [9]Dar Sheeraz A,Nazir Mudasir,Lone Roumisha,et al.Clinical spectrum of disorders of sex development:a cross-sectional observational study[J].Indian Journal of Endocrinology and Metabolism,2018,22(6).
- [10]Merke DP,Auchus RJ.Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency [J].N Engl J Med,2020,383(13):1248-1261.
- [11]Fingerhut R.False positive rate in newborn screening for congenital adrenal hyperplasia (CAH) ether extraction reveals two distinct reasons for elevated 17-alpha-hydroxyprogesterone (17-OH P) values [J].Steroids,2009,74(8):662-665.
- [12]Hayashi G,Faure C,Brondi MF,et al.Weight-adjusted neonatal 17OH-progesterone cutoff levels improve the efficiency of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia [J].Arq Bras Endocrinol Metabol,2011,55(8):632-637.
- [13]Slaughter JL,Meinzen-Derr J,Rose SR,et al.The effects of gestational age and birth weight on false-positive newborn-screening rates [J]. Pediatrics,2010,126(5):910-916.
- [14]韩连书,田国力,王维鹏.新生儿遗传代谢病筛查指标切值建立方法专家共识 [J].中国实用儿科杂志,2019,34(11):881-884.
- [15]Speiser PW,Azziz R,Baskin LS,et al.Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency:an Endocrine Society clinical practice guideline [J].J Clin Endocrinol Metab,2010,95(9):4133-4160.
- [16]Witchel SF.Non classic congenital adrenal hyperplasia [J].Steroids,2013,78(8):747-750.
- [17]Bennett MJ.Newborn screening for metabolic diseases: saving children's lives and improving outcomes [J].Clin Biochem,2014,47(9):693-694.
- [18]Hayashi G,Faure C,Brondi MF,et al.Weight-adjusted neonatal 17OH-progesterone cutoff levels improve the efficiency of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia [J].Arq Bras Endocrinol Metabol,2011,55(8):632-637.
- [19]Slaughter JL,Meinzen-Derr J,Rose SR,et al.The effects of gestational age and birth weight on false-positive newborn-screening rates [J]. Pediatrics,2010,126(5):910-916.
- [20]Fingerhut R.False positive rate in newborn screening for congenital adrenal hyperplasia (CAH) ether extraction reveals two distinct reasons for elevated 17-alpha-hydroxyprogesterone (17-OHP) values [J].Steroids,2009,74(8):662-665.
- [21]Paul DA,Leef KH,Stefano JL,et al.Factors influencing levels of 17-hydroxyprogesterone in very low birth weight infants and the relationship to death and IVH [J].J Perinatol,2004,24(4):252-256.
- [22]Watterberg KL,Geddes JS,Cook KL.Impaired glucocorticoid synthesis in premature infants developing chronic lung disease [J].Pediatr Res,2001,50(2):190-195.
- [23]Ryckman KK,Cook DE,Berberich SL,et al.Replication of clinical associations with 17-hydroxyprogesterone in preterm newborns [J].J Pediatr Endocrinol Metab,2012,25(3-4):301-305.

(收稿日期: 2024-07-03)

(校对编辑: 姚丽娜、韩敏求)