doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2603068

论著·临床研究

新疆地区10例维吾尔族11β-羟化酶缺乏症患儿的随访研究

王肖意　罗燕飞　陈艺茹　魏凯琪　阿力娅·阿布拉江　米热古丽·买买提

（新疆医科大学第一附属医院儿科，新疆乌鲁木齐　830054）

［摘要］**目的**　分析新疆地区维吾尔族11β-羟化酶缺乏症（11β-hydroxylase deficiency, 11β-OHD）患儿的临床特征、治疗效果及*CYP11B1*基因变异谱，探讨该民族基因和临床表现的特异性。**方法**　回顾性分析2015年9月—2025年9月在新疆医科大学第一附属医院儿科确诊的10例维吾尔族11β-OHD患儿的临床、实验室、基因检测及随访资料。**结果**　10例患儿的中位诊断年龄为3.85岁；7例为46,XX（其中3例误作男性抚养），3例为46,XY；4例患儿父母为近亲结婚。所有患儿均存在促肾上腺皮质激素、睾酮、17α-羟孕酮水平升高，8例骨龄提前，4例合并高血压（中位发病年龄为8.8岁）。共检出*CYP11B1*基因8种变异，以纯合变异为主（8/10）；发现3种首次报道的变异，其中c.715_731del（p.F239fs）频率最高（3/10）。经糖皮质激素及对症治疗后，4例高血压患儿血压水平及10例患儿内分泌激素水平均显著改善（$P<0.05$），但骨龄别身高标准差积分无明显变化（$P>0.05$）。**结论**　新疆维吾尔族11β-OHD患儿可能具有独特的*CYP11B1*基因变异谱，纯合变异可能与该民族高近亲结婚率有关。c.715_731del可能为该人群的奠基者变异，骨龄提前和高雄激素血症是该人群早期诊断的关键线索。［中国当代儿科杂志，2026，28（8）：972-977］

［关键词］11β-羟化酶缺乏症；维吾尔族；*CYP11B1*基因；随访；儿童

A follow-up study of 10 Uyghur children with 11β-hydroxylase deficiency in the Xinjiang region

WANG Xiao-Yi, LUO Yan-Fei, CHEN Yi-Ru, WEI Kai-Qi, ABULAJIANG A-Li-Ya, MAIMAITI Mi-Re-Gu-Li. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Luo Y-F, Email: 13669905477@163.com)

Abstract: Objective　To study the clinical characteristics, treatment outcomes, and *CYP11B1* gene mutation spectrum in Uyghur children with 11β-hydroxylase deficiency (11β-OHD) in Xinjiang, and to explore the ethnic-specific features of genotypes and clinical phenotypes. **Methods**　Clinical, laboratory, genetic, and follow-up data of 10 Uyghur children diagnosed with 11β-OHD at the Department of Pediatrics of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from September 2015 to September 2025 were retrospectively analyzed. **Results**　The median age at diagnosis was 3.85 years; 7 patients were 46,XX (including 3 raised as males) and 3 were 46,XY; parental consanguinity was observed in 4 cases. All patients had elevated adrenocorticotropic hormone, testosterone, and 17α-hydroxyprogesterone levels. Eight children had advanced bone age. Four children had hypertension, with a median age at onset of 8.8 years. Eight distinct *CYP11B1* variants were identified; homozygous variants predominated (8/10). Three novel variants were detected, among which c.715_731del (p.F239fs) was the most frequent (3/10). After glucocorticoid and symptomatic treatment, blood pressure in the 4 hypertensive patients and endocrine hormone levels in all 10 patients improved significantly ($P<0.05$), while the height standard deviation score for bone age showed no significant change ($P>0.05$). **Conclusions**　Uyghur children with 11β-OHD in Xinjiang may have a unique *CYP11B1* mutation spectrum. The high prevalence of homozygous variants likely relates to the high rate of consanguineous marriage in this population. The c.715_731del variant may represent a founder mutation. Advanced bone age and hyperandrogenemia are key clues for early diagnosis. **[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(8): 972-977]**

［收稿日期］2026-03-09；［接受日期］2026-07-06
［基金项目］北京医学奖励基金会（YXJL-2024-1074-0395）。
［作者简介］王肖意，女，硕士研究生，住院医师。
［通信作者］罗燕飞，女，副主任医师。Email：13669905477@163.com。

Key words: 11β-hydroxylase deficiency; Uyghur; *CYP11B1* gene; Follow-up; Child

先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia, CAH）是肾上腺类固醇激素合成酶基因变异导致酶缺乏的一组常染色体隐性遗传病，以肾上腺皮质功能减退、性发育异常及成年终身高受损为主要临床表现[1]。21-羟化酶缺乏症（21-hydroxylase deficiency, 21-OHD）是CAH最常见的病因，占90%~95%[2]，其次是11β-羟化酶缺乏症（11β-hydroxylase deficiency, 11β-OHD）。11β-OHD由*CYP11B1*基因的双等位基因变异引起，典型表现为女性男性化、男性性早熟、骨骼发育加速及高血压等[3]。由于11β-OHD临床表现不典型，易漏诊误诊，目前国内外关于11β-OHD的研究多为散在个案报道，且缺乏针对特定民族尤其是维吾尔族人群的分析。新疆维吾尔族人群具有独特的遗传背景，且近亲婚配比例较高，是研究常染色体隐性遗传病的理想群体[4]。本研究首次分析了新疆地区10例维吾尔族11β-OHD患儿的临床、遗传学特征及随访数据，旨在明确该民族患儿本病的发病特点，为早期诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2015年9月—2025年9月我院儿科中心收治的10例11β-OHD患儿的临床资料。纳入标准：（1）临床符合11β-OHD诊断标准[5]且经基因检测明确诊断；（2）对治疗所用药物无过敏史。排除标准：（1）失访或拒绝随访；（2）临床资料不完整。本研究获我院医学伦理委员会审核批准（240124-02），所有患儿监护人均签署知情同意书。

1.2 临床资料收集

收集患儿基本信息、临床表现、体征及实验室和影像学资料，包括性别、年龄、症状、体征、身高标准差积分（height standard deviation score, HtSDS）、骨龄别身高标准差积分（height standard deviation score for bone age, HtSDS-BA；按染色体性别）、血压、Tanner分期、血电解质、血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone, ACTH）、睾酮、血17α-羟孕酮（17α-hydroxyprogesterone, 17α-OHP）、骨龄（bone age, BA）（所有骨龄片由同一名经过培训的医师评估，采用Greulich-Pyle图谱法）、肾上腺影像学检查结果。HtSDS及HtSDS-BA均参照《中国0~18岁儿童身高、体重的标准化生长曲线》[6]计算，公式为：（儿童当前身高测量值–同骨龄同性别儿童的平均身高）/同骨龄同性别儿童身高的标准差。

1.3 基因检测

抽取患儿及其父母外周静脉血2 mL，提取基因组DNA，进行CAH相关靶向基因Panel测序，结合父母样本确定变异来源。依据美国医学遗传学和基因组学学会（American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG）指南[7]评估变异的致病性。

1.4 治疗及随访

生长发育期患儿予醋酸氢化可的松（hydrocortisone acetate, HC）［12~20 mg/（m^2·d）］替代治疗，已完成线性生长者采用地塞米松治疗，根据临床症状及激素水平个体化调整剂量。合并高血压且单纯糖皮质激素控制不理想者加用盐皮质激素受体拮抗剂或钙通道阻滞剂；合并中枢性性早熟（central precocious puberty, CPP）者予促性腺激素释放激素类似物（gonadotropin-releasing hormone analogue, GnRHa）治疗，家属同意者联合生长激素（growth hormone, GH）改善终身高。随访时间截至2025年9月，随访指标包括体格发育、性腺发育、血钾、血压、激素水平、骨龄。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。计数资料以例数和百分比（%）表示。非正态分布的计量资料采用中位数（四分位数间距）［M（P_{25}，P_{75}）］描述，治疗前后比较采用Wilcoxon符号秩检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

10例患儿均为维吾尔族，4例患儿的父母为近亲结婚；中位诊断年龄为3.85（2.80，6.30）岁，中位骨龄10（7，13）岁；7例为46,XX（3例误作男性抚养），3例为46,XY；所有患儿家族中均无类似患者。见表1。

2.2 临床症状和体征

10例患儿中，9例因外生殖器发育异常就诊，1例因血压升高就诊。7例46,XX患儿均存在阴蒂

肥大（Tanner Ⅰ~Ⅲ级），其中5例合并皮肤色素沉着、多毛和易怒；3例46,XY患儿均有阴茎增粗增长，其中2例合并色素沉着。3例初诊时即有高血压，1例于随访中出现高血压（4例高血压患儿中位发病年龄为8.8岁）。所有患儿均无肾上腺危象表现，1例乏力，1例脱发，2例智力落后。初诊时，5例患儿HtSDS>+2 *SD*，3例<−2 *SD*；除1例骨龄落后于实际年龄，1例骨龄与实际年龄相符外，其余8例患儿均骨龄提前，其中1例就诊时骨龄已闭合（终身高仅130 cm）。见表1。实验室检查显示，所有患儿血ACTH、17α-OHP、睾酮水平偏高，皮质醇水平偏低；8例初诊时存在低钾血症，1例代谢性酸中毒。影像学检查显示，6例双侧肾上腺增生，1例肾类固醇细胞瘤，2例生殖器超声异常（分别为双侧睾丸微小钙化、左侧精索鞘膜腔囊肿）。

表1　10例11β-OHD患儿一般资料及随访前后关键指标对比

病例	就诊年龄(岁)	社会性别	染色体性别	父母近亲结婚	HtSDS(初诊/末次)	HtSDS-BA(初诊/末次)	BA(初诊/末次; 岁)	血压(初诊，末次; mmHg)	治疗方案	随访时长(年)
1	4.0	男	46, XX	否	−3.2/−3.0	+6.3/−4.0	3/12	110/67, 100/59	HC+GnRHa+GH	1.5
2	3.9	男	46, XY	否	−2.4/−1.4	−5.0/−4.8	7/12	140/90, 107/51	HC+氨氯地平+贝那普利	3.3
3	1.9	男	46, XX	否	+2.6/+2.6	−6.2/−8.2	10/13	95/55, 94/49	HC	1.5
4	3.7	女	46, XX	是	+2.6/+1.9	−4.9/−2.1	11/12	101/68, 94/50	HC+GnRHa+GH	4.3
5	6.3	女	46, XX	否	+4.1/+0.2	−3.0/−1.7	13/16	115/74, 107/74	HC	4.5
6	14.0	女	46, XX	否	−1.3/−0.9	−0.8/0	14/15	160/103, 92/61	HC+氨氯地平+贝那普利	1.8
7	2.8	男	46, XY	是	+2.3/+0.8	−3.3/−4.9	7/13	90/60, 101/65	HC	3.7
8	3.8	男	46, XY	否	+5.4/+2.8	−4.9/−7.0	13/15	120/80, 91/50	HC+左甲状腺素钠+氯化钾	2.1
9	12.8	男	46, XX	是	−4.2/−4.8	−5.3/−5.3	16/16	155/99, 120/91	地塞米松+螺内酯+硝苯地平+氯化钾	1.0
10	2.5	女	46, XX	是	+1.6/+3.1	−4.4/−5.1	8/11	80/42, 98/54	HC	0.7

注：［HC］醋酸氢化可的松；［GnRHa］促性腺激素释放激素类似物；［GH］生长激素；［HtSDS］身高标准差积分，基于中国0~18岁儿童身高标准计算；［HtSDS-BA］骨龄别身高标准差积分，基于骨龄对应的身高标准计算，更能准确反映患儿身高受损及追赶情况。

2.3　基因测序结果

10例患儿共检出*CYP11B1*基因8种变异，其中8例为纯合变异，2例为复合杂合变异，共检出3种国内外既往未报道的变异，分别为c.1449_1451del（p.M483_V484delinsI，缺失变异）、c.394C>G（p.L132V，错义变异）、c.715_731del（p.F239fs，移码变异）。其中，p.M483_V484delinsI为杂合变异，其余2种为纯合变异，根据ACMG指南，c.715_731del为可疑致病变异，其余2种为意义未明变异。c.715_731del在3例无血缘关系的患儿中均为纯合状态，为本研究中最高频变异（3/10），其中1例患儿父母为近亲结婚。见表2。

表2　10例11β-OHD患儿的*CYP11B1*基因检测结果

病例	外显子	变异位点	氨基酸改变	变异来源	致病性	变异类型	新变异
1	4	c.715_731del	p.F239fs	父母	可疑致病	纯合	是
2	4	c.715_731del	p.F239fs	不明	可疑致病	纯合	是
3	8	c.1342C>T, c.596−1G>T	p.R448C, −	父母	意义未明，可疑致病	杂合	否
4	5	c.928G>A	p.E310K	父母	可疑致病	纯合	否
5	4	c.1449_1451del	p.M483_V484delinsI	不明	意义未明	杂合	是
6	8	c.394C>G	p.L132V	父母	意义未明	纯合	是
7	4	c.715_731del	p.F239fs	父母	可疑致病	纯合	是
8	7	c.1167G>A	p.T389=	不明	意义未明	纯合	否
9	8	c.1342C>T	p.R448C	不明	意义未明	纯合	否
10	7	c.1130C>T	p.P377L	父母	意义未明	纯合	否

注：−示无直接的氨基酸改变；=示同义变异。

2.4 治疗及随访

1例骨龄已闭合患儿予口服地塞米松（0.75 mg/d）治疗，其余9例生长发育期患儿予HC替代治疗。4例高血压患儿经糖皮质激素联合降压药治疗后，血压均控制在正常范围。1例患儿在随访中出现多囊卵巢综合征，予黄体酮治疗；2例合并CPP的患儿予GnRHa治疗且均联合GH治疗；1例脱发患儿予米诺地尔酊外用。8例初诊低钾血症患儿中，2例需长期口服氯化钾。中位随访时间为1.95（1.50，3.70）年，9例规律用药患儿治疗后ACTH、睾酮、17α-OHP水平显著降低，皮质醇升高，血压及血钾恢复正常（P<0.05）；1例未规律用药的患儿激素水平未见明显改善。治疗后患儿实际年龄HtSDS及HtSDS-BA均无显著变化（P>0.05），8例患儿HtSDS-BA<−2 *SD*。1例因肾内类固醇细胞瘤行右肾切除术，术后随访无特殊。见表3。

表3 10例11β-OHD患儿治疗前后主要指标比较 ［M（P_{25}，P_{75}）］

指标	治疗前	治疗后	Z值	P值
实际年龄HtSDS	1.95(−3.00, 3.73)	0.50(−1.40, 2.60)	−1.68	0.093
HtSDS-BA	−4.65(−5.00, −3.00)	−4.85(−5.30, −2.10)	−0.56	0.575
收缩压 (mmHg)	112.5(95.0, 140.0)	99.0(94.0, 107.0)	−2.29	0.022
舒张压 (mmHg)	71.0(60.0, 90.0)	56.5(50.00, 65.0)	−2.07	0.038
血钾 (mmol/L)	3.27(3.08, 3.40)	3.90(3.36, 4.44)	−2.81	0.005
ACTH (pg/mL)	321.6(215.3, 743.0)	33.5(10.5, 95.4)	−2.19	0.028
17α-OHP (nmol/L)	8.07(6.44, 19.58)	0.63(0.25, 1.46)	−2.19	0.028
睾酮 (nmol/L)	7.50(4.39, 11.67)	1.30(0.46, 3.73)	−2.19	0.028
皮质醇 (nmol/L)	82.51(69.83, 87.30)	344.70(261.10, 436.35)	−2.80	0.005

注：［HtSDS］身高标准差积分；［HtSDS-BA］骨龄别身高标准差积分；［ACTH］促肾上腺皮质激素；［17α-OHP］17α-羟孕酮。

3 讨论

11β-OHD是CAH的第二常见类型，发病率约为活产儿的1/250 000[8-10]，临床与遗传异质性显著[11-13]。根据酶活性缺失程度及临床表现，可分为经典型和非经典型[4]。女性男性化和高血压是经典型11β-OHD突出的临床表现[14-15]。男性患儿多表现为阴茎增粗增长，未规范治疗者可出现青春期乳房发育或睾丸肾上腺残余瘤[16-17]；女性患儿的男性化程度与雄激素水平未见明显相关性[10]。

本研究基于新疆地区10例维吾尔族11β-OHD患儿的随访资料，初步描述了该群体的临床与遗传学特征。作为中国西北部具有独特遗传背景的少数民族群体，维吾尔族较高的近亲结婚率为常染色体隐性遗传病表型聚集提供了遗传基础。本组患儿中位诊断年龄为3.85岁，其中90%的患儿因外生殖器发育异常就诊，提示外生殖器发育异常是该人群最突出的就诊原因及最常见的首发症状，而高血压的发生率仅占40%，中位发病年龄为8.8岁，明显晚于11β-OHD的诊断年龄，与国外报道的75%高血压发生率存在差异[18]，这种差异可能与地域、种族基因差异有关，但更可能提示，对于维吾尔族患儿，单纯依赖血压筛查将延误诊断，而外生殖器发育异常与骨龄提前才是更敏感的早期线索。本组初诊时1例骨龄落后于实际年龄，1例骨龄与实际年龄相符，其余8例均骨龄提前，其中1例初诊时骨龄已闭合，终身高为130 cm，进一步印证了骨龄评估在早期识别中的核心价值。此外，本研究中1例长期未确诊患儿出现肾类固醇细胞瘤，系长期高ACTH水平诱导肾上腺外间质细胞转化并激活胚胎期造血功能所致[12]。上述发现提示，临床遇到维吾尔族儿童出现相关表现时，应及时完善ACTH、17α-OHP及肾上腺雄激素谱检测以排查本病。

*CYP11B1*基因位于8q24.3，含9个外显子，编码503个氨基酸[19]。目前已报道百余种致病变异，不同种族的变异谱差异显著且存在明显创始效应，如突尼斯人的p.Q356X、摩洛哥犹太人的p.R448H、土耳其人的p.L299P等均为人群特异性热点变异[3]。本研究共检出8种变异，纯合变异占80%（8/10），与40%的近亲结婚率吻合，符合常染色体隐性遗传病在近亲婚配人群中的发病规律[20]。值得注意的是，本研究共检出国内外既往未报道的3种新变异，分别为c.1449_1451del（p.M483_V484delinsI）、c.394C>G（p.L132V）和c.715_731del（p.F239fs）。其中c.715_731del频率最高（3/10，无血

缘关系，其中1例患儿父母为近亲结婚），基于该变异的高频率、纯合性及临床表型一致性（均为Prader Ⅲ级男性化，极高ACTH、17-OHP水平），我们推测c.715_731del可能是新疆地区维吾尔族11β-OHD人群的潜在奠基者变异，该推论需通过更大规模的实验验证、队列和家系单倍型分析予以证实。此外，与汉族人群变异主要集中于第3、8外显子不同[21-22]，本研究变异热点多位于第4外显子（40%），其次是第8外显子（30%），提示不同民族可能具有独立的变异起源路径，针对维吾尔族建立专属基因筛查Panel具有实际意义。

基因型–表型关联方面，携带c.715_731del的3例患儿均呈严重男性化，极高ACTH和17α-OHP水平且需联合治疗，这与移码变异致酶活性完全丧失一致。c.394C>G和c.1449_1451del的患儿，虽符合经典型诊断，但未出现高血压且激素水平相对较低，这2种变异根据ACMG指南判定为意义未明，其确切致病性需后续功能试验验证。另外，1例c.1167G>A同义变异的患儿治疗后睾酮水平升高，推测该同义变异可能影响mRNA剪接或稳定性干扰酶功能。已有研究报道，同义变异可改变外显子剪接增强子或沉默子活性[23]，但该假设同样有待功能试验验证。上述发现提示，维吾尔族11β-OHD患儿的基因诊断不应仅依赖已知热点变异，而应进行全长测序，并对意义未明变异开展功能评估。

治疗方面，所有患儿均接受糖皮质激素替代治疗，其中9例生长发育期予醋酸氢化可的松治疗[24-27]，1例骨龄闭合者予地塞米松治疗。中位随访1.95年，规律用药后ACTH、17α-OHP、睾酮显著下降，皮质醇回升，血压和血钾恢复正常，提示当前方案对该群体有效。然而实际年龄HtSDS和HtSDS-BA治疗前后比较差异无统计学意义，可能与以下因素有关：（1）初诊时骨龄已显著提前（中位骨龄为10.5岁，中位实际就诊年龄仅3.85岁），骨骼生长潜力严重受损；（2）随访时间较短（最长为4.5年），身高追赶需要更长观察期；（3）部分患儿未能坚持规律服药（1例未规律用药者激素水平无改善），影响整体疗效。2例合并CPP的患儿予GnRHa联合GH治疗后身高获益相对明显，提示对于骨龄进展迅速、预测终身高受损严重的患儿，应尽早评估下丘脑–垂体–性腺轴状态并及时干预[28-29]。

本研究为单中心回顾性研究，样本量仅10例，无法进行多因素回归校正及分层亚组分析；部分患儿父母样本缺失，影响变异亲缘来源的判定及奠基者变异单倍型追踪；中位随访时长不足2年，难以评估其对终身高、生育能力及远期心血管风险的影响。因此，上述结论应视为初步的探索性发现。

综上，新疆维吾尔族11β-OHD患儿具有独特的临床和遗传特征：高血压并非普遍表现，外生殖器发育异常及骨龄提前为早期诊断的关键；*CYP11B1*纯合变异率高，与近亲结婚相关，c.715_731del可能为该人群的高频奠基者变异；规范糖皮质激素治疗可有效控制激素水平和血压，但身高的改善受限于诊断延迟。未来应开展多中心、前瞻性研究，结合功能试验，验证新变异致病性，并探索基于新生儿筛查或高危家系产前诊断的早期干预策略，以改善该人群的长期预后。

作者贡献声明：王肖意负责方案设计与实施、查阅文献、论文撰写；陈艺茹、魏凯琪、阿力娅·阿布拉江、米热古丽·买买提负责数据收集、整理；罗燕飞负责监督管理，对文章整体负责。

利益冲突声明：所有作者声明不存在利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Nokoff NJ, Buchanan C, Barker JM. Clinical manifestations and treatment challenges in infants and children with classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2025, 110(Supplement_1): S13-S24. PMID: 39836622. PMCID: PMC11749889. DOI: 10.1210/clinem/dgae563.

[2] Sarafoglou K, Auchus RJ. Future directions in the management of classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2025, 110(Supplement_1): S74-S87. PMID: 39836617. PMCID: PMC11749912. DOI: 10.1210/clinem/dgae759.

[3] Gurpinar Tosun B, Guran T. Rare forms of congenital adrenal hyperplasia[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2024, 101(4): 371-385. PMID: 38126084. DOI: 10.1111/cen.15009.

[4] 林淑梅, 孙明珠, 黄能琴, 等. 乌鲁木齐地区维吾尔族回族汉族近亲结婚情况的调查[J]. 遗传, 1983, 5(1): 31-32. DOI: 10.16288/j.yczz.1983.01.011.

[5] 刘李, 朱岷. 11β-羟化酶缺陷症研究进展[J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(11): 50-54. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.011.013.

[6] 李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国0~18岁儿童、青少年身高、

体重的标准化生长曲线[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(7): 487-492. PMID: 19951507.
DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2009.07.003.

[7] Richards S, Aziz N, Bale S, et al. 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[J]. Genet Med, 2015, 17(5): 405-424. PMID: 25741868. PMCID: PMC4544753. DOI: 10.1038/gim.2015.30.

[8] 杨海花, 李杨世玉, 陈琼, 等. *CYP11B1* 基因突变致11β-羟化酶缺陷症五例随访研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(1): 34-41. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20220428-00269.

[9] 许岭翎, 陆召麟, 戴为信, 等. 11β-羟化酶缺陷症9例临床特征与治疗分析[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(7): 519-522. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2194.2007.07.015.

[10] Khattab A, Haider S, Kumar A, et al. Clinical, genetic, and structural basis of congenital adrenal hyperplasia due to 11β-hydroxylase deficiency[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2017, 114(10): E1933-E1940. PMID: 28228528. PMCID: PMC5347606. DOI: 10.1073/pnas.1621082114.

[11] 熊宇. 一个11β-羟化酶缺陷症的近亲家系中致病基因的鉴定及其酶活性的评估[D]. 贵阳: 贵州医科大学, 2024.

[12] 阮雯, 姚辉, 兰天. 一例延误诊断的11β-羟化酶缺乏症患儿综合治疗5年情况分析[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(11): 1082-1084. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2022.11.17.

[13] 宋青青, 张素素, 张振, 等. 一例 *CYP11B* 基因突变导致11β-羟化酶缺乏症的诊疗和基因检测分析[J]. 遗传, 2022, 44(12): 1175-1182. DOI: 10.16288/j.yczz.22-115.

[14] Rösler A, Leiberman E, Cohen T. High frequency of congenital adrenal hyperplasia (classic 11 beta-hydroxylase deficiency) among Jews from Morocco[J]. Am J Med Genet, 1992, 42(6): 827-834. PMID: 1554023. DOI: 10.1002/ajmg.1320420617.

[15] 付丽红, 李丽华, 刘璐, 等. 11β-羟化酶缺陷症合并亚急性甲状腺炎致严重低血钾1例报道及文献复习[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(5): 436-439.
DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20230706-00298.

[16] 林苗, 周珍珍, 李滋塬, 等. 11β-羟化酶缺陷症合并双侧肾上腺髓样脂肪瘤1例[J]. 中华内科杂志, 2025, 64(2): 167-172.
DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20240703-00421.

[17] 林苗. 5例11β-羟化酶缺陷症患者临床特征及相关疑点分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2024.

[18] Monika Brzozowska M, Allen Knott J, Buckton L, et al. Clinical and molecular characteristics of a patient with 11-beta-hydroxylase deficiency[J]. J Appl Lab Med, 2025, 10(5): 1376-1381. PMID: 40343739. DOI: 10.1093/JALM/JFAF038.

[19] Lu WL, Ma XY, Zhang J, et al. Clinical and molecular characterization of 10 Chinese children with congenital adrenal hyperplasia due to 11beta-hydroxylase deficiency[J]. World J Pediatr, 2024, 20(4): 422-433. PMID: 37486441. PMCID: PMC11052800. DOI: 10.1007/s12519-023-00739-1.

[20] 欧倩滢, 林乐韦华, 陈开宁, 等. *CYP11B1* 基因c.1150C>T:p.R384X纯合突变致11β-羟化酶缺陷症1例: 亚裔患者中的新突变[J]. 河北医学, 2022, 28(11): 1933-1936.
DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2022.11.036.

[21] 于媛媛, 陶玉坤, 侯金正, 等. *CYP11B1* 基因突变致11β-羟化酶缺陷症1家系分析[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(22): 2074-2078. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240204-00271.

[22] Zhu YS, Cordero JJ, Can S, et al. Mutations in *CYP11B1* gene: phenotype-genotype correlations[J]. Am J Med Genet A, 2003, 122A(3): 193-200. PMID: 12966519.
DOI: 10.1002/ajmg.a.20108.

[23] Krone N, Riepe FG, Grötzinger J, et al. Functional characterization of two novel point mutations in the *CYP21* gene causing simple virilizing forms of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(1): 445-454. PMID: 15483094.
DOI: 10.1210/jc.2004-0813.

[24] Bulsari K, Falhammar H. Clinical perspectives in congenital adrenal hyperplasia due to 11β-hydroxylase deficiency[J]. Endocrine, 2017, 55(1): 19-36. PMID: 27928728.
DOI: 10.1007/s12020-016-1189-x.

[25] 韩俗, 田浩明. 先天性肾上腺增生症-11β-羟化酶缺乏症的分子遗传学研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(6): 596-599. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6699.2006.06.030.

[26] Nordenstrom A, Marcus C, Axelson M, et al. Failure of cortisone acetate treatment in congenital adrenal hyperplasia because of defective 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase reductase activity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(4): 1210-1213. PMID: 10199755. DOI: 10.1210/jcem.84.4.5584.

[27] Jedel C, Volcotrub E, Khattab A, et al. SAT-428 successful treatment of congenital adrenal hyperplasia 11 beta hydroxylase deficiency with crenessity[J]. J Endocr Soc, 2025, 9(S1): bvaf149.296. DOI: 10.1210/jendso/bvaf149.296.

[28] Nimkarn S, New MI. Steroid 11beta-hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia[J]. Trends Endocrinol Metab, 2008, 19(3): 96-99. PMID: 18294861.
DOI: 10.1016/j.tem.2008.01.002.

[29] Mangam NB, Deb P, Nalla S, et al. The complex spectrum of 11β-hydroxylase deficiency: a case of precocious puberty, hypertension, and testicular adrenal rest tumors (TARTs) [J]. Cureus, 2025, 17(10): e94192. PMID: 41209875. PMCID: PMC12595757. DOI: 10.7759/cureus.94192.

（本文编辑：王颖）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）