

· 论 著 ·

## 重庆市新生儿疾病筛查 12 年结果回顾性分析

樊 欣, 周晓军, 吕惠敏, 熊若媚, 黄仕芬

(重庆市妇幼保健院 400013)

**摘要:**目的 总结重庆市开展新生儿疾病筛查 12 年来先天性甲状腺功能减低症(CH)和苯丙酮尿症(PKU)的筛查结果和体会。**方法** CH 筛查先后采用放射免疫法、时间分辨免疫荧光法检测促甲状腺素(TSH)的浓度。PKU 筛查先后采用细菌抑制法和荧光法测定血苯丙氨酸(PHE)浓度。**结果** 1996 年 10 月至 2008 年 12 月共筛查本市 25 个区县的新生儿 427 566 例,共检出 CH 患儿 295 例,发病率为 1/1 449,检出 PKU 16 例,发病率 1/26 723。**结论** (1)本市 CH 发病率明显高于全国平均水平。(2)新生儿疾病筛查工作应在政府的领导和支持下,不断健全网络,规范管理,加强健康教育,才能有效提高筛查率和召回复查率,使患儿得到早期诊断和治疗,从而提高人口素质,减少残疾儿童的发生。

**关键词:**新生儿疾病筛查;先天性甲状腺功能减低症;苯丙酮尿症

**中图分类号:**R722.1;R195.4

**文献标识码:**A

**文章编号:**1671-8348(2009)24-3058-02

## Retrospective analysis of neonatal screening results for twelve years in Chongqing

FAN Xin, ZHOU Xiao-jun, LV Hui-min, et al.

(Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 400013, China)

**Abstract: Objective** To summarize neonatal screening for congenital hypothyroidism (CH) and phenylketonuria (PKU) in Chongqing in the past 12 years. **Methods** CH was screened by TSH measurement by RIA, time resolved fluorescence immunoassay (TRFIA). PKU was screened by bacterial inhibition assay and fluorimetric determination of blood ammonia styrene (PHE) concentration. **Results** From 1996 to 2008, total 427,566 newborns were screened, 295 cases of CH detected with an incidence of 1/1 449, and 16 cases of PKU detected with an incidence of 1/26723. **Conclusion** The incidence of CH in Chongqing is higher than the national average. Neonatal screening should be done under the leadership and support of the government, continuously improving the network, standardizing management and enhancing the health education in order to effectively improve the screening rate. So that children receive early diagnosis and treatment, thereby enhance the population quality and reduce the incidence of children with disabilities.

**Key words:** neonatal screening; congenital hypothyroidism; phenylketonuria

新生儿疾病筛查是指在新生儿期对严重危害新生儿健康的先天性、遗传性疾病施行专项检查,提供早期诊断和治疗的母婴保健技术。目前全国规定新生儿疾病筛查病种包括先天性甲状腺功能减低症、苯丙酮尿症等新生儿遗传代谢病和听力障碍。重庆市自 1996 年 10 月起开展新生儿先天性甲状腺功能减低症(CH)和苯丙酮尿症(PKU)的筛查,现将 12 年来的筛查结果报道如下。

### 1 对象与方法

**1.1 筛查对象** 1996 年 10 月至 2008 年 12 月在本市 25 个区县中进入新生儿疾病筛查网络的助产机构出生的新生儿,共计 427 566 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集和递送** 由经过培训的医护人员采集新生儿出生 48~72h(2003 年后为 72h 后),充分哺乳后采足跟血 3 滴,滴于美国 903 滤纸上,自然晾干后,置于塑料袋内,保存于 2~8℃冰箱内,1 周内专人递送或邮寄到市筛查中心检测。

**1.2.2 先天性甲状腺功能减低症(CH)筛查** 检测指标为血促甲状腺素(TSH)水平。1996~1999 年采用放射免疫法(RIA),2000~2008 年应用时间分辨免疫荧光法(DELFI)测定干血滤纸片中 TSH 浓度。放射免疫法 TSH < 30μIU/mL 为阴性, TSH 30~50μIU/mL 为可疑阳性, TSH ≥ 50μIU/mL 为阳性。时间分辨免疫荧光法 TSH < 9μIU/mL 为阴性,

TSH 9~19μIU/mL 为可疑阳性, TSH ≥ 20μIU/mL 为阳性,凡结果为阳性或可疑阳性者均对原标本复查,可疑者召回再取足跟血复查,阳性者召回取静脉血测 TSH、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>(2003 年后用化学发光法测 TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>),当 TSH 增高, T<sub>4</sub> 或 FT<sub>4</sub> 降低诊断为 CH, TSH 增高, T<sub>4</sub>(FT<sub>4</sub>) 正常者,诊断为高 TSH 血症予以随访并作相应处理。

**1.2.3 苯丙酮尿症(PKU)筛查** 检测指标为血苯丙氨酸(phe)浓度,先后采用细菌抑制法(BIA)和时间分辨免疫荧光法进行苯丙氨酸浓度测定, phe ≥ 2mg/d 为阳性,召回复查, phe 在 2~20mg/d 之间,诊断为高苯丙氨酸血症。近 2 年对高苯丙氨酸血症患儿均做尿蝶呤谱分析、二氢蝶啶还原酶(DHPR)测定和 BH<sub>4</sub> 负荷试验,以便进行 PKU 和四氢生物蝶呤缺乏症的鉴别诊断。

**1.3 质量评审** 筛查中心每年参加全国卫生部临床检验中心室间质评,其检测质量近年来均得到临床检验中心的认可,授予合格证书。

## 2 结 果

**2.1 新生儿疾病筛查率逐年上升** 本市自 1996 年 10 月开展新生儿疾病筛查工作以来,开展筛查的接产单位由 1966 年主城区的 18 所增至 2008 年 25 个区县的 353 所。筛查新生儿例数逐年上升,由 1996 年的 1 864 例上升到 2008 年的 101 344 例,全市新生儿疾病筛查率由 1996 年的 1.55% 上升到 2008 年

的 34.3%，见表 1。

表 1 重庆市 12 年新生儿疾病筛查结果表

年份	活产数	筛查数 n(%)	CH		PKU	
			确诊数	发病率	确诊数	发病率
1996	120 328*	1 864(1.55)	1	1/1 864	0	—
1997	281 849	9 826(3.49)	5	1/1 965	0	—
1998	270 291	10 793(3.99)	3	1/3 598	0	—
1999	257 321	12 220(4.75)	10	1/1 222	1	1/12 220
2000	253 074	15 675(6.19)	8	1/1 959	0	—
2001	237 576	17 926(7.55)	8	1/2 241	1	1/17 926
2002	235 539	19 210(8.16)	8	1/2 401	0	—
2003	224 785	19 361(8.61)	21	1/922	2	1/9 681
2004	234 482	27 996(11.94)	24	1/1 167	1	1/27 996
2005	239 328	42 935(17.94)	27	1/1 590	2	1/21 468
2006	262 985	60 281(22.93)	60	1/1 005	2	1/30 141
2007	298 997	86 209(28.83)	66	1/1 306	4	1/21 552
2008	295 466	101 344(34.30)	54	1/1 877	3	1/33 781
合计	3 212 021	427 566(13.31)	295	1/1 449	16	1/26 723

\* 1996 年活产数为重庆直辖前的活产数。

**2.2 CH 检出情况** 12 年来从筛查的 427 566 例新生儿中，检出 CH 患儿 295 例，发病率为 1/1 449(0.69%)，其中男 143 例，女 152 例，男女间无明显差异。12 年中有 9 例筛查阳性的患儿未来中心复查(家长因经济困难，交通不便，认识不足等拒绝复查)，中断治疗的有 16 例(农村患儿家长拒绝长期治疗)。295 例患儿均在生后 1 个月左右确诊，立即开始甲状腺素的替代治疗，并定期随访，监测体格和智能发育，复查 TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>，以便调整用药剂量。正规治疗 2~3 年后，停药 1 个月随访，结合甲状腺超声检查判定为永久性甲低或暂时性甲低。经治疗的患儿绝大多数体格与智能发育达正常水平。对高 TSH 血症患儿连续随访，动态观察，并作相应处理。

**2.3 PKU 检出情况** 12 年共检出 PKU 患儿 16 例，发病率为 1/26 723(0.037%)，其中 1 例经北京中日友好医院会诊后确诊为四氢生物蝶呤缺乏症(恶性 PKU)，2 例放弃治疗。经确诊的 PKU 患儿均采用无苯丙氨酸或低苯丙氨酸奶粉治疗，定期监测血 phe 浓度，调整食谱，使 phe 浓度维持在理想范围内。四氢生物蝶呤缺乏症患儿采用药物治疗。目前 14 例患儿均坚持治疗和随访，其体格发育均在正常范围内。1 例患儿智能发育落后，2 例智能发育边缘，其余患儿智能发育均达正常水平(小于 6 岁用 Gesell 测试，足 6 岁用韦氏测试)。

**3 讨 论**

**3.1 新生儿疾病筛查是提高人口素质，降低残疾儿发生的一项重要措施。也是集健康教育、实验检测、诊断、治疗、随访的一项系统工程。重庆市新生儿筛查工作起步较晚，1996 年 10 月开始试点，1997 年正式开展，目前虽已覆盖我市 25 个区县，但重庆直辖后共有 41 个区县，至今筛查覆盖面仅 60.97%，不少经济落后的省级、国家级贫困县尚未开展。我市每年出生新**

生儿达 29 万左右，2008 年共筛查 101 344 例新生儿，全市筛查率为 34.3%，覆盖面与筛查率均明显低于国内先进省市，因此，新生儿筛查工作任重道远，尚须在政府和卫生主管部门的领导与支持下不断努力，使我市筛查率尽快提高。

**3.2 CH 发病率** 先天性甲状腺功能低下症是导致儿童体格、智力发育障碍的常见内分泌疾病之一<sup>[1]</sup>。根据资料统计，CH 发病率在世界各地各不相同，一般在 1/4 000~1/5 000。顾学范<sup>[2]</sup>报道 1985~2000 年 16 年内中国主要城市新生儿筛查的 CH 发病率为 1/3 193<sup>[3]</sup>；北京市报道 CH 发病率为 1/5 171，江西省报道 CH 发病率 1/1 523，而我市 CH 发病率为 1/1 449，明显高于全国平均水平，与江西省、湖南省、浙江省及广东佛山市相近<sup>[4]</sup>。我市发病率偏高，是否与我市地处山区普遍缺碘有关，尚待进一步探讨。

**3.3 PKU 发病率** 据顾学范<sup>[2]</sup>报道 1985~2000 年 16 年内中国主要城市新生儿筛查的 PKU 发病率为 1/11 307，南京报道发病率为 1/11 423，上海报道 1/16 474<sup>[3]</sup>，我市 PKU 发病率是 1/26 723，明显低于全国平均水平。

**3.4 我市自 2006 年 12 月由市妇幼保健院提供经费对 CH 和 PKU 患儿实施了部分医疗补助(免体检费、检测费、智测费、补助治疗奶粉及药品费等)，有效地减轻了患儿家庭经济负担，对促进患儿家长坚持长期治疗，确保患儿健康成长起到良好作用，深受家长好评。**

**3.5 CH 和 PKU 是可以**通过筛查，尽早发现、早期诊断的遗传代谢性疾病<sup>[5]</sup>。通过治疗，CH 和 PKU 患儿的体格和智能发育均可达到正常同龄儿水平。按重庆市 2008 年出生人口总数和我市两种疾病的发病率估算，至少每年将有 204 例 CH 患儿和 11 例 PKU 患儿。目前多数新生儿并未接受筛查，也未得到及时诊断和治疗，将会导致体格和智能发育的不可逆损害，给社会和家庭带来沉重的经济和精神负担。因此，争取政府支持，广泛持久开展健康教育，扩大我市新生儿筛查的覆盖面，提高筛查率，这对提高人口素质，减少残疾儿童的发生，有着十分重要的社会意义。

**参考文献：**

[1] 杨锡强,易著文. 儿科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:489.  
 [2] 顾学范. 新生儿疾病筛查[M]. 上海:科学技术文献出版社,2003:10.  
 [3] 中华预防医学会儿保分会新生儿疾病筛查学组. 第二届全国新生儿疾病筛查学术交流会论文摘要汇编[C]. 2003:9.  
 [4] 徐小兰,王枫,杨蓉,等. 江西省新生儿疾病筛查回顾性分析[J]. 中国妇幼保健,2006,21(5):597.  
 [5] 中华人民共和国卫生部. 新生儿疾病筛查管理办法[EB/OL]. [2009-03-05]http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohzcfgs/s3576/200903/39322.htm.

(收稿日期:2009-06-05)