

渭南地区先天性甲状腺功能减低症新生儿筛查和早期诊断

王 绒¹, 赵丽萍², 曹敏辉² (陕西省渭南市妇幼保健院: 1. 检验科; 2. 保健科 714000)

【摘要】 目的 总结与分析渭南地区先天性甲状腺功能减低症(CH)新生儿筛查结果与早期诊断特点。**方法** 回顾性分析 2010 年 8 月至 2013 年 10 月于渭南市新生儿疾病筛查中心进行新生儿 CH 筛查与诊断的资料。**结果** 共筛查新生儿标本 71 084 例, 确诊 CH 患儿 45 例, 发病率为 0.633‰, 患儿的临床表现以病理性黄疸为主(51.11%), 促甲状腺激素(TSH) ≥ 32 mIU/L 患儿占 62.22%; 经 Pearson 相关性分析后, 四碘甲状腺原氨酸(T₄)、游离甲状腺素 T₄(FT₄)与 CH 患儿婴幼儿智力发育测试总分、精细运动以及适应性等均呈正相关关系($P < 0.05$)。**结论** 渭南地区新生儿先天性甲状腺功能减低症的发病率较高, 开展新生儿疾病筛查工作, 有利于该类患儿的早期诊断与治疗, 值得推广与完善。

【关键词】 先天性甲状腺功能减低症; 新生儿; 早期诊断; 筛查

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.020 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)16-2240-02

Analysis of neonatal congenital hypothyroidism screening and early diagnosis in Weinan area WANG Rong¹, ZHAO Li-ping², CAO Min-hui² (1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of Health, Maternal and Child Health Hospital in Weinan City, Shaanxi 714000, China)

【Abstract】 Objective To summarize and analyze neonatal congenital hypothyroidism(CH) screening and the characteristics of early diagnosis in Weinan area. **Methods** The neonatal congenital hypothyroidism(CH) screening and diagnosis data in Weinan neonatal disease screening center were analyzed retrospectively from August 2010 to October 2013. **Results** A total of 71 084 neonates were screened for CH, 45 cases of CH were confirmed with an average incidence rate 0.633‰. Pathological jaundice was the major clinical manifestations of children(51.11%), and the children with thyroid stimulating hormone(TSH) ≥ 32 mIU/L were accounted for 62.22%. After the Pearson correlation analysis, The T₄, FT₄ levels were positively correlated with the CDCC scores, adaptation IQ and fine motor skill IQ($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence rate of neonatal congenital hypothyroidism in Weinan area is higher, Neonatal disease screening is conducive to the early diagnosis and treatment of these patients, it is worth of improving and popularizing.

【Key words】 congenital hypothyroidism; neonatal; early diagnosis; screening

先天性甲状腺功能减低症(CH)是一种内分泌疾病之一, 若 CH 患儿缺乏及时、有效的治疗, 则会引起智力障碍或生长迟缓^[1]。因此对该类患儿进行早期诊断与治疗, 有利于及时纠正智力、体格等的异常发育, 而对新生儿进行 CH 筛查是早期诊断 CH 的最佳方法, 具有十分重要的临床意义^[2]。本研究通过回顾性分析近年来渭南市 CH 新生儿筛查结果, 旨在为优化 CH 筛查方案、早期诊断与治疗提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 8 月至 2013 年 10 月渭南市新生儿疾病筛查中心筛查的全渭南地区新生儿标本 71 084 例, 其中男婴 35 558 例, 女婴 35 526 例。

1.2 筛查方法 所有新生儿出生 72 h 后, 采集足底血液滴于 CH 筛查专用的滤纸(8-S903 滤纸)上, 制成干血片后, 置于 4℃ 冰箱中保存待检。使用美国 PE 公司生产的时间分辨荧光分析仪以及配套的试剂盒, 对待检标本进行促甲状腺激素(TSH)检验, 阳性临界值为 8 mIU/L, 若 TSH ≥ 8 mIU/L, 则重新检验, 若仍为阳性, 则立即通知家属, 召回新生儿疾病筛查中心确诊。

1.3 确诊方法 采用化学分析仪检测静脉血 TSH、游离甲状腺素(FT₄)、四碘甲状腺原氨酸(T₄)、三碘甲状腺原氨酸

(T₃)、游离三碘甲状腺素原氨酸(FT₃)。若 TSH 上升、FT₄ 降低, 则确诊为 CH^[3]。对 3 岁内确诊的患儿, 由医师负责采用中国科学院心理研究所和中国儿童发展中心(CDCC)编制的婴幼儿智能发育检查量表进行测试^[4]。CH 患儿发病率以全国 2003~2006 年的平均发病率 0.553‰(1/1 807)作为对照^[5]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS17.0 进行分析处理, 发病率对比采用 χ^2 检验法, 临床表现构成比及 CH 患儿 TSH 筛查结果均采用百分比表示, 并行直观性分析, 筛查指标与 CDCC 测试结果相关性, 采用 Pearson 相关性分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 筛查结果基本情况 确诊 CH 患儿 45 例, 发病率为 0.633‰, 略高于全国 2003~2006 年的平均发病率 0.553‰, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.116, P = 0.733$)。此外, 共发现苯丙酮尿症 5 例, 均得到治疗。45 例 CH 患儿中男 25 例(55.56%), 女 20 例(44.44%); 早产儿 2 例, 足月小样儿 2 例; 胎龄大于或等于 38 周 43 例, 胎龄小于 38 周 2 例; TSH ≥ 32 mIU/L 患儿 28 例(62.22%), 15~32 mIU/L 的患儿 7 例(15.56%), 9~15 mIU/L 的患儿 10 例(22.22%), 临床表现以

病理性黄疸为主,占比为 51.11%,见表 1。

表 1 CH 患儿临床表现及构成比

临床表现	<i>n</i>	构成比(%)	位序
病理性黄疸	23	51.11	1
消化道症状	19	42.22	2
喂养困难	17	37.78	3
面容特殊	14	31.11	4
便秘	8	17.78	5
四肢发凉	5	11.11	6
心音低钝	3	6.67	7
其他	2	4.44	8

2.2 筛查指标与 CDCC 测试结果相关性分析 经 Pearson 相关性分析后, T4、FT4 与 CH 患儿 CDCC 测试总分、精细运动以及适应性等均呈正相关关系($P<0.05$),见表 2。

表 2 筛查指标与 CDCC 测试结果相关性分析

指标	统计值	总分	适应性	大运动	精细运动	言语能力	个人社会
TSH	<i>r</i>	-0.110	-0.191	-0.017	-0.109	-0.055	-0.130
	<i>P</i>	0.432	0.160	0.897	0.432	0.692	0.381
FT3	<i>r</i>	0.064	0.226	0.095	0.005	0.094	0.104
	<i>P</i>	0.646	0.365	0.484	0.984	0.500	0.461
T3	<i>r</i>	0.390	0.196	0.120	0.126	0.358	0.171
	<i>P</i>	0.108	0.176	0.388	0.617	0.144	0.492
FT4	<i>r</i>	0.555	0.517	0.094	0.561	0.412	0.358
	<i>P</i>	0.012 [#]	0.027 [#]	0.500	0.009 [#]	0.090	0.145
T4	<i>r</i>	0.284	0.230	0.221	0.287	0.358	0.390
	<i>P</i>	0.040 [#]	0.028 [#]	0.114	0.037 [#]	0.144	0.108

注: # 表示差异具有统计学意义。

3 讨 论

大多数 CH 患儿在早期阶段,并无特异性临床症状,但等到 CH 患儿的临床症状出现后再行治疗的效果往往不理想,因此对该类患儿进行早期诊断与干预对提高患儿生存质量具有十分重要的影响。新生儿筛查是提高人口素质的重要手段之一,在我国的较多地区均已经得到推广,如李文杰等^[6]报道了青岛市 1996~2010 年 CH 筛查结果,并发现该地区发病率为 1/2 323,显著高于全国的平均发病率;孙青等^[7]则报道了南京地区 1998~2009 年的 CH 筛查结果,发病率为 0.41‰。在本研究中,共筛查 2010 年 8 月至 2013 年 10 月的新生儿标本 71 084 份,确诊 CH 患儿 45 例,发病率为 0.633‰,略高于全国 2003~2006 年的平均发病率 0.553‰,因此,渭南地区近年来的新生儿 CH 的发病形势不容乐观,应引起重视。

目前 CH 的筛查方法主要是通过对患儿血液 TSH、FT4 浓度等的检测,由于该方法具有较高的特异度与敏感度,已经在国内逐渐得到推广使用^[8]。但该方法只限于对原发性 CH 的检测,而对于下丘脑功能障碍引起的甲状腺功能减低症,由于 TSH 水平升高不显著,因此无法对其进行有效检测。此外,一些患儿的 TSH 水平的升高具有延迟性,即使出生 72 h 后 TSH 水平仍未上升,对于该类患儿亦无法通过检测 TSH 而被筛查^[9]。本研究亦在新生儿出生 72 h 后,采集新生儿足底血液进行 CH 筛查,因此渭南地区 2010 年 8 月至 2013 年 10

月的发病率可能还会高于 0.633‰。

T4 浓度的检测是诊断 CH 的有效指标之一,在本研究中,经 Pearson 相关性分析后, T4、FT4 与 CH 患儿 CDCC 测试总分、精细运动以及适应性等均呈正相关关系,说明 FT4、T4 水平与 CH 患儿的体质量发育密切相关,故可作为判断 CH 患儿治疗效果的指标,但由于成本较大且筛查方法的局限性,目前在国内主要开展的 CH 筛查方式仍以检测 TSH 为主,因此应进一步警惕漏诊患儿的发生^[10]。在本研究中通过对 CH 患儿的临床表现及 TSH 检测结果进行观察后发现, TSH≥32 mIU/L 患儿占主要比例,高达 62.22%,临床表现仍然以病理性黄疸为主,占 51.11%,这与文献^[2,9]报道结果相符。提示对于无法通过新生儿筛查的 CH 患儿,应加强家属的健康教育工作,并嘱咐其发生疑似病理性黄疸等临床表现时,应立即就医。

综上所述,渭南地区新生儿 CH 的发病率较高,开展新生儿疾病筛查工作,有利于该类患儿的早期诊断与治疗,值得临床推广。

参考文献

[1] Boas M, Frederiksen H, Feldt-Rasmussen U, et al. Childhood exposure to phthalates: associations with thyroid function, insulin-like growth factor I, and growth[J]. Environ Health Perspect, 2010, 118(10): 1458-1464.

[2] 郑敏, 潘莉珍, 谢莉, 等. 柳州地区新生儿先天性甲状腺功能减低症筛查及诊断分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(2): 105-107.

[3] 沈永年, 罗小平. 儿科内分泌遗传代谢性疾病诊疗手册[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2010: 31.

[4] Westmacott R, Macgregor D, Askalan R, et al. Late emergence of cognitive deficits after unilateral neonatal stroke[J]. Stroke, 2009, 40(6): 2012-2019.

[5] 吴海倩, 曹佳莉, 张义涛, 等. 新生儿先天性甲状腺功能减低症发病趋势分析[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(8): 1068-1070.

[6] 李文杰, 王梅, 王青, 等. 青岛地区 100 万例新生儿先天性甲状腺功能低下症筛查结果分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(24): 2732-2733.

[7] 孙青, 陈玉林, 李亚琴, 等. 南京地区 1998-2009 年新生儿先天性甲状腺功能减低症筛查及治疗随访结果分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(20): 1567-1569.

[8] 蒋翔, 江剑辉, 李蓓, 等. 新生儿 CH 筛查实验与确诊实验的相关性分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2013, 24(2): 226-228.

[9] 韩铁光, 文伟, 卢祖洵. 新生儿先天性甲状腺功能减低症筛查及诊断结果分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(1): 88-89.

[10] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华预防医学会儿童保健分会新生儿疾病筛查学组. 先天性甲状腺功能减低症诊疗共识[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(6): 421-424.