

新疆南疆地区 2009-2013 年新生儿疾病筛查结果分析

王昌敏 王慧琴 张慧

摘要 **目的** 分析新疆南疆地区 2009-2013 年新生儿苯丙酮尿症 (phenylketonuria, PKU) 和先天性甲状腺功能减低症 (congenital hypothyroidism, CH) 筛查情况, 探讨新疆南疆地区近五年新生儿两种疾病的发病情况。 **方法** 分别采用化学荧光法和时间分辨荧光免疫法检测干滤纸血片中苯丙氨酸 (Phe)、促甲状腺素 (TSH) 浓度。 **结果** 新疆南疆地区 154548 例新生儿经筛查确诊苯丙酮尿症 64 例, 发病率为 0.414‰; 先天性甲状腺功能减低症 28 例, 发病率为 0.181‰。 **结论** 新疆南疆地区新生儿苯丙酮尿症的发病率明显高于全国水平; 先天性甲状腺功能减低症的发病率则较低; 新疆南疆地区进行新生儿疾病筛查对于患儿早期诊治, 提高出生人口素质具有重要的社会意义。

关键词 新生儿疾病筛查; 苯丙酮尿症; 先天性甲状腺功能减低症

Analysis on the results of neonatal screening in south region of Xinjiang in 2009-2013
WANG Chang-min, WANG Hui-qin, ZHANG Hui

Clinical Laboratory Center, the People's Hospital of Xingjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China

Abstract: Objective To analyze the status of neonatal screening for phenylketonuria (PKU) and congenital hypothyroidism (CH) in south region of Xinjiang, and to discuss the incidence of the two kinds of diseases in recent 5 years. Methods: The concentrations of phenylalanine and thyrotropin in dried-blood spot specimens on filter paper were detected by fluorometric method and time-resolved fluorometric assay. Results: Of 154,548 newborns screened in south region of Xinjiang, 64 were identified with phenylketonuria, giving an incidence of 0.414‰, and 28 had

congenital hypothyroidism, with an incidence of 0.181‰. Conclusions: The incidence of phenylketonuria of the newborns in south region of Xinjiang is significantly higher than the average level of the whole country, whereas the incidence of congenital hypothyroidism is lower. Conducting neonatal screening in south region of Xinjiang has an important social significance in early diagnosis and treatment of phenylketonuria and congenital hypothyroidism and improvement of qualities of newborn babies.

Key words: Screening of neonatal disease; Phenylketonuria; Congenital hypothyroidism

在新疆新生儿疾病筛查主要筛查新生儿苯丙酮尿症 (phenylketonuria, PKU) 和先天性甲状腺功能减低症 (congenital hypothyroidism, CH), 它们是常见的、严重危害新生儿健康的先天性遗传代谢性疾病。患儿在刚出生几个月内往往缺乏特异性临床症状, 待到症状出现或者明显时, 已影响患儿智力和体格发育, 并产生不可逆的发育障碍。新生儿疾病筛查是早期诊断和治疗 PKU 和 CH 的有效方法, 是贯彻实施《母婴保健法》, 提高出生人口素质的重要措施。

1.对象与方法

——1.1 筛查对象: 2009 年 3 月~2013 年 12 月在新疆南疆地区各级医疗单位及新疆维吾尔基金项目: 新疆维吾尔自治区人民医院基金项目 (20110116)

作者单位: 新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心 (新疆 乌鲁木齐 830001)

作者简介: 王昌敏 (1968-), 女, 主任技师, 主要从事生化免疫检验与分子生物学工作, 新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心主任, Email: wcm224@126.com

自治区人民医院筛查的活产婴儿 154548 例。男女比例约为：1:1。

1.2 标本采集：新生儿出生 72 小时并充分哺乳 6 次以上，采集足跟内外侧缘 3 滴血于专用滤纸上；血斑均匀渗透滤纸正反两面；每个血斑直径不小于 8mm；滤纸自然晾干，之后保存于 4℃冰箱内待检测。同时填写详细患儿相关信息卡。

1.3 实验方法：分别采用化学荧光法和时间分辨荧光免疫法检测干滤纸血片中苯丙氨酸（Phe）、促甲状腺素（TSH）浓度。血 Phe 浓度切值为 2mg/dl；TSH 筛查切值为 9.5μIU/ml。筛查仪器为：广州丰华生物工程有限公司时间分辨免疫分析仪；筛查试剂分别是：芬兰雷伯 Anti-labsystem 和广州丰华新生儿促甲状腺素测定试剂盒。

1.4 确诊标准：

1.4.1 苯丙酮尿症确诊标准

若苯丙氨酸（Phe）浓度≥2mg/dl 为可疑阳性病例，对原标本复查仍是阳性者，则召回取第二张血斑标本复查，结果仍为阳性者诊断为高苯丙氨酸血症。

1.4.2 先天性甲状腺功能减低症确诊标准

以促甲状腺素（TSH）浓度≥9.5μIU/ml 者为可疑阳性标准，对原标本复查 TSH 浓度仍大于 9.5μIU/ml 者召回，同时测定血清游离甲状腺素（FT4）值，对疑似患儿进行甲状腺扫描和静脉血测定甲状腺功能等检查以确诊。血 FT4 降低，TSH 增高者诊断为甲状腺功能减低症；血 FT4 正常，TSH 增高者诊断为高促甲状腺激素血症。

1.5 质量控制：实验过程严格按操作规程进行，每批筛查均带有单孔曲线和高、低两个水平的质控样本，质控结果均符合要求。

2.结果

2009 年-2013 年筛查新生儿共 154548 例，年均筛查率为 12.96%。检测结果：筛查可疑苯丙酮尿症阳性 1180 例，召回复查 1151 例，共确诊 PKU64 例，其中汉族 2 例，维吾尔族 61 例，回族 1 例。PKU 筛查召回率为 97.5%（1151/1180），PKU 检出率为 0.414%；CH 可疑患儿 727 例，召回复查 689 例，确诊 CH 患儿 28 例，其中汉族 5 例，维吾尔族 20 例，回族 3 例。CH 筛查召回率为 94.8%（689/727），检出率为 0.181%。见表 1、表 2、表 3。

表 1 新疆南疆地区新生儿疾病筛查率

年份	活产儿数量	筛查数	筛查率 (%)
2009	186510	1534	0.82
2010	237935	6922	2.91
2011	212011	17059	8.05
2012	267340	39457	14.76
2013	289098	89576	30.98
总计	1192894	154548	12.96

表 2 新疆南疆地区新生儿筛查可疑阳性及召回情况

年份	PKU			CH		
	可疑阳性数	复查数	召回数	可疑阳性数	复查数	召回数
2009	10	10	9	18	18	15
2010	20	20	17	28	28	26
2011	22	22	19	63	63	40
2012	284	284	270	203	203	198
2013	844	844	836	415	415	410

合计	1180	1180	1151	727	727	689
----	------	------	------	-----	-----	-----

表3 新疆南疆地区新生儿筛查发病率

年份	筛查人数	确诊数		发病率	
		PKU	CH	PKU	CH
2009	1534	0	0	0	0
2010	6922	1	1	1/6922	1/6922
2011	17059	4	3	1/4265	1/5686
2012	39457	32	7	1/1233	1/5637
2013	89576	27	17	1/3318	1/5269
总计	154548	64	28	1/2415	1/5520

3.讨论

苯丙酮尿症（PKU）是常染色体隐性遗传病，是因机体苯丙氨酸羟化酶缺陷而导致苯丙氨酸在肝脏中代谢紊乱。苯丙氨酸（phe）不能有效转化，大量的 phe 及中间代谢产物对新生儿脑组织或神经系统造成不可逆的损伤，患者在出生时没有明显的外观上的异常，无特异临床表现，但随着年龄的增大逐渐出现智力和语言发育迟缓、体格发育迟滞等症状，如不及时治疗将导致患儿智障或严重智力低下。早期的诊断和治疗是防止患儿出现严重智能障碍的有效方法。苯丙酮尿症在世界各国均有发病，但发病率各地不同，据国际筛查学会中欧国家约为 1/11000~1/16000（0.06‰~0.09‰）^[1]；白种人发病率较高，北爱尔兰为 1/4404，德国 1/6971，美国 1/10059；日本发病率较低为 1/73000^[2]。我国 PKU 发病率据顾学范报^{[3][4]}道为 1/ 10701。随着近年来全国各地新生儿筛查工作数据统计不断更新的结果来看各地的发病率为 1/61366~1/5521 不等^[5]，并且北方地区发病率明显高于南方^[2]。新疆南疆地区近五年苯丙酮尿症的发病率平均约为 1/2415，明显高于全国平均水平。

新疆地域辽阔处于欧亚大陆中心，自然环境复杂；是一个多民族聚居的地区共有 13 个世居民族，少数民族人口约占新疆总人口的 60%。这正是筛查结果中维吾尔族占比例大的原因，尤其是新疆南疆地区，特殊的地貌特点以及交通、社会经济发展等因素，使少数民族居住相对集中和固定，很少通婚；因历史和社会原因造就了很多多子女的大家系；少数各大家系的遗传背景简单、相似；这些可能都与南疆地区新生儿筛查 PKU 发生率较高有很大关系。

先天性甲状腺功能减低症（简称先天性甲低）是由于甲状腺激素产生不足或其受体缺陷所致的先天性疾病，是引起儿童智力发育及体格发育落后的常见小儿内分泌疾病之一^[6]。据报道先天性甲低的全球发病率约为 1/3000~1/4000^{[1][6]}，虽然 CH 发病率高却是可预防并可治疗的疾病。如患儿早期诊断并及时使用甲状腺素替代治疗，可避免侏儒和痴呆的发生。新疆南疆地区先天性甲状腺功能减低症的发病率明显低于张爱平报道的 0.39%^[7]，根据该院后期随访发现，凡经过不断治疗的患儿各项生长指标及检测指标趋于正常。同时患者也有四肢肌张力、握持力及拥抱反射增强，神情丰富，动作灵活等良好反应。这些都说明了早发现早治疗对于患儿的重要影响，以及提高人口素质的重要作用。

新疆各地区发展水平不均衡，经济及医疗发展较沿海城市还相当落后。特别是边远地区新生儿疾病筛查的覆盖率还有待提高。尤其是南疆地区新生儿筛查发病较高严重影响人

口素质，同时患儿也成为家庭的一大负担；这些因素的反作用也影响南疆地区社会、经济的发展。因此深入开展新生儿疾病筛查在新疆南疆地区具有更重要的意义。

参 考 文 献

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学.北京:人民卫生出版社,2002:432-433
- [2] 谢雯.浅谈苯丙酮尿症.科技信息,2011,13:814
- [3] 顾学范,王志国.中国 580 万新生儿苯丙酮尿症和甲状腺功能减低症的筛查.中华预防医学杂志,2004,38(2):99-102
- [4] 延永,李晓东,张淑霞.2000 年-2009 年潍坊地区苯丙酮尿症患者筛查及治疗情况分析.中国优生与遗传杂志,2010,18(9): 79-80
- [5] 刘凤燕.泰安市新生儿筛查 12 周年回顾分析.实用预防医学, 2011,18(10):1922--1924
- [6] 顾学范.新生儿代谢性疾病筛查.北京:人民卫生出版社,2004: 8-90
- [7] 张爱平, 黎剑, 梁旭红, 等.怀化市新生儿先天性甲低的筛查与治疗评估.实用预防医学, 2012,19 (10) : 1474--1476