

## • 调查报告 •

## 桂林市新生儿先天性甲状腺功能减低症和苯丙酮尿症的筛查分析

蒋群芳

(桂林市妇女儿童医院检验科, 广西桂林 541001)

**摘要:**目的 了解桂林市新生儿先天性甲状腺功能减低症(CH)和苯丙酮尿症(PKU)的发病及其早期干预情况。方法 对 2009 年 9 月至 2012 年 8 月桂林市住院分娩的 111 578 例活产新生儿进行筛查, CH、PKU 筛查指标分别为促甲状腺激素、苯丙氨酸。结果 111 578 例新生儿中, 确诊 CH 39 例, 发病率为 0.35‰(39/111578); 确诊 PKU 1 例, 发病率为 0.01‰(1/111578)。早诊断、早治疗的 CH、PKU 患儿, 治疗效果好。结论 新生儿疾病筛查提供了早期诊断和治疗疾病的机会, 有助于提高人口素质。

**关键词:**新生儿筛查; 甲状腺功能减退症; 苯丙酮尿症

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.023

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2013)09-1110-01

## Screening analysis of neonatal congenital hypothyroidism and phenylketonuria in Guilin city

Jiang Qunfang

(Department of Clinical Laboratory, Women &amp; Children's Hospital of Guilin, Guilin, Guangxi 541001, China)

**Abstract:** **Objective** To learn situations of morbidity of and early intervention on neonatal congenital hypothyroidism(CH) and phenylketonuria(PKU) in Guilin city. **Methods** Screening analysis was conducted on 111,578 live newborns who had delivered institutionally in Guilin from September 2009 to August 2012. The screening indicators of CH and PKU were thyroid stimulating hormone and phenylalanine, respectively. **Results** Among 111 578 newborns, 39 cases were diagnosed definitely as CH, with incidence rate of 0.35‰(39/111578), while one case as PKU, with incidence rate of 0.01‰(1/111578). Newborns with CH or PKU who had accepted early diagnosis and early treatment demonstrated better therapeutic effects. **Conclusion** Neonatal disease screening provides an opportunity to early diagnosis and treatment for diseases and is conducive to improving the quality of population.

**Key words:** neonatal screening; hypothyroidism; phenylketonurias

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。它是降低出生缺陷和残疾, 提高人口素质的三级预防措施。桂林市新生儿疾病筛查中心根据卫生部《新生儿疾病管理办法》, 对桂林市住院分娩的新生儿进行先天性甲状腺功能减低症(congenital hypothyroidism, CH)和苯丙酮尿症(phenylketonuria, PKU)的筛查, 以了解桂林市 CH、PKU 的发病及其早期干预情况。现将筛查结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 对 2009 年 9 月至 2012 年 8 月桂林市住院分娩的 111 578 例活产新生儿进行筛查, 其中, 男 61 368 例, 女 50 210 例。

**1.2 标本采集** 根据卫生部《新生儿遗传代谢病筛查血片采集技术规范》, 采集新生儿足跟血, 制成滤纸干血片。

**1.3 检测方法** CH 的筛查指标为促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH), TSH 浓度的阳性切值:  $\geq 10 \mu\text{U/mL}$ , 采用时间分辨免疫荧光分析法(time resolved fluoroimmunoassay, TRFIA)进行检测; PKU 的筛查指标为苯丙氨酸, 苯丙氨酸浓度的阳性切值:  $> 120 \mu\text{mol/L}$ , 采用荧光分析法进行检测, 检测试剂均由芬兰 PE 公司提供。

## 2 结果

**2.1 筛查情况** 111 578 例新生儿中, 检出 CH 可疑阳性 427 例, 召回 416 例, 召回率为 97.42%; 确诊 CH 39 例, 发病率为 0.35‰(39/111578), 其中, 男 21 例, 女 18 例, 男、女患儿性别比为 1.17。检出 PKU 可疑阳性 100 例, 召回 97 例, 召回率为

97.00%; 确诊 PKU 1 例, 发病率为 0.01‰(1/111578)。

**2.2 干预情况** 39 例 CH 确诊患儿中, 38 例患儿早发现、早治疗, 治疗效果好, 智力和体格发育正常, 1 例患儿由于父母不重视, 3 个月左右才被检出, 治疗效果不理想。1 例 PKU 患儿, 早发现、早治疗, 治疗效果好, 智力和体格发育正常。

## 3 讨论

CH 是由于患儿在胚胎期和出生前, 甲状腺轴的发生、发育和功能代谢出现异常, 引起出生后甲状腺功能减低, 不能产生足够的甲状腺素, 引起生长迟缓、智力发育落后的一种疾病。患儿长大后表现为精神运动发育迟滞、智力低下、身材矮小, 俗称“呆小病”。根据资料, CH 在全世界的平均发病率为 1:4 000<sup>[1]</sup>, 中国报道的 CH 发病率为 1:2 000~1:3 000<sup>[2]</sup>。资料显示桂林市的发病率为 1:2 861, 高于世界 CH 发病水平, 与国内的平均水平相当。CH 的治疗并不困难, 一般使用外源性甲状腺素以补充患儿自身分泌的不足, 满足其生长发育及新陈代谢的需要, 坚持遵医嘱用药, 患儿一般能正常生长发育<sup>[3]</sup>, 但其疗效取决于发现、治疗的早晚, 愈早发现并治疗, 其疗效愈好。根据早发现、早治疗的原则, 桂林市新生儿疾病筛查中心对发现的 39 例 CH 患儿进行了及时干预, 38 例患儿在出生后 20 d 内筛查发现, 出生后 4~6 周内开始进行治疗, 均取得良好的疗效, 患儿智力和体格发育正常, 1 例新生儿由于父母不重视, 治疗被延误, 导致其疗效不理想。

PKU 是一种常染色体隐性遗传代谢病, 是由于患儿体内苯丙氨酸羟化酶(phenylalanine hydroxylase, PAH)缺乏, 导致肝脏苯丙氨酸代谢紊乱所致, 苯丙氨酸及其(下转第 1137 页)

培养 2 h<sup>[2-3]</sup>。将培养的细胞移入 10 mL 刻度离心管中离心 10 min(离心半径 10 cm, 2 000 r/min), 弃上清液。(2)向离心管中加入 10 mL 预温(37 ℃)的 0.075 mol/L 氯化钾低渗液, 用滴管混匀, 放入 37 ℃ 恒温水浴箱静置 25 min。(3)向离心管中加入固定液(甲醇与冰乙酸之比为 3:1) 2 mL, 轻轻混匀, 在室温下放置 10 min。(4)离心 10 min(离心半径 10 cm, 2 000 r/min)后弃上清液, 沿离心管壁加入新配制的固定液 10 mL, 混匀, 室温放置 30 min。(5)重复步骤(4), 再固定 1 次, 根据收获的细胞多少配制成为一定浓度的细胞悬液备用。

**1.3.2 制片、显带和染色** 在 Maxchrome 染色体分散仪上分别设置几组不同的温度(20 ℃~30 ℃)和湿度(20%~70%), 然后在染色体分散仪中分散染色体(在仪器抽屉中放入干的载玻片, 向每张载玻片滴加 30 μL 的细胞悬液, 分散 5 min)。显带方法参考人类染色体方法学手册。

## 2 结 果

不同湿度和温度组合下染色体的展开面积(μm<sup>2</sup>)见图 1, 由图 1 可以看出, 相对湿度和温度的升高可以增加染色体的分散程度, 其中相对湿度是染色体分散程度的主要影响因素, 但存在一个阈值, 当相对湿度和温度升高到一定程度时, 染色体的分散程度反而降低。因此, 适宜的相对湿度和温度对高质量染色体的制备具有非常重要的作用。参考仪器说明并根据图 1 中的数据分析, Maxchrome 染色体分散仪温度设为 25 ℃, 湿度设为 50% 时, 染色体分散效果好, 而且每次制备过程设置相同的参数, 能保证良好的重复性。

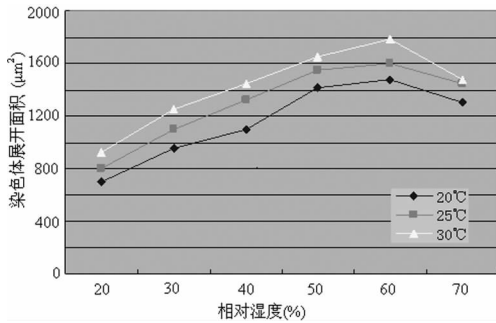


图 1 不同湿度和温度组合下染色体的展开面积

## 3 讨 论

传统的染色体制备方法未考虑到温度和湿度对染色体分散程度的影响, 不同的实验方法有差异, 最终制备的染色体扩散效果不理想, 且重复性差。染色体分散动力学原理指出中期染色体的分散质量主要决定于载玻片上固定液的挥发过程, 而这一过程主要受环境温度和相对湿度的影响。不同相对湿度和温度的协同作用可以保证最佳中期染色体分散面积。在染色体制备过程中, 本室应用了染色体分散仪进行染色体制备。染色体分散仪是根据染色体分散动力学原理设计, 通过载玻片表面固定液的挥发速度对染色体分散程度进行控制, 保证最佳的染色体分散程度; 每次制备过程设置相同参数, 可保证染色体分散度的重复性; 染色体分散仪内部均一的层流气流使载玻片表面的全部细胞染色体在相同条件下分散, 保证其分散的一致性。因此, 染色体分散仪的应用对于染色体制备过程的标准化非常重要。染色体分散仪在不同实验室可以采用完全相同的参数, 从每一个染色体样品制备出高质量的染色体, 提高染色体分析的准确性, 减少误判的可能性。

## 参考文献

- [1] Spurbeck JL, Zinsmeister AR, Meyer KJ, et al. Dynamics of chromosome spreading[J]. Am J Med Genet, 1996, 61(4): 387-393.
- [2] 刘祖洞, 江绍慧. 遗传学实验[M]. 北京: 高等教育出版社, 1987: 153.
- [3] 周焕庚, 夏家辉, 张思仲. 人类染色体[M]. 北京: 科学出版社, 1987: 25.
- [4] 董烁, 谢振兴. 浅谈人体外周血淋巴细胞染色体的制备[J]. 食品工程, 2008(2): 25-27.
- [5] 朱俊真, 余小平, 张德峰, 等. 唐氏综合征儿出生和母龄年轻化变动趋势及预防策略[J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(11): 49.
- [6] 蔡绍京. 细胞生物学与医学遗传学实验指南[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2002.
- [7] 柳家英. 医学遗传学[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 1998: 223-234.

(收稿日期: 2012-12-14)

(上接第 1110 页)

旁路产物在血液和组织中大量堆积并从尿中排出, 过量的苯丙氨酸有神经毒性作用, 会导致患儿严重的智力障碍和体格发育落后。中国 PKU 的平均发病率为 0.09‰(1/11 144), 桂林市发病率为 0.01‰(1/111 578), 明显低于全国 PKU 平均发病水平。由于 0~3 岁是神经组织, 尤其是大脑发育的快速阶段, 也是智能发育的关键时期, 因此, PKU 患儿的早期治疗尤为重要。PKU 患儿在出生后 1 个月内, 采用低苯丙氨酸饮食疗法进行治疗, 结合恰当的早期干预训练, 可完全避免脑损伤, 使患儿正常生长发育, 防止智障的发生<sup>[4-5]</sup>。本调查中的这例 PKU 患儿, 在出生后 1 个月左右开始治疗, 治疗效果好, 经随访, 智力和体格发育正常。

综上所述, 新生儿疾病筛查为患儿提供了早期诊断和治疗, 减少了出生缺陷和残疾, 提高了人口素质, 避免了家庭不幸和减轻社会负担。因此, 应加大宣传力度, 让社会更多的人来

关注这项工作, 使新生儿疾病筛查广泛地惠及大众。

## 参考文献

- [1] 黄雨三, 张建新. 新生儿疾病筛查与临床诊断治疗技术规范全书[M]. 哈尔滨: 黑龙江音像出版社, 2005.
- [2] 徐艳华, 秦玉峰, 赵正言. 中国新生儿先天性甲状腺功能低下症与苯丙酮尿症筛查 22 年回顾[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(1): 18-22.
- [3] 朱文斌, 郑玉兰, 王旌, 等. 新生儿甲低筛查 TSH 切值的讨论[J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(4): 503-504.
- [4] 张玉敏, 秦金莉, 裴雷. 43 例苯丙酮尿症患儿低苯丙氨酸饮食的监测分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2001, 9(1): 5-6.
- [5] 陈天, 吕军, 孙晓明, 等. 上海市新生儿 PKU 筛查实施效果评价[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(30): 4277-4278.

(收稿日期: 2012-12-26)