

·临床研究报道·

湖南省9万例新生儿先天性甲状腺功能减低症筛查

贾政军,王华,黄定梅,雷花香,彭向京,胡蓉,马力

(湖南省妇幼保健院遗传室,湖南 长沙 410008)

[摘要] 目的 先天性甲状腺功能减低症(CH)是一种严重危害儿童健康、但早期诊治可以有效防治的疾病,1996年以来,该院开展了新生儿CH筛查工作,现总结7年来筛查结果,以了解湖南省新生儿CH的发生情况。方法 对91 375例新生儿在生后72 h后或母乳喂养24 h后采足跟血,采用时间分辨荧光免疫法测定足跟血TSH浓度进行初筛,并用化学发光法检测初筛阳性患儿血清中TSH、FT3、FT4以确诊。确诊为CH者立即给予口服甲状腺素片治疗并定期随访。结果 TSH初筛280例阳性,初筛阳性率为1/329,确诊先天性甲低56例,发病率为1/1 632。经治疗的患儿智能体格发育均正常。结论 新生儿筛查是早期发现、及时诊断和治疗CH的重要措施,能有效地改变患儿的预后。
[中国当代儿科杂志,2004,6(1):53-54]

[关键词] 先天性甲状腺功能减低症;时间分辨荧光免疫法;新生儿筛查

[中图分类号] R581.2;R722 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2004)01-0053-02

先天性甲状腺功能减低症(congenital hypothyroidism, CH)是由于甲状腺的发生、发育和机能代谢异常引起的生长发育迟缓以及智力低下的疾病。这是一种需要甲状腺素终生治疗的疾病,但临床症状一旦出现则已经造成不可逆的智力损伤^[1]。文献报道^[2],先天性甲状腺功能减低症治疗开始越晚智力受损越重,出生后30 d内开始治疗者可使神经系统免于受损;出生后3个月内开始治疗者83%智商正常;3个月以后治疗者仅47%智商正常。因此,开展先天性甲状腺功能减低症的新生儿筛查是尽早确诊、及早治疗,避免神经精神发育严重缺陷的有效防治措施。现将我省1997年1月至2003年7月开展的新生儿先天性甲状腺功能减低症的筛查情况报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

为1997年1月至2003年7月在湖南长沙,株洲,湘潭,益阳四地市出生的活产新生儿,共91 375例。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有新生儿在出生72 h内或母

乳喂养24 h后,由统一培训的人员采集足跟血,滴于s8s903滤纸上,保证浸透滤纸,避免血滴重复,以防假阳性。滤纸室温晾干后置塑料袋内、密封,置于2~8℃保存;边远山区则建立邮政绿色通道,以确保标本1周内送至筛查中心。

1.2.2 足跟血促甲状腺素检测 采用时间分辨荧光免疫法(DEL FIA)检测足跟血促甲状腺素(TSH),NEO-TSH试剂盒由芬兰WALLAC公司提供。

1.2.3 诊断 滤纸TSH 15 mIU/ml为可疑阳性(标准由试剂盒提供),无其他临床症状,再次采足跟血复查TSH。TSH 15 mIU/ml,或TSH 15 mIU/ml合并黄疸延迟,腹胀,脐疝则直接采静脉血用化学发光法检测FT3、FT4和TSH以确诊,并行B超探查颈部甲状腺大小、缺如等情况,X线判断骨化中心以辅助诊断。

1.2.4 治疗 一经确诊者立即开始服用甲状腺素片或左旋甲状腺素钠替代治疗。初始剂量一般为左旋甲状腺素钠6~8 mg/kg,以后根据甲状腺功能而调整剂量,并于3月、6月、12月、18月及2岁时定期测定身高、体重、智力及骨龄发育情况。用药2年后行甲状腺扫描检查,并根据甲状腺功能决定是否停药。

[收稿日期] 2003-08-16; [修回日期] 2003-10-21

[作者简介] 贾政军(1968-),女,大学,主治医师。主攻方向:遗传与优生。

2 结果

应用芬兰 WALLAC 公司 NEO-TSH 试剂盒,每年参加卫生部临检中心质控 2 次,均达到质控要求,采用时间分辨荧光免疫法筛查足跟血 TSH 91 375 例,初筛阳性率为 1/326,结合临床表现、病史及静脉血 FT₃、FT₄ 及 TSH 确诊先天性甲低 56 例,发病率为 1/1 632。其中男 26 例,女 30 例,男 女之比为 1 1.15。56 例中足跟血 TSH (正常范围 0 ~ 15 mIU/ml) 在 15 ~ 50 mIU/ml 者 1 例,50 ~ 80 mIU/ml 者 14 例,80 mIU/ml 以上者 41 例。甲状腺扫描 3 例为先天性甲状腺缺如,36 例甲状腺偏小,17 例甲状腺大小正常。18 例左膝关节骨化中心为 0,21 例骨化中心模糊,17 例骨化中心正常。

确诊的 56 例中 54 例接受了口服甲状腺素片替代治疗,1 例放弃治疗,另 1 例因合并先心病出生 1 周后死亡。开始治疗的日龄平均为 21 d,54 例患儿中经治疗 1 年者, IQ (Gesell 智力测定) 均在 75 ~ 105 分,平均 92 分。追踪随访到的患儿 3 月、6 月、12 月、18 月及 2 岁时的甲状腺功能及身高、体重和骨龄均正常。10 例治疗 2 年后甲状腺扫描正常,甲状腺功能正常,停药后追踪体重和骨龄均正常。

3 讨论

先天性甲状腺功能减低症是儿科内分泌常见病之一,也是引起儿童智能发育落后、体格发育障碍的重要原因。世界各国 CH 的发病率不尽相同,发达国家一般在 1/3 000。我国曾经在全国 8 大城市近 90 万新生儿中进行筛查,其中甲低的发病率平均为 1/6 255^[3]。该病早期缺乏典型的特异性表现,极易被家长和临床医生忽视,常误诊为其它疾病,给早期诊断带来困难,而 CH 治疗开始越晚则智力受损越重,2 岁以后开始治疗者往往遗留严重的后遗症。因此开展 CH 的新生儿筛查对避免 CH 患儿神经精神发育严重缺陷具有十分重要的意义。

李东等报道^[4],新生儿出生受到冷刺激后在 30 ~ 60 min 内有生理性 TSH 增高现象,大约在 48 ~ 72 h 后恢复正常,所以甲低的筛查应该在出生后 72

h 后进行。本文在新生儿出生 72 h 后采足跟血,用灵敏度高的时间分辨荧光免疫法检测 TSH 作为初筛,筛查 9 万例新生儿,假阴性率为 0。假阳性率较高,可能与标本采集时间、质量,如重复滴血等有关,也有可能为灵敏度高,界定值偏低,但在我们确诊患儿中,有 1 例初筛纸 TSH 在 15 ~ 50 mIU/ml,故对滤纸 TSH 异常者不能麻痹大意,应及时取静脉血进一步检查,并结合临床表现确诊。

本文 CH 发病率为 1/1 632,高于我国报道的 8 城市 5 年 CH 发病率(1/6 255)。虽然筛查面未遍及全省,不完全代表湖南省的发病率,但仍然说明我省是 CH 高发地区。个中原因可能是:地域性差异,南方 CH 发病率高于北方;与孕妇遗传有关^[5];与饮食有关,我省食用盐是否都是加碘盐?值得深入探讨。也更说明我省新生儿筛查任务重、意义大,应加大宣传力度,广泛开展新生儿筛查工作。

所筛查的 56 例患儿中有 1 例放弃治疗,主要为家庭经济困难,经过多次联系宣传,仍自动停药。

CH 是一种可以治疗的内分泌疾病,治疗开始越早越好,一般生后 1 ~ 2 月开始治疗者,不遗留神经系统后遗症。在确诊的 56 例中,对 54 例于生后 1 个月内进行了治疗,在 2 年的随访中,甲状腺功能及身高、体重和骨龄均正常,治疗 1 年后的 IQ 均在 75 ~ 105 分。由此可见,先天性甲状腺功能减低症可以通过新生儿筛查得到早期发现和及时治疗,有效改变甲状腺功能减低症患儿的预后。

【参 考 文 献】

- [1] 刘运广. 有关甲状腺功能低下筛查时的智力发育问题的探讨 [J]. 国外医学儿科学分册, 1995, 22(4): 199 - 202.
- [2] 靳桂萍, 冯杏琳, 申华. 新生儿甲状腺功能低下的筛查分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2000, 8(5): 92 - 93.
- [3] 全国新生儿筛查协作组. 我国八大城市新生儿筛查 5 年回顾 [J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(12): 655 - 656.
- [4] 李东, 苏朋, 马志军, 简永健, 马英杰. 北京地区 5 万例新生儿“甲低”足跟血促甲状腺素筛查结果分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 1997, 5(4): 46 - 47.
- [5] 黄晓东, 顾学范, 沈永年, 张雅芬, 叶军, 陈瑞冠. 先天性甲状腺功能减低症的 Pax8 基因研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(4): 279 - 280.

(本文编辑:吉耕中)