

593 例先天性甲状腺功能减低症结果分析

孙巧玲, 崔琼, 陈建华, 李君, 沈国珍, 胡美艳

(安徽省妇幼保健所, 安徽 合肥 230061)

摘要:目的:通过新生儿疾病筛查发现先天性甲状腺功能减低症(CH),早期干预,避免痴呆儿。方法:筛查采用时间分辨荧光免疫法检测滤纸血斑中促甲状腺素(TSH)值,切值为 $TSH > 9 \text{ mU/L}$,诊断采用化学发光酶免疫分析法,检测患儿血清甲状腺功能 TSH \FT3\FT4 水平,CH 诊断标准为血清 TSH 升高、FT4 下降、FT3 降低或正常。高 TSH 血症诊断标准为血 TSH 升高、FT4 正常、FT3 正常。结果:安徽省筛查中心 2001 年 6 月至 2011 年 12 月 31 日共筛查新生儿 973 907 例,确诊甲低 535 例;高 TSH 58 例。结论:筛查的 TSH 越高,甲低发生的风险越高;高发于秋冬季节。

关键词:新生儿;甲低;高 TSH 血症;TSH

文献标识码:A **中图分类号:**R581.2 **文章编号:**1005-5916(2012)05-0514-02

先天性甲状腺功能减低症(CH)是导致儿童生长发育障碍和智能落后的常见病之一,通过新生儿筛查,可使患儿在出生后尚未出现症状而体内激素水平已有明显变化时就能作出早期诊断,早期治疗,避免了新生儿智力、身体发育障碍,从而提高了我国民族的人口素质。安徽省新生儿疾病筛查中心自 2001 年 6 月至 2011 年 12 月 31 日对所辖区范围内开展了新生儿先天性甲低筛查及诊治工作。取得良好效果,现将结果报告如下:

1 对象与方法

1.1 筛查对象

所辖区的 6 个市、33 个县和 6 个省直单位;670 家有助产机构出生的活产新生儿。所有接受筛查的新生儿家长均接受筛查知情告知。

1.2 标本采集

新生儿出生 72 小时后,各产院经过培训的专职人员,在其足跟内或外侧针刺取血,滴于滤纸片(Schleider & Schuell 903 特种滤纸片)。要求:血斑直径 $> 8 \text{ mm}$;血滴自然均匀渗透滤纸片;血斑无污染;自然晾干后封存于塑料袋内,置于 $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 冰箱中,5 个工作日快递或挂号信邮寄至省新生儿疾病筛查中心。

1.3 检测方法

采用 DELFIA 法筛查,测定仪器为 PerkinElmer 公司 Wal-lac2D 1420 型时间分辨荧光免疫分析仪,采用时间分辨荧光免疫(DELFA)PerkinElmer 试剂盒检测滤纸干血斑中促甲状腺素(TSH)值,切值为 $TSH > 9 \text{ mU/L}$ 。凡高于此切值的标本均进行重复检测,确定可疑的通过电话或网络单位进行召回复查,

1.4 筛查质控

筛查中心实验室每年参加国家卫生部临床检验中心新生儿疾病筛查实验室室间质量评价,同时参加美国疾病控制中心(CDC)新生儿疾病筛查实验室室间质量评价,TSH 测定值与临床判断的符合率为 100%。

1.5 诊断标准

CH 诊断标准为血清 TSH 升高、FT4 下降、FT3 降低或正

常。高 TSH 血症诊断标准为血 TSH 升高、FT4 正常、FT3 正常。并根据临床症状和体征,做甲状腺扫描和骨龄摄片,了解甲状腺发育情况,从而作出正确诊断。

1.6 治疗

CH 一旦确诊立即给予左旋甲状腺素(L-T4)治疗,每天剂量 1 次口服。L-T4 初始治疗剂量 $(6 \sim 15) \text{ ug/kg/d}$,使 FT4 在 2 周内达到正常范围;在之后的随访中,L-T4 维持剂量必须个体化,根据血 FT4、TSH 浓度调整。血 FT4 应当维持在平均值至正常上限范围之内;高 TSH 血症,血清值 $< 10 \text{ UIU/ML}$ 一般不用药,定期随访 $> 10 \text{ UIU/ML}$ 酌情给予 L-T4 治疗,初始治疗剂量可根据 TSH 升高程度调整。

2 结果

2.1 自 2001 年 6 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日,共筛查标本 973 907 份,确诊甲低和高 TSH 血症患儿 593 例,其中男 291 例、女 302 例,男:女为 1:1.04,女性发病稍高于男性。甲低发病率为 1/1 642。

2.2 593 例甲低和高 TSH 血症发病季节,高发于秋冬季,1 月、10 月、11 月、12 月发病最高,占到全年的 47.7%。见表 1。

2.3 593 例甲低和高 TSH 血症初筛 TSH 值 初筛的 TSH 越高,甲低的发生的比例越大, $TSH > 100 \text{ mU/l}$,甲低占 24.8%;高 TSH 血症的发生率一般在筛查的 $TSH < 40 \text{ mU/l}$ 以下。见表 2。

2.4 593 例甲低和高 TSH 确诊和治疗的日龄 治疗的日龄 ≤ 10 天 18 例,占 3.0%;30 天以内治疗达 64.9%。见表 3。

表 1 593 例甲低和高 TSH 血症的发病季节

分组	月份												合计
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
甲低	58	30	32	39	32	33	33	40	37	64	73	64	535
高 TSH 血症	4	5	7	6	1	5	4	2	4	6	5	9	58
合计	63	35	39	45	33	38	37	42	41	70	78	73	593

表 2 593 例甲低和高 TSH 血症初筛 TSH 值

分组	例数	TSH mU/L								
		< 9	~20	~30	~40	~50	~60	~80	~100	> 100
甲低	535	4	61	78	53	45	46	59	43	146
高 TSH 血症	58	3	19	13	13	1	2	6	0	1
合计	593	7	80	91	66	46	48	65	43	147
%	100.0	1.2	13.5	15.3	11.1	7.8	8.1	11.0	7.3	24.8

表 3 593 例甲低和高 TSH 血症确诊并治疗的日龄

分组	病例数	确诊和治疗的日龄					
		≤10	~20	~30	~40	~60	> 60
甲低	536	17	159	188	91	56	25
高 TSH 血症	57	1	6	14	15	16	5
合计	593	18	165	202	106	72	30
%	100.0	3.0	27.8	34.1	17.9	12.1	5.1

3 讨论

3.1 先天性甲状腺功能减低症简称甲低是小儿内分泌疾病之一，是由于胚胎和出生前后，甲状腺轴的发生、发育和功能代谢异常，引起生后甲状腺功能减退，从而导致大脑和体格发育严重损害。如果及时治疗，可以与正常儿童无明显差别^[1]。我国从 1980 年代就开始在比较发达的省市和沿海地区开展先天性的甲状腺功能减低症的筛查，安徽省起步比较晚，省新生儿疾病筛查中心 2001 年 6 月开始至 2011 年 12 月 31 日共筛查新生儿 97 3907 例，检出甲低 593 例，发病率为 1/1 642，明显高于我国先天性甲低发病率 1/3 009^[2]，也高于国内一些地区的报道，山东省 CH 发病率为 1/3 125^[3]；石家庄市 CH 发生率为 1/3 030^[4]，河南省 CH 发生率 1/3344 并逐年增高^[5]，同时高于国际上发达国家及地区的甲低 1/3 000~1/4 000^[6]，其原因除各地区的地理位置、筛查量、筛查覆盖面及实验方法不同以外，同样的筛查检测方法采用的不同 TSH 切值，也是影响甲低的发病率的重要因素。本组甲低的发病率高可能地处江淮之间，水土中碘的缺乏有关，具体发病原因有待探讨。

本组筛查采用的时间荧光免疫法(DELFA)，检测于血斑中的 TSH 值，其 TSH 值>9mU/L，与国外和发达的地区采用的仪器和切值一致。本组中初筛有 7 例 TSH 分别为 8.74、8.88、7.73、8.64、7.4、8.96、8.9mU/L，由于所在的实验质控值偏低，所以对这些患儿进行了召回，召回复查后 TSH 上升到 66.2、53、30.1、25.2、12.3、13.3、9.79mU/L。这 7 例患儿经过血清学检测，4 例 TSH 高、FT4 低确诊为甲低；3 例血清 TSH 高、FT4 正常，确诊为高 TSH 血症。从本组的经验提示，如果本次实验的质控结果偏低，接近切值以下的也要进行召回复查。否则就会出现漏诊，造成的危害无法弥补。

3.2 本组甲低男女发病比例为 1：1.04，女性发病稍微高于男性，与报道的男女 1：2 的文献有出入，可能与目前男孩出生高于女孩，也可能农村重男轻女，女孩不进行筛查情况有关。这种情况有待进一步探讨。

3.3 本组 593 例甲低和高 TSH 血症发病季节分析，高发于秋冬季，1 月、10 月、11 月、12 月发病最高，占全年的 47.7%，甲低发生于秋冬季，与夏季期间由于天气热，怀孕的孕妇饮食

少特别是含碘的食物过少，由于碘缺乏，胎儿在与母体竞争碘的过程中处于劣势，碘缺乏会使胎儿甲状腺功能降低。

3.4 筛查确诊的 593 例甲低和高 TSH 血症患儿，TSH 值>20mU/L 以上，发生甲低的风险越大，TSH>100mU/L 发生甲低 146 例，发生率达 24.8%，高 TSH 血症一般发生在 TSH<40mU/L。对新生儿疾病筛查如果筛查 TSH 值在>20mU/L 以上，直接通知家长到医院给患儿做血清 TSH\FT3\FT4 确诊实验，这样便于早期诊断，早期治疗。

3.5 研究表明：甲低患儿的最终智力水平与开始时间呈正相关，治疗越早，损伤越小，预后越好，在 1 个月内开始治疗智力水平可正常，3 个月后开始治疗，只有 50% 智力水平可以达到正常，因此建议最好在 1 个月内进行治疗^[7]。本组 593 例确诊后就开始给予左甲状腺素钠治疗，治疗的时间<10 天 18 例，30 天以内开始治疗的 385 例，达到 64.9%，>60 天 30 例，占到 5.1%。本组对于>60 天确诊和治疗的患儿主要有几个原因：一是通知家长带孩子复查，家长认为小孩没病，不愿复查；二是电话停机或假号码，不能及时联系到家长；三是乡镇卫生院不按时递送血片，造成确诊时间延迟等等。这些需要医务人员反复宣传，让家长认识到甲低的危害性。

3.6 通过新生儿疾病筛查，尽早发现先天性甲状腺功能减低症患儿，早期得到有效的诊治，避免痴呆儿的发生，对提高了人口素质，降低出生缺陷，对社会和家庭社会效益。

参考文献

[1]朱立梅,秦良谊,赵文彬.连云港市新生儿筛查疾病的临床流行病学研究[J].职业与健康,2007,23(2):81-84.
[2]顾学范,王治国.中国 580 万新生儿苯丙酮尿症与先天性甲状腺功能减低症的筛查[J].中华预防医学杂志,2004,38(2):99-102.
[3]王振浩,贾波,崔文霞,等.新生儿疾病筛查回顾性分析[J].中国妇幼保健,2004,19(7):86-87.
[4]封纪珍,狄素兰,刘玉来,等.15 173 例新生儿先天性甲状腺功能低下症筛查结果分析[J].中国优生与遗传杂志,2003,11(5):901.
[5]赵德华,孟云,苏立,等.河南省新生儿先天性甲状腺功能减低症(CH)筛查 10 年回顾[J].中国妇幼保健,2007,22(23):3228.
[6]段立琴,何怡峰,干双玉,等.青岛地区 285 703 例新生儿先天性甲状腺减低症筛查分析[J].中国儿童保健杂志,2002,10(2):131-132.
[7]诸葛末伊,张沪平,等.先天性甲状腺功能减低的新生儿筛查[J].中国妇幼保健杂志,2007,22(3):357-358.

作者简介:孙巧玲(1960-),女,学士,副主任医师,安徽省妇幼保健所新生儿筛查中心主任,主要研究新生儿先天性甲状腺功能减低症和苯丙酮尿症的筛查、诊断、治疗,负责全省新生儿疾病筛查分中心技术指导,新生儿疾病筛查在全省处于领先地位。

(收稿日期:2012-01-10)