

美国儿科学会最新先天性甲状腺功能低下新生儿筛查和治疗标准

黄鸿眉, 余加林

(重庆医科大学附属儿童医院 新生儿诊治中心, 重庆 400014)

Updated American Academy of Pediatrics Guidelines on Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism

HUANG Hong - mei, YU Jia - lin

(Neonatal Center, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

摘要: 先天性甲状腺功能低下症是由于先天性因素引起甲状腺素合成障碍、分泌减少, 而导致患儿生长障碍, 智力发育落后的疾病。其发病率居先天性代谢异常疾病的首位。该病早期治疗预后较好, 延迟治疗则可出现不可逆性脑损害, 值得有关临床医师高度重视。2005年美国健康与人类服务部公布新生儿疾病筛查指南, 将先天性甲状腺功能低下症作为29种首要筛查疾病之一。因此, 临床医师有必要掌握该病的新生儿筛查原则, 分析筛查结果, 及时诊断和制定合适的治疗方案。

实用儿科临床杂志, 2010, 25(2): 155 - 156

关键词: 先天性甲状腺功能低下; 新生儿筛查; 诊断; 治疗

中图分类号: R722.1

文献标识码: A

文章编号: 1003 - 515X(2010)02 - 0155 - 02

先天性甲状腺功能低下症 (congenital hypothyroidism, CH) 是导致儿童智力低下的疾病之一。CH患儿如果在出生2周内开始治疗, 大部分患儿的神经系统发育和智力水平能恢复正常。但是, 如果在新生儿期不能及时发现和开始正确的甲状腺制剂治疗会导致儿童智力低下, 进而影响患儿日后的生活质量。甲状腺素 (T_4) 能从胎盘转运供给患儿, 很多CH患儿出生时并没有临床表现, 易被忽视, 因此, CH新生儿筛查受到了全球广泛重视。美国儿科学会最近也对CH新生儿筛查和治疗标准指南进行修订, 现简述如下。

1 CH新生儿筛查原则

该指南认为, 新生儿的筛查都需要在出生2~4 d完成, 如果没有条件 (例如NICU的患儿或者在家分娩的早产儿等), 至少在出生7 d内完成。出生24~48 h获取的样本可能出现假阳性结果, 而且危重新生儿或接受过输血治疗的新生儿可能出现假阴性结果。当临床症状和表现提示甲状腺功能低下时, 无论新生儿筛查结果如何, 都应当抽血查游离 T_4 (FT_4) 和促甲状腺激素 (TSH)。

2 筛查结果的分析

2.1 T_4 降低合并 TSH 升高

2.1.1 病因 CH可造成 T_4 降低, 同时 TSH 升高。

2.1.2 处理原则 (1) 对筛查结果为 T_4 降低、TSH > 40 mU · L⁻¹ 的婴儿应当立即进行血清确诊试验; 同时应立即开始治疗, 无需等待确诊试验结果。(2) 对 TSH 轻度升高未超过 40 mU · L⁻¹ 的婴儿, 应当取另1个滤纸标本进行第2次新生儿筛查, 约10%的CH患儿 TSH 水平

在 20~40 mU · L⁻¹ (2~6周婴儿 TSH 正常参考值: 1.7~9.1 mU · L⁻¹)。

2.2 T_4 正常伴 TSH 升高

2.2.1 病因 CH患儿在新生儿期的特征为 TSH 水平增高, 而 T_4 和 FT_4 水平可能正常; 另外, 暂时或持续的甲状腺功能异常, 下丘脑-垂体轴发育延迟, 21-三体综合征等均可出现 T_4 正常和 TSH 升高的筛查结果。

2.2.2 处理原则 这种情况是否需要治疗, 目前尚有争议。虽然这类患儿在出生前几个月内 TSH 水平都可能出现增高, 但是对于大于2周龄的患儿, 当 TSH 水平仍高于 10 mU · L⁻¹ 是异常情况, 应予治疗。未接受治疗的婴儿应该在2周和4周复查 FT_4 和 TSH, 如果结果仍异常应该开始治疗。

2.3 T_4 降低和 TSH 正常

2.3.1 原因 (1) 有3%~5%的新生儿出现 T_4 降低和 TSH 正常, 这时 T_4 通常 < 2 s, 对新生儿来说 < 10 μg · L⁻¹ (129 nmol · L⁻¹), 可能提示有甲状腺功能低下。(2) 早产儿和一些危重疾病如心脏病患儿也较常见。(3) 可能是由于下丘脑不成熟 (尤其是早产儿), 蛋白结合功能紊乱如甲状腺素结合球蛋白缺乏症, 中枢性甲状腺功能减退症, 伴发 TSH 升高延迟的 CH 等原因导致。(4) 长期输入多巴胺或者应用大剂量糖皮质激素可以抑制 TSH, 导致 T_4 水平降低。(5) 合并面正中中线缺陷、低血糖症、小阴茎或视觉障碍常提示下丘脑-垂体异常。(6) 合并垂体功能低下症和眼盲或者脑正中缺陷常提示视隔发育不良。

2.3.2 处理原则 对这类患儿的处理并不十分清楚。可选择滤纸试验随访, 直至 T_4 正常, 或检测第2份血样本的 FT_4 和 TSH 水平。但是, FT_4 和甲状腺功能试验的结果常是正常的, 除非是中枢性甲状腺功能减退症或 TSH 延迟增高, 否则左旋甲状腺素 (LT_4) 的治疗无任何益处。

作者简介: 黄鸿眉, 女, 主治医师, 博士学位, 研究方向为早期脑发育, 电子信箱 huanghongmay@yahoo.com.cn。

通讯作者: 余加林, 男, 主任医师, 教授, 博士生导师, 研究方向为新生儿疾病, 电子信箱 yujialin486@sohu.com。

2.4 T_4 降低伴 TSH升高延迟

2.4.1 病因 T_4 降低合并 TSH升高延迟在低出生体质量和危重疾病新生儿中较常见,这类患儿的血清 TSH 可以在出生几周才升高至 CH 患儿水平。

2.4.2 处理原则 对这类患儿不推荐常规进行第2次筛查,但是, T_4 水平非常低和具有甲状腺功能低下的高危因素(如家族遗传性的甲状腺激素合成不足、已有甲状腺功能低下的表现等)的婴儿必须进行血清 FT_4 和 TSH 检测;单卵双生的双胞胎应在2周龄时取第2份血进行检验,因为脐血可能混合在一起影响筛查结果;6周后持续高促甲状腺素血症者应接受 T_4 替代治疗,3岁时复查。

2.5 暂时性 TSH升高

2.5.1 病因 暂时性甲状腺功能低下可能导致筛查结果异常,但 TSH 和 T_4 能恢复正常。暂时性甲状腺功能低下的原因包括母亲服用抗甲状腺素的药物;产前和产后碘摄取异常(碘摄入过多和碘缺乏)等;母亲有自身免疫性甲状腺疾病,并可能导致促甲状腺激素阻断抗体,通过胎盘转运给胎儿,但这种情况很少见。

2.5.2 处理原则 暂时性 TSH 升高一般不作处理。因母亲服用抗甲状腺药而导致的新生儿 T_4 和 TSH 升高,1~3周能够自行恢复正常。

3 治疗

3.1 原则 新生儿一旦发现甲状腺功能低下应立即接受 T_4 治疗,以尽快恢复正常的甲状腺功能。治疗的时间和是否接受足够的治疗与神经系统后遗症相关。

3.2 药物及剂量 首选的治疗药物为 LT_4 ,不推荐用三碘甲状腺原氨酸(T_3),首次剂量 $10 \sim 15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,更高的首次治疗剂量($12 \sim 17 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)能够使血清 T_4 在3d内恢复,TSH在2周内恢复到正常范围,但是对神经系统的影响尚需要评估。

3.3 注意事项 (1)治疗期间避免食用大豆、纤维素和含

铁丰富的食物,这些成分均能够影响 T_4 的生物利用度。

(2)1周后复查 FT_4 ,以保证合适的血清 T_4 升高速度。(3)治疗2周内 T_4 应该至少升高至 $100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, FT_4 升高至 $26 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。TSH应该在1个月内恢复正常。(4) LT_4 的剂量应根据血清 FT_4 、TSH 水平和临床表现调整。(5)在治疗的前3d,血清总 T_4 和 FT_4 应在正常参考范围的较高水平(50%以上),血清 TSH 应控制在 $0.5 \sim 2.0 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1}$ 。(6)神经垂体素(垂体后叶素)的抵抗作用可能延迟血清 TSH 的恢复,而导致患儿血清 T_4 水平正常或增高,而 TSH 却增高。对于这类患儿,用药剂量应根据血清 T_4 水平来调整。

4 临床医师对筛查发现的 CH 患儿的处理

接诊 CH 患儿,首先进行详细的病史询问和体格检查,请儿科内分泌专家会诊,复查 TSH 和 FT_4 、甲状腺超声检查和(或)甲状腺扫描等检查助诊。

4.1 药物治疗 LT_4 : $10 \sim 15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,持续应用1个月。

4.2 复查 T_4 和 TSH 治疗2~4周首次复查;前6个月每1~2个月复查1次;6个月~3岁每3~4个月复查1次;3岁以后每6~12个月复查1次。

4.3 治疗目标 使 TSH 恢复正常水平; T_3 和 T_4 保持在正常范围的较高水平(50%以上)。

4.4 预后评估 如果患儿甲状腺扫描结果显示腺叶缺失或异位,甲状腺功能低下一般会持续终生。如果患儿 $TSH < 50 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1}$,在新生儿期没有增加,则尝试在3岁后中断治疗,如果治疗终止后 TSH 增加,则甲状腺功能低下一般会持续终生。

参考文献:

- [1] Rose SR, Brown RS, Foley T, et al Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism [J]. *Pediatrics*, 2006, 117 (6): 2290 - 2303.

(收稿日期:2009-11-12)

(本文编辑:王家勤)

欢迎订阅 2010年《实用儿科临床杂志》

《实用儿科临床杂志》是由新乡医学院主管、主办的儿科学类高级学术期刊,为儿科学类核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),RCCSE中国核心学术期刊,河南省一级期刊,美国《化学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、波兰《哥白尼索引》、美国《乌利希期刊指南》来源期刊,首批加入 WHO 西太平洋地区医学索引。本刊始终坚持突出实用为主,理论联系实践,注重基础与临床相结合。以贯彻党和国家的卫生工作方针、政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针为办刊宗旨,反映国内外儿科医疗、科研等方面的新技术、新成果、新进展,促进学术交流。本刊辟有专家论坛、学术争鸣、热点、论著、小儿神经基础与临床、中西医结合、实验研究、儿童保健、误诊分析、药物与临床、综述、小儿外科、病例(理)讨论、病例报告、临床应用研究、英文原著、诊断标准·治疗方案、继续教育等栏目。本刊为半月刊,A4开本,80页,铜版纸印刷,每月5、20日出版。ISSN 1003-515X, CN 41-1106/R, CODEN SELZBJ, Dewey #: 618.92。国内外公开发行,国内邮发代号:36-102,国外邮发代号:SM 1763。欢迎广大儿科医务工作者和医学科教研人员,各级图书馆(室)、科技情报研究院(所)通过全国各地邮局订阅,也可与本刊编辑部直接联系订阅。国内定价:7.20元/期,172.80元/年;国外定价:10美元/期,240美元/年。联系地址:河南省新乡市新乡医学院《实用儿科临床杂志》编辑部,邮政编码:453003。联系电话:0373-3029144,0373-3831456;传真:0373-3029144;电子信箱 syqk@chinajournal.net.cn; syqk@xxmu.edu.cn。