

- [9] Varghese RM, Sreenivas V, Puliye J, *et al.* Refractive status at birth: its relation to newborn physical parameters at birth and gestational age[J]. *PLoS One*, 2009, 4(2): e4469.
- [10] Rosenbaum P, Paneth N, Levion A, *et al.* A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006[J]. *Dev Med Child Neurol Suppl*, 2007, 109: 8-14.
- [11] 刘建军, 吴卫红. 脑瘫儿童内收肌痉挛的继发损伤与处理[J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(7): 619-621.
- [12] Carlsson M, Hagberg G, Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2003, 45(6): 371-376.
- [13] Senbil N, Sonel B, Aydin OF, *et al.* Epileptic and non-epileptic cerebral palsy: EEG and cranial imaging findings[J]. *Brain DEV*, 2002, 24: 166-169.
- [14] Singhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, *et al.* Epileptic in children with cerebral palsy[J]. *J Child Neurol*, 2003, 18(3): 174-179.

【作者简介】 闫淑媛(1978-), 湖南人, 副主任医师, 硕士学位, 主要研究方向为儿童保健及儿童康复。

收稿日期: 2013-12-05

本刊网址: www.cjchc.net

· 经验交流 ·

## 2006—2012 年西安市新生儿疾病筛查情况分析

孟祥萍

西安市妇幼保健院, 陕西 西安 710003

**摘要:** **目的** 分析西安市 2006—2012 年先天性甲状腺功能低下症(congenital hypothyroidism, CH)和苯丙酮尿症(phenylketonuria, PKU)筛查情况、发病率及召回率。**方法** 采用回顾性分析方法, 应用时间分辨免疫荧光法和免疫荧光法分别测定 Tsh 和 Phe 浓度。**结果** 西安市新生儿疾病筛查中心 2006—2012 年共筛查新生儿 384 336 例, 筛查出 CH 263 例, 发病率 1:1 461, PKU 153 例, 发病率 1:2 512。2006 年至 2012 年筛查人数由 20 008 例上升到 86 375 例, CH 阳性检出率由 1:6 669 升高至 1:1 464, PKU 阳性检出率由 1:5 002 升至 1:2 399, 筛查率从 40.41% 上升至 85.16%, 召回率从 70.7% 提高至 96.0%, 阳性率、筛查率和召回率都在逐年上升。**结论** CH、PKU 可以通过新生儿早期筛查, 早发现、早诊断、早治疗, 避免智力和体格发育低下以及其他器官功能的损害, 提高出生人口素质, 避免给社会和家庭带来的沉重负担, 是降低出生缺陷发生率的有效措施。

**关键词:** 先天性甲状腺功能低下症; 苯丙酮尿症; 筛查; 新生儿

中图分类号: R722.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2014)04-0438-04 doi:10.11852/zgetbjzz2014-22-04-32

**Analysis of newborn disease screening results from 2006 to 2012. MENG Xiang-ping. (Xian Maternal and Child Care Service Centre, Xian, Shaanxi 710003, China)**

**Abstract:** **Objective** To analyze congenital hypothyroidism (CH) and phenylketonuria (PKU) in Xi'an from 2006 to 2012 about its screening situation, the incidence and the recall rate. **Methods** Using retrospective analysis method, the apply time-resolved immunofluorescence and immunofluorescence method were used to determine the concentration of Tsh and Phe. **Results** A total of 384 336 newborns were screened from 2006 to 2012 in Xi'an Neonatal Screening Center. 263 cases were confirmed positive for CH, with an incidence of 1:1 461, 153 cases were confirmed positive for PKU, with an incidence of 1:2 512. The number of screening by 20 008 rose to 86 375 from 2006 to 2012, CH positive detection rate by higher for 1:6 669 to 1:1 464, PKU positive detection rate by 1:5 002 to 1:2 399, screening rate rose to 85.16% from 40.41%, the recall rate increased from 70.7% to 96.0%. The positive, screening rate and recall rate were on the rise year by year.

**Conclusions** Early discovery, diagnosis and treatment are of great help in disease prevention among newborns and avoiding low intelligence, physical development, organ damage, avoid to bring burden to the society and family. Improving the birth population quality is an effective measure to reduce the incidence of birth defects.

**Key words:** congenital hypothyroidism; phenylketonuria; screening; neonates

新生儿疾病筛查是指在新生儿期对某些危害严重, 有一定的发病率, 并且用可靠的检测手段对先天性甲状腺功能低下症(congenital hypothyroidism,

CH)和苯丙酮尿症(phenylketonuria, PKU)进行快速、简便、敏感的筛查, 使病人在未出现临床症状前早发现、早诊断、早治疗, 防止因疾病引起的智力低

下和体格发育迟缓等严重后果,因此开展和推广新生儿疾病筛查对提高出生人口素质,降低出生缺陷发生率具有重要的社会意义和经济效益。为了进一步做好筛查工作,现将近 7 年的筛查情况进行回顾性总结分析,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2006—2012 年在西安市辖区(县)医疗保健机构以及乡镇卫生院分娩的活产新生儿共 577 469 例,其中共筛查 384 336 例。

1.2 方法

1.2.1 标本的采集 应严格按照《新生儿疾病筛查标本采集技术规范》<sup>[1]</sup>,由培训合格的专业医务人员采血,即新生儿出生 72 h~7 d 之内,并充分哺乳(至少六次以上);对于各种原因(早产儿、低体重儿、正在治疗疾病的新生儿、提前出院者等)未采血者,采血时间一般不超过出生后 20 d。新生儿疾病筛查采血部位为新生儿足跟内或外侧。采集前应按摩或热敷,用 75%乙醇消毒皮肤后,使用一次性采血针刺足跟,用干棉球拭去第 1 滴血,然后在针刺点较大范围挤压,用力适度且间歇放松,切不可用力挤压,以避免混入组织液。当形成足够大的血滴时,用滤纸卡片轻轻接触血滴,使血液自然渗透,待自然干燥后,将检查合格的滤纸干血片置于密封袋内,密闭保存在 2℃~8℃冰箱中,有条件者可 0℃以下保存,由专门机构或者筛查中心负责汇集后 7 d 内送到筛查中心实验室进行检测。

1.2.2 标本检测 严格按照技术操作规程进行,采用时间分辨免疫荧光的方法检测血斑的促甲状腺激素(thyrotropin, TSH)浓度,采用荧光免疫分析法检测血斑的苯丙氨酸(phenylalanine, Phe)的浓度,实验室使用符合国家要求的设备、试剂,严格按照筛查规范进行检测。

1.2.3 质量控制 每年定期参加卫生部临检中心举行的室间质评(每年 3 次),每次实验质控品浓度均控制在 2 个标准差范围内,批内和批间变异系数均小于 10%,满足临床质控规则的要求。

1.3 确诊以及干预

1.3.1 确诊方法 TSH ≥ 8.5 μU/mL 者判断为 CH 可疑;Phe ≥ 1.8 mg/dL 者判断为 PKU 可疑;对于初次筛查可疑的病例,进行原血片复查,若结果依旧可疑,则召回进行复查;重新采血结果仍旧异常者则结果报阳,CH 阳性者抽取静脉血检查血清 T3、T4、TSH 进行确诊,PKU 阳性者则留取血斑和尿液样本寄送有资质的医疗机构进行四氢蝶呤鉴别诊

断,一经确诊立即给予治疗。

1.3.2 干预方法 CH 患儿给予口服甲状腺素片或者优甲乐;PKU 患儿服用低或无苯丙氨酸的奶粉,并给予患儿家长医学指导,为患儿建立门诊随访档案,定期采血复查以动态监测患儿 Phe 浓度并及时调整治疗方案,定期进行全面体格监测,以评估生长发育及智力发育的情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件包对数据进行趋势  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 全市辖区新生儿筛查覆盖率 2006 年全市辖区活产新生儿 49 510 例,进行新生儿疾病筛查 20 008 例,筛查率仅 40.41%,2012 年全市辖区活产新生儿 101 428 例,进行新生儿疾病筛查 86 375 例,筛查率 85.16%。从 2006 年至 2012 年,筛查率从 40.41% 上升至 85.16%,呈逐年上升的趋势,但差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.021, P = 0.082$ )。见表 1。

表 1 2006—2012 年新生儿筛查情况

Tab.1 Screening situation of neonatal from 2006 to 2012

年份	活产新生儿数	筛查数	筛查率(%)
2006	49 510	20 008	40.41
2007	81 337	40 581	49.89
2008	88 325	46 701	52.87
2009	81 357	55 478	68.19
2010	85 391	64 898	76.00
2011	90 121	70 295	78.00
2012	101 428	86 375	85.16
合计	577 469	384 336	66.55

2.2 初筛可疑病例召回率及确诊病例检出率

2006—2012 年召回率从 70.7% 提高至 96.0%,CH 阳性检出率由 1:6 669 升高至 1:1 464,PKU 阳性检出率由 1:5 002 升至 1:2 399;2006—2012 年 CH 平均阳性检出率为 1:1 461,PKU 平均阳性检出率为 1:2 512,CH 阳性率有逐年升高的趋势,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.746, P = 0.029$ );PKU 阳性率比较差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.656, P = 0.031$ )。见表 2。

表 2 2006—2012 年筛查阳性数和召回率

Tab.2 Screening positive number and recall rate from 2006 to 2012

年份	可疑病例	召回病例	召回率(%)	CH		PKU	
				阳性数	阳性率	阳性数	阳性率
2006	92	65	70.7	3	1:6 669	4	1:5 002
2007	189	146	77.2	19	1:2 136	3	1:13 527
2008	214	175	81.8	31	1:1 506	13	1:3 592
2009	272	240	88.2	47	1:1 180	30	1:1 849
2010	378	350	92.6	34	1:1 909	26	1:2 496
2011	570	537	94.2	70	1:1 004	41	1:1 714
2012	652	626	96.0	59	1:1 464	36	1:2 399
合计	2 367	2 139	90.37	263	1:1 461	153	1:2 512

2.3 临床干预与随访 对于筛查病例,一旦确诊应立即遵循医嘱进行系统治疗;2006—2012 年共筛查 PKU 153 例,其中 86 例确诊后坚持按照正规的系统干预治疗,患儿在生长发育、智能评价方面与正常儿童无明显差异,13 例未定期按照正规系统治疗的患儿其智商仅能达到 70 左右,54 例因临床症状不明显、对疾病的认知度不够、家庭经济情况、文化程度、流动人口等各种原因而失访未能进行治疗;CH 阳性病例共 263 例,其中 206 例患儿选择就近的医疗机构进行定期的甲状腺功能检查,遵医嘱进行治疗或者进行常规的随访,其神经心理发育大部分处于正常水平(DQ>85),但仍有少部分患儿神经心理发育处于落后水平,其余少部分患儿的家庭因对疾病的认识不足、人口流动、联系方式不详等失访。

### 3 讨论

新生儿出生后体内某些代谢产物出现异常,而尚未出现临床症状、或者症状不明显时就早期明确诊断,并进行及时而有效的对症治疗,以避免患儿的重要脏器出现不可逆性损害,进而保障儿童正常的体格发育和智能发育,这就是新生儿疾病筛查(neonatal screening)<sup>[2]</sup>,其主要包括 CH 和 PKU 两种疾病的筛查。随着生活环境的改善,医疗保健水平的提高,感染性疾病和营养不良等因素导致的疾病逐步得到控制,出生缺陷的防治显得日趋重要,近几年,新生儿疾病筛查在中国特别是较发达地区得到迅速发展。

3.1 全市新生儿 CH 和 PKU 覆盖率和筛查率逐年增高 由表 1 可以看出,2006—2012 年筛查人数逐年增加,说明近 7 年来西安市新生儿 CH 和 PKU 筛查工作的推广取得明显成效,这与新生儿疾病筛查方面的宣传工作密不可分;至 2012 年,西安市新生儿筛查率提高至 85.16%,但仍有 14.84% 的上升空间,因此,继续加强筛查工作的宣传力度,尤其是加强对农村等文化水平较低地方的宣传工作,尤为必要。

#### 3.2 西安市近 7 年新生儿阳性率的相关性分析

由表 2 可知,2006—2012 年召回率逐年上升,而未召回病例原因顺序为:对筛查的认识不足、人口流动、家庭经济情况差、联系方式不详。西安市目前可疑病例召回已形成制度化管理,复查率逐步提高,但仍存在人口流动召回率低等问题亟待解决,各部门、环节的协调配合是提高新生儿遗传代谢疾病筛查率、召回率的重要保障。

上海顾学范等研究显示 1985—2001 年全国累

计筛查 5 817 280 名新生儿,PKU、CH 的发病率分别为 1:11 144 和 1:3 009<sup>[3]</sup>,首都儿科医学研究所近期调查结果与之接近。从本文数据分析可知,实验室阳性检出率与全国阳性检出率有一定差距,但据研究统计,南北方发病率有较显著差异,并且,随着人们对新生儿筛查疾病的逐步认识,筛查人数逐年增加,阳性检出率也有一定程度的提高。

3.3 影响因素及疾病预后 新生儿疾病筛查的检测结果会不同程度地受到人为及外界因素的影响(如血片采集、储存、运输等)对筛查结果均有影响;新生儿疾病筛查采血部位为新生儿足跟内或外侧,切不可在足跟正中采血,以免伤及跟骨,部分采血医院直接采集新生儿静脉血送往实验室进行检测,若静脉血中未加入抗凝剂成分,则末梢血与足跟血检测结果差异无统计学意义<sup>[4]</sup>。若含有抗凝成分则不能被使用。血斑采集时需特别注意挤压采血部分和血斑出现分层的情况;过度挤压穿刺部位会造成样本发生溶血或者组织液混入样本中,并对检测结果产生不良影响;勿在滤纸片采血环相同位置连续多次滴入血液或者在滤纸片采集环两侧滴入血液以充盈采血环,会造成血斑分层;在部分干燥的血斑上连续滴入血滴会造成分析物浓度不均匀,影响实验结果。新生儿出生 72 h 后,7 d 之内,并充分哺乳(至少六次以上)才可采血,否则容易造成 CH 的假阳性及 PKU 的假阴性;标本应储存在 2℃~8℃ 冰箱中,忌紫外线照射等。实验室人员应做好室内及室间质量控制,保证检测质量,提高阳性检出率,避免漏诊误诊的发生。TSH 检测容易出现假阳性,如采血医院未严格按照《新生儿疾病筛查血标本采集技术规范》<sup>[1]</sup>的要求进行采血(采血时间不足 72 h、使用碘伏消毒等)、冬季新生儿受环境影响应激性增高,再次召回则可判断是否为阳性;PKU 的检测则可能出现假阴性(出生后不足 3 d 且哺乳不足 6 次,导致新生儿体内蛋白质堆积不足),导致患儿的漏诊;因此,任何一个环节的疏忽都可能会导致结果的不准确,特别是对于 PKU 的漏诊后果影响尤其严重,会对患儿的智力发育造成严重损害<sup>[5]</sup>。新生儿疾病筛查作为降低出生缺陷的三级预防措施,为早期未出现临床症状的患儿提供了早期干预的可能<sup>[6]</sup>;其治疗效果及预后与开始诊断的早晚关系极为密切<sup>[7]</sup>;CH 患儿的确诊年龄、首次治疗剂量等因素与患儿的神经心理发育无显著相关性,但确诊时 FT3、FT4 水平与患儿的神经心理发育有显著相关性<sup>[8]</sup>。及早诊断,合理治疗的患儿后期可与正常同龄儿童的体格

及智能发育无太大差异,患儿若在早期未能获得积极有效的系统治疗,将会导致严重后果,疾病对智能发育的影响往往不可逆转而致机体的永久性损伤<sup>[9]</sup>。

#### 参考文献

- [1] 卫生部. 新生儿疾病筛查技术规范(2010年版)[S]. 2010年11月.
- [2] 顾学范,叶军. 新生儿疾病筛查[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2003;260-265.
- [3] 顾学范,王治国. 中国580万新生儿苯丙酮尿症和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(1):99-102.
- [4] 陈碧艳,邓建平,黄金林,等. 外界因素对新生儿疾病筛查检测结果影响的研究[J]. 检验医学与临床,2013,10(4):439-440.
- [5] Sahai I, Marsden D. Newborn screening[J]. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Science*, 2009, 46: 55-82.

- [6] Fingerhut R, Olgemiller B. Newborn screening for inborn errors of metabolism and endocrinopathies; an update [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2009, 393: 1481-1497.
- [7] 李春华,黄丽琼,黄海忠. 不同时机治疗先天性甲状腺功能减低症对智力和体格发育的影响[J]. 海南医学,2011,7(3):104-105.
- [8] 姜雪锦,王晓容,王菁. 先天性甲状腺功能低下症治疗评估及相关因素分析[J]. 中国儿童保健杂志,2013,21(4):342-344.
- [9] Carlson MD. Recent advances in newborn screening for neuro-metabolic disorders[J]. *Curr Opin Neurol*, 2004, 17(2):133-138.

【作者简介】孟祥萍(1970-),女,陕西人,主管检验师,主要研究方向为新生儿疾病筛查。

收稿日期:2013-11-26

本刊网址:www.cjchc.net

· 经验交流 ·

## 2004—2011年甘肃省新生儿死亡状况趋势分析

刘红<sup>1</sup>,黄蕾<sup>1</sup>,刘淑文<sup>1</sup>,张玲<sup>1</sup>,易彬<sup>2</sup>

甘肃省妇幼保健院1儿保科;2新生儿科,甘肃兰州730050

**摘要:** **目的** 了解甘肃省2004—2011年新生儿的死亡状况及趋势,为提高甘肃省围生期保健工作,降低新生儿死亡率提供科学依据。**方法** 通过收集甘肃省2004—2011年5岁以下儿童死亡监测点新生儿的监测数据,获得新生儿死亡率,分析其死亡率等相关因素的变化趋势。**结果** 2004—2011年甘肃省新生儿死亡率为9.73%,其中城市为6.77%,农村为15.62%,农村新生儿死亡率明显高于城市,差异有统计学意义( $\chi^2=20.172, P<0.05$ )。随着年份的增长,城市、农村及全省新生儿死亡率呈下降趋势,其下降速度分别为9.40%,11.77%,10.36%。2004—2011年全省早期新生儿死亡率及晚期新生儿死亡率分别为8.08%、1.65%。农村的早期新生儿死亡率为12.76%,远远高于城市早期新生儿死亡率5.72%。2004—2011年甘肃省新生儿死亡疾病前五位主要病种依次为出生窒息,早产低出生体重,出生缺陷,肺炎及感染。**结论** 2004—2011年甘肃省新生儿死亡率呈显著下降趋势,但仍高于全国平均水平,且新生儿死亡率城乡差距较大;出生窒息、早产低出生体重及出生缺陷位于新生儿死因前三位,应提高产科工作质量,加强围产期保健,以有效降低新生儿死亡率。

**关键词:** 死亡率;趋势分析;死因顺位;新生儿

中图分类号:R174 文献标识码:A 文章编号:1008-6579(2014)04-0441-04 doi:10.11852/zgetbjzz2014-22-04-33

Neonatal mortality trends analysis in Gansu from 2004 to 2011. LIU Hong<sup>1</sup>, HUANG Lei<sup>1</sup>, LIU Shu-wen<sup>1</sup>, ZHANG Ling<sup>1</sup>, YI Bin<sup>2</sup>. (1 Child Care Division; 2 Neonatology Department, Gansu Provincial Maternity and Child-Care Hospital, Lanzhou, Gansu 730050, China)

Corresponding author: YI Bin, E-mail: www.0931@163.com

**Abstract:** **Objective** To explore the condition and trends of neonatal mortality of Gansu from 2004 to 2011 and to propose protective measures to reduce neonatal mortality. **Method** Mortality monitoring data of children under 5 years old from 2004 to 2011 were analyzed to obtain neonatal mortality trends. **Results** The neonatal mortality of 2004—2011 was 9.73%. The rates in rural area(15.62%) was significantly higher than that in urban area(6.77%) ( $\chi^2=20.172, P<0.05$ ). Compared to 2004, the neonatal mortality of urban, rural area and the total province decreased by 9.40%, 11.77%