

• 综 述 •

## 不同季度对新生儿甲状腺功能低下症筛查影响研究现状\*

邓俊耀 综述, 王珂 审核

(广西壮族自治区桂林市妇女儿童医院新生儿疾病筛查中心 541001)

关键词: 新生儿; 甲状腺功能低下症; 筛查; 影响

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.033

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)02-0233-02

先天性甲状腺功能低下症是由于先天因素使甲状腺激素分泌减少或其受体缺陷, 导致患儿智力落后、身心障碍的 1 种常见的、可预防的疾病<sup>[1]</sup>。一般患先天性甲状腺功能低下症的儿童在出生后的前几个月内往往缺乏疾病的特异表现, 当临床症状表现典型时, 已失去了早期治疗的机会, 使智力发育低下、体格发育落后而不可逆转, 不仅严重危害儿童生存和生活质量, 影响家庭幸福和谐, 而且会造成巨大的潜在寿命损失和社会经济负担<sup>[2]</sup>。好在该病在新生儿期通过新生儿筛查可以查出, 如能及时治疗, 患儿智力及体格发育可基本达到正常水平。新生儿先天性甲状腺功能低下症筛查是预防出生缺陷的重要措施之一, 已在全世界范围内开展。研究表明, 影响新生儿先天性甲状腺功能低下症筛查的因素很多, 其中一些因素不仅严重影响筛查工作质量和筛查效率, 甚至还影响到新生儿先天性甲状腺功能低下症的发生, 不同季度对新生儿先天性甲状腺功能低下症筛查影响就是其中之一, 现将其近年相关研究归纳如下。

## 1 不同季度对新生儿先天性甲状腺功能低下症筛查的影响

1.1 不同季度对促甲状腺激素水平影响 婴儿出生 30 min 后, 由于宫外温度较宫内低, 受冷刺激而产生应激反应, 为了适应外部环境, 机体要发生一系列的变化, 垂体分泌促甲状腺激素水平增加代谢以维持体温, 使得此时出生的新生儿促甲状腺激素水平明显升高<sup>[3]</sup>。随着对宫外环境的逐渐适应, 促甲状腺激素水平于出生后 2~3 d 逐步下降, 随后, 如果婴儿甲状腺功能正常, 促甲状腺激素得到充分利用, 会逐渐恢复正常, 一般不会升高<sup>[4]</sup>。如果婴儿患有先天性甲状腺功能低下症, 由于甲状腺功能减退障碍, 促甲状腺激素得不到很好地利用, 在体内累积而升高, 故我国规定新生儿先天性甲状腺功能低下症试验筛查以促甲状腺激素作为筛查指标<sup>[5]</sup>。研究表明, 新生儿促甲状腺激素水平不仅和性别、出生体质量、孕周、人种、地域、产妇产龄及产后的碘营养状况等有关, 也与新生儿出生季节有关<sup>[6-7]</sup>。李文杰等<sup>[8]</sup>报道, 不同季度出生的新生儿促甲状腺激素水平随季节变化而变化, 夏季结果偏低, 冬季偏高。近年来, 中国广东、江西、广西等地有报道, 不同季度出生的新生儿的促甲状腺激素水平不仅随季度变化而变化, 而且不同季度出生的新生儿促甲状腺激素的理论切值水平也存在较大差异, 其中, 夏季最低, 其次为秋季、春季, 最高为冬季, 并建议新生儿甲状腺功能低下症筛查切值水平随季度变化进行合理调整, 这样可提高筛查工作质量和筛查效率<sup>[9-11]</sup>。

1.2 对筛查结果的影响 先天性甲状腺功能低下症是依据促甲状腺激素水平高低来判断阴、阳性结果的, 当促甲状腺激素

水平低于设定的临界切值时判为阴性, 当促甲状腺激素水平高于设定的临界切值时判为阳性。因此, 促甲状腺激素的临界切值设定是否合理将直接影响到新生儿先天性甲状腺功能低下症筛查工作的质量, 如果临界切值设定过高, 则易导致筛查假阴性增多, 容易造成漏诊; 如果临界切值设定过低, 则易导致假阳性增高, 使试验工作负担加大。尽管各地实验室设定促甲状腺激素临界切值时, 综合不同季度出生的新生儿促甲状腺激素水平变化情况进行了合理设定, 但由于不同季度出生的新生儿促甲状腺激素水平随季节变化波动较大, 即使使用了统一设定的合理临界切值, 仍然还会影响甲状腺功能低下症筛查结果<sup>[12]</sup>。Virtanen 等<sup>[13]</sup>报道, 芬兰 7—10 月筛查阳性结果最高, 假阳性也最高; Nakamizo 等<sup>[14]</sup>报道, 日本新泻地区 12—2 月筛查阳性结果最高, 假阳性也最高。近年来, 中国广东、江西、广西等地报道, 筛查结果冬季的假阳性率明显高于其他 3 个季节, 春季、秋季次之, 夏季最低。假阳性率过多, 不仅影响筛查工作质量, 而且影响筛查效率<sup>[15]</sup>。另外, 在采用统一的临界切值情况下, 由于各个季度的促甲状腺激素水平变化存在较大差异, 尤其是夏天温度过高, 在递送过程易使血片过度凝结, 导致血片洗脱不良, 而使检测促甲状腺激素水平偏低, 也有可能带来一定的先天性甲状腺功能低下症假阴性率, 即漏诊率, 但未见相关报道<sup>[16]</sup>。

1.3 对先天性甲状腺功能低下症发病率的影响 关于先天性甲状腺功能低下症的发生原因, 国内、外一直在研究及探讨, 有研究表明, 先天性甲状腺功能低下症主要发生于宫内, 与母体及胎儿遗传、基因突变等有密切关系<sup>[17-19]</sup>。除此之外, 还与分娩的难易程度、分娩时的环境等因素也有关, 国外有报道, 先天性甲状腺功能低下症发病率也随着季节变化而变化。Miyai 等<sup>[20]</sup>报道, 日本大阪地区 1998—2002 年 10—12 月先天性甲状腺功能低下症发病率最高; Virtanen 等<sup>[13]</sup>报道, 芬兰 1980—1984 年 7—10 月先天性甲状腺功能低下症发病率最高; 但 Setila 等<sup>[21]</sup>报道, 伊朗 2006—2010 年各季度先天性甲状腺功能低下症的发病率无差异, 不随季节变化而变化。近年来, 中国也有报道, 先天性甲状腺功能低下症发病率也随着季节而变化, 如张虹玉等<sup>[22]</sup>报道, 辽宁省鞍山市 2002—2010 年第 4 季度先天性甲状腺功能低下症发病率最高, 第 1、第 4 季度先天性甲状腺功能低下症患病率明显高于第 2、第 3 季度; 孙健等<sup>[23]</sup>报道, 江苏省苏州市 2001—2011 年是冬季先天性甲状腺功能低下症发病率最高, 夏季最低, 但广东省广州市及江西、广西等地报道, 各季度先天性甲状腺功能低下症的发病率尚无差异, 不随季节变化而变化, 说明不同季度对该病的发病率的影

\* 基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹资金科研资助项目(Z2015653)。

响也存在地区差异。此外,在对先天性甲状腺功能低下症筛查时,同时也可能会筛出高促甲状腺激素血症,高促甲状腺激素血症的临床转归可能会使促甲状腺激素恢复正常,但如果高促甲状腺激素血症持续及促甲状腺激素水平进一步升高,血清游离甲状腺素水平下降,会发展成甲状腺功能低下症<sup>[24-25]</sup>。依据中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组制订的《先天性甲状腺功能减低症诊疗共识》,高促甲状腺激素血症同属先天性甲状腺功能减低症筛查范畴,其发病率是否随季节变化而变化,至今鲜见报道<sup>[26]</sup>。

## 2 小 结

综上所述,不同季度对新生儿甲状腺功能低下症筛查的指标促甲状腺激素水平和筛查结果有较大的影响,而对甲状腺功能低下症发病率的影响存在地区差异。不同季节对筛查结果的影响目前只报道了对阳性结果影响,而对阴性结果的影响未见报道。此外,高促甲状腺激素血症同属新生儿甲状腺功能低下症筛查范畴,是否随季节变化,鲜见报道。中国广西虽然有相关的研究报道,但未涵盖桂林市,本市位于广西的东北面,四季相对分明,不同季节对新生儿甲状腺功能低下症筛查促甲状腺激素水平影响多大,对筛查结果影响多大,对甲状腺功能低下症及高促甲状腺素血症发病率(或发生率)是否有影响,目前尚无相关研究报道。因此,对本市不同季节对新生儿甲状腺功能低下症筛查的影响有必要进行深入研究。

## 参考文献

[1] 常虹. 沈阳市新生儿先天性甲状腺功能低下症筛查分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2001, 9(6): 382.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中国出生缺陷防治报告(2012)问答[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(20): 3-5.

[3] 陈志红, 李堂. 早产儿甲状腺功能检测及分析[J]. 中国实用儿科学杂志, 2005, 20(7): 413-414.

[4] 周素芽, 陈清. 早产儿甲状腺功能检测及临床意义[J]. 中国现代医生, 2011, 49(33): 140-141.

[5] 中华人民共和国卫生部. 苯丙酮尿症和先天性甲状腺功能减低症诊治技术规范[卫社发(96)号][J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(2): 190-191.

[6] Maynika VR, Stephen HL. Congenital hypothyroidism [J]. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2010, 5(1): 1-22.

[7] 吕群. 1 431 例新生儿 TSH 与产科相关因素的研究[J]. 中国儿童保健杂志, 1999, 7(5): 286-287.

[8] 李文杰, 李明训, 林闽华, 等. 检测干血片样品中促甲状腺素和苯丙氨酸实验影响因素的研究[J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18(1): 49-51.

[9] 贾雪芳, 曹伟锋, 江剑辉, 等. 季节变化对干血片促甲状腺素测值的影响[J]. 广东医学, 2009, 3(9): 1227-1228.

[10] 黄志华, 王枫, 徐小兰, 等. 江西地区季节变化对干血片促甲状腺素切值制定的影响[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(3): 299-300.

[11] 俸诗瀚, 吕群, 耿国兴, 等. 广西地区新生儿筛查促甲状腺素的季节变化与切值探讨[J]. 中国优生与遗传杂志,

2014, 22(11): 132-133.

[12] 蒋翔, 江剑辉, 李蓓, 等. 出生季节对新生儿筛查促甲状腺素水平及先天性甲状腺功能低下发病率的影响[J]. 广州医学, 2013, 34(5): 772-773.

[13] Virtanen M, Maenpaa J, Pikkraainen J, et al. Aetiology of congenital hypothyroidism in Finland [J]. Acta Paediatr Scand, 1989, 78(1): 67-73.

[14] Nakamizo M, Toyabe S, Asami T, et al. Seasonality in the incidence congenital of Hypothyroidism in Japan [J]. Journal of Paediatrics and Child Health, 2005, 41(7): 390-391.

[15] 陈西贵, 张洪兵, 王伟, 等. 新生儿先天性甲状腺功能低下症筛查实验与确诊实验的关系[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(3): 319-321.

[16] 邓俊耀, 蒙娟, 胡卫, 等. 桂林地区新生儿先天性甲状腺功能减退症静脉血片筛查实验 hTSH 切值建立[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(15): 2193-2196.

[17] 裘蕾, 张玉敏, 段建华, 等. 北京地区先天性甲状腺功能减低症危险因素研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2008, 16(4): 412-413.

[18] 刘先知. 新生儿先天性甲状腺功能低下症的危险因素[J]. 实用医院临床杂志, 2009, 6(6): 21-23.

[19] Monroy-Santoyo S, Ibarra-González I, Fernández-Lainez C, et al. Higher incidence of thyroid agenesis in Mexican newborns with congenital hypothyroidism associated with birth defects [J]. Early Hum Dev, 2012, 88(1): 61-64.

[20] Miyai K, Inaoka K, Miyagi T, et al. Further studies on episodic occurrence of congenital dysgenetic hypothyroidism in Osaka, Japan [J]. Endocrine Journal, 2005, 52(5): 599-603.

[21] Setila D, Seyed MR, Arsalan D, et al. Congenital Hypothyroidism: A Review of the Risk Factors [J]. Acta Medica Iranica, 2012, 50(11): 375-379.

[22] 张虹玉, 包慧. 鞍山市新生儿先天性甲状腺功能减低症的发病趋势及病因探讨[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(6): 26-36.

[23] 孙健, 姜东, 陈亚平, 等. 苏州地区新生儿先天性甲状腺功能减低症的发病趋势及季节性分布特征[J]. 山西医科大学学报, 2012, 43(12): 923-925.

[24] 于文红, 刘瑞霞. 早产儿暂时性甲状腺功能低下研究新进展[J]. 中华围产医学杂志, 2004, 7(4): 249-251.

[25] 黄鸿眉, 余加林. 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[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(2): 155-156.

[26] 中华医学会儿科分会内分泌遗传代谢学组, 中华预防医学会儿科分会新生儿疾病筛查学组. 先天性甲状腺功能减低症诊疗共识[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(6): 421-424.