

• 妇幼保健 •

2012—2021年朝阳区新生儿遗传代谢病 筛查工作质量评价

王川, 赵秋玲, 马艳艳, 高倩, 赵月, 罗佳

北京市朝阳区妇幼保健院儿童保健科, 北京 100021

摘要: **目的** 评价2012—2021年北京市朝阳区新生儿遗传代谢病筛查工作质量, 为提高新生儿遗传代谢病筛查管理质量和效率提供参考。**方法** 通过北京市新生儿疾病筛查中心收集2012—2021年朝阳区新生儿遗传代谢病筛查资料, 分析筛查率、血片采集合格率、可疑病例复查率, 以及先天性甲状腺功能低下症(CH)、苯丙酮尿症(PKU)和先天性肾上腺皮质增生症(CAH)等疾病确诊情况, 以评价朝阳区新生儿遗传代谢病筛查工作质量。**结果** 2012—2021年朝阳区活产新生儿484 002人, 累计筛查新生儿481 395人, 筛查率为99.46%, 血片采集合格率为99.71%。筛查检出可疑阳性病例4 305例, 召回复查4 148例, 可疑病例复查率为96.35%; 其中CH、PKU和CAH复查率分别为96.37%、96.79%和95.65%。累计确诊遗传代谢病482例, 总发病率为1/999; 其中CH 307例, 发病率为1/1 568; 高促甲状腺激素血症103例, 发病率为1/4 674; PKU 66例, 发病率为1/7 294; CAH 6例, 发病率为1/20 233。**结论** 2012—2021年朝阳区新生儿遗传代谢病筛查率和复查率均保持在95%以上, 需继续完善新生儿筛查管理模式, 进一步提高可疑病例召回复查率。

关键词: 新生儿筛查; 遗传代谢病; 苯丙酮尿症; 先天性甲状腺功能减低症; 先天性肾上腺皮质增生症

中图分类号: R725.8

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2023) 11-1001-04

Quality assessment of screening for neonatal inherited metabolic disease in Chaoyang District from 2012 to 2021

WANG Chuan, ZHAO Qiuling, MA Yanyan, GAO Qian, ZHAO Yue, LUO Jia

Department of Child Healthcare, Maternal and Child Health Hospital of Chaoyang District, Beijing 100021, China

Abstract: Objective To evaluate the quality of neonatal inherited metabolic diseases screening in Chaoyang District, Beijing Municipality from 2012 to 2021, so as to provide insights into improvements in the screening quality and efficiency of neonatal inherited metabolic diseases. **Methods** Data pertaining to screening of neonatal inherited metabolic disease in Chaoyang District from 2012 to 2021 were captured from Beijing Center for Neonatal Disease Screening. The percentage of screening, eligible rate of blood smears collection, re-examination rate of suspected cases, and definitive diagnosis of congenital hypothyroidism (CH), phenylketonuria (PKU) and congenital adrenal hyperplasia (CAH) were analyzed to evaluate the quality of neonatal inherited metabolic diseases screening in Chaoyang District. **Results** There were 484 002 live neonates in Chaoyang District from 2012 to 2021, and 481 395 neonates were screened for inherited metabolic diseases, with a screening rate of 99.46% and 99.71% eligible rate of blood smears collection. A total of 4 305 suspected positive cases were screened, including 4 148 cases recalled for re-examinations, with a 96.35% re-examination rate of suspected cases, and the re-examination rates of CH, PKU and CAH were 96.37%, 96.79% and 95.65%, respectively. Totally 482 neonates were definitively diagnosed with inherited metabolic diseases, with an overall incidence rate of 1/999, and the incidence rates of CH (307 cases), hyperthyrotropinemia (103 cases), PKU (66 cases) and CAH (6 cases) were 1/1 568, 1/4 674, 1/7 294 and 1/20 233, respectively. **Conclusions** The screening rate and re-examination rate of neonatal inherited metabolic diseases was both more than 95% in Chaoyang District from 2012

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.11.019

作者简介: 王川, 硕士, 主管医师, 主要从事儿童保健工作

通信作者: 罗佳, E-mail: carejiajia@126.com

to 2021. Improving the management of neonatal inherited metabolic diseases screening and the recall of suspected cases is required.

Keywords: neonatal screening; inherited metabolic disease; phenylketonuria; congenital hypothyroidism; congenital adrenal hyperplasia

新生儿遗传代谢病筛查是指在新生儿群体中对某些危害严重的先天性遗传代谢疾病进行筛检,使患儿在临床症状出现前能被发现、诊断,获得有效治疗,避免患儿身体各器官受到不可逆性损害^[1]。北京市自 1989 年起开展先天性甲状腺功能低下症 (congenital hypothyroidism, CH) 和苯丙酮尿症 (phenylketonuria, PKU) 筛查,2018 年 12 月起增加了先天性肾上腺皮质增生症 (congenital adrenal hyperplasia, CAH) 筛查。北京市朝阳区新生儿遗传代谢病筛查网络由辖区属地管理的 26 家助产机构组成,按照《新生儿疾病筛查技术规范 (2010 年版)》要求科学规范开展筛查,朝阳区妇幼保健院承担筛查质控与管理。目前已经建立了健全的市级-区级-助产机构妇幼保健三级网络,形成了从血片采集递送系统到实验室检测管理系统的无缝隙筛查诊治链条。本研究回顾性分析 2012—2021 年朝阳区新生儿遗传代谢病筛查工作质量,为本地区新生儿遗传代谢病筛查管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

2012—2021 年朝阳区新生儿遗传代谢病筛查资料来源于北京市新生儿疾病筛查中心,活产新生儿人数来源于朝阳区妇幼信息报表。

1.2 筛查方法

1.2.1 标本采集

于新生儿出生 72 h 并充分哺乳 6~8 次后,助产机构采集其足跟内 (外) 侧缘末梢血,滴至滤纸上制成干滤纸血片,同时将新生儿信息录入采血登记系统,信息页粘贴于采血卡上。血片悬空平置自然晾干,密封保存于 2~8 ℃ 冰箱中,每周通过专业冷链物流递送至区县妇幼保健院进行质控,随后递送至北京市新生儿疾病筛查中心统一检测。

1.2.2 实验室检测

采用时间分辨荧光免疫法检测足跟血促甲状腺激素 (TSH), $\geq 10 \mu\text{IU/mL}$ 为 CH 可疑病例, $\geq 30 \mu\text{IU/mL}$ 为 CH 高危可疑阳性病例。采用荧光分析法检测苯丙氨酸, $\geq 2 \text{ mg/dL}$ 为 PKU 可疑病例。采用时间分辨荧光法检测 17α -羟孕酮,足月儿 $\geq 30 \text{ nmol/L}$ 、早产儿 $\geq 50 \text{ nmol/L}$ 为 CAH 筛查阳性。

1.2.3 可疑阳性复查及诊断

初筛阳性的可疑病例召回采取市级-区级-助产机构三级追访管理模式。筛查出的可疑病例由北京市新生儿疾病筛查中心短信和电话通知复查 (一级追访);将一定时间内未复诊的病例名单返回给各区妇幼保健院,由区妇幼保健院电话通知,记录追访结果 (二级追访);多次通知仍未复查或失联者联系分娩医院协助追访,并将结果反馈至区妇幼保健院 (三级追访)。

CH 确诊:可疑病例召回复查时取静脉血测定甲状腺功能, TSH 增高、血清游离甲状腺素降低诊断为 CH;仅 TSH 增高而血清游离甲状腺素正常考虑为高 TSH 血症^[2]。PKU 确诊:复查采用串联质谱技术测定血苯丙氨酸和酪氨酸,苯丙氨酸持续 $\geq 2 \text{ mg/dL}$ 者进行确证实验,进一步鉴别诊断以明确临床分型。CAH 确诊:复查 17α -羟孕酮及生化检测,包括血电解质、促肾上腺皮质激素、皮质醇、肾素、醛固酮、睾酮、雄烯二酮和睾酮等,外生殖器呈两性畸形时行染色体核型分析以鉴别性别,必要时进行基因检测。

1.2.4 质控管理

为最大限度地减少漏筛、漏诊,朝阳区建立了一套严密的质控系统: (1) 人员质控。新生儿疾病筛查血标本采集由各助产机构产科专人负责,采血人员必须经过专项技术培训,并定期考核。 (2) 技术质控。严格按照新生儿疾病筛查采血规范执行,保证采血质量。血片信息正确、血斑质量达标且无退卡的血片视为合格血片。 (3) 制度质控。从标本采集、标本保存、标本递送、阳性召回、随访等各个环节建立了完整的规章制度,保证工作有章可循有条不紊。 (4) 管理质控。开展工作定期评价,各助产机构每月进行自查,区级妇幼保健院每季度撰写工作简报通报给各助产机构,以便及时了解当前阶段的新生儿疾病筛查工作情况;北京市新生儿遗传代谢病筛查中心每年参加国家质控中心的室间质控评价。

1.3 筛查工作质量评价

收集 2012—2021 年朝阳区新生儿遗传代谢病筛查工作资料,分析筛查率、血片采集合格率、可疑病例复查率,以及 CH、PKU 和 CAH 等疾病确诊情况,评价朝阳区新生儿遗传代谢病筛查工作质量。

1.4 统计分析

采用 SPSS 22.0 软件统计分析。复查率的比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿筛查情况

2012—2021 年朝阳区活产新生儿 484 002 人，累计筛查 481 395 人，总筛查率为 99.46%，血片采集合格率为 99.71%。各年筛查率均在 98% 以上，血片采集合格率均在 99% 以上。见表 1。

2.2 可疑病例复查情况

2012—2021 年朝阳区共筛出可疑阳性病例 4 305 例，其中 CH 2 944 例，PKU 809 例，CAH 552 例。召回复查 4 148 例，总复查率为 96.35%，其中 CH、PKU 和 CAH 复查率分别为 96.37%、96.79% 和 95.65%。3 种疾病可疑病例复查率比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=1.205$, $P=0.547$)。见表 2。

表 1 2012—2021 年朝阳区新生儿遗传代谢病筛查情况

Table 1 Screening situation of neonatal inherited metabolic disease in Chaoyang District from 2012 to 2021

年份	活产数	标本数	筛查率/%	血片采集合格率/%
2012	46 666	46 056	98.69	99.69
2013	46 331	46 098	99.50	99.76
2014	55 220	54 383	98.48	99.73
2015	48 732	48 963	100.47	99.60
2016	62 104	61 183	98.52	99.62
2017	54 858	54 810	99.91	99.77
2018	48 818	48 502	99.35	99.70
2019	51 163	51 261	100.19	99.77
2020	36 525	36 692	100.46	99.78
2021	33 585	33 447	99.59	99.71
合计	484 002	481 395	99.46	99.71

表 2 2012—2021 年朝阳区新生儿遗传代谢病可疑病例复查率

Table 2 Re-examination rate of neonates with suspected inherited metabolic diseases in Chaoyang District from 2012 to 2021

年份	CH			PKU			CAH			总复查率/%
	初筛阳性人数	召回复查人数	复查率/%	初筛阳性人数	召回复查人数	复查率/%	初筛阳性人数	召回复查人数	复查率/%	
2012	251	239	95.22	40	37	92.50	—	—	—	94.85
2013	343	325	94.75	52	50	96.15	—	—	—	94.94
2014	261	251	96.17	82	80	97.56	—	—	—	96.50
2015	317	302	95.27	44	43	97.73	—	—	—	95.57
2016	257	255	99.22	59	59	100.00	—	—	—	99.37
2017	173	166	95.95	199	190	95.48	—	—	—	95.70
2018	236	228	96.61	185	182	98.38	—	—	—	97.39
2019	364	353	96.98	49	47	95.92	150	146	97.33	96.98
2020	265	256	96.60	50	49	98.00	227	211	92.95	95.20
2021	477	462	96.86	49	46	93.88	175	171	97.71	96.86
合计	2 944	2 837	96.37	809	783	96.79	552	528	95.65	96.35

2.3 疾病确诊情况

2012—2021 年朝阳区通过新生儿遗传代谢病筛查累计确诊遗传代谢病 482 例，总发病率为 1/999。其中，CH 307 例，发病率为 1/1 568；高 TSH 血症 103 例，发病率为 1/4 674；PKU 66 例，发病率为 1/7 294；CAH 6 例，发病率为 1/20 233。见表 3。

3 讨论

朝阳区是人口大区，每年出生人口数居北京市首

位，开展新生儿遗传代谢性疾病筛查对于避免儿童生长发育迟缓与智力障碍至关重要。2012—2021 年朝阳区筛查率均保持在 98% 以上，可疑病例复查率保持在 95% 以上，筛查工作质量较好，这可能与两方面原因有关：一是政府专项拨经费，保障全员免费筛查；二是本区建立了较为完善的筛查网络和规范的管理体系，利用妇幼三级网络有效实施各个环节的工作任务。在此基础上，朝阳区妇幼保健院通过业务督导，对筛查质量管理常抓不懈，将新生儿遗传代谢病

表 3 2012—2021 年朝阳区新生儿遗传代谢病确诊情况

Table 3 Definitive diagnosis of neonatal inherited metabolic diseases in Chaoyang District from 2012 to 2021

年份	CH		高 TSH 血症		PKU		CAH	
	确诊病例数	发病率	确诊病例数	发病率	确诊病例数	发病率	确诊病例数	发病率
2012	14	1/3 290	—	—	7	1/6 579	—	—
2013	21	1/2 195	3	1/15 366	5	1/9 220	—	—
2014	33	1/1 648	8	1/6 798	11	1/4 944	—	—
2015	26	1/1 883	13	1/3 766	4	1/12 241	—	—
2016	34	1/1 800	12	1/5 099	10	1/6 118	—	—
2017	29	1/1 890	10	1/5 481	6	1/9 135	—	—
2018	37	1/1 311	13	1/3 730	11	1/4 409	—	—
2019	36	1/1 424	20	1/2 563	3	1/17 087	2	1/25 630
2020	36	1/1 019	11	1/3 336	3	1/12 231	3	1/12 231
2021	41	1/816	13	1/2 573	6	1/5 575	1	1/33 447
合计	307	1/1 568	103	1/4 674	66	1/7 294	6	1/20 233

筛查工作指标纳入年度区级妇幼卫生工作绩效考核，促进新生儿遗传代谢病筛查工作顺利实施。

正确和及时的诊断有赖于可疑病例及时有效的复查。本研究显示，可疑病例总复查率为 96.35%，仍有进一步提升空间。部分可疑患儿未能及时召回的主要原因为朝阳区流动人口较多，部分外地户籍患儿出生后离开本地；同时，家属对所筛查疾病的严重后果认识不足，认为家族无遗传病史、患儿外观正常、采血会增加患儿痛苦等导致复查动机不足。朝阳区需加强对筛查机构医务人员的政策培训，严格执行追访管理工作制度和常规，并加强公众遗传代谢病筛查相关宣传和教育。

本研究显示，朝阳区 2012—2021 年筛查确诊 CH 307 例，高 TSH 血症 103 例，PKU 66 例，CAH 6 例，发病率分别为 1/1 568、1/4 674、1/7 294 和 1/20 233。CH 发病率高于全国水平（1/3 009）^[3]，与北京市海淀区发病率接近（1/1 459）^[4]。PKU 发病率高于全国平均水平（1/11 144）^[3]，与北京市 PKU 发病率相近（1/7 086）^[5]。CAH 发病率低于四川省报道的 1/16 955^[6]，高于广东省深圳市龙华区报道的 1/35 683^[7]和浙江省余姚市报道的 1/45 354^[8]。这些发病率差异可能与地理环境、饮食习惯及地域性人口基因突变的携带率差异有关，也可能是多年来筛查方法的改进、诊断能力的提高、筛查流程的规范使新生儿遗传代谢病筛查的覆盖率及准确性得到提升^[9-10]。

朝阳区不断探索适合本地区的新生儿遗传代谢病筛查模式，加强多环节的统筹协调，使新生儿遗传代谢病筛查率保持高位水平。除常规 3 种遗传代谢病筛查外，朝阳区部分助产机构前期先行试点开展了串

联质谱技术筛查多种遗传代谢病，为推动北京市新生儿遗传代谢病筛查扩病种工作的普及积累了经验和数据。未来还应不断学习和适应新生儿遗传代谢病筛查新进展，例如浙江省探索出一条医疗资源节约型的新生儿遗传代谢病筛查模式^[10]。提高筛查质量和管理效率，为辖区新生儿提供高质量保健服务。

参考文献

[1] 赵正言. 新生儿遗传代谢病筛查进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29 (8): 586-589.

[2] NAGASAKI K, MINAMITANI K, ANZO M, et al. Guidelines for mass screening of congenital hypothyroidism (2014 revision) [J]. Clin Pediatr Endocrinol, 2015, 24 (3): 1-3.

[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 (2): 99-102.

[4] 高素红, 周钰, 袁全莲, 等. 海淀区 176 340 例新生儿疾病筛查结果分析 [J]. 中国生育健康杂志, 2019, 30 (6): 516-519.

[5] 赵金琦, 马志军, 杨海河, 等. 北京市 350 万例新生儿疾病筛查工作质量分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2023, 34 (2): 104-109.

[6] 胡琦, 欧明才, 张钰, 等. 四川省新生儿筛查中心新生儿先天性肾上腺皮质增生症筛查分析 [J]. 成都医学院学报, 2019, 14 (6): 751-753.

[7] 杨秋娥, 罗裕旋, 王霞, 等. 深圳市龙华区 35 683 例新生儿先天性肾上腺皮质增生症筛查结果 [J]. 中外医学研究, 2020, 18 (18): 145-147.

[8] 施丽娜, 褚亚苏, 沈玲萍. 45 354 例新生儿先天性肾上腺皮质增生症筛查结果分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26 (10): 79, 82.

[9] 李强, 周莹, 徐艳华, 等. 1999—2018 年浙江省新生儿遗传代谢病筛查情况分析 [J]. 预防医学, 2019, 31 (11): 1081-1085.

[10] 徐艳华, 毛华庆, 徐益红, 等. 浙江省新生儿疾病筛查工作质量监测与评价 [J]. 预防医学, 2022, 34 (8): 848-851.

收稿日期: 2023-08-24 修回日期: 2023-10-17 本文编辑: 徐文璐