

- [5] 高绪锋,张守永,张松涛,等. 细针穿刺细胞学与抗酸染色检验在淋巴结结核诊断中的比较[J]. 检验医学, 2010, 25(12):944-946.
- [6] 孙治,胡兰娟,吴大圻. 针吸细胞学检查在淋巴结核诊断中的价值[J]. 浙江临床医学, 2008, 10(5):700.
- [7] 叶见波,黄漠婉. 儿童体表肿块针吸细胞学 178 例诊断分析[J]. 实用医技杂志, 2010, 17(3):272.
- [8] 方先勇,朱立强,江涛. 细针针吸细胞学诊断钙化上皮瘤在临床上的应用[J]. 徐州医学院学报, 2007, 27(2):91-93.
- [9] 马正中,阚秀,刘树范. 诊断细胞病理学[M]. 郑州:河南科学技术出版社, 2000:553-556.
- (收稿日期:2015-04-15 修回日期:2015-06-27)

• 临床探讨 •

重庆市九龙坡区新生儿疾病筛查现状与分析

康 喻(重庆市九龙坡区疾病预防控制中心 400039)

【摘要】 目的 分析重庆市九龙坡区 2011~2014 年新生儿疾病筛查情况,从而进一步提高新生儿疾病筛查工作。**方法** 采集出生 72 h 后、充分哺乳的新生儿足跟血,滴于 whatman S&S903 滤纸上,进行先天性甲状腺功能减低症(CH)、苯丙酮尿症(PKU)、葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺乏症(G6PD 缺乏症)和先天性肾上腺皮质增生症(CAH)4 种疾病筛查。CH 和 CAH 采用时间分辨荧光法分别分析促甲状腺激素和 17-羟孕酮水平,PKU 和 G6PD 缺乏症筛查采用荧光分析法分别分析苯丙氨酸浓度和 G6PD 酶活性。**结果** 2011~2014 年九龙坡区共筛查新生儿 33 466 名,筛查率在 91.8%~94.6%浮动,可疑阳性患儿召回率由 2012 年的 69.7%提高到 2014 年的 97.5%,共确诊 CH 患儿 19 例, G6PD 缺乏症患儿 44 例,共 63 例,救治率 100%。**结论** 九龙坡区新生儿筛查率保持在较高水平,可疑阳性患儿召回率逐年提高,确诊患儿均得到有效治疗或预防,对降低出生缺陷、提高人口素质起到了重要作用。

【关键词】 新生儿疾病筛查; 苯丙酮尿症; 先天性甲状腺功能减低症; 葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺乏症; 先天性肾上腺皮质增生症

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.050 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)24-3734-03

新生儿疾病筛查是指在新生儿群体中用快速、简便、敏感的检验方法,对危及儿童生命、危害儿童生长发育、导致儿童残疾的先天性或遗传性疾病进行筛查,使患儿在临床症状出现前及早诊断和治疗,避免智能和体格发育的不可逆损害和病理性伤残,是降低新生儿出生缺陷的第 3 级预防措施。对提高优生优育、提高人口素质,减少和降低儿童体格智力发育缺陷具有重要意义。我国新生儿筛查工作从 20 世纪 80 年代初开始启动,由上海第二医科大学附属新华医院和上海市儿科医学研究所开始筛查 3 种疾病,包括先天性甲状腺功能减低症(CH)、苯丙酮尿症(PKU)和半乳糖血症(Gal)^[1-2]。目前我国主要对新生儿筛查 CH 和 PKU 这两种疾病,广东、广西地区因为葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺乏症(G6PD 缺乏症)发病率较高,而增加了这种疾病的筛查^[3-4]。重庆市新生儿疾病筛查工作始于 1996 年,是对两种疾病的筛查^[5]。至 2007 年,基于国家统计局报告的活产婴儿数量,全国新生儿筛查覆盖率为 39.96%,不同省份和地区覆盖率差别很大,东部地区覆盖率最高,西部地区覆盖率最低^[6-7]。至 2014 年,全国新生儿筛查覆盖率已达 80.00%以上。九龙坡区地处重庆市主城区西部,辖区面积 432 公里,常住人口为 117.01 万人,年出生人口为 1 万。城镇人口 106.6 万人,城镇化率 91.1%,是重庆市九大主城区之一。我区从 2011 年全面启动了新生儿疾病筛查工作,开展 CH 和 PKU 这两种疾病的筛查;自 2012 年起,依据该管理办法规定,根据本行政区域医疗资源、群众需求、疾病发生率等实际情况,增加了重庆地区发病率较高的 G6PD 缺乏症及严重危害新生儿生命的先天性肾上腺皮质增生症(CAH)的筛查,将新生儿疾病筛查的病种增加到 4 种。通过近几年的运行取得了一定成绩。为了总结经验,进一步提高新生儿疾病筛查的数量和质量,本文就 2011~2014 年九龙坡区新生儿疾病筛查情况进行分析、总结,提出改进建议。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析重庆市九龙坡区 2011~2014 年新生儿疾病筛查资料。九龙坡区新生儿疾病筛查及阳性患儿的治疗随访均在重庆医科大学附属儿童医院新生儿疾病筛查中心完成,从该筛查中心获取数据并进行核实。

1.2 筛查及管理方法

1.2.1 筛查标本的采集和递送 采集出生后 72 h 并充分哺乳 8 次的新生儿采足跟血,滴于 S&S903 滤纸,完全浸透,自然干燥后,塑料袋密封,4℃冰箱保存,7 d 内递送。

1.2.2 筛查方法 实验室筛查严格按照《新生儿疾病筛查技术规范(2010)年版》进行操作,由重庆医科大学附属儿童医学新生儿疾病筛查中心完成检测。CH 和 CAH 筛查采用时间分辨免疫荧光分析法(DELFI)分别分析促甲状腺激素和 17-羟孕酮水平,PKU 和 G6PD 缺乏症筛查采用荧光分析法分别分析苯丙氨酸水平和 G6PD 酶活性。

1.2.3 筛查管理工作 按照《中华人民共和国母婴保健法》、《中华人民共和国母婴保健法实施办法》及《新生儿疾病筛查管理办法》积极开展九龙坡区新生儿疾病筛查管理工作。以区妇幼保健院作为全区新生儿疾病筛查管理单位,确定专人进行管理并制订九龙坡区新生儿筛查管理及考核办法;新生儿疾病筛查 4 项初筛结果由筛查中心每半个月发送一次,最终汇总到九龙坡区妇幼保健院信息管理办公室,进行总结分析;积极与筛查中心联系,协助可疑阳性的召回和确诊患儿的治疗与随访;收集、统计、分析和上报新生儿疾病筛查相关数据,做好年度总结。

1.2.4 患儿诊治 根据《新生儿疾病筛查技术规范(2010)年版》,PKU 患儿确定为苯丙氨酸羟化酶缺乏症的予以低苯丙氨酸饮食治疗,四氢生物蝶呤缺乏症患儿给予四氢生物蝶呤、神经递质前质(多巴、5-羟色氨酸)等联合治疗。CH 患儿给予甲

状腺素替代治疗,治疗中定期检测甲状腺功能及体格、智力发育情况,随时调整治疗方案。G6PD 缺乏症患儿一般不用特殊治疗,主要在于预防,对确诊患儿家庭给予随身携带卡以教育并提醒家长对此病的预防。CAH 患儿依据病情给予糖皮质激素、盐皮质激素和/或外科手术治疗。

2 结 果

2.1 新生儿筛查情况 2011~2014 年九龙坡区新生儿活产数总共为 35 774 例,筛查数为 33 466 例,年筛查率稳定在 91.80%~94.60%,见表 1。

表 1 2011~2014 年九龙坡区新生儿疾病筛查情况

年份	活产数(<i>n</i>)	筛查数(<i>n</i>)	筛查率(%)
2011	7 892	7 244	91.80
2012	8 879	8 308	93.60
2013	9 510	9 004	94.60
2014	9 493	8 910	93.90
合计	35 774	33 466	93.55

2.2 可疑阳性患儿复查情况 见表 2。可疑阳性患儿召回复查率逐年上升,至 2014 年达到了 97.5%,使可疑阳性患儿得到了及时、有效的复查。

表 2 可疑阳性患儿复查情况

年份	初筛阳性数(<i>n</i>)	召回复查数(<i>n</i>)	召回率(%)
2012	109	76	69.7
2013	246	238	96.7
2014	204	199	97.5

2.3 筛查疾病的确诊及治疗情况 2011~2014 年共确诊 CH 患儿 19 例,G6PD 缺乏症患儿 44 例,暂未筛查到 PKU 和 CAH 患儿(表 3)。19 例 CH 患儿中,男 4 例(21.1%),女 15 例(78.9%);44 例 G6PD 缺乏症患儿中,男 37 例(84.1%),女 7 例(15.9%)。确诊患儿救治率 100.0%,均获得了及时治疗,CH 患儿的智力和体格发育评估情况良好。G6PD 缺乏症患儿在积极的预防下未见发病患儿。

表 3 筛查疾病确诊病例数(*n*)

年份	CH	PKU	G6PD 缺乏症	CAH
2011	6	0	—	—
2012	3	0	6	0
2013	5	0	16	0
2014	5	0	22	0
合计	19	0	44	0

注:—表示未开展此疾病的检测。

3 讨 论

3.1 九龙坡区新生儿疾病筛查工作现状及分析 九龙坡区自 2011 年开展了 CH 和 PKU 的筛查,至 2014 年底共筛查了新生儿 33 466 例,筛查率保持在较高水平(91.80%~94.60%),共筛查出 CH 患儿 19 例,没有筛查到 PKU 患儿。在 2012 年,九龙坡区又将 G6PD 缺乏症和 CAH 两种疾病纳入到筛查范围,至 2014 年底共筛查出 G6PD 缺乏症患儿 44 例,没有筛查到 CAH 患儿。经过及时诊断和积极治疗、预防,这些患儿避

免了残疾发生。至 2014 年,新生儿筛查 4 种疾病的筛查率达到 93.90%,高于全国及重庆市平均水平^[5]。可疑阳性召回率及阳性患儿治疗率不断提高,筛查疾病由两种扩展到了 4 种,经验总结如下。

3.1.1 多部门的协同配合提高新生儿疾病筛查的管理质量 2010 年,重庆医科大学附属儿童医院成立了新生儿疾病筛查中心,建立起了筛查中心、区妇幼保健院、各接产医院的三级网络。作为中间环节的区妇幼保健院,具有衔接的重要作用。对各接产单位的新生儿筛查联系人及标本采集人员进行管理和培训,确保采血质量合格;收集、统计、分析新生儿疾病筛查相关数据,并及时上报。追踪未按期采血或采血不合格的标本,对可疑阳性病例协助召回,对阳性病例协助筛查中心通知随访。做好每年的年度总结及来年工作计划和目标。至 2014 年,新生儿疾病筛查工作在九龙坡区新生儿中基本全面覆盖,取得了重要成绩。

3.1.2 广泛宣传、开展咨询、积极推广 为了获得新生儿家长的理解,参与支持新生儿疾病筛查,采取编印资料、制作展板、开通咨询热线等多种形式的宣传活动,并且将宣传资料发放到各助产机构产科,在孕妇学校学习,在新生儿接受筛查前填写《新生儿疾病筛查知情同意书》。目前,筛查工作已在全区各助产机构形成常规,受到了新生儿家长的广泛支持。

3.1.3 逐级培训、业务指导、提高水平 医务人员对疾病的认识水平直接影响给新生儿家长宣传的效果,其采血技术水平也直接影响筛查质量。为此,九龙坡区与筛查中心联合制订培训计划,对九龙坡区各助产机构产科医务人员进行专业培训,并且每年进行一次考核。有人员更换的,随时进行培训。通过不断的培训,筛查人员对疾病的认识有了较大提高,有利于较高筛查率的保持;保持了采血人员标本采集技术稳定,保证筛查质量。

3.1.4 信息联网、资源共享、不断完善 筛查中心应用信息化手段对筛查工作进行管理,九龙坡区妇幼保健院及各助产机构均可在软件系统中录入住院产妇及新生儿的相关信息,确保了信息传递的及时性、有效性,并且提供了快速、准确的查询功能,实现了新筛信息化管理的目标,有利于筛查可疑阳性患儿的及时通知和复查,使可疑阳性患儿召回复查率逐年上升。

3.2 工作的不足与展望 随着对预防出生缺陷工作的重视,我国一些地区,如上海、浙江、广州,包括重庆等增加了先天性 CAH 和 G6PD 缺乏症的筛查^[8]。九龙坡区自 2012 年逐步将 CAH 和 G6PD 缺乏症纳入筛查疾病,至 2014 年底,九龙坡区的 4 种疾病筛查率达到了 93.9%,保持了较高水平。相比较高筛查率,本院对阳性患儿的管理还存在不足,主要表现在:(1)完善阳性患儿档案的建立;(2)加强患儿按时随访情况的监测;(3)加强对阳性患儿生长发育情况的监测。

除此之外,还应加强新技术在新生儿疾病筛查中的应用,如串联质谱。串联质谱能用一滴血筛查二十几种疾病,大大提高了疾病的筛查病种及筛查效率^[9]。串联质谱还具有高灵敏度、高特异性及高选择性等优点^[10]。在国内,一些沿海发达地区,如北京、上海、广州、浙江等,已将串联质谱应用于新生儿疾病的筛查^[11-12]。在重庆市,串联质谱的应用还需要加强宣传与推广,从而推动新生儿疾病筛查工作持续发展。

参考文献

[1] 顾学范. 新生儿疾病筛查[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2003:99-102.

[2] Chen RG, Sun M, Ni YY, et al. Neonatal hypothyroidism, phenylketonuria and galactosemia screening in metropoli-tan Shanghai[J]. Chin Med J (Engl), 1984, 97(1): 61-65.

[3] 赵正言. 新生儿疾病筛查在我国的发展[J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(2): 97-101.

[4] Jiang J, Li B, Cao W, et al. Screening and prevention of neonatal glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency in Guangzhou, China[J]. Genet Mol Res, 2014, 13(2): 4272-4279.

[5] Liu H, Miao J, Yu C, et al. Status of Newborn Screening in Southwest China[J]. J Paediatr Child Health, 2015, 51(6): 566-567.

[6] Shi XT, Cai J, Jing PW. Newborn Screening for Inborn Errors of Metabolism in Mainland China: 30 Years of Ex-perience[J]. JIMP Rep, 2012, 25(6): 79-83.

[7] 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.

[8] Gu X, Zhou J, Ye J. Neonatal screening for congenital ad-renal hyperplasia in Shanghai areas[J]. Zhonghua Yu fang Yi Xue Za Zhi, 2002, 36(1): 16-18.

[9] 王兴, 郝胜菊, 田国力. 串联质谱技术在新生儿遗传代谢病筛查中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(11): 130-131.

[10] 黄新文. 应用串联质谱技术进行新生儿遗传代谢病筛查[J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(2): 99-101.

[11] 顾学范, 韩连书, 高晓岚. 串联质谱技术在遗传性代谢病高危儿童筛查中的初步应用[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(6): 401-404.

[12] 廖相云. 串联质谱在新生儿筛查中应用进展[J]. 临床儿 科杂志, 2003, 21(4): 247-249.

(收稿日期: 2015-04-16 修回日期: 2015-07-13)

• 临床探讨 •

血清 NSE 及 BDNF 与婴儿癫痫发作的相关性研究

郝伟红¹, 任晋峰¹, 李晓燕², 赵杰², 马慧平¹, 田伟², 郭丽丽² (河北省邯郸市中心医院: 1. 儿科; 2. 检验科 056001)

【摘要】 目的 研究癫痫发作婴儿血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)及脑源性神经生长因子(BDNF)水平, 探讨二者与婴儿癫痫发作的相关性, 评价其临床应用价值。**方法** 选取 2013 年 3 月至 2014 年 3 月邯郸市中心医院门诊及住院确诊的癫痫发作婴儿 40 例(癫痫发作组), 非癫痫性发作婴儿 42 例(非癫痫发作组), 采用酶联免疫吸附试验检测婴儿发作后 48 h 血清 NSE 及 BDNF 水平, 分别与健康婴儿 40 例(健康对照组)进行比较, 并进行统计学分析。此外, 癫痫发作组组内也进行比较及统计分析。**结果** 癫痫发作组血清 NSE 及 BDNF 水平均明显高于非癫痫发作组和健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。全面性发作组血清 NSE 明显高于局限性发作组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 全面性发作组血清 BDNF 与局限性发作组相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 癫痫发作婴儿血清 NSE 及 BDNF 水平显著升高; 全面性发作婴儿血清 NSE 明显高于局限性发作婴儿。检测婴儿血清 NSE 及 BDNF 水平, 有助于癫痫发作的临床诊断; 血清 NSE 水平可以判断癫痫病情程度。

【关键词】 神经元特异性烯醇化酶; 脑源性神经生长因子; 婴儿; 癫痫发作
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 24. 051 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)24-3736-03

癫痫在青少年的发病率为 16/100 000 至 51/100 000, 婴儿期也是癫痫的高发年龄段^[1]。由于收集发作特征困难, 加之基层医院设备及专业人员较少, 致婴儿期癫痫发作的误诊率较高。许多婴儿期出现的非癫痫性发作被误诊为癫痫而接受不必要的治疗; 不典型癫痫误诊为非癫痫性发作而延误治疗。因此, 有助于癫痫发作诊断的生物学指标备受关注。有文献报道, 神经元特异性烯醇化酶(NSE)是中枢神经系统损伤的特异性标志物, 脑源性神经生长因子(BDNF)参与创伤后癫痫的发病机制, 但目前少见二者与婴儿癫痫发作的相关研究^[2]。本课题旨在通过分析发作性疾病婴儿血清 NSE 及 BDNF 水平变化, 探讨血清 NSE 及 BDNF 在婴儿癫痫发作中的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 3 月至 2014 年 3 月本院门诊及住院收治的发作性疾病婴儿 82 例作为研究对象, 分为癫痫发作组和非癫痫发作组。癫痫发作组 40 例, 男 24 例, 女 16 例, 年龄 1~12 个月, 均排除脑外伤、脑肿瘤且符合癫痫诊断标准^[3]。其中全面性发作 18 例, 局限性发作 22 例。非癫痫发作

组 42 例, 男 27 例, 女 15 例, 年龄 2.5~12.0 个月, 无脑部疾患且符合非癫痫性发作的诊断^[4]。其中婴儿早期良性肌阵挛 13 例, 非癫痫性强直样发作 11 例, 屏气发作 6 例, 震颤 5 例, 睡眠障碍 4 例, 情感性交叉擦腿运动 3 例。健康对照组 40 例, 为同期在本院儿保科进行健康体检的健康婴儿, 男 25 例, 女 15 例, 年龄 1.5~12.0 个月, 均无抽搐史或其他神经系统疾病史。各组在年龄、性别方面差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 82 例发作性疾病婴儿均在发作后 48 h 采集静脉血 2 mL, 即刻离心机中 3 500 r/min 离心 10 min, 取上清液置于-70℃冰箱中保存待测。健康对照组婴儿均来院时采血, 标本量及处理方法同前。采用酶联免疫吸附试验检测血清 NSE 及 BDNF 水平, 试剂盒均由罗氏公司提供, 专职人员统一操作, 测定步骤严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。