

· 论著 ·

不同孕周及体重的新生儿遗传代谢病筛查相关指标的比较

李 桦*

宁德市妇幼保健院新生儿遗传代谢病筛查实验室 (福建 宁德 352100)

【摘要】目的 比较对孕周、体重不同的新生儿进行遗传代谢病筛查时相关指标差异。**方法** 选取2020年1月至11月遗传代谢病筛查新生儿28175例, 根据新生儿情况分组, A组为常规体重组, 按孕周分为极早产(28~32w)、早产(32~37w)、足月(37~42w)三组, 分析孕周影响; B组为足月分娩组, 按体重分为极轻(低于1.5kg)、轻重(1.5~2.5kg)、常规体重(2.5~4.0kg)三组, 分析体重影响。**结果** A组新生儿代谢指标与孕周相关性比较, 极早产、早产新生儿苯丙氨酸指标、17-羟孕酮指标显著高于正常新生儿指标($P<0.05$); B组新生儿代谢指标与体重相关性比较, 极轻体重新生儿与轻重新生儿苯丙氨酸指标、17-羟孕酮指标高于正常新生儿指标($P<0.05$)。**结论** 在对新生儿进行遗传代谢病筛查时, 胎儿体重和孕周不同, 胎儿苯丙氨酸指标不同, 医师诊断时可以为依据, 促进遗传代谢病精准筛查。低孕周新生儿、体重偏低新生儿在进行该类检测时可见苯丙氨酸指标较高, 可将该指标作为检查参考指标。

【关键词】 临床医学; 不同孕周; 不同体重; 新生儿筛查; 遗传代谢病; 指标分析

【中图分类号】 R272.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.03.042

Comparison of Screening Related Indexes of Genetic Metabolic Diseases in Newborns with Different Gestational Weeks and Body Weight

Li Hua*

Neonatal genetic metabolic disease screening laboratory of Ningde maternal and child health hospital, Ningde 352100, Fujian Province, China

Abstract: Objective: To compare the differences of related indexes in genetic metabolic disease screening of newborns with different gestational weeks and weight. Methods: 28175 newborns screened for genetic metabolic diseases from January to November 2020 were selected. According to the situation of newborns, group A was the routine weight group. According to the gestational age, they were divided into three groups: very preterm birth (28~32W), preterm birth (32~37W) and full-term (37~42W). The influence of gestational age was analyzed; Group B was the full-term delivery group, which was divided into three groups according to body weight: extremely light (less than 1.5kg), light (1.5~2.5kg) and conventional body weight (2.5~4.0KG). Results: In group A, the indexes of phenylalanine and 17 hydroxyprogesterone in very preterm and preterm newborns were significantly higher than those in normal newborns ($P<0.05$); The correlation between metabolic indexes and body weight of newborns in group B was higher than that of normal newborns ($P<0.05$). Conclusion: When screening newborns for genetic metabolic diseases, fetal weight and gestational weeks are different, fetal phenylalanine indexes are different, which can be used as a basis for doctors' diagnosis to promote accurate screening of genetic metabolic diseases. The phenylalanine index of newborns with low gestational weeks and low weight can be seen to be high during this kind of test, which can be used as a reference index.

Keywords: Clinical Medicine; Different Gestational Weeks; Different Body Weights; Neonatal Screening; Genetic Metabolic Diseases; Index Analysis

孕产妇须行新生儿健康筛查, 以促进优质生育, 避免重症智力和机体缺陷, 减轻家庭负担与社会负担。导致胎儿存在先天缺陷的构成机制具有复杂性, 相关研究认为, 基因环境、父母生存环境与生活习惯以及染色体问题等可能为诱发因素^[1]。在当前实施新生儿筛查时, 针对遗传代谢情况进行筛查较为普遍, 多采用实验室检查实施筛查, 检测TSH(即促甲状腺激素)、PHE(即苯丙氨酸)、17 α -OHP(即17-羟孕酮)与G6PD(即葡萄糖6磷酸脱氢酶)等指标, 筛查代谢病。但在实验室检测时, 可能出现假阳性, 据分析可能受被筛查对象孕周、体重影响, 为明确其相关性, 本文从2020年1月至2022年11月胎儿资料中选取28175, 探究遗传代谢筛查相关指标与胎儿孕周、体重相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2022年11月筛查遗传代谢病的28175例。新生儿资料:

A组体重(2.5~4.0kg), 均为常规体重, 性别: 男/女=16732/11443; 孕周: 极早产(28~32w)291例、早产(32~37w)1217例、足月(37~42w)26667例。

B组孕周(37~42w), 均为足月分娩, 体重: 极轻(低于1.5kg)304例、轻重(1.5~2.5kg)1229例、常规体重(2.5~4.0kg)26642例。

纳入标准: 孕产妇同意参与; 资料完整; 孕周(28~42)w; 出

生(3~7)d实施遗传代谢病筛查。排除标准: 巨大儿; 非先天性疾病; 多胎妊娠; 新生儿残疾。

1.2 方法 分组方法: (1)A组为正常体重新生儿, 按孕周差异分组: (28~32)w为极早产、(32~37)w为早产组、(37~42)w为足月组。(2)B组为足月分娩新生儿, 按体重差异分组: 不足1.5kg为极轻组、(1.5~2.5)kg为轻重组、(2.5~4.0)kg为常规组。(3)研究方法: 完善新生儿基线资料, 了解新生儿健康状态, 承重并且记录体重信息, 记录孕周信息等。指标检测: 通过实验室检查测定TSH指标、PHE指标、17 α -OHP指标和G6PD指标。进行实验室检查, 针对TSH(即促甲状腺激素)、PHE(即苯丙氨酸)、17 α -OHP(即17-羟孕酮)与G6PD(即葡萄糖6磷酸脱氢酶)等指标进行检测, 分析新生儿是否存在代谢病。

指标检测: 按照《新生儿疾病筛查技术规范》进行疾病筛查。促甲状腺激素(TSH)水平和17 α -羟孕酮(17 α -OHP)分别作为检测CH和CAH的指标, 采用时间分辨荧光免疫法(DELFI)检测。采用化学荧光法检测PKU和G6PD缺乏症, 其检测指标分别为苯丙氨酸(Phe)水平及葡萄糖6磷酸脱氢酶(G6PD)活性。

1.3 观察指标 根据孕周分组和体重分组比较筛查指标。

1.4 统计学方法 以SPSS 24.0软件进行数据分析, 计量资料(代谢指标)以“($\bar{x} \pm s$)”表示, 采用方差分析进行组间比较; 正态性用Shapiro-wilk方法验证, 满足正态分布数据比较采用t检验。以满足 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

【第一作者】 李 桦, 女, 主管检验师, 主要研究方向: 新生儿遗传代谢病筛查。E-mail: filin3699@163.com

【通讯作者】 李 桦

2 结 果

2.1 代谢指标与孕周相关性 体重无显著差异条件下,不同孕周分期的新生儿级甲状腺激素指标、葡萄糖6磷酸脱氢酶指标差异无统计学意义($P>0.05$),苯丙氨酸、17-羟孕酮指标随着新生儿孕周增加而降低($P<0.05$),见表1。

表1 A组孕周与代谢指标

组别	极早产	早产	足月	F	P
甲状腺激素(mIU/L)	1.2±0.3	1.37±0.4	2.27±0.2	1.357	>0.05
苯丙氨酸(μmol/L)	1.02±0.06	0.98±0.04	0.96±0.04	1.104	<0.05
17a-羟孕酮(nmol/L)	3.63±0.51	2.63±0.25	1.51±0.07	1.624	<0.05
葡萄糖6磷酸脱氢(U/gHb)	5.88±1.07	5.89±1.09	5.88±1.20	1.875	>0.05

表2 B组体重与代谢指标

组别	极轻	轻重	常规	F	P
甲状腺激素(mIU/L)	1.37±0.03	2.23±0.04	3.31±0.02	1.357	>0.05
苯丙氨酸(μmol/L)	1.06±0.03	0.97±0.02	0.95±0.07	1.079	<0.05
17-羟孕酮(nmol/L)	2.38±0.21	1.58±0.14	1.45±0.37	1.247	<0.05
葡萄糖6磷酸脱氢酶(U/gHb)	6.00±0.24	5.96±0.33	5.92±1.20	1.952	>0.05

3 讨 论

遗传代谢病是新生儿常见病,其发病原因多为功能蛋白缺陷,部分胎儿受基因突变影响,发生细胞膜受体或酶异常,进而导致机体生化物质无法进行常规代谢,合并或单发代谢产物蓄积不足抑或过量等缺陷^[2]。此类疾病存在多样化诱因,缺少典型性临床表现。通常为重症发病,常见酸中毒,或致小儿惊厥,对新生儿发育有消极影响。当前筛查手段通常是针对代谢指标实施筛查,然而此种筛查具有不确定性,受多因素干扰,因性别、年龄差异,或黄疸影响,可能诱发酶代谢异常或酶活性异常,引起代谢指标异常。有文献提出,妊娠合并症孕妇因母体因素影响,胎儿代谢生成可能存在异常^[3]。

遗传代谢病不仅构成复杂,而且具有较高危害性。实施产前筛查,对早期有效干预至关重要。对于存在重症出生缺陷的胎儿,可实施人工干预实现妊娠终止,以促进优生优育。轻度或中度代谢病可通过现代医疗手段予以治疗,辅助科学干预,改善代谢异常情况,改善胎儿健康,促进母婴安全,以期优化妊娠结局^[4]。相关研究认为,基因影响是重要致病因素,故而应积极进行婚前检查,备孕期间也应接受全面检查,此检查应夫妻双方参与,定位先天因素中的消极影响因素,促进风险规避,或通过对症干预促进风险降低^[5]。妊娠前应积极进行孕产保健,并进行专业的遗传咨询,优选生育年龄,保证夫妻双方健康机体状态,保证饮食科学,促进持续性和科学性运动训练,维持机体健康状态,降低先天性不良因素影响^[6]。还应在妊娠期间积极制定定期复诊与产前遗传病筛查,通过早期检测促进早期确诊与对症治疗,采取积极措施促进优质生育^[7]。代谢病检测方面,当前可选择检测方式较为多样化,孕妇或备孕女性可选择血斑检测或者酶学活性检测等多种方法,还可选择串联质谱检测手段。通过相关筛查,明确胎儿发育情况,定位内分泌等异常情况,深入研究指标异常原因,促进疾病定位,予以积极防治或处理,优化新生儿素质^[8]。

有多种疾病可引起新生儿出生缺陷,据统计,该类病种为(0.8~1.0)万种,此种出生缺陷与经济环境相关,在低收入国家发生率较高,约为6.42%,而在高收入国家有所降低,约为4.72%^[9]。相关统计显示,在我国新生儿中,约有5.60%新生儿存在出生缺陷,而在诱发出缺陷的因素中,遗传代谢病具有较高占比,该类疾病常见病种>500种,对出生人口生存质量与新生儿素质消极影响显著^[10]。新生儿期,该类患儿通常无典型症状^[11],当病症出现时通常为晚期^[12],此时机体受损和智力缺陷具有不可逆性^[13],错过治疗时机,造成致残、死亡等不良结局,故而针对遗传代谢病实施筛查具有必要性^[14]。

机体代谢异常可诱发系统性紊乱,导致生理机能存在病态表现^[15],通常是因基因突变影响蛋白质分子变化,在分子中表现为结构异常和功能异常^[16]。本次研究针对孕周和体重因素与代谢相

2.2 代谢指标与体重相关性 孕周无显著差异条件下,不同体重分级的新生儿级甲状腺激素指标、葡萄糖6磷酸脱氢酶指标差异无统计学意义($P>0.05$),苯丙氨酸指标、17-羟孕酮指标随着新生儿体重增加而降低($P<0.05$),见表2。

关性进行分析,研究结果显示,极早产和极轻新生儿促甲状腺激素等指标较之早产与足月新生儿偏低,分析数据可知,孕周和体重不同时,新生儿机体中葡萄糖6磷酸脱氢酶的活性也有差异^[17]。医学研究显示,早产与体重偏低的新生儿其脏器发育通常存在问题^[18],机体发育不全,功能存在缺陷,肝脏、肾脏等易发生功能障碍^[19],受其影响,机体内酶合成速度减缓,代谢活性减弱,使葡萄糖6磷酸脱氢酶未能正常代谢,本研究与此研究结论一致^[20]。

本次研究显示,同级别体重新生儿在代谢指标检查中,可见低孕周新生儿苯丙氨酸指标普遍较高,足月分娩的新生儿相对较低。经分析认为,低孕周新生儿脏器尚未发育完全,脏器发育不良导致代谢酶活性减弱,此类新生儿代谢途径受到影响,故而有此差异^[21]。在孕期,氨基酸和类氨基酸以胎盘为通道输送给胎儿,随着孕周增长,此类指标逐渐下降^[22]。

由本次研究数据可知,在体重相近的新生儿中,非足月新生儿苯丙氨酸指标比足月新生儿更高,经过分析认为,早产可能中断了氨基酸与类氨基酸转运过程。胎儿营养水平可通过苯丙氨酸指标显示,孕周较小的新生儿更易出现苯丙氨酸指标异常。由此可知,在进行新生儿管理时,应对孕周较小的新生儿加强代谢指标监控,实施前瞻性干预措施,促进新生儿健康成长,降低疾病风险。

针对孕周相近的新生儿进行代谢指标检测和观察,可见其代谢指标中苯丙氨酸指标、17-羟孕酮指标在不同体重分级新生儿中具有显著差异,其中极轻体重新生儿与轻体重新生儿之间差异相对较小,而两组与常规体重组新生儿相比,指标差异显著。该维度数据表明,孕周相近时体重偏低的新生儿更易出现苯丙氨酸指标异常^[23]。该结果提示,在产科中,医师应重视代谢产物和新生儿体重的密切联系^[24],对疾病进行前瞻性干预,促进有效防治^[25]。

本次研究中,苯丙氨酸、17-羟孕酮指标差异显示,在体重相近的情况下,足月新生儿该指标最低,比较早产和极早产新生儿,前者低于后者;在孕周相近的新生儿中,常规体重儿该指标较低,轻重儿高于常规组同时低于极轻重儿。比较17-羟孕酮、苯丙氨酸检测显示,两项指标在足月儿和早产儿中相对较低,而在极早产儿中相对较高;常规体重儿和轻重儿该指标较低,而极轻重儿表现出较高指标。其他几项指标未见统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,通过遗传代谢病分析可知,体重、孕周因素对新生儿筛查代谢指标产生直接影响,具体表现为,体重相近孕周差异较大、孕周相近体重差异较大的新生儿常见代谢指标差异。对于足月分娩的低体重儿和体重相近的早产儿应加强健康监控,积极监测苯丙氨酸指标和17-羟孕酮指标,针对性预防健康隐患,及时实施对症干预,促进母婴健康。

(下转第 101 页)

得分高于对照组,表明老年原发性干燥综合征患者实施基于多学科协助的综合护理能够有效改善其睡眠质量以及疲劳程度,并提高自我效能以及自护能力,与金妙娟等^[14]学者的研究结果具有一定的相符之处。原发性干燥综合征病程较长,且迁延不愈,导致治疗过程漫长复杂,且疾病多导致的不适症状以及脏器受损所导致的痛苦会进一步加重患者的不良情绪,特别是老年患者,身体素质较差,体内器官功能随着年龄的增长而不断下降,疾病进展较快,更是进一步加重了患者痛苦,对患者的身心健康造成严重损害^[15]。基于多学科协助的综合护理模式能够有效整合护理资源,以个体为服务对象,不仅集合了多方专业人士为患者提供全面的护理服务,同时在护理过程中还能够结合患者具体情况,不断调整护理方案,从而改善患者身心舒适度,增强治疗依从性。本研究结果显示,护理后观察组患者SAS、SDS得分低于对照组;观察组患者护理后服药依从率高于对照组,表明老年原发性干燥综合征患者实施基于多学科协助的综合护理能够有效疏解不良情绪,增强患者的服药依从性。

综上所述,老年原发性干燥综合征患者实施基于多学科协助的综合护理能够有效改善其睡眠质量以及疲劳程度,提高自我效能以及自护能力,并疏解不良情绪,增强服药依从性。但本研究样本量较少,且并未进行长期随访,因此还需要更多大样本多中心长时间随访的研究证实。

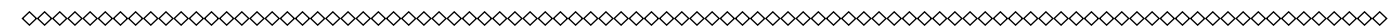
参考文献

- [1] 邵勤, 吴斌. 原发性干燥综合征的治疗进展[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(1): 144-148, 157.

- [2] 王艳玲, 赵福涛, 艾香艳, 等. 艾拉莫德治疗老年原发性干燥综合征的疗效及安全性观察[J]. 老年医学与保健, 2019, 25(2): 209-213.
- [3] 吴莉萍, 张子云, 姜雪娇, 等. 风湿免疫疾病患者皮肤溃疡的多学科协作综合护理[J]. 护理学杂志, 2022, 37(16): 38-40.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征指南(2003年)[J]. 现代实用医学, 2003, 15(12): 769-771.
- [5] 赵嘉英, 黄松涛, 严宏莉, 等. 干燥综合征睡眠质量及其相关因素[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(4): 313-317.
- [6] 国生, 崔霞, 薛小娜, 等. 振腹疗法联合活化解毒方干预原发性干燥综合征的疗效观察[J]. 世界中医药, 2020, 15(23): 3675-3679.
- [7] 王艳丽, 刘雪梅, 宋爱民, 等. 慢病管理对痛风患者慢性病管理自我效能的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2018, 52(4): 358-360.
- [8] 余米, 曹玲. 针对性护理结合院外激励支持对干燥综合征患者自护能力的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(6): 663-666.
- [9] 沈鑫, 华丽, 杨丽, 等. 个体化护理联合持续性激励对干燥综合征患者的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(10): 35-37, 50.
- [10] 卢亚, 刘庆芬, 顾纪芳, 等. 链式亲情护理模式对老年原发性干燥综合征患者焦虑和抑郁及生活质量的影响[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(2): 339-342.
- [11] 刘铮, 张文, 周蕾. 原发性干燥综合征神经系统损害临床特点[J]. 天津医药, 2019, 47(5): 497-500.
- [12] 曹莹, 张利军, 王素静, 等. 人文护理在干燥综合征患者中的应用效果评价[J]. 临床研究, 2018, 26(9): 184-185.
- [13] 刘啸妍, 孙利华, 袁小红, 等. 基于多学科协助的综合护理模式在改善脑卒中吞咽障碍中的应用效果评价[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2018, 16(2): 97-100, 106.
- [14] 金妙娟, 杜红卫, 凌小珍, 等. 基于多学科协助的综合护理模式对干燥综合征患者的影响[J]. 浙江临床医学, 2021, 23(5): 739-741.
- [15] 朱丽娟, 张振山, 夏楠楠, 等. 老年原发性干燥综合征患者血清miR-146a和miR-155表达及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(20): 5020-5024.

(收稿日期: 2023-01-23)

(校对编辑: 谢诗婷)



(上接第 96 页)

参考文献

- [1] 易芳, 王玲, 王梅, 等. 胎龄联合出生体重对新生儿遗传代谢病相关代谢物的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(5): 352-357.
- [2] 欧明才, 江剑辉. 新生儿遗传代谢病筛查随访专家共识[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020(4): 367-368-369-370-371-372.
- [3] 贾晨路, 梁婷, 苏立, 等. 不同胎龄及体重新生儿遗传代谢病筛查相关指标的比较[J]. 江苏预防医学, 2020, 31(02): 204-206.
- [4] 赵德华, 贾晨路, 韩连书. 早产儿低体重儿及患病儿遗传代谢病筛查共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(3): 180-184.
- [5] 张月, 赵君, 高华方, 等. 新生儿遗传代谢病筛查影响因素及存在问题研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(3): 281-283, 291.
- [6] 蔺峥嵘, 孟照琰, 张斌, 等. 基于区域医疗联盟体系下的甘肃省出生缺陷综合防控网络平台设计与实现[J]. 中国数字医学, 2021, 16(11): 116-120.
- [7] 徐伟伟, 李瑞, 杨广平, 等. 3例贫血为首发症状的甲基丙二酸血症患儿分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(7): 983-986.
- [8] 唐诚芳, 韦青秀, 秦剑荣, 等. 不同品牌串联质谱仪新生儿遗传代谢病筛查结果对比[J]. 检验医学, 2021, 36(10): 1042-1046.
- [9] 杨莹, 苏小梅, 潘淑娟. 2018-2019年上饶市串联质谱筛查新生儿遗传代谢病情况分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(20): 3030-3033.
- [10] 黄新文, 陈灵莉, 程艺. 儿科规范化培训住院医师遗传代谢病教学情况分析[J]. 医学研究与教育, 2021, 38(5): 69-74.
- [11] 吉栩, 张春燕, 李锦, 等. 构建新生儿遗传代谢病筛查诊断体系促进精准防控[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(10): 1621-1625.
- [12] 刘怡, 康路路, 贺蕾莹, 等. 液相色谱-串联质谱法筛查漏诊的4例甲基丙二酸血症[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(10): 1670-1673.
- [13] 毕言静, 李媛媛, 谭梦亮, 等. 非衍生化串联质谱法检测新生儿31种氨基酸参考区间的确立[J]. 安徽预防医学杂志, 2021, 27(5): 343-345, 354.

- [14] 郝会青, 付立新, 支红霞, 等. 抚州地区新生儿主要遗传代谢病筛查结果分析研究[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(05): 1283-1285, 1326.
- [15] 贾楠楠. 新生儿遗传代谢性疾病筛查中串联质谱仪的应用探究[J]. 中国设备工程, 2021(19): 217-218.
- [16] 黄新文, 张玉. 尿素循环障碍的新生儿筛查[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(10): 731-735.
- [17] 杨宇奇, 蒋曜红, 等. 20027例新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的初步报告[J]. 重庆医学, 2018, 47(2): 246-249.
- [18] 谭举方, 朱晓芳, 周艳玲, 等. 高效液相串联质谱技术在新生儿遗传代谢病早期筛查中的应用价值分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(5): 909-912.
- [19] 万智慧. 新生儿遗传代谢病串联质谱筛查带教思考[J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30(3): 531-532.
- [20] 刘小瑜, 吴维, 石玲. 梅州市新生儿遗传代谢病串联质谱筛查及随访结果分析[J]. 右江医学, 2021, 49(11): 834-838.
- [21] 汪玉锋. 菏泽地区263027例新生儿遗传代谢病筛查及治疗随访情况分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(8): 1192-1194.
- [22] 杨莹, 苏小梅, 潘淑娟. 2018-2019年上饶市串联质谱筛查新生儿遗传代谢病情况分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(20): 3030-3033.
- [23] 吉栩, 张春燕, 李锦, 等. 构建新生儿遗传代谢病筛查诊断体系促进精准防控[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(10): 1621-1625.
- [24] 张婷婷, 齐亚庆. 庆阳地区2014-2018年新生儿常见遗传代谢病筛查结果分析[J]. 陇东学院学报, 2021, 32(5): 102-105.
- [25] 纪伟, 田国力, 王敏敏, 等. 上海部分地区新生儿遗传代谢病筛查和随访分析[J]. 中华新生儿科杂志, 2021, 36(2): 10-15.

(收稿日期: 2022-04-10)

(校对编辑: 谢诗婷)