

· 论著 · 腹部 ·

地区性194226例新生儿苯丙酮尿症筛查分析*

张晓怡 杨 雪 李林洁 刘兴宇 张禾璇*
贵阳市妇幼保健院检验科(贵州 贵阳 520000)

【摘要】目的 探讨贵阳地区新生儿苯丙酮尿症的筛查情况。**方法** 本次研究纳入2020年1月至2023年12月在贵阳地区助产机构机构出生的新生儿作为研究对象, 对其临床资料进行回顾性分析。新生儿在出生后2~7天之内完成足底采血, 经荧光法对血苯丙氨酸进行浓度检测, 将可疑阳性新生儿召回进行进一步确诊、随访, 以明确贵阳地区新生儿苯丙酮尿症的筛查现状。**结果** 2020年至2023年贵阳地区苯丙酮尿症筛查率分别为 93.4%、94.2%、93.5%、95.1%。基于苯丙氨酸浓度的不同, 发现浓度在0~0.5mg/dL之间的有12110例, 0.5~1mg/dL的有109543例, 1~1.5mg/dL之间的有65815例, 1.5~2mg/dL的有6548例, 2~2.5mg/dL的有141例, 2.5~3mg/dL的有37例, >3mg/dL的有32例。最终确诊男性患儿15例、女性患儿16例。**结论** 2020年至2023年, 贵阳地区苯丙酮尿症筛查覆盖率有逐年增加趋势。共确诊患儿31例, 男、女患儿比例无显著差异。

【关键词】 新生儿筛查, 苯丙酮尿症, 苯丙氨酸浓度测定

【中图分类号】 R272.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 贵阳市科技计划项目筑科合同([2023]48-25号); 贵州省卫生健康委科学技术基金项目(gzwmkj2025-462)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.041

Screening Analysis of Neonatal Phenylketonuria in 194226 Cases*

ZHANG Xiao-yi, YANG Xue, LI Lin-jie, LIU Xing-yu, ZHANG He-xuan*.

Department of Laboratory Medicine, Guiyang Maternal and Child Health Hospital, Guiyang 520000, Guizhou Province, China

Abstract: Objective To investigate the screening status of neonatal phenylketonuria in the Guiyang region. **Methods** This study retrospectively analyzed the clinical data of neonates born in maternity institutions in the Guiyang region from January 2020 to December 2023. Heel blood sampling was performed within 2~7 days after birth, and the blood phenylalanine concentration was measured using the fluorescence method. Presumptive positive newborns were recalled for confirmatory diagnosis and follow-up to clarify the phenylketonuria screening status among newborns in this region. **Results** The screening rates from 2020 to 2024 were 93.4%, 94.2%, 93.5%, 95.1%, respectively. Based on different phenylalanine concentration levels, the distribution was as follows: 12,110 cases with 0~0.5 mg/dL, 109,543 cases with 0.5~1 mg/dL, 65,815 cases with 1~1.5 mg/dL, 6,548 cases with 1.5~2 mg/dL, 141 cases with 2~2.5 mg/dL, 37 cases with 2.5~3 mg/dL, and 32 cases with >3mg/dL. A total of 31 cases were confirmed, including 15 male and 16 female infants. **Conclusion** From 2020 to 2023, the coverage rate of phenylketonuria screening showed an increasing trend in the Guiyang region. A total of 31 cases were confirmed, with no significant difference in the male-to-female ratio.

Keywords: Newborn Screening; Phenylketonuria (PKU); Phenylalanine Concentration Measurement

苯丙酮尿症(phenylketonuria, PKU)是常染色体隐性遗传代谢病, 主要是体内缺乏苯丙氨酸羟化酶(phenylalanine hydroxylase, PAH)导致苯丙氨酸(phenylalanine, Phe)代谢障碍, 血液中Phe浓度升高, 尿液中苯丙酮酸等代谢产物增多, 导致严重智力障碍及神经系统损害^[1]。PKU患儿出生时大多无异常表现, 但随着Phe在体内蓄积, 会逐渐出现智力发育落后、癫痫、行为异常等神经系统损害, 严重者可导致不可逆的智力残疾。一般来说, 在新生儿期时, 患儿的临床症状并不明显, 实验室检测是其中的主要诊断依据, 因此, 对于PKU患儿的筛查结果判断至关重要^[2]。PKU是影响新生儿健康的重要公共卫生问题, 其患病率在全球不同种族和不同地理区域之间存在显著差异^[3]。我国是人口大国, 也是出生缺陷和残疾高发国家^[4], PKU平均发病率约为1/11000^[5], 凸显其作为公共卫生问题的严峻性。当前对于新生儿苯丙酮尿症的筛查方式主要包括传统细菌抑制法、定量荧光法、串联质谱法等^[6]。

新生儿疾病筛查是三级预防体系的核心环节, 其开展质量直接决定患儿预后。自1981年我国开展PKU筛查以来, 随着串联质谱技术应用普及, PKU筛查覆盖率逐渐提高^[7]。同时, 区域性研究表明PKU发病率存在显著地域差异^[8-10]。筛查效率仍受区域性筛查覆盖率、随访管理质量及家长认知水平等因素的制约, 提示需加强区域性筛查体系的针对性研究, 以期进一步关注筛查覆盖率与确诊效率的协同优化。基于此, 本研究以贵阳地区为例, 纳入了2020年1月至2023年12月在本新筛中心辖区出生的新生儿作为研究对象, 对其常规苯丙酮尿症筛查结果进行重点分析, 具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2023年12月贵阳地区助产机构送检至本筛查中心的194226份新生儿足跟血样本作为研究对象, 采血前所有新生儿家长均充分进行知情告知并签署知情同意书。

【第一作者】 张晓怡, 女, 主管检验师, 主要研究方向: 新生儿疾病筛查。E-mail: zmvkrbxuxb@163.com

【通讯作者】 张禾璇, 女, 副主任技师, 主要研究方向: 检验科。E-mail: qie3679539101@163.com

1.2 方法

1.2.1 标本采集 新生儿经充分哺乳、于出生48h后采集足跟血,最长不超过7d,辖区内各助产机构均需按照《新生儿疾病筛查技术规范》完成血片采集,将血卡于阴凉处进行悬空,自然风干后放入密封袋中进行避光保存。标本一周内通过专业物流冷链运输送至贵阳市新生儿疾病筛查中心进行统一检测。

1.2.2 样本检测 检测使用PerkinElmer全自动荧光免疫分析仪(芬兰)及配套苯丙氨酸测定试剂盒,通过荧光法对Phe浓度进行检测,严格按照仪器、试剂盒说明书及标准操作程序进行实验。室内质控采用试剂盒中的标准品和高、低两种水平的质控品进行检测,结果均在控。每月做实验室室内质控分析,每年参加国家卫计委临床检验中心新生儿遗传代谢病筛查室间量评价活动,成绩均合格。

1.2.3 阳性判断 采用本地人群PHE切值,当初筛样本Phe浓度检测均 $\geq 1.8\text{mg/dL}$ 时则判定为异常,进行原标本复查,结果仍 $\geq 1.8\text{mg/dL}$ 即判定为可疑阳性,通过短信、电话等多种方式联系家属、对可疑患儿进行召回复查。经召回复查仍 $\geq 1.8\text{mg/dL}$ 时立即将可疑患儿转诊至临床门诊处进行进一步诊断,必要时行尿液有机酸分析或基因诊断以确诊或鉴别诊断。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据处理。对计数资料采用例数(百分位数)[N(%)]表示。采用 χ^2 检验,

$P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 贵阳地区PKU筛查基本情况 苯丙酮尿症筛查是贵阳地区新生儿筛查的基础项目之一。2020年至2023年辖区内接受苯丙酮尿症筛查的新生儿数分别为55133例、50556例、46350例、42187例,筛查率分别为93.4%、94.2%、93.5%、95.1%。三年总筛查率为94.0%。

2.2 贵阳地区PKU筛查召回及诊断情况 初筛可疑阳性301例,共召回273例,可疑阳性召回率为92%。随后在临床医生处进行进一步诊断,根据诊断标准,最终共确诊HPA患儿31例,其中男性患儿15例,女性患儿16例。男、女患儿比例无显著差异($\chi^2=0.0323$, $P>0.05$)。确诊患儿初筛结果分布具体见表1。

2.3 贵阳地区PKU筛查结果浓度分布 足月儿($\geq 37\text{W}$)184515例,占比95.0%,早产儿($<37\text{W}$)9711例,占比5.0%。正常体重儿185291例,占比95.4%,低体重儿8935例,占比4.6%。PHE检测值经K-S正态性检验 $P<0.05$,数据呈偏态性分布。最小值0.1,最大值43.8,中位数为0.9,95%分位数值为1.4,99%分位数值为1.6,99.5%分位数为1.8,99.9%分位数为1.9。检测结果分布情况见表2。

表1 贵阳地区新生儿PKU诊断情况

PHE(mg/dL)	频数n
$1.8 \leq 3$	7
$3 \leq 4$	6
$4 \leq 5$	1
$5 \leq 6$	1
$6 \leq 7$	2
$7 \leq 8$	3
>8	11

表2 贵阳地区PKU筛查情况分析结果

PHE浓度(mg/dL)	频数n
0~0.5	12110
0.5~1	109543
1~1.5	65815
1.5~2	6548
2~2.5	141
2.5~3	37
>3	32

3 讨论

本研究对贵阳地区新生儿苯丙酮尿症(PKU)的筛查情况进行了回顾性分析,结果表明,2020年至2023年间,贵阳地区PKU筛查率呈现逐年上升趋势,确诊患儿32例,且男、女患儿比例无显著差异。本文结合既往研究,从筛查覆盖率、血苯丙氨酸(Phe)浓度分布、确诊病例随访及优化筛查策略等方面逐一讨论。

我国在上个世纪20世纪80年代初期就开展了新生儿筛查工作,随着近年来国家对新生儿遗传代谢病筛查的政策支持和公众健康意识的提升,新生儿遗传代谢病筛查已取得显著进展,筛查覆盖率稳步提高^[11]。根据国家卫生健康委员会要求,新生儿遗传代谢病的筛查工作已纳入常规公共卫生服务,进一步促进了筛查覆盖率的生长。然而,尽管筛查率逐年上升,地域之间仍存在一定差异。与经济较发达地区相比,偏远地区由于医疗资源有限,筛查覆盖率仍然较低^[8-10]。本研究数据显示,贵阳地区2020年至2023年间的新生儿PKU筛查率分别为93.4%、94.2%、93.5%、95.1%,呈现逐年上升趋势。未

来,需进一步优化筛查流程,提高筛查意识,加强偏远地区医疗资源的配置,以确保所有新生儿都能接受PKU筛查。

本项研究显示,本地区新生儿筛查血片检测PHE浓度的分布大多数集中在0~2mg/dL区间,中位数为0.9mg/dL,95%分位数值为1.4mg/dL,99%分位数值为1.6mg/dL,99.5%分位数为1.8mg/dL。采用百分位数法,取1.8mg/dL为本实验室切值。高浓度Phe可能提示PKU的可能性较大。不同地区对于PKU的筛查标准略有不同,部分地区采用2.0mg/dL作为初筛阳性标准,而有些地区设定1.8mg/dL为警戒值,这可能导致不同地区筛查数据的差异^[11-13]。此外,Phe浓度的测定受多种因素影响,如新生儿体重及检测方法等^[14-15]。因此,为提高筛查的准确性和可比性,未来应进一步规范采血时间和检测方法,建立本地区本实验室低体质量儿和早产儿的筛查阳性切值,并可结合基因检测技术,以提高PKU的早期诊断率。

已有研究表明,PKU患儿在出生后1个月内开始饮食干预,其智力发育水平接近正常儿童,而延迟干预可能导致不可逆的神经损伤,确诊后尽早进行医学治疗(如低苯丙氨酸饮食)

是关键措施^[16]。如前所述,新生儿时期患儿的临床症状并不明显,实验室检测是其中的唯一诊断依据,因而筛查效率和召回质量至关重要。在本项研究中,初筛可疑阳性301例,共召回273例,确诊31例,男、女患儿发病率无统计学意义。可疑阳性召回率为92%,反应部分家庭依从性较差。经随访分析,未能成功召回的可能原因主要原因有:患儿家属配合度不高,对新生儿的早期筛查缺乏正确的认知;家长对于早期筛查过于重视,未回到出生医院进行复查而直接转上级医院进行检查而造成失联;预留信息不准确,难以联系; PKU治疗的特殊饮食难以坚持等^[17-18]。因此,建议加强健康宣教,提高家长的依从性,并争取社会保障政策支持,以减轻经济负担。

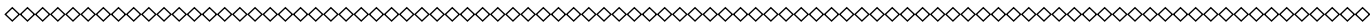
综上所述,本研究分析了贵阳地区2020年至2023年间新生儿PKU的筛查情况,发现筛查覆盖率逐年提高,确诊病例的性别比例无显著差异。对PKU筛查阳性可疑患儿的随访结果表明,早期干预对于改善预后至关重要,未来需进一步加强筛查策略优化、健康宣教及医疗保障支持,以提升PKU患儿的生活质量。

参考文献

[1] 黄尚志, 宋昉. 苯丙酮尿症的临床实践指南[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3): 9.
 [2] Holmes M B, Hollander S, Sacharow S. Perspectives and insights into phenylketonuria: patient narratives about the early years following newborn screening[J]. Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2024, e32110.
 [3] FJV Spronsen, N Blau, C Harding, et al. Phenylketonuria[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2021, 7(1): 35.
 [4] 李笑天. 孕前保健与出生缺陷一级预防策略[J]. 中华妇幼临床医学杂志

(电子版), 2010, 6(2).
 [5] 黄尚志, 宋昉. 苯丙酮尿症的临床实践指南[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3): 9.
 [6] 陈国祝, 邹俐爱, 黄小玲, 等. 东莞市新生儿苯丙酮尿症筛查的卫生经济学评价研究[J]. 中国卫生经济, 2024, 43(3): 78-81.
 [7] 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): 4.
 [8] 冯江平, 喻欢. 2022年度遵义市67403例新生儿苯丙酮尿症筛查分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(13): 15-18.
 [9] 党晨滢, 王雪侠. 2021年郑州市新生儿苯丙酮尿症筛查情况分析[J]. 临床医学, 2023(1): 4-6.
 [10] 周尚琴, 陈曦, 薛淑媛, 等. 新疆维吾尔自治区四地州新生儿苯丙酮尿症筛查及确诊患者随访[J]. 发育医学电子杂志, 2023, 11(4): 270-276.
 [11] 顾学范, 韩连书, 余永国. 中国新生儿遗传代谢病筛查现状及展望[J]. 罕见病研究, 2022: 001-001.
 [12] 章晓燕, 王薇, 赵海建, 等. 我国2015年新生儿遗传代谢病筛查指标切值的调查[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(9): 4.
 [13] 陈春, 欧明才, 张钰, 等. 新生儿苯丙酮尿症筛查切值的探讨[J]. 四川医学, 2010, 31(12): 3.
 [14] 章晓燕, 王薇, 赵海建, 等. 我国2015年新生儿遗传代谢病筛查指标切值的调查[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(9): 4.
 [15] 李蓓, 贾雪芳, 蒋翔, 等. 影响新生儿苯丙酮尿症筛查效率的因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(20): 3.
 [16] 王晓华. 新生儿苯丙酮尿症筛查诊断方法与治疗现状[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(7): 520-524.
 [17] 郑文希, 肖慧, 蓝丽敏, 等. 基于螺旋CT多期增强模式鉴别肾嗜酸细胞腺瘤和肾透明细胞癌[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(12): 121-123.
 [18] 沈阳, 许远帆, 梁江涛, 等. 18F-FDG PET/MR全身显像在儿童肾母细胞瘤分期中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(2): 131-133.

(收稿日期: 2025-04-06)
 (校对编辑: 赵望淇)
 (排版编辑: 刘淮嘉)



(上接第 15 页)

而PE是表示扫描过程中对比剂在组织内浓度的峰值,直接反映局部血流量和血管丰富程度,其值降低提示核心梗死区血流灌注严重不足。在脑梗死中,TTP延长会导致MTT延长,紧接着是CBF下降,最终CBV下降,CTP可揭示梗死病灶及缺血区域,可为临床提供判断依据。由此可见头颈部CTA联合CTP一站式检查可以快速、安全获取急性脑梗死的影像学数据,为患者提供精确而高效的救治。

综上所述,头颈部CTA、CTP一站式检查可定位病变血管,及时发现病变区域的供血动脉的血流动力学异常,有助于急性脑梗死的早期诊断。

参考文献

[1] 韩建峰. 急性脑梗死机械取栓治疗的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2025, 46(2): 197-202.
 [2] 陈寒, 陈佳杰, 张亚斌, 等. 前后复合双流注射技术联合低剂量扫描用于头颈部CT血管造影[J]. 中国医学影像技术, 2023, 39(8): 1239-1243.
 [3] 荆梅, 顾欣欣. 颅脑CT灌注成像及磁共振成像在脑梗死患者中的应用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(1): 43-47.
 [4] 沈亦亮, 张强, 施健. 一站式CT血管造影+CT脑灌注成像可评估脑血管狭窄程度及侧支循环的开放程度[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(6): 902-907.
 [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南2023[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523-559.

[6] 吴暖, 夏娜, 胡心荷, 等. 血小板微粒对大动脉粥样硬化型脑梗死近期预后的预测价值分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(8): 13-17.
 [7] 李雪梅. NLR与急性脑梗死并发症及预后关系的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(1): 128-131.
 [8] 刘剑, 陈曦. 影像学技术在脑梗死早期诊断与预后评估中的应用进展[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2025, 9(9): 138-141.
 [9] 杜颖, 邓小飞, 郝艳, 等. 基于一站式CTP联合CTA检查的脑血管畸形与脑灌注特征的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(4): 36-38.
 [10] 饶德利, 邱晓明, 朱燕莉. 一站式CTA联合CTP扫描在急性脑梗死患者临床诊断中的应用价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(6): 16-18.
 [11] 金璐, 郭小玲, 王涛, 等. 全脑CT灌注成像扫描参数对缺血性脑卒中侧支循环的评估价值[J]. 实用放射学杂志, 2025, 41(3): 368-371.
 [12] 房海燕, 葛亚莉, 张宇辰, 等. 头颅CT灌注成像参数与头颈CT血管造影联合评估急性缺血性脑卒中侧支循环状态及预后预测价值[J]. 中国医学物理学杂志, 2025, 42(7): 911-917.

(收稿日期: 2025-09-11)
 (校对编辑: 翁佳鸿)
 (排版编辑: 刘淮嘉)