

我国碘盐普及地区新生儿脐带血促甲状腺激素水平测定及其应用的探讨

董惠洁 郑庆斯

【摘要】 目的 调查中国碘盐普及地区新生儿脐带血促甲状腺激素(TSH)水平,提出新生儿脐带血 TSH 的正常值范围,并探讨该指标的应用。方法 选取普及碘盐且孕妇碘营养情况良好的 7 省市,采集孕妇尿样及其新生儿脐带血血样,测定孕妇尿碘和新生儿脐带血 TSH 值。结果 共测定 1 524 名孕妇的尿碘及其新生儿脐带血 TSH 值,结果显示孕妇尿碘中位数为 246.0 $\mu\text{g/L}$,新生儿脐带血 TSH 中位数为 3.58 mU/L,不同地区、不同分娩方式的新生儿脐带血 TSH 水平差异存在显著性。结论 新生儿脐带血 TSH 受应激反应和分娩方式等诸多因素影响,且不具规律性,尚难以确定其正常值范围,因此不宜作为碘缺乏病监测指标,但可继续用于新生儿甲状腺机能减低的筛查。

【关键词】 促甲状腺激素;新生儿脐带血;碘缺乏病

Study on the neonate umbilical cord blood thyroid stimulating hormone level in the universal iodized salt areas and its application DONG Huijie, ZHENG Qingsi. Department of Iodine Deficiency Disorders, Institute for Infectious Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100020, China

【Abstract】 Objective To investigate the neonatal umbilical cord blood thyroid stimulating hormone (TSH) level in the universal iodized salt areas and put forward the cut-point, then analyze its application. **Methods** Seven provinces were selected where the pregnant women having satisfied urinary iodine levels, then the urinary samples of pregnant women and the neonates cord blood were collected for urine iodine and TSH tests, and the relative factors were also recorded. **Results** Total 1 524 urine and cord blood samples were collected from pregnant women and their new borns respectively. The median urinary iodine of pregnant women was 246.0 $\mu\text{g/L}$, and the median TSH was 3.58 mU/L. The TSH level among seven areas and the neonatal delivery type varied significantly. **Conclusions** The neonatal cord blood TSH was influenced by several factors and could not be controlled, thus not be suitable as a iodine deficiency disorders surveillance indicator.

【Key words】 Thyroid stimulating hormone (TSH); Neonate umbilical cord blood; Iodine deficiency disorders (IDD)

胎儿期与新生儿期是脑发育的关键时期,该时期碘缺乏将导致脑发育不可逆转的损害。测定新生儿全血促甲状腺激素(TSH)可以比较准确地反映该时期的碘营养水平和甲状腺功能状况,最初应用于新生儿甲状腺机能减低筛查工作。1993年WHO/UNICEF/ICCIDD联合推荐以5 mU/L作为新生儿TSH的切值,以新生儿全血TSH > 5 mU/L的比例 < 3%作为碘营养状况正常的判定标准^[1,2]。我国于20世纪80年代后期开展新生儿全血TSH检测工作。由于未全面开展新生儿TSH筛查,因此只将其作为监测指标,在血样来源上,因采集足跟血困

难而多采用脐带血。各地一些研究结果与全国碘缺乏病(IDD)1995、1997、1999年监测结果显示,TSH与人群盐碘、尿碘、甲状腺肿大率等指标出现明显分离现象,新生儿脐带血TSH水平不同程度超过上述标准^[3]。本课题为了解我国新生儿脐带血TSH水平,选择了碘盐普及、孕妇碘营养状况良好的7省市开展本次研究,以期获得正常碘营养状况下新生儿脐带血TSH的正常值范围,并探讨该指标应用于IDD监测的可行性。

材料与方法

1. 研究对象 天津、湖北、福建、甘肃、山西、黑龙江、辽宁7省市碘营养正常的临产孕妇各300名,以其正常足月产新生儿为本次调查对象。

2. 研究方法:

(1) 确定调查地区: 在预定调查地区按照东西南北中 5 个方位, 每个方位随机调查 33 名孕妇的尿样及其食用盐样, 计 165 份, 测定盐碘和尿碘水平。要求盐碘中位数在 20 ~ 60 mg/kg 间而且合格率 > 90%; 尿碘中位数 150 $\mu\text{g/L}$ 以上, 小于 20 $\mu\text{g/L}$ 和 50 $\mu\text{g/L}$ 的比例 < 10% 和 20%, 符合上述要求者为调查地区。

(2) 实验室测定方法: 对调查地区的临产孕妇, 于分娩前测定尿碘, 分娩后 15 min 内采集其新生儿脐带血样, 测定 TSH 值。详细记录孕妇的分娩方式、产程长短和采血时间等要素, 同时记录新生儿的性别和出生体重。盐碘测定采用半定量法; 尿碘的测定采用酸消化砷-铋接触法; TSH 测定采用 ELISA 方法, 芬兰产试剂盒, 由天津医科大学内分泌研究所统一测定。

3. 数据的处理与分析: 采用 SPSS 8.0 for Windows 建立数据库, 对资料进行有关统计分析。用 Excel 2000 绘制相关趋势图, 用 Map Info 4.5 绘制统计地图。

4. 质量控制: 与课题省签订课题合同, 统一调查表和技术规范手册, 对采血样的技术人员进行培训; TSH 测定在同一实验室由专人进行, 利用试剂盒内的质控样进行质量控制, 批内变异和批间变异均符合试剂盒要求。

结 果

1. 新生儿脐带血 TSH 水平: 共测定新生儿脐带血血样 1 542 份, 总体样本 TSH 的中位数为 3.58 mU/L

。其中福建省最低, 中位数为 2.76 mU/L; 山西省最高, 中位数 5.22 mU/L (表 1)。从整体看, 以山西和甘肃省为代表的西部地区 TSH 水平高于东部地区。对各省间新生儿 TSH 水平进行多组比较, $\chi^2 = 12.72$, $P < 0.001$, 各地新生儿 TSH 水平差异存在显著性 (图 1)。

如果以 TSH 值 > 5 mU/L 的比例 < 3% 作为判定标准, 本次调查新生儿 TSH 值 > 5 mU/L 的比例为 29.1% 远高于 3% 的水平。从各地 TSH 值的频数分布看, 也全部高于 3%。如果按国际标准中的 3% 为判定正常的临界百分点, 在 TSH 结果中取 97% 位数, 总体为 12.46 mU/L, 即将切值定为 12.46 mU/L 时, 新生儿群体低于此水平的比例 < 3%。各地区 97% 位数也全部 > 5 mU/L。

2. 新生儿孕母的尿碘水平: 影响新生儿 TSH 水平最重要的因素是其孕母的碘营养状况。本次研究采用配对法调查新生儿 TSH 值和其孕母的碘营养状况。结果显示, 各调查地区新生儿孕母的尿碘中位数均在 150 $\mu\text{g/L}$ 以上, 除天津市为 160.3 $\mu\text{g/L}$ 外, 其余 6 省均在 200 $\mu\text{g/L}$ 以上, 小于 20 $\mu\text{g/L}$ 和 50 $\mu\text{g/L}$ 的比例全部低于 10% 和 20% (表 2), 表明新生儿孕母人群的碘营养状况正常。

3. 与新生儿 TSH 值有关的因素分析:

(1) 孕妇一般状况与新生儿 TSH 关系的单因素分析: 将孕妇按照年龄 30 岁以上及以下分组, 职业以工人、农民、干部、个体、其他及无业分组, 文化程度以文盲、小学、中学、大学及以上分组, 经济收入以年人均收入 5 000 元以下、5 000 ~ 10 000 元及 10 000 元以上

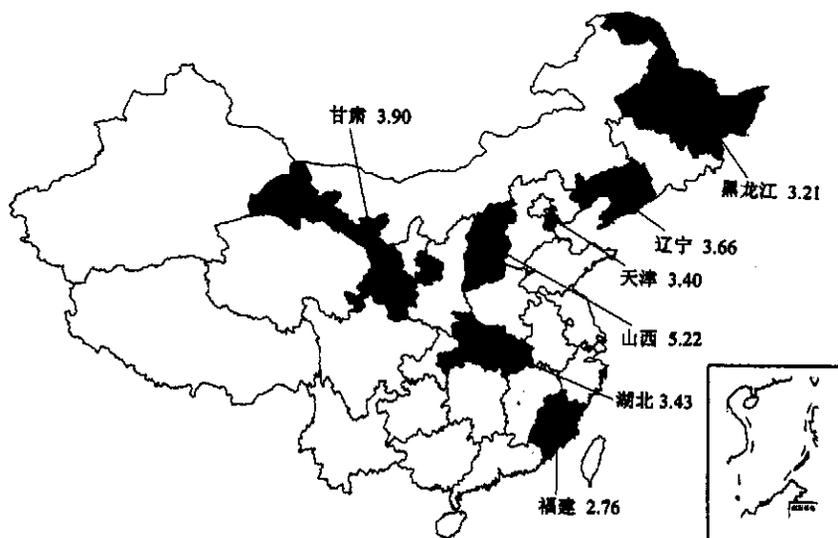


图1 我国 7 省市调查地区新生儿脐带血 TSH 中位数 (mU/L) 分布

表1 我国7省市调查地区新生儿脐带血 TSH 水平(mU/L)

省、市	n	\bar{x}	M	P ₉₇	> 10 mU /L 比例 (%)	频 数 分 布 (%)				
						0~	5~	10~	15~	20~
天 津	249	3.92	3.40	9.21	2.0	76.3	21.7	1.2	0.8	0.0
福 建	242	3.77	2.76	9.73	2.5	83.1	14.5	2.1	0.0	0.4
湖 北	200	4.38	3.43	9.02	1.0	69.5	29.5	0.0	0.0	1.0
山 西	252	6.17	5.22	16.29	11.1	47.6	41.3	7.1	2.8	1.2
甘 肃	194	4.75	3.90	14.07	6.2	70.1	23.7	3.6	2.6	0.0
黑 龙 江	201	3.90	3.21	10.41	3.5	80.6	15.9	2.5	1.0	0.0
辽 宁	204	4.60	3.66	13.25	5.9	71.6	22.5	4.9	1.0	0.0
合 计	1 542	4.52	3.58	12.46	4.7	70.9	24.4	3.1	1.2	0.4

注 :M 为中位数 ;P₉₇为 97%位 数

表2 我国7省市调查地区新生儿孕母的尿碘水平(μg/L)

省、市	M	频 数 分 布 (%)								
		0~	20~	50~	100~	200~	300~	500~	800~	1 000~
天 津	160.3	1.6	5.4	21.2	30.8	18.6	13.8	4.5	0.3	3.8
福 建	303.2	0.0	0.8	4.3	21.3	22.3	34.4	15.2	1.6	0.0
湖 北	293.0	0.0	1.0	1.5	20.1	28.9	48.5	0.0	0.0	0.0
山 西	238.8	0.0	0.0	0.7	32.1	39.6	23.9	3.2	0.4	0.0
甘 肃	215.5	0.4	1.3	12.8	33.6	16.8	20.8	12.4	1.8	0.0
黑 龙 江	284.0	0.0	0.0	2.3	31.3	18.0	31.8	16.6	0.0	0.0
辽 宁	272.1	0.4	0.8	9.3	29.1	14.3	19.4	24.5	2.1	0.0
合 计	246.0	0.4	1.5	8.0	28.6	22.8	26.4	10.7	0.9	0.7

分组,对 各 组 孕 妇 的 新 生 儿 脐 带 血 TSH 水 平 进 行 比 较,结 果 表 明 各 组 之 间 差 异 无 显 著 性 ($P > 0.05$)。

(2)新 生 儿 性 别 及 出 生 体 重 与 其 TSH 的 单 因 素 分 析 :以 新 生 儿 的 性 别 以 及 出 生 体 重 2 500 g 以 上 和 以 下 分 组,各 组 新 生 儿 的 TSH 水 平 差 异 无 显 著 性 ($P > 0.05$)。

(3)分 娩 方 式 对 新 生 儿 TSH 值 的 影 响 :按 阴 道 产 和 剖 宫 产 两 种 分 娩 方 式 分 组。去 除 福 建 和 山 西 省 后(剖 宫 产 样 本 量 过 少),各 省 市 的 阴 道 产 新 生 儿 TSH 中 位 数 为 3.88 mU/L,而 剖 宫 产 新 生 儿 组 为 3.05 mU/L,经 Wilcoxon 秩 和 检 验, $P < 0.01$,差 异 有 显 著 性(表 3)表 明 分 娩 方 式 对 新 生 儿 TSH 水 平 有 显 著 影 响,阴 道 产 新 生 儿 的 TSH 水 平 显 著 高 于 剖 宫 产 新 生 儿。这 与 国 内 外 大 多 数 调 查 结 果 相 一 致。

表3 5省市调查地区不同分娩方式的

新生儿脐带血 TSH 水平(mU/L)比较

省、市	阴道产		剖宫产		Wilcoxon 秩和检验	P 值
	n	M	n	M		
天 津	103	3.72	210	3.75	32 645.0	0.666
湖 北	173	3.62	29	2.68	2 151.5	0.007
甘 肃	221	7.57	7	5.69	473.0	0.056
黑 龙 江	74	5.16	142	4.09	13 238.0	0.000
辽 宁	117	7.44	101	5.16	8 543.5	0.000
合 计	1 224	4.90	489	4.13	337 380.0	0.000

将 脐 带 血 TSH 值 按 分 娩 方 式 分 组 后 分 别 进 行 统 计,从 频 数 分 布 上 可 看 到,阴 道 产 新 生 儿 TSH 水 平 向 高 值 部 分 偏 移 较 多,> 5 mU/L 和 > 10 mU/L 的 比 例 分 别 为 53.4%和 20.0%,均 远 高 于 3%。而 剖 宫

产 组 的 TSH 则 向 低 值 部 分 集 中,> 10 mU/L 的 比 例 为 2.8%。低 于 3%。但 > 5 mU/L 的 比 例 仍 为 14.8%。按 分 娩 方 式 进 行 分 层 统 计 后,剖 宫 产 组 TSH > 5 mU/L 的 百 分 比 仍 > 3%,说 明 在 控 制 了 该 因 素 的 影 响 后,脐 带 血 TSH 水 平 仍 然 向 高 值 偏 移。对 两 组 新 生 儿 脐 带 血 TSH 水 平 与 其 孕 母 尿 碘 水 平 作 进 一 步 的 相 关 分 析(因 个 体 尿 碘 不 具 代 表 性,故 以 地 区 为 单 位 计 算 群 体 水 平)结 果 两 组 TSH 水 平 与 孕 母 尿 碘 间 均 不 存 在 显 著 相 关 关 系(阴 道 产 组 $r = -0.683$, $P = 0.091$;剖 宫 产 组 $r = -0.553$, $P = 0.334$)。

两 组 新 生 儿 脐 带 血 TSH 与 其 孕 母 尿 碘 水 平 的 曲 线 图 显 示(图 2),阴 道 产 组 在 尿 碘 各 个 水 平 段 对 应 的 TSH 值 均 高 于 剖 宫 产 组,但 两 组 曲 线 分 布 均 不 规 律。

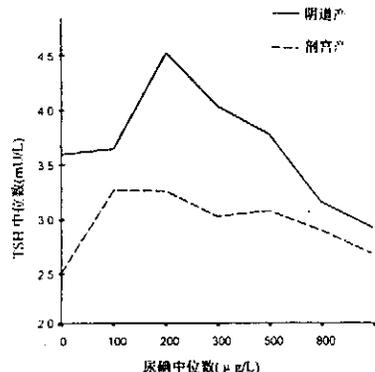


图2 不同分娩方式新生儿脐带血 TSH 与孕母尿碘水平关系

本次调查我国 7 省市合格碘盐普及地区新生儿脐带血的 TSH 水平,结果表明总体样本中位数为 3.58 mU/L, > 5 mU/L 的比例为 29.1%, 远高于国际新生儿足跟血 TSH > 5 mU/L 的比例 < 3% 的标准。这与文献 [4, 5] 报道的结果相一致。本次调查是在确定调查地区碘盐普及情况良好,并对孕妇人群碘营养状况进行先期调查,结果达到正常标准后进行的。配对进行的新生儿孕母尿碘调查数据亦显示,其碘营养状况正常,因此新生儿脐带血 TSH 向高值偏移现象,可以排除缺碘原因所致。

对于脐带血与足跟血不同血样对新生儿 TSH 水平的影响,我国各地近年来开展的大量研究结果显示,同批新生儿的脐带血与足跟血 TSH 水平间差异存在显著性^[6]。王泽^[7]对新生儿脐带血和足跟血 TSH 进行配对比较,脐带血和足跟血 TSH 的中位数分别是 2.29 mU/L 和 1.56 mU/L;大于 5 mU/L 的比例分别为 14.5% 和 4.7%, 两组差别有统计学意义。分析其原因主要与应激反应有关。新生儿在分娩后 1 h 内,由于寒冷等因素的刺激,婴儿垂体释放 TSH,导致体内 TSH 水平一过性升高。脐带血的采集要求在出生后 30 min 内,但仍会受到应激反应的影响。而足跟血采集一般在出生 3 d 后,此时的 TSH 已恢复至正常水平,能够更好地反应人体正常的碘营养水平。在实际工作中,由于采集新生儿足跟血困难,我国各地多采用新生儿脐带血。本次研究结果表明,由于应激反应和其他因素的影响,脐带血 TSH 水平向高值偏移,且分布不稳定,尚未发现其规律性,故难以提出用于人群碘营养监测的正常值范围。

国内外诸多研究显示,脐带血 TSH 水平易受到诸多非碘因素的影响,其中分娩方式是重要因素之一,不同分娩方式的新生儿其 TSH 水平间差异存在显著性,阴道产的新生儿 TSH 水平高于剖宫产新生儿^[8, 9]。王振华,赵玉英^[10]认为新生儿经阴道娩出的过程是导致脐带血 TSH 向高值偏移的重要因素之一。此外,有作者对新生儿分娩过程中的其他因素进行研究,认为对脐带血 TSH 值也有重要影响。除产程时间的长短外,孕妇的产次、是否患有妊高症、是否使用催产素以及环境温度等对新生儿脐带

血的 TSH 水平也有明显影响。本次调查亦显示,新生儿分娩方式对脐带血 TSH 结果有显著影响,但在按照分娩方式分组,控制其影响作用后,新生儿脐带血 TSH 值仍然呈现不稳定的结果,亦提示除该因素外,还有其他影响因素。

此外各调查地区间新生儿脐带血 TSH 值差异有显著性,但是其分布是否存在地理分布规律性以及 TSH 在不同种族间是否具有差异性等问题,有待今后进一步探讨。

综上所述,新生儿脐带血 TSH 水平由于应激反应的存在而升高,而且其稳定性易受诸多因素影响,尚难以测定正常值范围,因此不宜作为全国 IDD 监测指标,但可继续应用于新生儿先天性甲状腺机能减低的筛查。

(本调查得到了天津医科大学内分泌研究所、中国地方病防治研究中心碘缺乏病研究所、湖北省卫生防疫站、福建省卫生防疫站、山西省地方病防治研究所、甘肃省地方病防治研究所、辽宁省葫芦岛市地方病防治所等单位的大力支持与合作,特此感谢)

参 考 文 献

- 1 WHO/UNICEF/ICCIDD. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programmes. Geneva: Report of a Joint WHO/UNICEF/ICCIDD Consultation, Review version, September 1993.
- 2 WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. WHO/NHD, 2001. 1.
- 3 吕建国,苏晓辉,孙树秋,等. 30 个省座城市新生儿 TSH 水平调查. 中国地方病学杂志, 1995, 14: 49-52.
- 4 时钟孚,吴艺捷,马启玲,等. 贵州省碘缺乏病区新生儿 TSH 筛查五年监测结果. 中国地方病学杂志, 1995, 14: 1-4.
- 5 时立新,时钟孚,张家秀,等. 碘缺乏地区不同层次人群 TSH 水平的测定及其应用. 中华内分泌代谢杂志, 1993, 9: 152-154.
- 6 郑红,赵学勤,杜红艳,等. 双位点酶免法测定新生儿脐血和足血 TSH 水平的比较. 中国地方病防治杂志, 1998, 13: 281-282.
- 7 王泽. 新生儿足跟血与脐带血 TSH 水平的对比观察. 中国地方病防治杂志, 1998, 13: 168-169.
- 8 时立新,马启玲,张家秀,等. 分娩因素及采血方法对新生儿脐血促甲状腺激素及甲状腺激素水平的影响. 中华妇产科杂志, 1994, 29: 714-716.
- 9 张迎春,贾翠英,孙洪波,等. 不同分娩方式新生儿脐带血甲状腺激素及促甲状腺激素的检测. 中华妇产科杂志, 1995, 30: 555-556.
- 10 王振华,赵玉英. 新生儿出生方式对脐带血 TSH 的影响分析. 中国地方病防治杂志, 1999, 14: 284-286.

(收稿日期: 2001-12-17)

(本文编辑: 张林东)