

• 医院管理 •

(文章编号) 1007-0893(2022)18-0123-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.18.039

改进产前地中海贫血预防控制项目管理流程的效果评价

邱春红 李文豪 王娟 揭深秋 罗云玲 柯玮琳*

(深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518035)

〔摘要〕 **目的:** 探讨改进地中海贫血预防控制项目管理流程对提高地中海贫血产前初筛完成率, 降低严重地中海贫血儿出生的影响。**方法:** 选取 2018 年 1 月至 12 月 (改进地中海贫血预防控制项目管理流程前) 在深圳市第二人民医院初次产检行地中海贫血产前筛查的夫妇设为对照组, 2019 年 1 月至 12 月 (改进地中海贫血预防控制项目管理流程后) 在深圳市第二人民医院初次产检行产前地中海贫血筛查的夫妇设为观察组。对照组夫妇首次产检常规按照深圳市地中海贫血预防控制项目管理流程执行地中海贫血初筛: 行双方血常规检查, 有一方或双方的平均红细胞体积 (MCV) 和 (或) 平均红细胞血红蛋白含量 (MCH) 异常, 需双方再次返院进行血红蛋白电泳分析, 若双方血常规的 MCV 和 MCH 均无异常, 则地中海贫血初筛正常完成; 观察组实施改进后的地中海贫血初筛流程: 在夫妇进行血常规采血的同时, 两人各多抽取一管血留作备用, 若一方或双方的 MCV 或 (和) MCH 异常, 可立即进行双方血红蛋白电泳分析, 若双方血常规的 MCV 和 MCH 无异常, 则地中海贫血初筛正常完成, 预留血样丢弃或告知孕妇夫妻可用作其他检验项目。比较两组夫妇血常规异常率、后续 1 个月内血红蛋白电泳分析检测率、地中海贫血初筛完成率、分娩孕前未诊断的中重型地中海贫血患儿情况等, 评价改进产前地中海贫血预防控制项目管理流程的效果。**结果:** 最终观察组纳入 2851 对夫妇, 对照组纳入 3012 对夫妇。对照组夫妇的产前初筛完成率为 90.11%, 观察组夫妇为 99.93%, 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组血常规异常夫妇的血红蛋白分析率为 67.54%, 观察组为 100.00%, 组间比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组分娩 1 例中重型 α 地中海贫血患儿, 且孕妇在分娩孕前未诊断, 观察组则无; 两组均不存在中重型 β 地中海贫血患儿。**结论:** 改进地中海贫血预防控制项目管理流程可有效提高血红蛋白电泳分析检测率和地中海贫血产前初筛完成率, 有利于降低严重地中海贫血儿数量。

〔关键词〕 地中海贫血; 产前筛查; 防控管理流程**〔中图分类号〕** R 714.5; R 55 **〔文献标识码〕** B

Evaluation on the Effect of Improving the Management Process of Prenatal Thalassemia Prevention and Control Project

QIU Chun-hong, LI Wen-hao, WANG Juan, JIE Shen-qi, LUO Yun-ling, KE Wei-lin*

(Shenzhen Second People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518035)

〔Abstract〕 **Objective** To explore the effect of improving the management process of thalassemia prevention and control project on improving the completion rate of prenatal screening for thalassemia and reducing the birth of children with severe thalassemia. **Methods** A total of couples who underwent prenatal screening for thalassemia for the first time in Shenzhen Second People's Hospital from January to December 2018 (before improving the management process of thalassemia prevention and control project) were selected as the control group. From January to December 2019 (after improving the management process of thalassemia prevention and control project), the couples who performed prenatal thalassemia screening at the first antenatal examination in Shenzhen Second People's Hospital were set as the observation group. The first routine antenatal examination of the couples in the control group were routinely screened for thalassemia according to the management process of the thalassemia prevention and control project in shenzhen: the blood routine examination of both parties showed that the mean corpuscular volume (MCV) and (or) mean corpuscular hemoglobin content (MCH) of one or both parties were abnormal, both parties should return to the hospital again for hemoglobin electrophoresis analysis. If the MCV and MCH of blood routine examination of both parties were normal, the primary

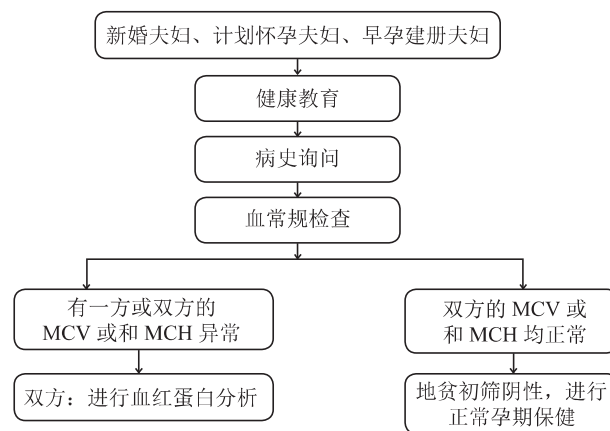
〔收稿日期〕 2022 - 07 - 15**〔作者简介〕** 邱春红, 女, 高级经济师, 主要从事妇幼及放射防护公共项目管理工作。**〔※ 通信作者〕** 柯玮琳 (E-mail: szkeweiengd@126.com; Tel: 13714639891)

screening of thalassemia was normally completed. The observation group implemented the improved primary screening process of thalassemia: while the couples were taking blood from blood routine tests, each of them took one more tube of blood for standby. If the MCV or (and) MCH of one or both parties were abnormal, hemoglobin electrophoresis analysis of both parties could be carried out immediately. If the MCV and MCH of the blood routine tests of both parties were normal, the primary screening of thalassemia was completed normally. The reserved blood samples were discarded or informed to the pregnant couple that it can be used as other test items. Compare the abnormal rate of blood routine examination, the detection rate of hemoglobin electrophoresis analysis within the following month, the completion rate of primary screening for thalassemia, and the situation of children with moderate and severe thalassemia not diagnosed before delivery and pregnancy between the two groups, and evaluate the effect of improving the management process of prenatal thalassemia prevention and control project. **Results** Finally, 2851 couples were included in the observation group and 3012 couples were included in the control group. The completion rate of prenatal screening was 90.11 % in the control group and 99.93 % in the observation group, which was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The hemoglobin analysis rate of the couples with abnormal blood routine examination in the control group was 67.54 %, and 100.00 % in the observation group. the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). One child with moderate and severe α -thalassemia was born in the control group, and the pregnant woman was not diagnosed before delivery, while there was no case in the observation group. There were no children with moderate and severe β -thalassemia in the two groups. **Conclusion** The improvement of the management process of thalassemia prevention and control project can effectively improve the detection rate of hemoglobin electrophoresis analysis and the completion rate of prenatal screening for thalassemia, which is conducive to reducing the number of infants with severe thalassemia.

(Keywords) Thalassemia; Prenatal screening; Prevention and control management process

地中海贫血是一种由于血红蛋白的珠蛋白肽链基因突变或缺失，导致珠蛋白肽链合成减少或完全缺失所引起的遗传性溶血性贫血，有 α 和 β 两种临床分型。当夫妇双方同属于一种类型的地中海贫血患者时，就有概率生下重型地中海贫血患儿^[1-2]。实施出生缺陷干预工程，提高人口素质是生育工作的重要目标。地中海贫血在我国南方已成为严重的公共卫生问题^[3]。进行地中海贫血产前筛查和及时临床干预是预防控制地中海贫血症非常有必要的措施^[4-6]。产前地中海贫血初筛包括为孕妇的夫妇双方提供血常规检测服务，为有一方或双方的外周血的平均红细胞体积（mean corpuscular volume, MCV）或（和）平均红细胞血红蛋白含量（mean corpuscular hemoglobin, MCH）异常的夫妇提供血红蛋白电泳检测服务，其能通过简便、经济的检测方法，排查出携带地中海贫血基因的高危孕妇及其配偶^[7]。深圳市第二人民医院自成立产前诊断中心以来，地中海贫血初筛流程均参考深圳市地中海贫血项目地中海贫血筛查服务流程：对新婚夫妇、计划怀孕夫妇以及早孕建册夫妇双方血常规检查后，有一方或双方的外周血的 MCV 或（和）MCH 异常，要求夫妇双方再次来院进行血红蛋白电泳分析，以便进一步明确诊断（具体流程见图 1）。但按照此流程，地中海贫血产前初筛完成率一直未能达到深圳市卫健委规定的 95 % 的要求。2019 年起，深圳市第二人民医院产前诊断中心通过实践摸索、总结经验，充分考虑夫妇的具体情况，改进地中海贫血产前初筛管理流程。本研究以改进地中海贫血预防控制项目管理流程前后的夫妇为研究对象，探讨改进流程前后地中海贫血

产前初筛完成率的差异，评价改进产前地中海贫血预防控制项目管理流程的效果，以期降低地中海贫血新生儿数量。



注：MCV — 平均红细胞体积；MCH — 平均红细胞血红蛋白含量

图 1 深圳市地中海贫血防控项目初筛筛服务流程

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 12 月（改进地中海贫血预防控制项目管理流程前）在深圳市第二人民医院初次产检行地中海贫血产前筛查的夫妇设为对照组，2019 年 1 月至 12 月（改进地中海贫血预防控制项目管理流程后）在深圳市第二人民医院初次产检行产前地中海贫血筛查的夫妇设为观察组。对照组夫妇共 3012 对，年龄为 (28.6 ± 1.8) 岁，学历为本科及以上的比例为 73.4 %；观察组夫妇共 2851 对，年龄为 (29.0 ± 1.9) 岁，学历为本科及以

上的比例为 75.2%，两组夫妇在年龄、学历等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.1.1 纳入标准 首次产检前均未进行血常规及血红蛋白电泳或无法提供相关检测结果的夫妇；夫妻双方均参与首次产检；夫妻双方均接受地中海贫血筛查相关宣教及告知事项，且理解地中海贫血初筛意义及检测流程。

1.1.2 排除标准 夫妇首次产检前已进行血常规及血红蛋白电泳并能提供相关检测结果；夫妇拒绝地中海贫血筛查者或无法理解检测流程者；孕妇丈夫在初次产检后 1 个月内无法到医院采集血样者。

1.2 地中海贫血初筛方法

1.2.1 改进流程前 夫妇双方初次产检就诊时由医生开具相应的检查单，夫妇双方进行血常规检查，通过检测其外周血的 MCV、MCH 进行地中海贫血筛查，有一方或双方的 MCV 或（和）MCH 异常，由产前诊断中心专职随访人员通知夫妻双方返院，由医生开具血红蛋白电泳分析检测，进一步明确诊断，从而完成夫妻双方地中海贫血初筛，若双方血常规 MCV 和 MCH 无异常，则地中海贫血初筛正常完成，无需其他检测。

1.2.2 改进流程后 夫妇双方初次产检就诊时由医生开具血常规及血红蛋白电泳检验单，夫妇双方抽取血常规血样的同时，两人各多预留检测血红蛋白电泳分析的 5 mL 血液，冰箱 4℃ 保存，在一方或双方的 MCV 或（和）MCH 异常时直接使用双方预留血样进一步行血红蛋白电泳分析，无需夫妇双方再次返院抽血，地中海贫血初筛完成；若夫妻双方血常规 MCV 和 MCH 均正常，则不再行血红蛋白电泳分析，预留血样丢弃或告知孕妇夫妻可用作其他检验项目，同样地中海贫血初筛完成。

1.3 观察指标

统计两组夫妇首次产检血常规异常数、比例；首次产检后 1 个月内地中海贫血初筛完成率；血红蛋白电泳分析例数、比例；追踪随访两组孕妇分娩孕前未诊断的中重型地中海贫血患儿的情况；两组孕妇分娩孕前未诊断的中重型地中海贫血患儿数。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，检验水准 $\alpha = 0.05$ ， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇地中海贫血初筛完成情况

对照组夫妇产前地中海贫血初筛完成数为 2714 例，

产前初筛完成率为 90.11%，未能达到深圳市卫健委规定的 95% 的要求，原因包括随访失联和拒绝返院行血红蛋白电泳分析。观察组夫妇的地中海贫血产前初筛完成率达到 99.93%，与对照组相比，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组夫妇双方产前地中海贫血初筛结果的比较 (n(%))

组别	n	血常规异常	随访失联	拒绝返院行血红蛋白电泳分析	产前初筛完成
对照组	3012	915(30.38)	33(1.09)	265(8.80)	2714(90.11)
观察组	2851	882(30.94)	2(0.07)	0(0.00)	2849(99.93) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组夫妇血常规异常者的血红蛋白分析率比较

对照组 915 对血常规异常夫妇中，有 618 对进行了血红蛋白分析，血红蛋白分析率为 67.54% (618/915)；观察组 882 对血常规异常夫妇均行血红蛋白电泳分析，血红蛋白分析率为 100.00% (882/882)，组间比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 两组孕妇分娩孕前未诊断的中重型地中海贫血患儿情况

追踪两组孕妇分娩新生儿结局，了解两组孕妇分娩中重型地中海贫血患儿情况。对照组分娩 1 例中重型 α 地中海贫血患儿，且孕妇在分娩孕前未诊断，观察组则无；两组均不存在中重型 β 地中海贫血患儿。

3 讨论

重型 β 地中海贫血患者症状表现为面色苍白、肝大以及脾大、伴有黄疸、发育不良等，若不能及时得到救治，可能导致幼儿身材矮小、骨骼发育变形，不能进入青春发育期等； α 型地中海贫血患儿死亡风险高，会给家庭造成沉重的精神负担和经济压力^[8]。目前地中海贫血缺乏有效的治疗手段，筛查地中海贫血携带的高危人群，并实施遗传咨询或产前诊断，采取合理干预措施，阻止中重型地中海贫血患儿的出生，针对婚前、孕前、孕期的育龄人群建立地中海贫血防控体系是提高出生人口素质的重要措施，是预防重型地中海贫血等出生缺陷患儿出生的重要环节^[9-10]。

在 2019 年以前，深圳市第二人民医院产科门诊一直参考深圳市地中海贫血项目地中海贫血筛查服务流程，但血常规异常夫妇能够完整完成血红蛋白电泳分析的比率一直在低位徘徊，约有 30% 夫妇在初次产检血常规检测中的一方或是双方 MCV 或（和）MCH 异常，而在异常人群中，对照组只有 67.54% 的夫妇返院进行了血红蛋白电泳分析，其余夫妇处于失控状态，分析其原因，包括电话随访通知失联，这与普通电话随访脱落率大致

相同；夫妇依从性较差，认为自己不是南方人，不可能发生地中海贫血，接受地中海贫血防控服务的意识较低，拒绝返院行血红蛋白电泳分析^[11]；由于工作繁忙、出差在外时间较长、往返医院路途遥远等诸多主观、客观因素的影响。实际上，血液检验红细胞参数异常对地中海贫血的诊断特异性高达率为79.2%~89.5%^[12-13]，对地中海贫血筛查的价值非常大，若夫妻双方血常规异常，无后续血红蛋白电泳等检测，分娩中重型地中海贫血儿的风险很大^[14]，未行血红蛋白分析的297例夫妇中，分娩了1例孕前未诊断的中间型 α 地中海贫血患儿，尽管其危害性不如重型地中海贫血，但仍需要引起高度重视。

2019年后，深圳市第二人民医院产前诊断中心不断改善流程，改进实施了地中海贫血预防控制项目初筛管理流程，夫妇发现血常规异常后进行血红蛋白电泳分析检测比例由67.54%上升至100.00%；地中海贫血产前初筛完成率也由90.11%提高至99.93%，达到了市卫健委规定的95%的要求。分析其原因：一方面扩大地中海贫血危害宣传，纠正普通人群的错误认识，告知受检者由于现代人口迁徙及南北方人群婚配明显增加，地中海贫血流行病学特征发生改变，地中海贫血基因在北方人群中的携带率有所上升，地中海贫血初筛必须落实到每一对妊娠夫妇^[15]；另一方面从实际出发，考虑到受检者返院再次检查的困难，通过预留血液样本进行后续检测的方法最大程度节约患者时间成本，同时避免了电话回访脱落的情况，也大大减少了追踪随访人员的工作量。

综上所述，本研究结果说明改进地中海贫血初筛管理流程服务的效果明显，提升了地中海贫血产前初筛完成率，较好实现了地中海贫血产前筛查的目的，减少了严重地中海贫血儿的出生数量，可为相关部门优化地中海贫血筛查规范化流程提供参考。

[参考文献]

(1) 姚慧, 曾萼, 雷利志, 等. 2000~2015年广西出生缺陷综合

防控效果分析(J). 广西医学, 2017, 39(8): 1210-1214.

(2) 王程, 陆青梅. 重型 β 地中海贫血患儿出生干预概况(J). 右江医学, 2020, 48(4): 310-314.

(3) 江帆. 广州血红蛋白病分子流行病学调查及ndHPPH中ZBTB7A-NURD参与HbF升高机制的初步探讨(D). 广州: 南方医科大学, 2020.

(4) 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组. β -地中海贫血的临床实践指南(J). 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3): 243-251.

(5) Mostafa P, Ebrahim A, Bijan K, et al. Iranian patients with hemoglobin H disease: genotype-phenotype correlation(J). Molecular Biology Reports, 2019, 46(5): 5041-5048.

(6) De Sanctis V, Soliman AT, Elsefedy H, et al. Bone disease in β thalassemia patients: past, present and future perspectives(J). Metabolism, 2018, 80(5): 66-79.

(7) 李金凤, 王英翔, 冯持真. 构建江门市地中海贫血预防控制服务网络进展分析(J). 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(4): 6-8.

(8) Ali S, Mumtaz S, Shakir HA, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies(J). Mol Genet Genomic Med, 2021, 9(12): e1788.

(9) 周定竹. 孕期地贫筛查的重要性和必要性(J). 中国保健营养, 2018, 28(8): 243-244.

(10) Loukopoulos D. Haemoglobinopathies in Greece: prevention programme over the past 35 years(J). The Indian Journal of Medical Research, 2011, 134(4): 572-576.

(11) 李兵. 广东省地中海贫血流行及防控现状评价(D). 广州: 南方医科大学, 2015.

(12) 许瑶, 陈锐, 姚万有, 等. MCV、MCH、RBC计数和血红蛋白电泳在地中海贫血筛查中的诊断价值(J). 甘肃医药, 2018, 37(12): 1104-1105.

(13) 谢磊. 浅析血液检验红细胞参数在贫血鉴别诊断的检验价值(J). 中国保健营养, 2019, 29(23): 93-94.

(14) 邱月. 地中海贫血风险防控体系建设的国内外进展(J). 中国计划生育学杂志, 2019, 27(2): 264-268.

(15) Kattamis A, Forni GL, Aydinok Y, et al. Changing patterns in the epidemiology of β -thalassemia(J). European Journal of Haematology, 2020, 105(6): 692-703.