



镰状细胞贫血

秘书处的报告

镰状细胞贫血的流行程度

1. 镰状细胞贫血是血红蛋白异常（父母双方遗传的血红蛋白突变基因）引起的一种常见遗传病。这种病主要包括地中海贫血和镰状细胞贫血，在全球广泛存在。世界人口约有 5% 带有造成血红蛋白病的基因，而且每年约有 30 万婴儿在出生时患有主要的血红蛋白病—其中 20 多万例为发生在非洲的镰状细胞贫血。
2. 镰状细胞贫血在祖先来自南撒哈拉非洲、印度、沙特阿拉伯和地中海国家的人中尤为常见，而移民提高了该基因在美洲大陆出现的频率。在南撒哈拉非洲的某些地区，所有儿童中多达 2% 在出生时患有该病。概括地说，镰状细胞遗传特征（仅由父母一方遗传突变基因的健康携带者）流行率范围在非洲赤道地带为 10% 至 40%，在非洲北部海岸下降至 1% 到 2% 之间，在南非则为 < 1%。这种分布反映了一种情况，即镰状细胞遗传特征使疟疾患者有存活优势，因此疟疾造成的选择压力促成了突变基因的较高频率，尤其是在疟疾高度传播的地区。在加纳和尼日利亚等西非国家，该遗传特征的出现频率为 15% 至 30%；而在乌干达，这种频率具有明显的部落差异，在该国西部的 Baamba 部落中达到 45%。
3. 携带者状态的出现频率决定了出生时镰状细胞贫血的患病率，从而可进行估计和预测。例如，在该亚区域人口最多的国家尼日利亚（居民约为 1.2 亿人），24% 的人口是突变基因携带者，镰状细胞贫血患病率约为新生儿的 20‰。这意味着，仅在尼日利亚，每年就有超过 10 万儿童在出生时患有镰状细胞贫血。

4. 镰状细胞基因在非洲很常见，因为镰状细胞遗传特征在儿童早期的关键性阶段中会对恶性疟疾提供某种抵抗力，从而有利于宿主的存活和异常血红蛋白基因随后的传递。虽然一个异常基因可对疟疾提供保护，但遗传两个异常基因会导致镰状细胞贫血并且不会提供这种保护，所以疟疾是镰状细胞贫血患儿健康不良和死亡的一个主要病因。越来越多的证据说明，疟疾不但影响结果，而且会改变非洲镰状细胞贫血的表现症状。

5. 镰状细胞贫血的公共卫生影响很明显，因为它造成死亡或致残。因此，可以用婴儿和 5 岁以下儿童死亡率的衡量标准评估其对人类健康的影响。由于并非所有的死亡都在出生后第一年发生，最有效的衡量标准是 5 岁以下儿童的死亡。虽然越来越多的患儿现在存活达 5 年以上，但他们患有的一种慢性病并仍然具有过早死亡的危险。当使用 5 岁以下儿童死亡率衡量健康影响，镰状细胞贫血占非洲大陆 5 岁以下儿童死亡的比例相当于 5%，在非洲西部占此类死亡的 9% 以上，在非洲西部的个别国家占 5 岁以下儿童死亡的比例高达 16%。

6. 在美国，中位生存时间在 1994 年估计为男人 42 年，妇女 48 年；而 2001 年牙买加公布的对应数据为男人 53 年，妇女 58.5 年。在牙买加，最高的死亡率发生在出生后 6 至 12 个月之间，此时尽管对该病的诊断和治疗具有大量经验并且未患疟疾，仍有 10% 的病人死亡。但是，关于非洲大陆镰状细胞贫血患者的存活时间，无确凿的数据。在南撒哈拉非洲，死亡率将高得多，而且在有些地区从诊所就诊人群年龄结构得出的估计值显示半数镰状细胞贫血患者在 5 岁之前死亡，通常死于包括疟疾和肺炎球菌败血症在内的感染以及贫血本身。

临床特征

7. 镰状细胞贫血涉及范围广泛的疾病。多数患者患有慢性贫血，血红蛋白浓度约为 8g/dl。主要的问题来自红血球变成镰状并在氧气张力较低时阻塞毛细血管的趋势。在儿童中，镰状红血球常常被困在脾脏内，在 7 岁之前由于与脾脏迅速扩大相关的突发性完全贫血或由于脾脏功能缺乏使感染大发作而导致出现死亡的严重危险。6 至 18 个月大的患儿最常见的症状是手和/或脚胀痛（手足综合征）。存活者也可出现反复性和不可预见的严重疼痛危机，以及“急性胸部综合征”（肺炎或肺梗死）、骨或关节坏死、阴茎异常勃起或肾衰竭。对多数病人，简单的保护措施，例如在儿童期预防性地施用青霉素、避免过度高温或低温和脱水以及尽早与专科中心联系，可降低并发症发生率。如果易感婴儿在出生时得到确认，这些预防措施最为有效。有些病人的病情非常严重，以至需要定

期输血和进行铁螯合物治疗。这种情况以及非洲镰状细胞贫血不断变化的表现症状（见上文第 4 段）产生了一项迫切需求，即制定适用于南撒哈拉非洲疾病管理的医疗模型。

管理

8. 在镰状细胞贫血作为一项重大公共卫生关注问题的多数国家中，对该病的管理仍然不足，无国家控制规划，通常不具备管理病人的基本设施，系统的筛检不是一种常用惯例，而且诊断通常是在病人出现严重并发症时作出的。许多国家中的多数病人不能利用简便、廉价和成本效益很高的程序，例如使用青霉素预防感染。

9. 因此，最重要的挑战是在发展中国家改善镰状细胞贫血患者的前景。患者综合医疗的主要方面是通过止痛药、抗生素、营养、补充叶酸和大量摄入液体等方面对可预防的问题进行早期干预。使用羟基脲治疗减少了许多重大并发症。有证据说明，当与及时的诊断测试、父母教育和综合医疗相结合时，新生儿镰状细胞贫血筛检可在婴儿期和儿童早期显著降低该病的发病率和死亡率。甚至组织良好的整体医疗（包括专家会诊和获取必要的医疗，无论病人是否有能力支付费用），也可显著减少疾病和死亡并改善发展中国家镰状细胞贫血患者的生活质量。在这方面，尼日利亚就是一个例子。

10. 过去 10 年中，在若干方面取得了进展：长期使用羟基脲进行治疗降低了疼痛危机比率，并因此改善了镰状细胞贫血患者的生活质量；成像研究有助于及时处理威胁生命的并发症，例如中风和胸部综合征；骨髓移植虽然并非没有危险而且并不能为所有病人提供，但却可治愈镰状细胞贫血；与铁螯合物治疗相结合的定期输血方案可预防并发症；已成功地在动物模型中进行了基因治疗，但还有待于在人体临床试验中进行测试。因此，可以提供更好的生活质量，而且有些时候可以完全治愈镰状细胞贫血患者。但不幸的是，主要在资源高度集中国家应用的这些进展在生活质量方面扩大了发达国家病人与发展中国家病人之间的差距。只有通过全面改进卫生服务，才能缩小这一差距。

预防

11. 镰状细胞贫血可以预防。可通过费用不高和可靠的血液化验确认有危险生出患儿的夫妻；可以从妊娠 9 周开始使用绒毛膜取样进行产前诊断。采用此类措施应与相应的卫生教育相结合。但是，产前诊断可产生伦理问题，不同的文化会有不同的问题。经验明确表明，遗传咨询配合提供产前诊断可使患儿出生人数大量减少。生出患儿的危险在

结婚或妊娠之前就可发现；但是，这样做需要有筛检携带者的规划。在低收入和高收入国家，对此类规划有广泛的经验。例如，在预防地中海贫血方面，向蒙特利尔（加拿大）和马尔代夫未婚者提供筛检，婚前筛检在塞浦路斯和伊朗伊斯兰共和国是国家的政策，在希腊和意大利强调生殖前的筛检。实行这些措施时应遵守医学遗传学的三项核心原则：个人或夫妻的自主性；他们获得充分和完整信息的权利；以及最高标准的保密性。

12. 镰状细胞贫血的表现症状比地中海贫血的表现症状更加不能预测和多变。但是，许多患者的生活质量很好，而且在世界上有些地方（巴林、印度、沙特阿拉伯东部），其它遗传因素减轻了该病的严重程度。新生儿诊断使之有可能提供简便的保护措施，包括向父母提供信息、使用青霉素进行预防以及抗疟疾治疗，所有这些都能使患儿得到较高的生活质量。只有当为父母提供适当咨询并为患者提供充分的初级保健时，新生儿诊断才是有用的。

13. 诊断和治疗的可得性不可避免地导致需要护理的人数不断增多，因为病人存活时间更长。常见的其它结果是每位病人每年的费用更多，而这可对国家产生严重影响，尤其是资源有限的国家。

14. 鉴于这一公共卫生问题的规模，迫切需要预防和管理镰状细胞贫血的全面措施。目前，非洲人口中有很大大一部分得不到针对这种疾病的重视或护理。与所有慢性病一样，改进管理可产生对更多服务的渐增需求。必须通过初级卫生保健系统在社区级进行监测和教育，以便提高公众对该问题的认识并延长患者的存活时间。

建议的活动

15. 在资源高度集中国家制定的国家控制规划模型显然不适用于多数缺乏资源的环境。尽管如此，镰状细胞病很常见的所有国家的卫生服务计划都应涵盖该病。预防和治疗的所有组成内容都应一起考虑，现有行动应得到支持，并且应从最可行的领域逐步开始引进各项服务。应促进系统地收集关于成本效益最高的预防和治疗措施的信息。因此，关键工作领域应涵盖预防和咨询、早期发现和治疗、监测和研究以及社区教育和伙伴关系。

16. 在镰状细胞贫血很常见的地区，需要有专门的中心以便确保充分的预防和治疗服务。理想的做法是作为筛检方案或新生儿诊断的一部分在出生时识别该病并敦促患者定期前往一个中心进行评价。初级保健提供者与该中心之间的密切工作关系对提供适当的

保健是至关重要的。该中心的工作人员应促进形成纳入国家卫生服务的有效国家规划，制定准则和教育材料，并且发起父母和病人的国家协会并与之合作。迫切要求镰状细胞病管理专家组成的区域工作小组与此类中心合作并协调这些中心的活动。已有足够的证据说明，即使在资源有限的国家中，相对简单的措施，例如病人和父母咨询（包括关于预防性卫生和营养的教育）、及时治疗疾病、免费提供维生素补充剂和疟疾预防，可显著降低发病率并减少镰状细胞贫血造成的过早死亡人数。

17. 镰状细胞贫血患者管理活动应以初级卫生保健层面为基础，重点为使用简便、可负担得起的技术并为社区大部分人提供服务的规划。例如，公众教育、通过记录家庭史在社区中发现遗传危险并通过重视家庭史在每次病人与卫生系统接触时发现遗传危险、健康和遗传咨询以及对感染的免疫接种。从事医疗保健的人员很可能是接受过镰状细胞贫血方面专职基本培训的初级卫生保健行医者。为了完成这些活动，初级卫生保健提供者与二级和三级保健机构应当有充分的联系以便进行咨询。

18. 研究和监测对计划和评价有关干预措施是很重要的。有必要研究镰状细胞贫血的自然史，以便记录疟疾对临床症状的影响并获得制定适当卫生保健模型的必要知识。需要对镰状细胞贫血及其高危因素的监测和监控采取阶梯式的方法，以便收集数据用于改进决策和与国家开展技术合作，尤其是资源有限的国家。全面的监测系统还可提供关于预防、治疗和护理效果的数据，而这些数据对确定重点是必不可少的，尤其是在资源缺乏的国家中。

19. 在WHA57.13号决议中，卫生大会敦促会员国动员资源用于基因组学与世界卫生的行动；在2005年5月，执行委员会注意到秘书处关于控制遗传病的报告¹。随后，非洲联盟大会在其第五次常会（阿拉伯利比亚民众国锡尔特，2005年7月4-5日）支持把镰状细胞贫血列入公共卫生重点清单中²。近几年，非洲出现了若干非政府组织，例如非洲抗镰状细胞病协会国际联合会，其中汇集了众多团体，包括尼日利亚镰状细胞俱乐部联合会。贝宁、布基纳法索、喀麦隆、乍得、科特迪瓦、刚果、加纳、几内亚、马里、尼日尔、尼日利亚、塞内加尔和多哥都有国家协会。需要国家、区域和全球级的进一步伙伴关系以及高级别的宣传倡导，以便确保受影响国家的政府和国际援助机构充分认识到问题的规模并重视镰状细胞贫血。

¹ 文件EB116/2005/REC/1，第一次和第二次会议摘要记录。

² Assembly/AU/Dec.81(V)。

执行委员会的行动

20. 请执行委员会注意本报告并提供指导。

= = =