



世界卫生组织

执行委员会
第一一八届会议
临时议程项目 5.2

EB118/5
2006 年 5 月 4 日

地中海贫血和其它血红蛋白病

秘书处的报告

血红蛋白病患病率

1. 血红蛋白病，主要是地中海贫血和镰状细胞贫血，系遗传性疾病。目前，约 5% 的世界人口是潜在病理性血红蛋白基因携带者(即从父母一人遗传仅一个突变基因的健康人)。全世界每年约有 30 万婴儿在出生时患有地中海贫血综合征(30%)或镰状细胞贫血(70%)。就全球而言，地中海贫血携带者的百分比大于镰状细胞贫血携带者的百分比，但是由于某些地区镰状细胞基因的较高频率，受影响的新生儿人数高于患地中海贫血的新生儿人数。

2. 某些血红蛋白病基因(*alpha-thal*, *beta-thal* 和 *HbS*)分别引起 α 地中海贫血、 β 地中海贫血和镰状细胞贫血，但是其它基因(*HbE* 和 *HbC*)只在与前者基因之一结合时引起该病的严重临床表现。由于健康的携带者(在某些人群中高达 25%)受到保护避免疟疾的致命影响，这些遗传性贫血最初局限于热带和亚热带地区，并且广泛存在，发病率高。虽然一个异常基因可对疟疾提供保护，但是遗传两个异常基因导致血红蛋白疾病状态并且不会提供此种保护作用。 β 地中海贫血是在地中海盆地、中东和亚洲最常见的血红蛋白病。严重的 α 地中海贫血在东南亚常见，而非洲主要是镰状细胞贫血。但是，日益增多的全球移徙已使血红蛋白病传入原先不流行的许多地区(见图)。在美利坚合众国，有 10% 的人口处于易患镰状细胞贫血的危险，而在西北欧，2% 至 9% 的人口属于面临血红蛋白病危险的少数民族。在某些东南亚国家中，多达 40% 的人口可能携带显著血红蛋白突变，导致婴儿出生时地中海贫血患病率升高。

临床特征和治疗¹

3. 患地中海贫血的儿童通常在出生时是健康的，但是在 6 个月至 2 岁期间逐渐变成贫血。如不予诊断和治疗，大多数在生命的最初几年内死于贫血或感染。地中海贫血患者需要定期(每月一次或两次)输红细胞，以便将平均血红蛋白浓度保持在约 9.0-10.5 克/分升。这种治疗可以但不幸的是只在短期改善他们的健康。由于多年多次输血，各种器官的铁蓄积过多，为了避免在青春期死亡，定期皮下输注除铁剂极其重要。在尽早开始并保持输血与除铁剂相结合的治疗时，患者可拥有很好的生活质量，并且预后是乐观的。接受这种结合治疗的许多患者现已很好地活到 30 多岁或 40 多岁，并且在高收入国家，预期寿命正在朝着正常值稳步提高。但是，即使在发达国家，青少年和青年成人可发现难以应付治疗。

4. 在治疗地中海贫血方面仍然存在许多问题。成功研制一种更广泛可及和可接受的口服除铁剂可在资源有限国家解决依从问题，那里的发病率和死亡率主要是由获得适当的医疗有限引起的。同时，小心谨慎的临床管理可极大改善地中海贫血患者的生活质量和提高他们的预期寿命。但是，年长的地中海贫血患者可能必须与多种病症做斗争，包括早期骨质疏松、心脏病、肺动脉高血压和糖尿病，其中一些导致在内分泌腺和心肌细胞中增加铁的蓄积。由于与慢性血红蛋白病有关的并发症和由此产生的残疾年，血红蛋白病在所有受影响地区，特别在发展中世界正在成为一个日益严重的卫生保健问题。

5. 在 β 地中海贫血患者中，骨髓移植在 90%以上的病例中是成功的，它也比常规的终身治疗便宜。但是实际上，不到 30%的患者能找到相吻合的捐赠者，并且干预的成功率取决于他们的年龄以及他们在一生中获得的临床管理质量。作出冒险移植的决定可能是非常困难的。虽然需要更多研究，特别是关于基因治疗的研究，药物诱导血红蛋白 F 合成和基因治疗对于治疗血红蛋白病有着巨大前景。但是，这两种情况的临床试验增强了地中海贫血患者的乐观和巨大希望。

6. 诊断和治疗的可得性必然导致需要治疗的患者数量累积增加。提高预期寿命也增加了每名患者的费用总额，可对国家、尤其是资源有限的国家产生严重财政影响。一项 10 年预测显示，大多数国家不可能为所有受影响的患者提供最佳治疗。有效的预防极其重要，以便为充分治疗早已罹患地中海贫血的患者释放所需资源。例如，80 年代初期在塞浦路斯，一项预防政策一旦得到实施，避免了多达 95%的患儿出生。这次干

¹ 执委会在其第 117 届会议上讨论了镰状细胞贫血的预防、治疗和管理，通过了关于镰状细胞贫血的 EB117.R3 号决议(见文件 EB117/2006/REC/1 和 EB117/2006/REC/2，第五次会议摘要记录)。第 59 届世界卫生大会也审议了镰状细胞贫血(见文件 A59/9)。

预使患者治疗的年度费用稳定在没有预防的情况下预计费用的一小部分，并且极大地改善了向患者提供的治疗质量。应将预防和治疗的所有组成部分合起来考虑，支持现有行动，并逐步推广服务，从最可行的地区开始。

预防

7. 预防地中海贫血的基础是通过携带者筛查规划或家族史查明有危险的个人以及提供关于危险和减少这一危险可能性的充足信息。 β 地中海贫血有一个独特的特征：可通过简单、廉价和准确的血液检测查明健康的携带者。因此，可发现携带者夫妇并在生第一个孩子之前使他们了解遗传危险。筛查是一种发现携带者的可负担得起和可及的办法，并可在不同社会的一系列环境中提供：在中学、婚前或在产前保健诊所。以这种方式发现的携带者夫妇获知遗传危险和可用以减少这一危险的各种方案，通常包括产前诊断。

8. 有患地中海贫血危险的大多数夫妇要求产前进行血红蛋白病诊断。标准诊断方法是在妊娠约 10-12 周时绒毛膜取样和 DNA 分析。筛查和咨询规划可导致显著减少患儿出生。即使可利用筛查和咨询，可通过与有受影响的儿童的父母访谈审核这些规划。在大多数情况下，患儿出生源自卫生系统未能使父母充分了解危险和预防的可能性，而不是他们拒绝胎儿检测。

9. 发起地中海贫血预防的适宜战略取决于环境。在某些社会，起始点是为通过筛查或由于已有患儿认识其危险的夫妇提供产前诊断。这一措施可极大地减少患儿出生人数。作为替代选择，在尚不能获得产前诊断的社会中，可向育龄群众提供筛查。这一战略导致较少减少患儿出生人数，但也通常导致要求产前诊断服务。

10. 在许多国家现已用不同的携带者筛查规划证明有效的地中海贫血预防措施。例如，在塞浦路斯、希腊、伊朗伊斯兰共和国和意大利，婚前筛查地中海贫血是标准做法，并且可获得国家审核数据；大多数有危险的夫妇得以查明，及时向他们提供第一次妊娠早期诊断。在这些夫妇中，大多数利用这一服务并生育健康后代。在可普遍获得产前诊断的大不列颠及北爱尔兰联合王国和其他西北欧国家，在妊娠期间提供筛查。筛查规划必须得到公众教育和管制体系结构的支持，以便个人可作出知情的决定和保护群众避免因检测结果而受到歧视。

11. 促进携带者筛查的一些国家规划已反过来激励社会变革，包括在许多国家接受在胎儿显示有严重遗传病时终止妊娠。在巴林、伊朗伊斯兰共和国和沙特阿拉伯，这已导致发展适宜技术和服。在亚洲许多地区，例如中国、印度、印度尼西亚、马来西

亚、马尔代夫、新加坡和泰国，预防规划正在日益获得接受和推广。

12. 遗传咨询极其重要，以便保护个人或夫妇的自主性以及履行他们获得关于该病和可采用方案的最大量信息的权利。要使之有效，地中海贫血服务必须对文化习俗敏感并适合特定社会环境。咨询还必须对个人或夫妇的文化、宗教和道德观念敏感。遗传咨询的成功至关紧要地取决于其教育、自愿和非硬性规定的性质。

管理

13. 应在卫生保健各级对提供地中海贫血服务进行整合，以便充分利用现有资源和最大限度地提高效率。初级卫生保健层次应是行动的基础，侧重于使用简单、可负担得起的技术和普及到社区大部分人口的规划。此类行动包括对公众进行遗传学教育、在患者与卫生系统接触期间通过注意和记录家族史发现社区中的遗传危险、婚前遗传咨询以及鼓励在母亲最佳年龄生育。

14. 由于发展中国家有其它重点和提供服务的基础设施不足，它们不可能从一开始就组织全国性规划。因此，最初目标应是建立一个或多个有能力制定适宜预防和治疗措施的参考中心。随着需求增加，可将这些服务转到本国或邻国其它中心。初级保健提供者与中心的密切工作关系对于适当的保健至关重要。中心的工作人员应促进制定纳入国家卫生服务的有效国家规划，拟定准则和教育材料，并且与国家父母 — 患者协会协调和合作。迫切需要关于地中海贫血管理的区域专家工作小组，以便协调此类中心的活动。

15. 在各国实施有效血红蛋白病服务的一个障碍是缺乏对遗传性疾病的认识。国家必须在社区级增进了解和认识。此外，所有相关医学教育和培训课程应包括遗传咨询、将遗传学应用于公共卫生以及有关的伦理、法律和社会问题等单元。一些决策人员认为，医学遗传服务需要昂贵的高技术实验室设备，因此不是发展中国家的一个重点。实际上，在过去 10 年内，DNA 诊断方法已从根本上简化。即使在低资源环境中，可将公众教育和遗传咨询以及许多基因诊断工具纳入初级保健。

16. 研究和监测对于计划和评价适当干预至关重要。目前在血红蛋白病的流行病学、对遗传服务的需求以及发展中国家遗传服务的质量、利用和结果方面资料不足。有效率的监测系统(登记和数据库)以及继续在血红蛋白病研究方面投资对于成功的公共卫生干预十分重要，特别在低资源环境中。

17. 在许多发展中国家，血红蛋白病正变得更加明显，并且这种突出是接受和推行遗

传服务的推动力。利用这些服务的成功结果可为推行遗传措施提供模式，以便控制其它慢性儿童期疾病。在可拟订有效规划之前，卫生当局、卫生专业人员和专家中心必须认识到血红蛋白病是一个公共卫生问题。每一个国家必须制定适合地方流行病学、当前服务结构和可用资源的战略。

18. 为在发达国家和发展中国家预防和成功管理血红蛋白病，世卫组织继续与地中海贫血国际联合会(一个与世卫组织有正式关系的非政府组织¹)合作。该联合会代表 91 个国家，支持世卫组织相当多的与地中海贫血管理有关的活动。特别是，它通过其教育规划为卫生专业人员出版书籍并已就地中海贫血的临床管理组织许多国际、国家和地方讲习班和课程。合作注重于改进该病的诊断、预防和临床管理以及公众和卫生保健专业人员的教育。

19. 遗传性疾病(包括血红蛋白病)的重要性已在区域级得到确认。非洲区域、美洲区域、东南亚区域和东地中海区域专家会议强烈提倡就血红蛋白病开展进一步区域工作，以便确定地方重点、问题和措施，尤其因为世卫组织不同区域有着不同需求，取决于各别国家的流行病学以及经济和社会特点。非洲、东南亚和东地中海区域办事处已将血红蛋白病列入其计划的活动。

20. 在关于基因组学与世界卫生的 WHA57.13 号决议中，卫生大会敦促会员国为行动筹集资源。执行委员会在其第 116 届会议上注意到关于控制遗传病的报告并在其后来的会议上通过了关于镰状细胞贫血的 EB117.R3 号决议。向第 59 届世界卫生大会提交的一份报告强调非政府组织和世卫组织合作中心(在巴西、中国、古巴、塞浦路斯、希腊、印度、意大利、沙特阿拉伯、泰国、大不列颠及北爱尔兰联合王国和美利坚合众国)支持预防和管理血红蛋白病的作用²。需要区域专家工作小组，国家、区域和全球各级进一步伙伴关系，以及高级别倡导，以确保大多数受影响国家的政府和国际援助机构充分认识到该问题的程度和密切注意地中海贫血和其它血红蛋白病。

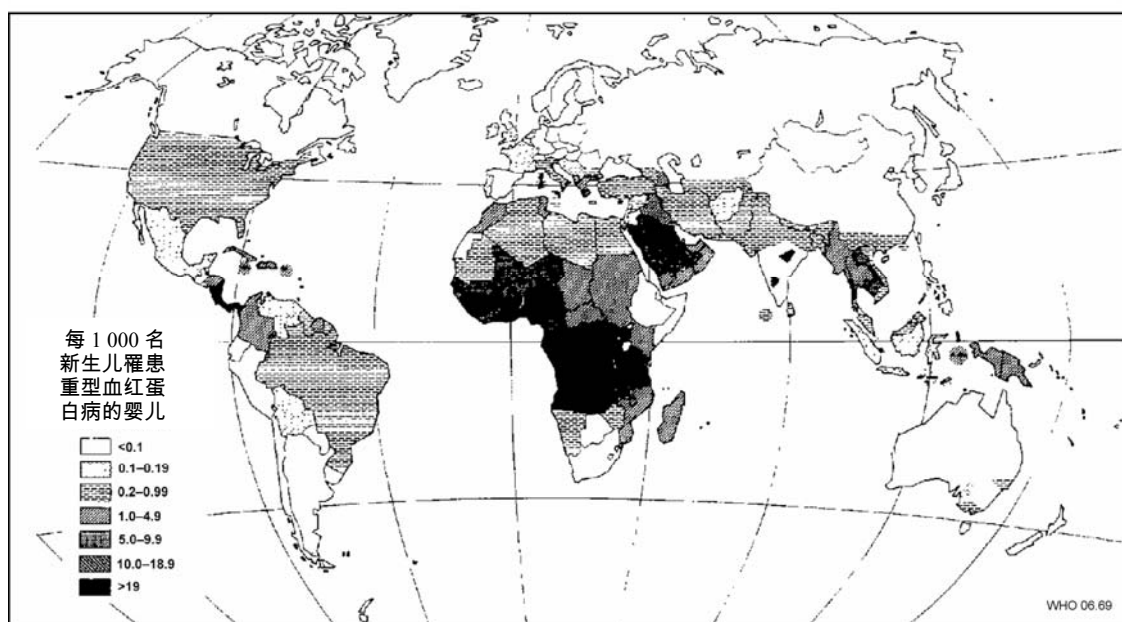
执行委员会的行动

21. 请执委会审议下列决议草案。

¹ 文件 EB116/2005/REC/1，第一次会议摘要记录(第 4 部分)和第二次会议摘要记录。

² 文件 A59/9。

图 血红蛋白病(地中海贫血和镰状细胞病)的全球分布：
每 1000 名新生儿患儿人数



地中海贫血和其它血红蛋白病

执行委员会，

审议了关于地中海贫血和其它血红蛋白病的报告¹；

忆及关于基因组学与世界卫生的 WHA57.13 号决议、关于镰状细胞贫血的 EB117.R3 号决议以及执行委员会在其第 116 届会议上确认遗传服务在改善全球卫生和缩小全球健康差距方面的作用²；

关注遗传病，特别是血红蛋白病(地中海贫血和镰状细胞贫血)对全球，尤其是发展中国家死亡率和发病率的影响，还关注遭受该病影响的患者及家庭的痛苦；

认识到地中海贫血的患病率在社区之间各不相同，而且相关的流行病学数据不足可能阻碍有效和公平的管理；

¹ 文件 EB118/5。

² 见文件 EB116/2005/REC/1，第一次会议摘要记录，第 4 部分。

对未正式将地中海贫血和其它血红蛋白病确认为公共卫生重点深表关注；

对目前世界各地不能平等获得安全和适当的遗传服务表示遗憾；

认识到防治地中海贫血的有效规划必须对文化习俗敏感并适合特定的社会环境；

认识到管理血红蛋白病提出了需要给予适当考虑的特定伦理、法律和社会问题，

1. 敦促会员国：

(1) 以系统、公平和有效的方式制定、实施并加强广泛的国家预防和管理地中海贫血和其它血红蛋白病综合规划，包括监测、传播信息、提高认识和筛查，这些规划须适应特定的社会经济和文化背景并旨在减少与这些疾病有关的发病率、患病率和死亡率；

(2) 发展它们监测地中海贫血和其它血红蛋白病以及评价国家规划影响的能力；

(3) 在患病率高的地区强化对所有卫生专业人员的培训；

(4) 在现有初级卫生保健系统内，与父母或患者组织合作，发展和加强医疗服务；

(5) 促进社区教育，包括健康咨询以及与血红蛋白病有关的伦理、法律和社会问题；

(6) 在防治血红蛋白病方面促进国际合作；

(7) 与国际组织合作，对地中海贫血的基础和应用研究提供支持；

2. 要求总干事：

(1) 提高国际社会对地中海贫血和其它血红蛋白病全球负担的认识，并促进公平获得卫生服务以预防和管理这些疾病；

- (2) 在制定预防和管理地中海贫血和其它血红蛋白病的国家政策和战略方面向会员国提供技术支持和建议；
- (3) 促进和支持国家间合作，以便扩大人员培训及其专门知识并为向发展中国家进一步转让可负担得起的技术和专门知识提供支持；
- (4) 通过草拟关于预防和管理地中海贫血和其它血红蛋白病的准则，继续世界卫生组织的规范职能，以便制定区域计划和促进建立区域专家小组；
- (5) 促进、支持和协调有关地中海贫血和其它血红蛋白病的研究，以便延长这类疾病患者的寿命并提高他们的生活质量。

= = =