

□ 本报记者 吴少杰

地中海贫血是一种由珠蛋白基因缺陷导致血红蛋白合成障碍的遗传性溶血性贫血，因最早在地中海沿岸发现而得名。在我国，地中海贫血多发于广东省、广西壮族自治区、海南省等南方省份，重型地贫给患者个人、家庭乃至社会都带来极大负担。围绕地贫防治，广西因地制宜，经过多年实践，探索形成“政府主导、部门联动、卫生担当、医防协同、群防群治”的工作模式。截至2024年底，广西连续6年重型地贫出生率低于0.3/万，实现“零出生”目标。近日，记者走访广西多地，探寻重型地贫“零出生”的密码。

无声的健康威胁

广西出生缺陷预防控制研究所（广西壮族自治区妇幼保健院）办公室负责全自治区地贫防治的具体执行工作。该研究所研究员、办公室负责人何升主要从事地贫等出生缺陷疾病的防治、科研、教育和管理，自参加工作起，便一直在与地贫“搏斗”。

何升介绍，根据基因缺陷类型，地贫主要分为α地贫、β地贫；根据症状，可分为静止型、轻型、中间型和重型。其中，静止型和轻型地贫基因携带者与正常人并无二致。中间型地贫患者一部分症状较轻微，几乎不需要输血治疗，可以正常生活；一部分症状较重的患者，需要输血治疗。重型α地贫胎儿一般在孕晚期就出现死胎现象，或者在出生后马上死亡，孕妇也会有生命危险。重型β地贫患者出生时一般没有临床症状，通常3~6个月开始出现贫血并逐渐加重，需要经常输血治疗以维持生命。

“我们说的地贫防治，主要就是防治需要输血治疗的中间型地贫和重型β地贫，以及重型α地贫。”何升介绍，如果夫妻双方为同一种类型的地贫基因携带者，其后代有25%的概率为中间型或重型地贫患儿。地贫基因携带者一般无临床症状，很多人并不知道自己是携带者，地贫基因便隐秘地代际传递着。

在何升看来，地贫的危害是多方面且非常严重的。“首先，地贫和常见的营养性贫血性贫血不同，地贫无法用药物治愈，重型地贫患者只能依靠长期输血治疗。而长期输血治疗易出现铁沉积，进而损伤心脏、肝脏等器官功能，严重时可导致器官衰竭直至最终死亡。因此，地贫患者大多还要进行除铁治疗，高昂的费用拖垮了许多家庭。其次，儿童患者若未接受规范干预，因贫血慢性缺氧，常出现身材矮小、体重低等生长发育迟缓现象，随着年龄增长，还会出现骨骼异常，表现为颅骨增厚、颞骨隆起、鼻梁塌陷等面部畸形，给患者造成社交和心理方面的负面影响。而且，地贫基因的代际传递，不仅影响患者的身体健康，家庭的健康发展，还是对出生人口素质的极大威胁。”

困境中迎来转折

提起地贫防治，就不能不提到广西医科大学以及广西医科大学第一附属医院。国家卫生健康委地贫防治重点实验室以及广西地贫防治重点实验室便设在广西医科大学。

早在20世纪50年代末，广西医科大学第一附属医院儿科医生在日常接诊中发现，不少孩子患上了贫血症，疑似异常血红蛋白病。这一现象在当时引起了梁徐、龙桂芳等医生的注意。1961年11月，该院儿科通过纸上电泳检查，发现并确定了广西首例地贫病例。由此，儿科教研组正式开始了地贫研究工作，广西医科大学第一附属医院也成为全国最早开展地贫研究的单位之一。在随后的工作中，该院医生发现了大量的地贫患者。看到地贫患者及其家庭陷入巨大的痛苦之中，龙桂芳等人下定决心研究清楚这个病到底是怎么回事、在广西处于什么样的发病状态。

在20世纪70年代末期和80年代早期，以广西医科大学为组长单位的全国血红蛋白协作组开展了全国首次大规模的地贫和异常血红蛋白病调查。到1982年，在广西的调查覆盖了39个市县、8个民族共10多万人。最后得出的普查结果显示，广西居民地贫基因携带率高达20%，该地属于地贫高发区。如果不进行防控，每年新出生的重型地贫患儿会像滚雪球般不断叠加，对家庭、社会都将是沉重的负担。

国家卫生健康委地贫防治重点实验室副主任、广西地贫防治重点实验室主任、广西医科大学第一附属医院儿科医生陈萍介绍，当时广西的地贫

防治存在诸多困境。首先是很多医务人员对该疾病尚不了解，普通群众甚至没有听说过地贫。其次，多数基层医疗卫生机构不具备地贫筛查、诊断的能力，只有个别技术水平高的医院在进行地贫的研究和治疗。最后，长期输血以及除铁治疗产生的高昂费用让许多家庭不堪重负。

防治地贫，拯救万千家庭，是广西人民群众共同的愿景。社会各界认识到，地贫防治作为公共卫生问题，必须上升为政府工程。这项工作也得到了原卫生部的指导和大力支持，自治区政府组织专员前往塞浦路斯学习地贫防治的先进经验，经过反复研究讨论，明确广西地贫防治的具体路径。

2010年，广西地贫防治迎来了历史性转折。当年5月，自治区政府出台《广西壮族自治区地中海贫血防治计划》，启动第一周期地贫防治计划。《防治计划》提出加强宣传教育、建立地贫防治技术网络、加强人才队伍建设、建立地贫筛查新机制、大力推广地贫防治技术5项重点任务。政府主导，卫生行政部门牵头，联合宣传、教育、发改、民政、财政、医保、工会、共青团、妇联、残联、红十字会等多个部门，发起地贫防治攻坚战。所有措施都为了一个共同的目标——避免重型地贫患儿出生，降低出生缺陷发生率。第一周期地贫防治计划取得显著成效，地贫出生缺陷发生率从2009年的206.4/万下降至2017年的108.25/万。2018年，自治区政府出台《广西严重类型地中海贫血胎儿零出生计划实施方案》，向地贫发起“冲锋”，明确提出重型地贫患儿出生率小于0.3/万的“零出生”工作目标。

广西出生缺陷预防控制研究所主任技师陈碧艳表示，“零出生”并不是绝对意义上的一个都不生，综合各种复杂因素，重型地贫出生率小于0.3/万，已经是非常伟大的成就。

经过两个周期的接力，广西地贫防治成效显著。据了解，截至2024年底，全自治区重型地贫患儿出生率下降到0.08/万，较2010年的2.26/万下降96.46%，连续6年实现低于0.3/万的目标，不仅在国内处于领先地位，在国际上也达到了先进水平。

自治区卫生健康委相关负责人表示，这一成就的取得，得益于广西建立起“政府主导、部门联动、卫生担当、医防协同、群防群治”这一独具特色的地贫防治“广西模式”。

预防是第一要务

防治地贫，“防”字为先。何升介绍，经过模型测算，每例重型地贫患者的终身治疗成本约为100万~300万元，而预防成本仅为治疗成本的1/10，在预防上持续投入可避免未来更大规模的医疗支出。

基于此，广西建立起三级预防体系：一级预防为婚前医学检查和孕前优生健康检查，二级预防为产前筛查、基因诊断和产前诊断，三级预防为新生儿筛查和治疗。

婚检是地贫防控的第一步。走进桂林市婚育综合服务中心，在结婚登记婚检接待处，可以看到墙上张贴着免费婚检及孕优检查的政策知识和流程图。“医院派驻人员常驻服务中心。新人前来进行婚姻登记时，我们会宣传动员其先进行婚检和孕优检查，医务人员会详细宣传地贫防控知识。”桂林市妇幼保健院婚前保健科科长李美英介绍，取消强制婚检后，出生缺陷防控面临极大压力。桂林市建立了婚育综合服务中心，通过婚检和孕优检查联合服务，对预防重型地贫起到了关键作用。

据了解，自2010年起，桂林市卫生、民政等部门联合，在全国范围内较早建立了全市婚育综合服务中心，并陆续在各个县区推广实施，全面推行“政府买单、群众受益”的免费婚检和孕优检查“一站式”服务模式。截至目前，全市建立婚育综合服务中心13家，婚检率达到99.74%，所有婚检对象均接受地贫筛查。

桂林市妇幼保健院党委书记文莉说：“参与婚检的对象，可第一时间纳入地贫防控流程。通过地贫筛查，对高风险人群从起点就开始建档、追踪，把好地贫防控的源头关口。自2020年起，全市再也没有重型地贫儿出生。”

如今，桂林市的经验早已在广西乃至全国“遍地开花”。截至2024年，广西累计建成101个“一站式”婚育综合服务平台，为群众提供免费婚检、婚姻登记、优生优育咨询。全自治区婚检率上升到99%。

在何升看来，除了婚检，宣传教育



也在地贫预防方面发挥了重要作用。“让群众认识地贫、了解地贫的危害，才能在全社会凝聚防治地贫的共识，这就需要大力加强宣传教育。”何升说。

在自治区政府的统筹安排下，各部门、各单位充分利用门户网站、微信、报刊、广播、电视等媒体进行广泛宣传，并采取“重点地区、重点人群、重点宣传”的策略，以在校学生、务工人员、社区居民、乡村群众、育龄人群为重点，开展出生缺陷防治知识宣传进医院、进校园、进工地、进社区、进乡村、进家庭等活动。自治区妇幼保健院组织拍摄了以地贫患者家庭生活为背景的纪录片《爱之痕》，获得了较强的社会反响。该院组织拍摄了一系列科普视频，协助编印了《地中海贫血防治》《出生缺陷防治核心手册》等科普读物，不断提升群众对地贫的知晓率。玉林市妇幼保健院保健部主任覃竟对此深有感触：“以前我们进村入户宣传地贫防治、动员群众参与地贫筛查诊断的时候，一些群众配合意愿不强。经过多年的宣传教育，现在群众都主动询问了解如何预防地贫患儿出生，积极参与地贫筛查诊断。”

实行全链条管理

目前，广西已经建立了完善的地贫防治流程，实行全链条服务管理模式。

贵港市妇幼保健院保健部主任施容光介绍：“首先以婚育综合服务中心为平台，对新婚夫妇和计划怀孕夫妇进行地贫血常规初筛，如果一方初筛为阳性，另一方初筛为阴性，还要再进行血红蛋白分析复筛。如果地贫筛查中双方均为阳性，就要将其转诊至产前诊断机构进行地贫基因诊断，同时列为高危对象进行追踪。”据介绍，对已经怀孕的，同样要进行初筛、复筛和基因诊断；对产前诊断为中间型或重型地贫胎儿的，经遗传咨询、宣传教育、知情同意、自主选择后，及时采取医学干预措施。

“这个链条里面，最关键的环节就是要准确地筛查诊断出地贫基因。这一步做不到，发生漏检、错检，后果将不堪设想。所以，建立起完备的筛查诊断网络至关重要。”玉林市妇幼保健院检验科主任覃运荣说。

在实施地贫防治计划前，广西面临的是县级筛查机构缺失、市级诊断能力不足的局面。基于此，广西投入大量资金，建成88所县级地贫初筛实验室、14家市级地贫产前诊断分中心、3家自治区级地贫产前诊断中心、3家胚胎种植前地贫诊断机构、1所地贫国家重点实验室、1所出生缺陷生物样本库，搭建起强有力的技术服务网络。同时，举办产前筛查、产前诊断技术培训班，不断提高基层地贫筛查诊断能力和服务水平。

作为自治区级地贫产前诊断中心，自治区妇幼保健院、自治区人民医院、广西医科大学第一附属医院在地贫筛查诊断技术的研究和推广方面发挥了巨大作用。陈萍介绍，地贫的筛查诊断包括血常规检查、血红蛋白分析和基因诊断。例如血红蛋白分析，以前都是手动检验；随着技术的进步，现在都是自动化检验，6分钟就能出结果。对于基因诊断，现已研发

▲ 广西医科大学第一附属医院移植仓，干细胞移植团队成员为治疗成功的患者发放祝福卡，并合影留念。

广西医科大一附院供图

► 广西医科大学第一附属医院移植仓，医务人员正在为地贫患者进行造血干细胞冻存。

广西医科大一附院供图

出快速诊断方法，几个小时就可以完成以前需要两三天才能完成的诊断。

“每一次技术革新，医院都会在第一时间将其推广到基层，帮助基层更快速、更准确地筛查出地贫高风险人群。”陈萍说，“目前，我们还在研发新的高通量测序技术检测新的未知地贫基因突变。下一步要向基层和东南亚国家推广，惠及更多患者。”玉林市博白县妇幼保健院副院长梁恒佳介绍，自2012年起，医院更新检验设备，派医务人员外出进修，地贫筛查技术不断提高。2013年，医院地贫筛查从原来的手动检验升级为全自动检验。2019年，医院又利用专项资金购买设备，检验方法更快，大概十几分钟出结果，减少群众筛查时间。

据统计，2010年至2024年，广西累计为1863.51万人提供地贫筛查，111.74万人完成基因诊断，11.51万人接受产前诊断，避免了1.78万例重型和中间型地贫胎儿出生。广西还建立了“桂妇儿系统”信息系统，要求各婚检和孕优检查机构、医疗保健机构、产前诊断机构及时将地贫筛查、基因诊断、产前诊断、高危人群追踪随访、重症地贫胎儿医学干预等信息录入系统，确保全链条管理各环节不缺位。

政策保障似暖阳

地贫防治，无论是“防”还是“治”，都需要“真金白银”的支持。

自2010年起，广西实行免费婚检和免费地贫筛查。2018年，广西将地贫基因诊断、产前诊断补助对象由农村户籍人口扩展为全部人群，由补助升级为免费检测。2019年，惠民政策进一步升级，自治区政府印发《广西地中海贫血防治三年行动计划（2019—2021年）》，提出对夫妇双方或一方为广西户籍的婚育人群提供地贫“五项免费技术服务”，即孕产夫妇免费地贫初筛、初筛阳性夫妇免费复筛、“双阳”夫妇免费基因诊断、高风险孕产妇免费产前诊断、重症地贫胎儿免费医学干预。何升介绍，算下来，平均一对夫妇



能获得补助七八千元。仅2024年，广西就为30.29万对新婚夫妇节省超亿元医疗支出。

在有效阻止重型地贫患儿出生的同时，自治区政府同样重视和关心地贫患者的治疗情况。在医保政策方面，广西明确将“重型和中间型地中海贫血”纳入门诊慢性病病种保障范围，除铁药品也已纳入医保报销范围。这一举措大大降低了患者的治疗成本，使他们能够长期坚持规范治疗。对于需要进行造血干细胞移植的患者，医保也给予了一定比例的报销。

在自治区妇幼保健院儿童血液科·肿瘤科病房，来自崇左市的小佳（化名）经过输血治疗即将出院。小佳的父亲说：“现在政策就是好，不单输血能报销，以前很贵的除铁药也能报销了，治疗一次个人自付基本在几百元。”

除了医保政策，广西还积极开展救助行动，为地贫患者提供更多的经济支持。自治区红十字会实施“广西重型地中海贫血患者专项救助行动”，对进行造血干细胞移植的困难地贫患者另行补助3万元。各地也纷纷出台相应的救助政策，如一些地方设立了地贫救助基金，对符合条件的患者给予一定的救助金，帮助他们缓解经济困难。

治疗迎来新希望

进入“零出生”时代后，广西重型地贫防治已从“遏制增量”转向“解决存量”阶段，对现存地贫患者的治疗成为重点关注方向。

广西医科大学第一附属医院血液内科党支部书记、副主任刘容容多年来一直从事地贫患者治疗工作。“最开始地贫患者主要就是靠输血治疗，但长期输血治疗会造成铁沉积，如果不除铁，患者基本活不到15岁。而长期输血和除铁，治疗费用非常高，以前很多家庭无力承担，干脆就不治了。”刘容容回忆，“2000年左右，我跟龙桂芳教授学习。我清楚地记得她说过的一句话——‘中国没有15岁以上的地贫病人’，当时我不是很理解这句话，

后来才明白这背后的时代之痛。”

输血和除铁治疗并不是长久之计，要找寻新的治疗方法。“20世纪90年代开始出现造血干细胞移植技术，当时，龙桂芳教授和赖永榕教授等人开始尝试把造血干细胞移植应用在地贫患者身上，最终彻底解决地贫患者的治疗问题。”刘容容介绍，1999年，医院开展了首例地贫患者造血干细胞移植术。遗憾的是，那次移植没能成功。尽管首战以失败告终，但前辈们并未气馁，而是以更饱满的热情投入到研究中，总结经验、重新出发。终于，2004年，广西首例造血干细胞移植治疗地贫获得成功。

此后，该院血液内科与儿科团队不断探索优化移植方案，从最初的同胞全相合地贫移植，到在中华骨髓库寻找非亲缘供者进行非亲缘供者地贫移植，再到采用配型不合适的父母、兄妹乃至堂弟堂妹等旁亲作为供者进行亲缘单倍体供者地贫移植，一次又一次突破技术“天花板”，一步步降低造血干细胞移植的“门槛”，让越来越多的患者获得治愈的机会。截至2024年，该院已累计为近1200例地贫患者进行了造血干细胞移植。

据了解，2019年以来，广西以获得国家支持地贫防治能力建设资金5亿元为契机，在13家医疗机构新建地贫移植仓76个，使全自治区地贫移植仓总数达到90个，除加强对现存重型地贫患者常规输血和除铁治疗外，大力开展造血干细胞移植治疗。截至2024年，广西已累计完成近2000例地贫患者造血干细胞移植，移植规模及移植疗效达到国际先进水平，有效减少了重型地贫患者存量，减轻患者家庭和社会负担。

“医院还在研究最新的基因治疗，这种疗法具有不需要供者、不受年龄限制、没有排斥反应等优点，利用患者自身造血干细胞进行基因改造便可彻底治愈。目前，医院已经完成45例基因治疗，是全世界单中心地贫基因治疗例数最多的单位，掌握的基因治疗策略也是全世界最多的。”刘容容说，目前基因治疗还在临床试验阶段，有望在2026年底或2027年初进入临床应用，将为现存地贫患者带来新的希望。