地中海贫血临床路径

（2016年版）

一、地中海贫血临床路径标准住院流程

1. **地中海贫血诊断**
2. 目的

确立地中海贫血（Thalassanemia，简称地贫）一般诊疗的标准操作规程，确保患者诊疗的正确性和规范性。

1. 范围

适用于地贫患者的诊断及其治疗

1. 诊断依据

根据《血液病诊断及疗效标准》（ 第三版，科学出版社）及《血液病学》（第三版，人民卫生出版社）。

1. 进入路径标准
2. 第一诊断为地中海贫血
3. 当患者同时具有其他疾病诊断，但在住院期间不需要特殊处理，也不影响第一诊断的临床路径流程实施时，可以进入路径。
4. 分型
5. α珠蛋白生成障碍性贫血（α地中海贫血）是α珠蛋白链合成不足的结果，α珠蛋白基因缺失数目多少与α珠蛋白链缺乏程度及临床表现严重性平行。当正常人与α地中海贫血基因携带者结合，或是夫妇双方都是α地中海贫血基因携带者，就会产生四种表现型：
6. α+基因与正常α基因携带者结合，α/β链合成比值基本正常，产生静止型α地中海贫血(α2杂合子)。
7. α0基因与正常α基因携带者结合，α/β链合成比值减少到0.7，产生α地中海贫血特征(α1杂合子)。静止型携带者及α地中海贫血特征者无任何症状及特征。
8. HbH病(α1与α2双重杂合子)：HbH患者出生时与正常婴儿一样，未满1岁前多无贫血症状，随着年龄增长逐渐出现典型的HbH病特征，表现为轻至中度的慢性贫血，约2/3以上患者有肝脾肿大，无地中海贫血外貌，生长发育正常。
9. Hb Bart’s胎儿水肿综合征：α0基因的纯合子，往往在妊娠30~40周成为死胎，流产或早产后胎儿绝大部分在数小时内死亡。
10. β珠蛋白生成障碍性贫血（β地中海贫血）是由于β珠蛋白基因突变导致β珠蛋白链合成不足而引起的溶血 。
11. 轻型β地中海贫血：为杂合子β地中海贫血，多数患者无贫血，贫血可因感染、妊娠等情况加重，脾脏可轻度肿大。
12. 中间型β地中海贫血：不依赖输血，临床表现介于重型与轻型β地中海贫血之间的β地中海贫血患者。
13. 重型β地中海贫血：为纯合子β地中海贫血，β珠蛋白链合成完全被抑制（β0地中海贫血），须定期输血维持生命。发育缓慢，肝脾进行性肿大，贫血进行性加重，身体矮小、肌肉无力，骨骼变形，头颅增大，形成典型的“地中海贫血外貌”。
14. 病史采集

现病史应包括患者症状（贫血、感染等相关症状），初始时间、严重程度以及相关治疗情况。既往史个人史应详细询问有无家族史（非常重要），询问其他重要脏器疾病史。体检应包括：贫血、出血相关体征，有无面容、躯体畸形，有无感染病灶等。

1. 检查项目
2. 常规

1.1、血常规（含网织红细胞计数及白细胞分类）

1.2、尿常规试验

1.3、大便常规

1.4、血型

1.5、病毒感染相关标志物检测

2 溶血相关检查

2.1、外周血涂片瑞氏染色（观察成熟红细胞形态）

2.2、血浆游离血红蛋白（FHb）、血浆结合珠蛋白（HP）测定

2.3、酸化血清溶血试验（Ham’s）、Coombs试验（直接、间接），如为阳性，则测定亚型

2.4、红细胞盐水渗透脆性试验（EOF），含孵育后EOF

2.5、酸化甘油溶血试验（AGLT50）

2.6、蔗糖高渗冷溶血试验（SHTCL）

2.7、葡萄糖6磷酸脱氢酶（G6PD）、丙酮酸激酶（PK）、葡萄糖磷酸异构酶（GPI）、嘧啶5’-核苷酸酶（P5’N）活性测定

2.8、热不稳定试验（HIT）

2.9、异丙醇试验（IPT）

2.10、高铁血红蛋白还原试验（MHb-RT）

2.11、抗碱血红蛋白测定（HbF）、血红蛋白A2定量（HbA2）

2.12、血红蛋白电泳

2.13、α/β肽链合成比例分析

2.14、SDS-PAGE红细胞膜蛋白电泳

2.15、地中海贫血基因缺陷全套分析

3、骨髓

3.1、形态学分类

3.2、骨髓病理活检+嗜银染色

3.3、N-ALP(血涂片)、有核红细胞PAS染色、铁染色

3.4、骨髓透射电镜检查（有核红细胞超微结构异常）

3.5、染色体核型

4、生化检查

4.1、肝肾功能、血糖

4.2、电解质六项

4.3、乳酸脱氢酶及同工酶

4.4、血清铁四项

4.5、血清铁蛋白、叶酸、VitB12水平

5、免疫学

5.1、免疫学全套检查（抗核抗体、ENA抗体谱、循环免疫复和物、抗链O、类风湿因子、C反应蛋白、IgG、IgA、IgM、C3、C4）

5.2、淋巴细胞亚群

5.3、甲功全项

6、其他

6.1、心电图

6.2、胸片

6.3、腹部超声

6.4、泌尿系超声

6.5、心脏彩超

6.6、心脏、肝脏MRI,评价脏器铁负荷

1. **地中海贫血的治疗**

α地中海贫血分型治疗：

1.1静止型携带者静止型携带者及α地中海贫血特征无需治疗

HbH病患者有急性溶血症状、贫血严重时可以输血。

1.3贫血不严重的无需治疗，贫血严重、经常发生感染或溶血加重者可考虑作脾切除术或脾动脉栓塞治疗，疗效良好。

Hb Bart’s胎儿水肿综合征多于出生前死亡，目前无治疗办法，重点在于预防

β地中海贫血分型治疗：

轻型β地中海贫血无需治疗，

中间型及重型β地中海贫血采用以下措施治疗：

2.2.1. 输血 维持患儿的正常血红蛋白水平，以防慢性血氧不足。重型β地中海贫血主张采用高输血法维持患者Hb在100~120g/L之间。中间型β地中海贫血大多数平时无需依赖长期规则输血，若感染后，暂时的Hb下降，输血后可回升，对孕妊期间的中间型β地中海贫血患者，需规则输血。

2.2.2. 铁鳌合剂治疗 长期反复输血及骨髓红系细胞造血过盛，体内铁负荷过重，引起血色病。接受输血10~20单位红细胞或血清铁蛋白浓度在1000ug/L以上时应开始应用去铁治疗。目前可选择的铁鳌合剂有：去铁胺(Desferrioxamine, DFO)，去铁酮(Deferiprone,L1)，及地拉罗司（Deferasirox，Exjade）。

2.2.3. 脾切除及脾动脉栓塞 对巨脾或及脾功能亢进者可行脾切除术或脾动脉栓塞术，以减轻溶血。

2.2.4. 抗氧化剂 如维生素E50mg/d，维生素C100~200mg/d；阿魏酸纳(当归的成份之一)，剂量为150~300mg/d等能稳定红细胞膜，减轻溶血。

2.2.5. γ珠蛋白基因活化剂 如羟基脲（Hydroxycarbamide）剂量为25~50 mg/kg.d，5-氮胞苷（Azacytidine，5-Aza）、白消安（Busulfan）、丁酸钠类等药物，能活化γ珠蛋白基因的表达，增加γ珠蛋白链的合成，增加HbF的合成，改善贫血症状。该类药物对中间型β地中海贫血效果较好，但对重型β地中海贫血效果较差。

2.2.6. 造血干细胞移植 异基因骨髓移植、外周血干细胞移植及脐带血移植是目前根治重型β地中海贫血的唯一方法。

**（三）标准住院日为8-10天内**

**（四）治疗开始于诊断后第1天**

**（五）出院标准。**

1.一般情况良好。

2.没有需要住院处理的并发症和/或合并症。

六．变异及原因分析。

溶血危象、再障危象、常规治疗无效、发生严重并发症等，则退出该路径。

二、地中海贫血临床路径表单

适用对象：**第一诊断为**地中海贫血

患者姓名： 性别： 年龄：门诊号： 住院号：

住院日期：年月日 出院日期：年月日标准住院日：8-10天内

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第1天 | 住院第2天 |
| 主  要  诊  疗  工  作 | □ 询问病史及体格检查  □ 完成病历书写  □ 开化验单  □ 对症支持治疗  □ 病情告知，必要时向患者家属告病重或病危通知，并签署病重或病危通知书  □ 患者家属签署输血及骨穿知情同意书 | □ 上级医师查房  □ 完成入院检查  □ 骨髓穿刺术（形态学检查）  □ 继续对症支持治疗  □ 完成必要的相关科室会诊  □ 完成上级医师查房记录等病历书写  □ 向患者及家属交待病情及其注意事项 |
| 重  点  医  嘱 | 长期医嘱：  □ 血液病护理常规  □ 一/二级护理  □ 饮食  □ 视病情通知病重或病危  □ 其他医嘱  临时医嘱：  □ 血常规、网织及分类、网织红细胞、尿常规、大便常规+隐血、输血前的感染相关标志物  □ 肝肾功能、电解质、血沉、凝血功能、抗“O”、C反应蛋白、血型、输血前检查  □ 胸片、心电图、腹部B超  □ 输注红细胞（有指征时）  □ 其他医嘱 | 长期医嘱：  □ 患者既往基础用药  □ 其他医嘱  临时医嘱：  □ 血常规及网织  □ 骨穿：骨髓形态学  □ 输注红细胞（有指征时）  □ 溶血相关检查：网织红细胞、血浆游离血红蛋白和结合珠蛋白、HBF、HBA2等、胆红素、尿胆原、尿含铁血黄素；免疫球蛋白和补体、抗人球蛋白试验、冷凝集试验；单价抗体测红细胞膜附着的IgG、A、M和C3；冷热溶血试验  □ 地中海贫血基因全套检查  □ 凝血功能  □ 病原微生物培养、影像学检查（必要时）  □ 其他医嘱 |
| 主要  护理  工作 | □ 介绍病房环境、设施和设备  □ 入院护理评估  □ 宣教 | * 观察患者病情变化 |
| 病情  变异  记录 | □无 □有，原因：  1.  2. | □无 □有，原因：  1.  2. |
| 护士  签名 |  |  |
| 医师  签名 |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第3–9天 | 住院第7-10天  （出院日） |
| 主  要  诊  疗  工  作 | □ 上级医师查房  □ 复查血常规及网织红细胞，观察血红蛋白变化  □ 根据体检、辅助检查、骨髓检查结果和既往资料，进行鉴别诊断和确定诊断  □ 根据其他检查结果进行鉴别诊断，判断是否合并其他疾病  □ 开始治疗，积极处理并发症  □ 保护重要脏器功能  □ 完成病程记录 | □ 上级医师查房，进行评估，确定有无并发症情况，明确是否出院  □ 完成出院记录、病案首页、出院证明书等  □ 向患者交代出院后的注意事项，如返院复诊的时间、地点、发生紧急情况时的处理等 |
| 重  点  医  嘱 | 长期医嘱（视情况可第一天起开始治疗）：  □ 如有感染，积极控制  □ 贫血严重，积极输血  □ 如有必要，开始祛铁治疗  □ 重要脏器保护：抑酸、补钙等  □ 其他医嘱  临时医嘱：  □ 复查血常规  □ 复查血生化、电解质  □ 对症支持  □ 其他医嘱 | 出院医嘱：  □ 出院带药  □ 定期门诊随访  □ 监测血常规和网织红细胞 |
| 主要护理  工作 | □ 观察患者病情变化 | □ 指导患者办理出院手续 |
| 病情  变异  记录 | □无 □有，原因：  1.  2. | □无 □有，原因：  1.  2. |
| 护士  签名 |  |  |
| 医师  签名 |  |  |