**白银区2021年新生儿多种遗传代谢病筛查项目实施方案**

为扩大新生儿疾病筛查病种，降低新生儿遗传代谢病致畸率，提高人口素质，根据省财政厅、省卫生健康委《关于提前下达 2021年基本公共卫生服务中央及省级补助资金预算的通知》（甘财社〔2020〕135 号）要求，2021年我区继续实施新生儿多种遗传代谢病筛查项目。为确保项目顺利实施，制定本方案。

一、项目背景

新生儿遗传代谢病筛查是当今国际上及早发现遗传代谢病患儿的有效措施，对减少出生缺陷所致残疾，提高人口素质有着积极意义。串联质谱技术作为能同时检测多种代谢物及其中间产物的方法，能在2～3分钟内对一个标本进行数十种小分子物质的检测。通过对这些产物的分析，可以对40余项遗传性代谢病进行筛查和诊断。串联质谱技术不仅实现了“一种实验检测一种疾病”向“一种实验检测多种疾病”的转变，提高了检测的效率，同时使筛查过程中常见的假阳性或者假阴性的发生率显著降低，使新生儿疾病筛查在内容和质量上都提高到一个新的水平。

二、项目目标

**（一）总目标**

　　尽早发现全区新生儿多种遗传代谢病，建立和完善新生儿疾病筛查服务网络，提高筛查服务水平。

**（二）具体目标**

　　为全区600例新生儿开展多种遗传代谢性疾病筛查。

三、项目范围及实施时间

**（一）项目范围及对象**

　　白银区辖区助产机构出生的新生儿。

**（二）项目实施时间**

　　2021年5月1日起，任务完成即止。

四、项目组织实施

**（一）组织保障**

　　1.区级项目管理办公室设在区妇幼保健站儿童保健部，承担辖区项目管理工作。

　　2.成立区级专家技术指导组，为区卫健局行政部门决策提供意见和建议，参与项目活动。

**新生儿多种遗传代谢病筛查项目管理与技术指导小组**

　　组 长：李万海 区妇幼保健站站长

　　副组长：王万文 区妇幼保健站副站长

　　成 员：余 波 区妇幼保健站儿童保健部主任

　　 张 乐 区妇幼保健站儿童保健部

**（二）相关机构职责**

　　从事新生儿疾病筛查、诊治机构按照《新生儿疾病筛查技术规范（2010版）》、《甘肃省新生儿疾病筛查实施细则》有关要求，科学规范开展相关工作。

　　1.辖区开展助产业务的医疗保健机构是新生儿疾病筛查采血机构，应当规范开展新生儿疾病筛查血片采集和相关信息采集。为提高筛查检测效率，对可疑先天遗传代谢性疾病患儿同事采集两张合格血片（分别用于“两病”筛查和多种遗传代谢病筛查），并进行标记，于采血之日3日内递送至区妇幼保健站，同时报送串联质谱项目登记表电子版；各机构要加强对机构内血片采集人员的管理和培训，确保样本质量。

　　2.区妇幼保健站负责验收血片，将验收合格的血片按《甘肃省新生儿疾病筛查实施细则》递送至兰大一院（新生儿疾病筛查中心）。兰大一院于三个工作日内将标注的需要做串联质谱检测的血片转运至省新生儿疾病筛查中心（省妇幼保健院）。省新生儿疾病筛查中心完成串联质谱检测后，将串联质谱检测报告单反馈回兰大一院筛查中心，兰大一院筛查中心需在三日内将报告单通过网络反馈区妇幼保健站，区妇幼保健站在两日内反馈给辖区助产机构，助产机构负责通知新生儿家长，对于可疑阳性患儿，由助产机构负责召回并重新采血复筛，对于未按时复筛的可疑阳性患儿由区妇幼保健机构要在一个月内进行召回，召回血片由区妇幼保健寄省新筛中心复查，并对辖区内确诊患儿建立专案进行管理，定期随访与指导。

　　3.区妇幼保健站按照《甘肃省新生儿疾病筛查实施细则》要求对辖区助产机构进行质控，加强对可疑阳性患儿的管理，做好信息登记及工作总结，定期向上级妇幼保健机构报送项目进度。

　　4.对于阳性新生儿由区妇幼保健站转省妇幼保健院进行遗传咨询和后续治疗。

**（三）信息管理**

　　区妇幼保健站儿保部负责项目的基础信息统计、分析和管理工作，经区卫健局行政部门审核后，每季度上报市妇幼保健院保健部。

**五、经费保障与管理**

为提高资金使用效率，加强县区项目监管主体责任，2021 年资金按照项目任务数下达到各医疗机构。2021年拨付新生儿多种遗传代谢病筛查项目经费预计 0.35万元。

六、项目监督与评估

项目实行逐级监督指导与评估。省、市、县区级定期组织项目实施情况的督导和评估，发现问题及时协调解决，确保各项工作落实到位，保证项目实施效果。

联系人及电话：

省妇幼保健院保健部 黄奎奎 0931-2340962

省新生儿疾病筛查中心 陈丕亮 0931-2336558

白银市妇幼保健院保健部 高丽丽 0943-8255192

白银区妇幼站儿童保健部 张 乐 0943-8622907

附件：1.新生儿遗传代谢病筛查知情同意书

　　　2.新生儿多种遗传代谢病筛查病种

　　　3.先天遗传代谢性疾病常见临床症状

附件1

**甘肃省新生儿多种遗传代谢病筛查知情同意书**

新生儿疾病筛查是根据《中华人民共和国母婴保健法实施办法》、国家卫计委《新生儿疾病筛查管理办法》的要求在新生儿期对严重危害新生儿健康的先天性、遗传性疾病施行的专项检查，以达到早期诊断、早期治疗的目的，对防止残疾，提高出生人口素质有着重大意义。遗传代谢病疾病种类繁多，是影响儿童智力和体格发育的严重疾病，已经成为疾病谱中最难发现和最难治性疾病，一般方法难以发现，传统的筛查技术及筛查项目已不能满足新生儿疾病筛查的需求，早发现是预防遗传代谢病危害的主要途径，采用串联质谱技术检查更多的病种，是提高遗传代谢病检出率的有效方法，可以实现早发现、早诊断、早治疗，串联质谱技术是新生儿遗传代谢病筛查中最先进、最高效的筛查技术，在世界发达国家已成为常规筛查技术，我院串联质谱技术可筛查11种氨基酸，31种酰基肉碱的检测。

1、我省已开展筛查的遗传代谢病为:

□ CHPKU两病筛查

□多种代谢异常疾病筛查（MS/MS）

2、新生儿出生3天并充分哺乳后进行足跟采血。

3、若筛查结果异常，筛查中心将尽快通知您孩子作确诊检查。

4、无论应用何种筛查方法，由于个体的生理差别和其他因素，个别患者可能呈假阴性，即使通过筛查，也需要定期进行儿童保健检查。

监护人知情选择:

□我已充分了解该检查的性质、合理的预期目的、风险性和必要性，对其中的疑问已经得到医生的解答，我同意接受新生儿疾病筛查。

监护人签名: 日期: 年 月 日

□我已被告知疾病可能导致的不良后果，我不同意接受新生儿疾病筛查。

监护人签名: 日期: 年 月 日

医(护)人员签名: 日期: 年 月 日

筛查单位:

日期: 年 月 日

附件2

**新生儿多种遗传代谢病筛查病种**

**（**氨基酸、有机酸和脂肪酸三大类疾病**）**

|  |  |
| --- | --- |
| **表3-1 有机酸血症类遗传代谢病** | |
| **序号** | **疾病名称（酶或缺陷）** |
| 1 | 异戊酸血症 （异戊酰辅酶A脱氢酶） |
| 2 | 戊二酸血症 I 型 （戊二酰辅酶A脱氢酶） |
| 3 | 3－羟基－3－甲基戊二酸血症（3－羟基－3－甲基戊二酰基－辅酶A裂解酶） |
| 4 | 多种辅酶A羧化酶缺乏 症（全羧化酶合成酶、生物素酶） |
| 5 | 甲基丙二酸血症 （甲基丙二酰辅酶A变位酶） |
| 6 | 甲基丙二酸血症 （腺苷钴胺素合成酶） |
| 7 | 甲基丙二酸血症 合并同型半胱氨酸血症（MMA变位酶及MTHF甲基转移酶） |
| 甲基丙二酸血症合并同型半胱氨酸血症（MMADHC蛋白、MMACHC蛋白等） |
| 8 | 3-甲基巴豆酰辅酶A羧化酶缺乏症（3-甲基巴豆酰辅酶A羧化酶，α，β） |
| 9 | 丙酸血症（丙酰辅酶A羧化酶） |
| 10 | β酮基硫解酶缺乏症（ β酮基硫解酶） |
| 11 | 丙二酸血症 （丙二酰辅酶A脱羧酶） |
| 12 | 异丁酰甘氨酸尿症 （异丁酰基－辅酶A脱氢酶） |
| 13 | 2-甲基-3-羟基丁酸血症（2-甲基-3-羟基丁酰辅酶A脱氢酶） |
| 14 | 2 -甲基丁酰甘氨酸尿症（2-甲基丁酰辅酶A脱氢酶） |
| 15 | 3-甲基戊烯二酸血症（3甲基戊二烯二酰辅酶A水解酶） |
| 16 | 乙基丙二酸血症 |
| **表3-2 脂肪酸氧化缺陷类遗传代谢病** | |
| **序号** | **疾病名称（酶或缺陷）** |
| 1 | 中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症（中链酰基辅酶 A 脱氢酶） |
| 2 | 极长链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症（极长链酰基辅酶 A 脱氢酶） |
| 3 | 长链羟酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症（长链 -3- 羟脱氢酶） |
| 4 | 三官能团蛋白质缺乏症（三官能团蛋白 [ɑ，ß 亚基 ]） |
| 5 | 原发性肉碱缺乏症 |
| 6 | 短链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症（短链酰基辅酶 A 脱氢酶） |
| 7 | 戊二酸血症Ⅱ型（电子转移黄素蛋白 [ETF;ɑ，β 亚基、ETFDH ]) |
| 8 | 短链左 -3- 羟酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症（短链左 -3- 羟酰基辅酶 A 脱氢酶） |
| 9 | 中链酰基辅酶 A 硫解酶缺乏症（中链酰辅酶 A 硫解酶） |
| 10 | 肉碱棕榈酰转移酶缺乏症Ⅱ型（肉碱棕榈酰 II 型） |
| 11 | 肉碱 - 酰基肉碱的移位酶缺乏症（肉碱 - 酰基肉碱移位酶） |
| 12 | 肉碱棕榈酰转移酶缺乏症 I 型（肉碱棕榈酰 Ia 型） |
| 13 | 2，4- 二烯醇 - 辅酶 A 还原酶缺乏症（2，4 二烯醇 - 辅酶 A 还原酶） |
| **表3-3 氨基酸代谢障碍类遗传代谢病** | |
| **序号** | **疾病名称（酶或缺陷）** |
| 1 | 高苯丙氨酸血症 |
| 2 | 枫糖尿病（支链 ɑ- 酮酸脱氢酶） |
| 3 | 高胱氨酸尿血症（胱硫醚 β 合成酶【CBS】） |
| 4 | 瓜氨酸血症Ⅰ型（精胺丁二酸合成酶） |
| 5 | 精胺丁二酸酶缺乏症（精胺丁二酸裂解酶） |
| 6 | 酪氨酸血症Ⅰ型（延胡索酰乙酰乙酸水解酶） |
| 7 | 高苯丙氨酸血症（变种，良性；苯丙氨酸羟化酶） |
| 8 | 酪氨酸血症Ⅱ型（酪氨酸转氨酶） |
| 9 | 生物碟呤生物合成病（6- 丙酮酰四氢蝶呤合成酶） |
| 10 | 高精氨酸血症（精氨酸酶） |
| 11 | 酪氨酸血症Ⅲ型（4- 羟基 - 苯基 - 丙酮酸氧化酶） |
| 12 | 生物碟呤的再生障碍（二氢蝶啶还原酶） |
| 13 | 高蛋氨酸血症（甲硫氨酸腺苷三磷酸钴胺素腺苷转移酶） |
| 14 | 瓜氨酸血症Ⅱ型（天冬氨酸谷氨酸载体【柠檬酸】） |
| 15 | 高鸟氨酸血症－高血氨症－高同型瓜氨酸尿症综合症 |
| 16 | 高脯氨酸血症 |
| 17 | 非酮性高甘氨酸血症 |
| 18 | 鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症 |
| 19 | 氨甲酰磷酸合成酶缺乏症 |

附件3

**先天遗传代谢性疾病常见临床症状**

遗传性代谢缺陷病的临床表现复杂多样，临床特异性差，多数伴有神经系统异常，约1/3以上的病种以神经系统为主要表现。各采血机构可根据以下遗传代谢病常见临床症状筛选可疑先天遗传代谢性疾病患儿。

1、神经系统异常：主要表现是智力落后和惊厥发作、脑性瘫痪、共济失调、锥体外系统运动障碍等进行性神经系统变性；

2、肝脏肿大或肝功能不全；

3、代谢紊乱：以低血糖、高氨血症最常见；

4、代谢性酸中毒和酮症：起病早、病情危重；

5、严重呕吐：常与进食蛋白质有关；

6、特殊气味：发霉气味，枫糖气味，汗脚气味等；

7、容貌怪异；

8、皮肤和毛发异常：色素减少、脱发、脆发、皮疹、皮下结节；

9、眼部异常：角膜混浊、白内障、青光眼、晶体半脱位、眼底黄斑等。

10、耳聋等。