

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	广西地中海贫血人群综合防控的基础与应用研究
推荐单位	<p>推荐单位：广西医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>该项目在对广西地贫遗传学基础研究上首次详尽阐明了广西桂东、桂西地区人群地贫基因携带情况及地贫分子特征，为地贫的防控实施提供了科学依据；自主开发的快速检测 α-缺失/重复型地贫和基于二代测序检测地贫基因突变的两项检测技术，提高了地贫检测能力；世界首报 8 种新发地贫突变基因，鉴定 33 种中国人群罕见地贫突变基因，丰富了国际地贫基因谱，为临床诊断和科学研究提供了新的参考信息；建立的超声检测重型 α-地贫的软指标，提高了超声检测重型 α-地贫水平。协助广西政府制定的大规模人群防控计划的技术标准和管理规范，以及开发的地贫信息管理系统，为《广西地中海贫血防治计划》的实施提供了保障。全面深入开展地贫科普教育、建立了新的地贫科普宣教模式，培养 10716 名地贫防控医务人员。在一系列研究结果的支撑下，创新性的建立了一套由“政府主导、部门联动、卫生担当、群众参与”的防控模式，在此基础上在广西 2250 家医疗机构进行了推广，实施了大规模的人群地贫防控计划，知情同意下阻止了 12901 例重型地贫胎儿出生。有效降低了广西出生缺陷发生率，提高了当地人口素质，减轻了社会和家庭的经济压力，其间接经济和社会效益巨大。经申报单位在单位内公示未见异议。同意推荐申报 2021 年度中华医学会科学技术奖。</p>
项目简介	<p>地中海贫血（简称“地贫”）是一种严重危害人类健康的遗传性血液病。广西是地贫高发地区，但在前期地贫防控中由于缺乏可靠的为政府有关部门制定地贫防控政策提供参考和指导临床地贫防控工作的分子病理学基础资料、系统全面的遗传诊断技术和符合国情的大规模人群预防干预方案，重型地贫患儿的出生率一直是居高不下，成为了当地最为严重的公共卫生问题。为此项目团队开展了《广西地区地贫人群综合防控的基础与应用研究》工作，取得了以下成果：</p> <p>（1）完成了广西地区地贫遗传学基础和检测技术革新研究：①首次详尽阐明了桂东、桂西地区人群地贫基因发生状况及分子特征，为地贫防控实施提供了科学依据。②自主研发了快速检测 α-缺失/重复型地贫和基于二代测序检测地贫基因突变的两项检测技术，使地贫检测从原先的 23 种突变类型提高到能检测覆盖珠蛋白基因的全部突变类型。③世界首报 8 种新发地贫突变基因，鉴定 33 种中国人群罕见地贫突变基因，丰富了地贫基因谱，为临床诊断和科学研究提供了新的参考信息。④首次报道了中国壮族 β 中间型地贫人群中 BCL11A 基因 SNP rs189984760 位点的变异与 Hb F 高表达具有相关性，为今后开展重症地贫患者治疗提供了新的思路。⑤首次解析了广西地区胎儿水肿综合征的发生病因及其临床特征并在国际上报道了 Hb CS-H 病可引起胎儿水肿综合征，进一步描述了 Hb CS-H 中间型地贫的临床多样性，为产前诊断提供了全临床信息。</p> <p>（2）协助政府制定了大规模人群防控计划的技术标准和管理规范，为《广西地贫防治计划》的实施提供了保障：①制定了地贫筛查和产前诊断的操作流程及实验室建</p>

	<p>设、校验、评定等一些列规划性文件。②建立了早孕和中孕期筛查重型 α-地贫胎儿的超声软指标；在国际上首次提出了心脏相关参数的 Z-评分可做为超声检测 Hb Bart's 水肿胎的物理性指标，提高了重型 α-地贫胎儿的检测效能。</p> <p>(3) 创新性的建立了地贫防治网络上报、数据分析、质量控制的信息管理系统，实现了大规模人群地贫防治管理信息化，实时化，为政府决策提供了详实的数据支撑。</p> <p>(4) 创新性的建立了“爱心公益+义诊+科普”的地贫科普宣教模式，深入城乡进行针对性精准宣传内贫困户征集到 12866 件次的物资，通过公众号和自媒体平台对 1127086 人进行了地贫防控知识科普。</p> <p>(5) 通过举办学习会指导形式培养大批地贫防控所需的技术人才。项目实施以来，举办与地贫防控相关培训班 41 期，培训医务人员 10716 名，其中地贫防治技术骨干 142 名。</p> <p>(6) 创新性的建立了一套“政府主导、部门联动、卫生担当、群众参与”的防控模式并在广西 2250 家医疗机构进行推广应用，实施了大规模人群地贫防控计划，阻止 12901 例重型地贫胎儿出生。按等比医疗和社会消耗测算,减少医疗消耗达 169 多亿元。</p> <p>项目研究中发表学术论文 53 篇，其中 SCI 收录 25 篇；编写出版书籍 2 部；制作科普视频 2 部；获得国家发明专利 2 项。</p> <p>本项目对于有效控制重症地贫胎儿出生，降低我国出生缺陷发生率、提高人口素质有着重要科学意义和社会价值</p>
--	--

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
1	中国发明专利	中国	ZL201611063372.4	2020-10-16	基于二代测序技术检测 α 和 β 地中海贫血基因突变检测技术试剂盒	易赏、何升
2	中国发明专利	中国	ZL201710847405.2	2019-10-08	快速检测缺失型/重复型 α 地贫基因芯片试剂盒	沈亦平、张淑杰、覃海松、何升、陈碧艳

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	通讯作者(含共同)	SCI 他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Molecular Characterization of α - and β -thalassemia in Yulin	Gene	2018, 20(665):61-64	2.638	丘小霞	7	7	否

	region, a multi-ethnic region in southern China							
2	Prevalence and genetic analysis of α - and β -thalassemia Baise region, a multi-ethnic region in southern China	Gene	2017, 619:71-75	2.498	陈碧艳	16	20	否
3	Prevention and control of Hb Bart's disease in Guangxi Zhuang Autonomous	Eur J Obstete Gynecol Reprod Biol	2014. 178:139-141	1.695	郑陈光	3	4	否
4	Prenatal diagnosis of β -thalassemia in Guangxi Zhuang Autonomous Region, China	Archives of Gynecology and Obstetric	2014, 289(1):61-65	3.987	郑陈光	6	9	否
5	The prevalence and molecular characterization of ($\delta\beta$) θ -thalassemia and hereditary persistence of fetal hemoglobin in the Chinese Zhuang population	J Clin Lab Anal	2017, 32(3):1-6	1.728	陈碧艳, 丘小霞	6	7	否
6	Hb H Hydrops fetalis syndrome caused by association of the --SEA deletion and Hb Constant spring (HBA2:c. 427T > C) mutation in a Chinese family	Hemoglobin	2015, 39(3):216-219	0.747	郑陈光	7	8	否
7	Complex interaction of Hb Q-Thailand with α θ - and β θ -thalassemia in a Chinese family	Hemoglobin	2017, 41(1):68-72	0.462	丘小霞, 陈碧艳	0	0	否

8	Characterization of a large novel α -Globin gene cluster deletion causing α 0-thalassemia in a Chinese family	Hemoglobin	2017, 41(4):297-299	0.462	陈碧艳	1	1	否
9	Identification of a novel β -Globin mutation (HBB:c.189_195delTCATGGC) in a Chinese family	Hemoglobin	2016, 40(4):277-279	0.770	李国坚, 郑陈光	2	3	否
10	First detection of a splice acceptor site β -thalassemia mutation: IVS-I-130 (HBB:c.93-1G > C)	Hemoglobin	2015, 39(4):290-291	0.747	郑陈光	0	3	否
11	First description of β -thalassemia mutation, -86(C > G) (HBB:c.-136C > G), in a Chinese family	Hemoglobin	2015, 39(6):448-449	0.747	陈碧艳	2	3	否
12	Characterization of an Hb Bart's fetalis caused by -SEA compound a novel large α 0-thalassemia deletion	Hemoglobin	2018, 42(1):61-64	0.598	丘小霞, 陈碧艳	2	2	否
13	The association between four SNPs (rs7482144, rs4671393, rs28384513 and rs4895441) and fetal hemoglobin levels in Chinese Zhuang β -thalassemia intermedia patients	Blood Cells Mol Dis	2017, 63:52-57	1.836	何升, 郑陈光	7	7	否

14	Genetic variants at BCL11A and HBS1L-MYB loci influence Hb F levels in Chinese Zhuang intermedia patients.	Hemoglobin	2016, 40(6): 405-410	0.747	何升, 郑陈光	6	7	否
15	A novel α 2-Globin Gene mutation: Hb Debao [Hb Debao [α 31 (B12) Arg \rightarrow Trp; HBA2: c.94A > T]	Hemoglobin	2017; 41(1): 65-67	0.462	何升	1	1	否
16	A novel mutation of the α 2-Globin Gene causing α + thalassemia: Hb Naning (HBA2:c.369_370de linsGA)	Hemoglobin	2017, 41 (1):56-58	0.462	何升, 丘小霞	1	1	否
17	Identification of a novel 9.7 Kb deletion causing α 0-thalassemia in two pregnant women in southern China	Hemoglobin	2018, 42(3): 209-212	0.462	陈碧艳	0	0	否
18	Common genetic polymorphisms at three loci affect HbF levels in α -thalassemia patients from Southern China	Blood Cells Mol Dis	2016; 62:22-23	2.909	郑陈光	0	0	否
19	Sonographic Markers of Fetal α -Thalassemia Major	2015,34(2):197-206	2015, 34(2): 197-206	1.544	周其昌	10	11	否
20	Fetal heart size measurements as new predictors of homozygous α -	2018,13(2):282-287	2018, 13(2): 282-287	2.036	黎新艳	3	5	否

thalassemia-1 in mid-pregnancy							
--------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：何升</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授</p> <p>行政职务：副主任</p> <p>工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院</p> <p>对本项目的贡献：项目主要负责者和实施者之一：（1）完成了广西桂东，桂南地区地贫分子流行病学研究；世界首报 6 种新发地贫突变基因类型；报道了广西巴氏胎儿水肿综合征多样性特征及广西中间型 β 地贫人群基因变异与 HbF 的关系（主要科学发现 1，2，3，4）。（2）带领团队实施了地贫检测新技术的开发及检测平台建设，申报获得专利 2 项（主要技术发明 2）。（3）带领团队开发了《桂妇儿信息管理系统》地贫管理模块（科技创新一）。（4）负责了地贫宣教和防控人才培养工作（科技创新二）。（5）负责了地贫防治策略研究，协助政府制定了广西地贫防治计划实施管理规范，标准；创建和实施了广西地贫人群防控模式（科技创新三）。为本研究贡献 15 篇论文。</p> <p>姓名：韦红卫</p> <p>排名：2</p> <p>职称：主任医师,教授</p> <p>行政职务：院长</p> <p>工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院</p> <p>对本项目的贡献：本项目的主要负责人之一（1）主要负责了广西地贫防控策略研究中地贫产前诊断流程及制度、方案的制定。（2）负责了地贫防控方案项目的统筹规划和组织实施。（3）负责了地贫无创产前诊断技术的研发。（4）参与了地贫宣教工作和地贫人才培养工作，组织了地贫大人群防控模式的推广（科技创新二，三）。在该项目工作中投入的工作量约占本人总工作量的 60%。</p> <p>姓名：丘小霞</p> <p>排名：3</p> <p>职称：主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院</p> <p>对本项目的贡献：本项目主要负责者和实施者之一。（1）参与了该项目中广西玉林地区地中海贫血流行病学调查及新发突变和罕见突变的研究工作（主要科学发现 1）；（2）负责了广西地贫防控策略研究中广西地中海贫血筛查、诊断的技术标准和规范的制定。（3）参与制定了广西地区地贫人群综合防控模式并将该模式在广西全区医疗卫生系统进行了推广，取得了地贫防控可喜成绩（科技创新二，三）。在项目实施中以责任作者、第一作者和参与者身份共发表学术论文 10 篇。</p> <p>姓名：易赏</p> <p>排名：4</p>
---------	--

职称：助理研究员,主管技师

行政职务：无

工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院

对本项目的贡献：项目主要实施者之一，（1）主要负责了项目中所有数据统计学分析和生物信息学分析工作；（2）主要负责了地贫检测技术的创新，研发了“基于二代测序技术检测 α 和 β 地中海贫血点突变的方法及试剂盒”，取得发明专利1项（主要技术发明2）。（3）参与了地贫信息管理系统的开发工作，建立地贫信息管理模块（科技创新1）。在该项目工作中投入的工作量约占本人总工作量的65%。

姓名：陈碧艳

排名：5

职称：主任技师

行政职务：无

工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院

对本项目的贡献：主要实施者之一：（1）主要参与了广西桂东、桂南地贫分子流行病学调查研究工作，发现新发地贫突变基因5种。（主要技术发现1,2）；（2）参与了广西地贫防控策略研究，负责了地贫防控方案项目的统筹规划和组织实施。

（3）参与了地贫宣教工作和地贫人才培养工作，组织了地贫大人群防控模式的推广（科技创新3）。为本项目贡献论文7篇。在该项目工作中投入的工作量约占本人总工作量的60%。证明材料：代表性论文4-2,5,7,8,11,12。

姓名：黎新艳

排名：6

职称：主任医师

行政职务：主任

工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院

对本项目的贡献：主要实施者之一，（1）主要负责了重型地贫超声筛查方案的制订和超声检测重型地贫新技术的研究，建立了心脏相关参数Z-评分预测Hb Bart's水肿胎的超声模型提高了重型 α -地贫胎儿的超声检测效能（主要技术发明1）。

（2）参与了地贫宣教工作和地贫防控人才培养工作。（4）组织了地贫大人群防控模式的推广。为项目贡献论文2篇，在该项目工作中投入的工作量约占本人总工作量的55%。证明材料：代表性论文4-19,20。

姓名：林丽

排名：7

职称：副主任技师

行政职务：无

工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院

对本项目的贡献：主要实施者之一，负责了地贫流行病学调查研究，罕见及新发地贫的验证和项目成果推广。在项目实施中鉴定新发地贫突变基因类型2种（主要发现1）；以参与者身份共发表学术论文2篇。本人在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作总量的50%。证明材料：代表性论文4-11,15。

姓名：赖允丽

排名：8

职称：副主任技师

行政职务：无

工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院

对本项目的贡献：主要实施者之一，主要参与了：（1）中间型地贫修饰基因的研究，首次报道了壮族 β 中间型地贫人群中 BCL11A 基因 SNP rs189984760 位点的变异与 Hb F 高表达具有相关性（主要发现 4）；（2）参与组织了地贫大人群防控模式的推广（科技创新三）。为本研究 2 篇论文的作者。本人在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 45%。证明材料：代表性论 4-13,14。

姓名：郑陈光

排名：9

职称：主任医师

行政职务：无

工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院

对本项目的贡献：主要负责和参与了该项目中广西地中海贫血流行病学调查；参与建立了广西地区地贫基因突变谱和建立了在广西地区开展地贫大人群监控的防御模式并将该模式在广西全区医疗卫生系统进行了推广应用（主要发现 1，科技创新三）。作为通讯作者为本项目贡献论文 8 篇。证明材料：代表性论文：4-3,4,6,9,10,13,14,18。

姓名：张淑杰

排名：10

职称：助理研究员

行政职务：无

工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院

对本项目的贡献：主要负责了项目实施中地贫基因芯片技术的研发，平台建设，大样本病例的验证和技术人员的培训及推广等工作。项目实施中开发了“快速检测缺失型、重复型 α 地贫基因芯片及使用方法、试剂盒”，申请获得发明专利 1 项（主要技术发明 2）。证明材料：知识产权 1-2。在项目实施中投入的工作量占本人工作总量的 45%。

姓名：左杨瑾

排名：11

职称：助理研究员

行政职务：无

工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院

对本项目的贡献：主要参与了参与了项目中地中海贫血标本血液学检测、及基因组检测新技术研发、测试等实验性相关工作。在该项目工作中投入的工作量约占本人总工作量的 50%。

姓名：易升

排名：12

职称：助理研究员

	<p>行政职务：无 工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院 对本项目的贡献：主要参与了中间型地贫修饰基因的研究和广西地贫宣教模式的推广。作为第一作者为项目贡献论文 1 篇。证明材料：代表性论文 4-18。</p> <p>姓名：沈亦平 排名：13 职称：教授 行政职务：无 工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院 对本项目的贡献：主要负责了地贫基因芯片检测技术的开发和推广应用等相关工作。在该项目实施中开发“快速检测缺失型、重复型 α 地贫基因芯片及使用方法、试剂盒”，申请获得发明专利 1 项（主要技术发明 2）。工作中投入的工作量约占本人总工作量的 30%</p> <p>姓名：杜娟 排名：14 职称：主任医师 行政职务：无 工作单位：广西壮族自治区妇幼保健院 对本项目的贡献：主要参与了项目中广西地贫防治策略研究；参与建立了广西地贫检测实验室标准及防控等规范性文件的制定；完成了广西南宁地区防控模式的推广工作，在该项目工作中投入的工作量约占本人总工作量的 35%</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：广西壮族自治区妇幼保健院 排名：1 对本项目的贡献：广西壮族自治区妇幼保健院作为项目的主要实施单位，在项目实施过程中从人力、财力、物力等各方面都给予了充分的支持和帮助，保障了课题的顺利实施。</p>