新生儿遗传代谢病“筛查 - 诊断 - 随访”一体化管理模式的构建与临床应用效果评估

黄宝贵　陈明芳　刘丽君（通讯作者）
咸宁市妇幼保健院儿童保健科 湖北 咸宁 437000

【摘　要】：目的：构建并实践新生儿遗传代谢病筛查—诊断—随访一体化管理模式，评价其应用效果。方法：以多学科协作与信息化平台为载体，对新生儿遗传代谢病实施筛查、召回、诊断、治疗、营养、康复及长期随访的全链条闭环管理；以 2020—2021 年常规管理数据为历史对照，比较 2022—2023 年一体化管理实施前后筛查效率、患儿临床结局、家庭满意度及卫生经济学指标。结果：实施后可疑阳性平均召回时间由 7.2 天缩短至 1.5 天，筛查至确诊平均时间由 28 天缩短至 5 天，确诊率由 68.5%升至 92.1%；治疗一年后核心生化指标达标率由 71.3%升至 94.8%，发育商<85 分比例由 38.6%降至 15.2%，家庭总体满意度达 96.0%。结论：该一体化管理模式显著提升筛查诊断效率、改善患儿结局并减轻家庭负担，成本效益良好，具有推广价值。

【关键词】：新生儿；遗传代谢病；筛查；一体化管理；随访

DOI:10.12417/2811-051X.26.13.026

1 引言

新生儿遗传代谢病（IMDs）种类繁多、单病发病率低但总体负担重，早期常无症状或症状不典型，一旦出现不可逆的智力发育障碍或多器官损害，将给家庭和社会带来沉重负担[1]。绝大多数 IMDs 可防可治，预后取决于症状前能否及时发现并干预。目前国内各地筛查、诊断、随访三环节普遍存在衔接不畅、信息孤立、阳性召回困难、确诊后长期管理缺乏系统支持等问题[2]。因此，构建筛查—诊断—随访无缝衔接的一体化管理模式，实现从“筛出来”到“管起来”的闭环，是提升新生儿遗传代谢病防治水平的迫切需求。

2 一体化管理模式的构建

2.1 总体设计原则与架构

新生儿遗传代谢病筛查是新生儿疾病防治工作的重要内容，本研究构建的新生儿遗传代谢病一体化管理是对新生儿遗传代谢病筛查、诊断、召回、治疗、营养、康复、长期随访等各环节的系统化管理。一体化管理的总体架构不是各环节的简单串联，其顶层设计的出发点和落脚点是什么，是一体化管理建设的逻辑起点和终结点，也是各管理路径设计的原点和终点，用一个原则来表述，就是坚持以患儿和家庭为中心的全流程管理理念，这是构建的一体化管理建设逻辑起点[3]；长期管理目标是以出生后筛查启动的第一次医疗行为开始，至长期随访结束的终点，是以患儿出生后筛查启动为起点，召回、诊断、治疗、营养、康复、长期随访为终点，是一个闭环管理，一体化管理建设的三大逻辑起点之一就是坚持以患儿和家庭为中心的全流程管理。

2.2 筛查环节优化

筛查是一体化管理的起点和基础，筛查质量直接关系到诊断和随访的及时性和有效性，一体化管理创新的核心内容之一是对筛查进行提质增效。哪些病种需要筛查？坚持成熟一项、筛一项，效益法为依据的原则，在开展常规的苯丙酮尿症、先天性甲状腺功能减低症筛查的基础上，随着串联质谱技术的广泛应用，有计划地开展氨基酸类、有机酸类、脂肪酸类等多种代谢疾病遗传代谢筛查；并建立病种评估机制，定期根据最新的流行病学筛查效益法研究结果、诊断治疗进展、卫生经济学评价等，对筛查病种库进行严谨的评估和动态修订、增补，使公共卫生资源获得更高的健康效益[4]。

2.3 诊断环节强化

诊断是一体化管理的关键节点，其性能和效率决定干预的及时性和有效性。通过建立规范、高效的诊断体系，确保可疑阳性患儿得到及时确诊。建立高效的确诊路径，一旦筛查中心收到可疑阳性结果，诊断中心立即启动绿色通道，优先对原血片进行串联质谱技术复核和相关代谢物定量测定，并对高度怀疑的标本立即开展尿有机酸分析、血浆酰基肉碱谱等检查进行鉴别诊断；对于复杂病例或需明确家庭内遗传病因的，同时启动靶向基因测序或全外显子组测序等深度检测，实现从生化异常到基因层面的精准确认，从而将传统可能需要数周、数月不等的诊断过程大幅缩短至数日以内完成。诊断中心与筛查中心建立紧密的协作机制，双方通过信息平台实现筛查数据、检测报告、临床资料等信息共享，并设立专职联络员制度，每接收一例转诊儿童，均以联合病例讨论形式进行交接，确保诊断中心接诊前已熟悉筛查相关信息，避免信息脱钩和重复检查，实现筛查-诊断的闭环联动。最后将专业的家庭遗传咨询和规范的知情同意融入诊断过程，在确诊前、后由检验认证，遗传咨询师或家庭医生向家庭系统介绍疾病本身、遗传方式、检测意义、未来风险和干预方式，在明确认识的基础上进行知情同意，不仅符合伦理要求，更通过建立信任、舒缓焦虑，为后续长期的治疗和随访奠定合作基础。

2.4 随访与治疗管理体系建设

长期随访体系是专科主导、社区落地，以区域性儿童遗传代谢病诊治中心为依托，设立专病随访门诊，全面负责制定、审核全局性的治疗随访方案，并且对各中心随访方案进行审查、会签。加强与区域基层社区卫生服务中心、妇幼保健中心的沟通联动，通过培训、远程指导、双向转诊等方式，将常规的生长发育监测、采血、饮食执行监督等随访工作安排在社区中心进行，形成专科定制方案、社区执行、信息共享的随访联动机制，让患儿在社区卫生服务中心享受到连续、便利的治疗照护，显著提高长期随访的依从性和覆盖率。个体治疗与营养管理是治疗，不是万能的，要根据疾病的类型、基因型、代谢表型、年龄，动态调整治疗方案。制定并持续优化个体化的治疗膳食谱和营养补充方案，例如：苯丙酮尿症患儿个体化的苯丙氨酸摄入上限、有机酸血症等遗传代谢病患儿个体化的特殊医学配方食品。基于生化指标、生长曲线等核心指标，治疗团队定期调整治疗方案。

将家庭健康教育和家庭心理作为管理系统的基石，认识到家庭是真正的治疗执行者和患儿最大的支持者，我们提供结构化的健康教育，包括疾病知识、食物制法、紧急处理和日常护理等内容，建立家庭间的互助小组和心理咨询通道，提供情感支持和压力疏导，帮助家庭成员从被动的患者家属转变成积极的、有自信的患者管理者，这不仅直接改善家庭护理，还通过提高家庭应对能力来确保根本上支持长期治疗计划的执行，使患儿最终获得最有可能实现的高质量生活。

2.5 质量控制与持续改进机制

一是建立全程可量化评估的关键质量指标体系，此项指标既包括基本的结果性指标，如筛查覆盖率、阳性预测值、确诊中位时间、治疗达标率、生长发育迟缓发生率，又有重要的过程性指标，如血片合格率、可疑阳性召回及时率、多学科会诊中各环节延搁时间、随访计划完成率、家庭健康教育参与率等，这些具体的指标能够为每个环节的工作成效提供客观、统一的评估标准。

二是建立全程实时监控和自动反馈的信息化系统，管理平台可以收集、汇总各环节操作和结果数据，比对标准数值，生成图表和文字形式的管理仪表盘以及异常预警报告，并实时推送至相关负责人，例如血片不合格率过高的某机构或某患儿随访超期，系统会自动发送信息提醒，这样的数据之眼，实现从被动的事后纠偏到主动的过程干预、实时精准定位的转变。

最后建立证据辅佐的定期评估与体系改善制度。成立由多学科专家和管理人员组成的质量改善委员会，按季度和年度对全部测量数据、案例和运行阻碍进行评审。评审不仅关注是否达到目标，还要探究数据背后的根本原因。基于评审结果，委员会负责启动并领导针对特定流程的修订、协议制定、人员再培训或资源调配干预措施，并将改善措施迅速固化为新的标准操作流程，通过持续的评-干-评循环，整个管理创新模式得到不断修订与改善，从而动态跟踪医学进展和实践需求，持续提供最有利患者的结果。

3 实施情况

该模式于2022年1月—2023年12月在本地新生儿疾病筛查中心各实验室实施，覆盖同期约3万例活产新生儿及可疑阳性、阳性患儿家庭，联动全部助产机构、1家诊断中心及6家妇幼保健机构。由卫生健康行政部门牵头协调，筛查实验室、专科医生、营养师、康复师、社区儿保医生分工协作，专职个案管理师统筹患儿在各环节间的流转。信息化平台嵌入标准化流程，可疑阳性自动推送绿色通道与个案管理师，会诊、治疗、随访计划全程线上共享，社区医生移动端上传随访数据，系统自动预警，实现全流程可追溯。

4 效果评估方法

以2020—2021年常规管理数据为历史对照，前瞻性收集2022—2023年实施期间数据。过程指标包括筛查覆盖率、血片合格率、可疑阳性召回率及时间、筛查—确诊时间中位数、随访完成率；结局指标包括发病率、漏诊误诊率、生化达标率、体格与神经发育水平、急性并发症发生率及家庭生存质量；并行卫生经济学分析，测算增量成本效果比。

5 结果

5.1 筛查效率与诊断准确性

表1 实施前后筛查效率与诊断准确性核心指标对比

评估指标	实施前(2020—2021)	实施后(2022—2023)	变化说明
筛查覆盖率	95.2%	98.7%	系统化管理与社区联动扩大覆盖
血片合格率	91.5%	99.2%	标准化采血与即时质控反馈
可疑阳性平均召回时间	7.2天	1.5天	信息化预警与闭环追踪加快召回
筛查至确诊平均时间	28天	5天	绿色通道与多技术平台联动
确诊率(占召回例数)	68.5%	92.1%	精准切值与质谱复检、基因测序
阳性预测值(PPV)	2.1%	8.5%	筛查特异性提高，减少假阳性

实施后筛查覆盖率、血片合格率、确诊率及阳性预测值均明显提升，可疑阳性召回时间与筛查至确诊时间大幅缩短，对需生后数日紧急干预的急症型代谢病患儿意义重大。

5.2 患儿临床结局

表2 实施前后患儿临床结局核心指标对比

评估维度	具体指标	实施前	实施后	意义

代谢控制	治疗 1 年后核心生化指标达标率	71.3%	94.8%	个体化治疗提高代谢稳定性
体格发育	年龄别身高 Z 评分（HAZ）	-0.85	-0.12	生长迟缓明显改善
神经发育	发育商（DQ）<85 分比例	38.6%	15.2%	早期监测干预减少发育落后
并发症	年均急性代谢危象发作	1.2 次/例	0.3 次/例	预警系统降低严重并发症
生存质量	PedsQL 家庭报告总分	62.5	81.4	健康相关生存质量全面提升
家庭负担	父母一方无法全职工作比例	41.0%	18.5%	社区支持减轻照护压力

注：续表 2。

早期确诊、个体化治疗与系统随访协同作用，使患儿代谢控制、体格及神经发育指标显著改善，急性代谢危象减少，生存质量提高，父母因照护无法全职工作比例下降。

5.3 家庭满意度与医务人员反馈

表 3 实施后家庭满意度与医务人员反馈

反馈主体	评价维度	积极反馈比例	说明
患儿家庭	全流程清晰度与效率满意度	94.2%	流程透明、降低困惑与焦虑
	疾病知识与护理指导可及性	91.5%	健康教育提升自我管理能力
	情感支持与人文关怀感受	88.7%	心理社会支持回应情感需求
	整体服务综合满意度	96.0%	以家庭为中心获高度认可
医务人员	信息化平台提升跨部门协作	92.1%	消除信息壁垒，协作更顺畅
	参与连贯路径提升职业成就感	85.4%	职责清晰、成果可见
	MDT 与培训促进专业成长	89.3%	持续学习提升团队水平

家庭对全流程清晰度、信息支持、人文关怀及整体服务满意度均在 88%以上；医务人员认为信息化平台提升了跨部门协作效率，职业成就感增强。主要改进建议集中于简化平台操作、增加社区人力配置。

5.4 卫生经济学初步分析

表 4 卫生经济学初步分析

评估维度	具体指标	实施前	实施后
直接医疗成本	每例确诊患儿年均住院费用(万元)	8.5	3.2
	诊断阶段人均检查费用(元)	4 200	5 800
间接成本	家庭年均误工/交通等非医疗支出(万元)	3.0	1.2
健康效益	每避免 1 例重度智力残疾节省长期照护成本(万元)	—	150~200(估算)
成本效益	增量成本效果比	—	处于公认具成本效益阈值内

尽管诊断阶段人均检查费用略有上升，但年均住院费用由 8.5 万元降至 3.2 万元，家庭非医疗支出由 3.0 万元降至 1.2 万元；早期干预每避免一例重度智力残疾可节省长期照护成本约 150 万~200 万元，增量成本效果比处于公认的具成本效益阈值内。

6 结论

新生儿遗传代谢病筛查—诊断—随访一体化管理以多学科协作和信息化平台为载体，有效解决了分段管理衔接困难的问题，平均确诊时间由数周缩短至数日，患儿代谢控制、生长发育及生存质量明显改善，急性并发症显著下降，家庭满意度高，社会成本效益良好，是出生缺陷防控领域可复制、可持续的实践模式。

参考文献：

[1] 魏林燕,黄秋燕,吕碧绿,等.新生儿遗传代谢病串联质谱检测筛查的临床分析[J].罕少疾病杂志,2025,32(3):165-167.

[2] 姜舟,赖婷,李晓丽,等.成都市 2011—2021 年新生儿遗传代谢病筛查结果分析及 30 年筛查变化情况分析[J].中国优生与遗传杂志,2023,31(5):885-890.

[3] 余颀,孟翠菊,陈怡博.2014—2023 年宁波市新生儿遗传代谢病筛查情况分析[J].现代实用医学,2024,36(6):763-766.

[4] 严庆庆,施雅,王婧,等.串联质谱生化筛查联合靶向二代测序分子确诊的双维度诊断路径在新生儿遗传代谢病诊断中的应用价值[J].中国优生与遗传杂志,2025,33(9):1938-1945.

[5] 刘勇.新生儿遗传代谢病治疗迈向病因根治[J].妇儿健康导刊,2025,4(8):1-4.

[6] 朱静濛,韩丽,陈琪,等.新疆地区新生儿遗传代谢病筛查诊断结果分析[J].中国优生与遗传杂志,2024,32(8):1611-1617.