

首届妇女健康与生育安全高峰论坛在京召开 二孩时代的生殖医学挑战

▲ 本报记者 裘佳



3.8 妇女节

关注女性健康

承载民族未来

2月24~26日，由北京大学第三医院主办的“第一届妇女健康与生育安全高峰论坛”在京召开。本次论坛以临床工作中遇到的指导性问题为主旨，涉及妇科内分泌、辅助生殖技术、危重疑难母胎疾病、助产、妇科肿瘤与病理相关进展、疑难病例讨论及辅助生殖技术护理等相关领域，设置六大分论坛。内容既具有实用性，又重视前沿，关注民生，为生殖医学工作者带来一场学术盛宴。



乔杰 创新与转化推动生殖医学发展

大会主席、北京大学第三医院乔杰教授表示，国人对生殖医学领域的需求越来越大。2016年北医三院生殖中心门诊量达60余万人次。近年来，生殖医学发展迅速，循证医学证据及生殖生物学的研究，使一些临床问题得到更精准的诊治。

临床策略影响辅助生殖治疗结局 2016年《柳叶刀》一项研究显示，对于超声未提示宫腔异常患者，体外受精（IVF）前常例行宫腔镜检查并不提高成功率。同年《柳叶刀》另一项RCT研究显示，反复种植失败患者无论是否经宫腔镜检查，再次IVF的活产率均为29%。

2016年8月，《新英格兰医学杂志》发表我国重要多中心研究，首次证明多囊卵巢综合征不孕症患者全胚冻存后行冻融胚胎移植活产率高于新鲜周期胚胎移植，且可有效避免卵

巢过度刺激综合征的发生。

生殖细胞及胚胎发育的多种组学 在基因组学水平，北京大学研究团队构建世界首个高精度重组定位个人遗传图谱，研发胚胎遗传病诊断新方法，降低出生缺陷率。

在转录组学水平，北京大学团队绘制了人类卵母细胞和植入前胚胎发育过程转录组全景图，全面解析了卵母细胞成熟和胚胎发育的调控机制，为疑难病例诊治提供科学依据。

在表观遗传学水平，北京大学研究团队2015年揭示了人类精子/卵母细胞受早期胚胎发育等连续的生物事件详尽的转录及表观遗传网络。2016年，三个研究组共同揭示了小鼠早期胚胎发育的表观遗传图景。随后清华大学颀伟研究组揭示了组蛋白修饰重编程重塑表观记忆。

生殖细胞及胚胎体外

发育和保存 2016年，多项小鼠模型研究证明，体外诱导产生的生殖细胞具有与体内生殖细胞相似的基因表达谱并可通过IVF手段产生健康子代。

IVG-IVM-IVF技术对肿瘤患者、卵巢早衰患者的生育力保存与恢复，具有重要意义。配子、胚胎和卵巢组织冷冻技术是生育力保存的核心技术。系统研究优化人卵巢组织冷冻保存技术，逐渐完善肿瘤患者卵巢组织保存库的建立和管理尤为重要。

人体微生物组研究 人类微生物组计划是人类基因组计划的延伸。美国于2016年启动“国家微生物组计划”。相比于遗传因素，饮食和生活方式对肠道微生物的影响更显著。因此，相关机制以及通过调节饮食和生活方式调控健康和治疗疾病，将是未来发展方向。

Ben Mol 仅对有明确指征者行辅助生殖治疗

澳大利亚 Ben Willem Mol 教授介绍了澳大利亚辅助生殖技术（ART）治疗情况。在澳大利亚，一般夫妇会在尝试怀孕6~12个月未成功后，开始IVF治疗。调查显示，目前澳大利亚一半用于IVF的医疗补贴被1/4最高收入夫妇占用。

对于IVF疗效的判定需考虑治疗的真正效果与机体在一生中生育能力自愈的概率。研究显示，对输卵管缺失患者，通过IVF治疗获得生育能力者占IVF周期的14%，而此类人群一生中机体自发痊愈的概率为0%；对于不明原因生

育力低下患者，通过IVF治疗获得生育能力者占IVF周期的32%，而其一生中机体自发痊愈的概率为29%。

2014年BMJ的一项研究显示，较自然生育者，IVF治疗的短期影响是早产/极早产、低出生体重/极低出生体重（<2500g）、围产期死亡、先天性畸形等发生率升高；长期观察显示，IVF较自然生育者，大脑性瘫痪比例为2.8倍，总体血管功能障碍发生率升高。

Ben介绍，目前澳大利亚患者的IVF治疗周期呈逐年增长趋势，主要是输卵管疾病、子宫内膜异位以外

原因的IVF治疗周期增长。

“医生需综合考虑ART治疗的有效性、安全性，及稀缺医疗资源的分配。”Ben说，“ART治疗明确的指征包括输卵管梗阻、精液质量很差、其他治疗无效的无排卵、不明原因不孕时间大于3年。但临床中存在另外两种情况的ART治疗，即自然怀孕的预后很好却进行ART（>30%）治疗，以及成功概率很低的情况下行ART治疗（如女性年龄>40岁）。这两种情况不应获得相关公共医疗费用支持，减少不必要的ART治疗。”

主题报告



乔杰 教授



Ben Willem Mol 教授



黄荷凤 教授



魏丽惠 教授

黄荷凤 表观遗传学与人类生殖及遗传疾病息息相关

上海交通大学附属国际和平妇幼保健院黄荷凤教授介绍了人类生殖与表观遗传学的关系。表观遗传指DNA序列未发生变化，但基因表达和功能的诱导及维持却发生了可遗传的变化。主要用于后成修饰，不遵循孟德尔遗传定律，是一种获得性遗传改变的可逆性基因调节方式。主要通过DNA甲基化、组蛋白修饰、染色体重塑、基因印记的方式进行。

在配子和胚胎发育过程中，印记经历擦除、重建、维持三个阶段。卵子的印记建立与出生后的卵母细胞，直到受精时才全部完成。精子印记的建立早于卵子，开始于出生前，主要发生

在减数分裂前的精原细胞阶段，出生基本结束。父母系基因在后代发育中相互拮抗，以维持发育平衡。沉默父系表达基因导致宫内生长迟缓，沉默母系表达基因引起胎儿过度生长、营养需求增多，称为父母印记基因矛盾假说。

ART涉及多种技术手段，是否会引起配子及胚胎表观遗传异常引起广泛关注。男性不育作为生殖领域的重要疾病同样涉及到表观遗传学改变。其中，中重度少精症患者精子印记基因发生DMR甲基化异常，精子发生异常患者存在DNMT1表达异常。未成熟精子卵胞浆内注射胚胎存在表观遗传修饰异常。

魏丽惠 中国迎来宫颈癌疫苗时代

北京大学人民医院魏丽惠教授介绍，2010年中国肿瘤死亡报告全国第三次死因调查显示，全国宫颈癌死亡率为1.89/10万。高危型人乳头状瘤病毒（HPV）感染与宫颈癌发病密切相关。2004-2006年我国宫颈癌HPV亚型调查显示，我国85%的患者为HPV16/18型。

2006、2007、2014年，4价、2价、9价疫苗分别在美国上市。其中，9价疫苗比4价和2价在恶性肿瘤预防上有明显改善。目前，国外推荐HPV疫苗接种人群为即将进入性活跃人群。2015年发表的一项对9个发达国家超过1.4亿人应用HPV随访研究显示，要达到疫苗接种效果，应达到一定的人群覆盖面。目前HPV疫苗正在国内开

展Ⅲ期临床，目前已显示较好的免疫原性。

安全性上，我国研究收集到的注射部位不良事件症状为疼痛、发红、肿胀、硬结和瘙痒，未观察到化脓、坏死等严重事件。全身不良事件与全球临床试验不良事件特征一致，多为轻至中度。

目前，WHO以及国外相关指南已对常规接种HPV疫苗进行了相关推荐。中国尚缺乏人群HPV疫苗接种的资料，还需在疫苗上市后继续进行临床观察。有研究认为，我国女性发生初始性行为的平均时间为17岁。多数专家认为，我国主要接种适宜年龄放在初中阶段女生，约13~15岁。

（下转第19版）