

生不出、生不好? 院士解读生育密码

医师报讯 (融媒体记者 张玉辉 冯倩倩) 孩子是一个国家的未来,也是民族的希望。人口问题始终是推进“健康中国建设”的一项重要内容。一方面,目前我国很多家庭面临着“生不出”的问题;另一方面,“生不好”的现状也亟需解决。

进入新发展阶段,我国该如何做好出生人口缺陷的精准防控?辅助生殖技术发展面临着哪些挑战?近日,《医

报》执行社长兼执行总编辑张艳萍对话中国科学院院士、复旦大学附属妇产科医院主任医师、复旦大学生殖与发育研究院院长黄荷凤教授,解读我国出生人口“密码”!

本次对话在《医师报》直播中心医TV进行直播,今日头条、微博卫生健康、百度健康、新浪新闻等6个平台进行了同步直播,共收获50万人在线观看。



扫码观看
直播精彩回放



关键词：出生人口率

张艳萍执行社长：2021年我国出生率创下有记录以来最低水平。作为一名从事妇产科与生殖医学临床和基础研究的专家，您有何思考？

黄荷凤院士：人口问题始终是一个国家永恒的主题。国际上以2.1的总生育率作为人口世代更替水平，低于1.5为“很低生育率”。2021年，我国突破警戒线，总和生育率为1.15。“促进人口长期均衡发展，提高人口素质”已被列入《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十四个五年规划和2035年远景目标的建议》。

同时，孕产妇和婴幼儿死亡率是衡量国家医疗卫生水平乃至社会经济发展水平的重要指标。我国从1949年孕产妇死亡率1500/10万；婴儿死亡率20%下降到2019年的17.8/10万、0.56%，降幅分别达98.8%和97.2%。这组数据足以证明我国医疗水平在近年来得到了飞速提升，也体现了中国妇幼医疗对人口的贡献！

关键词：不良环境

张艳萍执行社长：不良环境是否会影响子代健康？

黄荷凤院士：不良环境是诱发慢性非传染性疾病的一个重要因素，而非传染性疾病病程长、病因复杂、健康损害严重，是消耗公共资源和造成死亡的最主要疾病。全世界有4,100万人死于非传染性疾病。其中，造成死亡人数最多的4种非传染性疾病依次为：心

脑血管疾病、癌症、慢性呼吸系统疾病、糖尿病。起源于生命早期的非传染性疾病被称为发育源性疾病，会引发子代出生后不良健康状态，但在孕前避免不良环境能减少非传染性疾病的发生。

2022年5月，我们团队在Nature上发表的《孕前糖尿病诱发子代葡萄糖不耐受的表现遗传机制》为人类认识和防控糖尿病等成人慢病提供了崭新的科学视角。

针对高危人群，我们临床上会做好医学管理。如体重管理会提前到孕前，原本糖尿病筛查在孕中24周，现在提前到第9周开始管控，能最大程度减少妊娠糖尿病、妊娠高血压的发生，能最大程度地保证孕妇和子代的安全、健康。

关键词：出生缺陷

张艳萍执行社长：出生缺陷是我国婴儿死亡的首位原因，我们有何策略？

黄荷凤院士：我国出生缺陷发生率为5.6%，是发达国家2倍。现今出现这种现象的一个重要原因是“高龄生育”。《2016年全国全面二孩政策目标人群年龄人数》显示，35岁人群生育占总生育愿望人群的60%。

我国出生缺陷难点有三个方面的挑战：新发突变（染色体和基因）所致出生缺陷难以防控；多基因病源头防控几乎为空白；无创产前筛查仅限于非整倍体筛查。

为解决出生缺陷防控体系的“卡脖子”难题，团队创建了阻断出生缺陷的临床精准技术体系，将诊断时机前移，把出生缺陷发生概率阻断在怀孕前，不仅能防止非意愿流产，而且还能减少对孕产妇的身心损害。

此外，团队对近5万名新生儿进行了脐血染色体筛查，发现非多态性变异发生率为0.76%，这些将是生育染色体结

构异常出生缺陷的主要人群，而这部分夫妇自身未见异常表型。同时，团队针对分子编码/NGS的单基因病无创产前检测新技术进行研发，开辟了防控基因新发突变导致罕见病的创新技术，相关成果发表于《Nature Medicine》，

目前。我们为30000余孕妇进行无创产前筛查，产前遗传学诊断22712人；DNA变异的致病性分析1000余家系；已诊断单基因遗传病370余种，避免了3000余个家庭生出遗传缺陷儿。我国孕/产前诊断的单基因病种、病例数已处于国际领先地位，单基因病检出率达国际水平，诊断准确率100%。

对于出生缺陷家庭看病难的问题，我们还创建了远程会诊中心，不但可以满足患者看病需求，还能远程做B超，在线上进行基因解析及生信分析。

关键词：辅助生殖技术

张艳萍执行社长：三孩政策实施后，高危孕产妇比例有所增加，对辅助生殖技术的需求越来越大，辅助生殖技术的适应人群有哪些？

黄荷凤院士：三孩政策落地实施一周年，高龄孕妇相对多，高危孕产妇比率也随之增加，对于辅助生殖技术需求越来越多。辅助生殖技术不但能解决不孕症，也可适用于遗传病家族，通过辅助生殖剔除不良胚胎，对于高龄生

育，为了避免染色体异常而出生，胚胎遗传学诊断也是一种选择的医学方面，但产前诊断是必须的。

我国面临严重的生育危机，即育龄人群生育力持续下降，北京大学第三医院开展的《全国育龄人群生育健康监测数据》显

示，我国育龄人群不孕不育率逐年上升。同时，辅助生殖技术也面临着一些挑战，内外环境对生殖细胞的损伤、高龄生育、不孕不育临床诊疗瓶颈、病因复杂、生命起源过程不清楚等，都会给辅助生殖技术带来困难和挑战。

曾接诊的一个家庭令我至今难忘：先证者男孩，11岁，自出生一周后被确诊为脑瘫症，新生儿期喂养困难，肺不张，智力低下。先证者哥哥及弟弟均诊断为新生儿窒息，肺不张，1~14夭折。先证者父母表型正常，有疾病家族史。先证者叔叔也曾有两个儿子出生后肺不张夭折。根据外显子组测序数据分析，先证者有NM_019066（MAGEL2）母源印记基因，符合一种MAGEL2基因父系等位基因杂合功能缺失型变异引起的遗传病，属于表观遗传疾病，不属于常规性的遗传疾病。

根据进一步探索，先证者符合Prader-Willi综合征，俗称小胖威利综合征。追本溯源，变异遗传自先证者父亲与奶奶，家系成员表型符合父系表达性印记基因致病遗传模式，因此我们为先证者父母采取人工辅助生殖技术，过程中进行胚胎移植前遗传学检测（PGT），通过多个技术平台验证结果综合判断，有三个正常的胚胎可以移植；移植后，产前诊断结果未提示携带胎儿NM_019066.4（MAGEL2）c.2895G>A变异，诞生了健康的女婴，也是全球首例阻断Schaefer-Yang综合征的新生儿诞生。

随后先证者的叔叔前来就诊，也孕育了一个健康的儿子，最终实现了家系子代圆满。

因此，希望广大读者，如果有遗传病家族史或生育过异常胎儿夫妇想生育一个健康的宝宝，一定要前往医院寻求专业的帮助。

值得一提的是，代孕、常规冷冻保存卵子、精子等涉及到伦理和颁布政策上的挑战和限制。甚至有人提出希望通过辅助生殖技术来生育双胞胎，这不在医学允许范围内，因为多胎妊娠对母婴安全不利。（下转A6版）

