



主管单位:中国科学院

主办单位:中国科学报社

学术顾问单位:

中国人体健康科技促进会

国内统一刊号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武

中国工程院院士 丛斌

中国科学院院士 陆林

中国工程院院士 张志愿

中国科学院院士 陈凯先

中国工程院院士 林东昕

中国科学院院士 饶子和

中国工程院院士 钟南山

中国科学院院士 赵继宗

中国工程院院士 徐兵河

中国科学院院士 葛均波

中国工程院院士 廖万清

中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:

张明伟

夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅

王康友 石炳毅 朱兰 朱军

孙宇 闫洁 刘鹏 祁小龙

安友仲 吉训明 邢念增 肖洁

谷庆隆 李建兴 张思玮 张海澄

金昌晓 贺涛 赵越 赵端

胡学庆 胡珉琦 栾杰 钟时音

薛武军 魏刚

编辑部:

主编:魏刚

执行主编:张思玮

排版:郭刚、蒋志海

校对:何工芳

印务:谷双双

发行:谷双双

地址:

北京市海淀区中关村南一条乙3号

邮编:100190

编辑部电话:010-62580821

发行电话:010-62580707

邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号

印刷:廊坊市佳艺印务有限公司

定价:2.50 元

本报法律顾问:

郝建平 北京灏礼默律师事务所

院士之声

黄荷凤院士:如何掌握生育“密码”

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之一。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%。这足以说明我国医疗水平的飞速发展,也体现了我国妇幼医疗对人口的贡献。

出生缺陷是我国婴儿死亡首要原因

我国出生缺陷发生率为5.6%,是发达国家两倍。现今出现这种现象的一个重要原因是“高龄生育”。

目前,我国出生缺陷面临三个方面的挑战:新发突变(染色体和基因)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,我们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,还能减少对孕产妇的身心损害。

此外,我们团队还对近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%,这将是生育染色体结构异常出生缺陷的主要人群,而这部分新生儿的父母自身未见异常表型。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展开研发,开辟了防控基因新发突变导致的罕见病的创新技术。相关成果发表于*Nature Medicine*。

目前,我们为30000余名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。我国单基因病种、病例的孕/产前诊断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%。

不良环境和遗传因素影响子代健康

不良环境也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。

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影响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,须在临床上做好管理。比如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,保证孕妇和子代的安全、健康。

孕前诊断技术被称为胚胎着床前遗传学诊断技术,可以防止遗传病儿出生;而宫内胎儿遗传学诊断可以避免患严重遗传病的孩子出生。

曾接诊的一个家庭令我至今难忘:男孩,11岁,自出生后一周被确诊为脑瘫症,新生儿期喂养困难,肺不张,智力低下。先证者哥哥及弟弟均被诊断为新生儿窒息,肺不张,1~14天夭折。

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因肺不张夭折。根据外显子组测序数据分析和Sanger验证,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SchAAF-yang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了人工辅助生殖技术,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,这是全球首例阻断SchAAF-Yang综合征的新生儿诞生。

维护正常生育力量是重中之重

当前,我国辅助生殖治疗面临瓶颈。



育龄人群不孕不育率高达10%~18%,不孕不育患者超过5000万。因此要提高人口质量,应从多方面进行医学保障。

维护正常生育力是重中之重,正常生育应做到以下四点。

第一,关注最佳生育年龄。女性大于35岁不孕率、产科并发症及新生儿出生缺陷会显著增加;男性超过40岁,年龄每增加1岁,生育的孩子新发基因突变增加1.5倍。因此适龄生育是避免出生缺陷的一个关键。

第二,建立良好生活方式,注意生活环境改善。戒烟戒酒、均衡饮食、运动锻炼、避免污染、规律作息都是备孕前必不可少的。

第三,减少医源性损害(人工流产、化疗等)也是孕育一个健康生命的重要前提。

第四,在孕前进行医学咨询和基础疾病治疗携带者筛查、妊娠期保健和产前筛查与诊断也是必要的。

目前,我们一直在倡导出生干预三级预防策略。一级预防是在孕前及孕早期阶段的综合干预,通过选择最佳的生育年龄、遗传咨询、定期保健、合理的营养、避免接触放射性或有毒有害物质、预防感染、谨慎用药、戒烟戒酒等,减少出生缺陷的发生。

二级预防是指通过孕期的筛查和产前的诊断识别胎儿的严重先天缺陷,早期发现、早期诊断减少缺陷患儿的出生。

三级预防是指新生儿疾病早期筛查、早期诊断、及时治疗,避免或减少新生儿致残,提高患儿的生活质量。

孩子是一个国家的未来,也是民族的希望。人口问题是推进“健康中国2030”的重要内容之一,做好维护正常生育力量和出生干预三级预防的工作,才能掌握生育“密码”,有效提高人口质量。

(丁思月根据“对话黄荷凤院士|独家解读出生人口与健康中国”访谈编辑整理)