



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

国内统一连续出版物号: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 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

赵越 赵端 胡学庆 胡琅琦

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

地址:

河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村

定价:2.50元

本报法律顾问:

郝建平 北京灏礼默律师事务所

黄荷凤院士等牵头,国内首部针对生育人群的携带者筛查专家共识发布

携带者筛查,让生育更安心

●本报记者 陈祎琪 实习生 阚宇轩

古语有云,“上医治未病”,其强调了早发现、早干预,避免疾病发生的“预防为主”“防大于治”的理念。如今,这种理念尤其适用于病因明确、表型严重、难以治愈、致死致畸致残的单基因遗传病,特别是隐性单基因遗传病的出生缺陷防控。而针对隐性单基因病的携带者筛查技术则是这种理念在临床实践方面的重要体现。

近日,由中国科学院院士、复旦大学附属妇产科医院遗传中心研究员徐晨明牵头,由中国妇幼保健协会生育保健分会组织专家编写的《针对生育人群的携带者筛查实验室和临床实践专家共识》(以下简称共识)在《中华生殖与避孕杂志》网络版发布。

据悉,这是国内首个针对生育人群这一特殊群体进行携带者筛查的实验室和临床实践专家共识,对提前明确生育风险、通过生育指导规避遗传缺陷患儿出生、减轻患儿家庭负担和社会负担具有重要意义。

出生缺陷影响全球人口健康

出生缺陷在全球范围内都是影响人口健康水平的公共卫生问题,也是导致胎儿、婴幼儿死亡和先天残疾的主要原因。

单基因遗传病是造成出生缺陷的重要原因之一。由于多数常染色体隐性遗传病在胎儿期没有明显的异常表现,携带者父母也没有相关疾病的家族史,因此直至生育隐性单基因遗传病患儿之后,夫妻的生育高风险状态才会被发现,即夫妻同时是某个常染色体隐性遗传病的携带者或女方为某个X连锁遗传病的携带者。

据估计,约2%~4%的无家族史育龄夫妻属于生育某种隐性遗传病患儿的高风险夫妇。对于这类人群,如果在备孕或孕早期就检测夫妻双方携带情况,并对其进行遗传咨询及生育选择指导,就有可能降低此类疾病的生育风险。而这一过程就是携带者筛查检测。

携带者筛查最早可追溯到20世

纪70年代,早期的携带者筛查主要是针对特定疾病高危人群的单一疾病筛查,并取得了很好的防控效果。随着高通量测序技术的快速发展,携带者筛查逐步实现了从单一疾病向多种疾病、从特定高危种族人群到泛种族普通人群的转变。自2013年以来,美国医学遗传学与基因组学学会等国际专业协会连续发布了多版指南或声明,指导和推进多种疾病携带者筛查的临床应用。

在国内,截至目前虽然已有不少扩展性携带者筛查在中国人群的应用研究,但尚缺乏针对中国人群携带者筛查的适用人群、疾病选择、实施策略、实验室检测和遗传咨询等核心内容与关键问题的指南或者共识。为此,中国妇幼保健协会生育保健分会组织国内临床专家、辅助生殖专家、遗传学专家及实验室技术专家,基于中国人群携带者筛查的临床实践研究成果,结合我国的实际情况,就开展携带者筛查的实验室检测和临床实施过程中的核心内容与关键问题形成共识意见,以促进携带者筛查技术的良性发展和规范应用。

携带者筛查临床效用良好

本共识包括四部分,分别为适用人群、疾病的选择及筛查策略,实验室检测流程及报告解读,携带者筛查的遗传咨询和总结。

在适用人群上,共识强调,携带者筛查可推荐给所有有生育意愿、期望通过携带者筛查评估生育隐性遗传病患儿的夫妇,包括备孕夫妇、孕早期夫妇及打算接受配子捐赠的辅助生殖人群。所有适用人群,应在备孕或孕早期被告知携带者筛查检测技术的存在。

需要注意的是,对于有疑似遗传病家族史或本身为疑似遗传病患者的受检者,应首先考虑针对先证者进行诊断性检测,以明确先证者具体的遗传学病因。即使怀疑的疾病属于携带者筛查的目标疾病,也不建议以携带者筛查取代诊断性检测。对于除怀疑疾病以外的其他携带者筛查范围内的

疾病携带情况及后代的患病风险评估,可以在知情同意的前提下考虑携带者筛查。

在疾病选择上,携带者筛查应仅限于常染色体隐性或者X连锁遗传病,共识建议暂不考虑常染色体显性遗传病、线粒体遗传病、成年期发病的单基因遗传病等类型疾病。疾病筛选时主要考虑基因的临床有效性、疾病严重程度、携带者频率、筛查疾病数量四大因素。

共识指出,筛选的目标疾病并不是越多越好,由于我国各地的经济发展、医疗基础、教育水平等存在显著差异,因此不建议在全国范围内实施统一内容的较多疾病种类的携带者筛查,而应结合提供携带者筛查的医疗机构和当地的实际情况,包括遗传咨询能力、转诊产前诊断及辅助生殖的资源等进行个性化考虑。

此外,携带者筛查的遗传咨询包括检测前咨询和检测后咨询,均由受过专业培训的临床医生或遗传咨询师提供,其目的是提供风险评估、支持、教育和资源,以促进咨询者做出最符合家庭需求和价值观的决策。

其中,检测前咨询提供携带者筛查的目的、意义、检测方法、检测范围及局限性等内容,以及可能的检测结果,并向他们解释可用的生殖选择;检测后咨询则告知检测结果、描述相关疾病的临床性质、建议生殖伴侣的检测和计算妊娠后生育的患儿风险。但需要注意的是,携带者筛查不应作为胎儿选择的工具,而应强调该技术在提供自主生殖选择中的价值和作用。

作为降低出生缺陷的一级和二级预防技术,携带者筛查已被证实具备良好的临床效用。随着高通量测序技术的发展,临床上也越来越容易实现多种疾病的同时筛查。同时随着对疾病认识的加深、技术的进步及社会的发展,共识指出,疾病的人选标准可能也需随之改变,因此应该鼓励进行更多的探索性研究,以完善携带者筛查的策略,促进携带者筛查在出生缺陷防控领域的应用与发展。