

跨越生育边界：卵巢衰老的机制与生育力保存技术

● 胡琳莉 孙莹璞



胡琳莉

卵巢衰老是女性生殖健康的核心问题。全球约15%~20%的育龄女性面临生育力下降威胁,生育率也持续走低,我国2023年总生育率已跌至1.0。与此同时,2020年中国第七次人口普查数据显示,近30年平均初婚年龄推迟6年左右,平均生育年龄推迟5年左右。卵巢衰老与生育力衰退的矛盾日益凸显。

卵巢是人类最早表现出与衰老相关功能障碍的器官之一。卵泡闭锁伴随卵巢衰老的整个过程。卵巢衰老的表现为卵泡数量减少与卵母细胞质量下降,同时会导致女性生育能力下降、内分泌信号失调



孙莹璞

和慢性疾病风险增加。

此外,卵巢衰老伴随线粒体DNA拷贝数减少及氧化损伤,导致卵母细胞能量代谢失衡;纺锤体组装异常使染色体分离错误率增加,胚胎非整倍体率从20岁时的12%升至40岁时的80%。在正常年龄相关的生理性卵巢衰老过程中,35岁后卵泡耗竭速度加快,生育力断崖式下降,40岁以后卵巢功能衰退,自然妊娠率不足5%。

而一些女性40岁之前就出现卵巢功能衰退,被称之为早发性卵巢功能不全(POI),发生率为3.5%,可导致女性生育力显著下降甚至丧失,流

产风险比正常人高。

目前的研究显示,病理性卵巢衰老的影响因素包括遗传学因素、疾病相关性、医源性损伤和生活环境等。我们团队通过构建相关动物模型,发现衰老、肥胖和多囊卵巢综合征均会导致NAD⁺含量显著下降,诱发卵母细胞线粒体功能障碍,降低胚胎发育潜能,甚至导致后代代谢功能异常。通过补充NAD⁺合成前体物质可以显著改善卵母细胞质量和胚胎发育潜能,提高生育力。

在可能导致病理性卵巢功能减退的情况下,行代谢干预与生物制剂辅助治疗的同时,经过医学评估或多学科会诊,获得知情同意后可采用有医学指征的生育力保存技术。胚胎冷冻适用于已婚女性,保存期限长、技术成熟且安全性高;卵母细胞冷冻适用于未婚或需推迟生育者,玻璃化冷冻技术提高了卵母细胞的解冻存活率;卵巢组织冷冻适用于青春期前女性、需放化疗的肿瘤患者等无法进行卵子或胚胎冷冻的群体,能够保留卵巢

的内分泌功能;其他技术如线粒体置换技术、未成熟卵母细胞体外成熟(IVM)适用于需立即接受放化疗的肿瘤患者,放化疗前使用促性腺激素释放激素激动剂(GnRH_a)可降低卵巢早衰风险等。

另外,还有许多前沿探索性技术,如卵泡体外激活、干细胞治疗、人工卵巢3D打印和基因编辑等,以及非医学指征的生育力保存技术,因涉及冻存组织或细胞的所有权和归属权、子代健康风险等问题,仍需进行伦理讨论和法律制度的完善。

卵巢衰老的研究正从被动向主动调控跨越。建立涵盖医学、伦理、政策的综合管理体系,构建全生命周期健康管理模型成为提高人类生育力的关键。

未来,我们需在技术创新与社会支持间寻求平衡,整合基因组、代谢组数据,构建卵巢衰老预警系统和人工智能预测模型,实现个体化保存,让每个生命都能在最佳时机绽放。

(作者单位:郑州大学第一附属医院)

重视嵌合体胚胎中染色体异常的真假阳性

● 林婷婷 黄国宁

人类配子和胚胎中染色体畸变的高发率与人类生殖效率低下密切相关,包括体外受精失败、植入失败、流产和先天性疾病等。在减数分裂或有丝分裂期间染色体的错误分离会导致胚胎中同时存在两种或两种以上染色体核型的细胞,称为胚胎的嵌合体现象。

植入前胚胎非整倍体遗传学检

测(PGT-A)作为一种有效的胚胎染色体筛查技术,主要应用于高龄、反复着床失败、反复自然流产的女性和患严重畸形精子症的男性,以改善其辅助生殖技术(ART)助孕的结局。根据检测结果,胚胎被鉴定为整倍体胚胎(所有细胞都是正常核型)、非整倍体胚胎(所有细胞都染色体异常)以及嵌合体胚胎。

目前PGT-A的受益人群、染色体嵌合的真实发生率和嵌合体移植的妊娠结局等已经成为生殖医学领域的热点话题。由于检测方法、报告策略、分析平台和采样细胞数量等差异,PGT-A的嵌合体检出率以及每周可利用率等存在争议。基于



林婷婷



黄国宁

二代测序技术(NGS)的PGT-A常规分辨率为5~10Mb,根据“中间拷贝数原则”将嵌合体的异常比例限定为30%~70%,低于30%为整倍体,高于70%为非整倍体。不同的生殖医学中心嵌合体胚胎检出率波动范围

较大,约为2%~35.6%。嵌合体胚胎发育潜能通常低于整倍体胚胎,表现为着床率下降、流产率升高以及发育异常等,其检出率直接影响了整倍体胚胎的比例,造成植入前胚胎的浪费。

(下转第5版)

