

健康生育观

守护“生命的火种”

本报记者 王美华



卵巢早衰 “比癌症还难治的疾病”

“卵巢是女性非常重要的生殖内分泌器官，其功能的正常发挥对于女性的生育能力和整体健康至关重要。”阮祥燕介绍，卵巢主要有两个功能：一是生育，二是分泌性激素，用于维持女性全方位的生理功能。卵子在卵巢中以卵泡的形式存在，女性发育成熟后，卵巢每个月一般有一颗卵细胞生长发育、成熟排出，在这个过程中产生的成熟卵子承担着孕育生命的功能；随着卵泡的发育而产生的性激素维持着女性少女时代的生长发育与成熟到育龄期的生育能力及健康美丽。当卵泡耗竭时，女性会出现绝经，也就没有了生育能力。

阮祥燕介绍，正常女性50岁左右绝经，绝经后，卵巢功能衰退，体内雌激素水平下降，更年期症状随之出现，各种慢性病患病率也会明显增高，影响女性身心健康和生命质量。如果在40岁之前绝经，就属于卵巢功能早衰，医学上称为原发性卵巢功能不全。当发生卵巢功能早衰，女性容貌会急速衰老，皮肤容易出现皱纹和色斑，还会带来潮热、出汗、烦躁、失眠、易生气、记忆力衰退等症状，增加心血管疾病、骨质疏松等慢性病的患病风险。

什么原因会造成卵巢功能早衰？“目前，约一半的卵巢早衰患者病因不明。”阮祥燕介绍，根据现有研究，生活工作压力大、不良的生活习惯（如过度节食、不吃主食、熬夜、抽烟、酗酒）等因素都会对卵巢功能产生负面影响；有些是遗传因素导致的卵巢早衰，如特纳综合征（即先天性卵巢发育不全），这类患者先天卵泡数量不足且消耗迅速，往往到了月经初潮就会绝经，所以在患者儿童期就要及时进行生育力保护；有些是疾病治疗导致的卵巢早衰，如肿瘤放化疗、骨髓移植等，往往会对卵巢功能造成不可逆的损害，影响女性生育力。

卵巢功能早衰能被治愈吗？“卵巢功能早衰是一种比癌症还难治的疾病。一旦出现衰退，是不可逆转的，目前还没有治愈的方法，但可以通过治疗延缓疾病进展。”阮祥燕介绍，临床上一般通过补充雌激素缓解症状，对于有激素治疗禁忌症的患者，可以用一些中成药缓解症状，但这些治疗方案代替不了卵巢功能。如果卵巢早衰已经引发了骨质疏松、萎缩性阴道炎、萎缩性尿道炎、心血管疾病等慢性疾病，患者需要到相关科室进行对症治疗。

“卵巢早衰最明显的先兆就是月经周期、经量的改变。”阮祥燕提醒，正常的月经周期为21至35天，经期为3至7天，如果连续两个周期月经不规律或月经量异常增多，就要引起重视，尽快找妇科内分泌专家评估原因，一旦确认是卵巢功能减退，要及时干预。

如何预防卵巢功能早衰？“对于普通女性而言，应注意保持健康的生活方式。例如饮食要多样化，不要过度节食，要吃主食，多吃五谷、蔬菜、水果等植物性食物，保证蛋白质和钙的摄入。”阮祥燕提醒，现代社会生活节奏快，女性要努力保持生物钟的规律，保证充足睡眠，尽量在晚上11点前睡觉；适当运动，有助于提高机体免疫力；寻找适合自己的解压方式，保持愉快的心情；不要吸烟，研究表明，吸烟会让卵巢衰退提前一到两年；将体重控制在合理范围内，有助于内分泌系统的稳定，促进卵巢功能的正常运行。

难题挑战 把单选题变为多选题

世界卫生组织数据显示，中国每年新增恶性肿瘤患者超过480万例。保守估计，每年因癌症需要化疗的女童和育龄女性至少有100万。随着医疗技术的发展，很多早期癌症患者的5年生存率高达90%以上，超过70%的年轻患者有生育需求，但癌症化疗在治病的同时也会破坏女性的卵巢功能，导致卵巢早衰。

“如果把癌细胞比喻成核桃，卵细胞就相当于葡萄，用砸核桃的力量来杀灭癌细胞的时候，也会

卵巢是女性重要的生殖内分泌器官，在孕育新生命中扮演着重要角色。在现实中，生育前因疾病或相关治疗导致的卵巢功能早衰困扰着许多女性。如何保护她们的生育力？近日，本报记者采访了首都医科大学附属北京妇产医院内分泌科主任阮祥燕。

把卵细胞彻底杀灭。”阮祥燕解释，许多癌症患者在经过放化疗治愈疾病后，面临着永久丧失生育能力的残酷现实。

保命还是保护卵巢功能，只能是一个单选题吗？如何让癌症患者在保住生命的同时也保住卵巢功能与生育力呢？

“这是一道国际难题，中国在这个领域曾长期处于空白状态。”阮祥燕介绍，经过医学家、科学家们近一个世纪的努力，一项新技术——卵巢组织冻存与移植技术应运而生并逐渐发展成熟。2004年，全球首例卵巢组织冻存移植后的健康婴儿诞生。

卵巢组织冻存与移植技术究竟是一项怎样的技术？

“在患者放化疗前，取出一部分卵巢组织，应用低温生物学原理冷冻保存起来，这相当于为患者冷冻保存了成千上万甚至数十万颗卵母细胞。待患者治疗结束，再将冻存的卵巢组织移回自体，这样既保护了患者生命，也保护了患者的卵巢功能和生育能力。”阮祥燕介绍，这一技术的关键在于卵巢组织的精心处理和冷冻保存：通过微创手术取下来的卵巢组织要马上放到转移液中，转移液温度要保持在4—8摄氏度；接下来，要小心去除卵巢组织中的血管、髓质，把卵巢组织处理成薄片，以便冷冻保护剂能充分渗透；再利用程序冷冻仪逐步降温到零下120摄氏度以下，然后放进气态液氮罐中保存。以上操作任何一个环节出现问题，都可能导致冻存的失败，但正确的操作可以为患者保留十年甚至数十年的生育功能。

“卵巢组织冻存技术是抗癌治疗无法延迟的育龄女性及青春前期女童重要的生育力保存方法。”阮祥燕表示，女性如果确诊肿瘤等疾病，医生有责任告知患者，放疗、化疗会杀灭卵细胞，造成卵巢功能衰退，这样患者可以抢在治疗之前及时咨询生育力保护专家，采取措施保住卵巢功能。对于青春后期或育龄期女性而言，一般可以选择卵母细胞冷冻、胚胎冷冻或卵巢组织冻存进行生育力保存；对于青春前期的女性，由于月经没有来潮，性腺轴尚未成熟，进行超促排卵获取卵子的方法不合适，也不可能将取出的卵子与精子受精配成胚胎冻存，因此卵巢组织冻存是目前青春前期女童唯一有效的生育力保护方法。

“相比卵子冷冻和胚胎冷冻，卵巢组织冻存可以恢复自然月经周期和生育能力，无需辅助生殖技术，同时还能长期维持卵巢功能，减少绝经后慢性病的风险。”阮祥燕介绍，20岁时冻存的卵巢组织如果40岁时移植回去，卵巢基本还是20岁的状态，移植成功后不仅可以改善更年期症状，在一定条件下甚至可能完成生育，“尽管不生孩子是患者自己的选择，但至少可以帮助那些未来想要生育的肿瘤患者，保留她们生育的机会。”

卵巢冻存 亟待被知晓的新技术

在阮祥燕的办公室里，有一张照片格外醒目——她身着蓝色手术服怀抱一名新生儿，对着镜头深情微笑。正是这名女婴的降生，让她有了“冻存婴儿之母”的称号。

2016年，29岁的李晶（化名）确诊血液病，医生告诉她，造血干细胞移植前的预处理会导致卵巢功能早衰，她将失去做母亲的机会。彼时，她正待完婚，迫切期望保留卵巢功能与生育能力，这一愿望最终通过阮祥燕得以实现。

两年后，李晶战胜了病魔，冻存的部分卵巢组织重新移植回她体内。仅3个月，她就恢复了月经，盗汗、失眠、易怒、老年斑等更年期症状也消失了。2020年12月，李晶自然怀孕。2021年8月，李晶诞下中国冻存卵巢组织移植后首例健康婴儿悠悠。悠悠的平安降生，证明了卵巢组织冻存移植技术在中国真正生根、开花、结果。为了这一天，阮祥燕和团队持续奋斗了10多年——

2010年，阮祥燕在德国访学时第一次看到卵巢组织冻存技术的活检手术。她立刻开始申请项目课题支持，一心想将这项创新性技术引进国内。



2021年8月31日，中国首例卵巢组织冻存移植婴儿在北京妇产医院诞生，图为阮祥燕怀抱这名新生儿。（北京妇产医院供图）

在阮祥燕团队的不懈努力和各方的支持下，2012年4月，中国首个卵巢组织冻存库在北京妇产医院创建。

2016年9月9日，阮祥燕团队成功完成中国首例冻存卵巢组织移植。移植3个月后，患者卵巢功能恢复正常。中国首例冻存卵巢组织移植的成功，填补了中国在此领域的空白。如今，首例患者的卵巢组织已移植8年多，功能依然正常。

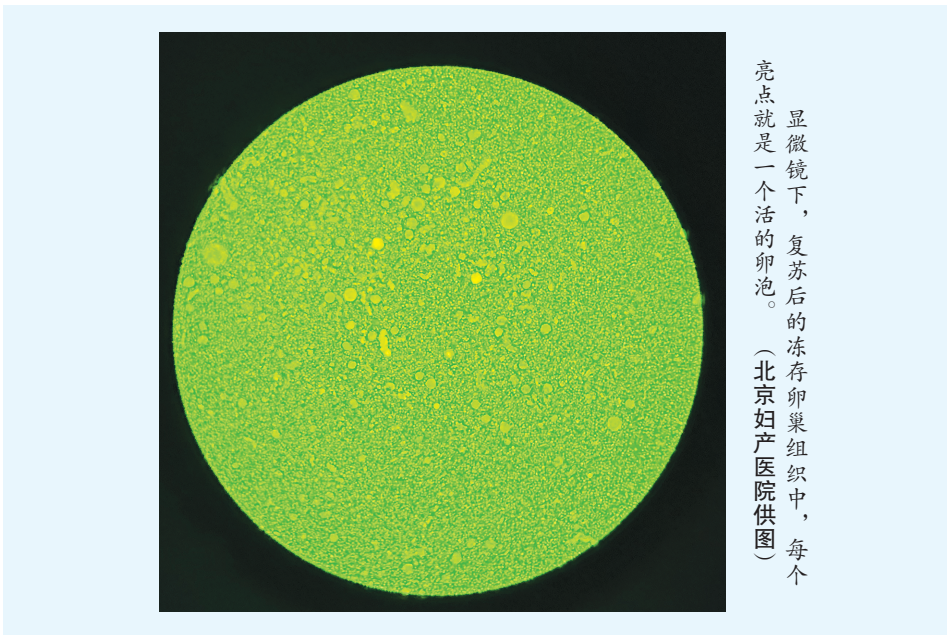
……截至目前，北京妇产医院卵巢组织冻存库已为近700例患者进行了卵巢组织冻存，年龄最小的患者仅7个月，打破亚洲冻存卵巢组织年龄最小患者的纪录，完成冻存卵巢组织移植26例，全部成功，达到国际领先水平。

“中国首例‘冻存婴儿’是2021年诞生的，比国际上晚了17年，虽然起步晚，但是我们技术发展得很快，在逐渐赶超世界水平。在国际上，移植10例以上的中心被称为‘大中心’，移植成功率平均为70%，而我们已经成功移植冻存卵巢组织26例，成功率是100%。”阮祥燕介绍，目前全球开展卵巢组织冻存与移植技术的成熟中心仅有20余家，北京妇产医院卵巢组织冻存库是中国首个也是唯一的临床卵巢组织冻存库。

“目前，卵巢组织冻存量不到需求量的0.01%，最大的原因是社会知晓度低。这是一种新技术，许多患者不知道有方法能保住卵巢，很多医生也不知道有这项技术。”阮祥燕说，她曾接诊过许多卵巢早衰的女童与育龄女性，由于错过了冻存卵巢的机会，这些患者不仅会失去生育能力，还会过早受到多种慢性病的困扰，令人心痛。

当前，卵巢组织冻存移植保护女性生育力和卵巢功能的技术在北京妇产医院已经成熟，成为保护肿瘤患者的临床常规。但是，“我国地域辽阔，各地在开展卵巢组织冻存移植技术时缺乏经验，医务人员、家庭、患者对生育力保护的认知差异很大，严重影响了卵巢组织冻存移植这项新的生育力与卵巢功能保护技术的快速下沉推广应用。”阮祥燕说。

为了规范卵巢组织冻存技术在全国的应用与推广，2023年5月，阮祥燕牵头制订了中国首部《卵巢组织冻存移植技术规范》团体标准，为全国卵巢组织冻存移植技术操作规范提供了重要参考。在显微镜下，复苏后的冻存卵巢组织中，一个个亮点散发着光晕，每一个光点都是一个“生命的火种”。以阮祥燕为代表的医务工作者，正通过卵巢组织冻存与移植技术，为更多希望当母亲的癌症患者点亮“生命的火种”。



显微镜下，复苏后的冻存卵巢组织中，每个亮点就是一个活的卵泡。（北京妇产医院供图）

9月19日，一场特别的生日庆典在北京大学第三医院举行。10年前，一个与众不同的生命——全球首例经MALBAC基因组扩增高通量测序进行单基因遗传病筛查的试管婴儿在这里诞生。她的到来，不仅为一个家庭带来了幸福与喜悦，也为世界生殖医学发展史矗立起新的里程碑，更标志着我国辅助生殖技术实现了从跟跑到领跑的跨越。

故事要从2010年底说起。2010年12月，著名生物物理化学家、时任哈佛大学讲席教授的谢晓亮在母校北京大学的支持下，联合北京大学苏晓东、黄岩两位教授创建“生物动态光学成像中心”，后更名为“生物医学前沿创新中心”（简称BIOPIC）。此后，出任中心主任的谢晓亮开始频繁往返于北大与哈佛之间，将全球最尖端的科技理念与经验带回中国。

在剑桥大学做博士后时，汤富酬首创了单细胞转录组测序技术，他成为中心第一位从海外引进的青年人才。当时谢晓亮的研究团队在哈佛开展基因组学的前沿研究。他与组里的博士后宗诚航和博士生陆思嘉发明了一种全新的单细胞基因扩增技术——MALBAC，即多重退火环状循环扩增法。这种技术巧妙地利用了准线性扩增原理，只需要一个单细胞就能完成高精度、高覆盖度的全基因组测序。

北京大学第三医院乔杰教授是我国著名的生殖医学专家。多年来，她一直从事妇产科及生殖健康相关的临床与基础研究。有了汤富酬和乔杰团队的加入，谢晓亮团队发明的MALBAC技术从实验室快速走向临床。2013年底，三人的合作成果在《细胞》杂志上发表，第一次显示了MALBAC技术在试管婴儿临床应用的可能性。

2013年初，一封来自北京的求助信引起了谢晓亮的注意。来信人患有遗传性多发性外生性骨疣（HME），从小由于软骨瘤增生，每隔三五年就要做一次切除手术，痛苦不堪。病因在于他的EST1基因通过父系遗传存在一个单碱基突变，这导致他的后代无论男女女孩都有50%概率患同样的疾病。与此同时，他的妻子当时已经36岁，虽然基因组正常，但卵细胞染色体拷贝数异常的几率较高。

为了生下一个健康的孩子，夫妻俩查阅了无数资料，在国内外遍访名医，即便四处碰壁却仍不放弃希望。MALBAC技术问世后，他们闻讯赶来，希望这项先进的胚胎基因诊断技术能帮助他们圆梦。

这对夫妇成为临床试验1号病例家庭。谢晓亮、汤富酬、乔杰等带领团队合作将新一代测序仪和精准单细胞基因组扩增技术应用于试管婴儿植入前胚胎筛查，开发出能够同时进行致病基因位点检测、非整倍体检测以及连锁分析的“三重诊断”MARSALA技术。

2014年9月19日，世界首例经MALBAC基因组扩增高通量测序进行单基因遗传病筛查的试管婴儿顺利诞生。

MALBAC-Baby的出生，标志着北医三院生殖医学科PGT-M从“零”到“一”的突破。MALBAC-Baby所采用的MARSALA技术，通过一次建库测序，即可完成位点检测、非整倍体筛查和连锁分析三重诊断，高效且精准。

迄今为止，MARSALA技术作为产学研医结合的典范，已推广到全球110余家单位，阻断了1200多种致病基因的家代际传递，累计检测超过1.2万个家庭，帮助约6000个有遗传病的家庭实现了生育健康宝宝的愿望。

在生日会上，当年共创奇迹的科研团队和医护人员跟小寿星和她的父母一起回顾了那段非凡的历程，给孩子送上了最诚挚美好的祝福。“在这硕果累累的季节里，我们庆祝的不仅是一个孩子的茁壮成长，更是医学智慧与人类情感交织共融的美好篇章。”乔杰说，“感谢孩子父母的坚持与努力，你们的理解与信任，勇气和担当，加速了我们迈向临床应用的脚步，也由此促进了技术推广和整个行业的快速发展。”

看到孩子健康成长，谢晓亮深感欣慰。“‘MALBAC-Baby’已成为精准医学的成功范例。”他说，“高通量DNA测序技术的革命为生物学发展带来了新的机遇。我庆幸自己赶上了这场技术革命，第一次尝试将单细胞扩增技术应用于生殖医学临床，就取得了世界领先的成果。”正是受此鼓舞，2018年，谢晓亮全职回到北大任教。

MALBAC-Baby的父母在发言中难掩内心的激动与感激之情：“感谢谢晓亮老师团队研发的先进技术，感谢北京大学第三医院的医生与科研团队。是你们用精湛的医术和无私的爱，为我们打开了通往幸福之门。我们将永远铭记这份恩情，并将这份爱与希望传递给更多的人，让更多的人能够受益于医学科技的飞速发展。”

十年来，北京大学第三医院生殖医学科团队不仅成功应用了MARSALA技术，为单基因病胚胎着床前遗传学检测树立了新的标杆，还不断创新发展，开发了多项个性化精准诊断技术，为更多遗传性疾病高风险家庭带来了希望。



近日，江苏省宿迁市沐阳县南部新城的智慧体育公园内，许多市民前来休闲健身，乐享健康生活。周永摄（人民视觉）

新版重症医学专业医疗质量控制指标发布

本报北京电（张文心）国家卫健委办公厅近日印发《重症医学专业医疗质量控制指标（2024年版）》，旨在进一步加强医疗质量管理，规范临床诊疗行为，提升医疗服务同质化水平。

据介绍，本次修订的指标主要包括：增加部分反映重症资源配置结构的指标，如医师床位比、护士床位比，加强对重症医学资源变化情况的监测；将近年来行业高度关注的、影响患者预后功能的关键技术，如俯卧位通气、镇静镇痛等纳入；对部分原有指标的定义、计算公式、意义根据既往使用情况和行业发展进行了更新，并充分考虑指标相关信息的可获得性，便于在实际工作中应用。后续，国家卫健委将根据工作需求和行业发展，不断

健全和优化重症医学专业质控指标体系。

国家卫健委医政司有关负责人表示，各级各类医疗机构要结合自身实际情况，利用质控指标开展自我管理，不断提升医疗质量管理的科学化、精细化、规范化水平。各级卫生健康行政部门和质控组织要结合辖区内实际情况，加强对辖区内医疗机构的培训和指导，规范指标应用。

质控指标体系是医疗质量管理与控制体系的重要组成部分，对加强科学化、精细化医疗质量管理，促进医疗质量持续改进具有重要意义。2015年，我国发布《重症医学专业医疗质量控制指标（2015年版）》，对提升重症医学专业医疗质量管理水平，保障医疗安全起到了重要作用。