

健康中国背景下我国辅助生殖技术的发展与进步

全紫薇 刘晓曦

摘要 随着我国深化医药卫生体制改革的积极推进及医疗保障制度的不断完善,我国生殖健康工作得到有序开展,孕产妇儿童健康水平显著提高。当前,全球的不孕不育率为10%~15%,生殖健康以及辅助生殖备受关注,此方面的医疗需求呈逐年上涨趋势。我国辅助生殖技术虽然起步较晚,但发展迅速。目前,我国能够提供的整体技术服务体量和技术水平均已达到国际先进水平,但也面临着治疗成本高、治疗质量参差不齐、渗透率低等挑战。今后应在用药、试剂、耗材国产化和技术安全性等方面加大研发力度。

关键词 健康中国 我国辅助生育技术 发展 进步

中图分类号 R715

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.10.002

人类辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)是指运用医学技术和方法对卵子、精子、受精卵及胚胎进行人工操作,包括人工授精和体外受精-胚胎移植及其衍生技术^[1]。我国辅助生殖技术虽然起步较晚,但发展迅速,目前已经成为技术实施量最大和水平最先进的国家之一,技术服务种类全,安全性高,治疗成功率与美国、欧洲等发达国家和地区水平相当,临床妊娠率为40%左右,并且在部分研究领域,比如着床前遗传学检测技术上处于国际领跑地位^[2]。

当今,不健康的饮食和生活方式、环境污染、手机和电脑辐射等因素,使得不孕发生率越来越高。流行病学调查显示,世界范围内不孕不育发生率呈逐年增加趋势,目前在发达国家为5%~8%,而在发展中国家则高达30%^[3]。由于不孕不育发生率上升、高龄生育困难等各种因素,我国生育意愿与生育结果无法匹配的情况愈发多见^[3]。越来越多有生育意愿的家庭尝试通过人工干预的生殖辅助手段生育后代。目前,我国已成为世界上每年开展辅助生殖技术例数最多的国家,而且今后我国的辅助生殖需求仍然很大。根据北京大学乔杰院士团队的全国生殖健康流行病学调查分析结果显示,2007~2020年,我国不孕发生率已从12%升至18%,每年约有30万名试管婴儿诞生^[4]。

随着我国二孩、三孩生育政策相继实施,尽快提升出生率、提高人口质量已经成为健康和民生领域的重要事项。第十三届全国人民代表大会第五次会议审议通过了《关于增加辅助生殖技术机构数量放宽辅助生殖技术准入的建议》,要求通过严格准入、规范实施、强化监管,建设供给和需求更加匹配、服务质量更有保障的辅助生殖技术服务网络,推动我国辅助生殖技术持续、健康地发展。

一、人类辅助生殖技术概述

1. 人工授精技术:指人工将优化处理后的精液注入女性子宫、宫颈、阴道内或输卵管内使卵子受精的一种辅助生殖技术。按照其精子的来源,人工授精可分为来自丈夫精子的夫精人工授精和来自第三方精子的供精人工授精。

2. 体外受精-胚胎移植及其衍生技术:主要针对女性排卵障碍、子宫内膜异位、女性输卵管障碍造成精子和卵子结合困难等原因引起的不孕,属于一代试管技术。

3. 卵胞浆内单精子注射技术:将卵子从女性体内取出后,选择活力好、形态正常的单个精子用显微注射针将其直接注射到卵细胞内,继续培养确定卵细胞已受精并分裂后,将胚胎移植到子宫腔内使其继续生长发育成胎儿。此项技术适用于男性因素造成的不育,包括男方少、弱、畸精症等,是通常定义的第二代试管婴儿技术。

4. 胚胎植入前遗传学检测技术:通常被称为“第三代试管婴儿”技术,主要包括胚胎植入前遗传学诊断(preimplantation genetic diagnosis, PGD)和胚胎植入前遗传学筛查(preimplantation genetic screening,

基金项目:中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(3332019089)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院妇产科(全紫薇);100020 中国医学科学院/北京协和医学院医学信息研究所(刘晓曦)

通信作者:刘晓曦,电子信箱:liu.xiaoxi@imicams.ac.cn

PGS)。在我国近年来出台的三孩政策的带动下,高龄产妇增多必然增加该技术的临床需求,同时国家也强调了新建相应产前诊断医疗中心,将促进整个三代试管产业的发展^[5]。该技术解决了由于胎儿缺陷引起的染色体异常或基因突变导致的不孕,通过遗传分析和筛选早期胚胎的一些细胞,将从基因层面选择的胚胎移植到女性的宫腔中,从而有效地筛选有缺陷胎儿。

我国目前一代、二代试管婴儿的平均成功率在 50% 左右,能够解决部分不孕不育患者的生育问题。针对使用一代、二代技术反复移植失败的患者,还可以采取三代试管婴儿技术,通过优选健康胚胎、防控遗传隐患等,提高辅助生殖成功率^[6]。

二、人类辅助生殖技术在我国的发展

1. 辅助生殖技术在我国起步:人类历史上的首例试管婴儿于 1978 年在英国出生,这是人类生命科学史上的重要里程碑。1985 和 1986 年,我国台湾地区和香港地区先后诞生了当地首例试管婴儿^[3]。同一时期,北京医科大学第三医院(以下简称北医三院)张丽珠教授团队进行的“中国人类辅助生殖研究”也正在开展。尽管条件艰苦、设备简陋、文献资料有限,甚至连卵母细胞的获取都非常困难,但我国医务工作者迎难而上,攻克了一个又一个关键技术难关。终于,经过“开腹分解粘连同时卵巢穿刺取卵”这一科学而大胆的尝试后,于 1988 年 3 月 10 日,中国内地首例试管婴儿在北医三院降生,开启了中国内地辅助生殖技术新的征程^[1]。

2. 辅助生殖技术在我国的发展:近 10 年来,我国的辅助生殖技术获得了突飞猛进的发展,截至 2020 年 6 月,经国家有关部门批准的人类辅助生殖技术实施机构已达 539 家,人类精子库已达 27 家。每年人类辅助生殖技术应用周期总数超过 100 万,基本能够满足我国不孕症患者治疗的需求^[3]。近 10 年来,我国辅助生殖技术发展非常迅速,目前我国能够提供的总体技术服务量和技术水平都已经达到了国际先进水平,特别是在服务种类上很多,同时安全性高,妊娠率在 40% ~ 50% 之间,并且在部分研究领域,比如着床前遗传学检测技术上处于国际领跑地位。与此同时,中国不孕不育问题日益突出。据中国人口协会此前发布的《中国不孕不育现状调研报告》显示,中国育龄夫妇的不孕不育患者超过 5000 万,占育龄人口的 12.5% ~ 15.0%。根据相关数据预测,到 2023 年,中国不孕不育的人群占比将高达 18.2%^[6,7]。造成不孕不育发生率上升的原因有多种,在环境污染、生

活压力、性观念变化等复杂因素的共同作用下,中国不孕不育人群数量飙升,这无疑也成为阻碍我国生育率提升的内因之一,而辅助生殖技术则能够从一定程度上解决这部分“不能生”的难题。

2015 年,国家卫生和计划生育委员会(现国家卫生健康委员会)印发了《人类辅助生殖技术配置规划指导原则(2015 版)》,指导各省(市、区)科学规划 2015 ~ 2020 年人类辅助生殖技术发展,提出科学规划人类辅助生殖技术和人类精子库配置,保障辅助生殖技术规范、有序应用,规定每 300 万人口设置 1 个开展辅助生殖技术的医疗机构^[8]。自 2016 年 1 月 1 日起,我国正式实施全面二孩政策,不少家庭有了再生育子女的意愿。2021 年我国开始实施全面开放的“三孩”政策,逐步放开的生育权限旨在改善中国的人口结构、落实积极应对人口老龄化国家战略、保持我国人力资源禀赋优势。但是,这些人群中高龄夫妇占比高,其面临的生育问题更加复杂,对辅助生殖的需求也更加迫切。新增 ART 机构将扩大整个辅助生殖市场的空间,满足更多辅助生殖临床需求。原本我国 ART 机构数量较少,整体市场较为分散,市场集中度低。排名前 5 位的 ART 机构,合计市场占有率接近 20%。新增 ART 机构将有利于提升辅助生殖市场集中度,也为更多的公立或者私立医疗机构争取辅助生殖资质提供了公平的竞争机会,有利于促进辅助生殖产业的良性发展^[9]。

三、辅助生殖技术在我国面临的挑战

2021 年 1 月,国家卫生健康委员会妇幼健康司发布了《人类辅助生殖技术应用规划指导原则》(以下简称《指导原则》),用于指导各地按照有关原则和要求,结合实际制订省级人类辅助生殖技术应用规划(2021 ~ 2025 年),规范有序开展人类辅助生殖技术筹建和审批。《指导原则》发布后,2021 年下半年多省市开始规划新增辅助生殖机构。但辅助生殖机构增加后,如果不改变目前的治疗和管理模式,可能会增加新机构医疗设备资产投入,提高治疗成本,并造成浪费,还可能导致治疗质量和成功率参差不齐,仍然存在大中心患者爆满、小中心患者不足的问题^[9]。从辅助生殖上游来看,可能会立刻增加医疗设备的销售,为药物、试剂和耗材、技术检测等国产化品牌产品使用和推广带来了新的市场和发展机会,因为治疗量增加会带来对试剂、耗材、药物、检测要求的增加,更需要降低治疗成本。就目前机构的运营模式上看,只有实现国产化用药、试剂、耗材,才可以大大降低治疗

成本。总之,由于辅助生殖机构在治疗、管理、运营等方面的参差不齐,加之规范的限制,真正的市场份额是否增长,还要看国家政策的出台,如在医疗其他领域国家鼓励和支持使用国产化品牌产品,放宽机构的运营模式,旨在降低治疗成本、减少患者花费,从而提高治疗的成功率等。

在全面开放三孩政策后,《中共中央国务院关于优化生育政策促进人口长期均衡发展的决定》正式发布,强调加强规划指导,严格进行技术审批,构建供需平衡、布局合理的人类辅助生殖技术服务体系。该文件将辅助生殖技术产业提到了历史新高高度,成为维护和促进人民群众生殖健康需求、促进生殖医学事业高质量发展的重要一环,同时强调要加强人类辅助生殖技术服务监管,严格规范相关技术应用^[9]。

虽然辅助生殖技术能够提高不孕不育人群的生育率,但是我国目前的辅助生殖渗透率却非常低。2018 年我国辅助生殖渗透率仅为 7%,而美国则是 30.2%,差异较大。即便未来随着民众对试管婴儿的认知度、普及度提升,以及试管婴儿技术的成熟,我国辅助生殖渗透率达到与美国相当的水平,也只能解决约 1500 万对育龄夫妇的不孕不育问题。面对中国目前约 3.35 亿的育龄(15~49 岁)男女“不愿生”等问题,辅助生殖技术的助力也仅是杯水车薪^[10]。

四、思考与展望

我国辅助生殖技术不管是在技术服务水平,还是在行政监管上,都已布局相对全面并在不断完善,其安全性也在不断提高,生殖技术周期数及成功率呈逐年增加趋势。我国辅助生殖技术的优势在于以下几个方面:(1)严格规范获取人类辅助生殖技术的途径。(2)成立国家辅助生殖技术质量管理专家组,对辅助生殖技术的规范、统一、高效管理发挥了积极作用。强调了人类辅助生殖技术的日常监管,每年会选择一定数量的辅助生殖机构开展专项检查。(3)打击买卖配子、代孕等违法行为,严厉打击非法采供精、非法采供卵、代孕、伪造和倒卖出生医学证明等违法行为。

虽然辅助生殖技术对家庭幸福和社会稳定具有重要意义,但其广泛应用也引发一系列法律、伦理、道德等相关问题,包括医疗水平不均衡、诊疗服务待改善、服务不规范、监管力度不强、宣传教育不到位等问题。在实施过程中,如果对精子不严格控制,胎儿质量将无法得到保证,必须在有关法律法规的严格监管下规范实施^[11,12]。例如,多胎妊娠易导致并发症、高早产率和围生期病死率,即使是足月单胎,低出生体

重儿和极低出生体重儿发生率也较高,是自然怀孕婴儿的 2 倍多。此外,试管婴儿的成本较高,对普通家庭来说可能造成较大的经济负担。

2021 年,国家卫生健康委员会又出台了新一轮辅助生殖技术应用规划指导原则,指导各省(市、区)按照包括夫精人工授精技术在内的 3 个类别进行技术应用规划,根据各项技术适用范围,合理增加机构数量,推动相关技术服务更加规范、公平^[8]。此外,我国有关部门对辅助生殖机构进行不定期检查,建立辅助生殖机构退出机制,规定辅助生殖技术批准证书每 2 年校验 1 次,校验不合格的收回其批准证书。

由于辅助生殖技术涉及医学、社会、伦理和法律等诸多问题,未来我们必须持续推进人类辅助生殖技术的安全性研究,在规范应用辅助生殖技术的过程中,需要把握好适应证,选择科学、安全的促排卵方案,规范取卵移植手术及胚胎实验室操作,建立生育全程医疗保健服务,开展多学科协作,持续关注 ART 子代远期的发育,不断提升我国孕产妇健康水平^[13,14]。

参考文献

- 1 付景丽,丁秋霞,黄燕.人类辅助生殖技术的研究进展[J].局解手术学杂志,2019,28(5):418-421
- 2 侯杰.我国妇女儿童健康水平显著提升[N].中国家庭报,2022-06-16(008)
- 3 卢文红.健康中国之生殖医学发展[J].生殖医学杂志,2019,30(10):1229-1230
- 4 刘伟信,曾琴,何丽冰.建国 70 年人类辅助生殖技术快速发展及展望[J].中国计划生育和妇产科,2019,11(7):3-5
- 5 胡琳莉,孙莹璞.中国辅助生殖技术发展历程和现状[J].生殖医学杂志,2018,28(10):113-114
- 6 乔杰.重视不孕症的规范化诊治[J].实用妇产科杂志,2020,36(5):5
- 7 李晓宇,顾向应.我国生育力现状及面临的挑战[J].中国计划生育和妇产科,2020,12(1):3-6,97-98
- 8 国家卫生和计划生育委员会.国家卫生计生委关于印发人类辅助生殖技术配置规划指导原则(2015 版)的通知[J].中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报,2015,5:6-9
- 9 高丽娜,马艺,白符,等.我国人类辅助生殖技术服务机构配置现状及公平性初步分析[J].中国卫生经济,2020,39(7):50-53
- 10 郭正刚.人类辅助生殖技术管理对策研究——基于江西省辅助生殖技术实施现状调查[D].南昌:南昌大学,2011
- 11 吕红.辅助生殖技术治疗与子代出生缺陷风险的前瞻性队列研究[D].南京:南京医科大学,2020
- 12 张寅.人类辅助生殖技术的临床研究进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2012,31(2):108-114
- 13 孙方臻,孙鹿希,黄秀英,等.中国优生及辅助生殖的挑战与出路[J].第二军医大学学报,2017,38(7):832-835
- 14 任嘉霖.我国妇女儿童健康水平显著提升[J].中华医学信息导报,2022,37(12):2

(收稿日期:2022-09-01)

(修回日期:2022-09-12)