

六对夫妻就有一对不孕不育,高龄备孕受挫

辅助生殖能接住「晚育」期待吗?

本报记者 左妍 实习生 唐敏

当高龄生育案例打破大众对“生育年龄”的固有认知,当公共政策主动适配延后的生育需求,一个无法回避的现实已然浮现:当代人的生育年龄,正在持续推后。

每天,上海交通大学医学院附属仁济医院生殖医学中心的诊室里,都有带着相似诉求的高龄夫妻慕名而来。他们之中,有婚久未孕的迷茫者,有遭遇反复流产的受挫者,有因肿瘤治疗即将失去生育能力的挣扎者,也有在事业与家庭的天平上辗转多年、终于在40岁甚至更晚才下定决心孕育生命的煎熬者。他们背景各异,心事不同,却有同一个愿望:借医学之力,叩开生育之门。



仁济医院副院长、生殖医学中心孙贇教授
采访对象供图

体检正常不等于生育力正常

“体检正常,不等于生育能力正常。”仁济医院副院长、生殖医学中心孙贇教授强调,我国不孕不育率已接近20%,平均每6对夫妻中就有1对面临生育难题,而生育力好坏,与是否有基础疾病并不能简单画等号。

从医学角度看,女性生育力下降是不可逆的自然过程。随着年龄增长,尤其是35岁以后,卵巢储备功能逐渐下滑,卵子的数量和质量明显降低,染色体异常风险显著上升,直接导致受孕难度增加、流产率提高,胎儿出现先天畸形的概率也随之增大。

更扎心的是,即便女性整体健康状况良好,这种衰退也无法避免。“卵子排出时要经历减数分裂,年龄越大,分裂出错的概率越高。”孙贇解释,这并非疾病,而是人体维持整体稳定的自然机制,也是高龄女性更易出现胚胎不着床、反复流产的重要原因。

不仅要怀得上,更要生得健康

尽管挑战重重,现有辅助生殖技术已帮越来越多生育困难家庭圆了育儿梦。

有位40岁女士,堪称助孕“困难户”:卵巢功能衰退,有3次流产史且确诊薄型子宫内膜,丈夫还存在染色体平衡异位,需通过三代试管助孕。针对她的复杂情况,孙贇团队制定分层递进式个体化诊疗策略:一方面,锚定国际生殖医学前沿指南,优选适配高龄卵巢储备减退人群的温和刺激促排卵方案,经精准剂量调控与周期动态优化,高效获取足量优质囊胚;另一方面,整合宫腔镜精准诊疗、垂体降调节与个体化雌激素序贯疗法,重塑宫腔微环境,提升子宫内膜容受性。最终,她成功分娩健康宝宝,另有两枚优质胚胎冷冻备用,为后续生育留足希望。

在仁济生殖医学中心,一系列前沿技术正融入常规诊疗,让辅助生殖从“单点突破”走向“全流程优化”。胚胎质量是助孕成功的关键,传统方式只能在固定时间点观察胚胎形态、靠经验评分筛选,这种静态观察很难全面反映胚胎发育潜力。如今,中心已全面引入Time-lapse胚胎延时摄影技术,通过高分辨率显微镜和摄像系统,24小时连续记录胚胎从受精到发育的每一次细胞分裂。这

因此,女性生育力并非取之不尽的资源,更像是有保质期的“特殊财富”,需要在合适的时间做好规划、倍加珍视。

仁济医院辅助生殖患者的平均年龄,已从过去的30岁左右上升至35岁左右,40岁以上高龄患者比例逐年增加。这背后,是当代都市人生育观念与生理规律的碰撞——许多女性年轻时专注学业、打拼事业,觉得生育可以“按计划推迟”,却忽视了生育力随年龄增长而衰退的客观规律。

“很多夫妻希望通过先进医疗技术弥补年龄带来的劣势,但医学手段的作用并非无限。”孙贇教授指出,高龄助孕就像行走在一条本已变窄的道路上,既要应对“种子”(卵子)数量质量双下滑的问题,还要清理“土壤”(子宫环境)的潜在障碍,全程需要更多耐心、更精细的方案,也需对可能出现的反复做好充分心理准备。

项技术能“透视”胚胎发育全程,精准捕捉细胞分裂的速度、节奏,甚至能发现形态欠佳但潜力十足的胚胎。

在此基础上,中心还将人工智能融入胚胎评估,用算法辅助判断胚胎发育趋势,减少人为经验差异。临床数据显示,和传统方式相比,Time-lapse技术能让整体妊娠成功率提升10%—20%,还能有效降低流产风险。

孙贇介绍,针对卵巢反应差、卵巢早衰等受孕难度大的人群,医生会先细致检查卵巢功能、找准病因,再结合患者年龄、基础激素水平、基础卵泡数量及过往治疗效果,定制专属促排卵方案,灵活采用改良自然周期、微刺激、黄体期促排等方式,最大化提升受孕概率。

对很多做试管的女性来说,求子之路常从“扎肚皮”开启——传统促排需连续注射8—12天卵泡刺激素(FSH),日复一日的注射让肚皮布满针眼,心理上的煎熬更让人难以承受。“助孕不仅要追成功率,更要关注女性的身心舒适度。”孙贇表示,目前中心正在引入长效促排针,推出“三针极简促排方案”,相较于传统方案,这不仅能减少十几针的皮肉之苦,更能为女性缓解心理压力、实现心理解脱,这份人文关怀,对承压的试管妈妈们而言尤为珍贵。

生育力危机不只是高龄

在生殖医学领域,行业关注的焦点正从“如何助孕”,提前到“如何守护生育选择权”——当疾病和治疗不可避免地影响生育能力时,医学能否为患者留住未来生育的可能?

仁济医院牵头成立上海市生育力保护与重建中心,搭建起覆盖全人群、全生命周期的生育力健康管理体系。“生育力面临的威胁,远不只是高龄这一个。”孙贇介绍,各类影响卵巢功能的肿瘤及其相关治疗,均可能导致女性生育力下降,因此提前进行生育力保存至关重要。

所谓女性生育力保存,是指针对育龄期及青春期前女性,在其生育力可能因疾病或治疗受损前,采取干预手段以

保留其未来孕育活产子代的能力。目前,胚胎冷冻和卵母细胞冷冻是生育力保存的首选方式。为规避肿瘤放疗对生育力的损害,生育力保存需在肿瘤放疗前的“黄金窗口期”完成。对生殖系统尚未发育成熟的青春期前儿童,则只能通过卵巢组织或睾丸组织冷冻来实现生育力保存。其中,胚胎冷冻是目前最成熟、妊娠率最高的生育力保存方法。此外,中心还与复旦大学附属肿瘤医院、上海儿童医学中心等机构建立绿色通道,为即将接受放疗的患者提供“紧急生育力保存”服务,全力抢抓治疗前的有限时间,避免患者因错过保存时机而失去生育能力。

「三亲婴儿」:阻断母系遗传疾病的医学新途?

本报记者 左妍

人类生命始于受精卵,自然状态下,这枚直径约0.1毫米的细胞中,核DNA由父母双方各贡献50%,线粒体DNA(mtDNA)则几乎全部来自母亲。这一规律暗藏健康风险:若母亲mtDNA携带致病突变,可能通过卵细胞传给下一代,成为绝大多数线粒体疾病的根源。

线粒体疾病常侵袭大脑、肌肉、心脏等高耗能组织,导致严重神经损伤甚至死亡,目前尚无根治手段。为破解这一难题,“三亲婴儿”技术(线粒体替代疗法,MRT)应运而生。

该技术的核心是将父母精卵结合形成的受精卵细胞核,移植到健康捐赠者的去核卵细胞中。由此,后代同时携带父母的核DNA和捐赠者的线粒体DNA,这也是“三亲婴儿”名称的由来。

多国探索与研究成果披露

2015年,英国成为全球首个明确监管该技术的国家,议会下院投票通过相关法案并于当年10月生效;2017年,英国人类受精与胚胎学管理局(HFEA)向纽卡斯尔生育中心颁发首个临床许可,批准开展线粒体捐赠治疗(MDT)。

2025年7月,《自然》《新英格兰医学杂志》相继刊发英国纽卡斯尔生育中心与澳大利亚莫纳什大学的联合研究,这是该技术领域成果最丰富的研究。22名携带致病线粒体的女性参与试验,最终7人诞下8名健康婴儿(含一对双胞胎)。检测显示,6名婴儿致病突变线粒体DNA减少95%至100%,另2名减少77%至88%,均低于致病范围。截至论文发表,仅3名婴儿曾出现轻微疾病且已缓解,其余5名无健康问题,未显现相关病症。

这并非全球首例探索。2016年,美国华裔医生张进与遗传学专家黄涛生合作,利用该技术帮助一名多次流产、痛失两名幼童的约旦女子,诞下全球首名“三亲婴儿”。由于当时该技术未获美国监管批准,美国FDA向张进发出警告,婴儿后续健康状况无从追踪。目前,仅英、澳两国允许开展相关试验。

安全与伦理的双重争议

“三亲婴儿”技术自诞生起就深陷伦理质询与安全性担忧的双重困境。在安全性层面,核心质疑在于线粒体移植过程中,难以完全避免母亲的致病mtDNA“残留”进入供体卵细胞。同时,目前婴儿的健康数据仅能反映短期状况,无法确保数十年后心脏、大脑等关键器官不会出现与线粒体相关的病变。

伦理层面的争议则更为复杂。支持方认为,线粒体DNA仅占人体总DNA的0.1%,遗传贡献极小,不应简单将通过该技术诞生的孩子定义为“拥有三个生物学父母”。

而反对方指出,“三亲婴儿”采用的细胞核移植技术与体细胞克隆技术高度相似,广泛推广可能让科学逼近克隆人的红线。同时,该技术尚不成熟,可能导致人类胚胎出现不可预知的缺陷。更值得警惕的是,这种多基因重组的遗传改造技术若被滥用,用于人为设计和优化人类性状,可能引发不堪设想的后果。

复旦大学医学遗传研究院院长黄涛生2025年7月发文指出,线粒体替代疗法与贺建奎基因编辑婴儿事件有本质区别,前者不涉及DNA水平的改变。他主张全球建立监管规范体系,通过长期观察审慎推进创新,而非消极压制。

2026年元旦,中国科学院院士、浙江大学医药学部主任黄荷凤在节目中表达了审慎态度:第三方线粒体基因若永久进入人类基因池,其对后代繁衍的长期影响,仍是科学无法预判的“黑箱”。如何让技术在伦理框架内合规发展,惠及患者,仍是全球医疗界与伦理学界的长期命题。



图 IC