·专家笔谈·

专家介绍



罗小平，医学博士，二级教授、主任医师、博士生导师。主要从事儿童遗传代谢病、儿童内分泌疾病、罕见病、出生缺陷及新生儿和围产医学研究，长期关注遗传代谢性出生缺陷的筛查、精准诊断、规范化治疗和长期随访，推动质谱检测、基因诊断、多学科协作和个体化治疗在儿童遗传代谢病及罕见病诊疗中的应用。

中国出生缺陷三级防治：从群体预防到精准诊疗实践

仇丽茹[1,2,3]，罗小平[1,2,3]

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科学系，湖北 武汉　430030；2. 儿童遗传代谢内分泌罕见病湖北省重点实验室，湖北 武汉　430030；3. 湖北省儿童生长发育和代谢性疾病临床医学研究中心，湖北 武汉　430030

摘　要： 出生缺陷是影响儿童生存、发育和家庭生活质量的重要公共卫生问题。经过数十年持续推进，我国已形成以政府主导、妇幼保健体系支撑、临床专科协同、基层服务落实和科学研究驱动为特征的出生缺陷三级防治体系。围孕期叶酸补充、国家免费孕前优生健康检查和南方地中海贫血综合防控体现了人群干预的规模优势；无创产前检测、染色体微阵列分析和产前外显子组测序推动二级预防由风险识别走向病因诊断；新生儿遗传代谢病、听力障碍和先天性心脏病筛查以及遗传代谢病精准治疗和遗传性耳聋基因治疗，促进三级预防由早期发现进一步延伸至改善长期结局。中国经验核心是将人群预防、精准诊断、及时治疗、长期随访及再生育风险管理串联为连续性管理路径。下一阶段出生缺陷防控应以健康结局为导向，强化筛查后管理、区域质量控制、遗传咨询和全生命周期照护，推动出生缺陷防治由“扩大覆盖”转向“提升有效获益”。

关键词： 出生缺陷；三级预防；中国实践；孕前保健；产前诊断；新生儿筛查；精准诊疗

中图分类号：R179　**文献标识码：**A　**文章编号：**1008-6579(2026)11-1173-05　doi:10.11852/zgetbjzz2026-1055

Three-tier prevention and control of birth defects in China: From population-based prevention to precision diagnosis and treatment

QIU Liru[1,2,3], LUO Xiaoping[1,2,3]

1. Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China; 2. Hubei Key Laboratory of Pediatric Genetic, Metabolic, Endocrine and Rare Diseases, Wuhan, Hubei 430030, China; 3. Hubei Clinical Research Center for Child Growth, Development and Metabolic Diseases, Wuhan, Hubei 430030, China

Corresponding author: LUO Xiaoping, E-mail: xpluo@tjh.tjmu.edu.cn

Abstract: Birth defects remain a critical public health challenge that impacts child survival, neurodevelopment, and the overall quality of life of affected families. Through decades of sustained efforts, China has established a comprehensive three-tier prevention and control system for birth defects. This framework is characterized by government leadership, support from the maternal and child healthcare network, multidisciplinary clinical collaboration, primary healthcare implementation and technology-driven innovation. Large-scale periconceptional folic acid supplementation, free national preconception health examinations and comprehensive thalassemia control programs in southern China demonstrate the scalability of primary prevention. Non-invasive prenatal testing, chromosomal microarray analysis and prenatal exome sequencing have advanced secondary prevention from risk identification toward etiological diagnosis. Newborn screening for inherited metabolic disorders, hearing loss and congenital heart disease, together with precision treatment and emerging gene therapy of hereditary deafness, has extended tertiary prevention from

基金项目：国家重点研发计划项目(2023YFC2706300)；湖北省卫生健康科技创新转化重大专项项目任务书(WJ2026ZH034)

early detection to outcome improvement. The essential value of the Chinese experience lies in integrating population prevention, precision diagnosis, timely intervention, long-term follow-up, and reproductive risk management into a seamless continuum of care. Future priorities should focus on health outcome, shifting from service coverage alone to measurable health benefits through enhanced post-screening management, regional quality assurance, genetic counseling and life-course care.

Keywords: birth defects; three-tier prevention; Chinese practice; preconception care; prenatal diagnosis; newborn screening; precision diagnosis and treatment

出生缺陷是胚胎或胎儿发育过程中发生的结构、功能或代谢异常，既包括先天性心脏病、神经管缺陷和唇腭裂等出生时可见的结构异常，也包括染色体病、单基因病、遗传代谢病和先天性听力障碍等可能在出生后逐渐显现的功能性或遗传性疾病。因此，出生缺陷防治工作应覆盖孕前风险控制、孕期筛查诊断、出生后治疗及儿童期长期管理。《出生缺陷防治能力提升计划（2023—2027 年）》进一步强调贯通婚前、孕前、孕期、新生儿和儿童各阶段服务[1]。

我国出生缺陷相关死亡和伤残负担已明显减轻，但发生风险与长期照护压力仍然存在。基于全球疾病负担研究 2019 年数据的分析显示，1990—2019 年我国出生缺陷年龄标化死亡率年均下降 4.57%，而年龄标化发病率年均上升 0.26%；2019 年两者分别为 4.62/10^5 和 148.12/10^5[2-4]。尽管此类模型受病种范围和数据来源限制，不能替代基于人群的监测，但仍提示防治重点正在发生转移：即从降低死亡为主，逐步转向减少可预防病例、改善存活儿童的发育状况和生活质量。

本文结合我国公共卫生项目与精准医学进展，分析出生缺陷三级防治实践的证据、范围和下一阶段工作重点。

1 中国出生缺陷防治实践的制度特色：从“三道防线”迈向连续服务

1.1 从“三道防线”到“四个关口” 我国将出生缺陷防治概括为三级预防：一级预防在孕前和孕早期降低致病风险；二级预防通过产前筛查和诊断识别严重出生缺陷，结合遗传咨询支持家庭知情选择，并为围生期处置做准备；三级预防在出生后通过筛查、确诊、治疗、康复和救助减少死亡与残疾。近年来提出的婚前、孕前、孕期和出生后“四个关口”，将三级预防逐步转化为连续性服务。

连续性健康服务将各类信息和行动相互贯通。例如，孕期病因诊断可决定分娩机构和出生后救治方案；新生儿或儿童期明确的分子诊断，又可反向指导父母携带者检测、下一胎产前诊断或植入前遗传学检测。《全国出生缺陷综合防治方案》提出统筹孕前优生、叶酸补充、地中海贫血防控、产前筛查和新生儿疾病筛查等服务[5]，为这种跨阶段协同的连续性服务奠定了制度基础。

1.2 中国经验的核心是全方位落地实施 出生缺陷防治既是技术问题，更是服务体系问题。我国经验的核心价值，在于依托国家项目实现人群覆盖，依托妇幼健康和基层网络完成服务落地，针对地区疾病谱实施差异化防控策略，并由临床专科和科研平台提升复杂病例诊治能力。我国出生缺陷防治体系，除开展项目、检测病种外，最大的成就是可以最大程度识别高风险人群、及时确诊阳性结果、保障患儿获得治疗、使家庭可以从一次诊断中实现长期和再生育获益。

2 一级预防：从普通干预到风险分层

2.1 叶酸干预证明人群预防可行性 围孕期叶酸补充是我国出生缺陷一级预防最具国际影响力的实践。20 世纪 90 年代中国开展的大规模人群研究纳入近 25 万例孕妇，围孕期每日补充 400μg 叶酸后，北方高发地区神经管缺陷率由 4.8‰降至 1.0‰，南方地区由 1.0‰降至 0.6‰；在依从性超过 80%的北方妇女中，风险降幅高达 85%[6-8]，为全球叶酸补充策略提供了关键证据。我国随后将叶酸补充纳入妇幼公共卫生服务，将临床研究成果转化为基本公共卫生服务。

随着社会和生活的发展，当前重点应是质量提升，要关注孕前开始服用率、服用依从性以及高风险人群的个体化管理。既往神经管缺陷妊娠史、抗癫痫药物使用、糖尿病或明显肥胖等人群需要专科评估；同时应避免在缺乏指征时长期、普遍使用高剂量叶酸。普遍干预与风险分层并行是一级预防的提质方向。

2.2 国家免费孕前优生健康检查促进干预前移 国家免费孕前优生健康检查项目自 2010 年启动，至 2020 年已服务超过 7 300 万对计划妊娠夫妇，目标人群覆盖率超过 80%，健康教育接受率超过 95%[9-10]。该项目将健康教育、病史询问、体格检查和实验室检查、风险评估及咨询指导前移至胚胎器官形成之前，并积累了大规模真实世界资料。

孕前服务有利于在胚胎器官形成前识别和纠正可干预因素，如叶酸不足、贫血、碘营养异常、血糖控制不佳、感染风险、药物暴露和不良生活方式。其有

效性取决于发现风险后能否完成干预，包括慢性病控制、致畸药物调整、感染和免疫评估、戒烟限酒、营养改善及遗传风险转诊。下一步还应加强孕前与孕期信息精准对接，并提高非计划妊娠人群、流动人口和医疗资源薄弱地区的可及性。

2.3　地中海贫血区域综合防控体现区域出生缺陷精准策略　广东、广西、海南等地围绕高发地中海贫血逐步建立“携带者筛查、夫妇同型风险评估、遗传咨询以及产前诊断和患儿治疗与救助”路径[11-13]。该领域的经验表明单基因病防控应以明确的地区疾病负担、可靠的检测技术和可贯通的诊疗服务为前提，而不宜把扩大携带者筛查简单理解为扩大基因检测范围。对其他遗传病开展人群筛查时，同样需要论证疾病严重程度、携带率、检测效能、干预可行性和成本效益，并保障自愿选择、知情同意和隐私权益。

3　二级预防：从风险筛查走向病因诊断和临床管理

3.1　无创产前检测必须坚持筛查属性　我国已形成超声、血清学筛查、无创产前检测（non-invasive prenatal testing，NIPT）、侵入性产前诊断、染色体微阵列分析（chromosomal microarray analysis，CMA）和产前外显子组测序（prenatal exome sequencing，pES）相互衔接的技术体系。NIPT 对 21、18 和 13 三体具有较高筛查效能，且我国已积累大规模应用和人群基因组研究经验[14-16]。但其阳性预测值会受疾病基线风险、胎儿游离 DNA 比例、胎盘嵌合和母体相关因素等多重影响，阳性结果必须经侵入性产前诊断进一步确认。NIPT 作为筛查手段，其阳性结果不能直接作为确诊依据，且其检测范围和技术能力有限，更不能被视为覆盖胎儿所有遗传病的通用检测方法。

3.2　染色体微阵列和产前外显子组测序提高诊断率需 MDT 解释和管理　对超声发现结构异常而核型分析阴性的胎儿，CMA 可检出亚显微拷贝数变异；研究显示，其在结构异常胎儿中可以提高约 6% 的诊断率[17-18]。在核型和 CMA 均阴性的结构异常胎儿中，pES 可进一步识别单基因病。我国 1 618 例胎儿队列中，pES 明确分子诊断 229 例，诊断率为 14.2%；另一项 512 例中国队列的诊断率提高到 13.48%[19-22]。

多系统异常、骨骼发育异常等表型的诊断率通常较高，孤立软指标则较低；胎儿表型尚未充分显现、临床意义未明变异和继发性发现均增加咨询难度。因此，pES 应优先采用父母和胎儿家系检测，由产科、超声、临床遗传、检验、儿科及相关专科共同完成检测前咨询、表型标准化、变异判读和检测后解释，并提前为出生后抢救、手术、药物治疗和长期随访制定方案并建立再分析机制。

3.3　产前诊断的价值指导围生期精准管理　精准产前诊断可以改变围生期管理：为可手术的先天畸形选择具备救治能力的分娩中心，为遗传代谢病准备出生后采样和急救方案，为可能发生呼吸或循环衰竭的患儿组织多学科团队，也可帮助家庭在充分知情的基础上制定治疗照护计划。只有将二级预防转化为精准临床管理方案，才可能真正实现从“异常发现”到“结局改善”。

4　三级预防：早筛查转化为早治疗和长期管理最终患儿获益

4.1　新生儿遗传代谢病筛查闭环管理是关键　遗传代谢性出生缺陷最能体现三级预防价值。许多患儿出生时外观正常，但可在新生儿期或婴幼儿期出现喂养困难、呕吐、惊厥、代谢性酸中毒、高氨血症、低血糖、肝功能异常、心肌损害、发育迟缓甚至猝死。若缺乏筛查和病因诊断，容易被误诊为感染、脑炎、癫痫、肝衰竭或不明原因脑病。

目前，我国新生儿疾病筛查已由苯丙酮尿症和先天性甲状腺功能减退症，逐步扩展至串联质谱可筛查的氨基酸、有机酸和脂肪酸氧化障碍[1,23-25]。上海 2003—2022 年对 1 176 073 名新生儿开展串联质谱筛查，共确诊 392 例、28 种遗传代谢病，总体检出率约为 1∶3 000[25]。这充分显示扩展筛查的价值，也说明在低患病率条件下对召回、复查和确诊能力有更高要求。

遗传代谢病筛查阳性结果不能仅凭单一代谢物做出确诊，还需结合临床表型、血氨、乳酸、血气、尿有机酸、血氨基酸和酰基肉碱谱、酶学及分子检测形成充足的证据[25-27]。区域筛查中心应与儿科急诊、重症医学、遗传代谢专科和血液净化中心建立快速通道，使饮食和辅因子治疗、药物治疗、急性期降氨和血液净化、酶替代或移植可及时实施。衡量筛查质量的核心是筛查后召回、确诊、治疗和有效随访的完整率和时效性。

4.2　听力与先天性心脏病筛查充分展示了不同技术的互补性　传统听力筛查难以及时识别迟发性、进行性和药物性耳聋风险。北京 180 469 名新生儿听力与基因联合筛查中，4.51% 检出所筛基因变异，并识别出部分通过生理听力筛查但具有致病基因型的儿童[28-30]。基因筛查可补充风险信息，但有限的位点检测不能等同于完整病因诊断，杂合携带者也不能诊断；结果必须与听力复筛、遗传咨询和长期监测相结合。

先天性心脏病充分体现简便生理指标与临床评估的价值。上海 2017—2021 年以脉搏血氧联合心脏杂音听诊筛查 801 831 名新生儿，覆盖率达 99.48%；752 例患儿接受手术或介入治疗，成功率为 94.81%，2015—2021 年上海市婴儿死亡率由 4.58‰下降至 2.30‰[31-32]。虽然该研究为观察性设计，不能将死亡率下降全部归因于筛查，但其证明了筛查、超声确诊、转诊和治疗网络协同的可行性。

4.3 *病因治疗正在改变三级预防的价值和内涵* 我国团队开展的 OTOF 相关遗传性耳聋 *AAV* 基因治疗研究中，单侧给药的 6 名儿童中有 5 名在 26 周时出现听力恢复并改善言语感知；随后 5 名接受双侧治疗的儿童均获得双耳听力改善[33-34]。这标志着部分出生缺陷的干预策略正由代偿和康复向病因治疗转变，也进一步凸显早期分子诊断的价值。但现有证据主要来自小样本、单臂早期试验，疗效持久性、远期安全性、最佳治疗窗和可及性仍需长期随访与多中心验证。技术突破不应削弱对自然史研究、规范随访和公平可及的要求。

5 未来重点：建立以结局为导向的出生缺陷防治闭环

5.1 *评价指标由覆盖率转向有效获益* 筛查率和项目数量便于管理，却不足以代表人群健康获益，今后应将阳性召回率、确诊率和确诊时效、治疗启动时间、失访率、死亡与严重残疾、神经发育、生活质量、家庭负担以及再发风险降低纳入核心评价指标。依托多中心出生队列和罕见病队列，连接孕前暴露、产前诊断、出生结局、治疗过程和儿童发育资料，可为政策评价提供更可靠依据[35]。

5.2 *以区域网络和质量控制缩小服务差距* 精准技术集中在大城市和高水平医院，而筛查与随访主要发生在基层。应明确国家、省级和区域中心的功能分工，统一采样、转运、检测、变异判读、报告和转诊标准，建设疑难病例远程会诊和快速转诊通道。对新增筛查病种，应先评估地区疾病谱、实验室能力、确诊与治疗承载能力和卫生经济学价值，再决定纳入范围，尽可能做到“能检测”同步“能管理”。

5.3 *强化遗传咨询和新技术治理* 基因组技术提高了诊断率，也带来临床意义未明变异、继发性发现、数据隐私及再分析责任。检测前应说明目的、范围和可能结果，检测后应由具备资质的团队提供可理解、非指令性的咨询。人工智能可用于表型提取、变异优先级排序和随访预警，但不能替代临床判断、实验验证和家庭价值选择。所有新技术的引入最终都应回答三个问题：能否可靠准确解释，能否改变临床管理，能否带来净健康获益。

5.4 *将儿童长期健康发展纳入三级防治终点* 出生缺陷患儿的结局不仅是存活，还包括运动、认知、语言、营养、心理、教育和社会适应。儿童保健、康复、专科治疗、基层随访和社会支持应共同制定个体化长期计划。患儿的确诊信息还应反馈至家庭风险评估，使三级预防诊断转化为家庭下一次妊娠时的一级和二级预防依据，从而真正形成家庭再生育风险阻断和全生命周期健康管理闭环。

我国出生缺陷三级防治已由单项公共卫生项目逐步发展为覆盖孕前、孕期、出生后和儿童期的综合体系。其最具推广价值的经验是以人群干预充分降低可避免的出生缺陷风险，以分层检测明确病因，以快速转诊和治疗改善结局，并将患儿诊断反馈至家庭再生育管理。下一阶段应建设可及、可解释、可干预、可随访和可评价的服务闭环，推动防治目标由防止发生和死亡进一步拓展至促进儿童长期健康和全面发展。

利益冲突声明 本文不存在利益冲突

数据可用性声明 本文未生成新的数据，对于纳入的每项研究均已在参考文献列表中列出。

AI 工具使用声明 本文撰写过程中使用 WPS AI 进行文字校对；部分英文参考文献使用豆包进行文献总结和翻译。AI 工具未参与选题确定、文献遴选、证据解读及科学内容撰写。所有作者对本文数据准确性、完整性承担全部责任。

参考文献

[1] 国家卫生健康委办公厅. 出生缺陷防治能力提升计划(2023—2027 年)[Z]. 2023.

[2] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990—2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1204-1222.

[3] Zhao Y, Zhang H, Peng M, et al. The burden of congenital birth defects between 1990 and 2019 in China: An observational study[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1170755.

[4] Li Z, Di J. Prevention and control of birth defects in China: Achievements and challenges[J]. China CDC Wkly, 2021, 3(37): 771-772.

[5] 国家卫生健康委员会. 全国出生缺陷综合防治方案[Z]. 2018.

[6] Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al. Prevention of neural-tubedefects with folic acid in China[J]. N Engl J Med, 1999, 341(20): 1485-1490.

[7] Zhu L, Ling H. National neural tube defects prevention program in China[J]. Food Nutr Bull, 2008, 29(2 Suppl 1): 196-204.

[8] Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplemen-

tation[J]. N Engl J Med，1992，327(26)：1832-1835.

[9] Xu J，Li X，Zhou Q. Nationwide-free preconception care strategy：Experience from China[J]. Front Public Health，2022，10：934983.

[10] Zhou Q，Acharya G，Zhang S，et al. A new perspective on universal preconception care in China[J]. Acta Obstet Gynecol Scand，2016，95(4)：377-381.

[11] Zhen X，Ming J，Zhang R，et al. Economic burden of adult patients with β-thalassaemia major in mainland China[J]. Orphanet J Rare Dis，2023，18(1)：252.

[12] Xu XM，Zhou YQ，Luo GX，et al. The prevalence and spectrum of alpha and beta thalassaemia in Guangdong Province：Implications for the future health burden and population screening[J]. J Clin Pathol，2004，57(5)：517-522.

[13] Cao A，Kan YW. The prevention of thalassemia[J]. Cold Spring Harb Perspect Med，2013，3(2)：a011775.

[14] Liu S，Huang S，Chen F，et al. Genomic analyses from non-invasive prenatal testing reveal genetic associations，patterns of viral infections，and Chinese population history[J]. Cell，2018，175(2)：347-359. e14.

[15] Fan HC，Blumenfeld YJ，Chitkara U，et al. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood[J]. Proc Natl Acad Sci U S A，2008，105(42)：16266-16271.

[16] Bianchi DW，Chiu RWK. Sequencing of circulating cell-free DNA during pregnancy[J]. N Engl J Med，2018，379(5)：464-473.

[17] 中国预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会产前筛查和诊断学组，中华医学会医学遗传学分会产前诊断学组. 染色体微阵列分析技术在产前诊断中的应用指南(2023)[J]. 中华妇产科杂志，2023，58(8)：565-575.
Prenatal Screening and Diagnosis Group，Birth Defect Prevention and Control Professional Committee，Chinese Preventive Medical Association Prenatal Diagnosis Group，Society of Medical Genetics，Chinese Medical Association. Guidelines for the application of chromosomal microarray analysis in prenatal diagnosis (2023)[J]. Chin J Obstet Gynecol，2023，58(8)：565-575. (in Chinese)

[18] Wapner RJ，Martin CL，Levy B，et al. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis[J]. N Engl J Med，2012，367(23)：2175-2184.

[19] Fu F，Li R，Yu Q，et al. Application of exome sequencing for prenatal diagnosis of fetal structural anomalies：Clinical experience and lessons learned from a cohort of 1618 fetuses[J]. Genome Med，2022，14(1)：123.

[20] Lord J，McMullan DJ，Eberhardt RY，et al. Prenatal exome sequencing analysis in fetal structural anomalies detected by ultrasonography (PAGE)：A cohort study[J]. Lancet，2019，393(10173)：747-757.

[21] Petrovski S，Aggarwal V，Giordano JL，et al. Whole-exome sequencing in the evaluation of fetal structural anomalies：A prospective cohort study[J]. Lancet，2019，393(10173)：758-767.

[22] Jin P，Hong J，Xu Y，et al. Molecular diagnostic yield of exome sequencing in a Chinese cohort of 512 fetuses with anomalies[J]. BMC Pregnancy Childbirth，2024，24(1)：591.

[23] Chace DH，Kalas TA，Naylor EW. Use of tandem mass spectrometry for multianalyte screening of dried blood specimens from newborns[J]. Clin Chem，2003，49(11)：1797-1817.

[24] Wilcken B，Wiley V，Hammond J，et al. Screening newborns for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry[J]. N Engl J Med，2003，348(23)：2304-2312.

[25] Hao L，Liang L，Gao X，et al. Screening of 1.17 million newborns for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry in Shanghai，China：A 19-year report[J]. Mol Genet Metab，2024，141(1)：108098.

[26] 罗小平，金圣娟. 新生儿遗传代谢性疾病筛查的进展与挑战[J]. 中国儿童保健杂志，2015，23(5)：449-450.

[27] Yi Q，Lv J，Tian F，et al. Clinical characteristics and gene mutation analysis of methylmalonic aciduria[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci，2011，31(3)：384-389.

[28] Hao Z，Fu D，Ming Y，et al. Large scale newborn deafness genetic screening of 142，417 neonates in Wuhan，China[J]. PLoS One，2018，13(4)：e0195740.

[29] Dai P，Huang LH，Wang GJ，et al. Concurrent hearing and genetic screening of 180，469 neonates with follow-up in Beijing，China[J]. Am J Hum Genet，2019，105(4)：803-812.

[30] Wang Q，Xiang J，Sun J，et al. Nationwide population genetic screening improves outcomes of newborn screening for hearing loss in China[J]. Genet Med，2019，21(10)：2231-2238.

[31] Zhao QM，Ma XJ，Ge XL，et al. Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China：A prospective study[J]. Lancet，2014，384(9945)：747-754.

[32] Ma X，Tian Y，Ma F，et al. Impact of newborn screening programme for congenital heart disease in Shanghai：A five-year observational study in 801，831 newborns[J]. Lancet Reg Health West Pac，2023，33：100688.

[33] Lv J，Wang H，Cheng X，et al. AAV1-hOTOF gene therapy for autosomal recessive deafness 9：A single-arm trial[J]. Lancet，2024，403(10441)：2317-2325.

[34] Wang H，Chen Y，Lv J，et al. Bilateral gene therapy in children with autosomal recessive deafness 9：Single-arm trial results[J]. Nat Med，2024，30(7)：1898-1904.

[35] Zhou S，Zhou N，Zhang H，et al. A prospective multicenter birth cohort in China：Pregnancy health atlas[J]. Eur J Epidemiol，2024，39(11)：1297-1310.

收稿日期：2026-08-23　**修回日期**：2026-09-14　**本文编辑**：李少闻