

PGT 技术的有效性及其与单卵双胞胎的相关性*

王明 李丽 张亨德 王珺 黄剑磊 康彬 李博

(空军军医大学唐都医院妇产科生殖医学中心, 陕西 西安 710038)

【摘要】 目的 探讨 PGT 技术在改善临床妊娠结局中的利与弊。方法 回顾性分析本院生殖医学中心 2017 年 1 月—2019 年 12 月的 5 111 例冻融周期行单囊胚移植的临床资料, 其中 PGT 周期 665 例, 未行 PGT 的常规 ICSI 周期 4 446 例, 比较两组患者的临床妊娠结局差异。结果 两组患者在年龄、不孕时间、AMH 值、基础 FSH 值、获卵数和子宫内膜厚度方面均无统计学差异 ($P > 0.05$)。与对照组相比, PGT 组的临床妊娠率和活产率显著增加, 单卵双胞胎率和流产率显著下降 ($P < 0.05$)。随着囊胚质量的下降, 对照组和 PGT 组的临床妊娠率和活产率均下降, 单卵双胞胎率和流产率却呈现上升。尤其对于低质量的囊胚(Ⅲ级), PGT 技术不仅可以显著提高其临床妊娠率和活产率, 而且还降低其流产率和单卵双胞胎率。依据培养时间分组发现, 与对照组相比, PGT 组 D5 和 D6 优质囊胚和Ⅲ级囊胚的临床妊娠率和活产率均显著增加; PGT 组 D5 Ⅲ级囊胚的单卵双胞胎率无显著下降, D5 和 D6 Ⅲ级囊胚的流产率均有降低但无显著性差异。结论 通过 PGT 技术可以显著降低单卵双胞胎发生, 改善患者的临床妊娠结局。

【关键词】 激光辅助孵化; PGT; 单卵双胞胎率; 流产率; 活产率

【中图分类号】 R715.9 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 05. 011

Effective of preimplantation genetic testing technology and the relation with monozygotic twinning

WANG Ming, LI Li, ZHANG Hengde, WANG Jun, HUANG Jianlei, KANG Bin, LI Bo

(Department of Obstetrics and Gynecology, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710038, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the advantages and disadvantages of preimplantation genetic testing (PGT) technology in improving the clinical outcomes. **Methods** This retrospective study analyzed the 5111 frozen-thawed cycles undergoing single blastocyst transfer following either PGT (665 cycles) or ICSI (4446 cycles) at the Tangdu Hospital from Jan. 2017 to Dec. 2019. The clinical outcomes data were compared between the two groups. **Results** No significant differences were found in the age, infertility duration AMH levels, basal FSH levels, number of retrieved oocytes, and endometrial thickness between the two groups. Compared to the control group, the clinical pregnancy rate and live birth rate of the PGT group were significantly increased, while the monozygotic twinning rate and abortion rate were significantly decreased ($P < 0.05$). With the decrease of blastocyst quality, the clinical pregnancy rate and live birth rate were significantly decreased, while the monozygotic twinning rate and abortion rate were gradually increased in both control and PGT groups. Especially for low-quality blastocyst, PGT could significantly increase the clinical pregnancy and live birth rate, and decrease the monozygotic twinning and abortion rate. Further stratified analysis showed that, compared with the control group, the clinical pregnancy rate and live birth rate were significantly increased of the D5 and D6 high-quality blastocysts and Ⅲ grade blastocyst in PGT group. However, the monozygotic twinning rate did not significantly decline in the D5 poor quality blastocysts, and the abortion rate in both D5 and D6 poor quality blastocysts was also reduced in the PGT group, although not significantly. **Conclusion** PGT can significantly improve the clinical outcomes and decrease the monozygotic twinning.

【Key words】 Laser-assisted hatching; Preimplantation genetic testing; Monozygotic twinning rate; Abortion rate; Live birth rate

基金项目: 唐都医院科技创新发展项目 (2019JSYJ003)

通信作者: 李博, 副研究员, E-mail: liboivf2022@126.com

引用本文: 王明, 李丽, 张亨德, 等. PGT 技术的有效性及其与单卵双胞胎的相关性[J]. 西部医学, 2025, 37(5): 692-696. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-

3511. 2025. 05. 011

胚胎着床是一个极其复杂的生理过程,其成功的关键点主要取决于子宫内膜容受性、胚胎质量和两者之间的同步性。选择高发育潜能的胚胎移植是辅助生殖技术(Assisted reproductive technology, ART)助孕的重要挑战。目前各生殖医学中心对胚胎发育潜能的评估主要是基于形态学观察,具有良好发育形态的胚胎被认为是优质胚胎^[1]。但有研究报道,很大一部分基因型异常的胚胎也会呈现出良好的发育形态,若是这部分胚胎被选择移植,势必会影响患者的助孕结局^[2-4]。借助胚胎植入前遗传学检测技术(Preimplantation genetic testing, PGT)用于识别和选择染色体正常的胚胎进行移植,可以有效提升临床妊娠率^[5-6]。此外,有研究报道 ART 助孕中单卵双胎的发生率显著升高,是自然妊娠的两倍以上^[7]。活检作为 PGT 周期中必不可少的关键操作,被认为是诱发单卵双胎的重要危险因素^[8]。目前关于 PGT 与单卵双胎发生的关联研究较为稀缺。本研究对 PGT 周期进行单囊胚移植患者的临床结局进行了分析,希望通过大样本的回顾性分析,探讨 PGT 的有效性及其对单卵双胎的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象与分组 回顾性分析了本院妇产科生殖医学中心 2017 年 1 月—2019 年 12 月行冻融周期单囊胚移植的患者临床资料,共计纳入研究周期 5 111 例。分析 ICSI 受精但未行 PGT 检测的冻融周期单囊胚移植和行 PGT 检测后的单囊胚移植的临床结局差异。本研究通过了唐都医院医学伦理委员会的批准(批号:K202108-09)。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方案 体外受精周期中使用 GnRH 长方案或 GnRH 拮抗剂方案进行促排卵治疗。B 超监测,当主导卵泡直径 ≥ 18 mm 时,或至少有 3 枚卵泡直径 ≥ 16 mm 时,根据激素水平肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(HCG, 珠海丽珠)5 000~10 000 IU/艾泽(默克雪兰诺,意大利)250 μ g。在注射 34~36 h 后,B 超引导下经阴道取卵。

1.2.2 胚胎培养及评估 受精后 16~18 h 评估受精结果,将受精正常的合子放入 COOK 培养箱内培养。第 3 天对拟进行囊胚培养的胚胎进行换液处理。采用 Gardner 评分系统进行囊胚质量评估,主要是依据囊胚腔的扩张状态、内细胞团(ICM)和外滋养层(TE)的发育形态。根据囊胚腔的直径和扩张状态将囊胚发育阶段分为 1~6 期。3~6 期的囊胚根据内细胞团和外滋养层的细胞数目及细胞间连接程度分别进行 A 到 C 的等级评估。内细胞团和外滋养层的评分均

在 B 级及以上的囊胚为优质囊胚(I 级);内细胞团或外滋养层的评分至少有一项达到 B 级及以上为中等质量囊胚(II 级);内细胞团或外滋养层的评分有一项为 C 则为低质量囊胚(III 级)。

1.2.3 囊胚活检 本研究采用囊胚外滋养层细胞进行活检。活检针内径 30 μ m,弯曲角为 35°(Sunlight medical, Inc.)。激光设置为:脉冲时间 400 μ s, 8.0 μ m (Hamilton Thorne, Zilos-TK, USA)。在激光镜头下操作,将激光定位在 ICM 对面的透明带处开孔,透明带开孔完成后用活检针轻柔操作吸取适量 TE 细胞。活检针慢慢向右侧牵拉,激光对准活检针吸取细胞的最薄位置处,用激光脉冲快速分离出目标细胞。活检后的囊胚需要在 30 min 内进行玻璃化冷冻,以防止囊胚再次扩张。不进行活检的囊胚玻璃化冷冻前用激光在 ICM 对侧细胞连接较为薄弱处开孔进行皱缩处理,激光设置与活检操作相同。

1.3 分组及主要观察指标 冻融周期的常规单囊胚移植作为对照组(ICSI 受精),ICSI 受精后行 PGT 检测的冻融周期单囊胚移植为实验组。移植后 13 d 查血 hCG 检测阳性者,移植后 28 d 经阴道 B 超监测,见一个或多个孕囊为临床妊娠。在第一次 B 超监测时,当胎儿心跳的数量超过孕囊数或当孕囊的数量 ≥ 2 时定义为单卵双胎。观察统计以下指标:hCG 阳性率、临床妊娠率、单卵双胎率、流产率及活产率。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验分析。妊娠结局相关指标的计数资料以频数或百分率(%)表示,组间比较采用卡方 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般临床资料比较 本研究包括 4 446 例常规 ICSI 受精单囊胚移植周期(对照组)和 665 例 PGT 检测单囊胚移植周期(PGT 组)。两组患者在年龄、不孕时间、AMH 值、基础 FSH 值、获卵数和子宫内膜厚度方面均无统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者人群的临床数据比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of the general data of patients

项目	对照组($n=4 446$)	PGT 组($n=665$)	<i>P</i>
女方年龄(岁)	30.98 \pm 4.23	31.24 \pm 4.04	0.062
男方年龄(岁)	32.52 \pm 4.92	32.94 \pm 4.50	0.082
不孕时间(年)	3.67 \pm 2.79	3.44 \pm 2.60	0.098
AMH 值(ng/mL)	4.04 \pm 2.73	3.65 \pm 2.23	0.263
基础 FSH 值(IU/L)	6.3 \pm 1.96	5.97 \pm 1.66	0.196
获卵数(个)	15.32 \pm 5.31	15.76 \pm 5.78	0.095
内膜厚度(mm)	9.15 \pm 1.34	9.05 \pm 1.39	0.074

2.2 两组临床结局比较 与对照组相比,PGT 组的 hCG 阳性率、临床妊娠率和活产率显著升高 ($P < 0.05$),异位妊娠率和流产率降低,但组间没有统计学差异 ($P > 0.05$)。PGT 组的单卵双胎率显著低于对照组,仅为 1.37% ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组临床结局比较 ($\times 10^{-2}$)

Table 2 Analysis of clinical pregnancy outcome of control and PGT cycles

项目	对照组 (n=4 446)	PGT 组 (n=665)	OR (95% CI)
hCG 阳性率	73.08	80.15	1.097(1.052~11.144)
临床妊娠率	67.21	76.99	1.146(1.094~1.200)
异位妊娠率	1.12	0.19	0.174(0.024~1.267)
单卵双胎率	3.08	1.37	0.444(0.207~0.952)
流产率	16.06	12.89	0.802(0.631~1.020)
活产率	54.7	66.72	1.201(1.130~1.277)

2.3 两组不同质量囊胚的临床结局比较 PGT 组不同质量等级囊胚的 hCG 阳性率、临床妊娠率和活产率均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。特别是对低质量的囊胚(Ⅲ级),PGT 不仅可以显著提高其 hCG 阳性率、临床妊娠率和活产率,而且显著降低其流产率 ($P < 0.05$)。此外,随着囊胚质量的下降,对照组和 PGT 组间的单卵双胎率均逐渐增加。但是,与对照组相比,PGT 组的单卵双胎率则大幅下降,组间无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组不同质量囊胚临床结局的比较 ($\times 10^{-2}$)

Table 3 Effects of blastocyst quality on clinical pregnancy outcome in PGT and control

项目	对照组(n=4 446)	PGT 组(n=665)	OR (95% CI)
hCG 阳性率	Ⅰ级 (n=1 273)	77.85	Ⅰ级 (n=155) 84.52 1.086(1.009~1.168)
	Ⅱ级 (n=2 473)	73.23	Ⅱ级 (n=349) 80.23 1.096(1.035~1.160)
	Ⅲ级 (n=700)	63.57	Ⅲ级 (n=161) 75.78 1.192(1.074~1.322)
临床妊娠率	Ⅰ级 (n=1 273)	73.29	Ⅰ级 (n=155) 83.23 1.136(1.050~1.228)
	Ⅱ级 (n=2 473)	67.41	Ⅱ级 (n=349) 77.08 1.143(1.073~1.218)
	Ⅲ级 (n=700)	56.29	Ⅲ级 (n=161) 70.81 1.258(1.117~1.417)
单卵双胎率	Ⅰ级 (n=933)	1.71	Ⅰ级 (n=129) 0
	Ⅱ级 (n=1 667)	2.7	Ⅱ级 (n=269) 1.12 0.413(0.129~1.320)
	Ⅲ级 (n=394)	7.87	Ⅲ级 (n=114) 3.51 0.446(0.161~1.237)
流产率	Ⅰ级 (n=933)	12.22	Ⅰ级 (n=129) 13.95 1.142(0.720~1.812)
	Ⅱ级 (n=1 667)	16.5	Ⅱ级 (n=269) 12.27 0.744(0.531~1.042)
	Ⅲ级 (n=394)	22.36	Ⅲ级 (n=114) 13.16 0.589(0.355~0.977)
活产率	Ⅰ级 (n=1 273)	62.53	Ⅰ级 (n=155) 71.61 1.145(1.028~1.276)
	Ⅱ级 (n=2 473)	54.15	Ⅱ级 (n=349) 65.90 1.217(1.119~1.323)
	Ⅲ级 (n=700)	42.29	Ⅲ级 (n=161) 59.63 1.410(1.209~1.644)

2.4 两组间不同发育速度的优质囊胚的临床妊娠结局比较 根据体外培养时间的不同将优质囊胚(I 和 II 级)分为 3 组:体外培养 5 天囊胚组(D5)、体外培养 6 天囊胚组(D6)和体外培养 7 天囊胚组(D7)。结果显示,与对照组相比,PGT 组 D5 优质囊胚的 hCG 阳性率、临床妊娠率和活产率均显著提升 ($P < 0.05$),但

流产率和单卵双胎率却未显著下降 ($P > 0.05$);D6 优质囊胚的 hCG 阳性率、临床妊娠率和活产率也呈现增加,但与对照组相比无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组 D6 优质囊胚的单卵双胎率 0.86%,PGT 组则无单卵双胎发生。见表 4。

表 4 两组不同发育速度的优质囊胚临床妊娠结局比较 ($\times 10^{-2}$)

Table 4 The clinical pregnancy outcomes of high quality blastocysts (I and II grade) in the PGT and control cycles

项目	对照组(n=3 746)	PGT 组(n=504)	OR (95% CI)
hCG 阳性率	D5(n=3 392)	75.09	D5(n=473) 81.61 1.087(1.037~1.139)
	D6(n=347)	72.05	D6(n=31) 80.65 1.119(0.931~1.346)
	D7(n=7)	85.71	D7(n=0) 0
临床妊娠率	D5(n=3 392)	69.69	D5(n=473) 79.07 1.135(1.078~1.194)
	D6(n=347)	67.15	D6(n=31) 77.42 1.153(0.940~1.414)
	D7(n=7)	57.14	D7(n=0) 0
单卵双胎率	D5(n=2 364)	2.5	D5(n=374) 0.8 0.321(0.101~1.020)
	D6(n=233)	0.86	D6(n=24) 0
	D7(n=4)	0	D7(n=0) 0
流产率	D5(n=2 364)	13.96	D5(n=374) 12.03 0.862(0.644~1.154)
	D6(n=233)	24.47	D6(n=24) 25 1.022(0.493~2.118)
	D7(n=4)	50	D7(n=0) 0
活产率	D5(n=3 392)	57.78	D5(n=473) 68.29 1.182(1.104~1.265)
	D6(n=347)	50.14	D6(n=31) 58.06 1.158(0.843~1.590)
	D7(n=7)	28.57	D7(n=0) 0

2.5 两组间不同发育速度的Ⅲ级囊胚的临床妊娠结局比较 与对照组相比,PGT 组 D5 的Ⅲ级囊胚的 hCG 阳性率、临床妊娠率和活产率均显著增加 ($P < 0.05$),但单卵双胎率却无显著降低 ($P > 0.05$)。统计发现,对照组 D6 的Ⅲ级囊胚的单卵双胎率为 23.81%,PGT 组 D6 的Ⅲ级囊胚移植后无单卵双胎。与对照组相比,PGT 组 D5 的Ⅲ级囊胚的流产率为 13.33% vs 20.65%,D6 的Ⅲ级囊胚的流产率为 11.11% vs 29.76%,有一定程度降低但无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组不同发育速度的Ⅲ级囊胚临床妊娠结局比较 ($\times 10^{-2}$)

Table 5 The clinical pregnancy outcomes of poor quality blastocyst (Ⅲ grade) in the PGT and control cycles

项目	对照组(n=700)	PGT 组(n=161)	OR (95% CI)
hCG 阳性率	D5(n=538)	63.57	D5(n=145) 77.24 1.215(1.090~1.355)
	D6(n=158)	65.19	D6(n=15) 66.67 1.023(0.702~1.489)
	D7(n=4)	25.00	D7(n=1) 0
临床妊娠率	D5(n=538)	57.62	D5(n=145) 72.41 1.257(1.110~1.422)
	D6(n=158)	53.16	D6(n=15) 60.00 1.129(0.728~1.749)
	D7(n=4)	25	D7(n=1) 0
单卵双胎率	D5(n=310)	3.55	D5(n=105) 3.81 1.074(0.349~3.3)
	D6(n=84)	23.81	D6(n=9) 0
	D7(n=1)	0	D7(n=0) 0
流产率	D5(n=310)	20.65	D5(n=105) 13.33 0.646(0.379~1.102)
	D6(n=84)	29.76	D6(n=9) 11.11 0.373(0.057~2.439)
	D7(n=1)	0	D7(n=0) 0
活产率	D5(n=538)	44.24	D5(n=145) 61.38 1.387(1.182~1.629)
	D6(n=158)	36.08	D6(n=15) 46.67 1.375(0.770~2.458)
	D7(n=4)	25	D7(n=1) 0

3 讨论

研究表明,在 PGT 周期选择染色体正常的单囊胚移植可以提高患者的临床妊娠率,降低流产率,提升 ART 助孕的有效性和安全性^[3,5],本研究结果与其相似,PGT 组的临床妊娠率和活产率均显著高于对照组,流产率也显著降低。通常认为活检等操作,有可能增加单卵双胎率,但是我们的研究结果显示,PGT 组的单卵双胎率显著低于对照组,仅为 1.37%,对此本研究进行了详细的分析讨论。

通常在 ART 助孕中为了获得满意的妊娠结局,多会选择移植 2 枚胚胎,这一举措虽可以提高妊娠率,但相伴而来的多胎率也显著增加^[9]。而多胎妊娠造成的各种孕期并发症、早产、子代低出生体重严重威胁母婴生命健康。如何在不影响妊娠率的同时有效降低多胎发生是辅助生殖领域关注的热点。近年来选择性单胚胎移植作为降低多胎妊娠率、改善母婴围产结局的最佳选择逐渐走入临床实践^[10-11]。然而,即使选择了单胚胎移植,多胎妊娠仍时有发生。据文献报道,ART 过程中的延长胚胎培养时间、辅助孵化、胚胎冷冻和 ICSI 等操作都会增加单卵双胎的发生风险^[7, 12-13]。关于胚胎活检操作是否是增加单卵双胎的危险因素尚倍受争议。Kamath 等^[14]分析了 2000—2016 年间实行单胚胎移植的 207 697 个周期,调整了潜在的混杂因素后发现,活检与单卵双胎风险的增加密切相关。Sellers 等^[8]的研究结果表明,在囊胚阶段进行活检会诱发更高的单卵双胎率。这可能是由于活检涉及到透明带开孔操作,会促进内细胞团疝样孵化和胚胎分裂,造成更高的单卵双胎率。因此,活检被认为是单卵双胎发生的重要潜在风险因素。本研究却报道了相反的结果,PGT 组的单卵双胎率显著低于对照组(1.37% vs 3.08%)。另一项回顾性队列研究也报道,活检的 PGT 组单卵双胎率是 1.5%,对照组的单卵双胎率是 2.1%,证实活检操作可降低单卵双胎的发生,这与我们的结果一致^[15]。而 Busnelli 等^[12]回顾分析发现活检对单卵双胎的发生并无影响。产生这种相悖结论的原因可能是由于各研究所选用的胚胎活检技术(极体活检、卵裂球活检和囊胚活检)、移植周期(新鲜或冷冻)、研究时间段及样本量等不同造成。

本研究结果显示随着体外培养时间的延长,对照组和 PGT 组囊胚的植入率、临床妊娠率及活产率均逐渐下降,流产率却逐步增加。前期已有关于体外培养持续时间和临床妊娠结局呈负相关性的研究报道^[16-17]。Taylor 等^[18]报道,第 5 天形成的囊胚整倍性率明显高于第 6 天形成的囊胚(54.6% vs 42.8%)。

Carlos 等发现与第 5 或 6 天形成的囊胚相比,第 7 天形成囊胚的整倍性显著降低(分别为 52.9% vs 54.7% vs 40.5%)^[19],提示发育迟缓的胚胎可能预示着高几率的染色体异常^[20],这可能是随体外培养时间延长导致临床妊娠结局下降的重要原因。虽然可使用 PGT 技术选择染色体正常的胚胎进行移植,但是仍难以避免体外培养时间延长对胚胎发育潜能造成的影响。此外,本研究还发现与 D5 囊胚相比 D6 囊胚的单卵双胎率明显升高。结合前期研究报道,推测这可能是因为延长培养会削弱内细胞团(ICM)间的胞内连接,从而使其更容易分裂,增加了单卵双胎的发生风险^[21]。但 Shi 等^[22]却报道,D5 和 D6 囊胚发生单卵双胎的风险并无显著差异。出现这种结果差异的原因尚不明确,还需更有说服力的实验性研究证据。

对囊胚进行质量分级后分析发现,随着囊胚质量的降低,对照组和 PGT 组移植后临床妊娠率和活产率均逐渐降低,单卵双胎率却反而增加。与对照组相比,PGT 组的Ⅲ级囊胚移植后流产率和单卵双胎率明显下降(分别为 22.36% vs 13.16%, 7.87% vs 3.51%)。其原因可能有两点:① PGT 技术可以更好的选择真正的优质囊胚进行移植,解决了部分由于染色体异常而造成妊娠失败的问题。② 本研究采用了一种更为合适的胚胎活检方式,降低了活检对胚胎活性及后续发育潜能造成的负面影响。

胚胎从透明带中顺利孵化是着床成功的关键过程,体外延长培养和低温冷冻保存都会导致透明带变硬和弹性下降,造成胚胎孵化困难。辅助孵化可通过透明带局部削薄或开孔的方式以促进胚胎孵化过程,提高植入率^[23]。辅助孵化开孔的大小会影响胚胎的孵化结局。透明带开孔过小会造成囊胚在开孔处孵化成一个“8”字形,易形成内细胞团疝样孵化并分裂,增加单卵双胎的风险^[24]。透明带开孔过大,胚胎虽易于孵化,但由于缺少了透明带的保护,在冷冻过程会损伤其发育潜能^[25]。本研究选用 30 μm 内径的活检针吸取囊胚外滋养层细胞,形成一个适宜尺寸的透明带开口孔径。适宜的活检孔不仅可以克服胚胎孵化的困难,还阻止了内细胞团的分裂,也避免了冷冻对胚胎的损伤。因此,PGT 组低质量囊胚移植后的临床妊娠率结局得到显著改善。

4 结论

通过 PGT 技术可有效提高患者的临床妊娠率,降低单卵双胎率和流产率,尤其是对于低质量囊胚(Ⅲ级)而言,这可能与本实验室选用的活检方法相关。本研究首次提出活检孔径选择的重要性,认为 30 μm 内径的活检针更适宜于进行活检操作。虽然作

为一项回顾性研究有其不可避免的缺陷,但本研究有大样本、单中心、短研究周期等优点,可避免一些潜在的混杂因素影响,对 PGT 的有效性及其与单卵双胞胎的发生风险仍可提供一定的参考证据。在 PGT 周期中必须经历 ICSI、囊胚培养、辅助孵化、冷冻保存和活检等多项操作,这些因素都会影响胚胎的发育潜能,增加单卵双胞胎的发生风险。目前,虽然 PGT 技术在临床应用的越来越广泛,但作为一种侵入性有创操作,胚胎的活检时机,透明带打孔的方法和孔径大小都可能会影响后续的胚胎发育潜能,还需要进一步的探究,并制定标准化的操作流程,从而减少活检对胚胎活性及发育潜能的影响以确保其应用的安全性。

【参考文献】

- [1] 肖亚玲,孙正怡. 胚胎形态学评估的临床应用价值[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(1): 60-64.
- [2] GRECO E, LITWICKA K, MINASI M G, *et al.* Preimplantation Genetic Testing: Where We Are Today[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(12): 4381.
- [3] Fesahat F, Montazeri F, Hoseini SM. Preimplantation Genetic Testing in Assisted Reproduction Technology[J]. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 2020, 49(5): 101723.
- [4] ZEGERS-HOCHSCHILD F, ADAMSON G D, DYER S, *et al.* The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017[J]. *Fertility and sterility*, 2017, 32(9):1786-1801.
- [5] ZAKARIA M, ENNAJI M, WASSYM S R, *et al.* PGT-A for embryos for transfer and to improve clinical outcomes in terms of embryo implantation, and recommendations embryo biopsy for at blastocyst stage[J]. *Journal of Basic and Clinical Reproductive Sciences*, 2021, 9: 9.
- [6] 梁天晓,谭季春. 胚胎植入前基因检测发展现状及研究进展[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(4): 475-477.
- [7] 李静,乔洪武,管一春,等. 辅助生殖技术中发生单卵双胞胎的相关因素及妊娠结局分析[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(11): 837-840.
- [8] SELLERS R, CASTILLO J C, TEN J, *et al.* Monozygotic twinning following embryo biopsy at the blastocyst stage[J]. *JBRA Assisted Reproduction*, 2021, 25(1):122-127.
- [9] BERNTSEN S, SDERSTRM-ANTTILA V, WENNERHOLM U B, *et al.* The health of children conceived by ART: 'the chicken or the egg?' [J]. *Human Reproduction Update*, 2019, 25(2): 137-158.
- [10] 徐蓓,靳镭. 现阶段中国实行选择性单胚胎移植的时机是否成熟[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(9):879-883.
- [11] CUTTING R. Single embryo transfer for all[J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2018, 53: 30-37.
- [12] BUSNELLI A, DALLAGIOVANNA C, RESCHINI M, *et al.* Risk factors for monozygotic twinning after in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis[J]. *Fertility and Sterility*, 2019, 111(2): 302-317.
- [13] LIU H, LIU J, CHEN S, *et al.* Elevated incidence of monozygotic twinning is associated with extended embryo culture, but not with zona manipulation or freeze-thaw procedure [J]. *Fertility and Sterility*, 2018, 109(6): 1044-1050.
- [14] KAMATH M S, ANTONISAMY B, SUNKARA S K. Zygotic splitting following embryo biopsy: a cohort study of 207697 single - embryo transfers following IVF treatment[J]. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2020, 127(5):562-569.
- [15] VERPOEST W, VAN L L, DESMYTTERE S, *et al.* The incidence of monozygotic twinning following PGD is not increased [J]. *Human Reproduction*, 2009, 24(11): 2945-2950.
- [16] TANNUS S, COHEN Y, HENDERSON S, *et al.* Fresh transfer of Day 5 slow-growing embryos versus deferred transfer of vitrified, fully expanded Day 6 blastocysts: which is the optimal approach? [J]. *Human reproduction*, 2019, 34(1):44-51.
- [17] LI B, HUANG J, LI L, *et al.* Improving the clinical outcomes by extended culture of day 3 embryos with low blastomere number to blastocyst stage following frozen-thawed embryo transfer [J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2021, 303(2): 573-580.
- [18] TAYLOR T H, PATRICK J L, GITLIN S A, *et al.* Comparison of aneuploidy, pregnancy and live birth rates between day 5 and day 6 blastocysts[J]. *Reprod Biomed Online*, 2014, 29: 305-310.
- [19] CARLOS H N, LEE J A, RICHARD S, *et al.* What is the reproductive potential of day 7 euploid embryos? [J]. *Human Reproduction*, 2019, 34(9): 1697-1706.
- [20] PICCOLOMINI M M, NICOLIELO M, BONETTI T, *et al.* Does slow embryo development predict a high aneuploidy rate on trophectoderm biopsy? [J]. *Reproductive Biomedicine Online*, 2016, 33(3): 398-403.
- [21] XU S, ZHENG Q, MO M, *et al.* High grade trophectoderm is associated with monozygotic twinning in frozen-thawed single blastocyst transfer[J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2021, 304(1):271-277.
- [22] SHI W, JIN L, LIU J, *et al.* Blastocyst morphology is associated with the incidence of monozygotic twinning in assisted reproductive technology[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2021, 225(6):654. e1-654. e16.
- [23] LIU C, SU K, SHANG W, *et al.* Higher implantation and live birth rates with laser zona manipulation than thinning in single frozen-thawed blastocyst transfer[J]. *Lasers in Medical Science*, 2020, 35(6):1349-1355.
- [24] YOHEI, ONODER, KAZUMASA, *et al.* The location of "8"-shaped hatching influences inner cell mass formation in mouse blastocysts[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0175150.
- [25] MAIZAR A, URCIA E, VERMILYEA M, *et al.* Fully hatched euploid blastocysts exhibit lower pregnancy outcomes when compared to other blastocyst stages in frozen set cycles[J]. *Fertility and Sterility*, 2019, 112(3): e152.

(收稿日期:2024-04-03; 修回日期:2024-11-18; 编辑:张翰林)