

网络出版时间: 2023-03-28 15:45:09 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20230328.1034.028.html>

◇ 临床医学研究 ◇

胚胎植入前染色体非整倍体检测在不同适应证中的助孕结局分析

周海燕^{1 2 3 4} 吴彩云^{1 5 6} 陈大蔚^{1 5 6} 郝燕^{1 5 6} 章志国^{1 5 6} 周平^{1 3 4}

摘要 目的 分析胚胎植入前染色体非整倍体检测(PGT-A)在不同适应证中的助孕结局。方法 回顾性分析 PGT-A 助孕的 549 对夫妻,按 PGT-A 适应证分 6 组,反复妊娠丢失(304 例)、反复种植失败(57 例)、高龄(38 岁及以上,80 例)、不良妊娠史(绒毛染色体三体或不良妊娠 24 例)、男性因素不育(67 例)、性染色体数目异常(17 例),比较基本情况、获卵及胚胎活检情况、妊娠结局。结果 各组之间平均年龄、促性腺激素(Gn)使用天数差异有统计学意义($P < 0.001$)。各组之间平均获卵数、优质胚胎率、嵌合胚胎率、异常胚胎率、胚胎活检正常率及平均卵巢敏感性指数(OSI)差异有统计学意义($P = 0.03$ 、 $P < 0.001$ 、 $P = 0.03$ 、 $P < 0.001$ 、 $P < 0.001$ 、 $P < 0.001$)。高龄组异常胚胎率在 6 组中最高,平均获卵数、平均 OSI 及胚胎活检正常率最低。6 组每取卵周期临床妊娠率及持续妊娠率、累积妊娠率差异有统计学意义($P < 0.001$)。6 组每移植周期临床妊娠率及持续妊娠率、除男性因素不育组外其余 5 组之间累积妊娠率差异无统计学意义。结论 PGT-A 可检出整倍体胚胎移植,提高妊娠效率;高龄人群有正常胚胎移植,也可获得较好的妊娠率,可能缩短其“抱婴回家”时间。同时,PGT-A 可大幅提高因男性因素不育人群的妊娠结局。

关键词 辅助生殖技术; 胚胎植入前染色体非整倍体检测; 高龄; 男性因素不育; 妊娠结局

中图分类号 R 715.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)04-0687-06
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.04.028

2023-02-18 接收

基金项目 安徽省科技重大专项项目(编号: 202003a07020012)

作者单位: ¹ 安徽医科大学第一附属医院妇产科, 合肥 230022

² 安徽医科大学附属巢湖医院妇产科, 巢湖 238000

³ 国家卫生健康委配子及生殖道异常研究重点实验室, 合肥 230022

⁴ 出生人口健康教育部重点实验室, 合肥 230022

⁵ 生殖健康与遗传安徽省重点实验室, 合肥 230022

⁶ 安徽省生命资源保存与人工器官工程技术研究中心, 合肥 230022

作者简介 周海燕, 女, 主治医师;

周平, 女, 副教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: zhou_p325@aliyun.com

当前, 不育不孕呈现高发、多发的上升趋势, 体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization, IVF)及衍生技术解决了很多不孕不育夫妻的生育难题, 但仍有部分群体未得到满意的妊娠结局。人类胚胎最常见的异常主要是非整倍体胚胎^[1]。胚胎植入前染色体非整倍体筛查(preimplantation genetic testing for aneuploidy, PGT-A)就是一项针对染色体非整倍体胚胎进行检测的技术, 通过提高胚胎植入率和妊娠率, 减少流产和生育非整倍体后代的风险, 缩短受孕时间^[1]。该文回顾性分析行 PGT-A 助孕的 549 对夫妻, 通过分析各组之间的胚胎情况和妊娠结局, 期为临床工作者和广大不孕不育夫妻提供更多选择, 减少该类人群的“抱婴回家”时间及经济成本, 减少反复流产带来的伤害及焦虑。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性分析 2018 年 1 月—2021 年 12 月在安徽医科大学第一附属医院生殖中心行 PGT-A 助孕的 549 对夫妻资料, 共进行 629 个取卵周期, 有整倍体胚胎的 397 个周期进行了胚胎移植, 其中有 332 对夫妻完成了至少一个转移周期, 从病历系统里调取患者的临床信息、胚胎情况和妊娠结局。根据 PGT-A 适应证^[1-3], 将所有周期分成 6 组: 反复妊娠丢失(304 例); 反复种植失败(57 例); 高龄(38 岁及以上, 80 例); 不良妊娠史(绒毛染色体三体或不良妊娠 24 例); 男性因素不育(67 例); 性染色体数目异常(17 例)。见图 1。所有行 PGT-A 患者充分知情谈话后签署知情同意书, 并建议孕中期羊水穿刺行产前验证。反复妊娠丢失定义为 2 次及以上不明原因的自然流产, 反复种植失败定义为移植 3 次及以上或移植高分卵裂期胚胎数 4~6 个或高评分囊胚数 3 个及以上均失败, 高龄定义为女方年龄 38 岁及以上^[2]。排除标准: ① 严重影响妊娠的女性生殖系统疾病者, 影响胚胎植入的内膜病变、改变子宫形态的子宫肌瘤或腺肌瘤、子宫纵膈、盆腔异位症、卵巢手术史等; ② 夫妻任何一方有

常染色体易位或插入倒位等结构性异常; ③ 夫妇任何一方患单基因病; ④ 女方有严重的内科疾病, 如肝炎急性活动期、急性肾炎或慢性肾功能不全等 IVF 禁忌证。

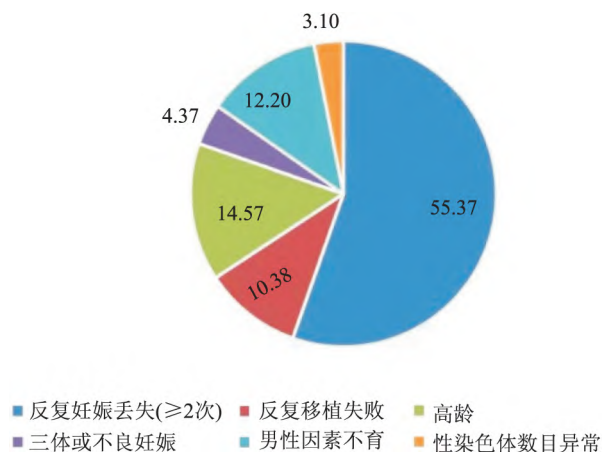


图1 2018—2021年 PGT-A 移植人群比例分布图

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方案 所有患者均采用合适的促排卵方案, 包括长方案、拮抗剂方案、微刺激或高孕激素方案、生殖中心常规控制性超促排卵方案(controlled ovarian hyperstimulation, COH) 促排。经阴道彩超(transvaginal ultrasound, TVS) 监测子宫内膜厚度及优势卵泡直径, 有一个优势卵泡直径达到 18 mm(或 2 个卵泡直径 ≥ 17 mm 或 3 个卵泡直径 ≥ 16 mm) 时, 即予以人绒毛膜促性腺激素 10 000 IU(human chorionic gonadotropin, HCG 2 000 IU/支, 浙江丽珠制药厂) 或艾泽 250 μg(德国默克公司) 注射, 36 ~ 38 h 后在 TVS 引导下经阴道穿刺取卵, 取卵后 4 h 常规行卵细胞胞质内单精子显微注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI), 再转入胚胎培养液中培养, 16 ~ 18 h 开始观察受精情况, 将培养至囊胚期的所有胚胎根据 Gardner^[4] 评分标准分级, 依据囊胚的扩张、内细胞团及滋养外胚层细胞进行评分分级, 选择第 5 天(Day 5, D5) / 第 6 天(Day 6, D6) 形态学评分达到 Gardner^[4] 囊胚分级标准为 4 BC 或以上囊胚, 取囊胚滋养外胚层细胞 5 ~ 10 个进行活检, 活检后的囊胚分别编号、行玻璃化冷冻, 运用高通量测序(next generation sequencing, NGS) 对处理后的细胞中部分遗传物质进行检测, 最后依据结果选择整倍体胚胎进行单胚胎解冻移植。患者均在取卵后第 2 次月经周期开始内膜准备, 采用人工周期或自然周期内膜生长方式。人工周期为月经第 3 天开始口

服补佳乐(戊酸雌二醇片, 1 mg, 德国拜耳公司) 2 ~ 3 mg/次, 每日 2 次, 连续服用 10 d 左右, 当 TVS 显示子宫内膜厚度达到 8 mm 及以上开始孕激素转化内膜, 给予黄体酮针剂 60 mg/d 肌注或黄体酮阴道缓释凝胶(雪诺酮 90 mg, 德国默克公司) 1 支/d 阴道用药 5 d 后移植。自然周期为排卵后, 如果内膜达到 8 mm 以上, 使用地屈孕酮(荷兰雅培公司, 10 mg 2 ~ 3 次/d), 用药 5 d 后移植。移植后继续黄体支持至移植后 12 d 行血 HCG 检测是否妊娠, 后续处理同常规体外受精 - 胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)。

1.2.2 检测方法 囊胚滋养外胚层细胞取出后经过处理, 用 NGS 方法进行遗传学检测, 即通过 DNA 纯化浓缩、再经过全基因组扩增, 提取 DNA 样本入库并构建文库, 质检合格后上机测序, 将测序所获得的信息予以详细分析和解读, 最后出具报告, 由医生与患者夫妻双方充分解释沟通后选择合适胚胎植入。

1.2.3 统计指标 ① 基本资料, 包括女方年龄、体质指数(body mass index, BMI)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH) / 促黄体生成素(luteotropic hormone, LH)、HCG “扳机(trigger)” 日子宫内膜厚度、促性腺激素(gonadotropin, Gn) 使用总量和使用天数; ② 临床资料包括胚胎情况, 如平均获卵数、优质胚胎率、嵌合胚胎率、异常胚胎率、扩增失败率、胚胎活检正常率、平均卵巢敏感性指数(ovarian sensisivity index, OSI), 以及妊娠结局: 每取卵周期临床妊娠率、每取卵周期持续妊娠率、每移植周期临床妊娠率、每移植周期持续妊娠率、累积妊娠率。每取卵或每移植周期临床妊娠率 = 临床妊娠周期数 / 取卵或移植周期数 × 100%; 每取卵或每移植周期持续妊娠率 = 持续妊娠周期数 / 取卵或移植周期数 × 100%; 累积妊娠率 = 临床妊娠人数 / 有移植周期的患者人数 × 100%; OSI = 获卵数 / 外源性的 Gn 总量 × 1 000。临床妊娠指移植后 30 d TVS 示宫腔内有孕囊、胚芽及心管搏动。持续妊娠指至统计日, 临床妊娠满 20 周但尚未分娩。所有数据统计结果均截至 2021 年 12 月 31 日。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析, 所有计数资料用率(%) 表示, 所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较用 Student's *t* 检验。多组间比较用方差分析, 两两比较采用 SNK-*q* 法。不满足正态分布的数据使用 Kruskal-Wallis 非参数检验, 两两比较采用 Bonferroni 法。率的比较采用 χ^2

检验和 Fisher 确切概率法, 两两比较采用 Bonferroni 法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较 不同组间的 BMI、FSH/LH、Gn 使用总量、扳机日子宫内膜厚度的差异均无统计学意义。各组间平均年龄的差异有统计学意义 ($F = 76.75$, $P < 0.001$), 两两比较结果显示高龄组的平均年龄高于其他组。同时, 各组间 Gn 使用天数的差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 两两比较结果显示高龄组 Gn 使用天数均低于其他 5 组。见表 1。

2.2 临床资料的比较

2.2.1 不同组的胚胎情况比较 平均获卵数各组间的差异有统计学意义 ($F = 6.92$, $P = 0.03$), 两两比较结果显示高龄组平均获卵数低于其他组。优质胚胎率、嵌合胚胎率、异常胚胎率、活检正常率各组间的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 扩增失败率各组间的差异无统计学意义 ($F = 4.13$, $P = 0.53$), 两两比较结果显示高龄组活检正常率 (13.43%) 均低于其他组, 异常胚胎率 (68.20%) 均高于其他组。非参数检验结果显示, 各组的平均 OSI 的差异有统计学意义 ($F = 31.72$, $P < 0.001$), 两两比较结果显

示高龄组平均 OSI 低于其他组。见表 2。

2.2.2 各组临床妊娠结局比较 每取卵周期临床妊娠率和持续妊娠率各组间的差异有统计学意义, 其中两两比较结果显示高龄组每取卵周期持续妊娠率 (11.83%) 均低于其他组; 每移植周期的临床妊娠率和持续妊娠率各组间差异无统计学意义; 累积妊娠率各组间的差异有统计学意义 ($F = 25.96$, $P < 0.001$), 两两比较结果显示仅男性因素不育组累积妊娠率 (95.12%) 与其他组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 均高于其他组。见表 3。其中总累积妊娠率 66.87% (222/332), 总持续妊娠率 60.24% (200/332)。

3 讨论

胚胎植入前遗传学检测 (preimplantation genetic testing, PGT) 技术是通过检测卵母细胞 (极体) 或胚胎的部分遗传物质排除不正常胚胎, 从而避免遗传物质异常胎儿的妊娠。从上世纪 90 年代中期开始, 该技术已被用作试管婴儿患者的胚胎选择工具, 并被称为植入前遗传学筛查/诊断。PGT 包括胚胎植入前染色体结构重排 (preimplantation genetic testing-chromosomal structural rearrangements, PGT-SR)、胚

表 1 各组的基本情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	反复妊娠丢失组	反复移植失败组	高龄组	三体或不良妊娠组	男性因素不育组	性染色体数目异常组	F 值	P 值
n	304	57	80	24	67	17		
取卵周期数 (个)	353	63	93	27	74	19		
平均年龄 (岁)	32.50 ± 4.27*	33.65 ± 5.13*	40.91 ± 2.40	30.03 ± 3.61*	29.25 ± 4.24*	29.70 ± 5.42*	76.75	<0.001
BMI (kg/m ²)	22.82 ± 2.82	21.88 ± 2.28	22.93 ± 2.52	22.67 ± 3.22	22.56 ± 3.07	22.70 ± 3.84	1.07	0.36
FSH/LH	1.87 ± 1.46	2.19 ± 1.45	2.20 ± 1.14	1.79 ± 1.49	1.62 ± 0.78	2.20 ± 1.30	1.90	0.09
扳机日内膜厚 (mm)	10.42 ± 2.53	10.25 ± 2.20	10.39 ± 2.62	11.05 ± 2.61	11.39 ± 2.42	11.88 ± 1.95	0.73	0.60
Gn 使用总量 (IU)	2 421.52 ± 769.80	2 412.41 ± 701.36	2 439.10 ± 808.79	2 223.96 ± 545.81	2 289.60 ± 691.97	2 156.25 ± 834.44	1.17	0.33
Gn 使用天数 (d)	10.55 ± 1.75*	10.34 ± 1.80*	9.72 ± 2.20	10.38 ± 1.66*	11.14 ± 1.85*	10.19 ± 2.29*	4.91	<0.001

与高龄组比较: * $P < 0.05$

表 2 各组的胚胎情况比较 [% (n/N)]

项目	反复妊娠丢失组	反复移植失败组	高龄组	三体或不良妊娠组	男性因素不育组	性染色体数目异常组	统计量	P 值
n	304	57	80	24	67	17		
获卵总数 (枚)	4 924	873	897	436	1 297	253		
平均获卵数 (枚 $\bar{x} \pm s$)	14.23 ± 8.22*	14.08 ± 7.61*	9.65 ± 5.93	16.15 ± 8.03*	17.77 ± 9.71*	14.06 ± 8.07*	6.92	0.03
获得胚胎数 (枚)	1 800	300	291	158	388	96		
活检胚胎数 (枚)	1 780	293	283	153	384	90		
优质胚胎数 (枚)	1 456	262	195	140	335	79		
正常胚胎数 (枚)	521	91	38	45	133	28		
优质胚胎率	80.89(1 456/1 800)	87.33(262/300)	67.01(195/291)	88.61(140/158)	86.34(335/388)	82.30(79/96)	58.65	<0.001
嵌合胚胎率	22.42(399/1 780)	19.11(56/293)	16.61(47/283)	21.57(33/153)	16.93(65/384)	15.56(14/90)	12.48	0.03
异常胚胎率	44.94(800/1 780)*	46.42(136/293)*	68.20(193/283)	43.79(67/153)*	45.57(175/384)*	50.00(45/90)*	50.50	<0.001
扩增失败率	3.37(60/1 780)	3.41(10/293)	1.77(5/283)	5.23(8/153)	2.86(11/384)	3.33(3/90)	4.13	0.53
活检正常率	29.27(521/1 780)*	31.06(91/293)*	13.43(38/283)	29.41(45/153)*	34.64(133/384)*	31.11(28/90)*	41.22	<0.001
平均 OSI	6.75 ± 5.02*	6.64 ± 5.13*	4.40 ± 2.82	7.70 ± 4.34*	8.75 ± 6.03*	6.69 ± 4.10*	31.72	<0.001

与高龄组比较: * $P < 0.05$

表3 各组的妊娠结局 [% (n/N)]

项目	反复妊娠丢失组	反复移植失败组	高龄组	三体或不良妊娠组	男性因素不育组	性染色体数目异常组	统计量	P 值
n	304	57	80	24	67	17		
移植例数(个 n)	211	29	21	17	41	13		
取卵周期数(个 n)	353	63	93	27	74	19		
移植周期数(个 n)	233	34	26	23	63	18		
每取卵周期								
临床妊娠率	37.11(131/353)	31.74(20/63)	15.05(14/93)	48.15(13/27)	54.05(40/74)	42.11(8/19)	30.92	<0.001
持续妊娠率	32.86(116/353) *	30.16(19/63) *	11.83(11/93)	44.44(12/27) *	45.95(34/74) *	42.11(8/19) *	27.11	<0.001
每移植周期								
临床妊娠率	56.20(131/233)	58.80(20/34)	53.80(14/26)	56.50(13/23)	63.50(40/63)	44.44(8/18)	2.45	0.78
持续妊娠率	49.79(116/233)	55.88(19/34)	42.31(11/26)	52.17(12/23)	53.97(34/63)	44.44(8/18)	1.73	0.89
累积妊娠率	60.66(128/211) #	68.97(20/29) #	66.67(14/21) #	76.47(13/17) #	95.12(39/41)	61.54(8/13) #	25.96	<0.001

与高龄组比较: * $P < 0.05$; 与男性因素不育组比较: # $P < 0.05$

胎植入前单基因疾病/单基因检测(preimplantation genetic testing-monogenic disorders/single gene defects, PGT-M)和 PGT-A^[5]。PGT-A 是以 IVF 和 ICSI 为基础,目前多数生殖中心选择 D5 或 D6 的囊胚进行部分遗传物质的活检,再运用 NGS 进行遗传学分析,通过筛除非整倍体胚胎来提高移植效率的一项技术。

本文对因各种适应证行 PGT-A 患者的相关临床数据进行回顾性研究,结果提示高龄组 Gn 使用天数较其他组少且差异有统计学意义,这可能与高龄组大多数周期用拮抗剂方案有关。本研究将高龄组界定为年龄 ≥ 38 岁,高龄组的平均年龄 (40.91 ± 2.40) 岁明显高于其余各组。OSI 与卵巢的储备生物学标记物显著相关且与年龄负相关,是临床妊娠的独立预测因子,它在重复的 IVF 周期中高度一致,且与 COH 方案无关^[6]。推测随着年龄增加,卵巢储备可能发生了质和量的改变,引起卵泡储备的减少,增加了高龄群体的妊娠难度。同时,现代辅助生殖医学大多采用胚胎形态学评分来作为移植囊胚的选择参考,目前胚胎形态学评分主要是根据 Gardner^[4] 评分标准,依据囊胚的形态来评价囊胚的质量,然而,在临床工作中即使用形态好、级别较高的胚胎来进行单囊胚移植,临床妊娠率大约为 42.6% ~ 65.4%^[7-8],由此可见,仅凭囊胚的形态来选择胚胎来进行移植,妊娠结局实际上并未达到满意结果。胚胎染色体非整倍体性因素是反复妊娠丢失及反复种植失败的最主要原因,而高龄也被认为是容易产生高比例非整倍体性胚胎的人群^[9],同时,高比例的非整倍体胚胎导致高龄人群的胚胎活检正常率即整倍体率低,异常胚胎率高,从而导致了高龄人群的周期取消率高。本研究中高龄人群的胚胎活检正常率和每取卵周期的临床妊娠率以及持续妊娠率最

低,推测可能是 PGT-A 筛掉了一部分非整倍体胚胎,那么用来移植的整倍体胚胎就减少,这就导致了高龄人群中的很多患者出现了无整倍体胚胎可供移植,无法进入移植周期而被迫取消移植周期的情况。但是经过 PGT-A 检测后,有整倍体胚胎可供移植的高龄患者与其余各组进行比较,她们的妊娠结局说明了高龄人群只要有正常胚胎移植,也可获得较好的妊娠率及持续妊娠率。Awadalla et al^[10] 认为每个整倍体囊胚的活产率均高于未经测试的囊胚。同时也有认为胚胎相关因子本身在辅助生殖过程中起着决定性作用,母亲的年龄并不会影响囊胚的着床能力^[11]。所以,通过 PGT-A 进一步筛选出整倍体胚胎来进行移植就可以大大降低高龄人群的妊娠丢失风险,提高移植效率,缩短“抱婴回家”时间,本研究也验证了这一点。

与此同时,本研究中相关数据显示男性因素不育患者的妊娠结局最好,其累积妊娠率为 95.12%,明显高于其余各组。该组的每取卵或每移植周期的临床妊娠率及持续妊娠率相较其他组也都处于高水平。男性因素引起不育的原因中最主要是 Y 染色体微缺失, AZFc 区域是精子发生过程完成的重要因子,而 Y 染色体中的 AZFc 区微缺失在不育男性中最常见^[12]。在本研究中 Y 染色体 AZFc 区微缺失在男性表现为轻度至重度少弱畸精子症,本研究数据结果说明 Y 染色体微缺失对 PGT-A 的妊娠结局影响可能不太大,这也许与多数 Y 染色体中 AZFc 区微缺失患者的精子可找回有关^[13-14]。这说明只要有精子,大多数经过 ICSI 后都能够获得正常的胚胎, AZFc 区缺失可能不影响胚胎发育潜能。同时,基于 NGS 的 PGT-A 也可以通过显著降低每次移植的流产率而不影响累积妊娠率来改善男性因素不育夫妇的妊娠结局,这表明基于 NGS 的 PGT-A 可以作

为该类不孕不育夫妇的合适方法^[15],这也与该研究符合。所以临床上对此类患者要提前做好预估和判断,必要时建议行 PGT-A 以降低生育成本以及不正常后代的概率。

综上所述,PGT-A 对非整倍体高发的群体尤其是高龄人群可以明显改善其妊娠结局,同时也对男性因素不育人群的妊娠结局有显著改善。PGT-A 降低了因非整倍体胚胎妊娠引起的反复妊娠失败及妊娠流产,减少无效妊娠,缩短求孕过程,降低求孕妇女身体上的创伤以及家庭的经济和精神负担。本研究中的病例多数有不良妊娠史,在适应证控制较为严格的情况下,这些合理且乐观的结果希望可以减轻一些求孕困难人群的心理负担,并希望给此类人群提供一定信心及遗传咨询依据。需要注意的是医学上的辅助治疗效果有限,所以也要提倡尽早生育,尽量减少生育风险及难度。此研究为回顾性分析,研究对象难免存在选择对象的偏倚,还需要大量的随机对照实验来进一步证实。

参考文献

- [1] Rubio C, Rodrigo L, Garcia-Pascual C, et al. Clinical application of embryo aneuploidy testing by next-generation sequencing [J]. *Biol Reprod* 2019, 101(6): 1083–90.
- [2] 黄荷凤, 乔杰, 刘嘉茵, 等. 胚胎植入前遗传学诊断/筛查技术专家共识 [J]. *中华医学遗传学杂志* 2018, 35(2): 151–5.
- [3] Won S Y, Kim H, Lee W S, et al. Pre-implantation genetic diagnosis and pre-implantation genetic screening: two years experience at a single center [J]. *Obstet Gynecol Sci* 2018, 61(1): 95–101.
- [4] Gardner D K, Lane M, Stevens J, et al. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer [J]. *Fertil Steril* 2000, 73(6): 1155–8.
- [5] de Rycke M, Berckmoes V. Preimplantation genetic testing for monogenic disorders [J]. *Genes (Basel)* 2020, 11(8): 871.
- [6] Revelli A, Gennarelli G, BIASONI V, et al. The ovarian sensitivity index (OSI) significantly correlates with ovarian reserve biomarkers, is more predictive of clinical pregnancy than the total number of oocytes, and is consistent in consecutive IVF cycles [J]. *Clin Med* 2020, 9(6): 1914–22.
- [7] 马静文, 王琳琳, 张燕, 等. 新鲜周期单囊胚移植与双囊胚移植患者的妊娠结局比较 [J]. *生殖医学杂志* 2021, 30(5): 594–9.
- [8] 李宁, 杨华, 李春苑, 等. 冻融周期中单囊胚与双囊胚移植的妊娠结局分析 [J]. *中华妇产科杂志* 2020, 55(11): 778–83.
- [9] Dang T T, Phung T M, Le H, et al. Preimplantation genetic testing of aneuploidy by next generation sequencing: association of maternal age and chromosomal abnormalities of blastocyst [J]. *Open Access Maced J Med Sci* 2019, 7(24): 4427–31.
- [10] Awadalla M S, Agarwal R, Ho J R, et al. Effect of trophectoderm biopsy for PGT-A on live birth rate per embryo in good prognosis patients [J]. *Arch Gynecol Obstet* 2022, 306(4): 1321–7.
- [11] Tong J, Niu Y, Wan A, et al. Next-generation sequencing (NGS)-based preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) of trophectoderm biopsy for recurrent implantation failure (RIF) patients: a retrospective study [J]. *Reprod Sci* 2021, 28(7): 1923–9.
- [12] Colaco S, Modi D. Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2018, 16(1): 14.
- [13] Pan Y, Zhang H G, Xi Q I, et al. Molecular microdeletion analysis of infertile men with karyotypic Y chromosome abnormalities [J]. *J Int Med Res* 2018, 46(1): 307–15.
- [14] Li X, Zhu X, Hao Y, et al. Comprehensive assessment of a clinic's experience of preimplantation genetic testing by a cumulative rate [J]. *J Obstet Gynecol* 2021, 60(2): 225–31.
- [15] Xu R, Ding Y, Wang Y, et al. Comparison of preimplantation genetic testing for aneuploidy versus intracytoplasmic sperm injection in severe male infertility [J]. *Andrologia* 2021, 53(6): e14065.

Analysis of pregnancy outcome of preimplantation genetic testing for aneuploidy in cycles with different indications

Zhou Haiyan^{1 2 3 4}, Wu Caiyun^{1 5 6}, Chen Dawei^{1 5 6}, Hao Yan^{1 5 6}, Zhang Zhiguo^{1 5 6}, Zhou Ping^{1 3 4}

¹Dept of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Obstetrics and Gynecology, Chaohu Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Chaohu 238000;

³NHC Key Laboratory of Study on Abnormal Gametes and Reproductive Tract, Anhui Medical University, Hefei 230022; ⁴Key Laboratory of Population Health Across Life Cycle, Anhui Medical University, Hefei 230022;

⁵Anhui Province Key Laboratory of Reproductive Health and Genetics, Anhui Medical University, Hefei 230022;

⁶Anhui Provincial Engineering Research Center of Biopreservation and Artificial Organs, Hefei 230022

Abstract Objective To analyze the pregnancy outcome of preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) in cycles with different indications. **Methods** The clinical information of 549 couples who underwent PGT-A were

双层探测器光谱 CT 虚拟平扫评估冠状动脉钙化积分的可行性

杨盼盼¹ 陆璐² 盛茂² 李若梅² 张继² 蒋雨琦¹ 张新娜³,
邓炜³ 李裕国³ 安书田³ 赵韧⁴ 余永强³ 李小虎^{1,3}

摘要 目的 评价基于双层探测器光谱 CT(SDCT) 冠状动脉 CT 血管造影(CCTA) 的虚拟平扫(VNC) 图像对冠状动脉钙化积分(CACS) 评估的准确性与可行性。方法 回顾性分析于医院行 CCTA 扫描的 197 例患者资料, 对其中 CACS 大于 0 的 88 例患者作进一步分析。对非对比增强(TNC)、VNC 图像的冠状动脉钙化积分(CACS-TNC、CACS-VNC) 和

冠状动脉钙化体积(CACV-TNC、CACV-VNC) 进行线性回归分析, 得到线性方程及校正系数 λ_{1AVG} 、 λ_{2AVG} 。分别使用相应的回归方程校正 CACS-VNC、CACV-VNC 并记为 CCACS-VNC、CCACV-VNC。采用 Spearman 相关系数进行相关性分析并采用 Bland-Altman 图进行一致性检验。采用 Mann-Whitney *U* test 比较两组之间的差异。结果 对于总体冠状动脉而言, CACS-TNC 与 CACS-VNC($r_s = 0.952$, $P < 0.001$, $\lambda_{1AVG} = 2.19$)、CACV-TNC 与 CACV-VNC($r_s = 0.954$, $P < 0.001$, $\lambda_{2AVG} = 1.93$) 的相关性极强。Mann-Whitney *U* test 分析显示 CACS-TNC 与 CCACS-VNC 及 CACV-TNC 与 CCACV-VNC 之间的差异无统计学意义, Bland-Altman 图显示 CACS-TNC 与 CCACS-VNC 及 CACV-TNC 与 CCACV-VNC 之间的一致性良好。结论 基于 SDCT 的 VNC 图像可以准确测量 CACS 并用于心血管风险分层, 有望代替 TNC 扫描并降低患者的辐射剂量。

关键词 钙化积分; 冠状动脉疾病; 虚拟平扫
中图分类号 R 445.3

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)04-0692-06
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.04.029

2023-02-11 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 82071897)

作者单位: ¹ 安徽医科大学附属阜阳医院放射科, 阜阳 236000

² 合肥市第二人民医院(安徽医科大学附属合肥医院)放射科, 合肥 230011

安徽医科大学第一附属医院³ 放射科、⁴ 心血管内科, 合肥 230022

作者简介: 杨盼盼, 女, 硕士研究生;

李小虎, 男, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: lixi-aohu@ahmu.edu.cn;

盛茂, 男, 主任医师, 责任作者, E-mail: maoshen.424@163.com

retrospectively analyzed. The cycles were divided into 6 groups according to the indication for PGT-A, namely: recurrent pregnancy loss group ($n = 304$), repeated implantation failure group ($n = 57$), advanced age group (≥ 38 years old, $n = 80$), history of adverse pregnancy group (chorionic trisomy or adverse pregnancy, $n = 24$), male factor infertility group ($n = 67$), and abnormal sex chromosome number group ($n = 17$). The basic information, the number of retrieved oocytes, embryo biopsy result and pregnancy outcome were compared among different indication groups. **Results** The average age and days of gonadotropin (Gn) used among the six groups were statistically different ($P < 0.001$). The average number of retrieved oocytes, the rate of good-quality embryos, mosaic embryos, abnormal embryos and normal embryos, the average ovarian sensitivity index (OSI) among the six groups were statistically different ($P = 0.03$, $P < 0.001$, $P = 0.03$, $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.001$). Advanced age group had the highest rate of abnormal embryos, the least average number of retrieved oocytes, the lowest OSI and the lowest rate of normal embryos. There were statistical differences in clinical pregnancy rate, ongoing pregnancy rate and cumulative pregnancy rate per oocyte retrieved cycle ($P < 0.001$) among the six groups, but there were no statistical differences in clinical pregnancy rate, ongoing pregnancy rate per transfer cycle and cumulative pregnancy rate among the five groups except for the male factor infertility group. **Conclusion** PGT-A can detect euploid embryo to transfer thereby improving pregnancy efficiency. The advanced age women have normal embryo to transfer and can obtain a better pregnancy rate, which may shorten their time of "take-baby-home". At the same time, PGT-A can significantly improve the pregnancy outcome of those with male factor infertility.

Key words assisted reproductive technology; preimplantation genetic testing for aneuploidy; advanced age; male factor infertility; pregnancy outcome