

年轻复发性流产患者PGT-A临床应用价值分析

谢慧娟, 李维宏*

重庆医科大学附属第一医院生殖医学中心, 重庆

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月21日

摘要

复发性流产(RSA)是育龄期女性的常见生殖健康问题, 胚胎染色体非整倍体是其主要病因。胚胎植入前非整倍体遗传学检测(PGT-A)在高龄RSA患者中应用价值明确, 但在年轻RSA患者中仍存争议。本文系统梳理年轻患者胚胎非整倍体的形成机制与危险因素, 汇总PGT-A在年轻RSA患者中的临床证据, 并从获益与风险两方面进行临床考量。现有研究表明, PGT-A的获益遵循分层原则: 对于既往流产组织证实为非整倍体、夫妻核型正常、卵巢储备功能正常的年轻RSA患者, PGT-A可提高临床妊娠率及活产率; 而对于无明确不良孕产史、卵巢储备减退者, 获益证据不足。临床决策应在多维度病因评估基础上, 遵循个体化原则, 实现从经验化向精细化转型。

关键词

复发性流产, 年轻女性, 胚胎植入前非整倍体遗传学检测, 非整倍体, 个体化治疗

Clinical Utility of PGT-A in Young Patients with Recurrent Pregnancy Loss

Huijuan Xie, Weihong Li*

Reproductive Medical Center, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: March 21, 2026; accepted: April 16, 2026; published: April 21, 2026

Abstract

Recurrent spontaneous abortion (RSA) is a common reproductive health issue among women of childbearing age, with embryonic chromosomal aneuploidy being its primary etiology. Preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) has demonstrated clear clinical value in older RSA

*通讯作者。

patients, but its application in young RSA patients remains controversial. This review systematically summarizes the mechanisms and risk factors of embryonic aneuploidy in young patients, consolidates the clinical evidence of PGT-A in young RSA patients, and evaluates its benefits and risks from a clinical perspective. Current evidence indicates that the benefits of PGT-A follow a stratified principle: for young RSA patients with prior miscarriage tissue confirmed as aneuploid, normal parental karyotypes, and normal ovarian reserve, PGT-A can improve clinical pregnancy and live birth rates; however, for patients without a clear history of adverse pregnancy outcomes or with diminished ovarian reserve, evidence of benefit is insufficient. Clinical decision-making should be based on a multidimensional etiological evaluation, adhering to the principle of individualization, thereby achieving a shift from experience-based to precision-based management.

Keywords

Recurrent Spontaneous Abortion, Young Women, Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy, Aneuploidy, Individualized Treatment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

复发性流产(Recurrent Spontaneous Abortion, RSA)是指与同一配偶连续发生两次及以上 28 周之前的妊娠丢失, 包括生化妊娠[1]-[3]。RSA 影响着约 1%~5%的育龄期女性[4], 不仅会损害患者身体健康, 增加再次妊娠的难度, 还带来了沉重的经济负担及社会心理压力, 使患者患抑郁、焦虑的风险显著增加。RSA 的病因复杂, 包括染色体或基因异常、解剖结构异常、自身免疫性疾病、血栓前状态、内分泌紊乱、感染、男方因素以及环境与心理因素等。其中, 胚胎染色体非整倍体是最常见的遗传异常, 也是造成自然流产和体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)失败的重要原因之一[5]。约 10%~15%的妊娠会发生自然流产, 其中约 50%~70%的散发性早期流产可检测到胚胎染色体异常[6], 染色体异常包括染色体数目异常及染色体结构异常, 有研究显示流产组织中检测到的染色体数目异常比例高达 89.9% [7]。

高龄是非整倍体发生率增加的主要危险因素[8], 女性 42 岁时胚胎非整倍体率可达 33%, 44 岁时达 53% [9], 然而, 临床实践中在相当数量的年轻女性流产组织中仍可发现非整倍体胚胎, 一项大样本研究显示 26~37 岁女性的胚胎非整倍体率约为 2%~6% [9], 虽远低于高龄者, 但也提示非整倍体的影响范围并不限于高龄人群。本综述中年轻 RSA 患者参考多数研究定义, 指年龄 <38 岁(或<35 岁)、卵巢储备功能尚可的育龄期女性。

胚胎植入前非整倍体检测(preimplantation genetic testing for aneuploidies, PGT-A)是辅助生殖中用于筛查胚胎染色体数目异常的重要手段。通过对囊胚滋养外胚层细胞进行活检和遗传学分析, 筛选出染色体数目正常的整倍体胚胎进行移植, 以缩短治疗周期、降低流产风险、减少因胚胎染色体异常导致的自然流产及心理负担。在过去的二十年里, PGT-A 技术迅速发展, 由只能检测几条染色体的荧光原位杂交(FISH), 转变为在单次检测中分析整套染色体的全基因组技术, 如利用阵列比较基因组杂交(aCGH)、单核苷酸多态性阵列(SNPa)、实时定量聚合酶链式反应(qPCR)或下一代测序(NGS) [10]。2018 年我国发布的《胚胎植入前遗传学诊断/筛查技术专家共识》提出 PGT-A 主要适应证包括女性年龄 ≥ 38 岁、反复种

植失败、复发性流产、男方严重畸精子症[11]。

尽管 PGT-A 已被广泛应用于高龄、反复种植失败等人群,但对于卵巢储备尚可、年龄较轻的复发性流产患者,其临床获益仍存在争议。一方面,PGT-A 可能减少胚胎非整倍体导致的再次流产;另一方面,年轻女性胚胎非整倍体率较低,PGT-A 的筛选效能可能被削弱,并且 PGT-A 潜在的胚胎损耗、成本增加及对试管结局的影响尚不明确——部分研究提示其可以降低流产率、改善临床妊娠率及活产率[12] [13],也有研究表明其不能显著改善其妊娠结局[14] [15]。这些争议使得临床医生在面临年轻复发性流产患者时,难以对 PGT-A 的应用形成统一的决策依据。

基于上述背景,本综述拟系统梳理年轻女性胚胎非整倍体的发病机制及相关危险因素,汇总 PGT-A 在年轻 RSA 患者中的现有临床证据,从获益与风险两个方面进行综合分析,并探讨可能从 PGT-A 中获益的特定人群类型,以期年轻 RSA 患者的个体化治疗提供参考依据。

2. 年轻女性胚胎非整倍体的发病机制与危险因素

2.1. 非整倍体形成机制

胚胎非整倍体的形成主要源于配子减数分裂异常及胚胎早期有丝分裂错误[16]。尽管高龄是主要危险因素,但年轻女性同样可因遗传易感性、环境因素或偶发性减数分裂错误而产生非整倍体胚胎。

减数分裂错误是胚胎非整倍体的最主要来源。大多数非整倍体胚胎源于卵母细胞减数分裂过程中的染色体分离错误[17],减数分裂 I 期同源染色体不分离或减数分裂 II 期姐妹染色单体不分离,均可导致卵子染色体数目异常。这一过程与年龄密切相关[18]。然而,年轻女性同样可发生减数分裂错误:近年研究发现,ELL3 基因功能缺失突变可导致卵母细胞纺锤体组装异常,显著增加年轻女性的胚胎非整倍体发生率[19]。父源性非整倍体约占 1%~2%,且不受父系年龄影响[20]。

有丝分裂错误发生于受精后早期卵裂过程。与减数分裂错误不同,有丝分裂错误的发生与母体年龄无关[21],因此在年轻女性胚胎非整倍体中反而占有更高比例。有丝分裂错误可导致嵌合体胚胎的形成,即胚胎内同时存在染色体正常和异常细胞系[22]。

2.2. 非整倍体及嵌合体胚胎的临床结局

绝大多数非整倍体胚胎无法发育至足月,且与着床失败或流产有关,进而引发生育问题,只有少数染色体异常能存活到出生,例如 13、18 和 21 号染色体的三体以及性染色体异常[10]。对于 RSA 患者而言,若连续多次流产组织均证实为非整倍体,提示可能存在导致非整倍体反复发生的潜在病因(如遗传易感性);若流产组织染色体正常,则应重点排查其他病因。因此,流产组织的染色体分析结果,是判断年轻 RSA 患者是否可能从 PGT-A 中获益的重要依据。

嵌合体胚胎因同时存在整倍体和非整倍体细胞系,其发育潜能和临床结局具有高度异质性,既可能着床后正常发育为健康胎儿,也可能因异常细胞系占比过高导致着床失败、流产或胎儿染色体异常。相较于纯合非整倍体胚胎,嵌合体胚胎是 PGT-A 检测中较易出现误判的类型,也是影响 PGT-A 临床效能的关键因素。

2.3. 胚胎嵌合体的诊断与临床研究进展

2.3.1. 滋养外胚层-内细胞团(TE-ICM)诊断符合率最新数据

PGT-A 通过活检囊胚滋养外胚层(TE)细胞推断整个胚胎的染色体核型,但 TE 细胞与内细胞团(ICM)细胞的染色体一致性并非 100%,这是嵌合体胚胎误判的核心原因。近年来多项大样本研究更新了 TE-ICM 诊断符合率数据:Popovic 等 2019 年的研究显示,TE 与 ICM 活检结果的整体一致率仅为 62%,其

中纯合整倍体胚胎的 TE-ICM 一致率约 85%，纯合非整倍体胚胎一致率约 78%，而嵌合体胚胎的 TE 活检结果与 ICM 的符合率不足 40% [23]。以上数据表明，仅依靠 TE 活检无法完全准确反映 ICM 的染色体状态，这也是部分嵌合体胚胎移植后能获得正常妊娠结局的重要原因。

2.3.2. 不同比例嵌合体胚胎移植的临床结局

嵌合体胚胎的异常细胞占比是决定其临床结局的核心因素，目前国际上普遍将嵌合体胚胎分为低级别嵌合(异常细胞占比 < 30%)、中度嵌合(30%~50%)和高级别嵌合($\geq 50\%$)，不同级别嵌合体胚胎移植的临床结局差异显著，多项研究提示低至中等级别的嵌合胚胎可能具有与正常倍体胚胎相似的发育潜力，移植这些胚胎并不显著影响临床结局，而高级别嵌合胚胎的临床价值则相对有限，移植后表现为显著更低的临床妊娠率、种植率和活产率[24]-[26]。对于卵巢储备功能正常、获胚数充足患者而言，一般不建议移植嵌合体胚胎；但若获得胚数有限且无整倍体胚胎可选，低级别嵌合体胚胎可作为备选，但需向患者充分告知风险。

2.3.3. 国际学会对嵌合体胚胎移植的指南建议

目前胚胎植入前遗传学诊断国际学会(PGDI)与美国生殖医学学会(ASRM, 2023)发布的嵌合体胚胎移植循证指南核心建议基本一致。PGDIS 不建议常规移植高级别嵌合体胚胎，仅在无整倍体胚胎且充分知情时可考虑中度嵌合体胚胎，低级别嵌合体可合理选用，严禁移植涉及 13、18、21 号染色体的高级别嵌合胚胎，且移植后均需行产前诊断[27]；ASRM 则要求胚胎报告标注嵌合比例与染色体类型，反对一概丢弃嵌合体胚胎，对卵巢储备低下、反复种植失败患者可权衡获益风险选用低级别嵌合体胚胎，并完善知情同意与随访流程[28]。两大学会均强调，PGT-A 的嵌合结果仅作参考，不可仅凭滋养层活检结果决定胚胎弃留，应综合多因素个体化决策。

2.4. 与年龄无关的危险因素

除上述机制外，部分与年龄无关的危险因素可增加年轻女性胚胎非整倍体风险。如前所述，ELL3 基因功能缺失突变是近年发现的重要遗传易感因素，可通过影响纺锤体组装导致卵母细胞减数分裂异常[19]。

除遗传因素外，多种外在因素也可独立于年龄影响卵母细胞染色体质量。动物研究表明，孕产妇肥胖可通过干扰减数分裂 II 期染色体分离，增加卵母细胞非整倍体风险[29]；环境毒素同样值得关注，广泛存在于塑料制品中的双酚 A 及其替代品可诱导减数分裂缺陷，增加非整倍体发生率[30]；此外，一项前瞻性临床研究提示维生素 D 缺乏与囊胚整倍体率降低独立相关，维生素 D 水平正常女性获得整倍体囊胚的概率显著高于缺乏者(OR = 33.36, P = 0.002)，且血清 25(OH)D 每增加 1 单位，整倍体率提升 1.15 倍[31]。

这些发现提示，在评估年轻 RSA 患者胚胎非整倍体风险时，除年龄外，还应关注肥胖、环境暴露及营养状况等潜在可干预因素。

3. 关于 PGT-A 在年轻 RSA 患者中的现有证据

随着 PGT-A 技术的不断发展及其在高龄人群中的成功应用，越来越多的研究者开始关注其在年轻女性中的价值。然而，现有的临床证据呈现出了一定的异质性，部分研究结论甚至相互矛盾。通过系统整理关键文献，可以发现争议的核心在于人群选择的精细化程度。

3.1. 普通年轻人群中 PGT-A 的应用价值

早期及部分大规模研究对年轻女性常规应用 PGT-A 提出了质疑。Yan 等开展的多中心随机对照试验纳入了 1212 例 < 38 岁且预后良好的不孕女性，结果显示，PGT-A 组的累积活产率并未优于常规 IVF 组

[15]。与此类似, Peregrino 等同样显示 PGT-A 并未显著提高临床妊娠率及活产率[32]。Simopoulou 等对 11 项随机对照试验的 Meta 分析显示, 在普通人群中, PGT-A 虽显著降低了普通人群的流产率(RR: 0.45; 95% CI: 0.25~0.80), 但并未改善活产率(RR: 1.11; 95% CI: 0.87~1.42) [33]。

上述研究结论偏向保守, 但更大样本的回顾性研究及根据年龄进行分层分析也展现出了相似的结果。Santiago Munné 等对 661 例 25~40 岁女性进行分层分析发现, 虽然在整体 25~34 岁人群中 PGT-A 未改善>20 周持续妊娠率, 但在 35~40 岁亚组中 PGT-A 显示出明确的临床获益[34]。Simopoulou 等的 Meta 分析同样对女性年龄进行分层分析, 结果显示 PGT-A 显著改善了 35 岁以上女性的活产率(RR: 1.29; 95% CI: 1.05~1.60), 而在 35 岁以下女性中则未见获益(RR: 0.92; 95% CI: 0.62~1.39) [33]。Murphy 的研究也显示, PGT-A 降低了<38 岁女性的累积活产率, 但却显著改善了≥38 岁女性每次移植的活产率[35]。

这些结论再次证实了胚胎非整倍体风险与年龄的高度相关性, 进一步强化了 PGT-A 在高龄女性中的应用是十分必要且有价值的。也提示对于年轻、预后良好的女性, 胚胎活检带来的消耗效应可能超过筛选带来的获益。

3.2. 流产组织染色体异常史对 PGT-A 获益的启示

在聚焦 RSA 人群之前, 首先需要审视一项重要的研究。Zhou 等对 217 例<38 岁、仅有一次自然流产史, 且既往流产组织经证实存在胚胎染色体异常的女性进行了回顾性分析[36]。该研究的特殊之处在于它纳入的是“无复发性流产史”的年轻人群, 结果显示, 在这一人群中, PGT-A 虽能提高临床妊娠率, 但对活产率及流产率的改善并无统计学意义。

这一发现与 Pan 等的研究形成有趣的互补, Pan 等对 216 名<38 岁 RSA 患者的观察性研究首次引入了流产组织染色体结果这一分层变量[37]。结果显示: 在有胚胎染色体异常史(ECA 史)的患者中, PGT-A 组的活产率显著高于对照组($P < 0.05$); 而在无 ECA 史的患者中, 两组活产率无显著差异($P > 0.05$)。这可能提示当胚胎非整倍体流产反复发生时, PGT-A 的价值才能够显现。PGT-A 的价值可能并非由“单次非整倍体事件”决定, 而是由“非整倍体的反复发生倾向”决定。这也为后续研究 PGT-A 在 RSA 人群中的应用提供了逻辑起点。

来自 Meta 分析的整合视角进一步印证了这一结论。针对复发性妊娠失败人群(包括 RSA 和反复种植失败), Liang 等的 Meta 分析纳入了 13 项研究[12], 结果显示: PGT-A 组具有显著更高的种植率(RR = 2.01)、临床妊娠率(RR = 1.53)、持续妊娠率(RR = 1.76)和活产率(RR = 1.75), 以及更低的临床流产率(RR = 0.74)。年龄亚组分析显示, <35 岁和≥35 岁两个亚组的临床妊娠率和活产率均显著高于对照组($P < 0.05$)。这一结论与 Simopoulou 等在普通人群中的 Meta 分析(<35 岁女性无获益)形成鲜明对比[33], 提示在病因富集人群(如以染色体异常为主导的 RSA 患者)中, 即使年龄较轻, PGT-A 仍可能带来明确获益。

3.3. 非染色体病因的持续影响

值得注意的是, 即使对于明确以非整倍体风险增高为特征的年轻 RSA 患者, PGT-A 也不能完全解决其生育问题。Liu 等对 62 例≤35 岁特发性 RSA 患者的囊胚进行染色体筛查, 发现其囊胚非整倍体率显著高于无 RSA 病史的同龄对照组(48.9% vs. 36.9%, $P < 0.05$), 这也为 PGT-A 在年轻 RSA 人群中的应用提供了重要的生物学基础, 这些患者确实有更高的概率产生非整倍体胚胎。但该研究更重要的发现是即使移植了经 PGT-A 筛选的整倍体胚胎, 年轻 RSA 患者的临床流产率仍高达 26.1%, 而无 RSA 病史的对照组仅为 3.1% [38]。

这一结果提示染色体异常可能不是导致其流产的唯一因素, 子宫内膜容受性、免疫因素、代谢因素、血栓前状态等非染色体病因仍然存在, PGT-A 无法解决这些问题。因此, 对于年轻 RSA 患者, 临床中仍

需积极排查其他病因, 以获得更好的妊娠结局。

3.4. 多维度分层使 PGT-A 获益特征明确

近期的研究趋势表明, PGT-A 的获益除了取决于年龄这个独立危险因素外, 还可能与患者的病因特点有关。Li 等对 797 例 RSA 患者 1165 个冻胚移植周期的回顾性研究是目前分层最细致的分析之一[13], 其对年龄分层发现 PGT-A 显著改善了<38 岁的 RSA 患者临床妊娠率(63.64% vs. 55.03%)和活产率(53.03% vs. 43.25%) ($P < 0.05$), 对流产次数、卵巢储备功能、染色体核型是否多态性进行分层分析时, 发现 PGT-A 的获益高度集中于有三次流产史、染色体核型正常、卵巢储备功能正常的患者。在这部分人群中, PGT-A 显著改善了临床妊娠率和活产率($P < 0.05$)。换言之, 那些反复发生胚胎染色体异常、且具备足够胚胎储备的年轻 RSA 患者更能在 PGT-A 的应用中获益。

3.5. PGT-A 对年轻 RSA 患者累积活产率的影响

累积活产率是评估辅助生殖技术疗效的核心指标, 指患者在一定治疗周期内获得活产的概率, 受获胚数、胚胎利用率、移植次数等多种因素影响。大样本研究提示 PGT-A 不能改善年轻患者的累积活产率, Zhao 等纳入 1003 例不明原因 RSA 患者的研究显示, 无论患者年龄如何, PGT-A 均未改善累积活产率: <35 岁患者中, PGT-A 组与对照组分别为 53.32% vs. 61.97% ($P = 0.077$); ≥ 35 岁患者中分别为 28.75% vs. 30.65% ($P = 0.765$) [39]。经多因素校正后, 结果仍无显著关联。Kato 等采用倾向性评分匹配分析同样证实, RSA 患者行 PGT-A 后累积活产率无显著改善, 仅 40~42 岁亚组可见获益[40]。

这说明尽管 PGT-A 可提高单次移植成功率并降低流产率, 但因胚胎活检损耗、部分周期无整倍体胚胎可移植等因素, 其整体效能未能转化为累积活产率的提升。因此, 对于以提高累积活产率为主要目标的年轻 RSA 患者, 需谨慎权衡 PGT-A 的潜在获益与胚胎损耗风险。

3.6. 现有证据的核心结论: PGT-A 获益依赖精细化人群分层

综合上述证据, PGT-A 在年轻 RSA 女性中的应用已不再是简单的“是”或“否”问题, 而是逐步演变为对“哪种特征的人群能在 PGT-A 筛查中有更大获益”的精细化探索, 现有临床证据的异质性本质源于对年轻 RSA 患者的分层精细化程度不足。

目前较为一致的结论是: 对于预后良好、无明确不良孕产史的年轻 RSA 女性, 常规 IVF 可能是更优选择, PGT-A 未见明确获益; 而对于既往流产组织已证实为非整倍体的年轻 RSA 患者: PGT-A 可能带来确切的临床获益; 同时, 卵巢储备功能是重要限制因素: 储备功能减退者即使临床妊娠率提高, 也可能因胚胎数量有限而无法转化为活产率的提升。其中, 胚胎染色体异常史、卵巢储备功能、流产次数是决定 PGT-A 临床获益的核心关键变量, 也印证了 PGT-A 并非适用于所有年轻 RSA 患者, 其临床价值需结合患者个体特征综合判断。这为临床决策提供了初步框架。然而, 证据转化为实践还需权衡更广泛的风险与获益因素, 这正是下一部分将要探讨的核心内容。

4. 年轻女性应用 PGT-A 的临床考量

4.1. 潜在益处

4.1.1. 筛选整倍体胚胎, 实现“病因针对性干预”

PGT-A 最直接的临床价值在于能筛选出染色体数目正常的整倍体胚胎进行移植。对于以胚胎染色体异常为主导病因的 RSA 患者, 这一筛选功能针对核心病因进行干预。这一获益的临床意义不仅体现在单次移植成功率的提高, 更在于可能缩短患者实现活产的时间、减少反复尝试带来的身心损耗和医

疗支出。

4.1.2. 降低非整倍体相关性流产风险

PGT-A 通过排除染色体异常的胚胎, 可从根本上避免因非整倍体导致的早期妊娠丢失。Meta 分析显示, 在复发性妊娠失败人群中, PGT-A 可使临床流产率降低 26% [12]。

需要向患者明确说明的是, PGT-A 降低的是“非整倍体相关性流产风险”, 而非“所有流产风险”。子宫内膜容受性异常、代谢因素、免疫因素、血栓前状态等非染色体病因仍然存在, PGT-A 无法解决这些问题。临床中应提前将这一局限进行充分沟通, 避免患者对 PGT-A 效果产生不切实际的预期。

4.1.3. 对有明确遗传学流产史的患者提供心理支持

对于经历了多次流产打击的患者, 一次成功的整倍体胚胎移植所带来的心理获益不容忽视。移植经遗传学筛选胚胎可显著减轻患者妊娠早期的焦虑情绪, 提升治疗信心。

研究表明, 在有胚胎染色体异常史的年轻 RSA 患者中, 选择 PGT-A 的患者治疗满意度显著高于常规 IVF 组[37]。其中是否有“心理获益”难以在临床结局指标中量化, 但在临床实践中, 对于饱受流产折磨的患者, PGT-A 提供的心理支持可能也是其决策的重要考量因素。

4.2. 风险与局限

4.2.1. 滋养层活检的侵入性与潜在风险

PGT-A 需对囊胚滋养层细胞进行激光消融和细胞抽吸, 属于侵入性操作, 存在一定程度的胚胎损伤风险[41], 有研究报道其可能导致约 20% 的胚胎丢失[23]。对于卵巢储备功能减退的患者, 本身获胚数有限, 活检导致的胚胎损耗可能直接造成无可利用胚胎移植, 使整个 IVF 周期失败, 因此该人群的活检风险远高于获益。而关于活检对子代远期健康影响的研究尚不充分, 缺乏长期随访数据, 这是临床决策中需向患者说明的不确定性因素之一。

4.2.2. 假阳性与嵌合体误判可能导致正常胚胎被丢弃

PGT-A 的检测准确性受限于活检样本的代表性和检测技术分辨率。Popovic 等研究表明, 滋养外胚层细胞与内细胞团细胞活检结果的一致率仅为 62% [42]。Gleicher 等通过数学模型推算, 假设嵌合细胞在滋养外胚层中均匀分布, 至少需要活检 27 个滋养层细胞才能代表整个囊胚的染色体核型[43]。这意味着, 相当一部分被报告为“嵌合体”或“非整倍体”的胚胎可能实为正常, 其异常信号源于活检局限性或技术假象。

PGT-A 周期通常不移植嵌合胚胎, 但越来越多证据表明部分嵌合胚胎仍具有良好的发育潜能, 其持续妊娠率可达 76% [44], 活产率在 27%~47% 之间[45]-[47]。这不仅造成胚胎资源浪费, 也可能使部分卵巢储备不佳的患者丧失移植机会。

4.2.3. 经济成本高昂的现实约束

PGT-A 显著增加单次 IVF 周期经济负担, 包括活检费用、遗传学检测费用、胚胎冷冻费用, 以及可能因检测周期延长而增加的辅助用药费用。PGT-A 周期较常规 IVF 周期费用增加约 3 万~5 万元[48]。对于需要多次移植的患者, 这一经济负担将进一步累积。在当前医疗保障体系尚未广泛覆盖辅助生殖技术的情况下, 经济因素仍是制约 PGT-A 普及的重要现实障碍。

5. 建议与未来方向

5.1. 核心原则：先全面病因评估与系统治疗，再 PGT-A 评估

年轻 RSA 患者的流产病因多为多因素叠加, 胚胎染色体异常可能仅为其中一个因素, 甚至是次要因

素。因此,在考虑 PGT-A 之前,必须完成对免疫、内分泌、解剖结构、血栓前状态等非染色体病因的全面筛查和系统治疗,这是 PGT-A 临床应用的前提。若未排除并处理非染色体病因,即使移植经 PGT-A 筛选的整倍体胚胎,仍可能因子宫内膜容受性异常、免疫排斥、血栓形成等因素导致流产,使 PGT-A 的价值无法体现,同时增加患者的身心和经济负担。

临床中需明确:PGT-A 是辅助治疗手段,而非 RSA 的首选治疗方案,其仅能解决胚胎染色体异常问题,无法替代非染色体病因的针对性治疗。只有在全面排查并系统治疗非染色体病因后,若仍提示胚胎染色体异常为主要流产病因,才考虑评估 PGT-A 的应用价值。

5.2. 优势人群的精准筛选

基于现有证据,结合上述获益与风险,建议将 PGT-A 的临床应用聚焦于以下可能获益的年轻 RSA 亚群:① 既往流产组织经染色体核型分析或 CNV 测序证实为非整倍体,且以胚胎染色体异常为主导流产病因;② 夫妻双方外周血染色体核型正常,无染色体结构异常(如平衡易位、倒位)及染色体多态性相关异常;③ 卵巢储备功能正常($AMH \geq 1.2 \text{ ng/mL}$ 、 $AFC \geq 5$ 个),预期获胚数充足,可承受滋养层活检带来的胚胎损耗;④ 有 ≥ 3 次自然流产史,且对再次妊娠存在严重焦虑,心理需求强烈,在充分知情 PGT-A 的风险与局限后仍自愿选择。

而对以下人群则应谨慎考虑应用 PGT-A:① 流产组织染色体正常/未检测,且流产病因为非染色体因素(如子宫畸形、抗磷脂综合征、甲状腺功能异常等)为主;② 夫妻一方或双方存在染色体结构异常,或已知存在胚胎非整倍体相关遗传易感基因;③ 卵巢储备功能减退,或既往 IVF 周期获胚数 < 3 个,无法承受胚胎损耗;④ 经济条件有限,无法承担 PGT-A 额外费用,且无相应医疗保障支持。

5.3. 完善多维度病因评估体系与决策原则

PGT-A 仅能解决胚胎染色体异常问题,而年轻 RSA 患者的流产病因多为多因素叠加,因此在考虑 PGT-A 前,需建立“全面筛查-主次病因区分-针对性干预-PGT-A 评估”的标准化流程,避免因忽略非染色体病因导致 PGT-A 效果不佳。

病因筛查包括:遗传学评估:夫妻双方外周血染色体核型分析;免疫因素评估:抗磷脂抗体、抗核抗体、抗甲状腺抗体等;内分泌评估:甲状腺功能、血糖、性激素、泌乳素等;解剖学评估:宫腔镜或超声检查,排除子宫畸形、内膜息肉、粘连等;血栓前状态评估:蛋白 C、蛋白 S、抗凝血酶 III、同型半胱氨酸等;流产组织染色体分析:对既往流产组织进行染色体核型分析,这是判断 PGT-A 潜在获益的重要依据。

病因筛查后的临床决策原则:若筛查提示既往胚胎染色体异常为主要病因,则需进一步评估患者卵巢储备功能、夫妻核型状态,谨慎考虑选择 PGT-A,若选择行常规 IVF 则须加强妊娠监测。若筛查提示非染色体病因为主,则应优先对明确病因进行针对性干预,应优先进行针对性干预,干预后行常规 IVF,不推荐 PGT-A。只有在全面排查并处理其他病因后,才能准确评估 PGT-A 的临床价值,避免将非染色体病因导致的妊娠失败归咎于 PGT-A 无效。

5.4. 临床路径图

结合“先病因治疗,后 PGT-A”的核心原则,制定年轻 RSA 患者 PGT-A 应用的临床路径图,清晰展示不同筛查结果下 PGT-A 与其他治疗方案的优先级和整合策略,临床路径分为筛查评估阶段、病因治疗阶段、PGT-A 评估与选择阶段、移植与随访阶段四个核心阶段,具体见图 1。

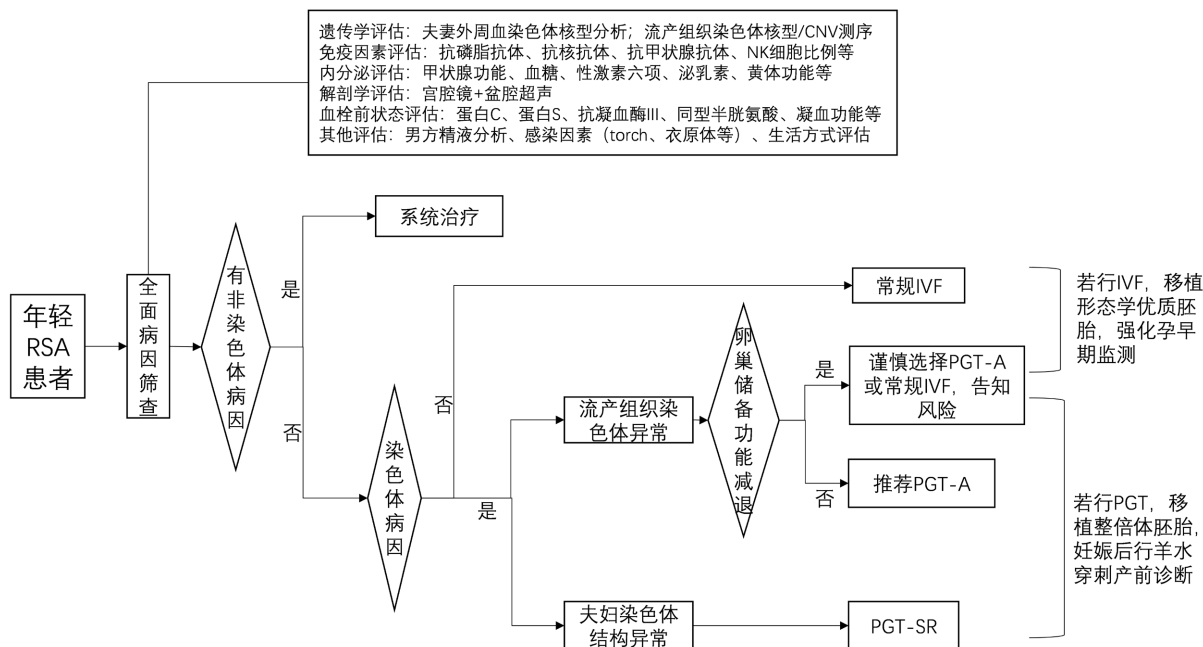


Figure 1. Individualized decision-making flowchart for PGT-A in young RSA patients

图 1. 年轻 RSA 患者 PGT-A 应用的个体化决策流程

5.5. 未来研究方向

目前针对年轻 RSA 患者应用 PGT-A 的研究仍存在高质量 RCT 不足、人群分层不精细、技术局限未解决等问题, 未来研究可聚焦以下四大方向, 推动 PGT-A 在年轻 RSA 患者中的应用从经验向精准化转变。

5.5.1. 开展精细化分层的大样本、多中心高质量 RCT 研究

现有研究多为回顾性分析或小样本 RCT, 未来需开展针对年轻 RSA 患者的大样本、多中心、前瞻性 RCT, 形成适用于不同人群、不同医疗场景的 PGT-A 应用指南, 为临床决策提供更高等级的证据支持。

5.5.2. 研发并推进无创/微创 PGT-A 替代技术的临床转化

滋养层活检的侵入性和胚胎损耗是 PGT-A 的核心技术局限。目前培养液游离 DNA (cfDNA) 无创检测、极体活检是无创或微创的替代技术, 可以降低胚胎损伤风险。但未来仍需进一步验证这两项技术与传统滋养层活检的检测准确性, 对比其在年轻 RSA 患者中的妊娠结局, 推动技术的标准化和临床普及。

5.5.3. 构建获益预测模型

目前对 PGT-A 获益人群的筛选仍以“单指标判断”为主, 缺乏量化的预测工具, 未来可以基于大数据构建 PGT-A 获益预测模型: 纳入变量包括临床特征、实验室指标、遗传学信息、免疫及凝血指标。为临床提供更科学、更精准的决策依据。

5.5.4. 开展 PGT-A 妊娠子代的长期随访研究

目前关于 PGT-A 的安全性研究多集中于妊娠结局, 缺乏对子代远期健康的长期随访数据, 未来需开展有关 PGT-A 妊娠子代生长发育、认知功能、生殖能力的大样本、长期的队列研究, 完善 PGT-A 的安全性证据。

6. 结论

综合现有证据, PGT-A 在年轻 RSA 患者中的应用需严格遵循先全面病因评估与系统治疗, 后 PGT-A 评估及分层获益、个体化决策原则。PGT-A 并非年轻 RSA 患者的首选治疗方案, 仅为针对胚胎染色体异常的辅助治疗手段, 其临床价值需建立在非染色体病因已全面筛查并系统治疗的基础上。

对于既往流产组织证实为非整倍体、夫妻核型正常、卵巢储备功能正常的年轻 RSA 患者, PGT-A 可以降低非整倍体相关性流产风险, 改善妊娠结局。而对于无复发性流产史、流产组织染色体正常或未知、卵巢储备功能减退的患者, PGT-A 的获益证据不足, 甚至可能因胚胎消耗而产生负面影响。

临床决策前需完成遗传学、免疫、内分泌、解剖、血栓前状态等多维度病因评估, 对异常病因进行系统治疗并达到临床控制, 再结合患者的流产组织染色体状态、卵巢储备功能、心理需求等因素综合判断是否行 PGT-A。同时, 需向患者充分沟通 PGT-A 的潜在获益、风险及局限性, 包括胚胎损耗、嵌合体误判、经济成本等, 共同制定个体化治疗方案。

未来, 随着分子遗传学研究的深入、多维度预测模型的构建、无创检测技术的应用及多学科协作体系完善, 年轻 RSA 患者 PGT-A 应用的适应证将愈发清晰, 为年轻 RSA 女性提供更安全、更有效的生殖健康解决方案。

参考文献

- [1] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2013) Definitions of Infertility and Recurrent Pregnancy Loss: A Committee Opinion. *Fertility and Sterility*, **99**, Article 63.
- [2] 刘曼曼, 徐诗联, 张贺博, 等. 低分子肝素及胚胎植入前非整倍体检测对不明原因复发性流产患者妊娠结局的影响[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(30): 2335-2341.
- [3] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治专家共识编写组. 复发性流产诊治专家共识(2022) [J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(9): 653-667.
- [4] Green, D.M. and O'Donoghue, K. (2019) A Review of Reproductive Outcomes of Women with Two Consecutive Miscarriages and No Living Child. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **39**, 816-821. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1576600>
- [5] Sun, S., Aboelenain, M., Ariad, D., Haywood, M.E., Wageman, C.R., Duke, M., et al. (2023) Identifying Risk Variants for Embryo Aneuploidy Using Ultra-Low Coverage Whole-Genome Sequencing from Preimplantation Genetic Testing. *The American Journal of Human Genetics*, **110**, 2092-2102. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2023.11.002>
- [6] van den Berg, M.M.J., van Maarle, M.C., van Wely, M. and Goddijn, M. (2012) Genetics of Early Miscarriage. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, **1822**, 1951-1959. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.07.001>
- [7] 刘玉昆, 刘颖琳, 杜涛, 等. 早期妊娠自然流产患者的超声表现与绒毛染色体核型分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2013, 34(1): 94-98.
- [8] 周欣蓉, 马翔. 辅助生殖技术中胚胎非整倍体形成的危险因素研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2025, 41(4): 302-306.
- [9] Franasiak, J.M., Forman, E.J., Hong, K.H., Werner, M.D., Upham, K.M., Treff, N.R., et al. (2014) The Nature of Aneuploidy with Increasing Age of the Female Partner: A Review of 15,169 Consecutive Trophoctoderm Biopsies Evaluated with Comprehensive Chromosomal Screening. *Fertility and Sterility*, **101**, 656-663.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.11.004>
- [10] Morales, C. (2024) Current Applications and Controversies in Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidies (PGT-A) in *in Vitro* Fertilization. *Reproductive Sciences*, **31**, 66-80. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01301-0>
- [11] 《胚胎植入前遗传学诊断/筛查专家共识》编写组. 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): 151-155.
- [12] Liang, Z., Wen, Q., Li, J., Zeng, D. and Huang, P. (2023) A Systematic Review and Meta-Analysis: Clinical Outcomes of Recurrent Pregnancy Failure Resulting from Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1178294. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1178294>
- [13] Li, J., Li, Z., Lin, X., Ou, Z., Huo, J., Fang, X., et al. (2025) Effectiveness of Preimplantation Genetic Testing for

- Aneuploidy in Improving Clinical and Neonatal Outcomes for Patients with Recurrent Pregnancy Loss. *Frontiers in Endocrinology*, **16**, Article ID: 1690361. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1690361>
- [14] Shi, X., Tang, Y., Liu, C., Li, W., Lin, H., Mao, W., *et al.* (2023) Effects of NGS-Based PGT-A for Idiopathic Recurrent Pregnancy Loss and Implantation Failure: A Retrospective Cohort Study. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, **69**, 354-365. <https://doi.org/10.1080/19396368.2023.2225679>
- [15] Yan, J., Qin, Y., Zhao, H., Sun, Y., Gong, F., Li, R., *et al.* (2021) Live Birth with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy. *New England Journal of Medicine*, **385**, 2047-2058. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2103613>
- [16] Budrewicz, J. and Chavez, S.L. (2024) Insights into Embryonic Chromosomal Instability: Mechanisms of DNA Elimination during Mammalian Preimplantation Development. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **12**, Article ID: 1344092. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1344092>
- [17] Wang, S., Hassold, T., Hunt, P., White, M.A., Zickler, D., Kleckner, N., *et al.* (2017) Inefficient Crossover Maturation Underlies Elevated Aneuploidy in Human Female Meiosis. *Cell*, **168**, 977-989.e17. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.02.002>
- [18] Charalambous, C., Webster, A. and Schuh, M. (2023) Aneuploidy in Mammalian Oocytes and the Impact of Maternal Ageing. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **24**, 27-44. <https://doi.org/10.1038/s41580-022-00517-3>
- [19] Zhu, S., Xie, P., Yang, Y., Wang, Y., Zhang, C., Zhang, Y., *et al.* (2025) Maternal ELL3 Loss-of-Function Leads to Oocyte Aneuploidy and Early Miscarriage. *Nature Structural & Molecular Biology*, **32**, 381-392. <https://doi.org/10.1038/s41594-024-01471-8>
- [20] Carioscia, S.A., Biddanda, A., Starostik, M.R., Tang, X., Hoffmann, E.R., Demko, Z.P., *et al.* (2026) Common Variation in Meiosis Genes Shapes Human Recombination and Aneuploidy. *Nature*, **651**, 146-153. <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09964-2>
- [21] Ivanova, A., Korchivaia, E., Semenova, M., Lebedev, I., Mazunin, I. and Volodyaev, I. (2025) The Chromosomal Challenge of Human Embryos: Mechanisms and Fundamentals. *Human Genetics and Genomics Advances*, **6**, Article 100437. <https://doi.org/10.1016/j.xhgg.2025.100437>
- [22] Zhang, X. and Zheng, P. (2024) Mechanism of Chromosomal Mosaicism in Preimplantation Embryos and Its Effect on Embryo Development. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **41**, 1127-1141. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03048-2>
- [23] Popovic, M., Dhaenens, L., Taelman, J., Dheedene, A., Bialecka, M., De Sutter, P., *et al.* (2019) Extended *in Vitro* Culture of Human Embryos Demonstrates the Complex Nature of Diagnosing Chromosomal Mosaicism from a Single Trophectoderm Biopsy. *Human Reproduction*, **34**, 758-769. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez012>
- [24] Viotti, M., Victor, A.R., Barnes, F.L., Zouves, C.G., Besser, A.G., Grifo, J.A., *et al.* (2021) Using Outcome Data from One Thousand Mosaic Embryo Transfers to Formulate an Embryo Ranking System for Clinical Use. *Fertility and Sterility*, **115**, 1212-1224. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.11.041>
- [25] Capalbo, A., Poli, M., Rienzi, L., Girardi, L., Patassini, C., Fabiani, M., *et al.* (2021) Mosaic Human Preimplantation Embryos and Their Developmental Potential in a Prospective, Non-Selection Clinical Trial. *The American Journal of Human Genetics*, **108**, 2238-2247. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.11.002>
- [26] Spinella, F., Fiorentino, F., Biricik, A., Bono, S., Ruberti, A., Cotroneo, E., *et al.* (2018) Extent of Chromosomal Mosaicism Influences the Clinical Outcome of *in Vitro* Fertilization Treatments. *Fertility and Sterility*, **109**, 77-83. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.09.025>
- [27] Leigh, D., Cram, D.S., Rechitsky, S., Handyside, A., Wells, D., Munne, S., *et al.* (2022) PGDIS Position Statement on the Transfer of Mosaic Embryos 2021. *Reproductive BioMedicine Online*, **45**, 19-25. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.03.013>
- [28] Practice Committee and Genetic Counseling Professional Group (GCPG) of the American Society for Reproductive Medicine (2020) Clinical Management of Mosaic Results from Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy (PGT-A) of Blastocysts: A Committee Opinion. *Fertility and Sterility*, **114**, 246-254.
- [29] Yun, Y., Wei, Z. and Hunter, N. (2019) Maternal Obesity Enhances Oocyte Chromosome Abnormalities Associated with Aging. *Chromosoma*, **128**, 413-421. <https://doi.org/10.1007/s00412-019-00716-6>
- [30] Machtinger, R., Combelles, C.M.H., Missmer, S.A., Correia, K.F., Williams, P., Hauser, R., *et al.* (2013) Bisphenol-A and Human Oocyte Maturation *in Vitro*. *Human Reproduction*, **28**, 2735-2745. <https://doi.org/10.1093/humrep/det312>
- [31] Arnanz, A., De Munck, N., El Khatib, I., Bayram, A., Abdala, A., Melado, L., *et al.* (2021) Vitamin D in Follicular Fluid Correlates with the Euploid Status of Blastocysts in a Vitamin D Deficient Population. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, Article ID: 609524. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.609524>
- [32] Peregrino, P.F.M., Nissel, C.A.Z., Florido, P., Nakano, M.S., Messina, M.D.L., Soares Júnior, J.M., *et al.* (2026) Elective Single Embryo Transfer in *in Vitro* Fertilization Cycles with or without Preimplantation Genetic Testing Using Next-Generation Sequencing: A Randomized Clinical Trial. *Clinics*, **81**, Article 100870.

- <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2026.100870>
- [33] Simopoulou, M., Sfakianoudis, K., Maziotis, E., Tsioulou, P., Grigoriadis, S., Rapani, A., *et al.* (2021) PGT-A: Who and When? A Systematic Review and Network Meta-Analysis of RCTs. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **38**, 1939-1957. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02227-9>
- [34] Munné, S., Kaplan, B., Frattarelli, J.L., *et al.* (2019) Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy versus Morphology as Selection Criteria for Single Frozen-Thawed Embryo Transfer in Good-Prognosis Patients: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Fertility and Sterility*, **112**, 1071-1079.e7.
- [35] Murphy, L.A., Seidler, E.A., Vaughan, D.A., Resetkova, N., Penzias, A.S., Toth, T.L., *et al.* (2019) To Test or Not to Test? a Framework for Counselling Patients on Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy (PGT-A). *Human Reproduction*, **34**, 268-275. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey346>
- [36] Zhou, T., Zhu, Y., Zhang, J., Li, H., Jiang, W., Zhang, Q., *et al.* (2021) Effects of PGT-A on Pregnancy Outcomes for Young Women Having One Previous Miscarriage with Genetically Abnormal Products of Conception. *Reproductive Sciences*, **28**, 3265-3271. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00542-1>
- [37] Pan, Z., Huang, Q., Tang, N., Tang, H., Liang, Z. and Huang, P. (2025) Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy in Young Women with Recurrent Spontaneous Abortion. *Medicine*, **104**, e44361. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000044361>
- [38] Liu, X., Fan, Q., Wang, J., Li, R., Xu, Y., Guo, J., *et al.* (2020) Higher Chromosomal Abnormality Rate in Blastocysts from Young Patients with Idiopathic Recurrent Pregnancy Loss. *Fertility and Sterility*, **113**, 853-864. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.016>
- [39] Zhao, S., Lyu, C., Liu, Y., Wang, X., Zhang, Z., Lv, H., *et al.* (2024) Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy Could Not Improve Cumulative Live Birth Rate among 1003 Couples with Recurrent Pregnancy Loss. *Chinese Medical Journal*, **137**, 2134-2136. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003041>
- [40] Kato, K., Ezoe, K., Onogi, S., Ito, S., Egawa, R., Aoyama, N., *et al.* (2023) Comparison of 1-Year Cumulative Live Birth and Perinatal Outcomes Following Single Blastocyst Transfer with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy: A Propensity Score-Matched Study. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **40**, 2669-2680. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02926-5>
- [41] Aoyama, N. and Kato, K. (2020) Trophectoderm Biopsy for Preimplantation Genetic Test and Technical Tips: A Review. *Reproductive Medicine and Biology*, **19**, 222-231. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12318>
- [42] Paulson, R.J. (2017) Preimplantation Genetic Screening: What Is the Clinical Efficiency? *Fertility and Sterility*, **108**, 228-230. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.023>
- [43] Gleicher, N., Metzger, J., Croft, G., Kushnir, V.A., Albertini, D.F. and Barad, D.H. (2017) A Single Trophectoderm Biopsy at Blastocyst Stage Is Mathematically Unable to Determine Embryo Ploidy Accurately Enough for Clinical Use. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **15**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1186/s12958-017-0251-8>
- [44] Hong, Y.M., Kim, S.H., Park, H.J., Ryu, H.M., Cha, D.H., Kim, M.Y., *et al.* (2024) Prenatal Ultrasound Findings and Chromosomal Outcomes of Pregnancies with Mosaic Embryo Transfer. *Diagnostics*, **14**, Article 2795. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14242795>
- [45] Zhang, L., Wei, D., Zhu, Y., Gao, Y., Yan, J. and Chen, Z. (2019) Rates of Live Birth after Mosaic Embryo Transfer Compared with Euploid Embryo Transfer. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **36**, 165-172. <https://doi.org/10.1007/s10815-018-1322-2>
- [46] Zhang, Y.X., Chen, J.J., Nabu, S., Yeung, Q.S.Y., Li, Y., Tan, J.H., *et al.* (2020) The Pregnancy Outcome of Mosaic Embryo Transfer: A Prospective Multicenter Study and Meta-Analysis. *Genes*, **11**, Article 973. <https://doi.org/10.3390/genes11090973>
- [47] Lin, P., Lee, C., Cheng, E., Huang, C., Lee, T., Shih, H., *et al.* (2020) Clinical Outcomes of Single Mosaic Embryo Transfer: High-Level or Low-Level Mosaic Embryo, Does It Matter? *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article 1695. <https://doi.org/10.3390/jcm9061695>
- [48] He, X., Wang, X., Shen, J., Wan, B., Wang, Y., Zhang, Z., *et al.* (2023) Cost-Effectiveness of Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy for Women with Subfertility in China: An Economic Evaluation Using Evidence from the CESE-PGS Trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **23**, Article No. 254. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05563-z>