

染色体易位携带者行PGT-SR与PGT-A的临床结局对比分析：一项基于倾向性评分匹配的回顾性队列研究

江亚菲, 周平*

安徽医科大学第一附属医院妇产科生殖医学中心, 安徽医科大学生殖健康与遗传安徽省重点实验室, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年4月28日; 录用日期: 2026年5月22日; 发布日期: 2026年5月29日

摘要

目的: 比较染色体易位携带者行胚胎植入前染色体结构重排检测(PGT-SR)与非整倍体检测(PGT-A)的实验室及临床妊娠结局, 探讨更优的临床检测策略。方法: 回顾性分析2020年1月至2024年12月期间因染色体易位接受PGT助孕的621个取卵周期的临床资料。按检测策略分为PGT-SR组与PGT-A组。采用1:1最邻近法进行倾向性评分匹配(PSM), 以控制女方年龄、体质指数(BMI)及基础内分泌等混杂因素, 对比匹配前后两组总体及不同易位类型亚组的周期取消率、临床妊娠率、活产率等结局指标。并利用多因素Logistic回归分析评估PGT策略对临床妊娠结局的独立影响。结果: 经PSM匹配后, 两组各纳入239个取卵周期, 基线特征达到良好均衡。总体分析表明, PGT-SR组的周期取消率显著低于PGT-A组(41.0% vs. 51.5%, $P = 0.022$), 每取卵周期的临床妊娠率显著更高(43.1% vs. 33.9%, $P = 0.039$)。亚组分析提示, 在相互易位携带者中, PGT-SR组的可移植胚胎率显著优于PGT-A组(17.7% vs. 13.1%, $P = 0.004$), 且在移植正常胚胎周期中, PGT-SR组的流产率显著低于PGT-A组(5.0% vs. 17.2%, $P = 0.034$)。多因素回归分析显示, 在校正年龄、BMI及2PN率等因素后, PGT-SR策略仍与临床妊娠率显著相关($OR = 1.381$, 95% CI: 1.016~1.877, $P = 0.039$)。结论: 对于染色体易位携带者, 与PGT-A策略相比, PGT-SR策略与更低的周期取消率和更高的妊娠效率相关联。尤其在相互易位人群中, PGT-SR策略显示出与正常胚胎移植后更低流产风险的相关性, 具备更高的临床推广与应用价值。

关键词

胚胎植入前遗传学检测, 罗氏易位, 相互易位, 倾向性评分匹配, 妊娠结局

*通讯作者。

Comparative Analysis of Clinical Outcomes between PGT-SR and PGT-A in Chromosomal Translocation Carriers: A Retrospective Cohort Study Based on Propensity Score Matching

Yafei Jiang, Ping Zhou*

Reproductive Medicine Center, Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui Provincial Key Laboratory of Reproductive Health and Genetics, Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: April 28, 2026; accepted: May 22, 2026; published: May 29, 2026

Abstract

Objective: To compare the laboratory and clinical pregnancy outcomes of preimplantation genetic testing for chromosomal structural rearrangements (PGT-SR) and preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) in chromosomal translocation carriers, and to explore the optimal clinical testing strategy. **Methods:** Clinical data of 621 oocyte retrieval cycles from chromosomal translocation carriers undergoing PGT assisted reproduction between January 2020 and December 2024 were retrospectively analyzed. Cycles were categorized into the PGT-SR group and the PGT-A group according to the testing strategy. Propensity score matching (PSM) was performed using the 1:1 nearest neighbor method to control for confounding factors, including maternal age, body mass index (BMI), and basal endocrine levels. Outcome indicators, such as cycle cancellation rate, clinical pregnancy rate, and live birth rate, were compared between the two groups and across different translocation subgroups both before and after matching. Furthermore, multivariate logistic regression analysis was utilized to evaluate the independent impact of PGT strategies on clinical pregnancy outcomes. **Results:** After PSM, 239 oocyte retrieval cycles were included in each group, achieving well-balanced baseline characteristics. Overall analysis demonstrated that the cycle cancellation rate in the PGT-SR group was significantly lower than that in the PGT-A group (41.0% vs. 51.5%, $P = 0.022$), while the clinical pregnancy rate per oocyte retrieval cycle was significantly higher (43.1% vs. 33.9%, $P = 0.039$). Subgroup analysis revealed that among reciprocal translocation carriers, the PGT-SR group achieved a significantly higher transferable embryo rate compared to the PGT-A group (17.7% vs. 13.1%, $P = 0.004$). Notably, in cycles where normal embryos were transferred, the miscarriage rate in the PGT-SR group was significantly lower than that in the PGT-A group (5.0% vs. 17.2%, $P = 0.034$). Multivariate regression analysis showed that after adjusting for age, BMI, and 2PN rate, the PGT-SR strategy remained significantly associated with the clinical pregnancy rate (OR = 1.381, 95% CI: 1.016~1.877, $P = 0.039$). **Conclusion:** For chromosomal translocation carriers, the PGT-SR strategy is associated with a lower cycle cancellation rate and higher pregnancy efficiency compared to the PGT-A strategy. Particularly in the reciprocal translocation population, the PGT-SR strategy shows a correlation with a lower risk of miscarriage following normal embryo transfer, suggesting high value for clinical promotion and application.

Keywords

Preimplantation Genetic Testing, Robertsonian Translocation, Reciprocal Translocation,

Propensity Score Matching, Pregnancy Outcome

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

染色体平衡易位是最常见的染色体结构异常, 主要包括罗氏易位和相互易位[1]。由于该类变异通常不伴随重要遗传物质的增减, 携带者大多表型正常, 但在减数分裂产生配子的过程中, 具有高概率形成染色体不平衡配子[2], 从而引发不育、反复自然流产及胎儿畸形等不良妊娠结局, 是临床不孕症及复发性流产的重要遗传学病因[3]。

随着辅助生殖技术(ART)的不断进步, 胚胎植入前遗传学检测(PGT)已成为改善此类患者生育结局的核心手段。当前, 临床干预的目标已从单纯的“实现妊娠”深化为“精准阻断遗传风险”。传统的胚胎植入前非整倍体检测(PGT-A)虽能有效剔除因分离错误导致的非平衡胚胎, 但无法进一步鉴别“完全正常型”与“平衡易位携带型”胚胎。若移植携带者胚胎, 子代成年后仍将面临相同的生育困境。近年来, 基于单体型分析或高分辨率测序的 PGT-SR 技术使得精准区分完全正常胚胎成为可能, 为彻底阻断染色体易位的代际传递提供了技术支撑[4]。此外, 除了遗传阻断价值外, 学术界对“完全正常型”与“平衡易位携带型”胚胎的生物学发育潜能是否存在差异亦存在广泛关注。部分观点认为, 尽管携带者胚胎在基因组剂量上保持平衡, 但由于染色体断裂点的“位置效应”或表观遗传学修饰异常, 其发育潜能及种植效率可能逊于完全正常胚胎[5][6]。然而, 目前关于严格筛选完全正常胚胎能否实质性提升临床活产率, 仍缺乏定论。然而, 在严格筛选“完全正常”胚胎的策略下, PGT-SR 患者的整体助孕效率是否能达到与单纯 PGT-A 相当的水平, 目前仍缺乏基于大样本队列的系统性评价。

为此, 本研究拟采用倾向性评分匹配(PSM)平衡基线混杂因素, 回顾性比较 PGT-SR 与 PGT-A 策略的临床助孕结局。旨在探讨 PGT-SR 在实现“家族遗传阻断”目标的同时, 能否保障良好的妊娠率与活产结局, 从而为染色体易位携带者的遗传咨询及优生策略选择提供更坚实的循证医学证据。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象及分组

纳入对象: 采用回顾性队列研究, 收集 2020 年 1 月至 2024 年 12 月期间在安徽医科大学第一附属医院生殖医学中心行 PGT-SR 和 PGT-A 助孕的染色体易位周期的临床资料。将纳入周期根据不同 PGT 策略分为 PGT-SR 组和 PGT-A 组, 每组再按染色体易位类型分为罗氏易位亚组和相互易位亚组。纳入标准: (1) 夫妻双方其中一方确诊为罗氏易位或相互易位; (2) 接受 PGT-SR 或 PGT-A 助孕治疗; (3) 临床资料完整。排除标准: (1) 双方核型均异常或合并其他染色体异常; (2) 女方存在严重子宫解剖结构异常或内膜病变; (3) 女方患有严重内外科疾病; (4) 供精或供卵周期。

2.2. 研究方法

2.2.1. 促排卵和受精方式

在本研究涉及的 PGT 周期中, 个体化促排卵方案的制定主要依据患者的年龄、卵巢储备及既往卵巢反应性。具体方案涵盖了长方案、拮抗剂方案、高孕激素方案和微刺激方案。治疗期间, 通过动态追踪

血清学指标(E2、P、LH)与超声下的卵泡径线, 对药物剂量进行实时修正。当阴道超声监测优势卵泡有 1 个直径 ≥ 18 mm, 2 个直径 ≥ 17 mm 或 3 个直径 ≥ 16 mm 时, 予以注射人绒毛膜促性腺激素(hCG, 中国珠海丽珠公司) 10,000 IU 或重组人绒毛膜促性腺激素(艾泽, 德国默克雪兰诺) 250 μ g 行“扳机”处理, 36 h 后在阴道超声引导下经阴道后穹窿穿刺取卵, 取卵后 4~6 h 行卵胞质内单精子注射(ICSI) [7]。

2.2.2. 胚胎培养及活检

授精完成后的胚胎被移至培养液中继续发育。在 16~18 小时的窗口期内, 通过核查原核(PN)的形成情况及其极体数目来确认受精状况。待发育至第 5 或第 6 天, 临床医生依据 Gardner 评分标准对囊胚进行形态学评估, 仅选取等级在 3BC 及以上的优质囊胚进入活检程序。活检过程中, 在避开内细胞团(ICM)的透明带区域实施激光消融打孔, 随后利用活检针精准吸取 5 至 10 个滋养外胚层细胞以供后续检测。

2.2.3. 胚胎冷冻及移植

完成活检后的囊胚即刻进行玻璃化冷冻, 并置于 -80°C 环境中深低温保存。针对活检样本的 PGT 诊断依托于 NGS 平台: 首先实施单细胞全基因组扩增(WGA), 继而构建测序文库并进行高通量测序与生物信息学分析, 旨在明确染色体是否存在非整倍体或结构异常。胚胎的可移植性由专业遗传咨询人员根据检测报告进行最终评估。在复苏移植阶段, 提倡单囊胚移植策略, PGT-SR 组优先移植完全正常胚胎, 在没有完全正常胚胎的情况下可移植携带者胚胎, PGT-A 组移植整倍体胚胎。

2.2.4. 观察指标

在结局评估中, 本研究将临床妊娠率与活产率设定为核心观察终点, 而生化妊娠率及流产率作为次要评价参数。所有指标均基于“每取卵周期”和“每移植周期”两个维度进行双重测算与对比。生化妊娠定义为胚胎移植后 14 天测定血清 hCG 阳性(>10 IU/L)。临床妊娠定义为移植后第 30~35 天超声下见到孕囊或原始心管搏动。流产定义为妊娠 28 周内发生的妊娠丢失(包括早期流产和晚期流产)。活产定义为妊娠 28 周后至少有 1 个新生儿出生, 且有生命体征。相关计算公式如下: 生化妊娠率 = 生化妊娠周期数/取卵周期数(或移植周期数) $\times 100\%$; 临床妊娠率 = 临床妊娠周期数/取卵周期数(或移植周期数) $\times 100\%$; 活产率 = 活产周期数/取卵周期数(或移植周期数) $\times 100\%$; 流产率 = 流产周期数/妊娠周期数 $\times 100\%$; 周期取消率 = 任何因素导致无可移植胚胎的周期数/取卵周期数 $\times 100\%$ 。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS27.0 软件进行数据分析。本研究中计量资料经检验均不符合正态分布, 以中位数(第 25 百分位数, 第 75 百分位数) [M(Q1, Q3)]表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用构成比或率(%)表示, 组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。另外, 本研究为校正 PGT-SR 组与 PGT-A 组之间因基线特征不均衡而导致的潜在选择性偏倚, 以 1:1 进行倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM), 匹配模型中纳入的协变量包括: 女方年龄、男方年龄、体质指数(BMI)、基础 FSH、卵巢刺激方案、Gn 总用量及 Gn 用药天数, 卡钳值为 0.02。采用多因素 Logistic 回归模型评估 PGT 策略对临床妊娠结局的独立影响, 以是否发生临床妊娠为因变量, 将组别(PGT-SR vs. PGT-A)、易位类型(罗氏易位 vs. 相互易位)、女方年龄、BMI 及 2PN 率作为协变量纳入模型, 计算比值比(OR)及其 95% 置信区间(CI)。

3. 结果

3.1. 匹配前后基线资料比较

本研究在匹配前共纳入 PGT-SR 组 294 个取卵周期, PGT-A 组 327 个取卵周期。比较两组的基线资

料发现, 匹配前两组在女方年龄($P = 0.017$)、女性 BMI ($P = 0.011$)、基础 FSH ($P = 0.030$)、基础 LH ($P < 0.001$)、Gn 用药天数($P = 0.001$)以及促排卵方案的构成比例($P < 0.001$)上均存在显著的统计学差异。为平衡组间混杂因素, 采用 1:1 最邻近匹配法进行 PSM 处理。匹配后, PGT-SR 组与 PGT-A 组各成功纳入 239 个取卵周期。匹配后两组的女方年龄、男方年龄、BMI、基础 FSH、基础 LH、Gn 总量、Gn 时间、获卵数、染色体易位类型构成、携带者性别比例及促排卵方案等基线特征均无显著统计学差异($P > 0.05$), 实现了基线资料的良好均衡(见表 1)。

Table 1. Comparison of baseline characteristics between PGT-SR and PGT-A groups before and after propensity score matching

表 1. 匹配前后 PGT-SR 组和 PGT-A 组基线特征比较

项目	匹配前				匹配后			
	PGT-SR 组 ($n = 294$)	PGT-A 组 ($n = 327$)	Z/ χ^2 值	P 值	PGT-SR 组 ($n = 239$)	PGT-A 组 ($n = 239$)	Z/ χ^2 值	P 值
女方年龄(岁)	30 (28, 33)	29 (27, 33)	-2.391	0.017	30 (27, 33)	29 (27, 34)	-0.676	0.499
男方年龄(岁)	31 (28, 33)	31 (27, 34)	-0.489	0.625	31 (28, 33)	30 (27, 33)	-1.010	0.313
BMI (kg/m ²)	22.3 (20.7, 24.5)	21.8 (19.9, 23.7)	-2.547	0.011	22 (20.3, 24.3)	22.3 (20.0, 23.9)	-0.333	0.739
bFSH (IU/L)	6.54 (5.39, 8.1825)	6.97 (6.11, 8.11)	-2.170	0.030	6.7 (5.46, 8.23)	6.97 (6.02, 8.14)	-1.334	0.182
bLH (IU/L)	5.24 (3.68, 6.85)	4.32 (3.18, 5.92)	-4.466	<0.001	4.88 (3.52, 6.33)	4.63 (3.29, 6.20)	-1.017	0.309
Gn 总量(IU)	2025 (1800, 2500)	2100 (1800, 2600)	-0.995	0.320	2100 (1800, 2500)	2100 (1800, 2625)	-0.796	0.426
Gn 时间(天)	10 (9, 11)	11 (9, 12)	-3.271	0.001	10 (9, 11)	10 (9, 11)	-0.098	0.922
获卵数(枚)	14 (9.75, 20)	14 (10, 21)	-0.476	0.634	14 (9, 20)	13 (9, 20)	-0.364	0.716
染色体易位类型(%)			2.595	0.107			0.328	0.567
罗氏易位	19.4 (57/294)	24.8 (81/327)	/	/	20.9 (50/239)	18.8 (45/239)	/	/
相互易位	80.6 (237/294)	75.2 (246/327)	/	/	79.1 (189/239)	81.2 (194/239)	/	/
携带者性别(%)			0.959	0.327			0.685	0.408
男性	48 (141/294)	44 (144/327)	/	/	46.9 (112/239)	43.1 (103/239)	/	/
女性	52 (153/294)	56 (183/327)	/	/	53.1 (127/239)	56.9 (136/239)	/	/
促排卵方案(%)			20.530	<0.001			3.606	0.316

续表

长方案	41.8 (123/294)	59.0 (193/327)	/	/	46.4 (111/239)	49.8 (119/239)	/	/
拮抗剂方案	51.0 (150/294)	34.6 (113/327)	/	/	48.1 (115/239)	41.4 (99/239)	/	/
高孕激素方案	6.5 (19/294)	4.9 (16/327)	/	/	4.6 (11/239)	6.7 (16/239)	/	/
微刺激方案	0.7 (2/294)	1.5 (5/327)	/	/	0.8 (2/239)	2.1 (5/239)	/	/

3.2. 总体临床结局比较

经 PSM 均衡基线特征后, 进一步比较两组的助孕结局。结果显示, PGT-SR 组的周期取消率显著低于 PGT-A 组(41.0% vs. 51.5%, $P = 0.022$)。在妊娠结局方面, PGT-SR 组的每取卵周期生化妊娠率(48.5% vs. 36.8%, $P = 0.010$)和每移植周期生化妊娠率(74.8% vs. 63.3%, $P = 0.032$)均显著高于 PGT-A 组。同时, PGT-SR 组每取卵周期的临床妊娠率也显著更高(43.1% vs. 33.9%, $P = 0.039$)。两组在流产率及活产率上的差异无统计学意义(见表 2)。

Table 2. Comparison of pregnancy outcomes between PGT-SR and PGT-A groups (After PSM)

表 2. PGT-SR 组及 PGT-A 组妊娠结局比较(PSM 后)

项目	PGT-SR 组	PGT-A 组	χ^2 值	P 值
取卵周期数	239	239	/	/
移植周期数	155	139	/	/
生化妊娠	116	88	/	/
每取卵周期(%)	48.5 (116/239)	36.8 (88/239)	6.704	0.010
每移植周期(%)	74.8 (116/155)	63.3 (88/139)	4.586	0.032
临床妊娠	103	81	/	/
每取卵周期(%)	43.1 (103/239)	33.9 (81/239)	4.277	0.039
每移植周期(%)	66.5 (103/155)	58.3 (81/139)	2.093	0.148
流产率(%)	9.7 (10/103)	12.3 (10/81)	0.325	0.568
活产	82	68	/	/
每取卵周期(%)	34.3 (82/239)	28.5 (68/239)	1.904	0.168
每移植周期(%)	52.9 (82/155)	48.9 (68/139)	0.465	0.495
周期取消率(%)	41 (98/239)	51.5 (123/239)	5.260	0.022
移植正常胚胎周期数	101	108	/	/
生化妊娠率(%)	87.1 (88/101)	76.9 (83/108)	3.705	0.054
临床妊娠率(%)	78.2 (79/101)	70.4 (76/108)	1.677	0.195
流产率(%)	6.3 (5/79)	13.2 (10/76)	2.067	0.151
活产率(%)	65.3 (66/101)	59.3 (64/108)	0.823	0.364

3.3. 不同易位类型亚组基线特征

进一步根据易位类型将患者分为罗氏易位亚组和相互易位亚组。在罗氏易位亚组内, PGT-SR 组($n = 50$)与 PGT-A 组($n = 45$)的男女方年龄、BMI、基础内分泌指标、获卵数及促排卵方案等特征均无显著统计学差异($P > 0.05$); 同样, 在相互易位亚组内, PGT-SR 组($n = 189$)与 PGT-A 组($n = 194$)的各项基线指标也达到了良好均衡状态($P > 0.05$) (见表 3)。

Table 3. Comparison of baseline characteristics between PGT-SR and PGT-A in different types of chromosomal translocations
表 3. 不同染色体易位类型行 PGT-SR 与 PGT-A 的基本情况比较

项目	罗氏易位组				相互易位组			
	PGT-SR 组 ($n = 50$)	PGT-A 组 ($n = 45$)	Z/ χ^2 值	P 值	PGT-SR 组 ($n = 189$)	PGT-A 组 ($n = 194$)	Z/ χ^2 值	P 值
女方年龄	30 (28, 33)	29 (26, 32.5)	-1.502	0.133	30 (27, 33)	29 (27, 34)	-0.060	0.952
男方年龄	30 (29, 34)	29 (27, 33.5)	-1.422	0.155	31 (28, 33)	31 (27, 33.25)	-0.511	0.609
BMI	22.15 (20.1, 23.5)	21.3 (20, 23.65)	-1.074	0.283	22 (20.3, 24.4)	22.3 (20.05, 24.2)	-0.134	0.893
bFSH	6.32 (5.655, 8.2325)	6.79 (5.995, 7.58)	-0.235	0.814	6.77 (5.39, 8.235)	7.03 (6.02, 8.49)	-1.489	0.136
bLH	4.435 (3.4, 6.26)	4.2 (3.06, 6.04)	-0.201	0.840	4.98 (3.53, 6.33)	4.705 (3.39, 6.255)	-1.089	0.276
Gn 总量	2087.5 (1800, 2543.75)	2062.5 (1893.75, 2625)	-0.201	0.840	2100 (1775, 2500)	2100 (1800, 2631.25)	-0.827	0.408
Gn 时间	10 (9, 11)	10 (9, 11)	-0.927	0.354	10 (9, 11)	10 (9, 11.25)	-0.523	0.601
获卵数	13 (9.75, 18)	12 (6, 18.5)	-1.038	0.299	14 (9, 20)	14 (9, 21)	-0.002	0.998
携带者性别(%)			3.492	0.062			3.136	0.077
男性	50.0 (25/50)	68.9 (31/45)	/	/	46.0 (87/189)	37.1 (72/194)	/	/
女性	50.0 (25/50)	31.1 (14/45)	/	/	54.0 (102/189)	62.9 (122/194)	/	/
促排卵方案(%)			1.979	0.441			3.601	0.318
长方案	54.0 (27/50)	48.9 (22/45)	/	/	44.4 (84/189)	50.0 (97/194)	/	/
拮抗剂方案	46.0 (23/50)	46.7 (21/45)	/	/	48.7 (92/189)	40.2 (78/194)	/	/
高孕激素方案	0	4.4 (2/45)	/	/	5.8 (11/189)	7.2 (14/194)	/	/
微刺激方案	0	0	/	/	1.1 (2/189)	2.6 (5/194)	/	/

3.4. 不同易位类型亚组的实验室与临床结局

在罗氏易位亚组中, PGT-SR 组的 2PN 率显著高于 PGT-A 组(75.5% vs. 65.1%, $P < 0.001$), 但其活检正常率显著低于 PGT-A 组(17.3% vs. 29.5%, $P = 0.002$)。两组在各项妊娠结局指标上均无统计学差异。

在相互易位亚组中, PGT-SR 组展现出多项显著优势。其实验室指标中的 2PN 率(77.0% vs. 73.8%, $P = 0.012$)和可移植胚胎率(17.7% vs. 13.1%, $P = 0.004$)均显著优于 PGT-A 组。此外, PGT-SR 组的每取卵周期生化妊娠率($P = 0.029$)及每移植周期生化妊娠率($P = 0.016$)亦显著高于 PGT-A 组。值得注意的是, 在移植正常胚胎的周期中, PGT-SR 组的流产率显著低于 PGT-A 组(5.0% vs. 17.2%, $P = 0.034$) (见表 4)。

Table 4. Comparison of embryological and pregnancy outcomes between PGT-SR and PGT-A in different types of chromosomal translocations

表 4. 不同染色体易位类型行 PGT-SR 与 PGT-A 的胚胎情况及妊娠结局比较

项目	罗氏易位组				相互易位组			
	PGT-SR 组	PGT-A 组	χ^2 值	P 值	PGT-SR 组	PGT-A 组	χ^2 值	P 值
取卵周期数	50	45	/	/	189	194	/	/
移植周期数	44	32	/	/	111	107	/	/
获卵总数	718	605	/	/	2859	2928	/	/
MII 卵率(%)	80.1 (575/718)	77.2 (467/605)	1.643	0.200	77.7 (2221/2859)	77.3 (2264/2928)	0.109	0.742
2PN 率(%)	75.5 (434/575)	65.1 (304/467)	13.442	<0.001	77.0 (1710/2221)	73.8 (1670/2264)	6.296	0.012
活检胚胎数	289	193	/	/	1086	969	/	/
活检正常率(%)	17.3 (50/289)	29.5 (57/193)	10.026	0.002	10.6 (115/1086)	13.1 (127/969)	3.123	0.077
可移植胚胎率(%)	31.5 (91/289)	29.5 (57/193)	0.208	0.649	17.7 (192/1086)	13.1 (127/969)	8.167	0.004
生化妊娠	29	20	/	/	87	68	/	/
每取卵周期(%)	58.0 (29/50)	44.4 (20/45)	1.743	0.187	46.0 (87/189)	35.1 (68/194)	4.791	0.029
每移植周期(%)	65.9 (29/44)	62.5 (20/32)	0.094	0.759	78.4 (87/111)	63.6 (68/107)	5.829	0.016
临床妊娠	26	18	/	/	77	63	/	/
每取卵周期(%)	52.0 (26/50)	40.0 (18/45)	1.372	0.242	40.7 (77/189)	32.5 (63/194)	2.821	0.093
每移植周期(%)	59.1 (26/44)	56.3 (18/32)	0.061	0.804	69.4 (77/111)	58.9 (63/107)	2.610	0.106
流产率(%)	15.4 (4/26)	0	1.469	0.226	7.8 (6/77)	15.9 (10/63)	2.235	0.135
活产	21	18	/	/	61	50	/	/
每取卵周期(%)	42.0 (21/50)	40.0 (18/45)	0.039	0.843	32.3 (61/189)	25.8 (50/194)	1.966	0.161
每移植周期(%)	47.7 (21/44)	56.3 (18/32)	0.539	0.463	55.0 (61/111)	46.7 (50/107)	1.475	0.225
周期取消率(%)	26.0 (13/50)	42.2 (19/45)	2.790	0.095	45.0 (85/189)	53.6 (104/194)	2.856	0.091
移植正常胚胎周期数	25	26	/	/	76	82	/	/
生化妊娠率(%)	84.0 (21/25)	76.9 (20/26)	0.080	0.777	88.2 (67/76)	76.8 (63/82)	3.472	0.062
临床妊娠率(%)	76.0 (19/25)	69.2 (18/26)	0.293	0.588	78.9 (60/76)	70.7 (58/82)	1.408	0.235
流产率(%)	10.5 (2/19)	0 (0/18)	0.473	0.491	5.0 (3/60)	17.2 (10/58)	4.508	0.034
活产率(%)	64.0 (16/25)	69.2 (18/26)	0.157	0.692	65.8 (50/76)	56.1 (46/82)	1.554	0.213

3.5. PGT-SR 组内不同遗传状态胚胎的临床结局比较

在 PGT-SR 组内, 进一步比较移植完全正常胚胎与携带者胚胎的临床结局。结果显示, 移植完全正常胚胎组的生化妊娠率显著高于携带者胚胎组(87.1% vs. 71.0%, $P = 0.035$); 此外, 完全正常胚胎组的活产率也显著优于携带者胚胎组(65.3% vs. 41.9%, $P = 0.020$)。两组在临床妊娠率和流产率上的差异无统计学意义(见表 5)。

Table 5. Comparison of clinical outcomes between transfer of completely normal embryos and carrier embryos within the PGT-SR

表 5. PGT-SR 组内移植完全正常胚胎与携带者胚胎的临床结局比较

项目	移植完全正常胚胎组	移植携带者胚胎组	χ^2 值	P 值
移植周期数	101	31	/	/
生化妊娠(%)	87.1 (88/101)	71.0 (22/31)	4.460	0.035
临床妊娠(%)	78.2 (79/101)	64.5 (20/31)	2.375	0.123
流产(%)	6.3 (5/79)	20.0 (4/20)	2.144	0.143
活产(%)	65.3 (66/101)	41.9 (13/31)	5.410	0.020

3.6. 临床妊娠影响因素的 Logistic 回归分析

为进一步验证 PGT 策略对临床结局的独立贡献并排除混杂干扰, 多因素 Logistic 回归分析显示, 在校正了女方年龄、BMI、易位类型及 2PN 率等因素后, 组别仍与临床妊娠率表现出显著的独立关联($P = 0.039$, OR = 1.381), 而 2PN 率等其余指标在模型中均未见显著独立影响($P > 0.05$), 这一结果印证了 PGT-SR 策略与临床获益之间的稳健相关性(见表 6)。

Table 6. Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing clinical pregnancy

表 6. 临床妊娠影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE	Wald 值	P	OR 值(95% CI)
组别(PGT-SR)	0.323	0.157	4.250	0.039	1.381 (1.016~1.877)
染色体易位类型(罗氏易位)	-0.053	0.328	0.026	0.872	0.949 (0.499~1.805)
女方年龄	0.003	0.039	0.006	0.937	1.003 (0.929~1.083)
女性 BMI	-0.057	0.050	1.278	0.258	0.945 (0.857~1.042)
2PN 率	0.033	0.050	0.444	0.505	1.034 (0.937~1.140)

4. 讨论

本研究通过 PSM 队列分析显示, 针对染色体易位携带者, 与 PGT-A 策略相比, 采用 PGT-SR 策略与更高的助孕周期效率相关联, 且两组在安全性指标上表现相当。

4.1. PGT-SR 未降低妊娠成功率且周期效率更高

既往临床担忧 PGT-SR 因剔除携带者胚胎而导致“无胚胎可移”。然而, 本研究中 PGT-SR 组的周期取消率反而显著低于 PGT-A 组(41.0% vs. 51.5%)。这可能归因于两方面: 其一为技术优势, PGT-

SR (基于单体型分析或高深度测序)对断裂点识别更精准,有效减少了因 PGT-A 技术限制(如信号噪音、微小变异误判为复杂异常)导致的无谓胚胎废弃,提高了诊断得率[8]-[14];其二为潜在偏倚,如罗氏易位亚组中 PGT-SR 组的基础受精率(2PN 率)显著偏高,可能提示回顾性队列中 PGT-A 组纳入了更多合并男性因素(精液质量差)的病例,抑或 PGT-SR 周期多集中于近期,获益于实验室 ICSI 技术的整体提升(即时效应)。

针对上述可能干扰结论的混杂因素,本研究通过多因素 Logistic 回归进行了敏感性分析。结果证实,2PN 率的波动对最终临床妊娠结局并无显著的独立影响($P = 0.505$),而在校正了 2PN 率、年龄及 BMI 等协变量后,PGT-SR 策略相对于 PGT-A 的临床优势依然稳固($OR = 1.381, P = 0.039$)。这一分析有力地回应了关于“技术更迭或样本选择偏倚导致临床获益虚高”的疑虑,进一步印证了 PGT-SR 在染色体易位病例中,通过精准识别并拦截结构异常胚胎,确实能够实质性地提升助孕效率。

4.2. PGT-SR 对相互易位患者的流产保护作用

亚组分析提示,相互易位携带者是 PGT-SR 技术的最大获益人群。尽管两组的临床妊娠率相当,但在移植正常胚胎的周期中,PGT-SR 组的流产率显著低于 PGT-A 组(5.0% vs. 17.2%)。基于现有遗传学知识的推论,本研究认为此流产率差异可能与检测分辨率的局限有关:PGT-A 在筛查相互易位产生的微小不平衡片段(尤其是 < 5 Mb 的片段)时可能存在局限;而 PGT-SR 显示出的精准识别能力被认为更具优势[15]-[19]。这一机制解释虽符合当前遗传学逻辑,但作为本研究的一种推论,其直接证据尚待后续研究进一步证实。

4.3. 胚胎遗传状态对其发育潜能的潜在影响

本研究的一项重要发现是,完全正常胚胎的发育潜能显著优于平衡易位携带者胚胎。PGT-SR 组内数据对比证实,移植完全正常胚胎的活产率达 65.3%,显著高于携带者胚胎的 41.9% ($P = 0.020$)。该结果提示,尽管携带者胚胎在基因组剂量上维持平衡,但染色体断裂点附近可能发生的微环境改变、位置效应或表观遗传学修饰异常,会隐性损害胚胎的后续发育潜能[20]-[22]。因此,临床应用 PGT-SR 技术精准甄别并优先移植完全正常胚胎,具有超越单纯“阻断遗传”的深远临床价值。

4.4. 局限性

本研究存在一定局限性:首先,尽管采用了 PSM 控制已知混杂,但回顾性设计仍无法绝对消除未观测到的隐性偏倚;其次,受限于单中心样本量,两组在总体最终活产率的比较上可能存在统计学检验效能(Power)不足的问题。未来亟待多中心、大样本的随机对照试验(RCT)以进一步验证 PGT-SR 在改善远期活产结局中的确切获益。

5. 结论

综上所述,本研究在利用倾向性评分匹配有效控制基线混杂因素后证实,对于染色体易位携带者,PGT-SR 策略与更低的周期取消率及更高的总体妊娠效率相关联。尤其在相互易位群体中,PGT-SR 策略显示出与正常胚胎移植后更低流产风险的统计学关联,表现出较高的临床应用价值。此外,利用 PGT-SR 精准甄别并优先移植发育潜能最佳的“完全正常”胚胎,能进一步改善活产结局。因此,对于染色体相互易位携带者,PGT-SR 策略可能在实现遗传阻断的同时,有助于优化妊娠结局,具有较高的临床应用参考价值。

声 明

本研究符合《赫尔辛基宣言》的基本原则。

参考文献

- [1] Zhang, W., Liu, Y., Wang, L., Wang, H., Ma, M., Xu, M., *et al.* (2016) Clinical Application of Next-Generation Sequencing in Preimplantation Genetic Diagnosis Cycles for Robertsonian and Reciprocal Translocations. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **33**, 899-906. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0724-2>
- [2] Yahaya, T.O., Oladele, E.O., Anyebe, D., Obi, C., Bunza, M.D.A., Sulaiman, R., *et al.* (2021) Chromosomal Abnormalities Predisposing to Infertility, Testing, and Management: A Narrative Review. *Bulletin of the National Research Centre*, **45**, Article No. 65. <https://doi.org/10.1186/s42269-021-00523-z>
- [3] Fiorentino, F., Spizzichino, L., Bono, S., Biricik, A., Kokkali, G., Rienzi, L., *et al.* (2011) PGD for Reciprocal and Robertsonian Translocations Using Array Comparative Genomic Hybridization. *Human Reproduction*, **26**, 1925-1935. <https://doi.org/10.1093/humrep/der082>
- [4] Zhang, S., Pei, Z., Xiao, M., Zhou, J., Hu, B., Zhu, S., *et al.* (2024) Comprehensive Preimplantation Genetic Testing for Balanced Insertional Translocation Carriers. *Journal of Medical Genetics*, **61**, 794-802. <https://doi.org/10.1136/jmg-2024-109851>
- [5] Werner, M.D., Campos, J., Forman, E., Hong, K., Treff, N. and Scott, R. (2012) Single Nucleotide Polymorphism (SNP) Microarrays (MA) May Be Valuable in Detecting Small Genomic Imbalances and Distinguishing Balanced from Normal Embryos for Carriers of Reciprocal Translocations. *Fertility and Sterility*, **98**, S131. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.07.483>
- [6] Beaujean, N. (2014) Epigenetics, Embryo Quality and Developmental Potential. *Reproduction, Fertility and Development*, **27**, 53-62. <https://doi.org/10.1071/rd14309>
- [7] 李欣媛, 郝燕, 陈大蔚, 等. 不同性别的染色体易位携带者种植前遗传学诊断助孕结局的分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, 39(8): 622-627.
- [8] Zhang, S., Gao, Y., Wang, X., *et al.* (2023) Preimplantation Genetic Testing for Structural Rearrangements Through Genome-Wide SNP Genotyping and Haplotype Analysis: A Prospective, Multicenter, Cohort Study. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4429935>
- [9] Nakano, T., Ammae, M., Satoh, M., Mizuno, S., Nakaoka, Y. and Morimoto, Y. (2022) Analysis of Clinical Outcomes and Meiotic Segregation Modes Following Preimplantation Genetic Testing for Structural Rearrangements Using aCGH/NGS in Couples with Balanced Chromosome Rearrangement. *Reproductive Medicine and Biology*, **21**, e12476. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12476>
- [10] Yan, Z., Wang, Y., Nie, Y., Zhi, X., Zhu, X., Qin, M., *et al.* (2018) Identifying Normal Embryos from Reciprocal Translocation Carriers by Whole Chromosome Haplotyping. *Journal of Genetics and Genomics*, **45**, 505-508. <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2018.05.006>
- [11] Cheng, D., Hu, L., Gong, F., Yuan, S., Luo, K., Wu, X., *et al.* (2021) Clinical Outcomes Following Preimplantation Genetic Testing and Microdissecting Junction Region in Couples with Balanced Chromosome Rearrangement. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **38**, 735-742. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-02052-6>
- [12] Chow, J.F.C., Yeung, W.S.B., Lee, V.C.Y., Lau, E.Y.L. and Ng, E.H.Y. (2019) PGT-SR Using NGS and Haplotype Analysis with Microsatellite Markers to Distinguish Normal from Balanced Robertsonian Translocation Carrier Embryo. *Reproductive BioMedicine Online*, **38**, e21-e22. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.03.037>
- [13] Madjunkova, S., Antes, R., Abramov, R., Yin, Y., Chen, S., Zuzarte, P., *et al.* (2018) The First Report of Comprehensive Preimplantation Genetic Testing for Chromosomal Structural Rearrangements (PGT-SR) Using Long Read Sequencing. *Fertility and Sterility*, **110**, e419-e420. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.07.1201>
- [14] García-Pascual, C.M., Navarro-Sánchez, L., Navarro, R., Martínez, L., Jiménez, J., Rodrigo, L., *et al.* (2020) Optimized NGS Approach for Detection of Aneuploidies and Mosaicism in PGT-A and Imbalances in PGT-SR. *Genes*, **11**, Article 724. <https://doi.org/10.3390/genes11070724>
- [15] Niu, W., Dai, S., Hu, L., He, Y., Zhang, X., Xue, X., *et al.* (2025) Chrominst: A Multicentre Evaluation of Robustness in Aneuploidy and Structural Rearrangement Testing. *Journal of Translational Medicine*, **23**, Article No. 230. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06242-7>
- [16] Furukawa, G., Kawamura, R., Inagaki, H., Sakakibara, Y., Asada, Y., Hara, T., *et al.* (2025) Translocation-Specific Polymerase Chain Reaction in Preimplantation Genetic Testing for Recurrent Translocation Carrier. *Journal of Human Genetics*, **70**, 249-255. <https://doi.org/10.1038/s10038-025-01327-z>
- [17] Pujol, A., Benet, J., Staessen, C., Van Assche, E., Campillo, M., Egozcue, J., *et al.* (2006) The Importance of Aneuploidy Screening in Reciprocal Translocation Carriers. *Reproduction*, **131**, 1025-1035. <https://doi.org/10.1530/rep.1.01063>
- [18] Nair, J., Shetty, S., Kasi, C.I., *et al.* (2022) Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy (PGT-A)—A Single-Center Experience. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **39**, 729-738. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02413-3>

-
- [19] 黄锦, 廉颖, 陈立雪, 等. 染色体易位携带者胚胎着床前遗传学诊断的临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(6): 512-515.
- [20] Tamura, T., Shimojima Yamamoto, K., Imaizumi, T., *et al.* (2023) Breakpoint Analysis for Cytogenetically Balanced Translocation Revealed Unexpected Complex Structural Abnormalities and Suggested the Position Effect for MEF2C. *American Journal of Medical Genetics Part A*, **191**, 1632-1638. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.63182>
- [21] Braekeleer, M.D. (1985) Fragile Sites and Chromosome Breakpoints in Constitutional Rearrangements. *Clinical Genetics*, **27**, 523-524. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1985.tb00245.x>
- [22] Dunican, D., Pennings, S. and Meehan, R. (2007) Epigenetic Modification of Chromatin. In: Wright, A. and Hastie N., Eds., *Genes and Common Diseases*, Cambridge University Press, 20-43. <https://doi.org/10.1017/cbo9780511543555.003>