

· 专家共识 ·

胚胎植入前遗传学检测的遗传咨询 专家共识

中国遗传学会遗传咨询分会

中国医师协会医学遗传医师分会生殖遗传学组

出生缺陷防控协同创新共同体

胚胎植入前遗传学检测的遗传咨询专家共识编写组

通信作者:高媛, 山东大学妇儿与生殖健康研究院 国家辅助生殖与优生工程技术研究中心, 济南 250012, Email: gaoyuan@sduivf.com; 颜军昊, 山东大学附属生殖医院, 济南 250001, Email: yyy306@126.com

【摘要】 胚胎植入前遗传学检测(PGT)包括胚胎植入前非整倍体检测(PGT-A)、植入前单基因病检测(PGT-M)和植入前染色体结构重排检测(PGT-SR)。本共识结合辅助生殖技术及相关的多学科临床实践经验和研究进展,将PGT前、PGT后、产前和产后等不同阶段相关的遗传咨询内容进行了整合归纳,提出了PGT遗传咨询流程,明晰了PGT遗传咨询必须遵循的伦理原则和禁忌证,并针对不同类型PGT技术给出了适应证及遗传咨询的重点要点,形成了规范化和标准化的PGT遗传咨询专家共识,以规范和完善我国PGT遗传咨询的临床应用。

基金项目:国家重点研发计划(2022YFC2703200, 2021YFC2700600, 2021YFC2700500);山东省重点研发计划(2023CXPT010, 2023ZLGX02)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台, PREPARE-2023CN375

胚胎植入前遗传学检测(preimplantation genetic testing, PGT)是辅助生殖技术中用于避免遗传性疾病发生的重要措施。PGT是指在胚胎移植入宫腔前,通过遗传学技术对活检的卵母细胞极体或胚胎细胞进行检测,对检测后数据进行遗传信息分析,判断卵母细胞或胚胎的染色体或基因状态,选择检测范围内未见特定变异或特定变异所致遗传性状在可接受范围内的胚胎移植入宫腔,最终生育健康子代的辅助生殖技术。PGT包括胚胎植入前非整倍体检测(PGT for aneuploidy, PGT-A)、胚胎植入前单基因病检测(PGT for monogenic disease, PGT-M)和胚胎植入前染色体结构重排检测(PGT for structural rearrangement, PGT-SR)。PGT对就诊

家庭产生的影响会贯穿妊娠前、妊娠期及产后的各个环节,就诊夫妇在选择PGT前后,须接受多次遗传咨询,以充分了解自身的生育风险和遗传风险,知晓现阶段可能的医学干预措施及其利弊,从而作出最优选择。每对自愿选择PGT诊疗的夫妇应在PGT前、PGT后、产前、产后各阶段至少分别进行1次遗传咨询,以确保夫妇双方充分了解胚胎及胎儿的遗传状态、子代的潜在风险以及后续的管理措施,尤其是对于遗传病家庭,须到相应专科医院就诊评估妊娠期的母儿风险。遗传咨询应由经过专业培训的临床医师、遗传咨询师或遗传专家使用就诊夫妇能够理解的语言进行咨询;咨询前应准备好有关的书面信息,且告知夫妇双方应同时参加咨

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20240618-00346

收稿日期 2024-06-18 本文编辑 沈平虎

引用本文:中国遗传学会遗传咨询分会,中国医师协会医学遗传医师分会生殖遗传学组,出生缺陷防控协同创新共同体,等.胚胎植入前遗传学检测的遗传咨询专家共识[J].中华妇产科杂志,2024,59(12):899-909. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20240618-00346.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



询;咨询时须同时考虑社会和心理因素的影响,特别是针对曾育有遗传病患儿的夫妇。为规范 PGT 遗传咨询的临床应用,由我国生殖医学、人类胚胎学、医学遗传学、产前诊断、产科、新生儿、儿科及其他相关学科的专家共同参与,在我国临床实践的基础上,综合国内外 PGT 临床研究及应用经验,参考国外生殖医学及妇产科学专业学会 PGT 相关的指南及共识,经反复讨论修改形成本共识,以提高我国 PGT 临床遗传咨询的水平,惠及更多患者和家庭。

PGT 遗传咨询的流程与伦理原则

一、PGT 遗传咨询的流程

PGT 遗传咨询是临床医师、遗传咨询师或遗传专家与就诊者就其家庭中遗传病的可能病因、遗传方式、诊断、治疗、复发以及 PGT 干预相关的流程和风险等所面临的全部问题进行讨论和商谈,最后作出恰当的选择以生育健康子代的过程。首先,收集就诊夫妇的病史、先证者的表型及临床诊断(疑难病例可通过专科或多学科会诊完成诊断)、家族史,

并采集相应家系成员的样本,进行辅助生殖相关的常规检测和初步的疾病相关遗传检测;其次,根据初步的常规检测和遗传检测结果判断就诊夫妇是否满足本共识“PGT-A 适应证”(见后文)或“PGT-M 适应证”(见后文)或“PGT-SR 适应证”(见后文),若满足相应适应证,可进行后续的 PGT、产前及产后等阶段的遗传咨询流程。见图 1。

二、PGT 遗传咨询的伦理原则

PGT 遗传咨询过程中必须遵循的伦理原则^[1-2]包括:

1. 自愿原则:完全尊重咨询者自己的意愿。
2. 无倾向性原则:非指令性原则,说明风险和方案,给予患者及家属选择权。
3. 公平原则:遗传咨询、遗传病诊断和治疗应该平等地提供给所有需要的人。
4. 有利于患者的原则:在患者充分知情的情况下,提出有医学指征的选择和最有利于患者的治疗方案。
5. 知情同意原则:人类辅助生殖技术必须在夫妇双方自愿同意并签署书面知情同意书后方可实施。
6. 保护后代的原则:医务人员有义务告知夫妇双方通过人类辅助生殖技术出生的后代与自然受孕分娩的后代享有同样的法律权利和义务。
7. 社会公益原则:医务人员必

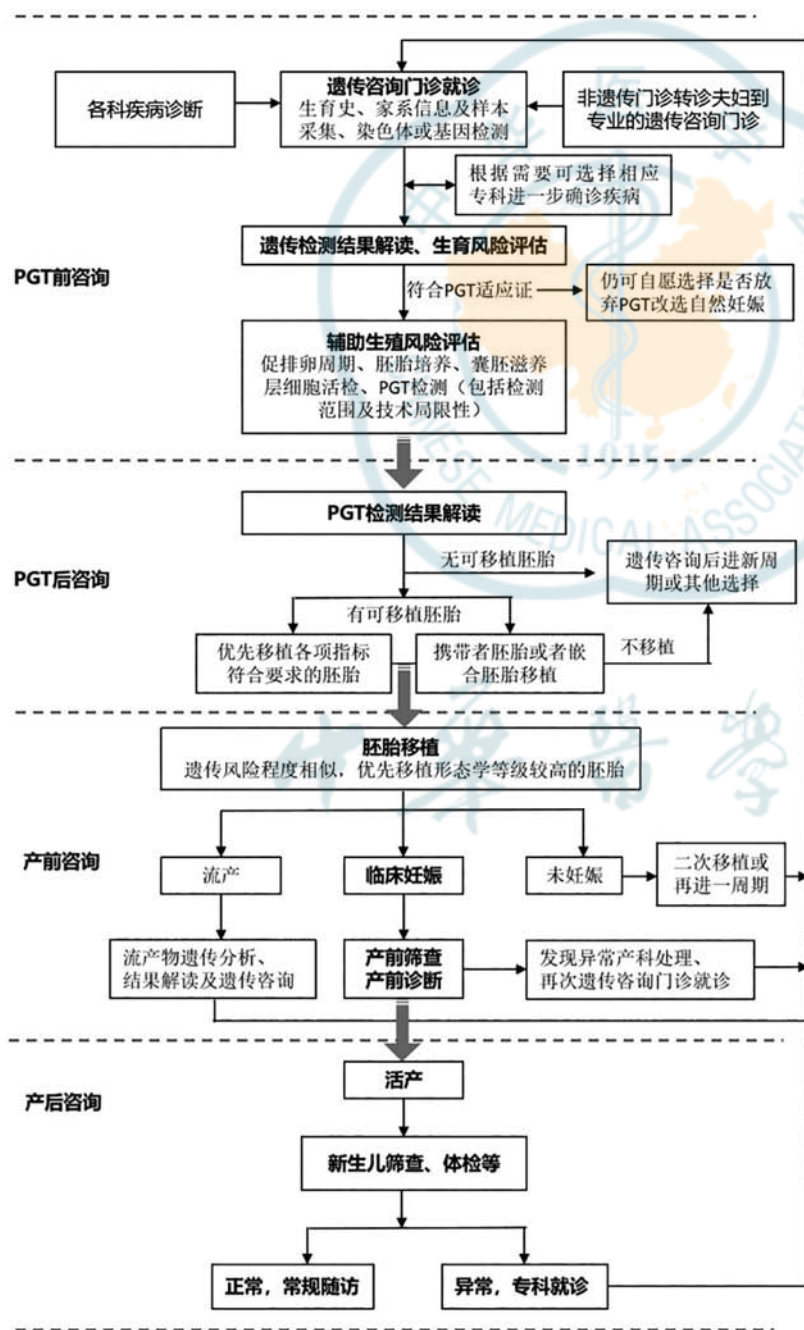


图 1 胚胎植入前遗传学检测(PGT)遗传咨询流程



须严格贯彻国家人口和计划生育法律法规,在有利于社会的前提下实施人类辅助生殖技术。

8. 保密原则:医疗机构和医务人员对使用人类辅助生殖技术的所有参与者有保密的义务。

9. 严防商业化的原则:医疗机构和医务人员对要求实施人类辅助生殖技术的夫妇,要严格掌握适应证,不能受经济利益驱使而滥用人类辅助生殖技术。

10. 伦理监督的原则:实施人类辅助生殖技术的机构应建立生殖医学伦理委员会,并接受其指导和监督。

PGT 禁忌证

具有以下指征的夫妇不能进行 PGT^[3]:

1. 遗传变异致病性按照美国医学遗传学与基因组学学会(American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG)遗传变异分类指南,分类为明确良性或可能良性、基因定位不明确或无候选基因变异的家系;

2. 非疾病表型的胚胎选择,如:外貌、身高、肤色、性别等;

3. 辅助生殖技术禁忌证和(或)妊娠禁忌证;

4. 其他情况,如:中国法律不允许和(或)经生殖医学伦理委员会讨论后不适宜 PGT 者。

PGT 前遗传咨询

PGT 可在妊娠前发现胚胎染色体或基因方面的异常,筛选指标符合要求的胚胎移植后妊娠,从而减少或避免妊娠后发现胎儿异常进而选择性流产、反复流产所造成的各种危害以及伦理、道德观念的冲突。在 PGT 的整个诊疗过程中,也会涉及多个方面的风险,因此,须在 PGT 前进行遗传咨询。经过专业培训的临床医师、遗传咨询师或遗传专家应与夫妇充分沟通关于辅助生殖技术、自然受孕、产前诊断、社会因素、政策法规等各方面涉及的风险利弊,包括但不限于以下内容^[4]:

1. 告知夫妇遗传病的性质、严重程度、再发风险及生殖干预的可选择方案(包括 PGT、自然妊娠后产前诊断、配子捐赠、领养等)。若夫妇选择 PGT,则需要让夫妇了解 PGT 的流程,理解 PGT 的目的、类型、预期的结果和技术局限性。女性在促排卵(即控制性卵巢刺激)或取卵手术的过程中出

现医源性并发症的风险及胚胎实验室操作可能带来的风险,如:卵巢过度刺激综合征、感染、出血及副损伤等风险,精卵体外处理、卵母细胞胞质内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)授精、胚胎体外培养、胚胎活检及反复冻融可能造成配子或胚胎损伤的风险等。

2. 对患者遗传分析报告中的基因及其变异经 ACMG 遗传变异致病性分类确定为致病性或可能致病性变异且此变异能解释患者表型和病因时,可行 PGT 诊疗。若患者目前的变异为临床意义不明的变异(variants of uncertain significance, VUS),在 PGT 前可通过完善辅助检查,如:增加补充临床表型相关检查、扩大家系成员的检查 and (或)检测、增加外显子剪切验证、增加功能验证实验等,获得更多支持证据以实现进一步的明确诊断。疑难病例可申请多学科团队(multi-disciplinary team, MDT)会诊明确诊断。

3. 充分告知夫妇妊娠前单基因病携带者筛查项目的信息及筛查的意义,夫妇自愿选择是否行妊娠前单基因病携带者筛查。

4. PGT 前充分向夫妇告知在医疗实践的安全范围内获取合适数量的卵母细胞的必要性。当女方卵巢储备功能减退时,可能存在无卵、无胚胎形成或无胚胎可用等风险。

5. PGT 及其后续胚胎检测等待期间以及胚胎种植窗口期间自然妊娠的可能性,以及避孕的必要性。

6. 优先选择囊胚期胚胎滋养层细胞活检,告知与胚胎培养、胚胎活检、胚胎冻存与复苏等操作相关的不确定性及其临床风险,如:可能存在胚胎无法培养至囊胚阶段、胚胎不适合活检、活检后胚胎未能存活、活检样本检测失败而无法诊断、检测后无可移植的胚胎、二次活检的风险及可能需要多个治疗周期才能获得可移植胚胎等。

7. PGT 后建议行单胚胎移植。虽行单胚胎移植,也有单卵双胎或多胎妊娠的风险^[5]。

8. PGT 仅针对目标区域或变异位点进行遗传学检测,不排除检测范围之外的其他异常的可能。

9. 活检取材只有数个细胞并不能完全反映胚胎的最真实遗传状况,所有类型的 PGT 均可能出现检测失败和结果不准确(包括假阴性和假阳性)的风险,原因包括扩增失败、检测失败、胚胎染色体嵌合等。因此,PGT 后且成功妊娠后,在常规产前检查的同时,建议行产前诊断(包括羊膜腔穿刺等)进



一步评估胎儿的遗传状况,并同时强调及时准确反馈 PGT 和产前诊断结果的重要性(鉴于胚胎活检、PGT 及产前诊断可能不在同一部门或机构完成检测)。除去超声检查和 PGT 检测范围内的变异,产前诊断还可发现 PGT 检测范围外的拷贝数变异(copy number variation, CNV),可降低不良妊娠结局的风险;PGT-A 的诊断准确性理论上高于无创产前基因检测(non-invasive prenatal testing, NIPT),羊水穿刺诊断准确性高于 PGT-A, NIPT 结论不能替代 PGT-A 的诊断结果,更不能替代羊水穿刺的诊断结果。但妊娠期对胎儿发育异常的监测也有局限性,例如神经系统异常等,难以在妊娠期发现^[6]。

10. PGT 有助于降低流产风险,但不能完全排除流产及异位妊娠等的可能。未成功妊娠可能的因素很多,包括心理因素、生活环境、激素紊乱、子宫内膜容受性异常、未在检测范围内的胚胎因素、免疫及感染性因素等。

11. 可告知单基因病携带者、患者以及染色体结构异常携带者等,其家族成员可能存在的遗传风险。

12. 选择 PGT-M 进行人白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)配型的夫妇,要评估生育与已有患儿 HLA 配型一致的子代的愿望,明确该子代不仅仅是作为造血干细胞供者存在,而应作为完整的家庭成员存在等。目前,PGT-M 进行 HLA 配型只检测 HLA-A、B、C、DRB1、DQB1 基因,不排除 HLA 其他基因出现重组而导致配型不符的可能性,因此在后续器官移植前须再次进行 HLA 基因分型检测。

13. 女性单基因遗传病患者(如遗传性肾病、遗传性心肌病等)可能面临促排卵期间及妊娠期疾病加重的风险,建议充分告知患者相关的风险,并联合产科及专科医师综合管理。

14. 就诊夫妇的心理、精神状况等可能影响辅助生殖技术的实施,此时需要充分告知心理及精神状态对 PGT 结局的可能影响。

不同类型 PGT 技术的适应证及遗传咨询

一、PGT-A

1. 适应证:

(1) 女方高龄(advanced maternal age, AMA): 38 岁及以上^[3,7]。

(2) 反复种植失败(recurrent implantation

failure, RIF): 移植 3 次及以上或移植高评分卵裂期胚胎 4~6 个或高评分囊胚 3 个及以上均失败^[3]。

(3) 复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA): 连续发生自然流产 2 次及以上,在妊娠 28 周之前的胎儿丢失,包括连续发生的生化妊娠^[3,8]。

2. 遗传咨询:

(1) 进行 PGT-A 前,应告知夫妇双方进行外周血染色体核型分析的必要性,有助于选择合适的检测方案,例如,当染色体核型分析发现夫妇双方中一方存在染色体结构异常(如染色体相互易位等)时,可以考虑选择 PGT-SR 同时行染色体非整倍体检测^[9]。

(2) 目前 PGT-A 常规使用的技术包括低分辨率的二代测序(next generation sequencing, NGS)和微阵列比较基因组杂交(array comparative genomic hybridization, aCGH)等,这些技术主要用于染色体整倍体的定性分析,因此染色体单倍体、多倍体、单亲二体(uniparental disomy, UPD)、相互易位、罗氏易位、倒位、环状染色体及基因组高度重复区域如着丝粒等区域的异常均无法检出;通过能分辨单倍体的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)分析技术可检出染色体单倍体、多倍体、UPD;在有家系参考样本存在的情况下,单体型 SNP 分析技术可检出相互易位、罗氏易位、倒位及环状染色体等;而基因组高度重复区域如着丝粒等区域的异常现行技术不能检出。

(3) 目前 PGT-A 常规技术如 NGS 和 aCGH 的检测分辨率均 ≥ 4 Mb。

(4) 检测结果为整倍体的胚胎,依据胚胎形态学评分顺次选择胚胎移植;非整倍体胚胎,不建议移植^[10]。

(5) 对于嵌合型胚胎的移植,需充分告知潜在风险,且须做好产前诊断和出生后验证,并根据以下原则,经遗传咨询后由夫妇自愿选择胚胎移植^[11-18]:

① 在无整倍体胚胎可以选择且夫妇不愿移植嵌合型胚胎的情况下,可以考虑启动新的 PGT 周期,选择整倍体胚胎移植。

② 若夫妇不考虑启动新的 PGT 周期且现周期移植愿望强烈,且在充分被告知相应风险的情况下,可选择本周低比例(嵌合比例 $\leq 50\%$)嵌合型胚胎进行移植;对于高比例(嵌合比例 $> 50\%$)嵌合型胚胎,其综合风险较高。在嵌合比例及风险程度



相似的胚胎中,应优先选择移植形态学等级较高的嵌合型胚胎。

③优先选择移植单条或 2 条染色体低比例嵌合型胚胎,涉及多条染色体的复杂嵌合型胚胎,原则上不建议移植,或在充分告知风险后,慎重考虑移植。

④对于单亲二体性疾病相关染色体(6、7、11、14、15 和 20 号染色体)嵌合、涉及宫内发育迟缓(2、7 和 16 号染色体)、具有活产生存能力但可能伴有智力障碍、生长发育异常及多发畸形的三体(13、18、21 和 22 号染色体)嵌合型胚胎以及 14 三体与整倍体嵌合、16 三体与整倍体嵌合、45,X 与整倍体嵌合的嵌合型胚胎,其综合风险均较高。

⑤对于染色体片段与整倍体嵌合型胚胎,目前证据尚不充分,但有研究者认为可能有较满意的持续妊娠率,临床可以优先考虑移植该类嵌合型胚胎。

⑥对于尚未完成生育意愿的夫妇,建议持续保存嵌合型胚胎作为移植备选。

二、PGT-M

1. 适应证:基因变异明确为致病性、可能致病性且致病变异连锁标记明确的家系,且需综合考虑疾病的严重程度及就诊家系的实际情况,取得夫妇的知情同意后可以进行 PGT-M^[19]。

(1)单基因病:具有生育明确单基因病患者高风险的夫妇。

(2)线粒体病:由细胞核基因变异导致的线粒体病,可常规行 PGT-M;由线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mtDNA)变异导致的线粒体病,因大多数变异具有异质性,需要个案咨询,包括线粒体 DNA 变异阈值、生育风险等。

(3)HLA 配型:生育有严重血液病或肿瘤、原发性免疫缺陷病、遗传性代谢病等通过干细胞移植能得到有效救助的疾病患儿的夫妇,在缺乏其他有效治疗方法的情况下,需要选择生育与患儿 HLA 相合且表型健康的同胞,以对患儿进行干细胞移植治疗。

(4)具有高外显性的严重的遗传易感性疾病:夫妇双方或一方携带能导致严重疾病的具有高外显率、家族遗传倾向的基因变异,如遗传性乳腺癌的 BRCA1、BRCA2 基因致病变异等。

(5)特殊情况:

①夫妇双方已生育一个携带新发致病基因变异的患儿,虽不能完全排除男方或女方生殖腺嵌合

的可能,但大概率为新发变异,经过充分的遗传咨询,在尊重夫妇意愿的前提下,建议自然妊娠后行产前诊断。若有 2 次或以上同一新发致病变异的患儿生育史或妊娠史,生殖腺嵌合的可能性增加,经过遗传咨询并评估生殖腺嵌合的来源后,可行 PGT-M^[19]。对于可能存在的生殖腺嵌合可通过精液样本检测以确定或排除父源生殖腺嵌合;母源生殖腺嵌合一般情况下由于取材困难及样本稀缺等情况难以检测确认。

②夫妇双方中一方为患者且致病基因变异为新发变异,无法采用常规方法明确单体型组成的家系,经过充分的遗传咨询,在尊重夫妇意愿的前提下,可以考虑使用极体、单精子、未受精卵细胞、不推荐移植的胚胎互推等策略构建单体型来筛选非受累胚胎^[20-21],也可以考虑应用长读长测序技术构建单体型。

③对于综合评估为临床意义不明、但倾向于致病性的 VUS[临床基因组资源(Clinical Genome Resource, ClinGen)数据库的贝叶斯分类框架评分为 4~5 分]的家系^[22],经生殖医学伦理委员会讨论通过,在夫妇双方充分知情针对该类变异开展的 PGT 干预只是降低风险、并不能避免风险等情况,并签署知情同意书的前提下实施 PGT-M^[23-24]。

④对于分类为致病性或可能致病性的 CNV,若该 CNV 超出常规植入前染色体分析技术的有效分辨率,告知相关风险后,可以考虑采用 PGT-M 所用的单体型分析策略(如借助参考样本或长读长测序技术完成单体型构建)。对于超出常规植入前染色体分析技术的有效分辨率且存在外显不全的致病性或可能致病性 CNV,告知就诊夫妇相关风险,在知情同意的前提下,自愿选择是否采用与 PGT-M 相同的检测策略。

⑤对于 Prader-Willi 综合征等涉及甲基化异常的疾病家系,若经分子遗传学检测为遗传型,则可通过 PGT-M 单体型分型筛选未受累的胚胎;若经分子遗传学检测为新发型,可考虑自然妊娠后行产前诊断。

⑥对于新生儿筛查可早发现及可治疗的遗传病,例如苯丙酮尿症(PKU)、非综合征性遗传性耳聋等,可遗传咨询后根据夫妇双方意愿选择是否进行 PGT-M。

⑦针对携带或罹患多于 1 种单基因病的家系,在知情同意的情况下,可选择同时或序贯进行多个致病基因变异的检测。须告知多种单基因病情况



下,PGT 检测后获得可移植胚胎的概率会比单种单基因病低。

2. 遗传咨询:实施 PGT-M 前,夫妇需充分了解遗传病的特征、诊疗进展及生育风险;告知夫妇可选择的干预措施,如:PGT-M、产前诊断等,以及现阶段不同检测技术和策略的优点和局限性,夫妇知情后自愿选择。

(1)参考专科疾病的临床诊断(如肾内科医师对家族性遗传性多囊性肾病的诊断和分型诊断、耳科医师对遗传性耳聋的诊断^[25-26]等),收集夫妇及相关家系成员的疾病相关信息及样本、临床资料及遗传检测结果,绘制遗传家系图谱,对疾病的严重性、异质性以及基因型与表型的相关性进行分析确认,并确定遗传方式,如:常染色体显性、隐性,X 染色体显性、隐性,Y 染色体遗传等,最终使用家系样本构建单体型确定连锁关系,用于后续胚胎的筛选。

(2)启动 PGT 周期前需告知夫妇,PGT-M 仅针对夫妇双方已知的且明确致病的基因变异进行检测分析和胚胎筛选,未知的和(或)胚胎新发变异不在本次 PGT-M 检测范围内。

(3)常染色体显性遗传病及 X 连锁显性遗传病家系,告知携带致病变异的胚胎不建议移植。

(4)常染色体隐性遗传病家系,同时携带双方致病变异的胚胎不建议移植。对于只携带一方致病变异的胚胎,理论上不致病,一般情况下可以移植;极少数情况,携带型胚胎可能有较轻症状,经过遗传咨询、签署知情同意后后方可移植。

(5)对于 X 连锁隐性遗传病家系:携带基因致病变异的男性胚胎,不建议移植;对于携带基因致病变异的女性胚胎,一般不致病,少数情况可能有不同程度症状,但其男性子代有 50% 的患病风险、女性子代有 50% 为携带者,需遗传咨询,并告知考虑 X 染色体随机失活可导致携带致病变异的女性子代出现部分疾病表型的可能,夫妇双方慎重考虑作出是否移植该类胚胎的决定。

(6)针对 X 连锁遗传病应以基因筛选为主,在技术可行的前提下避免性别筛选。

(7)对于单基因病合并染色体异常(如相互易位)的家系:需告知所应用的技术能否区分正常核型和平衡易位核型等,夫妇自愿选择;对于因染色体结构异常导致基因断裂而引发单基因病的家系,也可通过筛选正常核型而非结构异常(如相互易位)携带型的胚胎移植。

(8)对于临床上高度怀疑为生殖腺嵌合的夫妇:应经过咨询并评估生殖腺嵌合的来源后,可实施 PGT-M。需告知夫妇,由于生殖腺同时存在受累或未受累配子的情况,无论是受累的胚胎还是未受累的胚胎均可能有共同的单体型背景,进行 PGT-M 可能会丢弃带有高危单体型但未受累的胚胎^[27]。

(9)对于女性为携带新发变异的系:由于卵母细胞数量限制及获得样本的难度,验证数据及单体型构建信息量不足,会引发检测结果的不确定性,夫妇需充分了解检测风险并知情同意。也可考虑通过外周血样本的长读长测序技术构建单体型后实施 PGT-M。

(10)对于具有重复不稳定性的动态致病变异引起的单基因病家系:需根据重复数量评估风险程度,应充分告知夫妇重复数量的阈值,低于此阈值的胚胎可移植。

(11)对于 HLA 配型需求的系:建议由专科医师评估患者目前的病情及诊治情况,判断干细胞移植治疗的疗效和风险、病情是否允许等待、是否仅建议全相合造血干细胞移植治疗等细节问题。应告知就诊夫妇 HLA 配型潜在的局限性,包括获得可移植胚胎的机会和干细胞移植问题(潜在的干细胞来源、时间、预期成功率等)。只进行植入前 HLA 配型时(严重血液病等)配型成功率为 25% (1/4);获得 HLA 配型一致同时排除常染色体隐性或 X 连锁隐性疾病胚胎的概率为 18.8% (3/16);获得 HLA 配型一致同时排除常染色体显性疾病的概率为 12.5% (1/8);若先证者在分析区域存在染色体交叉重组,获得可移植胚胎的可能性进一步降低。非疾病受累的 HLA 不匹配胚胎的结局应结合地方和国家法规,经充分讨论后作出决定。由于程序的复杂性,建议生殖中心、产前诊断中心、产科、儿科及未来造血干细胞移植机构的专家之间密切合作,尽量缩短 PGT 到造血干细胞移植治疗整个程序的时间^[28]。

(12)对于既成事实的近亲结婚家系:由于近亲结婚同一等位基因附近可能不存在有效连锁多态性位点,进而无法区分单体型,若前期家系外周血样本预实验无法区分单体型,则不考虑 PGT-M,可考虑自然妊娠后产前诊断。若前期家系外周血样本预实验可以区分单体型,可考虑 PGT-M 同时告知近亲结婚导致子代未知的隐性遗传病风险增加,PGT-M 及后续产前诊断无法保证子代一定健康。

(13)对于 PGT-M 联合 PGT-SR 或 PGT-A 的家



系;在PGT前应告知夫妇获得可移植胚胎的成功概率低于单独PGT-M,甚至会进一步降低移植概率,但同时也会降低不良妊娠风险^[29]。

(14)对于成年时期发病、外显不全等疾病家系:当PGT-M后只有受累胚胎时,一些夫妇可能要求移植这些胚胎。对夫妇的移植要求,在充分考虑实际情况和伦理影响后由夫妇作出决定。

(15)对于某些无法在胚胎期实现靶基因致病变异直接检测的特殊类型变异家系:可通过与靶基因变异连锁的多态性位点构建单体型对胚胎进行间接判断;致病基因附近的染色体重组、等位基因脱扣等因素和检测技术局限性可能会导致个别胚胎无明确的检测结果,甚至有误诊风险,因此要强调妊娠后产前诊断的必要性。

(16)女方为遗传病患者时需评估身体状况是否能够耐受辅助生殖治疗、妊娠及分娩等过程可能带来的风险。

三、PGT-SR

1. 适应证:夫妇任一方或双方携带染色体结构异常,包括相互易位、非同源罗氏易位、倒位、复杂易位、致病性微缺失或微重复等情况,可实施PGT-SR。对于常见的染色体多态,如:1qh+、9qh+、inv(1)(p13q21)、inv(2)(p11.2q13)、inv(3)(p11.2q12)、inv(9)(p12q13)、inv(10)(p11.2q21.2)、inv(16)(p11.2q12.1)、inv(Y)(p11.2q11.2)和Yqh+等,不建议实施PGT-SR,多态性诊断标准可参考人类细胞遗传学命名国际体制(ISCN,2020)。

2. 遗传咨询:

(1)两条染色体相互易位,理论上1/18的配子为正常配子,1/18的配子为携带平衡易位配子,其余为不平衡配子。非同源罗氏易位,理论上1/6的配子为正常配子,1/6的配子为携带易位配子,其余为不平衡配子。但在实际的PGT-SR过程中,一方为相互易位携带者的夫妇所产生的平衡型囊胚数量可达30%左右,倒位或罗氏易位携带者夫妇的平衡型囊胚数量可达60%~70%^[30-32]。

(2)由于技术局限性可能发生未能检测到染色体或易位相关的染色体不平衡分离产物而导致发生染色体不平衡后代活产儿、妊娠早期流产和死胎的风险。目前大多数PGT-SR的检测技术使用NGS或SNP芯片技术,但由于NGS和SNP芯片技术在活检细胞全基因组扩增产物水平上尚难以进行4 Mb以内的CNV诊断,因此在PGT启动前,临床医师、遗传咨询师或遗传专家需要对染色体核型进行复

核,必要时进行复查,确认实验室采用的PGT-SR技术是否对胚胎可能出现的不平衡重排片段具有检出能力。对于NGS和SNP芯片技术无法检出的微小片段缺失或重复,可采用其他的方法(如连锁分析)进行辅助诊断。

(3)涉及6、7、11、14、15、20号染色体的UPD可导致明确的印记疾病,当上述染色体参与结构易位,应告知夫妇UPD可导致印记疾病的风险。

(4)应充分告知所采用的检测技术是否能够区分正常型和平衡易位携带型胚胎^[33]、单倍体胚胎、多倍体胚胎、UPD胚胎等,并提醒夫妇结构异常携带型胚胎移植后的潜在风险。若移植携带父母特定的染色体平衡结构重排的胚胎,出生的子代可能会在成年后遇到同样的生育问题。

(5)PGT-SR可能需要夫妇双方中平衡易位携带者的父母双方的样本或夫妇既往生育的子代样本来确定易位染色体属于新发型还是遗传型;若是遗传型,可通过父母双方的样本或既往生育的子代样本行胚胎正常型与携带型的鉴别。

(6)当夫妇双方均为染色体结构异常携带者或夫妇一方为涉及多条染色体的复杂结构重排时,获得可移植胚胎的概率会降低。

(7)结构异常染色体断裂点附近的染色体重组可能导致无法明确区分正常型与平衡易位携带型胚胎,或者降低检测的准确性。

(8)涉及X染色体的结构异常可能会打断X连锁基因,建议女性携带者应明确这类遗传风险后再进行生育方式的选择;t(X;A)女性携带者(A代表常染色体)可能有卵巢功能不全、发生X染色体随机失活后导致常染色体基因沉默的情况等,建议分辨正常型与携带型胚胎;t(X;A)男性携带者常有生精功能障碍的表现,建议分辨正常型与携带型胚胎^[34]。除了X染色体的结构异常可能打断X连锁基因,常染色体的结构异常也存在打断基因的可能;若携带者存在被打断的基因,应详细了解可能的临床表现并告知专科会诊,同时告知携带型胚胎的可能风险。

(9)涉及Y染色体的结构异常,根据性染色体遗传特征,理论上整倍体胚胎遗传父源Y染色体的相应子代为染色体结构异常携带者;遗传父源X染色体为正常不携带。遗传咨询时,应考虑根据具体情况开具检测项目、书写报告和给予咨询意见,可减少染色体结构异常鉴定的周期和费用,如:可按照PGT-A项目进行检测和收费,夫妇报告中可以体



现携带或不携带 Y 染色体的结构异常。

(10) 夫妇双方应慎重考虑并作出是否移植携带型胚胎的决定。

(11) 小片段(臂内倒位片段占整条染色体的比例<35.7%, 臂间倒位片段占整条染色体的比例<57%)的染色体倒位由于减数分裂过程中很少导致相应染色体部分单体和部分三体配子, 充分知情同意下, 夫妇双方可考虑自然妊娠后行产前诊断, 而不选择 PGT-SR^[35]。

PGT 后遗传咨询

1. 告知胚胎的检测结果和遗传疾病的风险等情况。

2. 优先考虑移植各方面指标均满足要求的胚胎; 如果所有胚胎在形态学和(或)遗传学方面的指标均显示不适合移植, 则没有可移植胚胎。

3. 无可移植胚胎时, 可选择再次 PGT, 或自然妊娠后行产前诊断。

4. 当 PGT-A 后无检测结果或检测结果不明确时, 在知情同意后, 可考虑按照 IVF/ICSI-ET 技术原则进行胚胎移植或行胚胎二次活检后进行再次遗传学检测; 对于 PGT-SR 和 PGT-M, 当检测结果不明确时, 不建议移植, 可考虑胚胎二次活检后再次遗传学检测。

5. 对于染色体嵌合型胚胎移植, 需充分遗传咨询告知潜在的风险, 且需做好产前诊断和出生后验证, 并根据相关原则[参见上文 PGT-A 遗传咨询中第(5)条关于嵌合型胚胎移植的原则]由夫妇自愿选择是否移植。

6. 若妊娠丢失, 分析流产胎儿组织非常重要, 可作为评估假阴性或假阳性(针对嵌合型胚胎)和进一步治疗建议的重要依据。

产前遗传咨询

1. 经过 PGT 胚胎移植妊娠后, 建议再次提醒因嵌合型胚胎或技术局限性等因素存在导致误诊的可能性和风险, 并告知进行产前检测的必要性。

2. 鉴于 PGT 技术的局限性, 建议移植后的胚胎接受进一步侵入性产前诊断的验证, 以降低胚胎诊断误诊的可能风险。侵入性产前诊断的技术选择及产前遗传学检测的内容, 应该结合病史、PGT 检测的适应证、妊娠早中期超声筛查的结果、侵入性

产前诊断取样技术的风险, 同时结合孕妇及家庭的意愿综合制定。

3. 妊娠中期的羊膜腔穿刺染色体核型分析被认为是最能代表胎儿染色体构成的方法。在妊娠早期阶段, 可以考虑进行绒毛膜绒毛取样(chorionic villus sampling, CVS), 但绒毛主要包括间质细胞及滋养细胞, 一般认为间质细胞更能代表胎儿的染色体核型。绒毛短期培养获得的细胞以滋养细胞为主, 长期培养获得的细胞以间质细胞为主。理论上未经培养的绒毛提取的基因组 DNA 应为两种细胞来源的基因组 DNA 的混合物; 但临床实践中提取的基因组 DNA 以滋养细胞来源占比较高, 间质细胞来源占比较低甚至极低, 主要代表胎盘的染色体构成, 可能与胎儿染色体不同。因此, 移植嵌合型胚胎获得的妊娠, 强烈推荐羊膜腔穿刺而不是 CVS。

4. 经过 PGT-A 筛选的整倍体胚胎移植后, 对于不愿意行侵入性产前诊断的夫妇, 不建议以传统的血清学筛查方法筛查 18 三体 and 21 三体, 可以考虑使用孕妇血浆游离胎儿 DNA 进行 NIPT^[36]。同时, NIPT 可作为双胎之一消失综合征(VTS)孕妇产前筛查的有效筛查技术, 建议孕 15 周后为最佳采血窗口期^[37]。

5. PGT 后对孕妇行产前诊断, 除了细胞遗传学和分子遗传学检测技术外, 还可依据产前检查的实际情况, 综合应用超声、磁共振成像、质谱、生化免疫、酶学、脐血细胞及成分分析等技术诊断 PGT 检测范围以外的其他疾病。

产后遗传咨询

1. 对 PGT 后生育的子代进行随访, 包括出生时的身高、体重、性别、是否有出生缺陷等, 可进一步对胎盘、新生儿的脐血和脐带等样本进行胚胎期检测项目相对应的遗传检测。

2. 胎儿出生后建议进一步行新生儿筛查、基因筛查等常规筛查项目来评估其他疾病的风险^[38-39], 异常结果建议转诊儿科专业科室, 及时干预。

3. 对子代定期进行营养状况、骨骼和神经系统、运动等生长发育的评估, 对于一些发病晚的遗传性疾病, 例如遗传性肿瘤等, 可根据具体情况长期随访。随访内容包括但不限于子代行为发育评估、子代心理健康和智力发育评估等。



总 结

基于生殖医学、人类胚胎学、医学遗传学、产前诊断、产科、儿科等多领域专家的临床实践经验并综合国内外相关领域的研究进展^[40-41],本共识提供了关于 PGT 技术遗传咨询的指导建议,涵盖了 PGT 前后、产前和产后等不同阶段相关的遗传咨询,旨在帮助临床科室及实验室规范开展 PGT 的遗传咨询工作,但不作为法律依据。随着 PGT 新技术(如胚胎 DNA 甲基化水平检测、多基因疾病遗传风险评估等)的应用^[42-43]和临床工作的进一步开展,以及遗传咨询临床实践能力的不断提升,未来将对相应的遗传咨询内容进行进一步的补充、修订和完善。

特邀指导专家:

陈子江(山东大学妇儿与生殖健康研究院 生殖医学与子代健康全国重点实验室 国家辅助生殖与优生工程技术研究中心)

贺林(上海交通大学 Bio-X 研究院)

乔杰(北京大学第三医院)

黄荷凤(复旦大学附属妇产科医院)

张学(中国医学科学院基础医学研究所医学遗传系)

杨正林(四川省人民医院)

参与编写及讨论专家(按姓氏汉语拼音排序):包洪初(烟台毓璜顶医院)、曹云霞(安徽医科大学第一附属医院)、陈秀娟(内蒙古医科大学附属医院)、陈子江(山东大学妇儿与生殖健康研究院 生殖医学与子代健康全国重点实验室 国家辅助生殖与优生工程技术研究中心)、崔琳琳(山东大学第二医院)、刁飞扬(南京医科大学第一附属医院)、丁桂凤(乌鲁木齐市妇幼保健院)、杜艳芝(上海交通大学医学院附属仁济医院)、樊利春(海南省妇女儿童医学中心)、范莉(广州市妇女儿童医疗中心柳州医院)、方丛(中山大学附属第六医院)、傅晓华(浙江省人民医院)、高媛(山东大学妇儿与生殖健康研究院 国家辅助生殖与优生工程技术研究中心)、巩纯秀(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院内分泌遗传代谢科)、顾学范(上海交通大学医学院附属新华医院)、关静(解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科医学部 国家耳鼻咽喉疾病临床医学研究中心)、管一春(郑州大学第三附属医院)、郭艺红(郑州大学第一附属医院)、韩炳娟(济南市第二妇幼保健院)、郝翠芳(青岛妇女儿童医院)、郝桂敏(河北医科大学第二医院)、贺林(上海交通大学 Bio-X 研究院)、胡丽娜(重庆医科大学附属第二医院)、胡娅莉(南京大学医学院附属鼓楼医院)、黄国宁(重庆医科大学附属妇女儿童医院)、黄荷凤(复旦大学附属妇产科医院)、黄涛生(复旦大学医学遗传研究院)、黄薇(四川大学华西第二医院)、黄元华(海南医科大学生殖健康及相关疾病研究与转化教育部重点实验室)、贾頔舫(山东第一医科大学附属省立医院)、蒋宇林(中国医学科学院北京协和医院)、金华(济南市妇幼保健院)、靳镭(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、李红(苏州市立医院)、李萍(厦门市妇幼保健院)、李蓉(北京大学第三医院)、李文(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院)、李雪梅(深圳市妇幼保健院)、李艳萍(中南大学湘雅医院)、李伊然(上海市第一妇婴保健院)、梁晓燕(中山大学附属第六医院)、廖世秀(河南省人民医院)、林戈(中信湘雅生殖与

遗传专科医院)、林忠(广西壮族自治区生殖医院)、凌秀凤(南京市妇幼保健院)、刘风华(广东省妇幼保健院)、刘洪倩(四川大学华西第二医院)、刘嘉茵(南京医科大学第一附属医院)、刘见桥(广州医科大学附属第三医院)、刘睿智(吉林大学第一医院)、刘芸(解放军联勤保障部队第九〇〇医院)、罗霞(山东大学齐鲁医院)、吕群(四川省人民医院)、马淑霞(洛阳市妇幼保健院)、马翔(南京医科大学第一附属医院)、马晓玲(兰州大学第一医院)、马燕琳(海南医科大学生殖健康及相关疾病研究与转化教育部重点实验室)、倪亚莉(甘肃省妇幼保健院)、欧湘红(广东省第二人民医院)、潘卫(贵州医科大学附属医院贵州省产前诊断中心)、庞丽红(广西医科大学第一附属医院)、漆洪波(重庆医科大学附属妇女儿童医院)、强荣(西北妇女儿童医院)、乔杰(北京大学第三医院)、秦胜营(上海交通大学 Bio-X 研究院)、任春娥(山东第二医科大学附属医院)、Yiping Shen (Division of Genetics and Genomics, Boston Childrens Hospital, Harvard Medical School)、师娟子(西北妇女儿童医院)、石玉华(广东省人民医院)、孙海翔(南京大学医学院附属鼓楼医院)、孙路明(上海市第一妇婴保健院)、孙平(山东大学齐鲁医院)、孙妍(山东第一医科大学附属省立医院)、孙莹璞(郑州大学第一附属医院)、孙赟(上海交通大学医学院附属仁济医院)、覃爱平(广西医科大学第一附属医院)、谭季春(中国医科大学附属盛京医院)、王华(湖南省儿童医院)、王剑(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院)、王琚(空军军医大学唐都医院)、王秋菊(解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科医学部 国家耳鼻咽喉疾病临床医学研究中心)、王珊(山东第一医科大学附属省立医院)、王晓红(空军军医大学唐都医院)、王谢桐(山东第一医科大学附属省立医院 山东省妇幼保健院)、王莹(山东大学附属儿童医院 济南市儿童医院)、王育(上海市第一妇婴保健院)、郭玲仟(中南大学医学遗传学研究中心 儿童罕见病教育部重点实验室)、伍琼芳(江西省妇幼保健院)、武学清(山西省妇幼保健院)、武泽(昆明理工大学附属医院 云南省第一人民医院)、熊承良(华中科技大学同济医学院生殖健康研究所)、徐晨明(复旦大学附属妇产科医院)、徐艳文(中山大学附属第一医院)、颜宏利(海军军医大学第一附属医院)、颜军昊(山东大学附属生殖医院)、杨季云(四川省人民医院)、杨菁(武汉大学人民医院)、杨晓葵(首都医科大学附属北京妇产医院)、杨正林(四川省人民医院)、姚吉龙(深圳市妇幼保健院)、姚元庆(解放军总医院)、尹爱华(广东省妇幼保健院)、余永国(上海交通大学医学院附属新华医院)、张爱军(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、张翠莲(河南省人民医院)、张丹(浙江大学医学院附属妇产科医院)、张弘(苏州大学附属第二医院)、张建芳(空军军医大学第一附属医院)、张静(石家庄市妇产医院)、张松英(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、张学(中国医学科学院基础医学研究所医学遗传系)、张学红(兰州大学第一医院)、赵德鹏(深圳市妇幼保健院)、赵君利(宁夏医科大学总医院)、赵淑云(贵州医科大学附属医院)、赵玉英(山东大学齐鲁医院)、郑备红(福建省妇幼保健院)、周灿权(中山大学附属第一医院)、朱宝生(昆明理工大学附属医院 云南省第一人民医院)、朱兰(中国医学科学院北京协和医院)、朱军(四川大学华西第二医院 全国妇幼卫生监测办公室/中国出生缺陷监测中心)、朱依敏(浙江大学医学院附属妇产科医院)、邹卉(济南市妇幼保健院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] 卫生部. 人类辅助生殖技术和人类精子库伦理原则



- [EB/OL]. (2003-06-27) [2024-06-18]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/b2c02b9bf1fc427586fc3905c5c2df87.shtml>.
- [2] 睢素利. 关于遗传咨询及其相关伦理问题探讨[J]. 中国医学伦理学, 2012, 25(2): 154-156. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8565.2012.02.004.
- [3] 《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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2018.02.001.
- [4] ESHRE PGT Consortium Steering Committee, Carvalho F, Coonen E, et al. ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the organisation of PGT[J]. Hum Reprod Open, 2020, 2020(3): hoaa021. DOI: 10.1093/hropen/hoaa021.
- [5] Chen N, Li J, Li Y, et al. Risk factors associated with monozygotic twinning in offspring conceived by assisted reproductive technology[J]. Hum Reprod Open, 2023, 2023(4): hoad035. DOI: 10.1093/hropen/hoad035.
- [6] Li J, Zhou W, Gao S, et al. Extended culture may contribute to poor intellectual performance of children born after frozen embryo transfer[J]. iScience, 2023, 26(12): 108358. DOI: 10.1016/j.isci.2023.108358.
- [7] Yan J, Qin Y, Zhao H, et al. Live Birth with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy[J]. N Engl J Med, 2021, 385(22): 2047-2058. DOI: 10.1056/NEJMoa2103613.
- [8] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识(2020 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1082-1090. DOI: 10.19538/j.fk2020110113.
- [9] Ceschin I, Ali TM, Carvalho CV, et al. Balanced chromosomal rearrangement in a partner revealed after Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidies (PGT-A)[J]. JBRA Assist Reprod, 2023, 27(2): 320-324. DOI: 10.5935/1518-0557.20220058.
- [10] ESHRE PGT-SR/PGT-A Working Group, Coonen E, Rubio C, et al. ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the detection of structural and numerical chromosomal aberrations[J]. Hum Reprod Open, 2020, 2020(3): hoaa017. DOI: 10.1093/hropen/hoaa017.
- [11] ESHRE Working Group on Chromosomal Mosaicism, De Rycke M, Capalbo A, et al. ESHRE survey results and good practice recommendations on managing chromosomal mosaicism[J]. Hum Reprod Open, 2022, 2022(4): hoac044. DOI: 10.1093/hropen/hoac044.
- [12] Leigh D, Cram DS, Rechitsky S, et al. PGDIS position statement on the transfer of mosaic embryos 2021[J]. Reprod Biomed Online, 2022, 45(1): 19-25. DOI: 10.1016/j.rbmo.2022.03.013.
- [13] Grati FR, Gallazzi G, Branca L, et al. An evidence-based scoring system for prioritizing mosaic aneuploid embryos following preimplantation genetic screening[J]. Reprod Biomed Online, 2018, 36(4): 442-449. DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.01.005.
- [14] Cram DS, Leigh D, Handyside A, et al. PGDIS Position Statement on the Transfer of Mosaic Embryos 2019[J]. Reprod Biomed Online, 2019, 39 Suppl 1: e1-e4. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.06.012.
- [15] PGDIS. Abstracts of the 15th International Conference on Preimplantation Genetic Diagnosis. Bologna, Italy [EB/OL]. (2016-05-08) [2024-06-18]. https://www.pgdis.org/docs/pgdis_2016_conference.pdf.
- [16] Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Genetic Counseling Professional Group. Clinical management of mosaic results from preimplantation genetic testing for aneuploidy of blastocysts: a committee opinion[J]. Fertil Steril, 2023, 120(5): 973-982. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.08.969.
- [17] Girardi L, Figliuzzi M, Poli M, et al. The use of copy number loads to designate mosaicism in blastocyst stage PGT-A cycles: fewer is better[J]. Hum Reprod, 2023, 38(5): 982-991. DOI: 10.1093/humrep/dead049.
- [18] 中国医师协会生殖医学专业委员会, 中华医学会生殖医学分会. PGT-A 嵌合型胚胎的遗传咨询与移植策略中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2024, 59(8): 577-582. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20240208-00088.
- [19] Yan L, Cao Y, Chen ZJ, et al. Chinese experts' consensus guideline on preimplantation genetic testing of monogenic disorders[J]. Hum Reprod, 2023, 38(Supplement_2): ii3-ii13. DOI: 10.1093/humrep/dead112.
- [20] 朱小辉, 王玉倩, 严智强, 等. 单基因病家系中女性为新发变异携带者的胚胎植入前遗传学诊断策略[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, 39(2): 120-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2019.02.007.
- [21] 徐惠玲, 吴正中, 付志红, 等. 新发突变家系植入前遗传学检测的单倍型构建方法探索[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(12): 1699-1705. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2022.12.013.
- [22] Tavtigian SV, Greenblatt MS, Harrison SM, et al. Modeling the ACMG/AMP variant classification guidelines as a Bayesian classification framework[J]. Genet Med, 2018, 20(9): 1054-1060. DOI: 10.1038/gim.2017.210.
- [23] 胡晓, 杜娟, 谭振华, 等. 单基因病临床意义不明变异实施植入前遗传学检测的策略研究[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(11): 1121-1126. DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20221012-00450.
- [24] Porto A, Gaber Caffrey R, Crowley-Matoka M, et al. Offering preimplantation genetic testing for monogenic disorders (PGT-M) for conditions with reduced penetrance or variants of uncertain significance: Ethical insight from U.S. laboratory genetic counselors[J]. J Genet Couns, 2022, 31(1): 261-268. DOI: 10.1002/jgc4.1482.
- [25] 聋病遗传咨询专家共识[J]. 中华耳科学杂志, 2022, 20(2): 222-226. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2922.2022.02.011.
- [26] 王秋菊, 贺林. 今日聋病遗传咨询[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2024, 38(1): 1-7. DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2024.01.001.
- [27] ESHRE PGT-M Working Group, Carvalho F, Moutou C, et al. ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the detection of monogenic disorders[J]. Hum Reprod Open, 2020, 2020(3): hoaa018. DOI: 10.1093/hropen/hoaa018.
- [28] De Rycke M, De Vos A, Belva F, et al. Preimplantation genetic testing with HLA matching: from counseling to birth and beyond[J]. J Hum Genet, 2020, 65(5): 445-454. DOI: 10.1038/s10038-020-0732-z.
- [29] Huang S, Niu Y, Li J, et al. Complex preimplantation genetic tests for Robertsonian translocation, HLA, and X-linked hyper IgM syndrome caused by a novel mutation of CD40LG gene[J]. J Assist Reprod Genet, 2020, 37(8): 2025-2031. DOI: 10.1007/s10815-020-01846-y.



- [30] 高明, 王丽娟, 邹洋, 等. 染色体平衡易位影响基因组稳定性的临床研究[J]. 生物医学转化, 2022, 3(4):79-84. DOI: 10.12287/j.issn.2096-8965.20220410.
- [31] 徐希桥. 染色体结构异常患者植入前遗传学诊断胚胎染色体结果分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2022. DOI: 10.27466/d.cnki.gzzdu.2022.004710.
- [32] Yuan P, Zheng L, Ou S, et al. Evaluation of chromosomal abnormalities from preimplantation genetic testing to the reproductive outcomes: a comparison between three different structural rearrangements based on next-generation sequencing[J]. J Assist Reprod Genet, 2021, 38(3):709-718. DOI: 10.1007/s10815-020-02053-5.
- [33] Gao M, Wang L, Xu P, et al. Noncarrier embryo selection and transfer in preimplantation genetic testing cycles for reciprocal translocation by Oxford Nanopore Technologies[J]. J Genet Genomics, 2020, 47(11): 718-721. DOI: 10.1016/j.jgg.2020.05.001.
- [34] Yuan S, Cheng D, Luo K, et al. Reproductive risks and preimplantation genetic testing intervention for X-autosome translocation carriers[J]. Reprod Biomed Online, 2021, 43(1): 73-80. DOI: 10.1016/j.rbmo.2021.03.010.
- [35] Xie P, Hu L, Tan Y, et al. Retrospective analysis of meiotic segregation pattern and interchromosomal effects in blastocysts from inversion preimplantation genetic testing cycles[J]. Fertil Steril, 2019, 112(2): 336-342. e3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.03.041.
- [36] Zwingerman R, Langlois S. Committee Opinion No. 406: Prenatal Testing After IVF With Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2020, 42(11):1437-1443.e1. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.11.069.
- [37] Zou Y, Cui L, Xue M, et al. Applications of noninvasive prenatal testing in vanishing twin syndrome pregnancies after treatment of assisted reproductive technology in a single center[J]. Prenat Diagn, 2021, 41(2):226-233. DOI: 10.1002/pd.5836.
- [38] 顾学范, 韩连书, 余永国. 中国新生儿遗传代谢病筛查现状及展望[J]. 罕见病研究, 2022, 1(1):13-19. DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2022.01.003.
- [39] 中华预防医学会出生缺陷与控制专业委员会新生儿遗传代谢病筛查学组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国新生儿基因筛查专家共识:高通量测序在单基因病筛查中的应用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(1):31-36. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20221103-01252.
- [40] 贺林. 今日遗传咨询[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 637-652.
- [41] 中国遗传学会遗传咨询分会. 中国遗传咨询标准专家共识指南[M]. 苏州: 中国遗传学会遗传咨询分会, 2017.
- [42] Gao Y, Yi L, Zhan J, et al. A clinical study of preimplantation DNA methylation screening in assisted reproductive technology[J]. Cell Res, 2023, 33(6): 483-485. DOI: 10.1038/s41422-023-00809-z.
- [43] 吴晓婧, 潘洁雪, 朱依敏, 等. 多基因疾病胚胎植入前遗传学检测的研究进展及挑战[J]. 浙江大学学报(医学版), 2024, 53(3):280-287. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2023-0440.

《中华妇产科杂志》第十二届编辑委员会名单

顾问: 边旭明 陈贵安 范光升 黄醒华 林其德 潘伟 彭芝兰 石一复 孙建衡 夏恩兰

名誉总编辑: 曹泽毅

总编辑: 郎景和

副总编辑: 魏丽惠 沈铿 孔北华 张为远 狄文 陈子江 杨冬梓 杨慧霞 张震宇 朱兰

编辑委员: (以下按姓氏汉语拼音字母顺序排列)

陈春林	陈敦金*	陈倩	程利南	崔恒	崔满华
崔竹梅*	丁岩	段华	段涛	范玲	丰有吉
古航	郭丽娜	郝敏	贺晶*	胡小良	胡娅莉
华克勤	黄荷凤	黄薇*	黄向华	孔为民	冷金花
李斌*	李广太	李力	李佩玲	李小平	李笑天*
李旭	梁德杨*	梁志清	林建华	林金芳	林兆强
凌斌	刘彩霞*	刘继红	刘俊涛*	刘兴会	刘朝晖*
卢彦平	鲁永鲜	马丁	马玉燕	漆洪波	乔杰
沈丹华	盛修贵	宋磊	宋岩峰	陶光实*	童晓文
万小平	汪希鹏	王波*	王和	王建六	王少为
王谢桐	王益夫	王泽华	温宏武	吴令英	吴瑞芳
吴尚纯	吴小华	向阳	谢幸	徐丛剑	薛凤霞
颜婉嫦	杨孜	姚元庆	郁琦	余艳红	张国楠
张建平	张淑兰	张廷彰*	张晓薇	赵一鸣	郑博仁*
周灿权	周先荣	周应芳			
Jinsong Liu(美国)			Felix Wong(澳大利亚)		
			Wenxin Zheng(美国)*		

注: *为现任编委

