

## IVF/ICSI-ET 术后双胎妊娠的临床结局及预防对策

张燕,董娟,蔡令波,马龙,千日成,刘嘉茵\*

(南京医科大学第一附属医院临床生殖科,江苏 南京 210029)

**[摘要]** **目的:** 分析体外受精(*in vitro* fertilization, IVF)/卵细胞浆单精子注射-胚胎移植(intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer, ICSI-ET)术后双胎妊娠的临床生殖结局,探讨降低辅助生殖技术中多胎率的有效治疗措施。**方法:** 回顾性分析 IVF/ICSI-ET 术后获得双胎妊娠的 425 例孕妇的妊娠并发症、分娩方式和围产期结局。**结果:** ①行 IVF/ICSI-ET 4 603 个治疗周期,双胎率 23.35%,流产率 9.18%,妊娠并发症发生率 13.41%,出生缺陷发生率 1.60%;②活胎双胎组孕周[(29.66 ± 3.64 周) *vs.* (30.69 ± 3.47 周)], 出生体重[(2.64 ± 0.45)kg *vs.* (3.12 ± 0.64)kg] 低于活胎单胎组,剖宫产率(97.68% *vs.* 77.38%)、早产率(41.06% *vs.* 16.67%)、低体重儿发生率(42.05% *vs.* 19.05%) 高于活胎单胎组,两组间比较差异有统计学意义;③多胎减胎组和自然减胎组比未减胎组获得良好的生殖结局,孕周[(38.00 ± 2.03)周、(37.89 ± 2.46)周 *vs.* (36.43 ± 1.77)周] 和出生体重[(3.05 ± 0.65)kg、(3.15 ± 0.63)kg *vs.* (2.64 ± 0.45)kg]、早产率(13.64%、15.71% *vs.* 37.24%) 等方面比较,差异均有统计学意义。**结论:** 在辅助生殖技术中,双胎较单胎妊娠发生早产、低出生体重不良风险高,需重视其围生期保健和产前检查。临床早期预测并进行减胎等补救性手段是安全有效的干预措施。

**[关键词]** 体外受精/卵细胞浆单精子注射-胚胎移植;辅助生殖技术;双胎;多胎减胎术

**[中图分类号]** R321.33

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2015)09-1297-05

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20150925

## Analysis and preventive strategies on twins pregnancy outcome after IVF/ICSI-ET

Zhang Yan, Dong Juan, Cai Lingbo, Ma Long, Qian Richeng, Liu Jiayin\*

(Department of Clinical Reproductive Medicine, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze twin clinical reproduction outcome after *in vitro* fertilization (IVF)/intracytoplasmic sperm injection (ICSI)-embryo transfer (ET), the effective measure was explored in order to reduced ART multiple pregnancy rate. **Methods:** The data of 425 infertile couples were retrospectively analyzed, including pregnancy rate, pregnancy complications, delivery way and perinatal outcomes. **Results:** ① There were IVF/ICSI-ET 4 603 cycles, the twin pregnancy rate was 23.35%, the abortion rate was 9.18%, the pregnancy complications occurrence rate was 13.41%, and the birth defects rate was 1.60%. ② Between the two live born infant group and one live born infant group, there were statistically significant differences in fetal age [(29.66 ± 3.64) *vs.* (30.69 ± 3.47) week], birth weight [(2.64 ± 0.45) *vs.* (3.12 ± 0.64) kg], cesarean delivery rate (97.68% *vs.* 77.38%), premature delivery rate (41.06% *vs.* 16.67%), low-weight baby occurrence rate (42.05% *vs.* 19.05)%. ③ Comparison of clinical data in multifetal pregnancy reduction group and spontaneous reduction group with no reduction group, there were statistically significant differences in the fetal age [(38.00 ± 2.03), (37.89 ± 2.46) *vs.* (36.43 ± 1.77) week], birth weight [(3.05 ± 0.65), (3.15 ± 0.63) *vs.* (2.64 ± 0.45) kg] and premature delivery rate (13.64%, 15.71% *vs.* 37.24%). **Conclusion:** Compared the ART clinical reproduction outcome of twin with single live born infant, there were higher hazard in premature and lower birth weight. Women with ART pregnancies should get more perinatal care and antenatal examination. Clinical attention should be paid to diagnosis earlier, and multiple pregnancy reduction termination in time is very important for improving the perinatal outcomes.

**[Key words]** *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transferred; assisted reproductive technology; twins; multifetal pregnancy reduction

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(09): 1297-1301]

**[基金项目]** 江苏省妇幼保健重点学科(FXK201221); 国家临床重点专科妇科; 江苏省高校优势学科资助项目(PAPD)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: jyliu\_nj@126.com

1978 年世界第一例体外受精胚胎移植(*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET)试管婴儿 Louise Brown 出生,1992 年卵胞浆内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)技术产生,三十多年来人类辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)飞速发展,如胚胎及其配子的冷冻技术,未成熟卵体外培养,胚胎植入前遗传学筛查等新技术广泛应用于临床,已成为不孕症的有效治疗手段。据欧洲人类生殖和胚胎学会报道,全世界每年出生的 ART 婴儿总数超过 35 万,试管婴儿累计数量已多达 500 万,25%~50%的 ART 治疗可能发生多胎妊娠<sup>[1-2]</sup>,通过 ART 获得的双胎活产率美国约 30%,欧洲 21%,而自然妊娠的双胎活产率约为 1.6%<sup>[3-4]</sup>。妊娠高血压综合征、糖尿病、胎膜早破、先兆早产和胆汁淤积综合征等不良妊娠合并症,子代早产、低出生体重、出生缺陷等风险与自然妊娠相比是否存在差异,ART 受孕妇女及其子代的安全性也越发引起关注。本研究回顾性分析本中心 IVF/ICSI-ET 术后获得双胎妊娠的 425 例孕妇的妊娠并发症、分娩方式和围产期结局,以期探讨获得更好的妊娠结局和降低多胎率的有效治疗措施和方法。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

本中心不孕患者常规行 IVF/ICSI 术前检查,严格执行我国卫生部的适应征,2011 年行 IVF/ICSI-ET 共 4 603 个移植治疗周期,术后获得双胎妊娠患者 425 例,年龄 22~46 岁,平均(29.89 ± 3.67)岁。

培养箱(Astec 公司,日本),体式显微镜(尼康公司,日本),倒置显微镜操作仪(莱卡公司,德国),B 超(深圳迈瑞公司),超净台(上海苏净公司),离心机(Hettich 公司,德国),PBS 液和 Sperm Wash 液(SAGE 公司,美国),HTF 液、Modified-HTF 液和 Isolate 液等培养液(Irvine 公司,美国)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 IVF/ICSI-ET 治疗

根据患者的不同病情采用自然周期、微刺激方案和常规促排卵方案等不同的卵巢刺激方案,直到卵泡直径达到成熟标准后,肌肉注射绒毛膜促性腺激素(chorionic gonadotrophin, hCG) 35~36 h 后在阴道超声探头引导下使用 17G 穿刺针(Cook 公司,澳大利亚),在 108 mmHg 负压下进行卵子抽吸采集。男方精液常规密度梯度离心法洗涤处理。按本中心操作规程进行 IVF/ICSI 临床操作<sup>[5-7]</sup>。精卵结合后

16~18 h 在倒置显微镜 400 倍下观察胚胎受精情况,第 2 天和第 3 天观察受精卵的卵裂情况,第 3 天挑选 1~2 枚可移植胚胎在 B 超引导下进行宫腔内移植。将胚胎分为 4 级,即 I 级:卵裂球对称,胞质无异常,无碎片;II 级:卵裂球对称或不对称,胞质无异常,碎片<10%;III 级:卵裂球对称或不对称,碎片为 10%~25%;IV 级:卵裂球对称或不对称,碎片>25%。I 级和 II 级胚胎评为优质胚胎;III 级以上胚胎为可移植胚胎;IV 级胚胎为不可移植胚胎。如果女方出现卵巢过度刺激或自身原因等情况本周无法进行胚胎移植,则先行胚胎冷冻,视女方情况择期行胚胎解冻和胚胎移植治疗。

#### 1.2.2 选择性减胎术和妊娠结局

胚胎移植后行常规黄体支持保胎治疗,第 14 天检测血 hCG 阳性为生化妊娠,移植后第 35 天 B 超检查孕囊数和胎心,确认临床妊娠。多胎妊娠 7 周前的患者,用 17G 穿刺针直接刺入胚胎原始心血管搏动区,转动抽吸至胎心搏动停止。妊娠 7~9 周的患者,采用机械绞杀法即用针芯装入绞杀器的 17G 穿刺针,刺入胚胎原始心血管搏动区后,绞杀器露出针尖,反复转动直至胎心搏动停止。术后第 1 天、1 周后分别 B 超检查减胎胎儿及存活胎儿情况,继续行常规保胎治疗。门诊或产科病房电话随访患者妊娠过程、分娩结局和新生儿出生结局。

计算公式:临床妊娠数=单胎数+双胎数+三胎数+异位妊娠数(宫内外妊娠暂计入异位妊娠);畸形儿数=流产和分娩的畸形胎儿;临床妊娠率=临床妊娠数/ET 周期数;流产率(%)=(早期流产数+晚期流产数)/临床妊娠数×100%;活产率(%)=分娩活婴(双、多胎按 1 个计算)/ET 周期数×100%;畸形率(%)=畸形儿数/分娩活婴数×100%。

#### 1.3 统计学方法

本文数据资料来源于江苏省临床生殖医学管理系统(CCRM),选用 SPSS16.00 统计分析软件,计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间率的比较采用  $\chi^2$  检验,组间均数的比较用 *t* 检验。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 IVF/ICSI-ET 的临床妊娠结局

IVF/ICSI-ET 行 4 603 个治疗移植周期,移植 8 034 个胚胎,临床妊娠率是 39.54%(1 820/4 603),双胎率是 23.35%(425/1 820),其中 415 例患者移植 2 枚胚胎获得双孕囊,1 例移植 3 枚胚胎和 9 例移植

1 枚胚胎均获双孕囊。妊娠高血压、肝内胆汁淤积症等妊娠并发症发生率是 13.41%(57/425), 流产率是 9.18%(39/425)。其中 2 例患者各发生 1 胎死产, 302 例为活胎双胎组, 活胎单胎组为 84 例, 共出生 688 个活产婴儿, 出生缺陷包括先天性心脏病等疾病参照《疾病和有关健康问题的国际统计分类》<sup>[8]</sup>, 畸形率为 1.60%(11/688)。

### 2.2 活胎单胎组与活胎双胎组两组间的比较

活胎双胎组孕周、出生体重、年龄低于活胎单胎组, 剖宫产率、早产率、低体重儿发生率高于单胎活产, 两组间比较有统计学差异。而在流产次数、种植优质胚胎数、内膜厚度、妊娠并发症发生率、畸形率方面比较差异均无统计学意义(表 1)。

### 2.3 多胎减胎组、自然减胎组与未减胎组的比较

多胎减胎(A)组和自然减胎(B)组比未减胎(C)组, 获得良好的妊娠结局, 孕周、出生体重和早产率

等方面比较均有统计学差异。

A 组 3 例发生妊娠并发症, 18 例患者活产 20 个婴儿, 16 例剖宫产, 1 例发生出生缺陷; B 组 10 例发生妊娠并发症, 66 例患者活产 66 个婴儿, 49 例剖宫产, 无出生缺陷发生; C 组 44 例发生妊娠并发症, 302 例患者活产 602 个婴儿, 295 例剖宫产, 10 例发生出生缺陷。妊娠并发症发生率分别是 13.64%(3/22)、14.29%(10/70)、13.21%(44/333); 剖宫产率分别是 88.89%(16/18)、74.24%(49/66)、97.68%(295/302); 早产率分别是 13.64%(3/22)、15.71%(11/70)、37.24%(124/333); 低体重儿发生率分别是 25.00%(5/20)、16.67%(11/66)、38.04%(229/602); 出生缺陷发生率分别是 5.00%(1/20)、0%(0/66)、1.67%(10/602)。3 组出生缺陷畸形发生率均无统计学差异。A 组与 B 组各方面比较均无统计学差异。在孕周、早产率、剖宫产率和出生体重方面, A、B 组与 C 组比较, 差异均有统计学意义(表 2)。

表 1 活胎单胎组与活胎双胎组两组间的比较

指标	单胎组(n=84)	双胎组(n=302)	P 值
年龄(岁)	30.69 ± 3.47	29.66 ± 3.64	0.02
流产次数(次)	0.54 ± 0.91	0.51 ± 0.87	0.81
内膜厚度(mm)	10.74 ± 1.78	10.86 ± 1.89	0.59
移植优质胚胎数(个)	1.74 ± 0.47	1.81 ± 0.40	0.12
孕周(周)	37.93 ± 2.35	36.43 ± 1.77	<0.001
早产率(%)	16.67	41.06	<0.001
剖宫产率(%)	77.38	97.68	<0.001
并发症发生率(%)	16.67	14.24	0.58
出生体重(kg)	3.12 ± 0.64	2.64 ± 0.45	<0.001
低体重儿发生率(%)	19.05	42.05	<0.001
畸形率(%)	2.38	1.49	0.54

## 3 讨论

在不孕患者 ART 治疗过程中, 为了获得良好的妊娠结局, 临床一般移植多枚胚胎, ART 多胎妊娠率 15%~30% 远高于自然多胎妊娠率 1%~2%。Evans 等<sup>[9]</sup>认为 70% 的双胎, 99% 的多胎妊娠(三胎及以上)是不孕症者治疗的结果。Pinborg 等<sup>[10]</sup>研究丹麦 ART 婴儿, 也发现 ART 子代中双胎率高达 40%; Koivurova 等<sup>[11]</sup>对芬兰北部 ART 子代进行研究, 其中 50.3% 为单胎妊娠, 而双胎妊娠为 40.2%; Schieve 等<sup>[12]</sup>研究美国 ART 子代同自然出生(naturally conceived, NC)的子代进行比较, 结果显示 ART

表 2 多胎减胎(A)组、自然减胎(B)组与未减胎(C)组 3 组间的比较

指标	A 组 (n=22)	B 组 (n=70)	C 组 (n=333)	P 值		
				A vs. B	B vs. C	A vs. C
年龄(岁)	31.09 ± 3.94	30.09 ± 3.59	29.77 ± 3.68	0.27	0.51	0.11
流产次数(次)	0.27 ± 0.55	0.53 ± 0.83	0.52 ± 0.88	0.10	0.96	0.06
内膜厚度(mm)	10.51 ± 1.67	10.75 ± 1.75	10.85 ± 1.86	0.57	0.69	0.41
移植优质胚胎数(个)	1.86 ± 0.35	1.73 ± 0.48	1.81 ± 0.41	0.16	0.19	0.56
孕周(周)	38.00 ± 2.03	37.89 ± 2.46	36.43 ± 1.77	0.87	<0.001	<0.001
早产率(%)	13.64	15.71	37.24	0.81	<0.001	0.03
剖宫产率(%)	88.89	74.24	97.68	0.19	<0.001	0.03
并发症发生率(%)	13.64	14.29	13.21	1.00	0.81	1.00
出生体重(kg)	3.05 ± 0.65	3.15 ± 0.63	2.64 ± 0.45	0.53	<0.001	0.01
低体重儿发生率(%)	25.00	16.67	38.04	0.40	0.00	0.24
畸形率(%)	5.00	0	1.67	0.07	0.29	0.27

孩子中双胎妊娠率高达 43%, 明显高于 NC 的孩子; 2010 年美国因 IVF/ICSI 造成的多胎妊娠的分娩率约为 46.2%<sup>[13]</sup>。近年多胎妊娠有所下降, 本中心研究显示双胎率为 23.35%, 多胎妊娠率的差异是由世界各国各生殖中心的促排卵方案和移植策略不同所造成的。多胎妊娠率可能被高估, 因为死产也包含在多产的定义里, 本研究就有 2 例双胎妊娠患者各发生 1 例死产。本文研究显示双胎妊娠出现低孕周、低出生体重、高早产、高剖腹产、低体重儿出生比例高等结果, 与国内外众多研究共识相一致, 多胎妊娠新生儿生存质量明显低于单胎妊娠, 其结局和预后也更差。

由于在母亲宫腔中双胎较单胎承受压力大, ART 患者多年不孕, 求子心切, 认为阴道分娩危险性高等, 加之社会因素和医疗环境的变化, 导致 ART 双胎剖宫产率的增高。随之带来的是母亲潜在的如切口感染、纯母乳喂养低、疤痕子宫等不良反应。在围产期和新生儿结局方面, 部分研究显示与自然双胎妊娠比较, ART 双胎发生早产和极低出生体重儿的风险高<sup>[14]</sup>, 国内 6 个生殖中心 ART 出生儿(ART 组 12 140 例、单胎 6 499 例、多胎 5 641 例)和同地区、同时期配对的自然妊娠出生儿(对照组 18 800 例、单胎 18 067 例、多胎 733 例)的临床资料回顾性队列研究发现<sup>[15]</sup>, 单胎 ART 组与自然对照组的低出生体重发生率分别为 5.1% 与 6.5%, 多胎 ART 组与自然妊娠对照组的低出生体重发生率分别为 43.3% 与 58.3%, 发现 ART 组低出生体重发生率接近自然妊娠组的 3 倍, 与 ART 组新生儿多为多胎有关。若消除多胎因素, ART 出生儿的体重应该是上升的。ART 多胎是多胚胎移植所致多卵多胎, 而自然妊娠多胎中单卵多胎比率高, 后者更易发生胎盘功能相对不足、胎儿间输血等异常妊娠情况。ART 低生育力不孕患者的潜在病因对胎儿的生长发育产生的影响更大。ART 治疗中促排卵是极为重要的环节, 利用外源性的促性腺激素可以提高卵泡的募集及卵子的产出, 与启动剂量密切相关, 卵泡相关指标、激素水平和内膜容受性极为重要<sup>[16-17]</sup>, 患者在促排卵过程中出现体内高雌激素、高孕酮、高胰岛素生长因子等内分泌变化, 会引发母亲的妊娠糖尿病等并发症, 妊娠期糖尿病属于高危妊娠<sup>[18]</sup>, 而母亲体内糖代谢环境的改变, 会产生某些生物化学变化导致染色体分离错误, 造成子代遗传缺陷发生, 印记基因的表达失调会致胎儿发育异常。已有研究报道 ART 子代胎儿异常脐疝-巨舌-巨大发育综合征

(beckwith-wiedemann syndrome, BWS) 和安吉曼 (angelman syndrome, AS) 综合征等存在基因印记缺陷<sup>[19]</sup>。ART 过程促排卵等药物作用于卵子, 体外 IVF/ICSI 技术作用于精子和卵子间的受精过程, 体外胚胎培养、胚胎活检、胚胎冻融与移植作用于胚胎发育早期的敏感时期, 且人为干预自然界的优胜劣汰机制, 其远期安全性如子代生长、智力、社会适应能力、糖代谢及心血管系统发育等指标, 尚需长期跟踪随访。但出生缺陷不仅仅与 ART 有关, 可能影响因素还包括父母、多囊卵巢综合征内分泌异常、精子质量、吸烟酗酒等生活方式、体重指数、后天影响因素等, 需更多资料来研究和证实。我国于 2012 年 9 月发布《中国出生缺陷防治报告》, 2011 年出生缺陷的发生率为 5.6%, 先天性心脏病 40.95% 排名第一。本研究 11 例出生缺陷, 畸形率为 1.60%, 3 例为先天性心脏病。目前研究数据显示严格按规程操作的 ART 技术是安全的, ART 子代结局尚是安全的, 但是 ART 早期胚胎发育干扰对其子代成年和中老年后各系统疾患的发生作用和机制尚需长远的追踪研究。

随着 ART 技术的广泛应用, 多胎妊娠的发生增加, 为了提高存留儿的生存质量和存活几率, 选择性减胎术越来越多地被应用, 它具有微创、安全和有效等优点, 是防止多胎妊娠的有效补救措施。随着医疗技术发展, 双胎保护支持结局较好, 但造成医疗资源浪费、新生儿费用增加等问题。本中心相关研究表明单胚胎移植与双胚胎移植在累计妊娠率上无差异, 但明显降低多胎妊娠和母婴并发症, 获得良好妊娠结局<sup>[20]</sup>。ART 囊胚培养和冻融复苏技术的不断提高, 给不孕患者提供更多的移植选择方案<sup>[21-22]</sup>。目前从技术上已基本具备了实施单胚胎移植的条件, 但由于目前国家相关政策、技术行规以及人们长期以来所形成的考虑周期治疗费用和妊娠率等传统观念的影响, 没有被临床广泛应用。随着我国单独二胎政策的放开, 会有越来越多的不孕夫妇期望获得一个高质量健康的活产单胎, 将多余胚胎冷冻, 择期再生育。所以一个 ART 治疗周期中, 移植几个胚胎, 需考虑患者的目的, 两次单胎妊娠还是单次双胎妊娠, 母儿妊娠风险评估和活产预测等内容需医患双方共同商定。

在 ART 技术中, 双胎较单胎妊娠发生早产、低出生体重的风险高, 需重视其围生期保健和产前检查。为有效预防多胎妊娠的发生, 使 ART 不孕患者获得良好的妊娠结局, 临床控制胚胎移植数目, 选择单胚胎移植策略是主动有效的治疗措施, 早期临

床预测并进行减胎术等是补救性手段,均为安全有效的干预方式。

[参考文献]

- [1] Ferraretti AP,Goossens V,de Mouzon J,et al. Assisted reproductive technology in Europe,2008:results generated from European registers by ESHRE[J]. Hum Reprod, 2012,27(9):2571-2584
- [2] de Mouzon J,Goossens V,Bhattacharya S,et al. Assisted reproductive technology in Europe,2006:results generated from European registers by ESHRE[J]. Hum Reprod, 2010,25(8):1851-1862
- [3] Groen H,Tonch N,Simons AH,et al. Modified natural cycle versus controlled ovarian hyperstimulation IVF:a cost-effectiveness evaluation of three simulated treatment scenarios[J]. Hum Reprod,2013,28(12):3236-3246
- [4] Andersen AN,Gianaroli L,Felberbaum R,et al. Assisted reproductive technology in Europe,2001. Results generated from European registers by ESHRE[J]. Hum Reprod, 2005,20(5):1158-1176
- [5] 沈鉴东,吴 畏,蔡令波,等. 微阵列比较基因组杂交技术在染色体易位胚胎植入前遗传学诊断中的应用[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2014,33(3):165-167
- [6] 高 彦,冒韵东,王 婵,等. 微刺激和自然周期体外受精/卵胞浆内单精子注射治疗的临床结局分析[J]. 生殖医学杂志,2013,22(1):34-38
- [7] 冯 婷,千日成,马 龙,等. 人卵泡液中重金属铅对女性生殖毒性的研究[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2013,33(11):1550-1552
- [8] 董景五. 疾病和有关健康问题的国际统计分类[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2008:22
- [9] Evans MI,Ciorica D,Britt DW,et al. Update on selective reduction[J]. Prenat Diagn,2005,25(9):807-813
- [10] Pinborg A,Lovr A,Schmidt L,et al. Neurological sequelae in twins bom after assisted conception:controlled national cohort study[J]. BMJ,2004,329(7461):302-303
- [11] Koivurova S,Hart-sikainen AL,Sovio U,et al. Growth, psychomotor development and morbidity up to 3 years of age in children bom after IVF[J]. Hum Reprod,2003,18(11):2328-2336
- [12] Schieve LA,Meikle SF,Feree C,et al. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology[J]. N Engl J Med,2002,346(10):731-736
- [13] Sunderam S,Kissin DM,Crawford S,et al. Assisted reproductive technology surveillance-United States,2010 [J]. MMWR Surveill Summ,2013,62(9):1-24
- [14] Moini A,Shiva M,Arabipoor A,et al. Obstetric and neonatal outcomes of twin pregnancies conceived by assisted reproductive technology compared with twin pregnancies conceived spontaneously;a prospective follow-up study [J]. Eur J Obstet Gyn RB,2012,165(1):29-32
- [15] 国家重大科学研究计划项目《2007cB948104》课题组. 辅助生育技术低出生体重儿发生率及其影响因素分析 [J]. 发育医学电子杂志,2014,2(2):65-68
- [16] 邢 俊,袁俊霞,王 玢,等. 根据卵泡输出率评估 IVF 中卵巢的反应性及结局[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2014,34(2):174-178
- [17] 肖 潇,蔡立义,熊 芳,等. 冻融胚胎移植的 3 种内膜准备方法比较[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2014,34(5):685-688
- [18] 王 芸,石中华. 妊娠期糖尿病的两种不同诊断标准对围产期母婴结局的影响[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2013,33(11):1576-1579
- [19] 高 靓,李 红. 辅助生殖技术相关产科结局的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2013,32(6):490-493
- [20] 马 翔,丁 卫,冒韵东,等. 授精第 3 日单胚胎移植与双胚胎移植临床结局分析[J]. 生殖与避孕,2011,31(8):554-561
- [21] 张 波,冯贵雪,周 红,等. 选择性单囊胚移植与双卵裂胚移植的临床结局比较[J]. 生殖医学杂志,2013,22(1):30-33
- [22] 赵 静,张姝秋,张军强,等. 玻璃化冷冻囊胚复苏移植与新鲜囊胚移植的临床结局比较[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2014,34(1):41-43

[收稿日期] 2015-01-19