

## 上海交通大学医学院



学者介绍

Author introduction



汪云 博士

副主任医师、硕士生导师

ORCID ID: 0000-0002-5640-5010

WANG Yun

Ph.D

Associate Chief Physician, Master's Supervisor

ORCID ID: 0000-0002-5640-5010

汪云 (1973—), 上海交通大学医学院附属第九人民医院辅助生殖科副主任。2009 年获复旦大学上海医学院妇产科学专业博士学位。2018 年赴美国耶鲁大学访问学习 (妇产科学及生殖医学)。

• 长期从事生殖医学和生殖免疫的临床和基础研究。主持国家自然科学基金面上项目 2 项、上海市自然科学基金面上项目 1 项。近年来, 以第一作者或通信作者发表 SCI 论文 20 余篇。

• 该研究依托上海交通大学医学院“双一流”暨高水平地方高校建设“一流学科——临床医学—临床研究中心建设”项目。

**WANG Yun** born in 1973, vice director of Assisted Reproduction Department of Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. She received her Ph.D of obstetrics and gynecology from Shanghai Medical College of Fudan University in 2009. She went to Yale University for obstetrics and gynecology and reproductive medicine in 2018 as a visiting scholar.

• Dr. WANG has been engaged in clinical and basic research associated with reproductive medicine and reproductive immunity for a long time. She has been supported by 2 grants of General Program of National Natural Science Foundation of China and 1 grant of General Program of National Natural Science Foundation of Shanghai. She has published more than 20 SCI-indexed papers as the first author or corresponding author in recent years.

• The research relies on the project of Clinical Research Center, Clinical Medicine, First-Class Discipline of “National Double First-Class” and “Shanghai-Top-Level” high education initiative at Shanghai Jiao Tong University School of Medicine.

## 论著·临床研究

## 体外受精-胚胎移植术中单胚胎移植与双胚胎移植的妊娠结局及影响因素分析

张素群, 倪琛, 盛美萍, 汪云

上海交通大学医学院附属第九人民医院辅助生殖科, 上海 200011

**【摘要】目的**·比较体外受精-胚胎移植术中单胚胎移植与双胚胎移植患者的妊娠结局及影响因素。**方法**·以2011年1月—2016年6月于上海交通大学医学院附属第九人民医院体外受精-胚胎移植术后成功受孕患者为研究对象, 对其随访至出现妊娠结局。根据胚胎移植数量, 将患者分为单胚胎移植组和双胚胎移植组。采用 $t$ 检验、 $\chi^2$ 检验和多因素 Logistic 回归分析比较2组患者的妊娠结局, 并分析不良结局的影响因素。**结果**·该研究共有19 030例患者随访至妊娠结局(随访率98.69%)。分组分析结果显示, 2组怀孕患者的妊娠结局构成比例不同( $P=0.000$ ), 在活胎数的构成上也存在显著差异( $P=0.000$ )。在新生儿出生体质量方面, 单胚胎移植组患者分娩新生儿出生体质量高于双胚胎移植组( $P=0.000$ ), 其低出生体质量新生儿和足月低出生体质量新生儿的比例均低于双胚胎移植组(均 $P=0.000$ )。此外, 2组患者分娩新生儿中出生缺陷发生率间差异无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析的结果显示, 调整了年龄、助孕指征及胚胎移植类型后, 双胚胎移植组患者发生流产或引产的风险大于单胚胎移植组( $OR=0.88$ ,  $P=0.025$ )。**结论**·在体外受精-胚胎移植术中, 双胚胎移植患者发生不良妊娠结局的风险高于单胚胎移植者。

**【关键词】**体外受精-胚胎移植术; 单胚胎移植; 双胚胎移植; 妊娠结局; 影响因素

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.06.013 **【中图分类号】** R711.6 **【文献标志码】** A

Analysis of pregnancy outcomes and influencing factors of single embryo transfer and double embryo transfer by *in vitro* fertilization and embryo transfer

ZHANG Su-qun, NI Chen, SHENG Mei-ping, WANG Yun

Assisted Reproduction Department, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

**【Abstract】Objective**·To compare the pregnancy outcomes between the patients undergoing single embryo transfer and double embryo transfer by *in vitro* fertilization and embryo transfer, and analyze the influencing factors. **Methods**·From Jan. 2011 to Jun. 2016, women who underwent single embryo transfer or double embryo transfer with *in vitro* fertilization and embryo transfer and successfully conceived in Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine were followed up to the pregnancy outcomes. According to the number of embryo transfer, the patients were divided into single embryo transfer group and double embryo transfer group. Univariate analysis ( $t$  test, Chi-square test) and multivariate Logistic regression analysis were used to compare the pregnancy outcomes between two groups, and analyze the influencing factors of adverse outcomes. **Results**·A total of 19 030 patients (98.69%) were followed up to the pregnancy outcomes. Stratified analysis showed that there were significant differences in the composition of pregnancy outcomes ( $P=0.000$ ) and the number of live births ( $P=0.000$ ) between two groups. For the neonatal birth quality, the infants born by the patients with single embryo transfer had higher birth weights than those born by the patients with double embryo transfer ( $P=0.000$ ), and the proportions of newborns with low birth weights and full-term newborns with low birth weights were higher among the patients with double embryo transfer compared to those with single embryo transfer ( $P=0.000$ ). In addition, there was no statistically significant difference in the incidence of birth defects between the infants born by the patients with single embryo transfer and double embryo transfer. Multivariate Logistic regression analysis showed that the risk of abortion or labor induction among the patients with double embryo transfer was higher than those with single embryo transfer with age, infertility causes and embryo type adjusted ( $OR=0.88$ ,  $P=0.025$ ). **Conclusion**·The risk of adverse pregnancy outcomes is higher among the patients with double embryo transfer than those with single embryo transfer.

**【Key words】** *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET); single embryo transfer; double embryo transfer; pregnancy outcome; influencing factor

自1978年7月25日首例试管婴儿 Louise Brown 诞生至今已有40余年,在此期间,辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)得到了迅猛发展。目前,

ART已成为临床上治疗不孕症的重要手段。据统计,全球ART出生儿已超过500万例<sup>[1]</sup>。尽管如此,仍存在较多患者经胚胎移植1次或数次未怀孕的情况。因此部分医师或

**【基金项目】** 上海交通大学医学院附属第九人民医院临床研究助力计划(JYLJ030) (Clinical Research Program of 9th People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, JYLJ030)。

**【作者简介】** 张素群(1972—),女,主管护师,学士;电子信箱:3215647669@qq.com。

**【通信作者】** 汪云,电子信箱:sammy20080228@aliyun.com。

患者在胚胎移植过程中选择双胚胎移植以提高妊娠率, 但该操作也会导致多胎妊娠率的上升, 使孕产妇出现一系列的妊娠合并症, 同时也使新生儿出现了早产、低出生体质量等健康风险。为比较经体外受精-胚胎移植术 (*in vitro fertilization and embryo transfer*, IVF-ET) 单胚胎移植和双胚胎移植后怀孕患者的妊娠结局, 本研究回顾性分析了 2011 年 1 月—2016 年 6 月于上海交通大学医学院附属第九人民医院行 IVF-ET 后怀孕患者在孕早期和孕中期的妊娠合并症、分娩结局及新生儿出生情况, 以期为临床 ART 的开展提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究纳入 2011 年 1 月—2016 年 6 月于上海交通大学医学院附属第九人民医院辅助生殖科行 IVF-ET 后成功受孕的患者 19 282 例。根据胚胎移植数量, 将患者分为单胚胎移植组 (2 226 例) 和双胚胎移植组 (17 056 例)。

患者纳入标准: ①行 IVF-ET 并成功怀孕。②胚胎移植数量为 1 个或 2 个。③有详细的接受 IVF-ET 的诊疗信息及妊娠结局记录。排除标准: ①胚胎移植数量 >2 个。②接受 IVF-ET 的诊疗信息或妊娠结局记录不详。③行 IVF-ET 但未成功怀孕。

本研究通过了上海交通大学医学院附属第九人民医院伦理委员会的审批。所有入选患者夫妻双方均签署了知情同意书。

### 1.2 方法

自 2006 年起, 上海交通大学医学院附属第九人民医院辅助生殖科采用电子病例数据库录入系统。对于移植成功的患者, 将由专职人员通过电话或短信的形式定期进行孕早期、孕中期和妊娠结局随访; 如在随访过程中出现妊娠结局 (流产、引产、分娩或死亡), 则停止随访。电子病例数据库收录的患者信息主要包括以下 4 个部分: ①研究对象的基本信息, 包括夫妻双方年龄、生育史、不孕不育原因等。②研究对象接受 IVF-ET 的诊疗信息, 包括助孕指征、移植周期数、胚胎移植数 (单胚胎移植 / 双胚胎移植)、胚胎移植类型 (鲜胚移植 / 冻胚移植)、移植日期、移植结局等。③孕妇孕期情况, 包括妊娠类型, 孕早期和孕中期是否出现妊娠合并症, 有无施行减产、流产或引产手术等。④妊娠结局, 包括是否成功分娩、分娩孕周、活胎数、新生儿性别、新生儿出生体质量、新生儿出生缺陷、新生儿疾病等。

### 1.3 统计学分析

采用 Stata 14.0 软件对数据进行统计学检验和分析。定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 定性资料以百分比表示。正态分布的定量资料采用两独立样本 *t* 检验, 非正态分布的定量资料采用 Mann-Whitney *U* 检验, 定性资料采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析探索不良妊娠结局的影响因素。*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象的基本情况

在 19 282 例患者中, 其年龄为 20 ~ 49 岁, 平均年龄为 (31.52 ± 4.23) 岁; 其配偶年龄为 21 ~ 65 岁, 平均年龄为 (33.52 ± 5.28) 岁。分组分析结果显示, 单胚胎移植组患者及其配偶的年龄均高于双胚胎移植组患者及其配偶 (*P* = 0.000)。助孕指征方面, 输卵管因素 (2 组中占比分别为 71.56%、71.82%) 和精子因素 (占比分别为 21.83%、22.89%) 为影响患者不孕的主要因素, 且该两个指征在组内的占比间差异均无统计学意义; 而排卵障碍、子宫内膜异位症、反复人工授精失败、子宫因素、反复促排失败、其他因素等在 2 组占比间差异均具有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。胚胎移植类型方面, 2 组中绝大多数患者为冷冻胚胎移植, 且单胚胎移植组中行冷冻胚胎移植的比例低于双胚胎移植组 (*P* = 0.000)。妊娠类型方面, 2 组患者的妊娠类型构成比有所不同, 且差异具有统计学意义 (*P* = 0.000)。妊娠合并症方面, 妊娠合并糖尿病、妊娠合并高血压是 2 组患者的主要合并症类型, 且其总妊娠合并症间差异无统计学意义 (表 1)。

表 1 2 组患者的基本情况比较 (*N* = 19 282)  
Tab 1 Comparison of general information between two groups (*N* = 19 282)

项目	单胚胎移植组 ( <i>n</i> = 2 226)	双胚胎移植组 ( <i>n</i> = 17 056)	$\chi^2/t$ 值	<i>P</i> 值
年龄 / 岁				
患者	32.29 ± 4.29	31.42 ± 4.21	9.18	0.000
配偶	34.15 ± 5.27	33.43 ± 5.27	6.00	0.000
助孕指征 <sup>a</sup> / <i>n</i> (%)				
输卵管因素	1 593 (71.56)	12 250 (71.82)	0.07	0.799
精子因素	486 (21.83)	3 904 (22.89)	1.25	0.264
排卵障碍	170 (7.64)	1 623 (9.52)	8.24	0.004
子宫内膜异位症	202 (9.07)	1 300 (7.62)	5.78	0.016
反复人工授精失败	174 (7.82)	1 122 (6.58)	4.82	0.028
子宫因素	152 (6.83)	614 (3.60)	53.80	0.000



(续表 1)

项目	单胚胎移植组 (n=2 226)	双胚胎移植组 (n=17 056)	$\chi^2/t$ 值	P 值
反复促排失败	17 (0.76)	216 (1.27)	4.17	0.041
男性功能障碍	22 (0.99)	140 (0.82)	0.66	0.415
其他因素	164 (7.37)	1 040 (6.10)	5.42	0.020
胚胎移植类型 /n (%)			19.26	0.000
冷冻胚胎移植	2 135 (95.91)	16 631 (97.51)		
新鲜胚胎移植	91 (4.09)	425 (2.49)		
妊娠类型 /n (%)			716.93	0.000
宫内单胎妊娠	2 163 (97.17)	12 099 (70.94)		
宫内双胎妊娠	43 (1.93)	4 634 (27.17)		
宫内三胎妊娠	1 (0.04)	46 (0.27)		
宫内外混合妊娠	0 (0)	88 (0.52)		
异位妊娠	19 (0.85)	189 (1.11)		
妊娠合并症 <sup>③</sup> /n (%)				
合并糖尿病	22 (0.99)	178 (1.04)	0.06	0.809
合并高血压	7 (0.31)	92 (0.54)	1.95	0.163
合并其他疾病	1 (0.04)	36 (0.21)	2.84	0.092
总妊娠合并症	30 (1.35)	295 (1.73)	1.73	0.188

注: ①同一患者可能存在多个助孕指征和妊娠合并症。

2.2 2组患者的妊娠结局比较

对纳入研究的 19 282 例患者进行随访, 其中有 19 030 例随访至出现妊娠结局, 随访率为 98.69%; 且 2 组患者的随访率分别为 98.74% 和 98.69%。本研究经分析后发现, 患者失访的主要原因是患者怀孕后更换联系方式导致失联。分别经单胚胎移植和双胚胎移植后, 2 组怀孕患者的妊娠结局构成比例不同, 在活胎数的构成上也存在显著差异 (均  $P=0.000$ ) (表 2)。

表 2 2 组患者的妊娠结局情况比较 (N=19 030)  
Tab 2 Comparison of pregnancy outcomes between two groups (N=19 030)

妊娠结局	单胚胎移植组 (n=2 198)	双胚胎移植组 (n=16 832)	$\chi^2$ 值	P 值
分娩类型 /n (%)			142.93	0.000
足月分娩	1 592 (72.43)	11 026 (65.51)		
早产	168 (7.64)	2 969 (17.64)		
流产	418 (19.02)	2 689 (15.98)		
引产	20 (0.91)	148 (0.88)		
活胎数 /n (%)			599.97	0.000
0 个	441 (20.06)	2 854 (16.96)		
1 个	1 727 (78.57)	9 927 (58.98)		
2 个	30 (1.36)	4 051 (24.07)		

2.3 2 组患者分娩新生儿出生基本情况比较

经研究发现, 单胚胎移植组患者妊娠分娩平均孕周为 38.27 周, 高于双胚胎移植组 (37.69 周) ( $P=0.000$ )。在新生儿出生体质量方面, 单胚胎移植组患者分娩新生儿的出生体质量高于双胚胎移植组 ( $P=0.000$ )。此外, 在单胚胎移植组患者分娩的新生儿中, 低出生体质量新生儿和足月低出生体质量新生儿所占的比例均低于双胚胎移植组 (均  $P=0.000$ ), 但 2 组患者分娩新生儿中出生缺陷的发生率间差异则无统计学意义 (表 3)。

表 3 2 组患者分娩新生儿的出生结局比较  
Tab 3 Comparison of birth outcomes between two groups

新生儿出生结局	单胚胎 移植组	双胚胎 移植组	$\chi^2/t$ 值	P 值
出生体质量 /g	3 312	2 984	18.64	0.000
低出生体质量 <sup>①</sup> /n (%)	91 (5.09)	3 665 (20.33)	245.69	0.000
足月低出生体质量 <sup>②</sup> /n (%)	15 (0.94)	816 (6.36)	76.87	0.000
单胎低出生体质量 <sup>③</sup> /n (%)	67 (3.09)	430 (3.36)	0.43	0.511
单胎足月低出生体质量 <sup>④</sup> /n (%)	12 (0.76)	102 (1.11)	1.59	0.207
新生儿出生缺陷 <sup>⑤</sup> /n (%)	28 (1.57)	296 (1.64)	0.06	0.812

注: ①是在所有新生儿数量中统计获得, ②是在所有足月新生儿数量中统计获得, ③是在所有单胎新生儿数量中统计获得, ④是在所有单胎足月新生儿数量中统计获得。

2.4 妊娠结局的影响因素分析

以妊娠结局为因变量 (早产、足月分娩均记为 0, 流产、引产均记为 1), 以患者及其配偶的年龄、助孕指征、胚胎移植类型为协变量, 采用多因素 Logistic 回归模型分析胚胎移植数 (双胚胎移植记为 1, 单胚胎移植记为 0) 对妊娠结局的影响。结果 (表 4) 显示, 在调整了年龄、助孕指征及胚胎移植类型后, 双胚胎移植患者发生流产或引产的风险大于单胚胎移植患者 ( $OR=0.88$ ,  $P=0.025$ )。患者妊娠结局除受胚胎移植数影响外, 还与患者年龄、排卵障碍、子宫内膜异位症和其他子宫因素有关 (均  $P<0.05$ ); 其中, 年龄较大、存在排卵障碍及子宫因素影响的患者发生流产或引产的风险将会增高。

表 4 患者妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析  
Tab 4 Multivariate Logistic regression analysis of pregnancy outcomes among patients

因素	OR 值	95% CI	P 值
胚胎移植数 (双胚胎 / 单胚胎)	0.88	0.78 ~ 0.98	0.025
胚胎移植类型 (冷冻胚胎 / 新鲜胚胎)	0.93	0.74 ~ 1.16	0.516
患者年龄	1.09	1.08 ~ 1.11	0.000
配偶年龄	1.00	0.99 ~ 1.01	0.912

(续表 4)

因素	OR 值	95% CI	P 值
助孕指征			
输卵管因素	1.05	0.95 ~ 1.15	0.339
排卵障碍	1.26	1.10 ~ 1.44	0.001
反复人工授精失败	0.92	0.78 ~ 1.08	0.304
反复促排失败	1.10	0.77 ~ 1.56	0.596
男性功能障碍	1.02	0.68 ~ 1.52	0.933
子宫内膜异位症	0.86	0.74 ~ 1.00	0.045
子宫因素	1.31	1.10 ~ 1.57	0.003
精子因素	0.99	0.90 ~ 1.09	0.776

3 讨论

本研究结果显示双胚胎移植患者发生双胎妊娠的比例为 27.17%，与孟庆霞等<sup>[2]</sup>报道的结果（26%）相近，且均显著高于自然情况下双胎妊娠的比例（0.01% ~ 3%）；而单胚胎移植患者的双胎妊娠率则与自然妊娠者相近<sup>[2-4]</sup>。此外，本研究中双胚胎移植患者分娩的新生儿早产高于国家卫生健康委妇幼司报告的数据（约 7%），且低出生体质量的比例也高于该数据“低出生体重发生率控制在 4% 以下”的要求，而单胚胎移植患者分娩的新生儿早产和低出生体质量的发生率则与其他报道相近<sup>[2-4]</sup>。

新生儿出生体质量是衡量胚胎发育的基础参数<sup>[5]</sup>。近年来，中国各地区自然分娩新生儿低出生体质量率的报告结果不尽相同（即 3.99% ~ 11.8%），其平均水平约为 4.6%<sup>[6-7]</sup>。在本研究中，单胚胎移植患者分娩新生儿出生体质量平均为 3 312 g，高于双胚胎移植患者分娩新生儿出生体质量（2 984 g）；在单胚胎移植患者和双胚胎移植患者分娩的新生儿中，低出生体质量发生率分别为 5.09% 和 20.33%，且后者明显高于以往报道的自然分娩数据。在排除早产原因后，本研究中双胚胎移植患者分娩新生儿的足月低出生体质量的发生率仍显著高于单胚胎移植患者（6.36% vs 0.94%， $P=0.000$ ）。考虑到双胚胎移植患者双胎妊娠及分娩新生儿早产的比例均高于单胚胎移植患者，排除上述影响后，单胚胎移植患者分娩新生儿中单胎足月低出生体质量的发生率与双胚胎移植患者间差异无统计学意义（0.76% vs 1.11%， $P=0.207$ ）。本研究单胚胎移植和双胚胎移植患者的新生儿出生缺陷发生率分别为 1.57% 和

1.64%，低于 2012 年国内七城市多中心研究报告的出生缺陷发生率（5.6%）<sup>[8]</sup>，但却高于 Boulet 等<sup>[9]</sup> 报告的美国三州出生缺陷的发生率。

据报道，国内目前 ART 的临床妊娠率为 40% ~ 60%，活产率为 30% ~ 50%<sup>[2, 10]</sup>。在临床妊娠至分娩过程中，多种不确定因素可导致孕产妇发生流产或引产。成功妊娠而不能顺利分娩作为上述因素之一，会给孕产妇特别是接受 ART 而怀孕的孕产妇带来身体和心理的双重打击。因此在临床上，部分患者希望通过增加移植胚胎的数量来提高妊娠率以获得良好的妊娠结局；但与此同时，胚胎移植数量的增加也会给患者带来多胎妊娠的发生以及由其引发的一系列健康风险。本研究中，88.46% 的患者行双胚胎移植，该类患者分娩活胎数为 0、1 和 2 个的比例分别为 16.96%、58.98% 和 24.07%，与单胚胎移植患者分娩活胎数占比间差异具有统计学意义（ $P=0.000$ ）；这与国内外多项研究结果<sup>[11-13]</sup> 相一致，即双胚胎移植的双胎妊娠率高于单胚胎移植。因此，原卫生部于 2003 年修订的《人类辅助生殖技术规范》明确规定，“35 岁以下妇女第一次助孕周期移植胚胎数不得超过 2 个”，以预防过高的多胎妊娠率。

虽然双胚胎移植者能够顺利产下至少 1 个活产儿的概率高于单胚胎移植者，但双胚胎移植却易导致一系列的不良妊娠结局。多项研究<sup>[14-15]</sup> 表明，双胚胎移植者虽与单胚胎移植者的临床妊娠率相近，但其多胎妊娠、妊娠合并症、新生儿早产及低出生体质量的发生风险均显著增加<sup>[16-17]</sup>。因此，为降低多胎妊娠带来的母婴风险，越来越多的国家提倡单胚胎移植，以降低多胎妊娠率、改善母婴结局<sup>[18-19]</sup>。

本研究也存在一定的局限性。第一，上海交通大学医学院附属第九人民医院在前期临床实践经验的基础上于 2011 年提出了“以冷冻胚胎移植为核心的策略”，故本研究中冷冻胚胎移植的比例较高。但鉴于目前新鲜 / 冷冻胚胎移植对妊娠结局和新生儿健康的影响尚不明确，且在多因素 Logistic 分析中对新鲜 / 冷冻胚胎的移植变量进行了控制，因此本研究在探讨胚胎移植数量对结局变量影响时未按照新鲜 / 冷冻胚胎分类，今后需开展更加细致的研究。第二，由于本研究未收集患者的吸烟、饮食、居住环境等信息，因此未考虑上述因素可能对结局变量产生的影响，因此在后续研究中可关注更多变量对结局指标的影响。

## 参·考·文·献

- [1] European IVF-Monitoring Consortium (EIM), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Kupka MS, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2011: results generated from European registers by ESHRE[J]. Hum Reprod, 2016, 31(2): 233-248.
- [2] 孟庆霞, 吴惠华, 李建芬, 等. 选择性减胎可以明显改善多胎妊娠的临床妊娠结局[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(10): 1035-1040.
- [3] Kupka MS, Ferraretti AP, de Mouzon J, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE[J]. Hum Reprod, 2014, 29(10): 2099-2113.
- [4] Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2009[J]. Natl Vital Stat Rep, 2010, 59(3): 1-19.
- [5] 吴岐珍, 王文玲, 周敏, 等. 孕期个体化营养指导对妊娠结局及新生儿出生体质量的影响[J]. 中国妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 10(1): 87-90.
- [6] 凌卫滨, 谢淑霞. 2011—2016年高州市低出生体重儿发生现状及其相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(14): 3296-3298.
- [7] Briana DD, Malamitsi-Puchner A. Developmental origins of adult health and disease: the metabolic role of BDNF from early life to adulthood[J]. Metabolism, 2018, 81(4): 45-51.
- [8] Yan J, Huang G, Sun Y, et al. Birth defects after assisted reproductive technologies in China analysis of 15 405 offspring in seven centers (2004 to 2008)[J]. Fertil Steril, 2011, 95(1): 458-460.
- [9] Boulet SL, Kirby RS, Reefhuis J, et al. Assisted reproductive technology and birth defects among liveborn infants in Florida, Massachusetts, and Michigan, 2000—2010[J]. JAMA Pediatr, 2016, 170(6): e154934.
- [10] 黎小佩, 张云山. 移植胚胎数及移植优质胚胎数对妊娠结局的影响[J]. 天津医科大学学报, 2014, 20(1): 29-31.
- [11] Mullin CM, Elizabeth Fino M, Talebian S, et al. Comparison of pregnancy outcomes in elective single blastocyst transfer *versus* double blastocyst transfer stratified by ages[J]. Fertil Steril, 2010, 93(6): 1837-1843.
- [12] Criniti A, Thyer A, Chow G, et al. Elective single blastocyst transfer reduces twin rates without compromising pregnancy rates[J]. Fertil Steril, 2005, 84(6): 1613-1619.
- [13] 金海霞, 孙莹璞. 囊胚移植从双胚胎移植到单胚胎移植的经验体会[J]. 生殖医学杂志, 2012, 21(2): 125-128.
- [14] 诸蕾, 张丁, 蒲娇. 辅助生殖技术单胎妊娠和双胎妊娠结局分析[J]. 白求恩医学杂志, 2016, 14(5): 559-561.
- [15] 刘春莲, 姜银芝, 徐仙, 等. 辅助生殖技术妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(29): 4583-4586.
- [16] Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, et al. Assisted reproductive technology surveillance—United States, 2015[J]. MMWR Surveill Summ, 2018, 67(3): 1-28.
- [17] Martin AS, Chang J, Zhang Y, et al. Perinatal outcomes among singletons after assisted reproductive technology with single-embryo or double-embryo transfer *versus* no assisted reproductive technology[J]. Fertil Steril, 2017, 107(4): 954-960.
- [18] Devroey P1, Fauser BC, Diedrich K, et al. Approaches to improve the diagnosis and management of infertility[J]. Hum Reprod Update, 2009, 15(4): 391-408.
- [19] McLernon DJ, Harrild K, Bergh C, et al. Clinical effectiveness of elective single *versus* double embryo transfer: meta-analysis of individual patient data from randomised trials[J]. BMJ, 2010, 341: DOI: 10.1136/bmj.c6945.

[收稿日期] 2018-12-10

[本文编辑] 邢宇洋

## “双一流”暨高水平地方高校建设项目

## 高原学科——护理学

加强学科建设, 聚集学科高端人才; 开展高水平、有组织的科研创新, 推进国际化合作; 紧跟国际护理发展趋势, 扎根上海, 培养具备国际视野的高素质、多元化的高等护理人才, 提升护理质量; 立足城市发展与医疗需求, 全方位提升社会服务能力; 实现国内领先、国际一流的护理学科跨越式发展。

