|  |  |
| --- | --- |
| ICS | 11.020 |
| CCS | |  | | --- | | D:\000000部门项目\09标准化插件开发\程序源代码\StandardEditor_ShanDongKeXieYuan\团标首页面字母T.pngD:\000000部门项目\09标准化插件开发\程序源代码\StandardEditor_ShanDongKeXieYuan\团标首页面字母T后面的反斜杠.png GXAS |   C 05 |

团体标准

T/GXAS XXXX—XXXX

地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断规范

Specification for thalassemia patients with Preimplantation Genetic Test

XXXX - XX - XX发布

XXXX - XX - XX实施

广西标准化协会  发布

目次

[前言 II](#_Toc196465618)

[1 范围 1](#_Toc196465619)

[2 规范性引用文件 1](#_Toc196465620)

[3 术语和定义 1](#_Toc196465621)

[4 缩略语 1](#_Toc196465622)

[6 诊断流程和要求 2](#_Toc196465623)

[7 质量控制 4](#_Toc196465624)

[8 实验室生物安全 4](#_Toc196465625)

[附录A（资料性） 地中海贫血相关胚胎植入前遗传学诊断遗传咨询意见书 5](#_Toc196465626)

[附录B（资料性） 地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断知情同意书 6](#_Toc196465627)

[附录C（资料性） 囊胚活检操作流程 8](#_Toc196465628)

[附录D（资料性） 地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断检测申请书 9](#_Toc196465629)

[参考文献 10](#_Toc196465630)

1. 前言

本文件参照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由广西医学会提出、归口并宣贯。

本文件起草单位：广西壮族自治区生殖医院、山东大学附属生殖医院、广西壮族自治区妇幼保健院、柳州市妇幼保健院、南宁市第二人民医院、广西壮族自治区人民医院、广西医科大学第一附属医院、玉林市妇幼保健院、广州医科大学附属妇女儿童医疗中心、贵阳市妇幼保健院、陆军军医大学第一附属医院、珠海市妇幼保健院、梧州市工人医院。

本文件主要起草人：林忠、覃爱平、莫似恩、罗世强、潘建延、韦慧、莫毅、高媛、周红、舒金辉、李娇、范莉、李荣、唐宁、李伍高、刘俐伶、何升、黄朋、江莉、罗宇迪、Donald Leigh、孙玲、余蕾、何畏、蔡桂丰、王莉、苏胜红。

地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断规范

* 1. 范围

本文件界定了胚胎植入前遗传学诊断的术语和定义以及涉及的缩略语，规定了地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断的基本要求、诊断流程和要求、质量控制以及实验室生物安全的要求。

本文件适用于医疗机构地中海贫血胚胎植入前遗传学的诊断。

* 1. 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 19489 实验室生物安全通用要求

* 1. 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

胚胎植入前遗传学诊断 Preimplantation Genetic Test;PGT

辅助生殖技术中的一类遗传学分析方法，通过对体外受精形成的胚胎进行基因或染色体检测，筛选出遗传学正常的胚胎进行植入，以降低妊娠失败或遗传病传递的风险。

* 1. 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

ADO：等位基因脱扣（Allele Drop-out）

DNA：脱氧核糖核酸（Deoxyribonucleic Acid）

EDTA：乙二胺四乙酸抗凝管（Ethylene Diamine Tetraacetic Acid）

HAS：人血清白蛋白（Human Serum Albumin）

ICM：内细胞团（Inner Cell Mass）

ICSI：卵胞质内单精子注射（Intracytoplasmic Sperm Injection）

PCR：聚合酶链式反应（Polymerase Chain Reaction）

SNP：单核苷酸多态性（Single Nucleotide Polymorphism）

STR：短串联重复序列（Short Tandem Repeat）

* 1. 基本要求
     1. 医疗机构

应具有卫生部门批准的产前诊断技术许可资质，相关工作开展符合《产前诊断技术管理办法》的规定。

应经卫生部门批准正式并规范运行体外受精－胚胎移植技术、卵胞浆内单精子注射技术和胚胎植入前遗传学诊断技术，设置PGT实验室的应具备省级医疗行政管理部门批准开展植入前遗传学诊断技术试点或正式运行的资格。

应具有省级临床检验行政管理部门审批核发的临床基因扩增检验实验室资质，相关工作开展符合《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》及《临床基因扩增检验实验室工作规范》的规定。

* + 1. 场所

应具备符合基因扩增（PCR）诊断实验室标准的胚胎植入前遗传学诊断专用的实验场所，并获得省级临床检验行政管理部门审批核发的临床基因扩增检验实验室资质。

胚胎活检场地布局应合理，符合人类辅助生殖技术胚胎培养室的洁净要求。

* + 1. 设施设备

应具备分子遗传学实验室诊断设备，并满足《医疗机构临床基因扩增检验实验室工作导则》中对工作区域仪器设备配置的要求。

设备的种类、数量应与实际开展的项目及工作规模相匹配。

应具备必要的消毒和空气清洁设施等。

* + 1. 人员

应建立与地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断检测工作相适应的专业技术人员团队。至少包括：

1. 具备从事产前诊断技术资质的副高职称及以上的临床医师2名以上（含2名，下同）；
2. 具备医学、生物学或遗传学本科及以上学历的实验室专业技术人员3名以上。其中分子遗传实验室检测技术人员至少2名，应取得相应卫生专业技术职称（其中1名具有5年中级以上技术职称），同时取得相关专业的产前诊断《母婴保健技术考核合格证书》。

实验室检测技术人员通过能力评估后上岗，具体应满足：

1. 经省级以上卫生行政部门指定机构技术培训合格并取得“临床基因扩增检验实验室技术人员上岗培训合格证”；
2. 获得“临床医学检验技术考试合格证书”，其中1名具有5年相应卫生专业技术中级以上技术职称；
3. 专业技术人员中2名均应具备对遗传变异的解读能力、结果判读能力及分子检测专业知识。
   * 1. 适宜及禁忌人群
        1. 适宜人群

符合如下条件之一者，实施地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断：

1. 夫妇双方为同型地中海贫血携带者，有生育重型地中海贫血患儿风险者；
2. 重型地中海贫血患儿生育史的夫妇；
3. 有生育中间型地中海贫血患儿风险者（可做），遵从自愿原则和伦理委员会批准原则。
   * + 1. 禁忌人群

符合如下条件之一者，不应实施地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断：

1. 患有《中华人民共和国母婴保健法》规定的不宜生育的遗传性疾病；
2. 患有目前无法进行胚胎植入前遗传学诊断的遗传性疾病；
3. 基因诊断或基因定位不明的情况；
4. 其它不应实施辅助生殖技术的情况。
   1. 诊断流程和要求
      1. 知情同意

告知患者及其家属胚胎植入前遗传学诊断的性质、目的、意义、方法及其局限性和可能的风险，现存可行的替代方法及各自的优势和局限，对患者进行遗传咨询并解释知情同意书的要点，指导接受地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断的患者签署知情同意书。地中海贫血相关胚胎植入前遗传学诊断遗传咨询意见书见附录A，地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断知情同意书见附录B。

* + 1. 资料收集

询问患者遗传病的家族史、先证者的情况、致病基因的检测方法和结果以及孕产史等，必要的原始资料或其复印件保存留档。

* + 1. 胚胎活检

宜采用囊胚滋养外胚层细胞的活检，见附录C。

采用唯一编号对活检的胚胎生物样本进行编号。

活检样本的处理按全基因组扩增试剂盒说明书进行。

填写地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断检测申请书，见附录D。

* + 1. 样本储存和运输

活检细胞运输及保存：将细胞转入全基因组扩增试剂盒细胞保存液或裂解液，按试剂说明书温度运输及保存。运输时间2h内在2℃～8℃冷藏条件下运输，长时间转运应干冰保存，运输过程中不应剧烈震荡。如不能及时检测，宜放置在-80℃暂存。

已进行全基因组扩增的样本运输：样本在2℃～8℃冷藏条件下冷链运输，运输时间宜为4h；-20℃以下的冷冻运输不超过72h。

检测后样本的保存和处理：剩余的胚胎全基因组扩增产物样本应-80℃保存至产后2年以上。如销毁应遵守《医疗废物管理条例》等相关法律法规，并有详细的销毁记录。

* + 1. 实验室检测

宜采用基因的PCR扩增和/或测序等检测技术，对突变位点检测，同时在其附近寻找分子标记做连锁分析。

应采集夫妻双方及先证者2mL～5mL外周血，使用EDTA抗凝管保存，并填写家系信息表，行相关基因检测及单体型分析，明确致病位点与多态性位点的连锁关系。

* + 1. 报告的出具和审核

宜在接收到待检物的30个工作日内完成检测并出具报告，其中发出因检测失败需再次采样的通知应不长于15个工作日。

检测报告由医疗机构具备产前诊断技术资质、初级及以上职称、熟悉并从事地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断2名及以上的检测人员签字出具，副高级及以上职称人员审核。

检测报告应满足但不限于以下要求：

1. 明确受检者的基本信息，包括姓名、性别、年龄、患者适应证等；
2. 明确样本的基本信息，包括样本唯一编号、样本类型、采样日期、样本接收日期等；
3. 注明检测项目、检测方法、检测级别及检测局限性等；
4. 检测结果、结果解释以专业方式进行描述；
5. 明确基因型，其他常染色体隐性遗传性基因疾病的胚胎植入前遗传学诊断应明确是正常、致病基因杂合子或纯合子，或致病基因复合杂合子（中间型、重型）胚胎；
6. 每个胚胎样本的PCR扩增和/或测序的检测结果；
7. 根据目前的资料对检测中发现的染色体拷贝数变异进行分类，包括致病性、可能致病性，临床意义不明，可能良性和良性；
8. 明确检测机构信息和报告日期；
9. 检测人、报告审核签发人签字；
10. 明确其他相关提示与声明。
    * 1. 检测后临床咨询

具有副高以上职称的临床生殖医师、胚胎实验室技师及遗传咨询师根据遗传学检测结果和胚胎评分建议胚胎的可移植性及移植顺序。临床医师应向患者解释各胚胎的检测结果，根据检测结果明确胚胎的处置方式并根据具体情况为患者提供专业建议；对于结果为可移植的低风险胚胎，告知风险，必要情况签署知情同意书；对于应谨慎移植的胚胎，仔细告知风险并签署知情同意书。

* + 1. 移植后妊娠结局追踪随访

对胚胎植入前遗传学诊断受术者及其子代的随访率应达100％。

随访内容包括：胚胎移植后妊娠的情况、产前诊断（包括羊膜腔穿刺等）进一步评估胎儿的遗传状况、地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断和产前诊断结果的重要性、产科情况、妊娠结局、胎儿或新生儿的表型等情况以及遗传学诊断和其它的临床诊断。

各阶段应根据具体情况为患者提供进一步处理的建议。

* + 1. 资料与标本保存

地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断全过程相关的原始资料，包括患者的病案、知情同意书、检测申请单、原始实验数据记录、相关的电子信息文档、检测报告单等，均应在医疗机构保存30年以上，相关的电子信息文档及剩余胚胎生物扩增样本应保存至产后2年以上。

* 1. 质量控制

活检的胚胎滋养外胚层细胞及其扩增的生物标本应采用唯一编号并与申请单及报告单保持一致，标示清晰无破损或污染。

应建立地中海贫血单体型分析流程、胚胎活检细胞全基因组扩增产物地中海贫血致病位点检测流程，胚胎全基因组染色体拷贝数分析流程，如利用商品化试剂盒。

应建立本实验室操作规程和室内质控方法。

应建立产前诊断与胚胎植入前遗传学检测结果不符的样本及检测结果溯源流程，若条件允许，宜建立胚胎与家系成员的个体识别流程。

构建单体型进行连锁分析时应至少选择靶基因上下游，至少各两个紧密连锁的SNP位点或STR位点，如在连锁分析时发现靶基因附近发生重组，宜进行致病位点检测验证连锁分析结果。

应建立随访体系，关注临床病例的回访情况，通过追踪移植后妊娠、流产、活产、孕期及出生后婴儿的情况，对工作做出及时总结和回顾。

所有实验操作应在B2级或以上生物安全柜或百级或以上超净工作台内进行，且做好避免交叉污染措施。规避操作者导致的外源性DNA污染，如扩增前处理标本时操作者应穿隔离衣、戴口罩、帽子。所有耗材，包括吸头、试剂等应无DNA及DNA酶。吸头宜带有滤膜。

所有关键步骤的操作应至少由2人完成，1人操作，1人核对并记录，关键步骤宜拍照记录。

胚胎检出率应不低于96％，ADO率应＜10％，囊胚复苏率应≥98％。

胚胎植入前遗传学检测前、检测后遗传咨询率应为100％，移植后随访率应为100％。

地中海贫血胚胎植入前遗传学检测的夫妇应行ICSI助孕。

采取保障措施对所有电子数据及纸质材料进行长期存储，涉及性别的检测结果应双人双锁，宜电子数据进行双重备份。

若条件允许，宜建立单独的生物样本库保存家系成员样本及胚胎全基因扩增产物。

未经患者同意，不应公开患者检测产生的数据和资料。

若活检后的标本外送第三方检测公司或实验室进行实验分析，送检机构应与第三方检测机构进行标本进出、运输、接收及标记体系的记录，并就相关环节签署法律、保险和责任的正式合同。

* 1. 实验室生物安全

应符合GB 19489的规定。

1. （资料性）  
   地中海贫血相关胚胎植入前遗传学诊断遗传咨询意见书

地中海贫血相关胚胎植入前遗传学诊断遗传咨询意见书见表A.1。

* 1. 地中海贫血相关胚胎植入前遗传学诊断遗传咨询意见书

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 地中海贫血相关胚胎植入前遗传学诊断遗传咨询意见书  女方姓名： 出生日期 男方姓名： 出生日期：  G P A L 不良生育史：   |  |  | | --- | --- | | 咨询原因： |  | | 1.地中海贫血属于常染色体隐性遗传病，属于单基因遗传性疾病 | 女方：  男方： | | 2.染色体异常  核型： | 女方：  男方： | | 3.其它遗传性疾病 | 女方：  男方： |   咨询意见：  一、可能的生育选择  胚胎植入前遗传学诊断（PGT）；自然受孕结合产前诊断；使用供精或供卵；不生育；其它。  自然受孕虽不必经受复杂的PGT技术过程及其费用负担，但可能面临风险：受孕率低，流产率高，胎儿畸形、染色体异常、死胎等，可能需承受反复的人工终止妊娠和终止妊娠带来的并发症如宫腔粘连及其造成的妊娠困难等。  单基因性疾病的说明：地中海贫血属于一种常染色体隐性遗传病，双方携带同型地中海贫血基因，其理论上可获得约1/4正常纯合的胚胎、1/2携带致病基因的胚胎，1/4致病基因纯合的异常胚胎。此外，单方携带常染色体显性遗传性疾病基因的夫妇，理论上可获得约1/2正常的胚胎、1/2重型的胚胎；双方携带常染色体隐性遗传性疾病基因的夫妇，理论上可获得约1/4正常纯合的胚胎、1/2携带致病基因的胚胎，1/4致病基因纯合的异常胚胎。  染色体异常的说明：（1）染色体相互易位携带者理论上可产生18种配子，其中1种为正常的配子，1种为相互易位携带的配子，其余16种均为异常配子，因此，形成的可移植胚胎的比例很低；（2）染色体罗氏易位携带者理论上其可产生6种配子，其中1种为正常的配子，1种为表型正常的易位携带的配子，其余４种均为异常配子。因此，形成的可移植胚胎的比例也较低。  PGT可以明显降低反复流产及终止妊娠的痛苦，但面临以下风险：当全部胚胎被诊断为异常时，无可移植胚胎；染色体病PGT中，可能存在正常与平衡携带者胚胎无法区分的情况；早期胚胎有较高染色体嵌合现象，导致误诊；单细胞诊断不可能达到完全正确，存在误诊的可能，文献资料报道高通量测序技术进行PGT的诊断准确性约为96％；目前临床妊娠率约为35％～50％；植入后的胚胎在发育过程中受宫内、外环境的影响，可能发生染色体嵌合体异常或其它突变等。  其他情况说明： ，经遗传咨询，已详细告知各种生育方式的益处与风险，患者了解病情，要求 ,愿意承担相关风险。  二、告知成功受孕后应该于孕8～10周预约产前诊断  女方签名： 日期： 年 月 日  男方签名： 日期： 年 月 日  医生签名： 日期： 年 月 日 |

1. （资料性）  
   地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断知情同意书

地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断知情同意书见表B.1。

* 1. 地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断知情同意书

|  |
| --- |
| 地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断知情同意书  胚胎植入前遗传学诊断（PGT）是以体外受精－胚胎移植技术为基础，结合胚胎显微操作、分子诊断技术，以活检的一到数个细胞进行遗传学诊断/筛查，选择合适的胚胎移植入宫腔的技术。 生殖医学中心（以下简称“生殖医学中心”）已为我们提供了详细的咨询服务，向我们详细地解释了PGT的适应证：包括多种遗传性疾病如地中海贫血等基因性疾病、染色体非平衡的结构异常、染色体数目异常，以及微小片段插入、缺失与重复等。  我们要求进行PGT技术的原因是 。医生告知我们：除PGT外，目前也可以选择其它的途径获得正常的子代，如自然妊娠后的产前诊断技术或配子捐赠技术。医生还向我们详细解释了PGT的过程、费用、妊娠率和诊断的准确性以及目前的技术仍然存在误诊的风险等。  一、我们对以下内容充分理解：  1.PGT过程中可能出现常规IVF-ET技术的并发症。  2.PGT过程中需要进行卵胞浆内单精子注射授精。  3.PGT过程中可能因为可供活检胚胎数少甚至无胚胎可活检，导致无法进行PGT。PGT的检测也有失败的风险。因此，有可能需要重新活检胚胎或整个技术过程。  4.地中海贫血属于常染色体隐性遗传病，夫妇双方携带常染色体隐性遗传性疾病基因，理论上可获得约1/4正常纯合的胚胎、1/2携带致病基因的胚胎、1/4致病基因纯合的异常胚胎。其他遗传病如：单方携带常染色体显性遗传性疾病基因的夫妇，理论上可获得约1/2正常的胚胎、1/2重型的胚胎；染色体相互易位携带者理论上可产生18种配子，其中1种为正常的配子、1种为相互易位携带的配子、其余16种均为异常配子。因此，形成的可移植胚胎的比例很低；染色体罗氏易位携带者理论上可产生6种配子，其中１种为正常的配子、1种为表型正常的易位携带的配子、其余4种均为异常配子。因此，形成的可移植胚胎的比例也较低。如PGT诊断后如所有胚胎均异常，则无合适胚胎可供移植。  5.由于性染色体（Ｘ或Ｙ）结构的特殊性，分子诊断的敏感性和特异性会受到影响，因而性染色体检测的敏感性和特异性低于其它常染色体的检测，存在误诊风险。  6.植入前胚胎可能存在嵌合体，因此活检的细胞可能不代表胚胎内细胞团的全部遗传组成，存在活检的细胞诊断为正常，但移植的胚胎却是异常的可能。  7.PGT本身有一定局限性，不同技术平台皆存在ADO的风险，影响检测结果。另外，高通量测序技术可能存在基因组纯合区域（ROH）、多倍体等遗传变异漏检的风险。受各个检测技术分辨率的限制，目前尚难以进行高于检测分辨率的诊断，也不能确认移植后新发生的染色体片段微缺失或微重复等。  8.PGT妊娠后有义务根据医生的安排和要求进行必要的产前诊断，如绒毛活检、羊膜腔穿刺或脐带穿刺等。  9.医生已经告知我们，地中海贫血PGT所移植的“合适的胚胎”是指针对地中海贫血基因进行遗传检测诊断后所得到的、目前认为适宜妊娠的胚胎，并不能区分其它基因是否存在异常，并不代表是完全正常的胚胎。  10.由于PGT仅限于检测和诊断特定的遗传性状，而影响胚胎发育还存在许多已知和未知因素，因此在PGT后获得的妊娠，也有流产、宫外孕、胎儿畸形等异常的可能。目前资料提示其发生率与自然妊娠近似。  11.因为影响妊娠的因素很多，PGT后并不能保证每一个周期都能够有可以移植的胚胎，该生殖医学中心近年来进行PGT的活检成功率约为 ％，诊断率为 ％。平均临床妊娠率为 ％～ ％左右。  二、我们在完全知情的情况下表示：  1.我们 （请求）生殖医学中心为我们进行胚胎植入前遗传学诊断。  2.我们充分 （理解）并自愿 （接受）以上可能出现的及其它不可预知的风险。  3.我们要求移植的胚胎为：  （1） （无携带）特定疾病基因的胚胎。  （2）无携带特定疾病基因的胚胎或 （携带）特定疾病基因（杂合子）的可移植胚胎。  4.我们 （保证）在采用PGT技术获得妊娠后进行相关产前诊断，否则我们自行承担由此导致的一切后果。  5.我们 （知道）我们有义务接受生殖医学中心对我们的妊娠情况及出生的后代进行随访，我们 （保证）我们存留在生殖医学中心病历上的通讯地址、电话等个人信息是真实的。  其他情况说明：  我们相信生殖医学中心会采取目前适合的技术为我们进行胚胎植入前遗传学诊断，并尽可能避免上述异常情况发生。我们已认真阅读并完全理解了PGT治疗的有关细则，并就我们关注的问题与医生进行了讨论，且得到了满意的答复。我们了解我们的决定不影响其它任何的治疗，我们有权利在任何时候退出该项技术。我们声明，我们在没有任何压力和完全知情的情况下要求采用胚胎植入前遗传学诊断／筛查并自愿签署本知情同意书。  妻子签名： 日期： 年 月 日  丈夫签名： 日期： 年 月 日  医生签名： 日期： 年 月 日  证人签名： 日期： 年 月 日  （注：签署本知情同意书的同时，需要签署体外受精-胚胎移植知情同意书、卵胞浆内单精子显微注射知情同意书） |

1. （资料性）  
   囊胚活检操作流程
   1. 囊胚活检操作流程
      1. 活检前准备
         1. 环境

实验室温度为23℃～27℃，相对湿度为40％～60％，气体浓度为5％O₂、6％CO₂，满足胚胎培养条件。

操作台应防震、防污染。

* + - 1. 人员

操作者应接受显微操作培训，熟练使用激光和显微操作工具。

* + - 1. 囊胚培养

受精卵培养至第5～6天，观察囊胚发育至第4期（扩张期）或更高阶段（如5期开始孵出）。

使用倒置显微镜评估囊胚质量，筛选符合活检要求的囊胚（如内细胞团清晰、滋养层细胞均匀）。

* + - 1. 设备与试剂准备

配备激光系统或机械法工具（如显微针）、活检液（含HSA或蛋白补充的培养液）、显微操作仪（如固定针、活检针）、低温载体。

* + 1. 活检操作

透明带开口：使用激光在透明带非ICM对侧位置打孔（孔径约20μm～30μm），激光能量不应过高。

滋养层细胞取样：

1. 显微操作取样：通过固定针稳定囊胚，用活检针从开口处轻柔吸取5～10个外滋养层细胞（TE细胞），避开ICM，取样不应影响胚胎发育潜能；
2. 样本处理：将活检细胞转移至微量离心管，标记后送遗传学实验室进行检测。
   * 1. 胚胎冷冻保存

采用玻璃化冷冻技术保存活检后胚胎，等待遗传学检测结果。

* + 1. 风险控制

不应过度取样，活检细胞过多影响胚胎存活。

应进行污染防控，操作全程无菌操作。

操作应轻柔。

* + 1. 特殊情况处理

若囊胚延迟发育，第6天囊胚活检应延长培养至第7天。

若活检失败，考虑是否取样不足，应评估是否重复操作或放弃检测。

1. （资料性）  
   地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断检测申请书

地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断检测申请书见表C.1。

* 1. 地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断检测申请书

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 地中海贫血胚胎植入前遗传学诊断检测申请书  女方姓名： 年龄： 岁，染色体核型： 地贫基因型：  男方姓名： 年龄： 岁，染色体核型： 地贫基因型：  病历号： 时间： 周期数：  指征： 医院：  活检方法：机械法/激光法 活检时间： 送检时间：  胚胎检测项目： 基因的 突变位点  □同时检测突变位点与染色体拷贝数变异  □只检测突变位点，不检测染色体拷贝数变异  其他：   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 胚胎序号 | 胚胎时期 | 胚胎评级 | 活检细胞数（个） | 样本编号 | 样本类型 | | 1 |  |  |  |  |  | | 2 |  |  |  |  |  | | 3 |  |  |  |  |  | | 4 |  |  |  |  |  | | 5 |  |  |  |  |  | | 6 |  |  |  |  |  | | 7 |  |  |  |  |  | |

参考文献

[1] 中华人民共和国母婴保健法

[2] 产前诊断技术管理办法（国家卫生健康委员会令第2号修订）

[3] 关于印发医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法的通知（卫办医政发〔2010〕194号）

[4] 临床基因扩增检验实验室工作规范(卫医发〔2002〕10号)

[5] 医疗机构临床基因扩增检验实验室工作导则（卫办医政发〔2010〕194号）

[6] 医疗废物管理条例（中华人民共和国国务院令第588号修订）

[7] 徐艳文,黄国宁,孙海翔,等.高通量基因测序植入前胚胎遗传学诊断和筛查技术规范(试行)[J].生殖医学杂志,2017,26(5):391-8.

[8] 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):151-5.

[9] 黄锦,加加林,王云,等.植入前遗传学诊断及筛查技术的实验室质量控制体系[J].生殖与避孕,2018,38(8):643-6.

[10] 刘心蕊,黄色新,高明,等.胚胎植入前遗传学检测技术质量控制[J].中华生殖与避孕杂志,2024,44(7):696-9.

[11] 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.

[12] 张宁媛,黄国宁,范立青,等.胚胎植入前遗传学诊断与筛查实验室技术指南[J].生殖医学杂志,2018,27(9):819-27.

[13] 胡晓坤,徐艳文.胚胎植入前遗传学检测技术临床风险防范指标[J].中华生殖与避孕杂志,2024,44(7):691-695.

