

4 种唐氏综合征产前筛查策略的卫生经济价值评估*

许广霞,唐海燕,张家怡,李艳颜,林胜谋**

(香港大学深圳医院产前诊断中心,深圳 518000)

【摘要】 目的:对 4 种唐氏综合征产前筛查策略的筛查效果及成本效益进行卫生经济价值评估,探讨唐氏综合征产前筛查策略。**方法:**选取 2015 年 6 月至 2022 年 6 月在香港大学深圳医院同时参加孕早期联合筛查(FTCS)和无创产前检测(NIPT)的 22391 例单胎妊娠孕妇为研究对象,模拟 4 种唐氏综合征筛查策略,以入侵性产前诊断或产后验证结果为确诊依据,采用检出率、假阳性率、阳性预测值比较 4 种筛查策略对唐氏综合征的筛查效果,使用成本效益净现值、成本效果比值评价 4 种筛查策略的经济性。4 种筛查策略:策略 1 孕妇先行 FTCS,21 三体综合征(Trisomy 21, T21)筛查高风险($\geq 1/270$)进行产前诊断,临界风险($1/1000 \sim 1/270$)行 NIPT,NIPT 高风险进行产前诊断;策略 2 孕妇先行 FTCS,T21 临界风险以上($\geq 1/1000$)行 NIPT,NIPT 高风险进行产前诊断;策略 3 孕妇同时行 FTCS 和 NIPT,FTCS 高风险和(或)NIPT 高风险的行产前诊断;策略 4 孕妇行 NIPT,NIPT 高风险进行产前诊断。**结果:**22391 例孕妇中,共有 31 例 T21(31/22391,0.14%),策略 1 和策略 2 分别检出 25 例 T21,漏检 6 例,检出率 80.65%;策略 3 和策略 4 分别检出 30 例 T21,漏检 1 例,检出率 96.77%。假阳性率:策略 3(2.68%)>策略 1(2.67%)>策略 4(0.01%)>策略 2(0.00%),阳性预测值:策略 2(100%)>策略 4(90.91%)>策略 3(4.77%)>策略 1(4.03%),筛查诊断成本:策略 1>策略 2>策略 3>策略 4,成本效益净现值:策略 4>策略 3>策略 2>策略 1,成本效果比:策略 4<策略 3<策略 2<策略 1。**结论:**当价格合理时 NIPT 具有较高的卫生经济价值,可作为唐氏综合征的一线筛查策略;同时进行血清学和 NIPT 筛查并未显示良好的卫生经济学效益。

【关键词】 唐氏综合征;无创产前检测;孕早期联合筛查;卫生经济价值

中图分类号:R715.5 文献标志码:A 文章编号:1004-7379(2025)03-0201-06

DOI:10.13283/j.cnki.xdfckjz.2025.03.004

Health economics evaluation of four prenatal screening strategies for Down syndrome. Xu Guangxia, Tang Haiyan, Zhang Jiayi, et al. The University of Hong Kong-Shenzhen Hospital Prenatal Diagnostic Center, Shenzhen 518000

【Abstract】 Objective: To evaluate the health economic value and efficacy of four prenatal screening strategies for Down syndrome. **Methods:** A total of 22 391 singleton pregnant women who participated in first trimester combined screening (FTCS) and non-invasive prenatal testing (NIPT) at The University of Hong Kong Shenzhen Hospital from June 2015 to June 2022 were selected. Four simulated screening strategies for Down syndrome were set up, and the results of invasive prenatal diagnosis or postpartum validation were used as pregnancy outcomes. The detection rate, false positives rate, and positive predictive values were used to compare the screening effects of the four screening strategies on Down syndrome, and the cost-effectiveness net present value and cost-effectiveness ratio were used to evaluate the economics of the four screening strategies. 4 screening strategies: Strategy 1: pregnant women undergo FTCS, if Trisomy 21 (T21) screening is high-risk ($\geq 1/270$) patients undergone invasive prenatal diagnosis, borderline risk ($1/1000 \sim 1/270$) will test for NIPT, if NIPT high-risk will undergo pre-

* 基金资助:深圳市科技创新委员会基础研究项目(No:JCYJ20210324114610028);

深圳市罕见病临床医学研究中心项目(No:LCYSSQ20220823091402005)

** 通信作者 Email:linsm@hku-szh.org

natal diagnosis; Strategy 2: pregnant women test for FTCS first, and those with T21 high or borderline risk will test for NIPT, if NIPT high risk will undergo prenatal diagnosis; Strategy 3: pregnant women test for both FTCS and NIPT simultaneously, and prenatal diagnosis will be performed with T21 high risk for FTCS and/or NIPT; Strategy 4: pregnant women only performed NIPT, and undergo prenatal diagnosis if tested high-risk. **Result:** Among 22391 pregnant women, there were a total of 31 cases of confirmed T21 (31/22391, 0.14%). Both Strategy 1 and Strategy 2 detected 25 cases of T21 and missed 6 cases, with a detection rate of 80.65%. Both Strategy 3 and Strategy 4 detected 30 cases of T21 and missed 1 case, with a detection rate of 96.77%. False positive rate: Strategy 3 (2.68%) > Strategy 1 (2.67%) > Strategy 4 (0.01%) > Strategy 2 (0.00%), positive predictive value: Strategy 2 (100%) > Strategy 4 (90.91%) > Strategy 3 (4.77%) > Strategy 1 (4.03%), screening cost: Strategy 1 > Strategy 2 > Strategy 3 > Strategy 4, cost-effectiveness net value: Strategy 4 > Strategy 3 > Strategy 2 > Strategy 1, benefit-cost ratio: Strategy 4 < Strategy 3 < Strategy 2 < Strategy 1. **Conclusions:** Given NIPT test cost is reasonable, NIPT has high health economic value and can be used as a first-line screening strategy for Down syndrome. Combined FTCS and NIPT screening did not shown superior health economic benefits.

【Key words】 Down syndrome; Non-invasive prenatal testing; First trimester combined screening; Health economics evaluation

唐氏综合征(Down Syndrome, DS)是由 21 号染色体三体(Trisomy 21, T21)引起,临床表现为智力发育障碍、特殊面容,常伴有其他脏器异常等,发病率约为 14.7/万^[1],患儿出生给家庭和社会带来沉重的经济负担及精神压力^[2-3],影响我国人口整体的健康素质。

无创产前检测(non-invasive prenatal testing, NIPT)在我国应用近十年,大量临床数据表明 NIPT 筛查效果远高于血清学筛查^[4-7],受到 NIPT 价格高及当地卫生政策的影响,我国的技术规范建议 NIPT 作为血清学筛查临界风险后的二级筛查策略^[8]。随着测序成本下降,NIPT 价格进一步降低,地区卫生政策也随之发生变化,2012 年至 2016 年深圳市以血清学筛查为一级筛查,NIPT 为血清学筛查临界风险后的二级筛查,自 2017 年起,深圳市将 NIPT 纳入民生项目,对所有孕妇提供 NIPT。本研究基于深圳市当前经济水平和 NIPT 价格 855 元/人的背景下,探讨 4 种唐氏综合征筛查策略的卫生经济价值,为临床推荐合适的唐氏综合征筛查策略和卫生行政部门循证决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 分析 2015 年 6 月至 2022 年 6 月在香港大学深圳医院 22818 例单胎妊娠孕妇的产前筛查和产前诊断结果,并随访孕妇的妊娠结局。427 例(427/22818, 1.87%)无法追踪妊娠结局而失访,最终 22391 例纳入本研究,孕妇年龄 18~48 岁,其中年龄 ≥ 35 岁孕妇 3975 例(3975/22391, 17.75%)。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 超声医师按照胎儿医学基金会(Fetal Medicine Foundation, FMF)标准测量胎儿颈项透明层厚度(nuchal translucency, NT), 入侵性产前诊断手术须在超声定位下进行。

1.2.2 孕早期联合筛查(first trimester combined screening, FTCS) 使用芬兰 Wallac 公司 PerkinElmer 时间分辨免疫荧光分析仪 AutoDELFI A1235, 美国 PerkinElmer 游离绒毛膜促性腺素 β 亚基(free beta-human chorionic gonadotropin, free β-hCG)试剂盒、妊娠相关蛋白(pregnancy-associated plasma protein A, PAPP-A)试剂盒,检测步骤按照说明书进行,使用风险评估软件 Lifecycle4.2 评估胎儿罹患 T21 的风险,评估指标: NT+free-β-hCG+PAPP-A, T21 风险值 ≥ 1/270 为高风险, 1/1000~1/270 为临界风险。

1.2.3 NIPT 采集 10mL 孕妇外周血,使用江苏贝瑞和康有限公司血浆游离 DNA 提取试剂盒和文库构建试剂盒制备测序文库, Illumina Nextseq CN500 进行高通量测序,结合生物信息学分析胎儿罹患 T21 的风险, T21 的 z 值 ≥ 3.0 为高风险。

1.2.4 入侵性产前诊断 产前筛查结果高风险孕妇转介至产前诊断中心遗传咨询,知情同意下行入侵性产前诊断,如超声引导下羊膜腔穿刺术取得产前样本进行染色体微阵列分析(chromosome microarray analysis, CMA)和染色体核型分析。

1.2.5 产后验证 如孕妇拒绝入侵性产前诊断,留取自然流产、引产或正常分娩的胎盘,以脐带为中心点,分别在胎盘母面、胎儿面的中心和边缘各取 2 份胎盘组织(大小为 1cm×1cm×1cm),采集一段脐带组织(约 1~2cm),标记采样位点送检行 CMA。

1.2.6 妊娠结局随访 通过深圳市妇幼信息系统或电话随访孕妇的妊娠结局,记录胎儿出生或流产孕周、体重、出生缺陷情况。

1.3 筛查策略 策略 1: 孕妇先行 FTCS, T21 高风险(≥1/270)进行产前诊断, T21 临界风险(1/1000~1/270)行 NIPT, NIPT 高风险进行产前诊断。策略 2: 孕妇先行 FTCS, T21 临界风险以上(≥1/1000)行 NIPT, NIPT 高风险进行产前诊断。策略 3: 孕妇同时行 FTCS 和 NIPT, FTCS 高风险和(或)NIPT 高风险进行产前诊断。策略 4: 孕妇行 NIPT, NIPT 高风险进行产前诊断。

1.4 分析指标

1.4.1 检测性能 以入侵性产前诊断或产后验证结果作为确诊结果,结合孕妇的妊娠结局,分析 4 种筛查策略的检出率(detection rate, DR)、假阳性率(false positive rate, FPR)、阳性预测值(positive predictive value, PPV)。

1.4.2 筛查诊断成本 筛查诊断成本包含直接医疗费用和孕妇心理负担值,直接医疗费用指筛查费用、诊断费用、流产手术费用及唐氏儿出生后的社会经济负担。根据深圳市物价局的医疗服务价格,NT 超声 315 元/次,FTCS 172 元/次,NIPT 855 元/次,遗传咨询 45 元/次,入侵性手术及检测(包含超声引导下的穿刺术、染色体核型分析和 CMA)6000 元/次,产后验证(只行 CMA)3800 元/次,流产手术 2000 元/次。根据 2021 年深圳市人均生产总值(Gross Domestic Product, GDP)17.4 万元,估算每出生一名唐氏儿的社会经济负担为 657 万元^[2-3]。使用调查量表计算唐氏筛查高风险孕妇的心理负担值为 5369 元/人。筛查诊断成本=筛查人数×产前筛查费用+FTCS 筛查高风险人数×心理负担值+FTCS 或(和)NIPT 筛查高风险人数×遗传咨询费用+产前诊断人数×产前诊断费用+(因入侵手术导致流产+产前诊断确诊后终止妊娠人数)×流产手术费用+产后验证人数×产后验证费用+T21 漏检数×每例唐氏儿社会经济负担。

1.4.3 卫生经济价值分析 通过计算成本效益净现值和成本效果比来进行卫生经济价值分析^[9]。效益是避免 T21 出生后产生的社会经济负担,效益=T21 真阳性数×657 万元;成本效益净现值是效益减去筛查诊断成本,成本效益净现值=效益-筛查诊断成本,分析是正效益还是负效益,如成本效益净现值为正值且数值越大,说明能获得绝对的经济效益;成本效果比是避免 1 例 T21 出生所需投入的成本,成本效果比=筛查诊断成本/T21 真阳性数,如成本效果比低于抚养 1 名 T21 的社会经济负担(657 万元),值越低表示投入的成本越少。

1.5 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计分析,采用 χ^2 检验比较 4 种筛查策略的筛查效果, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 筛查效果 22391 例孕妇中共有 31 例 T21,发病率约 1/722,4 种筛查策略流程图见图 1,筛查效果见表 1。

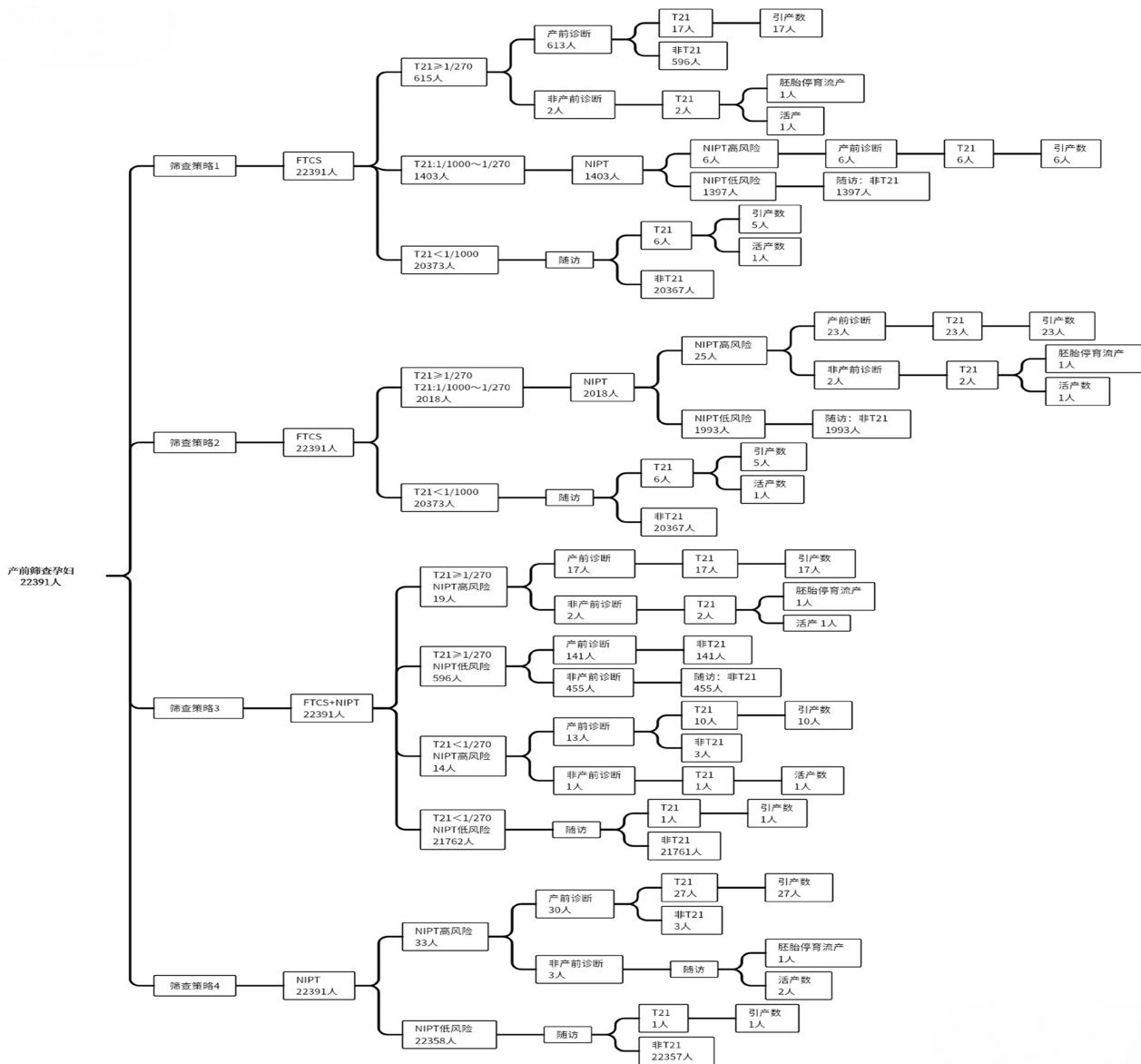


图 1 筛查策略流程图

表 1 筛查效果

筛查方案		诊断阳性	诊断阴性	检出率(%)	特异性(%)	PPV(%)	FPR(%)	NPV(%)	FNR(%)
策略 1	筛查阳性	25	596	80.65	97.33	4.03	2.67	99.97	19.35
	筛查阴性	6	21764						
策略 2	筛查阳性	25	0	80.65	100	100	0.00	99.97	19.35
	筛查阴性	6	22360						
策略 3	筛查阳性	30	599	96.77	97.32	4.77	2.68	100	3.23
	筛查阴性	1	21761						
策略 4	筛查阳性	30	3	96.77	99.99	90.91	0.01	100	3.23
	筛查阴性	1	22357						

PPV: 阳性预测值; FPR: 假阳性率; NPV: 阴性预测值; FNR: 假阴性率

2.2 高龄孕妇的临床路径选择 高龄孕妇指预产期 ≥ 35 岁的孕妇, 4 种筛查策略在高龄孕妇人群中没有漏检 T21, 检出率 100%, 筛查诊断成本核算主要受不同临床路径中的检测项目价格的影响, 筛查策略中 NIPT 价格较血清学筛查高, 产前诊断中 CMA 价格较高, 因此直接产前诊断的投入成本最高, 见表 2。

2.3 筛查诊断成本 筛查诊断成本包含直接医疗费用和孕妇心理负担值, 直接医疗费用是指筛查费用、诊断费用、流产手术费用及 T21 出生后的社会经济负担, FTCS 筛查高风险孕妇心理负担值通过调查

量表计算为 5369 元/人, 筛查诊断成本自策略 1 至策略 4 依次减少, 策略 4 筛查成本支出最少, 见表 3。

表 2 高龄孕妇筛查/诊断成本分析

筛查/诊断路径	DR(%)	PPV(%)	筛查诊断成本(元)
策略 1	100	4.36	5268538
策略 2	100	100	2445855
策略 3	100	4.36	8272328
策略 4	100	100	3023229
产前诊断	-	-	20722881

DR: 检出率; PPV: 阳性预测值

表 3 筛查诊断成本

筛查方案	筛查数	FTCS 高风险	筛查高风险	产前诊断数	终止妊娠数 ^a	产后验证数 ^b	漏检数	筛查诊断成本(元)
策略 1	22391	615	621	619	23	1	6	58617662
策略 2	22391	-	25	23	23	1	6	52238732
策略 3	22391	596	629	171	27	2	1	40934551
策略 4	22391	-	33	30	27	2	1	25957390

a: 终止妊娠数指经产前诊断后终止妊娠数; b: 产后验证人数包含流产或分娩的验证样本数

2.4 卫生经济价值分析 效益指避免 T21 出生后产生的社会经济负担, 经济负担主要是 T21 患者医疗费用、特殊教育费用及劳动力损失, 照护人员的劳动收入损失, 与人均 GDP 有关, 参考长沙市 T21 患者社会经济负担 498.96 万元^[3], 估算深圳市 T21 患者的社会经济负担为 657 万元, 效益 = T21 真阳性数 \times 657 万元。

基于 NIPT 检测价格为 855 元/人, 计算成本效益净现值和成本效果比来进行 4 种筛查策略的卫生经济价值分析, 成本效益净现值 = 效益 - 筛查诊断成本, 成本效果比 = 筛查诊断成本 / T21 真阳性数。4 种筛查策略的成本效益净现值均为正值, 策略 4 > 策略 3 > 策略 2 > 策略 1; 成本效果比均小于抚养 1 名 T21 的社会经济负担, 策略 4 < 策略 3 < 策略 2 < 策略 1, 见表 4。

表 4 卫生经济价值分析

筛查方案	T21 检出数	效益(元)	筛查诊断成本(元)	成本效益净现值(元)	成本效果比(元)
策略 1	25	164250000	58617662	105632338	2344706
策略 2	25	164250000	52238732	112011268	2089549
策略 3	30	197100000	40934551	156165449	1364485
策略 4	30	197100000	25957390	171142610	865246

3 讨论

出生缺陷是我国的重要公共卫生问题, 唐氏综合征是我国新生儿中常见的出生缺陷, 发生率约为 14.7/万^[1], 目前尚无明确的治疗方法, 早期诊断和干预是重要的举措。有效筛查是唐氏综合征产前诊断的前提, 筛查策略的选择受诸多因素的影响, 成本-效益分析是重要的参考因素。卫生经济学评价有利于出生缺陷防控和卫生资源优化配置, 为临床及卫生行政部门推行唐氏综合征产前筛查的最优策略提供循证依据。

3.1 一线筛查方法的选择 NIPT 检测价格高(如美国 350 ~ 2900 美元,平均 847 美元)、支付模式(自费或商业保险报销)及当地卫生政策是制约 NIPT 能否作为 T21 的一线筛查策略的因素^[10-13]。虽然国际学会指南提示 NIPT 筛查 T21 比传统血清学筛查具有无可比拟的优势^[14-16],但目前全球大部分国家仍将 NIPT 作为血清学筛查高风险后的二级筛查策略或局限于高危妊娠孕妇作为一线筛查方案使用^[8,12],成本是重要的限制因素。随着高通量测序成本下降,NIPT 价格进一步降低,将会影响筛查成本核算和筛查策略的选择^[12]。本研究中,NIPT 的检测效能高于 FTCS(检出率:96.77% vs 80.65%),与文献相符^[4-7]。但值得注意的是,以血清学传统筛查作为一线筛查的策略 1 和 2,其筛查诊断成本均高于以 NIPT 作为一线筛查的策略 3 和 4,这与既往研究有明显不同^[9]。究其原因可能包括:(1) NIPT 的价格持续降低,使得筛查主要成本显著减少;(2) 将唐氏筛查高风险孕妇的心理负担计入成本,客观评价筛查决策不仅可能影响筛查效能,也对目标人群的心理产生影响^[17];(3) 本研究将 T21 漏检的社会经济负担计入成本中,使得计算更科学合理。4 种筛查策略的成本效益净现值均为正值,且成本效果比值均小于抚养 1 名 T21 的社会经济负担,具有经济可行性;其中策略 4 的成本效益净现值最高、成本效果比最小,具有最佳的卫生经济价值。提示在深圳等经济较发达的地区,现有价格的 NIPT 可作为一线筛查策略^[18]。但是,如果 NIPT 的价格较高,则应结合当地的经济水平评估是否符合增量成本效益^[9]。

3.2 传统唐氏筛查高风险的进一步选择 目前国内各地区的经济水平差异较大,没有统一的唐氏筛查策略。对于传统筛查而言,根据 2016 年国卫办妇幼发 45 号《关于规范有序开展孕妇外周血胎儿游离 DNA 产前筛查与诊断工作的通知》^[8],临界风险($> 1/1000$)是 NIPT 的适用人群,传统唐氏筛查高风险的孕妇仍建议入侵性产前诊断;而一些其他国家和地区则建议传统筛查高风险的孕妇进一步行 NIPT^[19-20]。基于此,本研究将两种不同模式的策略 1 和策略 2 进行了比较,其中策略 2 选择 NIPT 检出 T21 的例数与策略 1 选择入侵性产前诊断一致,提示 NIPT 筛查 T21 的高效能。由于策略 2 减少了约 97% (596/615) 的入侵性产前诊断检测,降低了

FTCS 筛查高风险孕妇的心理负担值,使得其筛查诊断成本和成本效果比均低于策略 1,成本效益净现值高于策略 1,体现更好的卫生经济学价值,可作为筛查流程卫生决策的考虑因素。但是,卫生决策也应综合考虑不同国家或地区的疾病防治政策、文化背景以及人们对疾病的接受程度等因素,需要良好的遗传咨询和充分的知情选择。此外,有研究表示传统筛查中的部分血清标志物异常升高或降低会增加不良妊娠结局的风险,利用血清标记物联合子宫动脉多普勒可预测妊娠子痫前期^[21];NIPT 除检测 T21、T18 和 T13 外,还可发现性染色体非整倍体、罕见常染色体三体和部分染色体拷贝数异常(染色体微重复/微缺失综合征),可进一步降低胎儿染色体异常的残余风险^[22]。本研究的推算仅限于 FTCS 和 NIPT 对 T21 的卫生经济学价值评估,并不包含上述其他的染色体数目或结构异常,当筛查的目标疾病范围改变时,需重新计算筛查效能和评估卫生经济学成本与效益^[12]。

3.3 同时多项筛查的卫生经济学评价 2020 年美国妇产科医师学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)发布指南^[16]提出如果孕妇选择产前筛查,应提供 NIPT 或血清学筛查,不建议同时进行多项筛查。当 NIPT 作为一线筛查方案时,附加血清学筛查理论上可能增加唐氏综合征的检出率,但也增加了假阳性率和筛查成本。由于目前部分医疗机构同时进行血清学和 NIPT 筛查,本研究对该种筛查策略(策略 3)和单独 NIPT(策略 4)进行了比较,结果显示 2 种筛查策略对 T21 的检出率相同,策略 3 较策略 4 增加了 FTCS 筛查诊断成本,却没有检出更多 T21,反而增加了假阳性病例、入侵性产前诊断数量及孕妇的心理负担。因而就唐氏综合征作为筛查目标而言,同时进行血清学和 NIPT 筛查并未显示良好的卫生经济学效益,此策略是否值得推行仍有待商榷。

3.4 高龄因素的影响 随着我国放开生育政策,高龄孕妇的比例有所增加。T21 发病率一般与孕妇年龄相关,我国指南仍将高龄孕妇(≥ 35 岁)作为产前诊断的指征,建议入侵性产前诊断以排除遗传风险,最近关于高龄妇女孕期管理专家共识提出向高龄孕妇提供诊断性检测时应考虑高龄、是否合并其他染色体异常的高危因素,对于年龄 35 ~ 39 岁,且仅高龄为高危因素的孕妇,推荐进行 NIPT^[23]。本研究在

卫生经济学评价上,高龄孕妇(≥ 35 岁)直接进行产前诊断路径的成本高于筛查策略(表 2),原因可能包括:(1)NIPT 价格 855 元/人较低,导致筛查的成本下降;(2)高龄群体中 4 种筛查策略对 T21 的检出率都是 100%,因此未产生 T21 的漏检成本;(3)产前诊断均进行了染色体微阵列分析,此检测项目的价格较高。成本-效益分析可作为高龄孕妇产前筛查和产前诊断选择的参考因素,但并非卫生决策的唯一因素,不同地区人群年龄构成差异、检测项目价格差异,都可能导致成本-效益改变;大众的认知,对筛查漏诊的接受度也是考虑的因素;此外,产前诊断发现其他遗传性疾病的附加价值也不在本研究的范围。

综上所述,NIPT 作为一种无创、高效能的筛查技术,当价格合理时具有较高的卫生经济价值,可作为唐氏综合征的一线筛查策略;同时进行血清学和 NIPT 筛查并未显示良好的卫生经济学效益。卫生经济学评价是卫生决策的重要参考依据,但国家和地区的政策、当地经济医疗水平、社会文化背景、民众对疾病的认知与接受度也是需要考虑的重要因素。

参 考 文 献

- [1] 中国出生缺陷防治报告(2012)[R].北京:中华人民共和国卫生部,2012
- [2] 刘静,张烨,杨珣,等.河北省唐氏综合征疾病负担测算和无创产前基因筛查项目的卫生经济学效益评估[J].中国妇幼保健,2022,37(22):4111-4114
- [3] 王楠,周世豪,王顺尧,等.长沙市唐氏综合征患者经济负担及女性照护者心理与社会歧视评估[J].中华医学遗传学杂志,2022,39(1):11-15
- [4] Rose NC, Barrie ES, Malinowski J, et al. Systematic evidence-based review: the application of noninvasive prenatal screening using cell-free DNA in general-risk pregnancies[J]. Genet Med, 2022, 24(9): 1992
- [5] Bedei I, Wolter A, Weber A, et al. Chances and challenges of new genetic screening technologies (NIPT) in prenatal medicine from a clinical perspective: a narrative review[J]. Genes (Basel), 2021, 12(4): 501
- [6] Gil MM, Accurti V, Santacruz B, et al. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017, 50(3): 302-314
- [7] Liu Y, Liu H, He Y, et al. Clinical performance of non-invasive prenatal served as a first-tier screening test for trisomy 21, 18, 13 and sex chromosome aneuploidy in a pilot city in China[J]. Hum Genomics, 2020, 14(1): 21
- [8] 国家卫生计生委办公厅关于规范有序开展孕妇外周血胎儿游离 DNA 产前筛查与诊断工作的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报, 2016, 10: 52-68
- [9] 林胜谋,陈敏,王晨虹,等.妊娠早期唐氏综合征筛查方案的功效、安全性及卫生经济学分析[J].中华妇产科杂志,2014,49(5):325-330
- [10] Jayashankar SS, Nasaruddin ML, Hassan MF, et al. Non-invasive prenatal testing (NIPT): reliability, challenges, and future directions[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(15): 2570
- [11] 唐新华,朱宝生. NIPT 是否应作为一线产前筛查服务? 价格与价值的关系[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2019, 11(2): 4-8
- [12] Health Quality Ontario. Noninvasive prenatal testing for trisomies 21, 18, and 13, sex chromosome aneuploidies, and microdeletions; a health technology assessment[J]. Ont Health Technol Assess Ser, 2019, 19(4): 1-166
- [13] Zhu W, Ling X, Shang W, et al. The knowledge, attitude, practices, and satisfaction of non-invasive prenatal testing among chinese pregnant women under different payment schemes: a comparative study[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(19): 7187
- [14] Hui L, Ellis K, Mayen D, et al. Position statement from the International Society for Prenatal Diagnosis on the use of non-invasive prenatal testing for the detection of fetal chromosomal conditions in singleton pregnancies [J]. Prenat Diagn, 2023, 43(7): 814-828
- [15] Dungan JS, Klugman S, Darilek S, et al. Noninvasive prenatal screening (NIPS) for fetal chromosome abnormalities in a general-risk population: an evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) [J]. Genet Med, 2023, 25(8): 100874
- [16] American College of Obstetricians and Gynecologists'Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226[J]. Obstet Gynecol, 2020, 136(4): e48-e69
- [17] Lou S, Mikkelsen L, Hvidman L, et al. Does screening for Down's syndrome cause anxiety in pregnant women? A systematic review[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015, 94(1): 15-27
- [18] Xiao G, Zhao Y, Huang W, et al. Health economic evaluation of noninvasive prenatal testing and serum screening for down syndrome [J]. PLoS One, 2022, 17(4): e0266718
- [19] Sainz JA, Torres MR, Peral I, et al. Clinical and economic evaluation after adopting contingent cell-free DNA screening for fetal trisomies in south spain[J]. Fetal Diagn Ther, 2020, 47(10): 1-8
- [20] García-Jiménez R, Valero I, Corrales-Gutiérrez I, et al. Does a high-risk ($>1/50$) result for first-trimester combined screening always entail invasive testing? which patients from this group might benefit from cfDNA testing? [J]. Biomedicine, 2022, 10(10): 2579
- [21] Gagnon A, Wilson RD; Society Of Obstetricians And Gynaecologists of Canada Genetics Committee. Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2008, 30(10): 918-932
- [22] Liang D, Cram DS, Tan H, et al. Clinical utility of noninvasive prenatal screening for expanded chromosome disease syndromes [J]. Genet Med, 2019, 21(9): 1998-2006
- [23] 中华医学会围产医学分会,中华医学会妇产科学分会产科学组.高龄妇女孕期管理专家共识[J].中华围产医学杂志,2024,27(6):441-449

(收稿日期 2024-07-30)

第一作者简介:许广霞(1985-),女,香港大学深圳医院产前诊断中心主管检验师。主要研究方向:无创基因产前筛查,唐氏综合征产前筛查,单基因病检测与诊断,染色体拷贝数变异检测与分析,高通量测序生物信息学分析,产前诊断实验室信息化系统构建。