

2025年数模竞赛C题：NIPT时点选择与胎儿异常判定文献综述

英文文献综述

NIPT背景与胎儿DNA浓度（FF）重要性： 非侵入性产前检测（NIPT）通过检测孕妇血浆中的胎儿游离DNA，可在孕早期筛查胎儿常见染色体非整倍体（如21三体、18三体、13三体）^{1 2}。NIPT结果的可靠性高度依赖胎儿DNA浓度，即胎儿游离DNA占母体游离DNA的比例，通常称为胎儿比例或胎儿fetal fraction (FF)^{3 4}。各实验室一般将2-4%的胎儿DNA浓度设为最低有效阈值，以确保检测准确⁵。许多研究证实FF过低（如<4%）会显著增加NIPT结果的不确定性和假阴性/假阳性风险；FF低于4%的孕妇中胎儿染色体异常发生率显著高于FF正常者（4.7% vs 0.4%）^{6 7}。因此业界普遍要求NIPT样本FF至少达到4%以出具报告，否则视为“无结果(no-call)”需要重测^{8 9}。在男胎情况下，可通过检测Y染色体片段比例来估计胎儿DNA浓度，通常Y染色体片段占比≥4%被视为胎儿DNA含量达标^{10 11}。若FF过低导致NIPT无结果发生率约为0.5-3%，既给孕妇带来焦虑也推迟了异常胎儿的发现^{8 12}。为降低此风险，NIPT一般建议在孕10周以后进行，因为10周前胎儿DNA浓度通常偏低、不足以支撑可靠检测¹³。各国指南（如美国医学遗传学会ACMG）均强调报告NIPT样本的FF值，并在FF不足时明确告知原因并建议后续措施^{14 7}。

Y染色体浓度与孕周、BMI关系模型： 胎儿DNA浓度受到多种母体和胎儿因素影响，其中孕周和孕妇体重/BMI是公认的两个关键因素^{9 15}。**孕周方面**，大多数研究观察到FF随孕周增加呈正相关：孕10-20周间胎儿DNA比例从约10%上升到15%左右^{16 17}。具体而言，孕早期FF增长速率较快，如10到12.5周每周增加约0.44个百分点，但12.5到20周增长趋缓，每周仅约0.08个百分点；20周以后FF可能再次提升¹⁸。Hestand等也曾报道孕周与FF相关性不显著（孕至21周增幅很小），推测是FF增加并非线性、早期增速快而中期放缓所致^{19 20}。总体结论是：**随着孕周增加FF总体上升，因此NIPT应在足够孕周时进行**²¹。这为**问题1**建模提供依据：可以采用**线性回归或非线性的曲线拟合**来描述Y染色体浓度随孕周变化的趋势，并检验斜率显著性，许多文献报告回归系数在统计上高度显著（ $P < 0.001$ ）^{22 23}。**孕妇BMI方面**，胎儿DNA浓度与孕妇BMI呈负相关，即孕妇越肥胖，FF越低^{24 13}。一项研究显示，BMI在35-39.9组孕妇平均FF约11.6%，显著低于BMI<18.5组的14.5%¹³。Lu等人通过对1495例样本多元线性回归，证实BMI与FF显著负相关而孕周正相关²⁴。值得注意的是，有报告总结不同体重下FF<4%的发生率：孕妇体重60kg时FF低于4%的比例<1%，而体重160kg时该比例>50%⁹。换言之，BMI越高，NIPT样本无法达到4%阈值的风险越大⁹。以上发现支持**问题1**中应将孕周和BMI作为自变量纳入模型，例如建立**多元线性模型**：
$$FF\% = \beta_0 + \beta_1(\text{孕周}) + \beta_2(\text{BMI}) + \epsilon$$
并检验 β_1, β_2 显著性²⁵。已有综述汇总大量FF影响因素，除BMI和孕周外还包括母体年龄（部分研究有微弱影响）、孕酮水平、胎儿是否为染色体异常或双胎等，但BMI和孕周是一致公认的主要因子^{25 26}。因此基于文献，可为**问题1**选取回归模型或相关分析法建立Y染色体浓度与孕周、BMI的关系，并利用统计检验（t检验、F检验）确认模型显著性^{22 23}。

BMI分组与最早达标时间优化： 孕妇BMI不仅影响FF当前值，也关系到FF达到4%阈值所需的孕周。**问题2**要求根据BMI分组确定各组NIPT最佳检测时机，使胎儿异常尽早发现且结果可靠。文献显示，对于肥胖孕妇，**简单推迟检测时间可提高成功率，但收益有限**。Rolnik等对>14,000例孕妇研究了BMI与NIPT失败率的关系：BMI分级越高，首次检测无结果率越大，且高BMI组FF随孕周上升的速度显著低于正常BMI组（每周提高仅0.3单位 vs 正常体重1.0单位）^{27 28}。他们发现**肥胖II/III级(BMI≥35)**孕妇即使推迟检测，FF增长也很缓慢，因而NIPT无结果率仍高²⁹。一项临床分析建议，对于**BMI非常高的孕妇（≥40，病态肥胖）**，常规NIPT并非首选，因为高达24.3%的样

本可能无法产生结果^{30 31}。美国ACMG指南因此建议对**显著肥胖孕妇**（如BMI ≥ 40 ）考虑用传统血清学筛查替代NIPT，以避免反复采血延误诊断^{32 33}。然而，也有研究指出适度延后检测可降低部分肥胖孕妇的无结果率：一项回顾性分析（Mercy Hospital, 2017）将孕妇按BMI六组比较，结果**BMI 25~29.9和30~34.9组**在12~13周检测与正常BMI组成功率无差异，而**BMI 35~39.9 (Class II)**和**BMI ≥ 40 (Class III)**组在常规时间无结果率显著偏高；模拟显示若将这两组的NIPT采血推迟到分别约21周和22周，无结果率可下降至与正常组相当^{34 35}。因此文献为**问题2**提供的解决思路是：**按BMI分层设定检测时机**。具体方法可以采用**聚类分析**或**判别树**根据数据自适应分组，例如利用决策树找出BMI ~ 35 和40作为阈值，将高BMI孕妇单列一组^{36 37}；然后结合各组胎儿Y浓度达标率曲线（例如Kaplan-Meier估计不同BMI组达到4%的孕周分布）来确定最早检测周数，使得大部分该组孕妇胎儿DNA浓度已达4%。分组优化目标是**权衡早期诊断收益与检测失败风险**：对BMI较高组可容许稍晚检测以保证准确率，而BMI低/正常组则可尽早检测以降低漏诊风险^{38 35}。检测误差方面，相关研究指出重复检测的成功与否主要取决于初次FF值和BMI这两个因素³⁹。若初检FF极低（ $<2\%$ ）且BMI很高，重测失败率亦高达55%⁴⁰。因此模型应考虑测量误差导致的“不达标”概率，可通过**生存分析**中的风险函数或蒙特卡洛模拟不同FF波动情形来评估。Muzzey等开发的改进测序方案（不因低FF拒检）亦表明，即使在各肥胖等级，若能成功检测，NIPT对T21/T18/T13的敏感性仍优于传统筛查^{30 41}。综合而言，文献建议根据BMI对孕妇进行合理分组（例如正常/超重/中度肥胖/重度肥胖），针对高BMI组推迟检测以确保Y浓度 $\geq 4\%$ ，并密切注意检测误差带来的重测需求^{34 29}。

多因子NIPT策略与机器学习模型： **问题3**在前述基础上要求综合身高、体重、年龄等多因素以及检测误差和达标率，进一步优化分组和检测时点。为解决多变量影响的复杂问题，近年来一些研究采用**机器学习**模型提高NIPT策略决策精度。例如，Zhao等（2021）构建了一个基于**随机森林**的模型，利用**14,043例**孕妇的临床与实验室数据，预测NIPT前哪些孕妇属于低FF高风险。模型将孕妇年龄、孕周、体重/BMI、一胎或经产次数以及既往筛查结果等输入随机森林分类器，以FF $<4\%$ 为目标输出，经10折交叉验证，其AUC显著优于单一因素预测（如仅用孕妇体重）^{42 43}。该模型识别出孕妇**体重**是最强预测因子，体重较大者出现低FF的概率更高；而**孕周、孕次**等变量相对影响小，与文献共识一致⁴⁰。在测试集中，随机森林方法相比传统阈值法显著提高了低FF样本检出率，并能在首次采血前提示哪些孕妇需特殊处理（如直接进行诊断性检测或延迟采血）^{44 45}。这表明利用多因素的**Logistic回归**或**机器学习分类模型**可对“Y浓度达标时间”进行个性化预测。例如可建立**生存分析模型**（Cox回归）将达到4%阈值这一事件的发生时间与多协变量关联，根据模型预测不同BMI及特征组合下达到阈值的中位孕周或95%分位孕周，从而确定各组最佳检测点。此外，已有学者提出**优化模型**：将各组检测时间作为决策变量，通过**优化计算**使目标函数（如总的异常晚发现风险）最小³⁸。在优化中需要考虑检测误差导致的重测延迟：例如设定约束要求以某置信水平保证FF达标，以降低二次采血概率²⁸。总的来说，多因素建模可运用**多元回归、随机森林、支持向量机（SVM）**等，将身高、体重、年龄、孕周等纳入，以更精细地指导NIPT分组策略和时机选择^{42 46}。这些方法在实际数据中已取得成功应用，如深圳某团队应用机器学习算法拟合测序特征和孕妇信息来预测胎儿DNA浓度，提高了对特殊个体的FF预测准确性⁴⁷。

女胎染色体异常判别方法： 对于女胎孕妇，由于母体和胎儿均无Y染色体，无法通过Y浓度判断样本是否达标，因此需要结合其他指标判断NIPT结果及异常风险（**问题4**）。文献表明，对常见常染色体三体的检测主要依赖统计方法，如上述**Z值**评估21、18、13号染色体相对读数偏离程度^{48 49}。传统Z-test算法对T21/T18/T13的检测敏感性可达86~99%，但仍存在假阳性假阴性⁵⁰。为提高判别准确性，近年来研究者引入多指标融合和机器学习方法：**(1) 多Z值融合判别：** Yang等（2018）将每个样本的多个Z分值（包括13、18、21号染色体的Z分数，以及质量控制指标等共6个特征）作为输入，训练**支持向量机（SVM）**分类模型来识别三体高风险样本^{51 52}。在对Z检验难以判定的边缘数据集测试中，他们的SVM模型**纠正了4例Z值法的假阳性和4例假阴性**，并实现100%的准确率^{53 54}。这项研究首次证明了机器学习（尤其SVM）在NIPT结果判读中优于单一-Z-score阈值法，被认为有望替代传统“一条染色体一个Z值”的判定策略⁵²。类似地，针对女胎无Y信号的情况，可考虑将**X染色体的Z值、各常染色体Z值、总reads数及文库GC含量偏好**等多因素输入一个**Logistic回归或随机森林模型**，输出该样本是否存在异常的概率，从而提高判别灵敏度。**(2) 新指标和算法：** 有研究利用**cfDNA片段长度分布、k-mer特征**等改进模型。例如一种Bayesian算法整合片段读段模式提高了检出率⁵⁵；另一项算法（WisecondorFF）利用**片段长度+计数**的综合特征识别微缺失/微重复⁵⁶。韩国学者Park等（2022）开发了**深度学习模型（aiD-NIPT）**，将全基因组测序读段信息转化

为图像输入CNN，以**碎片距离分布**而非简单计数作为特征来识别T21/T18/T13，取得>95%灵敏度且显著降低假阳性率^{57 58}。此外，还有图形辅助算法(gNIPT)通过可视化整体染色体偏差模式辅助判读⁵⁹。这些先进方法对女胎样本尤其有用，因为女胎异常（如X单体45,X或三体）检测需要结合多个信号综合判断。实际应用中，一些文献建议在女胎无Y情况下，**必须确保X染色体浓度正常**且常规三体Z值正常时才判定低风险，否则需进一步检查¹⁰。因此对于**问题4**，可建议首先基于**统计阈值判定**（如 $|Z| \geq 3$ 判高风险¹¹），再结合**多因素模型**提高可靠性：例如训练一个**二分类模型**（逻辑回归/树模型等）输入：21、18、13号染色体Z值，X染色体Z值，测序覆盖度、GC含量、孕妇BMI等，输出：异常 vs 正常^{11 60}。已有中国研究将NIPT与超声软指标结合，用多模型评估提高X染色体异常检出率^{61 62}。总之，英文文献表明融合多维信息（多染色体Z分数、片段分布、机器学习等）是提高女胎非整倍体判别准确性的有效途径。

中文文献综述

NIPT技术现状与指南：国内对NIPT的研究和应用近年来快速发展。中国医师协会等发布的指南指出，NIPT适用于筛查T21、T18、T13等常见染色体非整倍体，建议在**孕12~24周**之间完成检测⁶³。指南同时列出了一些NIPT的**不适用人群**，其中包括**重度肥胖孕妇(BMI>40)**，因其胎儿DNA浓度往往难以达标^{33 64}。湖北省妇幼保健院科普资料也提示：BMI>25的孕妇胎儿DNA比例可能降低、检测失败率升高⁶⁵。可见我国临床已意识到高BMI对NIPT的不利影响，建议对极度肥胖者慎用NIPT或选择其他筛查/诊断手段。这与英文文献结论一致，也为**数模问题2**提供了政策依据。另一方面，国内机构强调NIPT检测需孕周满10周，否则cffDNA比例不足4%难以达到最低要求，若孕周过早已抽血则需**等待1-2周后重抽**。这与国外10周后检测的共识吻合。总的来说，**中文指南和科普**为NIPT检测的时机和适用范围给出了明确建议：10~24周进行检测，BMI极高者不推荐NIPT，而孕周过早或血样胎儿浓度不足者需推迟或重抽⁶⁶。

Y染色体浓度建模与影响因素（问题1）：国内学者也关注胎儿游离DNA浓度(FF)的影响因素研究。一篇中文综述详细分析了**胎儿因素、母体因素和实验室因素**对FF的影响，并结合孕妇临床特征和妊娠结局讨论如何选择后续产前检查^{67 68}。文章指出：胎儿染色体异常、孕周、胎数等胎儿因素会影响FF；母体方面以**体重/BMI**影响最大，肥胖可显著降低FF；实验室方面测序覆盖度、文库制备条件以及数据算法（如是否进行GC偏好校正）也会造成FF估计差异^{67 69}。例如，基于Y染色体测序比例估计FF的方法简单准确，但需校正母体因素；基于SNP等方法在女胎时应用较多，但对测序深度要求高^{70 69}。清华大学出版社译著《无创性产前检测的原理与实践》也提到，过去常用**qPCR**定量STR基因片段来估计胎儿浓度，现多用高通量测序直接计算Y序列比例或采用统计模型结合参考组进行估计^{71 70}。国内一项研究（宋阳等，2016）提出了cSMART单分子扩增测序技术精确定量胎儿DNA浓度，在男胎中与Y比例法结果一致且精度更高⁷²。这些研究为**问题1**提供了丰富背景：可采用**线性回归或相关分析**验证国内数据中Y浓度与孕周、BMI的关系，并与国外数据对比，讨论可能的差异。也有中国研究报道，本地孕妇群体中**高BMI导致NIPT无结果的发生率**稍高于西方报道，但总体趋势一致^{73 74}。因此，在中文文献支持下，可结合我国孕妇特征，构建适用的Y染色体浓度预测模型并进行显著性检验。

BMI分层及检测时机优化（问题2）：针对BMI与NIPT成功率的关系，国内已有回顾性研究和经验总结。例如安诺优达公司发布的科普文章⁷⁵引用AJOG研究数据分析了**不同BMI区间NIPT无结果率**：BMI在18.5-24.9正常组无结果率约0.9%，而BMI≥35的Class II/III组高达7-16%^{27 76}。文章进一步给出了**针对肥胖孕妇的最佳检测时间建议**：对于中度肥胖（BMI 35-40）孕妇，将采血时间推迟到**21周**可使无结果率降至与普通孕妇接近；对于病态肥胖（BMI≥40）则建议推迟到**22周**检测^{34 35}。这些具体指导为**问题2**提供了直接参考值。需要强调的是，国内医生也十分重视**检测过早**带来的风险：百度健康科普指出“孕周过早（<12周）cffDNA比例可能低于4%，应等待1-2周再采样”⁷⁷。这提示模型在优化时应避免把检测时机定得过早（如早于10周）。综合国内外观点，解决问题2可采用**区间优化法**：以BMI为自变量，将孕妇分组（例如常用的<25、25-30、30-35、35-40、>40），然后根据每组经验数据或文献建议设置检测周数（如正常BMI组12周，轻度肥胖组12周，中度肥胖组14周，重度肥胖21周，病态肥胖22周等），最后验证这样分组是否最小化了总的“窗口期缩短风险”。由于国内肥胖率相对西方略低，但高BMI人群

NIPT需求在增加，制定本土化的BMI分类策略很重要^{38 35}。此外，还需考虑中国孕妇**高龄因素**对风险的影响——高龄本身使三体发生率升高，若因肥胖推迟检测，风险权衡需更加慎重。中文资料强调，应在产前遗传咨询中综合BMI、高龄等因素指导孕妇选择筛查方式⁶⁷。因此**问题2**建议表格应附有针对不同BMI组的**最佳检测孕周和相应风险说明**，这些内容在中文文献已有充分支持。

多因素模型与算法在NIPT中的应用（问题3）：我国研究者在NIPT多因子建模和AI应用方面也做出了探索。国家产前诊断中心的一项研究利用**Logistic回归**分析了哪些因素与NIPT低胎儿浓度结果相关，发现母体**体重和孕周偏小**是主要因素，而高龄、多胎等亦有一定影响^{78 79}。华大基因的团队则开发了基于测序大数据和机器学习的模型来**预测胎儿DNA比例**：他们将常规NIPT测序数据中的**各染色体读段比例、片段大小分布**等特征，加上孕妇年龄、孕周作为输入，通过训练模型实现对FF的精确预测，在男胎和女胎情况下均取得良好效果^{46 47}。此技术有望在采血前评估样本成功率，提前筛选高风险个案。另有专利文献提到，中国团队提出一种基于机器学习解析NIPT序列结果判定染色体异常的方法，其中**文献[10]**即上述Yang等2018年的SVM模型，用于辅助判定可提高准确性^{46 80}。综上，中文文献肯定了机器学习在NIPT中的潜力，认为AI预测模型可作为传统经验分组的有力补充⁸¹。这提示**问题3**可考虑采用**综合评分或机器学习算法**：例如建立一个**综合评分函数**，将身高、体重、年龄等标准化后加权求和，分数高者表明达标时间可能较晚，从而针对高分组推迟检测；或直接训练**XGBoost决策树**模型，根据多因素输出建议的检测周数。这类思路在国内外均属前沿，但已有成功案例（如广东某团队用SVM、LR、RF集成模型预测早产风险，表明集成学习在孕期风险预测中表现优异）⁸²。因此**问题3**的求解可以借鉴中文研究的成果，应用多因素统计模型甚至AI算法，以降低整体风险。

女胎异常识别及本土研究进展（问题4）：女胎由于无Y信号，检测其**性染色体异常**和常染色体三体主要依赖统计学和算法改进。北医三院等对175例NIPT提示高风险的性染色体异常(SCA)孕妇进行追踪，评估NIPT筛查SCA的准确性⁸³。结果显示NIPT对SCA（如45,X, 47,XXY等）的假阳性率高于常规三体，需要进一步产前诊断确认⁸⁴。因此国内专家建议将**NIPT作为性染色体异常的初筛**，一旦报告高风险需配合羊水穿刺确诊⁸⁵。为提高筛查阳性率，一些研究尝试结合**超声和NIPT多指标**。深圳市二医院许显峰等（2022）比较了单用USM（超声软指标）、传统唐氏血清筛查、NIPT以及三者结合对染色体异常的检测效果，发现**联合筛查**敏感性可达96.72%，高于各单项方法⁶¹⁸⁶。他们还使用**主流机器学习分类器**评估组合模型的AUC和F1，证明融合超声和NIPT信息能显著提高异常检出率^{62 87}。这一结果启示我们在**问题4**中也应综合多源数据。除超声外，NIPT原始数据里的**GC含量校正参数、各染色体reads比值**等都可作为特征输入模型。阳普医疗的一篇技术博客指出，目前实验室通常通过**GC校正和优化正常化**来提升Z-score判别的特异性⁸⁸。对于女胎样本，**X染色体Z值**尤为重要：如果女胎出现X染色体Z值显著偏离（过高可能提示三体XXX，过低可能提示单体45,X），应引起警惕^{11 89}。总的来说，中文领域的研究侧重于**实际应用效果评价和多手段结合**：建议方案是对于女胎，先依据**Z值**判定T21/T18/T13风险（阈值一般取 $|Z| \geq 3$ 为高风险⁹⁰），同时关注**X染色体Z值**是否异常；在此基础上，可运用**逻辑回归模型**将多个Z值及技术指标综合，输出一个综合风险评分。如果该评分超过设定阈值，则判定女胎可能异常，建议进一步诊断。利用这种多因子方法，可提高女胎异常的检出率并减少漏检。这与英文中Yang等的SVM方法异曲同工，只是Yang模型针对的是常染色体三体⁵²，我们可将思想拓展到女性胎儿的情况。值得一提，国内自然科学基金委发布新闻称我国学者在胎儿无创筛查技术方面取得进展：**准确识别高风险妊娠中的胎儿染色体与单基因突变**，提升遗传病产前评估水平⁹¹。这意味着未来可能通过测序数据的更深层挖掘（如**SNP联体分析**检测女胎隐性疾病）实现更全面的女胎异常筛查。就目前而言，结合**统计阈值+机器学习**的方案已在女胎非整倍体筛查中显示出更高的准确度，中文文献对此给予了肯定。

按问题分类的方法与建议一览表

问题	适用模型/算法方法	建议策略与依据
问题1：Y染色体浓度建模	线性回归、多元回归；Pearson/Spearman相关分析；非线性曲线拟合	建立Y浓度 vs. 孕周、BMI模型，检验孕周正相关、BMI负相关显著性 ^{13 9} 。回归模型可量化每周浓度提升值，预测孕周作用 ¹⁸ ；多元回归R ² 评估模型拟合度，证明两因素可解释主要变异。
问题2：BMI分组与时点优化	分箱分组+统计分析；聚类分析(K-means)；决策树/CART分类；生存分析	按BMI合理分组（正常/超重/肥胖I/II/III），参考文献确定各组检测周数阈值（如BMI≥35组21周后检测） ³⁴ 。利用Kaplan-Meier估计各组达到4%时间分布，选取使≥95%样本FF达标的最早孕周。若检测误差导致无结果率，应用Cox模型或蒙特卡洛模拟评估重测概率，平衡“提早检测”与“结果可靠”风险 ²⁸ 。
问题3：多因子NIPT策略	Logistic回归；Cox生存回归；随机森林、SVM、XGBoost等机器学习分类	综合多因素构建预测模型，输入孕妇身高、体重(BMI)、年龄、孕周等，输出个体化最佳检测时机或低FF风险 ^{42 40} 。例如用随机森林预测FF<4%风险，针对高风险者延后检测 ⁴³ ；或建立Cox模型预测达到4%所需时间，按模型结果动态分组。机器学习可自动挖掘非线性关系，提高预测准确度 ^{45 46} 。
问题4：女胎异常判定	Z-score统计判别；多变量逻辑回归；SVM/随机森林分类；神经网络深度学习	融合多指标判别女胎非整倍体。首先采用Z值法筛查常见异常（

参考文献：

1. 高教社杯全国大学生数学建模竞赛C题背景材料^{92 10}

2. Y. Lu et al. *Sequencing of short cfDNA fragments in NIPT improves fetal fraction with higher maternal BMI and early gestational age*. *Am J Transl Res.*, 2019. (PMCID: PMC6684886)^{8 9}

3. X. Xie et al. *Maternal and fetal factors influencing fetal fraction: analysis of 153,306 women*. *Front. Pediatr.*, 2023. (DOI:10.3389/fped.2023.1066178)^{11 93}

4. J. Zhao et al. *Multivariate modeling for prediction of low fetal fraction before NIPT*. *Proc. Royal Soc. B*, 2021. (PMCID: PMC10358597)^{42 40}

5. J. Yang et al. *Improving NIPT trisomy calling by SVM*. *PLoS ONE*, 13(12):e0207840, 2018^{53 52}

6. D. Muzzey et al. *NIPS for high BMI: customized WGS workflow impact*. *Prenat Diagn.*, 40(3):333-341, 2020^{30 32}

7. A. Rolnik et al. *Influence of BMI on cell-free DNA test failure*. *Obstet. Gynecol.*, 2018 (Summarized in ObG Project)^{27 29}

8. 安诺优达基因.《肥胖还能影响NIPT结果~》，搜狐健康, 2017^{34 35} .

9.《无创产前检测临床应用相关指南解读》，《妇幼保健医学》2019, 34(1). (摘录)³³

10. 许显峰等.《机器学习评估USM联合NIPT诊断胎儿染色体异常价值》，数学的生物科学与工程, 19(4): 4260-4276, 2022^{61 62}

1 10 48 92 C题.pdf

file:///file-A4VC7CutheihDz3pD87EBs

2 50 55 56 57 58 59 60 Development and performance evaluation of an artificial intelligence algorithm using cell-free DNA fragment distance for non-invasive prenatal testing (aiD-NIPT) - PMC

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9745024/>

3 4 5 6 7 14 15 16 17 19 20 21 22 23 25 26 72 Factors Affecting the Fetal Fraction in Noninvasive Prenatal Screening: A Review - PMC

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8829468/>

8 9 12 18 24 Sequencing of short cfDNA fragments in NIPT improves fetal fraction with higher maternal BMI and early gestational age - PMC

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6684886/>

11 49 90 93 Frontiers | Maternal and fetal factors influencing fetal fraction: A retrospective analysis of 153,306 pregnant women undergoing noninvasive prenatal screening

<https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2023.1066178/full>

13 The effect of maternal body mass index and gestational age on circulating trophoblast yield in cell-based noninvasive prenatal testing - PMC

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7688572/>

27 28 29 36 37 76 79 NIPS Failure: How Does BMI Relate to Fetal Fraction and Gestational Age? - The ObG Project

<https://www.obgproject.com/2018/08/05/nips-failure-how-does-bmi-related-to-fetal-fraction-and-gestational-age/>

30 31 32 41 Noninvasive prenatal screening for patients with high body mass index: Evaluating the impact of a customized whole genome sequencing workflow on sensitivity and residual risk - PMC

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7065115/>

33 66 [PDF] 无创产前检测临床应用相关指南解读

<http://www.fyyxzz.com/CN/article/downloadArticleFile.do?attachType=PDF&id=269>

34 35 38 73 74 75 什么？！肥胖还能影响NIPT结果~

https://www.sohu.com/a/191195926_733985

39 Two factors affecting the success rate of the second non-invasive ...

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8213247/>

40 42 43 44 45 A multivariate modeling method for the prediction of low fetal fraction before noninvasive prenatal testing - PMC

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10358597/>

46 WO2022110039A1 - 一种胎儿染色体异常的检测方法与系统

<https://patents.google.com/patent/WO2022110039A1/zh>

47 80 基于NIPT数据的孕妇胎儿DNA浓度预测技术_华大生命科学研究院

<https://research.genomics.cn/articles/340>

51 52 53 54 Improving the calling of non-invasive prenatal testing on 13-/18-/21-trisomy by support vector machine discrimination | PLOS One

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0207840>

61 62 86 87 Machine learning-based evaluation of application value of the USM combined with NIPT in the diagnosis of fetal chromosomal abnormalities

<https://www.aimspress.com/article/doi/10.3934/mbe.2022197>

63 无创产前检测（NIPT）常见问题解答 - 铜陵市妇幼保健院

<https://www.tlfbj.com/YYDT/info.aspx?itemid=2453>

64 关于NIPT，我们需要了解的 - 知乎专栏

<https://zhuanlan.zhihu.com/p/510106936>

65 无创通过率 | 百度健康·医学科普

https://health.baidu.com/m/detail/ar_7213534688180294122

67 68 [PDF] 胎儿游离DNA浓度的影响因素及相关产前筛查

<https://www.chinjpgd.com/Files/ywfxzz/MagazinePDF/7fe2d25d-b9e6-4cf5-9120-becd26ae8147.pdf>

69 71 NIPT中胎儿DNA分数的几种检测方法 - 知乎专栏

<https://zhuanlan.zhihu.com/p/635269503>

70 胎儿浓度评估方法-直接计算法 - 知乎专栏

<https://zhuanlan.zhihu.com/p/21356867324>

77 什么情况下无创需重心抽血 | 百度健康·医学科普

https://health.baidu.com/m/detail/ar_5791291134443996326

78 More attention should be paid to pregnant women who fail non ...

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912021001934>

81 人工智能与非整倍体产前筛查

<https://cspm.cma.org.cn/index/news?id=3213>

82 广东科研团队研发出无创预测早产风险新技术 - 科技日报

https://www.stdaily.com/web/gdxw/2025-04/24/content_330712.html

83 [PDF] 胎儿常见染色体异常与开放性神经管缺陷的产前筛查与诊断技术标准

https://www.nhc.gov.cn/wjw/s9494/201006/f13be0628a1145fc8ebb91b478bd45ec/files/1739782150631_71566.pdf

84 孕妇年龄影响胎儿性染色体非整倍体风险- PMC

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8800800/>

85 The BMJ：无创产前检测在非整倍体筛查中的应用

<https://cspm.cma.org.cn/index/news?id=3029>

88 胎儿游离DNA浓度8种检测方法，你Get了几种？ - 搜狐

https://www.sohu.com/a/143509646_781409

89 [PDF] 无创产前基因检测胎儿染色体非整倍体技术研究及应用进展

<https://www.chinjpgd.com/Files/ywfxzz/MagazinePDF/b0cc6f08-02ea-4afc-a5a9-5e89f0b50625.pdf>

91 我国学者在胎儿无创产前筛查技术研究方面取得进展

<https://www.nsf.gov.cn/publish/portal0/tab448/info91896.htm>