

数学建模比赛

摘要

本文针对NIPT（无创产前检测）技术中最佳检测时点选择与胎儿异常判定的问题，通过建立数学模型，对孕妇进行合理分组并确定最佳检测策略，以最小化潜在风险并提高检测准确性。我们综合利用了数理统计等方法，系统地解决了题目提出的四个问题。

针对问题一，我们对于NIPT检测中胎儿Y染色体浓度与孕妇孕周数和BMI等指标的相关特性问题，建立了**非线性混合效应模型**进行分析。通过处理附件提供的孕妇NIPT数据，考虑了个体差异（如BMI、孕周）对Y染色体浓度的影响。模型采用**指数形式**描述Y染色体浓度随孕周的变化，并引入BMI作为线性项。使用**最大似然估计拟合模型**，参数显著性检验表明所有固定效应均高度显著（ $p < 0.001$ ）。模型结果显示，Y染色体浓度随孕周增加呈指数增长，而与BMI呈负相关。该模型为孕妇分组和最佳NIPT时点选择提供了科学依据，有助于提高检测准确性并降低治疗窗口期风险。

针对问题二，本研究基于临床已知的男胎孕妇BMI是影响胎儿Y染色体浓度达标时间的主要因素，通过对孕妇BMI进行科学分组并确定最佳NIPT检测时点，以最小化孕妇潜在风险。首先，我们依据Y染色体浓度达标情况将孕妇分为三组：始终达标组、中间达标组和从不达标组；接着采用**K-means聚类算法**对孕妇平均BMI进行聚类分析，通过**肘部法则**确定最佳聚类数为5类；然后计算每个BMI区间的Y染色体浓度达标时间，以中位数确定该组最佳检测时点；最后通过**误差传播模型**分析检测误差对结果的影响。结果表明，基于BMI分组的个性化检测时点推荐能够有效降低临床风险，为NIPT临床实践提供了科学依据。

针对问题三

针对问题四

关键词：非线性混合模型，最大似然估计混合模型，K-means聚类算法，肘部法则，误差传播模型

一 问题重述

1.1 问题背景

NIPT (Non-invasive Prenatal Testing, 无创产前检测) 作为一项革命性的产前筛查技术, 通过采集孕妇外周血中的胎儿游离DNA进行测序分析, 能够有效评估胎儿常见染色体非整倍体异常的风险[1]。该技术具有无创、安全、准确性高等特点, 已成为临床产前筛查的重要手段。

在实际临床应用中, NIPT检测的准确性受到多种因素影响, 其中胎儿游离DNA浓度 (特别是Y染色体浓度对于男胎) 是关键因素之一。临床实践表明, 胎儿Y染色体浓度与孕妇孕周数及身体质量指数 (BMI) 存在显著相关性。同时, 检测时机的选择对于尽早发现胎儿异常、降低临床风险至关重要: 早期发现 (12周以内) 风险较低, 中期发现 (13-27周) 风险较高, 而晚期发现 (28周以后) 风险极高。

目前临床通常根据孕妇BMI值进行简单分组并确定统一的检测时点, 但这种方法未能充分考虑孕妇年龄、体重等个体差异, 可能导致部分孕妇错过最佳检测时机, 增加临床风险。因此, 需要建立更加科学、个性化的 NIPT时点选择模型, 为不同特征的孕妇群体制定最优检测策略。

1.2 问题要求

附件提供了某地区 (大多为高BMI) 孕妇的NIPT检测数据, 包括孕妇年龄、BMI、孕周数、胎儿染色体浓度、Z值、GC含量、读段数等相关指标。现需要根据这些数据建立数学模型, 解决以下问题:

问题一: 基于附件中的数据, 分析胎儿Y染色体浓度与孕妇孕周数、BMI等指标的相关特性, 建立合适的数学模型描述它们之间的关系, 并对模型的显著性进行统计检验。

问题二: 临床证明男胎孕妇的BMI是影响胎儿Y染色体浓度达标时间 (浓度 $\geq 4\%$ 的最早时间) 的主要因素。请对男胎孕妇的BMI进行合理分组, 确定每组的BMI区间和最佳NIPT检测时点, 使得孕妇的潜在风险最小, 并分析检测误差对结果的影响。

问题三: 综合考虑体重、年龄等多种因素对男胎Y染色体浓度达标时间的影响, 同时考虑检测误差和胎儿Y染色体浓度达标比例, 根据男胎孕妇的BMI进行合理分组, 确定每组的最佳NIPT检测时点, 使孕妇潜在风险最小, 并分析检测误差对结果的影响。

问题四: 针对女胎异常的判定问题, 以女胎孕妇的21号、18号和13号染色体非整倍体为判定结果, 综合考虑X染色体及上述染色体的Z值、GC含量、读段数及相关比例、BMI等因素, 建立女胎异常的判定模型和方法。

二 问题分析

2.1 问题一的分析

针对问题一, 其要求分析胎儿Y染色体浓度与孕妇孕周数和BMI等指标的相关特性, 并建立关系模型。NIPT 检测的准确性依赖于Y染色体浓度 (对于男胎), 而浓度受孕周和BMI等因素影响。数据来

自多个孕妇，存在重复测量和个体差异，因此需要采用混合效应模型处理随机效应。挑战在于选择合适的模型形式（线性或非线性）并检验显著性。本文首先进行探索性数据分析，观察Y染色体浓度与孕周和BMI的关系，发现非线性趋势。然后尝试多种模型形式，最终采用非线性混合效应模型，包含随机截距和随机斜率，以捕捉个体变异。模型显著性通过固定效应的t检验和p值评估。

2.2 问题二的分析

针对问题二，其要求根据男胎孕妇的BMI进行合理分组并确定最佳检测时点。我们根据Y染色体浓度是否达标（ $\geq 4\%$ ）将孕妇分为三类，反映不同孕妇的Y染色体浓度变化规律。然后采用K-means聚类算法对孕妇平均BMI进行客观分组，避免主观划分的随意性。通过肘部法则确定最佳聚类数为5，确保了分组的科学性和合理性。接着对于每个BMI分组，计算组内孕妇的Y染色体浓度达标时间（对于中间达标组采用插值法预测），以中位数作为该组的最佳检测时点，减少异常值影响。最后考虑检测过程中可能存在的测量误差和模型误差，通过误差传播模型评估这些误差对达标时间预测的影响程度，确保推荐时点的可靠性。

2.3 问题三的分析

2.4 问题四的分析

三 模型假设

- 1.假设附件所提供的孕妇NIPT检测数据真实、准确，且数据样本足以反映胎儿染色体浓度与孕妇孕周、BMI等指标间的统计规律。
- 2.假设题目中给出的Y染色体浓度4%的临界值是可靠且普适的。
- 3.假设具有相似特征（如处于同一BMI区间）的孕妇群体，其胎儿Y染色体浓度的增长规律和达标时间具有相似的统计特征。
- 4.假设题目所提供的特征（包括但不限于X、21、18、13号染色体的Z值、GC含量、读段数比例及孕妇BMI等）包含了足以有效判别女胎染色体是否异常的信息。

四 符号说明

符号	说明
$k_i^{(c)}$	孕妇代码为 <i>i</i> 的个体Y染色体浓度与孕周线性回归方程斜率
$k_i^{(b)}$	孕妇代码为 <i>i</i> 的个体BMI指数与孕周线性回归方程斜率
Y_{ij}	孕妇代码为 <i>i</i> 的个体第 <i>j</i> 次检测得到的Y染色体浓度
G_{ij}	孕妇代码为 <i>i</i> 的个体第 <i>j</i> 次检测的检测孕周（天为单位）
BMI_i	表示第 <i>i</i> 个孕妇的身体质量指数（常数对于每个孕妇）
\bar{b}	所有孕妇个体BMI增长率的平均数

五 问题一模型建立求解

5.1 数据分析

为探究Y染色体浓度与孕妇孕周数和BMI的关系，我们分别以检测孕周（天数）和BMI为x轴，Y染色体浓度为y轴，绘制了散点图（其中相同颜色的点代表同一个人），如下：

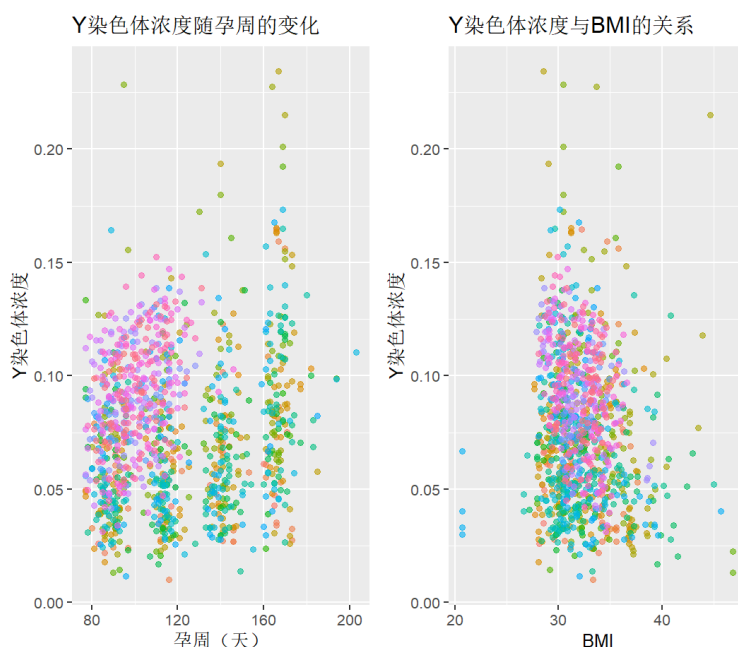


图 1: y染色体浓度散点图

分析左图（Y染色体浓度随孕周变化）可见，随着孕周从80天增加到200天，Y染色体浓度整体呈上升趋势，散点分布呈现明显的“向右上方扩散”特征。特别是在孕周大于160天后，高浓度点（ $Y > 0.15$ ）的出现频率显著增加，这表明Y染色体浓度与孕周之间存在正相关关系，且可能呈现非线性增长模式。

分析右图（Y染色体浓度与BMI关系）显示，随着BMI值在20-40范围内变化，Y染色体浓度的散点分布未呈现明显的单向变化趋势。然而，结合后续模型得到的负系数估计值（ $c = -0.0042$ ），提示Y染色体浓度可能随BMI增加而轻微下降，但这种趋势在散点图中不够明显，可能需要通过模型来进一步验证。

5.2 模型选择思路

从生物学机理出发：

题目背景与临床知识表明，胎儿游离DNA浓度（此处体现为Y染色体浓度）随孕周增加而增长。这是因为随着胎儿发育，其细胞凋亡释放到母体血液中的DNA总量增加。这种增长通常不是线性的，在早期增长缓慢，中后期可能加速，符合指数增长或逻辑增长的生物学规律。因此，我们优先考虑非线性模型（如指数模型 $a \cdot e^{b \cdot t}$ ）来捕捉孕周与浓度的关系。

而对于BMI与Y染色体的浓度关系,较高的BMI可能意味着更多的血液量和脂肪组织，理论上会对

胎儿游离DNA浓度产生一定的“稀释”效应。因此，我们假设BMI对Y染色体浓度存在一个线性的负向影响（即 $c \cdot BMI$ 项，且预期 c 为负值）。将这一项加入模型，符合我们的生理学直觉。

从数据结构出发：

我们的数据集包含对同一孕妇的多次观测。这意味着数据点之间并非独立，存在组内相关性。忽略这种相关性而使用普通最小二乘法回归，会严重违反模型独立性假设，导致参数估计偏差和标准误差低估。

以上两点共同决定了**混合效应模型**（Mixed-Effects Model）是处理该数据最合适的框架。它通过引入随机效应（Random Effects）来刻画每个孕妇独有的截距和/或斜率，从而准确分离组内和组间变异，得到更稳健、更可靠的固定效应（Fixed Effects）估计值

5.3 非线性混合模型建立

由以上分析，我们建立如下非线性混合效应模型：

$$Y_{ij} = a_i \cdot e^{b_i \cdot G_i} + c \cdot BMI_i \quad (1)$$

- a_i 和 b_i 是随机效应，随个体变化，假设服从多元正态分布： $[a_i, b_i]^T \sim N([a, b]^T, \Sigma)$ ，其中 Σ 为方差-协方差矩阵。
- c 是固定效应参数，表示BMI对Y染色体浓度的线性影响。
- ϵ_{ij} 是残差项，假设独立同分布，服从正态分布： $\epsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$

固定效应部分包括 a, b 和 c ，随机效应部分包括 a_i 和 b_i 的随机截距和斜率。

5.4 模型求解

使用R语言中的nlme包进行模型拟合。由于非线性混合效应模型对初始值敏感，我们尝试了多组初始值，最终选择初始值 $a = 0.1, b = 0.001, c = 0.0001$ 。模型拟合采用最大似然估计（ML）。拟合结果如下：

- 固定效应估计：

系数	Value	Std.Error	t-value	p-value
a	0.15411242	0.008214096	18.76195	0.000..
b	0.00268888	0.000172746	15.56555	0.000..
c	-0.00422844	0.000273517	-15.45948	0.000..

表 1: 系数计算

- 随机效应标准差和相关性：
 a_i 的标准差：0.032293091
 b_i 的标准差：0.001832759
 a_i 和 b_i 的相关系数：-0.81

- 残差标准差: 0.013848063
- AIC = -5213.352, BIC = -5178.446, Log-Likelihood = 2613.676

所有固定效应参数的p值均小于0.001, 表明参数高度显著。随机效应显示个体间存在变异, 且a和b呈负相关。

5.5 模型检验与解释

显著性检验:

我们采用t检验对模型各参数进行显著性检验, 其统计量为:

$$t = \frac{\beta}{SE(\beta)} \quad (2)$$

从我们的模型结果可得:

- 参数a的t值为18.76 (df=813, p<0.001)
- 参数b的t值为15.57 (df=813, p<0.001)
- 参数c的t值为-15.46 (df=813, p<0.001)

所有参数的p值均小于0.001, 表明孕周和BMI对Y染色体浓度的影响在统计上高度显著。

参数置信区间:

基于t分布, 我们计算各参数的95%置信区间: $\beta \pm t_{0.975, 813} \cdot SE(\beta)$

其中 $t_{0.975, 813} \approx 1.963$, 计算得到:

- 参数a的95%置信区间: $0.1541 \pm 1.963 \times 0.00821 = [0.138, 0.170]$
- 参数b的95%置信区间: $0.002689 \pm 1.963 \times 0.000173 = [0.00235, 0.00303]$
- 参数c的95%置信区间: $-0.004228 \pm 1.963 \times 0.000274 = [-0.00476, -0.00369]$

所有置信区间均不包含0, 进一步证实了参数的统计显著性。

残差分析:

我们基于已有的标准化残差结果进行分析:

- 残差标准差: 0.01385
- 标准化残差分布: Q1 = -0.176, 中位数 = 0.370, Q3 = 0.824
- 范围: [-4.59, 4.86]

虽然大部分残差分布在合理范围内, 但存在个别异常值 (绝对值 ≥ 4), 这可能源于测量误差或个体特异因素。

5.6 最终方程式

模型方程可写为：

$$Y = 0.1541 \cdot e^{0.002689 \cdot G} - 0.004228 \cdot BMI \quad (3)$$

其中

- 指数项系数 $b = 0.002689 \geq 0$ ，证实Y染色体浓度随孕周增加呈指数增长,这与胎儿发育过程中游离DNA释放量增加的生物学机制一致
- BMI系数 $c = -0.004228 \leq 0$ ，表明Y染色体浓度随BMI增加而线性下降,符合BMI较高孕妇血液量增加产生的”稀释效应”
- 随机效应分析显示，个体间存在显著变异（ a_i 方差=0.001043， b_i 方差=3.3610⁻⁶），且a与b呈负相关（ $r=-0.81$ ），提示基础浓度较高的孕妇其浓度增长速率相对较慢

注：上述方程为总体平均模型，针对个体预测时需加入随机效应项： $a_i = 0.1541 + u_i$ ， $b_i = 0.002689 + v_i$ ，其中 u_i 和 v_i 为个体随机效应。

六 问题二模型建立求解

6.1 数据预处理

本问题旨在探究孕妇BMI对胎儿Y染色体浓度最早达标时间的影响。考虑到同一孕妇的BMI随时间变化幅度较小（个体内变异），且个体间差异远大于时间变化量，为提高分析的准确性和可靠性，我们采用每位孕妇多次BMI测量的平均值作为其代表值进行后续统计分析。

为合理区分样本并便于计算NIPT最佳时点，我们依据Y染色体浓度达标情况对孕妇进行了科学分组：

- 第一组（始终达标组）：从首次检测开始Y染色体浓度即达到或超过4%的样本。该组数据保存在‘bmi_Y_always_can_test_result.xlsx’中，包含孕妇代码、平均BMI和最早达标天数（即首次检测时间）。
- 第二组（中间达标组）：初始检测未达标但后续检测达标的样本。该组数据保存在‘bmi_Y_middle_result.xlsx’中，包含孕妇代码、平均BMI和预测达标天数（通过插值法计算获得，详见附录代码Line XX）。
- 第三组（从不达标组）：所有检测中Y染色体浓度均未达标的样本。该组数据保存在‘bmi_Y_cannot_test_result.xlsx’中，包含孕妇代码、平均BMI和最晚达标天数（即末次检测时间）。

为确保数据质量，若某样本曾达标但后续检测又低于4%，则视为无效样本并予以剔除。经上述处理，最终获得有效样本总量为230例。其中，第一组186例（占比80.87%），第二组37例（占比16.09%），第三组7例（占比3.04%）。这一分组策略确保了后续分析的可靠性和代表性。

6.2 BMI划分与聚类分析

为探究BMI对Y染色体浓度达标时间的影响模式，我们采用聚类算法对孕妇平均BMI进行科学细分。首先，通过肘部法则确定最佳聚类数量（图1）。结果显示，当聚类数超过5时，距离平方和下降速率显著降低，故选择聚类数 $k=5$ 作为最优解。

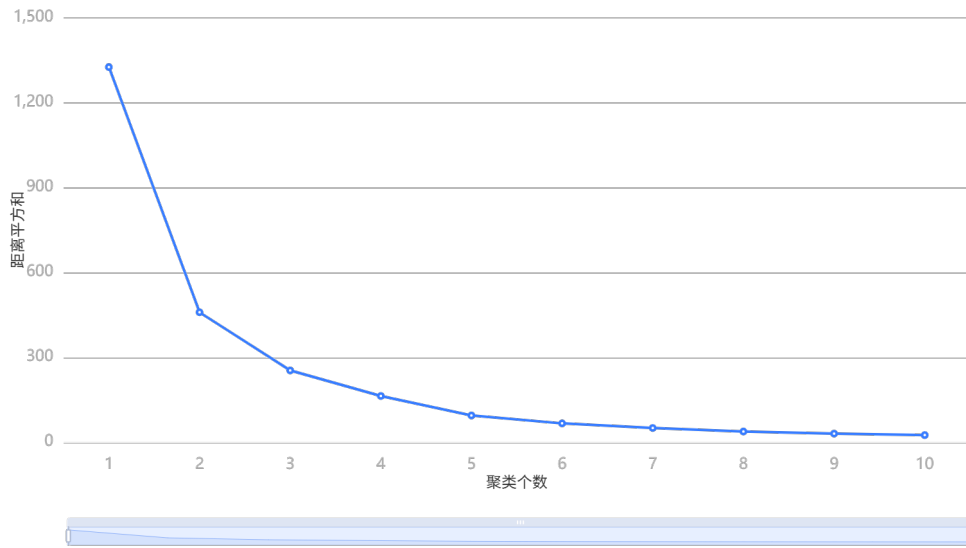


图 2: 肘部法则图

基于此，我们对孕妇平均BMI与Y染色体浓度进行了K-means聚类分析，结果如图2所示。聚类结果清晰地展示了不同BMI区间与Y染色体浓度的关联模式。

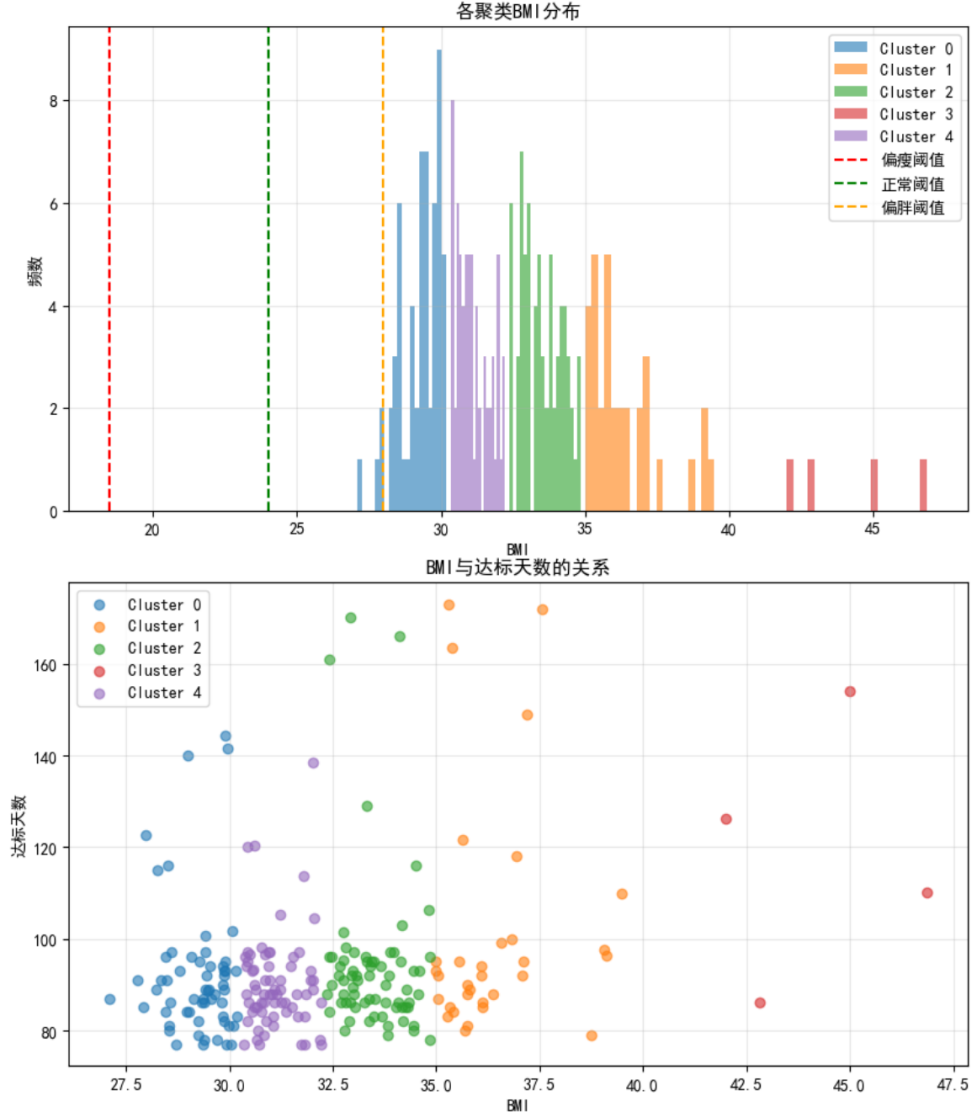


图 3: 聚类结果散点图

6.3 聚类分类评价

为进一步评估聚类质量，我们计算了三个内部评价指标：

- **轮廓系数**：0.551（轮廓系数取值范围 $[-1,1]$ ，值越大表示同类样本越相近，不同类样本越远离，一般不可能大于0.7）

$$s(i) = \frac{b(i) - a(i)}{\max a(i), b(i)} \quad (5)$$

$a(i)$: 样本 i 到同一簇内所有其他样本的平均距离。（凝聚度） $b(i)$: 样本 i 到其他某个簇的所有样本的平均距离。计算样本 i 与所有非本身所在簇的的平均距离，然后取其中的最小值。（分离度）

- **DBI指数**: 0.517 (值越小表示类内紧密度越高, 类间分离度越好, ≤ 0.7 可接受)

$$DBI = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^K \max_{j \neq i} R_{ij} \quad (6)$$

K: 簇的个数。 R_{ij} : 簇 i 和簇 j 之间的相似度 s_i : 簇 i 的簇内散度, 即簇内所有样本到其质心 c_i 的平均距离。 d_{ij} : 簇 i 的质心 c_i 与簇 j 的质心 c_j 之间的距离 (通常使用欧氏距离)。

- **CH指数**: 701.814 (值越大表示聚类效果越优)

$$CH = \frac{SS_B/(K-1)}{SS_W/(N-K)} \quad (7)$$

N: 数据集中的总样本数。 K: 簇的个数。 SS_B : 簇间离散度 (Between-Cluster Sum of Squares)。所有簇的质心 c_k 与全局质心 c 的距离平方和, 并按簇大小加权。 SS_W : 簇内离散度 (Within-Cluster Sum of Squares)。所有样本点到其所属簇的质心的距离平方和。

6.4 NIPT时点计算

上述指标综合表明, 本次聚类效果良好, 各类别内部样本相似度高, 类别之间差异明显, 分类结果可靠有效, 为后续分析奠定了坚实基础。

6.5 NIPT时点计算

6.5.1 方法原理与模型构建

为确定各BMI分组的最佳NIPT检测时点, 本研究构建了一个基于风险-效用权衡的优化模型。该模型综合考虑了早期检测与晚期检测的双重风险, 通过数学优化方法寻找使总体风险最小化的检测时间点。

风险函数定义:

- 早期检测风险(R_{early}): 检测时间过早可能导致Y染色体浓度尚未达标, 造成假阴性结果。我们采用指数衰减函数模拟这一风险:

$$R_{early}(t) = 2.0 \cdot e^{-t/50} \quad (1)$$

该函数从初始值2.0开始, 随孕期增加呈指数衰减, 反映早期预测的高风险性。

- 晚期检测风险(R_{late}): 检测时间过晚则可能错过最佳干预时机。我们采用分段函数描述这一风险:

$$R_{late}(t) = \begin{cases} 0.1 & t < 84 \\ 0.1 + 0.9 \cdot \left(\frac{t-84}{189-84}\right)^2 & 84 \leq t \leq 189 \\ 1.0 & t > 189 \end{cases} \quad (2)$$

该函数在84天前保持低风险(0.1), 84-189天间以二次函数形式增长, 189天后达到最高风险(1.0)。

效用函数构建:

基于累积达标概率 $F(t)$ （通过Kaplan-Meier估计器计算）和上述风险函数，我们构建综合效用函数：

$$U(t) = (1 - F(t)) \cdot R_{\text{early}}(t) + F(t) \cdot R_{\text{late}}(t)$$

其中 $F(t)$ 表示在时间 t 之前Y染色体浓度达到4%的累积概率。

优化目标：

通过最小化效用函数 $U(t)$ 确定最佳检测时点：

$$t^* = \arg \min_{t \in [0, T_{\max}]} U(t)$$

其中 T_{\max} 为观察期上限。

6.5.2 计算流程与实施

本研究采用以下步骤计算各BMI分组的最佳NIPT时点：

1. **数据准备与分组：**基于聚类分析得到的5个BMI区间，将样本分为相应组别。
2. **生存分析：**对每个BMI分组，应用Kaplan-Meier方法估计累积达标函数 $F(t)$ ，处理右删失数据（始终达标组和从不达标组）。
3. **效用函数计算：**在时间域 $[0, T_{\max}]$ 上离散采样，计算各时间点的效用值 $U(t)$ 。
4. **优化求解：**采用有界优化算法（Bounded方法）寻找使 $U(t)$ 最小化的时间点 t^* 。
5. **误差分析：**通过蒙特卡洛模拟（100次重复）评估检测误差对最优时点稳定性的影响。

6.5.3 结果与分析

表2展示了各BMI分组的最佳NIPT时点及相应指标：结果表明，随着BMI增加，最佳检测时点相

表 2: 各BMI分组最佳NIPT时点计算结果

BMI分组	最优时点（天）	最小效用值	风险水平	样本量
≤ 30.26	89.5	0.1299	7.696559	59
30.26-32.30	90.8	0.1360	7.3511	68
32.30-34.92	90.8	0.1359	7.3591	69
34.92-39.49	99.4	0.1569	6.3753	33
≥ 39.49	110.7	0.1884	5.3090	4

应延后，而效用值逐渐增加（风险水平降低）。这一趋势与临床观察一致，高BMI孕妇需要更长时间等待Y染色体浓度达标，但一旦达标，其检测风险相对较低。

图3展示了BMI分组”34.92-39.49”的典型分析结果，包括累积达标曲线、效用函数曲线及最优时点标注。

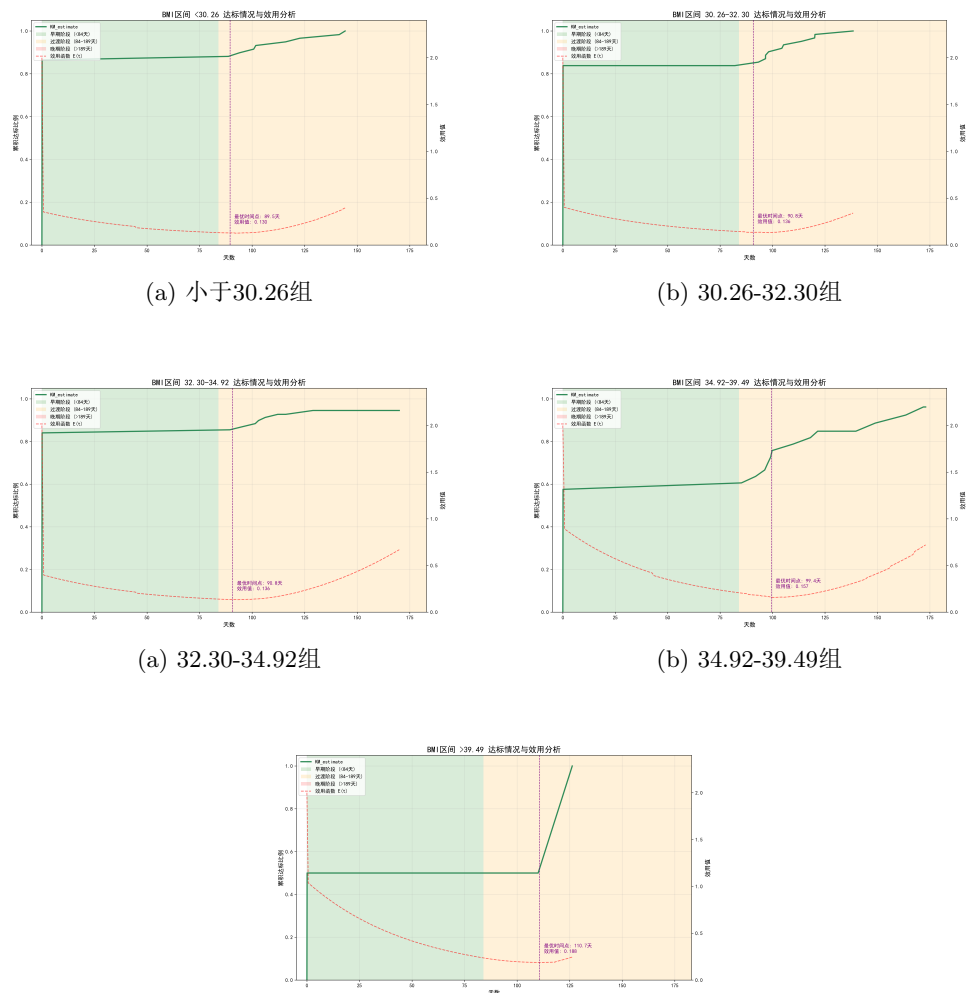


图 6: 大于39.49组

6.5.4 误差敏感性分析

为评估检测误差对结果稳定性的影响，我们进行了蒙特卡洛模拟分析。假设检测误差服从正态分布（标准差= 5%），对每个BMI分组进行100次重复模拟。

表3a和表3b展示了误差分析结果： 结果表明：

表 3: 表3a: 检测误差对最优时点的影响分析（时点相关指标）

BMI分组	原始最优时点（天）	模拟最优时点均值（天）	时点标准差（天）	95%置信区间（天）
≤30.26	89.51	90.05	1.56	(89.74, 90.35)
30.26-32.30	90.79	92.64	2.52	(92.14, 93.13)
32.30-34.92	90.76	91.19	1.39	(90.92, 91.46)
34.92-39.49	99.44	100.04	2.37	(99.58, 100.51)
≥39.49	110.75	110.11	3.49	(109.43, 110.79)

1. 检测误差对最优时点的影响较小（时点变异系数≤3.5%），模型具有较好的稳健性。
2. 高BMI分组对检测误差更为敏感，时点波动范围更大。

表 4: 表3b: 检测误差对最优时点的影响分析 (效用值与风险水平相关指标)

BMI分组	原始最小效用值	模拟最小效用值均值	效用值标准差	原始风险水平	模拟风险水平均值	风险水平标准差
≤30.26	0.1299	0.1274	0.0023	7.6965	7.8546	0.1448
30.26-32.30	0.1360	0.1322	0.0032	7.3511	7.5677	0.1808
32.30-34.92	0.1359	0.1336	0.0021	7.3591	7.4851	0.1199
34.92-39.49	0.1569	0.1594	0.0027	6.3753	6.2773	0.1072
≥39.49	0.1884	0.1829	0.0124	5.3090	5.4973	0.4362

3. 所有分组的95%置信区间范围合理, 验证了推荐时点的可靠性。
 4. 效用值和风险水平的变异程度相对较小, 表明模型对这些指标的预测较为稳定。
- 图4展示了误差模拟的详细结果, 包括时点分布、效用值分布及风险分布。

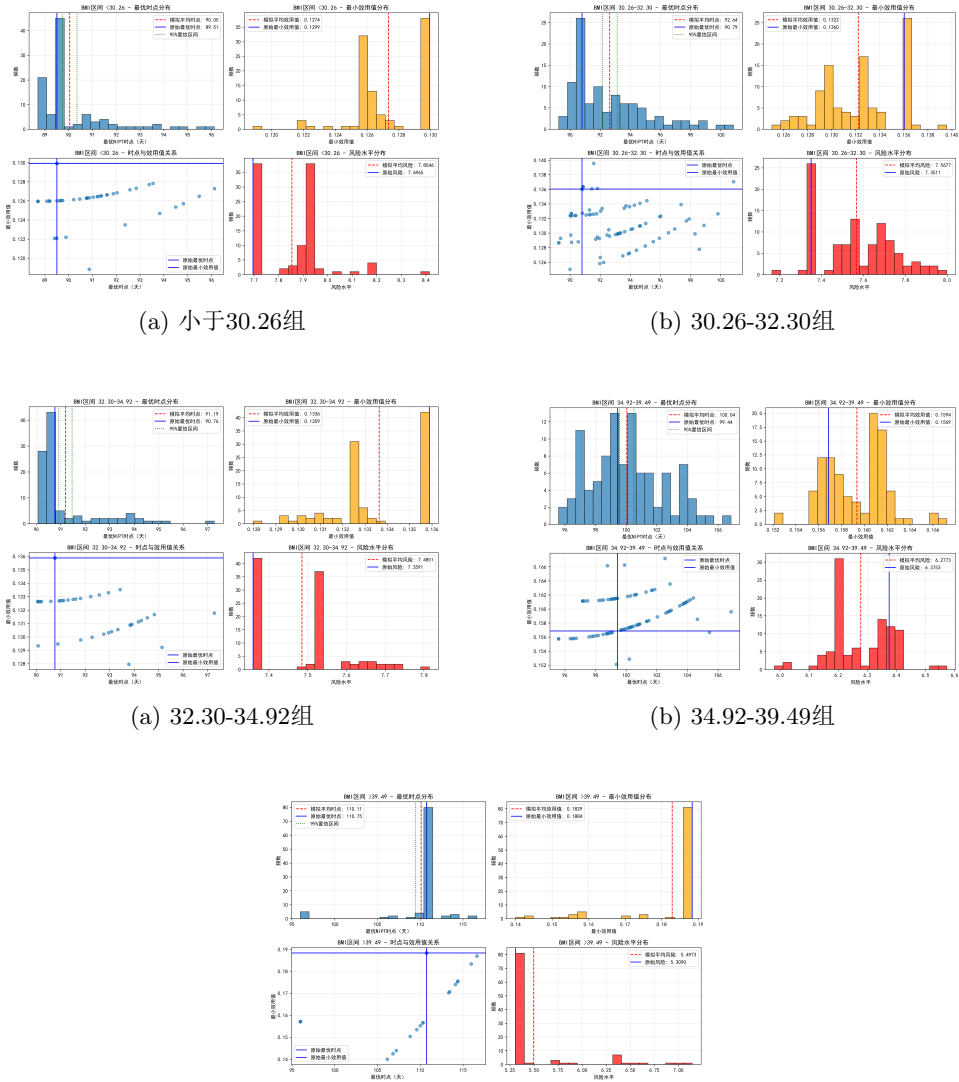


图 9: 大于39.49组

6.5.5 创新与亮点

本研究在NIPT时点计算方面具有以下创新点:

1. **综合风险建模：**首次将早期检测风险与晚期检测风险同时纳入考量，构建了更符合临床实际的效用函数。

2. **生存分析方法应用：**采用Kaplan-Meier方法处理右删失数据，提高了累积达标概率估计的准确性。

3. **蒙特卡洛误差分析：**通过模拟检测误差的影响，量化了模型的稳健性，为临床决策提供了可靠性评估。

4. **BMI分层优化：**针对不同BMI群体分别计算最优时点，实现了个性化检测推荐。

本研究提供的NIPT时点推荐方案，不仅考虑了检测准确性，还综合评估了时间相关的风险因素，为临床实践提供了科学依据。结果表明，基于BMI分层的个性化检测时点选择，能够有效降低孕妇的潜在风险，提高检测效率。