

NT联合NIPT、早期唐氏筛查及四维超声检查在胎儿染色体疾病筛查中的应用研究

李 洁¹, 王生兰^{1*}, 王 涛²

¹青海红十字医院胎儿医学科, 青海 西宁

²青海大学研究生院, 青海 西宁

收稿日期: 2025年2月25日; 录用日期: 2025年3月18日; 发布日期: 2025年3月25日

摘 要

目的: 本研究旨在探讨NT联合NIPT、早期唐氏筛查及四维超声检查在胎儿染色体疾病筛查中的临床应用价值, 评估不同检测方法单独及联合使用时的检出率和诊断效能, 为优化胎儿染色体异常的早期筛查策略提供依据。方法: 回顾性分析2018年1月至2024年10月于青海红十字医院行产前诊断的532例孕妇的临床数据, 所有病例均行NT、NIPT、早期唐氏筛查、四维超声检查及羊水穿刺。分别计算各检测方法单独及联合筛查的阳性检出率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率, 同时对多种检测联合方案的诊断效能进行ROC曲线分析。结果: 两组孕妇的年龄、孕周、孕前BMI、居住地与文化程度均无统计学差异($P > 0.05$)。单独检测中, 相比NT、早期唐氏筛查及四维超声检查, NIPT具有较高的阳性检出率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率及AUC ($P < 0.05$)。NT联合检测显著提高了筛查效能, 相比单独筛查、NT联合早期唐氏筛查和NT联合四维超声检查, NT联合NIPT具有较高的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率及AUC ($P < 0.05$)。结论: NT联合NIPT、早期唐氏筛查及四维超声可显著提高单独筛查的检出率和诊断准确性, 尤其是NT + NIPT联合方案在胎儿染色体异常筛查中具有较高的临床价值, 为优化高危孕妇的筛查策略提供了科学依据。

关键词

NT联合NIPT, 早期唐氏筛查, 四维超声检查, 胎儿染色体疾病, 产前诊断

An Applied Study of NT Combined with NIPT, Early Down's Screening, and Four-Dimensional Ultrasonography in the Screening of Fetal Chromosomal Disorders

*通讯作者。

文章引用: 李洁, 王生兰, 王涛. NT 联合 NIPT、早期唐氏筛查及四维超声检查在胎儿染色体疾病筛查中的应用研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 2369-2376. DOI: 10.12677/acm.2025.153872

Jie Li¹, Shenglan Wang^{1*}, Tao Wang²

¹Department of Fetal Medicine, Qinghai Red Cross Hospital, Xining Qinghai

²Graduate School, Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Feb. 25th, 2025; accepted: Mar. 18th, 2025; published: Mar. 25th, 2025

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the clinical application value of NT combined with NIPT, early Down's screening, and four-dimensional ultrasonography in the screening of fetal chromosomal disorders, to assess the detection rate and diagnostic efficacy of different testing methods when used individually and in combination, and to provide a basis for optimising the early screening strategy for fetal chromosomal abnormalities. **Methods:** Clinical data of 532 pregnant women who underwent prenatal diagnosis in Qinghai Red Cross Hospital from January 2018 to October 2024 were retrospectively analysed, and all cases underwent NT, NIPT, early Down's syndrome screening, four-dimensional ultrasonography, and amniocentesis. The positive detection rate, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of each test alone and in combination were calculated, and the diagnostic efficacy of the combination of multiple tests was analysed by ROC curve. **Results:** There were no statistically significant differences in age, gestational week, pre-pregnancy BMI, place of residence, and education between the two groups ($P > 0.05$). Among individual tests, compared with NT, early Down's screening, and 4D ultrasound, NIPT alone had a higher positive detection rate, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, accuracy, and AUC ($P < 0.05$). Compared to individual screening, NT combined with early Down syndrome screening, and NT combined with four dimensional ultrasound examination, NT combined with NIPT had higher sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, accuracy, and AUC ($P < 0.05$). **Conclusion:** NT combined with NIPT, early Down's syndrome screening, and four-dimensional ultrasound can significantly improve the detection rate and diagnostic accuracy of individual screening, especially the combined NT + NIPT program has high clinical value in the screening of fetal chromosomal abnormalities, which provides a scientific basis for optimizing the screening strategy for high-risk pregnant women.

Keywords

NT Combined with NIPT, Early Down's Syndrome Screening, Four-Dimensional Ultrasonography, Fetal Chromosomal Disorder, Prenatal Diagnosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胎儿染色体异常是导致出生缺陷的重要原因之一，其常见类型包括 21-三体综合征、18-三体综合征和 13-三体综合征[1]。这些疾病严重影响新生儿的生存质量和家庭幸福感，成为全球公共卫生关注的重点问题。流行病学数据显示，21-三体综合征的全球发病率约为 1/1000，且在母亲年龄超过 35 岁的孕妇中发病率显著升高，甚至高达 1/270，此外，18 三体综合征的发病率约为 1/5000 [2]。早期发现胎儿染色体异常对于预防出生缺陷具有重要意义。传统筛查方法包括孕妇年龄、血清学标志物联合超声检查。然而，这些方法的诊断效能有限，特别是在高危人群中存在一定的漏诊和假阳性风险[3]。近年来，无创产前基

因检测(Non-Invasive Prenatal Testing, NIPT)作为一种基于高通量测序技术的检测手段,以其高灵敏度和高特异度显著提高了胎儿染色体异常的筛查效果[4]。与此同时,影像学技术如四维超声也为胎儿畸形和染色体异常提供了结构性评估,但其诊断效能仍受限于操作经验和技术条件[5]。尽管 NIPT 和影像学检查在筛查染色体异常方面取得了显著进展,但单一的检测手段仍具有局限性。因此,联合多种检测手段被认为是一种更有效的策略,通过综合评估各检测方法的优势,能够显著提高筛查的灵敏度和特异度[6]。目前,多种筛查方法联合应用于胎儿染色体异常筛查的研究仍较为有限。本研究基于 5325 例羊水穿刺确诊病例,通过分析胎儿颈项透明层(Nuchal Translucency, NT)联合 NIPT、早期唐氏筛查及四维超声的筛查结果,探讨这些检测方法在胎儿染色体异常筛查中的应用价值,旨在为优化筛查策略和减少不良妊娠结局提供科学依据。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象来源

严格按照纳入标准和排除标准收集 2019 年 1 月至 2023 年 12 月于青海红十字医院行羊水穿刺的 5325 例孕妇。按照羊水穿刺结果分为染色体异常阳性组 474 例和阴性组 4851 例。此研究均取得所有研究对象知情同意并签署知情同意书,且通过青海红十字医院医学伦理委员会批准。

2.2. 纳入标准

1) 所有研究对象均满足羊水穿刺指征; 2) 所有病例均行 NT、NIPT、早期唐氏筛查、四维超声检查及羊水穿刺; 3) 单胎妊娠且自然受孕者; 4) 病历资料完整者; 5) 所有研究对象均知情同意。

2.3. 排除标准

1) 孕前合并内外科疾病; 2) 双胎或多胎妊娠者; 3) 人工受孕者; 4) 有精神障碍性疾病及智能障碍不能配合者; 5) 病例资料不完整者。

2.4. 检测方法及判定标准

NT 检测: 于孕 11~14 周通过经腹或经阴道超声测量胎儿颈后透明层厚度(NT 值), ≥ 2.5 mm 判定为阳性。由经验丰富的超声科医生操作并记录。NIPT: 于孕 12~22 周采集孕妇外周血 10 mL, 提取游离胎儿 DNA, 采用高通量测序技术检测胎儿常见染色体非整倍体异常。风险指数正常范围为(-3.0, 3.0), 超出该范围判定为阳性。早期唐氏筛查: 于孕 11~14 周联合测定孕妇血清 PAPP-A 及 β -hCG 浓度, 结合 NT 值计算胎儿患病的风险。21-三体、18-三体综合症分别以风险值 $\geq 1/270$ 、 $\geq 1/350$ 判定为阳性。四维超声检查: 于孕 20~24 周行胎儿四维超声检查, 评估染色体异常相关的结构性异常和软指标异常。患有结构性异常或超声软指标异常者判定为阳性。联合检测: 分别将 NT 与 NIPT、早期唐氏筛查、四维超声组合, 检测结果 ≥ 1 个阳性则判定为阳性。羊水穿刺及染色体分析: 所有患者均行羊水穿刺检查, 通过 G 显带核型分析和芯片技术(CMA)明确胎儿染色体异常情况。羊水穿刺结果作为诊断胎儿染色体疾病的金标准, 用于评价筛查结果的诊断效能。

2.5. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 进行数据处理, 采用 GraphPad Prism 8 绘制 ROC 曲线。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料用频数或率(%)描述, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用 ROC 曲线分析四种产前筛查方式单独及联合的诊断价值, 计算 AUC、灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值及准确率。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 研究对象的一般特征

本研究按照纳排标准共纳入 532 例行羊水穿刺的孕妇，其中确诊染色体异常的 47 例(阳性组)，染色体未见异常的 485 例(阴性组)。两组孕妇的年龄、孕周、孕前 BMI、居住地与文化程度均无统计学差异 ($P > 0.05$)，具有良好的可比性(见表 1)。

Table 1. Basic characteristics of the study population

表 1. 研究对象的基本特征

一般资料	阴性组(n = 485)	阳性组(n = 47)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	28.30 $\pm$ 3.35	27.80 $\pm$ 2.19	6.327	0.243
孕周(周, $\bar{x} \pm s$)	21.1 $\pm$ 1.04	20.9 $\pm$ 0.85	7.223	0.142
孕前 BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	20.45 $\pm$ 2.62	20.92 $\pm$ 2.94	6.116	0.419
居住地[例(%)]				
城镇	235 (48.45)	22 (46.81)	9.154	0.091
农村及牧区	250 (51.55)	25 (53.19)		
文化程度[例(%)]				
初中及以下	184 (37.94)	17 (36.17)	8.783	0.172
高中及以上	301 (62.06)	30 (63.83)		
孕次[例(%)]				
<2 次	212 (43.71)	20 (42.55)	8.244	0.258
≥ 2 次	273 (56.29)	27 (57.45)		
产次[例(%)]				
<2 次	323 (66.60)	32 (68.09)	8.765	0.154
≥ 2 次	162 (33.40)	15 (31.91)		

3.2. 不同检测方法在羊水穿刺结果中的检出率比较

NT 检测的阳性检出率为 65.96%、假阳性率为 8.87% ($P < 0.001$)；NIPT 检测的阳性检出率为 85.11%、假阳性率为 3.09% ($P = 0.002$)；早期唐氏筛查的阳性检出率为 59.57%、假阳性率为 12.16% ($P < 0.001$)；四维超声检查的阳性检出率为 38.30%、假阳性率为 17.11% ($P = 0.005$)；NT 联合 NIPT 的阳性检出率为 91.49%、假阳性率仅为 1.44% ($P < 0.001$)；NT 联合早期唐氏筛查的阳性检出率为 82.98%、假阳性率为 9.89% ($P < 0.001$)；NT 联合四维超声检查的阳性检出率为 74.47%、假阳性率为 11.96% ($P = 0.012$)。相比于单一检测方法，联合检测的阳性检出率显著提高，其中 NT 联合 NIPT 检测的阳性检出率最高，且假阳性率最低($P < 0.05$) (见表 2)。

3.3. 不同检测方法对胎儿染色体疾病的诊断效能比较

NT 检测的灵敏度为 65.96%、特异度为 91.13%、阳性预测值为 41.89%、阴性预测值为 96.51%、AUC 为 0.785；NIPT 检测的灵敏度为 85.11%、特异度为 96.91%、阳性预测值为 72.73%、NPV98.53%、AUC

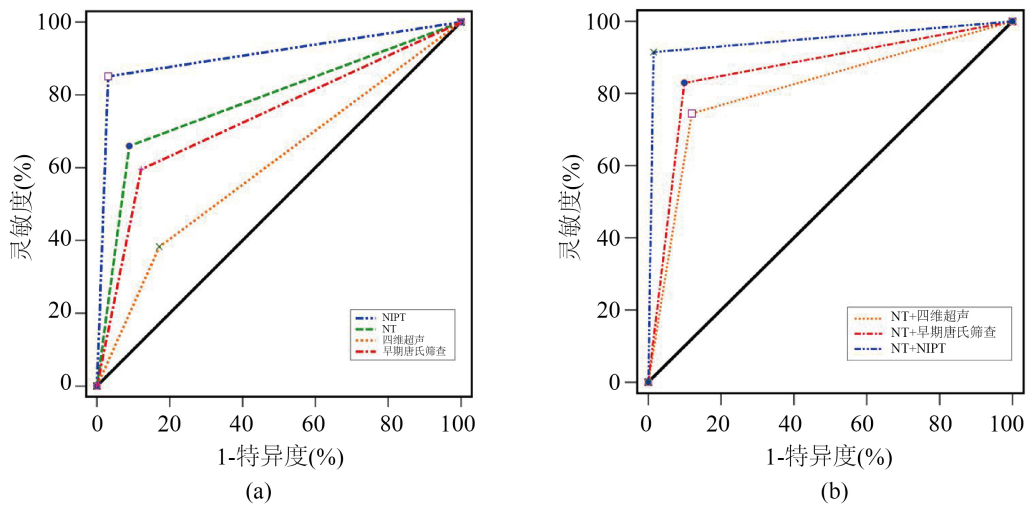
Table 2. Comparison of detection rates of different testing methods in amniocentesis results
表 2. 不同检测方法在羊水穿刺结果中的检出率比较

检测方式	合计(例)	羊水穿刺结果		χ^2	P 值
		阳性(n = 47)	阴性(n = 485)		
NT					
阳性	74	31 (65.96)	43 (8.87)	61.321	<0.001
阴性	458	16 (34.04)	442 (91.13)		
NIPT					
阳性	55	40 (85.11)	15 (3.09)	54.245	0.002
阴性	477	7 (14.89)	470 (96.91)		
早期唐氏筛查					
阳性	87	28 (59.57)	59 (12.16)	56.723	<0.001
阴性	445	19 (40.43)	426 (87.84)		
四维超声					
阳性	101	18 (38.30)	83 (17.11)	42.645	0.005
阴性	431	29 (61.70)	402 (82.89)		
NT + NIPT					
阳性	50	43 (91.49)	7 (1.44)	64.349	<0.001
阴性	482	4 (8.51)	478 (98.56)		
NT + 早期唐氏筛查					
阳性	87	39 (82.98)	48 (9.89)	67.236	<0.001
阴性	445	8 (17.02)	437 (90.11)		
NT + 四维超声					
阳性	93	35 (74.47)	58 (11.96)	55.524	0.012
阴性	439	12 (25.53)	427 (88.04)		

为 0.910；早期唐氏筛查的灵敏度为 59.57%、特异度为 87.84%、阳性预测值为 32.30%、阴性预测值为 95.73%、AUC 为 0.737；四维超声检查的灵敏度为 38.30%、特异度为 82.89%、阳性预测值为 17.82%、阴性预测值为 93.27%、AUC 为 0.606；NT 联合 NIPT 的灵敏度为 91.49%、特异度为 98.56%、阳性预测值为 86.00%、阴性预测值为 99.17%、AUC 为 0.950；NT 联合早期唐氏筛查的灵敏度为 82.98%、特异度为 90.11%、阳性预测值为 44.83%、阴性预测值为 98.20%、AUC 为 0.865；NT 联合四维超声检查的灵敏度为 74.47%、特异度为 88.04%、阳性预测值为 37.63%、阴性预测值为 97.27%、AUC 为 0.813。联合检测的诊断效能均高于单独检测，NT 联合 NIPT 检测的诊断效能均高于其他组合及单一检测(P < 0.05) (见表 3 和图 1)。

Table 3. Comparison of the diagnostic efficacy of different testing methods for fetal chromosomal disorders
表 3. 不同检测方法对胎儿染色体疾病的诊断效能比较

检测方式	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确率(%)	AUC (95% CI)
NT	65.96	91.13	41.89	96.51	87.78	0.785 (0.748, 0.820)
NIPT	85.11	96.91	72.73	98.53	95.73	0.910 (0.882, 0.933)
早期唐氏筛查	59.57	87.84	32.20	95.73	85.36	0.737 (0.697, 0.774)
四维超声	38.30	82.89	17.82	93.27	78.72	0.606 (0.563, 0.648)
NT + NIPT	91.49	98.56	86.00	99.17	97.86	0.950 (0.928, 0.967)
NT + 早期唐氏筛查	82.98	90.11	44.83	98.20	89.44	0.865 (0.833, 0.893)
NT + 四维超声	74.47	88.04	37.63	97.27	86.88	0.813 (0.777, 0.845)



(a): NT、NIPT、早期唐氏筛查及四维超声检查单独检测对诊断胎儿染色体疾病的 ROC 曲线。(b): NT 联合 NIPT、早期唐氏筛查及四维超声检查对诊断胎儿染色体疾病的 ROC 曲线。

Figure 1. ROC curves for the diagnosis of fetal chromosomal disorders by different tests
图 1. 不同检测方法诊断胎儿染色体疾病的 ROC 曲线

4. 讨论

胎儿染色体疾病是导致出生缺陷和围产期死亡的重要原因，其对患儿的生存质量和家庭福祉造成了极大威胁，也对社会医疗资源构成了沉重负担[7]。因此，如何实现胎儿染色体疾病的早期和准确筛查，一直是产前诊断领域的重要研究方向。本研究结合 NT、NIPT、早期唐氏筛查及四维超声检查的单一及联合检测方法，探讨其在胎儿染色体疾病筛查中的应用价值，为优化筛查策略提供了科学依据。

在临床决策中，筛查策略的制定需兼顾效能与成本效益。本研究发现，尽管 NIPT 单独检测的诊断效能最高(AUC = 0.910)，但其检测成本显著高于传统血清学筛查。对于经济欠发达地区或低风险人群，早

期唐氏筛查联合 NT 检测(AUC = 0.865)仍具有成本优势。而 NT 联合 NIPT 方案虽初期检测费用较高,但通过减少侵入性产前诊断率,可显著降低总体医疗支出。因此,建议根据区域医疗资源和经济水平分层实施:高风险人群优先采用 NT + NIPT 联合筛查以控制漏诊风险,低风险人群可选择阶段性筛查以平衡成本效益。NT 检测作为一种非侵入性影像学筛查方法,因其在孕早期的广泛适用性而被普遍使用。本研究中,NT 检测的灵敏度为 65.96%、特异度为 91.13%、AUC 为 0.785,表明其在诊断胎儿染色体异常方面具有一定效能。然而,NT 检测的假阳性率较高,影响了筛查的稳定性。与 Smet 等[8]研究结果一致,单独 NT 检测的阳性检出率仅为 72.73%,认为 NT 值增高是 3 体综合征的敏感标志,但仍需结合其他检测以提高准确性。此外,NT 厚度的变化与胎儿其他解剖异常也密切相关,包括心脏畸形和骨骼发育异常,尽管这些病变提示可能存在染色体异常,但单靠 NT 难以鉴别特异的染色体疾病[9][10]。NIPT 作为基于高通量测序的技术,凭借分析母体血浆中胎儿游离 DNA,实现了非侵入性染色体异常筛查[11]。本研究中,NIPT 检测的灵敏度为 85.11%、特异度为 96.91%、AUC 为 0.910、假阳性率仅为 3.09%,表明 NIPT 具有显著的诊断效能。Belova 等[12]研究表明,NIPT 在检测常见 3 体综合征时,灵敏度超过 99%,特异度接近 100%,其高阴性预测值的特点尤其适用于筛查低风险人群。然而,NIPT 在非整倍体和微缺失/微重复综合征筛查中的灵敏度较低,其准确性可能受到母体 DNA 比例、胎儿 DNA 浓度等因素的影响,特别是在高 BMI 孕妇或早孕期时可能存在假阴性[13]。早期唐氏筛查主要依赖血清学指标(如 PAPP-A、 β -hCG)及 NT 检测,尽管其成本较低、操作简便,但本研究显示其灵敏度、特异度均较低[14]。四维超声检查以评估胎儿解剖结构异常为主,在染色体疾病筛查中的表现相对较弱[15]。本研究中,四维超声的灵敏度仅为 38.30%,假阳性率高达 17.11%,尽管其在评估胎儿心脏畸形、中枢神经系统发育异常等方面具有独特价值,但单独用于染色体异常筛查的效果有限。

值得注意的是,假阳性或者假阴性结果可能引发连锁反应。本研究观察到,单独 NT 检测假阳性率较高,导致部分孕妇接受不必要的羊水穿刺。假阳性结果不仅增加医疗资源消耗,更可能引发孕妇焦虑,增加心理负担。而假阴性病例可能延误诊断和治疗,造成漏诊,严重影响生育质量。本研究显示,联合检测显著提高了筛查效能。其中,NT 联合 NIPT 的灵敏度达到 91.49%,特异度为 98.56%,AUC 为 0.950,假阳性率仅为 1.44%。这一结果表明,NT 与 NIPT 的组合能够有效弥补各自局限性,具有显著的诊断优势。联合检测的机制在于通过影像学指标和基因测序的互补作用,同时评估结构异常和染色体数目异常,大幅提升筛查的准确性并降低漏诊率。这与 Xu 等[16]的研究一致,NT 与 NIPT 联合应用时可显著减少侵入性产前诊断的需求量,降低不必要的孕期干预。NT 联合早期唐氏筛查和 NT 联合四维超声的诊断效能也较单一检测有所提升,但其假阳性率分别为 9.89%和 11.96%,灵敏度和特异度均低于 NT 联合 NIPT,限制了其在高风险人群中的应用。联合检测策略特别是 NT 联合 NIPT,不仅能显著降低假阳性率,还减少了羊水穿刺等侵入性操作的需求,从而降低孕期并发症风险及孕妇的心理负担[17]。对于低风险人群,NIPT 作为单一的非侵入性筛查方式即可满足需求;而对于高风险人群,则推荐 NT 与 NIPT 联合应用,以提供更全面的筛查结果[18]。此外,四维超声在胎儿解剖异常的评估中仍是不可替代的工具,应作为综合筛查方案的一部分。

本研究的局限性包括样本量较小且为单中心研究,未来可通过多中心、大样本研究进一步验证联合筛查策略的普适性。同时,新兴技术,如全外显子组测序和基于人工智能的预测模型,可为染色体异常筛查带来新的突破,未来研究可进一步探索更高灵敏度的生物标志物,优化筛查流程。

5. 结语

综上所述,单一检测中,NIPT 表现出最高的诊断效能,适用于低风险人群,但仍存在假阳性和假阴性问题;NT 作为影像学筛查工具,具有一定的辅助价值;早期唐氏筛查和四维超声单独使用的诊断效能较低,效果有限。联合检测显著提升了筛查的灵敏度和特异度,尤其是 NT 联合 NIPT,其诊断效能最高,

推荐作为高风险孕妇染色体异常筛查的首选方案。联合检测策略应根据实际需求和技术条件灵活应用,同时结合四维超声进行解剖评估,以优化孕期管理和改善妊娠结局。

基金项目

青海省卫生健康委员会指导性课题(2020-wjzdx-69)。

参考文献

- [1] 余映, 吕嫵. 2022 年 ACMG 胎儿染色体异常无创产前筛查实践指南解读[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(8): 583-586.
- [2] Garshasbi, M., Wang, Y., Hantoosh Zadeh, S., Giti, S., Piri, S. and Reza Hekmat, M. (2019) Clinical Application of Cell-Free DNA Sequencing-Based Noninvasive Prenatal Testing for Trisomies 21, 18, 13 and Sex Chromosome Aneuploidy in a Mixed-Risk Population in Iran. *Fetal Diagnosis and Therapy*, **47**, 220-227. <https://doi.org/10.1159/000501014>
- [3] 苏欣, 金琦. 产前无创 DNA 检测联合 NT 超声在胎儿染色体疾病筛查中的临床价值[J]. 中外医学研究, 2024, 22(17): 58-61.
- [4] Sun, Y., Zhang, P., Zhang, N., Rong, L., Yu, X., Huang, X., et al. (2020) Cytogenetic Analysis of 3387 Umbilical Cord Blood in Pregnant Women at High Risk for Chromosomal Abnormalities. *Molecular Cytogenetics*, **13**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1186/s13039-020-0469-6>
- [5] 姚静怡, 冯树人, 谢晓媛, 等. NIPT 提示胎儿性染色体非整倍体疾病高危孕妇的产前诊断及妊娠选择[J]. 国际妇产科学杂志, 2024, 51(1): 32-36.
- [6] Margiotti, K., Cesta, A., Dello Russo, C., Cima, A., Barone, M.A., Viola, A., et al. (2020) Cell-Free DNA Screening for Sex Chromosomal Aneuploidies in 9985 Pregnancies: Italian Single Experience. *BMC Research Notes*, **13**, Article No. 167. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05009-1>
- [7] Wang, Y., Li, S., Wang, W., Dong, Y., Zhang, M., Wang, X., et al. (2020) Cell-Free DNA Screening for Sex Chromosome Aneuploidies by Non-Invasive Prenatal Testing in Maternal Plasma. *Molecular Cytogenetics*, **13**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1186/s13039-020-0478-5>
- [8] Smet, M., Scott, F.P. and McLennan, A.C. (2020) Discordant Fetal Sex on NIPT and Ultrasound. *Prenatal Diagnosis*, **40**, 1353-1365. <https://doi.org/10.1002/pd.5676>
- [9] 李晶晶, Lubasi, N.D., 孙宗立. 胎儿性染色体非整倍体疾病的产前筛查/诊断研究进展[J]. 现代疾病预防控制, 2023, 34(9): 641-645.
- [10] Nakamura, N., Sasaki, A., Mikami, M., Nishiyama, M., Akaishi, R., Wada, S., et al. (2020) Nonreportable Rates and Cell-Free DNA Profiles in Noninvasive Prenatal Testing among Women with Heparin Treatment. *Prenatal Diagnosis*, **40**, 838-845. <https://doi.org/10.1002/pd.5695>
- [11] Dhamankar, R., DiNonno, W., Martin, K.A., Demko, Z.P. and Gomez-Lobo, V. (2020) Fetal Sex Results of Noninvasive Prenatal Testing and Differences with Ultrasonography. *Obstetrics & Gynecology*, **135**, 1198-1206. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003791>
- [12] Belova, V., Plakhina, D., Evfratov, S., Tsukanov, K., Khvorykh, G., Rakitko, A., et al. (2020) NIPT Technique Based on the Use of Long Chimeric DNA Reads. *Genes*, **11**, Article 590. <https://doi.org/10.3390/genes11060590>
- [13] 庞宇. 无创产前检测在胎儿染色体疾病筛查中的临床应用[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [14] Shi, X., Liu, Q., He, W., Liu, Y., Rao, T., Fang, L., et al. (2020) Prenatal and Perinatal Outcomes of Twin Pregnancy Discordant for One Fetus with Nuchal Translucency above the 95th Percentile. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **35**, 3152-3157. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1814242>
- [15] Gou, L., Suo, F., Wang, Y., Wang, N., Wu, Q., Hu, S., et al. (2021) Clinical Value for the Detection of Fetal Chromosomal Deletions/Duplications by Noninvasive Prenatal Testing in Clinical Practice. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, **9**, e1687. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1687>
- [16] Xu, Y., Hu, S., Chen, L., Hao, Y., Zhang, H., Xu, Z., et al. (2023) Application of Non-Invasive Prenatal Testing in Screening Chromosomal Aberrations in Pregnancies with Different Nuchal Translucency Cutoffs. *Molecular Cytogenetics*, **16**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1186/s13039-023-00661-1>
- [17] Lin, M., Zheng, J., Peng, R., Du, L., Zheng, Q., Lei, T., et al. (2018) Prenatal Diagnosis of Chromosomal Aberrations in Fetuses with Conotruncal Heart Defects by Genome-Wide High-Resolution SNP Array. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **33**, 1211-1217. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1517316>
- [18] Gammon, B.L., Jaramillo, C., Riggan, K.A., et al. (2020) Decisional Regret in Women Receiving High Risk or Inconclusive Prenatal Cell-Free DNA Screening Results. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **33**, 1412-1418.