

基于 Logistic 回归分析的无创产前筛查失败的 影响因素及列线图预测模型构建

伍 欣, 覃 婷*, 陆晓敏, 邓巍衡, 白金平

(广西壮族自治区人民医院医学遗传与产前诊断中心, 广西南宁 530021)

【摘要】 目的 探讨基于 Logistic 回归分析的无创产前诊断(noninvasive prenatal testing, NIPT)筛查失败的影响因素及列线图预测模型构建。**方法** 选取 2021 年 8 月—2025 年 8 月广西壮族自治区人民医院收治的 NIPT 孕妇 1 030 例, 根据 NIPT 筛查有无失败分为失败组和未失败组。收集患者临床资料; Lasso 回归分析筛选影响因素; Logistic 回归分析 NIPT 孕妇筛查失败的影响因素; R 软件构建 NIPT 孕妇筛查失败列线图预测模型; 受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线和校准曲线评估列线图模型的区分度和一致性; 决策曲线分析(decision curve analysis, DCA) 评估 NIPT 孕妇筛查失败模型的临床应用价值。**结果** 失败组体重指数(body mass index, BMI)、双胎妊娠、使用肝素史明显高于未失败组($P < 0.05$), 游离胎儿 DNA(cell-free fetal DNA, cfDNA)、取样孕周明显低于未失败组($P < 0.05$)。Lasso 分析筛选出 5 个预测因素, 取样孕周(OR=0.799, 95%CI: 0.698~0.913)、BMI(OR=1.623, 95%CI: 1.337~1.969)、cfDNA(OR=0.565, 95%CI: 0.433~0.738)、双胎妊娠(OR=2.416, 95%CI: 1.440~4.053)、使用肝素史(OR=4.704, 95%CI: 2.012~11.002)。Logistic 回归分析显示, 取样孕周、BMI、cfDNA、双胎妊娠、使用肝素史是 NIPT 孕妇筛查失败的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线显示, NIPT 孕妇筛查失败列线图模型的 AUC 为 0.912。采用 Bootstrap 法内部验证显示该模型的 C-index 为 0.857, H-L 检验为 $\chi^2=7.851$, $P=0.796$ 。DCA 曲线显示模型阈值范围为 0.18~0.85, 净获益率 > 0 , 说明该模型临床应用价值较高。**结论** 取样孕周、BMI、cfDNA、双胎妊娠、使用肝素史是 NIPT 孕妇筛查失败的影响因素, 基于 Logistic 回归分析构建的列线图预测模型对 NIPT 筛查有一定的临床价值。

【关键词】 非侵入性产前检测; 胎儿游离 DNA; 影响因素; 列线图 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2026.03.014

【中图分类号】 R714.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1007-3205(2026)03-0335-06

Influencing factors of the failure in noninvasive prenatal testing based on logistic regression analysis and the construction of a nomogram prediction model

WU Xin, QIN Ting*, LU Xiao-min, DENG Wei-heng, BAI Jin-ping

(Medical Genetics and Prenatal Diagnosis Center, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China)

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors of the failure in noninvasive prenatal testing (NIPT) based on logistic regression analysis, and to construct a nomogram prediction model. **Methods** A total of 1 030 pregnant women undergoing NIPT admitted to People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from August 2021 to August 2025 were selected and assigned into the failure group and the non-failure group based on presence of failure in the NIPT. The clinical data of the patients were collected. Lasso regression analysis was conducted to screen the influencing factors, and logistic regression was conducted to explore the influencing factors of the failure in NIPT in pregnant women. The R software was used to construct a nomogram prediction model for the failure in NIPT in pregnant women. The receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve were used to assess the discriminative ability and consistency of the nomogram model, and decision curve analysis (DCA) was used to evaluate the clinical utility of the NIPT in screening failure model for pregnant women. **Results** Body mass index (BMI), rate

[收稿日期] 2026-01-15

[基金项目] 广西自然科学基金项目(2021GXNSFAA075027)

[作者简介] 伍欣(1985-), 女, 广西宾阳人, 广西壮族自治区人民医院副主任医师, 医学硕士, 从事遗传与产前诊断研究。

* 通信作者。E-mail: 13878133308@139.com

of twin pregnancy, and history of heparin use were significantly higher in the failure group than in the non-failure group ($P < 0.05$), while cell-free fetal DNA (cffDNA) levels and gestational age at sampling were significantly lower, as compared with those in the non-failure group ($P < 0.05$). Lasso analysis identified five predictive factors: gestational age at sampling (OR=0.799, 95%CI: 0.698—0.913), BMI (OR=1.623, 95%CI: 1.337—1.969), cffDNA (OR=0.565, 95%CI: 0.433—0.738), rate of twin pregnancy (OR=2.416, 95%CI: 1.440—4.053), and history of heparin use (OR=4.704, 95%CI: 2.012—11.002). Logistic regression analysis showed that gestational age at sampling, BMI, cffDNA, rate of twin pregnancy, and history of heparin use were factors influencing the failure in NIPT in pregnant women ($P < 0.05$). The ROC curve indicated that the nomogram model for predicting the failure in NIPTe in pregnant women had an AUC of 0.912. Internal validation using the Bootstrap method showed that the C-index of the model was 0.857, and the H-L test had $\chi^2=7.851$, $P=0.796$. The DCA curve found that the threshold range of the model was 0.18 to 0.85, and the net benefit rate was >0 , indicating that the clinical application value of this model was relatively high. **Conclusion** Gestational age at sampling, BMI, cffDNA, rate of twin pregnancy, and history of heparin use are factors influencing the failure in NIPT in pregnant women. The nomogram prediction model based on logistic regression analysis has certain clinical value for NIPT.

【Key words】 noninvasive prenatal testing; cell free fetal DNA; influencing factors; nomogram

随着二代测序技术的进展,无创产前诊断(noninvasive prenatal testing, NIPT)技术可对孕妇外周血中游离胎儿DNA(cell-free fetal DNA, cffDNA)进行测序,结合生物信息分析,可估算出胎儿发生染色体异常的风险率,不仅可筛查胎儿T21、T18、T13,还可发现其他染色体出现非整倍体或者结构异常情况,因其具有较高的敏感性、特异度以及诊断时无创伤,广泛应用于产前筛查^[1-2]。然而在临床诊断实际工作中,NIPT筛查失败也是不可忽视的问题,也存在一定的失败率,造成失败的因素除实验环境、操作技术等,成功与否主要依赖于外周血中cffDNA浓度,当母血中cffDNA $<4\%$ 时可能出现筛查失败,还需再次重新检测,然而重新筛查会延长产前诊断周期,可能延误对非整倍体疾病的诊断^[3-4]。还有研究^[5]显示 cffDNA 浓度可能受孕妇孕周、体重指数(body mass index, BMI)等多种因素的影响。因此在临床寻找影响NIPT筛查失败的因素,对辅助临床医师产前诊断,制定个体化的遗传学检测方案十分重要。Logistic回归可筛选临床影响因素,首先经Lasso筛选出预测因素,再经过Logistic分析预测因素对不良事件的影响,从而建立列线图模型,列线图是在回归分析基础上建立的模型,可根据个体预测变量评分计算总分,从而计算事件发生风险^[6-7]。目前关于NIPT筛查失败在列线图报道较少,因此本研究旨在探讨基于Logistic回归分析的NIPT筛查失败的影响因素及列线图预测模型构建。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年8月—2025年8月广西壮族自治区人民医院收治的NIPT孕妇1 030例,根据NIPT筛查有无失败分为失败组和未失败组。纳入标准:①符合NIPT标准^[8];②自愿接受NIPT筛查;③夫妻双方染色体核型正常;④临床资料完整。排除标准:①孕周 <12 周;②近期接受免疫治疗;③超声检测胎儿结构异常;④ ≥ 3 胎妊娠;⑤有基因遗传病史;⑥孕期有恶性肿瘤者。

本研究经过医院医学伦理委员会批准通过,所有入选者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 NIPT检测筛查失败判断 采集孕妇10 mL静脉血置于乙二胺四乙酸管中,在采血96 h内分离血浆(避免溶血、标本污染),离心处理分离上清液至3只EP管中,每管1 200 μL ,以供后续步骤进行cffDNA提取、建库和测序。严格按照血浆游离DNA提取试剂盒(磁珠法)(杭州贝瑞和康基因诊断技术有限公司)说明书进行提取实验,提取后的cffDNA样本通过Fluo-800荧光计初步浓度质控后,根据反应试剂盒(NextSeq CN500高通量测序试剂盒,杭州贝瑞和康基因诊断技术有限公司)进行修复和连接,得到双链DNA样本。随后,双链DNA样本经PCR扩增获得DNA文库,再使用高通量测序文库构建DNA纯化试剂盒(磁珠法)(杭州贝瑞和康基因诊断技术有限公司)对各个文库进行纯化。纯化后的文库在通过使用基于探针法的qPCR试剂盒(StarLighter dsDNA HS Assay Kit,北京启衡星生物科技有限公司)对文

库进行绝对定量后,按照等摩尔数混合,得到pooling产物(3.5 mg/L)。然后采用高通量测序仪(型号BGISEEQ-500)检测胎儿染色体非整倍体异常风险值(T21、T18、T13),通过激发碱基所携带的荧光信号并进行光学捕获(采用光学拍照的方式),得到测序结果,然后对测序序列比对人类基因组,经过生物信息学分析计算胎儿染色体非整倍体的高风险值。

1.2.2 筛查失败判断^[9-10] 经过比对后采用NGS技术进行分析,判断21、18、13的染色体数量,其中筛查失败根据失败原因分类,主要有3种处理方式:①因质控和“灰区”不通过的血液样本无法获得结果时,使用原始样本重新建立文库重新检测;②因胎儿游离DNA浓度较高,且两次建库均提示灰区的样本,经孕妇同意后重新取样检测;③因孕妇游离DNA含量较低,经询问孕妇病史及用药情况,若无其他影响因素,重新采血检查,若有疾病或部分药物用药史,则召回孕妇进行遗传咨询,决定是否重采检测或进入产前诊断。而2次检测结果仍未有结果的,则为筛查失败,建议孕妇进行有创产前诊断。

1.2.3 临床资料的收集 收集患者临床资料(进行NIPT的女性在妊娠14周前接受超声检查,以确定胎儿数量、母胎特征及病史),包括年龄、取

样孕周、BMI、体重、cffDNA[(游离胎儿DNA浓度,采用NextSeq CN500测序仪及配套试剂盒(北京贝瑞和康公司)进行DNA测序)]、双胎妊娠、经产妇、辅助生殖助孕、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、孕次、使用肝素史。

1.3 统计学方法 应用SPSS 25.0统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验;Lasso回归分析筛选影响因素;Logistic回归分析NIPT孕妇筛查失败的影响因素;R软件构建NIPT孕妇筛查失败列线图预测模型;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)和校准曲线评估列线图模型的区分度和一致性;决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估NIPT孕妇筛查失败模型的临床应用价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组一般资料的比较 失败组BMI、双胎妊娠、使用肝素史高于未失败组,cffDNA、取样孕周明显低于未失败组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 2组一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	取样孕周 ($\bar{x}\pm s$,周)	体重 ($\bar{x}\pm s$,kg)	BMI ($\bar{x}\pm s$)	cffDNA ($\bar{x}\pm s$,%)	孕次 ($\bar{x}\pm s$,次)
失败组	62	31.14±3.86	15.26±1.64	61.32±3.72	24.63±3.76	3.29±0.64	2.08±0.32
未失败组	968	31.21±3.96	17.62±2.14	62.03±3.82	21.46±3.65	9.86±1.96	2.03±0.36
t/χ^2 值		0.135	8.523	1.421	6.618	26.294	1.067
P 值		0.893	<0.001	0.156	<0.001	<0.001	0.286

组别	例数	双胎妊娠(例数,%)		经产妇(例数,%)		辅助生殖助孕(例数,%)		使用肝素史(例数,%)	
		是	否	是	否	是	否	是	否
失败组	62	7(11.29)	55(88.71)	15(24.19)	47(75.81)	15(24.19)	47(75.81)	14(22.58)	48(77.42)
未失败组	968	12(1.24)	956(98.78)	176(18.18)	792(81.82)	189(19.52)	779(80.48)	86(8.88)	882(91.12)
t/χ^2 值		32.508		1.394		0.800		12.469	
P 值		<0.001		0.238		0.371		<0.001	

2.2 Lasso回归分析 以NIPT孕妇是否筛查失败(否=0, 是=1)为因变量,以上述有差异的因素双胎妊娠(否=0, 是=1)、使用肝素史(否=0, 是=1)、取样孕周、BMI、cffDNA(均为连续变量)作为自变量,经R软件进行Lasso分析筛选出5个预测因素,取样孕周、BMI、cffDNA、双胎妊娠、使用肝素史,见图1、图2。

2.3 NIPT孕妇筛查失败的多因素分析 将上述自变量经过多重共线性检验发现膨胀因子 < 5 ,说明各因素间不存在共线性,赋值同2.2, Logistic回归分析(逐步向前法),结果显示取样孕周、BMI、cffDNA、双胎妊娠、使用肝素史、使用肝素史是NIPT孕妇筛查失败的影响因素($P < 0.05$),见表2。

2.4 NIPT孕妇筛查失败列线图模型的构建 根

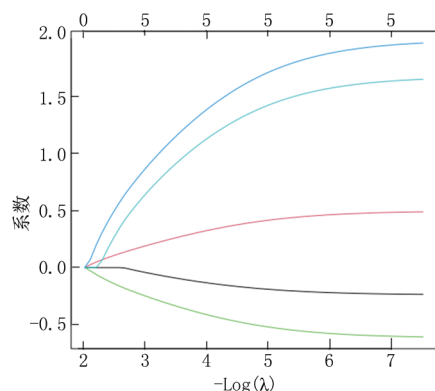


图1 Lasso回归系数关系

Figure 1 Lasso regression coefficient relationships

据多因素 Logistic 得出的影响因素带入 R 软件构建列线图模型： $P=e^x/(1+e^x)$ ， $x=-11.442-0.225\times\text{取样孕周}+0.484\times\text{BMI}-0.571\times\text{cffDNA}+0.882\times\text{双胎妊娠}+1.549\times\text{使用肝素史}$ 。该模型得出最重要的影响因素为 BMI。图中每项

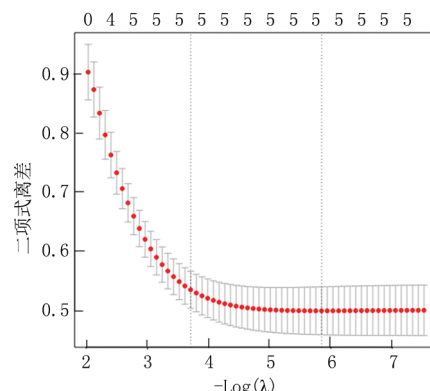


图2 10倍交叉验证 Lasso 回归降维图

Figure 2 Lasso regression dimension reduction plot with 10-fold cross-validation

因素对应的风险以分值的方式体现，根据总分得出 NIPT 孕妇筛查失败的预测概率值，例如总分在 190 分时在此处做垂线，得出筛查失败的概率为 58%。见图 3。

表2 NIPT筛查失败的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of the failure in NIPT

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95% CI
取样孕周	-0.225	0.069	10.777	0.001	0.799	0.698~0.913
BMI	0.484	0.099	23.993	<0.001	1.623	1.337~1.969
cffDNA	-0.571	0.136	17.622	<0.001	0.565	0.433~0.738
双胎妊娠	0.882	0.264	11.165	0.001	2.416	1.440~4.053
使用肝素史	1.549	0.433	12.761	<0.001	4.704	2.012~11.002
常量	-11.442	2.833	16.309	<0.001	<0.001	—

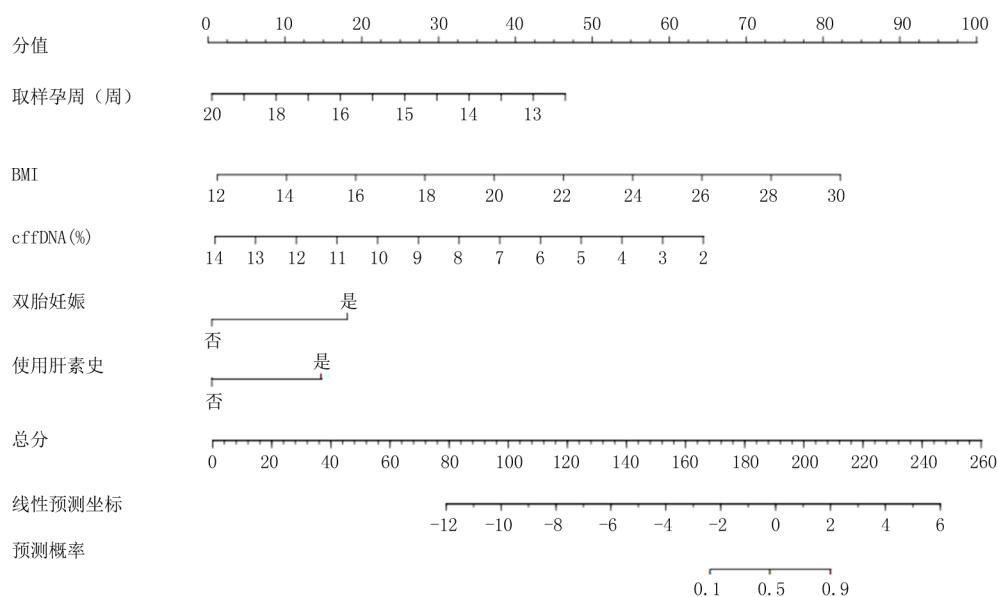


图3 NIPT孕妇筛查失败列线图模型的构建

Figure 3 Construction of the nomogram model for predicting the failure in NIPT in pregnant women

2.5 NIPT 孕妇筛查失败列线图模型评估 ROC 曲线显示，NIPT 孕妇筛查失败列线图模型的

AUC 为 0.912，说明该模型区分度较好。见图 4。采用 Bootstrap 法（重复 1 000 次）内部验证显示

NIPT孕妇筛查失败的C-index为0.857, H-L检验为 $\chi^2=7.851$, $P=0.796$, 说明该预测模型的能力较好, 见图5。

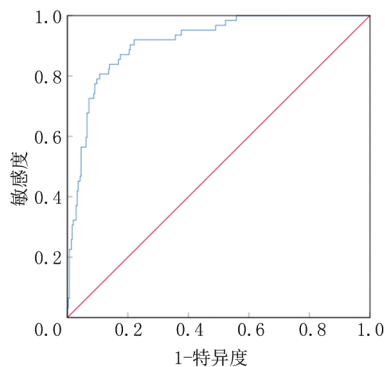


图4 列线图预测模型的ROC曲线结果

Figure 4 ROC curve results of the nomogram prediction model

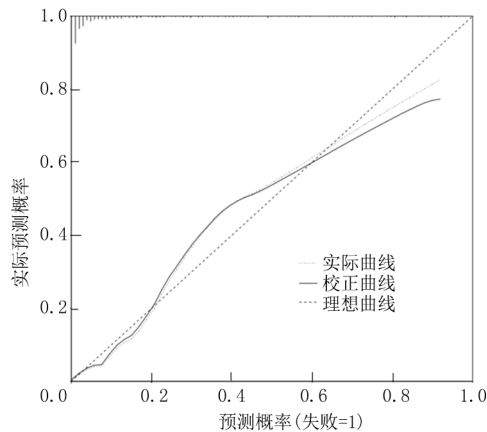


图5 列线图预测模型的校准曲线结果

Figure 5 Calibration curve results of the nomogram prediction model

2.6 列线图模型的DCA曲线 DCA曲线显示模型阈值范围为0.18~0.85, 净获益率 >0 , 高于两条无效线, 说明该模型临床应用价值较高, 见图6。

3 讨 论

出生缺陷是影响出生人口素质及威胁儿童健康的重要因素, 在该类人群中染色体异常或基因异常者可占到90%以上, 产前筛查和诊断可有效防控出生缺陷, 传统血清血筛查存在假阳性率高等缺点, 而NIPT技术可有效检测染色体三体, 其敏感度和特异度高达90%以上, 且为无创, 可减少不必要的侵入性诊断^[11-12]。然而在实际工作中NIPT也存在需解决的问题, cffDNA主要是来自于凋亡的胎儿滋养层细胞中, 经过胎盘屏障时受到母体免疫细胞的攻击, 从滋养层细胞中进入母

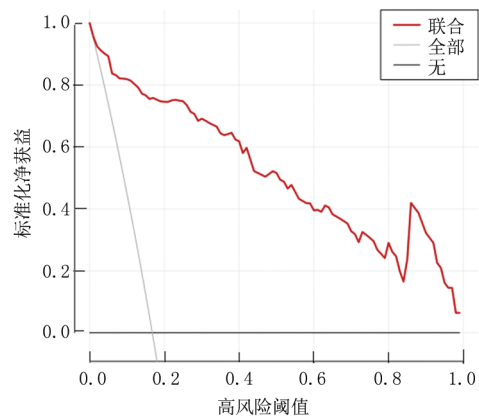


图6 列线图模型DCA曲线结果

Figure 6 DCA of the nomogram model

血自然降解的DNA片段, 因此NIPT检测母体cffDNA要受到胎儿和母体的影响^[13]。有研究^[14]显示因检测平台、检测人群及样本量不同得到NIPT失败的风险也存在较大的差异, 为0.12%~12.20%, 本研究显示筛查失败率为6.02 (62/1 030), 其失败率较高, 可能是因为地域不同、样本量较少以及实验室质控引起的, 因此在临床需寻找与NIPT筛查失败有关的因素, 尽早预防可有效降低其筛查失败的风险。

本研究根据Lasso-Logistic回归分析显示, 取样孕周、BMI、cffDNA、双胎妊娠、使用肝素史是NIPT孕妇筛查失败的影响因素, 对其进行分析: ①取样孕周较低可能增加筛查失败的风险, 筛查失败的风险随着采样孕周增加而降低, 可能和胎盘质量增加有关系^[15-16], 因此在临床合理选择取样孕周可降低筛查失败风险; ②当孕妇BMI升高时, cffDNA浓度会逐渐降低, 因机体中的血液总量和体重呈正比, 当体重增加时血液总量也会增加, 从而造成血液中cffDNA浓度降低, 增加筛查失败的风险^[17], 对该类患者可适当延长NIPT筛查的孕周, 从而提高NIPT筛查成功率; ③cffDNA浓度较低是引起筛查失败的主要原因, cffDNA是母体外周血中包含遗传物质片段的游离DNA, 占整个母体外周血总游离DNA的3%~13%, 胎盘质量较小可造成cffDNA比例较低, 而且胎盘功能受到损伤也会使cffDNA浓度降低, 增加筛查失败的风险^[18]; ④对于双胎妊娠的孕妇在检测cffDNA时可能估计双胎的胎儿分数, 确保二者中较低的至少是4%, 降低染色体非整倍体的风险, 有研究^[19-20]显示双胎妊娠中的cffDNA浓度较单胎的浓度低, 从而造成NIPT筛查失败率较高; ⑤对于一些不孕患者在治疗不孕时一般会使

用肝素,但肝素中的某些物质可能在PCR实验时对Taq DNA聚合酶活性产生抑制,而且肝素还会影响cffDNA中的鸟嘌呤和胞嘧啶的占比,增加NIPT筛查失败的风险^[21]。

本研究ROC曲线显示,列线图模型预测NIPT孕妇筛查失败的AUC为0.912,校准曲线C-index为0.857,说明一致性较好,且预测筛查失败的风险和实际结果高度吻合。DCA曲线阈值概率为0.18~0.85时该模型临床价值较高,可让临床医生能根据孕妇个体风险制定精准,个体化的NIPT筛查失败干预阈值,可辅助临床医护人员尽早预防,对高危人群予以高度重视,从而降低筛查失败的风险。

综上所述,取样孕周、BMI、cffDNA、双胎妊娠、使用肝素史是NIPT孕妇筛查失败的影响因素,基于Logistic回归分析构建的列线图预测模型对NIPT筛查有一定的临床价值。本研究存在不足,如样本量较少,且为单中心研究,未进行外部验证,未来开展多中心、大样本研究进一步验证。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] Alberry MS, Aziz E, Ahmed SR, et al. Non invasive prenatal testing (NIPT) for common aneuploidies and beyond[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021, 258(1): 424-429.
- [3] Soukhhaphone B, Lindsay C, Langlois S, et al. Non-invasive prenatal testing for the prenatal screening of sex chromosome aneuploidies: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2021, 9(5): e1654.
- [4] Liu S, Liu H, Liu J, et al. Follow-up in Patients with non-invasive prenatal screening failures: A reflection on the choice of further prenatal diagnosis[J]. *Front Genet*, 2021, 12(1): 666648.
- [5] Gazdarica J, Forgacova N, Sladeczek T, et al. Insights into non-informative results from non-invasive prenatal screening through gestational age, maternal BMI, and age analyses[J]. *PLoS One*, 2024, 19(3): e0280858.
- [6] Zhang M, Sheng J. The application of super-resolution ultrasound radiomics models in predicting the failure of conservative treatment for ectopic pregnancy[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2025, 23(1): 102.
- [7] Zhou Y, Song Z, Sun L, et al. Prenatal diagnosis nomograms: A novel tool to predict fetal chromosomal abnormalities in high-risk patients [J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2021, 14(1): 4523-4535.
- [8] 国家卫生健康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[N]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报, 2016, 10(1): 52-68.
- [9] Cernat A, De Freitas C, Majid U, et al. Facilitating informed choice about non-invasive prenatal testing (NIPT): A systematic review and qualitative meta-synthesis of women's experiences [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 19(1): 27-32.
- [10] Juneau K, Bogard PE, Huang S, et al. Microarray-based cell-free DNA analysis improves noninvasive prenatal testing [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2014, 36(4): 282-286.
- [11] 孙想妹, 应羽姝, 陈彩平, 等. 无创产前筛查高风险孕妇产前诊断结果及妊娠结局分析[J]. *浙江医学*, 2025, 47(1): 40-46.
- [12] Norton ME. Circulating Cell-free DNA and Screening for Trisomies [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(14): 1322-1324.
- [13] 潘飞燕, 狄星宏, 许惠惠, 等. 台州地区284例无创产前检测高风险孕妇影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(23): 4629-4633.
- [14] 刘程, 王一鹏, 邹丽颖, 等. 无创产前检测再次取样检测失败的影响因素及其对妊娠结局的影响[J]. *中华妇产科杂志*, 2025, 60(4): 268-274.
- [15] Forgacova N, Gazdarica J, Budis J, et al. Non-intuitive trends of fetal fraction development related to gestational age and fetal gender, and their practical implications for non-invasive prenatal testing [J]. *Mol Cell Probes*, 2022, 66(1): 101870.
- [16] Bourgon N, Fernandez M, Chatzakis C, et al. Non-invasive prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection using maximum trophoblast thickness and biomarkers in maternal blood and urine in first trimester [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2025, 66(5): 598-605.
- [17] Putra M, Kaseniit KE, Hicks MA, et al. The impact of HBB-related hemoglobinopathies carrier status on fetal fraction in noninvasive prenatal screening [J]. *Prenat Diagn*, 2022, 42(4): 524-529.
- [18] 石杨, 姜海燕, 邵小光. 基于多因素非条件Logistic回归分析探讨无创产前检测技术筛查失败的影响因素[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2023, 40(5): 519-526.
- [19] Benn P, Rebarber A. Non-invasive prenatal testing in the management of twin pregnancies [J]. *Prenat Diagn*, 2021, 41(10): 1233-1240.
- [20] van Eekhout JCA, Bax CJ, Schuurman LVP, et al. Performance of non-invasive prenatal testing in vanishing-twin and multiple pregnancies: Results of TRIDENT-2 study [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2025, 66(6): 738-746.
- [21] Guy GP, Hargrave J, Dunn R, et al. Secondary non-invasive prenatal screening for fetal trisomy: An effectiveness study in a public health setting [J]. *BJOG*, 2021, 128(2): 440-446.

(本文编辑:何祯)