

# 唐氏综合征产前筛查策略卫生经济学评价

杨薛玉,吴 彤,靳淑雁,王 贺,刘慧敏,赵光临

(深圳市妇幼保健院妇幼信息科,广东 深圳 518026)

**[摘要]**目的 利用真实世界数据探讨唐氏综合征产前筛查方法效能及卫生经济学特征,为优化产前筛查策略提供科学依据。方法 回顾性分析 2017 至 2019 年在深圳市 9 家产前诊断中心进行产前筛查的单胎妊娠孕妇数据。按照不同筛查方法分组,比较孕早期唐氏血清学、孕中期唐氏血清学、无创产前基因检测(NIPT)及孕早期唐氏血清学序贯 NIPT 筛查 4 种策略筛查唐氏综合征的灵敏度、特异度、阳性预测值、准确率;通过成本效果和成本效益分析,从社会角度比较 4 种筛查策略的卫生经济学特征。结果 按照 4 种筛查策略将研究对象分组,接受 NIPT 筛查的 154 533 例孕产妇平均年龄( $30.47 \pm 4.45$ )岁, $\geq 35$  岁占比为 19.81%,高于孕早期唐氏筛查和孕中期唐氏筛查人群,差异有统计学意义( $\chi^2 = 9\ 915.613, P < 0.05$ );NIPT 筛查唐氏综合征的灵敏度 96.54%、特异度 99.96%、阳性预测值 85.24%、准确率 99.95%,筛查效能优于其他 3 种筛查策略;NIPT 筛查的成本效果比为 62.12,成本效益比为 1 : 9.68,均优于其他 3 种策略;亚组分析结果显示,无论对于高龄还是低龄孕产妇人群,NIPT 筛查唐氏综合征的效能和经济效益都优于唐氏血清学筛查及联合筛查策略,特别是高龄孕产妇的效益更加突出。结论 NIPT 筛查提高了唐氏综合征的检出率,具有更好的社会效益和经济效益。

**[关键词]**唐氏综合征;产前筛查;成本效果分析;成本效益分析

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.09.013

**[中图分类号]**R174.6

**[文献标识码]**A

**[文章编号]**1673-5293(2024)09-0082-06

## Health economic evaluation on prenatal screening strategies for Down's syndrome

YANG Xueyu, WU Tong, JIN Shuyan, WANG He, LIU Huimin, ZHAO Guanglin

(Department of Maternal and Child Health Information, Shenzhen Municipal Maternity and Child Health Hospital, Guangdong Shenzhen 518028, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore effectiveness and health economic characteristics of prenatal screening strategies for Down's syndrome with Real-World Data and to provide scientific bases for optimizing prenatal screening strategies for DS. **Methods** The clinical data of the pregnant women with singleton pregnancies who received prenatal examination in 9 prenatal diagnosis centers in Shenzhen city from 2017 to 2019 were retrospectively analyzed. According to screening method, the pregnant women were divided into four groups: serological screening for DS in early pregnancy group, serological screening for DS in middle pregnancy group, non-invasive prenatal testing (NIPT) group and serological screening for DS in early pregnancy plus sequential NIPT group. The sensitivity, specificity, positive predictive value and accuracy of the four prenatal screening strategies for DS were compared. Cost-effectiveness and cost-benefit analyses were performed to compare the health economic characteristics of the four screening strategies from a social perspective. **Results** Among the study subjects in the four screening strategy groups, the average age of 154,533 pregnant women who underwent NIPT screening was  $30.47 \pm 4.45$  years, and the proportion of the pregnant women with average age  $\geq 35$  years was 19.81%, which was higher than those of the pregnant women who underwent serological screening in first trimester of pregnancy and serological screening in second trimester of pregnancy, and the difference was statistically significant ( $\chi^2 = 9915.613, P < 0.05$ ). The sensitivity, specificity, positive predictive value and accuracy of NIPT screening for DS were 96.54%, 99.96%, 85.24% and 99.95% respectively, suggesting that the screening effectiveness of NIPT for DS was better than the other three strategies. The cost-effectiveness ratio of NIPT screening was 62.12, and the cost-benefit ratio was 1 : 9.68, which were better than those of the other three strategies. Subgroup analysis results showed that the pregnant women either in the old maternal age group or in the young maternal age group, the cost-effectiveness ratio and the cost-benefit ratio of NIPT for screening DS were better than those of serological screening for DS and serological screening plus sequential NIPT (combined

**[收稿日期]**2023-11-08

**[基金项目]**深圳市卫生经济学会青年探索基金(202274)

**[作者简介]**杨薛玉(1993—),女,公共卫生主管医师,主要从事妇幼健康大数据与卫生政策研究。

**[通讯作者]**赵光临,主任医师。

screening) strategies, especially for those elderly pregnant women. **Conclusion** NIPT screening improves the detection rate of DS and offers better social and economic benefits.

[Key words] Down's syndrome; prenatal screening; cost-effectiveness analysis; cost-benefit analysis

唐氏综合征即 21-三体综合征(trisomy 21 syndrome, T21), 又称先天愚型或 Down 综合征, 是与智力残疾相关的、最常见的染色体遗传病<sup>[1]</sup>。新生儿发病率高达 1/800~1/600<sup>[2]</sup>, 患儿表现为明显的智力低下、特殊面容、生长发育障碍和多发畸形, 且目前无有效治疗手段, 严重影响儿童的生存和生活质量, 给患儿及其家庭带来巨大痛苦和经济负担。产前筛查对唐氏综合征等染色体疾病的早发现、早诊断、早干预具有重要意义<sup>[3-4]</sup>。传统的唐氏血清学筛查方法价格低, 但灵敏度和特异度不理想, 会导致漏诊或不必要的羊水穿刺。优化产前筛查方案, 提高唐氏综合征筛查效益是围产医学工作者面临的重要问题。我国 2016 年公布《孕妇外周血胎儿游离 DNA 产前筛查与诊断技术规范》, 将胎儿无创产前基因检测方法(non-invasive prenatal testing, NIPT)作为血清学筛查后临界风险人群的二线筛查方法, 在临床上逐渐推广使用。国内既往研究表明 NIPT 筛查效能较好, 但由于其价格相对高昂, 对其应用于一线筛查是否具有卫生经济学优势尚存在争议<sup>[5-9]</sup>。

本研究基于深圳市真实世界孕产妇大数据, 从社会角度对唐氏综合征产前筛查策略实施效果及经济效益进行总结与评估, 为优化唐氏综合征产前筛查方案、健全出生缺陷防控体系提供严谨、科学、客观的数据参考和政策依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 调查对象

本研究数据来自于 2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日深圳市 9 家产前诊断中心的单胎孕产妇资料, 包括孕早期唐氏血清学(简称“早唐”)、孕中期唐氏血清学(简称“中唐”)、NIPT 至少一种产前筛查结果, 且使用唯一保健号匹配对应的产前诊断结果、产儿转归等相关数据。纳入标准: ①单胎妊娠; ②有早唐、中唐或 NIPT 至少一种筛查风险结果; ③在深圳分娩或引产的胎婴儿, 唐氏综合征的诊断依据为染色体核型分析报告或 CMA 检测结果。排除标准: ①妊娠结局为“失访”; ②未进行染色体检测的死胎。本研究已获得医学伦理委员会的批准, 编号为

SFYLS[2022]039。

### 1.2 调查方法

筛查策略效能评估: 将研究数据按照早唐筛查、中唐筛查、NIPT 筛查、早唐序贯 NIPT 筛查 4 种筛查策略进行分析。策略①: 所有孕妇均接受早唐筛查, 有 T21 高风险的孕妇作为侵入性产前诊断指征; 策略②: 所有孕妇都接受中唐筛查, 有 T21 高风险的孕妇作为侵入性产前诊断指征; 策略③: 所有孕妇接受 NIPT 筛查, 有 T21 高风险的孕妇作为侵入性产前诊断指征; 策略④: 所有孕妇均接受早唐筛查后, 有 T21 高风险的孕妇进行产前诊断; 早唐临界风险者行 NIPT 检测, 再对 NIPT 高风险者进行产前诊断。通过灵敏度、特异度、阳性预测值、准确率等指标评价筛查策略的效能。

卫生经济学评价: 从社会角度采用成本效果分析和成本效益分析对不同筛查策略的效果和效益进行评价。假设筛查阳性后全部进行产前诊断、产前诊断确诊患病后全部进行终止妊娠, 成本=检测例数×检测费用+阳性数×产前诊断例均费用+真阳数×引产例均费用+漏诊数×唐氏活产患儿全生命周期疾病负担; 效益=真阳数×唐氏儿例均社会经济负担费用; 成本效果比=成本/真阳数; 效益成本比=效益/成本。产前服务费用参照深圳市医疗价格和项目价格, 早唐筛查费用: 158 元/例; 中唐筛查费用: 142 元/例; NIPT 筛查费用: 855 元/例; 产前诊断费用: 2 119 元/例; 终止妊娠及相关检查费用: 3 962 元/例。产前服务均发生在一年以内, 无需贴现。唐氏综合征患儿疾病经济负担指唐氏综合征患儿的全生命周期经济负担, 包括直接医疗和非医疗构成的直接成本, 以及患者和患者照护人生产力成本构成的间接成本, 参照 2019 年长沙市测算的全生命周期经济负担进行换算, 假定人均国内生产总值增长速度与每年的贴现效应抵消, 因此未计入贴现效应带来的全生命周期成本差异<sup>[10]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用 R4.3.0 软件分析数据。计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较行  $F$  检验; 计数资料

用例数(n)和百分比(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。所有检验均为双侧,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象的基本情况

经过数据清洗整理,本研究共收集 504 514 例次

筛查孕妇资料,按照 4 种筛查策略将研究对象分组,接受 NIPT 筛查的 154 533 例孕产妇平均年龄(30.47 $\pm$ 4.45)岁, $\geq 35$  岁占比有 19.81%,高于早唐筛查和中唐筛查人群,差异有统计学意义( $\chi^2=9\,915.613, P<0.05$ ),见表 1。

表 1 研究对象的基本特征 [ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]  
Table 1 Basic information of the subjects [ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]

| 筛查方法            | 早唐               | 中唐               | NIPT             | 早唐序贯 NIPT        | $\chi^2/F$ | $P$    |
|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------|--------|
| 年龄(岁)           | 29.51 $\pm$ 3.88 | 29.77 $\pm$ 4.06 | 30.47 $\pm$ 4.45 | 29.44 $\pm$ 3.84 | 4 523.247  | <0.001 |
| $\geq 35$ 岁占比人数 | 10 960(9.79)     | 11 433(8.89)     | 30 608(19.81)    | 10 124(9.25)     | 9 915.613  | <0.001 |

2.2 筛查性能

NIPT 筛查唐氏综合征的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率在 4 种筛查策略中最高,且符合《国家卫生计生委办公厅关于规范有序开展

展孕妇外周血胎儿游离 DNA 产前筛查和诊断工作的通知》(国家卫办妇幼发[2016]45 号)关于唐氏综合征检出率不低于 95%,假阳性率不高于 0.5%,阳性预测值不低于 50%的质控要求,见表 2。

表 2 不同筛查策略的 T21 检测效能分析  
Table 2 Analysis of T21 detection efficiency of different screening strategies

| 检测结果     | 早唐    |         | 中唐    |         | NIPT  |         | 早唐序贯 NIPT        |                  |
|----------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|------------------|------------------|
|          | 高风险   | 临界/低风险  | 高风险   | 临界/低风险  | 高风险   | 低风险     | 高风险/临界做 NIPT 高风险 | 低风险/临界做 NIPT 低风险 |
| 真阳性(例)   | 101   | 37      | 76    | 37      | 335   | 12      | 107              | 23               |
| 真阴性(例)   | 3 218 | 108 642 | 6 880 | 121 572 | 58    | 154 128 | 3 218            | 106 070          |
| 灵敏度(%)   | 73.19 |         | 67.26 |         | 96.54 |         | 82.31            |                  |
| 特异度(%)   | 97.12 |         | 94.64 |         | 99.96 |         | 97.06            |                  |
| 阳性预测值(%) | 3.04  |         | 1.09  |         | 85.24 |         | 3.22             |                  |
| 阴性预测值(%) | 99.97 |         | 99.97 |         | 99.99 |         | 99.98            |                  |
| 假阳性率(%)  | 2.88  |         | 5.36  |         | 0.04  |         | 2.95             |                  |
| 假阴性率(%)  | 26.81 |         | 32.74 |         | 3.46  |         | 17.69            |                  |
| 准确率(%)   | 97.09 |         | 94.62 |         | 99.95 |         | 97.04            |                  |

2.3 唐氏综合征社会经济负担测算

本研究参考 2019 年长沙市唐氏综合征例均生命周期经济负担调查测算数据<sup>[10]</sup>,假设深圳市与长沙市两地医疗费用水平及教育成本相近,劳动损失依据 2019 年深圳市平均工资(127 757 元,即长沙市平均工资 98 459 元的 129.7%)进行等比换算,则深圳地区唐氏综合征患者例均生命周期产生的经济成本总额估算为 6 153 963 元,约 615 万元。

2.4 唐氏综合征筛查方法的经济效益分析

111 998 例胎儿通过策略①,筛查费用、产前诊

断和终止妊娠费用、漏检的唐氏综合征患儿出生后疾病负担费用合计投入总成本 25 089 万元,能够避免 101 例唐氏综合征患儿的出生,节约社会经济成本 62 115 万元,成本效果比 248.40,即每避免 1 例唐氏儿发生需要投入成本为 248.40 万元,成本效益比为 1:2.42,即每投入 1 元,可获得 2.42 元收益,见表 3。

128 565 例胎儿通过策略②,筛查费用、产前诊断和终止妊娠费用、漏检的唐氏综合征患儿出生后疾病负担费用合计投入总成本 26 290 万元,能够避免 76 例唐氏综合征患儿的出生,节约社会经济成本

46 740 万元,成本效果比 345.93,即每避免 1 例唐氏儿发生需要投入成本为 345.93 万元,成本效益比为 1 : 1.74,即每投入 1 元,可获得 1.74 元收益,见表 3。

154 533 例胎儿通过策略③,筛查费用、产前诊断和终止妊娠费用、漏检的唐氏综合征患儿出生后疾病负担费用合计投入总成本 20 809 万元,能够避免 335 例唐氏综合征患儿的出生,节约社会经济成本 206 025 万元,成本效果比 62.12,即每避免 1 例唐氏儿发生需要投入成本为 62.12 万元,成本效益比为 1 : 9.68,即每投入 1 元,可获得 9.68 元收益,见表 3。

表 3 不同筛查策略的 T21 卫生学经济评价

Table 3 T21 health economic evaluation on different screening strategies

| 类型               | 早唐     | 中唐     | NIPT    | 早唐序贯 NIPT |
|------------------|--------|--------|---------|-----------|
| 筛查总费用(万元)        | 1 590  | 2 031  | 13 213  | 1 981     |
| 产前诊断及终止妊娠费用(万元)  | 743    | 1 504  | 216     | 747       |
| 筛查后出生唐氏儿疾病负担(万元) | 22 755 | 22 755 | 7 380   | 14 145    |
| 总成本(万元)          | 25 089 | 26 290 | 20 809  | 16 873    |
| 效果指标(避免唐氏儿出生例数)  | 101    | 76     | 335     | 107       |
| 效益指标(万元)         | 62 115 | 46 740 | 206 025 | 65 805    |
| 成本效果比(万元/例)      | 248.40 | 345.93 | 62.12   | 157.69    |
| 效益成本比            | 2.42   | 1.74   | 9.68    | 3.81      |

表 4 不同年龄组的 NIPT 筛查策略评价

Table 4 Evaluation results on NIPT screening strategy in the two age groups

| 年龄分组     | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 阳性预测值(%) | 准确率(%) | 成本效果比(万元/例) | 效益成本比 |
|----------|--------|--------|----------|--------|-------------|-------|
| ≥35 岁孕产妇 | 97.53  | 99.96  | 93.49    | 99.95  | 32.76       | 18.35 |
| <35 岁孕产妇 | 95.68  | 99.96  | 79.02    | 99.96  | 88.32       | 6.80  |

3 讨论

3.1 不同产前筛查策略的应用

唐氏综合征是孕期产前筛查和诊断的重点胎儿染色体疾病之一,规范开展产前筛查和诊断服务能够有效减少其发生率。理想的产前筛查方法应该简便、经济、安全,同时具备良好的灵敏度和特异度。自 1997 年孕妇外周血胎儿游离 DNA 产前筛查与诊断技术问世以来,无创产前基因检测技术进展迅速,逐步从实验室研究演变为临床使用。越来越多的研究表明 NIPT 对唐氏综合征胎儿的筛查性能显著优于传统血清学筛查,能更精准地识别唐氏综合征胎儿,有

另外,通过“早唐序贯 NIPT”组合策略④,109 418 例早唐筛查(其中 499 例临界风险进行 NIPT 复筛),合计投入总成本 16 873 万元,避免了 107 例唐氏综合征患儿的出生,节约了社会经济成本 65 805 万元,成本效果比 157.69,即每避免 1 例唐氏儿发生需要投入成本为 157.69 万元,成本效益比为 1 : 3.81,即每投入 1 元,可获得 3.81 元收益,见表 3。

对 NIPT 筛查人群进一步按照年龄分组,亚组分析结果显示,无论对于高龄还是低龄孕产妇人群,NIPT 检测唐氏综合征的效能和经济效益都优于唐氏血清学筛查及联合筛查策略,特别是高龄孕产妇的效益更加突出,见表 4。

效降低介入性产前诊断数量和唐氏综合征胎儿漏诊数量,减少对孕妇和胎儿带来的伤害<sup>[11-12]</sup>。英国、加拿大在相关指南中推荐 NIPT 作为二线筛查策略<sup>[13-14]</sup>,美国妇产科医师学会 2020 年指南建议对所有孕妇进行 NIPT 筛查<sup>[15]</sup>,荷兰、比利时将 NIPT 用于全国孕妇免费一线筛查<sup>[16-17]</sup>。

我国最普遍开展的唐氏综合征产前筛查方法是孕中期母体血清学筛查,但传统血清学筛查方法的灵敏度和特异度均不高,较高的假阳性率会导致不必要的穿刺,假阴性结果会导致唐氏综合征患儿的漏诊。为满足广大孕妇对产前筛查与诊断分子遗传新技术

服务的需求,2016年,国家卫健委在总结前期试点工作的基础上,发布《孕妇外周血胎儿游离DNA产前筛查与诊断技术规范》,NIPT技术在我国正式进入临床应用,但目前使用范围局限于血清学风险结果为临界风险、有介入性产前诊断禁忌证或错过血清学筛查评估时间的孕妇,主要作为血清学筛查方法的补充。本研究发现,NIPT全面筛查策略的筛查效能最好,早唐序贯NIPT筛查虽然能够减少血清学筛查临界风险结果中的唐氏儿漏诊和不必要的羊水穿刺,但对于血清学筛查低风险结果中的唐氏儿无法检出,仍然会造成一部分唐氏患儿的漏诊。近年来,为进一步控制唐氏综合征的发生,促进优生优育和人口素质发展,各种筛查策略组合在不同地区均有开展,但尚未形成规范指导策略<sup>[18]</sup>。考虑到我国的地域辽阔,地域社会文化和经济差异较大,卫生服务资源的提供和利用情况也存在很大差异,各地区需积极评估筛查策略效果并积累实施经验,为我国产前筛查策略的发展提供参考。

### 3.2 不同产前筛查策略的经济效益分析

我国出生缺陷疾病负担严重,唐氏综合征筛查需要客观、科学而又符合国情的卫生经济学评估<sup>[18]</sup>。成本效果分析和成本效益分析是通过货币单位来量化方案价值的一种卫生经济学方法,是衡量筛查方案实施可行性、判定筛查方案优劣的重要依据之一<sup>[19]</sup>。有学者于2010年研究发现湖南省唐氏综合征的经济负担测算约为110万元,2019年唐氏综合征例均生命周期经济负担约为513万元<sup>[10]</sup>。十余年间,唐氏患者家庭和社会承受的经济负担不断加剧,同时NIPT技术成本逐渐下降,因此,重新评估唐氏综合征筛查策略的卫生经济学效益势在必行。从社会角度来看,深圳市每筛出一例唐氏综合征患儿,NIPT筛查策略所需的费用(62万元)低于孕早期血清学筛查策略(248万元)、孕中期血清学筛查策略(346万元)及早唐序贯NIPT筛查策略(158万元);而每投入1元,NIPT筛查策略产生的效益(9.68元)高于孕早期血清学筛查策略(2.42元)、孕中期血清学筛查策略(1.74元)及早唐序贯NIPT筛查策略(3.81元)。由此可见,NIPT全面筛查策略相比其他几种筛查策略,可带来最大的社会经济效益。另外,亚组分析结果发现,NIPT筛查策略对高龄孕产妇的效益尤为突出,每投入1元能够

产生18.35元的经济效益。珠海市一项研究发现所有孕妇均接受NIPT筛查,高危孕妇均接受产前诊断,是总成本最低的最佳筛查策略<sup>[5]</sup>;2022年长沙市一项研究发现NIPT民生项目的成本效果比为56.98万元/例,成本效益比为1:8.75<sup>[20]</sup>。尽管不同地区的筛查价格和疾病负担测算数据有所差异,但本次研究结论与以上研究大体一致,均表明NIPT具有较高的卫生经济学效益。

### 3.3 创新与不足

目前国内少有唐氏综合征血清学筛查和NIPT筛查策略对比的大样本人群临床数据研究,关于NIPT在中国的有效性、安全性和成本效益的信息较少,缺乏基于中国人群的真实世界大数据的循证依据。深圳市自2017年在全国率先将孕期NIPT筛查纳入惠民项目,随着项目的不断推进,积累了大量的真实世界研究样本。本研究通过对同一地区多种筛查策略的比较分析,对NIPT全面筛查、联合序贯筛查及高龄孕产妇筛查唐氏综合征的卫生经济学评价做了全面的分析,为建立和健全适合我国国情的唐氏综合征产前筛查策略提供循证依据。

本次研究也存在一定的局限性,研究仅针对唐氏综合征的产前筛查策略卫生经济学进行分析,未探讨这些策略对唐氏综合征以外的其他染色体异常检出效果。有研究显示NIPT检出21三体、18三体和13三体比传统的孕早期血清学筛查更准确,而关于NIPT在性染色体异常的检出效果方面仍然缺乏足够的证据<sup>[21]</sup>,能否以NIPT全面取代唐氏血清学筛查,有待进一步研究。

综上所述,随着三孩生育政策的调整和婚育观念的改变,高龄孕产妇比例逐渐增加,出生缺陷防控面临更大的挑战,采用NIPT代替血清学筛查作为唐氏综合征产前筛查的一线检测方法,可以提高唐氏综合征的检出率,降低产前诊断穿刺率和穿刺相关流产的发生率,节省有限的医疗资源,带来显著的社会经济效益。对于经济压力较大的地区,建议至少对唐氏综合征胎儿风险较高的高龄孕妇推广开展NIPT筛查,提高卫生医疗资源和经济成本的效用。

### [参考文献]

[1] Fabio C. The genetics of folate metabolism and maternal risk

- of birth of a child with Down syndrome and associated congenital heart defects[J]. *Frontiers in Genetics*, 2015, 6: 223-248.
- [2] 朱若男, 吴庆华, 赵军红, 等. 无创 DNA 产前检测技术筛查唐氏综合征阳性结果的验证与分析[J]. *国际遗传学杂志*, 2021, 44(1): 1-5.
- [3] 李文先, 杜莉, 李旻明, 等. 2011 — 2018 年上海市唐氏综合征发生率和流行病学特征[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(9): 1083-1086.
- [4] 陈秀菊. 研究产前唐氏综合征筛查对优生优育的意义[J]. *系统医学*, 2022, 7(6): 163-166.
- [5] Xiao G F, Zhao Y L, Huang W Y, et al. Health economic evaluation of noninvasive prenatal testing and serum screening for down syndrome[J]. *PloS one*, 2022, 17(4): e0266718-e0266729.
- [6] Yan X, Yan W, Jian M, et al. Cost-effectiveness analysis of non-invasive prenatal testing for Down syndrome in China [J]. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2019, 35(3): 237-242.
- [7] 许艳, 明坚, 李娜, 等. 无创性产前基因检测技术筛查策略的卫生经济学分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(1): 53-56.
- [8] Zhang W, Mohammadi T, Sou J, et al. Cost-effectiveness of prenatal screening and diagnostic strategies for Down syndrome: A microsimulation modeling analysis[J]. *PLoS One*, 2019, 14(12): e0225281-e0225298.
- [9] 朱瑞芳, 李洁, 段红蕾, 等. 五种产前筛查策略对唐氏综合征检出的卫生经济学评价[J]. *中华围产医学杂志*, 2018, 21(9): 632-638.
- [10] 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.
- [11] Shang W R, Wan Y, Chen J N, et al. Introducing the non-invasive prenatal testing for detection of Down syndrome in China: a cost-effectiveness analysis.[J]. *BMJ open*, 2021, 11(7): e046582-e046593.
- [12] Lidia G, Renata L, Margarita Á, et al. Cost-effectiveness of cell-free DNA in maternal blood testing for prenatal detection of trisomy 21, 18 and 13: a systematic review[J]. *The European Journal of Health Economics*, 2018, 19(7): 979-991.
- [13] NHS England. Screening for Down's syndrome, Edwards' syndrome and Patau's syndrome: NIPT[EB/OL]. <https://www.gov.uk/government/publications/screening-for-downs-syndrome-edwards-syndrome-and-pataus-syndrome-non-invasive-prenatal-testing-nipt/screening-for-downs-syndrome-edwards-syndrome-and-pataus-syndrome-nipt>. htm, 2023-10-06/2024-07-11.
- [14] Audibert F, Isabelle D B, Jo-Ann J, et al. No.348-Joint SOGC-CCMG guideline: update on prenatal screening for fetal aneuploidy, fetal anomalies, and adverse pregnancy outcomes [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2017, 39(9): 805-817.
- [15] ACOG. Screening for fetal chromosomal abnormalities: ACOG practice bulletin summary, number 226 [J]. *Obstetrics and gynecology*, 2020, 136(4): 859-867.
- [16] Meij D V R K, Sistermans A E, Macville V M, et al. TRIDENT-2: National implementation of genome-wide non-invasive prenatal testing as a first-tier screening test in the Netherlands [J]. *The American Journal of Human Genetics*, 2019, 105(6): 1091-1101.
- [17] Bogaert K V D, Lannoo L, Brison N, et al. Outcome of publicly funded nationwide first-tier noninvasive prenatal screening [J]. *Genetics in Medicine*, 2021, 23(6): 1137-1142.
- [18] 尚文茹, 宛杨, 黄葭燕. 中国唐氏综合征产前筛查和诊断服务利用现况研究 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(10): 1529-1536.
- [19] Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: updated reporting guidance for health economic evaluations.[J]. *Journal of medical economics*, 2022, 25(S1): 3-9.
- [20] 王东波, 贺骏, 马玉婷, 等. 长沙市无创产前检测民生项目结果的回顾性分析及成本效果研究[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2022, 39(3): 257-263.
- [21] Osamu S. Update on noninvasive prenatal testing: a review based on current worldwide research [J]. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2020, 46(8): 1246-1254.
- [专业责任编辑: 于学文]  
[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 杨周岐]