

早产儿血小板减少症与支气管肺发育不良的相关性

韩 柳 叶黎离 孟令建 徐 艳 王 军

摘 要 **目的** 分析胎龄 ≤ 32 周早产儿血小板减少症的特点,并探讨其与支气管肺发育不良(broncho-pulmonary dysplasia, BPD)的相关性。**方法** 选取2018年9月~2022年2月徐州医科大学附属医院新生儿重症监护室收治的胎龄 ≤ 32 周的早产儿作为研究对象,回顾性收集并分析研究对象生后4周内的临床资料,根据生后4周内最低血小板计数(platelet count, PLT)进行分组,采用单因素及二元 Logistic 回归分析方法,分析各组间临床资料的差异及血小板减少症与 BPD 的关系,并比较 BPD 组早产儿与非 BPD 组早产儿在不同胎龄时血小板减少症构成比及生后4周内 PLT 水平。**结果** 共纳入197例早产儿,发生血小板减少症134例,发生率为68.0%,轻度、中度及重度血小板减少症分别占52.2% (70/134)、36.6% (49/134)、11.2% (15/134),生后第1周 PLT 达最低值($180 \times 10^9/L$)。单因素分析结果显示,PLT 水平与出生体重、胎膜早破、孕母子痫、坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)、败血症、BPD、红细胞增多症、红细胞输注量、有创呼吸机使用天数等临床因素相关,不同程度血小板减少症患儿 BPD 发生率及严重程度差异有统计学意义($P < 0.05$)。应用 Logistic 逐步回归方法(前进法)筛选自变量,以是否发生 BPD 作为因变量,构建 Logistic 回归模型,结果显示,中重度血小板减少症是 BPD 发生的危险因素($OR = 2.983, 95\% CI: 1.027 \sim 8.662, P = 0.044$)。**结论** 早产儿血小板减少症发生率高,PLT 在生后第1周最低,中度、重度血小板减少症可能与 BPD 发生相关,在临床实践中应加以关注。

关键词 血小板减少 支气管肺发育不良 早产儿

中图分类号 R725

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.09.036

Correlation Between Thrombocytopenia and Broncho-pulmonary Dysplasia in Premature infants. HAN Liu, YE Lili, MENG Lingjian, et al. Department of Neonatology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

Abstract **Objective** To analyze the characteristics of thrombocytopenia in preterm infants with gestational age ≤ 32 weeks, and explore its correlation with broncho-pulmonary dysplasia (BPD). **Methods** The preterm infants with gestational age ≤ 32 weeks admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from September 2018 to February 2022 were selected as the research objects, and their clinical data were retrospectively collected and analyzed within 4 weeks after birth. The infants were divided into different groups according to platelet count (PLT) within 4 weeks after birth. Univariate analysis and binary Logistic regression were used to analyze the differences in clinical data, and the correlation between thrombocytopenia and BPD. The thrombocytopenia composition ratio at different gestational ages and the PLT level within 4 weeks after birth were compared between preterm infants with and without BPD. **Results** A total of 197 preterm infants were included, and 134 cases of thrombocytopenia occurred, with an incidence of 68.0%. Mild, moderate and severe thrombocytopenia accounted for 52.2% (70/134), 36.6% (49/134) and 11.2% (15/134), respectively, and the PLT reached the lowest value ($180 \times 10^9/L$) at the first week after birth. The results of single factor analysis showed that PLT levels were correlated with clinical features including birth weight, premature rupture of membranes, eclampsia gravidarum, necrotizing enterocolitis, sepsis, BPD, polycythemia, red blood cell infusion volume, and prolonged invasive ventilator use time. There were significant differences in the incidence and severity of BPD in children with different degrees of thrombocytopenia ($P < 0.05$). Logistic stepwise regression method (forward method) was applied to screen the independent variables, and taken whether BPD occurred as the dependent variable to construct a Logistic regression model, and the results showed that moderate to severe thrombocytopenia was a risk factor for the occurrence of BPD ($OR = 2.983, 95\% CI: 1.027 \sim 8.662, P = 0.044$). **Conclusion** The incidence of thrombocytopenia in premature infants is high, and PLT is the lowest at the first week after birth. Thrombocytopenia may be associated with BPD, which should be attended to in clinical practice.

Key words Thrombocytopenia; Broncho-pulmonary dysplasia; Premature infant

病等的风险,甚至对健康和生活质量具有终生影响^[1-4]。BPD的病理特征主要表现为肺泡数目减少及肺部微血管发育不良,由于肺泡微血管的发育可以促进肺泡结构的形成,在BPD病程中的作用越来越受到重视^[1,5,6]。近年来,越来越多的研究证明,血小板在肺血管的形成和发育中起着至关重要的作用^[7,8]。

新生儿血小板减少症(neonatal thrombocytopenia, NTP)是新生儿,尤其是早产儿最常见的血液学异常之一,定义为任何胎龄新生儿血小板计数(platelet count, PLT)低于 $150 \times 10^9/L$,严重的血小板减少可能导致各脏器出血甚至危及患儿生命^[9,10]。然而,新生儿血小板减少症的发生率尚无确切定论,早产儿出生后PLT水平的动态变化及早产儿血小板减少症是否与BPD发生相关尚不明确。因此,本研究采用回顾性分析方法,收集笔者医院收治的胎龄 ≤ 32 周早产儿的血小板计数及相关临床资料,分析早产儿血小板减少症的影响因素,并探讨出生后PLT水平变化及血小板减少症与BPD发生的相关性。

对象与方法

1. 研究对象:选择2018年9月~2022年2月笔者医院NICU收治的胎龄 ≤ 32 周早产儿进行回顾性分析。排除标准:①入院时日龄 > 1 天;②住院时间不满28天;③出生后4周内接受外科手术;④先天发育畸形、严重先天性心脏病(房室间隔缺损与动脉导管未闭除外)、先天性肿瘤、血液系统疾病家族史、遗传代谢性疾病;⑤出生后4周内缺少1周以上的血常规资料。本研究共纳入197例,其中男患儿98例,女患儿99例;胎龄26~32周,平均胎龄为 30.0 ± 1.5 周;出生体重为680~1490g,平均体重为 1205 ± 200 g;有孕母免疫系统疾病史11例(5.6%),家族均无血液系统疾病史。本研究经徐州医科大学医学伦理学委员会批准(伦理学审批号:XYFY2022-KL302-01)。

2. 临床资料收集:通过查阅病历记录:(1)一般资料:性别、胎龄、出生体重、生产方式、子痫、妊娠期糖尿病、血液系统疾病史、免疫系统疾病史。(2)围产期资料:产前类固醇促肺治疗、胎膜早破 ≥ 18 h、Apgar 1min和5min评分。(3)并发症:新生儿败血症、 ≥ 2 期坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)、 ≥ 2 期新生儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)、 ≥ 3 °颅内出血(intracranial hemorrhage, ICH)、早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP)、红细胞增多症等。(4)治疗情况:红

细胞输注量、有创及无创呼吸机天数、肠外营养时间、生后类固醇的使用。

3. PLT值收集:通过查阅病历记录患儿出生后第1天及出生后第1~4周内的PLT值。例如患儿在同一周内多次监测PLT值,则取PLT值的均值,如出生后1~7天内的平均值为第1周的数据,以此类推。

4. 血小板减少症总发生率计算方法:血小板减少症患儿例数(出生后4周内有一次PLT值 $< 150 \times 10^9/L$)/总例数 $\times 100\%$ 。

5. 胎龄分组:根据出生胎龄分为 < 28 周组、28~29周组、30~31周组、32周组。

6. 相关疾病诊断标准:(1)新生儿血小板减少症:根据出生后4周内PLT最低值分为正常PLT组($> 150 \times 10^9/L$)和血小板减少症组,后者分为轻度血小板减少组[($100 \sim 150$) $\times 10^9/L$]、中度血小板减少组[($50 \sim 100$) $\times 10^9/L$]及重度血小板减少组($< 50 \times 10^9/L$)。(2)BPD:采用2000年NICHD定义,即BPD是指任何氧依赖[吸入氧浓度(fraction of inspiration O_2 , FiO_2) $> 21\%$] ≥ 28 天的早产儿。(3)其他新生儿疾病的诊断参照《实用新生儿学》第5版^[11]。

7. 统计学方法:应用SPSS 19.0统计学软件对数据进行统计分析。通过Shapiro-Wilk法对数据进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间计量资料比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD-t检验;不符合正态分布或方差不齐的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,组间比较采用Kruskal-Wallis(H)检验,进一步两两比较采用Bonferroni法。计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,计数资料组间比较采用RC χ^2 检验。采用Logistic回归分析血小板减少症和BPD的关系,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 出生后4周PLT变化:入选患儿的PLT值出生后第1周最低,后随周龄增加呈先上升后趋于稳定的趋势。出生后第1天PLT均值 $195 \times 10^9/L$,21.8%的患儿PLT减少,主要为轻度减少;出生后第1周达最低值($180 \times 10^9/L$),与其他时间点比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),血小板减少症占45.7%(90/197);随后PLT值逐渐上升,至第4周左右逐渐趋于稳定,升至 $333 \times 10^9/L$,仅11.7%(23/197)存在血小板减少症,且主要为轻度PLT减少,详见图1、图2。

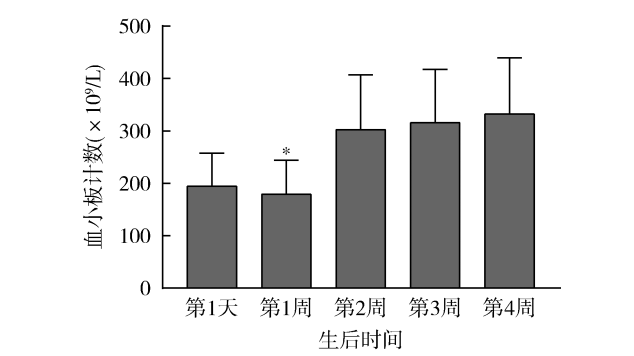


图1 生后4周内血小板计数水平
与各组比较,**P* < 0.05

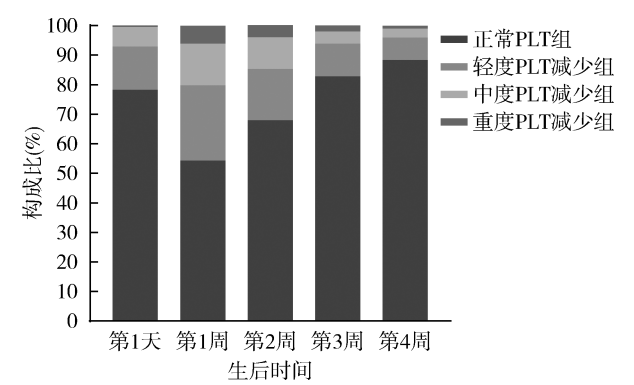


图2 生后4周内不同程度血小板减少症构成比

2. 不同 PLT 组一般情况比较:生后 4 周内总体血小板减少症发生率为 68.0% (134/197),其中轻度、中度及重度 PLT 减少组分别占 52.2% (70/134)、36.6% (49/134)、11.2% (15/134)。各组性别、胎龄、产前类固醇促肺治疗、孕母妊娠期糖尿病及孕母免疫系统疾病史比较,差异均无统计学意义(*P* 均 > 0.05);各组间出生体重、胎膜早破、孕母子痫比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),进一步采用 Bonferro-ni 法进行两两比较,正常 PLT 组、轻度 PLT 减少组出生体重大于中度、重度 PLT 减少组,轻度、中度 PLT 减少组胎膜早破比例小于正常 PLT 组和重度 PLT 减少组,轻度、中度 PLT 减少组孕母子痫比例大于正常 PLT 组和重度 PLT 减少组,差异均有统计学意义(*P* 均 < 0.05),详见表 1。

3. 不同 PLT 组患儿临床特征比较:各组 RDS(≥ 2 期)、肠外营养时间比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),各组败血症、NEC(≥ 2 期)、ROP、BPD、颅内出血、红细胞输注量、有创呼吸机天数、产后类固醇比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),进一步采用 Bon-ferroni 法进行两两比较,其中,重度 PLT 减少组败血症发生率及 NEC(≥ 2 期)发生率高于正常 PLT 组、红细胞增多症发生率高于正常 PLT 组和中度 PLT 减

表 1 不同 PLT 组一般情况比较[*n*(%), $\bar{x} \pm s$,*M*(*Q*₁,*Q*₃)]

项目	正常 PLT 组 (<i>n</i> = 63)	轻度 PLT 减少组 (<i>n</i> = 70)	中度 PLT 减少组 (<i>n</i> = 49)	重度 PLT 减少组 (<i>n</i> = 15)	<i>F</i> / χ^2 / <i>z</i>	<i>P</i>
男性	30(47.6)	34(48.6)	30(61.2)	4(26.7)	5.931	0.115
胎龄(周)	29.9 ± 1.5	30.3 ± 1.5	29.8 ± 1.4	29.5 ± 1.5	1.725	0.163
出生体重(g)	1290(1130, 1370)*	1270(1112, 1410)*	1100(985, 1295)	990(800, 1120)	25.846	<0.001
Apgar 1min 评分(分)	5(4,5)	5(4,5)	4(4,5)	4(3,5)	6.031	0.110
Apgar 5min 评分(分)	6(5,6)	6(5,6)	6(5,7)	5(5,6)	1.924	0.588
产前类固醇	34(54.0)	29(41.4)	24(49.0)	6(40.0)	2.468	0.481
胎膜早破≥18h	34(54.0)	18(25.7) ^{#Δ}	12(24.5) ^{#Δ}	12(80.0)	26.152	<0.001
子痫	14(22.0)	35(50.0) [#]	29(59.2) [#]	13(86.7) [#]	28.185	<0.001
妊娠期糖尿病	6(9.5)	4(5.7)	1(2.0)	0(0)	2.954	0.370
孕母免疫系统疾病史	1(1.6)	6(8.6)	3(6.1)	1(6.7)	3.535	0.253

与中重度 PLT 减少组比较,**P* < 0.05;与正常 PLT 减少组比较,[#]*P* < 0.05;与重度 PLT 减少组比较,^Δ*P* < 0.05

少组,中度 PLT 减少组败血症发生率及生后类固醇使用率高于正常 PLT 组和轻度 PLT 减少组,红细胞输注量高于轻度 PLT 组,且 BPD 发生率高于正常 PLT 组,中度、重度 PLT 减少组 BPD 发生率及颅内出血发生率高于轻度 PLT 减少组、出生体重低于正常 PLT 组和轻度 PLT 减少组,有创呼吸机使用天数高于正常 PLT 组和轻度 PLT 减少组,且重度 PLT 减少组

颅内出血率高于正常 PLT 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),详见表 2。

4. BPD 组与非 BPD 组患儿一般情况及临床特征表现:BPD 组与非 BPD 组在出生胎龄、出生体重、Apgar 1min 和 5min 评分、RDS、新生儿败血症、中度、重度血小板减少症、红细胞输注量、有创和无创呼吸机天数、PDA 等方面比较,差异均有统计学意义(*P* 均 < 0.05)。

表 2 不同 PLT 组临床特征比较[*n*(%) ,*M*(*Q*1,*Q*3)]

临床特征	正常 PLT 组 (<i>n</i> = 63)	轻度 PLT 减少组 (<i>n</i> = 70)	中度 PLT 减少组 (<i>n</i> = 49)	重度 PLT 减少组 (<i>n</i> = 15)	<i>F</i> / χ^2 / <i>z</i>	<i>P</i>
败血症	33(52.4)	41(58.6)	43(87.8) * #	14(93.3) * #	22.397	<0.001
NEC≥2 期	0(0)	6(8.8)	1(2.0)	2(13.3) *	8.988	0.013
ROP	17(27.0)	20(28.6)	25(51.0)	5(33.3)	8.629	0.035
RDS≥2 期	42(66.7)	45(64.3)	40(81.6)	13(86.7)	6.594	0.086
BPD	20(31.7)	18(25.7)	34(69.4) * #	10(66.7) * #	29.238	<0.001
红细胞增多症	6(9.5)	14(20.0)	7(14.3)	7(46.7) * Δ	12.395	0.006
颅内出血	2(3.2)	0(0)	7(14.3) #	4(26.7) * #	20.642	<0.001
红细胞输注量(ml)	23(0,37)	0(0,45)	41(0,69) *	30(0,55)	9.690	0.021
有创呼吸机天数(天)	0(0,5)	0(0,7.25)	6(0,20) * #	9(0,26) * #	19.614	<0.001
生后类固醇	13(20.6)	12(17.1)	24(49.0) * #	7(46.7)	18.887	<0.001
肠外营养时间(天)	24(17,30)	22(18,34)	23(19,34)	38(21,47)	7.892	0.050

与正常 PLT 组比较, * *P* < 0.05;与轻度 PLT 减少组比较, # *P* < 0.05;与中度 PLT 减少组比较, Δ *P* < 0.05

表 3 BPD 组与非 BPD 组一般情况及临床特点比较[*n*(%) ,*M*(*Q*1,*Q*3)]

临床特点	非 BPD 组	BPD 组	<i>F</i> / χ^2 / <i>z</i>	<i>P</i>
出生胎龄(周)	31(30,32)	29(28,30)	48.539	<0.001
出生体重(g)	1280(1160,1420)	1080(958,1295)	34.653	<0.001
男婴	51(44.3)	47(57.3)	3.221	0.073
剖宫产	95(82.6)	65(79.3)	0.350	0.554
妊娠期糖尿病	8(7.0)	3(3.7)	0.461	0.497
子痫	57(49.6)	34(41.5)	1.264	0.261
胎膜早破	37(32.2)	28(34.1)	0.084	0.772
产前激素	58(50.4)	35(42.7)	1.154	0.283
Apgar 1min 评分(分)	5(4,5)	4(3,5)	16.645	<0.001
Apgar 5min 评分(分)	6(5,7)	5(5,6)	10.373	<0.001
RDS	64(55.7)	76(92.7)	31.923	<0.001
新生儿败血症	62(53.9)	69(84.1)	19.640	<0.001
中度、重度血小板减少症	20(17.4)	44(53.7)	28.706	<0.001
红细胞输注量(ml)	0(0,26)	45(29,69)	64.310	<0.001
有创呼吸机天数(天)	0(0,3)	9(3,22)	64.535	<0.001
无创呼吸机天数(天)	14(9,20)	26(15,34)	32.325	<0.001
PDA	11(9.6)	28(34.1)	18.216	<0.001

5. 血小板减少症与 BPD 的相关性:BPD 高危因素多因素分析:通过单因素分析筛选出差异有统计学意义的 BPD 的影响因素,以 *Logistic* 逐步回归方法筛选自变量,以是否发生 BPD 作为因变量,构建 *Logistic* 回归模型,结果显示,Apgar 1min 评分为 BPD 发生的

保护因素,有创及无创呼吸机天数、中度、重度血小板减少症是 BPD 发生的危险因素。中度、重度血小板减少症患儿发生 BPD 的风险是正常、轻度 PLT 组患儿的 2.983 倍(95% CI:1.027 ~ 8.662, *P* = 0.044),详见表 4。

表 4 早产儿发生 BPD 高危因素的多因素 *Logistic* 回归分析

因素	β	Wald	OR(95% CI)	<i>P</i>
Apgar 1min 评分	-0.569	6.868	0.566(0.370 ~ 0.866)	0.009
有创呼吸机天数	0.302	35.914	1.353(1.226 ~ 1.494)	<0.001
无创呼吸机天数	0.181	33.799	1.198(1.128 ~ 1.274)	<0.001
中度、重度血小板减少症	1.093	4.039	2.983(1.027 ~ 8.662)	0.044

6. 不同胎龄有无 BPD 患儿中重度血小板减少症发生率比较:不同胎龄 BPD 患儿血小板减少症发生率

均高于非 BPD 患儿,但仅总体发生率、28 ~ 29 周患儿的组间比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),详见图 3。

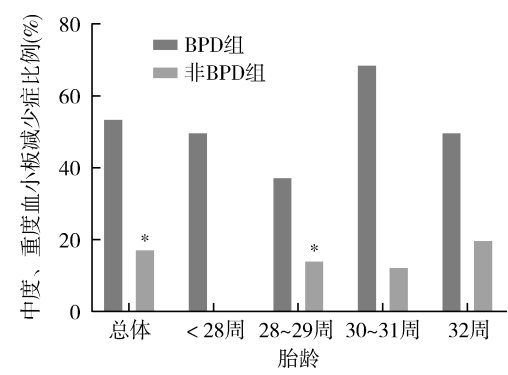


图 3 不同胎龄 BPD 患儿与非 BPD 患儿中度、重度血小板减少症比例比较
与 BPD 组比较, * $P < 0.05$

7. 有无 BPD 组生后 4 周内 PLT 值动态变化: 生后前 3 周无 BPD 组 PLT 值高于 BPD 组, 其中第 1 周两组间 PLT 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 生后第 4 周非 BPD 组 PLT 值低于 BPD 组, 但两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组 PLT 值均在生后第 1 周达最低值, 随后上升, 在生后第 4 周左右趋于稳定, 详见图 4。

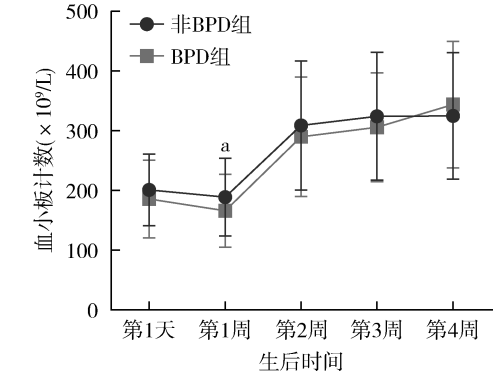


图 4 有无 BPD 组患儿生后 4 周内 PLT 值的动态变化

讨 论

血小板减少症在新生儿较常见, 早产儿发生率更高。国外报道 NTP 发生率占有所有新生儿的 1% ~ 5%, 在新生儿重症监护病房中, 血小板减少症的发生率可达 12% ~ 35%, 发生率与胎龄、体重呈反比。大多数 NTP 为轻度、中度, 只有 2% ~ 25% 为重度^[12]。目前国内尚无明确发生率统计。本研究回顾性分析了 197 例胎龄 ≤ 32 周早产儿的临床资料, 不同程度血小板减少症患儿 BPD 发生率及严重程度存在差异, 中度、重度血小板减少症是 BPD 发生的危险因素。

既往研究显示, 败血症、NEC、免疫性因素、宫内发育迟缓、围生期窒息等因素是导致血小板减少症的

主要原因^[12-14]。本研究发现, 不同血小板减少症组出生体重、胎膜早破、孕母子痫、败血症、NEC (≥ 2 期)、ROP、BPD、颅内出血、红细胞输注量、有创呼吸机天数、产后类固醇使用组间比较差异有统计学意义, 提示这些因素可能与 PLT 水平相关, 而不同血小板减少症组孕母妊娠期糖尿病、免疫系统疾病史、RDS (≥ 2 期)、肠外营养时间比较, 差异无统计学意义。有研究指出免疫性因素已经成为新生儿血小板计数减少的主要病因, 但本研究中孕母及早产儿患有免疫系统疾病例数较少, 还有待于设计大样本量、前瞻性随机对照研究予以证实^[13]。

近年来, 随着产前皮质类固醇使用、表面活性剂治疗及新生儿护理技术、呼吸支持策略的不断提高, 早产儿存活率有所上升, 尤其是小胎龄、低体重早产儿, 但与此同时, BPD 发生率也在不断增加^[5]。研究发现, 血小板计数具有修复受损血管的作用, 当血管内皮受损, 暴露出内皮下基质成分, 如血管性血友病因子等, 血小板计数通过与血管性血友病因子结合, 引起血小板活化, 活化后的血小板释放出内部颗粒中的物质, 包括黏附蛋白、生长因子和促凝血因子, 促进血小板聚集, 参与受损血管的修复, 促进肺部血管的生成^[15]。因此, BPD 发病与血小板计数的关系越来越受到重视, 但血小板计数对 BPD 的作用及影响机制尚未得到全面揭示。本研究显示, 中度、重度血小板减少症是 BPD 发生的危险因素, 推测可能与血小板计数减少导致其修复肺部血管的作用降低, 影响肺泡化和肺血管发育有关; 同时, 本研究中中度、重度 PLT 减少组败血症发生率高于正常 PLT 组, 中度 PLT 减少组败血症发生率高于正常 PLT 和轻度 PLT 减少组, 可能原因为机体感染后释放多种炎性细胞因子, 损伤靶细胞及靶器官, 同时感染后的炎性反应导致血小板计数减少, 分泌的生长因子减少, 影响肺泡化和肺血管发育, 这可能也是血小板减少症与 BPD 相关的重要机制之一^[16]。

Chen 等^[17]研究结果显示, BPD 组第 1 天血小板计数低于非 BPD 组, 提示血小板减少症患儿 BPD 发生风险较非 BPD 患儿增加, 本研究发现, BPD 组第 1 天血小板计数低于非 BPD 组, 但差异无统计学意义, 考虑可能与纳入人群胎龄不同及纳入偏倚有关, 而 BPD 患儿出生后第 1 周 PLT 较非 BPD 组显著降低, 还有待于开展大样本量、回顾性研究予以进一步证实。

血小板计数通过 C 型凝集素样受体 2 (C-type lectin like receptor2, CLEC-2) 影响肺的发育, 将小鼠

的 CLEC - 2 删除后,小鼠的肺发育畸形,肺内血管、淋巴管分化异常,CLEC - 2 缺乏的小鼠会产生更严重的肺内弹性纤维丢失^[19]。本研究为回顾性研究,无法进一步验证此理论,在揭示血小板计数与 BPD 发生的关系方面存在局限性,但为下一步进行前瞻性研究提供了新的思路。

综上所述,早产儿血小板减少症发生率较高,在出生后第 1 周 PLT 水平最低,中度、重度血小板减少症与 BPD 发生相关,BPD 组生后第 1 周 PLT 水平明显低于非 BPD 组,差异有统计学意义,临床上应加以关注,并进一步研究是否可以通过提高 PLT 水平减少 BPD 发生。

参考文献

- Gilfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia[J]. *BMJ*, 2021, 375: n1974
- Postma DS, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Lancet* 2015, 385 (9971): 899 - 909
- Moschino L, Carraro S, Baraldi E. Early - life origin and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases[J]. *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatr Allerg Immunol*, 2020, 31 Suppl 24: 16 - 18
- Principi N, Di Pietro GM, Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies[J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1): 36
- Thébaud B, Goss KN, Laughon M, *et al.* Bronchopulmonary dysplasia[J]. *Nat Rev*, 2019, 5(1): 78
- Shukla VV, Ambalavanan N. Recent advances in bronchopulmonary dysplasia[J]. *Indian J Pediatr*, 2021, 88(7): 690 - 695
- Middleton EA, Weyrich AS, Zimmerman GA. Platelets in pulmonary

immune responses and inflammatory lung diseases[J]. *Physiol Rev*, 2016, 96(4): 1211 - 1259

- Jiménez J, Richter J, Nagatomo T, *et al.* Progressive vascular functional and structural damage in a bronchopulmonary dysplasia model in preterm rabbits exposed to hyperoxia[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17 (10): 1776
- 黄琼辉, 刘捷, 曾超美. 新生儿血小板减少症诊断与治疗进展[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2017, 11(14): 2046 - 2049
- 陈妍如, 史源. 新生儿血小板减少症研究进展[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(8): 1167 - 1171
- 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 510 - 855
- Donato H. Neonatal thrombocytopenia: a review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenia[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2021, 119(3): e202 - e214
- 黄琼辉, 邢丽莉, 刘捷, 等. 原发免疫性血小板减少症孕妇新生儿发生血小板减少症相关因素分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2022, 23(4): 382 - 385
- 肖秀漫, 江程程, 姜娜, 等. 新生儿血小板减少症 259 例临床分析[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(11): 124 - 128
- 吴宇璐, 乔建林, 徐开林, 等. 血小板在组织修复中作用的研究进展[J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(5): 1603 - 1606
- Repsold L, Joubert AM. Platelet function, role in thrombosis, inflammation, and consequences in chronic myeloproliferative disorders [J]. *Cells*, 2021, 10(11): 3034
- Chen X, Li H, Qiu X, *et al.* Neonatal hematological parameters and the risk of moderate - severe bronchopulmonary dysplasia in extremely premature infants[J]. *BMC Pediatrics*, 2019, 19(1): 138
- Suzuki - Inoue K, Tsukiji N. Platelet CLEC - 2 and lung development[J]. *Res Pract Thromb Hae*, 2020, 4(4): 481 - 490
- Tsukiji N, Inoue O, Morimoto M, *et al.* Platelets play an essential role in murine lung development through Clec - 2/podoplanin interaction[J]. *Blood*, 2018, 132(11): 1167 - 1179

(收稿日期: 2022 - 09 - 22)

(修回日期: 2022 - 10 - 04)

(上接第 168 页)

- Herman HG, Mirembert H, Schreiber L, *et al.* The association between disproportionate birth weight to placental weight ratio, clinical outcome, and placental histopathological lesions [J]. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2017, 41(4): 300 - 306
- Hayward CE, Samanthal L, Sibley CP, *et al.* Placental adaptation: what can we learn from birthweight: placental weight ratio? [J]. *Front Physiol*, 2016, 7(25): 28
- Salavati N, Gordijn SJ, Sovio U, *et al.* Birth weight to placenta weight ratio and its relationship to ultrasonic measurements, maternal and neonatal morbidity: a prospective cohort study of nulliparous women [J]. *Placenta*, 2018, 63: 45 - 52
- Gujski M, Szukiewicz D, Chołuj M, *et al.* Fetal and placental weight in pre - gestational maternal obesity (PGMO) vs. excessive gestational weight gain (EGWG)——a preliminary approach to the perinatal outcomes in diet - controlled gestational diabetes mellitus [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(11): 3530
- 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分] [J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57 (1): 3 - 12
- Ogawa M, Matsuda Y, Nakai A, *et al.* Standard curves of placental weight and fetal/placental weight ratio in Japanese population: difference according to the delivery mode, fetal sex, or maternal parity

[J]. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol*, 2016, 206: 225 - 231

- Flatley C, Sole - Navais P, Vaudel M, *et al.* Placental weight centiles adjusted for age, parity and fetal sex [J]. *Placenta*, 2022, 117: 87 - 94
- Nascente LMP, Grandi C, Aragon DC, *et al.* Placental measurements and their association with birth weight in a Brazilian cohort [J]. *Rev Bras Epidemiol*, 2020, 23: e200004
- 凌晓娟, 黄震, 李红霞. 孕妇体重和妊娠期糖尿病对胎盘和妊娠结局的影响 [J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(7): 1109 - 1116
- Kadivar M, Khamseen ME, Malek M, *et al.* Histomorphological changes of the placenta and umbilical cord in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus [J]. *Placenta*, 2020, 97: 71 - 78
- Braga FO, Negrato CA, Matta M, *et al.* Relationship between inflammatory markers, glycated hemoglobin and placental weight on fetal outcomes in women with gestational diabetes [J]. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 2019, 63(1): 22 - 29
- Bianchi C, Taricco E, Cardellicchio M, *et al.* The role of obesity and gestational diabetes on placental size and fetal oxygenation [J]. *Placenta*, 2021, 103(7): 59 - 63
- Shehata F, Levin I, Shrim A, *et al.* Placenta/birthweight ratio and perinatal outcome: a retrospective cohort analysis [J]. *Bjog An Int J Obstet Gynaecol*, 2011, 118(6): 741 - 747

(收稿日期: 2022 - 04 - 13)

(修回日期: 2022 - 04 - 19)