

凶险性前置胎盘与新生儿窒息相关的临床分析

吴茜子 樊瑶 艾国

摘要 目的 探讨凶险性前置胎盘与新生儿窒息相关的超声检查、高危因素及妊娠结局。**方法** 回顾性分析 2016 年 5 月~2020 年 7 月华中科技大学同济医学院附属同济医院收治的 144 例凶险性前置胎盘孕产妇的临床资料,根据新生儿情况分为未窒息组($n=91$)和窒息组($n=53$)。主要通过产前超声检查、术中诊断等方法,采用单因素及多因素 Logistic 回归分析新生儿窒息的高危因素,并比较两组新生儿的结局。**结果** 与未窒息组比较,窒息组前壁胎盘为主、完全性前置胎盘、早产、羊水过多、胎盘穿透的发生率更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,前壁胎盘为主、早产、羊水过多、胎盘穿透是新生儿窒息的独立危险因素($P<0.05,OR>1$)。与未窒息组比较,窒息组出生孕周及出生体重更低,入住新生儿科的发生率更高($P<0.05$)。**结论** 凶险性前置胎盘与新生儿窒息相关的高危因素为前壁胎盘为主、早产、羊水过多、胎盘穿透。凶险性前置胎盘与新生儿窒息相关的妊娠结局更差。

关键词 凶险性前置胎盘 新生儿窒息 超声 高危因素 妊娠结局

中图分类号 R714.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2024.05.015

Clinical Analysis Related to Pernicious Placenta Previa and Neonatal Asphyxia. WU Xizi, FAN Yao, AI Guo. Department of Gynecology and Obstetrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei 430030, China

Abstract Objective To investigate the ultrasonography, high-risk factors and pregnancy outcomes related to pernicious placenta previa (PPP) and neonatal asphyxia. **Methods** The clinical data of 144 pregnant women with PPP from Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from May 2016 to July 2020 were retrospectively analyzed. Depending on the neonatal condition, they were divided into non-asphyxia group ($n=91$) and asphyxia group ($n=53$). Mainly by prenatal ultrasound examination and intraoperative diagnosis, the high-risk factors of neonatal asphyxia were analyzed with univariate and multivariate Logistic regression analysis, and the neonatal outcomes were compared between the two groups. **Results** Compared with the non-asphyxia group, the incidence of placenta dominated by anterior wall, complete placenta previa, premature delivery, polyhydramnios and placenta percreta were higher in the asphyxia group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that placenta dominated by anterior wall, premature delivery, polyhydramnios and placenta percreta were independent risk factors for neonatal asphyxia ($P<0.05, OR>1$). Compared with the non-asphyxia group, the incidence of neonatal admission was higher with lower gestational age and birth weight in the asphyxia group ($P<0.05$). **Conclusion** The risk factors related to PPP and neonatal asphyxia are placenta dominated by anterior wall, premature delivery, polyhydramnios and placenta percreta. Pregnancy outcomes related to PPP and neonatal asphyxia are worse.

Key words Pernicious placenta previa; Neonatal asphyxia; Ultrasound; High-risk factors; Pregnancy outcomes

凶险性前置胎盘(pernicious placenta previa, PPP)指具有剖宫产史,此次妊娠为前置胎盘,胎盘附着于原手术瘢痕部位者^[1-3]。PPP易发生产后大出血,子宫切除,甚至危及孕妇生命。随着三孩政策的推行及近年剖宫产率的居高不下,PPP的发生率也逐年增加,并已经成为产科关注的热点。近年来,PPP

与孕产妇相关的研究比较多见,通过超声检查,凶险性前置胎盘的产前诊断准确率高。临床医生能早期积极预防及救治,大幅度降低孕妇产后大出血及死亡风险。而PPP与新生儿相关的研究,尤其是新生儿窒息方面,目前则相对少见。新生儿窒息是新生儿死亡及儿童智力低下、致残的主要原因,提高对新生儿窒息的预防迫在眉睫^[4,5]。故本研究探讨PPP与新生儿窒息的相关联系,旨在为临床提供循证医学依据。

资料与方法

1. 研究对象:回顾性选取 2016 年 5 月~2020 年 7 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院诊断为凶

基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(面上项目)(2020CFB689);同济医院科研基金资助项目(2021A17)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科(吴茜子、樊瑶),儿科(艾国)

通信作者:艾国,电子邮箱:aiguotj@sina.com

险性前置胎盘的 144 例孕产妇为研究对象,其中新生儿未窒息 91 例(未窒息组)、窒息 53 例(窒息组)。入选标准:单胎妊娠,均有子宫下段剖宫产史,本次为凶险性前置胎盘,分娩孕周 ≥ 34 周,均为剖宫产分娩。排除标准:双胎妊娠,子宫肌瘤剔除术者,阴道分娩,严重心脏、肝脏、肺、肾脏功能障碍者。终止妊娠时机:①孕妇出血量大甚至休克,胎儿窘迫等立即终止妊娠;②无症状合并胎盘植入者可于 36 周后终止妊娠^[1]。未窒息组、窒息组早产儿分娩孕周范围分别为 34~36 周⁺⁵、34⁺¹~36 周⁺⁶。根据胎盘主体的附着部位分为:前壁胎盘为主、后壁胎盘为主。本研究已通过华中科技大学同济医学院附属同济医院医学伦理学委员会审查批准(伦理学审批号:TJ-IRB20220702)。

2. 超声检查:使用美国 GE 公司 Voluson E8 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率(5.0~9.0)MHz。经腹部或阴道超声或二者联合扫查,如胎先露位置较低或胎盘主要附着于子宫后壁,影响观察宫颈内口上方情况,需结合阴道超声检查^[6,7]。超声观察内容:①胎盘的形状、厚度、实质回声、胎盘后间隙情况、胎盘与宫颈内口关系;②子宫肌壁 3 层结构的连续性、均匀性,由内到外依次为高回声的绒毛膜和蜕膜层,低回声的肌层,高回声的脏层腹膜反折层,子宫前壁下段肌层最薄处纵切厚度及连续性,胎盘与子宫肌层分界情况^[6,8];③膀胱后壁的连续性,胎盘、子宫前壁下段肌层与膀胱后壁的关系;④彩色多普勒超声观察:胎盘内部及胎盘后间隙的血流状况,胎盘与宫颈、子宫肌层及膀胱的血

流状况。此外,常规超声检查胎儿及其附属物。

3. 诊断标准:凶险性前置胎盘:本次胎盘附于原剖宫产手术切口瘢痕部位者^[1-3]。早产:妊娠达到 28 周但不足 37 周分娩者^[1]。胎盘植入:胎盘异常黏附于子宫肌层的一组疾病,分为胎盘粘连、胎盘肌层植入、胎盘穿透;以剖宫产术中胎盘剥离时情况和(或)术后病理诊断作为金标准。产后出血等并发症的诊断参考《妇产科学》(第 9 版)^[1]。新生儿窒息:生后 1min 或 5min Apgar 评分 ≤ 7 分^[9]。

4. 统计学方法:应用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位数间距) [M(Q1, Q3)]表示,比较采用秩和检验;计数资料用例数(百分数) [n(%)]表示,比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 多因素回归分析筛选独立危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组基本资料的比较:未窒息组、窒息组超声漏诊凶险性前置胎盘分别为 3 例(3/91, 3.3%)、1 例(1/53, 1.9%)。窒息组前壁胎盘为主、完全性前置胎盘及早产的发生率比未窒息组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组高龄、年龄、孕次、产次、人流次数、剖宫产史、距上次剖宫产时间、使用体外受精-胚胎移植技术、腹部竖切口、阴道出血、发现前置胎盘孕周、子宫下段肌层厚度的比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。

表 1 两组基本资料的比较 [n(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	未窒息组 (n=91)	窒息组 (n=53)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
高龄	38(41.8)	23(43.4)	0.037	0.848
年龄(岁)	33.530 \pm 4.691	33.960 \pm 4.934	0.519	0.605
孕次(次)	3.901 \pm 1.383	3.962 \pm 1.427	0.251	0.802
产次(次)	2.165 \pm 0.402	2.208 \pm 0.454	0.568	0.572
人流次数(次)	1.681 \pm 1.307	1.642 \pm 1.210	0.185	0.854
剖宫产史(次)			1.921	0.383
1	81(89.0)	45(84.9)		
2	10(11.0)	7(13.2)		
3	0(0)	1(1.9)		
距上次剖宫产时间(年)			2.017	0.365
≤ 2	7(7.7)	7(13.2)		
> 2 且 < 5	16(17.6)	12(22.6)		
≥ 5	68(74.7)	34(64.2)		
体外受精-胚胎移植术	2(2.2)	1(1.9)	0.016	0.900
腹部竖切口	16(17.6)	9(17.0)	0.008	0.927
阴道出血	46(50.5)	34(64.2)	2.509	0.113
发现前置胎盘孕周(周)	25.450 \pm 7.778	25.380 \pm 7.333	0.049	0.961
子宫下段肌层厚度(cm)	0.186 \pm 0.135	0.140 \pm 0.146	1.880	0.063
前壁胎盘为主	49(53.8)	45(84.9)	14.26	< 0.001
完全性前置胎盘	80(88.9)	52(98.1)	4.563	0.033
早产	58(63.7)	43(81.1)	4.839	0.028

2. 两组妊娠期并发症及合并症比较:两组妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、子宫肌瘤、贫血的发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表2)。

表2 两组妊娠期并发症及合并症比较[n(%)]

项目	未窒息组 (n=91)	窒息组 (n=53)	χ^2	P
妊娠期高血压疾病	1(1.1)	3(5.7)	2.580	0.108
妊娠期糖尿病	14(15.4)	12(22.6)	1.192	0.275
子宫肌瘤	2(2.2)	5(9.4)	3.792	0.052
贫血	16(17.6)	16(30.2)	3.080	0.079

3. 两组胎儿及其附属物异常的比较:与未窒息组比较,窒息组羊水过多、胎盘穿透的发生率高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组胎儿窘迫、胎儿生长受限、羊水过少、羊水污染、胎膜早破、脐带绕颈、脐带异常、球拍状胎盘、帆状胎盘、胎盘黏连、胎盘肌层植入、胎盘早剥的发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表3)。未窒息组胎盘穿透膀胱1例,新生儿预后良好,术前超声诊断胎盘穿透浆膜层。窒息组胎盘穿透9例(5例穿透膀胱,4例穿透子宫浆膜层);其中两例胎盘穿透子宫浆膜层,术前超声诊断胎盘肌层植入,1例胎盘穿透膀胱,术前超声诊断胎盘穿透子宫浆膜层。窒息组新生儿有1例低出生体重儿(表4)。

4. 新生儿窒息的 Logistic 回归分析:对以上项目分析差异有统计学意义的4个项目(前壁胎盘为主、完全性前置胎盘、早产、羊水过多、胎盘穿透)行 Logistic 回归分析,结果显示,前壁胎盘为主、早产、羊水过多、胎盘穿透是新生儿窒息的独立危险因素($P < 0.05$, $OR > 1$,表5)。

表5 新生儿窒息的 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	P	OR(95% CI)
前壁胎盘为主	1.487	0.473	9.861	0.002	4.423(1.749~11.188)
完全性前置胎盘	1.396	1.106	1.595	0.207	4.040(0.463~35.273)
早产	1.087	0.505	4.629	0.031	2.965(1.102~7.979)
羊水过多	2.580	1.117	5.340	0.021	13.201(1.479~117.796)
胎盘穿透	2.585	1.115	5.375	0.020	13.258(1.491~117.867)

5. 凶险性前置胎盘的超声表现:详见图1。

6. 两组新生儿结局的比较:与未窒息组比较,窒息组出生孕周更小、出生体质量更轻,入住新生儿科的发生率更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组低出生体重儿、新生儿黄疸的发生率比较,差异无统

表3 两组胎儿及其附属物异常的比较[n(%)]

项目	未窒息组 (n=91)	窒息组 (n=53)	χ^2	P
胎儿窘迫	0(0)	1(1.9)	1.729	0.189
胎儿生长受限	2(2.2)	3(5.7)	1.198	0.274
羊水过多	1(1.1)	8(15.1)	11.200	<0.001
羊水过少	3(3.3)	0(0)	1.784	0.182
羊水污染	0(0)	1(1.9)	1.729	0.189
胎膜早破	0(0)	0(0)	-	-
脐带绕颈	10(11.0)	3(5.7)	1.158	0.282
脐带异常	2(2.2)	0(0)	1.181	0.277
球拍状胎盘	2(2.2)	1(1.9)	0.016	0.900
帆状胎盘	1(1.1)	2(3.8)	1.175	0.279
胎盘粘连	19(20.9)	7(13.2)	1.332	0.248
胎盘肌层植入	55(60.4)	33(62.3)	0.047	0.829
胎盘穿透	1(1.1)	9(17.0)	13.070	<0.001
胎盘早剥	1(11.0)	0(0)	0.587	0.444

表4 两组胎盘穿透的一般资料

编号	超声胎盘 穿透部位	超声 表现	术中胎盘 穿透部位	分娩 孕周(周)	Apgar 评分(分)	体重 (g)
1	子宫浆膜层	①②④	膀胱	38.3	8~9	3250
2	膀胱	①②⑤	膀胱	36	7~8	2700
3	子宫浆膜层	②	子宫浆膜层	37.3	8~6	2480
4	肌层植入	③	子宫浆膜层	35.3	7~8	2080
5	子宫浆膜层	①②④	膀胱	36	7~8	3000
6	膀胱	①②⑤	膀胱	35.2	7~8	2600
7	膀胱	①②⑤	膀胱	37.3	7~8	2550
8	子宫浆膜层	①②④	子宫浆膜层	35.3	7~8	3090
9	膀胱	①②⑤	膀胱	35.4	5~8	2450
10	肌层植入	①	子宫浆膜层	35.3	7~8	2550

编号1为未窒息组,编号2~10为窒息组。①胎盘内可见丰富血窦回声,内可见密集细小光点涌动;②子宫前壁下段未见明显正常肌层回声;③胎盘与子宫前壁下段肌层分界不清;④胎盘与子宫前壁分界不清,其间可见丰富血流信号相连;⑤胎盘与子宫前壁下段、膀胱分界不清,其间可见丰富血流信号相连

计学意义($P > 0.05$,表6)。

讨 论

凶险性前置胎盘是产科常见的危急重症之一,容易发生并发症,影响着与新生儿窒息相关的妊娠结局。新生儿窒息是指胎儿在出生时无法建立和维持

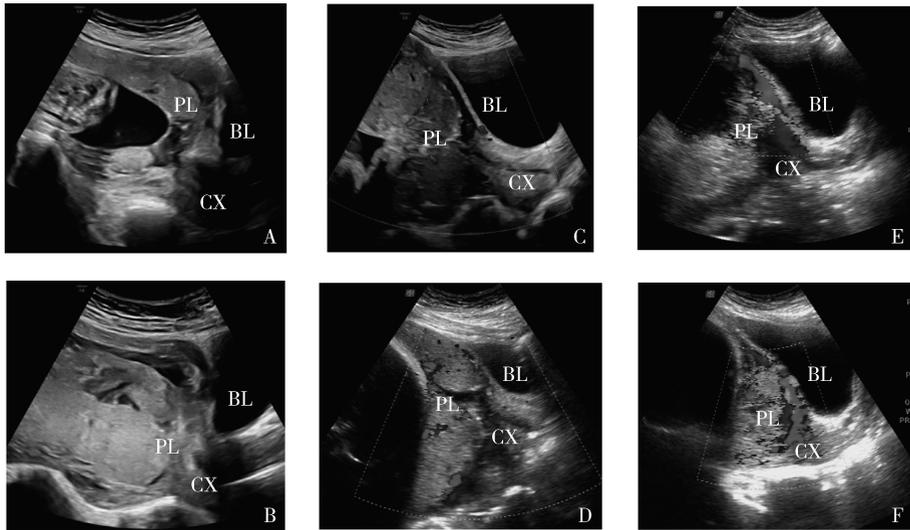


图1 凶险性前置胎盘的超声表现

A. 前壁胎盘为主的凶险性前置胎盘;B. 后壁胎盘为主的凶险性前置胎盘;C. 凶险性前置胎盘合并胎盘粘连;D. 凶险性前置胎盘合并胎盘肌层植入;E. 凶险性前置胎盘合并胎盘穿透浆膜层;F. 凶险性前置胎盘合并胎盘穿透膀胱。PL. 胎盘;BL. 膀胱;CX. 宫颈

表6 两组新生儿结局的比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	未窒息组 ($n=91$)	窒息组 ($n=53$)	t/χ^2	P
出生孕周(周)	36.490 ± 1.230	35.950 ± 1.068	2.728	0.007
出生体重(kg)	2.906 ± 0.423	2.661 ± 0.371	3.623	<0.001
低出生体重儿	1(1.1)	1(1.9)	0.152	0.697
新生儿黄疸	26(28.6)	10(18.9)	1.682	0.195
入住新生儿科	22(24.2)	27(50.9)	10.690	0.001

正常呼吸的一种病理状态,其致病机理是新生儿血氧浓度降低,主要与产前高危妊娠、产时产科因素、产后新生儿处理等有关^[5,10]。

未窒息组、窒息组共漏诊的4例均为附于子宫前壁的凶险性前置胎盘,产前超声显示前壁胎盘下缘距宫颈内口分别为3.0、3.5、4.5、2.5cm。漏诊的原因可能与上次剖宫产子宫切口位置位于子宫峡部上方,孕晚期子宫峡部拉长及子宫瘢痕与子宫前壁下段正常肌层回声无明显区别,真正的瘢痕位置难以清晰显示有关^[11]。

新生儿窒息的本质是缺氧,是胎盘血流交换障碍引起的缺氧疾病,可致缺氧缺血性脑病。胎儿窘迫的本质是胎儿缺氧,出生后新生儿窒息是其延续。樊晓波等^[12]研究报道胎儿窘迫是新生儿窒息的主要原因。本研究中两组胎儿窘迫的发生率比较,差异无统计学意义,可能与孕妇规律产检及样本量相对有限有关。

前壁胎盘为主的凶险性前置胎盘新生儿窒息率高,可能与附着瘢痕处的胎盘绒毛侵袭能力不同有

关^[13,14]。附着瘢痕处的胎盘绒毛若位于胎盘主体部位,则其侵袭能力较强,术中常见子宫下段血管怒张,手术难度相对较大,手术时间增加,新生儿窒息的发生率更高;后壁胎盘为主的凶险性前置胎盘虽然也覆盖了原子宫瘢痕,但系胎盘边缘覆盖,侵袭能力相对较弱,子宫下段血管怒张相对少见,手术难度相对偏小^[7]。早产的新生儿因中枢系统发育不成熟,同时肺发育尚未成熟,影响呼吸功能,新生儿对缺氧的耐受性差,易发生窒息。余曼等^[15]和Abdo等^[16]研究均提示早产与新生儿窒息密切相关。羊水过多一方面导致子宫张力增加,影响子宫血供,从而影响子宫胎盘血液循环^[17];另一方面导致羊膜腔压力增加,增加的羊水压力压迫胎盘,胎盘的有效循环血量减少^[18]。以上均会导致胎盘血运障碍、胎盘功能低下,致胎盘缺血缺氧,引起新生儿窒息。

既往研究表明,脐带因素与新生儿窒息密切相关,主要包含脐带绕颈及其余脐带异常(真结、扭转、脱垂、过短或过长)。本研究中两组脐带因素比较差异无统计学意义。可能原因有产前超声及时发现脐带绕颈及其余脐带异常,临床及时处理,样本量相对有限,孕妇定期产检及临产后严密监测胎心。

胎盘穿透指胎盘绒毛侵入子宫浆膜层,甚至穿透浆膜层侵及周围脏器,其中膀胱常累及。本研究中两组共有8例(8/10,80%)产前超声诊断为胎盘穿透,产前诊断率高。胎盘穿透时,下段前壁菲薄,子宫下段表面见大量血窦及新生血管,出血汹涌、手术难度

大、手术时间长,胎儿娩出时间长,新生儿窒息的发生率高。

窒息组前壁胎盘为主、羊水过多、胎盘穿透的发生率高,医源性早产发生率高,从而新生儿出生孕周更小、出生体重更轻;早产、手术难度增高及手术时间延长均会导致入住新生儿科发生率增高,与蔡菲菲等^[19]研究一致。

综上所述,超声诊断凶险性前置胎盘准确率高,是凶险性前置胎盘的首选检查。前壁胎盘为主、早产、羊水过多、胎盘穿透是凶险性前置胎盘导致新生儿窒息的高危因素。与新生儿窒息相关的妊娠结局更差。对具有以上高危因素的凶险性前置胎盘孕妇,临床医生应加强围生期监护及救治,预防新生儿窒息的发生及发展,从而改善不良母婴结局。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 1 谢幸, 孔北华, 段涛, 等 主编. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018
- 2 Wei Y, Luo J, Luo D. Comparison of efficacy between internal iliac artery and abdominal aorta balloon occlusions in pernicious placenta previa patients with placenta accrete [J]. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 2019, 84(4): 343-349
- 3 Zhu LL, Xie LM. Value of ultrasound scoring system for assessing risk of pernicious placenta previa with accreta spectrum disorders and poor pregnancy outcomes [J]. *Journal of Medical Ultrasonics*, 2019, 46(4): 481-487
- 4 Löwensteyn YN, Housseine N, Masina T, et al. Birth asphyxia following delayed recognition and response to abnormal labour progress and fetal distress in a 31-year-old multiparous Malawian woman [J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(9): e227973
- 5 冯琼, 明静, 李春蕾, 等. 新生儿窒息继发多器官损伤的高危因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(2): 232-235
- 6 Seliger G, Chaoui K, Lautenschläger C, et al. Technique of sonographic assessment of lower uterine segment in women with previous

- cesarean delivery: a prospective, pre/intraoperative comparative ultrasound study[J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2018, 298(2): 297-306
- 7 黎萍, 梁旭霞. 凶险性前置胎盘不同胎盘附着部位对妊娠结局的影响[J]. *国际妇产科学杂志*, 2022, 49(4): 439-442
- 8 吴茜子, 艾国. 子宫下段形成欠佳的超声检查、高危因素及妊娠结局[J]. *医学研究杂志*, 2022, 51(10): 62-65
- 9 陆澄秋, 肖玲玲, 钱蓓倩, 等. 双胎妊娠新生儿窒息的高危因素[J]. *中华围产医学杂志*, 2021, 24(3): 194-199
- 10 徐易弟, 陈莹, 范艳卿. 新生儿窒息的原因分析及预防措施[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(14): 3219-3221
- 11 吴茜子, 林星光, 刘燕燕, 等. 超声测量剖宫产术后再次妊娠孕子宫下段厚度与术中子宫瘢痕情况的比较分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(9): 713-716
- 12 樊晓波, 汪吉梅. 胎儿窘迫与血乳酸水平变化和新生儿窒息的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(4): 847-849
- 13 Ishibashi H, Miyamoto M, Soyama H, et al. Marginal sinus placenta previa is a different entity in placenta previa: a retrospective study using magnetic resonance imaging [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2018, 57(4): 532-535
- 14 Duan X, Chen P, Han X, et al. Intermittent aortic balloon occlusion combined with cesarean section for the treatment of patients with placenta previa complicated by placenta accreta: a retrospective study [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44(9): 1752-1760
- 15 余曼, 张莹, 申斌. 双胎妊娠结局及分娩时机与分娩方式对新生儿窒息的影响[J]. *实用妇产科杂志*, 2018, 34(11): 844-847
- 16 Abdo RA, Halil HM, Kebede BA, et al. Prevalence and contributing factors of birth asphyxia among the neonates delivered at Nigist Eleni Mohammed memorial teaching hospital, Southern Ethiopia: a cross-sectional study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 19(1): 536
- 17 宋慧颖, 蒋红清, 朱丽业, 等. 特发性羊水过多的妊娠结局分析[J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(6): 897-898
- 18 张娜, 吴青青, 孙丽娟, 等. 心脏做功指数评价特发性羊水过多孕妇胎儿心功能的应用研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(11): 1262-1265
- 19 蔡菲菲, 王毅. 凶险性前置胎盘的危险因素及其母婴结局分析[J]. *中国妇幼保健杂志*, 2020, 35(13): 2362-2365

(收稿日期: 2023-03-16)

(修回日期: 2023-06-04)

(接第 161 页)

- 15 Limeres Posse J, Diz Dios P, Scully C. Viral diseases transmissible by kissing[J]. *Saliva Protection and Transmissible Diseases*, 2017, 53: 92
- 16 Norris JM, Johnson RK, Stene LC. Type 1 diabetes - early life origins and changing epidemiology[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(3): 226-238
- 17 Richardson SJ, Morgan NG. Enteroviral infections in the pathogenesis of type 1 diabetes: new insights for therapeutic intervention[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2018, 43: 11-19
- 18 Nekoua MP, Alidjinou EK, Hober D. Persistent coxsackievirus B infection and pathogenesis of type 1 diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18(8): 503-516
- 19 Hankaniemi MM, Laitinen OH, Stone VM, et al. Optimized production and purification of Coxsackievirus B1 vaccine and its preclinical

- evaluation in a mouse model[J]. *Vaccine*, 2017, 35(30): 3718-3725
- 20 Stoyanova A, Nikolova I, Galabov AS. Effect of consecutive alternating administration (CAA) of a triple anti-enteroviral combination on coxsackievirus B1 neuroinfection in mice[J]. *Antiviral Res*, 2015, 121: 138-144
- 21 Anasir MI, Zarif F, Poh CL. Antivirals blocking entry of enteroviruses and therapeutic potential[J]. *J Biomed Sci*, 2021, 28(1): 10
- 22 Oikarinen S, Krogvold L, Edwin B, et al. Characterisation of enterovirus RNA detected in the pancreas and other specimens of live patients with newly diagnosed type 1 diabetes in the DiViD study[J]. *Diabetologia*, 2021, 64(11): 2491-2501

(收稿日期: 2022-09-13)

(修回日期: 2022-12-31)