

# 关于新生儿血小板减少症的研究

李梦妍\*, 吴亚臻#

青海大学附属医院儿科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年1月17日; 录用日期: 2022年2月9日; 发布日期: 2022年2月22日

## 摘要

通过对国内外新生儿血小板减少症的定义、流行病学、原因等方面进行分析, 评价引起新生儿血小板减少症发生出血的危险因素, 并讨论当前有效治疗方案, 以期为新生儿血小板减少症诊疗提供依据。

## 关键词

新生儿, 血小板减少症, 出血

# A Study on Thrombocytopenia in Neonates

Mengyan Li\*, Yazhen Wu#

Pediatric Department, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Jan. 17<sup>th</sup>, 2022; accepted: Feb. 9<sup>th</sup>, 2022; published: Feb. 22<sup>nd</sup>, 2022

## Abstract

By analyzing the definition, epidemiology and causes of neonatal thrombocytopenia at home and abroad, the risk factors of neonatal thrombocytopenia hemorrhage were evaluated, and the current effective treatment plan was discussed, in order to provide a basis for the diagnosis and treatment of neonatal thrombocytopenia.

## Keywords

Neonates, Thrombocytopenia, Bleeding

\*第一作者。

#通讯作者。



## 1. 引言

新生儿血小板减少症(neonatal thrombocytopenia, NTP), 即血小板计数小于  $150 \times 10^9/L$ , 是新生儿最常见的血液异常之一。它主要发生在早产儿或患病的新生儿, 由血小板生产减少或血小板消耗增加引起。在大多数情况下, 血小板减少是轻微的, 不需要干预[1]。当严重血小板减少(血小板计数  $< 50 \times 10^9/L$ )发生时, 大多数新生儿会接受预防性血小板输注, 目的是防止出血。然而, 这些输血在预防出血方面的功效从未被证实[2]。血小板减少和出血之间的因果关系从未被证实。重要的是, 输血指南差异很大, 治疗这些新生儿的临床医生每天都面临着两难: 输血还是不输血。本文就新生儿血小板减少症的病因和治疗进行综述, 以期来支持临床医生的决策。

## 2. 新生儿血小板减少的流行病学

血小板减少症在新生儿的发病率为 1%~5% [3]。然而, 根据研究人群的不同, 患病率从不到 1%到 90%不等[3] [4]。据报道, 新生儿重症监护室(NICU)的血小板减少发生率最高, 在所有 NICU 住院患者中, 血小板减少发生率为 12%~35% [2]。新生儿血小板减少症的最强预测因子是出生时低胎龄[5]。早产儿血小板减少症在出生体重 $<1000\text{ g}$ 和 $<750\text{ g}$ 的新生儿分别有 75%和 90% [4]。大多数新生儿有轻度或中度血小板减少, 在  $50 \times 10^9/L$  和  $150 \times 10^9/L$  之间, 而严重血小板减少症的患病率( $<50 \times 10^9/L$ ), 据报道在 2%~25%之间[6]。血小板减少症的发病率因潜在的疾病而异。在宫内生长受限(intrauterine growth restriction, IUGR)的新生儿中, 血小板减少是常见的。事实上, IUGR 是导致早产儿中 80%的早期血小板减少症的原因。在新生儿红细胞增多症中, 一些研究报道血小板减少症的发生率在 5.5%~51%之间[4]。广泛的发病率范围可能是由于所研究的人群的差异。坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis in neonates, NEC)或患脓毒症的新生儿也被认为是血小板减少症的高危患者[4] [6]。

## 3. 新生儿血小板减少的原因

新生儿血小板减少症的病因因潜在疾病的不同而不同, 但要么是基于血小板消耗增加, 要么是血小板生成减少, 要么是这些因素的结合[4]。早期血小板减少发生在出生后 72 h 以内, 晚期血小板减少发生在出生后 72 h 以上[6]。急性血小板减少症常与 IUGR 有关。研究表明: 脓毒症、NEC 是血小板减少症的重要组成部分[6] [7]。

1) 早发型血小板减少症在早产儿中, 早发性血小板减少常与胎儿慢性缺氧有关, 如 IUGR、妊高症、子痫前期、溶血肝酶升高和低血小板综合征以及母体糖尿病[7] [8]。据认为, 慢性胎儿缺氧诱导红细胞生成增加, 进而抑制骨髓中血小板的生成。在这些病例中, 血小板减少通常是轻度到中度的, 10 天内自然恢复[8]。新生儿血小板减少症常伴有其他血液异常, 如中性粒细胞减少症或成红细胞增多症[9] [10]。相反, 在足月新生儿中, 抗体介导的血小板破坏是血小板减少的最重要原因。这种抗体介导的血小板破坏包括胎儿或新生儿同种免疫性血小板减少症(fetomaternal alloimmune thrombocytopenia, FNAITP)和免疫性血小板减少症(immunethrombocytopenia, ITP) [11]。在 FNAITP 中, 血小板减少通常很严重( $<50 \times 10^9/L$ )。受影响的新生儿可表现为瘀点、紫癜和血小板计数低。FNAITP 的血小板减少与颅内出血的高风险相关, 在所有有症状的婴儿中有 10%~20%发生颅内出血。血小板减少症不经治疗, 通常在出生后两周内就会消失, 但也可能持续更长时间[12] [13]。在 ITP 母亲所生的新生儿中, 血小板减少是由 ITP 和系统性红斑狼

疮[14]等母亲疾病继发的母体自身抗体被动转移引起的。另一个导致新生儿血小板减少的原因是红细胞增多症。确切的机制尚不清楚,但可能是由于红细胞增多引起的血小板聚集和粘附增加,或由于促红细胞生成素生成增加而抑制血小板前体细胞[15]。

2) 晚发型血小板减少症迟发性血小板减少症最常见的病因是获得性细菌感染,如新生儿败血症和 NEC [16]。在感染的情况下,血小板减少症发展迅速,通常很严重,可能需要几个星期才能恢复。新生儿败血症血小板计数低的主要机制之一是弥散性血管内凝血,血小板消耗增加。其他迟发性血小板减少的原因,包括导管相关血栓形成和药物诱导的血小板减少等。

### 3) 其他原因

a) 窒息:围生期窒息也是导致 NTP 的原因之一,其会导致患儿的心脏和脑部细胞供氧不足,低氧血症会对骨髓造血干细胞产生影响,因此血液中的血小板数量会明显下降[17]。

b) 其他原因还包括药物、静脉营养等。药物所致的血小板减少症中,代表药物有磺胺类、奎宁、奎尼丁、苯巴比妥类等。药源性血小板减少症按发病机制可分为免疫性血小板减少症、非免疫性血小板减少症及骨髓抑制性血小板减少症[17]。其中以免疫机制较为多见。一旦出现疑似药物相关血小板减少症,应立即停用可疑药物,并进行对症治疗[18]。

## 4. 新生儿血小板减少症的诊断

新生儿血小板减少症的临床诊断主要依赖于血常规中的血小板计数。血小板计数 $<150 \times 10^9/L$ 即可诊断。在评估新生儿血小板减少症的病因时,必须考虑几个临床因素。这些因素包括血小板减少症的发病时间、产妇和围产期史(包括出生胎龄、出生体重等)、新生儿的临床状况和体检结果。此外,5%~10% [19]的低血小板计数是基于测量误差。因此,低血小板计数应始终重复。对于任何患有中度至重度早发性血小板减少症的新生儿,如 IUGR 或感染,都应考虑进行诊断性试验来排除 FNAITP。

## 5. 新生儿血小板减少症的治疗

### 5.1. 新生儿血小板减少症的治疗

是基于使用血小板输注。输血可用于治疗活动性出血或预防出血。在输血的新生儿中,高达 98%的血小板是预防性的[20]。然而,没有证据表明预防性输血可以有效地防止出血。一项针对这一问题的重点综述得出结论,没有足够的证据建议或阻止严重血小板减少的危重新生儿进行血小板输血[21] [22]。由于缺乏证据,目前的输血指南在不同国家甚至不同医院之间存在很大差异[23] [24]。如意大利新生儿输血循证建议:血小板输注指征基于临床经验,即:1) 血小板计数 $<30 \times 10^9/L$ ; 2) 血小板计数为 $(30\sim49) \times 10^9/L$ ,且出生体重 $<1000\text{ g}$ 的出生后 1 周内的早产儿、3 级脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH)和脑实质出血、凝血功能障碍、伴有脓毒症或血压波动的危重新生儿或有侵入性操作的新生儿; 3) 新生儿血小板计数为 $(50\sim99) \times 10^9/L$ 且伴出血[25]。英国新生儿血小板输注指南:1) 血小板计数 $<25 \times 10^9/L$ ,无出血表现的新生儿(包括无出血、无颅内出血家族史的 NAIT 新生儿); 2) 血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ ,有出血表现的新生儿,现患凝血病、手术前或者其兄/姐曾患 IVH 的 NAIT 患儿; 3) 新生儿血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ ,有大出血或者需要做大手术[22] [26]。德国儿童血小板减少症的治疗策略建议以下情况进行新生儿血小板输注:1) 血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 伴出血; 2) 血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ ,需要进行侵入性操作; 3) 血小板计数 $<20 \times 10^9/L$ ,临床状态稳定; 4) 血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ ,临床状态不稳定; 5) 血小板功能障碍(不考虑血小板计数)伴出血或需进行侵入性操作[27]。

### 5.2. 治疗性输血的指征

在活动性出血和血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ ,输血总是被推荐的,尽管一些国家有使用更高的血小板阈

值的趋势, 如  $100 \times 10^9/L$ 。相反, 法国的指南规定, 任何活动性出血的新生儿, 无论血小板计数如何, 都应给予血小板输血。

### 5.3. 血小板输注剂量, 产品特性及给药

新生儿输注血小板的推荐剂量在  $10\sim 20\text{ ml/kg}$  或  $10\sim 20 \times 10^9$  血小板/公斤[28] [29]。血小板产物种类繁多, 包括血浆中的血小板、血浆中的高浓缩血小板和血小板加性溶液 II (platelet additive solution II, PAS II) 中的血小板, 目前尚无证据表明输血产物类型和输血剂量的优越性。血小板应 ABO 血型匹配, 去除白细胞, 最好来自单个供体。由于在室温下储存血小板有较高的细菌感染风险, 因此应在血液制品到达 NICU 后不久进行血小板输血[28]。

### 5.4. 新生儿输注血小板的并发症

输血是人类的产物, 因此可能有风险, 这似乎在新生儿和婴儿中尤其明显[30] [31]。在红细胞输血中, 1 岁以下婴儿发生输血相关不良事件的风险为 37:10 万, 18 岁以下儿童为 18:10 万, 成人 13:10 万[30]。关于新生儿输血血小板不良事件的资料很少。考虑到新生儿在输血后可能有较长的寿命, 这些不良事件的临床影响可能是显著的[31]。输血的一般风险是免疫反应, 如异源免疫、发热反应、输血相关的急性肺损伤、过敏反应、移植物抗宿主病、溶血和低血压。幸运的是, 由于早产儿的免疫系统尚不成熟, 这些对血小板输注的免疫反应在早产儿中很少见[32]。此外, 输血的另一个风险是细菌污染。虽然很罕见, 但据报道, 与其他血液制品相比, 它在血小板中更常见, 因为血小板需要在室温下保存。据报道, 与血小板输注相关的严重不良事件数量是红细胞或血浆输注的两倍[33]。细菌污染率估计在 1:50,000 左右[34]。脓毒性输血反应的风险较低, 因为并非所有患者都有临床症状, 但一些输血相关感染可能无法识别[35]。对于新生儿, 由于其不成熟的免疫和代谢过程, 极低浓度的细菌可能产生败血症反应。一项新生儿研究表明, 在接受超过 10 次血小板输血的新生儿中, 细菌感染的发生率从 5% 增加到 45% [36] [37]。新生儿作为一个群体本质上是脆弱的, 因为他们的不成熟和相关的共病。这可能使他们更容易发生血小板输血相关的不良事件。此外, 多项研究表明血小板输注与新生儿死亡率有直接关系[38] [39]。对这一发现的一种常见解释是, 输血的新生儿在发现血小板减少症时往往患病, 因此比未输血的新生儿有更高的发病率和死亡率。虽然这可能在某种程度上解释了这种联系, 但不能完全排除血小板输血可能直接导致死亡率的可能性。简而言之, 因为预防性输血的好处尚未得到证实, 预防性输血占有所有血小板输血的 98%。需要更多的研究来改进我们的治疗策略和降低风险。

综上所述, 血小板减少症是一种非常常见的新生儿血液系统疾病, 特别是早产儿。可以区分出两个亚组: 早期血小板减少症, 发生在生后最初 72 小时内, 晚期血小板减少症, 发生在生后最初 72 小时后。早期血小板减少症与宫内生长受限有关, 而晚期血小板减少症主要由败血症和坏死性小肠结肠炎(NEC) 引起。血小板输注是新生儿血小板减少症治疗的标志。这些输血大多是预防性的, 也就是是在没有出血的情况下进行的。然而, 这些输血在预防出血方面的功效从未被证实。此外, 输注血小板的风险似乎在早产儿中更为明显。由于缺乏数据, 血小板输注指南在各国之间存在很大差异。未来的研究应该更清楚地定义这些不同情况新生儿血小板计数的安全下限, 同时确定哪些新生儿将受益于血小板输注[40]。

### 参考文献

- [1] Brunner, B., Hoeck, M., Schermer, E., *et al.* (2013) Patent Ductus Arteriosus, Low Platelets, Cyclooxygenase Inhibitors, and intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Preterm Infants. *The Journal of Pediatrics*, **163**, 23-28. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.12.035>
- [2] Karakurt, N., Uslu, I., Albayrak, C., *et al.* (2018) Neonates Born to Mothers with Immune Thrombocytopenia: 11

- Years Experience of a Single Academic Center. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, **29**, 546-550. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000758>
- [3] Venkatesh, V., Curley, A., Khan, R., *et al.* (2013) A Novel Approach to Standardised Recording of Bleeding in a High Risk Neonatal Population. *ADC Fetal & Neonatal Edition*, **98**, F260-F263. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302443>
  - [4] Boutaybi, N., Steggerda, S.J., Smits-Wintjens, V.E.H.J., *et al.* (2013) Early-Onset Thrombocytopenia in Near-Term and Term Infants with Perinatal Asphyxia. *Vox Sanguinis*, **106**, 361-367. <https://doi.org/10.1111/vox.12105>
  - [5] Bussel, J.B., de Miguel, P.G., Despotovic, J.M., *et al.* (2015) Eltrombopag for the Treatment of Children with Persistent and Chronic Immune Thrombocytopenia (PETIT): A Randomised, Multicentre, Placebo-Controlled Study. *The Lancet Haematology*, **2**, E315-E325. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(15\)00114-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00114-3)
  - [6] 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.
  - [7] Delbos, F., Bertrand, G., Croisille, L., Ansart-Pirenne, H., Bierling, P. and Kaplan, C. (2016) Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: Predictive Factors of Intracranial Hemorrhage. *Transfusion*, **56**, 59-66. <https://doi.org/10.1111/trf.13274>
  - [8] Zdravic, D., Yougbare, I., Vadaszb, B., *et al.* (2016) Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, **21**, 19-27. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.004>
  - [9] 蒋亚君, 陈师, 王雪秋, 等. 足月小样儿早发型血小板减少症围生期危险因素配对对照研究[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(1): 40-43+60.
  - [10] Bayhan, T., Tavil, B., Korkmaz, A., *et al.* (2016) Neonates Born to Mothers with Immune Thrombocytopenic Purpura: A Single-Center Experience of 20 Years. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, **27**, 19-23. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000378>
  - [11] Koyama, S., Tomimatsu, T., Kanagawa, T., *et al.* (2012) Reliable Predictors of Neonatal Immune Thrombocytopenia in Pregnant Women with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *American Journal of Hematology*, **87**, 15-21. <https://doi.org/10.1002/ajh.22178>
  - [12] Manukjan, G., Bosing, H., Schmutz, M., *et al.* (2017) Impact of Genetic Variants on Haematopoiesis in Patients with Thrombocytopenia Absent Radii (TAR) Syndrome. *British Journal of Haematology*, **179**, 606-617. <https://doi.org/10.1111/bjh.14913>
  - [13] Kumarm, K., Chaudhary, I.P., Ranjan, R.B., *et al.* (2015) Thrombocytopenia with Unilateral Dysplastic Radius—Is It Thrombocytopenia-Absent Radius (TAR) Syndrome? *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **9**, SD01-SD02. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12263.5626>
  - [14] Alter, B.P. (2014) Fanconi Anemia and the Development of Leukemia. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, **27**, 214-221. <https://doi.org/10.1016/j.beha.2014.10.002>
  - [15] Newman, L.A., Luter, M.A., Davis, D.B., *et al.* (2017) Congenital Amegakaryocytic Thrombocytopenia: A Case Series Indicating 2 Founder Variants in the Mississippi Band of Choctaw Indians. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, **39**, 573-575. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000904>
  - [16] Zhang, Y.N. and Zhang, Q. (2017) Research Progress in Congenital Amegakaryocytic Thrombocytopenia. *Chinese Journal of Pediatrics*, **55**, 155-158.
  - [17] Liu, N., Shi, H., Kong, X., *et al.* (2014) Mutation Analysis of WASP Gene and Prenatal Diagnosis of Wiskott-Aldrich Syndrome. *Chinese Journal of Pediatrics*, **52**, 662-666.
  - [18] Rajagopal, R., Thachil, J. and Monagle, P. (2017) Disseminated Intravascular Coagulation in Paediatrics. *Archives of Disease in Childhood*, **102**, 187-193. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311053>
  - [19] Saxonhouse, M.A. (2015) Thrombosis in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinics in Perinatology*, **42**, 651-673. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.04.010>
  - [20] Kjeldsen-Kragh, J., Titze, T.L., Lie, B.A., Vaage, J.T. and Kjær, M. (2019) HLA-DRB3\*01:01 Exhibits a Dose-Dependent Impact on HPA-1a Antibody Levels in HPA-1a-Immunized Women. *Blood Advances*, **3**, 945-951. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019032227>
  - [21] Tarantino, M.D., Bussel, J.B., Blanchette, V.S., *et al.* (2016) Romiplostim in Children with Immune Thrombocytopenia: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *The Lancet*, **388**, 45-54. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00279-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00279-8)
  - [22] Lieberman, L., Greinacher, A., Murphy, M.F., *et al.* (2019) International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines (ICTMG). Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: Recommendations for Evidence-Based Practice, an International Approach. *British Journal of Haematology*, **185**, 549-562. <https://doi.org/10.1111/bjh.15813>
  - [23] Bussel, J.B., Arnold, D.M., Boxer, M.A., *et al.* (2019) Long-Term Fostamatinib Treatment of Adults with Immune Thrombocytopenia during the Phase 3 Clinical Trial Program. *American Journal of Hematology*, **94**, 546-553.

- <https://doi.org/10.1002/ajh.25444>
- [24] Akman, A.O., Kara, F.K., Koksal, T., Cakir, B.C., Karagol, C. and Sayli, T. (2017) Association of Hemolysis with High Dose Intravenous Immunoglobulin Therapy in Pediatric Patients: An Open-Label Prospective Trial. *Transfusion and Apheresis Science*, **56**, 531-534. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2017.07.022>
- [25] Baker, J., Shehata, N., Murphy, M.F., Greinacher, A., Bakchoul, T., Massey, E., Lieberman, L., Landry, D., Tanael, S., Arnold, D.M., Baidya, S., Bertrand, G., Bussel, J., Kjaer, M., Kaplan, C., Kjeldsen-Kragh, J., Oepkes, D., Savoia, H., Ryan, G. and Hume, H. (2018) Postnatal Intervention for the Treatment of Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: A Systematic Review. *Vox Sanguinis*, **113**, 113-118.
- [26] Newland, A., Godeau, B., Priego, V., *et al.* (2016) Remission and Platelet Responses with Romiplostim in Primary Immune Thrombocytopenia: Final Results from a Phase 2 Study. *British Journal of Haematology*, **172**, 262-273. <https://doi.org/10.1111/bjh.13827>
- [27] Ahmed, R., Devasia, A.J., Viswabandya, A., *et al.* (2016) Long-Term Outcome Following Splenectomy for Chronic and Persistent Immune Thrombocytopenia (ITP) in Adults and Children: Splenectomy in ITP. *Annals of Hematology*, **95**, 1429-1434. <https://doi.org/10.1007/s00277-016-2738-3>
- [28] Leadford, A.E., Warren, J.B., Manasyan, A., Chomba, E., Salas, A.A., Schelonka, R., *et al.* (2013) Plastic Bags for Prevention of Hypothermia in Preterm and Low Birthweight Infants. *Pediatrics*, **132**, e128-134. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2030>
- [29] Boulton, F. (2004) Transfusion Guidelines for Neonates and Older Children. *British Journal of Haematology*, **124**, 433-453. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.04815.x>
- [30] Zheng, D., Huang, C.S., Huang, S.B. and Zheng, C.X. (2016) Laparoscopic Splenectomy for Primary Immune Thrombocytopenia: Current Status and Challenges. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, **8**, 610-615. <https://doi.org/10.4253/wjge.v8.i17.610>
- [31] Tiller, H., Husebekk, A., Ahlen, M.T., *et al.* (2017) Current Perspectives on Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia—Increasing Clinical Concerns and New Treatment Opportunities. *International Journal of Women's Health*, **9**, 223-234. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S90753>
- [32] Regan, F., Lees, C.C., Jones, B., *et al.* (2019) Prenatal Management of Pregnancies at Risk of Fetal Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia (FNAIT): Scientific Impact Paper No.61. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **126**, e173-e185. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15642>
- [33] Petermann, R., Bakchoul, T., Curtis, B.R., *et al.* (2018) Investigations for Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: Communication from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **16**, 2526- 2529. <https://doi.org/10.1111/jth.14294>
- [34] Benjamin, R.J., Dy, B., Perez, J., *et al.* (2014) Bacterial Culture of Apheresis Platelets: A Mathematical Model of the Residual Rate of Contamination Based on Unconfirmed Positive Results. *Vox Sanguinis*, **106**, 23-30. <https://doi.org/10.1111/vox.12065>
- [35] 郝欣欣, 邓晶, 丛桂敏, 等. 胎儿/新生儿同种免疫性血小板减少症的诊断——附1例并文献复习[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(11): 1167-1172.
- [36] Estcourt, L.J., Birchall, J., Allard, S., *et al.* (2017) Guidelines for the Use of Platelet Transfusions. *British Journal of Haematology*, **176**, 365-394. <https://doi.org/10.1111/bjh.14423>
- [37] Hutchinson, A.L., Dennington, P.M., Holdsworth, R., *et al.* (2015) Recurrent HLA-B56 Mediated Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia with Fatal Outcomes. *Transfusion and Apheresis Science*, **52**, 311-313. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2015.01.007>
- [38] Sachs, U.J., Wienzek-Lischka, S., Duong, Y., *et al.* (2020) Maternal Anti-Bodies against Paternal Class I Human Leukocyte Antigens Are Not Associated with Foetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia. *British Journal of Haematology*, **189**, 751-759. <https://doi.org/10.1111/bjh.16419>
- [39] Curtis, B.R. (2015) Recent Progress in Understanding the Pathogenesis of Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia. *British Journal of Haematology*, **171**, 671-682. <https://doi.org/10.1111/bjh.13639>
- [40] 马德冉, 赵莉, 田野, 等. 6例新生儿同种免疫性血小板减少症临床资料回顾分析[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(10): 1026-1028.