

新型冠状病毒感染疫苗接种与免疫性血小板减少症发生风险的关系

徐龙伟 曹峰 仝瑞防 王臣玉 张迎辉

(郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院呼吸科, 河南郑州 450000)

[摘要] **目的** 分析新型冠状病毒感染 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 疫苗接种与免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenia, ITP) 发生风险的关系。**方法** 回顾性分析郑州大学附属儿童医院2021年11月—2022年12月住院的3~17岁初诊ITP患儿COVID-19疫苗接种情况与临床资料。比较ITP患儿发病前12周内、12周前接种及未接种COVID-19疫苗3组患儿的临床资料;分析ITP发病前<4周、4~<8周、8~<12周、≥12周接种疫苗及未接种疫苗5组患儿血清免疫球蛋白和补体水平的变化。采用病例对照设计进行疾病发生风险估计:选取同时期该院急诊科住院的387例3~17岁骨折儿童作为对照组,与ITP患儿发病前12周、8周、4周疫苗暴露情况比较以估计ITP发生风险。**结果** 129例ITP患儿中,发病前12周内、12周前接种及未接种COVID-19疫苗3组年龄、性别、前驱感染率、初诊血小板计数绝对值、初诊淋巴细胞计数绝对值、出血评分、抗核抗体阳性率、治疗4d后血小板计数绝对值、复发率及病程持续≥3个月患儿比例等指标的比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。发病前<4周、4~<8周、8~<12周、≥12周接种及未接种疫苗患儿血清免疫球蛋白G、免疫球蛋白A、补体成分3水平的比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。风险估计分析结果显示,发病前12周内、8周内及4周内COVID-19疫苗接种均不引起ITP发生风险增加 ($P>0.05$)。**结论** COVID-19疫苗接种不引起ITP发生风险增加。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (9): 966-970]

[关键词] 免疫性血小板减少症; 新型冠状病毒感染; 疫苗接种; 免疫球蛋白; 儿童

Relationship between coronavirus disease 2019 vaccination and the risk of immune thrombocytopenia

XU Long-Wei, CAO Feng, TONG Rui-Fang, WANG Chen-Yu, ZHANG Ying-Hui. Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University/Henan Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China (Zhang Y-H, Email: zzetyzyh@126.com)

Abstract: Objective To study the relationship between coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination and the risk of immune thrombocytopenia (ITP). **Methods** A retrospective analysis was conducted on children aged 3-17 years with newly diagnosed ITP who were hospitalized in Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from November 2021 to December 2022. Clinical data and COVID-19 vaccination status were compared among three groups: ITP patients vaccinated within 12 weeks before onset, vaccinated more than 12 weeks before onset, and unvaccinated. Changes in serum immunoglobulin and complement levels were analyzed among five groups: ITP patients vaccinated <4 weeks before onset, 4-<8 weeks before onset, 8-<12 weeks before onset, ≥12 weeks before onset, and unvaccinated. A case-control design was used to estimate the risk of ITP: 387 children aged 3-17 years with fractures hospitalized during the same period in the emergency department of the hospital were selected as the control group, and the exposure to COVID-19 vaccination within 12, 8, and 4 weeks before onset in ITP children was compared to estimate the risk of ITP. **Results** Among 129 ITP children, there were no statistically significant differences in age, gender, rate of preceding infections, absolute platelet count at initial diagnosis, absolute lymphocyte count at initial diagnosis, bleeding score, positive anti-nuclear antibody rate, absolute platelet count after 4 days of treatment, recurrence rate, and proportion of

[收稿日期] 2023-02-13; [接受日期] 2023-07-08

[作者简介] 徐龙伟, 男, 硕士, 住院医师。

[通信作者] 张迎辉, 男, 主任医师。Email: zzetyzyh@126.com。

patients with disease duration ≥ 3 months among the three groups vaccinated within 12 weeks before onset, vaccinated more than 12 weeks before onset, and unvaccinated ($P>0.05$). There was a statistically significant difference in serum immunoglobulin G, immunoglobulin A, and complement component 3 levels among the groups vaccinated <4 weeks, 4- <8 weeks, 8- <12 weeks, and ≥ 12 weeks before onset, and unvaccinated ($P<0.05$). The risk estimation results showed that COVID-19 vaccination within 12 weeks, 8 weeks, and 4 weeks before onset did not increase the risk of ITP ($P>0.05$). **Conclusions** COVID-19 vaccination does not increase the risk of ITP.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(9): 966-970]

Key words: Immune thrombocytopenia; Coronavirus disease 2019; Vaccination; Immunoglobulin; Child

免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenia, ITP) 是一种以血小板计数减少, 骨髓巨核细胞正常或增加为主要特征的获得性免疫性出血性疾病^[1]。ITP 患儿发病前常有疫苗接种史^[2], 但并未明确疫苗接种是否与 ITP 发生及其严重程度有关。新型冠状病毒感染 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 疫苗接种可引起中和性抗体水平升高^[3-5], 是预防 COVID-19 最有效的手段。目前国内尚无 COVID-19 疫苗接种与 ITP 风险的研究报道。分析 COVID-19 疫苗接种与 ITP 发生风险, 有助于临床诊疗及指导 COVID-19 疫苗接种。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析郑州大学附属儿童医院 2021 年 11 月—2022 年 12 月初诊住院 ITP 患儿的 COVID-19 疫苗接种情况及临床资料。纳入标准: (1) 3~17 岁新发初诊 ITP 儿童, 病程 <1 个月; (2) 符合 ITP 诊断标准^[2]。排除标准: (1) 自身免疫性疾病、药物诱导的血小板减少、淋巴系统增殖性疾病、骨髓增生异常、恶性血液病等; (2) 临床资料缺失。

选取同时期我院急诊科住院的 3~17 岁骨折儿童作为对照组, 并排除患严重基础疾病的患儿。

1.2 样本量估算

本研究共收集 129 例符合纳入、排除标准的 3~17 岁初诊 ITP 患儿的临床资料, 其 COVID-19 疫苗接种率为 72.1% (93/129)。本研究为病例对照研究, 应用 PASS 15 软件估算样本量。样本量估算主要参数: 病例组 (ITP 组) 与对照组病例数比例为 1:3, 疫苗暴露率为 70%, 统计效能 80%, 检验水准为 0.05, 病例组与对照组比值比 (odds ratio, OR) 为 2.5, 病例组与对照组零暴露相关 (两组儿童 COVID-19 疫苗接种互不影响)。得出 ITP 组需要样本量约 110 例, 对照组约 330 例。

1.3 研究方法

(1) 根据 ITP 患儿发病前是否接种 COVID-19

疫苗及接种时间, 将 129 例 ITP 患儿分为: ①发病前 12 周内、12 周前接种疫苗及未接种疫苗 3 组, 比较 3 组患儿临床特征的差异; ②发病前 <4 周、4~ <8 周、8~ <12 周、 ≥ 12 周接种疫苗及未接种疫苗 5 组, 比较 5 组免疫球蛋白及补体水平的差异。

(2) 比较分析对照组与 ITP 组患儿发病前 12 周、8 周、4 周疫苗暴露情况, 以估计 ITP 发生风险。

1.4 资料收集

收集 ITP 组及对照组入院前 COVID-19 疫苗接种情况及临床资料。

1.5 相关定义

前驱感染定义为出现 ITP 第 1 个症状 (如皮肤黏膜出血) 前 1 个月内发生的感染^[6]。复发是指治疗有效后, 血小板计数降至 $<30 \times 10^9/L$ 或不到基础值的 2 倍或出现出血症状^[2]。出血评分系统从皮肤、黏膜、深部器官及中枢系统等方面量化出血情况及评估风险, 评分越高提示出血症状越重^[2]。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件进行统计学分析。非正态分布计量资料以中位数 (四分位数间距) [P_{50} (P_{25} , P_{75})] 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验, 组间两两比较采用事后检验分析。计数资料以例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。疾病发生风险估计采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

129 例 ITP 患儿中, 男 72 例, 女 57 例; 中位年龄 73 (50, 84) 个月。119 例患儿骨髓穿刺结果均符合 ITP 骨髓象特点, 即巨核细胞增多或正常, 伴有成熟障碍^[2], 余 10 例患儿均符合典型 ITP 表现, 但患儿家长拒绝行骨髓穿刺检查术。对照组纳入 387 例, 其中男 246 例, 女 141 例; 中位年龄 71

(53, 96) 个月。两组年龄和性别的比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

2.2 发病前 12 周内、12 周前接种疫苗及未接种疫苗患儿临床特征比较

发病前 12 周内接种、12 周前接种及未接种疫苗组性别、年龄、前驱感染率、初诊血小板计数绝对值、初诊淋巴细胞计数绝对值、出血评分、抗核抗体阳性率、治疗 4 d 后血小板计数绝对值、复发率及病程持续 ≥ 3 个月患儿比例等指标的比较

差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

表 1 ITP 组与对照组基本资料比较

组别	例数	男性 [n(%)]	年龄 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, 月]
对照组	387	246(63.6)	71(53, 96)
ITP 组	129	72(55.8)	73(50, 84)
χ^2/Z 值		2.459	-1.217
P 值		0.117	0.224

表 2 ITP 患儿发病前 12 周内、12 周前接种疫苗及未接种疫苗组临床特征比较

组别	例数	男性 [n(%)]	年龄 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, 月]	前驱 感染 [n(%)]	初诊 PLT 绝对值 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	初诊淋巴细胞 计数绝对值 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	出血 评分 ≥ 3 分 [n(%)]	抗核 抗体 阳性 [n(%)]	治疗 4 d 后 PLT 绝对值 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	复发 [n(%)]	病程 持续 ≥ 3 个月 [n(%)]
未接种组	36	20(56)	70(40, 84)	12(33)	9(4, 17)	2.35(1.40, 3.45)	21(58)	18(50)	212(100, 251)	13(36)	7(19)
12 周内接种组	32	17(53)	71(50, 81)	12(38)	13(6, 26)	3.05(1.61, 4.86)	15(47)	23(72)	171(91, 244)	7(22)	4(12)
12 周前接种组	61	35(57)	77(56, 96)	18(30)	11(6, 26)	3.07(2.21, 3.48)	34(56)	40(66)	138(97, 189)	18(30)	5(8)
χ^2/H 值		0.155	4.347	0.624	2.409	2.322	0.998	3.853	2.916	1.652	-
P 值		0.925	0.732	0.732	0.300	0.313	0.607	0.146	0.233	0.438	0.256 [#]

注: *采用 Fisher 确切概率法。[PLT] 血小板计数。

2.3 发病前不同时间接种及未接种疫苗各组患儿血清免疫球蛋白与补体水平比较

发病前 <4 周、 $4\sim<8$ 周、 $8\sim<12$ 周、 ≥ 12 周接种组及未接种组免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、补体成分 3 (C3) 水平的比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 而免疫球蛋白 M (immunoglobulin M,

IgM)、补体成分 4 (C4) 水平的比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。组间两两比较显示: 未接种组、 $8\sim<12$ 周组、 ≥ 12 周组的 IgG 水平低于 $4\sim<8$ 周组 ($P<0.05$); ≥ 12 周组的 IgA 水平高于未接种组 ($P<0.05$); 未接种组、 $8\sim<12$ 周组、 ≥ 12 周组的 C3 水平高于 <4 周组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 ITP 患儿发病前不同时间疫苗接种组及未接种组血清免疫球蛋白及补体水平的比较 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, g/L]

组别	例数	IgG	IgM	IgA	C3	C4
未接种组	36	9.80(7.32, 10.57)	1.30(0.96, 1.63)	0.86(0.70, 1.13)	1.18(0.99, 1.44)	0.25(0.22, 0.28)
<4 周组	10	13.42(10.15, 16.72)	1.15(0.77, 1.73)	1.13(0.79, 1.52)	1.05(0.97, 1.14) ^b	0.21(0.20, 0.23)
$4\sim<8$ 周组	14	16.06(8.11, 19.96) ^b	1.21(0.81, 1.37)	1.16(0.94, 1.50)	1.19(1.08, 1.30)	0.22(0.18, 0.30)
$8\sim<12$ 周组	8	9.10(8.10, 10.79) ^a	1.43(1.01, 2.05)	1.07(0.60, 1.67)	1.24(1.07, 1.46) ^c	0.26(0.16, 0.31)
≥ 12 周组	61	9.54(8.08, 14.92) ^a	1.10(0.88, 1.54)	1.12(0.81, 1.43) ^b	1.24(1.07, 1.36) ^c	0.23(0.19, 0.27)
H 值		10.035	2.809	9.682	9.589	4.828
P 值		0.040	0.590	0.046	0.048	0.305

注: [IgG] 免疫球蛋白 G; [IgM] 免疫球蛋白 M; [IgA] 免疫球蛋白 A; [C3] 补体成分 3; [C4] 补体成分 4。a 示与 $4\sim<8$ 周组比较, $P<0.05$; b 示与未接种组比较, $P<0.05$; c 示与 <4 周组比较, $P<0.05$ 。

2.4 疫苗接种与 ITP 风险估计

入院前 ITP 组 COVID-19 疫苗接种率为 72.1% (93/129), 稍低于对照组疫苗接种率 [79.6% (308/387)], 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2=$

3.137, $P=0.077$)。疫苗相关的 ITP 发生风险分析显示, COVID-19 疫苗接种不引起 ITP 发生风险增加 ($P>0.05$), 见表 4。

表 4 疫苗相关的 ITP 发生风险分析 [n (%)]

组别	例数	入院前 12 周内接种	入院前 8 周内接种	入院前 4 周内接种
对照组	387	101(26.1)	77(19.9)	35(9.0)
ITP 组	129	32(24.8)	24(18.6)	10(7.8)
<i>P</i>		0.771	0.749	0.652
<i>OR</i>		0.934	0.920	0.845
95% <i>CI</i>		0.590~1.479	0.553~1.531	0.406~1.759

3 讨论

ITP 是临床上常见的一种获得性自身免疫紊乱性出血性疾病，主要表现为血小板计数减少及皮肤黏膜出血，每年发病率为 4/10 万~5/10 万^[2]。具体发病机制尚不完全清楚，多数学者认为与体液免疫及细胞免疫异常有关^[7-8]。有学者认为疫苗接种与 ITP 发生相关，病例报告和疫苗接种期间的少量观察研究描述了 COVID-19 疫苗接种后的 ITP^[9-10]。为预防 COVID-19，近年 3 岁以上儿童普遍接种 COVID-19 疫苗^[11]。因此，分析 COVID-19 疫苗与 ITP 发生风险的关系，有助于临床及免疫规划工作的开展。

有研究表明疫苗接种至引发疾病最长时间为 12 周^[12]。因此，本研究将 ITP 患儿按照 COVID-19 疫苗暴露情况分为 12 周内、12 周前接种及未接种 3 组，分析 3 组一般资料及临床特征，结果显示 3 组基线资料无明显差异，表明 3 组为同质群体。前驱感染是 ITP 患儿重要诱因^[13]。本研究中 3 组儿童前驱感染率无明显差异，提示前驱感染不是 COVID-19 疫苗接种后 ITP 发生的混杂因素。

血小板计数绝对值及出血评分可用来评价 ITP 出血风险及严重程度^[2]。本研究显示 3 组患儿初诊血小板计数绝对值、出血评分及治疗 4 d 后血小板计数绝对值差异均无统计学意义，表明 COVID-19 疫苗接种不引起出血风险增加且不影响治疗效果。尽管 ITP 是良性出血性疾病，但仍有较高的复发、持续性及慢性化病程比例^[2, 14]。本研究 3 组 ITP 患儿复发率和病程持续≥3 个月患儿比例的比较差异无统计学意义，表明 COVID-19 疫苗接种不会导致 ITP 复发风险增加及病程延长。有研究表明初诊淋巴细胞计数绝对值低、抗核抗体阳性是 ITP 病程慢性化的危险因素^[14-15]，本研究结果提示 COVID-19 疫苗接种不会引起初诊淋巴细胞计数绝对值及抗核抗体表达的明显差异，提示 COVID-19 疫苗接种可能与 ITP 慢性化无关。由于治疗方案与病情严重

程度及治疗反应密切相关，因此本研究未分析 3 组间治疗方案的差异。

有研究报道 COVID-19 疫苗接种后可产生保护性中和抗体^[4, 16]。ITP 是抗体介导的免疫紊乱性出血性疾病，本研究将 ITP 患儿分为<4 周、4~<8 周、8~<12 周、≥12 周接种组及未接种组，与未接种组比较可避免 ITP 抗体介导的作用，以分析疫苗接种对 ITP 血清免疫球蛋白及补体水平的影响。有研究表明 COVID-19 疫苗接种后人体会产生较高水平 IgA，并有持久的保护效力^[17]。本研究显示 COVID-19 疫苗接种 4 周内 IgA 水平升高，并能够在 12 周内保持较高水平，与其结论^[17]一致。本研究显示 IgG 水平在 COVID-19 疫苗接种 4 周内升高，在 4~<8 周达到高峰。IgM 是早期抗体，本研究结果显示 COVID-19 疫苗接种不同时间 IgM 水平无明显变化，可能与本研究时间节点选择较长有关。但本研究未检测 COVID-19 特异性抗体，其变化特点有待进一步研究。本研究结果显示 COVID-19 疫苗接种 4 周内 C3 水平降低，4 周后逐渐恢复，C4 水平无明显变化。C3 在补体经典激活途径和旁路激活途径中发挥重要作用，与补体总水平的变化多一致，可直接反映机体体液免疫反应^[18]。有研究表明血清 C3 水平随 COVID-19 患者病情加重而降低，可作为评估病情严重程度的重要指标^[19]。疫苗接种后 C3 水平降低提示其与 COVID-19 自然感染机制相似，并在免疫反应中发挥重要作用。总之，COVID-19 疫苗接种后 IgG、IgA 水平升高及 C3 水平降低提示 3~17 岁 ITP 儿童发病前接种 COVID-19 疫苗可诱发机体免疫反应，产生中和性抗体，并具有较长的保护作用，提示疫苗接种可能使 ITP 患儿突破性感染的风险降低^[17]。因此，本研究结果提示 COVID-19 疫苗接种在 ITP 患儿产生血清免疫球蛋白中的有效性。

本研究选取急诊住院的骨折患儿作为对照组，目的是减少计划入院导致的影响 COVID-19 疫苗接种事件的发生^[20]。相对危险度是暴露人群与非暴露人群发病率之比，反映暴露人群易患病程度。*OR* 是疾病与暴露之间关联强度的指标。病例对照研究常不能直接计算发病率，本研究采用比较病例组和对照组 COVID-19 疫苗暴露频率方法衡量危险度，即用 *OR* 作为相对危险度进行风险估计，结果显示 *OR* 的 95%*CI* 均包含 1，提示 COVID-19 疫苗接种后 12 周、8 周及 4 周内并不会引起 ITP 发生风险增加。本研究结果显示 COVID-19 疫苗接种不增

加 ITP 发生风险,且在疫苗接种后一定时期能够升高血清免疫球蛋白水平,提示 COVID-19 疫苗接种对 ITP 患儿可能是有益的。

综上所述,本研究通过分析我院 129 例初诊 ITP 患儿及 387 例骨折患儿的临床资料,结果显示 COVID-19 疫苗不会引起 ITP 发生风险增加或病情加重。因此,临床上应权衡利弊后给予家长 COVID-19 疫苗接种意见。然而,因 3 岁以下患儿未接种 COVID-19 疫苗,本研究未能分析这个群体疫苗接种与 ITP 发生风险的关系。另外,本研究未分析 ITP 发生后 COVID-19 疫苗接种与疾病复发的关系。今后可针对这些问题进一步开展相关研究。

利益冲突声明:所有作者声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗指南改编工作组,中华医学会儿科学分会血液学组,中华儿科杂志编辑委员会.中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗改编指南(2021 版)[J].中华儿科杂志,2021,59(10):810-819. PMID: 34587675. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210509-00397.
- [2] 国家卫生健康委.儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范(2019 年版)[J].全科医学临床与教育,2019,17(12):1059-1062. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.012.002.
- [3] Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial[J]. Lancet, 2022, 399(10319): 36-49. PMID: 34883053. PMCID: PMC8648333. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02718-5.
- [4] 红梅,王琴,索朗德吉,等.西藏自治区健康人群接种新型冠状病毒肺炎疫苗后特异性 IgG 抗体调查[J].中华实验和临床病毒学杂志,2022,36(6):644-648. DOI: 10.3760/cma.j.cn112866-20220628-00146.
- [5] 吴晓燕,杨志祥,郑以山,等.疫苗接种情况对新冠肺炎患者病情影响的临床研究[J].中华危重病急救医学,2022,34(9):915-920. PMID: 36377443. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220318-00264.
- [6] Güngör T, Arman Bilir Ö, Koşan Çulha V, et al. Retrospective evaluation of children with immune thrombocytopenic purpura and factors contributing to chronicity[J]. Pediatr Neonatol, 2019, 60(4): 411-416. PMID: 30470618. DOI: 10.1016/j.pedneo.2018.10.002.
- [7] Audia S, Mahévas M, Samson M, et al. Pathogenesis of immune thrombocytopenia[J]. Autoimmun Rev, 2017, 16(6): 620-632. PMID: 28428120. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.04.012.
- [8] 方拥军,黄婕.儿童原发性免疫性血小板减少症的发病机制[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(15):1121-1124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2017.15.001.
- [9] Gan G, Liu H, Liang Z, et al. Vaccine-associated thrombocytopenia[J]. Thromb Res, 2022, 220: 12-20. PMID: 36265409. DOI: 10.1016/j.thromres.2022.09.017.
- [10] Mingot-Castellano ME, Butta N, Canaro M, et al. COVID-19 vaccines and autoimmune hematologic disorders[J]. Vaccines (Basel), 2022, 10(6): 961. PMID: 35746569. PMCID: PMC9231220. DOI: 10.3390/vaccines10060961.
- [11] 马文洁,曾玫.儿童 2019 新型冠状病毒感染的研究现状[J].中华传染病杂志,2022,40(9):564-568. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20220216-00056.
- [12] Piram M, Gonzalez Chiappe S, Madhi F, et al. Vaccination and risk of childhood IgA vasculitis[J]. Pediatrics, 2018, 142(5): e20180841. PMID: 30377240. DOI: 10.1542/peds.2018-0841.
- [13] 张爱军,刘芹芹,浦婷.儿童免疫性血小板减少症的规范治疗与管理[J].临床儿科杂志,2022,40(2):81-86. DOI: 10.12372/jcp.2022.21e1625.
- [14] 王丽媛,刘亢元,储金华,等.儿童免疫性血小板减少症病程慢性化影响因素的研究[J].中国实验血液学杂志,2021,29(3):881-886. PMID: 34105488. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2021.03.036.
- [15] Heitink-Pollé KM, Nijsten J, Boonacker CW, et al. Clinical and laboratory predictors of chronic immune thrombocytopenia in children: a systematic review and meta-analysis[J]. Blood, 2014, 124(22): 3295-3307. PMID: 25305206. DOI: 10.1182/blood-2014-04-570127.
- [16] Munro APS, Janani L, Cornelius V, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial[J]. Lancet, 2021, 398(10318): 2258-2276. PMID: 34863358. PMCID: PMC8639161. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02717-3.
- [17] Havervall S, Marking U, Svensson J, et al. Anti-spike mucosal IgA protection against SARS-CoV-2 Omicron infection[J]. N Engl J Med, 2022, 387(14): 1333-1336. PMID: 36103621. PMCID: PMC9511632. DOI: 10.1056/NEJMc2209651.
- [18] Wang D, Zhai JX, Liu DW. Serum folate levels in schizophrenia: a meta-analysis[J]. Psychiatry Res, 2016, 235: 83-89. PMID: 26652840. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.11.045.
- [19] 余磊,胡友涛,毛仕,等.272 例新型冠状病毒肺炎患者多项炎症免疫指标分析[J].检验医学与临床,2021,18(2):172-175. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.02.008.
- [20] Da Dalt L, Zerbinati C, Straffella MS, et al. Henoch-Schönlein purpura and drug and vaccine use in childhood: a case-control study[J]. Ital J Pediatr, 2016, 42(1): 60. PMID: 27316345. PMCID: PMC4912703. DOI: 10.1186/s13052-016-0267-2.

(本文编辑:邓芳明)

(版权所有©2023 中国当代儿科杂志)