

母婴因素对脐血 CD34⁺ 造血干 / 祖细胞的影响

贺晶¹ 杨月明² 刘伶² 王东¹

(1. 大连医科大学研究生院, 辽宁大连 116000;
2. 大连市妇女儿童医疗中心血液肿瘤科, 辽宁大连 116000)

[摘要] **目的** 比较不同母婴因素与脐血有核细胞总数及 CD34⁺ 造血干 / 祖细胞数量的关系, 为脐血库合理选择脐血提供参考。**方法** 前瞻性收集 130 例 2019 年 6 月至 2020 年 1 月期间于大连市妇女儿童医疗中心分娩的新生儿脐血标本, 男女比例为 1:1。收集围生期相关信息: 孕母年龄及血型, 有 / 无妊娠糖尿病、妊娠高血压, 妊娠方式、分娩方式、单胎 / 双胎, 新生儿体重、性别、生后 Apgar 评分, 以及胎盘、羊水、脐带情况。**结果** 根据孕母血型、妊娠糖尿病、妊娠高血压、妊娠方式、分娩方式、单胎 / 双胎, 新生儿性别、生后 Apgar 评分, 胎盘形态、羊水胎粪污染、脐带绕颈等情况进行分组, 组间比较脐血有核细胞总数及 CD34⁺ 细胞计数差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。孕母年龄、新生儿体重与脐血有核细胞总数无相关性 ($P>0.05$), 新生儿体重与 CD34⁺ 细胞计数无相关性 ($P>0.05$), 孕母年龄与 CD34⁺ 细胞计数呈正相关 ($P<0.05$)。**结论** 脐血中 CD34⁺ 细胞数量随孕母年龄增大而增多, 故脐血库在筛选脐血时, 同等条件下可以选择年龄偏大的孕妇。

[中国当代儿科杂志, 2021, 23(1): 43-48]

[关键词] 脐血; 母婴因素; 造血干细胞; 新生儿

Influence of maternal and infant factors on CD34⁺ hematopoietic stem/progenitor cells in umbilical cord blood

HE Jing, YANG Yue-Ming, LIU Ling, WANG Dong. Graduate School of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116000, China (Liu L, Email: liuling63@sina.com)

Abstract: Objective To study the association of different maternal and infant factors with the number of total nucleated cells and CD34⁺ hematopoietic stem/progenitor cells in umbilical cord blood, and to provide a reference for reasonable selection of umbilical cord blood in the cord blood bank. **Methods** A prospective study was performed for the umbilical cord blood samples of 130 neonates who were born in Dalian Women and Children's Medical Center from June 2019 to January 2020, with a male/female ratio of 1:1. Related perinatal information was collected, including maternal age and blood type, presence or absence of gestational diabetes or gestational hypertension, pregnancy method, mode of delivery, singleton pregnancy/twin pregnancy, body weight and sex of neonates, Apgar score after birth, and the conditions of placenta, amniotic fluid, and umbilical cord. **Results** The neonates were grouped according to maternal blood type, gestational diabetes, gestational hypertension, pregnancy method, mode of delivery, singleton pregnancy/twin pregnancy, sex of neonates, Apgar score after birth, placental morphology, meconium staining of amniotic fluid, and umbilical cord around the neck. The comparison between groups showed no significant differences in the numbers of total nucleated cells and CD34⁺ cells in umbilical cord blood ($P>0.05$). Maternal age and neonatal body weight were not correlated with the number of total nucleated cells in umbilical cord blood ($P>0.05$), and neonatal body weight was not correlated with the number of CD34⁺ cells ($P>0.05$), while maternal age was positively correlated with the number of CD34⁺ cells ($P<0.05$). **Conclusions** The number of CD34⁺ cells in umbilical cord blood increases with the increase in maternal age, and therefore, umbilical cord blood in the cord blood bank may be selected based on maternal age.

[Chin J Contemp Pediatr, 2021, 23(1): 43-48]

Key words: Umbilical cord blood; Maternal and infant factor; Hematopoietic stem cell; Neonate

[收稿日期] 2020-08-29; [接受日期] 2020-11-30

[作者简介] 贺晶, 女, 硕士。

[通信作者] 刘伶, 女, 主任医师。Email: liuling63@sina.com。

脐血 (umbilical cord blood, UCB) 富含造血干/祖细胞 (hematopoietic stem and progenitor cell, HSPC), 在临床应用中, 已证明移植输注的有核细胞总数 (total nucleated cell, TNC) 和 CD34⁺ 细胞数量是快速植入和延长生存期的主要预测指标^[1], 且与中性粒细胞恢复明显相关^[2]。因此, UCB 库倾向于选择 TNC 和 CD34⁺ 细胞数量较高的 UCB, 具体数值规定因脐血库而异。但单份 UCB 中 TNC 和 CD34⁺ 细胞数量有限, 更适用于治疗低出生体重儿^[3]。本研究通过分析除胎龄外其他围生期因素与 UCB 中 TNC、CD34⁺ 细胞计数的关系, 作为 UCB 库合理选择 UCB 的参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究纳入 2019 年 6 月至 2020 年 1 月大连市妇女儿童医疗中心产科无先天性疾病的健康孕妇, 经孕妇或家属知情同意后, 采集其分娩新生儿的 UCB 用作科学研究。排除娩出的死亡/畸形新生儿。

1.2 一般资料收集

采用医院信息采集系统调查和收集围生期的相关信息, 内容主要包括: 孕母年龄、孕母血型 (A/B/AB/O 型)、妊娠糖尿病 (GDM) (无/有)、妊娠高血压 (PIH) (无/有)、受孕方式 (自然妊娠/辅助生殖)、分娩方式 (顺产/剖宫产)、单胎/双胎, 新生儿体重、性别、生后 Apgar 评分 (正常/异常), 以及胎盘 (正常/异常)、羊水胎粪污染 (无/有)、脐带绕颈或身体其他部位 (无/有)。所获得的调查资料双份录入自行创建的 Excel 表格。

孕期疾病包括 GDM、PIH, 由我院产科医师于妊娠期间诊断, GDM 诊断标准参考第 9 版《妇产科学》^[4] 及《妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014)》^[5], PIH 诊断标准参考第 9 版《妇产科学》^[4] 及《妊娠期高血压疾病: 国际妊娠期高血压研究学会分类、诊断和管理指南 (2018)》^[6] 解读^[6]。羊水胎粪污染、脐带绕颈、Apgar 评分在胎儿分娩后由我院产科及新生儿科医师共同评估。

1.3 UCB 采集

在大连市妇女儿童医疗中心产房或手术室收

集新生儿 UCB 130 份 (2~3 mL/份)。新生儿断脐后 10 s 内行 UCB 采集: 选择距离胎盘断端约 5~8 cm, 用碘伏消毒两遍, 消毒范围 4~5 cm, 穿刺针头斜面朝下或侧面小角度刺入, 见血后沿血管壁顺行 1~2 cm, 采 UCB 2~3 mL, 止血钳夹闭穿刺点上端血管, 取下针头, 边采边混匀, 填写标本信息, 4℃冰箱暂时存放, 并于 24 h 内检测。

本课题获得产妇及家属知情同意, 并经大连市妇女儿童医疗中心伦理委员会批准 (2019015)。

1.4 TNC 计数

采用 XN-350 全自动血液分析仪计数 UCB 标本中的 TNC。

1.5 流式细胞仪检测 CD34⁺ 细胞占 TNC 比例

根据细胞计数计算 UCB 所需标本量 (加入细胞数约 2×10^6 个), 样品管中加入 10 μL CD45 PercP 和 20 μL CD34PE, 震荡, 混匀, 室温避光孵育 20 min, 加 1~3 mL 裂解液, 震荡混匀, 避光裂解 10 min。以 1 500 r/min 离心 5 min, 弃上清。各管加 3~5 滴 PBS 重悬, 标记细胞用 CantoII 流式细胞仪上机检测。通过质控品检测保证仪器运行状态正常。应用 Diva 软件进行数据分析, 取 CD45 弱阳、CD34 阳性、前向角散射较淋巴细胞大的细胞占 CD45⁺ 细胞的比例, 为 CD34⁺ 细胞占 TNC 比例。

1.6 计算 CD34⁺ 细胞数量

CD34⁺ 细胞数量 = TNC × CD34⁺ 细胞占 TNC 比例。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行统计学分析。正态分布计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用成组 *t* 检验; 非正态分布计量资料采用中位数 (四分位数间距) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用 *U* 检验或 Kruskal-Wallis *H* 检验。Pearson 相关性分析描述两个连续变量之间的相关性。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

采集到的 130 例 UCB 标本中, 早产儿 57 例 (42.5%), 足月儿 73 例 (57.5%); 单胎 118 例 (90.8%), 双胎 12 例 (9.2%); 顺产 116 例 (89.2%), 剖宫产 14 例 (10.8%); 自然妊娠 112 例 (86.2%), 辅助生殖 18 例 (13.8%); 男

65例,女65例,男女比例为1:1;早产儿的平均出生体重为(2488 ± 560)g,足月儿平均出生体重为(3354 ± 395)g,其中包括5个极低出生体重儿(<1500 g)。

2.2 母婴因素对UCB中TNC及CD34⁺HSPC的影响

孕母情况:孕母平均年龄为(30 ± 4)岁,相关性分析提示孕母年龄与UCB中TNC无明显相关性($r=0.132, P=0.134$),与CD34⁺细胞计数呈正相关($r=0.262, P=0.003$)。本研究纳入130例新生儿母亲的血型均为Rh阳性,A型36例(27.7%),B型37例(28.5%),AB型15例(11.5%),O型42例(32.3%),不同孕母血型的UCB中TNC、CD34⁺细胞计数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

妊娠期疾病:37例(28.5%)孕母患有GDM,有无GDM孕母的UCB中TNC、CD34⁺细胞计数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。GDM孕母分娩新生儿体重为(2973 ± 699)g,无GDM孕母分娩新生儿体重为(2975 ± 619)g,两组间比较差异无统计学意义($t=0.018, P=0.986$)。16例(12.3%)孕母患有PIH,有无PIH孕母的UCB中TNC及CD34⁺细胞计数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

受孕方式及分娩方式:受孕方式中,112例(86.2%)为自然妊娠,18例(13.8%)为辅助生殖;分娩方式中,116例(89.2%)为顺产,14例(10.8%)为剖宫产。不同受孕方式及分娩方式下,UCB中TNC、CD34⁺细胞计数比较差异均无统计

学意义($P>0.05$)。

单胎/双胎:12例(9.4%)新生儿为6对异卵双胞胎,无同卵双胞胎标本,无三胎及以上新生儿UCB,单胎与双胎UCB中,TNC、CD34⁺细胞计数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

新生儿情况:男65例(50.0%),女65例(50.0%),不同性别新生儿的UCB中TNC、CD34⁺细胞计数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。新生儿平均出生体重为(2974 ± 640)g,出生体重与TNC、CD34⁺细胞计数无明显相关性(分别 $r=-0.113, P=0.201$; $r=-0.159, P=0.070$)。126例(96.9%)新生儿生后Apgar评分正常(8~10分),其中117例(90.0%)生后1、5、10 min Apgar评分均为10分,4例Apgar评分(3.1%)异常,Apgar评分正常及异常新生儿UCB中TNC及CD34⁺细胞计数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

其他:130例UCB标本中,102例(78.5%)胎盘形态正常,28例(21.5%)胎盘形态异常(如球拍状胎盘、副胎盘等),胎盘正常与异常组间UCB的TNC、CD34⁺细胞计数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。53例(40.8%)有脐带绕颈或身体其他部位,有无脐带绕颈或身体其他部位组间UCB的TNC及CD34⁺细胞计数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。5例(3.8%)有羊水胎粪污染情况,有无胎粪污染组间UCB的TNC及CD34⁺细胞计数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 母婴因素与UCB中TNC及CD34⁺细胞计数的关系 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	例数	TNC (× 10 ⁷ /mL)	Z/H 值	P 值	CD34 ⁺ 细胞计数 (× 10 ⁴ /mL)	Z/H 值	P 值
孕母血型							
A	36	0.80(0.60, 1.00)	4.399	0.221	4.17(3.00, 6.44)	0.480	0.923
B	37	0.90(0.50, 1.65)			3.95(2.82, 12.09)		
AB	15	0.80(0.60, 0.90)			4.21(3.51, 7.40)		
O	42	1.00(0.80, 2.00)			4.59(3.64, 6.44)		
GDM							
无	93	0.90(0.60, 1.20)	−0.978	0.328	4.11(2.99, 7.17)	−1.961	0.050
有	37	0.90(0.70, 1.65)			5.80(3.85, 9.78)		
PIH							
无	114	0.90(0.60, 1.50)	−0.028	0.977	4.12(2.21, 7.07)	−0.794	0.427
有	16	0.85(0.80, 1.00)			6.58(2.02, 9.22)		

续表 1

项目	例数	TNC ($\times 10^7/\text{mL}$)	Z/H 值	P 值	CD34 ⁺ 细胞计数 ($\times 10^4/\text{mL}$)	Z/H 值	P 值
受孕方式							
自然妊娠	112	0.90(0.60, 1.43)	-0.064	0.949	4.11(3.18, 7.28)	-1.739	0.082
辅助生殖	18	0.85(0.78, 1.13)			6.44(3.99, 8.21)		
分娩方式							
顺产	116	0.90(0.60, 1.20)	-0.162	0.871	4.13(3.22, 7.40)	-0.807	0.419
剖宫产	14	0.80(0.73, 2.13)			6.44(2.69, 9.25)		
单 / 双胎							
单胎	118	0.90(0.60, 1.20)	-0.541	0.589	4.12(3.16, 7.39)	-1.870	0.061
双胎	12	0.85(0.65, 3.38)			6.58(4.21, 11.91)		
胎盘形态							
正常	102	0.90(0.60, 1.20)	-1.202	0.229	4.60(3.16, 7.94)	-0.767	0.443
异常	28	0.90(0.73, 1.95)			3.97(3.60, 5.10)		
胎粪污染							
无	125	0.90(0.60, 1.35)	-0.182	0.855	4.20(3.18, 7.81)	-0.472	0.637
有	5	0.80(0.55, 2.75)			5.12(4.10, 6.16)		
脐带绕颈							
无	77	0.90(0.60, 1.75)	-0.485	0.628	4.34(3.45, 7.59)	-0.460	0.646
有	53	0.90(0.60, 1.15)			4.11(3.07, 7.99)		
胎儿性别							
男	65	0.90(0.60, 1.10)	-1.092	0.275	4.11(3.06, 7.40)	-1.213	0.225
女	65	0.90(0.60, 1.90)			5.11(3.53, 9.22)		
Apgar 评分							
正常	126	0.90(0.60, 1.28)	-0.345	0.730	4.21(3.22, 7.75)	-0.809	0.419
异常	4	0.90(0.80, 1.38)			3.97(1.10, 6.65)		

注: [GDM] 妊娠糖尿病; [PIN] 妊娠高血压。

3 讨论

自 1988 年 Gluckman 等^[7]对一名范科尼贫血患儿首次成功进行 UCB 移植以来, UCB 移植治愈了数百例血液系统恶性肿瘤或影响造血系统的遗传疾病^[8]。与其他来源相比, UCB 具有许多优势: 病毒污染的发生率少; 可快速获得、长期保存; 移植抗宿主发生率较低, 患者生存质量高; 免疫原性较弱, 可耐受非血缘 HLA1-2/6 个位点不合的移植等^[9-11]。

本文采集母嬰因素并分析各因素对 UCB 中 TNC、CD34⁺ 细胞计数的影响, 以优化 UCB 献血者的选择。迄今为止, 产妇年龄对 UCB HSPC 的影响争议比较大。Bielec-Berek 等^[12] ($n=50$) 研究结果证明产妇年龄与 CD34⁺ 细胞计数无明显相关性。另外有报告产妇年龄是 HSPC 浓度的影响因素^[13]。本研究提示孕母年龄与 UCB 的 CD34⁺ 细胞计数呈

正相关。分析原因: 本研究中孕母年龄分布在 21~40 岁, 大多数 (93.8%) 分布在 25 岁以上, 而女性 25 岁以后皮肤及身体各项机能开始慢慢变老, 体内会产生过多的自由基, 从而导致造血细胞增加。

孕期疾病: 有研究发现 GDM 不是影响 UCB 中 TNC 的因素^[14], Hadarits 等^[15] 证明 GDM 产妇 UCB 中 CD34⁺ 细胞含量较多, Kong 等^[16] 报道 GDM 母亲的 UCB 胶质干细胞的分化潜能、氧化应激能力降低。本研究发现患 GDM 产妇的 UCB 中 TNC 及 CD34⁺ 细胞计数与未患 GDM 相当, 与 Hadarits 等^[15] 的研究存在差异, 可能与本研究纳入的 GDM 产妇饮食及运动血糖控制良好有关。有研究^[17-18] ($n=5\,713$) 提示患有 PIH 不会影响 UCB 中 TNC 及 CD34⁺ 细胞计数, 而 Nordin 等^[19] ($n=70$) 及 Ahmed 等^[20] ($n=50$) 研究发现先兆子痫组的造血干细胞中 CD34⁺ 细胞计数低于对照组。本研究结果为患 PIH 母亲的 UCB 中 TNC 及 CD34⁺ 细胞计

数与未患 PIH 相当。

目前关于分娩方式对 UCB 影响的研究较多,但结果不尽相同。有研究发现阴道分娩 UCB 质量优于剖宫产^[21],另有研究证明剖宫产 UCB 中 CD34⁺ 细胞数量较阴道分娩高^[22],而一些研究发现分娩方式不影响 CD34⁺ 细胞的含量^[23-25]。这些差异可能与种族、民族及地域相关^[26]。本研究提示顺产与剖宫产的 UCB 中 TNC 及 CD34⁺ 细胞计数比较差异无统计学意义;此外,本研究发现受孕方式、双胎、产妇血型、胎盘形态、羊水胎粪污染均不影响 UCB 中 HSPC 数量,与早期结果一致^[27]。

有研究提示新生儿体重与 UCB 中 TNC、CD34⁺ 细胞计数无相关性^[28],而 Nguyen 等^[29] 发现呈正相关。本研究提示新生儿体重与 UCB 中 TNC、CD34⁺ 细胞计数无相关性。大多数研究表明新生儿性别不影响 UCB 质量^[29-30],但 Bijou 等^[31] 在校正出生体重后发现男性新生儿 UCB 中 CD34⁺ 细胞含量较高。本研究结果为不同性别新生儿的 UCB 中 TNC 及 CD34⁺ 细胞计数无差异,因此新生儿性别对 UCB 中 CD34⁺ 细胞计数不产生影响。Mazzocchi 等^[24] ($n=17\,936$) 研究提示新生儿 Apgar 评分与 UCB 质量呈负相关,可能与 Apgar 评分异常增加新生儿呼吸窘迫发生率^[32] 有关。本研究提示 Apgar 评分不影响 CD34⁺ 细胞数量,可能与本研究中大多数 (96.9%) Apgar 评分正常有关。

Al-Sweedan 等^[27] ($n=200$) 发现脐带绕颈新生儿 UCB 中 CD34⁺ 细胞计数增加。本研究发现脐带绕颈不影响 TNC 及 CD34⁺ 计数,分析原因可能与本研究中 53 例脐带绕颈新生儿,大多数为绕颈 1 周,较少引起脐带压迫及 UCB 动力学改变有关。

当然,本研究仍然存在一些不足:(1)除课题研究的因素外,仍存在许多影响因素,例如孕母烟酒史、产次、分娩时间等均对胚胎发育有影响。(2)新生儿生后 Apgar 评分、脐带绕颈两个因素,因样本分布不均、组间样本差异较大等原因,可能存在统计学误差。

本课题发现孕母年龄在 25~40 岁时,UCB 中 CD34⁺ 细胞数量随孕母年龄增大而增多。故脐血库在选择 UCB 前,可以根据孕母年龄进行权衡和选择,旨在:(1)避免 UCB 的 CD34⁺ 细胞消耗;(2)增加 TNC。而其余所研究围生期因素均不影响 UCB 中 CD34⁺ 细胞数量,因此,脐血库在筛选

UCB 干细胞供者时,本研究结果可为扩大 UCB 干细胞的采集范围提供参考。

[参 考 文 献]

- [1] Mousavi SH, Abroun S, Zarrabi M, et al. The effect of maternal and infant factors on cord blood yield[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2017, 64(7): e26381.
- [2] 张玉明. 脐血移植新技术进展[J]. *南方医科大学学报*, 2013, 33(12): 1839-1843.
- [3] Dessels C, Alessandrini M, Pepper MS. Factors influencing the umbilical cord blood stem cell industry: an evolving treatment landscape[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2018, 7(9): 643-650.
- [4] 谢幸. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 83-91, 107.
- [5] 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妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(8): 561-569.
- [6] 吴琳琳, 周欣, 牛建民. 《妊娠期高血压疾病: 国际妊娠期高血压研究学会分类、诊断和管理指南(2018)》解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(7): 758-763.
- [7] Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling[J]. *N Engl J Med*, 1989, 321(17): 1174-1178.
- [8] Gluckman E, Rocha V, Boyer-Chamard A, et al. Outcome of cord-blood transplantation from related and unrelated donors. Eurocord Transplant Group and the European Blood and Marrow Transplantation Group[J]. *N Engl J Med*, 1997, 337(6): 373-381.
- [9] Tanaçan A, Yurdakul P, Aktöz F, et al. Factors influencing the success of cord blood collection: a tertiary perinatal medicine center's experience[J]. *Turk J Med Sci*, 2018, 48(5): 961-966.
- [10] Fernandes JF, Rocha V, Labopin M, et al. Transplantation in patients with SCID: mismatched related stem cells or unrelated cord blood?[J]. *Blood*, 2012, 119(12): 2949-2955.
- [11] Ballen KK, Gluckman E, Broxmeyer HE. Umbilical cord blood transplantation: the first 25 years and beyond[J]. *Blood*, 2013, 122(4): 491-498.
- [12] Bielec-Berek B, Jastrzębska-Stojko Ż, Drosdzol-Cop A, et al. Maternal predictors and quality of umbilical cord blood units[J]. *Cell Tissue Bank*, 2018, 19(1): 69-75.
- [13] Omori A, Takahashi K, Hazawa M, et al. Maternal and neonatal factors associated with the high yield of mononuclear low-density/CD34⁺ cells from placental/umbilical cord blood[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2008, 215(1): 23-32.
- [14] Keersmaekers CL, Mason BA, Keersmaekers J, et al. Factors affecting umbilical cord blood stem cell suitability for transplantation in an in utero collection program[J]. *Transfusion*, 2014, 54(3): 545-549.
- [15] Hadarits O, Zóka A, Barna G, et al. Increased proportion of hematopoietic stem and progenitor cell population in cord blood of neonates born to mothers with gestational diabetes mellitus[J]. *Stem Cells Dev*, 2016, 25(1): 13-17.

- [16] Kong CM, Subramanian A, Biswas A, et al. Changes in stemness properties, differentiation potential, oxidative stress, senescence and mitochondrial function in Wharton's jelly stem cells of umbilical cords of mothers with gestational diabetes mellitus[J]. *Stem Cell Rev Rep*, 2019, 15(3): 415-426.
- [17] Keersmaekers CL, Mason BA, Keersmaekers J, et al. Factors affecting umbilical cord blood stem cell suitability for transplantation in an in utero collection program[J]. *Transfusion*, 2014, 54(3): 545-549.
- [18] Wu S, Xie G, Wu J, et al. Influence of maternal, infant, and collection characteristics on high-quality cord blood units in Guangzhou Cord Blood Bank[J]. *Transfusion*, 2015, 55(9): 2158-2167.
- [19] Nordin F, Idris MRM, Mahdy ZA, et al. Preeclampsia in pregnancy affecting the stemness and differentiation potency of haematopoietic stem cell of the umbilical cord blood[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 399.
- [20] Ahmed SM, Khalil HB. Comparative assessment of stem cells count, viability and hematological parameters of umbilical cord blood in healthy and preeclampsia deliveries[J]. *Afr J Med Sci*, 2018, 3(12): 1-5.
- [21] Al-Qahtani R, Al-Hedythi S, Arab S, et al. Factor predicting total nucleated cell counts in cord blood units[J]. *Transfusion*, 2016, 56(9): 2352-2354.
- [22] Chandra T, Afreen S, Kumar A, et al. Correlation of umbilical cord blood volume with CD34⁺ cells concentration[J]. *Int J Blood Transfus Immunohematol*, 2011, 1: 12-16.
- [23] Abdelrazik AM, El Said MN, Abdelaziz HE, et al. The impact of fetal and maternal physiologic factors on umbilical cord blood quality as a source of stem cells in Egyptian population[J]. *Transfusion*, 2015, 55(12): 2882-2889.
- [24] Mazzocchi G, Miscio G, Fontana A, et al. Time related variations in stem cell harvesting of umbilical cord blood[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 21404.
- [25] Cobellis L, Castaldi MA, Trabucco E, et al. Cord blood unit bankability can be predicted by prenatal sonographic parameters[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 170(2): 391-395.
- [26] Akyurekli C, Chan JY, Elmoazzen H, et al. Impact of ethnicity on human umbilical cord blood banking: a systematic review[J]. *Transfusion*, 2014, 54(8): 2122-2127.
- [27] Al-Sweedan SA, Musalam L, Obeidat B. Factors predicting the hematopoietic stem cells content of the umbilical cord blood[J]. *Transfus Apher Sci*, 2013, 48(2): 247-252.
- [28] Hussein AA, Bawadi RM, Tahtamouni LH, et al. Feasibility of collecting umbilical cord blood in Jordan and the effect of maternal and neonatal factors on hematopoietic stem cell content[J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2014, 6(1): e2014019.
- [29] Nguyen PH, Nguyen VT, Chu TT, et al. Factors affecting human umbilical cord blood quality before cryopreservation: the importance of birth weight and gestational age[J]. *Biopreserv Biobank*, 2020, 18(1): 18-24.
- [30] Servais S, Baudoux E, Brichard B, et al. Circadian and circannual variations in cord blood hematopoietic cell composition[J]. *Haematologica*, 2015, 100(1): e32-e34.
- [31] Bijou F, Ivanovic Z, Fizet D, et al. Neonatal sex and weight influence CD34(+) cell concentration in umbilical cord blood but not stromal cell-derived factor 1-3'A polymorphism[J]. *Cytotherapy*, 2015, 17(1): 68-72.
- [32] Lim FT, Scherjon SA, van Beckhoven JM, et al. Association of stress during delivery with increased numbers of nucleated cells and hematopoietic progenitor cells in umbilical cord blood[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 183(5): 1144-1152.

(本文编辑: 万静)