

• 临床研究 •

牛奶蛋白过敏婴幼儿血小板相关指标的动态变化水平

董文欣¹, 张华², 李在玲¹

北京大学第三医院 1 儿科; 2. 临床流行病学研究中心, 北京 100191

摘要: **目的** 监测牛奶蛋白过敏(CMPA)婴幼儿临床治疗过程中血小板及相关指标的动态变化, 为 CMPA 的进一步诊断和治疗提供线索。**方法** 选取 2022 年 8—11 月门诊就诊的 1 月龄~3 岁诊断 CMPA 的儿童, 共 59 例为 CMPA 组, 同期健康体检儿童 29 例为对照组, 比较两组血小板相关指标的差异, 并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析其对 CMPA 的诊断价值。**结果** CMPA 组治疗前血小板计数(PLT)均值为 $(374.68 \pm 113.21) \times 10^9/L$ 、血小板压积(PCT)均值为 0.37 ± 0.10 , 均显著高于对照组[PLT 均值为 $(271.07 \pm 40.32) \times 10^9/L$, PCT 均值为 0.26 ± 0.05], 差异具有统计学意义($t=6.27, 6.43, P<0.001$)。CMPA 组治疗后 PLT 均值为 $(316.39 \pm 94.68) \times 10^9/L$, PCT 均值为 0.31 ± 0.10 , 较治疗前显著降低, 差异具有统计学意义($t=4.32, 4.75, P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, PLT 及 PCT 诊断 CMPA 的曲线下面积(AUC)分别为 0.811、0.823, 最佳截断值分别为 $304.5 \times 10^9/L$ 、0.305。**结论** CMPA 婴幼儿 PLT 和 PCT 高于健康对照人群, PLT、PCT 在 CMPA 诊断中可能有临床参考价值。

关键词: 血小板; 牛奶蛋白过敏; 血小板压积

中图分类号: R725.9 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2024)01-0093-05 doi: 10.11852/zgetbjzz2023-0149

Dynamic changes of platelet-related indicators in infants with cow's milk protein allergy

DONG Wenxin¹, ZHANG Hua², LI Zailing¹

1. Department of Pediatrics; 2. Clinical Research Institute, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: LI Zailing, E-mail: topbj163@sina.com

Abstract: **Objective** To dynamically monitor and analyze the changes of platelets and related indicators in infants with cow's milk protein allergy (CMPA) during clinical treatment, in order to provide clues for further diagnosis and treatment of CMPA. **Methods** From August to November in 2022, 59 children aged from 1 month to 3 years old with CMPA in the pediatric outpatient clinic were selected as the CMPA group, and 29 healthy children who took physical examination were selected as the control group. The differences in platelet related indicators from a routine blood test were compared between the two groups, and their diagnostic value for CMPA was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** The mean platelet count (PLT) and plateletcrit (PCT) at baseline in the CMPA group were $(374.68 \pm 113.21) \times 10^9/L$ and 0.37 ± 0.10 , significantly higher than those in control group [$(271.07 \pm 40.32) \times 10^9/L$, 0.26 ± 0.05] ($t=6.27, 6.43, P<0.001$). In the CMPA group, after treatment, the mean PLT level was $(316.39 \pm 94.68) \times 10^9/L$, and the mean PCT level was 0.31 ± 0.10 , indicating a statistically significant decrease in PLT and PCT levels after treatment compared to baseline ($t=4.32, 4.75, P<0.05$). The diagnostic performance, indicated by the area under the curve (AUC), for PLT and PCT in diagnosing CMPA was 0.811 and 0.823, respectively. The cutoff values for PLT and PCT were determined to be $304.5 \times 10^9/L$ and 0.305, respectively. **Conclusion** The PLT and PCT levels in children with CMPA are found to be higher than those in healthy controls, suggesting their potential diagnostic value in the diagnosis of CMPA.

Keywords: platelets; cow's milk protein allergy; plateletcrit

牛奶蛋白过敏(cow's milk protein allergy, CMPA)是婴幼儿最常见的食物过敏之一^[1], 在 3 岁以下的儿童中发病率高达 2%~3%, 不仅影响其生长发育和生活质量, 也给家庭和社会带来更多负担^[2]。除了主要的止血作用外, 研究已发现血小板(plate-

let, PLT)除主要的止血作用外, 参与并促进多种免疫调节过程, 对免疫系统调控发挥重要作用^[3]。过敏性疾病的发生与免疫炎症反应密切相关, 多项研究提示血小板在过敏性疾病中发挥重要作用^[4]。目前 PLT 与食物过敏的相关研究较少, 且多为横断面

作者简介: 董文欣(1999-), 女, 安徽人, 在读博士研究生, 主要研究方向为小儿消化系统过敏性疾病。**通信作者:** 李在玲, E-mail: topbj163@sina.com

研究。本研究通过监测 CMPA 患儿病程中 PLT 及相关指标的动态变化,分析此过程中 PLT 变化的相关因素,为明确 PLT 与 CMPA 的关系及进一步的诊断和治疗。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 8—11 月在北京大学第三医院儿科门诊就诊,诊断为 CMPA 的 59 例患儿为研究对象。纳入标准:1)年龄 1 月龄~3 岁的儿童;2)符合 CMPA 诊断标准。排除标准:1)无 CMPA 相关的临床症状;2)患有急慢性疾病,如感染性疾病、血液病、自身免疫性疾病、遗传代谢性疾病,或其他可能影响 PLT 水平的疾病;3)发生严重过敏反应;4)随访过程中使用阿司匹林、速碧林等药物。对照组选取同期在本院儿童健康发展中心体检合格的 29 名儿童。纳入标准:1)年龄 1 月龄~3 岁的儿童;2)无过敏相关临床表现,无过敏性疾病史。排除标准:1)患有急慢性疾病,如感染性疾病、血液病、自身免疫性疾病、遗传代谢性疾病,或其他可能影响血小板水平的疾病;2)家长依从性差。本研究通过北京大学第三医院伦理审查(2022 伦审第 657-01 号),家长阅读并签署知情同意书。

CMPA 诊断标准参考 2017 年《国际牛奶蛋白过敏基层医疗指南》(International Milk Allergy in Primary Care, iMAP)^[5]、2019 年修订版^[6],具体内容如下:摄入牛奶或奶制品后出现相关临床症状,即便血、腹泻、拒奶、吐奶、咳嗽、喘鸣、哭闹不安、体重增长缓慢、睡眠不佳;回避牛奶蛋白后症状消失或减轻,引入后症状再次出现或加重;实验室检查有至少一项阳性,包括开放性口服牛奶蛋白激发试验、皮肤点刺试验、血清过敏原特异性 IgE >0.35 kU/L。

1.2 随访 过敏组儿童予氨基酸奶粉喂养,并进行为期 2 个月的随访。入组当天完成信息采集问卷,临床症状评分,留取患儿静脉血液标本,进行血常规、过敏原的测定。血常规中记录 WBC 分类计数,包括 WBC、中性粒细胞百分比(neutrophil%, N%)、淋巴细胞百分比(lymphocyte, L%)、嗜酸性粒细胞百分比(eosinophil%, EO%)、单核细胞百分比(monocyte%, MONO%),以及 PLT 相关指标,包括 PLT 计数、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、血小板压积(plateletcrit, PCT)、大血小板比例(platelet-larger cell ratio, P-LCR)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)。血清过敏原检测内容包括总 IgE 以及牛奶血清特异性 IgE 水平。治疗 2 月时,门诊复诊时再次进行临床症状评分,复查静脉血常规。对照组儿童入组时完

成信息采集问卷,测静脉血常规 1 次。

本研究延用了本课题组在既往研究中对 CMPA 患儿临床症状和体征进行赋值评分的方法^[7],分为 3 个方面,包括皮肤、呼吸道、消化道,皮肤评分参考特应性皮炎评分(scoring of atopic dermatitis, SCORAD)^[8],呼吸道症状评分按照严重程度赋分为 0、1、2、3 分,消化道症状评分对呕吐、大便性质及次数进行赋值评分,对应严重程度分别记录为 0、1、2、3 分。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验,非正态分布的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线),计算曲线下面积(area under curve, AUC),对目标生物标记物诊断效能进行评价。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般资料 CMPA 组符合入选标准共 59 例,其中男 36 例(61.01%),中位数年龄为 10 (5, 22)月龄;对照组 29 例,其中男 13 例(44.83%),中位数年龄为 21 (10, 24)月龄。对照组生后母乳喂养、奶粉喂养、混合喂养分别为 13 例(44.83%)、7 例(24.14%)、9 例(31.03%),CMPA 组分别为 25 例(42.37%)、11 例(18.64%)、23 例(38.99%)。CMPA 组与对照组月龄、性别及生后喂养方式差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 CMPA 组临床症状分布情况 CMPA 组有皮肤症状的 34 例(其中表现为皮肤红斑最多,22 例),有呼吸症状的 13 例(其中喘息最多,8 例),有消化道症状的 35 例(其中腹泻及便血最多,分别为 14、15 例)。累及 2 个系统及以上的 25 例。

CMPA 组 1~12 月龄患儿(34 例)累及皮肤、消化道、呼吸道的分别为 16 例(47.06%)、26 例(76.47%)和 3 例(8.82%),13 月龄~3 岁患儿(25 例)分别为 18 例(72.00%)、9 例(36.00%)和 10 例(40.00%),发现 1~12 月龄患儿消化道症状发生率高于 13 月龄~3 岁患儿,而皮肤和呼吸道症状发生率,差异有统计学意义($P < 0.001$)。1~12 月龄与 13 月龄~3 岁患儿累及 2 个系统及以上的例数分别为 13 例(38.23%)和 12 例(48.00%),提示后者更易累及多个器官系统($\chi^2 = 59.00, P < 0.001$)。

2.3 CMPA 组与对照组血常规相关指标比较 治

疗前, CMPA 组 EO%、PLT 及 PCT 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而两组间 WBC、N%、L%、MONO%、MPV、PDW、P-LCR 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。CMPA 组治疗后血常规中 EO%、PLT 及 PCT 水平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗前后 WBC、L%、N%、MONO%、MPV、

PDW、P-LCR 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

CMPA 组治疗前后皮肤、消化道、呼吸道各系统症状评分差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。过敏原水平, 包括血清总 IgE、牛奶和鸡蛋的单项 IgE, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 CMPA 组与对照组血常规相关指标 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of blood routine related indicators of CMPA group and control group ($\bar{x} \pm s$)

项目	CMPA 组 ($n=59$)		对照组 ($n=29$)	t_1/Z_1 值	P_1 值	t_2/Z_2 值	P_2 值
	治疗前	治疗后					
WBC($\times 10^9/L$)	8.93 $\pm$ 3.21	7.76 $\pm$ 2.41	7.72 $\pm$ 1.66	1.88 ^a	0.063	2.58 ^a	0.948
PLT($\times 10^9/L$)	374.68 $\pm$ 113.21	316.39 $\pm$ 94.68	271.07 $\pm$ 40.32	6.27 ^a	<0.001	4.32 ^a	0.016
L%	58.61 $\pm$ 14.27	55.71 $\pm$ 14.51	52.51 $\pm$ 19.51	1.66 ^a	0.100	1.35 ^a	0.309
N%	30.89 $\pm$ 15.84	33.12 $\pm$ 14.60	31.95 $\pm$ 15.08	-0.29 ^a	0.766	-0.99 ^a	0.726
EO% [$M(P_{25}, P_{75})$]	3.40(2.20, 5.90)	2.60(1.30, 4.20)	1.90(1.15, 3.10)	1.84 ^b	0.001	1.56 ^a	0.009
BASO%	0.34 $\pm$ 0.23	0.31 $\pm$ 0.19	0.32 $\pm$ 0.19	0.32 ^a	0.747	0.79 ^a	0.797
MONO%	5.89 $\pm$ 1.73	6.83 $\pm$ 2.62	6.83 $\pm$ 2.62	-1.73 ^a	0.091	-3.25 ^a	0.430
MPV	9.97 $\pm$ 0.88	9.96 $\pm$ 0.84	9.76 $\pm$ 0.98	1.01 ^a	0.316	1.31 ^a	0.626
PDW	11.30 $\pm$ 1.86	11.04 $\pm$ 2.37	11.4 $\pm$ 2.10	-0.36 ^a	0.722	0.68 ^a	0.495
PCT	0.37 $\pm$ 0.10	0.31 $\pm$ 0.10	0.26 $\pm$ 0.05	6.43 ^a	<0.001	4.75 ^a	0.018
P-LCR	24.67 $\pm$ 7.07	23.63 $\pm$ 6.41	24.01 $\pm$ 6.38	0.42 ^a	0.686	1.58 ^a	0.120

注: ^a t 值, ^b Z 值。 t_1/Z_1 值、 P_1 值为 CMPA 组治疗前与对照组比较, t_2/Z_2 值、 P_2 值为 CMPA 组治疗前后比较。

表 2 CMPA 组治疗前后各系统症状评分比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 2 Comparison of CMPA group before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
皮肤评分	2.00(0.00, 13.00)	0.00(0.00, 2.00)	4.78	<0.001
消化道评分	3.00(0.00, 3.00)	0.00(0.00, 1.00)	5.54	<0.001
呼吸道评分	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 0.00)	3.22	<0.001
总 IgE(kU/L)	38.40(10.38, 126.50)	126.00(68.50, 160.25)	-0.65	0.515
鸡蛋白 IgE(kU/L)	0.45(0.03, 1.69)	0.74(0.11, 1.74)	-0.72	0.472
牛奶 IgE(kU/L)	0.36(0.06, 1.45)	0.20(0.07, 0.81)	1.67	0.095

2.4 CMPA 组血小板相关指标与临床症状的相关性 1~12 月龄患儿中, PCT 与皮肤评分呈正相关 ($r=0.35, P < 0.05$); 13 月龄~3 岁患儿中 PCT 与消化道评分和呼吸道评分呈正相关 ($r=0.44, P < 0.05$), 但相关系数均较小; PLT 与各系统症状评分无显著相关性。

2.5 CMPA 诊断标准下血小板相关指标对结果预判的效力 选取 PLT、PCT、EO% 作为目标生物标志物, 绘制 ROC 曲线, 由 PCT 与 PLT 指标存在直接相关性中可得出, 在各自的诊断曲线下, 当 PCT = 0.305, PLT = $304.5 \times 10^9/L$, EO% = 2.400 时诊断效能最佳。用 hanley & mcneil 法将 PLT、PCT 分别与 EO% 进行 AUC 的比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明 PLT 和 PCT 与 EO% 相比作为生物标志物的诊断性能相似。见图 1、表 3。

3 讨论

3.1 CMPA 的临床特征 CMPA 最常见于婴儿和

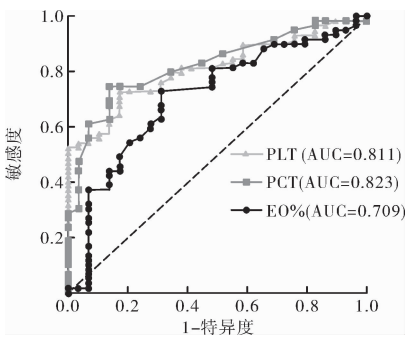


图 1 PLT、PCT、EO% 的 ROC 诊断曲线

Fig. 1 ROC diagnostic curves for PLT、PCT、EO%

儿童早期, 随着年龄的增长症状逐渐消退。本研究发现 12 月龄以内患儿的消化道症状发生率高于 13 月龄~3 岁, 而皮肤和呼吸道症状发生率较低, 原因可能与过敏原致敏途径有关。婴儿期接触食物过敏原的途径以消化系统为主, 因此胃肠道表现最常见。随着年龄增长, 过敏原暴露途径更加多样化, 吸入性过敏原占主导作用, 食物与吸入性过敏原间具有高

表 3 目标生物标志物的 ROC 曲线分析
Tab. 3 ROC curve analysis of target biomarkers

生物标志物	AUC	95%CI	P 值	灵敏度	特异度	Cut-off 值
PLT($\times 10^9/L$)	0.811	0.723~0.899	<0.001	0.729	0.828	304.500
PCT	0.823	0.736~0.911	<0.001	0.746	0.862	0.305
EO%	0.709	0.592~0.826	0.002	0.729	0.690	2.400
EO%联合 PLT	0.835	0.751~0.919	<0.001	0.828	0.750	

度结构同源性,因此食物过敏原可以识别吸入过敏原的特异性 IgE,产生致敏结果^[9-10]。

本研究发现接近半数 CMPA 患儿症状累及多个器官系统,与既往研究结论相符^[11]。不同研究中记录的症状分布特征并不相同,这与纳入研究人群的年龄、种族、地理特征有关,也与婴儿期一些常见症状与 CMPA 有重叠有关^[12]。

3.2 血小板相关指标与疾病诊断 PLT 是多功能细胞,可以产生多种炎症因子,参与多种生理过程^[4],是免疫系统的重要组成部分^[13]。且 PLT 作为一项简单易获取的指标,是临床上多种疾病重要的参考指标^[14]。PLT 的密度、体积、代谢、功能是异质的,PLT 活化后会增加其表面积和体积,在血液学指标中可表现为 PLT、MPV、PDW、P-LCR 和 PCT 的变化。

本研究发现与健康儿童相比,CMPA 患儿的 PLT 和 PCT 水平更高,ROC 分析提示 PLT 诊断效能类似于 EO%,表明其可能作为区分 CMPA 患儿和健康儿童的辅助诊断参数。

Obeso 等^[15]针对食物蛋白诱导的过敏性直肠结肠炎(food protein-induced allergic proctocolitis, FPIAP)的临床研究中发现,MPV 和 PCT 在病例组和对照组有显著差异,可作为预测预后的标志物。Topal 等^[16]评估 128 名慢性湿疹(atopic eczema, AE)患儿和 128 健康对照者的全血细胞计数,发现 AE 组中,MPV 值较高,PDW、PLT 及 PLT/MPV 较低。本研究在 CMPA 婴幼儿中也发现 PCT 较对照组高,PCT 增加可能反映潜在的食物过敏炎症环境^[14]。

目前已有多项研究证明活化的 PLT 参与过敏性疾病,多数研究集中于呼吸道及皮肤过敏性疾病。在哮喘患者的肺泡灌洗液和血液中发现活化的 PLT 产物,PLT 可通过 3 种途径活化,炎症反应继发的细胞因子作为 PLT 激动剂,IgE 激活 PLT,以及部分过敏原产生的相关介质可激活 PLT^[3]。而在食物过敏中,已有研究发现多种 PLT 活化后产生的细胞因子参与食物过敏。Poza-Guedes 等^[14]纳入 30 例 CMPA 患儿进行前瞻性研究,发现与对照组相比,CMPA 组 PLT 衍生生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)水平显著增加。Obeso 等^[15]对 25 名患者进行口服激发实验,通过代谢组

学和转录组学分析,观察到和 PLT 活化相关的代谢变化,包括鞘氨醇-1-磷酸增加、鞘氨醇减少等,提示 PLT 活化可能参与食物过敏的发病。

3.3 血小板相关指标与病情评估 已有研究发现 PLT 与克罗恩病疾病活动度呈正相关^[17]。目前尚缺乏 CMPA 儿童严重程度的评分,本研究根据过敏的症状及体征的严重程度进行赋值评分,发现随着治疗过程中临床症状的改善,PLT、PCT 水平呈下降趋势。1~12 月龄患儿 PCT 与皮肤症状评分呈正相关,13 月龄~3 岁患儿中 PCT 与消化道和呼吸道评分呈正相关,但相关系数均较小,且症状评分系统存在一定的主观性,需要更多研究得到更充分的结论。

本研究结果有助于临床评估,由于 PLT 指标可以简单且快速获得,可能作为门诊患者早期识别 CMPA 的有利工具。但并未发现 PLT 相关指标与病情严重程度的相关性。有文献报道严重过敏反应时参与 PLT 聚集和活化的基因下调,可出现 PLT 减少的情况^[18],但在本研究中未纳入严重过敏反应的患儿。

本研究存在一定局限性。首先,PLT 相关指标可能受到多种疾病及环境因素影响,包括静脉采血的方法、用于采血的抗凝剂、样本类型、分析血液的温度等^[19],从而导致其波动水平较大,限制了其作为临床诊断指标的可靠性。其次,本研究是单中心研究,随访时间有限,今后有必要进行多中心前瞻性研究来进一步评估这些生物标志物在 CMPA 患者中的独立诊断和预后潜力。

参考文献

- [1] Flom JD, Sicherer SH. Epidemiology of cow's milk allergy[J]. *Nutrients*, 2019, 11(5):1051.
- [2] Mehaudy R, Jáuregui MB, Vinderola G, et al. Cow's milk protein allergy: New knowledge from a multidisciplinary perspective[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2022, 120(3): 200-206.
- [3] Yue M, Hu M, Fu F, et al. Emerging roles of platelets in allergic asthma[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 846055.
- [4] Mandel J, Casari M, Stepanyan M, et al. Beyond hemostasis: Platelet innate immune interactions and thromboinflammation[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7):3868.
- [5] Venter C, Brown T, Meyer R, et al. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk al-

- lergy in infancy: iMAP-an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline[J]. Clin Transl Allergy, 2017, 7: 26.
- [6] Fox A, Brown T, Walsh J, et al. An update to the milk allergy in primary care guideline[J]. Clin Transl Allergy, 2019, 9: 40.
- [7] 孙晋波, 杜军保, 李在玲. 白细胞介素 10 受体 1 在食物过敏儿童外周血 T 淋巴细胞中的表达[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(2): 120-125.
- Sun JB, Du JJ, Li ZL. Expression of IL-10R1 in T lymphocytes in peripheral blood of children with food allergy[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2019, 34(2): 120-125. (in Chinese)
- [8] Schmitt J, Langan S, Deckert S, et al. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: A systematic review and recommendation[J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 132(6): 1337-1347.
- [9] Ballmer-Weber BK. Food allergy in adolescence and adulthood[J]. Chem Immunol Allergy, 2015, 101: 51-58.
- [10] Hansen MM, Nissen SP, Halken S, et al. The natural course of cow's milk allergy and the development of atopic diseases into adulthood[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2021, 32(4): 727-733.
- [11] Vandenplas Y, Bajero K, Dupont C, et al. The cow's milk related symptom score: The 2022 update[J]. Nutrients, 2022, 14(13): 2682.
- [12] Vandenplas Y. Prevention and management of cow's milk allergy in non-exclusively breastfed infants[J]. Nutrients, 2017, 9(7): 731.
- [13] Agache I, Rogozia L. Asthma biomarkers: Do they bring precision medicine closer to the clinic? [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2017, 9(6): 466-476.
- [14] Liu Z, Perry LA, Morgan V. The association between platelet indices and presence and severity of psoriasis: A systematic review and Meta-analysis[J]. Clin Exp Med, 2023, 23(2): 333-346.
- [15] Obseo D, Mera-Berriatua L, Rodriguez-Coira J, et al. Multiomics analysis points to altered platelet function in severe food-associated respiratory allergy[J]. Allergy, 2018, 73(11): 2137-2149.
- [16] Topal E, Celiksoy MH, Catal F, et al. The platelet parameters as inflammatory markers in preschool children with atopic eczema[J]. Clin Lab, 2015, 61(5-6): 493-496.
- [17] Li L, Xu P, Zhang Z, et al. Platelets can reflect the severity of Crohn's disease without the effect of anemia[J]. Clinics (Sao Paulo), 2020, 75: e1596.
- [18] McGrath FM, Francis A, Fatovich DM, et al. Genes involved in platelet aggregation and activation are downregulated during acute anaphylaxis in humans[J]. Clin Transl Immunology, 2022, 11(12): e1435.
- [19] Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, et al. Mean Platelet Volume (MPV): New perspectives for an old marker in the course and prognosis of inflammatory conditions[J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019: 9213074.
- 收稿日期: 2023-02-16 修回日期: 2023-08-07 本文编辑: 李少闻

(上接第 92 页)

- [7] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 矮身材儿童诊治指南[J]. 中华医学信息导报, 2008, 23(24): 2-4.
- Endocrinology, Genetics and Metabolism Group, Pediatrics Society of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of children with short stature[J]. Chin Med News, 2008, 23(24): 2-4. (in Chinese)
- [8] 熊小波, 张玉, 郭毅, 等. 广西融安县 6~12 岁小学生身高发育及矮小症患病情况[J]. 广西医学, 2020, 42(13): 1695-1697.
- Xiong XB, Zhang Y, Guo YI, et al. Height development and short stature among 6-12 year old primary school students in Rong'an County, Guangxi Province[J]. Guangxi Medical Science, 2020, 42(13): 1695-1697. (in Chinese)
- [9] 覃耀明, 蒙健堂, 黄玲. 广西隆安县 2 455 名壮族留守儿童发育情况分析[J]. 广西医学, 2010, 32(9): 1131-1132.
- Qin YM, Meng JT, Huang L. Analysis on the development of 2 455 left-behind children of Zhuang nationality in Long'an County, Guangxi Province[J]. Guangxi Medical Science, 2010, 32(9): 1131-1132. (in Chinese)
- [10] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中枢性早熟诊断与治疗专家共识(2022)[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(1): 16-22.
- Endocrinology, Genetics and Metabolism Group, Pediatrics Branch of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Expert consensus on diagnosis and treatment of central precocious puberty(2022)[J]. Chin J Pediatrics, 2023, 61(1): 16-21. (in Chinese)
- [11] Eckert-Lind C, Busch AS, Petersen JH, et al. Worldwide secular trends in age at pubertal onset assessed by breast development among girls: A systematic review and Meta-analysis[J]. JAMA Pediatr, 2020, 174(4): e195881.
- [12] 吴薇, 罗小平. 科学评估儿童和青少年体格生长发育[J]. 中华医学信息导报, 2022, 37(10): 14-15.
- Wu W, Luo XP. Scientific assessment of physical growth and development in children and adolescents[J]. Chin Med News, 2022, 37(10): 14-15. (in Chinese)
- [13] Wood CL, Lane LC, Cheetham T. Puberty: Normal physiology (brief overview)[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33(3): 101265. (in Chinese)
- [14] 黄轲. 准确评估、规范诊治提高我国儿童体格发育管理水平[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(6): 12-13.
- Huang K. Accurate assessment, standardized diagnosis and treatment to improve the level of physical development management of Chinese children [J]. Chin Med News, 2021, 36(6): 12-13. (in Chinese)
- [15] 杨洁丽. 身高促进方案干预对儿童身高增长的影响分析[J]. 中国保健营养, 2020, 30(2): 335-336.
- Yang JL. Analysis on the influence of intervention of Height Promotion Program on the Height growth of children[J]. Health and Nutrition in China, 2020, 30(2): 335-336. (in Chinese)
- [16] 蔡德培. 儿童性早熟与青春期延迟[M]. 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2020: 1-13.
- Cai DP. Precocious puberty and delayed puberty in children [M]. 2nd ed. Shanghai: Fudan University Press, 2020: 1-13. (in Chinese)
- [17] 陈少科, 郭先鸣, 马张杰, 等. 南宁市 3-16 岁儿童体格与青春期发育相关分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2005, 13(2): 163-164.
- Chen SK, Guo XM, Ma ZJ, et al. Correlation analysis of physical size and adolescent development in children aged 3 to 16 years in Nanning City[J]. Chin J Child Health, 2005, 13(2): 163-164. (in Chinese)
- 收稿日期: 2023-01-11 修回日期: 2023-05-18 本文编辑: 李少闻