稀有血型孕妇 IgG 抗体亚型与新生儿溶血病的相关性分析

马印图　陈　莉　张　怡　董书文　杨晓亚　李莉华

摘　要　目的　通过比较分析产前稀有血型孕妇血型抗体 IgG 亚型以及产后新生儿溶血情况，评价孕妇血清中抗 D 抗体（IgG）亚型含量与产后新生儿溶血的相关性。**方法**　回顾性分析 2018 年 1 月～2019 年 12 月，在河北省血液中心检测以及在笔者医院分娩的 Rh（D）阴性孕妇共计 39 例，采用微柱凝胶抗体筛查卡和血型抗体 IgG 亚型检测卡，对 39 例孕妇进行抗体效价及其抗体 IgG 亚型含量测定，追踪其产后新生儿出现溶血的情况。**结果**　在 39 例孕妇中，27 例检测到抗 D 抗体效价≥64，5 例检测到抗 D 抗体效价为 2～32，其中有 22 例 IgG1 和 IgG3 亚型升高，产后新生儿均出现了不同程度的溶血症状，而 10 例仅有 IgG2 和 IgG4 亚型升高的孕妇其新生儿溶血症状轻微或未出现高胆红素血症，7 例没有 IgG 抗 D 抗体的孕妇产后新生儿未出现溶血症状。说明稀有血型孕妇体内抗 D 抗体效价及 IgG 亚型含量的高低与新生儿溶血（HDN）的发生率具有相关性，IgG1 和 IgG3 亚型与 HDN 的发病呈正相关，产后新生儿溶血严重程度与其母亲体内 IgG1 和 IgG3 含量呈正相关，而与 IgG2 或 IgG4 亚型关系不明显。**结论**　对于稀有血型孕妇产前检测血型抗体 IgG 亚型是很有必要的，对抗体高效价孕妇有必要进行 IgG 亚型分析，当检出 IgG1 或 IgG3 亚型升高时应及时给予预防性干预治疗，而如果仅 IgG2 或 IgG4 亚型升高，可不进行早期干预治疗，从而实现早期精准检测和精确治疗。

关键词　稀有血型　血型抗体　新生儿溶血病　IgG 亚型　微柱凝胶技术

中图分类号　R71　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2020.07.022

Correlation Analysis of Maternal Anti－D Antibody IgG Subtypes and Rh－HDN in Rare Blood Types. *Ma Yintu, Chen Li, Zhang Yi, et al. Department of Blood transfusion, 980 Hospital of PLA Joint Logistics Support Forces, Hebei 050082, China*

Abstract　Objective　To evaluate the correlation between the content of anti(D subtypes in serum of pregnant women and postpartum neonatal hemolysis through a comparative analysis of prenatal rare blood group maternal blood group antibody IgG subtypes and postnatal newborn hemolysis. **Methods**　From January 2018 to December 2019, a total of 39 Rh(D) negative pregnant women who were tested at the Hebei Blood Center and delivered in our hospital were retrospectively analyzed. The antibody titer and IgG subtypes of 39 pregnant women were detected by the blood group antibody IgG subtype detection card of microcolum gel technique assay (MGTA). The occurrence of hemolysis in the newborn was followed up. **Results**　There were total 39 pregnant women, of which 27 cases the anti－D titer≥64, 5 cases anti－D titer between 2－32 and 22 cases the subtypes of IgG1 and IgG3 creased. The 22 newborns were vulnerable to neonatal hemolytic symptoms and 10 cases being detected IgG2 and IgG4 subtypes were mild hyperbilirubinemia in above 32 cases pregnant women. There were 7 cases newborns without neonatal hemolytic symptoms because of their mother IgG anti－D did not occur. The anti－D titer and IgG subtypes content in rare blood types pregnant women were related to the incidence of HDN. The IgG1 and IgG3 subtypes were positively related to the incidence of HDN. The severity of postpartum neonatal hemolysis were obvious correlated with both IgG1 and IgG3 content, but had no obvious relationship with IgG2 or IgG4 subtypes. **Conclusion**　It was necessary to detect the blood group antibody IgG and its subtypes in pregnant women with rare blood types. When an elevated IgG1 or IgG3 subtype is detected, preventive intervention treatment is given in time. If only the IgG2 or IgG4 subtype is increased, pregnant women could not perform early intervention treatment, thereby achieving early accurate detection and accurate treatment.

Key words　Rare blood group; Blood type antibody; Hemolytic disease of the newborn(HDN); IgG subtypes; Microcolum gel technology assay(MGTA)

母婴 Rh 血型不合新生儿溶血病（Rh related hemolytic disease of the newborn, Rh－HDN）是由于孕妇和胎儿 Rh 血型不同而引起的胎儿或新生儿同种免疫性溶血性疾病。母亲为 Rh 阴性，胎儿为 Rh 阳性，

基金项目：河北省医学科学研究重点基金资助项目（20170956）

作者单位：050082　石家庄，中国人民解放军联勤保障部队第 980 医院（马印图、张怡、董书文、杨晓亚）；050071　石家庄，河北省血液中心（陈莉、李莉华）

通讯作者：李莉华，主任技师，电子信箱：13722793663@163.com

胎儿红细胞经胎盘出血进入母体内刺激孕母产生血型特异性 IgG 抗 D 抗体,在 40 多个血型系统中,能够引起 HDN 的主要有 ABO、Rh、MNS、Kell、Kidd、Duffy 等血型系统[1,2]。临床以 ABO - HDN 为主,占 85.3%,Rh - HDN 约占 14.6%,但 Rh - HDN 的发生率及严重程度远高于 ABO - HDN[3]。HDN 的发生与孕妇和胎儿等多种因素有关,其中孕妇血清中 IgG 各亚型的含量与 HDN 密切相关[4]。本研究采用微柱凝胶技术回顾性分析了 39 例在河北省血液中心检测以及在笔者医院分娩的 Rh(D)阴性孕妇,探讨 Rh 血型抗体 IgG 亚型与产后新生儿高胆红素血症的相关性,为稀有血型孕妇精确检测和精准治疗提供理论依据,现将结果报告如下。

资料与方法

1. 病例资料:血液标本来源于 2018 年 1 月 ~ 2019 年 12 月期间在河北省血液中心检测及在笔者医院分娩的 39 例稀有血型孕妇,年龄 23 ~ 44 岁,平均年龄 28.5 岁,孕周 36 ±4 周,无输血史、过敏史、自身免疫性疾病和其他血液系统疾病、非近亲婚配,分别检测夫妇双方的血型、孕妇不规则抗体、IgG 抗体效价及其亚型含量、产后新生儿溶血相关试验(直接抗球蛋白试验、游离抗体试验、抗体释放试验)、血常规和血液生化指标,对免疫性抗体 IgG 各亚型与患儿溶血情况进行回归分析,评价孕妇血清 IgG 抗 D 抗体及其亚型与新生儿高胆红素血症严重程度的相关性。

2. 试剂与仪器:血型检测试剂、2 - 巯基乙醇(2 - Me)、试剂红细胞(长春博讯生物技术有限责任公司),电热恒温水浴箱(苏州医用仪器有限公司),BASO 低速离心机(中国台湾贝索企业有限公司),抗体筛查卡(瑞士 DiaMed 公司),ABO/Rh 血型卡及 IgG 亚型检测卡、孵育器、离心机(江苏力博医药生物技术股份有限公司),全自动血液细胞分析仪(日本 Sysmex 公司),全自动生化分析仪(德国 Roche 公司)。ABO/Rh 血型鉴定、抗体筛查和新生儿溶血试验均严格按照相关文献进行操作[5,6]。

3. IgG 抗 D 抗体效价及亚型含量测定:抗体筛查试验严格按说明书进行操作,IgG 亚型检测首先将孕妇血清进行倍比稀释 2、4、8、16……,取 IgG 亚型检测卡,做好标记,在低离子 IgG 亚型检测卡中分别加入倍比稀释的孕妇血清 25μl 和 0.6% ~0.8% O 型 Rh(D)阳性红细胞 50μl,将凝胶卡置 37℃孵育器内温浴 15min,专用离心机离心 5min,取出检测卡判读结果,以出现凝集的强弱判定受检者血清中 IgG 抗体亚型含量[7]。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,组间比较采用 *Kendall* 和 *Mann - whitnry U* 检验,二分类反应变量采用 *Logistic* 回归分析,评价孕妇血清抗 D 抗体 IgG 亚型含量与新生儿高胆红素血症严重程度的相关性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 孕妇抗体效价与产后新生儿 HDN 相关性:在 39 例稀有血型孕妇中,夫妇双方 ABO 血型相合 21 例,不相合的 18 例,有 27 例孕妇血清抗 D 抗体效价≥64,5 例抗 D 抗体效价为 2 ~ 32,7 例未产生抗 D 抗体。27 例抗 D 抗体高效价孕妇分娩的婴儿有 20 例确诊为 Rh - HDN,4 例可疑为 Rh - HDN,3 例不能确认,发生率 74.01%,5 例抗 D 抗体低效价孕妇分娩的婴儿有 2 例确诊为 Rh - HDN,发生率 40.00%,Rh 系统总体发生 HDN 的比例为 56.41%。抗 D 抗体效价≤32 组、64 ~ 256 组及效价≥512 组 3 组新生儿 HDN 发生率分别为 16.67%(2/12)、69.57%(16/23)、100.00%(4/4),进行 *Kendall* 相关分析,结果显示差异有统计学意义($r = 0.213$,$P = 0.000$)。

2. 孕妇 IgG 亚型与产后新生儿 HDN 相关性:在 39 例稀有血型孕妇中有 22 例 IgG1 和 IgG3 亚型升高,产后新生儿均出现了不同程度的溶血症状,而 10 例仅有 IgG2 和 IgG4 亚型升高的孕妇其新生儿溶血症状轻微或未出现高胆红素血症,7 例没有 IgG 抗 D 抗体的孕妇产后新生儿未出现溶血症状。Rh - HDN 组母亲血清中 IgG 亚型抗体含量明显高于非 HDN 组,两组间 IgG1、IgG2、IgG3、IgG4 4 类亚型检测结果进行比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),两组 IgG 亚型含量比较差异有统计学意义,HDN 组各亚型均高于非 HDN 组,详见表 1。

3. IgG 亚型含量与 HDN 的相关危险因素分析:39 例孕妇中有 22 例产后新生儿发生了 HDN,以 HDN 发病为应变量(Y),IgG 4 个亚型反应凝集强度、丈夫血型为自变量(X)进行二分类反应变量 *Logistic* 回归分析。IgG1 是 HDN 发病的独立危险因素,IgG1 每增加 1 个水平,HDN 的发病风险提高 3.712 倍,详见表 2。

4. HDN 溶血程度与 IgG 亚型的关系:对 22 例 Rh - HDN 患儿进行分组,新生儿总胆红素≥200μmol/L 判定为中重度黄疸,经患儿血液生化指标检测,轻度黄疸(M)15 例,中重度黄疸(M + S)7 例。检测两组

表 1　HDN 组与非 HDN 组 IgG 亚型检测结果比较(n)

指标	组别	n	检测结果						Z	P
			−	±	1 +	2 +	3 +	4 +		
IgG1	Rh − HDN	22	0	2	7	8	3	2	3.772	0.000
	非 HDN	17	13	2	1	1	0	0		
IgG2	Rh − HDN	22	2	2	6	8	3	1	4.436	0.000
	非 HDN	17	11	2	2	1	1	0		
IgG3	Rh − HDN	22	1	3	5	7	4	2	4.095	0.000
	非 HDN	17	13	2	1	1	0	0		
IgG4	Rh − HDN	22	2	3	7	6	4	0	3.973	0.000
	非 HDN	17	12	2	1	1	1	0		

表 2　HDN 发生因素的 *Logistic* 回归分析结果

影响因素	β	SE	Walds	df	P	Exp(β)	95% CI
IgG1	1.312	0.667	4.765	1	0.028	3.775	1.177 ~ 12.054
IgG2	−0.741	0.800	0.928	1	0.330	0.483	0.106 ~ 2.216
IgG3	1.097	0.679	2.684	1	0.112	3.020	0.787 ~ 11.783
IgG4	−0.328	0.466	0.491	1	0.468	0.695	0.290 ~ 1.695

患儿 IgG1、IgG2、IgG3、IgG4 亚型含量，组间比较采用 *Mann − Whitnry U* 检验，IgG1 和 IgG2 组间比较差异有统计学意义，IgG3 和 IgG4 亚型组间比较差异无统计学意义，结合患儿的临床表现，其中重度 HDN 的患儿均伴有 IgG1 和 IgG3 含量的升高，结果见表 3。

表 3　轻度组与中重度组 IgG 亚型比较(n)

类型	组别	检测结果						Z	P
		−	±	1 +	2 +	3 +	4 +		
IgG1	M	2	6	4	2	1	0	1.223	0.000
	M + S	0	2	1	2	1	1		
IgG2	M	3	5	2	3	1	1	1.177	0.000
	M + S	1	2	2	1	1	0		
IgG3	M	1	2	4	5	2	1	1.502	0.163
	M + S	1	3	2	1	1	0		
IgG4	M	3	5	5	2	0	0	1.794	0.075
	M + S	1	3	1	1	1	0		

M. 轻度黄疸；M + S. 中重度黄疸

5. IgG 亚型含量与溶血 3 项试验的相关性：检测 IgG 亚型与新生儿溶血 3 项试验，二者存在明显的一致性，3 项试验均阳性者临床溶血症状明显加重，进一步分析发现，经溶血试验证实与血型相关的 Rh − HDN 患儿及其母亲血清中 IgG1、IgG3 的含量均明显升高，且以 IgG1 为主，而重度 HDN 患儿体内的 IgG3 含量亦同步升高，患儿与其母亲体内亚型含量呈正相关，差异无统计学意义($P > 0.05$)，27 例抗 D 抗体效价≥64 的孕妇，产后新生儿有 10 例因重度 HDN 进行了换血治疗，换血率为 37.04%，提示 Rh 系统高效价孕妇产后新生儿 HDN 的严重程度更高，IgG 亚型与新生儿溶血试验结果比较详见表 4。

讨　论

Rh − HDN 病因是由于 Rh 血型抗体进入胎儿体内破坏胎儿红细胞引起的，正常情况下胎儿体内的 IgG 主要依赖于母体转移而来。IgG 是血清中含量最高、唯一能够通过胎盘屏障的免疫球蛋白[8]。新生儿发生 Rh − HDN 的轻重与胎儿 D 抗原的免疫原性、孕妇的免疫状态、血型抗体效价等多种因素有关，胎儿受累程度与 IgG 亚型含量密切相关[9~11]。IgG 各亚型在血清中的含量依次为 IgG1 > IgG2 > IgG3 > IgG4；激活补体的能力 IgG3 > IgG1 > IgG2 > IgG4，各亚型通过胎盘的能力文献报道的结果略有差异[12,13]。4种亚型在靶向亲和力、与抗原结合能力、

表 4 IgG 亚型与新生儿溶血试验结果比较(*n*)

抗体效价	*n*	3 项试验阳性			亚型含量				换血	换血率(%)
		直抗	游离	释放	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4		
≥512	4	4	4	4	4	3	4	2	4	
64 ~ 256	23	12	10	12	12	8	7	5	6	37.04
≤32	12	2	5	2	1	5	2	3	0	

免疫复合物的形成、激活补体、触发效应细胞以及胎盘转运特性等方面各自具有不同的生物学特性[14,15]。IgG1 是 IgG 中最重要的亚型,其 Fc 段与巨噬细胞 FcrR1、FcrRHA/B,C、FcrRⅢA/B 结合能力很强,并且具有很强的激活补体能力。IgG2 含量次之,其主要针对多糖类抗原产生免疫反应,在对多糖抗原的免疫应答中占优势。IgG3 虽然仅占 IgG 总量的 4% ~8%,但其 Fc 段与巨噬细胞表面受体结合能力非常强,激活补体的能力是 4 类亚型中最强的免疫球蛋白,在免疫应答中常表现出比 IgG1 更高的亲和力,故免疫活性比 IgG1 要高[16]。IgG4 含量最少,对抗原的亲和性低,不能结合 C1q 补体和激活经典补体途径。与巨噬细胞 FcrRⅢB 的结合能力 IgG3 > IgG1,而 IgG2 和 IgG4 几乎不引起红细胞破坏作用[17]。

IgG 亚类在临床一些疾病中也具有一定的特性,研究者在血液系统的疾病中已经有了一些相应的研究[18]。Rh - HDN 同样也是溶血性疾病,病情进展与 IgG 亚型同样存在关联性[19]。本研究仅针对 39 例 Rh 阴性稀有血型孕妇进行了 IgG 亚型与 HDN 方面的回顾性分析,采用微柱凝胶技术,对其中的 22 例新生儿确诊为 Rh - HDN 的孕妇血清进行检测分析,HDN 组母亲血清中 IgG 抗体亚型含量明显高于非 HDN 组。IgG1 是 HDN 发病的独立危险因素。确诊为 HDN 的患儿及其母亲血清中均伴有 IgG1 和 IgG3 含量的升高,以 IgG1 为主,IgG3 含量与 HDN 的溶血程度呈正相关,因此,HDN 的发生与 IgG1 和 IgG3 的含量密切相关,而与 IgG2 和 IgG4 的相关程度不高。

基于以上研究,对于血型抗体高效价的孕妇有必要检测 IgG 各亚型含量,对于 IgG1 和 IgG3 亚型含量高的孕妇要积极干预治疗,而仅是 IgG2 和 IgG4 含量升高则不必治疗,定期检测即可,从而实现精确诊断和精准治疗。由于本研究样本量较小,影响 HDN 的相关因素较多,包括胎儿红细胞上血型抗原性强弱、胎盘的致密性及转运抗体的能力、经胎盘出血量、胎儿营养状况以及肝脏、脾脏的成熟度等,除了检测夫妻双方 ABO/Rh 血型、孕妇不规则抗体筛选、抗体效价测定、新生儿血常规、网织红细胞计数、胆红素测定、溶血 3 项试验等这些公认的检测指标,一些更精准的指标如单核细胞单层检测、荧光激活细胞分选技术快速定量分析、胎儿血型基因检测、HR131 基因与 HH131 基因测定以及 $CD144^+$ 内皮细胞颗粒检测等检测技术手段有待于进一步研究[20,21]。

参考文献

1 Raud L,Ferec C,Fichou Y. From genetic variability to phenotypic expression of blood group systems[J]. Transfus Clin Biol,2017,24(4):472 - 475

2 Li ML,Blaustein JC. Persistent hemolytic disease of the fetus and newborn(HDFN) associated with passive acquisition of anti - D in maternal breast milk[J]. Transfusion,2017,57(9):2121 - 2124

3 蔡忠鹤,遇红梅,刘铁梅. 孕妇血型 IgG 抗体效价与新生儿溶血病发病率关系的分析[J]. 中国实验诊断学,2015,19(4):629 - 631

4 马印图,王更银,李烛,等. 微柱凝胶技术检测血型抗体 IgG 亚型的应用评价[J]. 临床血液学杂志, 2019,32(2):106 - 108

5 蔡晓红,王学锋. 胎儿新生儿溶血病的实验诊断[J]. 诊断学理论与实践,2015,14(6):507 - 509

6 刘光箭. 新生儿溶血病预报与产前孕妇 IgG 抗体分析[J]. 临床血液学杂志,2015,28(10): 900 - 902

7 马印图,王更银,李玉秋,等. 微柱凝胶技术检测血型抗体 IgG 亚型试验方法的建立[J]. 临床血液学杂志,2018,31(4):253 - 256

8 Yang D,Kroe - Barrett R,Singh S,*et al*. Laue TMIgG cooperativity is there allostery? Implications for antibody functions and the rapeutic antibody development[J]. Mabs,2017,9(8):1231 - 1252

9 Markham KB,Rossi KQ,Nagaraja PIN,*et al*. Hemolytic diaease of the fetus and newborn dueto multiple maternal antibodies[J]. AM J Obstet Gynacol,2015,213(1):68 - 70

10 张趁利,庞桂芝,娄白敏. 孕妇产前血型抗体效价与新生儿溶血病的检测结果分析[J]. 临床血液学杂志,2018,31(2):124 - 126

11 陈明,陈小鹤,曾钰. 孕妇 IgG 抗体效价与新生儿溶血病发病的相关研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2018,28(4):432 - 434

12 Velkova E. Correlation between the amount of anti - Dantibodies and IgG subclasses with severity of haemolytic disease of foetus and newborn[J]. Open Access Maced J Med Sci,2015,3(2):293 - 297

13 侯玉涛,童书青,刘凯,等. Rh 系统新生儿溶血病与 IgG 抗体亚类的相关性研究[J]. 中国输血杂志,2017,30(4):366 - 367

14 Ju MS,Na JH,Yu YG,*et al*. Jung ST5 structural consequences of aglycosylated IgG Fc variants evolved for FcyR Ⅰ binding[J]. Mol Immunol,2015,67(2):350 - 356

15 张泉,周金安. 6000 例新生儿溶血病标本血型抗体分析[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(12):975 - 976

(下转第 108 页)

间有限,超声探头放置后不容易穿刺,因此本研究在直视下穿刺淋巴结;②样本量较小;③由于微量注射泵禁止进入 MR 扫描室,MRL 组未用微量注射泵,导致两组注射速率不同。

综上所述,经腘窝淋巴结 INL 可清晰显示正常实验兔淋巴管系统,细小的淋巴管亦能清晰显示,在显示细节及动态成像的能力较 MRL 强,俯卧位检查可见肠淋巴干显影。经腘窝淋巴结 MRL 对实验兔腰淋巴干及乳糜池显示良好,对胸导管显示欠理想。但 MRL 优势很明显(无辐射,造影剂相对安全,无肺栓塞的危险,显影速度快),还需开展进一步研究,努力提高其成像效果。

参考文献

1 Chavhan GB, Amaral JG, Temple M, *et al*. MR lymphangiography in children: technique and potential applications[J]. Radiographics, 2017, 37(6): 1775 – 1790

2 Nadolski GJ, Itkin M. Thoracic duct embolization for nontraumatic chylous effusion: experience in 34 patients[J]. Chest, 2013, 143(1): 158 – 163

3 Alejandre – Lafont E, Krompiec C, Rau WS, *et al*. Effectiveness of therapeutic lymphography on lymphatic leakage[J]. Acta Radiol, 2011, 52(3): 305 – 311

4 Kawasaki R, Sugimoto K, Fujii M, *et al*. Therapeutic effectiveness of diagnostic lymphangiography for refractory postoperative chylothorax and chylous ascites: correlation with radiologic findings and preceding medical treatment[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201(3): 659 – 666

5 Rajebi MR, Chaudry G, Padua HM, *et al*. Intranodal lymphangiography: feasibility and preliminary experience in children[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22(9): 1300 – 1305

6 Nadolski GJ, Itkin M. Feasibility of ultrasound – guided intranodal lymphangiogram for thoracic duct embolization[J]. J Vasc Interv Radiol, 2012, 23(5): 613 – 616

7 Parvinian A, Mohan GC, Gaba RC, *et al*. Ultrasound – guided intranodal lymphangiography followed by thoracic duct embolization for treatment of postoperative bilateral chylothorax[J]. Head Neck, 2014, 36(2): 21 – 24

8 Dori Y, Zviman MM, Itkin M. Dynamic contrast – enhanced MR lymphangiography: feasibility study in swine[J]. Radiology, 2014, 273(2): 410 – 416

9 Dori Y, Keller MS, Rome JJ, *et al*. Percutaneous lymphatic embolization of abnormal pulmonary lymphatic flow as treatment of plastic bronchitis in patients with congenital heart disease[J]. Circulation, 2016, 133(12): 1160 – 1170

10 Krishnamurthy R, Hernandez A, Kavuk S, *et al*. Imaging the central conducting lymphatics: initial experience with dynamic MR lymphangiography[J]. Radiology, 2015, 274(3): 871 – 878

11 潘海鹏, 劳群, 费正华,等. 经淋巴结行 MR 淋巴管成像的初步实验研究[J]. 医学研究杂志, 2017,46(10): 72 – 75

12 潘海鹏. 胸导管 MR 成像的初步实验研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2017

13 Wang L, Chi J, Li S, *et al*. Magnetic resonance lymphangiography in recurrent chylous ascites and chyluria[J]. Kidney Int, 2017, 91(6): 1522

14 Wang X, Jin H, Wu W. Primary intestinal lymphangiectasia manifested as unusual edemas and effusions: a case report[J]. Medicine: Baltimore, 2016, 95(10): e2849

15 Inoue M, Nakatsuka S, Yashiro H, *et al*. Lymphatic intervention for various types of lymphorrhea: access and treatment[J]. Radiographics, 2016, 36(7): 2199 – 2211

16 Dori Y. Novel lymphatic imaging techniques[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2016, 19(4): 255 – 261

17 Pimpalwar S, Chinnadurai P, Chau A, *et al*. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance lymphangiography: categorization of imaging findings and correlation with patient management[J]. Eur J Radiol, 2018, 101: 129 – 135

18 赵玲辉,王云祥. 耳鼻咽喉肿瘤淋巴系统解剖与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 63

19 Phang K, Bowman M, Phillips A, *et al*. Review of thoracic duct anatomical variations and clinical implications[J]. Clin Anat, 2014, 27(4): 637 – 644

(收稿日期:2019 – 12 – 27)
(修回日期:2020 – 01 – 16)

(上接第 103 页)

16 Vidarsson G, Dekkers G, Rispens T. IgG subclasses and allotypse: from steffector functions[J]. Front Immunol, 2014, 5(502): 1 – 17

17 吕若芸,陈忱,魏敬双. 治疗性抗体药物开发中 IgG 亚型选择[J]. 中国生物工程杂志, 2016, 36(7): 104 – 111

18 Kagan KO, Eiben B, Kozlowski P. Combined first trimester screening and cell – free fetal DNA – "next generation screening"[J]. Ultraschall Med, 2014, 35(3): 229 – 236

19 龚君顺,沈雨青,苏奶助,等. 孕妇检测不规则抗体在非 ABO 新生儿溶血病中的临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(10): 871 – 872

20 郭莹莹,霍姿含,王震,等. 1350 例新生儿溶血三项试验的血清学检测分析[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(9): 1357 – 1359

21 Lozar – Krivec J, Bratanic B, Paro – Panjan D. The role of carboxyhemoglobin measured with CO – oximetry in the dection of hemolysis in newborns with ABO alloimmunization[J]. J Matem Feta Neonatal Med, 2016, 29(3): 452 – 456

(收稿日期:2020 – 01 – 10)
(修回日期:2020 – 02 – 06)