

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.010

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.010>

## 静脉输注免疫丙种球蛋白治疗新生儿溶血病与 并发坏死性小肠结肠炎的关系

陈晚琴<sup>1</sup>, 石正英<sup>1</sup>, 刘金祥<sup>1</sup>, 吴琦<sup>2</sup>

(1. 如皋市人民医院儿科, 江苏 如皋 226500; 2. 南京市妇幼保健院新生儿科, 南京 210000)

**[摘要]** 目的: 分析静脉输注免疫丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin G, IVIG)治疗新生儿溶血病(hemolytic disease of the newborn, HDN)与并发坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)的关系。方法: 选择2016年9月至2019年10月南京市妇幼保健院新生儿科诊治的214例HDN患儿的临床资料。根据是否使用IVIG分为IVIG组(78例)与非IVIG组(136例), 依据是否合并NEC分为NEC组和非NEC组。比较两组治疗HDN的效果及治疗后NEC的发生情况, 并采用调查问卷及查阅临床资料相结合的方式, 通过二分类logistic回归分析影响治疗后NEC发生的相关危险因素。结果: IVIG组患儿黄疸消退明显少于非IVIG组[(3.1±1.2) d vs (3.7±1.5) d,  $t=3.021$ ,  $P=0.003$ ], 此外IVIG组患儿治疗后24 h、48 h血清总胆红素(total bilirubin, TBIL)水平明显低于非IVIG组( $P<0.05$ ), 并于给药72 h后降至34.2 μmol/L以下; 214例HDN患儿治疗后, 共确诊28例NEC(IVIG组12例, 非IVIG组16例), 占13.1%; IVIG组与非IVIG组比较, NEC发生率差异无统计学意义( $P<0.05$ ); 趋势性 $\chi^2$ 检验初步筛选出了5个(早产、低出生体重儿、喂养不耐受、给药后早期贫血、小肠血栓)与HDN患儿治疗后NEC发生有关的危险因素; 二分类logistic逐步回归分析结果显示喂养不耐受、给药后早期贫血、小肠血栓为HDN患儿治疗后NEC发生的危险因素。结论: 静脉输注IVIG治疗新生儿HDN疗效显著且并未明显增加NEC发生风险, 影响HDN患儿治疗后NEC发生的危险因素有喂养不耐受、给药后早期贫血、小肠血栓等。

**[关键词]** 静脉输注; 免疫丙种球蛋白; 新生儿溶血病; 坏死性小肠结肠炎; 危险因素

## Relationship between intravenous infusion of intravenous immunoglobulin G in the treatment of neonatal hemolytic disease and necrotizing enterocolitis

CHEN Wanqin<sup>1</sup>, SHI Zhengying<sup>1</sup>, LIU Jinxiang<sup>1</sup>, WU Qi<sup>2</sup>

(1. Department of Pediatric, Rugao People's Hospital, Rugao Jiangsu 226500; 2. Department of Neonatology, Nanjing Maternal and Child Health Hospital, Nanjing 210000, China)

**Abstract Objective:** To analyze the relationship between intravenous infusion of intravenous immunoglobulin G (IVIG) in

收稿日期 (Date of reception): 2020-12-28

通信作者 (Corresponding author): 陈晚琴, Email: njgllsyc2020@163.com

基金项目 (Foundation item): 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究项目 (W2016EWJS23)。This work was supported by the National Health and Family Planning Commission Medical Science and Technology Development Research Project, China (W2016EWJS23).

the treatment of hemolytic disease of newborn (HDN) and necrotizing enterocolitis (NEC). **Methods:** Clinical data of 214 cases of HDN children treated in the neonatal department of Nanjing Maternal and Child Health Hospital from September 2016 to October 2019 were selected. According to the use of IVIG, they were divided into IVIG group (78 cases) and non-IVIG group (136 cases). And they were divided into NEC group and non-NEC group according to whether NEC was combined or not. The effect of HDN treatment and the incidence of NEC after treatment were compared between the 2 groups. And questionnaires and clinical data were combined to analyze the risk factors of NEC after treatment by binary logistic regression. **Results:** The reduction of jaundice in IVIG group was significantly less than that in non-IVIG group [(3.1±1.2) d vs (3.7±1.5) d,  $t=3.021$ ,  $P=0.003$ ]. In addition, the serum total bilirubin (TBIL) level in IVIG group was significantly lower than that in non-IVIG group at 24 h and 48 h after treatment ( $P<0.05$ ), and decreased to less than 34.2  $\mu\text{mol/L}$  after 72 h of administration; After treatment, 28 cases of NEC (12 in IVIG group and 16 in non-IVIG group) were diagnosed, accounting for 13.1%. There was no significant difference in the incidence of NEC between IVIG group and non-IVIG group ( $P<0.05$ ); 5 risk factors (preterm delivery, low birth weight infants, feeding intolerance, early anemia after administration, and small intestinal thrombosis) were preemptively screened by trend  $\chi^2$  test for the occurrence of NEC after treatment in HDN children; The results of binary logistic stepwise regression analysis showed that feeding intolerance, early anemia after administration, and small intestinal thrombosis were the risk factors for NEC in children with HDN after treatment. **Conclusion:** Intravenous infusion of IVIG has a significant effect on neonatal HDN and does not significantly increase the occurrence of NEC. And risk factors affecting the occurrence of NEC in HDN children after treatment include feeding intolerance, early anemia after administration, small intestine thrombosis, etc.

**Keywords** intravenous infusion; intravenous immunoglobulin G; hemolytic disease of newborn; necrotizing enterocolitis; risk factors

新生儿溶血病(hemolytic disease of the newborn, HDN)是母婴引起的同种免疫性溶血, 多为母子Rh或ABO系统血型不合, 是引起新生儿血清胆红素升高的主要原因<sup>[1]</sup>。重症病例的换血治疗可用于预防核黄疸, 防止胆红素脑病的发生, 然而该操作复杂且存在较多并发症。免疫丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin G, IVIG)是近年来发展起来的一种针对HDN治疗的有效药物, 已有研究<sup>[2]</sup>证实大剂量静脉输注IVIG能够减少HDN患儿的换血需求, 不过近期国外的一些研究<sup>[3]</sup>指出IVIG治疗患同种免疫溶血性黄疸的新生儿可能增加发生坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)的风险。为进一步探索NEC发病率与IVIG治疗HDN之间的关系, 本研究选择2016年9月至2019年10月如皋市人民医院和南京市妇幼保健院新生儿科收治的214例HDN患儿为研究对象, 旨在分析静脉输注IVIG治疗新生儿HDN的疗效与治疗并发生NEC的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择2016年9月至2019年10月如皋市人民医院

和南京市妇幼保健院新生儿科诊治的214例HDN患儿的临床资料。纳入标准: 1)符合《实用新生儿学》(4版)<sup>[4]</sup>关于HDN的相关诊断标准, 新生儿与孕妇血型不同, 患儿存在贫血、黄疸及溶血症状; 2)均在蓝光照射治疗的基础上接受IVIG治疗; 3)患儿临床资料完整, 其家属知情并同意本研究。排除标准: 1)存在神经系统症状者; 2)合并感染者; 3)重度窒息患儿; 4)合并严重代谢性疾病患儿。根据是否使用IVIG分为IVIG组(78例)与非IVIG组(136例), 依据是否合并NEC分为NEC组与非NEC组。

### 1.2 治疗方法

非IVIG组患儿给予蓝光照射基础治疗, 一般照射时间为8~12 h, 可根据黄疸程度安排照射时间, 通常以单面蓝光照射完成, 严重黄疸者[总胆红素(total bilirubin, TBIL)超过342  $\mu\text{mol/L}$ ]<sup>[5]</sup>需以双面照射完成, 若黄疸出现反跳需再次照射。不使用IVIG, 给予等体积安慰剂做空白对照。IVIG组在光疗的基础上接受大剂量IVIG治疗(500~1 000 mg/kg, 1次/d, 输注1 d)。

### 1.3 资料收集

参照文献[6-7]设计HDN患儿经IVIG治疗发生

NEC危险因素调查表, 包括性别、早产、低出生体重儿、宫内窘迫(排除重度窒息患儿)、喂养耐受情况、先天性心脏病、胎膜早破、产前糖皮质激素使用情况、给药后早期贫血、小肠血栓等, 将结果详细记录在册。给药后NEC诊断标准参照《实用新生儿学》(4版)<sup>[4]</sup>, 患儿临床表现为全身非特异性败血症症状或典型胃肠道症状(腹胀、呕吐、腹泻或便血等), 并经腹部X线确诊, 随访起点时间为治疗当天, 终止时间为治疗后30 d。将出生体重小于2 500 g的婴儿定义为低出生体重儿。早产: 妊娠满28周、但不足37周的分娩儿。

#### 1.4 研究方法

临床资料输入需双人双份独立录入, 把控质量, 尽可能减少输注资料时出现错误及缺失, 当两人结果输入不一致时核对重录, 并利用二分类logistic回归建立风险预测方程。

#### 1.5 统计学处理

应用SPSS 21.0统计软件进行数据处理, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 行 $t$ 检验。单因素分析资料以例(%)表示, 行 $\chi^2$ 检验, 相关危险

因素的分析采用二分类logistic回归, 计算OR和95%CI。按 $\alpha=0.05$ 的检验水准,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 HDN患儿治疗结果

IVIG组患儿黄疸消退时间明显短于非IVIG组 [(3.1±1.2) d vs (3.7±1.5) d,  $t=3.021$ ,  $P=0.003$ ]。此外, IVIG组患儿治疗后24 h、48 h血清TBIL水平明显低于非IVIG组( $P<0.05$ ); 给药72 h后, IVIG组患儿血清TBIL水平均降至34.2  $\mu\text{mol/L}$ 以下, 提示已为隐性黄疸, 皮肤、黏膜、巩膜无黄染(表1)。

### 2.2 IVIG治疗HDN对NEC的影响

214例HDN患儿治疗后30 d内无失随访病例。随访共确诊28例NEC, 占13.1%, 其中IVIG组12例, 非IVIG组16例。与非IVIG组比较, IVIG组的NEC发生率差异无统计学意义( $P<0.05$ , 表2)。NEC的发病时间至初次给药或光疗日期间隔平均2.3 d(12 h~5 d)。发生NEC后根据病情行内科治疗, 出现肠坏死及感染性休克时转外科手术治疗。

表1 两组患儿治疗前后血清TBIL水平比较

Table 1 Comparison of serum TBIL levels between the 2 groups before and after treatment

组别	n	治疗前/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	治疗后/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )		
			24 h	48 h	72 h
IVIG组	78	277.4 ± 66.5	202.3 ± 38.7	174.4 ± 20.3	—
非IVIG组	136	265.2 ± 63.2	287.3 ± 41.4	245.5 ± 33.2	233.4 ± 40.3
$t$		1.333	14.798	17.154	—
$P$		0.184	<0.001	<0.001	—

表2 IVIG治疗HDN对NEC的影响

Table 2 Influence of IVIG on NEC in HDN

组别	n	NEC/[例(%)]		
		总计	疑诊	确诊
IVIG组	78	17 (21.8)	5 (6.4)	12 (15.4)
非IVIG组	136	22 (16.2)	6 (4.4)	16 (11.8)
$\chi^2$				0.571
$P$				0.450

### 2.3 不同特征HDN患儿治疗后发生NEC的单因素分析

共选择10个与HDN患儿治疗后NEC发生有统计学关联的因素进行趋势性 $\chi^2$ 检验,以 $\alpha=0.05$ 为标准,初步筛选出了5个(早产、低出生体重儿、喂养不耐受、给药后早期贫血、小肠血栓)与HDN患儿治疗后NEC发生有关的危险因素(表3)。

### 2.4 二分类logistic回归分析

将单因素筛选 $P<0.05$ 的变量纳入二分类logistic逐步回归分析,各因素的赋值说明详见表4。二分类logistic逐步回归分析结果显示:喂养不耐受、给药后早期贫血、小肠血栓为HDN患儿治疗后NEC发生的危险因素(表5)。

表3 不同特征HDN患儿治疗后发生NEC的单因素分析

Table 3 Incidence of NEC in children with different characteristics after high-dose IVIG treatment

变量	NEC组(n=28)/[例(%)]	非NEC组(n=186)/[例(%)]	$\chi^2$	P
性别			0.052	0.819
男	16 (57.1)	102 (54.8)		
女	12 (42.9)	84 (45.2)		
早产			10.702	0.001
是	21 (75.0)	78 (41.9)		
否	7 (25.0)	108 (58.1)		
低出生体重儿			8.116	0.004
是	14 (50.0)	45 (24.2)		
否	14 (50.0)	141 (75.8)		
宫内窘迫			2.314	0.128
是	8 (28.6)	31 (16.7)		
否	20 (71.4)	155 (83.3)		
喂养不耐受			4.529	0.033
是	10 (35.7)	34 (18.3)		
否	18 (64.3)	152 (81.7)		
先天性心脏病			0.265	0.607
有	2 (7.1)	9 (4.8)		
无	26 (92.9)	177 (95.2)		
胎膜早破			0.488	0.485
是	8 (28.6)	42 (22.6)		
否	20 (71.4)	144 (77.4)		
产前糖皮质激素使用			0.606	0.436
是	6 (21.4)	29 (15.6)		
否	22 (78.6)	157 (84.4)		
给药后早期贫血			17.049	<0.001
是	17 (60.7)	43 (23.1)		
否	11 (39.3)	143 (76.9)		
小肠血栓			10.455	0.001
是	23 (82.1)	92 (46.5)		
否	5 (17.9)	94 (50.5)		

表4 变量赋值

Table 4 Variable assignment

变量	赋值说明
经大剂量IVIG治疗后NEC发生	否=0, 是=1
早产	否=0, 是=1
低出生体重儿	否=0, 是=1
喂养不耐受	否=0, 是=1
给药后早期贫血	否=0, 是=1
小肠血栓	否=0, 是=1

表5 HDN患儿治疗后NEC发生的多因素logistic回归分析结果

Table 5 Multivariate logistic regression analysis results of NEC in children with HDN after treatment

危险因素	$\beta$	Wald	OR	95%CI	P
早产	0.588	6.400	4.424	1.398~14.002	0.061
低出生体重儿	1.245	3.050	3.474	0.859~14.055	0.081
喂养不耐受	1.263	4.259	13.543	1.140~160.875	0.039
给药后早期贫血	0.645	6.263	5.028	1.419~17.811	0.012
小肠血栓	1.800	7.378	6.050	1.651~22.177	0.007

### 3 讨论

IVIG是近年来发展起来的一种用于治疗新生儿溶血性黄疸的药物,是从供者的总血浆中提取的、经过浓缩纯化的免疫球蛋白溶液,其作用机制主要是通过封闭单核吞噬细胞系统Fc受体,减少致敏红细胞的破坏,从而达到减轻溶血、黄疸的目的<sup>[8]</sup>。已有研究<sup>[9]</sup>证实大剂量IVIG使用可减轻HDN引起新生儿血清TBIL增高,有利于减轻TBIL升高对患儿造成的伤害。本研究结果显示:经大量IVIG治疗的HDN患儿黄疸消退时间缩短;此外,治疗后24 h、48 h血清TBIL水平明显降低,给药72 h后,患儿血清TBIL水平平均降至34.2  $\mu\text{mol/L}$ 以下,皮肤、黏膜、巩膜呈轻至中度黄染,提示大剂量IVIG治疗HDN效果明显。笔者参照了刘云凤等<sup>[10]</sup>、邓文欣等<sup>[7]</sup>多项研究,并结合临床实际后确定使用剂量。刘云凤等<sup>[10]</sup>指出:单次高剂量IVIG输注治疗可有效降低HDN患儿血清TBIL水平,效果更优。此外值得说明的是,目前使用的IVIG经过了提纯操作,因而很少发生传播感染性疾病的情况,且发热、容量超负荷、低血糖、低血压等不良反应较少,一般症状停止输注之后

即消失。

然而,近年来有学者发现IVIG治疗会增加溶血病新生儿发生NEC风险。王隆等<sup>[11]</sup>指出罹患严重同种免疫溶血性黄疸的晚期早产儿或足月儿接受大剂量IVIG治疗可能与NEC的发病率较高有关。Navarro等<sup>[3]</sup>发现3例接受IVIG治疗的ABO溶血病患儿治疗6~18 h均出现了NEC,并于切除的肠段肠系膜血管中发现多处微血栓,因此推测输注IVIG增加患儿血液黏滞度及血管张力,从而影响肠系膜血流,引起NEC发生。然而引起血栓形成的因素较多,推测单纯因IVIG的血液黏滞度引起颇为牵强,最为有利的证据是近期的一项前瞻性研究<sup>[12]</sup>,该报道指出:与输注IVIG前相比,溶血病新生儿输注IVIG 12~18 h后肠道血流并未发生明显改变。本研究结果显示:IVIG组与非IVIG组比较,NEC发生率差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),进一步证实了上述结果的准确性。同时临床统计显示溶血性黄疸患儿治疗后NEC的发生率为5%~15%<sup>[6]</sup>。本研究中214例HDN患儿经治疗后共28例发生NEC,占13.1%,与多项报道<sup>[13-14]</sup>的结果一致。值得说明的是,一般并发NEC需及时根据情况行内科治疗或有肠坏死及感染性休克者转

行外科手术治理。

为进一步探究影响NEC发生的原因,本研究经二分类logistic逐步回归分析发现:喂养不耐受、给药后早期贫血、小肠血栓为HDN患儿治疗后NEC发生的危险因素,提示喂养不耐受使HDN患儿肠内营养吸收缓慢,肠外营养时间延长,削弱了胃肠功能和结构的完整性而引发NEC。此外,喂养不耐受者常存在胃潴留,分解时产生毒素损失肠道,加上患儿对病原菌抵抗力弱引发NEC<sup>[15]</sup>。提示喂养HDN患儿时忌加奶速度过快,发现肠道损伤或喂养不耐受时谨慎加奶。Stangel等<sup>[16]</sup>指出:IVIG输注3 d内易发生血栓,主要是由于IVIG制剂的高黏度所致,新生儿出生后的最初数天使用IVIG加重了胎儿或刚出生新生儿自身的生理性高凝状态,增加小肠血栓形成的危险,可能导致NEC发生,提示减慢IVIG液体输注速度可降低IVIG的高黏度对新生儿自身生理性高凝状态的影响。早期贫血易发生黏膜微循环紊乱,导致黏膜局部缺血,肠道黏膜屏障功能受损,对病原菌抵抗力减弱,易致NEC。因此临床需严格掌握使用IVIG的适应证,尽量通过蓝光照射治疗降低黄疸,而不是将使用IVIG作为首选方案。

综上所述,大剂量IVIG治疗新生儿HDN疗效显著且并未显著增加NEC发生,但临床需严格掌握IVIG使用的适应证。影响HDN患儿治疗后发生NEC的危险因素有喂养不耐受、给药后早期贫血、小肠血栓等,因此需谨慎喂养、减慢IVIG液体输注的速度,尽量通过蓝光照射治疗降低黄疸。不过以上结果均有待更大样本前瞻性临床研究的进一步验证。

## 参考文献

- Akanmu AS, Oyediji OA, Adeyemo TA, et al. Estimating the risk of ABO hemolytic disease of the newborn in Lagos[J]. *J Blood Transfus*, 2015, 2015: 560738.
- Beken S, Hirfanoglu I, Turkyilmaz C, et al. Intravenous immunoglobulin G treatment in ABO hemolytic disease of the newborn, is it myth or real?[J]. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2014, 30(1): 12-15.
- Navarro M, Negre S, Matoses M L, et al. Necrotizing enterocolitis following the use of intravenous immunoglobulin for haemolytic disease of the newborn[J]. *Acta Paediatr*, 2009, 98(7): 1214-1217.
- 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 477-483.  
SHAO Xiaomei, YE Hongmao, QIU Xiaoshan. *Neonatal neonatology*[M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 477-483.
- 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 编辑委员会中华儿科杂志. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(10): 745-748.  
Group of Neonatology of Chinese Medical Association, Editorial board *Chinese Journal of Pediatrics*. Expert consensus on diagnosis and treatment of neonatal hyperbilirubinemia[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2014, 52(10): 745-748.
- 蔡岳鞠, 瞿柳红, 李薇, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎临床特点及预后不良危险因素多中心研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(1): 24-29.  
CAI Yueju, QU Lihong, LI Wei, et al. Clinical characteristics and risk factors for poor prognosis of neonatal necrotizing enterocolitis: a multicenter study[J]. *Chinese Clinical Journal of Practical Pediatrics*, 2019, 34(1): 24-29.
- 邓文欣, 李秋月, 马雪玲, 等. 静脉输注丙种球蛋白与新生儿溶血病患儿坏死性小肠结肠炎发生的关系[J]. *中国微生态学杂志*, 2017, 29(11): 1278-1284.  
DENG Wenxin, LI Qiuyue, MA Xueling, et al. Relationship between intravenous infusion of gamma globulin and necrotizing enterocolitis in neonates with hemolytic disease[J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2017, 29(11): 1278-1284.
- 王洪俊. 静脉输注的免疫丙种球蛋白(IVIG)不同给药方式治疗新生儿ABO溶血病的临床疗效比较[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2017, 5(6): 35.  
WANG Hongjun. Comparison of clinical efficacy of intravenous infusion of immunoglobulin (IVIG) in treatment of neonatal ABO hemolytic disease[J]. *Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Electronic*, 2017, 5(6): 35.
- 李茂军, 陈昌辉, 吴青, 等. 静脉注射丙种球蛋白治疗新生儿溶血症的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2010, 10(10): 1199-1204.  
LI Maojun, CHEN Changhui, WU Qing, et al. Systematic evaluation of intravenous gamma globulin in the treatment of neonatal hemolysis[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2010, 10(10): 1199-1204.
- 刘云凤, 邹朝春, 杨华琴, 等. 静脉输注的免疫丙种球蛋白(IVIG)不同给药方式治疗新生儿ABO溶血病的临床疗效比较[J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(6): 1842-1845.  
LIU Yunfeng, ZOU Chaochun, YANG Huaqin, et al. Comparison of therapeutic efficacy for neonatal ABO hemolytic disease treated with intravenous immunoglobulin G by different modes of administration[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2016, 24(6): 1842-1845.
- 王隆, 刘静, 叶章宇. 新生儿溶血性疾病静脉输注免疫球蛋白与坏死性小肠结肠炎的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2012,

- 27(29): 4576-4578.
- WANG Long, LIU Jing, YE Zhangyu. Correlation analysis of intravenous infusion of immunoglobulin and necrotizing enterocolitis in neonates with hemolytic disease[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2012, 27(29): 4576-4578.
12. Louis D, Patil S, Saini SS, et al. A Doppler velocimetry evaluation of intestinal blood flow characteristics in neonates receiving intravenous immunoglobulin therapy: a prospective observational study[J]. Indian J Pediatr, 2015, 82(6): 553-557.
  13. 甘馨, 毛健, 李娟. 新生儿坏死性小肠结肠炎的临床特点与结局分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(10): 1028-1032.  
GAN Xin, MAO Jian, LI Juan. Clinical characteristics and outcome analysis of neonatal necrotizing enterocolitis[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2019, 21(10): 1028-1032.
  14. 杨海峰, 丁颖, 曹传顶, 等. 双胎配对早产儿坏死性小肠结肠炎发生危险因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(8): 561-565.  
YANG Haifeng, DING Ying, CAO Chuanding, et al. Risk factor of neonatal necrotizing enterocolitis in twins[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2019, 37(8): 561-565.
  15. Zingg W, Tomaske M, Martin M. Risk of parenteral nutrition in neonates--an overview[J]. Nutrients, 2012, 4(10): 1490-1503.
  16. Stangel M, Kiefer R, Pette M, et al. Side effects of intravenous immunoglobulins in neurological autoimmune disorders--a prospective study[J]. J Neurol, 2003, 250(7): 818-821.

**本文引用:** 陈晚琴, 石正英, 刘金祥, 吴琦. 静脉输注免疫丙种球蛋白治疗新生儿溶血病与并发坏死性小肠结肠炎的关系[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(5): 1039-1045. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.010

**Cite this article as:** CHEN Wanqin, SHI Zhengying, LIU Jinxiang, WU Qi. Relationship between intravenous infusion of intravenous immunoglobulin G in the treatment of neonatal hemolytic disease and necrotizing enterocolitis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(5): 1039-1045. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.010