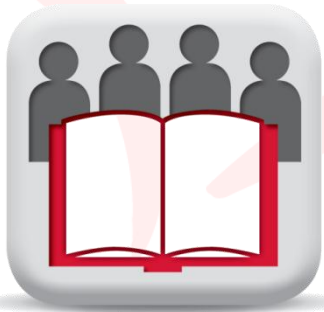


UOG 期刊俱乐部：2014年12月

*重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究*

C.A. Walsh, B. Doyle, J. Quigley, F.M. McAuliffe, J. Fitzgerald,
R. Mahony, S. Higgins, S. Carroll, and P. McParland

Volume 44, Issue 6, Date: December 2014, pages 669–673



Journal Club slides prepared by Dr Aly Youssef
(UOG Editor for Trainees)

重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

介 绍

- 监测妇女由系列抗体组成的RhD抗体水平，超过一定阈值的采用超声测量。
- 系列抗体评价，可以在常规产前检查条件下进行，而超声监控通常在专科中心进行。
- 因此，强制要求专科转诊的母体抗体水平变得至关重要
- 抗体阈值 > 15 IU/mL 被纳入临床实践多年。最近此截断值被质疑，提出更低的截断值。

重新评估**RhD**同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个**16**年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

目的

确定在**RhD**同种免疫病例中需专科转诊的
关键母源抗体的阈值

重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

方法

提取都柏林国家妇产科医院1990年1月至2011年12月所有宫内输血（IUT）病例。

爱尔兰输血服务中心，为孕期红细胞抗体定量并提供全国性的转诊服务，已提供超过10年（2002-2011）不需要宫内输血的RhD同种免疫孕妇的血清抗体水平（IU/mL）数据。

重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

研究期间同种免疫RhD筛查和诊断

- 第一次产前检查，所有患者接受常规的血型抗体筛查，对于RhD阴性的孕妇在孕28周行进一步的血清学筛查
 - 接着监测母体RhD抗体，每4周检查一次系列抗体水平直到28周，此后每两周一次
 - 抗D抗体水平 ≥ 4 IU/mL的孕妇必须转诊到有专科医生监护的胎儿医学机构。
-
- 目前的研究仅限于接受第一次宫内输血（IUT）的胎儿血红蛋白水平以及孕妇的抗体水平。
 - 当前分析所采用的母源抗体水平来源于第一次接受宫内输血时采取的血样，如果不可知，则取最近的抗体水平，要求在第一次输血后的4周内。

重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

胎儿贫血的定义

贫血程度	脐血血红蛋白MoM
重度	≤ 0.54
中度	0.55–0.64
轻度	0.65–0.84
无贫血	≥ 0.85

为使统计分析有意义，排除208例通过RhD同种免疫抗D抗体水平检测不需要宫内输血的病例。

重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

结果

- 研究期间，**66**名妇女因RhD同种免疫接受了第一次输血。
- 第一次输血时，胎儿贫血的程度分别为**74%**中至重度，**15%**轻度，**11%**正常。
- **16**年间没有发现继发于RhD同种免疫的非输血胎儿中出现中度至严重贫血的病例；即同种免疫导致的中度至重度贫血无一例漏诊。

重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

结果：比较胎儿贫血检测的抗D抗体阈值

阈值（研究）*	贫血的程度	灵敏度 (%)	特异度 (%)	PPV	NPV
≥ 4 IU/mL (Gooch 2007)	任何	100	58	39	100
	中度至重度	100	55	33	100
≥ 6 IU/mL (current study)	任何	100	64	43	100
	中度至重度	100	61	36	100
> 15 IU/mL (Nicolaidis 1992)	任何	81	78	50	94
	中度至重度	80	75	41	94

保证专科转诊的最佳孕妇抗D抗体水平≥6 IU/ml（6.2 IU/ml）

*只给出第一作者。NPV，阴性预测值；PPV，阳性预测值

重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

讨论

在转诊专科评估的孕妇中，抗D抗体阈值 ≥ 4 IU/ mL诊断中度至重度贫血的灵敏度为100%，但有45%的假阳性率。

> 15 IU/ mL的转诊阈值缺乏足够的灵敏度（20%的中度至重度贫血胎儿可能被漏诊）。

目前的研究表明，对于预测中度至重度胎儿贫血的最佳母体抗D抗体阈值为 ≥ 6 IU/ mL。

将抗D抗体水平阈值从4提高至6 IU/ mL，对减少繁忙的地区性胎儿医学中心的成本和工作量有潜在的好处（减少10%转诊），且不会影响胎儿的结局。

重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

优势

- 全国性转诊中心研究同种免疫的大的单一中心研究
- 16年的研究期间连贯的产前筛查和管理

局限

- 回顾性设计
- 由于涉及大量的病例，不可能在RhD同种免疫妇女中获取和分析的每一个新生儿血红蛋白水平
- 由于从mIU/ mL到抗体滴度没有可靠的转换，在许多国家使用时，部分产科人群可能会限制本研究结果的适用性。

重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

前景展望

- 应该进行进一步的研究以确定孕妇的抗D抗体在4.0-15.0 IU/ mL范围内是否确实需要专业转诊或从改进的超声监护中受益

重新评估RhD同种免疫关键母源抗体的阈值：
一个16年的回顾性队列研究
Walsh et al., UOG 2014

讨论要点

- 转诊到专科监护的孕妇抗D抗体水平的最佳截断值是多少？
- 抗体检测和胎儿血液采样之间的间隔是否影响转诊截断值？
- 截断值可应用于其他抗体吗（例如：抗-Kell）？
- 推广无创DNA技术检测胎儿Rh基因型是否可行？