

系统性红斑狼疮患者妊娠时机选择与妊娠结局

周红辉, 卢彦平, 高志英, 付晓宇

解放军总医院 妇产科, 北京 100853

摘要: **目的** 探讨系统性红斑狼疮(SLE)患者妊娠时机的选择与妊娠结局的相关性。**方法** 回顾性分析2005年1月-2011年7月我院收治的33例SLE合并妊娠患者临床资料,根据妊娠时机分为孕前持续缓解期(A组)和活动期(B组),比较两组孕期并发症及母婴结局。**结果** A组20例中,孕期发生严重并发症者6例(30.0%),足月终止妊娠10例,早产7例,治疗性引产2例,胎死宫内1例,无孕产妇死亡,无新生儿畸形;B组13例中,孕期发生严重并发症11例(84.6%),早产8例,治疗性引产3例,胎死宫内2例。B组孕期发生严重并发症几率增加,妊娠丢失率及早产率高,早产新生儿体重轻,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** SLE患者选择病情持续稳定期计划妊娠,孕期严格监测、合理调整用药、适时终止妊娠是减少SLE患者孕期并发症以及改善母婴结局的关键。

关键词: 系统性红斑狼疮;妊娠;并发症

中图分类号: R 714.259 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-1139(2012)04-0359-03 **DOI:** CNKI:11-3275/R.20111229.1011.002

网络出版时间: 2011-12-29 10:11:42 **网络出版地址:** http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20111229.1011.002.html

Selection of pregnant time in patients with systemic lupus erythematosus and their pregnant outcome

ZHOU Hong-hui, LU Yan-ping, GAO Zhi-ying, FU Xiao-yu

Department of Obstetrics and Gynecology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100835, China

Abstract: Objective To study the correlation between selection of pregnant time in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and their pregnant outcome. **Methods** Clinical data about 33 pregnant SLE patients admitted to our hospital from January 2005 to July 2011 were retrospectively analyzed. The patients were randomly divided into persistent SLE remission group (Group A, n=20) and active SLE group (Group B, n=13) according to their pregnant time. Complications and pregnant outcomes were compared between the two groups. **Results** Severe complications occurred in 6 (30%) out of the 20 patients in group A, with full-term delivery, premature delivery, therapeutic abortion, and fetal death in 10, 7, 2, and 1 patients respectively, no death of pregnant and parturient women, and no deformity of neonates. Severe complications occurred in 11 (84.6%) out of the 13 patients in group B, with premature delivery, therapeutic abortion, and fetal death in 8, 3 and 2 patients respectively. The incidence of complications, the fetal loss and the premature delivery rate were significantly higher while the body weight of neonates was significantly lower in group B than in group A ($P<0.05$). **Conclusion** SLE patients should have pregnancy when their SLE is stable. Careful monitoring, rational use of drugs, and termination of pregnancy are the keys to decreasing the incidence of complications during pregnancy and improving the outcomes of both mothers and infants.

Key words: systemic lupus erythematosus; pregnancy; complication

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种慢性自身免疫性疾病,中国女性发病率为113/10万,其病变可累及全身多个脏器,SLE患者妊娠后母婴并发症增加^[1]。因此SLE患者能否妊娠、何时妊娠,妊娠后如何监测及治疗,怎样改善妊娠结局是产科的重要课题。本文对本院收治的33例妊娠合并SLE患者临床资料进行分析,探讨妊娠合并SLE患者妊娠时机的选择及孕期处理,报告如下。

资料和方法

1 一般资料 收集2005年1月-2011年7月在我院就诊的妊娠合并SLE患者33例。年龄20-36岁,平均28.5岁;初产妇30例,经产妇3例。病程最长12年,最短1年。

2 SLE诊断标准及分组 SLE诊断依照1997年美国风湿病协会修订标准。由患者新近出现各种SLE症状以及与SLE相关实验室检查指标,提示疾病的活动^[2-3]。常见症状和检查指标包括:皮疹、发热、乏力、体重减轻、心脑肾损害、浆膜炎、血管炎、肌炎、关节炎、血三系减少;血沉增加、尿蛋白增加、抗核抗体阳性、抗DS-DNA抗体滴度增高、补体C3、C4水平下降等异常。患者停用泼尼松或

收稿日期:2011-10-20

修回日期:2011-11-16

作者简介:周红辉,女,硕士,医师。研究方向:高危妊娠。Email: sjukoki@sohu.com

通信作者:卢彦平,女,博士,副主任医师。Email: Luyp301@163.com

泼尼松 5-15mg 维持半年以上, 无 SLE 活动期表现为孕前持续稳定期(A组)20例。患者出现以上症状及实验室指标为病情活动期(B组)13例。

3 孕前及孕期诊治 33例中, 29例孕前诊断 SLE, 4例孕期初次诊断, 6例孕前未用任何药物(包括2例孕前6个月停药, 4例孕期初次诊断患者), 18例孕前单用泼尼松 5-20mg/d 口服, 5例孕前口服泼尼松加羟氯喹, 4例活动期患者孕前1年内曾口服免疫抑制剂。33例中6例口服阿司匹林(A组1例, B组5例)。孕期病情稳定者维持孕前用药, 出现狼疮活动性表现时加用激素, 必要时用免疫球蛋白或血制品, 发生严重并发症经治疗无好转, 建议治疗性引产(尤其是孕周 <28 周者), 分娩前甲基泼尼松龙冲击治疗, 分娩后继续激素冲击2次后恢复至原剂量, 同时对所出现的并发症对症治疗。对未出现并发症的 SLE 患者终止妊娠时机及方式根据产科指征决定, 足月妊娠不超过预产期。

4 统计学方法 数据的处理采用 SPSS14.0 统计软件, 计量资料结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料采用 χ^2 检验。计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 SLE 患者并发症情况及产妇结局 A组20例中, 14例孕期病情控制稳定(9例足月妊娠分娩, 5例早产), 其中6例未用药或维持孕前用药, 8例孕期较孕前加用激素 5-10mg/d; 6例(6/20, 30%)出现较严重的狼疮活动, 虽经加大激素用量等处理, 仍发生相关并发症; 其中活动性狼疮肾炎2例(孕前无蛋白尿的患者出现蛋白尿、血尿和管型, 肾功能受损), 重度血小板减少1例(PLT: $21 \times 10^{12}/L$), 肺间质病变1例(发热); 上述6例中同时合并重度子痫前期4例, 患者在妊娠终止后经激素及免疫抑制药治疗病情均缓解。B组13例中11例(84.6%)在孕期出现狼疮并发症, 其中4例同时累及3个脏器; 5例累及2个脏器, 主要表现为: 5例合并肾脏损害, 2例心功能衰竭, 3例重度血小板减少, 3例肺间质病变(发热), 2例肝功能受损, 1例出现中枢神经系统受累(意识障碍), 5例重度子痫前期; 孕期初次诊断 SLE 患者4例均发生严重并发症, 该组中1例产妇血小板减少, 心功能衰竭同时合并肾脏功能衰竭, 行治疗性引产后转风湿科治疗, 病情尚未稳定家属要求出院, 随访出院后2个月死亡。B组孕期发生严重并发症几率增加($P < 0.05$)。

2 SLE 患者妊娠胎儿结局 A组20例中, 足月终止妊娠10例(剖宫产7例、自然分娩3例), 早产7例(2例胎膜早破自然分娩。余为剖宫产, 新生儿窒息1例), 治疗性引产2例, 胎死宫内1例, 无新生儿畸形; B组13例中, 早产8例(均为剖宫产, 新生儿窒息2例), 治疗性引产3例, 胎死宫内2例, 无新生儿畸形。B组妊娠丢失率、早产率及新生儿窒息率高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

3 两组治疗性早产新生儿结局分析 33例中15例早产, 13例均因孕期产妇并发症或胎儿窘迫 <37 周行剖宫产, 导致治疗性早产。A组5例(5/17, 占该组活产数 29.4%), 早产平均孕龄为 $(247.1 \pm 11.8)d$, 早产新生儿平均体质量为 $(2.53 \pm 0.56)kg$, 新生儿窒息1例, 无新生儿死亡。B组8例全部为治疗性早产, 平均孕龄为 $(232.2 \pm 14.1)d$, 早产新生儿平均体质量为 $(2.02 \pm 0.49)kg$, 新生儿窒息1例, 新生儿死亡1例。B组治疗性早产几率大, 新生儿体重轻, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组终止妊娠孕龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组胎儿结局比较

Tab 1 Outcomes of fetuses in two group (n, %)

Group	Neonatal death(n)	Fetal loss*	Premature delivery	Neonatal asphyxia
A	0	3(15)	7(35)	1(6.3)
B	1	5(46) ^a	8(61.5) ^a	2(28.6) ^a

^a $P < 0.05$, *Fetal loss: fetal death and therapeutic abortion

讨论

随着医疗诊治水平的提高, SLE 不再是妊娠的禁忌, 然而患者妊娠后发生各种并发症从而导致妊娠不良结局的风险增加。本研究中, 33例患者中17例(17/33, 51.5%)发生了严重并发症, 较文献报道略高^[4-5](我院为北京市危急孕产妇转诊中心), 尤其是活动期患者(11/13, 84.6%)。并发症主要有: 重度子痫前期、狼疮性肾炎、血液系统改变以及胎死宫内。分析其主要原因为^[6]: 妊娠引起机体免疫反应, 增加了自身抗体的产生及表达, 促使免疫反应持续增强, 同时妊娠时体内性激素的变化, 尤其是雌激素水平升高, 造成免疫反应持续紊乱, 导致狼疮活动或加重。妊娠中后期肾脏负担加重, 尿蛋白增加, 狼疮肾炎的损害也进一步加重。患者血中抗心磷脂抗体的存在及血循环的高凝状态使孕妇发生子痫前期几率增加。SLE 孕妇胎盘免疫损害引起胎盘发育不良、绒毛生长受损, 进一步导致流产、胎儿宫内窘迫甚至胎死

宫内。活动期患者机体免疫反应活跃,各脏器功能损害严重而导致发生相应并发症几率及严重程度均增加。本研究显示,病情活动期患者往往同时合并多种并发症,13例中累及3个脏器以上患者5例,其中1例患者治疗性引产后死亡。值得指出的是,SLE患者孕期重度子痫前期发生率较其他并发症均高,33例患者中有9例(9/33,27.3%)患者出现重度子痫前期(血压升高,蛋白尿增加)。这与 Aggarwal 报道的研究结果基本一致(28.5%)^[7]。9例患者中2例孕前未诊断SLE,在孕期血压升高伴蛋白尿,经解痉降压治疗后病情加重,并有2例均出现反复发热,1例胎死宫内,进一步检查免疫相关因子诊断SLE后采用激素治疗使病情缓解,再行治疗性引产,避免了孕妇的不良结局。因此应重视并了解孕期初次诊断SLE患者临床表现的复杂性及妊娠后的监测与治疗。

SLE患者病情不同时妊娠结局不同。妊娠前SLE的稳定对妊娠有保护作用^[8],活动期患者妊娠并发症几率、胎儿丢失率以及因并发症引起的治疗性早产几率都增加。因此SLE患者应在病情相对稳定时妊娠。本研究中20例病情相对稳定的患者10例足月妊娠,母婴结局良好。医源性早产占该组活产数的29.4%(5/17),且早产新生儿孕龄长,新生儿出生平均体重较活动期患者重,提示即使孕期发生母婴并发症,病情稳定患者及时终止妊娠,新生儿的预后也较活动组好。因此建议^[9]SLE患者应在正规治疗,病情缓解1年或1年以上,不用或仅用较小激素剂量维持病情稳定后妊娠,如曾经使用细胞毒免疫抑制剂,至少已停用

半年以上。此外免疫系统检查的抗ds-DNA抗体应阴性,补体C3、C4在正常范围或增高。若患者抗磷脂抗体阳性,最好于抗体阴转后3月再妊娠。特别应强调的是即使病情稳定,本组仍有6例患者于孕期发生严重并发症,因此SLE患者一旦妊娠,应在产科及风湿科医师严密监测下,及时调整用药及终止妊娠,避免严重妊娠不良结局。

参考文献

- 1 林其德.重视妊娠合并自身免疫性疾病的诊治[J].中国实用妇科与产科杂志,2010,26(6):401-402.
- 2 Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(9): 1725.
- 3 Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 [J]. J Rheumatol, 2002, 29(2): 288-291.
- 4 Cordeiro A, Lermann R, Ambrósio P, et al. Pregnancy and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus patients: an outcome evaluation [J]. Acta Reumatol Port, 2009, 34(3): 486-491.
- 5 Al Arfaj AS, Khalil N. Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia [J]. Lupus, 2010, 19(14): 1665-1673.
- 6 陶冶,付平.狼疮性肾炎合并妊娠相关问题的探讨及处理[J].中国实用内科杂志,2009,29(6):504-507.
- 7 Aggarwal N, Raveendran A, Suri V, et al. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: Asia's largest single centre study [J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 284(2): 281-285.
- 8 Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, et al. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010, 5(11): 2060-2068.
- 9 王大鹏,梁梅英,张晓红.妊娠合并系统性红斑狼疮患者孕期并发症及妊娠结局的临床分析[J].中国妇产科临床杂志,2010,11(6):426-429.