



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.06.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.06.012

• 论著 •

# 系统性红斑狼疮合并妊娠患者结局分析

田秀娟 何娟 何鹏 许国双 孙世仁

**【摘要】 目的** 探讨影响系统性红斑狼疮(SLE)患者发生不良妊娠结局的相关因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月~2019 年 12 月于我院治疗的 SLE 患者 125 例,依据妊娠结局分为活产组 104 例(83.2%)和妊娠丢失组 21 例(16.8%),比较两组患者的基本资料、实验室检查结果、妊娠期间治疗情况及胎儿相关情况,采用多因素二元 logistic 回归分析评估 SLE 合并妊娠患者妊娠丢失的相关因素。**结果** 125 例患者妊娠时年龄 20~44 岁,平均年龄( $29.43 \pm 4.17$ )岁,妊娠丢失发生在妊娠中期 16 例(76.2%),主要原因为死胎(12 例,57.1%)。妊娠丢失组多次妊娠患者比例、子痫前期(PE)和狼疮性肾炎发生率、SLE 疾病活动度(SLEDAI)评分及抗心磷脂抗体、抗  $\beta_2$  糖蛋白抗体阳性率均高于活产组,肾小球滤过率(GFR)、补体 C3、C4 水平及妊娠期糖皮质激素、硫酸羟氯喹、抗凝药物(阿司匹林/低分子肝素)使用率均低于活产组( $P < 0.05$ ),而两组患者年龄、SLE 病史、血红蛋白、血小板计数、血白蛋白、血肌酐水平及抗双链 DNA(ds-DNA)抗体、抗 C1q 抗体阳性率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。多因素二元 logistic 回归分析结果显示,高 SLEDAI 评分、PE、狼疮性肾炎、低 GFR、低补体 C3、C4 血症、抗  $\beta_2$  糖蛋白抗体阳性、抗心磷脂抗体阳性为 SLE 合并妊娠患者妊娠丢失的危险因素,首次妊娠、妊娠期使用糖皮质激素、硫酸羟氯喹、抗凝药物为其保护因素( $P < 0.05$ );而年龄、新发 SLE、抗 C1q 抗体阳性与 SLE 合并妊娠患者妊娠丢失无关( $P > 0.05$ )。**结论** SLE 合并妊娠患者妊娠期低补体血症、抗  $\beta_2$  糖蛋白抗体阳性对预测妊娠丢失有一定意义,而妊娠期使用硫酸羟氯喹能明显改善 SLE 患者妊娠结局。

**【关键词】** 系统性红斑狼疮; 妊娠; 危险因素

**【中图分类号】** R593.24+1 **【文献标识码】** A

系统性红斑狼疮(SLE)是一种自身免疫性疾病,好发于育龄期女性,常导致多系统、多器官功能受损。有研究表明,患有 SLE 的女性生育能力并不比健康女性差,但 SLE 增加了包括自然流产、早产、先兆子痫、胎儿宫内生长受限及胎儿丢失等妊娠并发症。疾病活动、低补体血症、抗双链 DNA(ds-DNA)抗体、既往肾炎病史及抗磷脂抗体阳性为 SLE 患者发生不良妊娠结局的危险因素<sup>[1]</sup>。本研究旨在回顾性分析我院近 5 年来收治的 SLE 合并妊娠患者的临床资料,探讨与 SLE 患者不良妊娠结局相关的因素,为临床医师指导该人群的妊娠提供帮助,以期改善 SLE 患者妊娠结局。

## 对象与方法

1. 对象:2015 年 1 月~2019 年 12 月于我院就诊的 SLE 合并妊娠患者 147 例。纳入标准:参照 1997 年

美国风湿病协会修订的 SLE 诊断标准。排除标准:(1)非疾病本身原因行人工流产;(2)临床资料不完整;(3)多胎妊娠。

2. 方法:收集纳入患者的妊娠年龄、SLE 发现时间、肾脏外受累病变(皮肤黏膜病变、关节病变、心脏及血管病变)、妊娠期 SLE 疾病活动度(SLEDAI)评分( $< 5$  分为 SLE 无活动, $\geq 5$  分为 SLE 活动)、妊娠期药物治疗情况(糖皮质激素、硫酸羟氯喹、硫唑嘌呤、他克莫司、环孢素、阿司匹林、低分子肝素等)、妊娠并发症[妊娠期高血压、子痫、子痫前期(PE)、流产、死胎、早产]、妊娠结局(活产、妊娠丢失)及实验室检查结果,包括血常规、尿蛋白、血白蛋白、血肌酐、肾小球滤过率(GFR)、免疫系列[补体 C3、C4、抗核抗体(ANA)、抗 ds-DNA 抗体、抗干燥综合征 A(SSA)抗体、抗干燥综合征 B(SSB)抗体、抗 C1q 抗体、狼疮抗凝物、抗心磷脂抗体、抗  $\beta_2$  糖蛋白抗体]。疾病定义:(1)妊娠丢失:包括自然流产、治疗性人工流产、死胎、新生儿死亡。流产:妊娠不足 28 周,胎儿体重不足 1 000 g 而终止;死胎:妊娠 20 周后胎儿在子宫内死亡;新生儿死

基金项目:空军军医大学西京医院学科助推科技成果孵育项目(XJZT18H09)

作者单位:710032 西安,空军军医大学西京医院肾脏内科

通讯作者:孙世仁,E-mail:sunshiren@medmail.com.cn

亡:婴儿在产后 28 d 内死亡。(2)活产:包括早产和足月产。早产:28 周 $\leq$ 妊娠周期 $<$ 37 周的分娩;足月产:37 周 $\leq$ 妊娠 $<$ 42 周的分娩。(3)妊娠期高血压:妊娠 20 周后首次出现高血压,收缩压 $\geq$ 140/90 mmHg 和(或)舒张压 $\geq$ 90 mmHg,且产后 12 周内恢复正常。(4)PE:妊娠 20 周后首次出现收缩压 $\geq$ 140 mmHg 和(或)舒张压 $\geq$ 90 mmHg,且伴有下列任何 1 项:尿蛋白 $\geq$ 0.3 g/24 小时,或尿蛋白/肌酐比值 $\geq$ 0.3,或随机尿蛋白 $\geq$ (+);无蛋白尿但伴以下任何 1 种器官或系统受累:心、肺、肝、肾等重要器官或血液系统、消化系统;神经系统异常改变;胎盘-胎儿受累等。(5)子痫:在 PE 基础上发生不能用其他原因解释的抽搐。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素二元 logistic 回归分析评估 SLE 合并妊娠患者妊娠丢失的相关因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般资料:147 例 SLE 患者共发生 153 次妊娠,其中 6 例为多次妊娠、选择性人工流产 1 例、多胎妊娠 2 例、临床资料不完整 24 例,最后 125 例患者纳入本研究。125 例患者妊娠时年龄 20~44 岁,平均年龄(29.43 $\pm$ 4.17)岁。13 例(10.4%)为妊娠期首次确诊

SLE,112 例(89.6%)为妊娠前诊断 SLE,其中 101 例(90.2%)在妊娠前病情稳定超过 6 个月,11 例(9.8%)处于 SLE 活动期。

2. 妊娠结局:125 例患者中,活产 104 例(83.2%,活产组),其中足月产 74 例(71.2%)、早产 30 例(28.8%);妊娠丢失 21 例(16.8%,妊娠丢失组)。早产最常见原因为重度 PE 12 例(40.0%),其次为胎儿生长受限 7 例(23.3%),胎膜早破 5 例(16.7%),羊水偏少 5 例(16.7%),先兆早产 3 例(10.0%),心力衰竭 3 例(10.0%),胎儿窘迫 2 例(6.7%),合并败血症、HELLP 综合征、妊娠期肝内胆汁淤积、抗磷脂抗体综合征、肺动脉高压、呼吸衰竭各 1 例(3.3%),其中 12 例为单一原因,6 例为两种原因,3 例为 3 种原因。妊娠丢失发生在妊娠中期 16 例(76.2%),妊娠晚期 3 例(14.3%),妊娠早期 2 例(9.5%);妊娠丢失的原因:死胎 12 例(57.1%)、因 SLE 中重度活动行治疗性引产 4 例(19.0%)、胎儿停止发育 3 例(14.3%)、新生儿死亡 1 例(4.8%)、畸形引产 1 例(4.8%)。125 例患者中胎儿发育异常 5 例(4.0%),其中心脏发育异常 2 例(足月产),房室传导阻滞 1 例(足月产),PR 间期延长 1 例(足月产),胸腹水症 1 例(妊娠丢失)。

2. 活产组和妊娠丢失组患者临床资料比较:妊娠丢失组多次妊娠患者比例、PE 和狼疮性肾炎发生率、SLEDAI 评分 $\geq$ 5 分患者比例及抗心磷脂抗体、抗  $\beta_2$ 糖蛋白抗体阳性率均高于活产组,GFR、补体 C3、C4 水平

表 1 活产组和妊娠丢失组患者临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	年龄	妊娠次数		SLE 病史		PE
			首次妊娠	多次妊娠	既往患 SLE	新发 SLE	
活产组	104	29.48 $\pm$ 3.80	51(49.0)	53(51.0)	94(90.4)	10(9.6)	17(16.3)
妊娠丢失组	21	29.19 $\pm$ 5.79	5(23.8)	16(76.2)	18(85.7)	3(14.3)	9(42.9)
$\chi^2$ 值		0.221		4.497		0.409	7.454
P 值		0.827		0.034		0.552	0.006
组别	例数	狼疮性肾炎	SLEDAI 评分		妊娠期用药情况		阿司匹林/低分子肝素
			基本无活动(<5 分)	SLE 活动( $\geq$ 5 分)	糖皮质激素	硫酸羟氯喹	
活产组	104	37(35.6)	74(71.2)	30(28.8)	93(89.4)	97(93.3)	40(38.5)
妊娠丢失组	21	15(71.4)	6(28.6)	15(71.4)	15(71.4)	13(61.9)	3(14.3)
$\chi^2$ 值		9.244		13.751	4.815	16.276	4.525
P 值		0.002		<0.001	0.028	<0.001	0.033
组别	例数	血红蛋白(g/L)	血小板计数( $\times 10^9/L$ )	血白蛋白(g/L)	血肌酐(mg/dl)	GFR(ml/min)	
活产组	104	114.24 $\pm$ 16.26	155.98 $\pm$ 66.96	33.89 $\pm$ 4.72	70.91 $\pm$ 17.00	97.53 $\pm$ 32.72	
妊娠丢失组	21	109.71 $\pm$ 29.55	147.19 $\pm$ 72.25	31.85 $\pm$ 7.92	80.86 $\pm$ 39.43	80.08 $\pm$ 29.22	
$\chi^2$ 值		0.681	0.542	1.145	-1.134	2.266	
P 值		0.503	0.589	0.264	0.269	0.025	
组别	例数	补体 C3(g/L)	补体 C4(g/L)	自身抗体谱			
				抗 ds-DNA 抗体阳性	抗 C1q 抗体阳性	抗心磷脂抗体阳性	抗 $\beta_2$ 糖蛋白抗体阳性
活产组	104	87.1 $\pm$ 27.6	16.00 $\pm$ 9.87	31(29.8)	8(7.7)	1(1.0)	5(4.8)
妊娠丢失组	21	54.7 $\pm$ 24.9	9.91 $\pm$ 5.96	4(19.0)	4(19.0)	6(28.6)	6(28.6)
$\chi^2$ 值		4.985	2.73	0.103	2.596	10.014	12.294
P 值		<0.001	0.008	0.749	0.069	0.002	<0.001

及妊娠期糖皮质激素、硫酸羟氯喹、抗凝药物(阿司匹林/低分子肝素)使用率均低于活产组( $P < 0.05$ ),而两组患者年龄、SLE 病史、血红蛋白、血小板计数、血白蛋白、血肌酐水平及抗 ds-DNA 抗体、抗 C1q 抗体阳性率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

3. SLE 合并妊娠患者妊娠丢失的危险因素分析:将上述两组间比较差异有统计学意义的因素作为自变量,以妊娠结局为因变量,进行多因素二元 logistic 回归分析,结果显示,高 SLEDAI 评分、PE、狼疮性肾炎、低 GFR、低补体 C3、C4 血症、抗  $\beta_2$  微球蛋白抗体阳性、抗心磷脂抗体阳性为 SLE 合并妊娠患者妊娠丢失的危险因素,首次妊娠、妊娠期使用糖皮质激素、硫酸羟氯喹、抗凝药物为其保护因素( $P < 0.05$ );而年龄、新发 SLE、抗 C1q 抗体阳性与 SLE 合并妊娠患者妊娠丢失无关( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 SLE 合并妊娠患者妊娠丢失的危险因素分析

因素	OR 值	95% CI	P 值
年龄	1.02	0.91 ~ 1.14	0.706
首次妊娠	0.33	0.11 ~ 0.95	0.040
新发 SLE	2.21	0.62 ~ 7.87	0.220
SLEDAI 评分	1.33	1.13 ~ 1.58	0.001
PE	3.84	1.40 ~ 10.52	0.009
狼疮性肾炎	4.53	1.62 ~ 12.66	0.004
GFR	0.98	0.96 ~ 1.00	0.029
补体 C3	0.95	0.93 ~ 0.97	<0.001
补体 C4	0.86	0.78 ~ 0.94	0.001
抗 C1q 抗体	3.26	0.86 ~ 12.36	0.082
抗心磷脂抗体	17.17	1.69 ~ 174.32	0.016
抗 $\beta_2$ 糖蛋白抗体	7.92	2.15 ~ 29.21	0.002
妊娠期使用药物			
糖皮质激素	0.30	0.10 ~ 0.92	0.035
硫酸羟氯喹	0.12	0.04 ~ 0.38	<0.001
抗凝药物	0.27	0.07 ~ 0.96	0.044

## 讨 论

与健康育龄期女性比较,SLE 患者不良妊娠结局的发生率较高,包括自然流产、早产、宫内生长受限和 PE 等。近年来,随着对 SLE 病理生理机制的深入研究及医疗技术的进步,SLE 患者妊娠成功率增加,孕妇和胎儿死亡率明显降低。成功妊娠得益于妊娠前良好的控制 SLE 活动<sup>[2]</sup>。

本研究共纳入 SLE 合并妊娠患者 125 例,其中妊娠活产率为 83.2%,妊娠丢失率为 16.8%,与既往研究报道的妊娠活产率(80.5% ~ 91.9%)、妊娠丢失率(8.0% ~ 40.0%)相符<sup>[3]</sup>。早产是影响围产儿预后的主要因素。本研究中 SLE 合并妊娠的早产发生率为 25.0%,与国外报道的 SLE 妊娠患者的早产率相当

(19.0% ~ 49.0%),明显高于普通人群的早产发生率(7.0%)<sup>[4-6]</sup>。

狼疮性肾炎是公认的 SLE 患者妊娠的危险因素,狼疮性肾炎与妊娠之间密切相关,妊娠期相应激素水平上升会过度激活机体的免疫反应,进而促进 SLE 疾病进展。妊娠中后期,由于胎儿生长发育和代谢需要,妊娠患者心脏和肾脏负担增加,加之狼疮性肾炎的活动,一定程度上影响了妊娠过程,增加先兆子痫和胎儿丢失的风险<sup>[7-8]</sup>。一项纳入 90 例 SLE 合并妊娠患者的回顾性研究结果显示,妊娠期活动性狼疮性肾炎患者的胎儿丢失率为 35%,而静止期狼疮性肾炎患者的胎儿丢失率为 25%,无肾脏受累的 SLE 患者胎儿丢失率为 9%<sup>[9]</sup>。与无肾炎的 SLE 妊娠患者比较,增生性狼疮性肾炎(Ⅲ、Ⅳ型)妊娠患者表现出更频繁的不良母婴结局,包括妊娠期和产褥期疾病活动、住院需求、PE 和不良胎儿结局,而系膜性狼疮性肾炎(Ⅰ、Ⅱ型)和膜性狼疮性肾炎(Ⅴ型)患者的母婴不良结局发生率与无肾炎患者类似<sup>[10]</sup>。我们的研究也发现,狼疮性肾炎增加了胎儿丢失的风险。而另一项纳入 119 例妊娠患者的前瞻性队列研究结果显示,与无肾脏受累的 SLE 患者比较,妊娠初期静止性狼疮性肾炎患者母婴并发症的发生率并无显著性差异,提示妊娠并不会增加肾活动或肾功能不可逆转的风险<sup>[11]</sup>。目前专家共识建议妊娠前狼疮性肾炎缓解时间 >6 个月后再考虑妊娠<sup>[12]</sup>。

抗磷脂抗体(包括狼疮抗凝物、抗心磷脂抗体和抗  $\beta_2$  糖蛋白抗体)与血栓形成有关<sup>[13]</sup>,并被纳入国际抗磷脂抗体综合征标准<sup>[14]</sup>,抗磷脂抗体阳性与产科疾病相关,如不明原因的胎儿死亡和先兆子痫或胎盘功能不全导致的早产<sup>[15]</sup>。PROMISSE 研究结果显示,在抗磷脂抗体阳性患者中,狼疮抗凝物阳性是妊娠 12 周后不良妊娠结局的预测指标<sup>[16]</sup>。本研究也发现抗  $\beta_2$  糖蛋白抗体阳性为妊娠丢失的独立危险因素,与既往研究结果一致。

先兆子痫的是一种与母婴高发病率和死亡率相关的并发症。据报道,SLE 患者中有 10% ~ 30% 的妊娠发生先兆子痫,主要发生在发展中国家<sup>[17]</sup>,此外,发生先兆子痫的孕产妇及其新生儿未来发生心血管并发症的风险也明显增加<sup>[18-19]</sup>。既往研究发现,SLE 患者合并先兆子痫的危险因素包括妊娠前 GFR 降低、妊娠初期蛋白尿、妊娠早期血压升高、存在抗磷脂抗体、狼疮肾炎病史、慢性高血压、妊娠前活动性 SLE、血小板减少症及肌酐升高<sup>[20]</sup>。本研究中 PE 的发生率为 20.5%,妊娠丢失组患者 PE 的发生率明显高于活产组。

羟氯喹对妊娠期的狼疮活动可产生有益的影响,

其通过多种分子途径发挥作用,包括阻碍溶酶体功能干扰巨噬细胞等抗原提呈细胞的抗原处理,抑制 Toll 样受体相关机制从而减少促炎细胞因子的产生等,具有多种作用,包括抗氧化、抗炎、免疫调节和抗血栓形成机制<sup>[21-22]</sup>,其血栓保护特性有助于减少胎盘血栓形成,从而减少胎盘介导的并发症。韩国一项针对 151 例 SLE 妊娠女性的回顾性研究结果显示,使用羟氯喹与降低先兆子痫风险相关<sup>[21]</sup>。本研究结果与上述研究结果基本一致,发现服用羟氯喹可明显降低妊娠丢失风险。值得一提的是,尽管有上述益处,但目前羟氯喹在妊娠期间的使用率仍在 10% ~ 75% 之间。此外,加拿大最近公布的一项研究结果表明,多达 30% 的患者在妊娠期间停止使用羟氯喹<sup>[23]</sup>。因此需要认识妊娠期间使用羟氯喹的重要性。

抗磷脂抗体综合征是一种以循环中抗磷脂抗体滴度中 ~ 高度升高,伴静脉或动脉血栓形成和(或)早期复发性流产、胎儿生长受限、死胎、子痫前期及胎盘功能不全等不良妊娠结局、不孕的临床综合征。Smyth 等<sup>[24]</sup>对 1 842 例 SLE 女性的 Meta 分析结果显示,抗磷脂抗体与妊娠期高血压、早产及人工流产有关,提倡小剂量阿司匹林和肝素用于改善抗磷脂抗体综合征患者的妊娠结局。小剂量阿司匹林(60 ~ 100 mg/d)可使先兆子痫的风险降低 10%,胎儿生长受限的风险降低 20%<sup>[25]</sup>。

本研究为单中心回顾性研究,未纳入一些随访资料不完美的患者,存在一定选择偏倚,且样本量较小,只选择了在我院结束妊娠的 SLE 住院患者,后续研究需考虑纳入门诊或多个医疗中心的 SLE 妊娠患者。

综上,SLE 合并妊娠患者及其胎儿出现不良结局的风险增加,低补体 C3、C4 血症、抗  $\beta_2$  糖蛋白抗体阳性是妊娠丢失的独立危险因素,妊娠期维持硫酸羟氯喹的使用可降低其风险。考虑到可能出现的妊娠不良结局,我们需要包括产科、新生儿科和肾病科多学科合作,以改善 SLE 患者的妊娠结局。

## 参 考 文 献

- [1] Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, et al. Kidney Outcomes and Risk Factors for Nephritis (Flare/De Novo) in a Multiethnic Cohort of Pregnant Patients with Lupus[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(6):940-946.
- [2] Rajaei E, Shahbazian N, Rezaeeyan H, et al. The effect of lupus disease on the pregnant women and embryos; a retrospective study from 2010 to 2014[J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(11):3211-3215.
- [3] Ku M, Guo S, Shang W, et al. Pregnancy Outcomes in Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Retrospective Study of 109 Pregnancies[J]. PLoS One, 2016, 11(7):e0159364.
- [4] Clark CA, Spitzer KA, Nadler JN, et al. Preterm deliveries in women with systemic lupus erythematosus[J]. J Rheumatol, 2003, 30(10):

- 2127-2132.
- [5] Phansene S, Sekararathi R, Jatavan P, et al. Pregnancy outcomes among women with systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study from Thailand[J]. Lupus, 2018, 27(1):158-164.
- [6] 詹钟平, 杨颖, 詹雁峰, 等. 系统性红斑狼疮妊娠患者早产的临床特点和危险因素分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2016, 37(6):893-897, 918.
- [7] Maynard S, Guerrier G, Duffy M. Pregnancy in Women With Systemic Lupus and Lupus Nephritis[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2019, 26(5):330-337.
- [8] 詹钟平, 劳敏曦, 詹雁峰, 等. 狼疮肾炎合并妊娠患者母婴结局的临床研究[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(37):2982-2986.
- [9] Wagner SJ, Craici I, Reed D, et al. Maternal and foetal outcomes in pregnant patients with active lupus nephritis[J]. Lupus, 2009, 18(4):342-347.
- [10] Rodrigues BC, Lacerda MI, Ramires de Jesús GR, et al. The impact of different classes of lupus nephritis on maternal and fetal outcomes: a cohort study of 147 pregnancies[J]. Lupus, 2019, 28(4):492-500.
- [11] Attia DH, Mokbel A, Haggag HM, et al. Pregnancy outcome in women with active and inactive lupus nephritis: A prospective cohort study[J]. Lupus, 2019, 28(7):806-817.
- [12] 李康, 陈樱花, 刘正钊, 等. 狼疮性肾炎妊娠结局及影响因素[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2018, 27(4):315-319, 363.
- [13] 杨静静, 曾玉兰, 董凌莉, 等. 抗磷脂综合征合并肺栓塞 7 例临床特点分析[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(4):254-257.
- [14] Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS)[J]. J Thromb Haemost, 2006, 4(2):295-306.
- [15] Abou-Nassar K, Carrier M, Ramsay T, et al. The association between antiphospholipid antibodies and placenta mediated complications: a systematic review and meta-analysis[J]. Thromb Res, 2011, 128(1):77-85.
- [16] Yelnik CM, Laskin CA, Porter TF, et al. Lupus anticoagulant is the main predictor of adverse pregnancy outcomes in aPL-positive patients: validation of PROMISSE study results[J]. Lupus Sci Med, 2016, 3(1):e000131.
- [17] Mayrink J, Costa ML, Cecatti JG. Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction[J]. ScientificWorldJournal, 2018, 2018:6268276.
- [18] Grandi SM, Filion KB, Yoon S, et al. Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications[J]. Circulation, 2019, 139(8):1069-1079.
- [19] Thilaganathan B, Kalafat E. Cardiovascular System in Preeclampsia and Beyond[J]. Hypertension, 2019, 73(3):522-531.
- [20] Saavedra MÁ, Miranda-Hernández D, Lara-Mejía A, et al. Use of antimalarial drugs is associated with a lower risk of preeclampsia in lupus pregnancy: A prospective cohort study[J]. Int J Rheum Dis, 2020, 23(5):633-640.
- [21] Seo MR, Chae J, Kim YM, et al. Hydroxychloroquine treatment during pregnancy in lupus patients is associated with lower risk of preeclampsia[J]. Lupus, 2019, 28(6):722-730.
- [22] 邵雯, 周晓霜, 李荣山. 难治性狼疮性肾炎治疗的研究进展[J]. 中国医药, 2019, 14(11):1757-1760.
- [23] Zusman EZ, Sayre EC, Aviña-Zubieta JA, et al. Patterns of medication use before, during and after pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study[J]. Lupus, 2019, 28(10):1205-1213.
- [24] 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.
- [25] Moroni G, Ponticelli C. Important considerations in pregnant patients with lupus nephritis[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2018, 14(6):489-498.

(收稿日期:2020-05-14)

(本文编辑:周三凤)