

· 标准与规范 ·

中国系统性红斑狼疮患者围产期管理建议

中国系统性红斑狼疮研究协作组专家组 国家风湿病数据中心

系统性红斑狼疮(SLE)是一种全身性的自身免疫性疾病,主要发病人群是处于生育年龄阶段的女性。随着对 SLE 诊治水平的提高,过去的 20 多年里 SLE 患者的存活率有大幅度提高,据统计,SLE 患者的 20 年存活率已经达到 60% 以上。由于女性 SLE 患者的生育能力本身与非 SLE 的同龄女性相比没有差异,因此,随着这些患者生存时间的延长,婚育已经成为重要的临床问题。但由于性激素在 SLE 发病中的作用,SLE 患者在妊娠期间会出现病情复发或加重,有约 1/3 的患者最终以剖宫产的方式终止妊娠,近 1/3 以上的患者出现早产,20% 以上的患者发生子痫,有近 30% SLE 患者的胎儿出现宫内发育迟缓(IUGR)^[1]。因此,SLE 患者的妊娠本身属于高危妊娠。此外,有半数以上的 SLE 患者在妊

娠期间会出现病情复发或加重,危及胎儿及孕妇的安全。我国妊娠合并 SLE 患者的母婴死亡率高达 8.9%^[2]。因此,规范 SLE 患者的围产期管理对提高 SLE 患者的妊娠成功率、降低母婴死亡率十分重要,也十分必要。中国系统性红斑狼疮研究协作组,在参照国际上发表的相关研究资料和管理推荐的基础上,结合我国的实际情况,制定该建议(表 1),旨在加强对 SLE 患者的妊娠管理,提高我国 SLE 患者的妊娠成功率和母婴存活率。

一、对 SLE 患者及家属的宣传教育

SLE 患者的妊娠过程是一个病理过程,妊娠过程与疾病之间相互影响,会造成疾病复发、加重,导致妊娠失败与胎儿丢失,危及孕妇生命^[1-3];即使经过医生的积极努力、严密监测,发生不良妊娠转归、

表 1 中国 SLE 患者围妊娠期管理建议要点

总原则	管理建议	推荐力度(分)
1.	SLE 患者围产期管理的最终目标是最大限度地提高妊娠成功率,尽可能地减少妊娠并发症,提高母婴存活率	9.86
2.	SLE 患者围产期管理包括妊娠时机、产后随访、妊娠终止方式、胎儿及新生儿监护的母婴全程管理	9.76
3.	SLE 患者围产期管理需要由风湿科为主导,产科、儿科等组成的多学科团队的协作,同时应与患者及家属共同制定最佳的诊疗方案	9.31
建议推荐		
1.	SLE 患者的妊娠属于高危妊娠,应对患者及家属进行相关知识的宣教,提高患者的重视对改善预后十分重要	9.97
2.	没有生育要求、或不符合妊娠条件的患者,应采取严格的避孕措施	9.54
3.	有生育要求的 SLE 患者,由风湿科医师对 SLE 的病情进行全面的病情评估,并同时由产科医师进行生育条件评估后,在符合妊娠条件、没有妊娠禁忌证的情况下,才能计划妊娠	9.64
4.	一旦确定妊娠后,应该由风湿科和产科医师共同根据专科情况制定随诊计划,密切监测病情变化和胎儿生长、发育情况	9.78
5.	出现病情活动时,根据病情严重程度及重要脏器受累情况,决定治疗方案与是否需要终止妊娠。治疗药物的选择上以能控制病情的药物最低剂量为宜,尽量减少对胎儿的影响	9.43
6.	终止妊娠的方式由风湿科医师根据患者病情与产科医师根据产科情况共同协商决定。可以适当放宽剖宫产的适应证	9.42
7.	对于发生新生儿狼疮高危的 SLE 患者,建议定期行胎儿心脏超声检查,以期发现早期病变	9.14
8.	对于抗磷脂抗体持续阳性的患者,建议根据疾病和产科病史进行分层治疗,降低胎儿丢失率	9.83
9.	对于出现新生儿狼疮的患儿,建议密切监测病情变化,治疗措施由儿科医师、风湿科医师共同决定	9.35

注:建议组成员对各条目进行评分,0 分为完全不同意,10 分为完全同意,统计评分并计算出该条目的建议力度

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.14.005

通信作者:曾小峰,100730,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科,风湿免疫病学教育部重点实验室,Email: zengxfpumc@gmail.com;田新平,100730 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科,风湿免疫病学教育部重点实验室,Email: tianxp6@126.com

孕妇死亡的危险依然存在,因此告知患者及其亲属相关知识,取得患者的理解和配合,是争取最佳妊娠结果的重要环节之一。

二、SLE 患者的避孕措施

SLE 患者的妊娠必须是有计划的。所有处于生育年龄的 SLE 患者都应采取严格的避孕措施。SLE 患者可以采取的避孕措施包括宫内节育器(IUD)、工具避孕、口服避孕药物等。IUD 适用于除小剂量糖皮质激素(泼尼松 15 mg/d 或相当剂量以下)外不服用免疫抑制剂的患者^[4];口服避孕药适用于病情稳定、抗磷脂抗体阴性、无肾病综合征、没有血栓病史的患者,推荐使用以含孕激素为主的口服避孕药^[5-6];所有 SLE 患者都可以采用工具避孕,但通常单独的工具避孕达不到严格避孕的效果,应配合其他避孕措施共同使用。

三、SLE 患者的妊娠时机

1. SLE 患者必须同时满足下述条件才可以考虑妊娠^[6-10]:(1)病情不活动且保持稳定至少 6 个月;(2)糖皮质激素的使用剂量为泼尼松 15 mg/d(或相当剂量)以下;(3)24 h 尿蛋白排泄量为 0.5 g 以下;(4)无重要脏器损害;(5)停用免疫抑制药物如环磷酰胺、甲氨蝶呤、雷公藤、霉酚酸酯等至少 6 个月;对于服用来氟米特的患者,建议先进行药物清除治疗后,再停药至少 6 个月后才可以考虑妊娠。

2. 以下情况属于妊娠禁忌证:(1)严重的肺动脉高压(估测肺动脉收缩压 > 50 mmHg,或出现肺动脉高压的临床症状);(2)重度限制性肺部病变(用力肺活量(FVC) < 1 升);(3)心功能衰竭;(4)慢性肾功能衰竭[肌酐(SCr) > 2.8 mg/L];(5)既往有严重的子痫前期或即使经过阿司匹林和肝素治疗仍不能控制的 HELLP 综合征;(6)过去 6 个月内出现脑卒中;(7)过去 6 个月内有严重的狼疮病情活动。

四、SLE 患者妊娠期间的随诊频率及随诊内容^[1,6-10](图 1)

1. SLE 患者的风湿科随诊内容:一旦经产科确定妊娠后,SLE 患者需立即到风湿免疫专科进行随诊。妊娠期间每次随诊的内容包括详细的病史与体格检查,同时还应进行全面的实验室检查,包括血常规、尿常规、24 h 尿蛋白排泄量、肝功能、肾脏功能、生化及电解质水平检测、血糖、尿酸水平、血清补体、免疫球蛋白定量、抗 ds-DNA 抗体水平进行监测,对疾病的整体情况或有无复发进行评估;对合并抗磷脂综合征的患者,应定期监测抗心磷脂(ACL)

抗体、狼疮抗凝物(LA)、抗 β_2 糖蛋白-1(抗 β_2 GP-1)抗体水平。

2. SLE 妊娠患者的风湿科随诊频率:在确定妊娠后,应根据患者的具体情况考虑整个妊娠过程中的随诊频率。推荐在妊娠 28 周前每 4 周 1 次,自第 28 周始每 2 周随诊 1 次。对于临床表现或血清学检查提示有病情复发可能时,应缩短随访问隔。

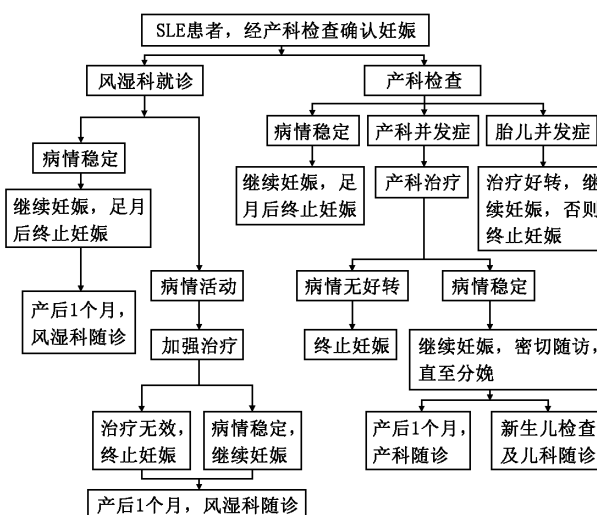


图 1 SLE 妊娠患者的围产期管理流程

对于血清抗 SSA 或抗 SSB 抗体阳性、或前次胎儿发生心脏异常的患者,建议在妊娠 16~24 周间,每 2 周行 1 次胎儿心脏超声检查,监测胎儿心脏结构及传导情况;若无异常,建议在 24 周后每 3~4 周进行 1 次胎儿心脏超声检查。如果发现胎儿出现心脏异常或传导功能异常,建议每 1~2 周进行 1 次胎儿心脏超声检查,直至胎儿出生。如果发现胎儿出现心脏 I、II 度房室传导阻滞,可以使用地塞米松或倍他米松进行治疗;建议地塞米松剂量为 4 mg/d 或倍他米松 4 mg/d,一直使用至终止妊娠时;并建议在 37 周时终止妊娠^[11-13]。对于发现有心肌病变的胎儿,可试用丙种免疫球蛋白静脉输注 1 g/d^[14-15]。但对于完全房室传导阻滞,上述治疗几乎均不可逆转,因此发现早期的房室传导阻滞十分重要。

羟氯喹(HCQ)可以减少抗 SSA 和(或)抗 SSB 抗体阳性母亲所生胎儿发生心脏传导阻滞的发生率^[8-10],因此,建议在这些患者中使用 HCQ,剂量为 200 mg,2 次/d。

3. SLE 患者的产科随诊内容及频率^[1,6-10]:在确定妊娠后,应根据患者的具体情况考虑整个妊娠期间的随诊频率。推荐妊娠 28 周前每 4 周随诊 1 次,

自第 28 周始每 2 周随诊 1 次。但由于患者在孕 28 周后病情变化较快,因此随诊间隔应由产科医师根据具体情况确定。在明确妊娠后,需要进行胎儿 B 超声检查,明确胎儿的确切胎龄。产科随访内容包括常规产科检查、血压监测、胎心监测,在妊娠 16 周后应每月进行 1 次胎儿 B 超声检查,以监测胎儿的生长情况以及是否有畸形。如果出现胎儿发育迟缓或子痫前期表现,则应该缩短随诊间隔;在妊娠 28 周后,应每 2 周进行 1 次脐带动脉血流 Doppler 检查,监测胎儿血供情况;自 28 周始,原则上应每 2 周进行胎儿监测。如有异常可每周进行脐带动脉血流 Doppler 检查和胎儿监测。

五、SLE 患者的分娩方式选择

1. 对于在整个妊娠过程中病情稳定的患者,可以采取自然分娩的方式来结束妊娠,但对于妊娠期间病情不稳定或出现产科并发症的患者,可以采取剖宫产。出现以下情况时,应尽早终止妊娠^[16-17]: (1) 妊娠前 3 个月即出现明显的 SLE 病情活动; (2) 孕妇 SLE 病情严重,危及母体安全时,无论孕期大小都应尽早终止妊娠; (3) 孕期检测发现胎盘功能低下,危及胎儿健康,经产科与风湿科治疗后无好转者; (4) 出现以下并发症时: 重度妊娠高血压、精神和(或)神经异常、脑血管意外、弥漫性肺部疾病伴呼吸衰竭、重度肺动脉高压、24 h 尿蛋白排泄定量在 3 g 以上; (5) 对于病情平稳的患者,如果胎龄已满 38 周,胎儿已发育成熟时,建议终止妊娠。

2. SLE 患者终止妊娠时糖皮质激素的使用^[18-21]: 对于病情稳定的、每日口服糖皮质激素剂量相当于泼尼松 5 mg/d 者进行人工流产、正常分娩或剖宫产手术时均不需要额外增加激素的剂量。但对于每日口服激素剂量在泼尼松 5 mg/d (或相当剂量) 以上者,均应该在围手术期调整糖皮质激素的使用剂量。对于进行人工流产、中期引产手术或正常生产的患者,在原使用糖皮质激素的基础上,在手术当日或产程启动时服用泼尼松 5 mg (或相当剂量) 或于产程启动时或于手术前 0.5 h,静脉注射甲基泼尼松龙 5 mg 或氢化可的松 25 mg,次日恢复原口服剂量即可;进行剖宫产手术的患者,在原糖皮质激素剂量的基础上,在手术当中静脉输注甲基泼尼松龙 10~15 mg 或氢化可的松 50~75 mg,术后次日起改为静脉注射氢化可的松 20 mg,每 8 h 1 次,术后第 3 天恢复至术前用量即可。

六、SLE 患者的哺乳^[6-8,22]

由于母乳中含有大量对胎儿有益的物质,而且

母乳喂养有利于儿童的心理与生理健康发育,有利于产妇的恢复,因此推荐 SLE 患者进行母乳喂养。口服泼尼松(龙)或甲基泼尼松龙、HCQ 与非甾体抗炎药(NSAIDs)的患者都可以进行母乳喂养。服用阿司匹林和华法林以及使用肝素治疗的 SLE 患者可以正常哺乳。服用环磷酰胺、霉酚酸酯、甲氨蝶呤、来氟米特、硫唑嘌呤、环孢素 A、他克莫司的 SLE 患者不宜哺乳。但对于服用泼尼松剂量超过 20 mg/d 或相当剂量者,应弃去服药后 4 h 内的乳汁,并在服药 4 h 后再进行哺乳^[23]。

七、SLE 患者妊娠期间病情复发的治疗^[1,6-8,22]

有近 50% 的患者在妊娠期间会出现病情活动或复发,对于病情轻度活动的患者,可以将糖皮质激素加量至中等剂量的泼尼松(或相当剂量的其他糖皮质激素,但不建议使用含氟的糖皮质激素)4 周,然后逐渐减量至泼尼松 15 mg/d 以下维持。妊娠前没有使用 HCQ 的患者应加用,推荐剂量为 200 mg,2 次/d;病情中、重度活动的患者,可采用大剂量泼尼松治疗或使用甲基泼尼松龙冲击治疗;使用大剂量糖皮质激素的时间应尽量短,以控制病情为宜,并尽快将泼尼松的剂量减至 15 mg/d 以下,没有使用 HCQ 的患者应加用,推荐剂量为 200 mg,2 次/d。如果病情需要加用免疫抑制剂,尤其是肾脏病变严重需要进行免疫抑制治疗时,可使用硫唑嘌呤、环孢素或他克莫司。

八、合并抗磷脂综合征 SLE 妊娠患者的治疗^[7,17]

抗磷脂抗体与不良妊娠转归关系密切,因此应该根据患者的既往妊娠情况来进行治疗。对于抗磷脂抗体持续中、高滴度阳性,没有血栓与不良妊娠史的患者,应在妊娠前即口服小剂量阿司匹林,推荐剂量为 75 mg/d,一直服用至妊娠结束后 6~8 周;对于既往有血栓史的患者,妊娠前应服用华法林,调整剂量至国际标准化比值(INR)2~3 之间。一旦确认妊娠时,即停止使用华法林,改为治疗剂量的普通肝素或低分子肝素注射治疗;对于有 1 次或以上死胎、2 次以上妊娠前 12 周内出现胎儿丢失、1 次或以上因胎盘功能异常造成早产但没有血栓史的患者,在妊娠前即应服用小剂量阿司匹林(75 mg/d),在明确妊娠后开始注射预防剂量的普通肝素或低分子肝素,直至分娩后 6 周。手术前 1 d,停用注射肝素,手术前 1 周,停用阿司匹林。

九、SLE 患者妊娠期间的药物使用

1. 糖皮质激素^[6-8,22]: 建议使用不含氟的糖皮

质激素剂型控制 SLE 患者病情,使用剂量应视患者的病情轻重程度而定;尽量使用最小的可控制疾病的剂量,建议维持剂量不超过每日相当于泼尼松 15 mg 的剂量;对于胎儿疾病,如新生儿狼疮或为促进胎儿肺部发育成熟,可以使用含氟的糖皮质激素。

2. 免疫抑制剂:SLE 患者妊娠期间可以使用的免疫抑制剂包括硫唑嘌呤、环孢素 A、他克莫司;禁用的免疫抑制剂有甲氨蝶呤、霉酚酸酯、来氟米特、环磷酰胺、雷公藤等。已经服用这些药物的患者,建议在停药半年后再考虑妊娠^[4,6-8,22]。服用来氟米特者应先使用口服考来烯胺(消胆胺)8 g,3 次/d,服用 11 d 后,在至少 14 d 间隔内 2 次检测血浆中来氟米特浓度,应在 0.02 mg/L (0.02 μg/ml) 以下,如果血浆浓度高于此水平,还需再进行 1 个周期的考来烯胺治疗。也可口服或通过胃管给予活性炭混悬液 50 g,每 6 h 1 次,连续使用 24 h,以清除体内药物^[24]。进行药物清除治疗后再停药半年尚可考虑妊娠。

3. HCQ^[6-8,22]:是经临床使用经验证实为安全的药物,对于抗磷脂抗体阳性的患者,在妊娠后应该使用 HCQ,以减少血栓形成的危险,对于抗 SSA 或抗 SSB 阳性的 SLE 患者,建议服用,以降低胎儿心脏传导阻滞的发生率,推荐剂量为 200 mg,2 次/d。

4. NSAIDs^[6-8,22]:在妊娠中期使用是安全的,但在妊娠早期和后期不建议使用。

5. 对乙酰氨基酚^[1]:可用于缓解 SLE 妊娠患者的关节疼痛等症状,可以在妊娠期间安全使用。

6. 降压药物治疗^[25]:伴有高血压的 SLE 患者可以使用的降压药物包括 β 受体阻滞剂(如阿替洛尔、美托洛尔、普萘洛尔、拉贝洛尔);中枢性 α 受体拮抗剂(甲基多巴、可乐定)、扩血管药物(如尼非地平、氨氯地平、肼苯哒嗪)以及利尿药物(如呋塞米)。禁用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素转化酶受体抑制剂。对于重度高血压,除可以使用拉贝洛尔、尼非地平、肼苯哒嗪外,可以使用静脉降压药物。由于妊娠期间药物代谢活性的变化,在常规剂量降压效果不佳时,建议咨询心脏科医师,调整药物剂量及使用频次。

十、新生儿狼疮的治疗

新生儿狼疮(NLE)是指抗 SSA/Ro 和(或)抗 SSB/La 抗体阳性母亲分娩的新生儿,出现心脏传导功能异常、皮疹、肝功能损害或血液等其他系统异常的临床综合征。对所有妊娠的 SLE 患者都应进行抗 SSA/Ro 和(或)抗 SSB/La 抗体的检测,对于这两

种抗体中有一种阳性,尤其是高滴度者,或既往有过 NLE 生育史的孕妇,应密切监测,警惕其胎儿发生 NLE 的危险。对 SLE 患者的新生儿,除了常规新生儿检查外,还应进行心脏超声、心电图、血液、肝功能等多方面的评估^[4,12,16]。

1. 心脏损害:NLE 患儿出现的心脏传导阻滞可以是致命的。对于Ⅲ度心脏传导阻滞的患儿,绝大多数都需要植入永久性心脏起搏器,尤其是出生时心率 < 55 次/min 者^[26]。出生后出现的Ⅰ度和Ⅱ度传导阻滞有发展成Ⅲ度传导阻滞的危险。对于在胎儿期就已经发现的Ⅱ度传导阻滞,即便经过治疗已经逆转,仍有进展到Ⅲ度传导阻滞的危险,因此生后仍需密切监测^[4,6]。对于胎儿期发现过任何心脏传导功能异常的新生儿,生后都应请儿童心脏病专家会诊,并密切随诊。对于胎儿期间没有发生心脏损害的抗 SSA 和(或)抗 SSB 抗体阳性 SLE 患者所生新生儿,不需要进行心脏方面的特殊监测。

2. 皮疹:出现皮疹的新生儿应避免紫外线照射,外出使用防晒物品。多数皮疹在 6~8 个月内可自行缓解,少数可以局部使用糖皮质激素,对持续毛细血管扩张者可考虑进行激光治疗。

3. 血液系统:轻度的白细胞下降或血小板减低,可以自行恢复正常,一般不需治疗。少数血液系统受累严重的患儿需使用泼尼松($1\sim 2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)或相当剂量的糖皮质激素,或静脉输注丙种球蛋白(总量 2 g/kg)治疗。

4. 其他情况:对有严重肝功能异常、胆汁淤积或者神经系统损害的患儿可试用糖皮质激素、丙种球蛋白和(或)免疫抑制剂治疗。

十一、新生儿监测

一些 NLE 的症状不会在出生后立即表现出来,因此对抗体滴度高的母亲所生新生儿或既往有 NLE 分娩史的母亲所生的新生儿,应密切随访,最初在新生儿出生后 2 周、满月后每月、至出生后 6 个月都应进行随访,此后每 3 个月随访 1 次,至少至 1 岁,图 2。

中国系统性红斑狼疮研究协作组成员名单:中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科(曾小峰、赵岩、田新平、张文、李梦涛、冷晓梅);中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院妇产科(宋亦军、刘俊涛);中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院儿科(孙秀静、肖娟、宋红梅);(以下按姓氏笔画排序)吉林大学中日联谊医院风湿免疫科(毕黎琦);中南大学湘雅二医院风湿免疫科(陈进伟);宁夏医科大学总医院风湿免疫科(宫怡);中山大学附属第三医院风湿免疫科(古洁若);华中科技大学同济医学

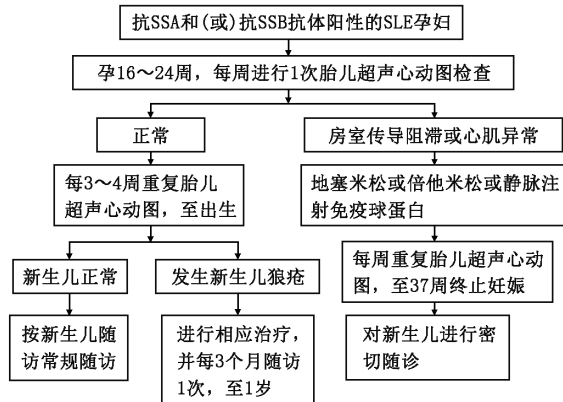


图2 新生儿狼疮的诊治流程图

院附属同济医院风湿免疫科(胡绍先);北京医院风湿免疫科(黄慈波);解放军总医院风湿免疫科(黄峰);复旦大学附属中山医院风湿免疫科(姜林娣);首都医科大学附属北京儿童医院风湿免疫科(李彩凤);内蒙古医科大学附属医院风湿免疫科(李鸿斌);云南省第一人民医院风湿免疫科(李芹);安徽省立医院风湿免疫科(李向培、厉小梅);山西医科大学附属第二医院风湿免疫科(李小明);首都医科大学宣武医院风湿免疫科(李小霞);蚌埠医学院第一附属医院风湿免疫科(李志军);郑州大学第一附属医院风湿免疫科(刘升云);四川大学华西医院风湿免疫科(刘毅);北京大学人民医院风湿免疫科(苏茵);南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科(孙凌云);广州医科大学附属第二医院风湿免疫科(陶怡);浙江大学医学院附属第二医院风湿免疫科(吴华香);新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科(武丽君);中国医科大学附属第一医院风湿免疫科(肖卫国);第二军医大学附属长征医院风湿免疫科(徐沪济);安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科(徐建华);江苏省人民医院风湿免疫科(张缪佳);广东省人民医院风湿免疫科(张晓);哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科(张志毅);北京大学第一医院风湿免疫科(张卓莉);广西医科大学第一附属医院风湿免疫科(赵斌);第二军医大学附属长海医院风湿免疫科(赵东宝);首都医科大学附属北京朝阳医院风湿免疫科(郑毅);四川省人民医院风湿免疫科(周彬);第四军医大学附属西京医院风湿免疫科(朱平);中南大学湘雅医院风湿免疫科(左晓霞);上海交通大学医学院附属仁济医院风湿免疫科(叶霜、杨程德)。

参 考 文 献

- [1] Clowse EM. Lupus activity in pregnancy[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2007, 33(2): 237-252.
- [2] 宋亦军, 刘冬舟, 刘俊涛. 妊娠合并系统性红斑狼疮 94 例临床分析[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(12): 1008-1011.
- [3] Liu J, Zhao Y. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25: 261-266.
- [4] Petri M. The Hopkins Lupus Pregnancy Center: ten key issues in management[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2007, 33: 227-235.

- [5] Petri M, Kim MY, Kalunian KC, et al. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus[J]. N Engl J Med, 2005, 353: 2550-2558.
- [6] Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2013, 27(3): 435-447.
- [7] Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. Lupus and pregnancy: integrating clues from the bench and bedside[J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41(6): 672-678.
- [8] Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Managing lupus patients during pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2009, 23(4): 575-582.
- [9] Stojan G, Baer A. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2012, 8: 439-453.
- [10] Lateef A, Petri M. Management of pregnancy in systemic lupus erythematosus[J]. Nat Rev Rheumatol, 2012, 8: 710-718.
- [11] Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM. Cardiac manifestations of neonatal lupus erythematosus: guidelines to management, integrating clues from the bench and bedside[J]. Nat Clin Pract Rheumatol, 2009, 5(3): 139-148.
- [12] Mauro AD, Casavola VC. Antenatal and postnatal combined therapy for autoantibody-related congenital atrioventricular block[J]. BMC Preg Childbirth, 2013, 13: 220-224.
- [13] Roy KK, Subbaiah M, Kumar S, et al. Feto-maternal outcome in pregnancies complicated by isolated fetal congenital complete heart block[J]. J Obst Gynaecol, 2014, 34: 492-494.
- [14] Pisoni CN, Brucato A, Ruffatti A, et al. Failure of Intravenous Immunoglobulin to Prevent Congenital Heart Block[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(4): 1147-1152.
- [15] Routsias JG, Kyriakidis NC, Friedman DM, et al. Association of the idiotype: antiidiotype antibody ratio with the efficacy of intravenous immunoglobulin treatment for the prevention of recurrent autoimmune-associated congenital heart block[J]. Arthritis Rheum, 2011, 63(9): 2783-2789.
- [16] Witter FR. Management of the high-risk lupus pregnant patients[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2007, 33(2): 253-265.
- [17] Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Anti-phospholipid syndrome in pregnancy[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2006, 32: 591-607.
- [18] Veetil B, Bongartz T. Perioperative care for patients with rheumatic diseases[J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 8(1): 32-41.
- [19] Shaw M. When is perioperative "steroid coverage" necessary? Cleveland Clin J Med, 2002, 69(1): 9-11.
- [20] Axelrod L. Perioperative management of patients treated with glucocorticoids[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2003, 32(2): 367-383.
- [21] Salem M, Tainsh RE Jr, Bromberg J. Perioperative glucocorticoid coverage. A reassessment 42 years after emergence of a problem. [J]. Ann Surg, 1994, 219(4): 416-425.
- [22] Østensen M, Khamashta M, Lockshin M. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction[J]. Arthritis Res Ther, 2006, 8: 209-228.
- [23] Hoes JN, Jacobs JW. EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic disease[J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66: 1560-1567.
- [24] Arava & Pregnancy. Counseling guidelines for women of childbearing potential Arava® (leflunomide) Drug Elimination Process. <http://www.arava.com/hcp/about/pregnancy.aspx>.
- [25] Easterling TR. Pharmacological management of hypertension in pregnancy[J]. Sem Perinatol, 2014, 38(8): 487-495.
- [26] Bordachar P, Zachary W. Pathophysiology, clinical course, and management of congenital complete atrioventricular block[J]. Heart Rhythm, 2013, 10(5): 760-766.

(收稿日期: 2015-01-25)

(本文编辑: 刘小梅)