

欧洲抗风湿病联盟关于系统性红斑狼疮和(或)抗磷脂综合征患者女性健康管理的推荐意见

李常虹 刘湘源

育龄期女性是 SLE 和 APS 的主要发病人群。尽管今年年初英国风湿病学会和风湿病健康专家就妊娠期和哺乳期如何安全使用 DMARDs 制定了最新的使用指南^[1-3],从一定程度上解决了女性风湿病患者育龄期的用药困惑,但在生育能力评估、辅助生殖技术可行性、如何选取避孕措施、更年期管理和妇科肿瘤监测等女性健康方面仍有许多问题困扰着此类患者。为此,Andreoli 等^[4]经过大量系统的文献搜索和回顾,并经多次专家讨论,最终针对 SLE 和(或) APS 患者的女性健康管理问题提出了 12 条建议,并发表在 2016 年 7 月 *Ann Rheum Dis* 杂志上,具体建议如下。

1 孕前咨询和风险分层(一致强度 10)

1.1 引起 SLE 女性患者出现母体和胎儿不良事件的主要风险因素:包括 SLE 病情活动/复发(1/A),尤其是活动性 LN(1/A)、LN 病史(2/B)和抗磷脂抗体阳性或合并 APS(1/A)。

监测血压(2/B)、使用安全的药物控制疾病活动(重点强调羟氯喹(2/B))和限制糖皮质激素用量是基本的干预措施。

1.2 对于 APS 患者(原发性或 SLE 继发 APS),导致母体和胎儿不良事件的风险因素:包括高危的抗磷脂抗体谱(狼疮抗凝物阳性、多重抗磷脂抗体阳性、中高滴度的抗磷脂抗体)(1/A)、合并 SLE(2/B)、合并血栓性 APS 病史(2/B)和先前的不良妊娠并发症病史(2/B)。

监测血压(3/C)和使用抗血小板和(或)抗凝治疗非常重要。

2 避孕措施(一致强度 9.9)

SLE 女性患者应在自身疾病活动度和血栓风险(尤其是合并抗磷脂抗体阳性)基础上,咨询自己可使用的有效避孕措施:包括口服避孕药、皮下埋置避孕药、放置宫内节育器。宫内节育器避孕适用于没有妇科禁忌证的所有 SLE 和(或)APS 患者。

对于病情稳定且抗磷脂抗体阴性的 SLE 患者,可考虑使用复方口服避孕药(1/A)。对于抗磷脂抗体阳性合并或不合并明确诊断 APS 的患者,使用激素类避孕药(仅含孕激素)需仔细权衡血栓发生的风险(2/B)。

3 生育能力下降的风险因素(一致强度 9.8)

计划怀孕的 SLE 女性患者应咨询生育相关的问题,尤其

是与年龄增加相关的不良妊娠结局和烷化剂的使用问题。使用烷化剂治疗前应权衡卵巢功能障碍发生的风险。

4 生育能力的保存(一致强度 9.5)

所有月经来潮的女性 SLE 患者准备接受烷化剂治疗前应考虑保存生育能力的方式(2/B),尤其是使用促性腺激素释放激素类似物。

5 辅助生殖技术(一致强度 9.6)

排卵诱导治疗和体外受精过程等辅助生殖技术可安全用于病情稳定的 SLE 患者(3/C)。

抗磷脂抗体阳性/APS 患者应接受抗凝(妊娠过程中推荐使用的剂量)和(或)小剂量阿司匹林治疗(3/D)。

6 预测 SLE 患者妊娠期间母体疾病活动的生物标志物(一致强度 9.9)

对于合并 SLE 的妊娠女性,推荐监测疾病活动度(1/A),以预防产科不良事件和疾病复发。监测指标包括肾功能参数(2/B)和血清标志物(血清 C3/C4、抗 dsDNA 抗体滴度)(2/B)。

7 妊娠监测(一致强度 9.7)

对于 SLE 和(或)APS 患者应通过多普勒超声和生物计量参数对胎儿情况进行补充监测,尤其是孕后期要注意筛查胎盘功能不全和胎儿生长偏小(3/D)。

怀疑胎儿心脏节律异常或心肌炎,尤其是在抗 SSA 和(或)抗 SSB 抗体阳性的患者中,推荐进行胎儿心动超声检查(2/C)。

8 预防和治疗妊娠期间 SLE 病情复发的药物(一致强度 9.7)

羟氯喹(1/B)、口服糖皮质激素、硫唑嘌呤、环孢素 A 和他克莫司(3/C)可用于预防或治疗妊娠期间 SLE 的病情复发。

中重度病情复发可采用其他治疗措施,包括糖皮质激素冲击治疗、静脉注射丙种球蛋白和血浆置换(3/C)。

霉酚酸酯、环磷酰胺、来氟米特和甲氨蝶呤应禁用。

9 妊娠期间辅助治疗(一致强度 9.8)

推荐 SLE 患者孕前、孕中均使用羟氯喹(2/B)。

对于有发生先兆子痫风险的 SLE 患者(尤其是有 LN 或抗磷脂抗体阳性患者)应使用小剂量阿司匹林(2/C)。对于 SLE 相关性 APS 或原发性 APS 患者,应联合使用小剂量阿司匹林和低分子肝素以降低不良妊娠结局发生的风险(1/A)。

应跟健康人群一样补充钙剂、维生素 D 和叶酸(-/D)。确定怀孕后应检查血清维生素 D 的水平(-/D)。

10 更年期和激素替代疗法(HRT)(一致强度 9.6)

对于病情稳定且抗磷脂抗体阴性的 SLE 患者,可考虑使用 HRT 治疗严重的血管舒缩性更年期症状(1/A)。对于合并抗磷脂抗体阳性的患者,使用 HRT 前应权衡血栓和心血管疾病发生的风险(-D)。

11 肿瘤筛查(一致强度 9.8)

对于 SLE 和(或)APS 女性患者应与普通人群一样筛查肿瘤(-D)。对于 SLE 患者,尤其是使用免疫抑制剂的患者,存在出现宫颈癌前病变的高危风险,应定期监测(2/B)。

12 人乳头瘤病毒(HPV)疫苗接种(一致强度 9.2)

对于 SLE 和(或)APS 病情稳定的患者应考虑进行 HPV 免疫接种(3/D)。

注:推荐等级范围为 A~D;证据水平范围为 1~3。

参考文献

- [1] Flint J, Panchal S, Hurrell A, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breast feeding-Part I:

standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids: table 1[J]. Rheumatology, 2016, 55(9): 1693-1697. DOI: 10.1093/rheumatology/kev404.

- [2] 李常虹, 刘湘源. 妊娠期及哺乳期使用抗风湿病药物的最新英国推荐指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2016, 20(5): 358-360. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2016.05.018.

- [3] Androoli L, Bertias GK, Agmon-levin N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome[J]. [Epub ahead of print, 2016 Jul 25]. Ann Rheum Dis, 2016. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209770. <http://ard.bmj.com/content/annrheumdis/early/2016/07/25/annrheumdis-2016-209770.full.pdf>/Accessed August 29, 2016.

(收稿日期:2017-01-19)

(本文编辑:董海原)

·作者·编者·读者·**关于计量单位等表示方法的说明**

本刊编辑部

根据有关规定,我们对来稿中有关计量、浓度等表示方法有统一要求,望作者参照执行。

- 1 时间表达:**正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s,而不用天、小时、分钟、秒。例:3 d、19 h、20 min、5 s,不用 3 天、19 小时、20 分钟、5 秒。
- 2 人体及动物内压力测定的计量单位:**根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局函[1998]126 号文件《关于血压计量单位使用规定的补充通知》,凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可以使用毫米汞柱(mmHg)或 cmH₂O 为计量单位,但首次使用时应注明 mmHg、cmH₂O 与千帕斯卡(kPa)的换算系数。
- 3 公差的表示:**参量及其公差均需附单位。当参量与其公差的单位相同时,单位可以只写一次,即加圆括号将数值组合,置共同的单位符号于全部数值之后。例如:(75±18) ng/L。百分数的公差:可将中心值与公差用圆括号括起,其后写“%”。例如:(65±2)%。
- 4 量的名称改变:**根据 GB 3120.8—93《物理化学和分子物理学的量和单位》,有以下改动:① 原子量改为相对原子质量,量的符号为 A_r。② 分子量改为相对分子质量,量的符号为 M_r。相对原子质量和相对分子质量均为量纲 1 的量,SI 单位为 1,不能用 Dalton(D)或 u。如文章中有:分子量为 585 kD,应写为“相对分子质量为 585 000(或 585×10³)”。
- 5 关于混合物和溶液的“浓度”:**① B 的浓度:只有“B 的物质的量浓度”(在国家标准中 B 代表物质的基本单元),可以称为“B 的浓度”,定义为“B 的物质的量除以混合物的体积”,量的符号为 C_B,单位为“mol/m³”或“mol/L”。② B 的质量浓度:量的符号为 ρ_B,定义为“B 的质量除以混合物的体积”,取代习用的以“(W/V)”或“(m/V)”表示的浓度,单位为“kg/L”或“kg/m³”。③ B 的体积分数:量的符号为 φ_B,取代习用的 B 的体积百分浓度,即取代表为“(V/V)”的百分浓度。如“2%(V/V)的二氧化硫”应说成“体积分数为 0.02(或 2%)的二氧化硫”。④ B 的质量分数:量的符号为 ω_B,取代习用的 B 的质量百分浓度,即取代表为“(W/W)”或“(m/m)”的百分浓度。如“5%(W/W)的硫酸”或“5%(m/m)的硫酸”应说成“质量分数为 0.05(或 5%)的硫酸”。
- 6 单位符号的组合:**单位符号可以与非物理量的单位(如:人、台、次等)的汉字构成组合形式的单位,如次/min。