

·学术动态·

欧洲抗风湿病联盟关于系统性红斑狼疮和(或)抗磷脂综合征的女性患者健康及计划生育辅助生殖技术 妊娠期和绝经期管理的建议

邵苗 李春

SLE 和抗磷脂抗体综合征(APS)影响了大多数育龄期女性,临床医生应尽早与患者进行有关生育计划的沟通。多数 SLE/APS 女性均可以成功怀孕,而且采取恰当的措施后可以降低出现母婴不良结局的风险。EULAR 委员会筛选出了 12 个主要问题,经过多轮讨论,最终得出 12 条声明,同时每位委员对每条声明进行了认同度评分。最终于 2016 年 6 月在

ARD 上发布了《关于系统性红斑狼疮(SLE)和(或)APS 的女性患者健康及计划生育、辅助生殖技术、妊娠期和绝经期管理的建议》^[1](表 1)。此外,EULAR 委员会还在建议中提到,SLE/APS 孕妇应该像高血压和胎盘功能不全的高危孕妇一样,遵循当地的政策,根据患者和胎儿的情况及时调整胎儿监测的频率和方式,并给出了胎儿超声监测建议。①妊娠早

表 1 EULAR 关于 SLE 和(或)抗磷脂抗体综合征的女性患者健康及计划生育 辅助生殖技术 妊娠期和绝经期管理的建议

声明/建议	LoA	
	$\bar{x} \pm s$	$M(IQR)$
1 孕前咨询和危险分层	10±0.2	10(0)
1.1 SLE 的女性,引起母婴不良结局的主要危险因素包括 SLE 疾病活动/复发(1/A),尤其是有活动性肾炎(1/A),LN 病史(2/B)及出现抗磷脂抗体/抗磷脂抗体综合征者(1/A)		
血压监测(2/B)、使用安全的药物[主要为羟氯喹(2/B)]来控制疾病活动及限制糖皮质激素应用(2/B)是最基本的措施		
抗磷脂抗体综合征(原发的或 SLE 相关的抗磷脂抗体综合征)的女性,引起母婴不良结局的危险因素包括高危抗磷脂抗体谱(狼疮抗凝物、多个抗磷脂抗体及中高滴度的抗磷脂抗体)(1/A),重叠 SLE(2/B),血管/血栓性抗磷脂抗体综合征病史(2/B)及既往曾有不良妊娠并发症(2/B)		
1.2 血压监测(3/C)以及抗血小板和(或)抗凝治疗都至关重要		
2 避孕措施	9.9±0.4	10(0)
2.1 应该根据 SLE 女性患者疾病活动性和血栓形成风险(尤其是抗磷脂抗体情况),推荐其应用有效的避孕措施(口服避孕药、皮下埋植避孕法、宫内节育器)。宫内节育器可用于所有无妇科禁忌证的 SLE 和(或)APS 患者(1/A)		
2.2 稳定期/非活动期且抗磷脂抗体阴性的 SLE 患者,可以应用雌孕激素混合制剂进行避孕(1/A)。在确诊或尚未确诊抗磷脂抗体综合征的抗磷脂抗体阳性患者中,需在权衡血栓形成风险后才能使用单纯孕激素的激素避孕措施(2/B)		
3 生育能力下降的危险因素	9.8±0.4	10(0)
应该跟计划怀孕的 SLE 女性患者商讨生育问题,尤其是随着年龄增长及烷化剂(如环磷酰胺)的应用所引起不良结局(1/A)。使用烷化剂前应该权衡其引起卵巢功能不全的风险		
4 保护生育能力	9.5±0.7	10(1)
应该考虑为即将接受烷化剂治疗仍有月经来潮的 SLE 患者选择适当的保护生育能力的方法,尤其是应用促性腺激素释放激素类似物(2/B)		

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2016.12.015

作者单位:100044 北京大学人民医院风湿免疫科

通信作者:李春,Email:13811190098@163.com

续表 1

声明/建议	LoA	
	$\bar{x}\pm s$	$M(IQR)$
5 辅助生殖技术		
5.1 病情稳定期/非活动期的 SLE 患者可以安全使用诸如促排卵治疗和体外受精等辅助生殖技术(3/C)		
5.2 抗磷脂抗体阳性患者或抗磷脂抗体综合征患者应该接受抗凝(妊娠期推荐剂量)和(或)小剂量阿司匹林治疗(3/D)		
6 预测 SLE 孕妇疾病活动的生物标志物	9.9±0.3	10(0)
推荐通过评估 SLE 孕妇疾病活动性(1/A)来监测产科的不良妊娠结局和疾病进展,评估疾病活动性的方法包括监测肾功能指标(2/B)和血清标志物(血清补体 C3/C4,抗 dsDNA 抗体滴度)(2/B)		
7 孕期监护	9.7±0.5	10(1)
7.1 SLE 和(或)抗磷脂抗体综合征患者应该增加胎儿超声多普勒和生物学指标监测,尤其是在孕晚期进行胎盘功能不全和小于胎龄儿的筛查(3/D)		
7.2 若怀疑胎儿存在心律失常或心肌炎,尤其是患者抗 Ro/SSA 抗体或抗 La/SSB 抗体阳性时,应该对胎儿进行超声心动图检查(2/C)		
8 妊娠期用于预防和治疗 SLE 病情进展的药物	9.7±0.7	10(0)
8.1 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(均为 3/C)可以用于预防和治疗妊娠期 SLE 病情进展		
8.2 病情中重度复发者可以应用其他治疗方案,包括糖皮质激素静脉冲击治疗,静脉注射免疫球蛋白和血浆置换(均为 3/C)		
8.3 应避免使用吗替麦考酚酯、环磷酰胺、来氟米特和甲氨蝶呤		
9 妊娠期辅助治疗	9.8±0.4	10(0)
9.1 推荐 SLE 患者在孕前及整个孕期均应使用羟氯喹治疗(2/B)		
9.2 有先兆子痫风险的 SLE 女性(尤其是 LN 和抗磷脂抗体阳性患者)应该接受小剂量阿司匹林治疗(2/C)。原发性抗磷脂抗体综合征或 SLE 相关抗磷脂抗体综合征女性,建议联合应用小剂量阿司匹林和肝素来降低不良妊娠预后的风险(1/A)		
9.3 同普通人一样,应该补充钙、维生素 D、叶酸的摄入(-/D)。一旦确认怀孕就应该测定血维生素 D 的水平(-/D)		
10 绝经和激素替代治疗(HRT)	9.6±0.6	10(1)
疾病稳定期/非活动期且抗磷脂抗体阴性的 SLE 患者可以用激素替代治疗严重的绝经期血管舒缩性症状(1/A)。抗磷脂抗体阳性的患者应在仔细权衡血栓和心血管疾病风险后应用激素替代治疗(-/D)		
11 恶性肿瘤的筛查	9.8±0.4	10(0)
SLE 和(或)抗磷脂抗体综合征的女性应该像普通人一样进行恶性肿瘤的筛查(-/D)。SLE 女性,尤其是使免疫抑制剂治疗的患者,宫颈癌前病变的风险较高且应该认真监测(2/B)		
12 人乳头瘤病毒疫苗接种	9.2±1.6	10(1)
疾病稳定期/非活动期的 SLE 和(或)抗磷脂抗体综合征患者应考虑接种人乳头瘤病毒疫苗(3/D)		

注:LoE:证据等级(1~3 级);GoR:推荐等级(A~D 级);LoA:认同程度(LoA 为 10 分时代表最高认同水平)。

期(孕11~14 周);妊娠中期(最好在孕 20~24 周行多普勒超声检查)进行常规超声筛查。②妊娠晚期每个月进行胎儿监测,应用多普勒超声监测脐动脉、子宫动脉、静脉导管和大脑中动脉[尤其是确诊孕 34 周前胎儿出现早期宫内发育迟缓(IUGR)]。出现晚期宫内发育迟缓(孕 34 周后),胎儿腹围生长速度减慢和(或)多普勒超声提示脑胎盘血流比减少提示胎儿围生期不良预后风险增高(仅观察脐动脉是不够的)。而抗 Ro/SSA 抗体或抗 La/SSB 抗体阳性且生育过先天性心脏传导阻滞(CHB)患儿者再次生育出 CHB 患儿的概率达 16%,因此建议此类患者从孕 16 周开始每周均行胎儿超声心动图检查。

参 考 文 献

[1] Andreoli L, Bertias G, Agmonlevin 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]. Ann Rheum Dis, 2016, 25. pii: annrheumdis-2016-209770. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209770.

(收稿日期:2016-08-18)
(本文编辑:陈永丽)