

DOI: 10.19538/j.fk2023100110

终止合并常见自身免疫性疾病的早中期妊娠 中国专家共识(2023年版)

中华医学会儿科学分会

中国优生优育协会生育健康与出生缺陷防控专业委员会

关键词: 早期妊娠; 中期妊娠; 终止妊娠; 自身免疫性疾病; 专家共识**Keywords:** first-trimester pregnancy; secone-trimester pregnancy; termination of pregnancy; autoimmune diseases; expert consensus**中图分类号:** R711.76 **文献标志码:** A

自身免疫性疾病(autoimmune diseases, AID)是一组以包括B细胞和T细胞在内的淋巴细胞激活,产生自身抗体或自体反应性T细胞,并因此进一步导致组织、器官损伤为特征的疾病^[1]。全球范围内患AID的病人数量约占10%,并且还在增加^[2]。AID高发人群为育龄女性,男女比例大约为1:2~1:9^[3-4]。患有AID的孕妇不良妊娠结局(如流产、胎儿宫内死亡、早产等)风险明显增高^[5-6]。系统性红斑狼疮(SLE)、抗磷脂综合征(APS)、类风湿关节炎(RA)、干燥综合征(SS)等风湿免疫疾病和自身免疫性甲状腺疾病(AITD)为AID的代表性疾病。AID发病机制复杂,常导致多脏器、系统损害,其症状表现常涉及多个临床学科。孕期性激素水平的变化可能会加重病情^[7-9],导致发病率增加或者疾病活动^[10-11]。妊娠、感染、手术、糖皮质激素(GCs)或免疫抑制剂的不规范使用等均可能导致AID病情复发或加重^[12-13]。此外,终止妊娠手术是一种复杂的创伤应激,AID孕妇终止妊娠时围术期感染、代谢紊乱和大出血等风险明显增加,需多学科协同管理才能尽可能保证孕产妇安全。中华医学会儿科学分会联合中国优生优育协会生育健康与出生缺陷防控专业委员会组织相关学科专家,参考国内外文献,结合临床实践经验,共同商讨,特制定本专家共识,以期对临床工作提供指导与参考。本共识推荐级别及其代表意义见表1。

表1 本共识推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A类	基于高级别证据,专家意见基本一致;或基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致
2B类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床证据,专家意见明显分歧

通讯作者:顾向应,天津医科大学总医院妇产科,天津300052,电子信箱:gxy6283@163.com;魏蔚,天津医科大学总医院风湿免疫科,天津300052,电子信箱:tjweiwei316@163.com;刘欣燕,中国医学科学院北京协和医院妇产科,北京100730,电子信箱:liuxymeng@163.com

1 终止妊娠的指征及时机

1.1 终止妊娠指征 (1)非意愿妊娠。(2)因医学原因,包括AID等母体严重疾病及胎儿发育异常,经相关科室评估,不宜继续妊娠者。

1.2 终止妊娠时机 病情控制良好的患者应尽早终止妊娠(推荐级别:2A类);病情不稳定,重要器官严重受损的患者,多学科综合评估、积极治疗,病情改善后把握时机,及时终止妊娠(推荐级别:2A类)。

2 终止妊娠前准备

2.1 评估疾病现状 多器官、多系统损害是SLE、RA等风湿免疫疾病的重要临床特征,重要脏器功能的损害会严重影响终止妊娠手术的预后。手术前,应以了解器官损害情况为目标进行手术相关风险评价,并制定相应的处理方案。目前,SLE以外的其他风湿免疫疾病患者合并妊娠相关的报道相对较少,此类患者的手术风险评价可参照SLE患者进行。

2.1.1 SLE 临床上通常采用SLE疾病活动度指数(SLEDAI-2K)评分系统,以10 d内的临床症状和检验结果对SLE患者病情活动度进行评价,并结合医生对病情总体评估判断患者状况^[12]。见表2。出现以下情况建议尽早终止妊娠^[12,14]:(1)早孕期SLE病情明显活动者。(2)SLE病情严重,危及母体安全。(3)妊娠期监测发现胎盘功能低下,危及胎儿健康,经产科与风湿免疫科治疗后无好转者。(4)出现以下并发症时:重度妊娠高血压、神经和(或)精神异常、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尿蛋白定量 $\geq 3g$ (推荐级别:2A类)。

2.1.2 APS APS是一种以反复血管性血栓事件、自发性流产、血小板减少等为主要临床表现,伴有抗磷脂抗体中度或高度阳性的非炎症性自身免疫疾病,APS可继发于SLE,妊娠结局不良是重要的临床表现。抗磷脂抗体阳性者妊娠期发生静脉血栓的风险显著高于其他人群^[15-16]。全

面 APS 评分 (the global anti-phospholipid syndrome score, GAPSS) 可以作为预测 APS 患者发生血栓风险的工具^[17-18]。对于 APS 患者终止妊娠指征目前证据有限,可参照 SLE 相关建议进行评估。

表2 SLEDAI-2K 评分系统

评分 (分)	描述	定义
8	癫痫发作	最近开始发作,除外代谢、感染、药物所致
8	精神症状	由于对现实感知严重障碍所导致正常功能改变,包括幻觉、思维不连贯、思维松弛、思维内容贫乏、思维逻辑性显著下降以及行为怪异、无条理性、呆板,除外尿毒症、药物影响
8	器质性脑病	智力改变伴定向力、记忆力或其他智力功能损害,发病迅速且临床症状反复不定,并至少同时伴有以下2种情况:(1)感觉紊乱、松散不连贯的语言、失眠或白天瞌睡、精神活动增多或减少。(2)除外代谢、感染、药物因素
8	视觉障碍	SLE 视网膜病变,包括细胞样体、视网膜出血、脉络膜严重渗出或出血、视神经炎,除外高血压、感染、药物因素
8	脑神经异常	累及脑神经的新出现的感觉、运动神经病变
8	狼疮性头痛	严重的持续性头痛,麻醉性止痛药无效
8	脑血管意外	新出现的脑血管意外,应除外动脉硬化
8	脉管炎	溃疡、坏疽、痛性结节、周围碎片状梗死、出血,或经血管造影证实
4	关节痛	22个关节痛和炎性体征(压痛、肿胀、渗出)
4	肌炎	近端肌痛或无力,伴肌酸激酶/醛缩酶升高,或经肌电图或活检证实
4	管型尿	颗粒管型或红细胞管型
4	血尿	尿红细胞>5个/HP,除外结石、感染及其他原因
4	蛋白尿	>0.5g/24h
4	脓尿	尿白细胞>5个/HP,除外感染
2	皮疹	炎症性皮疹
2	脱发	异常、斑片状或弥漫性脱发
2	黏膜溃疡	口腔或鼻黏膜溃疡
2	胸膜炎	胸膜炎性胸痛伴胸膜摩擦音、渗出或胸膜肥厚
2	心包炎	心包炎性疼痛伴以下至少一项:心包摩擦音、渗出或经心电图/超声证实
2	低补体血症	CH50、C3或C4低于正常值下限

注:轻度活动:≤6分,中度活动:7~12分,重度活动:>12分

2.1.3 其他常见风湿病的病情评价 关于 RA 患者妊娠的影响,一项回顾性分析显示,有 32% 的 RA 患者妊娠后病情缓解,46% 的患者妊娠后疾病加重^[19]。可以通过常用的 DAS 28 评分来评价 RA 患者在妊娠期间的临床状态^[20-21]。原发干燥综合征(primary SS, pSS)患者的疾病活动度在妊娠期是否增加目前尚无大规模研究,孕妇的病情评价可参照欧洲抗风湿病联盟 pSS 疾病活动度评分系统(ESSDAI)进行评价^[22]。也可参照 SLE 患者妊娠期管理原则进行^[23]。

2.2 围术期特殊用药调整

2.2.1 GCs 的使用 手术应激反应是肾上腺危象的诱发因素。术前应详细了解患者服用 GCs 的情况,包括维持时间、药物剂量等^[24-25]。对于长期服用 GCs 的 AID 患者,围术期不应停药,骤然停药可能导致肾上腺功能不全或危象,还可能导致原发病复发或恶化。根据需要及时调整 GCs 的剂量及给药途径,提高机体的应激能力,避免肾上腺危象的发生^[25]。AID 妊娠患者围术期 GCs 的剂量调整可参考 SLE 患者的相关调整建议。SLE 合并妊娠者,如病情稳定,每日口服 GCs 剂量相当于泼尼松 5 mg/d 者,终止妊娠时不需额外增加激素的剂量^[25];但对于每日口服 GCs 在泼尼松 5 mg/d (或相当剂量)以上者,应在围手术期调整 GCs 使用剂量:人工流产、中期引产的患者,在原使用 GCs 的基础上,在终止妊娠当日,于产程启动时或手术前 0.5h,静脉注射氢化可的松 50mg,术后第 1 天恢复原口服剂量即可;进行剖宫取胎手术者,原 GCs 剂量的基础上,在终止妊娠当日静脉输注氢化可的松 100mg,术后第 1 天起,根据患者情况,改为静脉注射氢化可的松 50~100mg,术后第 3 天恢复至术前用量。术中和术后注意监测患者血压、心率、体温、意识及一般情况,警惕肾上腺危象,并及时处理。对于 AID 患者 GCs 使用剂量比较大[每日口服 GCs 在泼尼松 30mg/d (或相当剂量)以上者],或者 AID 患者病情严重、活动或器官损害严重的患者,应根据专科医生建议,在原使用 GCs 的基础上,根据患者术前激素应用剂量和手术方案等,给予个体化调整^[24-26]。

2.2.2 抗凝药物的使用 应重视围术期凝血功能相关的监测。终止妊娠前 1 周停用阿司匹林,改用低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)^[14,27-28]。终止妊娠前 12~24h 停用 LMWH^[12]。华法林是妊娠期避免使用的抗凝药物,对于在终止妊娠前仍然服用华法林的患者,建议在终止妊娠前 5 d 停药,改为 LMWH,手术当日复查国际标准化比值(INR),若 INR < 1.5 则可进行择期手术,否则静脉给予维生素 K 1 mg。对于需急诊手术的患者,术前使用 LMWH 者可应用鱼精蛋白进行拮抗,0.5~1 mg 鱼精蛋白可拮抗 1mg 依诺肝素。使用华法林的患者可静脉输注维生素 K 1~10 mg。其他方法包括:静脉输注凝血酶原复合物,剂量为 25~50 U/kg,或新鲜冰冻血浆 10~15 mL/kg。对于需长期抗凝治疗的 APS 患者,术后在确认止血彻底的前提下,并结合手术出血风险评估,在 24~72h 后恢复抗凝治疗。HAS-BLED 评分量表可

用于手术相关出血风险的评估^[29]。见表3。

表3 HAS-BLED评分表

疾病种类	评分 ¹⁾
高血压(H)	1
肝、肾功能不全(A)	各1分
脑卒中(S)	1
出血(B)	1
异常INR值(L) ²⁾	1
年龄>65岁(E)	1
药物或饮酒(D)	各1分

注:1)评分0分为低危,≥3分提示高出血风险;2)INR:国际标准比值

2.2.3 AITD用药 (1)仅甲状腺自身抗体(TPOAb, TgAb, TRAb)阳性而甲状腺功能正常者,术前无需特殊处理。但术后6周,应该复查甲状腺功能和甲状腺抗体,并推荐到内分泌科门诊继续治疗。(2)甲状腺功能亢进(甲亢)危象或甲亢危象前兆者禁止手术,尽快请内分泌科会诊;甲亢患者使用抗甲状腺药物,甲状腺功能控制理想者(FT3和FT4位于妊娠期正常范围),围术期可维持原药物剂量;甲亢患者,甲状腺功能控制不理想者[FT3和(或)FT4仍然高于妊娠期正常范围],手术导致甲状腺危象的概率明显增高,可增加抗甲状腺药物剂量和(或)使用复方碘溶液和(或)使用β-受体阻断剂和(或)使用GCs治疗^[30-31],使FT3和FT4降至正常范围,再行手术治疗;术中和术后注意监测血压、心率、体温和一般情况,术后注意复查甲状腺功能,并推荐到内分泌科门诊继续治疗。(3)甲状腺功能减退(甲减)危象患者禁止手术,尽快请内分泌科会诊;甲减患者,甲状腺功能控制理想者(FT3和FT4位于妊娠期正常范围),围术期维持原用药剂量,其中左旋甲状腺素片的半衰期为7d,因此手术当日不服药,对患者影响较小^[32];甲减患者,甲状腺功能控制不理想者[FT3和(或)FT4低于妊娠期正常范围],可增加左旋甲状腺素片剂量使FT3和FT4升至正常范围,再行手术治疗;甲减患者终止妊娠后,左旋甲状腺素片剂量恢复至妊娠前水平,妊娠期诊断的亚临床甲减患者终止妊娠后可以停用左旋甲状腺素片,但均需在终止妊娠后6周复查甲状腺功能及甲状腺自身抗体等各项指标^[33],并推荐到内分泌科门诊继续治疗。

推荐意见:长期服用GCs的AID患者,围术期不停药,应根据需要调整用药。接受抗凝治疗的AID患者,监测凝血功能。术前1周停用阿司匹林,改用LMWH;术前12~24h停用LMWH,妊娠结束24~72h后酌情恢复抗凝治疗。甲亢和甲减患者,甲状腺功能控制理想者围术期可维持原用药剂量(推荐级别:2A类)。

3 终止妊娠方法选择

3.1 早期妊娠流产

3.1.1 药物流产 早孕期可采用药物流产,但需注意AID患者肾上腺皮质功能减退时禁忌使用米非司酮与米索前

列醇,应用抗凝药物者慎重使用米非司酮^[34-35]。

3.1.2 手术流产 包括负压吸引术和钳刮术。可使用海藻棒或合成类扩宫棒进行子宫颈预处理^[36],如无禁忌也可使用米非司酮、前列腺素制剂。建议在超声引导或应用宫腔观察吸引手术系统下手术,以准确吸取或钳夹妊娠组织,缩短手术时间,提高手术安全性。

3.2 中期妊娠引产 根据AID病情严重程度和孕周大小,经多学科评估,决定采经阴道终止妊娠或剖宫取胎。

3.2.1 药物引产术 米非司酮配伍米索前列醇用于孕16周以内中期妊娠引产安全有效^[35];妊娠16~26周,不能采用其他方法引产(如依沙吖啶过敏或胎膜早破等)时,米非司酮配伍米索前列醇引产的使用,建议参照国际指南^[37]。药物使用的禁忌证如前述,有米非司酮使用禁忌者可谨慎单用米索前列醇引产^[38]。

3.2.2 依沙吖啶羊膜腔内注射引产术 依沙吖啶羊膜腔内注射引产术操作简单,安全有效,且不良反应少^[39],但肝肾功能不全者禁忌使用依沙吖啶。

3.2.3 水囊引产术 适用于不能使用药物引产和依沙吖啶羊膜腔内注射引产术的患者。但使用GCs类药物会增加宫内感染概率,则不建议采用水囊引产。

3.2.4 剖宫取胎术 适用于病情危重、不能耐受阴道分娩(如重度肺动脉高压、心力衰竭等)或有药物禁忌者。

推荐意见:终止AID患者的早期妊娠可采用药物或手术流产,药物流产时注意使用禁忌证;终止中期妊娠需根据病情和孕周决定引产方式,病情危重或有药物禁忌者行剖宫取胎术,其他选择阴道分娩包括药物引产、依沙吖啶羊膜腔内注射引产或水囊引产(推荐级别:2A类)。

4 术中及术后注意事项

4.1 感染 AID患者免疫功能受损,感染风险增大,要特别注意预防感染。术中应严格执行无菌操作,尽量缩短手术时间,同时应用抗生素预防感染^[40]。

4.2 出血 应用抗凝治疗的AID患者,在尽快清除妊娠组织后,可给予缩宫制剂促进子宫收缩,预防与减少出血。但需注意合并肺动脉高压患者慎用缩宫制剂^[41-42],因为后者会收缩肺血管,加大肺动脉压力。也可应用水囊、宫腔填塞纱条止血,术后24~48h取出^[43],或子宫动脉栓塞止血。

4.3 子宫穿孔 一旦穿孔应立即停止操作,观察有无出血及脏器损伤的表现,单纯性子官穿孔可采用保守治疗,酌情给予缩宫制剂及抗生素,复杂性子官穿孔应尽早行腹腔镜探查或开腹探查术。

4.4 其他 围术期应严密监护,谨防肾上腺危象、甲亢危象和甲减危象的发生。注意患者保暖,SS患者易出现雷诺综合征,造成指(趾)端循环障碍^[43]。长期GCs治疗容易发生骨质疏松,RA和SS麻醉及手术过程中谨慎搬动患者,妥善固定好肢体。

推荐意见:AID患者终止妊娠围术期要特别注意预防感染,减少出血,缩短手术时间,尽快清除妊娠组织;严密

监护,谨防发生肾上腺危象、甲亢危象和甲减危象等(推荐级别:2A类)。

5 麻醉管理建议

妊娠合并AID患者病情复杂,需请麻醉科会诊,进行风险评估和预案,做好术中抢救及术后转重症监护病房(ICU)的准备。

5.1 风险评估 了解患者用药及综合评估脏器受损情况,着重了解心肺功能、是否存在肾上腺皮质功能受损、是否存在凝血功能异常、是否合并甲状腺功能损害等,评估麻醉风险,并制定抢救预案。

5.2 麻醉方式 根据患者病情及终止妊娠方案选择麻醉方式。

5.2.1 负压吸引术或钳刮术 负压吸引或钳刮术创伤小且时间相对短,可采用静脉复合或宫旁阻滞麻醉。

5.2.2 剖宫取胎术 主要的麻醉方法为全身麻醉或椎管内麻醉。目前何种麻醉最佳尚无明确定论,需视患者情况而定。全身麻醉可通过调节麻醉深度维持血流动力学稳定,因此对于有凝血功能异常、心肺功能情况明显不稳定、甲亢性心脏病、重度心力衰竭、术中出现肺动脉高压危象可能性大的患者可采取全身麻醉^[44-45],以保证充分供氧,利于心肺功能恢复。椎管内麻醉可减少麻醉和镇痛药物对母体的影响,且能完善术后镇痛,减少疼痛应激。因此,如无凝血功能障碍、脊髓或脊神经根病变等椎管内麻醉禁忌,可优先考虑椎管内麻醉。术中管理原则应同剖宫产术。妊娠合并重度肺动脉高压患者如无禁忌建议首选硬膜外麻醉^[44-46],给药时应遵循少量、分次、缓慢的原则^[45,47]。

5.3 其他术中注意事项 (1)密切监测生命体征,病情严重者需同时行有创动静脉穿刺置管,监测血气分析,对于

出现心力衰竭或血氧饱和度低下者,予强心、利尿等纠正心力衰竭。对于合并肺动脉高压患者,合理应用血管活性药物,维持外周血管阻力防止血压下降,适当强心以应对胎儿胎盘娩出后回心血量的增加、防止肺血管阻力升高^[46,48]。(2)SLE患者常伴有多脏器的损害,故麻醉过程中应选用对心、肝、肾损害及抑制肾上腺皮质功能较弱的麻醉药物。对于肾上腺皮质功能减退的患者可能出现顽固性低血压,应用GCs有利于维持血管张力,减少低血压的发生,防止术后SLE恶化。(3)甲减患者对药物的代谢速度减慢,麻醉期间应用对呼吸有抑制作用的镇静和麻醉药物有可能加重呼吸系统的衰竭,避免或者减少术前镇静剂的使用^[32]。(4)SS患者应避免采用莨菪碱等抗胆碱能药物,此类药物可减少气道的分泌,增加气管插管时气道黏膜损伤^[43]。

推荐意见:终止妊娠前需请麻醉科联合风湿免疫科、内分泌科、重症医学科等专家会诊,权衡利弊,选择适宜麻醉方法,做好风险预案。负压吸引或钳刮术可考虑静脉复合或宫旁阻滞麻醉,剖宫取胎术可选择全身麻醉或椎管内麻醉。术中密切监测生命体征,选用对心、肝、肾损害及抑制肾上腺皮质功能较弱的麻醉药物(推荐级别:2A类)。

6 术后随访与避孕

6.1 术后随访 (1)告知患者至风湿免疫科或其他相关科室继续治疗,结合患者病情及相关实验室检查结果,评估调整治疗药物和用药剂量,并按照要求定期随访。(2)术后1~2周及1个月后复查,若出现发热、腹痛,阴道出血多于月经量等情况,随时就诊。

6.2 术后避孕方法选择 应充分考虑自身疾病与避孕方法之间的相互影响和禁忌,为AID患者制定个体化的避孕策略^[49-50]。见图1。

情况	COC	CIC	DMPA NET-EN		LNG/ETG 皮下埋植剂	Cu-IUD		LNG-IUD	
I= 开始, C= 继续									
系统性红斑狼疮 (1) 抗磷脂抗体阳性(或不知) (2) 严重的血小板减少症 (3) 免疫抑制治疗 (4) 无上述各项	4级	4级	I	C	3级 2级 2级 2级	I	C	3级 2级 2级 2级	
	2级	2级	3级	3级		1级	1级		
	2级	2级	3级	2级		3级	2级		
	2级	2级	2级	2级		2级	1级		
类风湿关节炎 (1) 使用免疫抑制剂 (2) 未使用免疫抑制剂	2级	2级	2或3级		1级 1级	I	C	I	C
	2级	2级	2级			2级 1级	1级 1级	2级 1级	1级 1级
甲状腺疾病 (1) 甲状腺功能亢进 (2) 甲状腺功能减退	1级	1级	1级		1级 1级	1级		1级	
	1级	1级	1级			1级		1级	

分级说明: 1级,在任何情况下均可使用此方法; 2级,使用此方法的益处通常大于(理论上或已证实的)风险; 3级,使用此方法的(理论上或已证实的)风险大于益处; 4级,使用此方法会带来不可接受的健康风险

英文缩写: COC, 复方口服避孕药; CIC, 复方避孕针; DMPA, 醋酸甲羟孕酮; NET-EN, 炔诺酮庚酸脂; LNG/ETG, 左炔诺孕酮/依托孕烯; Cu-IUD, 带铜宫内节育器; LNG-IUD, 左炔诺孕酮宫内缓释系统

图1 常见自身免疫疾病女性的避孕方法选择

推荐意见:术后告知患者至风湿免疫科或其他相关科室继续治疗;终止妊娠后1~2周及1个月后复查,了解身体及月经恢复情况,评估避孕方法使用情况,必要时提供后续避孕服务。具体避孕方法如激素类避孕或宫内节育器等需依据病情个体化选择(推荐级别:2A类)。

利益冲突:专家组所有成员均声明不存在利益冲突。

执笔专家:江静(河北医科大学第二医院);吕星(天津医科大学总医院);李东晓(河北医科大学第二医院);李红叶(河北医科大学第二医院);黄丽丽(浙江大学医学院附属妇产科医院);杨清(中国医科大学附属盛京医院);车焱(上海市生物医药技术研究院);何庆(天津医科大学总医院);于泳浩(天津医科大学总医院);魏蔚(天津医科大学总医院);刘欣燕(中国医学科学院北京协和医院);顾向应(天津医科大学总医院)

参与本共识制定与讨论专家(按姓氏拼音顺序):车焱(上海市生物医药技术研究院);董白桦(山东大学齐鲁医院);顾向应(天津医科大学总医院);何庆(天津医科大学总医院);黄丽丽(浙江大学医学院附属妇产科医院);黄薇(四川大学华西第二医院);江静(河北医科大学第二医院);江秀秀(浙江大学医学院附属妇产科医院);李东晓(河北医科大学第二医院);李红钢(华中科技大学同济医学院计划生育研究所);李红叶(河北医科大学第二医院);林青(首都医科大学附属北京友谊医院);刘庆(国家卫生健康委科学技术研究所);刘伟信(四川省妇幼保健院);刘欣燕(中国医学科学院北京协和医院);吕星(天津医科大学总医院);彭萍(中国医学科学院北京协和医院);钱志大(中国福利会国际和平妇幼保健院);任琛琛(郑州大学第三附属医院);单莉(西北妇女儿童医院);沈嵘(南京医科大学附属妇产医院);孙艳(天津医科大学总医院);谭文华(哈尔滨医科大学附属第二医院);唐运革(广东省计划生育专科医院);王晓军(新疆维吾尔自治区妇幼保健院);魏蔚(天津医科大学总医院);谢熙(福建省妇幼保健院);熊承良(武汉华科生殖专科医院);杨清(中国医科大学附属盛京医院);于晓兰(北京大学第一医院);于泳浩(天津医科大学总医院);袁冬(天津市河东区妇产科医院);曾俐琴(广东省妇幼保健院);张林爱(山西省妇幼保健院);张玉泉(南通大学附属医院);章慧平(华中科技大学同济医学院计划生育研究所)

参考文献

- [1] Rose NR. Prediction and prevention of autoimmune disease in the 21st century: a review and preview [J]. *Am J Epidemiol*, 2016, 183(5):403-406.
- [2] Cao F, Liu YC, Ni QY, et al. Temporal trends in the prevalence of autoimmune diseases from 1990 to 2019 [J]. *Autoimmun Rev*, 2023, 22(8):103359.
- [3] Angum F, Khan T, Kaler J, et al. The prevalence of autoimmune disorders in women: a narrative review [J]. *Cureus*, 2020, 12

(5):e8094.

- [4] Lahita R. Sex and gender influence on immunity and autoimmunity [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1142723.
- [5] Merz WM, Fischer-Betz R, Hellwig K, et al. Pregnancy and autoimmune disease [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2022, 119(9):145-156.
- [6] Erazo-Martínez V, Nieto-Aristizábal I, Ojeda I, et al. Systemic erythematosus lupus and pregnancy outcomes in a Colombian cohort [J]. *Lupus*, 2021, 30(14):2310-2317.
- [7] Bouman A, Heineman MJ, Faas MM. Sex hormones and the immune response in humans [J]. *Hum Reprod Update*, 2005, 11(4):411-423.
- [8] Bellott DW, Hughes JF, Skaletsky H, et al. Mammalian Y chromosomes retain widely expressed dosage-sensitive regulators [J]. *Nature*, 2014, 508(7497):494-499.
- [9] Østensen M, Villiger PM, Förger F. Interaction of pregnancy and autoimmune rheumatic disease [J]. *Autoimmun Rev*, 2012, 11(6-7):A437-A446.
- [10] Hughes GC, Choubey D. Modulation of autoimmune rheumatic diseases by oestrogen and progesterone [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2014, 10(12):740-751.
- [11] 刘洋腾宇,左晓霞.妊娠期免疫系统的特点与妊娠合并自身免疫性疾病[J]. *中华产科急救电子杂志*, 2019, 8(2):103-107.
- [12] 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心,国家妇产疾病临床医学研究中心,中国风湿免疫病相关生殖及妊娠研究委员会,等. 2022中国系统性红斑狼疮患者生殖与妊娠管理指南[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(11):1184-1205.
- [13] Zeng X, Zheng L, Rui H, et al. Risk factors for the flare of systemic lupus erythematosus and its influence on prognosis: a single-center retrospective analysis [J]. *Adv Rheumatol*, 2021, 61(1):43.
- [14] 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. 中国系统性红斑狼疮患者围产期管理建议 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(14):1056-1060.
- [15] Gris JC, Bouvier S, Molinari N, et al. Comparative incidence of a first thrombotic event in purely obstetric antiphospholipid syndrome with pregnancy loss: the NOH-APS observational study [J]. *Blood*, 2012, 119(11):2624-2632.
- [16] Killian M, van Mens TE. Risk of thrombosis, pregnancy morbidity or death in antiphospholipid syndrome [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:852777.
- [17] 赵久良,沈海丽,柴克霞,等. 抗磷脂综合征诊疗规范 [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(9):1000-1007.
- [18] Radin M, Sciascia S, Erkan D, et al. The adjusted global antiphospholipid syndrome score (aGAPSS) and the risk of recurrent thrombosis: results from the APS ACTION cohort [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 49(3):464-468.
- [19] Eudy AM, McDaniel G, Clowse MEB. Pregnancy in rheumatoid arthritis: a retrospective study [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(3):789-794.

- [20] Castro-Gutierrez A, Young K, Bermas BL. Pregnancy and management in women with rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and obstetric antiphospholipid syndrome [J]. *Med Clin North Am*, 2021, 105(2):341-353.
- [21] de Man YA, Dolhain RJ, van de Geijn F, et al. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 59(9):1241-1248.
- [22] 张文, 厉小梅, 徐东, 等. 原发性干燥综合征诊疗规范 [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(4):269-276.
- [23] Birru Talabi M, Himes KP, Clowse MEB. Optimizing reproductive health management in lupus and Sjogren's syndrome [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2021, 33(6):570-578.
- [24] Woodcock T, Barker P, Daniel S, et al. Guidelines for the management of glucocorticoids during the peri-operative period for patients with adrenal insufficiency: guidelines from the Association of Anaesthetists, the Royal College of Physicians and the Society for Endocrinology UK [J]. *Anaesthesia*, 2020, 75(5):654-663.
- [25] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 肾上腺皮质功能减退症患者围手术期糖皮质激素管理专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38(1):1-6.
- [26] 中华医学会内分泌学分会, 中国内分泌代谢病专科联盟. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则(2023版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39(4):289-296.
- [27] 陈曼琦, 张建平. 抗凝治疗在妊娠合并自身免疫性疾病治疗中的应用 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2016, 32(10):1012-1015.
- [28] 汪丽萍, 钟梅. 妊娠合并自身免疫性疾病的抗凝治疗 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(7):684-688.
- [29] 中国心胸血管麻醉学会非心脏麻醉分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心血管健康联盟. 抗血栓药物围手术期管理多学科专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(39):3058-3074.
- [30] 李长忠, 汤春生. 合并甲状腺功能亢进症的围术期处理 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2007, 23(2):90-92.
- [31] 《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》编撰委员会, 中华医学会内分泌学分会, 中华预防医学会妇女保健分会. 孕产期甲状腺疾病防治管理指南 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38(7):539-551.
- [32] 熊光武, 朱馥丽. 合并甲状腺功能低下的围术期处理 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2007, 23(2):92-95.
- [33] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第2版)编撰委员会, 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第2版) [J]. *中华围产医学杂志*, 2019, 22(8):505-539.
- [34] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 16版. 北京:人民卫生出版社, 2007.
- [35] 中华医学会儿科学分会. 米非司酮配伍米索前列醇终止8~16周妊娠的应用指南 [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(5):321-322.
- [36] 中华医学会儿科学分会. 宫腔操作前宫颈预处理专家共识 [J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2020, 40(1):3-8.
- [37] 中华医学会儿科学分会. 剖宫产术后瘢痕子宫孕妇中期妊娠引产的专家共识 [J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(6):381-386.
- [38] WHO Guideline Development Group. WHO guidelines approved by the guidelines review committee [M]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [39] 陈蔚琳, 金力, 刘欣燕. 34例系统性红斑狼疮患者行中期引产术临床分析 [J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2013, 52(2):95-97.
- [40] 于晓兰, 顾向应, 刘欣燕, 等. 人工流产手术预防性抗菌药物应用的中国专家共识 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2019, 11(8):10-12.
- [41] Zhang J, Lu J, Zhou X, et al. Perioperative management of pregnant women with idiopathic pulmonary arterial hypertension: an observational case series study from China [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(6):2547-2559.
- [42] 包照亮, 张军. 合并严重心血管疾病孕妇妊娠早中期终止妊娠的方法选择及围术期管理 [J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(9):608-612.
- [43] 徐晓梅, 贾梦醒, 孟雪. 干燥综合征患者的麻醉管理 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2013, 34(7):664-666.
- [44] 赵丽云, 徐铭军. 妊娠合并心脏病围麻醉期中国专家临床管理共识 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(7):703-708.
- [45] 舒丽娟, 肖菲, 宋豪, 等. 妊娠合并肺动脉高压患者的麻醉管理 [J]. *四川医学*, 2013, 34(6):761-762.
- [46] Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(34):3165-3241.
- [47] 吴金晶, 马骏, 车昊, 等. 重度肺动脉高压孕妇终止妊娠的麻醉管理 [J]. *心肺血管病杂志*, 2022, 41(7):801-805.
- [48] 王艳双, 刘亚光, 车昊, 等. 妊娠合并肺动脉高压患者行剖宫产围术期稳定血流动力学麻醉干预与性激素水平的研究 [J]. *心肺血管病杂志*, 2017, 36(2):114-118.
- [49] Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, et al. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016 [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2016, 65(3):1-103.
- [50] World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [M]. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2015.

(2023-09-10 收稿)