

妊娠合并类风湿性关节炎临床特征及妊娠结局分析 (附 65 例报告)

戴巧娜, 何小波, 孙婷婷, 付先虎

【关键词】 类风湿性关节炎; 妊娠; 妊娠结局

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.06.24

【中图分类号】 R719.8 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)06-0633-03

类风湿性关节炎(rheumatoidarthritis, RA)是自身免疫性疾病,病理基础是滑膜发炎及血管增生,是致残的重要原因之一^[1-2]。RA好发于女性,一般情况下女性发病率是男性的2~3倍^[3]。女性怀孕期间,其体内的激素水平会发生剧烈的变化,这种变化会对RA病程产生影响。研究表明,约60%RA患者在妊娠期间症状会有所缓解,但产后约90%患者将复发^[4-5]。此外,RA患者妊娠期间可能面临更多的并发症风险,如妊娠高血压、先兆子痫、胎儿生长受限和早产等^[6]。研究显示,RA患者在妊娠期的疾病活动度与胎儿不良结局之间存在显著相关性^[7]。本研究拟回顾性分析65例妊娠合并RA患者临床资料,以总结其临床特点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2014年1月至2024年12月宁波大学附属妇女儿童医院收治的妊娠合并RA患者65例,纳入标准:(1)孕前确诊为RA,(2)在本院进行产前检查并分娩,(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他自身免疫性相关疾病者,(2)临床记录不完整者。研究获得宁波大学附属妇女儿童医院医学伦理委员会批准(批准号:NBFE-2025-KY-002),免除/豁免知情同意。

1.2 方法 通过医院电子病历系统(electronic medical record, EMR)提取患者信息,并由2名研究人员分别进行核对,以确保数据的准确性和完整性。(1)

基本信息。包括患者年龄、文化程度、体质量指数(BMI)、病程、孕产次及受孕方式等。(2)实验室检测指标。产后24h产妇C反应蛋白(CRP)、血清蛋白(Alb)、红细胞沉降率(ESR)、肌酐、肾功能及肝功能。(3)孕期合并症。包括贫血、妊娠合并血小板减少、肝功能损害、甲状腺疾病、妊娠期短暂性高血压、宫内羊膜腔感染、妊娠期发生糖尿病、足月或未足月胎膜早破、胎盘早剥、产后大出血及子痫前期等。(4)妊娠结局。包括稽留流产、剖宫产及阴道试产等。(5)胎儿相关并发症。包括胎儿畸形、胎儿生长受限及低出生体质量儿。(6)产后复发及用药情况。采用电话随访及妇幼电子保健系统了解患者产后疾病活动情况及治疗方案。

2 结果

2.1 基本特征 65例患者年龄33~45岁,平均(33.3±3.6)岁;孕次1~6次,平均(2.5±1.3)次;BMI为16~30 kg/m²,平均(22.67±3.21)kg/m²;文化程度以高中以上为主;初产妇37例(56.9%),经产妇28例(43.1%);受孕方式为自然受孕55例(84.6%),辅助生殖妊娠10例(15.3%),其中双胎妊娠4例(6.2%)。平均RA患病年限4年(1,20)年;分娩后平均住院时间7d(5,15)d。

2.2 实验室检测指标 产后24h,65例患者中CRP升高57例(87.5%),其中1例经抗炎治疗1周后降至正常;正常8例(12.5%)。Alb正常64例(98.4%),降低1例(1.6%)。合并贫血16例(24.6%),其中1例为顽固性中度贫血,最后确诊为β地中海贫血。出现肝功能损害3例(4.6%)。肌酐轻度异常4例

基金项目:宁波市重点研发计划暨“揭榜挂帅”项目(2023Z183)

作者单位:315010 宁波,宁波大学附属妇女儿童医院

通信作者:付先虎,Email:fuxianhu2005@163.com

(6.2%)。产后 42 d ESR 升高 56 例(86.2%)，正常 5 例(7.7%)，未复查 4 例(6.1%)。

2.3 孕期合并症 妊娠期合并甲状腺疾病 25 例(38.0%)；贫血 16 例(24.6%)；糖尿病 8 例(12.3%)；胎膜早破 8 例(12.3%)，其中未足月 3 例(4.6%)；羊水过少 8 例(12.3%)，其中因宫内感染行剖宫产 2 例(3.1%)；产后出血 8 例(12.3%)，其中顽固难治性产后出血 1 例(1.5%)，最后行子宫切除术，大量输注红细胞、冰冻血浆、凝血因子及纤维蛋白原等治疗；妊娠期高血压/重度子痫前期 4 例(6.2%)；肝功能损害 3 例(4.6%)；血小板减少 3 例(4.6%)；胎盘早剥/子宫卒中 3 例(4.6%)。

2.4 妊娠结局 65 例患者成功分娩 56 例(86.2%)，其中剖宫产 35 例(53.8%)，阴道分娩 21 例(32.3%)；稽留流产及胎儿畸形引产 9 例(13.8%)。56 例成功分娩患者中，早产 6 例(9.2%)，其中 28 周前早产 3 例(4.6%)；足月产 50 例(76.9%)。早产新生儿均进入新生儿重症监护室(NICU)治疗，预后良好。

2.5 胎儿并发症 65 例患者均在本院分娩，其中稽留流产或胎儿畸形引产 9 例(13.8%)，胎儿生长受限及脐血流异常 8 例(12.3%)，足月分娩胎儿畸形 2 例(3.1%)。

2.6 产后复发及用药情况 65 例患者产后处于 RA 稳定期 11 例(16.9%)，无关节疼痛等不适症状，未接受治疗；产后出现复发 54 例(83.1%)，均到本院风湿免疫科定期就诊，治疗方案包括服用甲氨蝶呤、激素、免疫抑制剂及生物制剂等药物。

3 讨论

RA 主要病理特征是炎症性滑膜炎，且表现出侵袭性和对称性等特点，常见于女性，流行病学显示 RA 男女患病率比为 1:4^[3]，以 20~50 岁为发病高峰。50% 女性患者从青年就开始发病，与男性患者相比，女性患者疾病活动和病情发展趋势更为严重，临床缓解率也更低^[4]。RA 女性容易出现不孕，其中 42% 的女性怀孕时间 > 12 个月。高疾病活动度以及高剂量皮质类固醇、非甾体抗炎药(NSAIDs)的使用均与不孕和不良妊娠结局有关。与 Nathan 等^[8]研究比较，本组剖宫产率(53.8% vs 61.2%)和早产率(9.2% vs 27.5%)均相对较低，可能与本组患者孕前

类风湿关节炎疾病活动性评分(28-joint disease activity score, DAS28)较低相关。

妊娠对 RA 患者的病情存在较大影响。研究显示，在 RA 发展过程中，女性特有的荷尔蒙激素变化起着重要作用。女性怀孕、分娩、母乳喂养、更年期或使用外源性类固醇，如口服避孕药(oral contraceptives, OCs)或激素替代疗法(hormone replacement therapy, HRT)等都会导致激素环境发生变化，致使女性免疫系统紊乱^[5-6]。Chang 等^[9]研究认为，RA 与妊娠高血压、先兆子痫、胎儿生长受限和早产之间呈正向因果关联。本研究结果显示，65 例患者孕期合并症主要是甲状腺功能减退和轻度贫血，其次是妊娠期糖尿病。在产科中胎膜早破与产后出血导致的妊娠并发症也较多，未足月胎膜早破 3 例。1 例顽固难治性产后出血，最后行子宫切除术，且大量输注红细胞、冰冻血浆、凝血因子及纤维蛋白原等治疗。

研究发现，RA 女性有更高的剖宫产及早产的风险，以及分娩后住院时间延长^[1-3]。Ince-askan 等^[10]发现，与非 RA 女性相比，≤35 岁 RA 女性发生流产的风险高 25%，> 35 岁流产风险没有差异。本研究患者平均年龄 33.3 岁，妊娠前 RA 平均患病时限 4 年，平均住院时间 7 d，分娩方式主要以剖宫产为主；经剖宫产分娩的 RA 患者占 53.8%。这表明 RA 患者孕前患病时限均已较长，年龄相对较大，因疾病原因住院时间增长，且剖宫产患者增加。研究表明^[8]，RA 女性在妊娠期时，病情活跃程度及用药情况等因素都会使胎死宫内、早产以及新生儿低体质量的可能性大幅提高。不良妊娠结局对母亲及新生儿均是极大的危害，明显增加死亡率。本研究中因稽留流产或胎儿畸形引产 9 例，其中早产患者 6 例，1 例足月分娩发生胎儿有心脏畸形，1 例足月分娩发生胎儿脐膨出伴脐带胶质囊肿。8 例合并胎儿生长受限及胎儿脐血流异常。本组患者生育年龄较大，以初产妇为主，自然受孕为主，病程时间较长。实验室检测指标可见产后 24 h CRP 升高 57 例(87.5%)，正常 8 例(12.5%)；产后 42 d ESR 升高 56 例(86.2%)，正常 5 例(7.7%)，未复查 4 例(6.1%)。本研究证实了 RA 与不良妊娠结局之间的因果关系，即 RA 会增加妊娠高血压、先兆子痫、胎儿生长受限和早产的风险。

基于 RA 的妊娠结局及孕期并发症情况，须强

调在妊娠期间需要仔细规划,以减少胎儿并发症和产后病情复发的可能性。(1)在妊娠期间,由多学科团队协调的全面药物评估是必不可少的,需要在潜在的致畸作用和更安全的替代药物之间进行权衡,以兼顾药物的安全性和疾病控制。(2)根据患者的情况进行个体化管理。在产前,要控制好RA患者疾病活动度,建议稳定期进行妊娠;而在整个妊娠过程中,还要进行系统的产前检查和指标监测,以此达到个体化管理的目的。(3)产后要重视哺乳期的症状体征,及时发现、及早就診治疗,可稳定病情,延缓病情进展。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] SYMMONS D P M. Epidemiology of rheumatoid arthritis: Determinants of onset, persistence and outcome[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2002, 16(5): 707-722.
- [2] 栗占国.兼收并蓄博采众长—解读2016年EULAR类风湿关节炎治疗建议[J].中华医学信息导报,2016,31(19):13.
- [3] 中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊治指南(草案)[J].中华风湿病学杂志,2003,7(4):250-254.
- [4] LI Y, LEE P Y, SOBEL E S, et al. Increased expression of FcγRI/CD64 on circulating monocytes parallels ongoing inflammation and nephritis in lupus[J]. Arthritis Res Ther, 2009, 11(1): R6.
- [5] ALPIZAR-RODRIGUEZ D, PLUCHINO N, CANNY G, et al. The role of female hormonal factors in the development of rheumatoid arthritis[J]. Rheumatology (Oxford), 2017, 56(8): 1254-1263.
- [6] FORGER F, VILLIGER P M. Immunological adaptations in pregnancy that modulate rheumatoid arthritis disease activity[J]. Nat Rev Rheumatol, 2020, 16(2): 113-122.
- [7] TSUDA S, SAMESHIMA A, SEKINE M, et al. Pre-conception status, obstetric outcome and use of medications during pregnancy of systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA) and inflammatory bowel disease (IBD) in Japan: Multi-center retrospective descriptive study[J]. Mod Rheumatol, 2020, 30(5): 852-861.
- [8] NATHAN N O, MORCH L S, WU C S, et al. Rheumatoid arthritis and risk of spontaneous abortion: A Danish nationwide cohort study[J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59(8): 1984-1991.
- [9] CHANG T, ZHAO Z, LIU X, et al. Rheumatoid arthritis and adverse pregnancy outcomes: A bidirectional two-sample mendelian randomization study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2024, 24(1): 517.
- [10] INCE-ASKAN H, HAZES J M, DOLHAIN R J. Identifying clinical factors associated with low disease activity and remission of rheumatoid arthritis during pregnancy[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2017, 69(9): 1297-1303.

收稿日期:2025-05-20
(本文编辑:钟美春)

心力衰竭患者营养风险的影响因素分析及列线图模型构建

叶灵晓,陈雨飞,杨丹,王捷,周玲美,廉姜芳

【关键词】 心力衰竭;营养风险;预测模型

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.06.025

【中图分类号】 R541.6 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2025)06-0635-05

心力衰竭(heart failure, HF)是一种复杂的多病因、多机制、多种表现的心血管疾病。据统计全国已有HF患者890万^[1],且5年存活率仅20%~40%^[2],

与恶性肿瘤存活率相一致,甚至更低^[3],已成为严重的公共卫生问题^[4]。HF患者由于复杂的病理机制^[5-6],极易发生营养不良^[7]。据统计,营养不良发生率在慢性HF患者中为16%~62%,在HF急性期更是高达75%~90%^[8]。研究表明^[9],营养不良与HF的预后密切相关,然而针对HF患者的营养风险评估和管理仍存在不足,尤其在人群中的适用性和有效性

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2022KY1092)

作者单位:315040 宁波,宁波市医疗中心李惠利医院

通信作者:叶灵晓,Email:h2011ylx@163.com