·专家论坛·

系统性红斑狼疮患者的生殖健康与妊娠期管理

张瑾，俞秋霞，尤欣

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.06.001
【中图分类号】 R593.24+1 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2024)06-0701-05

系统性红斑狼疮（SLE）是一种以育龄期女性为主要发病人群的系统性自身免疫病。随着诊治水平的不断升高，目前我国SLE患者1、3和5年生存率分别为98.4%、95.5%和93.8%，20年生存率达到60%以上，与国际水平相当[1-3]。随着女性SLE患者生存期延长和生活质量的提高，其生殖健康和妊娠管理已成为临床医生必须关注的重要问题。本文就女性SLE患者所关心的“月经紊乱、生殖力受损、卵巢功能评估、生育力保护、激素替代治疗、辅助生殖、孕前指导、妊娠期母胎并发症的识别和处理、妊娠期药物治疗及营养素补充”等问题展开讨论，现报道如下。

1 月经紊乱和生殖力受损

54%的SLE患者可出现月经减少，是女性SLE患者最常见的月经异常表现，而12%～15%的SLE患者出现月经过多，17%～25%的SLE患者观察到继发性闭经。

月经不调的患者泌乳素水平更高，疾病活动度更高，孕酮水平更低[4]。疾病本身的慢性炎症状态可抑制下丘脑-垂体-性腺（HPG）轴，抑制促性腺激素释放激素（GnRH）的分泌，导致继发性闭经和慢性无排卵。此外，自身免疫性内分泌疾病（如自身免疫性甲状腺功能减退）也参与了月经紊乱的发生，可引起黄体生成素（LH）分泌减少及分泌节律改变，导致无排卵、孕酮水平低下、高雌激素状态，从而引起过度、不规则和不可预测的月经大出血。

SLE患者月经紊乱和生殖力受损的另一个重要原因是各种治疗药物的不良反应，如类固醇激素、环磷酰胺（CYC）和雷公藤。外源性类固醇抑制HPG轴，从而抑制GnRH的释放及LH/促卵泡生成素（FSH）的分泌，导致月经不规则和继发性闭经。CYC是一种烷化剂，可交联DNA，抑制细胞分裂，对卵巢中有限的生殖细胞造成永久性损伤。研究表明[5]，CYC造成生殖毒性的预警剂量随着年龄的增长而急剧下降，20～29岁女性的预警剂量为20.4 g，30～39岁为9.3 g，40～49岁为5.2 g。由此可见，CYC造成卵巢衰竭的两个决定因素是治疗开始时的年龄和药物暴露剂量。如年龄超过30岁，总剂量超过10 g，则卵巢衰竭风险急剧增加[6]。雷公藤甲素的生殖毒性表现为精子数量和活力下降、卵泡凋亡及对睾丸、子宫和卵巢的直接损伤[7]。

2 卵巢功能评估和生育力保护

一项来自SLE国际合作临床（SLICC）队列的多中心研究，共纳入339例SLE患者，其中42%的患者从未妊娠，证实SLE患者存在生育力受损[8]。对于月经紊乱和生育力下降的SLE患者，应进行卵巢功能评估，包括卵泡期（月经周期第2或3天）生殖激素水平、甲状腺功能、抗苗勒管激素（AMH）及窦卵泡计数（AFC）等。AMH是一种非侵入性且能可靠的反映卵巢储备功能的标志物。连续两个月经周期的基础FSH≥10 IU/L，AMH＜1.1 ng/ml，两侧卵巢AFC＜5～7枚，均提示卵巢储备功能减退（DOR）[9]。女性40岁以前出现月经异常（闭经或月经稀发），FSH＞25 IU/L和雌激素水平波动性下降可诊断早发性卵巢功能不全（POI）；而女性40岁以前出现闭经，FSH＞40 IU/L和雌激素水平低下则诊断为卵巢早衰（POF），是POI的终末阶段[9]。一项纳

基金项目： 浙江省基础公益研究计划项目（ZCLY24H2601）；宁波市科技计划项目（2022IJCGY010140）；北京市自然科学基金（L222085）

作者单位： 315040 宁波，宁波市医疗中心李惠利医院（张瑾、俞秋霞）；中国医学科学院北京协和医学院、北京协和医院（尤欣）

通信作者： 尤欣，博士研究生，主任医师，博士研究生导师。中国营养学会发育障碍和营养治疗分会主任委员。Email:youxin@pumch.cn

入 64 例 SLE 患者的研究，通过检测 AFC 和 AMH 水平评估患者卵巢功能，结果显示 SLE 组 AFC 和 AMH 水平较对照组显著下降[10]。

因此，对于接受具有显著生殖毒性的化学药物的女性，应向她们解释药物的潜在风险和获益，并提供可行的生育力保护策略，如：给予 GnRH 激动剂、胚胎冷冻保存、卵巢组织冷冻保存及未受精的卵细胞冷冻保存。2020 年美国风湿病学会[11]建议，SLE 女性在使用 CYC 过程中，应联合使用 GnRH 进行卵巢保护；男性 SLE 患者接受 CYC 治疗前应先进行生育能力的保存（即精子低温保存），或在治疗结束至少 3 个月之后再进行受孕。

3　SLE 患者的激素替代治疗（HRT）

疾病活动度的缓解有助于月经功能的改善。由于雌激素增加疾病活动性和血栓事件的风险，临床医生很少为 SLE 女性开具雌激素-孕激素复方口服避孕药（COC）来调整月经紊乱。对于抗磷脂抗体（aPLs）阳性、肾病综合征及既往有血栓病史的 SLE 育龄期女性，不建议口服含雌激素成分的避孕药[3]。对于 aPLs 阳性、血栓性或产科抗磷脂综合征（APS）的 SLE 更年期女性，均反对使用 HRT[11]。

4　SLE 患者的辅助生殖

对于生育力低下又有妊娠意愿的 SLE 患者，可以通过辅助生殖技术（ART）助孕，其获益高于风险。一项针对 SLE 患者体外受精（IVF）的研究显示，SLE 患者的 AMH 水平、可用胚胎率、囊胚及优质囊胚形成率、胚胎着床率和每胚胎移植的临床活产率均显著低于非 SLE 的不孕症患者[12]。SLE 患者应在没有出现并发症、疾病稳定、未使用致畸药物期间，尽早接受 ART。aPLs 阳性的 SLE 患者，在 ART 期间从卵巢刺激开始就应接受低分子肝素抗凝和/或小剂量阿司匹林治疗[3]。不主张经验性增加泼尼松剂量来预防 ART 期间中的“点火”效应[11]。

5　SLE 患者的孕前指导

计划妊娠、孕前咨询、全面细致的风险评估及危险分层是成功妊娠的关键，评估内容包括既往妊娠史、妊娠转归、疾病活动度、不可逆损伤评估、合并症（高血压、糖尿病、甲状腺疾病）、自身抗体（包括 aPLs、抗 SS-A/SS-B 抗体），血清学指标（抗 dsDNA 滴度、补体水平）及用药情况等。

将具有致畸风险的 SLE 治疗药物过渡到妊娠期安全的药物，女性 SLE 患者在备孕期应停用沙利度胺、甲氨蝶呤、吗替麦考酚酯至少 3 个月，CYC 和雷公藤应停用 6 个月，来氟米特应用消胆胺（8 g，tid，连续 11 d）清除后停药 6 个月方可备孕。男性 SLE 患者在备孕前应停用 CYC 至少 12 周，停用沙利度胺至少 4 周。女性备孕期可用的药物为糖皮质激素、羟氯喹（HCQ）、硫唑嘌呤、他克莫司和环孢素。男性备孕期推荐使用的药物为 HCQ 和硫唑嘌呤。

把握妊娠时机、排除妊娠禁忌，是避免妊娠期 SLE 疾病活动、实现成功妊娠的重要因素。妊娠条件包括：SLE 病情稳定≥ 6 个月、口服泼尼松≤15 mg/d、停用可能致畸的药物至所需时间、24 h 尿蛋白定量≤0.5 g 及无重要脏器损害。美国一项多中心前瞻性研究（PROMISSE）随访 385 例病情稳定的 SLE 患者，分析妊娠期间及产后 SLE 复发的危险因素，结果显示妊娠前 SLE 缓解至少 6 个月的患者，较妊娠前 6 个月内处于疾病活动者，足月分娩率和婴儿活产率均明显升高，发生妊娠期高血压和子痫前期（PE）/子痫的风险显著降低，充分证明病情缓解 6 个月后再怀孕的重要性[13]。

6　妊娠期相关 SLE 并发症

妊娠期间 SLE 并发症多发生在妊娠前 6 个月，包括肾炎、浆膜炎、血液系统受累、皮肤和肌肉骨骼炎症，其中肾脏和血液系统是最常见的受累器官。妊娠期间 SLE 复发的预测因素包括妊娠前 6 个月疾病活动、既往肾炎、停用 HCQ 及初次妊娠，1/3 的患者可能出现产后复发。

6.1　狼疮性肾炎（LN）　妊娠期间发生 LN 的风险显著增高，是 SLE 患者最常见的并发症之一，由于妊娠中晚期发生的 PE/子痫与 LN 复发均可表现为蛋白尿、下肢水肿、高血压及肾功能受损，且两种情况可能叠加，因此 LN 复发与 PE 的鉴别极具挑战性。

LN 的实验室诊断包括抗 dsDNA 滴度升高、补体水平降低、血清肌酐升高和尿红细胞管型的存在。在妊娠期间，补体水平的下降可能很难界定，因为补

体水平在正常妊娠期间会增加。相对于基线的下降可能比绝对水平更有价值[14]。因此，在妊娠初期评估抗 dsDNA 抗体和补体的基线水平和疾病活动度非常重要。

PE 是严重的妊娠期并发症之一，通常发生在孕 20 周以后，表现为突然出现的高血压（＞ 140/90 mmHg，1 mmHg≈0.133 kPa）和蛋白尿（＞ 0.3 g/d）。2023 年美国母胎医学会（SMFM）[15]提出一系列鉴别 LN 复发和 PE 的实验室参数（表 1），但肾活检仍是诊断 LN 的“金标准”。

LN 可以通过药物治疗，而 PE 最好的治疗方法则是终止妊娠或住院密切监测。肾活检常在妊娠期间被推迟，但如果明确 LN 诊断可以避免提前终止妊娠和极早产儿的出生，肾活检是值得考虑的[16]。

6.2 血液系统受累 包括贫血、白细胞减少和血小板减少。约 50%的妊娠期 SLE 合并贫血，包括缺铁性贫血，慢性病贫血和溶血性贫血。白细胞减少多见，往往继发于淋巴细胞减少或中性粒细胞减少。血小板减少见于 25%的妊娠期 SLE，主要由于免疫介导的血小板破坏，其危险因素包括既往血小板减少、aPLs 阳性及疾病活动[15]。

当妊娠合并 PE、HELLP 综合征，均可导致血小板减少，需注意甄别。诊断 HELLP 的 Tennessee 分类标准为乳酸脱氢酶升高（＞ 600 U/L）、转氨酶升高（＞ 70 U/L）和血小板减少（＜ 100×10^9/L）[17]，HELLP 综合征的治疗是孕 34 周以后快速分娩。

7 妊娠期 SLE 相关产科并发症

SLE 患者妊娠期间多种产科并发症的风险增加，主要与胎盘功能不全导致的产科状态相关。SLE 孕妇的胎盘通常较小，且常常有血管病变，如蜕膜血管病变、血栓形成和梗死。

表 1 SLE/LN 复发和子痫前期的实验室鉴别检查

实验室检查	子痫前期	SLE/LN
补体水平降低	+	3+
抗 dsDNA 增加	−	3+
抗凝血酶Ⅲ缺乏	2+	+/−
微血管病性溶血性贫血	+	+/−
Coombs 阳性溶血性贫血	−	3+
血小板减少	2+	2+
白细胞减少	−	2+
尿细胞管型/血尿	−	3+
血清肌酐升高	+/−	2+
低尿钙	2+	+/−
肝转氨酶升高	2+	+/−
血尿酸水平升高	+	−

注：SLE 为系统性红斑狼疮；LN 为狼疮性肾炎

高达 40%的 SLE 患者存在 aPLs 抗体，其中 1/3 的患者出现 APS 的临床表现（动静脉血栓事件或者病理妊娠）[18]。对于 aPLs 阳性的 SLE 患者，妊娠期应根据既往有无病理妊娠史、血栓史及 aPLs 阳性类型制订个体化治疗方案，推荐使用低剂量阿司匹林和/或低分子肝素；若无禁忌或不耐受，推荐妊娠期全程服用 HCQ[3]。

早产是 SLE 患者最常见的妊娠并发症之一，较非 SLE 患者高 6.8 倍，原因包括胎膜早破、PE、宫内发育迟缓（FGR）等。15%～ 35%的 SLE 孕妇会发生 PE，高危人群包括怀孕时疾病活动、肾脏疾病（包括 LN）、慢性高血压、孕期使用大剂量糖皮质激素及 aPLs 阳性的患者[19-20]。2020 年一项纳入 531 例 SLE 孕妇的中国队列研究发现[21]，PE 的发生率为 14.4%，该研究建立了 SLE 孕妇发生 PE 的预测模型（准确性 93.6%，敏感性 88.5%，特异性 94.5%），见表 2。国内外指南均推荐，从妊娠 12 ～ 16 周开始应用阿司匹林以降低 SLE 患者发生子痫及 PE 的风险[3,15]。

FGR 在 SLE 妊娠中也很常见，发生率为 11%～ 29%，其危险因素与 PE 的危险因素相似。FGR 主要由胎盘功能不全和胎盘螺旋动脉血管内皮功能障碍所致。胎儿脐动脉血流超声检查有助于早期识别 FGR 和预测转归，FGR 胎儿一旦出现脐动脉舒张末期血流缺失或反向，提示需要干预或适时终止妊娠[22]。

8 妊娠期 SLE 相关的胎儿或新生儿并发症

妊娠期 SLE 可导致多种胎儿和新生儿不良结局，如胎儿心脏传导阻滞（CHB）、新生儿狼疮等。超过 50%的 SLE 患者体内有抗 SSA 和/或抗 SSB 抗

表 2 SLE 妊娠患者发生子痫前期的预测模型

危险因素	*OR* 值	*β*值	得分
孕前高血压	18.19	2.901	2
MAP≥96.5 mmHg	213.15	5.362	3
血液系统受累	4.13	1.419	1
IgM-aCLs 阳性	19.85	2.988	2
血清白蛋白＜ 31.5 g/L	9.88	2.291	1
血尿酸≥303 μmol/L	5.58	1.719	1
24 h 尿蛋白定量≥0.286 g	14.39	2.667	1

注：得分＞ 4 分提示子痫前期高风险。MAP 为平均动脉压；aCLs 为抗磷脂抗体。1 mmHg≈0.133 kPa

体，这些抗体在孕16周以后可以通过胎盘主动转运，导致抗体介导的胎儿心脏损害。《2022中国系统性红斑狼疮患者生殖与妊娠管理指南》建议，从孕16周开始每2周进行1次胎儿超声心动图检查直至孕26～28周，以期尽早发现胎儿心脏损害[3]。然而，2023年美国SMFM颁布的《妊娠期系统性红斑狼疮》认为，CHB的干预措施尚未被证明可以预防病情进展或改善预后，不建议对抗SSA/SSB抗体阳性的孕妇常规进行连续胎儿超声心动图来评估PR间期[15]。HCQ一定程度上可预防CHB的发生，均推荐孕前开始，并全程服用。

9 妊娠期SLE的药物治疗

中外指南推荐[3,23]：HCQ、糖皮质激素、硫唑嘌呤、环孢素和他克莫司可以在妊娠期使用，用于预防和治疗SLE复发。中-重度复发可以采用激素冲击治疗、静脉丙种球蛋白和血浆置换；吗替麦考酚酯、CYC、来氟米特和甲氨蝶呤应避免妊娠期应用。生物制剂在妊娠期SLE患者中的数据有限，建议妊娠期尽量停用或避免启用生物制剂。全球贝利尤单抗妊娠登记队列及病例报道显示，妊娠期使用贝利尤单抗结局良好，并未增加致畸风险[24-25]。但孕晚期使用生物制剂的患者应注意新生儿出生6个月内避免接种活疫苗。非甾体类抗炎药（NSAIDs）可引起卵泡不破裂综合征而致不孕，孕晚期使用可导致胎儿动脉导管提前关闭，一般推荐孕中期使用相对安全。环氧酶-2抑制剂妊娠期不推荐，对乙酰氨基酚妊娠期可用[2,11]。产后哺乳期SLE的药物治疗可参考妊娠期，但泼尼松＞20 mg/d时，建议用药4 h后再哺乳，NSAIDs的选择推荐布洛芬。

10 妊娠期SLE的营养素补充

2017年欧洲抗风湿病联盟建议[23]：SLE孕妇需要同普通孕妇一样补充钙、维生素D（VitD）和叶酸，确认怀孕后应检测VitD水平。研究显示，25（OH）D_3与SLE患病风险存在因果关联[26]。SLE患者的血清VitD水平显著低于健康人群[27]，孕20周以前VitD不足或缺乏增加PE的风险[28]。因此，SLE孕期应注重VitD的补充（至30 ng/ml以上），以减轻SLE患者的炎症和疾病活动度，并降低PE的风险。研究发现[29]，SLE患者普遍存在高同型半胱氨酸（Hcy）血症，平均水平在19 μmol/L，TT型亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR）基因是Hcy升高的易感基因，也是SLE的易感基因，因此SLE患者孕前应注意纠正高Hcy血症。Hobbs等[30]发现，血Hcy＞8.59 μmol/L，生育先天性心脏病患儿的风险增加5.22倍。中国专家共识[31]将高Hcy血症定义为（≥10 μmol/L），SLE孕妇至少应低于成人参考值，补充复合营养素（叶酸、VitB12、甜菜碱等）降Hcy的效果优于单一营养素的补充。此外，脂肪酸Omega-3能显著降低SLE患者的C反应蛋白水平，提示营养和饮食对调节SLE免疫和炎症有一定作用[32]。

2020年世界卫生组织（WHO）在关于产前保健的建议更新中还积极提倡多种微量营养素如各类维生素[33]，同时建议怀孕期间补充VitD，见表3。我国2022年颁布的《中国居民膳食指南》强调孕期合理营养和均衡膳食的重要性，建议常吃含铁食物，合理补充叶酸和VitD；孕中晚期适量增加优质蛋白质摄入。积极管理孕期体质量以减少妊娠并发症，保证母婴近期与远期健康。

11 结语

SLE患者的生殖健康和妊娠期管理需要风湿科专家和妇产科医生共同专注，实施标准化管理和医疗质量控制，开展多学科讨论（MDT），对于提高妊娠成功率，改善母胎转归具有重要意义。同时，SLE患者要更注重孕期多种营养素补充，以保证母婴近期与远期健康。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] WANG Z, LI M, WANG Y, et al. Long-term mortality and morbidity of patients with systemic lupus erythematosus: A single-center

表3 WHO关于孕期各种微量元素的补充建议

微量元素	剂量	微量元素	剂量
维生素A	800 μg	烟酸	18 mg
维生素D	200 IU	叶酸	400 μg
维生素E	10 mg	锌	15 mg
维生素B_1	1.4 mg	铁	30 mg
维生素B_2	1.4 mg	硒	65 μg
维生素B_6	1.9 mg	铜	2 mg
维生素B_{12}	2.6 μg	碘	150 μg
维生素C	70 mg		

cohort study in China[J]. Lupus, 2018, 27(5): 864-869.
[2] 中国系统性红斑狼疮研究协作组,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.
[3] 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.
[4] SHABANOVA S S, ANANIEVA L P, ALEKBEROVA Z S, et al. Ovarian function and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Clin Exp Rheumatol, 2008, 26(3): 436-441.
[5] MATTISON D R, NIGHTINGALE M S, SHIROMIZU K. Effects of toxic substances on female reproduction[J]. Environ Health Perspect, 1983, 48: 43-52.
[6] HUONG D L, AMOURA Z, DUHAUT P, et al. Risk of ovarian failure and fertility after intravenous cyclophosphamide: A study in 84 patients[J]. J Rheumatol, 2002, 29(12): 2571-2576.
[7] 李英奇,王恒,李嫚琪,等.雷公藤甲素生殖毒性及其防治策略研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志,2022,36(2):155-160.
[8] VINET E, CLARKE A E, GORDON C, et al. Decreased live births in women with systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63(7): 1068-1072.
[9] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识专家组,中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组.卵巢储备功能减退临床诊治专家共识[J].生殖医学杂志,2022,31(4):425-434.
[10] MORALES-MARTKNEZ F A, SALAS-CASTRO C, GARCKA-GARZA M R, et al. Evaluation of the ovarian reserve in women with systemic lupus erythematosus[J]. J Family Reprod Health, 2021, 15(1): 38-44.
[11] SAMMARITANO L R, BERMAS B L, CHAKRAVARTY E E, et al. 2020 American college of rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases[J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(4): 529-556.
[12] MAO R L, WANG X F, LONG R, et al. A new insight into the impact of systemic lupus erythematosus on oocyte and embryo development as well as female fertility[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1132045.
[13] BUYON J P, KIM M Y, GUERRA M M, et al. Predictors of pregnancy outcomes in patients with lupus: A cohort study[J]. Ann Intern Med, 2015, 163(3): 153-163.
[14] CLOWSE M E. Lupus activity in pregnancy[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2007, 33(2):237-252.
[15] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), SILVER R, CRAIG O S, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 2023, 228(3): B41-B60.
[16] CHEN T K, GELBER A C, WITTER F R, et al. Renal biopsy in the management of lupus nephritis during pregnancy[J]. Lupus, 2015, 24(2): 147-154.
[17] STOJAN G, BAER A N. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: Prevention, diagnosis and management[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2012, 8(5): 439-453.
[18] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin No. 132: Antiphospholipid syndrome[J]. Obstet Gynecol, 2012, 120(6): 1514-1521.
[19] CHAKRAVARTY E F, NELSON L, KRISHNAN E. Obstetric hospitalizations in the United States for women with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2006, 54(3): 899-907.
[20] CHAKRAVARTY E F, COLON I, LANGEN E S, et al. Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus[J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 192(6): 1897-1904.
[21] JIANG M, WANG Y, FU Q, et al. Preeclampsia risk prediction model for Chinese pregnant patients with systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2020, 72(11): 1602-1610.
[22] 中华医学会围产医学分会胎儿医学学组,中华医学会妇产科学分会产科学组.胎儿生长受限专家共识(2019版)[J].中华围产医学杂志,2019,22(6):361-380.
[23] ANDREOLI L, BERTSIAS G K, 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]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(3): 476-485.
[24] JULIAO P, WURST K, PIMENTA J M, et al. Belimumab use during pregnancy: Interim results of the belimumab pregnancy registry[J]. Birth Defects Res, 2023, 115(2): 188-204.
[25] WEI S R, ZHU Z Z, XU J, et al. Favorable pregnancy outcomes in two patients with systemic lupus erythematosus treated with belimumab[J]. Int J Rheum Dis, 2023, 26(1): 154-156.
[26] 任韵清,刘吉鹏,崔勇.维生素D水平与系统性红斑狼疮患病风险的孟德尔随机化研究[J].中华预防医学杂志,2023,57(6):891-898.
[27] SOUSA J R, ROSA E P C, NUNES I F O C, et al. Effect of vitamin D supplementation on patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review[J]. Rev Bras Reumatol Engl Ed, 2017, 57(5): 466-471.
[28] YUE C Y, GAO J P, ZHANG C Y, et al. Is serum vitamin D deficiency before gestational 20 weeks a risk factor for preeclampsia[J]. Clin Nutr, 2021, 40(6): 4430-4435.
[29] 徐晓龚,周卫华,肖传实,等.风湿性疾病中高同型半胱氨酸血症的临床研究[J].中华内科杂志,2005,44(2):111-114.
[30] HOBBS C, MALIK S, ZHAO W Z, et al. Meternal homocysteine and congenital heart defects[J]. J Am Coll Cardiol, 2006,47(3):683-685.
[31] 中国营养学会骨健康与营养专业委员会.高同型半胱氨酸诊疗专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2020,9(7):283-288.
[32] MINAMI Y, HIRABAYASHI Y, NAGATA C, et al. Intakes of vitamin B6 and dietary fiber and clinical course of systemic lupus erythematosus: A prospective study of Japanese female patients[J]. J Epidemiol, 2011, 21(4): 246-254.
[33] WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience Nutritional interventions update Multiple micronutrient supplements during pregnancy[M]. Geneva: World Health Organization,2020:7-8.

收稿日期:2024-06-11
(本文编辑:吴迪汉)