

## 免疫指标对妊娠合并系统性红斑狼疮患者妊娠结局的指导意义研究

王慧英, 叶艺璇, 于莎莎, 赵绵松, 张蕊

**【摘要】 目的** 探讨免疫指标对妊娠合并系统性红斑狼疮(SLE)患者妊娠结局的指导意义。**方法** 选取2003年1月—2015年12月到首都医科大学附属北京世纪坛医院就诊的妊娠合并SLE患者20例,均进行规律孕期监测和治疗。选取抗核抗体、血清补体水平及红细胞沉降率为免疫指标,比较不同免疫情况患者的妊娠结局和妊娠期并发症发生率。**结果** 20例患者中,抗核抗体阳性13例,血清补体水平下降5例,红细胞沉降率加快5例。抗核抗体阳性患者的早产例数高于抗核抗体阴性患者,平均孕周、平均新生儿体质量低于抗核抗体阴性患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而死胎例数与抗核抗体阴性患者比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。血清补体水平下降患者的早产例数高于血清补体水平正常患者,平均孕周、平均新生儿体质量低于血清补体水平正常患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而死胎例数与血清补体水平正常患者比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。红细胞沉降率加快患者的早产例数、死胎例数高于红细胞沉降率正常患者,平均孕周、平均新生儿体质量低于红细胞沉降率正常患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同抗核抗体滴度、血清补体水平、红细胞沉降率患者的并发症发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 妊娠合并SLE患者的不良妊娠结局发生风险较高,不同免疫情况患者间存在差异,推测抗核抗体阳性、血清补体水平下降、红细胞沉降率加快预示着不良妊娠结局的发生。

**【关键词】** 妊娠;红斑狼疮,系统性;免疫指标;妊娠结局

**【中图分类号】** R 714.24 R 593.241 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.16.010

王慧英, 叶艺璇, 于莎莎, 等. 免疫指标对妊娠合并系统性红斑狼疮患者妊娠结局的指导意义研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (16): 1895-1899. [www.chinagp.net]

Wang HY, Ye YX, Yu SS, et al. Significance of immune indexes in predicting pregnancy outcomes of pregnant patients with systemic lupus erythematosus [J]. Chinese General Practice, 2016, 19 (16): 1895-1899.

**Significance of Immune Indexes in Predicting Pregnancy Outcomes of Pregnant Patients With Systemic Lupus Erythematosus** WANG Hui-yi, YE Yi-xuan, YU Sha-sha, et al. Department of Gynaecology and Obstetrics, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the significance of immune indexes in predicting pregnancy outcomes of pregnant patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** From January 2003 to December 2015, we enrolled 20 pregnant SLE patients who received treatment in Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University. The patients all received regular examination and treatment during pregnancy. Antinuclear antibodies, serum complement level and erythrocyte sedimentation rate were selected as immune indexes. Pregnancy outcomes and the incidence of pregnancy complications were compared among patients with different positive conditions of immune indexes. **Results** Among the 20 patients, there were 13 patients with positive antinuclear antibodies, 5 patients whose serum complement level decreased, and 5 patients whose erythrocyte sedimentation rate increased. Compared with patients who had negative antinuclear antibodies, patients with positive antinuclear antibodies had more cases of early delivery, less average gestational weeks, and lighter body weight of newborns ( $P < 0.05$ ); the number of cases of stillbirth was not significantly different ( $P > 0.05$ ). Compared with patients with normal serum complement level, patients whose serum complement level decreased had more cases of early delivery, less average gestational weeks, and lighter body weight of newborns ( $P < 0.05$ ); the number of cases of stillbirth was not significantly different ( $P > 0.05$ ). Compared with patients with normal erythrocyte sedimentation rate, patients whose erythrocyte sedimentation rate

作者单位: 100038 北京市, 首都医科大学附属北京世纪坛医院妇产科(王慧英, 于莎莎, 张蕊), 免疫风湿科(赵绵松); 北京大学医学部(叶艺璇)

通信作者: 赵绵松, 100038 北京市, 首都医科大学附属北京世纪坛医院免疫风湿科; E-mail: zmsdoctor@163.com

increased had more cases of premature delivery and stillbirth, less gestational weeks and lighter average body weight of newborns ( $P < 0.05$ ). Patients with different titers of antinuclear antibodies, serum complement levels, and erythrocyte sedimentation rate were not significantly different in the incidence of complications ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Pregnant patients with SLE have higher incidence of unfavorable pregnancy outcomes, and differences exist among patients with different conditions of immune indexes. Positive antinuclear antibodies, decrease in serum complement level, and acceleration of erythrocyte sedimentation rate may predict unfavorable pregnancy outcomes.

**[Key words]** Pregnancy; Lupus erythematosus, systemic; Immune parameters; Pregnancy outcomes

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种好发于育龄期妇女的全身性自身免疫系统疾病<sup>[1]</sup>, 以 25 ~ 35 岁多见, 可侵犯全身多系统的组织和器官, 起病较为隐匿, 临床表现复杂<sup>[2-4]</sup>。近年来, 随着 SLE 诊疗水平的提高, 其已不再是妊娠的绝对禁忌证。但 SLE 可以诱发多种妊娠期并发症, 而妊娠也可以导致 SLE 由稳定期进入活动期, 从而对妊娠结局产生不良影响, 故合并 SLE 的妊娠患者仍属于高危孕妇。本研究回顾性分析了 20 例妊娠合并 SLE 患者的临床资料, 旨在探讨抗核抗体、血清补体水平、红细胞沉降率等免疫指标对该类患者妊娠结局的指导意义, 从而为其临床诊断和治疗提供依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2003 年 1 月—2015 年 12 月到首都医科大学附属北京世纪坛医院就诊的妊娠合并 SLE 患者 20 例。纳入标准: (1) 在免疫风湿科明确诊断, 由产科和免疫风湿科共同管理; (2) 孕期保持规律产检。排除标准: (1) 伴内分泌或血液系统疾病; (2) 合并心、肝、肾等重要脏器疾病。本研究通过了首都医科大学附属北京世纪坛医院伦理委员会的批准, 纳入患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 (1) SLE 的诊断, 以下 11 条满足 4 条及以上即可: 颧部红斑; 盘状红斑; 光过敏现象; 口腔溃疡 (一般为无痛性); 关节炎 (累及 2 个及以上外周关节, 无侵蚀性改变); 浆膜炎 (胸膜炎或心包炎); 肾病 (持续性蛋白尿, 即 24 h 尿蛋白  $> 0.5$  g 或尿蛋白 +++ 或细胞管型); 神经系统症状 (癫痫或精神异常); 血液系统异常 (溶血性贫血、白细胞减少、血小板减少); 免疫指标异常: 抗核抗体阳性, 抗双链 DNA (抗 ds-DNA) 抗体或抗 Sm 抗体阳性, 排除因药物原因引起<sup>[5]</sup>。(2) 早产: 妊娠满 28 周而不足 37 周分娩<sup>[6]</sup>。(3) 子痫前期的诊断参照《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2012 版)》: 妊娠 20 周后首次出现收缩压  $\geq 140$  mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 或舒张压  $\geq 90$  mm Hg, 尿蛋白定性检测  $\geq +$  或蛋白尿 (尿蛋白  $\geq 0.3$  g/24 h)<sup>[7]</sup>。其他妊娠期并发症的诊断标准均参照《内科学》<sup>[5]</sup>。

## 1.3 研究方法

1.3.1 孕期监测方法 (1) 母体监测: 由产科和免疫风湿科医务人员共同进行, 根据患者病情确定产检周期。定期进行血常规、红细胞沉降率、尿常规、24 h 尿蛋白定量、肝肾功能、心电图、超声心动图、狼疮全套检查及血清补体水平检测。本研究选取的免疫指标包括抗核抗体 (抗核抗体滴度  $> 1:100$  为阴性,  $\leq 1:100$  为阳性)、血清补体水平 [血清总补体活性 ( $CH_{50}$ ) 参考值 23 ~ 46 U/ml, 补体  $C_3$  参考值 0.9 ~ 1.8 g/L, 补体  $C_4$  参考值 0.1 ~ 0.4 g/L、红细胞沉降率参考值 0 ~ 20 mm/h]。(2) 胎儿监测: 妊娠早期, 进行 B 超检查以确定胎龄和胚胎情况; 妊娠中、晚期, 进行 B 超检查以确定胎儿生长情况和有无畸形, 重视多普勒超声检查对胎儿脐动脉、胎盘血流情况的监测, 完善胎儿超声心动图检查; 妊娠晚期, 要求患者严密自测胎动, 加强胎心电子监护 (1 ~ 2 次/周), 必要时进行生物物理评分以了解胎儿宫内状况。

1.3.2 孕期治疗方法 病情平稳的患者, 常规应用泼尼松 (天津力生制药股份有限公司生产, 生产批号 1503059) 2.5 mg/次, 3 次/d; 或加用羟氯喹 (赛诺菲制药有限公司生产, 生产批号 5W0015) 0.2 mg/次, 3 次/d, 药物用量可根据病情调整。分娩前静脉滴注甲泼尼龙 (Pfizer Manufacturing Belgium NV 生产, 生产批号 H20060054) 40 ~ 60 mg/次, 1 次/d, 持续 3 d; 分娩后 3 d, 恢复至原用药; 分娩后视患者病情加用激素和免疫抑制剂。对于出现 SLE 严重并发症的患者, 根据其病情进行大剂量激素冲击、丙种球蛋白及输血制品治疗。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料组间比较采用 Fisher 精确概率法和  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 纳入患者的一般资料 20 例患者的年龄为 24 ~ 38 岁, 平均年龄  $(30.1 \pm 3.7)$  岁; 初产妇 15 例, 经产妇 5 例; 剖宫产 12 例, 阴道自然分娩 2 例, 引产 6 例。SLE 病程为 1 个月 ~ 11 年, 平均病程  $(2.7 \pm 2.3)$  年; 孕前明确诊断 15 例, 孕期新发 5 例, 孕前明确诊断患者均为系统化治疗至病情稳定、停用细胞毒性药物 6 个

月后自然妊娠。抗 ds - DNA 抗体均为阴性, 抗核抗体阳性 13 例, 阴性 7 例; 血清补体水平下降 5 例, 正常 15 例; 红细胞沉降率加快 5 例, 正常 15 例。且血清补体水平下降患者和红细胞沉降率加快患者均为抗核抗体阳性患者。

2.2 不同免疫情况患者的妊娠结局比较 抗核抗体阳性和抗核抗体阴性患者的早产例数、平均孕周、平均新生儿体质量比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而死胎例数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。血清补体水平下降和正常患者的早产例数、平均孕周、平均新生儿体质量比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而死胎例数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。红细胞沉降率加快和正常患者的早产例数、死胎例数、平均孕周、平均新生儿体质量比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 1)。

表 1 不同免疫情况患者的妊娠结局比较

Table 1 Comparison of pregnancy outcomes among patients with different conditions of immune indexes

免疫情况	例数	早产 (例)	死胎 (例)	平均孕周 ( $\bar{x} \pm s$ , 周)	平均新 生儿体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , g)
抗核抗体					
阴性	7	0	0	37.7 $\pm$ 0.8	2 920.0 $\pm$ 111.4
阳性	13	3	4	32.7 $\pm$ 2.0	2 034.6 $\pm$ 361.9
t 值	-	-	-	-2.457	-2.338
P 值	0.044	0.249		0.030	0.035
血清补体水平					
正常	15	0	2	35.9 $\pm$ 1.5	2 668.7 $\pm$ 251.9
下降	5	3	2	30.2 $\pm$ 3.0	1 372.0 $\pm$ 494.4
t 值	-	-	-	-1.845	-2.496
P 值	0.001	0.249		0.014	0.022
红细胞沉降率					
正常	15	1	1	36.7 $\pm$ 1.1	2 815.3 $\pm$ 198.4
加快	5	2	3	27.6 $\pm$ 3.2	932.0 $\pm$ 384.1
t 值	-	-	-	-3.561	-4.621
P 值	0.001	0.032		0.002	0.001

注: - 代表采用 Fisher 精确概率法

## 2.3 不同免疫情况患者的妊娠期并发症发生率比较

2.3.1 抗核抗体滴度 (1) 13 例抗核抗体滴度阳性患者中, 10 例 (76.9%) 发生妊娠期并发症。其中子痫前期 7 例, 5 例为重度, 分别为重度子痫前期伴低蛋白血症, 重度子痫前期伴肺动脉高压, 重度子痫前期伴重度血小板减少, 重度子痫前期伴肾功能不全 (失代偿期)、肾性贫血及肾性高血压, 重度子痫前期伴溶血 - 肝酶升高 - 血小板减少 (HELLP) 综合征、肾功能不全; 其他并发症 3 例, 分别为狼疮脑病伴强直性脊柱炎、继发性

肺动脉高压伴系统性硬化病、妊娠期高血压。(2) 7 例抗核抗体滴度阴性患者中, 4 例 (57.1%) 发生妊娠期并发症。其中子痫前期 2 例, 1 例为重度子痫前期伴失血性休克; 其他并发症 2 例, 分别为狼疮性肾炎、肝内胆汁淤积。不同抗核抗体滴度患者的并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.167$ ,  $P > 0.05$ )。

2.3.2 血清补体水平 (1) 5 例血清补体水平下降患者中, 4 例 (80.0%) 发生妊娠期并发症。其中, 重度子痫前期 3 例, 分别为重度子痫前期伴低蛋白血症、重度子痫前期伴肺动脉高压、重度子痫前期伴重度血小板减少; 其他并发症 1 例, 为继发性肺动脉高压伴系统性硬化病。(2) 15 例血清补体水平正常患者中, 10 例 (66.7%) 发生妊娠期并发症。子痫前期 6 例, 3 例为重度, 分别为重度子痫前期伴失血性休克, 重度子痫前期伴肾功能不全 (失代偿期)、肾性贫血及肾性高血压, 重度子痫前期伴 HELLP 综合征、肾功能不全; 其他并发症 4 例, 分别为狼疮性肾炎、肝内胆汁淤积、狼疮脑病伴强直性脊柱炎、妊娠期高血压。不同血清补体水平患者的并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.001$ ,  $P > 0.05$ )。

2.3.3 红细胞沉降率 (1) 5 例红细胞沉降率加快患者全部发生妊娠期并发症。其中, 重度子痫前期 4 例, 分别为重度子痫前期伴低蛋白血症, 重度子痫前期伴重度血小板减少, 重度子痫前期伴肾功能不全 (失代偿期)、肾性贫血及肾性高血压, 重度子痫前期伴 HELLP 综合征、肾功能不全; 其他并发症 1 例, 为继发性肺动脉高压伴系统性硬化病。(2) 15 例红细胞沉降率正常患者中, 9 例 (60.0%) 发生妊娠期并发症。其中, 子痫前期 5 例, 2 例为重度, 分别为子痫前期合并肺动脉高压、重度子痫前期伴失血性休克; 其他合并症 4 例, 分别为狼疮性肾炎、肝内胆汁淤积、狼疮脑病伴强直性脊柱炎、妊娠期高血压。不同红细胞沉降率患者的并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.270$ ,  $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

近年来, 随着医疗技术的提高, SLE 已不再是妊娠的绝对禁忌证, 在 SLE 病情稳定的情况下加强对患者的妊娠期监护和治疗, 也可保母婴安全<sup>[8]</sup>。但 SLE 患者妊娠仍存在母婴风险: 一方面, SLE 发病与性激素关系密切, 妊娠容易导致 SLE 病情恶化, 出现狼疮肾病、狼疮脑病、肺动脉高压及心肌受损等多脏器受损表现; 另一方面, SLE 可诱发多种较为严重的妊娠期并发症, 如子痫前期、胎儿宫内生长受限、流产、死胎等, 对妊娠结局造成不良影响<sup>[9-10]</sup>。

从本研究结果可以看出, 抗核抗体阳性、血清补体水平下降、红细胞沉降率加快患者的早产率较高, 平均

孕周和平均新生儿体质量较低,可见妊娠合并 SLE 患者的不良妊娠结局发生风险较高,且不同免疫情况患者间存在差异。

本研究结果还显示,13 例抗核抗体阳性患者的妊娠期并发症发生率为 76.9%,其中子痫前期较为常见,且多为重度子痫前期。有文献报道,妊娠合并 SLE 患者并发子痫前期,从而发生不良妊娠结局的风险较高,流产率为 19%~26%,死胎率为 1%~8%,胎儿死亡率比正常人群高 2.5 倍<sup>[11]</sup>。也有研究结果显示,妊娠合并 SLE 患者的早产率较高,为 20%~60%<sup>[12]</sup>,其中血清补体水平下降患者的早产率就更高<sup>[13]</sup>,这与本研究结果一致。近期对子痫前期的研究结果显示,免疫因素是子痫前期发生的重要因素之一<sup>[14]</sup>。从子痫前期的免疫机制角度出发,Salmon 等<sup>[15]</sup>认为补体过度激活,导致胎盘损害、胎盘绒毛发育异常,全身血管内皮细胞损伤并释放有害物质,造成肝、肾等多脏器损伤,进而并发子痫前期。近几年,临床上开始注重对子痫前期和妊娠期血小板减少患者抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗心磷脂抗体等的检测和筛查,这有助于及时发现孕妇潜在的免疫系统疾病。另外,本研究中共有 5 例孕期新发病例,其中 2 例因妊娠期蛋白尿筛查抗核抗体发现,3 例因妊娠期血小板减少发现,且均在进一步检查中发现血清补体水平下降、红细胞沉降率加快。提示孕期一经发现 SLE 的存在,则 SLE 可能已经处于活动期,需要及时、积极治疗。

有文献报道,随着抗核抗体滴度的增加,孕妇的血清补体水平下降,红细胞沉降率加快<sup>[16]</sup>。本研究中抗核抗体阳性患者共 13 例,其中 5 例红细胞沉降率加快,5 例补体下降,1 例并发重度肺动脉高压,1 例并发妊娠期高血压,同时也存在狼疮肾病、狼疮脑病及心血管受损表现。提示,当妊娠合并 SLE 患者孕期出现抗核抗体阳性,尤其是滴度明显升高时,SLE 已经处于活动期,血清补体水平和红细胞沉降率可能对其具有一定预测作用。孕期血压正常的 SLE 患者在孕中、晚期出现子痫前期表现时,SLE 本身可能激活加重,须积极治疗,而且子痫前期出现越早患者病情越重,母婴结局越差。

抗核抗体滴度、补体、红细胞沉降率及抗 ds-DNA 对鉴别妊娠合并 SLE 患者并发子痫前期和狼疮肾病有较好的作用。妊娠合并 SLE 并发子痫前期和狼疮肾病的患者在发作时均可有大量蛋白尿、抗核抗体滴度升高、红细胞沉降率加快、血清补体水平下降等 SLE 活动期表现,两者鉴别较为困难但又十分必要。子痫前期多以血压升高、蛋白尿为主要表现,严重者可出现血小板减少、肝酶升高、乳酸脱氢酶升高等 HELLP 综合征表现,而抗核抗体滴度升高、红细胞沉降率加快、血清补体水

平下降等指标表现不明显,其临床治疗主要为激素治疗,同时强调降压、镇静、解痉治疗。狼疮肾病发作以大量蛋白尿为主要表现,抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体可明显升高,红细胞沉降率加快、血清补体水平下降等较为明显,需要调整激素和羟氯喹的药物用量。并发子痫前期和狼疮肾病均需在期待治疗的过程中严密监测病情,并适时终止妊娠。有研究结果显示,高血压、肾炎、血清补体水平下降、抗核抗体和抗 ds-DNA 抗体增加均是导致不良妊娠结局的高危因素,可导致患者两次连续妊娠中发生一次不良结局(如流产、死胎、死产、早产、宫内生长受限或新生儿 SLE、新生儿房室传导阻滞)的风险增加 4 倍<sup>[17]</sup>。

综上所述,妊娠期给予患者合理治疗方案,加强监护,多数患者可安全渡过 SLE 活动期。SLE 在孕期出现活动期表现并非是终止妊娠的强制性指标,而是加强监测和积极治疗的依据。对于孕前已确诊的 SLE 患者,需在孕前病情稳定后再妊娠,孕期仍需药物控制,并定期进行免疫指标检测。由于 SLE 可在孕前、孕期及产后发病,故对于孕期新发病例,应加强免疫指标的监测,抗核抗体滴度增加、血清补体水平下降及红细胞沉降率加快等均可提示 SLE 活动状况,为减少患者不良妊娠结局的发生,产后要对患者进行规律且严格的监测,以提防 SLE 再次发展至活动期。

作者贡献:王慧英负责治疗、管理患者,进行试验设计与实施、撰写论文并成文;赵绵松负责治疗、管理患者,成文、进行质量控制与审校,并对文章负责;叶艺璇、于莎莎、张蕊负责管理患者和文章的统计学分析。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 尹玉竹,周水生,吴玲玲,等.妊娠时机对妊娠合并系统性红斑狼疮病情及妊娠结局的影响[J].实用妇产科杂志,2011,27(12):914-917.
- [2] Nossent HC, Swaak TJ. Systemic lupus erythematosus. VI. Analysis of the interrelationship with pregnancy [J]. J Rheumatol, 1990, 17(6): 771-776.
- [3] Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy. The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience [J]. Arthritis Rheum, 1991, 34(12): 1538-1545.
- [4] Wong KL, Chan FY, Lee CP. Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. A prospective study [J]. Arch Intern Med, 1991, 151(2): 269-273.
- [5] 叶任高,陆再英.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2007.
- [6] 石琪,漆洪波.早产的分类、定义及诊断[J].实用妇产科杂志,2012,28(10):801-803.
- [7] 中华医学会妇产科分会妊娠期高血压疾病学组.妊娠期高血压疾病诊治指南(2012版)[J].中华妇产科杂志,2012,47(6):476-479.

- [8] Gao YY, Ye H, Guo YQ, et al. An analysis of 49 cases of patients with systemic lupus erythematosus and pregnancy [J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2012, 16 (8): 553-556. (in Chinese)  
高彦彦, 叶华, 郭衍秋, 等. 系统性红斑狼疮合并妊娠 49 例分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16 (8): 553-556.
- [9] He F, Chen DJ. Clinical analysis of pregnant women with systemic lupus erythematosus [J]. Chinese Journal of Obstetric Emergency, 2012, 2 (1): 49-52. (in Chinese)  
贺芳, 陈敦金. 妊娠合并系统性红斑狼疮的临床研究 [J]. 中华产科急救电子杂志, 2012, 2 (1): 49-52.
- [10] 黄凤凤, 赵梅晶, 吴珠娜, 等. 52 例妊娠合并系统性红斑狼疮孕中期合并症及妊娠结局分析 [J]. 华南国防医学杂志, 2013, 27 (12): 928-929.
- [11] Lê Huong D, Wechsler B, Vauthier - Brouzes D, et al. Outcome of planned pregnancies in systemic lupus erythematosus: a prospective study on 62 pregnancies [J]. Br J Rheumatol, 1997, 36 (7): 772-777.
- [12] Carmona F, Font J, Cervera R, et al. Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic Lupus erythematosus. A study of 60 cases [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1999, 83 (2): 137-142.
- [13] Cortés - Hernández J, Ordi - Ros J, Paredes F, et al. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies [J]. Rheumatology, 2002, 41 (6): 643-650.
- [14] 林其德, 陈聿修. 妊高征子宫螺旋形小动脉免疫病理观察 [J]. 中华妇产科杂志, 1992, 27 (4): 209-210.
- [15] Salmon JE, Heuser C, Triebwasser M, et al. Mutations in complement regulatory proteins predispose to preeclampsia: a genetic analysis of the PROMISSE cohort [J]. PLoS Med, 2011, 8 (3): 1-9.
- [16] 曹华军, 程艳杰, 李桂新, 等. 抗核抗体核型及滴度与免疫球蛋白和补体的关系 [J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23 (6): 61-63.
- [17] Ramsey - Goldman R, Kutzer JE, Kuller LH, et al. Pregnancy outcome and anti - cardiolipin antibody in women with systemic lupus erythematosus [J]. Am J Epidemiol, 1993, 138 (12): 1057-1069.
- (收稿日期: 2016-02-03; 修回日期: 2016-04-14)  
(本文编辑: 王凤微)

(上接第 1890 页)

- [11] Zapolski T, Wysokiński A. Left atrium volume index is influenced by aortic stiffness and central pulse pressure in type 2 diabetes mellitus patients: a hemodynamic and echocardiographic study [J]. Med Sci Monit, 2013, 19 (175): 153-164.
- [12] Lim HS, Willoughby SR, Schultz C, et al. Successful catheter ablation decreases platelet activation and improves endothelial function in patients with atrial fibrillation [J]. Heart Rhythm, 2014, 11 (11): 1912-1918.
- [13] Ye LL, Xia SQ, Zhang DT. Dynamic change of plasma prethrombotic state molecular marker levels in perioperative period of patients and its clinical significance [J]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi, 2008, 16 (5): 1177-1180.
- [14] Moerland M, Kales AJ, Schrier L, et al. Evaluation of the EndoPAT as a Tool to Assess Endothelial Function [J]. Int J Vasc Med, 2012: 904141.
- [15] Matsue Y, Suzuki M, Abe M, et al. Endothelial dysfunction in paroxysmal atrial fibrillation as a prothrombotic state. Comparison with permanent/persistent atrial fibrillation [J]. J Atheroscler Thromb, 2011, 18 (4): 298-304.
- [16] Ceravolo R, Maio R, Pujia A, et al. Pulse pressure and endothelial dysfunction in never - treated hypertensive patients [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41 (10): 1753-1758.
- [17] Zhang J, Yu L, Yin Y, et al. Association between two functional fibrinogen - related polymorphisms and ischemic stroke: a case - control study [J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2013, 17 (11): 789-793.
- [18] Cristóbal JJR, Grote AV, Mercadé PT, et al. Randomised clinical trial of an intensive intervention in the primary care setting of patients with high plasma fibrinogen in the primary prevention of cardiovascular disease [J]. BMC Res Notes, 2012, 5 (1): 126.
- [19] Li HT, Lu YJ. Changes of plasma D - dimer level and its relationship to illness severity and prognosis in patients with acute cerebral infarction [J]. PJCCPVD, 2014, 22 (12): 22-23, 24. (in Chinese)  
李浩涛, 陆耀军. 急性脑梗死患者血浆 D - 二聚体水平变化及其与病情和预后的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22 (12): 22-23, 24.
- [20] Li ZP, Tang LP, Xu B. Prethrombotic status and long - time thromboembolic events in primary hypertensive patients with or without elevated homocysteine level [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2015, 43 (4): 297-302. (in Chinese)  
李泽浦, 唐丽萍, 徐兵. 伴高同型半胱氨酸血症的高血压患者血栓前状态的特点及其对远期血栓事件的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43 (4): 297-302.
- [21] Xiong W, Liu JG, Li H. Hemorheology visualization clinical research in elderly hypertension patients of different Chinese medical syndrome types [J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2013, 33 (11): 1462-1467.
- [22] 吴杰, 吴洪飞, 戴燕芳, 等. 红细胞压积对血液粘度与相对粘度的作用比较 [J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17 (2): 305, 330.
- [23] 郑育, 金领微, 郑淑蓓. 血液透析患者脑卒中与脉压及脉压指数关系的初步探讨 [J]. 实用医学杂志, 2007, 23 (23): 3712-3713.
- (收稿日期: 2016-01-30; 修回日期: 2016-04-11)  
(本文编辑: 王凤微)