

妊娠合并系统性红斑狼疮伴胎儿生长受限 一例报告并文献复习

王朝霞¹, 陈 愉¹, 朴顺福^{2*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛大学附属医院产科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年2月19日; 录用日期: 2024年3月12日; 发布日期: 2024年3月20日

摘 要

本研究通过分析1例SLE孕妇伴胎儿生长受限且同时合并双子宫、单肾畸形患者的资料, 并与既往文献进行回顾和比较, 提高对妊娠合并系统性红斑狼疮伴胎儿生长受限、畸形子宫妊娠的认识, 更好地指导临床诊疗工作。

关键词

系统性红斑狼疮, 妊娠, 胎儿生长受限, 双子宫畸形, 单肾畸形, 病例报告

A Case Report of Pregnancy Complicated with Systemic Lupus Erythematosus with Fetal Growth Restriction and Literature Review

Zhaoxia Wang¹, Yu Chen¹, Shunfu Piao^{2*}

¹Medical Department, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Obstetrics, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Feb. 19th, 2024; accepted: Mar. 12th, 2024; published: Mar. 20th, 2024

Abstract

This study analyzed the data of a case of SLE pregnant women with fetal growth restriction com-
*通讯作者。

文章引用: 王朝霞, 陈愉, 朴顺福. 妊娠合并系统性红斑狼疮伴胎儿生长受限一例报告并文献复习[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 846-849. DOI: 10.12677/acm.2024.143780

combined with double uterus and single kidney malformation, and reviewed and compared with previous literature, so as to improve the understanding of pregnancy with systemic lupus erythematosus combined with fetal growth restriction, and better guide clinical diagnosis and treatment.

Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, Pregnancy, Fetal Growth Restriction, Double Uterine Malformation, Single Kidney Malformation, Case Report

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种慢性、全身多系统、多脏器受累的自身免疫性疾病,好发于育龄期女性[1],随着 SLE 诊疗水平的不断提高,患者的存活率明显提高,但由于 SLE 的发病机制尚不清楚,免疫问题、遗传、环境以及激素等均可能在 SLE 的发生及发展中发挥重要作用[2]。妊娠与 SLE 之间的相互作用十分复杂, SLE 患者妊娠发生流产、早产、胎儿生长受限或胎死宫内的风险至少为正常人群的 2 倍[3]。因此早期发现 SLE,加强 SLE 患者妊娠期的生殖管理,规范 SLE 患者围产期的监测与治疗,提高其妊娠成功率、降低围产期母婴死亡率,改善母胎转归,成为 SLE 患者管理面临的重大挑战[4]。

2. 病例报告

患者女,26岁,末次月经 2020-07-29,因停经 34⁺⁶周,发现胎儿生长受限半天于 2021-03-30 急诊入青岛大学附属医院。患者 6 年前因“颜面、双下肢水肿”于我院就诊,尿液分析:红细胞计数 56.10/uL,尿蛋白 3+,隐血 3+,白蛋白 14.18 g/L,抗核抗体阳性(++),抗 ds-DNA 弱阳性,泌尿系统超声:左肾内回声增强,右肾未探及,诊断为“系统性红斑狼疮狼疮性肾炎单侧肾缺如(右侧)”,此后规律服用甲泼尼龙片(美卓乐) [4 mg × 30] 12 mg Qd、硫酸羟氯喹片(赛能) [0.2 g × 10] 0.2 GBid 治疗,定期复查肝肾功未见明显异常,复查尿常规示尿蛋白波动于(+~+++)。停经 12 周于我院查尿常规示尿蛋白(++++) ,遵风湿免疫科医嘱口服甲泼尼龙片(美卓乐) [4 mg × 30] 12 MG Qd、硫酸羟氯喹片(赛能) [0.2 g × 10] 0.2 GBid、阿司匹林肠溶片(拜阿司匹灵) [100 mg × 30] 100 MG Qn、他克莫司胶囊(赛福开) [0.5 MG × 50] 0.5 MG 1 MG Bid 治疗,定期监测尿常规,尿蛋白波动于 2+,2021-01-23 监测 24 小时尿蛋白定量:1.70 g/24 小时,停经 29⁺⁶周于我院监测 24 小时尿蛋白定量:2.73 g/24 小时,遂于 2021-02-23 入院治疗。入院后查超声示:单胎,左枕前。主要测值:双顶径 7.4 cm,头围 27.0 cm;股骨长 5.4 cm,腹围 24.1 cm。胎盘位于子宫后壁,胎盘成熟度:II 级,羊水指数:12.5 cm,胎心率:152 次/分,律齐,脐动脉血流参数:S/D:2.7;PI:0.95;RI:0.62,查尿常规尿液分析:隐血+-,尿蛋白 2+,予以葡萄糖[5%,500 mL] 500 mL + 硫酸镁注射液[2.5 g:10 mL] 10 gQd 静脉滴注 × 4 天,预防子痫发生,给予地塞米松磷酸钠注射液(国药) [5 mg:1 mL] 6 mg Q12 h 肌肉注射 × 2 天,促胎肺成熟。2021-02-26 尿液分析:尿蛋白(-),如期出院。2021-03-23 始停用阿司匹林肠溶片,改达肝素钠注射液(法安明) [5000 IU:0.2 mL] 5000 IU Qd 皮下注射 × 14 天。此次入院前查超声示:母体盆腔偏左侧另见一宫体回声,大小约 6.5 × 4.4 × 3.6 cm,内膜厚约 1.1 cm。右侧宫腔内见一胎儿:单胎,左枕前,双顶径 8.6 cm,符合 34 周 5 天;头围 29.7 cm,符合 32 周 6 天;股骨

长 5.9 cm, 符合 31 周 0 天; 腹围 26.7 cm, 符合 30 周 6 天。胎盘位于子宫后壁, 胎盘成熟度: II 级, 羊水指数: 10.5 cm, 胎心率: 158 次/分, 律齐, 脐动脉血流参数: S/D: 2.10; PI: 0.75; RI: 0.51, 患者现停经 34⁺⁶ 天, 核实孕周无误, 根据超声结果, 目前胎儿体重 1706 g, 根据 NICHD 亚裔胎儿生长曲线[4], 符合胎儿生长受限诊断。入院查体: 宫高: 25 cm, 腹围: 100 cm, 胎方位: LOA, 先露浮, 胎心率: 140 次/分, 估计胎儿体重 1700 g 左右。无宫缩, 无阴道流血流液。阴道检查: 宫颈质硬, 居中, 容受 30%, 先露头, S-3, 宫口未开, 胎膜存, 宫颈评分 1 分。初步诊断: 孕 34 周 + 6 天 G1P0; 胎儿宫内生长受限; 妊娠合并系统性红斑狼疮; 妊娠合并双子宫; 狼疮性肾炎; 单侧肾缺如(右侧)。入院后停用达肝素钠注射液, 予 9% 氯化钠注射液(软袋)(齐都) 100 mL + 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(甲强龙) [40 mg] 40 mg 静脉滴注 Qd × 3 天, 2021-04-01 在腰麻醉下行子宫下段剖宫产术, 术中见: 右侧子宫色泽粉, 左旋, 子宫下段长 2.0 cm, 形成不良, 无病理性缩复环, 无出血点; 左侧子宫大小约 10.0 × 10.0 × 3.0 cm, 未见明显异常; 14:50 以 LOA 娩出一女婴, Apgar 评分 1'~10', 5'~10', 体重 2040 g, 胎盘胎膜娩出完整, 肉眼未见明显异常。患者术后恢复良好, 遵风湿免疫科医嘱甲泼尼龙片(美卓乐) [4 mg × 30] 8 MG Bid 口服、他克莫司胶囊(赛福开) [0.5 MG × 50] 1 MG Bid 口服、硫酸羟氯喹片(赛能) [0.2 g × 10] 0.2 GBid 口服维持治疗。

3. 讨论

胎儿生长受限(Fetal growth restriction, FGR)在妊娠合并 SLE 中很常见, 发生率约为 11%~29%, 尤其是狼疮肾炎或其他病情活动的 SLE 患者[5]。FGR 的发生主要是由于胎盘功能不全和胎盘螺旋动脉血管内皮功能障碍所致。妊娠期长期使用糖皮质激素, 可导致血管收缩增强, 血管阻力增加, 进而导致 FGR 的发生[6]。目前尚缺乏循证医学证据支持 SLE 患者的最佳妊娠期监测频率。SLE 患者在确定妊娠后, 应根据患者的具体情况考虑整个妊娠期间的随诊频率, 推荐妊娠 28 周前每 4 周随诊 1 次, 自第 28 周始每 2 周随诊 1 次, 但由于患者在孕 28 周后病情变化较快, 因此随诊间隔应由风湿免疫科、产科医师根据具体情况确定[7]。产科随访内容包括常规产科检查、血压监测、胎心监测, 在妊娠 16 周后定期行胎儿彩色多普勒超声检查, 以监测胎儿的生长情况及是否发生畸形。如出现 FGR 或子痫前期表现, 则应缩短随诊间隔; 在妊娠 28 周后, 每 2 周行 1 次脐带动脉血流多普勒超声检查, 监测胎儿血供情况; 自妊娠 28 周始, 原则上应每 2 周进行 1 次胎儿监测。如有异常, 可每周行脐带动脉血流多普勒超声检查和胎儿监测。美国一项纳入 SLE 患者超过 13000 次妊娠的调查发现, SLE 患者妊娠期并发症较普通人群升高 2~4 倍, 包括感染、血栓事件、血小板减少、妊娠期糖尿病、高血压、PAH、肾功能受损等并发症均显著高于非 SLE 患者, 且 33.6% 的 SLE 患者需行剖宫产, 20.8% 的患者出现早产[8]。SLE 孕妇病情稳定、孕龄满 39 周且胎儿发育成熟时建议在孕 39 周即应终止妊娠, SLE 本身并不是剖宫产的指征, 如无其他剖宫产指征, 建议经阴试产。当出现妊娠前 3 个月出现 SLE 病情活动、妊娠期监测胎盘功能低下危及胎儿发育、24 h 尿蛋白定量 ≥ 3 G 等情况时均会增加母胎不良结局, 应及时终止妊娠[9] [10]。挪威一项多中心前瞻性观察性研究发现与妊娠晚期、产后 6 周相比, 产后 6 个月和 12 个月的疾病活动度更高, 因此建议在产后 6~12 个月内密切随访和控制疾病活动度[11]。如患者在分娩前服用糖皮质激素、羟氯喹、钙调磷酸酶抑制剂等药物, 建议分娩后继续使用, 并根据 SLE 病情酌情调整用药。SLE 患者的妊娠不良母婴结局发生率均显著高于普通人群, 提前预警、早期识别、及时干预是防治 SLE 患者妊娠期并发症的关键[12]。

本例患者还具有双子宫畸形及右侧肾缺如的表现, 其诊断主要依靠二维超声及剖宫产术中所见诊断, 并未使用到三维超声、子宫输卵管造影及磁共振等敏感度及特异性相对较高的检查方法。双子宫属于畸形子宫中的一种, 畸形子宫妊娠时发生早产、胎位异常、FGR、围产儿死亡的风险均会增高[13]。畸形子宫常因解剖形态学改变、子宫血管分布异常而宫腔的容积、胎盘附着部位及胎盘形状造成胎儿生长受限[14]。然而目前关于不同类型的子宫畸形与妊娠并发症的关系研究较少, 不同类型的子宫畸形的妊娠并发

症是否存在差异仍需要大量研究。部分研究中指出子宫畸形的孕前检出率在 50% 以上[15], 但现实中往往难以达到此标准。临床医生应了解子宫畸形所导致妊娠并发症的特点, 并给予特殊管理和个体化防治, 在临床工作中应该做到早期诊断, 密切监护、积极防治, 选择合适的分娩方式, 力求保障母儿安全。

参考文献

- [1] Petri, M. (2020) Pregnancy and Systemic Lupus Erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **64**, 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.09.002>
- [2] Deng, Y. and Tsao, B.P. (2014) Advances in Lupus Genetics and Epigenetics. *Current Opinion in Rheumatology*, **26**, 482-492. <https://doi.org/10.1097/BOR.000000000000086>
- [3] Carvalheiras, G., Faria, R., Braga, J., et al. (2012) Fetal Outcome in Autoimmune Diseases. *Autoimmunity Reviews*, **11**, A520-A530. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.12.002>
- [4] Buck Louis, G.M., Grewal, J., Albert, P.S., et al. (2015) Racial/Ethnic Standards for Fetal Growth: The NICHD Fetal Growth Studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **213**, 449.E1-449.E41. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.032>
- [5] Bundhun, P.K., Soogund, M.Z.S. and Huang, F. (2017) Impact of Systemic Lupus Erythematosus on Maternal and Fetal Outcomes Following Pregnancy: A Meta-Analysis of Studies Published between Years 2001-2016. *Journal of Autoimmunity*, **79**, 17-27. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2017.02.009>
- [6] Jones, R.L., Farrow, S.N., Ray, D.W., et al. (2013) Chronic Glucocorticoid Exposure Potentiates Placental Chorionic Plate Artery Constriction: Implications for Aberrant Fetoplacental Vascular Resistance in Fetal Growth Restriction. *Endocrinology*, **154**, 876-887. <https://doi.org/10.1210/en.2012-1927>
- [7] 田新平, 赵久良, 李梦涛, 等. 《2022 中国系统性红斑狼疮患者生殖与妊娠管理指南》解读[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(3): 504-513.
- [8] Clowse, M.E.B. (2007) Lupus Activity in Pregnancy. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, **33**, 237-252. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2007.01.002>
- [9] Moroni, G. and Ponticelli C. (2016) Pregnancy in Women with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *European Journal of Internal Medicine*, **32**, 7-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.04.005>
- [10] Nahal, S.K., Selmi, C. and Gershwin, M.E. (2018) Safety Issues and Recommendations for Successful Pregnancy Outcome in Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Autoimmunity*, **93**, 16-23. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.07.016>
- [11] Götestam Skorpen, C., Lydersen, S., Gilboe, I.M., et al. (2017) Disease Activity during Pregnancy and the First Year Postpartum in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*, **69**, 1201-1208. <https://doi.org/10.1002/acr.23102>
- [12] 刘梦然, 杨慧霞, 温宏武, 等. 妊娠合并系统性红斑狼疮对母儿结局的影响及孕期管理研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(2): 144-148.
- [13] 张娜, 张晓红, 马燕琼, 等. 畸形子宫妊娠并发症特征及防治措施的临床分析[J]. 手术电子杂志, 2023, 10(2): 52-55.
- [14] Mastrolia, S.A., Baumfeld, Y., Hershkovitz, R., et al. (2018) Independent Association between Uterine Malformations and Cervical Insufficiency: A Retrospective Population-Based Cohort Study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **297**, 919-926. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4663-2>
- [15] 耿慧珍, 柯珮琪, 沈宏伟, 等. 妊娠合并子宫发育异常 125 例妊娠结局分析[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(8): 621-624.