



SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

学者介绍

狄文博士
DI Wen M.D, Ph.D



教授、主任医师、博士生导师

Professor, Chief Physician, Doctoral Supervisor

ORCID ID: 0000-0003-4007-3856



狄文（1960—），上海交通大学医学院附属仁济医院副院长、妇产科主任，上海市妇科肿瘤重点实验室主任。1992年获上海第二医科大学（现上海交通大学医学院）医学博士学位。1995—1998年于美国密歇根大学从事博士后研究工作。现任中华医学会妇产科学分会副主任委员、中国医师协会妇产科医师分会副会长、上海市医师协会妇产科医师分会会长。

长期从事妇科恶性肿瘤的临床与基础研究，注重妇科肿瘤的综合治疗，深入探索妊娠合并系统性红斑狼疮的孕期诊疗、风险评估以及系统性红斑狼疮胎盘受损的免疫细胞分子机制。先后主持5项国家自然科学基金、1项中国国际科学技术合作项目重点计划和一系列省市级项目。以通信作者发表SCI论文70余篇。主编、副主编多部国家级《妇产科学》教材。以第一完成人获教育部科技进步奖二等奖，上海医学科技奖一等奖、二等奖及上海市科技进步三等奖。2011年获“上海市领军人物”等称号。

该研究依托上海交通大学医学院“双一流”暨高水平地方高校建设“一流学科—临床医学—临床研究中心建设”项目。

DI Wen, born in 1960, director of the Department of Obstetrics & Gynecology and vice president of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, and director of Shanghai Key Laboratory of Gynecologic Oncology. He got his M.D and Ph.D from Shanghai Second Medical University (Shanghai Jiao Tong University School of Medicine) in 1992. During 1995—1998, he went to the University of Michigan, USA, for postdoctoral research. Currently, he is vice chairman of Obstetrics and Gynecology Branch of Chinese Medical Association, vice president of Chinese Obstetricians and Gynecologists Association, and president of Shanghai Obstetricians and Gynecologists Association.

Dr. DI has long been engaged in clinical and basic research in gynecological malignancies, focusing on the comprehensive treatment of gynecological tumors. He has explored the diagnosis and treatment of pregnancy complicated with systemic lupus erythematosus and its risk assessment, as well as the immune cell molecular mechanism of systemic lupus erythematosus placenta damage. He has presided over 5 National Natural Science Foundation of China, 1 Key Plan of China's International Science and Technology Cooperation Project and a series of provincial and municipal projects. He has published more than 70 SCI-indexed papers as the corresponding author, and multiple versions of national-level textbooks *Obstetrics and Gynecology* as the chief editor and deputy editor. He has won the second prize of "Science and Technology Progress Award of the Ministry of Education", the first and second prize of "Shanghai Medical Science and Technology Progress Award", and the third prize of "Shanghai Science and Technology Advancement Award" as the first completer. In 2011, he was awarded the title of "Leader of Shanghai".

The research relies on the Project of Clinical Research Center, Clinical Medicine, First-Class Discipline of "National Double First-Class" and "Shanghai-Top-Level" high education initiative at Shanghai Jiao Tong University School of Medicine.



论著·临床研究

系统性红斑狼疮妊娠丢失预测模型的建立与验证

吴珈悦，蒋萌，林思涵，狄文

上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科，上海市妇科肿瘤重点实验室，上海 200127

[摘要] 目的· 建立系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus, SLE）妊娠丢失预测模型并加以验证。**方法·** 选择 2011 年 9 月—2017 年 5 月于上海交通大学医学院附属仁济医院收治的妊娠合并 SLE 患者（模型开发组）338 例，以及 2017 年 6 月—2018 年 6 月该院收治的妊娠合并 SLE 患者（模型验证组）131 例为研究对象。采用多因素 Logistic 回归模型分析模型开发组，以确定妊娠丢失的预测变量及其系数。建立预测模型并进行风险评分分类，通过模型验证组对该预测模型进行外部验证。**结果·** 多因素 Logistic 回归分析显示，非计划妊娠 ($P=0.032$)、低补体 C3 ($P=0.002$) 和 24 h 尿蛋白 $\geq 1.0 \text{ g}$ ($P=0.000$) 均是 SLE 妊娠丢失预测模型的危险因素。该模型风险评分为 0 ~ 3 分时表示 SLE 妊娠丢失低风险，>3 分时则表示为高风险，其敏感度及特异度分别为 60.5% 和 93.3%。经验证显示，该模型的 SLE 妊娠丢失预测准确度为 90.1%。**结论·** SLE 妊娠丢失预测模型可以帮助临床医师高效筛查 SLE 妊娠丢失高风险人群，以便尽早采取相关措施，获得较好的 SLE 妊娠结局。

[关键词] 系统性红斑狼疮；妊娠；妊娠丢失；预测模型

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2020.07.008 **[中图分类号]** R714.259 **[文献标志码]** A

Establishment and validation of predictive model of pregnancy loss in patients with systemic lupus erythematosus

WU Jia-yue, JIANG Meng, LIN Si-han, DI Wen

Shanghai Key Laboratory of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

[Abstract] **Objective** · To establish and verify predictive model of pregnancy loss in systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** · A total of 338 SLE pregnant patients admitted to Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from Sept. 2011 to May 2017 (model development group) and 131 SLE pregnant patients admitted from Jun. 2017 to Jun. 2018 (model validation group) were selected. Multivariable Logistic regression model was used to determine the predictive variables and their coefficients of pregnancy loss in model development group. The predictive model was established, the risk score classification was performed, and model validation group was used for external validation. **Results** · Multivariate Logistic regression analysis showed that unplanned pregnancy ($P=0.032$), low complement C3 ($P=0.002$) and 24 h urinary protein $\geq 1.0 \text{ g}$ ($P=0.000$) were the risk factors of the predictive model of SLE pregnancy loss. When the risk score of the model was 0~3, the risk of SLE pregnancy loss was low, and when the risk score is more than 3, it is high risk, with a sensitivity and specificity of 60.5% and 93.3%, respectively. The model was used in the model validation group for external validation, and the prediction accuracy of SLE pregnancy loss was 90.1%. **Conclusion** · The predictive model of SLE pregnancy loss can help clinicians efficiently screen the high-risk population of SLE pregnancy loss in order to take relevant measures as soon as possible to obtain better pregnancy outcomes.

[Key words] systemic lupus erythematosus (SLE); pregnancy; pregnancy loss; predictive model

系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus, SLE）是一种涉及全身多个系统的自身免疫性疾病，常见于育龄期女性。在过去 20 年中，妊娠合并 SLE 的诊疗得到了极大的改善，大部分 SLE 孕产妇能成功活产分娩^[1]。尽管许

多研究^[2-3]已证实，SLE 孕产妇妊娠丢失的危险因素包括狼疮肾、SLE 疾病活动性、补体水平及血小板减少症等，但上述研究获得的结果却不尽相同。目前 SLE 虽已不是妊娠禁忌证，但由于其具有较高的妊娠不良结局发生率，

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金（81901494）；上海市卫生和计划生育委员会课题（2017ZZ02016）。

[作者简介] 吴珈悦（1989—），女，博士；电子信箱：janet_wu_jiayue@163.com。

[通信作者] 狄文，电子信箱：diwen163@163.com。

[Funding Information] Youth Program of National Natural Science Foundation of China (81901494); Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (2017ZZ02016).

[Corresponding Author] DI Wen, E-mail: diwen163@163.com.



故仍属于高危妊娠的影响因素。临幊上,若能够在SLE孕产妇的妊娠早中期对妊娠丢失风险进行预测,便可以尽早开展必要的干预和监测,以改善妊娠结局。然而在以往的研究中,鲜有关于预测模型或风险评估系统的报道。基于此,我们通过回顾性队列研究建立SLE妊娠丢失的预测模型和风险评估系统,并加以内外部验证,以期为临床医师改善SLE孕产妇妊娠结局提供一定的参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性选择2011年9月—2017年5月上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科收治的所有妊娠合并SLE患者,作为模型开发组。同时,选择2017年6月—2018年6月本院收治的所有妊娠合并SLE患者,作为模型验证组。入选标准:根据美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)制定的修订SLE分类标准诊断为SLE疾病^[4]。排除标准:①双胎妊娠。②因个人因素进行人工流产。

本研究已通过上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会审批(审批号2017[113])。同时,本研究仅利用以往临床诊疗过程中获得的医疗记录,对于受试者无风险,已申请豁免受试者的知情同意。

1.2 患者资料收集

详细查阅本院的临床病史记录,收集2组孕产妇的基本情况、临床资料、实验室指标及妊娠结局。①基本情况,包括年龄、SLE病史年限、流产史、地区及是否为初产妇。②临床资料,包括SLE类型、孕期合并症以及妊娠时机。合并症包括孕前诊断为高血压或糖尿病。针对不同的受孕时间,将患者分为计划妊娠和非计划妊娠。其中,前者为SLE稳定期患者,即孕前6个月内未有狼疮活动表现;后者为孕前6个月内有狼疮活动或为孕期的新发病例患者。③实验室指标,即第一次来院产检(16~20周)的实验室检验数据,包括24 h尿蛋白定量、低补体C3、低补体C4、抗dsDNA抗体、抗SSA/Ro抗体、抗SSB/La抗体和抗磷脂抗体(antiphospholipid antibody,简称APL抗体)。所有实验室指标检测均使用标准化的方

法进行。④妊娠结局,包括活产及妊娠丢失。前者包括足月产、早产,后者包括自然流产、治疗性流产、死产或胎死宫内和新生儿死亡。

1.3 妊娠丢失预测模型的建立及验证

在模型开发组中,选择单因素分析中P<0.05的变量作为潜在预测变量,采用多因素Logistic回归评估所有潜在预测因素对妊娠丢失的比值比(odds ratio, OR)和95%CI,寻找SLE妊娠丢失的最佳预测因素并建立妊娠丢失预测模型。通过Hosmer-Lemeshow检验评估该模型的拟合优度,并使用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC curve, ROC曲线)下面积(area under curve, AUC)评估该模型的区分度^[5]。根据多变量Logistic回归模型中每个变量的回归系数B,通过公式即分值=| $\frac{B_v}{B_{\min}}$ | (其中,B_v为每个变量的回归系数B)计算每次妊娠的累积风险评分。使用Hosmer-Lemeshow进行拟合优度检验,AUC评估评分系统的区分度。通过最大约登指数,估算模型开发组的ROC曲线坐标以寻找评分系统的最佳临界值,并通过模型验证组进行外部验证,计算敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比和阴性似然比,以检验其预测能力。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件对研究数据进行统计分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验进行分析;不符合正态分布的定量资料以M(Q₁, Q₃)表示,采用非参数检验进行分析。定性资料以频数和百分率表示,根据变量分布情况使用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验分析比较。P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE孕产妇资料

通过筛选,本研究共计纳入模型开发组338例、模型验证组131例。通过对SLE孕产妇的相关资料进行分析,结果(表1)显示2组孕产妇在妊娠结局、基本情况、临床资料及实验室指标间差异均无统计学意义。

表 1 2 组 SLE 孕产妇的资料比较

Tab 1 Comparison of SLE pregnant women data between the two groups

Item	Model development group (N=338)	Model validation group (N=131)	P value
Pregnancy outcome/n (%)			0.366
Live birth	300 (88.8)	120 (91.6)	
Pregnancy loss	38 (11.2)	11 (8.4)	
General characteristic			
Age/year	29.5±4.0	30.3±4.0	0.958
History of SLE/year	5.7±4.3	6.4±4.9	0.087
Abortion history			
Therapeutic abortion frequency	0.04±0.21	0.05±0.31	0.347
Spontaneous abortion frequency	0.40±0.90	0.30±0.70	0.061
Region/n (%)			0.646
City	237 (70.1)	89 (67.9)	
Rural	101 (29.9)	42 (32.1)	
Nullipara/n (%)	291 (86.1)	110 (84.0)	0.558
Clinical characteristic			
Pre-pregnancy hypertension/n (%)	10 (3.0)	3 (2.3)	0.934
Unplanned pregnancy/n (%)	45 (13.3)	14 (10.7)	0.442
SLE feature/n (%)			
Renal disorder	97 (28.7)	33 (25.2)	0.446
Mucocutaneous disorder	106 (31.4)	39 (29.8)	0.738
Hematologic disorder	66 (19.5)	22 (16.8)	0.496
Neurologic disorder	5 (1.5)	1 (0.8)	0.872
Arthritis/n (%)	70 (20.7)	28 (21.4)	0.874
Laboratory feature			
24 h urinary protein/g	1.04±2.43	0.74±1.17	0.078
Anti-dsDNA (+)/n (%)	261 (77.2)	91 (69.5)	0.082
Anti-Ro/SSA (+)/n (%)	150 (44.4)	52 (39.7)	0.358
Anti-La/SSB (+)/n (%)	47 (13.9)	13 (9.9)	0.247
APL (+)/n (%)	46 (13.6)	15 (11.5)	0.533
Hypocomplementemia-C3/n (%)	90 (26.6)	28 (21.4)	0.239
Hypocomplementemia-C4/n (%)	60 (17.8)	20 (15.3)	0.521

2.2 SLE 妊娠丢失的危险因素分析

对模型开发组进行单因素分析, 结果(表2)显示非计划妊娠、孕前高血压、低补体C3、低补体C4、狼疮肾、血液系统型、dsDNA抗体(+)以及24 h尿蛋白水平升高均是妊娠丢失的危险因素(均P<0.05)。为便于临床应用, 本研究根据临床实际情况及相关文献^[6]报道, 将连

续定量24 h尿蛋白转为分类变量, 即24 h尿蛋白<0.3 g、0.3 g≤24 h尿蛋白<1.0 g、24 h尿蛋白≥1.0 g。使用多因素Logistic回归模型进行分析, 结果(表2)显示非计划妊娠、低补体C3和24 h尿蛋白水平(≥1.0 g)均是妊娠丢失的危险因素(均P<0.05)。因此, 后续研究将该3个危险因素(即最佳预测因素)纳入预测模型中。



表2 SLE妊娠丢失危险因素的单因素和多因素 Logistic 回归分析(模型开发组)

Tab 2 Univariate and multivariable Logistic regression analysis of risk factors for SLE pregnancy loss (model development group)

Variable	Univariate Logistic regression analysis		Multivariable Logistic regression analysis	
	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	P value
General characteristic				
Age	0.93 (0.86–1.02)	0.132	—	—
History of SLE	0.93 (0.85–1.01)	0.093	—	—
Abortion history				
Therapeutic abortion	1.86 (0.56–6.23)	0.315	—	—
Spontaneous abortion	0.92 (0.61–1.38)	0.686	—	—
Region	1.05 (0.51–2.12)	0.894	—	—
Nullipara	1.07 (0.40–2.90)	0.888	—	—
Clinical characteristic				
Pre-pregnancy hypertension	6.45 (1.60–26.06)	0.004	5.24 (0.74–37.38)	0.072
Unplanned pregnancy	4.33 (1.71–11.00)	0.000	2.84 (1.12–7.22)	0.032
SLE feature				
Renal disorder	3.58 (1.76–7.28)	0.002	0.33 (0.09–1.15)	0.068
Mucocutaneous disorder	1.01 (0.49–2.09)	0.975	—	—
Hematologic disorder	2.19 (1.02–4.69)	0.032	0.90 (0.32–2.53)	0.145
Neurologic disorder	5.50 (0.89–34.02)	0.067	—	—
Arthritis	0.85 (0.36–2.01)	0.712	—	—
Laboratory feature				
24 h urinary protein				
<0.3 g	Ref		Ref	
≥0.3 g and <1.0 g	3.34 (1.05–10.68)	0.023	2.10 (0.63–6.95)	0.067
≥1.0 g	14.85 (6.25–35.31)	0.000	5.89 (2.30–15.06)	0.000
Anti-dsDNA (+)	3.62 (1.07–12.17)	0.032	2.58 (0.65–10.24)	0.101
Anti-Ro/SSA (+)	1.15 (0.58–2.25)	0.694	—	—
Anti-La/SSB (+)	1.18 (0.47–3.01)	0.722	—	—
APL (+)	1.84 (0.79–4.31)	0.161	—	—
Hypocomplementemia-C3	11.43 (5.15–25.33)	0.000	5.46 (2.33–12.97)	0.002
Hypocomplementemia-C4	3.80 (1.81–7.98)	0.001	0.56 (0.19–1.60)	0.087

Note: Ref— as a reference.

2.3 SLE妊娠丢失预测模型及风险评估系统的建立

采用多因素 Logistic 回归分析获得的 3 个危险因素建立 SLE 妊娠丢失预测模型。经 Hosmer-Lemeshow 检验后, 结果显示该预测模型 $P=0.325$ ($\chi^2=4.652$, $df=4$),

表明其具有良好的拟合度。随后, 对预测模型进行 ROC 曲线分析, 结果(图 1)显示其 AUC 为 0.829 (95%CI 0.744 ~ 0.914, $SE=0.043$, $P=0.007$), 表明该预测模型具有良好的区分度。

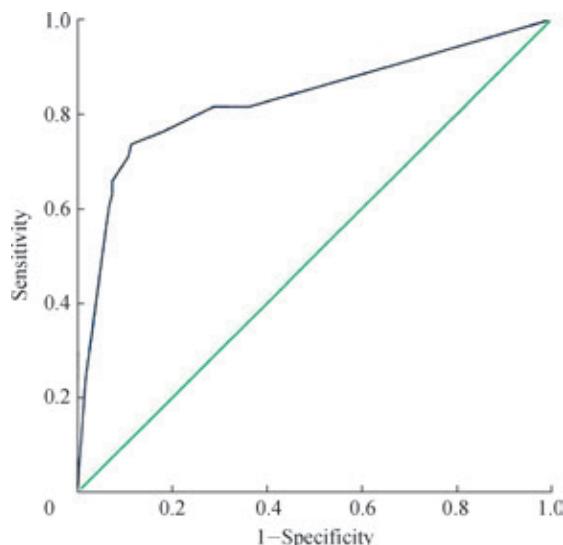


图 1 SLE 妊娠丢失预测模型的 ROC 曲线 (模型开发组)
Fig 1 ROC curve of prediction model of SLE pregnancy loss (model development group)

考虑到临床应用的简便性,本研究通过该预测模型的 3 个危险因素的回归系数 B 的相关计算,建立 SLE 妊娠丢失风险评估系统。表 3 显示了上述 3 个因素的回归系数 B 和相应得分。故 SLE 妊娠丢失风险评分可按照以下公式进行计算,即 SLE 妊娠丢失风险评分 = “非计划妊娠” 得分 + “低补体 C3” 得分 + “24 h 尿蛋白” 得分。

表 3 预测模型的校正 OR、回归系数 B 与相应风险评分
Tab 3 Adjusted OR and B coefficient of the prediction model and corresponding risk score

Variable	Adjusted OR	B value	Score	
			Yes	No
Unplanned pregnancy	2.84	1.04	1	0
Hypocomplementania-C3	5.46	1.70	2	0
24 h urinary protein				
<0.3 g	Ref	—	0	
≥0.3 g and <1.0 g	2.10	0.74	1	
≥1.0 g	5.89	1.77	2	

Note: Ref— as a reference.

经 Hosmer-Lemeshow 检验,结果显示该评估系统 $P=0.133$ ($\chi^2=4.034$, $df=2$),表明其具有良好的拟合度。而后,经 ROC 曲线分析显示,其 AUC 为 0.828 (95%CI 0.743 ~ 0.913, $SE=0.043$, $P=0.005$),表明其具有良好的区分度。ROC 曲线坐标及最大约登指数估算显示,分值 3 是最佳临界值(即最佳截断值,其敏感度为 60.5%、特异度为 93.3%、准确度为 89.6%、阳性预测值为 53.5%、阴性预测值为 94.9%、阳性似然比为 9.03 及阴性似然比为

0.42)。因此,若 SLE 妊娠丢失风险评分为 0 ~ 3 分,即为 SLE 妊娠丢失低风险;风险评分 >3 分,则为 SLE 妊娠丢失高风险。

2.4 SLE 妊娠丢失风险评估系统的验证

将上述风险评估系统应用于本研究的模型验证组(表 4),经 Hosmer-Lemeshow 检验结果显示该评估系统 $P=0.100$ ($\chi^2=4.604$, $df=2$),表明在模型验证组中该评估系统具有良好的拟合度。后经 ROC 曲线分析显示,其 AUC 为 0.838 (95%CI 0.739 ~ 0.937, $SE=0.051$, $P=0.002$),表明在模型验证组中该评估系统具有良好的区分度。且当风险评分 >3 分时,SLE 妊娠丢失的预测准确度为 90.1% (敏感度为 54.5%、特异度为 95%、阳性预测值为 45.5%、阴性预测值为 95%、阳性似然比为 10.9 及阴性似然比为 0.48)。

表 4 SLE 妊娠丢失风险评估系统在模型验证组中的应用

Tab 4 Application of SLE pregnancy loss risk assessment system in model validation group

Risk	Model validation group (N=131)/n (%)	Pregnancy loss/n (%)
Low risk (score 0~3)	120 (91.6)	6 (5.0)
High risk (score>3)	11 (8.4)	5 (45.5)

3 讨论

本研究发现,非计划妊娠、低补体 C3 和 24 h 尿蛋白 (≥ 1 g) 是 SLE 妊娠丢失的独立危险因素。通过上述 3 个危险因素建立 SLE 妊娠丢失预测模型以及相应风险评估系统,可帮助产科医师在妊娠早中期筛查 SLE 孕产妇的高风险妊娠丢失,从而加强监测并尽早采取必要的干预措施,以改善妊娠结局。本研究结果显示,该预测模型具有较好的拟合度及区分度,其风险评估系统在外部验证中也得到了较好的预测效率。

近年来妊娠合并 SLE 的诊疗水平已有了较大的提升,大部分 SLE 孕产妇都可以获得良好的妊娠结局^[1, 7],但 SLE 孕产妇的妊娠丢失率和其他不良母胎结局发生率仍比一般孕产妇要高得多^[8]。既往有关中国人群的研究^[9-10]显示,SLE 孕产妇的妊娠丢失率为 3% ~ 28.5%。本研究结果显示 SLE 孕产妇的妊娠丢失率为 8.4% ~ 11.2%,与前人报道相一致。在统计分析中我们发现,非计划妊娠、低补体 C3 和 24 h 尿蛋白 (≥ 1 g) 相较于其他变量均可以更好地预测 SLE 妊娠丢失。Teh 等^[11]研究发现孕期 SLE 活动(即非计划妊娠)是造成马来西亚 SLE 孕产妇妊娠



丢失的主要因素。Zhan 等^[9]对中国 263 例 SLE 孕产妇进行研究发现, 其活动性狼疮患者的妊娠丢失相较于其他患者高出 12.4 倍。在本研究中, 我们根据受孕时机将患者分为计划妊娠和非计划妊娠, 这样更易于该预测模型在临床上的判断和使用。Clowse 等^[2]研究发现, 无论 SLE 活动性如何, 孕中期补体水平的降低与妊娠丢失均相关, 这与本研究结果相符合。24 h 尿蛋白检测是临幊上判断肾功能的常用手段, 虽然部分研究报道了狼疮肾与 SLE 妊娠不良结局的相关性^[1, 3], 但鲜有关于尿蛋白数值定量与妊娠结局的相关报道。本研究在单因素 Logistic 回归分析中发现, 在妊娠丢失的患者中, 24 h 尿蛋白的数值明显升高。为了易于临床应用, 本研究将 24 h 尿蛋白的定量结果以 0.3 g、1.0 g 进行分级, 结果发现 24 h 尿蛋白 (≥ 1.0 g) 是 SLE 妊娠丢失的重要独立危险因素。

目前, 针对妊娠合并 SLE 不良妊娠结局的报道相对

较多, 但鲜有研究试图建立相关的预测模型及风险评估系统。相比于既往研究, 本研究的优势如下: ①建立了 SLE 妊娠丢失的预测模型及相关风险评估系统, 并采用内部和外部加以验证, 结果证实其具有较高的预测效率。②由于本研究的纳入对象具有一定的代表性且样本量充足, 故结果具有一定的临床适用性。③建立的风险评估系统简单易用, 可以更好地应用于临床实践。此外, 本研究尚存在一定的局限性: ①由于为回顾性研究, 存在一定的信息偏倚, 同时缺乏相关基本人群的特征, 如教育水平、体质质量指数、家庭收入等。②由于研究时间跨度较长, 部分临床信息可能不够完善, 导致一些较重要的实验室指标未能列入模型统计中, 包括 β_2 糖蛋白 1 (B2GP1) 抗体、狼疮抗凝物等参数以及部分肺动脉高压的指标。因此, 未来需建立多中心前瞻性队列, 对相关潜在危险因素进行完善, 进一步扩大样本量以进行多中心的验证和应用。

参·考·文·献

- [1] Lateef A, Petri M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy[J]. *Rheum Dis Clin N Am*, 2017, 43(2): 215-226.
- [2] Clowse MEB, Magder LS, Petri M. The clinical utility of measuring complement and anti-dsDNA antibodies during pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *J Rheumatol*, 2011, 38(6): 1012-1016.
- [3] Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, et al. Predictors of pregnancy outcomes in patients with lupus: a cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163(3): 153-163.
- [4] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9): 1725.
- [5] Tworoger SS, Zhang XH, Eliassen AH, et al. Inclusion of endogenous hormone levels in risk prediction models of postmenopausal breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(28): 3111-3117.
- [6] Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(8): 2011-2022.
- [7] 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.
- [8] Wu JY, Ma JH, Bao CD, et al. Pregnancy outcomes among Chinese women with and without systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(4): E020909.
- [9] Zhan ZP, Yang Y, Zhan YF, et al. Fetal outcomes and associated factors of adverse outcomes of pregnancy in southern Chinese women with systemic lupus erythematosus[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): E0176457.
- [10] Tian XP, Li MT, Ye ZZ, et al. Related factors of fetal loss in Chinese women with systemic lupus erythematosus: data from Chinese SLE treatment and research group registry IV [J]. *Int J Rheum Dis*, 2015, 18(6): 654-660.
- [11] Teh CL, Wan S, Cheong YK, et al. Systemic lupus erythematosus pregnancies: ten-year data from a single centre in Malaysia[J]. *Lupus*, 2017, 26(2): 218-223.

[收稿日期] 2019-12-19

[本文编辑] 邢宇洋

