

常见慢性疾病的孕前管理进展

孙清华, 裴燕岭, 张静*

作者单位: 611731 四川 成都, 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院 妇女保健指导中心

作者简介: 孙清华, 毕业于贵州医科大学, 硕士研究生, 住院医师, 主要研究方向为妇女保健

* 通信作者, E-mail: 113678278@qq.com

【关键词】 慢性疾病; 孕前管理; 备孕

【中图分类号】 R 714.25; R 781.6+3 【文献标志码】 A 【文章编号】 1674-4020(2024)12-024-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2024.12.07

高血压、糖尿病、心脏病、肾病及甲状腺疾病等常见慢性疾病是对健康产生持续影响的长期性疾病^[1], 且近年来上述疾病发病率不断增加且呈年轻化, 进一步导致患有相关疾病的高危孕妇数量增加^[2]。据估计, 患有高血压、既往糖尿病和肾病等慢性病的女性占美国分娩住院治疗人数的10%^[3]。张国宾等^[4]对15 982例住院孕产妇疾病谱分析发现, 位居前列的疾病有: 糖尿病、甲状腺功能异常、低钾血症、高血压, 其中高血压和糖尿病在2021年发生率分别为5.15%、11.94%, 较前一年升高。慢性病的发生发展在严重损害母体健康的同时, 还可能影响胎儿结局。在孕期这些慢性病病情呈加重表现, 且疾病与妊娠相互影响, 若处理不好, 母体会面临多器官衰竭的风险, 同时流产、胎死宫内及先天畸形等不良妊娠结局的发生风险增高, 严重时甚至导致孕产妇死亡。近年一些发达国家孕产妇死亡率出现反弹, 呈上升趋势^[5]。因此除了重视对妊娠期合并症的积极诊治外, 我们更应强调在受孕前优化管理慢性疾病的重要性、规范性。本文综合国内外最新指南文献, 本着为临床工作提供参考及启发的目的, 详细阐述以下几种常见慢性疾病的孕前管理方案及进展。

1 慢性高血压

高血压是最常见的慢性非传染性疾病, 全球约有14亿人患有慢性高血压, 引起高达10%的妊娠相关死亡事件^[6]。与血压正常的妇女比较, 妊娠前患有高血压的女性在孕期往往表现为疾病加重, 其发生胎盘早剥、早产、子痫前期、子痫、胎儿生长受限等风险更高^[7]。长期高血压导致全身小血管痉挛、内皮功能受损、血管僵硬增加等, 出现心脑血管意外、肝肾功能衰竭、高血压性心脏病等多靶器官功能损害^[8]。目前的指南共识主要强调妊娠期高血压疾病的诊治管理, 对于如何在备孕期进行降压治疗, 国外研究内容并未具体阐述, 但我国发布的《妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019)》提出了较为全面的意见^[9], 对孕前新发现的无继发性原因、不伴心脑血管等靶器官损害的高血压, 建议限钠盐、减重等干预方式纠正后可备孕。对已有高血压病史且使

用降压药治疗的妇女, 应及时停用妊娠期损害的药物, 换成妊娠期相对安全的降压药, 待血压控制良好($< 140/90$ mmHg), 治疗稳定4~8周可考虑妊娠。血压 $\geq 160/100$ mmHg和伴有心脑血管等靶器官损害、继发性原因的妇女建议专科治疗3~6个月后, 再次行妊娠评估, 让患者在充分了解风险的情况下考虑妊娠, 但不建议并发心脏扩大、大量蛋白尿和肾功能损害、冠状动脉硬化、眼底血管异常和眼压增高者妊娠^[1, 10-11]。

目前国内外一致认为相对安全的降压药包括 α/β 肾上腺素能受体拮抗剂(如拉贝洛尔)、钙离子通道拮抗剂(如硝苯地平)、中枢神经抑制剂(如甲基多巴)等, 其中拉贝洛尔在国内处于一线用药地位, 可用于孕前及妊娠期的各个阶段。而甲基多巴在国外指南及临床应用中享很高的地位^[12], 在一项为期7.5年的跟踪研究中发现, 与526例随机选取的无慢性高血压的对照组孕妇比较, 试验组261例母亲在怀孕期间接受甲基多巴治疗的儿童没有出现不良的生长或发育结果^[13]。但甲基多巴可引起嗜睡、抑郁及头晕等不良反应, 因而国内不建议作为首选^[9]。大多数指南建议, 正在服用血管紧张素受体阻滞剂(ARB)或血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)并计划妊娠的女性必须停用并与医生讨论替代方案。一项荟萃分析发现, 在妊娠前服用ACEI/ARB类药物将会增加胎儿心血管畸形、先天性畸形和死产的发生风险, 因此备孕女性禁用此类降压药^[14]。

2 糖尿病

糖尿病合并妊娠的女性, 其流产、新生儿窒息、巨大儿、胎儿畸形等不良妊娠结局及母体合并症如妊娠期高血压疾病、子痫前期等风险明显上升。此外, 其后代患肥胖、高血压和2型糖尿病的风险也较普通人群显著增加。美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)2024年^[15]和澳大利亚妊娠期糖尿病协会(Australasian Diabetes in Pregnancy Society, ADIPS)2020年^[16]发布指南均推荐, 有生育需求的女性应常规行相关孕前咨询、评估, 在血糖值未控制到理想水平之前, 建议患者采取可靠的避孕措施。ADA和英国国家卫生与临

床优化研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)^[17] 指出, 孕前理想的 HbA1c 水平应低于 6.5%, 而美国妇产科医师学会 (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 将此目标设定为低于 6.0%。NICE 认为如果 HbA1c > 10%, 强烈建议暂停妊娠计划。因为随着围孕期 HbA1c 高于此水平, 先天性畸形风险呈指数增长^[18]。对于孕前糖尿病女性, 无论 1 型或 2 型, 建议其自我监测空腹和餐后血糖, 并就推荐的目标达成了一致^[15, 17, 19]: 空腹 < 5.3 mmol/L, 餐后 1 小时 < 7.8 mmol/L, 餐后 2 小时 < 6.7 mmol/L。此外, ADA、ACOG、NICE 指南建议最好在孕前至妊娠 12 周期间服用叶酸, 以减少胎儿流产或患神经管畸形的风险。ADA 和 ACOG 建议每日摄入 400 μg 叶酸, 但 NICE 建议每日摄入 5 mg 叶酸。若在妊娠前无法通过饮食和运动控制血糖时, 指南均推荐使用胰岛素作为首选治疗方法, 因为胰岛素不会穿过胎盘, 特别是 1 型糖尿病妇女^[19]。

以上指南建议糖尿病女性在妊娠前评估糖尿病并发症风险 (包括糖尿病肾病、视网膜病变、神经病变等)。更具体地说, 它们都指出糖尿病妇女均应接受有关视网膜病变或进展风险的孕前评估及咨询。既往存在糖尿病视网膜病变的女性在妊娠期间需密切监测, 以及时发现视网膜病变可能恶化的情况^[20]。若为增殖性视网膜病变, 孕前行激光治疗可以降低病变加重风险^[21-22]。指南还建议对糖尿病女性进行肾功能评估, 包括在停止避孕之前检查尿蛋白。国内指南指出, 合并糖尿病肾病患者, 若血糖控制良好、肾功能正常, 可以妊娠; 而某些严重肾功能不全 (血清肌酐 > 265.2 μmol/L 或肌酐清除率 < 50 mL/min) 的女性妊娠时, 可能会导致肾功能永久性损害, 因此这部分患者不宜妊娠^[23]。ADA 和 ACOG 基于近一半的 1 型糖尿病女性可能同时存在甲状腺功能障碍的事实数据, 建议她们进行甲状腺功能检查^[24]。

3 心脏病

我国孕产妇主要疾病死因顺位中, 心脏病由 2000 年的第 4 位上升至 2021 年第 2 位^[25], 其排名有所上升, 原因可能是随着医疗水平提升, 患先天性心脏病的女性生存到育龄期, 妊娠合并先天性心脏病的患者逐渐增多^[26]。欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 发布了《2018ESC 妊娠期心血管疾病管理指南》^[27], 是目前比较详细全面的指南之一, 建议已知或可疑有心血管疾病的女性备孕前均需接受妊娠前咨询和风险评估, 强化在孕前采用改良的世卫组织 (mWHO) 妊娠风险分级对母体进行风险评估^[28]。mWHO 分级应该是目前最准确的风险评估系统, 2019 年 ACOG 公布的《妊娠合并心脏病》也支持了 mWHO 的分类级别^[29]。ESC 指南对诸如肺动脉高压、严重的主动脉瓣狭窄或扩张、严重的心功能不全 [射血分数 < 30% 或纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级 III ~ IV 级]、肺动脉下室间隔置术 (Fontan) 后并发症者、既往围生期心肌病史导致左心功能不全、血管型 Ehlers-Danlos 综合征等明确提出避孕及终止妊娠的意见^[27]。2016 年国内指南^[30] 根据患者是否伴有泵射血功能减退、低氧血症、瓣膜关闭不全或狭窄、肺动脉高压、主动脉扩张等危险因素将心脏病妇女妊娠风险分 5 级 (I ~ V 级)。I ~ II 级属于低风险级别, 包括手术或未手术

无肺动脉高压的室间隔缺损、动脉导管未闭、房间隔缺损、无心脏结构异常的大多数心律失常者等。III 级属于中风险, 包括不伴主动脉扩张的马凡综合征、非梗阻性肥厚型心肌病、主动脉扩张 (直径 < 45 mm)、轻度二尖瓣狭窄、肺动脉高压 (< 50 mmHg) 及轻度左心功能障碍等。IV 级为高风险级, 包含中度二尖瓣狭窄、梗阻性肥厚型心肌病、主动脉瓣狭窄 (跨瓣压差 ≥ 50 mmHg)、机械瓣膜置换术后、急性心肌梗死、未手术的紫绀型心脏病 (氧饱和度 85% ~ 90%)、严重心律失常、中度肺动脉高压 (50 ~ 80 mmHg) 等。V 级属于绝对妊娠禁忌证, 例如未手术的紫绀型心脏病 (氧饱和度 < 85%)、严重左心功能障碍 (射血分数 < 30%)、重度二尖瓣狭窄、主动脉扩张 (直径 > 50 mm)、重度肺动脉高压等。其中对于重度肺动脉高压, 压力 > 80 mmHg, 归类于 V 级, 属绝对禁忌证。而 ESC 指南持有的观点是压力无论高低的肺动脉高压, 均属于最高分级的 IV 级, 若妊娠即考虑终止。此差异取决于我国育龄期女性心脏病特征、诊疗条件及生活方式的不同, 发布的 2016 版是适合我国国情的妊娠风险评估标准^[31-32]。对于可能矫正的患者, 建议在孕前先行手术治疗, 包括先天性心脏病矫治术、起搏器置入术、瓣膜置换术、射频消融术等, 术后再行妊娠风险评估。

由于心脏病的遗传因素, 父母合并心血管疾病的胎儿出现遗传性心脏病的风险明显增高 (3% ~ 50%), 部分常染色体显性遗传病, 如马凡综合征、努南综合征、心手综合征的遗传风险为 50%, 应行基因检测产前诊断^[33]。

4 慢性肾脏病

在全球范围内, 慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 估算影响约 6% 的育龄妇女和 3% 的妊娠妇女^[34]。其中紫癜性肾炎、IgA 肾病、狼疮肾、糖尿病肾病等是适龄妇女常见的慢性肾病。一项纳入 23 项研究涉及 50 634 例孕妇的荟萃分析显示, CKD 孕妇不良妊娠事件如子痫前期、早产、小于胎龄/低出生体重儿和妊娠失败的风险明显高于未患 CKD 的女性, 建议女性在计划妊娠时接受肾脏疾病评估, 妊娠不引起肾脏疾病进展, 但不良妊娠事件会增加 CKD 和终末期肾病的风险^[35-36]。会导致母体蛋白尿增加、血压升高, 更易出现急性肾损伤和泌尿系统感染等损害^[37]。2017 年中国指南^[38] 不推荐以下患者妊娠: CKD 3 ~ 5 期、糖尿病肾病伴中重度肾功能损害、难以控制的高血压、尿蛋白 > 1 g/24 h、活动期狼疮性肾炎、需要行腹膜透析和血液透析; 而 CKD 1 ~ 2 期、轻微肾损害, 孕前无或微量蛋白尿, 肾功能、血压正常者, 母婴结局较好。英国肾脏病协会 (The Renal Association, RA) 2019 年发布“妊娠及肾脏疾病”临床实践指南^[39] 对 CKD 女性的避孕、孕前保健等提供了指导意见, 并获得 NICE 认可。RA 指南未将 CKD 4 ~ 5 期患者列入妊娠禁忌证, 但告知其在妊娠一年内启动透析治疗的可能性。而对于透析患者, 需充分沟通知将怀孕计划推迟至移植后的可能性, 建议孕前行腹膜透析的患者替换为血液透析, 并告知血液透析患者孕期可能需要强化透析, 国内外指南的差异基于国情的不同。

RA 建议备孕女性停用致畸性免疫抑制剂 (吗替麦考酚酯、来氟米特、环磷酰胺和甲氨蝶呤), 至少在受孕前 3 ~ 6 个月停用, 换用替代药物 (糖皮质激素、羟氯喹、硫唑嘌呤) 获得疾病缓解; 狼疮性肾炎、肾病综合征及小

血管炎活动期建议避孕,积极治疗,病情稳定半年后考虑妊娠;孕期服用药物羟氯喹可以减少疾病发作和狼疮复发;并发高血压者,优化降压药后血压控制 140/90 mmHg 以下可考虑妊娠,首选拉贝洛尔、硝苯地平降压药,孕期应避免使用 ACEI/ARB、利尿剂类降压药,若在备孕期使用这类药物,应在发现妊娠两天内更换;对于肾移植患者至少等待 1 年后开始计划妊娠,并在孕前替换致畸药物。在各版指南中移植患者的移植-妊娠的间隔时间存在差异,欧洲最佳实践指南^[40]建议为 2 年,而美国移植协会则建议移植肾功能稳定 1 年后^[41]。

5 甲状腺疾病

常见的甲状腺疾病主要是甲状腺功能减退症和甲状腺自身免疫性疾病,育龄妇女的患病率分别为 2% ~ 3% 和 17%^[42]。未经治疗的明显甲状腺功能减退症与发生妊娠不良事件的风险和不良胎儿结局有关,例如流产、死产和神经认知发育受损^[43]。我国 2019 年发布第 2 版指南^[44],推荐有条件的医院和妇幼机构对所有备孕女性开展甲状腺疾病筛查,筛查指标为 TSH、TPOAb 和 FT₄。然而,国外指南认为比显性甲状腺疾病更为普遍的是亚临床甲状腺功能减退症,在普遍孕前筛查的情况下,很大一部分女性会被诊断出来,这可能会导致甲状腺功能减退症的过度诊断以及怀孕期间和产后的过度替代治疗^[45]。因此,美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南建议对所有寻求妊娠或新妊娠的患者行口头筛查和临床评估,以识别与下列任何危险因素相关甲状腺疾患的女性^[43]:1. 有甲减/甲亢病史、已知甲状腺抗体阳性或甲状腺手术史;2. 当前甲状腺功能异常或有甲状腺肿的症状或体征;3. 有头颈部放射史和/或放射性碘治疗史;4. 使用胺碘酮或锂制剂,或最近使用碘造影剂;5. 年龄 > 30 岁;6. 自身免疫性甲状腺疾病或甲状腺功能障碍家族史;7. 居住在中、重度碘缺乏地区;8. 既往多次怀孕(≥2 次);9. 有流产、早产或不孕史;10. 病态肥胖(BMI ≥ 40 kg/m²);11. 1 型糖尿病或其他自身免疫性疾病(SLE、肾上腺皮质功能不全、萎缩性胃炎、白癜风、甲状旁腺功能减退、恶性贫血、系统性硬化症和干燥综合征)。如发现任何上述危险因素,建议检测血清 TSH,如果 TSH 升高(2.5 ~ 10 mU/L),则应测定 FT₄ 和 TPOAb 或 TGAb。甲状腺超声可以帮助评估特征性超声检查。

对于已发现的甲亢女性,建议专科就诊,病情稳定可考虑妊娠,定期监测甲状腺功能。抗甲状腺药物治疗首选丙硫氧嘧啶,FT₃、FT₄ 达到正常水平的女性,停用抗甲状腺药物或维持小剂量可以妊娠,药物控制甲功稳定者避免孕期自行停药,严格遵医嘱用药;对于甲减女性,ATA 和国内指南^[46]都建议患者先调整左旋甲状腺素剂量,使血清 TSH 水平维持在正常参考范围下限 ~ 2.5 mU/L 水平后再考虑妊娠^[43-44]。

6 小结

综上所述,对于患有高血压、糖尿病、心脏病、肾病及甲状腺疾病等慢性疾病的女性来说,妊娠决策比其他女性更复杂,需要考虑妊娠对自身健康和胎儿健康造成的额外潜在风险。因此在孕前管理好这些常见的慢性疾病至关重要,必要时将可能致畸的治疗方案改为对胎儿更安全的治疗方案,提供建议、干预措施以延迟备孕

或避免妊娠,使女性一直处于最佳的健康状态。此举可以降低孕中晚期和围分娩期严重并发症的发生,是减少母婴不良妊娠结局及预防出生缺陷的关键步骤,同时对女性未来健康状况的改善有着深远影响。目前的不足之处在于临床上多重视妊娠期常见并发症的诊治及相关指南的完善,或者一部分医务工作者以此作为孕前管理的诊疗依据。而对疾病在受孕前的评估、管理上认识不足或缺乏规范性。本文综合国内外指南、文献等,以期对女性孕前患几种常见慢性病的管理提供参考。

利益冲突 作者均声明无利益冲突。

【参考文献】

- [1] 林建华,庄旭. 高龄备孕妇女常见内科疾病及处理 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(1): 89-93.
- [2] 申珂,郭娜娜,邓健,等. 中国近 40 年慢性病疾病谱变化情况 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(8): 903-905.
- [3] Admon LK, Winkelman TNA, Moniz MH, et al. Disparities in chronic conditions among women hospitalized for delivery in the United States, 2005-2014 [J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(6): 1319-1326.
- [4] 张国宾,伊丽米热·阿力甫. 2020-2021 年新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市妇幼保健院孕产妇合并内科疾病谱变化分析 [J]. 新疆医学, 2023, 53(10): 1245-1248.
- [5] Carroll AE. Why is US maternal mortality rising? [J]. Jama, 2017, 318(4): 321.
- [6] Al-Makki A, DiPette D, Whelton PK, et al. Hypertension pharmacological treatment in adults: a World Health Organization guideline executive summary [J]. Hypertension, 2022, 79(1): 293-301.
- [7] Delker E, Bandoli G, LaCoursiere Y, et al. Chronic hypertension and risk of preterm delivery: national longitudinal study of adolescents to adult health [J]. Paediatric and Perinatal Epidemiology, 2022, 36(3): 370-379.
- [8] 何红. 妊娠高血压疾病新进展 [J]. 心脑血管病防治, 2023, 23(3): 1-2, 11.
- [9] 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组, 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019) [J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(3): 195-204.
- [10] 李力, 刘小利, 程蔚蔚, 等. 备孕保健专家共识(2023) [J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(9): 1737-1743.
- [11] 田梅香, 张正义. 备孕期高血压的规范管理 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(18): 2190-2194.
- [12] Agrawal A, Wenger NK. Hypertension during pregnancy [J]. Current Hypertension Reports, 2020, 22(9): 64.
- [13] Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, et al. Pregnancy outcome after first trimester use of methyldopa: a prospective cohort study [J]. Hypertension, 2017, 70(1): 201-208.
- [14] Fu J, Tomlinson G, Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis [J]. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 2021, 37(8): e3453.
- [15] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. management of diabetes in pregnancy: standards of care in diabetes-2024 [J]. Diabetes Care, 2024, 47 (Suppl 1): S282-S294.
- [16] Rudland VL, Price SAL, Hughes R, et al. ADIPS 2020 guideline for pre-existing diabetes and pregnancy [J]. The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2020, 60(6): E18-E52.
- [17] National Institute for Health and Care Excellence; Guidelines [M]. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2020. 2020.
- [18] Martin RB, Duryea EL, Ambia A, et al. Congenital malformation

- risk according to hemoglobin A1c values in a contemporary cohort with pregestational diabetes [J]. *American Journal of Perinatology*, 2021, 38(12):1217-1222.
- [19] ACOG Practice Bulletin No. 201 summary: pregestational diabetes mellitus [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2018, 132(6):1514-1516.
- [20] Chew EY, Mills JL, Metzger BE, et al. Metabolic control and progression of retinopathy. the diabetes in early pregnancy study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in early pregnancy study [J]. *Diabetes Care*, 1995, 18(5):631-637.
- [21] 蔡蔚,潘石蕾. 糖尿病患者孕产咨询与管理 [J]. 中华产科急救电子杂志, 2021, 10(2):65-67.
- [22] 王子莲,陈海天. 糖尿病史女性孕产管理 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(12):1345-1348.
- [23] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8):561-569.
- [24] Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: a longitudinal study [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(4):1181-1185.
- [25] 苏燕燕, 神艳, 裴雷, 等. 1991-2021 年我国孕产妇死亡率变化情况 [J]. 中国初级卫生保健, 2024, 38(1):54-58.
- [26] 陈敦金, 贺芳. 中国孕产妇死亡率极大程度降低——对世界的最大贡献 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(10):1076-1080.
- [27] Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy [J]. *European Heart Journal*, 2018, 39(34):3165-3241.
- [28] Pijuan-Domènech A, Galian L, Goya M, et al. Cardiac complications during pregnancy are better predicted with the modified WHO risk score [J]. *International Journal of Cardiology*, 2015, 195:149-154.
- [29] American College of Obstetricians and Gynecologists' Presidential Task Force on Pregnancy and Heart Disease and Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 212: pregnancy and heart disease [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2019, 133(5):e320-e356.
- [30] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠合并心脏病的诊治专家共识(2016) [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(6):401-409.
- [31] 傅勤, 林建华. 心脏病史女性孕产保健和管理 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(12):1328-1332.
- [32] 李桂阳, 马玉燕. 心脏病患者孕产检查与适宜妊娠时机 [J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(8):561-563.
- [33] 张豪锋, 张军. 《2018 ESC 妊娠期间心血管疾病管理指南》解读 [J]. 中国全科医学, 2018, 21(36):4415-4423.
- [34] Reynolds ML, Herrera CA. Chronic kidney disease and pregnancy [J]. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2020, 27(6):461-468.
- [35] Zhang JJ, Ma XX, Hao L, et al. A systematic review and Meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy [J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2015, 10(11):1964-1978.
- [36] 中国医师协会肾脏内科医师分会心肾综合征指南工作组. 心肾综合征诊疗的临床实践指南(2023 版) [J]. 中华医学杂志, 2023, 103(46):3705-3759.
- [37] 王红梅, 王谢桐. 肾脏病史女性孕产保健 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(12):1342-1345.
- [38] 南京总医院, 国家肾脏疾病临床医学研究中心. 慢性肾脏病患者妊娠管理指南 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(46):3604-3611.
- [39] Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease [J]. *BMC Nephrology*, 2019, 20(1):401.
- [40] EBP Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV. 10. pregnancy in renal transplant recipients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, 17(Suppl 4):50-55.
- [41] McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, et al. Reproduction and transplantation: report on the AST consensus conference on reproductive issues and transplantation [J]. *American Journal of Transplantation*, 2005, 5(7):1592-1599.
- [42] Țarnă M, Cima LN, Panaitescu AM, et al. Preconception counseling in patients with hypothyroidism and/or thyroid autoimmunity [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(8):1122.
- [43] Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum [J]. *Thyroid*, 2017, 27(3):315-389.
- [44] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第 2 版)编撰委员会, 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第 2 版) [J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(8):505-506.
- [45] Yamamoto JM, Metcalfe A, Nerenberg KA, et al. Thyroid function testing and management during and after pregnancy among women without thyroid disease before pregnancy [J]. *CMAJ*, 2020, 192(22):E596-E602.
- [46] 《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》编撰委员会, 中华医学会内分泌学分会, 中华预防医学会妇女保健分会. 孕产期甲状腺疾病防治管理指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(7):539-551.

(收稿日期:2024-03-22 编辑:陈郅霖)

(上接第 23 页)

- [40] Nakamura H, Oku K, Amengual O, et al. First-line, non-criterial antiphospholipid antibody testing for the diagnosis of antiphospholipid syndrome in clinical practice: a combination of anti- β -glycoprotein I domain I and anti-phosphatidylserine/prothrombin complex antibodies tests [J]. *Arthrit Care Res*, 2018, 70(4):627-634.
- [41] Yin DM, Chayoua W, Kelchtermans H, et al. Detection of anti-domain I antibodies by chemiluminescence enables the identification of high-risk antiphospholipid syndrome patients: a multicenter multiplatform study [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(2):463-478.
- [42] Chighizola CB, Pregnolato F, Andreoli L, et al. Beyond thrombosis: anti- β 2GPI domain 1 antibodies identify late pregnancy morbidity in anti-phospholipid syndrome [J]. *J Autoimmun*, 2018, 90:76-83.
- [43] Andreoli L, Chighizola CB, Nalli C, et al. Clinical characterization of antiphospholipid syndrome by detection of IgG antibodies against β 2-glycoprotein i domain 1 and domain 4/5: ratio of anti-domain 1 to anti-domain 4/5 as a useful new biomarker for antiphospholipid syndrome [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(8):2196-2204.
- [44] Nalli C, Somma V, Andreoli L, et al. Anti-phospholipid IgG antibodies detected by line immunoassay differentiate patients with anti-phospholipid syndrome and other autoimmune diseases [J]. *Auto Immun Highlights*, 2018, 9(1):6.
- [45] Bradacova P, Slavik L, Ulehlova J, et al. Current promising biomarkers and methods in the diagnostics of antiphospholipid syndrome: a review [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(2):166.
- [46] Tomer A, Bar-Lev S, Fleisher S, et al. Antiphospholipid antibody syndrome: the flow cytometric annexin A5 competition assay as a diagnostic tool [J]. *Br J Haematol*, 2007, 139(1):113-120.

(收稿日期:2024-05-20 实习编辑:陈飘逸)