

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.12.002

新生儿疾病专题

系统性红斑狼疮合并妊娠子代早产儿 42例临床分析

全美盈 王丹华

(中国医学科学院北京协和医院儿科, 北京 100730)

[摘要] **目的** 探讨系统性红斑狼疮(SLE)合并妊娠子代早产儿的临床特点,提高新生儿科医师对这部分早产儿的认识。**方法** 收集2000年1月至2012年6月间SLE合并妊娠子代早产儿的临床资料进行回顾性分析,并与同期出生的除SLE合并妊娠子代早产儿以外的2308例早产儿住院期间并发症发生情况进行对比。**结果** SLE合并妊娠子代早产儿共42例,女婴比例明显高于男婴,其中确诊新生儿狼疮综合征4例。新生儿感染为SLE合并妊娠子代早产儿最常见并发症(47.62%),其次为小于胎龄儿(28.57%),新生儿呼吸窘迫综合征(26.19%),新生儿窒息和先天性心脏病(均为14.29%),肺出血(4.76%);与同期收治的2308例早产儿合并新生儿感染(16.81%)、小于胎龄儿(13.21%)和先天性心脏病(5.16%)的发生率进行比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其他合并症的发生率在两组早产儿间比较差异均无统计学意义。**结论** SLE合并妊娠子代早产儿易合并感染性疾病、小于胎龄儿及先天性心脏病,而呼吸方面并发症与同期其他早产儿相比无显著差异。

[中国当代儿科杂志, 2013, 15(12): 1045-1049]

[关键词] 系统性红斑狼疮合并妊娠;子代;临床特点;早产儿

Clinical features of preterm infants born to mothers with systemic lupus erythematosus: a retrospective analysis

QUAN Mei-Ying, WANG Dan-Hua. Department of pediatrics, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China(Wang D-H, Email: 15910806977@126.com)

Abstract: Objective To retrospectively characterize clinical features of preterm infants born to mothers with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** Clinical data of preterm infants born to mothers with SLE in Peking Union Medical College Hospital over a period of more than 10 years (2000-2012) and preterm babies born to mothers without SLE in the same hospital and during the same time period were collected. Preterm-associated complications in the two groups of babies were comparatively analyzed. **Results** During the time period studied, 128 women with SLE delivered a total of 134 babies, 86 at full-term and 42 at preterm. Of the 42 preterm infants, 4 were diagnosed with neonatal lupus syndrome. Neonatal infection was the most common complication in preterm infants born to SLE mothers, which occurred in 20 cases (47.62%), followed by small for gestational age (28.57%), neonatal respiratory distress syndrome (26.19%), congenital heart disease (14.29%), and neonatal pulmonary hemorrhage (4.76%). In the same time period, 2308 preterm babies were born to mothers without SLE. In these preemies, 16.81% experienced neonatal infection, 13.21% were small for gestational age, and 5.16% had congenital heart disease. All these parameters were significantly lower than in preterm babies born to mothers with SLE ($P<0.05$). **Conclusions** SLE preterm offspring seem to be more prone to neonatal infection, small for gestational age and at a higher risk of congenital heart disease as compared to preterm babies from women without SLE.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(12): 1045-1049]

Key words: Systemic lupus erythematosus complicated with pregnancy; Offspring; Clinical features; Preterm infants

[收稿日期] 2013-11-05; [修回日期] 2013-11-21

[作者简介] 全美盈,女,硕士,住院医师。

[通信作者] 王丹华,教授,主任医师。

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种自身免疫性疾病, 好发于育龄期女性^[1-2]。随着免疫学的进展及对 SLE 发病机制及治疗方面认识的深入, 以及 SLE 稳定控制病例数的增加, 妊娠对于 SLE 控制稳定的女性来说已不是禁忌。越来越多的 SLE 患者成功妊娠并顺利分娩, 但仍有部分孕期发病的患者及 SLE 病情控制尚不稳定的患者在妊娠期出现病情活动, 对胎儿及产妇本身产生不良的影响^[3-5]。胎儿的影响方面包括胎死宫内、流产、早产甚至新生儿狼疮综合征^[6-7]。文献报道其中早产儿的比例为 17%~49%^[8], 随着新生儿技术的发展, 存活早产儿的比例逐年升高, 这部分早产儿的临床特点及转归情况也受到新生儿科医师的重视。本文通过对北京协和医院 2000 年 1 月至 2012 年 6 月间收治的 SLE 合并妊娠的子代中早产儿病例进行分析, 总结这部分早产儿的临床特点及预后情况。

1 资料与方法

1.1 资料收集

回顾性收集 2000 年 1 月 1 日至 2012 年 6 月 30 日北京协和医院收治的 SLE 合并妊娠患者及其子代新生儿的资料。包括新生儿的胎龄、出生体重及身长、有无窒息、有无抗 SSA 及抗 SSB 抗体、住院期间并发症; 新生儿母亲 SLE 病程、孕期狼疮活动情况等。同时将 2000 年 1 月 1 日至 2012 年 6 月 30 日间北京协和医院收治的除 SLE 合并妊娠子代早产儿以外的余 2308 例早产儿作为对照组, 收集对照组早产儿住院期间的并发症发生情况。

1.2 诊断标准

所有产妇均于我院风湿免疫科确诊为 SLE, 诊断依据美国风湿病学会 1997 年修订的 SLE 分类诊断标准^[9]。SLE 活动性表现包括中枢神经系统受累、肾脏受累、血管炎、关节炎、肌炎、发热、皮肤黏膜表现、胸膜炎、心包炎、低补体血症、抗双链 DNA (dsDNA) 抗体滴度增高、血三系减少、红细胞沉降率 (ESR) 增快等; 患者疾病活动根据 SLE 疾病活动指数 (SLEDAI) 进行评估: 评分 ≤ 4 分为非活动, ≥ 5 分为活动^[9-10]。

早产儿、新生儿感染、败血症、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿肺出血、新生儿窒息、小于胎龄儿、先天性心脏病的定义参考《实用新生儿学》第 4 版^[11]。

1.3 分组

根据早产儿母亲 SLE 的活动情况分为活动

组和稳定组。活动组为早产儿母亲在妊娠期间起病或妊娠前 6 个月内出现狼疮活动, 重要脏器受累; 稳定组为早产儿母亲孕前病情控制稳定在 6 个月以上, 无重要脏器受累, 孕期口服强的松量 ≤ 15 mg/d。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计学软件对研究数据进行统计学处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例数及百分率 (%) 表示, 组间率的比较采用 χ^2 检验, 当理论频数在 1~<5 时采用校正的 χ^2 检验, 当理论频数 <1 时采用 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

SLE 合并妊娠者共 128 例, 共妊娠 134 次 (双胎 1 例)。其中胎死宫内 6 例, 因高龄引产 1 例, 分娩足月儿 86 例, 早产儿 42 例, 早产比例为 31.1%。

SLE 合并妊娠产妇分娩的 42 例早产儿中, 男 17 例, 女 25 例, 男:女=1:1.47, 女婴比例明显高于男婴, 可能与妊娠期间男婴丢失率较女婴高有关, 与国外报道 SLE 患者子代中男女比例为 0.59 相近^[12]; 胎龄为 27~36⁺周, 平均胎龄 33⁺周。除 3 例因病情严重等原因家长放弃治疗的早产儿外, 余 39 例均记录体重及身长, 出生体重 720~3200 g, 平均体重 2042 g; 出生身长 33~49 cm, 平均身长 44 cm。从表 1 可以看出, 42 例 SLE 合并妊娠子代早产儿中, 60% 为晚期早产儿 (34~<37 周); 39 例坚持治疗的早产儿中, 出生体重在 1500~<2500 g 者占 62%, 极低及超低出生体重儿的比例为 18%, 最终因抢救无效死亡 1 例, 其余 38 例均治愈出院。

表 1 SLE 合并妊娠子代早产儿胎龄及体重分布

胎龄 (周)	例数	百分比 (%)	体重 (g)	例数*	百分比 (%)
<28	1	2	<1500	7	18
28~	16	38	1500~	24	62
34~<37	25	60	2500~	8	20
合计	42	100		39	100

注: * 表示 42 例早产儿中 3 例因放弃治疗无体重记录, 完整体重记录早产儿共 39 例。

42 例早产儿母亲孕期 SLE 活动者有 29 例, 其中 9 例为妊娠期间起病, 余 20 例在妊娠前 6 个月内出现狼疮活动; 稳定者 13 例。活动病例孕期

强的松用量 $>15\text{ mg}$ ，部分联合羟氯喹治疗，病情严重者予甲强龙和（或）环磷酰胺冲击治疗；稳定病例则停用强的松或强的松用量 $\leq 15\text{ mg}$ 。

2.2 SLE 合并妊娠对早产儿并发症的影响

42 例早产儿中，最常见并发症为新生儿感染 20 例（47.62%），其中 4 例为血培养阳性的败血症，16 例表现为精神反应差、发热或低体温，感染指标 WBC 升高或明显减低，CRP 明显升高，胸片、尿便常规等检查未发现明确感染部位；其次为小于胎龄儿 12 例（28.57%）；新生儿呼吸窘迫综合征 11 例（26.19%）；新生儿窒息和先天性心脏病各 6 例（14.29%）；肺出血 2 例（4.76%）。与北京协和医院同期收治的除 SLE 合并妊娠子代早产儿以外的余 2308 例早产儿合并症发生率进行比较，新生儿感染、小于胎龄儿和先天性心脏病的发生率明显增高（均 $P<0.05$ ）。而新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿窒息和新生儿肺出血的发病率在两组新生儿间差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。见表 2。

2.3 SLE 合并妊娠子代早产儿免疫指标分析

共 27 例 SLE 合并妊娠子代早产儿进行了免疫指标方面的检测，结果显示抗 SSA 抗体阳性率为 41%（11/27），抗 SSB 抗体均为阴性。其中确诊新生儿狼疮综合征 4 例，且患儿母亲孕期 SLE 均为活动期。4 例新生儿狼疮综合征患儿表现为皮疹及心脏、血液、神经系统受累，抗 SSA 抗体阳性，其中 1 例母亲产前无 SLE 相关临床表现，从孕 21 周开始产检发现胎心减慢，约 70 次/min，查母亲

的抗 ANA 抗体 1:640，抗 SSA 抗体 1:64，抗 SSB 抗体 1:4，诊断为 SLE，开始强的松治疗，该早产儿生后心电图检查提示为 III 度房室传导阻滞，同时有狼疮样皮疹，抗 SSA 抗体 1:64 阳性，确诊新生儿狼疮综合征，予激素治疗，未安装心脏起搏器条件下血流动力学稳定，目前仍规律随诊中；还有 1 例生后第 18 天以抽搐起病的早产儿，诊断为新生儿狼疮综合征，神经精神狼疮，经过激素治疗好转。

2.4 SLE 活动状态对早产儿并发症的影响

对比母亲妊娠期间 SLE 活动组与稳定组早产儿出生情况及并发症。结果发现活动病例早产儿在 SLE 合并妊娠子代早产儿中占 69%。两组在小于胎龄儿、窒息、新生儿感染、新生儿狼疮综合征等早产儿并发症的发生率方面差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。见表 3。

表 2 SLE 子代早产儿与所有早产儿并发症情况比较

[例 (%)]				
并发症	对照组 (n=2308)	SLE 合并妊娠子 代早产儿 (n=42)	χ^2 值	P 值
新生儿感染	388(16.81)	20(47.62)	27.29	<0.001
小于胎龄儿	305(13.21)	12(28.57)	8.34	0.004
新生儿呼吸 窘迫综合征	538(23.31)	11(26.19)	0.19	0.662
新生儿窒息	285(12.35)	6(14.29)	0.14	0.706
先天性心脏病	119(5.16)	6(14.29)	6.83	0.009
肺出血 ^a	36(1.56)	2(4.76)	1.03	0.311

注：a：采用校正公式计算卡方值。

表 3 妊娠期间狼疮活动情况对子代早产儿并发症的影响

组别	例数	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	小于胎龄儿 ^a [例 (%)]	新生儿狼疮综合征 ^b [例 (%)]	窒息 ^a [例 (%)]	新生儿感染 [例 (%)]
活动组	29	33.3 $\pm$ 2.7	2041 $\pm$ 636	10(34)	4(14)	5(17)	14(48)
稳定组	13	34.3 $\pm$ 3.0	2044 $\pm$ 657	2(15)	0(0)	1(8)	6(46)
$t(\chi^2)$ 值		-1.048	-0.016	(0.805)	-	(0.116)	(0.016)
P 值		0.307	0.988	0.205	0.212	0.414	0.582

注：a：采用校正公式计算卡方值；b：采用 Fisher 确切概率法。

3 讨论

SLE 好发于育龄期女性，随着近年对该病研究的深入以及围产期免疫科、产科、儿科等多学科协作，SLE 合并妊娠的病例越来越多，新生儿活产率也明显提高，SLE 活动、狼疮性肾炎、SLE 合并妊娠期高血压综合征、ACL 抗体阳性、低补体血症等均为早产的高危因素^[13-14]。本组资料显示，

SLE 合并妊娠的子代中早产儿的发生率为 31.1%，明显高于人群中平均的早产儿发生率^[15-16]。与国外文献报道的 SLE 合并妊娠子代中 32.4% 的早产发生率接近^[8]。本组资料中早产儿的平均胎龄为 33⁺⁴ 周，其中 34~<37 周者占 60%，出生体重在 1500~<2500 g 者占 62%。极低及超低出生体重儿的比例仅为 18%。可见 SLE 子代早产儿中 34 周以上的晚期早产儿及体重 $>1500\text{ g}$ 者占半数以上，与

近年来对 SLE 病情控制方面的进展及围产期的密切随诊密不可分。SLE 合并妊娠子代的早产可能与 SLE 这种免疫性疾病所致的胎盘损伤、滋养层基底膜免疫复合物沉着、胎盘血管炎症坏死以及胎盘局部血栓栓塞有关^[17]。以上免疫及病理特点也易导致胎儿宫内生长发育受限。本组资料显示, SLE 合并妊娠子代早产儿的并发症中, 小于胎龄儿的发生率为 28.57%, 与国外报道 SLE 合并妊娠子代小于胎龄儿的发病率为 22.5%, 发展中国家的数据在 10%~31% 之间相近^[8]。有研究发现 SLE 患者胎盘绒毛面积明显少于正常对照组^[18-20], 其主要原因可能为 SLE 孕妇的胎盘受到免疫复合物的攻击, 免疫损伤导致胎盘发育不良, 绒毛生长受损, 胎盘组织易形成血栓导致胎儿血供障碍, 从而影响胎儿发育, 导致小于胎龄儿的发生率升高^[1]。

SLE 合并妊娠子代的高早产发病率也使得临床医生更加关注该部分早产儿的临床特点、转归及预后情况。本组资料总结发现, SLE 合并妊娠子代早产儿最常见并发症为新生儿感染, 占 47.62%, 其中 4 例为败血症, 且新生儿感染的发病率高于同期收治的除 SLE 合并妊娠子代早产儿以外的 2308 例早产儿 (16.81%)。早产儿本身的细胞免疫及体液免疫功能均未发育成熟^[21]。胎儿在最后 3 个月是细胞免疫功能成熟的关键时期, 胸腺发育增快, 胸腺细胞迅速增加, T 细胞总数和各亚群细胞数量增长迅速, 功能逐渐完善。而早产儿胸腺发育不成熟, 胸腺内分泌功能不完善, 引起细胞免疫功能低下。体液免疫方面, 早产儿 IgG、IgA、IgM 都明显低于足月儿水平, 其中 IgG 水平的差异具有统计学意义^[22-23], 因此早产儿本身即为感染的高危人群。而母亲妊娠期间的免疫功能异常及激素、免疫抑制剂等药物的使用同样会对胎儿及早产儿的免疫功能造成影响, 因此更增加了这部分早产儿感染的风险。但仍需进一步的临床及实验室研究明确 SLE 合并妊娠时母亲的免疫状态及免疫抑制性药物应用对胎儿及早产儿免疫和防御功能影响的机制。

SLE 合并妊娠子代早产儿合并症方面另一突出的问题为心脏损害。本组资料显示 SLE 合并妊娠子代早产儿合并先天性心脏病的发病率为 14.29%, 其中房间隔缺损 3 例, 动脉导管未闭 2 例, 法洛五联症 1 例 (法洛四联症合并房间隔缺损), 较同期收治的 2308 例早产儿先天性心脏病的发病率明显升高; 1 例新生儿狼疮综合征早产儿合并 III 度房室传导阻滞, 有研究显示来自母体的 52 KD SSA/Ro 和 48KD SSB/La 抗体可导致胎儿房

室传导阻滞、心肌纤维化等异常^[24]。SLE 合并妊娠的子代早产儿需注意心脏方面的并发症, 推测先天性心脏结构异常同样与来自母体的抗体作用相关。本组资料显示 SLE 合并妊娠子代早产儿呼吸方面并发症, 如新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿窒息、新生儿肺出血的发生率与同期早产儿相比差异无统计学意义。

复习国内外文献发现 SLE 活动、狼疮肾、SLE 合并妊娠期高血压综合征等与妊娠丢失、早产明确相关^[25-27]。狼疮活动虽可增加早产儿的发病率, 但本研究没有发现母亲 SLE 病情的活动性对子代早产儿并发症, 如小于胎龄儿、窒息、新生儿感染、新生儿狼疮综合征发病率的影响, 可能与样本量小有关。但本研究中观察到的 4 例新生儿狼疮综合征早产儿, 其母亲孕期均有狼疮活动, 推测狼疮的活动与新生儿狼疮综合征的发病密切相关。

总之, SLE 合并妊娠者其子代早产比例较高。这部分早产儿易合并感染性疾病、小于胎龄儿及先天性心脏病, 而呼吸方面并发症与同期收治的所有早产儿相比差异无统计学意义。本组资料中 4 例新生儿狼疮综合征早产儿母亲孕期均有狼疮活动, 仍需进一步随访观察研究, 以明确影响早产儿生存及预后的高危因素。

[参 考 文 献]

- [1] 尹玉竹, 周水生, 黄建林, 吴玲玲, 余芹. 系统性红斑狼疮合并妊娠患者孕期病情的变化及其对母儿结局的影响 [J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(8): 53-56.
- [2] Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010, 5(11): 2060-2068.
- [3] Liu J, Zhao Y, Song Y, Zhang W, Bian X, Yang J, et al. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(3): 261-266.
- [4] 温艳芳, 李懿莎, 罗卉, 左晓霞, 周亚欧. 系统性红斑狼疮患者合并妊娠的临床研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(8): 543-545.
- [5] Ambrosio P, Lermann R, Cordeiro A, Borges A, Nogueira I, Serrano F. Lupus and pregnancy-15 years of experience in a tertiary center[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2010, 38(2-3): 77-81.
- [6] Wong CH, Chen TL, Lee CS, Lin CJ, Chen CP. Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2006, 45(2): 120-123.
- [7] 宋亦军, 刘冬舟, 刘俊涛, 赵岩. 妊娠合并系统性红斑狼疮 94 例临床分析 [J]. 中华内科杂志, 2008, 47(12): 1008-1011.
- [8] Mokbel A, Geilan AM, AboElgheit S. Could women with systemic lupus erythematosus (SLE) have successful pregnancy outcomes?

- Prospective observational study[J]. *Egypt Rheumatol*, 2013, 35: 133-139.
- [9] Hoehberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9):1725.
- [10] Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE[J]. *Arthritis Rheum*, 1992, 35(6): 630-640.
- [11] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 邱小汕. 实用新生儿学(第4版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 46-578.
- [12] Aggarwal R, Sestak AL, Chakravarty EF, Harley JB, Scofield RH. Excess female siblings and male fetal loss in families with systemic lupus erythematosus[J]. *J Rheumatol*, 2013, 40(4): 430-434.
- [13] Aggarwal N, Raveendran A, Suri V, Chopra S, Sikka P, Sharma A. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: Asia's largest single centre study[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2011, 284(2): 281-285.
- [14] 刘冬舟, 赵岩, 宋亦军, 谭艳红, 洪小平, 孙保东. 系统性红斑狼疮合并妊娠 145 例次母婴结局及临床预测因素[J]. *中华风湿病学杂志*, 2009, 13(12): 824-828.
- [15] Chakravarty EF, Colon I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC, 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.
- [16] Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth[J]. *Lancet*, 2008, 371(9607): 164-175.
- [17] Tincani A, Danieli E, Nuzzo M, Scarsil M, Motta M, Cimaz R, et al. Impact of in utero environment on the offspring of lupus patients[J]. *Lupus*, 2006, 15(11): 801-807.
- [18] Clark CA, Spitzer KA, Nadler JN, Laskin CA. Preterm deliveries in women with systemic lupus erythematosus[J]. *J Rheumatol*, 2003, 30(10): 2127-2132.
- [19] Clark CA, Spitzer KA, Laskin CA. Decrease in pregnancy loss rates in patients with systemic lupus erythematosus over a 40-year period[J]. *J Rheumatol*, 2005, 32(9): 1709-1712.
- [20] 刘海元, 杨剑秋, 刘俊涛, 高劲松, 边旭明. 妊娠合并系统性红斑狼疮早产 36 例分析[J]. *中国医刊*, 2008, 43(6): 57-59.
- [21] Marodi L. Innate cellular immune responses in newborns[J]. *Clin Immunol*, 2006, 118(2-3): 137-144.
- [22] Guilmot A, Hermann E, Braud VM, Carlier Y, Truyens C. Natural killer cell responses to infections in early life[J]. *J Innate Immun*, 2011, 3(3): 280-288.
- [23] Marodi L. Neonatal innate immunity to infectious agents[J]. *Infect Immun*, 2006, 74(4): 1999-2006.
- [24] Lee LA. Transient autoimmunity related to maternal autoantibodies: neonatal lupus[J]. *Autoimmun Rev*, 2005, 4(4): 207-213.
- [25] Johnson MJ, Petri M, Witter FR, Repke JT. Evaluation of preterm delivery in a systemic lupus erythematosus pregnancy[J]. *Clinic Obstet Gynecol*, 1995, 86(3): 396-399.
- [26] Al Arfaj AS, Khalil N. Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia[J]. *Lupus*, 2010, 19(14): 1665-1673.
- [27] Surita FG, Parpinelli MA, Yonehara E, Krupa F, Cecatti JG. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: clinical evolution, maternal and perinatal outcomes and placental findings[J]. *Sao Paulo Med J*, 2007, 125(2): 91-95.

(本文编辑: 万静)