综　述

DOI: 10.11724/jdmu.2026.03.13

# 母体自身抗体及其他产前因素对新生儿狼疮预测价值的研究进展

陈仁慧，冀　红

（大连医科大学附属第一医院 新生儿科，辽宁 大连 116011）

［摘要］ 新生儿狼疮（NLE）是一种罕见的自身免疫性疾病，由母体自身抗体通过胎盘转运至胎儿循环系统所致，可能影响多个器官。抗 SSA/Ro、抗 SSB/La 和抗 U1RNP 抗体与 NLE 的发生关系最为密切，这些母体自身抗体可引发炎症反应，导致一系列临床表现，其中以先天性心脏传导阻滞（CHB）最为严重。并非所有接触母体自身抗体的胎儿/新生儿都会发生 NLE，提示该病的发生可能还与其他因素有关，包括遗传因素、Ⅰ型干扰素（IFN）、唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素 1（SIGLEC-1）阳性巨噬细胞和孕期用药（羟氯喹、类固醇激素）等。一个或多个影响因素可能会改变 NLE 的发生风险，研究这些影响因素对降低 NLE 的发病率及死亡率有一定的临床指导作用。

［关键词］ 新生儿狼疮；影响因素；先天性心脏传导阻滞

［中图分类号］ R722.6　［文献标志码］ A　文章编号：1671-7295(2026)03-0275-05

# Research progress on the predictive value of maternal autoantibodies and other prenatal factors for neonatal lupus

CHEN Renhui, JI Hong

(*Department of Neonatology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian* 116011, *China*)

［**Abstract**］ Neonatal lupus erythematosus (NLE) is a rare autoimmune disease, which is caused by the transfer of maternal autoantibodies through placenta to fetal circulatory system and may affect multiple organs. Anti- SSA/Ro, anti- SSB/La and anti-U1RNP antibodies are most closely related to NLE. These autoantibodies can trigger inflammatory reactions and lead to a series of clinical manifestations, among which congenital heart block (CHB) is the most serious. Not all fetuses/newborns exposed to maternal autoantibodies will develop NLE, suggesting that the occurrence of NLE may be associated with other factors, including genetic factors, type Ⅰ interferon, sialic acid bound Ig like lectin 1 (SIGLEC-1) positive macrophages, and medication (hydroxychloroquine, steroid hormones) used during pregnancy, etc. One or more factors may change the risk of NLE and have certain guiding roles in reducing the morbidity and mortality of NLE.

［**Keywords**］ neonatal lupus erythematosus; influencing factors; congenital heart block

新生儿狼疮（neonatal lupus erythematosus, NLE）是由母体自身抗体经胎盘传递给胎儿所致的一种疾病，其主要致病抗体为抗 SSA/Ro 和抗 SSB/La 抗体，偶见抗 U1RNP 抗体。大多数 NLE 患儿的母亲患有系统性红斑狼疮、干燥综合征或其他自身免疫性疾病。0.1%～1.5% 的健康孕妇也具有抗 SSA/Ro 或抗 SSB/La 抗体。在抗 SSA/Ro 和抗 SSB/La 抗体阳性的母亲后代中，首次妊娠所生胎儿 NLE 的发病率约为 2%，其后续妊娠所生胎儿 NLE 的发病率则增加至 18%～20%，会对胎儿或新生儿造成严重后果[1-2]。

NLE 的临床症状分为可逆性和不可逆性两类，前者主要累及皮肤、血液和肝胆系统；后者主要累及心脏，典型表现为先天性心脏传导阻滞（congenital heart block, CHB）。心脏传导阻滞以房室传导阻滞为主，严

第一作者简介：陈仁慧（1992—），女，主治医师。E-mail: 2503689683@qq.com

通信作者：冀 红，教授。E-mail: jihongsdq@126.com

重程度可从一度、二度至三度；其中不可逆的三度房室传导阻滞是 NLE 最严重的表现。其他心脏表现包括窦性心动过缓、QT 间期延长、心内膜纤维化、心肌病、心肌炎以及结构和瓣膜异常。心脏症状一般无法自行缓解，通常需要植入心脏起搏器。非心脏方面的症状一般是可逆的，主要表现为特异性皮疹（环形红斑、浣熊眼征等）、血液及肝胆系统异常，其中皮肤症状最为常见。非心脏症状通常是暂时性的，随着母体 NLE 相关抗体逐渐消退，其持续时间可能长达数月[1, 3]。NLE 患儿出现中枢神经系统受累较罕见[4]。

虽然母体抗 SSA/Ro、抗 SSB/La 和抗 U1RNP 抗体与 NLE 的发生有关，但大多数暴露于自身抗体的婴儿并不会发生 NLE，表明典型的自身抗体不是唯一的影响因素，可能还有其他重要因素参与了 NLE 的发病过程[3, 5]。临床上，如果胎儿暴露于这些风险因素中，应尽早启动监测和预防性治疗，以避免 CHB 发生。本文就母体自身抗体及其他产前风险因素对 NLE 的预测价值进行综述。

## 1 母体自身抗体

### 1.1 抗 SSA/Ro 抗体

抗 SSA 抗体最早于 1970 年在 1 例干燥综合征患者（名为 Rose）体内被发现，因此也常被称为抗 Ro 抗体[6]。抗 SSA/Ro 抗体阳性母亲首次妊娠的 NLE 患儿中，CHB 的发生率为 2%，而后续妊娠胎儿的发病风险升至 12%～25%[7]。抗 SSA/Ro 抗体与 NLE 的心脏症状相关[8]。研究表明，导致 NLE 患儿出现心脏症状的主要风险因素是母体抗 SSA/Ro 抗体阳性，尤其当抗体滴度＞50 U/mL 时[2]。胎儿暴露于高滴度的抗 SSA/Ro 抗体时更可能发生 CHB[6, 9-10]。

抗 SSA/Ro 抗体的分子量分别为 45、52、54、60 kDa，可针对 4 种不同的抗原。抗 SSA/Ro52 和抗 SSA/Ro60 常被用于临床评估，一般被统称为抗 SSA/Ro 抗体。Ro52 抗原是一种泛素 E3 连接酶，一般存在于细胞核和细胞质中；Ro60 抗原是一种 RNA 结合蛋白，一般存在于细胞核中[6]。有证据显示，抗 SSA/Ro52 抗体是 NLE 患儿发生 CHB 的主要影响因素，其中针对 Ro52 第 200～239 位氨基酸（通常称为 p200）的抗体，可能是导致新生儿心脏受损的最大风险因素，p200 抗体已被证明会显著增加二度和三度房室传导阻滞的发生风险，可以考虑将其作为评估房室传导阻滞风险的生物标志物，但尚不清楚抗 p200 抗体检测是否可帮助对房室传导阻滞进行严重程度的分层，且临床常规筛查抗 p200 抗体不容易实现[6, 11]。

心脏受累与 NLE 预后不良密切相关[12]。抗 SSA/Ro 抗体阳性母亲所生的 NLE 子女，其心脏表现除 CHB 外，还可能出现心内膜弹力纤维增生症。这种疾病具有隐匿性，可快速进展为扩张型心肌病，继而引发心力衰竭[6]。有研究发现，系统性红斑狼疮孕妇血清 IL-10 水平升高（＞5.11 pg/mL）与抗 SSA/Ro 抗体阳性增加相关[13]，表明血清 IL-10 和抗 SSA/Ro 抗体的测定或许可作为评估 NLE 风险的有用生物标志物，但仍需前瞻性大样本多中心研究进一步验证。

### 1.2 抗 SSB/La 抗体

抗 SSB 抗体又称抗 La 抗体，因其最初在 1 例 Lane 患者体内被发现而得名，其靶抗原为分子量 47 kDa 的磷蛋白[6]。一项纳入 131 例抗 SSA/Ro 和（或）抗 SSB/La 抗体阳性孕妇的回顾性病例研究发现，母体抗 SSB/La 抗体阳性是 NLE 发生的重要影响因素，高水平的抗 SSB/La 抗体与 NLE 患儿出现非心脏症状显著相关[3]。Yang 等[8] 的研究表明，抗 SSB/La 抗体与 NLE 的皮肤表现有关。虽然 NLE 的心脏症状通常与抗 SSA/Ro 抗体有关，但部分研究指出，亦可能与抗 SSB/La 抗体相关。如 Fredi 等[14] 的研究发现，抗 SSB/La 抗体阳性增加了 CHB 的发生风险。因此，抗 SSB/La 抗体或许可作为预测 NLE 的生物标记物。

### 1.3 抗 SSA/Ro 联合抗 SSB/La 抗体

由于抗 SSA/Ro 抗体常与抗 SSB/La 抗体同时出现，可能会混淆两者对 NLE 的影响。抗 SSA/Ro 抗体阴性而抗 SSB/La 抗体单独阳性的情况在 NLE 中相对少见[4]。据统计，抗 SSB/La 抗体相关的 CHB 发病率＜1%[15]。然而，当抗 SSA/Ro 和抗 SSB/La 抗体同时存在时，CHB 的发病率为 3%；抗体滴度高的情况下，CHB 的发病率会更高[12]。此外，相较于单独抗 SSA/Ro 抗体阳性，抗 SSA/Ro 和抗 SSB/La 抗体同时阳性可使 NLE 患儿出现皮肤症状的风险显著升高[1]。

目前，CHB 的确切发病机制尚不明确，有两种假说可能解释抗 SSA/Ro 和抗 SSB/La 抗体导致胎儿心脏受损的分子机制，包括钙通道失调和抗原抗体相互作用。抗 SSA/Ro 抗体可与心肌细胞的 α1G 或 α1D 表位结合，抑制 L 型和 T 型钙通道，从而抑制心肌细胞的电生理活性。钙离子平衡对于窦房结和房室结动作电位的产生和传导至关重要，抗 SSA/Ro 抗体可能会干扰细胞内的钙离子平衡导致钙稳态失调，进而扰乱心肌细胞的传导系统[16]。另一种假说归因于抗原-抗体相互作用。SSA 及 SSB 抗原位于细胞质或细胞核内，只有在细胞凋亡时，它们才会出现在细胞表面。当抗原与细胞表面抗体结合形成免疫复合物时，胎儿

心脏发育过程中凋亡细胞的生理性清除受到抑制；巨噬细胞通过与免疫复合物结合来吞噬凋亡的心肌细胞；经由 Toll 样受体信号转导，巨噬细胞被激活，继而分泌 TGF-β 和 TNF-α 等促炎因子，刺激成纤维细胞分化为肌成纤维细胞，最终导致心脏组织损伤及传导系统纤维化[6, 12, 16]。

### 1.4 抗 U1RNP 抗体

NLE 主要见于抗 SSA/Ro 和抗 SSB/La 抗体阳性的孕妇后代，少数亦与抗 U1RNP 抗体有关。RNP 抗原属于小核糖核蛋白，分子量分别为 70 kDa（U1）、33 kDa（蛋白 A）和 22 kDa（蛋白 C）。与 NLE 相关的抗 U1RNP 抗体通常被视为混合性结缔组织病的血清标志物[6]。若母体仅存在抗 U1RNP 抗体（抗 SSA/SSB 抗体阴性），其后代常表现为 NLE 的皮肤损害[17]，亦有少数出现与抗 U1RNP 相关的 CHB[18]。Alfalasi 等[19] 报道了 1 例临床表现为癫痫发作和不完全性 CHB 的 NLE 患儿，其母体的实验室检查显示抗 U1RNP 抗体阳性，但抗 SSA/Ro 及抗 SSB/La 抗体均阴性。目前，产前监测的重点人群为抗 SSA/SSB 抗体阳性的女性，然而，抗 U1RNP 抗体阳性的孕妇同样有必要接受筛查与监测[18]。

## 2 遗传因素

遗传因素可能对 NLE 的发生有一定影响。人类白细胞抗原（human leucocyte antigen, HLA）等位基因与 NLE 之间存在关联，若母体携带 HLA-A1、HLA-B8、HLA-DR3、HLA-DR11 或 HLA-B15，则 NLE 患儿出现心脏症状的风险增高；若母体及胎儿共携带 HLA-C*02、HLA-DQ5 和 HLA-DR10，也会增加 NLE 患儿心脏症状的风险。NLE 的皮肤表现与胎儿携带 HLA-DQB1*02、DRB1*03 等位基因以及编码 TNF-α 基因启动子区域的多态性相关。NLE 患儿若携带 HLA-DRB1*04 和 HLA-Cw*05 等位基因，其发生 CHB 的风险升高；而 HLA-DRB1*13 和 Cw*06 等位基因的存在则似乎是保护因素，有助于预防 CHB[20]。根据胎儿易感基因（如 HLA）的携带状况，胎儿心脏传导功能的异常可能会恢复，也可能进一步加重，进而引起纤维化和钙化，最终发展为永久性心脏传导阻滞[6]。有研究通过对 92 例 CHB 胎儿进行全基因组关联分析发现，非 HLA 基因 *DNAJC6* 与 CHB 之间存在关联，进而将其确定为 CHB 的新型胎儿易感基因。*DNAJC6* 所编码的 auxilin 蛋白对维持胎儿心肌细胞正常钙离子平衡具有重要作用，其表达降低会促进 CHB 的发生[21]。但 Misztal 等[22] 对一组抗 SSA/Ro 抗体阳性母亲所生的婴儿进行了研究，结果未发现遗传学因素与 NLE 发病风险之间存在显著关联，也未检测到任何与 NLE 相关的 HLA 等位基因。

## 3 Ⅰ型干扰素（interferon，IFN）和唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素 1（sialic acid-binding Ig-like lectin 1，SIGLEC-1）阳性巨噬细胞

越来越多的证据显示，Ⅰ型 IFN 可加速胎儿心肌细胞凋亡并诱发局部炎症反应，因此在 NLE 心脏症状的发生和发展中起重要作用[2, 16]。在参与心脏损伤的巨噬细胞中，SIGLEC-1 阳性巨噬细胞最为常见，作为促炎细胞，其表达受Ⅰ型 IFN 上调，它们存在于 CHB 胎儿的心脏组织中，可通过募集其他单核细胞进而加剧炎症反应[23]。大多数有核细胞可产生Ⅰ型 IFN，包括 IFN-α 和 IFN-β。Hedlund 等[24] 研究发现，在抗 SSA/Ro 或抗 SSB/La 抗体阳性的女性及新生儿中，IFN 调节的基因表达增加，同时血浆 INF-α 水平升高。Clancy 等[23] 研究发现，在因 CHB 死亡的胎儿心脏组织中，SIGLEC-1 的表达显著增高。综上，Ⅰ型 IFN 和 SIGLEC-1 阳性巨噬细胞水平升高或许可作为评估 NLE 胎儿/新生儿 CHB 发生风险的生物标志物。

## 4 妊娠期用药

### 4.1 羟氯喹（hydroxychloroquine, HCQ）

HCQ 能够穿过胎盘屏障，在预防 NLE 方面已显示出一定疗效，且妊娠期使用安全性良好[3]。2020 年美国风湿病学会发布指南建议对所有抗 SSA/Ro 和（或）抗 SSB/La 抗体阳性的孕妇进行 HCQ 治疗，以最大限度地降低 NLE 患儿 CHB 的发生风险[25]。研究发现，HCQ 是预防 CHB 的保护性因素，其机制可能是通过抑制 Toll 样受体（toll-like receptors, TLR）信号传导和Ⅰ型 IFN 激活，从而减轻抗体介导的心脏炎症与纤维化级联反应[3, 16]。此外，有研究建议对既往有 CHB 患儿生育史的女性在再次妊娠时，进行 HCQ 预防性治疗[26]。Izmirly 等[27] 进行的一项前瞻性研究表明，HCQ 可以将后续妊娠 CHB 的复发率降低＞50%。HCQ 治疗通常在妊娠后开始，但最佳用药时机尚不明确。鉴于药物半衰期约 2 个月，建议从妊娠第 6～10 周开始口服 HCQ（400 mg/d），以在 CHB 的常见发病时段（妊娠 1～24 周）达到最佳疗效[1]。

有研究发现，在妊娠期间服用 HCQ 对非心脏型 NLE 同样具有保护作用[3]。Barsalou 等[28] 进行的一项多中心研究表明，宫内 HCQ 治疗可降低胎儿皮肤型 NLE 的发生风险；HCQ 暴露往往能延迟皮疹的发作，这对减少永久性疤痕、毛细血管扩张、表皮萎缩及皮

肤色素沉着等后遗症至关重要。

### 4.2 皮质类固醇

泼尼松是一类常用于抑制炎症的皮质类固醇, 但其会被胎盘酶 11β-羟基类固醇脱氢酶 2 型(11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2, 11β-HSD2)灭活, 从而在胎儿体内丧失疗效。相比之下, 以地塞米松为代表的氟化类固醇则不会被胎盘 11β-HSD2 灭活, 能以活性形式进入胎儿循环, 进而减轻 CHB 胎儿体内的炎症反应。然而, 该药物的预防与治疗效果目前尚无定论[1, 20]。有证据表明, 在妊娠早期宫内对胎儿使用氟化类固醇治疗, 可能改善一度及二度房室传导阻滞, 并能防止不完全性房室传导阻滞的进一步恶化[29]。然而, 几乎没有证据表明氟化类固醇能够控制或缓解完全性房室传导阻滞。一项 meta 分析指出, 氟化类固醇对降低胎儿 CHB 的发生率没有显著的益处, 不能提高存活率[30]。此外, 对于一度房室传导阻滞的胎儿, 是否使用类固醇激素目前仍缺乏有力证据, 因为此类阻滞并不一定会进展为更严重的心脏传导阻滞[31]。与此同时, 氟化类固醇的潜在不良影响不容忽视, 有研究认为其可能增加产妇与胎儿并发症的发生风险[12, 16]。总之, 皮质类固醇在 NLE 预防与治疗中的价值尚存争议, 仍需通过更多研究试验来确定其临床作用。

静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)可通过减少自身抗体经胎盘的转运并增加抗炎因子释放而发挥作用, 但目前很少有证据支持其疗效[20, 32]。Carlucci 等[33] 对 1 例有 3 次 NLE 生育史的孕妇, 给予了新生儿 Fc 受体(neonatal Fc receptor, FcRn)单克隆抗体, 分娩时, 脐带血与母体 IgG 水平均正常, 新生儿未发生心脏型 NLE。其机制可能为该抗体与胎盘 FcRn 结合后, 降低了 IgG 水平并阻断母体 IgG 向胎儿转运。作为一种新型生物制剂, 抗 FcRn 单克隆抗体为预防母亲再次分娩心脏型 NLE 婴儿, 提供了极具前景的干预策略。

## 5 性别及种族因素

研究发现, 女性胎儿似乎更容易出现 NLE 相关 CHB; 但也有研究认为, NLE 的发生没有明显的性别差异[8, 34]。意大利和日本建立的 NLE 数据库均显示, 女性 NLE 的发病率更高; 而韩国的研究数据则显示, 男性 NLE 的发病率更高, 上述差异可能源于种族、地域等人口学特征或其他遗传因素[3]。Diaz 等[5] 开展了一项多种族前瞻性队列研究, 纳入 270 例抗 SSA/Ro 抗体阳性母亲的子代, 结果显示, 种族与 NLE 的发生或临床表现之间无显著相关性。而其他母体及胎儿特征, 如孕妇年龄、产次、孕周、分娩方式和胎儿出生体重, 亦均与 NLE 的发生无显著相关性[3]。

综上所述, 多种影响因素与 NLE 的发生风险有关, 通过筛查相关危险因素、严格管理孕期用药并进行早期干预, 可有效降低 NLE 的发病率与死亡率。未来需开展多中心、大样本研究以筛选 NLE 发生风险的生物标志物, 尽可能减少对子代的不良影响。

## 参考文献:


[1] Derdulska JM, Rudnicka L, Szykut-Badaczewska A, et al. Neonatal lupus erythematosus–practical guidelines[J]. J Perinat Med, 2021, 49(5): 529-538. DOI: 10.1515/jpm-2020-0543.

[2] Sun WQ, Fu CC, Jin XY, et al. Neonatal lupus erythematosus: an acquired autoimmune disease to be taken seriously[J]. Ann Med, 2025, 57(1): 2476049. DOI: 10.1080/07853890.2025.2476049.

[3] Anuwutnavin S, Chuenchitkultavorn V, Nitiyarom R, et al. Prenatal predisposing factors associated with neonatal lupus erythematosus[J]. Lupus, 2022, 31(1): 77-88. DOI: 10.1177/09612033211066455.

[4] Wang YA, Sibbald C, Moon AT. Retrospective, single-center case series of neonatal lupus[J]. Pediatr Dermatol, 2020, 37(3): 484-489. DOI: 10.1111/pde.14132.

[5] Diaz T, Dominguez D, Jaeggi E, et al. Ethnicity and neonatal lupus erythematosus manifestations risk in a large multiethnic cohort[J]. J Rheumatol, 2021, 48(9): 1417-1421. DOI: 10.3899/jrheum.201338.

[6] Gryka-Marton M, Szukiewicz D, Teliga-Czajkowska J, et al. An overview of neonatal lupus with anti-ro characteristics[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(17): 9281. DOI: 10.3390/ijms22179281.

[7] Hansahiranwadee W. Diagnosis and management of fetal autoimmune atrioventricular block[J]. Int J Women's Health, 2020, 12: 633-639. DOI: 10.2147/IJWH.S257407.

[8] Yang XF. Clinical features, autoantibodies, and outcome of neonatal lupus erythematosus[J]. Fetal Pediatr Pathol, 2022, 41(3): 436-442. DOI: 10.1080/15513815.2020.1836097.

[9] Jaeggi E, Kulasingam V, Chen J, et al. Maternal anti-ro antibody titers obtained with commercially available immunoassays are strongly associated with immune-mediated fetal heart disease[J]. Arthritis Rheumatol, 2023, 75(9): 1556-1565. DOI: 10.1002/art.42513.

[10] Buyon JP, Masson M, Izmirly CG, et al. Prospective evaluation of high titer autoantibodies and fetal home monitoring in the detection of atrioventricular block among anti-SSA/ro pregnancies[J]. Arthritis Rheumatol, 2024, 76(3): 411-420. DOI: 10.1002/art.42733.

[11] De Carolis S, Garufi C, Garufi E, et al. Autoimmune congenital heart block: a review of biomarkers and management of pregnancy[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 607515. DOI: 10.3389/fped.

2020.607515.

[12] Di Ludovico A, Rinaldi M, Mainieri F, et al. Molecular mechanisms of fetal and neonatal lupus: a narrative review of an autoimmune disease transferal across the placenta[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(10): 5224. DOI: 10.3390/ijms25105224.

[13] Winikajtis-Burzyńska A, Brzosko M, Przepiera-Będzak H. Increased serum interleukin 10 levels are associated with increased disease activity and increased risk of anti-SS-A/ro antibody positivity in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Biomolecules, 2023, 13(6): 974. DOI: 10.3390/biom13060974.

[14] Fredi M, Argolini LM, Angeli F, et al. Anti-SSA/Ro positivity and congenital heart block: obstetric and foetal outcome in a cohort of anti-SSA/Ro positive pregnant patients with and without autoimmune diseases[J]. Clin Exp Rheumatol, 2022, 41(3): 685-693. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/2ju0yv.

[15] Wainwright B, Bhan R, Trad C, et al. Autoimmune-mediated congenital heart block[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2020, 64: 41-51. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.09.001.

[16] Huang Y, Deng JL, Liu JH, et al. Autoimmune congenital heart block: a case report and review of the literature related to pathogenesis and pregnancy management[J]. Arthritis Res Ther, 2024, 26(1): 8. DOI: 10.1186/s13075-023-03246-w.

[17] Matucci-Cerinic C, Viglizzo G, Ravelli A, et al. Neonatal lupus erythematosus in dizygotic twins with anti-RNP antibodies[J]. Clin Exp Rheumatol, 2021, 39(6): 1446. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/88qnuv.

[18] Radin M, Schreiber K, Cuadrado MJ, et al. Pregnancy outcomes in mixed connective tissue disease: a multicentre study[J]. Rheumatology, 2019, 58(11): 2000-2008. DOI: 10.1093/rheumatology/kez141.

[19] Alfalasi M, ElGhazali G, Fathalla W, et al. Anti-U1RNP-70kD-positive case of neonatal lupus presenting with seizure and incomplete heart block: a case report and literature review[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1239327. DOI: 10.3389/fped.2023.1239327.

[20] Bankole A, Nwaonu J. A review of neonatal lupus syndrome[J]. Sci Prog, 2024, 107(3): 00368504241278476. DOI: 10.1177/00368504241278476.

[21] Meisgen S, Hedlund M, Ambrosi A, et al. Auxilin is a novel susceptibility gene for congenital heart block which directly impacts fetal heart function[J]. Ann Rheum Dis, 2022, 81(8): 1151-1161. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221714.

[22] Misztal MC, Gold N, Cao JJ, et al. Genetics of neonatal lupus erythematosus risk and specific manifestations[J]. J Rheumatol, 2025, 52(1): 52-57. DOI: 10.3899/jrheum.2023-1036.

[23] Clancy RM, Halushka M, Rasmussen SE, et al. Siglec-1 macrophages and the contribution of IFN to the development of autoimmune congenital heart block[J]. J Immunol, 2019, 202(1): 48-55. DOI: 10.4049/jimmunol.1800357.

[24] Hedlund M, Thorlacius GE, Ivanchenko M, et al. Type Ⅰ IFN system activation in newborns exposed to Ro/SSA and La/SSB autoantibodies *in utero*[J]. RMD Open, 2020, 6(1): e000989. DOI: 10.1136/rmdopen-2019-000989.

[25] Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, et al. 2020 American college of rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases[J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(4): 529-556. DOI: 10.1002/art.41191.

[26] Gamba A, Zen M, Depascale R, et al. Modern management of pregnancy in systemic lupus erythematosus: from prenatal counseling to postpartum support[J]. J Clin Med, 2024, 13(12): 3454. DOI: 10.3390/jcm13123454.

[27] Izmirly P, Kim M, Friedman DM, et al. Hydroxychloroquine to prevent recurrent congenital heart block in fetuses of anti-SSA/ro-positive mothers[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(3): 292-302. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.045.

[28] Barsalou J, Costedoat-Chalumeau N, Berhanu A, et al. Effect of *in utero* hydroxychloroquine exposure on the development of cutaneous neonatal lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(12): 1742-1749. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213718.

[29] Sonesson SE, Ambrosi A, Wahren-Herlenius M. Benefits of fetal echocardiographic surveillance in pregnancies at risk of congenital heart block: single-center study of 212 anti-Ro52-positive pregnancies[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2019, 54(1): 87-95. DOI: 10.1002/uog.20214.

[30] Michael A, Radwan AA, Ali AK, et al. Use of antenatal fluorinated corticosteroids in management of congenital heart block: systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X, 2019, 4: 100072. DOI: 10.1016/j.eurox.2019.100072.

[31] Nagliya D, Castellano C, Demory ML, et al. Sjogren's antibodies and neonatal lupus: a scoping review[J]. Cureus, 2024, 16(6): e62528. DOI: 10.7759/cureus.62528.

[32] Patton KA, Siddique F, Lal AK. Systemic lupus and other autoimmune disorders during pregnancy[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2025, 52(3): 581-597. DOI: 10.1016/j.ogc.2025.05.007.

[33] Carlucci PM, Masson M, Cuneo BF, et al. Blocking the neonatal Fc receptor as a novel approach to prevent cardiac neonatal lupus: a proof-of-concept study[J]. Ann Rheum Dis, 2026, 85(1): 164-171. DOI: 10.1016/j.ard.2025.09.011.

[34] Fu CC, Sun WQ, Peng HH, et al. Neonatal lupus erythematosus as a rare trigger of gastrointestinal involvement in neonates [J]. Sci Rep, 2024, 14: 3791. DOI: 10.1038/s41598-024-54091-z.

（收稿日期：2025-07-08；修回日期：2026-06-10）
责任编辑：郭锦秋