

· 病例报道 ·

肺动脉高压孕妇2例救治的思考

孙悦姣 章锐锋 吴晓虹 林玲 应可净

肺动脉高压定义为在海平面、静息状态下,右心导管测得的平均肺动脉压 ≥ 25 mmHg。妊娠期间由于激素水平及血流动力学的改变,易出现肺动脉压力的恶化。妊娠合并肺动脉高压早期文献报道死亡率极高,随着肺动脉高压治疗药物及手段的发展,死亡率较前有所下降,但仍处于较高水平。妊娠合并肺动脉高压其病情往往复杂且非常凶险,救治极其困难,需从母婴安全性的角度出发,综合应用各种治疗手段。本文通过对2例肺动脉高压孕妇救治过程的展示,总结其经验教训,为今后更好地救治此类患者提供思路。

1 临床资料

病例1,患者女性,29岁,孕25+周,因“胸闷气急3 d”于2015年11月16日收住入院。患者3 d前出现胸闷气急,活动后明显,夜间不能平卧,至当地医院就诊,心超提示重度肺动脉高压,遂来我院。既往体健,否认心肺疾病史,10余天前有感冒症状,2011年胎儿足月行剖宫产,此次怀孕当地医院定期产检无异常。查体:体温 36.2°C ,心率109次/分,呼吸24次/分,血压93/58 mmHg,神志清,精神软,双肺呼吸音粗,两上肺可闻及少量湿性啰音,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音,双下肢非凹陷性水肿。血常规:白细胞计数 $9.4 \times 10^9/\text{L}$,血红蛋白13.0 g/dl,血小板计数 $141 \times 10^9/\text{L}$;生化:谷丙转氨酶160 U/L,谷草转氨酶92 U/L,白蛋白31.5 g/L,超敏C反应蛋白10.2 mg/L;血气:给氧浓度33.0%,酸碱度7.462,二氧化碳分压16.4 mmHg,氧分压142.5 mmHg,乳酸4.30 mmol/L,氧合指数432;D-二聚体1.04 $\mu\text{g}/\text{ml}$;氨基末端B型利钠肽前体369.9 pg/ml;床旁心超:射

血分数60%,右心增大,中重度三尖瓣反流伴重度肺动脉高压,右室收缩末期压力(right ventricular systolic pressure, RVSP)93 mmHg,肺动脉增宽。本例患者孕妇起病急,病情重,检查发现D-二聚体升高,右心增大,肺动脉高压,不能排除肺栓塞,于入院当天行CT肺动脉造影,结果示:两侧肺动脉未见明显栓塞征象,两肺间质性水肿。抗核抗体谱、抗磷脂抗体回报均阴性。结合患者病史及辅助检查结果,诊断:G3P1孕25周+6天头位待产,急性心功能不全,重度肺动脉高压。考虑随着孕周的增加右心功能不全风险加大,需紧急终止妊娠,遂于2015年11月17日行剖宫取胎术,娩一死胎。手术结束时出现室颤,予除颤及持续心肺复苏术,并立即植入体外膜肺(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO),40 min后患者恢复窦性心律。转入ICU后予呼吸机支持、ECMO支持、持续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)稳定内环境、血管活性药物维持血压,前列地尔降肺动脉压。心超测RVSP:87 mmHg,加用曲前列尼尔持续静脉泵注治疗。3 d后置入肺动脉漂浮导管,评估肺动脉压变化。在40 cm处测得肺动脉压力96/70(80)mmHg,再加用波生坦、西地那非鼻饲降肺动脉压,但多次复查心超, RVSP仍在90~110 mmHg左右。且患者左心室受压明显,血流动力学不稳定,ECMO使用已近2周,遂于2015年11月30日行经皮房间隔穿刺及球囊扩张术,缓解右心压力及增加左心容量。12月2日早晨复查心超提示肺动脉压明显下降, RVSP为26 mmHg。考虑ECMO使用已超2周,目前生命体征较稳定,给予撤除ECMO。3 h后患者开始出现间断室颤、无脉性室速,大动脉搏动不能触及,经抢救恢复窦性心律。12月3日早晨患者格拉斯哥昏迷指数评分1+T+1,血压不能维持,家属要求自动出院。

病例2,患者女性,29岁,孕26+周,因“咳嗽2周,

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.05.032

作者单位:310016 浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院呼吸内科(孙悦姣、章锐锋、吴晓虹、应可净),重症医学科(林玲)

突发呼吸困难3 d”于2017年1月21日收住入院。患者2周前受凉后出现咳嗽,干咳,考虑妊娠状态,未用药。3 d前出现呼吸困难,伴胸闷。1 d前因呼吸困难持续未缓解,就诊于当地医院,查D-二聚体0.8 mg/L,心超示右心偏大,肺动脉高压(82 mmHg),考虑肺栓塞可能,为求进一步治疗送至我院。既往有雷诺现象3年,曾就诊某三甲医院,考虑未分化型结缔组织病,抗磷脂综合征?长期口服免疫抑制剂(激素、羟氯喹)及阿司匹林(已停1年余)治疗,目前仅予羟氯喹400 mg口服,每日一次,曾自行在孕18+周停用一个半月后再次服用半月。查体:体温36.7℃,呼吸30次/分,心率120次/分,血压107/72 mmHg,精神软,端坐位,两肺未闻及明显干湿啰音,心率快,律齐,第二心音亢进,各瓣膜区未闻及病理性杂音。入院后查:血常规:白细胞计数 $11.0 \times 10^9/L$,血红蛋白11.8 g/dl,血小板计数 $35 \times 10^9/L$;生化:谷丙转氨酶44 U/L,谷草转氨酶41 U/L,白蛋白32.4 g/L,超敏C反应蛋白69.4 mg/L;氨基末端B型利钠肽前体2 066 pg/ml;血气:给氧浓度33%,酸碱度7.484,氧分压132.5 mmHg,二氧化碳分压21.0 mmHg,乳酸2.30 mmol/L,氧合指数396;D-二聚体0.96 $\mu\text{g}/\text{ml}$;凝血功能、肌钙蛋白无殊;下肢静脉彩超:左侧股浅静脉下段局部血栓形成;心超:右心增大,中度三尖瓣反流伴中度肺动脉高压,RVSP:80 mmHg。患者心超提示肺动脉高压、右心室扩大,右心室壁无明显增厚,D-二聚体稍高,左下肢浅静脉血栓形成,考虑急性肺栓塞?结缔组织疾病相关?予普通肝素持续泵注,维持APTT在正常上限1.5~2倍。1月22日加用甲泼尼龙40 mg静脉滴注每日一次治疗原发疾病。患者经抗凝治疗后情况无改善,复查心超RVSP:90 mmHg,予查CT肺动脉造影,结果未见肺动脉栓塞。1月23日报告抗核抗体ANA1:320颗粒型,SS-A(RO-52)阳性,nRNP抗体阳性,SSA抗体阳性。考虑结缔组织疾病抗磷脂综合征急性加重及妊娠状态导致严重肺动脉高压,加用曲前列尼尔持续静脉泵注降肺动脉压,并予甲泼尼龙针80 mg静脉滴注每12 h一次治疗,加用人免疫球蛋白针20 g静脉滴注每日一次治疗原发疾病,拟情况改善后行剖腹产。1月24日晨7点突发气急加重,皮肤湿冷,心率增快,面罩吸氧情况下氧饱和度进行性下降,浮动在80%~90%之间,超声示胎心弱,行气管插管,急诊剖腹产。麻醉前患者突发呼吸心跳骤停,予心肺复苏术、ECMO植入术后心跳恢复,遂行剖宫取胎术,娩一死胎。术

后入ICU,予呼吸机支持,ECMO+去甲肾上腺素维持血流动力学稳定等治疗。当晚血压不能维持,家属要求自动出院。

2 讨论

世界卫生组织将肺动脉高压分为5型:1型,动脉型肺动脉高压;2型,左心疾病导致的肺动脉高压;3型,慢性肺部疾病和/或低氧血症导致的肺动脉高压;4型,慢性血栓栓塞性肺动脉高压;5型,未明多因素机制导致的肺动脉高压。本组2例患者,第1例考虑为特发性肺动脉高压,第2例为结缔组织疾病相关性肺动脉高压,均属于1型肺动脉高压。

妊娠合并肺动脉高压有极高的死亡率,在1978年至1996年间可达30%~56%^[1]。但是随着肺动脉高压治疗药物及手段的发展,如钙通道阻滞剂、前列腺素通路激动剂、内皮素受体拮抗剂、鸟苷酸环化酶激动剂、右向左分流术等,其预后明显改善,1997~2007年间的死亡率下降至17%~33%^[2]。

肺动脉高压的流行病学显示,男女患病率存在差异,北美一项PAH注册研究(REVEAL)通过分析入选的2 525例成年患者,发现其中79.5%的患者为女性^[3]。有研究发现雌激素可通过抑制肺动脉血管收缩和肺动脉平滑肌细胞的增殖来使肺动脉舒张^[4]。妊娠期间体内激素有所改变,雌激素水平明显增高,至妊娠末期雌三醇值为非孕妇的1000倍,雌二醇及雌酮值为非孕妇的100倍^[5]。孕妇产后雌激素水平急剧下降,部分孕妇产后出现肺动脉高压失代偿现象,“性激素撤出现象”引起产后肺血管收缩的理论已引起临床高度关注^[6]。

在孕20~24周时大部分妊娠导致的血流动力学的改变已经发生,这一期间最易发生肺动脉压力的恶化^[7]。早期终止妊娠相比于延迟剖腹产,能获得一个更低的产妇并发症发生率和院内死亡率。产妇的低死亡率可能与一个有经验的医疗中心早期诊断,并及时制定治疗方案,包括提前终止妊娠和产前肺动脉高压的治疗有关^[9]。本组2例患者均在孕25~26周时发现肺动脉高压,且发现时已合并右心功能不全,病情恶化快。虽然及时使用各类降肺动脉药物和终止妊娠,但均在手术前后发生了心脏骤停,最终结局没有改变。

据文献报道,对于择期剖腹产患者,建议腰麻-硬膜外间隙联合阻滞的麻醉方式,因小剂量麻醉药的使用而减少低血压的风险^[10,11]。对于全麻来说,行喉镜及气管插管时可能会增加肺动脉压力。此

外,正压通气增加静脉回流可能最终导致心衰^[12,13]。

ECMO用于妊娠并不多见,机械性的抽吸创伤和全身抗凝剂的使用会增加母婴出血、溶血和血栓形成等并发症的风险。目前没有ECMO用于妊娠及产后的指南,也没有较多的文献去支持它的有效性和安全性。有文章搜集了2009年至2014年的相关文献,指出在现有的文献报道中,使用ECMO对ARDS、重症肺炎、哮喘持续状态、肺栓塞和心源性休克的母婴存活率分别为80%和70%。但并未确切提及肺动脉高压^[14]。随着近年来药物治疗和ECMO技术的不断发展,ECMO联合药物治疗,可以成功地作为肺移植或心肺功能恢复的桥梁,显著改善气体交换和终末器官的功能^[15]。有研究阐述2例肺动脉高压孕妇在ECMO的支持下行剖腹产,成功娩出胎儿,母婴均存活^[15]。美国妇产科医师学会在一篇关于49例肺动脉高压孕妇的报道中,其中6例使用ECMO支持,但最终均死亡^[16]。本文的2例患者在出现心脏骤停后立即使用ECMO,但由于病情过于危重,最终仍未摆脱死亡的结局。ECMO在肺动脉高压产妇中的运用需进一步探索。

综上,尽早发现肺动脉高患者尤为重要,孕前及孕期的评估筛查非常必要,尤其是心超检查,若是发现肺动脉压异常,应查明原因,尽早制定治疗方案,孕前应评估是否可以妊娠,孕期评估是否适宜继续妊娠或是需要终止妊娠,制定相关肺动脉高压孕妇的诊治流程。此外,本文2例患者均在起病数天内病情急剧恶化,出现严重的胸闷气急,就诊时肺动脉高压已是重度,妊娠期间孕妇出现胸闷气急症状,应高度重视。心超提示右心大,肺动脉高压,D二聚体升高,不应只考虑到肺栓塞,也应考虑到肺动脉高压的可能性,两者常较难区分。

由衷感谢北京阜外医院熊长明教授对本文病例治疗的远程指导。

参考文献

- Weiss BM, Zemp L, Seifert B, et al. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996[J]. *J ACC*, 1998, 31(7): 1650-1657.
- Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(3): 256-265.
- Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the reveal registry[J]. *Chest*, 2010, 137(2): 376-387.
- Xu D, Wen N, Ying L, et al. Endogenous estrogen attenuates hypoxia-induced pulmonary hypertension by inhibiting pulmonary arterial vasoconstriction and pulmonary arterial smooth muscle cells proliferation[J]. *Int J Med Sci*, 2013, 10(6): 771-781.
- 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- 王艳双, 赵丽云. 妊娠期肺动脉高压患者围生期性激素水平变化及转归[J]. *临床误诊误治*, 2016, 29(7): 109-113.
- Birnback DJ, Gatt SP, Datta S, Carvalho J. Cardiovascular disease in the pregnant patient, textbook of obstetric anesthesia[M]. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000, 553-564.
- Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, et al. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: a retrospective, multicenter experience[J]. *Chest*, 2013, 143(5): 1330-1336.
- Carrie LE. Extradural, spinal or combined block for obstetric surgical anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 1990, 65(2): 225-233.
- Fan SZ, Susetio L, Wang YP, et al. Low dose of intrathecal hyperbaric bupivacaine combined with epidural lidocaine for cesarean section—a balance block technique [J]. *Anesthesia Analgesia*, 1994, 78(3): 474-477.
- Weeks SK, Smith JB. Obstetric anaesthesia in patients with primary pulmonary hypertension[J]. *Can J Anaesth*, 1991, 38(7): 814-816.
- Blaise G, Langleben D, Hubert B. Pulmonary arterial hypertension: pathophysiology and anesthetic approach[J]. *Anesthesiol*, 2003, 99(6): 1415-1432.
- Sharma NS, Wille KM, Bellot SC, et al. Modern use of extracorporeal life support in pregnancy and post-partum [J]. *Asaio J*, 2015, 61(1): 110-114.
- Rosenzweig EB, Brodie D, Abrams DC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a novel bridging strategy for acute right heart failure in group 1 pulmonary arterial hypertension[J]. *Asaio J*, 2014, 60(1): 129-133.
- Vitolo P, Beretta M, Martucci G, et al. Challenge of pregnancy in patients with pre-capillary pulmonary hypertension: veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation as an innovative support for delivery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(6): 2152-2155.
- Meng ML, Landau R, Viktorsdottir O, et al. Pulmonary hypertension in pregnancy: a report of 49 Cases at four tertiary north american sites[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 129(3): 511-520.

(收稿日期 2018-02-26)

(本文编辑 蔡华波)