

重度肺动脉高压合并妊娠病例报告 1 例

龚超¹ 朱子威¹ 崔广林² 胡南³

¹华中科技大学同济医学院,湖北武汉 430030

²华中科技大学同济医学院附属同济医院心血管内科,湖北武汉 430030

³中国医学科学院北京协和医院神经科,北京 100000

关键词 重度肺动脉高压;妊娠;病例报告

中图分类号 R541.1 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20240619

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是指由多种异源性疾病(病因)和不同发病机制所致肺血管结构或功能改变,引起肺血管阻力和肺动脉压力升高的临床和病理生理综合征,继而发展成右心衰竭甚至死亡。根据 2021 版中国肺动脉高压诊断与治疗指南^[1],诊断 PH 的金标准:海平面、静息状态下,经右心导管检查测定的肺动脉平均压(mean pulmonary artery pressure, mPAP) ≥ 25 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。由于心导管检查为有创检查,临床上尤其是妊娠期间多采用超声心动图测得的三尖瓣返流速估测肺动脉收缩压^[2],超声心动图估测的肺动脉收缩压 ≥ 40 mmHg 可诊断 PH,并定义肺动脉收缩压 ≥ 80 mmHg 为重度 PH^[3]。

妊娠期孕妇的心输出量增加 30% ~ 50%,血容量增加 40% ~ 50%,耗氧量增加 20%,且全身血管阻力降低,其中包括肺血管^[4],一系列代偿机制可使整个妊娠期 mPAP 在可适应范围内。但对于 PH 患者来说,长期代偿逐渐导致肺动脉收缩及重塑,肺动脉弹性下降,在妊娠期无法适应逐渐增多的血容量及心输出量,mPAP 呈进行性升高,右心室后负荷增大,甚至右心衰竭。尤其在妊娠 20 ~ 24 周、分娩期及产后时期易出现 PH 的急剧恶化^[5]。PH 合并妊娠的发生率约 1.1/10 万,但病死率可高达 30% ~ 56%^[6]。

PH 迄今仍无有效的治疗方法,尤其是重度 PH 合并妊娠患者,难以耐受妊娠晚期及分娩期血流动力学变化,极易发生 PH 危象,导致孕产妇猝死。本文现报道 1 例危重症 PH 合并妊娠患者的临床表现、诊疗经过及转归,为危重症 PH 合并妊娠的诊治提供参考。

患者女,26 岁。因“活动后胸闷、气短不适 5 个月余,加重半月余”于 2021 年 4 月 24 日到华中科技大学同济医学院附属同济医院就诊入院。患者于 2020 年 12 月怀孕后出现活动后胸闷、气短,休息后减轻,随怀孕月份增长症状逐渐加重。半月前患者出现静息状态下胸闷、憋气、气短,夜间不能平卧,需半卧位及吸氧方能改善,无明显胸痛,无头晕、头痛,无发热、咳嗽、咳痰、咯血,无黑朦、晕厥。外院予以维护心功能、利尿、稳定内环境及对症治疗,患者症状无明显改善,为求进一步诊治转至我院,门诊以“重度 PH”收入心血管内科监护病房(cardiac care unit,CCU)。

入院时脉搏 93 次/min,呼吸频率 20 次/min,血压 90/58 mmHg,血氧饱和度(SpO₂)94%。神志清楚,精神差,双肺呼吸音稍粗,左肺底及右下肺可闻及细湿啰音。心率 93 次/min,律齐,肺动脉瓣区第二心音亢进。入院时生化检查高敏心肌肌钙蛋白 I 正常,氨基末端脑钠肽前体 1 000 ng/L (正常值 < 450 ng/L)。碳酸氢根 15.5 mmol/L (正常值 22.0 ~ 29.0 mmol/L)。乳酸脱氢酶 258 U/L (正常值 135 ~ 214 U/L),超敏 C 反应蛋白 6.0 mg/L (正常值 < 2.87 mg/L),血沉、电解质、凝血常规正常。心电图示窦性心律、右束支传导阻滞、电轴右偏、左室高电压、右室高电压、T 波异常、ST-T 改变,见图 1。心脏超声示:①继发孔型房间隔缺损(atrial septal defect, ASD),缺口大小 22 mm,双向血液分流;②右心增大,左房增大;③重度肺动脉压力增高,肺动脉收缩压估测值 79 mmHg;④三尖瓣中-重度关闭不全,见表 1。胸部超声未见胸腔积液。给予吸氧、抗感染(头孢哌酮钠他唑巴坦钠)、抗凝(低分子肝素)、降肺动脉压(西地那非)、激素(甲泼尼龙 40 mg)及对症支持治疗。

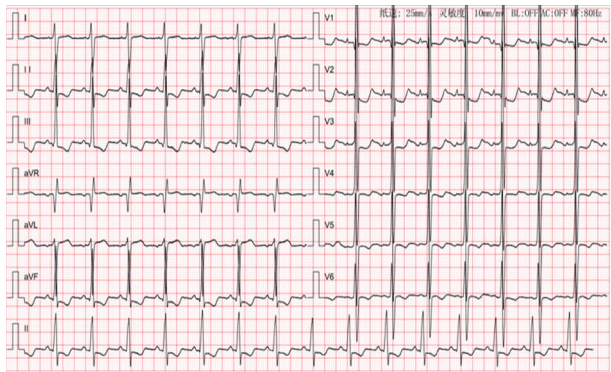


图 1 2021 年 4 月 24 日入院心电图

由于患者病情危重,及时全院多学科会诊(multidisciplinary team, MDT),MDT 意见:①患者现妊娠中期,发现房缺,重度 PH,心肺功能差,不宜继续妊娠,建议终止妊娠;②在 CCU 病房行经阴道引产术终止妊娠;③根据血压逐渐增加西地那非剂量,以降低肺动脉压;④若引产术中、后出现疼痛可

表 1 住院期间超声报告项目汇总

项目	4 月 24 日	4 月 30 日	5 月 1 日
左心室大小 (cm)	3.7	2.4	2.4
左心房大小 (cm)	3.7	2.5	3.4
右心室大小 (cm)	4.6×4.2	4.5×4.7	4.5×4.7
右心房大小 (cm)	6.5	6.6	6.6
左心射血分数 (%)	68	73	60
肺动脉主干宽度 (cm)	4.0	4.0	4.0
三尖瓣峰值血流速度 (cm/s)	400	347	327
跨三尖瓣压力阶差 (mmHg)	64	48	44

请麻醉科行椎管内镇痛;⑤停用低分子肝素,以免术中出血;
⑥待分娩结束后再行心脏手术。

患者于 27 日出现 SpO₂ 下降至 56%,给予无创呼吸机不能改善。遂紧急气管插管,患者同时出现血压下降,最低至 77/40 mmHg,血气分析示严重酸中毒 (pH 7.15),予以多巴胺、碳酸氢钠治疗,效果不佳,心率 125 次/min,SpO₂ 在 60%~70%波动,氧合改善不明显,随后予以床边经皮股动静脉体外膜肺氧合 (venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO) 置入。初始流量 2.5 L/min,转速 3 000 转/min;患者血压可维持在 90~100/60~70 mmHg 左右,心率 80 次/min 左右,SpO₂ 可维持在 95%~99%;次日患者顺利引产。29 日成功拔除气管插管,患者意识清楚,生命体征平稳,治疗上加用安立生坦降低肺动脉压。VA-ECMO 支持下复查心脏彩超示患者心功能较前好转,见表 1,下调参数后患者情况稳定,VA-ECMO 支持 5 d 后成功撤机。后为评估肺动脉压情况行右心导管术测压;主肺动脉压为 92/42 mmHg,右心室压为 87/9 mmHg,右心房压为 15/11 mmHg;肺动脉压数值高不宜行 ASD 封堵术,建议药物治疗后根据肺动脉压考虑择期封堵。患者住院 16 d 后一般情况良好(5 月 8 日出院前心电图,见图 2),出院。出院诊断:心源性休克;艾森曼格综合征;房间隔缺损;三尖瓣关闭不全;1 型呼吸衰竭。

讨论 本病例为 1 例房间隔缺损孕中期女性,发生重度 PH,病情危重,VA-ECMO 支持下经综合治疗后好转出院,国内罕见。本例患者孕 22 周+,心脏彩超示:ASD(继发孔型,左缘大血管短轴切面 22 mm,双向血液分流);入院后肺动脉收缩压估测值 79 mmHg,后经右心导管检查肺动脉压 92/42 mmHg;妊娠合并先天性心脏病伴 PH 的诊断明确。患者孕前一般活动下未出现明显症状,且外院心脏彩超未发现 ASD,此次入院发现的 ASD 缺口直径为 22 mm,目前经胸超声心动图能够明确诊断缺损直径≥25 mm 为大孔 ASD^[7],本例患者属于轻中度 ASD。李雯等^[8]报道 ASD 患者中 PH 的发生率为 17.30%,轻中度 ASD 一般不会导致重度 PH,本例患者可能存在原发性 PH,ASD 为基础病因,妊娠成为诱发 PH 急性加重的重要原因。

本例患者 SpO₂ 急剧下降后气管插管无法改善缺氧,由于气管插管主要改善肺通气,但 PH 患者肺通气功能无明显下降,只是右心室血液难以流向肺内进行氧合供应全身,所以气管插管对此类患者作用不大。

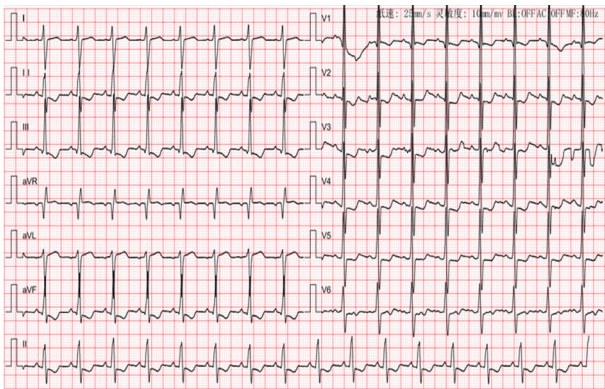


图 2 2021 年 5 月 8 日出院前心电图

近年来有报道称 ECMO 可作为 PH 患者心功能失代偿时的桥梁^[9],VA-ECMO 是一种循环呼吸辅助手段,对呼吸和/或循环衰竭的患者进行体外支持,使受损的心肺充分休息,为心、肺功能恢复创造条件^[10],该技术近一两年才在重度 PH 合并妊娠的患者中使用^[11]。有报道指出,接受 ECMO 的 PH 患者由于严重的右心衰竭在分娩后存活时间未超过 3 个月^[12]。目前此类病例较少,ECMO 在此类患者中使用的短期和长期效果仍需进一步确认。对于本例患者,SpO₂ 低主要是因为肺动脉内过高的压力阻止右心血液流向肺,肺血流减少,肺内通气/血流比上升,供应全身的动脉血减少,出现全身器官的缺氧;VA-ECMO 是通过股静脉将静脉血抽出体外进行充分氧合,再将氧合后的“动脉血”经股动脉输入主动脉,供应躯干及上肢,VA-ECMO 可同时辅助心肺功能,让心肺得以休息^[13,14],最重要的是解决了 PH 患者右心血液难以进入肺内的问题;而静脉-静脉体外膜肺氧合 (veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO) 将静脉血抽出氧合后仍输入下腔静脉,需经右心流经肺再流到左心以供应全身,无法解决 PH 患者右心血液难以进入肺内的问题,因此,重度 PH 患者在未去除妊娠等诱因情况下 VA-ECMO 几乎是唯一的治疗之策。此外,若 VA-ECMO 泵的压力过大,可能出现较严重的并发症即患者心脏和机器对抗,导致左心内压力过高,而 PH 患者的基础病因是房间隔缺损,正好左心可以经缺损处向右心分流释放压力,所以本病例是 VA-ECMO 的良好适应证。

PH 患者行 VA-ECMO 支持可能存在撤机困难的问题,但是本例患者引产后最终得以成功撤机,而并未再次出现重度 PH,可能原因是:患者孕前长期房缺可代偿,维持稍高的肺内动脉压,现去除妊娠这一重大诱因后,患者在 VA-ECMO 支持下度过了急性期,可以恢复孕前的代偿状态。

由于妊娠合并心脏病伴 PH 的死亡率高,最新专家共识指出^[15],无论患者的世界卫生组织心功能分级多少、mPAP 分度如何,均应严格掌握妊娠指征从而谨慎考虑妊娠。对于已经发生的妊娠合并心脏病伴 PH,及时终止妊娠施已成为共识,在孕中期建议行封堵术或体外循环下的心脏外科手术^[16],但本例患者为重度 PH,房间隔缺损处已出现双向分流,即发生艾森曼格综合征,需要右向左分流以释放压力,

不宜封堵。对于终止妊娠方式的选择,多数专家建议首选剖宫产术^[17]。因其可在较短时间内终止妊娠,避免长时间子宫收缩引起血流动力学变化,减轻疲劳与疼痛引起的耗氧量增加,可较好控制血流动力学改变及生理学变化。但有报道,PH 轻度升高且足月,患者可耐受阴道分娩,结局良好^[18]。本例病情危重,有 VA-ECMO 支持,且胎儿较小,孕妇宫缩强度、频率均正常,无解剖结构上的禁忌,适宜经阴道分娩。但在 VA-ECMO 支持下需要充分抗凝,有产后大出血的风险,若引产后子宫收缩无力或不完全流产,可出现致命性大出血,需紧急切除子宫,甚至危及生命。但有多种综合措施来预防和应对大出血风险,包括:在 VA-ECMO 允许范围内下调抗凝指标,肝素用量减半,尽量不用其他抗凝药及增加出血风险的药;妇产科床旁充分做好大出血预警方案(子宫内球囊压迫备用);血库留存大量红细胞、血浆等备用;维持患者凝血功能和内环境稳定(提前输注血浆及多种维生素)等。患者成功引产,未发生大出血。

在此类危重患者的诊疗中,MDT 发挥着重要作用。本例患者有产科、麻醉科、心内科、心外科教授参与 MDT 讨论,对终止妊娠、降低肺动脉压、麻醉镇痛、降低出血风险的处理作了充分准备和预防,患者恢复良好。MDT 整合、协调了各专科的医疗资源及优势,为急危重症患者提供全面、综合的治疗保障,改善不良预后,预防并发症的发生,减轻术后疼痛。

参 考 文 献

1 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版) [J]. 中华医学杂志,2021,(1):11-51.

2 Finkelhor RS,Lewis SA,Pillai D. Limitations and strengths of doppler/echo pulmonary artery systolic pressure-right heart catheterization correlations;a systematic literature review [J]. Echocardiography,2015,32(1):10-18.

3 Haeck ML,Vliegen HW. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [J]. Heart,2015,101(4):311-319.

4 Roche-Kelly E,Nelson-Piercy C. Managing cardiovascular disease during pregnancy;best practice to optimize outcomes [J]. Future Cardiol,2014,10(3):421-433.

5 Galie N,Humbert M,Vachieri JL,et al. 2015 ESC/ERS Guidelines

for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension;the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS);Endorsed by:association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC),International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [J]. Eur Heart J,2016,37(1):67-119.

6 Gei A,MontúFar-Rueda C. Pulmonary hypertension and pregnancy:an overview [J]. Clin Obstet Gynecol,2014,57(4):806-826.

7 Dhillon R,Thanopoulos B,Tsaousis G,et al. Transcatheter closure of atrial septal defects in adults with the Amplatzer septal occluder [J]. Heart,1999,82(5):559-562.

8 李雯,孙云娟,逢坤静,等. 先天性心脏病患者肺动脉高压的发生率及危险因素 [J]. 中华医学杂志,2014,(32):2485-2489.

9 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.

10 严凤娣,吴晓燕,殷静静,等. 体外膜肺氧合治疗急性暴发性心肌炎合并心源性休克 16 例临床分析 [J]. 临床急诊杂志,2021,22(8):521-525.

11 Abid Memon H,Safdar Z,Goodarzi A. Use of extracorporeal membrane oxygenation in postpartum management of a patient with pulmonary arterial hypertension [J]. Case Rep Pulmonol,2018,2018:7031731.

12 Roldan T,Villamañá NE,Rios JJ,et al. Assessment of the quality of anticoagulation management in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. Thromb Res,2017,160:83-90.

13 刘浩然,张震. 循环及呼吸机械支持设备在心脏急危重症救治中的发展现状 [J]. 内科急危重症杂志,2023,29(6):450-454.

14 黄乾萍,朱瑞凯,卢国浩,等. 体外膜肺氧合联合俯卧位通气治疗重症呼吸衰竭的新进展 [J]. 内科急危重症杂志,2023,29(6):446-449.

15 胡思宇,金镇. 妊娠合并先天性心脏病伴肺动脉高压孕妇的母婴结局 [J]. 中国医科大学学报,2022,51(7):643-647.

16 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,(6):401-409.

17 朱晓雯,韩凤珍,庄建. 妊娠合并肺动脉高压的管理 [J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(11):1200-1204.

18 武建利,朱启英. 妊娠合并心脏病妊娠风险及分娩方式评估 [J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(11):1193-1196.

(2021-05-28 收稿 2024-07-23 修回)

《内科急危重症杂志》重要通知

近期有不法分子假借编辑部名义进行违法行为,若您收到任何要求添加私人账号的电话或短信,请务必不要相信! 有任何疑问请与官方邮箱:nkjwzzzz@163.com 或官方电话:027-69378378 联系。

目前,本刊联系方式仅为邮箱和电话,其余均为诈骗,请勿相信!

《内科急危重症杂志》编辑部