

## · 临床研究 ·

## 妊娠合并肺动脉高压剖宫产患者围术期管理回顾

苑雨辰 车璐 黄宇光

**【摘要】目的** 探讨妊娠合并肺动脉高压患者行剖宫产手术的结局。**方法** 回顾性分析 2006 年 1 月至 2016 年 12 月间就诊于本院的妊娠合并肺动脉高压并且行剖宫产手术的 52 例患者临床资料, 年龄 21~41 岁, ASA II—IV 级。搜集并记录患者基线数据、围术期药物使用、产后 1 月及 1 年时生存情况, 并进行回顾性队列研究。**结果** 近 10 年来妊娠合并肺动脉高压且行剖宫产手术患者 52 例, 术后 1 月随访 37 例, 术后 1 年随访 34 例, 1 月内和 1 年内死亡病例分别为 4 例(10.81%)和 6 例(17.65%); 影响患者预后的主要因素为肺动脉高压严重程度和术前 SpO<sub>2</sub> 水平。年龄、孕周、麻醉方式、围术期抗凝药物、术中监测等对患者围术期和术后 1 年生存率无明显影响。**结论** 早期发现和控制肺动脉高压仍是改善预后的重要手段。

**【关键词】** 妊娠; 肺动脉高压; 麻醉; 围术期

**A retrospective analysis of perioperative management of pregnancy with pulmonary arterial hypertension undergoing cesarean section** YUAN Yuchen, CHE Lu, HUANG Yuguang. Department of Anesthesiology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: HUANG Yuguang, Email: garybeijing@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the outcome of pregnant women with pulmonary arterial hypertension who underwent cesarean section. **Methods** Clinical data of 52 pregnant women with pulmonary arterial hypertension who underwent cesarean section in our clinical center from January 2006 to December 2016, aged 24 - 41 years, ASA physical status II - IV, were analyzed retrospectively. Patients' baseline data, perioperative medication, 1-month and 1-year survival were recorded and a retrospective cohort study was performed. **Results** Fifty-two pregnant women with pulmonary arterial hypertension who underwent cesarean section were followed up in the past 10 years. Thirty-seven cases were followed up 1 month after surgery, and 34 cases followed up 1 year after surgery. The death rate was 4/37 (10.81%) at 1 month after surgery and was 6/33 (17.65%) at 1 year after surgery. The risk factors of the death of puerperants were pulmonary arterial hypertension severity and level of preoperative oxygen saturation. Age, gestational age, mode of anesthesia, perioperative anticoagulant drugs had no significant effect on the outcome of puerperants. **Conclusion** Early detection and control of pulmonary hypertension is important to improve prognosis.

**【Key words】** Pregnancy; Pulmonary arterial hypertension; Anesthesia; Perioperative period

肺动脉高压被认为是种不可逆转和治愈的疾病, 未经治疗的肺动脉高压患者中位生存期仅 3 年, 最终患者会死于右心衰竭<sup>[1]</sup>。妊娠合并肺动脉高压患者围产期死亡风险极高。当妊娠合并肺动脉高压时, 体循环容量的增加、高凝状态、产程中焦虑情绪引起的血管阻力增加、产后第一周血容量突然增加均可导致围产期死亡率的增加。本研究探讨妊娠合并肺动脉高压患者的妊娠结局, 总结这类患者行剖宫产手术的围术期管理经验。

## 资料与方法

**一般资料** 本研究为单中心回顾性队列研究。数据来源于本院病案系统中的电子病历和病案科中纸质病历资料。收集 2006 年 1 月至 2016 年 12 月间就诊于本院的妊娠合并肺动脉高压, 并且行剖宫产手术的患者临床资料。肺动脉高压的诊断由心内科医师基于临床表现和心脏彩色多普勒超声作出。排除标准: 电子及纸质病历资料缺失, 无法获得围术期相关监测指标的患者。

**数据提取与整理** 肺动脉高压的诊断主要根据术前心脏彩色多普勒超声(肺动脉收缩压 > 30

DOI: 10.12089/jca.2018.11.003

作者单位: 100730 中国医学科学院北京协和医院麻醉科  
通信作者: 黄宇光, Email: garybeijing@163.com

mmHg)。肺动脉高压程度依据轻度(肺动脉收缩压 $\leq 49$  mmHg)、中度(肺动脉收缩压 50~79 mmHg)及重度(肺动脉收缩压 $\geq 80$  mmHg)进行分级。心功能分级采用美国心脏病学会制定的心功能分级法。搜集并记录患者年龄、ASA 分级、分娩孕周、急诊或住院、术前 SpO<sub>2</sub>、是否入院前诊断肺动脉高压、纽约心功能分级(NYHA 分级)、肺动脉高压分级、麻醉方式、是否围术期使用抗凝、是否围术期使用肺血管扩张剂、术中使用有创动脉压和中心静脉压(CVP)监测等;记录患者死亡、机械通气时间、是否转入 ICU、胎儿预后,以及电话随访患者 1 月内及 1 年内生存情况。

统计分析 采用 SPSS 24.0 统计软件进行处理分析。正态分布计量资料以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用成组 *t* 检验分析;计数资料以百分比表示,采用 Fisher 精确检验进行数据分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

本研究共收集 51 例患者的 52 例资料(其中 1 人于 2006 年和 2012 年各妊娠 1 次),其中 52 例病例全部用于描述性统计分析;1 月内失访 15 例,故围术期生存情况分析纳入 37 例病例;术后 1 个月到 1 年间失访 3 例,故 1 年生存危险因素分析共纳入 34 例病例。

患者年龄 21~41 岁,平均年龄为(28.35 $\pm$ 4.69)岁,ASA II—IV 级。78.8% 患者为急诊入院并于当日分娩。分娩平均孕周为(34.55 $\pm$ 3.86)周,仅 25.0% 患者在入院前被临床确诊有肺动脉高压,仅 1 名患者在分娩前经右心导管确诊为肺动脉高压。椎管内麻醉占全部的 48.1%,全身麻醉占 51.9%。在患者的围术期管理中,有产科、麻醉科、心内科、儿科等多学科参与,86.5% 的患者术后被送入 ICU 密切监护。患者在院死亡仅有 1 例,占总病例的 1.9%。仅 3 例胎儿分娩时死亡,占 5.8%。术后 1 个月内患者死亡 4 例,占随访总人数的 10.8%;术后 1 年内患者死亡 6 例,占随访总人数 17.6%。患者基线资料、围术期管理和预后与病因学分类的关系见表 1。

为避免在术后 1 月和 1 年间失访的 3 人对研究结论的影响,笔者在探究术后 1 月内死亡的危险因素时进行了敏感性分析,同时计算了  $n=37$  和  $n=34$ (排除 1 年时失访的 3 例)的情况下患者死亡的危险因素,发现是否排除此 3 例并不影响最终结论。

表 1 妊娠合并 PAH 且行剖宫产术患者基线资料及预后

指标	( $\bar{x} \pm s$ )/[例(%)]
年龄(岁)	28.35 $\pm$ 4.69
NYHA 分级	
I/II	24(46.2)
III/IV	28(53.8)
肺动脉高压分级	
轻(<50 mmHg)	16(30.8)
中(50~79 mmHg)	20(38.5)
重( $\geq 80$ mmHg)	16(30.8)
孕周(周)	34.55 $\pm$ 3.86
急诊	41(78.8)
住院	11(21.2)
入院前诊断肺动脉高压	13(25.0)
肺动脉高压病因	
特发性肺功能高压	14(26.9)
先心病相关肺动脉高压	19(36.5)
结缔组织病相关肺动脉高压	6(11.5)
其他	13(25.0)
围术期肺血管扩张剂	19(36.5)
椎管内麻醉	25(48.1)
全身麻醉	27(51.9)
胎儿死亡	3(5.8)
产妇死亡	1(1.9)
产妇 1 月内死亡	4(10.8)
产妇 1 年内死亡	6(17.6)

在本研究中,患者 1 月内生存率为 89.2%。对各组数据进行 Fisher 精确检验,计算 OR 和 95% CI,显示 SpO<sub>2</sub><90% ( $P < 0.05$ )、重度肺动脉高压 ( $P < 0.05$ ) 是患者围术期死亡的危险因素,而年龄、孕周、急诊入院、NYHA 分级、麻醉方式、围术期抗凝、术中使用有创动脉压和 CVP 监测均与围术期死亡无关。产妇 1 月内生存情况与其可能的危险因素相关性分析见表 2。

在本研究中,患者 1 年内生存率为 82.4%。对各组数据进行 Fisher 精确检验,显示 SpO<sub>2</sub><90% ( $P < 0.05$ )、重度肺动脉高压 ( $P < 0.05$ ) 是产妇术后 1 年内死亡的危险因素,而年龄、孕周、急诊入院、NYHA 分级、麻醉方式、围术期抗凝使用、术中使用有创动脉压和 CVP 监测均与患者 1 年内预后无关。值得注意的是,在对 NYHA 分级和患者 1 年内死亡情况进行 Fisher 精确检验时  $P < 0.05$ ,但 95% CI 包括 1,极有可能是因为样本量太小导致结

表 2 产妇 1 月内生存情况和围术期危险因素关系

指标	存活 (n=33)	死亡 (n=4)	MD 或 OR (95%CI)	P 值
年龄(岁)	28.82±4.15	28.25±8.54		0.820
孕周(周)	34.06±4.00	33.25±2.51	0.81(-3.4~5.0)	0.598
急诊/住院[例(%)]				
急诊	23(69.7)	4(100)	0.25(0.0~5.1)	0.557
住院	10(30.3)	0(0)		
术前 SpO <sub>2</sub> [例(%)]				
SpO <sub>2</sub> ≥90%	33(100)	1(25.0)	68.00(5.0~925.2)	0.001
SpO <sub>2</sub> <90%	0(0)	3(75.0)		
入院前诊断肺动脉高压[例(%)]	10(30.3)	1(25.0)	0.77(0.1~8.3)	0.659
NYHA 分级[例(%)]				
I/II	18(54.5)	0(0)	10.74(0.5~214.6)	0.105
III/IV	15(45.5)	4(100)		
肺动脉高压严重程度[例(%)]				
轻中度(肺动脉收缩压<80 mmHg)	23(69.7)	0(0)	20.14(1.0~409.1)	0.015
重度(肺动脉收缩压≥80 mmHg)	10(30.3)	4(100)		
麻醉方式[例(%)]				
椎管内麻醉	14(42.4)	1(25.0)	2.22(0.2~23.6)	0.633
全身麻醉	19(57.6)	3(75.0)		
围术期使用抗凝[例(%)]	4(12.1)	1(25.0)	2.42(0.2~29.2)	0.456
围术期使用肺血管扩张剂[例(%)]	8(24.2)	4(100)	27.00(1.3~551.8)	0.007
术中使用了有创动脉压监测[例(%)]	8(24.2)	3(75.0)	9.38(0.9~103.3)	0.070
术中使用了 CVP 监测[例(%)]	5(15.2)	2(50.0)	5.60(0.6~49.5)	0.155

果不稳定,产生大的标准误,使本来可能有意义的变量变得无统计学意义。产妇 1 年内生存情况与其可能的危险因素相关性分析见表 3。

进一步对肺动脉收缩压数值(mmHg)和患者生存情况进行二元逻辑回归,发现肺动脉收缩压力与患者 1 月内及 1 年内生存情况均明显相关,且肺动脉收缩压高是产妇死亡的危险因素。逻辑回归并未发现其余危险因素,因入组的患者数量相对较少,限制了逻辑回归模型中对相关危险因素的检测能力。

## 讨 论

随着肺动脉高压诊疗方式的改进,近 30 年间产妇总死亡率由 38.7%降低为 25.0%,其中 78% 患者的死亡发生于产后 1 个月内<sup>[2]</sup>。我国一项最新的单中心回顾性研究中,特发性肺动脉高压的术后

1 个月内死亡率为 17.6%,妊娠合并肺动脉高压大部分患者在产后 1 月内死亡<sup>[3]</sup>,故本研究认为对患者 1 月内生存情况的随访有重要意义。本研究中,产妇在院死亡率、术后 1 个月死亡率、1 年死亡率分别为 1.9%、10.8%和 17.6%,略低于国际水平,但可以看到,肺动脉高压合并妊娠仍为产科危重症,避免肺动脉高压患者妊娠仍是改善患者预后的国际共识。

既往研究发现既往妊娠、诊断肺动脉高压时间、入院时间、肺动脉高压严重程度均与孕产妇死亡相关。未能及时就诊是孕产妇死亡的独立危险因素<sup>[2]</sup>。本院 2004 年至 2007 年的病例回顾发现患者预后与心功能、肺动脉高压严重程度有关<sup>[4]</sup>。2016 年一项多中心研究发现合并先心病的肺动脉高压产妇术后发生严重心血管事件的患者的静息 SpO<sub>2</sub> 更低<sup>[5]</sup>。2017 年一项单中心研究回顾分析 11

表 3 产妇 1 年内生存情况和围术期危险因素关系

指标	存活 (n=28)	死亡 (n=6)	MD 或 OR (95%CI)	P 值
年龄(岁)	29.29±4.18	27.17±6.94	2.12(-5.1~9.4)	0.499
孕周(周)	34.44±3.76	32.95±3.86	1.49(-2.6~5.5)	0.417
急诊/住院[例(%)]				
急诊	19(67.9)	6(100)	0.16(0.0~3.1)	0.162
住院	9(32.1)	0(0)		
术前 SpO <sub>2</sub> [例(%)]				
SpO <sub>2</sub> ≥90%	28(100)	3(50.0)	57.00(2.4~1 339.4)	0.003
SpO <sub>2</sub> <90%	0(0)	3(50.0)		
入院前诊断肺动脉高压[例(%)]	7(25.0)	2(33.3)	1.50(0.2~10.0)	0.644
NYHA 分级[例(%)]				
I / II	15(53.6)	0(0)	14.90(0.8~290.0)	0.024
III / IV	13(46.4)	6(100)		
肺动脉高压严重程度[例(%)]				
轻中度(肺动脉收缩压<80 mmHg)	20(71.4)	1(16.7)	12.50(1.3~124.5)	0.021
重度(肺动脉收缩压≥80 mmHg)	8(28.6)	5(83.3)		
麻醉方式[例(%)]				
椎管内麻醉	12(42.9)	2(33.3)	1.50(0.2~9.6)	0.518
全身麻醉	16(57.1)	4(66.7)		
围术期使用抗凝[例(%)]	4(14.3)	1(16.7)	1.20(0.1~13.1)	0.647
围术期使用肺血管扩张剂[例(%)]	9(32.1)	4(33.3)	18.33(1.8~188.3)	0.008
术中使用有创动脉压监测[例(%)]	6(21.4)	3(50.0)	3.67(0.6~23.0)	0.306
术中使用 CVP 监测[例(%)]	4(14.3)	3(50.0)	6.00(0.9~40.9)	0.086

例艾森曼格综合征妊娠患者，相较于存活组，死亡组的室间隔缺损直径更大，术前 SpO<sub>2</sub> 更低，术前心衰发生率高<sup>[6]</sup>。围术期放置 Swan-Ganz 导管为重度肺动脉高压产妇发生肺高压危象的独立危险因素<sup>[7]</sup>。本研究中，重度肺动脉高压(肺动脉收缩压≥80 mmHg)及术前 SpO<sub>2</sub> 异常(<90%)是产妇术后 1 个月内以及术后 1 年内死亡的危险因素。并未发现年龄、孕周、急诊入院、麻醉方式、围术期抗凝药物的使用及术中监测与转归的关系。因此，应积极控制该人群术前肺动脉压力，改善氧合条件。

本研究中 41 例(78.8%)患者为急诊入院，未能进行术前的多学科管理。近年我国一项回顾性研究纳入了 10 例妊娠合并重度肺动脉高压患者，全部患者均在产前获得多学科协助诊治，并给予吸

氧、控制心力衰竭、利尿、降肺动脉压等治疗措施。仅 1 例患者术中发生顽固性低血压致心搏骤停而死亡<sup>[8]</sup>。因此，针对这类高危患者，应在妊娠 30~32 周间对分娩进行详细的计划，内容包括分娩时间、地点、麻醉方式、监护、静脉通路、药物、突发事件的应对等<sup>[9]</sup>。

尽管右心导管为肺动脉高压诊断的金标准，但超声心动图也可用于评估肺动脉压力<sup>[10]</sup>。但是在妊娠人群中该有创手段对预后的影响尚不明确，因此很多医疗机构尽量避免对妊娠患者进行右心导管的检查。进一步研究应着重于研究对肺动脉高压的诊断效能更高的超声心动图的新指标，从而让更多妊娠患者得到肺动脉高压的早期管理。

值得注意的是，本研究中围术期肺血管扩张剂

使用是产妇围术期死亡和 1 年内死亡的危险因素。考虑到医师的决策会受到患者病情危重情况的影响,且 SpO<sub>2</sub> 和重度肺动脉高压均与围术期使用肺血管扩张剂相关,故该指标存在较为明显的混杂因素,不能因此停止对肺动脉高压合并妊娠患者使用肺血管扩张剂。相反,针对妊娠合并肺动脉高压围术期的药物使用,国际共识推荐口服钙离子通道阻滞剂、静脉依前列醇药物以及口服西地那非,可根据实际需要使用低分子肝素抗凝及吸入伊洛前列素<sup>[11]</sup>。静脉依前列醇是围术期肺血管扩张剂的首选,其起效时间较慢,推荐在产前 8 周以上即开始给药<sup>[12]</sup>。

在肺动脉高压产妇中,目前尚无大样本量的前瞻性研究支持全身麻醉或椎管内麻醉在此类患者的管理中孰优孰劣。本研究也未发现两种麻醉方式对预后存在明显影响。既往研究表明全麻会导致患者术后肺动脉压力升高,延长术后机械通气时间、ICU 停留时间和住院时间<sup>[13]</sup>,因此针对术前血流动力学稳定的患者,仍推荐行椎管内麻醉。

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)可作为肺动脉高压患者心功能失代偿时维持患者氧合状态的桥梁。基于本文的研究结论,该技术有望改善妊娠合并肺动脉高压患者术前的氧合状态进而改善预后。该技术近两年有成功应用的文献报道<sup>[14]</sup>,但需进一步研究确认短期和长期效益。

综上所述,早期发现并积极对妊娠合并肺动脉高压患者进行多学科管理,使用药物控制肺动脉高压,并使患者术前肺动脉压力和氧和状态处于较为正常的范围内,对改善妊娠合并肺动脉高压且行剖宫产患者预后可有重大意义。本研究为回顾性研究,随访数据均于 2017 年获得,多名患者就诊时提供的联系方式无法追溯,部分与预后相关的因素无法获得完整的病历资料,如 NT-proBNP 等。故进一步研究需要着眼于更大样本量的研究和前瞻性研究,尤其应完善患者的随访制度,以获得更加准确的预后影响因素。

#### 参 考 文 献

- [1] Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2016, 69(2): 117.
- [2] Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(9): 1119-1128.
- [3] Zhang J, Lu J, Zhou X, et al. Perioperative management of pregnant women with idiopathic pulmonary arterial hypertension: an observational case series study from China. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018.
- [4] 杜金, 黄宇光. 妊娠合并肺动脉高压患者行剖宫产术的围术期麻醉管理. *临床麻醉学杂志*, 2009, 25(1): 70-71.
- [5] Ladouceur M, Benoit L, Radojevic J, et al. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart*, 2017, 103(4): 287-292.
- [6] Duan R, Xu X, Wang X, et al. Pregnancy outcome in women with Eisenmenger's syndrome: a case series from west China. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016, 16(1): 356.
- [7] Zhang C, Liu Y, Qing E, et al. Preoperative risk factors analysis of pulmonary hypertension crisis during perioperative period for caesarean section of woman with severe pulmonary hypertension. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2017, 29(5): 431-435.
- [8] Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ*, 2015, 5(3): 435-465.
- [9] Gei A, Montúfarrueda C. Pulmonary hypertension and pregnancy: an overview. *Clin Obstet Gynecol*, 57(4), 806-826.
- [10] Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*, 2018, 5(3): G11-G24.
- [11] 董世阳, 韩传宝, 林聪, 等. 妊娠合并中重度肺动脉高压患者的麻醉管理. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(8): 813-815
- [12] Sahni S, Palkar AV, Rochelson BL, et al. Pregnancy and pulmonary arterial hypertension: a clinical conundrum. *Pregnancy Hypertens*, 2015, 5(2): 157-164.
- [13] Wang Y, Xu H, Li H, et al. Association of hemodynamics during caesarean section, outcomes after caesarean section and hormone changes with different anesthesia in pregnant women with severe pulmonary arterial hypertension. *Exp Ther Med*, 2018, 15(6): 4731-4736.
- [14] Abid Memon H, Safdar Z, Goodarzi A. Use of extracorporeal membrane oxygenation in postpartum management of a patient with pulmonary arterial hypertension. *Case Rep Pulmonol*, 2018, 2018: 7031731.

(收稿日期:2018-04-11)