

## · 综述 ·

## 妊娠合并肺动脉高压的围术期麻醉管理

韩传宝 刘世江 董世阳 林聪 蒋秀红

肺动脉高压 (pulmonary arterial hypertension, PAH) 是一种由多种病因引起肺血管床受累, 肺循环阻力进行性增加的病理生理综合征, 目前公认的肺动脉高压的金标准是右心导管测得静息状态下平均肺动脉压 (mPAP)  $\geq 25$  mmHg<sup>[1]</sup>。妊娠期心血管系统和激素水平的改变, 使心脏负荷明显增加, 加之分娩时的疼痛以及子宫收缩引起的血流动力学变化可恶化病情, 对此类患者, 临床上常选择剖宫产的生产方式, 而围术期出现的血流动力学剧烈波动, 也易诱发肺动脉高压危象和心功能衰竭, 甚至患者死亡<sup>[2-4]</sup>。因此, 此类患者的围术期麻醉管理具有极大的挑战性, 本文对妊娠合并 PAH 的相关诊疗进展以及围术期麻醉管理作一简要概述。

## 妊娠合并 PAH 的流行病学和病情程度分级

妊娠合并 PAH 的发病率较低, 一般为 1.5~6/10 万<sup>[5]</sup>, 病死率高达 30%~56%<sup>[6]</sup>。近年来, PAH 患者成功妊娠的比率不断增加<sup>[7-8]</sup>。美国一项大规模调查研究, 纳入了 10 年 (2003—2012) 妊娠住院分娩共 1 519 例 PAH 患者显示, PAH 的发生率为 22.5/10 万, 死亡率仅为 0.8%, 但与非 PAH 患者比较, 妊娠合并 PAH 患者心血管事件的发生率还是明显增加 (24.8% vs 0.4%)<sup>[8]</sup>。由于 PAH 进展性疾病的特点和妊娠会加重甚至恶化病情, 2015 年欧洲心脏病协会 (ESC) 和欧洲呼吸病协会 (ERS) 在指南中明确指出, PAH 患者避免怀孕或尽早终止妊娠<sup>[1]</sup>。然而事实现状是, 在妊娠之前诊断 PAH 的仅有 60%, 妊娠期间诊断 PAH 的却达 30%<sup>[3]</sup>。

世界卫生组织 (WHO) 界定 PAH 程度标准为: 轻度, 25~35 mmHg; 中度, 36~45 mmHg; 重度, >45 mmHg。虽然右心导管检查是诊断和量化 PAH 的金指标, 但因具有创性和妊娠妇女的特殊性, 不建议常规检查<sup>[2, 9-10]</sup>, 而超声心动图检查与右心导管检查相关性较好, 被认为是检查和诊断 PAH 的主要方法。目前, 临床上以超声诊断 PAH 的标准为肺动脉收缩压 (sPAP)  $\geq 30$  mmHg, 其中 30~49 mmHg 为轻度, 50~79 mmHg 为中度,  $\geq 80$  mmHg 为重度<sup>[11]</sup>。

## 妊娠合并 PAH 的分类和病理机制

根据病因的不同, 2015 ESC/ERS 指南将 PAH 分为动脉性、左心疾病相关性、肺部疾病或低氧相关性、慢性血栓栓塞

性以及机制不明等五大类<sup>[1]</sup>。同时指南又依据血流动力学特点, 将 PAH 分为毛细血管前 PAH 与毛细血管后 PAH, 前者血流动力学表现为 mPAP  $\geq 25$  mmHg 和肺动脉楔压 (PAWP)  $\leq 15$  mmHg; 后者主要是指左心疾病致肺静脉压力增高, 而引起肺动脉压力被动性增高, 表现为 mPAP  $\geq 25$  mmHg 和 PAWP  $> 15$  mmHg。

PAH 也可简单的分为原发性和继发性两种类型。原发性 PAH 是指原因不明或不能解释的肺动脉高压, 又称为特发性肺动脉高压 (IPAH), 可能与遗传、免疫、肺血管内皮功能障碍等因素有关。继发性 PAH 主要发生于心脏疾病、肺部疾病、结缔组织病等。其中先天性心脏病是妊娠合并 PAH 最常见的疾病, 可分为左向右分流致肺血流增多的肺充血型和左心回流障碍致肺淤血型两种病理类型。一项大样本调查显示, 其中孤立性肺高压 (肺静脉压正常) 59.6%, 合并先天性心脏病 10.7%, 合并瓣膜病 18.1%, 合并先天性心脏病和瓣膜病 3%, 合并心肌病 6.6%, 合并心肌病和瓣膜病 1.9%<sup>[8]</sup>。IPAH 患者因病因不明, 防治措施缺乏针对性, 且没有分流缓冲的余地, 治疗效果和预后相对较差<sup>[1, 3]</sup>。2016 年, Sliwa 等<sup>[12]</sup>报道了经右心导管或超声心动图确诊妊娠合并 PAH 患者 151 例, 并分为 IPAH、合并先天性心脏病和其他疾病相关三个亚组, 结果发现 IPAH 组病死率最高, 约为 43%。

PAH 的病理机制的核心是肺血管阻力增加<sup>[2-3]</sup>, 包括妊娠因素在内的所有致病因素最终都是通过肺血管收缩、肺小动脉血管壁重塑 (血管平滑肌细胞增生) 和微血栓形成三个方面引起肺动脉压力升高<sup>[1, 3]</sup>。由于肺循环系统对压力升高的耐受性差, 薄弱的右室壁常难以承受较高的后负荷, 易发生右心扩大和功能障碍, 也可通过室间隔左移影响左心功能, 甚至发生全心功能衰竭<sup>[13]</sup>。

## 妊娠合并 PAH 的术前评估和术前准备

准确的术前评估有利于充分的术前准备, 也是围术期麻醉管理的主要依据。术前评估应包括病史、病因、程度、患者对 PAH 的耐受情况、治疗效果以及心功能状况等方面。

临床症状评估 PAH 患者临床症状可以提示疾病的严重程度、改善程度以及稳定性, 是临床评估的重要部分。PAH 早期有活动后气短、疲劳、乏力、心绞痛、晕厥, 不典型的表现有干咳和运动后恶心、呕吐; 严重时静息状态亦可出现上述症状, 也可出现腹胀和下肢水肿。术前应重点评估患者是否存在右心功能不全表现, 对早期 PAH 患者, 术前应增加氧疗, 可在不引起症状的范围内逐步提高有氧运动, 增加

心力贮备<sup>[2,14]</sup>;右心功能不全表现常预示患者已经到了 PAH 的晚期阶段,预后较差<sup>[1,15]</sup>。

**心功能评估** 患者的心功能现状是预测患者耐受手术麻醉的重要指标。疲劳及进行性劳累性呼吸困难是最常见的症状,主要是由心输出量(CO)降低及氧输送障碍所致。一般认为,在严密的监测下,心功能 I—II 级的患者可耐受剖宫产手术;心功能 III—IV 级的患者耐受力较差;既往有心力衰竭、血栓、心律失常病史者风险相应增高<sup>[3]</sup>。6 min 步行试验(six minute walk test, 6 MWT)与 sPAP 变化大致呈负相关,能一定程度反映肺动脉压力变化<sup>[1, 14]</sup>。2015 年指南指出,6 MWT $\geq$ 440 m 提示预后较好,6 MWT $<$ 165 m 预示病死风险增高<sup>[1]</sup>。

**超声心动图和右心导管检查** 超声心动图和右心导管检查均是 PAH 重要的检查方法,但尚没有证据表明两者孰优孰劣<sup>[1]</sup>。轻度 PAH 患者,一般可耐受妊娠及分娩引起的血流动力学变化,中重度 PAH 患者则风险倍增。静息时 sPAP $\geq$ 80 mmHg,预后不良,若同时左心室射血分数小于 40%,病死率较高,属高危病人群<sup>[11]</sup>。研究表明,右心导管检查测得右心房压 $>$ 14 mmHg、心指数 $<$ 2.0 L $\cdot$ min<sup>-1</sup> $\cdot$ m<sup>-2</sup>、混合静脉血氧饱和度 $<$ 60%提示预后不佳,而且预测效果优于单纯肺动脉平均压<sup>[16]</sup>。

**血氧饱和度** 缺氧可致肺血管反射性收缩,而氧疗则可降低 PAH 患者的肺血管阻力,当动脉血氧分压持续低于 60 mmHg 或者血氧饱和度低于 91%时,建议吸氧使氧分压达到 60 mmHg 以上<sup>[1]</sup>。术前适当增加患者的有氧锻炼,纠正任何形式的贫血<sup>[10]</sup>。报道显示,血氧饱和度低于 85%患者的胎儿活产率 $<$ 12%,如果吸氧仍不能提高血氧饱和度,则妊娠风险进一步增加<sup>[11]</sup>。

**其他** 如脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP),BNP 是心肌细胞因心壁压力变化受牵拉而释放的多肽类物质,长期监测 BNP 可作为预测右心功能衰竭的重要指标<sup>[10-11]</sup>。Tanous 等<sup>[17]</sup>对 78 例妊娠合并心脏病患者研究发现,BNP 升高可作为心脏不良事件的预测指标。王昕朋等<sup>[18]</sup>研究发现,PAH 患者血清 N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)水平超过 300 pg/ml,提示右心功能受损,且随 PAH 严重程度的增加而升高。然而,Lador 等<sup>[19]</sup>认为,BNP 和 NT-proBNP 水平升高虽可提示心功能不全,但并不是肺血管疾病特异性的标志物,仅能提供间接的预后信息。

**降低肺动脉压力的药物选择** 由于缺乏特异性的治疗药物,指南并没有列出降低肺动脉压的推荐药物,但推荐妊娠期间继续沿用降肺动脉压的药物治疗<sup>[1, 9]</sup>。内皮素受体拮抗剂及可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂由于具有潜在致畸作用,被列为妊娠 X 类禁用药物;前列腺素类、5 型磷酸二酯酶抑制剂是妊娠 B 类药物,对胎儿没有不良影响,可以选用;虽然伊洛前列素被列为妊娠 C 类药物<sup>[9]</sup>,但由于可吸入途径给药,在临床广泛应用。钙通道阻滞剂(CCB)在使用前应先评估肺血管对血管扩张药的反应性,但对右向左分流型 PAH 患者并不建议使用 CCB 治疗。

## 妊娠合并 PAH 的麻醉选择

对妊娠合并 PAH 的患者,在选择麻醉时应首先进行充分的术前评估,其次要考虑不同麻醉方式对体、肺循环的影响以及对胎儿影响等多个方面。

一般而言,妊娠合并 PAH 患者分娩时需要采用充分镇痛的方法,尽量减少交感兴奋所致儿茶酚胺的应激性释放,宜尽早实施椎管内镇痛。对孕早期患者可采用基础麻醉下负压吸引术终止妊娠。目前临床上虽然对孕中、晚期患者多倾向于以剖宫产的方式终止妊娠<sup>[2-3, 15]</sup>,但有学者认为,剖宫产并不是优先的选择,因为阴道分娩有出血少、产褥感染率和血栓栓塞率低等优点,而剖宫产则会因增加血栓栓塞事件的发生率和术中液体容量的快速转移而增加患者的死亡率<sup>[1, 7, 20]</sup>。

连续硬膜外麻醉可控性好,理想的麻醉平面既能产生良好的麻醉效果,又可减少血流动力学的波动,从而有效抑制手术应激反应;同时阻滞区域血管扩张,回心血量减少,可在一定程度上减轻肺动脉高压和右心负荷;而且阻滞区域血流增加,有利于组织氧合。值得注意的是,硬膜外麻醉的起效有一定的滞后性,不能操之过急,宜采取少量分次给药方式,达到理想的麻醉平面(T<sub>8</sub>水平)<sup>[15]</sup>。研究发现,麻醉平面超过 T<sub>4</sub>可能会损害右室心肌的保护性等长自身调节机制<sup>[21]</sup>。单次脊麻的可控性差,血流动力学波动大,低血压发生率高,甚至可因此而造成灾难性的后果,不建议选用<sup>[20]</sup>。

全身麻醉可根据手术刺激强度调整麻醉深度,可控制呼吸,便于供氧,便于吸入肺血管扩张剂,便于行食管超声检查。值得注意的是,全身麻醉药物均有不同程度的心肌抑制和新生儿呼吸抑制的不利作用,同时全麻气管插管存在有较强烈的气管插管反应,控制呼吸正压通气时又可加重肺动脉高压,而且术后也存在气管导管拔除困难,肺部感染风险增加等诸多劣势<sup>[2-3, 22]</sup>。Franco 等<sup>[9]</sup>认为,全身麻醉引起的肺动脉压升高是妊娠合并 PAH 患者死亡的独立的危险因素。

目前,国内外尚没有针对椎管内麻醉和全身麻醉用于妊娠合并 PAH 患者的随机对照研究。有文献认为,采用硬膜外麻醉可能比全身麻醉的安全性高<sup>[14, 20]</sup>。一项纳入 73 例妊娠合并 PAH 患者的回顾性分析发现,全麻的死亡风险约为区域麻醉的四倍<sup>[6]</sup>,作者同时声明,除了全麻本身的风险外,不能排除因患者临床症状重而选择全麻的偏倚。最新的声明指出,对 PAH 剖宫产患者,若没有椎管内穿刺禁忌,宜推荐行椎管内麻醉<sup>[22]</sup>。对凝血功能异常、心肺功能状态较差的患者则考虑全身麻醉,而一旦发生了 PAH 危象,应不失时机地实施全身麻醉<sup>[2, 15]</sup>。

## 妊娠合并 PAH 的麻醉管理

妊娠合并 PAH 患者麻醉管理的总体思路是维护右心功能、避免增加肺动脉压,避免外周血管阻力降低和心肌抑制,避免血压过度降低,改善肺的气体交换与氧合,尽量减少胎儿娩出前后血流动力学的波动。

临床监测 对妊娠合并 PAH 行剖宫产术的患者,在麻醉实施之前均应建立连续有创血流动力学监测,开放可靠的大口径静脉通路,放置多腔中心静脉导管,以便于监测 CVP 和应用血管活性药物。其它的监测还应至少包括 5 导联心电图、尿量、脉搏血氧饱和度,而放置右心导管由于缺乏改善预后的证据且有增加肺动脉破裂和血栓形成的风险,不建议常规使用<sup>[2, 9-10]</sup>。对高危患者,建议采用微创或无创心输出量监测。CVP 增高的同时 CO 下降常常是右心功能衰竭的早期征象<sup>[2]</sup>。

血流动力学管理 围术期维持患者血流动力学的稳定至关重要,循环波动越剧烈,诱发 PAH 危象和右心衰竭的风险越大。具体的循环管理可从以下几个方面进行。

(1) 维持窦性心律:对于 PAH 患者,右心房收缩对维持右心室的心搏量非常重要,快速房性心律失常如房扑、房颤可能会导致灾难性的后果,如发生快速室上性心律失常,应及时电复律,并且为了维持稳定的窦性节律,可使用无负性肌力作用的抗心律失常药物如胺碘酮进行预防<sup>[14]</sup>。

(2) 维持充足的右心前负荷:对右室心肌肥厚而收缩力正常的患者,适当输液并保持足够的前负荷,不仅可预防麻醉后低血压,而且有利于麻醉后右心功能的维持。一旦有因 PAH 所致的右心功能不全征象,均应在超声心动图和 CVP 监测下指导输液。研究表明,维持 CVP 10~12 mmHg 可能是较为有利的水平,超过 15 mmHg 提示容量过多,需要利尿和强心治疗<sup>[10]</sup>。对于已有右心室腔增大或右心衰竭的患者,为了预防胎儿娩出后回心血量增加所致的恶性后果,常需事先使用利尿剂,但应注意维持水电解质的平衡。

(3) 降低后负荷:术中避免低氧、高碳酸血症和酸中毒等增加肺动脉压的因素。实施全身麻醉时,应采用低潮气量、快呼吸频率的通气模式维持呼气末二氧化碳分压在正常范围。静脉使用肺动脉扩张剂,应警惕动脉血压随之下降而导致的右心衰竭。建议采用经呼吸道途径吸入肺血管扩张剂,如吸入 NO 或伊洛前列素<sup>[23]</sup>。如条件允许,建议间断吸入肺血管扩张剂直至度过围生期。

(4) 血管活性药物:使用血管收缩药维持动脉血压,可增加冠状动脉灌注,同时可保持室间隔向右漂移,从而增加 CO。但对慢性肺疾病导致的 PAH,患者的肺血管阻力(PVR)通常是固定的,不必过分担心使用血管收缩药所致肺动脉压力的升高<sup>[2]</sup>。对分流型 PAH,降低肺动脉压可降低右向左的分流量。值得注意的是,由于目前缺乏特异性扩张肺血管的药物,使用肺血管扩张药降低肺动脉压的同时多伴有体循环压力的降低,使用时有因体循环压力降低,致右向左分流增加,血氧饱和度下降的风险。因此,对于血流动力学平稳的患者,尽管患者的肺动脉压力较高,并不推荐使用血管扩张剂等影响血流动力学平稳的药物,而应以维持血流动力学稳定为首要目标<sup>[2, 15]</sup>。

(5) 正性肌力药物:主要针对已有右心功能不全的患者,可选用非主要增加肺动脉压的正性肌力药(如多巴酚丁胺、小剂量肾上腺素、去甲肾上腺素)以及磷酸二酯酶抑制

(如米力农)和钙增敏剂(如左西孟坦)。术中尽量保持体循环压力大于肺循环压力。如血压偏低,可选多巴胺;如血压较高,可选多巴酚丁胺;如失血过多血压下降,可在补充循环容量的同时应用小剂量去甲肾上腺素;若有心功能衰竭症状,可采用强心利尿等措施。

(6) 预防胎儿娩出时血流动力学的变化:胎儿娩出后子宫收缩,约有 500 ml 血容量进入肺循环<sup>[7]</sup>。可采用物理的方法如沙袋腹部压迫、下肢驱血带加压等方法来防治血流动力学骤变。在备好血管活性药物的同时,胎儿娩出时,将驱血带逐渐加压至超过患者体循环压力,以对抗腹压骤降所导致的回心血流减低,胎儿娩出后逐渐减压,以对抗子宫收缩和胎盘循环终止导致的回心血流增加。

(7) 慎用缩宫素:缩宫素有扩张外周血管、收缩肺血管的作用,与 PAH 的管理原则相反,宜尽量慎用或少用;如果确实临床需要,应避免静脉推注,宜小剂量应用为原则,可宫体注射缩宫素 5~10 U,或静脉持续输注 5 U/h;如子宫收缩欠佳,也可用球囊或宫腔填纱布等方法止血。

肺动脉高压危象的防治 肺动脉高压危象(pulmonary hypertension crisis, PHC)是各种原因诱发的肺血管阻力急速升高,使肺循环压力接近或超过体循环压力,导致右心功能急性衰竭,常伴有体循环低血压、低氧血症,清醒的患者常主诉呼吸困难,甚至出现休克、意识丧失、心搏骤停。围手术期任何导致肺动脉压力升高的因素,如低氧、酸血症、疼痛、肺栓塞等均可诱发 PHC。一旦发生了 PHC,肺循环和体循环都将面临崩溃的局面,病情凶险,死亡率极高,而目前尚无有效的治疗手段<sup>[24]</sup>。一般认为,在治疗上,首先降低肺动脉压,如吸入一氧化氮或伊洛前列素扩张肺动脉;其次强心治疗,如使用多巴胺、肾上腺素增强心肌收缩,以维持 CO;再次维持体循环血压,应用去甲肾上腺素或垂体后叶素提高外周血管阻力,保证重要器官的灌注;抗过敏,给予苯海拉明或甲泼尼龙等。对于持续状态的 PHC 可行体外膜肺氧合(ECMO)治疗,ECMO 能减轻心脏负荷,减少肺血流量,从而降低肺动脉压力<sup>[23-24]</sup>。

### 妊娠合并 PAH 的术后管理

妊娠合并 PAH 患者剖宫产术后应转入重症监护病房,以便监测和后续治疗,因为产后尤其是产后 72 h 是并发死亡的危险时期,产后子宫收缩复旧以及妊娠期滞留的组织间液回吸收,血容量进一步增加,易出现心力衰竭或猝死<sup>[1, 9, 20]</sup>。应加强利尿,使出入量呈轻度负平衡;亦可根据监测继续使用肺血管扩张药。

肺栓塞是产后另一个主要的死亡原因,建议产后出血控制后即开始预防性应用抗凝治疗。其它如充分的术后镇痛、吸氧,加强呼吸道管理,尽量不用促宫缩药物,多用物理方法减少产后出血,谨慎补液,维持血流动力学、内环境稳定,以及抗生素预防感染等都起到积极的作用。

综上所述,虽然近年来随着监测手段的增多,特异性肺血管药的应用,对相关病理生理机制认识的深入以及多学科

联合管理的开展,妊娠合并 PAH 患者的病死率有了明显下降,但围术期麻醉管理仍然风险较高。此类患者围术期麻醉管理的总体原则是维持体循环阻力,尽量不增加肺循环阻力,避免心肌抑制。在实际具体操作中,应首先认真全面地评估病情,其次要进行充分而有针对性的术前准备,尽量选择椎管内麻醉并控制合理的麻醉平面,术中进行完善的监测,尽量减少麻醉前后及胎儿娩出前后血流动力的波动,术后转入重症监护病房,以及必要时采取多学科联合处理等综合举措,以便患者安全度过围术期。

### 参 考 文 献

- [1] Galie N, Humbert M, Vachiery 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). *Eur Heart J*, 2016, 37(1):67-119.
- [2] Rex S, Devroe S. Anesthesia for pregnant women with pulmonary hypertension. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2016, 29(3):273-281.
- [3] Gei A, Montúfar-Rueda C. Pulmonary hypertension and pregnancy: an overview. *Clin Obstet Gynecol*, 2014, 57(4):806-826.
- [4] 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 the cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(9):1119-1128.
- [5] Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest*, 2010, 137(2):376-387.
- [6] Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J*, 2009, 30(3):256-265.
- [7] Rashidi F, Sate H. Pregnancy outcome in a pregnant patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*, 2018, 12(1):31.
- [8] Thomas E, Yang J, Xu J, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: insights from the national inpatient sample. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(10).pii: e006144.
- [9] Franco V, Ryan JJ, McLaughlin VV. Pulmonary hypertension in women. *Heart Fail Clin*, 2019, 15(1):137-145.
- [10] Hoepfer MM, Ghofrani HA, Grünig E, et al. Pulmonary hypertension. *Dtsch Arztebl Int*, 2017, 114(5):73-84.
- [11] 刘陶.妊娠合并肺动脉高压的诊治.岭南心血管病杂志,2013, 19(3):258-261.
- [12] 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.
- [13] Humbert M, Lau EM, Montani D, et al. Advances in therapeutic interventions for patients with pulmonary arterial hypertension. *Circulation*, 2014, 130(24):2189-2208.
- [14] 杨媛华,马瑞晓,庞文翼,等.ESC/ERS《肺动脉高压诊断和治疗指南》解读之治疗策略.中华医学杂志,2016, 96(22):1793-1795.
- [15] 包照亮,张军,杨冬,等.妊娠合并肺动脉高压死亡患者的临床高然因素特征分析.中华妇产科杂志,2014, 49(7):495-500.
- [16] Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation*, 2010, 122(2):164-172.
- [17] Tanous D, Siu SC, Mason J, et al. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(15):1247-1253.
- [18] 王昕朋,安喆,魏君,等.超声心动图对先心病肺动脉高压(PAH)患者右心功能评价的意义.中国实验诊断学, 2016, 20(6):1019-1021.
- [19] Lador F, Soccal PM, Sitbon O. Biomarkers for the prognosis of pulmonary arterial hypertension: holy grail or flying circus? *J Heart Lung Transplant*, 2014, 33(4):341-343.
- [20] Xiang Y, Li J, Sun Y. A case report of pulmonary arterial hypertension in pregnancy and complications of anticoagulation therapy. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(32):e11810.
- [21] Missant C, Claus P, Rex S, et al. Differential effects of lumbar and thoracic epidural anaesthesia on the haemodynamic response to acute right ventricular pressure overload. *Br J Anaesth*, 2010, 104(2):143-149.
- [22] Hennes 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.
- [23] 张春雷,刘亚光,卿恩明,等.重度肺动脉高压产妇产前围手术期发生肺动脉高压危象的术前危险因素分析.中华危重病急救杂志,2017,29(5):431-435.
- [24] 姚永兴,王晓青.体外膜肺氧合抢救剖宫产诱发肺动脉高压危象.中华医学杂志,2018, 98(6):472-473.

(收稿日期:2018-08-14)