

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.01035

心脏瓣膜置换术后妊娠与分娩

Pregnancy and labour after cardiac valve replacement: recent progress

梁燕^{1△}, 吴薇^{2△}, 徐明娟^{2*}

1. 青海省红十字医院护理部, 西宁 810000

2. 第二军医大学长海医院妇产科, 上海 200433

[摘要] 心外科手术的进步和产科技术的发展使得越来越多的接受瓣膜置换术的女性可以成功妊娠分娩,但其妊娠风险远高于正常妇女。因此,本文就心脏瓣膜置换术后妇女妊娠时机选择及孕期监护、妊娠期间抗凝方案的选择、分娩方式的选择、产褥期常见并发症处理及护理要点等内容作一综述,以进一步改善心脏瓣膜置换术后妇女妊娠的母婴结局。

[关键词] 心脏瓣膜假体植入;妊娠;分娩;抗凝;分娩方式;产褥期;并发症

[中图分类号] R 714.3 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2011)09-1035-03

随着现代医学的进步,心外科及产科技术的发展,越来越多患有心脏瓣膜疾病的女性在接受瓣膜置换术后可以成功妊娠分娩。但妊娠期间特殊的生理状态使得这部分妇女妊娠风险远高于正常妇女。妊娠合并心脏病是产科严重的并发症,在我国孕产妇死因中高居第二位,为非直接产科死因的第一位,我国在1992年曾报道妊娠合并心脏病的发病率为1.06%^[1]。因此,本文就心脏瓣膜置换术后妇女妊娠时机选择及孕期监护、妊娠期间抗凝方案的选择、分娩方式的选择、产褥期常见并发症及处理等内容作一综述,为进一步改善心脏瓣膜置换术后妇女妊娠的母婴结局提供参考。

1 心脏瓣膜置换术后妇女妊娠时机选择和孕期监护

目前,经济发达国家的风湿热在瓣膜疾病病因中的比例明显下降,但在我国,风湿热的发病率下降并不明显,风湿性心脏瓣膜病仍是心脏瓣膜置换的主要病因^[2]。此外,先天性心脏病瓣膜缺损也是心脏瓣膜置换的原因之一。虽然目前国内外对于育龄妇女在整个换瓣人群中所占的百分比没有具体的统计数据,但相关资料显示:风湿性心脏病主要累及40岁以下人群,且最常见的风湿性左房室瓣狭窄在我国患者群中有2/3的患者为女性^[3],对于这部分妇女来说,面临的一个很大问题就是如何能成功妊娠并顺利分娩。一般认为,心脏瓣膜置换术后患者心功能恢复需要1~2年时间,故在术后2年左右妊娠为好。有资料显示:先天性心脏病术后如果生活正常,活动时无气急发绀,心功能维持在I~II级,能安全渡过妊娠期,而后天性心脏病患者,心脏术后心功能改善达I~II级,术后无并发症及心脏增大者,可考虑妊娠,一般认为使用生物瓣膜最好在换瓣术后2年左右,机械瓣膜置换后则需要2~3年^[4]。国外也有报道在妊娠期间进行心

脏瓣膜置换的手术,虽然没有母体死亡,但围生期流产率达到25%^[5]。

心脏瓣膜置换术后妇女,一旦确诊妊娠,就要进行必要的母儿监护。妊娠期血容量至孕6~8周开始增加,血容量的增加会对瓣膜置换术后妇女心功能造成不利影响,故从孕6周开始就应密切注意孕妇的心功能变化,定期行超声心动图检查。至孕32~34周血容量达到高峰,较妊娠前增加30%~45%,此时,孕妇发生心衰的概率大大增加,故更应严密监测心功能变化,并及时对其做出正确的评估。一旦发现异常,及时给予治疗措施。有资料显示:随着妊娠期的延长,患者心功能呈下降趋势,合并妊高征时更明显,因此妊娠期心功能达到III级以上,就应住院观察及治疗^[6]。随着妊娠后期血容量的增加,孕妇可能会出现水钠潴留及电解质紊乱,故应定期检查,并根据检查结果及时调整^[6]。孕妇还应注意充分休息,预防感冒及感染,科学饮食,加强营养,补充适当维生素及钙,避免体力活动,定期行无应激试验和B超检查,密切监护胎儿宫内发育情况^[6]。

2 妊娠期间抗凝方案的选择

由于机械瓣膜的植入,患者需要终生持久的抗凝治疗。对于机械瓣膜置换术后准备妊娠的妇女来说,妊娠所引起的一系列生理变化,如血液高凝状态、妊娠后期血容量的升高等都为妊娠期抗凝方案的选择带来新的挑战。目前主要的抗凝剂有口服抗凝剂及皮下注射肝素两大类^[7]。口服抗凝剂以华法林钠为代表,它在孕期保护母体方面优于肝素,但其相对分子质量小,可以自由通过胎盘屏障,容易导致香豆素胚胎病^[7-8]。香豆素胚胎病是一种常染色体显性疾病,主要表现包括:胎儿鼻发育不良、骨骺脱落、视神经萎缩、小头

[收稿日期] 2011-08-26

[接受日期] 2011-09-12

[作者简介] 梁燕,主管护师。E-mail: 1064445053@qq.com; 吴薇,硕士生。E-mail: wuweiblossom@163.com

△共同第一作者(Co-first authors)。

*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-81873594, E-mail: mingjuanxu68@yahoo.com

畸形及神经发育迟缓,对妊娠期影响最大的是在孕6~12周。其次,华法林钠能在胎儿体内过度抗凝,导致胎儿各器官出血,特别是脑部,出生后表现为中枢神经系统异常、智力低下、失明、痉挛状态和癫痫发作。相比之下,肝素的分子颗粒较大,不易通过胎盘屏障,不易导致胎儿畸形的发生。Nassar等^[5]的研究也显示:相比于其他的抗凝方案,整个孕期使用华法林钠的妇女发生自发性流产的概率最高($P < 0.01$),而整个孕期使用肝素抗凝的胎儿活产率比整个孕期使用华法林钠或混合使用肝素、华法林钠高($P < 0.01$)。鉴于肝素和华法林钠两种抗凝剂各自的优缺点,目前国际上对于妊娠期抗凝剂的选择无统一意见,探讨最多的是以下两种抗凝方案:(1)口服抗凝剂。McLintock等^[7]回顾性分析了21名妇女的63次妊娠,这些妇女的平均年龄及孕产次基本相同,作者对比了整个妊娠期间使用口服抗凝剂(华法林钠剂量几乎全部 $< 5 \text{ mg/d}$,除外4名孕妇华法林钠剂量为 6 mg/d)和妊娠早期使用肝素、中晚期使用口服抗凝剂的两组患者的妊娠结局,两组均无香豆素胚胎病及母体死亡的发生。对比资料中两种抗凝方案对胎儿的风险相差不大(两组都无胎儿死亡),而在孕早期使用肝素组中母体发生产后出血及血栓栓塞并发症的风险加大(2例产后出血及血栓栓塞的病例都发生在妊娠早期使用肝素的妇女),故作者认为香豆素胚胎病可能被夸大,整个孕期包括孕早期使用口服抗凝剂的方案是可行的。Suri等^[10]的研究也同样支持上述华法林钠胚胎病被夸大这一观点。此外,Ashour等^[11]通过对67名机械瓣膜置换术后妇女的100例妊娠的研究分析了多种因素对胎儿及母体的影响。这些因素包括:妊娠早期使用肝素或华法林钠、瓣膜位置、母体孕次、是否为初产妇及母体的心功能状态,结果发现这些因素对胎儿影响的差异都无统计学意义。但对于母体而言,妊娠早期使用肝素的妇女血栓并发症增加(9例血栓并发症均发生于早期妊娠使用肝素的妇女中, $P = 0.02$)。这同样说明了华法林钠在母体的保护方面强于肝素,并且华法林钠并没有对胎儿造成不利的影响。国内也有资料显示:低强度口服抗凝剂有利于降低患者出血病死率及母体、新生儿的并发症。妊娠期间华法林钠剂量小于 5 mg/d 时,无胎儿畸形的发生($P < 0.01$)^[12]。(2)肝素抗凝。Abildgaard等^[13]分析了12例妊娠,9例在5~7周就开始使用治疗剂量的低分子肝素,均是一经诊断妊娠就立即停用华法林钠。1例在妊娠第9周时由华法林钠改换肝素抗凝。2例在妊娠开始时使用了低于治疗剂量的低分子肝素(分别为 $7\,500$ 和 $5\,000 \text{ IU/24 h}$),分别使用了20、27 d后增加到了治疗剂量($12\,500 \sim 15\,000 \text{ IU/24 h}$),一直持续到妊娠结束。结果显示:12例妊娠均成功分娩(5名经阴道分娩,7名剖宫产),除1名新生儿动脉导管未闭外,其余均健康。其中,2名妇女分别在孕31周和36周时发生了血栓栓塞(作者分析可能是由于这2名妇女在妊娠前3周采用了低于治疗剂量的肝素造成的)。作者将研究中的抗凝方案及相应的血栓并发症与以往相关文献做了比较,发现虽然口服抗凝剂在保护母体方面强于肝素,但会造成胎儿畸形及其他不良反

应,故作者建议整个孕期都使用口服抗凝剂的治疗方案适用于存在高风险血栓栓塞的妇女。

关于国内目前抗凝方案的选择,近期有文献通过分析9例心脏瓣膜置换术后妇女的妊娠结局指出其研究结果支持以往文献报道即孕早期及36周后停用华法林钠可以减少死胎及胎儿畸形的发生^[14]。近年来,李涛等^[15]通过对电子资料库中469名妇女的629次妊娠进行meta分析,得出以下结果:心脏瓣膜置换术后妊娠妇女,在孕早期用肝素代替华法林钠的抗凝治疗并不能减少胎儿不良结局的发生率,对于其是否会增加母体血栓性疾病的发生率目前该分析尚不能得出结论。该分析认为,整个孕期口服小剂量华法林钠抗凝治疗,分娩前停用华法林钠改为肝素是可行的方案。作者同样指出:以往的文献中可能高估了口服抗凝剂的致畸率,妊娠不良结局可能与华法林钠的剂量有关。作者认为:华法林钠剂量 $> 5 \text{ mg/d}$ 对妊娠结局影响较大,而小剂量华法林钠相对安全。中国人和西方人维持同样的INR($2.0 \sim 3.0$)需要的平均华法林钠剂量有差别,国内平均维持剂量为 3.45 mg/d 。

3 分娩方式的选择

孕妇一般在预产期前2周入院待产,选择最佳时机计划分娩,若在妊娠期间出现胸闷、气喘等并发症应及时入院治疗。目前国内资料大都主张采用剖宫产结束分娩,因为经阴道分娩时血流动力学的改变,产程难以控制等因素加重患者的心脏负担同时也会对新生儿造成不可预计的损伤。而麻醉状态下剖宫产可降低周围血管阻力,降低心脏负担,止痛完善,极大地缩短产程,还能按照需要调整抗凝剂的使用剂量,对于术中出血也能较好处理,另外,对于一些合并妊高征、胎儿窘迫、凝血障碍的产妇,应积极主张采用剖宫产结束分娩^[16]。

4 产褥期的常见并发症处理及护理要点

出血、感染及血栓栓塞是产褥期的常见并发症,极易诱发心衰,应重点防治。换瓣术后的产妇本身即存在发生血栓栓塞和出血的危险,在产前或产后由于抗凝剂使用不当或调整剂量不理想等因素,更加容易发生出血和栓塞,威胁产妇生命。因此,对换瓣术后的妊娠妇女,在产前、产后要合理使用抗凝剂,王泽华^[17]指出:孕期采用口服抗凝剂者,可在孕38周或预期分娩前24~72 h改用肝素抗凝;如从阴道分娩,则在预产期前24~48 h停止抗凝,剖宫产在术前24~72 h停止抗凝。停用抗凝药物后仍需监测凝血酶原时间,如未接近正常,则于术前或产前4~6 h静注维生素 K_1 20 mg ,术后或产后24 h要迅速恢复抗凝剂的应用,开始用药36 h后即进行APTT的监测,并注意及时调整剂量,使APTT达到正常对照值的2~2.5倍,整个产褥期都要在APTT监控下进行抗凝治疗。在产后恢复抗凝的同时,还需密切观察子宫收缩及阴道出血情况,注意有无出血倾向及血栓形成并及时采取治疗措施。产前及产后均需使用抗生素预防感染。

5 母婴结局

尽管心脏瓣膜置换术后合并妊娠存在较大的风险,对母体而言主要有孕期血栓形成、心衰发生及产时产后出血等危险,对于胎儿主要有早产、死产及畸形的风险,目前国内对上述风险发生概率尚无具体统计数据,但结合目前大量的临床资料来看,若能成功把握孕期监护、合理抗凝、产后护理几个重要环节,成功妊娠及分娩的概率仍然较高。

[参考文献]

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2008:139.
 [2] 万海燕,熊辉,吴明祥. 成人心脏瓣膜病病因分析[J]. 人民军医,2005,48:452-453.
 [3] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2008:303.
 [4] 郭玲,吴姜琳. 心脏手术后妊娠与分娩[J]. 实用妇科与产科杂志,1996,12:161.
 [5] Nassar A H, Hobeika E M, Abd Essamad H M, Taher A, Khalil A M, Usta I M. Pregnancy outcome in women with prosthetic heart valves[J]. Am J Obstet Gynecol, 2004, 191:1009-1013.
 [6] 白树堂,黄守国. 心脏瓣膜置换术后的妊娠与分娩[J]. 中国妇幼保健,2008,23:4827-4829.
 [7] McLintock C. Anticoagulant therapy in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves: no easy option[J]. Thromb Res, 2011, 127 Suppl 3: S56-S60.
 [8] Blickstein D, Blickstein I. The risk of fetal loss associated with Warfarin anticoagulation[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2002, 78:

221-225.

[9] Al-Lawati A A, Venkitraman M, Al-Delaime T, Valliathu J. Pregnancy and mechanical heart valves replacement; dilemma of anticoagulation[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 22: 223-227.
 [10] Suri V, Sawhney H, Vasishta K, Renuka T, Grover A. Pregnancy following cardiac valve replacement surgery[J]. Int J Gynaecol Obstet, 1999, 64: 239-246.
 [11] Ashour Z A, Shawky H A, Hassan Hussein M. Outcome of pregnancy in women with mechanical valves[J]. Tex Heart Inst J, 2000, 27: 240-245.
 [12] 董力,石应康,田子朴,马建阳,王曦,易军. 心脏机械瓣膜置换术后低强度抗凝治疗[J]. 中华外科杂志,2003,41:63-67.
 [13] Abildgaard U, Sandset P M, Hammerstrøm J, Gjestvang F T, Tveit A. Management of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: thromboprophylaxis with low molecular weight heparin[J]. Thromb Res, 2009, 124: 262-267.
 [14] 王夫川,窦友莲. 心脏机械瓣膜置换术后的孕期抗凝治疗(附9例报告)[J]. 山东医药,2011,51:34-35.
 [15] 李涛,赖怡,边策,刘兴会. 机械心脏瓣膜置换术后孕早期肝素替代华法林抗凝治疗对妊娠结局影响的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2008,8:42-48.
 [16] 宗林,祁宾,王玉秀. 心脏瓣膜置换术后妊娠、分娩及麻醉处理的研究[J]. 医学综述,2007,13:1102-1103.
 [17] 王泽华. 换瓣术后妇女孕期及产褥期处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2000,16:397-398.

[本文编辑] 贾泽军

· 书 讯 ·

《世界新药动态与分析》已出版

该书由邹栩、任文霞主编,第二军医大学出版社出版,ISBN 978-7-5481-0130-7,16开,定价:150.00元。

国家公布了“重大新药创制”科技重大专项和“十二五”实施计划,加大新药研制的步伐,为了配合我国新药研发及自主创新制新药决策参考,追踪世界新药研究的前沿动态,分析全球上市的新药信息,出版了《世界新药动态与分析》一书,全面反映国际制药界新药研究的方向,期望能为我国医药行业在新品开发及产品的技术创新与结构调整方面提供重要的参考资料。

该书由第二军医大学出版社发行科发行,全国各大书店均有销售。

通信地址:上海市翔殷路800号,邮编:200433

邮购电话:021-65344595,65493093

<http://www.smmup.com>