doi:10.11659/jjssx.08E017060

·临床研究·

妊娠期行心内直视手术的体外循环管理策略

陈祥舟,肖颖彬,郝 嘉,文仁国,刘 梅 (第三军医大学新桥医院,全军心血管外科研究所体外循环组,重庆 400037)

[摘 要] **目的** 探讨妊娠期行心内直视手术的体外循环管理策略。**方法** 回顾性分析2016年1月至2017年6月我院4例妊娠期合并严重心脏病行心内直视手术患者的体外循环临床资料及术后孕妇与胎儿的随访情况。**结果** 4例患者中感染性心内膜炎1例,先天性心脏病合并感染性心内膜炎2例,风湿性心脏病1例;按纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级,Ⅲ级2例,Ⅳ级2例。手术为二尖瓣置换、三尖瓣成形2例,右冠状动脉右房瘘、主动脉瓣置换1例,动脉导管结扎加二尖瓣、主动脉瓣、肺动脉瓣置换、三尖瓣成形1例。体外循环时间85~287 min(中位数135 min),主动脉阻断时间52~178 min(中位数89 min),心脏手术时孕期25~32周(中位数29周)。术后随访1~16个月(中位数6个月);全组无孕妇死亡;足月剖腹产3例均存活,未发现畸形;1例胎死宫内,术后2 d自然流产。**结论** 妊娠期行心脏手术是安全可行的,应针对孕期的生理特点,制定合理的体外循环计划,加强术中管理和监测,可有效提高孕妇和胎儿围术期存活率,减少并发症的发生。

[关键词] 妊娠期;心脏病;心内直视手术;体外循环

[中图分类号] R541;R714 [文献标识码] A [收稿日期] 2017-08-20

Strategy and management of cardiopulmonary bypass with cardiac surgery for pregnant women

CHEN Xiang-zhou, XIAO Ying-bin, HAO Jia, WEN Ren-guo, LIU Mei (Department of Cardiopulmonary Bypass of Cardiovascular Surgery Institute of PLA, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To evaluate the strategy and management of cardiopulmonary bypass (CPB) with cardiac surgery for pregnant women. **Methods** The clinical data of 4 pregnant women with severe cardiac diseases, who received cardiac surgery with CPB in our hospital form January 2016 to June 2017 were retrospectively analyzed, meanwhile the maternal and neonatal outcomes were reviewed also. **Results** Among 4 patients, there were 1 case of subacute bacterial endocarditis, 2 cases of congenital heart disease complicated with subacute bacterial endocarditis, 1 case of rheumatic heart disease. The New York Heart Association (NYHA) functional classification: there were 2 cases with class Ⅲ and 2 cases with class Ⅳ. Operations included 2 mitral valve replacement and tricuspid valve plasty, 1 right coronary artery fistula repair and aortic valve replacement, 1 patent ductus arteriosus closure and mitral valve repalcement, aortic valve replacememnt, pulmonary valve replacement, tricuspid valve plasty. The CPB time ranged from 85 to 287 minutes (median 135 minutes), the aortic cross clamp time ranged from 52 to 178 minutes (median 89 minutes), the gestational age of pateints received cardia surgery ranged from 25 to 32 weeks (median 29 weeks). All patients were followed up for 1 to 16months (median 6 months), with no death; 4 neonatal outcomes included 3 of full-term labor with cesarean section, all of the 3 newborns were alive and no malformation, 1 of death in the uterus and spontaneous abortion at 2 days postoperative. **Conclusion** Cardiac surgery can be performed with relative safety during pregnancy. According to the physiological characteristics of pregnancy, a reasonable CPB plan should be formulated pre-operative, better maternal and fetal survival rates may be achieved by optimized management of CPB and used fetal mornitoring perioperative, reduce the incidence of complications.

Keywords: pregnancy; cardiac diseases; cardiac surgery; cardiopulmonary bypass

妊娠期发生心脏病的概率是2%~4%,其中风湿性心脏病约占60%[1],如果不治疗,孕妇的病死率可高达15%,同时也是引发早产和胎儿死亡的危险因素[2]。妊娠期由于胎盘循环的建立、子宫增大、内分泌变化、循环血量增多等因素可造成心脏负担加重,致使原本存在的心脏疾病迅速恶化,引发心功能失代偿或心力衰竭,危及孕妇及胎儿的安全。2003年的欧洲专家共识指出除急诊手术外,妊娠期患者的手术病死率与非妊娠期患者的病死率相比并没有统计学差异,但需要在体外循环(cardiopulmonnary bypass, CPB)下完成的手术对胎儿的影响却远远超过母体,围术期胎儿死亡率高达6%~33%[3]。只有当内科治疗无效时,才考虑外科手术治疗进行干预。如何在心内直视手术中加强CPB管理和监测,减少围术期并发症的发生,取得母婴平安的预期效果一直是CPB灌注师和临床医师面临的挑战。本文回顾性分析我院2016年1月至2017年6月收治的4例妊娠期行心内直视手术患者的临床资料和母婴结局,就患者CPB中的管理策略进行探讨总结。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组4例妊娠期合并心脏病患者在CPB下行心内直视手术,患者年龄21~40岁(中位年龄27岁)初产妇3例,经产妇1例。所有患者术前均经超声心动图明确诊断,其中感染性心内膜炎1例,先天性心脏病合并感染性心内膜炎2例,风湿性心脏病1例;按纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级,Ⅲ级2例,Ⅳ级2例;手术入路均为正中开胸,行二尖瓣置换、三尖瓣成形2例,右冠状动脉右房瘘、主动脉瓣置换1例,动脉导管结扎加二尖瓣、主动脉瓣、肺动脉瓣置换、三尖瓣成形1例;其中3例择期手术,1例急诊手术。心脏手术时孕期25~32周(中位数29周),见表1。

表1 4例妊娠期合并心脏病患者一般情况

序号	年龄(岁)	体质量(kg)	手术时孕期(周)	主要诊断	心内直视手术	手术类型	术前心功能分级
1	21	65	29	SBE:二尖瓣毁损伴重度关闭不全,三尖瓣中度关闭不全	MVR,TVP	择期	Ⅲ
2	22	61	32	CHD:RCAF;SBE:主动脉瓣毁损伴重度关闭不全	RCAF修补,AVR	择期	Ⅲ
3	27	58	25	RHD:二尖瓣重度狭窄伴重度关闭不全,重度三尖瓣关闭不全	MVR,TVP	急诊	Ⅳ
4	40	55	25	CHD:PDA;SBE:肺动脉内大量赘生物,肺动脉瓣毁损伴重度关闭不全,二尖瓣,主动脉瓣重度关闭不全,三尖瓣关闭不全	PDA缝闭,MVR,AVR,PVR,TVP	择期	Ⅳ

SBE:感染性心内膜炎;MVR:二尖瓣置换;TVP:三尖瓣成形;CHD:先天性心脏病;RCAF:右冠状动脉瘘;AVR:主动脉瓣置换;PDA:动脉导管未闭;PVR:肺动脉瓣置换

1.2 CPB方法

使用S-3型或S-5型人工心肺机(Stockert,德国),4例患者均使用进口膜式氧合器,新桥医院订制成人A型CPB管道(塑研所,天津),成人动脉微栓过滤器(菲拉尔,宁波),新桥医院订制成人A型心肌保护灌注管道(菲拉尔,宁波),BLS 805超滤器(Sorin,意大利),相应型号动静脉插管(菲拉尔,宁波),B-care5(Stockert,德国)全程动态监测SVO2,无创胎心监测仪监测子宫收缩和胎儿心率。

CPB预充为复方电解质700 mL,黄体酮20 mg,20%人血白蛋白50 mL,琥珀酰明胶注射液400 mL,5% $NaHCO_3$ 50 mL,20%甘露醇2.5 mL/kg,10% KCL 5 mL,25% $MgSO_4$ 0.25 mL/kg,地塞米松磷酸钠注射液20 mg,肝素30 mg,必要时预充库存悬浮红细胞(packed red blood cell,PRBC)维持术中红细胞压积(hematocrit,HCT)23%以上,见表2。

全组患者均采用全身麻醉浅低温非搏动灌注,灌注流量2.6~2.8 $L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$,维持平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)70~80 mmHg。若CPB初始阶段MAP较低,在进一步提高流量后,MAP仍不满意,则少量多次给予去氧肾上腺素。在劈开胸骨后,经中心静脉导管推注肝素3 mg/kg进行体内肝素化,待激活全血凝固时间(activated caugulation time,ACT)大于480 s,开始插管建立CPB,每隔30 min监测1次ACT,若ACT值低于480 s,则追加肝素0.5~1.0 mg/kg。CPB中均采用mini-cardioplegia方式,灌注低稀释度高钾氧合血进行心肌保护,应用α稳态,适当降低吹入氧合器的气血比,维持二氧化碳分压偏高状态,并根据血气结果精细调整患者内环境及电解质在正常范围;由于患者容量负荷均过重,术中积极使用常规超滤(conventional ultrafiltration,CUF)。

表2 4例患者CPB临床资料

序号	氧合器	CPB时间(min)	阻断时间(min)	最低膀胱温度(℃)	术前Hct	最低Hct	术后Hct	PRBC用量(u)	CUF滤水量(mL)	复跳情况
1	Medtronic(Affinity-541)	85	52	35.1	0.26	0.17	0.27	4	1 600	自动
2	Maquet(Quadrox i-adult78000)	135	89	34.4	0.24	0.17	0.26	4	2 100	自动
3	Medtronic(Affinity-541)	92	63	34.2	0.31	0.24	0.29	0	4 800	自动
4	Sorin(Inspire-6)	287	178	34.0	0.20	0.15	0.24	8	2 600	自动

2 结果

本组患者体外循环时间85~287 min(中位数135 min),主动脉阻断时间52~178 min(中位数89 min),CPB中最低膀胱温34.0~35.1 ℃(中位数34.2 ℃),术中使用PRBC 0~8 u(中位数4 u),CUF

滤水量1 600~4 800 mL(中位数2 600 mL),所有患者在升主动脉开放后心脏均自动复跳(表2)。全组无孕妇死亡,术后ICU停留时间3~10 d(中位数4 d),术后随访1~16个月(中位数6个月),心功能恢复Ⅰ~Ⅱ级,终止妊娠时孕期25~36周,其中足月剖腹产3例,全部存活,未发现畸形,1例胎死宫内,术后2 d自然流产(表3)。

表3 4例患者母婴结局

序号	ICU时间(d)	随访时间(月)	术后心功能	终止妊娠孕周(周)	终止妊娠方式	孕妇结局	胎儿结局
1	3	16	Ⅰ级	36	剖宫产	存活	存活
2	4	9	Ⅰ级	36	剖宫产	存活	存活
3	4	6	Ⅰ级	36	剖宫产	存活	存活
4	10	1	Ⅱ级	25	自然流产	存活	宫内死亡

3 讨论

妊娠期合并心脏病需要在CPB下进行心内直视手术者,多为心脏病情严重,内科治疗效果不佳,已经危及生命安全的孕妇患者。虽然有研究指出除急诊手术外,妊娠期患者(1.47%)与非妊娠期患者的手术病死率比较无统计学差异[3],但是如果当孕妇处于孕早期接受手术,孕妇有合并症或接受高风险手术之后,胎儿的并发症(比如早产、死亡)发生率或死亡率更高[4]。因此在手术时,应更多考虑胎儿的安全性,尽可能减少对子宫和胎儿的不利刺激。

3.1 手术时孕期的选择

妊娠早期3个月,在肝素化和CPB产生的全身炎症反应以及各种药物的作用下,可致使胎儿畸形或流产,此时的胎盘发育尚不成熟,故在妊娠早期开展CPB对胎儿不利,应尽量避免。妊娠中期3个月,胎盘发育成熟,孕妇的血流动力学及血液生理学变化尚未达到顶峰,胎儿发育处于相对安全期,此时是妊娠期行心内手术比较安全的时期。妊娠后期3个月,胎儿逐渐成熟,CPB后即使早产,存活率也较高,但对孕妇的危险性增加,若推迟手术至胎儿分娩之后,则可能在分娩过程中造成孕妇死亡[5]。本组例3和例4都是选择在妊娠中期实施心脏手术,例4的胎儿死亡是由于孕妇术前心功能衰竭合并肾功能衰竭、心内大量赘生物形成、重度贫血;术中CPB时间长达287 min,心内操作复杂等多种不利因素共同作用的结果。例1和例2虽然都是在妊娠后期实施手术,但术后随访都获得较好的结果,证明当胎儿发育良好,且计划择期实施心脏手术,适当延长等待时间和抗凝时间是可行的,这与Chandrasekhar等[6]得出的结论一致,但手术都应该在胎儿分娩之前进行。

3.2 CPB流量和温度对胎儿的影响

生理状态下,胎盘的灌注需要较高的流量和适当的血压,足月时母体供应胎盘的流量为500~600 mL·min^{-1},子宫舒张时的MAP在70 mmHg以上[6]。胎盘的血流量是维持功能的重要因素,妊娠期CPB需要高流量,以获取满意的MAP,保证胎盘的灌注;本组患者维持灌注流量2.6~2.8 L·min^{-1}·m^{-2},以维持CPB中MAP在70~80 mmHg,但在CPB初期由于血液稀释,血管活性物质的释放等因素可造成短时间内MAP偏低,若全流量转流,MAP仍低于60 mmHg,先进一步提高流量,如果MAP仍不满意,则少量多次给予去氧肾上腺素,在有效提升灌注压力和改善胎盘灌注的同时,对于孕妇也是安全的[7]。有别于常规CPB手术需要通过一定程度的降温来降低患者的氧耗;妊娠期CPB完全采用常温或浅低温(本组最低膀胱温34.0~35.1 ℃),尽量减少低温对于胎儿造成的不利影响。低温不仅会引起交感神经兴奋性血管收缩,血液黏滞度增加,使胎盘的血管阻力增大,血流量减少,还容易诱发子宫收缩,导致胎儿缺氧[5]。此外,本组所有病例在术中均使用胎心监测仪监测胎儿心率,CPB过程中胎儿心率应该维持在110~160次/分,如果胎儿心动过缓,则可能提示胎儿有缺氧、酸中毒或孕妇温度过低等情况,应及时有效解决,当循环流量恢复之后,胎儿心动过缓会很快改善[8]。因此CPB中连续监测胎儿心率,能及时指导灌注师调节灌注流量、维持MAP和孕妇体温,并且客观评价灌注流量和MAP是否适当。

3.3 子宫收缩的应对

妊娠期任何强烈刺激都有可能诱发子宫收缩,频繁的子宫收缩容易导致胎儿宫内窘迫,造成早产或流产。孕妇在CPB下则更容易诱发子宫收缩,除了降温、复温过程,还有血液稀释造成的体内黄体酮水平降低,以及CPB产生的炎性介质等都可能增加子宫的兴奋性[9]。针对上述可能诱发子宫收缩的原因,我们在采用浅低温或常温高流量灌注,确保子宫充分灌注的前提下,还在预充液中加入黄体酮20 mg以降低子宫敏感性,加入25% $MgSO_4$ 0.25 mL/kg抑制子宫收缩,地塞米松磷酸钠注射液20 mg,对抗CPB产生的炎症反应。此外,实时监测子宫收缩也是必不可少的,本组病例在使用胎心监测仪监测胎儿心率的同时也能监测子

宫收缩,并一直持续监测到术后 24 ~ 48 h。本组仅例 4 在胎儿死亡后,才逐渐出现频繁的子宫收缩,直至胎儿流产,其余患者均未出现频繁的子宫收缩。

3.4 CPB 对孕妇的影响

妊娠期孕妇循环血容量增加 30%,红细胞增加数量相对较少,呈现生理性轻度血液稀释状态,此外妊娠胎盘类似动静脉瘘以及前列腺素产生增加,致使妊娠期孕妇循环系统处于高排低阻状态[5]。CPB 是一个“可控性人工休克”过程,尽管妊娠期 CPB 采用高流量灌注,但是 CPB 引起的血压波动、灌注方式改变及血液稀释等因素均不符合妊娠生理,因此在妊娠这一特殊生理时期,CPB 对孕妇的影响仍然高于非妊娠期患者[10]。灌注师应针对上述妊娠期特点,优化 CPB 管理,维持孕妇循环和内环境的稳定,避免过大的波动。CPB 预充排气之后将水箱温度设置在 36 ℃对预充液进行保温,CPB 开始后,由于血液与预充液混合,使得孕妇原本轻度的血液稀释状态加重,Hct 下降明显,血红蛋白(hemoglobin,Hb)含量低,携氧能力下降,造成氧供不足,此时我们首先积极使用 CUF,滤出体内多余的水分,如果 Hct 仍不能达到理想水平,则追加入 PRBC,以提高血液的携氧能力。本组患者 CUF 滤水量 1 600 ~ 4 800 mL,除例 3 外,其他患者都使用了4 ~ 8 u PRBC,维持术中 Hct 在 23% 以上。浅低温或常温高流量灌注符合孕妇循环特点,但是孕妇本身处于高凝状态,且温度越高肝素的代谢和灭活越快,必须加强术中的 ACT 监测,每隔 30 min 监测 1 次 ACT,若 ACT 值低于 480 s,则追加肝素 0.5 ~ 1.0 mg/kg,以确保术中充分抗凝[11]。另外,CPB 中应保持血清钾离子水平在 5 mmol/L,灌注心肌停搏液时应尽量将回流至冠状静脉窦的高钾停搏液直接吸回储血罐,避免高血钾引起胎儿心动过缓;同时灌注中可适当降低吹入氧合器的气血比,维持二氧化碳分压偏高的状态,高碳酸可以扩张子宫胎盘血管,增加子宫血流量[12]。

3.5 其他因素

2003 年 Arnoni 等[1]的 Meta 分析结果指出,孕妇年龄大于 35 岁、急诊手术或二次手术是导致胎儿死亡的独立危险因素。同时为了减少孕期大于 20 周的胎儿风险,除了减少术中出血,还应该避免搬动子宫,造成子宫移位;可在患者右侧腰背部塞入楔形枕或者向左侧摇动手术床,使患者呈 15 °左侧卧位,该体位能有效避免子宫胎盘血流受限[6]。

随着技术和设备的不断发展,妊娠中后期行心脏手术是安全可行的,心脏手术后继续妊娠的安全性也越来越高。术前制定合理的体外循环计划;术中在常规监测同时加强胎儿心率和子宫收缩的监测,并以此作为指导灌注师调节灌注流量、维持 MAP 和孕妇体温的客观指标;同时针对孕期的生理特点,进行良好精细的 CPB 管理,尽量减少对胎儿和子宫的刺激,可有效提高孕妇和胎儿围术期存活率,减少并发症的发生。

[参考文献]

[1] Arnoni RT, Arnoni AS, Bonini RC, et al. Risk factors associated with cardiac surgery during pregnancy[J]. Ann Thorac Surg, 2003, 76(5): 1605 - 1608. doi: 10.1016/S003 - 4975(03)01188 - 3.

[2] Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease[J]. Circulation, 2001, 104(3): 515 - 552. doi: 10.1016/S1062 - 1458(01)00599 - 2.

[3] Task Force on the Management of Cadiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on cardiovascular diseases during pregnancy[J]. Eur Heart J, 2003, 24(8): 761 - 781. doi: 10.1016/S0195 - 668X(03)00098 - 8.

[4] John AS, Gurley F, Schaff HV, et al. Cardiopulmonary bypass during pregnancy[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 91(4): 1191 - 1196. doi: 10.1016/j. athoracsur. 2010. 11. 037.

[5] 周成斌,朱洪生,苏肇伉. 妊娠期体外循环[J]. 国外医学·心血管疾病分册,2001,28(3):149 - 152. doi: 10. 3969/j. issn. 1673 - 6583. 2001. 03. 007.

[6] Chandrasekhar S, Cook CR, Collard CD. Cardiac surgery in the parturient[J]. Anesth Analg, 2009, 108(3): 777 - 785. doi: 10.1097/sa. 0b013e3181be862a.

[7] Lin TY, Chiu KM, Shieh JS, et al. Emergency redo mitral valve replacement in a pregnant woman at third trimester: case report and literature review[J]. Circ J, 2008, 72(10): 1715 - 1717. doi: 10.1253/circj. cj - 07 - 0775.

[8] Karahan N, Ozturk T, Yetkin U, et al. Managing severe heart failure in a pregnant patient undergoing cardiopulmonary bypass: case report and review of the literature[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2004, 18(3): 339 - 343. doi: 10.1053/j. jvca. 2004. 03. 017.

[9] Willcox TW, Stone P, Milsom FP, et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy: possible new rule for the intra-aortic balloon pump[J]. J Extra Corpor Technol, 2005, 37(2): 189 - 191.

[10] 王焕英,张 军,李 斌,等. 妊娠期体外循环下心脏手术孕妇的母儿结局分析[J]. 中华妇产科杂志,2014,49(2):104 - 108. doi: 10. 3760/cma. j. issn. 5029 - 567x. 2014. 02. 006.

[11] Nishimura RA, Warnes CA. Anticoagulation during pregnancy in women with prosthetic valves: evidence, guidelines, and unanswered questions[J]. Heart, 2015, 101(6): 430 - 435. doi: 10.1136/heartjnl - 2014 - 306500.

[12] 宣煜龙,潘 俊,周 庆,等. 妊娠期体外循环下心脏手术临床处理策略[J]. 中华胸心血管外科杂志,2016,32(5):306 - 308. doi: 10. 3760/cma. j. issn. 1001 - 4497. 2016. 05. 017.

(编辑:左艳芳)