

## 懷孕合併肺高壓 (Pulmonary Hypertension) 案例討論及文獻回顧

三軍總醫院婦產部 蕭博偉/林啟康

案例報告：

35 歲女性，G1P0，備孕過程中出現活動後呼吸喘、心跳過快等症狀至本院心臟科就診。血液常規檢查及免疫疾病相關檢查均無明顯異常，但甲狀腺功能檢查顯示有甲狀腺機能亢進(TSH:0.08、free T4:3.61 ng/dL)，心臟超音波亦顯示有肺高壓 (pulmonary artery systolic pressure: 44mmHg) 的狀況，同次門診驗孕為陽性，故同時轉至本院新陳代謝科及婦產科。甲狀腺機能亢進後續於新陳代謝科門診經 Propylthiouracil 50mg TID 治療後抽血數值均符合正常標準。於婦產科門診則多次與病人討論並建議引產終止妊娠以避免懷孕後期發生右心衰竭甚至死亡的風險，然而病人強烈表示想要繼續懷孕及生產，故在與心臟科醫師共同討論後，依病人的意願繼續懷孕並持續於心臟科做心臟超音波及抽血追蹤，同時給予 Propranolol 10mg QID 做治療。產檢母體血液檢查 HBsAg, HIV, syphilis, CMV, Toxoplasma 均呈現陰性，口服葡萄糖耐量試驗及高層次超音波都無異常。妊娠 30+2 週時病人自述呼吸喘的症狀加劇，同時心臟超音波亦呈現 pulmonary artery systolic pressure 上升及 pericardial effusion 的狀況，心臟科醫師調整藥物為 Sildenafil 20mg TID, Propranolol 10mg QID，後續心臟超音波追蹤 pulmonary artery systolic pressure 及 BNP 均有些微下降，然而病人喘的症狀並沒有明顯改善。經心臟科及婦產科醫師與病人多方討論後，最終於妊娠 35 週時因肺高壓及胎位不正安排剖腹產手術。手術當天有請小兒科在剖腹產室待命，也請心臟外科 ECMO 團隊待命以應付緊急狀況。手術採取正中子宮切開娩出胎兒，出生體重 2360 克，Apgar score 一分鐘為 6，五分鐘為 8，術中失血量 400mL，順利完成手術，術後新生兒呼吸狀況良好。病人喘的狀況也大幅改善，並在狀況穩定後順利出院，現在心臟科追蹤及服用肺動脈高壓藥物治療。

討論重點：

1. 根據 WHO 對心血管疾病婦女的懷孕風險分級，肺高壓被歸類為最危險的第四級，亦即懷孕的禁忌症，多數文獻都建議在發現的當下就終止妊娠[2]。肺高壓的早期症狀不明顯，包括呼吸喘、胸痛、疲倦和心悸等，故只有約 1/4 的病人能在懷孕前診斷，有將近一半的病人是在懷孕的過程中意外發現的[3]。通常在妊娠 20-24 週開始病情會開始惡化，或是生產待產時或是在產後發生。在美國，肺高壓造成的死亡率也呈現逐年上升的趨勢 (2001 年: 5.5/100,000 人次 → 2010 年: 6.5/ 100,000 人次)，同時女性因肺高壓造成死亡的風險也略高於男性[2]。

2. 肺高壓定義為平均肺動脈壓力大於 25mmHg，根據成因可以分成五大群：

分類	成因
<b>Group 1</b>	肺動脈高壓 (Pulmonary arterial hypertension)，主要為肺部微血管前的肺動脈因各種傷害發生窄縮性的病變有關，依病變原因又分為跟感染、藥毒物相關、遺傳相關、結締組織疾病相關等次分類。
<b>Group 2</b>	左心疾病造成的肺高壓，如左心衰竭、瓣膜性疾病或先天性心臟病。
<b>Group 3</b>	肺部疾病或缺氧造成的肺高壓，如慢性阻塞性肺病。
<b>Group 4</b>	慢性肺動脈栓塞造成的肺高壓。
<b>Group 5</b>	不明原因或多重因素造成的肺高壓。

嚴重度的部分依據 NYHA functional class 可分為四級

分級	活動力表現
<b>Class 1</b>	身體活動不受限制，一般日常活動不會引起疲倦、心悸、呼吸困難或心絞痛。
<b>Class 2</b>	身體活動輕度受限制，正常活動感覺呼吸急促，可從事日常活動，如：爬樓梯或掃地；若作劇烈運動則會感覺呼吸困難、心悸或心絞痛。
<b>Class 3</b>	身體活動明顯受限制，輕度活動就呼吸急促，休息時會緩解，但從事日常的輕微活動(如：洗澡、穿衣服、爬樓梯或掃地)就會引起疲倦、心悸、呼吸困難或心絞痛。
<b>Class 4</b>	執行任何身體活動都會不舒服，走去開個門，上個洗手間就喘；休息時也會覺得呼吸急促，甚至躺在床上或站著不動時，也會感覺呼吸困難、疲倦、心悸或心絞痛，而需藉由坐起來或墊高枕頭才得以緩解。

孕婦在懷孕初期階段即會經歷一系列血液動力學的改變，包含心跳速率上升、血量增加、血管阻力降低、心輸出量上升等，有肺高壓的孕婦最常在懷孕中後期出現症狀加劇的狀況。另外，在分娩時每次收縮伴隨大量回心的血流、分娩時的疼痛和用力，以及生產後短時間內血液動力學的變化，對患有肺高壓的孕婦都會造成額外的風險。因此，在整個懷孕的過程中除了定期的產檢外，美國婦產科醫師學會 (the American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 建議肺高壓懷孕者至少每個月至心臟科追蹤心臟超音波、B-type natriuretic peptide 及 D-dimer，若病人開始出現右心衰竭的症狀則應考慮行右心導管檢查，並作進一步的治療[2]。

3. 肺高壓的治療包含：

- 一、**傳統治療**：氧氣治療、利尿劑、鈣離子通道阻斷劑等。
- 二、**標靶藥物**：主要分為三大類，目的皆為讓肺動脈血管放鬆

(1) Prostacyclin Pathway Agonists，包含 Treprostinil、Iloprost、Selexipag 等，可以吸入或 IV 給藥。

(2) Endothelin Receptor antagonists，包含 Ambrisentan、Bosentan、Macitentan，因為有致畸胎性，懷孕皆不建議使用。

(3) Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors (NO pathway)，包含 Sildenafil、Tadalafil。

三、手術治療：進展到右心衰竭、藥物治療不佳、或先天性心臟病患者可能須手術治療，甚至需考慮心肺移植。

4. **死亡率**的部分，2017 年在四間北美醫學中心的案例報告：49 位肺高壓孕婦，有 8 位死亡 (16%)，全部都是在產後，其中 7 位屬於 Group 1 肺動脈高壓[4]。也有記載產婦死亡率高達 33%~56%的文獻[3,5]，因此肺高壓病人都<sup>不</sup>建議懷孕，且應提供中止妊娠的選項。其中晚診斷及晚住院是各自獨立增加死亡的原因。2023 年中國廣州醫科大學第三附設醫院研究在 154 位診斷肺高壓產婦中共 5 位產婦死亡，死亡率約百分之 3.2，其中肺動脈壓高於 70mmHg 重度族群死亡率較高[7]
5. **生產時機**的部分，部分文獻建議可以於 34 至 36 週安排生產[8]，以降低產婦死亡的風險，但同時也應注意此時胎兒是否有發育不成熟的狀況。另外，肺高壓的產婦不一定需剖腹生產，也可考慮陰道分娩，甚至在部分文獻中都記載陰道分娩的死亡率略低於剖腹生產。分娩方式的決定主要仍在於評估生產醫院的監測設備、人員及應變能力，並確保產婦得到充分止痛措施。對於較不穩定的患者，剖腹產是較佳的選擇。**麻醉方式**首選硬脊膜外麻醉，因為脊椎麻醉可能降低全身血管阻力，導致回心血量不足，而全身麻醉插管則可能加重肺高壓症狀，甚至可能導致急性右心衰竭而死亡，應盡量避免[9]。

參考資料：

1. 台灣肺高壓協會 <http://www.taiwanpha.org.tw/>
2. Martin, Stephanie R. DO; Edwards, Alexandra MD. Pulmonary Hypertension and Pregnancy. Obstetrics & Gynecology. Volume 134(5), November 2019, p 974-987
3. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. J Am Coll Cardiol 1998;31:1650-7.
4. Meng. Pulmonary Hypertension in Pregnancy: A Report of 49 Cases at Four Tertiary North American Sites. Obstetrics & Gynecology.2017 Mar;129(3):511-520.

5. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J* 2009;30:256–65.
6. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al. ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147–97.
7. Chengtian Lv , Lichan Wu, Guangyuan Liao, Yuwen Huang, Jingyi Chen , Shuyi Jiang, Dunjin Chen, Yuanmei Gao. Maternal and fetal/neonatal outcomes of pregnancies complicated by pulmonary hypertension: a retrospective study of 154 patients. *Clinics* Volume 78, January–December 2023
8. Konstantinides SV. Trends in pregnancy outcomes in patients with pulmonary hypertension: still a long way to go. *Eur J Heart Fail* 2016;18:1129–30.
9. O'Hare R, McLoughlin C, Milligan K, McNamee D, Sidhu H. Anaesthesia for caesarean section in the presence of severe primary pulmonary hypertension. *Br J Anaesth* 1998;81:790–2.

周產期會訊 Art.