

2011 年歐洲心臟學會治療指引： 懷孕期心血管疾病之處置

(成大斗六分院心血管內科) 李文煌 醫師

前言

在歐美工業化國家中約有 0.2~4% 的孕婦合併有心血管疾病，而這個比例目前仍持續增加。一方面因為在現今工商業的現代化環境下，越來越多的人選擇較晚結婚。二方面因為心血管疾病的危險因子如糖尿病，高血壓，肥胖等疾病的越來越年輕化。再者因為醫學上治療先天性心臟病的進步，使得越來越多先天性心臟病的小朋友能夠存活到適婚年齡。台灣的社會經濟結構與歐美等先進國家一樣，越來越多的高齡產婦，勢必面臨到越來越多的心血疾病。

雖然很多的心血管疾病都有臨床指引 (guideline) 可供參考，然而這些臨床指引幾乎都只適用於某個單一成人或小孩，而沒有考量到胎兒的安全。換句話說，有些治療準則雖然用在成人上是沒有問題的，但是可能會對胎兒造成傷害，所以無法用在孕婦身上。而有些保護胎兒的方法，很可能對媽媽造成影響。鑑於此，歐洲心臟學會於 2011 重新檢視目前心血管疾病的臨床指引，並與婦產科專科醫師討論後發表了針對孕婦心血管疾病的臨床指引。由於很多地方缺乏大型的臨床試驗，所以很多

條文都是專家意見 (evidence level class C)。

懷孕時血循動力學的變化

懷孕時心輸出量 cardiac output 會增加 30~50% 來符合胎兒與媽媽代謝的需求。在懷孕初期，心輸出量的增加主要來自 stroke volume 的增加，而 stroke volume 的增加主要是因為孕婦血漿容積 (plasma volume) 增加。在懷孕晚期，心輸出量的增加則是來自於心跳的增加。心跳在妊娠 20 週時會開始增加而一直到分娩後的第 2~5 天才回復到原本的心跳。

在懷孕的第一及第二期 (first and second trimesters) 孕婦的周邊血管擴張，血管阻抗 (vascular resistance) 下降而造成懷孕初期舒張壓下降。同時在懷孕早期，收縮壓也會下降。到了第三期 (third trimester) 舒張壓會回到懷孕前時的舒張壓，收縮壓可能會升高，而可能造成妊娠高血壓。

懷孕會增加凝血因子 (coagulation factors), fibrinogen 的濃度，增加血小板凝集的能力而造成高凝血狀態 (hyper-coagulability)，進而增加靜脈血栓的風險。同時，懷孕期間會因為漲大的子宮壓迫下腔靜脈而使靜脈栓塞更嚴重。

懷孕時因為血漿容積的增加，腎臟與肝臟的代謝量增加，所以很多藥物都需要使用較高的劑量。

遺傳諮詢

爸爸媽媽若有 (1) 自體顯性遺傳疾病 (autosomal dominant) 如 Marfan syndrome, hypertrophic cardiomyopathy or long QT syndrome 等；(2) 先天性不正常的外觀，發展遲緩，智能不足，或先天性心臟病等；(3) 家族性遺傳疾病，建議於懷孕時需要做基因檢測與遺傳諮詢。可於妊娠12週時做羊膜穿刺 (chorionic villous biopsy)，或於妊娠 19~22 週做胎兒超音波。

懷孕時可用之心血管疾病的診斷工具

病史詢問包含個人與家族遺傳病史如先天性心臟病，心肌病變 (cardiomyopathy) 心律不整，Marfan syndrome，long QT syndrome，Brugada syndrome 或家族成員曾經猝死的病例。完整的理學檢查應包含是否聽到新出現的心雜音，之前舊的心雜音是否有新的變化，產婦是否有心衰竭的徵候等。當產婦有呼吸困難的症狀又合併聽到新的病理性的心雜音，安排心臟超音波是必要的。

心電圖上，因懷孕時子宮往橫膈膜上頂，以致於心軸向左偏 (left deviation) 15~20 度，在 lead III 可發現 Q wave 與 T 波倒置 (T wave inversion)，在 lead AVf 可發現小支的 Q wave，lead V1, V2, V3 可發現T波倒置 (T wave inversion)。

有先天性心臟病，心衰竭，瓣膜性心臟病的婦女可以在懷孕前安排運動心電圖評估懷孕的風險。對於沒症狀但疑似有心臟病的孕婦安排運動心電圖也是安全的，也沒有證據證實運動心電圖會增加流產的風險。Dobutamine stress test 與核子醫學 (nuclear scintigraphy) 應避免。

輻射線對胎兒的影響取決於輻射線的劑量與接受輻射線的時間點 (at which gestational age radiation exposure occurs)。沒有證據顯示當孕婦接受的輻射劑量小於 50mGy 時，流產，胎兒先天性異常，智能與發展遲緩的風險會增加。而確實有些證據顯示當孕婦接受的輻射劑量大於 100mGy 時，流產，胎兒先天性異常，智能與發展遲緩的風險會增加。至於孕婦接受的輻射劑量於 50~100mGy 時，對於胎兒發展與流產的風險目前仍不知道。對於各種放射線檢查胎兒與孕婦可能接受的輻射線劑量整理如下表一。雖然大部分的檢查胎兒接受輻射線的劑量大約是 1mGy，將來造成胎兒先天性異常，兒童與青少年癌症的風險是非常低的。但是還是應該保持最低檢查可見之劑量為原則 (ALARA, as low as reasonably achievable)。同時在檢查前應詳細的與病人解釋該檢查的利與弊，於病人或家屬可接受檢查的風險並知情同意後才可幫病人安排檢查。

接受輻射線的時間點而言，建議在月經後的 12 周內不要接受輻射線的檢查與治療。因為這段時間內是胎兒重大器官分化，形成的時候。

表一

	胸部 x 光	電腦斷層	冠狀動脈攝影	冠狀動脈血管擴張術 或電燒灼術
孕婦接受的輻射線劑量	0.1mGy	7mGy	7mGy	15mGy
胎兒接受的輻射線劑量	<0.01mGy	0.3mGy	1.5mGy	3mGy

單一張 X 光胎兒的輻射暴露劑量小於 0.01mGy，雖然不多，但臨床上仍應盡量避免，X 光最好等到當其他的診斷工具都無法去釐清呼吸困難，喘或咳嗽的原因之後才安排。電腦斷層除了診斷肺栓塞外，對於診斷懷孕時其他的心血管疾病都不具診斷價值，所以除非臨床上強烈懷疑肺栓塞才安排電腦斷層檢查。核磁共振 (MRI) 對於診斷心肌病變與主動脈疾病是有幫助的，但必須等到其他不具輻射線的檢查如超音波，食道超音波等都無法確立診斷後才安排。Gadolinium scan 目前是否會對胎兒造成影響並沒有相關的研究，所以應該避免。

產科超音波可用於胎兒評估。在 2006 年 Rasiyah S.V. 等指出第一產期 (first trimester) 的超音波對於診斷胎兒是否有重大先天性心臟病其診斷的敏感性為 85%，特異性為 99% (sensitivity: 85%, specificity: 99%)。歐洲心臟學會建議可於妊娠 13 週時安排產科超音波。此時胎兒已經夠大到可看出是否有出先天性心臟病，同時若於此時發現胎兒有重大先天性異常，父母親也可以決定是否終止懷孕。產科超音波也可用來評估羊水量，胎兒的活動力，胎兒呼吸次數，胎兒四肢的張力，umbilical

artery 是否有 absent end-diastolic velocity 或 Reversed end-diastolic velocity 等。

懷孕時開心手術的風險

雖然目前孕婦接受體外循環 (cardiopulmonary bypass) 的風險與未懷孕的婦女相同，不過將來會影響到小孩子的智能發展，也容易造成胎兒死亡。所以唯有危急母親生命且用藥物與其他方式都沒辦法改善孕婦的症狀才考慮開心手術。

生產的時機與方式

生產時機，引產 (induction)，生產方式 (Vaginal or caesarean delivery)，需要產科醫師，小兒科醫師，麻醉科醫師與心臟科醫師團隊合作。Vaginal delivery 比 Caesarean delivery 失血量少，且感染機會較低，一般而言還是盡量從 vaginal delivery。但是對於 (1) 在生產時仍服用口服抗凝血劑 (oral anticoagulants, OACs) 的病人應考慮剖腹產。因抗凝血劑會經由胎盤到胎兒體內，若自然產容易造成新生兒顱內出血。此外對於 (2) Marfan Syndrome 且主動脈直徑大於 45mm 的病人 (3) 急性或慢性主動脈剝離的病人 (4) 急性心衰竭的病人 (5)

Eisenmenger Syndrome，也應該考慮剖腹產。

無痛分娩所使用的 Lumber epidural analgesia 或是 Caesarean delivery 時的 regional analgesia，都會造成低血壓。對於主動脈阻塞 (aortic stenosis)，二尖瓣阻塞 (mitral stenosis) 的病人施行 Lumber epidural 或 regional analgesia 要小心。

懷孕風險的評估

如表二，WHO根據媽媽的情況將懷孕的風險分成四級。第一級的情況如輕度的，無併發症的開放性動脈導管 (patent ductus arteriosus)，肺動脈阻塞，二尖瓣膜脫垂等，懷孕的危險非常低。第二級的情況如大多數的心律不整，懷孕的風險為中低程度。第三級的情況如之前接受機械性瓣膜置換術，懷孕時媽媽的死亡率與併發症都很高，懷孕前最好需要諮詢專家的意見。第四級的情況如嚴重心衰竭 (左心室射出率小於30% 或紐約心臟學會 (NYHA) 心衰竭分期第三，四期的病人)，應禁止懷孕，若已懷孕則應馬上終止懷孕。

先天性心臟病與肺高壓

平均肺動脈壓大於 25mmHg 稱為肺高壓。孕婦若有嚴重的肺高壓或 Eisenmenger Syndrome 死亡率非常高 (早期的文獻記載為 30~50%，最近的文獻記載為 17~33%)。母親通常死於懷孕的第三期與寶寶出生後的第一個月內。死因可能為肺高壓惡化到無法控制，肺栓塞，右心衰竭。所以一旦有嚴重肺高壓

或 Eisenmenger Syndrome 的婦女懷孕應建議終止懷孕。若仍執意懷孕，須極力避免產婦低血壓，滴血氧與酸血症。prostacyclin 或 aerosolized iloprost 可以用來治療肺高壓孕婦。若孕婦在懷孕前以使用某些藥物治療肺高壓，建議繼續保持原有藥物，但是必須讓病人知道某些治療肺高壓藥物例如 bosentan 具有致畸胎 (teratogenic effects) 風險。

若病人是因為 Eisenmenger Syndrome 造成右心至左心分流 (shunt) 時常常合併血栓 (Thrombo-embolism) 的產生。此時勢必要小心的使用抗凝血劑。因為 Eisenmenger Syndrome 很容易造成咳血與血小板低下，而造成出血的風險。完整的血液凝血系統的評估是重要的。孕婦盡量左側躺，避免漲大的子宮壓迫到下腔靜脈。

Cyanotic heart disease 的孕婦缺鐵性貧血很常發生，補充鐵劑是必要的。

呼吸衰竭，水腫的症狀時可以使用利尿劑，利尿劑通常選擇 hydrochlorothiazide 或 furosemide 類，而 spironolactone 因為具 antiandrogenic effects 且會造成唇裂，在懷孕藥物分級上屬於D級，非到孕婦生命危急不能用。

氧氣的供應則是要讓先天性心臟病的媽媽血氧濃度大於 85%。因為只要血氧濃度小於 85%，母親的死亡率約 30%，活產的機率只剩下 12%。

主動脈疾病

主動脈疾病如 Marfan syndrome, Bicuspid

表二

WHO classification	Conditions
I	<ul style="list-style-type: none"> • 小的或是沒有病發症的 <ul style="list-style-type: none"> • 開放性動脈導管 (patent ductus arteriosus) • 肺動脈阻塞 (pulmonary stenosis) • 二尖瓣膜脫垂 (mitral valve prolapse) • 已成功修補的 <ul style="list-style-type: none"> • 心房中隔缺損，心室中隔缺損 • 開放性動脈導管 (patent ductus arteriosus) • 肺靜脈回流異常 (Anomalous pulmonary venous drainage) • 心房早期收縮，心室早期收縮
II	<ul style="list-style-type: none"> • 未修補的心房中隔缺損，心室中隔缺損 • 未修補的法洛氏四崎症 (Tetralogy of Fallot) • 大部份的心律不整
II-III	<ul style="list-style-type: none"> • 輕度左心室功能異常 • 肥厚性心肌病變 (hypertrophic cardiomyopathy) • 瓣膜性心臟病不屬於第 I 與第 IV 級 • Marfan Syndrome 且主動脈未擴張 • Bicuspid aortic valve 且主動脈直徑小於 45mm
III	<ul style="list-style-type: none"> • 機械性瓣膜 • 接受 Fontan circulation 手術的病人 • 未修補的 cyanotic heart disease • 其他複雜性的先天性心臟病 • Marfan Syndrome 且主動脈直徑 40~45mm • Bicuspid aortic valve 且主動脈直徑小於 45~50 mm
IV	<ul style="list-style-type: none"> • 任何原因造成的肺動脈高壓 • 嚴重心衰竭 (左心室射出率小於 30% 或紐約心臟學會 (NYHA) 心衰竭分期第三，四期的病人) • 妊娠心肌病變 (peri-partum cardiomyopathy) 且左心室功能仍然不好 • 重度二尖瓣阻塞 (mitral stenosis) • 重度主動脈瓣阻塞 (Aortic stenosis) • Marfan Syndrome 且主動脈直徑 > 45mm • Bicuspid aortic valve 且主動脈直徑 > 50 mm • 重度主動脈弓狹窄 (coarctation)

aortic valve, Ehlers-Danlos syndrome, Turner syndrome, 容易造成懷孕婦女死亡。懷孕時因為血液動力學與荷爾蒙的變化使主動脈較脆弱，而造成主動脈剝離。主動脈直徑越大，罹患主動脈剝離的機率越大。Marfan Syndrome, Ehlers-Danlos syndrome 且主動脈直徑 > 45mm 或, Bicuspid aortic valve 且主動脈直徑於 > 50 mm (主動脈直徑除以體表面積 > 27mm/m²) 的婦女應禁止懷孕。

Beta-blocker 可以降低主動脈擴張，或許可以改善存活率。若昇主動脈直徑小於 40mm，可以考慮自然產，若大於 45mm 建議剖腹產，若直徑為 40 ~ 45 之間可以考慮無痛分娩或剖腹產。

瓣膜性心臟病

阻塞性瓣膜疾病會增加懷孕的風險。嚴重的二尖瓣狹窄或主動脈狹窄會造成媽媽心衰竭，心房顫動，血栓生成，早產 (20~30%)，胎兒子宮內發育遲緩 (5~20%)。母親的死亡率 0~3%。孕婦的主動脈瓣狹窄多為 bicuspid aortic valve，所以必須注意升主動脈的直徑大小，根據不同直徑大小，處理方式如上段介紹。

內科治療以利尿劑改善心衰竭的症狀，若病人發生心房顫動且心跳太快，使用 beta blocker or non-dihydropyridine calcium channel blocker 來控制心跳。若因為禁忌症無法使用 beta blocker or non-dihydropyridine calcium channel blocker，可考慮用 digoxin 來控制心

跳。若藥物無法控制，可考慮是否終止懷孕，提早剖腹產後再考慮開刀修補瓣膜。另外，經皮二尖瓣膜氣球擴張術 (percutaneous mitral commissurotomy) 最好等到懷孕 20 週後再做。唯有危急母親生命且用藥物與其他方式都沒辦法改善孕婦的症狀才考慮開心手術。

心肌病變與心衰竭

PPCM (peri-partum cardiomyopathy) 目前病因不明，發生於懷孕的最後幾週到生產完後的數月內。當排除其他原因造成心衰竭時才可診斷 PPCM。治療上根據目前心衰竭的治療指引，唯獨 ACE inhibitors, ARBs, renin inhibitors 不能用，所以選擇 Hydralazine 加上 nitrate 來治療心衰竭。若孕婦有呼吸衰竭，水腫的症狀時可以使用利尿劑，利尿劑通常選擇 hydrochlorothiazide 或 furosemide 類，而 spironolactone 因為具 antiandrogenic effects 且會造成唇裂，在懷孕藥物分級上屬於 D 級，非到孕婦生命危急不能用。

PPCM 的預後通常比其他的心肌病變如 (Dilated cardiomyopathy) 好，約有 50% 的病人會恢復。

妊娠高血壓

本身沒有，但於妊娠 20 週後新發生的高血壓稱為妊娠高血壓，通常產後 42 天，血壓會降到未懷孕時的血壓。

子顛前症 (pre-eclampsia) 是妊娠高血壓合併蛋白尿 (> 0.3 g/ 24 hr)。臨床症狀可包含右

上腹或上腹疼痛 (因肝臟水腫)，視力模糊，頭痛，視力喪失，經學與 HELLP syndrome (Hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet)。

處理子顛前症 (pre-eclampsia)，最好將小孩趕快生出來。治療上，與現行高血壓治療指引大同小異只是有些觀念不同，如不用限鹽，因為限鹽可造成血管內容積變少，進而羊水變少。產婦可補充鈣質 (每天 1g) 可降低子顛前症的風險。

藥物治療上，ACE inhibitors, ARBs, renin inhibitors 不能用。第一選擇是 alpha-Methyldo-

pa，其次考慮 alpha/beta blocker 如 labetalol，最後可考慮 calcium channel blockers 若發生高血壓危機，可考慮給予 sodium nitroprusside。

結語

縱觀整個治療指引，仍然有進步的空間。由於很多地方缺乏大型的臨床試驗，所以很多建議都是專家意見 (evidence level class C)。而這些臨床上尚未明白利與弊的地方正是今後大家可以努力的地方。

[摘錄自：Eur Heart J doi:10.1093/eurheartj/ehr218]

