

妊娠合并系统性红斑狼疮伴肺动脉高压一例并文献复习

张冉¹, 徐琳², 王宁^{2*}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院, 山东 青岛

Email: *qdwangn@126.com

收稿日期: 2021年5月17日; 录用日期: 2021年6月3日; 发布日期: 2021年6月23日

摘要

系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多发于青年女性的多器官损伤的慢性自身免疫性疾病, 肺动脉高压(Pulmonary hypertension, PAH)是系统性红斑狼疮少见但严重的并发症。现报道一例妊娠合并系统性红斑狼疮伴肺动脉高压的患者, 孕期规律治疗, 经多学科联合诊治, 于孕37周+3天, 行硬膜外麻醉下剖宫产顺利分娩, 术后患者病情控制良好。

关键词

妊娠, 系统性红斑狼疮, 肺动脉高压

Pregnancy Complicated with Systemic Lupus Erythematosus with Pulmonary Hypertension: A Case Report and Literature Review

Ran Zhang¹, Lin Xu², Ning Wang^{2*}

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: *qdwangn@126.com

Received: May 17th, 2021; accepted: Jun. 3rd, 2021; published: Jun. 23rd, 2021

*通讯作者。

Abstract

Systemic lupus erythematosus is a chronic autoimmune disease with multiple organ damage in young women. Pulmonary hypertension is a rare but serious complication of systemic lupus erythematosus. It is reported that a case of pregnancy complicated with systemic lupus erythematosus with pulmonary hypertension was treated regularly during pregnancy. After multidisciplinary diagnosis and treatment, she delivered successfully by cesarean section under epidural anesthesia at 37 weeks and 3 days of pregnancy. The patient's condition was well controlled after the operation.

Keywords

Pregnancy, Systemic Lupus Erythematosus, Pulmonary Hypertension

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例资料

患者,女,33岁,G1P0,因“孕37周+2天,活动后气短、胸闷、憋气4月余。”于2021年5月6日收入青岛大学附属医院产科。患者既往患有系统性红斑狼疮病史16年,偶有雷诺现象,不规律服用甲泼尼龙片4 mg/qd,孕前查免疫指标提示:抗核抗体阳性,抗核抗体滴度1:320,抗核糖核酸蛋白(RNP)抗体阳性,抗SSA抗体阳性,抗Ro52抗体阳性,抗组蛋白抗体阳性,余抗体阴性,免疫球蛋白M<0.17 g/L,免疫球蛋白G:23.10 g/L,免疫球蛋白E:250 IU/ml,补体C3、C4及血凝常规、肝肾功能检查均未见明显异常。肺动脉高压病史14年,正常体力活动不受限,未行规律治疗。6年前因“股骨头坏死”行双侧髋关节置换术。患者平素月经不规律,因“卵巢早衰”于2020年9月5日外院行胚胎移植术,移植后12天查血 β -HCG示:504.88 mIU/mL,移植后32天超声提示:宫内早孕,单活胎。根据移植时间及早孕超声推断预产期为2021年05月25日。早孕期一直规律口服甲泼尼龙片4 mg/qd、硫酸羟氯喹片0.2 g/qd、阿司匹林肠溶片100 mg/qd、达肝素钠注射液(法安明)5000 IU/qn。孕9周,调整用药为甲泼尼龙片8 mg/qd、硫酸羟氯喹片0.4 g/qd,其余用药剂量同期,孕期定期我院门诊产检,尿常规提示尿蛋白波动于:+-~+,NT、OGTT、胎儿系统超声均未见明显异常,孕16周唐氏筛查提示21三体综合征临界风险,未进一步检查。孕20周左右开始出现轻微活动后气短、胸闷,呈渐进性,时轻时重,定期行超声心动图复查,孕29周超声心动图提示:RA:5.1 cm, RV:6.2 cm, PASP:55 mmHg,肺动脉高压(中度),心包积液,查B型钠尿肽示:89 ng/L,血沉示:69.00 mm/h。建议患者住院治疗,患者拒绝。孕33周+3天,停用阿司匹林,现孕37周+2天,自述轻微活动后感胸闷、憋气、呼吸困难,无咳嗽、咳痰,夜间不能平卧,1天前停用达肝素钠注射液(法安明),现无腹痛,无阴道流血流液,自觉胎动如常,来诊收入院。患者孕期饮食睡眠可,大小便无异常,体重减轻5 kg。既往否认高血压、糖尿病、心脏病病史。入院查体:T:36.4°C P:118次/分 R:20次/分 BP:116/81 mmHg。神志清,结膜略苍白,叩诊心脏相对浊音界向两侧扩大,触诊双下肢中度水肿,余未探及明显异常,产科查体宫高:35 cm,腹围:107 cm,胎心率:157次/分,胎方位:左枕前,未扪及宫缩,胎心监护II型反应型。入院诊断:孕37周+2天G1P0、妊娠合并系统性红斑狼疮、妊娠合并肺动脉高压(轻度)、胚胎移植术后、心功能III级(NYHA分级)。

入院后完善相关检查，血常规示：白细胞计数： $6.7 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数： $3.5 \times 10^9/L$ ，血红蛋白： 104 g/L ，血小板： $291 \times 10^9/L$ ；尿常规示：尿蛋白1+，尿酮体1+；B型钠尿肽示： 102 ng/L ；超声心动图示：RA：4.6 cm，RV：5.8 cm，PASP：39 mmHg，提示：右房、右室形态饱满，肺动脉高压、肺动脉扩张，心包积液。双下肢血管超声示未见明显异常。围术期经产科、风湿免疫科、麻醉科、新生儿科以及手术室在内的多个科室联合诊治，考虑患者现孕37周+2天，已足月，且肺动脉压39 mmHg，轻微活动后即出现胸闷、憋气及呼吸困难等不适，继续待产可能加重病情，造成胎盘微血栓形成，发生胎儿窘迫，患者心脏负担加重，狼疮活动、累及全身脏器、甚至危及生命可能。术前调整用药，停止口服甲泼尼龙片，给予静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠20 mg行激素免疫治疗。决定于2020年5月7日在腰硬联合麻醉下行子宫下段横切口剖宫产。于16:09娩1女婴，Apgar评分：1分钟及5分钟均为10分，体重2820 g。手术顺利，麻醉满意，术中出血500 ml，术后立即转入重症医学科，给予抗生素预防感染，益母草促进子宫恢复，注射用甲泼尼龙琥珀酸钠20 mg激素治疗2天后调整用药为甲泼尼龙片8 mg/qd、硫酸羟氯喹片0.4 g/qd，低分子量肝素钠注射液5000 IU皮下注射抗凝治疗，术后1天病情平稳，转入产科，术后6天病情平稳出院。

2. 讨论

系统性红斑狼疮是一种累及多脏器的自身免疫性炎症性结缔组织病，血清中存在以抗核抗体为代表的多种自身抗体，育龄期妇女发病率为0.1% [1]。肺动脉高压是指海平面静息状态下，经右心导管检查测定的肺动脉平均压 $\geq 25 \text{ mmHg}$ [2]。但右心导管检查为有创操作，妊娠期常选择经胸超声心动图(transsthoracic echocardiography, TTE)监测并进行病情评估。系统性红斑狼疮合并肺动脉高压的患病率为1%~14%，其妊娠风险极高[3] [4]，由于孕期血流动力学的生理变化，妊娠期合并肺动脉高压的患者死亡率高达56% [5]，因此临床医生需要增加对系统性红斑狼疮患者妊娠前评估、妊娠期监测、肺动脉高压相关筛查及临床处理[6]。

妊娠期易发生疲倦、关节痛、脱发、呼吸困难、头痛、外周水肿、贫血，甚至血小板减少等生理变化，易误诊为狼疮发作，一些研究表明，妊娠期是系统性红斑狼疮活动增加的易感时期，并且妊娠晚期或产后一年内发作风险会更高[7]。妊娠期的血容量和心输出量增加，血液呈高凝状态，但全身血管阻力降低，导致肺动脉高压恶化，分娩后由于子宫收缩，心排量增加，同时血压升高、回心血量的增加，造成血流动力学急剧变化，而肺动脉高压的患者对心排量及血容量增加的代偿能力有限，因此可能导致急性或慢性右心衰竭，增加分娩后产妇死亡的风险。相关研究推荐系统性红斑狼疮患者一旦出现肺动脉高压相关症状(乏力、活动后气短、心悸、晕厥、胸痛、咯血等)，应尽快行肺动脉高压的筛查[8]。妊娠期应定期复查胎心监护及胎儿超声，以了解胎儿宫内变化。本例患者入院时监测肺动脉压为39 mmHg，但考虑患者入院时已出现呼吸困难，轻微活动受限，根据纽约心脏病协会(NYHA)评级为心功能III级，经多学科联合诊治决定及时终止妊娠，避免患者病情进一步恶化，获得良好的母婴结局。

妊娠期系统性红斑狼疮合并肺动脉高压的治疗是复杂的，目前尚没有较规范的治疗，其主要目标是缓解病情进展、改善肺循环血流动力学和改善预后[6]。相关研究表明，孕前及妊娠期间降低狼疮活动度及规律服用硫酸羟氯喹可以改善妊娠的结局[2]，然而妊娠期前长时间不用激素或妊娠期不规律使用激素是诱发系统性红斑狼疮发作的最主要原因[9]。同时妊娠期需要注意避免使用致畸药物，尽可能保障用药的安全性问题，减少对胎儿的损伤。本例患者孕前未经规律的治疗系统性红斑狼疮和肺动脉高压，但早孕期经过筛查，孕期于我院定期产检，并在风湿免疫科定期监测狼疮病情变化，遵医嘱调整用药，规范管理，是本例患者的良好预后的关键。

3. 结论

综上, 对于系统性红斑狼疮合并重度肺动脉高压的患者应建议避孕, 孕期定期监测狼疮活动性、肺动脉压变化及胎儿情况, 必要时及时终止妊娠。近年来, 进行多学科联合诊治对消除患者及家属的紧张情绪及保障患者治疗的顺利进行有重要意义。

参考文献

- [1] Ateka-Barrutia, O. and Khamashta, M. (2013) The Challenge of Pregnancy for Patients with SLE. *Lupus*, **22**, 1295-1308. <https://doi.org/10.1177/0961203313504637>
- [2] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版) [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(1): 11-51.
- [3] Fanouriakis, A., Tziolos, N., Bertsias, G., et al. (2021) Update on the Diagnosis and Management of Systemic Lupus Erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **80**, 14-25. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218272>
- [4] Chow, S.L., Chandran, V., Fazlzad, R., et al. (2012) Prognostic Factors for Survival in Systemic Lupus Erythematosus Associated Pulmonary Hypertension. *Lupus*, **21**, 353-364. <https://doi.org/10.1177/0961203311429815>
- [5] Streit, M., Speich, R., Fischler, M., et al. (2009) Successful Pregnancy in Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **3**, 7255. <https://doi.org/10.4076/1752-1947-3-7255>
- [6] 郭晓玥, 邵琿, 赵扬玉. 系统性红斑狼疮患者孕期并发肺动脉高压 1 例[J]. 北京大学学报(医学版), 2018, 50(5): 928-931.
- [7] Nahal, S.K., Selmi, C. and Gershwin, M.E. (2018) Safety Issues and Recommendations for Successful Pregnancy Outcome in Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Autoimmunity*, **93**, 16-23. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.07.016>
- [8] 国家风湿病数据中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 中国成人系统性红斑狼疮相关肺动脉高压诊治共识[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(2): 129-135, 138.
- [9] 郭松, 张建平. 妊娠合并系统性红斑狼疮活动期的管理[J]. 中华产科急救电子杂志, 2017, 6(1): 14-18.