



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.01.002

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.01.002

· 综述与讲座 ·

妊娠与心律失常

高鹏 陈太波

【摘要】 妊娠期间的心律失常较为常见,只有少数症状明显或具有潜在风险的心律失常需要处理。妊娠女性发生明显的心律失常需要筛查心脏及心脏之外的基础疾病。本文根据妊娠期心律失常所致风险程度讨论了不同危险分层的心律失常,并介绍了缓慢性心律失常的处理原则。心律失常治疗药物的妊娠安全性需要关注,妊娠不再是华法林治疗的禁忌证,但其应用应严格遵守目前指南的要求。直流电复律安全有效。无休止心动过速或一旦复发后果严重的心动过速,可以考虑行低射线或无射线导管消融。对于具有严格适应证的患者,抗心律失常器械植入可以考虑。本文也指出具有心律失常病史的女性妊娠前专科咨询的重要性,强调了任何干预措施都应充分评估获益与风险,患者充分知情同意。

【关键词】 妊娠; 心律失常; 药物治疗; 非药物治疗

【中图分类号】 R541.7

【文献标识码】 A

心律失常是妊娠女性常见的心脏并发症。各种心律失常在妊娠期间均可见到,其中绝大多数属于良性病变,患者无症状或症状轻微,不需要特殊的医疗干预。少数症状明显或具有潜在母亲或胎儿风险的心律失常,需要积极处理。一项纳入超过 13 万例的妊娠住院患者的回顾性研究发现,226 例(0.166%)患者住院原因为心律失常,其中窦性心动过缓或窦性心动过速及房性早搏或室性早搏占比最高(0.137%),室上性心动过速(SVT)次之(0.024%),其他非常少见的心律失常包括心房颤动(AF)/心房扑动(AFL)、室性心动过速(VT)/心室颤动及心跳骤停^[1]。研究发现,妊娠前具有心律失常病史者,妊娠后的心律失常的复发率为 44%^[2],提示具有心律失常病史的女性计划妊娠前有必要前往相关专科进行妊娠前咨询,更好地完善妊娠前准备工作。

2018 年欧洲心脏病学会(ESC)及 2019 年美国妇产科学院发布的指南对妊娠期的心律失常进行了危险分层,分为风险无明显增加(I级)、风险轻度增加(II级)、风险明显增加(III级)^[3-4]。见表 1。上述指南建议对于 II 级及 III 级风险的心律失常患者,在其妊娠期间应组成包括产科、心内科医生在内的多学科团

队共同参与决策,必要时需要联合儿科及遗传学方面的专家参与。

表 1 妊娠期间心律失常危险分层

项目	I 级	II 级	III 级
诊断	窦性心动过速、单发的房性早搏或室性早搏	室上性心律失常: SVT、AF、AFL、房性心动过速等	VT
风险程度	风险无明显增加	妊娠妇女合并症或死亡风险轻度增加	妊娠妇女严重合并症或死亡风险明显增加
妊娠期心律失常随访频率	1~2 次	每 3 个月 1 次	每 4~8 周 1 次

一、不明显增加妊娠期风险的心律失常

1. 房性早搏与室性早搏:早搏的预后通常良好,对妊娠无明显影响,也不影响分娩方式的选择。然而早搏可能是潜在的器质性心脏病的临床表现,需要进一步评估。早搏常见的诱发因素包括电解质异常、甲状腺功能异常、贫血及睡眠不足等。早搏一般不需要治疗,重要的是向患者解释病情,缓解其焦虑;如症状特别明显,可以尝试应用 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子拮抗剂。频发的室性早搏(一般室性早搏负荷在 10% 以上)存在引发心动过速诱导的心肌病可能性^[5],妊娠期间应监测其心脏结构和功能的变化。

2. 窦性心动过速:为了适应心输出量增加的需要,女性在妊娠期平均静息心率一般会增加 10~20 次/分。

作者单位:100730 北京,中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院心内科

通讯作者:陈太波, E-mail: cardio-chen@ qq. com

窦性心动过速在妊娠女性中非常常见。需要注意的是,窦性心动过速也可能是贫血、感染、甲状腺功能亢进、肺栓塞及心力衰竭的表现,需结合其他临床特征及检查结果加以排除。不适当窦性心动过速可出现在妊娠期间,其定义为除外其他继发因素后,白天静息心率超过 100 次/分或全天平均心率超过 90 次/分。不适当窦性心动过速一般耐受性好,对母亲和胎儿不会带来不良影响。对于症状特别明显的窦性心动过速可考虑口服小剂量 β 受体阻滞剂。

二、轻度增加妊娠期风险的心律失常

1. SVT:SVT 也是妊娠期常见的心律失常,可见于妊娠的任一时期。房室结折返性心动过速(AVNRT)和房室折返性心动过速(AVRT)是 SVT 最常见的两种类型。SVT 发作时很少出现血流动力学不稳定的状况,一旦出现,需要直流电转复。SVT 发作时,如果血流动力学稳定,首选迷走神经物理刺激终止心动过速。物理刺激的方式很多,包括压迫眼球、刺激咽部诱发呕吐反射、屏气动作及单侧压迫颈动脉窦等。如物理刺激方法失败,药物治疗首选腺苷(或三磷酸腺苷);如腺苷也未能终止心动过速,可考虑 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子拮抗剂。 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子拮抗剂应避免同时使用,在其中一种药物无效的情况下,推荐及时行直流电转复^[6]。

局灶性房性心动过速(AT)是 SVT 相对少见的一种类型,其发作机制目前认为包括自律性、触发及微折返 3 种。腺苷对非折返机制的 AT 可能有效。血流动力学不稳定的患者建议直流电复律,需注意的是,局灶性 AT 电复律成功率相对较低甚至无效。血流动力学稳定的 SVT 患者主要处理方法为通过药物控制室率。

SVT 的长期治疗包括口服洋地黄类药物、 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂;上述药物无效时也可选择普罗帕酮、索他洛尔^[3]。反复发作的药物治疗无效的 SVT 也可以考虑导管消融治疗。

2. AF/AFL:AF 与 AFL(也称大折返房性心动过速)多见于合并器质性心脏病的妊娠女性。肥胖和年龄>40 岁是妊娠期间 AF/AFL 发作的危险因素,其他危险因素包括先天性心脏病、既往 AF 史、瓣膜性心脏病等^[7-8]。

AF/AFL 导致的快速心室率及增高的血栓栓塞风险(包括脑卒中)是治疗中需要关注的两个主要问题。AF 与 AFL 的处理原则基本相同。急诊处理时 β 受体阻滞剂是心室率控制的首选药物,其他可供选择的药物还包括非二氢吡啶类钙离子拮抗剂和洋地黄类药物。在妊娠期间,若评估转复窦律及维持窦律不是很

困难时,优先选择节律控制^[3,9]。节律控制可避免室率控制所需要较大剂量的药物对胎儿发育的影响。当血流动力学不稳定时建议行直流电转复。血流动力学稳定的患者可以尝试先使用药物转复,如伊布利特,但鉴于伊布利特在妊娠期间使用的经验有限,直流电复律仍然可能是这部分患者的最佳选择。在 AF 的长期治疗过程中, β 受体阻滞剂仍然是优先于非二氢吡啶类钙离子拮抗剂及洋地黄类药物的选择。当上述 3 种药物未能有效维持窦性心律时,普罗帕酮或索他洛尔是可供选择的药物。

妊娠期间的血液系统高凝状态增加了血栓栓塞的风险,由于缺乏对妊娠女性这一特殊人群合并 AF 后血栓栓塞风险研究的证据,目前指南推荐妊娠期间 AF 的抗凝策略与非妊娠人群相同^[3,9]。妊娠期间抗凝药物的选择有特殊要求,且不同的妊娠阶段药物使用也有所不同,详见下文。

三、明显增加妊娠期风险的心律失常

快速性室性心律失常(VTA)可明显增加妊娠女性及胎儿的合并症及死亡风险,多数 VTA 发作可能是致命的,需要立即处理。ROPAC 研究数据结果显示,合并心血管疾病(56% 的先天性心脏病,32% 的瓣膜性心脏病)的妊娠女性 VTA 的发病率为 1.4%。VTA 常见于妊娠晚期(48%),心功能不全是 VTA 发生的预测因子,合并 VTA 的病死率为 2.4%^[10]。VTA 在健康的妊娠女性中非常少见,因此,妊娠期间发作的 VTA 需要考虑器质性心脏病(包括围产期心肌病)或遗传性心律失常的可能性。

1. 遗传性心律失常:遗传性心律失常也称原发性心电紊乱或心脏离子通道病,是一组由心肌细胞膜基因突变导致的多个疾病的统称。遗传性心律失常多见于相对年轻的患者,因此妊娠女性中也可见到此类疾病,但尚缺少妊娠期间遗传性心律失常的流行病学资料。遗传性心律失常 VTA 发作急性期处理原则同其他心律失常,一旦出现血流动力学不稳定,应直接行直流电转复。Brugada 综合征患者 VTA 发作时,静脉使用异丙肾上腺素可以抑制 VTA 反复发作。长 QT 综合征(LQTS)及儿茶酚胺敏感性多形性 VT(CPVT)患者在急性期的药物治疗均首选静脉 β 受体阻滞剂。

LQTS 发作 VTA 的风险在产后的一段时间最高,高于妊娠期间的心脏事件风险。对于已经服用 β 受体阻滞剂的患者,妊娠期间及产后应继续使用。 β 受体阻滞剂优先选择普萘洛尔或纳多洛尔。纳多洛尔未在国内上市,缓释型美托洛尔或比索洛尔可供选择^[11]。Brugada 综合征唯一有效的长期治疗方法为植

入式心脏转复除颤器(ICD)。CPVT 表现为在运动或交感神经兴奋状态下发作多形性 VT,限制运动及 β 受体阻滞剂是主要治疗方法。

2. 伴器质性心脏病的 VTA:妊娠期间 VTA 可以继发于各种不同类型的心肌病,包括扩张型心肌病、肥厚型心肌病及致心律失常性右室心肌病等;围产期心肌病是妊娠相关的一种心肌病,也可能并发 VTA。VTA 同样可以继发于先天性心脏病所致的明显心脏结构异常,先天性心脏病女性妊娠期间 VTA 的发病率为 0.4% ~ 1.6%^[12-13]。器质性心脏病在妊娠期间最为常见的表现为心力衰竭和心律失常。VTA 通常见于妊娠晚期,妊娠前无心脏事件发作史、纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级尚好及左心室收缩功能无明显下降提示妊娠期间发作 VTA 可能性小。

器质性心脏病继发的 VTA 往往是致命的,发作时应尽快行直流电复律,并给予药物治疗预防复发。利多卡因可作为抑制 VTA 的药物,考虑到胎儿毒性,胺碘酮仅用于其他药物治疗无效的致命性心律失常。VTA 的长期治疗可以选择 β 受体阻滞剂,其他的抗心律失常药物由于致心律失常作用或胎儿毒性,不建议使用。ICD 植入的适应证与非妊娠人群相同。约 50% 围产期心肌病患者产后心脏结构和功能恢复正常,在等待恢复的过程中猝死的高危人群可使用穿戴式心脏转复除颤器(WCD)^[14]。

3. 特发性 VT:特发性 VT 一般指心脏结构正常的、具有特定起源部位的心动过速。常见的起源部位包括左室或右室流出道、左室分支/乳头肌系统等。特发性 VT 可以是既往 VT 复发,也可以是妊娠期间新发 VT,发作时血流动力学多稳定,预后相对良好。 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙离子拮抗剂是治疗此类 VT 的有效药物。对于顽固性特发性 VT,可以考虑导管消融治疗。

四、缓慢性心律失常

明显的缓慢性心律失常在妊娠期间罕见。长期稳定的缓慢性心律失常,如单纯的先天性三度房室传导阻滞,在妊娠期间具有很好的耐受性,预后良好,即使在围产期也不需要心脏起搏支持治疗^[15-16]。出现反复晕厥的极少数严重的心动过缓需要心脏起搏治疗,此种情形往往见于合并器质性心脏病,或各种原因导致的妊娠期间新发的缓慢性心律失常。

五、妊娠期间心律失常的相关药物治疗

心律失常的相关药物治疗与其他疾病的药物治疗原则相同:尽量不用药或少用药;尽量避免在妊娠前

3 个月使用药物;尽量选择对母亲与胎儿安全性更高的药物。在心律失常用药之前,应该考虑是否可采取相对保守治疗措施,如医学观察、休息、迷走神经刺激或食道调搏等。2014 年 12 月美国食品药品监督管理局(FDA)已经不再对药物妊娠安全进行分级,代之以文字说明——妊娠和哺乳期说明书标示规则(PLLR),并于 2015 年 6 月开始实施。由于 FDA 药物妊娠安全分级简单明了,临床工作中曾长期应用,本文仍列出妊娠期间国内常用心律失常相关药物的安全分级,以供参考,见表 2。其中分级 A 表示有对照研究显示无风险,B 表示无证据显示有风险,C 表示风险不能排除,D 表示有证据显示存在风险,X 表示禁忌使用。大部分临床使用的药物均归为 C 级。

表 2 常用的心律失常相关药物妊娠安全分级

药物	FDA 妊娠安全分级	应用范围及说明
I 类 AADs		
利多卡因	B	不增加致畸风险
普罗帕酮	C	妊娠期使用证据不足,权衡利弊后使用
美西律	C	未有致畸报道,临床应用经验有限
II 类 AADs		
美托洛尔	C	-
普萘洛尔	C	-
比索洛尔	C	-
艾斯洛尔	C	妊娠期使用经验不足
阿替洛尔	D	可能导致宫内发育迟缓,发育畸形
III 类 AADs		
胺碘酮	D	胎儿发育迟缓,甲状腺功能减低,致畸,仅用于其他药物无效的致命性心律失常
索他洛尔	B	广谱抗心律失常药物,可作为长期维持用药,注意致心律失常作用
伊布利特	C	动物试验有致畸报道,总体使用经验不足
IV 类 AADs		
维拉帕米	C	-
地尔硫卓	C	可能会引起胎儿骨骼发育不良
未分类 AADs		
腺苷	C	半衰期极短,无致畸报道
洋地黄类药物	C	避免洋地黄过量或中毒
抗凝药物		
华法林	未分类	华法林胚胎病,具体使用见正文
肝素(包括普通肝素及低分子肝素)	B	不具有致畸风险
NOACs	C	动物研究证实存在致畸作用

注:AADs:抗心律失常药物

妊娠一度被认为是华法林的禁忌证,但目前认为华法林致畸呈剂量依赖性。华法林仅在妊娠前 3 个月具有致畸作用,且小剂量(每日剂量 <5 mg)使用发生率(0.9%);但在 3 个月之后使用大剂量(每日剂量

>5 mg) 华法林可增加流产风险。肝素包括普通肝素和低分子肝素,普通肝素不通过胎盘,不具有致畸风险。非维生素 K 依赖的口抗凝药(NOAC)包括达比加群、利伐沙班、艾多沙班及阿哌沙班,FDA 安全分级均为 C 级,动物研究结果证实存在致畸作用,不建议妊娠期使用。因此,妊娠前 3 个月在患者知情同意后抗凝治疗可以选择小剂量华法林,而如需大剂量华法林治疗时,则应以肝素替代。妊娠中间 3 个月及后 3 个月抗凝药物选择华法林是合理的,但妊娠 36 周后需用肝素替代华法林。上述建议在 2018 ESC 妊娠合并心血管疾病处理指南中均为 II a 类推荐^[3]。

妊娠期和哺乳期具体药物的风险提示可查询 FDA 网站或 www.drugs.com 网站。

六、妊娠期间心律失常的非药物治疗

1. 直流电复律:血流动力学不稳定或药物治疗无效的持续性 VTA 需行直流电复律,其有效性与非妊娠者无区别。直流电复律对脐带血流无影响,母亲和胎儿总体安全^[17]。研究证实放电时通过胎儿的电流很少,需关注的是电复律时镇静药物对胎儿的影响。丙泊酚作用迅速,半衰期短,相对安全(FDA 分级为 B 级)^[18-19]。

2. 导管消融治疗:妊娠期间导管消融治疗的困难在于如何尽量减少 X 射线对胎儿的可能影响。妊娠后期患者体位摆放困难,另外一旦发生并发症,心包穿刺及心肺复苏困难。对于药物、直流电复律治疗无效的无休止心动过速和仍有复发可能且一旦复发可能致命的心律失常(如 AF 伴预激综合征),才需要考虑射频消融治疗的可能性。射频消融治疗的时机应尽量避免妊娠 12 周以内的时间,在患者充分知情同意前提下,多学科团队讨论后决定。目前,三维电生理导航系统、压力导管及心腔内超声的广泛应用使低射线或无射线导管消融操作成为可能^[20-21]。

3. 心脏起搏器与 ICD:ICD 用于妊娠期间心脏性猝死的预防,其放电对胎儿无明确的有害影响^[22]。心脏起搏器治疗指征亦同非妊娠人群。如决定植入起搏器或 ICD,需要严格的辐射防护或无透视下操作,优先考虑单腔起搏器或 ICD^[3]。植入的理想时机为妊娠 13~27 周。

七、总结

妊娠合并心律失常的处理应遵循从无创到有创的原则,优先选择妊娠安全等级较高的药物及使用历史较长的药物,直流电复律安全有效。无休止心动过速或一旦复发后果严重的心动过速,可以考虑行低射线或无射线导管消融。对于具有严格适应证的患者,抗

心律失常器械植入可以考虑。任何干预措施都应充分评估获益与风险,获取患者的充分知情同意。

参 考 文 献

- [1] Li JM, Nguyen C, Joglar JA, et al. Frequency and outcome of arrhythmias complicating admission during pregnancy: experience from a high-volume and ethnically-diverse obstetric service [J]. Clin Cardiol, 2008, 31 (11): 538-541.
- [2] Silversides CK, Harris L, Haberer K, et al. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes [J]. Am J Cardiol, 2006, 97 (8): 1206-1212.
- [3] Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy [J]. Eur Heart J, 2018, 39 (34): 3165-3241.
- [4] American College of Obstetricians and Gynecologists' Presidential Task Force on Pregnancy and Heart Disease and Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 212: Pregnancy and heart disease [J]. Obstet Gynecol, 2019, 133 (5): e320-e356.
- [5] Chen T, Koene R, Benditt DG, et al. Ventricular ectopy in patients with left ventricular dysfunction: should it be treated? [J]. J Card Fail, 2013, 19 (1): 40-49.
- [6] Brugada J, Krittisris DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia [J]. Eur Heart J, 2020, 41 (5): 655-720.
- [7] Lee MS, Chen W, Zhang Z, et al. Atrial fibrillation and atrial flutter in pregnant women: a population-based study [J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5 (4): e003182.
- [8] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. Eur Heart J, 2020. [Online ahead of print]
- [9] Ertekin E, van Hagen IM, Salam AM, et al. Ventricular tachyarrhythmia during pregnancy in women with heart disease: data from the ROPAC, a registry from the European society of cardiology [J]. Int J Cardiol, 2016, 220: 131-136.
- [10] 中华心血管病杂志编辑委员会心律失常循证工作组. 遗传性原发性心律失常综合征诊断与治疗中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43 (1): 5-21.
- [11] Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease [J]. Circulation, 2001, 104 (5): 515-521.
- [12] Tatenos S, Niwa K, Nakazawa M, et al. Arrhythmia and conduction disturbances in patients with congenital heart disease during pregnancy: multicenter study [J]. Circ J, 2003, 67 (12): 992-997.
- [13] Duncker D, Haghighi A, König T, et al. Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function-value of the wearable cardioverter/defibrillator [J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16 (12): 1331-1336.
- [14] Hidaka N, Chiba Y, Fukushima K, et al. Pregnant women with complete atrioventricular block: Perinatal risks and review of management [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2011, 34 (9): 1161-1176.
- [15] Suri V, Keenanasseril A, Aggarwal N, et al. Maternal complete heart block in pregnancy: analysis of four cases and review of management [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2009, 35 (3): 434-437.
- [16] Lee S. Termination of Idiopathic Sustained Monomorphic Ventricular Tachycardia by Synchronized Electrical Cardioversion during Pregnancy [J]. Acute Crit Care, 2018, 33 (1): 46-50.
- [17] Nanson J, Elcock D, Williams M, et al. Do physiological changes in pregnancy change defibrillation energy requirements? [J]. Br J Anaesth, 2001, 87 (2): 237-239.
- [18] Wang YC, Chen CH, Su HY, et al. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2006, 126 (2): 268-269.
- [19] Bigelow AM, Crane SS, Khoury FR, et al. Catheter ablation of supraventricular tachycardia without fluoroscopy during pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2015, 125 (6): 1338-1341.
- [20] Ferguson JD, Helms A, Mangrum JM, et al. Ablation of incessant left atrial tachycardia without fluoroscopy in a pregnant woman [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2011, 22 (3): 346-349.
- [21] Natale A, Davidson T, Geiger MJ, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? [J]. Circulation, 1997, 96 (9): 2808-2812.

(收稿日期:2020-12-11)

(本文编辑:周三凤)