

妊娠合并房间隔缺损并发醒后卒中 1 例报道

钱海兰^{1,2}, 曹小婷¹, 雷睿¹, 周京江^{1,3}, 袁军^{1,4}

(1. 克孜勒苏柯尔克孜自治州人民医院, 新疆 阿图什, 845350;

2. 南通大学附属医院, 江苏 南通, 226001; 3. 徐州医科大学附属医院, 江苏 徐州, 221004;

4. 江苏省中医院, 江苏 南京, 210004)

摘要: 妊娠期缺血性卒中发病率低、致死率高。本文通过回顾 1 例妊娠合并有房间隔缺损并发醒后卒中患者的临床及影像学检查资料, 探讨妊娠相关卒中的影像学表现、发病机制和治疗策略, 旨在提高临床医师对合并有房间隔缺损的孕妇并发急性脑卒中的认识, 为临床诊疗提供参考。

关键词: 妊娠; 房间隔缺损; 卒中; 心源性脑栓塞; 先天性心脏病; 肺动脉高压

中图分类号: R 714.25; R 743.33; R 541.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)02-060-03 DOI: 10.7619/jcmp.20233710

Pregnancy complicated with atrial septal defect and stroke after awakening: a case report

QIAN Hailan^{1,2}, CAO Xiaoting¹, LEI Rui¹, ZHOU Jingjiang^{1,3}, YUAN Jun^{1,4}

(1. Kizilsu Kirgiz Autonomous Prefecture People's Hospital, Artux, Xinjiang, 845350;

2. the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu, 226001;

3. the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221004;

4. Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210004)

Abstract: The incidence of ischemic stroke in the pregnancy is low and the mortality is high. The clinical and imaging data of a pregnant woman with atrial septal defect complicated with stroke after awakening were reviewed to explore the imaging manifestations, pathogenesis and treatment strategy of pregnancy-related stroke. The aim of this study was to improve the understanding of acute stroke in pregnant women with atrial septal defect, and to provide reference for clinical diagnosis and treatment.

Key words: pregnancy; atrial septal defect; stroke; cardiogenic cerebral embolism; congenital heart disease; pulmonary arterial hypertension

1 临床资料

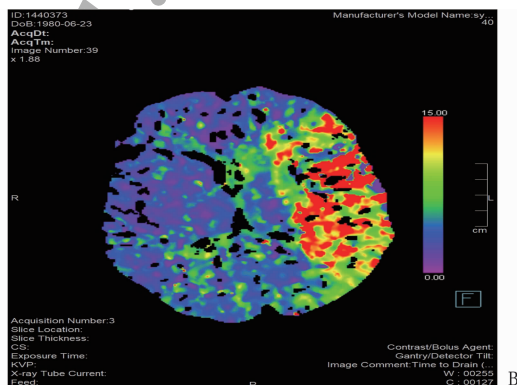
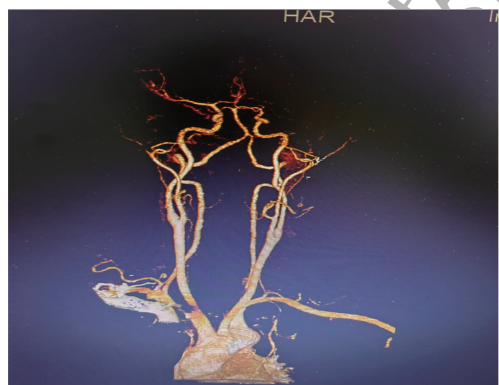
患者女性, 42 岁, 柯尔克孜族, 牧民, 因“被发现右侧肢体无力和失语 1 d”于 2023 年 5 月 4 日入院。2023 年 5 月 3 日 0:00 左右患者正常入睡, 18:00 左右被家属发现不能言语、右侧肢体无法活动, 随后患者出现呕吐, 呕吐物呈草绿色, 继之出现意识不清, 否认大小便失禁、四肢抽搐、舌头咬伤, 到当地医院就诊, 头颅 CT 提示左侧大脑半球大面积低密度影, 考虑为脑梗死, 于 5 月 4 日 1:15 转至本院(克孜勒苏柯尔克孜自治州人民医院)治疗。既往史: 患者生长发育正常, 孕 11⁺6 周(G4P3), 无家族性遗传史, 无高血压、糖

尿病、心房颤动、睡眠呼吸暂停综合征。4 月 3 日当地医院超声提示宫内早孕(约 7.2 孕周大小); 4 月 18 日产检时心脏超声提示先天性心脏病、房间隔缺损(继发孔型)。入院查体: 体温为 36.6℃, 脉搏为 84 次/min, 呼吸频率为 20 次/min, 收缩压 130 mmHg, 舒张压 90 mmHg。身高 162 cm, 体质量为 63 kg, 体质量指数为 24.01 kg/m²。患者神志模糊, 运动性失语, 查体欠合作。双侧瞳孔等大等圆, 直径 3.0 mm, 对光反射灵敏, 双眼向左侧凝视。左侧鼻唇沟变浅, 口角向右歪斜, 伸舌、吞咽、咽反射欠配合, 右上肢肌力 0 级, 右下肢肌力 1 级, 左侧肢体肌力 5 级, 右侧 Babinski 征阳性, 双侧 Chaddock 征、Hoffman 征阴性, 左侧肢体

肌张力正常,右侧肢体肌张力降低,双下肢无水肿,脑膜刺激征阴性。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为11分(面瘫1分、右上肢4分、右下肢3分、语言3分)。心律齐,各瓣膜听诊区未闻及收缩期杂音。实验室检查:血常规白细胞 $14.67 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比90.50%、红细胞 $355 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白110 g/L、红细胞沉降率32 mm/h;凝血功能D-二聚体4.36 mg/L;人绒毛膜促性腺激素104 531 U/L。血糖、糖化血红蛋白、血脂、电解质、肝功能、肾功能、心肌酶谱、甲状腺功能、肿瘤标志物、风湿免疫指标、血同型半胱氨酸、血尿酸和维生素 B_{12} 水平均无异常。辅助检查:5月4日急诊行头颈部CT血管成像+颅脑CT灌注(见图1),提示:左侧额颞顶叶大面积脑梗死;左大脑中动脉水平段(L-M1)闭塞;左脑Alberta卒中项目早期CT评分为2分(受影响区域为L、I、M1、M2、M3、M4、M5、M6);颅脑CT灌注见左侧额颞顶枕叶异常灌注。心电图:窦性心律。产科常规B超:宫内早孕活胎(约孕12周0 d大小);床边经胸心脏彩超:房间隔缺损,继发孔型,宽约13 mm,可见左向右分流,右心房41 mm、

右心室24 mm、肺动脉主干22 mm、肺动脉收缩压46 mmHg;四肢血管彩色多普勒超声:双侧下肢动脉和深静脉未见明显异常。

诊疗过程:患者发病特点符合醒后缺血性卒中的表现,到达克孜勒苏柯尔克孜自治州人民医院急诊室时,已经超出静脉溶栓时间窗。急诊科立即组建了神经内科、神经外科、产科、心血管内科、麻醉科医生的多学科诊疗团队,明确了优先保护产妇健康、积极治疗脑梗死、完善相关检查明确卒中原因的诊治原则。医生与家属充分沟通后,家属拒绝行脑血管造影和取栓治疗。医嘱立即予甘露醇125 mL静脉滴注、3%氯化钠溶液(60 mL静脉滴注,每隔6 h给药1次)和呋塞米(40 mg静脉注射,每隔6 h给药1次)脱水降低颅内压、硫酸氢氯吡格雷片(波立维75 mg/d)抗血小板聚集、丁苯酞注射液(25 mg静脉滴注,2次/d)改善脑循环、依达拉奉右莪醇注射用浓溶液(15 mL静脉滴注,2次/d)保护脑细胞、盐酸雷尼替丁注射液(200 mg静脉滴注,每日给药1次)预防应激性溃疡、胃管留置、鼻饲能全力(1 000 mL鼻饲,每日给药1次)。



A: 头颈部CT血管成像显示患者左侧大脑中动脉未显影;

B: 颅脑CT灌注显示患者左侧额颞顶枕叶大面积低灌注区和核心坏死区不匹配。

图1 头颈部CT血管成像+颅脑CT灌注检查结果

入院后第2天(2023年5月5日),医生与家属充分沟通后,家属明确表示放弃胎儿、同意施行引产术。予乳酸依沙吖啶100 mg羊膜腔注射引产。5月8日产科医生在床边为患者实施清宫术。5月12日复查妇科B超:子宫大并宫腔内可见混合性回声,考虑残留,再次予以清宫术。5月13—17日,患者阴道流血量小于10 mL,给予患者缩宫素10 U肌肉注射止血。

临床转归:患者住院14 d后(5月18日),患者神志清醒,左侧肢体肌力5级,右上肢肌力0级,右下肢肌力1~2级,言语欠流利,阴道无出

血,患者出院。建议患者卒中急性期继续抗血小板聚集治疗,待病情稳定后行房间隔封堵术。

出院诊断:大脑中动脉闭塞,(左侧)脑梗死;Toast分型:心源性栓塞;定位:左颈内动脉系统;妊娠(11⁺6周);先天性心脏病、房间隔缺损(继发孔型)、肺动脉高压。

2 讨论

卒中是指突然起病的脑血液循环障碍性疾病,包括缺血性卒中和出血性卒中,是中国成人致死、致残的首要原因。缺血性卒中又被称为脑梗

死,是指由各种原因引起局部脑组织血液供应障碍、缺血缺氧性坏死,进而出现相应神经功能缺损的表现。中国居民缺血性卒中的发病率为145/100 000^[1]。妊娠相关卒中是指妇女在妊娠期和产后6周内发生的卒中,是孕产妇罕见的并发症^[2]。国内统计数据^[3]显示,妊娠相关卒中发病率为(28.9~58.7)/100 000。调查^[4]显示,64例妊娠相关卒中患者中,颅内静脉窦血栓形成和出血性卒中常见,缺血性卒中少见,仅占12.5%。中国台湾地区妊娠相关缺血性卒中的发病率为13.5/100 000^[5]。妊娠相关卒中的平均发病年龄为22~33岁,死亡率为15.8%~20.0%^[6]。孕产妇发生急性缺血性卒中的常见病因包括心脏病、血液高凝状态、妊娠期高血压、羊水栓塞、围产期心肌病等,其中心源性栓塞占比超过30.0%^[7]。国内学者对131例成人心源性脑栓塞患者的病因分析^[8]显示,心房颤动及心脏瓣膜病是主要病因,而房间隔缺损仅占0.8%。房间隔缺损是一种常见的成人体肺循环左向右分流性心脏病,大多数患者无症状,病情进展可导致肺动脉高压。临床上常以心脏超声间接测定肺动脉收缩压>36 mmHg为肺动脉高压的拟诊标准^[9]。无肺动脉高压的房间隔缺损患者基本能耐受孕妊娠,反之,妊娠合并房间隔缺损患者如并发肺动脉高压或卒中将严重威胁母婴安全。本例患者为高龄、妊娠合并房间隔缺损、肺动脉高压并发缺血性卒中患者,病情危重,国内鲜见同类病例的报道。

本例患者发病当日睡前无神经系统症状,醒来时被发现语言障碍和肢体活动障碍、意识障碍,当地医院头颅CT提示左侧大脑半球大面积低密度影,考虑为脑梗死,符合醒后卒中的特点^[10]。本例患者为42岁的高龄孕妇,处于妊娠中期,体质量正常,无高血压、糖尿病、心房颤动和心脏瓣膜病、肥胖、睡眠呼吸暂停等病史,无烟酒等不良嗜好史,发病前2周产检出心房缺损,发病后从当地医院转入克孜勒苏柯尔克孜自治州人民医院,急查头颅CT,提示左侧额颞顶叶大面积脑梗死。文献^[11-12]显示,高龄、妊娠次数>3次是妊娠相关卒中的危险因素,但本例患者无颅内及颅外动脉粥样硬化或动脉狭窄的影像学表现,因此,高龄和妊娠次数多不是本例患者的直接发病因素。妊娠时,母体内血小板数以及凝血因子水平等均上升,纤维蛋白原浓度升高,使妊娠期妇女的血液处于高凝状态;同时,增大的子宫对下腔静脉产生机械

性压迫,使得血流缓慢,加之摄入水量不足等因素,易形成深静脉血栓^[13]。推测本例患者的发病原因为深静脉血栓或盆腔静脉血栓形成,在患者咳嗽、打喷嚏等状态下右心房压力高于左心房,栓子经缺损的房间隔从右心房向左心房分流,导致反常栓塞。本例患者虽然下肢和盆腔血管彩超未见异常,考虑可能为血栓已经脱落。

妊娠相关卒中的诊治重点是优先保护孕产妇的健康。因大血管闭塞所致的急性缺血性脑卒中病死率高,故妊娠不是血管内治疗的绝对禁忌证^[14]。本例孕妇处于妊娠中期,到达急诊室时已为发病后7h余,超出了静脉溶栓的时间窗。与家属充分沟通后,家属拒绝血管内治疗,医嘱予脱水降低颅内压、抗血小板聚集药物等。文献^[15]报道,妊娠期阿司匹林可能导致母亲及胎儿出血增加、胎儿神经管缺陷等。患者存在肺动脉高压,如继续妊娠会增加心力衰竭、早产、孕妇死亡等风险,且妊娠期孕妇体内部分凝血因子增加,血液呈高凝状态,脑梗死可能得不到有效控制。本例患者为第4次怀孕,前3个孩子均健康,家属充分考虑后决定终止妊娠。住院第5天,为患者行羊膜腔引产;第8天,行清宫术。住院第14天,患者病情稳定,24h阴道出血量<10 mL,予出院。

3 经验和建议

妊娠合并房间隔缺损、肺动脉高压并发急性脑梗死在临床上罕见,多种疾病并存对母婴健康造成了严重威胁。对于妊娠期卒中,目前尚无标准化的治疗方案,需要神经内科医生联合产科、介入科、麻醉科等多学科团队充分认识孕妇和胎儿获益的复杂性,尽量考虑患者及其家属的意愿,谨慎地制定治疗方案。同时,卫生专业人员应加强健康宣教,提高妇女产前检查率,及时发现和治疗卒中的相关因素。医院产检人员应对孕妇进行妊娠风险评估,对高危孕妇加强管理,落实对患者和家属的健康指导,提高孕妇和家属对妊娠并发症的警惕性。一旦孕产妇出现头痛、语言不流利、肢体活动障碍等症状,及时拨打120,至卒中中心就诊。对于有妊娠期卒中病史的女性,应进行产后长期随访,开展防卒中复发的二级预防管理。

参考文献

[1] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告2020》概要[J].中国脑血管病杂志,2022,19(2):136-144.

- gency laparotomy; efficacy of intra-aortic balloon occlusion[J]. *Acute Med Surg*, 2016, 3: 345–350.
- [3] KAHLE K T, SIMARD J M, STALEY K J, *et al.* Molecular mechanisms of ischemic cerebral edema; role of electroneutral ion transport[J]. *Physiology*, 2009, 24: 257–265.
- [4] BETLAZAR C, MIDDLETON R J, BANATI R, *et al.* The translocator protein (TSPO) in mitochondrial bioenergetics and immune processes[J]. *Cells*, 2020, 9(2): 512.
- [5] SHEHADEH M, PALZUR E, APEL L, *et al.* Reduction of traumatic brain damage by tspo ligand etifoxine[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(11): 2639.
- [6] PALZUR E, EDELMAN D, SAKAS R, *et al.* Etifoxine restores mitochondrial oxidative phosphorylation and improves cognitive recovery following traumatic brain injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(23): 12881.
- [7] RILEY JOEL S, WG T S. Mitochondrial DNA in inflammation and immunity[J]. *EMBO Rep*, 2020, 21(4): e49799.
- [8] MCILROY D J, BIGLAND M, WHITE A E, *et al.* Cell necrosis-independent sustained mitochondrial and nuclear DNA release following trauma surgery[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78(2): 282–288.
- [9] GRAHAM K, MOON-MASSAT P F, UNGER E C. Dodecafluoropentane emulsion (DDFPE) as a resuscitation fluid for treatment of hemorrhagic shock and traumatic brain injury: a review[J]. *Shock*, 2019, 52(1S): 50–54.
- [10] 张荣, 刘咏芳, 陈大庆, 等. 血清脂蛋白(a)水平变化对创伤患者的临床诊疗实效性评价[J]. *中华全科医学*, 2016, 14(1): 68–69, 72.
- [11] EASTRIDGE B J, HOLCOMB J B, SHACKELFORD S. Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury[J]. *Transfusion*, 2019, 59(S2): 1423–1428.
- [12] 朱建举, 蔡卫东. Wells 评分联合 D-二聚体检测在骨创伤致深静脉血栓形成中的应用实效性[J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(24): 3709–3710, 3713.
- [13] BERGERON J W. The crucifixion of Jesus: review of hypothesized mechanisms of death and implications of shock and trauma-induced coagulopathy[J]. *J Forensic Leg Med*, 2012, 19(3): 113–116.
- [14] SOUSTIEL J F, PALZUR E, VLODAVSKY E, *et al.* The effect of oxygenation level on cerebral post-traumatic apoptosis is modulated by the 18-kDa translocator protein (also known as peripheral-type benzodiazepine receptor) in a rat model of cortical contusion[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2008, 34(4): 412–423.
- [15] SCARF A M, KASSIOU M. The translocator protein[J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(5): 677–680.
- [16] ZANINI G, GAETANO A D, SELLERI V, *et al.* Mitochondrial DNA and exercise: implications for health and injuries in sports[J]. *Cells*, 2021, 10(10): 2575.
- [17] NIEMI A K, MAJAMAA K. Mitochondrial DNA and ACTN₃ genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes[J]. *Eur J Hum Genet*, 2005, 13(8): 965–969.

(本文编辑: 梁琥 钱锋)

(上接第 62 面)

- [2] YOSHIDA K, TAKAHASHI J C, TAKENOBU Y, *et al.* Strokes associated with pregnancy and puerperium: a nationwide study by the Japan stroke society[J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 276–282.
- [3] 颜晓晓, 邵蓓. 中国大陆妊娠相关性脑卒中 314 例临床资料分析[J]. *中国临床神经科学*, 2012, 20(6): 665–667, 674.
- [4] 郭荣静, 葛芳芳, 李欢欢, 等. 64 例妊娠相关卒中临床特征以及疗效分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36(5): 416–419.
- [5] LIANG C C, CHANG S D, LAI S L, *et al.* Stroke complicating pregnancy and the puerperium[J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13(11): 1256–1260.
- [6] BEAL C C, FAUCHER M A. Stroke and pregnancy: an integrative review with implications for neuroscience nurses[J]. *J Neurosci Nurs*, 2015, 47(2): 76–84.
- [7] 吴雅婷, 彭斌. 妊娠相关脑血管病的研究进展[J]. *中华脑血管病杂志: 电子版*, 2020, 14(6): 322–326.
- [8] 郭帆, 杨明, 孙渊, 等. 心源性脑栓塞 131 例临床分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(11): 1319–1321.
- [9] 郝晋红, 王慧, 刘陶. 妊娠合并房间隔缺损伴肺动脉高压 36 例临床分析[J]. *中国循环杂志*, 2013, 28(2): 115–117.
- [10] 刘雪婷, 张志珺. 醒后卒中的研究进展[J]. *东南大学学报: 医学版*, 2019, 38(6): 1107–1111.
- [11] ELGENDY I Y, GAD M M, MAHMOUD A N, *et al.* Acute stroke during pregnancy and puerperium[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(2): 180–190.
- [12] CHENG C N, LEE J T, LIN H C, *et al.* Pregnancy increases stroke risk up to 1 year postpartum and reduces long-term risk[J]. *QJM*, 2017, 110(6): 355–360.
- [13] 刘慧翔, 张建平. 血栓性疾病史女性孕前系统管理[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(12): 1337–1341.
- [14] 施国文. 2018 版《加拿大卒中最佳实践共识声明: 妊娠期急性卒中管理》解读[J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2018, 14(4): 198–204.
- [15] DAVIE C A, O'BRIEN P. Stroke and pregnancy[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(3): 240–245.

(本文编辑: 周娟 钱锋)