

【 临床评价 】

酒石酸美托洛尔联合硫酸镁治疗妊娠期高血压的效果及对患者尿液蛋白质的影响

袁 凌¹, 唐雪媛¹, 贺圣丹¹, 叶 梅¹, 徐 郁²

1. 文山州妇幼保健院产科, 云南 文山 663000
2. 西安交通大学医学院附属 3201 医院妇产科, 陕西 汉中 723000

摘要: **目的** 研究酒石酸美托洛尔联合硫酸镁治疗妊娠期高血压疾病的效果及对尿液蛋白质的影响。**方法** 选择 2015 年 1 月—2017 年 1 月在文山州妇幼保健院诊治的妊娠期高血压患者 70 例, 随机分为各 35 例的两组。对照组静脉滴注硫酸镁, 每次 60 mL, 每 10 小时 1 次; 研究组在对照组基础上口服酒石酸美托洛尔片治疗, 初始剂量设定为每次 20 mg, 每天 1 次, 然后每隔 1 天将剂量增加 12.5 mg, 最高剂量为每天 150 mg。两组均治疗 1 个月。比较两组的临床有效率、新生儿结局情况(胎儿早产、胎儿窘迫、新生儿窒息和围产儿死亡), 以及 HPLL 综合征、产后出血、胎盘早剥等并发症的发生率以及剖宫产率, 并检测两组治疗前后的尿钙黏蛋白、24 h 尿蛋白以及尿激肽原 1 水平。**结果** 研究组的有效率为 94.29%, 明显高于对照组的 80.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究组的不良新生儿结局(胎儿早产、胎儿窘迫、新生儿窒息和围产儿死亡)发生率均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组的并发症发生率(HPLL 综合征、产后出血、胎盘早剥)及剖宫产率均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的尿钙黏蛋白、24 h 尿蛋白以及尿激肽原 1 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且研究组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 将酒石酸美托洛尔与硫酸镁联合用于妊娠期高血压疾病的治疗过程中, 该方法临床效果显著, 可有效改善母婴结局, 显著降低尿液蛋白表达水平。

关键词: 倍他洛克; 硫酸镁; 妊娠期高血压疾病; 尿液蛋白质

中图分类号: R994 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 6376 (2018) 07 - 1264 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.07.019

Effect of betoloc combined with magnesium sulfate on gestational hypertensive disorders and its influence on urine protein

YUAN Ling¹, TANG Xueyuan¹, HE Shengdan¹, YE Mei¹, XU Yu²

1. Obstetrics Department of Maternal and Child Health Care Hospital of Wenshan, Wenshan 663000, China
2. Gynaecology and Obstetrics Department of 3201 Hospital Affiliated to Xi'an JiaoTong University School of Medicine, Hanzhong 723000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Betoloc combined with Magnesium Sulfate on gestational hypertensive disorders and its influence on urine protein. **Methods** 70 cases of gestational hypertension patients who were diagnosed and treated in our hospital from January 2015 to January 2017 were randomly divided into two groups of 35 patients. The control group received intravenous Magnesium Sulfate, 60 mL each time, one time every 10 h; the study group combined with oral metoprolol treatment. Comparing the clinical efficiency of the two groups with the outcome of the newborn (fetal preterm, fetal distress, neonatal asphyxia and perinatal death), and complications of HPLL syndrome, postpartum hemorrhage, placental abruption and the incidence of cesarean section were compared. The levels of urinary cadherin, 24 hours urinary protein and urinary kallikrein 1 were detected before and after treatment in the two groups. **Results** The effective rate of the study group was 94.29% (33/35), higher than 80.00% (28/35) ($P < 0.05$). The incidence of adverse neonates in the study group (fetal preterm birth, fetal distress, neonatal asphyxia and

收稿日期: 2018-01-09

第一作者: 袁 凌(1971—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为妊娠期高血压疾病。Tel: 15331429224 E-mail: yuanling_1971@papmedline.com

perinatal death) was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of complications of the study group (HPLLP syndrome, postpartum hemorrhage, placental abruption) and cesarean section rate were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of urinary cadherin, 24 hours urinary protein and urinary kallikrein 1 were significantly lower in the two groups ($P < 0.05$), and the study group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Betaloc and Magnesium Sulfate in the process of combination for the treatment of gestational hypertension disease, clinical effect is remarkable, this method can effectively improve and outcomes, and significantly reduce the urine protein expression levels.

Key words: Betaloc; Magnesium Sulfate; Gestational hypertensive disorders; Urine protein

妊娠期高血压疾病为妊娠期特有的一种病患，具有较高的发病率，是导致围生儿以及孕产妇发病和死亡的重要原因，蛋白尿、高血压和水肿是该病的主要临床症状。如果未及时采取有效治疗，重度子痫前期甚至子痫将严重威胁母婴的生命安全^[1-2]。临床上对于妊娠期高血压疾病的药物治疗方案众多，效果各不相同，尚未形成统一的治疗方案。硫酸镁作为一种临床上常用的治疗妊娠期高血压疾病的药物，具有较好的疗效，但部分妊娠期高血压病患者单独采用硫酸镁治疗的降压效果并不理想，而加大剂量会升高不良反应发生率^[3-4]。本研究将酒石酸美托洛尔以及硫酸镁联合使用，以期探讨其对妊娠期高血压患者治疗效果、母婴结局及对尿液蛋白质的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月—2017 年 1 月在文山州妇幼保健院诊治的妊娠期高血压患者 70 例，孕妇均为单胎妊娠，且均符合第六版《妇产科学》^[5]的相关诊断标准，随机分为两组。研究组 35 例，年龄 21~39 岁，平均 (28.73 ± 3.25) 岁；孕周 28~36 周，平均 (29.31 ± 3.44) 周；初产妇 23 例，经产妇 12 例；临床分度：轻度 19 例，中度 12 例，重度 4 例。对照组 35 例，年龄 21~40 岁，平均 (28.45 ± 3.13) 岁；孕周 28~36 周，平均 (29.28 ± 3.37) 周；初产妇 20 例，经产妇 15 例；临床分度：轻度 19 例，中度 11 例，重度 5 例。本研究的所有患者均签署知情同意书。统计学对比两组的基线资料，具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组静脉滴注硫酸镁（河北天成药业股份有限公司生产，规格 2.5 g/10 mL，批号 1507607-B22，国药准字 H20033861），每次 60 mL，每 10 小时 1 次；研究组联合口服酒石酸美托洛尔片[商品名倍他乐克，阿斯利康药业（中国）有限公司生产，规格 25 mg/片，批号 1612A43，国药准字 H32025391]治疗，初始剂量设定为每次 20 mg，每天 1 次，然后

每隔 1 天将剂量增加 12.5 mg，最高剂量为每天 150 mg。两组均治疗 1 个月。

1.3 观察指标

疗效标准^[5]：治疗 1 个月后，患者的临床症状完全消失，血压恢复正常即为显效；患者的临床症状和血压水平均有所缓解即为有效；患者的临床症状无变化即为无效。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

比较两组的临床有效率，新生儿结局情况（胎儿早产、胎儿窘迫、新生儿窒息和围产儿死亡），以及 HPLLP 综合征、产后出血、胎盘早剥等并发症的发生率以及剖宫产率。并检测两组治疗前后的尿钙黏蛋白、尿激肽原 1 水平和 24 h 尿蛋白。

1.4 统计学分析

采用 SPSS15.00 软件，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，经 t 检验；组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

研究组的有效率为 94.29%，显著高于对照组的 80.00%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups					
组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	35	16	12	7	80.00
研究	35	20	13	2	94.29*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组新生儿结局对比

研究组的不良新生儿结局，即胎儿早产、胎儿窘迫、新生儿窒息和围产儿死亡发生率均低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组并发症的发生率及剖宫产率对比

研究组的并发症的发生率（HPLLP 综合征、产后出血、胎盘早剥）及剖宫产率均低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组的尿蛋白表达水平对比

两组治疗后的尿蛋白表达水平（尿钙黏蛋白、24 h 尿蛋白以及尿激肽原 1 水平）均降低，同组治

疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且研究组明显低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 2 两组新生儿结局对比

Table 2 Comparison on neonatal outcomes between two groups

组别	n/例	胎儿早产		胎儿窘迫		新生儿窒息		围产儿死亡	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	35	8	22.86	4	11.43	7	20.00	2	5.71
研究	35	3	8.57*	1	2.86*	2	5.71*	0	0*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组的并发症的发生率及剖宫产率对比

Table 3 Comparison on incidence of complications and rate of cesarean section between two groups

组别	n/例	HPLLP 综合征		产后出血		胎盘早剥		剖宫产	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	35	4	11.43	5	14.29	4	11.43	23	65.71
研究	35	1	2.86*	2	5.71*	1	2.86*	17	48.57*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组的尿蛋白表达水平对比

Table 4 Comparison on urinary protein expression levels between two groups

组别	n/例	时间	尿钙黏蛋白/(mg·L ⁻¹)	24 h 尿蛋白/mg	尿激肽原 1/(mg·L ⁻¹)
对照	35	治疗前	3.92±1.07	1245.39±157.89	582.63±124.33
		治疗后	3.23±0.94*	895.73±129.64*	503.42±115.98*
研究	35	治疗前	3.90±1.13	1241.53±149.38	581.74±119.45
		治疗后	2.74±0.53*#	429.66±113.72*#	445.37±108.72*#

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：# $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

妊娠高血压综合症的发生原因主要与患者营养摄入不足、遗传因素、血管内皮细胞损伤等因素有关^[6-9]。其病理基础是全身小静脉痉挛，病情较轻者能通过采用饮食、运动等方法对血压进行控制，严重者则必须进行住院治疗^[10-12]。

酒石酸美托洛尔是一种临床上广泛使用的选择性 β 受体阻断剂，能通过对肾素的释放进行较为显著的抑制，且阻滞交感神经的突触前膜，抑制神经递质的释放，能大大减少心脏的排血量，进而使血压显著降低^[13-14]。本研究结果显示，研究组的有效率 94.29% 高于对照组 80.00% ($P < 0.05$)，提示酒石酸美托洛尔联合硫酸镁治疗妊娠期高血压疾病，效果显著。酒石酸美托洛尔的降压效果显著，安全性高，可有效改善妊娠期高血压患者的预后情况，

并能逆转左心室肥厚，降低患者心血管事件的发生率以及总病死率。硫酸镁可以刺激妊娠期高血压疾病患者前列环素的合成，并且抑制内皮素合成，使血管的痉挛状态得到缓解，还能有效松弛骨骼肌平滑肌，舒张已发生痉挛的动脉^[15]。

据流行病学相关资料显示，妊娠期高血压会同时影响产妇的身体健康和胎儿的妊娠结局^[16]。对妊娠期高血压患者实施有效的治疗措施对减轻临床症状和改善妊娠结局均具有重要的意义。本研究显示，研究组的不良新生儿结局（胎儿早产、胎儿窘迫、新生儿窒息和围产儿死亡）发生率均低于对照组 ($P < 0.05$)；研究组的并发症的发生率（HPLLP 综合征、产后出血、胎盘早剥）及剖宫产率均低于对照组 ($P < 0.05$)，提示酒石酸美托洛尔联合硫酸镁可有效改善妊娠期高血压患者的母婴结局。检测患

者的尿钙黏蛋白、24 h 尿蛋白以及尿激肽原 1 水平有助于了解患者的机体功能。两组治疗后的尿钙黏蛋白、24 h 尿蛋白以及尿激肽原 1 水平均降低,且研究组更为明显 ($P < 0.05$)。提示酒石酸美托洛尔联合硫酸镁可以显著降低妊娠期高血压疾病患者的尿液蛋白表达水平。降压药物的联合使用已成为公认的合理且有效的治疗方案,联合用药不仅能降低单一使用一种药物的剂量,使妊娠期高血压疾病患者的耐受性增高,还能使不同的药物相互取长补短。

综上所述,将酒石酸美托洛尔与硫酸镁联合用于妊娠期高血压疾病的治疗过程中,该方法临床效果显著,可有效改善母婴结局,显著降低尿液蛋白表达水平。

参考文献

- [1] Zhou A, Xiong C, Hu R, et al. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain, and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: A cohort study in wuhan, China [J]. *Plos One*, 2015, 10(8): e0136291.
- [2] 孙滢滢, 刘志新, 苏亚楠. 临床干预治疗对妊娠期高血压疾病患者的血压和妊娠结局的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(11): 1675-1677.
- [3] 张纯萍, 朱 叶, 黄 炜. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疾病的效果评价 [J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(15): 2461-2462.
- [4] 张小玲, 尹国武. 硝苯地平联合硫酸镁治疗妊娠期高血压与单用硫酸镁治疗效果比较 [J]. *中国医刊*, 2015, 50(11): 86-89.
- [5] 乐 杰. 妇产科学 [M]. 第六版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 101.
- [6] Kovo M, Granot Y, Schreiber L, et al. Pregnancy outcome and placental pathology differences in term gestational diabetes with and without hypertensive disorders [J]. *2016*, 29(9): 1-6.
- [7] 杨秋平, 李艳华. 妊娠期高血压预测及相应干预措施对妊娠期高血压综合征发生的影响 [J]. *山东医药*, 2015, 55(17): 104-105.
- [8] Bartnik P, Kosinska-Kaczynska K, Kacperczyk J, et al. Twin chorionicity and the risk of hypertensive disorders: Gestational hypertension and pre-eclampsia [J]. *Twin Res Hum Genet*, 2016, 19(4): 1.
- [9] 李 瑜, 王光花, 曹志娟, 等. 妊娠期高血压及子痫前期对妊娠及新生儿结局的影响研究 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24(5): 458-461.
- [10] Chasantaber L, Silveira M, Waring M E, et al. Gestational weight gain, body mass index, and risk of hypertensive disorders of pregnancy in a predominantly puerto rican population [J]. *Mat Child Health J*, 2016, 20(9): 1-10.
- [11] 张 超, 韩 洁, 苏 妍, 等. 妊娠期高血压疾病的相关危险因素 [J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(9): 193-194.
- [12] 汪有新, 雷桂兰. 血液流变学及动力学在妊娠期高血压患者中的变化及临床意义 [J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(3): 384-386.
- [13] 陈素珍. 倍他洛克药物治疗高血压心脏病的疗效分析 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2016, 16(34): 97-98.
- [14] 徐 丽, 孙泳涛. 硝苯地平缓释片联合倍他洛克治疗高血压 30 例观察 [J]. *实用中西医结合临床*, 2012, 12(3): 55-56.
- [15] 方 娟, 魏宇峰. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疾病患者的临床效果及血清学指标分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(10): 1528-1530.
- [16] 王益群. 妊娠期高血压疾病相关影响因素及对妊娠结局影响的研究 [J]. *中华全科医学*, 2015, 13(4): 602-604.