

早期应用硫酸镁对急性结石性胆囊炎患者的临床效果

谭金波¹ 李剑² 邓艳斌¹ 王齐兵¹

【摘要】 目的:探讨早期使用硫酸镁治疗急性结石性胆囊炎(ACC)患者对临床症状、血浆血管活性肠肽(VIP)、胃动素(MTL)水平的影响。方法:选取2014-01—2016-03在我院治疗的120例ACC患者,采用前瞻性随机研究方法分为硫酸镁组和常规组,每组各60例。2组患者入院后均采用标准的非手术治疗方法,硫酸镁组入院后即给予50 ml硫酸镁进行治疗,后每8 h给药1次,对比2组临床症状缓解情况、实施急诊手术治疗率等指标。结果:治疗48 h内,硫酸镁组的上腹部疼痛、发热、恶心呕吐、压痛及Murphy征阳性缓解率分别为78.33%、70.59%、91.89%和78.33%,常规组分别为61.67%、68.09%、85.29%和61.67%,硫酸镁组的上腹部疼痛、压痛及Murphy征阳性缓解率均显著高于常规组($P < 0.05$);治疗48 h后,硫酸镁组患者的WBC、N%、CRP、TBIL和VIP水平低于常规组($P < 0.05$),MTL水平高于常规组($P < 0.05$);硫酸镁组非手术方案治愈率与常规组比较差异无统计学意义(11.67% vs. 6.67%, $P > 0.05$);硫酸镁组的急诊手术率低于常规组的(13.33% vs. 30.00%, $P < 0.05$);硫酸镁组择期手术率与常规组比较差异无统计学意义(75.00% vs. 63.33%, $P > 0.05$)。结论:早期使用硫酸镁治疗ACC患者能显著缓解患者的临床症状及体征,改善炎症反应水平,降低急诊手术率。

【关键词】 硫酸镁;急性结石性胆囊炎;血管活性肠肽;胃动素

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2017.04.011

[中图分类号] R657.4 [文献标志码] A

The effect of early application of magnesium sulfate on the clinical symptoms and the level of plasma VIP and MTL in patients with ACC

TAN Jinbo¹ LI Jian² DENG Yanbin¹ WANG Qibing¹

(¹Department of Emergency Surgery, the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi 445600, China; ²Department of Orthopaedics, the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture)

Corresponding author: WANG Qibing, E-mail: 3148517329@qq.com

Abstract Objective: To investigate the effect of magnesium sulfate on the clinical symptoms, the expressions of plasma vasoactive intestinal peptide (VIP) and motilin (MTL) in patients with acute calculous cholecystitis (ACC). **Method:** One hundred and twenty patients with ACC treated in our hospital from January 2014 to March 2016 were divided into the magnesium sulfate group and the conventional group at random. All patients were treated with the standard non-surgical therapy. The patients in the magnesium sulfate group were treated with magnesium sulfate 50 ml after admission and repeated every 8 hour. The clinical symptoms and the rate of the implementation of the emergency surgery were compared. **Result:** After 48 hours treatment, the symptoms remission rate of the upper abdominal pain, fever, nausea and vomiting, tenderness and Murphy sign were 78.33%, 70.59%, 91.89%, 78.33% in the magnesium sulfate group and 61.67%, 68.09%, 85.29%, 61.67% in the conventional group respectively. The symptoms remission rate of the upper abdominal pain, tenderness and positive Murphy sign were significantly higher than those in the conventional group ($P < 0.05$). The WBC, N%, CRP, TBIL, VIP levels in the magnesium sulfate group were lower than those in the conventional group ($P < 0.05$), and the level of MTL in the magnesium sulfate group was higher than that in the conventional group ($P < 0.05$). The cure rate had no significant difference between the magnesium sulfate group and the conventional group (11.67% vs. 6.67%, $P > 0.05$). The emergency operation rate of the magnesium sulfate group was lower than that of the conventional group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the rate of elective surgery between the magnesium sulfate group and the conventional group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Early application of magnesium sulfate can significantly relieve the clinical symptoms and signs of patients with ACC, reduce the level of inflammatory response and the rate of emer-

¹恩施土家族苗族自治州中心医院西医部急诊外科(湖北恩施,445600)

²恩施土家族苗族自治州中心医院西医部骨科

通信作者:王齐兵, E-mail: 3148517329@qq.com

gency surgery.

Key words magnesium sulfate; acute cholecystitis; vasoactive intestinal peptide; motilin

急性结石性胆囊炎(acute calculous cholecystitis, ACC)是临床上较为常见的胆道系统疾病,相关研究显示 ACC 的发病率可达 0.06% 以上,且近年来呈现出了明显的上升趋势^[1]。临床上 ACC 的长期发生发展,可导致患者急性胰腺炎、多器官功能衰竭及感染性休克等不良临床结局的发生。

常规的抗感染、补液的基础上,联合山莨菪碱治疗是目前临床上较为普遍的治疗方式,但山莨菪碱接近治疗的临床总体有效率仍然不足 45%,且患者的急诊手术率、胆源性胰腺炎等不良结局的发生率仍然维持在较高的水平^[2-3]。硫酸镁是新型的解痉药物,且可以通过拮抗钙离子,进而减少平滑肌细胞内线粒体对于钙离子的摄取,接触平滑肌痉挛导致的胆道系统梗阻^[4]。为了进一步指导临床诊疗工作,本研究探讨了硫酸镁联合常规抗感染等治疗方式的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014-01-2016-03 在我院治疗的 120 例 ACC 患者,采用前瞻性随机研究方法分为硫酸镁组和常规组,每组各 60 例。硫酸镁组中,男 24 例、女 36 例,年龄 20~69 岁,平均(47.3±14.2)岁,病程 6~34 h,平均(28.5±9.2)h;临床表现:上腹部疼痛 60 例、发热 51 例、恶心呕吐 37 例、剑突下压痛且 Murphy 征阳性 60 例。常规组中,男 28 例、女 32 例,年龄 20~69 岁,平均(49.0±15.0)岁,病程 6~31 h,平均(29.1±10.5)h;临床表现:上腹部疼痛 60 例、发热 47 例、恶心呕吐 34 例、剑突下压痛且 Murphy 征阳性 60 例。2 组患者年龄、性别、临床症状、病程差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①ACC 的诊断标准参考中华医学会制定的标准^[5];②患者主要表现为突然发作的右上腹部疼痛、同时可放射至右侧肩部,可伴有恶心呕吐、发热、黄疸、腹胀,上腹部反跳痛及压痛等症状;③B 超和 CT 检查可发现患者胆囊壁增厚、胆囊增大、胆囊结石;④年龄≤69 岁;⑤病程 48 h 以内;⑥获得患者及其家属的知情同意,研究方案获得医学伦理委员会的批准。

1.2.2 排除标准 ①患者病情紧急需要实施急诊手术治疗(急性坏疽性胆囊炎、胆囊穿孔、急性梗阻性化脓性胆管炎等);②既往具有上腹部手术病史、脑血管病史;③合并其他急腹症:急性阑尾炎、腹膜炎、胃出血、肠梗阻等;④对本研究治疗药物具有过敏反应的患者。

1.3 方法

2 组患者入院后均常规给予禁食水或胃肠减压、补液、纠正水电解质、酸碱紊乱等治疗措施,有发热、血象高者均给予抗感染治疗,2 组患者均给予山莨菪碱 20 mg 静脉点滴;观察组在对照组治疗的基础上,入院后即给予注射用 50 ml 20% 硫酸镁进行治疗,后每 8 小时给药 1 次,20 ml,静脉滴注,连续治疗 72 h。

1.4 观察指标及疗效评价

观察 2 组在非手术治疗方案下,48 h 内患者的疼痛、发热、便秘、上腹部压痛缓解率;检测并对比 2 组患者治疗前、治疗 48 h 后的外周血白细胞(WBC)、中性粒细胞比值(N%)、血清 C 反应蛋白(CRP)、总胆红素(TBIL)、血浆血管活性肠肽(VIP)、胃动素(MTL)水平。

对比 2 组患者非手术方案治疗的治愈率(临床治愈:患者的临床症状、体征消失,实验室指标恢复正常,B 超检查胆囊恢复正常)、48 h 内急诊手术率、择期手术率。

1.5 检测方法

清晨采集空腹静脉血,按照 10 000 r/min 的离心速度进行离心分离血清,-20℃ 保存待测,采集标本后 1 周内检测 WBC、N%、CRP、TBIL、VIP、MTL,采用瑞士罗氏全自动生化分析仪 E170 模块进行检测,检测试剂盒购自上海泰康生物科技有限公司。具体检测方法参照试剂盒说明书,试剂盒内配有质控血清或质控标准品,所有操作严格按照操作说明完成。

1.6 统计学处理

数据分析采用 SPSS 16.0 进行处理,所有计量指标均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用 % 表示,2 组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的临床症状及体征的缓解情况比较
治疗 48 h 内,硫酸镁组的上腹部疼痛、压痛及 Murphy 征阳性缓解率均显著的高于常规组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者的各项实验室指标观察

治疗前,2 组 WBC、N%、CRP、TBIL、VIP、MTL 水平比较,差异均无统计学意义;治疗 48 h 后,硫酸镁组患者的 WBC、N%、CRP、TBIL、VIP 水平低于明显常规组,MTL 水平明显高于常规组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者的治疗结局情况

2 组非手术方案治愈率、择期手术率比较差异

无统计学意义;硫酸镁组的急诊手术率低于常规组 ($P < 0.05$),见表3。

表1 2组患者的临床症状缓解率比较

临床症状或体征	硫酸镁组($n=60$)				常规组($n=60$)		χ^2	P		
	治疗前		缓解		治疗前				缓解	
	例	(%)	例	(%)	例	(%)			例	(%)
上腹部疼痛	60		47(78.33)		60		37(61.67)		3.968	0.046
发热	51		36(70.59)		47		32(68.09)		0.072	0.788
恶心呕吐	37		34(91.89)		34		29(85.29)		0.771	0.380
压痛且 Murphy 征阳性	60		47(78.33)		60		37(61.67)		3.968	0.046

表2 2组患者的各项实验室指标观察

时间	组别	WBC		CRP		TBIL	VIP	MTL
		$/(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	N%	$/(mg \cdot L^{-1})$	$/(μmol \cdot L^{-1})$	$/(pg \cdot ml^{-1})$	$/(pg \cdot ml^{-1})$	
治疗前	硫酸镁组	14.91±2.87	57.66±8.94	41.85±13.07	54.08±10.74	72.69±15.58	268.50±41.33	
	常规组	15.20±3.14	55.91±10.46	39.85±15.15	52.26±11.63	70.86±13.71	271.15±45.58	
治疗 48 h 后	硫酸镁组	10.82±2.50 ¹⁾	40.74±6.91 ¹⁾	24.64±9.82 ¹⁾	35.11±8.75 ¹⁾	39.57±11.04 ¹⁾	364.85±59.17 ¹⁾	
	常规组	11.55±2.76 ¹⁾	47.11±7.86 ¹⁾	30.18±11.37 ¹⁾	41.16±10.93 ¹⁾	45.58±9.61 ¹⁾	322.07±52.19 ¹⁾	

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表3 2组患者的治疗结局情况

组别	例	例(%)		
		治愈率	急诊手术	择期手术
硫酸镁组	60	7(11.67)	8(13.33)	45(75.00)
常规组	60	4(6.67)	18(30.00)	38(63.33)
χ^2		0.901	4.910	1.915
P		0.343	0.027	0.166

3 讨论

饮食习惯、胆道系统的先天性发育异常及胆道系统结石等,均可以促进急性胆囊炎的发生发展,特别是在年龄 >35 岁的长期饮酒的人群中,ACC的发病率更高,可较普通对照人群上升3~4倍^[6-7]。临床上ACC的发生可以导致急性梗阻性化脓性胆管炎、继发性感染性腹膜炎等的发生,临床预后不佳^[8-9]。一项汇集了116例样本量的临床回顾性分析研究显示,ACC的早期急诊手术率可达35%以上,且患者的胆道梗阻导致的胆汁酸循环代谢障碍已较为明显,TBIL可较正常值上升50%以上^[10-11]。

硫酸镁是新型的解痉药物,其中含有的镁离子可以通过拮抗钙离子,进而舒张胆道系统平滑肌,促进odd括约肌的舒张,改善胆道梗阻状态^[5,12]。药理学研究也显示,硫酸镁静脉应用无首次效应,生物利用度较好,同时其在体内的半衰期较长,药物持续作用较为稳定,硫酸镁可以解除胆囊及胆道痉挛,有利于排出胰液和胆汁,使胆管压力降低,避免持续性的胆道压力过高导致的胆囊黏膜上皮的炎症性损伤加剧^[13]。

本研究发现,硫酸镁治疗后的观察组患者的胆道系统症状明显缓解,患者的疼痛、消化道症状,如恶心呕吐等评分均低于对照组,差异有统计学意

义,同时体格检查可以发现ACC患者的上腹部压痛等体征的阳性率或者相关评分均有所下降,提示硫酸镁对于改善ACC患者症状具有较好的效果。从机制上考虑,硫酸镁治疗ACC的主要途径包括:①硫酸镁对于 Mg^{2+} 可激活细胞膜上的腺苷酸环化酶(cAMP),促使ATP生成cAMP增多,cAMP/环磷酸鸟苷(cGMP)比值上升,并通过激活蛋白激酶及ATP酶,从而解除odd括约肌的痉挛;②硫酸镁解除了odd括约肌痉挛后,可以通过促进胆道内的胆汁或者其他消化酶的排出,进而降低胆道内的压力,避免高压对于胆道黏膜的毒性损伤。WBC、N%、CRP、TBIL、VIP、MTL可有效地评估ACC患者的病情,相关指标的上升,往往提示ACC患者病情处于活动期,并预示患者不良反应的发生,硫酸镁一方面可以稳定机体的炎症反应,另一方面可以通过抑制过度的消化酶如VIP、MTL等的分泌,进而降低其对于胆道或者胰腺等器官损伤。李伟雄等^[14-15]研究者通过前瞻性分析研究了63例样本量的临床资料,发现硫酸镁联合抗感染治疗可以降低25%左右的CRP或者TBIL的表达,抑制炎症反应的持续性进展,这与本研究的结论较为一致。最后,本研究发现硫酸镁的早期应用并不会影响到手术率或者手术效果,但可以降低急诊手术率。

综上所述,早期使用硫酸镁治疗ACC患者能显著的缓解患者的临床症状及体征,改善炎症反应水平,降低急诊手术率。但本研究对于硫酸镁应用的临床安全性的探讨不足,存在一定的局限性。

参考文献

[1] Inoue T, Okumura F, Kachi K, et al. Long-term out-

- comes of endoscopic gallbladder stenting in high-risk surgical patients with calculous cholecystitis (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(5):905-913.
- [2] 张宗明,魏文平,刘卓,等.老年急性结石性胆囊炎腹腔镜手术时机的探讨[J].*中华普外科手术学杂志(电子版)*,2016,24(5):406-409.
- [3] 谭海东,徐力,孙永亮,等.80岁以上高龄胆囊结石胆囊炎患者诊治分析[J].*中华普通外科杂志*,2015,30(3):204-206.
- [4] 宁海文,徐建国,司丕成.硫酸镁对急性结石性胆囊炎患者C-反应蛋白、血清胆红素、白细胞、中性粒细胞及胃肠功能的影响[J].*中国生化药物杂志*,2015,22(5):88-90.
- [5] 陈伟,姚南.中青年急性非结石性胆囊炎48例保守治疗效果分析[J].*中华实用诊断与治疗杂志*,2014,28(2):171-172.
- [6] Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis[J]. *World J Emerg Surg*, 2016, 11(1):90-92.
- [7] Pisano M, Ceresoli M, Allegri A. Single center retrospective analysis of early vs. delayed treatment in acute calculous cholecystitis; application of a clinical pathway and an economic analysis[J]. *Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg*, 2015, 32(5):67-69.
- [8] Orr K B. Acute calculous cholecystitis[J]. *ANZ J Surg*, 2016, 86(9):733-734.
- [9] 卜宏强,严国度,法镇中.老年急性结石性胆囊炎手术治疗的临床分析[J].*中国现代药物应用*,2013,32(21):20-21.
- [10] Choi J Y, Kim J E, Choi I Y, et al. Churg-Strauss syndrome that presented with mediastinal lymphadenopathy and calculous cholecystitis[J]. *The Korean J Intern Med*, 2016, 31(1):179-183.
- [11] Aparici C M, Win A Z. Acute calculous cholecystitis missed on computed tomography and ultrasound but diagnosed with fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography[J]. *J Clin Imaging Sci*, 2016, 6(1):31-33.
- [12] 陈亚军.老年急性结石性胆囊炎手术治疗疗效观察[J].*中国中西医结合外科杂志*,2015,24(3):308-309.
- [13] 刘智慧.早期应用硫酸镁对急性结石性胆囊炎患者的干预效果[J].*中外医疗*,2016,25(3):152-153.
- [14] 李伟雄.硫酸镁治疗急性结石性胆囊炎63例临床观察[J].*中国民族民间医药*,2016,32(1):97-99.
- [15] 陈平平.老年急性结石性胆囊炎手术治疗临床分析[J].*中国现代医生*,2012,50(34):132-133.

(收稿日期:2017-01-17)

(上接第280页)

- [8] Brouwer M C, Thwaites G E, Tunkel A R, et al. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis [J]. *Lancet*, 2012, 380(9854):1684-1692.
- [9] Bhimraj A. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults; an evidence-based review[J]. *Cleve Clin J Med*, 2012, 79(6):393-400.
- [10] Chew M S, Linder A, Santen S, et al. Increased plasma levels of heparin-binding protein in patients with shock; a prospective, cohort study [J]. *Inflamm Res*, 2012, 61(4):375-379.
- [10] Kaukonen K M, Linko R, Herwald H, et al. Heparin-binding protein (HBP) in critically ill patients with influenza A (H1N1) infection[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2013, 19(12):1122-1128.
- [11] Linder A, Arnold R, Boyd J H, et al. Heparin-binding protein measurement improves the prediction of severe infection with organ dysfunction in the emergency department[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(11):2378-2386.
- [12] Lin M C, Chi H, Chiu N C, et al. Factors for poor prognosis of neonatal bacterial meningitis in a medical center in Northern Taiwan [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2012, 45(6):442-447.
- [13] Khalili H, Yadollahikholes G, Isaee M. Diagnostic accuracy of peripheral white blood cell count, fever and acute leukocytosis for bacterial meningitis in patients with severe traumatic brain injury [J]. *Bull Emerg Trauma*, 2015, 3(2):53-58.
- [14] Morales Casado M I, Moreno Alonso F, Juárez Belaunde A L, et al. Ability of procalcitonin to predict bacterial meningitis in the emergency department [J]. *Neurologia*, 2014, 31(1):9-17.

(收稿日期:2017-02-20)