

链霉蛋白酶与西甲硅油对胃镜检查微小病变检出率影响的比较与研究

陶文武

湖北省地质职工医院综合科 湖北 武汉 430061

摘要：分析链霉蛋白酶与西甲硅油对胃镜检查微小病变检出率影响，统计200例接受无痛胃镜检查的患者，分为试验组（予链霉蛋白酶联合碳酸氢钠）100例和对照组（予西甲硅油联合碳酸氢钠）100例。记录两组胃镜检查时视野清晰度、检查时长、冲洗次数、微小病灶检出率、早期癌检出率及不良反应发生率等临床指标。比较试验组和对照组视野清晰度及微小病变检出率。术前服用链霉蛋白酶可显著提高胃镜下视野清晰度并提高微小病变检出率，有助于发现胃内早期病变，无严重不良反应。

关键词：链霉蛋白酶；西甲硅油；胃镜；视野

胃镜检查是目前诊断胃部疾病的金标准，对于发现和诊断胃部微小病变具有重要意义。然而，胃镜检查中胃腔内常存留大量黏液和泡沫，会影响视野清晰度，容易导致微小病变的漏诊。为了提高微小病变的检出率，临床上常使用促胃肠动力药和黏液溶解剂来改善胃镜下视野。链霉蛋白酶和西甲硅油是两种常用的药物^[1]，它们分别通过溶解黏液和消除泡沫来提高视野清晰度。本研究旨在比较链霉蛋白酶与西甲硅油对胃镜检查微小病变检出率的影响，为临床选择合适的药物提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象：选取湖北省地质医院、湖北省妇幼保健院消化内镜中心2023年3月—2024年6月行胃镜检查的患者200例。入选标准：（1）年龄 ≥ 18 岁；（2）临床资料保存完整；（3）无胃镜检查禁忌证；（4）符合伦理委员会审查要求，患者签署知情同意书自愿受试。排除标准：（1）活动性上消化道出血、幽门梗阻、胃潴留、已明确胃部恶性肿瘤者；（2）患有严重的心脑血管疾病者；（3）不愿服用链霉蛋白酶及对其过敏者；（4）精神病及不能配合检查者；（5）妊娠和哺乳期妇女；（6）研究者认为有其他不适合入选的情况者。所有患者签订知情同意书。本研究采用分层随机方法将100例受试病例按性别、年龄（ < 40 岁， $40- < 50$ 岁， $50- < 60$ 岁， $60- < 70$ 岁， ≥ 70 岁）、有无幽门螺杆菌感染阳性分为6层，每个层内使用区组随机的方法分入试验组（予服用链霉蛋白酶联合碳酸氢钠加温水至40mL）或对照组（予服用西甲硅油联合碳酸氢钠加温水至40mL）。不同组之

间一般资料差异无统计学意义，具有可比性。

1.2 仪器试剂：链霉蛋白酶颗粒(北京泰德制药股份有限公司生产)是一种蛋白水解酶，每袋含链霉蛋白酶20000IU，内含碳酸氢钠1.0g，能够有效清除胃内的粘液和泡沫，使胃镜能够更清晰地观察到胃粘膜。西甲硅油乳剂（Berlin-Chemie 生产AG），规格为40mg/瓶，是一种常用的消泡剂，能够消除胃内的气泡，减少患者在检查过程中的腹胀和恶心感。

1.3 实验方法：胃镜检查前30分钟，口服已溶解的药物溶液，溶液均由无标签的白色纸杯盛放，采用双盲的方法，服药过程均由配药护士完成并做记录，医生及患者对服用药物均不知情。然后按照常规胃镜检查操作方法进行检查，不进行其他祛除胃内黏液的操作。观察两组胃镜检查时视野清晰度、胃部检查时间、冲洗次数、微小病灶检出率及不良反应发生率等。患者完成胃镜检查30分钟后对检查过程中不适程度进行评分，此项评分在同一护士的指导下完成。

1.4 观察指标：（1）视野评分：由不少于2名内镜医师共同完成，视野清晰度判断标准参照评分标准^[2]，对胃窦、胃体下部、胃体上部和胃底4个部位的胃黏膜可见度进行评分，评分范围1~4分，其中1分为无黏液，视野清晰；2分为少量黏液，视野尚清晰；3分为大量黏液，视野较模糊，需用少量水冲洗（ ≤ 30 毫升）；4分为黏液较厚，视野模糊，需用多量水冲洗（ > 30 毫升）。胃腔内潴留液的变化：无潴留液为0分，水样为1分，稍黏稠为2分，黏稠为3分。（2）检查时长及冲洗频率记录：每例患者检查时，由内镜护士（试验无关人员）对检查时长和检查过程中冲洗频率进行详细记录，时间单位应具

通信作者：陶文武，医学硕士，Email: 619307594@qq.com

体到秒。(3)微小病变:检查过程中记录 $\leq 5\text{mm}$ 的病变。(4)病理统计分析:对微小病变进行活检,并对结果进行统计分析。(5)安全性评价:包括不良反应以及生命体征和实验室检查指标(血常规、肝肾功能等)。患者检查完后留观1h,无特殊不适方可离开,同时留下随访电话,24h后再随访一次,观察患者是否出现与药物相关的不良反应。

1.5 统计学分析:采用SPSS19.0对数据进行统计分析,采用 $\bar{x}\pm s$ 描述定量资料分布情况,采用独立样本 t 检验比较组间差异,采用频数和构成比描述定性资料分布情况,采用卡方检验比较组间差异。本文所有检验均为双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床相关资料:本研究分为试验组和对照组,试验组100例,男52例、女48例,年龄 (51.13 ± 10.83) 岁;对照组100例,男50例、女50例,年龄 (48.90 ± 10.20) 岁,并统计各组HP感染情况(表1)。

2.2 观察指标:上消化道视野清晰度评分,采用独立样本 t 检验,试验组在视野清晰度、胃底黏液性状和冲洗次数等方面得分显著低于对照组($P<0.001$);试验组检查时长略高于对照组(表2)。

2.3 检查结果:在校正年龄、性别等因素后,采用卡方检验,结果显示试验组微小病变检出率显著高于对照组($P<0.05$),试验组贲门部位检出率显著高于对照组($P<0.05$),在食管、胃窦、胃体、胃底、胃角和十二指肠等部位2组病变检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。在炎性增生、息肉、溃疡,黏膜下肿瘤和癌的检

出率方面,差异无统计学意义($P>0.05$)。但在低级别和高级别瘤变检出率比较中,试验组检出率显著高于对照组($P<0.05$),详见表3。

2.4 安全性分析:两组患者均无术前喝药不适。试验组2例(2.00%)发生术中呛咳,对照组3例(3.00%)发生术中呛咳,2组术中呛咳发生率比较,吸痰后均无其它异常($P>0.05$),随访均未出现不良反应。

讨论:早期胃癌多无临床症状,而电子胃镜是诊断胃早癌及癌前病变的重要手段^[3]。胃镜检查过程中,受检者会不自觉咽下较多唾液,胃黏膜自身产生的分泌物也会在胃内形成泡沫及黏液,这些泡沫和黏液极易掩盖胃内黏膜的病变,尤其易掩盖微小病灶的检出^[4]。在传统的内镜检查操作中,为减弱内镜操作中黏液和泡沫的影响,医师常需要对病患的上消化道内腔进行适量生理盐水冲洗或负压吸引来提高镜检的清晰度,但这种操作不仅会延长检查操作时间,还会增加反流误吸的风险。

西甲硅油是一种表面活性剂,在消化内镜方面,西甲硅油可以降低泡沫的表面张力,促使气泡消失、排出气体,并且使气体在血液中弥散,提高上消化道内镜检查的清晰度^[5]。但西甲硅油仅能通过物理性作用可改变黏液内气泡的表面张力,无法清除胃内黏液^[6]。本研究过程中发现使用西甲硅油后,很多患者在内镜检查时胃黏膜表面会出现发光,导致内镜观察中,影响表面微结构的观察,不易冲净。放大内镜观察胃黏膜表面微结构是增加早癌发现的关键操作,泡沫,黏液和反光均会降低镜下观察的清晰度,增加了内镜诊断难度。

表1 2组不同胃镜检查准备方案患者一般资料情况及比较

因素	试验组($n=100$)	对照组($n=100$)	统计量	P 值
性别[例(%)]			$\chi^2=1.775$	0.183
男	52(52.00)	50(50.00)		
女	48(48.00)	50(50.00)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	51.13 $\pm$ 10.83	48.90 $\pm$ 10.20	$t=4.848$	<0.001
年龄构成[例(%)]			$\chi^2=18.169$	0.001
<40岁	21(21.00)	19(19.00)		
40~<50岁	21(21.00)	28(28.00)		
50~<60岁	22(22.00)	28(28.00)		
60~<70岁	26(26.00)	19(19.00)		
≥ 70 岁	10(10.00)	6(4.00)		
幽门螺杆菌[例(%)]			$\chi^2=4.192$	0.041
阴性	84(84.00)	80(80.00)		
阳性	16(16.00)	20(20.00)		

表2 2组不同胃镜检查准备方案患者观察指标情况及比较($\bar{x} \pm s$)

项目	试验组 (n = 100)	对照组 (n = 100)	t值	P值
视野清晰度 (分)	1.82±0.50	2.12±0.45	-5.900	< 0.05
胃底黏液性状 (分)	1.16±0.42	1.42±0.70	-6.340	< 0.001
冲洗次数	0.62±0.60	1.18±0.82	-5.624	< 0.001
检查时长 (min)	9.41±4.4	8.98±4.22	2.229	< 0.05

表3 2组不同胃镜检查准备方案患者胃镜检查及病理结果比较[例(%)]

项目	试验组 (n = 100)	对照组 (n = 100)	χ^2 值	P值
微小病变			6.662	< 0.05
未检出	5 (5.00)	18 (18.00)		
检出	95 (95.00)	82 (82.00)		
部位				
食管	14 (14.00)	13 (13.00)	2.523	0.112
贲门	9 (9.00)	3 (3.00)	5.060	0.024
胃窦	49 (49.00)	46 (46.00)	1.247	0.264
胃体	22 (22.00)	24 (24.00)	2.240	0.135
胃底	4 (4.00)	7 (7.00)	0.000	0.995
胃角	1 (1.00)	5 (5.00)	1.305	0.253
十二指肠	1 (1.00)	2 (2.00)	1.623	0.203
病理				
炎性增生	79 (79.00)	76 (76.00)	1.014	0.413
息肉	10 (10.00)	9 (9.00)	0.570	0.548
低级别+高级别瘤变	3 (3.00)	5 (2.00)	5.012	0.024
溃疡	4 (4.00)	6 (5.00)	0.124	0.927
黏膜下肿瘤	3 (3.00)	4 (1.00)	0.420	0.215
癌	1 (1.00)	0 (0.00)	-	-

注：-指未予统计学分析

链霉蛋白酶是一种从灰色链霉菌培养基滤液中分离得到的蛋白裂解酶复合物。其可以裂解胃内的黏液，作为胃镜检查前准备用药之一。多项临床研究数据均显示了链霉蛋白酶较好的祛除黏液的效果，在胃镜检查前嘱患者饮用溶解了链霉蛋白酶颗粒的水溶液，在胃镜检查过程中不使用其他任何消泡剂和胃内冲洗，相较于对照组，链霉蛋白酶组患者胃镜下可见度得到了显著提高，显著增加微小病变的发现率和活检率、利于早期胃癌的内镜下诊断^[7]。链霉蛋白酶仅适宜于偏中性的环境中（PH值为6-8），而胃内PH值较低，故在使用链霉蛋白酶时应尽量提高胃内PH值，服用添加了碳酸氢钠的药物，有利于链霉蛋白酶发挥效用^[2]。一项多中心随机对照研究结果显示，使用链霉蛋白酶颗粒剂的试验组患者总有效率（63.33%）明显高于使用安慰剂对照组患者总有效率（45.83%），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），而两组胃体部及胃窦部附着黏液量与厚度合计评分对比，试验组均明显低于对照组（ $P < 0.05$ ），而在胃底部合计

评分差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），提示链霉蛋白酶颗粒在一定程度上可减少胃黏膜表面附着的黏液，有效提高镜下可见度，从而显著提高胃镜对微小病变的内镜诊断准确性^[8]。预先使用链霉蛋白酶组作胃镜准备者的镜下视野清晰度评分明显高于对照组，且试验组在检查过程中所需要的额外镜下冲洗次数也明显低于对照组（ $P < 0.01$ ）^[9]。除了白光内镜下的观察，链霉蛋白酶在超声内镜观察中同样体现了较好的黏膜显示效果。一项关于链霉蛋白酶在EUS检查中应用效果的临床报道结果显示，试验组的镜下观察清晰度明显高于对照组（ $P < 0.001$ ）；并且检查操作时间和冲洗次数也明显少于对照组（ $P < 0.05$ ）^[10]。但是，链霉蛋白酶目前并未在临床上得到全面的推广，一是由于目前我国胃早癌筛查意识在国内消化内镜专业并非主流，另一方面，链霉蛋白酶在临床应用经验不多，部分内镜医师因为经验与习惯偏好于使用西甲硅油。目前国内外专家主要针对西甲硅油及链霉蛋白酶的联合应用所做的相关研究较多，单独使用链霉

蛋白酶对比单独使用西甲硅油的临床研究报道较少。

本研究显示,链霉蛋白酶组的微小病变检出率显著高于西甲硅油组($P < 0.05$),考虑在检查过程中链霉蛋白酶组视野清晰度明显提高,冲洗次数少,提高了检查的流畅性,故更利于发现微小病变。在低级别和高级别瘤变检出率比较中,链霉蛋白酶组检出率显著高于西甲硅油组($P < 0.05$),可能因前者表面观察及放大观察更为清晰,提高了对病变的辨识度,使活检更具靶向性。在炎性增生、息肉、溃疡,黏膜下肿瘤和癌的检出率方面,链霉蛋白酶组与西甲硅油组差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究中链霉蛋白酶组的检查时间略高于西甲硅油组,与既往文献报道不一致,进一步分析表明,整体操作时间虽有所延长,但并非冲洗的时间延长,链霉蛋白酶组在发现一些早期病变后,进一步放大观察,病理活检会延长检查时间,提高了早癌病变检出率,且链霉蛋白酶组的HP感染率较西甲硅油组增高,HP感染会导致胃黏膜活动性炎症,导致胃黏膜表面分泌黏液量明显多于未感染者,清除这些较多的黏液,也会在一定程度上增加检查时长。两组均出现2例呛咳等不良反应,吸痰后症状缓解,未发现严重不良反应。

综上所述,胃镜检查前使用链霉蛋白酶溶液可清除消化道黏膜表面的泡沫和黏液,增加内镜下视野的清晰度,有利于医师的观察和操作,从而提高微小病变及癌前病变的检出率,且安全性较好。

参考文献

- [1]李爱琴,金鹏,杨浪,等.链霉蛋白酶联合西甲硅油乳剂在胃镜检查术前准备中的应用价值[J].中华消化内镜杂志,2016,33(7):463-465.DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.07.009.
- [2]KuoCH,SheuBS,KaoAW,etal.AdefoamingagentshouldbeusedwithPronasePremedicationtoimprovevisibilityinuppergastrointestinalendoscopy[J].Endoscopy,2002,34(7):531-534.

DOI:10.1055/s-2002-33220.

- [3]tanYK,FieldingJW.Earlydiagnosisofearlygastric cancer[J].EurJGastroenterolHePatol,2006,18(8):821-829. DOI:10.1097/00042737-200608000-00004.

- [4]牛思佳,杨幼林,吴锋等.西甲硅油联合链霉蛋白酶在非麻醉胃镜检查中的应用效果研究[J].消化肿瘤杂志(电子版),2019,11(2):123-127.

- [5]武育卫,冯霞,彭贵勇,等.西甲硅油散在上消化道内镜检查中的作用[J].中华消化内镜杂志,2009,26(2):95-96. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2009.02.014.

- [6]申素芳,翟爱军,杜丽娜,等.链霉蛋白酶联合西甲硅油在无痛胃镜检查中的应用价值[J].中国现代药物应用,2018,12(15):128-129.DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2018.15.074.

- [7]范长生,吴久鸿.早期胃癌诊断中应用链霉蛋白酶颗粒经济价值[J].中国医疗保险,2017(1):54-58.DOI:10.19546/j.issn.1674-3830.2017.1.014.

- [8]吴咏冬,张澍田,于中麟,等.链霉蛋白酶颗粒用于胃镜检查过程中祛除胃内黏液的多中心随机对照研究[J].中华消化内镜杂志,2013,30(12):671-674.DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.12.004.

- [9]BhandariP,GreenS,HamanakaH,etal.UseofGasconandPronaseeitherasaPre-endoscopicdrinkorastargetedendoscopicflushestoimprovevisibilityduringgastroscoPy:aProspective,randomized,controlled,blindedtrial[J].ScandJGastroenterol,2010,45(3):357-361.DOI:10.3109/00365520903483643.

- [10]WangGX,LiuX,WangS,etal.EffectsofPremedicationwithPronaseforendoscopicultrasoundofthestomach:Arandomizedcontrolledtrial[J].WorldJGastroenterol,2016,22(48):10673-10679.DOI:10.3748/wjg.v22.i48.10673.