

# 黏液溶解剂在上消化道内镜检查中的价值研究

杜明静 陈小华(通讯作者)

漯河市中心医院, 河南 漯河 462000

**摘要:** 目的: 探究黏液溶解剂(链酶蛋白酶与 N-乙酰半胱氨酸)在上消化道内镜检查中的应用价值。方法: 选取我院接受上消化道内镜检查的患者 150 例, 随机分为 3 组, 根据纳入、排除及脱落标准, 最终入组 146 人, A 组(二甲硅油组) 49 人, B 组(二甲硅油+链酶蛋白酶组) 49 人, C 组(二甲硅油+N-乙酰半胱氨酸组) 48 人。对比 3 组患者的粘膜清晰度评分、内镜操作时间、病理组织学与  $^{13}\text{C}$ -尿素呼气实验( $^{13}\text{C}$ -Urea Breath Test,  $^{13}\text{C}$ -UBT)检测幽门螺杆菌一致性以及不良反应。结果: A 组食管、贲门、胃体、胃窦、胃底、胃角、幽门及总清晰度评分高于对 B 组、C 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), B 组食管、贲门、胃体、胃窦、胃底、胃角、幽门及总清晰度评分与 C 组相近, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); A 组内镜操作时间长于 B 组、C 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), B 组内镜操作时间与 C 组相近, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 以  $^{13}\text{C}$ -UBT 为“金标准”, A 组、B 组、C 组 3 组的内镜病理组织学与  $^{13}\text{C}$ -UBT 诊断 HP 一致性相当, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 本研究中未记录到不良反应发生。结论: 链酶蛋白酶与 N-乙酰半胱氨酸在上消化道内镜检查中均能够提高粘膜清晰度, 缩短内镜操作时间, 二者在提高粘膜清晰度、缩短操作时间方面效果相当; 应用链酶蛋白酶与 N-乙酰半胱氨酸预处理不影响病理组织学诊断幽门螺杆菌, 无不良反应发生。

**关键词:** 粘膜清晰度; 链酶蛋白酶; N-乙酰半胱氨酸; 幽门螺杆菌

上消化道内镜检查是诊断上消化道疾病的重要方法, 但胃内黏液的存在常常影响检查效果, 黏液溶解剂的应用有望改善这一状况<sup>[1-3]</sup>。临床上常见的黏液溶解剂包括链酶蛋白酶、N-乙酰半胱氨酸等, 链酶蛋白酶主要通过分解蛋白质来发挥作用, 而 N-乙酰半胱氨酸则主要通过降低黏液的黏度和弹性来发挥作用, 都可用于提高内镜视野的清晰度, 减少黏液对内镜检查的干扰。近些年来, 多项研究表明链酶蛋白酶、N-乙酰半胱氨酸作为黏液溶解剂与二甲硅油联用能够有效的提高粘膜清晰度, 但二者在溶解黏液方面的效能尚未得到充分的比较和评估<sup>[4-9]</sup>。有研究表明幽门螺杆菌不仅存在于胃上皮细胞表面, 而且存在于胃粘膜黏液层中。链酶蛋白酶、N-乙酰半胱氨酸作为黏液溶解剂, 可能影响幽门螺杆菌在胃黏液层和粘膜内感染的建立和维持。因此内镜检查前使用链酶蛋白酶或 N-乙酰半胱氨酸预处理可能会影响样本的黏液层完整性, 从而降低病理组织学检测幽门螺杆菌的准确性<sup>[10-12]</sup>。本研究旨在通过粘膜清晰度评分、内镜操作时间、病理组织学与  $^{13}\text{C}$ -UBT 检测幽门螺杆菌一致性、不良反应等方面来对比链酶蛋白酶与 N-乙酰半胱氨酸在上消化道内镜检查中的应用。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 8 月 1 日至 2023 年 2 月 28 日间于我院行无痛上消化道胃镜检查的患者作为研究对象, 年龄 18-75 岁, 病人来源为消化内、外科门诊, 体检门诊的机会性筛查人群, 常规评估其适应症及禁忌症, 对所有患者推荐进行镇静或麻醉检查方式减轻消化道反应和不适。排除标准: ①位置性眩晕、脑梗塞后遗症、精神异常及不能配合的患者; ②确诊的胃癌、食管癌、消化道梗阻、既往胃肠道手术、放置胃引流管、胃肠道畸形患者; ③6 周内新发生冠状动脉疾病、血小板减少、1 周内服用阿司匹林或华法林的患者。④对检查前准备药物成分过敏者; ⑤妊娠或哺乳期妇女; ⑥近期服用中药、抑酸剂、抗生素等。脱落标准: ①内镜检查后发现存在上消化道梗阻或狭窄患者; ②内镜检查发现存在上消化道活动性出血患者; ③内镜检查后胃潴留无法行粘膜清晰度评分的患者。

### 1.2 仪器与药物

电子胃镜: 奥林巴斯电子胃镜 (GIF-H260Z); 碳 13 呼气检测仪 (HY-IREXB); 二甲硅油散 (2.5g, 四川省自贡市宝顺县, 商品名: 健亨); 链酶蛋白酶 (20000U, 北京泰德制药公司生产, 商品名: 得佑); N-乙酰半胱氨酸 (0.6g, 浙江金华康恩贝公司生产, 商品名: 金康速力); 碳酸氢钠片 (0.5g, 福州海王福药制药有限公司, 商品名: 海王); 尿素 [ $^{13}\text{C}$ ] 呼气试验诊断试剂盒 (5g,

北京勃然制药有限公司)。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 粘膜清晰度评分

内镜检查结束当日评价,由1名5年以上高年资内镜医生评分,分别对食管、贲门、胃体、胃窦、胃底、胃角、幽门等位置评分,评分标准评分按照 KUO 等<sup>[13]</sup>的评分系统而定: A 级: 黏膜表面无明显泡沫及黏液附着, 计 1 分; B 级: 黏膜表面有少量泡沫及黏液附着, 计 2 分; C 级: 黏膜表面有较多泡沫及黏液附着, 计 3 分; D 级: 黏膜表面有大量泡沫及黏液附着, 计 4 分。我们通过将各个位置的分数相加来计算总粘膜清晰度评分。

#### 1.3.2 内镜操作时间

为控制偏倚风险, 统一胃镜检查时观察顺序: 食管、贲门、胃上部、幽门、十二指肠球部、退镜、观察胃腔、反转观察胃底贲门、食管。每例患者的胃镜检查时间以胃镜检查从食管过贲门时间为起始, 以观察全胃、十二指肠后退回贲门时间为止, 除外再冲洗时间及发现病灶后进一步观察及取活检的时间。

#### 1.3.3 病理组织学与 13C-UBT 检测幽门螺杆菌一致性

胃镜操作过程中对疑有幽门螺杆菌感染的患者采集其胃黏膜标本进行病理组织学检查, HP 感染判定参考日本京都胃炎分类<sup>[14]</sup>, 按悉尼系统的要求(至少取 5 块)取胃粘膜组织样本送病理组织学检查<sup>[15]</sup>, 内镜结束一周后安排这些患者 13C-UBT, 记录结果。

#### 1.3.4 不良反应

观察并记录三组患者在的不良反应(观察服药至本次检查结束期间反应及检查完成 1 周后电话随访), 如恶心、呕吐、腹痛等。

### 1.4 统计学方法

所有实验数据建立 Excel 表格收集, 运用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析, 研究对象年龄为计量资料, 行单因素 ANOVA 方差分析; 研究对象性别为定性资料, 行卡方检验。内镜下粘膜清晰度评分、内镜操作时间为计量资料, 如为正态分布, 用均值表示, 采用方差分析, 如为非正态分布, 用中位数表示, 采用独立样本 Kruskal-Wallis 检验,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。病理组织学结果与 13C-尿素呼气试验结果一致性采用卡方检验, 不良反应发生率三组间差异采用卡方检验,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

研究对象年龄行单因素 ANOVA 方差分析,  $P=0.534$ , 三组间年龄比较无统计学差异。研究对象性别行卡方检验,  $P=0.269$ , 三组间性别比较无统计学差异。

表 1 一般资料比较

组别	A 组 (对照组)	B 组 (链酶蛋白 酶组)	C 组 (N-乙酰半 胱氨酸组)	P 值
年龄	48.47±1.756	48.49±1.814	50.79±1.569	0.551
性别				0.269
男	25 (51.02%)	21 (42.86%)	21 (43.75%)	
女	24 (48.98%)	28 (57.14%)	27 (56.25%)	

### 2.2 粘膜清晰度评分

与 B 组、C 组比较, A 组粘膜不同部位清晰度及总清晰度评分最高(评分越高, 粘膜清晰度越差), 差异存在统计学意义 ( $P < 0.05$ )。将 B 组与 C 组比较, B 组不同部位粘膜清晰度及总清晰度评分与 C 组不同部位粘膜清晰度及总清晰度评分相近, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 2)。

表 2 粘膜清晰度评分的比较统计分析

	P 值							
	食 管	贲 门	胃 体	胃 窦	胃 底	胃 角	幽 门	总 分
A-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.00	0.00	0.00
B	7	1	4	0	5	0	0	0
A-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00
C	0	1	2	0	1	0	0	0
B-	0.17	1.00	1.00	1.00	1.00	0.59	1.00	0.40
C	8	0	0	0	0	2	0	8

### 2.3 内镜操作时间

与 B 组、C 组相比, A 组检查时间最长, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。将 B 组与 C 组比较, B 组检查时间与 C 组的检查时间相近, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 3)。

表 3 胃镜操作时间的统计学分析

组别	中位数(分钟)	P 值
A 组	8.22	
B 组	8.10	
C 组	7.95	
A-B		0.000
A-C		0.000
B-C		0.943

### 2.4 病理组织学与 13C-UBT 检测幽门螺杆菌一致性

以 13C-UBT 为“金标准”, 三组的内镜病理组织学与 13C-UBT 诊断 HP 一致性检验 Kappa 值分别为 0.946, 1.000, 0.948 ( $Kappa \geq 0.75$ ), 均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 4)。

**表 4 病理组织检查和 13C-呼气试验诊断幽门螺杆菌**

分组	13C-呼气试验阳性	13C-呼气试验阴性	Kappa 值	P 值
A 组	病理阳性	12	0.946	0.817
	病理阴性	1		
B 组	病理阳性	14	1.000	1.000
	病理阴性	0		
C 组	病理阳性	13	0.948	0.820
	病理阴性	1		

注：Kappa≥0.75 表示一致性较好，0.75 > Kappa ≥ 0.4 表示一致性一般，Kappa < 0.4 表示一致性较差。

**2.5 不良反应**

本研究中未记录到与药物相关的不良反应，不再进一步比较不良反应率。

**3 讨论**

粘膜清晰度直接影响内镜检查的质量，多项研究显示内镜检查时应用祛泡剂与链酶蛋白酶或 N-乙酰半胱氨酸联合使用可以改善内镜的粘膜清晰度，缩短内镜操作时间<sup>[16-18]</sup>，这与本研究结果一致，本研究进一步对比链酶蛋白酶与 N-乙酰半胱氨酸，两者在改善粘膜清晰度及缩短内镜操作方面并无明显差异，均无不良反应发生。

幽门螺杆菌感染确实与各种消化系统疾病的发生密切相关，被列为人类胃癌的 I 级致癌物<sup>[19]</sup>。这一分类强调了幽门螺杆菌感染与胃癌发展之间的密切联系<sup>[20]</sup>。因此，努力控制和管理幽门螺杆菌感染对于降低我国人口的胃癌发病率至关重要。幽门螺杆菌感染虽然常见，但及时诊断和治疗可以帮助减少并发症的发生，并改善患者的生活质量。因此，对于出现相关症状或具有感染风险的个体，及时就医并接受检查是非常重要的。内镜检查是最直接、最可靠的方法之一，医生通过胃镜检查可以直接观察到胃内黏膜层，并取样进行组织活检，进而检测 HP 的存在。但链酶蛋白酶和 N-乙酰半胱氨酸可破坏胃黏液层，影响 HP 在胃粘膜的定植，从而可能影响胃镜下病理组织学诊断 HP 感染。本研究将 13C--UBT 结果设定为 HP 感染诊断的“金标准”，探讨病理组织学与 13C-UBT 诊断 HP 的一致性，三组一致性检验较好，实验组检查前应用链酶蛋白酶和 N-乙酰半胱氨酸没有降低内镜病理组织学对 HP 感染诊断的效能。

综上所述，链酶蛋白酶与 N-乙酰半胱氨酸在上消化道内镜检查中均能够提高粘膜清晰度，缩短内镜操作时间，二者在提高粘膜清晰度、缩短操作时间方面效果相当；应

用链酶蛋白酶与 N-乙酰半胱氨酸预处理不影响病理组织学诊断幽门螺杆菌，无不良反应发生。但对于食管和胃，由于存在不同的粘膜屏障和粘液分泌腺体，内镜下粘膜清晰度的改善可能需要不同的术前准备，链酶蛋白酶及 N-乙酰半胱氨酸主要作用于胃镜检查过程中黏膜表面的黏液和食物残渣，在食管中，黏液和食物残渣的含量相对较少，因此二者对食管的作用相对较弱，而在胃中，由于食物和黏液的积聚较多，二者的作用可能更为显著，能够有效地分解黏液和食物残渣，提高检查的清晰度，本研究结果应用链酶蛋白酶或 N-乙酰半胱氨酸联合祛泡剂对比单独使用祛泡剂能够提高食管和胃内粘膜清洁度，但并没有明确证据证明二者在改善食管和胃内粘膜清晰度方面是否有差异性，未来可继续本探究不同术前用药对食管和胃内粘膜清晰度的影响，根据患者病情特点选择合适的术前用药。

**参考文献：**

[1]TEH J L, SHABBIR A, YUEN S, et al. Recent advances in diagnostic upper endoscopy [J]. World journal of gastroenterology, 2020, 26(4): 433-447.

[2]PAONE P, CANI P D. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: the expected slimy partners? [J]. Gut, 2020, 69(12): 2232-2243.

[3]BEG S, RAGUNATH K, WYMAN A, et al. Quality standards in upper gastrointestinal endoscopy: a position statement of the British Society of Gastroenterology (BSG) and Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland (AUGIS) [J]. Gut, 2017, 66(11): 1886-1899.

[4]ZHANG L Y, LI W Y, JI M, et al. Efficacy and safety of using premedication with simethicone/Pronase during upper gastrointestinal endoscopy examination with sedation: A single center, prospective, single blinded, randomized controlled trial [J]. Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society, 2018, 30(1): 57-64.

[5]CAO L, ZHENG F, WANG D, et al. The Effect of Using Premedication of Simethicone/Pronase With or Without Postural Change on Visualization of the Mucosa Before Endoscopy: A Prospective, Double Blinded, Randomized Controlled Trial [J]. Clinical and translational gastroenterology, 2024, 15(2): e00625.

[6]NABI Z, VAMSI M, GOUD R, et al. Pre-medication

- with simethicone and N-acetyl cysteine for improving mucosal visibility during upper gastrointestinal endoscopy: A randomized controlled trial [J]. *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 2023.
- [7]DALAI M K, SINGH G K, BAIRWA Y, et al. Premedication with simethicone and N-acetyl cysteine in esophagogastroduodenoscopy: Is it time to use it in practice? [J]. *Endoscopy international open*, 2023, 11(1): E81.
- [8]董海燕, 庞秋萍, 苏淑芬等. 链酶蛋白酶联合二甲基硅油对胃镜检查清晰度的影响[J]. *中华消化病与影像杂志*, 2019, 9(2): 65-67.
- [9]徐鸣晨, 冯璜, 李岭等. 糜蛋白酶、N-乙酰半胱氨酸和链酶蛋白酶在上消化道内镜检查中对图像清晰度影响的回顾性研究[J]. *中国内镜杂志*, 2018, 24(6): 36-40.
- [10]KIM G H, CHO Y K, CHA J M, et al. Efforts to increase image quality during endoscopy: The role of pronase [J]. *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 2016, 8(5): 267-272.
- [11]YOON H, LEE D H. Mucolytics as Adjuvant Agent to Improve Helicobacter pylori Eradication Rate: Still Long and Winding Road to Positive Results [J]. *Gut and liver*, 2015, 9(3): 257-258.
- [12]BANG C S, KIM Y S, PARK S H, et al. Additive Effect of Pronase on the Eradication Rate of First-Line Therapy for Helicobacter pylori Infection [J]. *Gut and liver*, 2015, 9(3): 340-345.
- [13]KUO C H, SHEU B S, KAO A W, et al. A defoaming agent should be used with pronase premedication to improve visibility in upper gastrointestinal endoscopy [J]. *Endoscopy*, 2002, 34(7): 531-534.
- [14]TOYOSHIMA O, NISHIZAWA T, KOIKE K. Endoscopic Kyoto classification of Helicobacter pylori infection and gastric cancer risk diagnosis [J]. *World journal of gastroenterology*, 2020, 26(5): 466-477.
- [15]DIXON M F, GENTA R M, YARDLEY J H, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 [J]. *The American journal of surgical pathology*, 1996, 20(10): 1161-1181.
- [16]FENG S M, ZHAO Y, XU Q, et al. Development and Characterization of A New Dimethicone Nanoemulsion and its Application for Electronic Gastroscopy Examination [J]. *International journal of nanomedicine*, 2020(15):5405-5416.
- [17]LI J, WANG L, HU W, et al. Effect of Premedication With Pronase Before Upper Gastrointestinal Endoscopy: A Multicenter Prospective Randomized Controlled Study [J]. *Journal of clinical gastroenterology*, 2024, 58(1):53-56.
- [18]ZHAO X, GUO M, ZHU S, et al. Pre-procedure oral administration of pronase improves efficacy of lugol chromoendoscopy in esophageal squamous cell carcinoma screening: a prospective, double-blinded, randomized, controlled trial [J]. *Surg Endosc*, 2023, 37(6): 4421-4430.
- [19]DUAN M, LI Y, LIU J, et al. Transmission routes and patterns of helicobacter pylori [J]. *Helicobacter*, 2023, 28(1):12945.
- [20]黄览, 王道敏, 黄赞松等. 幽门螺杆菌定植与致病机制的研究新进展[J]. *中国医学创新*, 2022, 19(14):166-170.
- 作者简介:** 杜明静 (1994-), 女, 汉族, 硕士研究生, 消化病学。通讯作者: 陈小华 (1979-), 女, 汉族, 博士研究生, 消化病学。
- 基金项目:** 河南省高等学校重点科研项目, 项目编号: 21B320003。