

链霉蛋白酶联合二甲硅油在提高胃镜早期胃癌检出率的有效性研究

钟科 寿琛研

诸暨市第四人民医院

DOI:10.32629/ffcr.v4i3.21376

[摘要] 目的: 探究在胃镜检查前联合使用链霉蛋白酶和二甲硅油对提高早期胃癌检出率的效果。方法: 纳入符合浙江省上消化道癌症筛查标准的400例患者,随机分为试验组(200例)和对照组(200例)。试验组于胃镜检查前20分钟口服链霉蛋白酶颗粒、碳酸氢钠以及二甲硅油乳剂;对照组于胃镜检查前20分钟单用二甲硅油乳剂。所有胃镜图像由2名消化内科医师盲法独立评分。比较两组患者早期胃癌检出率,同时比较两组患者胃黏膜清晰度评分、微小病灶检出率。结果: 试验组患者胃黏膜清晰度评分显著低于对照组,早期胃癌检出率和微小病灶检出率显著高于对照组。结论: 链霉蛋白酶联合二甲硅油能够有效提高胃镜下视野的清晰度,提升早期胃癌及微小病变的检出能力。

[关键词] 链霉蛋白酶; 二甲硅油; 胃镜检查; 早期胃癌; 黏膜清晰度

中图分类号: R573.3 文献标识码: A

Efficacy of Pronase Combined with Simethicone in Improving the Detection Rate of Early Gastric Cancer by Gastroscopy

Ke Zhong Yanyan Shou

Zhuji Fourth People's Hospital

[Abstract] Objective: To evaluate the effect of pre-gastroscopy administration of pronase combined with simethicone on the detection of early gastric cancer. Methods: Four hundred patients meeting the upper gastrointestinal cancer screening criteria of Zhejiang Province were randomly assigned to an experimental group (n = 200) or a control group (n = 200). The experimental group received oral pronase granules, sodium bicarbonate, and simethicone emulsion 20 minutes before gastroscopy, while the control group received simethicone alone. Gastroscopic images were independently scored by two blinded gastroenterologists. Gastric mucosal visibility, detection rates of early gastric cancer, and micro-lesions were compared between the groups. Results: The experimental group showed significantly better gastric mucosal visibility and higher detection rates of early gastric cancer and micro-lesions compared with the control group. Conclusion: Pre-gastroscopy administration of pronase combined with simethicone improves endoscopic clarity and enhances detection of early gastric cancer and micro-lesions.

[Key words] Pronase; Simethicone; Gastroscopy; Early gastric cancer; Mucosal visibility

1 前言

胃癌是位居我国发病率和死亡率前列的常见消化道恶性肿瘤^[1]。早期胃癌患者的5年生存率可达90%以上。但随着疾病的进展,胃癌患者的生存时间显著降低^[2]。因此,提高早期胃癌的检出率、实现疾病的早发现早治疗是改善患者预后的关键。我国目前已开展多次上消化道早癌筛查,取得了显著的成效。但在常规的胃镜检查中,有部分患者因胃黏膜表面的泡沫、黏液等干扰,

导致某些细微病变漏诊^[3]。因此,寻找能够减少上述干扰因素的方法,可以进一步提高早期胃癌的检出率,改善患者的预后。

目前临床上已开发出多种胃黏膜清洁剂。常用祛泡剂包括二甲硅油、西甲硅油等;常用祛黏液剂包括N-乙酰半胱氨酸、链霉蛋白酶等^[4]。然而,是否需常规联合使用祛泡剂和祛黏液剂,迄今国内外尚未形成统一的用药共识。徐鸣晨等人发现西甲硅油联合糜蛋白酶、N-乙酰半胱氨酸或链霉蛋白酶,较单用西甲硅

油能安全提高胃镜图像清晰度、缩短冲洗时间并提高早期病变检出率^[5]。张海斌等人发现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^[6]。本课题组在日常工作中常规单独使用二甲硅油乳剂作为祛泡剂, 但胃壁常可见稠厚黏液和泡沫附着, 生理盐水反复冲洗也难以清除, 这样不仅影响检查的准确性、延长了操作时间、增加患者痛苦, 还可能增加出血、穿孔等风险。因此, 本研究拟探究链霉蛋白酶联合二甲硅油在提高胃镜早期胃癌检出率中的效果。

2 方法

2.1 研究设计

本研究将符合纳入排除标准的患者按1:1比例随机分配至试验组和对照组。受试者、内镜操作医师及结局评估者均不设盲, 但病理活检结果由病理科医师独立判读, 不受分组信息影响。

2.2 研究对象

选取2023年10月至2025年10月在诸暨市第四人民医院内镜中心接受胃镜检查的初诊患者作为研究对象。患者自愿参加并签署知情同意书。

2.2.1 纳入标准。参照2019版《浙江省上消化道癌机会性筛查技术方案》, 患者需同时满足以下第(1)条及第(2)至(6)条中任意一条: (1) 年龄40~70周岁, 浙江省常住居民, 男女不限; (2) 幽门螺旋杆菌(Hp)检测阳性; (3) 存在上消化道症状, 如恶心、呕吐、进食不适、腹痛、腹胀、反酸、烧心等; (4) 既往被诊断为上消化道癌前疾病(如慢性萎缩性胃炎、胃息肉、残胃、恶性贫血、胃黏膜肠上皮化生、异型增生等); (5) 有明确的上消化道癌家族史(一级亲属); (6) 具有上消化道癌高危因素, 如长期吸烟(≥ 20 包年)、重度饮酒(日均酒精摄入 ≥ 40 g, 持续 ≥ 10 年)、喜食腌制食品(每周 ≥ 3 次)等。

2.2.2 排除标准。符合以下任意一条者, 不得纳入本研究: (1) 消化道活动性出血; (2) 咽后壁脓肿、严重脊柱畸形或主动脉瘤患者; (3) 身体虚弱不能耐受胃镜检查, 或难以镇静自控者; (4) 严重心脏病(纽约心脏协会分级III-IV级)、心力衰竭(左心室射血分数 $< 35\%$)、恶性心律失常; (5) 重症呼吸道疾病、呼吸困难、哮喘持续状态; (6) 妊娠期或哺乳期妇女; (7) 大量腹水、严重腹胀或有重度食管或胃底静脉曲张者; (8) 对链霉蛋白酶、二甲硅油或碳酸氢钠过敏者, 或碘过敏史; (9) 近2周内服用过抗凝药或抗血小板药且未停药者; (10) 合并精神疾病或认知障碍, 无法配合研究者。

2.3 术前准备

所有参加本研究的患者在胃镜检查前1天进食无渣半流质饮食(如米粥、烂面条、蒸蛋羹等), 晚餐后不再进食, 并于检查前8小时开始禁食、禁水。检查当日清晨, 由课题组研究人员对患者进行再次入组资格复核及用药宣教, 确认患者无新出现的排除标准后, 由患者和/或家属签署胃镜操作知情同意书。

2.4 干预措施

试验组: 于胃镜检查前20分钟口服链霉蛋白酶颗粒(商品

名: 得佑, 20000单位/袋, 国药准字H20110030) 1袋+碳酸氢钠1g, 共同溶于50ml温水(30℃左右, 以保证酶活性), 再联合二甲硅油乳剂(商品名: 健亨, 10ml/支, 国药准字H20103302) 10ml, 嘱患者在2分钟内缓慢口服完毕。

对照组: 于胃镜检查前20分钟口服二甲硅油乳剂10ml, 同时口服50ml温水(30℃左右)以保持与试验组液体容量一致, 但不加入链霉蛋白酶和碳酸氢钠。

2.5 胃镜检查与图像记录

胃镜检查由本中心2名具有5年以上消化内镜操作经验的主治医师完成。检查操作按照标准流程进行: 首先观察食管、贲门、胃底、胃体、胃角、胃窦及十二指肠球降部。在观察胃腔各部位时, 如发现黏液或泡沫影响视野, 允许使用注水功能进行生理盐水冲洗。所有检查过程均全程录像, 并保存贲门、胃底、胃体、胃角、胃窦至少10张代表性图像。

对于任何可疑病变(包括黏膜色泽改变、凹陷、隆起、糜烂、溃疡、息肉等), 均需行活检。活检组织放入含10%中性福尔马林溶液的标本瓶中, 送往病理科进行染色, 由2名病理科主治医师独立阅片并给出病理诊断, 意见不一致时请第三名主任医师会诊。

2.6 观察终点与评价标准

2.6.1 主要观察终点: 早期胃癌检出率。早期胃癌检出率=(经病理证实的早期胃癌例数/该组总例数) $\times 100\%$ 。

早期胃癌的病理诊断标准参照日本胃癌学会《胃癌处理规约》第15版: 黏膜低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变、原位癌及黏膜内癌。任何浸润深度超过黏膜下层(T1b及以上)者不计入早期胃癌。

2.6.2 次要观察终点。(1) 胃黏膜清晰度评分。在未冲洗状态下, 分别对贲门、胃底、胃体、胃窦四个部位胃黏膜清晰度进行独立评分: 1分: 无粘附性黏液, 视野清晰; 2分: 有少量黏液, 但视野不模糊, 不影响观察; 3分: 大量粘附性黏液, 视野模糊, 影响观察, 需要清理; 4分: 很厚的粘附性黏液, 视野严重模糊, 需要20ml以上生理盐水冲洗才能改善。每个部位的评分取2位医师的平均值。胃黏膜清晰度总分=贲门评分+胃底评分+胃体评分+胃窦评分, 范围4~16分。评分越低, 表示黏膜可见度越高。(2) 微小病灶检出率。微小病灶定义为直径 ≤ 5 mm的糜烂、息肉、浅溃疡、黏膜隆起或凹陷等。微小病灶检出率=(检出至少一个微小病灶的例数/该组总例数) $\times 100\%$ 。

2.7 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计分析。计量资料首先采用Kolmogorov-Smirnov检验评估正态性, 符合正态分布的以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本t检验; 不符合正态分布的以中位数(四分位数间距)表示, 采用Mann-Whitney U检验。计数资料以频数和百分率(%)表示, 组间比较采用Pearson χ^2 检验。等级资料(如黏膜清晰度评分)的比较采用Mann-Whitney U检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者早癌检出率

对照组患者早期胃癌的检出率为1.00%。试验组患者早期胃癌的检出率为4.50%。与对照组相比,试验组患者的早期胃癌检出率更高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 对照组与试验组一般情况和早期胃癌检出率比较

组别	例数	性别(%)		年龄(岁)	早期胃癌检出率(%)
		男	女		
对照组	200	92(46.00)	108(54.00)	55.21±10.93	2(1.00)
试验组	200	97(48.50)	103(51.50)	53.30±11.48	9(4.50)
t/x ²		0.251		0.393	4.581
P		0.617		0.531	0.032

3.2两组患者胃黏膜清晰度

对照组患者胃黏膜清晰度评分为9.63±2.42。试验组患者胃黏膜清晰度评分为6.88±1.95。与对照组相比,试验组患者胃黏膜清晰程度更低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 对照组与试验组胃黏膜清晰度比较

项目	对照组	试验组	Z	p
胃黏膜清晰度(评分)	9.63±2.42	6.88±1.95	10.941	<0.01

3.3微小病灶检出率

对照组患者微小病灶检出率为91.00%。试验组患者微小病灶检出率为97.00%。与对照组相比,试验组患者的微小病灶检出率更高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 对照组与试验组微小病灶检出率比较

项目	对照组	试验组	x ²	p
微小病灶检出率(%)	182(91.00)	194(97.00)	6.383	0.012

4 讨论

胃镜检查是诊断上消化道疾病、特别是早期胃癌的金标准^[7]。然而,胃内黏液和泡沫对视野的干扰,已成为影响诊断质量的核心技术瓶颈^[8]。大量临床实践表明,即使在经验丰富的内镜中心,因黏液或泡沫导致视野不清的比例仍高达20%~30%^[9]。基层医院由于缺乏术前用药的规范化管理和质量控制,这一问题尤为突出^[10]。本研究证明了联合用药策略在提高早癌检出率中的有效性,为基层医疗机构提供了一种简便、可推广的技术方案。

从作用机制上看,二甲硅油作为祛泡剂,通过降低气-液界面表面张力使泡沫破裂,但难以溶解附着于胃壁的、富含黏蛋白的黏液层^[11]。链霉菌蛋白酶则能通过酶解反应直接切断黏蛋白的肽键,使结构致密的黏液层液化成易被冲洗掉的稀薄液体^[12]。两者联用,先由链霉菌蛋白酶分解黏液,再由二甲硅油消除暴露出来的微小气泡,从而实现“1+1>2”的协同清洁效果^[13]。此外,本研究在给药方案中特别加入碳酸氢钠,目的是将胃内局部pH值提升至6~8,即链霉菌蛋白酶发挥最大活性的最适pH范围,以达到预期效果。

在评价指标上,本研究将早期胃癌检出率作为主要观察终点,辅以黏膜清晰度评分以及微小病灶评估。既往多数研究仅止步于评估联合用药时胃镜检查的清晰度,但清晰度的提高是否真正转化为早期胃癌检出率的提升,缺乏高等级证据^[14]。本研

究通过大样本、随机对照设计解答了这一问题。本实验结果表明试验组发现微小病变的能力显著增强,这为改善早癌检出率提供了间接证据。

本研究表明联合用药能够显著改善胃黏膜清晰度,提高早期胃癌及微小病变的检出率,缩短操作时间。研究成果将为优化胃镜检查术前准备方案提供高级别循证医学证据,推动我国上消化道早癌筛查质量控制体系的建设,具有重要的临床推广价值和社会效益。

[项目资助]

诸暨市医药卫生科技计划项目:2023YW183。

[参考文献]

[1]郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等.2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2024,46(3):221-231.

[2]高宏霖,张迎泉.胃癌高危风险因素的研究进展[J].中医临床研究,2023,15(6):63-67.

[3]中国中西医结合学会检验医学专业委员会.中国早期胃癌筛查检验技术专家共识[J].中华检验医学杂志,2023,46(4):347-359.

[4]王斌,王涛.胃癌的科学预防、早期诊断与精准治疗[J].陆军军医大学学报,2025,47(5):385-395.

[5]徐鸣晨,冯璞,李岭,等.糜蛋白酶、N-乙酰半胱氨酸和链霉菌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.

[6]张海斌,徐勤伟,陈涛,等.链霉菌蛋白酶与二甲硅油对胃镜检查微小病变检出率影响的比较[J].中华消化内镜杂志,2023,40(11):921-924.

[7]徐美东,初元.早期胃癌内镜诊治现状与挑战[J].中华消化杂志,2025,45(5):309-313.

[8]董洋,许松欣,邓彬.诊断性胃镜检查的质量指标[J].胃肠病学,2023,28(4):254-256.

[9]王如意,范震.早期胃癌病因及内镜诊断的研究进展[J].浙江医学,2023,45(19):2113-2118.

[10]刘宗超,曹博宇,许恒敏,等.中国胃癌高发现场研究进展[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2024,10(4):1-8.

[11]刘蕴蕾,尹学军,姜中伟,等.饮水法+二甲硅油对无痛胃镜检查图像质量的有效性和经济性评价[J].河北医药,2023,45(9):1340-1343,1348.

[12]李为民,应苏回,董赛,等.双倍剂量链霉菌蛋白酶联合西甲硅油改善胃内清洁度的临床研究[J].世界华人消化杂志,2023,16(6):671-676.

[13]石亚男,张晓,王燕,等.不同胃黏膜准备方案对无痛胃镜检查质量的影响[J].中国实用护理杂志,2024,40(1):8-12.

[14]储楚,林寒,王伟,等.内镜下上消化道黏膜清洁度评分系统的研究进展[J].中华消化内镜杂志,2026,43(2):154-158.

作者简介:

钟科(1984—),男,汉族,浙江省绍兴市诸暨市第四人民医院,本科,主治医师,消化内科。