

2022, 21(1): 144.

(基础医学栏目编辑:张明溪)

间苯三酚应用于无痛胃镜中对食管胃结合部观察效果的影响及安全性

(1.承德医学院基础医学院,河北承德 067000;2.承德市中心医院)

关键词: 无痛胃镜; 间苯三酚; 食管胃结合部; 观察效果

文章编号: 1004-6879(2024)02-0105-05

GUO Tian-yu¹, HU Xue¹, HUA Hai-yang², LI Jian-hui², WANG Ai-min^{2*}

(1.School of Basic Medical Sciences, Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China; 2.Chengde Central Hospital)

Abstract : **Objective** To analyze the effect and safety of phloroglucinol on the observation of the esophagogastric junction during painless gastroscopy. **Method** A control group consisting of 135 cases underwent painless gastroscopy, and an observation group consisting of 115 cases (painless gastroscopy plus phloroglucinol) was randomly formed from patients who underwent painless gastroscopy between September 2022 and February 2023 based on the odd-evenness of their registration numbers. The esophagogastric junction observation effect, lesion detection rate, endoscopic features of lesions, pathological outcomes, and intraoperative and postoperative adverse responses of the two patient groups were noted and monitored. **Result** This portion of the observation group had a greater observation rate of the esophagogastric junction and a higher rate of lesion detection than the control group, and the difference was statistically significant ($P=0.038$, $P=0.035$). In comparison to the control group, the observation group had a greater detection rate of non-red lesions; this difference is statistically significant

*通讯作者

($P=0.003$). Between the two groups, there was no statistically significant difference in the occurrence of adverse responses or pathological results ($P>0.05$). The difference was statistically significant ($P=0.003$). The incidence of adverse responses and abnormal outcomes did not change statistically significantly between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The esophagogastric junction's observation impact can be enhanced by applying phloroglucinol before the painless gastroscopy, which will increase the likelihood of lesions being discovered. Finding easily overlooked non-red lesions is one of its specific uses. Additionally, it is more secure and has fewer adverse effects.

Key words: painless gastroscopy; phloroglucin; esophagogastric junction; efficacy observation

食管胃结合部(esophagogastric junction, EGJ)是食管和胃移行的一个狭小的区域,目前国际上对EGJ的定义尚不统一,本研究将参考现国际上广泛认可的SiewertII分型,将齿状线上1 cm至下2 cm定义为真正的EGJ。由于其解剖部位特殊,需患者配合深吸气,便于胃镜下观察清楚该部位,普通胃镜检查更具优势。但普通胃镜检查舒适度较差,患者对无痛胃镜检查的接受度、满意度更高。国外有研究^[1-5]证实,无痛胃镜检查虽可提高舒适度,提升整体胃镜检查质量,增加上消化道早期癌及癌前病变的检出率,但EGJ的观察却不能从中获益。针对这一弊端,国内外已有学者通过应用解痉药^[6]、调整充气量刺激食管蠕动^[7]等对策来改善镇静对EGJ观察产生的不利影响。间苯三酚作为一种可靶向作用于胃肠道及泌尿生殖道平滑肌的解痉药,起效快,半衰期短,为胃肠外科、泌尿外科及妇产科领域研究热点。目前,胃镜术前应用间苯三酚的研究相对较少。本研究将间苯三酚应用于无痛胃镜检查,就其对EGJ观察效果的影响及术中术后不良反应发生情况进行观察分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究是前瞻性研究。选取2022年9月~2023年2月于承德市中心医院内镜中心接受无痛胃镜检查者。对照组共纳入135例,年龄(52.55 ± 9.98)岁,男74例,女61例。观察组共纳入115例,年龄(51.89 ± 9.03)岁,男64例,女51例。2组年龄和性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。患者检查前均签署知情同意书,已获我院伦理委员会批准(CDCHLL2023-436)。

纳入标准:(1)行无痛胃镜检查;(2)年龄18~75岁。

排除标准:(1)过敏体质(既往荨麻疹、过敏性鼻炎)、间苯三酚过敏者;(2)既往食管或胃上部手术史;(3)行食管或胃底静脉曲张治疗者;(4)既往明确有食管裂孔疝

者;(5)存在较严重胃肠道梗阻者;(6)正在服用促胃肠动力药、PPI、钙拮抗剂、激素者;(7)高危出血风险者(抗凝或抗血小板等药物停药未滿1周或患有凝血疾病)。

1.2 方法

1.2.1 检查前准备 患者术前禁食6 h,禁水2 h,有梗阻症状者适当延长禁食、禁水时间,均吞服利多卡因胶浆行咽部麻醉、链霉素蛋白酶颗粒除去黏液;建立静脉通路,询问有无药物过敏史、严重心肺疾病等既往病史。医务人员准备物品:电子胃镜、口垫、吸氧装置、监护仪等器械。

1.2.2 操作步骤 按患者登记号的奇偶性分为对照组和观察组,由10年以上高年资内镜医师操作。检查前嘱患者左侧卧位,行多功能监护、吸氧,2组患者均由麻醉医生实施静脉复合麻醉,麻醉方案均为:静脉缓慢推注麻醉药品,先给予咪达唑仑0.02 mg/kg,后舒芬太尼0.1 μ g/kg,丙泊酚1~1.5 mg/kg,检查前观察组于3~5 min静脉推注间苯三酚40 mg/5mL(湖北午时药业股份有限公司生产),对照组于3~5 min 静脉推注0.9%生理盐水,待患者呼之不应、肌肉松弛后,行胃镜检查。从左右梨状隐窝进镜,到食管后循腔进镜,进镜至食管下段近齿状线时常规注气,观察EGJ齿状线圆周范围、有无病变及病变色调、位置、形态并规范采集图像,后依序规范观察胃及十二指肠后退镜。检查中由麻醉医师负责麻醉维持,据患者情况,适当追加镇静剂。检查结束后观察15~30 min,清醒后离院。

1.2.3 观察指标 比较2组患者EGJ观察效果、EGJ检出病变的内镜下特点及病理结果、术中及术后不良反应发生情况。

1.2.4 EGJ观察效果评分标准 根据齿状线可见的完整程度分为4级:(1)全周可见(1分);(2)大于1/2周可见(2分);(3)小于1/2周可见(3分);(4)完全不可见(4分)。分值越低,EGJ观察效果越好。评分为1分或者2分的患者属于易观察,3分或者4分的患者属于难观察。见图1。

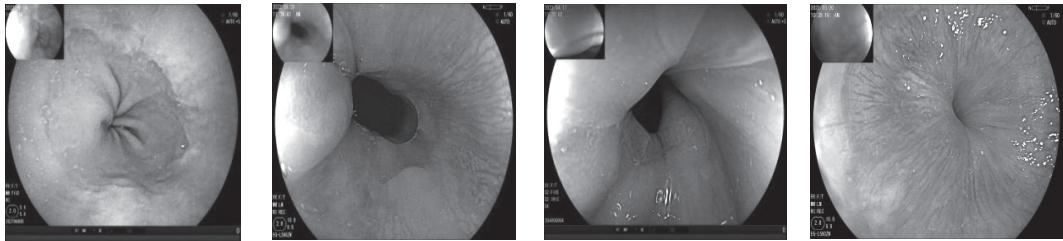


图1 EGD不同评分典型图片

1.2.5 病理分类标准 参考世界卫生组织肿瘤组织学分类和共识标准^[8,9],癌前病变:巴雷特食管、萎缩、低或高级别上皮内瘤变等。癌性病变:早期癌。将病变分为2类,将癌前及癌性病变归为一类,癌前及癌性病变以外的病变统一归为其他病变。

1.3 统计学方法

本研究的数据分析均采用SPSS 26.0软件完成。2组计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验。2组间计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组EGJ观察效果比较

对照组135例,其中有73例属于易观察,62例属于难观察,分别占54.07%、45.93%。观察组115例,其中有77例属于易观察,38例属于难观察,分别占66.96%、33.04%,2

组EGJ观察效果比较有统计学差异($P=0.038$)。

2.2 2组EGJ检出病变的内镜下特点比较

2组EGJ检出病变情况:对照组检出16例(11.9%),按病变位置分,Z线以上病变7例(5.19%),Z线以下病变9例(6.67%);按病变形态分,隆起型5例(3.70%),非隆起型11例(8.15%);按病变色调分,红色调病变12例(8.89%),非红色调病变4例(2.96%)。观察组检出25例(21.7%),Z线以上病变11例(9.57%),Z线以下病变14例(12.17%);隆起型9例(7.83%),非隆起型16例(13.91%);红色调病变7例(6.09%),非红色调病变18例(15.65%)。2组EGJ检出病变的内镜下特点比较,病变色调方面,观察组非红色调病变检出率明显高于对照组,差异有显著统计学意义($P=0.003$),病变位置及病变形态方面,差异均无统计学意义($P=0.987, P=0.754$)。见表1。

表1 2组EGJ检出病变的特点比较 $n(\%)$

组别	病变例数	病变位置		病变形态		病变色调	
		Z线以上	Z线以下	隆起型	非隆起型	红色调	非红色调
对照组($n=135$)	16(11.9)	7(5.19)	9(6.67)	5(3.70)	11(8.15)	12(8.89)	4(2.96)
观察组($n=115$)	25(21.7)	11(9.57)	14(12.17)	9(7.83)	16(13.91)	7(6.09)	18(15.65)
χ^2	4.428		0.000		0.098		8.667
P 值	0.035		0.987		0.754		0.003

2.3 2组EGJ检出病变的病理分类比较

对照组135例中共检出EGJ病变16例:病理结果回报示癌前及癌性病变6例(4.44%)、其他病变10例(7.41%)。观察组115例中共检出EGJ病变25例:病理结果回报示癌前及癌性病变8例(6.96%)、其他病变17例(14.78%)。2组在EGJ检出病变的总例数上有统计学意义,但癌前及癌性病变检出方面无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 2组EGJ检出病变的病理分类比较 $n(\%)$

组别	例数	其他病变	癌前及癌性病变
对照组($n=135$)	16(11.85)	10(7.41)	6(4.44)
观察组($n=115$)	25(21.74)	17(14.78)	8(6.96)
χ^2	4.428	3.506	0.741
P 值	0.035	0.061	0.389

2.4 2组术中、术后不良反应发生率比较

2组不良反应发生情况:对照组22例(16.30%),观察组19例(16.52%)。2组术中、术后不良反应率及两组不良反应总发生率方面差异均无统计学意义($P=0.448, P=0.400, P=0.962$)。见表3。

表3 2组术中、术后不良反应发生率 $n(\%)$

组别	术中不良反应			术后不良反应			总发生率
	心率明显变化	血压波动	血氧下降	腹胀	恶心呕吐	排尿困难	
对照组($n=135$)	7(5.19)	4(2.96)	2(1.48)	7(5.19)	2(1.48)	0(0.00)	22(16.30)
观察组($n=115$)	4(3.48)	3(2.61)	1(0.87)	8(6.96)	3(2.61)	0(0.00)	19(16.52)
χ^2		0.577			0.709		0.002
P 值		0.448			0.400		0.962

3 讨论

在我国,EGJ癌变率呈上升趋势^[10,11]。EGJ癌变的主要机制包括Barrett合并癌变和食管癌或胃癌侵及EGJ,Barrett食管继发癌变为主要途径,有研究^[12]统计Barrett癌变率可达0.61%。早期诊断并行内镜监测是管理EGJ疾病的关键。然而,胃镜检查中,尤其是无痛胃镜下,EGJ观察满意度较低。推测其可能原因为,EGJ位于胸腔食管和腹腔胃的交界区,易受膈肌食管裂孔影响,需患者配合呼吸,使膈肌下移,以便观察清楚。无痛胃镜中,患者无法配合深吸气及受镇静剂肌肉松弛作用影响,膈肌收缩下移受阻,EGJ不能相对上移,导致EGJ镜下观察不满意,使检查时间延长且漏诊及误诊率升高。国内外已有数项回顾性及前瞻性研究^[4,13-15]显示,无痛胃镜下EGJ观察效果差强人意,病变检出率远低于普通胃镜检查。因此,提高无痛胃镜下EGJ能见度策略方面的研究逐渐受到重视。有研究报道无痛胃镜中应用解痉药阿托品可弥补镇静对EGJ观察产生的负面影响,提高EGJ可见度,不足之处为应用范围较窄、禁忌症较多,易出现心率快、排尿困难等不良反应。为此,有必要寻求可替代阿托品的其他类型解痉药。

间苯三酚是非抗胆碱类、类似靶向药的解痉药,仅作用于消化系及泌尿系平滑肌^[16,17],松弛平滑肌、抑制蠕动,3~5 min起效,约15 min达血药浓度高峰,半衰期较短。与胆碱类解痉药相比,不影响循环系统功能,仅抑制痉挛平滑肌收缩蠕动,胆碱样副反应(心率快、血压低、排尿困难等症状)发生率极低,可提高胃镜检查耐受性^[18]。间苯三酚用于无痛胃镜中提升EGJ观察的满意度方面,笔者尚未见相关文献报道。

本研究结果显示,观察组EGJ易观察率(66.96%)高于对照组(54.07%),且该部位病变检出率也高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。从病变色调方面比较,观察组对非红色调病变的检出率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。这提示,间苯三酚有助于提高无痛胃镜中EGJ可见度,便于发现病变,且对发现易漏诊的非红色调病变更具有优势。分析可能的机制:镇静药与间苯三酚作用机制不同,前者以松弛膈肌等骨骼肌为主,后者仅松弛EGJ等平滑肌,可使处于收缩状态下的EGJ张力减低,能充分展开,便于镜下观察该部位,提高病变检出率。

结果显示,2组EGJ病变的病理分类统计学分析显示

不存在差异($P>0.05$),不能说明无痛胃镜中应用间苯三酚后有益于发现EGJ微小病变,而2组EGJ观察效果存在统计学差异。理论上,2组在发现EGJ微小病变(癌前及癌性病变)上也应有差别,究其原因,考虑同本研究涉及用药安全性、给药时间限制、多学科合作等多种因素,导致纳入总病例数较少相关,后续研究会追加样本量,以进一步探究。

本研究中,所有患者均顺利完成检查,观察组未见明显药物相关不良反应发生,2组患者术中、术后不良反应发生率方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。这表明,无痛胃镜中应用间苯三酚安全性较高,与熊丽丽等人^[18]的研究一致。国外亦有研究,将解痉药如西托溴铵^[19,20]、东莨菪碱^[21]应用于胃镜检查中,探讨与消化道癌前及癌性病变检出率的相关性,但其预测的应用价值结论不一致。本研究中,记录者明确知道患者分组情况,可能存在信息偏倚。且本研究为单中心、小样本研究,尚待增加样本量,行多中心研究,并可尝试将其他解痉药同时纳入研究,进一步观察验证本研究所得结论。

综上所述,无痛胃镜中应用间苯三酚,能在一定程度上改善EGJ观察效果,提高病变检出率,且未见明显不良反应发生,有望在临床应用。

参考文献

- [1] Wu H, Xin L, Lin JH, et al. Association between sedation and small neoplasm detection during diagnostic esophagogastroduodenoscopy: a propensity score-matched retrospective study[J]. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2022, 57(5): 603-609.
- [2] Zhou J, Li Z, Ji R, et al. Influence of Sedation on the Detection Rate of Early Cancer and Precancerous Lesions During Diagnostic Upper Gastrointestinal Endoscopies: A Multicenter Retrospective Study[J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2021, 116(6): 1230-1237.
- [3] Lee HJ, Kim B, Kim DW, et al. Does Sedation Affect Examination of Esophagogastric Junction during Upper Endoscopy?[J]. *Yonsei Medical Journal*, 2015, 56(6): 1566-1571.
- [4] Kim ES. Negative impact of sedation on esophagogastric junction evaluation during esophagogastroduodenoscopy[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, 20(18): 5527-5532.
- [5] Meining A, Semmler V, Kassem A, et al. The effect of sedation on

- the quality of upper gastrointestinal endoscopy: an investigator-blinded, randomized study comparing propofol with midazolam[J]. Endoscopy, 2007, 39(4): 345-349.
- [6] Chen Z, Liu L, Tu J, et al. Improvement of atropine on esophagogastric junction observation during sedative esophagogastroduodenoscopy[J]. PLOS ONE, 2017, 12(6): e0179490.
- [7] Morita A, Nakayama Y, Horiuchi A, et al. Stimulating peristalsis improves esophagogastric junction observation during sedated esophagogastroduodenoscopy in children and adolescents[J]. Acta Gastro Enterologica Belgica, 2022, 85(1): 15-19.
- [8] 国家消化系疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理策略专家共识(2020年)[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(11): 731-741.
- [9] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会, 等. 中国食管鳞癌癌前状态及癌前病变诊治策略专家共识[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(12): 853-867.
- [10] 赫捷, 陈万青, 李兆申, 等. 中国食管癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(6): 491-522.
- [11] 陈龙奇, 胡建昆, 季加孚, 等. 食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018年版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(9): 961-975.
- [12] 李鹏, 王拥军, 陈光勇, 等. 中国巴雷特食管及其早期腺癌筛查与诊治共识(2017年)[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(9): 798-809.
- [13] 刘琳刚. 无痛胃镜与普通胃镜对贲门暴露程度影响及对策研究[D]. 浙江: 浙江大学, 2016.
- [14] 吴会晓, 唐旭东, 柯俊, 等. 无痛胃镜与普通胃镜上消化道疾病检出率分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(10): 1359-1363.
- [15] Matsuo Y, Yasuda H, Itoh F. Investigation of factors affecting endoscopic observation for esophagogastric junction[J]. Journal of Gastrointestinal Cancer Screening, 2017, 55(5): 640-646.
- [16] Jung H, Kim HJ, Choi E, et al. Effectiveness of oral phloroglucinol as a premedication for unsedated esophagogastroduodenoscopy: A prospective, double-blinded, placebo-controlled, randomized trial. [J]. PloS one, 2021, 16(8): e0255016.
- [17] Yun HW, Shim KN, Na SK, et al. Comparison between the Effectiveness of Oral Phloroglucin and Cimetropium Bromide as Premedication for Diagnostic Esophagogastroduodenoscopy: An Open-Label, Randomized, Comparative Study[J]. Clinical Endoscopy, 2015, 48(1): 48.
- [18] 熊丽丽, 姬劲峰. 间苯三酚对胃镜检查患者的心血管系统的影响分析[J]. 海峡药学, 2017, 29(2): 98-99.
- [19] Jung P, Park SB, Kim HW, et al. Cimetropium bromide does not improve polyp and adenoma detection during colonoscopy withdrawal[J]. Medicine, 2018, 97(25): e11253.
- [20] Kim SY, Park JM, Cho HS, et al. Assessment of Cimetropium Bromide Use for the Detection of Gastric Neoplasms During Esophagogastroduodenoscopy[J]. JAMA Network Open, 2022, 5(3): e223827.
- [21] Omata F, Kumakura Y, Ishii N, et al. Noneffectiveness of scopolamine for facilitating detection of upper gastrointestinal neoplasia during screening esophagogastroduodenoscopy: propensity score-matched study[J]. Endoscopy, 2020, 52(7): 556-562.

(收稿日期: 2023-09-31)

CD40L、sFLT-1、KL-6与重症肺炎患者疾病转归的相关性研究

李旭东, 朱东全, 姚凤佳

(郑州市第三人民医院呼吸与危重症医学科, 河南郑州 450000)

摘要: **目的** 探讨CD40配体(CD40L)、可溶性fms样酪氨酸激酶受体-1(sFLT-1)、涎液化糖链抗原-6(KL-6)与重症肺炎(SP)患者疾病转归的相关性研究。**方法** 选取2020年1月~2022年12月郑州市第三人民医院收治的98例SP患者为研究对象, 根据入院后28 d疾病转归情况将患者分为转归良好组(69例)和转归不良组(29例)。比较2组血清CD40L、sFLT-1、KL-6水平和肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV1)、最高呼气流速(PEF)], 分析血清各指标水平与肺功能指标及疾病转归的相关性, 分析各指标不同水平患者转归不良的危险度。**结果** 治疗7 d、14 d后转归不良组血清CD40L、sFLT-1、KL-6水平高于转归良好组, FVC、FEV1、PEF低于转归