

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2023年6月 第40卷 第6期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 6
June 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



FUJIFILM

清晰诊疗 健康相伴

广告

New Generation Endoscope System

NEW

ELUXEO 7000

新一代内窥镜系统



LCI: 联动成像技术
BLI: 蓝光成像技术

新定义
新选择

NEW DEFINITION NEW CHOICE



沪械广审(文)第231206-44262号

富士胶片株式会社

FUJIFILM Corporation

东京都港区西麻布二丁目26番30号

富士胶片(中国)投资有限公司

FUJIFILM (China) Investment Co., Ltd.

上海市浦东新区平家桥路100弄6号晶耀前滩T7, 6楼

Tel: 021-5010 6000 Fax: 021-5010 6700

⚠ 禁忌内容或注意事项详见说明书。

ELUXEO7000为VP-7000与BL-7000的统称

VP-7000: 电子图像处理器 国械注进 20172062462

BL-7000: 医用内窥镜用冷光源 国械注进20182060487

商标 FUJIFILM 和产品标识均为日本富士胶片株式会社持有。

中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第40卷 第6期 2023年6月20日出版



微信: xhnjsw



新浪微博

主 管

中国科学技术协会

主 办

中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

编 辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnj@xhnj.com

http://www.zhxnjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出 版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710,北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印 刷

江苏省地质测绘院

发 行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100044)

代号 M4676

订 购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮 购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnj@xhnj.com

定 价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2023年版版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目 次

共识与指南

结肠镜检查肠道准备专家共识意见(2023, 广州) 421

中华医学会消化内镜学分会结直肠学组

论 著

深在性囊性胃炎及并发肿瘤性病变的初步临床诊治特点 431

刘 茉 程 芮 刘思茂 周巧直 周艳华 宗 晔 岳 冰 李 鹏

张澍田

内镜黏膜下剥离术与外科手术治疗残胃异时性早期癌的

临床效益对比 437

项 英 郑 畅 刘金燕 丁希伟 吕 瑛 王 雷 徐桂芳

内镜及黏膜组织学检查在婴儿消化道疾病中的诊疗价值 444

廖伟伟 钟雪梅 马 昕 宫幼喆 宁慧娟 张艳玲 邹继珍

累及不同肠段的克罗恩病患者实验室指标、临床疾病活动度

与内镜评估结果间的相关性研究 449

王馨怡 谭 燕 丁 锋 方 亮 吴继雄 陈 敏 黄梅芳 肖 军

叶 梅 张亚飞 赵 秋

胆胰管成像系统辅助内镜逆行阑尾炎治疗术在儿童急性阑尾炎

中的价值(含视频) 456

葛库库 孙丽娜 张含花 任晓侠 杨洪彬 刘欢宇 周平红 方 莹

云南省县域医院消化内镜诊疗现状调查及建议 461

王敬斋 王金丽 张 昱 郭 强 唐晓丹

一氧化氮缓释二氧化硅纳米颗粒对内镜生物膜的清除效果及其

临床应用评价 467

徐海丽 蔡振寨 杨锦红 包其郁 林李森

肠内延伸型胆管支架置入前后实验猪胆道菌群多样性分析 472

徐晓芬 程 卓 闫秀娥 常 虹 张耀朋 郑 炜 刘文正 王迎春

张 阔 黄永辉

短篇论著

- 内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术治疗上消化道多发黏膜下肿瘤的疗效及安全性评价 478
王国祥 余光 项艳丽 汤斌斌 莫霏霏 徐美东

病例报道

- 超声内镜引导下细针穿刺活检术诊断腹膜后神经鞘瘤 1 例(含视频) 482
周春华 张贤达 张本炎 高丽丽 张玲 张敏敏 王东 邹多武
内镜下荷包缝合法治疗内镜黏膜下剥离术后结肠迟发性穿孔 2 例 484
周影 刘靖正 林东 姜琦 陈百胜 李娜珊 周平红
内镜黏膜下挖除术治疗直肠子宫内膜异位症 1 例 487
刘靛 代楠 焦文云 张婧文 郭长青 曹新广
内镜黏膜下剥离术治疗下咽部巨大纤维血管性息肉 1 例 489
陈肖霖 赵巧素 邓茜 许丰

综 述

- 结直肠锯齿状病变的研究进展 491
孙文琦 陈敏 邹晓平 王雷
胃黏膜癌前状态及癌前病变的内镜下随访策略 497
董泽华 许祐铭 吴志丰 吴练练 李佳 于红刚
胆囊息肉的保胆微创治疗方法与展望 501
刘浩然 孙家宁 徐林宁 许青芄 薛沁菲 马亦凡 史冬涛 李锐

读者·作者·编者

- 中华医学会系列杂志论文作者署名规范 430
《中华消化内镜杂志》2023 年可直接使用英文缩写的常用词汇 443
插页目次 481

本刊稿约见第 40 卷第 1 期第 82 页

本期责任编辑 周昊

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxnjzz.com> 进行在线投稿。



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



许文立

(扫码添加编辑企业微信)

新品上市

一次性数字柔性胆胰管镜 医用内窥镜图像处理系统



巧 主机灵巧便捷

注水通道
器械通道
能量通道

清 16万像素

型号	先端外径	工作通道	工作长度
U100	10Fr (3.4mm)	Φ1.2mm	2000mm
U200	9Fr (3.0mm)		

型号	光源	信号输出
UVPU-2000	LED冷光源	CVBS、S-Video、DVI-OUT

以上内容来源于产品技术要求

广告

禁忌内容或者注意事项详见说明书 湘械广审(文)第261230-35905号

UEG MEDICAL

服务电话 400 879 8899

生产企业: 湖南宣治医疗器械科技有限公司

产品名称: 一次性数字柔性胆胰管镜
产品注册证编号: 湘械注准20222060772
产品名称: 医用内窥镜图像处理系统
产品注册证编号: 湘械注准20212062403
生产许可证编号: 湘药监械生产许20220154号

·论著·

一氧化氮缓释二氧化硅纳米颗粒对内镜生物膜的清除效果及其临床应用评价

徐海丽¹ 蔡振寨² 杨锦红³ 包其郁⁴ 林李森²

¹温州医科大学附属第二医院门诊部,温州 325000;²温州医科大学附属第二医院消化内科,温州 325000;³温州医科大学附属第二医院临床检验中心,温州 325000;⁴温州医科大学检验医学院 生命科学学院微生物与免疫学教研室,温州 325000

通信作者:林李森,Email:13957718687@139.com

【摘要】 目的 探讨一氧化氮(Nitric Oxide, NO)缓释二氧化硅纳米颗粒(简称NO缓释剂)对内镜生物膜的清除效果及其临床应用评价。**方法** 选择院内临床使用中的消化内镜160件,随机分为两组:清洗剂组80件,采用清洗剂对内镜进行消毒处理;NO组80件,采用NO缓释剂对内镜进行消毒处理。另建模型组,采用铜绿假单胞菌生物膜模型,用磷酸盐缓冲液(phosphate buffered solution, PBS)处理,作为对照。先在体外层面,构建内镜管腔铜绿假单胞菌生物膜模型,经NO缓释剂处理后采用扫描电镜观察生物膜微结构,采用活菌计数法分析NO缓释剂对生物膜细菌的清除效果,再在临床层面,通过分析清洗后临床内镜的蛋白残留测定、菌落计数及ATP生物荧光检测评价NO缓释剂对内镜的实际消毒效果。**结果** 扫描电镜观察,模型组生物膜完整,NO组和清洗剂组生物膜表面可见散落杆菌。平均标准菌落数,与模型组 $[(4.86\pm 2.67)\times 10^6]$ 菌落形成单位(colony-forming units, CFU)/mL比,NO组 $[(1.37\pm 0.61)\times 10^4]$ CFU/mL和清洗剂组 $[(1.31\pm 0.21)\times 10^5]$ CFU/mL均显著降低(清洗剂组比模型组, $P=0.009$;NO组比模型组, $P=0.008$),且NO组比清洗剂组更低,组间差异有统计学意义(清洗剂组比NO组, $t=9.53$, $P=0.0006$)。临床消化内镜层面,残留蛋白,NO组处理前后分别为 (8.03 ± 1.47) mg/mL、 (0.50 ± 0.37) mg/mL,清洗剂组处理前后分别为 (8.01 ± 1.51) mg/mL、 (0.91 ± 0.52) mg/mL,各组处理前后比较差异有统计学意义($P<0.01$),且NO组降低幅度更大。临床内镜分别经NO缓释剂与清洗剂处理,NO组与清洗剂组的消毒在合格范围内,但NO组的ATP生物荧光值 $[(78.56\pm 42.59)$ RLU]、蛋白残留量 $[(0.50\pm 0.37)$ mg/mL]与菌落计数 $[(7.55\pm 4.56)$ CFU]均显著低于清洗剂组 $[(120.80\pm 54.00)$ RLU, (0.91 ± 0.52) mg/mL, (11.50 ± 4.75) CFU],差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。**结论** NO缓释剂能够有效清除内镜生物膜,提高内镜消毒效果,可能对改善患者的诊疗效果及预后具有重要意义。

【关键词】 消毒; 生物膜; 一氧化氮; 二氧化硅; 纳米技术

基金项目:温州市基础性科研项目(Y20190068)

Cleansing effect of NO sustained-release silica nanoparticles on endoscopic biofilm and its clinical application

Xu Haili¹, Cai Zhenzhai², Yang Jinhong³, Bao Qiyu⁴, Lin Limiao²

¹Outpatient Department, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China; ²Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China; ³Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230110-00632

收稿日期 2023-01-10 本文编辑 周昊

引用本文:徐海丽,蔡振寨,杨锦红,等.一氧化氮缓释二氧化硅纳米颗粒对内镜生物膜的清除效果及其临床应用评价[J].中华消化内镜杂志,2023,40(6):467-471. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230110-00632.



Medical University, Wenzhou 325000, China; ⁴Department of Microbiology and Immunology, School of Laboratory Medicine and Life Science, Institute of Biomedical Informatics, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

Corresponding author: Lin Limiao, Email: 13957718687@139.com

【Abstract】 Objective To explore the cleansing effect of Nitric Oxide (NO) sustained-release silica nanoparticles (short for NO sustained-release agent) on endoscopic biofilm and its clinical application. **Methods** A total of 160 clinical endoscopes were randomly divided into two groups: the cleansing agent group (80 pieces, disinfected with cleansing agents), NO group (80 pieces, disinfected with NO sustained-release agent). A biofilm model of *Pseudomonas aeruginosa* was constructed and used as the control for phosphate buffered solution (PBS) treatment. A biofilm model of *Pseudomonas aeruginosa* on the surface of endoscopic lumen was built first *in vitro*. Scanning electron microscopy was then used to observe the microstructure of biofilm after treatment with NO sustained-release agent. Viable counting method was used to evaluate the cleansing effect of NO sustained-release agent on biofilm. Finally, at the clinical level, the actual disinfection effect of NO sustained-release agent on clinical endoscopy was evaluated by detecting the protein residues, viable counting and adenosine triphosphate (ATP) biofluorescence detection. **Results** The scanning electron microscopy showed that the biofilm was intact in the model group, but scattered bacteria were observed on the biofilm surface in the NO group and the detergent group. Compared with the model group [(4.86±2.67)×10⁶ (colony-forming units, CFU)/mL], the standard CFUs of the NO group [(1.37±0.61)×10⁴ CFU/mL] and the detergent group [(1.31±0.21)×10⁵ CFU/mL] were significantly lower (detergent group VS model group, *P*=0.009; NO group VS model group, *P*=0.008), and there was significant difference between the detergent group and the model group (*t*=9.53, *P*=0.000 6). The levels of residual proteins in the endoscopic lumens before and after the treatment were 8.03±1.47 mg/mL and 0.50±0.37 mg/mL in the NO group, 8.01±1.51 mg/mL and 0.91±0.52 mg/mL in the detergent group with significant difference (*P*<0.01), and the reduction effect of the NO group was more significant. The disinfection of NO group and cleaning agent group was within the qualifying range, but the ATP bioluminescence value, protein residue and colony count of NO group (78.56±42.59 RLU, 0.50±0.37 mg/mL, 7.55±4.56 CFU) were significantly lower than those of detergent agent group (120.80±54.00 RLU, 0.91±0.52 mg/mL, 11.50±4.75 CFU, *P*<0.01). **Conclusion** NO sustained-release agent can effectively clear endoscopic biofilm and further improve the disinfection effect on endoscopes, which may be of great significance for improving the effects on treatment and prognosis of patients.

【Key words】 Disinfection; Biofilms; Nitric oxide; Silicon dioxide; Nanotechnology

Fund program: Wenzhou Basic Scientific Research Project (Y20190068)

细菌生物膜是由细菌及其自身分泌的胞外多糖基质所组成,不可逆地黏附于非生物或生物的表面,大多数清洗液很难通过^[1]。内镜作为一种侵入性、微创性的诊治工具已广泛应用于临床,因其结构复杂、材质多数不耐高温、易腐蚀等特点,故其清洗、消毒及灭菌都较困难,易形成生物膜^[2]。细菌生物膜可造成内镜及外科器械清洗、消毒失败,导致患者间发生交叉感染,增加患者的死亡率及医疗费用,成为医源性感染的潜在危险因素,而生物膜的清除效果直接影响到内镜的消毒质量。研究表明,在许多细菌中,一氧化氮(Nitric Oxide, NO)的纳摩尔水平可调控许多细菌生物膜的形成,NO介导的通路是抑制生物膜形成的潜在途径^[3-4]。本研究通过构建NO缓释二氧化硅纳米颗粒(简称NO缓释剂),分别对模拟生物膜和临床内镜进行处理,观察其对内镜生物膜的清除效果,探讨其临床应用价值。

资料与方法

一、材料和设备

实验室用铜绿假单胞菌(ATCC 15442)由中国科学院微生物菌种保藏管理中心提供,聚四氟乙烯管作为内径管腔的载体,甲醇钠(80117525)、溴化钾(10016018)、正硅酸乙酯(80124118)、乙醇(80176961)、甲醇(10014108)、醋酸异戊酯(10003128)等均购自国药集团。戊二醛(G1102)购自 Servicebio, 钼酸(18459)购自 Osmium Tetroxide, 磷酸缓冲液(P1010)购自北京索莱宝,生物膜清洗液(山东利尔康医疗科技股份有限公司),BCA 蛋白检测试剂盒(P0011)购自碧云天。使用 Quorum 公司 K850 型临界点干燥仪、IXRF 公司 MSP-2S 型离子溅射仪、Hitachi 公司 SU8100 型扫描电子显微镜、ATP 荧光检测仪为 Clean—Trace™ NGi 型荧光检测仪(3M 公司)。

二、方法

1. 构建体外内镜铜绿假单胞菌生物膜模型: 制备含 $(1\sim 10)\times 10^5$ 菌落形成单位 (colony-forming units, CFU)/mL 铜绿假单胞菌营养肉汤菌悬液 400 mL。将聚四氟乙烯管、硅胶管截成 2 cm 一段, 脱脂处理, 灭菌后备用。无菌操作, 将 2 种管材交叉连接成 2 m, 进液端硅胶管与蠕动泵连接后, 经另一端回流到三角瓶形成一个封闭式循环, 菌液以 35 r/min 的转速在管腔持续循环 7~8 h/d, 每隔 24 h 更换 400 mL 营养肉汤, 三角烧瓶以水浴控制温度在 37℃, 培养 5~7 d。

2. NO 缓释剂制备方法^[5-6]: 先制备氨基烷氧基硅烷溶液, 氩气 (Ar) 冲洗以去除溶液中的氧气, 反应瓶加压至 5 个标准大气压的 NO, 连续搅拌硅烷溶液 3 d。用 Ar 清除箱内未反应的 NO, 制备硅烷溶液; 将硅烷添加到乙醇和氨催化剂, 4℃ 混合 30 min, 离心收集 (5 000 rpm, 5 min) 沉淀纳米颗粒, 用乙醇清洗 5 次, 置于干燥环境条件下 1 h, 储存于 -20℃ 密封的容器中。

3. 设置组别

(1) 模拟生物膜试验: 模型组, 采用铜绿假单胞菌生物膜模型, 用磷酸盐缓冲液 (phosphate buffered solution, PBS) 处理, 作为对照。清洗剂组, 对铜绿假单胞菌生物膜模型采用清洗剂处理。NO 组, 对铜绿假单胞菌生物膜模型采用 NO 缓释剂 (50 mg/L) 处理。

(2) 临床内镜清洗试验: 选择院内临床使用中的消化内镜 160 件, 随机 (隐去相关临床信息后, 无差别抽取其中 80 件, 留下的 80 件就作为另外一组) 分为两组, 每组 80 件: 清洗剂组, 采用清洗剂对内镜进行消毒处理; NO 组, 采用 NO 缓释剂对内镜进行消毒处理。具体消毒流程参照 2016 年国家卫生和计划生育委员会发布的《软式内镜清洗消毒技术规范》WS507-2016 (简称规范)^[7]。

4. 观察指标

(1) 扫描电镜观察生物膜情况: 按上述分组处理内镜生物膜 6 h, 聚四氟乙烯模拟管腔纵向剖开, 固定液 4℃ 固定过夜, 倒掉固定液, PBS 漂洗 3 次, 每次 15 min。用 1% 的锇酸溶液固定 1~2 h, 倒掉固定液, PBS 漂洗 3 次, 每次 15 min。用梯度浓度为 30%、50%、70%、80%、90%、95%、100% 的乙醇溶液分别进行脱水处理, 每种浓度处理 15 min; 乙醇与醋酸异戊酯混合液 (1:1) 处理 30 min, 纯乙酸异戊酯处理 1~2 h, 将样本放入临界点干燥仪内进行干燥后紧贴于导电碳膜双面胶上放入离子溅射仪样

品台上进行喷金约 30 s, 扫描电镜观察 3 组生物膜情况。

(2) 细菌学监测: 按上述分组处理内镜生物膜 6 h, 无菌生理盐水冲内镜模拟管腔以去除管壁上未附着的浮游菌, 用无菌手术刀片将生物膜载体聚四氟乙烯管纵向剖开后, 用无菌小棉签擦拭剖面, 将棉签与聚四氟乙烯管片一并放入 5 mL PBS 溶液的试管中, 充分振荡洗脱, 将洗脱液经适当稀释 (10 倍, 100 倍, 1 000 倍, 10 000 倍, 100 000 倍), 选取适当稀释度接种平板, 置 37℃ 培养 48 h, 读取菌落数 (CFU/mL), 并按照稀释度折算洗脱液 1 mL 中的菌落数进行比较。

(3) 临床内镜消毒效果分析: a. 残留蛋白检测: 收集洗脱液, 采用 BCA 蛋白定量试剂盒 (Beyotime, P0011) 检测蛋白含量。b. 内镜活检孔三磷酸腺苷 (ATP) 水平检测: 内镜经 NO 缓释剂及清洗剂处理前后均进行采样, 即向内镜活检孔注入 50 mL 无菌生理盐水, 收集活检孔出口处的生理盐水后迅速挤入裂解液及荧光素酶, 采用 ATP 生物荧光技术检测处理前后内镜活检孔的 ATP 水平。检测结果以相对光单位 (relative light unit, RLU) 表示, 消毒合格判定标准 ≤ 200 RLU。

(4) 消毒合格率: 采用细菌培养技术法测定消毒效果, 以消毒前后内镜的细菌检出率为指标计算清洗剂组和 NO 组的消毒合格率 (菌落总数 ≤ 20 CFU/件且未检出致病菌为合格, 合格率 = 合格件数/总件数 $\times 100\%$)。

5. 统计分析: 采用 Prism 9.0 统计软件进行数据分析, 满足正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 不同组间两两比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA) 中的 LSD 法 (最小显著性法), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 扫描电镜观察生物膜情况。扫描电镜下观察, 模型组细菌生物膜完整, 膜结构紧密、复杂、相互联系 (图 1A)。与模型组比, 使用清洗剂和 NO 缓释剂处理后的生物膜均有不同程度瓦解, 瓦解的膜表面可见散落的杆菌 (图 1B、1C)。与清洗剂组比, NO 组膜表面的散落杆菌明显多于清洗剂组, 表明相比较清洗剂组, NO 更能破坏细菌生物膜的完整性。

2. 平均标准菌落数。实验处理前, 3 组检菌落数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。实验处理后, 相比



图1 生物膜扫描电镜图($\times 6000$) 1A:模型组;1B:清洗剂组;1C:一氧化氮组

对应处理前,清洗剂组和NO组处理后均显著性降低(清洗剂组: $t=3.43$, $P=0.026$;NO组: $t=4.09$, $P=0.015$)。与模型组 $[(4.86\pm 2.67)\times 10^6$ CFU/mL]比,清洗剂组 $[(1.31\pm 0.21)\times 10^5$ CFU/mL]和NO组 $[(1.37\pm 0.61)\times 10^4$ CFU/mL]的平均标准菌落数均显著降低(模型组比清洗剂组, $P=0.009$;模型组比NO组, $P=0.008$),且NO组的平均标准菌落数比清洗剂组更低。对于NO组和清洗剂组,两组间比较差异有统计学意义($t=9.53$, $P=0.0006$),见表1。表明相比清洗剂组,NO组更能降低生物膜中细菌菌落数。

表1 不同清洁方式组处理前后平均标准菌落数比较

组别	件数	处理前菌落数 (CFU/mL)	处理后菌落数 (CFU/mL)
模型组	3	$(5.13\pm 2.09)\times 10^6$	$(4.86\pm 2.67)\times 10^6$
清洗剂组	3	$(5.00\pm 2.45)\times 10^6$	$(1.31\pm 0.21)\times 10^5$ ^{ab}
一氧化氮组	3	$(5.23\pm 2.21)\times 10^6$	$(1.37\pm 0.61)\times 10^4$ ^{abc}

注:与处理前比,^a $P<0.01$;与模型组比,^b $P<0.01$;与清洗剂组比,^c $P<0.01$

3. 内镜蛋白残留。清洁处理前,清洗剂组 $[(8.01\pm 1.51)\text{mg/mL}]$ 和NO组 $[(8.03\pm 1.47)\text{mg/mL}]$ 的残留蛋白差异无统计学意义($t=0.12$, $P=0.90$);经NO、清洗剂处理后,清洗剂组 $[(0.91\pm 0.52)\text{mg/mL}]$ 和NO组 $[(0.50\pm 0.37)\text{mg/mL}]$ 的残留蛋白较处理前显著减少(NO组处理前比处理后, $t=39.66$, $P<0.001$;清洗剂处理前比处理后, $t=46.36$, $P<0.0001$),NO组降低幅度更大。相比清洗剂组,NO组残留蛋白显著降低(NO处理后组比清洗剂处理后组, $t=5.62$, $P<0.0001$),见表2。结果显示,相比传统的清洗剂消毒处理组,NO缓释剂处理更能降低内镜中的残留蛋白。

表2 不同清洁方式组处理前后内镜蛋白残留比较

组别	件数	残留蛋白(mg/mL)	
		处理前	处理后
清洗剂组	80	8.01 ± 1.51	0.91 ± 0.52 ^a
一氧化氮组	80	8.03 ± 1.47	0.50 ± 0.37 ^{ab}

注:与相应处理前比,^a $P<0.01$;与清洗剂组比,^b $P<0.01$

4. ATP检测内镜消毒情况。ATP荧光检测显示,清洗剂组 $[(120.80\pm 54.00)\text{RLU}]$ 和NO组 $[(78.56\pm 42.59)\text{RLU}]$ 消毒均合格(RLU值均 ≤ 200)。相比清洗剂组,NO组ATP检测的RLU值明显更低($t=5.49$, $P<0.01$),表明NO组能更高效地实现内镜的灭菌。

5. 菌落计数检测内镜消毒情况。菌落计数显示,清洗剂组[菌落总数 $(11.50\pm 4.75)\text{CFU/件}$]和NO组[菌落总数 $(7.55\pm 4.56)\text{CFU/件}$]消毒均合格(菌落总数 ≤ 20 CFU/件且未检出致病菌为合格)。相比清洗剂组,NO组菌落总数明显更低($t=5.36$, $P<0.01$),表明NO组能更有效地实现内镜的消毒。结果显示,ATP荧光检测法和菌落计数法评估采用不同方式进行内镜消毒的结论一致(即NO组显著优于清洗剂组)。后采用SPSS 10.0将ATP荧光检测得到的ATP-RLU值和菌落计数得到的菌落总数进行spearman相关性分析,显示ATP数据和菌落数据并未存在显著相关性,表明两个结果均是独立检测结果,无相关性关系,也表明ATP生物荧光法和菌落计数法均为独立评估方法,且均能证明NO组优于清洗剂组。

讨 论

随着医疗技术的发展和进步,内镜技术在临床实践中得到了广泛的应用并迅速发展。消化内镜由于组成的材料精密,结构复杂,且重复使用,造成清洗消毒难度大,容易引发院内感染,影响医疗质量和患者安全^[7-8]。因此内镜消毒质量对于预防内镜技术引起的医院感染至关重要。

内镜及其附件使用后若不能及时清洗,内镜表面附着的微生物就会开始繁殖并形成生物膜,生物膜一旦形成,普通的清洗方法就难以将其去除,即使经过清洁消毒后仍有各种微生物残留^[8-9]。形成生物膜的微生物包括大肠杆菌、分枝杆菌、金黄色葡萄球菌及铜绿假单胞菌等,是造成院内感染的重要病原体^[9-10]。因此,内镜生物膜的清除是避免内

镜相关感染的关键环节。近年来,针对内镜生物膜清除的方法和技术越来越多,各类清洗剂的清除效果也是各有优劣^[11-13]。本研究基于 NO 参与细菌和真核生物的许多生物学过程,影响生物膜形成等理论基础^[14],通过自制 NO 缓释剂用以处理细菌生物膜,研究其对内镜生物膜的清除效果,并探讨其在实际临床内镜清洁消毒上的应用价值。

为探讨 NO 对细菌的具体作用,本研究建立了体外培养内镜铜绿假单胞菌生物膜模型,并采用 NO 缓释剂对其进行处理。扫描电镜下观察,模型组可见完整的细菌生物膜形成,膜结构紧密,形态特征明显,显示体外培养内镜铜绿假单胞菌生物膜模型构建成功。相比于未处理的生物膜,经 NO 缓释剂处理后,生物膜开始瓦解,瓦解的膜表面散落大量杆菌,且与清洗剂组效果比较差异明显,提示 NO 缓释剂可抑制内镜铜绿假单胞菌生物膜形成。另外,经 NO 缓释剂处理的内镜生物膜单位面积菌落数明显下降,表明 NO 可导致内镜生物膜菌落数量减少,其效果亦优于清洗剂。上述结果提示,NO 可能通过影响细菌菌株增殖,继而抑制生物膜的形成。

为进一步了解 NO 缓释剂在临床上的实际应用效果,本研究收集了临床使用中的内镜,部分采用 NO 缓释剂进行消毒处理,并与一般清洗剂清洁消毒的内镜进行对比。残留蛋白检测是目前临床上用来监测内镜清洗效果的常用方法,残留蛋白越少,说明内镜清洗越干净^[15-17]。结果显示,经 NO 缓释剂处理后的内镜残留蛋白含量显著降低,且明显低于清洗剂组。该结果说明,NO 缓释剂与清洗剂对内镜均有清洁消毒作用的情况下,前者比后者对内镜污染物的去除效果更显著。

内镜消毒合格与否,直接关系到患者的医疗安全,由内镜清洗消毒不合格引发的相关感染是直接诱因^[18]。本研究采用菌落计数法和 ATP 生物荧光法检测法,通过对院内同一时期经 NO 缓释剂和清洗剂处理的两批内镜消毒,评估 NO 与清洗剂组对内镜的消毒情况。结果显示,菌落计数法和 ATP 生物荧光法均可独立检测消毒情况,且 NO 组相比清洗剂组具有更高的消毒、去污效果。

综上所述,NO 缓释剂能够有效清除内镜生物膜,提高内镜的清洁度和消毒质量,提高医疗安全质量,有利于改善患者的诊疗效果及预后,具有重要的临床应用价值。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 徐海丽:研究选题和设计、数据采集、分析数据、撰写论文,获取研究经费;蔡振寨:采集数据、实施研究、统计分析;杨锦红、包其郁:设计指导实验、采集数据、实施研究、技术支持;林李森:解释数据、统计分析、研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Kampf G, Fliss PM, Martiny H. Is peracetic acid suitable for the cleaning step of reprocessing flexible endoscopes? [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2014, 6(9): 390-406. DOI: 10.4253/wjge.v6.i9.390.
- [2] Kovaleva J. Endoscope drying and its pitfalls[J]. *J Hosp Infect*, 2017, 97(4):319-328. DOI: 10.1016/j.jhin.2017.07.012.
- [3] Barraud N, Kelso MJ, Rice SA, et al. Nitric oxide: a key mediator of biofilm dispersal with applications in infectious diseases[J]. *Curr Pharm Des*, 2015, 21(1): 31-42. DOI: 10.2174/1381612820666140905112822.
- [4] Arora DP, Hossain S, Xu Y, et al. Nitric Oxide regulation of bacterial biofilms[J]. *Biochemistry*, 2015, 54(24): 3717-3728. DOI: 10.1021/bi501476n.
- [5] Rothrock AR, Donkers RL, Schoenfisch MH. Synthesis of nitric oxide-releasing gold nanoparticles[J]. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(26):9362-9363. DOI: 10.1021/ja052027u.
- [6] Polizzi MA, Stasko NA, Schoenfisch MH. Water-soluble nitric oxide-releasing gold nanoparticles[J]. *Langmuir*, 2007, 23(9): 4938-4943. DOI: 10.1021/la0633841.
- [7] 张波, 秦瑾, 刘运喜. 医疗机构《软式内镜清洗消毒技术规范》实施答疑[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(9): 1432-1435. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-180101.
- [8] Roberts CG. The role of biofilms in reprocessing medical devices[J]. *Am J Infect Control*, 2013, 41(5 Suppl): S77-80. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.12.008.
- [9] Vaishnavi C, Samanta J, Kochhar R. Characterization of biofilms in biliary stents and potential factors involved in occlusion[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(1): 112-123. DOI: 10.3748/wjg.v24.i1.112.
- [10] Alfa MJ, Singh H, Nugent Z, et al. Simulated-use polytetrafluoroethylene biofilm model: repeated rounds of complete reprocessing lead to accumulation of organic debris and viable bacteria[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2017, 38(11):1284-1290. DOI: 10.1017/ice.2017.215.
- [11] 夏菁, 王悦, 常静. 一种新型生物膜清洗液清洗效果的临床研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(18):4258-4260. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-171424.
- [12] Neves MS, da Silva MG, Ventura GM, et al. Effectiveness of current disinfection procedures against biofilm on contaminated GI endoscopes[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(5):944-953. DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.016.
- [13] Ren W, Sheng X, Huang X, et al. Evaluation of detergents and contact time on biofilm removal from flexible endoscopes[J]. *Am J Infect Control*, 2013, 41(9): e89-92. DOI: 10.1016/j.ajic.2013.01.027.
- [14] Sabba F, Picioreanu C, Nerenberg R. Mechanisms of nitrous oxide (N₂O) formation and reduction in denitrifying biofilms [J]. *Biotechnol Bioeng*, 2017, 114(12): 2753-2761. DOI: 10.1002/bit.26399.
- [15] Fushimi R, Takashina M, Yoshikawa H, et al. Comparison of adenosine triphosphate, microbiological load, and residual protein as indicators for assessing the cleanliness of flexible gastrointestinal endoscopes[J]. *Am J Infect Control*, 2013, 41(2):161-164. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.02.030.
- [16] Schmitt C, Pires Maciel AL, Boszczowski I, et al. Evaluation of adenosine triphosphate test for cleaning assessment of gastroscopes and the effect on workload in a busy endoscopy center[J]. *Am J Infect Control*, 2018, 46(10):1110-1114. DOI: 10.1016/j.ajic.2018.04.215.
- [17] Shin JE, Jung Y, Lee JH, et al. Updates on the disinfection and infection control process of the accredited endoscopy unit [J]. *Clin Endosc*, 2019, 52(5): 443-450. DOI: 10.5946/ce.2019.173.
- [18] Ryu JK, Kim EY, Kwon KA, et al. Role of clinical endoscopy in emphasizing endoscope disinfection[J]. *Clin Endosc*, 2015, 48(5):351-355. DOI: 10.5946/ce.2015.48.5.351.

广告



一次性内窥镜超声吸引活检针
NA-U200H系列



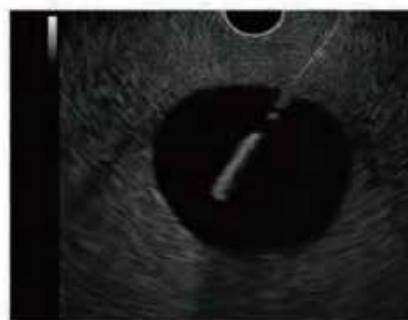
穿刺针不易变形

穿刺针采用了高弹性材质，具有出色的形状保持力。即使通过弯曲部后针也不易变形，耐久性强。



全角度顺畅插入

采用柔软的线圈型鞘管针，内镜位于最大弯曲角度时也可顺畅穿刺。易于位于胰头等困难部位病变的穿刺。



针尖可视性提升

通过增加针尖表面的半球形凹槽的密度，提高了穿刺针在超声图像下的可视性。

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部：
北京市朝阳区新源南路1-3号平安国际金融中心A座8层
代表电话：010-58199000

本资料仅供医学专业人士阅读。
禁忌内容或注意事项详见说明书。
所有类比均基于本公司产品，特此说明。
规格、设计及附件如有变更，请以产品注册信息为准。
一次性内窥镜超声吸引活检针 国械注进20202020038
沪械广审(文)第250116-02511号

OLYMPUS

GE090SV V01-2007

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

邮发代号：28-105

国内定价：25.00 元