

遵循循证医学原则 发展我国微创外科

傅贤波

(北京大学第三医院《中国微创外科杂志》编辑部,北京 100191)

中图分类号:R61

文献标识:C

文章编号:1009-6604(2010)01-0001-02

2010 年是《中国微创外科杂志》迎来创刊的第 10 个年头,9 年来,我们见证了我国微创外科的迅猛发展,欣欣向荣的景象。自从 1987 年法国医师 Philippe Mouret 报道世界首例腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)以来,腹腔镜手术已发展到食管、胃、结直肠、脾、胰、肝等位置深在、血管丰富、难度较大的器官切除术;从良性病变切除到恶性肿瘤的根治术。胃癌根治术,全胃切除术,左半肝切除术,右半肝切除术,右肝三叶切除术,胰十二指肠切除术,肺癌的全胸腔镜肺叶切除术,解剖性肺叶切除,纵隔淋巴结清扫,食管癌根治术,肾癌根治术,前列腺癌根治术,膀胱癌根治术,子宫恶性肿瘤广泛根治术,盆腔和主动脉周围淋巴结清扫术……等等报道层出不穷。普通外科、妇产科、泌尿外科、心胸外科、脊柱外科、骨关节外科、神经外科、小儿外科等领域微创外科技术广泛应用,多学科交叉、多领域技术强强联合,使原来许多无法或难以手术治疗的疾病得到治疗,使患者症状缓解,生活质量提高,生存期延长。另外,微创的理念也在不断拓展,从生理的微创发展至追求心理的微创,从根治性切除器官发展至如何在根治疾病的同时保留器官的功能。近十年来,不论在腔镜手术数量上,还是在质量上均已接近国际先进水平。

在各种各样微创技术报道面前,我们如何面对、如何选择是非常重要的问题,是盲目跟进,购买器械,还是理性地去认识。首先,我们要按照并发症发生率的高低分清是初级、中级亦或高级手术;是金标准手术还是在逐步成熟的手术,亦或探索性手术。初级手术:解剖简单,很少发生严重并发症,如胆囊、阑尾、疝、肝脏面囊肿开窗、肠粘连松解、卵巢囊肿剔除、肾囊肿开窗等;中级手术:发生严重并发症概率较大,如胆总管探查取石、胃结直肠癌根治术、脾胰切除术、子宫切除术、肾癌根治术等;高级手术(探索性手术):如肝叶切除术,胰十二指肠切除术、前列腺癌根治术、膀胱癌根治术等。其次,对一项新的

手术技术是否能够推广需要从 5 个方面来评定:①可行性(feasibility),即手术是否安全、可行,并发症如何;②功效(efficacy),即疗效,复发率,中、长期生存率如何;③效力(effectiveness),即可行性和疗效在其他医院的可重复性;④效率(efficiency),即成本-效益比(卫生经济学评价);⑤能否成为金标准(gold standard)术式。这就需要遵循循证医学的原则,通过前瞻性、大宗、多中心的随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)进行临床评估。

腹腔镜手术在全球已开展 20 余年,LC 已成为治疗胆囊良性疾病的首选术式和金标准。但目前除 LC 外,很少有其他腹腔镜手术成为首选的标准术式。随着胸、腹腔镜手术的拓展,随即而来的是广泛的争议,焦点是疗效,尤其是对胸、腹腔恶性肿瘤的根治性手术,能否达到开胸开腹手术的效果,费用-效益比如何?

微创外科必须以疗效为前提,其疗效必须达到与传统手术相似、等同或更佳,这是微创新技术得以推广的前提。不仅要评定近期疗效,技术上是否可行,手术是否安全,术中出血量,手术时间,术中、术后并发症的发生率,手术死亡率等;若是恶性肿瘤,标本的长度、切缘肿瘤细胞阳性率,淋巴结清扫数都是重要的观察指标。更要评定远期疗效,如胆道损伤修复术后胆道狭窄,胆管炎,胆石复发率;子宫肌瘤剔除术后肌瘤复发率等。若是恶性肿瘤,则肿瘤局部复发率,trocar 肿瘤种植,腹膜腔转移,生活质量指数,一、三、五年生存率等均是关键的疗效指标。应强调的是,尽管新术式有文献报道,技术上可行,但不等于方法可行,可作为金标准来推广。小规模病例报告及非随机化的手术结果并不可靠,这就需要对争议提供客观的、可靠的、科学的“证据”,也就是必要的“数据”,需要我们遵循循证医学(evidence-based medicine, EBM)的准则。EBM 是遵循证据的临床医学,证据主要来源于医学期刊的研究报告,特别是指前瞻性 RCT 等设计合理、方法

严谨、结果可靠、结论可信的临床研究报告以及基于 RCT 的系统评价和进行的 Meta 分析(荟萃分析、汇总分析)。

EBM 强调证据必须来源于临床试验及临床试验的系统评价。EBM 临床证据分为 5 个级别^[1]。I 级:研究结论来自对所有设计良好的 RCT 的 Meta 分析及大样本多中心临床试验。II 级:研究结论至少来自一个设计良好的 RCT。III 级:研究结论来自设计良好的准临床试验,如非随机的、单组对照的、前后队列、时间序列或配对病例对照系列,多中心研究更好。IV 级:结论来自设计良好的非临床试验,如比较和相关描述及病例研究;地区间或多项目的相互比较而得出,可伴有干预性研究;或在非对照试验中得出的结果。V 级:病例报告和临床总结及专家意见,来自临床经验或描述性研究或专家组的报告。可见,比较研究,尤其是 RCT 是论证强度最高的证据,是循证医学证据的主要来源。没有比较,就没有优劣。根据循证医学的原则,需要大宗的、多中心、RCT 研究,需要长期随访资料作依据。因此,对一种新的治疗方法,新的术式进行客观的评定通常需要 5~10 年。

检索美国国立图书馆 MEDLINE 数据库,腹腔镜胃癌根治术、腹腔镜结直肠癌根治术、后腹腔镜肾癌根治术、腹腔镜前列腺癌根治术等已有大宗、多中心 RCT 报告,长期随访报告亦比比皆是。这方面手术,我国虽然报道的病例数不少,但中长期尤其是长期随访报告不多,RCT 研究缺乏,其 RCT 研究的报道全部来自国外,没有一篇来自中国大陆。以报道较多的腹腔镜结直肠手术为例,根据国外大量高质量的 RCT 研究证据,从循证医学的高度,腹腔镜结直肠手术的安全性、可行性、肿瘤根治性及近、远期疗效远期疗效已获得较为全面的肯定,为腹腔镜结直肠手术的广泛开展提供切实可行的临床依据。但从中国医学科学院医学信息研究所编制的“中国生物医学文献数据库(CBMdisk)”检索,“腹腔镜+结直肠癌”733 篇,其中比较研究 144 篇,仅占 19.6%,无 RCT 报告,Meta 分析 5 篇,但均为国外文献。“腹腔镜+胃癌”140 篇,其中比较研究 21 篇,仅占 15.0%,也无 RCT 报告,Meta 分析 1 篇(收入英文文献 4 篇,无中国)。我国报道多为论证强度较低的回顾性病例分析,描述性研究,经验交流,不少为同一所医院随时间推移只是病例数的增加低水平的重复报道,有零星的对比研究报道,也是回顾性或非随机对照研究。

EBM 临床证据的主要来源是 RCT 与 Meta 分析,如果我们的总结停留在经验总结的水平上,那么

我们的临床研究结论就不能为 EBM 提供令人信服的有力的证据,也不可能为 Meta 分析提供可靠的原始资料。国情不同,病例选择标准不同,手术方式不完全相同,疗效与国外报道必有差异,我们不能简单的将国外的研究结果用于国内。我们应有自己的 RCT 研究结果来评估国人腹腔镜胃、结直肠癌以及其他腹腔镜手术的效果。因此,大力开展论证强度高,方法可靠的前瞻性 RCT 研究是今后重点。哪怕是小样本 RCT 研究的结论,其论证强度也远比大样本的回顾性病例分析强的多。要转变以单纯大宗病例作为证据的观念,再多的病例总结报道也只是论证强度最低的 V 级证据。要强调对比研究,在中高级手术探索阶段完成,病例数达到学习曲线的稳定期后即要着手进行对比研究,尽可能做前瞻性对比研究。当然,RCT 较费人力、物力、时间,操作上有一定难度,但国外同道能够完成,我们中国人也应该能做到。也希望在中华医学会有关学组的协调下开展前瞻性多中心的 RCT,弥补我国腹腔镜胃、结直肠癌和其他手术前瞻性、多中心 RCT 的空白,以进一步评价我国腹腔镜技术在胃、结直肠癌根治和其他手术中的价值。

近期,我们可以立即开展的是对已完成的手术病例加强中(>3 年)长(>5 年)期随访工作。除了胸、腹腔镜下恶性肿瘤根治术的局部复发率,3、5 年生存率需要中长期随访外,很多临床疗效需要通过中长期随访结果来确定,临床的争议也须中长期随访结果来释疑。如普外科经十二指肠镜 Oddi 括约肌切开术(EST)近来广泛应用于治疗胆总管结石,称之为微创治疗,但对 Oddi 括约肌切开后所引起的远期并发症(胆肠反流、反流性胆管炎、胆管结石、胆管癌、反流性胰腺炎……)缺乏研究。泌尿外科近期兴起腹腔镜下对边缘的小肾癌采取保留肾单位的部分肾切除术,值得质疑的是能否达到肿瘤根治的目的,局部复发率,3.5 年生存率与传统术式有无差异,这需要中长期随访结果和对比研究来回答。妇科近来大量报道腹腔镜下子宫肌瘤剔除术,保留子宫,但肌瘤剔除术后的子宫对生育和产科分娩的影响(子宫瘢痕和破裂)需要长期随访报告来确定。总之,中长期随访结果也是 EBM 临床证据的重要方面。只有遵循 EBM 原则,才能推动我国微创外科向深度发展,这也是提高我国微创外科在国际上学术地位的必由之路。

参考文献

- 1 李 强,主编.循证医学.临床证据的产生、评价与利用.北京:科技出版社,2003. 8.

(收稿日期:2009-12-21)

(责任编辑:李贺琼)