

·论著·

新生儿膈疝胸腔镜治疗后存活率的影响因素分析



全文二维码 开放科学码

于斯森¹ 马立霜² 王莹² 李景娜² 刘超²
魏延栋² 曲东³ 张辉⁴ 潘守东⁵

【摘要】目的 先天性膈疝(congenital diaphragmatic hernia, CDH)是指因先天性膈肌结构缺损致腹腔内容物疝入胸腔。本研究旨在总结首都儿科研究所附属儿童医院近5年入院诊断为CDH患儿的临床资料,分析CDH患儿生存率的影响因素,为患儿产前及产后病情评估提供循证依据,进而提高CDH患儿诊疗技术。**方法** 本组患儿经产科儿科产前咨询,新生儿外科医生待产,生后经绿色通道转运至我中心SNICU,由新生儿外科与超声科、NICU、心脏外科等多学科对患儿进行围术期的联合诊疗,首选胸腔镜治疗。**结果** 2014年4月至2019年12月我中心普通(新生儿)外科诊治的58例CDH患儿中,42例行胸腔镜手术修补膈肌,35例存活,7例死亡,死亡率占总经治量的12%,其中6例为胸腔镜手术中转开放手术,4例存活,2例死亡,死亡率占总经治量3%;13例行开放手术修补膈肌,5例存活,8例死亡。另有3例产前诊断发现CDH,术前死亡。存活患儿与死亡患儿在产前诊断孕周、住院时间、有创通气时间、手术时机及手术方式上比较差异存在统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 胸腔镜手术在新生儿CDH治疗中安全可行。产前诊断时间、手术时机、手术方式是预测患儿预后情况的重要指标。

【关键词】 疝, 横膈/先天性; 胸腔镜检查; 治疗; 存活率; 婴儿, 新生

【中图分类号】 R726 R655.6

Prenatal evaluations and postnatal diagnosis and treatment of congenital diaphragmatic hernia. Yu Simiao¹, Ma Lishuang², Wang Ying², Li Jingna², Liu Chao², Wei Yandong², Qu Dong³, Zhang Hui⁴, Pan Shoudong⁵. 1. Capital Institute of Pediatrics, Peking University Teaching Hospital, Beijing, 100020, China; 2. Department of Neonatal Surgery; 3. Intensive Care Unit; 4. Department of Cardiac Surgery; 5. Department of Anesthesiology, Affiliated Children's Hospital, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China. Corresponding author: Ma Lishuang, Email: malishuang2006@sina.com

【Abstract】Objective Congenital diaphragmatic hernia (CDH) refers to a structural birth defect of diaphragmatic defect. We performed a retrospective analysis and summarized the experiences of thoracoscopy for neonatal diaphragmatic hernia. **Methods** All children received prenatal consultations at the departments of obstetrics and pediatrics. Neonatal surgeons waited for delivery in delivery room. The children were transferred into SNICU of our center through a green channel of critical newborn transport. The departments of neonatal surgery and ultrasound, NICU, cardiac surgery and other disciplines formulated treatment plans. Thoracoscopy was preferred. After operation, neonatal surgeons continued perioperative treatment in NICU. **Results** From April 2014 to July 2019, there were 42 thoracoscopic cases of neonatal diaphragmatic hernia. 35 children survived and

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.05.013

基金项目:1.北京市儿科学科协同发展中心儿科专项基金资助项目(编号:XTZD20180305); 2.国家重点研发计划基金资助项目(编号:2018YFC1002503); 3.北京市卫生与健康科技成果和适宜技术推广项目基金资助项目(编号:2018-TG-51)

作者单位:1.北京大学,首都儿科研究所教学医院(北京市,100020); 2.首都儿科研究所附属儿童医院新生儿外科(北京市,100020); 3.首都儿科研究所附属儿童医院重症医学科(北京市,100020); 4.首都儿科研究所附属儿童医院心脏外科(北京市,100020); 5.首都儿科研究所附属儿童医院麻醉科(北京市,100020)

通信作者:马立霜, Email: malishuang2006@sina.com

7 died. 6 cases were converted into open surgery. 2 cases survived and another 2 died. Among 13 cases of open repairing, 5 survived and 8 died. And 3 cases of CDH were prenatally diagnosed and died preoperatively. The mean postnatal operative time was (30 ± 16) hours, the mean postoperative time of invasive ventilator (5 ± 2) days and the mean hospital stay (21 ± 13) days. After discharge, follow-ups were conducted at outpatient service or by telephone for 1 to 60 months. After pulmonary function exercises, respiratory functions recovered well. The development and activity levels were similar to those of normal same-age children. **Conclusion** Thoracoscopic surgery is safe and feasible in neonatal CDH treatment. Prenatal diagnosis time, operation timing, operation mode are important indicators to predict the prognosis of children.

【Key words】 Hernia, Diaphragmatic/CN; Thoracoscopy; Therapy; Survival Rate; Infant, Newborn

先天性膈疝 (congenital diaphragmatic hernia, CDH) 是指先天性膈肌结构缺损, 腹腔内容物疝入胸腔压迫肺和心脏, 可导致肺发育不良和肺动脉高压, 缺损通常位于左后外侧 (即 Bochdalek 疝), 新生儿 CDH 死亡率高。既往研究报告中, 最高存活率为 80%, 大多数在 40%~60% 之间, 基于人口学统计的研究中 CDH 死亡率约 50%^[1]。膈肌修补手术是治疗 CDH 的根本手段。随着胸腔镜手术技术和新生儿危重症 CDH 围术期管理水平的提高, 目前在国际先进诊疗中心, 对于有丰富腔镜操作经验的术者来说, 首选腔镜治疗的观点逐渐得到认可^[2]。本文将针对新生儿膈疝胸腔镜治疗后存活率的影响因素进行分析。

材料与方法

回顾性分析首都儿科研究所附属儿童医院 2014 年 4 月至 2019 年 12 月期间, 在普通 (新生儿) 外科诊疗的 58 例新生儿先天性膈疝患者资料。

产前诊断为 CDH 的患儿, 均于产前到新生儿外科门诊咨询, 新生儿外科医生与家属充分沟通, 使家属了解 CDH 诊疗流程及预后情况, 获得家属对产前、产后治疗过程的配合和理解; 新生儿外科医生生产房待产; 产后产房即刻气管插管, 胃肠减压; 温和通气, 尽量保持峰压低于 25 cm H₂O, 经绿色通道转运至我中心 SNICU。入院后完善术前检查, 如胸腹 X 线片、超声心动图等, 明确诊断并了解疝入胸腔脏器情况, 了解有无合并心脏畸形及肺动脉高压。

手术是唯一能够根治 CDH 的手段。术后 24 h 评估患儿是否符合手术指征, 即平均动脉压 40~45 mmHg; FiO₂ < 50% 时, 导管前 O₂ 饱和度 > 85%; pH > 7.25; 导管后 PaO₂ > 30 mmHg, PaCO₂ 45~65 mmHg; 乳酸 < 3 mmol/L; 每小时尿量 > 1 mL/kg。首选胸腔镜手术; 如手术过程中患儿心肺功能不稳定难以控制, PaCO₂ 持续高于 65~75 mmHg 时, 则考虑

适时中转开放手术; 如患儿麻醉过程中侧卧体位致心肺功能难以稳定, 则选择直接开放手术^[3]。

以左侧 Bochdalek 疝为例, 手术方法如下: 取右侧卧位, 3 孔法放置 trocar, 于肩胛下角第 6 肋间置入视镜, 第 6~7 肋间肩胛下角线与脊柱连线中点和第 6~7 肋间与左腋前线交点分别置入 2 个 3 mm trocar。建立 CO₂ 人工气胸, 胸腔压力 4~6 mmHg, 轻柔还纳脏器。采用 3-0 proline 线从膈肌缺损中部起始缝合第一针, 以阻止腹腔脏器复还至胸腔, 打结应松紧适度, 不宜过紧以免勒断肌纤维, 造成术后复发。间断缝合膈肌缺损, 针距约 0.7 cm, 缘距 0.5 cm。如膈肌发育差、缺损大, 使用弯钳测量膈肌缺损长径和横径后, 于体外裁剪好生物补片, 经套筒置入胸腔, 于胸腔镜下以 4-0 PDS 线间断缝合补片与膈肌固定。于靠近脊柱侧戳孔置入胸腔引流管。

术后予以呼吸机辅助通气, 严格限制液量, 镇痛镇静, 应用血管活性药, 维持血糖及循环稳定等措施。新生儿期膈疝患儿住院时间较长, 多合并呼吸系统感染, 及时行抗感染治疗, 避免呼吸功能恶化。

患儿于术后 1 周、2 周、1 个月、3 个月、6 个月、12 个月门诊复查, 之后酌情每 1~2 年复查 1 次。观察患儿一般情况, 复查胸部 X 线片、肺功能、胸部 CT, 门诊查体观察患儿呼吸频率、运动能力、智力发育水平, 指导患儿家长呼吸功能锻炼方法和程度。对发现的问题及时纠正。

所有数据均采用 SPSS 23.0 进行统计学分析, 计数资料采用频数分析, 组间比较采用 χ^2 检验, 当实际频数 < 5 时采用 Fisher 精确概率法; 计量资料中服从正态分布和方差齐性的, 采用 $(\bar{x} \pm s)$ 进行统计学描述, 采用独立样本 *t* 检验进行组间资料的对比; 不服从正态分布或者方差不齐者采用 *M*(*P*₂₅, *P*₇₅) 进行统计学描述, 采用秩和检验进行组间资料的对比。**P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

58例CDH患儿中,男34例,女24例;左侧47例,右侧11例。产前超声筛查诊断出胎儿CDH共50例,占总经治量的86.2%;8例因生后6h内呼吸窘迫,经胸片确诊。

58例中,42例行胸腔镜手术修补膈肌,35例存活,7例死亡,死亡率占总经治量的12%,其中6例为胸腔镜手术中转开放手术,4例存活,2例死亡,死亡率占总经治量的3%;13例患儿行开放手术修补膈肌,5例存活,8例死亡,死亡率占总经治量的13%。另有3例产前诊断发现CDH,于术前死亡,占总经治量的5%。胸腔镜手术患儿中位产前诊断孕周为28.0(23.0,32.0)周,中位出生孕周为37.1(36.8,38.0)周,平均出生体重为(2.9±0.6)kg,8例肝脏疝入胸腔。按照术前情况将患儿分为3组(胸腔镜手术组,开放手术组,术前死亡组),三组胸腔镜手术、开放手术、术前死亡患儿产前诊断孕周、出生孕周、出生体重、CDH发生部位、有无肝脏疝入差异统计学意义($P>0.05$)(见表1、表2)。

直至2018年,本中心手术术式选择开放手术或腹腔镜手术受术者偏好影响较大。对产前及生后病情严重程度指标进行统计学分析,发现开放手术和首选腹腔镜手术患儿的病情严重程度无统计学差异,2018年至今,我院CDH术式首选腹腔镜手术。

本研究58例中40例存活,18例死亡。总经治患儿死亡率31%,手术死亡率27%;存活患儿中位产前诊断孕周为28.5(24.3,32.0)周,死亡患儿周龄为23.0(22.0,26.5)周,存活和死亡患儿产前诊断时间差异有统计学意义。产前诊断孕周<25周患儿死亡率明显增加;存活患儿中位手术时机为生后26.5(24.3,51.8)h,死亡患儿中位手术时机为生后23.0(8.0,30.0)h,存活和死亡患儿手术时间有统计学差异。生后24h内手术患儿死亡率明显增加(表2)。

胸腔镜手术治疗患儿术后存活35例,死亡7例。其中5例死于术后呼吸循环功能衰竭,2例死于肾功能衰竭,平均死亡时间为术后(19±22)h。直接开放手术患儿存活5例,8例均因术后呼吸循环功能衰竭死亡,平均死亡时间为术后(54±71)h。术后复发1例,为巨大缺损、补片修补后复发,经二

表1 患儿基本情况

Table 1 Basic information of CDH children

分组	胸腔镜(含中转开放手术)手术	开放手术	术前死亡	$F/H/\chi^2$ 值	P 值
出生孕周<37周				2.085	0.338
是	10	1	1		
否	32	12	2		
出生体重<2.0 kg				3.164	0.193
是	3	2	1		
否	39	11	2		
出生体重<2.5 kg				0.471	1.000
是	11	3	1		
否	31	10	2		
产前诊断孕周<25周				1.147	0.694
是	13	5	2		
否	22	7	1		
肝脏入				4.069	0.095
是	8	6	1		
否	34	7	2		
膈肌缺损部位				0.547	0.847
左	34	10	3		
右	8	3	0		
产前诊断孕周(周)	28.0(23.0,32.0)	25.5(23.0,29.5)	22.0(22.0,27.0)	2.853	0.240
出生体重(kg)	2.932±0.630	2.928±0.644	2.563±1.343	0.462	0.632
出生孕周(周)	37.1(36.8,38.0)	38.0(37.0,39.3)	37.5(29.0,38.0)	2.236	0.327

表 2 CDH 患儿生存状态的影响因素单因素分析

Table 2 Single factor analysis of influencing factors of CDH children's survival status

分组	死亡	生存	Z/ χ^2 值	P 值
出生孕周 <37 周			2.543	0.161
是	6	6		
否	12	34		
出生体重 <2.0 kg			3.970	0.068
是	4	2		
否	14	38		
出生体重 <2.5 kg			4.700	0.051
是	8	7		
否	10	33		
膈肌缺损部位			0.090	1.000
左	15	32		
右	3	8		
产前诊断孕周 <25 周			8.333	0.004
是	12	8		
否	6	24		
肝疝入			0.760	0.383
是	6	9		
否	12	31		
手术时间 >24 小时			3.978	0.046
是	7	30		
否	8	10		
术中使用补片			0.138	0.566
是	1	3		
否	7	33		
新生儿转运入院			0.204	0.652
是	12	29		
否	6	11		
术式分组			11.058	0.0039
胸腔镜手术	5	31		
开放手术	8	5		
胸腔镜手术中转开放手术	2	4		
出生体重(kg)	2.633 ± 0.773	3.033 ± 0.627	-2.088	0.041
手术时间(min)	147.07 ± 66.130	168.25 ± 73.349	-0.978	0.332
出生孕周(周)	37.1(34.8,38.5)	38.0(37.0,38.8)	278.500	0.166
产前诊断孕周(周)	23.0(22.0,26.5)	28.5(24.3,32.0)	147.500	0.004
手术时机(h)	23.0(8.0,30.0)	26.5(24.3,51.8)	169.000	0.013
住院天数(天)	2.0(2.0,3.5)	20.5(15.0,28.0)	80.000	0.009
有创通气时间(天)	2.00(0.63,4.50)	6.0(4.0,7.8)	91.000	<0.001

次胸腔镜手术后痊愈。3 例并发胸腔积液患儿经保守治疗后痊愈。开放手术治疗存活的 5 例患儿中,1 例术后并发气胸,经保守治疗后痊愈。经规范肺功能锻炼后 1~5 个月复查,2 例肺功能检查显示轻度限制性通气障碍,其中 1 例家长依从性差,早期未按要求康复锻炼,术后 5 个月胸部 CT 显示患侧肺体

积为正常肺的 3/5,全部患儿无气促及呼吸困难,其余检查结果均正常。出院患儿经门诊或电话随访,随访时间 1 个月至 5 年,经肺功能锻炼后呼吸功能恢复良好,无肺部相关症状,生长发育、活动量均与正常同龄儿水平接近。

讨 论

危重新生儿膈疝治疗水平提升有赖于外科技术和围术期管理水平的提升。从过去发现新生儿CDH意味着死亡,到急诊手术,再到延迟修复手术、高频通气、允许性高碳酸血症、体外膜肺及一氧化氮的使用,新生儿CDH患儿预后有了明显改善^[1]。

本研究CDH存活患儿产前诊断时间明显晚于死亡患儿,同时孕25周前产前诊断发现CDH的患儿死亡率明显升高。产前诊断时间早,反映存在更大的膈肌缺损,易于被产前影像检查识别。膈肌缺损较大的CDH患儿腹腔脏器疝入胸腔的体积更大,挤压肺脏时间更长,胎肺发育水平也可能更差。膈肌缺损大小与CDH患儿死亡率相关^[4]。相对于其他评估膈肌缺损大小和肺发育水平的产前评估指标(如肺头比、预测肺头比百分比和肝脏疝入胸腔百分比等),本研究也说明了产前诊断时间有更强的可操作性和更准确预测存活率的作用。一些研究提出,产前诊断时间可作为预测CDH死亡率的独立因子^[5]。本研究也进一步验证了孕25周可以作为评估产前诊断时间的分界点,在孕25周之前诊断为CDH患者死亡率较高^[6]。而肝脏是否疝入胸腔以及疝入部位、侧别在本研究中对CDH患儿存活情况预测不够准确。基层助产机构产前筛查一经发现CDH表现,产妇应转入具有产前诊断资格的三级助产机构确诊,进行进一步的产前检查和管理。以新生儿外科为主导的协同妇产科、影像科、遗传学的多学科联合会诊对患儿预后产前评估,产前诊断孕周作为一项重要的产前评估指标,可为下一步治疗提供参考。此外,CDH患儿治疗住院时间长、经济负担重也是影响家属救治意愿的重要因素,死亡的患儿住院时间短,需重症监护的有创通气时间短,可鼓励产前筛查发现CDH的患儿积极接受救治^[7]。

手术治疗是CDH的唯一根治手段。腔镜下操作空间充分、视野清晰且术后瘢痕较小,深受医患双方欢迎^[2,8]。本研究中,开放手术组与腔镜手术组术前基本情况无明显差异,但开放手术死亡率较腔镜手术高,证明了腔镜手术治疗CDH的优势。术者应具备熟练的手术操作技巧,并在手术中全程关注患儿血氧饱和度和PaCO₂变化情况,与麻醉医师沟通配合良好,一旦术中患儿心肺功能难以维持,应尽快考虑中转开放手术。建立CO₂气胸在手术初期利于脏器还纳,脏器还纳后应停止或仅在低

CO₂压力下(3~4 mmHg)即可顺利完成手术。对此Anne^[6]在其研究中也证实了这一观点。重症患儿血氧不易维持稳定,可术中依据监测情况适时暂停手术操作,待患儿情况稳定后继续手术。

新生儿组织娇嫩,还纳脏器时一定要缓慢轻柔,避免不必要的损伤。疝入胸腔脏器较多时,顺序还纳小肠、结肠、胃等空腔脏器后,再还纳脾脏,将胸腔疝入脏器还纳回腹腔时切忌暴力直接还纳以免脾脏及血管撕裂出血,可间接推挤或以胃结肠等空腔脏器辅助推挤还纳,还纳腹腔脏器前应仔细观察患儿是否有其他合并结构畸形,争取一期手术修补同时合并的其他结构畸形;对膈肌缺损较大的情况,可在半荷包缝合闭合后,于缺损处肋间缝合,将缺损膈肌两侧加固至胸壁肋间肌处,可有效预防CDH复发;缺损过大时可选择胸腔镜下补片修补,膈疝复发时,如术者有丰富熟练的操作经验,二次修复依然可以选择胸腔镜手术;术后常规留置胸腔引流管,以便肺复张及预防张力性气胸。

2018年加拿大膈疝诊治指南中规定手术指征为:每小时尿量>1 mL/kg,当FiO₂<0.5时导管前氧饱和度85%~95%,达到胎龄正常平均动脉压,乳酸值<3 mmol/L,肺动脉压力估计值<体循环压力^[3];2015年欧洲先天性膈疝联盟共识中手术适应证为达到胎龄正常平均动脉压,FiO₂<0.5时导管前氧饱和度85%~95%,乳酸值<3 mmol/L,每小时尿量>2 mL/kg,上述指南均认为手术指征为达到相对的生理稳定状态,CDH手术修复的最佳时机尚存在争议,特别是在需要ECMO的患者中^[9,10]。在没有ECMO等设备作为后盾的情况下,延期24 h,患儿情况适当稳定后早期手术,可避免部分严重膈疝患儿在等候过程中出现危险^[11]。本中心研究结果显示,生后24 h如患儿达到手术指征,可考虑手术,既可以使新生儿病情稳定,又避免了等候时间过长导致部分病情严重的患儿失去治疗机会。因此本研究中虽然手术时间<24 h,患儿死亡率显著提高,仍应考虑24 h以内早期手术对于挽救无法等到延期手术时间患儿的意义。在患儿病情严重程度允许的情况下,应尽量于出生24 h之后再手术。

产前诊断时间、手术时机、手术方式是预测新生儿期CDH患儿生存率的危险因素,产前诊断时间小于25周、手术时机小于24小时、行开放手术的患儿死亡率高,死亡患儿住院时间短、有创机械通气时间短。胸腔镜手术治疗新生儿CDH安全可行,在术者具备丰富腔镜操作经验前提下可优先考虑。

参考文献

- 1 Tovar JA. Congenital diaphragmatic hernia[J]. Orphanet J Rare Dis, 2012, 7(1):1. DOI:10.1186/1750-1172-7-1.
- 2 Criss CN, Coughlin MA, Matusko N, et al. Outcomes for thoracoscopic versus open repair of small to moderate congenital diaphragmatic hernias[J]. J Pediatr Surg, 2018, 53(4):635-639. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2017.09.010.
- 3 Puligandla PS, Skarsgard ED, Offringa M, et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline[J]. CMAJ, 2018, 190(4):E103-E112. DOI:10.1503/cmaj.170206.
- 4 Morini F, Valfre L, Capolupo I, et al. Congenital diaphragmatic hernia: defect size correlates with developmental defect[J]. J Pediatr Surg, 2013, 48(6):1177-1182. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2013.03.011.
- 5 Bouchghoul H, Senat MV, Storme L, et al. Congenital diaphragmatic hernia: does gestational age at diagnosis matter when evaluating morbidity and mortality? [J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(4):531-535. DOI:10.1016/j.ajog.2015.06.012.
- 6 Gentili A, Pasini L, Iannella E, et al. Predictive outcome indexes in neonatal Congenital Diaphragmatic Hernia[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015, 28(13):1602-1607. DOI:10.3109/14767058.2014.963043.
- 7 Sitkin NA, Ozgediz D, Donkor P, et al. Congenital anomalies in low-and middle-income countries: the unborn child of global surgery[J]. World J Surg, 2015, 39(1):36-40. DOI:10.1007/s00268-014-2714-9.
- 8 程千千, 吴晔明, 王俊, 等. 影响新生儿膈疝生存率的相关因素分析——开放手术与腹腔镜下手术比较[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(3):237-241. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.016.
- 9 Cheng QQ, Wu YM, Wang J, et al. Analysis of related factors affecting neonatal sputum survival rate-Comparison between open surgery and endoscopic surgery[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(3):237-241. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.016.
- 9 Snoek KG, Reiss IK, Greenough A, et al. Standardized Post-natal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus-2015 Update[J]. Neonatology, 2016, 110(1):66-74. DOI:10.1159/000444210.
- 10 Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, et al. Congenital Diaphragmatic hernia-a review[J]. Matern Health Neonatol Perinatol, 2017, 3(1):6. DOI:10.1186/s40748-017-0045-1.
- 11 陈功, 郑珊. 先天性膈疝诊治中的若干争议问题[J]. 临床小儿外科杂志, 2017, 16(1):8-11. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.01.003.

Chen G, Zheng S. Controversies over congenital diaphragmatic hernia[J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(1):8-11. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.01.003.

(收稿日期:2019-05-28)

本文引用格式: 于斯淼, 马立霜, 王莹, 等. 新生儿膈疝胸腔镜治疗后存活率的影响因素分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(5):441-446. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.05.013.

Citing this article as: Yu SM, Ma LS, Wang Y, et al. Pre-natal evaluations and postnatal diagnosis and treatment of congenital diaphragmatic hernia[J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(5):441-446. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.05.013.

临床研究设计的创新点和难点

临床研究设计实施的创新点和难点源于临床工作要求与临床研究要求之间的相同点和不同点。充分利用相同点, 给临床工作赋予临床研究的属性, 是创新的一个方面; 找到临床研究要求高于临床工作的不同点, 从方案设计和软硬件入手解决问题, 是创新的另一个方面。临床研究在探索创新的过程中要突破诊疗常规, 在给患者带来潜在获益的同时面临风险。从患者健康角度评估获益与风险的关系, 尽量减小潜在风险对患者的潜在伤害, 是研究者必须面对和认真处理的伦理问题, 是创新的第三个方面。