

· 述评 ·

雄关漫道真如铁 而今迈步从头越

——中国儿童骨科临床多中心研究参与体会



全文二维码

唐欣

华中科技大学同济医学院附属协和医院儿童骨科, 武汉 430022

Email: 56415607@qq.com

【摘要】 中国儿童骨科多中心研究协作组 (Chinese Multicenter Pediatric Orthopedic Study Group, CMPOS) 作为国内第一个以儿童骨科临床多中心研究为特色的学术组织, 自 2013 年成立以来, 致力于推动多中心研究在中国的开展。经过 10 年的耕耘, 不仅在各成员单位内完成了从临床研究理论培训、病例资料收集整理的均质化建设, 到青年医师科研思维及人才梯队培养, 还取得了在 *The New England Journal of Medicine* 等国际知名学术期刊发表多篇中国儿童骨科多中心临床研究论文的成绩。本文旨在回顾该学术组织近 10 年的发展历程, 将该组织探索并实践的儿童骨科多中心临床研究之路分享给读者, 以资借鉴。

【关键词】 临床方案; 临床研究; 多中心研究; 骨科; 儿童

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202404046-001

We shall break free of our obstacles and make measureless progress: chinese pediatric orthopedic multicenter clinical research experience

Tang Xin

Department of Orthopedics, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430022, China

Email: 56415607@qq.com

【Abstract】 The Chinese Multicenter Pediatric Orthopedic Study Group (CMPOS), as the first academic organization in China characterized by clinical multicenter research in pediatric orthopedics, has been committed to promoting multicenter research across its member institutions since its establishment in 2013. Over the past ten years, CMPOS has achieved significant milestones, including the theoretical training in clinical research, homogenization of case data collection and organization, cultivation of research thinking among young physicians, and the development of talent pipelines. Additionally, CMPOS has published multicenter clinical research papers on pediatric orthopedics in academic journals such as *The New England Journal of Medicine*. This commentary aims to review the development trajectory of this academic organization over the past ten years and share its experiences and practices in conducting multicenter clinical research in pediatric orthopedics with readers as a reference.

【Key words】 Clinical Protocols; Clinical Study; Multicenter Studies as Topic; Osteopathic; Child

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202404046-001

中国儿童骨科第一个多中心研究组织“中国南方儿童骨科多中心研究协作组”自 2013 年在长沙成立开始, 至今已经历十载春秋。由最初包括《中华小儿外科杂志》编辑部在内的七位初创成员 (儿童骨科中心), 扩展到目前包括两家期刊 (2015 年《临床小儿外科杂志》编辑部加入) 和分布中国南北的十二家儿童骨科中心, 并于 2017 年正式更名为“中国儿童骨科多中心研究协作组 (Chinese Multicenter Pediatric Orthopedic Study Group, CMPOS)”。十年来, 协作组成员, 用饱满的科研热情和持续的人员、时间投入, 为儿童骨科临床多中心研究真正在中国落地并实现, 探索出了一条具有中国特色的道路。作为有幸参加了协作组首届成立会议的青年医师, 我从一开始的无知懵懂和好奇旁观, 到出国学习和体会临床研究、回国后参与协作组活动, 在

众多前辈同道的支持鼓励下,和天南海北的同侪们一起完成了一些曾经不敢奢望的临床研究。值此 CMPOS 成立十年之际,我将自己十年来参加协作组活动的心得体会撰写成文,与各位小儿骨科同道分享。

一、志存高远,谦虚谨慎

在协作组成立之初,《中华小儿外科杂志》主编冯杰雄教授为大家讲解了临床多中心研究的概念,指出了国内儿童骨科临床研究的共性与不足:①受制于英语阅读及写作能力尚未普及提高,对国际儿童骨科临床研究的前沿及热点了解不足,导致信息滞后;②对临床新技术的学习理解途径有限,往往等待第三方或其他中心运用成熟后的再度推广学习,且过度依赖前辈的经验传授,缺少自主学习和创新性;③对临床病例资料搜集整理的重要性认识不足,即便少数中心进行了搜集也不完整,是开展高质量临床研究的主要障碍。

上述关键问题的指明,给协作组成员单位打了一针清醒剂,也让大家看到了与国际同道和高水平临床研究之间的差距以及差距背后的原因。但冯杰雄教授同时提出,承认不足、认清差距、找准原因,最终是为了帮助大家突破传统视野的局限和思维桎梏,赶上国际儿童骨科临床研究水平,发表中国的研究成果。结合国情及各成员单位条件分析,协作组仍然具备一些优势:①我国天然的人口基数和出生人口数,决定了开展儿童骨科多中心临床研究的病例数基础条件,是任何一个西方医学发达国家所不具备的;②协作组各成员单位均在所属区域内具备相应的学科影响力,甚至在一些特定病种的治疗上具有国内领先水平,一旦在临床病例数据搜集整理的均质化上得以完善,将成为国际同行羡慕不已的临床病例数据“金矿”;③协作组成员单位负责人相互熟识并认同多中心研究的理念,这为打破传统单中心临床研究的中心、地域、技术习惯及临床思维单一的局限性,奠定了彼此信任的基础,也为数据信息共享提供了支持。

冯杰雄教授还分享了他参加国际学术会议的体会:中国的临床医学专家在参加这些会议时往往只是作为听众,鲜有上台发言介绍经验的机会,至于提出疾病临床诊断分型或治疗标准更是很难。而他们所聆听的台上国外专家介绍的病例经验,往往只有几十例甚至十余例病例,而台下听讲的国内专家可能已经治疗过上百例相同病例。仅仅因为忽视了临床病例资料的搜集整理,缺乏对手术效果的随访和国际通行的量表评价,而无法通过统计学分析对临床治疗效果进行总结、归纳、凝练和提升。成立 CMPOS,固然要认识到我们与国外同行之间的差距与不足,但在秉承中华文化谦虚谨慎态度的同时,不仅不能妄自菲薄,更要摒弃固守单中心经验的妄自尊大。通过对临床多中心研究方法的学习,掌握国际同道认可的学术研究规则并勇于实践,使 CMPOS 各成员单位提升临床研究水平和与国际接轨,最终实现将中国的病例资源总结提升,使其成为全世界儿童骨科领域的共同经验和学术财富这一志存高远的目标;要争取提出对于儿童骨科疾病分型标准和治疗经验的共识,发出儿童骨科临床研究的“中国声音”,成为具备国际学术影响力的“中国力量”。

二、务实求真,甘为前浪

尽管 CMPOS 的成立为中国儿童骨科多中心临床研究开启了新的篇章,但协作组内面临的真实情况是:各成员单位包括综合性医院、骨科专科医院和儿童医疗中心,有的是直属教学医院,有的是临床教学医院,在科研水平、理论知识和方法基础上存在明显差距。有的已经能够熟练掌握并运用统计学工具,而有的尚未理解如何进行临床研究选题。在临床影像资料等病例信息的搜集整理上,有的中心有专职资料员担纲,有的仅仅依赖年轻住院医师或轮转学生收集,甚至有的尚未建立临床病例资料整理制度。在临床研究论文发表能力上,有的已经开始发表科学引文索引(science citation index,SCI)论文,有的已有发表中文核心期刊论文的丰富经验,而有的尚未掌握临床研究论文撰写方法。不同成员单位之间平台信息化建设的差异,造成资料获取难易程度不同。各单位人员的教育背景及科研基础差异,甚至在临床工作中的术式习惯和适应证把握等不同现实状况,都让多中心研究的首要条件——均质化的实现显得任重道远。

值得庆幸的是,各成员单位并未回避这些差异和存在的问题,也没有被动等待均质化条件的自然成熟;而是利用两家期刊编辑部在学术动态把握、论文审阅上的经验丰富以及业内专家资源汇集上的优势,主动推进协作组内部的均质化进程。协作组自成立后坚持每年举办3~4次多中心学术会议,并邀请流行病学或卫生统计学专家,进行多中心研究的课题立项设计、样本量估算、统计学工具选择及临床随访结果的数据处理等全方位讲座。同时鼓励各成员单位根据最新临床研究文献及进展,结合各自技术特色实际,作为牵头单位提出感兴趣的多中心研究课题。通过集中讨论评审的方式,在每次季会上对各成员单位提出的十项左右课题进行讨论,对课题可行性进行评估,并提出修改完善意见。为了避免协作组内成员之间一团和气或

评审视角的局限,特意建立了观察员制度,邀请协作组以外儿童骨科中心的知名专家参与课题点评与讨论。十年间,有包括国内著名儿童骨科前辈吉士俊教授在内的来自沈阳、北京、天津、上海、广州、内蒙、浙江等地的多位专家先后莅临会议,为多中心研究项目的推进提供了更广阔的视野和多元化思路。

协作组成立的 2013 年 10 月至 2016 年 9 月期间,虽然没有一篇多中心研究论文发表,但通过持续的季会学习及课题立项讨论,让所有成员单位在临床科研思维建立、研究方法选择、课题设计、论文撰写乃至青年科研梯队人才培养方面均得到了全方位提升,为后续工作开展打下了坚实的基础。正如《临床小儿外科杂志》总编辑梅海波教授在交流中所言:协作组的目标,是为了让中国儿童骨科从世界儿童骨科临床研究的旁观者,转变为参与者和跟跑者,并且通过持续的努力,争取最终成为共同的领跑者。

三、团结聚心,破局扬帆

在协作组成立的第 4 年,即 2016 年 12 月,《中华小儿外科杂志》首次发表了 6 篇中国儿童骨科多中心回顾性研究论文,这也标志着经过长达 3 年的组织架构建设和学习指导规划,协作组内各成员单位在病例资料搜集、数据整理交换、研究方法等方面的均质化举措已初具成效。在研究成果的署名和共享政策方面,协作组内初步达成了以参与单位提供病例数的贡献程度决定署名顺序的共识,为论文的顺利撰写和发表铺平了道路。虽然是以中文核心期刊论文的形式发表,但却是国内首次以多中心研究的模式集中发表儿童骨科临床研究论文,为协作组成员继续深入开展研究合作,提供了阶段性参考。

我从约翰·霍普金斯医院儿童骨科学习回国后,陆续参加了协作组的几次会议并观摩学习,结合自己在国外参加临床研究的经验,提出了几个临床工作中发现的兴趣点,却无一例外地在首次协作组会议讨论时未获立题通过,从而深切感受到,倘若没有在扎实阅读文献、了解国内外最新研究进展,并提前在单中心病例随访结果的基础上去构思立题,是很难获得通过的。2019 年协作组五周年工作总结显示,5 年间各成员单位共提出 55 项立题,仅 30 项获得通过;未通过立题的项目平均讨论时间为 4.5 个月,而获得通过的立题平均讨论时间为 7.5 个月,说明至少经过 2 次以上的季度会议评审和修改完善方可通过。获得通过后,将进入建议时间为 3~6 个月的资料汇总阶段,在汇总足够的合格临床资料后才能进入论文撰写与投稿阶段。

但立题一旦获得通过,在多中心大量病例数据的加持下,却有可能完成一些在单中心架构下不敢想象的研究目标。例如大家印象里骨科教科书和论著中,对于骨折的命名和分型,占主导地位的都是以国外提出者命名;但这些提出者并非都是骨科领域的著名专家,甚至很多命名和分型,都是由一些当时还名不见经传的年轻医师提出的。大家所熟知的青少年特发性脊柱侧凸(adolescent idiopathic scoliosis, AIS)的 Lenke 分型,在 2000 年首次提出时,Lenke 不过是一个初出茅庐的青年骨科医师,远不是现在世界闻名的骨科专家^[1]。因此,当我在 2017 年首次季会上提出要汇集多中心的病例资料,尝试发表由中国儿童骨科医师提出的骨折分型时,这个大胆的设想让协作组内专家都忍俊不禁,认为有些不知天高地厚了。但经过两次季会,面对我不断修改完善的研究方案和可行性文献回顾时,梅海波教授率先表达了他对我设想的支持,认为可以一试。在他的鼓励下陆续又有其他五家单位加入,在我们 7 位年轻医师持续 1 年的共同努力下,终于在 2018 年初向协作组汇报了初步研究结果——新的尺骨鹰嘴合并桡骨颈骨折的分型。这个研究发现也让我在当年的中华医学会中国骨科学术年会(Chinese Orthopaedic Association, COA)上,获得了湖北省(除北京、上海、广州骨科中心之外)的首个中青年医师优秀论文一等奖。虽然这一新分型的论文未能登上骨科顶级期刊,但完善后于 2020 年顺利在英国的骨科临床研究上发表。为了表达对协作组支持这一研究工作的感激之情,我特地向期刊编辑部提出,将这一儿童骨折新分型命名为 CMPOS 分型(而非国际通行的以发现者姓氏命名)^[2]。这一分型的发表,让协作组多年的持续工作引起了国内同道们的注意,也打破了中国儿童骨科临床研究领域的一个“次元壁”,极大地鼓舞了协作组内以及国内儿童骨科界的青年医师们。

四、青春为伴,未来可期

当 CMPOS 创建者们用超越传统学术思维的视野格局,勾画出中国儿童骨科多中心研究蓝图的那一天起,就为协作组内青年医师们搭建起了一个充满想象力和无限可能的舞台。在湘江边的岳麓山下、武汉的东湖之滨、珠江三角的大湾区、闽江环抱的榕城福州、春城的滇池边、兰州的黄河畔、重庆的雾锁山城、大连的阳光海岸……,都曾洋溢过多中心的青春风暴和越挫越勇的立题激辩,闪耀过彻夜整理病例资料 and 统计分析的夜灯,抛洒过反复修改完善和屡败屡战投稿的热情和汗水,更见证了一次次成功的喜悦和自我超越。

广州市妇女儿童医疗中心徐宏文团队的儿童髋关节发育不良研究,湖南省儿童医院梅海波团队的先天性胫骨假关节研究,引起国际学界的高度关注^[3-4]。福州市第二总医院陈顺有团队的儿童股骨头坏死研究在 *The Bone & Joint Journal* 发表^[5];武汉疫情期间儿童骨科临床研究发表在 *The Journal of Bone & Joint Surgery*^[6];武汉市儿童医院沈先涛团队的超声辅助下儿童骨折治疗更是问鼎医学顶级期刊 *The New England Journal of Medicine*^[7]。CMPOS 的坚持和努力,不仅带动了各成员单位多中心研究的热潮和研究水平的提升,甚至激励了更多国内儿童骨科临床研究的开展并得到国际上认可。北京积水潭医院杨征团队发表“积水潭”入路骨盆三联截骨治疗 DDH 的手术方式^[8];北京儿童医院张学军团队的姚子明医师在 *Spine* 上提出儿童先天性脊柱后凸畸形新的治疗分型^[9];盛京医院李连永团队的周维政医师提出儿童肱骨远端骨骺分离的新分型^[10];天津医院张中礼团队的付喆医师系统回顾了 MRI 分析 DDH 闭合复位后股骨头靠港的机制^[11];西安市红十字会医院颀强团队的苏菲医师阐述了“头颈分离型类孟氏骨折”这一罕见儿童损伤^[12];广州市妇女儿童医疗中心的吴剑平医师更是提出了以自己姓氏命名的儿童先天性拇指多指畸形的“吴氏”分型^[13]。

回首 CMPOS 十年历程,正是当初创建前辈们的高瞻远瞩、严谨要求、淡泊名利和积极推动,让协作组的青年医师们在这一平台内经历了严格的学术方法训练和思维培养,从而用他们旺盛的执行力和新颖的研究创意,突破了一个又一个传统学术视野的局限,向国际儿童骨科同行们展现了当代中国儿童骨科临床研究水平。在 CMPOS 即将开启下一个十年的新征程之际,衷心期盼能够有更多的中心和年轻同道们加入,共同推动中国儿童骨科临床研究达到新的高度。而我们这些“初代”年轻人,也会秉承前辈创建这一平台的初衷,用自己的经验和知识去帮助并鼓励他们站到我们的肩膀上,一同眺望中国儿童骨科未来的星辰大海!

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Lenke LG, Betz RR, Harms J, et al. Adolescent idiopathic scoliosis: a new classification to determine extent of spinal arthrodesis[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2001, 83(8):1169-1181.
- [2] Li J, Tang SP, Nan GX, et al. Management strategies of pediatric ipsilateral olecranon with associated radial neck fractures based on multicenter experience[J]. *J Orthop Surg Res*, 2021, 16(1):232. DOI:10.1186/s13018-021-02373-x.
- [3] Li YQ, Liu H, Guo YM, et al. Variables influencing the pelvic radiological evaluation in children with developmental dysplasia of the hip managed by closed reduction: a multicentre investigation[J]. *Int Orthop*, 2020, 44(3):511-518. DOI:10.1007/s00264-020-04479-z.
- [4] Liu YX, Zheng Y, Huang YY, et al. Clinical study of a new type of telescopic rod for the treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia in children[J]. *J Pediatr Orthop B*, 2023, 32(5):405-410. DOI:10.1097/BPB.0000000000001040.
- [5] Wang WT, Li YQ, Guo YM, et al. Risk factors for the development of avascular necrosis after femoral neck fractures in children: a review of 239 cases[J]. *Bone Joint J*, 2019, 101-B(9):1160-1167. DOI:10.1302/0301-620X.101B9.BJJ-2019-0275.R1.
- [6] Li J, Shen XT, Shao JF, et al. How to manage pediatric orthopaedic patients: strategies to provide safer care during the COVID-19 outbreak in wuhan, People's Republic of China[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2020, 102(15):e86. DOI:10.2106/JBJS.20.00521.
- [7] Li XT, Shen XT. Ultrasonography or radiography for suspected pediatric distal forearm fractures[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(7):673. DOI:10.1056/NEJMc2307617.
- [8] Lyu X, Yang Z, Wang Y, et al. Novel minimally-invasive triple pelvic osteotomy: jishuitan minimally-invasive approach[J]. *J Pediatr Orthop*, 2022, 42(2):e154-e162. DOI:10.1097/BPO.0000000000002019.
- [9] Yao YM, Guo D, Zhang XJ, et al. Proposal for a treatment-oriented classification system for congenital kyphosis in children[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2022, 47(15):1071-1076. DOI:10.1097/BRS.0000000000004304.
- [10] Zhou W, Canavese F, Zhang L, et al. Functional outcome of the elbow in toddlers with transphyseal fracture of the distal humerus treated surgically[J]. *J Child Orthop*, 2019, 13(1):47-56. DOI:10.1302/1863-2548.13.180156.
- [11] Fu Z, Zhang Z, Deng S, et al. MRI assessment of femoral head docking following closed reduction of developmental dysplasia of the hip[J]. *Bone Joint J*, 2023, 105-B(2):140-147. DOI:10.1302/0301-620X.105B2.BJJ-2022-0547.R2.
- [12] Su F, Li M, Ma Y, et al. The diagnosis and treatment of a special rare type of monteggia equivalent fractures in children[J]. *Front Pediatr*, 2023, 11:1120256. DOI:10.3389/fped.2023.1120256.
- [13] Wu JP, Shi WZ, Lin XM, et al. Modified radiographic classification system for congenital thumb duplication: an analysis of 2,300 thumbs in 2,108 children[J]. *J Hand Surg Am*, 2024, 49(3):275.e1-275.e8. DOI:10.1016/j.jhsa.2022.06.001.

(收稿日期:2024-04-19)

本文引用格式:唐欣. 雄关漫道真如铁 而今迈步从头越——中国儿童骨科临床多中心研究参与体会[J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(6):501-504. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202404046-001.

Citing this article as: Tang X. We shall break free of our obstacles and make measureless progress: chinese pediatric orthopedic multi-center clinical research experience[J]. *J Clin Ped Sur*, 2024, 23(6):501-504. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202404046-001.