

临床外科医生如何进行实验研究

张金哲

外科的进步有赖于实验研究。一个新手术设计必须有充分的实验证明安全有效,才允许施用于人。所以没有实验只能作一个墨守成规的手术匠,只能学做别人已经成熟的手术,做二手医生。

临床外科实验必须由临床外科医生自己做,因为只有他才有实际经验,能发现实际问题,想出切合实际的办法。然而,临床医生忙于应答和解决病人的一切现实问题,难于抽出时间作实验。再者,工作中发现的问题都是“人”的问题,又不能在人身上作实验,这就妨碍了临床外科实验的开展。然而事实上外科技术一直在不断进步,外科医生始终未停止过实验研究。因为每天的工作总有些不尽人意之处,想要改进,自然就要进行一定的实验研究。下面介绍我个人的一些实验研究经验,以供参考。

我荣获小儿外科 Denis Browne 国际贡献奖,有人要我介绍科研经验。君子不齿吹牛,但我仍愿强调宣传培养科研意识的重要性。从 Denis Browne 奖的名单看来,东方只有葛西和我两人。尽管中日小儿外科技术水平很高,但多是引进技术,或有发展,而少创新。当然我们可以借口说西医本来就是西方的创造,然而近年来中医又有多少新的突破?看来科研意识的提高还是不可忽视。关于我个人对临床科研的体会,请看下面两个小故事,可窥管见,以供笑谈。

1、关于膀胱潮式引流研究的故事,使我懂得临床科研就是要在日常工作中发现问题,改进工作,要进步,不能后退,并要上升到理论。

1946 年我在北京中和医院(现北京大学人民医院)做低年住院医生时,我国泌尿科前辈谢元甫教授要我做截瘫病人做“潮式引流装置”。他查房时表扬我装的很好,充满与排空效果达标。但是我经过 48 h 观察记录发现他介绍的装置起不到潮式训练作用,而是由我按时手工灌入与抽空,并建议他改医嘱。

他严肃地说:“你发现常规工作中的问题应该嘉奖,但是遇到问题就退却决不允许。我的医嘱要改为限你 1 周,把它改造为有效的潮式装置”。于是我做了一个模型实验,用于临床成功。他又要我讲出成功的道理并继续实验观察其稳定性与可能出现的问题,督促我写成论文发表在中华新医学报(解放前北医自办杂志)。使我体会科研要有压力限期,有实践数据还要提高到理论,写出论文,才算完成科研膀胱。潮式引流装置图解见图 1~2。

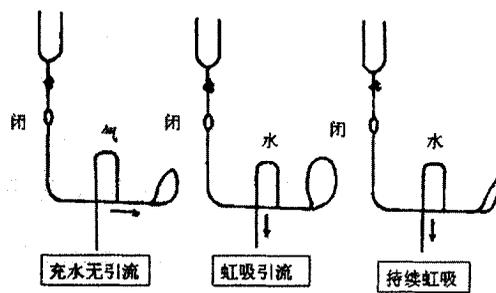


图 1 错误虹吸引流

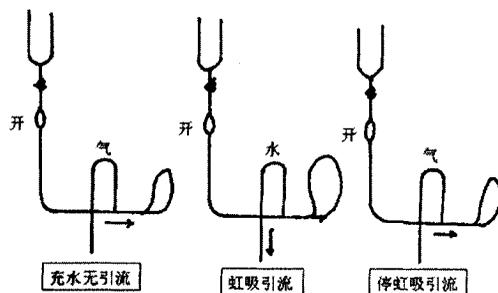


图 2 改良虹吸引流

上图潮式装置点滴瓶中水按时滴入膀胱,点滴瓶中水按时滴入膀胱引起虹吸作用,将膀胱内液体全部吸空。空气随之进入而中断虹吸。如果点滴瓶调液面的排气孔封闭,空气不得进入,虹吸不断,点滴瓶中水按时滴入膀胱立即吸出膀胱永不能涨满更无压力(图 1)。我开放排气孔后立刻恢复定压启动虹吸(图 2)。继续实验,又发现任何影响膀胱内压的因素都能改变潮式引流的稳定性,咳嗽、翻动病人等都都对压力有影响。

作者单位: 首都医科大学附属北京儿童医院 (100853), E-mail: jinzhang@sina.com。

2、关于张氏膜的故事,使我认识到我的科研意识落后于西方很远,我们习惯于引进、发展,不惯创新。

多年来高位无肛手术因盲端拖出不到位而需开腹松解直肠。上个世纪60年代,我试行 Levaditis(食管)肌层环切延长法,发现直肠有一层纤维束,松解后不需切开肌层即可以延长盲端到位。1988年我访问苏黎士,Stauffer 教授称引用我的方法基本上避免了开腹,并提出愿与我合作研究“Zhang sheet”(张氏膜)。这首先说明了我的科研意识落后,回国后立刻给研究生改了课题。设计研究如下:

目的:阐明直肠外膜层的大体解剖、组织结构、生理功能及临床应用

研究方法:查阅新旧解剖学书;研究对比小儿各部肠管标本的组织结构及物理性能;动物实验(兔)模拟直肠外膜模型研究物理性能与生物再生能力;尸体实验证明手术步骤的可行性;病例回顾性分析临床记录中松解外膜后延长的比例,观察比较 Swenson, Duhamel, Soave 术后钡灌肠直肠图象变化,及 Peña 直肠裁剪与张氏膜松解1年后钡灌肠影象变化。

结果:书本记载有此膜的存在,未见系统的解剖与功能描述,也无明确的解剖名称。标本研究此膜为直肠所特有,系结肠带的延续,电镜观察以纵行胶原纤维为主,呈集束状分散排列,全面覆盖于直肠外层与直肠最外层纵肌纤维交错。功能是限制直肠容积与直筒形状,定形定量才能保证粪便定时排出,使腹压定向传导至肛门,动物实验证明,此纤维膜被切断松解后可以再生。图3为直肠外膜功能演示图。

结论:张氏膜的松解使绝大多数肛门闭锁可以避免开腹,同时认识到在治疗巨结肠时应尽量保留部分直肠外层以利于恢复正常排便,图4为巨结肠与肛门闭锁手术及常见直肠修剪手术对比图。



图3 直肠外膜功能

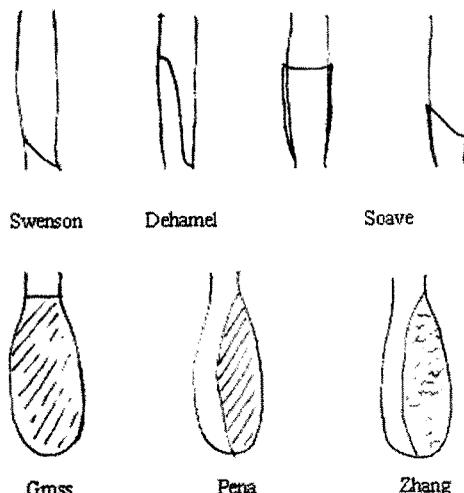


图4 巨结肠与肛门闭锁手术,常见直肠修剪手术对比

在已经成熟并且公认满意的工作中同样有进一步研究的余地。50年代上海余亚雄提出开展气灌肠治疗小儿肠套叠。我曾警告他,半个世纪前欧洲学者的失败主要是因为高压气体的爆炸性与快速充气过程的盲目性。他设计了自动控压的灌肠器,总结了X线下套叠复位过程的系统图形与经验,成功的创造出了余氏气灌肠疗法,取得了喜人的治愈率,迅速推广至全国,引起国际上的瞩目。然而美中不足的是,仍有极少数患儿在病理上应该可以复位而未能复位,也有极少数发生灌肠穿孔。我在动物实验中证实了“痉挛”是复位失败的主要因素,并且提出肠套叠的痉挛学说,提高了复位率;又通过动物实验及患儿切除标本的研究,发现套入部与鞘部坏死的病理不同,理解了鞘部痉挛、缺血、坏死、穿孔的发生规律,控制了痉挛,减少了穿孔的发生。虽然疗效提高很少(本来疗效已经很高),但仍然是一个进步。80年代后,沈阳王光大又创造出了B超监视盐水灌肠疗法,既解决了高压气体的爆炸危险,又避免了接受X线的损害,把灌肠疗法又提高一步。

现在腹腔镜手术正在蓬勃开展,新的腔镜手术都需通过实验研究。要意识到在人身上随便试用的医德与违法问题,总而言之,现代临床外科实验研究更是发展的需要。

临床外科常用的研究模式大致包括如下4个部分。

1、选题 临床工作中发现效果不满意,不安全、不顺手、不合理……等等,人人都想改进,但是对待这些问题有3种态度:①符合常规,只能认可,维持“现实水平”;②查阅文献,请教别人,是否有新的解决?即使仍不满意也安于“世界水平”;③别人未

能解决,我能否“提高一步”? 临床研究的目的是要改进工作,提高水平。为了明确和肯定问题的存在、性质、普遍性与严重性,临床病历总结与分析是主要的依据。据此评定本研究的重要性和价值,在设计研究方法时藉以估计投入多少人力、物力。

2、方法设计 临床研究主要依靠临床经验总结。现代科学的临床研究必须有客观标准、统计、对照,保证结果的“可重复性”。涉及到创新性质的实验不能用人试用,必须有实验研究。常用的实验对象为动物、尸体与非生物模型。动物模型主要用于验证新方法在生命机体的反应,属于“生理实验”。因此选择动物必须能代表人的部分生理活动。例如研究肛门排便控制问题就要考虑到“人”是“直立位直肠型”排便,而鼠兔(乙状结肠型)与猫狗(爬行位直肠型)排便与人的不同处及其可利用处。尸体实验主要用于验证新方法在人体的可行性,属于“解剖实验”,最好用同龄尸体,必要时要用软(新鲜)尸体。非生物模型主要用于方法的设计与器械的制造等,用于生物模型以前的实验,属于“物理实验”或机械实验。一般说来,一个新方法的设计要先用非生物模型以制订方法步骤与工具;在尸体上确定实施的方法步骤,证明可行;再经过动物实验证明有效而无害,才能试用于人。最后在试用以前还要经过尸体以熟练操作技术,特别是大型复杂手术的设计(如器官移植)常需通过动物模拟手术训练手术组工作的配合与协调。通过这些研究才有条件申请在人身上使用。当然使用以后还要随时总结研究改进,逐渐完善。查阅文献在这里非常重要,因为一个问题的

存在,肯定不止是你一个人发现,文献中可以发现别人是否研究过,有无可借鉴的经验与教训,有无新的理论与新的研究方法可以利用等。

3、结果评定 首先实验方法应尽量稳定一致,结果的评定标准要求明确和严格(最好是量化、数字化,需用合理的统计方法),需要对比时必须列出可比性、(相同的)可比项目、(不同的)应比项目与对比条件,差别最好也要量化、数字化。从实验结果到临床效果还要经过逻辑推论评价,包括直接效果与间接效果、全面与部分效果、不足之处与潜在危害性。

4、结论 临床研究的结论必须落在与研究目的相符的临床实效。对病情有何改进? 对病人有何效益? 全面评价应该包含 4 个方面: 是否符合医学科学(生理、解剖)原则、病人是否满意、社会是否认可、费用是否经济。单项评价提高就是可取的成绩,然而只有符合全面要求,才能推广和持久。

科研成果要争取公开发表,宣传推广,取得同行肯定与批评,使研究内容更趋完善。一般科研论文刊登常常以新颖性、实用性、科学性与通顺性为评定标准,这是杂志发表的要求,以读者为对象,与临床研究的目标并不矛盾。总之,临床医师要改进工作随时进行科研,不限于技术改良,同样应深入到理论研究,成果的价值在于解决现实问题的需要,应该尽快写出论文公开发表,争取推广获得同道的认同和改进。科研成功与评奖以后就成为历史,意味着淘汰,要欢迎新的代替,至于有时得到的国内外的知名,那是条件与机遇的问题,不是追求的目标。

(上接第 59 页)

11 Bell K,Wattie M,Byth K,et al. Procalcitonin: a marker of bacteraemia in SIRS [J].*Anaesth Intensive Care*,2003,31(6):629-636.

12 Casado Flores J,Blanco Quiros A,Nieto M,et al. Prognostic utility of the semi-quantitative procalcitonin test, neutrophil count and C-reactive protein in meningococcal infection in children [J].*Eur J Pediatr*, 2006,165(1):26-29.

13 Hatherill M, Shane MT, Turner C,et al. Procalcitonin and cytokine levels:relationship to organ failure and mortality in pediatric septic shock [J].*Crit Care Med*, 2000,28(7):2591-2594.

14 Arkader R,Troster EJ, Abellan DM ,et al. Procalcitonin and C-reactive protein kinetics in postoperative pediatric cardiac surgical patients [J].*J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2004,18(2):160-165.

15 Celebi S,Koner O,Menda F,et al.Procalcitonin kinetics in pediatric patients with systemic inflammatory response after open heart surgery [J].*Intensive Care Med*,2006,32(6):881-887.

16 Athhan F,Akagunduz B,Genel F,et al. Procalcitonin: a marker of neonatal sepsis [J]. *J Trop Pediatr*,2002,48(1): 10-14.

17 Casado-Flores J, Blanco-Quiros A, Asensio J,et al. Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-reactive protein and neutrophil count [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2003, 4(2):190-195.

18 Marc E,Menager C,Moulin F,et al. Procalcitonin and viral meningitis: reduction of unnecessary antibiotics by measurement during an outbreak [J].*Arch Pediatr*,2002,9(4):358-364.

临床外科医生如何进行实验研究

作者: [张金哲](#)
作者单位: [首都医科大学附属北京儿童医院, 100853](#)
刊名: [临床小儿外科杂志](#) 
英文刊名: [JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY](#)
年, 卷(期): 2007, 6(3)
被引用次数: 1次

引证文献(1条)

1. [牛亦农](#) [科学研究与临床训练并重培养外科医师](#)[期刊论文]-[中国病案](#) 2010(8)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200703027.aspx

授权使用: 黔南民族师范学院(gnzsfxxy), 授权号: c0678776-8c41-411b-abec-9ed401130409

下载时间: 2011年4月29日