



文富强 四川大学华西医院

## 不盲信已有的研究

▲本报记者 苏宁宁



文教授倡导不盲信权威研究结果，敢于质疑，敢于论证

2014年3月，《柳叶刀·呼吸医学》杂志上一项研究，一经发表就引起了国内外呼吸界的广泛讨论。该研究就是由广州医科大学第一附属医院钟南山院士领导，全国34家医院积极参与完成的PANTHEON研究。研究显示，中国中重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者每日两次服用N-乙酰半胱氨酸600mg可降低COPD年急性加重率22%，对于中度患者获益更高，可降低COPD年急性加重率39%。且随N-乙酰半胱氨酸服用时间增加，年急性加重率持续下降。

共同作者之一、四川大学华西医院文富强教授介绍：

“COPD有多种病理生理过程，如气道黏液高分泌、氧化应激、气道和肺部炎症。因此，具有抗氧化、抗炎和黏液溶解活性的药物都可能有效治疗COPD。”N-乙酰半胱氨酸就是其中之一，理论上它可治疗COPD，但国际上多中心研究结果却是阴性的。对此，PANTHEON研究团队在钟南山院士领导下反复开会讨论，最终认为可能与药物剂量不足有关。“对此我们在既往研究基础上增加了剂量，即600mg，每日两次。”

2005年，《柳叶刀》杂志刊登BRONCUS研究并未显示N-乙酰半胱氨酸可降低COPD急性加重率。2009年，《呼吸医学》杂志上刊登的一项荷兰研究也是阴性结果。因此，N-乙酰半胱氨酸始终未在COPD患者中广泛使用。PANTHEON研究这一颠覆性结果，使呼吸医学界开始重新认识N-乙酰半胱氨酸，该研究被《柳叶刀·呼吸医学》杂志推荐为COPD领域最有兴趣的九篇文章之一。

“当一切策划方案准备就绪，开始着手研究时，我们还是非常担心。因为我们承担了很多风险，谁也无法保证该研究结果就是阳性，也许这次研究结果还是和之前的一样。”

文教授感慨道。

研究终是在这种忐忑中开始了，经过全国所有参研医院同道的齐心协力，历时5年，PANTHEON结果终于面世。“这个结果非常令人兴奋！”文教授高兴地说，“事实证明，增加N-乙酰半胱氨酸剂量，可在COPD患者中取得不错疗效。由于我国患者吸烟比例、生物燃料使用率更高，空气污染更严重，在我国COPD患者中，气道炎症所占比例更高，因此该药更适合我国患者。”

PANTHEON研究是迄今为止最大的长期应用的一项前瞻性、多中心研究。该研究纳入的病例数最多，观察更为严谨，临床证据足够充分，未来有望纳入COPD治疗的指南和推荐中。文教授补充：“这对于我国患者无疑又是一大福音。”我国COPD患者每年发生0.5~3.5次急性加重，急性加重一旦发生，就会造成患者肺功能加速恶化以及死亡率增加。此外，急性加重住院一次至少花费1.5万元。预防急性加重非常重要。

谈起该研究的成功，文教授总结道：“不盲目相信权威杂志的已有研究，敢于从其阴性结果中寻找原因，寻找切入点，同时寻找基础和临床证据来支持新的研究假说。”

“COPD患者，有些以气道炎症反应为主，而有些则以肺气肿导致呼吸困难表现为主，未来研究重点将是该药物对哪种表型患者获益更多。此外，该药治疗COPD的病理机制还需深入探讨，为其广泛使用提供更充分的证据。”文教授说。

 我的二〇一四  
 我的二〇一五

“不盲目相信权威杂志的已有研究，敢于从其阴性结果中寻找原因，寻找切入点，同时寻找基础和临床证据来支持新的研究假说。”

刘冰熔 哈尔滨医科大学附属第二医院



刘冰熔教授在巴塞罗那瓦尔德西布伦大学医院展示刘氏-经内镜下食管肌层切开术(Liu-POEM)

## 突破旧思想的束缚

▲本报记者 牛艳红

2014年，哈尔滨医科大学附属第二医院消化内科刘冰熔团队的多项创新术式在国际重要杂志发表，受到业界的广泛认可。“我们要敢于创新，敢于领先，走自己发展的路，让中国人最先享受到最先进的治疗技术。让中国医生走在世界医疗技术创新的前列。”采访过程中，刘冰熔反复强调。

2014年，刘教授领衔的一项全国多中心回顾性研究发表于《内镜》杂志。该研究评价了内镜逆行性阑尾炎治疗(ERAT)的疗效与安全性。

阑尾切除术一直是治疗急性阑尾炎的主要手段。而刘冰熔团队首创的ERAT术打破了这一传统。ERAT术具有多重优势：内镜下阑尾插管阑尾腔减压后，患者疼痛症状迅速缓解，并可立即恢复日常活动，避免了外科术后的切口疼痛；ERAT术无创伤、无疤痕，操作快捷、方便；ERAT术保留了阑尾的生理功能。

刘冰熔对开展的第一例ERAT术的患者记忆犹新。那是一个8岁小女孩，因急性阑尾炎收入儿外科。经腹部超声检查见阑尾局部有明显渗出。儿外科医生提出，此时不适于行外科阑尾切除术，以免炎症扩散。但孩子腹痛难忍，不停地哭闹。因此，刘冰熔提出行ERAT治疗，儿外科医生及家属欣然同意。手术结束，孩子从麻醉中苏醒后，马上到处跑着玩得十分开心。

此后，刘冰熔团队陆续成功完成了几例ERAT术，并在美国《胃肠内窥镜》杂志上发表。目前，该手术已在国内多家医院开展，天津市首例、吉林省首例等报道相继出现，并多次在国际会议上作报告。

2014年，刘教授团队还在《外科内镜》杂志上发表了首例纯经自然腔道内镜手术(NOTES)技术经胃卵巢囊肿切除术。而此前，他们完成了世界首例纯NOTES技术经胃异位妊娠病灶切除术。与开腹及腹腔镜手术相比，NOTES的入路隐蔽，体表无

切口，术后腹壁无瘢痕且极大程度减轻术后疼痛，能达到更好的微创效果。

2014年，刘教授将治疗贲门失迟缓的新型内镜下微创手术POEM进行了大胆革新，并以其姓氏命名为Liu-POEM，这一改良在实践中得到了有效的证实，其手术报告及相应录像也已经被《美国肠胃病杂志》接收。

谈到创新的秘诀，刘教授坦言：“创新是一个艰苦的过程，既要有坚实的理论基础，又要有强烈的创新意识，还要有持之以恒的钻研精神。最重要的是要打破墨守成规的思维模式！”以其开创、推广NOTES手术为例，很多人质疑：为什么要在胃上切口？会不会影响胃功能？肠道切口会不会引发感染？术后易于缝合吗……实际上，这些问题都可通过客观思索和换位思考得到答案。关键是突破“旧思想”的束缚。

“只有多思考才会有新的想法。而有想法后，你要进行自我否定，直到无法否定了，再去进行动物实验，在实践中发现新问题并解决后，才考虑在临床工作中研究和探索。”刘教授说，“没有付出绝对不会有收获。”在刘教授取得这些累累硕果的背后，是其团队日夜不停的辛劳。

2015年，刘教授有很多规划：在国内举办第三届哈尔滨国际NOTES大会、举办ERAT培训班；在多个国际会议上展示NOTES术；发表更多文章，继续创新出新的技术……他希望把这些新技术推广到全国、全世界，希望把最好的治疗带给患者，也希望国内同行能在“创新、发展”的路上走得更远。

李时珍

# 呼吸 消化

“我们要敢于创新，敢于领先，走自己发展的路，让中国人最先享受到最先进的治疗技术。让中国医生走在世界医疗技术创新的前列。”