·论著·

多排螺旋 CT 灌注成像联合术中超声检查在达芬奇机器人手术系统治疗胰岛素瘤中定位诊断的价值

吴文铭　赵珞　韩显林　丛林　廖泉　戴梦华　张太平　赵玉沛

【摘要】 目的　探讨多排螺旋 CT 灌注成像联合术中超声检查在达芬奇机器人手术系统治疗胰岛素瘤术中的定位诊断价值。**方法**　回顾性分析 2013 年 7 月至 2014 年 7 月北京协和医院收治的 20 例胰岛素瘤患者的临床资料。患者术前采用多排螺旋 CT 灌注成像检查评估，术中采用超声检查定位肿瘤，并依据肿瘤的不同位置采用达芬奇机器人手术系统施行手术。分析多排螺旋 CT 灌注成像联合术中超声检查对胰岛素瘤定位诊断的准确率，并记录患者的手术时间、术中出血量、围手术期并发症、手术前后血糖值等指标。术后采用门诊和电话方式随访，随访时间截至 2014 年 7 月 31 日。正态分布数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示，偏态分布数据用 M（范围）表示，计量资料采用 t 检验。**结果**　20 例患者中共检出 21 个肿瘤，多排螺旋 CT 灌注成像定位诊断准确率为 90.0%（18/20），多排螺旋 CT 灌注成像联合术中超声定位检查诊断准确率为 100.0%（20/20）。正常胰腺组织血流量值为（97 ± 37）mL/（100 mL · min），血容量值为（20 ± 14）mL/100 mL，渗透性值为（38 ± 22）mL/（100mL · min）。肿瘤组织血流量值为（170 ± 50）mL/（100 mL · min），血容量值为（26 ± 14）mL/100 mL，渗透性值为（51 ± 42）mL/（100 mL · min）。其中肿瘤组织血流量值明显高于正常胰腺组织血流量值（$t = 5.58$，$P < 0.05$），而血容量、渗透性值比较，差异无统计学意义（$t = 1.31$，1.18，$P > 0.05$）。21 个肿瘤位置分别位于：胰头部 11 个、胰体部 6 个、胰尾部 4 个。20 例患者中，采用达芬奇机器人手术系统行胰岛素瘤摘除术 19 例（1 例中转开腹手术），采用达芬奇机器人手术系统行保留脾脏的胰体尾切除术 1 例。手术时间为（146 ± 54）min，中位术中出血量为 50 mL（20 ~ 1 000 mL），患者无术后出血、感染、死亡等并发症发生。术后 11 例患者发生 A 级胰瘘、9 例发生 B 级胰瘘。患者术前血糖为（3.8 ± 1.0）mmol/L，术后 60 min 血糖为（6.4 ± 1.8）mmol/L，两者比较，差异有统计学意义（$t = 6.69$，$P < 0.05$）。截至随访日期所有患者临床症状消失，临床症状缓解率达 100.0%（20/20）。**结论**　多排螺旋 CT 灌注成像联合术中超声定位能显著提高胰岛素瘤的检出率及定位诊断准确率，有利于提高达芬奇机器人手术系统治疗胰岛素瘤的手术疗效。

【关键词】 胰岛素瘤；　多排螺旋 CT 灌注成像；　术中超声检查；　达芬奇机器人手术系统

Value of the combination of multi-slice spiral computed tomography perfusion scan and intraoperative ultrasonography for localizing insulinoma in the da Vinci robotic surgical system

Wu Wenming, Zhao Luo, Han Xianlin, Cong Lin, Liao Quan, Dai Menghua, Zhang Taiping, Zhao Yupei. Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China
Corresponding author: Zhao Yupei, Email: zhao8028@263.net

【Abstract】 Objective　To investigate the value of the multi-slice spiral computed tomography (MSCT) perfusion scan and intraoperative ultrasonography (IOUS) for localizing insulinoma in the da Vinci robotic surgical system. **Methods**　The clinical data of 20 patients with insulinoma who were admitted to the Peking Union Hospital from July 2013 to July 2014 were retrospectively analyzed. The condition of the patients was evaluated by MSCT perfusion scan before operation, and the tumor was located by ultrasonograhy during the operation. The operation methods were selected according to the location of the tumors. The diagnostic accuracy of the MSCT perfusion scan and IOUS for locating insulinoma was analyzed, and the operation time, volume of intraoperative blood loss, perioperative complications, pre- and postoperative levels of blood glucose were recorded. Patients were followed up via out-patient examination and phone call till July 31, 2014. The count data were presented by $\bar{x} \pm s$ and were

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2014.10.006

作者单位：100730 中国医学科学院 北京协和医院基本外科
通信作者：赵玉沛，Email：zhao8028@263.net

analyzed using the t test. **Results** Twenty-one insulinomas were detected in the 20 patients. The accurate rate of the MSCT perfusion scan was 90.0% (18/20) in locating the tumor, and the accurate rate of the MSCT perfusion scan and intraoperative ultrasonography was 100.0% (20/20). The blood flow, blood volume, permeability were (97 ± 37) mL/(100 mL · min), (20 ± 14) mL/100 mL and (38 ± 22) mL/(100 mL · min) in the normal pancreatic tissues, and (170 ± 50) mL/(100 mL · min), (26 ± 14) mL/100 mL and (51 ± 42) mL/(100 mL · min) in the tumor tissues. The blood flow of the tumor tissues was significantly higher than that of the normal pancreatic tissues (t = 5.58, P < 0.05), while no significant difference was detected in the blood volume and permeability between the tumor tissues and the normal pancreatic tissues (t = 1.31, 1.18, P > 0.05). Eleven insulinomas were located at the head of the pancreas, 6 at the body of the pancreas and 4 at the tail of the pancreas. Of the 20 patients, 19 received enucleation of the insulinoma in the da Vinci robotic surgical system (1 of the them was converted to open surgery), and 1 patient received spleen-preserving distal pancreatectomy in the da Vinci robotic surgical system. The operation time and median volume of blood loss were (146 ± 54) minutes and 50 mL (range, 20-1 000 mL), respectively. No complications such as bleeding, infection or death occurred after the operation. Eleven patients were complicated with grade A pancreatic fistula and 9 with grade B pancreatic fistula. The levels of blood glucose before operation and at 60 minutes after the operation were (3.8 ± 1.0) mmol/L and (6.4 ± 1.8) mmol/L, with significant difference (t = 6.69, P < 0.05). The symptoms were dismissed at the deadline of the follow-up, with the remission rate of 100.0% (20/20). **Conclusion** Combination of MSCT perfusion scan and IOUS could improve the diagnostic rate of insulinoma, and significantly increase the efficacy of da Vinci robotic surgical system for treating insulinoma.

【**Key words**】 Insulinoma; Multislice spiral computed tomography perfusion scan; Intraoperative ultrasonography; Da Vinci robotic system

胰岛素瘤是功能性胰腺神经内分泌肿瘤中最常见的一类疾病,临床上主要表现为发作性低血糖症状、发作时血糖 <2.8 mmol/L,进食后症状可缓解,即典型的 Whipple 三联征。外科手术是治疗胰岛素瘤最有效的方法,但是胰岛素瘤体积小,80% 的肿瘤直径 <2 cm,且有 10% 为多发肿瘤,因此,肿瘤的精确定位诊断在胰岛素瘤的诊断与治疗过程中具有重要意义[1]。目前临床上常用的胰岛素瘤定位诊断检查分为无创性和有创性检查两大类,其中无创性检查包括腹部超声、多排螺旋 CT 灌注成像、MRI、生长抑素受体显像、PET-CT 等检查;有创性检查包括 EUS、数字减影血管造影、经皮经肝门静脉置管采血测定胰岛素、动脉钙刺激静脉取血试验等检查[2-6]。这些检查对胰岛素瘤定位诊断的敏感性各不相同,其中以多排螺旋 CT 灌注成像、EUS 的诊断率较高,分别为 92.7% 和 79.1%[7]。近年来多排螺旋 CT 灌注成像逐渐成为无创性胰岛素瘤定位诊断的首选检查。

胰岛素瘤的手术方式以传统开腹手术为主,通过术者触诊结合术中超声探查肿瘤。近年腹腔镜的应用使胰岛素瘤的手术治疗进入微创时代,但是对于某些特殊部位的肿瘤,腹腔镜下显露困难,手术操作难度较大[8]。近几年随着达芬奇机器人手术系统的应用,胰岛素瘤的微创手术得到进一步发展,但随之而来的问题是术中如何精确定位肿瘤[9]。虽然达芬奇机器人手术系统可以提供更加清晰的视觉图像和更加精确的手术操作,但是术者也损失了重要的触觉反馈功能。对于这个问题,笔者团队尝试使用术前多排螺旋 CT 灌注成像结合达芬奇机器人手术系统专用术中超声来进行胰岛素瘤的术中精确定位。本研究回顾性分析 2013 年 7 月至 2014 年 7 月北京协和医院基本外科收治的 20 例采用术前多排螺旋 CT 灌注成像评估、术中超声检查定位施行达芬奇机器人手术系统治疗胰岛素瘤患者的临床资料,探讨多排螺旋 CT 灌注成像联合术中超声检查对胰岛素瘤精确定位的价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料

本组胰岛素瘤患者 20 例,男 6 例,女 14 例;年龄(42 ± 15)岁。患者 BMI 为(26 ± 4) kg/m^2。本组患者均有典型的 Whipple 三联征,即空腹或饥饿时低血糖症状,发作时血糖均 <2.8 mmol/L,进食后症状缓解。患者及家属术前均签署手术知情同意书。

1.2　纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)术前经过北京协和医院内分泌科完善定性诊断确诊为高胰岛素性低血糖症[10]。(2)术前均行多排螺旋 CT 灌注成像检查。(3)患者均行达芬奇机器人手术系统治疗。(4)患者术中均行超声检查定位肿瘤。(5)术后病理检查均证实为胰腺神经内分泌肿瘤。

排除标准:(1)年龄 <16 岁或 >70 岁。(2)胰岛素瘤复发患者。(3)合并其他腹部手术史者。

1.3　术前多排螺旋 CT 灌注成像检查方法

患者术前使用德国西门子 64 层螺旋 CT 检查。

参照文献[11]进行检查。嘱患者在屏气状态下行平扫及增强扫描。根据扫描图像确定扫描层面,7 ~ 10 min 后于相应水平行灌注成像扫描。造影剂采用非离子型造影剂碘海醇(350 gI/L)和碘普罗胺(350 gI/L)50 mL 注射,注射速度 5 mL/s。重建图像层厚/层间隔为 1.0 mm/0.7 mm,Kemel 值为 B30f。灌注参数分析采用 SIEMENS bod yperfusion 软件测定所有患者正常胰腺实质及胰岛细胞瘤的灌注参数:血流量 mL/(100 mL · min),血容量(mL/100 mL),渗透性 mL/(100 mL · min)。

1.4 术中超声定位方法

应用超声诊断仪(UltraView 800, BK Medical, Denmark),术中探头(型号 ProART 8826, BK Medical, Denmark)行术中超声检查。首先充分暴露胰腺,将探头置于胰腺表面,注意轻柔操作避免胰腺损伤,遵循胰头端向胰尾端、胰腺上缘向胰腺下缘的顺序反复全面扫查。发现肿瘤后,对其二维灰阶声像图特征和血流状况行多切面观察,注意肿瘤的回声、大小以及与周围组织器官如胰管、胆总管、血管等重要结构的关系。在切除肿瘤后常规再次行术中超声以明确是否有肿瘤残留和再次确认避免遗漏多发肿瘤。

1.5 采用达芬奇机器人手术系统施行手术

采用美国 Intuitive Surgical 公司生产的达芬奇机器人手术系统,患者取仰卧位,常规麻醉后消毒铺无菌单。根据患者肿瘤部位更改手术体位(胰头部肿瘤采用头高脚低位 20°,胰体尾部肿瘤采用头高脚低位 20°、左侧抬高 20°)。首先建立气腹,腹腔镜镜头探查腹腔,并完成手术机械臂的对接安装。术中主要采用超声刀、双极手术器械分离、暴露胰腺,根据肿瘤部位、肿瘤与血管、胰管的关系选择不同的手术方式完成手术。术中避免输注含糖及胶体的溶液。切除肿瘤后将其立即送冷冻切片病理检查,同时监测术前及术后 0、15、30、45、60 min 患者指血血糖。

1.6 临床观察指标

计算多排螺旋 CT 灌注成像联合术中超声对肿瘤定位的准确率;统计患者手术时间、术中出血量、术后住院时间、围手术期并发症、临床症状缓解率、术后病理检查结果等。术后胰瘘诊断标准采用国际胰瘘研究小组 ISGPF 制订的临床分级标准,对所有患者术后胰瘘情况进行分级[12]。依据 2010 年 WHO 消化系统肿瘤分类标准,对本组胰岛素瘤患者进行分级。

1.7 随访

术后采用门诊和电话方式随访,随访时间截至 2014 年 7 月 31 日。

1.8 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析。正态分布数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布数据用 M(范围)表示,计量资料采用 t 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前检查结果

本组 20 例患者共发现 21 个肿瘤,其中 19 例为单发肿瘤,1 例为多发肿瘤(2 个)。术前多排螺旋 CT 灌注成像检查(图 1)诊断准确 18 例,准确率为 90.0%(18/20),多排螺旋 CT 灌注成像联合术中超声诊断准确 20 例,准确率为 100.0%(20/20)。多排螺旋 CT 灌注成像参数检查:正常胰腺组织血流量值为(97 ± 37) mL/(100 mL · min),血容量值为(20 ± 14) mL/100 mL,渗透性值为(38 ± 22) mL/(100 mL · min)。肿瘤组织血流量值为(170 ± 50) mL/(100 mL · min),血容量值为(26 ± 14) mL/100 mL,渗透性值为(51 ± 42) mL/(100 mL · min)。其中肿瘤组织血流量值明显高于正常胰腺组织血流量值($t = 5.58$, $P < 0.05$),而血容量、渗透性值比较,差异无统计学意义($t = 1.31, 1.18$, $P > 0.05$)。

2.2 手术情况

21 个肿瘤位置分别为:胰头部 11 个、胰体部 6 个、胰尾部 4 个。术中超声检查发现胰岛素瘤表现为圆形或椭圆形、边界清楚、回声均匀的低回声结节,彩色多普勒超声检查发现所有肿瘤内血流信号丰富(图 2)。20 例胰岛素瘤患者中,采用达芬奇机器人手术系统行单纯胰岛素瘤摘除术 19 例,采用达芬奇机器人手术系统行保留脾脏的胰体尾切除术 1 例。单纯胰岛素瘤摘除术患者中 1 例行中转开腹胰岛素瘤摘除术。患者手术时间为(146 ± 54) min,中位术中出血量为 50 mL(20 ~ 1 000 mL)。切除肿瘤均呈圆形或椭圆形实性结节,包膜完整,切开后见切面呈灰黄色或红色鱼肉样(图 3)。21 个切除肿瘤直径为(1.4 ± 0.5) cm,其中 18 个肿瘤直径 < 2.0 cm,3 个肿瘤直径 ≥ 2.0 cm。术后病理检查均证实为胰腺神经内分泌瘤,其中 G1 级 19 例,G2 级 1 例。

2.3 术后情况

患者术后住院时间为(14 ± 4) d。患者无术中脏器损伤、术后出血、感染等并发症发生。患者术后 A 级胰瘘 11 例(55.0%),B 级胰瘘 9 例(45.0%)。患者术前血糖为(3.8 ± 1.0) mmol/L,术后 0、15、30、

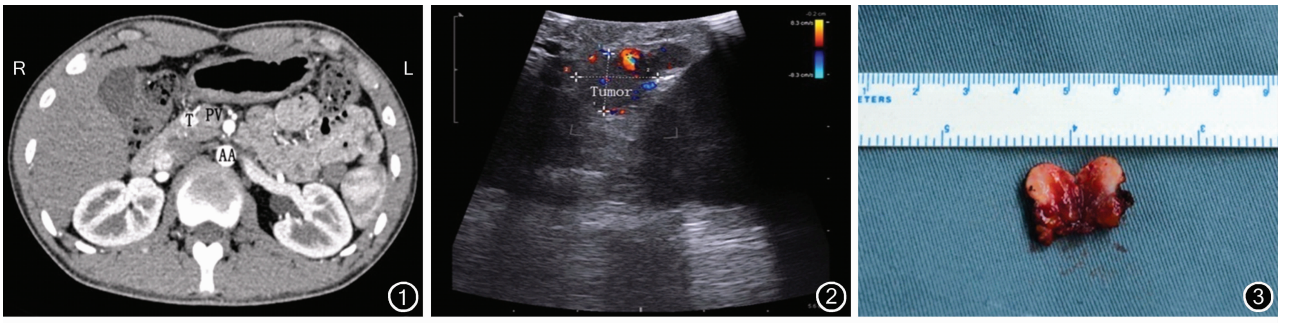

图 1　多排螺旋 CT 灌注成像检查能清晰显示肿瘤与其周围组织的关系　T:肿瘤; PV:门静脉; AA:腹主动脉　**图 2**　术中彩色多普勒超声检查示肿瘤内血流信号丰富　Tumor:肿瘤　**图 3**　切开胰岛素瘤标本见切面呈灰黄色或红色鱼肉样

45、60 min 患者血糖分别为(4.8 ± 1.9) mmol/L、(5.2 ± 1.9) mmol/L、(6.0 ± 1.9) mmol/L、(6.2 ± 2.1) mmol/L、(6.4 ± 1.8) mmol/L。患者术后 60 min 血糖与术前血糖值比较,差异有统计学意义($t = 6.69$, $P < 0.05$)。截至随访日期所有患者临床症状消失,临床症状缓解率达 100.0% (20/20)。

3　讨论

胰岛素瘤是功能性神经内分泌肿瘤中最常见的一类疾病。美国该病的年发病率约为 4/100 万[13]。依据胰岛素瘤的典型症状以及实验室检查,胰岛素瘤的定性诊断并不困难。至于定位诊断方面,虽然目前存在多种检查方法,但没有一种方法的准确率可以达到 100%[14]。因此,选用合适的、敏感性高的检查方法能更有效地对胰岛素瘤进行精确定位,便于术中探查及病灶切除。

多排螺旋 CT 灌注成像是 CT 功能性检查的新兴领域。薛华丹等[11]报道:采用 64 层螺旋 CT、层厚 1.0 mm 的图像,可将 CT 诊断胰岛素瘤的敏感性提高到 95.8%。本研究中多排螺旋 CT 灌注成像的敏感性达到了 90.0%,胰岛素瘤的血流量值明显高于正常胰腺实质。这提示该方法是目前无创性检查中敏感性较高的一种方法。而早在 20 世纪 60 年代,术中超声检查已在外科手术领域开始应用。随着技术的进步,近年来术中超声检查在胰岛素瘤术中定位起到了极大的作用[15]。Wong 等[16]认为:术中超声检查联合术中触诊对胰岛素瘤定位准确性可高达 91%,明显高于 CT、MRI、动脉钙刺激静脉采血测胰岛素等无创或有创检查手段。

对胰岛素瘤患者采用达芬奇机器人手术系统施行手术时,术者无法进行术中触诊,因此,术中超声检查对术中胰岛素瘤的检出具有重要作用。术中超声检查的优势在于超声探头能直接贴合胰腺表面,无皮肤、肌肉、肠道气体干扰,术者能较容易地发现胰腺内异常回声病变以及直径 < 1 cm 的微小病变。本研究中多排螺旋 CT 灌注成像检查联合术中超声检查对胰岛素瘤诊断准确率高达 100%,高于单独多排螺旋 CT 灌注成像检查诊断准确率,且高出文献报道的定位准确率。分析本研究成功的经验在于:首先需要充分暴露胰腺,当胰腺暴露不完全时,超声探头的操作空间不足,或者由于其他组织覆盖干扰,导致肿瘤不易被发现。其次胰尾近脾门处的分离及显露也十分重要,胰尾部胰腺组织位置较远,周围有脾门血管的干扰,分离操作时较为困难,行超声检查时也可能因为空间不足难以找到肿瘤。与此同时,超声探查的顺序也需要统一全面,避免盲区的遗漏。本研究中使用的术中超声机可以与达芬奇机器人手术系统连接,将超声图像传输到操作屏幕上。另外本研究使用的达芬奇机器人手术系统专用 ProART 8826 超声探头,体积小、分辨率高,术者可以通过 Prograsp 抓持钳直接操作该探头,并根据术中情况自由移动探头,探查传统方法无法达到的位置。本研究中患者术后监测血糖以及随访均未发现有低血糖症状的出现,说明多排螺旋 CT 灌注成像联合术中超声并未造成肿瘤的漏诊。

结合多排螺旋 CT 灌注成像和术中超声检查情况,术者能精确了解肿瘤所在位置,以及与胰管、血管之间的关系,对于术中手术方式的选择也起到重要作用。本研究中对位于胰头部或胰体部的肿瘤,边界清晰、距离胰管、血管较远的肿瘤,主要采取了胰岛素瘤摘除术,避免切除过多的正常胰腺组织。而位于胰尾部或肿瘤较大时,笔者直接采取了保留脾脏的胰体尾切除术,均取得了满意的手术效果。本研究中手术时间与以往报道的开腹及腹腔镜手术时间相当[6-7]。患者无术中脏器损伤、术后出血、感染等并发症发生。术后患者发生的胰瘘均为 A 级和 B 级,无患者因胰瘘影响其后期的治疗策略和疾病转归。总结其取得良好治疗效果的经验:术中超

声检查可以清晰地显示病变的边缘以及与周围血管、胰管的关系，帮助术者避开重要的血管结构，能明显减少组织副损伤和并发症的产生。与此同时，术中超声检查的应用能帮助术者迅速找到肿瘤，减少手术时间与创伤，提高手术效率。因此，在采用达芬奇机器人手术系统治疗胰腺神经内分泌肿瘤时，术中超声的应用能帮助术者合理选择手术方式，缩短手术时间，减少创伤和手术并发症。

本组 20 例患者中仅 1 例行中转开腹手术。该患者术前多排螺旋 CT 灌注成像及术中超声定位检查均提示肿瘤位于胰头钩突部、门静脉后方，大小为 2.1 cm × 1.5 cm。由于肿瘤位置深在，行胰岛素瘤摘除术时肿瘤供血血管出血较多，止血较为困难，操作视野不清晰，为防止正常胰腺、门静脉、胰管等重要组织的损伤及减少出血而行中转开腹手术。

综上所述，多排螺旋 CT 灌注成像联合术中超声检查能极大提高达芬奇机器人手术系统治疗胰岛素瘤的术中定位诊断准确率，同时可显示肿瘤与周围组织的毗邻关系，帮助术者选择合适的手术方式、减少围手术期并发症的发生。

参考文献

[1] 楼文晖. 胰腺神经内分泌肿瘤的外科治疗[J]. 中华消化外科杂志，2012，11(4)：320-322.

[2] 周杰，崔忠林，朱碧丽，等. 胰岛素瘤的影像学特征[J]. 中华消化外科杂志，2012，11(1)：66-68.

[3] Doppman JL, Chang R, Fraker DL, et al. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intra-arterial stimulation with calcium [J]. Ann Intern Med, 1995, 123(4): 269-273.

[4] Rösch T, Lightdale CJ, Botet JF, et al. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography [J]. N Engl J Med, 1992, 326(26): 1721-1726.

[5] 张静，林晓珠，陈克敏，等. MRI 在胰岛素瘤诊断中的价值[J]. 放射学实践，2012，27(10)：1105-1108.

[6] 陈曦，党同科，周光文. 关于胰岛素瘤定位诊断的思考[J]. 中华内分泌外科杂志，2011，5(5)：289-293.

[7] 赵玉沛，丛林，张太平，等. 胰岛素瘤：404 例诊治分析[J]. 中国实用外科杂志，2008，28(5)：357-359.

[8] 戴梦华，赵玉沛，廖泉，等. 胰岛素瘤腹腔镜外科治疗体会[J]. 中华外科杂志，2006，44(3)：165-168.

[9] Jacob BP, Gagner M. Robotics and general surgery[J]. Surg Clin North Am, 2003, 83(6): 1405-1419.

[10] 岳欣，顾锋，夏维波，等. 胰岛素瘤的术前定性及定位诊断99 例分析[J]. 中国实用内科杂志，2006，26(22)：1795-1797.

[11] 薛华丹，金征宇，刘炜，等. 正常胰腺及胰岛细胞瘤的多层螺旋 CT 灌注参数特征[J]. 中国医学科学院学报，2006，28(1)：68-70，彩插 6 页.

[12] Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition[J]. Surgery, 2005, 138(1): 8-13.

[13] Service FJ, McMahon MM, O′Brien PC, et al. Functioning insulinoma—incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study[J]. Mayo Clin Proc, 1991, 66(7): 711-719.

[14] 张太平，赵玉沛，蔡力行，等. 胰岛素瘤定位诊断方法的选择与评价[J]. 中华肝胆外科杂志，2005，11(12)：818-820.

[15] 安力春，罗渝昆，吕发勤，等. 腹腔镜超声在腹腔镜胰岛素瘤切除术中的定位诊断[J]. 中国医学影像学杂志，2012，20(1)：43-46.

[16] Wong M, Isa SH, Zahiah M, et al. Intraoperative ultrasound with palpation is still superior to intra-arterial calcium stimulation test in localising insulinoma[J]. World J Surg, 2007, 31(3): 586-592.

（收稿日期：2014-08-12）

（本文编辑：赵蕾）

·读者·作者·编者·

本刊对来稿中科研设计的要求

1. 前瞻性临床研究一定有伦理委员会审批（经医院伦理委员会批准中必须明确是本院或具体医院名称）和患者知情同意。要求试验组和对照组必须均衡（包括例数、患者一般情况），纳入和排除标准，是否采用随机方法均应交代。

2. 回顾性研究如果病例对比不能均衡，不宜作统计分析。

3. 临床科研设计中样本量要求，计量资料 30 例以上，计数资料 40 例以上。

4. 临床研究均应有随访，队列研究失访率不能高于 20%。