

项目名称：间断夹闭胸管对减少肺癌切除术后胸管保留时间及术后住院时间的作用的临床研究

研究方案

版本号：1.0

版本日期：2017-3-13

项目负责人： 吴楠

所在单位科室： 胸外二科

联系电话：88196569

项目执行时间：2017年3月至2018年12月

一、研究背景

研究背景：肺癌已成为近年来严重影响国人身体健康的恶性疾患之首。对于早中期肺癌，手术仍是重要的治疗方案。目前最常用的根治非小细胞肺癌的手术方式是肺叶切除术+系统性纵隔淋巴结清扫。但标准的根治术式由于创面增加，术后胸腔内渗出引流增多，增加了术后胸管保留时间及术后住院时间，增加了社会医疗负担（1,2）。我们前期的回顾性研究发现，肺癌切除术后间断夹闭胸管，可以更快的达到拔除胸管标准，缩短术后胸管保留时间及术后住院时间，从而减少医疗费用。

胸管与术后疼痛密切相关，胸管保留时间较长，会增加疼痛程度，影响有效呼吸，降低排痰效果，增加肺炎及肺不张几率（3）。

参考文献

1. Lima VP, Bonfim D, Risso TT, et al. Influence of pleural drainage on postoperative pain, vital capacity and six-minute walk test after pulmonary resection. *J Bras Pneumol* 2008;34:1003-7.
2. Czerny M, Fleck T, Salat A, et al. Sealing of the mediastinum with a local hemostyptic agent reduces chest tube duration after complete mediastinal lymph node dissection for stage I and II non-small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1028-32.
3. Smulders YM, Wiepking ME, Moulijn AC, et al: How soon should drainage tubes be removed after cardiac operations? *Ann Thorac Surg* 1989;48:540-543.

二、研究目的

本研究目的在于通过前瞻性随机对照研究：（1）探究间断夹闭胸管能否减少术后胸管保留时间及术后住院时间：（2）评价间断夹闭胸管的安全性，是否增加术后并发症率。

三、实施方案

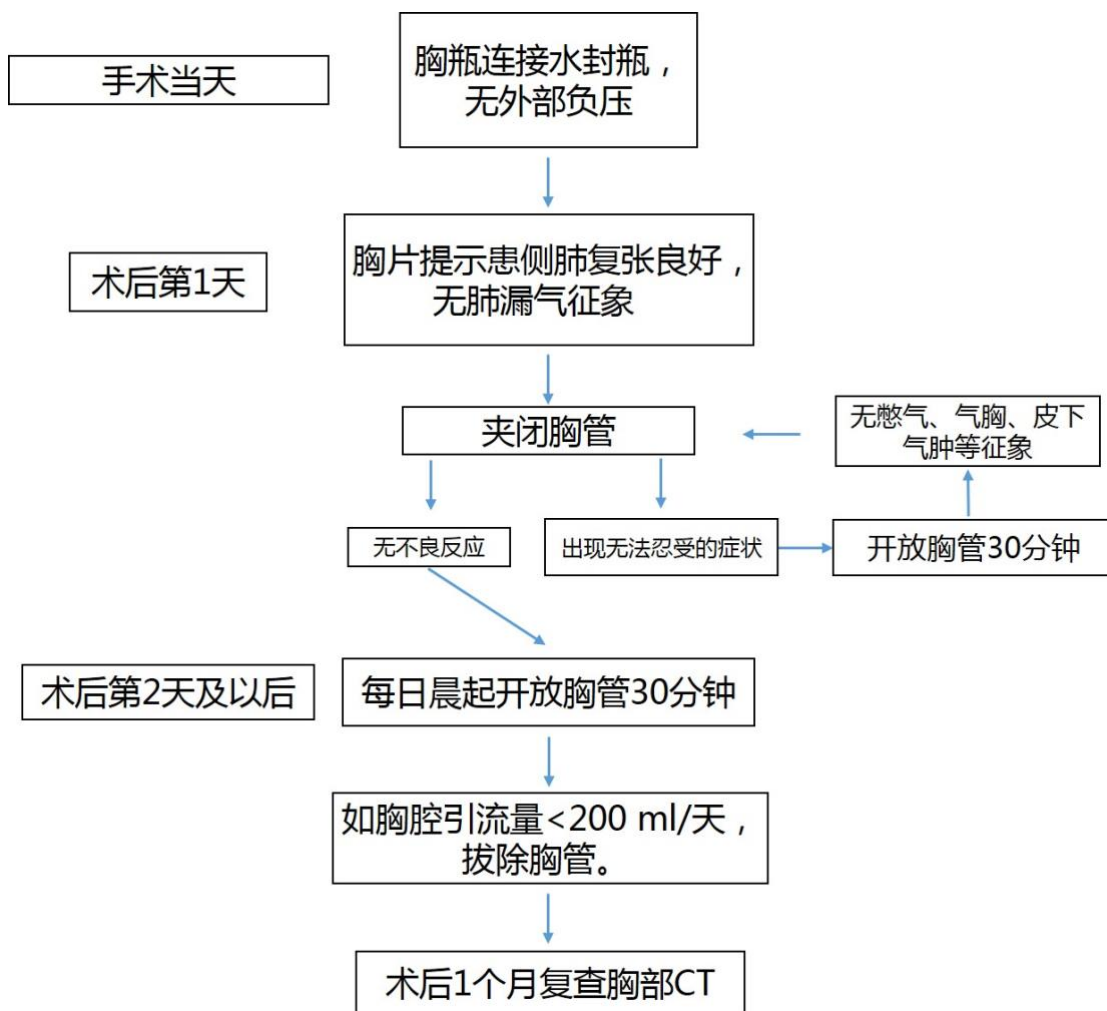
研究设计：（1）通过前瞻性随机对照研究，探究间断夹闭胸管能否使患者更早达到拔除胸管标准；（2）对夹闭胸管措施，观察其不良反应率，评估其安全性。

研究步骤：（1）外科手术可 R0 切除的患者，通过开放手术或胸腔镜手术，行肺叶切除术+系统性纵隔淋巴结清扫/活检术。胸腔内操作结束后，关胸前，观察肺组织漏气情况。通常放置一根 24F 胸腔闭式引流管。（2）手术当天至术后第 1 天行床旁胸片前，胸管连接无菌水封瓶，无外部负压吸引。（3）术后第 1 天上午行床旁胸片检查，如肺复张良好，且无明显憋气、胸瓶内气泡溢出及皮下气肿征象，则将患者随机分为夹闭组及对照组两组。（4）对照组仍然持续胸管连接无菌水封瓶，无外部负压吸引；夹闭组夹闭胸管。（5）夹闭胸管后，每 6 小时观察一次，患者是否存在憋气、气胸及皮下气肿等征象，如无上述征象，则每日晨起开放胸管 30 分钟，用以记录每日胸腔引流量。（6）如患者出现不可耐受的憋气症状，或检查时发现严重气胸（肺组织压缩 $>50\%$ ）及严重皮下气肿，则开放胸管。30 分钟后再次评估，如患者症状缓解，则再次夹闭胸管。再次夹闭胸管后需增加巡视频率，每 2-4 小时观察一次。如再次夹闭后仍无法耐受，则重复上述步骤。如患者不适症状持续 3 次或 3 次以上，则完全开放胸管，不再夹闭。（7）胸腔引流性状无异常，且胸腔引流量 $\leq 250\text{ml}/24$ 小时，复查胸片无异常后，拔除胸管。记录胸管保留时间。记录术后住院时间。（8）如胸管保留时间大于 7 天，则终止观察，根据病情采取其他医疗措施。（9）术后 1 个月复查胸部 CT，记

录胸部 CT 中，患侧胸腔积液最厚处的深度。记录拔除胸管后因胸腔积液再次胸腔穿刺及再次住院。

评价指标：主要评价指标：胸管保留时间，定义为自患者接受本研究手术治疗后至拔除胸管的时间，以天为单位。次要评价指标：术后胸水引流总量，术后住院时间，术后血红蛋白及血浆白蛋白变化，术后 1 个月胸部 CT 胸腔积液深度。

技术路线图：



入/排标准：

入组标准：（1）外科手术可 R0 切除的肺癌患者，手术行肺叶切除术+系统性纵隔淋巴结清扫/活检术。（2）术后第 1 天上午行床旁胸片检查，提示肺复张良好，无活动性肺漏气患者。

排除标准：（1）非 R0 手术（2）全肺切除术（3）未行系统性纵隔淋巴结清扫/活检术（4）术后第 1 天胸片提示肺复张不良（肺组织压缩>50%），或术后第 1 天仍存在肺漏气，或严重憋气及皮下气肿。

退出/终止标准：研究过程中，夹闭组受试者耐受性差，出现不可耐受的症状 3 次及以上者，不再夹闭胸管，但仍纳入统计；患者在临床试验过程中不愿意继续进行临床试验，向主管医生提出中止临床试验的要求，可以中止该病例临床试验。

招募程序及预期招募人数：

预期招募人数：根据两组均数比较的优效性检验样本量计算公式进行样本量估计。依据我科既往数据，在 0.9 的把握度水平上，夹闭组及对照组应分别入组 75 例患者即可在 $p=0.05$ 的水平检出统计学差异。考虑到样本损失，将每组样本量扩大至 90 例，合计 180 例。

数据采集：（1）记录胸管保留时间及术后住院时间；（2）记录试验过程中发热、气胸、憋气、皮下气肿等发生率；（3）记录夹闭组出现不可耐受症状的频率及转归；（4）胸管拔除后，记录再次胸腔穿刺率及再次入院率；（5）记录术后 1 个月胸部 CT 患侧胸腔积液最厚处深度。

四、风险/获益评估

1. 获益

根据我科前期数据，参加该研究患者可能减少胸管保留时间，减少住院时间，减轻因胸管导致的疼痛。

2. 风险

该研究夹闭组夹闭胸管，即是模拟胸管拔除的状态，且可以再次开放胸管，故发生严重不良反应的风险较小。理论上有可能出现胸闷、憋气等不适，如果出现上述不适症状，可以通过开放胸管，缓解上述不适。我科前期数据表明，夹闭组未发生严重不良反应，且夹闭组发热及再次胸腔穿刺风险较对照组并未增加。

3. 特殊人群保护

该研究无需特殊人群保护。

五、数据管理与统计分析计划

数据管理：术后病理分析结果由研究者进行数据录入与管理。数据录入与管理由项目执行人负责。数据管理员进行数据录入与管理。为保证数据准确性，由两位数据输入员独立进行双份录入并校对。

统计分析计划：采用 t 检验分析两组间胸管保留时间、术后住院时间的差异。Pearson 卡方检验分析两组间不良反应发生率，再次胸腔穿刺率及再次住院率的差异。

六、资料保密

研究者保存所有研究资料，包括对所有参加受试者的确认、所有受试者知情同意书、随访记录等。研究者对患者的信息资料予以严格保密。此研究项目所涉及的病理标本，仅用于本研究项目，不会用于其他研究项目。

七、其他需要说明的问题

1、课题的合作

无

2、其他需要说明的问题

无

八、研究者信息表

1、主要研究者

姓名	电话	电子邮箱
吴楠	88196569	nanwu73@126.com

2. 项目组人员

姓名	单位	学位/职称	项目任务分工
阎石	北京肿瘤医院	博士/副主任 医师	实施夹闭胸管，观察临床指标
杨跃	北京肿瘤医院	学士/主任医 师	肺癌标准化手术切除
王兴	北京肿瘤医院	博士/住院医 师	数据分析
王亚旗	北京肿瘤医院	硕士/住院医 师	数据采集
王嘉	北京肿瘤医院	博士/副主任 医师	数据采集
吕超	北京肿瘤医院	博士/副主任 医师	数据采集
王宇昭	北京肿瘤医院	博士/主治医 师	数据采集
李少雷	北京肿瘤医院	博士/主治医 师	数据采集
鲁方亮	北京肿瘤医院	博士/住院医 师	数据统计

张善渊	北京肿瘤医院	本科/住院医师	数据统计
-----	--------	---------	------

Article information: <https://dx.doi.org/10.21037/tlcr-22-150>