

版本号: XWK-XY-01

撰写日期: 20181219

基于 eSAS 的 Nomogram 预测模型在预防食管癌切除术后并发症的前瞻性随机对照临床研究

1. 研究背景

食管癌是常见的消化道恶性肿瘤,我国是食管癌高发地区且死亡率居世界首位,在国内消化道肿瘤死亡率中仅次于胃癌。目前,手术仍是食管癌最有效的治疗方法。虽然手术技术和围手术期管理在进步,但食管癌切除术后并发症的发生率仍较高,仍高达60%,从而影响食管患者的术后生存质量。以前,有很多研究预测模型关注于术前危险因子,通过更好的患者筛选和危险分层比较分析来得到好的结论,但这些预测模型在临床上不可靠。

尽管以前有很多研究关注于术前危险因素,但很少有研究关注于术中危险因素。整合食管癌患者术前及术中因素的预测模型能有效的预测食管切除术后并发症,指导术后病人的管理,从而减少并发症及改善生活质量。在2007年, Gawande等提出一个简单、方便、直接的评分系统来预测普外科和血管外科手术后的并发症。他们通过评估28个术后参数,发现术中最低心率(HR),最低平均动脉压

(MAP),以及出血量(EBL)是术后主要并发症的独立危险因素。这3个独立危险因数整合成一个10分的评分系统,成为Surgical Apgar Score (SAS)。日本学者Christopher等[7]首先证明调整的eSAS与食管癌切除术后严重并发症有非常大的关系。中国学者Li等系统性分析研究认为eSAS在预测食管癌切除术后并发症是一个非常有用的工具。

Nomogram已经被广泛运用于作为一个可靠工具来形成简单图表来预测发生临床事件的危险的统计预测模型。在我们回顾性研究中食管癌切除术术中最低心率(HR),最低平均动脉压(MAP),以及出血量(EBL)与术后并发症显著联系,也证明基于eSAS的nomogram能准确预测食管癌术后严重并发症。当前,国内外无关于基于eSAS的Nomogram预测模型报道,其在临床上的价值仍需要前瞻性随机对照研究来证明。因此,我们通过进行基于eSAS的Nomogram预测型在预防食管癌切除术后并发症的前瞻性随机对照临床研究,进一步明确其在临床的效果,从而为食管癌患者术后制定个体化精准治疗。

2. 研究目的

2.1 评估基于 eSAS 的 nomogram 预测模型在预测(减少?) 食管癌患者术后并发症和提高其(术后)生活质量的效果。

2.2 评估基于 eSAS 的 nomogram 预测模型是否能有效改善在食管癌患者术后住院天数,住院费用,及其术后生存期。

3. 研究内容

这是一项评估基于 eSAS 的 Nomogram 预测模型在预防食管癌切除术后并发症的的开放、随机、分层、单中心的 II 期临床试验研究。

3.1 病人要在了解试验详情后签署《知情同意书》

3.2 完善检查、生活质量评分

- 病史采集;
- 身体状况评分;
- 生命体征,包括心率、呼吸、血压、体温等;
- 全身系统体格检查;
- 血、尿、便常规,肝、肾功能和电解质,肺功能;
- 心电图;
- 影像学检查:胸、腹部 CT、颈部 B 超、GI
- 胃镜、超声内镜。
- 术前生活质量评分。

3.3 随机分组: 120 例食管癌患者随机分为试验 A 组(Nomogram 组)和试验 B 组(常规组)。收集试验 A 组的术前及术中数据进行术后 Nomogram 评分及 B 组主刀术后判断,高危组患者术后入重症监护室(ICU)治疗,低危组返回病房 I 级护理治疗

3.4 术中及术后观察：

- (1) 记录手术时间、术中出血量、术中最低心率及最低平均动脉压。
- (2) 临床观察术后生命体征、排痰、反流情况、胃管和引流情况。
- (3) 记录术后并发症及处理情况：包括术后出血、吻合口瘘、吻合口狭窄、乳糜胸、肺部感染、肺不张、急性呼吸窘迫综合征、心肌梗死、心律失常、肺栓塞、胰腺炎、肾功能衰竭、声带麻痹、伤口感染等。
- (4) 根据术后病理记录病理类型、切缘有无累及、清扫淋巴结个数和淋巴结转移情况。
- (5) 记录住院时间和住院费用。

3.5 后续治疗

根治性手术切除的患者，根据患者的术后病理分期确定进一步的治疗，淋巴结以及远处无转移的患者术后随访观察，淋巴结以及远处有转移的患者术后进行辅助化疗。化疗后随访观察。

姑息性手术的患者术后放化疗：术后局部复发的患者如果身体状况良好（KPS 评分>60 分）可进行放化疗，身体状况较差（KPS 评分<60 分）可进行最佳支持治疗。

远处转移的患者如果身体状况良好（KPS 评分>60 分）可进行化疗，身体状况较差（KPS 评分<60 分）可进行最佳支持治疗。

3.6 研究结束后的检查

在医院研究结束时确认以及以后随访过程中，应定期进行影像学检查，且均应与入组时采用相同的检查手段：

- 身体状况评分；
- 生命体征，包括心率、呼吸、血压、体温等；
- 全身系统体格检查；
- 血、尿常规，肝、肾功能和电解质；
- 心电图；
- 影像学检查：胸、腹部 CT、颈部 B 超、GI；
- 胃镜或上消化道造影（选用）；

3.7 随访

该项研究对全部受试者进行随访。

3.7.1 随访频度和项目：

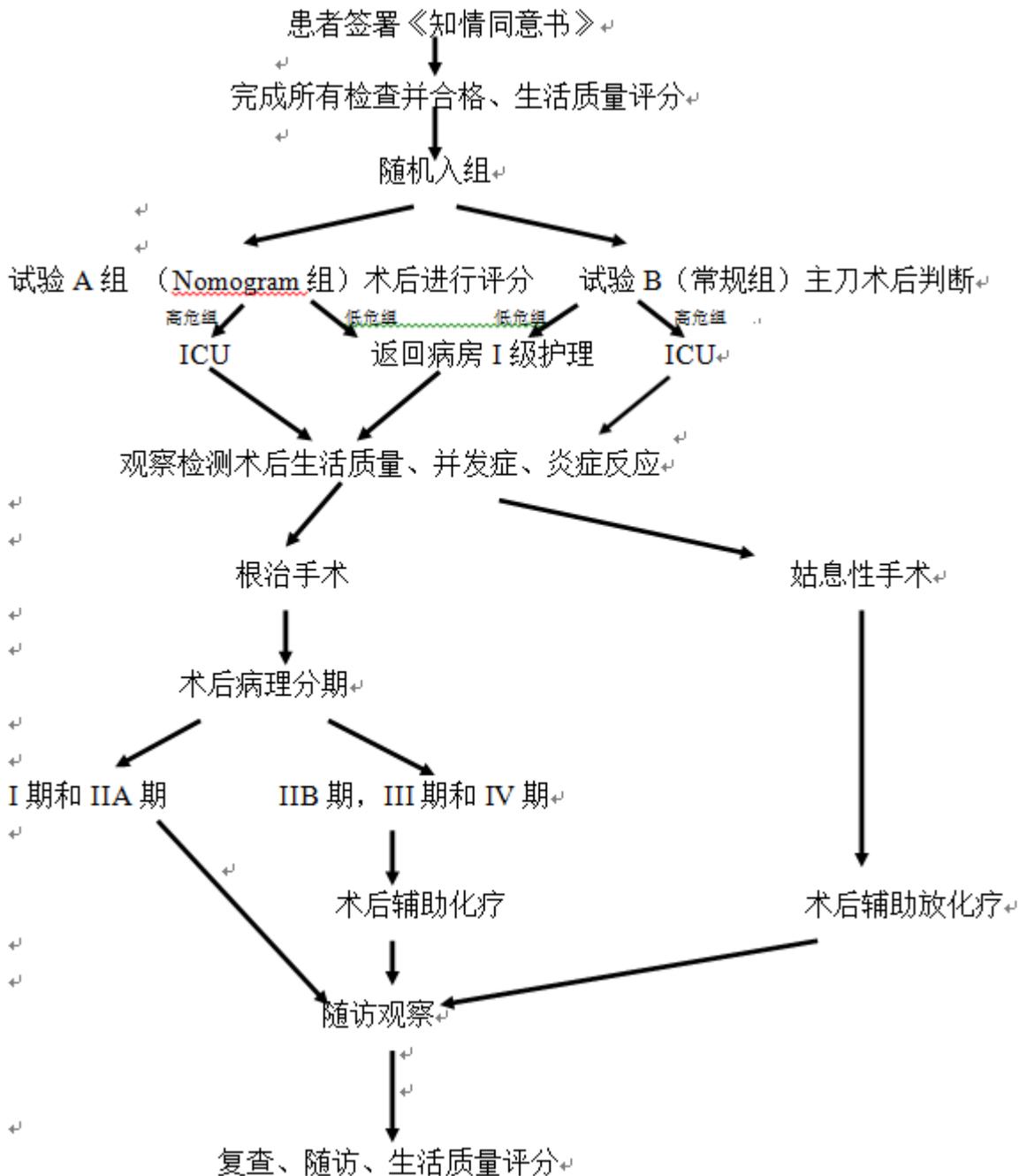
每 3 个月随访一次，观察病人的无肿瘤进展时间（PFS）、总生存时间（OS）、生活质量评分。

3.7.2 随访起止时间：

治疗结束后开始直至患者肿瘤进展、死亡。

3.8 技术线路

本研究为一项单中心、开放、分层、随机的II期临床试验。



3.9 研究期限

2019.01—2025.12（入组时间：2019.01----2020.12）

4. 研究方法

4.1 受试者纳入标准：（1）经胃镜活检或细胞学检查病理确诊为食管癌，病理类型为鳞癌或腺癌。

（2）年龄 40~75 岁，身体状况评分 ECOG 0~1，预计生存期≥12 个月；

（3）受试者无主要器官的功能障碍，血常规、肺、肝、肾功能及心脏功能基本正常，实验室化验指必须符合下列要求：血液：白细胞 $>4.0 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 $>50 \sim 70\%$ 、血小板计数 $>100 \times 10^9/L$ 、血红蛋白 $>95g/L$ 。肝功：血清胆红素低于最大正常值的 1.5 倍；ALT 和 AST 低于最大正常值的 1.5 倍。肺功能：FEV1 $\geq 1.2L$ ，FEV1% $\geq 50\%$ 及 DLCO $\geq 50\%$ 。说明：VC(L)：肺活量实测值（升）。VC%：肺活量实测值/预计值%。FEV1(L)：用力肺活量实测值（升）。FEV1%：用力肺活量实测值/预计值%。弥散功能%：一氧化碳一口气弥散功能实测值/预计值%。

（4）能理解本研究的情况并签署知情同意书(informed consent)。

4.2 受试者排除标准：(1) 妊娠、哺乳期或未育者；(2)有不可控制的糖尿病史者；(3) 心、肺、肝、肾功能不全者；(4) 有严重的并发症，不能手术的者；(5) 患有不易控制的精神病史者；(6) 研究者认为不宜参加本试验者。

5. 观察指标：

5.1 人口学特征：在我院通过胃镜病理确诊为食管癌的患者，需要收集受试者性别，年龄，体重，职业等基础信息。

5.2 一般情况：收集我院患者术前、术中、术后的影像学、超声及病理等临床数据

5.3 实验室检查：收集我院患者术前、术中、术后的实验室检查等临床数据。

6. 方案安全性论证

本研究通过回顾性研究证明基于 eSAS 的 Nomogram 预测模型能有效预测食管癌术后严重并发症，不会对术者及手术方式产生任何影响，不会对患者产生任何额外风险。评估为高危患者需要术后入 ICU，可能会稍微增加住院费用，但国内外很多文献证明术后入 ICU 或延长 ICU 时间能有效降低食管癌切除术后并发症发生率及降低住院时间，最后可能达到降低住院费用的效果。本研究不会对术者及手术方式产生任何影响。因此，本研究对受试者是安全的，我们始终将受试者人身安全、健康权益放在优先地位，力求使受试者尽可能避免伤害。

7. 保障受试者安全的措施和风险处置预案

本研究通过回顾性研究证明基于 eSAS 的 Nomogram 预测模型能有效预测食管癌术后严重并发症，不会对术者及手术方式产生任何影响，不会对患者产生任何额外风险。评估为高危患者需要术后入 ICU，可能会稍微增加住院费用，但国内外很多文献证明术后入 ICU 或延长 ICU 时间能有效降低食管癌切除术后并发症发生率及降低住院时间，最后可能达到降低住院费用的效果。本研究开展前会经伦理委员会批准，研究过程中，获取患者知情同意。本研究对受试者个人信息与临床诊疗资料严格保密，并且在相关法律和/或法规允许的范围之外这些资料不对外公开。研究成果公开发表时，不会透露受试者个人信息及临床诊疗资料。

Article information: <https://dx.doi.org/10.21037/jtd-24-451>