

现代产房系列

Modern Labor &
Delivery Suite Book Series

丛书总主编 胡灵群



多学科文献导读与评判

Journal Club for Multidisciplinary Perinatal Practice

唐琳 回璇 冷月 主编



世界图书出版公司

现代产房系列
Modern Labor & Delivery Suite Book Series

丛书总主编 胡灵群 (Ling-Qun Hu)

多学科文献导读与评判

Journal Club for Multidisciplinary Perinatal Practice

唐琳 回旋 冷月 主编



世界图书出版公司

上海·西安·北京·广州

图书在版编目(CIP)数据

多学科文献导读与评判/唐琳,回璇,冷月主编.

—上海:上海世界图书出版公司,2018.10

(现代产房系列/胡灵群主编)

ISBN 978-7-5192-5091-1

I. ①多… II. ①唐…②回…③冷… III. ①产科学
IV. ①R714

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 203824 号

-
- | | |
|------|---|
| 书 名 | 多学科文献导读与评判
Journal Club for Multidisciplinary Perinatal Practice |
| 主 编 | 唐 琳 回 璇 冷 月 |
| 责任编辑 | 李 晶 |
| 装帧设计 | 南京展望文化发展有限公司 |
| 出版发行 | 上海世界图书出版公司 |
| 地 址 | 上海市广中路 88 号 9-10 楼 |
| 邮 编 | 200083 |
| 网 址 | http://www.wpcsh.com |
| 经 销 | 新华书店 |
| 印 刷 | 上海景条印刷有限公司 |
| 开 本 | 890mm×1240mm 1/32 |
| 印 张 | 7.25 |
| 字 数 | 223 千字 |
| 版 次 | 2018 年 10 月第 1 版 2018 年 10 月第 1 次印刷 |
| 书 号 | ISBN 978-7-5192-5091-1/R·460 |
| 定 价 | 58.00 元 |
-

版权所有 翻印必究

如发现印装质量问题,请与印刷厂联系
(质检科电话:021-59815625)

现代产房系列

多学科文献导读与评判

丛书总主编

胡灵群

主 编

唐 琳 回 璇 冷 月

编 者

(按姓氏汉语拼音排序)

- 蔡贞玉 中国医科大学航空总医院产科
- 陈 凯 美国威斯康星极光医疗集团西奈医学中心母胎医学
专科
- 高 慧 华中科技大学同济医学院附属协和医院妇产科
- 胡灵群 美国西北大学芬堡医学院麻醉科
- 回 璇 美国芝加哥大学公共卫生学系
- 江丽颖 美国斯坦福大学医院产房
- 冷 月 美国加州大学旧金山分校流行病学系
- 李 娟 美国宾夕法尼亚州阿勒格尼总医院外科
- 李韵平 美国哈佛大学医学院碧芙·以色列医疗中心麻醉科
- 刘艳华 河北医科大学第四医院产科

- 刘宇燕 美国新泽西州拉里坦湾医疗中心麻醉科
- 龙 伟 南京医科大学附属妇产医院产科
- 陆 芸 美国明尼苏达大学药学院临床药学系/美国明尼苏达州亨内平郡医学中心
- 罗国阳 美国康涅狄格大学医学院母胎医学部
- 马辛欣 中国医科大学航空总医院产科
- 梅珊珊 广东省广州市妇女儿童医疗中心产科
- 潘 伟 贵州省妇幼保健院妇产科
- 荣 琦 美国华盛顿特区乔治城大学医院新生儿科
- 石 辉 陕西省西安市儿童医院麻醉科
- 唐 琳 阿普伽国际医疗/《无痛分娩中国行杂志》编辑部
- 陶为科 美国德克萨斯大学达拉斯西南医学中心麻醉科
- 王丹昭 美国佐治亚州埃默里大学医院精神科
- 王宏伟 浙江省立同德医院麻醉科
- 吴 云 浙江省宁波市妇女儿童医院麻醉科
- 严海雅 浙江省宁波市妇女儿童医院麻醉科
- 杨书伟 阿普伽国际医疗/《无痛分娩中国行杂志》编辑部
- 俞国贤 美国马里兰州谢迪·格罗夫基督复临医院妇产科
- 张惠欣 河北医科大学第四医院产科
- 张运宏 美国圣路易斯教会和奥尔顿纪念医院麻醉科
- 赵培山 美国塔夫茨大学医学中心麻醉科
- 郑勤田 美国亚利桑那大学妇产科/广东省广州市妇女儿童医疗中心妇产科
- 周梦缘 美国 CVS 医疗集团
- 朱少芳 广东省韶关学院医学院妇产科

谨以本书献给全世界为母亲、胎儿、新生儿安康做出贡献的医护人员,以及医学科研、教学、科普和管理人员。感谢参与“无痛分娩中国行”的来自世界各地的全体志愿者。

胡灵群 医生

序

我很荣幸收到胡灵群医生的邀请,为他主编的“现代产房系列”中的《多学科文献导读与评判》作序。

我 2001 年就认识了胡灵群医生。他在密歇根大学完成了麻醉住院医师培训,然后在西北大学芬堡医学院与我共事了 15 年之久。他在学术上非常活跃,尤其是向发展中国家积极引荐临床麻醉学的前沿医学知识和医疗技术方面。胡医生于 2006 年创立他的“无痛分娩中国行”(No Pain Labor & Delivery-Global Health Initiative)之前,就参加过骨科的“芝加哥健走行动”(Operation Walk Chicago),帮助过中国、厄瓜多尔和印度的患者。

多年来胡医生一直致力于应用转化医学方式方法,积极改善母婴临床结局。在我们将临床科研成果推广、应用到临床实践之前,如何全面、准确和细致的解读该领域的医学文献是非常非常重要的第一步。这其中,引导读者们认识研究人群和临床实际患者人群的差异就是一个明显的例子。我很高兴胡医生殚精竭虑、整合资源,使这本《多学科文献导读与评判》得以付梓。

我认为胡医生出版本书的优势在于他在 5 个国家的 11 个医疗机构中积累的医学教育、多学科团队医疗以及临床研究等方面的丰富经验。参与加拿大国家输血临床指南的编写、主持李·弗来舍(Lee Fleisher)教授两版《循证临床麻醉学》的中文翻译和出版、以及我们在

西北大学芬堡医学院共事期间参加的每两个月一次的麻醉科临床大查房以及每周一次的产科麻醉部的文献评判活动等,都是他独特经历的写照。

本书的编者从围产医学领域具有重要影响力的医学期刊中撷取了多学科医疗的各种热门话题,内容涵盖了产前、产中、产后等不同时期的医学研究,例如,产前阿司匹林治疗预防先兆子痫、产前倍他米松治疗减少早产儿肺部并发症、产程中的麻醉镇痛、阴道试产转剖宫产的预测、产后出血的预防和治疗、硬脊膜穿刺后头痛、分娩镇痛对产后抑郁和母乳喂养的影响等。

我希望本书能够成为现有医学教育或医学教材的一个有益的补充,帮助读者学习如何准确解读各种医学文献;与此同时,本书选择的14篇关于围产医学和围术期医疗的临床研究也有助于读者更新知识、拓展研究视野和思路。我更衷心希望,读者能将所学所得应用于循证医疗临床实践,最终改善患者的临床结局。

辛西娅·A. 王(Cynthia A. Wong)医生
美国爱荷华大学及美国西北大学麻醉学教授
美国爱荷华大学卡佛医学院麻醉科主任
前国际《麻醉与镇痛》杂志产科麻醉主编
《Chestnut 产科麻醉学:理论与实践》主编
(唐琳 译)

前言

本书推介和提倡的“文献评判”是一种非常行之有效的、科研与实践相结合的团队学习模式。不同于传统的、个体的“文献复习”，“文献评判”要求团队共同学习，同时应用批判性思维，对学术研究进行审视。“文献评判”既可以学习他人研究成果，关注学术动态，洞察研究设计，拓展自身研究方向；更可以共同探讨前人研究的局限性或者得失，调整或纠正自己的研究思路和临床科研思维，促进科研成本效益最大化，最终成果转化服务于临床实践。因此，文献评判(Journal Club)在西方国家的临床机构已经形成科室学习习惯例并列为住院医师培训和专科医师培训的重要课程，在我国一些大型三甲医院也已经开始了尝试(文献学习会)。

本书是国内首部以文献评判为主要内容的医学专业书籍。作者们整合了摘要编译、质量评估、临床价值评审、统计学评审、多学科专科点评荟萃等各环节，构建了文献评判的逻辑框架；精心选取了国际知名医学期刊发表的14篇现代产房相关的临床试验和大数据研究，针对不同研究内容、试验设计和统计方法，导入论文质量量化评估标准对其一一进行剖析。在逐层“解构”科研文献的同时，本书力求以循证医学为宗旨，以研究设计为重点，以医学统计学为准绳，引导临床医生们判断其证据质量，分析其研究局限性，评价其临床应用前景。此外，本书选取的各项临床试验无论在试验设计和统计学方法上都各具特色，对此作者们结合问题导向型学习模式(problem-based learning, PBL)针对性



地进行了讲解和评述,尽可能避免教科书式的摘抄。

纵览全书,15 篇文献评判涵盖了麻醉(产科麻醉)、产科(围产医学、母胎医学)、儿科(新生儿科)、精神科、临床药学、助产/护理(产房、手术室等)和医院管理等专科和亚专科领域;研究内容涉及晚期早产风险控制、子痫前期高危产妇的预防性阿司匹林治疗、产程中的分娩镇痛、阴道分娩中转剖宫产的风险预测模型、肥胖产妇剖宫产麻醉剂量、宫缩乏力的缩宫素最佳剂量、产后出血的预防性用药和自体血回输、新生儿临床转归与分娩环境相关性、硬膜外血补丁最佳剂量、分娩镇痛与产后抑郁症风险降低、分娩镇痛药物对母乳喂养的影响等;均是当今众多热门而又富有争议的贯穿产前、产时、产褥期的临床研究。这些研究有的是大数据大样本,研究成果成为新一轮临床指南的重要证据,改变了全球医疗行为;有的却得到阴性结果,否定了人们之前的假设和猜想;还有的研究从假设、试验设计到统计学方法均有失严谨客观,得到的结论可信度较低,成为反面教材……本书作者精心汇编的这些论文文献,既着眼于与当前临床实践接轨、提升研究内容的临床应用价值,又力陈循证医学思维的重要性:临床决策和医疗行为绝不是拍脑袋的经验主义行为,而必须是基于人群的、经由严格论证的、可以推而广之的医学科学研究的成果转化。

“他山之石,可以攻玉”,我们希望通过本书 15 篇文献评判的精读,帮助广大临床读者提高文献学习的判读能力,进而提高试验设计和统计学分析的质量;最重要的是转“临床经验”为“循证思维”,理解高质量的医学研究和临床试验对于临床指南出台、临床实践更新的重要性,进一步领会和掌握现代医学“患者安全和医疗质量”两大基石的精髓。

胡灵群 医生

唐琳 医学博士

2018 年 1 月于芝加哥

目 录

第 一 章	晚期早产风险孕妇的产前糖皮质激素(倍他米松)	
	预防性治疗	1
第 二 章	反安慰剂效应在局麻注射中诱导的痛觉过敏	14
第 三 章	硬膜外分娩镇痛与产后抑郁症风险的降低关联： 一项前瞻性队列研究	23
第 四 章	择期剖宫产腰麻时患者体重指数对感觉运动阻滞和血管 加压药用量的影响	39
第 五 章	产科专项临床细则的“存在”真的会明确改善妊娠 结局吗？	54
第 六 章	产科麻醉硬膜外血补丁的最佳剂量：一项随机单盲临床 试验	72
第 七 章	新生儿 5 分钟 Apgar 评分 0 分、癫痫发作或严重神经 功能障碍与分娩环境相关性的研究	87
第 八 章	氨甲环酸早期治疗对产后出血患者死亡率、子宫切除率 和其他并发症的影响(WOMAN 试验)	100

第九章	足月初产妇阴道试产中转剖宫产预测：前瞻性、多中心的成因研究结果·····	118
第十章	产科回收式自体输血的经济效益·····	135
第十一章	对英国利物浦女子医院产科回收式自体输血“经济效益评价”的评价·····	150
第十二章	上下法测定缩宫素输注防剖宫产术后宫缩乏力的90%有效剂量·····	164
第十三章	缩宫素不同维持剂量在择期剖宫产术中维持子宫收缩力的疗效比较研究·····	178
第十四章	阿司匹林与安慰剂在子痫前期早产高危妊娠中的比较研究·····	192
第十五章	硬膜外分娩镇痛-芬太尼剂量和母乳喂养成功率：一项随机双盲临床试验·····	204

第一章

晚期早产风险孕妇的产前糖皮质激素(倍他米松)预防性治疗

【编者按】

从2016年11月起,《无痛分娩中国行》杂志社将推出一个全新栏目《文荟谭》。《文荟谭》将定期精选大家共同关注的,包括产科、产科麻醉、新生儿、护理和管理等在内的围产医学领域的优质临床研究文章,通过摘要编译、文献评析、统计学讲解、质量评估、临床应用价值等环节,导入针对不同类型研究的“论文质量评估标准”(Research Article Critical Appraisal),便于大家在掌握学术动态的同时进一步了解一篇优质论文的形成与构成,从而提高解读临床文献的能力,指导临床实践与临床研究。同时也逐步解答目前对于循证医学的很多困惑,进一步理解、学习和领会现代医学的精髓。

本期为您推荐的是2016年4月发表在《新英格兰医学》杂志上的一项历时5年(2010~2015年),由美国国立儿童健康与人类发育研究所(NICHHD)主持,17家母胎医学中心参与合作,纳入2831位孕妇的多中心随机双盲对照研究:晚期早产高风险孕妇的产前糖皮质激素(倍他米松)预防性治疗。这项研究成果获得了美国妇产科医师学会(ACOG)和美国儿科学会(AAP)的认可与支持。

(唐琳)

一、精选文章

Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, Rouse DJ, McKenna DS, Clark EA, Thorp JM Jr, Chien EK, Peaceman AM, Gibbs RS, Swamy GK, Norton ME, Casey BM, Caritis SN, Tolosa JE, Sorokin Y, VanDorsten JP, Jain

L; NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery[J]. *N Engl J Med*, 2016 Apr 7, 374(14): 1311-1320.

二、文章摘要

【标题】 晚期早产风险孕妇的产前糖皮质激素(倍他米松)预防性治疗

【摘要】

- ✧ **背景** 孕 34~36 周出生的晚期早产儿,与满 37 孕周或以后出生的新生儿相比,更容易发生呼吸道及其他脏器/系统的不良结局。对存在晚期早产风险的孕妇进行产前糖皮质激素(倍他米松)预防性治疗是否可降低其新生儿并发症率,目前尚不明确。
- ✧ **方法** 我们进行了一项多中心随机试验*,纳入标准为孕 34~36⁺⁶ 周、有晚期早产高风险的单胎妊娠孕妇(36⁺⁶ 周前分娩)。研究对象随机分为倍他米松治疗组和安慰剂对照组,24 h 重复 1 次,共 2 次。首要临床结局是:① 新生儿出生后 72 h 内接受综合治疗,如持续气道正压通气或至少连续 2 h 高流速鼻导管给氧;其供氧浓度至少连续 4 h 达 30% 氧;体外膜肺氧合支持治疗;机械通气等;② 死产;③ 新生儿出生后 72 h 内死亡的复合临床终点。
- ✧ **结果** 首要结局的发生率在倍他米松治疗组为 11.6% (165 例/1 427 例新生儿),安慰剂组 14.4% (202 例/1 400 例新生儿)。倍他米松治疗组 RR 0.80, 95% 可信区间 (0.66~0.97; $p=0.02$)。在倍他米松治疗组,严重的呼吸道并发症、新生儿湿肺、肺泡表面活性剂的应用、支气管肺发育不良等的发生明显减少。两组间绒毛膜羊膜炎或新生儿脓毒症的发病率没有显著差异。倍他米松治疗组新生儿低血糖发生率增加 (24% vs 15%; RR 1.60; 95% 可信区间 1.37~1.87; $p<0.001$)。
- ✧ **结论** 针对晚期早产高风险孕妇的产前倍他米松预防性治疗,可显著降低新生儿呼吸系统并发症率。

三、文献评判

(1) 评判标准见表 1-1。

表 1-1 西北大学芬堡医学院麻醉科医学论文质量统一评分表(改良版)

评 定 项 目	分值(0~2 分)
1. 问题和假设	
2. 伦理研究委员会和知情同意	
3. 研究设计方法,随机的方法	
4. 研究对象:入选标准,排除标准,人群描写指标	
5. 主要临床指标,次要临床指标	
6. 标本量计算,统计的 Alpha 值(p 值)	
7. 统计方法的合理性	
8. 研究的局限性	
9. 讨论的逻辑性和结论的客观性	
10. 实际临床意义,直接临床结局相关的	

(2) 评判结果及理由见表 1-2。

表 1-2 论文质量评估项目-文中相关部分摘要-评分结果

评定项目	论 文 内 容	分值 (0~2 分)
1. 问题和假设	研究认为晚期早产儿(34~36 ⁺ ₆ 周出生)比足月新生儿(37 周以后出生)更容易发生新生儿及婴幼儿并发症。因此,2005 年 NICHD 的研讨会建议研究和评估产前糖皮质激素预防性治疗对晚期早产儿(34~36 孕周出生)的临床获益问题。我们设计了这个随机试验,用以评估晚期早产风险孕妇的产前倍他米松预防性治疗能否降低早产儿呼吸系统和其他系统的并发症率。	2

续 表

评定项目	论 文 内 容	分值 (0~2 分)
2. 伦理研究委员会和知情同意	此项临床研究已获各医学中心伦理委员会的批准,详细内容参见 NEJM. org。随机分组前,所有受试者均已书面签署知情同意书。	2
3. 研究方法,随机的方法	符合纳入标准并签署了知情同意书的孕妇按 1:1 的比例被随机分配到预防性治疗组和对照组,分别给予 12 mg 倍他米松(含等份的倍他米松磷酸钠和醋酸倍他米松)或匹配的安慰剂肌肉注射,24 h 重复 1 次。 由独立的数据协调中心采用简单瓮法/罐子法(simple urn method)生成随机序列,根据临床中心和胎龄(34~35 周与 36 周)进行随机分层。每个受试者的药品按照同一随机序列发放。研究人员和受试者均不知晓研究分组信息。临床试验过程中,由于改换了负责制备安慰剂和分装试验药品的公司,受试者招募工作一度暂停。	2
4. 研究对象:入选标准,排除标准,人群描写指标	研究纳入标准: 单胎妊娠 34~36 ⁺⁶ 孕周、极有可能于 37 周前晚期早产的高危孕妇。“极有可能”是指: (1) 未足月胎膜自然破裂(胎膜早破),或胎膜完整而宫颈口扩张至少 3 cm 或宫颈管消失 75%以上(自发性早产)。 (2) 随机分组后 24 h 至 7 d 内,产科医师应临床需要决定引产或剖宫产结束妊娠(治疗性早产)。 研究排除标准: 已知末次月经时间但没有 32 周前 B 超检查确认孕龄的或未次月经时间未知且未满足 24 周孕龄的孕妇。	2
5. 主要临床指标,次要临床指标	新生儿首要结局: 以出生后 72 h 内需要呼吸系统综合治疗作为复合终点,包括以下一项或多项:① 持续气道正压通气或至少连续 2 h 高流速鼻导管给氧;其供氧浓度至少连续 4 小时达 30%氧以上;体外膜肺氧合(ECMO)支持治疗;机械通气等等;② 死产;③ 新生儿出生后 72 h 内死亡。	2

续 表

评定项目	论 文 内 容	分值 (0~2分)
	新生儿次要结局:严重的呼吸道并发症(至少连续 12 h CPAP 或高流量鼻导管吸氧,供氧浓度至少连续 24 h 达 30% 氧以上,ECMO 支持治疗,机械通气治疗,死产,新生儿出生后 72 h 内死亡);呼吸窘迫综合征;新生儿湿肺;窒息;肺支气管发育不良;肺泡表面活性剂的应用;出生时需新生儿复苏;低血糖;喂养困难;体温过低;坏死性小肠结肠炎;脑室内出血(Papile-Ⅲ级或Ⅳ级,即颅内出血Ⅲ~Ⅳ级);新生儿败血症;肺炎;出院前死亡。	
6. 标本量计算,统计的 α 值(P 值)	根据之前一项预实验中 34~36 孕周早产儿组与经治疗转为足月产儿组的对比结果,我们对安慰剂组首要临床结局的发生率进行了估算,发现至少要纳入 2 800 名受试者才能观察到两组间首要结局发生率的显著性差异(即 85% 的检验效能);安慰剂组 9.5%,倍他米松组 6.3%,首要结局发生率下降了 33%(双侧检验, $\alpha=0.05$)。检验效能计算细节详见附录。 为明确倍他米松治疗对于预设亚组的新生儿首要结局和严重呼吸道并发症复合结局的影响,我们进行了 Breslow-Day 检验来判断各组是否有交互作用, p 值小于 0.05 被认为具有统计学意义。	2
7. 统计方法的合理性	统计学分析基于意向性治疗(intention-to-treat)的原则。我们采用秩和检验(Wilcoxon test)比较连续变量,采用卡方检验和 Fisher 精确检验比较分类变量。整个临床试验由一个独立的数据与安全监测委员会进行监督。我们用成组序贯法(O'Brien-Fleming 界值的 Lan-DeMets 消耗函数)对一类错误进行了控制。首要临床结局进行了 2 次中期统计学分析,最终分析时双侧检验 p 值小于 0.048 被认为有统计学	2