

外科学中有争论的问题

第二军医大学第一附属医院外科教研室译

一九八一年一月

较随机化病例组的可靠性为差。然而，在最小心进行的计划中，对病人的某些隐蔽选择总是对治疗结果起着一定的作用。因此，细微的歪曲因素能损坏看起来是明确的结论。在可能的情况下，编者促请撰稿人提供选择病人的这种根据。仔细的撰稿人和读者在分析临床病例组时要把注意力集中到发现病例取材、成功标准、随访期限、随访方法和其他因素的显著差别上，这些因素可使获得的结果发生变化，而与采纳的治疗方法完全无关。

临床轶事或“根据我的经验”一类的外科讨论方式在不同的证据中是没有什么地位的。追忆一段往事的主要缺点在于推行一种治疗方式中的不可重复性。然而，企图重复或为了进一步了解而提供线索方面，这种轶事作为一种观察到的现象确有一定的意义。

每位撰稿人都提供了支持该论题的特别关键性的参考资料，使读者能得到支持该作者观点的全部重要文献。

一方面提请撰稿人鉴定所拥护的正确合理观点，另一方面由于没有更为可靠的证据而承认有自知之明。还提请每一位撰稿人对另一种观点的主要缺点提出精简的分析。

尤其提醒撰稿人回答编者认为对某一论题有关的特殊争论问题。编者在每章的前面提出一系列这种问题；读者可自行判断撰稿人处理这些问题的效果如何，正确程度如何。

每位撰稿人最好能：(1)阐述自己的立场；(2)讨论所支持的证据；(3)指出证据不足之处；(4)指出对立观点之不足；(5)提供参考资料，并对关键资料作出注解；和(6)回答编者所提的问题。

对本书中的绝大多数题目，撰稿人采取辩护的立场，即两位以上作者分别对一个题目站在不同的立场上提出相对的观点。然而，对某些虽有争议的题目却并不采取这种方式。提请一位外科专家来评论有关问题的各方面。虽然这种方式提出的争论不够尖锐，却也能对现有的资料作出评价。

本书第一篇，关于有对照的临床试验，应仔细阅读以作为使证据可信这一概念的序言。

本书的理论和实践若对从事各有关题目的外科医师有用而予以接受，将陆续出版其他争论问题。

Richard L. Varco

John P. Delaney

王本茂译

前 言

“外科学中有争论的问题”一书系美国明尼苏他大学医学院 Varco 和 Delaney 两教授和另外 90 位不同观点的外科专家，对 30 个临床外科领域中既常见又重要的课题，阐述了各自的观点，展开争鸣，从而启发读者的思考。这是一本颇有价值的论著，现译出供外科和内科各级医师作为参考之用。由于时间仓促，译者学识有限，内容错误和欠妥之处在所难免，尚希读者提出批评和指正。

第二军医大学第一附属医院外科教研室

一九八一年一月

序

编者们在本书中对临床外科医生所面临的许多特殊争论问题展开实质性的讨论。对提出的每一个争论，撰述人应检查并评论该具体问题的一种处理方法。持另一观点的辩护撰述人则应根据现有的可靠医学知识在另一节中维护自己的立场。编者们认为本书中所选的题目都是当今临床上有趣的问题并含有许多不肯定的因素。一个问题只要有争论就意味着没有完全正确的观点。

本书版式与1959、1960和1965年Ellison-Friessn和Mulholland三位编者很受欢迎的“现代外科处理”三本书相似，而不同于论述一些为医学界所公认的，根据历史、流行病学、生理学和治疗学所习惯的教科书论述方法。医学杂志上的科学论文也遵循着一种标准的程序：引言、资料和方法、结果、讨论和总结。

本书不是用来取代教科书和杂志。撰述人和编者均认为读者已掌握了有关解剖、病理和生理生理的基本知识，即使对这些方面有所不足也会从有关的书刊中找到所需的资料。撰述人毋须对问题作全面的阐述而仅对不明确或有争论的观点予以充分的解释。虽然本书对象并非开始学医的医学生，而是外科医生和住院医生。然而，本书的分析方法可能对培养医学生的批判性思想方法有所启发。

每位撰述人要对编者提出的现象作出评价。有时，在这个现实的世界里，某一特殊观点的倡导人，即使这种观点还有大大小小不够完善之处，也对之深信不疑。因此，读者要根据提供的资料，而不是撰述人的夸夸其谈，对每一篇论文作出评价。同样，争论中提出的薄弱环节若不清楚，也希望持相对观点的撰述人在邻接的章节中立即予以指出。编者建议撰述人力求精简。坚持可靠的证据，而不要去报导奇闻轶事，才能达到精简的目的。Oliver Wendell Holmes认为“少量事实就能驳倒激烈的争论”。

读者要认识到证据的特点在于具有不同程度的确定性。举例来说，双盲试验是一种严谨的探索，科研人员根据获得的事实来判断所决定的治疗方案是否合理，但是这种研究方法只能轻而易举地用来研究药物，在此情况下，病人和医生都不知道所用的治疗药物。想仔细研究外科手术方法而进行双盲试验就不那么容易，因为外科医生习惯于了解所施行的手术方法，对手术方案而言，即便单盲也是很难作到的；病人对要施行的手术性质一无所知是不现实的。

当今，关于手术治疗问题最能提供确切答案的方法是前瞻性的随机化研究。一般认为参与评价治疗结果的人员不知道手术细节，这种研究结果就更为可靠，尤其是根据病人的主观反应来判断治疗结果的情况下。

个人治疗的连续病例组，组中病人未经有意识的选择而所接受的治疗方法基本上也相似，

目 录

序

第一章 有对照的临床试验	1
外科中的随机化临床试验	1
第二章 结肠切除术的肠道准备	9
第一节 用新霉素和红霉素准备结肠	9
第二节 常规抗菌素准备并不恰当	19
第三章 治疗甲状腺机能亢进的正确手术方法	29
第一节 甲状腺次全切除的基本原理	29
第二节 应该废除预防性甲状腺次全切除术	39
第四章 腋窝淋巴结清除术在乳癌治疗中的作用	52
第一节 治疗可手术的原发乳腺癌必须常规摘除腋窝淋巴结	52
第二节 治疗乳腺癌时常规摘除腋窝淋巴结是不符合逻辑的方法	57
第五章 乳癌的放射治疗	63
第一节 在乳腺癌的治疗中放射治疗与手术相结合的作用	63
第二节 反对把预防性放射治疗作为乳癌的一种术后治疗方法	70
第六章 十二指肠溃疡的手术治疗	76
第一节 消化性溃疡病的治疗	76
第二节 择期性迷走神经干切断和引流术治疗十二指肠溃疡	83
第三节 不加引流术的近侧胃迷走神经切断术治疗十二指肠溃疡	90
第四节 推荐迷走神经干切断和胃窦切除术治疗十二指肠溃疡	100
第七章 临床孤立性甲状腺结节的处理	107
第一节 用甲状腺素治疗临床上单个甲状腺结节	107
第二节 甲状腺临床单个结节切除的指征	116
第三节 甲状腺结节的穿刺活检	121
第八章 甲状腺乳头状癌的手术方法	124
第一节 不应常规作甲状腺全切除和颈淋巴清扫术	124
第二节 治疗必须因人而异	129
第九章 局部缺血性心脏病的主动脉——冠状动脉旁路转流术	134
第一节 冠状动脉旁路转流术治疗心绞痛	134
第二节 冠状动脉旁路转流术在治疗上需进一步估价	147
第十章 淋巴结切除术治疗恶性黑色素瘤	162
第一节 恶性黑色素瘤的辅助性治疗方法	162
第二节 四肢恶性黑色素瘤的手术治疗方法	172

第十一章	总胆管十二指肠吻合术与括约肌成形术	180
第一节	总胆管十二指肠吻合术.....	180
第二节	括约肌成形术(不是括约肌切开术)与总胆管十二指肠侧侧吻合术.....	185
第十二章	小主动脉搏瘤的处理	200
第一节	腹主动脉小动脉瘤应采取手术治疗.....	200
第二节	在治疗有手术风险病人的无症状小腹部动脉瘤时所考虑的因素.....	206
第十三章	预防术后肺栓塞	215
第一节	术后肺动脉栓塞是一个可以预防的并发症吗?.....	215
第二节	术后肺栓塞是一个可以预防的并发症.....	226
第十四章	肺动脉栓塞的治疗	241
第一节	肺动脉大块栓塞的手术治疗.....	241
第二节	伞形过滤器在治疗血栓性栓塞病中的应用.....	252
第三节	治疗危及生命的肺动脉大块栓塞.....	266
第四节	手术后肺动脉栓子的治疗.....	274
第十五章	静脉血栓切除术	277
第一节	对髂股静脉血栓形成施行血栓切除术持反对态度.....	277
第二节	静脉血栓切除术治疗急性髂股静脉血栓形成.....	284
第十六章	腹股沟疝的治疗	288
第一节	应用库柏氏切带的疝根治术.....	288
第二节	腹股沟疝的 Shouldice 修补术.....	293
第三节	哈斯特——福克逊的腹股沟疝修补术.....	304
第十七章	直肠癌的局部治疗	312
第一节	直肠癌局部治疗的限制因素.....	312
第二节	选择某些低位直肠癌行保守治疗.....	317
第十八章	直肠癌的术前放射治疗	323
	直肠癌的术前放射治疗.....	323
第十九章	采用动脉内膜剥除术或旁路转流术治疗主髂动脉闭塞性疾病	337
第一节	主髂动脉血栓内膜剥除术.....	337
第二节	主髂动脉闭塞性疾病: 转流性血管移植术的优点.....	348
第二十章	周围神经损伤——一期和延期修复	355
第一节	一期修复损伤的神经.....	355
第二节	周围神经的延期修复.....	361
第二十一章	睾丸肿瘤的腹膜后淋巴结清除术	367
第一节	根治手术在处理成人睾丸非精原性生殖细胞肿瘤中的作用.....	367
第二节	睾丸肿瘤的处理方法.....	375
第二十二章	放射治疗原发病灶不明的颈淋巴结转移癌	385
	用放射疗法治疗原发病灶不明的颈淋巴结癌.....	385
第二十三章	有症状的食管裂孔疝的处理	392
第一节	正中弓状韧带修补术治疗食管裂孔疝和胃食管反流.....	392

第二节	抗反流手术的目的和适应症	402
第三节	裂孔疝和食管胃液反流	410
第二十四章	甲状腺机能亢进——手术和非手术治疗	417
第一节	甲状腺机能亢进的治疗	417
第二节	甲状腺机能亢进的非手术处理	423
第二十五章	恰当的胃溃疡手术方法	432
第一节	不加引流术的近侧胃(壁细胞)迷走神经切断术治疗所有的良性胃溃疡	432
第二节	胃溃疡的手术处理	442
第二十六章	贲门癌的手术治疗	452
第一节	贲门癌一期切除和重建消化道的手术	452
第二节	贲门腺癌	461
第二十七章	高脂血症的饮食与药物治疗或手术治疗	466
第一节	当前治疗高脂血症的情况	466
第二节	部分回肠改道术治疗高脂血症	477
第二十八章	何杰金氏病和恶性淋巴瘤的分期方法	488
第一节	何杰金氏病——剖腹——脾切除术的争论	488
第二节	何杰金氏病和恶性淋巴瘤“选择性”剖腹分期的理论基础	495
第二十九章	预防伤口感染	502
	伤口感染的预防方法	502
第三十章	肾血管性高血压手术和非手术治疗	517
第一节	肾血管性高血压——内科处理的病例	517
第二节	肾血管性高血压的手术治疗	524

第一章 有对照的临床试验

外科中的随机化临床试验

Thomas C. Chalmers

本世纪初以来曾在不同程度上盛行胃肠吻合术和胃切除术治疗十二指肠溃疡。30年代治疗顽固性溃疡最盛行的手术是部分胃切除术。在这个时期为了预防复发性的边缘溃疡，胃切除的范围一度越来越大；然而目前则尽量切得少。1943¹年首次介绍迷走神经切断术，30多年以后它的改进和疗效颇有争论。正如重复胃切除的经验一样，为了避免烦人的副作用，又不致降低它的疗效，曾对迷走神经切断术作了许多改进。目前迷走神经切断术，胃肠吻合术，以及各种不全类型的胃切除术，大多在连续的病例组中进行各种不同的联合应用实验，而很少进行随机化临床实验(RCT)。假若其中一种手术方式或几种方式确被认为优于其它方式，则化了这么许多的时间对十二指肠溃疡病人的治疗得到如此重要的结论岂不惭愧吗？

鉴于消化性溃疡并发出血的死亡率极高，因而在治疗方针上有主张禁忌紧急手术，而有的却主张几乎对所有的出血病人都进行手术治疗。1930至1969²年间包括21,130病人的61篇报道中，每10年施行紧急手术病人的比例都有所增高——从1940年的2%到1964²年某一组的80%。然而总的死亡率仍然完全一样。在三组RCT中紧急手术并不比期待疗法更为有效³⁻⁵，但由于每组中不按随机法指定的病例太多，因此都不是RCT的好样本。既往30年溃疡出血病人的年令逐年增高，而死亡率是随年令升高的²。这是否认为手术救了一些人的命？虽然病人的年令增高了，是否由于手术后控制感染以及水和电解质问题的进展而使死亡率稳定？

1894年Halsted介绍了乳癌根治术⁶。虽然大多数通晓情况的病人可能并不都以为然，而这种根治手术仍然被认为是大多数外科医生心目中所选择的手术。在RCT中⁷⁻¹⁰简单一些的手术曾不断地用来与根治术相比较，虽然经过数百万例的实践，对I期乳腺癌妇女目前仍无确证证明根治术是选中的手术。

30-40年以前就介绍了门腔分流术来控制肝硬化病人的门脉高压¹¹。20年期间数千例经手术治疗后，这种手术的价值才经受了考验。经手术治疗的病例其生存率与历史性或其它方式设计的对照比较有显著的差别，这种现象曾欺骗了许多临床医生。现在由于有了7组随机试验的结果¹²⁻¹⁷，真相才露了头。如尚没有危及生命的大出血，手术对食道静脉曲张的病人显然应属禁忌。曾经有过出血的病人，手术可以预防再次出血，但代价是脑病发作次数增多，平均寿命略微有点延长。7组对照实验的合理结论很少对各种临床评论和教科书中关于这种手术的意见产生影响，外科医生写的文章尤其如此(表1)。

表 1 对门腔分流术的意见

分流类型	热 衷 程 度			合 计
	显著	中等	无	
	外科医生写的 9 本教科书和 5 篇评论			
治疗性	11	3	—	14
预防性	1	1	4	6
紧急	6	2	1	9
治疗腹水	—	3	2	5
合 计	18	9	7	34
	内科医生和胃肠学家写的 11 本教科书和 2 篇评论			
治疗性	8	10	1	14
预防性	—	—	7	7
紧急	8	6	—	9
治疗腹水	—	2	2	4
合 计	6	18	10	34
	各种意见合计			
外 科	18	9	7	34
内科和胃肠学家	6	18	10	34
合 计*	24	27	17	68

* $\chi^2 = 9.53, p < .01$

仅在美国据估计每年施行 25,000 次冠状动脉转流手术。在大多数致残的心绞痛病人中, 手术有明显的相对疗效, 手术指征一方面扩大到早期仅有轻微症状的狭心症病例, 而另一方面则扩大到濒死的心肌梗死病例。假若施以期待治疗, 这两种极端病例生存的机会是否较大而又活得相当健康呢(按照预期手术死亡率)? 现在尚没有研究来回答这个关键性的问题¹⁸。

用小肠旁路(改道)手术治疗顽固性肥胖症已近 20 年¹⁹。手术死亡率和长期严重的伤残可能使治疗又重新回到采用保守方法, 这是可以想像到的。然而个别外科医生继续施行这种手术, 好象安全性和长期疗效已经确立似的。假若有朝一日这种手术就象结肠切除术治疗“自家中毒性疾病”一样被废弃, 外科医生和他们的生存病人会有什么感想呢? 会证实这种手术是值得试一试的实验吗? 它能否称得上一个实验?

一旦设计出一种手术就进行恰当面充分的随机化临床实验, 我们就有可能知道哪些溃疡病人在内科治疗失败后选用哪一种类型的手术有效, 哪些出血病人应进行手术来治疗溃疡病, 手术简化到哪种程度方能安全地治疗早期乳癌, 哪种病人会同意施行门腔分流术, 哪些顽固性肥胖病人或需要冠状动脉手术的病人需要施行旁路性手术。假若容易得到答案, 那就难以理解为什么后两种手术已施行了那么多面没有对照, 为什么文献中仍然报导那些经过改良的老一些的手术, 而带着批判眼光的读者, 由于没有恰当的对照而不可能适当地去评价它们。实施恰当的 RCT 必定存在着严重的障碍, 这些障碍是什么, 怎样才能克服它们?

著者前曾讨论过为什么没能进行更多 RCT 的原因²⁰⁻²⁴。作为一种制定裁决的方法, 从道

德观点出发很难接受随机方案，有时候有难以超越的困难去决定何时终止研究。科研人员由于阳性或阴性的探索实验结果而具有一定程度的偏见，以致促使他不愿对随机化了了的病人施以他认为效果较差的治疗，这就使许多重要的 RCT 难以付诸实施。RCT 由于需要大量病例而往往被认为不切合实际，病例数量之大以致必须进行麻烦的协作研究；或由于实验拖延得过于久以致数年以后对它的兴趣减少了。然而始终使著者惊奇的是临床医生宁愿去研究一组连续病例以取代 RCT，因为后者可能需要更长的时间，就好像在较短时间内获得的毫无价值的答案并不是对时间和精力更大的浪费，有时付出的代价甚至是生命。

在此必须着重指出，按传统习惯处理一系列经小心挑选的连续病例，并报导有利的结果的这种做法有许多缺点。鉴于内、外科革新领域的不断扩大，目前主要依据文献资料取代个人经验来决定治疗方针。由于文献中报导的各种经验其数量显著增加，挑选病例的复杂性和各种治疗方法的细微差别已更明显，要想有效地应用这种工具也越来越困难。了解根据什么来选择病例，即了解不适当或未选中的病例的详细情况对决心采用新手术方法的外科医生，可能是颇为关键的。仅仅来自一小组无对照的病例，甚至原作者都没有勇气提出来的看法，是不会被报导的。“好”的比“坏”的外科医生和医院比较愿意报导他们的结果；异常的结果往往比那些已肯定的概念易于为编者接受并予以刊登发表。

只有各方面的外科医生既用传统的又用实验的手术方法来治疗各类型病人而作出成套报告的情况下，无对照病例组才可能作为常用 RCT 的不良代替者而被接受。在复员军人管理局中自动广泛分类的病例治疗档案中就有这样的资料。在文献中对这样的资料进行分析时，所作的说明就必须十分谨慎，因为治疗效果与所选和安排病人的特征不能分开。为此，要作出应有的结论就必须根据有关预后的共变量*进行仔细的推算²⁵。一个如何治疗病人的决定是一个根据该病人附合现有文献资料的程度而作出的概率决定。在不具备所有病例治疗结果的普遍报道时，甚至于具备这种报导时，对外科医生予测其病人的后果来说，多重 RCT 是唯一可靠的依据。

为了使选择具有巨大的力量来决定后果，因而任何临床实验的对照都必须是同时的。疾病袭击人的方式是多变的，而人对手术的各种反应也是多变的，两者的联合更是变化无穷。没有哪一项研究允许把该病全体中的每个具体病人去套用某一特定手术。其中必然要有某种选择，而进行选择也不能没有偏性。如果选择历史对照，那种选择也是具有偏性的。如果把从前某一次研究的全部病人都当作历史对照，这些对照也不能用来同现在选择的病例相比较。实验组需要取得了解情况病人的同意，取得同意也总是具有偏性的，而这是从来都不能从历史对照组中得到的。最后，在选择实验病例和收集历史对照的过程中，治疗上可发生一些细微的变化²⁶。

为了避免从没有对照的探索性研究中产生偏性所导致的“随机临床实验麻痹现象”试验新手术应该随机地指定第一个病人采用新手术方法或标准手术方法。从科学的观点出发，对这一点显然存在着合理而强烈的反对意见。有关相对疗效的结论可能受早期“实验因素”的

*所谓共变量，例如一个疗效百分比，既是某疗法的，又是来自某型病人的，是受两个因素或更多因素所决定的一个数值，校者注释

影响，即技术问题有可能导致明显差于标准疗法的后果。因此，单从科学的观点出发，在随机实验开始以前技术操作应该完全熟练无瑕。然而从道德的观点出发，除非事先告诉病人所采用的操作方法尚未十分完满，后果也可能比不上标准手术的效果，并取得病人的同意，否则早期连续病例就是不可取的。显而易见，假若病人完全了解情况，他会选择公认的手术方法。然而病人也有可能选择随机方案，假若能使他信服有相等的机会从一开始新手术就有可能优于老手术。从一开始就真正地得到了解情况病人同意的随机方法是探索新疗法唯一合乎道德的途径。

新外科疗法的概念一旦形成，就应设计并执行随机临床实验，如果接受这个结论，要用研究成果去治疗患有相同疾病的病人，就必须遵循某些原则。这些原则是研究人员必须把设计的各个方面都体现到随机临床实验中去，而这些原则，也是任何一位读者判断该实验是否真实可信的依据。如果是附合这些原则，那末在“如何去做”的手册与“说明为什么会好”的指导之间，读者将会遇到的是后者。

【生物统计学者】

生物统计学者必须参与设计，执行和分析一项研究工作——这意味着他应该是这项工作的协作者。研究报告末了附有感谢该生物统计学者的注脚并不足以说明学者愿意用他的名誉来承担该项研究的风险。读者能从估计所需病例的数量一节中看出生物统计学者在该项研究中贡献的程度。最终结果是否从一开始就限定了？具有临床意义的差别范围是否也测定了？这两者对估计所需病例数量以使观察的差别在一定的P值情况下并非机遇使然，对按照一定的置信限保证有临床意义的差别不致在研究中遗漏（该研究的效能）都是完全必要的。下节将叙述在许多情况下都能察觉到设计优良的RCT中，生物统计学者在技术性细节中的杰出作用。

【病例的选择】

从理论上说，研究工作所得的结论对全部病例都应该适用。这就意味着被剔除的病例一定要尽量少，并只限于从所考虑的治疗中显然受害的病例。换句话说，只有那样的病例，即无论研究中那一疗法最终被证实为优异，但对他们说也是有害无益，才会被剔除。读者有权要求科研人员列表总结被剔除的病例和剔除的理由，因为这些病例也有可能是合适的。为了满足这个要求，科研人员要备一本这种病例的登记簿。

【随机化以前的资料】

决定采取哪一种疗法以前，应将病例的特点记录得尽可能详尽。否则偏性将会影响用以恰当地说明所遇差别的那些数据。定量性资料应附以证据，说明它是客观方法收集的，其再现性已测量过了。

【随机化】

随机化的指导原则是必须将病人一个一个地分别地指定其治疗方案。由于所有的适宜病人从未纳入任何试验，当科研人员宣布一个病人合格或本人同意参与随机试验时，科研人员对抽签抽到哪一种治疗方法必须毫无线索或暗示。得到病人的允许或同意是一个关键问题，因为

偏性很容易影响科研人员追求病人同意参与随机试验的决心。这意味着不论什么时候指定各种治疗方法的机会必须大约相等。在任何情况下随机方案若受下列三段所描述的任何方法所限制，这个原则就会遭到损害。有效的盲法可以减轻这个问题的严重性，但在评价外科疗法时，盲法显然是非常困难的。

A. 分层

假若预知某些随机前因素与测量的结果密切相关，而这些因素又属在分析过程中不能进行有效调节的定性因素，在随机前科研人员有可能机灵地把病人指定在事先划分的各组之中。假若如此，应予以描述。然而有些生物统计学者认为在随机前分层是不太明智的，因为结果中与不处理的有关差别可在分析过程中得到调整。

B. 限制

在各个治疗组的数量必须一致的情况下，或者是采用了某种序贯设计或者是所得结果将随时间而有变动，科研者也许会吧随机过程限制在成对、4个、或8个对象一组的内部。要知道在科研工作中各种治疗及其动向都不会完全成功地“致盲”，所以，如果随机过程受限制的话，或者是当医师选择病人参加科研时，就说服他叫他自动了解前一个病人接受了哪种治疗以及总的说来效果倾向于哪一方面，那末偏性造成曲解的机会就非常大了。

C. 病人的允许和同意

病人和进行科研的医生对随机方案这种概念的态度逐渐有所演变，并认为征得病人同意时要详述实验过程。如果这位医生认识到把他的病人列入随机较之武断地指定病人接受某种有可能效果较差的治疗方法，在道德上较为可取，那么这位医生应该既情愿又能够把病人当作知己，在征得知情病人的同意时就不应该有什么困难。如果医生认为他自己知道答案而有必要用欺骗来征得病人的同意和允许，那么这位医生就不应该去从事这项研究。

【随机实验后从研究中剔除病例】

这是一个最值得争论的问题。如果在治疗开始或结束以前就把相当数目的病例从研究中剔除，那么一个正确的随机实验过程的全部优点就被否定了。只有当科研人员和病人都对治疗方法和次序完全一无所知，那么剔除病例才不致对实验有所危害。许多随机化外科实验，例如比较消化道出血的紧急手术和保守治疗，由于随机选入外科组后有些病例又放弃了手术治疗，以致其正确性减少了。如果外科医生对病人是否适宜手术另有考虑，病人改变主意显然有可能得到外科医生的默许；如果病人非常适合手术，则内科医生就有可能较成功地劝说他继续执行随机治疗。当然，这种情况也有可能发生在原本随机选入非手术治疗组的病人。为了道德上的原因，在情况发生变化时有可能需要施行手术。如果经常发生上述各情况，这实验就不再是一种随机临床实验，而是对选择病例比较两种治疗方法，所选不同组别的结果与不同治疗组的结果就没有什么两样。

这些粗略的例子是在随机后可以从中剔除病例的所有的 RCT 中都存在的一个问题。然而在每一个研究草案中必须包括一项出于病人的要求可以任意从中剔除的条款。只有当处理未决病人的医生已“致盲”到能防止结果受影响时，才能控制偏性。

【怎样才能对外科手术采用盲法？】

采用盲法显然是困难的。手术或非手术两种疗法相较的情况下，假手术是不道德的，何况在医学处理上它们也是不存在的。当内科疗法与手术相较，没有参与最初随机过程或治疗的医生可以去随诊病人，但通常这是做不到的。也许由一个并不随诊而做其他事的医生，一年左右判断一次病人的情况要好一些。当治疗的结局为死亡时，那也就谁也不知道随诊的内、外科医生对原来治疗方案的看法会抱多大的偏见，假若有其他证明为可以挽救生命的疗法，因而可以理直气壮地用在已接受被认为是较差疗法的病人身上，那当然是太好了。但是，如果临床研究人员把原来治疗方案的相对疗效和后加的救命措施弄颠倒的话，那病人可就遭殃了。

在比较两种不同的手术方法时，例如治疗消化性溃疡的两种不同手术，使病人和随诊的内科医生都不知道作了什么样的手术应该是比较容易的。如果这样做了，就能正确地评价手术疗效和副作用。读者应在每一个 RCT 中去寻找盲法的证据，若没有这种证据，就应考虑到这个缺点削弱结果的可能性。

【度量治疗效果】

这些度量是否客观，偏性将会怎样地影响他们？是否恰当地度量了观察者的误差，当受偏性影响时，治疗结果是否允许有一种以上的解释？

【分析资料】

是否采取了恰当的步骤？这是需要生物统计专业知识来鉴定的问题。内、外科医师们经常对文献中所叙述的疗法作出决定，希望他们有朝一日能受到进行这种判断的训练。读者应该在分析资料中去找随机步骤正确性的一节。另外，可以想像，参加科研的病人各不相同，这个事实当然也会影响所得结果。

【研究结束和策略咨询委员会的重要性】

读者应去寻找这方面的证据，即任何 RCT 最重要的结束部分曾经过研究人员的深思熟虑。对作出决定的人来说，道德方面的考虑比其他方面更为重要。研究进入结束阶段，临床科研人员由于对发展趋势的理解不断深入，使得他们越来越难把病人随机地指定到可能被证实为较差的治疗组中去。由于这个原因，在研究临近结束时，所选择病人的类型会发生明显的变化——对哪个疗法都不容易作出反应，也不容易受到损伤的病人被纳入实验中来，因而延误了出现显著差别。这些都是成立一个由各行各业专家组成的策略咨询委员会的最重要原因。专家们能注意到研究的趋势，并能比科研人员持较少的偏见的情况下作出关键性的决断。专家们的参与可以再次肯定病人自愿参加科研的信心，而许多有权威的临床医师和生物统计学者们将会肯定他们这样做是正确的，并会照顾到病人的各种权益。

以上所说只是一些判断某一实验是否设计和执行得良好的因素，但这些因素肯定尚未完全被罗列。由于在不同程度上缺少某些特征，可解释为什么各种新的或老的疗法的所有 RCT 不产生相同的结论。当读者发现了漏洞或不符合之处，应小心检查每个研究中存在的有力和薄弱环节，并据以作出自己的判断。所有的外科医生都应该成为随机临床实验的专家。

王木茂译 吴兴闾（大学军队卫生教研室）校

参 考 文 献

1. Dragstedt, L. R., and Owens, F. M.: Supra-diaphragmatic section of the vagus nerves in treatment of duodenal ulcer. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 53: 152-154, 1943.
2. Chalmers, T. C., Sebestyen, C.S., and Lee, S.: Emergency surgical treatment of bleeding peptic ulcer: an analysis of the published data on 21,130 patients. Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc. 82:188-199, 1970.
3. Enquist, I. F., Karlson, K. E., Tanaka, A. M., et al: Statistically controlled evaluation of three methods of upper gastrointestinal bleeding: a progress report. Gastroenterology 32:619-632, 1957.
4. Read, R. C., Huebl, H. C., and Thal, A. P.: Randomized study of massive bleeding from peptic ulceration. Ann. Surg. 162:561-577, 1965.
5. Spicer, F. W., Carbone, J.V., and Lyon, C. G.: Acute massive hemorrhage from gastroduodenal ulceration. Amer. J. Surg. 102:153-157, 1961.
6. Halsted, W. S.: Results of operations for the cure of cancer of the breast performed at Johns Hopkins Hospital from June, 1889 to January, 1894. Ann. Surg. 20:497, 1894.
7. Kaae, S., and Johansen, H.: Simple mastectomy plus postoperative irradiation by the method of McWhirter for mammary carcinoma. Prog. Clin. Cancer 1:453-461, 1965.
8. Brinkley, D., and Haybittle, J. L.: Treatment of stage II carcinoma of the female breast. Lancet 2:1086-1087, 1971.
9. Bruce, L.: Opefable cancer of the breast: a controlled clinical trial. Cancer 28: 1443-1452, 1971.
10. Atkins, H., Hayward, J. L., Klugman, D. J., et al: Treatment of early breast cancer: a report after ten years of a clinical trial. Br. Med. J. 2:423-429, 1972.
11. Whipple, A. O.: The rationale of portacaval anastomosis. Bull. N. Y. Acad. Med. May, 1946, pp: 251-263.
12. Resnick, R. H., Chalmers, T. C., Ishihara, A. M., et al: A controlled study of the prophylactic portacaval shunt: A final report. Ann. Intern. Med. 70:675-688, 1969.
13. Conn, H. O., Lindenmuth, W. W., May, C. J., et al: Prophylactic portacaval anastomosis. A tale of two studies. Medicine 51:27-40, 1972.
14. Jackson, F. C., Perrin, E. B., Smith, A. G., et al: A clinical investigation of the portacaval shunt. II. Survival analysis of the prophylactic operation. Am. J. Surg. 115:22-42, 1968.
15. Jackson, F. C., Perrin, E. D., Felix, R., et al: A clinical investigation of the

- portacaval shunt. V: Survival analysis of the therapeutic operation. *Ann. Surg.* 174:672-701, 1971.
16. Resnick, R. H., Iber, F.L., Ishihara, A. M., et al.: A controlled study of the therapeutic portacaval shunt. *Gastroenterology* 67:843-857, 1974.
 17. Reynolds, T.: Report of controlled trial of shunting for esophageal varices. Presented at the American Association for the Study of Liver Diseases, Chicago, Oct., 1973.
 18. Chalmers, T. C.: Randomization and coronary artery surgery. (Editorial.) *Ann. Thorac. Surg.* 14:323-327, 1972.
 19. Payne, J. H., DeWind, L. T., and Commons, R. R.: Metabolic observations in patients with jejunocolic shunts. *Am J. Surg.* 106:273-289, 1963.
 20. Chalmers, T. C.: The Boston inter-hospital liver group as an experiment cooperative research. (Editorial.) *Gastroenterology* 57:339-341, 1969.
 21. Chalmers, T. C.: A challenge to clinical investigators. *Gastroenterology* 57:631-635, 1969.
 22. Shaw, L. W., and Chalmers, T. C.: Ethics in cooperative clinical trials. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 169:487-495, 1970.
 23. Chalmers, T. C., Block, J. B., and Lee, S.: Controlled studies in clinical cancer research. *N. Engl. J. Med.* 287:75-78, 1972.
 24. Chalmers, T. C.: Ethical aspects of clinical trials. *Am. J. Ophthalmol.* 79:753-758, 1975.
 25. Feinstein, A. R.: Clinical biostatistics XIV. The purposes of prognostic stratification. *Clin. Pharmacol. Ther.* 13:285-297, 1972.
 26. Chalmers T. C.: Randomized versus historical controls. Submitted for publication.

第二章 结肠切除术的肠道准备

阐述的问题

有关结肠切除的机械性和抗菌素准备肠道方法优缺点的争论。

详细描述一个无梗阻的乙状结肠癌病人行左半结肠切除的准备肠道常规。分析资料并包括你自己的观点。

应采用何种机械性方法来清洁结肠大便？控制饮食？给轻泻药？灌肠？讨论用抗菌素灌肠。

是否应采用不吸收的抗菌素？如果采用，应选用什么制剂和用多长时间？为什么全身应用抗菌素对防止伤口感染是有益的？提供结肠细菌种类变化在质和量两方面的资料。

用抗菌素准备肠道时有临床重要性的细菌过度生长率是多少？葡萄球菌性肠炎、慢性腹泻、真菌过度生长、伤口感染、腹腔内脓肿、吻合口漏以及肿瘤在缝合处复发率各为多少？

讨论乙状结肠病变伴有不完全性肠梗阻时准备结肠的方法。

第一节 用新霉素和红霉素准备结肠

Robert E. Condon

在作结肠手术的病人中，严重发病率的主要危险来自大便中细菌引起的伤口感染。在既往的35年中，应用抗菌素术前结肠准备有着不断的争论¹⁶。幸好，近期的研究对澄清这些争论提供了证据，即：抗菌素不仅减少了结肠内细菌的数量，还减少了结肠术后伤口感染的危险^{1,2,5,6,18,20,21,24}。

结肠微生物

在备准结肠时若能对所应用的抗菌素作出合理的判断，了解一些结肠内细菌的数量和种类，它们在伤口感染中所起的作用和它们对抗菌素的敏感性是必要的^{2,4,7,12,23}。人类结肠内的细菌包括需氧和厌氧两大类。需氧菌新陈代谢和繁殖时需要氧，相反，厌氧菌不依赖氧气，实质上许多厌氧菌都因暴露于低浓度的氧中而被杀死。

每克大便标本中（看图1—2）含有 10^9 需氧菌，其中 10^6 到 10^8 为结肠杆菌（埃希氏大肠杆菌、变形杆菌、假单胞菌属、克雷白氏菌属）和需氧的链球菌、乳酸杆菌、还有少数葡萄

球菌、真菌和一大群不重要的暂住细菌。引起伤口感染的主要需氧菌是埃希氏大肠杆菌，通常可以培养出纯大肠杆菌，或是作为混合感染的一份子。在感染伤口中难得单独发现其它几种大肠杆菌株，如：变形杆菌或假单胞菌属，但是在混合性感染伤口中，可以与埃希氏菌、大肠杆菌属和其它大便细菌一起存在。虽然变形杆菌、假单胞菌属和类似细菌不是伤口中主要的单独致病菌，但是在混合感染时，它们可以因抗菌素治疗而选择性地增长，并在晚期的感染伤口中变成占优势的细菌。

在感染伤口中很少发现需氧链球菌，而在埃希氏大肠杆菌的混合感染中几乎常常发现这种细菌。葡萄球菌和真菌是暂时寄生在大肠内的，它们不是伤口感染的根源。当伤口发生葡萄球菌感染，则来自病人的鼻、皮肤、会阴或病人所处的环境中。

埃希氏大肠杆菌对许多抗菌素敏感，包括氨基甙类（新霉素、卡那霉素、庆大霉素）氨基苄青霉素、头孢菌素和四环素。大多数其它大肠杆菌的抗菌素敏感谱较窄，如克雷白氏菌抗氨基苄青霉素；除了某些氨基甙类和羧苄青霉素外，假单胞菌属对绝大多数抗菌素均有拮抗。

大便标本中，同样也包含有 10^{11} 以上的厌氧菌属，每克湿大便中有 10^7 到 10^9 脆弱类杆菌属。厌氧菌在大便中的浓度比需氧菌大 10^2 到 10^3 倍。换言之，在大便标本中每有一个需氧菌，就有100到1000个厌氧菌。除了主要的厌氧菌（脆弱类杆菌属）外，大便中还隐藏着其它种类杆菌属、链球菌，两叉杆菌和梭状芽胞杆菌。大便中同样有许多腐物寄生菌和腐败杆菌。如果应用十分严格的微生物学技术，一个普通的大便标本可以培养出50种以上不同的厌氧菌。极为幸运的是，它们多数不是致病菌。

在感染伤口中致病的厌氧菌主要是脆弱类杆菌属。它常被发现在混有需氧大肠杆菌和其它种类厌氧菌的情况下。虽然不常遇到完全由脆弱类杆菌所致的厌氧性伤口感染，但它还是占感染伤口的15%。链球菌是另一个主要的厌氧病菌，常发现在有混合菌株的感染伤口内。

尽管梭形芽胞杆菌由于有毒而在外科医生中享有一定的声望；但是，它还不是毒性特别强的细菌，极典型的是引起一种无痛的播散性蜂窝织炎。在一个混合性的外科感染伤口中发现梭形杆菌不应恐慌。如果有适当的条件，梭形芽胞杆菌确实能引起极其中毒性感染，这种条件是指严格的厌氧生活和存在着游离血红蛋白或肌红蛋白，而在恰当处理的外科切口极少具备这种条件。

脆弱类杆菌对青霉素、头孢菌素和氨基甙类抗菌素有抗药性，但对克林达霉素和氯霉素敏感，大约85%脆弱类杆菌对红霉素也敏感，当前约有65%对四环素也敏感，但抗四环素的发生率似乎在增高¹⁴。其它大便厌氧菌株对青霉素敏感，尤其在大剂量给药时。

新霉素和红霉素准备肠道的理论基础

我和同事 Ronald L. Nichols 和 Sherwood L. Gorbach，共同提出这种准备肠道的方法。在我们择期手术准备结肠方法中的每一个步骤，都是从现有的不同方式中谨慎地选择出