

结直肠癌肝转移同期机器人手术切除

王晓颖¹ 常文举² 许剑民²

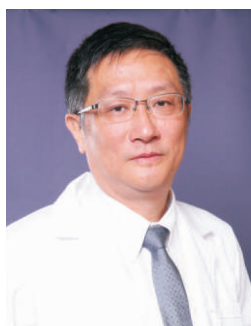
¹复旦大学附属中山医院肝脏外科, 上海 200032; ²复旦大学附属中山医院

普通外科, 上海 200032

通信作者: 许剑民, Email: xujmin@aliyun.com



扫码阅读电子版



许剑民

【摘要】

手术切除是唯一有可能治愈结直肠癌肝转移(CRLM)的方法。CRLM 同期机器人切除可使患者免受前后两次手术的痛苦, 具有切口小、恢复快、住院时间短、术后早期即可行化疗等优势。相对腹腔镜手术, 同期机器人切除尤其适用于直肠癌肝转移, 手术中转率低、自主神经保护好, 大范围及困难部位肝切除成功率高。选择适宜的患者、强调多学科合作以及由具备丰富机器人手术经验的医生精细操作是成功的关键。现有的数据表明, CRLM 同期机器人切除安全可行。相信随着高级别前瞻性随机对照研究数据的积累及机器人手术系统的变革, CRLM 同期机器人切除前景令人期待。

【关键词】 结直肠肿瘤; 肝转移; 机器人手术

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200407-00188

Synchronous robotic resection for colorectal liver metastasis

Wang Xiaoying¹, Chang Wenju², Xu Jianmin²

¹Department of Liver Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Department of General Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Xu Jianmin, Email: xujmin@aliyun.com

【Abstract】

Surgical resection remains the only curative therapy for colorectal adenocarcinoma and liver metastasis. Synchronous robotic resection for colorectal liver metastasis (CRLM) offers the advantage of avoiding double surgical stress, while providing the benefits of small incision, quicker recovery, shorter hospital stay and faster postoperative adjuvant therapy. Compared with the laparoscopic approach, robotic approach is mostly suitable for rectal cancer liver metastasis, which is associated with low conversion rate, good nerve protection, high success rate for major hepatectomy and resection of difficult

segments. Appropriately selected patients, multidisciplinary cooperation and skillful robotic surgeons are the key to success. Current data have demonstrated the feasibility and safety of synchronous robotic resection for CRLM. With the coming randomized controlled trial data and evolution of robotic surgical system, the future of synchronous robotic resection for colorectal liver metastasis is promising.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Liver metastasis; Robotic surgical procedures

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200407-00188

15%~25% 的结直肠癌患者确诊时已合并同时性肝转移^[1]。手术切除是唯一有可能治愈的手段。R₀ 切除的同时性结直肠癌肝转移(colorectal liver metastases, CRLM)患者 5 年生存率可达 54%^[2]。虽然目前对同时性 CRLM 的原发灶和肝转移灶是分期切除还是同期切除有一些争议, 但越来越多的研究表明, 同期与分期切除手术具有相同的安全性和有效性, 两者手术时间、术中及术后并发症、复发时间以及生存时间等差异均无统计学意义^[3-4]。相比分期切除, 同期切除具有以下优点: (1) 使患者免于经受两次腹部大型手术的痛苦; (2) 减少住院时间; (3) 降低医疗费用; (4) 同期切除术后 3~4 周患者即可接受化疗、放化疗等后续治疗, 避免分期手术等待时间长而致肿瘤进展。近年来, 腹腔镜及机器人技术开始应用于 CRLM 的同期切除。复旦大学附属中山医院结直肠外科是国内开展机器人结直肠癌手术最早最多的单位之一, 在多学科团队协作下, 自 2013 年起开展 CRLM 原发灶和肝转移灶机器人同期切除。本文结合文献及自身实践, 探讨 CRLM 机器人同期切除价值及技术要点。

一、CRLM 同期机器人切除的优势

传统开腹同期切除通常需两个长切口, 分别处理肝脏及肠道肿瘤, 手术创伤大。相对于开腹手术, 机器人微创同期切除更具优势: (1) 切口小: 肝、

肠病灶切除可以共用部分操作孔,尤其是直肠癌肝转移这种原发灶和转移灶相隔甚远的病例,避免了腹部的长切口;(2)直视下探查肝脏、腹腔及盆腔,更清楚全面;(3)术后疼痛少、住院时间短和恢复更快;(4)微创手术后的腹腔粘连程度轻,再次手术的难度降低。机器人手术系统较传统腹腔镜也具有明显的技术优势:(1)视频成像系统提供 10 倍放大的高清三维图像,距离感真实,组织定位精准;(2)仿真手腕器械有 7 个自由度,可以 540°模拟人手腕的灵活操作;(3)操控系统可滤过人手颤动,并将术者的操作动作按不同比例缩小,操作的精细度、稳定性及灵活性达到甚至超越人手;(4)医生控制台符合人体工学,可减少疲劳,便于长时间精细操作等。

机器人手术系统的技术特点决定了其在直肠癌手术中的价值,尤其是全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)。在盆底及器官间隙等狭小空间内,机器人系统能精准地进行切割、分离和缝合等操作,显著优于腹腔镜手术,甚至超过了开放手术。Speicher 等^[5]的研究显示,机器人直肠癌手术中转率明显低于腹腔镜手术。此外,机器人手术在直肠癌手术中具有保护自主神经的优势。Kim 等^[6]发现,机器人直肠癌手术组患者排尿和性功能恢复优于腹腔镜组。D'Annibale 等^[7]研究提示,机器人 TME 术后男性患者勃起功能均不受影响,而腹腔镜组中仅 43.0% 的患者性功能得到保护。

机器人手术系统在肝切除方面比传统腹腔镜学习曲线短、操控精准,对肝门及肝后下腔静脉解剖更安全;由于缝合方便,故控制出血更有效;此外,显微缝合使胆道及血管吻合重建更方便。Tsong 等^[8]报道,机器人手术有助于提高微创大范围肝切除术成功率。Casciola 等^[9]的研究证实,机器人手术系统有利于肝脏后上段(如 VII、VIII 段)等困难部位的肝肿瘤切除。

综上, CRLM 同期切除时联合使用机器人手术系统,不仅可以提高同期微创切除的成功率及手术安全性,而且共用器械、节省费用。

二、CRLM 同期机器人切除的局限

结肠癌根治术的解剖和淋巴结清扫范围较大,与传统腹腔镜相比,现有机器人手术系统的机械臂活动范围较小,且费用高,围手术期及远期疗效无明显优势。因此,机器人在结肠癌根治术中应用较少。

由于肝脏及直肠操作方向不同,机器人床旁系统分别置于患者头侧及左下肢足侧,同期切除时床旁系统需移位两次以上。即使是最新的 Xi 系统,吊塔不需移动,但机器手臂仍需转动并重新安放。此外,如果肝脏病灶双侧多发或位于右后叶上段,患者体位通常需右侧抬高 30°~60°,因此需重新摆放体位及安装操作臂。这使得机器人手术时间有所延长,相对传统开腹及腹腔镜手术,在操作时间上并无优势。另外,目前机器人手术系统及器械耗材尚依赖进口,手术费用高于腹腔镜及开腹同期手术。

三、CRLM 同期机器人切除的病例选择

CRLM 同期机器人切除的病例选择应较为慎重。不仅应遵循开腹同期切除的基本原则,还需考虑原发灶及肝转移灶机器人 R₀切除的可行性、便利性及术者手术经验等因素,尤其要强调多学科合作,共同制定合理方案。

中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南建议,肝转移灶小且位于周边或局限于半肝,肝切除量<50%,肝门部淋巴结、腹腔或其他远处转移均可手术切除的患者,可一期同步切除^[1]。

一般认为,位于肝脏 II、III、IV、V、VI 段的寡转移病灶,机器人切除操作简单。但对于技术熟练的机器人外科医生,肝脏病灶部位、大小及数目已不再是禁忌,位于肝脏 VII、VIII、I 段病灶或需大范围肝切除的病例,同样可以采用机器人切除,但要平衡手术时间和创伤大小。病灶过大(≥15 cm)而影响显露和分离者,不宜采用机器人手术。

结直肠癌微创手术开展早,技术较成熟。但腹盆腔内广泛转移、机器人手术系统下清扫困难、结直肠癌梗阻伴有明显腹胀、肿瘤穿孔合并急性腹膜炎、腹腔广泛严重粘连等为手术禁忌证。

四、CRLM 同期机器人切除的技术要点

1. 体位要求:肝左叶或右前叶的 CRLM,同期切除通常只需仰卧位,通过调整头及腿部高低来适应肝脏及结直肠部位的操作。而肝右后叶或双侧多发 CRLM 不仅要调节头部和腿部高低,还需由仰卧位变换到右侧抬高 60°,为切除肝右后叶病灶提供便利,通常要垫腰枕及再次消毒铺单。因此,术前规划好肝脏及肠道病灶切除顺序,减少变换体位的次数以节约时间。

2. Trocar 孔布置:布孔设计需兼顾肝脏及结直肠病灶切除。通常镜头孔可以共用,置于脐孔右侧 2 cm 处。肝脏病灶切除时机器人 R1、R2 臂操作孔

呈弧形分布于镜头孔两侧,弧形顶点为目标病灶,必要时增加一个 R3 牵引臂孔。助手操作孔置于机器人操作孔及镜头孔连线中点偏下。乙状结肠和直肠病灶切除时,R1 机械臂操作孔置于右侧麦氏点,R2 机械臂操作孔置于左锁骨中线平镜头孔处,低位直肠手术根据需要置入 R3,位于左腋中线平镜头孔处。助手操作孔置于 R1 操作孔垂线平镜头孔处。相邻 Trocar 间距 8~10 cm,避免机械臂相互磕碰。Trocar 位置可以依据肿瘤位置、患者体型及术者习惯相应调整。

3. 腹腔探查及病灶定位方式:建立气腹后,除用机器人镜头探查腹腔外,术中超声探查肝脏应作为常规。由于机器人或腹腔镜高频超声探头可以直接置于肝脏表面进行扫查,对于肝脏内部病灶,能获得较术前经皮超声更清晰的图像。术中超声还可以通过彩色多普勒、超声造影、实时组织弹性成像等技术协助明确肿瘤的位置、大小、数目、性质及范围。Milsom 等^[10]比较术中超声与增强 CT 对 CRLM 检出率的前瞻性研究显示,术中超声的检出率更高。

新型超声造影剂 Sonazoid 凭借其独特的 Kupffer 显像期,在肝脏占位性病变的诊治中独树一帜。Shiozawa 等^[11]发现,Sonazoid 造影剂在诊断 CRLM 方面比普美显核磁共振有更高的特异性及阳性预测价值。Araki 等^[12]报道,术中使用 Sonazoid 造影剂有助于发现化疗后 ≤10 mm 的 CRLM 小病灶。笔者单位术中已常规使用,对化疗后“消失”的小病灶有很好的识别率。

此外,Si、Xi 机器人系统均配有 Firefly 荧光成像功能,术前 3~7 d 静脉注射吲哚菁绿,术中使用荧光成像可以提高距肝脏表面或切缘 1 cm 内的转移灶检出率。Peloso 等^[13]报道,使用吲哚菁绿荧光对 ≤3 mm CRLM 检出率为 100%,而术前 CT 的检出率仅 58.4%,术中 B 超检出率为 71.4%。

4. 术中结直肠癌原发灶与肝转移灶切除顺序:对于同期手术中结直肠癌原发灶和肝转移灶的切除顺序,目前尚无定论。根据无菌原则,肝脏手术相对清洁,可以先处理肝转移癌,再切除结直肠癌,在下腹部做一小切口,取出肝、肠标本后再做吻合,这个流程较为合理。但机器人大范围肝切除或困难部位肝切除,可因手术时间长、出血多、多次阻断入肝血流,导致肠壁水肿,不利于肠道切除吻合;而且复杂肝切除有中转开腹可能;此外结直肠原发病

灶有无法切除可能,在这些情况下先处理结直肠原发肿瘤显得更加妥当。

5. 机器人结直肠癌切除术操作要点:参见《机器人结直肠癌手术专家共识》^[14];此处不作详述。

6. 机器人肝转移灶切除术要点:同期切除患者多数接受过术前化疗及靶向治疗,因此需重视化疗相关的肝脏损伤,如奥沙利铂引起的肝窦阻塞综合征以及伊立替康引起的化疗相关性脂肪肝等。术中应减少肝门阻断时间及次数,把握好切除范围。对位置深在或邻近重要脉管,手术切除可能导致剩余肝体积不足者,可联合术中消融作为 R₀切除的替代方案。

对于保留肝实质的非解剖切除还是解剖性切除的争论,目前流行的观点认为,手术切缘 >1 cm 甚至 >1 mm 即可,因此保留肝实质的非解剖性切除占主导地位。但近期精准医学结果显示,KRAS 突变型 CRLM 解剖性切除疗效优于非解剖性切除^[15]。此外,从技术层面上看,解剖性切除术肝实质离断平面有标志可循,出血量及胆漏发生率更少。因此,对病灶集中分布于某一肝段或肝叶,病灶累及重要脉管,采用解剖性切除更为合理,但技术要求高。

对于同期大范围肝切除是否安全的疑问,Muangkaew 等^[16]比较了同期结直肠癌根治性切除联合大范围肝切除术与仅行大范围肝切除术的 CRLM 患者的围手术期情况,两组术后总体并发症、严重并发症发生率和住院时间等均相近。Navarro 等^[17]证实,机器人同期结直肠癌根治性切除联合大范围肝切除术是安全的。

7. 引流方式:CRLM 同期切除后充分引流非常重要。结直肠手术有可能使肠道细菌污染肝脏断面,引发膈下感染;同时大范围肝切除阻断肝门引起肠道瘀血及术后肝功能不全所致低蛋白血症,亦会导致肠壁水肿,不利于吻合口愈合。应常规在肝脏断面及结直肠吻合口周围留置引流管,对于部分张力较大或血运欠佳有可能出现术后吻合口漏的病例,建议放置双套管,必要时留置肛管减压。

五、CRLM 同期机器人切除的拓展

1. CRLM 同期机器人二步肝切除术(two-stage hepatectomy, TSH):对于结直肠癌合并左、右叶多发肝转移病例,如果同期切除肝脏病灶,剩余肝体积不足,可将传统 TSH 的第一步与结直肠原发灶切除同期用机器人完成。即采用机器人切除结直肠原发灶的同时,切除拟保留肝脏内转移灶,同时行门

静脉结扎,待剩余肝体积增生到足够大,再将病肝切除。此策略可以减少一次手术创伤,但门静脉结扎后肝脏再生的速度较慢。

2.CRLM 同期机器人联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术 (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS): ALPPS 可以诱发肝脏快速增生。与传统 TSH 相比, ALPPS 平均 11 d 即可行二期手术,而 TSH 平均需 43 d^[18]。对于多发 CRLM, ALPPS 术式切除率达 92%, 而传统 TSH 仅 57%^[18]。随着技术改进及适应证的明确,该术式的病死率及并发症发生率明显下降^[19]。对于左、右叶多发转移,需同期行扩大右半肝或肝三叶切除,而剩余肝脏体积与标准肝体积比值不足 30% 的 CRLM,可以选用该术式。笔者中心采用机器人切除结直肠原发灶同期行 ALPPS 一期手术,待 7~14 d 后,余肝体积增生,剩余肝脏体积与标准肝体积比 >40%,再行二步大范围肝切除术。不仅避免了余肝体积不足引发肝功能衰竭的风险,而且此时患者肠吻合口已愈合,不会因大范围肝切除影响吻合口愈合。由于采用机器人同期手术,对患者创伤小,腹腔粘连少,二期手术便利,患者恢复快,二期术后 3 周即可进行化疗。

3. 结直肠癌多脏器转移的机器人联合切除:部分 CRLM 病例还合并其他脏器的转移。对于局部晚期患者,侵犯周围脏器(膀胱、卵巢和子宫)的 CRLM,机器人手术可以一并切除,无需撤离及重新连接机械臂。对于 CRLM 合并肺转移等远处转移患者,同样可以行机器人同期手术。笔者中心在国际上首次报道了直肠癌肝、肺转移机器人同期切除术^[20]。

六、CRLM 同期机器人切除的疗效

2018 年, Dwyer 等^[21]报道了 6 例机器人同期切除 CRLM, 平均手术时间 401 min, 平均出血量 316 ml, 无中转病例; 平均住院 4.5 d, 无 30 d 死亡。2019 年, Navarro 等^[17]报道 12 例机器人同期切除 CRLM 患者的近期疗效, 平均手术时间 449 min, 平均出血量 274.3 ml, 平均住院 12 d, II 级以上并发症发生率 16.7%。笔者中心自 2013 年 5 月到 2018 年 7 月期间, 共完成 67 例 CRLM 机器人同期切除, 平均手术时间 323.5 min, 平均出血量 96.1 ml, 术中输血率为 0, 中转率 1.5%, R₀ 切除率 100%, 术后平均住院 8.0 d, 术后总体并发症发生率为 26%, 3~4 级严重并发症发生率为 0; 中位随访时间 27 个月, 3 年总体生存率 83.5%, 3 年无瘤生存率 49.2%。

综上所述, CRLM 同期机器人切除安全可行, 避免了两次手术的痛苦, 具有术后恢复快、围手术期严重并发症少等优势, 远期肿瘤学疗效与传统开放手术相当。选择适宜的病例, 强调多学科合作, 由具备丰富机器人手术经验的医生精细操作是成功的关键。相信随着高级别前瞻性随机对照研究数据的积累及机器人手术系统的更新变革, CRLM 同期机器人切除前景令人期待。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会外科分会胃肠外科学组, 中华医学会外科分会结直肠外科学组, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会, 等. 结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(V2018)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(6): 601-626. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.06.001.
- [2] Fahy BN, D'Angelica M, DeMatteo RP, et al. Synchronous hepatic metastases from colon cancer: changing treatment strategies and results of surgical intervention[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(2): 361-370. DOI: 10.1245/s10434-008-0217-3.
- [3] Mayo SC, Pulitano C, Marques H, et al. Surgical management of patients with synchronous colorectal liver metastasis: a multicenter international analysis[J]. J Am Coll Surg, 2013, 216(4): 707-718. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.029.
- [4] Robert CG, Martin II, Vedra Augenstein, et al. Simultaneous versus staged resection for synchronous colorectal cancer liver metastases[J]. J Am Coll Surg, 2009, 208(5): 842-852. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.031.
- [5] Speicher PJ, Englum BR, Ganapathi AM, et al. Robotic low anterior resection for rectal cancer: a national perspective on short-term oncologic outcomes[J]. Ann Surg, 2015, 262(6): 1040-1045. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001017.
- [6] Kim JY, Kim NK, Lee KY, et al. A comparative study of voiding and sexual function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer: laparoscopic versus robotic surgery[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(8): 2485-2493. DOI: 10.1245/s10434-012-2262-1.
- [7] D'Annibale A, Pernazza G, Monsellato I, et al. Total mesorectal excision: a comparison of oncological and functional outcomes between robotic and laparoscopic surgery for rectal cancer[J]. Surg Endosc, 2013, 27(6): 1887-1895. DOI: 10.1007/s00464-012-2731-4.
- [8] Tsung A, Geller DA, Sukato DC, et al. Robotic versus laparoscopic hepatectomy: a matched comparison[J]. Ann Surg, 2014, 259(3): 549-555. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000250.
- [9] Casciola L, Patriti A, Ceccarelli G, et al. Robot-assisted parenchymal-sparing liver surgery including lesions located in the posterosuperior segments[J]. Surg Endosc, 2011, 25(12): 3815-3824. DOI: 10.1007/s00464-011-1796-9.

- [10] Milsom JW, Jerby BL, Kessler H, et al. Prospective, blinded comparison of laparoscopic ultrasonography vs. contrast-enhanced computerized tomography for liver assessment in patients undergoing colorectal carcinoma surgery [J]. Dis Colon Rectum, 2000, 43(1): 44-49. DOI: 10.1007/BF02237242.
- [11] Shiozawa K, Watanabe M, Ikehara T, et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasonography with Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in the diagnosis of liver metastasis from colorectal cancer [J]. J Clin Ultrasound, 2017, 45(3): 138-144. DOI: 10.1002/jcu.22421.
- [12] Araki K, Harimoto N, Muranushi R, et al. Evaluation of the use of intraoperative real-time virtual sonography with sonazoid enhancement for detecting small liver metastatic lesions after chemotherapy in hepatic resection [J]. J Med Invest, 2019, 66(3.4): 319-323. DOI: 10.2152/jmi.66.319.
- [13] Peloso A, Franchi E, Canepa MC, et al. Combined use of intraoperative ultrasound and indocyanine green fluorescence imaging to detect liver metastases from colorectal cancer [J]. HPB(Oxford), 2013, 15(12): 928-934. DOI: 10.1111/hpb.12057.
- [14] 中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师委员会. 机器人结直肠癌手术专家共识(2015版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(1): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.01.001.
- [15] Margonis GA, Buettner S, Andreatos N, et al. Anatomical resections improve disease-free survival in patients with kras-mutated colorectal liver metastases[J]. Ann Surg, 2017, 266(4): 641-649. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002367.
- [16] Muangkaew P, Cho JY, Han HS, et al. Outcomes of simultaneous major liver resection and colorectal surgery for colorectal liver metastases[J]. J Gastrointest Surg, 2016, 20(3): 554-563. DOI: 10.1007/s11605-015-2979-9.
- [17] Navarro J, Rho SY, Kang I, et al. Robotic simultaneous resection for colorectal liver metastasis: feasibility for all types of liver resection[J]. Langenbecks Arch Surg, 2019, 404(7): 895-908. DOI: 10.1007/s00423-019-01833-7.
- [18] Sandström P, Røsok BI, Sparrelid E, et al. ALPPS improves resectability compared with conventional two-stage hepatectomy in patients with advanced colorectal liver metastasis: results from a scandinavian multicenter randomized controlled trial (LIGRO Trial)[J]. Ann Surg, 2018, 267(5): 833-840. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002511.
- [19] Linecker M, Björnsson B, Stavrou GA, et al. Risk adjustment in ALPPS is associated with a dramatic decrease in early mortality and morbidity[J]. Ann Surg, 2017, 266(5): 779-786. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002446.
- [20] Xu JM, Wei Y, Wang XY, et al. Robot-assisted one-stage resection of rectal cancer with liver and lung metastases [J]. World J Gastroenterol, 2011, 21(9): 2848-2853. DOI: 10.3748/wjg.v21.i9.2848.
- [21] Dwyer RH, Scheidt MJ, Marshall JS, et al. Safety and efficacy of synchronous robotic surgery for colorectal cancer with liver metastases [J]. J Robot Surg, 2018, 12(4): 603-606. DOI: 10.1007/s11701-018-0813-6.

(收稿日期: 2020-04-07)

(本文编辑: 王静)

本文引用格式

王晓颖, 常文举, 许剑民. 结直肠癌肝转移同期机器人手术切除[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(12): 1139-1143. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200407-00188.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会系列杂志关于伦理委员会的审批以及知情同意的规范

在临床试验研究中涉及人体数据的研究时, 应该在文中说明所采用的试验程序是否已经通过伦理审查委员会(单位或国家)的评估, 并著录其审批文号; 如果没有正式的伦理委员会, 则应在文中描述该研究是否符合 2013 年修订的《赫尔辛基宣言》(www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html)的要求。通常情况下, 涉及人的研究包括以下几种:

- (1) 针对个体采取干预措施, 获得相关安全性和(或)有效性的信息: 如药物、医疗器械、手术疗法、健康宣教等。
- (2) 与个体直接接触, 通过采血或组织标本、访谈或调查问卷等形式收集个人信息。
- (3) 收集既往保存的个人信息, 涉及隐私且可辨别个人身份。

中华医学会杂志社