

科学严谨的患者信息登记是高质量胃癌外科研究的基石

——荷兰上消化道癌症审计数据库 11 年经验分享

王敬普¹ Eline M de Groot¹ Maurits R Visser^{1,2} Misha DP Luyer³ Jelle P Ruurda¹
Richard van Hillegersberg¹

¹荷兰乌特勒支大学医学中心外科部, 荷兰乌特勒支 3584CX; ²荷兰临床审计研究所科学局, 荷兰莱顿 2333AA; ³凯瑟琳那医院外科部, 荷兰埃因霍温 5623EJ

通信作者: Richard van Hillegersberg, Email: r.VanHillegersberg@umcutrect.nl

【摘要】 随着过去数十年微创技术、围手术期康复干预和集中化医疗制度的逐步应用, 胃癌术后 30 d 病死率和并发症发生率有了显著改善。然而, 当前阶段的胃癌术后短期预后依然不容乐观, 可能对胃癌手术治疗的疗效产生严重的负面影响, 仍有很大的改善空间。高质量的临床研究是分析治疗结果和评估新治疗策略的重要工具。因此, 严谨的胃癌患者信息登记作为高质量外科研究的基础应受到足够重视。在过去的 11 年里, 荷兰上消化道癌症审计(DUCA)数据库在上消化道肿瘤患者的数据登记和维护方面拥有丰富的经验, 它在数据登记、数据质量控制、数据申请和使用以及数据安全等方面采取的有效措施, 使得该数据库中患者数据的质量保持在较高水平。这些数据已被广泛用于医疗质量监测和科学研究, 对改善上消化道癌症患者的术后短期预后产生了非常积极的影响。DUCA 的工作可能对建立基于人群的临床数据库具有一定的参考价值。

【关键词】 胃肿瘤; 并发症; 荷兰上消化道癌症审计, 数据库

基金项目: 国家留学基金委(202007040025)

Scientific and rigorous data registration of patients with gastric cancer is the cornerstone of high-quality surgical research on gastric cancer: lessons learned from the Dutch upper gastrointestinal cancer audit (DUCA)

Wang Jingpu¹, Eline M de Groot¹, Maurits R Visser^{1,2}, Misha DP Luyer³, Jelle P Ruurda¹,
Richard van Hillegersberg¹

¹Department of Surgery, University Medical Center Utrecht, Utrecht 3584CX, The Netherlands;

²Scientific bureau, Dutch Institute for Clinical Auditing, Leiden 2333AA, The Netherlands; ³Department of Surgery, Catharina Hospital, Eindhoven 5623EJ, The Netherlands

Corresponding author: Richard van Hillegersberg, Email: r.VanHillegersberg@umcutrect.nl

【Abstract】 The postoperative 30-day mortality and morbidity of gastric cancer surgery has markedly improved over the past years due to minimally invasive techniques, perioperative rehabilitation programs and centralization of care. However, there is still need for improvement as postoperative complications may have a serious negative impact on the efficacy of surgical treatment of gastric cancer. High-quality clinical research is a very important tool to analyze treatment outcomes and evaluate new treatment strategies. The meticulous registration of gastric cancer patient data is the basis of high-quality surgical research. In the past 11 years, the Dutch upper

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221026-00432

收稿日期 2022-10-26 本文编辑 万晓梅

引用本文: 王敬普, Eline M de Groot, Maurits R Visser, 等. 科学严谨的患者信息登记是高质量胃癌外科研究的基石——荷兰上消化道癌症审计数据库 11 年经验分享[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(2): 148-153.

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221026-00432.



gastrointestinal cancer audit (DUCA) database has vast experience in data registration and maintenance of patients with upper gastrointestinal cancer. The effective measures it has taken in data registration, data quality control, data application and use, and data security have maintained quality at a high level. These data has been used for medical care quality monitoring and scientific research leading to a positive impact on the postoperative short-term outcomes of patients with upper gastrointestinal cancer. The work of DUCA may be a good incentive for the setup of population-based databases and clinical research in other countries.

【Key words】 Stomach neoplasms; Complication; Database, the Dutch upper gastrointestinal cancer audit

Fund program: China Scholar Council (202007040025)

尽管在过去几十年间,许多国家的胃癌发病率有所下降,但胃癌目前仍是全球第 5 大常见癌症^[1-3]。外科手术目前已被广泛接受为可治愈胃癌的主要治疗方法^[4]。然而,较高的术后 30 d 病死率和并发症发生率对胃切除手术的疗效产生了严重的负面影响,荷兰一项基于人群的研究显示,胃癌切除术后 30 d 的病死率为 5%,并发症发生率为 38%^[5]。2021 年发表的 LOGICA 试验结果也显示,40% 以上的胃腺癌患者在术后发生了并发症^[4]。因此,如何改善胃癌患者术后短期预后,将是未来很长一段时间内外科同行们广泛关注的问题。高质量的研究对于解决该问题的意义是不言而喻的,常言道:“千里之堤溃于蚁穴”。因此,包括术后并发症在内的胃癌患者信息登记作为决定外科研究质量的基础,应受广大研究者的足够重视。本文旨在分享荷兰上消化道癌症审计(the Dutch upper gastrointestinal cancer audit, DUCA)数据库在过去 11 年胃癌患者信息登记和数据库维护方面的经验,希望能给广大读者带来一些思考和启示。

一、DUCA 数据库的历史

荷兰临床审计研究所(the Dutch Institute for Clinical Auditing, DICA)成立于 2010 年,成立 DICA 的目的是促进荷兰全国范围的临床审计,进而评估和提高当前阶段的临床医疗质量^[6-7]。2011 年,其下属的 DUCA 小组开始对所有因食管癌或胃癌而接受切除手术的患者进行全国性登记^[6,8]。DUCA 由前荷兰食管癌小组和胃癌小组发起,并由荷兰外科学肿瘤学家协会和荷兰胃肠外科医师协会授权^[8]。2012 年后,参与 DUCA,被列为评估医疗机构是否具有手术治疗食管癌和胃癌资格的条件之一^[8]。截至 2018 年底,DUCA 数据库中已登记了 6 172 例接受手术的食管癌患者和 3 690 例接受手术的胃癌患者^[5]。值得注意的是,为了提高荷兰上消化道肿瘤的手术质量,荷兰制定了集中化医疗的政策,这导

致所有上消化道肿瘤手术集中在了全荷兰 71 家医院中的 20 家。

二、接受手术的上消化道癌症患者的登记

DUCA 小组与第三方数据管理机构 (Medical Research Data Management, MRDM) 开发了一种可用于在线登记患者信息的应用程序,使所有医院能够对上消化道肿瘤患者进行安全的线上登记。见图 1。医院可以自由选择负责数据登记工作的登记人员(如数据管理员或医学专家),但外科医生必须确保数据的完整性和准确性,数据可以按月、季度或年度进行上传。在登记的过程中,登记人员可以通过应用程序中的信息按钮或 DUCA 提供的变量字典,查询在线登记表中使用的变量的详细说明,以防止数据错误登记;此外,登记人员还可以联系 DUCA 网站的帮助平台,解决登记过程中遇到的问题^[9]。DUCA 小组目前提供的患者登记表共包含 297 个变量,主要包括以下 3 个方面:(1)治疗前的患者和肿瘤特征;(2)患者诊断和治疗相关变量,如病理活检日期、手术日期、新辅助治疗开始日期、新辅助治疗类型和切除类型等;(3)术后的临床和病理结果。但患者的长期生存目前不在 DUCA 数据库的关注范围内。DUCA 小组每年审查登记表中的所有变量,并根据情况为下一年的登记添加或删除一些变量,以求最大程度地减轻登记工作的负担。术后并发症是衡量医疗质量的一个重要终点指标。DUCA 患者登记表通过 3 个级别的 135 个变量对术后并发症进行记录,其中一级变量是总并发症;二级变量是对相似的并发症进行汇总登记,包括肺部、心脏、胃肠道、泌尿系统、神经或精神相关并发症,以及血栓栓塞、感染、手术切口和乳糜漏;三级变量是具体的并发症,且每个并发症都伴随有一个变量来记录其 Clavien-Dindo 分级。

三、数据的质量控制

为了保证注册数据的准确性和完整性,DUCA



图1 荷兰上消化道癌症审计数据库上消化道癌症患者信息登记界面

小组在数据录入和数据库维护的过程中都采取了相应措施:首先,在录入过程中,如果发生数据丢失或输入的数据超出合理范围的情况,登记应用程序将发出警报,且登记机构每周会收到 DUCA 数据库提供的包含登记患者数量及数据完整性信息的报告,有助于登记机构及时发现错误;其次,对于已经在数据库中登记的数据,DUCA 每年会聘用 1 个独立的第三方数据管理团队对所有数据进行随机抽样,并对这些患者进行深入的质量调查^[8,10]。

四、数据的申请和使用

DUCA 数据库中的数据有多种用途。第一, DUCA 的指导委员会和科学委员会负责每年向社会提交 DUCA 数据库的年度审计结果,并为接下来的一年制定医疗质量改进目标,卫生保健监察局和荷兰外科医生协会同样通过 DUCA 数据库中的数据监测所有参与医院的外科医疗质量,并在必要时对表现不佳的医院进行干预^[8,11]。第二,参与医院可以通过 DUCA 数据库每周更新的统计结果回顾其近期的医疗水平和全国的平均医疗水平。其统计结果主要通过 DUCA 软件的 3 个界面进行展示:(1)针对使用者所属机构及全国上消化道肿瘤患者临床特征的描述性统计,见图 2;(2)针对使用者所属机构及全国接受手术治疗的上消化道肿瘤患者短期结果的统计分析结果,见图 3;(3)使用者还可通过漏斗图的方式更加直观对比自己所属机构与全国平均水平或其他医院(匿名化)的数据,见图 4^[8]。第三,参与的医

院拥有自己医院数据的所有权,这些数据可以由医院提供给第三方使用^[8]。第四,DUCA 数据库中的数据还可以用于研究,但为了保护数据登记机构的权益,DUCA 对申请者和提交的研究计划设有严格的要求和审查流程^[12]。数据申请必须由参与 DUCA 数据登记的医院的医疗保健专业人员(临床医生、流行病学家或决策者)发起,且研究小组中必须包含参与数据登记的人员。研究计划必须按照 DUCA 要求的格式进行准备,应包含研究背景、假设、目的、研究设计、患者选择、结局指标、统计学方法、作者和研究时间表。在收到研究提案后, DUCA 首先会安排 1 名临床研究员对研究的可行性进行评估,评估合格后,至少要有两名 DUCA 科学委员会成员(其中至少有 1 名是外科医生)会对研究计划进行再次审查。此外,科学委员会的所有成员都有权在线访问和评论所有研究提案,并有权要求申请人澄清和调整研究计划。在所有评审员对研究计划进行了评估和评论后,研究计划将连同评审员的评论及申请人的回复作为审核文件,发送至 DUCA 科学委员会会议。DUCA 科学委员会会议每年举行 7 次,旨在对近期提交的所有研究计划进行最终评估。DUCA 要求所有申请者都必须亲自出席会议,对其研究提案进行约 3 min 的简要介绍,并现场回答科学委员会成员所提出的问题,然后委员会成员对申请进行投票表决。申请获批后,DUCA 将联系申请人确定患者的筛选标准和所需变量名

称, 申请人支付了数据管理费后, 数据进入交付流程^[12]。

五、数据安全性

为了防止数据泄露及保护患者隐私, 数据在存储和使用过程中的安全性同样也值得关注。DUCA 采用了多种措施来保证数据的安全性: DUCA 聘用了第三方机构 MRDM 负责处理数据, 并使用荷兰的多个经过安全认证的数据中心对数据进行存储, 并严格遵守荷兰法律和医疗领域要求的安全标准。患者身份相关的信息在输入后会被直接加密, 且仅向数据使用者提供匿名化的数据^[8]。此外, 如前文所述, DUCA 对申请人的资格有严格的要求和审查, 并且在申请获批后, 根据研究计划仅向申请人提供特定的患者和变量^[12]。申请人在

获得数据后仅被授权按照研究计划使用数据。

六、基于 DUCA 数据库的研究

DUCA 网站公布了目前已有的 31 项基于 DUCA 数据库的研究, 均被公开发表在了执行严格同行评审的国际期刊^[12]。这些期刊包括 *J Clin Oncol*、*Ann Surg*、*Br J Surg* 等高质量科学期刊^[12-13]。显然, DUCA 过去 11 年的工作取得了令人鼓舞的成就, 他们科学严谨的患者数据登记和管理工作, 使基于该数据库的研究质量保持在了较高水平。截至目前, DUCA 数据库还有近 30 项仍在分析或评审过程中的研究^[12]。

七、DUCA 数据库面临的不足和局限性

目前, DUCA 小组也致力于改善现阶段数据登记及维护工作中存在的不足与局限性: (1) 患者

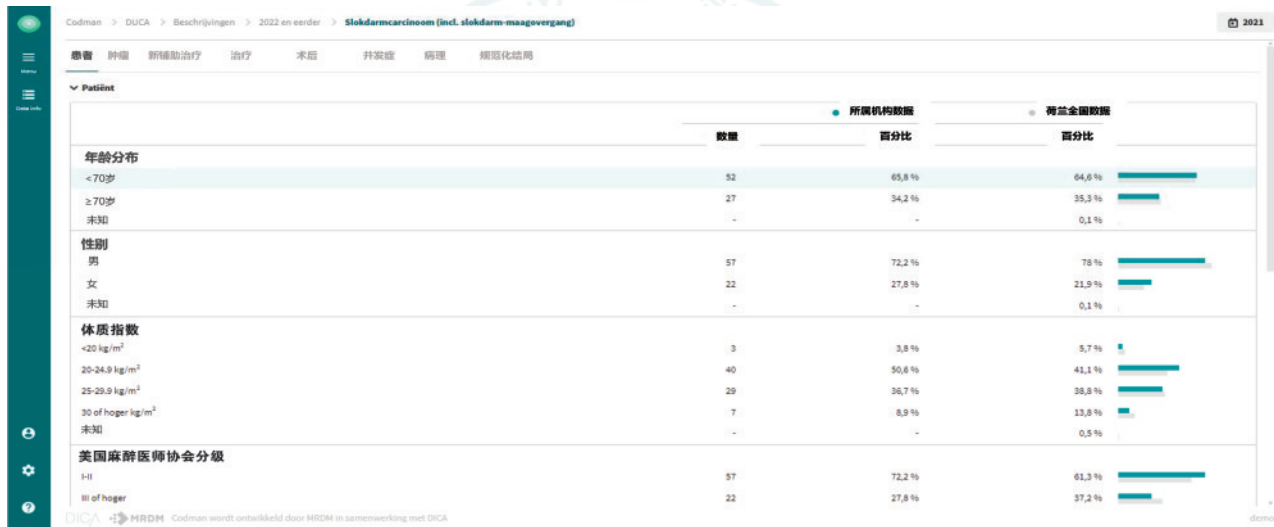


图2 荷兰上消化道癌症审计数据库中接受手术的上消化道癌症患者临床特征的描述性统计界面

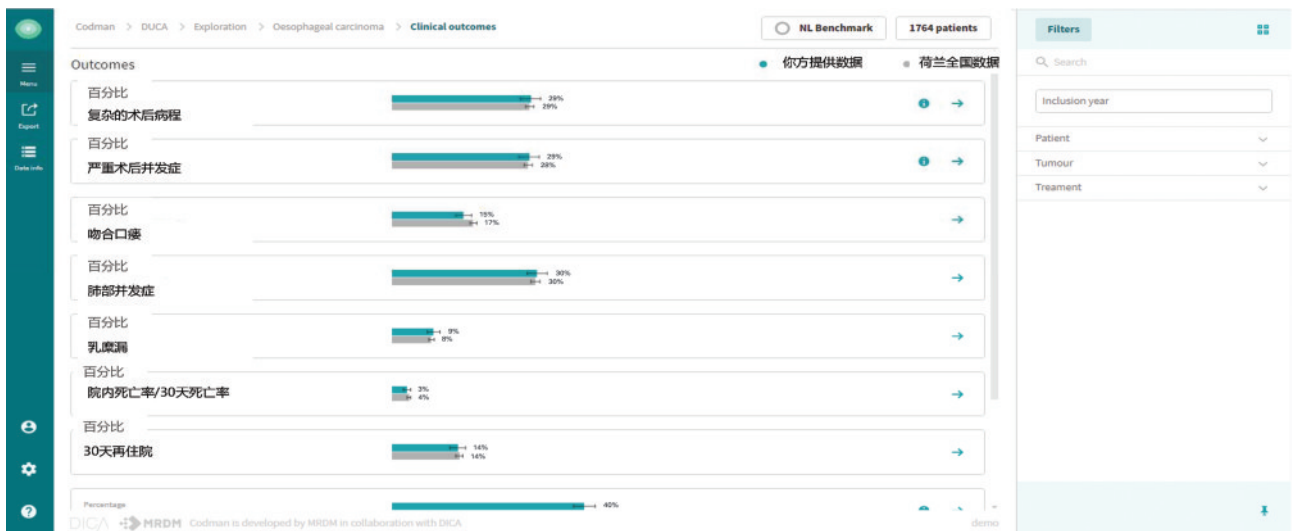


图3 荷兰上消化道癌症审计数据库中接受手术治疗的的上消化道癌症患者短期结果的统计界面

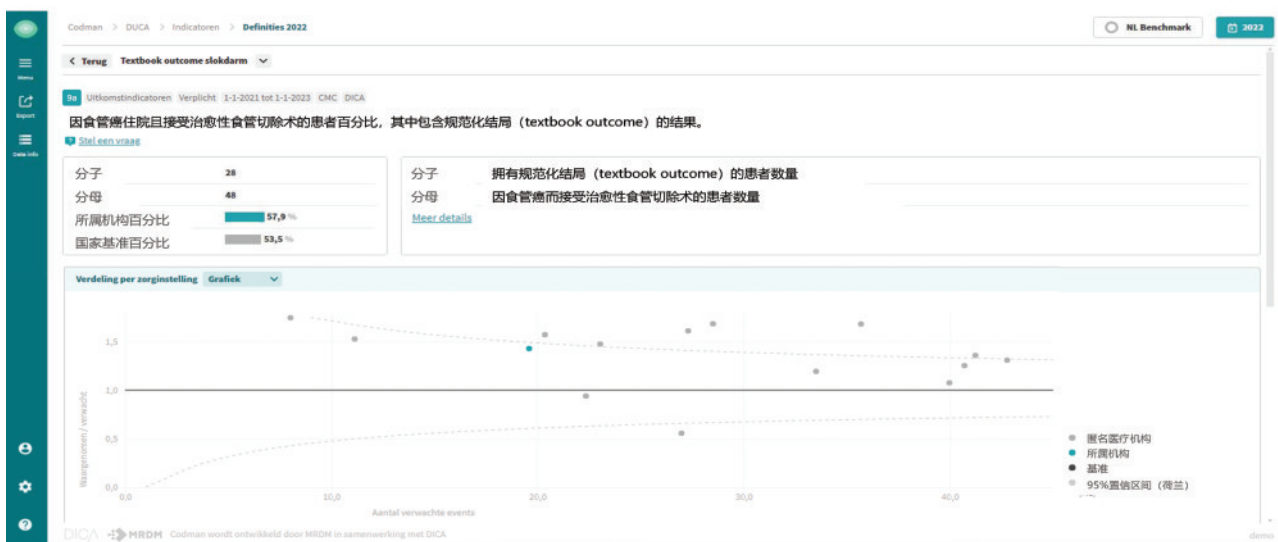


图4 荷兰上消化道癌症审计数据库为用户提供者提供的统计结果的漏斗图

的长期生存目前不在 DUCA 数据库的登记范围,这导致了无法对患者的长期生存进行监测和分析;(2)DUCA 数据库仅对接受手术治疗的上消化道肿瘤患者进行了登记,未接受手术治疗的患者未在 DUCA 的关注范围内,而另一个荷兰国家级数据库,荷兰癌症登记(the Netherlands Cancer Registry, NCR)数据库则对所有新确诊的癌症患者进行了登记,并通过与市政数据库的连接实现了对长期生存信息的收集^[14-15];(3)为了最大限度地减少登记工作的负担,DUCA 小组根据变量的重要程度在登记页面逐一将变量设定为了强制性登记变量或非强制性登记变量,但这样不可避免地产生了更多缺失值。此外,尽管采取了变量分类的措施,但目前每个患者的信息登记依然需要花费约 45 min,为了进一步减少登记负担,DUCA 小组目前正在探索从电子病历中自动提取相关信息的可能性;(4)短期生存方面,DUCA 数据库目前仅对患者的 30 d 病死率进行登记,DUCA 小组计划在未来进一步将 90 d 病死率纳入登记,这主要是因为 90 d 病死率已逐渐成为评估癌症护理质量的新标准^[16-17];(5)DUCA 数据库对患者进行了匿名化处理,缺乏识别患者身份的变量,因此失去了与其他类型数据库连接的可能性,这些连接可能进一步补充患者的经济状况、护理费用和长期生存等信息;(6)不同机构的数据登记人员未接受统一的标准化数据登记培训,尽管 DUCA 提供了变量字典及线上咨询服务,但不同机构对变量定义的理解和登记的准确性可能存在一定差异;(7)部分患者出现了日期的错误登记(如诊

断日期滞后于新辅助治疗日期或手术日期),而登记系统未能报警并阻止登记,这种情况也发生在身高和体质量的颠倒登记。这些错误导致数据使用者需要付出额外的精力与时间对错误数据进行修正或删除。

八、小结

合抱之木,生于毫末;九层之台,起于累土。胃癌患者信息的登记对外科研究质量的影响是不能被忽视的,且在很大程度上能够决定研究是否能产生正确的结论,进而改善临床实践。他山之石可以攻玉,希望广大读者能够从 DUCA 在上消化道癌症患者信息登记和数据库维护的工作中发现一些可取之处,并用其改善当前的胃癌患者信息的登记策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Wong M, Huang J, Chan P, et al. Global incidence and mortality of gastric cancer, 1980-2018[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(7): 2118457. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.18457.
- [2] Libânio D, Rodrigues JR, Bento MJ, et al. Gastric cancer incidence and mortality trends 2007-2016 in three European countries[J]. Endoscopy, 2022, 54(7): 644-652. DOI: 10.1055/a-1673-1118.
- [3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [4] van der Veen A, Brenkman H, Seesing M, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer (LOGICA): a multicenter randomized clinical trial[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(9): 978-989. DOI: 10.1200/JCO.20.01540.
- [5] Voeten DM, Busweiler L, van der Werf LR, et al. Outcomes

- of esophagogastric cancer surgery during eight years of surgical auditing by the Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit (DUCA)[J]. *Ann Surg*, 2021,274(5):866-873. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005116.
- [6] Van Leersum NJ, Snijders HS, Henneman D, et al. The Dutch surgical colorectal audit[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(10):1063-1070. DOI: 10.1016/j.ejso.2013.05.008.
- [7] Beck N, van Bommel AC, Eddes EH, et al. The Dutch institute for clinical auditing: achieving codman's dream on a nationwide basis[J]. *Ann Surg*, 2020,271(4):627-631. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003665.
- [8] Busweiler LA, Wijnhoven BP, van Berge Henegouwen MI, et al. Early outcomes from the Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit[J]. *Br J Surg*, 2016,103(13):1855-1863. DOI: 10.1002/bjs.10303.
- [9] Dutch Upper GI Cancer Audit. [DB/OL]. [2022-10-26]. <https://dica.nl/duca/home>.
- [10] van der Werf LR, Voeten SC, van Loe C, et al. Data verification of nationwide clinical quality registries[J]. *BJS Open*, 2019,3(6):857-864. DOI: 10.1002/bjs5.50209.
- [11] Dutch Institute for Clinical Auditing (DICA). Annual Report. [DB/OL]. [2022-10-26]. <https://dica.nl/dica/resultaten/jaarrapportages>.
- [12] Dutch Upper GI Cancer Audit. Research [DB/OL]. [2022-10-26]. <https://dica.nl/duca/onderzoek>.
- [13] Dutch Institute for Clinical Auditing (DICA). Result. [DB/OL]. [2022-10-26]. <https://dica.nl/duca/resultaten>.
- [14] Goense L, Visser E, Haj Mohammad N, et al. Role of neoadjuvant chemoradiotherapy in clinical T2N0M0 esophageal cancer: a population-based cohort study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(5): 620-625. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.02.005.
- [15] van Putten M, de Vos-Geelen J, Nieuwenhuijzen G, et al. Long-term survival improvement in oesophageal cancer in the Netherlands[J]. *Eur J Cancer*, 2018, 94: 138-147. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.02.025.
- [16] Pera M, Gibert J, Gimeno M, et al. Machine learning risk prediction model of 90-day mortality after gastrectomy for cancer[J]. *Ann Surg*, 2022, 276(5): 776-783. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005616.
- [17] D'Journo XB, Boulate D, Fourdrain A, et al. Risk prediction model of 90-day mortality after esophagectomy for cancer [J]. *JAMA Surg*, 2021,156(9):836-845. DOI: 10.1001/jamasurg.2021.2376.

·读者·作者·编者·

医学工作者应当熟悉的数据库——MEDLINE 数据库

医学文献分析和联机检索系统 (medical literature analysis and retrieval system online, MEDLINE) 是美国国立医学图书馆 (The National Library of Medicine, NLM) 开发的国际性综合生物医学情报文摘型数据库, 是世界上最权威的生物医学专业数据库, 由于 NLM 具有强大的资源与技术优势, 所以 MEDLINE 数据库不仅内容更新快, 而且检索灵活方便, 可通过 PubMed 网站供全世界免费检索。MEDLINE 已成为计算机和互联网及医学工作者的首选检索数据库。

MEDLINE 对期刊的评审非常严格, NLM 成立了文献选择技术审查委员会 (LSTRC), 对期刊进行严格的审查与评价, 保证了 MEDLINE 的权威性。LSTRC 每年召开 3 次审查会, 对全世界申请进入 MEDLINE 的生物医学期刊进行量化评价 (0~5 分) 以决定是否准予入选。每次审查期刊 140 种左右, 一般有 5%~30% 的待选期刊经审查通过进入 MEDLINE 数据库。LSTRC 在选取期刊时注重质量 (包括学术质量、编辑质量、出版质量等) 以及重要性等主观性指标, 如在学术质量方面, 强调“全部内容的真实性、重要性、原创性以及对本专业的贡献”。

MEDLINE 创办之初就有中国期刊被收录, 但数量不多。《中华医学杂志》、《中华内科杂志》、《中华外科杂志》等是较早 (1979 年) 被收录的杂志, 本刊亦于 2005 年 3 月被 MEDLINE 数据库收录。迄今为止, 在 MEDLINE 收录的 5481 种生物医学期刊中, 中国期刊 (含港、澳、台) 共有 103 种, 其中中国大陆出版的生物医学期刊 89 种, 在这其中, 临床医学类期刊有 40 余种。另一方面, 我们也应看到, 在我国内地目前出版的约 1000 种医学期刊中, 仅有 89 种期刊被 MEDLINE 收录, 说明我国医学期刊国际化程度还较低。

SCI 是综合性数据库, 其强调的是影响因子、总被引频次等定量指标, 所以, 在某种程度上, MEDLINE 在医学工作者以及医学期刊工作者心目中的地位还要强于 SCI。医学期刊一旦被 MEDLINE 收录, 其内容便可立即供全世界相关研究人员检索、引用。毋庸置疑, MEDLINE 为扩大医学期刊的国际影响力、增加国际范围的被引频次提供了一个最快捷的平台。