

让临床研究走向 SCI

赵明威

2015 年 1 月,眼科领域排名第二的《JAMA Ophthalmology》杂志刊载了我们的光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)治疗中心浆液性脉络膜视网膜病变(以下简称中浆)多中心临床研究结果^[1],作为该研究的负责人,我真是百感交集。这个研究从萌生想法、构思、设计、开题、执行、收集结果、揭盲、文章发表,整整历时 10 年。我们用 10 年的时间完成了一个中国眼科自己的多中心临床研究,其中有很多不为人知的艰辛挫折,但更多的是骄傲与欣慰。现在此记录我们走过的点点滴滴,希望能给年轻医生们一些鼓励与启发。

1 机缘巧合确定研究方向

2006 年全球华人眼科大会上,我有幸受邀作关于“PDT 在治疗年龄相关性黄斑变性(AMD)以外扩展适应证的探索”的报告,由此开始关注 PDT 在中浆的应用。当时,中浆被大家理所当然地认为是一种自限性疾病,不需要治疗,但临床上却有相当一部分患者在病情反复发作者,视功能受到了永久性损害。由于患者多为青壮年,这对其工作和生活造成了一定的影响。我在想,中浆真的不需要治疗吗? PDT 真的能为中浆治疗带来突破吗?通过研究既往文献,我进一步明白了 PDT 治疗中浆的机制及其潜在的发展前景,一个关于采用 PDT 治疗中浆的想法在我脑中初步成形。

2 大胆设想后的谨慎尝试

利用 PDT 治疗中浆患者,最开始采用与治疗 AMD 相同的剂量,发现虽然有效,但治疗后患者眼底缺血反应很重,因此我们认为治疗中浆应该有更合理的光敏剂剂量,这个想法一方面是为了减轻治疗后眼底的缺血反应,另一方面也可为患者降低治疗成本。于是我们开始尝试将光敏剂剂量下调,在若干剂量的尝试中发现 30% 似乎是最低安全有效剂

量。在此基础上进一步扩大样本量,仍然得到了很好的结果,我们将这个结果投到了国际著名眼科杂志《RETINA》^[2]上,很幸运文章发表了。我们最初的假设得到了认可与肯定。

3 小心求证设计临床多中心研究

按照国际惯例,提出一个新观点后,研究者需要进一步通过临床多中心随机双盲试验来证实自己的结论,于是我们顺理成章地开始了更为艰难的临床试验征程。当时香港的 Chan 教授等^[3]认为,采用 50% 光敏剂剂量取得了较好的疗效,但其缺少剂量梯度研究。那么能否开展一个多中心临床研究,用我们中国大陆自己的数据和经验,来探讨治疗中浆的最佳光敏剂剂量呢?

2010 年,就在我们考虑用随机双盲多中心对照的方法作进一步研究的时候,北京市科委首次设立首都临床特色科研基金项目,我们第一时间进行了申报并幸运地得到此项基金资助。在这个项目中,我们邀请北京同仁医院、北京协和医院、北京医院 3 家医院的眼科团队加盟进来。终于在 2011 年 1 月,酝酿了 5 年,筹备了近 1 年的多中心研究正式启动。

在 4 个研究中心的努力下,历时 1 年完成了病例收集、数据整理、研究揭盲。初步统计结果显示,50% 剂量组获得约 95% 的治疗成功率,而 30% 剂量组仅获得约 75% 的治疗成功率;但对比中浆约 57% 的自愈率,考虑到治疗成本,30% 剂量仍有其实用价值。此结果更科学地解读了 50% 剂量的优越性。

4 临床研究再难也要努力做

大规模多中心临床研究在很长时间内似乎都是被国外的大公司和临床研究中心所垄断,而中国的医生则常常受困于临床科研的诸多困难,包括研究体系不完善、研究经验不足、资金投入匮乏、医患关系紧张等等。虽然这与中国医疗体制的构架有关,但是相对于国外我们也有自己的优势,如中国患者多、医生多、病种丰富等。而注重发现新的病种,寻找疾病

的遗传学规律,探索新的诊疗技术则是临床科研的重要内容。中国有多个高水平的眼科中心,这给开展临床多中心研究提供了有利条件。如果我们能利用好自己手中的资源,认真观察并发现临床中遇到的问题,大胆设想,小心求证,坚持探索,就一定会有更多、更有分量的临床研究结果展现在世人面前。

5 让临床研究走向 SCI

长期以来,中国医学研究发表在 SCI 的论文绝大多数是基础研究,好的临床研究则是凤毛麟角。从这个角度来讲,这次我们对中浆的研究从设计、执行,到最终在国际上高影响因子的 SCI 刊物上发表,对我们确实是极大的鼓舞,对年轻医生们也应该是一个很好的借鉴,这表明中国的临床科研是可以得到认可的。

要想让中国的临床研究走向 SCI,首先要善于在临床研究中寻找突破点,重点解决临床上最亟需

解决的问题,包括技术创新与技术改良。其次,要大胆尝试。在符合临床伦理规范的前提下,敢于尝试新方法,创造新理念。同时,还要有勇气将自己的研究成果投到国际上高影响因子的刊物上去,向国际同行展示中国临床研究的优秀成果。

参考文献:

[1] Zhao M, Zhang F, Chen Y, et al. A 50% vs. 30% dose of verteporfin (photodynamic therapy) for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized clinical trial[J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(3):333-340.

[2] Zhao MW, Zhou P, Xiao HX, et al. Photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: the safe effective lowest dosage of verteporfin[J]. Retina, 2009, 29(8):1155-1161.

[3] Chan WM, Lai TY, Lai RY, et al. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial[J]. Ophthalmology, 2008, 115(10):1756-1765.

(收稿日期:2015-04-22)

(本文编辑:毛文明)

·读者·作者·编者·

本刊行业公知公认名词缩略语

缩写	中文全称	英文全拼
HSV	单纯疱疹病毒	herpes simplex virus
HSK	单纯疱疹病毒性角膜炎	herpes simplex keratitis
PKP	穿透性角膜移植术	penetrating keratoplasty
ALK	前板层角膜移植术	anterior lamellar keratoplasty
DLK	深板层角膜移植术	deep lamellar keratoplasty
PCO	晶状体后囊膜混浊	posterior capsular opacification
ICCE	白内障囊内摘除术	intracapsular cataract extraction
ECCE	白内障囊外摘除术	extracapsular cataract extraction
IOL	人工晶状体	intraocular lens
PACG	原发性闭角型青光眼	primary angle-closure glaucoma
POAG	原发性开角型青光眼	primary open angle glaucoma
IOP	眼内压	intraocular pressure
RPE	视网膜色素上皮	retinal pigment epithelium
CNV	脉络膜新生血管	choroidal neovascularization
FFA	眼底荧光素血管造影	fundus fluorescein angiography
ICGA	吲哚菁绿血管造影	indocyanine green angiography
CSC	中心性浆液性脉络膜视网膜病变	central serous chorioretinopathy
AMD	年龄相关性黄斑变性	age-related macular degeneration
ERG	视网膜电图	electroretinogram
VEP	视觉诱发电位	visual evoked potential
RGPCl	硬性透气性角膜接触镜	rigid gas-permeable contact lens
PRK	屈光性角膜切削术	photorefractive keratectomy
LASIK	准分子激光角膜原位磨镶术	laser in situ keratomileusis
LASEK	准分子激光角膜上皮瓣下磨镶术	laser epithelial keratomileusis
SBK	前弹力层下角膜磨镶术	sub-Bowman's keratomileusis
SMILE	飞秒激光小切口透镜取出术	small incision lenticule extraction
CCT	中央角膜厚度	central corneal thickness
haze	角膜上皮混浊	haze
OCT	光学相干断层扫描	optical coherence tomography
UBM	超声生物显微镜	ultrasound biomicroscopy
BCVA	最佳矫正视力	best corrected visual acuity
UCVA	裸眼视力	uncorrected visual acuity