

genetic variations on ticagrelor plasma levels and clinical outcomes[J]. Eur Heart J, 2015, 36(29):1901-1912.

[29] Verdoia M, Sartori C, Pergolini P, et al. Prevalence and predictors of high-on treatment platelet reactivity with ticagrelor in ACS patients undergoing stent implantation [J]. Vascul Pharmacol, 2016, 77:48-53.

[30] Stone GW, Witzenbichler B, Weisz G, et al. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicentre registry study [J]. Lancet, 2013, 382(9892):614-623.

[31] 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华医学会心血管病学分会介入学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 替格瑞洛临床应用中国专家共识[J].

中华心血管病杂志, 2016, 44(2):112-120.

[32] Liang ZY, Han YL, Zhang XL, et al. The impact of gene polymorphism and high on-treatment platelet reactivity on clinical follow-up: outcomes in patients with acute coronary syndrome after drug-eluting stent implantation[J]. EuroIntervention, 2013, 9(3):316-327.

[33] Jang JS, Cho KI, Jin HY, et al. Meta-analysis of cytochrome P450 2C19 polymorphism and risk of adverse clinical outcomes among coronary artery disease patients of different ethnic groups treated with clopidogrel [J]. Am J Cardiol, 2012, 110(4):502-508.

(收稿日期:2016-07-22 修回日期:2016-10-14)

• 综 述 •

3D 腹腔镜在胃癌根治术中的应用进展

赵 磊¹, 刘 杰¹综述, 姚 健^{2△}审校

(1. 西南医科大学, 四川泸州 646000; 2. 泸州市人民医院, 四川泸州 646000)

关键词: 腹腔镜; 胃癌根治术; 成像, 三维

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.02.058 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)02-0297-03

当前, 胃癌是人类高发的恶性肿瘤之一, 其中, 我国胃癌的发病率为 31.28/10 万, 高居第 2 位, 死亡率为 22.04/10 万人, 高居第 3 位^[1]。胃癌二维(2D)腹腔镜根治术仍然是进展期胃癌的标准术式。近年来, 外科手术朝着微创手术方向高速发展, 腹腔镜手术具有小切口、疼痛轻、出血少、胃肠道功能恢复快、住院时间短等优势^[2], 已成为外科最佳的微创手术方式。1991 年, 日本 Kitano 等^[3]完成了首例腹腔镜胃癌根治术。但是传统的 2D 腹腔镜成像系统缺乏立体视觉效果, 只能凭术者的操作经验和技巧来进行空间判断。这必定要求术者具备娴熟的操作技能和丰富的临床经验, 否则将大大降低术中精细操作的准确性, 增加术中副损伤。随着时代的进步, 科技的创新, 技术的发展, 机器人手术操作系统应运而生, 它不但拓展了微创外科治疗手段, 而且可有效缩短腹腔镜手术学习曲线, 使传统腹腔镜下高难度手术或复杂手术相对容易完成。但目前该机器人手术系统每台价格约 200 万美元, 在我国普及率并不高^[4]。因此, 相比较而言, 三维(3D)腹腔镜技术既可以克服传统腹腔镜所带来的技术缺陷, 也可以缩短初学者的学习曲线; 同时在价格上低于机器人手术系统。本文就 3D 腹腔镜在胃癌根治术中的应用进展作一综述。

1 3D 腹腔镜技术的发展

腹腔镜最早应用于腹腔内检查, 1901 年, 俄罗斯彼得堡的学者在腹前壁作一小切口, 插入窥阴器到腹腔内, 用头镜将光线反射进入腹腔, 对腹腔进行检查, 并称这种检查为腹腔镜检查。直到 1987 年, 法国学者才首次将腹腔镜外科手术应用于人体, 成功地进行了第一例腹腔镜胆囊切除术。在国内, 云南省曲靖市第二医院荀祖武于 1991 年完成中国第一例腹腔镜胆

囊切除术, 这也是中国第一例腹腔镜外科手术^[5]。30 多年来, 腹腔镜技术发生着翻天覆地的变化。1992 年, Becker 等^[6]使用第 1 代 3D 腹腔镜系统完成了胆囊切除术。但由于第 1 代 3D 腹腔镜系统光线昏暗、视野模糊, 且采用的是头戴式显示器, 体积庞大, 佩戴笨重, 因此, 第 1 代 3D 腹腔镜系统并未在临床得到较好地推广^[7]。新一代 3D 腹腔镜系统的原理是利用人眼的仿生学原理, 左右两眼的视线采用无偏振眼睛模拟, 术者双眼分别接收左右镜片系统内的横偏和纵偏画面, 通过双眼汇聚将左右像重叠并产生 3D 视觉效果, 从而获得手术视野的纵深感。目前, 最新 3D 腹腔镜系统支持 1080P 全高清视频, 3D 效果较之前更加真实^[8]。

2 3D 腹腔镜的优势

2.1 缩短学习曲线 Qj 等^[9]研究表明, 对初学者来说, 3D 腹腔镜较 2D 腹腔镜更易操作, 从而能缩短学习曲线。因为在 3D 成像系统下, 神经、血管等解剖结构更加清晰, 使初学者可以更快更精确地完成相应的操作, 减少过多无意义的操作, 从而缩短手术时间。在国内, 季福建等^[10]进行了 3D 腹腔镜和 2D 腹腔镜胃癌根治术患者的学习曲线对比研究。发现 3D 腹腔镜组手术时间明显少于 2D 腹腔镜组, 且 2D 腹腔镜组的学习曲线为 30 例, 明显多于 3D 腹腔镜组 15 例。因此, 对于腹腔镜技术的初学者, 3D 腹腔镜是最好的选择, 可以使学习者更快地掌握腹腔镜胃癌根治术的操作技术。当然, 根据近年来的研究, 对于有着丰富腹腔镜操作经验的专家来说, 3D 腹腔镜同样有用^[9-11], 对于专家而言, 需要的是适应 2D 与 3D 视野的纵深差异。

2.2 空间定位准确 由于空间定位的准确, 大大提高了腹腔镜操作的精准度, 减少了手术带来的副损伤。尤其是在腹腔镜

△ 通信作者, E-mail: lzaojiang@126.com.

下的手工缝合或精细吻合操作等,优势更加明显。对于胃癌患者,由于胃具有丰富的血液供应和淋巴回流,与周围组织器官结构紧密。因此,相较于 2D 腹腔镜单一的平面视野,3D 腹腔镜系统在还原了真实三维立体手术视野和精确空间定位的同时,最大限度地提供了解剖深度和立体层次,有利于术者能够更为精细地进行组织抓取、解剖、分离、止血和结扎等操作,同时可以减少术中胃周血管、脏器或组织等的误损伤以及减少手术中的出血^[12]。

2.3 价格相对合适 相对于同样具备 3D 成像功能的达芬奇机器人系统,3D 腹腔镜在成像上面与之无明显差异,但价格只有达芬奇机器人系统的 1/10~1/5^[13]。同时具有操作简单,维修便捷,学习容易等优点,更加符合我国这样一个发展中的国家,更加适合应用于广大基层医院。从而有助于 3D 腹腔镜技术在胃癌根治术中的应用。

3 3D 腹腔镜技术在胃癌根治术中的应用现状及进展

在国外,3D 腹腔镜技术发展了 20 多年,仪器设备、操作经验都相对成熟,已经应用于结直肠手术、腹膜后肾上腺切除术等领域^[14-15]。较传统 2D 腹腔镜手术,3D 腹腔镜技术展现的 3D 立体手术视野能够更好地完成精细手术操作,缩短手术时间,减少手术副损伤及并发症的发生。但是对于 3D 腹腔镜技术应用于胃癌根治术,国外鲜有报道。国内 3D 腹腔镜技术在临床起步较晚,2012 年 Storz、Olympus 和 Viking 公司才陆续把 3D 高清腹腔镜带进了中国并在临床投入使用。2013 年,姚健等^[16]首次应用美国 Viking 3D 腹腔镜完成手术 18 例,包括胆囊切除 6 例,胃癌、肛管癌根治及阑尾切除、肾囊肿去顶术各 1 例,子宫全切 4 例,子宫次全切除、附件囊肿剥除各 1 例,子宫、附件全切+盆腔淋巴结清扫 2 例。结果表明,3D 腹腔镜的手术时间及术中出血量与传统 2D 腹腔镜相当,无出血、胆漏、尿潴留等并发症发生,且 3D 高清腹腔镜可实现精确操作,使难度大的手术得以简化、安全、疗效好。在此之后,国内 3D 腹腔镜技术在胃癌根治术中的应用得以逐渐发展。洪强等^[17]于 2013 年 7-9 月通过 3D 腹腔镜进行腹腔镜辅助胃癌根治术 12 例,其中全胃切除 6 例,远端胃切除 6 例。手术过程顺利,手术时间为 180-210 min,出血量 50~150 mL,清扫淋巴结数目为 32~54 枚,术后肛门排气时间 1-3 d,术后进食流质时间 4-5 d,术后均无并发症发生。于吉人等^[18]完成了 22 例 3D 腹腔镜胃癌根治术,其中 3D 腹腔镜辅助下胃癌 D2 根治术 17 例,全腹腔镜下胃癌 D2 手术 5 例;19 例为远端胃次全切除及 Birroth II 消化道重建,3 例为全胃切除及 Roux-EN-Y 消化道重建。结果表明,手术顺利,无中转开腹,平均淋巴结清扫个数为 28 枚,平均手术时间 5 小时 40 分钟,平均手术出血量 93 mL,术后吻合口出血 2 例,输出襻梗阻 1 例,穿刺孔出血 1 例,术后肺部感染 1 例均采用内科保守治疗痊愈。术后平均住院时间 7.9 d。陈海金等^[19]进行了 3D 高清腹腔镜和 2D 高清腹腔镜在胃癌根治术中应用效果的比较,结果表明,手术持续时间 3D 高清腹腔镜组(2.8±0.6)h,明显低于 2D 高清腹腔镜组(3.2±0.8)h,2 组相比差异有统计学意义($P=0.032$)。术中失血量 3D 高清腹腔镜(110±18)mL,2D 高清腹腔镜组(120±21)mL,2 组相比差异无统计学意义($P=0.543$)。住院花费 3D 高清腹腔镜组(7.5±1.6)万元,2D 高清腹腔镜组(7.1±1.3)万元,2 组相比差异无统计学意义($P=0.162$)。

以上研究报道均证实了 3D 腹腔镜胃癌根治术的可行性及安全性。并且越来越多的专家一致认为 3D 腹腔镜在胃癌根治术中应用时,为外科医生带来了全新的手术视野,有利于胃周围血管组织等解剖结构的辨识,帮助术者更准确地进行分离缝合等操作,降低手术难度,缩短腹腔镜胃癌根治术初学者的学习曲线^[20-22]。但由于目前国内 3D 腹腔镜技术在各领域应用仍然较少,收集病例数目有限,并且缺乏专门针对 3D 腹腔镜胃癌根治术的临床多中心大样本随机对照试验(RCT)结果的循证医学证据。

4 3D 腹腔镜胃癌根治术的不足

(1)3D 腹腔镜操作过程中,术者及助手所佩戴的眼镜可能出现镜片尺寸不合、劣质镜片及移动时图像模糊不清等因素而造成视物不清或视觉疲劳,从而影响手术操作。(2)由于 3D 成像是 2 个双路平行摄像系统组成的 3D 立体腔镜,且双摄像头的位置是固定的,在实际工作其镜身在 Trocar 中仅能翻转 180°,无法像传统 2D 腹腔镜进行 360°自由旋转来调整视野角度,限制了手术视野。(3)对于已经习惯了传统 2D 平面视野的手术医生,对 3D 立体下胃的解剖结构需要一个重新的适应和熟悉,同时在 3D 视野下长期操作会造成视觉疲劳,但 Khoshabeh 等^[23]报道的多视点裸眼 3D 腹腔镜技术未来有望解决这一缺陷。(4)由于 3D 腹腔镜要求所观察的物体与镜头距离应保持在适当的范围内。否则会使图像的 3D 效果受到部分损失引起视觉上的不适。因此,增加了对扶镜手的要求。

5 结 语

腹腔镜技术在微创领域经历了 30 余年的发展,已成为普通外科学的一个重要手术方式。3D 腹腔镜技术,因其独特的 3D 立体成像系统,使腹腔镜手术视野更加真实,降低手术操作难度,使腹腔镜手术更简洁、安全、精准,同时减少了术者的学习曲线,为微创外科的发展带来了一个新的方向。虽然目前 3D 腹腔镜技术在胃癌根治术中仍存在一些不足,但是随着科学技术的进步,相信这些问题均能得到逐步的改善。未来,3D 腹腔镜将会成为胃肠外科主流技术平台之一,还有许多探索的空间,值得临床进一步深入研究^[24]。

参考文献

- [1] 陈万青,郑荣寿,张思维,等. 2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2016,1(1):1-8.
- [2] 赵庆洪,鲁明,张弛,等. 腹腔镜胃癌根治术与开放性胃癌根治术的对比研究[J]. 临床肿瘤学杂志,2010,15(5):438-440.
- [3] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy[J]. Surg Laparosc Endosc, 1994, 4(2):146-148.
- [4] 黄格元,蓝传亮,刘雪来,等. 达芬奇机器人在小儿外科手术中的应用(附 20 例报告)[J]. 中国微创外科杂志,2013,13(1):4-8.
- [5] 张寰昱,刘建生. 3D 与传统腹腔镜系统在胆囊切除术中的现状研究[J]. 中国现代医生,2015,53(29):157-160.
- [6] Becker H, Melzer A, Schurr MO, et al. 3-D video techniques in endoscopic surgery [J]. Endosc Surg Allied Technol, 1993, 1(1):40-46.

- [7] Holler B. 3D video in endoscopic surgery: principles and first application [J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 1992, 1: 57.
- [8] Smith R, Day A, Rockall T, et al. Advanced stereoscopic projection technology significantly improves novice performance of minimally invasive surgical skills [J]. Surg Endosc, 2012, 26(6): 1522-1527.
- [9] Qj W, Hagen M, Kurmann A, et al. Three-dimensional vision enhances task performance independently of the surgical method [J]. Surg Endosc, 2012, 26(10): 2961-2968.
- [10] 季福建, 房学东. 3D 腹腔镜与 2D 腹腔镜胃癌根治术临床疗效及学习曲线对比研究 [J]. 临床与病理杂志, 2015 (z1): 36.
- [11] Wilhelm D, Reiser S, Kohn N, et al. Comparative evaluation of HD 2D/3D laparoscopic monitors and benchmarking to a theoretically ideal 3D pseudodisplay: even well-experienced laparoscopists perform better with 3D [J]. Surg Endosc, 2014, 28(8): 2387-2397.
- [12] Mclachlan G. From 2D to 3D: the future of surgery? [J]. Lancet, 2011, 378(980): 1368.
- [13] 张旋, 雷俊平. 3D 腹腔镜在结直肠癌根治术中的应用进展 [J]. 现代医药卫生, 2015, 31(22): 3422-3425.
- [14] Currò G, Cogliandolo A, Bartolotta M, et al. Three-Dimensional versus two-Dimensional laparoscopic right hemicolectomy [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2016, 26(3): 213-217.
- [15] Agrusa A, Di Buono G, Chianetta D, et al. Three-dimensional (3D) versus two-dimensional (2D) laparoscopic adrenalectomy: A case-control study [J]. Int J Surg, 2016, 28(Suppl 1): S114-S117.
- [16] 姚健, 桑晓梅, 罗黔. 3D 高清腹腔镜手术的临床应用探讨 [J]. 西部医学, 2013, 25(4): 513-514.
- [17] 洪强, 汪勇, 王建军, 等. 3D 腹腔镜在胃癌根治术中的临床应用 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(30): 2375-2376.
- [18] 于吉人, 张卿, 刘小孙, 等. 3D 腹腔镜下胃癌根治术治疗胃癌 22 例经验总结 [A]// 浙江省医学会外科学分会. 2014 年浙江省外科学学术年会论文汇编 [C]. 浙江省医学会外科学分会, 2014: 1.
- [19] 陈海金, 俞金龙, 黄宗海, 等. 3D 高清腹腔镜在腹腔镜胃癌根治术中的应用 [J]. 南方医科大学学报, 2014, 4(4): 588-590.
- [20] 郑民华. 3D 腹腔镜胃癌根治术 [J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016, 1(1): 14.
- [21] 郑民华, 洪希周. 3D 腹腔镜胃癌根治术的发展与未来 [J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016, 1(1): 1-3.
- [22] 黄昌明, 林建贤. 3D 腹腔镜胃癌根治术的优势与技术 [J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016, 1(1): 4-6.
- [23] Khoshabeh R, Juang J, Talamini MA, et al. Multiview glasses-free 3-D laparoscopy [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2012, 59(10): 2859-2865.
- [24] 姚健. Mediflex 加强臂夹持器辅助单人 3D 腹腔镜行胆囊切除术 1 例 [J]. 中华灾害救援医学, 2015, 3(5): 276-277.

(收稿日期: 2016-08-02 修回日期: 2016-10-21)

体外诊断试剂行业发展回顾与展望

李耀华 综述, 张世庆 审校

(国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心, 北京 100044)

关键词: 体外诊断试剂; 生化诊断; 免疫诊断; 分子诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.02.059 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)02-0299-03

体外诊断试剂是指医疗器械管理的体外诊断试剂, 包括可单独使用或与仪器、器具、设备或系统组合使用, 在疾病的预测、预防、诊断、治疗监测、预后观察和健康状态评价的过程中, 用于人体样本体外检测的试剂(盒)、校准品、质控品等产品^[1]。体外诊断试剂大致可以分为分子诊断、免疫诊断、生化诊断和其他类诊断试剂^[2]。作为生物制药行业的重要组成部分, 我国体外诊断试剂经历了 30 多年的发展, 在各种疾病的预防、诊断、治疗、预后、监测等方面发挥着越来越重要的作用。

1 全球体外诊断试剂行业的发展概况

近年来, 全球体外诊断试剂市场以超过 5% 的速度增长, 根据 2012 年体外诊断试剂行业市场分析报告, 全球体外诊断试剂市场规模 2011 年为 508.54 亿美元, 2016 年预计可达到 638.40 亿美元^[3], 涌现了一批著名的国际型企业, 以 Roche(罗氏)、Abbott(雅培)、Beckman(贝克曼)、Siemens(西门子)、Bi-

oMerieux(生物梅里埃)、Becton Dickinson(BD)、Bio-Rad Laboratories(伯乐)、Johnson & Johnson(强生)等为代表, 这些集团在该领域的年销售收入均逾 10.00 亿美元, 产品种类丰富, 同时涉及各类体外诊断试剂以及与之相关的各类医疗技术服务体系^[4]。这种跨国集团主要集中在北美、欧洲等经济发达国家, 这些国家体外诊断市场发展早、市场容量大, 已成为过去几年诊断试剂消费量最大的地区。而拉美、中国及印度是诊断试剂年均复合增长率最快的国家和地区, 其中中国体外诊断试剂 2011 年度销售总额为 12.50 亿美元(约合人民币 79 亿元), 占据全球市场规模不足 3%, 未来 5 年预计年均增长率可超过 15%, 成为全球增速最快的国家之一^[3]。

2 我国体外诊断试剂行业的发展概况

与欧美市场相对成熟不同, 体外诊断试剂行业在我国起步较晚, 属于较新兴产业, 与欧美国家相比发展也相对滞后。我