

课题任务书编号	密级
2014-1-4021	

# 首都卫生发展科研专项项目 任务书

( 试行 )

项目名称：胸腹全腔镜与常规三切口手术治疗食管癌前瞻性多  
中心随机对照研究

项目类型：重点攻关 ( ☒ ) 自主创新 ( ☐ ) 普及推广 ( ☐ ) 青年项目 ( ☐ )

申报单位：中国医学科学院肿瘤医院

项目负责人：赫捷

联系人：高文红

联系电话：87712002；87788877

起止年限：20 14 年 5 月至 20 17 年 4 月

北京市卫生局

二〇一四年九月



项目信息表

项目中文名称		胸腹全腔镜与常规三切口手术治疗食管癌前瞻性多中心随机对照研究													
项目英文名称		Traditional three incision vs. minimally invasive thoraco-laparoscopic esophagectomy for esophageal cancer : a multicenter randomized controlled trial													
申报指南代码		W03-2													
项目申报单位	名称	中国医学科学院肿瘤医院													
	通讯地址	北京朝阳区左安门外潘家园南里 17 号						邮 编	100021						
	单位类别	医疗机构	<input checked="" type="checkbox"/> 中央所属 <input type="checkbox"/> 军队所属 <input type="checkbox"/> 企业所属 <input type="checkbox"/> 市属 <input type="checkbox"/> 区县所属 <input type="checkbox"/> 其他				组织机构代码	40000569-5							
			卫生机构	<input type="checkbox"/> 市属卫生机构 <input type="checkbox"/> 区县所属卫生机构							组织机构代码				
				研究机构	<input type="checkbox"/> 市属科研院所										组织机构代码
	单位性质	全额拨款单位 ( )    差额拨款单位 ( <input checked="" type="checkbox"/> )    民营单位 ( )													
单位上级主管部门		中国医学科学院				组织机构代码		40000570-8							
合作单位	序号	单 位 名 称													
	1	北京大学肿瘤医院													
	2	中日友好医院													
	3	首都医科大学附属北京朝阳医院													
	4	重庆医科大学附属第一医院													
	5	湖南省肿瘤医院													
	6	江苏省南通市肿瘤医院													
	7	中国医科大学附属第一医院													
项目负责人	姓 名	赫捷	性别	<input checked="" type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女		出生年月		1960 年 08 月							
	学 历	博士													
	职 称	教授													
	联系电话	87788207				E-mail		profhejie@263.net							
项目组成员		总人数	37 人	高级	3 2 人	中级	5 人	初级	0 人	其他	0 人				
				博士	3 2	硕士	5 人	学士	0 人	其他	0 人				
投入人月数		1332 人月( 本课题满月度工作量人员数 )													
起始时间		2014 年 05 月				终止时间		2017 年 04 月							



项目活动类型	<input type="checkbox"/> 应用基础研究 <input checked="" type="checkbox"/> 应用研究 <input type="checkbox"/> 技术开发与推广研究 <input type="checkbox"/> 其它_____		
预期成果	<input type="checkbox"/> 专利 <input checked="" type="checkbox"/> 技术标准 <input type="checkbox"/> 新产品 <input type="checkbox"/> 新工艺 <input type="checkbox"/> 新装置 <input type="checkbox"/> 新材料 <input type="checkbox"/> 计算机软件 <input checked="" type="checkbox"/> 论文 <input checked="" type="checkbox"/> 专著 <input type="checkbox"/> 研究报告 <input type="checkbox"/> 其他_____		
经费预算	136.77 万元	专项经费	105.27 万元
		匹配经费	31.5 万元
		其他经费	0 万元
项目摘要 (400 字以内)	本项目采用前瞻性随机对照研究方法，比较胸腹腔镜手术与常规三切口外科治疗食管癌的安全性、可行性和近期疗效等差别。 每年计划各入组 198 例，三年各入组 593 例。主要治疗终点为降低术后肺部并发症（需要机械通气的呼吸衰竭；需要气管镜吸痰的肺不张；和需要药物治疗的肺感染等）的发生率。次要终点为术中出血量、术中淋巴结清扫的数量和淋巴结部位的数量、住院病死率、总住院时间和总住院费用等。 本研究项目的实施，可望进一步优化现有食管癌外科治疗模式，降低食管癌术后并发症和病死率，缩短住院时间，从而减少住院费用，改善病人生活质量和生存期。一方面回答微创食管切除在我国食管癌外科治疗中的安全性和有效性问题；另一方面可部分缓解目前看病难和看病贵的问题。此外，对于我国食管癌微创外科治疗的规范化、标准化和微创外科人才培养也具有重大意义。		
关键词：（5 个以内）	食管癌；微创外科；多中心研究；随机对照研究		

## 编写说明

1. 任务书甲方为项目主持单位，乙方为项目承担单位。
2. 项目任务书编号由北京市卫生局统一规定。
3. 项目密级由项目承担单位根据保密相关规定划定密级。
4. 项目本年度经费来源与支出预算，须与项目预算书一致。
5. 任务书签订流程：

(1) 任务书由项目负责人认真编写，报项目承担单位。

(2) 项目承担单位审定任务书内容及经费预算（含匹配经费），签署项目承担单位意见，报北京市卫生局。

(3) 项目申请人需按照单位提供的用户名和密码登陆“首都卫生发展科研专项项目负责人申报系统”（网址：<http://www.bjhbkj.com>）填写本申报书，对所填内容确认完整无误后，提交至单位科研管理部门进行审核；单位科研管理部门审核同意后提交至北京市卫生局。

(4) 书面报送：申报单位统一将完成网上填报的申报书进行在线打印并上报。书面材料字体统一使用宋体小四，A4 纸打印并装订成册（白色纸质封面），正本一式三份。正本内容应与网上填报的申报书内容一致。



## 一、目标与任务

### 1. 课题研究目标；

研究胸腹腔镜手术与常规三切口外科治疗食管癌术后肺部并发症发生率和 2 年生存率等的差别。

### 2. 课题研究内容

#### (1) 要解决的主要技术难点和问题

采用前瞻性随机对照研究的方法，对照组为可切除的食管胸中上段癌，可行常规三切口外科治疗的患者。研究组为可切除的食管胸中上段癌，通过 MIE（胸腹腔镜）外科治疗的患者。

(2) 研究方案：（包括研究对象、研究方法、技术路线、统计分析方法等）

年龄 18~75 岁；无严重合并症，能耐受麻醉（ECOG 0-2）；术前检查如胸部 CT、EUS 和/或 EUS-FNA 证实为  $cT_{1b-3}N_{0-2}M_0$  的食管癌病例。

本项目拟采用前瞻性随机对照研究方法，每年计划各入组 198 例，三年 593 例/组。主要治疗终点为降低术后肺部并发症（需要机械通气的呼吸衰竭；需要气管镜吸痰的肺不张；和需要药物治疗的肺感染等）的发生率。除主要终点外，次要终点为术中出血量、术中淋巴结清扫的数量和淋巴结部位的数量、住院病死率、总住院时间和总住院费用等。

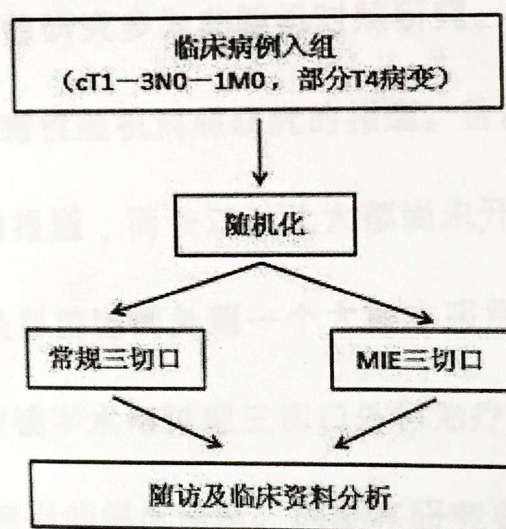


术前检查：血液常规、肝肾功能和电解质、凝血功能、病毒指标、胸部 CT，食管镜和超声内镜并取得病理诊断。

手术方案：主要采用 Luketich 等于 2003 年提出的手术方式。

术后随访：每 3-6 个月常规检查血液常规、肝肾功能、胸部 X 线片或胸部 CT、食管镜或食管造影。共 2 年。

样本量的计算。根据文献，术后肺部并发症的发生率为 15%-30% 左右。通过微创手术计划降低至 10%，检验中  $\alpha=0.05$ ， $1-\beta=0.90$ ，需要样本量每组 539 例，加上 10% 的样本排除量，每组计划样本量 593 例。全部病例共 1186 例。



采用 SPSS13.0 统计软件，数据以中位数和四分位数间距表示，计数资料采用  $\chi^2$  检验，计量资料采用  $t$  检验或非参数检验，多因素分析采用 Logistic 分析，生存分析采用 Kaplan-Meier 方法，两组之间的生存率的差别采用 Log-rank 检验。 $p < 0.05$  为差异有统计学意义



### (3)特色与创新点

微创食管切除 ( minimal invasive esophagectomy , MIE ) 是目前国内外研究食管癌外科治疗的热点 , 也是未来食管癌外科治疗的发展方向。目前国外已完成一项二切口治疗食管癌的随机对照研究 , 正在进行一项三切口治疗食管癌的随机对照研究。但是这两项研究有一定的缺陷 , 首先两组的例数均相对较少 , 试验组和对照组均不足 60 例 ; 其次研究中食管癌术后并发症的发生率高达 50%-60% , 肺部并发症发生率高达 30% , 明显高于我国的食管癌术后的水平( 分别为 30% 和 10% 左右 ) , 因此 , 该研究的结果对我国食管癌外科的指导意义不强。国内外关于微创食管癌切除的研究多为非随机对照研究、回顾性研究 , 尚无胸腹腔镜与三切口前瞻性随机对照研究的报道。目前国内只有浙江、上海有临床对照研究的报道 , 而长江以北大都尚未开展食管癌微创外科治疗技术。本研究是目前国内外第一个大样本采用前瞻性随机对照研究方法 , 比较胸腹腔镜手术与常规三切口外科治疗食管癌的安全性、可行性和近期疗效等差别的临床研究。因此本研究在手术技术和研究方法上都具有创新性。本课题的实施可以填补国际空白 , 形成胸腹腔镜微创治疗食管癌的新规范标准 , 提升我国食管癌外科治疗的国际地位。



## 二、预期成果及考核指标

1.主要技术指标：如形成的知识产权、技术标准、新技术、新产品、新装置、论文专著等数量、指标及其水平等；

国内核心期刊发表文章 2 篇；发表高质量 SCI 文章 1 篇；

制定胸腹腔镜微创治疗食管癌的规范与标准；

出版《食管癌微创外科关键技术图解》；

培养硕士研究生 3 名，博士研究生 2 名。培养进修医师 30 名。

### 2.主要经济与社会效益指标；

本研究项目的顺利实施，可望进一步优化现有食管癌外科治疗模式，降低食管癌术后并发症和病死率，缩短住院时间，从而减少住院费用，改善病人生活质量和生存期。一方面回答微创食管切除（MIE）在我国食管癌外科治疗中的安全性和有效性问题；一方面则可部分缓解目前看病难和看病贵的问题。此外，对于我国食管癌微创外科治疗的规范化、标准化和微创外科人才培养也具有重大意义。

举办全国食管癌 MIE 新进展学术交流会，出版《食管癌微创外科关键技术图解》，提高国内食管癌 MIE 的整体水平。

填补国际上 MIE 与三切口随机对照治疗食管癌的空白，提升我国食管癌外科治疗的国际地位。

### 3.项目实施中形成的软件系统、管理方案等；

项目实施中形成的论文、专著、专利、软件、图文和数据库等研究成果，均标注“首都卫生发展科研专项”资助及项目编号。项目产生的科技成果，由我院按照国家科技成果登记的有关规定进行登记。成果



涉及保密、转让、科技奖励等内容的，按照相关规定执行。

#### 4.人才队伍建设；

本项目组以中国医学科学院肿瘤医院胸外科人员为主，兼有影像诊断、病理、内镜、麻醉和手术室等多学科主任医师级别的临床专业人员和卫生统计人员参加，联合北京大学肿瘤医院、首都医科大学附属北京朝阳医院和中日友好医院做为牵头单位，并选择重庆、湖南、浙江和辽宁有地域代表性的四家三甲医院为协作单位。人员分工明确：课题设计、课题指导、过程质控、病例入组、术前术后分期、资料收集、统计分析等。严格按计划实施，实施过程中全程质控，按期提交中期总结报告，根据项目进展调整人员职责分工与工作量。

#### 5.其他应考核的指标。

本研究不会影响患者治疗效果，不增加患者风险及经济费用，参加研究前，患者由参与研究医师充分交代研究内容，自愿入组，并签署参与研究知情同意书及手术、麻醉、术中冰冻病理检查、各种有创操作知情同意书。

患者术前自愿入组，签署参与研究知情同意书及手术、麻醉、术中冰冻病理检查、各种有创操作知情同意书。参与本项目的全体医务人员均投保医疗责任险，有效化解可能因医疗原因带来的医疗损害与纠纷，降低技术风险。医院建立有各项核心制度并有措施保证执行，还建立有《手术管理办法》、《手术分级管理规范》、《手术安全核查制度》、《手术风险评估制度》、《危急值管理制度》、《医疗质量安全事件报告规定》，通过完善制度并落实执行降低管理风险。



### 三、课题年度计划及年度目标

年度	时间 (年、月)	研究内容	预期目标	考核指标
第一年	2014年5月 2015年5月	课题启动会, 统一手术方案 进行病例入组	入组 400 例患者	入组 400 例患者
第二年	2015年5月 2016年5月	总结初步结果, 适时召开全国食管癌 MIE 新进展学术交流会; 进一步入组病例	召开全国食管癌 MIE 新进展学术交流会; 入组至 800 例, 提交中期报告	召开全国食管癌 MIE 新进展学术交流会; 入组至 800 例, 提交中期报告
第三年	2016年5月 2017年4月	完成全部病例入组, 分析资料, 进行随访; 总结分析临床资料	发表中文核心期刊 2 篇, SCI 文章 1 篇; 制定胸腹腔镜微创治疗食管癌的规范与标准; 出版《食管癌微创外科关键技术图解》提交结题报告	发表中文核心期刊 2 篇, SCI 文章 1 篇; 制定胸腹腔镜微创治疗食管癌的规范与标准; 出版《食管癌微创外科关键技术图解》提交结题报告

### 四、课题经费来源与支出预算

经费预算 (单位: 万元)

		2015 年	2016 年	2017 年	合 计
经费总额		58.77	66.5	11.5	136.77
1 课题经费来源:		单位: 万元			
来 源		2015 年	2016 年	2017 年	合 计
首都卫生发展科研专项经费		48.77	56.5		105.27
其他 来源	单位匹配	10	10	11.5	31.5
	其他	0	0	0	0
合 计		58.77	66.5	11.5	136.77
2 课题经费支出:					
科 目	来 源	2015 年	2016 年	2017 年	合 计
设备费	首都卫生发展科研专项经费	0	0		0



	其他来源				
材料费	首都卫生发展科研专项经费	20	25	---	45
	其他来源				
测试化验加工费	首都卫生发展科研专项经费	4.48	0	---	4.48
	其他来源				
燃料动力费	首都卫生发展科研专项经费	0	0	---	0
	其他来源				
国际合作与交流费	首都卫生发展科研专项经费	6	12	---	18
	其他来源				
差旅费	首都卫生发展科研专项经费	6	4	---	10
	其他来源				
会议费	首都卫生发展科研专项经费	1.5	1.02	---	2.52
	其他来源				
档案出版、文献 信息传播、知识 产权事务费	首都卫生发展科研专项经费	0	6.5	---	6.5
	其他来源				
劳务费	首都卫生发展科研专项经费	10	3.5	---	13.5
	其他来源				
专家咨询费	首都卫生发展科研专项经费	0	0	---	0
	其他来源				
管理费	首都卫生发展科研专项经费	5.26	0	---	5.26
	其他来源				
其他费用	首都卫生发展科研专项经费	0	0	---	0
	其他来源	10	10	11.5	31.5



合 计		58.77	66.5	11.5	136.77	
首都卫生发展科研专项经费总合计		105.27	其他来源总合计		31.5	
2. 设备购置费用明细：（设备费不能超过专项经费 10%）						
名 称	型 号	数 量	金 额	资金来源	购买时间	主要用途

## 五、合作单位任务分工及经费分配

（如无合作单位，可不填写，如有合作单位，还需提供合作意向书作为附件）

全部 8 所医院，微创治疗组入组病例数如下：

研究单位	微创组入组例数/年
中国医学科学院肿瘤医院	30
北京大学肿瘤医院	30
首都医科大学附属北京朝阳医院	20
中日友好医院	20
重庆医科大学附属第一医院	30
湖南省肿瘤医院	30
江苏省南通市肿瘤医院	20
中国医科大学附属第一医院	20
3 年合计	593 例







肖高明	男	52	教授	胸部肿瘤外科	课题实施	15	湖南省肿瘤医院	430103196203232556
施民新	男	49	教授	胸部肿瘤外科	课题实施	15	江苏省南通市肿瘤医院	32060219651027355x
许顺	男	50	教授	胸部肿瘤外科	课题实施	15	中国医科大学附属第一医院	210102196407151818
乔友林	男	59	教授	肿瘤流行病学	肿瘤流行病学及统计分析	15	中国医学科学院肿瘤医院研究所	110105195504105312
程贵余	男	61	主任医师	胸部肿瘤外科	课题指导与进度质控	15	中国医学科学院肿瘤医院	110105195304030416
周纯武	男	60	主任医师	影像诊断	课题指导与术前分期	8	中国医学科学院肿瘤医院	110104540416005
王贵齐	男	51	主任医师	内镜	课题指导与术前分期	8	中国医学科学院肿瘤医院	230103631008137
吕宁	女	59	主任医师	病理	课题指导与病理分期	8	中国医学科学院肿瘤医院	110108551220452
孙莉	女	60	主任医师	麻醉	课题指导与麻醉保障	8	中国医学科学院肿瘤医院	11010819570728636X
孙克林	男	59	主任医师	胸部肿瘤外科	课题指导与进度质控	8	中国医学科学院肿瘤医院	110105195507080499
刘向阳	男	58	主任医师	胸部肿瘤外科	课题指导与进度质控	8	中国医学科学院肿瘤医院	110105195605150411
方德康	男	58	主任医师	胸部肿瘤外科	课题指导与进度质控	8	中国医学科学院肿瘤医院	11010519560302047X
毛友生	男	51	主任医师	胸部肿瘤外科	课题实施及病例入组	15	中国医学科学院肿瘤医院	110105196310010491



王永岗	男	52	主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	110105196211280453
王大力	男	52	主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	220104196210261372
高树庚	男	48	主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	37010219660211083X
薛奇	男	50	主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	110108196406092259
李之山	男	50	副主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	110105196403010511
张良泽	男	46	副主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	420104196803011691
高禹舜	男	46	主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	220104196807151379
赵峻	男	45	主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	110108196911101814
黄进丰	男	45	副主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	110108196907034233
王兵	男	44	副主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	220104197010190914
邵康	男	46	副主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	610113196808150414
冯飞跃	男	44	副主任医师	胸部肿瘤外科	病例入组	15	中国医学科学院 肿瘤医院	410722197001240837
律方	男	35	主治医师	胸部肿瘤外科	病例入组与资料 整理	15	中国医学科学院 肿瘤医院	110103197907130316



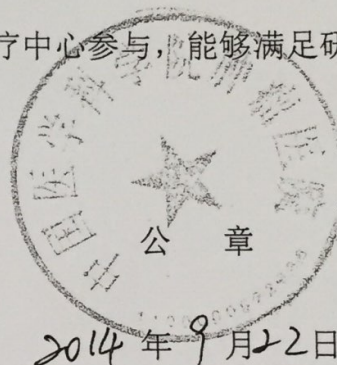
赵亮	男	35	主治医师	胸部肿瘤外科	病例入组与资料整理	15	中国医学科学院 肿瘤医院	420107197911102017	
李宁	男	36	主治医师	胸部肿瘤外科	病例入组与资料整理	15	中国医学科学院 肿瘤医院	110108197805041410	
邱斌	男	35	主治医师	胸部肿瘤外科	病例入组与资料整理	15	中国医学科学院 肿瘤医院	320923197912085757	
李放	男	35	主治医师	胸部肿瘤外科	病例入组与资料整理	15	中国医学科学院 肿瘤医院	210102197912022210	



## 七、项目承担单位意见

### 1. 单位学术委员会意见

胸腹全腔镜与常规三切口手术治疗食管癌前瞻性多中心随机对照研究是一个大样本、多中心的随机对照研究，是目前国内外第一个大样本采用前瞻性随机对照研究方法，比较胸腹全腔镜手术与常规三切口外科治疗食管癌的安全性、可行性和近期疗效等差别的临床研究。本研究在手术技术和研究方法上都具有一定的创新性。本课题的实施可以填补国内外空白，形成胸腹全腔镜微创治疗食管癌的新规范标准，提升我国食管癌外科治疗的国际地位。该研究有全国 8 家医疗中心参与，能够满足研究所需样本量。



### 2. 单位伦理委员会意见

该课题已经过伦理评审，该项目所涉及的内容符合伦理要求，同意开展研究。



### 3. 单位意见

该课题符合首都卫生发展科研专项基金规定的各项申报要求，同意开展研究。



主管院长（签章）：



单位公章：

2014年9月2日





## 八、任务书签订各方签章

甲方：北京市卫生局（公章）

负责人（签字）：

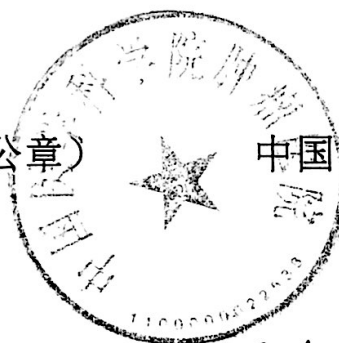


年 月 日

乙方：项目承担单位（公章）

瘤医院

中国医学科学院肿



项目负责人（签字）： 赫捷

2014年 9 月 22 日



## 九、共同条款

甲乙双方共同遵守《首都卫生发展科研专项管理办法（试行）》（以下简称《办法》）和《首都卫生发展科研专项资金管理办法（试行）》：

1. 乙方必须按甲方要求编报年度计划执行情况、下一年度经费预算和有关统计报表按时提交甲方，逾期不报，甲方有权暂停拨款。

2. 任务执行过程中，乙方如需调整任务，应根据《办法》中有关规定，向甲方提出变更内容及其理由的申请报告，经甲方审核批准后实施。未接到正式批准以前，乙方须按原任务书履行，否则后果由乙方负责。

3. 乙方因某种原因（如：与可行性研究内容有出入、挪用经费、技术措施或某些条件不落实）致使计划无法执行，而要求中止任务，应视不同情况，部分或全部退还市财政专项经费；如乙方没有提出中止任务的要求，甲方可根据调查情况有权提出中止任务的处理意见。

4. 乙方承担任务所需经费请按《首都卫生发展科研专项经费管理办法》管理和使用。

5. 甲方根据北京市财政经费开支的规定，监督经费的使用情况。凡不符合规定的开支，甲方负责提出调整意见。必要时，有权直接提出调整或撤销意见。

6. 任务执行过程中，甲方无故中止任务时，所拨经费、物资不得追回，并承担善后处理所发生的费用。甲方提出变更任务书有关内容时，要与乙方协商达成书面协议，备案后实行。

7. 本任务书甲乙双方均负有相应的责任。若有争议或纠纷时，按《办法》有关条款处理。

8. 本任务书自双方签字盖章之日起生效，正式文本一式三份，甲方一份、乙方二份。

9. 本任务书如有未尽事宜，甲乙双方沟通、协商达成共识，可作为补充条款。