

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20201377

• 短篇论著 •

一次性使用干封式胸腔闭式引流装置在胸外科术后应用的临床效果

周海燕, 殷青, 周铭洲, 范利民*

上海交通大学附属胸科医院, 上海 200030

[摘要] **目的** 探讨一次性使用干封式胸腔闭式引流装置的安全性及有效性。**方法** 本研究为前瞻性、单中心、随机、平行对照、非盲的非劣效性临床试验, 采用区组随机化方法进行随机化分组。选择2017年1月至2019年6月在上海交通大学附属胸科医院接受肺叶切除术治疗且术后进行胸腔闭式引流的患者72例作为研究对象, 根据随机化要求随机分配进入试验组与对照组, 各36例。试验组采用一次性使用干封式胸腔闭式引流装置、对照组采用一次性使用胸腔闭式引流水封瓶进行胸膜腔内气体和/或液体引流, 建立全分析集(FAS)、符合方案集(PPS)、安全数据集(SS)评价两组的引液效果(胸腔积液恢复良好率)、引气效果(肺膨胀恢复良好率)及安全性。

结果 入组的72例病例中, 有3例患者因住院年龄超出了入选标准予以剔除, 剔除率为4.17%(3/72)。FAS将所有72例受试者全部纳入, 对照组和试验组各36例; PPS受试者共69例, 对照组36例、试验组33例; SS受试者72例, 对照组和试验组各36例。FAS分析结果显示对照组和试验组胸腔积液恢复良好率均为100.00%(36/36), 非劣效性界值为7.00%, 两组间差值为0.00%(95% CI 0.00%~0.00%), 其下限的绝对值低于非劣效性界值; 对照组与试验组肺膨胀恢复良好率分别为69.44%(25/36)和72.22%(26/36), 两组间的差值为2.78%(95% CI -18.21%~23.77%), 差异无统计学意义($P>0.05$)。PPS分析结果显示, 对照组胸腔积液恢复良好率为100.00%(36/36), 试验组为100.00%(33/33), 两组间差值为0.00%(95% CI 0.00%~0.00%), 其下限的绝对值低于非劣效性界值; 对照组与试验组肺膨胀恢复良好率分别为69.44%(25/36)和69.70%(23/33), 两组间的差值为0.25%(95% CI -21.48%~21.98%), 差异无统计学意义($P>0.05$)。SS分析结果显示, 整个试验过程中试验组所用的一次性使用干封式胸腔闭式引流装置和对照组所用的胸腔闭式引流水封瓶密封性均良好, 连接口均未发生脱落, 临床上均未发生不良反应事件。**结论** 胸外科手术患者术后应用一次性使用干封式胸腔闭式引流装置的引液、引气效果良好, 安全性好, 是胸腔闭式引流水封瓶引流方法很好的补充, 值得推广。

[关键词] 胸外科手术; 引流术; 干封式引流瓶; 水封式引流瓶

[中图分类号] R 655 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-1338(2022)02-0219-05

Clinical effect of a disposable dry-sealed thoracic drainage device after thoracic surgery

ZHOU Hai-yan, YIN Qing, ZHOU Ming-zhou, FAN Li-min*

Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China

[Abstract] **Objective** To verify the safety and efficacy of a dry-sealed thoracic drainage device. **Methods** This study was a prospective, single-center, randomized, parallel controlled, non-blind and non-inferiority clinical trial. Block randomization was used. A total of 72 patients who received lobotomy and postoperative thoracic drainage in Shanghai Chest Hospital of Shanghai Jiao Tong University from Jan. 2017 to Jun. 2019 were selected and randomly assigned to experimental group and control group, with 36 patients in each group. The experimental group used a disposable dry-sealed thoracic drainage device, and the control group used a disposable thoracic drainage bottle for gas and/or fluid drainage in the pleural cavity. Full analysis set (FAS), per-protocol set (PPS) and safety set (SS) were set up to evaluate the effect of fluid drainage (recovery rate of pleural effusion), ventilation effect (good recovery rate of lung inflation) and safety in the 2 groups. **Results** Among the 72 cases, 3 patients were excluded because their hospitalization age exceeded the inclusion criteria, and the exclusion rate was 4.17% (3/72). FAS included all 72 subjects, 36 in the control group and 36 in the experimental group; 69 subjects in PPS, 36 in the control group and 33 in the experimental group; and 72 subjects in the SS, 36 in the control group and 36 in the experimental group. The results of FAS analysis showed that the good recovery rate of pleural effusion was 100.00% (36/36) in the control group, and that in the experimental group was 100.00% (36/36); the non-inferiority margin was

[收稿日期] 2020-11-18 **[接受日期]** 2021-03-04

[基金项目] 上海申康医院发展中心专科疾病临床“五新”转化项目(16CR3115B)。Supported by Clinical “Five-New” Translational Project on Specialized Diseases of Shanghai Hospital Developing Center (16CR3115B).

[作者简介] 周海燕, 主管技师. E-mail: 812358534@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-62821990, E-mail: chest241@163.com

7.00%, the difference between the 2 groups was 0.00% (95% confidence interval [CI] 0.00%-0.00%), and its lower limit absolute value was lower than the non-inferiority margin. The good recovery rate of lung inflation was 69.44% (25/36) in the control group and 77.22% (26/36) in the experimental group, and the difference between the 2 groups was 2.78% (95% CI -18.21%-23.77%), showing no significant difference ($P>0.05$). The results of PPS analysis showed that the good recovery rate of pleural effusion was 100.00% (36/36) in the control group, and that in the experimental group was 100.00% (33/33), with the difference between the 2 groups being 0.00% (95% CI 0.00%-0.00%) and the lower limit absolute value being lower than the non-inferiority margin; the good recovery rate of lung inflation was 69.44% (25/36) in the control group and 69.70% (23/33) in the experimental group, and the difference between the 2 groups was 0.25% (95% CI -21.48%-21.98%), showing no significant difference ($P>0.05$). SS analysis results showed that the dry-sealed thoracic drainage device and the closed thoracic drainage bottle both had good sealing performance during the whole experiment, the connecting port did not fall off, and there were no clinical adverse events. **Conclusion** The application of dry-sealed thoracic drainage device in postoperative patients plays positive roles in fluid and/or gas drainage with good safety. It is a good supplement to the drainage method of water-sealed thoracic bottle and worthy popularizing.

[**Key words**] thoracic surgical procedures; drainage; dry-sealed drainage bottle; water-sealed drainage bottle

[Acad J Naval Med Univ, 2022, 43(2): 219-223]

胸腔闭式引流是胸心外科常用的救治手段,也是挽救重症患者生命的医学技术之一^[1]。肺部、食管、纵隔、心脏疾病等开胸手术后引流的目的是将胸膜腔内的气体和/或液体引流至体外,恢复胸膜腔的密闭性并重建胸膜腔的正常负压,使肺复张,稳定纵隔^[2-3]。如何在不发生或发生最低限度并发症的前提下,快速、完全地引流出胸腔内的气体和/或液体,最大限度地发挥引流系统的效能,是胸外科医师关注的重点之一^[4]。

水封式胸腔闭式引流装置已在国内上市多年,有效性和安全性已获得认可,并被列入“豁免提交临床试验资料的第二类医疗器械目录”6854类,其主要作用机制为利用“水封”达到气体和/或液体的单向引流。但水封式胸腔闭式引流装置在使用前需加水水封,且在使用期间不能倾覆,否则会导致漏气而导致气胸。为此,研制一种即拆即用、方便使用的干封式胸腔引流装置,并使其适用于院前急救、家庭应用等场合具有重要的临床和经济意义。目前已上市的胸腔闭式引流干封瓶产权归属于美国所有,为改变美国垄断该医疗器械领域的现状,上海契斯特医疗科技公司研发了一种一次性使用干封式胸腔闭式引流装置,本研究针对这款干封式引流装置开展了安全性及有效性的临床试验。

1 资料和方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性、单中心、随机、平行对照、非盲的非劣效性临床试验,采用区组随机化方法进行随机化分组。选择2017年1月

至2019年6月在上海交通大学附属胸科医院接受肺叶切除术治疗且术后进行胸腔闭式引流的患者72例作为研究对象,根据随机化要求随机分配进入试验组与对照组,各36例。本研究因试验组与对照组的胸腔闭式引流装置样式不同,术者在使用时无法应用盲法,仅对受试者进行单盲控制。

纳入标准:(1)年龄18~70岁,男女不限;(2)肺叶切除术后进行胸腔闭式引流;(3)已阅读受试者须知,同意治疗并签署书面知情同意书。

排除标准:(1)凝血功能障碍,有出血倾向者;(2)肝性胸腔积液,持续引流可导致大量蛋白质和电解质丢失的患者;(3)不能够准确叙述病情者。受试者退出试验条件:(1)患者本人坚持要求退出试验;(2)发生严重不良事件,影响患者生命;(3)研究者认为应停止试验。本研究通过上海交通大学附属胸科医院伦理委员会审批(KS1845),且已在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR1800017973)。

1.2 样本量计算 本试验为非劣效性设计,试验设计为与水封式胸腔闭式引流装置进行对比,以引液和引气效果为主要考察指标。在本次临床试验中,水封式胸腔闭式引流装置的有效率约为99%(有效率依据产品生产企业历年收集的不良反应、投诉反馈数据及销量数据得出),临床认为当2种器械的成功率差异在8%或7%以内时,可以认为这2种器械成功率无差异,即非劣效性界值为8%或7%^[5]。

按非劣效样本含量公式计算样本量,在试验组

和对照组样本量为1:1的情况下, α 设定为0.025,检验效能为80%,非劣效性界值 Δ 分别为8%和7%。在 $\Delta=8\%$ 的情况下,总样本量为50例,试验组和对照组各25例;在 $\Delta=7\%$ 的情况下,总样本量为64例,试验组和对照组各32例。根据谨慎原则,本研究采用 $\Delta=7\%$ 即非劣效性界值为7%来确定本次临床试验例数,考虑到在试验过程中有脱落的可能性,需增加不少于10%的试验例数以保证符合统计学要求,故最终的样本量为72例,试验组和对照组各36例。

1.3 随机化分组 采用随机数字法进行随机化分组。由上海交通大学医学院转化医学协同创新中心生物统计学部统计学专家在计算机上用SAS 9.4软件按分层分段方法产生72个随机数,将各受试者随机分入试验组或对照组,每组36例。随机数的生成具有重现性,所设定的区组长度及种子数等参数已记录在随机数字分配表中。

1.4 器械分配过程 上海交通大学医学院转化医学协同创新中心生物统计学部统计学专家对器械进行随机分装,随机分配地点在上海交通大学医学院转化医学协同创新中心会议室(509室)。实际随机例数为72例,分为试验组和对照组,各36例。为每个受试器械上贴上编号,随机分配表一式一份,密封后由主要研究者保存。

1.5 研究方法 上海契斯特医疗科技公司在生产的一次性使用胸腔闭式引流水封瓶(图1A)基础上,设计出一款一次性使用、无需加水的500 mL容量的无水系统,即干封式胸腔闭式引流装置(图1B)。该系统由预设压力为 $-20\text{ cmH}_2\text{O}$ ($1\text{ cmH}_2\text{O}=0.098\text{ kPa}$)的不可调节干式稳压器及1个防止大气进入胸腔的单向阀组成的携带方便并可进行野外紧急施救的干封式引流装置组成,使用时无需加注无菌水,即插即用,可自动负压调节、高负压自动释放、自动正压释放、实时瓶体内负压监控,不怕倾斜或翻转,方便患者尽早下床行走。试验组采用一次性使用干封式胸腔闭式引流装置,对照组采用一次性使用胸腔闭式引流水封瓶进行胸膜腔内气体和/或液体的引流。

1.6 评价指标 主要疗效指标为引液效果,评估项目包括肋膈角锐利、肋膈角变钝、积液在第4前肋间以下、积液在第4与第2前肋间之间。次要疗效指标为引气效果,评估肺膨胀恢复效果。安全性指标

包括产品密封性、产品可靠性和临床不良反应。产品密封性是指使用前检查是否存在漏气、漏液的现象,用血管钳夹闭引流管,按压瓶体后放松,负压显示窗上将显示“√”,若5 s后“√”仍存在,表示产品密封性良好。产品可靠性是指正常使用中是否有出现连接口断裂或脱落现象。使用过程中若出现临床不良反应,需及时记录并判断是否与器械使用有关。

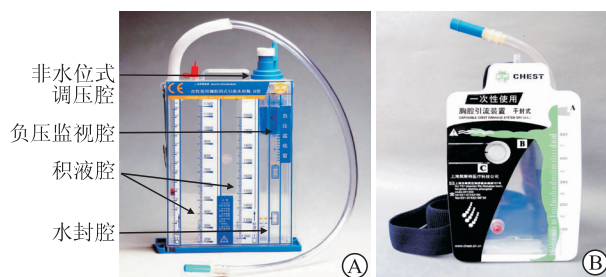


图1 试验采用的一次性使用胸腔闭式引流水封瓶(A)和干封式胸腔闭式引流装置(B)

患者出院时已完成产品功能、性能及临床使用状况的评估,出院前的胸部X线片完全可以评估项目的适用性,因此未安排后续随访。

1.7 统计学处理 本研究建立了3个统计分析集,即全分析集(full analysis set, FAS)、符合方案集(per-protocol set, PPS)和安全数据集(safety set, SS),FAS包括所有入组且使用过胸腔闭式引流装置的受试者,PPS纳入所有按试验方案规定完成试验治疗、无重要方案偏离、完成所有评价内容的病例,SS纳入使用过胸腔闭式引流装置且有安全性指标记录的病例。

应用SAS 9.4软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验或连续性校正 χ^2 检验。所有检验均为双侧检验,检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 受试者入组情况 入组的72例受试者中,无因严重不良事件或其他原因退出研究者,但有3例住院时的年龄超出了纳入标准,故剔除,剔除率为4.17%。FAS将所有72例受试者全部纳入,对照组和试验组各36例;PPS受试者共69例,对照组36例、试验组33例;SS受试者72例,对照组和试验组各36例。

2.2 两组受试者临床基线资料比较 采用 FAS 进行受试者临床基线资料分析,结果(表1)显示两组受试者的年龄、临床诊断、手术方式、手术途

径、淋巴结清扫数量、凝血酶原时间和 D-二聚体差异均无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性,但两组的性别差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 全分析集中两组受试者临床基线资料比较

项目	对照组	试验组	统计值	P 值
性别, n (%)			$\chi^2=6.25$	0.01
男	17 (47.22)	7 (19.44)		
女	19 (52.78)	29 (80.56)		
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	56.61 \pm 10.22	55.44 \pm 12.35	$t=0.44$	0.66
临床诊断, n (%)			$\chi^2=0.86$	0.35
肺部阴影	32 (88.89)	35 (97.22)		
其他	4 (11.11)	1 (2.78)		
手术方式, n (%)			$\chi^2=0.08$	0.77
楔形切除	8 (22.22)	7 (19.44)		
肺叶切除	28 (77.78)	29 (80.56)		
手术途径, n (%)			$\chi^2=0.27$	0.61
开放	3 (8.33)	1 (2.78)		
胸腔镜	33 (91.67)	35 (97.22)		
淋巴结清扫个数, $\bar{x}\pm s$	4.31 \pm 1.77	3.58 \pm 1.80	$t=1.72$	0.09
凝血酶原时间/s, $\bar{x}\pm s$	10.64 \pm 0.56	10.75 \pm 0.63	$t=0.79$	0.43
D-二聚体, n (%)			$\chi^2=0.00$	1.00
0~0.55 mg	34 (94.44)	34 (94.44)		
>0.55 mg	2 (5.56)	2 (5.56)		

对照组:患者术后使用一次性使用胸腔闭式引流术封瓶;试验组:患者使用一次性使用干封式胸腔闭式引流装置。

2.3 两组临床疗效指标比较 肋膈角变钝和肋膈角锐利均表示胸腔积液恢复良好, FAS 分析结果显示, 对照组胸腔积液恢复良好率为 100.00% (95% CI 100.00%~100.00%), 试验组为 100.00% (95% CI 100.00%~100.00%), 非劣效性界值为 7.00%, 两组间差值为 0.00% (95% CI 0.00%~0.00%), 其下

限的绝对值低于非劣效性界值, 因此具有相对于胸腔闭式引流水封瓶引液效果的非劣效性。试验组与对照组肺膨胀恢复良好率的差值为 0.25% (95% CI -21.48%~21.98%), 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表2 两组受试者临床疗效指标比较

疗效指标	全分析集				符合方案集			
	对照组 $N=36$	试验组 $N=36$	统计值	P 值	对照组 $N=36$	试验组 $N=33$	统计值	P 值
胸腔积液情况			$\chi^2=0.14$	0.71			$\chi^2=0.26$	0.61
积液在第4与第2前肋间之间	0	0			0	0		
积液在第4前肋间以下	0	0			0	0		
肋膈角变钝	33 (91.67)	31 (86.11)			33 (91.67)	28 (84.85)		
肋膈角锐利	3 (8.33)	5 (13.89)			3 (8.33)	5 (15.15)		
肺膨胀			$\chi^2=0.07$	0.80			$\chi^2=0.00$	0.98
恢复良好	25 (69.44)	26 (72.22)			25 (69.44)	23 (69.70)		
恢复不佳	11 (30.56)	10 (27.78)			11 (30.56)	10 (30.30)		

对照组:患者术后使用一次性使用胸腔闭式引流术封瓶;试验组:患者使用一次性使用干封式胸腔闭式引流装置。

2.4 安全性评价 采用SS进行安全性评价,整个试验过程中试验组所用的干封式胸腔闭式引流装置和对照组所用的胸腔闭式引流水封瓶密封性均良好,连接口均未发生脱落,临床上均未发生不良反应事件。

3 讨论

胸腔闭式引流装置的主要作用在于安全、有效地引流(引气与引液),行肺切除术的患者术后因积气、积液均有引流要求,是典型的胸腔引流适应证,故选取此类手术患者为研究人群。本研究通过比较肺叶切除术患者术前、拔管后的胸部X线片,评估干封式胸腔闭式引流装置的术后应用效果。

胸腔闭式引流水封瓶是目前使用的主要胸腔闭式引流装置,但此装置使用时存在一些无法克服的缺陷:(1)准备工作复杂、时间长,患者行动受限。(2)水封瓶一旦倾倒或破裂,则会造成外界空气反流至胸膜腔,当反流气体量过大、过快时,可造成纵隔摆动而导致死亡。(3)如不慎将水封瓶置于患者胸部之上,极易造成水封瓶中的液体反流入胸膜腔内而导致污染。(4)水封瓶中的液面高于引流管口起到使胸膜腔与外界空气隔绝的作用,但气胸引流患者需要克服这个液面压力才能将胸膜腔内气体排出体外,对于继发性气胸并肺功能低下患者,当胸膜腔内压力逐渐降至低于或等于水封瓶液面压力时,残留胸膜腔内的残余气体就很难排出,限制了患肺的复张。(5)连接于气胸插管与水封瓶之间的胶管长约1m,会自然形成“U”形弯曲,随治疗时间的延长,弯曲部位很容易积存一定量的液体,从而加大排气管道的压力。这一情况常被忽略,不但增加了不可预见不良事件发生的概率,而且延长了气胸治疗周期。干封式胸腔引流装置即是针对水封瓶应用中存在的上述问题而设计。

本研究结果显示干封式胸腔闭式引流装置和胸腔闭式引流水封瓶在整个试验过程中的密封性均良好,连接口均未发生脱落,临床上均未发生不良反应事件。干封式胸腔闭式引流装置高负压自动释放和正压自动释放等机制确保了其安全性。若外接负压过大等导致引流装置内负压过高时可能会引起患者肺泡受损,对肺大疱及肺气肿患者造成较大伤害。为减少负压过高带来的风险,干封式胸

腔闭式引流装置有高负压自动释放功能,瓶体内的负压超过 $-75\text{ cmH}_2\text{O}$ 时将会被自动释放,避免患者受到伤害。若引气口处意外堵塞,患者胸膜腔内气体则无法排出,尤其对张力性气胸患者有致命影响。为杜绝此类医疗风险,干封式胸腔闭式引流装置拥有自动正压释放功能,引流装置内部正压超过 $4\text{ cmH}_2\text{O}$ 时即自动释放正压,保护患者安全。胸腔闭式引流水封瓶通过无菌水进行密封,若瓶体发生侧翻、倾斜甚至患者摔倒时水封便无法起作用,形成开放性气胸状态——外界大气与胸膜腔直接相通。而干封式胸腔闭式引流装置因其特有的干封式设计,随意翻转、倾倒都不会导致密封失效,从而保障了患者的安全。本研究结果还显示试验组和对照组的胸腔积液液面水平及肋膈角变钝、肋膈角锐利比例相仿,肺膨胀恢复良好率差异无统计学意义($P>0.05$)。因此,干封式胸腔闭式引流装置的疗效确定且安全性好,是水封瓶引流方法很好的补充,值得推广。

总之,干封式胸腔闭式引流装置兼顾了临床对引流装置便携化、操作简易化、安全严格化的要求,且其瓶体精巧、携带方便,利于患者术后早日下床活动促进康复;其特有的防止大气进入胸腔的单向阀组成的干封式设计实现了即插即用,免除了烦琐的加水操作;高负压自动释放、正压自动释放、实时瓶体内负压监控及无惧倾斜、翻转等众多安全性设置尽可能地保证了患者的安全。干封式胸腔闭式引流装置在野外紧急施救、院前急救、家庭应用中亦有前景。

[参考文献]

- [1] 丁淳,金跃辉,周海燕,叶波,张晓斌,李志刚.胸腔闭式引流瓶的研究进展[J/CD].中华胸部外科电子杂志,2017,4:266-268.
- [2] 刘红霞,周梅荣,贺碧英.新型胸腔闭式引流瓶的制作与应用[J].中华现代护理杂志,2012,18:2713-2714.
- [3] YI J H, LIU H B, ZHANG M, WU J S, YANG J X, CHEN J M, et al. Management of traumatic hemothorax by closed thoracic drainage using a central venous catheter[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2012, 13: 43-48.
- [4] 李娜.胸腔闭式引流系统效能评价体系的构建及临床实证研究[D].福州:福建医科大学,2011.
- [5] 俞燕云.胸腔闭式引流加持续负压吸引治疗气胸疗效分析[J].现代中西医结合杂志,2012,21:615-616.

[本文编辑] 商素芳