

- [8] 李泽楷. 对入世后中国高等护理教育发展的思考[J]. 中华护理杂志, 2002, 37(6): 442.
- [9] 李光兰, 邬维娜. 我国护理实验教学现状与改革[J]. 解放军护理杂志, 2006, 23(10): 52-53.

- [10] 王艳华, 陆萍静. 高等护理教育实验教学存在的问题及对策[J]. 现代护理, 2008, 12(1): 106-107.

(收稿日期: 2011-01-09 修回日期: 2011-05-24)

· 医学教育 ·

甲型 H1N1 流感中医药治疗临床研究的质量管理*

薛素琴, 何羿婷, 卢传坚[△], 温泽淮, 唐雪春, 陈更新, 马麟, 胡黎

(广东省中医院/广东省中医药科学院, 广州 510120)

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.33.048

文献标识码: B

文章编号: 1671-8348(2011)33-3249-02

甲型 H1N1 流感中医药治疗临床研究是中医药行业科研专项研究内容之一。本研究的目的是评价中医药治疗甲型 H1N1 流感轻症的有效性和安全性, 为中医药防控甲型 H1N1 流感提供循证医学证据。受试者为甲型 H1N1 患者, 具有流行性、季节性、变异快等特点, 时值春节前夕, 需要短期进行大规模受试者的招募与研究, 研究任务非常重; 其次, 涉及分布在 20 余个省(市)的 50 个研究中心, 研究质量控制难度较大; 再者, 观察病例样本量大, 研究预计纳入 8 000 例患者, 包括 1 200 例随机对照试验和 6 800 例临床观察性研究。因此, 如何保证临床研究顺利开展, 确保数据的真实性、可靠性成了课题组需要解决的关键问题之一。科学的管理、规范的质量控制是临床研究顺利实施和研究结果真实的保证。课题组高度重视研究实施过程的质量控制, 投入了较大的人力、物力和经费以确保研究的质量。在本项目实施过程中, 课题组在质量管理方面积累一些体会和经验, 现总结如下。

1 研究实施前的准备工作

1.1 研究方案的制定与完善 课题组组织临床专业、统计学和临床流行病学专家等根据研究目的制定了临床研究方案, 并经国家中医药管理局组织国内的知名专家和院士等组成的专家委员会审核并通过。

1.2 成立各类研究小组 按任务分工包括质量控制小组在内的 8 个研究小组, 质量控制小组由 15 工作人员, 其中的 3 名质控管理员具有合同研究组织(CRO)管理经验, 有丰富的多中心临床研究的组织监查管理经验。质控管理员立即组织研究人员学习药物临床试验管理规范(GCP)及相关法规, 开展了监查员职责、监查员的工作内容、监查员素质与能力要求等专题学习, 并进行了实际监查实践。质量控制组多次组织对研究资料进行学习, 并对该项目监查中可能出现的情况进行了分析, 制定了监查计划等。

1.3 召开研究者协调会 课题组于 2009 年 11 月在广州召开了主要由各分中心负责人、研究骨干和科研管理人员参加的协调会, 会议除了讨论了研究方案外, 还重点讨论了方案实施、知情同意书签署、病例报告表填写、原始资料的保存、标本采集要点、药品发放与回收、数据管理与质量等内容。

1.4 制定建立质量控制的各项标准操作规程(SOP) GCP 作为一种保证药物临床试验的质量管理规范, 已在中国新药临床试验中施行多年, 保证了药物临床试验的质量。GCP 对药物

临床试验的质量保证体系包括 4 个环节, 即质量控制(quality control, QC)、监查(monitor)、稽查(audit)和视察(inspection)。质量控制是指在质量保证体系中, 为达到临床试验某一质量要求所采取的具体操作技术和实施的行为, 是一个贯穿临床试验始终的发现问题、寻求原因和解决方法并最终解决问题的连续过程^[1]。QC 主要由研究者全面负责, 由各个研究者或其他参与人员具体实施和执行。作者参照 GCP 规范, 制定了该课题的各项 SOP、建立了项目质量管理体系。各级人员的职责在 SOP 明确规定, 并严格执行。

2 研究过程中的质量管理

2.1 分中心启动培训会 研究开始前对各分中心研究人员进行培训, 主要明确研究过程中研究者各方职责, 重点强调研究过程可能出现的问题, 并向研究者说明了监查工作的重要性及在不同阶段监查要点, 请研究者积极配合监查的工作。

2.2 协助分中心建立三级质量控制体系 借鉴本院药物临床试验经验, 建立了起了各研究中心内部质控员、研究者负责人和科研管理部门共同组成的三级质量控制体系^[2]。各级质控按各自的 SOP 开展工作。

2.3 研究过程的监查^[3-7]

2.3.1 首次监查 首次监查的目的与内容是确保研究资料已经送达研究中心、研究资料已经按规定保存好, 并与研究分中心办好研究资料的签收手续; 了解研究中心所在地甲型 H1N1 流感的流行情况及患者到该研究中心就诊的情况; 研究中心是否有研究能力和充足的人员配备, 以及分中心的研究者对研究方案及相关 SOP 是否熟悉掌握; 首例入组受试者是否符合方案要求、入组过程是符合规范、药物发放是否符合规范、CRF 表填写是否符合规范等。

2.3.2 研究期间的监查 研究期间进行定期监查, 根据方案和研究中心情况制定监查频率, 研究资料的更新与补充, 试验进度的协调, 确保各研究中心按时纳入完成分配的研究病例。对进展比较慢的中心进行督促和协商, 寻求解决办法。临床质量控制包括知情同意是否签署, 签署过程是否符合 GCP 要求, 病例的纳入是否符合研究方案, 病例干预措施是否符合研究方案, 研究病例与 CRF 表的记录是否真实、及时、准确、完整和规范, CRF 内容是否与研究病例相一致, CRF 的修改是否符合要求, 是否记录了所有的不良事件, 处理严重不良事件的处理是否恰当, 管理和核实试验药品是否按照有关法规进行供应、储

藏、发放、收回,并做相应的记录。核实发放数目和回收数目以判断受试者是否遵守试验方案;管理试验文档,定期查阅或更新课题组和研究者应该保存的文档资料,以确保这些资料均妥当地进行了归档;监查报告,对每一中心进行访视后,应及时撰写监查报告,并提交给研究者和分中心的管理部门,将所发现的问题如实向该中心反应,并寻求解决方式,监查报告应标明日期并签名;监查后及时跟踪,以确定发现的问题已经得到解决。

2.3.3 试验结束 回收 CRF 表,对于经核对无疑的 CRF 回收到统计单位;数据录入;答疑,对统计专家检验发现的疑问,监查员负责协同相应中心研究者回答;临床试验用药回收与销毁;向伦理委员会报告试验结束;资料归档,对各中心资料按 GCP 要求归档,原始资料重新点数,存放在各中心药物临床试验机构指定的档案室。

3 体 会

研究于 2009 年 12 月底正式启动,至 2010 年 4 月完成了阶段性的研究工作,共完成随机对照研究 426 例和观察性研究 5 956 例。监查员对各研究中心进行了超过 1 000 人次的监查,向课题组提交了 400 多个监查报告;对随机对照研究的重要数据进行 100%溯源核对、观察性研究进行 50%以上溯源核对;课题组、质量控制小组先后召开 20 多次会议,讨论解决质量控制中出现的问题。

3.1 医院领导高度重视,组织协调各方力量参与课题研究是质量保证的前提条件 作为组长单位,医院各级领导高度重视开展此项课题的重要性、紧迫性,立即组织了医院十多个部门共同参与课题的实施,迅速解决各部门之间、参加人员之间及与合作单位的各种摩擦,有力协调了各方研究力量,从而为课题顺利实施提供了前提条件^[3]。

3.2 课题各小组分工合作、相互配合是确保课题顺利开展的保障条件 课题组迅速成立了等 8 个工作小组,各个工作组负责人都具有丰富的相关工作经验,人员配备充分。各个小组接到任务,按各自的任务分配,迅速制定了各自工作计划和工作内容,并制定实现计划相应的 SOP。各小组之间除了分工,还相互协作,密切配合,保证了课题顺利开展。课题组以各小组负责人为基础成立了“课题执行委员会”,以及时解答、解决研

究出现的问题,从而为课题的顺利开展提供了有力的保障。

3.3 多级质量控制体系的建立是课题实施质量控制的关键 一级检查即质量控制,能够及时发现存在的问题、并及时寻求解决办法,最大程度保证了数据收集的真实、准确与可靠,保证了研究过程的规范。一级质控是确保课题质量的首关,是开展二级检查的基础。二级检查即监查,保证了研究实施过程符合研究方案和各项 SOP,研究数据及时、真实、准确、可靠,且能经源文件所证实;并且就各中心研究进展、存在问题向课题组负责人及时汇报,协助课题组安排、处理各分中心的工作,确保了课题按时、保质、保量完成^[1]。三级检查即稽查,是确保课题质量控制体系有效运行,并对监查员及课题承担单位进行督促。多级质量控制体系的建立与运作确保了课题顺利实施,规范了临床操作过程,最大程度保证了研究的科学性和伦理性、研究数据的真实性和可靠性,是课题实施质量控制与质量保证的关键。

参考文献:

- [1] 田少雷. GCP 对药物临床试验的质量保证[J]. 中国新药杂志, 2002, 11(11): 825-829.
- [2] 宋苹, 唐雪春, 梁伟雄. 建立“三级质控”体系, 提高药物临床试验质量[J]. 中国新药杂志, 2005, 14(7): 896-897.
- [3] 孙塑伦, 翁维良, 杨龙会. 中医临床研究实施质控与管理[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 18-65.
- [4] 商洪才, 张俊华, 戴国华, 等. 中药大规模临床试验及其管理与质量控制[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(1): 1-4.
- [5] 郭建文, 李伟峰, 黄燕, 等. 实施大型临床试验和质量控制的方法和体会[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(1): 9-11.
- [6] 白彩珍, 赵志刚, 崔向丽, 等. 药物临床试验中研究人员职业精神问题分析与对策[J]. 中国新药杂志, 2010, (8): 650-653.
- [7] 宋苹, 唐雪春, 张勋. 加强过程监查, 提高药物临床试验质量[J]. 中国新药与临床杂志, 2008, 27(4): 300-302.

(收稿日期: 2010-11-18 修回日期: 2011-05-31)

(上接第 3426 页)

高效的服务,这也正是实现医院长盛不衰的最重要的手段之一,这有助于提高医院的竞争力,使医院获得更好的经济效益与社会效益。

参考文献:

- [1] 刘文利, 李艳玲. 基于人性化管理理念的医院员工满意度研究[J]. 中国卫生质量管理, 2007, 14(6): 29-32.
- [2] 孙公凯. 以人性化管理构建和谐医院[J]. 海南医学院学报, 2005, 11(3): 242-243.
- [3] 崔占杰, 徐明, 王艳梅. 浅谈医院院长如何实施人性化精细化管理[J]. 党史博采, 2009, 11(1): 40-42.
- [4] 邱伟, 张国力. 浅析医院管理中的执行力与人性化[J]. 中国医院管理, 2009, 29(7): 77-79.
- [5] 田禾. 人性化管理理念在医院管理中的运用探讨[J]. 中医药管理杂志, 2010, 18(3): 277-278.

- [6] 金晓燕. 加强医院人力资源管理的探讨[J]. 江苏卫生保健杂志, 2006, 8(3): 26-27.
- [7] 陆建明, 康小明. 试论医院文化建设的理念和实践[J]. 中国医院管理, 2007, 27(3): 50-51.
- [8] 吴婧, 雷寒. 国外医院的人性化管理及对我们的启示[J]. 商场现代化, 2009, 7(1): 31-32.
- [9] 陈秀弟, 干好好. 论人性化管理在医院人事部门激励中的运用[J]. 商场现代化, 2010, 3(6): 106-107.
- [10] 高桂云, 李永红. 医院管理伦理面临的挑战及对策[J]. 卫生行政管理杂志, 2009, 27(15): 121-122.
- [11] 金海, 吴龙仁. 浅谈医院人性化管理与服务[J]. 医院管理论坛, 2007, 24(6): 28-32.
- [12] 王莹. 医院人性化管理必须坚持“以人为本”的理念[J]. 商业文化, 2010(3): 41.

(收稿日期: 2011-06-10 修回日期: 2010-08-10)