

临床医学知识是疾病编码工作的基础^[12],大多数编码员缺乏医学知识,影响其编码的准确性。基于此,可让编码员到临床科室轮训、定期参与临床科室业务培训,让编码员迅速了解、掌握常见疾病的基础知识及手术、操作步骤,不断提升编码员医学水平。

3.3 加快 DRGs 的推进工作

DRGs 付费是国际上比较先进的医保支付与管理的工作,而 2020 年 5 月 20 日国家医疗保障局公布了 38 个医疗保障 DRG 付费的试点城市,这也意味着“病组点数法”付费改革正式开始。在此情况下,医院及医务人员应该主动、积极地参与 DRGs 相关工作中来,发现日常工作中的缺陷及薄弱环节,及时完善日常管理工作;同时将 DRGs 作为科室、医务人员绩效的重要参考指标,充分调动科室及医务人员积极性,有效降低成本、提高服务质量。

参考文献

- [1] 王颖倩,汤小波,何纪毅,等. 基于 DRGs 平台的主诊医师团队医疗质量评价研究[J]. 中国卫生质量管理,2019,26(2):36-39.
- [2] 邓静. DRGs 系统用于医疗质量负性事件管理与评估[J]. 中国医院,2019,23(5):54-57.
- [3] 张丽敏,杨建玲,胡怡,等. DRGs 在医疗质量评价及医院管理中的应用[J]. 中国卫生质量管理,2019,26(21):53-57.
- [4] 王萍,刘宗兰,陈旭辉,等. 分析某院入组低风险

死亡原因改进工作质量的研究[J]. 中国当代医药,2019,26(8):168-171.

- [5] 梁莘. 规范住院病案首页信息管理与质量控制对 DRGs 分组的作用[J/CD]. 心电图杂志(电子版),2020,9(1):139-140.
- [6] 徐娟,唐艳艳,潘振宇,等. 我国三级综合医院医疗质量安全核心制度演化进程[J]. 中国医院管理,2017,37(11):37-39,42.
- [7] 郑锴,郝峰. 基于管理风险控制体系的医院核心制度建设研究[J]. 中国医院管理,2015,35(12):24-26.
- [8] 侯占辉. 实行临床路径管理对医生诊疗行为影响的研究[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(86):107.
- [9] 陈秋菊,梅天舒,刘燕,等. 基于 MDT 模式的急诊脑卒中信息化平台构建及应用[J]. 上海护理,2020,20(4):53-56.
- [10] 邓静. DRGs 系统用于医疗质量负性事件管理与评估[J]. 中国医院,2019,23(5):54-57.
- [11] 苗丽琼,山德生,陈晋,等. DRGs 评价指标在医疗绩效管理体系中的应用[J]. 中华医院管理杂志,2015,31(9):693-696.
- [12] 曹蕊,蔡秀芝,张宇,等. 基于 DRGs 理论规范编码及病历书写质量的成效分析[J]. 中国医院管理,2018,38(7):39-41.

(收稿日期:2021-02-24 修回日期:2021-04-06)

• 卫生管理 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.19.036

2015—2019 年上海某三级综合医院临床试验严重不良事件特征分析*

孙秀秀¹,袁素维^{2△},李恒³,龚轶钰¹

(1. 上海市第六人民医院科教处 200233;2. 上海市儿童医院/上海交通大学附属儿童医院院长办公室 200062;3. 华东政法大学公共卫生治理研究中心,上海 201620)

[摘要] 目的 分析上海某三级综合医院报告的临床试验严重不良事件(SAE)的特点,为降低医院临床试验风险提供实践依据。方法 收集某三级综合医院 2015 年 1 月至 2019 年 12 月接收的所有临床试验 SAE 报告,按照受试者特征、注册类型、上报科室、临床试验分期、SAE 类型、与药物/器械的关系判定等情况进行统计分析。结果 SAE 受试者 168 例主要集中在 40~<70 岁中老年人群(113 例,67.3%);男性发病率略高于女性(56.5% vs. 43.5%);70.8% 的受试者有合并症。上报科室主要集中在肿瘤科(49 例,44.1%)和心内科(31 例,54.4%)。SAE 最主要的类型是导致住院(131 例,78.0%),49.4% 的 SAE 与研究药物/器械的关系为无关。不同 SAE 注册类型发生 SAE 的受试者年龄、上报科室、试验分期、是否为预期事件及与药物/器械的关系判定结果存在显著差异($P<0.05$)。结论 临床试验 SAE 风险管理需要结合受试者情况和不同项目特点进行精准管控。

[关键词] 临床试验;严重不良事件;三级综合医院;特征分析;上海

[中图分类号] R197.3

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2021)19-3406-03

根据我国《药物临床试验质量管理规范》(2020 版)的相关定义,严重不良事件(serious adverse e-

* 基金项目:国家自然科学基金青年项目(72004136);上海市软科学研究计划项目(18692112105);上海市第六人民医院院级课题(院-1675)。作者简介:孙秀秀(1988-),初级,硕士,主要从事医院临床试验管理研究。△ 通信作者,E-mail:yuansuwei@sjtu.edu.cn。

vent, SAE)指受试者接受试验用药品后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、受试者需要住院治疗或者延长住院时间,以及先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件。临床试验 SAE 的监控是临床试验中的关键环节之一,也是药物临床试验机构关注的重要指标^[1]。不良事件的记录、处理及随访问题已成为我国临床试验实施中的主要问题^[2],已有不少学者从 SAE 报告的流程和内容的规范性进行了相应研究^[3-5],但关于 SAE 的特点分析的实证研究数量仍然偏少。本研究以上海地区为例,对某三级综合医院的临床试验 SAE 数据进行回顾性分析,并与国内其他地区所报告的临床试验 SAE 特点进行比较,在此基础上,对进一步降低医院临床试验 SAE 发生风险,保护受试者安全提供参考建议。

1 资料与方法

1.1 一般资料

上海某三级综合医院 2015 年 1 月至 2019 年 12 月间在研临床试验项目共 194 项,接收到的所有临床试验 SAE 报告为 168 例,其中 2015 年报告 10 例,2016 年报告 38 例,2017 年报告 26 例,2018 年报告 28 例,2019 年报告 66 例。性别方面,男 95 例(56.5%)、女 73 例(43.5%)。年龄分布方面,以 40~<60 岁的人群最为集中,占比 39.1%,其次为 60~<70 岁人群,占 35.1%。合并症方面,119 例(70.8%)SAE 受试者有合并症。具体情况见表 1。

1.2 方法

采用回顾性资料调查,对所纳入的 168 例 SAE 报告进行信息采集,所纳入的指标包括受试者性别、年龄、合并疾病情况、试验项目名称、上报科室、项目类别、SAE 类型等信息。SAE 与试验药物/器械的关系判定采用李博等^[6]制订的五级分类标准:肯定无关、可能无关、可能有关、肯定有关和无法判定。

表 1 发生 SAE 的受试者的一般信息 (n=168)

项目	n	占比(%)
性别		
男	95	56.5
女	73	43.5
年龄		
<40 岁	23	13.7
40~<60 岁	54	39.1
60~<70 岁	59	35.1
≥70 岁	32	19.0
合并症		
有	119	70.8
无	49	29.2

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件分析数据,计数资料采用例数和百分率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SAE 事件的临床特征分析

纳入的 168 例 SAE 事件中,按照注册类型,化学药品相关 SAE 有 72 例,占 42.9%;生物制品相关的

有 39 例,占 23.2%;医疗器械相关 57 例,占 33.9%。从科室的分布看,168 例 SAE 分布在全院 12 个科室。其中,心内科、肿瘤科和血液科最为集中,分别有 50 例、49 例和 23 例,占比 29.8%、29.2%和 13.7%。从临床试验的分期看,Ⅱ期临床试验最为集中,共 82 例,占 48.8%。在所有 SAE 中,导致住院是最主要的类型,共有 131 例,占 78.0%;另有 18 例为延长住院时间,占 10.7%。所有 SAE 中,共 86 例(51.2%)为预期事件,另 82 例(48.8%)为非预期事件;71.4%的 SAE 发生后,相关临床实验继续进行。39.3%的受试者 SAE 转归达到症状消失。从与药物/器械的关系判定结果看,与所开展的药物/器械“肯定无关”占比最大,为 49.4%,另有 26.8%判定为“可能无关”;判定为“肯定有关”的共 6 例,占 3.6%。见表 2。

表 2 SAE 的临床特征分析 (n=168)

临床特征	例数 [n(%)]	临床特征	例数 [n(%)]
注册类别		是否预期事件	
化学药物	72(42.9)	是	86(51.2)
生物制品	39(23.2)	否	82(48.8)
医疗器械	57(33.9)	处理措施	
上报科室		继续	120(71.4)
心内科	50(29.8)	终止	48(28.6)
肿瘤科	49(29.2)	SAE 转归	
血液科	23(13.7)	症状消失	66(39.3)
其他科室	46(27.4)	症状持续	102(60.7)
临床试验分期		关系判定*	
Ⅰ期	1(0.6)	肯定无关	83(49.4)
Ⅱ期	82(48.8)	可能无关	45(26.8)
Ⅲ期	12(7.1)	可能有关	30(17.9)
Ⅳ期	16(9.5)	肯定有关	6(3.6)
SAE 类型		无法判定	4(2.4)
导致住院	131(78.0)		
延长住院时间	25(14.9)		
其他类型	12(7.1)		

*:“关系判定”为“与药物/器械的关系判定”的简称。

2.2 不同 SAE 注册类型的影响因素分析

在上述描述性分析的基础上,进一步对不同注册类型发生 SAE 的特点进行分析,结果显示,不同注册类型发生 SAE 的受试者年龄、上报科室、试验分期、是否为预期事件及与药物/器械的关系判定结果存在显著差异(表 3)。从受试者年龄看,化学药物临床试验的 SAE 受试者年龄主要集中在 60~<70 岁(30.6%),而生物制品和医疗器械的 SAE 受试者年龄分布在 40~<60 岁及 60~<70 岁的区间比例较为均衡;从上报科室看,化学药物 SAE 散发于多个科室,而生物制品和医疗器械 SAE 则分别集中在肿瘤科(66.7%)和心内科(54.4%);从试验分期看,化学药物(76.4%)和生物制品(69.2%)SAE 均集中在临床Ⅱ期,此外,化学药物Ⅳ期(20.8%)和生物制品Ⅲ期(25.6%)也是 SAE 的高发阶段;同时,化学药物(58.3%)和医疗器械(54.4%)发生非预期 SAE 事件的比例显著高于生物制品(23.1%);从关系判定结果看,化学药物(50.0%)和医疗器械(54.4%)项目 SAE

的发生与试验本身“肯定无关”的比例显著高于生物制品(41.0%)。见表 3。

表 3 不同项目注册类型发生 SAE 的特点($n=168$)

变量	临床试验类型[n(%)]			χ^2	P
	化学药物 ($n=72$)	生物制品 ($n=39$)	医疗器械 ($n=57$)		
性别				3.694	0.158
男	35(48.6)	26(66.7)	34(59.6)		
女	37(51.4)	13(33.3)	23(40.4)		
受试者年龄				18.872	0.004
<40 岁	14(19.4)	6(15.4)	3(5.3)		
40~<60 岁	17(23.6)	16(41.0)	21(36.8)		
60~<70 岁	22(30.6)	17(43.6)	20(35.1)		
≥70 岁	19(26.4)	0	13(22.8)		
合并症				3.106	0.212
有	52(72.2)	31(79.5)	36(63.2)		
无	20(27.8)	8(20.5)	21(36.8)		
上报科室				80.023	0.000
心内科	15(20.8)	4(10.3)	31(54.4)		
肿瘤科	23(31.9)	26(66.7)	0		
血液科	17(23.6)	6(15.4)	0		
其他科室	17(23.6)	3(7.7)	26(45.6)		
试验分期				20.111	0.000
I 期	0	1(2.6)	—		
II 期	55(76.4)	27(69.2)	—		
III 期	2(2.8)	10(25.6)	—		
IV 期	15(20.8)	1(2.6)	—		
是否预期事件				13.659	0.001
是	30(41.7)	30(76.9)	26(45.6)		
否	42(58.3)	9(23.1)	31(54.4)		
关系判定				29.194	0.000
肯定无关	36(50.0)	16(41.0)	31(54.4)		
可能无关	22(30.6)	5(12.8)	18(31.6)		
可能有关	13(18.1)	13(33.3)	4(7.0)		
肯定有关	0	5(12.8)	1(1.8)		
无法判定	1(1.4)	0	3(5.3)		

*：“关系判定”为“与药物/器械的关系判定”的简称。

3 讨 论

3.1 不同地区医疗机构 SAE 临床试验特点比较

本研究结果显示,SAE 受试者中,40~<70 岁的中老年人群为主要群体,占 67.3%,70.8% 的受试者自身伴有合并症;78.0% 的 SAE 导致受试者住院,49.4% 的 SAE 与研究药物/器械“肯定无关”,这些特点与国内其他地区大型医院的报道结果类似^[7-9]。对不同注册类型项目发生 SAE 特征进行进一步分析,发现受试者年龄、试验分期会对不同注册类型项目发生 SAE 存在显著影响,同时不同注册类型项目发生非预期 SAE 事件及与药物/器械的关系判定结果也存在明显差异。因此,对于 SAE 的风险管理需要结合受试者情况和项目特点进行精准管控。

与其他研究发现不同的是,在本研究中肿瘤科发生 SAE 高于心内科,成为 SAE 发生数量最高的科室。这可能与科室临床试验的特点有关。医院开展的临床试验项目中,肿瘤科承接药物临床试验项目较多,心内科承接医疗器械临床试验项目较多,两科室患者的病情通常多变,患者一旦感觉不适,医生为患

者安全考虑,多会收治入院;且肿瘤科入组受试者多为晚期肿瘤患者,即便发生 SAE,考虑到患者无其他的治疗方法,参加试验仍可使其受益,在充分知情同意的前提下,患者大多会选择继续服药,直至进展。

3.2 老年群体是临床试验风险管理的重要领域

随着人口老龄化程度的不断加深,老年人群的医疗安全问题日益受到重视。然而,老年人群中目前普遍存在不合理用药问题,并导致大量药物不良反应和意外死亡的事件^[10]。与此同时,老年群体在药物临床试验中却普遍表现不足^[11],主要原因在于老年人群常常伴随多种合并症,试验药物与日常治疗药物的混合使用,导致受试者更容易出现意想不到的风险和不良反应。本研究也同样发现了老年人群和伴随合并症是 SAE 受试者的主要特征。

据统计,老年人群的用药总量超过了社会总体人群的 1/3^[11],将老年人群合理纳入临床试验,提高临床试验的证据质量势在必行。2017 年国务院颁布《“十三五”国家药品安全规划》,明确鼓励开展老年人临床试验。因此,老年群体的临床试验风险管理将成为临床试验机构需要重点突破的工作。

3.3 积极引入临床试验保险是提升医院风险管理水平的必要手段

随着国家对临床研究的大力支持和推广,医院临床试验的数量也在快速增长,而临床试验中不良事件的发生往往不可避免且难以预料。积极引入临床试验保险,健全临床试验风险管理,保护申办方和受试者权益已经成为行业共识^[12]。自 2015 年来,样本医院逐步建立临床试验保险制度,将保险相关材料作为立项审核的重要依据之一,临床试验纳保比例由 2014 年的 38.5% 上升至 2019 年的 76.3%。本研究涉及的与试验“肯定相关”的 6 项 SAE 中,有 5 项都购买了相关保险,较大程度上缓解了开展临床试验的风险,保证了大型临床试验开展的质量。

参考文献

- [1] 唐雪春,宋莘,张勋. 药物临床试验机构对临床试验中不良事件的监控[J]. 中国新药与临床杂志, 2006,25(3):228-231.
- [2] 马春明,赵亚利,詹思延. 近 5 年药物临床试验实施过程中存在问题的问卷调查[J]. 药物流行病学杂志,2012,21(12):591-593.
- [3] 张莉,郭晋敏,舒鹤,等. 某院药物临床试验不良事件监控质量调查[J]. 中国医院药学杂志, 2015,35(6):547-551.
- [4] 曾玲,潘霞云. 药物临床试验机构质控中不良事件记录存在问题分析[J]. 中国药物警戒,2018, 15(11):693-695.
- [5] 金花,张晓,莫选菊,等. 药物临床试验 SAE 报告存在问题及对策[J]. 中国医院药学杂志,2017, 37(15):1530-1532.

(下转第 3412 页)

调动学生的积极性。在临床见习的过程中,学生多向往实践性内容,而运动系统疾病的治疗手段多涉及动手操作,更容易激发学生学习的主动性。(2)设置较高的学习成果。高期望是 OBE 的原则之一,适当上调学习成果,可产生良好的激励作用。可考虑在做报告前撰写文献综述、明确团队合作完成学习的具体要求、对于参考文献的质量要进行明确、要求学员必须有独立思想和见解,以及充分的课堂参与度。(3)设置奖惩机制,提高参与的积极性。有少部分学生对专题研讨的兴趣不高,对设置学习成果的作用理解不足,导致课堂参与度、学习态度不好。奖惩机制的目的在于激发学生的竞争意识,充分调动学生学习和参与的主动性。如让学生互评,评选最佳团队和最佳报告人,质量尚佳的学习成果可通过学校或医院的平台予以展示,以此检测成效的完成度,促使学生查找不足和反思。学习成效的评价标准还应该加入学生的自我评价和互评等。(4)在课前准备和课后提升学习过程中,教师应给予充分的指导,加强互动,启发思考,必要时设置助教制度,保证交流的畅通;研讨过程中应忘却“教师”的身份,对研讨过程给予客观评价,尽量不要出现“对”或“错”的评语,营造轻松的课堂环境,鼓励学生在课堂学术交流上的自由发挥。

总之,基于 OBE 理念的专题研讨课的应用较好地解决了传统教学中学生缺乏主动性、师生之间缺少交流与互动、实践环节薄弱等问题,以成果导向的过程评价更注重实际能力的培养,体现出良好的教学效果。这种新的教学方法目前还处于探索阶段,还有诸多问题值得探索和思考,希望通过今后的努力,能够摸索出基于 OBE 理念的专题研讨课的科学实施方式与规律,在以后的教学中更好地推广和应用这一教学模式。

参考文献

[1] SPADY W G. Outcome-based education: critical issues and answers [M]. Arlington: American

Association of School Administrators, 1994.

- [2] 魏飞,秦国民,胡西厚,等. 基于成果导向的医学教学设计研究[J]. 中国高等医学教育, 2018(11):79-80.
- [3] 申天恩,斯蒂文·洛克. 论成果导向的教育理念[J]. 高校教育管理, 2016, 10(5):47-51.
- [4] 仵敏娟,徐莎,熊俊,等. 成果导向教育理念下第二课堂带教的探索[J]. 基础医学教育, 2020, 22(2):96-98.
- [5] 姜溪. 基于“研讨课”的专业教学改革研究与实践[J]. 科教文汇(上旬刊), 2020(7):74-76.
- [6] 乐率,谭银玲,胡晓梅. 医学微生物学新生研讨课的经验与分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(18):2581-2582.
- [7] 李晋涛,邱民月,叶楠,等. 基于“六力训练”的新生研讨课的教学研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(2):329-331.
- [8] 刘涛,阳群芳,陈晓红. 研讨式教学在本科生药理学教学中的研究与探索[J]. 医学教育研究与实践, 2019, 27(1):125-127, 138.
- [9] 侯天勇,罗飞,许建中. 研讨课在骨科临床见习中的实施初探[J]. 局解手术学杂志, 2014, 23(3):316-317.
- [10] 王靖雪,徐红梅,倪兵,等. 雨课堂在文献研讨课教学中的应用和效果评估[J]. 基础医学教育, 2019, 21(9):751-754.
- [11] 黄德庆,王政林,高玉广,等. 基于成果导向教育提高学生临床能力的探讨——以急诊医学临床实习为例[J]. 广西中医药大学学报, 2020, 23(1):80-83.
- [12] 崔颖. OBE 理念下本科商科课程研讨课的效果评价实证研究[J]. 河南工业大学学报(社会科学版), 2020, 36(3):92-99.

(收稿日期:2021-02-23 修回日期:2021-05-11)

(上接第 3408 页)

- [6] 李博,高蕊,李睿,等. 药物临床试验不良反应/不良事件关联性判定方法研究探讨[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(12):1465-1470.
- [7] 张田香,陆明莹,张彩霞,等. 我院药物临床试验中严重不良事件报告 233 例分析[J]. 中国药房, 2016, 27(23):3210-3212.
- [8] 王晓敏,栗志英,胡蝶花,等. 基于伦理审查的视角对临床试验中非预期严重不良事件的分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(17):1924-1926.
- [9] 朱晓芳,王健,王璐璐,等. 综合性医院药物临床

试验严重不良事件报告的分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(11):163-164.

- [10] 代明彬,吕洋. 老年人合理用药策略的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(1):100-104.
- [11] 冯龙飞,王晓敏,李桂桂. 老年人群药物临床试验现状及其伦理思考[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(11):1390-1392.
- [12] 汶柯,王瑾,王睿. 新药临床试验保险应成“必选项”[J]. 中国新药与临床杂志, 2014, 33(1):19-21.

(收稿日期:2021-01-12 修回日期:2021-05-12)