

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.17.018

中药上市后再评价专栏

中药注射剂医院集中监测质量控制方案的优化

姜俊杰, 谢雁鸣*

(中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700)

基金项目: “十一五”国家“重大新药创制”科技重大专项 (2009ZX09502-030); 国家中医药管理局中医药行业科研专项资助项目 (200907001-5-6)

摘要 为保障中药注射剂医院集中监测的质量, 以“十一五”国家重大新药创制“科技重大专项”和国家中医药管理局中医药行业科研专项等中药注射剂医院集中监测为例, 基于现场监查, 提出中药注射剂医院集中监测质量控制中的常见问题, 包括遗漏监测病例、监测人员对不良反应/事件的判断不足、电子数据上报滞后与信息录入不准确、一级质控力度不足。并针对以上问题提出质量控制优化方案, 包括选择可掌握全院用药信息的科室为负责监测的部门、利用医院信息系统判断病例是否遗漏, 定期举办不良反应/事件培训会、组建不良反应/事件判读专家委员会并定期召开会议, 建立数据库平台, 强化一级质量管理, 旨在为中药注射剂安全性监测开展质量控制工作提供借鉴。

关键词 质量控制; 安全性监测; 医院集中监测; 中药注射剂

安全性监测是中药注射剂上市后再评价的重要内容, 尤其基于“十一五”国家重大新药创制“科技重大专项”的“10 个品种的中药注射剂医院集中监测研究”, 每个中药注射剂品种需完成 30 000 例监测任务。该项目样本量较大、监测地域较广, 因此, 在监测过程中如何进行质量控制尤为重要。2014 年 3 月—5 月期间, 我们通过参加该项目的多次现场监查, 总结中药注射剂医院集中监测中存在的常见问题, 依据常见问题提出质量控制优化方案, 旨在为中药注射剂安全性监测开展质量控制工作提供借鉴。

1 现场监查概况

本项目实行三级检查制度, 包括一级质量控制、二级监查、三级稽查。本次检查为三级稽查, 由总课题组成员及总课题组选派的专家对相关课题的质量进行稽查。本次稽查涉及 9 个品种的安全性监测研究, 分别是参麦注射液、疏血通注射液、灯盏细辛注射液、碟脉灵注射液、悦安欣注射液、喜炎平注射液、参附注射液、参芪扶正注射液、舒血宁注射液。稽查范围分布于黑龙江、河北、山东、

江苏、山西、四川、广东等 11 个地区的 22 家三甲医院。稽查内容分为原始文件与进度、电子数据、不良反应判断、质量管理 4 个方面。通过现场监查, 发现中药注射剂安全性监测质量控制中存在以下 4 个问题。

2 质量控制中存在的问题

2.1 遗漏监测病例

医院集中监测是指在一定时间 (数月、数年)、一定范围 (某一医院、几个医院或某一地区) 内详细登记药物和药品不良反应发生的情况^[1]。因此, 医院集中监测首先要求在规定时间内、规定范围内使用目标中药注射剂的所有病例均需登记, 不允许遗漏病例。稽查中, 通过对照纳入监测病例数与医院信息系统 (hospital information system, HIS) 中使用目标中药注射剂的频率, 发现某些监测中心存在遗漏少量监测病例的情况。其原因多为该医院使用目标中药注射剂频率较高, 加之监测者工作繁忙, 导致疏忽遗漏的现象出现。遗漏的病例很可能具有重要监测信息, 如发生了不良反应或不良事件等, 所以遗漏病例是医院集中监测中需重点克服的问题。

* 通讯作者: ktzu2014@163.com, (010) 64014411 转 3302

2.2 监测者对不良反应/事件的判断不足

不良反应/事件的判断是医院集中监测的核心内容,直接关系到中药注射剂的不良反应发生率。稽查中发现部分监测者对不良反应/事件的判断不准确,以至于长时间未上报不良反应,甚至未上报不良事件,或者仅上报了不良反应,无任何不良事件。分析其原因,主要有以下两点:一是监测者不重视不良反应/事件的上报,监测者对上报不良反应病例存在错误的认识和顾虑,担心报告后引起医疗事故纠纷、影响声誉,或者不良反应/事件监测工作对医院及个人的经济效益不大,或者监测者的日常工作繁重,无暇顾及不良反应/事件的监测工作^[9]。二是监测者未掌握不良反应/事件相关知识,此为导致不良反应/事件判断不准确的主要原因,部分监测者不明确不良事件的概念,以至于仅上报不良反应而未上报不良事件,或者忽视轻度的不良反应,比如恶心、头晕等,以至于上报的不良反应数量不足。

2.3 电子数据上报滞后与信息录入不准确

及时上报电子数据是保证数据真实性及有效管理的重要措施^[9]。稽查中发现多家监测中心电子数据上报滞后,原因为某些监测者对上报数据的重要性认识不足,或者对电子数据上报系统操作不熟练等。电子数据是最终统计分析的数据来源,其正确与否直接影响统计结果,因此,电子数据亦为质量控制中的重要环节。而实际操作中,由于数据录入者不认真,或者录入误差等,数据录入错误是经常存在的。

2.4 一级质控力度不足

一级质量控制是四级检查中的重要内容,频率最高,检查内容最全面^[9]。在稽查中发现以下问题:多数监测中心一级质控力度不足,频率过低,检查病例未覆盖 100%,报告过于简单,发现问题未及时解决,其原因为监测中心对质量控制不重视,或不明确质量控制要点等。

3 中药注射剂医院集中监测质量控制方案优化

3.1 防止病例无遗漏的方案优化

3.1.1 选择可掌握全院用药信息的科室为负责监测的部门

医院集中监测是全院范围内的监测,需要一个部门负责,其他科室配合进行,负责监测的部门应掌握全院的用药信息。一般情况下,药剂科负责全院所有科室的药品供应,掌握全院药品的使用情况。因此,以药剂科为中心、其他临床科室配

合进行不良反应/事件监测可保证病例无遗漏,且有据可查。监测中,在满足上述条件的情况下,可根据实际情况选择负责监测的部门。例如,某监测单位建立了药品不良反应监测中心,该部门亦可获得全院药品所有信息,且掌握全院的不良反应/事件信息,因此,设立该药品不良反应监测中心为负责部门亦合理可行。

3.1.2 利用 HIS 判断病例是否遗漏

HIS 是覆盖医院所有业务和业务全过程的系统,记载了该医院所有的药物使用、患者信息等情况,可提供多种医药信息^[9]。在中药注射剂安全性监测中,可充分利用 HIS 确保监测病例无漏报。从 HIS 中可提取被监测中药注射剂品种在监测时间内的使用次数,即为应纳入的病例数。若实际纳入病例数与 HIS 中提取的使用次数一致,则说明无漏报,少于 HIS 中提取的使用次数则说明漏报,多于 HIS 中提取的用药次数则说明可能重复上报或错误上报。

3.2 加强监测者对不良反应/事件判断的方案优化

3.2.1 定期举办不良反应/事件培训会

针对监测者,监测单位应定期举办中药注射剂不良反应/事件判断培训会。培训内容可包括药品不良反应和不良事件的区别,中药注射剂不良反应的分型、机制、特点、产生原因、常见症状等。强调中药注射剂安全性监测应本着“可疑即报”的原则,尽量做到不遗漏,某些轻度不良反应,例如恶心、头晕等,亦应予以重视。

3.2.2 组建不良反应/事件判读专家委员会、并定期召开会议

不良反应判读专家委员会可由临床专业、药学专业和临床流行病学专业、循证医学专业专家组成。职责是评估不良反应/事件与严重不良事件、实验室指标异常变化或其他与监测相关的终点事件,并提供发生不良反应/事件后继续进行监测的方案、出现非预期的不良反应/事件时终止监测的建议。不良反应/事件判读专家委员会应组织监测相关人员定期召开不良反应/事件病例讨论会,评判论证与深入分析不良反应/事件的发生及因果关系。

3.3 电子数据准确上报的方案优化

中药注射剂安全性监测研究依赖于数据库平台系统,虽然原始的监测表格是手动填写的纸质材料,但最终统计分析需要电子数据,因此,建立高效稳定的数据管理网络平台是中药注射剂安全性监测研究质量控制的关键内容。为保证最终数据的准确完整,平台中可设置以下三种基本功能:一是数

据录入与修改。可依据研究的需求,设计不同的录入方式和界面,如:根据监测品种和监测单位的不同,进入不同的录入界面。二是数据校对。准确真实的数据是中药注射剂安全性监测的前提,诚然,监测表中数据以及电子数据的真实准确性,可以通过人工检查来检验,但是利用数据库平台校对数据较之人工校对更为精准快捷。数据库中,可设置双人双录功能,即针对同一个数据,由两名不同的操作者录入至数据库中。继而,执行差异校验功能,数据库可自动校对两次录入的不同之处,生成报告。操作者根据报告修改数据,直至两份录入内容无差异为止。三是远程监控。课题负责部门可通过网络检查各监测单位录入的质量和进度,并督促其保质保量完成监测。

3.4 强化一级质量管理的方案优化

监测单位应重视一级质量控制,加强对质控员的培训。需制订切实可行的检查计划和检查清单;按规定时间、规定数量、规定内容进行检查;规范质量检查报告格式,并按时填写;对于质量检查报告中提出的问题,注意是否及时采取措施以及整改情况是否良好。

The Quality Control Optimization for Hospital Centralized Monitoring of TCM Injections Based on On-Site Inspection

JIANG Junjie, XIE Yanming

(China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700)

ABSTRACT In order to ensure the hospital centralized monitoring quality of traditional Chinese medicine (TCM) injections, the common problems in the quality control for hospital centralized monitoring of TCM injections such as omission of monitoring cases, inadequate judgments on adverse reactions (ADR) of monitoring personnel, report lagging of electronic data, inaccurate input of information and inadequate quality control were discussed on the basis of Eleventh Five-Year National Key New Drug Creation Major Science and Technology Projects, State Administration of TCM Industry Special Research and on-site inspection. The quality control optimizations including selection of monitoring department, avoiding omission of monitoring cases, regular organization of ADR training sessions, establishment of ADR expert committee and database, and strengthening quality management were proposed to solve the above problems.

Keywords quality control; safety monitoring; hospital centralized monitoring; TCM injections

(收稿日期: 2014-05-13; 修回日期: 2014-05-30)

[编辑: 邓媛]

欢迎邮购医学光盘

四大经典 VCD 《黄帝内经》《伤寒论》《金匱要略》《温病学》全套 2500 元,其中《金匱要略》单套 800 元,其余每套 600 元。四大基础 VCD 《中医基础理论》、《中医诊断学》、《中药学》、《方剂学》全套 2700 元,单套 700 元。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社; 收款人: 北京医海林音像书店, 邮编: 100700, 联系人: 张伟平, (010) 64014411-3036; 叶晨, (010) 64013162。

4 小结

中药注射剂医院集中监测质量控制已成为行业内普遍关注的问题,加强监测实施过程的质量控制是保证数据真实准确的关键环节,也是监测的重点及难点。因此,科研工作者必须强化质量控制的意识,遵循药物临床试验管理规范,在此基础上,于实践中摸索中药注射剂医院集中监测质量控制的特点,并进行总结,中药注射剂医院集中监测研究必将获得高质量、令人信服的结果。

参考文献

- [1] 郭艳,徐厚明. 完善医院集中监测制度提高医生的依从性 [J]. 中国药事, 2010, 24(1): 71-72.
- [2] 姜俊杰,谢雁鸣. 建立中药注射剂医院集中监测质量控制体系初探 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2689-2691.
- [3] 李睿,翁维良,田元祥. 中医临床研究质量控制方案的优化 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 882-884.
- [4] 孙塑伦,翁维良,杨龙会. 中医临床研究实施过程质控与管理 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 18-19.
- [5] 杨薇,谢雁鸣,庄严. 基于 HIS “真实世界”数据仓库探索上市后中成药安全性评价方法 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2779-2782.