

国家科技支撑计划课题的现场监查

刘 垲* 谢雁鸣* 翁维良* 田元祥* 杨 靖* 支英杰* 李 睿*

国家“十一五”科技支撑计划资助的“重大疑难疾病中医药防治研究”项目首次设立了质量监控课题组,负责对项目所属的所有临床研究课题进行质量控制,并为中医临床研究质量控制提供方法学的借鉴。质控组的重要任务之一就是项目所有临床试验进行监查,标准化的监查工作对保证多中心临床试验的质量是非常重要的^[1],以下对支撑计划课题的现场监查进行介绍。

1 监查的组织和实施

1.1 监查员资格

应具有医学专业背景,并经过临床研究的监查培训,熟悉相关法规,具有相关专业的临床知识或临床药理人员,工作认真负责;承担课题监查工作前,接受有关电子病例报告表(case report form, CRF)与数据管理系统使用的培训。

1.2 监查制度

分为质量检查、监查、稽查、视察 4 级。一级检查(质控检查):各机构的主要研究者任命一级监查的质量检查员并负责及时处理研究质量问题,质检员负责对本单位全部研究源数据的记录、数据报告、研究药物管理、不良事件等进行检查。二级检查(监查):课题负责人负责对所有课题承担和参加单位进行监查,对全部研究记录进行现场数据确证,每 3 个月向优化质控组提交监查报告。三级检查(稽查):优化质控课题组负责对课题负责单位进行稽查,必要时对课题参加单位进行稽查,每半年向优化质控总课题组提交稽查报告。四级检查(视察):总项目组对所有疾病课题承担单位、各方案优化和质量控制课题组进行视察,根据监查和稽查报告抽查疾病课题的参加单位,撰写视察报告,提出改进建议。

1.3 监查的实施

在监查工作组织过程中,实行了三、四级联合监查,由国家科技支撑计划中医药项目办公室(简称“支撑办”)、总课题组、优化质控组选派专家对所有项目课题进行联查。有利于掌握各课题进展和研究质量情况,也有利于交流经验,互相取长补短,同时还节约了监查成本。

监查的形式有现场稽查和远程稽查(稽查员定期或现场稽查前登录电子 CRF 与数据管理系统,查看机构的研究进程与监查员的工作情况)。现场稽查的主要程序包括听取被稽查机构的研究报告,对研究者的职责执行情况、受试者的选择与知情同意、研究记录与数据质量检查、研究药物的管理以及不良事件的处理与报告等进行现场检查。其中重点是检查研究记录与数据质量,稽查要求抽查病例数为 30%,视察要求 10%。以下以三、四级联查为主,对监查内容和要求进行说明。

2 监查内容和要求

2.1 研究概况

检查课题总体情况,包括研究进度,如查看入组病例数、完成例数、电子数据上报例数是否符合研究计划;研究过程中,是否存在课题负责人、研究中心及各研究中心主要研究者发生变动的情况,如有变动是否已报告项目办公室并得到批准;对支撑办文件的执行情况;以及研究存在的主要问题。

2.2 研究药物管理

研究药物是临床试验的关键之一,药品的质量、管理以及发放直接关系到受试患者的疗效、安全以及研究结果的可靠性,是研究质量控制的重点,也是监查重点。①与药物管理员谈话:如何验收、保管、发放、回收研究药物,是否符合方案规定。②现场查看有无研究药物验收和接收记录、研究药物质量检测报告、研究药物的使用记录、研究药物使用记录与研究进度的例数是否一致。③现场查看:研究药物保管条件是否符合规定;现场查看研究药物的数量是否与研究例数一致、是否与验收记录一致;对盲法研究课题,研究药物的包装(重点是盲法)是否符合规定。④对随机对照临床试验,要检查研究药物发放是否执行了随机化规定。

2.3 研究记录

2.3.1 与研究者的谈话 如何选择受试者、执行知情同意,是否符合方案规定;何时记录研究观察,记录是否及时;如何记录量表,是否符合量表测量记录规定。本机构是否有新增加研究人员,有无本机构新增加研究人员的培训记录。

2.3.2 研究进度 清点全部研究病历数与入组例数,查看是否一致。

2.3.3 受试者选择 受试者选择是否符合方案诊断标准和纳入标准;入组受试者是否均签署了知情同意书,知情同意书是否有受试者签字,签字日期与患者日志是否一致。

2.3.4 研究病历 按入组时间推算应完成的随访时点,查看是否按随访时点及时记录各时点观察项目;随访给药是否与药物使用记录一致;实验室检查方面,按随访时点查看相应的理化检查报告,是否齐全;查看患者姓名、性别、年龄是否与病历一致;实验室是否可溯源;如果治疗前正常而治疗后异常,或治疗前异常而且治疗后异常加重,是否均填报了不良事件;病历记录修改是否有证据或经得起合理解释。

2.3.5 不良事件 查看不良事件的随访是否符合方案

规定或医疗常规,严重不良事件的处理与报告是否符合方案规定。

2.3.6 访问受试者 实地访问门诊、病房患者或电话访问,检查受试者姓名、性别等一般情况是否与记录一致;疾病陈述是否与记录一致;研究用药是否与记录一致;合并用药是否均已如实记录;并记录访问的受试者编码以及访问未成功的受试者编码,包括电话访问为空号或无此人的编码。

2.4 实验室主要理化检查指标

联系研究单位的实验室,查看是否通过相关认证,如经过 ISO 15189 /17025认证;主要疗效指标是否制定了操作程序标准(Standard Operation Procedure SOP);标本采集、仪器、试剂、测试方法等是否执行 SOP;主要疗效指标是否为实验室室内质评指标。

2.5 数据报告

2.5.1 与研究者助理谈话 如何填报研究数据,是否熟悉数据报告 SOP规定,是否及时报告研究数据。

2.5.2 与数据录入员谈话 如何收集研究病历并按时点填报电子 CRF,如何回答疑问,是否在合理的时间窗内答疑,是否熟悉 SOP关于填报电子 CRF与答疑的规定。

2.5.3 电子病历 是否在规定的时间内填报电子 CRF;将电子 CRF与研究病历进行一致性核对,并记录抽查的病历编码。

2.6 质量控制

一级检查:即本机构的质控检查,质量检查员是否依据质量检查清单定期检查,有无记录;机构科技管理部门是否定期检查,有无记录。二级检查:为多中心研究的监查,主要查看有无监查计划、监查报告,与监查员讨论监查的发现与评价,有无建议。

2.7 资料档案

查看研究资料的保存情况,临床专业科室有无专用的资料档案柜,资料档案柜是否上锁。检查是否按要求存档或集中保存相关研究文件;课题任务书、协议书、临床研究方案、临床研究 SOP、研究工作手册、伦理委员会批件、临床协调会议资料、研究药物的质量检测报告、研究药物的验收和接收记录、完成的研究病历与知情同意书、一级质量检查记录和二级质量检查记录(监查报告)。

3 监查报告

选择合格的研究者,做好 GCP培训和临床试验前培训,充分知情同意,合理入选受试者,加强临床试验药物的管理,最大限度地提高试验数据的质量,规范临床试验文件的管理等是药物临床试验的关键环节^[2],也是监查工作的重点。

完成监查后,监查人员提交现场监查清单和定量考核表;现场总结监查情况,将监查中发现的主要问题反馈给课题组,并提出建议;及时撰写监查报告并提交给项目办公室。现场监查清单包括:课题名称、机构名称、课题负责人、视察员或/和稽查员、陪同稽查或/和视察者、稽查或/和视察日期;监查的内容和实际情况;被查病例的编号;监查员和视察员以及陪同者签字,注明日期。监查报告主要对监查情况进行记录和总结,提出建议和下一步监查计划。

参考文献

- [1]王文,马丽媛,邹效漫.国际多中心临床试验的监查[J].中国临床药理学与治疗学,2004,9(7):835-837.
- [2]闻素琴,陆德炎,瞿晓慈.药物临床试验关键环节管理[J].医院管理论坛,2008,25(5):42-44.

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划资助项目(2006BA104A21)

* 中国中医科学院中医临床基础医学研究所(100700)

通讯作者:谢雁鸣, yj_zh@126.com, (010)64014411转 3307

老年脑卒中吞咽障碍患者早期康复 护理中的问题及对策

王超英*

吞咽障碍是脑卒中患者常见的并发症,据统计,40%~70%脑卒中患者合并有吞咽功能障碍。本症状的产生主要为吞咽、迷走神经和舌下神经的核性或核下性损害产生的真性球麻痹或双侧皮质脑干束损害产生的假性球麻痹所致。由于不同程度的吞咽障碍,患者出现进食困难。轻则引起脱水、营养不良,重则因食物误吸入肺而引起吸入性肺炎,严重者甚至出现窒息而危及生命。诸此种种,均导致卒中患者死亡率的升高。而针对性的早期吞咽进食功能训练,可增强局部血流,加强舌、咀嚼肌等吞咽肌群的运动,一方面可防止吞咽肌群发生废用性萎缩,另一方面可提高吞咽反射的灵活性,从而提高自主吞

咽能力,避免出现误吸,防止窒息及肺部并发症的发生。吞咽功能的恢复有助于患者营养的供给,从而加快其病体的康复。因此对合并有吞咽障碍的患者进行早期吞咽进食功能训练非常必要。笔者从事护理及康复工作多年,发现吞咽障碍患者并没有取得满意的疗效。总结多年来脑卒中吞咽障碍患者的早期康复护理经验,并查阅相关文献,总结出影响患者吞咽康复存在的问题,并提出了相关对策,以提高护理质量,促进患者康复。

1 存在的问题

1.1 护士方面

①护士对脑卒中吞咽障碍患者早期康复护理重要性