



# 建立中药注射剂医院集中监测质量控制体系初探

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 100700)

**[摘要]** 医院集中监测是中药注射剂不良反应(adverse drug reaction, ADR)监测的重要方法。目前,由于医务人员重视不足、研究人员专业知识匮乏、ADR上报系统不健全、组织结构不合理等原因,使中药注射剂医院集中监测难以正常进行。通过强调中药注射剂ADR监测的重要性、建立健全管理机制、加强人员培训、建立四级检查制度、实施条形码监测系统等手段,建立中药注射剂医院集中监测质量控制体系,旨在加强中药注射剂安全性监管工作,保障用药安全。

**[关键词]** 中药注射剂;医院集中监测;质量控制

中药注射剂在临床上广为应用,尤其在治疗心脑血管疾病、急性感染性疾病、恶性肿瘤等疾病中发挥着不可替代的重要作用。随着中药注射剂临床应用范围的扩大,相关不良事件的报道也日趋增多,中药注射剂安全性问题引起管理部门、医护人员和公众的重视。医院集中监测是指在一定的时间(数月或数年)、一定的范围内对某一医院或一地区内所发生的ADR及药物利用详细记录,以探讨ADR的发生规律<sup>[2]</sup>。医院集中监测可定量分析中药注射剂不良反应发生情况,对于中药注射剂而言,是一种较为理想的监测方法<sup>[1]</sup>。但怎样通过加强中药注射剂医院集中监测手段来提高监测水平,是我们面临的一个重要问题。借本课题组实施中药注射剂医院集中监测的契机,系统地总结和梳理中药注射剂医院集中监测质量控制方面的经验,并结合国内新理论,为当前中药注射剂医院集中监测质量控制工作的开展提供借鉴。

## 1 中药注射剂医院集中监测的必要性

中药注射剂的给药途径突破了传统中药的口服方式,有效成分直接进入人体组织液或血液中,其生物利用度高,作用迅速,同时增加了药品风险。2005年葛根素注射剂被叫停。2006年鱼腥草注射剂等也因严重不良反应被暂停使用和审批。2008年10月7日黑龙江省完达山制药厂生产的刺五加注射液被卫生部和国家食品药品监督管理局SFDA紧急叫停。2009年,双黄连注射液被叫停,卫生部要求各地立即停止该药的临床使用。据报道,中药注射剂引起的ADR占所

有药物不良反应总数的72.27%<sup>[2]</sup>。且其不良反应类型以过敏反应和过敏性休克为主,这些都可能严重地影响患者的健康甚至危及生命。为进一步了解中药注射剂的临床使用和不良反应发生情况,研究不良反应的发生特征、严重程度、发生率等,有必要开展中药注射剂医院集中监测活动。

## 2 中药注射剂医院集中监测存在的问题

### 2.1 医务人员重视不足

医院为中药注射剂使用最集中的医疗机构,故亦为不良反应发生的主要场所。但目前医务人员瞒报漏报ADR、错填漏填CRF表的情况十分突出。并且有些医疗机构本着完成指标的态度,工作多流于形式<sup>[3]</sup>。只注重报告数量,而忽视质量。其原因一是医务人员对上报不良反应病历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。二是ADR监测工作对医院及个人的经济效益不大。三是医务人员的日常工作繁重,无暇顾及ADR监测工作。所以监测单位难以在第一时间得到真实有效的ADR相关信息。

### 2.2 研究人员专业知识匮乏

参与中药注射剂医院集中监测的研究人员除了对此项工作足够重视之外,还应具备一定的专业知识和临床经验。研究人员应熟练掌握监测方案及SOP,以及中药注射剂不良反应的一般临床表现、影响因素、分型以及处理方法等。有些医院领导对中药注射剂监测研究的宣传力度及培训力度均不够,致使研究人员对中药注射剂医院集中监测缺乏认识。对ADR判断不准确,或不知如何处理,如何上报,以至于丢失了大量中药注射剂ADR信息。

### 2.3 ADR上报系统不健全

由于医务人员日常工作较多,所以必须建立方便快捷的中药注射剂ADR监测上报系统。这样既能保证医生的正常工作,又不延误ADR监测研究。而目前我国绝大多数医院仍只采用手工填报的单一方式,利用计算机网络系统进行中药注射剂ADR监测的并不多见。不仅导致ADR相关信息上报滞后,而且总的监管部门无法及时获取中药注射剂ADR

**[稿件编号]** 20120715052

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09502-030)“中药上市后评价关键技术研究”

**[通信作者]** \*谢雁鸣,研究员,博士生导师,研究方向中医临床评价方法研究, Tel: (010) 64014411-3302, E-mail: zhinanb2012@yahoo.com.cn

**[作者简介]** 姜俊杰,博士,助理研究员,研究方向为中药上市后临床再评价, Tel: (010) 64014411-2802, E-mail: studentjiangjunjie@163.com



信息,亦难以掌握各医疗机构的工作进度。另外,有些医院集中监测研究所使用的CRF表过于复杂,或设计不合理,增加了医务人员过多不必要的工作量。

#### 2.4 组织结构不合理

中药注射剂医院集中监测研究往往遍及全国或一个地区的多家医疗机构,并且,在同一医院中,亦涉及多个科室。若各机构之间或医院内各科室之间组织结构不合理,必然造成管理混乱,质控力度大幅度下降。进而,ADR信息丢失、数据质量无法保障。目前,某些中药注射剂医院集中监测研究所涉及的医疗机构层层管理机制不健全,故总课题管理部门无法及时了解研究近况。并且,有的医院内部不设立质控人员,或质控人员不尽职尽责等,都严重影响ADR监测的进度和质量。

### 3 中药注射剂医院集中监测质量控制体系

#### 3.1 强调中药注射剂ADR监测的重要性

中药注射剂ADR危害严重,直接关乎患者的健康和生命。所以,中药注射剂医院集中监测势在必行,是一项利国利民的研究。目前,应在各临床单位定期大力开展中药注射剂医院集中监测的宣传教育,消除医务人员对监测工作的顾虑,充分发挥其主观能动性,促使其主动上报。

#### 3.2 建立健全的管理机制

**3.2.1 组织管理** 中药注射剂医院集中监测研究涉及多个研究机构及医疗单位,所以必须建立总课题组-牵头单位-参研单位的层层管理机制。总课题组监管5~10家牵头单位,每个牵头单位下设5~8家参研单位。总课题组负责中药注射剂医院集中监测研究的总体监督与管理,可以是医疗机构、科研机构或大型医疗机构。牵头单位为规模大、医疗实力强的三级甲等医院。因牵头单位医院级别高,中药注射剂用量相对较大,故承担较多的监测任务量。牵头单位除完成总课题组下达的监测任务外,仍需管理其下属参研单位的研究进度与质量,并及时向总课题组反馈。参研单位一般是牵头单位所在地区内的各医疗机构,为了便于管理,参研单位的地理位置往往与牵头单位相近。另外,医院级别与用药量可以低于牵头单位。参研单位的任务是完成牵头单位下达的工作,并随时接受牵头单位的调查。

**3.2.2 研究队伍** 医院集中监测往往是多中心临床研究,在每个医疗机构中,需多个科室、多个专业工作人员共同参与,默契配合。所以,必须建立总课题负责人-课题负责人-研究人员的管理机制。

总课题负责人负责整个课题的进度安排和质量控制等,不参与具体的课题研究。课题负责人即核心研究员(PI)、主要研究者。PI的职责是准备研究方案、确定病例报告表和需要记录问题的设计、提出统计分析要求、定期监督研究进展、对应用中中药注射剂出现的不良反应作出判断、对研究中遇到的问题作出决断、撰写总结报告。研究人员包括研究者、数据管理员、数据录入员、统计人员、质控人员。研究者配合主

要研究者完成分配的任务。数据管理员负责数据的收集和目视检查,准备数据供录入人员输入计算机,数据检查和清理。数据录入员的职责是将CRF上的数据输入计算机。核对数据输入无误后,第2次输入,并及时将输入过程中发现的问题通报数据管理员。统计人员负责完成研究方案中的统计设计,撰写统计分析报告。质控人员负责对本机构的质量控制体系的正常运转,保证研究数据准确完整,并能由源文件证实<sup>[4]</sup>。

#### 3.3 加强人员培训

人员培训是中药注射剂医院集中监测实施过程中质量控制的重要环节,由总课题组统一策划与实施。必须采取有针对性的措施,进行有效的人员培训,才能保证课题正常运转。

**3.3.1 培训计划** 应针对中药注射剂医院集中监测具体任务要求和研究人员的实际情况,制定切实可行的培训计划。培训工作一般进行2次:第1次是在课题启动时,对课题研究骨干(包括主要研究者、研究助理、数据管理员、质控员)进行科研培训,以提高对项目研究背景、目的意义、研究方法等的认识。第2次培训是课题研究开始后的现场培训,针对具体任务,让各位研究者掌握如何在临床上开展中药注射剂医院集中监测,并应保证在较短时期内完成对全部研究者的培训任务。

**3.3.2 培训内容** 实施方案培训:包括研究背景、研究目的、设计类型、研究人群、观察指标等。

研究病历记录培训:必须记录真实可靠的原始数据,要求做到规范、及时、准确、完整、可读。

临床数据采集系统使用操作培训:使用测试库进行现场操作训练,掌握系统的接入、登录、添加受试者、受试者信息录入等,并介绍操作注意事项。

**3.3.3 培训考核** 培训结束时应就有关的试验方案、操作规程等内容进行书面考核。考核合格后,颁发培训证书。因故未参加培训者,需补培训并参加再次考核。

#### 3.4 建立四级检查制度

**3.4.1 一级检查(质控检查)** 一级检查由承担课题的临床单位负责,临床单位负责人任命质控人员。质控人员的任务是对本单位研究的源数据、数据报告等进行检查、核对和记录。

**3.4.2 二级检查(监查)** 二级检查由牵头单位或CRO公司负责。监查内容有研究进度、研究数据真实准确性、源数据核查。

**3.4.3 三级检查(稽查)** 三级检查由总课题组负责,稽查对象为牵头单位。稽查内容包括2方面:一是对牵头单位建立的监查机制和监查质量进行检查,二是进行类似监查的活动。

**3.4.4 四级检查(视察)** 视察一般由总课题组委派专业技术人员进行,是最高层次的质量检查活动,多数是针对在



研究中出现的具体问题进行现场调研,澄清或解决问题。

### 3.5 条形码监测系统

为保证中药注射剂医院集中监测研究保质保量进行,可以建立条形码监测系统。此系统的功能是实时监控试验进度和质量。可保证病历收集足量、真实,并且能减少科研人员的工作量。条形码系统通过扫描药品条码、输液袋条码、病人腕带条码,可将药品与病人关联起来。操作过程中,需要输入输液相关信息、不良反应相关信息,可实时监控病例上传数量及质量,了解中药注射剂不良反应发生情况。

### 4 结语

实施中药注射剂 ADR 监测是切实维护公众利益的行为,需要各个部门的共同努力、通力合作。应加大向医务人员、研究人员以及公众宣传中药注射剂 ADR 监测知识的力

度,加强中药注射剂 ADR 监测工作,加快医疗卫生体制改革,使中药注射剂 ADR 监测之路越走越畅,真正发挥其保证人民安全用药的基本作用。

#### [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.
- [2] 时颖华,王大猷.上海地区112例中药不良反应报告分析[J].中国药房,2002,13(6):357.
- [3] 朱兴述,付泽华.药品不良反应监测工作现状及对策[J].现代医药卫生,2008,24(22):3462.
- [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,2010:180.

## Discussion on establishment of quality control system for intensive hospital monitoring on traditional Chinese medicine injections

JIANG Jun-jie, XIE Yan-ming\*

(Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] Hospital centralized monitoring is an important method to adverse drug reaction(ADR) of traditional Chinese medicine(TCM) injection. Nowadays, our hospital centralized monitoring to TCM injection is difficult to carry out normally, because of little attention that the medical staffs pay to, poor professional knowledge of researchers, unsound reporting system, unreasonable organization structures of ADR and so on. We hope to establish a quality control system of hospital centralized monitoring to TCM injection, by means of emphasizing the importance of ADR monitoring to TCM injection, establishing and perfecting the management mechanism, strengthening staff member training, building the four-steps inspecting rule, implementing barcode monitoring, to strengthen safety supervision of TCM injection, guarantee medication safety.

[Key words] traditional Chinese medicine injection; intensive hospital monitoring; quality control

doi:10.4268/cjcm20121803

[责任编辑 陈玲]