

中文翻译版

临床研究规范与准则

# 临床研究基础设施建设

主编 John I. Gallin  
Frederick P. Ognibene  
主译 时占祥 刘晓清

*Clinical Research Infrastructure*

PRINCIPLES AND PRACTICE  
OF CLINICAL RESEARCH

第3版



科学出版社

中文翻译版

临床研究规范与准则

Principles and Practice of Clinical Research

临床研究基础设施建设

Clinical Research Infrastructure

第3版

主 编 John I. Gallin

Frederick P. Ognibene

主 译 时占祥 刘晓清

科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

《临床研究基础建设》是 NIH《临床研究规范与准则》新版本中增加的主要内容。全书共 12 章,针对临床研究中风险管理、临床研究者及临床研究护士专业化培训与实践、实验室检验、影像技术应用,以及血库、临床药理及人类基因组学等临床研究基础建设中的重要内容进行了较详尽的阐述,对加强临床研究机构基础建设具有指导与借鉴意义。

本书可供临床试验机构研究人员和临床医生,制药企业和临床研究中心监管人员、质量管理人和项目负责人,以及医学院、药学院和公共卫生学院研究生、高级科研管理人员参考使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

临床研究基础建设:第 3 版/(美)加林(Gallin, J. I.)等主编;时占祥,刘晓清译. —北京:科学出版社,2013. 7

(临床研究规范与准则)

书名原文:Principles and Practice of clinical Research

ISBN 978-7-03-038021-0

I. 临… II. ①加… ②时… ③刘… III. 临床医学—基本建设—研究  
IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 136009 号

责任编辑:杨小玲 / 责任校对:赵桂芬

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

Principles and Practice of Clinical Research, 3e

John I. Gallin, Frederick P. Ognibene

ISBN: 9780123821676

Copyright © 2012 by Elsevier. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation edition published by the Publisher and Co Publisher Copyright © 2013 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Published in China by China Science Publishing & Media Ltd. under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong, Macau and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由 Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 授予中国科技出版传媒股份有限公司(科学出版社)在中国大陆地区(不包括香港、澳门及台湾地区)出版与发行。未经许可之出口,视为违反著作权法,将受法律之制裁。

本书封底贴有 Elsevier 防伪标签,无标签者不得销售。

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2013 年 7 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2013 年 7 月第一次印刷 印张: 12 1/4

字数: 275 000

定价: 72.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

# 《临床研究规范与准则——临床研究基础建设》

## 翻译人员

主 译 时占祥(全球医生组织, Global MD)

刘晓清(北京协和医院)

译 者 (按姓氏汉语拼音排序)

曹 玮(北京协和医院)

陈 霞(北京协和医院)

方卫纲(北京协和医院)

洪 霞(北京协和医院)

刘永太(北京协和医院)

吴 东(北京协和医院)

杨 红(北京协和医院)

朱慧娟(北京协和医院)

朱庆莉(北京协和医院)

朱铁楠(北京协和医院)

学术秘书 方卫纲

## 译者序

由美国国立卫生研究院临床研究中心(National Institutes of Health Clinical Center, NIHCC)编写的第3版 *Principles and Practice of Clinical Research* (《临床研究规范与准则》)在国内众多临床研究专家和中青年医师的合作下,翻译出版了。这项工作对我国借鉴国际临床研究经验、指导临床研究实践具有特殊的意义,将在与国际临床研究管理接轨的进程中起到导航作用。

NIHCC 作为美国乃至全球最大的以临床研究为主的研究型医院,在以人体为核心对象探索人类疾病发生、药物研发和首创临床诊疗方案等众多临床研究前沿领域中堪称代表国际最高水平。NIH 所撰写的临床研究规范和准则,不仅指导和规范了 NIH 自身所开展的临床研究实践,也已成为该领域科研人员和绝大多数医学研究机构所遵循的临床研究实践指南。

该书历经近 20 年的不断修订,增补了临床研究前沿进展,融入了交叉科学技术成果,依然保持着其最初的总体思想理念和目标。正如原著作者所言:“希望通过给临床研究者提供更多、更翔实的内容,让世界各地的临床研究人员逐步遵循临床研究的统一化规范和准则,并以最高质量来完成临床试验研究工作。”

以第2版的三大部分为基础,第3版《临床研究规范与准则》新增加了第四部分“临床研究基础建设”(为了便于携带、翻阅,中文翻译版将原著的四大部分设计为4个分册,分别为:《伦理与法规》、《生物统计学与流行病学》、《技术转让、方案制订与项目资助》和《临床研究基础建设》)。这一至关重要的增补内容正好为我国建设国家级临床研究中心和设计以医院为管理框架的“临床和转化医学中心”提供了最佳参考模式和顶层设计理念。

《伦理与法规》包括 17 章内容,其中增加了“临床研究受试者保护机制的认证”和“临床试验和结果注册及其重要性”等新内容,回顾了临床研究伦理体系与实践的启蒙、不断发展和完善的关键路径。对比机构伦理委员会(IRB)的组成、功能和职责,不难看出随着临床医学研究领域的日臻成熟,医学研究伦理的规范和准则很难再采用单一的 IRB 审评机制来保障受试者安全和科学研究的整体观。因此,阐述建立全面的、整合的临床研究受试者保护机制(HRPP)成为了该部分的亮点。

《伦理与法规》还追溯了独立伦理委员会机构的由来,让我们对机构或医院内

部 IRB 的管理和职能获得了重新认知,特别是那些区域性的、以疾病为中心的多中心、跨区域临床研究合作,甚至是国际多中心临床试验。在探讨临床研究伦理审查过程中,如何遵从当地的政策法规和准则、如何避免研究机构和研究人员的利益冲突直接或间接影响等也是耐人寻味的。

该部分引人注目的内容还包括了研究人员与媒体交流的规范准则、患者眼中的临床研究实践等。这些既朴实又关键的伦理规范和准则,对于读者理解医学研究实践,特别是伴随着现代通讯和网络媒体传播方式的发展,如何熟练科学地回答媒体报道、与生活中普通人群交流关于临床研究的奥秘等是至关重要的。这也是临床研究人员易于忽视的内容。

《生物统计学与流行病学》包括 12 章内容。纵观该部分内容的扩展和重组,增添了包括“数据管理及其核心重要性”、“临床研究试验注册和方法”、“以人口群体为基础的数据集合、数据存储、信息检索和管理”,以及“以患者为中心的临床研究中使用样本和管理规范”等。对于生物统计学和流行病学的基础科学实践,如观察性临床试验设计、随机化问题、假设检验,以及生物统计学中模棱两可的问题都恰如其分地结合实际案例给予了全面论述。针对现代临床诊疗技术和方案的特点,在临床研究方法学章节中,还有值得读者关注的与功能健康相关生活质量的研究与评估、以人口为基础的健康发展的研究,以及临床研究实践与未来医学科学的发展。

《技术转让、方案制订与项目资助》含 9 章内容,包括临床应用中研究成果转化的关键环节——技术转让、方案制订和研究项目获得资助等。这也是 NIH 倡导和力促发展转化科学前沿领域的重点内容。例如,在专利与专利许可章节中,读者将会领略到美国在科技发展历程中一系列关于保护知识产权、发明专利的法规政策制定的背景,与此同时,也能看到在法规与政策交相辉映发展中的纠结和论述。在临床研究实践中,面临着既具体又现实的问题,如临床试验数据管理、患者疾病样本管理的规范与准则。该部分还探讨了以追求商业利润为目的的企业主导的临床试验和与学院派开展探索创新知识的临床研究的区别,以及关于知识产权和技术保密制度的规范和准则。

在欧美发达国家,特别是美国,社会慈善机构和医学基金会对开展临床研究活动的支持,包括培养新一代医学研究力量,给予了极为特殊的支持。这对我国在经济发展的现阶段如何引导和鼓励社会慈善机构参与并支持医学研究提供了有意义的借鉴。

《临床研究基础建设》为全新内容,共 12 章,归纳总结了 NIH 关于临床研究

基础建设的理念与实践。该部分作为首次提出,不仅顺应了现代临床研究交叉学科和转化科学的发展现状,还指出了如何综合、有效地利用研究性医疗资源。该部分还重点关注现代医药创新研发中的新技术,如影像学技术应用、可研究性资源管理、血库和标本库的应用与管理,以及日趋成熟的基因组学在临床研究中的应用。

该部分中,NIH也首次提出了将临床研究专业化发展,以及将临床研究护理专业作为临床研究中心必不可少的基础建设要素的观点。更值得关注的还有开展国际临床研究合作中所面临的问题与挑战,以及联合研究未知疾病的前沿动向。撰写和探讨这些内容的规范和准则,并不意味着其已臻完善或是最佳实践,我们相信读者在这些新建立的临床研究规范和准则内容的实践中,会提出更务实的补充和内容更新。

总之,NIH建立了系统性的临床研究规范和准则,在科学方法学与实践应用上都具有客观的指导意义,正确理解并在自身的临床研究实践中给予最佳诠释才是我们学习的最终目的。相信我国临床研究领域同仁在参照国际经典规范和准则的同时,也将不断创新和完善在我国的具体科研环境中的临床研究实践准则,最终使我们的临床研究和成果具有国际公信度,进而惠及患者和改善医疗服务。

诚然,作为翻译NIH临床研究规范和准则的组织者,我们深知由于知识、阅历和经验有限,远未能深刻、准确无误地理解原版内容。在此,我们诚挚地感谢所有参与此工作并做出贡献的专家、学者和临床医学研究领域的后起之秀们。我们衷心地希望读者对我们的翻译工作提出宝贵意见,鞭策和激励我们更好地致力于发展我国临床研究事业,造福于社会。

时占祥

全球医生组织

Global MD Organization (Global MD)

## 中文版序

非常高兴第3版《临床研究规范与准则》(*Principles and Practice of Clinical Research*)被翻译成中文。再版更新的总体思想和目标是希望通过提供给临床研究者更多、更翔实的内容,让世界各地的所有临床研究人员逐步遵循临床研究的统一化规范和准则,并以最高质量要求来完成临床试验研究工作。为了实现这一愿景,在一定程度上,我们很高兴这本书能起到它应有的作用。

在第2版《临床研究规范与准则》基础上,第3版新增加了17章内容。与此同时,对“生物统计与流行病学”这部分进行了扩展和重组。在新章节中,包括了“数据管理及其核心重要性”、“临床研究试验注册和方法”、“以人口群体为基础的数据集合、数据存储、信息检索和管理”,以及“以患者为中心的临床研究中使用样本和管理规范”等内容。

最后,我们衷心希望中国临床研究合作伙伴能对这版新的、重组的《临床研究规范与准则》提出更多见解,并希望在未来几年,中美两国的临床研究人员能通过交流形成更多的、新的合作伙伴关系。

**John I. Gallin, M. D.**

美国国立卫生研究院临床研究中心院长

**Frederick P. Ognibene, M. D.**

美国国立卫生研究院临床研究中心副院长



## **PREFACE TO CHINESE TRANSLATION OF THE 3<sup>rd</sup> EDITION OF *PRINCIPLES AND PRACTICE OF CLINICAL RESEARCH***

We are delighted to have the 3<sup>rd</sup> Edition of *Principles and Practice of Clinical Research* translated into Chinese. Our overarching vision and goal is to provide content that will allow investigators throughout the world to uniformly conduct and perform the highest quality clinical research. To the extent that our textbook contributes to achieving that vision we are delighted.

The 3<sup>rd</sup> edition of *Principles and Practice of Clinical Research* contains 17 new chapters, plus expanded content and a reorganization of the "Biostatistics and Epidemiology" section of the textbook. The new chapters include content on the critical importance of data management with chapters about clinical trials registries, population-based data sets, data storage and retrieval and managing the ever growing numbers of samples and specimens utilized in patient based research.

We welcome our Chinese readers to this new and reorganized content and hope for many new partnerships between Chinese and American investigators in the coming years.

**John I. Gallin, M. D.**

**Frederick P. Ognibene, M. D.**

National Institutes of Health Clinical Center,  
Bethesda, Maryland

# 前 言

为回馈读者对本书前两个版本的热情支持和鼓励,我们以第2版为依据,在第3版中再次强调了原有重要内容,并增加了新内容。新版由第2版33章节扩增到50章节,增加了近乎一倍的内容。从2001年开始写作第1版,我们始终如一地衷心希望所撰写和增加的内容能够反映临床研究领域的规范和准则,不断变化、不断拓展,并日臻完善和成熟。NIHCC所举办的临床研究规范和准则的培训课程即以此为教材。该课程迄今已经连续举办了15年,现在每年参加培训学员平均已达到1500多名,他们来自美国国内和国际诸多的医疗科研机构等。除网络远程教学之外,此NIH临床研究规范和准则的课程还先后在中国、尼日利亚和俄罗斯等国家开办过多次培训。

第3版中,关于生物统计学和流行病学的内容得到了进一步扩充和完善,也增加了越来越凸显其重要意义的相关内容。例如,临床试验数据库管理和临床试验项目注册,以及以人口为基础数据的临床研究规范、数据存储和再获取利用等方法规则,越来越多的以患者为中心的样本数据收集和标本库管理等。新版还增加了关于临床研究实践的最高水平标准管理,包括对建立医学研究受试者保护机制的认证、法规科学建设,以及通过整合研究提高和扩展临床研究领域。另外,在新版中,还增加了一个部分,即关于临床研究的基础建设,该部分内容中不仅包括了现代影像学和应用技术、临床药理学概论和制药科技的前沿进展,还有临床研究中最新的分支领域——临床研究护理专业等。

在共同编写第3版的过程中,我们非常遗憾地失去了两位德高望重的专家和合作者:Stephen E. Straus博士和Susan Lowell Butler博士。他们相继去世了。非常幸运的是,他们的家人都非常愿意将他们所编写的内容在第3版中延续使用,作为对两位学者的缅怀。

我们衷心希望读者能从第3版中理解到临床研究领域永无止境的发展。如果将其作为教科书,我们希望它能提供关于临床研究机制的内涵、关注临床试验的安全性和真挚的伦理学理念,以及树立严格的临床研究科学观。对于那些参与临床研究的科研人员来讲,在他们实施临床试验方案,将科学成果从实验室向临床应用转化过程中,应当时刻将受试者的安全保障放在第一位。

作为共同合作者,我们为此书能如此地不断完善而感到骄傲和荣耀,也希望作为读者的你们,真正地理解和评价此书的价值所在。

**John I. Gallin, M. D.**

美国国立卫生研究院临床研究中心院长

**Frederick P. Ognibene, M. D.**

美国国立卫生研究院临床研究中心副院长

# 目 录

<b>第 1 章 临床研究中的风险控制及受试者的体验评价</b> .....	(1)
1 在临床研究中确定和管理临床风险 .....	(1)
2 评估临床研究过程中受试者的体验 .....	(8)
3 结语 .....	(12)
<b>第 2 章 将特殊的临床研究工作与临床实验室检测相整合</b> .....	(16)
1 简介 .....	(16)
2 为临床研究建立专业化实验室服务 .....	(16)
3 支持临床研究的检验方法 .....	(18)
4 检验报告 .....	(19)
5 举例:为临床研究建立的专业实验室服务项目 .....	(20)
6 结语 .....	(22)
<b>第 3 章 临床研究中影像技术应用</b> .....	(24)
1 简介:临床研究中影像技术的应用 .....	(24)
2 影像技术的种类 .....	(24)
3 影像学解读 .....	(30)
4 影像中心实验室 .....	(31)
5 影像学中偶然发现的病变 .....	(34)
6 影像学技术应用的风险评估 .....	(37)
7 样本量的问题 .....	(42)
8 影像资料收集和交流系统 .....	(43)
9 在临床试验团队中影像技术专家的作用 .....	(43)
10 结语 .....	(44)
<b>第 4 章 在临床研究中血库和输血医学的作用</b> .....	(48)
1 简介 .....	(48)
2 “血库”的架构 .....	(48)
3 NIH 临床研究中心的输血医学部 .....	(50)
<b>第 5 章 临床药理学及其在药物研发中的作用</b> .....	(57)
1 作为转化医学一部分的临床药理学——定义与范畴 .....	(57)
2 药物研发概述 .....	(57)
3 药物研发现状 .....	(60)
4 临床药理学的贡献 .....	(60)
5 FDA 的作用 .....	(67)
<b>第 6 章 临床研究职业的发展路径</b> .....	(73)
1 背景 .....	(73)

2 医学生和住院医师的临床研究培训 .....	(74)
3 临床研究课程 .....	(76)
4 NIH 临床研究的核心课程 .....	(77)
5 培训的其他教育方式及支撑 .....	(79)
6 结语 .....	(79)
<b>第7章 临床研究护理:一个新的实践领域 .....</b>	<b>(82)</b>
1 引言 .....	(82)
2 临床研究护理:一个新的实践专业领域 .....	(83)
3 临床研究护理专业的定义和文件资料 .....	(85)
4 临床研究实践问题法律范畴 .....	(91)
5 帮助研究负责人配备研究人员的工具 .....	(91)
6 展望 .....	(94)
<b>第8章 健康不平等在社区环境中的临床研究应用 .....</b>	<b>(98)</b>
1 简介 .....	(98)
2 在社区环境中能够开展的临床研究 .....	(102)
3 健康服务研究 .....	(106)
4 以患者为导向的研究 .....	(107)
5 在社区环境中开展临床研究需要考虑的步骤 .....	(108)
6 展望 .....	(116)
<b>第9章 开展国际性临床研究的注意事项和挑战 .....</b>	<b>(121)</b>
1 简介 .....	(121)
2 历史 .....	(122)
3 挑战 .....	(123)
4 解决办法 .....	(126)
5 结语 .....	(129)
<b>第10章 未确诊疾病研究项目在临床科研中的作用 .....</b>	<b>(133)</b>
1 简介 .....	(133)
2 机制 .....	(134)
3 案例 .....	(134)
4 遗传 .....	(135)
5 公众关注 .....	(137)
6 愿景 .....	(137)
7 后续研究 .....	(137)
<b>第11章 人类基因组计划、基因组学和临床研究 .....</b>	<b>(139)</b>
1 简介 .....	(139)
2 遗传模型 .....	(140)
3 复杂性状的剖析 .....	(141)
4 样本收集和知情同意 .....	(143)
5 基因分型方法 .....	(145)

---

6	连锁分析(参数)	(146)
7	相关和连锁不平衡	(148)
8	基因型鉴定	(152)
9	将遗传学整合到医疗实践	(153)
10	结语	(155)
<b>第 12 章</b>	<b>人类基因组学信息的潜在应用</b>	<b>(159)</b>
1	简介	(159)
2	单核苷酸多态性微阵列	(160)
3	全基因外显子组测序	(166)
4	甲基化	(172)
5	未来方向	(175)

委员会轰动事件榜首的手术部位错误<sup>8</sup>,以及医疗机构内爆发感染的丑闻<sup>9-12</sup>。也许有人会认为,这些不幸的事件应归咎于个别医护人员的疏忽,但系统思维方法却告诉我们,真正的罪魁祸首是相互关联的各类程序或系统发生了问题。2011年,类似事件的再次发生证明了在错综复杂的医疗环境中,几乎每一次医疗差错都包含着一系列的失误,最终失去纠正错误的机会。这是整个系统的失败,而非完全个人问题<sup>13</sup>。关注焦点从个人转移到系统,这一思维转变促使医疗机构拓宽了分析问题的思路,也提升了改善的效果。正因为发生差错的风险如此之高,研究人员必须与项目所在单位密切合作,确保患者安全,努力满足研究所需的设施条件。同时,研究团队还必须即时监测医疗环境,及时发现并从源头控制可能的风险。对于可能造成不良事件或使研究计划落空的各种疏漏,必须提早防范,才能让研究项目顺利开展。

由此可见,临床研究必须建立科研行为风险的防控体系。本章节中的“临床科研行为”,不仅指研究方案界定的所有环节,也涵盖了研究计划并未明确提及,但对研究项目实施却不可或缺的其他医疗活动,例如院内防控感染、药事管理、医院空间布局及信息系统管理等。这些功能的良好运行对于临床科研是至关重要的,但研究者和(或)机构伦理委员会(IRBs)却缺乏正式渠道来评估医疗单位是否具备这样的能力。因此,研究团队必须与医疗单位密切接触和积极沟通,才有可能保证受试者获得安全而有效的医疗服务。在科研合作中,研究团队应当:

- 1) 确定哪些医疗服务对研究计划实施较为重要;
- 2) 确定哪些环节风险较高,避免受试者承担不必要风险并损害整个研究项目;
- 3) 持续性监测医疗环境,及时发现不良事件、差错、未遂差错和系统性失效;
- 4) 深入系统地分析已经发生的差错,汲取教训;
- 5) 发展并丰富各类纠错的资源,一旦发现问题及时应用。

本章节所介绍的控制风险的方法和举措适用于医疗机构的各个层面。在规模较大的医学中心,患者安全和医疗质量管理部门可共同承担这些职责。规模较小的科研机构也可借鉴并取得成功。无论应用于哪种机构或部门,都应与该部门的负责人以及相关人员进行直接沟通,共同讨论评估中的发现、风险控制及完善的策略。

## 1.1 建立有安全保障的路线图:应用完善质量措施发现临床实践需求

首先,通过阅读研究计划来了解保障患者安全所需要的设施条件等,再评估是否具备这些条件。研究人员应当进行客观的前瞻性分析,明确哪些研究步骤会给受试者带来潜在的风险。可利用的分析工具包括:流程图<sup>14,15</sup>、失败模式与效用分析(FMEA)<sup>15-22</sup>和医疗质量评价体系等<sup>15,23-27</sup>。

美国国立卫生研究院临床研究中心(NIH Clinical Center, NIHCC),正是应用这些措施来保障患者安全的。在全美生物医学研究领域,占有着独特的地位。这是一家独立的研究型医院,唯一的目标是医学科学研究。其科研活动包括为NIH在研的临床课题提供各种方式的服务,平均数量为每年1500项。NIHCC临床研究项目与大多数医学中心的项目有所区别。例如,在1500个项目中,约半数是研究罕见病(多为基因遗传病)的自然史与发病机制,另一半为临床试验。在这些临床试验中,约90%为验证机制的I期或II期临床转化研究项目。医疗活动与临床研究相互融合,这使NIH临床研究中心能够创造性地应用多种提高医疗质量的措施,来有效管理丰富的临床研究计划的实施。

其中一个例子是2004年的严重急性呼吸窘迫综合征(SARS)的临床研究,改进措施大大促进了工作的质量。NIHCC编写了两份研究计划,旨在深入探讨SARS的流行病学和发病机制,并探讨制定临床诊治的策略。这也使得NIHCC跻身全世界仅有的少数几个可以招募SARS患者的研究中心。经过严格的审查和讨论后,项目负责人做好了准备,等待收治SARS患者。然而,基于多方面考虑,NIHCC在最终批准这一研究项目时却有些犹豫了。原因是当时临床研究中心的很多患者由于原发病、治疗性干预等,都存在不同程度的免疫力低下。而研究中心的建筑比较老旧(建于20世纪50年代),防护条件一时也难以收治传染性强(SARS经空气传播)的患者。面对这一复杂的局面,NIH的变态反应与感染疾病研究所依然坚定地请求收治SARS患者。针对他们的申请,NIH内部进行了广泛的讨论。不出所料,有些部门由于收治了较多免疫严重受损的患者,强烈反对收治SARS患者,也反对收治易由呼吸道传播的其他传染性疾病。然而,考虑到公共卫生的迫切需求和前所未有的科研机遇,NIHCC的领导人改变了思考问题的角度,他们不再自问:“我们能否安全地收治SARS患者?”而是从另一角度询问:“怎样才能保证所有患者的安全?”在项目审查期间,研究中心的领导人确定了收治此类患者所必备的临床设施和硬件条件。为实现和完成这一目标,研究人员、中心领导层、医院流行病学中心、护理部、重症医学科、药剂科以及后勤保障团队都参与了密切配合。利用流程图概念,大家投入了大量时间来准备临床设施,设计各类举措,以保障SARS研究顺利进行。相关的总结见表1-1。

表1-1 救治并保障严重急性呼吸窘迫综合征(SARS)患者所需医疗与设备条件

感染控制	药事管理
隔离病房	供应链问题
数量	设备与供应
质量	呼吸机
隔离措施的有效性	PPE
个人防护装置(PPE)	社会工作与情绪安抚
数量	帮助参试者与家属
人员素养	患者转运
重症医学	至 NIH 临床研究中心
ICU 的救治水平	在 NIH 临床研究中心内部转运
人员素养	安全
呼吸治疗	转运帮助
呼吸机的数量	人群管控
人员素养	内部管理
医务人员、患者及家属教育	感染防控相关培训
PPE	患者急救
隔离措施	减少感染暴露和传播
隔离病房和机构的管理	公共关系和沟通
临床检验	包括医务人员、受试者、家属和公众
检验试剂的数量	



这次项目合作开阔了大家的眼界。医务人员和研究者都认识到,如果没有医院内部诸多部门的齐心协力,是不可能如此顺利地展开此类研究项目的。首先要确定研究项目需求,保证所需的政策支持、具体措施、相关人员、硬件设备以及空间布局全部到位,待万事俱备之后,我们才开始收治第一例 SARS 患者。医务人员与研究者和 NIH 的其他部门密切协作,确保所有需求得到落实,并决定收治第一例受试者的时间。

## 1.2 积极主动地评估临床和运行过程中的风险

在实施一项新的研究计划之前,确定研究项目所需的临床诊疗条件是至关重要的第一步。正如在 SARS 研究项目中所展示的那样,有时候是困难重重,调动和聚集有限资源来收治如此危重和高度传染的病例,这本身就是一个巨大的挑战。所需要满足的条件往往是一个很长的清单。首先,我们采用一系列方法来确定优先顺序。失败模式与效用分析(FMEA)是一个非常有用的工具,不仅有助于在差错发生之前提前发现那些薄弱环节,也有利于采取针对性措施防患于未然<sup>16,18-22,28-30</sup>。历史上,FMEA 主要应用于工程领域,例如商用核电站的高危设施、航空工业中的飞机设计,以及汽车业的生产需求等<sup>16,19,22</sup>。DeRosier 及其同事率先在退伍军人医院中将 FMEA 应用于临床实践,从而将评估风险的积极理念推广到整个医学科学领域<sup>31,32</sup>。2002 年,联合认证委员会要求所有申请认证的临床医疗机构,对于高危的临床诊疗操作每 18 个月至少进行一次失败模式与效用分析<sup>33</sup>。在医学领域中失败模式与效用分析得到了进一步拓展应用。应用这一工具,医务人员和研究者可以成功地规避可能的不良事件、诊疗差错和系统性失效等<sup>16,17,19-22,30</sup>。

在 NIHCC 这样一个复杂的环境中,临床诊疗与临床研究交织融合在一起,各种可能的风险也随之而来。失败模式与效用分析的主要用处在于发现重要环节问题和潜在的风险,从而及时地给予解决和防范。在 SARS 临床研究中,失败模式与效用分析就像指南针一样引导着大家按照预定计划开展研究工作。正如前文所述,不少研究者公开抱怨并认为收治高度传染性的 SARS 患者将危及到其他免疫力受损的患者。对这一研究计划持反对或支持的讨论过程中,有一个问题让所有人都忧心忡忡——如何在医院内安全地转运 SARS 患者。反对这一研究方案的人们在得知 SARS 患者将被完全隔离在单独病房里,稍感安心。然而,大多数医务人员仍然担心,转运如此高风险的患者,在转运过程中一旦发生病原扩散,后果将是灾难性的。患者安全将遭受威胁,研究计划可能将被迫中断,研究人员本人也将暴露于被传染的风险之中。

为了客观评估转运患者的风险,针对 SARS 与其他呼吸道传染疾病的患者,NIH 制定出了失败模式与效用分析方案。表 1-2 列举了主要的分析步骤。

表 1-2 失败模式与效用分析:转运 SARS 患者

---

1. 建立一个多学科团队,承担转运任务

这个团队由以下人员组成:研究人员、临床研究中心领导层、主要临床科室(医院流行病学室、护理部、重症医学科)、转运人员、保安部门、医院和患者安全及质控部门

2. 确定整个流程的范围并达成一致(环节过多会增加分析的广度,但深度不够;过少则容易遗漏重要因素)

我们的流程分析始于患者到达 NIH 临床研究中心,当患者到达隔离病区时结束

---