实用药物临床研究A-Z

Practical Basics A-Z for Clinical Trials

刘 川 孙华龙 编

化学工业出版社

实用药物临床研究 A-Z

Practical Basics A-Z for Clinical Trials

刘 川 孙华龙 编

藏書 河南理工大学 图書馆

化学工业出版社
·北京·

本书将药物临床研究中出现的各类概念和定义，按照26个英文字母的顺序排列，通过整理和归纳后给予解析，收录词条几乎覆盖药物临床研究中涉及的绝大部分概念与术语。本书采用双色印刷，阅读方便。同时图书最后还提供了中文索引，读者可以通过中文查找相关概念术语。

本书适用于从事药物临床研究的技术人员，同时也可供相关专业的研究生学习参考。

图书在版编目（CIP）数据

实用药物临床研究A-Z/刘川，孙华龙编. —北京：化学工业出版社，2019.5

ISBN 978-7-122-32904-2

Ⅰ.①实… Ⅱ.①刘…②孙… Ⅲ.①药物学-名词术语 Ⅳ.①R9-61

中国版本图书馆CIP数据核字（2018）第197735号

责任编辑：杨燕玲　　文字编辑：向　东
责任校对：王鹏飞　　装帧设计：张　辉

出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街13号　邮政编码100011）
印　　装：中煤（北京）印务有限公司
850mm×1168mm　1/32　印张18　　字数636千字
2019年5月北京第1版第1次印刷

购书咨询：010-64518888　　售后服务：010-64518899
网　　址：http：//www.cip.com.cn
凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定　　价：98.00元

版权所有　违者必究

前 言

临床试验是为了验证创新药物、仿制药品或医疗器械的安全性和有效性。只有在临床试验中收集到令人满意的试验研究结果信息，才能获得药政审核批准上市。这其中临床试验所涉角色众多，经历环节、步骤繁多，需要技术、知识广泛，规程标准的统一化是关键。而所有这一切都离不开对其中概念和术语的理解、解析和应用。对术语和概念及其内在知识的关联性的理解不到位，会导致临床试验过程和结果产生偏倚。这些基础理念和术语既有随着创新技术和药政要求应运而生的新知识，也有技术性较强的专属词语。掌握和了解这些词语的知识和理念既有益于所有临床试验干系人，包括但不限于申办方、研究者、研究机构、试验项目管理员、药政事务管理员、医学管理员、数据管理员、生物统计师和统计编程员、药物警戒专员、药物物资供应管理员、伦理委员会、监查员、稽查员、实验室管理员、电子临床计算机化系统技术管理员等，自我知识和技能的完善，也有助于这些干系人成功履行计划、验证、实施、培训、管理、分析、报告、申报与维护等临床试验的角色和职责。

随着临床试验药政法规的不断完善和严格，技术标准和要求的日新月异，管理规程的千变万化，有必要对临床试验中所涉各类基础知识和理念做梳理和归纳，使得无论是从事临床试验的新手，还是有一定工作技能和知识的人员，在遇到基础知识和理念疑虑时都能较为容易和便捷地得到解答，更好地将基础知识和技能融入最佳工作实践中，从而达到良好临床试验管理规范所要求的科学性、合规性和伦理性的目标。本书的构思和撰写正是基于此，其目标是减少或消除临床试验过程及其管理理念和技能的不确定性，使临床试验干系人更好地履行确保药物有效性和安全性，以及试验结果质量和可信性的职责。书中的术语及其定义来源于各类药政文件、技术文献、专业组织公布的行业标准等。有些无法

参考标准和文献的特殊知识理念和条目的含义来自编者多年工作的经验总结和体会。为了便于读者使用，本书的条目编写以英文字母为序，按照 A—Z 编排，给出英文、中文名称及其含义与解析。如条目有名称缩写，也同时列出。为了方便中文检索，本书最后还列出了词汇条目的中文索引。

鉴于临床试验技术和知识的不断更新，加上作者水平所限，书中的理念、术语不一定能赶上快速发展的时代变化，满足所有相关读者的需求。对于书中可能存在的不足或不全面之处，作者乐意与各位读者交流，并愿意虚心向各位行业专家和前辈学习和请教。希望本书的问世能给身处繁忙临床试验领域的同行们带来收获。最后，再次向各位同行对本书的垂青深表谢意！

编者

2018 年 7 月

目 录

A……1
B……29
C……48
D……98
E……128
F……151
G……161
H……167
I……177
J……204
K……205
L……207
M……223
N……256
O……278
P……290
Q……356

R……363
S……403
T……474
U……497
V……503
W……509
X……514
Y……515
Z……516
参考文献……518
缩略词索引……519
中文索引……523

A

abbreviated new drug application (ANDA) 简要新药申请 指美国非专利药物（仿制药物）的上市申请，它是用于过去已批准上市药物的具有相同活性成分、剂型、适应证、给药途径和剂量的仿制药品的上市申请。之所以称为“简要”，是因为申请材料中非临床研究和临床研究报告可以省略，但需要包括生产和质量控制的信息和与原研药生物等效性的研究报告。

ABCDE system ABCDE系统 Hurwitz和Wade于1969年提出的4种不良反应事件分类或机制，即副作用、过度作用、过敏作用（高敏感性）和特异反应作用。前两个可以归类为A类反应，后两个为B类反应：

- A类反应 可以通过已知药理作用预知的不良反应，也是剂量相关反应，包括应有疗效的过度效应。所谓“副作用”其实是对非治疗的机体靶向或受体的激活造成的后果，其特点是常与剂量有关，可预测，发生率高，但死亡率低。常见A类反应包括：
  - 毒性作用（toxic effect）
    - ◆药物剂量过大或用药时间过长对机体产生的有害作用。
    - ◆急性毒性多发生在循环、呼吸和中枢神经系统。
    - ◆慢性毒性多发生在肝脏、肾脏、骨髓、血液和内分泌系统。
    - ◆减少剂量或缩短给药时间可以防止毒性反应的发生。
  - 后遗效应（residual effect）
    - ◆停药后仍残留在体内的低于最低有效治疗浓度的药物所引起的效应。
    - ◆短暂的，如巴比妥类催眠药物在次晨引起的宿醉现象。
    - ◆持久的，如长期应用肾上腺皮质激素停药后引起的肾上腺皮质功能减退。
  - 首剂效应（first-dose response）
    - ◆某些药物在开始应用时，由于机体对其作用尚未适应，反应较强烈，多为一过性。如哌唑嗪、ACEI、钙通道阻滞剂。
  - 继发反应（secondary reaction）
    - ◆由药物的治疗作用所引起的间接后果，又称治疗矛盾，二重感染。如利尿排钾易致强心苷中毒。
  - 撤药反应（withdrawal response）
    - ◆机体对长期应用的药物产生了适应性，如突然停药或减量过快，致机体调节功能失调，出现症状反跳。如糖皮质激素、β受体阻断剂、抗高血压药。

A

- B类反应　也称为药理未知反应，或与剂量不相关的不良反应（non-dose-related adverse reactions）。其是无法预料的和可能不是剂量相关性的不良药物反应，与正常药理作用无关的异常反应。此类反应的特点是与用药剂量无关，难以预测，常规的毒理学筛选不能发现，发生率较低，但死亡率高。常见B类反应包括
  - 特异质反应（idiosyncratic reaction）
    - 发生在有遗传性药物代谢异常或反应变异的个体，多与机体缺乏某种酶，使药物在体内代谢受阻有关。如伯氨喹致严重的溶血性贫血，异烟肼致多发性神经炎。
  - 变态反应（allergy reaction）
    - 是机体因事先致敏而对某药或结构与之相似的药物发生的一种异常反应，由免疫系统介导，停药后反应消失。
  - 致癌作用（carcinogenesis）
    - 由药物引起或诱导正常细胞发生恶性转化并发展成为肿瘤的反应结果。
  - 致畸作用（teratogenesis）
    - 作用于妊娠母体，干扰胚胎的正常发育，导致先天性畸形的毒性作用。
  - 致突变作用（mutagenesis）
    - 为药物引起的三种特殊毒性，均为药物和遗传物质在细胞的表达发生相互作用的结果。

目前，更多的不良反应类别已经被提出：

- C类反应　属于一种慢性反应，由于慢性患者长期服用药物所引起。
- D类反应　属于一种滞后反应。这种反应在患者服完最后一次药物后，经过较长时间不良反应才出现。例如，药物的致畸作用就是D类反应。
- E类反应　属于一种使用后反应。通常在药物服用停止后出现的反弹或戒断作用。

abnormal pre-clinical finding　非正常临床前发现　指对人体可能产生主要风险的在临床前动物或体外研究中的发现，比如，致畸胎性、致癌性、遗传变异性等。也可以指由于疫苗或其他药物的污染所造成问题的发现。有时也指“不正常化验值”，但这种值可能并未超出常规临床化验的正常值范围。这种涉及特殊受试者的化验结果可以被报告成不良反应事件。

abscissa　横坐标　指x轴。

absolute bioavailability (F)　绝对生物利用度　静脉注射与血管外给药时曲线下区域（AUC）比值，即药物全身吸收和药物利用度的比例与药物静脉给药（IV）的利用度的比较，通常计算为口服剂型的AUC与静脉给药剂型的AUC的比例。用于评价同一种药物不同给药途径吸收情况。例如，0.8（80%）的F值表示当该种药物以该种剂型服用时只有80%的药物可以进入体内发挥作用。

absolute change 绝对变化 当一个数值为标准、参照或起始值时，另一个数值变量与其数值变量之间的差异，比如，临床试验后续试验数值比例与基线相比的变化（参阅“relative change 相对变化”）。

absolute error 绝对误差 测量值（或多次测定的平均值）与真（实）值之差称为绝对误差，用δ表示（参阅“error 误差”）。

absolute frequency 绝对频率 一项特殊事件发生的次数或项目出现的次数，常可简称为频率。

absolute lethal dose or concentration (ALD or ALC) 绝对致死量或浓度 即LD_{100}或LC_{100}，泛指引起一群实验动物全部死亡的药物最低剂量或浓度。由于个体差异的存在，一个群体中可能有个别个体耐受性过高或过低，而造成LD_{100}偏离较大，所以在表示一种试验药物的毒性或对不同试验药物的毒性进行比较时，一般不采用LD_{100}。

absolute risk 绝对风险 就药物安全性方面而言，接触试验药物的受试者发生不良反应事件的概率，即不良事件的次数（如死亡、副反应等）除以接触药物的人数。例如，10%绝对风险表示当有10个人接触某药物后，会有至少1人发生某不良反应事件。当采用接触与无接触群组进行比较时，可将其解析为两组的风险差异或相对风险（两个绝对风险的比值）。

absolute risk increase (ARI) 净危险性增加 指临床试验中试验组与对照组之间危险性的净差异。当试验组的危险性超过了对照组时，用此指标。计算方法为试验组危险性减去对照组危险性，即ARI=ART−ARC。如果需要评估两组危险的增加比例，则应该用相对危险性增加（RRI）这个比例（参阅“number needed to harm 伤害需要病例数”）。

absolute risk reduction (ARR) 净危险性减少 一种评价临床效果的指标，与临床研究的试验组与对照组间危险的净差异有关。这个变量值应当在所有试验药物报告中呈现。当对照组的危险性超过试验组时用此指标。计算方法为对照组危险性（ARC）减去试验组危险性（ART），即ARR=ARC−ART。但如果需要评估两组危险的下降比例，则应该用相对危险性减少（RRR）这个比例（参阅“number needed to treat 治疗所需的例数”）。例如，如果对照组某事件发生率为7.3%，治疗组为4.3%，则该事件净风险性减少是3%。这意味着当100位患者接受试验药物治疗时，可能避免三例不良结果的出现。

absolute value 绝对值 忽略正向和逆向变化的数值。比如，+1的绝对值是1，−1的绝对值也是1。

absorbed dose 吸收剂量 又称内剂量，是指药物穿过一种或多种生物屏障，吸收进入体内的剂量。

absorption 吸收 药物被服用（不

A

是静脉注射）后从给药部位进入血流的过程。

absorption, distribution, metabolism, excretion/elimination (ADME) 吸收，分布，代谢，排泄 用于描述药物代谢动力学的过程，见“pharmacodynamics (PD) 药效动力学”。在临床试验中，这类研究通常在Ⅰ期或Ⅱ期中进行。

absorption study 吸收研究 测定药物被吸收入血流所需时间的研究。

abstinence syndrome 戒断症状 反复用药，促使机体不断调整新陈代谢水平，以适应在外源性物质作用下进行生理活动，维持机体基本功能。一旦停药，代谢活动发生改变，生理功能发生紊乱，出现一系列难以忍受的症状，如兴奋、失眠、流涕、出汗、呕吐、腹泻，甚至虚脱、意识丧失等。

abuse (personal) 虐待（指人的行为） 指某人有目的地对他人施虐而造成他人精神或生理性损伤或痛苦。

abuse 滥用 泛指药物被持续、不定期、有意和过量使用，并造成生理、心理和行为不良效应，甚至可能造成滥用依赖性。取决于药物的性质，药物滥用可能合法，也可能非法。例如使用非法药物（如海洛因），或医生开出的一种含有精神兴奋或抑制作用的治疗药物。

accelerated approval 加速批准 指加快批准比现有治疗严重或威胁生命疾病的药物更为有效或有更显著临床意义的新药申请的特殊审批机制。

accelerated failure time model 加速失效时间模型 一种用于生存分析的统计模型，即随机加入一个治疗组的患者相对于另一个随机入组患者的疗效与平均生存时间的乘积比较统计分析。

acceptability of an ADR 药物不良反应的可接受度 一个药物不良反应可接受与否，取决于其治疗患者群体的效益。只有当效益大于不良反应产生的危害时才能被认为是可接受的。这是由药政部门在批准新药时要作出的医学判断，或医生在给患者开具处方时要考虑的主要因素，与药物不良反应的发生频率、严重度和预期效益和病症的严重度有关。例如，抗癌药物可能造成脱发或白细胞降低，但相对于挽救生命而言这些不良反应是可以接受的，但对于治疗过敏症或头疼症状时却是不可接受的。

acceptance error 允许误差 当一个声明或假设不正确时接受这个声明或假设（通常为“null hypothesis 无效假设”）的误差度。

acceptable risk 可接受风险 不良反应事件的发生率水平可以被监管部门、研究者和申办方所接受的程度。可接受风险度在不同的国家和地区不同，也依药物类别、患者状况等而变化。

acceptance region 接受域 导致接受无效假设中的实验统计数值，比如，t-检验中或χ^2-检验中所计算得到的t值。

access control 权限控制 是指按照

临床试验电子系统的用户身份及其归属的某项定义组的身份来允许、限制或禁止其对系统的登录或使用，或对系统中某项信息资源项的访问、输入、修改、浏览能力的技术控制。按照药品临床试验管理规范（GCP）和监管要求，这是电子临床系统必须具备的功能之一。

accessibility of services 服务可及性 指某人能够获得他/她所需要的医药护理和服务。

accidental error 偶然误差 属于临床试验数据测量误差的一种形式，属于随机误差。指在相同测量条件下，对某一变量进行一系列观测，如果误差出现的数值大小和符号都不相同，从表面上看没有任何规律性，这种测量误差被视为偶然误差。

accountability 职责（责任） 对某种行为负责。

accountability 计量清点 与研究药物有关，指按照试验方案对研究药物的使用和/或库存状况进行清点的程序和文档过程，比如，要求对药物分发和退还的数量，或药物销毁数量和日期等进行清点后文档登记。这是一项国际GCP要求的规范程序（ICH E6 8.3.23）（见“drug accountability 药物计量清点”）。

accounting for disclosures 披露说明 描述保护健康信息所包含的可披露部分的信息（不涉及治疗、付费和保健操作信息）。这种披露需要经过授权，某些信息的披露会有所限制。对于那些需要说明的可披露信息部分，通常应该注明当个人提出披露要求时可追溯的时间长度，如6年或更短/长等。然而，可追溯时间长度的说明并不是必须要求注明的部分。这一操作通常与患者隐私权利的保护有关。

accreditation ❶认可（接受） 一种某研究项目或研究由于达到一定的预定标准而获得外部权威或专门机构承认的程序。❷认证程序 一种涉及卫生保健组织对外部组织的政策，程序或行为进行检查的评价程序。这种评价是为了确保被检查组织各方面都符合预定的标准，通常可采取现场或非现场检查或调研的形式进行。

accrue 累积 收集或积累，常用于患者数据或信息。

accumulate 积累 随着时间的推移收集更多的患者数据或信息等。

accumulating data 累积的数据 越来越多的数据随时间的推移而获得。常用于序列分析或组别序列分析中的数据收集。

accumulation 蓄积作用 外源化合物连续或反复多次地与机体接触，当其吸收速度或总量超过生物代谢转化和排泄的速度或总量时，外源化合物或其代谢物在体内靶器官的总量就会逐渐增加并储留，这种现象称为蓄积作用。蓄积作用是发生慢性中毒的基础，因为这种累加最终可以造成组织或器官的损害。蓄积作用的大小取决于外源化合物接触量、接触频数及机体的排除能力等因素。

A

accumulation coefficient 蓄积系数 为多次外源毒物使半数动物出现毒效应（或死亡）的累积剂量与一次染毒使半数动物出现相同效应（或死亡）的剂量之比值。

accuracy 准确度（精确度） 所观察的数据几乎接近它的真实数值（即使真的数值不可能知道）的程度。也用于描述测量真实数值的过程十分接近真实的程度。测量的准确度高表示系统误差较小，这时测量数据的平均值偏离真值较少。除系统误差外，准确度亦是偶然误差来决定的。在数据分散的情况下，即偶然误差的大小不明确，准确度会受到影响。测量精确度（也常简称精度）高，是指偶然误差与系统误差都比较小，这时测量数据比较集中在真值附近。换句话说，精确度系指被测量的测得值之间的一致程度以及与其“真值”的接近程度，即精密度和正确度的综合概念。从测量误差的角度来说，精确度（准确度）是测得值的随机误差和系统误差的综合反映。通常来说，准确的临床试验一定是精密的，但精密的临床试验数据不一定是准确的（参阅“precision 精密度”）。

accurate 准确的 接近真实值的。

acknowledged 被认可的（公认的） 多用于表示临床试验过程中，某一方向另一方送交公文或文件后，另一方以书面的形式确认收讫到所送交的文件。例如，申办方送交临床试验方案文件供伦理委员会审批，或送交安全性更新报告给研究机构。伦理委员会或研究机构在收到此类临床试验文件后，往往会回函或在申办方送交文件时所附的收讫备忘录上签名，返回给申办方，表示其所送交的文件已经送达，并被保留在相关试验文件夹中。

acquired immune deficiency syndrome (AIDS) 获得性免疫缺陷综合征（艾滋病） 一种人体免疫系统的疾病，其特征为人体的$CD4^+$帮助T细胞（$CD4^+$ bearing helper T cells）的数量低于正常值的20%或以下，使得患者体质变得异常脆弱（如易患Pneumocystis carinii肺炎）或有生命垂危（如伴有Kaposi肉瘤）的情况。这种疾病的传染是由于HIV感染而发生，这种感染通常是通过非法药物的静脉注射过程中的血液传染或性交中的体液（如精液）分泌传染而发生。

Act 规范（法规） 与药政管理有关，比如美国食品、药物和化妆品的法规。

Act/Law/Statute 法案/法律/法规 由议会通过并由总统签署批准或反对过的立法术语。

action letter 行动信函 指药政部门，如美国FDA，告知新药申请（NDA）药物公司有关药政机构对申请决定的交流文件，如批准信、可批准信或不批准信等。

active control 阳性对照（有效对照，活性对照） 这是一种临床对疾病进行治疗干预的方法。例如，一种药物、疗法或医疗器械的疗效已经是明确的，为了说明新疗法或研究药物的

有效性，采用已知的疗法和药物进行疗效比对。与阴性（如安慰剂）对照相比，阳性对照可由经验预见其结果，即应该得出正面的结果。如果临床试验的目的是研究新疗法对某些严重疾病患者死亡率或严重病症转归的影响，则常常要进行阳性对照试验。此外，如果对某种疾病已经有了有效的疗法，就应当使用这些活性有效治疗中的一种作为对照，而不是用安慰剂。所以，阳性药物对照试验是将试验药物与已知的活性有效药物进行对照的临床试验，根据试验的目的常分为优效性试验和非劣效性或等效性试验等。试验设计的关键，是通过阳性药物对照来证明受试药和对照药之间的差别（优效性），或证明两药之间的非劣效性或等效性。

一般而言，阳性对照药物应选择对该适应证公认的已上市的同一家族的药物（可以和受试药结构不同，但通常药理作用、作用机制相同或相似）；新药上市后为了证实对某种疾病或适应证具有优于其他药物的优势，可以选择特定适应证和选择对这种适应证公认最有效的药物（可以和受试药结构不同、不同家族但具有类似作用的药物）作为对照。

active control equivalence study (ACES) 有效药物对照等效性研究　验证两个有效药物之间疗效相等的研究。

active ingredient 有效成分　药品（片剂、胶囊等）中具药理或生物活性的成分。但要注意的是有些情况下无药理活性的成分，如赋形剂或填充剂，在高剂量时有时也会产生生物活性或不良反应。例如，乳糖作为填充剂时，高剂量下会造成腹泻。所以，药物安全性的评估不仅要注意有效成分的可能性，也要注意赋形剂或生产质量杂质引起的问题。

active moiety 有效部位　使药物分子酯化或成盐，或形成非共价键衍生物（如复合体、螯合物等）而改变药物生理或药理活性的附属分子部分除外的药物分子或离子主体结构部分。

active principle 有效成分　植物药中提取出的或所含的化学活性成分。

active query 有效质疑　在药物警戒中，对自发性报告（spontaneous case report）中的问题澄清发出直接的询问，以达到报告信息所要求的完整性。这种问题质疑可以是直接且有针对性的，例如，有关患者于×年×月×日发生的心绞痛症状，请提供住院报告和结果信息。有时这种有效质疑也可能是通过检索安全性数据库发现相关安全性信息而产生的。

active surveillance 有效警戒　与药物不良事件/不良反应报告系统有关。在临床试验中，研究者往往主动征询受试者自上次访视以来是否经历任何不适或不良事件，这就是一种有效药物警戒的方式。药物上市后有效警戒的形式包括：

- 药监部门要求医生报告某项药物可能发生的某种不良反应事件。这被称为提示报告（prompted

A

report）或诱发报告（stimulated report）。

- 在审阅定期安全性报告后，要求对某项可能是潜在安全风险信号的特定不良事件或不良反应作出跟踪监督的要求。
- 在群体特定不良事件或不良反应发生时，公司要求对某种药物引起的1000位患者的不良经历作出跟踪调查，并提出报告。

active treatment 有效治疗 一般指用活性药理产品或生物物质（不是安慰剂）的治疗，通常是已知，并作为试验药物的阳性对照。有时也用于描述针对主要症状且不是用对照药物（虽然也有效）的治疗。

active treatment concurrent control 有效治疗同步对照 指临床试验中受试者被随机分配至公认的有效治疗组接受治疗。

active treatment control 有效治疗对照 等同于“active treatment concurrent control 有效治疗同步对照”。

acute 急性（短期） 急速发生和持续较短。相对于慢性疾病而言（如糖尿病），一种疾病可以是急性发作（如水痘）。有时可用来描述治疗特殊疾病研究中的一个阶段，这种研究阶段通常是短期的，常可称为研究的短期阶段。这种短期研究是相对于长期跟踪性研究而言的，在有些研究中，需要跟踪疾病复发或长期的药物安全性，因而需要进行长期跟踪。

acute episode 急性发作 一种内在慢性疾病（持续较长的疾病）症状的短期症状。比如，气管炎可以是一种具有急性发作症状的慢性疾病。

acute myocardial infarction (AMI) 急性心肌梗死 一种心脏病，指心肌部分由于突然缺乏血液循环而出现的心肌组织坏死性变化。这通常是由于伴随冠状动脉狭小的动脉粥样硬化所引起的血栓而造成的。

acute phase 急性阶段 见“acute 急性”。

acute study 短期研究 通常指对慢性疾病的短期研究。

acute toxic effect zone (Z_{ac}) 急性毒作用域 指试验药物半数致死量与急性阈剂量之比，其公式为：$Z_{ac}=LD_{50}/Lim_{ac}$。其比值的大小反映了急性阈剂量值距离LD_{50}的宽窄，比值越大从急性阈剂量到引起死亡的剂量距离越宽，试验药物引起死亡的危险就越小，反之亦然。

acute toxicity 急性毒性 药物毒理学术语，指机体（实验动物或人）一次接触或24h内多次接触化学物后在短期（14d）内所发生的毒效应。

acute toxicity study 急毒研究 对药物的短期毒性所作的研究，通常是用一种药物的单一剂量进行研究。

ad hoc 特别 特殊性的东西或事务。比如，根据客户要求产生的特别报告，特别问题中的特征性方面等。

adaptive design 调整性设计（自适应性设计） 采用调整型规则的临床试验。在这种试验中，按照预先规定

的方式，临床试验的后期阶段的某些组别的进程或设置依据前期试验中发生的实际状况而调整。

adaptive inference 调整性推断（自适应性推断） 随着数据和信息累积而作出的结论。虽然这种推断可能是显而易见的，但许多研究的结论只有在研究结束时才能作出，调整性推断可以随着研究的进展而作出。

adaptive randomization 调整性随机（自适应性随机） 等同于“adaptive design 调整性设计”。

adaptive rule 调整性规则（自适应性规则） 临床试验中预期制定的随着研究进展而改变研究程序的规则。例如，随着研究的进行和结果的明朗，对招募进入治疗不同组别的受试者人数进行调整、改变招募的总受试者人数、增加或减少某个治疗组别或剂量组别或提前停止试验项目等。这种设计在一种治疗似乎优于另一种治疗的情形下，随机入组受试者的比例可能会偏向于疗效更佳的组别。

adaptive treatment assignment 调整性治疗法 泛指运用调整性规则对临床试验的治疗组别实时作出配置调整的方法。

adaptive trial 调整性试验 运用调整性规则的临床试验项目。

addendum 补遗 指临床试验文件的补充文件，比如试验方案修正案或研究者手册补充等。

addiction 成瘾 从药理效应的角度看，造成习惯性或不由自主地强制使用或继续使用会导致耐受和停用后产生戒断症的药物服用现象称为成瘾。这种成瘾性可能是生理性的，也会是心理性的。

additional joint effect 相加作用 指几种药物混合服用后所产生的机体生物学效应，表现为各单一药物分别产生效益或毒性效应强度之和。

addictive drugs classification 成瘾药物类别 按照作用机制，成瘾药物可以分类成：

- Ⅰ类 $G_{i/o}$偶合受体激活，如吗啡和其他鸦片类化合物。
- Ⅱ类 与亲离子受体或离子通道结合有关，如尼古丁、乙醇、苯二氮䓬类镇痛药等。
- Ⅲ类 与生物胺转运体结合有关，如可卡因、安非他命及其衍生物等。

additive model 加和模型 一种统计分析模型，指当不同的单一疗效组合在一起时不同变量对疗效综合作用的统计分析。

adequate and well controlled 适宜和良好控制的 主要指大型，合理随机和盲态设计的Ⅲ期临床研究。

adjust 修正 修正（通常与疗效预测有关）治疗组别之间患者特征的差异因素。

adjusted estimate 修正预测 对某一变量组中一些特殊值参数的预测。比如，高血压及其治疗可能与年龄有关。所以，人们可以对某种药物对不同年龄的患者的疗效作出预测。

A

adjuvant therapy 合并治疗（辅助治疗） 为了扩大单一治疗的效果增加额外的治疗措施，或除基本治疗以外的附加治疗方法。例如，增加抗呕药物的服用来扩大抗癌化疗药物的效果。

administer 服用 从予以治疗的意义上来说，给予或服用治疗物质。

administrative amendment or change 行政修改 对临床试验方案的修改不涉及试验设计、有效性和安全性评价标准和规程、受试者监管，而只是从行政管理的角度进行方案修改，如错别字的修改、研究机构的信息的增减等。方案行政修改需要递交伦理委员会备案。

administrative regulations 管理条例（行政规章） 对项目或团体行为制定规则，使其有条不紊地进行活动。例如，制定涉及试验研究经费和合作协议文件的管理及实施的规章制度。这种行政命令或指令的实施和管理会影响所有经费审批及合作协议完成，申请制度或规范程序建立，以及管理实践的监管行为。

administrative review 管理性审阅 对研究数据（一般为累积的数据）的审阅，其目的是监督研究的实质性进展，如招募率、试验样品的运送等。

administrative shell 行政框架部分 指正式项目建议书中申办者封面（签名页），预算和依据，文摘，申办者检查清单，项目批准页等在内的部分。

admission criteria 入组标准 见“inclusion criteria 入选标准”。

admission date 入院日期 患者被接受入住院部、门诊部，或开始接受护理的日期。

advanced registered nurse practioner 高级注册护士 见“registered nurse 注册护士”。

adverse drug event (ADE) 不良药物事件 等同于“adverse event 不良事件”。

adverse drug experience 不良药物经历 等同于“adverse event 不良事件”。

adverse drug reaction (ADR) 不良药物反应 等同于“adverse reaction 不良反应”。

adverse drug reaction on-line information tracking (ADROIT) 不良药物反应在线信息系统 含有上市药物不良反应的数据库。

adverse event (AE) 不良事件 受试者在服用药物时经历的任何不期望出现的不良医学事件。请注意这种不良事件不一定和治疗有因果关系。因此，不良事件可能是任何不利和不期待出现的症状（包括不正常化验结果），可能与研究药物治疗的症状或疾病有关（不管是否与药物有关）。临床试验不良事件指受试者参加临床试验过程中所发生的任何不利或不正常的事件，可能对受试者参加研究造成风险，或增加研究伤害的风险，或对受益/风险比产生不利影响。美国FDA还规定不正常的临床前或化验发现也应被视为不良事件，尽管这种