美国FDA迷你哨点中公共数据库模型的介绍及对我国的启示

陈　哲[1*]，李　斌[2]，史录文[1,3]，江　滨[1#]（1.北京大学药学院药事管理与临床药学系，北京　100191；2.中国人民解放军军事科学院门诊部，北京　100091；3.北京大学医药管理国际研究中心，北京　100191）

中图分类号　R95　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2013）41-3844-03
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2013.41.02

摘　要　目的：为中国药品安全监测中数据利用和数据库建立提供新思路。方法：探索美国FDA迷你哨点药品主动监测系统中公共数据库模型的数据收集、分析及应用，并提出对中国药品安全监测的启示。结果与结论：迷你哨点通过应用公共数据库模型，采用分布式结构，实现了对不同数据伙伴、不同来源数据的复合管理与利用，从而完成了对药品相关信息的收集、转移、查询和分析评估。中国药品安全监测应尽快尝试建立基于公共数据库模型的药品安全监测系统，将已有数据库进行有机地连接和整合，通过对标准化的数据提取，实现药品安全信息的深度挖掘和主动监测，形成主动监测与被动监测互相补充的监测系统。
关键词　迷你哨点；公共数据库模型；药品安全；主动监测

Introduction of Common Data Model in United States FDA Mini-sentinel and Its Enlightenment to China

CHEN Zhe[1]，LI Bin[2]，SHI Lu-wen[1,3]，JIANG Bin[1]（1.Dept. of Pharmaceutical Administrative & Clinical Pharmacy，School of Pharmaceutical Sciences，Peking University，Beijing 100191，China；2.Outpatient Department，Military Science Academy of PLA，Beijing 100091，China；3.International Research Center for Medicinal Administration，Peking University，Beijing 100191，China）

ABSTRACT　OBJECTIVE：To provide new idea for data utilization and the establishment of database of pharmacy safety surveillance in China. METHODS：The application of common data model in United States FDA Mini-sentinel was explored in fields of data collection，analysis and application. Related suggestions about pharmacy safety surveillance were put forward. RESULTS & CONCLUSIONS：The paper sorts out the distributed structure of common data model. Mini-sentinel achieves multiple management and utilization of different data partners and data from diverse sources through common data model. Thus it accomplishes the collection，transfer，inquiry，analysis and evaluation of relevant information of drugs. The pharmacy safety monitoring system can be established in China as soon as possible based on common data model. By integrating current databases and extracting the data of standardization，depth exploration and active surveillance of pharmacy safety information can be completed to form surveillance system of active surveillance complementing with passive surveillance.
KEY WORDS　Mini-sentinel；Common data model；Pharmacy safety；Active surveillance

自1988年卫生部启动药品不良反应（Adverse drug reaction，ADR）监测试点工作以来，我国ADR报告与监测工作取得了一定成绩。传统的药品安全监测系统主要依靠自发报告系统进行药品上市后安全性监测。但是，目前还存在报告滞后、数据不完整、漏报、缺乏整体用药人群基数等问题，这些问题限制了相关工作发展水平，因此应当进一步拓宽药品安全监测的思路。从国际视野来看，美国在药品安全主动监测（Active surveillance）方面已经做出了一些初步的探索和实践，建立了迷你哨点（Mini-sentinel）系统，并应用公共数据库模型（Common data model）实现了分散数据资源的整合，主动发起药品安全研究，提升了药品监测水平。为此，本文介绍了美国迷你哨点系统应用公共数据库模型的制度安排和具体实施细节，以期为我国药品安全监测工作提供经验和借鉴。

＊硕士研究生。研究方向：药事管理。E-mail：yesterdaytohome@gmail.com
＃通信作者：副教授，硕士研究生导师。研究方向：药品监管能力建设与评估、药品监管与产业发展、医药政策评估与循证决策。电话：010-82801701-239。E-mail：binjiang@bjmu.edu.cn

1　美国迷你哨点建立的背景

2005年9月，美国卫生与公共服务部（United States Department of Health and Human Services，HHS）要求FDA完善其医疗产品质量安全监测系统[1]。2007年9月27日，美国国会通过了《美国食品与药品管理修改法案》（*Food and Drug Administration Amendments Act*，FDAAA），授权FDA利用医疗信息电子数据库建立药品主动监测系统[2]。2008年5月，HHS和FDA宣布发起“哨点行动（Sentinel initiative）”，迷你哨点即是该计划下建立起来的主动监测系统。

多年来，FDA依赖于制药企业、医师、患者、消费者等外部资源报告ADR，从而收集药品风险信息，这种传统的药品安全监测系统称之为被动监测（Passive surveillance）系统。相对而言，哨点系统是主动监测系统，它能够使FDA利用可获得的电子数据主动发起分析研究，评价药品安全[3]。

2　公共数据库模型的建立指导原则

公共数据库模型是将医疗电子数据与其他来源的数据综合起来用于监测医药产品，其建立和应用是迷你哨点的重要内容和相关监测分析工作的重要基础，FDA可以通过该系统

对医药产品安全进行主动监测[4]。

医药产品的医疗电子数据通常产生并保存在医院、药房、医疗保险等机构中，是潜在的含有大量信息的数据源。药品安全监测中应用的传统数据库，如ADR自发呈报系统数据库，是通过将药品安全信息进行收集汇总形成数据库，以备进行药品安全监测之用。相比之下，公共数据库模型将医疗卫生数据直接保存于医院、药房、医疗保健机构等原始数据库之中，并通过复合管理对这些数据加以利用。公共数据库模型下，医疗机构等数据管理和保存单位被引入作为数据伙伴（Data partners）。数据伙伴进行数据的管理和保存，而公共数据库模型的控制中心（The Operations Center）负责定制相关的数据标准化、分析流程等规范，并对相关数据进行汇总分析和反馈[5]。公共数据库模型的意义在于有效利用数据伙伴对于不同数据管理的优势，最大限度地应用医疗相关数据进行药品安全监测。

在总结FDA相关报告的基础上，可以发现FDA建立公共数据库模型的重点要求包括：

（1）公共数据库模型的运行和发展有赖于数据伙伴的支持和加入。数据伙伴对本单位的数据特点、来源、使用等都有很好的实际了解，因此，公共数据库模型需要建立数据伙伴间的合作关系，并了解数据伙伴对数据库运行、分析结果等方面的反馈，这样才能实现数据的有效利用。

（2）公共数据库模型中应用的相关程序、指南、规范等应经过严格的检验，并应根据数据伙伴的数据特点进行调整。与此同时，公共数据库模型应推动医疗编码标准的发展，促进数据的标准化转译。

（3）公共数据库模型的数据收集和分析流程应由相关专家、数据分析师、临床研究员和利益相关者共同设计制订，操作流程应透明、直观、易于理解，使用不应需要药物流行病学专家和专业分析师那样具备特殊的技能或知识。

（4）数据伙伴只需要把不涉及个人隐私的信息在公共数据库模型中使用和共享，保护个人隐私。

3 公共数据库模型的数据收集及应用

3.1 数据表格应用情况

迷你哨点公共数据库模型在数据收集中应用了8类数据收集表格。这些表格的设计一方面要考虑到保留用于药品安全性评价的数据元素，另一方面还要考虑到数据伙伴的基本情况和管理系统。经过对这两方面进行权衡和协调，迷你哨点网络系统最终确定了8类表格[6]。在目前的实际应用中，这8类表格可以在不同的数据伙伴中实现顺利的数据采集，为迷你哨点系统提供药品安全性分析必要的数据元素。迷你哨点公共数据库模型中应用的数据收集表格见表1。

需要特别注意的是，在应用这些数据表格进行数据提取的过程中，要求内容和操作相似的数据提取需要尽可能按照不同的数据来源分别进行，以保证每季度可以对数据进行分别更新，而不会影响到表格中的其他数据。

3.2 公共数据库模型的数据收集及分析流程

迷你哨点在应用公共数据库模型中采用了集中式的分析策略，每个数据伙伴将自己负责管理的数据编译为标准格式，交由迷你哨点控制中心进行集中分析。相比于分散式的分析策略，集中式分析可以降低由于研究者不同或是分析方法的不同而造成的不一致性。

表1 公共数据库模型中应用的数据收集表格

Tab 1 The table of data collection of common data model

表格	表述	关键数据元素
登记表	包含了数据伙伴提取数据时间段内所有健康计划（Health plan members）成员的记录	个人身份信息 健康计划成员接受医疗的起止时间 健康计划成员接受的医疗及使用的药物
人口统计学表格	包括了数据伙伴数据库中所有人的信息，不限于登记表中的人	个人身份信息 出生日期 性别、民族、种族
门诊药房发药记录	包含所有到门诊药房拿药患者的处方信息	个人身份信息 发药时间 国家药物编码
就诊列表	包含患者到医疗提供者接受医疗服务的记录。如果患者在同一天出现在不同的医疗机构，则可能出现多次记录	个人身份信息 就诊信息 就诊类型（住院、门诊、急诊） 就诊起止时间 转归及处置
诊断列表	与就诊列表相关联，形成“多对一”的关系，这样所有相关的诊断构成了诊断列表	个人身份信息 处方信息 诊断编码 编码类型，例如：国际疾病分类临床修订第9版（*International Classification of Diseases*, Ninth Revision, Clinical Modification，ICD-9-CM）
流程列表	与就诊列表相关联，形成“多对一”的关系，这样所有相关的流程构成了流程列表	个人身份信息 处方信息 流程编码 编码类型，例如：ICD-9-CM
死亡记录	包含了每个人的死亡记录	个人身份信息 死亡日期 数据来源，例如：国家死亡索引（*National Death Index*）
死亡原因	包括每个人的死亡原因	个人身份信息 死亡原因诊断编码 数据来源，例如：国家死亡索引

在数据采集环节中，迷你哨点控制中心向数据伙伴提供标准化的数据提取-转译-下载（Extract-transform-and-load，ETL）指导。数据伙伴完成提取-转译-下载程序之后，每个数据伙伴要完成一份详细的报告来描述是如何建立自己的公共数据库模型表格的。这份报告中包括地方数据如何形成表格，转译中遇到的问题，以及一些年龄和性别的分布等数据总结。

转译后的数据将应用一系列程序进行评估。第一步，每个数据表格中变量的内容和完整性需要接受检验，以保证数据符合公共数据模型的相关要求；第二步，数据值在变量内、变量之间、表格内、表格之间的逻辑关系和真实性要接受检验；第三步，数据在不同时间段以及不同数据伙伴之间的一致性需要进行检验，检验的项目包括检测门诊药房每人每月发药量、每月总发药量、每人每月医院花费、每月不同类型处方的数量；第四步，报告被发送到迷你哨点控制中心，控制中心通过对不同数据伙伴的数据进行对比分析，完成关于数据伙伴的专题报告，并将这些报告发给数据伙伴，与其进行讨论；最终，审查之后，每个数据伙伴反馈发现的问题，并与迷你哨点控制中心商议后续的提取-转译-下载程序的修订。公共数据库模型的数据收集及分析流程见图1。

4 公共数据库模型的应用对我国的启示

4.1 应用公共数据库模型进行药品主动监测

国家应从法律层面明确发展药品主动监测的责任与义务，并探索应用公共数据模型。目前，世界上一些国家的药品

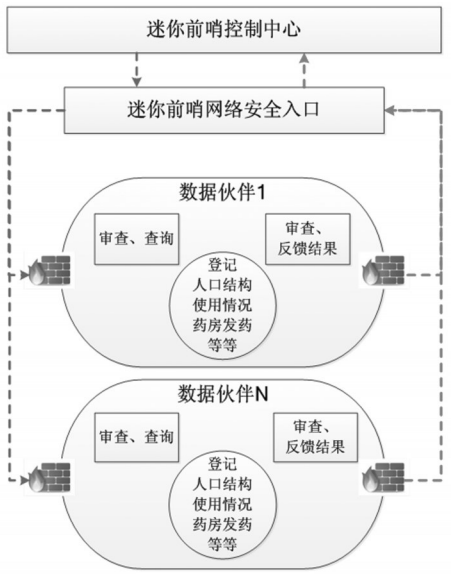

图1　公共数据库模型的数据收集及分析流程图

Fig 1　The process of data collection, analysis of common data model

监管部门已经开始着眼于基于医疗保险索赔、电子医疗档案等更广泛的数据进行药品主动监测，而公共数据库模型的应用是药品主动监测的重要基础和方法。美国迷你哨点的成功实施证明公共数据库模型这种数据管理模式可以实现快速的主动监测。

目前，我国药品安全监测主要还是采用被动监测模式，这种监测模式在我国的实际运行中已经表现出一些不足之处。因此，我国尽快尝试建立基于公共数据库模型的药品安全监测系统，拓宽药品安全监测数据范围，降低药品安全问题发现的滞后性，形成主动监测与被动监测互相补充的监测系统。

4.2　充分利用医疗机构的数据及人力资源

在建设我国药品主动监测系统公共数据库模型中，相关部门应充分利用医疗机构的数据及人力资源。我国医疗机构众多，医疗机构中保存了大量的临床一线医疗及药品使用记录。这些数据是临床一线的药品使用真实记录，包含了丰富的药品安全信息。但是，目前我国还未将这些数据有效地应用于药品安全监测，导致数据资源浪费。在推动我国药品安全主动监测系统建立的过程中，应对目前我国已有医院信息系统（Hospital information system，HIS）中的电子处方记录等多种数据给予重视[7]，将已有数据库进行有机地连接和整合，通过对标准化的数据提取，实现药品安全信息的深度挖掘和主动监测。

医疗机构中的相关人员对于本医疗机构的医疗数据记录情况有更深刻的认识和理解。目前，我国药品安全监测工作中医疗机构等单位的人员参与度不够，这可能导致相关分析工作对于数据的理解程度受限。在应用医疗机构数据库时，应注意取得医疗机构中相关人员的支持和合作，保留医疗机构对其数据库的管理权，并赋予医疗机构参与数据共享、提取、分析、反馈的义务。

4.3　进一步规范医疗数据记录编码的标准化

为促进公共数据库模型的发展和完善，相关部门应当进一步规范医疗数据编码的标准化。美国迷你哨点系统实施中，一些数据未采取标准化编码，不同数据伙伴之间对于数据的要求和定义可能会有不同。这对公共数据库模型的后续分析、查询工作造成了一定的困扰。为了使数据伙伴之间达到统一，迷你哨点系统正在不断推动数据记录的标准化，并力图建立一套更为完备的术语集。

目前，我国医疗机构、药品生产经营企业等相关单位的药品安全性数据库中，标准编码的应用还十分有限，数据记录无应用术语集或是使用术语不准确的情况还较为常见。面对这种情况，我国一方面应继续完善标准化编码，另一方面应加强对相关人员使用标准编码的培训，使标准化编码能够得到有效应用。

4.4　建立定期经验交流机制

在应用公共数据库进行药品主动监测中，相关部门还需要加强建立定期经验交流机制。美国迷你哨点系统中，每周的电话会议是迷你哨点控制中心与数据伙伴之间信息交流的基本方式，一些其他的信息交流可通过电子邮件或是单独的电话沟通进行。我国药品主动监测系统建立中除了要注意面向公众的信息公开与沟通[8]，也应当关注到相关操作人员定期的经验交流，这样既可以保证相关政策可以得到正确的理解和执行，也使相关操作人员可以及时将发现的问题进行反馈，以便及时作出调整。为此，相关部门应建立一个安全网络的准入端口，通过网络提供安全有效的信息交流渠道，并且跟踪相关任务执行情况。此外，还应促进不同数据伙伴间的会面以及书面的学术交流，有效地保证不同数据伙伴的工作效率。

参考文献

[1] FDA. *FDA's sentinel initiative: national strategy for monitoring medical product*[EB/OL]. (2012-10-20) [2013-05-20].http://www.fda.gov/downloads/Safety/FDAsSentinelInitiative/UCM124701.pdf.

[2] Platt R, Carnahan RM, Brown JS, *et al*. The U.S. Food and Drug Administration's mini-sentinel program: status and direction[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2012, 21 (Suppl 1): 1.

[3] Robb MA, Racoosin JA, Sherman RE, *et al*. The US Food and Drug Administration's sentinel initiative: expanding the horizons of medical product safety[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2012, 21(Suppl 1): 9.

[4] Forrow S, Campion DM, Herrinton LJ, *et al*. The organizational structure and governing principles of the Food and Drug Administration's mini-sentinel pilot program[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2012, 21(Suppl 1): 12.

[5] McGraw D, Rosati K, Evans B. A policy framework for public health uses of electronic health data[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2012, 21(Suppl 1): 18.

[6] Curtis LH, Weiner MG, Boudreau DM, *et al*. Design considerations, architecture, and use of the mini-sentinel distributed data system[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2012, 21(Suppl 1): 23.

[7] 柯昌毅.我国药品上市后安全性再评价研究进展[J].中国药房，2010，21(21)：2 001.

[8] 赵怀全.我国药品安全信息的管理与交流探讨[J].中国药房，2012，23(33)：3 078.

（收稿日期：2013-01-22　修回日期：2013-05-20）