

# 我院药物临床试验电子数据采集系统的建立及应用<sup>Δ</sup>

赵佳<sup>1,2\*</sup>,姜春梅<sup>1</sup>,郭媛<sup>1</sup>,李明明<sup>1</sup>,温雯<sup>1</sup>,郎丽杰<sup>1</sup>,李国信<sup>1#</sup>(1.辽宁省中医药研究院/辽宁中医药大学附属第二医院,沈阳 110034;2.第四军医大学军事预防系卫生统计学教研室,西安 710032)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)04-0452-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.04.06

**摘要** 目的:保证药物临床试验电子数据采集(EDC)系统稳定运行,提高药物临床试验质量。方法:从质量管理流程的制订、数据标准化的建立、试验项目管理、日常管理、试验项目设计、系统操作、系统功能等方面介绍我院EDC系统的质量管理体系。结果与结论:我院建立的EDC质量管理体系以数据质量的可归因性、易读性、同时性、原始性和准确性为原则,实现了数据标准化。通过资料备案、人员培训、制订数据管理计划、故障应急处理和数据库备份进行试验项目的管理和日常管理,制订了相关的标准操作规程、程序文件、操作手册或质量记录,实现了支持数据的多重验证核查、数据锁定与导出、自动生成试验报告等功能,可提高临床试验过程中产生数据的真实性、准确性和完整性,为进一步数据挖掘工作奠定了基础。

**关键词** 药物临床试验;电子数据采集;质量管理体系;功能;应用

**Establishment and Application of Electronic Data Capture System in Drug Clinical Trials of Our Hospital**  
ZHAO Jia<sup>1,2</sup>, JIANG Chunmei<sup>1</sup>, GUO Yuan<sup>1</sup>, LI Mingming<sup>1</sup>, WEN Wen<sup>1</sup>, LANG Lijie<sup>1</sup>, LI Guoxin<sup>1</sup>(1.Liaoning Institute of Chinese Medicine/The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110034, China; 2.Dept. of Health Statistics, Faculty of Preventive Medicine, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To ensure the stability of electronic data capture (EDC) system in drug clinical trials and to improve the quality of drug clinical trials. METHODS: The quality control system for EDC system was established and introduced from the formulation of quality control process, establishment of data standard, trial project management, daily management, trial project design, system operation, system function, etc. RESULTS & CONCLUSIONS: Data standard have been achieved through establishing EDC quality control system by our hospital based on attributable, legible, contemporaneous, original and accurate principle. The management of trial project and daily management are conducted through data registration, staff training, the formulation of data management plan, fault emergency treatment, database backup; multiple verification of support data, data lock and export, trial report autogeneration and other functions have been realized by formulating related standard operation instruction, program file, operation manual and quality record. Those aspects improve facticity, accuracy and integrality of data in clinical trials, and lay a foundation for further data mining.

**KEYWORDS** Drug clinical trials; Electronic data capture; Quality control system; Function; Application

数据的质量及其真实完整性是正确评价临床和科研试验的有效性和安全性的基础,是药品监管科学的核心要素。我国在药物临床试验数据管理方面的规范化程度不高,临床试验数据管理质量良莠不齐,进而影响到新药有效性和安全性的客观科学评价结果<sup>[1]</sup>。在临床试验过程中,使用电子数据采集(Electronic data capture, EDC)获取试验数据、规范数据管理过程、建立完善的基于风险的数据管理流程<sup>[2]</sup>,能够确保数据的质量及其真实完整性,缩短数据采集的时间,提高临床试验整个过程的数据监测强度<sup>[3]</sup>。

我院于2015年4月与南京海泰医疗信息系统有限公司(以下简称海泰公司)合作完成了EDC系统的安装调试,并根据医院的实际情况,从试验资料、人员培训、项目管理、数据库设计和数据管理等环节建立了系统的管理流程和应急措施,

Δ 基金项目:国家“十二五”重大新药创制项目(No.2012ZX093-03017);国家临床重点专科建设项目;国家中医药管理局临床中药学重点学科;辽宁中医药大学杏林学者青蓝工程

\* 助理研究员,硕士研究生。研究方向:临床试验管理、统计设计及方法。电话:024-86803256。E-mail: 20324120@qq.com

# 通信作者:主任医师,博士生导师。研究方向:药物临床试验管理与疗效评价。电话:024-86803316。E-mail: syyljdlx024@126.com

逐步完善了系统的质量管理体系<sup>[4]</sup>,保证EDC系统的稳定运行,现介绍如下。

## 1 科学的EDC系统质量管理流程的制订

以数据质量的可归因性、易读性、同时性、原始性和准确性(Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate, ALCOA)原则<sup>[1]</sup>为系统管理流程的核心,依托药物临床试验机构建立与试验相关的标准操作规程、程序文件、操作手册和质量记录,规范数据标准、项目管理、系统操作和日常管理,保障系统的安全使用,从而使系统采集的所有数据真实、准确、完整、可溯源。EDC管理流程图见图1。

## 2 数据标准化的建立

数据标准化是医院与外界数据互联互通的桥梁,因此遵循临床数据标准化是完善系统管理流程的首要任务。建立系统内部数据字典,其实施标准参照医疗信息交换标准(Health level7, HL7)<sup>[5]</sup>、临床数据交换标准(Clinical data interchange standards consortium, CDISC)<sup>[6]</sup>、不良反应术语集(World Health Organization adverse reactions terminology, WHOART)<sup>[7]</sup>、国际医学用语词典(Medical dictionary for regulatory activities, MedDRA)<sup>[8]</sup>和世界卫生组织药物词典(World Health Organiza-



图1 EDC管理流程图

Fig 1 Process of EDC management

tion drug dictionary, WHODD)<sup>[8]</sup>。此外,为满足中医药信息系统建设<sup>[9]</sup>及中药新药临床试验的需要,从方案设计到数据采集、数据管理、数据分析及报告生成均进行中药数据标准化研究,对中药数据进行分类、编辑和审阅,支持试验的整个过程,建立了中药数据内部实施标准,在收集、交换、提交和归档数据库内容基础上,扩展和补充了中药临床研究数据,使得系统可以满足医院承接中药临床试验的需要,方便与其他临床研究间数据进行交换和共享。在系统中建立的EDC数据字典功能可使研究者方便查阅和整理临床研究数据,其界面示例见图2。



图2 EDC数据字典功能界面图

Fig 2 Data dictionary of EDC

### 3 试验项目管理

#### 3.1 资料备案

试验开始前,申办方向医院提供必备的文件资料,包括试验方案、研究病历、研究单位检验项目的正常值范围以及研究者和监查员的基本信息,试验信息准确完整后才能开展新的试验项目。试验方案中涉及的数据信息内容应与研究病历中内容保持一致,正常值范围列表应包含全部试验所需实验室检查项,研究者信息包括医院研究者职责分工授权表和研究者履历。研究开始后不能随意变更试验人员及资料内容,如需变更须向主要研究者、数据管理员和统计人员递交更改申请,经同意后方可变更。

#### 3.2 人员培训

研究人员首次使用系统前应进行标准操作规程和操作手册的培训,并完成内嵌系统的模拟操作,以胜任各自所承担的职责分工,培训合格后由医院颁发系统培训合格证书。进行项目培训时应应对试验过程、人员职责分工和系统操作等问题进行必要的阐述,控制研究人员使用系统的风险。系统有更新内容时,应发布相关的更新说明,抄送相关科室仔细阅读学习并签字确认。

#### 3.3 制订数据管理计划

数据管理计划内容应包括临床试验的基本情况,方案简介,相关人员职责分工和联系方式,数据管理工作时间进度,数据库的设计、建立与维护,数据录入方式,数据核查要求,质量控制与质量保证,其他数据管理,数据编码,数据库锁定等。

数据管理计划可帮助数据管理团队规划各方的工作内容和职责,提高临床试验过程中申办方、研究者、监查员、数据管理人员和统计人员的沟通效率,保证数据管理过程能规范、高

效地完成。

## 4 日常管理

### 4.1 故障应急处理

由海泰公司的系统工程师负责保障系统正常、稳定、可靠地运行,定期评估应用系统、数据库系统、操作系统和运行维护,优化数据库系统和应用系统配置;医院系统管理员则解决日常的问题。突发特殊故障时,系统工程师应到医院进行处理,并事后培训医院系统维护人员以能自行解决类似问题。

### 4.2 数据库备份

数据库选择甲骨文公司的Oracle软件,备份方式采用物理备份,备份文件每天自动保存于服务器中,数据库出现故障时,可将之前备份文件导入系统,使系统正常运行。

## 5 试验项目设计

### 5.1 项目配置

系统使用前配置试验项目的基本信息、添加试验人员、选择随机方式。基本信息包括研究名称、研究批号、样本例数、随机方式、录入方式和审核方式等。系统支持在线注册,由系统管理员批准并分配项目和权限。随机方式包括非中心随机和中心随机,非中心随机试验可由数据管理员直接分配项目编码,中心随机试验需将随机表导入随机库,随机申请员在系统中申请项目随机编码。

### 5.2 电子化病例报告表的设计

设计电子化病例报告表(Electronic-case report form, E-CRF)需要掌握试验方案和研究病历的内容,规划设计页面、模块、录入页面和核查页面样式。具体步骤如下:首先要从系统模块库中依次选择本试验需要的基础模块、元素、子元素、代码等,其次根据本试验的实际情况修改模块、元素、子元素及代码等,最后添加需要录入的页面,并为各页面添加数据元素。各页面添加数据元素后,数据录入页面和核查页面会自动生成。规划设计页面样式功能界面图见图3。



图3 规划设计页面样式功能界面图

Fig 3 Planning and design page style

### 5.3 系统测试

系统内嵌数据录入和逻辑核查测试环境,模拟录入可帮助操作人员熟悉系统的录入功能;逻辑核查测试则可验证设置的核查条件;系统可自动验证数据是否符合核查的条件,有问题的数据系统会自动发出疑问。使用逻辑核查功能前必须对核查条件进行测试,测试内容和结果会自动保存在系统中。

## 6 系统操作

首先应制定相关的标准操作规程、程序文件和操作手册,避免因研究者操作不当给试验带来不必要的损失。

### 6.1 数据录入

录入方式可以选择单份录入或双份录入,因为单份录入(只录入1次试验数据)错误率相对较高,故一般默认使用双份录入的方式。双份录入系统会自动核对2次录入数据的一致性,如果不一致可以对数据进行更正。研究者可在录入页面查看所有受试者的录入状态(“未录入”“录入中”和“录入完成”),及时录入受试者的数据信息。系统自动记录数据录入的时间、修改痕迹、疑问状态和数据状态,确保获取数据准确、

及时、完整、规范。此外在数据录入过程中,系统对部分录入的数值自动进行校验,校验标准是数据字典中数据的有效值,如果数值不在有效范围内,系统会弹出提醒框,提示录入值存在问题需要更正。数据录入完成后可查看电子版的CRF,便于核对录入数据与源数据的一致性。数据录入情况示例界面图见图4。



图4 数据录入情况示例界面图

Fig 4 Diagrammatic sketch of data input

## 6.2 疑问管理

疑问管理是处理存在疑问数据的工作站,通过逻辑核查和数据核查发出疑问后,研究者须在48 h内处理问题数据,之后数据管理员对更新问题进行核对确认。所有数据清理后可查阅数据澄清表。

## 7 系统功能

### 7.1 支持多重验证核查

逻辑核查和数据核查是提高数据质量的重要环节。逻辑核查通过对试验方案的理解,在系统中编辑逻辑核查程序,可以发现试验数据或随访时间不合逻辑的问题。例如要求入选体温大于37.5℃的受试者,如果某个受试者体温为37.4℃系统就会发出疑问。数据核查主要是监查员、研究者或数据管理员对录入数据进行全面审核,监查员比对录入数据与源数据的一致性;而人工核查则针对无法进行逻辑核查的数据内容进行重点核查。系统的多种核查方式对试验数据形成了交叉网式的监控,有效地提升了试验数据的质量。EDC系统中逻辑核查界面图见图5。



图5 EDC系统中逻辑核查界面图

Fig 5 Logical check of EDC system

### 7.2 数据锁定与导出

全部数据审核后,主要研究者、数据管理员和统计师对数据核查报告签字确认,并锁定该项目数据库,同时取消相关人员的编辑权限。数据库锁定后无法对数据进行任何修改,只能将数据内容导出存档。数据库锁定后如果发现错误需要解锁,须向主要研究者、数据管理人员和统计师申请,并详细记录修改的原因和日期,获得同意并签字确认后,方可解锁数据库。E-CRF和数据澄清表只能导出PDF格式的文件,数据库则可以选择Excel、Oracle、Sas或Spss格式的文件导出。

### 7.3 试验报告

系统后台可自动记录试验研究进度、疑问管理进度、录入信息和异常值信息并生成报告,试验过程中需使用报告展开质控检查,了解试验入组情况,检查数据录入是否准时,及时解决疑问数据,分析异常理化指标和数据离群值。

## 8 系统使用效果

纸质CRF存在许多弊端,如其记录的相关过程会大大增加试验的周期和费用,之后的资料整理查阅过程烦琐且容易出错,数据管理过程分散滞后不能及时发现并解决问题,数据信息资源利用率低等。而使用EDC系统能够有效解决纸质CRF的弊端,提高临床试验过程中产生数据的真实性、准确性和完整性,标准化的数据库模式可以有效提高不同项目数据库的分类、整理和分析的工作效率。内嵌临床试验测试系统,不需要外部测试系统即可对试验设计直接验证,通过内测系统后,可直接进行临床试验。数据录入后对临床试验数据进行实时跟踪,保证试验数据准确和安全,且避免了大量数据资源的流失和浪费,将这些临床资料化为实用的电子数据,还为进一步的数据挖掘工作奠定了基础。EDC使用前临床运行情况比较见表1。

表1 EDC使用前临床运行情况比较

Tab 1 Comparison of clinical trial operation before and after implementing EDC

| 项目     | 使用前                                       | 使用后                                 |
|--------|---|-------------------------------------|
| 项目准备   | 需要准备纸质CRF                                 | 设计E-CRF,测试EDC的功能                    |
| 数据录入   | 先填写CRF再录入数据库                              | 及时录入数据库                             |
| 查阅     | 在完成CRF前相关内容只能在各研究中心查看,在完成CRF后再邮寄给申办方和统计人员 | 可在网络环境下随时查看E-CRF                    |
| 数据质量控制 | 在各研究中心初步检查后,在所有数据录入至数据库后对数据进行全面质量检查       | 数据录入后即对数据进行实时跟踪,可以选择多种核查方式对数据进行质量控制 |
| 疑问管理   | 通过书信往来处理疑问                                | 直接在线答疑                              |
| 数据挖掘   | 需将CRF内容录入到数据库后进行分析                        | 遵循标准化的数据模式,可直接进行分析                  |

## 9 讨论

在临床试验中应用EDC系统是信息化发展的必然过程,随着整个行业对EDC认识的不断提高,必须对其建立、实施和运行完善的管理流程,以应对使用EDC系统带来的困难和风险。完善系统管理流程是一个动态的过程,因此要保证系统的稳定性,严格控制用户的访问和使用权限,做好日常服务器管理和数据库备份工作,防止数据的删除或丢失。新增的数据变量须遵循数据标准化的要求,新用户须通过系统操作培训考核,完成临床试验测试系统的要求,避免新用户的不当操作造成灾难性的损失。系统使用前制订完备的数据管理计划,保证研究团队遵循统一的数据管理流程和规范,促进各团队工作的一致性、规范化和高效性。此外,系统应该具备与外部系统(检验系统、影像系统、心电图系统、条形码系统、其他数据收集设备)轻松集成的特点,无需担心兼容问题,可在多个层面锁定/冻结数据,确保对数据进行安全、及时和全面的控制。

医院应用EDC系统在保证数据质量的同时,可以对这些海量数据进行有效的整理和利用。在大数据时代,这些数据在临床研究领域具有重要的科学价值<sup>[10]</sup>。比如应用大数据分析发现当地居民疾病情况及其影响因素,对重点病种进行针对性的研究,发现疾病的时间分布、地点分布、人群分布,分析致病的危险因素,评价临床筛检和诊断方法的效能,检验治疗手段或药物的治疗效果,优化疾病的个体诊疗方案,研究疾病经过干预后的影响因素等,从而为当地卫生行政管理部门卫生管理决策提供依据。

## 参考文献

# 门诊电子化处方点评系统的开发与应用<sup>Δ</sup>

王 宾<sup>1\*</sup>, 龚岳均<sup>2</sup>(1. 深圳市宝安区沙井人民医院药剂科, 广东 深圳 518104; 2. 创业软件股份有限公司深圳分公司, 广东 深圳 518036)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)04-0455-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.04.07

**摘要** 目的: 利用电子化处方信息承载量大的优势开发门诊电子化处方点评系统, 提高处方点评效率, 促进药师业务素质提高。方法: 在电子化处方基础上, 采用 Client/Server 结构, 运用 Web Service 中间平台、PowerBuilder 编程工具以及 Oracle 数据库技术, 通过与医院信息系统共享数据的方式收集处方信息, 加以人工点评后自动生成点评汇总表, 开发我院门诊电子处方点评系统并应用。结果与结论: 通过发挥电子化处方能够集成门诊电子化病历、历史处方和检验报告查询系统的优势, 使所得处方信息更全面, 弥补了在纸质处方点评中无法调阅门诊病历、无法取得历史处方和检验信息缺乏的不足; 采用随机抽取方式对处方进行一般性或专项点评, 保证了处方点评过程的公平、公正。采用该系统后, 一般性点评时间由点评纸质处方所需的 24~36 h 减少到 4~6 h, 不但提高了工作效率, 同时通过强化训练提高了药师的专业素质。

**关键词** 电子化处方点评系统; 门诊; 开发; 应用

## Development and Practice of Electronic Prescription Evaluation System for Outpatient Department

WANG Bin<sup>1</sup>, GONG Yuejun<sup>2</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Shenzhen Bao'an District Shajing People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518104, China; 2. Shenzhen Branch Company of B-soft Co., Ltd., Guangdong Shenzhen 518036, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To promote the working efficiency of hospital prescription evaluation and improve pharmacists professional quality through developing electronic prescription evaluation system (EPES) for outpatient department used by taking full advantage of large amount of information of electronic prescription. METHODS: By using system structure of Client/Server, Web Service middleware, programming tool of PowerBuilder and database technique of Oracle and sharing Hospital information system data, EPES was designed and applied, which could collect prescription information and generate summary form automatically after artificial prescription evaluation. RESULTS & CONCLUSIONS: Integration of outpatient electronic medical records, historical prescriptions and medical test results query system make the EPES carry comprehensive information which could make up for disadvantages of paper prescription form in the aspect of obtaining outpatient medical records, historical prescriptions or medical test results. EPES can accomplish general and special prescription evaluation and also pledges the equity and justness of process by random sampling. The operation of the system could improve the efficiency from taking 24-36 h in paper prescription form to 4-6 h to complete general prescription evaluation, which also improves professional quality of pharmacists by intensive training.

**KEYWORDS** Electronic prescription evaluation system; Outpatient department; Development; Practice

随着计算机的普及, 医院普遍利用计算机开具处方, 但仍以打印后的纸质处方为主要信息载体。随着身份认证技术的成熟运用, 已使医院使用电子化处方具有法律依据和应用条

件<sup>[1-3]</sup>。在医院开发电子化处方的过程中, 药师原有的处方审核和点评习惯受到了挑战。如何充分利用医院信息系统(Hospital information system, HIS)数据整合方面的优势, 并在处方

- [1] 国家食品药品监督管理总局药品审评中心. 临床试验数据管理工作技术指南[EB/OL]. (2012-05-24)[2015-09-23]. <http://www.cde.org.cn/news.do?method=largeInfo&id=312673>.
- [2] 王杰松, 刘刚, 吴久鸿. 药物临床试验的风险与管理[J]. 中国药房, 2008, 19(31): 2 406.
- [3] 谢高强, 李英山, 姚晨. 电子数据采集对我国临床研究的机遇和挑战[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(6): 620.
- [4] 徐帆, 徐贵丽, 徐昕明, 等. 药物临床试验管理系统中质量控制体系的设计与应用[J]. 中国药房, 2012, 23(1): 16.
- [5] 张翠英, 张尚军, 徐晨勇, 等. 医疗信息交换标准: HL7[J]. 生物医学工程学杂志, 2001, 18(1): 111.
- [6] 陆芳, 高蕊, 唐旭东, 等. 临床研究中的数据管理标准 CDISC 及其应用前景[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(24): 2 400.
- [7] 吴桂芝, 田春华, 王丹, 等. WHOART 和 MedDRA 在药品不良反应监测中的应用[J]. 中国药物警戒, 2010(2): 81.
- [8] 周静雯. 世界卫生组织药物词典及其应用[J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(9): 478.
- [9] 董燕, 贾李蓉, 张竹绿. 中医药数据标准化现状及数据元研究[J]. 中国数字医学, 2012, 7(1): 44.
- [10] 汪道远, 沈亚星. 再谈大数据临床研究(BCT)[J]. 临床与病理杂志, 2014, 34(5): 469.

Δ 基金项目: 2014 年深圳市宝安区科技计划资助项目(No. 2014220)

\* 副主任药师, 博士。研究方向: 医院药学、天然药物化学。电话: 0755-2772241-3685。E-mail: jilinwb@163.com

(收稿日期: 2015-10-20 修回日期: 2015-11-24)

(编辑: 刘 萍)