

基于 ISO 9001 标准的 I 期临床试验护理质量管理指标体系构建与应用*

——耿燕 孙小玲 黄雷 曹蓓 倪源君 应晨 翁祖怡*

【摘要】 **目的** 识别 I 期临床试验中护理质量问题与管理节点,构建基于 ISO 9001 标准的 I 期临床试验护理质量管理指标体系。**方法** 通过文献回顾、头脑风暴、专家咨询等确定指标体系,并于 2023 年 11 月—2024 年 1 月进行初步应用。**结果** 建立了包含 8 个一级指标、54 个二级指标的 I 期临床试验护理质量管理指标体系。应用后,I 期临床试验的仪器设备使用规范性、数据录入规范性以及方案执行依从性均得以提高。**结论** 基于 ISO 9001 标准的 I 期临床试验护理质量管理指标体系具有一定科学性和实用性,可用于临床试验护理质量管理。

【关键词】 I 期临床试验;ISO 9001 标准;护理管理;护理质量

中图分类号:R47

文献标识码:A

Construction and Application of a Phase I Clinical Trial Nursing Quality Management Index System Based on ISO 9001 Standard/GENG Yan,SUN Xiaoling,HUANG Lei,et al.//Chinese Health Quality Management,2024,31(8):58—62

Abstract **Objective** To identify the nursing quality issues and management nodes involved in phase I clinical trial and construct a nursing quality management index system based on the ISO 9001 standard. **Methods** The index system was determined through literature review, brainstorming, expert consultation, etc., and the initial application was carried out from November 2023 to January 2024. **Results** A phase I clinical trial nursing quality management index system with 8 primary indicators and 54 secondary indicators was established. After the application, the standardization of the use of instruments and equipment, the standardization of data entry and the compliance of protocol implementation in Phase I clinical trial were improved. **Conclusion** The Phase I clinical trial nursing quality management index system based on ISO 9001 standard is scientific and practical, and can be used for clinical trial nursing quality management.

Key words Phase I Clinical Trial; ISO 9001 Standard; Nursing Management; Nursing Quality

First-author's address Nanjing Drum Tower Hospital,Nanjing,Jiangsu,210031,China

临床试验是新药研发转化的关键环节,I 期临床试验主要观察受试者对新药的耐受程度和药代动力学,能够为制订给药方案提供依据^[1]。确保药物临床试验质量是保护受试者权益和科学评价药物安全性的前提。研究护士在 I 期临床试

验中承担着血样标本采集、仪器设备与耗材管理、数据及研究资料管理等职责,其护理质量在临床试验中发挥着重要作用^[2]。随着我国临床试验快速发展,加之试验项目复杂、受试者检查项目繁多且试验要求各不相同,临床试验对护理质量

管理要求越发严格。由于缺乏系统化的护理质量管理体系,各临床试验机构护理质量管理存在一定问题,表现在仪器设备使用不规范、数据记录不规范、方案执行依从性差等方面,这不利于临床试验护理质量提升^[3-4]。ISO 9001 质量管理体系

DOI:10.13912/j.cnki.chqm.2024.31.8.12

* 基金项目:2023 年度国家卫生健康委医院管理研究所医疗质量(循证)管理研究项目(编号:YLZLXZ23G082)

耿燕 孙小玲 黄雷 曹蓓 倪源君 应晨 翁祖怡* 通信作者:翁祖怡

南京鼓楼医院 江苏 南京 210031

系是由国际标准化组织质量管理和质量保证技术委员会制定的标准^[5]。它沿用了戴明环循环管理思想,关注质量管理体系的持续改进,这与我国药物临床试验质量管理规范(Good Clinical Practice,GCP)有异曲同工之处,能够指导药物临床试验机构开展质量管理^[6]。目前,有研究将 ISO 9001 质量管理体系应用于临床护理工作中^[7-8]。但尚无将 ISO 9001 质量管理体系应用于 I 期临床试验护理质量管理的报道。本研究从 I 期临床试验护理工作实际出发,充分考虑研究护士的岗位特色,对标 ISO 9001 质量管理体系,在文献检索及头脑风暴基础上,通过专家咨询,构建了基于 ISO 9001 质量管理体系的 I 期临床试验护理质量管理指标体系,并初步应用,旨在为提升 I 期临床试验护理管理水平提供参考。

1 研究方法

1.1 成立研究小组

小组成员共 10 名,包括 1 名护士长、1 名 ISO9001 质量管理内审员、1 名药师、1 名研究员、2 名医生、4 名护士。小组在国际标准组织认证机构培训讲师的指导下,负责设计课题、查阅文献、遴选专家、编制咨询问卷、整理分析结果等。

1.2 初步拟定评价指标

首先,小组成员仔细阅读《ISO 9001:2015 质量管理体系手册》,深入理解每项标准条款。其次,以“ISO 9001”“护理质量管理”“临床试验管理”为关键词,检索 2010 年—2022 年中国知网、万方、维普数据库,了解 ISO 9001 质量管理体系在国内医疗领域及临床试验管理中的应用情况。再次,在文献检索基础上,结合 I 期临

床试验管理经验,小组成员进行头脑风暴,列出 I 期临床试验全流程中的护理问题、管理节点和质量目标,并逐一确定与 ISO 9001 质量管理体系标准条款相对应的 I 期临床试验护理管理指标。最后,初步拟定 I 期临床试验护理质量管理指标体系,包括 8 个一级指标和 48 个二级指标。

1.3 编制咨询问卷

咨询问卷包括 3 部分内容:(1) 研究背景。介绍本研究的背景、目的和意义;(2) 专家基本情况。包括专家一般资料、对研究内容的熟悉程度和判断依据;(3) 指标咨询表。列出一级指标、二级指标及其在《ISO 9001:2015 质量管理体系手册》中所对应的标准条款编号,要求专家依据 Likert 5 级评分法对每个指标的重要性进行赋分,同时设置意见栏。

1.4 遴选咨询专家

根据我国近几年内通过 ISO 9001 质量管理体系认证的临床研究中心数量,兼顾地域分布和医院规模,拟遴选咨询专家 14 名。专家纳入标准:(1) 本科及以上学历;(2) 中级及以上职称;(3) 从事临床试验管理或护理管理工作 ≥ 10 a;(4) 有兴趣参与本研究。

1.5 实施专家咨询

2023 年 10 月—11 月,采用“问卷星”形式进行专家咨询(问卷 ID:242930745)。第一轮咨询结束后,小组根据指标纳入标准,结合专家意见,对指标进行删除、增加、合并或修改,然后进行第二轮专家咨询。两轮专家咨询指标纳入标准:重要性赋分 > 3.5 分且变异系数 ≤ 0.25 ^[9]。

1.6 应用指标体系

于 2023 年 11 月—2024 年 1 月将指标体系初步应用于 I 期临床试验护理质量管理工作中,比较同一种药物不同给药方式(静脉注射和皮下注射)的 I 期临床试验完成情况。皮下注射试验采用护理质量管理指标体系(干预组),静脉注射试验采用常规护理质量管理措施(常规组),比较分析两者在仪器设备使用规范性、数据录入规范性和方案执行依从性方面的差异。

1.7 统计分析方法

采用 Excel 2011 软件和 SPSS 21.0 软件对数据进行整理和分析,计数资料均以例数和构成比描述,采用卡方检验或 Fisher 精确检验进行组间比较。采用问卷有效回收率及提出意见专家比例来表示专家积极性。通过专家判断系数(Ca)和专家熟悉程度(Cs)来计算专家权威系数(Cr),具体公式为 $Cr = (Ca + Cs) / 2$ 。使用变异系数(CV)表示专家意见的离散程度,使用 Kendall 协调系数(W)表示专家意见的协调程度。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 专家基本情况

共邀请 14 名专家,均完成两轮咨询。专家基本情况见表 1。

2.2 专家咨询可靠性

2.2.1 专家积极程度 两轮专家咨询均发放问卷 14 份,回收有效问卷 14 份,有效回收率均为 100%。两轮咨询分别有 9 名(64.29%)和 6 名(42.86%)专家提出建议。

2.2.2 专家权威程度 第一轮咨询,专家判断系数为 0.84,熟悉程度

表 1 专家基本情况(n=14)

项目	分类	人数/名	构成比/%
性别	男	5	35.71
	女	9	64.29
年龄/岁	30~<40	2	14.29
	40~<50	8	57.14
	50~59	4	28.57
	≥60	0	0.00
学历	博士	3	21.43
	硕士	4	28.57
	本科	7	50.00
职称	中级	2	14.29
	副高级	6	42.86
	正高级	6	42.86
工作年限/a	10~<20	2	14.29
	20~<30	8	57.14
	≥30	4	28.57
专业领域	护理管理	9	64.29
	临床试验管理	5	35.71

为 0.78,权威系数为 0.81。第二轮咨询,专家判断系数为 0.86,熟悉程度为 0.83,权威系数为 0.85。两轮咨询专家权威系数均>0.80,专家权威程度较高。

2.2.3 专家意见协调程度 第二轮咨询各指标变异系数(CV)在 0~0.148 之间。第一轮咨询,专家意见 Kendall 协调系数(W)为 0.170 ($\chi^2=114.293, P<0.01$);第二轮咨询,Kendall 协调系数(W)为 0.205 ($\chi^2=136.697, P<0.01$),专家意见趋于一致。

2.3 指标体系修改和确定

第一轮咨询后,根据专家意见,结合指标纳入标准,经小组讨论后,新增 6 个二级指标:“定期更新临床试验研究室护士简历及参与临床试验项目经历”“岗前接受 GCP 培训并获得证书”“培训及管理临床试验研究室护士沟通能力”“定期测评临床试验研究室人员对护士试验方案执行满意度”“定期测评临床试验项目申办方对护理服务满意度”“按照规范对研究资

料进行质控”。

第二轮咨询后,根据专家意见,修改两个二级指标:(1)专家建议增加二级指标“制订研究护士培训计划”,但因其与管理目的上与指标“落实研究护士基础及专科年度培训”一致,故将指标修改为“制订并落实临床试验研究室护士基础及专科年度培训计划”;(2)有专家指出,“建立试验管理 SOP”范围宽泛,应将与研究护士相关的操作流程具体化,故将其修改为“建立临床试验筛选及入住管理的 SOP”。

经过两轮咨询,专家意见趋于一致,形成最终的指标体系,包括 8 个一级指标、54 个二级指标,见表 2。

2.4 应用效果

2.4.1 仪器设备使用规范性 应用基于 ISO 9001 标准的 I 期临床试验护理质量管理指标体系后,仪器设备使用记录缺失、仪器设备使用前未校时以及仪器设备校准漏检查的情况均未再出现,见表 3。

2.4.2 数据录入规范性 应用

基于 ISO 9001 标准的 I 期临床试验护理质量管理指标体系后,数据录入不完整和录入错误发生率均明显下降,见表 3。

2.4.3 方案执行依从性 依从性包括临床试室护士对方案的依从性,即严格按照方案流程执行护理操作;以及受试者的临床依从性,如按规定日期到医院随访。在常规护理质量管理措施下,因培训或沟通不到位等,护士和患者方案执行依从性较低。应用基于 ISO 9001 标准的 I 期临床试验护理质量管理指标体系后,生命体征测量时间超窗和未按规定时间随访均未再发生,样本采集时间超窗的发生率明显下降,见表 3。

3 讨论

3.1 I 期临床试验护理质量管理指标体系具有科学性和实用性

本研究从临床试验护理质量管理视角出发,借鉴 ISO 9001 质量管理体系理念,结合 I 期临床试验工作实际,充分考虑研究护士岗位职责,选取具有丰富临床试验管理和护理管理经验以及参与国家 GCP 检查的专家进行咨询,形成了一套 I 期临床试验护理质量管理指标体系。专家的积极程度、权威程度、意见协调程度均较高,反映了本研究构建的体系具有一定科学性。将体系初步应用于 I 期临床试验护理质量管理工作中,取得了明显效果。首先,仪器设备使用规范性和数据录入规范性有了明显提升,研究护士和受试者对方案的依从性显著提高,方案偏离情况明显改善,这在无形中增强了临床试验申办方的信任度。其次,研究护士分工明确、岗位职责清晰,有利于充分发挥其角色作用。再次,经现场观察发现,研究护士的

表 2 基于 ISO 9001 标准的 I 期临床试验护理质量管理指标体系

一级指标	二级指标	质量管理体系对应条款编号	重要性赋值/分	变异系数
1 临床试验岗位管理	1.1 确立临床试验研究室各班次护士职责	5.3	4.79±0.43	0.089
	1.2 岗前接受 GCP 培训并获得证书	7.2/7.3	5.00±0.00	0.000
	1.3 岗前对护士进行胜任力评定	7.2/7.3	4.71±0.61	0.130
	1.4 制订并落实临床试验研究室护士基础及专科年度培训计划	7.2/7.3	4.81±0.51	0.108
	1.5 定期认定临床试验研究室护士资质及能力	7.2/7.3	4.46±0.66	0.148
	1.6 定期更新临床试验研究室护士简历及参与临床试验项目经历	7.2/7.5.2	4.71±0.47	0.099
	1.7 定期质控自查各护理岗位	9.1.3/10	4.50±0.52	0.115
	1.8 及时更新临床试验研究室护士岗位职责	5.3	4.86±0.36	0.075
2 临床试验服务管理	2.1 培训及管理临床试验研究室护士仪容仪表	8.1/8.5.1	4.64±0.50	0.107
	2.2 培训及管理临床试验研究室护士沟通能力	8.1/8.5.1	5.00±0.00	0.000
	2.3 建立临床试验筛选及入住管理的 SOP	4.4.1/8.1	4.86±0.36	0.075
	2.4 熟练使用伊柯夫生物等效性试验评价管理系统(IETS)	8.5.1	4.79±0.43	0.089
	2.5 定期考评临床试验护理服务过程质量	8.1	4.71±0.61	0.130
	2.6 定期测评临床试验项目申办方对护理服务满意度	9.1.2	4.92±0.28	0.056
	2.7 定期测评临床试验研究室人员对护士试验方案执行满意度	9.1.2	4.86±0.36	0.075
3 临床试验技术管理	3.1 确立临床试验研究室各项护理操作的 SOP	8.1	4.85±0.38	0.077
	3.2 根据最新管理规范及指南定期修订各项护理操作的 SOP	4.2/4.4.1/8.1	4.93±0.27	0.054
	3.3 及时对临床试验研究室护士培训更新的护理操作 SOP	8.1	5.00±0.00	0.000
	3.4 根据临床试验方案按时执行各项护理操作	8.5.1	4.93±0.27	0.054
	3.5 按照 SOP 执行各项护理操作	8.5.1	4.86±0.36	0.075
	3.6 定期考评临床试验研究室护士基础及专科操作能力	8.1	4.79±0.43	0.089
4 临床试验安全管理	4.1 明确临床试验研究室护士工作过程中需应对的风险	6.1	4.93±0.27	0.054
	4.2 制订风险应对措施	6.1	5.00±0.00	0.000
	4.3 将风险应对措施整合并形成护理预案	6.1	4.95±0.25	0.050
	4.4 按照规范配备急救药品及物品	8.5.1/8.5.2	4.95±0.25	0.050
	4.5 按照规范管理急救药品及物品,确保其处于应急备用状态	8.5.1/8.5.2/8.5.4	5.00±0.00	0.000
	4.6 制订处理各类突发应急事件的 SOP	8.1	4.95±0.25	0.050
	4.7 定期对突发应急事件处理进行演练	8.5.1	4.93±0.27	0.054
5 临床试验设备管理	5.1 按照规范配备临床试验所需监护仪器或设备	8.5.1/8.5.2.4	4.92±0.20	0.056
	5.2 建立临床试验设备台账	7.1.3	4.85±0.38	0.077
	5.3 制订临床试验测量仪器或设备清单	7.1.5	4.64±0.50	0.107
	5.4 确立各种仪器或设备使用的 SOP	7.1.3	5.00±0.00	0.000
	5.5 按照规范使用相关仪器或设备	7.1.3	5.00±0.00	0.000
	5.6 按照规范定期对测量仪器或设备进行校准	7.1.5	4.93±0.27	0.054
	5.7 按照规范定期对仪器或设备进行维护保养	8.5.1	4.93±0.27	0.054
6 临床试验耗材管理	6.1 建立临床试验研究室试验耗材合格提供方名录	8.4	4.57±0.51	0.112
	6.2 规范临床试验耗材的标识及效期管理	8.5.2	4.86±0.36	0.075
	6.3 完整登记临床试验耗材出入库且遵循先进先出原则	8.5.2	4.71±0.47	0.099
	6.4 定期清查耗材,确保收支平衡	8.5.2	4.64±0.50	0.110
	6.5 保障临床试验耗材存储环境合格	8.5.4	4.85±0.38	0.077
	6.6 定期对临床试验耗材提供方进行评价	8.4	4.43±0.65	0.146

风险意识和沟通能力也得以增强。这从侧面反映了本研究构建的体系具有实用性。

3.2 I 期临床试验护理质量管理指标体系应用建议

精准质控是质控指标应用的落脚点^[10]。构建此指标体系的目的是保证 I 期临床试验护理工作质量,为了避免护理管理流于形式,需根据各项指导原则和法律法规及时调整指标内容,同时要在实践中持续优化指标。针对本研究指标体系有以下几点应用建议:第一,试验启动阶段应重点关注岗位管理、服务管理和安全管理,尤其要严格把关研究护士资质,加强研究护士沟通能力培训,做好风险评估和相应应急预案。GCP 要求研究人员在进行临床试验时须严格遵循一系列规定,包括试验的伦理、安全性、有效性等^[11]。拥有 GCP 证书的护士不仅可以更好地理解临床试验的整个流程和各个环节,而且可以更加深入地了解 GCP 的规定和要求,提高自身在临床试验方面的专业水平和素养^[11]。良好的协调与沟通能力是研究护士应具备的核心能力之一,对于提升受试者方案依从性具有重要意义^[12]。综合评估风险并制订相应护理应急预案对于保障临床试验顺利进行至关重要。第二,试验实施阶段应重点关注设备管理、技术管理和研究资料管理,特别是仪器设备的校准、试验方案的依从以及源数据的及时保存与提交。在临床试验工作中,护士可能会因为忙碌而忘记校准仪器设备便开始测量,导致各项操作在时间上存在误差或冲突,出现数据超窗问题^[13]。试验方案是实施临床试验的重要依据,方案依从性的高低直接关系到临床试验结果的可靠程度^[14]。研究护士是临床试验研究团队的主要成员,在项目执行层面负责协助研究者进行项目实施、协

(续表 2)

一级指标	二级指标	质量管理体系对应条款编号	重要性赋值/分	变异系数
7 临床试验感控管理	7.1 制订临床试验研究室感控管理规范	8.1	5.00±0.00	0.000
	7.2 按照规范管理无菌物品及消毒液	8.5.1/7.1.4	4.90±0.30	0.061
	7.3 按照规范对样本采集区域空气进行消毒隔离管理	8.5.1	4.85±0.38	0.077
	7.4 对临床试验室分区进行卫生清洁及终末消毒	7.1.4	4.64±0.50	0.107
	7.5 按照规范处置医疗废弃物	7.1.4	4.79±0.43	0.089
8 临床试验资料管理	8.1 确立临床试验研究资料管理的 SOP	8.1	4.81±0.60	0.125
	8.2 制订临床试验研究资料档案室管理规范	8.5.2/8.5.3/8.5.4	4.86±0.36	0.075
	8.3 根据最新管理规范或指南定期修订研究资料管理的 SOP	8.1	4.77±0.44	0.092
	8.4 按照规范完成受试者数据录入、签名、备份、恢复等	8.5.3	5.00±0.00	0.000
	8.5 按照规范执行原始研究资料的交接、归档、借阅等	8.5.2/8.5.3/8.5.4	4.98±0.27	0.054
	8.6 按照规范存储管理研究资料	7.1.4/7.5.3/8.5.3	5.00±0.00	0.000
	8.7 确保研究资料完整受控	8.2.1/8.5.3	4.98±0.27	0.054
	8.8 按照规范对研究资料进行质控	8.5.1/8.5.3	4.98±0.27	0.054

表 3 不同临床试验护理质量管理措施实施效果/例(%)

指标	具体指标	常规组 (n=24)	干预组 (n=40)	P
仪器设备使用规范性	仪器设备使用记录缺失	4(16.67)	0(0)	<0.005
	仪器设备使用前未校时	7(29.17)	0(0)	<0.001
	仪器设备校准漏检查	2(8.33)	0(0)	0.014
数据录入规范性	数据录入不完整	18(75.00)	4(10.00)	<0.001
	数据录入错误	9(37.50)	1(2.50)	<0.001
方案执行依从性	生命体征测量时间超窗	6(25.00)	0(0)	<0.001
	样本采集时间超窗	11(45.83)	3(7.50)	<0.001
	未按规定时间随访	3(12.50)	0(0)	<0.005

调及管理工作,因此,提高其方案依从性对于保证 I 期临床试验的质量至关重要^[14]。第三,试验全过程均需关注耗材管理和感控管理,尤其要注意核对样本采集试管的规格及效期,利器等医疗垃圾需按规范管理。

4 本研究局限与展望

一方面,各家医院对于临床试验项目的管理模式不同,本研究中的指标体系是基于该院 I 期临床试验管理经验并结合专家意见而构建。另一方面,I 期临床试验主要关注受试者的安全性与耐受性,而 II 期和 III 期

临床试验主要测试药物的有效性,研究终点和研究时长均与 I 期临床试验不同。因此,护理质量管理侧重点也有所不同。本研究部分指标可以为 II 期和 III 期临床试验护理质量管理提供参考,但不能一概而论。下一步将结合工作实际,进一步开展临床实证研究,以优化体系。

参考文献

[1] 曹蔚玮,翟慧文,李济宾,等. 肿瘤专科医院药物临床试验质量规范管理体系研究[J]. 中国卫生质量管理,2020,27(1): 36—38.

[2] 吴芳芳,王俊丽,苗文静,等. I 期药物临床试验中研究护士的工作职责探讨[J]. 中国妇幼保健研究,2017,28(S4):240.

[3] 李陵君,俞海萍,郑 玲,等. 6S

管理在新药 I 期抗肿瘤临床试验病房设备管理中的应用[J]. 循证护理,2022,8(12): 1661—1664.

[4] 黎金海,司徒冰,张 勋,等. 广东省 2018—2020 年药物临床试验质量管理规范实施效果评估分析与探讨[J]. 中国新药杂志,2022,31(9):878—884.

[5] 全国质量管理和质量保证标准化技术委员会. 2016 版质量管理体系国家标准理解与实施[M]. 北京:中国标准出版社,2017:1—3.

[6] 左兆迎,杜 平,黄胜岳. ISO 9001 认证研究进展及评述[J]. 中国标准化,2020(8):202—205,211.

[7] 沈丽芬,张建芬. ISO 9001 标准对呼吸内科护理管理质量的指导意义[J]. 中医药管理杂志,2019,27(12):153—154.

[8] 孙小玲,周建军,孙彦欣,等. 基于 ISO 9001 质量管理体系的辅助生殖护理管理指标的构建[J]. 护理学报,2019,26(12): 23—27.

[9] 彭 蕾,陈雪妹,龚海燕,等. 急性脑卒中患者接诊护理质量评价指标体系的构建[J]. 护理学报,2019,26(2): 9—12.

[10] 张 琦,方 幸,徐建鸣. 护理质量指标研究进展[J]. 中国卫生质量管理,2019,26(3):5—8,13.

[11] 田 丽,李爱敏,张 红,等. 6S 质量管理方法在肿瘤科药物临床试验中的应用及效果[J]. 医药导报,2017,36(8):883—887.

[12] 李 燕,李 健,陆 虹. 临床试验中研究护士核心胜任力指标体系构建的初步研究[J]. 中国新药杂志,2020,29(11): 1270—1275.

[13] 甘 彬,杨 艳,罗素芬,等. 研究护士在临床试验全程管理中的作用[J]. 循证医学,2020,20(2):115—120.

[14] 胡 迪,袁 慧,周月菊,等. 提高护士对 I 期临床试验中方案依从性的实践[J]. 护理学报,2023,30(18):27—30.

通信作者:
翁祖怡:南京鼓楼医院 I 期临床试验研究室副研究员
E-mail:zuyiweng@163.com

收稿日期:2023—12—31
修回日期:2024—03—11
责任编辑:任红霞