

药物临床试验脱落病例原因分析及策略

车小琼(重庆医科大学附属第一医院感染科 400016)

【摘要】 目的 探讨药物临床试验受试者脱落的原因及策略。**方法** 对 2008~2009 年度治疗急性细菌性呼吸道或泌尿道感染完成的药物临床试验项目中脱落的 12 例病例进行原因分析。**结果** 患者个体因素是造成脱落的主要因素,药物因素、环境因素、研究者因素等也是造成脱落的重要因素。**结论** 加强对受试者个人因素及环境因素的良好评价,依从性教育,建立良好的医患关系,正确对待药物不良反应,加强研究人员的培训等,可降低受试者脱落比例,从而节约时间、经费,缩小试验规模。

【关键词】 抗感染药; 临床试验; 患者依从; 回顾性研究; 脱落
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.005
中图分类号:R927.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)20-2185-02

Analysis and countermeasures of defluxion cases in clinical drug trial CHE Xiao-qiong, Department of Infectious Diseases, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

【Abstract】 Objective To investigate the reasons of the defluxion cases in clinical drug trial and to take some countermeasures to avoid it. **Methods** To analyze the causes of defluxion through the 12 defluxion cases in clinical drug trial of acute bacteria respiratory tract infection or acute bacteria urinary tract infection. **Results** The personal factor of the patients was the primary reason for defluxion, the factors of drugs, environment and investigators also took important roles in defluxion. **Conclusion** Strengthening the assessment of personal and environment factor on the subjects, establishing the better doctor-patient relationship, facing the drug adverse effect correctly and reinforcing the training of the investigators not only decrease the proportion of defluxion, but also save time and funds.

【Key words】 anti-infective agents; clinical trail; patient compliance; retrospective studies

药物临床试验是指在人体(患者或健康志愿者)中进行的关于新药效应的一系列临床试验性研究,以证实或揭示试验用药的疗效和不良反应,目的是确定试验用药的疗效与安全性^[1]。每一种药物在进行临床试验前都拟定了试验方案,预定完成的时间。为了最大限度的缩小试验规模,缩短试验时间,达到有效病例合格率,对每个试验都规定了相应的脱落病例比例。本文通过对本科室 2008~2009 年度治疗急性细菌性呼吸道或泌尿道感染完成的药物临床试验科研项目进行整理、分析、归纳和总结出受试者中途脱落的原因,并提出相应策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本科室 2008~2009 年因急性细菌性呼吸道或泌尿道感染参加药物临床试验的入组受试者 119 例,年龄 18~70 岁,脱落病例 12 例,其中男 10 例,女 2 例。

1.2 调查方法 对中途脱落的 12 例受试者通过面谈或电话访谈的方式,询问退出试验的原因。

1.3 统计学方法 组间比较采用 *t* 检验。

2 结 果

受试者脱落原因及脱落比例见表 1、2。

表 1 口服与静脉用药脱落病例数比例

用药方式	用药观察时间 (d)	入组病例 (n)	脱离病例 (n)	脱离率 (%)
口服用药	5~12	71	5	7
静脉用药	7~12	48	7	15

表 2 脱落原因与年龄的关系比较

脱落原因	18~25 岁 (n=0)	26~50 岁 (n=8)	51~70 岁 (n=4)	合计比例 (%)
药物不良反应	0	0	2	17
受试者个人因素	0	4	1	42
环境因素	0	3	1	33
研究者原因	0	1	0	8

2.1 静脉用药受试者的脱落率明显较口服药高。

2.2 患者个体因素是造成脱落的主要因素。

3 讨 论

3.1 造成受试者脱落的因素 受试者入组后病例的脱落与很多因素有关,如受试者个体因素、药物因素、环境因素、研究者等均可能影响其依从性。

3.1.1 受试者个体因素 受试者本身是造成脱落的主要因素,患者因年龄、性别、学历、职业以及经济收入等情况不同而依从性不同^[2]。受试者担心药物的效果,患者在使用药 1、2 次后若症状无明显缓解或症状加重就会立即考虑该药对自己的病情无效而要求退出试验。部分受试者在用药治疗后症状得到了明显的缓解,就自觉疾病已完全康复而拒绝再用药,但又未完成试验方案用药疗程。

3.1.2 环境因素 (1)受试者因工作关系不能按期返回医院做检查及完成治疗;(2)因交通原因,大部分患者离医院都比较

远,特别是需要输液治疗而又不愿意住院的患者,每天到医院完成治疗执行力度较差,特别是在患者病情有所缓解后因为工作关系更难执行;(3)对于年长的患者,子女从父母的健康考虑而不支持参加试验;(4)周围人群对临床试验的认识不够及大众媒体的传播等。

3.1.3 药物因素 药物效果不明显,不良反应的出现是受试者脱落的重要原因^[1]。另外,用药的方式如静脉用药需频繁返院及疗程太长也是引起受试者脱落的重要原因。

3.1.4 研究者的工作态度 研究者缺乏严谨的科学态度,在患者入组前的解释不够,健康教育做得不好,对试验的重视不够以及其他医护人员对待受试者态度恶劣或者冷漠,易导致受试病例的脱落。即使态度好,却不能解答受试者提出的各种问题,或者解答问题不清楚,也会动摇受试者的依从性^[3]。

3.2 减少受试者脱落的措施

3.2.1 合理宣传有关临床试验用药的相关知识 通过媒体使更多的人了解临床试验,参与临床试验。加大临床药理基地的严格审查,以达到科学的严谨性,让患者感到安心。

3.2.2 做好受试者的筛查 研究者在为患者介绍试验的相关内容时,要充分观察患者的反应,初步评价患者的个人因素及环境因素,尽可能选择依从性好的患者,减少入组后的脱落,以利于提高工作效率。具体措施:(1)了解患者的基本信息,如职业、学历、经济状况、居住地址等;(2)了解受试者既往用药史,详尽地告知试验内容、疗程、用药方案、参与试验的受益与风险;(3)子女已经成年的患者,最好了解子女对父母参与临床用药试验的态度,做好解释工作,希望得到家人的支持,避免因子女的反面而退出试验;(4)患者仔细阅读知情同意后在无疑问的情况下签字。

3.2.3 加强受试者依从性教育 研究者要采取多种方式对受试者进行系统教育,让他们了解试验的目的和意义,让受试者了解按时、按量、按疗程用药有利于疾病的康复,定期随访有利于掌握药物的不良反应,并让受试者知道药物临床研究始终是将患者的安全和利益放在第 1 位,需要他们的配合。同时要交代不遵医嘱可能会导致的后果。

3.2.4 改善相关环境 针对不愿住院而又需每天治疗的患者,提供患者休息的场所,在不违背试验方案的前提下,根据患者情况合理安排治疗时间。因生活工作关系而不能及时随访者,必要时上门服务留取标本。

3.2.5 出现不良反应的处理 任何药物都有不良反应,因个

体差异少数病例会出现一些不良反应。在患者入组前研究者要详细告知受试者用药过程中有可能出现的不良反应,生活、工作中应采取的注意事项,以及出现不良反应时的处理。切忌签知情同意书时夸大药物疗效,不交代药物可能出现的不良反应。受试者在用药过程中若出现不良反应,研究者要正确面对,积极处理,仔细观察,评价与药物的相关性,根据受试者的反应调整用药方案,避免因轻微的、正常的不良反应而随意停药造成受试病例脱落。

3.2.6 加强研究人员的培训 严格遵循医学伦理道德,研究人员对该临床试验要有充分的认识,熟悉整个试验方案,能正确合理地解答患者的疑问,同时要求研究人员要与受试者建立良好的医患关系,留取对方电话号码,要关心受试者,密切观察受试者用药后的反应和疗效。在医生、护士和受试者之间形成一个良性的信息反馈体系,使受试者在试验过程中感到安全、放心和被重视^[4-5]。及时通知受试者随访,并告知受试者用药后疾病恢复情况,若治疗效果欠佳,应告知受试者需进一步检查和治疗。作为一名研究者,要严格遵守医德医风,尊重受试者的人格和隐私权。

总之,要减少药物临床试验受试脱落病例,首先要对受试者的个人因素及环境因素作出良好的评价,建立良好的医患关系,研究者要本着对患者负责、对科研负责的科学态度密切观察药物反应及疗效进行药物临床试验。只有这样,受试者脱落比例才会减低,才可以节约时间、经费,缩小试验规模。

参考文献

[1] 张君,李国信,张锡玮. 谈新药临床试验中受试者和研究者依从性问题[J]. 辽宁中医杂志,2005,32(8):854-855.
[2] 卢根娣,张鹭鹭. 药物临床试验中受试者的依从性管理[J]. 解放军医院管理杂志,2008,15(3):293-294.
[3] 汪朝晖,杨忠奇,杜彦萍,等. 谈药物临床试验中研究者依从性的管理[J]. 江西中医学院学报,2009,21(1):20-22.
[4] Chao D, Foy CG, Farmer D. Exercise adherence among older adults: challenges and strategies[J]. Control Clin Trials, 2000, 21(5): 212-217.
[5] 江俊珊,曾星,赖伟玲. 对接受 I 期临床试验受试者的管理体会[J]. 中国新药与临床杂志,2007, 5(19):132-134.

(收稿日期:2010-05-28)

(上接第 2184 页)

[7] 严俊,高钰琪,张恒,等. 低氧促进大鼠心脏成纤维细胞胶原蛋白合成[J]. 第三军医大学学报,2005,31(19):1918-1920.
[8] Cheung N, Bluemke DA, Klein R, et al. Retinal arteriolar narrowing and left ventricular remodeling: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2007,

50(1):48-55.
[9] Viles-Gonzalez JF, Fuster V, Badimon JJ. Links between inflammation and thrombogenicity in atherosclerosis[J]. Curr Mol Med, 2006, 6(5):489-499.

(收稿日期:2010-09-27)