

[文章编号] 1007-7669(2024)10-0721-07

[DOI号] 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.10.01

精神心理疾病临床研究中量表电子化的实践指导

沈一峰¹, 黄丽霞², 覃龙², 苏泉宇², 李华芳¹

(1. 上海交通大学医学院附属精神卫生中心 / 上海市精神心理疾病临床医学研究中心 / 上海市重性精神病重点实验室, 上海 200032; 2. 一临云(宁波)科技有限公司, 浙江 宁波 315336)

[关键词] 精神心理疾病; 量表; 临床结局评估; 患者报告结局; 电子化临床结局评估

[摘要] 量表是精神卫生领域诊断和评估患者的重要工具。去中心化临床试验的大力发展, 促进了量表电子化的兴起。量表电子化是指将传统的纸质量表或调查问卷等临床结局评估工具通过电子化技术转换为数字格式的过程, 使量表的填报更便捷、及时、准确, 收集到的数据更完整、合规、安全。本文对量表电子化迁移的流程进行梳理并提出相应注意事项, 旨在为中国精神心理疾病临床研究中量表的电子化提供指导和建议。

[中图分类号] R749

[文献标志码] A

Practical guide on electronic application of scales in clinical research of mental and psychological diseases

SHEN Yi-feng¹, HUANG Li-xia², QIN Long², SU Quan-yu², LI Hua-fang¹

(1. Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine/Shanghai Clinical Research Center for Mental Health/Shanghai Key Laboratory of Psychotic Disorders, SHANGHAI 200032, China; 2. EClinCloud (Ningbo) Technology Co., Ltd, Ningbo ZHEJIANG 315336, China)

[KEY WORDS] mental and psychological diseases; scale; clinical outcome assessment; patient reported outcome; electronic clinical outcome assessment

[ABSTRACT] A scale is an important tool for diagnosing and evaluating patients in the field of mental health. The vigorous development of decentralized clinical trials has promoted the rise of electronic scales. The electronization of scales refers to the process of converting clinical outcome assessment tools such as traditional paper scales or questionnaire survey tools into digital formats through electronic technology, making the administration of scales more convenient, timely, and accurate, and data-collecting more complete, regular, and secure. This article outlined the process of electronic migration of scales and proposed corresponding precautions, aiming to provide guidance and suggestions for the electronization of scales in clinical research on mental and psychological diseases in China.

[收稿日期] 2024-01-02

[接受日期] 2024-09-09

[基金项目] 上海市精神卫生中心示范性研究型病房项目 (SHDC2023CRW007); 徐汇区院地合作项目生命健康领域 (23XHYP-15); 中国精神药物临床试验协作网、上海市药学会药物临床研究专业委员会支持

[作者简介] 沈一峰, 男, 主任医师, 博士, 主要从事精神药物的临床研究, E-mail: shenyifeng@yahoo.com。黄丽霞, 女, 医学经理, 学士, 主要从事临床结局评估电子化工作, E-mail: lixia.huang@eclincloud.com。李华芳, 女, 教授, 博士生导师, 博士, 主要从事精神药理学研究, E-mail: lihuafang@smhc.org.cn

[责任作者] 李华芳

随着数字化技术的不断发展,在精神心理疾病临床研究中,量表的电子化已成为趋势。量表电子化通常是将传统的纸质量表转化为基于电子设备或数字平台的电子量表,便于使用和存储。然而,量表电子化迁移是一个复杂的过程,首先要做充分的前期准备工作以了解量表的结构与版权,确认电子化的可行性和电子化模式;迁移过程中需多方协作,遵循电子化一般原则,控制各种影响因素,保障电子量表的有效性及其评估性能;迁移完成后,电子量表的验证和维护也是确保其正常使用的关键。因此,为规范精神心理疾病临床研究中量表电子化发展,保障量表电子化迁移的质量和标准化,特制定这份实践指导,并经中国精神药物临床试验协作网和上海市药学会药物临床研究专业委员会多名专家审阅定稿。现予发布,欢迎批评指正。

量表电子化的意义

1 背景介绍 量表是一种测量工具,是为了量化患者的症状、主观感受或生活功能受损程度等而设计的一组或一系列针对性的问题或评估项目。量表能够评估的内容标准化、细致化、客观化、数量化,因此,量表是精神卫生领域诊断和评估患者的重要工具^[1]。但同时,量表的使用也存在一些局限性,量表评估有时需要标准化、结构化的晤谈,这个过程通常刻板且需要耗费大量的时间。时间成本是阻碍量表在临床应用的重要原因。此外,患者自评的量表,通常需要规范且简洁明了的指导语,原则上不需要医生监督或者指导,患者即可独立完成;医生评估的量表,对医生的专业知识具有较高要求,通常需要严格的培训和考核,以确保访谈和评估的准确性和一致性。为了优化量表的使用,量表电子化逐渐成为当前实践中的一种潮流和趋势。

2 目的和意义 量表作为临床结局评估 (clinical outcome assessment, COA) 工具,描述或反映患者的感觉、功能或生存状况,并受报告人的选择、判断或动机影响,用于支持临床试验的疗效、有效性和安全性,以确定医疗产品的临床获益和风险,其电子化的兴起也促使远程智能临床试验在我国加速发展。2020年6月发表的《智能化临床研究专家共识》^[2]对于电子化 COA (eCOA) 在智能化临床研究中的应用提出了初步建议。国家药品监督管理局药品审评中心 (CDE) 2021年12月发布的《患者报告结局在药物临床研究中应用的指导原则 (试行)》^[3]提到“临床报告结局特别是其中的患者报告结局可以反映患者的感受,是以患者为中心的药物治疗的重要组成部分”;

并指出,与纸质报告结局相比,电子报告结局在数据收集的高效性、实时性、灵活性、依从性、安全性和患者隐私保护等方面具有明显优势。早在2013年,美国食品和药物管理局 (FDA) 发表的《临床研究中的电子源数据》就为临床试验中 eCOA 系统的应用提供了行业支持^[4]。而中国仍缺乏量表电子化领域的专业支持性文件。通过查阅、总结相关文献资料,并结合专家经验,笔者对量表电子化的流程进行梳理并提出相应注意事项,旨在为中国精神心理疾病临床研究中量表的电子化提供指导和建议,以确保量表电子化的可靠性和有效性。

3 相关术语 本文中某些术语将同义使用。例如,当引用 COA 时,术语量表、评估工具、报告结局、问卷和测试可以互换地用于指代 COA,量表电子化与量表的电子迁移也可等同使用。其他术语及定义参考表 1。

表 1 量表电子化过程中涉及的电子系统相关术语

术语	定义
导航	指示页面操作的文字按钮或提醒界面
条目	量表或问卷中的评估项目或题目
交互	即交流互动,是很多互联网平台追求的一个功能状态
控件	是用户可与之交互以输入或操作数据的对象
脚本	是使用一种特定的描述性语言,依据一定的格式编写的可执行文件
分支逻辑	由于选择不同选项而触发不同后续显示的内置指令

量表电子化的简要概述 精神领域的评估量表作为 COA 工具,可以分为以下四类:(1)患者报告的结果 (patient-reported outcome, PRO),如抑郁自评量表 (SDS);(2)临床医生报告的结果 (clinician-reported outcome, ClinRO),如汉密尔顿抑郁量表 (HAMD);(3)观察员报告的结果 (observer-reported outcome, ObsRO),如老年人认知能力下降调查问卷 (IQCODE);(4)行为结果 (performance outcome, PerfO),如蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)。电子化 PRO (ePRO) 的使用能够提高受试者依从性,提供更准确和完整的数据。电子化 ClinRO (eClinRO) 评估的优势包括提高评分者之间的标准化 (即所有评分者都在电子设备上接受相同的验证检查和管理提醒) 和减少计算错误 (例如可以自动计算复杂的总分)^[5]。

1 量表电子化的定义及优势 量表电子化是指将传统的纸质量表或问卷调查工具通过电子化技术转换为数字格式的过程,通常基于一些软件或在线平台完成转化。电子化评估工具有与纸质版量表相同的支持医生识别神经精神症状和患者特定治疗需求的潜力,同时减少面对面的诊疗次数,为亚临床或轻度心理健康症状的患者提供自助策略和心理认知,从而有助于减

轻医疗保健系统的负担。

更重要的是,有研究显示,与纸质量表测试相比,电子版量表测试的时间成本节省了 33.98%,具有明显的时间效率性优势^[6]。与面对面访谈或诊疗相比,电子版量表可能减少与亲自透露心理健康困难有关的一些障碍,如害羞和不适,以及与耻辱和歧视有关的问题^[7];患者在使用 eCOA 时更容易报告严重症状。例如,一项研究显示,电子化患者健康问卷 (PHQ-9) 记录的分数可能比传统的纸质 PHQ-9 更敏感,更能捕捉到自杀倾向^[8]。此外,eCOA 的使用可以克服寻求健康和治疗的地理障碍,并有助于传统上难以接触到的群体的参与^[7]。

在临床研究中,使用 eCOA 对数据的收集也大有裨益,使研究中收集到的数据更完整、更准确、更及时、更合规。例如患者电子日志的填写,能够及时反馈患者当前状态,保留填写和修改轨迹,容易受控管理,临床试验中能有效防止纸质量表中的替换及篡改。同时,电子化减少了纸张和打印的使用,也减少了人工收集和整理数据的成本;电子化量表评估依托的数字平台可以直接生成图表和数据报告,便于研究者进行数据分析和数据的可视化呈现。并且,电子化量表可以通过设置用户密码、加密等方式保证数据的安全性,保护患者隐私信息。

2 量表电子化的现状及挑战 目前,国外的 eCOA 领域正处于蓬勃发展阶段,许多医疗机构、组织及企业相继投入到了电子化量表系统的研发中,相关产品越来越多,功能也在不断完善^[9]。而国内对量表电子化的关注相对较晚,自 2018 年首个国内研发的 ePRO 产品上市开始,ePRO 数据采集系统步入快速发展阶段,新兴的相关企业如雨后春笋,但整个电子化精神卫生评估工具领域仍处于早期发展阶段^[10]。目前,可供选择的国内外 eCOA 系统或平台有一临云 (EClinCloud)、ERT eCOA、Medidata Patient Cloud ePRO、ROSignant TrialMax eCOA 等。

保障量表电子化后的评估性能是电子迁移需要考量的重要内容。“可靠迁移”是指开发纸质数据收集模式的替代模式(如电子模式),这些模式不会造成由于量表呈现/形式或填报者与量表相互作用方式的变化而导致应答偏差。如何实现可靠的电子化迁移是量表电子化面临的主要挑战。

量表电子化迁移的前期准备及风险评估

1 量表版权归属及电子化许可 量表电子化需经过量表版权方的授权。当量表随文献发表在期刊上时,量表版权自动存在^[11],版权归属者可以是量表研发

者、量表研发人员所属机构或资助量表研发的机构,也可以是量表发表期刊或期刊所属出版商,或版权转让者。版权所有拥有量表的复制权、改编权、翻译权、发行权和展览权,而对量表进行电子化是对量表使用形式的改变,属于改编,需向版权方获取量表改编权,甚至支付相应的版权费后,方可进行。部分量表的版权方拒绝量表电子化的授权,如简明国际神经精神访谈 (MINI),该量表版权归属于作者 David V. Sheehan,该作者拒绝其开发的所有量表的电子化,只授权纸质版的使用。而有部分量表属于公共领域,无需获取授权,可自行开发电子化量表。

2 量表使用人群及电子化模式的选择 适应证患者群体和治疗领域的特征(即量表使用背景)可能影响量表电子化模式的选择,考虑与目标人群相关的功能能力或限制(例如,与糖尿病相关的视力问题、与美尼尔综合征相关的听力损失、与帕金森病相关的震颤、与卒中相关的躯体或认知障碍)有关。常见的电子化模式包括手持设备(如智能手机)、平板电脑、基于网络的系统[如交互式网页应答 (IWR)]和基于电话的系统[如交互式语音应答 (IVR)]^[12]。虽然平板电脑通常用于研究现场(基于现场)的电子数据收集,但手持设备已成为基于即时场景(例如,受试者的家、学校、工作场所)的电子数据采集的主流^[12];对于 ClinRO 量表,更常使用平板电脑作为电子化载体。基于电话的 IVR 系统以自动呼叫为特色,运用预先录制的问题以及回答选项脚本,并允许患者使用按键记录应答,数据直接存储到中央数据库^[3]。在选择数据收集方式时,应敏感地注意某些患者群体的视力和运动技能方面的潜在限制。

3 量表复杂程度的评估^[5] 迁移过程中的一个关键考虑因素是电子化迁移时量表填报和评分过程的复杂性。与 PRO 量表相比,ClinRO 评估是由具有临床专业知识的人员完成的,量表的复杂性增加,要求填报者能够处理与临床相关的内容(例如,医学术语、患者健康状况的临床评估)。增加的复杂性对 eCOA 系统的编程和技术基础设施提出了更多的需求,以确保可靠地迁移临床内容、逻辑关系和评分算法;同时也增加了电子迁移的难度和风险。

根据需要的电子编程功能,量表的电子迁移风险可以按照从低复杂性到高复杂性进行连续分类,用于分类的电子化要素包括指导语的修改、展现和显示、导航(操作指示)、分支逻辑和评分要求(图 1)。量表的复杂性主要是可以在后台处理的技术挑战,例如用户(即评分员)不需要执行许多容易出错的任务(如

计算总分), 以便更容易地完成电子量表。如果一个量表的要素非常复杂, 很难以电子化方式实现, 那么应当考虑是否将部分量表进行电子迁移, 或者不进行电子迁移。

4 量表电子化的系统功能性/适配性考量 电子技术提供了许多在纸面上根本不存在的潜在数据收集优势, 例如无缝跳转逻辑、实时编辑检查、计算、警报等。实现可靠迁移的电子系统应当具备以下系统性功能: (1) 防止多个响应或管理以先前响应为条件的条目控件(分支规则)是必须的^[13], 即某题的答案直接关联后面题目的显示; 能够减少问卷的长度和答题者的负担。(2) 在一个单一的分支中呈现一组静态条目时, 当前的项目必须在随后的项目提供给评分者之前完成, 即必填项设置, 在进入下一项之前, 答题者需要完成之前的每一项。(3) 如果参与者被允许跳过量表的某个条目, 他们可能会被要求通过回答一个需要编辑的问题来确认他们的意图^[13], 以免是漏填而非选择性不填。(4) 在最后提交问卷的确认步骤之前, 答题者应当能够重新审视条目并更改其答案^[13]。(5) 任何 eCOA 都应具备对分数输入执行验证检查。例如, 如果给定条目的可能评分范围是 1 到 10, 电子计分表应该只允许填报者输入在该评分范围内的数字^[5]。(6) 系统自动计算量表总得分, 节省评估时间, 并减少人工计算可能出现的误差。在某些情况下, 需要外部链接, 将 eClinRO 评估的分数转移到外部系统(如版权所有者的专有评分程序)以推导分数^[5]。(7) 受试者的状态可能会在很短的时间内发生变化, 并且方案的设计可能已经考虑到收集间隔或一天中的填报时间; 系统能够实现在预先指定的时间窗口之外禁用评估或标记违背方案的操作。为了防止错过整个评估, 系统可以为参与者提供定时的、与方案一致的提醒, 以完成评估^[13]。(8) 危险预警设置。例如当自评量表 PHQ-9 中第 9 题的答案显示受试者有高度自杀或自残倾向时, 系统应立即反馈或弹窗提醒评分员/研

究者, 以便及时对患者采取干预措施, 避免不良结局的发生。(9) 对于 eClinRO, 系统应当支持临床试验期间对 eClinRO 评估完成的质量和一致性进行监测。例如, 某些 eClinRO 技术的音频录制功能可用于中央监控、质量控制^[5]。

5 量表电子化迁移的时间要求评估 由于存在通过测试无法确认迁移为可接受的风险, 量表的电子迁移应该在临床试验启动之前进行, 并在 eCOA 上线之前完成。如果研究启动时间线难以确保电子化迁移的可靠性或不允许进行测试, 则考虑不进行电子化迁移。

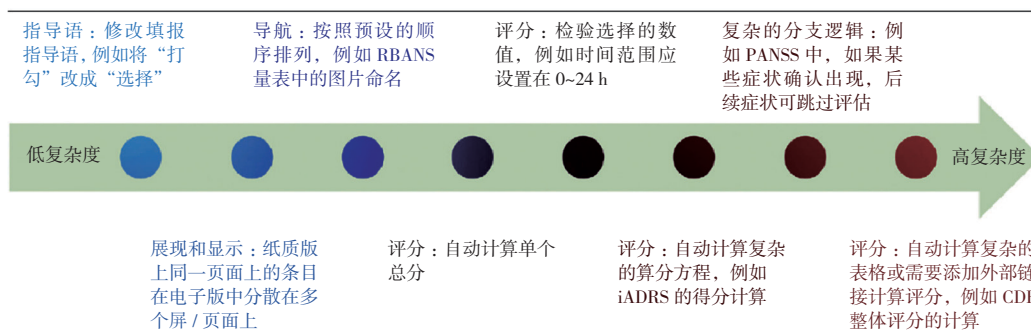
量表电子化迁移过程的实施建议 可靠的电子化迁移能够尽可能确保电子化后量表的信效度与原量表一致。为了指导可靠的电子化迁移的实现, 现提供以下具体的实施建议。

1 多方协作是量表电子化成功的关键^[5] 量表电子化需要多方协作完成, 包括熟悉量表的 COA 专家、熟悉量表使用的目标人群(如量表培训老师、评分员、临床医生)、量表版权方或参与量表开发的机构/组织, 或其他利益相关者(如申办方、提供量表相关服务的供应商等)。多方之间的持续沟通与协作, 将最大限度地提高电子化后原始验证版本的测量特性(如信度和效度)被保留的可能性。

2 量表电子化迁移的一般原则

2.1 内容与形式上的趋同 电子版量表内容须尽量与纸质版保持一致, 形式上也应当尽量贴近纸质版。例如, 欧洲五维生活质量量表(EQ-5D)中的视觉模拟评分(VAS)应保持为竖版, 并以可实现的最大长度呈现。但格式上的小改动, 如粗体和斜体的使用, 并不影响量表的使用。

2.2 控制内容更改程度 为了使指导语在目标模式的上下文中有意义, 修改可能是必要的。轻微的量表内容更改是可接受的, 即修改可以根据逻辑和/或现有文献证明可行, 内容或意义不变, 包括功能适应和指示适应。功能适应是指更改仅为适应计算机格式,



RBANS: 可重复的成套神经心理状态测量, PANSS: 阳性与阴性症状量表, iADRS: 阿尔茨海默病综合评分量表, CDR: 临床痴呆评定量表

图 1 临床医生报告的结果 (ClinRO) 电子迁移的常见要素: 低复杂度至高复杂度

大多为指令中的非实质性变化,例如从“圈出答案”更改为“点击屏幕上的答案”^[14]。指示适应指增加未包含在纸质量表中的填报指南或特定研究条例的说明,即增加先前制定的指导语,例如量表手册指示“评分员需逐字逐句阅读问题”。

3 量表电子化注意事项

3.1 量表特征的考量 量表电子化应考虑量表的特性以及迁移到各个对应电子模式的适宜性。包括长度(条目数量)、条目文本长度(每个条目的字数)、选项的长度和结构、评估方式的复杂程度(如选项数量)、题型、视图(如是否包含 VAS 或数字评定量表)等。(1) 题干通常是不完整的陈述或直接的问题。如果相同的不完整语句用于多个条目,则每个条目都应包含题干,即包括完整的主题和答案选项,避免分割题干。分割题干示例:在过去的 4 周内,你的疼痛对你的影响有多大? ① 剧烈运动,如跑步或举重? ② 适度的运动,比如爬一段楼梯? 完整题干示例:① 在过去 4 周内,您的疼痛对剧烈运动(如跑步或举重)的影响有多大? ② 在过去 4 周内,您的疼痛对适度活动(如爬楼梯等)的影响有多大?(2) 在量表操作指导语中尽可能使用与设备无关的语言,指示性语言应该清晰简洁。在可能和适当的情况下,指导语应该被排除在条目的题干之外。评分者或量表填报者应当能够访问评分指南或有助于理解题目的辅助信息或跳转页面。(3) 如果有一个回忆的时间框架,应确保每一个相关的条目页面都显示该时间框架,而不是只在说明中显示一次,或者仅在一系列条目的开始显示。

3.2 量表语言的考量 量表电子化应考虑使用该量表的对应人群所使用的语言。假设翻译后的文本将比原语言占用更多的空间,为了适应新模式下的格式,现有文本的措辞或表达含义的用词可能会发生变化。

3.3 量表显示的考量 对于 ePRO, 单个屏幕上最好只放一个条目或问题。因为患者可能知识水平有限或者因年龄较大导致视力下降,问题的显示界面应尽量简洁明了,操作简便;回答选项应该与问题显示在同一个屏幕上,不需要滚动来访问回答选项。不推荐需要滚动页面浏览问题或答案,因为这不仅增加了受试者不知道需要滚动来查看文本或回答选项的风险,还增加了受试者对问题或回答的理解出现偏差的风险^[14]。

对于 eClinRO, 合格的评分员可以有效地与每个屏幕上的多个项目进行交互,而在一个屏幕上显示多个项目也可能减少量表的填写时间,为评分员节约时间成本;每个屏幕的具体条目数可根据条目之间的相

关性或是否相互影响灵活配置^[5]。另一个需要考虑的问题是,计算出的分数是否应该显示或直接呈现,以供评分员在他们提供反馈的界面上使用。专家建议显示 eClinRO 评估的分数^[5], 因为 ClinRO 分数通常具有临床意义,或者需要据其判断研究参与者的状态(例如,研究中的纳入/排除或对有主动自杀意念的患者进行临床随访);然而,在某些情况下,可能不应该显示分数(例如,为了保护研究盲态),这些都是由研究方案或流程决定的^[5]。

4 电子迁移的数据质量控制与管理

4.1 电子签名确保本人作答 答题者在完成量表填写后,需要签署其电子签名证明为本人填报,也可以通过账号密码的形式进行验证。电子签名功能应满足以下条件:高度确定记录是由声称的签字人所签署、签字人以后不能否认已签署的记录、已签名的记录内容在以后任何人都不能更改且签名不会自动消失,以及签名自带时间戳(包括日期、时间和时区)^[15]。

4.2 临床数据交换标准联盟(CDISC)标准的应用 CDISC 标准用于临床试验,可以确保数据收集、制表和分析的一致性,并促进对数据提交的监管,显著提高了临床试验数据提交的可审查性^[13]。在 CDISC 之前,试验发起人使用不同的术语来指代标准概念,例如 SUB_ID 和 PT_ID 都曾被用作试验参与者的标识符,CDISC 则统一用 SUBJID 作为试验参与者的标识符。虽然大多数数据类型的 CDISC 标准已经成熟,但用于 ePRO 和其他类型 eCOA 数据收集的标准还没有成熟,并且用于 ePRO 数据收集的标准与其提交的数据之间存在脱节^[13], CDISC 标准的应用仍需进一步的探索和完善。

4.3 数据安全性及备份与保存 研究者应具有维护和确认 eCOA 源数据准确性、真实性的权限。研究者通过稽查轨迹捕捉 eCOA 数据的来源及设备上传后任何数据的变化和修改,避免申办者或第三方机构独自控制原始 eCOA 数据的采集/管理系统^[3]。同时采用加密技术保证数据在收集、提取、传输和存储过程中的完整性、保密性、可追溯性,防止任何个人或机构修改/删除原始数据,建立相对应的访问控制机制,避免计划外揭盲风险^[3]。数据备份可避免试验过程中存在数据损坏或丢失及无法对源数据进行重建或验证的风险。研究机构和研究者应保存电子源数据或电子文档,使监管部门核查人员可以在临床研究现场检查、核实和复制原始数据^[3]。

5 持续质量改进 量表初步电子化完成后,在投入临床或研究使用前,应当进行用户接受度测试(UAT),

即验收测试。用户反馈测试意见后,系统供应商应根据具体意见不断完善、改进电子量表,包括对量表内容的理解是否存在歧义或概念模糊、系统操作是否便捷、量表逻辑是否合理等。

量表电子化迁移的质量保证措施

1 迁移过程中的屏幕验证 对于有版权方授权电子化的量表,需要与版权方确认具体的电子化流程。如版权方是否有指定的电子化合作商,是否需要强制进行屏幕验证,是否提供电子化指导手册等。屏幕验证是指版权方需要对量表在特定电子媒介(如智能手机)界面上呈现的形式进行截图审核,以确保量表内容无更改或更改可接受。专业的屏幕验证程序有助于提高电子迁移的可靠性。

2 迁移后的质量评估和验证 可靠的电子化目标是,无论数据收集模式如何,答题者都以相同的方式解释和回答量表上的问题/条目。一旦进行了电子化,就有必要通过评估原始模式和电子化模式之间的测量等效性来确定是否实现了这个目标^[14]。如果有足够严格的已发表数据支持该等效性,则不需要进一步的等效性研究。等效性研究的证据水平取决于量表内容改变对答题者理解和回答量表中条目产生影响的程度。

评估不同数据收集模式间测量等效性的研究主要有两类:定性研究,包括认知访谈,提供定性数据来评估模式之间的等效性,适用于轻微改变程度的电子化量表;定量研究,旨在评估回答的统计等效性,涉及更大的样本量,并且只关注对两种 COA 模式应答的统计比较,适用于不止轻微改变的电子化量表,如条目措辞的变化或可能改变释义的重大表述变化,以及涉及不同认知过程的评估模式的改变[例如,收集/评估模式从文字(视觉)变为语音(听觉)]。

3 电子化量表的使用培训 相关研究人员和受试者需要接受培训,并在试验中恰当地使用 eCOA 模式,否则,可能会妨碍及时、准确地获取所需的 COA 数据^[12]。

3.1 针对患者的 ePRO 使用培训^[12] (1) 高效的受试者培训是必要的,因为受试者将在没有研究人员监督的情况下即时输入 PRO 数据。(2) 培训应由经过培训的研究人员亲自在研究中心对受试者进行,以便他们能够解决受试者可能遇到的任何问题。(3) 在培训结束时,受试者必须承认他们已经接受了培训,并且对使用 ePRO 模式感到舒适;培训完成情况应记录在案(如现场培训日志)。(4) 除了在研究现场为受试者提供最初的面对面培训外,还应提供 ePRO 培训模块,以便受试者可以在研究中心培训以外的时间自

行再培训。

3.2 针对研究者的 eClinRO 使用培训^[5] 针对应用量表本身的培训即评分员培训,无论是在电子版量表还是纸质版量表的使用中都至关重要,以最大限度地减少评分员差异的来源。培训材料也应尽量从版权方获得;若版权方不提供培训材料,可由申办方或培训供应商根据文献资料制作。建议基于项目需求个性化制定培训计划,如首次培训和周期性持续培训。量表培训的环节设置通常需包括:量表条目一致性理解培训、标准化访谈演示培训、定制式现场指导、答疑和考核等。此外,系统用户(研究者/评分员、受试者和临床医生等)应接受 eCOA 系统和设备使用培训(如适用)。如有必要,还可进行再培训。

小结与展望 随着信息技术的进步,采用电子化手段采集 COA 数据逐渐成为主流趋势。智能手机和平板电脑等移动设备使用的增加,使量表的填写变得更加方便和易于接受;人工智能和机器学习技术的应用,使 eCOA 的数据分析更加准确和高效。量表电子化具有众多优势,同时又面临着诸多挑战,尤其是对适用系统和设备硬件及软件的要求、对量表的专业理解和拆分,缺一不可。通过对量表内容的理解、对复杂性的评估,结合系统功能,在尽量贴近纸质版的基础上,适当进行轻微修改以适应电子系统的正常使用,是可靠电子迁移的关键过程。电子迁移完成后的测试、验证、培训也都是保障成功的量表电子化的重要措施。

量表电子化之后,它的应用会走上截然不同的发展路径。从相对静止不变,转变成可持续进化,并日益趋近量表设计的初衷。如量表的条目数量优化、适应性的表述方式、条件性选择等,都是可以预见的未来。此外,多个不同功能的独立量表会趋向针对目标的融合,例如,针对目标适应证的量表融合,以及创新量表的出现和融入。

患者或研究参与者的切实参与,将使得工具化的量表更具有亲和力,成为日常沟通交流的一部分。若结合使用生物传感器来测量患者的心率、血压、运动和睡眠等生理参数,eCOA 可以提供更多的患者端源数据来评估患者的健康状况。随着医疗保健数字化的加速,将有更多的公司进入这个市场,提供各种各样的量表电子化及 eCOA 解决方案。量表电子化的未来将在移动设备、人工智能和生物传感器等技术的发展方向上不断完善。这些技术将为医疗保健提供更多的数据和信息,帮助医生更好地管理和治疗患者,提高治疗的效果和临床研究的质量。

[参考文献]

- [1] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册 [M]. 1 版. 湖南: 湖南科学技术出版社, 2015: 1-19.
- [2] 《智能化临床研究专家共识》编写专家组, 上海市药学会药物临床研究专业委员会. 智能化临床研究专家共识 [J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39 (6): 321-328.
- [3] 国家药监局药审中心. 患者报告结局在药物临床研究中应用的指导原则 (试行) [EB/OL]. (2021-12-27) [2023-12-20]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c2f79c22e8678241b030c71523eb300c>.
- [4] FDA. Electronic source data in clinical investigations: guidance for industry [EB/OL]. (2013-09) [2023-12-21]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/electronic-source-data-clinical-investigations>.
- [5] ROMERO H, DEBONIS D, O'DONOHUE P, *et al.* Electronic patient-reported outcome consortium and the patient-reported outcome consortium. recommendations for the electronic migration and implementation of clinician-reported outcome assessments in clinical trials [J]. *Value Health*, 2022, 25 (7): 1090-1098.
- [6] 蒋平静, 谭小林, 于婷婷, 等. 基于电子化的痴呆与认知障碍早期识别筛查和诊断流程的探讨 [J]. 阿尔茨海默病及相关病, 2021, 4 (2): 116-120. JIANG PJ, TAN XL, YU TT, *et al.* Application of early recognition screening and diagnostic scale of dementia and cognitive impairment based on electronization [J]. *China J Alzheimers Dis Relat Disord*, 2021, 4 (2): 116-120.
- [7] MARTIN-KEY NA, SCHEI TS, BARKER EJ, *et al.* The current state and diagnostic accuracy of digital mental health assessment tools for psychiatric disorders: protocol for a systematic review and meta-analysis [J]. *JMIR Res Protoc*, 2021, 10 (1): e25382.
- [8] TOROUS J, STAPLES P, SHANAHAN M, *et al.* Utilizing a personal smartphone custom app to assess the patient health questionnaire-9 (PHQ-9) depressive symptoms in patients with major depressive disorder [J]. *JMIR Ment Health*, 2015, 2 (1): e8.
- [9] 李小贤, 赵 焱, 林 峰, 等. 电子化患者报告结局在新药临床试验疗效评价中的应用 [J]. 药物评价研究, 2021, 44 (5): 909-916. LI XX, ZHAO Y, LIN F, *et al.* Application of ePRO assessing efficacy in clinical trials of new drugs [J]. *Drug Eval Res*, 2021, 44 (5): 909-916.
- [10] MARTIN-KEY NA, SPADARO B, FUNNELL E, *et al.* The current state and validity of digital assessment tools for psychiatry: systematic review [J]. *JMIR Ment Health*, 2022, 9 (3): e32824.
- [11] HAYS RD, WEECH-MALDONADO R, TERESI JA, *et al.* Commentary: copyright restrictions versus open access to survey instruments [J]. *Med Care*, 2018, 56 (2): 107-110.
- [12] FLEMING S, BARSDORF AI, HOWRY C, *et al.* Optimizing electronic capture of clinical outcome assessment data in clinical trials: the case of patient-reported endpoints [J]. *Ther Innov Regul Sci*, 2015, 49 (6): 797-804.
- [13] HUDGENS S, KERN S, BARSDORF AI, *et al.* Best practice recommendations for electronic patient-reported outcome (ePRO) dataset structure and standardization to support drug development [J]. *Value Health*, 2023, 26 (8): 1242-1248.
- [14] EREMENCO S, COONS SJ, PATY J, *et al.* PRO data collection in clinical trials using mixed modes: report of the ISPOR PRO mixed modes good research practices task force [J]. *Value Health*, 2014, 17 (5): 501-516.
- [15] European Medicines Agency. Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials [EB/OL]. (2023-03-09) [2023-12-29]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials_en.pdf.