

第四步 :RCT课题执行质量评估逻辑框架设计 根据已经建立的目标树和具体实施方案的分析,可以形成RCT课题执行质量评估的逻辑框架。在此过程中要深入分析方案在实施中面临的技术、资金等方面的限制,在课题限制条件和极限值的基础上,确定评估的主要指标和验证的方法。

根据上面所进行的各项分析,制定出基于LFA的RCT课题执行质量评估的逻辑框架设计。具体见表3。

基于LFA的RCT课题执行质量评估指标体系的构建

根据基于LFA的RCT课题执行质量评估逻辑框架,RCT课题执行质量评估主要考虑方面是质量控制与不良事件,主要问题是随机方案执行破坏、随机隐藏失败、病例观察表(CRF)填写不完整、源文件不能溯源、研究者和/或受试者依从性差、研究过程不符合伦理原则、盲法破坏、数据自我分散管理、不良反应被隐藏等,涉及质量控制和数据管理的多个方面,导致评估的结果可靠性差,数据水分多,真实疗效不透明等,影响研究结果的认可度,从而对研究课题难以进行客观的课题执行质量评估。

据此,笔者构建了RCT课题执行质量评估指标体系。其中,一级指标(准则层)2项:质量控制与不良事件;二级指标(要素层)5项:随机化、病例资料的可靠性、依从性、数据质量、不良事件;三级指标(指标层)9项:随机方案的执行、随机隐藏的执行、原始病例资料的完整性、源文件的可溯源性、研究者的依从性、受试者的依从性、病例报告表数

表4 RCT课题执行质量评估指标体系

准则层	要素层	指标层
课题质量控制	随机化	随机方案的执行
		随机隐藏的执行
	病例资料的可靠性	原始病例资料的完整性
		源文件的可溯源性
	依从性	研究者的依从性
		受试者的依从性
	数据质量	病例报告表数据的修改/涂改
不良事件	不良事件	不良事件的个数
		不良事件的发生率

据的修改/涂改、不良事件的个数、不良事件的发生率。见表4。

质量控制的二级指标(要素层)有随机化、病例资料的可靠性、依从性和数据质量4项,三级指标(指标层)有随机方案的执行、随机隐藏的执行、原始病例资料的完整性、源文件的可溯源性、研究

者的依从性、受试者的依从性、病例报告表数据的修改/涂改。盲法的执行被删掉,是因为RCT课题不一定有盲法设计,为了能对所有的RCT课题进行评估,舍弃该项。伦理也是质量控制应该考虑的一部分,但是伦理是属于道德控制部分,不属于技术部分,所以舍弃。

不良事件的二级指标(要素层)有不良事件1项,三级指标(指标层)有不良事件的个数、不良事件的发生率2项。

在质量控制中,随机方案的执行、随机隐藏的执行非常关键。随机方案的执行是为了使受试对象在分组中避免选择性偏倚。随机隐藏(allocation concealment或concealed allocation)^[9]的执行,是目前临床研究中容易误解或失败执行的一个内容。如果不实施或实施不够充分,可能会夸大研究结果42%以上^[10-11]。随机隐藏执行的关键是随机隐藏的实施者不宜参加以后的试验过程^[12-13]。在国际国内研究中,很多随机对照试验报告对随机隐藏不做描述^[9-13],或者描述错误^[13]。随机隐藏容易与盲法的概念混淆^[14]。

结语

建立指标体系是评估的核心问题,指标体系缺乏科学性,没有完整的指标体系就无法进行评估,则依据指标体系开展的评估工作必然达不到评估的目的。因此,建立科学的指标体系是做好评估工作,保证评估结果具有客观性、可靠性、可信性的前提和必要条件。

本研究依据LFA理论,根据研究课题的实际需要,构建了RCT课题执行质量评估问题树、目标树、逻辑框架,并据此,建立了RCT课题执行质量评估指标体系,将对“十一五”国家科技支撑计划“重大疑难疾病中医防治研究”的7个课题进行课题执行质量评估有积极作用。

需要说明的是,本逻辑框架可用于课题的中间执行质量评估、中期执行质量评估、结题执行质量评估,适用于临床研究的RCT课题中以药物治疗为主要干预措施的研究类型,不适用于队列研究、病例-对照研究、横断面调查研究等非随机设计的临床研究。

参 考 文 献

[1] Moher D, Schulz K F, Altman D G. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med*, 2001, 134: 657
 [2] Joel J Gagnier, Heather Boon, Paula Rochon, et al. for the CONSORT Group. Reporting Randomized, Controlled Trials of

Herbal Interventions: An Elaborated CONSORT Statement. *Ann Intern Med*, 2006, 144: 36

[3] Wu T X, Li Y P, Bian Z X, et al. for the CONSORT for TCM group, Consolidated standards for reporting trials of traditional Chinese medicine(CONSORT for TCM).*Chin J Evid-Based Med*, 2007,7(8):625-630.

[4] Nancholas S. How to do (or not to do)... a logical framework. *Health Policy Plan*, 1998, 13(2): 189-193

[5] OECD/DAC.Glossary of Key Terms in Evaluation and Results Based Management. <http://www.oecd.org/dataoecd/51/10/18074294.pdf>.

[6] United States Agency for International Development. The " Logical framework " .http://dec.usaid.gov/in-dex.cfm?p=search.getCitation&CFID=896117&CFTOKEN=49421405&id=v_909D96F7-D566-FC5C-D8AF9CFE89F837F2&rec_no=64647

[7] 周鹏. 项目验收与后评价. 北京:机械工业出版社,2007:42
ZHOU Peng.Project Acceptance and Post-evaluation. Beijing: China Machine Press,2007:42

[8] 刘炳胜,包寒蕊,马爱英,等. 基于逻辑框架法的项目策划应用研究. *科技管理研究*,2006(2):114-116
LIU Bing-sheng, BAO Han-rui, MA Ai-ying, et al. The application of project planning based on logical framework approach. *Science and Technology Management Research*,2006(2):114-116

[9] Jadad A R.Randomised controlled trials,A user's guide. [2007-01-26] <http://www.cgmh.org.tw/intr/intr5/c6700/OBGYN/F/Randomized%20trial/chapter1.html>

[10] Chalmers T C,Celano P, Sacks H S, et al. Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. *N Engl J Med*, 1983, 309: 1359-1361

[11] Schulz K F, Chalmers I,Hayes R J, et al.Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA*, 1995, 273: 408-412

[12] Schulz K F. Subverting randomization in controlled trials. *JAMA*, 1995, 274: 1456-1458

[13] PiIldal J, Chan AW,Hr ó bjartsson A,et al.Comparison of descriptions of allocation concealment in trial protocols and the published reports: cohort study. *BMJ*, 2005, 330:1049

[14] Moher D,Fortin P,Jadad A R,et al.Completeness of reporting of trials published in languages other than English: implications for conduct and reporting of systematic reviews. *Lancet*,1996,347: 363-366
(收稿日期:2008年12月1日)

· 论著 ·

瑞香狼毒药效组分抑制小鼠皮下移植瘤H22的实验研究*

潘国凤,杨庆,刘安,温小刚,李玉洁,董宇,朱晓新

(中国中医科学院中药研究所,北京 100700)

摘要: 目的:考察两种体内给药途径瑞香狼毒药效组分对小鼠肝癌移植瘤H22抑制作用强度与量效关系及对荷瘤小鼠免疫器官的影响。方法:建立小鼠皮下肝癌移植瘤H22实验动物模型,采用灌胃与腹腔注射两种给药途径,瑞香狼毒药效组分Zp1102、Zp1103、Zp1105、Zp1111、Zp1113在小于1/3-1/5 LD₅₀的剂量范围内,观测各受试药对移植瘤H22的抑制作用及其量效情况,并测算实验小鼠胸腺与脾脏指数。结果:瑞香狼毒各药效组分对小鼠皮下移植瘤H22具有较强的抑制作用,并呈一定剂量依赖关系,其中Zp1102、Zp1103经灌胃给药2g/kg(折合生成药量)时能达到35%左右的抑瘤率;Zp1105灌胃给药效果较差(16g/kg时仅能达到35%左右的抑瘤率),而腹腔注射给药法250mg/kg时就可以达到38%的抑瘤率;Zp1111在250mg/kg剂量时对皮下移植瘤H22的抑瘤率达48.35%。多数药效组分对荷瘤小鼠的体质量与免疫器官系数较溶剂对照组有所下降,但其影响比阳性对照药要小。结论:瑞香狼毒药效组分对小鼠皮下移植瘤H22具有较强的抑制作用,且用药安全性较好,其中Zp1111抑瘤作用最强;腹腔注射给药在较低剂量即可显示良好的抑瘤作用。

关键词: 瑞香狼毒;药效组分;移植瘤H22;抑瘤率

*科技部国际科技合作项目(No.2005DFA31000)

通讯作者:朱晓新,北京东直门内南小街16号中国中医科学院中药研究所,邮编:100700,电话:010-64056154

E-mail: zhuxx59@yahoo.com.cn