

根因分析结合知信行理论的药学服务降低儿童临床试验用药品方案违背发生率的效果评价^Δ

郭春彦*,张怡,杨禹欣,梁宇光,丁倩,王谦,张成玥,孙雨,郭鹏[#](国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院临床研究中心,北京 100045)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)09-1206-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.09.17



摘要 **目的** 探讨基于根因分析(RCA)问题导向与知信行(KAP)理论的药学服务在降低儿童临床试验用药品方案违背发生率方面的应用效果。**方法** 选取我院2016年1月—2020年12月开展的69个药物临床试验项目的617名研究参与者作为对照组,2022年1月—2025年12月开展的72个药物临床试验项目的868名研究参与者作为观察组。通过对对照组发生的试验用药品方案违背进行RCA,确定方案违背类型及其发生原因。对照组开展药物临床试验常规药学服务;观察组在常规药学服务基础上,基于RCA发现的造成问题的根本原因,从知识、态度、行为3个层面实施精准药学服务。比较两组试验用药品方案违背的发生情况。**结果** 观察组试验用药品方案违背总体发生率、轻微方案违背发生率、重大方案违背发生率均较对照组显著降低($P<0.001$)。两组发生的方案违背类型主要为漏用/少用/多用药品、给药时间不符合要求、未按要求调整药品剂量和违背方案合并用药/疫苗等。在试验用药品方案违背的责任主体方面,观察组中由研究参与者及其监护人以及研究人员、偶发性因素为责任主体导致的方案违背发生率均显著低于对照组($P<0.001$, $P<0.001$, $P=0.025$);而由申办者导致的方案违背发生率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 由药师主导的基于RCA问题导向结合KAP理论的药学服务,可有效降低儿童临床试验用药品方案违背发生率,从而有效保障研究参与者的安全与权益。

关键词 方案违背;试验用药品;儿童药物临床试验;根因分析;知信行理论模式;药学服务

Effect evaluation of pharmaceutical service based on root cause analysis combined with KAP theory on decreasing the protocol violations of investigational medicinal products rate in pediatric clinical trials

GUO Chunyan, ZHANG Yi, YANG Yuxin, LIANG Yuguang, DING Qian, WANG Qian, ZHANG Chengyue, SUN Yu, GUO Peng (Clinical Research Center, Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University/National Children's Medical Center, Beijing 100045, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To investigate the effect of pharmaceutical services guided by root cause analysis (RCA) in a problem-oriented manner combined with knowledge-attitude-practice (KAP) theory on reducing the incidence of protocol violations of investigational medicinal products in pediatric clinical trials. **METHODS** A total of 617 participants from 69 drug clinical trial projects conducted in our hospital from January 2016 to December 2020 were selected as the control group, and 868 participants from 72 drug clinical trial projects from January 2022 to December 2025 as the observation group. RCA was performed on the protocol violations of investigational medicinal product in the control group to identify the types and underlying causes. The control group received routine pharmaceutical services for drug clinical trials, while the observation group was provided with precision pharmaceutical services from the three dimensions of knowledge, attitude and practice on the basis of routine pharmaceutical services, according to the root causes identified by RCA. The occurrence of investigational medicinal products protocol violations was compared between the two groups. **RESULTS** The total incidence of protocol violations of investigational medicinal products, as well as the incidences of minor and major protocol violations, were all significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.001$). The main types of protocol violations in both groups included missed/under-/over-dosing of medications, non-adherence to administration time, failure to adjust dosage as required, and combined medication/vaccination in violation of the protocol. Regarding the responsible subjects of protocol violations, the incidences of protocol violations attributed to participants and their guardians as well as investigators and accidental factors were significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.001$, $P<0.001$, $P=$

^Δ 基金项目 北京市卫生健康科技成果和适宜技术推广项目(No. BHTPP2024068)

* 第一作者 副主任药师,硕士。研究方向:儿童临床试验及伦理管理、临床中药学。电话:010-58531216。E-mail: guochunyan205@163.com

通信作者 研究员,博士。研究方向:儿童临床试验、临床药理学。电话:010-58531212。E-mail: guopeng@bch.com.cn

0.025)。However, there were no statistically significant differences in the incidences of protocol violations caused by sponsor-related reasons between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Pharmaceutical services led by pharmacists, based on problem-oriented RCA and combined with KAP theory, can effectively reduce the protocol violations of investigational medicinal products rate in pediatric clinical trials, thereby safeguarding the safety and rights of study participants.

KEYWORDS protocol violations; investigational medicinal product; pediatric clinical trials; root cause analysis; knowledge-attitude-practice theory model; pharmaceutical services

在药物临床试验领域,方案违背是指任何有意或无意偏离或违反《药物临床试验质量管理规范》原则以及伦理委员会批准的试验方案的行为。其中,试验用药品的规范使用是临床试验的关键环节,其使用的准确性与依从性直接关乎研究参与者的安全与研究数据的科学可靠性^[1]。相比于成人临床试验,在儿童临床试验中,试验用药品的使用面临更多挑战:药物剂量常需根据体重/体表面积个体化计算、给药操作依赖监护人执行、儿童配合度不一以及不同家庭对复杂方案的理解存在差异等^[2]。这些因素共同导致儿童试验用药品方案违背(如漏服、错服、剂量偏差、储存不当等)的发生率相对较高。因此,急需采用一套根本性、预防性且以人为本的综合干预策略,来减少儿童临床试验用药品方案违背的发生。

根因分析(root cause analysis, RCA)是一种回溯性不良事件分析工具,主要功能是明确造成问题的各种原因并分析其关系,确定造成问题的根本原因并进行整改,从而有效规避类似不良事件的发生,近年来已被广泛应用于医疗领域^[3-4]。知信行(knowledge-attitude-practice, KAP)理论则是一个高度结构化、逻辑清晰的行为改变框架,强调了教育和信息传递在健康促进中的基础性地位^[5]。有研究表明,基于KAP理论的药学服务在慢性病的防治和管理中效果显著^[6-7]。另有研究表明,在药物临床试验质量控制中,应用基于RCA问题导向与KAP理论的干预模式,可构建从“问题诊断”到“问题解决”的完整闭环管理体系,从而有效提升临床试验质量^[8-9]。然而,目前尚未有研究将该干预模式应用于儿童临床试验用药品管理,也未明确其在减少儿童试验用药品方案违背发生中的具体效果。鉴于此,本研究旨在构建基于RCA问题导向与KAP理论的药学服务,并与常规药学服务进行比较,评估其对儿童试验用药品方案违背的改善作用,从而为儿童临床试验用药品规范化管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取我院2016年1月—2020年12月开展的69个药物临床试验项目的617名研究参与者(均为儿童,下同)作为对照组,2022年1月—2025年12月开展的72个药物临床试验项目的868名研究参与者作为观察组。

1.2 组建研究小组

研究小组共有研究成员15名。其中,药师8名(副

主任药师3名、主管药师2名、药师3名),医师3名(主任医师1名、副主任医师1名、主治医师1名),护士2名(副主任护师1名、主管护师1名),临床研究协调员2名。所有研究成员均有多年临床试验经验并熟知《药物临床试验质量管理规范》内容,接受过系统的RCA知识培训,具备一定的分析能力;此外,药师还需接受过KAP药学服务相关培训。

1.3 原因分析

根据文献方法^[10-11],研究成员对对照组69个药物临床试验项目发生的441例试验用药品方案违背进行RCA,确定了10种方案违背类型及其发生原因,并从人、机、料、法、环、测6个方面进行了汇总,详见表1。

1.4 干预措施

1.4.1 常规药学服务

对照组开展药物临床试验常规药学服务,即按照《药物临床试验质量管理办法》开展试验用药品的药学服务工作。

1.4.2 基于RCA问题导向与KAP理论的药学服务

观察组在常规药学服务基础上,参考相关文献^[12-14],基于RCA发现的造成问题的根本原因,结合KAP理论模式,从知识、态度、行为3个层面实施精准药学服务,具体措施详见表2。

1.5 观察指标

收集对照组和观察组发生的试验用药品方案违背例数并进行归类;同一研究参与者因同一责任主体导致的同一类型试验用药品方案违背,记作1例。例如,001号研究参与者体重增加,但研究人员未按方案要求调整药品用量;且在后续几次访视时,发现其均按错误剂量用药,这种情况仅记作1例方案违背,即“未按要求调整药品剂量”。计算并比较两组研究参与者试验用药品方案违背的总体发生率(总体发生率=发生方案违背的研究参与者总例数/研究参与者总入组数 $\times 100\%$)、不同类型以及由不同责任主体(研究人员、研究参与者及其监护人、申办者、偶发性因素)引起的轻微方案违背(药品或药品包装丢失、药品超温、日记卡记录错误/缺失、药品发放/回收表中未记录或还药量记录错误、给药时间不符合要求、给药介质不符合要求、给药部位不符合要求)发生率(轻微方案违背发生率=发生轻微方案违背的研究参与者总例数/研究参与者总入组数 $\times 100\%$)和重大方案违背(漏用/少用/多用药品、违背方案合并用药/疫苗

表1 试验用药品方案违背类型及其发生原因

序号	方案违背类型	发生原因
A	药品或药品包装丢失	(1)人: 监护人疏忽, 丢失药品; 研究参与者误玩或丢弃药品包装。(2)机: 药品包装不牢固, 易破损或丢失。(3)料: 药品包装标签不清晰, 易混淆。(4)法: 药品保管流程不明确, 缺乏安全存储指导。(5)环: 研究参与者的家庭环境混乱, 药品存放不当; 运输过程中丢失。(6)测: 库存记录不准确, 导致误以为药品包装丢失
B	药品超温	(1)人: 监护人未按要求储存(如未放冰箱); 研究人员运输时疏忽。(2)机: 冰箱或温控设备故障; 温度监控器失效。(3)料: 药品对温度敏感, 药品包装保温性能差。(4)法: 温度监控流程不健全; 应急计划缺失。(5)环: 环境温度波动(如夏季高温); 停电。(6)测: 温度记录不连续; 测量工具校准错误
C	日记卡记录错误/缺失	(1)人: 监护人忘记记录; 研究参与者年龄小, 无法准确告知用药时间、不良反应等用药相关信息; 研究人员未及时核对。(2)机: 日记卡设计复杂, 难以填写; 电子设备故障(如“电子日记卡”APP 出现问题)。(3)料: 日记卡纸质质量差, 易损坏; 字迹模糊。(4)法: 培训不足, 监护人不了解如何记录; 记录流程繁琐。(5)环: 研究参与者监护人的家庭事务繁忙, 导致遗漏。(6)测: 缺乏定期检查机制; 数据录入错误
D	药品发放/回收表中未记录或还药量记录错误	(1)人: 研究人员忙碌, 忘记记录; 研究参与者未归还药品。(2)机: 记录表格设计不合理; 电子系统故障。(3)料: 药品包装难以计数; 残留药品无法准确测量。(4)法: 回收流程不清晰; 未规定记录时间点。(5)环: 临床现场混乱, 记录中断。(6)测: 缺乏核对机制; 计量工具不精准
E	漏用/少用/多用药品	(1)人: 监护人忘记给药; 研究参与者拒绝服药; 监护人误解剂量说明。(2)机: 给药工具(如滴管、药杯)刻度不清、精度不足或不适宜; 提醒设备失效。(3)料: 药品剂型复杂(如需分割的药片)。(4)法: 给药说明不清晰; 培训不足。(5)环: 家庭日程变化, 错过给药时间。(6)测: 缺乏服药确认机制; 记录错误
F	违背方案合并用药/疫苗等	(1)人: 监护人不知情, 给予其他药品; 研究参与者生病需紧急用药。(2)机: 药品交互检查系统缺失。(3)料: 合并用药易获得(如非处方药)。(4)法: 未就方案限制的合并用药与监护人进行充分沟通; 合并用药报告流程复杂。(5)环: 社区医疗事件(如疫苗接种活动)。(6)测: 未定期审查用药记录
G	未按要求调整药品剂量	(1)人: 研究人员剂量计算错误; 未及时关注研究参与者体重/年龄变化。(2)机: 剂量计算工具错误; 电子健康记录系统故障。(3)料: 剂量调整指南复杂。(4)法: 剂量调整流程不明确; 培训不到位。(5)环: 临床工作负荷大, 导致疏忽。(6)测: 缺乏剂量核查步骤
H	给药时间不符合要求	(1)人: 监护人忙碌, 错过给药时间; 研究参与者不配合服药。(2)机: 计时工具不准; 提醒系统(如手机闹钟)失效。(3)料: 药品的服药时间窗口要求严格。(4)法: 给药时间定义模糊; 培训不足。(5)环: 旅行或其他活动干扰。(6)测: 时间记录不精确
I	给药介质不符合要求	(1)人: 监护人为了方便, 使用错误介质(如果汁); 研究参与者偏好。(2)机: 给药工具不兼容。(3)料: 介质(如水、食物)选择不当。(4)法: 介质使用说明不详细; 未强调介质重要性。(5)环: 进食时间不固定。(6)测: 缺乏介质检查
J	给药部位不符合要求	(1)人: 研究人员操作错误; 研究参与者移动导致部位偏差。(2)机: 注射设备故障; 给药部位标记工具失效。(3)料: 外用药品包装指示不清。(4)法: 培训不足; 标准操作程序缺失。(5)环: 临床环境光线不足。(6)测: 给药部位检查不严格

表2 基于KAP理论的药学服务措施

干预层面	干预措施
知识干预	(1)制作标准化培训材料, 涵盖试验用药品的剂量、时间、流速、剂量调整、食物影响及储存条件等关键信息, 供研究人员使用 (2)制作可视化用药指南: 为研究参与者监护人提供图文并茂的“用药指导卡”, 清晰地展示药品外观、用法、用量、用药时间、喂服方法及储存要求 (3)实施个性化用药教育: 药师在发药时采用“讲解-演示-复述-确认”4步法及回授法确保研究参与者监护人能理解试验用药方案、给药操作及安全监测要点, 并根据研究参与者的年龄、病情及家庭环境对其监护人进行针对性补充教育。该工作的具体做法为: 药师在讲解用药知识后, 使用教具演示药物量取和喂服方法; 要求监护人当场复述药师讲解的关键步骤; 最后使用回授法提问(请您演示一下明天您会怎么喂这个药?), 并进行确认
态度干预	(1)分级强调重要性: ①针对研究人员——强调用药依从性关乎试验数据质量与研究参与者安全, 研究参与者用药不依从可能导致疗效误判、安全性数据失真及伦理风险。②针对研究参与者监护人——以研究参与者为中心, 阐明用药依从性对于准确评估其个体疗效与安全性的直接关系 (2)获取研究参与者监护人的信任与支持: ①在研究允许范围内, 将研究信息与研究参与者监护人共享。②充分肯定并支持监护人在研究参与者照护与用药记录中的作用。③提供超越研究本身的关怀与支持——关心研究参与者的整体状况并解决其家庭的实际困难(如因访视产生的交通问题)。④定期提供容易理解的参与总结, 感谢研究参与者及其家庭的贡献, 并说明他们的参与对疾病研究的整体进程推进有何意义。⑤鼓励研究参与者监护人在遇到问题(如研究参与者漏服、吐出药物、出现不良反应或其他意外情况)时, 立即联系研究人员 (3)对研究参与者实施正向激励: 对依从性良好的研究参与者给予口头表扬或适当小奖励(如贴纸、证书)
行为干预	(1)优化系统流程: 采用试验用药品信息系统与药品追溯二维码, 通过系统自动核对以及记录药品的发放量和回收量、储存温湿度、剩余量等, 减少人工记录遗漏、错记等情况; 为复杂给药的情形(如需精确量取、分剂量)提供专用给药器具 (2)提供辅助工具: 为研究参与者监护人发放用药日记卡, 为其推荐用药提醒APP; 在方案允许条件下, 为研究参与者提供分格式药盒; 为需特殊储存的药品提供便携保温袋 (3)加强随访与提醒: 药师定期对研究参与者监护人进行电话或视频随访, 确认研究参与者的用药情况, 及时解答用药疑问。该工作具体包括: ①分层级随访——首次用药后24~48 h内进行随访; 之后按方案设定常规周期(如每周/每2周/每月)进行随访; 在旅行等特殊事件前进行预防性沟通。②随访核心内容——核对研究参与者用药依从性并与其监护人探讨解决方案; 采用系统询问与开放提问的方式, 收集研究参与者的不良反应信息; 确认药品储存与给药器具的使用情况

等、未按要求调整药品剂量)发生率(重大方案违背发生率=发生重大方案违背的研究参与者总例数/研究参与者总入组数×100%)。

1.6 统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。计数资料以例数(百分比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组研究参与者试验用药品方案违背发生情况比较

对照组共计发生试验用药品方案违背441例, 总体发生率为71.47%; 各类型方案违背发生率在1.78%~22.37%之间, 其中重大方案违背发生率为21.72%。观察组共计发生试验用药品方案违背209例, 总体发生率

为24.08%; 各类型方案违背发生率在0.12%~11.41%之间, 其中重大方案违背发生率为4.72%。统计分析结果显示, 观察组试验用药品方案违背总体发生率、重大方案违背发生率、轻微方案违背发生率均显著降低($P<0.001$)。两组研究参与者发生的方案违背类型主要为漏用/少用/多用药品和给药时间不符合要求。两组研究参与者试验用药品方案违背发生率最高和最低的类型均相同, 分别是漏用/少用/多用药品和药品发放/回收表中未记录或还药量记录错误。结果见表3、表4。

2.2 不同责任主体导致的试验用药品方案违背发生情况比较

对照组因研究参与者及其监护人为责任主体导致的方案违背发生率最高, 为49.59%; 其次是研究人员为责任主体导致的方案违背发生率, 为18.96%; 偶发性因

表3 两组研究参与者试验用药品方案违背总体发生情况比较

序号	对照组(n=617)		观察组(n=868)		χ^2	P
	发生例数/例	发生率/%	发生例数/例	发生率/%		
A	35	5.67	17	1.96	14.723	<0.001
B	20	3.24	6	0.69	13.635	<0.001
C	25	4.05	14	1.61	8.389	0.004
D	11	1.78	1	0.12	12.512	<0.001
E	138	22.37	99	11.41	32.304	<0.001
F	40	6.48	25	2.88	11.184	0.001
G	58	9.40	13	1.50	49.473	<0.001
H	85	13.78	29	3.34	55.412	<0.001
I	15	2.43	3	0.35	13.099	<0.001
J	14	2.27	2	0.23	14.063	<0.001
总计	441	71.47	209	24.08	341.316	<0.001

表4 两组研究参与者试验用药品重大及轻微方案违背发生情况比较

类型	对照组(n=617)		观察组(n=868)		χ^2	P
	发生例数/例	发生率/%	发生例数/例	发生率/%		
重大方案违背	134	21.72	41	4.72	100.193	<0.001
轻微方案违背	307	49.76	168	19.35	152.222	<0.001

素和申办者引发的方案违背发生率较低,分别为1.78%和1.13%。观察组的方案违背虽仍以研究参与者及其监护人为主要责任主体,但发生率较对照组显著降低($P < 0.001$);此外,观察组以研究人员为责任主体导致的方案违背发生率和因偶发性因素引起的方案违背发生率也较对照组明显降低($P < 0.001$ 、 $P = 0.025$),而因申办者引起的方案违背发生率与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表5。

表5 不同责任主体引起试验用药品方案违背发生情况比较

责任主体	对照组(n=617)		观察组(n=868)		χ^2	P
	发生例数/例	发生率/%	发生例数/例	发生率/%		
研究人员	117	18.96	29	3.34	99.278	<0.001
研究参与者及其监护人	306	49.59	165	19.01	155.778	<0.001
申办者	7	1.13	10	1.15	0.001	0.590
偶发性因素	11	1.78	5	0.58	4.928	0.025

通过比较不同责任主体引起的各类型方案违背发生情况可知,由研究参与者及其监护人为主要责任主体导致的方案违背主要为漏用/少用/多用药品、给药时间不符合要求以及违背方案合并用药/疫苗等3种类型,而由研究人员作为责任主体引起的方案违背则主要体现在未按要求调整药品剂量。结果见图1。

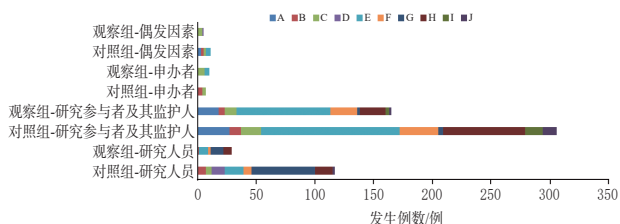


图1 不同责任主体引起试验用药品方案违背发生情况的比较

3 讨论

3.1 试验用药品方案违背发生的原因分析

本研究发现,试验用药品方案违背的第一责任主体是研究参与者及其监护人,由其导致的方案违背类型主要有3种。其中,漏用/少用/多用药品是最主要的方案违背类型,该结果与李吉等^[2]的研究结果一致。这多源于儿童的特殊性及其家庭的现实处境:监护人未能完全理解复杂的用药说明;研究参与者年龄较小,喂药时可能伴随吐奶,导致剂量损失;药品剂型特殊,监护人未能正确使用药物装置等。其次是给药时间不符合要求,这多是由于研究参与者因上学、考试等因素未按方案要求时间用药。如方案规定饭后服用,部分研究参与者因在学校、幼儿园用餐而无法自行用药;再如方案要求每天固定时间用药,但部分研究参与者因考试、旅行等原因也会出现用药时间不符合方案要求的情况。最后是违背方案合并用药/疫苗等。其产生原因多是研究时间较长,研究参与者在试验期间可能因患上呼吸道感染、水痘等儿童期高发疾病而未按要求进行合并用药,或因研究参与者年龄较小,需要进行免疫接种而违背方案等。

方案违背的第二责任主体是研究人员,由其导致的方案违背类型主要为未按要求调整药品剂量,主要原因为部分研究人员不熟悉方案要求和药品剂量调整范围,以及仍以临床诊疗习惯调整试验用药品剂量或者合并用药的剂量。第三责任主体为申办者,其作为临床试验方案设计者,若其所提供的试验用药品剂型不适宜,易增加研究参与者呕吐和拒服风险;此外,部分申办者未提供清晰规范的用药指导工具,亦会引发方案违背。偶发性因素主要是指非系统性、难以预见、通常由一次性外部事件或偶然人为失误引起的因素,与流程缺陷、培训不足等系统性原因不同,主要包括电子日记设备无法登录或记录、药物意外被污染(如掉在地上)、药品包装破损、冰箱不能正常工作、注射笔不能正常使用等偶发情况,亦会导致方案违背的发生。

以上方案违背是儿童药物临床试验设计与执行中极具代表性的类型,其产生的根本原因在于“方案设计未充分考虑儿童真实世界情境”。这提示在儿童药物临床试验设计时,应充分考虑方案设计需适配儿童生活,遵循以“儿童为中心”的伦理与科学原则^[15],从源头(方案设计)进行优化,是更科学、更符合伦理、更有效的管理思路。

3.2 基于RCA问题导向与KAP理论的药学服务的应用及其效果

传统的方案违背管理多侧重于事后记录、报告与定性,是一种被动的、反应式的管理模式^[16]。本研究通过引入RCA与KAP理论,构建了一套系统化、结构化的药学服务体系,旨在从源头上预防和减少儿童药物临床试验中试验用药品方案违背的发生。首先,本研究将RCA

前置,使其功能从“事后调查”转变为“事前预警与系统性诊断”。通过回顾性分析儿童试验用药环节的薄弱点,如复杂的给药方案与儿童生活规律的冲突、家庭理解能力的差异、支持工具的缺失,精准识别出导致方案违背的三大根源:知识传递碎片化、信任与合作关系薄弱以及行为支持体系缺位。药师进而利用基于KAP理论的药学服务,首先针对“知识”根源,推行了结构化、可视化、情境化的“教育包”,并使用“回授法”确认监护人对施教内容的掌握情况,确保用药教育信息从“传递”到“理解”的闭环。针对“态度”根源,药师积极与研究参与者及其监护人构建伙伴关系并进行透明化沟通,将家庭从被动的“研究对象”转变为主动的“研究伙伴”。针对“行为”根源,药师为研究参与者及其监护人提供工具化、日程化、持续化的支持,如标准化量具、个性化用药日历和结构化随访。例如,某些药物临床试验要求固定时间给药,药师可先进行可行性评估,给出情景化应对策略,并与每个家庭共同制定一份“个性化用药计划表”,结合研究参与者的课表、作息,确定最可行的常规服药时间,规划好特殊日期(如体育考试日、郊游日)的服药备用方案,将正确的用药行为融入家庭日常生活,降低儿童临床试验的研究参与者及其监护人在规范使用试验用药品方面的执行难度。该药学服务模式的建立增加了研究人员、研究参与者及其监护人对试验用药品的了解(知)、提高了合理规范使用试验用药品的意识(信),最终实现了试验用药品规范有序使用(行)。本研究结果显示,由药师主导的基于RCA问题导向结合KAP理论的药学服务,可有效降低试验用药品方案违背发生率,进一步保障儿童研究参与者的安全与权益。

3.3 研究的局限性和展望

本研究在分析方案违背类型时,主要采用了2020年以前的数据进行归纳总结,这是因为在本院2020年之前和2020年之后承接的药物临床试验中,试验用药品方案违背模式未发生显著变化。相关的文献研究^[17-18]及对本院2020年以后的数据的验证也支持了这一分类的完整性。但因采用历史对照,本研究结果存在一定的局限性——不同时期医院技术条件、患者群体特征、医护人员培训水平等可能存在差异,这些因素也可能影响方案违背发生率。未来药学人员可以与申办者共同开发数字化支持工具,例如利用智能手机APP或电子日记卡,集成用药提醒、视频教育、不良反应报告和线上随访功能,使基于KAP理论的药学服务更加智能、可及。另外,未来可构建预测模型,例如基于入组家庭的基线特征(如儿童年龄、监护人教育水平、家庭结构等),利用机器学习早期识别对临床试验用药认知水平较低或依从性较差的高风险家庭,从而实现精准药学服务^[16]。

4 结语

在儿童临床试验中,药师主导的基于RCA问题导向结合KAP理论的药学服务在降低试验用药品方案违背发生率中取得了显著效果。这是新医改下药师转型

的一次积极尝试和探索,体现了药师在研究团队中的作用和专业价值,同时也为儿童临床试验的试验用药品管理提供了可借鉴的药学服务模式。

参考文献

- [1] 肖爽,程金莲,朱雪琦,等.关于临床试验不依从方案问题的探讨[J].中药新药与临床药理,2018,29(6):832-835.
- [2] 李吉,漆林艳,毛建华,等.儿科临床试验违背方案分析及应对措施[J].中国医学伦理学,2023,36(8):847-852.
- [3] 郑解元,杨嘉永,梁嘉莹.根因分析法在药库管理中的应用与实践[J].中国医院药学杂志,2023,43(24):2829-2832.
- [4] 刘艳娜,魏朝辉,田沂凡.根因分析法结合PDCA循环在中药调剂工作中的应用效果[J].医药论坛杂志,2023,44(21):86-89.
- [5] ZAREI F, DEGHANI A, RATANSIRI A, et al. ChecKAP: a checklist for reporting a knowledge, attitude, and practice (KAP) study[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2024,25(7):2573-2577.
- [6] 郑爽,林晨,侯欢,等.基于知信行模式对含口服糖皮质激素治疗的类风湿关节炎患者的全程管理及效果评价[J].中国医院药学杂志,2022,42(12):1249-1253.
- [7] 卢梦妮,张溶津.基于知信行干预理论的中成药药学服务模式对患者依从性的改善作用[J].中医药管理杂志,2024,32(15):89-91.
- [8] 吴云,段茹,丁蓓,等.药物临床试验中方案违背事件的原因分析与改进措施[J].药学与临床研究,2025,33(6):573-576.
- [9] 黄明志,罗俊彪,杨俊杰,等.知信行模式在临床试验中的应用与探索[J].转化医学杂志,2014,3(2):96-98.
- [10] 沙莉莉,刘燕,魏嘉,等.根因分析在药物临床试验发生方案违背后的应用[J].西南国防医药,2019,29(8):885-888.
- [11] 洪雪,雷雅钦,梁力均,等.临床试验过程中不依从/违背或偏离方案的情况分析与管理探讨[J].中华医学科研管理杂志,2020,33(4):315-320.
- [12] 谢江川,谢林利,曹丽亚,等.药物临床试验中常见方案偏离及改进措施[J].中国药房,2022,33(13):1554-1558.
- [13] 单娇娇,汤依群,史美祺,等.临床药师干预对抗肿瘤药物临床试验方案偏离的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2014,19(1):33-37.
- [14] 刘治利.临床试验中方案偏离的伦理问题研究[D].大连:大连医科大学,2021.
- [15] BIERER B E, KOPPELMAN E, CROKER A K, et al. Engaging children and adolescents in the design and conduct of paediatric research[J]. Front Pediatr, 2024,12:1481754.
- [16] TEODORO D, NADERI N, YAZDANI A, et al. A scoping review of artificial intelligence applications in clinical trial risk assessment[J]. NPJ Digit Med, 2025,8:486.
- [17] 陈云艳,李晓晖,文娱.药物临床试验815例次方案违背的帕累托图分析[J].现代医药卫生,2024,40(10):1700-1702.
- [18] 梁霄,钟慧,何巧玲,等.某机构试验用药品方案违背情况分析探讨[J].中国处方药,2025,23(10):97-100.

(收稿日期:2025-12-11 修回日期:2026-04-02)

(编辑:林静)