

[循证护理]

临床试验生物样本全程化管理的最佳证据总结

赵薇 徐晓敏 徐琳洁 史晓芬

[摘要] 目的 检索并总结临床试验生物样本全程化管理的最佳证据,为生物样本有效化管理提供依据。方法 遵循“6S”证据资源金字塔模型,计算机检索 Cochrane Library、Joanna Briggs Institute (JBI) 循证卫生保健数据库、美国临床指南网、PubMed、UpToDate、苏格兰校际指南网络、荷兰医学文摘数据库、英国国家卫生与临床优化研究所指南网、英国医学期刊 (BMJ)、美国国家癌症研究所 (NCI)、医脉通、迈特思创、中国知网 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库有关临床试验生物样本管理的高级别证据,检索时限均为建库至 2023 年 7 月。结果 共纳入 4 篇指南,从 14 个方面总结出 36 条最佳证据。结论 对临床试验生物样本全程化管理的最佳证据进行总结,可以为临床试验中方案依从性管理规范的构建提供依据,确保受试者安全和临床试验质量。

[关键词] 临床试验;生物样本;管理;证据总结

临床试验是为了评价药物、器械或试剂盒的效果而在人体上进行的系统化研究^[1]。近年来,临床试验数量呈现井喷式增长,其中肿瘤药物临床试验占比高达 60%^[2]。肿瘤药物临床试验可以显著降低肿瘤受试

者的死亡率,提高其生活质量,且患有复发性、难治性以及罕见性肿瘤的受试者的获益更大^[3-5]。生物样本的管理是临床试验中的关键环节,包含生物样本备案、采集、离心、储存、运输、检测以及检测后处理等,不仅影响试验最终结果,还关系着基因信息保密、社会公共利益和国家安全^[6-7]。尽管项目组在开展临床试验之前已经制定了实验室手册,但生物样本相关方案偏离仍时有发生,主要原因包括:生物样本监管责任界限不清晰;缺乏生物样本全周期的跟踪和监督;伦理委员会对生物样本的管理体系资质审查力度不足;未按照实

[DOI] 10.19792/j.cnki.1006-6411.2025.11.006

[工作单位] 南京医科大学附属无锡人民医院/江苏省无锡市人民医院/南京医科大学无锡医学中心血液科 无锡 214000

[作者简介] 赵薇,女,硕士研究生,副主任护师

[通信作者] 徐晓敏

[收稿日期] 2024-05-24

- [17] 张长磊.复方亚甲蓝联合中药熏洗法在混合痔外剥内扎术后镇痛的临床观察[D].济南:山东中医药大学,2016.
- [18] 王爱玲,杨世磊.雷火灸结合中药熏洗护理干预对混合痔术后疼痛的影响研究[J].现代医学与健康研究电子杂志,2024,8(7):95-98.
- [19] SHEN J M, ZHOU X C, ZHAO J Y, et al. Electroacupuncture at Baliao point alleviates post-operative pain and anal distension after procedure for prolapse and hemorrhoids (stapled hemorrhoidopexy): a prospective randomized clinical trial[J]. International Journal of Colorectal Disease, 2023, 38(1): 104.
- [20] 聂桂宽,王锐,孙蕾,等.凉血地黄汤对湿热下注证混合痔外剥内扎术后患者创面愈合、肛门功能和新生血管形成的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(17):3270-3274.
- [21] 蔡丽真,洪雅容,陈露蓉.基于循证理论的疼痛护理对混合痔手术患者术后疼痛与康复效果的影响[J].中国医药指南,2024,22(11):168-170.
- [22] LIN S, ZANG M C. Effectiveness of Mayinglong musk hemorrhoid ointment on wound healing and complications after internal hemorrhoid ligation and external hemorrhoidectomy[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2022, 2022(12): 1-5.
- [23] BRAUNWALDER C, MÜLLER R, GLISIC M, et al. Are positive psychology interventions efficacious in chronic pain treatment? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Pain Medicine, 2022, 23(1): 122-136.
- [24] 沈红芳,李旭杰.揸针联合热敏灸对混合痔患者术后疼痛、焦虑、睡眠的影响[J].基层医学论坛,2023,27(9):95-97.
- [25] MALEKUTI J, MIRGHAFORVAND M, SAMADI K, et al. Comparison of the effect of Myrtus communis herbal and anti-hemorrhoid ointments on the hemorrhoid symptoms and quality of life in postpartum women with grade I and II internal hemorrhoid: a triple-blinded randomized controlled clinical trial[J]. Journal of Complementary & Integrative Medicine, 2019, 16(4): /j/jcim.2019.16.issue-/j/jcim.2019.16.issue4/jcim-2018-0147/jcim-2018-0147.xml.
- [26] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药局综合司.关于印发疼痛综合管理试点工作方案的通知[EB/OL]. (2022-12-22) [2024-04-27]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/05/content_5735127.htm.
- [27] 曹晶晶,贺月芹,陈静,等.疼痛专科护理联合心理干预对带状疱疹后遗神经痛患者负性情绪及生活质量的影响[J].内蒙古医学杂志,2023,55(8):1010-1013.
- [28] 吴细梅,伍晓员,牛国梁.多学科合作团队综合管理模式对癌性疼痛患者的影响[J].当代护士(下旬刊),2022,29(4):136-139.
- [29] 侯丽蓉,张菊,刘文兰.疼痛灾难化管理策略在混合痔外剥内扎术患者中应用效果分析[J].山西医药杂志,2023,52(10):783-787.
- [30] THOMPSON O J, POWELL-ROACH K, TAYLOR J L, et al. Pain catastrophizing: a patient-centered approach to assessment[J]. Nursing, 2022, 52(4): 26-30.
- [31] 黄丹青.混合痔术后急性疼痛的危险心理因素分析及预测模型构建[D].成都:成都中医药大学,2023.

[本文编辑:曾维轲]

验室手册采集血样、冰箱超温等^[8-9]。《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice, GCP) 于 2020 年 7 月 1 日正式实施,对临床试验的质量提出了更严格的要求,提高质量的关键元素之一就是要建立有效的全程化生物样本管理体系^[10]。但目前各临床试验机构对于生物样本的管理尚未形成统一的规范和标准,本研究通过阅读和分析国内外临床试验中涉及生物样本的文献资料总结最佳证据,以期建立有效的全程化生物样本管理体系提供参考。

1 资料与方法

1.1 建构循证问题 采用复旦大学循证中心提出的 PIPOST 模式确定循证问题^[11]。①证据应用目标人群 (Population, P): 参加临床试验的健康人或患者。②干预措施 (Intervention, I): 临床试验中涉及生物样本采集、储存、运输等环节的管理措施。③应用证据的专业人员 (Professional, P): 临床研究协调员、研究护士、研究医生。④结局指标 (Outcome, O): 临床试验生物样本相关方案偏离的发生率。⑤证据应用场所 (Setting, S): 临床试验机构。⑥证据类型 (Type of Evidence, T): 系统评价、专家共识、指南、证据总结、最佳实践信息册、随机对照试验 (RCT)。

1.2 证据检索策略 遵循“6S”证据资源金字塔模型自上而下检索的原则,计算机检索 Cochrane Library、Joanna Briggs Institute (JBI) 循证卫生保健数据库、美国临床指南网、PubMed、UpToDate、苏格兰校际指南网络、荷兰医学文摘数据库、英国国家卫生与临床优化研究所指南网、英国医学期刊 (BMJ)、美国国家癌症研究所 (NCI)、医脉通、迈特思创、中国知网 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库。检索时限均为建库至 2023 年 7 月。英文检索词包括“clinical trial”“biological sample/biospecimen”。以 PubMed 为例的英文检索策略包含 3 个步骤: #1 (clinical trial * [MeSH Major Topic]); #2 ((biological sample * [Title/Abstract]) OR (biospecimen * [Title/Abstract])); #3 (#1 and #2)。中文检索词包括“临床试验”“生物样本”。以知网为例的中文检索式: (主题=临床试验) AND (主题=生物样本)。

1.3 证据的纳入及排除标准 纳入标准: ①临床试验; ②研究内容涉及生物样本各个环节; ③文献类型包括指南、证据总结、系统评价、专家共识、最佳实践信息册、RCT。排除标准: ①无法获取全文的文献; ②信息不全的文献; ③已有更新的版本。

1.4 证据质量评价标准及评价过程 文献质量评价标准: ①指南质量采用《临床指南研究与评价系统》(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II,

AGREE II) 进行评价^[12]。②专家共识、最佳实践信息册以及 RCT 质量评价采用 2016 年澳大利亚 JBI 循证卫生保健中心对应的评价标准^[13]。③系统评价质量采用多维系统评价 (Assessment of Multiple Systematic Reviews, AMSTAR) 进行评价^[14]。④证据总结质量采用证据总结的质量评价工具 (Critical Appraisal for Summaries of Evidence, CASE) 进行评价^[15]。成立由接受过循证方法学培训的 4 名护理本科生和 1 名护理研究生组成的研究小组, 其中 4 名护理本科生负责根据文献类型选取对应标准独立进行文献质量评价, 当意见不统一时, 由护理研究生参与讨论, 经研究小组共同商议后, 决定最终是否纳入该文献。

1.5 证据汇总及分级 由 2 名研究小组成员对纳入文献进行证据提取和整合。若内容冲突, 优先选取最新、高质量的文献, 必要时找出内容冲突的原因, 并通过研究小组讨论决定。提取和整合证据后, 由研究小组进行讨论和分析, 采用 2014 版 JBI 证据预分级及推荐级别系统对纳入证据进行等级划分^[16]。

2 结果

2.1 纳入文献的基本特征 通过初步检索获得 653 篇文献, 最终纳入 4 篇文献, 均为指南^[17-20]。文献筛选流程见图 1, 纳入文献的基本特征见表 1。

2.2 纳入文献的质量评价 本研究共纳入 4 篇指南, 纳入文献的质量评价结果见表 2。

2.3 证据分级和证据总结 通过对临床试验生物样本管理的证据进行提取和总结, 最终形成 36 条最佳证据, 见表 3。

3 讨论

3.1 建立以研究护士为主导的临床试验生物样本全程化管理模式 临床试验是医学研究的一部分, 是由愿意接受药物治疗和不同治疗技术的健康人或患者对治疗干预措施进行的前瞻性评价, 目的是建立人类疾病治疗、疾病预防和健康促进的基础理论^[21]。任何偏离已批准的试验方案的行为均属于方案偏离, 可能会显著影响关键研究数据的完整性、准确性和可靠性, 或影响受试者的权利、安全或福祉。常见的方案偏离包括以下 6 个类别: ①知情同意的偏差; ②受试者筛选和纳入过程中的偏差; ③随机化、盲法和研究产品管理期间的偏差; ④受试者随访、安全和试验程序期间的偏差; ⑤研究产品和生物样本运输和储存期间的偏差; ⑥设备校准期间的偏差^[22-24]。研究护士在临床试验过程中发挥着极其重要的作用, 具有临床试验的管理者、受试者的保护者、研究团队的协调者、研究团队的教育者 4 重身份。①临床试验的管理者: 研究护士参与临

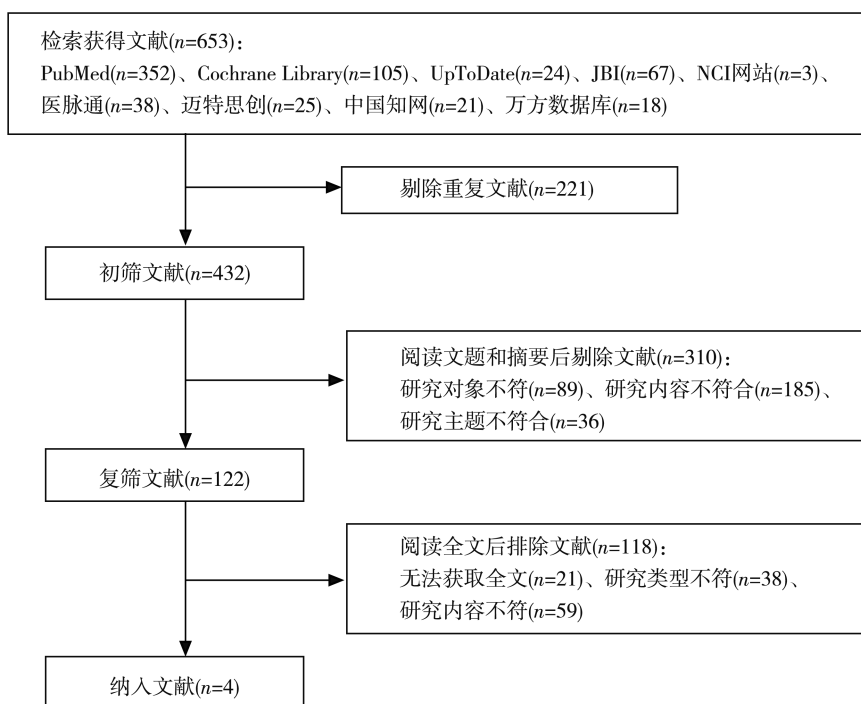


图1 文献筛选流程图

表1 纳入文献的基本特征 (n=4)

纳入文献	发表年份	证据来源	证据类型	文献主题
Lehmann 等 ^[17]	2009	PubMed	指南	生物体液临床蛋白质组学研究的分析前指南
Barbier 等 ^[18]	2010	PubMed	指南	生物样本收集和处理管理指南
Dinis-Oliveira 等 ^[19]	2016	PubMed	指南	临床和法医毒理学分析的生物样本收集指南
徐文华等 ^[20]	2022	万方数据库	指南	临床试验生物样本伦理管理指南

表2 纳入文献的质量评价结果

纳入文献	发表年份	各领域标准化的百分比/%						60%领域数/个	30%领域数/个	推荐级别
		范围和目的	参与人员	严谨性	清晰性	应用性	独立性			
Lehmann 等 ^[17]	2009	100	81.61	100	92.35	83.52	100	6	6	A级
Barbier 等 ^[18]	2010	86.50	96.16	55.93	58.96	29.49	63.57	3	5	B级
Dinis-Oliveira 等 ^[19]	2016	86.89	94.38	34.38	65.17	73.54	83.32	5	6	A级
徐文华等 ^[20]	2022	91.32	83.39	63.54	89.43	76.24	87.32	6	6	A级

表3 临床试验生物样本全程化管理的最佳证据总结

项目	证据内容	证据等级	推荐等级
生物样本采集合规性	符合《涉及人的健康相关研究国际伦理准则》相关要求 ^[17-20]	1B级	A级
	符合《人类遗传资源管理条例》相关要求 ^[17-20]	1A级	A级
	符合《药物临床试验质量管理规范》相关要求 ^[17]	1A级	A级
	符合《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》相关要求 ^[20]	1B级	A级
	符合《临床试验生物样本伦理管理指南》相关要求 ^[20]	1A级	A级
	核对各个项目中国人类遗传资源管理办公室批件中生物样本细则,包括采集次数、体积、管数等内容 ^[17,20]	1B级	A级
遗传资源外泄的风险管控	当项目组单位性质发生变更,尤其是涉及外资背景时,应及时备案 ^[18]	1C级	B级
	当项目组更改生物样本采集次数、体积、管数等内容时,应及时备案 ^[19]	1B级	A级
生物样本捐赠者的隐私和保密	建立标准化去标识流程,避免受试者个人信息外泄 ^[18]	1A级	A级
	研究团队成员须对有泄露受试者个人信息风险的文件严格保密 ^[18]	1A级	A级
	受试者文件专柜存放 ^[20]	1A级	A级

表 3(续)

项目	证据内容	证据等级	推荐等级
生物样本采集	生物样本采集应由经过培训并授权的研究护士/研究医生执行 ^[19]	1B 级	A 级
	严格按照实验室手册要求,保证生物样本采集的合规性 ^[17-20]	1A 级	A 级
生物样本院内转运	严格按照实验室手册要求,保证生物样本转运的合规性 ^[19]	1A 级	A 级
	生物样本转运应由经过培训并授权的研究团队成员操作 ^[18]	1C 级	B 级
生物样本处理	生物样本处理应由经过培训并授权的研究护士/研究医生操作 ^[18]	1B 级	B 级
	严格按照实验室手册要求,简化不必要的流程,提高生物样本处理的质量 ^[19-20]	1A 级	A 级
生物样本入库	严格按照实验室手册以及标准操作程序进行生物样本分装和标签标识 ^[19]	1A 级	A 级
	按照标准操作程序进行登记和入库 ^[19]	1C 级	B 级
生物样本储存	严格按照实验室手册要求选择相应的储存条件 ^[18]	1B 级	A 级
	研究团队成员每天记录生物样本保存的温湿度,如有超温,应及时上报 ^[17]	1B 级	A 级
	制定冰箱故障、断电等应急预案,如遇突发情况,第一时间按应急预案转移生物样本 ^[18]	1A 级	B 级
生物样本出库	核对生物样本库存信息,严格按照实验室手册对生物样本进行包装和物流预定 ^[17]	1A 级	A 级
生物样本运输	根据生物样本的温度要求和体积大小配备运输容器 ^[19]	1A 级	A 级
	运输容器内配置温湿度监控装置 ^[20]	1C 级	B 级
	通知生物样本接收方物流预计抵达时间以及接收时需要做的准备 ^[18]	1B 级	A 级
生物样本回收	应注意追踪病理蜡块、病理切片等非一次性使用的剩余生物样本是否归还给受试者 ^[20]	1A 级	A 级
生物样本销毁	按照实验室手册和标准操作程序销毁剩余生物样本 ^[18]	1B 级	A 级
生物样本文档管理	准确完整填写生物样本采集、处理、寄送、销毁等记录表,并妥善保存 ^[19]	1A 级	A 级
	妥善保存生物样本涉及的温湿度记录单 ^[19]	1A 级	A 级
	妥善保存生物样本处理涉及的离心机、孵育箱等工具的校验报告 ^[20]	1A 级	A 级
	妥善保存生物样本储存冰箱的校验报告 ^[20]	1A 级	A 级
	妥善保存生物样本转运涉及的温湿度的校准报告 ^[20]	1A 级	A 级
人员配置与培训	研究团队成员均经过系统化临床研究相关知识和法规培训和考核,并获得证书 ^[17-20]	1A 级	A 级
	研究护士具备良好的沟通协调能力、较强的服务意识和现场抢救应急能力 ^[18]	1C 级	A 级
	每个临床试验启动前,研究护士完成关于试验方案、应急预案、标准操作规程和不良事件识别的培训和考核 ^[19]	1B 级	A 级

床试验全过程并遵循相应法律法规、指南和方案,协助管理临床试验的数据、生物样本、文件、药品、设备等。

②受试者的保护者:在确保安全的前提下,研究护士为受试者提供直接和全面的护理。

③研究团队的协调者:研究护士负责与试验申办者和研究团队成员进行有效的沟通和协调,并通过在跨学科团队内提供护理领导来促进团队沟通与合作。

④研究团队的教育者:研究护士负责培训多学科研究团队的新成员,为新研究人员提供资源,并为参与研究项目的其他成员提供必要的培训^[25-26]。建立以研究护士为主导的临床试验生物样本全程化管理模式,有助于妥善处理多学科团队之间的问题,影响和领导研究团队的相关决策,有利于将临床试验与实践相结合,提高临床试验质量。

3.2 开发综合、全面的临床试验生物样本电子化管理系统

在我国,几乎每家医院都有专门的临床试验管理部门,负责医院临床试验运行的行政管理。传统的临床试验管理模式以发布纸质文件为主,涉及大量的

体力劳动,往往导致信息更新不及时、管理不到位以及质量无法验证。互联网技术的快速发展深刻影响了临床试验管理模式,一些公司开发了一系列用于临床试验的网络管理系统,这些系统大多数是根据制药公司的研发要求而开发的,有助于对临床试验实施网络化管理,仅处理项目相关数据,可以减少临床试验组织流程管理环节。这些商业化的临床试验管理系统可以提供全面的临床试验管理服务,支持范围包括从Ⅰ期试验到Ⅲ期试验、从单一研究中心进行的试验到跨国试验的所有类型临床试验,提高了临床试验的质量和数据管理的效率^[27-28]。但从药物临床试验机构的角度来看,此类临床试验管理系统并不能满足对这些机构开展的所有临床试验进行实时、有效管理的实际需求,面临着与部分医院数据库不兼容的问题,难以实现数据共享和对接。

目前,构建涵盖临床科室、临床试验中心病房、伦理委员会和临床试验组织管理办公室的临床试验管理

系统的需求逐渐增加。临床试验管理系统应覆盖临床试验的各个环节,包括试验立项、申办者管理、协议签署、伦理审查、试验实施、受试者管理、生物样本管理、试验结束等,涉及的人员包括药房、伦理委员会、机构管理办公室、临床科室相关工作人员,借助信息系统将大量的人员和复杂的工作流程有机地结合起来,实现协同工作和信息共享。借助临床试验管理系统,可以实现临床试验实施过程的标准化,且整个过程可以追溯。作为临床试验的主要开展场所,医院的临床试验管理涉及多方协作,还涉及研究项目管理、课题管理、研究产品管理、质量控制、财务管理等复杂的业务流程^[29-31]。因此,医院必须开发专门的生物样本电子化管理系统,辅助临床试验的全流程管理,以确保其高效、高质量运行。

4 小结

本研究以证据为基础,通过总结临床试验生物样本全程化管理的最佳证据,为临床试验中方案依从性管理规范的构建提供了依据,确保受试者安全和临床试验质量。目前,我国对参与临床试验的护士的准入资质、培训要求尚缺乏统一标准,每项临床试验对生物样本各个环节管理人员资质的要求不同,后续仍需要进一步讨论并制定统一标准。

【参 考 文 献】

- [1] 潘睿,左祥林,刘小林,等.临床试验生物样本管理的现状与挑战[J].中国医学伦理学,2023,36(6):606-612.
- [2] 殷环,孙可欣,袁子焰,等.美国国家癌症临床研究网络组织结构及运行机制[J].科技管理研究,2023,43(9):29-35.
- [3] 张百红,岳红云.抗肿瘤药物临床试验的研究进展[J].肿瘤防治研究,2022,49(2):163-166.
- [4] 唐琪,谭英红,衡建福,等.抗肿瘤药物临床试验方案违背的现状与预防策略[J].中南药学,2022,20(8):1941-1945.
- [5] 张玲.肿瘤临床试验的风险评估和质量管理共识(2021版)[J].中国新药杂志,2022,31(12):1188-1194.
- [6] 钟婉玲,张译文,黄民,等.抗肿瘤药物临床试验不良事件评估[J].中国临床药理学杂志,2022,38(9):998-1001.
- [7] 李紫薇,吴大维,王迎红,等.抗肿瘤新药 I 期临床试验外周血样本采集的横断面研究[J].药物评价研究,2022,45(1):104-110.
- [8] 白海红,刘菊,程小强,等.药物早期临床试验研究中生物样本收集的考量要点[J].中国新药杂志,2022,31(16):1613-1615.
- [9] 黄国宁,叶嘉俊,陈丽丽,等.临床试验方案与知情同意书中生物样本检测后处理情况分析[J].医药导报,2022,41(10):1553-1556.
- [10] 曾丽艳,王倩,孟现民,等. I 期临床试验生物样本的流程化管理[J].中华全科医学,2021,19(8):1403-1407.
- [11] 黄红霞.以 PIPOST 模型为依据的护理模式对降低急性心肌梗死患者卧床期间便秘的作用[J].中西医结合心血管病电子杂志,2022,10(6):18-20,11.
- [12] 周芬,郝玉芳,丛雪,等.指南研究与评价工具 AGREE II 及各个领域分值的补充解释及思考[J].护理学报,2018,25(18):56-58.
- [13] 顾莺,张慧文,周英凤,等.JBI 循证卫生保健中心关于不同类型研究的质量评价工具:系统评价的方法学质量评价[J].护士进修杂志,2018,33(8):701-703.
- [14] 胡雁,郝玉芳.循证护理学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2018:83.
- [15] 任相颖.我国护理领域证据总结类文章的方法学质量研究:一项混合方法研究[D].开封:河南大学,2022.
- [16] 周英凤,胡雁,朱政,等.JBI 循证卫生保健中心文本证据的质量评价清单[J].护士进修杂志,2024,39(10):1075-1080.
- [17] LEHMANN S, ROCHE S, ALLORY Y, et al. Recommandations préanalytiques pour les analyses de protéomique clinique des fluides biologiques[J]. Annales de Biologie Clinique, 2009, 67(6):629-639.
- [18] BARBIER F, BERKANE Z, DEHORNE J P, et al. Guidelines relative to the collection and handling management of biological samples[J]. Annales de Biologie Clinique, 2010, 68(1):69-104.
- [19] DINIS-OLIVEIRA R J, VIEIRA D N, MAGALHÃES T. Guidelines for collection of biological samples for clinical and forensic toxicological analysis[J]. Forensic Sciences Research, 2017, 1(1):42-51.
- [20] 徐文华,黄旭,汪秀琴.基于德尔菲法的《临床试验生物样本伦理管理指南》研究[J].医学与哲学,2022,43(18):1-7.
- [21] MARTIN N, YOUINOU G. Evaluation of the spatial self-shielding impact for TRISO-based nuclear fuel depletion[J]. Nuclear Engineering and Design, 2024, 416:112749.
- [22] CHLAN L L, JOHNSON P O, PETERSON P E, et al. Strategies to promote nurses' engagement in clinical research: description of two nurse scholar programs[J]. Journal of Professional Nursing, 2020, 36(3):111-115.
- [23] DUFFY J R, CULP S, SAND-JECKLIN K, et al. Nurses' research capacity, use of evidence, and research productivity in acute care: year 1 findings from a partnership study[J]. The Journal of Nursing Administration, 2016, 46(1):12-17.
- [24] NESS E. The oncology clinical research nurse study co-ordinator: past, present, and future[J]. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing, 2020, 7(3):237-242.
- [25] WILLIAMS G. Commentary: promoting a gender-affirming environment in research: implications for research nurses[J]. Journal of Research in Nursing, 2022, 27(1/2):166-167.
- [26] JONES C T. Commentary: clinical research nurse utilisation and role in the conduct of decentralised clinical trials: a literature review[J]. Journal of Research in Nursing, 2023, 28(3):227-229.
- [27] NOURANI A, AYATOLLAHI H, DODARAN M S. Clinical trial data management software: a review of the technical features[J]. Reviews on Recent Clinical Trials, 2019, 14(3):160-172.
- [28] WILSON P, HUSER V. Discoverability of information on clinical trial data-sharing platforms[J]. Journal of the Medical Library Association, 2021, 109(2):240-247.
- [29] LUO J, CHEN W H, WU M, et al. Systematic data ingratiation of clinical trial recruitment locations for geographic-based query and visualization[J]. International Journal of Medical Informatics,

2017,108;85-91.

- [30] KAYE D K.Lay persons' perception of the requirements for research in emergency obstetric and newborn care[J].BMC Medical Ethics,2021,22(1):1.
- [31] CRAIG B M,HAN G,MUNKIN M K,et al.Simulating the contribu-

tion of a biospecimen and clinical data repository in a phase II clinical trial;a value of information analysis[J].Statistical Methods in Medical Research,2016,25(4):1303-1312.

[本文编辑:曾维轲]