

经验交流

药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程在生物等效性试验密集采血中的应用[▲]

王彩虹 沈秋霞 杨红英 卢俊丽 李灿霞 刘婉莹 谭安菊 黄丽凤 颜羽

(南宁市第二人民医院药物临床试验机构办公室,广西南宁市 530031)

【摘要】 目的 观察药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程在生物等效性(BE)试验密集采血中的应用效果。方法 采用前后对照法,分别将参与2022年、2023年 I 期临床试验研究病房开展的 BE 试验的 554 名、500 名志愿者纳入对照组、观察组。对照组采用常规密集采血流程,观察组采用自行设计的药物 I 期临床试验专用采血车及优化密集采血流程。比较两组采血超窗率、血标本溶血率,以及志愿者满意度评分及护士满意度评分。结果 观察组的采血超窗率、血标本溶血率低于对照组,志愿者满意度评分及护士满意度评分高于对照组($P<0.05$)。结论 BE 试验密集采血中采用药物 I 期临床试验专用采血车及优化密集采血流程,可以降低采血超窗率、血标本溶血率,提高志愿者和护士满意度。

【关键词】 I 期临床试验;生物等效性试验;密集采血;采血车;采血流程

【中图分类号】 R 472 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 0253-4304(2026)02-0286-04

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2026.02.19

新修订的《药物临床试验质量管理规范》^[1]于 2020 年 7 月 1 日起正式实施,其要求加强临床试验的质量控制,并明确要求临床试验参与各方应建立相应的质量保证体系,以保证临床试验参与各方遵守临床试验方案有关要求和相关法律法规。生物等效性(bioequivalence, BE)试验是指在相似的试验条件下单次或多次服用相同剂量的试验药物后,受试制剂中药物的吸收速度和吸收程度与参比制剂的差异在可接受范围内,是多数仿制药一致性评价的关键试验^[2]。BE 试验对临床血样要求非常高,血样的质量是影响 BE 评价的关键因素^[3]。密集采血指在临床试验中,根据方案要求,给药当天(给药 4 h 内)采血点较为密集,一般 10~15 次,相邻编号的志愿者之间一般时间间隔 1 min,采血时间窗通常为 ± 1 min,超过计划采血点时间即视为超窗^[4]。目前我国没有统一的密集采血流程,根据临床试验方案要求,志愿者服药后在密集采血期间需要保持上半身直立位,为了保障志愿者的安全且在同一试验条件下,在整个密集采血过程中,原则上不允许志愿者随意走动,但目前大部分临床中心因为密集采血用物繁多,受试者人数及采血点密集,采血模式是让志愿者走到固定的采血桌前进行采血。因此,本研究探讨优化密集采血流程联合发明的实用新型专利“药物 I 期临床试验专

用采血车”(专利号:CN 202122331483.1)在 BE 试验密集采血中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院 2022 年开展的 9 项 BE 试验中 554 名健康志愿者作为对照组,密集采血点共 23 364 个,采用常规的密集采血模式;选取 2023 年开展的 9 项 BE 试验中 500 名健康志愿者作为观察组,密集采血点共 21 320 个,采用优化密集采血流程及药物 I 期临床试验专用采血车。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)入组 I 期临床试验研究病房开展的 BE 试验;(3)自愿加入本研究,且签署知情同意书。排除标准:(1)资料记录不完全者;(2)既往有晕针晕血史;(3)近 3 个月内有献血史。其中,观察组志愿者男性 386 名、女性 114 名,年龄 18~46(28.75 \pm 6.75)岁;对照组志愿者男性 454 名、女性 100 名,年龄 18~45(27.95 \pm 6.62)岁。两组志愿者的性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组的研究护士均为同一批护士(共 20 名),均为女性,年龄 27~50 岁。

1.2 静脉采血方法

1.2.1 制订流程、方法并组织培训:制订静脉采血的标准操作规程。在项目启动前对所有参与研究的护

▲基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z-A20231172)

第一作者简介:王彩虹,硕士,副主任护师,研究方向为临床护理与护理管理。

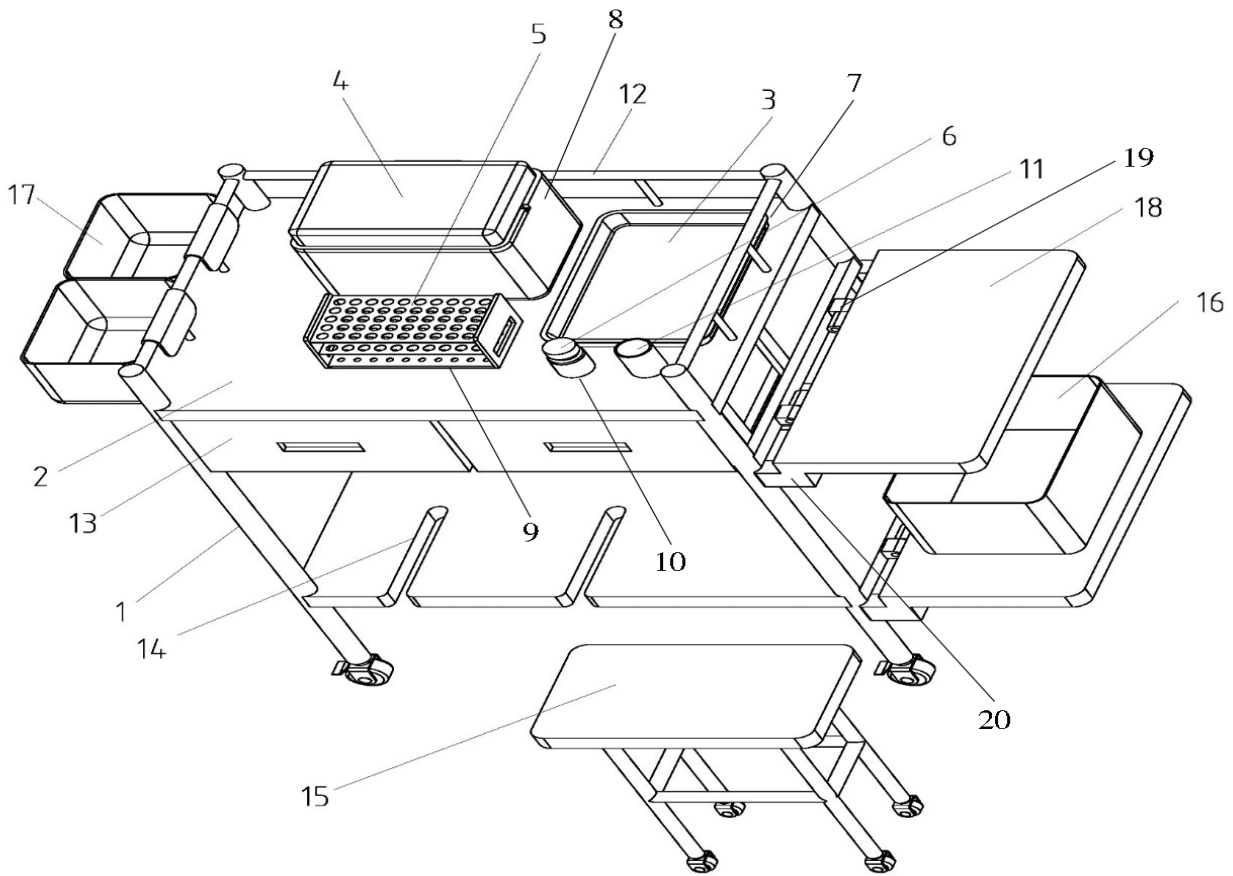
通信作者简介:颜羽,本科,副主任护师,副教授,研究方向为临床护理与护理管理。

士进行培训,内容包括静脉采血的标准操作规程、试验方案规定的采血点及采血时间窗、采血车的使用演示等。要求护士熟练掌握操作,并通过培训考核。

1.2.2 对照组:使用常规的密集采血流程进行采血,操作前准备好用物并将其摆放在采血桌面上,包括无菌治疗盘(放置有采血针和抽吸好2 mL 0.9%生理盐水的注射器)、碘伏、棉签、编有试验号的采血管、采集废血的采血管、采血针等。采血组由记录护士、采血护士、备用护士组成。采血开始前,由备用护士提前2 min呼叫志愿者到采血桌前就座等待采血,待采血护士采血结束后,由备用护士呼叫下一位志愿者上前准备,记录护士记录采血开始及结束的时间,以及采血过程发生的异常情况。

1.2.3 观察组:使用药物 I 期临床试验专用采血车(图1)及优化密集采血流程进行采血。先准备采血车(采血车上层设计有放置托盘、碘伏、棉签的凹

槽及试管架或冰浴箱)及采废血的采血管等用物。然后研究护士推着采血车到坐在对应试验号椅子的志愿者前进行采血。采血组由记录护士、采血护士、备用护士组成。其中,记录护士坐在有滑轮的采血椅上,核对志愿者身份及采血管编号,倒计时采血时间并及时记录采血开始及结束时间,记录时把记录本放在采血车上的小桌板;采血护士坐在有滑轮的采血椅上,在采血时间点前30 s内嘱志愿者把置有留置针的手放在托板上,消毒肝素帽,接上采血针,采集约2 mL血液弃用,再次核对采血管,当听到记录护士倒计时至“开始”时,把采血针连接采血管开始采血,采血结束时报告“结束”,把采血管递给记录护士并封管,进行下一位志愿者的采血操作;备用护士随时注意采血护士的采血情况,如发现采血不畅,立即为下一位志愿者采血。



注:1-立柱,2-置物台,3-治疗盘,4-冰浴盒,5-采血试管架,6-碘伏瓶,7-治疗盘放置凹槽,8-冰浴盒放置凹槽,9-采血试管架放置凹槽,10-碘伏瓶放置孔座,11-棉签放置座,12-靠栏,13-抽屉,14-开口槽,15-带滑轮的采血椅,16-医疗垃圾箱,17-置物框,18-托板(左右),19-阻尼铰链,20-限位凸台。

图1 药物 I 期临床试验专用采血车

1.2.4 资料收集:对采血记录表及标本采集异常情况记录表进行双人录入,计算采血超窗及血标本溶血次数,每一批志愿者出组时对志愿者和研究护士进行满意度调查。

1.3 观察指标

1.3.1 采血超窗率:采血开始时间从第一滴血流入采血管开始计算,采血结束时间为采血管与采血针分离时间,结束时间超过计划采血点时间即视为超

窗。采血超窗率=采血超窗次数/总采血次数×100%。

1.3.2 血标本溶血率:由参与离心的研究人员根据比色卡判断血标本的溶血情况和程度并记录。对于有争议的样本,通过测定其血清血红蛋白(hemoglobin, Hb)确定是否已发生溶血及溶血分级。血清Hb<1 g/L,离心后血清呈淡黄色,判定为非溶血;血清Hb<1 g/L,离心后血清呈粉红色,判定为轻度溶血;血清Hb 1~3 g/L,离心后血清为紫红色,判定为中度溶血;血清Hb>3 g/L,离心后血清呈红色或深红色,判定为重度溶血^[5-6]。血标本溶血率=溶血次数/总采血次数×100%。

1.3.3 志愿者和研究护士满意度评分:于志愿者出组时,采用问卷星平台形成问卷调查二维码进行不记名调查。志愿者满意度评分共6个条目,分别为采血流程、采血技术、受试者管理、采血车的使用、一次性采血成功率、采血环境,每个条目10分,满分60分。研究护士满意度评分共5个条目,分别为采血流程、采血环境、采血车功能、受试者管理、采血配合程度,每个条目10分,满分50分。分数越高,表示志愿者或护士满意度越好。

1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组采血超窗率和血标本溶血率的比较 观察组采血超窗率及血标本溶血率低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组志愿者采血超窗、血标本溶血的比较 $[n(\%)]$

组别	n	采血次数(次)	采血超窗	血标本溶血
对照组	554	23 364	57(0.2)	399(1.7)
观察组	500	21 320	17(0.1)	264(1.2)
χ^2 值			18.674	16.809
P 值			<0.001	<0.001

2.2 两组志愿者和护士满意度评分的比较 观察组志愿者的满意度评分为(55.07±3.59)分,高于对照组的(51.49±3.59)分($t=16.317, P<0.001$);观察组护士满意度评分为(47.30±1.59)分,高于对照组的(45.10±1.10)分($t=4.158, P<0.001$)。

3 讨论

3.1 设计药物 I 期临床试验专用采血车的意义 近年来我国 I 期临床试验病房不断涌现,国家出台了相关指导原则来提高临床试验的质量。血标本检测数据是临床试验数据的重要来源。当前在我国移动采血车已被较为广泛地应用于临床采血工作,但未能满足 I 期临床试验病房的密集采血工作,而且密集采血过程需要的物品种类繁多,如准备不充分会影响采血质量^[7]。此外,常规的移动采血车采血需要护士长期重复进行弯腰操作,容易增加护士患职业性腰痛的概率^[8]。因此,本团队设计了药物 I 期临床试验专用采血车,其设计出发点为:(1)采血车设置有物品放置凹槽,保证所有采血用物定点且固定放置,合理安排采血用物的放置,方便护士操作时取用,提高护士的工作效率;(2)带滑轮的采血椅移动方便,可减轻护士采血过程中引起的腰部肌肉酸痛及疲劳,加强护士的职业防护,提高护士满意度。该采血车的设计从临床实用性及人性化角度出发,使用简便、可操作性强,具有合理性、科学性。

3.2 采用药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程进行 BE 试验密集采血有助于降低采血超窗率 血标本作为 BE 试验数据结果最主要的载体,其质量直接关系到临床试验结果的可靠性和准确性^[7,9-10]。及时准确地采集血标本是保证样本质量的重要环节,受试者不遵循方案、配合不佳、因来回走动而延误时间,以及研究者准备采血物品不充分等因素,均会影响采血及时性,导致采血超窗。本研究结果显示,观察组的采血超窗率低于对照组($P<0.05$),提示采用药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程进行 BE 试验密集采血可降低采血超窗率。在优化密集采血流程中,由护士推着采血车到坐在对应试验号椅子的志愿者前进行采血,可以减少受试者来回走动,提高受试者舒适度及依从性,缩短采血等待时间;而药物 I 期临床试验专用采血车能够合理放置采血用物,可有效保证采血顺利进行,提高护士的工作效率。二者联合可明显缩短采血时间,降低采血超窗率。

3.3 采用药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程进行 BE 试验密集采血有助于降低血标本溶血率 研究表明, I 期临床试验的血标本溶血率为 2.0%~13.89%^[9,11]。血标本溶血会导致红细胞破

坏,细胞内容物释放,可因光学干扰、与试剂成分发生化学反应等机制对检验结果造成干扰,造成药物浓度偏移或药物浓度-时间曲线点缺失,进而严重影响药物药理学研究的数据^[12]。血标本溶血对测定结果的影响已成为影响体内药物浓度分析领域亟待解决的难题,也受到药品监管机构的广泛关注。本研究结果显示,观察组的血标本溶血率低于对照组($P<0.05$),提示采用药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程进行 BE 试验密集采血有助于降低血标本溶血率。血标本溶血的发生主要与反复穿刺、留置针使用不当、留置针回流受阻、止血带的绑扎过长等,以及受试者依从性差、血管条件差等因素相关^[13-14]。而在本研究的优化密集采血流程中,固定受试者位置,减少受试者随意走动,可提高受试者依从性,避免其留置针侧肢体过度活动导致留置针回流受阻、移位,重复穿刺而导致溶血。

3.4 采用药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程进行 BE 试验密集采血可提高志愿者满意度 BE 试验密集采血当天,志愿者可能因采血过程复杂感到紧张,配合不佳,这会导致重复穿刺,从而增加志愿者痛苦^[7]。优化密集采血流程后,志愿者只需要安静坐在位置上等待采血,无须提前到采血桌前就座等待采血,可避免嘈杂的环境给受试者带来不适。其次,优化密集采血管理避免了由受试者活动过多导致的采血不畅,间接保护受试者血管,减少重复静脉穿刺给受试者带来的痛苦。因此,采用药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程进行 BE 试验密集采血可增加志愿者舒适度,提高其满意度。

3.5 采用药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程进行 BE 试验密集采血可提高研究护士满意度 观察组护士满意度评分高于对照组($P<0.05$),表明药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程能有效提升护士工作体验。药物 I 期临床试验专用采血车合理分区放置用物,减少护士往返取物耗时,同时带滑轮的采血椅可降低采血时腰部肌肉劳损风险,减轻工作疲劳。规范的分工流程与清晰的操作指引,减少了工作差错与应急压力,提升了工作效率与专业性。这一结果凸显了人性化、实用化的采血工具与流程改进对优化护理工作环境、提高护士职业满意度的重要意义,为持续提升临床试验中的护理质量提供了参考。

3.6 小结 BE 试验密集采血中采用药物 I 期临床试验专用采血车联合优化密集采血流程,可降低密

集采血超窗率及血标本溶血率,同时可提高志愿者和护士的满意度,具有较高的应用价值。

参 考 文 献

- [1] 国家药监局,国家卫生健康委员会. 药物临床试验质量管理规范的公告[EB/OL]. (2020-04-23) [2025-09-30]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2020/content_5525106.htm.
- [2] 王 璿,高琳艳,李 想,等. 生物等效性试验中常见实验室检查筛选失败原因分析[J]. 医药导报, 2023, 42(2):284-287.
- [3] 曹端文,陈英,左荣,等. 仿制药生物等效性试验中基于 PDCA 模式的血样质量管理[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(7):738-741.
- [4] 钟 萍,吴 爵,程钰娟,等. 仿制药生物等效性试验志愿者静脉密集采血流程的改进及效果[J]. 成都医学院学报, 2019, 14(4):505-507.
- [5] 张 莹. I 期临床试验真空采血法对血标本溶血及凝血指标检测的影响[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(4):615-617.
- [6] 中国医师协会检验医师分会中医检验专业委员会,北京中医药学会中医检验专业委员会. 溶血指数质量指标建立与标本管理专家共识[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11(2):65-68.
- [7] 高琳艳,裴 彤,胡朝英,等. 早期药物临床试验中血样采集时间超窗的原因分析[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(9):1923-1926.
- [8] 陈 丹,杨丽娟,谢雅娜. 实用型新型临床采血车的研制与应用[J]. 当代护士(下旬刊), 2022, 29(11):164-167.
- [9] 谢芳芳,王 璇,商媛媛,等. 静脉留置针联合一次性直针在降低 I 期临床试验血标本溶血率中的应用研究[J]. 护士进修杂志, 2023, 38(10):953-955, 959.
- [10] 周晶晶,吴建元,罗 琳,等. I 期临床试验研究室血液样本规范化管理实施要点探讨[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(2):113-116.
- [11] 王杜伟,李 璐,王赛龙,等. I 期临床试验中血液标本溶血相关因素的分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(4):450-452.
- [12] 中国医师协会检验医师分会中医检验专业委员会,北京中医药学会中医检验专业委员会. 临床标本溶血检测与检验结果报告专家共识[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11(1):1-3.
- [13] 金璐艳,张 慧,魏 晋,等. 一次性采血针与静脉留置针采血导致溶血及对检验结果影响的 Meta 分析[J]. 护理研究, 2020, 34(14):2473-2481.
- [14] 冯 丽,陈 刚,刘 晨,等. 药物 I 期临床试验中静脉留置针采集血标本溶血原因的相关性及干预效果研究[J]. 护士进修杂志, 2018, 33(7):644-647.

(收稿日期:2025-09-13 修回日期:2025-11-20)