

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)13-0001-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.13.001



人工智能赋能药物临床试验质量控制框架构建实践*

邓嘉茵, 周本杰

(中山大学附属第七医院, 广东 深圳 518107)

摘要:目的 提升药物临床试验质量控制效率,减少系统缺陷。方法 收集医院59次内部质量控制的240项问题及肾内科、风湿免疫科3次第三方稽查报告的数据,共涉及305行质量控制报告文本,整合后形成545行标准化文本数据集,构建人工智能(AI)赋能的药物临床试验质量控制内容框架。采用Jieba库对文本进行预处理;采用隐含狄利克雷分布(LDA)主题建模提取核心主题,并衍生“时间逻辑问题”主题;采用5M1E[人(man)、机(machine)、料(material)、法(method)、环(environment)、测(measurement)]分析法进行根本原因分析,制订质量控制内容表;开发Python自动化分类脚本。结果 质量控制问题主要集中于肾内科(46.67%)和风湿免疫科(45.42%);提取出10个主题,分别为文档存档问题、病历记录一致性、安全性事件记录、药物依从性、设备校准问题、研究者资质、知情同意书管理、生命体征异常、样本处理与运输、伦理审批问题,可覆盖80%的质量控制问题;构建了包含11个主题3~5个子标准的质量控制内容表,支持质量控制问题库实时更新的迭代学习。结论 构建的药物临床试验质量控制内容框架有助于推动传统经验性质量控制向AI驱动型质量控制的智能化转型,助力在合规的前提下提升药物临床试验效率,其预防性自查的应用适用于高风险科室。

关键词:药物临床试验;第三方稽查;主题建模;质量控制优化;自然语言处理

Practice of Artificial Intelligence - Enabled Construction of a Quality Control Framework for Drug Clinical Trials

Deng Jiayin, Zhou Benjie

(The Seventh People's Hospital of Sun Yat - Sen University, Shenzhen, Guangdong 518107, China)

Abstract: Objective To improve the efficiency of quality control in drug clinical trials, and to reduce system defects. **Methods** Data of 240 issues from 59 internal quality controls in a hospital and three third - party audit reports from the departments of nephrology and rheumatology were collected, involving 305 lines of quality control report texts. After integration, a dataset of 545 lines of standardized text was formed for the artificial intelligence (AI) - enabled construction of a quality control framework for drug clinical trials. Text preprocessing was performed using the Jieba word; core themes were extracted via Latent Dirichlet Allocation (LDA) topic modeling, and the "temporal - logical issues" theme was derived. Root cause analysis was conducted by the 5M1E (man, machine, material, method, environment, measurement) analysis method to formulate a quality control content table, and a Python automated classification script was developed. **Results** Quality control issues were mainly concentrated in the department of nephrology (46.67%) and the department of rheumatology (45.42%). Ten themes were extracted, including document archiving issues, medical record consistency, safety event documentation, medication adherence, equipment calibration issues, investigator qualifications, informed consent form (ICF) management, abnormal vital signs, sample handling and transportation, and ethical approval issues, covering 80% of the quality control issues. A quality control content table was constructed, containing three to five sub - standards across eleven themes, supporting iterative learning for real - time updates of the quality control issue database. **Conclusion** The constructed framework for quality control in drug clinical trials can help promote traditional empirical quality control toward AI - driven intelligent transformation quality control, and improve the efficiency of drug clinical trials under compliance. The application of preventive self - inspection is suitable for high - risk departments.

Key words: clinical trials; third - party audits; topic modeling; optimization of quality control; natural language processing

作为新药研发的核心环节,药物临床试验质量控制直接影响结果的科学性和可靠性。人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)制定的良好临床实践规范E6(R3)^[1]指出,质量控制必须涵盖从药物临床试验设计到数据分析的全过程,以确保患者权益、数据完整性、法规合规性和伦理合规性。但药物临床试验实际操作

中发现,目前仍存在文档管理不规范、安全事件报告延迟、设备维护不足、伦理审查漏洞等问题,可能导致试验中断,进而延缓新药上市进程。全球药物临床试验质量控制问题频发,世界卫生组织(WHO)于2022年发布的报告指出,感染性疾病暴发期间的伦理问题管理尤为突出^[2];欧洲药品管理局(EMA)于2018年12月6日

*基金项目:国家自然科学基金青年科学基金[82404674]。

第一作者:邓嘉茵,女,博士研究生,药师,研究方向为药物临床试验质量控制与人工智能应用,(电子信箱)dengjiayin@sysush.com。

发布的报告强调药物临床试验文档管理的合规性^[3]。随着药物创新的加速,我国药物临床试验数量激增,但质量控制体系的标准化建设仍显不足。现有研究已探索人工智能(AI)在质量控制中的应用^[4],但局限于单一数据源,且关注点覆盖不全面。第三方稽查作为外部监督机制,能系统性地揭示机构内部质量控制易忽略的问题。故本研究中结合我院内部质量控制及第三方稽查获得的数据,基于Jieba库预处理文本+隐含狄利克雷分布(LDA)主题建模+5M1E[人(man)、机(machine)、料(material)、法(method)、环(environment)、测(measurement)]分析+实时分类工具的多源数据自然语言处理(NLP)全流程解决方案,实现药物临床试验质量控制内容的精准构建与动态应用,提供更具操作性和可扩展性的解决方案。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源与数据整合

资料来源:数据采集自我院59次内部质量控制小结表,共240项问题文本描述,包括2018年至2024年的药物临床试验;以及肾内科和风湿免疫科3次第三方稽查报告的数据。共涉及305行质量控制报告文本。

数据整合:将305行内部与第三方质量控制报告文本导入Python 3.9.7软件的Pandas数据框中,依次完成数据去重、术语标准化、噪声过滤与问题拆分处理,对文本进行去重操作,以消除重复记录;统一质量控制术语表述(如将“知情同意书”规范为“ICF”);移除日期等无关噪声信息;将单条文本描述中涉及的多项质量控制问题拆分为独立条目。最终得到包含545行条目的标准化文本数据集,全面覆盖文档管理、程序执行、伦理合规等临床试验质量控制的多维度核心问题。该过程为后续NLP主题分析奠定了结构化的数据基础,有效避免了“数据孤岛”问题。

1.2 文本分析与主题优化

1.2.1 文本预处理

采用Python 3.9.7软件的Jieba库进行中文分词,对文本进行以下预处理。1)文本清洗,去除标点符号和数字;2)分词与词形还原,使用自定义分词词库完成;3)同义词替换,将变体映射到标准词;4)移除停用词。最终获得分词后的语料库,用于LDA模型输入。Jieba库支持自定义词典,为提高问题描述分词的准确性,构建了停用词库、同义词库、自定义分词词库,这些词库均以txt文本格式存储,并通过脚本动态加载。这些词库是文本分析的关键基础,通过标准化词组描述问题,可有效提升分词后的主题归类准确性。

停用词库:包括常见虚词、标点符号、无关字符,如

“的”“是”“在”“和”等;以及特殊符号,如“”“。”“【”等。该词库用于过滤噪声词,确保分词结果聚焦于有意义的内容。完整列表包括882个条目,旨在去除药物临床试验文本中常见的非信息性元素,提高主题提取的纯度。

同义词库:这是1个标准化词组字典,用于合并语义相似的术语,提高一致性。如“本院执业医师注册证”可映射为“执业医师资格证”“本院注册证”“医师执业证书”“注册证书”;“未见存档”可映射为“未存档”“未打印”“未归档”“未保存”;“CS”可映射为“异常有临床意义”“有临床意义”“CS异常”等。该词库覆盖文件存档、系统工具、签名授权、临床判断、记录数据、药物用药、实验室样本、方案流程、人员资质等类别,包括37组同义词组。通过替换机制,确保不同表述的问题被统一处理,以提升LDA模型的准确性。

自定义分词词库:包括药物临床试验专有术语,以确保Jieba库正确识别复合词,如“国家局”“遗传办”“批件”“未存档”“营业执照”“协议”“GCP证书”“EDC”“CRC”“CRA”“知情同意书”“方案版本日期”“受试者”“生命体征”“AE”“SAE”“血生化检查”“方案偏离”“研究者”“伦理委员会”等。该词库基于报告补充,添加“校准证书”“培训记录”“实验室手册”“不良事件”等主词,包括460个条目,用于防止专有名词被错误拆分,提高分词的领域适应性。

1.2.2 LDA主题建模

通过Gensim库实现LDA主题建模^[5]。该模型假设每个文档是潜在主题的混合分布,每个主题由词的概率分布定义。随后设置主题数(k)的优化标准为连贯性分数(Coherence Score, $C_v > 0.5$),并确定 $k = 10$ 。为确保模型可重复性,设置参数如下:alpha = 'auto'(主题分布先验),eta = 'auto'(词分布先验),迭代次数 = 50,随机种子 = 42。训练后,输出每个主题排名前10(Top10)的关键词,并通过人工解读进行语义命名。如主题1的关键词包括“文档”“存档”“缺失”,命名为“文档存档问题”。

时间相关问题(如“事件时间线不一致”)在跨主题分析中频繁出现,但未形成独立主题,故衍生出第11个主题“时间逻辑问题”。该主题聚焦于时间序列校验,如入组日期与随访时间的逻辑一致性。为进一步验证主题的有效性,对每个主题的文本进行Jieba库分词后,统计排名前10的词频,并生成柱状图,以揭示关键词分布。如“安全事件记录”主题中“事件”和“记录”的高频词提示该主题的核心痛点。

1.3 根本原因分析

5M1E分析法是一种源于质量管理领域的系统性

工具^[6-8],人,指操作人员的技能和培训不足;机,指设备故障或校准问题;料,指材料(如药物或样本)的质量问题;法,指程序或协议不完善;环,指外部环境的影响(如存储条件);测,指测量工具的准确性。该方法强调多因素交互,确保质量控制框架的全面性。

为定义质量控制内容标准表的子项,采用5M1E分析法对10个核心主题进行逐一分析,以用于指导预防措施的制订。如在“文档存档问题”中,“人”因素可能为研究协调员的培训不足,“法”因素可能为存档协议不明确。

1.4 质量控制框架构建

基于提取的11个主题,制订标准化质量控制内容,每个主题定义为一二级主题,下设二级质量控制内容,合格标准遵循《药物临床试验质量管理规范》(GCP)。如“ICF管理”子项包括“患者签名完整性”和“版本更新记录”。该表支持导入xlsx格式,便于实际检查中使用。基于已训练的LDA模型和Jieba库^[9-10],开发简单的Python脚本,用于自动化主题分类和新问题的快速映射,实现对新质量控制问题文本的自动分类。即脚本可处理输入的文本描述(如1个新的质量控制问题),通过预处理后推断其所属主题(如“文档存档问题”或“时间逻辑问题”),并输出最高匹配的主题及其概率分布。这有助于快速将新问题映射到标准化质量控制框架中,支持质量控制的实时优化。

该脚本的设计原则旨在实现药物临床试验质量控制问题文本的自动化主题分类和快速映射,以支持实时识别药物临床试验系统性错误的重点整改项目。其核心是通过Jieba库进行文本预处理(包括加载停用词库、同义词库和自定义分词词库,实现分词、同义词替换及噪声过滤),将处理后的文本转换为词袋表示;利用预训练的LDA模型推断主题分布,采用基于规则(rule-based)法识别衍生主题,如“时间逻辑问题”(基于关键词匹配阈值),最终输出每个问题的最高匹配主题及其概率。该脚本基于预存的LDA模型和词典,依赖Jieba库和Gensim库,强调简单、高效和领域适应性,但不包含模型训练功能,适用于批量处理新问题,以提升效率。

新问题输入及输出的示例说明:“患者知情同意书签名缺失”→LDA推断为“知情同意书管理”;“设备校准记录不完整”→LDA推断为“设备校准问题”;“安全事件报告时间逻辑不一致”→规则匹配“时间逻辑问题”;“时间线偏差导致病历记录顺序错误”→规则匹配“时间逻辑问题”。

1.5 伦理审批声明

本研究中使用匿名化数据,不涉及患者的个人信息,无需完成伦理审批流程。

2 结果

2.1 数据分布与问题优化基础

我院59次内部质量控制识别出240项问题,其科室分布见图1。可见,质量控制问题主要集中在肾内科(46.67%)和风湿免疫科(45.42%),可能由于这2个科室是我院承担最多药物临床试验的专业组,试验进度最快,故内部质量控制与第三方稽查的数据最多;截至2025年11月,其他科室药物临床试验专业组的试验进展较慢,暂无新增的第三方稽查数据。

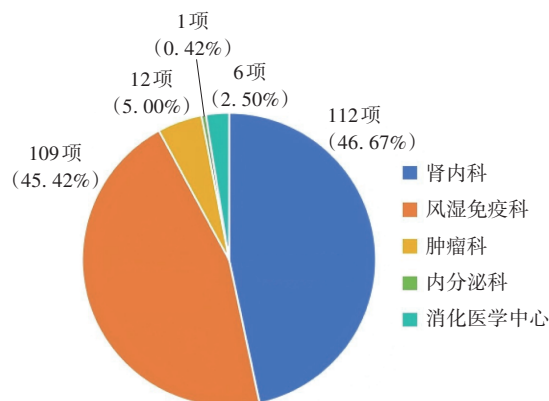


图1 我院内部质量控制问题科室分布饼状图(n=240)

Fig. 1 Pie chart of the distribution of departments with internal quality control issues in our hospital (n = 240)

2.2 质量控制框架构建

基于我院内部质量控制及第三方稽查合并的文本数据,通过LDA模型提取10个主题,分别为文档存档问题、病历记录一致性、安全性事件记录、药物依从性、设备校准问题、研究者资质、知情同意书管理、生命体征异常、样本处理与运输,可覆盖80%的问题多样性。每个主题的文本内容经Jieba库分词后,以横坐标为词频数、纵坐标为高频词,按由小至大的顺序对排名前10的高频词进行排序,并绘制柱状图(见图2),以展示每个主题的代表性关键词,从而进一步有针对性地优化质量控制内容。如“设备校准问题”主题中,“校准”和“设备”的高频提示仪器校准维护的优化需求。

“时间逻辑问题”作为衍生主题,由不同主题中15%时间逻辑问题相关的实例组成,涉及问题具有跨主题性,并涵盖时间记录不一致及记录时间点早于或晚于实际时间点等时间相关的所有问题。如“研究者资质”主题中,GCP证书的获得时间晚于授权时间;“知情同意书管理”主题中,签署时间晚于患者的筛选时间等。因涉及关键词涵盖其他主题的关键词,故该衍生主题无独立词频图。

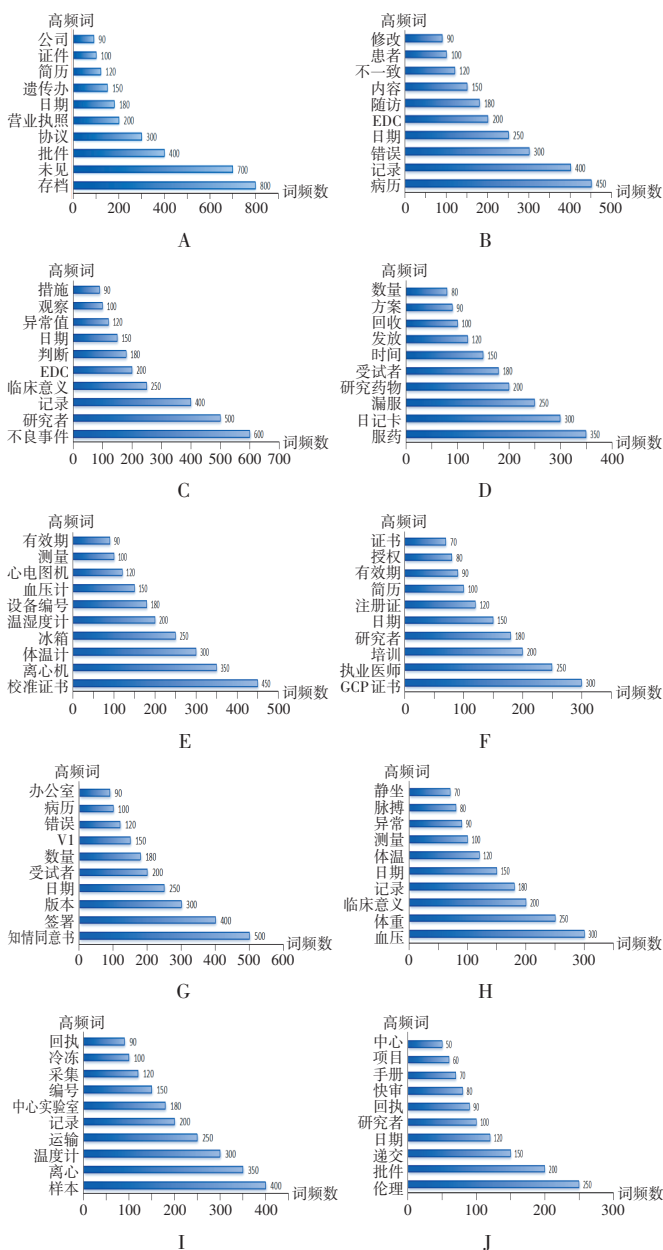


图2 10个主题排名前10的词频柱状图

Fig. 2 Bar chart of word frequency for the top 10 themes

通过这11个主题的关键词,对我院5个科室的所有内部质量控制问题文本进行主题归类和统计,并以热图展示。结果见图3。可见,肾内科及风湿免疫科的质量控制问题属性分布相似,其中问题频次排名前4的主题分别为病历记录一致性、安全性事件记录、时间逻辑问题、样本处理与运输。

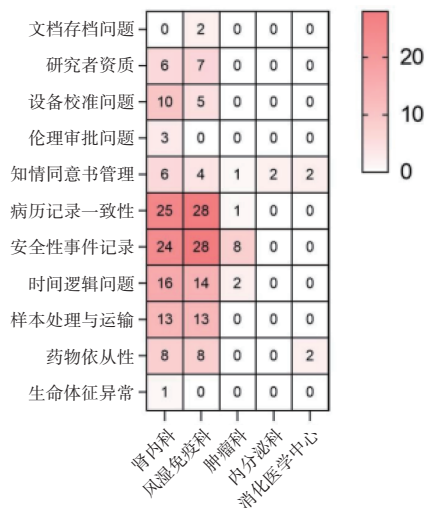


图3 11个专业组质量控制问题的主题归类热图

2.3 根本原因分析

采用5M1E分析法对10个核心主题进行了根本原因分析发现,“文档存档问题”主题中,强调“法”因素的标准化流程;“样本处理与运输”主题中,“料”因素包括样本污染风险,“环”因素涉及运输温度控制。这些分析揭示了问题根源的多维性,可为预防策略的制订提供依据。详见表1。

5M1E分析法揭示了各主题的多因素根源,可直接指导质量控制表的子项定义。如针对“病历记录一致性”主题中突出“料”“机”“测”因素流程的相辅相成,且“人”“法”“环”因素是重要影响因素。需先设计合理的病历模板,才可作为电子数据采集(EDC)数据录入的源数据,而记录人员因工作量大导致疏忽或因记录流程未标准化导致记录培训不足等影响录入一致性的因素,最后需定期校验病历及EDC记录的准确性。

回顾肾内科和风湿免疫科病历记录一致性主题的原始文本数据,病历记录错误集中于既往病史的记录、既往与合并用药的记录及记录日期的准确性,而图2 B中“病历记录一致性”主题的高频词组“病历”“记录”“错误”和“日期”与之呼应。因此,每个主题的子标准可基于这些关键点而制备质量控制内容表,通过预防性自查减少质量控制反馈的系统性缺陷。构建了包含11个主题3~5个子标准的质量控制内容表,支持质量控制问题库实时更新的迭代学习,可直接用于质量控制工作与培训。详见表2。

3 讨论

药物临床试验作为新药研发的核心环节,其质量控制体系直接影响试验结果的科学性、可靠性及患者的权益保障^[11]。但药物临床试验质量控制面临诸多系

表1 10个主题的5M1E分析结果

Tab.1 Results of the 5M1E analysis for 10 themes

主题	人	机	料	法	环	测
文档存档问题	人员未按要求归档,责任意识不足或培训缺失	档案管理系统可能存在技术故障或不完善	文档纸质或电子版本损坏或丢失	归档流程不明确,缺乏标准操作规程(SOP)	工作环境混乱,文件存放条件不佳	归档完成情况未定期审计或记录
安全性事件记录	研究者判断标准不一致,记录不及时	电子数据采集(EDC)系统可能有数据录入错误或功能限制	无标准化的不良事件报告模板	记录流程缺乏统一规范,培训不足	高压工作环境影响记录准确性	缺乏实时监测和验证机制
设备校准问题	技术人员未按时校准或缺乏技能	设备老化或未定期维护	校准工具或标准物质不足	校准流程不规范,未制订周期	环境温度、相对湿度影响设备性能	校准记录不完整或未验证
知情同意书(ICF)管理	研究人员未正确指导签署,责任不清	打印机故障导致的错误	ICF版本不一致或缺失	签署流程未标准化,缺乏版本控制	签署地点不适宜,干扰受试者	签署数量和版本未定期核查
样本处理与运输	操作人员技能不足或未按流程操作	离心机或冷链设备故障	样本管或运输箱质量不达标	运输流程缺乏详细规范	运输中温度波动或延误	样本状态未实时监测
病历记录一致性	记录人员疏忽或培训不足	EDC系统数据同步问题	病历模板设计不合理	记录流程未标准化	工作量导致记录错误	记录准确性未定期校验
药物依从性	受试者不理解用药要求,研究者监督不足	发药设备故障	药物包装或标签不清	用药指导流程不完善	生活习惯干扰用药时间	日记卡的记录检查不及时
研究者资质	研究者未更新资质或培训不足	资质管理系统可能不完善	证书或简历文件缺失	资质审核流程不严格	工作压力导致忽视更新	资质状态未定期核查
生命体征异常	测量人员技能不足或操作不规范	测量设备未校准或老化	测量工具质量不稳定	测量流程缺乏标准化	环境干扰(如噪声)影响测量	数据记录或判断不准确或未验证
伦理审批问题	研究者未及时递交或培训不足	审批系统可能存在延迟	审批文件不完整或格式错误	审批流程不清晰,缺乏快速通道	审批部门工作量大导致延误	审批进度未实时跟踪

系统性风险,这些风险往往源于多因素交互,并可能放大为连锁缺陷,导致试验中断和数据偏差,甚至新药上市延误。系统性风险是指那些嵌入试验流程和影响整体试验流程的潜在威胁。欧洲联盟(简称欧盟)于2017年4月25日发布的指南曾提出风险比例方法,要求在系统层面评估风险,如计算机化系统验证和人员资质管理,以避免伦理漏洞和数据完整性问题^[12]。美国食品和药物管理局(FDA)2023年4月12日发文强调,应采用以风险为基础的监测方法,包括现场和集中监测,以识别和缓解这些风险^[13]。风险管理的核心在于预定义式设计系统性框架,强调评估潜在风险,以支持药物临床试验的有序进行^[14]。

本研究中总结了院内质量控制及第三方稽查发现的305行质量控制报告文本,提炼出11个主题,不仅量化了质量控制问题的分布格局,还揭示了药物临床试验中系统性风险的潜在关联与优先级排序。热力图(图3)显示,肾内科与风湿免疫科在“病历记录一致性”“安全性事件记录”“时间逻辑问题”“样本处理与运输”高频主题上的问题占比明显高于其他科室。这2个科室的申办方、研究团队及合同研究组织(CRO)均不同,反映出高风险领域易出现质量控制问题的特性具有普遍性,而不限定于某个专业组。若这2个不同专业组的项目均由同1个临床研究协调员(CRC)负责跟进,

则这些项目将发生类似的系统性问题。鉴于CRC的流动性大,若项目组未做好新旧CRC工作交接,则这些系统性问题未被及时发现并整改,且将继续存在,从而形成连锁缺陷。因此,将质量控制或第三方稽查安排在新旧CRC交接前后具有重要作用,而AI挖掘的涵盖本中心常见质量控制问题的11个主题可为质量控制或稽查专家提供基本审查框架。为进一步扩展认知贡献,本研究中的主题模型的跨学科应用潜力值得探讨。未来可通过增量学习质量控制问题以优化LDA模型,即融入更多第三方数据,以提升风险预判的稳健性^[15]。

药物临床试验质量控制的系统性风险管理强调从被动纠错向主动预防转型,在AI挖掘主题构建的框架下细化获得的质量控制内容表,将提升系统性风险预判的覆盖率,体现在预防前置的可操作性标准化上。如在5M1E分析法指导下的子项定义中,“样本处理与运输”主题整合了温控记录与交接一致性,覆盖了样本从采集到检验中心获取的全链路风险,量化合格标准,使质量控制转向主动自查,并可扩展至其他与样本流程管理类似的领域(如药物管理主题)。

我院药物临床试验机构将该质量控制内容表应用到实际工作中,其提升效应可通过以下指标进行量化。1)对比应用前后相关指标。包括问题发生率、整改周期、数据完整性评分等指标,借助统计检验验证差异显

表2 11个主题的质量控制内容

Tab. 2 Quality control contents for 11 themes

主题	质量控制项目	合格标准	主题	质量控制项目	合格标准	
文档存档问题	1)文档备份是否齐全	重要文档,纸质与电子双重备份	6)病历记录时间是否与访视流程一致	病历记录时间符合访视顺序		
	2)归档流程是否符合SOP	符合机构SOP				
	3)纸质文件存放环境是否适宜	温度18~22℃,相对湿度40%~60%				
安全性事件记录	4)归档完成情况审计记录	每个月审计,记录完整	药物依从性	1)受试者是否接受用药教育	受试者100%完成教育	
	1)检验检查异常值的判断	异常值关联正确,前后一致		2)发药设备是否正确发药	非试验药品的联合用药需准确(如适用)	
	2)EDC数据录入准确性	错误率<1%		3)药物包装是否清晰	标签清晰,用药信息完整	
	3)不良事件报告是否覆盖必要字段	报告模板标准化		4)生活习惯干扰是否评估	访谈受试者,记录干扰因素并调整	
	4)数据审阅是否及时	报告打印后签字,病历记录晚于出报告时间		5)用药指导流程是否清晰	受试者熟知药物的服用剂量及时间点	
设备校准问题	5)不良事件判断人员是否授权	参与判断的研究医师需已被授权且经过培训	6)日记卡的记录检查是否及时	每次访视点回收的日记卡记录需清晰完整	7)是否清点 and 记录剩余药物	
	1)仪器设备是否合格	认证文件符合标准	研究者资质	1)所有授权研究者资质是否更新		重要文档,纸质与电子双重备份
	2)校准记录是否完整	校准文件符合标准		2)GCP证书及简历文件是否齐全		需在试验启动前获得GCP证且日期为近5年内,简历建议使用统一模板
3)证书与设备是否为同1个仪器	设备型号与合格证/校准证书上的设备型号需一致	3)执业证书是否符合规范		执业医师的执业地址需在本中心,执业护士证未过期		
ICF管理	1)研究医师是否授权并接受培训	需属分工授权表及培训记录表中的组成人员	4)研究者冲突利益声明是否提交	需签字存档	生命体征异常	
	2)签名页审阅	若为特殊受试者,签名是否符合标准	1)测量工具是否合格	血压计及温度计的合格证与校准证书需齐全		
	3)ICF版本是否统一	病历中对更新ICF的记录完整	2)数值记录是否真实、准确	需排除白大衣高血压的影响		
	4)签署流程是否符合SOP	流程执行观察及病历的记录遵循《药物临床试验质量管理规范》(GCP)	3)记录次数及时间点是否符合试验计划要求	记录表的数值需与病历记录一致		
	5)签署记录是否定期核查	数量与版本一致	4)生命体征异常是否评估	异常值有评估记录		
	6)受试者是否理解ICF内容	受试者理解ICF核心内容	伦理审批问题	1)审批文件是否完整		伦理审查递交信、回执及批件需齐全
样本处理与运输	1)操作人员是否授权并接受培训	需属分工授权表及培训记录表中的组成人员		2)必要文件的更新是否递交伦理审查	方案、研究者手册、ICF等文件更新必须递交伦理审查	
	2)样本采集处理步骤是否符合SOP	静置条件、离心条件、颠倒混匀操作及冰箱入库流程是否符合中心SOP		3)已通过伦理审查的文件是否存档	伦理审查清单中的所有文件均需存档研究者文件夹	
	3)样本储存及运输过程是否监控	温控记录时间覆盖储存及运输整个过程,无超温	4)严重不良事件报告的快速审批件是否存档	快速审批件需存档		
	4)寄出样本与出库样本的编码是否一致	当天出库记录的样本编码与寄送清单上一致	时间逻辑问题	1)关键文档签署/授权时间是否在项目周期内	签署/授权时间晚于项目启动日期	
	5)寄出样本与出库样本的数量是否一致	当天出库记录的样本数量与快递单上一致		2)设备校准时间是否覆盖项目全周期	校准时间覆盖项目筛选至出组全周期	
	6)样品的出库运输交接是否及时	样品寄出及接收时间与SOP要求一致		3)数据录入/登记时间是否晚于相关操作	中央随机化系统(IWRS)/EDC登记的时间需在完成当次访视相关评估后再执行	
	7)外送检测样本相关必备存档文件是否完整	监控储存冰箱及运输过程温度计的合格证与校准证书,样本入库冰箱储存开始至出库寄出时间段的温度记录,样本寄送清单,样本寄出与接收确认的交接单,快递单存联,样本运输开始至接收时间段的温度记录		4)ICF签署时间是否早于筛选/采集时间	签署时间需早于后续操作时间	
病历记录一致性	1)记录人员是否授权并接受培训	需属分工授权表及培训记录表中的组成人员	5)培训记录时间是否早于相关职责执行时间	培训时间需早于职责执行时间	6)研究者资质证书有效期是否覆盖项目周期	
	2)病历记录是否完整	医院管理信息系统的病历记录必须覆盖所有必要字段	6)研究者资质证书有效期是否覆盖项目周期	证书有效期需覆盖项目时间范围		
	3)记录流程是否符合规定	病历记录的时间点在方案访视点时间窗内				
	4)既往病史是否记录完整	病史名称及其开始结束时间准确				
	5)既往及合并用药是否记录完整	合并用药通用名称及开始结束时间准确				

著性。2)更新数据。定期输入新稽查数据,以迭代子标准,应对药物临床试验的动态复杂性,从而提升覆盖率,促进质量控制从经验依赖向证据依赖的转变。3)扩

大样本量。纳入多科室队列以验证框架的泛化潜力,如在死亡风险大且试验进度较快的项目中(如重症监护室专业组的药物临床试验),将着重测试时间逻辑模块

主题的预判效能,以实现对高风险科室进行针对性干预。本研究中构建了药物临床试验质量控制内容框架,该框架的应用可能会提升质量控制的覆盖率和效率,其预防性自查的应用适用于高风险科室,有助于推动传统经验性质量控制向AI驱动型质量控制的智能化转型,在合规的前提下,助力药物临床试验效率提升。

尽管NLP技术提升了数据的利用率,但Jieba库分词在专业术语上的准确性仍存在如下局限性。目前,该模型的应用需定期培训研究人员、开发自动化工具;进一步优化脚本的规则处理,以适应更多衍生主题;通过深度学习预测潜在风险,以实现预防性质量控制。未来可引入基于变换器的双向编码器(BERT)等预训练模型,以增强语义理解,扩展数据集至多机构协作,实现提高跨医院质量控制的准确性。

参考文献

- [1] International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. Guideline for Good Clinical Practice E6 (R3) [EB/OL]. (2024-11-06)[2025-08-29]. https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6%28R3%29_Annex%202_Step2_DraftGuideline_2024_1024_0.pdf.
- [2] World Health Organization. Emergency use of unproven clinical interventions outside clinical trials: ethical considerations [EB/OL]. (2022)[2025-08-29]. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/44b28def-cad4-438b-8798-4297c131b2f0/content>.
- [3] European Medicines Agency. Guideline on the content, management and archiving of the clinical trial master file (paper and/or electronic) [EB/OL]. (2018-12-06)[2025-08-29]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-guideline-content-management-and-archiving-clinical-trial-master-file-paper-and-or-electronic_en.pdf.
- [4] 赵淑华,梅昀,艾杰,等.人工智能在药物临床试验质控中的应用与探索[J].中国新药杂志,2022,31(19):1909-1913.
- [5] 毛太田,彭一荷.基于LDA模型的国际人工智能监管文本的主题热点及策略分析[J].科技情报研究,2025,7(3):70-81.
- [6] 孙淑凤,王猛,孙晓娜.5M1E分析法联合多学科协作在抗肿瘤药物临床安全应用中的效果[J].中国当代医药,2025,32(4):70-81.
- [7] 邱火秀,苏丽彬,谢俏俏.基于5M1E分析法管理模式对提升医院消毒供应中心管理质量的应用效果[J].中国医药科学,2024,14(1):161-164.
- [8] 吴正男,王明明,任抒文,等.基于5M1E分析法对重症监护室老年连续性肾脏替代治疗患者非计划下机的影响因素分析[J].中国医药导报,2024,21(31):126-131.
- [9] Castellanos A, Jiang H Q, Gomes P, et al. Large Language Models for Thematic Summarization in Qualitative Health Care Research: Comparative Analysis of Model and Human Performance[J]. JMIR AI, 2025, 4: e64447.
- [10] Martín M S, Chen F W, Urbistondo P A. Application of the LDA model to identify topics in telemedicine conversations on the X social network [J]. BMC Health Serv Res, 2025, 25: 369.
- [11] 雷宇,吴琼,梁雪红.肿瘤药物临床试验质控检查问题回顾性分析[J].中国药业,2020,29(18):5-8.
- [12] European Commission. Risk proportionate approaches in clinical trials [EB/OL]. (2017-04-25)[2025-08-29]. https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-08/2017_04_25_risk_proportionate_approaches_in_ct_0.pdf.
- [13] U. S. Food and Drug Administration. A Risk-Based Approach to Monitoring of Clinical Investigations: Questions and Answers [EB/OL]. (2023-04)[2025-08-29]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/risk-based-approach-monitoring-clinical-investigations-questions-and-answers>.
- [14] International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. Quality Risk Management Q9 (R1) [EB/OL]. (2023-01-18)[2025-08-29]. [https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9\(R1\)_Guideline_Step4_2022_1219.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9(R1)_Guideline_Step4_2022_1219.pdf).
- [15] Romero J D, Feijoo-Garcia M A, Nanda G, et al. Evaluating the Performance of Topic Modeling Techniques with Human Validation to Support Qualitative Analysis [J]. Big Data Cogn Comput, 2024, 8(10): 132.

(收稿日期:2025-09-16;修回日期:2026-02-01)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号:78-130,各地邮局均可订阅;补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真:(023) 86592565

网上投稿:<http://www.zhongguoyaoye023.com>或中国药业在线投稿系统