

大型人群队列终点事件长期随访技术规范 (T/CPMA 002-2019)

中华预防医学会

通信作者:李立明, Email: lmleeph@vip.163.com

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC0900500, 2016YFC0900502)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.002

**Technical specification of long-term follow-up for end point in large population-based cohort study
(T/CPMA 002-2019)**

Chinese Preventive Medicine Association

Corresponding author: Li Liming, Email: lmleeph@vip.163.com

Fund programs: National Key Research and Development Program (2016YFC0900500, 2016YFC0900502)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.002

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准由中华预防医学会归口。

本标准起草单位:浙江省疾病预防控制中心、中国医学科学院、北京大学。

本标准主要起草人:俞敏、郭或、龚巍巍、王蒙、吕筠、余灿清、卞铮、王浩、谭云龙、裴培、李立明。

本标准为首次发布。

引 言

开展长期随访工作,准确地掌握队列人群中各类危险因素流行、各种疾病发生与发展、死亡情况以及队列人群迁移和失访情况,是大型人群队列研究工作的重要内容,也是大型人群队列取得成功的关键。队列人群进行随访的方法主要有三种:一是定期对队列人群开展重复的横断面调查;二是利用当前运行的各类监测系统或常规工作中形成的资料或数据库获取队列人群的终点事件(如发病、死亡事件等)信息,称为常规监测;三是将队列人群的名单提供给研究社区街道、居委会或乡镇、村的相关工作人员,定期联系研究对象,确定迁移和失访状况以及常规监测的漏报情况,也可获取终点事件信息,称为社区定向监测。本标准中涉及的随访方法特指后两种,主要用于确定队列人群终点事件发生和队列人群的迁移和失访情况。

长期随访内容丰富、方式多样,且时间长、环节多、任务重,制定大型人群队列终点事件长期随访技术规范,有利于不同地区、不同研究条件下大型人群队列长期随访方法的相对一致,保证随访数据收集

的准确与完整。本标准将就大型人群队列长期随访工作的规范化和标准化管理进行技术规范。

大型人群队列终点事件长期随访技术规范

1 范围

本标准规定了大型人群队列终点事件长期随访的目标人群、随访内容、随访方法、质量控制指标和要求。

本标准适用于已建立或拟开展大型人群队列研究的机构开展终点事件长期随访工作,大型人群队列包括但不限于大型自然人群队列、区域性人群队列、针对某一特殊疾病或基于特殊机构开展的人群队列。

本标准还可供规模相对较小的人群队列研究开展终点事件长期随访时参考。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1 大型人群队列研究 large population cohort study

通过对一定规模人群进行随访和纵向观察,评估暴露和终点的关系。目前的规模常为十万及以上的人群。

2.2 长期随访 long term follow-up

对研究对象进行长期(至少5年以上)、连续、动态地跟踪随访,全面收集各种疾病(如恶性肿瘤、缺血性心脏病、脑卒中、慢性呼吸系统疾病及糖尿病等)发病、死亡以及迁移和失访等资料。

2.3 随访终点 end point

研究对象在随访期内出现了预期结局(包括死亡、发病等)或者失访,即为随访终点。大型人群队列研究中,预期结局根据其研究目的进行设定。

2.4 常规监测 routine surveillance

利用当前运行的各类监测系统或常规工作中形

成的资料或数据库,获取全部队列人群的终点事件(如发病、死亡事件等)信息。

2.5 社区定向监测 community surveillance

将队列人群名单(研究对象)提供给研究社区街道、居委会或乡镇、村的相关工作人员,定期联系研究对象,确定迁移和失访状况以及常规监测的漏报情况,也可用于获取终点事件信息。

2.6 死亡原因 cause of death

所有导致或促进死亡的疾病、病态情况或损伤以及造成任何这类损伤的事故或暴力情况。该定义不包括症状、体征和临床死亡方式(如心力衰竭或呼吸衰竭)。

2.7 根本死因 underlying cause of death

直接导致死亡的一系列病态事件中最早的那个疾病或损伤,或者是造成致命损伤的那个事故或暴力情况。

2.8 迁移 migration

研究对象户口迁出调查区域,不管居住地是否搬迁,通过常规监测或定向监测方法能获得其终点事件信息。

2.9 失访 loss to follow-up

研究对象户口迁出调查区域,在12个月内,至少选择不同月份的3个不同日期,通过入户、电话、询问邻居及居委会工作人员等多种方式联系均无法得知去向,或虽有明确下落,但无法进行长期随访获得终点事件信息。

2.10 基线调查 baseline survey

在队列人群选定之后,详细收集每个研究对象在研究开始时的基本情况,包括人口社会学信息,暴露资料、疾病与健康状况等,这些资料一般称为基线资料或基线信息。

2.11 终点事件 endpoint events

根据研究目的设定,在一定随访期内队列人群出现的预期结局(如发病、死亡等)。

3 目标人群

队列人群中参加基线调查的所有人。

4 随访时间

4.1 开始时间

研究对象完成基线调查,即应启动随访工作。

4.2 终止时间

整个随访工作截止的时间,即研究对象出现预期结局(死亡、发病等)或失访的时间。

4.3 随访间隔

常规监测宜在3个月内完成;社区定向监测宜半年或1年开展1次。

5 随访内容

5.1 死亡事件

5.1.1 收集队列人群中发生的各类疾病(包括传染病、慢性病和伤害等)所致的全死因死亡相关信息。

5.1.2 死亡事件信息收集使用国际通用的、全国统一样式的《死亡医学证明书》(简称“死亡证”),内容包括一般项目、与死亡有关的疾病诊断项目、其他项目、根本死因、统计分类号等。具体内容如下:

a) 一般项目:包括姓名、性别、民族、主要职业及工种、身份证号、户籍地址、常住地址、生前工作单位、出生日期和死亡日期、实足年龄、婚姻情况、文化程度、死亡地点、疾病最高诊断单位及诊断依据、可以联系的家属姓名、联系电话及住址或工作单位。

b) 与死亡有关的疾病诊断项目:致死的主要疾病名称、发病至死亡大概时间间隔;其他疾病(促进死亡,但与导致死亡无关的其他重要情况)、发病至死亡大概时间间隔;根本死亡原因及ICD编码。

c) 其他项目:包括住院号、医师签名、填报日期等。

5.2 发病事件

5.2.1 收集队列人群中各类疾病(如恶性肿瘤、缺血性心脏病、脑卒中、慢性呼吸系统疾病及糖尿病等)新发病例的相关信息。

5.2.2 疾病发病事件信息(《发病卡》)收集的核心内容包含一般项目、与疾病诊断相关的项目和其他项目。具体内容如下:

a) 一般项目:门诊号/住院号、姓名、性别、出生日期、身份证号、民族、职业、工作单位、联系电话、户籍地址等。

b) 与疾病相关的项目:疾病诊断(疾病亚型)、诊断依据、发病日期/确诊日期、确诊单位以及死亡日期和死亡原因等。

c) 其他项目:报告/诊断医院、报告/诊断科室、报告日期、报告人等。

5.3 住院事件

5.3.1 收集队列人群在特定随访期内发生的所有住院事件及相关临床信息。

5.3.2 收集的核心内容主要为队列人群中个人及其住院医院的相关信息、住院事件(包含死亡事件)的相关信息等,核心内容为以下几类:

a) 个人信息:医保号、姓名、性别、出生日期、身份证号、户籍地址等。

b) 住院信息:医疗机构名称,医院编号、科室名称、住院号/病案号、入院日期、出院日期、入院诊断、出院诊断(诊断名称和/或ICD-10编码)、医疗类别等。

c) 疾病诊疗信息:住院报销号或交易流水号、住院期间各检查或诊疗项目明细编码(和/或名称)

及次数等。

d) 其他信息:根据研究目的及数据的可及性,可收集与疾病相关的其他信息,如药品使用、普通门诊相关信息等。

5.4 迁移和失访

5.4.1 对队列人群中研究对象发生的户籍、住址变动情况进行登记报告,主要收集搬迁之前和搬迁之后的联系信息。

5.4.2 对迁移的研究对象,收集的核心内容为原住址、搬迁后新住址、原联系电话、新联系电话。

5.4.3 对失访的研究对象,应尽量收集新的联系方式。

6 随访方法

6.1 常规监测

6.1.1 死亡监测

6.1.1.1 利用卫生健康部门的死因登记系统、妇女儿童死亡监测系统、医院病案信息系统;公安部门的户籍及死亡资料;民政(殡葬)部门的殡葬记录;社会保障机构的医疗保险记录。

6.1.1.2 利用死因登记数据库时,应先了解当地死因登记程序是否包含与公安销户名单、民政殡葬名单、妇幼孕产妇和婴幼儿死亡名单等多部门核对。如无,则需要从公安、民政与妇幼保健系统获得相应的死亡名单作为死因登记数据库的补充,形成完整的死亡登记数据库。

6.1.1.3 队列人群随访名单与完整的死亡登记数据库匹配,筛选队列人群的死亡事件。匹配上的人群,核对《死亡证》,如填写符合研究要求,则使用《死亡证》的信息,并在随访名单上做好记录。如填写不符合研究要求,则应开展死亡复核调查,根据是否曾住院选择医院随访或社区随访。匹配方法和要求如下:

a) 根据队列规模的大小确定定期匹配的时间频率。

b) 根据队列人群的身份信息(身份证号或其他有效证件号)来匹配,匹配不一致或匹配失败的研究对象,通过姓名、性别、地址等信息进行第二轮匹配、核实。

c) 经两轮匹配,信息仍不一致或匹配失败的研究对象,可借助公安户籍资料或身份证信息核实、确认。经过反复匹配、核对后,整理出完整的队列人群死亡事件情况表。

6.1.2 发病监测

6.1.2.1 利用卫生健康部门的疾病发病登记系统(如肿瘤登记、心血管病登记)。

6.1.2.2 利用发病登记数据库时,应先了解当地疾病登记程序是否包含与医保资料的核对及死亡补发病流程。如无,则分别从医保部门及死亡登记数据

库中获得疾病数据来作为发病登记数据库的补充,形成较为完整的发病登记数据库。

6.1.2.3 队列人群随访名单与较为完整的发病登记数据库进行匹配,筛选队列人群的发病事件。匹配方法与要求同死亡事件(6.1.1.3)。

6.1.3 住院事件监测

6.1.3.1 利用医院病案首页系统、医保住院系统资料、医院信息系统(HIS),收集随访期内因病住院治疗的所有疾病诊疗信息。

6.1.3.2 队列人群随访名单与上述系统的住院事件名单进行匹配,匹配频率根据住院事件来源的信息系统更新频率来确定,其余匹配方法与要求同死亡事件(6.1.1.3)。

6.1.3.3 如信息系统中关键诊疗信息不全,应联系或面访诊治单位开展信息查询与补充。

6.1.4 迁移和失访监测

6.1.4.1 利用公安户籍管理部门的常住居民搬迁记录或卫生健康部门的居民健康档案系统,掌握队列人群的户籍、住址变动情况。

6.1.4.2 定期联系公安户籍管理部门,收集随访时期内登记在册的常住居民搬迁记录,与队列人群名单匹配,获得队列人群迁移和失访信息;也可查询居民健康档案系统获得队列人群迁移和失访信息。

6.1.4.3 定期对迁移和失访名单进行汇总,并更新队列人群随访名单。

6.1.4.4 迁移判定标准:

a) 研究对象户口和住址迁离原调查区域,但仍可收集到随访信息,判为迁移。

b) 研究对象户口不在调查区域,但住址在调查区域,仍可收集到随访信息,判为迁移。

c) 研究对象户口在调查区域,住址不在调查区域(如长期在外打工者、买新房子者、长期居住在外地子女家中的老人等),但可通过疾病、死亡登记报告系统,掌握其健康相关信息的,不判为迁移,视为正常队列人群。

6.1.4.5 失访的判定标准:

a) 研究对象搬出特定的辖区(乡或街道),但仍居住在原住址相同的区/县以内,通过常规监测或定向监测方法能够获取终点事件信息,则不判为失访。

b) 研究对象户口及住址均已迁出调查区域,且经多次联系无法得知去向,或经多次查找,虽有明确下落,但无法进行长期随访获取终点事件信息,判为失访。

c) 确定失访前,应严格掌握标准。经多次联系,仍未能获取研究对象的确切信息或确认已搬迁

出调查区域且无法获得其终点事件信息,方可确认为失访。

多次联系定义为:在12个月内,至少选择不同月份的3个不同日期,通过入户查找、电话联系、询问邻居亲友或居委会工作人员等多途径确认。

6.2 社区定向监测

6.2.1 根据基线调查记录的队列人群的姓名、性别、联系方式等基本信息,以城市居委会或农村自然村为基本单元来创建随访名单,并定期对随访名单进行更新。

6.2.2 根据随访名单,分乡镇/社区对队列人群进行随访跟踪,通过电话、入户或网络等各种联系方式获取队列人群的终点事件或迁移、失访信息。

入户随访:收集队列人群的终点事件信息,入户随访的重点为掌握研究对象是否曾在医院诊疗及是否保留较为完整的住院或就诊记录,包括以下几种情况:

a) 死亡随访:重点了解生前诊疗记录。如生前曾就诊且家属保留有较为完整的住院或就诊记录,入户调查应查找相应资料;无完整医疗记录者,应对最了解死者生前疾病与情况的家属开展死因调查。如经入户调查后仍无法明确死因者,应收集死亡过程及死者的症状体征等死因推断信息,由医学专家做出死因推断。

b) 发病随访:重点了解是否曾在医院诊疗以及确诊的具体疾病。若曾就诊且保留有较为完整的住院或就诊记录,应尽量查找医院就诊记录,获取疾病诊断和治疗信息;若曾就诊但资料保存不完整者,应开展医院随访。未确诊或未曾在医院诊治病例,应在随访名单空白处,记录下随访日期及主要症状等。

c) 迁移随访:对社区上报的研究对象迁移情况,一般不作入户调查,可直接在随访名单上记录迁移时间、迁移后新住址、新的联系电话等。

电话或网络随访:直接开展入户随访难度大的地区,可通过电话或网络随访了解队列人群的终点事件信息。电话或网络随访的对象可以是研究对象本人、亲属或医院相关工作人员。

医院随访:入户、电话/网络随访时遇到下述情况,应开展医院随访:

a) 《死亡证》或《发病卡》填写不规范,无法确定死因或疾病诊断,但确知其曾因相关疾病住院治疗或住院后死亡。

b) 明确研究对象死亡或发病,却未查到相应的《死亡证》或《发病卡》,但确知其曾因相关疾病住院治疗或住院后死亡。

c) 未能得到家属或研究对象的配合、或其难以

准确描述疾病或死因,但确知其曾因相关疾病住院治疗或住院后死亡。

d) 队列人群发生其他与医院有关的情况。

开展医院随访前,应先确定被随访者属于队列人群,然后抄录其姓名、性别、年龄、住院号等基本信息,并了解其就诊的医院、科室、医生姓名以及就诊日期。

医院随访重点是查病案,应与医院医务科密切合作,查找相应的病案记录;应根据基本信息查找病案记录,明确发病或死亡的诊治过程及具体诊断;对未能查到病案记录或查后仍有疑问时,可结合病史等对主管医生进行问询调查,了解死因或发病信息。

医院随访完毕后,详细填写终点事件相关报告卡等记录。

6.3 终点事件审核

6.3.1 审核要求

从各途径获得的终点事件信息中筛选需要复核的终点事件,查阅其医院原始医疗记录,并拍摄核心资料照片,由临床专家来进行终点事件的审核,评估终点事件的报告准确性及诊断准确性,并可补充终点事件完整性。

6.3.2 审核流程

6.3.2.1 生成终点事件复核清单

根据不同疾病制定相应的入选标准[如脑卒中急性事件审核入选标准为发病事件(首次发病事件、复发事件)与死亡事件;肿瘤审核入选标准为发病事件、死亡事件与住院事件],根据入选标准对各种途径获得的终点事件进行筛选,形成终点事件复核清单。

复核清单核心内容为研究对象的基本信息(如研究编码、姓名、性别、出生日期)、出入院相关信息(如医院名称和住院号、入院日期、出院日期、主要诊断、存活状态)以及疾病相关信息(如发病日期、诊断日期、诊断依据、疾病名称)。

6.3.2.2 确定终点事件复核需收集的核心资料

根据疾病种类制定每种疾病确诊所需要的核心资料,以提供临床专家进行诊断复核。

核心资料包括病案首页、出院小结(或死亡记录)、入院记录/首次病程、主要临床检查及医嘱单等,主要临床检查根据疾病不同而不同:如脑卒中主要检查资料为CT/MRI检查报告;冠心病急性事件主要检查资料为心电图报告、血清酶学检测报告;各类肿瘤主要检查资料根据肿瘤部位不同而不同,主要包括组织学病理报告、CT/MRI检查报告及实验室检查报告。

6.3.2.3 获取终点事件资料

联系相关医院确认需要复核的终点事件的病历可以查阅;核实调查对象和医院信息,确认病历中的患者与需复核的对象为同一人;根据复核清单的内容记录病历中的信息,并拍照收集终点事件所需的核心资料。

6.3.2.4 复核、审核终点事件

检查、审核、备份及核实数据,尽可能获得完整、准确的原始记录,保证数据一致性和准确性:

a) 报告准确性:对当地医院诊治的新发疾病,根据医院原始病案资料,逐个对终点事件进行审核,确认医院原始病案中的诊断名称是否与报告的诊断名称一致。

b) 诊断准确性:将医院采集的完整信息,包括疾病相关的临床特征(如临床分型、肿瘤部位及病理类型等)与诊断依据等,提交给2~3位临床专家,根据最新国际诊断标准来判断病例诊断与当前诊断标准是否一致。

7 质量控制与评价

7.1 随访管理

7.1.1 培训

新上岗的人员应接受随访技术培训,承担随访工作的业务人员应定期开展集中培训。培训的核心内容包括随访时间、内容、方法(流程)及质控要求及评价指标等。

7.1.2 例会

应定期召开工作例会,核心内容包含核对随访名单及相关记录,讨论编码或死因确定及疾病诊断有困难的案例等;交流长期随访工作经验;反馈随访工作中存在的问题及改进措施。

7.1.3 督导

应抽取一定比例的研究对象的终点事件报告卡进行填写质量检查;到社区检查和督导随访工作开展情况,检查随访名单等各类资料的整理、填写、记录情况。

7.1.4 考核

每年应对承担随访工作的基层单位进行考核,设定质控指标进行量化考核,对其中存在的问题进行协调和处理,质控指标选择以考核终点事件的及时、完整与准确为主,主要包括以下几类:

a) 终点事件各类报告卡填报的及时性、完整性、准确性。

b) 终点事件报告数量的完整性和准确性:漏报率;队列人群粗死亡率、死因不明比例和死因顺位;队列人群某类疾病发病率、诊断百分比等。

c) 终点事件报告的一致性:报告卡信息与医院病案信息的一致性;不同途径报告的终点事件之间的一致性;队列人群各类指标与研究地区人群指标

的一致性。

d) 队列人群的失访率。

7.2 评价指标

7.2.1 及时性

终点事件收集的及时性:从数据录入死因、发病登记系统到录入队列研究数据库的时间;从死亡、疾病确诊时间到录入队列研究数据库的时间;从住院事件的出院时间到录入队列研究数据库的时间;从社区随访时间到录入队列研究数据库的时间来评价。

7.2.2 完整性

7.2.2.1 终点事件数量收集的完整性包括:

a) 计算队列人群中粗死亡(发病)率,与队列研究地区人群的粗死亡(发病)率比较,评价队列人群死亡(发病)数据收集的完整性。

b) 每年在不同的调查区域,抽取一定比例的家庭或个人进行社区调查和家庭访视,掌握队列人群终点事件发生情况,核对随访数据库中是否有漏报。

7.2.2.2 终点事件报告卡填报的完整性:《死亡卡》个人信息、根本死因、死因链填写情况及报告来源、诊断依据的完整性;《发病卡》个人信息,发病、诊断、报告日期,疾病种类及确诊依据等填写的完整性。

7.2.3 准确性

7.2.3.1 终点事件报告卡填写的准确性:如基本信息填写是否有逻辑错误;死亡信息是否有死因不明、死因不正确或死因链填写不符合推导规则。

7.2.3.2 终点事件收集的准确性:队列人群中终点事件(如发病、死亡事件)的年龄、性别等分布是否合理;队列人群主要死因的构成比、主要死因顺位及死因不明比例是否合理;疾病不同级别诊断单位的比例、诊断依据比例、不同死因诊断机构的分级评价疾病诊断与死因推断的可信度。

7.2.4 一致性

7.2.4.1 常规监测、社区定向监测、终点事件审核三者之间的对比、复核。

7.2.4.2 队列人群中终点事件的各项指标与队列研究地区人群的相应指标间的一致性。

7.2.4.3 终点事件审核结果:报告的一致性和诊断的一致性。

7.2.5 失访率

在队列人群长期随访中,无法收集到终点事件信息的研究对象人数占队列人群总数的比例。

(收稿日期:2019-06-25)

(本文编辑:万玉立)