

新型冠状病毒肺炎临床试验病例 报告表及其使用说明



张晶晶^{1,2}, 刘岩¹, 陈莹^{1,2}, 张晓雨¹, 张学成^{2,3}, 代恒恒^{1,2}, 蒋寅^{1,2}, 商洪才^{1,4*}

1. 北京中医药大学东直门医院(北京 100700)
2. 北京中医药大学(北京 100029)
3. 中国中医科学院广安门医院(北京 100053)
4. 北京中医药大学国际循证中医药研究院(北京 100029)

【摘要】新型冠状病毒肺炎(COVID-19)住院人数不断增加,国内已注册多项临床研究寻求有效的治疗方法。然而,如何提高不同试验间临床数据的可比性,提升临床试验数据收集效率,减少临床资源浪费,是疫情期间临床研究开展的关键问题之一。牛津大学国际严重急性呼吸系统和新兴感染协会,针对COVID-19住院患者临床数据特征,开发了免费的电子版本病例报告表(electronic Case Record Form, eCRF),本文介绍了该eCRF的结构与内容,并详细介绍其使用方法。

【关键词】新型冠状病毒;新型冠状病毒肺炎;病例报告表;临床试验

COVID-19 Clinical Trial Case Report Form and its Application Instructions

Jing-Jing ZHANG^{1,2}, Yan LIU¹, Ying CHEN^{1,2}, Xiao-Yu ZHANG¹, Xue-Cheng ZHANG^{2,3}, Heng-Heng DAI^{1,2}, Yin JIANG^{1,2}, Hong-Cai SHANG^{1,4*}

1. Dongzhimen Hospital, University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;
2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;
3. Guang'an Men Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053, China;
4. International Evidence-Based Chinese Medicine Institute, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China.

【Abstract】 The number of inpatients of COVID-19 is increasing, and a number of clinical studies have been registered in China to seek effective treatment. However, how to improve the comparability of clinical data between different trials, improve the efficiency of clinical trial data collection and reduce the waste of clinical resources is one of the key issues in clinical research during the epidemic. According to the clinical data characteristics of COVID-19 inpatients, Oxford University International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium has developed a free electronic version of case report form (eCRF). This paper introduces the structure and content of the eCRF and how to use it in detail.

【Keywords】 2019-nCoV; COVID-19; Case report form; Clinical trial

2019年12月,不明原因肺炎在武汉地区爆发,并在中国其他省份和境外多

个国家开始传播。国家卫生健康委员会现将其命名为新型冠状病毒肺炎(Novel coronavirus pneumonia, NCP),世界卫生组织(World Health Organization, WHO)现命名为COVID-19,因本文是解读,故使用WHO命名。截至2020年2月13日24时,

国家卫生健康委员会收到累计报告确诊病例 63 851 例, 疑似病例 10 109 例, 重症病例 10 204 例, 死亡病例 1380 例^[1]。然而迄今为止还没有针对 COVID-19 的特效药, 国家明确指出要集中各方力量加强对其药物的研发攻关。

目前, 在中国临床试验注册中心、美国临床试验注册中心、中国中医药循证医学中心临床研究注册平台已有 90 余项有关 COVID-19 的临床研究注册, 包括多个西药和中药治疗方案。病例报告表 (Case report form, CRF) 是临床试验中收集数据的一种常用手段, 收集到准确、可靠的数据是整个临床试验流程中至关重要的环节。以往新发感染的临床研究中数据未被及时收集、收集的数据未被标准化, 造成各项临床研究数据难以共享, 给疾病的有效治疗方案确定带来了挑战。

为减轻临床试验的管理负担, 增加证据的完整性, 并提高试验之间临床数据的可比性, 牛津大学国际严重急性呼吸系统和感染协会 (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium, ISARIC) 为研究人员开发了可免费使用的电子版本病例报告表 (electronic Case Record Form, eCRF), 方便收集因疑似或确诊 COVID-19 而住院的患者的标准化临床数据, 为当地和国际公共卫生应对措施和患者护理提供信息。CRF 已经过国际临床专家的广泛审查和确认, 且被 WHO 认可。

1 中文版CRF^[2]介绍

本 CRF 旨在收集通过检查、访谈和审阅医院病例记录获得的数据。如果患者在入院后被纳入研究, 则可以回顾性地收集数据。北京中日友好医院、武汉市金银潭医院、北京协和医学院 1 月 24 日发表在国际顶尖医学期刊《柳叶刀》杂志的一项研究中, 分析了 41 例武汉新型冠状病毒感染患者的临床特征^[3], 该研究数据收集采用 ISARIC 提供的国际通用标准化的 CRF。

该 CRF 分为“核心”表格和“日常”表格, 将作为实验室和临床的日常数据。在使用时, 研究机构可联系 ISARIC (邮箱: ncov@isaric.org) 获得研究中心编号, 并在 ISARIC 开发的免费使用的数据管理系统上进行注

册, 研究机构应按顺序分配患者编号, 若同一患者在不同研究机构之间转诊时, 最好使用相同的编码。研究者需按照表中提示完成每一行的填写, 表中方框标记 (□) 的选择题为单选题, 圆圈标记 (○) 的选择题为多选题, 当信息缺失、不适用或未知时, 需在“N/A (不适用)”选项上作标记。在表格中使用记号 (X) 选择相应的答案, 若要进行更正, 需用记号 (—) 划掉删除的数据, 并在上方标记填表人姓名和日期。该 CRF 采用简洁的“□是 □否 □未知”形式采集数据, 最大限度减轻研究者负担。下面我们介绍病例报告表两大部分的详细内容。

1.1 核心CRF

病例记录表的核心部分包括①临床纳入标准, 纳入患者需是疑似或确诊 COVID-19 的入院患者 (表 1); ②流行病学因素, 询问患者在起病 14 天内的疫区、感染病例接触史等情况 (表 2); ③人口统计学资料, 填写患者年龄、民族、工作性质等基本信息 (表 3); ④并发症, 记录患者在入院时的伴随疾病 (表 4); ⑤起病与入院情况, 记录患者在首次出现症状及就诊、转诊情况 (表 5); ⑥入院症状和体征, 记录患者入院时体温、血压心率等体征以及是否有发热、咳嗽、咽痛、呼吸困难等症状 (表 6); ⑦病原体检测, 记录患者的病原体检测时间、标本类型、检测方法及其结果 (表 7); ⑧住院期间并发症, 记录患者在住院期间是否发生急性呼吸窘迫综合征、心脏停搏、凝血障碍等并发症 (表 8); ⑨住院期间的治疗用药情况, 记录是否转入 ICU, 是否使用吸氧、侵入或非侵入式通气等, 以及使用抗病毒药物、激素等情况 (表 9); ⑩治疗结果 (表 10); ⑪发病前 14 天的旅行史及动物接触史 (表 11)。

1.2 日常CRF

病例记录表日常部分需要在入院前完成一份, 进入 ICU 时填写一份, 之后每日填写一份直至出院或死亡, 最多 14 天。住院期间每天记录的内容包括: ①评估患者血气、意识、血压、尿流速等情况; ②记录患者是否接受无创机械通气、体外生命支持、血管加压素或正性肌力药物支持等; ③记录患者血常规、凝血、肝肾功能、电解质、降钙素原、C 反应蛋白、胸部 X 光检查情况 (表 12, 13)。

表1 临床纳入标准

Table 1. Clinical inclusion criteria

临床纳入标准	
疑似或已确诊急性新型冠状病毒 (nCoV) 感染是入院的主要诊断:	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

表2 流行病学因素

Table 2. Epidemiological factors

流行病学因素	
在起病前的 14 天内, 患者是否有任何一列情况:	
曾前往有 nCoV 感染病例的地区的旅行	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
曾与确诊或疑似 nCoV 感染病例密切接触*, 且该病人已出现症状	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
曾前往已治疗 nCoV 感染患者的医疗机构	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
曾前往处理疑似或确诊 nCoV 的生物标本的实验室	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
在有 nCoV 在动物种群中流行的国家与动物直接接触, 或在有人畜共患病感染人类的国家与动物直接接触	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
<p>“密切接触”定义为:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 曾有医疗保健相关的职业暴露, 包括直接接触感染新型冠状病毒的病人, 例如医护人员、与治疗新型冠状病毒感染患者的医护人员一起工作、探访病人或与新型冠状病毒感染者近距离接触, 或直接暴露于病人的体液或样本, 包括飞沫。 - 曾与新型冠状病毒感染患者在近距离接触或同一教室一起学习工作。 - 曾与新型冠状病毒感染患者一同乘坐过任何形式的交通工具。 - 曾与新型冠状病毒感染患者共同生活。 	

表3 人口统计学资料

Table 3. Demographics

人口统计学资料	
医疗中心名称: _____	国家: _____
纳入日期: [] 日 [] 月 [] 年 [] 月 [] 日 [] 时 [] 分 [] 秒	
民族 (勾选所有适用的选项): <input type="checkbox"/> 阿拉伯裔 <input type="checkbox"/> 黑人 <input type="checkbox"/> 东亚 <input type="checkbox"/> 南亚 <input type="checkbox"/> 西亚 <input type="checkbox"/> 拉丁美洲人 <input type="checkbox"/> 白人 <input type="checkbox"/> 澳大利亚土著人 / 原住民 <input type="checkbox"/> 其它: _____ <input type="checkbox"/> 未知	
是否为医疗工作者? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 是否在微生物学实验室工作? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 出生时的性别: <input type="checkbox"/> 男性 <input type="checkbox"/> 女性 <input type="checkbox"/> 未具体说明 估算年龄 [] [] 年 或 [] [] 月 是否怀孕? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知 <input type="checkbox"/> 不适用 如是: 孕周评估: [] [] 周	
产后? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 (如果选否或不适用则跳过这一部分 - 进入婴儿部分) 妊娠结局: <input type="checkbox"/> 活产 <input type="checkbox"/> 死产 分娩日期: [] 日 [] 月 [] 年 [] 月 [] 日 [] 时 [] 分 [] 秒 婴儿是否接受母亲已有的急性呼吸道感染的病原体检测? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 如果是: <input type="checkbox"/> 阳性 <input type="checkbox"/> 阴性 检测方法 <input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> 其它: _____	
婴儿 - 是否小于一周岁? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 (如过选否则跳过此部分) 出生体重: [] [] [] kg 或 <input type="checkbox"/> 磅 <input type="checkbox"/> 不适用 妊娠结局: <input type="checkbox"/> 足月产 (>37 周) <input type="checkbox"/> 早产 (<37 周) <input type="checkbox"/> 不适用 是否母乳喂养? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 如果是: <input type="checkbox"/> 正在母乳喂养 <input type="checkbox"/> 第 [] [] 周停止哺乳 <input type="checkbox"/> 不适用 婴儿是否生长发育正常? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知 婴儿是否已接种国家计划免疫的、相应年龄段的疫苗? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	

表4 入院伴随疾病

Table 4. Co-morbidities

并发症			
并发症及危险因素 - 将在分析时为每位患者计算 Charlson 指数			
慢性心脏病, 包括先天性心脏病 (不包括高血压)	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	肥胖 (经医务人员定义)	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用
慢性肺部疾病 (不包括哮喘)	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	糖尿病伴并发症	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用
哮喘 (经临床医生诊断)	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	糖尿病不伴并发症	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用
慢性肾脏疾病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	风湿性疾病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用
中重度肝病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	痴呆	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用
轻度肝病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	营养不良	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用
慢性神经系统疾病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	吸烟	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 从不吸烟 <input type="checkbox"/> 已戒烟
恶性肿瘤	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	其它相关危险 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 如果是, 请说明: _____	
慢性血液疾病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用		
艾滋病 / HIV 感染者	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用		

表5 起病与入院
Table 5. Onset and admission

起病与入院	
出现症状的最早日期: []日 []月 []年 []月 []日 []时 []分 []秒	
在本中心的入院日期: []日 []月 []年 []月 []日 []时 []分 []秒	
入院时间: []时 []分 []秒	
是否从其它医疗机构转诊至本中心? <input type="checkbox"/> 是 - 该机构为研究中心之一 <input type="checkbox"/> 是 - 该机构非研究中心 <input type="checkbox"/> 否 (没有转诊) <input type="checkbox"/> 不适用	
如果是: 该机构名称: _____ <input type="checkbox"/> 不适用	
如果是: 转诊前, 在该机构入院日期(日/月/年): []日 []月 []年 []月 []日 []时 []分 []秒	
如果是 - 研究中心之一: 参与者在该机构的参与者编码: <input type="checkbox"/> 和上述相同 <input type="checkbox"/> 不同 [] [] [] [] [] [] <input type="checkbox"/> 不适用	
在首次症状出现前的 14 天内是否旅行? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知	
如果是, 旅行地点及日期: 国家: _____ 城市: _____	
返回日期: []日 []月 []年 []月 []日 []时 []分 []秒 <input type="checkbox"/> 不适用 (如果需要可在下方空白处填写)	
在症状出现前 14 天是否接触过动物、生肉或被昆虫叮咬?	
<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知 <input type="checkbox"/> 不适用 如果是, 请完成动物接触部分表格	

表6 入院时的症状和体征
Table 6. Signs and symptoms at hospital admission

入院时的症状和体征 (24 小时内的入院后首次病例记录)	
体温: [] [] [] °C 或 [] [] [] °F 心率: [] [] [] 次/每分钟 呼吸: [] [] [] 次/每分钟	
收缩压: [] [] [] 毫米汞柱 舒张压: [] [] [] 毫米汞柱 严重脱水: <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知	
胸骨毛细血管再充盈时间 >2 秒 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知	
入院症状及体征 (入院时观察 / 报告并与急性疾病发作相关)	
发热史	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
咳嗽	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
有痰	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
血样痰 / 咯血	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
咽痛	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
流鼻涕	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
耳部疼痛	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
喘息	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
胸部疼痛	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
肌肉酸痛 (肌痛)	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
关节疼痛 (关节痛)	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
精神疲惫 / 萎靡	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
呼吸困难	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
下胸壁凹陷	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
头痛	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
意识障碍 / 模糊	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
抽搐	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
腹痛	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
呕吐 / 恶心	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
腹泻	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
结膜炎	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
皮疹	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
皮肤溃疡	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
淋巴结疾病	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
流血 (出血)	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 未知
如果出血: 请指明部位:	_____

表9 住院期间治疗和用药情况
Table 9. Treatment and medication during hospitalization

治疗：在住院期间度任何时间，患者是否接受以下治 <input type="checkbox"/>	
进入 ICU 或加护病房 / 高依赖病房？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 如果是，总时长 _____ 天	
ICU 转入时间：[日] [日] [月] [月] [2] [0] [年] [年]	<input type="checkbox"/> 不适用
ICU 转出时间：[日] [日] [月] [月] [2] [0] [年] [年]	<input type="checkbox"/> 不适用
吸氧治疗？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
非侵入性通气？（例如 BIPAP, CPAP） <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
任何侵入性通气？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 如果是，总使用时长： _____ 天	
俯卧位通气？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
吸入式一氧化氮？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
气管切开置管？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
体外生命支持设备？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
肾脏替代疗法（RRT）或透析？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
正性肌力药物 / 血管加压素？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
如果是：起始日期：[日] [日] [月] [月] [2] [0] [年] [年]	
终止日期：[日] [日] [月] [月] [2] [0] [年] [年]	
其它干预性治疗或操作（请注明）： _____	
用药：住院期间或出院时，是否开具了下列任何药物？	
抗病毒药物？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 如果是： <input type="checkbox"/> 利巴韦林 <input type="checkbox"/> 洛匹那韦 / 利托那韦 <input type="checkbox"/> 干扰素 α <input type="checkbox"/> 干扰素 β	
<input type="checkbox"/> 神经氨酸酶抑制剂 <input type="checkbox"/> 其它 _____	
抗生素？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
糖皮质激素？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 如果是，服用途径： <input type="checkbox"/> 口服 <input type="checkbox"/> 静脉注射 <input type="checkbox"/> 吸入	
如果是，请说明药物类型和剂量： _____	
抗真菌药物？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	

表10 住院期间治疗结果
Table 10. Outcome during hospitalization

治疗结果	
治疗结果： <input type="checkbox"/> 幸存出院 <input type="checkbox"/> 住院 <input type="checkbox"/> 转诊 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 病情缓解出院 <input type="checkbox"/> 未知	
日期：[日] [日] [月] [月] [2] [0] [年] [年] <input type="checkbox"/> 不适用	
如果幸存出院，与生病前相比患者自理能力： <input type="checkbox"/> 相同 <input type="checkbox"/> 更差 <input type="checkbox"/> 更好 <input type="checkbox"/> 不适用	
如果幸存出院：出院后继续治疗： <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
吸氧治疗？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 肾透析治疗或相关治疗？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
其它干预性治疗或操作？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
如果是：请说明（可填写多项）： _____	
如果转移至其它机构：机构名称： _____ <input type="checkbox"/> 不适用	
如果转移至其它机构：该机构是否为研究中心？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
如果是研究中心：参与者在机构的参与者编码： <input type="checkbox"/> 与上述一致 <input type="checkbox"/> 不同 [][] - [][][] <input type="checkbox"/> 不适用	

表11 发病前的旅行史和动物接触史
Table 11. Travel and animal exposures prior to first symptom onset

旅行：患者是否在首次症状出现前的 14 天内旅行？如果至少有 1 个地点，请列出时间和地点		
国家： _____	城市 / 地域： _____	返回时间（日 / 月 / 年）： _____ / _____ / 20 _____
国家： _____	城市 / 地域： _____	返回时间（日 / 月 / 年）： _____ / _____ / 20 _____
国家： _____	城市 / 地域： _____	返回时间（日 / 月 / 年）： _____ / _____ / 20 _____
动物接触：在首次出现症状之前的 14 天内，患者是否曾接触过活的 / 死的动物、生肉或昆虫叮咬？ <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用		
如果是，完成下述每行问题，并在此处指明昆虫 / 动物种类，接触方式和日期（日 / 月 / 年）		
禽类（如鸡、火鸡、鸭）	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
蝙蝠	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
牲畜（如羊、牛、骆驼）	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
马	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
兔子	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
猪	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
非人类的灵长类动物	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
啮齿动物（如大鼠、老鼠、松鼠）	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
昆虫或蜱虫咬伤（例如蜱虫、跳蚤、蚊子）	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
爬行动物和两栖动物	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
家养动物（如猫、狗、其他）	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
动物粪便或巢穴	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
患病动物或死亡动物	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
生肉 / 动物血	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
剥皮、屠宰或食用野生动物	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
参观动物市场、农场或动物园	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
参与动物手术或尸体剖检	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
其他动物接触史：	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	

表12 日常评估表
Table 12. Daily case record form

日常评估表 (入院前, 进入 ICU, 与之后每日填写一份) 请完成每一行	
评估日期 (日/月/年): [] 日 [] 月 [] 年 [] 年 [] 记录当日 00:00-24:00 最差病情 (如果不适用请填写 N/A)	
目前是否进入 ICU/ITU/IMC/HDU 重症监护室/加护病房? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 记录当日 00:00-24:00 最差病情 (如果不适用, 请填写 N/A)	
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 FiO_2 (0.21-1.0) [] [] or [] [] L/min
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 SaO_2 [] [] %
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 测量 FiO_2 时的 PaO_2 值高于 [] [] <input type="checkbox"/> kPa or <input type="checkbox"/> mmHg
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 PaO_2 样品类型: <input type="checkbox"/> 动脉血 <input type="checkbox"/> 静脉血 <input type="checkbox"/> 末梢血 <input type="checkbox"/> 不适用
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 与记录 PaO_2 相同的血液样品中 PCO_2 _____ <input type="checkbox"/> kPa or <input type="checkbox"/> mmHg
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 pH _____
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 HCO_3^- _____ mEq/L
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 碱剩余 _____ mmol/L
AVPU 意识评估 警觉 [] 语言 [] 疼痛 [] 无反应 []	
格拉斯哥昏迷评分 (GCS/15) [] [] []	
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 Richmond 躁动镇静评分 (RASS) []
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 Ricker 镇静躁动评分 (SAS) []
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 收缩压 [] [] mmHg
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 舒张压 [] [] mmHg
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 平均动脉压 [] [] mmHg
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 尿流速 [] [] [] mL/24 hours <input type="checkbox"/> 是否为估计值
患者是否正在接受或已经接受以下治疗 (评估日 00:00-24:00 之间) (应用于此部分所有问题)	
无创机械通气 (比如 BIPAP, CPAP)? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 有创机械通气? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
体外生命支持 (ECLS)? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 高流量鼻导管氧疗? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
血液透析/血液过滤? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
任何血管加压素或正性肌力药物支持? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 如果否, 则下面三个问题全部选否	
多巴胺 < 5 μ g / 公斤 / 分钟或多巴酚丁胺或米力农或左西孟旦 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
多巴胺 5-15 μ g / 公斤 / 分钟或肾上腺素 / 去甲肾上腺素 < 0.1 μ g / 公斤 / 分钟或血管加压素或盐酸去氧肾上腺素 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
多巴胺 > 15 μ g / k / 分钟或肾上腺素 / 去甲肾上腺素 > 0.1 μ g / 公斤 / 分钟 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
神经肌肉阻滞剂? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 吸入式一氧化氮? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
气管切开置管? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 俯卧位通气? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	
其它干预措施/操作: <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 如果是, 请说明: _____	

表13 日常评估表
Table 13. Daily case record form

日常评估表 (入院前, 进入 ICU, 与之后每日填写一份) 请完成每一行	
评估日期 (日/月/年): [] 日 [] 月 [] 年 [] 年 [] 记录当日 00:00-24:00 最差病情 (如果不适用请填写 N/A)	
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 血红蛋白 _____ <input type="checkbox"/> g/L or <input type="checkbox"/> g/dL
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 白细胞计数 _____ <input type="checkbox"/> $\times 10^9/L$ or <input type="checkbox"/> $\times 10^3/\mu L$
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 淋巴细胞计数 _____ <input type="checkbox"/> 个细胞 / μL
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 嗜中性粒细胞 _____ <input type="checkbox"/> 个细胞 / μL
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 血细胞压积 [] [] %
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 血小板 _____ <input type="checkbox"/> $\times 10^9/L$ or <input type="checkbox"/> $\times 10^3/\mu L$
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 活化部分凝血酶原时间 _____ s
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 凝血酶原时间 _____ s
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 国际标准化比值 _____
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 谷丙转氨酶 _____ U/L
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 总胆红素 _____ <input type="checkbox"/> μ mol/L or <input type="checkbox"/> mg/dL
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 谷草转氨酶 _____ U/L
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 葡萄糖 _____ <input type="checkbox"/> mol/L or <input type="checkbox"/> mg/dL
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 血尿素氮 _____ <input type="checkbox"/> mol/L or <input type="checkbox"/> mg/dL
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 乳酸 _____ <input type="checkbox"/> mol/L or <input type="checkbox"/> mg/dL
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 肌酐 _____ <input type="checkbox"/> μ mol/L or <input type="checkbox"/> mg/dL
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 血钠 [] [] [] mEq/L
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 血钾 [] [] mEq/L
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 降钙素原 [] [] [] ng/mL
是否完成	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 C 反应蛋白 [] [] [] mg/L
胸部 X 光检查? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 如果是: 是否提示浸润影? <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用	

2 电子数据库介绍

在所有纸质 CRF 数据完成后, 需录入保存至电子数据库, ISARIC 对研究人员使用电子数据库推荐以下两种选择。

2.1 中央电子数据库

中央电子数据库是 ISARIC 优先推荐的一种选择。为了方便研究者, ISARIC 在 REDCap 开发了一个电子版本的 nCoV CRF,

REDCap 是一个由牛津大学托管, 用于管理在线数据库的安全网络平台, 可免费使用 (<https://redcap.medsci.ox.ac.uk/>)。研究机构首先须接受在 REDCap 上提交数据的数据共享协议 (Data Sharing Agreement, DSA) 条款, 在 REDCap 平台上签署数字协议。DSA 概述了为确保患者机密性、数据安全和出于公共卫生目的公平获取数据而采取的措施。研究机构将保留对自己的数据的所有权和访问权限, 未经研究者书面许可, 任何人不会以任何方式使用或共享数据。当研究机构执行 DSA 后, 可以通过邮件形式联系 ISARIC 请求访问中央 eCRF。

2.2 本地电子数据库

如果研究机构不希望执行 DSA, 想要独立收集数据, 可以联系 ISARIC 请求在 REDCap 中建立本地的电子数据库。

2.3 相关工具下载

ISARIC 提供以下可下载文件^[4-8]:

- 1) 数据共享协议
- 2) REDCap nCoV CRF 概要
- 3) REDCap 数据输入指南

4) REDCap 数据查询指南

5) 研究机构伦理申请模板

注: ISARIC 官方网站有英文、法语、葡萄牙语版本的 CRF 表可供下载 (网址: <https://isaric.tghn.org/novel-coronavirus/>)。

ISARIC 相关声明: ISARIC 是《关于公共卫生突发事件数据共享的联合声明》^[9] 的签署方, 坚持公共卫生紧急情况下的数据共享原则, 不希望数据共享会损害数据贡献者将来的出版物。

3 小结

当下新型冠状病毒肺炎疫情依然严峻, 全球都在期待针对新冠肺炎的“特效药”, 任何药物的出现都需要有大量的临床数据做支撑, 此次针对 COVID-19, ISARIC 提供的国际版本病例报告表, 正是为了帮助国内外研究人员收集疑似或确诊感染的住院患者的标准化临床数据, 减轻临床试验的管理负担, 增加数据的完整性, 并提高试验之间临床数据的可比性。同时, 这将会使中医药在抗击 COVID-19 的临床研究中能够与国际规范接轨, 更好地在全球范围内推广使用。

参考文献:

- 1 国家卫生健康委员会. 截止 2 月 13 日 24 时新型冠状病毒感染的肺炎疫情最新情况 [EB/OL]. [2020-02-14]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/553ff43ca29d44fe88f3837d49d6b6ef1.shtml>.
- 2 2019-nCoV CRF-ISARIC. Case Record Form-English [EB/OL]. [Access on 2020-01-29]. https://media.tghn.org/medialibrary/2020/01/ISARIC_nCoV_CRF_V1.2_28Jan2020_b97Y50e.pdf.
- 3 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497 - 506. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- 4 2019-nCoV CRF-ISARIC. Data Sharing Agreement (DSA) [EB/OL]. [Access on 2020-01-29]. https://isaric.tghn.org/site_media/media/medialibrary/2020/01/nCoV_Data_Platform_Terms_of_Data_Submission_24Jan2020.pdf.
- 5 2019-nCoV CRF-ISARIC. REDCap Brief [EB/OL]. [Access on 2020-01-29]. https://isaric.tghn.org/site_media/media/medialibrary/2020/01/REDCap_nCoV_CRF_BRIEF_v1.0_22Jan2020_qvV55y7.pdf.
- 6 2019-nCoV CRF-ISARIC. REDCap Data Entry Guide Guide [EB/OL]. [Access on 2020-01-29]. https://isaric.tghn.org/site_media/media/medialibrary/2020/01/nCoV_REDCap_Data_Entry_v1.1_28Jan2020.pdf.
- 7 2019-nCoV CRF-ISARIC. REDCap Data Query [EB/OL]. [Access on 2020-01-29]. https://isaric.tghn.org/site_media/media/medialibrary/2020/01/nCoV_REDCap_Data_Query_v1.1_28Jan2020.pdf.
- 8 2019-nCoV CRF-ISARIC. Ethics approval request template letter [EB/OL]. [Access on 2020-01-29]. http://isaric.tghn.org/site_media/media/medialibrary/2020/01/nCoV_Ethics_Template_v1.0_24Jan2020_AwK4Dg7.docx.
- 9 2019-nCoV CRF-ISARIC. Statement on data sharing in public health emergencies [EB/OL]. [Access on 2020-01-29]. <https://wellcome.ac.uk/press-release/statement-data-sharing-public-health-emergencies>.

收稿日期: 2020 年 2 月 14 日 修回日期: 2020 年 2 月 17 日

本文编辑: 李 阳 杨智华