

ICS 11.020

C 01

团 体 标 准

T/CPMA xxx—xxxx

出生队列研究长期随访技术规范

Technical specification of long-term follow-up in birth cohort study

(征求意见稿)

xxxx-x-x发布

xxxx-x-x实施

中华预防医学会 发布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 长期随访时间节点确定	2
5 各类结局获取途径和登记要点	3
6 问卷、临床信息和生物样本采集数据时间区间	4
7 拒访者和失访者处理	4
8 研究对象依从性维护	5
9 质量控制检查点设置	5

前 言

本标准按照GB/T 1.1-2020给出的规则起草。

本标准由中华预防医学会归口。

主要起草单位：南京医科大学、北京大学第三医院、山东大学

本标准主要起草人：胡志斌、沈洪兵、靳光付、陆春城、林苑、池霞、乔杰、魏瑗、陈子江、崔琳琳。

征求意见稿

引 言

出生队列通过开展定期追踪随访，收集人群暴露、结局信息和生物样本，最终分析各种因素对妊娠结局及子代健康结局的影响和机制。不同出生队列研究设计不同，随访期及内容也有所不同。大规模出生队列研究随访过程中收集的问卷数据和临床信息以及收集的生物样本的质量直接影响研究结果的质量。因此，规范开展随访流程对于出生队列的研究质量至关重要，有必要对亲代及子代随访的时间节点、主要内容及失访处理等重要环节进行统一规划，以实现随访的标准统一。

本标准将就出生队列的长期随访进行规范，全程实施标准化操作流程能够保证各随访环节稳定高效、有条不紊地进行。

征求意见稿

出生队列研究长期随访技术规范

1 范围

本标准规定了出生队列研究长期随访的时间节点，结局获取途径和登记要点，问卷、临床信息和生物样本采集数据时间区间，拒访者和失访者处理，研究对象依从性维护以及质量控制检查点设置的全过程。

本标准适用于已建立或拟开展出生队列研究的机构开展长期随访工作，包括但不限于出生队列研究、区域性人群队列、专病队列或特定人群队列。其他类型的流行病学研究涉及研究对象随访、结局获取和队列维护等方面工作可参考执行。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 1.1 标准化工作导则第1部分:标准的结构和编写规则（GB/T 1.1-2020，ISO/IEC Directives，Part 2，2018）

GB/T 26316-2010 市场、民意和社会调查服务要求

GB/T 26315-2010 市场、民意和社会调查术语

T/CPMA 004-2019 大型人群队列终点事件长期随访技术规范

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

队列研究 cohort study

将人群按是否暴露于某可疑因素及其暴露程度分为不同的亚组，追踪其各自的结局，比较不同亚组之间结局频率的差异，从而判定暴露因子与结局之间有无因果关联及关联大小的一种观察性研究方法。

3.2

出生队列 birth cohort

从母亲孕期或孕前期招募研究对象，采集父母双方基线信息、孕期各阶段暴露信息，以及各种类型的生物样本，进而对子代进行长期随访，定期搜集新生儿期、儿童期乃至成年期以后的各类暴露因素和生物样本，获取各类疾病或健康状况有关的结局变量。

3.3

自然妊娠队列 natural pregnancy cohort

队列招募的人群对象为不需要借助医疗手段而自然怀孕的夫妻，称之为自然妊娠队列。

3.4

辅助生殖队列 assisted reproductive technology cohort

队列招募的人群对象为不孕不育人群，即需要采用人工方法辅助自然妊娠过程的某一环节或全部环节来达到妊娠目的，称之为辅助生殖队列。

3.5

长期随访 long term follow-up

对研究对象进行长期(至少3年)、连续、动态地跟踪随访，全面收集整个过程中研究对象的人群基线信息、暴露因素和相应的结局信息(即健康状况、疾病或死亡事件的发生以及迁移和失访等资料)。

3.6

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。大型出生队列研究中，预期结局可根据其研究目的进行设定。

3.7

失访 loss to follow-up

研究对象由于个人主观原因、身体患病、居住地迁移、死亡等因素而无法继续参加随访。

4 长期随访时间节点确定

4.1 孕前随访时间点设置

辅助生殖队列人群在通过医疗辅助生殖技术进行不孕不育治疗之后，如若同意加入出生队列研究，即进入孕前随访时期。

4.2 助孕期间随访和孕期随访时间点设置

4.2.1 助孕期、孕早期随访时间点设置

由于其辅助生殖治疗过程的特殊性，辅助生殖队列拥有助孕治疗期间的随访，即每次胚胎移植术后均需对调查对象进行随访。随访可安排在胚胎移植后验孕和B超的时间，一般为移植后14天和28天左右，确认临床妊娠后即进入孕早期随访，未临床妊娠则仍需进行下一次移植术后随访。

自然妊娠队列纳入时即已进入孕早阶段(第13周末之前)，随访时间点可设置为孕6-12周，随访可紧接纳入进行。

4.2.2 孕中期随访时间点设置

自孕中期(第14-27周末)开始，辅助生殖队列和自然妊娠队列并轨，随访时间设置一般为孕22-26周，可尽量与孕妇常规产检时间合并。

4.2.3 孕晚期随访时间点设置

孕晚期（第28周及其后），随访时间设置一般为30-34周，尽量与孕妇常规产检时间合并。

4.3 子代 1 个月/42 天随访时间点设置

在产妇分娩1个月或42天后对其邀约回医院随访，或者通过电话问卷随访。

4.4 子代 6 个月随访时间点设置

在产妇分娩6个月后对其邀约回医院随访，或者通过电话问卷随访。

4.5 子代 12 个月随访时间点设置

在子代儿童处于12个月龄时，应邀约其父母携儿童至合作医院儿保科门诊进行面访及临床检查。原则上在此时间点需进行全面的体检和随访。只有当队列成员的依从性低，或有其他客观条件限制时，才考虑其他简化的随访方式。

4.6 子代 24 和 36 个月随访时间点设置

在子代儿童处于24或36个月龄时，均应邀约儿童父母携儿童至合作医院儿保科门诊进行面访及临床检查。当受到随访成本、条件限制的情况下，为了节约随访成本，可以压缩随访时间点的设置。通常情况下建议保留36个月随访。

4.7 子代 36 个月后随访时间点设置

出生队列可因地制宜结合自身条件开展子代36月龄后随访。在子代儿童36个月龄之后，可对其邀约电话问卷或从其他登记系统数据库获取体检数据或通过专项体检的方式继续开展随访。

5 各类结局获取途径和登记要点

5.1 孕期结局

在孕期随访过程中，应确定各个时期的孕期结局，包括妊娠结局（如：流产、早产、死胎、死产等）、妊娠合并症（如：慢性高血压、心脏病、糖尿病、肝肾疾病、系统性红斑狼疮、血液病、神经和精神疾病等）以及孕期其他疾病诊疗情况等。除此之外，辅助生殖出生队列人群在研究对象进入孕早期随访之前的助孕期，也应收集胚胎移植术后的验孕、B超及是否临床妊娠等信息作为结局信息。

5.2 产后子代结局

在产妇分娩之后，确定并记录新生儿的性别、出生体重、1分钟/5分钟Apgar评分和出生结局情况（如：疾病诊断、用药种类剂量、出生缺陷等）。

5.3 产后母亲结局

在产妇分娩之后，确定并记录产后母亲结局包括分娩孕周，体格检查情况，分娩方式，羊水情况（颜色以及羊水量），孕产妇术中情况（如：术中血压变化、出血量、临近脏器损伤以及羊水栓塞等）和孕产妇术后并发症（如：产褥期感染、发热、产后伤口愈合情况、剖宫产术后晚期出血情况、盆腔下肢静脉血栓栓塞、肠粘连、尿潴留等）等。

5.4 结局获取途径

5.4.1 医院信息系统

医院信息系统(Hospital Information System, HIS), 简称HIS系统, 是出生队列结局获取的主要途径之一。HIS系统整合了研究对象在医疗活动各阶段产生的数据, 通过该系统可以获取部分研究对象的结局。

5.4.2 常见监测系统

结局的获取途径除了医院信息系统外, 各类监测系统也是获取队列成员结局(如发病和死亡事件等)信息的重要途径。出生队列常见的各类监测或数据系统包括: 中国妇幼卫生监测系统, 全民基本医疗保险系统, 出生缺陷登记系统, 全死因监测系统, 肿瘤登记系统, 公安户籍管理系统, 民政(殡葬)管理系统等。

6 问卷、临床信息和生物样本采集数据时间区间

6.1 问卷采集时间区间要求

孕期随访问卷可包括孕早期、孕中期、孕晚期问卷, 而子代随访问卷可包括子代1个月/42天、6个月、12个月、24个月和36个月问卷等。为保证数据采集的准确性和可比性, 需尽量在随访节点当天完成问卷采集, 也可以结合现场情况, 对问卷采集的时间区间做要求, 1个月/42天、6个月, 一般需在随访时间点前后1周内完成相应问卷; 12个月、24个月和36个月, 可在随访时间点前后2周内完成相应问卷。

6.2 临床信息采集时间区间要求

孕期临床信息采集可包括孕早期、孕中期、孕晚期, 而子代临床信息采集可包括子代42天、6个月、12个月、24个月和36个月等。为保证数据采集的准确性和可比性, 需尽量在随访节点当天完成临床信息采集, 也可以根据现场情况, 对临床信息采集的时间区间做要求, 一般需在随访时间点前后1周内完成。

6.3 生物样本采集时间区间要求

针对各个随访节点的不同特点, 可采集的生物样本主要包括成人静脉血液, 尿液, 卵泡液, 精液, 脐带血, 儿童末梢血液, 胎盘, 子宫内膜, 胎粪等。不同的队列可以根据所关注科学问题的不同以及现场采集样本可行性的不同, 确立各自出生队列的采样时间点和类型。确定要采集的样本通常要求在随访时间当天完成采集及处理。

7 拒访者和失访者处理

7.1 拒访者处理

- a) 首先应和研究对象耐心沟通, 了解拒访原因;
- b) 妥善处理拒访者诉求和问题, 尽可能解决该研究对象在可接受范围内的要求, 争取让研究对象自愿继续参加随访;
- c) 若研究对象执意拒访, 尽可能获取准确的联系方式和身份信息等, 以便后期可获得结局信息;
- d) 统计拒访研究对象的具体拒访原因, 讨论分析应对措施。

7.2 失访者处理

- a) 对失访的研究对象, 应尽量收集新的联系方式, 发送后续随访提醒;
- b) 如若不能获取失访者的联系方式, 可根据纳入时获取的身份信息在相应的医院信息系统获取结局信息;

c) 定期对失访名单进行汇总, 统计失访原因, 讨论分析应对措施。

7.3 退出队列者处理

对于申请退出队列者, 则应根据其本人意愿, 将其相关个人数据和信息从队列成员数据库中去除。

8 研究对象依从性维护

8.1 工作专业性提升

定期对队列随访工作人员进行培训, 聘请国内外队列研究专家为工作人员开设讲座和进行现场督查, 不断提高队列工作人员的专业性。

8.2 研究科学意义引导

在参与出生队列工作之前, 对工作人员进行队列研究的科学意义的普及。工作人员在宣讲纳入和后期随访工作中应对研究对象做好队列研究科学意义的科普。

8.3 互动活动

不定期举办亲子活动, 以及邀请儿童妇女保健专家开设相关讲座。

8.4 线上交流

建立出生队列专用微信公众号等新媒体途径, 用于答疑解惑以及推送出生队列目前研究进展及健康生活方式等相关科普知识。

9 质量控制检查点设置

9.1 结局发生登记率检查

队列随访涉及较多的随访节点, 为便于统计各个随访阶段的结局发生登记率即应登记结局人数和实际登记结局人数的比值, 可依据各随访阶段应随访人数和实际随访人数计算每个随访阶段的结局发生登记率。结局发生登记率的合理性需通过查找文献来进行评估。

9.2 结局信息填写准确性检查

结局相关信息来源主要包括问卷, 电话随访登记表等。其中问卷来源的结局信息填写准确性检查主要是通过调查问卷中设计逻辑校验题目, 统计逻辑校验题目的一致程度来评价该批问卷的可信程度, 以及结局信息是否有结局不明、结局不正确或结局填写不合理等。电话随访登记表来源的结局信息填写准确性主要是通过定期的质量控制工作, 如进行电话随访抽查或医院信息系统核查来完成。

9.3 拒访者和失访者原因及合理性检查

应定期(通常按照每月、每季度或每年)对承担随访工作的单位进行队列人群的失访率、拒访率及失访、拒访原因合理性检查。

9.4 随访工作质量评分和评价

可以从队列随访现场评价、问卷调查及临床信息摘录审查、样本处理、冻存与入库审查与成员系统维护评价四方面对队列随访工作进行质量评分和评价, 主要用于孕期随访和子代随访等节点。

9.4.1 队列随访现场评价

可从队列随访现场秩序和环境的各方面进行评估。

- a) 现场是否整洁，秩序是否良好；
- b) 项目标识和引导牌是否明确；
- c) 实验台面、耗材是否摆放干净且整齐；
- d) 文档资料记录完整，归档及时，保存妥当；
- e) 电子数据安全和备份符合相关要求。

9.4.2 问卷调查及临床信息摘录审查

抽查问卷完成过程中是否有他人干扰，是否有诱导性询问，问卷完成质量是否符合规范，临床信息摘录是否完整，准确对问卷调查与临床信息摘录情况进行评估并划分等级。

9.4.3 样本处理、冻存与入库审查

从是否正确使用和维护实验室仪器，冰箱是否及时除霜，液氮罐是否按时补充液氮，耗材是否充足，是否正确处理样本、是否规范填写样本质控表，是否规范冻存，是否及时录入登记系统等角度进行评估。

9.4.4 研究对象随访与成员系统维护评价

从当日随访邀约是否完成，随访完成后是否及时维护和登记随访信息，是否及时准确处理电子系统中的各项随访提醒任务等方面进行评估。

9.4.5 随访质量评价

可定期抽查随访问卷的录音内容来对随访质量进行评价。

9.5 科学意义科普覆盖率检查

对队列专职人员的队列科学意义的科普能力，纳入宣教，答疑等过程进行理论考核，考核通过后可进行实践操作培训，考核未通过者进一步理论培训。另外，应对工作人员现场纳入工作进行不定期抽查。
