

ICS 点击此处添加 ICS 号

CCS 点击此处添加 CCS 号

团 体 标 准



T/CNHFA XXXX—XXXX
T/CNSS XXX—XXXX

人群营养健康干预研究实施指南

Guideline for population-based nutrition and health intervention study

（征求意见稿）

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

中国营养保健食品协会
中国营养学会

发 布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 总则	3
5 各方职责	4
6 研究方案与设计	5
7 伦理审查	5
8 知情同意	5
9 参与者招募	6
10 干预品与对照品要求	7
11 参与者的管理	8
12 数据管理	9
13 数据统计分析	10
14 研究报告撰写、记录与文件管理	11
附录 A（资料性） 人群营养健康干预研究的一般流程	12
参考文献	15

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由××××提出。

本文件由中国营养保健食品协会、中国营养学会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

人群营养健康干预研究实施指南

1 范围

本文件适用于采用随机对照试验设计开展的人群营养健康干预研究。
本文件规定了人群营养健康干预研究的流程，各环节的技术要求以及实施指南。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

人群营养健康干预研究 population-based nutrition and health intervention study

以食品为干预品作为主要干预措施，采用随机对照试验方法在指定参与者中开展的干预研究。本标准中的人群营养健康干预研究未包括其他设计类型的研究。

3.2

研究方案 study protocol

叙述人群营养健康干预研究目的、设计、方法学、统计学考虑和组织实施的文件。

3.3

多中心人群营养健康干预研究 multicenter population-based nutrition and health intervention study

按照同一研究方案（3.2），在两个及以上的试验机构同时进行的人群营养健康干预研究。

3.4

知情同意 informed consent

向参与者（3.8）告知一项试验的各方面情况后，参与者（3.8）自愿确认其同意参加该项临床试验的过程。

3.5

知情同意书 informed consent form

参与者（3.8）表示自愿参加某一试验的文件证明。研究者需向参与者（3.8）说明试验性质、试验目的、可能的受益和风险、可供选用的其他治疗方法以及符合《赫尔辛基宣言》规定的参与者的权利和义务等，使参与者（3.8）充分了解后表达其同意并签字。

3.6

伦理委员会 ethic committee

由医学专业人员、非医务人员、法律专家及试验机构外人员组成的，职责为核查研究方案及附件是否符合伦理道德，并为之提供公众保证，确保参与者（3.8）的安全、健康和权益受到保护的独立组织。

3.7

主要研究者 principal investigator

实施研究试验并对研究试验的质量及参与者（3.8）安全和权益负责的研究试验的负责人，应具有相应研究或试验的专业特长、资格和能力。

3.8

参与者 participant

参与人群营养健康干预研究，作为干预措施（3.14）的接受者。

3.9

项目发起方 sponsor

发起人群营养健康干预研究（3.1），并对该研究的启动、管理、财务和监查负责的公司、组织、机构或个人。

3.10

合同研究组织 contract research organization, CRO

通过签订合同授权，执行项目发起方（3.9）或主要研究者（3.7）在研究试验中的某些职责和任务的单位。

3.11

监查员 monitor

受项目发起方（3.9）委托，监查和报告人群营养健康干预研究（3.1）的进行情况和核实数据的人员。

3.12

监查计划 monitoring plan

描述监查策略、方法、职责和要求的文件。

3.13

研究注册 study registration

研究注册是指在开展人群营养健康干预研究（3.1）之前，根据国家相关规定将研究计划和相关信息预先登记在公开的注册平台上。

3.14

干预措施 intervention

指在人群营养健康干预研究（3.1）中，研究者施加于参与者的任何干预品、对照品，目的是观察其对健康结局的影响，也包括试验措施（膳食模式、生活方式、健康教育等）和对照措施。

3.15

不良事件 adverse event

人群营养健康干预研究（3.1）中参与者（3.8）接受干预措施（3.14）后出现的不良医学事件，可以表现为症状体征、疾病或者实验室检查异常，但不一定与干预措施（3.14）有因果关系。

3.16

非预期事件 unexpected event

性质、严重程度或发生频率不同于先前方案或经伦理委员会（3.6）审查批准的其他相关资料（如产品说明书等）所描述的预期风险的事件。

3.17

标准操作规程 standard operating procedure

为有效地实施和完成人群营养健康干预研究（3.1）中每项工作所拟定的标准和详细的书面规程。

3.18

盲法 blinding

人群营养健康干预研究（3.1）的过程中使一方或多方不知道参与者（3.8）被分配的干预措施，是控制试验偏倚的重要手段。

3.19

盲底 blind codes

人群营养健康干预研究 (3.1) 中参与者 (3.8) 接受何种干预措施 (3.14) 的分组信息以及其生产方法和相关参数。

3.20

揭盲 unblinding

人群营养健康干预研究 (3.1) 中, 揭晓参与者接受哪种干预措施 (3.14) 的分组信息。

3.21

随机化 randomization

是采用特殊手段, 使总体或样本中每个个体发生事件的概率均等。在人群营养健康干预研究 (3.1) 中, 随机化主要应用在抽样和分组两个环节, 即在选取样本和将研究对象分组时, 防止来自研究者与参与者 (3.8) 两个方面主观因素的干扰, 避免结果失真。

3.22

依从性 compliance

参与者 (3.8) 的行为与分配干预措施 (3.14) 相对应的遵循程度。

3.23

质量控制 quality control

为确保研究过程所有相关活动符合研究方案 (3.2) 和相关法律法规而实施的技术和活动。

3.24

电子数据捕获系统 electronic data capture system, EDC

适用于研究试验数据采集和传输的平台软件。是一种基于计算机网络的用于临床试验数据采集的技术, 通过软件、硬件、标准操作程序和人员配置的有机结合, 以电子化的形式直接采集和传递临床数据。

4 总则

4.1 人群营养健康干预研究应符合《世界医学大会赫尔辛基宣言》中的相关原则。

4.2 参与者的权益、安全 and 健康是人群营养健康干预研究考虑的首要因素, 优先于对科学和社会的获益。

4.3 采用伦理审查与知情同意等措施有效保障参与者权益, 伦理审查与知情同意应遵循《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》的规定。

4.4 人群营养健康干预研究的实施应遵循利益冲突回避原则。

4.5 研究方案在获得伦理委员会同意并获得伦理批件后方可执行, 研究方案应清晰、详细、有可操作性。

4.6 研究者在干预过程中应遵守研究方案, 凡涉及临床医学判断或临床决策应由临床医生做出。参加干预措施实施的研究人员, 应具有能够承担研究工作相应的教育水平、培训经历和经验。

4.7 应确保研究中的食品安全性和质量, 干预措施的使用应符合研究方案。

4.8 应确保研究中数据和结果的科学、真实、可靠及可追溯性。

4.9 应建立覆盖人群营养健康干预研究全过程的质量管理体系, 包括研究的设计、实施、记录、评估、结果报告和文件归档。质量管理包括有效的试验方案设计、数据及样本收集与检测方法及流程、对于研究中做出决策所必需的信息采集。

4.10 研究机构应遵守国家法律法规和伦理规范, 建立生物样本管理体系, 制定生物样本全流程管理制度, 指定专门部门负责生物样本的管理, 制定样本采集、保藏、运输、利用、对外提供、销毁等环节操作规程, 保护样本提供者的权益和安全, 做好样本的生物安全保障工作。

4.11 所有研究过程中的纸质或电子资料应妥善地记录、处理和保存, 能够准确地报告、解释和确认, 应保护参与者的隐私和其相关信息的保密性。

4.12 研究过程中的各方职责、方案设计、组织实施、记录、分析、总结和报告等应符合本标准的要求。人群营养健康干预研究的一般流程见图 A.1，相关流程说明见表 A.1。

4.13 特殊情况下，可基于研究目的、用途等，按照国家相关规定实施研究。

5 各方职责

5.1 项目发起方

5.1.1 项目发起方应选择合适的主要研究者以及研究中心开展人群营养健康干预研究，保证研究按照已经批准的研究方案进行，并为研究提供支持。

5.1.2 项目发起方应建立研究质量管理体系，并基于风险进行质量管理，制定数据管理计划。

5.1.3 项目发起方应与主要研究者相关单位签订书面研究合作协议，明确双方在研究方案、研究进度、项目监查、参与者保险、参与者补偿、研究的暂停和终止原则、责任归属、研究经费、知识产权界定以及项目执行中的职责分工等方面的具体责任与义务。

5.1.4 项目发起方在研究中应首要关注参与者的权益，采取措施保证参与者的安全。

5.1.5 项目发起方应对人群营养健康干预研究进行注册，并在研究过程中定期更新研究相关的信息，也可授权主要研究者进行注册。

5.1.6 项目发起方应免费提供干预品和对照品，并遵守《中华人民共和国食品安全法》以及相关国家标准的规定，对其生产的干预品和对照品的安全性负责。若涉及第三方供应商，应明确供应商在干预品和对照品质量控制和供应链管理中的职责，确保供应商按照既定质量标准生产符合要求的产品。

5.1.7 进行多中心人群营养健康干预研究的，项目发起方应确定组长单位，统一培训内容、研究方案、病例报告表、资料收集和评价方法，集中管理与分析数据资料。

5.1.8 项目发起方可根据监查计划（如频次、内容、时间）派遣监查人员对干预过程进行定期沟通，包括对研究进度和安全性方面的监督。监查人员应按照项目计划要求及时限完成监查报告，并承担法律要求以及合同约定的相关监查职责。

5.1.9 项目发起方可将人群营养健康干预研究的部分或全部工作和任务委托给合同研究组织。合同研究组织承担人群营养健康干预研究的相关工作，对研究数据的真实性、完整性、规范性承担法律要求以及合同约定的责任，对其出具的相关报告和数据承担直接责任，并接受项目发起方的监督。项目发起方仍然是研究数据质量和可靠性的最终责任人。

5.2 主要研究者

5.2.1 主要研究者应向伦理委员会提交伦理审查相关材料，经相关机构伦理委员会的审查同意后方可进行研究试验，并应严格按照研究方案实施研究。

5.2.2 所开展的研究如涉及采集、保藏、利用、对外提供我国人类遗传资源的，应满足《人类遗传资源管理条例实施细则》中相关要求，主要研究者应提前进行申报，获批后才可开展研究。

5.2.3 主要研究者授权个人或者单位承担研究相关的职责和功能，应确保其具备相应资质，并保留授权记录。

5.2.4 主要研究者应对参与研究的相关工作人员说明有关资料、规定和职责，并针对相关的标准操作流程进行专业培训，并保留培训记录。培训内容主要涉及研究方案、人员招募、知情同意、干预实施、体格检查、问卷（量表）调查、设备使用、样本和数据的采集与保存、随访等。

5.2.5 主要研究者应确保收集的数据真实、准确、完整、及时。

5.2.6 主要研究者应根据参与者签署知情同意书中告知的内容来收集、储存、使用、共享和处置参与者信息及其生物样本。如需将参与者信息及生物样本用于本研究以外的其他研究，应征得额外知情同意。

5.2.7 主要研究者应对发生的不良事件采取有效措施以保证参与者的权益和安全，出现不良事件时采取有效措施，确保参与者得到及时适当的治疗和处置。

5.2.8 主要研究者应监督研究的实施以及各相关工作人员履行其工作职责的情况，并按照质量管理的要求采取相应措施。

5.2.9 研究完成后，主要研究者应向项目发起方提交研究总结报告。

5.2.10 主要研究者也可作为项目发起方，并承担项目发起方的相关职责。

6 研究方案与设计

6.1 研究方案应由项目发起方负责，主要研究者可参与研究方案的设计。

6.2 研究方案应包括人群营养健康干预研究的相关背景资料、研究目的、研究设计、参与者招募、参与者依从性管理及随访、干预品管理、数据来源与记录、数据管理、研究质量控制、统计分析等所有研究设计相关的内容。

6.3 研究方案及方案变更应有记录、对应的版本号和版本日期。

6.4 研究方案及设计应与研究的科学问题相适应。

6.5 研究设计应采用以参与者为中心的设计理念，将参与者需求贯穿研究全过程，充分体现参与者需求，改善参与者体验、减轻参与者负担、保护参与者安全，加强全过程沟通交流。研究方案应包括不良事件及其他非预期事件的管理和措施。

6.6 研究设计应能保证研究的科学性和研究数据的可靠性：

- a) 应包括对照组选择的理由和试验设计的描述（如双盲、安慰剂对照、平行组设计等），研究设计、流程、不同阶段应在研究方案中以流程图形式表示；
- b) 应有减少或者控制偏倚所采取的措施，包括随机化和盲法的方法和过程，采用单盲设计或开放设计的则应说明原因。应根据食品属性特点选择合理的盲法和设盲措施，比如使用膳食营养补充剂产品作为干预品的干预研究宜采用双盲设计，使用日常膳食作为干预品的研究可使用开放设计；
- c) 应包括干预措施中的干预方法、食用量、剂型形态、包装和标签及管理流程等。还应包括允许使用以及禁止使用的其他干预措施（如用药、饮食及行为等）；
- d) 应包括主要指标、次要指标、结局指标和安全性评价相关指标等，以及其对应的评价、记录、分析方法和时间点；
- e) 应包括参与者参与研究的预期时长和具体安排（如随访等）；
- f) 应包括参与者、部分研究和全部研究的暂停试验标准和终止试验标准；
- g) 实施盲法的研究设计应包括盲底的保存和揭盲程序。

7 伦理审查

7.1 提交伦理审查的文件应包括试验方案和试验方案修订版、知情同意书及其更新件、招募参与者的方式和信息、提供给参与者的其他书面资料、研究者手册、现有的安全性资料、包含参与者补偿信息的文件、研究者资格的证明文件以及伦理委员会要求的其他文件。

7.2 研究方案中应描述伦理考虑，包括参与者的知情同意、隐私保护、风险和收益平衡，以及获取伦理审批等相关内容。

7.3 研究开展过程中研究方案有修订或知情同意书有更新的，在获得伦理委员会审查同意后方可继续开展研究。

7.4 为了消除对参与者的紧急危害，在未获得伦理委员会同意的情况下，研究者修改或者偏离试验方案，应当及时向伦理委员会、项目发起方报告，并说明理由。

8 知情同意

- 8.1 研究者应遵循《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》以及伦理委员会的要求，对参与者开展知情同意，规范填写知情同意书，并为参与者提供副本。完成知情同意前，研究者不得对参与者开展任何研究活动。
- 8.2 研究者或者指定研究人员应向参与者充分说明研究目的、干预品的安全性、研究的实施过程、预期可能的收益、风险和引起的不便、参与者权益保障措施、造成健康损害时的处理或补偿等，对于复杂或风险较高的干预措施提供更详尽的说明。
- 8.3 知情同意书应采用通俗易懂的语言和表达方式，使参与者或其监护人易于理解知情同意的内容。签署知情同意书之前，研究者或者指定研究人员应给予参与者或者其监护人充分的时间和机会了解干预研究的详细情况，并详尽回答参与者或者其监护人提出的与研究相关的问题。应充分重视和保护特殊人群（如儿童、孕妇）等弱势参与者的知情同意。
- 8.4 参与者经充分了解试验的相关情况后，在知情同意书上签字并注明日期、联系方式，执行知情同意过程的研究者也在知情同意书上签署姓名和日期。对符合条件的无完全行为能力的参与者，应经其法定监护人同意并签名及注明日期、联系方式，必要时可设见证人。知情同意书应一式两份，由参与者以及研究者各自保存。
- 8.5 研究采用新技术、新方法（如电子化临床结局评估、远程监查等）的，应在知情同意书中充分说明其使用方式、数据采集范围、获益及潜在风险。
- 8.6 研究者应当使用经伦理委员会同意的最新版的知情同意书和其他提供给参与者的信息。如有必要，研究过程中的参与者应当再次签署知情同意书。
- 8.7 为了保证参与者个人隐私数据得到保护，研究者应在知情同意中告知其技术或方法所采集的参与者数据可被访问的权限及可被访问的时间范围。
- 8.8 在参与者特征、技术条件、研究风险、法规限制等满足条件的情况下，可考虑采用电子知情的方式或混合模式，并确保可追溯性与真实性。
- 8.9 研究者不得采用强迫、利诱等不正当的方式影响参与者参加或者继续干预研究。
- 8.10 当与参与者相关的研究内容发生实质性变化、与研究相关的风险实质性提高或增加、参与者民事行为能力等级提高时，研究者应再次获取参与者的知情同意。

9 参与者招募

- 9.1 研究者应根据研究方案制定招募计划，明确招募的具体方法、招募地点、参与者的纳入标准和排除标准等。应持续跟踪招募进度，及时识别并解决可能影响招募的问题。
- 9.2 招募工作应基于潜在参与者的需求和考虑，研究者应尽可能让适合的潜在参与者发现正在招募的研究，可以考虑采用互联网平台招募、基于大数据的智能化招募等方式。
- 9.3 所有参与者招募材料，包括招募广告、筛选问卷及其他宣传资料，均须通过伦理委员会的审查和批准，确保内容真实可信。
- 9.4 研究者应重视参与者参与研究的动机、积极性、配合程度，避免潜在的依从性问题。
- 9.5 研究者应及时告知所有潜在参与者其是否有可能符合条件参与研究，并在潜在参与者签署知情同意书成为待筛查的参与者后进行评估，确定是否符合研究参与条件。
- 9.6 参与者自愿参加研究试验，可无需任何理由在研究试验的任何阶段退出，且其正常的医疗待遇和权益不受影响。参与者退出应有退出记录。
- 9.7 研究者还应额外考虑以下对参与者招募影响的情况：
- a) 充分考虑参与者对干预品的接受程度，比如参与者食物过敏情况；
 - b) 除了研究目的相关的纳入和排除标准，还需留意参与者是否存在可能带来额外风险的疾病或特征；

- c) 采用互联网平台招募时应考虑不经常上网人群的需求，平台语言应方便理解，确保不会误导招募人群产生选择偏倚。采用互联网平台等招募方式时，应建立隐私保护机制，收集的数据信息及其使用方式应符合相关法律法规的要求，并提前告知招募人群；
- d) 研究者应评估参与者的受教育水平和理解能力，确保其能理解知情同意书内容并配合完成干预研究；
- e) 研究者应确认参与者是否存在特殊的饮食文化、生活方式、信仰等；
- f) 应根据社区招募、医院招募、健康管理公司招募等不同渠道来源参与者的特点设计合理的招募方式；
- g) 研究者应充分考虑特殊人群（孕妇、哺乳期妇女、儿童等）是否适合参与干预研究。

10 干预品与对照品要求

10.1 一般要求

- 10.1.1 干预品和对照品应满足国家相关标准和法规要求，并具有相应的检验合格报告，确保质量与安全，适宜参与者食用。涉及供餐的研究，供应商应具备合适的资质并遵循相关食品安全标准。
- 10.1.2 干预品和对照品应由专人管理，发放、使用、销毁、监控等环节应有相应记录。
- 10.1.3 项目发起方应对所有批次的干预品和对照品进行合理留样，并按照研究方案的要求进行检测。
- 10.1.4 项目发起方应提供干预品和对照品的安全性相关证明资料备查。
- 10.1.5 项目发起方应确保干预品和对照品的包装和贴签的准确性。应建立操作规程，明确防止贴错标签的措施。涉及盲法的研究，还应采取有效措施防止干预品与对照品出现贴签错误。
- 10.1.6 项目发起方应根据干预品和对照品的包装、质量属性和贮存要求，选择适宜的运送方式，采取相应措施防止出现变质、破损、污染、温控失效等问题，并与研究者确认干预品和对照品被送至指定地点。
- 10.1.7 可根据实际情况考虑采用干预品和对照品直达参与者的管理模式，研究者和试验机构负责将干预品和对照品直接配送至参与者端。
- 10.1.8 项目发起方应完整保留干预品和对照品运送的书面记录。

10.2 干预品的要求

- 10.2.1 研究中使用的所有干预品应包含明确的基本信息，如干预品来源、名称、规格、使用方法、保质期以及贮存条件，其标签上还应体现研究编号并标记为研究专用。
- 10.2.2 研究者应根据研究方案指导参与者合理使用干预品，并在随访中定期确认。
- 10.2.3 涉及供餐的研究中，研究者应充分考虑营养充足性、食谱轮换周期、加工方式、食材采购和存储等因素，确保其可行性和安全性。
- 10.2.4 研究者应根据方案的要求合理分配干预品。研究者设置专人管理干预品，并妥善保存干预品的接收、入库、发放、使用、回收、销毁的记录。
- 10.2.5 干预品的包装应能够防止和避免其在贮存和运输过程中变质、污染、损坏和混淆，任何开启或更改包装的活动都应能够被识别。
- 10.2.6 研究者与项目发起方应确保研究中心的干预品可用性，避免干预品生产、物流、储存等因素可能造成的影响。
- 10.2.7 在适用盲法的情况下，研究者应采取有效措施确保干预品的盲态管理。

10.3 对照品的要求

- 10.3.1 对照品一般包括阳性对照、安慰剂对照、空白对照等。应根据研究目的、可比性、可行性、伦

理要求、参与者保护及参与者的可接受程度等情况科学合理选择对照品。

10.3.2 应根据研究方案和设计选择合理对照品，应考虑对照品在总能量、物理特征（如总形态、外观、体积和质地）、感官特征（如口感、味道、适口性等）以及使用方式等方面的特点。

10.3.3 研究者应根据研究方案中实施盲法的要求，对干预品和对照品包装的外观以及其他特征相似性进行检查，确保盲法的有效性。

10.3.4 因盲法试验需要，使用不同的包装材料重新包装对照品时，重新包装后对照品的使用期限不应超过原产品的有效期。

11 参与者的管理

11.1 参与者依从性评估

11.1.1 研究者应根据研究目的与干预措施的特点制定适合的依从性评估方法，并在研究方案中预先设定。以预包装食品为干预品的研究可选用参与者日记卡、余量计数等方式，以餐食食物为干预品的研究可选用回收餐食并称重记录、24小时膳食回顾、拍照记录等方式进行依从性评估。

11.1.2 在可行的情况下，研究者宜选择与干预措施相关的生物标志物及浓度作为评价依从性的客观证据，生物标志物的选择应符合科学性以及伦理的要求。

11.2 参与者依从性维护

11.2.1 研究中应明确参与者退出干预研究的标准和程序。

11.2.2 研究者应定期评估参与者的依从性，并根据实际情况实施依从性改善的措施。

11.2.3 研究者应确保研究开展的过程中干预措施的可用性，避免对参与者的依从性产生不利影响。

11.2.4 研究者宜定期通过短信、电话、电子日历、小程序提醒等方式提醒参与者访视的开展时间和地点，并协助其完成访视。

11.2.5 研究者在考虑访视内容时，为减轻参与者负担，应基于参与者特点、试验设计、潜在安全性风险等因素，合理安排每次访视的时间点和内容，并在研究方案中预先设定明确。

11.2.6 研究者应与参与者保持良好沟通，及时解决参与者提出的问题。

11.2.7 研究者应采用符合伦理的措施，维持参与者的依从性。

11.3 参与者随访

11.3.1 为了保证数据的质量和完整性，随访过程及所产生数据需要被恰当、真实、完整记录，并保证可溯源。

11.3.2 研究者应基于访视内容的复杂性和数据获得的准确性等因素考虑适宜的随访方式。如采用远程访视，应使用经过验证的远程诊疗或访视系统开展相关访视活动。

11.3.3 研究者应告知参与者随时报告不良事件，并在随访过程中主动询问并记录不良事件发生方式和频率，确保及时发现和处理。

11.4 不良事件处理

11.4.1 参与者可向研究者报告任何健康状况，由研究者或其授权人员判断是否为不良事件。

11.4.2 研究开展过程中，研究者应定期收集不良事件的数据。

11.4.3 应及时记录并分析参与者在干预期间出现不良事件，包括不良事件的名称、例次、治疗措施、转归及与干预措施的关联性分析。必要时，研究者应及时做出医疗决定，保证参与者得到适当的治疗。

11.4.4 研究者应对不良事件进行追踪，并由专业人员（医护人员等）判断其与研究的相关性，排除可能的混杂因素及其他潜在原因，对不良事件与干预研究的相关性作出科学、合理、准确的判断。

11.4.5 研究团队应接受识别和记录不良事件的培训，包括不良事件的定义、分类、记录和报告流程。

11.4.6 研究中发生严重不良事件时,研究者或授权人应立即对参与者采取适当的保护措施。同时,研究者应在获知严重不良事件后按照研究机构的要求及时向项目发起方、伦理委员会报告,并按照相应规定进行随访。经研究者、项目发起方、伦理委员会多方评估严重不良事件与研究的相关性,根据风险情况和相关性,决定是否需要暂停、终止或修改研究方案。

12 数据管理

12.1 数据管理基本要求

12.1.1 数据管理工作流程一般包含数据采集/管理系统建立、数据接收与录入、数据核查与质疑、医学编码、外部数据管理、数据审核、数据库锁定、数据导出及传输、数据及数据管理文件的归档等过程。

12.1.2 数据管理人员应按照研究方案制定详细的数据管理计划,详细、全面地规定并记录某一特定干预研究的数据管理任务,包括人员角色、工作内容、操作规范等。在执行过程中,数据管理计划可根据实际操作及时更新与修订。

12.1.3 数据管理工作需要多方参与,可分为负责、参与、审核、批准等职责。数据管理计划需明确参与各方及其人员的职责。同时,数据管理各步骤需建立并遵循相应的标准操作规程,数据管理计划应列出项目所遵循的标准操作规程清单。

12.1.4 数据管理计划应全面且详细地描述数据管理流程、数据采集与管理所使用的系统、数据管理各步骤及任务,以及数据管理的质量保障措施,以确保所有数据的准确性、完整性和安全性。

12.1.5 项目发起方和研究者应按照研究方案建立完善的数据管理体系,包括编制数据录入、储存、核查、共享以及备份的方案,数据更新和修订的操作规程。

12.1.6 研究中应制定关于数据输入、编码、安全和储存的方法,包括提高数据质量的做法,宜说明维护数据安全的措施,防止未经授权的查阅和数据丢失。对包含参与者个人信息数据应做脱敏处理后再进行清理、分析、共享等。

12.1.7 研究者应根据数据的类型、访视时间、采集方法以及采集工具等,制定数据采集时间表和标准工作流程,并严格执行。所使用的数据采集工具应经定期检定或校准。

12.1.8 根据研究的目的和设计,研究者宜使用经验证的电子数据捕获系统来收集数据,在伦理和参与者同意的情况下,宜选用相应远程数字技术及设备(如移动/可穿戴设备、智能检测/监测设备),直接收集来自参与者真实生活中的多维数据(如膳食行为、运动行为等),减少回忆偏倚和人工输入,提高源数据质量。

12.1.9 多中心人群营养健康干预研究的主要观察指标由中心实验室统一检测或各中心按照相同的标准检测。参与者分布应当科学合理,防止偏倚。

12.2 常见数据收集方式及质量管理措施

12.2.1 问卷调查与膳食评估

12.2.1.1 问卷调查的内容主要包括人口统计学特征、疾病史、用药史、烟草暴露、酒精摄入、膳食摄入、体力活动、不良事件以及其他与结局评估相关的量表。

12.2.1.2 研究者应采取适当的质控措施,确保问卷信息真实可靠。

12.2.1.3 当手动转录纸质问卷时,应采取合理的质控措施(如双份录入),确保其录入的准确性。

12.2.1.4 研究者应及时检查已完成的问卷,并将发现的问题反馈给调查员,以便尽快联系参与者核对修正。

12.2.1.5 研究者应选择经过培训且考核合格的调查员开展问卷调查。

12.2.1.6 研究者根据研究目的选择合适的膳食评估方法，应考虑膳食评估对参与者的潜在影响，并根据实际情况，综合使用能够提高膳食评估准确度的措施，如：

- a) 使用食物模型或者图册等工具协助估算食物分量；
- b) 使用可靠的计算能量和营养素摄入量的软件和数据库；
- c) 选择专业人士处理膳食调查的数据；
- d) 合理利用膳食分析进行质量控制；
- e) 可通过多次评估的方式以减少误差；
- f) 在有条件的情况下，可选择生物标志物作为评估食物短期摄入量的客观依据，并与其他自我报告的评估方法结合；
- g) 利用如图像自动识别，拍照等新技术，提高数据的可靠性和准确性。

12.2.2 体格检查

12.2.2.1 研究者应使用经过验证的方法和设备进行体格检查，技术规格应符合相关标准要求。当使用远程数字技术及设备进行体格检查时，应提供相关的技术及设备的验证数据并明确告知相关的使用流程。

12.2.2.2 研究者应制定各项体格检查的标准操作流程，确保数据收集、处理和存储的标准化。

12.2.2.3 所有参与数据采集的人员应按照标准操作流程的要求进行培训，通过考核后方可参与体格检查。

12.2.2.4 研究者应设置适当的质量控制措施（重复测量等），并设置人员实施。

12.2.3 生物样本采集与实验室检测

12.2.3.1 研究者应综合考虑研究中心的场地、设备、耗材、操作人员、参与者等因素，制定生物样本收集、处理、标记、存储、追踪、运输的标准操作流程并且严格执行。

12.2.3.2 研究者应完整、及时、详细地记录样本采集过程的执行情况与存在的问题。

12.2.3.3 参与者自行采集的生物样本（如粪便等），需在运输过程中保证样本的质量。样本采集的过程及其管理需遵循现行相关法律法规的要求。可通过远程访视由参与者自行采集的生物样本（如粪便、体液等）。

12.2.3.4 研究者应根据研究方案规划生物样本的分配方案和实验室检测顺序。

12.2.3.5 在涉及生物样本储存的研究，研究者应选择适合的冷冻、解冻方法（温度、时长、冻融次数等）以最大程度维持生物样本的稳定性。

12.2.3.6 研究者应考虑检测设备、试剂、检测方法、操作人员、检测批次以及生物样本稳定性等多个方面因素对实验室检测结果的影响，使用经验证的检测方法，并采取适当的质量控制措施（重复测量、设置质控样本等），确保检测数据的准确性和可靠性。委托检验时应使用有相关资质的实验室。

12.2.4 其他类型数据

研究者应按照研究方案中的要求，识别并收集研究所需的其他类型数据，遵循本指南中关于数据管理的基本要求，确保数据的准确性、完整性和可靠性。

13 数据统计分析

13.1 基本要求

13.1.1 研究应选用统计分析人员并使用专业软件进行统计分析。

13.1.2 研究应确保所有统计分析基于真实、准确、完整和可靠的数据。

13.1.3 统计分析人员宜制定切实可行的统计分析计划，并作为研究方案的附件，确保分析的严谨性和可靠性。统计分析计划应在研究方案第一版定稿之后形成。如需要，可以在干预研究过程中进行修改、补充和完善。不同时点的统计分析计划建议标注版本及日期，其终稿应在数据揭盲或锁库之前完成。

13.2 具体要求

13.2.1 统计分析计划应涵盖试验设计、样本量及说明、研究对象、干预措施、结局指标与评价方法、随机化、盲法、假设检验、显著性水平、参与者数据集、缺失数据和异常数据处理、统计分析方法等内容。

13.2.2 统计分析人员应根据研究方案和统计分析计划进行统计分析。统计分析应包括参与者分布、人口学资料和基线特征分析、依从性分析、主次要结局的分析、敏感性分析、缺失数据的处理、亚组分析、安全性分析等内容。

13.2.3 统计分析人员对研究数据进行统计分析后形成统计分析报告，并作为撰写研究报告的依据。

14 研究报告撰写、记录与文件管理

14.1 研究报告

14.1.1 研究报告是对人群营养健康干预研究过程、结果的总结。研究报告的主要内容一般包括首页、摘要、引言、正文。

14.1.2 报告的首页应体现基本信息包括研究名称、研究注册编号、伦理批件编号、研究起止日期、研究者、项目发起方等。

14.1.3 摘要应对所完成的研究进行概述，包括能够代表试验结果的重要数据。

14.1.4 引言部分应该包含研究目的和研究背景。

14.1.5 研究报告正文部分一般包括研究背景、研究目的、研究设计（试验设计、研究人群、随机化与盲法、干预品与对照品、结局指标与评价方法、研究的时间等）、统计分析方法、数据分析展示（包括主次要结局指标以及安全性评估以及所有分析的图表结果、缺失数据情况分析）、研究结果、讨论与结论以及参考文献等内容。

14.2 记录与文件管理

14.2.1 研究者应对研究中涉及的相关文件进行妥善保管，主要包括：通过伦理审查的研究方案及相应更新版本、原始数据记录或复印件及相应更新版本（如量表、调查问卷等）、提供给参与者的文件及相应更新版本[知情同意书、其他提供给参与者的任何书面资料、参与者的招募广告（若使用）]、已签署的知情同意书、参与者保险的相关文件（如有）、参与临床试验各方之间签署的研究合同（或包括经费合同）、伦理委员会批件、干预品的信息和检验报告、盲法试验的揭盲程序（如有）、监查报告（如有）、不良事件报告（如有）、不良事件及严重不良事件记录（如有）、研究相关的原始数据载体、已签署研究者姓名、记录日期和填写完整的病例报告表（如有）、研究报告等。

14.2.2 所有记录与文件应至少保存至干预研究结束后 5 年或符合国家相关规定。

附录 A

(资料性)

人群营养健康干预研究的一般流程

人群营养健康干预研究的一般流程见图A.1，相关流程说明见表A.1。

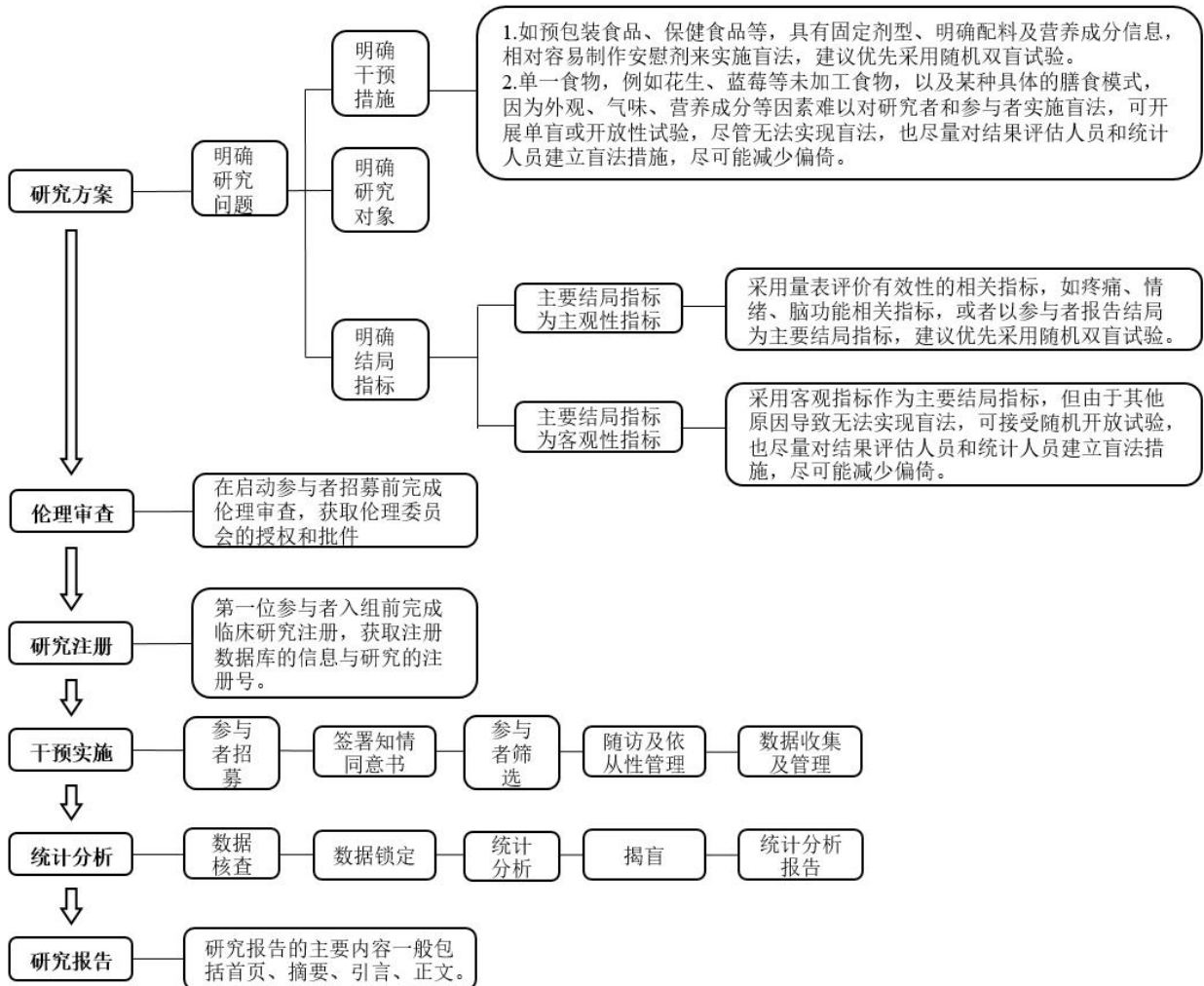


图 A.1 人群营养健康干预研究一般流程

表 A.1 人群营养健康干预研究流程的相关说明

阶段	工作内容		说明
研究设计	研究假设		通过前期研究的文献调研建立科学假设，并考虑与主要结局的关联
	试验设计		描述试验设计(诸如平行设计、析因设计)包括参与者分配入各组的比例
	研究对象		参与者的纳入标准和排除标准
	研究场所		开展干预研究与资料收集的场所和地点，单中心/多中心
	干预措施		详细描述不同组别干预措施的细节，包括它们实际上是在何时、如何实施的，包括成分、频率、持续时间、剂量等 使用全餐干预研究还需要考虑膳食设计的细节、供应商以及厨师和营养师选择餐食配送方式、就餐环境的选择以及适当的营养咨询指导等
	结局指标		完整而准确地说明预先设定的主要和次要结局指标，包括它们是在何时、如何测评的
	样本量估算		实现研究目的所需参与者的人数以及如何确定，包括支持任何样本量计算的临床和统计假设，定义并证明不同干预组别之间的目标差异
	减少或控制偏倚的措施	随机化	考虑产生随机分配序列的方法、进行分配隐藏的机制以及分别有哪些人员来实施
		盲法	分配干预措施之后对谁设盲(例如参与者、干预实施人员、结局评估者)以及盲法是如何实施的
统计分析计划		设定营养干预的重要时间节点，设定数据集的类型以及用于比较各组主要和次要结局指标的统计学方法，附加分析的方法，诸如亚组分析和敏感性分析等等	
研究方案撰写		根据研究设计的内容形成完整的研究方案，并严格执行方案保证干预研究的一致性，以保证研究质量	
伦理审查			在启动参与者招募前完成伦理审查，获取伦理委员会的授权和批件。如涉及人类遗传资源管理条例及其实施细则的相关规定，还需要进行提前申请。在研究实施过程中出现方案变更的情况应征得伦理委员会同意并进行备案
研究注册			第一位参与者入组前完成临床研究注册，获取注册数据库的信息与研究的注册号
干预实施	招募		根据参与者纳入排除标准，制定具体的招募计划和流程，包括预筛选、正式筛选的计划（招募广告等），完成参与者的知情同意并妥善记录相关数据
	随访		设置合理的随访的时间/地点，参与者需要配合完成的任务
	依从性		使用适合的策略改善依从性，选择适合的方法评估依从性，在可能的情况下，通过文献调研，预先设置干预可接受的依从性水平
	膳食调查		根据研究需要收集基线以及干预过程中的膳食调查数据
	数据收集与管理	问卷调查	人口学特征、健康状态、生活方式（吸烟、饮酒、体力活动等）、疾病史、用药史等其他信息收集
		生物样本采集	根据研究方案使用合适的方法收集指定的生物样本（血液、尿液、粪便等等），妥善进行处理和储存
		结局测量	根据研究设计在基线、干预终点等不同时间节点的结局指标和其他临床特征数据的检测
不良事件		记录、处理、报告可能发生的不良事件	
数据管理		建立数据输入、编码、安全和存储的体系，包括提高数据质量的措施	
数据分析和研究报告	统计分析		根据研究设计和结局测量，执行统计分析计划，描述数据分布，并根据干预分组提供描述性特征，验证研究假设，明确主要结局和次要结局，说明分析数据集
	讨论与解释		考虑研究的局限性和研究结果的可推广性
	结论		结合研究假设、试验设计、干预措施和研究人群，明确结论的陈述
	研究报告		撰写内容完整的研究报告

阶段	工作内容	说明
	成果发表	将研究成果以论文等形式进行发表



参 考 文 献

- [1] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. JAMA. 2025 Jan 7;333(1):71-74. doi: 10.1001/jama.2024.21972. PMID: 39425955.
- [2] 国家卫生健康委,教育部,科技部,国家中医药局. 关于印发涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法的通知(国卫科教发〔2023〕4号)[EB/OL].[2023-2-18].
https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/28/content_5743658.htm
- [3] 科学技术部.人类遗传资源管理条例实施细则(科学技术部令第21号)[EB/OL].[2023-05-26].https://www.most.gov.cn/xxgk/xinxifenlei/fdzdgnr/fgzc/bmgz/202306/t20230601_186416.html.
- [4] 国家药品监督管理局.国家药监局国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告(2020年第57号)[EB/OL]. (2020-04-23) [2020-12-01].
<https://www.nmpa.gov.cn/zhuanli/ypzhcglbf/ypzhcglbfzhcwj/20200426162401243.html>.
- [5] 国家药品监督管理局药品审评中心.国家药监局药审中心关于发布《药物临床试验不良事件相关性评价技术指导原则(试行)》的通告(2024年第31号)[EB/OL].[2024-06-14].<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/0a5ae4924881321c07cce100e99f2a5c>
- [6] 国家药品监督管理局药品审评中心.国家药监局药审中心关于发布《药物临床试验盲法指导原则(试行)》的通告(2022年第49号)[EB/OL].[2022-12-30].
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/d32fdd9744fab914a3d8c360eac14e3c>.
- [7] 国家药品监督管理局药品审评中心.国家药监局药审中心关于发布《药物临床试验数据管理与统计分析计划指导原则》的通告(2021年第63号)[EB/OL].[2021-12-27].
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/825fc74efe0a1c699eb8a1f02118e88e>
- [8] 国家食品药品监督管理局.《医疗器械临床试验质量管理规范》(国家食品药品监督管理局中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第25号)[EB/OL].[2016-03-23].
https://www.gov.cn/gongbao/content/2016/content_5088781.htm.
- [9] 国家食品药品监督管理局.关于发布化学药物稳定性研究等16个技术指导原则的通知(国食药监注[2005]106号).化学药物临床试验报告的结构与内容技术指导原则.[EB/OL].[2005-03-18].
<https://www.nmpa.gov.cn/wwwroot/gsz05106/09.pdf>
- [10] 国家市场监督管理总局.市场监管总局关于发布《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》的公告(2024年第17号)[EB/OL].[2024-04-25].
https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202405/content_6950569.htm.
- [11] 国家市场监督管理总局.市场监管总局 国家卫生健康委 国家中医药局关于发布《允许保健食品声称的保健功能目录 非营养素补充剂(2023年版)》及配套文件的公告(2023年第38号)保健食品人群试食试验伦理审查工作指导原则(2023年版).[EB/OL].[2023-08-31].https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnr/tssps/art/2023/art_491d5c9de75e425c8cd0203027af1d93.html.
- [12] ICH.ICH HARMONISED GUIDELINE GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R3)[EB/OL]. [2025-01-06].
https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6%28R3%29_Step4_FinalGuideline_2025_0106.pdf.
- [13] 林旭,刘烈刚,黄国伟,等.影响人群营养干预研究质量关键问题的专家意见[J].营养学报, 2024, 46(1):1-6.

