



中医杂志
Journal of Traditional Chinese Medicine
ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R

《中医杂志》网络首发论文

题目：中成药临床实践指南制定方法（二）：指南工作组的建立及利益冲突管理
作者：陈雅馨，梁宁，晏利姣，胡紫腾，张钰菁，张福强，张海力，李慧珍，杨一玫，郭敬，史楠楠，王燕平
收稿日期：2023-08-09
网络首发日期：2023-10-26
引用格式：陈雅馨，梁宁，晏利姣，胡紫腾，张钰菁，张福强，张海力，李慧珍，杨一玫，郭敬，史楠楠，王燕平. 中成药临床实践指南制定方法（二）：指南工作组的建立及利益冲突管理[J/OL]. 中医杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/11.2166.R.20231026.0952.012>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

中成药临床实践指南制定方法(二): 指南工作组的建立及利益冲突管理

陈雅馨, 梁宁, 晏利姣, 胡紫腾, 张钰菁, 张福强, 张海力,
李慧珍, 杨一玖, 郭敬, 史楠楠[✉], 王燕平

中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街16号, 100700

[摘要] 指南工作组的建立是制定中成药临床实践指南的第一步。结合中成药临床实践指南的特点, 提出在建立指南工作组时需考虑多学科性、临床相关性、地域代表性3个关键要素, 指南工作组可由指南指导委员会、指南临床专家组、系统评价组、指南秘书组和指南外部评审组构成, 所有指南工作组成员需声明利益冲突, 同时对利益冲突管理流程进行详细介绍, 以期中成药临床实践指南制定者提供参考。

[关键词] 临床实践指南; 中成药; 工作组; 利益冲突管理

随着中成药不合理用药问题的日益突出, 中成药临床实践指南应运而生, 以指导中成药在临床的合理和规范使用^[1-2]。通过对中成药临床实践指南(以下简称“中成药指南”)的发展现状与特点进行总结, 发现当前关于中成药指南制定流程步骤的研究已有较大进展, 目前需针对每一步骤的具体技术方法进行剖析。中成药指南与其他中医药指南的制定虽然整体流程类似, 但是中成药指南涉及较多药物, 其制定者更易与相关制药企业和销售公司存在一定的经济联系, 易对指南推荐意见的客观性和权威性造成影响, 需要更加注重对指南工作组成员利益冲突的管理^[3]。为此, 指南工作组的建立作为指南制定的关键步骤, 能否科学合理地构建指南工作组与遴选具有代表性的专家将可能影响指南的质量和权威性^[4]。基于此, 本文建议中成药指南工作组的建立和利益冲突管理如下。

1 工作组的建立及人员遴选的关键要素

中成药指南工作组的建立需要遵循以下3个关键要素。

基金项目:中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A05505);国家自然科学基金(82174532);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金(Z0753);国家中医药管理局青年岐黄学者项目(Z0841)

[✉] 通讯作者:13811839164@vip.126.com

1.1 多学科性

多学科性指工作组需尽可能包含与中成药指南相关学科或领域的专家代表。不同学科知识背景的专家代表, 能够从不同角度提出不同的看法, 能够避免指南的学科片面性, 减少偏倚^[5]。中成药指南中除了有效性相关推荐意见, 还涉及到安全性、经济性、可及性、药学监护和药学服务等方面内容, 涉及多个医学领域^[6]。因此, 中成药指南工作组应尽量保证人员的多学科性, 除了中医临床专家和指南方法学家外还需要包含西医临床专家及药学、中药制剂学、药物经济学、统计学等学科代表。

1.2 临床相关性

临床相关性指工作组中的临床专家需从事日常临床工作, 具有丰富的临床诊疗经验, 能代表当前临床医生或临床药师的意见。临床专家的经验是临床应用证据的重要来源之一, 临床专家的代表性是基于临床应用证据形成的推荐意见的可信度重要影响因素之一^[7]。在遴选临床专家代表时需要考虑专家在临床实践中的专业性、权威性, 专家所擅长诊疗的疾病需与该中成药指南的疾病范围一致, 并在该疾病的临床诊疗方面有一定的经验积累。对于在指南疾病研究领域有一定建树但已脱离临床实践的专家, 不建议遴选为临床专家组成员。

1.3 地域代表性

地域代表性指参与指南制定的临床专家需来自指南疾病流行的地理范围内，并能代表当地的诊疗水平及经验。首先，世界卫生组织（WHO）在其指南制定手册中表明指南需要在不同地方环境下都具有适用性^[8]。其次，因地适宜是中医学重要治则之一，即根据不同的地域环境特点来制定不同的治疗方法。如我国东南一带气候温暖潮湿，感冒一般以外感风热为多，治疗常用含有桑叶、菊花等辛凉解表药物的处方，而西北高原一带寒冷干燥，以风寒感冒为多，治疗以含有麻黄、桂枝等辛温解表药物的处方居多^[9]。鉴于疾病的发生发展和治疗不同地域存在差异，及中成药指南需要适用于不同地域，因此在临床专家的遴选上需注意地域代表性，应尽量包括指南疾病流行的地区范围内的临床专家，以使中成药指南能够涵盖不同地域的疾病证型和治疗方式，提高其对于不同地域人群的适用性。

2 工作组及人员构成

中成药指南工作组遵循“循证为基，共识为重”原则，由权威临床专家和指南方法学专家共同

担任指南制定主席，组建指南指导委员会、指南临床专家组、系统评价组、指南秘书组和指南外部评审组。具体工作组人员组成要求及职责见表1。

3 利益冲突管理

中成药往往易涉及到药物制造及销售企业等相关利益体，有研究表明药物制造及销售企业任何形式的推广行为（如支持医学活动、现金回扣等）都会影响医生对患者最佳健康利益的判断^[3]。因此相较于其他中医药指南（如针灸指南），中成药指南更易有较大的利益相关性，需要更加注重对工作组成员利益冲突的管理。

3.1 利益冲突的分类

根据WHO指南手册的分类，利益冲突主要分为经济利益冲突和非经济利益冲突^[10]。经济利益冲突可以直接用金钱〔如拥有公司股份或股票，个人专利，个人经济收入（工资、咨询费、酬劳、礼物和差旅费等），从企业获得的研究经费、试验设备、仪器或试剂等〕进行衡量^[10]。如指南制定中涉及某中成药，某工作组成员拥有该中成药企业的股份，且该股份资金超过利益冲突表中的经济界

表1 中成药临床实践指南工作组人员组成要求及职责

工作组	人数	组成要求	职责
指南指导委员会	8人左右	由临床、指南方法学、药学、中药制剂学、药物经济学、统计学等各领域专家组成，需具有丰富指南制定经验和有团队管理经验，其中1名临床专家和1名指南方法专家共同担任指南制定主席	<ol style="list-style-type: none"> 1) 牵头建立各个工作组 2) 起草指南计划书 3) 指导和监督管理各个工作组的工作 4) 管理利益冲突 5) 处理协同工作间出现的冲突 6) 参与和主持共识会议
指南临床专家组	20人左右	具有丰富临床经验的临床中医医师、西医医师和临床药师	<ol style="list-style-type: none"> 1) 确定指南的范围 2) 参与和组织中成药临床应用经验证据调研 3) 参与共识会议，形成推荐意见 4) 评审指南的初稿和终稿
系统评价组	至少4人	至少2名循证专家，药物经济学、医学统计学专家各1名，在专业领域有丰富的经验	<ol style="list-style-type: none"> 1) 收集指南的范围 2) 临床疗效证据、合理用药关键信息的检索收集 3) 对证据进行综合和系统评价 4) 对证据进行质量评价 5) 对证据体进行质量分级 6) 负责人参与共识会议
指南秘书组	1人	熟悉指南制定流程和方法	<ol style="list-style-type: none"> 1) 协调其他工作组的工作 2) 组织推荐意见的共识会议 3) 详细记录指南制订的整个过程 4) 草拟撰写指南初稿 5) 指南排版投稿
指南外部评审组	至少2人	指南临床专家、指南使用者或者指南方法学家	<ol style="list-style-type: none"> 1) 评审最终版指南，确保指南的科学性、清晰性和公正性 2) 就指南存在的重大风险或问题，以及具体的推荐意见内容，给出反馈和建议

值, 则该成员存在经济利益冲突^[8]。

非经济利益冲突难以用金钱衡量(想要在专业领域内获得名望或社会地位得到提升; 想要获得相关研究基金; 参与相关研究和出版物工作等), 且相对较难识别、衡量和管理^[10]。如指南制定中涉及某中成药, 某工作组成员曾发表过与该中成药相关的原始研究或系统评价论文, 则该成员存在非经济利益冲突^[8]。

3.2 利益冲突的管理流程

利益冲突的管理主要分为利益冲突的收集、利益冲突的评价、利益冲突的公布及更新、利益冲突的报告4个步骤, 具体流程见图1。

第一步, 利益冲突的收集。指南工作所有成员在参加指南制定工作之前先填写利益冲突声明表, 利益冲突声明表需包含经济利益冲突及非经济利益冲突的相关内容^[10]。本研究组在以往国际指南制定指导手册^[11-16]的基础上结合中医及中成药指南制定经验, 通过组内讨论形式形成了中成药指南利益冲突表(第一版), 可供读者参考, 详见表2。

第二步, 利益冲突的评价。指南指导委员会需在各成员参与指南制定工作之前评价其利益声明, 以判断是否存在可能阻止或限制其参加指南制定工

作的利益冲突。目前对于判断利益冲突是否需报告的具体时间界限和经济界值并无统一规定^[17]。WHO中提出当单项个人利益超过5000美元时需报告该利益冲突, 且所有研究资助都必须报告(包括超过1000美元的非金钱资助)^[10]; 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)认为需报告近2年超过500欧元的经济利益或非经济利益^[11]; 日本医疗信息网络服务(Minds)则提出当近3年某项利益超过1百万日元时需报告该利益冲突^[12]。中成药指南工作组可参考以上手册, 结合实际情况确定利益冲突声明表中需声明的时间界限和经济界值, 并制定具体的界定规则判断利益的大小。

对于利益冲突的严重性评价, 可参考《WHO指南制定手册》^[10]。根据利益的大小、获得利益的时间范围和关系深度、对指南结果的影响大小、指南的监督程度(如外部评审步骤可增加指南监督程度, 能够降低利益冲突的风险)等标准评价严重性。在利益冲突的严重性评价后, 指南工作组可依据利益冲突的严重性, 分为以下3个利益冲突管理层次: 1) 无需特别管制: 对于无利益冲突或利益冲突不严重者, 仅需在工作组会议和指南中特别报告^[10]; 2) 限制参与: 对于利益冲突严重者, 但仅

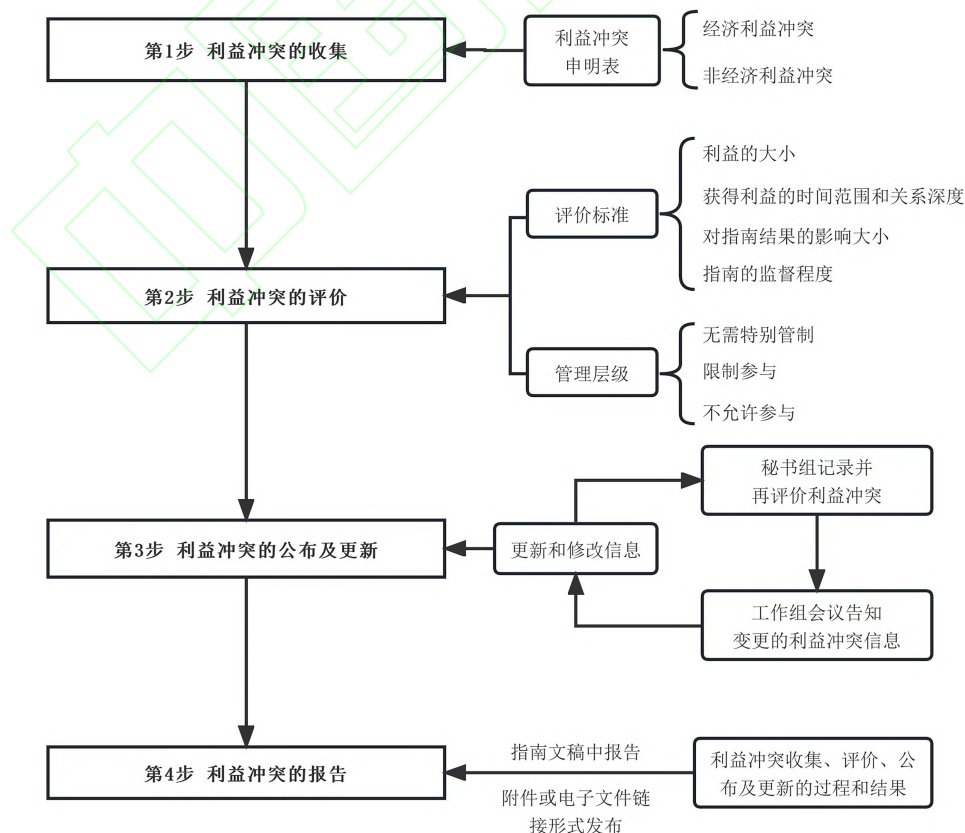


图1 中成药临床实践指南制定中利益冲突管理流程图

表2 中成药临床实践指南利益冲突声明表（第一版）

利益冲突声明表旨在确定指南工作组成员与本指南相关的任何潜在利益冲突。所有指南工作组成员需仔细阅读声明其与其直系亲属是否存在以下利益冲突（包括经济利益冲突和非经济利益冲突）。

个人信息		
姓名:	职称:	职务:
单位:	电话:	邮箱:

所属指南工作组:
指南工作组中的工作内容:

过去2年间可能存在与指南范围相关的中成药制造或销售企业的经济利益冲突

	无	如存在相关利益冲突，请填写以下具体信息：			
		受益者	企业名称	时间	价值金额总和
咨询费、劳务费、稿费、讲课费、 差旅费	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 直系亲属			<input type="checkbox"/> 5万以下 <input type="checkbox"/> 5-10万 <input type="checkbox"/> 10万以上
礼品、奖金、捐赠	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 直系亲属			<input type="checkbox"/> 5万以下 <input type="checkbox"/> 5-10万 <input type="checkbox"/> 10万以上
企业股份或股票	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 直系亲属			<input type="checkbox"/> 5万以下 <input type="checkbox"/> 5-10万 <input type="checkbox"/> 10万以上
专利权使用费	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 直系亲属			<input type="checkbox"/> 5万以下 <input type="checkbox"/> 5-10万 <input type="checkbox"/> 10万以上
研究经费（包含研究基金、试验设 备、仪器或试剂等）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 直系亲属			<input type="checkbox"/> 5万以下 <input type="checkbox"/> 5-10万 <input type="checkbox"/> 10万以上

过去2年间可能存在与指南范围相关的中成药制造或销售企业的非经济利益冲突

担任了企业或相关组织的董事会、 委员会成员或顾问	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 直系亲属			-
参与了与企业相关产品的研究工作	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 直系亲属			-
发表了与企业相关产品的论文	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 直系亲属			-
使用了企业相关产品治疗自身疾病	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 本人 <input type="checkbox"/> 直系亲属			-

除上述内容，在过去的2年内，您存在其他需要声明的内容，请于下框填写。

本人已仔细阅读并填写以上利益冲突内容。本人保证填写内容真实且完整，并能够对内容负责。如果以上利益冲突在任何时间发生任何变动，本人将立即告知指南秘书组并更新利益冲突声明表。我同意以上内容公开给其他指南工作组成员及在指南中发表。

签名：_____ 日期：_____

以下内容由指南利益冲突管理委员会填写：

基于上述利益冲突声明，该成员的利益冲突处理结果为：

- 不允许参与
- 限制参与，_____（请填写限制参与内容）
- 无需特别管制

限于某个中成药时，可以参与讨论，但是限制其参与该中成药相关推荐意见制定的会议，也不可参与决策；3）不允许参与：有非常严重利益冲突者（如拥有与指南涉及中成药相关的多个明确的个人

利益冲突，并可能影响推荐意见的决策），应避免担任指南工作组成员，并禁止参与指南制定相关的讨论和会议。

第三步，利益冲突的公布及更新。在每次指南

工作组会议上, 指南指导委员会将总结每个成员的利益声明表并告知整个指南工作组^[10]。每个成员都有机会更新和(或)修改其利益声明, 指南指导委员会需记录更新和修改的相关信息, 并重新做出评判, 所有成员的利益声明处理方式也会告知整个工作组^[10]。

第四步, 利益冲突的报告。在最终的指南文稿中报告所有成员的利益声明, 并以附件或电子文件链接等形式公开利益冲突收集、评价、公布及更新的过程和结果^[10]。

4 结语

指南工作组建立的合理性和分工的明确性将决定指南制定工作的高效性。中成药指南应考虑临床药学指南特点, 合理构建指南工作组。本研究考虑到中成药指南临床应用性需求, 在指南工作组中设立了指南临床专家组负责参与和组织中成药临床应用经验证据调研, 系统评价组负责收集合理用药关键信息以获取临床应用证据, 增强指南推荐意见的实际可操作性。指南制定者还需注重工作组人员遴选的多学科性和代表性, 加强对所有指南工作组成员的利益冲突管理, 保障指南的权威性、公正性、真实性。

目前已有多项针对指南工作组建立及利益冲突管理的研究, 但该步骤仍存在一些待解决的问题。首先, 指南专家遴选标准多为定性指标, 缺乏定量评判, 如专家临床能力的量化等^[4]; 其次, 利益冲突管理中时间界限和经济界值尚无统一规定, 其金额多参考国外指南手册, 亟需达成国内本土的统一共识^[17]。针对以上问题, 有待指南方法学专家进一步研究和规范。

参考文献

[1]朱峰,吕晓川,高峰,等. 中成药不良反应的诱发原因及热点问题分析[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(1): 127-130.

[2]冯佳佳,董子洵,史楠楠,等. 制定/修订《中成药临床应用循证指南》的方法与程序[J]. 中国研究型医院, 2020, 7(3):93-97.

[3]柴月. 从利益冲突看医药产品推广行为之规制[J]. 北京化工大学学报(社会科学版), 2015, 31(2):22-28.

[4]王郁,王丽颖,韩学杰. 基于文献的中医临床实践指南共识法专家遴选指标研究[J]. 中医药学报, 2022, 50(5):40-43.

[5]World Health Organization. 世界卫生组织指南制定的手册[M],杨克虎,主译. 兰州:兰州大学出版社, 2013: 9-30.

[6]周鹏翔,张相林,翟所迪. 中国临床药理学实践指南的制订:现状与发展[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(9): 993-997.

[7]董斐,刘建平. 从“经验”到“证据”:循证医学促进中药传承创新发展[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(5):642-647.

[8]丁泓帆,杨楠,邓围,等. WHO指南制定的基本原则和方法[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(4):471-477.

[9]孙广仁,郑洪新. 中医基础理论[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:288.

[10]World Health Organization. WHO handbook for guideline development [M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2014:23-38.

[11]KDIGO. KDIGO Methods Manual for Guideline Development[R]. 2022:14-21.

[12]Minds Guideline Center, Japan Council for Quality Health Care. Minds Handbook for Clinical Practice Guideline Development 2014[M]. Tokyo: Minds Guideline Center, Japan Council for Quality Health Care, 2015:10-12.

[13]The American Academy of Neurology. 2017 Edition Clinical Practice Guideline Process Manual[M]. Minneapolis: The American Academy of Neurology, 2017:54-58.

[14]SIGN. SIGN50: a guideline developer's handbook [M]. Edinburgh: SIGN, 2011:48-50.

[15]HowellMartin. KHA-CARI Guidelines Development Manual [M]. New South Wales: KHA-CARI, 2014: 35-38.

[16]AssociationBritish HIV. British HIV Association (BHIVA) Guideline Development Manual [M]. Letchworth: British HIV Association, 2011:32-34.

[17]赵明娟,靳英辉,张菁,等. 临床实践指南制定方法:利益冲突的声明和管理[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(5):513-517.

(收稿日期: 2023-08-09; 修回日期: 2023-09-26)

[编辑: 侯建春]