



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（三）：临床问题的确定
作者：胡紫腾，梁宁，晏利姣，张钰菁，陈雅馨，张福强，陈昭，蒋寅，程翠翠，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：胡紫腾，梁宁，晏利姣，张钰菁，陈雅馨，张福强，陈昭，蒋寅，程翠翠，史楠楠，王燕平. 中成药临床实践指南制定方法（三）：临床问题的确定 [J/OL]. 中医杂志. <https://link.cnki.net/urlid/11.2166.R.20231026.0952.008>



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(三)：临床问题的确定

胡紫腾[△]，梁宁[△]，晏利姣，张钰菁，陈雅馨，张福强，
陈昭，蒋寅，程翠翠，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] 中成药临床实践指南（简称“中成药指南”）临床问题的确定对此后指南制定过程中的证据检索、证据质量评价和推荐意见形成等具有重要影响，为了体现中成药和疾病阶段在中成药指南制定过程中的重要性，阐述具有中医药特色的中成药指南临床问题确定的方法学建议。基于中成药品种（drug, D）、特定疾病阶段（specific disease stage, S）、对照（comparison, C）和特定结局（specific outcome, O）四个方面，提出以DSCO框架为基础，通过科学研究、政策法规性文件和临床数据补充等收集多来源信息，设置清晰的临床问题遴选标准，最终形成指南拟解决的临床问题。同时为了保证指南的清晰性和完整性，还需将临床问题的收集及遴选过程透明公开报告。

[关键词] 临床实践指南；中成药；临床问题；方法学

临床问题的构建是指南制定的关键步骤^[1]，在指南制定流程中起着承上启下的作用，后续的证据检索、证据质量评价和推荐意见形成等步骤都是基于临床问题来进行的^[2]。在各个国家权威机构发布的指南制定手册中，临床问题的构建多遵循PICO（P, population, 研究对象；I, intervention, 干预措施；C, comparison, 比较组；O, outcome, 结局）框架^[2-5]。在此基础上，部分指南制定组织为了构建出符合其自身特点的临床问题，例如在临床问题中涵盖疾病所处阶段、纳入的研究类型、指南使用的场景等，衍生出了PICOT（PICO同前，T, timeframe, 时间框架）^[6]、PICOS（PICO同前，S, study design, 研究设计）^[7]、PICOM（PICO同前，M, methodology, 研究方法）^[8]、PICOTS^[9]（PICO同前，T, time, 时间，S, setting, 场景）等多种临床问题的构建方式。

在既往发布的中成药临床实践指南（简称“中成药指南”）中，大部分指南全文未描述临床问题

的构建方法及过程^[10-11]。在一项应用RIGHT声明对2017年及以前的中医药指南的报告质量评价的研究中发现，纳入的中医药指南均未以PICO框架的格式呈现指南的临床问题^[12]。这主要是由于早期中医药指南以共识指南为主，通过专家共识的形式形成推荐意见，缺乏系统的循证医学指南制定方法学的指导^[13]。部分中成药指南中仅列出临床问题清单，但未说明临床问题确定的方法及过程，或构建方法描述不清晰^[14-15]。例如，一项中西医结合治疗子宫内膜异位症的指南描述其依据PICO框架构建临床问题，但PICO框架相关信息的收集及遴选过程并未完整报告^[16]。但是，能否提出有临床价值和临床急需解决的问题，以及能否清晰明确地表述临床问题，都会对指南的传播及应用造成影响^[17]。

对于以疾病为主体的某单一病种或一类疾病的中成药指南而言，其主要目的通常在于提出某个特定疾病（阶段/证型）下针对某个特定结局的中成药治疗的最佳方案，其核心在于对同类中成药之间或中成药与常规用药之间进行比较，从而发现中成药的最佳使用场景。基于此，为了体现中成药和疾病阶段在中成药指南制定过程中的重要性，凸显中成药指南以病-证为纲的特色，本研究在PICO框架的基础上，提出了由中药品种（drug, D）、特定

基金项目：中国中医科学院科技创新工程(CI2021A00702-3)；国家自然科学基金(82174532)；中国中医科学院科技创新工程项目资助(CI2021A05505)；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

△同等贡献

疾病阶段 (specific disease stage, S)、对照 (comparison, C)、特定结局 (specific outcome, O) 4个部分组成的DSCO框架,用于中成药指南临床问题的构建。

1 中成药指南临床问题确定的框架概述

中成药品种 (D) 是干预措施的进一步细化,传统意义上的干预措施包括治疗措施、诊断试验、筛查试验、生活方式等^[18],而对于中成药指南,在收集临床问题的干预措施时只考虑中成药即可。特定疾病阶段 (S) 既包括西医的疾病分期、阶段,例如慢性阻塞性肺疾病按严重程度可以分为轻度、中度、重度和极重度,分期可分为急性加重期和稳定期^[19];而对于中成药指南而言,还需包括中医的证型,例如糖尿病可以分为湿热蕴结证、肝郁气滞证和气阴两虚证等证型^[20]。对照 (C) 是指评价中成药效果的参照药,可以是阳性药对照、安慰剂对照或空白对照等。若选择的对照为安慰剂对照或空白对照,则可直接度量某中成药治疗某疾病的有效性及其安全性;若对照为阳性药物,则可获得某中成药与该阳性药物相比治疗某疾病的效果 (优效、等效、非劣效、劣效等);若为加载研究,则得出的结论为中成药与常规用药间的联合效果^[21]。特定结局 (O) 是指指南所关注的结局指标,中成药指南除了要关注结局指标的临床重要性之外,还应该在结局指标中体现中成药治疗的优势,例如对于某个疾病的某个症状,中成药具有替代或补充西药的作用,或中成药的联用可以减轻西药的毒副作用和/或提高临床疗效。DSCO框架在PICO框架的基

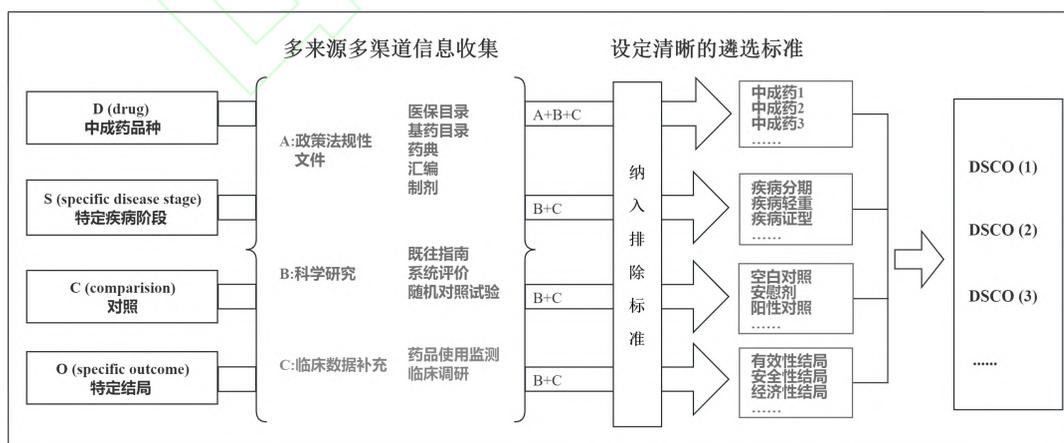
础上,更突出了中医药辨证论治以及中医药优势病种“人无我有、人有我优、联合优效”^[22]的特色。

2 中成药指南临床问题确定的方法流程

针对当前中成药指南临床问题确定报告不充分和方法不清晰的问题,本研究基于DSCO框架提出了临床问题收集及遴选思路,强调在中成药指南问题收集阶段要从多来源多渠道获取DSCO的相关信息,而在遴选阶段要设置标准保证过程的清晰透明,避免利益冲突 (见图1)。

2.1 多来源多渠道信息收集

仅通过专家共识形成的临床问题在一定程度上缺乏科学性和客观性,临床问题的确定应建立在包括政策法规性文件、科学研究和临床数据补充等在内的多来源多渠道信息收集的基础上。其中,政策法规性文件包括《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药物目录》(简称“医保目录”)、《国家基本药物目录》(简称“基药目录”)、《中华人民共和国药典》(简称“药典”)、《国家中成药标准汇编》(简称“汇编”)和《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》(简称“制剂”);科学研究包括既往发表的相关指南、系统评价和随机对照试验 (randomized controlled trials, RCTs);临床数据补充包括临床调研和药品使用监测。收集科学研究中的DSCO框架相关信息,可了解目前的研究现状及证据空白^[23];有针对性地对指南目标用户开展临床调研,收集其在治疗某疾病时常用的中成药以及应用的疾病阶段、关注的对照措施和结局指标,可使指南为使用者提供更有价值的参考。对



注: 医保目录,《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药物目录》;基药目录,《国家基本药物目录》;药典,《中华人民共和国药典》;汇编,《国家中成药标准汇编》;制剂,《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》;D, drug, 中成药品种;S, specific disease stage, 特定疾病阶段;C, comparison, 对照;O, specific outcome, 特定结局。

图1 中成药临床实践指南临床问题确定示意图

于中成药而言，“医保目录”、“基药目录”等政策法规性文件中药物品种齐全^[24]，对医疗机构各类药物采购和使用会产生直接的影响^[25-26]；医疗机构药品使用监测系统（如HIS系统）是获取某些临床使用广泛、疗效较佳、研究较少的中成药的一个重要途径。多来源多渠道的信息收集是保证指南临床问题科学性和多样性，并与临床实际情况相结合的一个重要途径^[27]。由于临床问题不同要素侧重的信息来源并不完全一致，可参考图1中DSCO框架每部分收集的信息来源以便于理解。

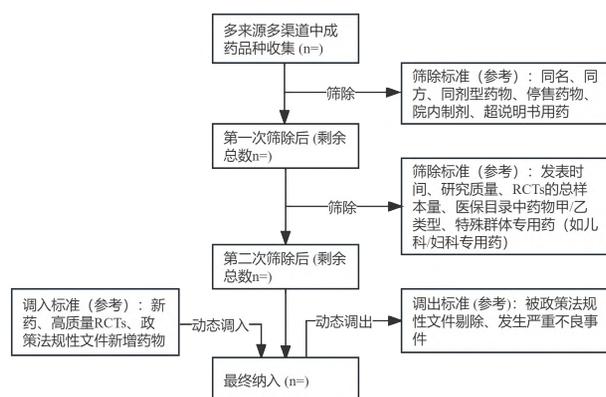
2.2 设定清晰的遴选标准

在完成多来源多渠道的信息收集后，需要设定清晰的遴选标准，以便在众多的DSCO信息中筛选出所需内容，从而确定最终的临床问题。在设定标准时，可以将中成药是否停售、是否被国家药品监督管理部门批准、说明书中功能主治是否与研究疾病相关等作为考量因素，设定停售药物、院内制剂、超说明书用药等剔除标准。此外，若前期收集到的中成药品种较多，可考虑通过限制科学研究的发表时间、研究质量、RCTs的总样本量、“医保目录”中药物甲/乙类型等方式进一步缩小中成药品种范围；若指南的应用人群为特殊群体，如儿童还可增加“是否为儿科专用药”这一条件来筛选中成药品种范围。对于相似或同类型的特定疾病阶段，可统一名称，纳入其中之一，如“外寒内热证”与“表寒里热证”统一定为“表寒里热证”。对于对照的选择，可以将阳性对照、安慰剂对照或空白对照作为纳入标准的参照因素，若为阳性对照，则应考虑中成药、汤药等中医药疗法是否可在其纳入标准之内。对于特定结局指标的选择，可以将有效性结局、安全性结局、卫生经济学指标纳入遴选范围。

此外，在指南制定过程中，可能会出现一些新药，或某中成药具有新发表的高质量RCTs，或“医保目录”等政策法规性文件有所更新，或已纳入的中成药发生了严重不良反应等，该情况下需要对已纳入的中成药做出动态调整（见图2）。

2.3 透明公开报告临床问题确定过程

透明公开地报告临床问题的确定过程是保证指南清晰性和完整性的一个方面，AGREE II工具（Appraisal of Guideline for Research Evaluation II）^[28]、RIGHT清单（Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare）^[29]和COGS标准（The Conference on Guideline Standardization checklist）^[30]等指南方法学质量和报告质量规范均建议在指南中



注：医保目录，《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》。

图2 中成药品种范围的动态调整流程示意图

报告推荐意见所基于的关键问题，这有助于指南使用者准确便捷地获取临床问题相关信息，从而促进指南的传播与实施。因此，建议在最终出版的指南中清晰地报告临床问题确定过程中相关信息收集来源及类型、遴选复杂多样信息的标准和过程，以及最终确定的范围。

3 小结

确定临床问题是指南工作组开始制定工作的关键步骤。本文基于中成药指南临床问题的确定中存在的问题，提出了DSCO框架下临床问题构建的方法学建议。DSCO框架并未完全脱离PICO框架，其在PICO框架的基础上，将“I”和“P”具体化，突出了“中成药品种”在中成药指南中的重要性，并强调中成药在疾病某个特定阶段或证型下发挥作用。依据DSCO框架，通过政策法规性文件、科学研究和临床数据补充等多来源多渠道进行信息收集，通过设置遴选标准对收集的信息进行筛选，最终确定由中成药品种（D）、特定疾病阶段（S）、对照（C）和特定结局（O）组成的临床问题。该方法旨在为指南制定者确定指南临床问题提供参考价值。但是，该方法在实际应用过程中可能会出现不断出现新的问题，故希望广大使用者可以提出问题，共同交流，使本方法更加完善。

参考文献

- [1]陈薇,郭宇博,方赛男,等. 中医药临床实践指南中临床问题的确定[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(2): 220-223.
- [2]National Institute for Health and Care Excellence. Developing NICE guidelines: the manual[M]. London: NICE, 2014: 19-20, 54.

- [3] World Health Organization. WHO handbook for guideline development [M]. 2nd ed. Geneva: WHO Library, 2014: 79.
- [4] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗抑郁障碍临床应用指南(2022年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(5): 527-541.
- [5] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗阴道炎临床应用指南(2022年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(8): 901-910.
- [6] British Thoracic Society. British Thoracic Society standards of care committee guideline production manual[M]. UK: British Thoracic Society, 2013: 9.
- [7] DiseaseKidney: Improving Global Outcomes. KDIGO announces release of methods manual for guideline development[M]. US: KDIGO, 2022: 3.
- [8] NAGLER EV, WEBSTER AC, BOLIGNANO D, et al. European Renal Best Practice (ERBP) guideline development methodology: towards the best possible guidelines [J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(4): 731-738.
- [9] American College of Obstetricians and Gynecologists' Evidence-Based Medicine Expert Work Group. Clinical practice guideline methodology: methodology [J]. Obstet Gynecol, 2021, 138(3): 518-522.
- [10] 陈可冀, 吴宗贵, 朱明军, 等. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(5): 340-347.
- [11] 中国医师协会中西医结合医师分会. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(3): 272-284.
- [12] 夏韵. 基于RIGHT声明的中医药指南报告规范研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [13] 吕爱平, 王燕平, 韩学杰, 等. 中医诊疗指南评价方法与应用[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 9.
- [14] 中华中医药学会肝胆病学分会. 八宝丹胶囊治疗病毒性肝炎临床应用专家共识[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(6): 579-580.
- [15] 中华中医药学会肝胆病学分会. 鳖甲煎丸治疗肝硬化临床应用专家共识[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(6): 577-578, 584.
- [16] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 排卵障碍性异常子宫出血中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(4): 391-400.
- [17] 高一城, 夏如玉, 王雅琪, 等. 循证临床实践指南中临床问题结构完整性及表述规范性的建议[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(1): 120-124.
- [18] 李慧, 陈耀龙, 韦当, 等. 中医(中西医结合)临床实践指南制订方法: 临床问题的构建[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2202-2205.
- [19] 倪伟. 内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 17.
- [20] 方朝晖, 仝小林, 段俊国, 等. 糖尿病前期中医药循证临床实践指南[J]. 中医杂志, 2017, 58(3): 268-272.
- [21] 陈峰, 于浩. 临床试验精选案例统计学解读[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 89.
- [22] 杨思红, 赵晖, 梁宁, 等. 中医优势病种遴选和评价技术指导建议[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(10): 1595-1601.
- [23] 陈耀龙, 张静怡, 张天嵩, 等. 指南的系统评价: 是什么, 为什么, 怎么做[J]. 协和医学杂志, 2020, 11(3): 320-324.
- [24] 洪小栩. 《中国药典》在临床用药安全中发挥的保障作用[J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(1): 1-8.
- [25] 朱玲丽, 丁伟玲, 徐娟. 医保政策导向下中成药的合理使用策略[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(23): 148-151.
- [26] 国家卫生健康委员会. 《关于完善国家基本药物制度的意见》政策解读[EB/OL]. (2018-09-19)[2023-06-18]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3578/201809/01dcff495f0544b4ae678f0f94369f44.shtml>.
- [27] 惠逸帆, 程海波, 李柳, 等. 《结肠腺瘤中西医结合防治指南》临床问题与结局指标的确定[J]. 中医杂志, 2023, 64(11): 1100-1106.
- [28] BROUWERS MC, KERKVLiet K, SPITHOFF K, et al. The AGREE reporting checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines [J]. BMJ (Clinical research ed), 2016, 352: i1152. doi: 10.1136/bmj.i4852.
- [29] CHEN Y, YANG K, MARUŠIĆ A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement [J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132.
- [30] SHIFFMAN RN, SHEKELLE P, OVERHAGE JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the conference on guideline standardization [J]. Ann Intern Med, 2003, 139(6): 493-498.

(收稿日期: 2023-08-09; 修回日期: 2023-10-07)

[编辑: 侯建春]