

《中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南·小儿急性上呼吸道感染》编制说明



李立¹, 廖星¹, 戎萍², 刘全慧², 马融², 赵静¹, 谢雁鸣¹

1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所(北京 100700)

2. 天津中医药大学第一附属医院(天津 300193)

【摘要】 2017年6月中华中医药学会发布了《中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南·小儿急性上呼吸道感染》，为了让读者更好了解该指南编制过程，从指南的编制原则、主要工作过程、指南制定依据几个方面进行详细阐述，以期对指南的科学性、准确性及实用性进行更好展示，并推动该指南的推广和应用。

【关键词】 小儿；急性上呼吸道感染；临床实践指南；中医药

Drafting process of “Clinical Practice Guideline on Traditional Chinese Medicine Alone or Combined with Antibiotics for Patients with Acute Upper Respiratory Infection in Children”

LI Li¹, LIAO Xing¹, RONG Ping², LIU Guanhui², MA Rong², ZHAO Jing¹, XIE Yanming¹

1. Institute of Basic Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700, P.R.China

2. The First Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300193, P.R.China

Corresponding author: XIE Yanming, Email: dataming5288@163.com

【Abstract】 The Clinical Practice Guideline on Traditional Chinese Medicine Alone or Combined with Antibiotics for Patients with Acute Upper Respiratory Infection in Children has been issued by China Association of Chinese Medicine in June 2017. Base on the evidence, consensus and experience, five manage groups, Steering Committee, Consensus Expert Group, Systematic Review Group, Drafting Group and Secretary Group, promoted the project. The main work process refers to up-to-date Clinical Practice Guideline definitions of Institute of Medicine and quick recommendations guide of guidelines International Network and WHO. In order to give readers a better understanding of the guideline, the drafting process of guideline principle, main work process, and basis policy were described in detail in this paper. The guidelines' scientificity, accuracy and practicability were better shown and the promotion and application also be promoted.

【Key words】 Pediatric; Acute upper respiratory tract infection; Clinical practice guideline; Traditional Chinese Medicine

小儿急性上呼吸道感染(以下简称小儿上感)是临床小儿常见病之一。儿童机体处于不断生长发育过程中,脏器的功能尚不完善,对药物的反应性及敏感性与成人不同,故在使用抗生素治疗合并细菌感染的小儿上感时,更容易发生耐药和不良反

应事件,存在更大的复杂性和风险性因素^[1]。纵观古代中医典籍以及现代临床研究和实践,中医药治疗小儿急性上呼吸道感染具有诸多优势,在单独/联合抗生素治疗小儿急性上呼吸道感染的临床诊治过程中发挥了重要作用^[2,3],但目前仍缺乏规范性的用药指导。针对上述情况,我们制订了《中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南·小儿急性上呼吸道感染》,并于2017年6月7日在中华中医药学会官网上发布(编号:T/CACM

DOI: 10.7507/1672-2531.201710008

基金项目:国家自然科学基金青年项目(编号:81503388);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金(编号:Z0471、Z0542、Z0465)

通信作者:谢雁鸣, Email: dataming5288@163.com

009-2017)^[4]。为了能够让读者更好了解该指南编制过程，现将指南编制过程中的主要环节进行介绍。

1 指南的编制原则

在指南制订之际明确了“循证为举，共识为主，经验为鉴”的编制原则。指南的编制程序、方法和结构，借鉴了国际上通用的临床实践指南制订方法，不仅保证了指南制作过程中的科学性，又体现了中医自身临床实践特色。编制全程基于广泛专家意见调研和证据检索，并层层深入研讨和分析，所有过程和环节均可以溯源，实现了有据可循。

2 主要工作过程

2.1 启动部署

2017年2月22日，中国中医科学院召开“抗生素的中医药替代研究”项目专家论证会，开始部署指南制定流程。为了保证研究进度，工作组设立了每周例会制，并制订了小儿急性上呼吸道感染组（简称：小儿急性上感组）指南编制时间节点，见图1。工作组通过对临床一线医生进行调研和名老中医的访谈，确定临床问题，对小儿上感相关结局指标的重要性进行了评判，明确指南的定位和编制目的，撰写计划书。2017年2月底获得中华中医药学会团体标准立项^[5]，3月中旬在国际指南注册平台进行了双语注册，获得注册号：IPGRP-2017CN006。

2.2 起草

2.2.1 指南研发计划的制订和实施步骤的落实 小



图1 小儿急性上呼吸道感染组指南编制时间节点

儿急性上感指南起草组根据分配的任务，制订指南研究计划，并征求有关专家意见，召开专家讨论会，完善研究计划，落实指南制订具体实施步骤。对初定的指南制定步骤，起草小组再经反复讨论，达成内部的共识，征求高层专家意见并完成指南研发。

2.2.2 组织管理 采用“临床专家为主导，方法学专家为技术保证”的原则，一共分为5个层次的小组。指导委员会主要由中医药行业、方法学研究领域以及儿科领域的权威专家组成；共识专家组主要为临床一线高级职称专家组成；系统评价组主要由临床评价方法学专家组成；指南起草组主要由小儿急性上感染领域的一线临床专家和方法学专家组成（天津牵头，北京、辽宁、河南、上海等地方的有制订指南经验的专家共同参与）；秘书组由项目组成员组成，负责与项目组和其他各组成员的沟通协调以及组织联络。

2.2.3 避免利益冲突 为防止在指南编制过程中出现利益冲突，凡参与此项工作的所有成员均已签署利益冲突声明，经伦理委员会审查未发现任何明确和本部指南主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益，以及所有可能被本部指南成果影响的利益冲突情况。

2.2.4 确定指南的主题和目的 指南的撰写突出中医药单用/联合抗生主题，彰显中医药诊治小儿急性上呼吸道感染的特色，制订临床可操作性强、流程规范的循证临床实践指南。该指南的主要目的是提高中医药单独/联合抗生素治疗小儿急性上呼吸道感染疾病的临床实践水平，规范和指导小儿急性上呼吸道感染的中医药治疗，减少不合理的抗生素使用，避免抗生素耐药导致的耐药菌感染的不良后果。

2.2.5 采用PICO原则确定检索策略 检索策略分为电子检索和手工检索。电子检索中文数据库包括：CNKI、VIP、SinoMed、中国中医药文献数据库、WanFang Data、中国临床指南文库；英文数据库包括：MEDLINE、The Cochrane Library、EMbase、Clinical Trial、美国国立指南库（the National Guideline Clearinghouse, NGC）等。手工检索主要检索诊疗指南、标准、规范、药品说明书、专利说明书、相关中西医儿科教材和专著，同时注意搜集未公开发表的科研报告、学位论文、会议论文等灰色文献。检索时间均从建库截止至2017年3月。中文检索词包括：上呼吸道感染、上感、感冒、咽炎、扁桃体炎、疱疹性咽峡炎、咽结合膜热、发热、高热、外感、中医、中药、草药、汤剂、丸、

散、胶囊、颗粒、口服液、小儿、儿童、婴儿、幼儿、患儿等；英文检索词包括：common cold、upper respiratory tract infection、acute upper respiratory infection、children、treatment、herb、galenical、complementary and alternative medicine、Chinese Medicine、TCM 等。

另外，基于文献初检结果制作调查问卷，以问卷结果确定的方剂、中成药等中医药治疗情况，再进行一次检索，以防止漏检。

2.2.6 证据筛选 采用以上检索策略，共获得中文文献 41 928 篇文献，英文文献 247 篇文献，结合手工筛选并排除重复的文献，最终筛选出 4 930 篇文献。针对以下情况对证据进行初筛、二轮和三轮筛选：① 单独诊断；② 纯西医治疗；③ 成人、老人及孕妇等；④ 纯护理；⑤ 仅流行病学；⑥ 病理学及病原学；⑦ 纯证候分析；⑧ 动物实验；⑨ 3 数据库合并后重复文献；⑩ 中药加载抗生素治疗的临床观察；⑪ 个案(医案、医话)；⑫ 综述；⑬ 反复呼吸道感染的文献；⑭ 院内或个人自拟方；⑮ 人工读出重复文献；⑯ 对比组为中药；⑰ 非随机文献；⑱ 结局指标单一文献。最终获得 611 篇符合指南要求，可以进行质量评价的文献。

2.2.7 证据体质量评价 首先按研究设计对研究文献进行分类，如系统评价或 Meta 分析、随机对照研究、病例-对照研究、队列研究、横断面调查或其他观察性研究。之后，按研究类型选择公认的质量评价标准进行方法学质量评价，并制作证据评价表格。

在经过层层筛查后，重点评估了 3 篇系统评价和 68 篇 RCT 的证据质量。RCT 采用 Cochrane 评价手册 5.1.0 中的偏倚风险评估工具^[6]，判断 RCT 为“偏倚风险低”、“偏倚风险高”或“偏倚风险不确定”。使用 AMSTAR 标准^[8-10]对系统评价质量进行了评价。

证据可信度和推荐强度采用 GRADE 标准^[7]进行评价。

2.2.8 三轮德尔菲法 采用改良的三轮德尔菲法^[11]共识问卷调查，结合面对面共识会议法^[12]达成指南的共识内容。遴选的共识成员为：① 小儿急性上呼吸道感染有关的临床一线专家：中西医师均有，以中医师为主，对本病种或本干预方法擅长，精通本学科的业务，有长期临床工作经验，同时考虑到专家分布的地域性，涵盖全国 27 个省/直辖市，且为儿科分会的主委/副主委/常务委员；② 方法学专家：循证医学相关领域的专家；③ 患者 3 名；④ 医疗管理人员 1 名；⑤ 护理人员 1 名。在共识过程

中凡是对某项治疗措施强推荐人数超过总人数 75%，则强推荐使用该治疗措施；如果不推荐使用人数比例 $\geq 50\%$ ，则为不推荐；其他情况为弱推荐。对共识专家进行了三轮调查，第一轮问卷主要针对指南 7 个方面的内容进行了评价，第二轮主要对基于证据评价的所有治疗措施进行了评价，第三轮主要对中成药进行了评价。第一轮问卷发出 35 份，收回 33 份；第二轮发出 20 份，全部收回；第三轮专家论证会发出 29 份，收回 29 份，有效答卷 25 份。

在指南初稿完成后，本指南工作组还邀请了来自兰州大学循证医学中心、首都医科大学附属北京中医医院、中国中医科学院中医临床基础医学研究所和成都中医药大学附属医院的 4 名研究人员进行了 AGREE II 工具^[13]的评价，4 名研究人员均推荐使用本指南，并对对范围和目的、参与人员、严谨性、明确性、应用性、独立性等 6 个领域进行评分，各领域的评分依次为 87.50%、77.77%、85.94%、83.33%、72.92% 和 93.75%，除参与人员及应用性方面评分较低外，其他领域得分比例均超过 80%，表明《中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南·小儿急性上呼吸道感染》开发过程中采用了适当的方法和严密的策略，最终形成了合适的推荐建议，其指南制定方法学和策略的质量获得了一致认同。同时提示，本指南证据应与专家多年临床经验相结合，需进一步扩大范围进行临床的疗效评价及适应性评价。故针对专家打分较低的条目，工作组进行了对应的整改，并撰写整改说明。

2.2.9 证据汇编存档 证据的检索、证据的筛选及证据的评价所属内容是对本指南在证据检索、筛选、评价过程整体情况的概述，具体的操作过程及其所产生的本底资料，均进行了汇编，形成了《中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南·小儿急性上呼吸道感染编制说明》，作为原始材料均在中华中医药学会进行存档。

2.3 征求意见

2.3.1 信函征求意见 指南制定过程中开展了三轮专家调查问卷，针对调查问卷的反馈意见，课题组进行了详细记录，并再次核查文献，结合相应领域专家意见，深入讨论，进行整改。

2.3.2 专家审核会征求意见 针对指南的送审稿，分别在 2017 年 4 月 26 日、5 月 24 日、6 月 2 日，在北京市召开了 3 次面对面的专家审核会，小儿急性上感指南工作组分别在 3 次会议上向各位专家汇报了工作情况和指南的内容，以及提供专家组重点讨论的问题。每次会议后，工作组总结专家意见，

并进行整改。

2.3.3 中华中医药学会网站征求意见 2017年5月4日在中华中医药学会网站上公开征求意见^[14]。根据网上提出的建议,如在该临床实践指南中“推荐中成药”中增加了“热炎宁合剂”,并对此做出了详细说明。

针对以上途径获得的意见,工作组做出全部采纳、部分采纳和不采纳的判断。针对采纳的判断,进行整改,针对部分采纳和不采纳的判断进行详细的解释说明。形成了《意见汇总及处理情况表》,存档于中华中医药学会。

3 指南制定依据

指南的制订依据为美国医学研究所(Institute of Medicine, IOM)2011年对临床实践指南的最新定义(基于系统评价的且对各种备选干预方式进行利弊评估后提出的最优指导意见)^[15],并参照指南国际网(Guidelines International Network, GIN)快速指南工作组和世界卫生组织(WHO)对于“快速建议指南”的定义(为了应对公共卫生紧急建议需求,在保证科学性和严谨性以及高质量的前提下,在6个月以内快速提供相关的纲领与指导,此类文件要有证据支持,但可能不需要完整的证据评价来支持)^[16],制订了《中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南·小儿急性上呼吸道感染》。该指南在实施过程中遵循最新国际指南开发组织所颁布的指南制订步骤和相关评价标准,包括2015版苏格兰指南制订组织(Scottish intercollegiate guideline network, SIGN)所归纳的指南制订50步骤^[17]、指南研究与评价的评审(Appraisal of Guidelines for research & Evaluation II, AGREE II)^[18]工具、指南标准化会议(conference on guidelines standardization, COGS)^[18]确定的评价指南标准,以及国际指南报告标准(Reporting Items for Practice Guidelines in healthcare, RIGHT)^[19]。本指南以循证医学思想为指导,注重中医特色^[20],对既往相关证据进行充分收集、评价,形成证据质量分级及其相应的推荐意见。

参考文献

- 王芸,顾觉奋.我国儿童抗生素滥用现状概述.药学与临床研究,2010,18(3):307-309.
- 时艳,许惠琴,俞晶华.小儿金宁口服液抗菌抗病毒实验研究.南京中医药大学学报,2013,29(6):538-543.
- 袭雷鸣.儿童急性上呼吸道感染病原学检测与中医辨证分型相关性研究.山东:山东中医药大学,2006.
- 中华中医药学会.《中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南社区获得性肺炎》等7项团体标准发布公告. Available at: <http://www.cacm.org.cn/zhzyyxh/tzgg/201706/d1eb3d69569e4034b7612980ccf8c419.shtml>.
- 中华中医药学会.中华中医药学会团体标准立项公告. Available at: <http://www.cacm.org.cn/zhzyyxh/bzhsj/201702/afe3f63ec8694304aacff680e6279e0a.shtml>.
- Higgins JP, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011. Available at: www.cochrane-handbook.org.
- Yoshida M, Kinoshita Y, Watanabe M, et al. JSGE clinical practice guidelines 2014: standards, methods, and process of developing the guidelines. J Gastroenterol, 2015, 50(1): 4-10.
- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol, 2007, 7(2): 1-7.
- Shea BJ, Hamel C, Wells GA, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. J Clin Epidemiol, 2009, 62(10): 1013-1020.
- Shea BJ, Bouter LM, Peterson J, et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). PLoS One, 2007, 2(12): e1350.
- Delbecq A, Van de Ven A. A group process model for problem identification and program planning. J Appl Behav Sci, 1971, 7(4): 467-492.
- 廖星,谢雁鸣.共识法在传统医学临床实践指南制定过程中的应用探讨.中西医结合学报,2008,6(6):555-560.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ, 2010, 182(18): E839-842.
- 中华中医药学会.关于《中医药单用/联合抗生素治疗急性扁桃体炎临床实践指南》等3项团体标准公开征求意见的通知. Available at: <http://www.cacm.org.cn/zhzyyxh/tzgg/201705/4adfb1645e7c4d04bf47b5edbb1c3169.shtml>
- Institute of Medicine. Clinical practice guidelines we can trust. Washington, D.C.: National Academies Press, 2011: 15.
- 王小琴,陈耀龙,杨楠,等.快速建议指南及其制定方法介绍.中国循证医学杂志,2015,15(9):1103-1105.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN. Available at: <http://www.sign.ac.uk/>
- Shiffman RN, Shekelle P, Poverhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guideline: a proposal from the conference on guideline Standardization. Ann Intern Med, 2003, 139(6): 493-498.
- Chen Y, Yang K, Marusic A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the right statement. Ann Intern Med, 2016, 166(2): 128.
- 李建生,余学庆.中医临床治疗指南制定的现状与思考.中国中西医结合杂志,2007,27(12):1061-1062.

收稿日期:2017-10-09 修回日期:2018-03-22
本文编辑:樊斯斯