

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2021.18.005

《中成药治疗冠心病临床应用指南》临床问题的构建

杨颖^{1,2,3}, 毕颖斐^{1,2}, 王贤良^{1,2}, 曹雅雯^{1,2,4}, 赵志强^{1,2}, 侯雅竹^{1,2}, 王帅^{1,2}, 吴永健⁵, 史大卓⁶, 毛静远^{1,2}✉, 张伯礼⁴✉

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津市西青区昌凌路88号, 300193; 2. 国家中医针灸临床医学研究中心; 3. 天津市南开区中医医院; 4. 天津中医药大学; 5. 中国医学科学院阜外医院; 6. 中国中医科学院西苑医院



[摘要] 采用PICO模式将临床问题转化为研究问题, 通过文献研究、问卷调查及专家共识, 确定研究人群, 遴选中成药品种, 评选结局指标及其重要性, 以此构建《中成药治疗冠心病临床应用指南》的临床问题。结果筛选出与冠心病适应证相关, 兼具证据充分、应用广泛、专家及患者认可等特点, 同时满足应用特点、证据质量及证候分型等临床需求的中成药共15种, 分别为口服制剂11种(丹蒞片、复方丹参滴丸、脑心通胶囊、芪参益气滴丸、芪苈强心胶囊、参松养心胶囊、麝香保心丸、速效救心丸、通心络胶囊、稳心颗粒、血府逐瘀胶囊), 注射制剂3种(丹红注射液、红花注射液、参麦注射液), 气雾剂1种(宽胸气雾剂); 结合中成药治疗确定稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、急性心肌梗死、围介入手术期、冠心病心律失常、冠心病心力衰竭、心绞痛急性发作7类优势人群定位, 以及问卷调查得出的结局指标及重要性排序, 构建出《中成药治疗冠心病临床应用指南》的7个临床问题。

[关键词] 冠心病; 中成药; 循证指南; 临床问题

目前我国临床治疗冠心病的中成药达数百种之多, 但选用不合理、辨证应用不准确、超说明书使用等情况非常严重^[1]。参考目前发布的与冠心病相关的中医指南、专家共识, 除个别专家共识^[2-3]根据病情发展阶段、用药时机等因素详述了推荐意见, 大部分指南、共识或是未提供循证性证据的支持, 或是在推荐意见中未按中医辨证论治模式分类阐述。《中成药治疗优势病种临床应用指南》是由国家中医药管理局批准设立、中国中药协会承担的标准化研究项目。作为第一批示范项目之一, 《中成药治疗冠心病临床应用指南》在“循证为主、共识为辅、经验为鉴”原则指导下^[4], 总结既往中成药在冠心病防治方面的研究成果和应用经验, 制定出既符合中医药特点又满足临床需求的中成药应用

循证指南, 旨在促进中成药在冠心病防治中的合理和规范应用。

指南制定之初, 临床问题的构建是确定适当的指南制定策略的关键环节, 也是推动证据检索并形成推荐意见的重要基础。本研究就《中成药治疗冠心病临床应用指南》临床问题的构建方法进行分析与讨论, 以期强调临床问题的确定在指南制定过程中的重要性, 并为后续中医药循证临床实践指南的制定提供参考。

1 方法

分析国内外不同指南的制定流程发现, 临床问题的构建方法各异, 但以PICO模式最常用^[5], 且《中成药治疗冠心病临床应用指南》拟应用GRADE证据分级与推荐系统, 其在临床问题构建方面亦推荐应用此法^[6], 故本研究采用该法并结合冠心病特点构建临床问题。PICO指系统检索证据时起指导作用的四项元素: P=Population/Patient(干预人群), I=Intervention(干预措施), C=Comparison(对照措施), O=Outcome(结局指标)。

基金项目: 国家中医药管理局中成药治疗优势病种临床应用指南标准化项目(SATCM-2015-BZ402); 国家中医药管理局中医药循证能力建设项目(2019XZZX-XXG007)

✉ 通讯作者: 张伯礼, (022)59596111, zhangbolipr@126.com; 毛静远, (022)27986001, jymao@126.com.

1.1 确定干预人群 (P)

课题组前期在文献分析与总结^[7]的基础上,以问卷的形式就“中医药防治冠心病的优势与不足”开展专家调查^[8];同时对冠心病心绞痛的门诊及住院患者进行关于“临床应用速效制剂情况”的横断面调查^[9]。将两项调查结果整合,围绕“中医药治疗冠心病的临床优势点”摘取要点并预设了若干问题,呈现在之后召开的指南研究方案专家共识会上进行讨论,最终确定本研究拟干预的优势人群。

1.2 确定干预措施 (I)

本研究中干预措施的主体即为中成药,通过预检索,应用于冠心病领域的中成药有数百种,冠心病相关中医文献更有数十万篇之多,为提高检索效率及精准度,同时避免重要信息的遗漏,课题组制定了围绕重点药品进行检索的策略:基于证据充分、应用广泛、专家认可、患者认可四种方法分别筛选出药品集,并将四种方法所得结果交叉取其交集,同时满足以上四项特点的药品确定为重点品种,最后通过专家共识的方法对筛选结果进行评议和补充。

1.2.1 药品交集筛选 1) 证据充分:检索《中华人民共和国药典(2015年版)》《国家基本药物目录(2012年版)》《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017年版)》《国家中成药标准汇编》《中华人民共和国卫生部药品标准 中药成方制剂》和药智网(<https://db.yaozh.com>)相关目录中的中成药品种,筛选出药品说明书功能主治中提及“冠心病”“心绞痛”“心肌梗死”“心律失常”“心力衰竭”“胸闷”“胸痛”“胸痹”“真心痛”“心悸”的中成药,剔除同名、同方且同剂型品种,遴选出治疗冠心病相关适应证的药品。根据所得药物品种进一步检索 MEDLINE、Embase、Cochrane Library 及中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方医学数据库、中国生物医学文献数据库,分别查找研究类型为随机对照试验及系统评价的药物品种。2) 应用广泛:根据中国中药协会发布的“2016 年等级医院中成药销售额 TOP100”^[10],查找应用于心血管系统疾病中与冠心病治疗相关的中成药品种。3) 专家认可:在文献分析的基础上,运用 Delphi 法在全国范围内对冠心病不同临床分型,如心绞痛、急性心肌梗死、心力衰竭、心律失常、经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后、冠状动脉旁路移植术(CABG)术后,常用的口服制

剂及注射制剂中成药进行两轮专家调查^[11],将调查结果根据频次排序,总结专家推荐率超过 30% 的药物品种。4) 患者认可:在全国范围内对冠心病患者进行“中成药临床用药情况”调查^[12],将结果根据频次排序,总结患者认可度超过 30% 的药物品种。

将上述四种药品筛选方法所得结果取交集,并再次查阅药品说明书,确认适应证范围。

1.2.2 专家共识评议 将药品交集的重点药品目录提供给共识专家组成员,根据临床需求及诊疗经验,提出补充及确认。1) 考虑应用特点:在针对冠心病心绞痛患者关于“临床应用速效制剂情况”的横断面调查中^[9],查找临床使用率高、安全性好的速效缓解制剂应用于治疗心绞痛急性发作的患者。2) 参考循证证据:通过专家共识会讨论,寻找具有大型临床试验研究、高质量证据且具国际影响力的中成药。3) 结合证候类型:针对冠心病患者进行冠心病现代中医证候特征的临床流行病学调查^[13],建立冠心病中医诊疗信息数据库,运用频数分析及关联规则等方法进行数据处理,确定冠心病常见证候类型。将所得证候类型与交集筛选结果中涉及药品的所属证型进行比对,增补常见中医证型的代表药物。

1.3 确定对照措施 (C)

在前期中医药防治冠心病的优势与不足专家问卷调查^[8]中,课题组同时也关注了中药与西药干预方式的差异问题。将调查结果提供给共识专家组成员,斟酌对比正在使用或其他可选的治疗方案,以确定本研究的对照措施。

1.4 确定结局指标 (O)

根据 GRADE 工作组关于指南制定中结局指标的选择及重要性分级方法的建议^[6],分列出总清单、重要性分级及确认结果三个步骤确定结局指标。

1.4.1 文献回顾分析 通过查找以往相关临床试验指导性文件^[14-16],结合本领域的指南及专家共识^[2-3, 17-21],调研纳入中成药的系统评价、Meta 分析或高质量随机对照试验,围绕冠心病不同干预人群,总结出详细的临床常用结局指标,并列出不同临床分型的指标总清单。

1.4.2 专家问卷调查 在指标总清单的不同临床分型中分别选取出现频次排名前 10 位的指标(需要包含疗效性指标和安全性指标),制作出结局指标备选清单。将备选清单制作成电子问卷,通过网

络投票的形式,要求投票专家分别从医生、患者及费用等角度出发,做出选择推荐,并对所选指标重要性按“关键”(7~9分)、“重要”(4~6分)、“不重要”(1~3分)进行分级。

1.4.3 确认结果 投票结果经统计排序及分析后,选取各自临床分型下专家推荐率超过50%的指标作为所属分型入选指标,再根据入选指标所得分值进行排序,确认其重要性分级。

1.5 确定研究类型(S)

通过对电子数据库中冠心病相关研究进行预检索,确定证据检索类型。

2 结果

2.1 干预人群(P)

在《中成药治疗冠心病临床应用指南》研究方案讨论的专家共识会上,通过来自9个省、自治区、直辖市的21位中医、西医临床专家的集中讨论,确定稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、急性心肌梗死、围介入手术期、冠心病心律失常、冠心病心力衰竭、心绞痛急性发作7类人群作为本研究的重点干预对象。

2.2 干预措施(I)

2.2.1 药品交集筛选 1) 证据充分:通过检索相关目录,筛选出药品说明书中功能主治与冠心病相关的中成药共390种,经剔除同名、同方且同剂型的品种124种,遴选出治疗冠心病相关适应证的药品266种。通过进一步检索数据库,266种药品中研究类型有系统评价的药品52种,研究类型虽无系统评价但有随机对照试验的药品178种。2) 应用广泛:在2016年等级医院中成药销售额TOP100^[10]排名中,应用于心血管系统疾病的中成药共40个品种,占整个心血管系统药物品类规模的83.0%,其中与冠心病治疗相关的中成药共30种。3) 专家认可:通过收集来自全国18个省、自治区、直辖市的38位权威中医心血管专家关于冠心病不同临床分型中药应用情况的调查结果^[11],获得临床专家认可度超过30%的常用中成药共34种,其中口服制剂中成药21种,注射制剂中成药13种。4) 患者认可:通过收集来自全国11个省、自治区、直辖市的1986例冠心病患者中药临床应用情况的调查结果^[12],总结出在患者中认可度超过30%的中成药品种共26种,其中口服制剂中成药14种,注射制剂中成药12种。

取上述四种药品筛选方法得到的结果交集,共获得中成药品种11种,并再次查阅药品说明书,

删除在临床应用中易致超说明使用的药品1种,剩余10种。

2.2.2 专家共识评议 1) 考虑应用特点:通过收集来自全国11个省、自治区、直辖市的1455例明确诊断为冠心病心绞痛的门诊及住院患者关于临床应用速效制剂情况的横断面调查^[9]结果,参考临床使用率最高(44.94%)及安全性好的特点,增补口服制剂1种(速效救心丸),并鉴于临床危重患者发病时的症状特点,增加起效时间短、操作简便快捷的特殊剂型速效药物1种(宽胸气雾剂)。2) 参考循证证据:因设计规范、执行严谨,近年部分中医药循证研究在国际医学界得到了高度的认可,国际期刊亦对此发表了较为客观的评论^[22]。鉴于产生的国际影响,通过专家共识会讨论,增加有大型临床试验研究、高质量证据且受国际认可的中成药2种(芪苈强心胶囊、芪参益气滴丸)^[23-24]。3) 结合证候类型:收集来自全国21个省、自治区、直辖市40家三级中医或中西医结合医院的8129例冠心病患者的问卷调查^[13]结果,总结出冠心病临床常见中医证型,同时分析结果显示血瘀与痰浊等实证素日益增多。将结果与药品筛选交集得出的药品所代表的证型相对比后,增补治疗痰瘀互结型冠心病的代表药物1种(丹菱片)。

2.2.3 确定研究药品 综合药品交集筛选及专家共识评议结果,最终纳入中成药15种,包括口服制剂11种(丹菱片、复方丹参滴丸、脑心通胶囊、芪参益气滴丸、芪苈强心胶囊、参松养心胶囊、麝香保心丸、速效救心丸、通心络胶囊、稳心颗粒、血府逐瘀胶囊),静脉制剂3种(丹红注射液、红花注射液、参麦注射液),气雾剂1种(宽胸气雾剂)。

2.3 对照措施(C)

在中医药防治冠心病的优势与不足专家问卷调查^[7]中,来自22个省、自治区、直辖市的60位专家的调查结果显示,55位专家(91.6%)选择中西医结合治疗,其中口服制剂中成药、口服制剂西药、中药汤剂及注射制剂中成药在临床中最为常用。在临床实践中,中医药在心血管疾病领域的应用也愈发广泛,中西医结合治疗渐成常态。经课题组讨论,确定中成药单用或者联合西医常规治疗作为干预措施,西医常规或安慰剂治疗作为对照措施。

2.4 结局指标(O)

在《中成药治疗冠心病临床应用指南》结局指

标专家调查中,来自全国 13 个省、自治区、直辖市三级医院的 22 位中医医师及 26 位西医医师,通过网络投票的形式确定出本研究的结局指标及重要性排序。结果显示,关于稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、急性心肌梗死及围介入手术期的结局指标较为集中,多围绕心血管事件、心绞痛发作次数、心绞痛持续时间、心肌酶、心肌标志物、炎症因子的变化及不良事件等方面;冠心病心律失常、冠心病心力衰竭及心绞痛急性发作三个临床问题,则分别将关注重点集中在心律失常的改善情况,运动耐力、生活质量的提高及迅速缓解心绞痛等方面。

2.5 研究类型 (S)

随着证据分级体系研究的不断深入与更新,随机对照试验、Meta 分析和系统评价均已被视为高级别证据^[25]。在课题开展前预检索时已知中成药治疗冠心病临床研究证据丰富,故优先考虑系统评价、Meta 分析及随机对照研究为证据检索类型。

2.6 确定临床问题

将以 PICO 模式解构的研究问题转化确定为最终的 7 个临床问题,具体见附表(扫描本文二维码获取)。

3 讨论

临床问题的确定是指南制定的起点,决定了需要检索和评价证据的范围,也是形成推荐意见的基础及首要步骤^[26]。结局指标可用来衡量某一干预措施实施后干预效果和作用程度,是系统评价和指南中构建临床问题、制作推荐意见时的关键要素^[27-30]。通过对现有指南制定手册的检索与总结,发现多部指南手册对指南所关注的具体问题进行了结构化描述,其中 PICO 模式为大多数制定手册最常建议采用的构建临床问题的模式^[31-33]。

根据不同分类方法,冠心病的分型较多,治疗方法的着重点也不同。故在以 PICO 模式解构临床问题时,需要重点定位能体现出中成药与西医常规治疗所产生的协同、互补或替代作用优势的干预人群,并在治疗冠心病的数百种中成药中,精选出临床试验设计质量高、经得起科学验证,且在临床应用中疗效确切、得到普遍认可的药品作为主要干预措施。本研究在前期大量研究工作的基础上,围绕中医药治疗冠心病的优势点,聚焦于稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、急性心肌梗死、围介入手术期、冠心病心律失常、冠心病心力衰竭、心绞痛急性发作 7 类疾病人群,并利用多种策略,交集出兼具多方面优势的重点中成药;同时结合冠心病中医

证候特征、具有国际影响力的高质量研究及心绞痛急性发作时患者的用药习惯,听取专家建议进行增补,遴选出本研究推荐的 15 种中成药,从而完成临床问题解构中干预人群 (P) 和干预措施 (I) 的确定,进而用以指导检索及筛选证据。

在结局指标的选择中,需要同时涵盖获益及风险两方面指标,并围绕经济成本的分析、终端用户的意愿及政策制定者的考量,对指标的重要性作出分级。本研究在充分的文献调查的基础上,以临床问题的 7 类干预人群为出发点,结合具有丰富实践经验的专家共识,调查出能体现中医药治疗优势、回答临床疑问的结局指标,以完成问题解构中结局指标 (O) 的确定。研究中需同时包含疗效性指标及安全性指标,且没有模仿西医指南以终点指标为关键或重要结局,而是根据冠心病不同临床分型的特点,结合中医治疗所长,有选择性地制定结局指标。这一做法也与中医药临床试验核心指标集 (COS-TCM)^[34-35] 所推崇的选用具有中国传统医学特色的结局指标的理念相一致。据此才能使临床问题更能反映医师、患者或政策制定者的需求,体现中医药特色,令指南更具科学性及应用性。

2011 年美国医学研究所将临床实践指南的定义更新为:基于系统评价的证据和平衡了不同干预措施的利弊,在此基础上形成的能够为患者提供最佳保健服务的推荐意见^[36]。这就要求指南在内容上,除需要遵循科学规范的制定原则、保证证据的质量外,还需要重视对其他因素的考量,包括利弊平衡、患者价值观偏好及资源消耗等;在方法上,需要在以往临床实践指南制定的经验基础上,通过文献检索确定最初问题,结合对专家及患者的调查结果,利用专家共识来确定最终问题。在这个基于文献证据并结合其他考量因素的转化过程中,就需要专家参与到每一个需要综合评估与判断的细节中,使指南更具公平性及临床应用性。本研究利用共识会议法简单、便捷、经济的特点,在处理已有一定研究基础的学术型问题时,进行面对面的讨论,以达到对问题精准、快速、有效的讨论并提出解决方案,如中医药治疗优势人群的确定;利用 Delphi 法匿名性、反馈性及统计性的特点,在需要广泛征求专家意见的环节,进行背对背的问卷收集及统计,以消除成员间的相互影响,避免集体讨论存在的屈从于权威或盲目服从多数的缺陷,如结局指标的确定及其重要性排序。此外,在确定干预措施的中成药遴选环节,结合对专家及患者的 Delphi

法问卷调查结果,综合考虑证据质量、医生及患者意愿,虽未针对卫生经济学统计进行精密评估,但课题组认为市场的销量、专家及患者的认可度也能从侧面反映出患者在分析利弊后对治疗成本的可接受程度。最终通过 Delphi 法与共识会议法的结合应用,形成统一意见,确定了临床问题。

中成药治疗冠心病相关临床研究及所涉及药品极其丰富,若运用以往常规检索策略穷尽筛选所有研究,工作量大、效率低,且筛选结果的临床针对性亦不够理想。故本研究在构建临床问题时,根据疾病特点,讨论出多种药品筛选结果取交集的方法,直接检索重点中成药品种,确定以“重点中成药+疾病分型”为主的文献检索式。此方法并不能做到全面完善,但作为现阶段具有相对较高可行性的先行示范,抓住重点中成药进行重点分析,无疑可执简驭繁,且避免了选择偏倚及利益冲突。此外,本研究严格分析药品说明书及其适应证,故对于说明书存在不规范情况的中成药的遴选亦有一定限制,对于未能纳入的药物未做优劣评价,还望同道专家理解并为未来的修订完善给予指导。

参考文献

- [1]谭乐俊,王萌,朱彦. 中药注射剂的不良反应研究进展[J]. 中国中药杂志,2014,39(20):3889-3898.
- [2]毛静远,朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志,2014,55(14):1258-1260.
- [3]刘红旭,吴永健,王显,等. 经皮冠状动脉介入治疗围手术期心肌损伤中医诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(4):389-393.
- [4]田金洲,张伯礼,高学敏,等. 制定中成药治疗优势病种临床应用指南的指导意见[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(1):7-11.
- [5]曾力楠,李幼平,张伶俐,等. 国内外制订临床指南的指南的循证评价[J]. 中国循证医学杂志,2016,16(11):1322-1330.
- [6]GORDON HG, ANDREW DO, REGINA KD, et al. GRADE 指南: II. 构建问题、确定重要结果[J]. 中国循证医学杂志,2011,11(4):446-450.
- [7]毕颖斐,毛静远,王贤良,等. 中医药防治冠心病临床优势及有关疗效评价的思考[J]. 中医杂志,2015,56(5):437-440.
- [8]BI YF, MAO JY, WANG XL, et al. Expert survey on the prevention and treatment situation of traditional Chinese medicine for coronary artery disease[J]. Chin Med, 2015, 6(2):109-114.
- [9]毕颖斐,王贤良,赵志强,等. 冠心病心绞痛速效制剂的临床应用调查及应用建议[J]. 中医杂志,2019,60(10):853-857.
- [10]中国中药协会. 2016 年等级医院中成药销售额 TOP100 [EB/OL]. (2017-05-26) [2020-12-10]. <http://www.catcm.org.cn/newsmain.asp?id=8730&tid=&cname=>.html.
- [11]毕颖斐,毛静远,王贤良. 冠心病不同临床分型中药应用情况的专家调查[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2013,15(5):804-808.
- [12]毕颖斐,王贤良,赵志强,等. 1986 例冠心病病人中药临床应用情况的调查研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(18):2959-2962,2973.
- [13]毕颖斐,王贤良,赵志强,等. 冠心病现代中医证候特征的临床流行病学调查[J]. 中医杂志,2017,58(23):2013-2019.
- [14]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:72-73.
- [15]国家食品药品监督管理局. 中药、天然药物治疗冠心病心绞痛临床研究技术指导原则[EB/OL]. (2011-07-08) [2021-01-17]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20110708113101528.html>.
- [16]国家食品药品监督管理局. 中药新药用于慢性心力衰竭临床研究技术指导原则[EB/OL]. (2019-10-31) [2021-01-17]. <https://wenku.baidu.com/view/313b71ebcc2f0066f5335a8102d276a20029603d.html>.
- [17]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- [18]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.
- [19]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(8):675-690.
- [20]陈可冀,张敏州,霍勇. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(4):389-395.
- [21]王显. 经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后胸痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志,2014,55(13):1167-1170.
- [22]许奉彦,徐竞鸥,许菁,等. 中药芪苈强心胶囊循证医学研究登陆《美国心脏病学会杂志》破循证堡垒立心衰中药治疗国际典范[J]. 中国社区医师,2013,27(29):14-15.
- [23]SHANG H, ZHANG J, YAO C, et al. Qi-shen-yi-qi dripping pills for the secondary prevention of myocardial infarction: a randomised clinical trial [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 738391. doi: 10.1155/2013/738391.
- [24]LI X, ZHANG J, HUANG J, et al. A multicenter,

- randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of qili qiangxin capsules in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(12):1065-1072.
- [25]陈薇,方赛男,刘建平,等. 国际循证医学证据分级体系的发展与现状[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(12):1413-1419.
- [26]世界卫生组织. 世界卫生组织指南制定手册[M]. 杨克虎,译. 兰州:兰州大学出版社,2013:33.
- [27]SINHA IP, GALLAGHER R, WILLIAMSON PR, et al. Development of a core outcome set for clinical trials in childhood asthma: a survey of clinicians, parents, and young people[J]. Trials, 2012, 13: 103. doi: 10.1186/1745-6215-13-103.
- [28]KIRWAN JR, HEWLETT SE, HEIBERG T, et al. Incorporating the patient perspective into outcome assessment in rheumatoid arthritis-progress at OMERACT 7 [J]. J Rheumatol, 2005, 32(11):2250-2256.
- [29]GANDHI GY, MURAD MH, FUJIYOSHI A, et al. Patient-important outcomes in registered diabetes trials [J]. JAMA, 2008, 299(21):2543-2549.
- [30]王行环. 循证临床实践指南的研发与评价[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2016.
- [31]陈耀龙. 卫生保健实践指南的报告规范研究[D]. 兰州:兰州大学,2015.
- [32]靳英辉,韩斐,王强,等. 临床实践指南制定方法:指南范围、主题及问题的确定[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(3):257-261.
- [33]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.
- [34]张明妍,李凯,蔡慧姿,等. 临床试验核心指标集研究发展概况及其在中医药领域的关键[J]. 中医杂志, 2021, 62(2):108-1113.
- [35]邢冬梅,张俊华,张伯礼. 中医临床研究核心结局指标集成路径[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(5):1352-1355.
- [36]Institute of Medicine. Clinical practice guidelines we can trust[M]. Washington D. C.: National Academies Press, 2011: 15.

Construction of Clinical Questions within *Clinical Application Guidelines on Chinese Patent Medicine in the Treatment for Coronary Artery Disease*

YANG Ying^{1,2,3}, BI Yingfei^{1,2}, WANG Xianliang^{1,2}, CAO Yawen^{1,2,4}, ZHAO Zhiqiang^{1,2}, HOU Yazhu^{1,2}, WANG Shuai^{1,2}, WU Yongjian⁵, SHI Dazhuo⁶, MAO Jingyuan^{1,2}, ZHANG Boli⁴

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 300193; 2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion; 3. Tianjin Nankai District Traditional Chinese Medicine Hospital; 4. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 5. Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences; 6. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT The PICO framework was used to transform clinical questions into research problems. Through literature review, questionnaire survey and experts' consensus, the population was defined; the Chinese patent medicine were selected; and the outcomes with importance ranking were formed to construct the clinical questions of the *Clinical Application Guidelines on Chinese Patent Medicine in the treatment for Coronary Artery Disease* (abbreviated as *Guideline*). Fifteen Chinese patent medicines having the indications of coronary artery disease (CAD), and with sufficient evidence, wide application as well as acceptance from experts and patients were selected, which also meet the clinical needs in terms of application characteristics, evidence quality and syndrome classification. Eleven oral preparations including *Danlou Tablet* (丹蒌片), *Compound Danshen Dropping Pill* (复方丹参滴丸), *Naoxintong Capsule* (脑心痛胶囊), *Qishen Yiqi Dropping Pill* (芪参益气滴丸), *Qili Qiangxin Capsule* (芪蒯强心胶囊), *Shensong Yangxin Capsule* (参松养心胶囊), *Shexiang Baoxin Pill* (麝香保心丸), *Suxiao Jiuxin Pill* (速效救心丸), *Tongxinluo Capsule* (通心络胶囊), *Wenxin Granule* (稳心颗粒), *Xuefu Zhuyu Capsule* (血府逐瘀胶囊), three intravenous preparations including *Danhong Injection* (丹红注射液), *Honghua Injection* (红花注射液) and *Shenmai Injection* (参麦注射液) and one aerosol, *Kuanxiong Aerosol* (宽胸气雾剂) were involved. Considering the functions of the selected Chinese patent medicine, seven diseases including stable angina, unstable angina, acute myocardial infarction, peri-interventional surgery, CAD-associated arrhythmia, CAD-associated heart failure, acute angina pectoris were defined as the dominant population, and the importance of the outcomes were obtained through questionnaire survey; all of these were based to construct seven clinical questions of the *Guideline*.

Keywords coronary artery disease; Chinese patent medicine; evidence-based guideline; clinical question

(收稿日期: 2021-01-17; 修回日期: 2021-04-02)

[编辑: 崔京艳]