

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.23.006

思路与方法

中医药临床实践指南制订过程中的利益冲突与声明

刘垲, 谢雁鸣*, 王永炎

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

摘要 利益冲突是一系列可能影响指南制订专家决策客观性、公平性的个人、专业或经济因素, 可以是实际存在或是潜在的。利益冲突会影响指南推荐建议的公正性、客观性, 可通过回避、公开、审查、伦理培训进行应对。介绍了中医药临床实践指南制订过程中的利益冲突的管理与声明, 说明了利益冲突声明的具体环节。

关键词 临床实践指南; 利益冲突; 循证医学; 中医临床

随着科研成果转化的日益加强, 学术界与企业界的合作一方面促进了科学技术的转化, 带来了大量科研经费, 刺激了经济的发展, 为公众带来了更多利益; 另一方面, 由此产生的利益冲突等问题也引起了公众的关注^[1]。在临床实践指南制订过程中, 利益冲突直接影响指南制订的独立性, 是指南质量控制的重要因素, 应给予高度重视, 妥善管理。

1 何谓利益冲突

1.1 利益冲突的定义

利益冲突 (conflict of interest) 作为术语首次出现于 1949 年的法律文书中, 1970 年代被纳入伦理法典。利益冲突指某人 (自然人或法人) 在接受委托代表他人作出判断时, 其自身利益会干扰他在这个关系中作出合适判断的倾向^[2]。更明确的说法是, 在利益冲突中一个人对一个特定的人或团体的义务与其自我利益相冲突^[3]。

利益可以是经济利益, 也可以是个人关系、与医学专业有关的偏好、个人历史偏见、政治倾向、宗教热情、工作的轻重缓急、政府的要求等, 甚至与受托人有关的一切东西, 包括爱情、友谊、同乡、同学、感激、报答等^[4]。利益冲突的后果是影响了受托人所做判断的公正性, 从而损害了受托人的利益。

在临床实践指南制订过程中, 利益冲突是一系列可能影响专家成员决策客观性、公平性的个人、专业或经济因素, 可以是实际存在的, 也可以是潜在的^[5]。

1.2 利益冲突的分类

利益冲突一般分为经济利益冲突和非经济利益冲突。经济利益冲突, 即经济利益受到影响, 包括: 个人经济收入, 如工资、咨询费、酬金和礼物、差旅费等; 持有公司股份或股票; 个人专利; 研究支持, 包括直接资金支持或研究设备、实验室支持; 基金支持 (个人或机构提供) 等。非经济利益冲突为除经济利益以外的利益冲突, 内容非常广泛。例如, 相关的领导、董事会或委员会成员; 可能接受利益的倡议小组的成员; 为相关公司提供撰写或咨询服务; 有与指南主题相关的、可能影响证据评价或推荐意见客观性的个人信念 (政治、宗教、思想或其他); 参与了相关研究和发表工作; 优先发表指南制定过程中涉及的研究, 如系统评价; 优先公开与指南相关的观点或立场; 家人存在目标疾病或其他问题; 与提交或评估文章者 (如作者、评价者、编辑或科学期刊编辑委员会成员) 有私人关系, 如朋友、配偶、家人、目前或过去的导师、竞争对手等; 社会地位得到提升^[6]。

1.3 利益冲突的后果

临床实践指南是系统制定的帮助临床医生和患者根据特定的临床情况做出恰当决策的指导意见或推荐建议^[7], 指南制订中的利益冲突会直接影响

基金项目: 中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目 (ZZ10-018-02, Z0465)

* 通讯作者: ktzu2017@163.com

指南推荐建议的客观性、公正性,对指南公信力产生不利影响。

2 利益冲突的管理

2.1 处理利益冲突的对策

临床实践指南的定义在 2011 年更新为:通过系统综述生成的证据以及对各种备选干预方式的利弊评价之后提出的最优指导意见^[6],进一步强调了证据及其评价在指南制订中的作用。“循证”有利于减少利益冲突对指南推荐建议客观性的不良影响,但利益冲突的管理尚包含诸多环节,应建立完善的利益冲突管理制度,并严格执行,规范化操作,才能保证指南的观点和建议不受利益冲突的影响,制订出高质量的临床实践指南。对于可能存在的利益冲突,其对策主要包括回避、公开、审查、伦理培训几个方面。

2.1.1 回避 通过退出机制,规避可能存在利益冲突的风险。例如,指南制订工作组的某成员是制药企业的高级管理人员或拥有该公司股票,与该公司有利益关系,存在利益冲突,该成员应退出指南制订工作组,或者卖出该公司股票,脱离利益关系,这些都是回避的方法。

2.1.2 公开 向所在单位或委托制订指南的人公开利益冲突。公开并不结束利益冲突,但可以避免欺骗、疏忽和辜负信任,利益冲突公开应按程序规范进行。

2.1.3 审查 指南的制订单位应对指南制订过程中利益冲突的情况进行审查,并对是否存在利益冲突做出判定。通常指南的制订单位会设立专门委员会或至少有人专门研究、处理、监督利益冲突引起的问题。

2.1.4 伦理培训 各学会、科研院所、指南制订机构应对所有参与指南制订的人员进行利益冲突伦理培训,通过提高对利益冲突的认识,使有关人员自觉避免利益冲突,实现利益冲突的有效管理。

2.2 利益冲突管理与中医药临床实践指南的制订

中医药临床实践指南的制订过程中也存在利益冲突问题,有经济利益冲突,也存在学术性、团体等非经济利益冲突。中医药有丰富的诊疗方法和技术(如中药、针刺、灸法),中药有不同剂型(如汤剂、颗粒剂、注射剂、丸剂、膏滋及外用剂型),治疗学有不同学术流派(如伤寒学派、河间学派、易水学派、攻邪学派、丹溪学派、温补学派、温病学派),在指南制订过程中,同样面临与

药品生产企业、医疗器械生产企业可能存在的利益关系,可能是学者个人,也可能是亲属或关系人;学者或所在团队、机构受到过被研究对象的资助,包括资助科研经费、赞助参与会议、资助考察或旅游、受赠实验室或建筑、提供设备或工具或软件等;或与被研究对象或其提供者存在经济和任职关系,或受到资助包括经费、研究数据、工具、研究人力、咨询研究等形式的支持,也属于应该披露的潜在利益冲突^[7]。此外,学者尊崇某学术流派、善用某种疗法、惯用某剂型,主持指南主题相关的科研课题、发表了指南主题相关的学术论文、某学术观点为学者所在团体的主张等,都会存在影响无偏倚推荐意见形成的潜在利益冲突。

对此一方面需要参与指南制订的专家保持客观、公允,承诺以科学的态度从事指南制订工作;另一方面应注重证据,遵循利益冲突管理的程序和要求进行规范化操作,保证指南制订的独立性,避免各种利益冲突影响。从而提高中医药临床实践指南的质量,促进中医药更好地服务人类健康。

2.3 指南研究与评价 (AGREE) 工具对利益冲突的评价^[8]

指南研究与评价 (the appraisal of guidelines for research & evaluation, AGREE) 工具是目前应用广泛的指南质量评价工具,主要评估指南制定的方法学和最终的推荐意见。其最新修订版 AGREE II 的评价条目包括 6 个领域 (23 个条目) 和 2 个总体评估条目。6 个领域分别是范围和目的、参与人员、制定的严谨性、表达的清晰性、应用性、编辑独立性。其中“编辑独立性”有以下 2 个条目评价。

条目 22 “赞助单位的观点不影响指南的内容”,因为有时指南在制定过程中接受了外部的赞助(如政府、慈善组织、制药公司等),赞助方可能会以捐款的方式支持指南的制定或其中部分工作(如指南的印刷)。指南应说明在制订过程中接受资助的情况,明确声明资助机构的观点或利益不会对指南的制定产生任何影响。

条目 23 “指南记录并考虑了制定小组成员的利益冲突”,是指某些情况下指南制定小组成员中会存在利益冲突,指南应明确声明每一位指南制定小组成员是否存在任何利益冲突。

当前指南制订存在不注重利益冲突管理的现象,甚至存在对企业拉赞助的做法,这会严重损害指南推荐意见的客观性、公正性和科学性,对指南以及指南制订、发布机构的公信力产生不良影响。

因此, 中医药临床实践指南在制订过程中, 应以指南评价指标为导向, 高度重视利益冲突环节, 规范操作, 严格把关, 通过有效规避指南制订的潜在偏倚, 保证指南制订的独立性、科学性、公信力。

3 利益冲突声明

3.1 利益冲突声明的人员

利益冲突声明是公开利益冲突的重要方法, 凡参与指南制定过程的成员都应该进行利益冲突声明。所有指南指导委员会、指南制订工作组 (起草组、专家共识组、秘书组、系统评价组)、外部评审组的专家都应在参加指南制订工作前, 对潜在的利益冲突, 包括所有影响或可能影响专家客观性和独立性的利益, 进行声明、公开。

3.2 利益冲突声明的程序

利益冲突声明应在正式参与指南制定相关工作前完成。利益冲突声明签署完毕后应交由指导委员会或伦理委员会进行核查与审批, 判定是否存在利益冲突及提出处理意见, 确认所有参与人员均无对本指南可能造成的经济利益和专业利益影响。

所有利益冲突声明文件由秘书组存档备案。利益冲突声明应根据实际情况进行更新, 利益冲突评价结果将以附件形式与指南同时发表。

3.3 利益冲突声明的内容

利益冲突声明的要素包括声明者信息、利益声明、利益声明公开知情、承诺和签署项, 主要应对所有和本指南主题相关的利益和所有可能被本指南成果影响的利益进行具体声明^[1]。其中利益声明为其核心内容, 应对各种实际存在或潜在的利益相关予以声明, 列举和概括相结合, 不存在利益冲突也应明确说明。

3.3.1 声明者信息 包括一般信息 (如姓名、联系方式等) 和专业信息 (如职务、单位)。利益冲突声明应写明声明者的姓名、职称/职务、专业领域、就职机构, 以及联系方式 (联系电话、电子邮箱、通讯地址)。

3.3.2 利益声明 声明所有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和所有可能被本部指南成果影响的利益。即使不存在利益冲突, 亦应明确声明。如具体说明: 过去 3 年间, 是否持有与该指南有利益关系的公司的股票? 是否应邀担任过与该指南有利益关系的公司的顾问并接受相应酬劳? 是否接受过与该指南有利益关系的公司的研究经费? 是否接受过与该指南有利益关系的公

司大于 1 万元的其他费用 (如差旅费等)? 是否与该指南存在学术上或专业上的利益关联, 可能影响指南制定的客观性? 与指南有利益关系的公司包括治疗该疾病的相关药物、制剂或设备。与指南有利益关系的学术或专业冲突, 指的是本人所承担的课题, 发表的论文, 出版的专著或持有的观点。如果上述任何问题的答案为“是”, 需要给予简要的具体说明。如果存在上述内容尚未涵盖的利益冲突, 也应具体说明。

3.3.3 利益声明公开知情 声明者同意将上述完成内容公开给其他指南制订成员, 并同意该利益声明在指南中发表。

3.3.4 承诺 声明者承诺所声明的内容是真实而完整的。如果上述声明的信息在任何时间发生任何变动, 声明者应及时告知指南秘书组并完成一份新的利益声明。

3.3.5 签署项 声明者签字, 并签署声明日期。签署日期应保证在其参与指南制订工作之前。

4 结语

利益冲突管理是临床实践指南制订过程中的重要环节, 对指南质量和公信力的保障非常有必要。中医药因具有丰富的诊疗技术和方法及不同学术流派等特殊特性, 在临床实践指南制订中更需要客观、公允和规范化操作。通过在指南制订过程中贯彻规范化的利益冲突声明, 增加了参加制订工作的专家的责任感和自我约束, 也符合临床实践指南制订的国际惯例, 对于指南质量保障、获得广泛认可, 以及进一步的指南推广应用都起到重要的、基础性支撑作用。

参考文献

- [1] 谢广宽. 美国医学研究中的经济利益冲突政策 [J]. 中国医学伦理学, 2008, 21(6): 96-99.
- [2] 邱仁宗. 利益冲突 [J]. 医学与哲学, 2001, 22(12): 21-24.
- [3] MORREIM EH. Encyclopedia of Bioethics, revised edition [M]. Warren Thomas Reich, ed. New York: Macmillan Library Reference, 1995: 459-465.
- [4] 王洋洋, 陈耀龙, 王小琴, 等. 中医 (中西医结合) 临床实践指南制修订方法: 利益冲突声明与管理 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3613-3616.
- [5] 詹思延. 临床指南研究与评价工具简介 [J]. 中国循证儿科杂志, 2007, 2(5): 375-377.

(下转第 2024 页)

Clinical Observation on *Bushen Peiyuan Yulin Decoction* (补肾培元毓麟汤) in Treating 48 Patients with Secondary Infertility Due to Endometrial Injury

LI Ji, DAI Yuting, CAI Shiyang, NI Kunyan

(Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200032)

ABSTRACT Objective To observe the clinical curative effect of self-made *Bushen Peiyuan Yulin Decoction* (补肾培元毓麟汤) in treating secondary infertility due to endometrial injury. **Methods** Divided 97 patients with secondary infertility due to endometrial injury into Chinese medicine group (51 cases) and control group (46 cases) according to patients' will. The Chinese medicine group was given self-made *Bushen Peiyuan Yulin Decoction* from the fifth day after menstruation, with drug withdrawn during menstruation; the control group took Estradiol Valerate Tablets orally from the fifth day after menstruation, and took Dydrogesterone Tablets in addition after ovulating. Both groups were treated for 6 menstrual cycles. After treatment, the researchers compared the pregnancy rates within 6 months and the 20th week pregnancy rate between the two groups. In the non-pregnancies, the researchers compared the endometrial thickness, the change of menstrual blood volume and the total clinical effective rate. **Results** The pregnancy rate in the Chinese medicine group within 6 months was 54.17%, significantly higher than 30.77% in the control group. And the pass rate of preventing miscarriages to 20 weeks was 92.31%, significantly higher than 58.33% in the control group ($P < 0.05$). Menstrual blood volume increased and the endometrium thickened in the two groups after treatment than those before treatment, and the difference was statistically significant. The menstrual blood volume improvement degree in the Chinese medicine group was superior to that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The total effective rate of the Chinese medicine group was 93.75%, better than 74.31% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Bushen Peiyuan Yulin Decoction* has good effect on improving pregnancy rate of patients with secondary infertility due to endometrial damage, and could improve the menstrual blood volume and endometrial thickness of those patients.

Keywords secondary infertility; endometrium injury; nourishing kidney and activating blood; benefiting Qi for promoting granulation; pregnancy rate

(收稿日期: 2017-04-07; 修回日期: 2017-08-29)

编辑: 柴倩云

(上接第 2003 页)

① 胡晶, 詹思延. 中国临床实践指南制定的现状与建议 ①.

中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(3): 217-218.

② 张晓林, 彭希琚. 让预防利益冲突成为保障学术诚信的重要措施 ②. 现代图书情报技术, 2015(12): 1-2.

③ 韦当, 王聪尧, 肖晓娟, 等. 指南研究与评价 (AGREE II) 工

具实例解读 ③. 中国循证儿科杂志, 2013, 8(4): 316-319.

④ 陈耀龙, 陈昱, 叶志康, 等. 中国万古霉素治疗药物监测指南的制定 ④. 中国循证医学杂志, 2015, 15(2): 236-239.

Conflict of Interest and Statement in the Process of Making Chinese Medicine Clinical Practice Guidelines

LIU Huan, XIE Yanming, WANG Yongyan

(Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700)

ABSTRACT Conflict of interest is a range of personal, professional, or economic factors which may influence the objectivity and fairness of guidelines making experts' decision, real or potential. Conflict of interest may influence the fairness and objectivity of the suggestions of guidelines recommendations, which could be coped through avoidance, disclosure, review and ethical training. The authors introduce the management and statement of conflict of interest in the process of making Chinese medicine clinical practice guidelines, as well as explain the specific aspects of conflict of interest statement.

Keywords clinical practice guideline; conflict of interest; evidence-based medicine; Chinese clinical medicine

(收稿日期: 2017-04-27; 修回日期: 2017-07-19)

编辑: 柴倩云