

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.11.005

《结直肠腺瘤中西医结合防治指南》临床问题与结局指标的确定

惠逸帆^{1,2}, 程海波^{1,2}✉, 李柳¹, 廖星³✉

1. 南京中医药大学第一临床医学院/江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心, 江苏省南京市栖霞区仙林大道 138 号, 210023;
2. 南京中医药大学附属医院/江苏省中医院; 3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所

[摘要] **目的** 探讨《结直肠腺瘤中西医结合防治指南》中的临床问题与结局指标, 为该指南形成推荐意见提供指导, 并为同类指南内容构建提供方法学参考。**方法** 采用文献调研与德尔菲法相结合的方法。检索中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库建库至 2021 年 11 月 30 日收录的中医药治疗结直肠腺瘤临床研究文献, 整理涉及的临床问题与结局指标。德尔菲法通过三轮线上问卷的形式, 第一轮遴选调研专家对各条目是否纳入指南进行勾选, 以票选率 $>60\%$ 为标准纳入指南讨论临床问题与结局指标清单。第二轮、第三轮德尔菲法遴选项目组专家采用李克特计分方法, 基础问题与临床问题均按 5 分制评分, 以变异系数 $\leq 25\%$ 且均值 ≥ 4 分纳入临床问题; 结局指标根据重要性进行 9 分制评分分级, 以变异系数 $\leq 25\%$ 纳入标准。第二轮变异系数 $>25\%$ 进入第三轮, 第三轮变异系数 $>25\%$ 剔除; 同时以积极系数 $\geq 60\%$ 、权威系数 ≥ 0.7 、协调系数中变异系数 $\leq 25\%$, 克朗巴赫系数 ≥ 0.7 进行质量控制。**结果** 最终纳入文献 50 篇, 划分临床问题与结局指标的范围, 临床问题涉及中西医病名、中西医诊断、西医筛查及方法、中医体质辨识、中西医预防、中西医治疗, 结局指标涉及症状改善率、中医证候积分、腺瘤(大小、数目、病理等)、复发率、癌变率等。第一轮德尔菲法回收调研专家问卷 50 份, 确定了 6 个基础问题、21 个临床问题和 12 个结局指标。第二、三轮德尔菲法分别回收项目组专家问卷 19、20 份, 最终纳入 4 个基础问题、15 个临床问题、10 个结局指标。三轮问卷积极系数分别为 100%、86%、91%, 第二轮、第三轮权威系数分别为 0.93、0.89, 肯德尔和谐系数分别为 0.63、0.31, 克朗巴赫系数分别为 0.94、0.89, 说明本指南专家积极性与权威系数较高, 问卷结果可信度较高。**结论** 通过文献调研与德尔菲法确定《结直肠腺瘤中西医结合防治指南》的临床问题与结局指标, 可为同领域指南的核心内容构建提供方法学参考。

[关键词] 结直肠腺瘤; 中西医结合; 临床指南; 德尔菲法; 临床问题; 结局指标

结直肠腺瘤(colorectal adenomas, CRA)是结直肠癌的主要癌前病变, 发生途径主要为腺瘤-腺癌途径^[1]。CRA 的西医防治手段主要包括筛查、内镜下摘除腺瘤、药物治疗、定期随访、运动锻炼等^[2]。中医药疗法如中药汤剂口服、灌肠对防治 CRA 有一定疗效^[3], 中西医结合疗法在改善 CRA 患者症状、

抑制或延缓腺瘤复发等方面具有独特的优势。目前, CRA 相关中医药随机对照试验陆续开展与发表^[4-7], 现有指南^[8]和共识^[2]虽然体例系统规范, 但是构建的临床问题与结局指标尚不明晰。为临床防治 CRA 提供规范指导, 我们开展了《结直肠腺瘤中西医结合防治指南》的研制, 并在国际实践指南注册网注册(<http://guidelines-registry.cn/guid/1239>, 注册号 IPGRP-2021CN267)。为明确指南中需要纳入的临床问题与结局指标, 本研究通过文献收集、三轮德尔菲法^[9]对临床问题与结局指标达成共识, 以指导后续指南制定工作, 并为同领域指南的临床问题与结局指标的构建提供方法学参考。

基金项目: 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目(ZYYCXTD-C-202208); 中华中医药学会团体标准项目(20211001-BZ-CACM); 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A05503); 中国中医药循证医学中心“业务研究室主任专项”(2020YJSZX-2)

✉ 通讯作者: 程海波, hbcheng@njucm.edu.cn; 廖星, okfrom2008@hotmail.com

1 资料与方法

1.1 临床问题与结局指标的收集

1.1.1 文献检索 检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、中文科技期刊数据库 (VIP)、万方数据库 (WF) 建库至 2021 年 11 月 30 日收录的涉及 CRA 中医药临床研究的文献。采用高级检索, 以“结直肠腺瘤”“结直肠息肉”“大肠息肉”“大肠腺瘤”为关键词进行一级检索, 以“中医药”“随机对照试验”“临床研究”为关键词进行二级检索。

1.1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准: 1) 中医药治疗 CRA 临床研究及临床观察; 2) 所涉及的病例符合明确的结直肠腺瘤样息肉病理诊断。排除标准: 针对 CRA 合并症进行中医药治疗的文献。

1.1.3 文献筛选 将各数据库检索的文献导入 NoteExpress 3.4.0.8879, 根据文献标题及作者进行合库查重, 相同文献按最完整的 1 篇录入, 其后对每一篇文献的标题、摘要进行浏览, 排除不符合标准的文献, 保留符合标准和暂时不确定的文献。以上文献筛选由两位研究者独立完成, 完成后相互核对, 有争议者由第三位研究者参与协商决定。以 Microsoft Excel 2019 建立数据库, 收集本研究纳入文献的一般资料 (第一作者、研究年份、总病例数)、研究对象、干预措施、对照措施、结局指标, 并进行统计。以上数据录入由两位研究者独立完成, 经第三位研究者进行二次核对。整理文献涉及的基础问题、临床问题与结局指标, 作为后续问卷设定基础问题、临床问题与结局指标条目的范围。

1.2 临床问题与结局指标的确定

1.2.1 第一轮德尔菲法 调研组专家遴选方法: 调研组专家主要从学科、专业、地域三方面遴选, 学科涉及中医学、西医学, 专业围绕肿瘤、消化、肛肠方向, 同一家医院医师数量 ≤ 2 位, 医院地域分布尽量均衡。

问卷设计方法: 采用问卷星在线问卷, 第一轮德尔菲法问卷包括 10 项基础信息、20 项临床问题、3 项开放题, 对问题按“是否需要将……纳入指南临床问题”采取单项选择, 选择“需要”或者“不需要”, 对干预方式采用“……的主要作用与优势有哪些”采用多项选择, 补充临床问题与干预方式。

本轮结束后, 以票选率为参考指标, 项目组围绕票选率 $>60\%$ 的条目, 拟定基础问题、临床问题与结局指标清单, 纳入的基础问题、临床问题与结局指标于第二、三轮进行专家评分, 票选率 $\leq 60\%$

的条目不纳入讨论。

1.2.2 第二轮、第三轮德尔菲法 项目组专家遴选方法: 专家专业领域涉及中医学、西医学、药学、方法学, 专家的遴选充分考虑权威性、代表性和地域性。

问卷设计方法: 问卷内容设置主要分为三部分, 包括基础问题、临床问题、结局指标。由专家根据实践经验、理论分析、国内外资料、直观选择四个方面进行评分^[10-11]。采用李克特计分方法^[12], 基础问题和临床问题采取 5 分制进行评分, 1 分代表非常不重要, 2 分代表不太重要, 3 分代表一般重要, 4 分代表比较重要, 5 分代表非常重要; 结局指标采用 9 分制进行评分, 1 为最不重要, 9 为最重要; 7~9 为影响临床决策的关键结局指标, 4~6 为影响临床决策的重要而非关键结局指标, 1~3 为对决策影响不大的结局指标。专家可补充临床问题与结局指标。

第二轮以专家评分均值与变异系数 (coefficient of variation, CV)^[13-14] 为筛选指标, 项目组参考指南制定过程中德尔菲法的实际应用^[15-16] 与项目组方法学专家的经验拟定取值标准。基础问题和临床问题以均值 ≥ 4 分且变异系数 $\leq 25\%$ 为达成共识纳入清单, 均值 ≤ 3 分排除, 均值 <4 分且 >3 分的以及补充问题进入第三轮评估。结局指标根据专家评分均值 1~3 分、4~6 分、7~9 分别划为对决策影响不大的结局指标、重要结局指标、关键结局指标, 以变异系数 $\leq 25\%$ 为纳入标准, 其余结局指标及补充结局指标进入第三轮评估。

第三轮对第二轮问卷未达成共识的和专家补充的基础问题、临床问题、结局指标重新评分, 参考指标与取值标准与第二轮类似。此轮基础问题、临床问题拟变异系数 $\leq 25\%$, 均值 ≥ 4 分为纳入标准, 均值 <4 分的剔除; 结局指标根据专家评分均值 1~3 分、4~6 分、7~9 分别划为对决策影响不大的结局指标、重要结局指标、关键结局指标, 以变异系数 $\leq 25\%$ 为纳入标准, 变异系数 $>25\%$ 的结局指标剔除。基础问题、临床问题与结局指标经由项目组专家讨论, 纳入本指南最终讨论问题。

1.2.3 共识度计算指标 1) 积极系数^[13,17] 即问卷调查表的回收率, 反映专家对本项目的关注程度与积极性, 以问卷积极系数 $\geq 60\%$ 认为积极程度较好。2) 权威系数^[13,17] 反映本专业领域专家对各指标的熟悉程度与判断依据, 以权威系数值 ≥ 0.7 认为专家权威程度较高。3) 协调系数^[13,17] 即参与调

查的专家对条目的评价是否存在较大分歧,包括变异系数、肯德尔和谐系数^[13-14]。变异系数指专家对各单一指标意见的协调程度,以变异系数 $\leq 25\%$ 为协调性较好。肯德尔和谐系数是专家对总体指标意见的协调程度,值在 0~1 之间,越接近 1 则协调程度越高。4) 克隆巴赫系数^[13,17]用于考察问卷总体及各大类的信度,以克隆巴赫系数 ≥ 0.7 表示问卷结果可靠性较高。其中三轮问卷均计算积极系数,第二轮、第三轮德尔菲法运用权威系数、协调系数、克隆巴赫系数对共识进行质量控制。

2 结果

2.1 临床问题与结局指标的收集结果

初检文献 2933 篇,根据纳入、排除标准初步筛选出 227 篇文献,阅读全文后,剔除重复的研究及无具体病例数的文献,最终纳入文献 50 篇(详见附件 1,扫描本文二维码获取)。根据文献检索结果,提取相关文献的对象(patient)、干预(interventions)、对照(comparisons)、预后(outcomes),即 PICO,确定基础问题、临床问题与结局指标讨论范围。基础问题和临床问题主要包括中西医病名、中西医诊断、西医筛查及方法、中医体质辨识、中西医预防、中西医治疗;结局指标主要涉及症状改善率、中医证候积分、腺瘤(大小、数目、病理等)、复发率、癌变率、腹部胀痛积分^[18]、便血积分^[18]等。

2.2 临床问题与结局指标的确定

2.2.1 第一轮德尔菲法结果 2021 年 12 月 21 日发放并回收问卷 50 份,回收率 100%,有效率 100%。50 位专家覆盖 18 个省、自治区、直辖市,38 家三级甲等医院、2 家三级乙等医院,包括 19 位中医医师、9 位西医医师、21 位中西医结合医师、1 位消化专业教师;其中 35 位主任医师,3 位副主任医师,10 位主治医师,1 位住院医师,1 位教授。

第一轮德尔菲法问卷(详见附件 2,扫描本文二维码获取)围绕讨论的基础问题、临床问题与结局指标范围,设置 19 个选择、3 个开放题。项目组以票选率 $>60\%$ 为标准,形成基础问题、临床问题与结局指标清单,包括 6 个基础问题、21 个临床问题和 12 个结局指标(详见附件 3,扫描本文二维码获取),以供后续项目组专家评分。

2.2.2 第二轮德尔菲法结果 于 2022 年 1 月 27 日在项目组专家中发放第二轮德尔菲法问卷 22 份,回收 19 份,回收率 86%,有效率 100%。其中包括

8 位中医医师,4 位西医医师,4 位中西医结合医师,1 位药师,2 位方法学专家。

第二轮德尔菲法调查对 3 个基础问题、8 个临床问题、8 个结局指标达成共识,补充了 5 个临床问题(“中医辨证体系对结直肠腺瘤患者治疗的影响如何”“饮食对结直肠腺瘤患者治疗的影响如何”“运动指导对结直肠腺瘤患者治疗的影响如何”“饮食对结直肠腺瘤患者预防的影响如何”“运动指导对结直肠腺瘤患者预防的影响如何”)和 2 个结局指标(“中医疗效评价”“腺瘤复发时间”),详见附件 4(扫描本文二维码获取)。

2.2.3 第三轮德尔菲法结果 于 2022 年 4 月 21 日在项目组专家中发放第三轮德尔菲法问卷,发出 22 份,回收 20 份,回收率 91%,有效率 100%,包括 10 位中医医师,5 位西医医师,2 位中西医结合医师,1 位药师,2 位方法学专家。

第三轮德尔菲法调查对 1 个基础问题、7 个临床问题和 2 个结局指标进一步达成共识。最终确定纳入本指南讨论范围的为 4 个基础问题、15 个临床问题、10 个结局指标,具体见表 1。

2.3 共识度计算结果

积极系数:第一轮发出并回收 50 份问卷,积极系数为 100%;第二轮回收 19 份问卷,积极系数为 86%,第三轮回收 20 份问卷,积极系数为 91%,提示本指南专家积极性较高。

权威系数:第二轮专家权威系数为 0.93,第三轮专家权威系数为 0.89,提示本指南的可信度与权威系数较高。

协调系数:第二轮肯德尔和谐系数为 0.63,第三轮肯德尔和谐系数为 0.31。根据肯德尔和谐系数的结果,第二轮形成共识的 8 个临床问题与 8 个结局指标的专家意见协调性较好;第三轮纳入的 7 个临床问题,2 个结局指标协调度一般。

克隆巴赫系数:第二轮克隆巴赫系数为 0.94,第三轮克隆巴赫系数为 0.89,提示本指南的问卷结果可信度较高。

3 讨论

指南制定的目的是针对当前疾病领域或医疗卫生领域特定主题,综合临床研究最佳证据,为临床实践决策服务。指南的主题决定每个指南的范围,而以主题为核心的临床问题相对具体,是临床实践中亟待解决的问题^[19-21]。确定临床问题是指南制定的第一步,是指南制定的基础,是进行系统综述的

表 1 三轮德尔菲法问卷后基础问题、临床问题与结局指标最终纳入结果

Table 1 Finally included basic questions, clinical questions and outcomes after three-round questionnaires of Delphi survey

基础问题
结直肠腺瘤的中医辨证论治
结直肠腺瘤的辅助检查及评估
结直肠腺瘤的鉴别诊断
结直肠腺瘤的体质辨识
临床问题
中药汤剂能否改善结直肠腺瘤患者的症状（腹胀、腹痛、大便性状改变、便血等）？
中药汤剂能否影响结直肠腺瘤息肉的大小、数目、病理类型？
中药汤剂能否辅助结直肠腺瘤患者术前清肠，提高息肉检出率？
中药汤剂在结直肠腺瘤内镜术后预防腺瘤复发的疗效和安全性如何？
中药汤剂在结直肠腺瘤内镜术后预防腺瘤癌变的疗效和安全性如何？
中药汤剂能否促进结直肠腺瘤患者内镜术后肠黏膜修复，调节胃肠功能？
中药汤剂能否改善结直肠腺瘤患者内镜术后肠道菌群紊乱？
中药汤剂对于结直肠腺瘤患者出现多发腺瘤或反复生长腺瘤的影响如何？
中医药治疗结直肠腺瘤有哪些注意事项？
中医药在结直肠腺瘤患者术后随访阶段的影响如何？
中医药对高危人群预防结直肠腺瘤初次发生的影响如何？
中医辨证体系对结直肠腺瘤患者治疗的影响如何？
饮食对结直肠腺瘤患者治疗的影响如何？
饮食对结直肠腺瘤患者预防的影响如何？
运动指导对结直肠腺瘤患者预防的影响如何？
结局指标
症状改善率（腹胀、腹痛、大便性状改变、便血等）
中医证候积分
腹部胀痛积分
便血积分
腺瘤（大小、数目、病理等）
腺瘤复发率（术后半年复发率、术后一年复发率、术后二年复发率等）
腺瘤癌变率
息肉检出率
中医疗效评价
腺瘤复发时间

核心，临床问题是制定文献检索与系统评价并最终形成推荐意见的基础，问题的数量直接决定了指南覆盖的范围和推荐意见的数量，也决定了临床证据检索的范围和广度，因而确保这一步的正确性至关重要^[22]。几乎所有的指南制定手册都提到了采用 PICO 结构形成指南临床问题，根据不同问题的研

究类型，PICO 的格式稍有调整，其中结局指标的设定应将结局指标进行分类，如获益性的结局指标、风险方面的结局指标，应涵盖患者报告结局指标，应对结局指标进行重要程度的评判^[21]。指南中应明确指出纳入哪些结局指标，应该尽量纳入对患者、临床医师、管理者和决策者有意义的结局指标，避免纳入琐碎的或对决策者没有意义的结局指标，否则会潜在地误导读者^[22]。指南中推荐意见的目的在于使指南用户在最重要的结局指标上获益。因此，确定最重要的结局指标对于制定一部有价值的指南至关重要，故建议指南制定小组应起草一份相关结局指标的清单，包括有利和不利的结局，并同时让指南指导委员会和外部评审小组确定是否还有被遗漏的临床结局指标。一旦形成可行的结局指标清单，可由项目组专家对这些结局指标进行分级并有效排序^[23]。

本研究基于文献调研与德尔菲法构建了《结直肠腺瘤中西医结合防治指南》的临床问题与结局指标，以下阐述指南制定过程中遇到的问题与处理对策，以供探讨。

第一，中医药指南制定的主题与临床问题不明确。目前中医药指南的制定多以某一疾病为主，结合中医辨证论治，涵盖该病种从诊断、辨证、治疗等一系列问题。指南草案多讨论范围广泛，未能发掘中医药在该病种的治疗优势，且不贴近临床实践。本指南通过前期调研，明确中医药在结合内镜切除术后阶段、结合西医围手术期阶段不同的临床问题与结局指标，一定程度上反映了 CRA 中西医结合防治的真实需求。如在中医药结合内镜切除术后阶段，中医药的目标是改善患者症状并降低术后腺瘤复发率、腺瘤癌变率等^[24-26]。针对多发息肉，内镜无法切除的情况，中医药立足辨证论治，改善症状，干预腺瘤生长，弥补了西医无法干预的劣势^[27]。临床问题方面，“中药汤剂在结直肠腺瘤内镜术后预防腺瘤复发的疗效和安全性如何”是所有专家最为重视的临床问题，这也提示我们，在干预方式上，目前主要关注中药汤剂、饮食、运动对 CRA 患者的影响，与现有结直肠癌前病变指南的防治推荐一致^[28-29]。结局指标的选择与分级非常重要，腺瘤复发率、腺瘤（大小、数目、病理等）为所有专家较为重视的结局指标，这也提示我们，在指南证据检索与推荐意见形成上，普遍关注症状改善率^[24,30]、腺瘤复发率（半年、一年、二年等）^[7,31]、腺瘤的复发情况（大小、数目、病

理)^[4,32]等,而CRA患者的息肉切除率、术后并发症发生率、立即出血率等不作为中医药干预的结局指标^[33-35]。如何挖掘中医药指南的制定主题与临床问题是指南制定过程中的难点。一方面,通过文献调研总结现有的中医药研究,明确中医药在该病种的治疗优势特色,或是热点争议;另一方面,牵头专家组织项目组专家开会,基于临床经验讨论指南的研究范围并初步形成临床问题与结局指标清单。这一阶段必不可少,既形成并确定中西医结合防治CRA的临床问题与结局指标,又为后续开展相关临床研究提供方向。

第二,指南确定临床问题与结局指标的程序与方法欠规范。我国指南制定工作起步较晚,初始阶段中医临床实践指南多以共识性指南为主,委派给临床专家制定,缺乏其他学科专家的参与,程序与方法尚未形成规范,指南的科学性与客观性难以保证^[36]。本指南基于德尔菲法,通过前期文献研究,初定临床问题与结局指标讨论范围,后通过三轮规范的德尔菲法问卷达成共识,最终形成4个基础问题、15个临床问题和10个结局指标,为指南证据检索分级及推荐意见的形成明确方向。项目组专家涉及中医学、西医学、药学、方法学领域,均经验丰富,且地域分布均衡,保证了问卷结果的权威性与代表性。问卷的实施以文献研究为基础,制定规范化的电子问卷,通过问卷交换专家意见。由方法学专家把关,问卷采用德尔菲法,保证了各位专家根据实际情况书写自己的意见,避免了集体会议可能会出现盲从或是权威专家影响过大等弊端^[37],从而得出较为一致的意见。如何规范地形成指南的临床问题与结局指标是指南制定的重要议题,仍处于探索阶段。目前少数指南项目组报道其确定临床问题与结局指标的过程,或是单纯的指南专家组商议确定,或是问卷调研与专家组商议确定,或是问卷调研结合专家组会议讨论,由各个项目组决定,方法学流程各有不同。本指南的制定运用文献研究结合德尔菲法问卷的方法,文献研究一定程度上保证临床问题与结局指标的科学性与多样性,问卷设计通过专家们的实际经验筛选出符合临床实际的问题与结局指标^[37],二者结合既为提高了指南成稿的可行性与推广度,又展现了德尔菲法在构建临床问题阶段的三轮应用,在标准化工作的制定中起到了一定的规范作用。但本指南制定过程中仍有部分专家不熟悉德尔菲法,评分时对临床问题与结局指标的“重要性”把握不一,达成共识较为困难。在

今后的研究中,项目组可邀请方法学专家定期召开方法学培训,如在共识会前对临床医生进行简单的德尔菲法应用介绍,以此提高指南制定的方法学质量。三轮德尔菲法最终确定了本指南的临床问题与结局指标,质量控制结果提示本研究结果真实可靠,对指南的后续制定工作有重要指导意义。项目组将围绕临床问题,开展相应的证据检索,为后续指南的证据分级与推荐意见奠定基础。

综上所述,中医药指南的制定是多学科共同参与的复杂过程,规范的流程是保证临床指南质量的关键。本研究确定指南临床问题与结局指标的过程较为复杂,如何在规范化的同时做到流程的精简值得进一步深入研究。通过《结直肠腺瘤中西医结合防治指南》临床问题与结局指标的研究,可有效提高本指南的质量,也可为同领域的指南提供參考,同时对中医药循证指南的制定有一定的借鉴意义。

致谢

感谢中华中医药学会标准化办公室对本项目的支持,感谢南京中医药大学发起《结直肠腺瘤中西医结合防治指南》并成立项目组,感谢中国中医科学院中医临床基础医学研究所循证医学基础研究室提供方法学支持。

参考文献

- [1]FEARON ER, VOGELSTEIN B. A genetic model for colorectal tumorigenesis[J]. Cell, 1990, 61(5): 759-767.
- [2]张北平,魏玮,李爱民,等. 结直肠腺瘤及早期结直肠癌中西医结合诊治专家共识(2021)[J]. 中医杂志, 2022, 63(10): 989-997.
- [3]张夏玲,惠逸帆,范旻旻,等. 结直肠腺瘤的中医药防治进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(2): 490-494.
- [4]ZHOU Q, CHEN Y, XIAO J, et al. Traditional Chinese medicine (Xiaoai Jiedu Decoction) as an adjuvant treatment for prevention new colorectal adenomatous polyp occurrence in post-polypectomy[J]. Medicine, 2019, 98(31): e16680.
- [5]ZHONG C, WU S, CHEN C, et al. Tiaochang Xiaoliu Decoction Granules prevent the recurrence of colorectal adenoma: a study protocol for a randomized controlled trial [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(4): 4897-4905.
- [6]WU H, HUANG Y, YANG L, et al. Effects of Jianpi Lishi Jiedu Granules on colorectal adenoma patients after endoscopic treatment: study protocol for a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial [J]. Trials, 2022, 23(1): 345.

- [7]张北平,钟彩玲,梁宝仪,等. 调肠消瘤方治疗结直肠腺瘤患者术后 1 年复发情况:176 例随机对照临床观察[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1971-1976.
- [8]中华中医药学会. 中医肛肠科临床诊疗指南:大肠息肉[EB/OL]. (2017-07-07) [2022-05-20]. <https://www.cacm.org.cn/2017/07/07/4789/>.
- [9]POWELL C. The Delphi technique: myths and realities[J]. J Adv Nurs, 2003, 41(4): 376-382.
- [10]曾光. 现代流行病学方法与应用[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1994: 250-270.
- [11]李元,韩学杰,王丽颖. 中医临床实践指南共识专家遴选方法[J]. 北京中医药, 2021, 40(9): 1002-1004.
- [12]NORMAN G. Likert scales, levels of measurement and the "laws" of statistics[J]. Adv Health Sci Educ Theory Pract, 2010, 15(5): 625-632.
- [13]张颖,季聪华,李秋爽,等. 中医临床实践指南制修订中德尔菲法的统计分析方法[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(1): 249-251.
- [14]毕颖斐,毛静远. Delphi 法在中医临床研究中的应用[J]. 中西医结合学报, 2012, 10(3): 264-270.
- [15]KOHLE LN, HARRIS RB, OREN E, et al. Adherence to nutrition and physical activity cancer prevention guidelines and development of colorectal adenoma[J]. Nutrients, 2018, 10(8):1098.
- [16]徐晓宇,方振威,石秀锦,等. 基于德尔菲法确定《心脏外科人血白蛋白合理使用快速建议指南》的临床问题及结局指标[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(9): 630-635.
- [17]张冬,张明妍,郑文科,等. 中医药临床试验核心指标集构建及德尔菲法实施规范[J]. 中医杂志, 2017, 58(1): 20-22.
- [18]张声生,刘凤斌,侯敬昆. 脾胃病症状量化标准专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3590-3596.
- [19]中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [20]倪小佳,陈耀龙,蔡业峰. 中西医结合脑卒中循证实践指南(2019)[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(8): 901-912.
- [21]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.
- [22]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.
- [23]World Health Organization. WHO handbook for guideline development[M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2014:14-16.
- [24]熊晓杰,谷云飞. 健脾祛湿方对大肠腺瘤患者行内镜下治疗后的临床效果[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(5): 964-967.
- [25]王悦. 健脾化痰汤预防结直肠腺瘤复发及复发相关因素的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2018.
- [26]黄广文,周正,黎丽和. 益气健脾活血化瘀法对腺瘤性大肠息肉内镜切除后复发的疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(9): 42-44.
- [27]饶振芳,陈斌,刘文清. 中药预防多发性腺瘤性结肠息肉再复发 110 例[J]. 中医杂志, 2002, 43(2): 131.
- [28]中华医学会消化病学分会,中华医学会消化病学分会消化系统肿瘤协作组. 中国结直肠肿瘤综合预防共识意见(2021 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(11): 726-759.
- [29]国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(1): 16-38.
- [30]LEE YQ, YOON SY, HASSAN T, et al. Attitudes and training needs of oncologists and surgeons in mainstreaming breast cancer genetic counseling in a low-to-middle income Asian country[J]. J Genet Couns, 2022, 31(5): 1080-1089.
- [31]火龙,孙申维,龚雨萍,等. 消覃汤加减预防大肠息肉摘除术后(脾虚夹瘀证)息肉再发的回顾性研究[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(2): 48-50.
- [32]FANG S, GUO S, DU S, et al. Efficacy and safety of berberine in preventing recurrence of colorectal adenomas: a systematic review and meta-analysis[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 282: 114617. doi: 10.1016/j.jep. 2021. 114617.
- [33]RUTTER MD, EAST J, REES CJ, et al. British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines[J]. Gut, 2020, 69(2): 201-223.
- [34]叶淳淳,邵岩峰,王建平,等. 地榆槐角丸在内镜下结直肠息肉术后患者中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2021, 28(33): 152-155.
- [35]王龙宗,黄伟荣,蓝艺明,等. 薏仁化积方联合手术治疗大肠息肉的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(14): 80-81.
- [36]赵静,韩学杰,王丽颖,等. 中医临床实践指南制定过程中存在的问题及对策[J]. 中医杂志, 2010, 51(2): 119-121, 141.
- [37]曾照云,程晓康. 德尔菲法应用研究中存在的问题分析:基于 38 种 CSSCI(2014-2015)来源期刊[J]. 图书情报工作, 2016, 60(16): 116-120.

Defining the Clinical Questions and Outcomes of *Clinical Guideline for Prevention and Treatment of Colorectal Adenomas by the Integration of Chinese and Western Medicine*

HUI Yifan^{1,2}, CHENG Haibo^{1,2}, LI Liu¹, LIAO Xing³

1. The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine/Jiangsu Collaborative Innovation Center of Traditional Chinese Medicine in Prevention and Treatment of Tumor, Nanjing, 210023; 2. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine/Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine; 3. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Objective To define the clinical questions and outcomes of *Clinical Guideline for Prevention and Treatment of Colorectal Adenomas by the Integration of Chinese and Western Medicine*, so as to provide guidance for the formulation of recommendations for this guideline and give methodological hints for developing similar guidelines.

Methods The method combining literature review with Delphi survey was adopted. We searched CNKI, VIP and WANFANG databases from inception to November 30, 2021 for clinical research literature on colorectal adenomas (CRA) treated by traditional Chinese medicine (TCM), and the clinical questions and outcomes involved in the included literature were extracted. A three-round online Delphi survey was conducted. The first round was carried out by asking research experts to choose whether each potential item was included in the guideline or not. Clinical problems and outcomes with $>60\%$ of voting rate would be included in the guideline. The second and third rounds were developed in the way that experts of the project team scored the importance of items by using Likert scoring method. Basic questions and clinical questions were scored on a 5-point scale, and clinical questions were included with the coefficient of variation $\leq 25\%$ and the average score ≥ 4 points. The outcomes were graded on a 9-point scale according to the importance, and those with coefficients $\leq 25\%$ were included. The items with coefficient of variation $>25\%$ in the second round would be included temporarily, but would be excluded if still $>25\%$ in the third round. At the same time, quality control was conducted with the positive coefficient $\geq 60\%$, authority coefficient ≥ 0.7 , coordination coefficient $\leq 25\%$ and Cronbach coefficient ≥ 0.7 . **Results** Finally, 50 articles were included, and the categories of clinical questions and outcomes were extracted and formed. Clinical questions included disease name and diagnosis in TCM and western medicine, screening of western medicine, TCM constitution identification, prevention and treatment of TCM and western medicine. Outcomes included symptom improvement rate, TCM syndrome score, adenoma condition (size, number, pathology), recurrence rate, canceration rate, and others. The first round questionnaire of Delphi survey obtained 50 response. Six basic questions, 21 clinical questions and 12 outcomes were generated. The second and third rounds respectively obtained 19 and 20 response from experts, and finally four basic questions, 15 clinical questions and 10 outcomes were included. The positive coefficients of three rounds of questionnaires were 100%, 86% and 91%, respectively. The authority coefficients of the second and third rounds were 0.93 and 0.89, respectively; Kendall harmony coefficients were 0.63 and 0.31, and Cronbach coefficients were 0.94 and 0.89, respectively. It showed that the guideline had high coefficient of enthusiasm and authority of experts and high reliability of questionnaire results. **Conclusion** The determination of clinical questions and outcomes by literature review and Delphi survey in *Clinical Guideline for Prevention and Treatment of Colorectal Adenomas by the Integration of Chinese and Western Medicine* can provide methodological reference for the construction of the core content of the guideline in the same field.

Keywords colorectal adenomas; integrative Chinese and western medicine; clinical guideline; Delphi method; clinical questions; outcomes

(收稿日期: 2022-06-06; 修回日期: 2022-12-10)

[编辑: 焦 爽]