DOI：10. 13288/j. 11-2166/r. 2024. 02. 009

多场景适宜性中医药临床实践指南专栏

中成药临床实践指南制定方法（五）
——合理用药关键信息的检索和综合

胡紫腾△，梁宁△，晏利姣，张钰菁，张福强，陈雅馨，
刘斌，车前子，李衣芗，郭敬，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］ 基于合理用药关键信息的临床实践指南推荐意见是增强中成药临床实践指南可执行性和促进指南实施的重要条件之一。从用法用量、药物停用、药-药及药-食相互作用、安全性、经济性五个方面论述中成药合理用药关键信息的分类。以多来源信息获取→汇总→优先选择为流程，通过对这些信息进行多来源检索，包括药品说明书、政策文件、文献和临床专家经验等；再对检索到的信息进行汇总及优先选择，以药品说明书为基础、其他信息来源为辅进行关键信息综合，最终形成中成药临床实践指南推荐意见中合理用药关键信息检索与综合的方法学建议。

［关键词］ 临床实践指南；中成药；合理用药；信息检索；方法学

合理用药是指安全、有效、适当、经济地使用药物[1]，一部高质量的中成药临床实践指南（简称“中成药指南”）不仅要指导临床合理选择药物，还应包含药物的合理应用信息。但一项对近三年中成药指南的评价研究发现，41. 4%的中成药指南推荐意见中缺乏药物应用疗程、频次和剂量等重要信息[2]，这不仅会影响指南的实施，降低可操作性，甚至可能会使药物得不到合理应用而降低疗效和/或增加不良反应/事件的发生[3]。因此，中成药指南推荐意见中不仅要告知如何选择中成药，中成药的合理应用关键信息如用法用量、疗程、禁忌证等也同样重要[4]。

中成药合理应用的关键信息可来源于多种信息渠道，如药品说明书、政策文件、临床实践指南（简称“指南”）、系统评价、临床研究以及临床专家经验等。各渠道所提供的信息可能相同，也可能差异较大，这些信息若不经过系统地评价而由使用者直接获取并应用，则很可能导致误用、错用等情况。因此，中成药指南推荐意见中应包含基于全面检索和综合的合理用药关键信息，这是确保指南质量和科学性的关键[5]。然而，对于不同类别的多来源合理用药关键信息该如何获取和抉择，目前尚缺乏相关的指导。因此，本文通过分析总结中成药指南合理用药关键信息的分类，介绍不同类别信息的检索和综合的方法学思路，旨在增强中成药指南在临床应用中的可操作性，从而指导临床规范合理地使用中成药。

1 中成药指南合理用药关键信息的分类

中成药指南合理用药关键信息包括用法用量信息（给药方式、给药频次和疗程）、药物停用信息（停药指征）、药-药及药-食相互作用信息（联合用药、食疗配伍）、安全性信息（不良反应、给药禁忌、用药提示）和经济性信息（是否被纳入国家政策文件、是否具有经济学研究）。

1. 1 用法用量信息

药品说明书中多包含用法用量信息，但中成药在临床应用过程中常出现超说明书用药情况，包括超给药剂量和频次、超给药途径和超疗程等[6]。一项对急诊科中成药合理应用现状的研究[3]发现，在中成药处方中，用法用量和给药途径不适宜的处方分别占30. 42%和11. 13%。因此，在中成药指南推荐意见中明确给药方式细则，有助于减少中成

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

药的不合理使用。同时，明确中成药的用量和疗程，可以确保指南使用者对目标人群的药物用量不再存疑。为发挥药物的最大作用，最大限度地减少不良反应的发生，应明确给药时间，如麝香保心丸中冰片、牛黄性味均为苦寒，脾胃虚弱者长期服用可损伤脾胃，因此建议饭后服用以减轻对脾胃的损伤[7]。

1.2 药物停用信息

药物的长期服用会增加肝肾代谢负担，引起不同程度的安全隐患[8]，同时也会增加患者的经济负担，故指南中明确推荐中成药的停药时机（某症状消失或缓解后停止用药）尤为重要。此外，某些药物突然停用会出现“反跳”现象，如五味子制剂、甘草制剂等突然停用有一定的反跳率[9]，故在推荐意见中应说明中成药的逐渐减量的具体实施措施，如每天减少服用次数和/或每次减少服用量。

1.3 药-药、药-食相互作用信息

1.3.1 联合用药 当疾病严重程度发生变化时，单独使用一种中成药已无法满足患者的健康需求，此时需协同配合某些中药或西药，以增强治疗效果。同时，应描述禁忌的联合药物，即中成药与禁忌药物联合使用后，会引起药理或物理化学的变化，影响治疗效果，甚至影响患者用药安全。禁忌联合用药包括：该中成药所含成分在“十八反”和“十九畏”范围内与某类药同时使用会产生毒副作用，或成分功能相似的药物。如大黄䗪虫胶囊和安络化纤丸成分相近、功能相似且含有相同有毒成分，联合用药会增加患者用药风险[10]；六神丸与地高辛等洋地黄类药物合用时容易产生协同作用，导致强心苷中毒[11]。

1.3.2 食疗配伍 饮食对药物的吸收和生物利用度具有一定的影响[12]，在中成药指南的推荐意见中，应明确用药时的饮食注意事项，包括适宜搭配的饮食和需要忌口的食物。某些中成药搭配相应的食物可以达到更优的治疗效果，如中暑患者服用藿香正气口服液时可同时服用养阴生津之品，如梨汁粥、橄榄茶等，防止进一步耗伤阴液，并可缓解服药反应[13]。一些中成药会与食物发生理化反应而导致疗效降低，如服用补益类中成药期间忌茶水，因茶叶中的鞣质会与该类中成药中的某些成分结合产生沉淀，从而降低药物疗效[14]。

1.4 安全性信息

2022 年国家药品不良反应监测年度报告[15]显示，中成药的不良反应发生率占药物不良反应的 11.9%。因此，在中成药指南中应描述使用某种中成药可能产生的不良反应，以便临床医生能够更加全面地了解该药物可能带来的风险，并对相关不良反应的处理措施进行说明，以减少对患者的伤害。在临床使用中，需明确规定某些特殊人群（如老年人、儿童、孕妇、哺乳期妇女）和某些慢性疾病（如高血压病、糖尿病、高脂血症等）患者的禁忌情况[16]。在推荐意见中说明绝对禁止使用该药物的人群和会有潜在风险的人群。中成药使用期间仍须注意的用药提示，包括使用时应定期监测某指标以及指标异常时应如何处理，如雷公藤多苷片用药期间应注意定期随诊并检查血、尿常规及心电图和肝肾功能，必要时停药并给予相应处理[17]。此外，中药注射液等中成药应注意贮藏环境，如热毒宁注射液避光保存，置阴凉处（不超过 20 ℃），若出现混浊不得使用[18]。

1.5 经济性信息

随着医保药品目录准入、按疾病诊断相关分组、按病种分值付费等医保政策的颁布，经济性已成为指南制定过程中必不可少的考虑因素[19]。指南作为指导临床医生作出诊疗决策的参考性文件，应该提供减少卫生支出和资源消耗，并降低患者经济负担的推荐意见，故需要在推荐意见中考虑中成药经济性，并且将相应信息呈现在指南中。

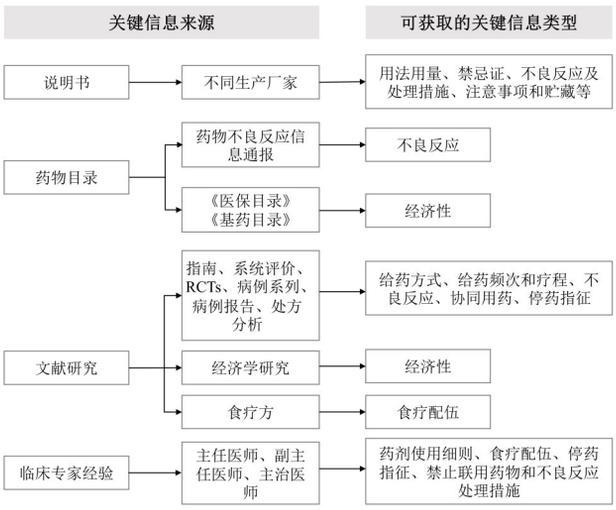
2 中成药指南合理用药关键信息的获取

合理用药关键信息可在药品说明书、政策文件、文献或者临床专家经验调研中获取，其中文献类型包括指南、系统评价、随机对照试验（randomized controlled trials， RCTs）、病例系列、病例报告和药物经济学研究等（见图 1）。

2.1 基于药品说明书和政策文件的合理用药关键信息的获取

药品说明书是载明药品重要信息的法定文件，是选用药品的法定指南，应首先收集药品说明书的相关用药信息，包括用法用量、禁忌证、不良反应及处理措施、注意事项和贮藏方法等。在一部中成药治疗儿童腹泻的指南中，其药品安全性来源即为说明书中提及的不良反应[20]。如果不同生产厂家说明书中的中成药的应用方法不同，也应尽数汇总记录，必要时参照国家药品监督管理局发布的中成药说明书格式书写要求[21]评价其内容的完整性。例如，针对逍遥丸在抑郁障碍中的使用方法，有指南建议对于不同厂家的药品应按照各自的说明书使用[22]。

国家药品监督管理局官网发布的药品不良信息通报是除说明书之外的药品不良反应的重要来源之



注：图中“可获取的关键信息类型”是指该证据来源最常可获得的关键信息，不代表仅能获得或一定可获得图中所列关键信息类型；《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》；《基药目录》，《国家基本药物目录》；RCTs，随机对照试验。

图 1 合理用药关键信息获取来源及对应类型流程图

Figure 1 Flowchart of sources and obtained key information on rational drug use

一。在目前发布的通报中，喜炎平注射液、清开灵注射液、双黄连注射液、仙灵骨葆制剂和复方青黛丸等中成药的不良反应均在安全警示之列。《国家基本药物目录》《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》等国家药物政策类文件在一定程度上可反映药物的经济性，是评估药物经济性的重要参考项目。例如，有指南将中成药是否被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》作为经济性的评估内容之一[22]。

2.2 基于文献的合理用药关键信息的获取

根据 2018 年的一项统计结果，90% 的中成药说明书未规定药物使用疗程；多数中成药的不良反应、禁忌证和注意事项等以“尚不明确”的形式呈现，或直接缺如[23]，故仅依赖说明书中的信息并不足以全面获取中成药的合理应用关键信息。此时，指南、系统评价、RCTs、病例系列、病例报告和药物经济学研究，以及食疗养生和处方分析研究文献等可作为获取该信息的重要途径。

中成药指南，尤其是针对单个中成药的指南中合理用药关键信息通常较为充足。例如，对于喜炎平注射液在儿童患者中的应用，除说明书中提到的内容外，相关指南还详细描述了不同年龄段儿童肌内注射位置、静脉滴注完成时间和治疗不同疾病的疗程等信息[24]。此外，RCTs 的治疗方法和结果部分可能会提及药物的用量及频次、给药时间和疗程、不良反应等信息，系统评价多会对 RCTs 中的这些信息进行汇总。但是 RCTs 中有关不良反应的报告仍不足[25]，此时可用病例系列和病例报告中的数据加以补充。药物经济学分析是除《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》和《国家基本药物目录》外获取经济性证据的第二来源，可检索相关中成药的最小成本分析、成本效果分析、成本效用分析和成本效益分析等研究，从而了解该药的经济性。

通过处方分析和食疗方可分别了解临床医生使用药物的情况以及疾病治疗过程中可搭配的食物。例如，蒲地蓝消炎口服液是儿科中的常用药，但其说明书并未规定儿童的具体用量，一项研究对多家医院使用该中成药的处方进行统计分析，得到了该药不同年龄段的常用剂量和频次[26]；又如某食疗方中提及葱醋粥可辅助风寒感冒发汗[27]，故在服用具有疏风散寒功效的中成药时可考虑搭配葱醋粥。这些均可作为合理用药的补充参考信息。

2.3 基于临床专家经验的推荐意见应用证据的获取

为充分获取中成药的临床应用情况，加强中成药指南的实用性，需要对临床专家进行充分的调研（访谈或问卷），调研内容主要集中在药品说明书和文献中尚未收集到的应用信息，多为药剂使用细则、食疗配伍、停药指征、禁止联用药物和不良反应处理措施。在临床医生的选择方面，应遵循合理性、多样性、全面性的原则[28]，从地理位置上尽可能地全覆盖，召集主任医师、副主任医师、主治医师等不同职称的临床医生，从而使专家意见更具广泛性和实际可操作性[29-30]。

3 中成药指南合理用药关键信息的综合

3.1 多来源合理用药关键信息的汇总

将以上检索到的合理用药关键信息按照类型进行汇总，包括：给药途径、药剂使用细则、用量及频次、疗程、停药时机及方法、协同和禁忌用药、不良反应及处理措施、食疗调护、服药食忌、禁忌证、慎用证、监测指标及指标异常时处理措施、贮藏、经济性等。

3.2 多来源合理用药关键信息的优先选择

药品说明书中包含最基本的合理用药关键信息，首先，当检索的其他文献中用药信息均与说明书一致时，可直接采用说明书中的内容。如果不同厂家的说明书关于中成药的应用有差异，应先辨别该中成药是否在某些厂家中已停产，排除停产厂家的说明书。其次，应查看说明书中关于药物的规格，有些药物虽在用法用量上描述有所不同，但是

经规格换算后用量一致。例如，一次一袋(每袋5 g)和一次两袋（每袋2.5 g)，实际上均为一次5 g。若前两种情况均无，在指南中描述用法用量时应标注“具体用量参照不同厂家的说明书”。对于不同厂家说明书中有关安全性相关信息的不同之处，建议直接汇总。有关说明书合理用药关键信息的整合流程见图2。

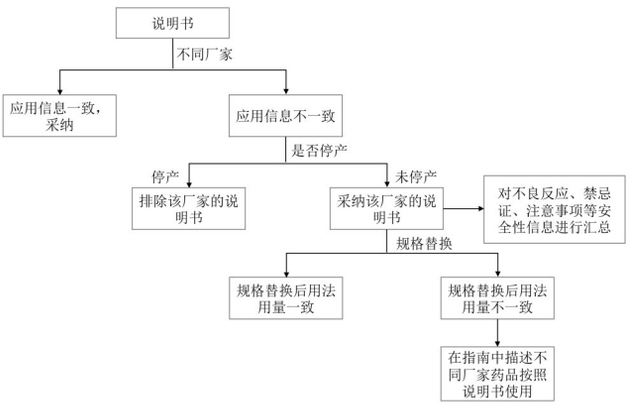


图2　中成药临床实践指南不同厂家说明书合理用药关键信息的整合

Figure 2　Synthesis of key information on rational drug use from different manufacturers′ instructions in clinical practice guidelines for Chinese patent medicines

当有相关高质量系统评价证实异于说明书的应用更优，或者指南中有关中成药的应用与说明书不符，且有明确证据可支持指南的推荐意见时，指南或系统评价中的相关用药信息可替代说明书。例如，松龄血脉康胶囊治疗高血压的说明书中明确其日用量为4.5 g，但在某中成药治疗高血压的指南中，经系统评价亚组分析后发现当日用量为3.0 g时即可有效降低高血压相关指标，故其推荐用量为3.0 g/天[31]。只有当药品说明书、指南和系统评价中均无所需的信息时，才可借鉴采纳RCTs中的相关用药信息；若存在多篇RCTs且相关信息描述有差异，则多中心、大样本、高质量者应被优先采纳。对于证据充足、质量高但具有差异的信息，则由专家委员会进行抉择。

对于中成药经济性的证据，《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》《国家基本药物目录》和经济学研究之间并无优先性之分，可直接汇总纳入。对于中成药不良反应的证据，由国家药品监督管理局发布的药品不良反应信息通报中提及的不良反应可直接与说明书中的不良反应汇总。另外，需要辨别系统评价、RCTs、病例系列和病例报告中的不良反应是中成药所致，还是联用药物所致，若为前者，则可归入该中成药的不良反应中。

4　小结

中成药处方多由西医开具，滥用问题比较常见，处方质量总体不高[32]，主要表现出缺乏辨证论治、忽略用药禁忌、用法用量不当、使用疗程过长等问题[33]。且许多患者对使用中成药过程中的饮食、药物贮存、药物禁忌、用量与疗程、注意事项相关的信息等都存在疑问[34]。推荐意见中的合理用药关键信息对指南的推荐意见会产生直接影响，对指南的可实施性起到关键性作用，并最终影响临床疗效。合理用药关键信息的检索和综合对于制定有效的推荐意见和高质量的中成药指南，以及推动指南的实施至关重要[5]。本文从说明书、政策文件、文献和临床专家经验等多来源获取中成药的合理应用关键信息，对获取的信息汇总并制定优先选择标准。以说明书信息为最基本信息，证据充足的指南及高质量、大样本的系统评价可替代说明书中的相关信息，通过RCTs、病例报告、处方分析、食疗方和临床专家经验等进行信息的补充，从而在指南中呈现科学、真实的合理用药关键信息。

参考文献

[1]王顺年，赵树进，蒋琳兰．临床合理用药指南[M]．北京：人民军医出版社，2006：2.

[2]王建新，孙瑞，高学敏，等．《中成药治疗优势病种临床应用指南》实施性评价[J]．中国循证医学杂志，2023，23(4)：444-449.

[3]马杭琨，栗蕊，李辰飞，等．基于CNKI数据平台探究急诊科中成药的合理用药现状[J]．中国新药杂志，2023，32(4)：357-363.

[4]梁宁，晏利姣，张钰菁，等．中成药临床实践指南制定方法(一)：中成药临床实践指南的发展现状与特点[J]．中医杂志，2024，65(1)：44-49.

[5]World Health Organization. WHO handbook for guideline development[M]. Geneva：WHO Library，2014：93.

[6]王永炎，林丽开．中成药超说明书使用循证评价[M]．北京：中国中医药出版社，2018：25.

[7]何苗，谭喜莹．祛瘀类中成药临床使用监护要点建立[J]．中成药，2023，45(2)：682-689.

[8]林云梅，庄将协，林少冠．中成药说明书与临床用药安全的探讨[J]．海峡药学，2014，26(12)：233-235.

[9]尹常健．肝病中成药的合理应用[J]．中西医结合肝病杂志，2015，25(2)：65-68.

[10]陈玲玲，芮俊，童芬美．专科医院门诊肝病中成药联合使用情况与分析[J]．中医药管理杂志，2023，31(4)：111-113.

[11]丁全，陈世才．影响地高辛作用的相关因素[J]．临床药物治疗杂志，2011，9(4)：51-56.
[12]陈艳君，刘梅，靳倩，等．食物影响口服药物吸收的研究进展[J]．中国新药杂志，2018，27(10)：1137-1143.
[13]郝晓晓，朱方石，王小宁，等．从“治未病”思想论中医药膳养生[J]．中医杂志，2012，53(24)：2075-2077.
[14]李辛未，廖晖，宋建波，等．基于患者口服用药关注内容调查的221份中成药说明书分析[J]．中国药房，2018，29(2)：272-275.
[15]国家药品不良反应监测中心．国家药品不良反应监测年度报告(2022年)[J]．中国药物警戒，2023，20(6)：712-719.
[16]王梦．我院近5年药品不良反应报告回顾性分析[J]．临床合理用药，2023，16(10)：154-157.
[17]林娜，姜泉，刘维，等．雷公藤多苷/雷公藤片治疗类风湿关节炎用药指南[J]．中国中药杂志，2020，45(17)：4149-4153.
[18]苗强．热毒宁注射液不良反应及预防[J]．中医临床研究，2017，9(22)：120-121.
[19]关英杰，刘建平，金雪晶，等．中医药临床实践指南中经济性证据的获取[J]．中国中西医结合杂志，2023，43(5)：605-612.
[20]《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组．中成药治疗小儿腹泻病临床应用指南(2021年)[J]．中国中西医结合杂志，2022，42(8)：915-921.
[21]国家药品监督管理局．关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知[EB/OL]．(2006-06-22)[2023-09-03]．https://www.nmpa. gov. cn/xxgk/fgwj/ gzwj/gzwjyp/200606220101015-02. html.
[22]《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.
[23]侯鸿军，王莉，李兴民，等．我国中成药说明书现状、存在问题及对策建议[J]．中国食品药品监管，2020，21(2)：32-39.
[24]王志飞，戎萍，马融，等．喜炎平注射液临床应用专家共识(儿童版)[J]．中国中药杂志，2019，44(14)：2932-2936.
[25]孙屿昕，王晓，侯文斌，等．中药制剂治疗溃疡性结肠炎随机对照试验文献的方法学质量和临床特征系统性评价[J]．中医杂志，2021，62(20)：1780-1787.
[26]郭媛媛，薛春苗，林盈达，等．蒲地蓝消炎口服液在儿科临床的应用价值[J]．中国药物经济学，2023，18(1)：85-88.
[27]艾畅．中医治疗风寒感冒的8个食疗方[J]．新农村，2017，41(11)：43.
[28]白雪．中医药临床实践指南评价体系的建立及其方法研究[D]．北京：北京中医药大学，2020.
[29]王郁，王丽颖，韩学杰．基于文献的中医临床实践指南共识法专家遴选指标研究[J]．中医药学报，2022，50(5)：40-43.
[30]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.
[31]《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组．中成药治疗原发性高血压临床应用指南(2021年)[J]．中国中西医结合杂志，2022，42(7)：773-781.
[32]王蓓，李金鑫，温建民．综合医院西医医师使用中成药情况调查分析[J]．中国中医药信息杂志，2016，23(9)：120-125.
[33]胡芬，陈文．浅谈西医不合理使用中成药的现状及解决对策[J]．海峡药学，2018，30(10)：256-258.
[34]余英，汪慧芳，江小建．某院心理科中成药应用现状与需求调查[J]．中医药管理杂志，2023，31(7)：49-51.

Methodology for the Development of Clinical Practice Guidelines for Chinese Patent Medicine（Part 5）: Retrieval and Synthesis of Key Information on Rational Drug Use

HU Ziteng, LIANG Ning, YAN Lijiao, ZHANG Yujing, ZHANG Fuqiang, CHEN Yaxin, LIU Bin, CHE Qianzi, LI Yixiang, GUO Jing, SHI Nannan, WANG Yanping

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

ABSTRACT Recommendations for Chinese patent medicine (CPM) based on key information on rational drug use are one of the important conditions for enhancing guideline enforceability as well as facilitating guideline implementation. In this study, we discussed in detail of the key information on the rational use of CPM in five aspects, which are dosage, drug discontinuation, drug-drug and drug-food interactions, safety and economy. Following the process of multi-source search, synthesis and prioritization, it is suggested to collect key information on the rational use of CPM from a multi-source search of drug instructions, policy documents, literature, and clinical experts' experiences. Then the searched information should be summarized and prioritized with the principle that taking drug instructions as the basis and other-sources information for check and supplementation. Finally, methodological recommendations for the retrieval and synthesis of key information on rational drug use in guideline recommendations has been formed.

Keywords clinical practice guidelines; Chinese patent medicine; rational drug use; retrieval; methodology

（收稿日期：2023-08-06；修回日期：2024-01-08）

［编辑：侯建春］