

世界中医药学会联合会国际组织标准

编制说明

Formulation Explanations

一、工作简况

主要起草单位：成都中医药大学、成都中医药大学附属医院、中日友好医院、中国中医科学院眼科医院、成都中医药大学银海眼科医院、湖南中医药大学

参与起草单位：哈尔滨医科大学附属第一医院、香港浸会大学、英国国王学院、加拿大阿尔伯塔大学医学院、黑龙江中医药大学、广东省中医院、中山大学眼科中心、首都医科大学附属同仁医院、河北省眼科医院、山东中医药大学附属眼科医院、广西中医药大学第一附属医院、天津中医药大学第一附属医院、中国中医科学院广安门医院、温州医科大学附属眼视光医院、甘肃省中医院、重庆市中医院、云南省中医医院、北京中医药大学东方医院、中国台湾新竹国泰综合医院

提案人：谢立科

主要起草人：段俊国、金明、谢立科、接传红、叶河江、张富文、梁丽娜、郝晓凤、彭清华

参与起草人及审阅专家（按姓氏拼音排序）：

中国：高健生、高娜、黄伟杰、解孝锋、匡洪宇、李传课、李慧丽、李翔、梁凤鸣、廖品正、刘路宏、刘文舟、路雪婧、罗向霞、庞龙、裴利、秦裕辉、邱礼新、宋剑涛、孙河、王丽丽、韦企平、文峰、向圣锦、谢雁鸣、姚小磊、张沧霞、张富文、张铭连、张宗端、周华祥、周剑、庄曾渊。

美国：马文新

英国：徐启河

中国香港：黄伟杰、郑大海

中国台湾：陈莹山

加拿大：IAN McDONALD

二、指南起草过程简介

1 指南编制原则

《国际中医临床实践指南 糖尿病视网膜病变》（以下简称“本指南”）制定遵循了“循证为举，共识为主，经验为鉴”的原则，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的制定方法，不仅保证了指南制作的科学性，又体现了中医药临床实践特色。本指南编制全程基于证据检索和广泛的专家意见调研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 启动部署阶段

2019年6月，世界中医药学会联合会眼科专业委员会召开了“国际中医临床实践指南眼科疾病”专家会议，重点开展中医药治疗8种眼科疾病的临床实践指南，为中医药在临床实践中获得国际社会认可提供证据和指导。

为此，项目组成立了工作组，负责组建了指南制订的工作计划。在项目负责人的指导下，拟定了指南制订的专家组，工作组完成了和专家组联络、组织。工作组开展文献研究、专家意见问卷等前期研究工作，完成前期材料的撰写任务，组织专家进行多次讨论。

2.2 起草阶段

2.2.1 指南研发计划的制定和实施步骤的落实

本指南工作组根据分配任务，制定了指南研究计划，确定了编制时间节点，征求了有关专家意见，召开专家讨论会，完善研究计划，落实指南制定具体实施步骤。编制时间节点如下：

序号	完成任务	时间
1	细化指南方向，组建指南团队，分工任务	2019. 6. 1-2019. 7. 30
2	撰写计划书，标准进行立项	2019. 8. 1-2019. 10. 30
3	临床问题调查、访谈、沟通，证据分析评价	2019. 11. 1-2020. 6. 30
4	起草指南，征求意见	2020. 7. 01-2021. 8. 30
5	专家评议，修改完善指南，指南定稿	2021. 9. 1-2022. 10. 30

2.2.2 组织管理

本指南制定过程开通了微信工作群，主要起草单位的专家负责指南制定的统筹与规划，专家组成员由中医药行业和方法学研究领域以及本疾病领域的权威专家组成，覆盖了北京、黑龙江、四川、甘肃、广州等不同地域；且有来自中医医院和西医医院的专家。共有来自全国17个省市的25家医疗、科研相关单位共38位专家参与了本指南的制订。指南工作组委员会负责指南制订的具体工作，由2名首席专家、1名秘书、1名系统评价人员和4名指南起草人员组成。考虑到时效化，日常工作主要通过微信、网络会议、电话联系等方式进行，定

期召开内部讨论会和网络交流会，并将每次会议进行记录和存档。

2.2.3 避免利益冲突

凡参与制定工作的成员均已声明未存在利益冲突，未发现任何明确和本指南主题相关商业、专业或其他方面的利益，以及所有可能被本指南成果影响的利益冲突情况。

2.2.4 确定本指南主题和目的

本指南的制定以中医药辨证论治为主，彰显中医药诊治糖尿病视网膜病变的特色，力求完成一部可操作性强、流程规范的临床实践指南。本指南制定的目的在于进一步规范糖尿病视网膜病变的中医临床诊断与治疗，为国际中医师提供中医药治疗策略与方法。

工作组在前期完成了对 16 名来自国内外临床一线医生对糖尿病视网膜病变变性结局指标的评分和对本指南拟解决临床问题的调研。通过对调研结果分析发现，对于糖尿病视网膜病变临床一线医生比较关注的结局指标主要为：视力、眼底彩照、OCT、FFA、视野等。而对于本指南拟解决的问题则主要集中在如何更好的为国际中医师提供中医药诊治糖尿病视网膜病变的策略与方法。根据前期的调研，工作组对本疾病领域的 4 名老专家进行了面对面访谈，访谈内容主要从专家治疗糖尿病视网膜病变的总体思路、辨证论治及诊疗措施等方面进行。2019 年 10 月，本指南获得了世界中医药学会联合会国际组织标准的立项通知。

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、WanFang Data；英文数据库包括 Medline、Pubmed、The Cochrane Library、Embase、ovid、Clinical Trials gov.等。手工检索主要包括诊疗指南、标准、规范、药品说明书、专利说明书、相关中西医眼科教材和专著，同时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 2020 年 6 月。中文检索词包括：糖尿病视网膜病变、消渴目病、消渴内障、视瞻昏渺、云雾移睛、暴盲及血灌瞳神、证候、症状、体征、诊断、治疗、辨证论治、中药复方、中成药、草药、针灸、分级、标准等，英文检索词包括“diabetic retinopathy”、“symptom”、“sign”、“diagnosis”、“treatment”、“therapy”、“Chinese herbal compound”、“traditional Chinese medicine”、“herbal medicine”、“acupuncture and moxibustion”、“classification”、“grade”、“standard”等。

2.2.6 现有证据的梳理

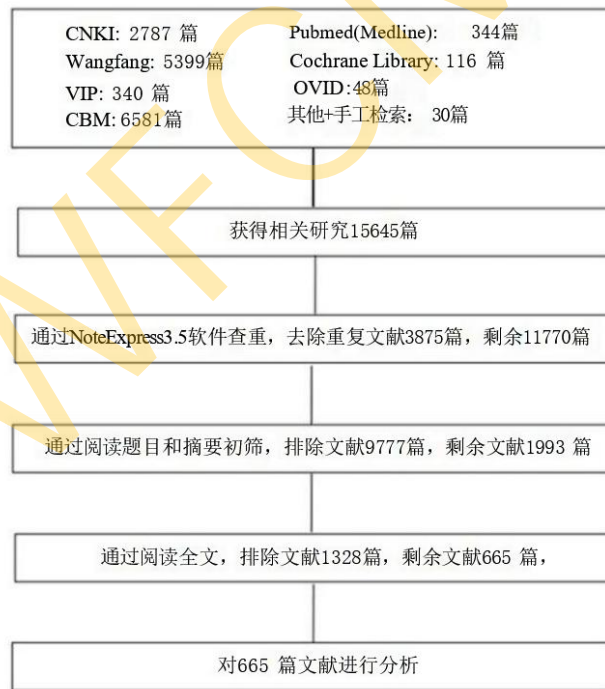
通过以上检索策略发现中西医结合治疗糖尿病视网膜病变的 Meta 分析 18 篇，5 篇相关指南分别为《中医药治疗糖尿病视网膜病变的临床实践指南》（2006 年版）、《中医眼科常见病诊疗指南---糖尿病视网膜病变》（2012 年版）、《中医临床诊疗指南释义眼科疾病分册---糖尿病视网膜病变（2015 年版）》、《糖尿病中医药临床循证实践指南》（2016 版）、《中医眼科常见病诊疗指南---糖尿病视网膜病变（2019 年版）》。另外，工作组还系统梳理了《国家基本医疗

保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017年版）》、《国家基本药物目录》（2012年版）（卫生部令第93号）、《中国药典》（2015年版）有关治疗糖尿病视网膜病变的中成药和饮片，也对教材和医家著作进行了相关信息的提取。

2.2.7 制作新的系统评价

研究纳入标准: ①文献中明确提及“糖尿病视网膜病变”、“消渴目病”、“消渴内障”、“视瞻昏渺”、“云雾移睛”、“暴盲”及“血灌瞳神” ②干预措施: 中成药、中药提取物、汤剂、丸剂、方剂、针灸。③对照措施: 西医常规治疗（羟苯磺酸钙、递法明、光凝治疗、玻璃体切割手术、抗 VEGF 治疗等），安慰剂。④主要结局指标: 视力、彩色眼底照相、FFA、中医证候评分；次要结局指标: OCT、ERG、视野、不良反应。⑤研究设计类型: 所有临床研究，但不做限定，优先考虑随机对照试验。研究排除标准: 重复发表；基础治疗、疗程等不一致；统计学方法有误；无法下载全文。

通过以上检索策略，共获得 15645 篇文献，分别将检索所得题录输入 NoteExpress 3.5 文献管理软件进行查重，并从题录和摘要中进行初步筛选，将符合标准的文献获取全文后再进一步鉴别筛选，最终获得 665 篇文献。文献筛选流程如下图：



中医药治疗糖尿病视网膜病变文献筛选流程图

2.2.8 证据体质量评价

证据分类原则和升降级标准主要参照 GRADE 分级标准，经筛选获得 468 篇 RCT，16 篇病例对照研究，4 篇长期在临床上广泛运用的病例报告。468 篇 RCT 中包含的对照类型有：中药 vs 西药治疗，针灸+中药 vs 中药治疗，中药

VS 西药 VS 安慰剂，中医药 VS 西医非药物治疗，中药 VS 玻璃体切除术，中药 VS 抗 VEGF 治疗，中药+激光 VS 激光，中药+激光 VS 西医+激光。涉及视力、彩色眼底照相、FFA、中医证候评分、OCT、ERG、视野、不良反应、实验室检查等结局指标。涉及 265 个不同方剂，经典方有杞菊地黄汤、明目地黄汤、六味地黄丸、驻景丸、补阳还五汤、桃红四物汤、桂枝茯苓丸、生蒲黄汤、右归丸、血府逐瘀汤、六君子汤、参苓白术散、生脉散、当归补血汤、真武汤等。中医药治疗形式有中药、针灸、外治法等，或结合激光及西药治疗增强效果，同时，已有芪明颗粒、双丹明目胶囊、血栓通胶囊等具有一定治疗效果的中成药，经过上述工作后，因药物较多，经专家结合临床进行药物筛选推荐后选出药物，再将写明具体随机对照标准的与推荐药物有关的文献纳入，最终获得 161 篇 RCT，将数据提取后，采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析，因其 PICO 均无同质性，故无法进行证据的合成。

运用 Cochrane 偏倚风险评价工具对纳入 161 篇 RCT 进行评估，发现大部分条目评价为风险偏倚不清楚，大多数研究在分配隐藏、统计方法、安全性指标等方面均未提及或交代不清，所以无法真实判断其风险偏倚，整体质量评价为低风险偏倚的较少。应用 GRADE 标准对文献进行质量评价，整体评价为“低”。考虑到糖尿病视网膜病变为糖尿病并发症之一，病程较长，属临床慢性病，文献研究多数存在设计欠规范、辨证选方多样、诊断标准和疗效标准不统一，结局指标多样，报告内容不全面等问题，使研究结果可信性低，因此，本指南的推荐原则为结合传统中医理论、文献研究和专家临床经验等综合考虑后制定的，所有的证据均需取得专家共识后方可列入推荐。

2.2.9 二轮改良的德尔菲法实现共识过程

采用改良的德尔菲法进行问卷调查，结合专家网络会议达成本指南的共识内容。遴选的共识专家成员为：①与糖尿病视网膜病变有关的临床一线专家：中西医师均有，以中医、中西医结合眼科医师为主，同时考虑到专家分布的地域性，涵盖国内外 17 余个省市；②方法学专家：循证医学相关领域的专家；③患者 2 名；④医疗管理人员 1 名；⑤护理专业人员 2 名。第一轮问卷于 2020 年 11 月通过问卷星形式进行调查，设置了 8 个问题，主要针对指南中 6 方面的内容进行评价，由于中药证辨施治方药较多，故第一轮同时进行了临床经验方药的调查；共有 16 个临床专家返回意见，积极指数为 80%。2021 年 3 月第二轮问卷通过微信发送，主要是对基于证据评价的治疗措施进行评价以及患者关注的问题。共有 18 个专家、5 名患者返回意见，积极指数为 64%。确定了糖尿病视网膜病变的中医证型、常用方剂和中成药，大多数专家认为糖尿病视网膜病变的眼科检查中应增加 OCTA 检查。专家对于糖尿病黄斑水肿新分期的意见分歧较大，故指南中仍采用目前公认的国际糖尿病黄斑水肿分期。患者关心的主要是治疗费用和是否失明问题，对于中医治疗糖尿病视网膜病变接受度高。经过 2 轮改良的德尔菲法以及广泛的征求意见，本指南所有内容基本达成了共识。推荐强度确定的原则为：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。

2.2.10 证据汇编存档

本指南在证据检索、筛选、评价等方面的具体操作过程及其所产生的本底资料均进行了汇总。

2.3 征求意见阶段

2.3.1 问卷征求意见

本指南在制定过程中开展了2轮专家会议、2轮专家调查问卷，针对每轮会议及调查问卷的反馈意见，工作组成员进行了详细记录，并结合专家意见，深入讨论，进行修改。

2.3.2 世界中医药学会联合会网站征求意见

年月**日，本指南拟在世界中医药学会联合会网站公开征求意见。

2.3.3 专家审核会征求意见

2022年10月07日，工作组负责人向专家汇报了本指南制定的情况和相关内容，以及向专家组提供了重点讨论的问题。会议结束，工作组总结专家意见，并进行修改。

2.3.4 海外专家征求意见

2022年08月29日，本指南向海外专家征求意见。

三、主要技术内容介绍

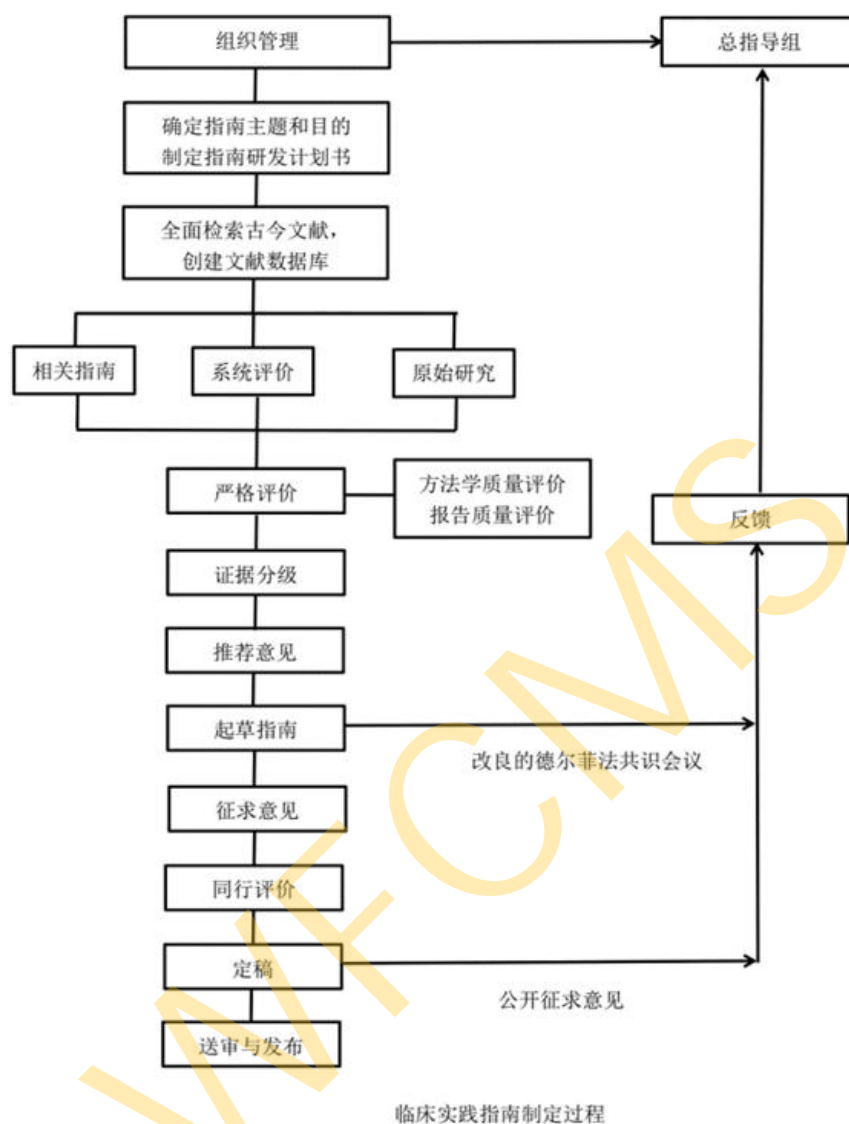
1 指南制定依据

本指南的制定依据美国医学研究所（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）并遵循最新国际指南开发组织所颁布的指南制定步骤和相关评价标准确定了本指南的评价标准，旨在以循证医学思想为指导，注重中医药特色，对既往相关证据进行充分收集和评价。其次，在本指南制定过程中，技术内容主要遵循以下原则：①针对证据分级的方法，总体思想认为来自多个随机临床试验的系统综述或单个高质量的随机对照临床试验的证据等级最高，观察性研究证据等级较低。②针对推荐强度，主要基于GRADE内容进行推荐，同时提出在证据缺如或不能满足临床实际需求时，以专家共识推荐为主。③专家共识是中医临床诊疗指南形成推荐意见的重要依据，基于此，本指南在起草过程中专家共识的形成主要基于改良的德尔菲法。④本指南在实施前，除了需要对指南制定质量使用AGREE II工具进行评价外，还从指南的实施条件是否满足，是否符合实际医疗工作需要等方面进行了指南适用性与合规性预评价。⑤按照国际指南报告标准RIGHT进行报告，推向国际。

2 指南制定技术路线

参考不同的国际临床实践指南制定组织有关临床实践指南制定过程和程序，

结合世界中医药学会联合会国际组织标准发布的相关规定，本指南制定过程见图 3。



3 总体内容

本指南正文共设 7 部分，主要技术内容包括：第 1-2 部分明确了本指南的范围、规范性引用文件和术语定义；第 3-6 部分明确了糖尿病视网膜病变的诊断、辨证、中医药治疗；③第 7 部分明确了本指南参考文献。

本指南以中医药辨证论治为主，最大限度地将循证结果和专家共识相结合，将具有一定优势特色的中医药干预措施应用到糖尿病视网膜病变的诊疗中。因此，在参照并实施本指南前，医师需掌握一定的中医药知识，在诊疗过程中应密切关注患者的各项指标变化。另外，由于受到使用者地域、民族、种族等因素的影响，具体诊疗过程应依照实际情况而定。

4 与相关法律、法规、强制性标准和临床实践指南的关系

本指南与现行法律、法规和强制性标准没有冲突，并且在编制过程中严格遵循已有的国际、国内标准，指南内容符合规范。

本指南所推荐的相关治疗药物，均遵循国家最新《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《中国药典》所记载的内容。本指南在辨证论治部分重点参考了 2019 年中华中医药学会出版的《中医临床诊疗指南眼科疾病分册---糖尿病视网膜病变》。

四、重大分歧意见的处理经过和依据

本指南在制定过程中，未出现重大分歧意见。

五、其他应说明的事项

建议在本指南发布实施 3-5 年后，依据临床研究进展和技术方法的进步，对本指南进行进一步补充、修订、更新。