

· 指南与共识 ·

罕见病超说明书用药专家共识计划书



陈超阳¹, 段玥涵^{2, 3}, 卓琳^{3, 4}, 何国华⁵, 张琰琴⁶, 周颖^{1, 7}, 王胜锋^{2, 3}, 崔一民⁸, 丁洁⁶

1. 北京大学第一医院药剂科 (北京 100034)
2. 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 (北京 100191)
3. 教育部重大疾病流行病学重点实验室 (北京大学) (北京 100191)
4. 北京大学第三医院临床流行病学研究中心 (北京 100191)
5. 中山大学附属第一医院儿科 (广州 510080)
6. 北京大学第一医院儿童医学中心 (北京 100034)
7. 北京大学第一医院药物临床试验机构 (北京 100034)
8. 北京大学临床药理研究所 (北京 100191)

【摘要】罕见病是患病率和发病率极低的一类疾病的统称。截至目前,我国先后公布了两批罕见病目录,共收录 207 种罕见病。鉴于大多数罕见病没有明确对应适应证的药品,医师在治疗罕见病患者时依赖超说明书药品的使用,但目前尚未有系统性针对我国罕见病诊疗的超说明书用药指南或专家共识。为规范罕见病超说明书用药的管理,北京医学会罕见病分会、中国药学会、北京药学会以及北京大学公共卫生学院联合发起《罕见病超说明书用药专家共识》,参照《世界卫生组织指南制订手册》、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》、指南研究与评价工具 II (AGREE II) 以及指南科学性、透明性和适用性的评级工具 (STAR) 等要求制订。该计划书主要报告共识制订的背景、目的、适用范围,以及项目组的组成、临床问题和结局指标的确定、证据检索和筛选、数据提取以及推荐意见的形成等完整流程和方法。

【关键词】罕见病;超说明书用药;专家共识;计划书

【中图分类号】R 951 **【文献标识码】**A

Expert consensus for off-label drug use of rare disease: a protocol

CHEN Chaoyang¹, DUAN Yuehan^{2,3}, ZHUO Lin^{3,4}, HE Guohua⁵, ZHANG Yanqin⁶, ZHOU Ying^{1,7}, WANG Shengfeng^{2,3}, CUI Yimin⁸, DING Jie⁶

1. Department of Pharmacy, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China
2. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China
3. Key Laboratory of Epidemiology of Major Diseases (Peking University), Ministry of Education, Beijing 100191, China
4. Research Center of Clinical Epidemiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China
5. Department of Pediatric, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202503180

基金项目: 国家自然科学基金专项项目 (72342015); 2024 年度北京大学第一医院科研种子基金 (2024SF04)

通信作者: 王胜锋, 博士, 研究员, 博士研究生导师, Email: shengfeng1984@126.com

崔一民, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: cui.pharm@pkufh.com

丁洁, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: djnc_5855@126.com

6. Children's Medical Center, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

7. Drug Clinical Trial institution, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

8. Institute of Clinical Pharmacology, Peking University First Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding authors: WANG Shengfeng, Email: shengfeng1984@126.com; CUI Yimin, Email: cui.pharm@pkufh.com; DING Jie, Email: djnc_5855@126.com

【Abstract】 Rare diseases are a collective term for diseases with extremely low prevalence and incidence rates. Up to now, China has released two lists identifying a total of 207 rare diseases. Given that most rare diseases do not have drugs with corresponding indications, physicians frequently resort to using off-label drugs when treating patients with rare diseases. However, there is currently no systematic guideline or expert consensus for the use of off-label medications in China. To comprehensively collect existing evidence of off-label drug use for rare diseases, fully analyze and evaluate the rationality of off-label drug use for rare diseases, and standardize the management of off-label drug use for rare diseases, the Rare Disease Branch of Beijing Medical Association, Chinese Pharmaceutical Association, Beijing Pharmaceutical Association, and the School of Public Health, Peking University have jointly initiated the drafting of the *Expert Consensus on Off-label Use of Drugs for Rare Diseases*. This consensus refer to the *WHO Handbook for Guideline Development*, the *Guidelines for Developing/Revising Clinical Diagnostic and Treatment Guidelines in China (2022 Edition)*, the AGREE II and the STAR tools. This protocol outlines the background and purpose of consensus, as well as the comprehensive framework for consensus development, encompassing panel formation, clinical issue identification, evidence retrieval, data extraction, and evidence-based recommendation formulation.

【Keywords】 Rare disease; Off-label use; Expert consensus; Study protocol

罕见病又称“孤儿病”，是发病率极低的各种疾病的统称。世界各国对罕见病的定义不一，《中国罕见病定义研究报告 2021》^[1-2] 中将新生儿发病率小于 1/10 000，或患病率小于 1/10 000，或患病人数少于 14 万的疾病定义为罕见病。截至目前，我国先后公布了两批罕见病目录（以下简称“两批目录”），共收录 207 种罕见病^[3-4]。

超说明书用药是指药品的应用超出国家药监部门批准的药品说明书界定范围，包括但不限于超出适应证、剂量、给药途径、给药频率、疗程或人群等^[5]。由于大多数罕见病没有明确对应适应证的药品，临床医生在治疗罕见病患者时往往依赖超说明书用药^[6]。罕见病超说明书用药一方面在临床实践中可能为患者提供了关键的治疗选择，另一方面也伴随着潜在的安全性风险和法律责任，使患者和临床医生都面临一定的不确定性。

目前罕见病超说明书用药尚缺乏规范的管理。为在保障患者治疗需求的同时降低医生执业风险，亟需建立罕见病超说明书用药管理体系，并制订相关法规予以规范。近年来，虽然有关超

说明书用药的研究不断增多^[7]，但未有全面针对我国“两批目录”中罕见病诊疗相关的超说明书用药专家共识。为了全面收集现有的罕见病超说明书用药证据，充分分析和评估各罕见病用药超说明书使用的合理性，项目组组织国内知名临床、药学、循证医学等专业的专家共同制订适用于各级医疗机构的罕见病超说明书用药专家共识，规范罕见病超说明书用药的管理。本文旨在通过计划书规范化共识制订全流程，确保制订流程的透明性和科学性。

1 共识制订方法

本共识参考《世界卫生组织指南制订手册》^[8]、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022 版）》^[9]、指南研究与评价工具 II（Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II, AGREE II）^[10] 以及指南科学性（scientificity）、透明性（transparency）和适用性（applicability）的评级（rankings）工具（STAR）^[11] 制订。共识制订流程图见图 1。

1.1 共识发起和支持单位

本共识由北京医学会罕见病分会、中国药学会、北京药学会以及北京大学公共卫生学院共同发起，北京大学第一医院儿童医学中心和北京大学第一医院药剂科主要负责共识临床部分，北京大学公共卫生学院和北京大学第三医院临床流行病学研究中心团队主要负责共识方法学部分。

1.2 共识注册

本共识已完成在国际实践指南注册与透明化平台[Practice guideline REgistration for transPAREncy (PREPARE)], <http://www.guidelines-registry.org>进行注册并上传计划书(注册号: PREPARE-

2024CN385)

1.3 共识项目组

共识项目组建立以下5个小组，于2024年3月31日前完成组建。

1.3.1 指导委员会

指导委员会成员为4人，入选标准为国内权威、知名，并且具有罕见病诊疗、药物治疗学经验以及循证医学的专家。指导委员会主要负责：

①把控共识的总体方向；②部署工作任务，监管各小组工作进度；③监管及指导共识的发布、传播、更新。

1.3.2 共识专家组

共识专家组成员为40~50人，具有地域、学

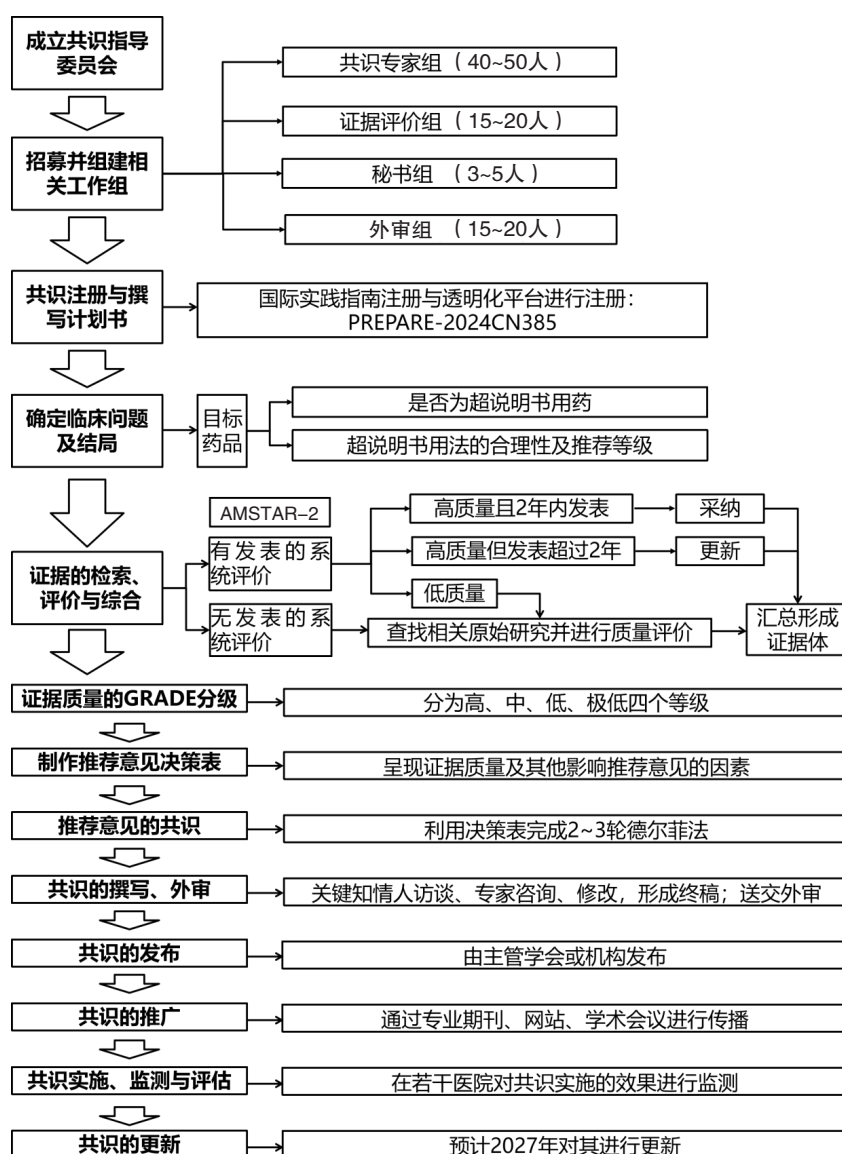


图1 共识制订流程图

Figure 1. The flowchart for consensus development

科和性别的代表性。女性专家占 1/3 以上；专业涵盖临床医学、药学、方法学和卫生经济学家。主要负责：①构建临床问题，同时对结局指标进行重要性排序；②形成推荐意见。

1.3.3 秘书组

秘书组成员为 3~5 人，主要由发起机构的人员组成，主要负责：①协调各组的工作；②撰写共识计划书；③收集临床问题；④组织专家共识会议并准备相关材料；⑤完整记录共识制订过程；⑥撰写共识全文初稿。

1.3.4 证据评价组

证据评价组为 15~20 人，主要由循证医学专家和团队组成，负责查找、收集、评价和综合相关证据，制作决策表，为专家进行共识做准备。

1.3.5 外审组

外审组为 15~20 人，由与该共识相关，但未参与本共识制订的专家或人员组成，主要负责对共识进行评审，确保共识的清晰性和透明性，评价共识可能产生的影响，提出意见与建议。外审组的工作在共识正式发布之前将结束。

1.4 共识范围

该共识拟定题目为《罕见病超说明书用药专家共识》，适用于各级收治罕见病患者的医疗机构。共识的使用人群为临床医生、临床药师、药品监管部门及相关药品研发生产企业人员。共识的目标人群为我国“两批目录”中收录的罕见病患者。

1.5 利益声明

共识制订小组成员将按要求填写自制利益冲突声明表，成立利益冲突管理委员会，由首席专家和指导委员会中 3 位不存在利益冲突的专家担任委员，证据评价组中 1 位不存在利益冲突的项目协调人员担任秘书，对工作组所有成员的利益冲突进行评估和管理。

1.6 临床问题与结局指标的确定

依据国家卫健委等部委发布的“两批目录”，全面检索 207 种罕见病的国内外相关指南 / 建议 / 专家共识。以上述指南 / 建议 / 专家共识提及的、已在中国境内上市的药品作为目标药品，针对上述目标药品提出关键问题：①上述药品用于治疗罕见病是否属于超说明书用药（“超说明书”界定为超出药品在国内已上市说明书的使用范围）；②如属于超说明书用药，评估其超说明书使用的

合理性及推荐等级。

由共识专家组采用 GRADE（Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation）工作组推荐方法对结局指标进行评分，7~9 分为关键结局，4~6 分为重要结局，1~3 分为一般结局^[12]。主要结局指标包括有效性结局指标和安全性结局指标。其中，有效性结局指标优先从关键结局和重要结局中选取得分前 5 的指标；若关键结局和重要结局总数不超过 5 个，则全部纳入。安全性结局指标优先选取严重不良反应相关指标。最终确定的结局指标交由指导委员会决定。

1.7 证据的检索、筛选及数据提取

采用人群（patients or populations）、干预（interventions）、对照（comparisons）、结局（outcomes）的 PICO 原则对临床问题进行解构，以“两批目录”列入的罕见病中英文名称及其扩展的同义词作为检索词，联合主题词和自由词，检索英文数据库包括 PubMed、Embase、Cochrane Library、ClinicalTrials.gov；中文数据库包括 SinoMed、CNKI、WanFang Data、VIP；同时进行补充检索（如 UpToDate、DynaMed 等），并追溯纳入文献的参考文献。检索时限均为各数据库建库至 2024 年 4 月 25 日。

文献纳入标准：①研究对象为 207 种罕见病患者，年龄不限；②干预措施为超说明书用药药品；③对照措施为标准疗法或者安慰剂；④结局包括上述确定的主要结局指标；⑤优先纳入系统评价 / Meta 分析、随机对照试验、队列研究和病例对照研究，如缺少上述研究，则考虑系列病例报告等其他观察性研究。文献排除标准：①重复发表文献；②非中英文语言文献；③会议摘要、评论、信件等其他类型文献。

根据题目、摘要和全文顺序逐级筛选文献，并根据预先设计的资料提取表，提取纳入研究的信息。每篇文献的筛选和信息提取工作均由两人独立完成，若存在分歧，则共同讨论解决或咨询第三方。

1.8 方法学质量评价

选择相应的评价工具对纳入的证据进行质量评价，如系统评价 / Meta 分析使用系统评价偏倚风险评价工具（a measure tool to assess systematic reviews 2, AMSTAR-2）^[13]，随机对照试验使

用Cochrane 偏倚风险评估工具(risk of bias, RoB)^[14], 队列研究或病例对照研究使用非随机研究的偏倚风险-干预性评价工具(risk of bias in non-randomised studies of interventions, ROBINS-I)^[15], 病例系列使用澳大利亚 Joanna Briggs 循证卫生保健中心(Joanna Briggs Institute, JBI)的方法学质量评估工具^[16]等。

评价过程由两位研究者独立对每一篇符合纳入标准的文献进行, 同时交叉核对, 若存在分歧, 则共同讨论解决或咨询第三方。

1.9 形成证据体

如AMSTAR-2评价结果显示现有系统评价/Meta分析的方法学质量高, 且发表时间在近2年内, 则可以参考该系统评价/Meta分析进行证据评价; 若发表时间超过2年, 则需要更新该系统评价/Meta分析后再进行证据评价。如AMSTAR-2评价结果显示现有系统评价/Meta分析的方法学质量低, 或筛选文献后发现没有针对这一临床问题的系统评价/Meta分析, 检索原始研究证据, 开展独立的评价和综合^[17]。更新系统评价和制订快速系统评价参考Cochrane系统评价手册^[18]作为依据。

1.10 证据质量分级

采用GRADE证据质量分级系统^[19-21], 将证据质量分为高(A)、中(B)、低(C)和极低(D)4个等级。对证据质量进行分级时, 随机对照试验的初始等级为高(A), 观察性研究的初始等级为低(C), 并综合考虑偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚等5个降级因素以及大效应量、剂量-反应关系和可能的负偏倚等3个升级因素, 以此确定最终的证据质量等级。完成证据分级后, 将通过证据总结表呈现证据。

1.11 形成推荐意见

共识专家组根据患者的偏好与价值观、现有证据质量、干预措施的成本-效益和可接受性、公平性等因素^[22], 通过2~4轮改良德尔菲法和共识会议就推荐意见达成共识。达成共识的规则如下: 专家组初步评估每一条推荐意见的推荐强度, 推荐强度分为“推荐”和“反对”。如果共识度 $\geq 75\%$ 即认为达成共识; 未达成共识的其他推荐意见则在专家讨论后进入下一轮咨询或会议, 直至达成共识。推荐意见达成共识后, 交由指导委员会审定通过。

1.12 共识的撰写和外审

参照卫生保健实践指南的报告规范(Reporting Items for Research and Evaluation, RIGHT)^[23]推荐的格式撰写共识初稿, 交由外审组进行评审, 提出反馈意见。证据评价组就外审专家提出的意见对初稿进行修改, 形成指南终稿。

1.13 共识的批准与发布

指导委员会对指南终稿进行评审、确定和批准。指导委员会在征得共识专家组75%的成员同意的情况下, 可对推荐意见存在的重要问题进行修订和完善, 并由证据评价组中的协调人员如实记录修订过程。

1.14 共识的传播、实施与评价

共识发布后, 共识制订项目组将主要通过以下方式对共识进行传播和推广: ①在权威期刊上发表; ②在相关学术会议中介绍; ③有计划地在国内部分省区市组织共识推广专场, 确保医务工作者充分了解并正确应用该共识; ④与国家 and 地方卫生健康、药品监管、医疗保障等行政主管部门沟通交流, 推进罕见病超说明书应用的药品的医疗保障工作; ⑤在未来2年开展研究, 了解共识的传播情况, 评价共识实施对临床决策结局的影响。

1.15 共识的更新

为保证共识的适用性, 将根据证据情况适时进行更新, 更新过程也将参考相应的更新方法和流程。

2 讨论

本共识是我国首部系统覆盖国家两批罕见病目录中207种疾病的超说明书用药专家共识, 为各级医疗机构在罕见病超说明书用药的临床实践提供重要参考, 为卫生行政部门规范化管理罕见病超说明书用药提供科学依据, 并为制药企业拓展罕见病药物适应证提供有力指导。

本共识采用系统化、透明化且多层次的循证方法, 通过系统性文献检索构建超说明书用药清单及相关证据体系, 并采用德尔菲法形成专家推荐意见。鉴于罕见病领域高质量用药证据的缺乏, 专家经验成为制订推荐意见的重要依据之一^[24]。基于此, 项目组将设计标准化观察表, 以系统收集专家经验证据, 并在推荐意见的制订过程中加以综合考量。

共识项目组将与相关政府部门、医疗机构、制药企业及科研机构保持紧密合作，持续收集各方反馈意见。共识的推广将通过以下途径实施：在权威期刊发表、翻译为多种语言、在相关学术会议上进行专题报告，并在部分省份组织共识推广活动。为确保共识的科学性和适用性，项目组将根据反馈意见及最新研究证据对共识进行动态更新与优化。

《罕见病超说明书用药专家共识》项目组

执笔人（按姓氏的汉语拼音字母排序）：

陈超阳（北京大学第一医院）、段玥涵（北京大学公共卫生学院）、何国华（中山大学附属第一医院）、王胜锋（北京大学公共卫生学院）、卓琳（北京大学第三医院）、张琰琴（北京大学第一医院）

指导委员会成员（按姓氏的汉语拼音字母排序）：

崔一民（北京大学临床药理研究所）、丁洁（北京大学第一医院）、詹思延（北京大学公共卫生学院）、张玉（华中科技大学同济医学院附属协和医院）

共识专家组成员（按姓氏的汉语拼音字母排序）：

白薇（北京大学第一医院）、陈超阳（北京大学第一医院）、岑溪南（北京大学第一医院）、陈亚红（北京大学第三医院）、程渊（北京大学第一医院）、崔丽英（中国医学科学院北京协和医院）、崔一民（北京大学临床药理研究所）、丁洁（北京大学第一医院）、段彦龙[国家儿童医学中心（北京）暨首都医科大学附属北京儿童医院]、樊东升（北京大学第三医院）、高莹（北京大学第一医院）、龚侃（北京大学第一医院）、韩冰（北京大学口腔医院）、何国华（中山大学附属第一医院）、李仕明（首都医科大学附属北京同仁医院）、李智平（复旦大学附属儿科医院）、刘杨（北京大学人民医院）、刘玉和（北京大学第一医院）、刘震宇（中国医学科学院北京协和医院）、路国涛（扬州大学附属医院）、马为（北京大学第一医院）、孟岩（广州市妇女儿童医疗中心）、邱正庆（中国医学科学院北京协和医院）、桑艳梅[国家儿童医学中心（北京）暨首都医科大学附属北京儿童医院]、沈颖[国家儿童医学中心（北京）暨首都医科大学附属北京儿童医院]、史琛（华中科技大学同

济医学院附属协和医院）、宋红梅（中国医学科学院北京协和医院）、田金徽（兰州大学循证医学中心）、王朝霞（北京大学第一医院）、汪旸（北京大学第一医院）、王芳（北京大学第一医院）、王琳（北京医学会罕见病分会）、王鹏远（北京大学第一医院）、王胜锋（北京大学公共卫生学院）、王蔚虹（北京大学第一医院）、王文慧（北京大学第三医院）、熊晖[国家儿童医学中心（北京）暨首都医科大学附属北京儿童医院]、徐凯峰（中国医学科学院北京协和医院）、杨柳（北京大学第一医院）、杨艳玲（北京大学第一医院）、袁云（北京大学第一医院）、张丞贵（山东第一医科大学附属省立医院）、张建中（北京大学人民医院）、张兰（首都医科大学宣武医院）、张玉（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、张卓莉（北京大学第一医院）、赵卫红（北京大学第一医院）、赵晓东（重庆医科大学附属儿童医院）、周颖（北京大学第一医院）、张琰琴（北京大学第一医院）、周忠蜀（北京中日友好医院）、朱瑞林（北京大学第一医院）、卓琳（北京大学第三医院）

秘书组成员（按姓氏的汉语拼音字母排序）：

陈超阳（北京大学第一医院）、段玥涵（北京大学公共卫生学院）、何国华（中山大学附属第一医院）、张鑫（北京大学第一医院）、卓琳（北京大学第三医院）

证据评价组成员（按姓氏的汉语拼音字母排序）：

曹颖（北京大学公共卫生学院）、陈超阳（北京大学第一医院）、段玥涵（北京大学公共卫生学院）、何国华（中山大学附属第一医院）、李敏（上海交通大学医学院附属新华医院）、史琛（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、王胜锋（北京大学公共卫生学院）、王予童（北京大学公共卫生学院）、伍锦东（华中科技大学公共卫生学院）、武珊珊（首都医科大学附属北京友谊医院）、徐佳强（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、杨玉（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、杨智荣（中国科学院深圳先进技术研究院）、周欣（首都医科大学附属首都儿童医学中心）、周颖（北京大学第一医院）、卓琳（北京大学第三医院）

外审组成员（按姓氏的汉语拼音字母排序）：

冯永（南华大学附属长沙中心医院）、韩金祥

(山东第一医科大学)、黄国英(复旦大学附属儿科医院)、李定国(上海交通大学医学院附属新华医院)、刘丽(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心)、吕富荣(重庆医科大学附属第一医院)、乔虹(哈尔滨医科大学附属第二医院)、商慧芳(四川大学华西医院)、田仰华(安徽医科大学第二附属医院)、王柠(福建医科大学附属第一医院)、谢俊明(浙江省中医院)、徐家伟(郑州大学第一附属医院)、张爱华(南京医科大学附属儿童医院)、张碧丽(天津大学儿童医院)、张松筠(河北医科大学第二医院)、张学(哈尔滨医科大学)

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 马晓碗, 龚力, 何谦, 等. 罕见病多学科诊疗服务体系构建的分析及思考[J]. 华西医学, 2024, 39(1): 93-97. [Ma XW, Gong L, He Q, et al. Analysis and consideration on the construction of multi-disciplinary team service system for rare diseases[J]. West China Medical Journal, 2024, 39(1): 93-97.] DOI: 10.7507/1002-0179.202306160.
- 2 李定国, 王琳, 许小幸. 从临床流行病学角度思考中国罕见病定义修订[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(8): 561-564. [Li DG, Wang L, Xu XX, et al. The revision of the definition of rare diseases in China from the perspective of clinical epidemiology[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2021, 39(8): 561-564.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2021.08.001.
- 3 国家卫生健康委员会. 关于公布第一批罕见病目录的通知[EB/OL]. (2018-06-08) [2025-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201806/393a9a37f39c4b458d6e830f40a4bb99.shtml>.
- 4 国家卫生健康委员会. 关于公布第二批罕见病目录的通知[EB/OL]. (2023-09-20) [2025-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202309/19941f5eb0994615b34273bc27bf360d.shtml>.
- 5 Zuo W, Sun Y, Liu R, et al. Management guideline for the off-label use of medicine in China (2021)[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2022, 15(10): 1253-1268. DOI: 10.1080/17512433.2022.2120468.
- 6 Fung A, Yue X, Wigle PR, et al. Off-label medication use in rare pediatric diseases in the United States[J]. Intractable Rare Dis Res, 2021, 10(4): 238-245. DOI: 10.5582/irdr.2021.01104.
- 7 张明悦, 张馨, 徐彩花, 等. 我国超说明书用药的研究现状及热点趋势[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(4): 410-421. [Zhang MY, Zhang X, Xu CH, et al. Research status and hot trends of off-label drug use in China[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(4): 410-421.] DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202312093.
- 8 World Health Organization. WHO handbook for guideline development, 2nd Edition [EB/OL]. (2014-12-18) [2025-04-20]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960>.
- 9 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703. [Chen YL, Yang KH, Wang XQ, et al. Guiding principles for the development/revision of clinical diagnosis and treatment guidelines in China (2022 Edition)[J]. National Medical Journal of China, 2022, 102(10): 697-703.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- 10 Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842. DOI: 10.1503/cmaj.090449.
- 11 杨楠, 赵巍, 潘旸, 等. 针对临床实践指南科学性、透明性和适用性的评级工具研发[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(30): 2329-2337. [Yang N, Zhao W, Pan Y, et al. Development of rating tools for the scientific, transparent, and applicable nature of clinical practice guidelines[J]. National Medical Journal of China, 2022, 102(30): 2329-2337.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220219-00340.
- 12 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 395-400. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.09.012.
- 13 Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews[J]. BMC Med Res Methodol, 2007, 7: 10. DOI: 10.1186/1471-2288-7-10.
- 14 Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- 15 Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions[J]. BMJ, 2016, 355: i4919. DOI: 10.1136/bmj.i4919.
- 16 Munn Z, Barker TH, Moola S, et al. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool[J]. JBI Evid Synth, 2020, 18(10): 2127-2133. DOI: 10.11124/jbisrir-d-19-00099.
- 17 李幼平, 喻佳洁, 孙鑫. 快速评估方法与流程的探索[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(5): 497-500. [Li YP, Yu JJ, Sun X. Exploring the method and process of rapid review[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2014, 14(5): 497-500.] DOI: 10.7507/1672-2531.20140085.
- 18 Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024)[EB/OL]. (2024-08-22) [2025-04-20]. www.training.cochrane.org/handbook.
- 19 陈耀龙, 杨克虎, 姚亮, 等. GRADE 系统方法学进展[J]. 中国循证儿科杂志, 2013, 8(1): 64-65. [Chen YL, Yang KH, Yao L, et al. Progress in GRADE system methodology[J]. Chinese Journal of Evidence Based Pediatrics, 2013, 8(1): 64-65.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2013.01.014.
- 20 陈耀龙, 姚亮, Susan Norris, 等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(12): 1401-1404. [Chen YL, Yao L, Susan N, et al. Application

- of GRADE in systematic reviews:necessity, frequently-asked questions and concerns[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2013, 13(12): 1401-1404.] DOI: [10.7507/1672-2531.20130240](https://doi.org/10.7507/1672-2531.20130240).
- 21 Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 383-394. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2010.04.026](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026).
- 22 Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions[J]. Health Res Policy Syst, 2018, 16(1): 45. DOI: [10.1186/s12961-018-0320-2](https://doi.org/10.1186/s12961-018-0320-2).
- 23 Chen Y, Yang K, Marusic A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132. DOI: [10.7326/M16-1565](https://doi.org/10.7326/M16-1565).
- 24 Pai M, Yeung CHT, Akl EA, et al. Strategies for eliciting and synthesizing evidence for guidelines in rare diseases[J]. BMC Med Res Methodol, 2019, 19(1): 67. DOI: [10.1186/s12874-019-0713-0](https://doi.org/10.1186/s12874-019-0713-0).

收稿日期: 2025 年 03 月 24 日 修回日期: 2025 年 06 月 25 日
 本文编辑: 冼静怡 周璐敏