



电子、语音版

·指南·共识·规范·

## 糖皮质激素在进行性假肥大性肌营养不良中 应用循证指南计划书

王安琪<sup>1</sup>, 易秋莎<sup>2,3</sup>, 罗蓉<sup>1,3</sup>

1. 四川大学华西第二医院儿科, 四川 成都 610041
2. 四川大学华西第二医院药学部/循证药学中心, 四川 成都 610041
3. 出生缺陷与相关妇儿疾病教育重点实验室, 四川 成都 610041

**摘要:** 为了提高我国医师在治疗儿童进行性假肥大性肌营养不良中糖皮质激素使用的认识及规范化水平, 国家区域医疗中心(西南)四川大学华西第二医院和四川省儿童医院发起并制订《糖皮质激素在进行性假肥大性肌营养不良中应用循证指南》。指南制订工作组将根据循证指南的制订原则和步骤开展指南制订工作, 组建包括神经肌肉疾病、循证等领域的多学科专家团队。该计划书主要阐明了指南制订的目的、意义以及指南制订的完整流程。 [国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(4): 9-14]

**关键词:** 进行性假肥大性肌营养不良; 糖皮质激素; 儿童; 循证指南; 计划书

中图分类号: R746.2

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.04.002

### Protocol for evidence - based guidelines for the use of glucocorticoids in Duchenne muscular dystrophy

WANG Anqi<sup>1</sup>, YI Qiusha<sup>2,3</sup>, LUO Rong<sup>1,3</sup>

1. Department of Pediatrics, Sichuan University West China Second University Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China
2. Department of Pharmacy / Evidence-Based Pharmacy Center, Sichuan University West China Second University Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China
3. Key Laboratory of Obstetric & Gynecologic and Pediatric Diseases and Birth Defects of Ministry of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Corresponding author: LUO Rong, Email: lrscu@scu.edu.cn

**Abstract:** To improve the understanding and standardization of glucocorticoid use in the treatment of children with Duchenne muscular dystrophy among physicians in China, Sichuan University West China Second University Hospital (a national regional medical center in Southwest China) and Sichuan Children's Hospital initiated and formulated the *Evidence-based Guidelines for the Use of Glucocorticoids in Duchenne Muscular Dystrophy*. The guideline development working group will carry out the guideline development work according to the principles and steps of evidence - based guideline development, and form a multidisciplinary team of experts in the fields of neuromuscular diseases and evidence - based medicine. The protocol mainly clarifies the purpose and significance of guideline development as well as the complete process of guideline development. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(4): 9-14]

**Keywords:** Duchenne muscular dystrophy; glucocorticoid; child; evidence-based guideline; protocol

基金项目: 国家重点研发计划(2021YFC1005305); 四川省科技厅区域创新合作项目(2020YFQ0021)。

收稿日期: 2023-08-14; 修回日期: 2023-09-05

作者简介: 王安琪(1996—), 女, 博士研究生在读, 主要从事小儿神经发育与疾病的研究。Email: wwanqq2015@163.com。

通信作者: 罗蓉(1969—), 女, 主任医师, 博士, 主要从事小儿神经发育与疾病的研究。Email: lrscu@scu.edu.cn。

进行性假肥大性肌营养不良 (Duchenne muscular dystrophy, DMD) 是儿童最常见的肌营养不良症, 是由于抗肌萎缩蛋白基因突变引起的 X-连锁隐性遗传病<sup>[1-2]</sup>。DMD 患者多于 5 岁前起病, 主要表现为进行性肌力下降和肌肉萎缩, 8~12 岁丧失行走能力, 并逐渐出现骨骼、呼吸、心脏并发症, 如果不加干预, 多数患者 30 岁前会死于呼吸衰竭或心力衰竭<sup>[3-4]</sup>。DMD 患者需要多学科综合管理与治疗<sup>[5]</sup>, 糖皮质激素 (glucocorticoids, GC) 是目前国内唯一可获得的, 可用于减缓 DMD 患者肌力和肌肉功能下降的药物<sup>[6-8]</sup>。基因或小分子治疗主要是通过修复 DMD 基因突变带来的转录或翻译过程中的缺陷, 但仍在临床试验阶段, 只有少部分国家已批准上市。长期使用 GC 不可避免会出现一些不良反应, 部分 DMD 患者因为不能耐受 GC 的不良反应而中止治疗。据目前国内的数据显示, 我国儿科医师对于 GC 治疗 DMD 患者的使用率为 39.1%, 规范率为 23.0%<sup>[9]</sup>。因此, GC 治疗的合适时机、剂量、疗程及如何监测 GC 治疗后的不良反应尤为重要。

为指导对 DMD 患者的诊治和管理, 2005 年美国神经病学联合会联合儿童神经病学联合会发布了 GC 治疗 DMD 的临床实践报告<sup>[7]</sup>; 2010 年美国疾病控制和预防中心、各学科临床专家及 DMD 护理工作组发布了 DMD 诊断和多学科管理的专家建议<sup>[5]</sup>, 对 DMD 的病因、临床表现、诊断进行了详细的阐述, 并提出了 DMD 的临床评估办法以及药物治疗 (包括 GC) 的专家建议。近些年, 由中华医学会各学组联合发表的关于 DMD 的相关指南<sup>[10-12]</sup>, 都提出了应该规范应用 GC 治疗 DMD, 但仅形成了部分推荐性意见。鉴于 GC 治疗 DMD 的新证据不断涌现, 我国目前尚无基于循证医学的相关指南, 为指导和帮助儿科和神经科医师在临床中对 DMD 患者进行规范的 GC 治疗, 国家区域医疗中心 (西南) 四川大学华西第二医院和四川省儿童医院通过借鉴国内外相关指南及经验, 结合我国儿童 DMD 的诊治现状, 基于目前可获得的最佳证据, 制订《糖皮质激素在进行性假肥大性肌营养不良中应用循证指南》(以下简称本指南)。

## 1 指南制订方法

### 1.1 指南制订流程

本指南将参考《世界卫生组织指南制订手册》<sup>[13-14]</sup>和《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》<sup>[15]</sup>的流程和方法, 遵循指南研究与评价工具 (appraisal of guidelines for research and evaluation II, AGREE II)<sup>[16]</sup>和卫生保健实践指南的报告条目 (reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT)<sup>[17]</sup>进行本指南的制订和全文撰写, 见图 1。

### 1.2 指南制订机构

本指南由国家区域医疗中心 (西南) 四川大学华西第二医院和四川省儿童医院发起, 由国内成人和儿童神经

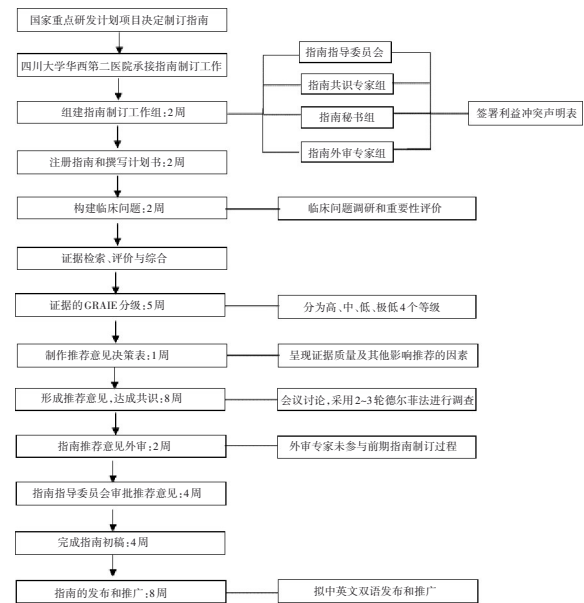


图1 指南制订流程图

肌肉疾病及康复领域的专家共同实施, 四川大学华西第二医院循证药理学中心提供方法学支持。

### 1.3 指南注册

本指南已经在国际实践指南注册与透明化平台 (<http://www.guidelines-registry.cn/>) 完成中英文注册 (注册号: PREPARE-2023CN358)。

### 1.4 指南制订工作组及其职责

本指南制订工作组包括指南指导委员会、指南共识专家组、指南秘书组以及指南外审专家组。

**1.4.1 指南指导委员会** 指导委员会由成人和儿童神经肌肉疾病、康复领域的专家组成。设立了7名主席, 其中6名为临床专业主席 (罗蓉、秦炯、商慧芳、唐久来、王艺、肖波), 1名为方法学主席 (张伶俐)。7名主席均不存在与指南相关的利益冲突。指导委员会的主要职责包括: ①确定指南的主题和应用范围; ②组建其他工作组, 并管理所有工作人员的利益冲突; ③审核和批准指南计划书以及临床问题, 组织共识会议; ④监督指南制订的整个流程; ⑤审批最后的推荐意见和指南全文。

**1.4.2 指南共识专家组** 共识专家组由全国范围内包括成人和儿童神经肌肉疾病、循证等领域的专家构成, 主要职责包括: ①提出临床问题及重要性评价; ②指导秘书组完成证据检索和评价、证据分级、形成推荐意见决策表; ③对形成的推荐意见进行投票和达成共识; ④对指南全文的初稿提出修改意见。

**1.4.3 指南秘书组** 秘书组由指南发起单位的具有儿童神经系统疾病和循证医学研究背景的工作人员组成。主要职责包括: ①注册指南并书写指南计划书; ②进行临床问题调研, 并形成临床问题, 对临床问题的重要性进行排序; ③针对指南的临床问题进行检索和评价文献证据,

并分级证据,制作推荐意见决策表;④参加共识会议,记录推荐意见共识;⑤撰写指南初稿及指南最终投稿;⑥落实指南的发布和推广;⑦详细记录指南制订的全过程。

1.4.4 指南外审专家组 外审专家组由5名从事相关领域研究、未直接参与指南制订过程,且与本指南无相关利益冲突的专家组成。主要职责是对指南的最终推荐意见进行评审及提出修改意见。

### 1.5 利益冲突声明和基金资助

指南制订工作组的所有成员均要求填写自制《糖皮质激素在进行性假肥大性肌营养不良中应用循证指南》利益冲突声明表,若不存在利益冲突,则可以全程参与制订过程,指导委员会将对可能存在的利益冲突进行管理,视情况决定其是否参与制订过程。

国家重点研发计划“生殖健康及重大出生缺陷防控研究”专项及2020年四川省科技厅区域创新合作项目资助了本指南,资金主要用于专家咨询,以及共识会议的支出。本指南未接受任何医药企业的资金资助。

### 1.6 指南的应用范围

本指南关注的领域为GC在治疗儿童DMD患者过程中需重点关注的临床问题,使用人群为儿科临床医师,适用于以儿童DMD患者为接诊对象的各级医疗机构,目标人群为儿童。

### 1.7 临床问题的确定及重要性评价

指南秘书组通过查阅国内外关于GC治疗儿童DMD患者的指南和高质量的系统评价,分析、整合现有指南及其他文献所关注的临床问题,再根据李克特5级量表<sup>[18]</sup>设计半开放性临床调研问卷发送给指南共识专家组成员,并对重要性打分(采用5分制。5分:表示该问题至关重要,应纳入指南;4分:表示同意该问题纳入指南,但重要性稍弱;3分:表示不推荐也不反对纳入指南;2分:表示不同意将该问题纳入指南;1分:表示坚决反对将该问题纳入指南,因其对临床没有指导价值)。收集临床医师认为和患者关系紧密的临床问题,在去重、合并后,整理出临床问题清单。

形成初步的临床问题清单后,由指南指导委员会召开专家共识会议(线上与线下结合),会议将着重讨论临床问题的重要性。若>75%的专家都对某问题打了4分或5分,说明大多数专家认为该问题非常重要,则将其纳入指南;若50%~75%的专家都对某问题打了4分或5分,则进行第二轮德尔菲问卷调查,直至达成共识;若50%~75%的专家对某问题打了1分、2分或3分,说明大多数专家认为该问题重要性不高,则不将其纳入指南;其他有争议的问题交由指导委员会最终决定。最终纳入指南的临床问题将在共识专家的问卷调查结果的基础上形成。见表1。

表1 GC在DMD中应用循证指南纳入的临床问题一览表

临床问题	重要性评分						
	1分	2分	3分	4分	5分		
1. GC治疗DMD的适应证/开始治疗的时间				14%	86%		
2. 首选哪种GC及剂量方案治疗				23%	77%		
3. GC治疗DMD的疗效评价							
3.1 如何评估DMD患者的躯体结构(包括脊柱侧突)?			4%	23%	73%		
3.2 如何评价DMD患者的肌肉功能(包括运动功能、肌力、肺功能、心功能)?				36%	64%		
4. GC治疗后的随访时间、监测指标及不良反应的处理原则							
4.1 如何监测和预防患者的肥胖症和库欣貌的出现? 如何干预? 何时需减药或停药、更换治疗方案?				43%	57%		
4.2 如何监测患者的生长发育情况? 如何干预?				57%	43%		
4.3 如何监测患者的认知功能? 如何干预? 何时需减药或停药、更换治疗方案?				5%	57%	38%	
4.4 如何监测和预防出现免疫抑制? 出现感染时的干预措施(包含疫苗接种)? 何时需减药或停药、更换治疗方案?				5%	29%	66%	
4.5 如何监测和预防高血压? 如何干预?				5%	52%	43%	
4.6 如何监测糖耐量情况? 如何干预?				5%	57%	38%	
4.7 如何监测和预防白内障? 如何干预? 何时需减药或停药、更换治疗方案?				19%	57%	24%	
4.8 如何监测和预防GC相关性消化道症状? 如何干预?				10%	52%	38%	
4.9 如何监测和预防骨质疏松? 如何干预? 何时需减药或停药、更换治疗方案?					29%	71%	
4.10 如何监测和预防GC相关股骨头无菌性坏死、脊柱骨折?				7%	7%	86%	
4.11 应用不同种类激素时是否需要预防低血钾? 如何监测血钾? 何时选用螺内酯治疗?				24%	28%	48%	
4.12 如何监测和预防血尿? 如何干预?				5%	14%	67%	14%
5. GC治疗的疗程/停药时间?					24%	76%	
6. 过渡到成人期的DMD患者如何管理?					10%	33%	57%

注: DMD=进行性假肥大性肌营养不良; GC=糖皮质激素。

### 1.8 证据的检索、筛选及数据提取

将临床问题分解为人群、干预、对照、结局(population, intervention, comparator, outcomes, PICO)模式,在中国生物医学文献数据库(Sinomed)、中国知网、万方、PubMed、the Cochrane Library、EMBASE等中英文数据库以及国际指南联盟(Guidelines International Network, GIN)等指南数据库中进行系统检索。检索词为“进行性假肥大性肌营养不良”“糖皮质激素”“治疗”“Muscular Dystrophy, Duchenne”“Glucocorticoids”“treatment”等中英文相关词汇及逻辑符号组成。检索时限为建库至2023年7月。语种限制为中文和英文。研究类型为临床指南、系统评价、Meta分析、随机对照研究、队列研究、病例对照研究、横断面研究及以儿童为主要研究对象的研究证据等。检索工作未进行手工检索,仅限电子数据库。

秘书组对检索出的文献按照题目、摘要和全文顺序在阅读后逐级筛选,最终确定纳入的文献,并提取研究的信息。所有文献的筛选、纳入和研究信息提取均由2名工作人员独立完成,若存在不同意见,可以共同商议解决或咨询第三方人员。

### 1.9 文献偏倚风险评价、证据质量及推荐强度分级

秘书组采用系统评价评估量表(AMSTAR)<sup>[19]</sup>、Cochrane偏倚风险评估量表<sup>[20]</sup>、纽卡斯尔-渥太华量表<sup>[21]</sup>等工具分别对系统评价和Meta分析、随机对照试验、病例对照研究和队列研究进行方法学质量评价。

本指南中将采用GRADE(grading of recommendations assessment, development, and evaluation)分级标准对各个临床问题的证据质量和推荐强度进行评价,分为高(A)、中(B)、低(C)、极低(D)4个等级,推荐强度分为强(1)、弱(2)2个等级。

在证据分级过程中,研究设计和实施的局限性、间接性、不精确性、不一致性和发表偏倚为降级因素,剂量反应关系、效应量以及所有可能的混杂和偏倚因素为升级因素。

秘书组形成证据总结表。

### 1.10 形成推荐意见并达成共识

指南指导委员组织共识专家组召开共识会议(线上和线下结合),在综合考虑纳入的证据质量、干预措施的经济成本、患者偏好及价值观、临床经验等因素后,秘书组采用改良德尔菲法进行调查,专家在权衡利弊和风险后,就形成的推荐意见达成共识。

达成共识的规则如下:参与共识投票的专家如果超过3/4同意该条推荐意见,则达成共识;反之,根据专家意见进行修改后,再进行第二轮专家共识投票,直到达成共识。指导委员会对最终达成共识的推荐意见进行审核。

### 1.11 推荐意见的外审及批准

指南秘书组将最终确定的所有指南推荐意见提交给

外审专家组进行审核,根据其反馈意见进行修改和完善,最后提交指导委员会审核和批准。

### 1.12 指南的发布、更新、推广与效果评价

推荐意见通过指南指导委员会审核后,由指南秘书组按照RIGHT标准撰写指南初稿全文,并交由指导委员会再次审核。本指南完成后拟中英文双语发布,预计将于2023年在国内核心期刊发表。3~5年后将根据最新证据的发表情况更新本指南。本指南发表后将在杂志官网和其他社交媒体以及儿科、神经科相关学术会议中进行推广,还将在各级医疗机构组织医务人员进行系统学习。此外,将开展相关的流行病学调查及临床研究,以评价指南实施对于GC应用于治疗我国儿童DMD疾病现状的影响,并且评价指南实施的效果。

## 2 讨论

DMD是一种开始于儿童时期、累及多系统的、无法治愈的疾病,在男性新生儿中的发病率为1/6 000~1/3 000<sup>[1]</sup>。其特征是肌肉萎缩与假性肥大和行走能力丧失,这是导致患者长期依赖轮椅和过早死亡的原因。因此,延缓运动功能减退是治疗的主要目的。GC治疗可以改变DMD的自然病程,国内外现有指南建议常规使用GC,目前对其延长步行的能力、何时开始治疗、长期应用的利弊平衡,以及选择GC或治疗方案仍然存在疑问。

GC治疗DMD的机制尚不明确。有研究发现,可能与其在肌肉伸长运动时在内环境中的抗炎作用<sup>[22]</sup>,通过对体液免疫的抑制作用减少补体在非坏死组织中的沉积<sup>[23]</sup>,以及GC进入胞内后的受体复合物调节基因转录<sup>[24]</sup>相关,可避免过多的肌纤维变性坏死,从而减缓肌肉降解速率,维持了肌力,进而延长了步行时间<sup>[7]</sup>,改善患者的肌肉功能<sup>[5]</sup>。来自DMD相关的随机对照研究表明,GC治疗可以在短时间内改善DMD患者的肌力和肌肉功能,并且能够在两年内维持肌力<sup>[2]</sup>。但是,GC长期治疗也会带来一些显著的不良反应,包括肥胖、库欣貌、生长发育速度减慢、免疫抑制、消化系统疾病、高血压、糖耐量改变、骨质疏松及白内障等等,部分患者会因此停用GC治疗。由于给药的剂量和时间不同,疗效也会存在差异,具体可以表现在行走能力、肌力以及心肺功能等方面。GC治疗带来的不良反应以及患者的依从性是影响DMD患者疗程的主要因素。因此,在DMD患者应用GC治疗的管理方面面临着巨大挑战。

为提高GC治疗DMD患者的有效性、防止严重的不良反应发生,需要更加规范的指南或共识来规范治疗,以及更多的临床试验来进行研究。虽然近些年,国内有一些DMD相关的指南共识发布,但已有指南的覆盖范围尚不能够实现规范应用GC,以及不良反应的早期预防和监测。

本指南针对我国儿童DMD患者,通过对成人及儿童

神经科的临床医生进行调研,收集了临床关注的重点问题,且基于目前最佳的证据制订出GC规范治疗的循证指南。本指南的制订将根据指南的制订原则和步骤开展,根据儿童DMD的疾病特点,推荐儿童DMD的GC治疗方案、监测指标及不良反应的干预措施,目的是制订国内规范应用GC治疗儿童DMD的临床治疗方案,以期改善患者的肌力和肌肉功能,延缓脊柱侧弯,改善心肺能力,更好地提高患者的生活质量,同时也能减轻家庭心理及经济负担。

本指南的研究成果也将为后续指南的更新提供新的证据,对于未来的医疗多学科随访管理具有重要意义,最终也能为提高儿童DMD的管理水平提供意见和方向。

声明:本文所有作者均声明不存在任何利益冲突。

指南指导委员会成员(按姓名汉语拼音排序)

罗蓉(四川大学华西第二医院/四川省儿童医院)、秦炯(北京大学人民医院)、商慧芳(四川大学华西医院)、唐久来(安徽医科大学第一附属医院)、王艺(复旦大学附属儿科医院)、肖波(中南大学湘雅医院)、张伶俐(四川大学华西第二医院)

指南专家组成员(按姓名汉语拼音排序)

蔡浅云(四川大学华西第二医院/四川省儿童医院)、胡君(福建医科大学附属协和医院)、黄亮(四川大学华西第二医院)、洪思琦(重庆医科大学附属儿童医院)、李文辉(复旦大学附属儿科医院)、刘艳(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、毛珊珊(浙江大学医学院附属儿童医院)、邱文娟(上海交通大学医学院附属新华医院)、孙丹(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院)、汤春辉(云南省第一人民医院)、王华(中国医科大学盛京医院)、王家勤(新乡医学院第三附属医院)、王纪文(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、杨欣伟(空军军医大学第一附属医院)、杨志仙(北京大学人民医院)、朱登纳(郑州大学附属第三附属医院)、朱雯华(复旦大学附属华山医院)、张玉琴(天津市儿童医院)

指南秘书组成员(按姓名汉语拼音排序)

陈小璐(四川大学华西第二医院/四川省儿童医院)、王安琪(四川大学华西第二医院)、易秋莎(四川大学华西第二医院)

指南外审组成员(按姓名汉语拼音排序)

戴毅(中国医学科学院北京协和医院)、马艳艳(青海大学附属医院)、熊晖(北京大学第一医院)、张成(中山大学附属第一医院)、邹燕(国家卫健委科学技术研究所)

#### 参 考 文 献

[1] EMERY AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases--a world survey[J]. *Neuromuscul Disord*, 1991, 1(1): 19

-29.

[2] MATTHEWS E, BRASSINGTON R, KUNTZER T, et al. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2016(5): CD003725.

[3] POYSKY J, Behavior in DMD Study Group. Behavior patterns in Duchenne muscular dystrophy: report on the parent project muscular dystrophy behavior workshop 8-9 of December 2006, Philadelphia, USA[J]. *Neuromuscul Disord*, 2007, 17(11-12): 986-994.

[4] 北京医学会罕见病分会,北京医学会神经内科分会神经肌肉病学组,中国肌营养不良协作组. Duchenne型肌营养不良多学科管理专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(35): 2803-2814.

[5] BUSHBY K, FINKEL R, BIRNKRANT DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(1): 77-93.

[6] MANZUR AY, KUNTZER T, PIKE M, et al. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(1): CD003725.

[7] MOXLEY RT 3rd, ASHWAL S, PANDYA S, et al. Practice parameter: corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society[J]. *Neurology*, 2005, 64(1): 13-20.

[8] BUSHBY K, MUNTONI F, URTIZBEREA A, et al. Report on the 124th ENMC International Workshop. Treatment of Duchenne muscular dystrophy; defining the gold standards of management in the use of corticosteroids. 2-4 April 2004, Naarden, the Netherlands[J]. *Neuromuscul Disord*, 2004, 14(8/9): 526-534.

[9] 中华医学会儿科学分会临床药理学组,中华医学会儿科学分会神经学组,中华医学会儿科学分会儿童药物专业委员会. 糖皮质激素在八种儿童神经系统疾病中的应用分析[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(10): 847-852.

[10] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组,中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经生理学组. 中国假肥大型肌营养不良症诊治指南[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(1): 17-20.

[11] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组. 杜氏进行性肌营养不良的临床实践指南[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2020, 37(3): 258-262.

[12] 中华医学会儿科学分会神经学组. 儿童神经系统疾病糖皮质激素治疗专家系列建议之六:进行性假肥大性肌营养不良的治疗[J]. *中国实用儿科杂志*, 2022, 37(5): 343-346.

[13] World Health Organization. WHO Handbook for Guideline Development[M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2014.

[14] 杨克虎. 世界卫生组织指南制定手册[M]. 兰州:兰州大学出版社, 2013.

- [15] 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.
- [16] BROUWERS MC, KERKVLIEET K, SPITHOFF K, et al. The AGREE reporting checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines[J]. BMJ, 2016, 352: i1152.
- [17] CHEN YL, YANG KH, MARUŠIĆ A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132.
- [18] 吴永泽,王文娟. 不同应答等级对likert式量表特性的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2010, 18(2): 215-217.
- [19] 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.
- [20] HIGGINS JPT, ALTMAN DG, GØTZSCHE PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [21] WELLS GA, SHEA B, O'CONNELL D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[EB/OL]. [2020-01-19]. [https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).
- [22] ADCOCK IM. Glucocorticoids: new mechanisms and future agents[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2003, 3(3): 249-257.
- [23] SAMARASINGHE RA, WITCHELL SF, DEFRANCO DB. Cooperativity and complementarity: synergies in non-classical and classical glucocorticoid signaling[J]. Cell Cycle, 2012, 11(15): 2819-2827.
- [24] VOLOSHIN I, GELINAS J, MALONEY MD, et al. Proinflammatory cytokines and metalloproteases are expressed in the subacromial bursa in patients with rotator cuff disease[J]. Arthroscopy, 2005, 21(9): 1076.e1-1076.e9.

责任编辑:龚学民