

《AAOS 手术治疗膝骨关节炎临床实践指南》方法学解读和推荐建议阐释



邢丹^{1,2#}, 陈耀龙^{3,4,5#}, 王琪^{3,4,5}, 王小琴^{3,4,5}, 杜亮⁶, 林剑浩^{1,2}

1. 北京大学人民医院骨关节科(北京 100044)
2. 北京大学关节病研究所(北京 100044)
3. 兰州大学基础医学院循证医学中心(兰州 730000)
4. 世界卫生组织指南实施与知识转化合作中心(兰州 730000)
5. GRADE 中国中心(兰州 730000)
6. 四川大学华西医院中国循证医学中心(成都 610041)

【摘要】 《AAOS 手术治疗膝骨关节炎临床实践指南》涉及与膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)手术治疗相关的围手术期、术中及术后因素等领域,共38条推荐意见,涵盖KOA手术治疗危险因素的鉴定,术前、术中、术后康复锻炼策略的效果,置换假体型号的选择,关节置换方案的制订及如何减少围手术期相关并发症的措施等。与国内的关节炎诊疗共识相比,美国骨科学会(American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS)制订的这部指南在方法学的选择和推荐意见的提出方面存在一定的优势。因此,我们对该指南进行了解读,以期:①加强对KOA手术治疗的规范和理解;②加强临床工作者对本指南制订方法学的理解,从而更好地结合推荐意见和证据指导临床实践;③加快指南制订方法学在我国的传播;④为制订基于我国现状的临床实践指南提供方法学指导。

【关键词】 临床实践指南;指南解读;骨性关节炎;美国骨科学会;方法学

Surgical management of osteoarthritis of the knee: evidence-based clinical practice guideline methodological interpretation and recommendations explanation

XING Dan^{1,2}, CHEN Yaolong^{3,4,5}, WANG Qi^{3,4,5}, WANG Xiaoqin^{3,4,5}, DU Liang⁶, LIN Jianhao^{1,2}

1. Arthritis Clinic & Research Center, Peking University People's Hospital, Peking University, Beijing, 100044, P.R.China
2. Arthritis Institute, Peking University, Beijing, 100044, P.R.China
3. Evidence-Based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R.China
4. WHO Collaborating Centre for Guideline Implementation and Knowledge Translation, Lanzhou, 73000, P.R.China
5. Chinese GRADE Center, Lanzhou, 73000, P.R.China
6. Chinese Evidence-based Medicine Centre, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, P.R.China

Corresponding author: DU Liang, Email: dul@cjebm.org.cn; LIN Jianhao, Email: linjianhao@pkuph.edu.cn

【Abstract】 Surgical management of osteoarthritis of the knee: evidence based guideline contains 38 recommendations pertaining to the preoperative, perioperative, and postoperative care of patients with knee osteoarthritis (KOA) who are considering surgical treatment. Compared with the domestic consensus on diagnosis and treatment for KOA, this clinical practice guideline (CPG) prepared by the American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) has some advantages in terms of methodology selection and recommendation. Therefore, it is necessary for us to interpret this CPG to speed up the understanding and dissemination of the CPG. The ultimate aims are to: ① strengthen the standardization and understanding of surgical treatment of KOA; ② enhance the understanding of clinicians for this CPG in treating KOA; ③ speed up the development of guideline development methodologies in China; ④ provide methodological guidance for the development of CPG based on the current situation in China.

DOI: 10.7507/1672-2531.201802043

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81501919, 81672183)

通信作者: 杜亮, Email: dul@cjebm.org.cn; 林剑浩, Email: linjianhao@pkuph.edu.cn

#共同第一作者

【Key words】 Clinical practice guideline; Guideline interpretation; Osteoarthritis; American Academy of Orthopaedic Surgeons(AAOS); Methodology

1 解读相关因素

1.1 解读原因

美国骨科学会(American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS)作为骨科领域国际顶尖学会组织近年来发布了一系列关于骨科疾病诊治方面的临床循证指南。在膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)领域, AAOS先后发布了非手术治疗KOA指南及本文解读的手术治疗KOA指南。虽然现有的指南制订机构已经将循证医学作为指南制订的基本方法和证据来源,但是不同指南制订机构在具体指南制订方法的选择方面存在差异。因此,有必要以《AAOS手术治疗膝骨关节炎临床实践指南》为例,对AAOS在指南制订方法学层面的特点进行解读,并对该指南的推荐意见进行简要阐释。

1.2 解读者

由KOA专业临床医生、循证医学方法学专家及指南制订方法学专家组成的研究团队对该指南进行解读。

1.3 联系原制订者

本指南解读过程中未与原制订者联系。一方面由于该指南的原文足够详实,另一方面由于语言互译方面的难度。

1.4 指南解读的利益冲突

参与指南解读的人员不存在与原指南相关的学术或商业利益冲突。

2 背景

2.1 版本和年代

《AAOS手术治疗膝骨关节炎临床实践指南》是AAOS首次针对KOA手术治疗制订的临床实践指南。该指南从2013年初开始准备,全文发表于2016年4月,用时约3年。

2.2 来源

该指南全文^[1]于2016年4月20日发表在*The Journal of Bone and Joint Surgery: American Volume*上。指南的精简版发表在AAOS会刊*The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*上。

2.3 制订机构

该指南由包括AAOS在内的8家学会团体共同发起,包括AAOS、北美关节镜协会、美国放射医

学会、军人骨科医师协会、膝关节协会、美国老年病学会和美国麻醉学会。

由多家学术团体共同发起临床循证指南制订工作,可在一定程度上减少参与人员倚赖和利益冲突。同时,参加人员的多样化,可为指南推荐意见的形成提供人群基础,从而使该指南尽可能多地包括更多、更广泛的临床问题。例如,由于该指南中涉及到围手术期管理、患者伴随疾病、影像学评估等方面的临床问题,因此邀请了来自美国老年病学会、美国麻醉学会、美国放射医学会的专家参与指南制订。这反应了临床循证指南在制订前需要根据拟确定的指南研究范围和目的初步确定指南工作组人员的专业构成。

2.4 指南工作组的构成

AAOS要求参与指南制订的人员及家属在启动指南制订工作前不存在利益冲突。指南工作组由两个专家组构成:①指南制订小组由临床医生组成;②循证医学小组由方法学专家组成。

2.5 制订背景

骨关节炎(osteoarthritis, OA)好发于中老年人。65岁以上的人群中,有超过一半为OA患者^[2]。无论是西方国家还是我国,KOA的患病率都较高^[3-5]。基于中国健康与养老追踪调查数据库(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)的结果显示,我国膝关节症状性OA的患病率为8.1%,女性高于男性,且呈现明显的地域差异^[3]。在美国,OA属于第四大致残性疾病^[6]。随着全球人口老龄化进程加快,KOA发病率也呈上升趋势^[6,7]。同时,KOA疾病负担较重,给社会造成了一定的经济负担^[8]。目前KOA的治疗方法很多,针对晚期患者最常采用且应用最为广泛的治疗方案为全膝关节置换术,此外还有关节镜清理术^[9,10]。在美国,有5%的KOA患者最终会接受手术,2015年的调研结果显示,有300万女性和170万男性患者接受了全膝关节置换术^[11]。但手术治疗KOA目前在围手术期、适应症选择、假体个体化选择、术中管理等很多方面存在诸多争议。同时,随着手术技术、围手术期管理水平的提高及机器人辅助技术的出现,手术治疗KOA的实施过程中需要更多的临床决策建议。因此有必要制订临床实践指南进行规范化的建议与管理。

2.6 使用者及目标人群

指南使用者主要包括参与 KOA 治疗的内科医生和手术医生,及临床决策者、其他临床实践指南和推荐意见制订者。指南原文中说明了,由于该指南的目的是提高当前干预措施的疗效,麻醉师、风湿免疫科医生、理疗师、初级保健师、老年病学医生、职业病专业医生、急诊科医生等也可成为该指南的使用者。该指南作为 KOA 教育工具,强调在使用时不要将其视为一种固化的治疗方法文案,而是要结合临床情景做出临床决策。该指南的目标人群是 18 岁以上诊断为 OA 的成年患者,不适用于儿科患者及炎症性关节炎患者。可见,该指南充分描述了指南的使用者及目标人群。

2.7 使用环境

该指南规范的是 KOA 手术治疗相关的围手术期、术中及术后预后因素等相关领域的临床问题,用于指导上述领域的临床实践。因此,该指南的使用环境包括了 KOA 手术相关的术前、术中和术后三个方面的临床情景,在每部分临床情景中有具体的使用环境,比如在术前阶段有与术后预后相关的推荐意见,在术后阶段有与术后康复相关的推荐意见。笔者认为,该指南的推荐意见针对的是 KOA 手术相关的内容,因此对于使用指南的医疗机构级别未做限定。

3 制订方法

3.1 指南工作组的职责及临床问题的确定

首先由指南制订小组召开启动会,确立指南和系统评价的研究范围。在确立指南定义的临床问题以后,通过定义 PICO 问题进一步明确和结构化指南要解决的临床问题,以便于展开下一步的文献检索。循证医学小组的工作是对检索到的相关题目、摘要及全文进行评价和分析,提取并合成相关的数据,为定稿会的召开准备初稿。在完成系统评价以后,由指南制订小组召开为期 3 天的推荐意见讨论会。在讨论会上,由临床医生和方法学家对整合的证据进行评价,并确定最终版的推荐意见。在定稿会上,对最终版的推荐意见和证据进行编辑、修改、撰写及投票。最后,由方法学家再次确认定稿会上产生的推荐意见及证据,保证推荐意见与证据的一致性。

该指南两个小组的工作既相对独立又相互沟通的。从临床专家的视角提出临床问题并解构问题,之后从方法学家的视角检索证据、评价证据及合成证据。最终由方法学家将推荐意见初稿提交给指南制订小组进行推荐意见的讨论。相对独立

的工作可避免临床专家的主观偏倚对推荐意见强度的影响,同时还可保证指南的最终目的是解决临床问题。相互沟通的工作主要在推荐意见讨论环节,可避免单纯从方法学角度提出的意见脱离临床实际。但是,在证据检索和评价时,由于缺少临床专家的参与有可能表现出机械化的工作特征,对于原始证据的生产机构或研究单位缺乏了解,甚至忽略了那些无法开展高质量研究设计的临床证据。因此,笔者认为,在证据的检索、评价和合成过程中,两个小组需要有良好的沟通机制。比如:可邀请临床专家对经过盲法处理过的研究进行评价和证据合成;可先根据临床经验提出初步的推荐强度再由方法学家公布基于文献的推荐强度,之后针对不一致性进行讨论等。

另外,该指南的临床问题生成过程是基于临床专家讨论产生的,预示着指南未来的条目解决的是来自这些临床专家共同关注的问题,但这样做是否会遗漏其他被一线临床工作者关注的问题尚不得而知。因此,笔者建议,在临床问题产生阶段可采取临床专家讨论与基于文献产生两种方式相结合的方法。这样可能更好地涵盖指南所要解决的全部临床问题,且满足指南制订的目标。

3.2 证据收集

该指南的检索年限从 1966 年至 2015 年 1 月 27 日,检索 PubMed、EMbase、CINAHL 及 The Cochrane Central Register of Controlled Trials 数据库并辅以手工检索。时间跨度较长的目的是防止遗漏具有历史意义的重要文献。重点纳入 2000 年以后较新的文献,原因是随着手术技术、材料、人工智能的发展、麻醉及输血技术的进步,不断有新证据产生,最终目的是可为现代的临床实践提供指导。在纳入标准中,强调纳入的仅仅是原始临床研究,而排除了二次研究(系统评价和 Meta 分析)。但是需要对二次研究纳入的临床研究进行评价。该指南采用的排除标准较为严格。制订如此苛刻的纳入/排除标准,原因与其采用的方法学有关(最佳证据合成原理)。由于指南工作组要纳入质量尽可能高的研究,因此期待通过严格的纳入/排除标准排除无关文献。

但是,笔者认为,该纳入/排除标准可能排除了大样本的回顾性研究,而大样本回顾性研究可能会提供比小样本前瞻性研究更多的临床相关的有用信息。同时,系统评价与 Meta 分析被公认为高等级的证据。一项高质量的系统评价可能会提供比原始研究更多的有用信息。该指南虽然提取了二

次研究中的原始研究,但是当前的纳入/排除标准过高可能会排除原有纳入的研究,从而可能改变原系统评价的结论。另外,证据检索年限过于宽泛,这样势必会引入更多陈旧的文献,虽然重点纳入了2000年以后的文献,但是过宽的检索年限结合严格的纳入标准,会导致相对陈旧的高质量文献可能被直接引用作为证据。

3.3 分级方法

针对不同的原始研究类型,采用了不同的评价方法,包括针对预后研究、随机对照试验及观察性研究。将研究的质量分为高、中、低、极低^[12]。针对每个研究的每个结局指标整相关信息,然后选择报道同一个结局指标的最佳证据质量的研究进行证据合成^[13]。该指南只纳入最佳证据质量的研究。指南小组首先纳入最高质量等级的研究,而不首先考虑其报告的结局指标。如果最高质量等级的研究中缺省报告两个或两个以上结局指标,再考虑纳入下一个质量等级的研究,直到纳入的研究报道了两个或两个以上相关的结局指标。

值得注意的是,在该指南采用的方法中,最佳证据质量的概念针对的是原始研究的质量,而原始研究的质量高低并不代表其报告的某一结局证据质量的高低。如一篇低质量的前瞻性研究中报道了主观结局指标和客观结局指标,此时主观结局指标的结果更容易受到原始研究方法学设计的影响。因此,根据单一研究的质量本身确定最佳证据质量的方法可能欠缺妥当。因指南关注的是数个研究共有结局指标的总证据质量,而不是仅仅选择高质量的研究进行证据合成。本指南的证据合成基础是基于高质量研究展开的,但忽略了不同质量研究之间的权重问题。小样本的高质量研究与大样本的低质量研究之间需要通过方法学进行综合,而不是通过类似多分类变量的方式进行分类汇总。总之,我们认为,原始研究的证据质量高低决定的仅仅是该研究本身的质量,并不能完全代表其某一结局指标质量的高低。

3.4 共识方法

该指南在对草拟的推荐意见和推荐强度进行

讨论时采用了共识的方法,即某一条推荐意见有超过60%的人员表决同意后通过。如果继续存在争议,需要进一步讨论。该指南也涉及到证据间接性的问题:当针对某个PICO问题没有证据或者无法根据AAOS的纳入标准做出推荐意见时,指南制订小组需要邀请其他相关学会的专家参与临床问题的讨论并做出共识。该指南针对草拟的推荐意见进行共识时仅进行了一次共识投票,但之后缺少针对不一致问题的多轮共识投票,仅通过讨论的方式进行。

3.5 资助情况

该指南声明在制订过程中仅受到了AAOS的直接资助,而没有接受来自其他商业机构的资助。

3.6 利益冲突

该指南的免责声明中提到指南成文过程没有受到AAOS以外的商业机构的资助。而且,同行评议阶段的外审专家也需要签署利益冲突声明。

要求外审专家签署利益冲突声明是该指南的特色之一。在外审过程中,推荐意见及强度有可能受到外审专家主观偏倚、学术观点等影响,但更主要的是可能受到利益冲突的影响。因此,邀请未涉及利益冲突的专家进行外审可避免利益冲突对推荐条目最终发布的影响。

4 推荐意见及其相关内容

4.1 推荐意见概况

该指南共38条推荐意见,推荐意见强度分为强、中、弱。

4.2 推荐说明概况

在该指南中,如果最高质量等级的研究中缺省报告两个或两个以上结局指标,考虑纳入下一质量等级的研究,直到纳入的研究报道了两个或两个以上相关的结局指标,推荐意见强度总结见表1。

当两组干预措施相比可获得相当的结局时(无统计学差异),指南工作组同时推荐两组干预措施。如果试验组的干预措施与安慰剂或空白组相比可获得相当的结局时(无统计学差异),指南工作组可能反对该干预措施,因该干预措施没有给患

表1 推荐意见强度总结表

推荐强度	总体证据强度	证据质量描述
强推荐	强	两个或以上高质量研究均支持或反对干预措施
中推荐	中	两个或以上中等质量研究均支持或反对干预措施;仅一个高质量研究支持或反对干预措施
弱推荐	弱或矛盾	两个或以上低质量研究均支持或反对干预措施;仅一个中等质量研究支持或反对干预措施;针对干预措施的证据不足或存在争议
共识	无证据	无证据支持时,指南制订小组基于临床经验对支持或反对干预措施做出共识

者带来额外的益处。

该指南制订过程中,除了考虑统计学差异外还采用最小临床改善率^[14]作为评价疗效的评价指标。因为最小临床改善率更能够体现干预措施之间有临床意义的疗效差别。而具有统计学差异的干预措施可能并没有临床意义。判断单篇研究证据质量高低仅仅是判断推荐意见强弱的依据之一。判断推荐意见的强弱需要考虑最佳证据质量的高低、研究数量、利弊权衡、干预措施的效应量大小及是否是临床关键的结局指标等。该指南推荐强度反应的是指南使用者做出推荐时的信心强弱和研究结论被未来研究所改变的可能性的。比如:大样本量的随机对照试验结论很难被未来的研究改变,而小样本的回顾性研究结论很容易被未来的研究改变。AAOS 依照最佳证据质量研究的数量和质量对推荐意见进行初步分级。为了避免草拟推荐意见时出现文字方面的歧义,AAOS 采用固定的推荐意见文字模板撰写推荐意见。

该指南对于推荐强度的定义与 GRADE 方法相悖。本指南定义的推荐强度指未来研究改变现有研究结论的可能性和信心;GRADE 方法定义的推荐强度指推荐意见应用以后对获益与风险之间的信心。而指南的最终目的是为临床应用提供指导,因此更关注的是获益大于风险的可能性和信心。所以,笔者认为 GRADE 方法定义的推荐强度更加贴近临床实践指南制订的目的。

另外,干预措施的获益与风险还要考虑患者价值观、成本-效益比及医疗资源利用等因素。推荐意见的强弱也不应该仅仅考虑现有证据本身,因此,笔者认为该指南在推荐意见强度形成过程可能存在一定的方法学瑕疵。

4.3 推荐意见参考文献

该指南正文中详细列出了每条推荐意见涉及的全部参考文献、文献的质量等级、结局指标及最终纳入指南的文献和排除的文献。

4.4 推荐意见内容

我们将该指南涉及的推荐意见和推荐强度按照研究领域分类如下(表2)。

4.5 图表

该指南正文中的原始研究证据质量评价结果及原始研究数据的展示通过图表的方式进行呈现。

4.6 推荐意见外审

推荐意见的外审环节包括两个部分:同行评议和公众评议。参与同行评议的人员需要做出利益冲突声明。由指南制订小组首先确定参与同行

评议的学会组织,再由该学会组织确定参与同行评议的具体人员。该指南选择的学会组织是在该领域具有影响力的、除 AAOS 以外的 6 个学会组织。每位参加同行评议的人员均需要提交利益冲突声明表,但针对推荐意见的反馈建议和意见由学会组织统一收集并整理至一张既定的外审表格中,最后提交给指南制订小组。外审表格中针对指南外审评价的内容包括:指南的有效性、清晰程度及表达的准确性。指南制订小组对推荐意见进行的任何修改,必须要基于循证医学证据,且通过投票的方式进行表决。对推荐意见的修改,需要以文字形式进行备案,并作为文件附件进入下一轮的评议和授权过程。

这里提到的公众评议,特指针对第三方的评议过程,包括了 AAOS 董事会成员、AAOS 研究与质量委员会成员及其他专业协会的成员。将经过同行评议修改后的推荐意见发给超过 200 名的上述人员进行公众评议,收到评议回复后,针对反馈意见做出修改或讨论。完成上述全部工作后,在获得 AAOS 指南授权机构(包括:AAOS 循证质控小组、AAOS 研究与质量委员会及 AAOS 主席)的同意和授权后,正式公开发布。该指南在外审环节增加了公众评议的环节,这也是该指南的方法学特色之一。增加包括 AAOS 相关委员会会员及其他学会会员的公众评议环节可进一步评价指南草案的可读性和实用性,为后期大范围 and 普适性的推广传播提供基础。

4.7 指南更新

由于现行指南是根据现有循证医学证据制订的,随着证据的不断积累及新技术的提出,指南的内容需要更新。该指南工作组建议,每五年对该指南进行再次评价和更新。该指南常规报道了更新的计划和时限,体现了指南与时俱进的特点。

4.8 指南传播、实施及评价

在指南的实施过程中,为了增加推荐意见的可操作性和应用性,AAOS 提供了针对不同强度推荐意见及相应的解释、是否需要决策辅助及未来研究对推荐意见内容影响的解释。对这些内容的解释有利于帮助指南的使用者针对不同推荐意见作出适合自身医疗环境的应用。该指南定义了指南的传播计划和途径,即通过全文发表、多种期刊发表指南缩略版、手机 App、AAOS 年会、各种学术研讨会、新闻媒体、继续教育课程、广播及国家指南文库等方式进行传播。

该指南报道了指南传播与实施方面的计划和

表 2 《AAOS 手术治疗膝骨关节炎临床实践指南》推荐意见和推荐强度

研究领域	推荐意见及推荐强度
围手术期风险因素	BMI 是导致膝关节置换术后效果差的危险因素 (强推荐) 糖尿病是膝关节置换术后并发症的危险因素 (中推荐) 慢性膝关节疼痛是膝关节置换术后效果差的危险因素 (中推荐) 抑郁症或焦虑症是膝关节置换术后效果差的危险因素 (弱推荐) 肝硬化或丙肝是膝关节置换术后并发症的危险因素 (弱推荐) 术前物理康复训练可改善术后的疼痛和关节功能 (弱推荐) 延迟 TKA 并不会降低膝关节置换的效果 (中推荐)
麻醉相关	关节周围局部浸润麻醉可改善术后疼痛, 并减少阿片类药物使用 (强推荐) 周围神经阻滞可改善术后膝关节疼痛和阿片类药物使用 (强推荐) 腰麻或硬膜外麻醉可改善围手术期预后并降低并发症发生率 (中推荐)
应用止血带相关	止血带减少手术失血 (中推荐) 止血带减少术后疼痛 (强推荐) 止血带有利于术后功能 (弱推荐)
应用止血药物	应用氨甲环酸可有效的减少术后出血, 并降低术后患者的输血率 (强推荐)
术中假体选择相关	并不支持在初次 TKA 术中使用抗生素骨水泥 (弱推荐) 后方稳定性假体和保留后交叉韧带的假体在临床功能预后或并发症方面并无显著差异 (强推荐) 全聚乙烯或组配式胫骨平台假体在 TKA 术后功能上并无差异 (强推荐) TKA 术后是否进行髌骨表面置换并不会影响膝关节的疼痛或功能 (强推荐) 髌骨表面置换会降低 TKA 术后 5 年的累计再手术率 (中推荐) 使用骨水泥或非骨水泥型胫骨假体并不影响 TKA 术后的功能, 并发症率和再手术率 (强推荐) 使用骨水泥型胫骨+股骨假体和非骨水泥型胫骨+股骨假体并不影响 TKA 术后的并发症率和再手术率 (中推荐) 全骨水泥固定假体和杂交技术固定假体在膝关节置换术后功能, 并发症率和再手术率上无显著差异 (中推荐) 非骨水泥固定的假体和杂交技术固定的假体在膝关节置换术后功能, 并发症率和再手术率上无显著差异 (弱推荐)
手术方式选择	年龄小于 70 岁, ASA 评分 1~2 分的患者行同期双侧 TKA 术并不增加并发症发生率 (弱推荐) 对内侧间室 OA 的患者, 和单间室膝关节置换相比, TKA 可降低术后翻修率 (中推荐) 单间室置换 (UKA) 治疗膝关节内侧间室 OA 较 TKA 可降低深静脉发生率和术后需要麻醉下进行关节僵硬松解的风险 (弱推荐) UKA 或胫骨近端外翻截骨在治疗膝关节内侧间室 OA 方面效果基本相似 (中推荐)
导航的使用	在 TKA 术中无需使用导航, 因是否使用导航并不影响 TKA 术后并发症和功能预后 (强推荐)
定制化假体	无需使用定制化膝关节假体, 因和传统假体相比这类个人定制假体并没有改善膝关节假体的疼痛和功能 (强推荐) 无需使用定制化膝关节假体, 因和传统假体相比这类个人定制假体并没有改善术后输血率和并发症发生率 (中推荐)
放置引流管	TKA 术后无需放置引流管, 因在术后并发症发生率方面, 放置或不放置并没有显著差异 (强推荐)
低温疗法	TKA 术后使用冷冻低温疗法并不会改善功能预后 (中推荐)
术后运动	TKA 术后使用 CPM 机并不能改善患者的功能预后 (强推荐) TKA 术后早期 (术后当天) 即开始康复锻炼可有效降低住院周期 (强推荐) TKA 术后早期 (术后当天) 即开始康复锻炼较术后第一天开始锻炼可更有效的降低疼痛, 并改善术后功能 (中推荐) TKA 术后 2 月内在康复医师监督指导下进行康复锻炼可有效的改善功能预后 (中推荐) TKA 术后 2 月内在康复医师监督指导下进行康复锻炼可改善术后膝关节疼痛 (弱推荐) TKA 置换术后较晚阶段, 部分患者进行强化监督指导康复锻炼可改善功能预后 (弱推荐)

途径, 反应了指南制订者推广指南的方法和决心。但指南工作组尚未针对该指南制订合理的后效评价方案。笔者认为, 定量或定性的后效评价是更新指南、加快指南传播的重要方法和重要基础。制订切实可行的后效评价方案有助于未来指南的更新及推荐条目的增减, 增加指南的可读性和实践性, 为高效发挥指南的临床实践指导作用而服务。

4.9 优势和局限性

在 AAOS 出版的系列指南中, 遵循的理论基础

是最佳证据合成理论。指南制订者认为, 系统评价的方法可减少偏倚、提高纳入研究、评价研究和证据合成过程的透明度, 对于做出推荐意见是至关重要的。因此, 该指南基于系统评价的方法按照既定的纳入/排除标准检索证据、纳入证据、评价证据并合成证据, 最后基于证据的质量作出推荐意见。该指南全文共计 661 页, 详细阐述了指南制订的背景、方法、推荐意见、证据来源与质量、推荐意见形成及确立的全过程。全文中附页共计 162 页, 详细

阐述了指南小组的组成结构、利益冲突声明、外审讨论结果及其他背书文件。AAOS 指南制订流程见图 1。

在 AAOS 官网中可见该指南的全文版本，包括了每条推荐意见的强度及其论据，及纳入原始研究的质量评价过程和证据合成过程等全部原始文件。全文中还包括：被排除的研究及原因、PICO 问题、检索策略、基于推荐意见的讨论内容及参与指南各个学会的签字授权。虽然指南的正文详细报道了指南的制订过程及方法学内容，但是缺少指南计划书的公开与授权发布。因此，虽然该指南的制订过程和结果具有很好的透明性，但其缺少合理的事前公开可能会影响指南的公开性。另外，该指南中未涉及到患者意愿调查的内容。而患者意愿调查的目的是了解患者对于干预措施的偏好。例如，一项干预措施可获得患者的强烈偏好且没有增加不良事件发生的风险，此时我们不能忽略该干预措施可能发挥了很好的安慰剂效应，对主观结局指标的改善具有积极的临床意义，我们认为针对此干

预措施作出强推荐的决定也未尝不可。

5 对我国临床实践和指南制订的意义

5.1 对临床实践的意义

KOA 手术治疗的发展速度很快，随着人工智能、精准医学、个性化医疗、材料科学、麻醉技术、康复技术及输血技术的快速发展，相关循证医学证据也在不断积累和更新。如何将错综复杂的证据转化为临床实践指南建议是临床工作者和方法学家的共同工作。因此，在 KOA 手术治疗中需要一部规范化的临床实践指南提供指导。该指南在临床应用领域弥补了上述空白，具有一定的临床实践意义。

5.2 对指南制订的意义

充分解读该指南的方法学可为未来基于我国临床证据制订属于我国的临床实践指南提供方法学基础；通过指南的解读可更好认识一部指南的方法学优势与不足，并在未来指南制订工作充分发挥现有的方法学优势，尽可能避免局限性。

5.3 对临床研究的意义

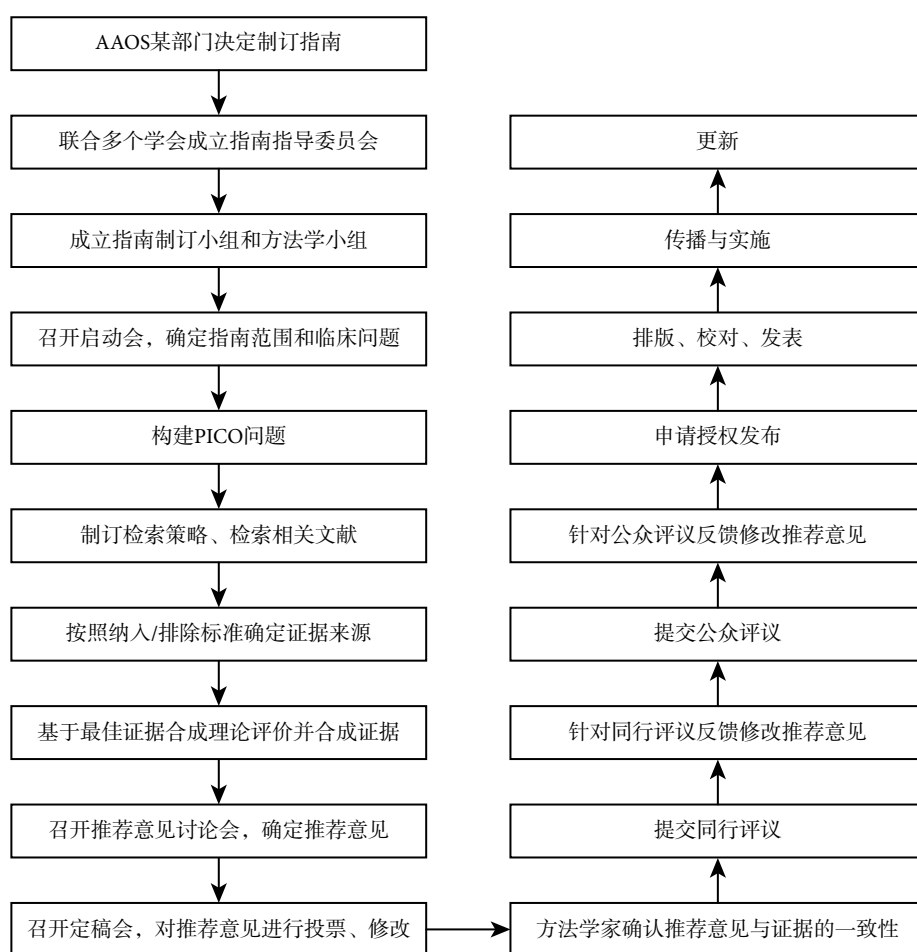


图 1 AAOS 临床实践指南制定流程

表3 AAOS与WHO指南在指南制订主要方法学步骤方面的差异

主要方法学条目	WHO 指南	AAOS 指南
构建指南小组	通常需要四个团队：指导委员会、指南制订小组、外部评审小组及系统评价小组。	主要包括：指南制订小组和循证医学小组。原始文献的质量评价由循证医学小组完成。外审由其他学会组织和公众完成。
指南计划书的撰写	需要撰写计划书，通过指南指导委员会批准后证实实施指南制订。	指南全文中尚未提及指南计划书的撰写。
证据检索和综合	基于当前最佳可得证据，采用严格的系统评价作为证据支持。检索时首先确认是否有相关的系统评价，或通过更新系统评价及制作新的系统评价进行证据总结和评价。	直接检索原始研究，根据最佳证据合成理论优先选择质量最高的原始研究，并直接采纳该研究的结论。不纳入系统评价，但对系统评价中纳入的原始研究进行总结和评价。
证据评价	采用 GRADE 方法 ^[16] 评价证据体的质量，从而形成推荐意见。评价过程由 GRADE 方法学家完成。基于高质量的回顾性研究的证据体的 GRADE 评级可能较高，因此可能被用作指南推荐意见形成的重要证据。	直接选择针对某 PICO 问题的最高质量原始研究，根据研究的质量确定推荐意见的强度。将回顾性研究视为低质量的研究，有可能被直接排除。
制订推荐意见	除考虑证据体的质量外，还考虑患者的偏好与价值观、成本-效益因素、资源利用因素等。在形成推荐意见时，要分别考虑推荐意见的方向和强度。	主要根据针对某 PICO 问题的原始研究质量确定推荐意见强度。通过投票的方式确定草拟推荐意见正确与否。仅在指南的免责声明中强调应用指南时还需要考虑推荐条目以外的其他因素。

该指南在推荐意见产生过程中同时指出了未来 KOA 手术研究的方向和领域，为未来的临床研究指明了方向。

6 AAOS 与 WHO 临床实践指南制订方法对比

目前，在全球有多个制订临床循证指南的机构或者组织，包括世界卫生组织（WHO）、英国国家卫生和临床技术优化研究所（NICE）及加拿大渥太华指南制订机构（Ottawa）等。在临床实践指南的制订方法方面，AAOS 与 WHO 或 NICE 指南存在一定差别。现以 WHO 指南制订方法^[15]为例，对比 AAOS 和 WHO 在指南制定主要方法学步骤方面的差异（表3）。

7 局限性

本研究对《AAOS 手术治疗膝骨关节炎临床实践指南》的方法学内容进行了重点解释和分析，不仅解读了该指南方法学内容的描述，而且对主要的方法学步骤进行了评述。由于目前针对临床实践指南的专业解读文章较少，所以本文对于解读的报告内容和方法缺少公认的方法学支持，因此可能在解读指南的过程中针对某些环节存在疏漏。笔者认为，随着国内外临床实践指南发表数量的增多，指南的解读类文章数量势必随之增加，因此需要制订标准化的指南解读规范为研究者提供指导。

参考文献

1 McGrory B, Weber K, Lynott JA, et al. The American academy of orthopaedic surgeons evidence-based clinical practice guideline on

surgical management of osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Am*, 2016, 98(8): 688-692.

2 Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*, 2011, 377(9783): 2115-2126.

3 Tang X, Wang S, Zhan S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: results from the China health and retirement longitudinal study. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(3): 648-653.

4 Zhang JF, Song LH, Wei JN, et al. Prevalence of and risk factors for the occurrence of symptomatic osteoarthritis in rural regions of Shanxi Province, China. *Int J Rheum Dis*, 2016, 19(8): 781-789.

5 Kang X, Franssen M, Zhang Y, et al. The high prevalence of knee osteoarthritis in a rural Chinese population: the Wuchuan osteoarthritis study. *Arthritis Rheum*, 2009, 61(5): 641-647.

6 Murphy L, Helmick CG. The impact of osteoarthritis in the United States: a population-health perspective. *Am J Nurs*, 2012, 112(3 Suppl 1): S13-S19.

7 Murphy L, Helmick CG. The impact of osteoarthritis in the United States: a population-health perspective: A population-based review of the fourth most common cause of hospitalization in U.S. adults. *Orthop Nurs*, 2012, 31(2): 85-91.

8 Kurtz S, Ong K, Lau E, et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(4): 780-785.

9 Losina E, Walensky RP, Kessler CL, et al. Cost-effectiveness of total knee arthroplasty in the United States: patient risk and hospital volume. *Arch Intern Med*, 2009, 169(12): 1113-1121.

10 Ethgen O, Bruyère O, Richy F, et al. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am*, 2004, 86-A(5): 963-974.

11 Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, et al. Prevalence of total hip and knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 97(17): 1386-1397.

12 Slavin RE. Best evidence synthesis: an intelligent alternative to meta-analysis. *J Clin Epidemiol*, 1995, 48(1): 9-18.

13 Jevsevar D, Donnelly P, Brown GA, et al. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review of the evidence. *J*

- Bone Joint Surg Am, 2015, 97(24): 2047-2060.
- 14 Johnston BC, Thorlund K, Schünemann HJ, *et al.* Improving the interpretation of quality of life evidence in meta-analyses: the application of minimal important difference units. *Health Qual Life Outcomes*, 2010, 8: 116.
- 15 丁泓帆, 杨楠, 邓围, 等. WHO 指南制定的基本原则和方法. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(4): 471-477.
- 16 Atkins D, Best D, Briss PA, *et al.* Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2004, 328(7454): 1490.

收稿日期: 2018-02-21 修回日期: 2018-06-21

本文编辑: 熊鹰