

更新版 Guideline Development Tool (GRADE pro GDT) 在干预性临床实践指南制定中的应用



陈昊¹, 曾宪涛², 谷万杰³, 拜争刚⁴, 顾一煌¹

1. 南京中医药大学第二临床医学院 (南京 210023)
2. 武汉大学中南医院循证医学与转化医学中心 (武汉 430071)
3. 南京大学医学院附属南京鼓楼医院麻醉科 (南京 210001)
4. 南京理工大学公共事务学院 (南京 210001)

【摘要】 Guideline Development Tool (GRADE pro GDT) 是 GRADE 工作组于 2013 年推出的一个致力于整合干预和诊断性临床实践指南制定过程中的重要数据和流程的一款在线工具, 目前该在线工具已经过数次更新。其在整体页面风格, 研究问题及相关结局指标的录入、导出与结果展示, 利益冲突的管理, 从证据到推荐的相关文件表格的产生, 结果的在线共享与传播等方面均进行了更新。更新后的 GRADE pro GDT 在线工具更智能化和透明化, 完善了证据质量分级及循证实践指南制定过程, 促进了指南制定的科学化和体系化。本文通过实例介绍该在线工具更新后的相关功能及其在干预性临床实践指南制定中的使用方法。

【关键词】 GRADE 系统; 证据分级; 循证医学; 系统评价

The introduction of using new version of guideline development tool (GRADE pro GDT) in the systematic reviews of the intervention studies

CHEN Hao¹, ZENG Xiantao², GU Wanjie³, BAI Zhengang⁴, GU Yihuang¹

1. The Second Clinical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, P.R.China
 2. Center for Evidence-Based and Translational Medicine, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan, 430071, P.R.China
 3. Anesthesiology Department of Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, 210001, P.R.China
 4. Public School, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing, 210001, P.R.China
- Corresponding author: GU Yihuang, Email: gyh5196411@163.com

【Abstract】 Guideline Development Tool (GRADE pro GDT) is an online tool that addresses the integration of the important data and process of the clinical practice guidelines and diagnostic guidelines. GRADE pro GDT has been updated several times, including the whole style of the web page, details of the information recording, management of the conflict of interests, and the presentation and dissemination of the results. The new version of the tool is much more intellectualized and transparent, which makes the guideline development and rating quality of evidence more standardized and scientific. This paper introduces new aspects of this tool with examples.

【Key words】 GRADE; Grading of evidence; Evidence-based medicine; Systematic review

2004 年, GRADE 工作组首次介绍了 GRADE 系统方法学^[1], 随后推出了一款简易、透明的软件 GRADE profiler (GRADE pro), 大大方便了 GRADE 系统方法学的普及与应用^[2]。同时随着网络化发展

的要求, GRADE 工作组于 2013 年正式推出了一款在线的循证实践指南制定工具: Guideline Development Tool (GRADE pro GDT), 致力于将干预和诊断类临床实践指南制定过程中的重要数据和流程进行整合, 以方便研究者进行证据体的管理和分级。2015 年, 本刊曾介绍过 GRADE pro GDT 在线工具在干预性系统评价证据质量分级中的应

DOI: 10.7507/1672-2531.201804090

基金项目: 江苏省中医药局科技项目 (编号: YB2015006)

通信作者: 顾一煌, Email: gyh5196411@163.com

用^[3]。近几年来, GRADE pro GDT 在线工具随着实践指南制定的规范化和系统化而不断更新。截至 2018 年 4 月 10 日, GRADE pro GDT 在线工具依照 GRADE 系统方法学指导下的指南制定流程, 在整体页面风格、研究问题和相关结局指标的录入、导出与结果展示、利益冲突的管理、从证据到推荐的相关文件表格的产生、结果的在线共享与传播等方面均进行了更新。为了方便广大临床指南研究者更好地应用更新后的 GRADE pro GDT 在线工具, 促进证据质量分级尤其是循证实践指南制定过程的科学化、体系化和便捷化, 本文通过实例介绍该在线工具更新后的相关功能及其在干预性临床实践指南制定中的使用方法。

1 GRADE pro GDT 的注册和登录

GRADE pro GDT 的官方网站为 <http://www.guidelinedevelopment.org/>, 目前网站对于其页面整体风格进行了更新, 而其注册和登录方法和更新前相同^[3]。根据操作系统的语言环境, GRADE pro GDT 在线工具可自动选择与操作系统相同的语言, 用户也可自行选择操作语言。目前 GRADE pro GDT 可支持中文、英语、德语、西班牙语、意大利语、日语、荷兰语、葡萄牙语、爱沙尼亚语等多种语言。因为英语在该系统中兼容性最好, 故笔者建议研究者选择英文作为该在线工具的使用语言。登录账户后, 即可进入欢迎界面。欢迎界面中有对更新后的 GRADE pro GDT 三大功能的介绍: ① 建立

证据概要表(主要针对系统评价证据体的证据质量分级); ② 生成指南(主要针对指南制定); ③ 证据传播与共享(主要是将证据概要表发布到 GRADE 工作组的证据概要数据库以及传播指南至手机终端 App)。

2 GRADE pro GDT 工具的具体操作流程

2.1 GRADE pro GDT 工具的基本界面

GRADE pro GDT 工具更新了初始操作界面的风格, 并将各功能模块化, 以方便用户使用和管理(图 1)。与之前一样, GRADE pro GDT 可手工录入(New project)或者直接导入文件(Import project)。支持导入的文件可是 GRADE profile 软件生成的“.grd”文件, 也可是 RevMan 软件生成的“.rm5”文件。本文以制定“针灸治疗原发性高血压病临床实践指南”为例, 以“Efficacy and safety of acupuncture for essential hypertension: a meta-analysis”^[4]为拟制定指南依托的证据体, 介绍如何进行相关操作。

2.2 创建项目窗口

点击“New project”, 出现创建新的项目窗口, 在“Name”中录入项目名称“Acupuncture for hypertension”。“Type”下拉框有四个选项“GRADE Evidence Profile”、“Summary of Findings (SoF) table”、“Evidence to Decision Framework”和“Full guideline”。前两个选项是针对系统评价证据体进行证据质量分级的两个常



图 1 GRADE pro GDT 工具初始界面及各功能模块

用表格。后面两个选项则用于完整指南制订。此处我们选择“Full guideline”，完成后点击“Create project”完成新项目的建立。随后即可出现项目操作页面，该页面分为左右两栏，左边是项目栏，右边则是操作及信息显示区。因为之前选择为“Full guideline”，故所有项目均会被激活（图2）。项目栏从上至下分别是“Settings”（选择该指南形成从证据到推荐表格的模板）、“Tasks”（制定指南工作时间表）、“Team”（录入指南工作小组成员及在线管理成员利益冲突声明）、“Scope”（明确指南的题目、范围、内容等具体信息）、“References”（指南的参考文献）、“Prognosis”（与本指南相关的预后问题）、“Comparisons”（证据体的质量分级）、“Document sections”（指南文本的预览）和“Dissemination”（指南的传播）。

各项目栏的具体意义和之前版本类似，此处不再赘述。整个项目栏中，最为重要的就是“Comparisons”，指南制定中证据质量评估分级及从证据到推荐的相应表格的形成均在此栏目下完成。

2.3 指南关注问题及其证据分级的操作

临床问题是指南关注的核心，指南提出的每一个临床问题，均需要通过制作系统评价汇总证据，形成证据体来回答。GRADE系统对系统评价形成的证据体进行证据质量分级。GRADE pro GDT工具将指南关注的临床问题及其证据体的质量分级通过在线工具方式加以实现。

在项目创建完成后，用鼠标点击“Comparisons”项目栏，如“图2”，在右侧点击“Add management

question”，录入指南关注的临床问题信息。GRADE pro GDT工具也给出了通用的模板：“Should..... VS be used for/in.....”。当操作者填入相关信息后，“Table title”则会自动出现相应信息。考虑GRADE系统证据质量评价是针对每一个亚组的结局指标进行分级，因此笔者建议此处录入的临床问题需细化到每一个亚组问题。如本例中录入的问题就是“针灸疗法和 β 受体阻滞剂比较，是否能够治疗高血压”（图3）。

GRADE pro GDT工具也提供手工录入的功能，操作者仅需点击“Table title”右下方“Switch to manual”按钮，则输入框被激活，操作者可自行录入指南关注的临床问题。录入完成后点击右上角磁盘形状的保存按钮，即可完成项目基本信息的录入。

问题录入后，需要对针对该问题的证据体进行证据质量分级。单击完成录入的研究问题，即可进入结局指标录入界面。以本例结局指标“efficacy rate”为例，点击“Add outcome”，录入结局指标名称，选择结局指标的类型（Type）、是否合并（pooled）和录入随访的时间（Length of follow up），保存后即可进行证据质量评价（图4）。点击“No. of studies”下方空白栏，可输入该证据体纳入原始研究的数量；点击“Study design”下方空白栏，可选择研究类型；再点击每个升降级栏目下方空白栏，即可对证据体按五个降级因素和三个升级因素进行证据质量评估，右键点击可录入对降级的解释。完成证据质量评价后，即可直接出现证据等级。此外，在“No. of patients”、“effect”两个表

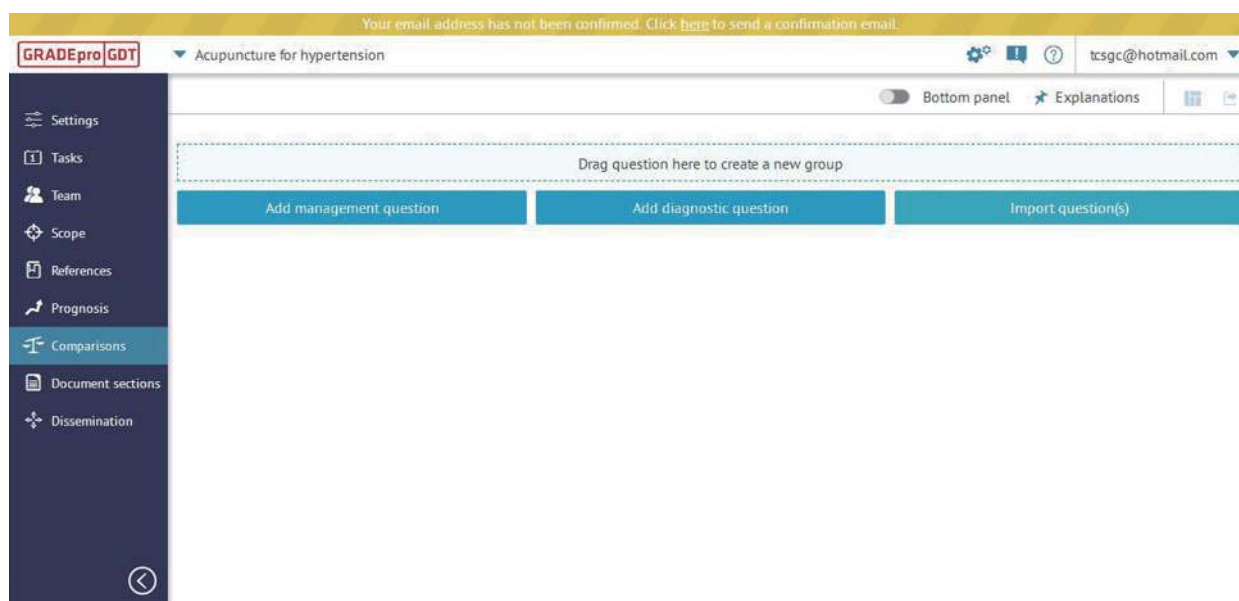


图2 GRADE pro GDT工具的项目操作页面

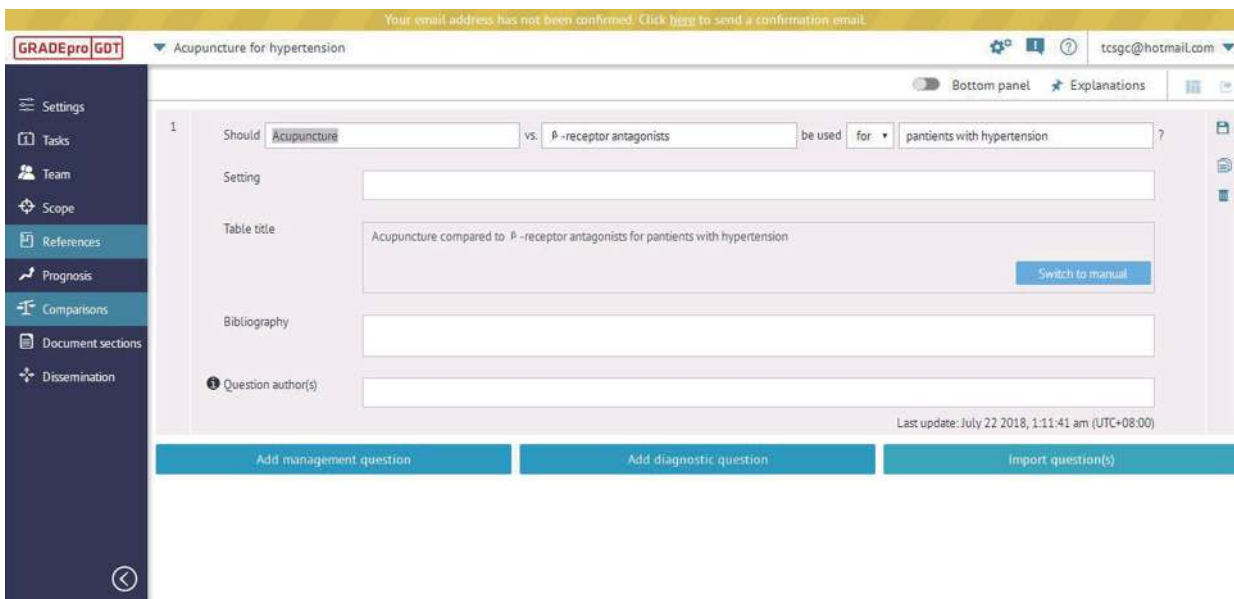


图3 GRADE pro GDT 工具临床问题的录入

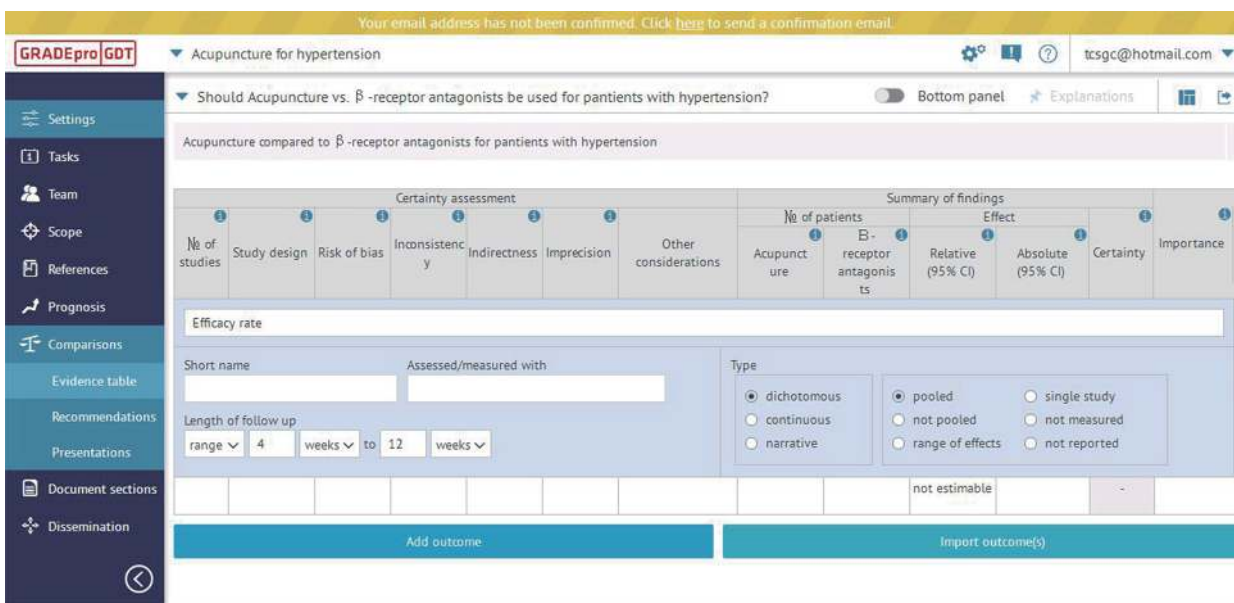


图4 GRADE pro GDT 工具结局指标的录入

格中可录入病例数、相关效应量及其可信区间，在“importance”表格中选择该结局指标重要性分级后，就完成了证据概要表 (GRADE Evidence Profile) 的构建 (图 5)。点击右上角表格状图标，则可实现证据概要表 (GRADE Evidence Profile) 和结果总结表 (Summary of Finding table, SOF) 之间的互换。结局指标为连续性变量的数据，也可按同样方式完成录入。

此处需注意的是，GRADE pro GDT 工具在间接性评价方面作出了更新，其可根据 PICO 的原则来辅助判断证据体是否存在间接性。当点击“Assess Directness”后，则出现间接性评价的表

格，操作者可从“Population”、“Intervention”、“Comparator”、“Direct comparison”和“Outcome”五个方面分别对间接性进行评价，并最终在“Final judgment about indirectness across domains”判断总体是否具有间接性 (图 6)。

2.4 证据概要表、结果总结表的导出

完成评价后，点击右上角表格形状标志，可切换输出格式，选择 SoF 表格、GRADE Evidence Profile 表格或新提供的互动表格 (Interactive SoF)，选择后再点击右上角导出按钮导出相应表格。

2.5 从证据到推荐相关表格的制定与形成

完成证据概要表和结果总结表后，研究者需要

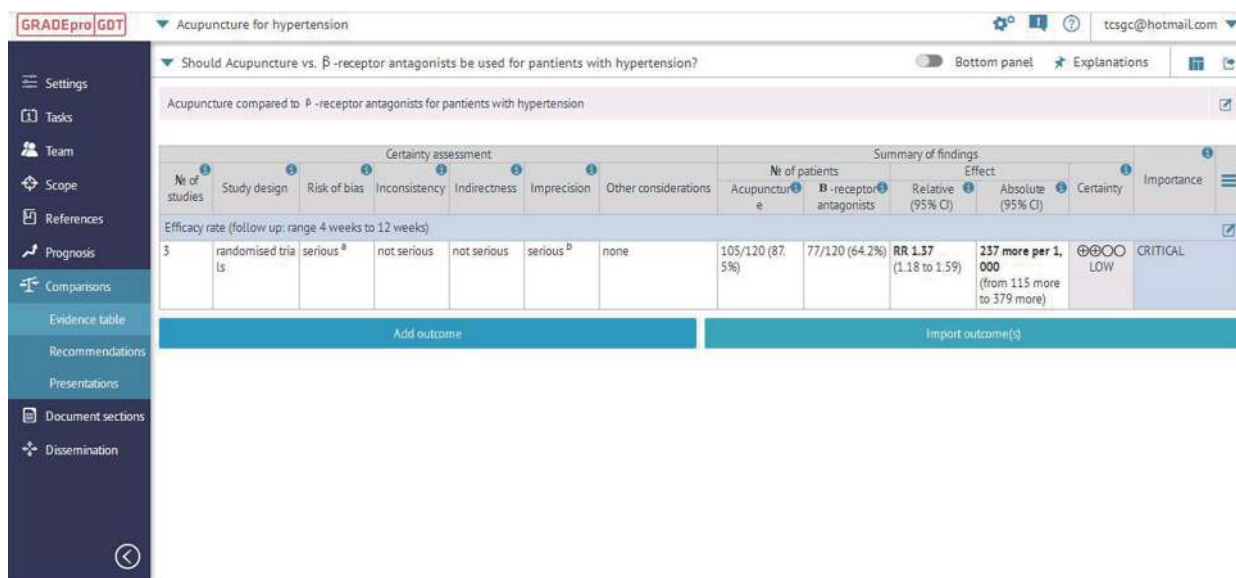


图5 GRADE pro GDT 工具证据质量分级（证据概要表）



图6 GRADE pro GDT 工具间接性评价

制定从证据到推荐的相应表格。GRADE pro GDT 工具更新后提供了此类表格的模板及在线制定功能。首先在“Comparisons”栏目下面点击“Recommendations”，右侧则会出现“Go to EtD templates to define template for the table”的指令和链接，点击后，则可以选择证据到推荐表格的模板，干预性指南一般选择下拉框第一个“Clinical recommendation - Individual perspective”，再点击右下角的“Use this templates”即可完成选择。其他模板的含义则可点击“Learn about EtD templates”，阅读其给出的解释，此处不再赘述（图7）。

完成选择后，系统自动产生证据到推荐的表格

模板（图8），该模板由“Question”、“Assessment”、“Summary of judgements”和“Conclusion”四大部分组成。“Question”是对本条临床问题的具体解释。“Assessment”则从“问题的优先性”（Problem）、“期望的结果”（Desirable effects）、“不良反应”（Undesirable effects）、“对证据体的信心”（Certainty of evidence）、“患者价值偏好”（Values）、“利弊平衡”（Balance of effects）、“终端用户的可接受性”（Acceptability）及“推荐的可行性”（Feasibility）8个方面来总结该问题的相关综合信息情况，这8个方面又可分别点开进行具体判断和解释，以供形成推荐意见时做参考（图9）。

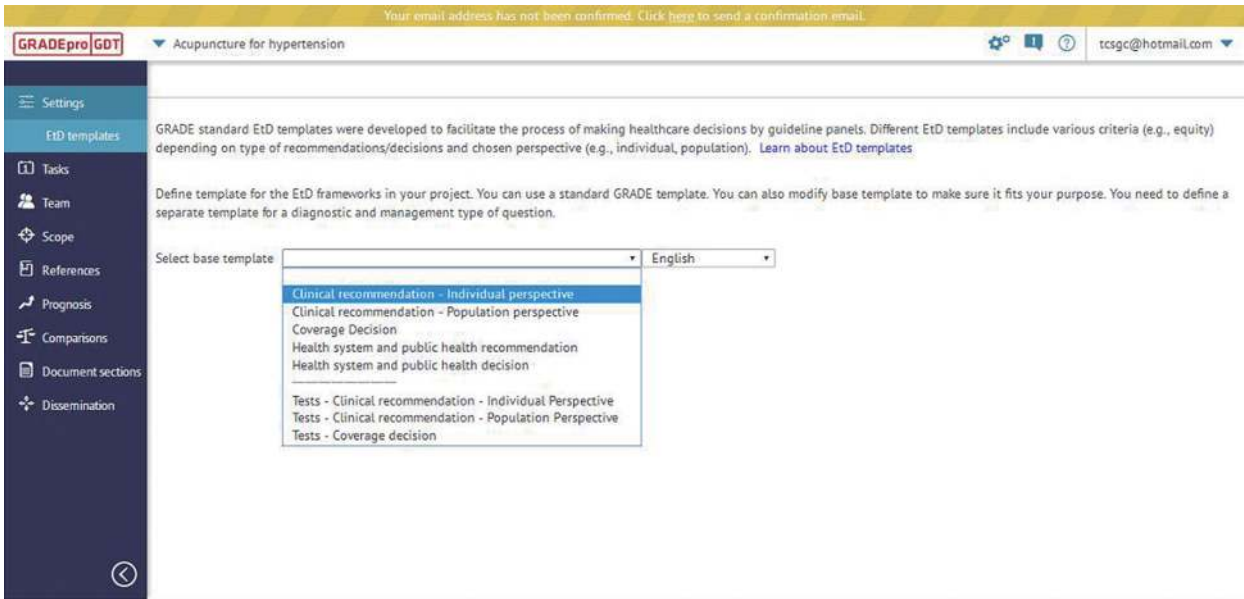


图 7 GRADE pro GDT 工具相关表格导出

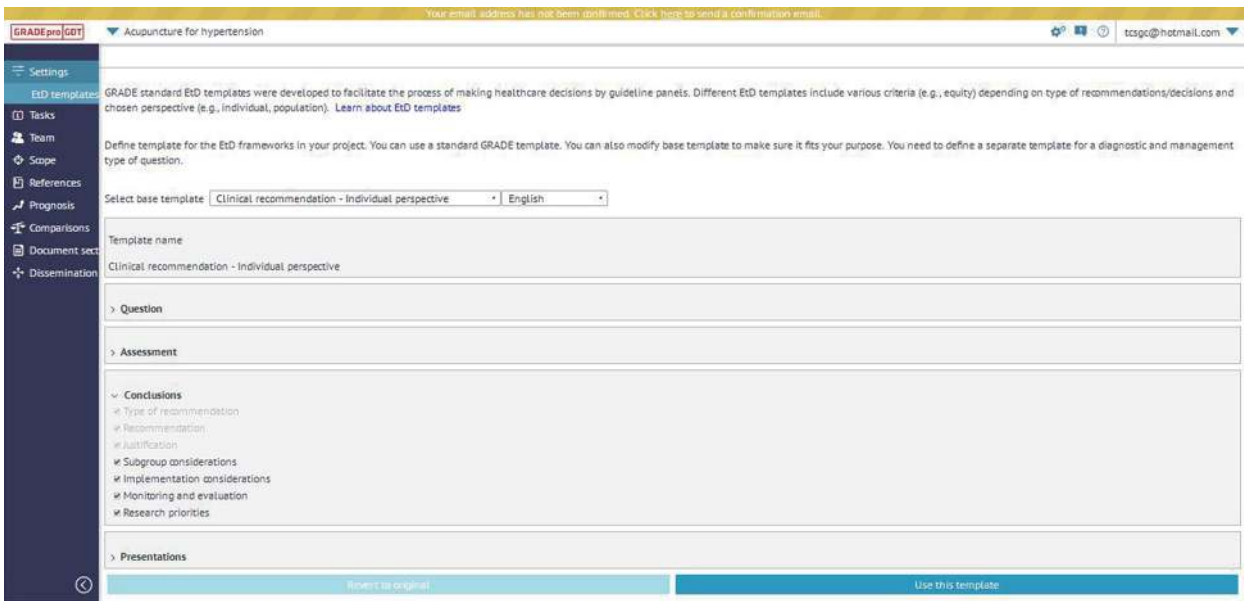


图 8 GRADE pro GDT 工具证据到推荐的表格模板 (Clinical recommendation - Individual perspective)

完成以上工作后，GRADE pro GDT 工具则会自动出现“信息判定汇总表” (Summary of judgements) (图 10)。该表格主要是汇总上述 8 个方面综合信息的判定情况，右侧则需要研究者在每个方面“Importance for decision”栏目下依据其对决策的重要性点击输入“clear”、“low”、“moderate”和“high”四个等级。完成选择后，则可以完整展示该信息判定汇总表，用于指南工作小组形成最终推荐意见共识时参考。

当上述表格构建完成后，则需要构建最终的推荐意见及分级的表格。GRADE pro GDT 工具同样在“Recommendations”栏目下自动形成了推荐意

见及分级的表格(图 11)，推荐意见则分为：强烈推荐使用、强烈反对使用、考虑使用、考虑反对使用、不明确五种情况。研究者在指南工作小组进行推荐意见共识会达成一致后，在相应的选项下点击即可。

完成上述步骤后，指南制定的主要工作已经完成，最终需要产生指南的结论。GRADE pro GDT 工具对于指南的结论，也编辑了模板，在“Recommendations”栏目下的 Conclusion 部分，该工具从推荐意见 (Recommendation)、判定依据 (Justification)、亚组分析 (Subgroup considerations)、实施策略 (Implementation considerations)、监测与

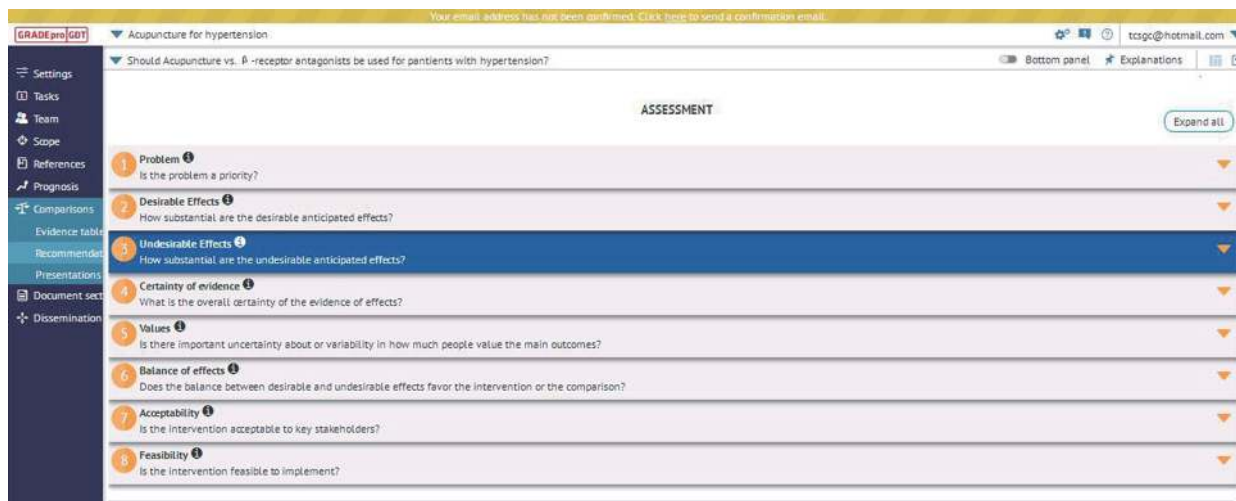


图 9 GRADE pro GDT 工具证据到推荐的表格模板中“Assessment”子栏目

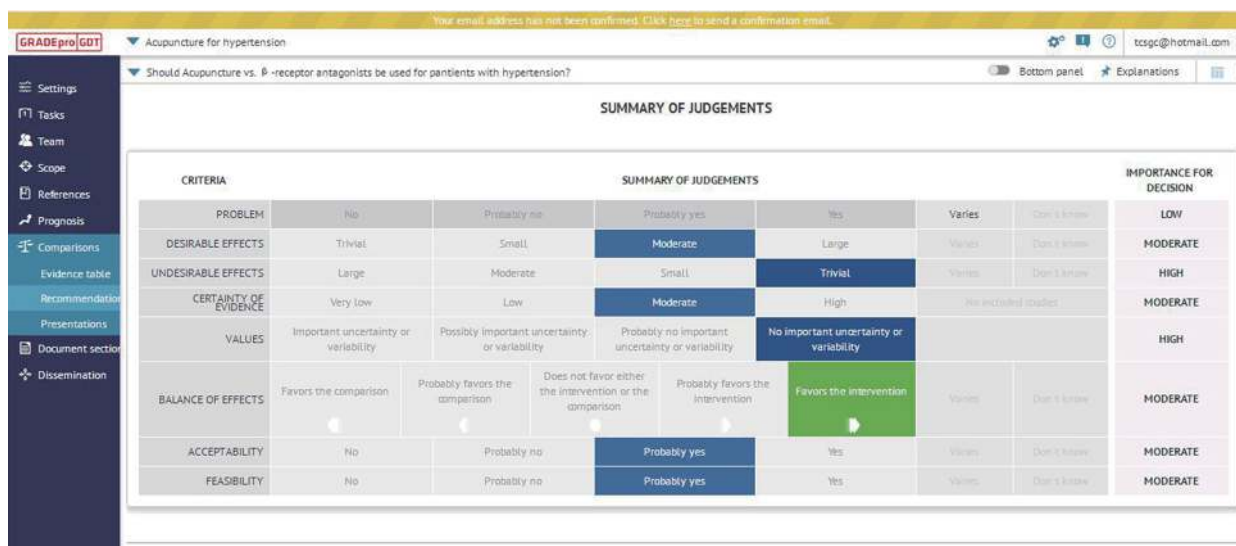


图 10 GRADE pro GDT 工具证据到推荐的表格模板中“Summary of judgements”子栏目

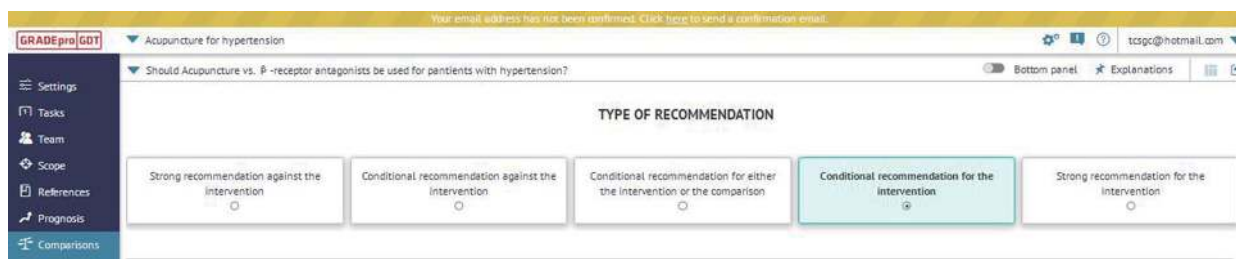


图 11 GRADE pro GDT 工具推荐意见及推荐强度分级表

评价 (Monitoring and evaluation)、研究重点 (Research priorities) 六个方面进行总结。每个方面可以点击方框进行信息录入和选择。

2.6 指南结果的展示

当指南最终推荐意见和推荐意见强度形成后, GRADE pro GDT 工具在 Comparisons 栏目下的 “Presentation” 子栏目中汇总指南推荐信息并可

以针对不同终端用户 (Clinicians/ Policymakers/ Patients) 进行展示。本例中针对临床医师群体 (Clinicians) 进行了展示 (图 12)。

2.7 证据概要表的传播共享

更新后的 GRADE pro GDT 增强了网络共享和传播的功能, 研究者可将完成的证据概要表, 直接通过 GRADE pro GDT 工具上传至 GRADE 工作组

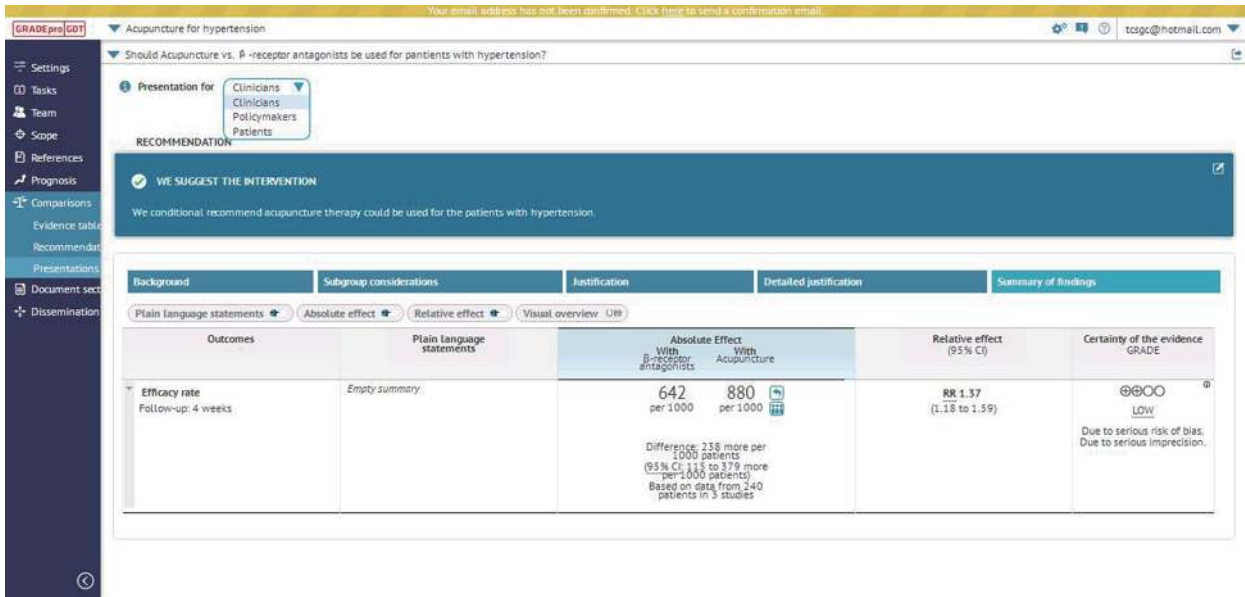


图 12 GRADE pro GDT 工具推荐意见及推荐强度展示

证据概要数据库以及手机终端 App，研究者可在“Dissemination”栏目下预览和上传。

3 结语

GRADE pro GDT 是当前互联网飞速发展大形势的产物，使系统评价的证据质量分级，尤其是临床实践指南的制订更加便利。在当前信息飞速发展的情况下，有着重要意义。与 GRADE profile 软件一样，该在线工具也是基于 GRADE 系统方法学，因此，对该在线工具的熟练掌握，还需要操作者拥有较为扎实的循证医学基础和 GRADE 系统方法学基础^[5-7]。本文结合实例重点介绍了该在线工具在指南制订中的应用，至于该系统工具在诊断性试验、网状 Meta 分析中的应用，其软件操作方法类似，重点在于需要了解 GRADE 系统方法学在相关研究中的应用原理^[8-12]。因此与干预性研究一样，需要拥有一定的方法学基础，才能正确应用 GRADE 系统方法学进行证据评价以及软件应用。另一方面，随着 GRADE 系统方法学和计算机信息技术的进一步发展，GRADE pro GDT 还将进行不断的更新，尤其是和手机终端的数据对接。因此后期可能会有与本文介绍不一致的地方，建议本文读者及时学习跟进，本研究团队也将在相关更新完成后及时对更新内容进行介绍。

参考文献

- 1 Atkins D, Best D, Briss PA, *et al.* Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2004, 328(7454): 1490.
- 2 曾宪涛, 田国祥, 牛玉明, 等. GRADE profiler 软件使用简介. *中国循证心血管医学杂志*, 2011, 12(3): 390-392.
- 3 陈昊, 王艳, 胡轩铭, 等. GRADE pro GDT 在干预性系统评价证据质量分级中的应用. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(5): 600-606.
- 4 Chen H, Shen FE, Tan XD, *et al.* Efficacy and safety of acupuncture for essential hypertension: a meta-analysis. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 2946-2969.
- 5 Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926.
- 6 陈耀龙, 杨克虎, 姚亮, 等. GRADE 系统方法学进展. *中国循证儿科杂志*, 2013, 8(1): 64-65.
- 7 曾宪涛, 冷卫东, 李胜, 等. 如何正确理解及使用 GRADE 系统. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(9): 985-990.
- 8 杨楠, 肖淑君, 周奇, 等. GRADE 在网状 Meta 分析中应用的基本原理和方法介绍. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(5): 598-603.
- 9 陈耀龙, 姚亮, 杜亮, 等. GRADE 在诊断准确性试验系统评价中应用的原理、方法、挑战及发展趋势. *中国循证医学杂志*, 2014, 14(11): 1402-1406.
- 10 姚亮, 陈耀龙, 杜亮, 等. GRADE 在诊断准确性试验系统评价中应用的实例解析. *中国循证医学杂志*, 2014, 14(11): 1407-1412.
- 11 Holger J Schünemann, Andrew D Oxman, Jan Brozek, *et al.* 诊断性试验和策略的证据质量和推荐强度的分级. *中国循证医学杂志*, 2009, 9(5): 503-508.

收稿日期: 2018-04-18 修回日期: 2018-07-20
 本文编辑: 张永刚