

2016 ~ 2017 年中国肝癌临床实践指南的质量评价



李琴, 刘非, 魏永刚, 李波

四川大学华西医院肝脏外科肝脏移植中心 (成都 610041)

【摘要】 目的 采用 AGREE II 工具评价 2016 ~ 2017 年发表的中国肝癌临床实践指南的质量。方法 计算机检索 CNKI、WanFang Data、CBM 和 VIP 数据库, 搜集我国制定的肝癌临床实践指南, 检索时限为 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日。由 4 位评价员按照纳入与排除标准独立筛选文献和提取资料, 采用 AGREE II 评价纳入肝癌指南的质量。结果 共纳入 7 部指南。AGREE II 各领域平均得分如下: 范围和目的为 65.1±8.1%, 参与人员为 39.4±9.3%, 制定严谨性为 23.25±13.1%, 清晰性为 55.6±8.9%, 应用性为 49.0±18.0%, 编辑独立性为 6.1±16.2%。结论 我国肝癌临床实践指南质量普遍不高, 仍存在很大的提升空间

【关键词】 原发性肝癌; 指南; 诊疗规范; 共识; 质量评价; AGREE II

Quality assessment of Chinese clinical practice guidelines of primary hepatic carcinoma: 2016 to 2017

LI Qin, LIU Fei, WEI Yonggang, LI Bo

Division of Liver Transplantation, Department of Liver and Vascular Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, P.R. China

Corresponding author: LIU Fei, Email: zhuzhongfen@163.com

【Abstract】 Objective To assess the quality of clinical practice guidelines for primary hepatic carcinoma published in 2016 and 2017 in China. **Methods** CNKI, WanFang Data, CBM and VIP databases were searched for clinical practice guidelines for primary hepatic carcinoma in China. The search date was from Jan. 1st, 2016 to Jan. 1st, 2018. Four researchers independently selected literatures and extracted the data according to the inclusion and exclusion criteria. The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II) was utilized to assess the methodological quality of the guidelines. **Results** A total of 7 guidelines were included. The average scores of six domains for these guidelines were: 65.1%±8.1% for scope and purpose, 39.4%±9.3% for stakeholders' involvement, 23.25%±13.1% for rigor of development, 55.6%±8.9% for clarity of presentation, 49.0%±18.0% for applicability and 6.1%±16.2% for editorial independence. **Conclusions** The quality of clinical practice guidelines for primary hepatic carcinoma in China is relative low, and is needed to improve.

【Key words】 Primary hepatic carcinoma; Clinical practice guideline; Consensus; Quality assessment; AGREE ; \$keyword.keyword_en

原发性肝癌(以下简称为肝癌)是来源于肝细胞或肝内胆管细胞的恶性肿瘤^[1], 其发病率在全球恶性肿瘤中位列第六位。每年肝癌的新发病例和死亡病例有超过一半发生在中国, 是目前我国第四位常见恶性肿瘤及第三位病死率的肿瘤^[2-4]。病毒性肝炎、酒精、饮食因素及黄曲霉素等是引起肝癌

的主要原因^[5]。由于早期缺乏典型临床表现, 一旦出现症状和体征, 疾病多已进入中晚期阶段^[2-4], 临床上治疗方式有手术与非手术治疗, 手术治疗包括部分肝切除术和肝移植术, 非手术治疗包括介入、放疗、化疗、免疫和靶向治疗等^[6]。

临床实践指南(以下简称指南)是针对患者特定的临床问题, 基于系统评价形成的证据及对各种备选干预方式进行利弊评价之后提出的最优临床指导意见^[7]。目前国际公认的指南质量评价工具是

AGREE II (the Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II instrument)^[8]。我国学者谢利民等^[9]于2012年将其翻译为中文。

近年来,我国临床实践指南的制定进展很快,多个肝癌临床实践指南纷纷发表,但其质量如何尚无评价报道。我们采用 AGREE II 对中国近两年发布的肝癌诊疗指南进行质量评价,为今后我国肝癌指南制定和更新提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:符合指南定义的文献^[7],本文未将指南、共识与诊疗规范区分开,因其均符合 IOM (the Institute of Medicine) 在 2011 年发布的关于指南定义。排除标准:重复发表的文献、指南摘要、国外指南译文、指南解读、非诊疗指南等。

1.2 文献检索策略

计算机检索 CNKI、WanFang Data、CBM 和 VIP 数据库,搜集我国制定的肝癌临床实践指南,检索时限为 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日。检索词包括:肝癌、指南、共识和规范。

1.3 文献筛选、资料提取和质量评价

由 4 位研究者独立筛选文献、提取资料后,采用 AGREE II^[8,9]对纳入指南进行质量评价,最终评价结果由讨论后取得一致。AGREE II 工具包括 6 个领域,23 条评分项。每条评分项分数 1~7 分。每部指南各领域最终得分(标化为百分比)=(实际分-最低分)/(最高分-最低分)。在开始评价前进行预评价,并使用 SPSS21.0 软件进行组内相关系数分析(interclass correlation coefficient, ICC),当 ICC>0.8 时才开始正式评价,以确保不同研究者间的一致性。

2 结果

2.1 纳入指南的基本特征

共纳入 7 部指南^[10-16],文献筛选流程及结果见图 1。

纳入指南的基本特征见表 1,具体如下:① 在应用类别方面,2 部为诊疗指南,1 部为诊断指南,4 部为治疗指南;② 在指南制定机构方面,由卫计委牵头制定的指南仅 1 部,协作组制定的指南 1 部,其余 5 部指南均由各学会组织制定;③ 发表时间:2016 年发表 3 部指南,2017 年则有 4 部;④ 报告基金资助和利益声明情况:仅 1 部指南报告无基金资助和利益冲突;⑤ 更新情况:仅 1 部指

南报告会进行适时更新,但未清楚说明更新周期及步骤。

2.2 纳入指南的质量评价

纳入指南的质量评价结果见表 2。

2.2.1 领域 1: 范围和目的 此领域评价指标包括是否明确描述指南总目的、涵盖卫生问题以及指南应用人群(患者或公众)。各指南该领域的平均得分为 65.1±8.1%,是唯一得分大于 60% 的领域。大多数指南都较好地描述了指南目的为肝癌诊疗及涉及的肝癌诊疗问题,但就指南应用人群的描述方面存在不足。

2.2.2 领域 2: 参与人员 此领域评价指标主要包括是否清楚描述指南制定小组成员及各自职责、指南应用人群的观点及明确界定指南使用者。各指南该领域的平均得分为 39.4%±9.3%。仅 2 部指南描述了指南制定小组成员分工情况,仅 3 部描述了相关专家医院或科室方面信息,但均未报道是否有患者或公众参与制定过程。所有纳入指南在收集目标人群的观点方面得分均很低。所有指南均未清楚描述指南的目标使用者,使读者不能很快分辨此指南是否与其相关,是否可作为参考。

2.2.3 领域 3: 制定的严谨性 此领域主要关注检索、纳入证据过程及用于制定、更新推荐建议方法。各指南该领域的平均得分为 23.2%±13.1%,最低得分 6.8%,最高 46.9%。仅 1 部指南描述了证据的检索策略,大多数指南未对推荐强度进行区别。大多数指南未描述推荐建议的形成过程、过程中的

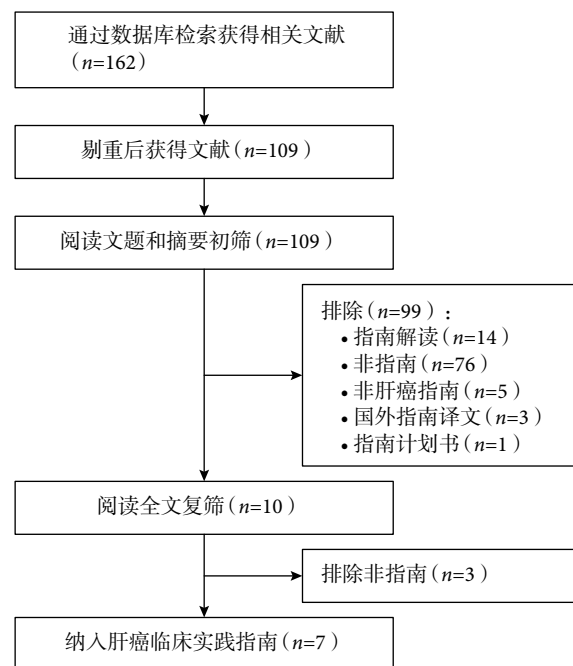


图 1 文献筛选流程及结果

表 1 2016~2017年发表的中国原发性肝癌临床实践指南的基本特征

指南名称	发表年份(年)	制定机构	是否为循证指南	是否为指南更新	参考文献数
原发性肝癌诊疗规范(2017版) ^[10]	2017	中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局	否	是	121
多学科甲胎蛋白异质体临床应用专家共识 ^[11]	2017	上海市医学会分子诊断专科分会、上海市临床检验中心、上海东方肝胆外科医院、中华医学会检验医学分会临床免疫学组、中国中西医结合检验学会肝病学术委员会、全军肝胆外科专业委员会、上海免疫学会肿瘤免疫分会、上海抗癌协会肿瘤标志物分会	否	否	34
肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治中国专家共识(2016版) ^[12]	2016	全国肝癌合并癌栓诊治研究协作组	否	否	47
影像引导肝脏肿瘤消融治疗技术临床规范化应用专家共识 ^[13]	2017	国家肿瘤微创治疗产业技术创新战略联盟专家委员会、中国医师协会介入医师分会、消融治疗专家工作指导委员会、北京医师协会介入医师分会	否	否	14
2016年原发性肝癌放疗共识 ^[14]	2016	中华医学会放射肿瘤学分会、中国生物医学工程学会精确放疗分会肝癌学组与消化系统肿瘤专家委员会、中国研究型医院学会放射肿瘤学分会肝癌学组	是	否	79
肝脏及胆道恶性肿瘤多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识 ^[15]	2017	中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会、中国医师协会外科医师分会多学科综合治疗专业委员会	否	否	7
注射性洛铂在原发性肝癌 TACE 治疗中的专家共识(2016版) ^[16]	2016	中国医师协会介入医师分会	否	否	26

表 2 2016~2017年发表的中国原发性肝癌临床实践指南的质量评价(AGREE II)

指南名称	各领域得分情况(%)					
	范围和目的	参与人员	制定严谨性	清晰性	应用性	编辑独立性
原发性肝癌诊疗规范(2017版) ^[10]	62.5	40.3	26.0	61.1	42.7	0.0
多学科甲胎蛋白异质体临床应用专家共识 ^[11]	65.3	39.4	13.0	54.2	63.5	0.0
肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治中国专家共识(2016版) ^[12]	61.1	30.6	26.6	56.9	21.9	0.0
影像引导肝脏肿瘤消融治疗技术临床规范化应用专家共识 ^[13]	79.2	40.3	28.6	61.1	67.7	0.0
2016年原发性肝癌放疗共识 ^[14]	69.4	48.6	46.9	66.7	67.7	42.9
肝脏及胆道恶性肿瘤多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识 ^[15]	52.8	51.4	6.8	40.3	45.8	0.0
注射性洛铂在原发性肝癌 TACE 治疗中的专家共识(2016版) ^[16]	65.3	25.0	14.1	48.6	33.3	0.0
平均得分	65.1	39.4	23.1	55.6	49.0	6.1

争议及解决争议方法。所有指南均未报道在发表前已经过外部专家评审。仅1部指南报道指南报告会适时更新,但也未清楚描述更新周期及具体步骤。以上这些都是导致该领域得分很低的原因。

2.2.4 领域 4: 清晰性 此领域评估推荐建议是否清晰不含糊、是否明确列出不同的选择或临床问题及重要推荐是否容易识别。各指南该领域的平均得分为 55.6%±8.9%。评分结果主要在于指南部分推荐意见存在不明确性,如“适当、必要时、在某些情况下”等描述,这让医务工作者很难确定何时使用该推荐意见。此外,仅有少部分指南采用流程图等方便识别的形式来总结推荐建议。

2.2.5 领域 5: 应用性 此领域评价指南在应用过程中的促进和阻碍因素、付诸于实践所需要的工具和相关资源以及检测标准。此领域有助于临床工作者权衡各推荐建议之间的利弊。但各指南该领域的平均得分为 49.0%±18.0%,说明以上指南对临床工作组在实际工作中权衡利弊的帮助还应有所

提升。

2.2.6 领域 6: 编辑独立性 此领域关注是否赞助单位的意见对指南推荐建议产生影响和指南制定小组成员间是否存在利益冲突。各指南该领域的平均得分为 6.1%±16.2%,该领域得分最低,仅1部指南报道以上内容,其余均未提及。

2.2.7 总体评价 综上所述,我国近2年肝癌诊疗指南的质量均较低,且2017年发表的指南质量相较于2016年并无提升,见图2。按照国际标准,符合“强烈推荐”等级的指南(所有领域得分均不小于60%)为0部。但考虑到我国指南现状,我们认为以上纳入指南经补充或修改后均应推荐使用。

3 讨论

目前我国关于肝癌诊疗指南和共识不断增多,但质量参差不齐。目前公认高质量的诊疗指南可为临床工作提供正确指导,但低质量的指南则可能导致负面影响。因此,有必要对日益增多的临床指

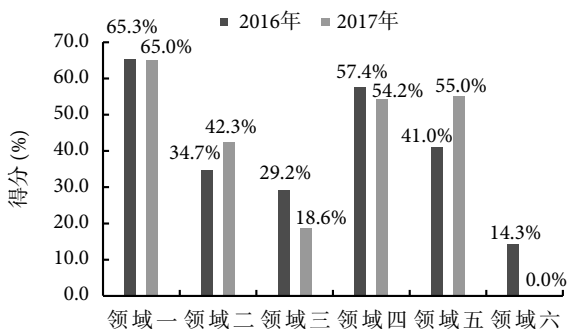


图2 2016与2017年发表的中国原发性肝癌临床实践指南质量评价结果的比较

南进行质量评价,以促进指南质量的提高。

本研究结果显示,我国肝癌诊疗指南在各领域得分差距较大,总体质量不高,尤其是在参与人员、制定严谨性、应用性及编辑独立性四个领域得分均低于50%,均未达到AGREE II建议的合格标准。对这两年指南质量进行比较,2017年指南仅在参与人员及应用性两个领域得分高于2016年指南,但指南的总体质量并未明显提高。

本研究结果显示,在参与人员领域,部分指南仅报道指南制定者姓名,对其具体分工和擅长专业未提及;也未考虑或未报道目标人群即患者、公众的意见。目前医疗模式正逐渐转变,目标人群选择意愿也越受重视,这应该在指南中体现。关于制定的严谨性方面,较少指南详细报告检索情况,仅有3部指南^[10,12,14]对证据进行分级。目前医学模式已由常依靠个人经验、高年资医生指导来诊疗患者的传统医学模式^[21]向依靠循证指南意见和以患者为中心的模式转变^[22],故指南制定的科学性愈加重要。此外,随着时代进步,临床研究结果海量增加,指南也应该保持持续更新。对于指南而言,其推广应用应该考虑的问题非常多,如还应该制定相关的资源、工具书或者指导手册等。本研究纳入的指南在编辑独立性领域得分最低,仅一部指南提及赞助单位和利益冲突,这可能会降低指南的可信度。国际肝癌相关指南与我国指南相比^[20,23-27],国际指南的质量相对较高,如EASL指南就详细报告了领域一至领域六各个条目的情况^[20]。国内指南在指南制定过程中仅重视推荐指导意见,对方法学、更新时间、赞助单位、利益相关等方面内容报告和制定均不详细,不仅降低了这些条目的得分,更影响了指南总体质量和推荐强度。未来应按照国际标准规范指南条目的制定和报告,才能有效提升我国临床实践指南质量。

在国内,有研究对阑尾炎^[17]、咳嗽^[18]等领域相

关指南的质量进行了评价,其结果均显示我国的临床实践指南质量不高。李楠等^[19]对2012年至2013年期间中国大陆发表的指南质量进行的评价结果显示,我国临床实践指南质量有一定程度提升,但是总体评分仍较低。说明我国各病种的临床实践指南均面临质量不高的问题,未来存在很大的提升空间。建议未来的指南制定者,遵循国际最新临床实践指南制定规范制定指南,才能最终达到提高我国肝癌临床诊治效果的目的。

参考文献

- Hosaka T, Suzuki F, Kobayashi M, et al. Long-term entecavir treatment reduces hepatocellular carcinoma incidence in patients with hepatitis B virus infection. *Hepatology* (Baltimore, Md), 2013, 58(1): 98-107.
- Burrell M, Reig M, Forner A, et al. Survival of patients with hepatocellular carcinoma treated by transarterial chemoembolisation (TACE) using drug eluting beads. Implications for clinical practice and trial design. *J Hepatol*, 2012, 56(6): 1330-1335.
- Shiina S, Tateishi R, Arano T, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-year outcome and prognostic factors. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(4): 569-577.
- Bruix J, Raoul JL, Sherman M, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma: subanalyses of a phase III trial. *J Hepatol*, 2012, 57(4): 821-829.
- 陈丹丹, 刘媛, 姬旭慧, 等. 原发性肝癌发病影响因素的病例对照研究. *郑州大学学报(医学版)*, 2013, 48(2): 249-253.
- 相迪, 戴建国. 原发性肝癌的综合治疗研究进展. *山东医药*, 2017, 57(20): 111-112.
- Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, et al. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. *Port J Nephrol Hypert*, 2011, : 1-13.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J*, 2010, 182(18): E839-E842.
- 谢利民, 王文岳. 《临床指南研究与评价系统II》简介. *中西医结合学报*, 2012, 10(2): 160-165.
- 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版). *中华消化外科杂志*, 2017, 16(7): 635-647.
- 高春芳, 房萌, 季君, 等. 多学科甲胎蛋白异质体临床应用专家共识. *诊断学理论与实践*, 2018, 17(1): 19-24.
- 程树群, 杨甲梅, 沈锋, 等. 肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治——东方肝胆外科医院专家共识. *中华肝胆外科杂志*, 2015, 21(9): 582-590.
- 郑加生, 范卫君, 胡凯文, 等. 影像引导肝脏肿瘤热消融治疗技术临床规范化应用专家共识. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(10): 1864-1869.
- 中华医学会放射肿瘤学分会, 中国生物医学工程学会精确放疗分会肝癌学组与消化系统肿瘤专家委员会, 中国研究型医院学会放射肿瘤学分会肝癌学组. 2016年原发性肝癌放疗共识. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, (11): 1141-50.
- 陈亚进, 曹军. 肝脏及胆道恶性肿瘤多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识. *中国实用外科杂志*, 2017, 33(10): 1864-1869.
- 中国医师协会介入医师分会. 注射用洛铂在原发性肝癌 TACE

- 治疗中的专家共识 (2016 版). 中华介入放射学电子杂志, 2016, 4(1): 1-3.
- 17 陈辉, 范卫君, 胡凯文, 等. 基于 AGREE II 的阑尾炎临床实践指南质量评价研究. 重庆医科大学学报, 2015, 40(10): 1280-1284.
- 18 江梅, 廖理粤, 罗炜, 等. 国内咳嗽诊疗指南的质量评价. 中国循证医学杂志, 2015, 15(4): 409-413.
- 19 李楠, 姚亮, 吴琼芳, 等. 2012 ~ 2013 年中国大陆期刊发表临床实践指南质量评价. 中国循证医学杂志, 2015, 15(3): 259-263.
- 20 EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*, 2018, 69(1): 182-236.
- 21 张鸣明, 刘鸣. 循证医学的概念和起源. 华西医学, 1998, 13(3): 265.
- 22 Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, *et al*. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, 1996, 312(7023): 71-72.
- 23 Chow PK, Choo SP, Ng DC, *et al*. National cancer centre singapore consensus guidelines for hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer*, 2016, 5(2): 97-106.
- 24 Omata M, Cheng AL, Kokudo N, *et al*. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatol Int*, 2017, 11(4): 1-54.
- 25 Ahn JH, An C, Choi JY, *et al*. Diagnosis of hepatocellular carcinoma with gadoxetic acid-enhanced MRI: 2016 consensus recommendations of the Korean society of abdominal radiology. *Korean J Radiol*, 2017, 18(3): 427-443.
- 26 Cheung TT, Han HS, She WH, *et al*. The Asia Pacific Consensus Statement on Laparoscopic Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma: A Report from the 7th Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting Held in Hong Kong. *Liver Cancer*, 2018, 7(1): 28-39.
- 27 Heimbach J, Kulik L M, Finn R, *et al*. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 2017, 67(1): 358-380.

收稿日期: 2018-04-25 修回日期: 2018-08-14
本文编辑: 张永刚