

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 评价纳入中国肝癌指南的质量。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%, 参与人员为 39.4%, 制定严谨性为 64.3%, 清晰性为 55.6%, 应用性为 61.8%, 编辑独立性为 6.1%。结论 我国肝癌临床实践指南质量较高, 尤其是其推荐指导意见对临床具有较大实用价值, 但与国外同类指南相比, 在某些方面还有待提高。

【关键词】 原发性肝癌; 临床实践指南; 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】 Objectives 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 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% for scope and purpose, 39.4% for stakeholders' involvement, 64.3% for rigor of development, 55.6% for clarity of presentation, 61.8% for applicability and 6.1% for editorial independence. **Conclusions** The quality of clinical practice guidelines for primary hepatic carcinoma in China is relative high, of which the recommendations are of great value in clinical practice, yet still required to be improved in some ways.

【Key words】 Primary hepatic carcinoma; Clinical practice guideline; Consensus; Quality assessment; AGREE II

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^[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。每条评分项分数为 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 SPSS 21.0 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评价的一致性。

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 发表时间方面:2016 年发表 3 部指南,2017 年 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结果

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)^[8,9],评价结果为 65.1%。大

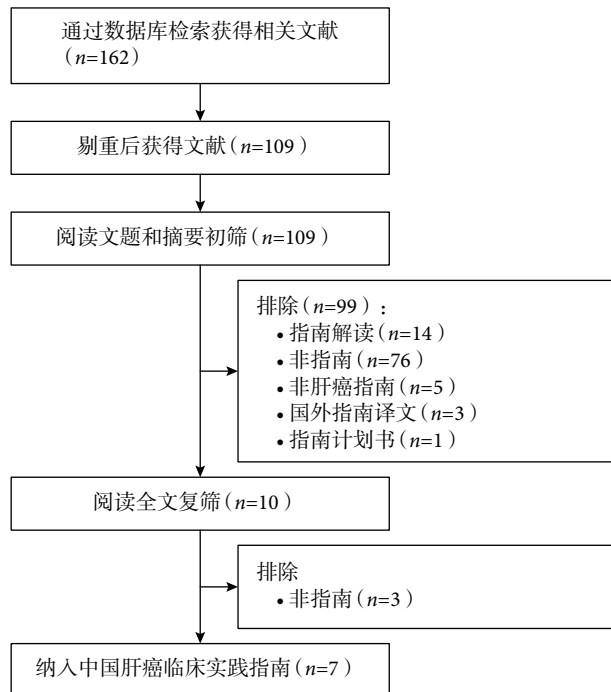


图 1 文献筛选流程及结果

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放疗分会肝癌学组与消化系统肿瘤专业委员会、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	77.1	61.1	75.0	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	52.1	54.2	72.9	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	68.2	56.9	33.3	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	69.3	61.1	71.9	0.0
2016年原发性肝癌放疗共识 ^[14]	69.4	48.6	70.8	66.7	71.9	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	58.3	40.3	51.0	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	54.2	48.6	56.3	0.0
平均得分	65.1	39.4	64.3	55.6	61.8	6.1

多数指南都较好地描述了如何有效诊疗肝癌及目前肝癌现状,但在指南应用人群特点描述方面存在不足。

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^[8,9],评价结果为 39.4%。仅 2 部指南描述了各成员分工情况,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;未清楚描述该指南的目标使用者,使读者不能很快分辨此指南是否与其相关,是否应该参考。

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^[8,9],评价结果为 64.3%。仅 1 部指南描述了证据的检索策略,部分指南在证据的评价方面(即推荐强度)未分出推荐强度强弱;未描述推荐建议的形成过程、过程中的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 部指南报道指南会适时更新,但也未清楚描述更新周期及具体步骤,这些都是制定严谨性的不足。

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^[8,9],评价结果为 55.6%。评分结果主要在于指南部分推荐意见有不明晰性,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最好方法;仅少部分指南将推荐建议总结为流程图以方便识别。

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及检测标准,有助于临床工作者权衡各推荐建议之间的利弊^[8,9],评价结果为 61.8%。

2.2.6 领域 6: 编辑独立性 此领域关注赞助单位的意见是否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^[8,9],评价结果为 6.1%。该领域得分最低,仅 1 部指南报道了以上内

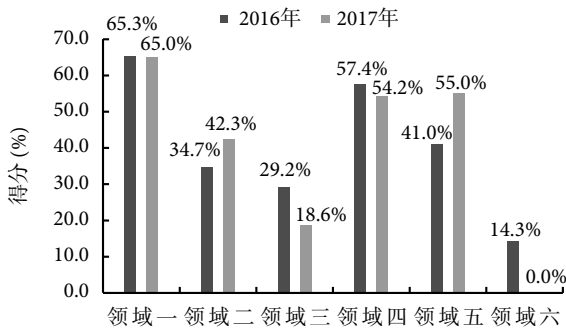


图2 2016与2017年发表的中国原发性肝癌临床实践指南质量评价结果的比较

容,其余均未提及。

2.2.7 总体评价 我国近两年肝癌诊疗指南的质量较高(图2),尤其是《原发性肝癌诊疗规范(2017版)》^[10]评分最高。全面评估后,纳入指南均为B级推荐指南(得分≥30%的领域数≥3个,但存在得分≤60%的领域),经补充或不同程度的修改完善后均推荐使用。

3 讨论

目前我国关于肝癌的诊疗指南和共识不断增多,但质量参差不齐,高质量的诊疗指南可为临床工作提供正确指导,而低质量的指南则可能导致负面影响。因此,有必要对指南进行质量评价,以改进指南和更新。

本研究结果显示,我国肝癌诊疗指南在各领域得分有一定差别,总体质量较高,尤其是在推荐指导意见及严谨性方面做得较好。但在参与人员及编辑独立性等领域仍有待提高。对近两年的指南的质量进行比较,2017年指南在参与人员及应用性两个领域得分高于2016年指南,说明随着时间推移,我国指南的质量在不断提高及改进。

在参与人员领域,部分指南仅报道医务人员名字,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。目前医疗模式正在逐渐转变,目标人群的选择意愿也越来越得到重视,这一点应该在指南中体现。关于制定的严谨性方面,较少指南遵循证据检索方法,仅有3部指南^[10, 12, 14]对证据进行分级。传统医学常依靠个人经验、高年资医生指导来处理病人^[21],多少缺乏科学性。随着循证医学概念^[22]的提出,我们应该更加注重循证指南的制定。随着时代发展,临床研究结果层出不穷,指南也应保持更新,这一点更应该在指南中体现。指南是用来指导临床实践的,在制定中也应该考虑到推荐意见的推广,列出推广过程中

可能需要的资源、工具或者指导手册,将更方便应用。此外,各指南在编辑的独立性领域得分最低,仅1部指南提及赞助单位和利益冲突,这可能使读者质疑指南推荐意见的可信性和中立性。

我国指南常常更侧重于推荐指导意见本身,而可能忽视其他如方法学、更新时间、赞助单位、利益相关等方面的内容报告,导致某些板块得分低。若此后在指南制定过程中加强以上方面的报道,我国指南质量会得到进一步提升。

目前国内暂无文章评价肝癌诊疗指南,但在其他如阑尾炎^[17]、咳嗽^[18]等领域已有相似研究发表,结果均显示指南得分不高。李楠等发布的《2012~2013年中国大陆期刊发表临床实践指南质量评价》^[19]显示2012~2013年期间中国大陆发表的指南质量较低,但相对之前有所提升。相较之下,近年国际肝癌相关指南^[20, 23-27]质量相对较高,如EASL^[20]制定的指南就详细描述了领域一至领域六各个条目的情况。但国际与我国肝癌指南在目标人群(患者或公众)意见的收集方面均存在不足,鲜有记录目标人群的选择和观点。就整体而言,我国肝癌指南与国际指南质量差距逐渐缩小,反映出我国肝癌指南科学性和实用性越来越强。

本研究局限性:检索到的文献数量较少及时间限定,导致可能存在选择性偏倚。且AGREE II工具具有主观性,评分者往往会有一定倾向性,给有影响力的指南评高分,而对自己不熟知的指南评低分。在本研究中,未实施盲法也是一个缺陷,但在实际评分过程中需要仔细阅读整部指南,很难做到盲法。

总之,从本次评分结果来看,近两年我国肝癌临床实践指南质量较高,尤其是其推荐指导意见对临床具有较大实用价值,但仍需要参考国际指南制定方法和AGREE II条目规范指南报告,从而制定出更高质量的肝癌诊疗指南。

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.

- 4 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.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, *et al*. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. *Port J Nephrol Hypert*, 2011: 1-13.
- 8 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.
- 9 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.
- 10 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.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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): 1141-1150.
- 15 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.
- 16 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 Hongkong. *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