

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.14.006

思路与方法

基于 AGREE II 对国内外脓毒症临床实践指南的评价

赵国桢^{1,2,3}, 王强⁴, 李博^{1,3}, 黄坡^{1,3}, 陈彦秀², 梁策^{1,2},
杨宇飞^{1,2,3}, 刘翼天², 郭玉红^{1,3}, 蒋庭德⁵, 刘清泉^{1,3*}

(1. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010; 2. 北京中医药大学; 3. 北京市中医研究所;
4. 国家卫生和计划生育委员会医疗管理服务指导中心; 5. 四川省德阳市人民医院)

摘要 目的 对近 5 年国内外脓毒症临床实践指南进行评价, 为今后临床实践指南的制定提供参考。方法 检索 2013 年 1 月至 2017 年 12 月国内外公开发表的脓毒症临床实践指南及相关资料, 检索范围包括中国生物医学文献服务系统、中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed 等数据库及国际指南库。采用 AGREE II 工具对纳入的脓毒症临床实践指南进行方法学质量评价, 评价内容包括范围和目的、参与人员、制定的严谨性、表达的明晰性、应用性、编辑的独立性及总体评价。结果 共纳入脓毒症临床实践指南 8 部。国内外脓毒症临床实践指南在表达的明晰性领域平均得分最高, 为 82.29%; 其次为范围和目的领域, 平均得分 70.95%; 制定的严谨性领域平均得分 52.99%; 参与人员领域平均得分 46.53%; 编辑的独立性领域平均得分为 45.31%; 应用性领域平均得分最低, 为 44.27%。8 部脓毒症临床实践指南的总体评价得分区间为 50.00% ~ 88.89%, 其全面评估结果均为推荐。结论 现有的脓毒症临床实践指南在参与人员、应用性、编辑的独立性这 3 个领域的方法学质量较低。今后应按照国家规范的指南制定方法制定符合中国国情的临床实践指南, 同时也要重视指南制定后的推广及应用。

关键词 脓毒症; 临床实践指南; AGREE II

脓毒症是由感染引起宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍^[1]。对 27 个基于发达国家流行病学研究进行的荟萃分析结果显示, 脓毒症的总发病率为 288 人/10 万人年, 病死率为 17%, 严重脓毒症发生率为 270 人/10 万人年, 病死率为 26%; 在此基础上, 根据发达国家的数据估计, 全球每年大约有 3150 万例脓毒症和 1940 万例严重脓毒症患者, 并可能导致 530 万例患者死亡^[2]。脓毒症一旦发病, 病情往往会急剧加重, 并波及到多器官多系统。面对如此严峻的挑战, 临床医生在诊疗过程中需要一部高质量的临床实践指南为其提供有力证据。随着人们对脓毒症认识和研究的不断深入, 新证据不断产生, 近几年国内外已有多部脓毒症临床实践指南发布。因临床实践指南对临床医生的诊疗决策具有重要的意义^[3], 所以临床实践指南的质量尤为重要, 同时也是临床医生最为关注的

问题^[4]。考虑到指南的时效性及更新时间^[5], 本研究采用 AGREE II 工具 (appraisal of guidelines for research and evaluation II, AGREE II)^[6], 对近 5 年国内外公开发表的脓毒症相关临床实践指南进行评价, 并比较各指南的推荐内容, 为临床医生的使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索方法

采用电子检索与手工检索结合的方法, 对 2013 年 1 月至 2017 年 12 月发布的脓毒症相关的临床实践指南进行检索。电子检索平台包括中国生物医学文献服务系统 (Sinomed)、中国知网 (CNKI)、万方数据库、维普数据库 (VIP)、PubMed 及国际公认的指南库 National Guideline Clearinghouse (NGC)、Guidelines International Network (G-I-N)、The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)。英文检索词: Guidelines, Sepsis, Septic Shock; 中文检索词: 指南, 脓毒

基金项目: 国家自然科学基金 (81673934, 81774146)

* 通讯作者: liuqingquan2003@126.com

症,脓毒性休克。手工检索主要为由学会或组织机构正式发布的临床实践指南或相关书籍;咨询专家为急危重症领域中医、西医、中西医结合临床专家。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: 1) 已公开发表的、可获取全文的中文或英文指南(若有更新版指南,选择最新版本纳入); 2) 制定方法符合世界卫生组织(WHO)指南制定的要求^[1]; 3) 题目或摘要中明确提及脓毒症或脓毒性休克,且指南主要内容为脓毒症。

排除标准: 1) 已有更新版发布的旧版本指南; 2) 以摘要形式发布的指南,或指南的计划书。

1.3 评价方法

每部纳入的指南均由 3 名经过培训的研究人员进行评价。需各自独立使用 AGREE II 工具,根据指南的质量,按照每一条目的意义,分别对每部指南的 6 个领域进行评价,包括范围和目的(3 个条目)、参与人员(3 个条目)、制定的严谨性(8 个条目)、表达的明晰性(3 个条目)、应用性(4 个条目)、编辑的独立性(2 个条目),最后进行全面评估。

AGREE II 工具的 23 个条目均按照 7 分制的方法评价(很同意为 7 分,很不同意为 1 分),分别计算每个领域的得分及总体评价得分,最后按照公式(实际得分 - 最小可能得分) / (最大可能得分 - 最小可能得分) × 100% 计算得分。

1.4 评价质量控制及统计学分析

在正式评价前,3 名研究人员运用 AGREE II 工具对随机抽取的 2 部指南进行预实验评分,以确评价结果的可靠性。预实验结果采用 SPSS 23.0

软件进行统计分析,通过组内相关系数^[2](ICC)检验评价结果的一致性。当 ICC 值 ≥ 0.75 时,可以认为一致性较好,可以进行正式实验。使用 Excel 2016 软件对评价结果进行数据统计和分析。

2 结果

2.1 纳入指南的一般情况

电子数据库中共检索到 216 篇文献,包括 71 篇英文文献及 145 篇中文文献。经筛选后纳入 6 部临床实践指南,通过追溯参考文献增加临床实践指南 2 部,最终纳入 8 部指南,其中英文指南 6 部,中文指南 2 部。纳入指南的具体信息详见表 1。

2.2 AGREE II 质量评价结果

预试验结果的 ICC 值及 95% 可信区间为 0.86 (0.75, 0.93),说明 3 名研究人员的评分具有一致性,对评分条目的理解大致相同。

1) 范围和目的: 本领域共有 3 个条目,评价了指南总目的、针对的问题及应用人群的描述是否清晰。8 部指南在该领域中得分均较高, ≥ 75% 的有 5 部。2) 参与人员: 本领域共有 3 个条目,评价参与指南制定的人员构成是否规范,指南适用者的描述是否清晰。8 部指南中在该领域得分 ≥ 50% 的有 3 部。本领域得分较低,主要由于绝大多数指南未提及指南制定过程中对目标人群意见的收集和处理。3) 制定的严谨性: 本领域共有 8 个条目,主要评价了指南制定是否按照严谨的方法学完成。8 部指南中有 4 部指南得分 ≥ 50%。本领域得分较低的指南主要因为正文对制定方法描述不清晰或未见相关描述。4) 表达的明晰性: 本领域共有 3 个条目,主要评价了指南的推荐意见是否明确、清

表 1 纳入 8 部脓毒症临床实践指南的一般情况

指南名称	发布机构	发布年份	中医药干预	参考文献数量
Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 ^[3]	美国重症医学会 (SCCM) 和欧洲危重病医学会 (ESICM)	2016	无	655
Recognition, diagnosis, and early management of sepsis: NICI guideline ^[4]	英国国家卫生与临床优化研究所 (NICE)	2016	无	未列出
The Society for Translational Medicine: clinical practice guidelines for diagnosis and early identification of sepsis in the hospital ^[5]	转化医学学会 (STM)	2016	无	81
Procalcitonin testing for diagnosing and monitoring sepsis ^[6]	英国国家卫生与临床优化研究所 (NICE)	2015	无	未列出
SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy ^[7]	澳大利亚和新西兰产科医学会 (SOMANZ)	2017	无	52
The Japanese guidelines for the management of sepsis ^[8]	日本重症监护医学学会 (JSICM)	2014	无	363
中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南 (2014) ^[9]	中华医学会	2014	有	442
中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南·脓毒症 ^[10]	中华中医药学会	2017	有	31

表 2 纳入 8 部脓毒症临床实践指南的 AGREE II 评价结果 (%)

指南	范围和目的	参与人员	制定的严谨性	表达的明晰性	应用性	编辑的独立性	总体评价
2016 ^[4]	72.22	77.78	66.67	97.22	31.25	83.33	83.33
2016 ^[14]	77.78	37.04	29.17	79.63	45.83	0	66.67
2016 ^[15]	41.67	27.78	41.67	65.74	56.25	41.67	50.00
2015 ^[12]	81.48	51.85	64.58	72.22	55.56	41.67	61.11
2017 ^[13]	77.78	36.11	39.58	88.89	31.25	41.67	75.00
2014 ^[14]	77.78	47.22	59.38	80.56	39.58	62.50	75.00
2014 ^[15]	61.11	25.93	49.31	87.04	26.39	0	66.67
2017 ^[14]	77.78	68.52	73.61	87.04	68.06	91.67	88.89
平均	70.95	46.53	52.99	82.29	44.27	45.31	70.83

晰。8 部指南在该领域平均得分最高, $\geq 80\%$ 的有 5 部。5) 应用性: 本领域共有 4 个条目, 评价指南在实际应用过程中的可行性及影响因素。8 部指南在该领域平均得分最低, 为 44.27%, 主要原因是指南正文中未提及相关信息。6) 编辑的独立性: 本领域共有 2 个条目, 评价指南在制定过程中是否受到了利益相关因素的影响。8 部指南中有 2 部指南得分 $\geq 80\%$ 。7) 总体评价: 8 部指南的得分区间为 50.00% ~ 88.89%。8) 全面评估: 8 部临床实践指南的全面评估结果均为推荐。具体评价结果见表 2。

3 讨论

3.1 现有指南对临床实践的指导意义

AGREE II 工具仅从指南制定方法学的角度对指南进行评价。根据评价结果, 国内外脓毒症临床实践指南在表达的明晰性领域平均得分最高, 其次为范围和目的领域, 说明现有指南对推荐意见、范围、目的的撰写质量及水平较高; 而在应用性领域平均得分最低, 一方面可能与在临床实践指南制定中往往忽略临床应用和指南推广有关, 另一方面可能有相关的应用性评价或推广方案, 但在指南正文中忽略此部分内容的撰写。因此, 在今后的指南制定过程中不仅要重视指南的内容和质量, 更要重视制定后的推广及应用。

3.2 评价临床实践指南的重要性

制定脓毒症相关临床实践指南是提高医疗服务质量和诊疗规范化重要措施^[17]。WHO 在 2014 年对临床实践指南提出最新定义, “由 WHO 制定的任何包括了推荐意见的临床实践指南以及卫生保健政策, 这些推荐意见告诉指南的使用者如何在具体的临床情况下单独或协同做出最佳临床决策, 指南提供了不同的干预和措施, 它们可以帮助改善患者健康以及促进资源的有效利用”^[18]。在临床诊疗过程中, 临床实践指南的推荐意见越来越受到临

床医生的重视, 循证证据对诊疗决策的影响逐渐上升到主要地位, 而以循证证据为主制定的指南, 其质量的高低也将通过临床医生的诊疗决策间接地影响到患者的治疗。所以指南的制定过程需要按照严谨、规范的方法学来进行, 以达到提高医疗服务质量, 规范临床医生医疗行为, 降低不必要的医疗花费, 减少无益甚至有害的医疗行为的目的^[19]。

AGREE II 评价工具是为了研究和评价指南而开发的。自 2003 年 AGREE 协作网制定并发布了 AGREE 工具^[20]以来, 已被多个国家翻译并引用, 逐渐成为评价指南方法学质量的金标准。2009 年 AGREE Next Steps 协会对 AGREE 工具进行修订, 形成了 AGREE II 工具^[8], 增强了其科学性及其可行性。因此, 针对目前已有的指南, 通过 AGREE II 工具可以评价其制定的严谨性, 为临床医生的使用提供较好的推荐和参考。

3.3 制定符合中国国情的指南

本研究纳入了 2 部中文指南。2014 年指南是由中华医学会发布, 参与人员涵盖了国内 24 家医院的 26 位专家。该指南规范了脓毒症的定义, 脓毒症、严重脓毒症及脓毒性休克的诊断标准, 并形成 57 条推荐意见及部分中医中药治疗方案, 包括初始复苏、液体与液体反应性、碳酸氢钠、血制品、缩血管药物、感染、中医中药治疗等 18 大类。但其中中医中药部分并没有形成推荐意见。2017 年指南由中华中医药学会发布, 由国内 14 家机构的 25 名专家共同制定。其内容包含脓毒症、脓毒性休克、多器官功能障碍综合征的定义及诊断标准, 并最终形成了 14 条推荐意见。该指南仅针对中医药联合抗生素治疗脓毒症的相关临床问题提供指导性意见, 并未涉及西医内容。

目前国外指南因其制定过程方法学严谨、推荐意见清晰明确, 被广泛应用于我国临床实践中。但中国与西方国家相比, 文化、社会环境不同, 人口

情况亦有差异,国外指南的推荐意见并不一定完全适用于中国人群及社会环境,参考国外临床实践指南还需谨慎。国内指南制定者在制定国内临床实践指南时,亦应考虑到指南的制订应符合中国国情,如中国特色的中医、中西医结合治疗方案。近年来随着研究的不断深入,已有一些高质量的中医、中西医结合的临床试验开展,已为指南的制定提供了一定的临床证据。同时中医古籍中也有大量指导临床诊疗的记载,如何处理中医古籍中的相关信息,也是指南制定过程中需要考虑的问题。

3.4 本研究的局限性

本研究使用 AGREE II 工具对指南的方法学进行评价,而 AGREE II 工具对指南具体内容的评价并未涉及,并不能很好地基于我国国情及诊疗现状对指南进行全面评价。同时因受语言能力及数据库权限限制,本研究仅检索并纳入中文、英文临床实践指南,可能会遗漏非中文、英文临床实践指南。

综上所述,目前国内外关于脓毒症临床实践指南的方法学质量尚不统一,尤其参与人员、应用性、编辑的独立性这 3 个领域的方法学质量较低。在后续临床实践指南的制定过程中,应按照规范的指南制定方法制定符合中国国情的临床实践指南,并着重加强指南的推广与应用。

参考文献

- [1] SINGER M, DEUTSCHMAN CS, SEYMOUR CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] FLEISCHMANN C, SCHERAG A, ADHIKARI NK, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis—current estimates and limitations [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(3): 259-272.
- [3] 孙增先,刘乃丰. 临床实践指南对良好循证临床药理学实践的指导作用 [J]. 中国药理学杂志, 2014, 49(21): 1950-1956.
- [4] 詹思延. 临床指南研究与评价工具简介 [J]. 中国循证儿科杂志, 2007, 2(5): 375-377.
- [5] 谢秀丽,姚沙,陈耀龙,等. 中医(中西医结合)临床实践指南制修订方法: 改编与更新 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3610-3613.
- [6] BROUWERS MC, KHO ME, BROWMAN GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care [J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839.
- [7] World Health Organization. WHO 指南制定手册: 第二版 [S/OI]. (2015-07-14) [2018-02-07]. http://www.who.int/publications/guidelines/WHO_hb_for_guideline_development_2ed_Chinese.pdf.
- [8] 张伶俐,李幼平,张川,等. 中国儿童临床指南现状分析及循证临床指南评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(9): 991-999.
- [9] RHODES A, EVANS LE, ALHAZZANI W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377.
- [10] TAVARÉ A, FLYNN N. Recognition, diagnosis, and early management of sepsis: NICE guideline [J]. Br J Gen Pract, 2017, 67(657): 185-186.
- [11] ZHANG Z, SMISCHNEY NJ, ZHANG H, et al. AME evidence series 001—The Society for Translational Medicine: clinical practice guidelines for diagnosis and early identification of sepsis in the hospital [J]. J Thorac Dis, 2016, 8(9): 2654-2665.
- [12] National Institute For Health And Care Excellence. Procalcitonin testing for diagnosing and monitoring sepsis (ADVIA Centaur BRAHMS PCT assay, BRAHMS PCT Sensitive Kryptor assay, Elecsys BRAHMS PCT assay, LIAISON BRAHMS PCT assay and VIDAS BRAHMS PCT assay) [M]. London(UK): National Institute for Health and Clinical Excellence, 2015.
- [13] BOWYER L, ROBINSON HL, BARRETT H, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2017, 57(5): 540-551.
- [14] ODA S, AIBIKI M, IKEDA T, et al. The Japanese guidelines for the management of sepsis [J]. J Dermat, 2014, 41(6): 471-486.
- [15] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014) [J]. 全科医学临床与教育, 2015, 54(4): 401-426.
- [16] 首都医科大学附属北京中医医院. 中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南: 脓毒症 [M]. 北京: 中华中医药学会, 2017.
- [17] 李卫国,李宇宁,张秀敏,等. AGREE II 评价 9 个儿童青少年维生素 D 临床实践指南及推荐意见共识和差异 [J]. 中国循证儿科杂志, 2012, 7(5): 372-379.
- [18] World Health Organization. WHO handbook for guideline development [S/OI]. (2014-01-01) [2018-02-01]. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22083en/s22083en.pdf>.
- [19] 李幼平. 循证医学 [M]. 2 版. 北京: 高等教育出版社, 2009.
- [20] AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project [J]. Qual Saf Health Care, 2003, 12(1): 18-23.

Study on Assessment of Clinical Practice Guideline of Sepsis at Home and Abroad Based on AGREE II Instrument

ZHAO Guozhen^{1,2,3}, WANG Qiang⁴, LI Bo^{1,3}, HUANG Po^{1,3}, CHEN Yanxiu², LIANG Ce^{1,2}, YANG Yufei^{1,2,3}, LIU Yitian², GUO Yuhong^{1,3}, JIANG Tingde⁵, LIU Qingquan^{1,3}

(1. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010; 2. Beijing University of Chinese Medicine; 3. Beijing Institute of Traditional Chinese Medicine; 4. Medical Management Service Guidance Center of National Health Planning Commission; 5. People's Hospital of Deyang City, Sichuan)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical practice guideline of sepsis published in recent 5 years in all countries to provide reference for future research and formulation of clinical practice guidelines. **Methods** Dates for the published guidelines on clinical practice of sepsis and related materials ranged from 2013 to 2017 were searched in PubMed database, CNKI, Wanfang database, Medline, Embase and Institutes. The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II) instrument was used to evaluate the methodological quality of the included sepsis clinical practice guideline, and the contents of assessments included scope and purpose, stakeholder involvement, rigour of development, clarity of presentation, applicability, editorial independence, and overall evaluation. **Results** A total of eight sepsis clinical practice guidelines were included. The evaluation results of the sepsis clinical practice guidelines showed that the domain of clarity of presentation had the highest average score: 82.29%, followed by the domain of scope and purpose, with an average score of 70.95%. The average score of the domain of rigour of development was 52.99%. The average score of stakeholder involvement was 46.53%. The average score of editorial independence was 45.31%; while the domain of applicability was the lowest score 44.27%. The overall guideline assessments of eight clinical guidelines were 50.00% to 88.89%, with recommended for all results. **Conclusion** The current clinical practice guidelines for sepsis have lower methodological quality in the three domains of stakeholder involvement, applicability, and editorial independence. In the future, guidelines for the development of clinical practice that conforms to China's national conditions should be formulated in accordance with the normative guidelines. At the same time, attention should also be given to the promotion and application of the guidelines.

Keywords sepsis; clinical practice guideline; AGREE II

(收稿日期: 2018-01-22; 修回日期: 2018-02-07)

编辑: 焦爽

(上接第 1192 页)

① 李满意, 姜玉铃. 脉痹的源流及相关历史文献复习 [J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(10): 54-61.

② 张伯礼. 津沽中医名家学术要略 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 619.

③ 张哈, 康立源, 张伯礼. 心脑血管疾病痰瘀互结证述析 [J]. 天津中医药, 2009, 26(2): 172-174.

④ 江丰, 张磊. 张伯礼教授痰瘀学说及临证应用经验 [J]. 天津中医药, 2014, 31(7): 385-387.

⑤ 郑文科, 柴山周乃, 江丰. 张伯礼教授临床用对(队)药经验谈 [J]. 天津中医药, 2016, 33(8): 449-452.

⑥ 张立双, 江丰, 康立源, 等. 张伯礼教授治疗脉痹临证释疑 [J]. 天津中医药, 2015, 32(7): 385-387.

ZHANG Boli's Experience in Treating Vessel Bi based on Syndrome Differentiation

LI Xiao¹, MA Yan², CUI Yuanwu², JIN Xinyao¹, LYU Ling¹, WANG Kai¹, JIANG Feng¹

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300193; 2. The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT In this paper, Prof. ZHANG Boli's experience in differentiating and treating vessel Bi was introduced. The cause of the disease is complicated, and the diagnosis should combine the disease and syndrome firstly. Based on the clear diagnosis and syndromes, he emphasized the use of traditional Chinese medicine thinking and syndrome differentiation. The pathogenesis of cold, heat, deficiency and excess should be carefully considered. The complicated pathogen should be differentiated. The strategy of eliminating evil and reinforcing healthy qi should be grasped. Attention should be paid to holistic treatment, and prescription should combine with cold and warm herbs, and tonifying and elimination, considering moistening and drying, and caring for middle jiao. Reasonable regulation should be emphasized. In clinical practice, the internal and external treatment is often applied, and food therapy and tea-based drink are often given.

Keywords vessel Bi; experience of famous doctors; ZHANG Boli

(收稿日期: 2017-11-26; 修回日期: 2018-05-25)

编辑: 侯建春