

評估及選擇臨床指引

How to Appraise and Select Clinical Practice Guidelines

陳杰峰 邱文達*

台北醫學大學 市立萬芳醫院

台北醫學大學 衛生署立雙和醫院*

摘要

多數國家都面臨同樣的醫療決策挑戰，希望以有限的醫療資源，提供病患適當且高品質的健康照護。臨床診療指引是支持並提升診療品質的一種重要方式，據此得以有效地照護病人，達到更好的臨床結果。然而，為了確保臨床指引能改善病患的醫療照護品質，這些指引必須符合最基本的評估標準。九〇年代中期出現許多新的見解，呼籲以國際適用的方法學，發展評估臨床指引的標準工具，以促進臨床指引的發展、評估臨床指引的品質。1992年美國醫學院發表第一個臨床診療指引評估的工具，之後隨著醫療照護品質日益受到重視，臨床診療指引在國際上蓬勃發展，尤以歐洲等國家為甚。國內近年來雖有許多指引陸續發表，方法的運用尚在起步階段，缺少評核臨床診療指引的指標與範例。針對臨床指引方面，AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation) 是目前全球公認的評估診療指引之量化工具，藉著了解 AGREE，可以知道如何評估及選擇臨床診療指引。而誰可以用 AGREE 來評估診療指引呢？包括了政策制定者 (policy makers)；指引發展者 (guideline developers)；健康照護提供者 (health care providers) 及教育家或老師 (educators or teachers)。

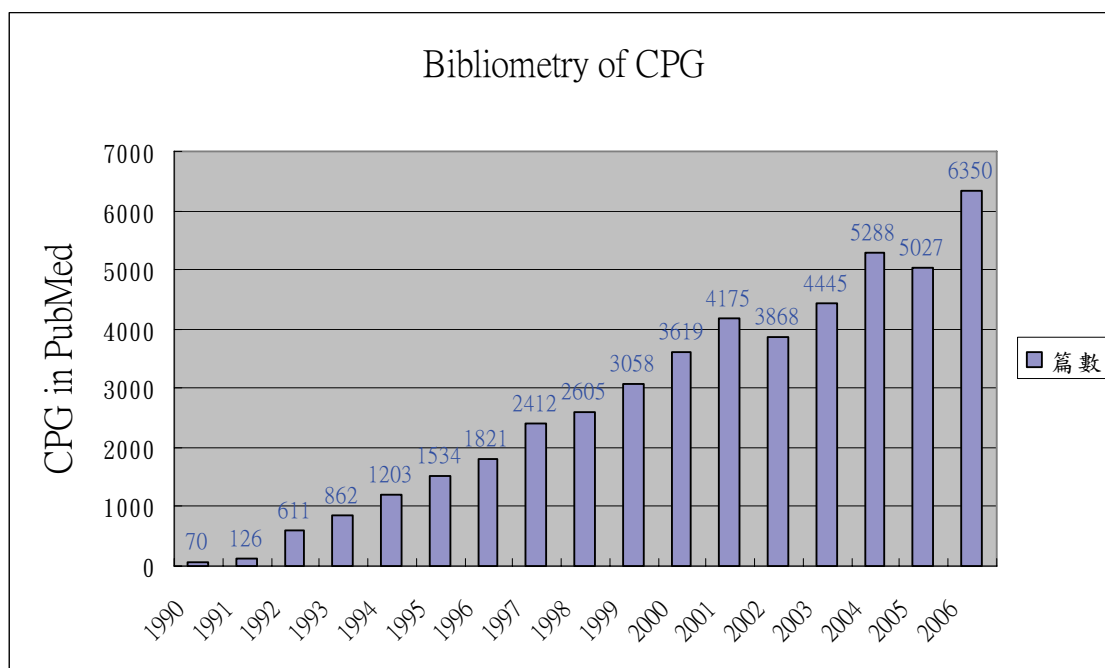
AGREE 了提供評估臨床指引品質的準則，特別著重於發展指引所用的方法，以及報告的品質。為了對指引的使用作出整體的判斷，施行指引建議的配套措施，和實踐 CPG 對病患臨床結果的影響，都應列入考量。這意味著，指引的評估不僅要注重發展過程的嚴謹度，也要考量到實際推行指引的應用性。

前言

1990年 Institute of Medicine (IOM) 提出臨床診療指引 (clinical practice guideline, CPG) 的定義：「一種系統化製作的陳述，用來幫助臨床工作者或是病患，在面臨特定的臨床狀況時，能做出合適的健康照護決

策」[1]。自 1990 年後，我們發現 CPG 相關之文獻逐年增加。若從 PubMed 裡 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>)，鍵入下列的搜尋字串，"practice guideline"[Publication Type] OR "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "practice guideline"[Text Word]，可以發現每年探討臨床診療指引的文獻數，

從 1990 年全年的兩位數，一直到最近每年均有 6000 篇以上(如圖一)，可見得這個研究領域逐漸受到學界的重視。



圖一：臨床診療指引文獻統計

根據 1990 年 IOM 的敘述[1]，臨床指引的好處，包含下列五項，(1)增進品質並降低醫療錯誤；(2)組織大量的資料；(3)減少照護時的變數；(4)排除浪費；(5)改善對慢性病的處理。診療指引可分為三個層次[2]，第一層為作者層(author/viewer level)，以文字表現及實證醫學文獻內容為主，通常書面的描述過程完整，但缺點是過於冗長，因此不利閱讀；而到第二層為電腦可讀取的摘要 (abstract machine representation)，將第一層次的指引抽離出來，做成基本的流程，像是步驟一、步驟二...如此操作下去，到這層次時，內容已經大幅縮減，較方便有效率地閱讀；第三層為真正整合到使用者的醫療環境當中 (integration into application environments)，此時 CPG 成為更抽象的指令。但是通常目前臨床指引大都停留

在第二層次。假設已經做到第三層次時，可以從電腦中直接觀察出病人的異常資料，在開具處方箋時，就可以發現是否符合治療指引，這樣的步驟結合了電子醫令，在國內已有結合抗高血脂藥物指引的醫令系統 (computerized physician order entry, CPOE)[3]。本文題目中，對”appraisal”的定義是：”根據適當的審核條件，來估計其價值”(the estimation of the worth or value of something judged according to appropriate criteria that are defined and justified, for making informed decisions)[4]。當我們要評估 CPG 時，需要有標準的評估工具，因此在 1992 年美國醫學研究院出現第一個臨床診療指引的評估工具，隨著醫療照護品質日益受到重視，臨床診療指引在國外蓬勃發展，尤以歐洲等國家為甚。國內近年來雖有許多指引陸續發表，然

而項目的選取、方法的運用尚在起步階段，缺少評核臨床診療指引的指標與範例。在過去的診療指引評估的發展過程中，根據 Cluzeau 所發展的評估工具，共有 Helou 和 Ollenschlager、Hutchinson、AGREE(Appraisal of Guidelines Research and Evaluation)，這三種評估工具中唯有 AGREE 經過效度研究，且為量化分析。量化資料在管理中相當重要，如果沒有辦法量化評估的話，就沒有辦法管理(You can't manage what you don't measure.)。AGREE 相較於 Cluzeau 工具顯得更加精簡與濃縮，讓等級的比較變得較為容易，是國際間最具公信力的臨床診療指引評估工具[5]。而什麼是 AGREE 的評估工具呢？簡單而言，包括了六大領域，23 項評估項目(如表一)，其中可評估的範圍相當廣泛，包含新的指引、現行的指引、現行指引的更新版，均為 AGREE 可評估之範圍[4]。

表一、中文版 AGREE 內容

領域一、適用範圍與目的(scope and purpose)

1. 清楚描述指引的目的。
2. 清楚描述指引所涵蓋的臨床問題。
3. 清楚定義適用的病患族群。

領域二、權益相關人的參與情形(stakeholder involvement)

4. 指引發展團隊成員來自所有相關專業領域。
5. 納入病患的意見及喜好。
6. 清楚界定指引使用者。
7. 指引公告前已有使用者完成試作。

領域三、指引發展的嚴謹度(rigour of development)

8. 運用系統性的方法搜尋證據。
9. 清楚描述選擇證據的標準
10. 清楚描述形成指引建議的方法。

11. 指引的建議內容有考慮到健康效益、副作用及風險。
12. 指引建議與其支持證據間有明確的關聯性。
13. 指引公告前已經由其他外部專家審閱。
14. 提供指引定期更新的步驟與準則。

領域四、指引的明確性和代表性(clarity and presentation)

15. 指引的建議明確不含混。
16. 清楚呈現不同的治療選擇。
17. 主要建議清楚易辨。
18. 指引在實際應用上有完整的配套工具。

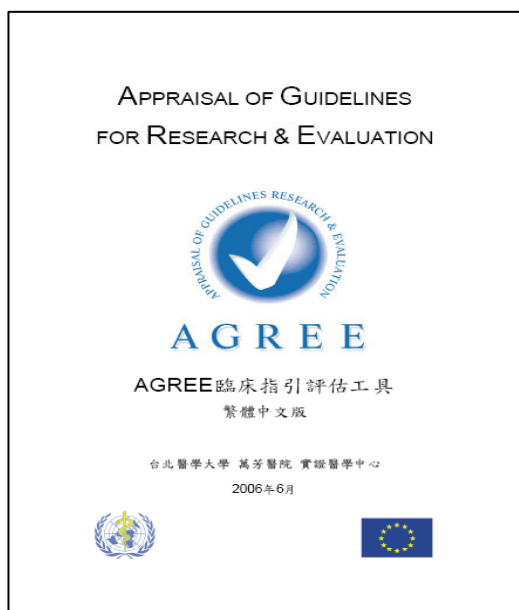
領域五、應用性(applicability)

19. 有討論到在推行指引時所遭遇到的組織障礙。
20. 有考慮到推行指引對成本費用的衝擊。
21. 說明該指引的主要評估監測標準。

領域六、編製的公正客觀及獨立性(editorial independence)

22. 指引的編製不受贊助者的影響。
23. 指引中有記錄發展團隊成員的利益衝突。

可用 AGREE 評估的指引，包含各地區、區域、國家、國際組織，或政府等，各種不同機構所發展出來的 CPG。AGREE 為通用性高的工具，可以評估各種疾病範圍的指引，包括疾病的診斷、健康促進、治療或醫療介入[6]。而中文化的 AGREE 工具，目前已順利獲得 AGREE Research Trust 繁體中文版之正式認證，已納入其官方網頁(<http://www.agreetrust.org/>)中，可供全球繁體中文使用者自由下載使用。



圖二 AGREE 繁體中文版

AGREE 是目前全球公認的 CPG 量化評估工具，因此我們藉著了解 AGREE，可以知道如何評估臨床診療指引，而誰可以用 AGREE 來評估診療指引呢？包括了政策制定者(policy makers)，幫助他們決定何種指引可以實際應用，此工具應該是正式評估過程的一部份；對於指引發展者(guideline developers)而言，AGREE 提供結構化且嚴謹的制定方法，確保指引的嚴謹度；對健康照護提供者(health care providers)來說，在採納 CPG 建議前，可先以 AGREE 自行評估；教育者或老師 (educators or teachers) 可以用 AGREE 幫助健康專業人員，提高嚴格評估的技能。

AGREE 的架構中，有六大領域(如表一)[4]。以下我們藉由了解 AGREE 的各項內容，而知道要如何評估及選擇臨床診療指引：

領域一：適用範圍與目的 (Scope and purpose)

包含：

- (1) 清楚描述指引的目的(The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.): 指引發展開始過程中的最主要任務之一，即是定義指引的範圍，如此可以幫助指引發展群決定最適當的策略，

並確定哪些是他們應找出答案加以澄清的問題。指引的整體目標應詳細說明，包括指引可能帶來的健康利益。

- (2) 需要有具體的，清楚描述指引所涵蓋範圍的臨床問題(The clinical question(s) covered by the guideline is(are) specifically described.): 一旦確定指引的範圍，就可以將工作計畫落實為結構性的臨床問題。如此將有助於指引發展群將焦點放在與病患和醫師相關的證據上。確定目標族群、介入或暴露、結果和比較模式，如：與標準治療的比較或新替代療法間的比較等，是系統性文獻回顧的起點，因此必需盡可能地釐清和對焦。
- (3) 清楚定義適用的目標病患族群(The patients to whom the guideline is meant to apply are specifically described.): CPG 所針對的病患族群應該確切地定義。在多數狀況下，意味著：指引所關注的疾病狀況應該清楚地定義，如年齡層、疾病嚴重度及合併症等條件也可被納入。這部份和實證醫學裡的問題，習慣用 PICO 的方式描述臨床問題，其中的 P(population)就是這一項。

領域二：權益相關人的參與情形 (Stakeholder involvement)

本領域的焦點在於指引能代表將來使用者的觀點到某種程度。權益相關人(stakeholders)在此指對臨床指引有直接興趣，並介入指引發展過程的某一階段之個人或群組。

包含：

- (4) 指引發展團隊成員來自所有相關專業領域(The guideline development group includes individuals from all the relevant professional groups.): 並沒有明文規定，哪些專業族群應加入指引發展群，因為這必需涵蓋與指引建議有關的所有人員，是依每個指引的需要而量身訂做的。基本上，指引發展群應具有代表性，足以代表所有可能使用該指引的各專業族群。指引中應提供發展群組員的資料，包括其背景與專長(如：編製成附錄)。這裡所有相關專業領域的意思是希望能夠擴大到所有的相關專業領域，不要有所遺漏，這樣做出來的指引會比較有代表性。

- (5) 納入病患的意見及喜好(The patients' views and preferences have been sought.): 臨床指引的主要目的是為了改善照護, 病患的經驗和期待應該在臨床指引的發展過程中提出。亦即, 病患應參與指引發展過程的某個階段。這個部份也是在國內比較受到爭議的部份, 因為東方社會目前並還沒有廣泛接受這一個意見, 所以對於指引必項有病患的意見納入還有所猶豫, 關於這一點, 有一個工具可用以評估, 就是 Discern (相關網頁: <http://www.discern.org.uk>)。Discern 是一個工具, 有 15 個項目可以讓非專業人士, 比如說病患, 來評估一份指引。
- (6) 清楚界定指引使用者(The target users of the guideline are clearly defined.): 指引|中對其標的使用者應有清楚地界定, 一目瞭然, 如此使用者可以很快地確定指引|是否與他們有關。如: 下背痛指引|的標的使用者, 包括一般開業醫和執業護士、神經科醫師、骨科醫師、風濕科醫師和物理治療師。這一項也是很重要的, 清楚說出了指引|的使用者是誰。
- (7) 指引|公告前已有使用者完成試作(The guideline has been piloted among target users.): 這裡所謂的 pilot testing(先遣測試)的定義為”在指引|出版前, 在基層醫療試作指引|初稿, 並試行指引|建議的過程”。指引|發展小組將報告及討論使用指引|所發生的問題(例如: 複雜性、技術不足、組織障礙、病患的負面反應), 可能因此進一步修正指引|。通常這個步驟可促進指引|的效度和彈性, 並增加基層醫療成功推行指引|、造福病患的可能性。事實上, 在這個項目裡面, 目前並沒有可用的優良範例[7]。

領域三：指引發展的嚴謹度(Rigour of development)

包含：

- (8) 運用系統性的方法搜尋證據(Systematic methods were used to search for evidence.): 因為生物醫學文獻很多, 單一來源無法找到所有必要的證據。大範圍的搜尋策略, 較可能找齊所有相關證據。指引|中應提供有關證據搜尋的細節, 包括所使用的關鍵詞、所花費的時間和搜尋來源。搜尋來源包括電子資料庫(如: MEDLINE、EMBASE、CINAHL)、系統性回顧資料庫(如: Cochrane Library、

DARE)。文獻搜尋應顧及每一個關鍵問題。全世界目前有一個專門探討搜尋方法的組織, 稱做 Search group。這個 group 的目的是在於發展適合指引|發展的搜尋模式, 最近有一篇文獻點出[8], 目前較適合發展指引|的資料庫為“OVID”資料庫。

- (9) 清楚描述選擇證據的標準(The criteria for selecting the evidence are clearly described.): 文獻搜尋必須同時著重特異度(『找出切合問題的文獻』的能力)與敏感度(『找出最多可能相關的文獻』的能力)。剛開始可能因此找到很多無法直接回答主要問題的文章。指引|發展者可使用定義清楚的納入和排除條件, 挑出這些不相關的文獻; 如研究型態或樣本大小、地理位置、時間、或特殊的臨床條件。這些應該有清楚的描述, 同時, 排除證據的理由也應充分說明。在這個部份最好能清楚的描述納入條件, 以及排除條件。
- (10) 清楚描述形成指引|建議的方法(The methods used for formulating the recommendations are clearly described.): 指引|發展的關鍵階段為形成建議的方法。因為證據很難直接轉換成建議, 大部分的指引|通常需要進一步的討論。這部分需要發展群同意, 形成共識。產生最後決定的方式和意見不一的部分, 應該被記錄下來, 以確保指引|發展群形成建議的過程是透明化的。這個部份在國內是屬於學習階段, 所以在國內指引|的前身, 往往稱為共識, 例如 TCOG(Taiwan Cooperative Oncology Group, http://english.nhri.org.tw/inst_cancer/ca_TCOG.php) 指引|之名稱, 早期稱為共識, 所以這裡所謂的”形成指引|建議的方法”也就是”形成共識的方法”, 可以藉由多種不同的方式來達成共識。這方面, 在國際上也有相對的研究組織, 如 GRADE (Grades of Recommendation Assessment Development and Evaluation) (<http://www.gradeworkinggroup.org/>)。GRADE 於 2000 年創立, 全名是 GRADE working group, 它是特別研究形成指引|建議方式之組織, 創立初期為一個非正式的組織, 集合了對於形成共識的方法, 尤其在醫療健康領域的共識形成評估的方法。

- (11) 指引的建議內容有考慮到健康效益、副作用及風險(The health benefits, side effects and risks have been considered in formulating the recommendations.): 施行指引建議所獲得的健康效益, 應與次佳的替代治療之健康效益作比較。指引中應討論到其所建議的治療方式與替代治療方式之比較, 包括最終結果的整體效益, 如生活品質/生命長短、及各有何缺點和危險性。有些指引包含損益平衡表(balance sheet), 詳細列出指引所建議的治療方式的優點、缺點和主要成本。
- (12) 建議與其支持證據間有明確的關聯性(There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.): 將建議和其支持證據作連結是非常重要的。每一個建議應個別列出參考文獻表, 或者, 若欠缺證據, 應詳細說明。
- (13) 指引公告前已經由其他外部專家審閱(The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.): 指引在公開出版前, 應該由外部專家先行審閱。此步驟應由與指引發展過程無關的專家進行。指引中應列出審閱者名單及其背景, 審閱方法也應詳細描述。包括討論的過程。這裡所謂的外部專家不應該有指引發展團隊的成員, 而且應該包含一些臨床領域的專家與方法學專家。
- (14) 提供指引定期更新的步驟與準則(A procedure for updating the guideline is provided.): 由於臨床指引需要反應最新的證據, 因此有必要定期更新和維護。有關指引更新的步驟應該有清楚的說明。包括多久更新一次、誰負責更新和如何更新。根據 2001 年 JAMA 的一篇文獻指出[9], 指引建議會隨時間而落伍, 它存活曲線的半衰期約略是六年左右, 所以這更顯示了, 指引有持續更新的必要。

領域四：指引的明確性和代表性(Clarity and presentation)

- (15) 在這裡指引的建議應該明確不含混(The recommendations are specific and unambiguous.): 這裡指建議應該儘量的量化而明確。
- (16) 清楚的呈現不同的治療選擇(The different options for management of the condition are clearly

presented.): 在某些建議中可能有許多不同的處置選擇可納入考量。這些可能的處置選擇或替代方式應清楚呈現在指引中。

- (17) 主要建議清楚易辨(Key recommendations are easily identifiable.): 指引使用者應能輕易發現解答主要臨床問題的建議。指引應該有合理的架構, 有清楚的標題和索引。有些建議可能包含一個複雜的決策步驟, 並有許多可能的策略。這些策略應被清楚呈現, 例如電腦化格式的流程圖。所以在編輯時, 儘量能夠將建議(recommendation)放在章節的開端或明顯處, 如國內的嚴重腦外傷臨床診療指引的編排方式[10]。
- (18) 指引在實際應用上, 有完整的配套工具(The guideline is supported with tools for application.): 指引可以用不同的方式呈現。完整的指引過於冗長, 不可能使用在實務面。所以, 指引應被摘錄整理成一個讓使用者較易吸收理解的格式。例如, 摘要文件、教育工具、病患單張、電腦決策支援系統或其它輔助。

領域五：應用性(Applicability)

在應用性方面, 國際上有一個組織是耶魯大學發展出來的 GLIA 工具(GuideLine Implementability Appraisal) (<http://gem.med.yale.edu/glia>) 這個工具可以幫助我們找出在施行時, 有可能遇到的阻礙, 但是 GLIA 主要用以評估單一建議, 而不是整本的 Guideline, 這是 GLIA 和 AGREE 最大的不同, GLIA 總共包含 31 個項目, 有別於 AGREE 的 23 個項目。

- (19) 有討論到在推行指引建議時所遭到的組織障礙(The potential organizational barriers in applying the recommendations have been discussed.): 執行指引建議時, 可能需要改變機構或診所的組織架構, 例如: 建置跨領域中風照護單位、或照顧氣喘或糖尿病病患的共同照護計畫。這些改變可能成爲日常執業中實施指引建議的阻礙, 應該在指引中提出討論。
- (20) 有考慮到推行指引時對成本費用的衝擊(The potential cost implications of applying the recommendations have been considered.): 尤其是國內有很多的藥物, 是專利藥和已經過專利期的

藥，其成本差別很大，若能夠讓這個成本費用透明化，可以提供醫療單位在評估醫療照護時，一個重要的參考依據。

- (21)說明該指引的主要評估監測標準(The guideline presents key review criteria for monitoring and/or audit purposes.): 某些情況下，指引建議在實施前需要額外的資源配合。由於醫療資源有限，而醫療費用持續增加中；指引中應討論實施指引建議對醫療費用可能造成的衝擊。指引的 clinical indicator 是對於指引之後來監測疾病是非常重要的。Clinical indicator 的定義是美國健康照護聯合評鑑委員會在 1989 年所提出來[11]為“一種量化衡量的工具，可以用來監測及評估會影響病人結果的品質，包含重要的監督、管理及臨床的、支持性的功能”(As quantitative measures that can be used to monitor and evaluate the quality of important governance, management, clinical, and support functions that affect patient outcomes)。

領域六：編製的公正客觀及獨立性 (Editorial independence)

- (22)指引的編製不受贊助者的影響(The guideline is editorially independent from the funding body.): 有些指引的發展是由外部資金贊助的(如政府資金、慈善團體、製藥公司)。可能是整個指引發展過程全程提供經濟支援，或僅部份支援，如提供指引印刷經費。指引中應明確聲明：資助者的觀點及利益不會影響指引的最終建議。而這個部份的優良範例，仍然在等待中。

- (23)指引中有紀錄發展團隊成員的利益衝突(Conflicts of interest of guideline development members have been recorded.): 有時，發展團隊的某些成員在進入該團隊時，可能出現利益衝突的情況。所有指引發展團隊成員必須提出說明；牽涉重大個人利益的某些成員(如，生產與指引主題相關藥物的製藥公司大股東、或這類公司的顧問)不適合參與指引發展。

因此，我們可以由這 AGREE 23 項來了解如何選擇及評估一份適合我們的診療指引，國內目前已經有的臨床診療指引為：高血壓臨床指引、嚴重腦外傷臨

床診療指引、癌症共識手冊(子宮頸癌、口腔癌、肺癌、大腸直腸癌、胃癌、攝護腺前列腺癌、鼻咽癌、癌症疼痛處理指引、婦癌、腦瘤、放射線、乳癌等臨床指引(<http://sars.nhri.org.tw/publish/>)。於 2004 年 10 月，由中央健保局、國衛院及醫策會共同發表的臨床診療指引發展手冊，此手冊可以在網路上自由下載(http://www.nhi.gov.tw/webdata/AttachFiles/Attach_613_1_CPG.pdf)，國內目前有國衛院所建構的臨床診療指引平台(<http://ebpg.nhri.org.tw/index.aspx>)，希望能夠標竿學習美國的 National Guideline Clearinghouse (NGC) (<http://www.guideline.gov/>)，成為搜尋臨床診療指引時的入口網站。國際上臨床診療指引最大的集散中心，是國際臨床診療指引聯盟(The Guideline International Network, GIN)。GIN 成立於 2002 年，著重於推廣實證臨床指引之發展與應用。現有 32 個國家、76 個指引發展相關組織加入 GIN。我國國家衛生研究院衛生政策研發中心於 95 年底以台灣代表申請加入，繼香港、日本、馬來西亞後，為亞洲地區第四個加入之國家。而 GIN 今年(2008 年)將在芬蘭召開第五屆年會，對於實證診療指引活動有興趣的同好，可以參考該活動網頁(http://www.gin2008.org/kotisivut/sivut.koti?p_sivusto=1856)，如果要知道更多有關於臨床診療指引及實證醫學活動的相關訊息，可以參考台灣實證醫學學會官方網站(http://www.tebma.org.tw/e107_plugins/list_new/list.php)。

結論

實證診療指引是一個全世界新發展的學術領域，因此目前有蓬勃的學術文獻，在探討這方面的進步，希望國內有更多的同好，加入研究臨床診療指引，以及評估的行列，以充實本土在本領域之論述。

致謝

本文之完成承曾珮娟小姐彙整文章內容，謹致謝忱。

參考文獻

1. Field, M.J., Clinical Practice Guidelines: Directions

- of a New Program, ed. K.N. Lohr. 1990: National Academy Press
- 2.Boxwala, A.A. Structuring clinical guidelines for decision support: Bringing best practices to the point of care. Decision Systems Group. Brigham and Women's Hospital. Harvard Medical School. in HL7 Taiwan. 2002.
 - 3.Chen, C.F., et al., Building and Evaluating an Evidence-Based Medicine Assisted Clinical Decision Support System. Journal of Taiwan Medical Informatics Association, 2004.
 - 4.The AGREE Collaboration, The Appraisal Of Guidelines For Research & Evaluation Instrument. 2001, London: The AGREE Research Trust.
 - 5.Vlayen, J., et al., International Journal for Quality in Health Care. 2005: Oxford University Press
 - 6.Chen, C.F., et al., Evidence based clinical guideline evaluation tools and AGREE. Formosan J Med, 2007. 11(3): p. 306-311.
 - 7.The AGREE Collaboration, Appraisal Of Guidelines For Research & Evaluation Instrument Training Manual. 2003, London: The AGREE Research Trust.
 - 8.Deurenberg, R., et al., Standardization of search methods for guideline development: an international survey of evidence-based guideline development groups. Health Info Libr J, 2008. 25(1): p. 23-30.
 - 9.Shekelle, P.G., et al., Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? JAMA, 2001. 286(12): p. 1461-7.
 10. 財團法人國家衛生研究院, et al., 嚴重腦外傷臨床診療指引 2007: 國家衛生研究院.
 11. JCAHO, Characteristics of clinical indicators. Qual Rev Bull 1989. 11: p. 330-339.