

文章编号: 1000-2812 (2016) 01-0029-07

## 循证实践指南的制定: 国际经验与中国实践

陈耀龙<sup>1,2,3</sup>, 杨克虎<sup>1,2,3</sup>, 田金徽<sup>1,2,3</sup>, Amir Qaseem<sup>4</sup>

1. 兰州大学基础医学院 循证医学中心, 甘肃 兰州 730000
2. 兰州大学 甘肃省循证医学与临床转化重点实验室, 甘肃 兰州 730000
3. 兰州大学 中国GRADE中心, 甘肃 兰州 730000
4. 美国医生协会, 美国 费城 19106

**摘要:** 随着指南定义的更新及方法学的发展, 国内外发布的指南数量不断增多, 但其质量良莠不齐, 各个国际指南组织也针对这一问题制定了高质量循证指南的原则和标准, 同时出版指南制定手册阐述严谨透明的步骤和方法。本文基于国内外经验, 总结了我国指南制定面临的机遇和挑战, 并提出改进建议: 政府、协会/学会层面倡导循证实践指南的制定; 加强指南的研究与合作; 注重指南的注册与评审。

**关键词:** 临床实践指南; 循证医学; 指南制定

中图分类号: R-03

文献标识码: A

doi: 10.13885/j.issn.1000-2812.2016.01.006

## Development of evidence-based practice guidelines: international experience and Chinese practice

Chen Yao-long<sup>1,2,3</sup>, Yang Ke-hu<sup>1,2,3</sup>, Tian Jin-hui<sup>1,2,3</sup>, Amir Qaseem<sup>4</sup>

1. Evidence-Based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China
2. Key Laboratory of Evidence Based Medicine and Knowledge Translation of Gansu Province, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China
3. Chinese GRADE Center, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China
4. American College of Physicians, Philadelphia 19106, USA

**Abstract:** With the update of definition of practice guideline and the development of guideline methodology, more and more practice guidelines were published in China and abroad, however, the guidelines is of varying quality. To improve the practice guidelines, many international guideline organizations developed the criteria and standards for high-quality evidence-based practice guidelines, and published guideline development handbooks describing rigorous and transparent steps and methods. Based on the experience of developing guidelines from China and abroad, this article summarized the opportunities and challenges of the guideline development China are facing, and proposed three strategies for the improvement: to advocate the development of guideline from the perspective of government and professional societies/associations; to strength the research and cooperation on guideline; to pay attention to the registration and review of guidelines.

**Keywords:** clinical practice guideline; evidence-based medicine; guideline development

1990年, 美国医学科学院首次对实践指南进行了定义: 实践指南是针对特定的临床情况, 系统制订的帮助医务人员和患者做出恰当处理的指导性建议(推荐意见)<sup>[1-2]</sup>。该定义很快就被全世

收稿日期: 2016-01-08

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81503459); 中央高校基本科研业务费专项资金项目(lzujbky-2014-k18)

作者简介: 陈耀龙(1981-), 男, 甘肃陇西人, 实验师, 博士, 研究方向为证据分级与知识转化, e-mail: chenyaolong21@163.com;  
杨克虎(1957-), 男, 甘肃张掖人, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为循证决策与管理, e-mail: yangkh@lzu.edu.cn,  
通信联系人

界广为接受。1993年实践指南(以下简称为“指南”)被Medline数据库收录为主题词,并于2008年得到更新。2011年,随着循证医学的发展及其对指南的影响,美国医学科学院组织国际专家对指南的定义进行了20年来的首次更新,即指南是基于系统评价的证据和平衡了不同干预措施的利弊,在此基础上形成的能够为患者提供最佳保健服务的推荐意见<sup>[5]</sup>。从广义上讲,此处的指南不仅仅针对临床问题,也针对公共卫生和卫生系统问题,而且随着人类对疾病诊疗技术的提高和对卫生保健认识的加深,一部指南可能会涵盖临床、公共卫生和卫生系统三大领域。比如WHO 2013年发布的《使用抗逆转录病毒药物治疗和预防艾滋病毒感染合并指南》,既有针对艾滋病患者的临床诊断和治疗,也有如何对艾滋病患者进行有效管理、提供恰当服务以及为科学监测与评估提供了循证的推荐意见<sup>[4]</sup>。

指南按照所解决的卫生保健问题,可以分为三大类,即临床指南、公共卫生指南和卫生系统指南。根据篇幅和制作周期又可分为快速建议指

南(1~3个月)、标准指南(9~12个月)、完整指南(2~3年)以及汇编指南(对现有推荐意见的整合与汇总)<sup>[5]</sup>。另外还可根据是否原创分为原创指南和改编版指南,对于中低收入国家,改编高收入国家或国际组织的指南是短时间内高效率制定本国指南的重要途径<sup>[6]</sup>。仅就临床指南而言,又可以根据所关注疾病的不同阶段,分为预防、诊断、治疗和预后等类型。

国际指南协作网(guidelines international network, GIN)建立了全球最大的国际指南数据库,截至2015年12月,已收录了6 187部来自全球各地不同组织制定的多个语种的指南。作为专门收录高质量循证指南的美国国立指南文库(national guideline clearinghouse, NGC),其中的指南数量已经超过2 000部。中国1993年—2014年在期刊上公开发表的指南约400余部,见图1。Medline数据库中以“Practice Guideline”为主题词在[Publication Type]中检索,近10年每年发布的指南数量超过1 000部,见图2。

一方面指南的数量逐年增加,另一方面其质量却良莠不齐,制定方法不够科学严谨,制定过

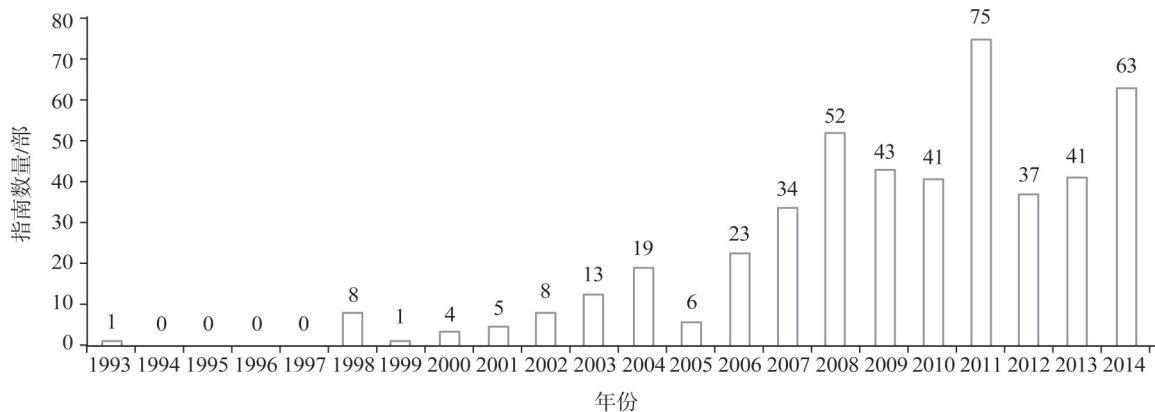


图1 1993年—2014年中国期刊发表的指南

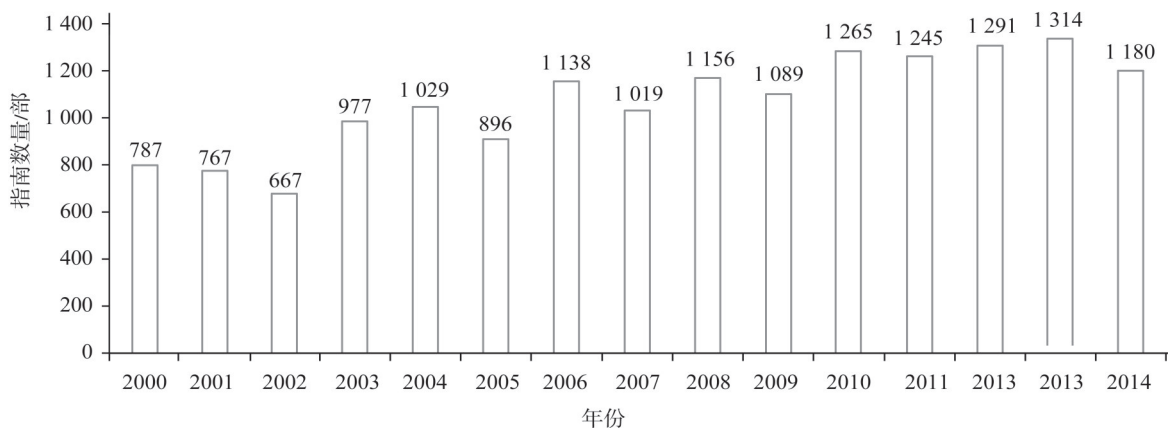


图2 2000年—2014年Medline数据库中发表的指南

程不够透明公开。应用指南研究与评价工具 AGREE (appraisal of guidelines for research and evaluation, AGREE)<sup>[7]</sup>对全球指南的质量进行评价发现,中国指南的质量尽管在逐年上升,但在 AGREE所包含的6个评价领域(范围与目的、参与的人员、制定的严谨性、表达的明晰性、应用性、独立性)均低于国际平均水平<sup>[8-10]</sup>。基于此,本文将对当前国际指南制定的重要经验进行总结,针对中国指南制定面临的机遇与挑战,提出循证制定指南的策略与建议,为指南制定者提供借鉴与参考。

## 1 国际指南制定的重要经验

### 1.1 国际指南制定的原则与标准

2011年,美国医学科学院在更新了指南的定义后,同时发布了指南制定应当遵循的六大原

则:(1)指南应基于当前可得证据的系统评价;(2)指南制定小组应该由多学科专家组成,小组成员应纳入与指南有关的利益团体或机构的代表;(3)指南应恰当考虑不同的亚组患者,以及患者的偏好;(4)指南制定过程应该清晰透明,最大程度减少偏倚与利益冲突;(5)指南应详述干预措施和健康结局之前的关系,以及对证据质量和推荐强度进行分级;(6)当有新的研究证据出现时,应及时对指南内容进行更新<sup>[3]</sup>。2012年,国际指南联盟在内科学年鉴上发表了题为《国际指南联盟:迈向临床实践指南制定的国际标准》的论文<sup>[11]</sup>,提出一部高质量的临床实践指南应遵循以下11条标准,见表1。美国医学科学院和GIN发布的指南制定原则与标准,已经成为国际上指南制定者的重要参考,同时为指南的研究者判断指南质量、使用者应用指南提供了重要依据。

表1 GIN高质量和可信指南的11条标准

内容	描述
指南制定小组的组成	指南制定专家组应包括多种专业的利益相关者,比如卫生专业人员、方法学家、特定主题的专家、患者。
决策制定过程	指南应该描述专家组成员达成共识的过程,在可行的情况下还应说明资助的情况。该过程应在指南制定之初确定。
利益冲突	指南应该包括指南制定小组成员的经济和非经济利益冲突声明,也应该描述如何记录和解决这些利益冲突的过程。
指南范围	指南应该详细说明其目的和范围。
方法	指南应该明确详细地描述指南的制定方法。
证据评价	指南制定者应该用系统的证据评价方法来确定和评价指南主题相关的证据。
指南推荐意见	应该清晰阐明指南推荐意见,且推荐意见要基于疗效和安全性的科学证据,若可能,也要考虑关于成本的证据。
证据和推荐意见分级	指南应该用分级系统来对证据质量和可靠性以及推荐意见的强度分级。
同行评审和利益相关者咨询	指南发表之前应该由外部的利益相关者进行评审。
指南过期和更新	指南应该包含过期时间和/或描述指南小组将用于更新推荐意见的流程。
经济支持和资助机构	指南应该说明用于证据评价和指南推荐意见形成的经济支持。

### 1.2 国际指南制定的步骤与方法

全球目前有30多个组织和机构发布了各自的指南制定手册,比如英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)指南制定方法与流程<sup>[12]</sup>与WHO指南制定手册<sup>[13]</sup>等已经更新过多个版本。尽管每部手册都各有特点,但都基本包含了以下几个方面:(1)指南领域与范围的确定;(2)指南制定小组的形成;(3)利益冲突的声明与管理;(4)指南关键问题的提出;(5)证据的检索、评

价与分级;(6)推荐意见的形成;(7)指南的外审与批准;(8)指南在小范围内的预实施;(9)指南的规范化报告与发表;(10)指南的更新。其中,在指南制定的不同阶段,已经有相对成熟的方法予以规范和指导。比如,利益冲突的管理,应遵循国际指南联盟2015年发布的管理办法<sup>[14]</sup>;证据质量和推荐强度的分级应可参照基于分级的评估、制订与评价的GRADE(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)或牛津分级方法<sup>[15]</sup>;指南的报告

应参考卫生保健实践指南的报告条目方法<sup>[16]</sup>；指南的更新应借鉴国际指南更新工作组的建议<sup>[17]</sup>等。2014年，以加拿大麦克斯特大学研究人员发起，联合19个单位的24名专家共同制定的

包含18个主题、146个条目的指南2.0清单，见表2。由于其系统全面、简洁明了、易于操作，是除指南制定手册外，指南制定者们参考的另一重要来源<sup>[5]</sup>。

表2 指南制定清单中的主题

主题	描述
组织、预算、规划和培训	制定一个通用而详细的计划，包括什么是可行的，如何实现以及制定和使用指南需要哪些资源。该计划应适用于具体阶段，且用非正式的通俗易懂术语进行描述。
设置优先领域	指利益相关者确定优先领域，并对其进行平衡和分级。设置优先领域可确保将资源和精力投入到那些常见领域（例如慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、心血管疾病、癌症、预防），卫生保健推荐意见将会在这些领域为人群、辖区或国家提供最大利益。设置优先领域的方法在应对现有可能的困难时，还需要有利于未来计划。
指南小组成员	确定指南制定和其他步骤的参与者及其资质、人员规模、遴选方法。
组建指南小组	确定需要遵循的步骤，参与者的讨论方式，以及决策方法。
确定目标人群和遴选主题	包括描述指南用户或潜在用户，并定义指南涵盖的主题（例如对慢性阻塞性肺疾病的诊断）。
用户与利益相关者参与	描述那些不一定成为专家组成员但会受指南影响的相关人群或小组（例如目标人群或用户）是如何参与的。
考虑利益冲突	主要是定义并管理个人利益关系和专业职责间的潜在矛盾，这些矛盾会让人怀疑其行为或决策是否受到了利益驱动，如经济、学术研究、临床收入或社会地位。利益冲突包括可能影响组织或个体不受束缚解决科学问题能力的经济、知识产权或其他关系。
形成问题	主要是通过PICO（患者/问题、干预措施、对照、结局）框架定义推荐意见需要解决的重要问题，包括具体的人群、干预措施（含诊断检查和策略）以及与决策相关的结局（例如是否应该使用A检查，或者B、C、D或E疗法是否可用于慢性阻塞性肺疾病？）。
考虑结局指标和干预措施的重要性、价值观、偏好和效用	在制定指南的过程中，整合那些受推荐意见影响的人对可能结果的评价。这包括患者、照护者及卫生保健提供者的认知、态度、期望、道德和伦理价值观，以及信仰；患者的生活和健康目标；对干预和疾病的以往经验；症状经验（如气短、疼痛、呼吸困难、体重减轻）；对利弊结局的偏好和重视程度；病情或干预对生活质量、健康或满意度的影响，以及实施干预措施、干预本身及患者可能经历的其他环境间的相互作用；对备选方案的偏好；对沟通的内容与方式、信息以及决策与保健参与的偏好。这些与经济学文献中提及的“效用”相关。干预本身可被认为是推荐意见的结果（如用药或进行手术治疗的负担）和与之相关的重要程度或价值。
确定纳入的证据类型并检索证据	主要是基于证据类型（例如方法学质量严谨的研究或非正式收集的数据）、研究设计、人群特点、干预和对照来设定纳入排除标准，并决定将如何查找和获取证据。该步骤还包括（但不局限于）有关价值观与偏好、当地数据和资源的证据。
综合证据并考虑其他信息	主要以综合的方式（例如表格或简述）呈现证据，以促进制定和理解推荐意见。它还包括确定并考虑所研究问题的其他相关信息。
评价证据体的质量、优势或确定性	应用结构化方法透明地评价已有研究（单个研究和证据体），以评估对已有证据的信心。这些证据可能涵盖（但不限于）疾病的基线风险或负担、结局指标和干预措施的重要性、价值观、偏好、效用、资源利用（成本）、效果评估和诊断测试的精确性等方面。
制定推荐意见并确定推荐强度	制定推荐意见，包括应用结构化分析框架和透明系统的过程来综合推荐意见的影响因素。确定推荐意见强度就是判断指南专家组对实施推荐意见将会利大于弊有多少信心。
对推荐意见和实施、可行性、公平性的注意事项的撰写	是指选择促进理解和实施推荐意见的语句和组成。措辞要与对实施、可行性和公平性的注意事项（即指南专家组如何考虑使用推荐意见及其对所描述因素的影响）相关联。
报告与同行评审	报告是指如何发布指南（如印刷版和在线版）。同行评审是指在指南文件发表之前对其进行评审，以及指南制定小组之外的利益相关者如何对其进行内部和外部评审（如发现错误）。
传播与实施	主要是让相关小组认识并促进指南应用的策略（例如出版物和移动应用程序等工具）。
评价与应用	是指可进行以下判断的正式和非正式策略：指南评估既是过程，也是结果；对指南的应用、采纳，或两者同时进行评估；评价指南的影响及指南是否可以改善患者或公众的健康或其他结果。
更新	是指因为影响推荐意见的证据或其他因素的变化，指南需要何时以及如何更新。

## 2 中国指南制定的挑战与机遇

### 2.1 中国指南制定面临的挑战

中国近20年来发表了超过400部指南,这些指南不仅涵盖了临床预防、诊疗和预后的各个方面,同时也涉及到公共卫生与卫生政策。指南的实施为中国卫生保健质量的提高起到了重要的促进作用,但同时也应注意到,中国的指南制定也存在以下重要挑战<sup>[9]</sup>:(1)缺乏像NICE这样专门的指南制定机构,也缺乏类似WHO指南评审委员会的监督部门;(2)缺乏高质量的原始研究证据,中文发表的系统评价质量也良莠不齐<sup>[18-19]</sup>;(3)缺乏专门的经费支持,大部分指南资金来源于制药公司,缺乏有效的利益冲突管理;(4)指南更新周期长,更新的方法和步骤不清晰,部分指南自发表后从未更新过;(5)中医药领域指南的制定存在独特的挑战,尤其是在证据分级和形成推荐意见时,如何处理经典古籍文献和名老中医专家意见方面。

### 2.2 中国指南制定面临的机遇

存在挑战的同时,我们也面临以下重要机遇:(1)近10年来,中国多个大学、医院成立了循证医学中心,以及Cochrane协作网和GRADE工作组分别于1999年与2011年成立了分中心,能够为制定指南生产循证医学证据以及提供方法学专家;(2)中华医学会、中国医师协会、中国中西医结合学会等学术组织正在起草或已经完成了规范指南制定的相关文件与方案,人民卫生出版社也委托我国指南制定专家即将出版《循证临床指南的制定与实施》教材。这些标准与教材的发布,能够为中国的指南制定者提供重要的参考;(3)一批严格按照国际标准制定的中国原创指南的制定和发表,不仅为中国循证指南的制定提供了范例,也预示着中国开始向国际输出高质量的临床指南;(4)中国学者对指南及其方法学的研究保持与国际同步。早在2003年,中国学者就出版了《临床指南实用手册》<sup>[20]</sup>,成为国际较早制定和发布指南手册的国家。2011年建立了中国GRADE中心。中国指南方法学研究人员连续6年参加全球指南联盟大会,10余篇口头汇报和壁报交流。由中国学者主导,全球12个国家和地区的指南制定专家参与的指南报告规范项目,目前已基本完成<sup>[16]</sup>。

## 3 提高中国指南制定的策略与建议

### 3.1 在政府、协会/学会层面倡导循证指南的制定

政府主管部门不仅应该制定相关政策、提供专项基金支持循证指南的制定,而且应该加大对临床研究和系统评价的投入与支持,进而从制定方法和证据来源两个层面提高指南的质量。专业学会与协会是指南制定的最主要发起者和实施者,应积极倡导循证指南的理念,在其学术会议、继续教育培训项目中加入指南制定方法学的相关内容,在学术期刊和专著中发表系列方法学论文,以及在指南、官方声明和共识文件中系统应用当前可得的最佳研究证据。

### 3.2 加强指南的研究与合作

截至目前美国NGC已经收录了超过2000部高质量循证指南,Medline数据库以及其他中外文学术数据库中每年发表的临床实践指南也在快速增长。及时对国内外发表的高质量指南进行分析、评价和总结,不仅有利于提升中国指南研究的实力,也同时为指南制定提供了更为全面系统的依据与指导。另一方面,国内指南制定者应该加大与国外指南制定者的合作,以及国外指南研究组织的合作,如WHO、GIN、GRADE工作组、AGREE工作组、美国NGC、英国NICE、苏格兰校际指南网络等,就指南的选题、证据的检索与评价、证据分级、形成推荐意见的方法、更新的方法以及报告规范进行深入研究。

### 3.3 注重指南的注册与评审

2008年,WHO临床试验注册平台正式运行,成为临床研究发展史上的里程碑事件,到目前为止已经有超过22万个临床试验通过这一平台进行注册;2011年,英国约克大学前瞻性系统评价注册项目启动,标志着全球系统评价注册拉开了序幕。短短4年多时间已经有8000多个系统评价在该平台注册。2014年启动的国际实践指南注册平台,是继临床试验、系统评价之后,专门针对指南的注册机构,其宗旨为促进指南制定过程更加科学、透明;促进相关指南制定组织通过该平台加强彼此之间的合作,避免不同学科对相同疾病或相关疾病领域指南的重复制定;以及促进不同指南制定者之间共享信息与证据,促进指南的传播与实施。目前在该平台注册的指南已经涵

盖了临床医学、公共卫生与卫生政策、中医/中西医结合等不同领域。另一方面,应该由国家卫生计生委委托专门的机构对我国的指南进行定期评审,成立类似于WHO指南评审委员会和日本MINDS (Medical Information Network Distribution Service) 委员会,加强对指南质量的控制,确保指南提供的推荐意见科学、可信和及时更新。

正如美国医学科学院在2011年发布的权威报告《临床实践指南:我们能够信任》中指出的,临床实践指南确实能够规范临床诊疗行为,提高医疗保健质量,促进患者健康,但这一切是建立在指南的科学设计、严格制定和规范报告的基础上<sup>[21-35]</sup>,是建立在高质量的循证医学证据基础上<sup>[36-38]</sup>,是建立在充分考虑了患者偏好和价值观的基础上<sup>[39-43]</sup>。虽然中国的指南距离美国医学科学院提出的标准还有很长的路要走,但最近几年在中国的卫生政策制定者、管理者、临床医务人员和循证医学方法学家的共同努力下,已经向前迈出了坚实的步伐。我们相信未来中国不仅能够制定出既符合国际标准,又能够切实指导实践的高质量指南,同时在指南研究和方法学方面也将取得突破。

## 参考文献

- [1] Institute of Medicine. Clinical practice guidelines: directions for a new program[M]. Washington, DC: National Academy Press, 1990.
- [2] 詹思延. 临床实践指南的制定应该科学、规范[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(3): 163-166.
- [3] Institute of Medicine. Clinical practice guidelines we can trust[M]. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
- [4] World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection[M]. Geneva: WHO Press, 2013.
- [5] Schunemann H J, Wiercioch W, Etzeandia I, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise[J]. CMAJ, 2014, 186(3): e123-142.
- [6] 胡晶, 陈茹, 谢雁鸣, 等. 科学和规范的改编临床实践指南[J]. 中国循证儿科杂志, 2012, 7(3): 226-230.
- [7] Brouwers M C, Kho M E, Browman G P, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. Canadian Medical Association Journal, 2010, 182(18): e839-842.
- [8] Chen Yao-long, Yao Liang, Xiao Xiao-juan, et al. Quality assessment of clinical guidelines in China: 1993-2010[J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(20): 3660-3664.
- [9] Yang Ke-hu, Chen Yao-long, Li You-ping, et al. Editorial: can China master the guideline challenge? [J/OL]. Health Res Policy Syst, 2013, 11(1) [2015-12-30]. <http://www.health-policy-systems.com/content/11/1/1>.
- [10] 韦当, 王小琴, 吴琼芳, 等. 2011年中国临床实践指南质量评价[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(6): 760-763.
- [11] Qaseem A, Forland F, Macbeth F, et al. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines[J]. Ann Intern Med, 2012, 156(7): 525-531.
- [12] National Institute for Health and Clinical Excellence. Process and methods guides: the guidelines manual[M]. 2012. <https://www.nice.org.uk/article/pmg6/chapter/1>.
- [13] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[M]. Geneva: WHO Press, 2015.
- [14] Schünemann H J, Al-Ansary L A, Forland F, et al. Guidelines International Network: principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines[J]. Ann Intern Med, 2015, 163(7): 548-553.
- [15] Guyatt G, Oxman A D, Akl E A, et al. GRADE guidelines: 1. introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 383-394.
- [16] 陈耀龙. 卫生保健实践指南的报告规范研究[D]. 兰州: 兰州大学基础医学院, 2015.
- [17] Alonso-Coello P, Martínez García L, Carrasco J M, et al. The updating of clinical practice guidelines: insights from an international survey[J/OL]. Implement Sci, 2011, 6(107) [2015-12-30]. <http://www.implementation-science.com/content/6/1/107>.
- [18] 杨梅, 林丽星, 张志玲, 等. 苯巴比妥治疗新生儿缺氧缺血性脑病的系统评价[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2009, 35(1): 38-42.
- [19] 贾鹤龄, 张彬, 张斌飞, 等. 皮质类固醇在体外循环下小儿心脏手术中作用的Meta分析[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2011, 37(4): 50-53.
- [20] 崔树起, 梁万年. 临床指南实用手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [21] Guyatt G H, Oxman A D, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. framing the question and deciding on important outcomes[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 395-400.
- [22] Balshe H, Helfand M, Schunemann H J, et al. GRADE guidelines: 3. rating the quality of evidence[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 401-406.

- [23] Guyatt G H, Oxman A D, Vist G, et al. GRADE guidelines: 4. rating the quality of evidence-study limitations (risk of bias)[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011,64(4): 407-415.
- [24] Guyatt G H, Oxman A D, Montori V, et al. GRADE guidelines: 5. rating the quality of evidence-publication bias[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12): 1277-1282.
- [25] Guyatt G H, Oxman A D, Kunz R, et al. GRADE guidelines 6. rating the quality of evidence- imprecision[J]. *Journal of clinical epidemiology*, 2011, 64(12): 1283-1293.
- [26] Guyatt G H, Oxman A D, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 7. rating the quality of evidence-inconsistency[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12): 1294-1302.
- [27] Guyatt G H, Oxman A D, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 8. rating the quality of evidence-indirectness[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12): 1303-1310.
- [28] Guyatt G H, Oxman A D, Sultan S, et al. GRADE guidelines: 9. rating up the quality of evidence[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(12): 1311-1316.
- [29] Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, et al. GRADE guidelines: 10. considering resource use and rating the quality of economic evidence[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(2): 140-150.
- [30] Guyatt G H, Oxman A D, Sultan S, et al. GRADE guidelines: 11. making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(2): 151-157.
- [31] Guyatt G H, Oxman A D, Santesso N, et al. GRADE guidelines: 12. preparing summary of findings tables- binary outcomes[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(2): 158-172.
- [32] Guyatt G H, Thorlund K, Oxman A D, et al. GRADE guidelines: 13. preparing summary of findings tables and evidence profiles- continuous outcomes[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(2): 173-183.
- [33] Andrews J, Guyatt G H, Oxman A D, et al. GRADE guidelines: 14. going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(7): 719-725.
- [34] Andrews J C, Schunemann H J, Oxman A D, et al. GRADE guidelines: 15. going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(7): 726-735.
- [35] Guyatt G H, Oxman A D, Vist G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926.
- [36] 吕爱平, 谢雁鸣, 韩学杰. 基于循证医学的中医临床实践指南编制方法和范例[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013.
- [37] Guyatt G H. 循证医学的五个发展方向[J]. *中国循证医学杂志*, 2006, 6(3): 175-161.
- [38] Evidence- Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to the teaching of medicine[J]. *JAMA*, 1992, 268(17): 2420-2425.
- [39] Alonso-Coello P, Montori V M, Solà I, et al. Values and preferences in oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation, physicians' and patients' perspectives: protocol for a two- phase study[J]. *BMC Health Serv Res*, 2008, 8: 221.
- [40] Holbrook A, Labiris R, Goldsmith C H, et al. Influence of decision aids on patient preferences for anticoagulant therapy: a randomized trial[J]. *CMAJ*, 2007, 176(11): 1583-1587.
- [41] Man-Son-Hing M, Laupacis A, O'Connor A M, et al. A patient decision aid regarding antithrombotic therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 1999, 282(8): 737-743.
- [42] O'Meara J J III, McNutt R A, Evans A T, et al. A decision analysis of streptokinase plus heparin as compared with heparin alone for deep-vein thrombosis[J]. *N Engl J Med*, 1994, 330(26): 1864-1869.
- [43] 解染, 陈耀龙, 陈昊, 等. 循证指南制定中患者价值观和偏好的研究方法[J]. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(5): 586-591.