

文章编号: 1001-098X(2005)05-0193-04

·述评·

PET-CT: 良好的机遇和艰难的跋涉

Favourable opportunity and gigantic challenge: The future of PET-CT in China

林祥通

LIN Xiang-tong



作者简介: 林祥通, 男, 1936年出生, 教授, 博士生导师, 本刊资深名誉编委, 中国核学会理事, 第八届全国药典委员会委员, 上海市核医学质量控制中心主任。第一作者发表论文70余篇, 培养博士研究生已毕业16名, 在读3名, 曾承担国家自然科学基金及教育部博士点基金多项。目前从事研究领域: ①老年脑部疾病SPECT和PET研究; ②PET应用基础与临床应用研究。

本刊第29卷第4期发表了陈绍亮等^[1] 10位医师撰写的“核医学的发展前景和挑战——参加第52届美国核医学年会后的思考和体会”一文, 从一定的学术和社会经济高度及作者们的个人专长、知识结构, 加以判断选择, 介绍了国外核医学的目前进展动向, 并对学科的前景作出思考, 读后很有启发和收获。本期编辑部又组织了11篇PET-CT临床应用及相关技术的专题介绍辟为专号刊出, 作者多为我国从事这一工作第一线的青年专家或研究生, 编辑部邀我写个述评, 因对组稿过程不甚了解, 恐有辱使命, 但事后编辑部寄来征稿全文, 故也只好尽力而为了。

《国外医学·放射医学核医学分册》在介绍国外核医学先进技术、学术动态、基础和临床研究、放射性药物、仪器设备以及人才培养方面均对我国核医学的发展起良好的推动和促进作用, 特别在PET初始时期, 王世真、周前二位教授^[2] 就本刊“分子核医学”专号上明确提出“我国核医学正迈进PET时代”。《中华核医学杂志》也组织多次PET和PET-CT专号或增刊, 仅2005年就有二期(2005年第25卷第2、3期), 均发挥了良好的学术导向和指导临床实践的作用。本人想在上述基础上重点放在我国社会、经济发展水平大背景下, 思考PET-CT及其相关分子影像学技术发展的机遇和面临的挑战。

1 注意分析国内外的差别, 制订合适发展目标

据美国“J Nucl Med”的二篇“Newsline”短讯^[3,4] 及陈绍亮等^[1] 资料, 2002年、2003年和2004年美国PET检查人数分别为44.7万、70.6万和100万例, 年递增58%和42%, 其中93%为肿瘤, 其他占7%, 但各单位之间、医学中心和社区医院之间构成比不尽相同。2003年美国有PET或PET-CT共约1500台, 其中900台(60%)为移动式(mobile), 500台(33.3%)为固定式(安装在医院), 100台(6.7%)为双探头符合线路装备。美国2003年PET或PET-CT销售额6.6亿美元(而2002年为4.8亿美元), 其中PET-CT约占70%, 今后PET-CT比例还会升高。究其动因, 综合国外情况如下:

(1) PET检查能进入医疗保险, 适应证呈上升态势, 若阿尔茨海默病能进入医保, 则神经系统病例会上升, 医保和病例上升与移动式装置、社区服务关系密切, 尽管也有人担心, 美国卫生事业费有所减少会否导致医保过度问题, 但目前适应证仍呈逐步扩大趋势是一现实。

(2) 由于药物工业努力, ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG)供应得到解决。

(3) 仪器设备、药物价格有所下降, 导致检查费用减低。日本在 2002 年 4 月已将 ^{18}F -FDG PET 纳入医保 11 个病种, 目前 100 个单位年检查 75 000 例, 检查费据说是全世界最低的, 为 715 美元^[5]。

(4) 核医学共同体(Nuclear Medicine Community)的努力和有效工作。

(5) 分子影像学将开辟应用新领域, 特别在药物开发及基因治疗方面, 但目前新示踪剂的研究费用仍以政府或科学研究机构支持为主, 企业只有在新的靶向药物(包括示踪显像剂)诊断疾病、有效治疗疾病、患病人群和市场放在桌面同时考虑时(abilities to the table)估计才能大量投入。近年 GE, Siemens, Phillips 等公司均有并购举动, 无疑对分子影像学的未来发展带来契机。

(6) 最后一点, 个人认为也有必要提出, PET 和 PET-CT 的发展, 总体上来说取决于国家经济、社会发展的水平(GDP 水平), 但同是发达国家, 为什么其发展会有不同? 同是发展中国家, 发展情况也有差异, 此中又有什么因素在起作用? 是观念、环境、文化, 还是政府的政策……? 总之, 正确的发展战略是抓住机遇、促进事业发展的重要因素。

对比国外, 我们有点不同的是:

(1) PET 的装机、人员、所有制属性、运行模式、年检查人数、疾病构成比尚无权威机构(政府, 学会)的准确调查数字, 多参照厂商提供的资料, 影响统计的精度, 宜设法解决以适应制订计划发展的需要, 亦为国际交流所必需。

(2) PET 与医保政策: 按现阶段我国经济、社会发展水平, 国家明文规定 PET 不进入医保, PET 仅对有支付能力的特需人群, 这从长远观点影响 PET 在我国的发展, PET 将来能否有希望进入医保, 即有的专家所称的“昔日王榭堂前燕, 飞入寻常百姓家”? 取决于下列因素: ① 检查价格; ② 临床医师的接受度; ③ 争取进入医保的策略, 比如日本为一揽子(11 个病种)进入, 美国则是按病种、分顺序、有条件(或局部)逐渐扩大适应证进入, 可能后一种方式较符合我们实际, 比如首先争取 ^{18}F -FDG PET 在非小细胞肺癌分期(N 分期)方面进入, 宜加讨论研究, 这样有利于全国集中精力用循证医学(evidence based medicine)方法进行多中心临床研究, 密切与临床肿瘤学家合作, 有可能取得临床医师认可。再则, 从目前实际情况看, 双探头符合线路正电子显像已纳入医保支付, PET-CT 能否按此支付额度进入医保(即部分进入)或地方性法规中能否对这部分支付方面在总量控制、考虑社会承受能力情况下实行补偿, 例如像当年伽玛刀治疗那样均是值得思索的问题; ④ 学(协)会作为 PET 中心与政府各主管部门沟通的桥梁和纽带, 在这方面可以做有益工作。

(3) 充分发挥卫生部大型医疗设备(PET、PET-CT)专家组作用: 由卫生部、国家发展改革委员会及财政部共同颁布的《大型医用设备配置与使用管理方法》是国家主管部门对大型医用设备发布的第一个法规性文件, PET-CT 按管理权限属于甲类大型设备, 由卫生部审批, 属于核医学科范畴^[6], 与第 43 号部长令不同的是, CT、MRI、SPECT 属乙类, 归地方审批, 但纳入配置规划。个人理解, 客观上使 PET、PET-CT 受到比 CT、MRI 更多、更严格的限制, 而 CT 与 MRI 即使仪器价格与 PET 差不多亦由地方审批。新的使用管理方法仅用“配置许可证”进行管理, 未就“上岗许可证”、“应用质量合格证”作明确规定, 这决不意味着人员无需培训。就核医学设备而言, 专家组 ① 除对准入条件、配置许可证申请进行论证、评审外; ② 建议: 对 SPECT、PET、PET-CT 技术参数进行列表审核并呈主管部门审查发布, 及时淘汰落后机型; ③ 在制订发展规划中, 例如“十一·五”规划, 发挥咨询作用, 即未来 5 年 PET-CT 发展指标; ④ 对 PET 和 PET-CT 技术操作指南等提供咨询、指导; ⑤ 专家组成员要加强自身思想与业务建设, 并坚持科学、客观、公平、公正、廉洁奉公的办事准则。

2 重视新型正电子放射性药物开发和研究

《中华核医学杂志》2005年第25卷第3期曾发专刊,可参阅。由国家食品药品监督管理局安检司、国家原子能委员会同位素管理办公室、卫生部医政司以及中国核学会同位素学会,中国核学会核化学与放射化学分会、中华医学会核医学会、中国同位素与辐射行业协会主办,北京师范大学放射性药物教育部重点实验室承办的“放射性药物学术与发展战略研讨会”于2005年9月4日在北京召开,与会代表来自政府主管部门、大学、研究所、多个学会和企业,共同探讨发展战略。这种形式的会议,有利于促进政府主管部门-研究所-大学-学会-企业之间的沟通和合作,了解动态、拓宽思路、促进协作、激发自主创新热情是本次会议的主要收获。另由学会或企业主导的“正电子放射性药物”和“分子影像学”专题研讨会也进行过多次,当前的问题是怎样制订正确的发展目标和合理的技术选择,争取能列入“十一·五”规划的某些项目中。制订战略发展目标,要正确分析国情,目标过高则欲速而不达,目标过低则会拉大我国与先进国家的差距,应集中人力、物力于最有发展前途的技术并作出加强自主创新的技术选择。应加强放射性药物研究的投入和政策支持力度,加强人才培养,加强药物研究中心基地和药物临床试验基地建设,加强国际交流合作等。

3 重视 PET-CT 对临床决策 (clinical decision making, CDM) 的影响

影像学诊断大致有5种情况,即定位、定性、定期、定量和定情况。尽管各种影像学诊断其灵敏度、特异性、准确率已达到很高的百分比,而且最高工艺水平 (state of art) 的尖端设备自然又会提高百分比,但勿庸讳言,仍有一定比例的假阴性和假阳性率,这对临床群体研究而言问题不大,但对具体病例而言则意义重大,要深知,每一个临床决策点后面都有两种或两种以上的思维路线,而每一种思维路线都同时存在着“效益”和“风险”。比如:“检查阴性”,如果患者确实没有疾病,则获得“效益”,节省了时间与金钱,减轻了心理精神负担,反之,则要冒着漏诊的“风险”;“假阳性”的结果则使患者承受不必要的治疗和精神心理上的压力。有临床经验的影像学医师一定会认识到,即使是具有丰富临床实践“德艺双馨”的专家也会“马失前蹄”,这是事物的偶然性,极少数疑难病例最终不免要通过创伤性检查,取得病理组织学结果才获得确诊。

根据循证医学指导下的临床诊治决策要求临床医师不是凭直觉的、非系统的临床经验及病理生理推论作诊断,而强调科学的临床研究所取得的证据作出诊断,其核心是循证实践的基础、研究证据和临床经验有机结合,互为补充,以保证在诊疗过程中最大限度地发挥科学证据和科学的临床思维的作用。关于PET-CT,自Townsend DW等^[7]提出解剖与功能图像融合的概念以来,PET-CT在全球范围内取得快速的进展,由于CT作衰减校正,缩短了透射显像时间,增加了病人流量,减低了噪声以及解剖与功能图像的同机架(同床)硬件融合提高了图像配准的精度,也可理解为定位(localization)准确性。人们接受PET-CT首先是从接受此一概念开始,随后的临床研究逐步取得共识,即PET-CT比单独CT或PET提高对肿瘤患者临床处理的决策能力。本期刊出的几篇专题综述,从不同侧面介绍国外临床研究结果,除肿瘤学应用外,应用领域也在逐渐扩大中,当然,也有文献提出了PET-CT在应用中值得注意的问题。例如,如何正确评价PET-CT临床研究结果?这是一个值得大家正视的问题。“J Nucl Med”有一篇介绍2003年美国核医学会年会PET-CT文摘的文章,并对选择出的文摘作出了评价,可供参阅^[8]。现结合其他文献,个人认为,临床研究及设计中值得注意的问题可归纳如下:①金标准问题(gold standard);②PET-CT并不能减少PET的假阴性(指¹⁸F-FDG显像);③统计学方法;④没有提供图像及图像说明;⑤与其他影像学(比如CT)没有

“兵对兵”、“将对将”，最高工艺水平设备与中低档型 CT 对比，而且有些疾病(比如肺癌、原发性肝细胞肝癌)CT 多结合增强 CT，仅对比平扫 CT 则欠说服力；⑥ 就是对比造影剂增强 CT 结合，但 PET-CT 除了用 ^{18}F -FDG 又用了多元代谢放射性药物，这也超过单独 PET-CT 概念的范畴；⑦ 终点替代指标问题(surrogate marker of end point)，有的缺乏同一性，例如临界值(cut of value)及观察时限(time course)等。上述问题若能在临床研究中加以重视，有条件的单位，特别是临床研究中心，做些过细的工作，则无疑有利于提高我国 PET 和 PET-CT 临床研究水平，所积累的优秀病例更有利于提供有说服力的证据，有利于 PET 纳入医保。

4 人才培养及其他

人才培养无论美国、欧洲、澳大利亚均十分重视，甚至可以这样说，世界各国均十分重视。2005 年 7 月的“J Nucl Med”^[9] 有一篇文章介绍美国多个学会(美国放射科学院、核医学会、人体计算机断层和磁共振学会)对话及商讨 PET-CT 在职培训(on job training)问题，对 CT 培训及 PET 培训均提出初步设想，关于诊断性 CT，仍存在争议，虽未付诸法规，但值得一读。

其实，涉及人才培养，还包括医学院本科教育、住院医师培训等。还有选送有潜力的青年医师出国深造，甚至可探索物色、吸引有潜力的优秀临床医师加入 PET 医师队伍，改善医师组成结构，以利于促进 PET 与临床决策的直接沟通，亦为孕育学科专业创新提供更广阔空间和更多的契机。技师培训(工程、放药人员)也应提到议事日程上来。人才培养可能是我国 PET-CT 面临的最重要挑战，工作难度大，故宜跋涉前行。此外，① PET、PET-CT 仪器国产化的策略，机型选择，市场预测和发展前景；② 社会资本投资 PET-CT 政策法规环境，准入条件，所有制属性，运作方式，政府管理职能，评价其优势及劣势的绩效考核标准；③ PET 适应证与卫生经济学研究；④ 医疗照射的管理法规与医学伦理学的遵循，涉及 PET 或 PET-CT 与社会、经济、卫生事业发展及人民健康利益深层次问题，总命题是 PET 或 PET-CT 要与社会、经济以及医科学科建设协调发展，正确处理社会承受能力-病人利益-投资者(医院)利益的合理平衡。只有这样，我国 PET 或 PET-CT 发展才有比较坚实的基础。限于水平和篇幅，不能进一步深入讨论了。

参 考 文 献

- 1 陈绍亮,李蓓蕾,李彪,等.核医学的发展前景和挑战——参加第 52 届美国核医学年会后的思考和体会[J].国外医学·放射医学核医学分册,2005,29(4):145-151.
- 2 王世真,周前.我国核医学正迈进 PET 时代[J].国外医学·放射医学核医学分册,1997,21(5):244-248.
- 3 Newline. Report shows growth in PET/CT[J]. J Nucl Med, 2005, 46(1): 25N.
- 4 Newline. PET and PET/CT: market outlook[J]. J Nucl Med, 2003, 44(7): 28N-31N.
- 5 Endo K. Current status of PET in Japan [A]. ANZSNM. 35th annual scientific meeting of the ANZSNM [C]. Melbourne, Victoria. April 30 - May 2, 2005. N 102.
- 6 陈盛祖. PET-CT 的若干技术问题[J]. 中华核医学杂志, 2005, 25(2): 72-74.
- 7 Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology[J]. J Nucl Med, 2000, 41(8): 1369-1379.
- 8 Czernin J. Summary of selected PET/CT[J]. J Nucl Med, 2004, 45(suppl 1): 102S-103S.
- 9 Coleman RE, Delbeke D, Guiberteau MJ, et al. Concurrent PET/CT with an integrated imaging system: intersociety dialogue from the joint working group of the American College of Radiology, the Society of Nuclear Medicine, and the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance[J]. J Nucl Med, 2005, 46(7): 1225-1239.

(收稿日期: 2005-09-10)