

PET在肿瘤方面应用的成本效益分析

·决策分析研究·

顾爱春 黄钢

编者按:在政府目前大力倡导解决“看病贵、看病难”的大背景下, PET-CT作为一种能明确提高肿瘤临床诊断效率但价格又偏昂贵的尖端影像设备, 如何获得政府部门的认可、社会民众的接受和政策的支持, 应该是核医学界积极探索的问题。林祥通教授在本刊2005年第5期的述评中着重谈到了国外医保政策支持对于PET-CT发展的促进作用。本文作者对目前国内外PET及PET-CT在各种疾病中应用的成本效益比进行分析综述, 应用充分的数据说明: PET-CT在多种肿瘤患者中, 通过提高临床诊断与分期和正确修正临床决策(如避免不必要的手术治疗等), 不仅没有增加患者费用支出, 而且可以降低总体医疗支出, 为我们客观理解PET-CT的价值及未来进入医保提供了重要的理论依据。

【摘要】 PET技术的发展对肿瘤的诊断、分期、指导治疗产生了重要的影响。通过成本效益分析可以有效地从经济学的角度对PET的使用效率进行评价, 达到最大程度节省医疗资源的目的。本文主要介绍了成本效益分析的方法以及PET在肿瘤方面的成本效益分析的现状。

【关键词】 决策支持技术; 体层摄影术、发射型计算机; 肿瘤; 成本效益分析

【中图分类号】 F224.5, R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2006)02-0065-04

Cost-effective analysis of PET in oncology

GU Ai-chun¹, HUANG Gang²

(1. Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, 2. Institute of Nuclear Medicine, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200127, China)

【Abstract】 The development of PET has greatly influenced the diagnosis, staging and treatment in many kinds of cancers. The medical resources can be saved through cost-effective analysis of PET in oncology. This article mainly introduces the method of cost-effective analysis and the present state of the cost-effective analysis of PET in oncology.

【Key words】 Decision support techniques; Tomography, emission-computed; Oncology; Cost-effective analysis

成本效益分析(cost-effective analysis)是将不同途径的成本产生的效益转化成统一的评价标准, 从而决定哪条途径具有最高性价比的一种方法。在医学领域, 使用成本效益分析, 可以有效评估同一疾病的各种检查方法, 虽然各种检查手段对帮助诊断的角度不同, 但是, 使用成本效益分析方法确实能做到最大程度节省医疗资源, 尤其是在目前医疗资源相对不足、而新技术又层出不穷的情况下, 对新技术在使用前进行成本效益分析评估, 可以决定这项技术是否值得推广进入国家或其他形式的医疗保障制度, 避免不必要的资源浪费。在一些发达国家,

已经意识到成本效益分析的重要性, 因此在新技术进入医疗保险之前, 必然会对其进行成本效益分析, 在澳大利亚, 政府为了方便进行成本效益分析, 还建立了相应的政府机制。

PET技术的发展对肿瘤的诊断、分期、指导治疗产生了重要的影响, 因此, 也有人对PET在诊断肿瘤方面的应用进行了成本效益分析。

1 成本效益分析的方法

效益的评价是成本效益分析中的关键, 因为成本是固定用价格来评价的, 而效益的评价却不是固定的, 它可以通过多方面的参数来评价, 如诊断的准确率、治疗效果、健康状况、生存时间等, 而评价参数不同, 结果也会有一定的差异。

作者单位: 200127, 上海第二医科大学附属仁济医院核医学科(顾爱春); 上海第二医科大学临床核医学研究所(黄钢)

通讯作者: 黄钢 (E-mail: huang2802@163.com)

成本效益分析的方法目前主要有两种：一是病例追踪法，二是模型分析法。病例追踪法是通过一组病例，按照需比较的各种检查手段随机分组后进行追踪调查，然后进行成本效益分析。模型分析法是首先建立病例模型，将可能出现的情况分别分出来建立决策树，然后通过不同的决策途径得出结果，应用已有的资料如流行病学资料、各种文献报道的数据等进行成本效益分析。

病例追踪法虽然更符合实际，但是投入巨大，耗时漫长，而且需冒一定的风险（可能会有意外因素导致试验不能完成），因而目前多数人倾向于使用模型分析法进行成本效益分析。模型分析法的特点是投入小，时间短，不需冒试验不能完成的风险，但是，模型分析法需要大量齐全的分析资料。

2 各种肿瘤应用 PET 的成本效益分析

2.1 肺癌

2.1.1 PET 对诊断孤立性肺结节的成本效益分析

PET 在孤立性肺结节方面进行了最早的成本效益分析。早在 1996 年，Valk 等^[1]在美国做了病例追踪后得出结论：因为避免开胸手术或活检术，每位患者节省将近 2200 美元。同年，Gambhir 等^[2]利用模型法分析的结果为：每位患者节省了 91~2200 美元。Miles^[3]在此基础上再加上澳大利亚的相关研究得出的结果为每位患者节省了 505~935 澳元的费用。之后，另一项澳大利亚研究通过模型法得出的结论是 CT+PET 比单纯的 CT 检查节省了 774 欧元^[4]。在日本，Kosuda 等^[5]得出的结果是 PET 替每位患者节省了约 218 000 日元（折合 1557 美元）。在德国，这个数据是 3218 欧元^[6]。而最近在意大利的模型分析中的结果是节省了 48~78 欧元^[7]。

可以看出，在许多国家，PET 在诊断孤立性肺结节方面都显示了明显的高性价比，主要的优势是 PET 诊断的高准确率避免了不必要的穿刺活检和开胸手术。

2.1.2 PET 对非小细胞肺癌术前分期的成本效益分析

PET 在鉴别小淋巴结的良、恶性以及有无远处转移方面的优势使人们很早就开始对非小细胞肺癌的术前分期进行了成本效益分析。目前，国际上对这方面分析的结果有分歧，主要的争论在于目标人群是针对所有患者还是针对 CT 未发现淋巴结肿大

的患者。先前，Gambhir 等^[8]在使用模型法进行的分析中认为，对所有患者来讲 PET 相对于 CT 节省 1154 美元。然而，随后的 Scott 等^[9]通过模型法得出的结果却是只有对 CT 发现无明显纵隔淋巴结肿大的肺癌患者进行 PET 检查才显得更高效，而在所有的患者中行 PET 检查反而不如 CT，仅仅是 PET 检查后在平均寿命方面较 CT 延长。Valk 等^[1]的病例追踪研究认为，如果加入医保的话，PET 比 CT 替每位患者节省了将近 1200 美元。

在澳大利亚，Yap 等^[10]通过病例模型法进行了非小细胞肺癌的术前分期研究，他们根据自己的资料将该组的淋巴结累及率设定在 20%，远处转移率设定为 6%，最终结果认为，由于降低不必要的手术费用，使得 PET+选择性纵隔镜的方法较常规进行纵隔镜的方法为每位患者节省了 2128 澳元。一项法国的研究认为，由于较高的诊断效率，尤其在纠正 CT 假阴性的方面，PET+CT 相对于单纯 CT 扫描替每位患者节省了 61 欧元，并且平均寿命增加了 0.1 年^[11]。在意大利的研究结果认为，由于避免不必要的手术费用以及相关并发症引起的费用，PET 替每位患者节省了 108 欧元^[7]。加拿大的一项研究通过对照 CT 组和 CT+PET 组模型得出的结果是，CT+PET 组为每位患者节省了约 1455 加元^[12]。加拿大的另一项研究表明，因为增加了潜在的可切除的病例数，从而使该组内的患者的平均生存率上升了 3 个月^[13]。日本的 Kosuda 等^[14]用模型法研究表明，CT 没有发现纵隔淋巴结肿大和远处转移的患者，用 PET 能节省 951~1493 美元，因为 PET 比 CT 多发现了 14% 的淋巴结转移，而如果所有患者进行检查则反而费用稍高。但是，德国的一项模型分析研究结果却认为，PET 对 CT 证实无纵隔淋巴结肿大的患者来讲比 CT 成本消耗更高，而只在生存时间方面比 CT 占优势，他们认为需要进行更大样本的研究，进一步考证 PET 在德国非小细胞肺癌分期方面的成本效益分析^[15]。

从上述结果可以看出，虽然在平均寿命方面 PET 比 CT 有较明显的优势，但是关于 PET 对于 CT 证实为无纵隔淋巴结肿大和远处转移的患者的诊断效率仍有争议。问题的关键在于 CT 不能诊断为晚期肿瘤而实际上已经是晚期肿瘤的可能性的的大小，这里不仅存在 CT 和 PET 诊断率的问题，还存在流行病学的问题，因为我们知道，PET 对包括淋

巴结在内的病灶的定性诊断不是依据病灶的大小,而CT对诊断淋巴结肿大的标准是有一定的大小限度的,因此每一个模型中确定恶性淋巴结的大小标准以及在这个标准以内的恶性淋巴结的数量是很重要的影响因素,再加上其他影响因素如各国的成本因素和产生效益的差异性,导致了在这个问题上各国学者的分歧。即使如此,对CT未发现淋巴结肿大的患者进行PET检查这一点已经得到公认。

2.2 结直肠癌

PET可以早期发现较小的而其他检查手段不易发现的结直肠肿瘤,或者在明确原发肿瘤病灶的同时发现较小的转移灶或者多发的远处转移。多发远处转移是手术的禁忌证,而孤立转移灶的切除在临床证实是有助于肿瘤预后的,因此许多研究人员开始进行这方面的成本效益分析。

Valk等^[1]对一组肿瘤标志物增高的和准备切除孤立转移灶的患者进行PET病例追踪后发现,其中25%的人不能进行手术,这样PET平均为每位患者节省了2618美元。Miles^[3]利用他们的病人换算成澳大利亚国内的医疗费用,结果认为PET节省了249澳元。Zubeldia等^[16]研究发现,由于PET排除了部分肝外转移患者,使他们避免手术,从而为每位患者节省了5269美元。而利用一组加拿大数据对结直肠癌复发患者进行的研究认为,PET替每位患者节省了1758美元^[17]。

总的来讲,多数学者认为PET在结直肠癌方面有着较高的性价比,这主要是因为PET诊断的准确率较高,从而能较好把握手术指征,迅速寻找出可切除的原发灶和孤立转移灶,另一方面避免不必要的手术。

2.3 头颈部肿瘤

头颈部的解剖结构在许多影像学检查方法中较难区分,因此PET在头颈部肿瘤诊断分期较其他方法有明显的优势,因此也有许多相关的报道。Valk等^[1]通过病例追踪的方法提示,通过PET检查,每位患者节省了500美元。而Hollenbeak等^[18]通过模型分析法得出结论,PET对CT诊断为N₀期的患者其效率更高,原因是PET能检出CT无法诊断的淋巴结转移,从而改变分期,影响后续的治疗方案以及预后。对喉癌患者做病例追踪分析认为,通过PET,每位患者节省了618欧元^[9]。

总之,在头颈部肿瘤方面,PET也具有较高的性

价比,主要的优势还是体现在它能早期为患者进行准确的分期,为正确治疗赢得时间,节省医疗资源。

2.4 淋巴瘤分期

PET对淋巴瘤分期的成本效益分析也有很多报道。在美国,Hoh等^[20]通过病例追踪法报道PET为每位患者节省了1685美元,这是由于PET对淋巴瘤分期的准确率在83%~94%,因此每位患者的平均费用反而降低。而Klose等^[21]发现,尽管德国在PET分期的准确率为82%~100%,与Hoh等的结果相近,但是正确分期的费用CT为478欧元而PET却为3133欧元,如果是这样的话,即使因不同分期的患者的治疗方法不同而影响整个诊疗费用以及生存时间,那么这个范围也是很有限的。仔细分析两组数据可以看出,前一组数据之所以CT组费用高,在于CT组用于准确分期的检查费用反而较PET组高,因为除了进行胸、腹、盆腔CT,有的还进行了骨显像、淋巴显像、淋巴穿刺等。所以,Klose等认为,PET在淋巴瘤分期方面的成本效益分析目前还有待进一步的研究,主要在于更大样本的针对诊断效率的研究。

2.5 其他肿瘤

PET在其他肿瘤方面的成本效益分析也有报道。Valk等^[1]对黑色素瘤的病例追踪认为,PET通过避免不必要的手术(包括确定诊断为手术禁忌以及确定为良性病灶)以及较高的诊断效率,为每位患者节省了2175美元。在乳腺癌方面,加拿大的研究人员认为PET为每位患者节省了695美元,并且使患者的平均寿命增加7.4天^[21]。

3 PET成本效益分析的影响因素

通过上述多方面的报道可以看到,首先,PET与其他诊断方法相比较在肿瘤诊断方面是否具有更高的性价比,总体来讲对多数肿瘤是肯定的,但是也并不是没有分歧;其次,即使都认为PET性价比更高,对于具体节省的医疗费用,每个国家都有差异,而且有的差异很大。除了各组数据中诊断效率以及诊断方法的不同(不同病例组中由于患者情况不同引起的差别等),综合下来主要有以下几个方面原因:

(1)每个国家的医疗费用标准不一,尤其是PET检查费用和手术费用比更是关键,比如在美国这个比例为4%~13%^[2,8,9,18],日本为6%~13%^[5,14],

德国为 11%^[15], 澳大利亚为 13%~16%^[3,4]。这是因为 PET 对肿瘤诊断的最大影响在于改变分期, 避免不必要的手术, 因此检查手术费用比就显得相当关键, 再加上其他一些项目的变化, 不可避免地导致各国得出的结果不同。

(2) 每个国家的某种肿瘤的发病率以及一些肿瘤流行病学特征可能不同, 导致 PET 和其他检查手段的诊断效率发生改变, 也会影响成本效益分析的结果。比如, 2004 年日本的一项模型研究表明, 由于在一组孤立性肺结节患者中, 肺癌的流行率仅为 10% 以下, 因此, 得出的结果是 CT+PET 组和 CT+细针穿刺组在成本效益比方面较接近^[23]。因此, 通常来讲某种肿瘤的流行率往往会影响这个国家的 PET 应用决策, 比如在美国, 乳腺癌的发病率占女性肿瘤发病率的第二位, 因此此检查项目顺利进入医保, 而软组织肉瘤的发病率较低, 因此未能进入医保。

综上所述, PET 用于肿瘤的成本效益分析大体仍然反映出 PET 的优势, 随着 PET 应用的越来越广泛, 成本效益分析将在各种肿瘤的 PET 应用产生更大的作用, 在我国, 也必将有适用于我国国情的 PET 成本效益分析出现, 从而达到有效利用宝贵医疗资源的目的。

参 考 文 献

- Valk PE, Pounds TR, Tesar RD, et al. Cost-effectiveness of PET imaging in clinical oncology. *Nucl Med Biol*, 1996, 23(6): 737-743.
- Gambhir SS, Shepherd JE, Shah BD, et al. Analytical decision model for the cost-effective management of solitary pulmonary nodules. *J Clin Oncol*, 1998, 16(6): 2113-2125.
- Miles KA. An approach to demonstrating cost-effectiveness of diagnostic imaging modalities in Australia illustrated by PET. *Austr Radiol*, 2001, 45(1): 9-18.
- Keith CJ, Miles KA, Griffiths MR, et al. Solitary pulmonary nodules: accuracy and cost-effectiveness of sodium iodide FDG-PET using Australian data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(8): 1016-1023.
- Kosuda S, Ichihara K, Watanabe M, et al. Decision-tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in patients with pulmonary nodules (non-small cell lung carcinoma) in Japan. *Chest*, 2000, 117(2): 346-353.
- Dietlein M, Weber K, Gandiour A, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of solitary pulmonary nodules: a decision analysis based on cost reimbursement in Germany. *Eur J Nucl Med*, 2000, 27(10): 1441-1456.
- Gugiatti A, Grimaldi A, Rossetti C, et al. Economic analyses on the use of positron emission tomography for the work-up of solitary pulmonary nodules and for staging patients with non-small-cell-lung-cancer in Italy. *Q J Nucl Med*, 2004, 48(1): 49-61.
- Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, et al. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. *J Nucl Med*, 1996, 37(9): 1428-1436.
- Scott WJ, Shepherd J, Gambhir SS. Cost-effectiveness of FDG-PET for staging non-small-cell lung carcinoma: a decision analysis. *Ann Thorac Surg*, 1998, 66(6): 1876-1883.
- Yap KK, Yap KS, Byrne AJ, et al. Positron emission tomography with selected mediastinoscopy compared to routine mediastinoscopy offers cost and clinical outcome benefits for pre-operative staging of non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(9): 1033-1040.
- Alzahouri K, Lejeune C, Woronoff-Lensi MC, et al. Cost-effectiveness analysis of strategies introducing FDG-PET into the mediastinal staging of non-small-cell lung cancer from the French healthcare system perspective. *Clin Radiol*, 2005, 60(4): 479-492.
- Sloka JS, Hollett PD, Mathews M. Cost-effectiveness of positron emission tomography for non-small cell lung carcinoma in Canada. *Med Sci Monit*, 2004, 10(5): MT73-MT80.
- Nguyen VH, Peloquin S, Lacasse Y. Cost-effectiveness of positron emission tomography for the management of potentially operable non-small cell lung cancer in Quebec. *Can Respir J*, 2005, 12(1): 19-25.
- Kosuda S, Ichihara K, Watanabe M, et al. Decision-tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of whole-body FDG PET in the management of patients with non-small cell lung carcinoma in Japan. *Ann Nucl Med*, 2002, 16(4): 263-271.
- Dietlein M, Weber K, Gandiour A, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of potentially operable non-small cell lung cancer: priority for a PET-based strategy after nodal-negative CT results. *Eur J Nucl Med*, 2000, 27(11): 1598-1609.
- Zubeldia JM, Bednarczyk EM, Baker JG, et al. The economic impact of 18FDG positron emission tomography in the surgical management of colorectal cancer with hepatic metastases. *Cancer Biother Radiopharm*, 2005, 20(4): 450-456.
- Sloka JS, Hollett PD. Cost effectiveness of positron emission tomography in Canada. *Med Sci Monit*, 2005, 11(10): PH1-PH6.
- Hollenbeak CS, Lowe VJ, Stack BC Jr. The cost-effectiveness of fluorodeoxyglucose 18-F positron emission tomography in the NO neck. *Cancer*, 2001, 92(9): 2341-2348.
- Bongers V, Hobbelenk MC, van Rijk PP, et al. Cost-effectiveness of dual-head ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET for the detection of recurrent laryngeal cancer. *Cancer Biother Radiopharm*, 2002, 17(3): 303-306.
- Hoh CK, Glaspy J, Rosen P, et al. Whole-body FDG-PET imaging for staging of Hodgkin's disease and lymphoma. *J Nucl Med*, 1997, 38(3): 343-348.
- Klose T, Leidl R, Buchmann I, et al. Primary staging of lymphomas: cost-effectiveness of FDG-PET versus computed tomography. *Eur J Nucl Med*, 2000, 27(10): 1457-1464.
- Sloka JS, Hollett PD, Mathews M. Cost-effectiveness of positron emission tomography in breast cancer. *Mol Imaging Biol*, 2005, 7(5): 351-360.
- Tsushima Y, Endo K. Analysis models to assess cost effectiveness of the four strategies for the work-up of solitary pulmonary nodules. *Med Sci Monit*, 2004, 10(5): MT65-MT72.

(收稿日期: 2005-05-29)