

HTA结果帮助提高卒中 诊治效果的探索

李幼平 喻佳洁 沈建通

The Chinese Cochrane Centre
The Chinese Clinical Trial Register

中国循证医学中心

循证医学教育部网上合作研究中心

四川大学华西医院循证医学与临床流行病学教研室

2016. 11. 12



- 一、研究背景
- 二、设计与方法
- 三、结果
- 四、推荐意见
- 五、建议



技术	优点	缺点
常规CT	便捷、价廉，公认“金标准”	反映解剖信息，对于超早期及早期脑缺血患者，常规CT大多表现正常或仅有轻微改变，假阴性率较高
MRI	识别急性小梗死灶及后颅窝梗死方面明显优于平扫CT，可识别亚临床梗死灶，无电离辐射，不需碘造影剂	耗时长、金属材料不能带入机房、价格昂贵，对超急性脑梗死也会出现假阴性，不适合作为急性脑梗死首选检查方法
CT灌注	反映功能信息，经济实用、设备相对简单、检查快速无创	辐射较CT大，有造影剂过敏反应，受设备先进性影响较大



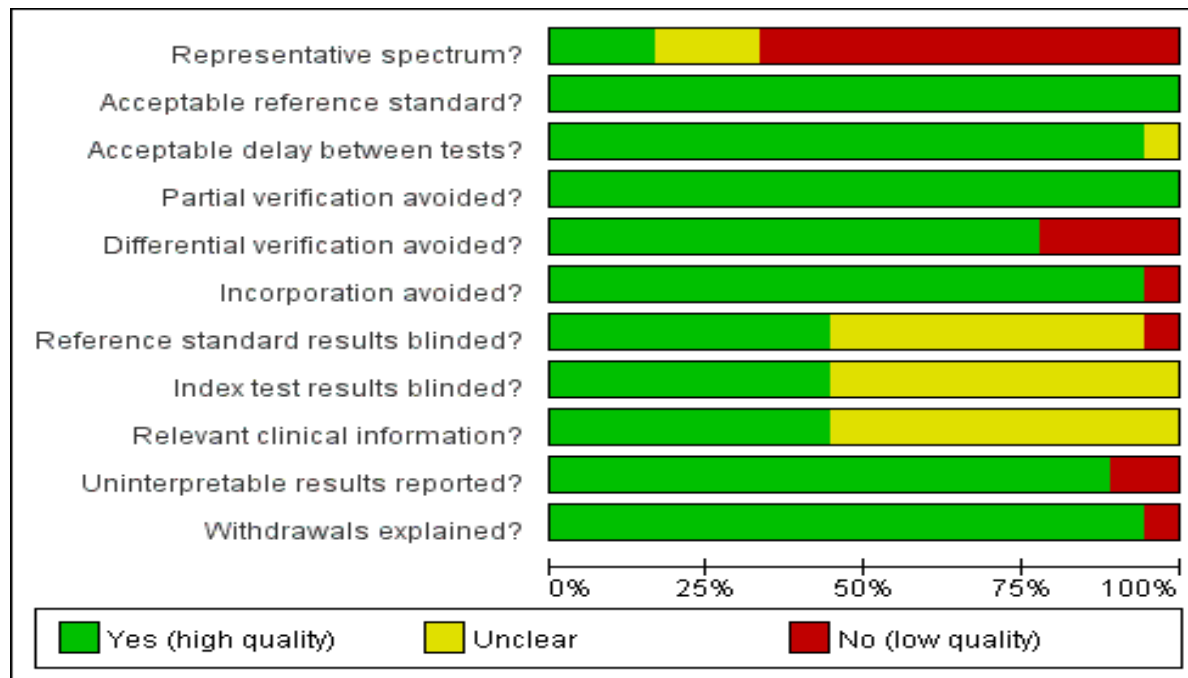
二、设计与方法

PICOS 设计		准确性研究	基于CTP诊断结果的治疗效果评估	安全性研究	经济性研究
P		急性缺血性卒中	急性缺血性卒中	急性缺血性卒中	急性缺血性卒中
I		CTP	CTP	CTP	CTP
C	C1	CT	CT	-	CT
	C2	CTA	MRI	-	MRI
O	O1	敏感度	病死率	造影剂肾病	增量成本效果
	O2	特异度	良好结局	辐射剂量	-
	O3	-	颅内出血	-	-
	O4	-	症状性颅内出血	-	-
S	诊断性试验		随机对照试验	随机对照研究	经济学研究
			非随机对照试验	非随机对照试验	
			队列研究	队列研究	
			病例系列		



1. 诊断准确性

- **纳入标准：**CTP或GTP与其他影像技术的**准确性与比较准确性研究**；以影像随访或临床确诊为“金标准”；数据完整可得或通过计算可得；前瞻性和回顾性研究；中英文语言。

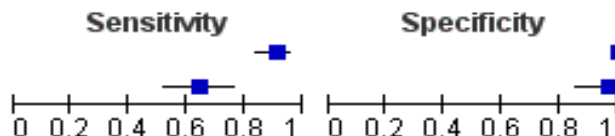


QUADS II 文献质量评价

CTP各时间段诊断敏感度和特异度

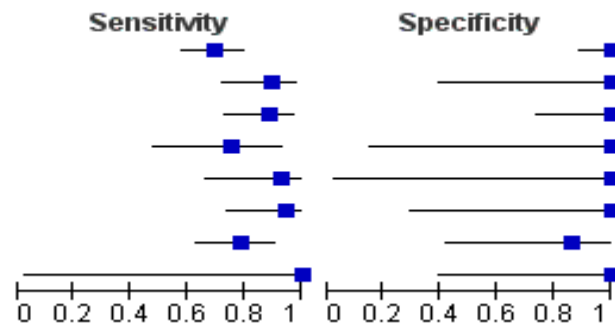
3小时内

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
K. Lin,2008	91	0	9	180	0.91 [0.84, 0.96]	1.00 [0.98, 1.00]
Lin,2009	42	1	23	34	0.65 [0.52, 0.76]	0.97 [0.85, 1.00]



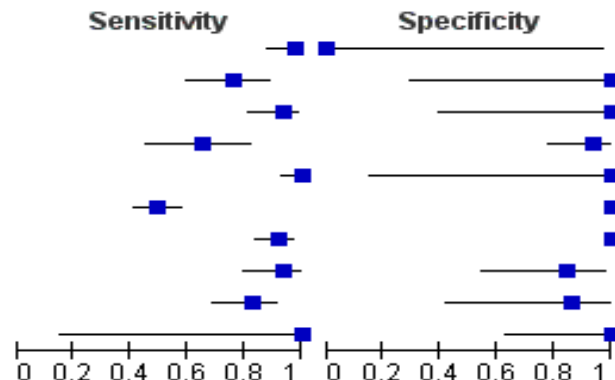
6小时内

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
Eckert 2010	53	0	23	31	0.70 [0.58, 0.80]	1.00 [0.89, 1.00]
Koenig 1998	25	0	3	4	0.89 [0.72, 0.98]	1.00 [0.40, 1.00]
Len2003	30	0	4	12	0.88 [0.73, 0.97]	1.00 [0.74, 1.00]
Li2005	12	0	4	2	0.75 [0.48, 0.93]	1.00 [0.16, 1.00]
Pepper 2005	13	0	1	1	0.93 [0.66, 1.00]	1.00 [0.03, 1.00]
Rother 2000	18	0	1	3	0.95 [0.74, 1.00]	1.00 [0.29, 1.00]
Youn2008 a	30	1	8	6	0.79 [0.63, 0.90]	0.86 [0.42, 1.00]
Zebedin2011a	1	0	0	4	1.00 [0.03, 1.00]	1.00 [0.40, 1.00]



> 6小时

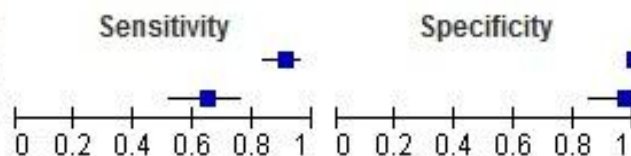
Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
Han 2006	43	1	1	0	0.98 [0.88, 1.00]	0.00 [0.00, 0.97]
Kloska 2004	29	0	9	3	0.76 [0.60, 0.89]	1.00 [0.29, 1.00]
Liu 2009	41	0	3	4	0.93 [0.81, 0.99]	1.00 [0.40, 1.00]
Maruya 2005**	19	2	10	28	0.66 [0.46, 0.82]	0.93 [0.78, 0.99]
Peng2011	48	0	0	2	1.00 [0.93, 1.00]	1.00 [0.16, 1.00]
Rai 2008	78	0	79	265	0.50 [0.42, 0.58]	1.00 [0.99, 1.00]
Rai2008*	71	0	6	265	0.92 [0.84, 0.97]	1.00 [0.99, 1.00]
Yang 2011	31	2	2	11	0.94 [0.80, 0.99]	0.85 [0.55, 0.98]
Youn 2008	42	1	9	6	0.82 [0.69, 0.92]	0.86 [0.42, 1.00]
Zebedin 2011	2	0	0	8	1.00 [0.16, 1.00]	1.00 [0.63, 1.00]



CTP比较准确性 (1)

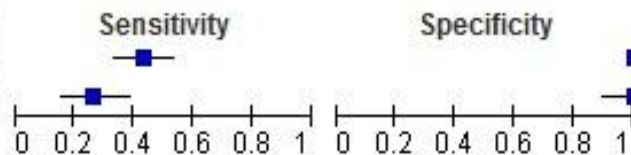
CTP-3小时

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
K. Lin,2008	91	0	9	180	0.91 [0.84, 0.96]	1.00 [0.98, 1.00]
Lin,2009	42	1	23	34	0.65 [0.52, 0.76]	0.97 [0.85, 1.00]



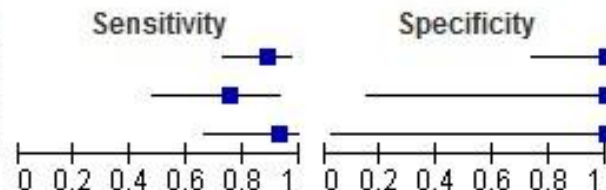
CT- 3小时

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
K. Lin,2008	44	0	58	180	0.43 [0.33, 0.53]	1.00 [0.98, 1.00]
Lin,2009	17	0	48	35	0.26 [0.16, 0.39]	1.00 [0.90, 1.00]



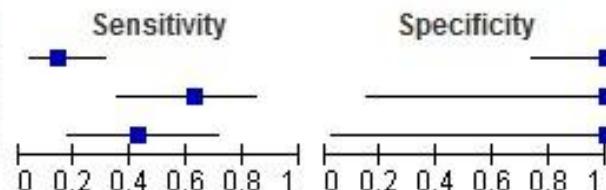
CTP-6小时

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
len2003	30	0	4	12	0.88 [0.73, 0.97]	1.00 [0.74, 1.00]
li2005	12	0	4	2	0.75 [0.48, 0.93]	1.00 [0.16, 1.00]
Pepper 2005	13	0	1	1	0.93 [0.66, 1.00]	1.00 [0.03, 1.00]



CT- 6小时

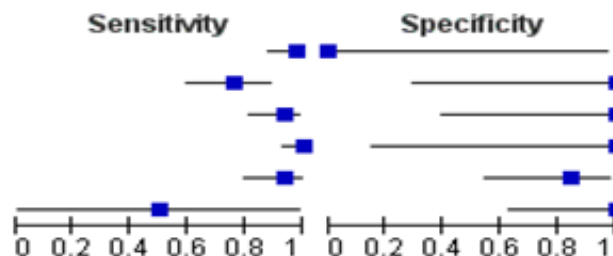
Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
len2003	5	0	29	12	0.15 [0.05, 0.31]	1.00 [0.74, 1.00]
li2005	10	0	6	2	0.63 [0.35, 0.85]	1.00 [0.16, 1.00]
Pepper 2005	6	0	8	1	0.43 [0.18, 0.71]	1.00 [0.03, 1.00]



CTP比较准确性 (2)

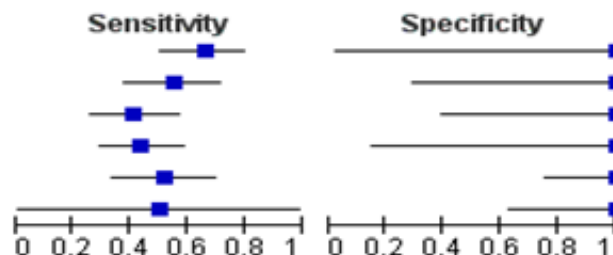
CTP-24小时

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
han 2006	43	1	1	0	0.98 [0.88, 1.00]	0.00 [0.00, 0.97]
Kloska 2004	29	0	9	3	0.76 [0.60, 0.89]	1.00 [0.29, 1.00]
liu 2009	41	0	3	4	0.93 [0.81, 0.99]	1.00 [0.40, 1.00]
peng2011	48	0	0	2	1.00 [0.93, 1.00]	1.00 [0.16, 1.00]
yang 2011	31	2	2	11	0.94 [0.80, 0.99]	0.85 [0.55, 0.98]
Zebedin 2011	1	0	1	8	0.50 [0.01, 0.99]	1.00 [0.63, 1.00]



CT-24小时

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
han 2006	29	0	15	1	0.66 [0.50, 0.80]	1.00 [0.03, 1.00]
Kloska 2004	21	0	17	3	0.55 [0.38, 0.71]	1.00 [0.29, 1.00]
liu 2009	18	0	26	4	0.41 [0.26, 0.57]	1.00 [0.40, 1.00]
peng2011	21	0	27	2	0.44 [0.29, 0.59]	1.00 [0.16, 1.00]
yang 2011	17	0	16	13	0.52 [0.34, 0.69]	1.00 [0.75, 1.00]
Zebedin 2011	1	0	1	8	0.50 [0.01, 0.99]	1.00 [0.63, 1.00]



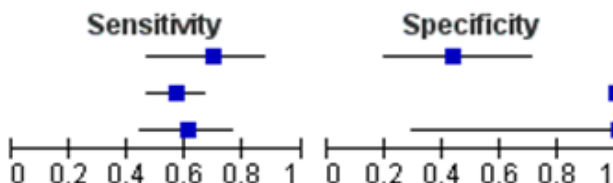
CTP

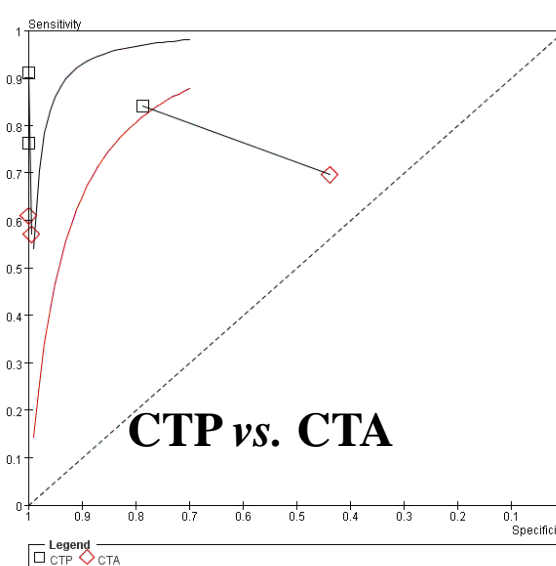
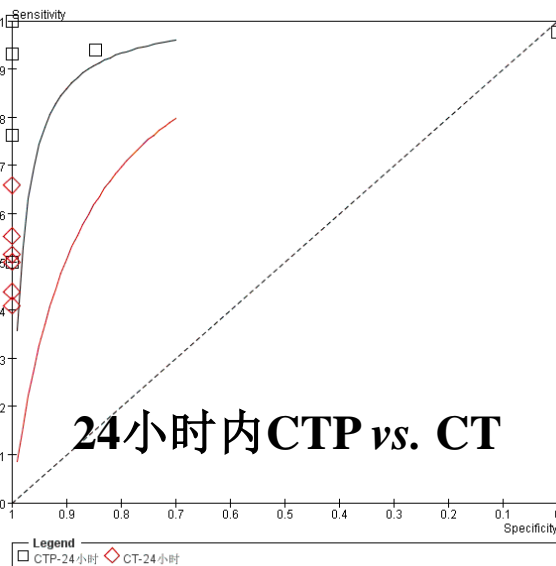
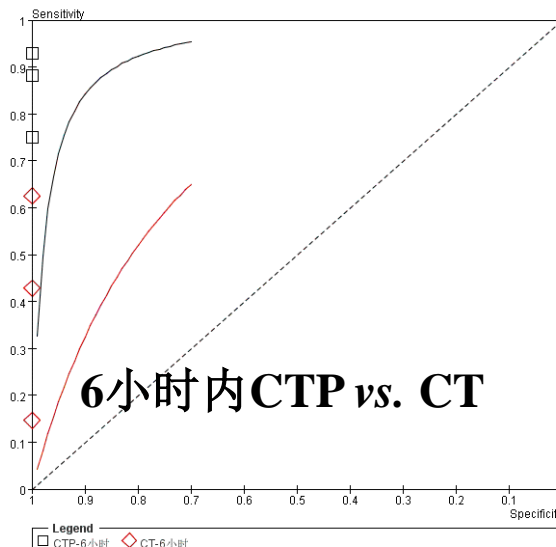
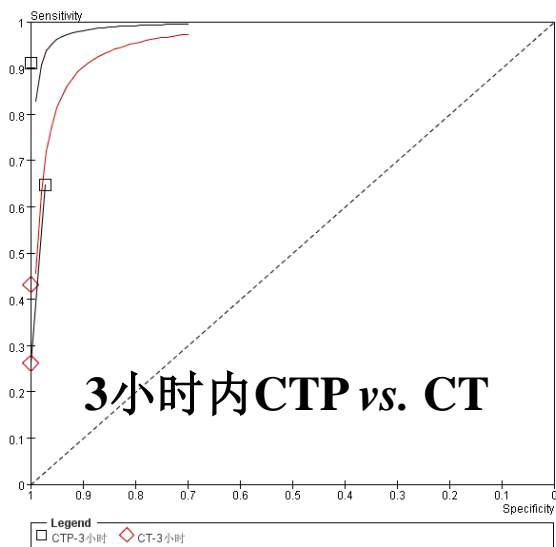
Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
Dankbaar 2009	21	3	4	11	0.84 [0.64, 0.95]	0.79 [0.49, 0.95]
K. Lin,2008	91	0	9	180	0.91 [0.84, 0.96]	1.00 [0.98, 1.00]
Kloska 2004	29	0	9	3	0.76 [0.60, 0.89]	1.00 [0.29, 1.00]



CTA

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
Dankbaar 2009	16	9	7	7	0.70 [0.47, 0.87]	0.44 [0.20, 0.70]
K. Lin,2008	57	1	43	179	0.57 [0.47, 0.67]	0.99 [0.97, 1.00]
Kloska 2004	25	0	16	3	0.61 [0.45, 0.76]	1.00 [0.29, 1.00]





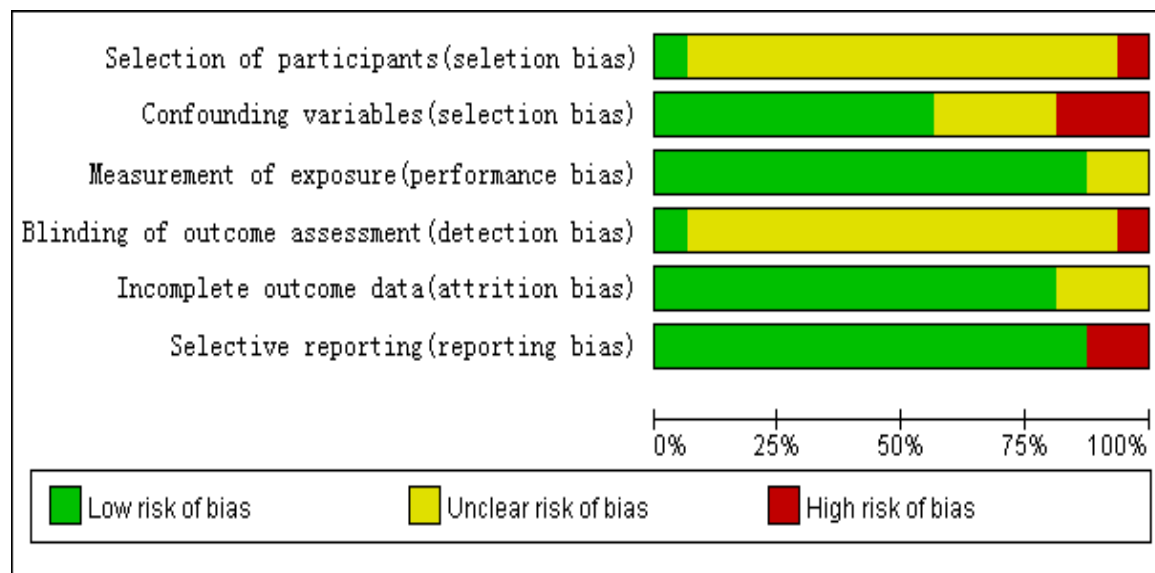
结局指标	CTP vs. CT			CTP vs. CTA
	3小时	6小时	>6小时	
真阳性	Low	Low	Low	Low
真阴性	Low	Low	Low	Low
假阳性	Low	Low	Low	Low
假阴性	Low	Low	Low	Low



2. 基于CTP诊断结果的治疗效果评估

• 纳入标准:

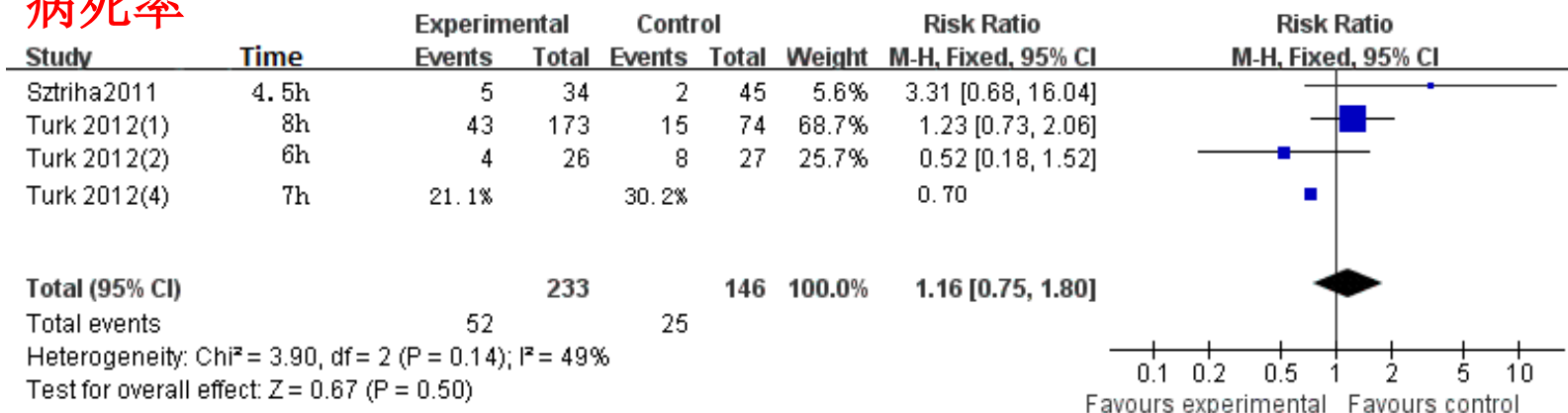
- 纳入基于CTP选择卒中治疗与同类措施选择比较
- 基于CTP选择卒中治疗在不同时间窗内外效果比较、不符合常规治疗标准的CTP选择疗效研究
- 研究类型包括RCT、非随机对照研究、队列研究、病例-对照研究、病例系列报道的全文和有数据的会议摘要



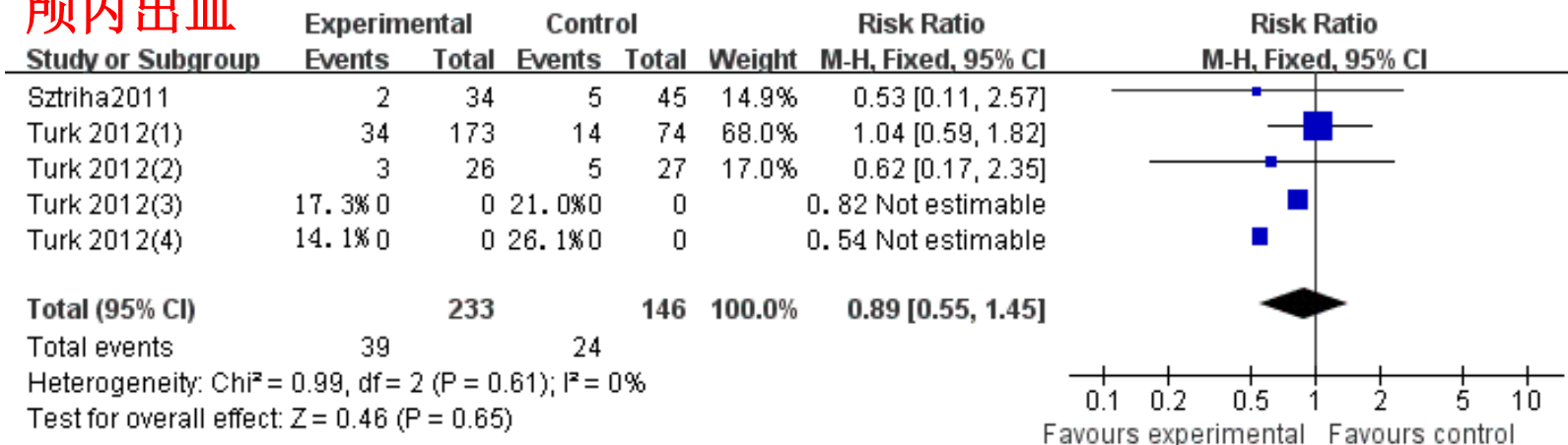
非随机研究偏倚风险评估 (RoBANS)

CTP时间窗外 vs. 时间窗内 (1)

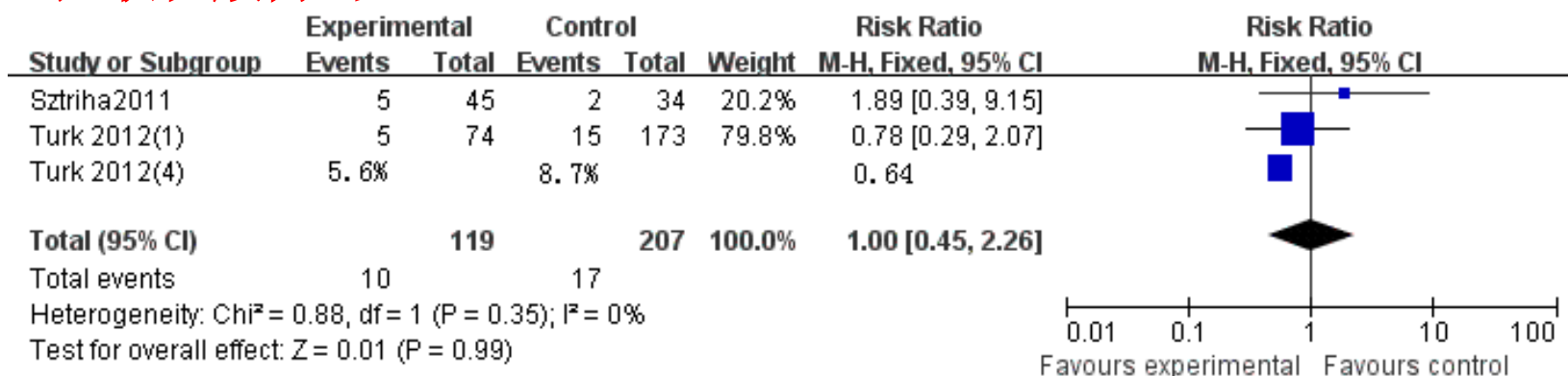
病死率



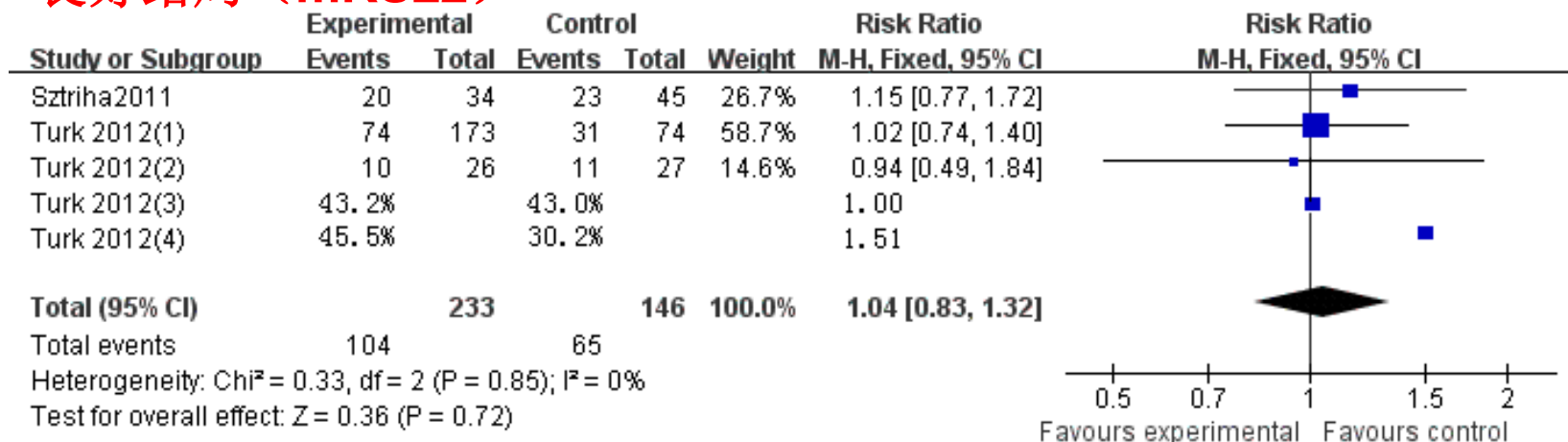
颅内出血



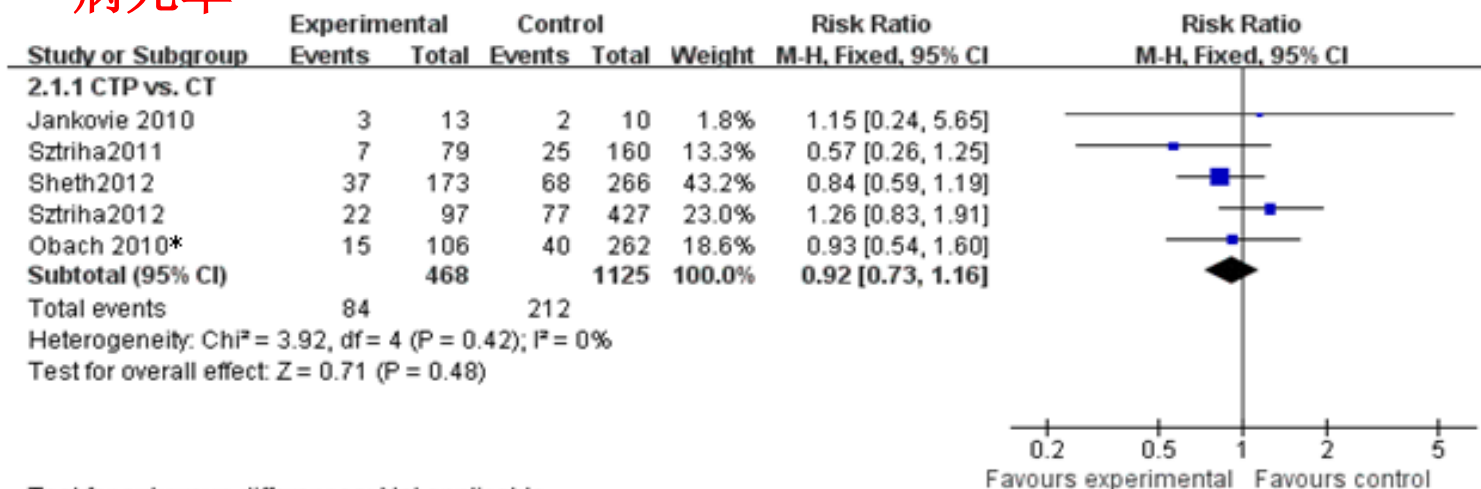
症状性颅内出血



良好结局 (mRS≤2)

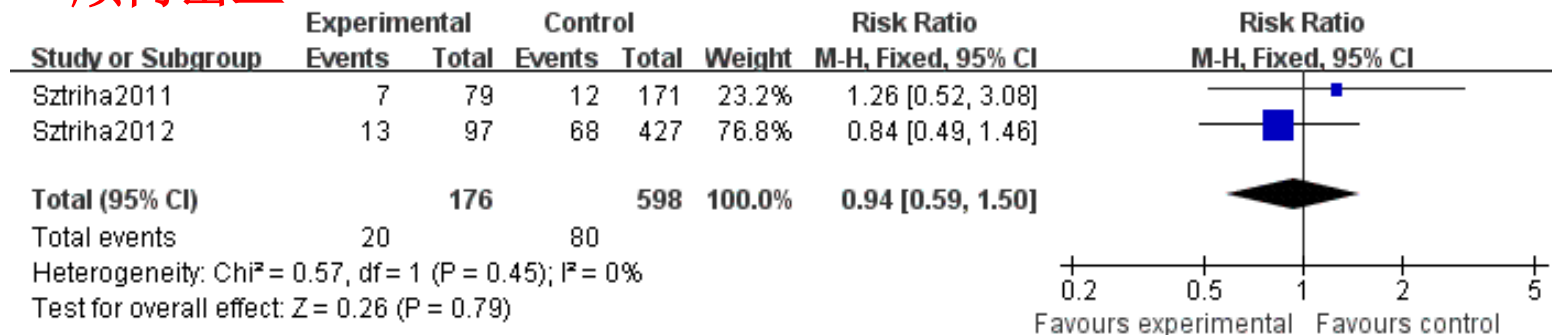


病死率



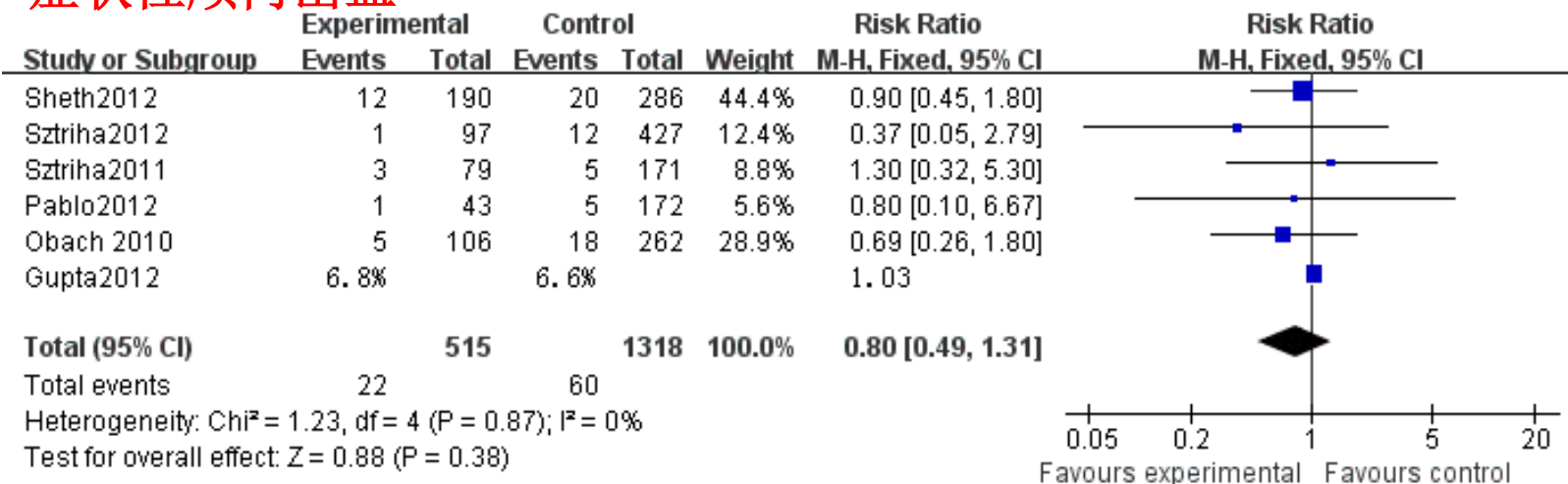
Test for subgroup differences: Not applicable

颅内出血

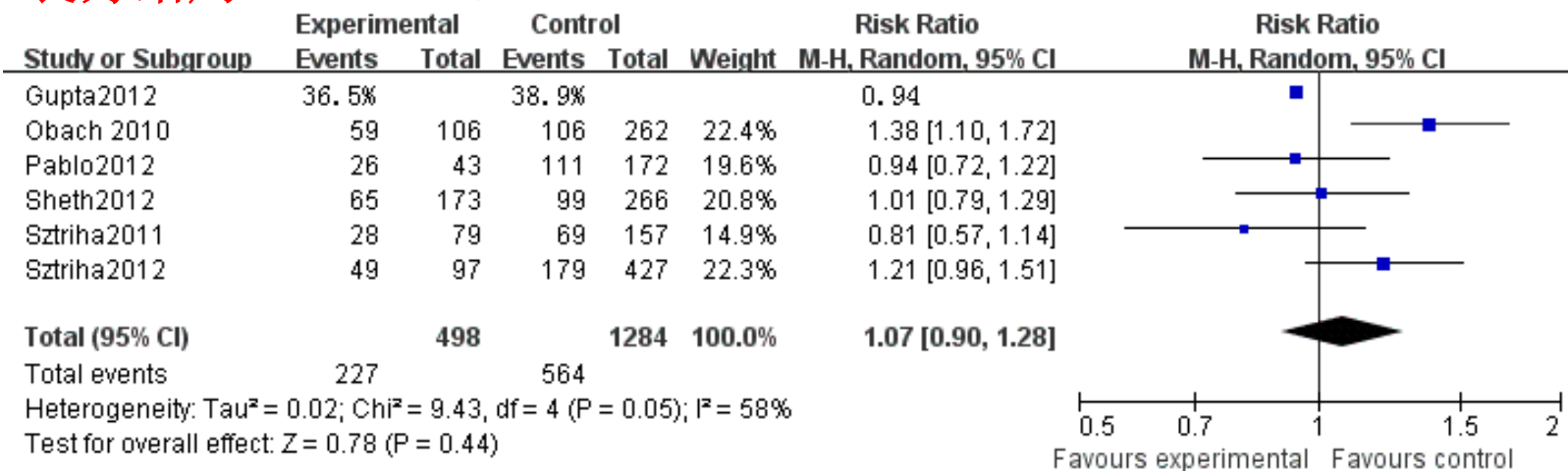


CTP不限时 vs. CT时间窗内治疗

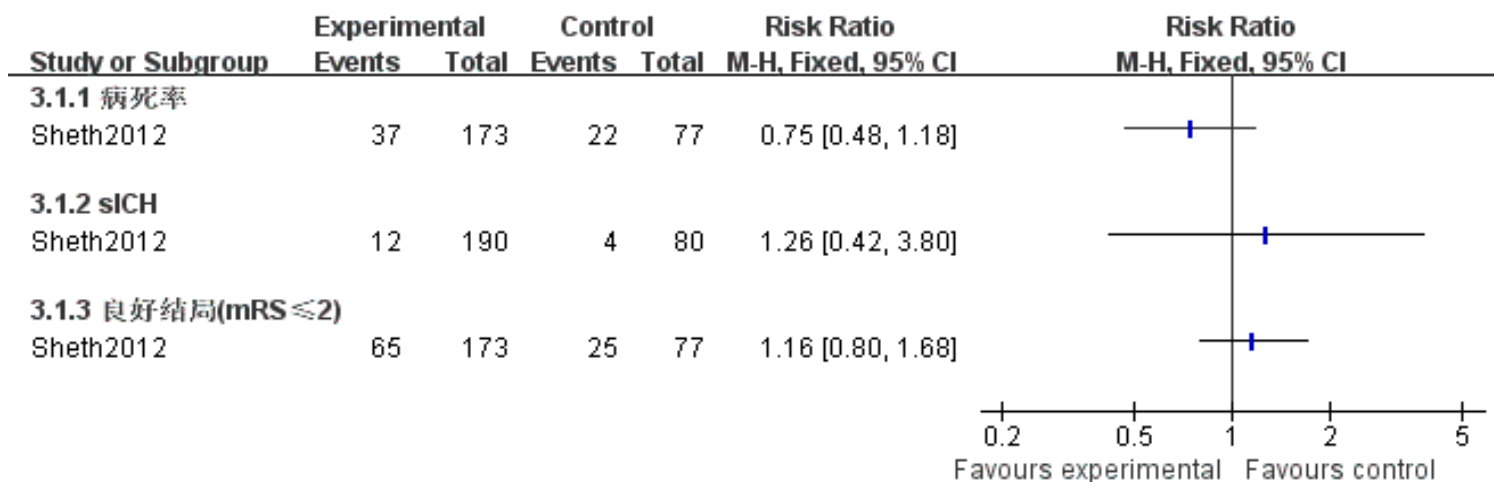
症状性颅内出血



良好结局 ($mRS \leq 2$)



CTP不限时 vs. 基于MRI治疗



患者重要结局	时间窗外 ^{vs.} 时间窗内	CTP ^{vs.} CT	CTP ^{vs.} MRI
病死率	Very Low	Very Low	Very Low
良好结局	Very Low	Very Low	Very Low
症状性颅内出血	Very Low	Very Low	Very Low
颅内出血	Very Low	Very Low	-

CTP不良反应

研究	造影剂肾病	肾衰	其他
Hopyan 2008	5(2.5%)	0	肾损害 OR=11, 不存在剂量反应, 糖尿病危险因素未发现。
Dittrich 2007	3(1.9%)	0	-
Smith 2003	0	0	1例患者前臂染料溢出而疼痛。
Josephson2005	4(0.4%)	-	2例需要透析, 且其中1例有其他危险因素影响。



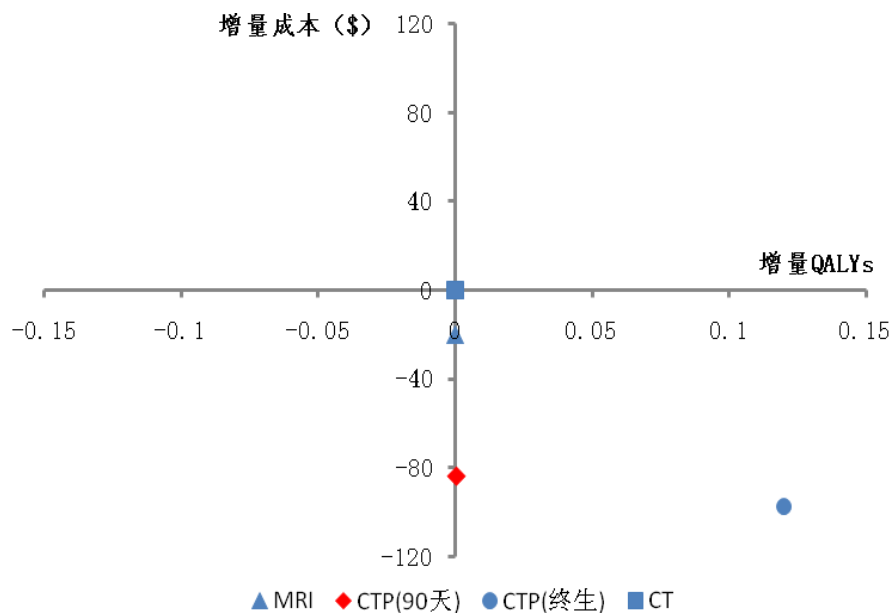
研究	干预	Brain(mGy)	Lens(mGy)	Skin(mGy)	Effective dose (mSv)
Diekmann	CTP	66.22	6.74	37.9	1.61/1.62
	CT	33.31	41.69	17.43	1.65
	CTA	24.34	14.86	13.87	4.26/4.27
Cohnen	CTP	82.5-325.2	7.9-35.7	20.2-126.9	1.1/1.2-5.0
	CT	22.2	5.4	11.7	1.7
	CTA	9.8-11.7	13-15.2	0.7-3.1	1.9-2.8
KAWARA	CTP	57.8	10	125.4	1.2/1.4
	CT	53.5	61.2	63.6	1.2/1.5
	CTA	27.1	42.3	46.5	0.8/1.3
Mnyusiwalla	CTP	-	-	-	4.9±0.0
	CT	-	-	-	2.7±0.3
	CTA	-	-	-	5.4±2.2

ICRP103 **3.2-4.3** mSv ICRP60 **2.6-3.6** mSv

ICRP: 国际辐射防护委员会

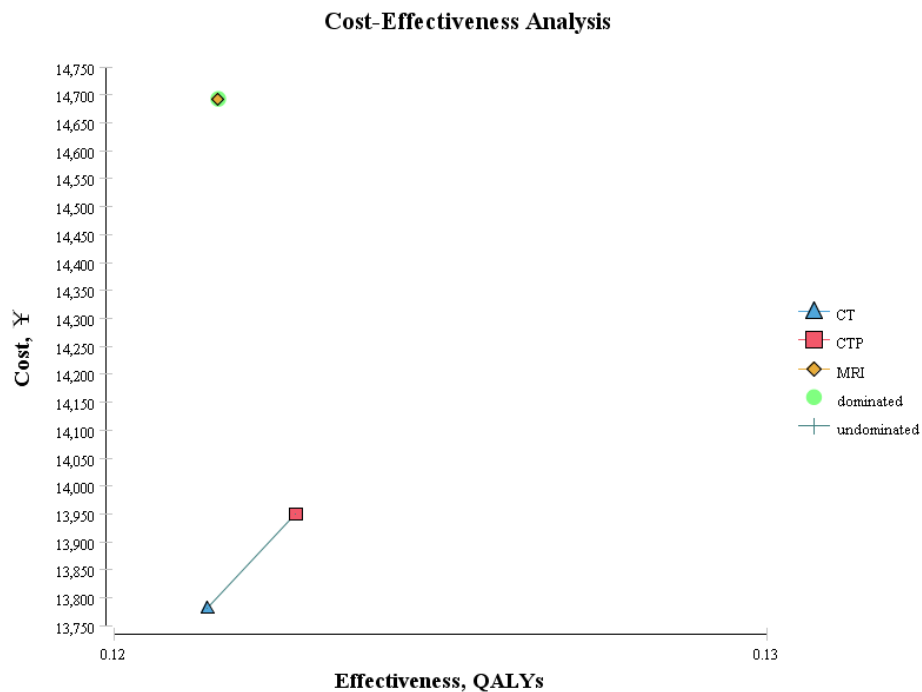


4. 经济学评价



国外CTP成本效果分析

国内CTP、CT、MRI增量成本效果



因素	判定
利弊效益平衡	临床获益尚不确定
证据质量	低（RCT较少，以NRS为主）
伦理	无严重伦理问题
成本	成本效果较好

CT灌注应在研究前提下使用

- 尤应注意设计和实施高质量多中心RCT
- 基于科学性和可行性进行注册研究完整评价准确性、有效性、安全性、经济性
- 收集国内临床一线实测数据



- CTP可临床使用但加强管理，制定指南
- 立项开展临床效果研究及同类技术比较效果研究，生产本土化证据
- 合理定价





谢谢！

