

파킨슨병 의심 환자에서 ^{18}F FP-CIT PET/CT의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

파킨슨병 의심 환자에서 ^{18}F FP-CIT PET/CT의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

2014. 12. 31.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB 14-022)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의위원회)의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연구진

연구책임자

박정미 순천향대학교 부천병원 핵의학과 교수

유영훈 연세대학교 강남세브란스병원 핵의학과 교수

안정훈 한국보건의료연구원 연구기획실 선임연구위원

참여연구원

이자연 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 주임연구원

김지민 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 주임연구원

권한별 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구원

신민경 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구원

류철형 연세대학교 강남세브란스병원 신경과

박정호 순천향대학교 부천병원 신경과

석주원 중앙대학교병원 핵의학과

이유경 순천향대학교 부천병원 진단검사의학과

이재훈 연세대학교 강남세브란스병원 핵의학과

차 례

요약문	i
Executive Summary	iii
I. 서론	1
1. 연구배경	1
2. 연구의 필요성	2
3. 연구 목적	3
II. 선행연구 및 현황	4
1. 파킨슨병의 진단과 임상적 이용현황	4
2. 도파민 운반체 영상	4
3. 비용효과에 관한 연구현황	5
III. 연구 방법	8
1. 체계적 문헌고찰	8
2. 후향적 의무기록 조사	11
3. 환자 설문조사	14
4. 비용-효용 분석	14
IV. 연구 결과	15
1. 체계적 문헌고찰	15
2. 후향적 의무기록 조사	18
V. 결론 및 정책제언	24
VI. 참고문헌	25
VII. 부록	28
1. 후향적 자료조사 증례기록지	28
2. 환자 설문조사지	39

표 차례

표 1. 사전 문헌조사	7
표 2. 진단기준	13
표 3. 문헌 특성	16
표 4. ^{18}F FP-CIT PET/CT의 진단정확성	17
표 5. ^{18}F FP-CIT PET/CT와 참고표준의 일치율	17
표 6. 환자의 특성	19
표 7. FP-CIT 정성판독 일치도	20
표 8. ^{18}F FP-CIT 정량판독	21
표 9. 파킨슨병을 진단하는 FP-CIT PET과 최종 임상진단과 비교	22
표 10. 신경퇴행성 파킨슨 증후군을 진단하는 ^{18}F FP-CIT PET과 최종 임상진단과 비교	22
표 11. 초기 임상진단과 ^{18}F FP-CIT PET 후 진단의 변화	23
표 12. HY stage에 따른 초기 임상진단과 ^{18}F FP-CIT PET 후 진단의 변화	23

그림 차례

그림 1. 문헌선택과정 흐름도	15
그림 2. 대상자 선정 모식도	18
그림 3. FP-cit PET Binding potential visual grading	21

요 약 문

□ 연구 배경

국내에서 매년 약 11,000명의 신규 파킨슨병 환자의 발생이 추정되나 신경과 전문의라도 임상진단의 오진율은 20% 내외로 파킨슨 증후를 보이는 여러 다른 질환들을 감별해야한다. 초기 파킨슨병은 증상이 모호하게 나타날 수 있기 때문에 초기에 진단이 어려우며, 장기 추적 임상진단이 필요하다. 도파민운반체 영상은 신의료기술을 통과한 검사로 고액이라는 단점이 있으나 파킨슨병 의심환자에서 도파민운반체 영상없이 임상적으로 장기 추적 관찰하는 경우보다 빠른 진단이 가능하다. ^{123}I FP-CIT SPECT에 대한 문헌보고는 많지만 ^{18}F FP-CIT PET에 대한 보고는 많지 않아 초기 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 기존 진단방법과의 비교연구를 통해 임상적 유용성을 평가하고자 하였다.

□ 연구 목적

체계적 문헌고찰과 후향적 의무기록 조사를 통해 파킨슨병 의심환자에서 ^{18}F FP-CIT PET-CT 검사의 임상적 유용성을 평가하고, 나아가 기존 진단방법과의 비교연구를 통해 초기 환자에서 비용-효과성을 분석함으로써 관련 전문가 집단에 영상검사의 적용과 보험 지원 여부의 판단을 위한 근거자료로 도움을 주고자 한다.

□ 연구 방법

2009년 9월부터 2012년 12월까지 강남세브란스병원과 순천향부천병원 신경과를 방문하여 de novo 파킨슨병이 의심된 환자로 ^{18}F FP-CIT PET을 시행한 271명의 의무기록을 후향적으로 조사하여 증상발현 3년이내, HY 2.5이하인 172명 중 촬영 후 2년내 확진이 되었거나, 2년 동안 추적관찰이 되어 확진된 환자 144명을 대상으로 하였다. MRI 등에서 해부학적 이상이 있거나, 진전의 다른 원인 질환이 있거나(예, 갑상선 질환), 반복적으로 뇌졸중이 발생하거나, 첫 증상이 치매인 환자들은 제외하였다. ^{18}F FP-CIT PET 검사의 육안평가로 섭취감소여부를 평가하였으며, 이에 대한 판독자사이의 일치도는 1.0으로 매우 높았다. 또한 육안으로 세 등분(정상, 경미한 감소, 심한 감소)으로 구분하였을 때 판독자간 일치도를 구하였으며, 정량적 분석방법을 통해 구간별 섭취감소를 평가하였다.

□ 연구 결과

^{18}F FP-CIT PET의 두 판독자간 판독일치도는 파킨슨병의 유무로 판단할 때 초기 파킨슨병 의심환자 144명에서 파킨슨병에 대한 ^{18}F FP-CIT PET의 민감도는 92.2%(95% CI: 37.8-54.0%), 특이도 51.3%(95% CI: 43.1%-59.5%), 정확도 81.3%(95% CI: 74.9-87.7%)이었다. 상기 환자군에서 신경퇴행성 파킨슨 증후군(NDPS)에 대한 ^{18}F FP-CIT PET 민감도는 91.9%(95% CI: 87.4-96.4%), 특이도 90.3%(95% CI: 85.5-95.1%), 정확도 91.7%(95% CI: 87.2-96.2%)이었다. 결론적으로 ^{18}F FP-CIT PET으로 파킨슨병을 진단하는데 있어서 38.9%(95%CI: 31.4-46.4%)에서 진단을 변경하였으며, HY 1.5기 이하의 파킨슨병 의심환자의 53.1%(95%CI: 46.6-60.0%)에서 조기 진단이 가능했다. ^{18}F FP-CIT PET으로 신경퇴행성 파킨슨 증후군을 진단하는데, 42.0%(95%CI: 38.2-45.8%)에서 진단을 변경하였거나, HY 2.0기 이하의 NDPS 의심 환자들의 58.0%(95%CI: 53.5-62.5%)에서 조기 진단이 가능했다.

□ 결론 및 정책적 제언

^{18}F FP-CIT PET은 초기 파킨슨병 의심환자의 이차성 파킨슨 증후군을 감별하여 파킨슨병을 포함하여 신경퇴행성 파킨슨 증후군을 진단하는데 유용하였다. 일차 임상진단의 약 40% - 50%에서 ^{18}F FP-CIT PET을 시행 후 진단이 바뀌거나 신경퇴행성 파킨슨 증후군으로 조기 진단에 도움을 주었다. 이를 바탕으로 파킨슨병을 감별진단하는 데 있어서 ^{18}F FP-CIT PET의 비용효과에 대한 연구가 추가적으로 필요하다.

주요어: 파킨슨 병, 임상적 유용성, 양전자 방출 단층 촬영, 비용-효과성

Clinical usefulness of ^{18}F FP-CIT PET/CT in suspicious early Parkinson disease with comparative effectiveness research

Jung Mi Park¹, Young Hoon Ryu², Jeonghoon Ahn³, Ja youn Lee³, Ji-min Kim³, Hanbyeol Kwon³, Minkyung Shin³, Cheol Hyung Lyoo², Jeong Ho Park¹, Juwon Seok⁴, Jae Hoon Lee², Yoo Kyung Lee¹,

1 Soonchunhyang University Bucheon Hospital

2 Yonsei University, Kangnam Severance Hospital

3 National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4 Joongang University

☐ **Background**

Parkinson's disease can be difficult to diagnoses as there are Parkinsonian feature of other cause or uncertainty in the early stage of Parkinson's disease (PD). Miss clinical diagnosis or delayed diagnosis rates were reported 15-20% in Parkinson's disease in the early stage.

☐ **Objective**

The purposes of this study were 1) to compare diagnostic accuracy of ^{18}F FP-CIT PET/CT and 2) to validate of clinical effectiveness of ^{18}F FP-CIT PET/CT in suspicious early Parkinson disease.

☐ **Methods**

A total consecutive 271 patients underwent ^{18}F FP-CIT PET/CT from two centers (Kangnam Severance Hospital, Soonchunhyang Univ. Bucheon Hospital) between Sep. 2009 and Dec. 2012. They were referred by neurologic specialists in movement disorder. Finally 144 patients were selected as clinically suspicious de novo early PD by the exclusion criteria

of non-confirmative diagnosis within 2 yr follow up, anatomical disorders, metabolic illness, repeated stroke, initial symptom as dementia.

We evaluated inter-observers reliability using Kappa value between two nuclear medicine physicians to detect PD. The Kappa value was 1.0 for detecting PD using ^{18}F FP-CIT PET/CT.

□ Results

For detecting PD, the mean sensitivity, specificity, accuracy of ^{18}F FP-CIT PET was 92.2% (95% CI: 37.8-54.0%), 47.6% (95% CI: 43.1-59.5%), and 81.3% (95% CI: 74.9-87.7%), respectively. For diagnosis of neurodegenerative Parkinsonian syndrome (NDPS), the mean sensitivity, specificity, accuracy of ^{18}F FP-CIT PET for was 91.9% (95% CI: 87.4-96.4%), 90.3% (95% CI: 85.5-95.1%), and 91.7% (95% CI: 87.2-96.2%), respectively. The clinical effectiveness of ^{18}F FP-CIT PET for diagnosis of PD was evaluated by change of initial clinical diagnosis in 38.9% (95%CI: 31.4-46.4%) of patients and early confirmed diagnosis of PD with initial HY stage ≤ 1.5 . in 53.1% (95%CI: 46.6-60.0%) of patients. The clinical effectiveness of ^{18}F FP-CIT PET for NDPS was evaluated by change of initial clinical diagnosis in 42.0%(95%CI: 38.2-45.8%) of patients and early confirmed diagnosis of NDPS with HY stage ≤ 2.0 . resulted in 58.0% (95%CI: 53.5-62.5%).

□ Conclusions

^{18}F FP-CIT PET/CT was useful for differential diagnosis of suspicious early PD from secondary Parkinsonian syndrome. And clinical effectiveness of ^{18}F FP-CIT PET/CT was observed in about 40-50% of change of initial diagnosis and early confirmed diagnosis.

Key words: Parkinson's disease, Clinical effectiveness, Positron emission tomography, cost effectiveness



서론

1. 연구배경

1.1. 질환의 개요

파킨슨병(Parkinson's disease, PD)은 중뇌 흑질의 도파민신경 변성으로 흑질-선조체의 도파민 신경로의 이상과 도파민운반체의 소실이 발생하는 신경계의 퇴행성 질환으로 퇴행성 뇌질환 중에서 알츠하이머형 치매 다음으로 발병률이 높다. 세계의 파킨슨병 환자는 630만명으로 추정되며, 매년 10만명당 4-20명의 신규 환자가 발생하는 것으로 보인다(Lindgren P 등, 2005; De Lau 등, 2006). 2005년 질병관리본부의 연구에 의하면 우리나라에서는 매년 10만명당 27.8명의 발생이 추정된다.

1.2. 파킨슨병의 증상과 병리

가) 임상증상과 진단

파킨슨병은 기저핵을 포함하는 신경계의 만성적이고 점진적인 질환으로 근긴장 장애, 비정상적 자세, 불수의 운동과 같은 증상을 나타낸다. 이러한 증상은 대뇌피질에서의 운동명령을 통합하고 근육의 움직임을 무의식적으로 조절하는 기저핵이 신경변성질환으로 인해 미상핵과 피각부위로 도파민 신경전달물질을 보내는 흑질 치밀부가 손상 및 파괴되어 도파민의 감소가 일어나는 것이 주원인이라고 할 수 있다. EUROPARKINSON 진단기준을 적용하여 운동 완서, 떨림, 강직, 보행 장애, 자세불안정 중 두 가지 이상의 소견이 있으며, 이차성 원인을 배제하고, 약물투여를 했을 때 증상의 호전이 있으며, 상기 증상이 서서히 진행되는 양상을 보일 때 파킨슨병을 진단한다.

나) 병리

병리학적으로 파킨슨병은 α 시누클레인(synuclein)이라는 세포질 내 단백질의 응집과 흑질의 도파민성 신경원 소실을 보이며 그 외 청반, 기저핵, 시상하부, 대뇌피질, 뇌신경, 운동핵 부위와 자율신경계에서도 동일한 특징이 관찰된다. 확진을 위한 병리적 소견으로는 중뇌 흑질의 도파민 신경세포의 감소와 생존세포에서 호산구성 붕입체인 루이소체를 발견하는 것인데, 이 루이소체는 α 시누클레인을 함유하고 있다.

다) 파킨슨증상을 일으키는 질환들

파킨슨병의 대표적인 증상으로 떨림, 강직, 운동 완서 혹은 자세 불안정이 있다. 이와 비슷한 증상들을 보이는 것을 파킨슨증이라고 하는데, 원인에 따라 크게 신경퇴행성 파킨슨 증후군(neurodegenerative Parkinsonian syndrome, NDPS)과 이차성 파킨슨 증후군(secondary Parkinsonian syndrome, SPS)로 나눌 수 있다. 신경퇴행성 파킨슨 증후군은 파킨슨병과 파킨슨플러스 증후군으로 나누며 파킨슨플러스 증후군은 다발성 위축증, 루이소체 치매, 진행성핵상마비, 피질기저 퇴행을 일컫는다. 파킨슨병과 다발성 위축증, 루이소체 치매는 α 시누클레인 단백질이 축적되며, 진행성핵상마비, 피질기저 퇴행은 τ 단백질이 축적된다. 뇌신경퇴행성 파킨슨 파킨슨플러스 증후군들은 파킨슨병과 마찬가지로 FP-CIT PET/CT영상에서 선조체에 섭취감소를 보인다. 신경퇴행성 질환이 아닌 이차성 파킨슨 증후군(secondary Parkinsonian syndrome, SPS)에는 약물유도성 파킨슨 증, 혈관성 파킨슨증, 정상압뇌수두증, 독성에 의한 파킨슨증이 있다. 본태성 진전은 진전의 양상이 파킨슨병보다 빠르며, 일부에서는 파킨슨병과 유사하게 나타나는 경우가 있어 감별이 필요하다.

2. 연구의 필요성

국내에서는 매년 약 11,000명의 신규 파킨슨병 환자의 발생이 추정되고 있으나, 초기에 진단하는 것은 상당히 어렵다. 국내 파킨슨병 환자는 증상의 초기에 진단이 가능한 신경과를 방문하는 경우가 상당히 낮고, 숙련된 신경과 전문의라도 임상진단에 의한 오진율은 20% 내외로 장기적인 추적에 의한 임상진단이 필요하기 때문이다(Meara 등, 1999; Kim 등, 2007). 이에 파킨슨병을 진단하고 다른 유사질환의 감별진단을 위해서 초기에 진단하기 위한 도파민운반체 영상이 사용되어져 왔다. 도파민운반체 영상의 임상적 진단 유용성에 관한 연구들은 주로 외국에서 ^{123}I FP-CIT를 이용한 연구들로 파킨슨병을 진단

하는 민감도 93-100%, 특이도 90-100%를 보고하고 있다. 우리나라에서는 ^{123}I FP-CIT SPECT와 ^{18}F FP-CIT PET가 신의료기술을 통과한 검사로 두 검사를 사용하고 있으나, 외국의 연구보고가 많은 ^{123}I FP-CIT SPECT에 비하여 ^{18}F FP-CIT PET검사는 초기 파킨슨병 의심환자를 대상으로 한 임상적 진단 유용성에 관해 아직 정리된 바가 없다. ^{123}I FP-CIT SPECT와 진단성적은 유사할 것으로 생각되나 PET은 해상도가 높다는 장점이 있으며, 외국에서는 거의 시행되지 않아 국내 연구자료를 모아 정리할 필요가 있다. 도파민운반체 영상은 뇌의 신경변화를 생화학적 표지자로서 영상으로 보여준다는 장점이 있으나 고액의 검사비용을 필요로 하므로 기존 임상진단방법과의 비교연구를 통해 초기 환자에서 비용-효과성을 분석할 필요가 있다.

3. 연구 목적

1차년도에 체계적 문헌고찰과 후향적 의무기록 조사를 통해 파킨슨병 의심환자에서 ^{18}F FP-CIT PET-CT 검사의 임상적 유용성을 평가하고, 나아가 2차년도에 기존 진단방법과의 비교연구를 통해 초기 환자에서 비용-효과성을 분석함으로써 관련 전문가 집단에 영상검사의 적용과 보험지원 여부의 판단을 위한 근거자료로 도움을 주고자 한다.

I

선행연구 및 제언

1. 파킨슨 병의 진단과 임상적 이용현황

파킨슨병은 중뇌 흑질의 도파민신경 변성으로 선조체의 도파민 신경로의 이상과 도파민운반체의 소실을 가져오는 퇴행성 질환이다. 이러한 소견은 사후 병리학적 검사에서 밝혀진 것으로 살아있는 사람에서 파킨슨병의 진단은 도파민운반체영상이 개발되기 전까지는 영상검사가 없었다. 2005년까지만 해도 도파민운반체영상의 이용에 대해 전문가 집단에서 파킨슨병에서 방사성추적자 영상은 생물학적 상태를 살펴보는 데 사용할 수 있으나, 진단, 예후, 치료 모니터링으로 사용하는 것에는 비판적이었다. 그러나, 2005년 대만에서 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TRODAT-1이 임상적용에 승인을 받아 사용하기 시작하여, 2006년 영국의 NICE의 임상지침에 ^{123}I FP-CIT SPECT가 포함되었으며, 이후 2011년 유럽에서는 30만명의 환자에서 ^{123}I FP-CIT SPECT를 진단에 사용하였고, 미국에서는 매년 5-6만명이 새로 파킨슨병으로 진단받고 있으며, 2011년 FDA는 ^{123}I FP-CIT SPECT를 진단용으로 승인하였다.

2. 도파민 운반체영상

1990년대에 이용되었던 β -CIT 등은 도파민운반체에 대한 높은 친화도와 낮은 비특이 결합을 보이나 18-24시간 이후의 느린 뇌약동학을 보이며, 2000년부터 식약청 규정강화에 의해 사용이 제한되었다. 2005년부터 대만에서 사용된 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TRODAT-1도 상대적으로 느린 약동학을 보이며 특이적/비특이적 반응비가 낮은 점이 있다. 최근 들어 사용되는 FP-CIT는 β -CIT의 트로판 고리의 질소원자에 fluoroalkyl기를 도입한 것으로 체외에서 친화도를 측정하였을 때 Ki 값이 $3.50 \pm 0.39 \text{ nM}$ 으로 β -CIT의 Ki 값 ($1.40 \pm 1.40 \text{ nM}$)과 유사하고, 체내에서 상대적으로 빠른 약물약동학을 보여 최근 들어

많이 사용하는 방사성의약품이다. 유럽과 미국에서는 ^{123}I FP-CIT를 사용하며 국내에서는 ^{123}I FP-CIT와 ^{18}F FP-CIT가 식약청허가를 얻어 사용하고 있다. ^{18}F FP-CIT PET 검사는 FP-CIT에 동위원소인 F-18을 표지한 방사성의약품을 투여하여 영상을 얻음으로써 동일한 화학구조를 가지는 ^{123}I FP-CIT를 사용하는 SPECT 검사보다 더 고해상도의 영상을 얻을 수 있다.

2.1. 도파민운반체영상의 해석

Fearnley J 등(1991)의 연구에 의하면 파킨슨병은 증상 초기에 이미 선조체 도파민 신경은 정상에 비해 60-70%가 감소되어 있으며 뇌의 다른 부위는 섭취가 매우 낮아 육안 진단에 차이는 문제되지 않는다. 도파민운반체영상의 섭취감소는 매 10년마다 6-7%씩 감소된다(Lavalaye J 등, 2000; Kazumata K 등, 1998). 따라서 한 환자에서 장기추적관찰에서 질환의 진행정도를 평가할 때는 정량분석이 반드시 필요하다. 이 연구에서는 도파민운반체 영상을 연속적으로 두 번 얻는 장기 추적관찰연구가 아니므로 정량화 분석이 불필요할 것으로 생각된다.

2.2. 도파민운반체 영상의 임상적 유용성

기존 문헌 연구에서 ^{123}I FP-CIT의 파킨슨 병을 진단하는 민감도는 진행된 파킨슨병에서 90-97%, 특이도 87.5-97%로 매우 높다. Marshall 등(2003)의 초기 파킨슨병 의심환자에서 구한 ^{123}I FP-CIT의 민감도는 79%, 특이도 97%이었다. 실험-대조군연구를 통해 전향적으로 연구한 Kupsch 등(2012)의 연구에서 1년째 추적관찰에서 ^{123}I FP-CIT를 시행한 군에서 임상진단의 변경이 41%로 대조군의 22%보다 유의하게 높았다 ($p=0.001$). 또한 운동질환 전문의에서 1년째 진단의 변경이 47%인데 비해 일반 신경과 전문의에서는 75%의 진단이 변경되었다.

3. 비용효과에 관한 연구현황

유럽에서 도파민운반체 SPECT 영상에 대해 비용-효과성에 대한 연구가 진행되었다. 독일에서는 파킨슨 증후군에서 5년의 추적 기간동안 48.5%에서 진단과 처치의 변화를 가져 왔으며, 보다 정확한 감별진단으로 적절한 치료가 빨리 시행되어 1.4배의 잠재적 이익이 있다고 하였다. 이탈리아의 연구에서는 5년간 추적관찰에 비하여 기존진단과 비교할

때 치료기간에서 1.8배의 비용효과가 있다고 하였다. 영국의 연구에서는 병원 방문 횟수를 줄일 수 있으며, 더 정확한 치료를 받을 수 있고, 불필요한 항파킨슨 병 치료약물 섭취를 피할 수 있었다고 하였으며, 비용효과는 1년에 £16 859에서 £56까지 줄일 수 있다고 하였다.

표 1. 사전 문헌조사

Author	year	Journal	Subjects	Radiotracer	Results	Study design
Benamer TS et al.	2000	Movement Disorders	158명	^{123}I FP-CIT	sen, spec. 99%, 97%	prospective, multi-trial
Kim BS et al.	2007	KSNM	127명	^{123}I FP-CIT		retrospective, unicenter
Marshall VL et al.	2009	Movement Disorders	probable PD 66, possible PD5	^{123}I FP-CIT	sen, spec 79%, 97%	prospective, multi-trial
Kupsch AR et al.	2012	J Neurol Neurosurg Psychiatry	Efficacy population 244 DAT scan 116 vs control 128	^{123}I FP-CIT	change in clinical management DAT group vs. control 50% vs 30% (p=0.002)	prospective case control, multi-trial
Catafau AM et al.	2004	Mov Disord	118 clinical uncertain Parkinsonian syndrome	^{123}I FP-CIT	change in clinical management 72%	retrospective multi-trial
Van Laere K et al.	2008	EJNMMI	1701 consecutive patients	^{123}I FP-CIT	change in management 48.5% by SPECT change in 51.5% of initial diagnosis cost effectiveness over a 5-yr period increased to €358 per ATY(adequately treated year).	patient registry
Wang J et al.	2006	J Neurology	early PD 23, advanced 18	^{18}F FP-CIT	^{18}F FP-CIT binding decreased in caudate 70.9% posterior putamen 24.0% in early PD 52.0%, 16.5% in advanced PD	
Jin S et al	2013	NMMI	95 (24 PD vs. 57 atypical PD, 7 DIP 5 ET)	^{18}F FP-CIT	visual interpretation of early ^{18}F FP-CIT PET: discriminating APD from PD, sen 75.4% spec 100%	

III

연구방법

1. 체계적 문헌고찰

본 연구의 목적에 맞는 체계적 문헌고찰을 위해 2014년 10월까지 Ovid-Medline, EMBASE, Cochrane Library 전자데이터베이스를 이용하여 문헌 검색을 하였으며, 2개의 국내 데이터베이스를 검색원으로 활용하였다.

1.1. 문헌검색전략

가) 연구대상, 중재법, 비교, 성과 시점 및 연구유형(PICO)

① 연구대상(patients)

- 파킨슨병 의심환자

② 중재검사(index test)

- ^{18}F FP-CIT Brain PET, PET-CT

③ 참고표준(reference standard)

- 임상진단기준, Hoehn and Yahr stage

④ 비교검사(comparators)

- ^{18}F FDG PET
- MRI
- SPECT

⑤ 의료결과(outcomes)

- 진단정확성
 - 민감도(sensitivity), 특이도(specificity)
 - 양성예측도(positive predictive value), 음성예측도(negative predictive value)
 - 양성우도비(positive likelihood ratio), 음성우도비(negative likelihood ratio)
 - 진단정확도(accuracy of index test)
 - 진단교차비(diagnostic odds ratio)

나) 문헌검색 데이터베이스

문헌은 현재 검색 가능한 데이터베이스 범위 안에서 국내와 국외로 나누어 검색하였다. 사용된 데이터베이스는 다음과 같고, 각 데이터베이스의 검색내역은 부록에 기술하였다.

① 국내

국내 문헌은 다음 2개의 데이터베이스를 통해 검색하였다. 검색기간에 제한을 두지 않았고, 일차 검색일은 2014년 4월 2일이었으며, 이후 데이터베이스 별 특성을 파악하여 사용할 검색어를 확정하고, 최종검색을 완료하였다.

- | | |
|----------------|---|
| □ 코리아메드 | http://www.koreamed.org |
| □ 의학논문데이터베이스검색 | http://kmbase.medric.or.kr |

② 국외

국외 문헌은 다음 3개의 데이터베이스를 통해 검색하였다. 국내 문헌과 마찬가지로 검색기간에 제한을 두지 않았으며, 검색기간도 동일하였다.

- | | |
|--------------------|--------------|
| □ Ovid-MEDLINE | 1946년부터 현재까지 |
| □ Ovid-EMBASE | 1974년부터 현재까지 |
| □ Cochrane library | |

다) 문헌 선정기준과 선정방법

포함가능성이 있는 문헌을 선택하기 위해 검색된 모든 문헌에 대해 사전에 정의된 선택/배제 기준에 따라 검토하여 선정하였으며, 이러한 과정을 두 명 이상의 검토자가 독립

적으로 시행하였다. 1차 선택/배제 과정에서는 제목과 초록으로 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌들은 배제하였고, 2차 선택/배제 과정에서는 1차 선택/배제 과정에서 선택된 문헌의 전문을 검토하여 본 연구의 연구주제와 맞는 문헌을 선택하였다. 의견에 불일치가 있는 경우에는 논의를 통하여 의견 일치를 이루거나, 제 3자가 개입하여 다수결의 원칙으로 합의를 이루었다.

① **선택기준(inclusion criteria)**

- 파킨슨 병이 의심되는 환자를 대상으로 수행된 연구
- ^{18}F FP-CIT PET-CT 가 수행된 연구
- 적절한 의료결과(outcome)가 하나이상 보고된 연구

② **배제기준(exclusion criteria)**

- 동물 실험(non-human) 및 전임상시험 연구
- 원저(original article)가 아닌 연구
- 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구
- 논문 초록(abstract)만 발표된 연구 또는 증례보고

2. 후향적 의무기록조사

2.1. 대상환자

대상환자는 2009년 9월부터 2012년 12월까지 연구대상기관인 강남세브란스병원과 순천향부천병원 신경과를 방문하여 FP-CIT PET을 촬영한 de novo 파킨슨병이 의심된 환자로 증상이 발현된 지 3년이 넘지 않으며, Hoehn and Yahr stage (HY) 2.5이하인 환자를 선택하였다. 배제 기준으로 MRI 등에서 해부학적 이상이 있거나, 진전의 다른 원인질환이 있거나(예, 갑상선 질환), 반복적으로 뇌졸중이 발생하거나, 처음 증상이 치매인 환자들은 제외하였다. ^{18}F FP-CIT PET을 시행한 271명의 의무기록 및 영상자료를 후향적으로 조사하여 증상발현 3년 이내, HY 2.5이하인 172명 중, ^{18}F FP-CIT PET 촬영 후 2년 내, 혹은 2년 동안 추적관찰이 되어 신경퇴행성 파킨슨 증후군 또는 이차성 파킨슨 증후군으로 확진된 144명의 환자를 대상으로 하였다.

2.2. 연구방법

가) 후향적 의무기록 조사항목

병원자료는 강남세브란스 병원과 순천향 부천병원에서 조사되었다. 연구에 등록된 환자들에서 다음과 같은 기초 임상 정보를 수집하였다; 성별, 나이, 과거병력, 증후 및 증상, 발병시기, 약제투여 후 3개월, 6개월, 12개월 간격의 투약 반응, 추적관찰 동안 확진 진단명

2.3. 분석방법

가) 환자의 영상 획득 방법

PET/CT는 Siemens healthcare의 PET/CT 촬영장비인 Biograph Truepoint 40 또는 128m CT를 이용하여 촬영하였다. 환자들은 평균 185MBq의 ^{18}F FP-CIT를 정맥주사로 투여한 후 3시간 후에 10분간 촬영을 시작하였다. 뇌 CT(120 KeV, 180 mAs, and 3mm 단면두께)를 이용하여 감쇄보정을 하였다. 얻어진 PET 영상은 3D OSEM을 이용하여 256×256 영상면에 재구성하였다.

나) 영상 분석

① 시각적 분석

핵의학 전문의가 독립된 공간에서 환자의 임상진단을 알지 못하는 상태에서 환자의 ^{18}F FP-CIT PET 영상에 대한 시각적 분석을 시행하였다. ^{18}F FP-CIT가 섭취된 부위를 미상핵(caudate nucleus), 피각(putamen), 선조체(striatum)로 구분하여 각 부위의 섭취감소 여부를 일차적으로 평가하였다. 이 후 판독자간 신뢰도를 평가하기 위해 감소정도에 따라 세 단계, 정상(normal), 경도(mild), 및 중등도(severe)로 나누어 구분하여 분석하였다. 이 후, 독자적 판독 결과를 서로 비교하였으며 불일치된 부분에 대하여 합의하에 판독을 다시 하였다.

② 정량적 분석

정량분석의 목적은 시각적 분석의 판독신뢰도를 비교 평가하기 위해 처음 연구기간부터 파킨슨병으로 진단된 환자를 연속적으로 44명을 선택하여 분석을 하였다. ^{18}F FP-CIT PET/CT 영상의 두개골 제거 CT 견본(skull-stripped CT template)을 사용하였다(Rorden C 등, 2012). 이는 정상 대조군(n=71)의 PET/CT로 얻은 뇌 CT 영상에서 두개골 제거 CT 영상을 두개골 제거 MRI 영상에 정합(coregister) 및 공간 정규화 (spatial normalization)를 시킨 후, 개개인의 영상을 평균화하여 두개골 제거 CT 견본을 만들었다. 상기 CT 견본을 이용하여 본 연구에 포함된 환자들의 ^{18}F FP-CIT PET/CT에 맞추어 공간정규화를 시행한 후 관심영역견본(VOI template)을 입힌 후, 소뇌 VOI값을 기준값(reference)으로 하여 각각 미상핵, 피각에서의 결합능(BPnd; non-displaceable binding potential)을 구하여 육안판독의 3 point scale로 구분한 섭취를 비교하였다.

다) 통계적 분석

① 검사 및 판독자 간의 일치도 평가

전체 환자들 중 44명에 대해서는 시각적 분석과 정량적 분석을 동시에 시행하였으며, 판독자간 일치도를 구하였다. 시각적 분석에 있어서 일치도(rates of agreement)는 kappa 통계량(Cohen's kappa statistics)을 이용하였다. 판독의 일치도는 환자를 기준으로 질환의 유무를 구하여 판독자간 1차 비교하였으며, 2차는 두 판독자간 합의하에 부위를 기준으로 각각 육안으로 3 point scale로 구분하여 정량적 분석결과의 연관도를 평가하였다(Spearman rank correlation).

② ^{18}F FP-CIT PET/CT의 진단 성적 평가

^{18}F FP-CIT PET/CT 촬영 후 2년 이내, 혹은 2년간 추적 관찰 후 <표 2>에 제시된 기준에 따라 확진된 진단명으로 ^{18}F FP-CIT PET/CT의 민감도, 특이도, 및 정확도를 구하여 진단성적을 평가하였다. 이어 ^{18}F FP-CIT PET/CT의 임상적 유효성을 평가하기 위해 최초 임상진단에서 ^{18}F FP-CIT PET/CT 촬영 후 진단명이 바뀌었거나, 파킨슨병으로 진단을 조기에 할 수 있었던 경우를 조사하여 전체 대상 환자 중 진단변화 또는 조기 진단율을 구하였다.

표 2. 진단기준

진단명	진단기준
신경퇴행성 파킨슨 증후군	· 휴지기 진전, 완서, 강직, 자세 이상이 초기 및 추적관찰기간 중 나타나거나 증상이 악화되는 경우 · 레보도파 투약 시험에 증상 개선이 있는 경우 · 파킨슨 약물치료에도 점진적으로 병이 진행되어가는 경우
파킨슨 플러스 증후군	· 파킨슨 증상의 진행이 빠른 경우 · 레보도파에 반응이 없거나 미미한 경우 · 초기에 자율신경계 증상이나 소뇌증상이 두드러진 경우 · 초기에 치매가 동반될 경우
이차성 파킨슨 증후군	· 특정 약물의 복용을 중지한 후 증상이 호전된 경우(약물유도성 파킨슨증) · 자기공명영상 검사에서 기저핵 및 뇌실주변으로 허혈성 병변이 관찰되는 경우(혈관성 파킨슨증) · 진전 이외에는 별다른 파킨슨병의 징후가 없는 경우(본태성 진전)

3. 환자설문조사 (1,2차년도)

파킨슨병 환자의 확진 이전 의료이용과 의료비용 파악을 목적으로 설문조사를 시행하였다. 2014년부터 2015년까지 파킨슨병으로 신경과를 방문한 환자를 대상으로 파킨슨병과 연관된 첫 증상, 처음 방문한 의료기관, 그 기관에서의 진단명, 진단에 따른 치료 내역, 확진까지의 소요시간 및 소요 비용을 포함하였다. 2015년(2차년도)까지 설문조사를 시행하여 환자수를 확보 한 후, 파킨슨병과 연관된 첫 증상, 처음 방문한 의료기관, 그 기관에서의 진단명, 진단에 따른 치료 내역, 확진까지의 소요시간 및 소요 비용 등 범주형 변수는 빈도와 백분율을 제시할 예정이며, 비용-효과성 평가 시 기반자료로 활용할 예정이다.

4. 비용-효용 분석 (2차년도)

도파민 운반체 영상 양전자단층촬영(FP-CIT PET)을 한 군과 도파민 운반체 영상 양전자단층촬영을 하지 않은 군을 대상으로 임상적 유용성 평가 결과, 의무기록 조사 자료분석을 통해 추정된 전이확률 등의 모수 추정, 의료비용 추정, 파킨슨 환자 특이적 삶의 질 조사결과를 반영하여 비용-효용 분석을 수행할 예정이다.

비용-효용 분석은 파킨슨병 의심환자에서 조기 진단에 따른 환자의 편익을 반영하기 위하여 비용-편익 분석을 수행할 예정이며, 본 연구에서는 도파민 운반체 영상 양전자단층촬영으로 조기 진단된 파킨슨병 환자의 치료로 연장된 생존기간에 생존기간 동안의 삶의 질을 보정한 질보정생존년수(Quality-adjusted life-years, QALYs)를 효과지표로 사용하고자 한다.

IV

연구결과

1. 체계적 문헌고찰

Ovid-MEDLINE, EMBASE, KoreaMed, Cochrane library 및 수기검색 후 중복 제거한 결과 122편이었다(2014.4.2.). 이를 대상으로 제목 및 초록 검토를 통한 1차 선정배제를 진행한 결과 7편의 문헌이 선택되었고, 원문을 통해 2차 선정배제를 진행한 결과 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 ^{18}F FP-CIT 도파민운반체 영상을 통한 임상적 유용성 평가 목적에 맞는 연구 1편이 선정되었다(그림 1).

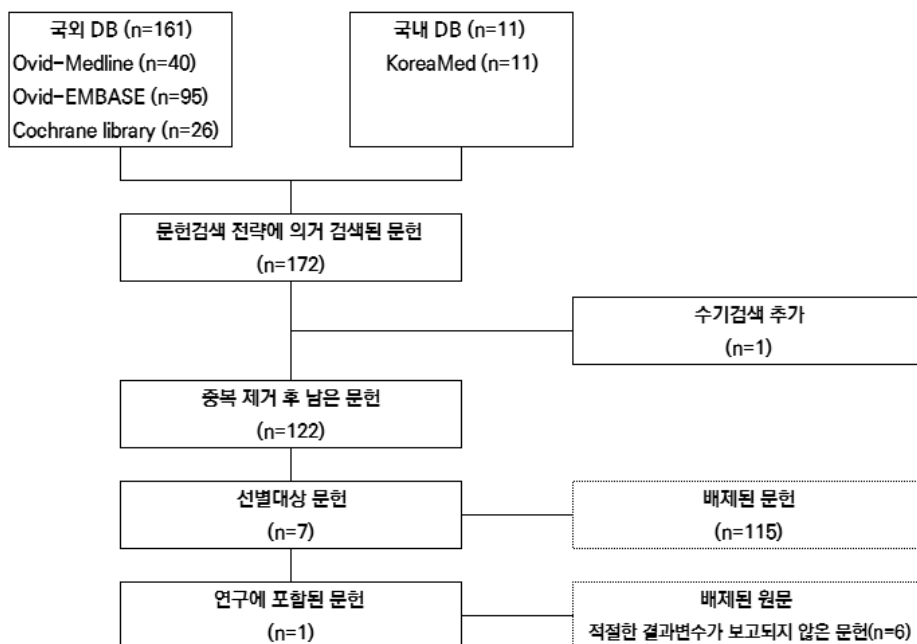


그림 1. 문헌선택과정 흐름도

선정된 문헌은 오민영 등(2012)로 파킨슨병 환자를 대상으로 ^{18}F FP-CIT 도파민 운반체영상을 통해 진단정확성을 제시하였고, 진행성 핵상마비(progressive supranuclear palsy, PSP) 환자와 다계통 위축증(multiple-system atrophy, MSA) 환자 및 건강대조군을 비교하였다. 이 문헌에서 파킨슨병은 참고표준인 UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria를 기초로 진단하였고, 진행성 핵상마비와 다계통 위축증의 임상진단은 current diagnostic criteria를 기준으로 하였다고 보고하였다.

표 3. 문헌 특성

출판연도	저자	연구장소	연구대상	대조군
2012	오민영 등	한국	파킨슨 병 환자 49명	PSP 19명, MSA 24명, 건강대조군 21명

PSP: 진행성 핵상마비(progressive supranuclear palsy, PSP)

MSA: 다계통위축증(multiple-system atrophy, MSA)

오민영 등(2012)은 파킨슨병 환자 49명을 진행성 핵상마비환자 19명과 다계통 위축증 환자 24명 및 건강대조군 21명과 비교하였다. 진행성 핵상마비와 다계통 위축증은 모두 파킨슨병과 임상적으로 유사한 증상을 보이는 퇴행성 질환이다.

이 문헌에서는 UK Brain Bank diagnostic criteria를 기준으로 파킨슨병을 진단받은 환자 49명을 대상으로 ^{18}F FP-CIT PET/CT를 실시한 결과로, 파킨슨병 환자와 진행성 핵상마비, 다계통 위축증 환자를 대상으로 정량분석과 영상분석의 진단정확성과 참고표준과의 일치율을 보고하였다.

파킨슨병 환자와 진행성 핵상마비 환자의 감별 진단정확성은 정량분석은 민감도 94%, 특이도 92%이며 영상분석은 민감도 84%, 특이도 98%로 보고하였고, 다계통 위축증 환자의 감별진단정확성은 정량분석은 민감도와 특이도 각각 90%, 45%이며 영상분석은 민감도와 특이도 각각 79%, 96%로 보고하였다(표 4).

표 4. ^{18}F FP-CIT PET/CT의 진단정확성 (오민영 등, 2012)

대조군	분석방법	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도
진행성 핵상마비	정량분석	94%	92%	80%	98%
	영상분석	84%	98%	94%	94%
다계통 위축증	정량분석	90%	45%	44%	98%
	영상분석	79%	96%	90%	90%

파킨슨병 환자에서 참고표준과의 일치율은 94.0%로 보고하였고, 진행성 핵상마비 환자와 다계통위축 환자를 대상으로 비교한 결과 일치율은 각각 78.0%, 67.0%로 보고하였다 (표 5).

표 5. ^{18}F FP-CIT PET/CT와 참고표준의 일치율 (오민영 등, 2012)

임상진단(환자수)	^{18}F FP-CIT PET/CT 영상진단					
	파킨슨병		진행성 핵상마비		다계통위축	
	환자수	(%)	환자수	(%)	환자수	(%)
파킨슨병(49)	46	(94)	2	(4)	1	(2)
진행성 핵상마비(19)	5	(11)	15	(78)	2	(11)
다계통위축(24)	5	(21)	3	(12)	16	(67)

2. 후향적 의무기록조사

2.1. 대상자의 일반적 특성

대상환자는 2009년 9월부터 2012년 12월까지 연구대상기관에서 신경과를 방문하여 ^{18}F FP-CIT PET을 촬영한 환자들 중 de novo 파킨슨병이 의심된 환자로 증상이 발현된 지 3년이 넘지 않으며, Hoehn and Yahr (HY) stage 2.5이하인 환자로 하였다. 배제 기준으로 MRI 등에서 해부학적 이상이 있거나, 진전의 다른 원인 질환 있거나(예, 갑상선 질환), 반복적으로 뇌졸중이 발생하거나, 처음 증상이 치매인 환자들은 제외하였다.

271명의 의무기록 및 영상자료를 후향적으로 조사하여 172명 중 ^{18}F FP-CIT PET 영상 촬영 후 확진이 되지 않거나 2년 동안 추적관찰이 되지 않은 환자 28명을 제외하여 최종적으로 144명을 대상으로 분석하였다.

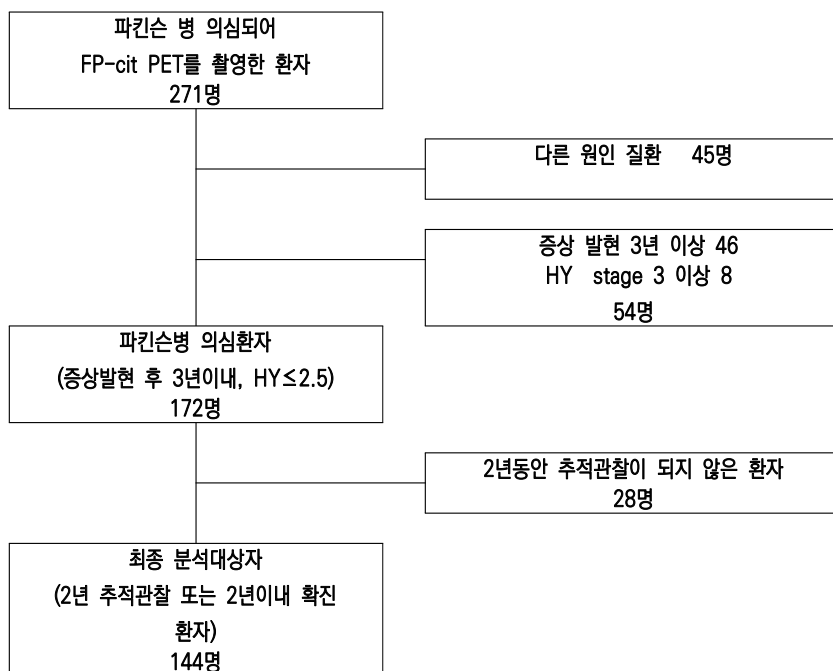


그림 2. 대상자 선정 모식도

본 연구에 포함된 대상자의 일반적인 특성은 <표 6>과 같다. 대상자의 평균연령은 63.2 ± 11.8 세이며, 남성이 42.2 %였다. 가족력은 4.1%였다.

표 6. 환자의 특성

	n (%)
연령 (Mean±SD)	63.3±11.9
성별 (남:여)	63 : 81
Hohen and Yahr stage	
≤1	43 (29.9)
1.5	36 (25.0)
2.0	41 (28.5)
2.5	24 (16.7)
최초 증상	
떨림	88 (61.1)
운동완서	10 (6.3)
강직	7 (4.9)
보행장애	16 (11.1)
기타	23 (16.0)
동반 증상	
허리통증등반	8 (55.6)
우울증	10 (6.9)
우울증 약 또는 소화기약 투여	26 (18.1)
가족력	6 (4.2)
2년 추적관찰 진단	
이차성 파킨슨 증후군	20 (13.9)
파킨슨 병	105 (72.9)
파킨슨 플러스 증후군	19 (13.2)
증상발현 후 병원방문기간 (mo, Mean±SD)	11.5 ± 9.6
추적관찰기간(mo, Mean±SD)	18.6 ± 12.9

2.2. ^{18}F FP-CIT PET 영상의 파킨슨병 정성판독

최초 파킨슨병을 진단하기 위한 영상판독에서는 육안으로 섭취감소 유무를 평가하는 방법이 주로 시행되고 있다. 문헌 조사에 의하면 육안적 평가의 일치도는 매우 높지만 본 연구에서 파킨슨병을 진단하는 영상검사의 육안평가에서 판독자 사이의 일치도를 구하였다. 육안으로 세 등분으로 구분하여 정상, 경미한 감소, 심한 감소로 구분하였을 때 판독자간 일치도를 구하였으며, 정량적 분석방법을 통해 섭취감소를 평가하였다. 이에 대한 평가는 파킨슨병으로 최종 진단받은 44명을 대상으로 조사하였다. 대상자의 평균 연령이 60.1세이며 HY stage는 평균 2.21이었다.

핵의학 전문의 2명이 각각 독립적으로 영상을 판독한 결과에 선조체의 섭취감소 여부에 대한 일치도는 kappa 값은 1.0으로 매우 높았다. 그러나 섭취 부위를 3등분하여 정상, 경미한 감소, 심한 감소로 구분한 결과의 판독일치도는 kappa 값은 미상핵에서

0.66, 피각에서 0.59인 것으로 나타났다. 섭취감소정도를 구분하는 것은 판독자간 기준이 서로 다를 수 있었다.

표 7. FP-CIT 정성판독 일치도

	Kappa value
Patient analysis(n=44)	
Negative or Positive	1.00
Lesion analysis(n=88)	
Caudate	0.66
Putamen	0.59
Lesion analysis with 3-point scale(normal, mild, severe)	

2.3. ^{18}F FP-CIT PET영상의 정량판독

두 판독자간의 합의에 의해 44명의 섭취정도를 3등분을 하였을 때 미상핵과 피각의 각각의 결합능이 정상대조군에서 구한 결합능과 비교할 때 미상핵에서 정상 76.1%, 경미한 감소 74.1%, 심한 감소는 41.0% 각 각 감소되어 있었으며, 피각에서는 정상 63.8%, 경미한 감소 52.5%, 심한 감소는 41.5% 각 각 감소되어 있었다. 육안 판독에서 결합정도를 3등분할 때 각 구간의 구분이 명확하지 않음을 확인할 수 있었다. 본 연구에서는 최초로 미상핵과 피각의 결합능 감소여부만을 비교할 때 판독자간 일치도는 매우 높았기 때문에 추가로 전체 환자를 대상으로 한 정량평가는 시행하지 않았다. 그러나, 향후 환자에서 임상증상과 영상에서 결합능 여부의 상관을 보거나, 추적영상검사를 시행하여 평가를 하는 연구에서는 반드시 정량평가를 시행해야 할 것으로 판단되었다.

표 8. ^{18}F FP-CIT 정량판독

		BPnd (mean±sd)
Control analysis		
Caudate		6.96±1.56
Putamen		8.13±1.33
Lesion analysis(n=88)		
Caudate	normal	5.30±0.41
	mild	5.16±0.22
	severe	2.85±0.18
		$\rho = -0.25, p=0.34$
Putamen	normal	5.19±0.14
	mild	4.27±0.18
	severe	3.37±0.19
		$\rho = -0.23, p=0.21$
Lesion analysis with 3-point scale(normal, mild, severe)		
Spearman rank correlation		

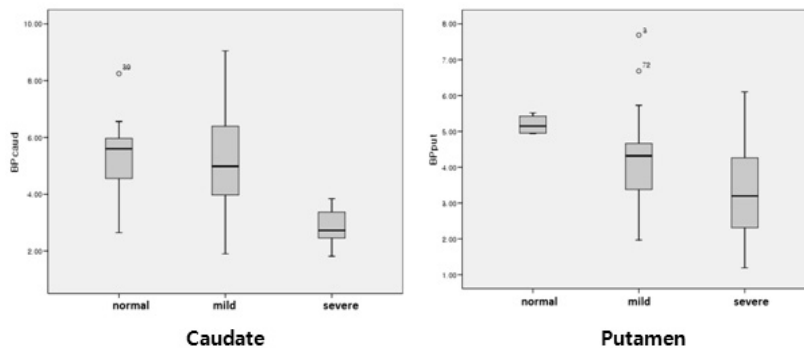


그림 3. FP-cit PET Binding potential visual grading

2.4. ^{18}F FP-CIT 영상의 진단정확성

가) ^{18}F FP-CIT 영상의 파킨슨병 조기 진단정확성

초기 파킨슨병이 의심된 환자 144명에서 FP-CIT PET의 영상결과와 추적관찰하여 2년 내 확진된 환자의 최종 임상진단결과를 golden standard로 두고 비교할 때 파킨슨병을 진단하는 FP-CIT PET의 민감도는 92.2%(95% CI: 37.8-54.0%), 특이도 51.3%(95% CI:

43.1-59.5%), 정확도 81.3%(95% CI: 74.9-87.7%)이었다.

표 9. 파킨슨병을 진단하는 FP-CIT PET과 최종 임상진단과 비교

		2년 추적 관찰 후 최종 임상진단		전체
		PD (+)	PD (-)	
PET	양성	97	19	116
	음성	8	20	28
		105	39	144

나) ^{18}F FP-CIT영상의 파킨슨병과 신경퇴행성 파킨슨 증후군 조기 진단정확성

초기 파킨슨병이 의심된 환자 144명에서 ^{18}F FP-CIT PET의 영상결과와 추적관찰하여 2년내 확진된 환자의 최종 임상진단결과와 비교할 때 파킨슨병과 파킨슨 플러스를 포함한 신경퇴행성 파킨슨 증후군의 ^{18}F FP-CIT PET 민감도는 91.9%(95% CI: 87.4-96.4%), 특이도 90.3%(95% CI: 85.5-95.1%), 정확도 91.7%(95% CI: 87.2-96.2%)이었다.

표 10. 신경퇴행성 파킨슨 증후군을 진단하는 ^{18}F FP-CIT PET과 최종 임상진단과 비교

		2년 추적 관찰 후 최종 임상진단		전체
		NDPS (+)	NDPS (-)	
PET	양성	114	2	116
	음성	10	18	28
		124	20	144

NDPS: Neurodegenerative Parkinsonian Syndrome

다) ^{18}F FP-CIT 영상 후 진단의 변경 또는 조기 진단

이차성 파킨슨 증후군과 감별이 필요한 초기 의심환자 46명에서 ^{18}F FP-CIT PET을 검사한 후 ^{18}F FP-CIT PET 음성에서 ^{18}F FP-CIT PET 양성으로 파킨슨병으로 임상진단이 바뀐 경우 16.7%와 이차성 원인이 없었으나 초기 파킨슨병 의심 환자 98명 중 ^{18}F FP-CIT PET 검사 후 파킨슨병으로 조기에 진단된 환자들은 최초 방문 HY 1.5기 이하로 적용할 때는 29.2%, HY 2기 이하로 적용할 때는 43.1%이었다. 결론적으로 ^{18}F FP-CIT PET으로 진단을 변경하였거나 또는 파킨슨병으로 조기 진단이 가능했던 환자들을 HY 1.5기 이하로 적용할 때는 38.9%(95%CI: 31.4-46.4%)이었고, HY 2.0기 이하로 적용하면 53.1%(95%CI: 46.6-60.0%)였다. ^{18}F FP-CIT PET으로 진단을 변경하였거나 또는 신경퇴행성 파킨슨질환(NDPS)으로 조기 진단이 가능했던 환자들을 HY 1.5기 이하로 적용할 때는 42.0% (95%CI: 38.2-45.8%)이었고, HY 2.0기 이하로 적용하면 58.0% (95%CI: 53.5-62.5%)였다.

표 11. 초기 임상진단과 ^{18}F FP-CIT PET 후 진단의 변화

	Initial diagnosis		post FP CIT PET		Final diagnosis	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
R/O SPS	46	(31.9)	SPS	17 (11.8)	17	(11.8)
			PD	21 (14.6)	24	(16.7)
R/O NDPS	98	(68.1)	SPS	1 (0.7)	-	
			PD	75 (52.1)	76	(52.7)
			NDPS	90 (62.5)	90	(34.6)

SPS: secondary Parkinsonian syndrome, PD: Parkinson's disease,

NDPS: neurodegenerative Parkinsonian syndrome

표 12. HY stage에 따른 초기 임상진단과 ^{18}F FP-CIT PET 후 진단의 변화

Initial diagnosis, N(%)		post FP CIT PET, N(%)				Final diagnosis, N(%)	
R/O SPS 46 (31.9)		SPS 17 (11.8) PD 21 (14.6)				SPS 17 (11.8) PD 24 (16.7)	
HY 0-1.5	28 (19.4)	14 (9.7)				8 (5.6)	
HY 2.0	15 (10.4)	4 (0.3)				6 (4.2)	
HY 2.5	3 (2.1)	3 (0.2)				10 (6.9)	
R/O NDPS 98 (68.1)		PD 75 (52.1)	NDPS 90 (62.5)	SPS 1 (0.7)	PD 76 (52.7)	NDPS 93 (64.6)	
HY 0-1.5	51 (52.0)	42 (29.2)	48 (33.3)	0	42 (29.2)	48 (33.3)	
HY 2.0	26 (18.1)	20 (13.9)	22 (15.3)	1 (0.7)	21 (14.6)	25 (17.4)	
HY 2.5	21 (14.6)	13 (90.2)	20 (13.9)	0	13 (9.0)	20 (13.2)	
Total 144		change of initial dx+early dx HY ≤ 1.5 for PD 38.9% (95%CI: 31.4-46.4%) change of initial dx +early dx HY ≤ 2.0 for PD 53.1% (95%CI: 46.6-60.0%) change of initial dx +early dx HY ≤ 1.5 for NDPS 42.0% (95%CI: 38.2-45.8%) change of initial dx +early dx HY ≤ 2.0 for NDPS 58.0% (95%CI: 53.5-62.5%)					

SPS: secondary Parkinsonian syndrome, PD: Parkinson's disease,

NDPS: neurodegenerative Parkinsonian syndrome,

TN: true negative, TP: true positive, Dx: diagnosis



결론 및 정책제언

초기 파킨슨병이 의심된 환자들 144명에서 ^{18}F FP-CIT PET검사로 초기 파킨슨병을 진단하는 민감도 92.2%(95% CI: 81.3-92.3%), 특이도 51.3%(95% CI: 43.1-59.5%), 정확도 81.3%(95% CI: 74.9-87.7%). 신경퇴행성파킨슨질환(NDPS)을 진단하는 ^{18}F FP-CIT PET의 민감도는 91.9%(95% CI: 87.4-96.4%), 특이도 90.3%(95% CI: 85.5-95.1%), 정확도 91.7%(95% CI: 87.2-96.2%)이었다. 결론적으로 ^{18}F FP-CIT PET으로 진단을 변경하였거나 또는 파킨슨병으로 조기 진단이 가능했던 환자들을 HY 1.5기 이하로 적용할 때는 38.9%(95%CI: 31.4-46.4%)이었고, HY 2.0기 이하로 적용하면 53.1%(95%CI: 46.6-60.0%)였다. FP-CIT PET으로 진단을 변경하였거나 또는 신경퇴행성 파킨슨질환으로 조기 진단이 가능했던 환자들을 HY 1.5기 이하로 적용할 때는 42.0%(95%CI: 38.2-45.8%)이었고, HY 2.0기 이하로 적용하면 58.0%(95%CI: 53.5-62.5%)였다.

^{18}F FP-CIT PET은 초기 파킨슨병 의심환자의 이차성 파킨슨 증후군을 감별하여 파킨슨병을 포함하여 신경퇴행성 파킨슨 증후군을 진단하는데 유용하였다. 일차 임상진단의 약 40%-50%에서 ^{18}F FP-CIT PET을 시행 후 진단이 바뀌거나 신경퇴행성 파킨슨 증후군으로 조기 진단에 도움을 주었다. 이를 바탕으로 파킨슨병을 감별진단하는데 있어서 ^{18}F FP-CIT PET의 비용효과에 대한 연구가 추가적으로 필요하다.

VI

참고문헌

- 김범산, 장성준, 어재선, 박은경, 김유경, 김종민, 이원우, 김상은. 도파민운반체 영상의 파킨슨증 감별진단 성능 : 123I-FP-CIT SPECT 연구. 대한핵의학회지 2007;41:272-9.
- 파킨슨병 유병률 및 실태조사 2007. 12 질병관리본부
- Bajaj N, Hauser RA, Seibyl J, Kupsch A, Plotkin M, Chen C, Grachev ID. Association between Hoehn and Yahr, Mini-Mental State Examination, age, and clinical syndrome predominance and diagnostic effectiveness of ioflupane I 123 injection (DaTSCAN™) in subjects with clinically uncertain parkinsonian syndromes. *Alzheimers Res Ther.* 2014;6(5-8):67
- Benamer TS, Patterson J, Grosset DG, Booi J, de Bruin K, van Royen E, Speelman JD, Horstink MH, Sips HJ, Dierckx RA, Versijpt J, Decoo D, Van Der Linden C, Hadley DM, Doder M, Lees AJ, Costa DC, Gacinovic S, Oertel WH, Pogarell O, Hoeffken H, Joseph K, Tatsch K, Schwarz J, Ries V. Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of [123I]-FP-CIT SPECT imaging: the [123I]-FP-CIT study group. *Mov Disord.* 2000;15(3):503-10.
- Brüggenjürgen, A Smala, M Chambers. Cost-effectiveness of non-invasive imaging in the diagnosis of parkinsonism. *Value in Health.* 2005;8:A15
- Busca R et al. Economic evaluation of SPECT-DaTscan in the diagnosis of patients with clinically uncertain parkinsonism in Italy. *Value in Health* 2005;8:A14.
- De Lau LML, Breteler Monique MB. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurology.* 2006;5(6):525-35
- De Rijk MC, Tzourio C, Breteler MM, Dartigues JF, Amaducci L, Lopez-Pousa S, Manubens-Bertran JM, Alperovitch A, Rocca WA. Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON collaborative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1997;62(1):10-5
- Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the movement disorder society on tremor. *Mov Disord.* 1998;13(S3):2-23.
- Diaz-Corrales FJ, Sanz-Viedma S, Garcia-Solis D, Escobar-Delgado T, Mir P. Clinical features and 123I-FP-CIT SPECT imaging in drug-induced parkinsonism and Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37(3):556-64.
- Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain.* 1991;114:2283-301.
- Jain S, Lo SE, Louis ED. Common misdiagnosis of a common neurological disorder: how are we misdiagnosing essential tremor? *Arch Neurol.* 2006;63(8):1100-4.

- Kazumata K, Dhawan V, Chaly T, Antonini A, Margouleff C, Belakhlef A, Neumeyer J, Eidelberg D. Dopamine transporter imaging with fluorine-18-FPCIT and PET. *J Nucl Med* 1998;39(9):1521-30.
- Kim JM, Kim YK, Kim SE, Jeon BS. Clinical usefulness of dopamine transporter imaging. *Nucl Med Mol Imaging*. 2007;41:152-7.
- Kupsch AR, Bajaj N, Weiland F, Tartaglione A, Klutmann S, Buitendyk M, Sherwin P, Tate A, Grachev ID. Impact of DaTscan SPECT imaging on clinical management, diagnosis, confidence of diagnosis, quality of life, health resource use and safety in patients with clinically uncertain parkinsonian syndromes: a prospective 1-year follow-up of an open-label controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(6):620-8.
- Lavalaye J, Booij J, Reneman L, Habraken JBA, van Royen EA. Effect of age and gender on dopamine transporter imaging with [^{123}I]FP-CIT SPET in healthy volunteers. *Eur J Nucl Med*. 2000;27(7):867-9.
- Lindgren P, von Campenhausen S, Spottke E, Siebert U, Dodel R. Cost of Parkinson's disease in Europe. *Eur J Neurol*. 2005;12(S1):68-73.
- Lyo CH, Ryu YH, Lee MJ, Lee MS. Striatal dopamine loss and discriminative sensory dysfunction in Parkinson's disease. *Acta neurologica scanvinavica*. 2012;126(5):344-9.
- Marshall V, Grosset D. Role of dopamine transporter imaging in routine clinical practice. *Mov Disord*. 2003;18(12):1415-23.
- Marshall VL, Reiningner CB, Marquardt M, Patterson J, Hadley DM, Oertel WH, Benamer HT, Kemp P, Burn D, Tolosa E, Kulisevsky J, Cunha L, Costa D, Booij J, Tatsch K, Chaudhuri KR, Ulm G, Pogarell O, Höffken H, Gerstner A, Grosset DG. Parkinson's disease is overdiagnosed clinically at baseline in diagnostically uncertain cases: a 3-year European multicenter study with repeat [^{123}I]FP-CIT SPECT. *Mov Disord*. 2009;24(4):500-8.
- Meara J, Bhowmick BK, Hobson P. Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease. *Age Ageing* 1999;28(2):99-102.
- Oh M, Kim JS, Kim JY, Shin KH, Park SH, Kim HQ, Moon DH, Oh SJ, Chung SJ, Lee CS. Subregional patterns of preferential striatal dopamine transporter loss differ in Parkinson disease, progressive supranuclear palsy, and multiple-system atrophy. *J Nucl Med* 2012;53(3):399-406.
- Parkinson's disease: Diagnosis and management in primary and secondary care. NICE clinical guideline 35. Developed by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions. 2006. Available from: URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg035niceguideline.pdf>
- Rorden C, Bonilha L, Fridriksson J, Bender B, Karnath HO. Age-specific CT and MRI templates for spatial normalization. *Neuroimage*. 2012;61(4):957-65.
- Seibyl JP, J Kupsch A, Booij J, Grosset DG, Costa DC, Hauser RA, Darcourt J, Bajaj N, Walker Z, Marek K, McKeith I, O'Brien JT, Tatsch K, Tolosa E, Dierckx RA, Grachev ID. Individual-Reader Diagnostic Performance and Between-Reader

Agreement in Assessment of Subjects with Parkinsonian Syndrome or Dementia Using ¹²³I-Ioflupane Injection (DaTscan) Imaging. J Nucl Med. 2014 55(8):1288-96.

VII

부록

1. 후향적 자료 조사 증례기록서

초기 파킨슨병 환자에서 ^{18}F FP-CIT PET/CT의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

Data Collection Form

초기 파킨슨병 환자에서 ^{18}F FP-CIT PET/CT의
임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

과제번호	NC-14-004
피험자 번호	
피험자 이니셜	

CONFIDENTIAL

조사일:	조사자: (서명)
확인일:	연구자 (병원): (서명)

초기 파킨슨병 환자에서 18F FP-CIT PET/CT 의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

선정/배제기준 확인

1. 선정기준

질 문	예	아니오
1. FP-cit PET/CT 검사를 받았다		
2. 20세 이상 80세 미만 이다.		
3. 파킨슨병 의심환자이다.		
4. 2년 추적관찰시점의 임상진단 결과가 있다. 또는 2년내 확진된 결과가 있다.		

2. 배제기준

질 문	예	아니오
1. History of repeated or severe head injury		
2. History of repeated or severe stroke		
3. MRI에서 structural abnormality		
4. Hoehn & Yahr (HY) stage 4 (Severe PD)		

초기 파킨슨병 환자에서 ^{18}F FP-CIT PET/CT의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

환자기본정보

1. 환자의 사회학적 정보

생년월일 : _____ (yyyy/mm/dd)	성별 : ☐ 남 ☐ 여
결혼 상태 ☐ 미혼 ☐ 결혼-동거 ☐ 결혼-별거 ☐ 결혼-사별 ☐ 이혼 ☐ NA	
직업 ☐ 직업 있음 ☐ 가정주부 ☐ 학생 ☐ 직업 없음	

2. 현재 흡연 & 음주 습관

현재 흡연상태 ☐ 예 1일 흡연량 : _____팩(Pack(s)) 흡연기간 : _____ 년 ☐ 아니오 ☐ NA	
현재 음주상태 ☐ 예 종류: _____, 양 : _____병/회, 빈도: _____회/월, 음주기간 : _____년 ☐ 아니오 ☐ NA	

3. 가족력

☐ 있음(아래 표 기록) ☐ 없음 ☐ NA

가족원	질병명(중복기재 가능)	참조내용
		가족원: 1=아버지, 2=어머니, 3=형제, 4=자매, 5=기타
		질병명: 1=치매, 2=파킨슨, 3= stroke (CVA) 4=기타

초기 파킨슨병 환자에서 18F FP-CIT PET/CT 의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

기저 임상 평가

1. 첫 방문일 : _____ (yyyy/mm/dd)

2. 임상평가일자 : _____ (yyyy/mm/dd)

3. 방문 시 관련 증상

☐ Bradykinesia	발생시기 _____(yyyy/mm) ☐ Right ☐ Left ☐ Both(아래 기재): ☐ Asymmetry(> or <) Right ____ Left
☐ Muscular rigidity	발생시기 _____(yyyy/mm) ☐ Right ☐ Left ☐ Both(아래 기재): ☐ Asymmetry(> or <) Right ____ Left
☐ Rest tremor	발생시기 _____(yyyy/mm) ☐ Right ☐ Left ☐ Both(아래 기재): ☐ Asymmetry(> or <) Right ____ Left
☐ postural instability	발생시기 _____(yyyy/mm) ☐ Right ☐ Left ☐ Both(아래 기재): ☐ Asymmetry(> or <) Right ____ Left

초기 파킨슨병 환자에서 ^{18}F FP-CIT PET/CT의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

4. Unified Parkinson Disease Rating Scale(Part III motor section)

UPDRS part III motor section	Score
18. Speech	
19. Facial expression	
20. Tremor at rest	Face, chin: _____ Right arm: _____ Left arm: _____ Right leg: _____ Left leg: _____
21. Action or postural tremor	Right arm: _____ Left arm: _____
22. Rigidity	Neck: _____ Right arm: _____ Left arm: _____ Right leg: _____ Left leg: _____
23. Finger tapping	Right hand: _____ Left hand: _____
24. Hand movements	Right hand: _____ Left hand: _____
25. Rapid alternating movement of hands	Right hand: _____ Left hand: _____
26. Leg agility	Right leg: _____ Left leg: _____
27. Arising from chair	
28. Posture	
29. Gait	
30. Postural stability	
31. Body bradykinesia and hypokinesia	
Total	

5. 기타 증상 유무

Cerebellar sign		Non-motor symptoms:	
Supranuclear palsy		Anxiety/apathy/depression/cognition urinary dysfunction/constipation/low BP loss of smell/sleep/pain	
Autonomic symptoms			

초기 파킨슨병 환자에서 18F FP-CIT PET/CT 의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

6. 임상 진단

진단명	☐ 1. Parkinson disease (PD)
	☐ 2. Atypical Parkinson syndrome (APS)
	☐ 3. Non-degenerative PD
	☐ Drug-induced parkinsonism (DIP)
	☐ Essential tremor (ET)
	☐ Dementia
	☐ Dyskinesia

7. 복용 약물

약물복용 여부 : ☐ 있음(아래 표 기록) ☐ 없음 ☐ NA

☐ L-dopa	시작일 : _____(yyyy/mm/dd) 종료일 : _____(yyyy/mm/dd)
☐ Dopamine agonist	시작일 : _____(yyyy/mm/dd) 종료일 : _____(yyyy/mm/dd)
☐ MAO-B inhibitor	시작일 : _____(yyyy/mm/dd) 종료일 : _____(yyyy/mm/dd)
☐ Amantadine	시작일 : _____(yyyy/mm/dd) 종료일 : _____(yyyy/mm/dd)
☐ Aricept(donepezil)	시작일 : _____(yyyy/mm/dd) 종료일 : _____(yyyy/mm/dd)
☐ 기타(정신과 약물 포함) : _____	시작일 : _____(yyyy/mm/dd) 종료일 : _____(yyyy/mm/dd)

초기 파킨슨병 환자에서 ^{18}F FP-CIT PET/CT 의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

기저 ^{18}F FP-CIT PET 영상평가

1. 검사정보

검사일	Date : _____ (yyyy/mm/dd)
촬영장비	☐ Biograph 40 (SIEMENS) ☐ 128 mCT (SIEMENS) ☐ Others
protocol	☐ 110 slices, 512×512 matrix with 0.67x0.67x3mm pixel size ☐ 512 x 512 matrices 0.42x0.42x3mm pixel size ☐ Others
Scan 명	
주사시간	
주사용량 mCi	
영상 획득 시간	
복용중인 약물	☐ L-dopa ☐ Dopamine agonist ☐ MAO-B inhibitor ☐ Amantadine ☐ Aricept(donepezil) ☐ 기타(정신과 약물 포함) :

초기 파킨슨병 환자에서 18F FP-CIT PET/CT 의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

2. 판독결과(Visual)

판독일	Date : _____(yyyy/mm/dd)		
판독결과	Normal	Mild	Severe
Rt. Striatum			
Rt. Caudate nucleus			
Rt. Putamen, anterior			
Rt. Putamen, posterior			
Lt. Striatum			
Lt. caudate nucleus			
Lt. putamen, anterior			
Lt. putamen, posterior			
Asymmetry*			
Direction**			

* Rt. vs. Lt.

**Posterolateral to anterodorsal direction

3. 판독결과(Quantitative)

판독일	Date : _____(yyyy/mm/dd)		
판독결과			
Rt. Striatum			
Rt. Caudate nucleus			
Rt. Putamen, anterior			
Rt. Putamen, posterior			
Lt. Striatum			
Lt. caudate nucleus			
Lt. putamen, anterior			
Lt. putamen, posterior			
Occipital lobe			
C/P Ratio, Rt.			
C/P Ratio, Lt.			
Asymmetry index			

C/P ratio: caudate/putamen ratio

초기 파킨슨병 환자에서 ^{18}F FP-CIT PET/CT의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

4. 영상 진단

진단명	☐ 1. Normal
	☐ 2. Mild
	☐ 3. Severe

5. 최종 임상진단

진단명	☐ 1. Parkinson disease (PD)
	☐ 2. Atypical Parkinson syndrome (APS)
	☐ 3. Non-degenerative PD
	☐ Drug-induced parkinsonism (DIP)
	☐ Essential tremor (ET)
	☐ Dementia
	☐ Dyskinesia

초기 파킨슨병 환자에서 18F FP-CIT PET/CT 의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

약물

약물복용여부 : ☐있음(아래 표 기록) ☐없음 ☐NA

시작일(yyyy/mm/dd)	종료일(yyyy/mm/dd)	약물종류	용량(dosage)
		☐ L-dopa	
		☐ Dopamine agonist	
		☐ MAO-B inhibitor	
		☐ Amantadine	
		☐ Aricept(donepezil)	
		☐ 기타	
		☐ L-dopa	
		☐ Dopamine agonist	
		☐ MAO-B inhibitor	
		☐ Amantadine	
		☐ Aricept	
		☐ 기타	
		☐ L-dopa	
		☐ Dopamine agonist	
		☐ MAO-B inhibitor	
		☐ Amantadine	
		☐ Aricept	
		☐ 기타	

초기 파킨슨병 환자에서 ^{18}F FP-CIT PET/CT 의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구

2년 추적관찰시점(또는 2년 내 확진) 임상진단

평가일	Date : _____ (yyyy/mm/dd)																																	
UPDRS	☐ NA <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>UPDRS part III motor section</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>18. Speech</td><td></td></tr> <tr><td>19. Facial expression</td><td></td></tr> <tr> <td>20. Tremor at rest</td> <td> Face, chin: _____ Right arm: _____ Left arm: _____ Right leg: _____ Left leg: _____ </td> </tr> <tr> <td>21. Action or postural tremor</td> <td>Right arm: _____ Left arm: _____</td> </tr> <tr> <td>22. Rigidity</td> <td> Neck: _____ Right arm: _____ Left arm: _____ Right leg: _____ Left leg: _____ </td> </tr> <tr><td>23. Finger tapping</td><td>Right hand: _____ Left hand: _____</td></tr> <tr><td>24. Hand movements</td><td>Right hand: _____ Left hand: _____</td></tr> <tr><td>25. Rapid alternating movement of hands</td><td>Right hand: _____ Left hand: _____</td></tr> <tr><td>26. Leg agility</td><td>Right leg: _____ Left leg: _____</td></tr> <tr><td>27. Arising from chair</td><td></td></tr> <tr><td>28. Posture</td><td></td></tr> <tr><td>29. Gait</td><td></td></tr> <tr><td>30. Postural stability</td><td></td></tr> <tr><td>31. Body bradykinesia and hypokinesia</td><td></td></tr> <tr> <td>Total</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		UPDRS part III motor section	Score	18. Speech		19. Facial expression		20. Tremor at rest	Face, chin: _____ Right arm: _____ Left arm: _____ Right leg: _____ Left leg: _____	21. Action or postural tremor	Right arm: _____ Left arm: _____	22. Rigidity	Neck: _____ Right arm: _____ Left arm: _____ Right leg: _____ Left leg: _____	23. Finger tapping	Right hand: _____ Left hand: _____	24. Hand movements	Right hand: _____ Left hand: _____	25. Rapid alternating movement of hands	Right hand: _____ Left hand: _____	26. Leg agility	Right leg: _____ Left leg: _____	27. Arising from chair		28. Posture		29. Gait		30. Postural stability		31. Body bradykinesia and hypokinesia		Total	
UPDRS part III motor section	Score																																	
18. Speech																																		
19. Facial expression																																		
20. Tremor at rest	Face, chin: _____ Right arm: _____ Left arm: _____ Right leg: _____ Left leg: _____																																	
21. Action or postural tremor	Right arm: _____ Left arm: _____																																	
22. Rigidity	Neck: _____ Right arm: _____ Left arm: _____ Right leg: _____ Left leg: _____																																	
23. Finger tapping	Right hand: _____ Left hand: _____																																	
24. Hand movements	Right hand: _____ Left hand: _____																																	
25. Rapid alternating movement of hands	Right hand: _____ Left hand: _____																																	
26. Leg agility	Right leg: _____ Left leg: _____																																	
27. Arising from chair																																		
28. Posture																																		
29. Gait																																		
30. Postural stability																																		
31. Body bradykinesia and hypokinesia																																		
Total																																		
치료 약물 반응	1: very much improved/ 2: moderately improved / 3: minimally improved 4: no change 5: minimally worse/ 6: moderately worse/ 7: very much worse																																	
질병의 진행 또는 변화																																		
진단명	☐ 1. Parkinson disease (PD) ☐ 2. Atypical Parkinson syndrome (APS) ☐ 3. Non-degenerative PD ☐ Drug-induced parkinsonism (DIP) ☐ Essential tremor (ET) ☐ Dementia ☐ Dyskinesia																																	

2. 환자 설문조사지

일련번호	
조사일시	년 월 일

파킨슨 증후군 환자의 비용 조사

안녕하십니까?

한국보건의료연구원에서는 “파킨슨병 의심환자에서 18F FP-CIT PET/CT의 임상적 유용성 평가 및 기존진단법과의 비교효과연구”를 수행하고 있습니다. 이와 관련하여 본 설문조사에서는 파킨슨병 환자를 대상으로 파킨슨병 확진 이전에 소요한 의료비용 산출을 위한 항목들을 조사하고자 합니다.

조사 결과는 연구목적 이외에는 사용되지 않으며, 설문에 참여하시는 분들의 개인 정보는 절대로 공개되지 않습니다. 이 조사에 대하여 문의 사항이 있으시면 한국보건의료연구원 000 연구원에게 연락해주시고

설문에 참여해주셔서 감사합니다.

2014. 6.

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

Q1. 파킨슨병과 연관된 환자의 첫 증상

- | | |
|---|-----------------------------------|
| ☐ 떨림 | ☐ 보행 장애 |
| ☐ 통증 | ☐ 자율신경계 증상 |
| ☐ 기타 증상(팔의 근력감퇴, 상지와 목의 불편감, 전신무력감, 우울증) | |

Q2. 처음 방문한 의료기관

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| ☐ 대학병원 | ☐ 종합병원 |
| ☐ 개인병원 | ☐ 한의원 및 한방병원 |
| ☐ 기치료소 및 접골원 | |

Q3. 처음 방문한 의료기관에서의 진단명

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| ☐ 진단명을 듣지 못함 | ☐ 뇌졸중 |
| ☐ 허리디스크 | ☐ 파킨슨증후군 |
| ☐ 관절염 | ☐ 골다공증 |
| ☐ 우울증 | ☐ 기타 |

Q4. 진단에 따른 치료 내역(해당 내역 모두 표시)

- | | |
|--------------------------------|---|
| ☐ 영상검사 | ☐ 수술(수술명: _____) |
| ☐ 약물 처방 | ☐ 기타 |

Q5. 첫 증상으로 의료기관 방문 후 파킨슨병으로 확진 될 때까지 기간

- | | |
|---|---------------------------------------|
| ☐ 1개월 이내 | ☐ 1 ~ 6개월 이내 |
| ☐ 7 ~ 12개월 이내 | ☐ 13 ~ 24개월 이내 |
| ☐ 25개월 이상 () | |

Q6. 파킨슨병으로 진단 될 때까지 소요된 비용

- | | |
|--|--|
| ☐ 100만원 미만 | ☐ 101만원 ~ 200만원 |
| ☐ 201만원 ~ 300만원 | ☐ 301만원 ~ 400만원 |
| ☐ 401만원 ~ 500만원 | ☐ 500만원 이상 () |

Q7. 첫 증상 발현 후 진단될 때까지 관련 증상으로 방문한 의료기관의 수

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| ☐ 1곳 | ☐ 2~3곳 |
| ☐ 4~5곳 | ☐ 기타 |



발행일 2015. 03. 31.

발행인 임태환

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-164-9

