

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-21-001-44 (2022. 6.)



의료기술재평가보고서 2022

# I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영



## 의료기술재평가사업 총괄

---

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장  
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

## 연구진

---

### 담당연구원

김진희 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

### 부담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

## 주 의

---

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-21-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문) .....	i
알기 쉬운 의료기술재평가 .....	1
<b>I. 서론 .....</b>	<b>1</b>
1. 평가배경 .....	1
1.1. 평가대상 의료기술 .....	1
1.2. 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항 .....	6
1.3. 국내 건강보험 등재 현황 .....	7
1.4. 국내 이용 현황 .....	9
1.5. 국외 보험 등재 현황 .....	10
1.6. 관련 가이드라인 .....	10
1.7. 선행연구 .....	11
2. 평가목적 .....	14
<b>II. 평가 방법 .....</b>	<b>15</b>
1. 체계적 문헌고찰 .....	15
1.1 개요 .....	15
1.2 PICOS-T(timing)S(study design) .....	15
1.3 문헌검색 .....	17
1.4 문헌선정 .....	18
1.5 비뚤림위험 평가 .....	18
1.6 자료추출 .....	19
1.7 자료합성 .....	19
2. 권고등급 .....	15
<b>III. 평가결과 .....</b>	<b>20</b>
1. 문헌선정 결과 .....	20
1.1. 문헌선정 개요 .....	20
1.2. 선택문헌 특성 .....	22
1.3. 비뚤림위험 평가 결과 .....	26
2. 분석결과 .....	27
2.1 안전성 .....	28
2.2 효과성 .....	29
<b>IV. 결과요약 및 결론 .....</b>	<b>37</b>
1. 평가결과 요약 .....	37
1.1 안전성 .....	38

1.2 효과성 .....	38
2. 결론 .....	39

**V. 참고문헌 ..... 41**

**VI. 부록 ..... 43**

1. 의료기술재평가위원회 .....	43
2. 소위원회 .....	44
3. 문헌검색전략 .....	45
4. 비뿔림위험 평가 및 자료추출 양식 .....	49
5. 최종선택문헌 .....	52

## 표 차례

표 1.1	파킨슨증의 분류	2
표 1.2	UK Parkinson's Disease Society Brain Bank의 진단 기준	4
표 1.3	파킨슨병의 병기(Hoehn & Yahr stage)	4
표 1.4	파킨슨병의 약물연구 또는 영상연구에서 SWEDD 빈도	5
표 1.5	소요되는 방사성의약품에 대한 식품의약품안전처 허가사항	6
표 1.6	식품의약품안전처에 등록된 소요장비 현황	7
표 1.7	건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	7
표 1.8	I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영의 급여기준	8
표 1.9	건강보험심사평가원 고시항목 상세	8
표 1.10	I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영 급여변경과정	9
표 1.11	I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사의 진료행위 통계	9
표 1.12	연도별 파킨슨병 내원환자 수 및 요양급여비용 총액 통계	9
표 1.13	I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사의 수가정보	9
표 1.14	미국 행위등재(CPT) 여부 및 일본 급여 현황	10
표 1.15	NICE(2017)에서 제시한 파킨슨병 진단 관련 가이드라인	10
표 1.16	SIGN(2010)에서 제시한 파킨슨병 진단 관련 가이드라인	11
표 1.17	신의료기술평가결과 요약	12
표 1.19	체계적 문헌고찰 요약	13
표 2.1	PICOS-TS 세부내용	17
표 2.2	국내 전자 데이터베이스	17
표 2.3	국외 전자 데이터베이스	18
표 2.4	문헌의 선택 및 배제기준	18
표 2.5	권고등급	19
표 3.1	선택문헌의 특성	23
표 3.2	안전성 결과	27
표 3.3	진단정확도(PD vs non-PD) 결과 요약	30
표 3.4	진단정확도(PD vs non-PD)	31
표 3.5	진단정확도(PD vs ET) 결과 요약	33
표 3.6	진단정확도(PD vs ET)	34
표 3.7	의료결과에의 영향	35

## 그림 차례

---

그림 1.1 파킨슨증의 다양한 진단 .....	3
그림 1.2 단일광자단층촬영(SPECT) 기기 .....	6
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌(1) .....	20
그림 3.2 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌(2) .....	21
그림 3.3 QUADAS-2 평가결과 .....	26
그림 3.4 QUADAS-2 평가결과 요약 .....	26

# 요약문 (국문)

## 평가배경

Iodine-123 Fluoro-propyl-carbomethoxy-iodophenyl-tropane(이하 'I-123 FP-CIT') 뇌 단일광자단층촬영(Single photon Emmision Computed Tomography, 이하 'SPECT')은 파킨슨병(Parkinson's disease)이 의심되는 환자를 대상으로 질환감별 목적으로 I-123 FP-CIT 방사성 동위원소를 이용하여 뇌 부위를 SPECT 검사하는 기술이다.

본 기술은 2012년 제6차 신의료기술평가위원회(2012.6.15.)에서 안전성 및 유효성이 있는 기술로 심의(보건복지부 고시 제2012-112호, 2012.9.3.)되어 이후 비급여로 등재되었고(2013.7.1.), 2014년에 선별급여 80%로 변경된 이후(2014.9.1.), 2018년 선별급여 50%로 전환되었다(2018.1.1.). 본 기술에 대해 내부모니터링 결과 선별급여대상 적용 후 일정 기간이 경과하여(선별급여 50% 적용 3년 6개월 경과, 신의료기술평가 이후 8년 경과) 의료기술재평가가 필요하다고 판단하였다.

본 기술은 임상자문 및 우선순위심의를 거쳐 의료기술재평가 대상으로 선정되어 2021년 제9차 의료기술재평가위원회(2021.9.10.)에서 평가계획을 심의한 후 재평가를 수행하였다.

## 평가방법

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 "I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 소위원회(이하 '소위원회')의 심의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 구성은 신경과 2인, 핵의학과 2인, 신경외과 1인, 정신건강의학과 1인, 근거기반의학 1인의 전문가 총 7인으로 구성하였다.

본 기술의 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용 중 실시목적에는 '파킨슨 증상을 나타내는 환자 중 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증의 감별' 및 '도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증의 감별'로 제시되어 있다. 이를 근거로 핵심질문은 'I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사는 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?' 및 'I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사는 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증의 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?'로 정한다. 이후 문헌을 검색하고 선택배제기준에 따라 선별한 결과 핵심질문에 부합한 선택문헌은 확인되지 않았다. 특히, 임상진단으로는 도파민 신경세포의 손상을 확인할 수 없기 때문에 실제 도파민



신경세포의 손상여부를 임상에서 입증하기는 어려울 수 있다는 소위원회 의견이 있었다.

다만, I-123 FP-CIT 뇌 SPECT와 관련된 문헌들에서 대부분 연구대상은 모두 도파민 신경세포의 손상과는 상관없이 임상진단을 기준으로 환자군은 파킨슨병을 중심으로, 대조군은 파킨슨병을 제외한 파킨슨증 환자로 도파민 신경세포의 손상 여부를 나타내는 검사 결과가 연구대상에서 파킨슨병을 정확하게 감별해줄 수 있는지를 보여주는 의료결과로 확인되었다. 이에 따라 소위원회에서는 현재의 문헌적 수준에서 도출할 수 있는 의료결과에 초점을 두고 핵심질문을 'I-123 FP-CIT 뇌 SPECT는 파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨증을 제외한 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?' 및 'I-123 FP-CIT 뇌 SPECT는 파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 본태성진전증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?'로 수정하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 의료결과는 안전성, 효과성 및 경제성에 대해 확인하였다.

위 핵심질문을 토대로 국내 데이터베이스 5개(KoreaMed, 의학논문데이터베이스, 학술데이터베이스, 한국교육학술정보원, 사이언스온) 및 국외 데이터베이스 3개(Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials)을 이용하여 문헌을 검색하였다. 문헌 선정기준 및 배제기준 적용을 통한 문헌선택과 비뮌위험 평가는 모두 2명의 검토자가 독립적으로 수행하였고, 자료추출은 한 명의 검토자가 우선적으로 추출한 후 다른 검토자가 추출한 결과를 독립적으로 검토하고 오류가 있는지 확인하였다. 문헌의 비뮌위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)을 사용하였다. 자료분석은 정량적 분석이 불가능하여 질적으로 기술하였다.

## 평가 결과

체계적 문헌고찰 결과 선택된 문헌은 총 27편이었으며, 안전성 및 진단정확도, 의료결과에의 영향을 보고하였다. 경제성에 대해 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

비뮌위험 평가결과 선택 비뮌 위험이 65%에서 높음으로 평가되었으며, 중재검사와의 수행 또는 해석과정에서 비뮌을 초래할 가능성은 55%에서 불확실로 평가되었다.

## 안전성

안전성은 검사관련 이상반응 및 방사성 의약품에 대한 부작용으로 평가하고자 하였고, 이를 보고한 문헌은 총 5편이었다.

검사와 관련하여 주로 보고된 이상반응은 두통, 감기유사증상, 어지러움(현기증), 주사부위 출혈(혈종), 낙상으로, 가장 많이 발생한 이상반응은 두통으로 1편의 문헌에서 전체 검사자 중 약 8%에서 두통으로 발생을 보고하였다. 그 밖에 문헌에서도 중재검사와 관련있는 심각한 이상반응은 발생하지 않았다고 보고하였다.

이에 소위원회에서는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사로 발생한 이상반응이 대부분 경미한 수준으로 동 기술을 안전한 기술로 판단하였다.

## 효과성

효과성은 진단정확성, 참고표준기준(임상진단)과의 일치도, 의료결과에의 영향으로 평가하였으며, 이중 참고표준검사(임상진단)과의 일치도를 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

진단정확성은 총 18편에서 보고하였으며, 파킨슨병과 파킨슨병이 아닌 파킨슨증과의 감별에 대한 진단정확도를 보고한 문헌은 16편, 파킨슨병과 본태성진전증 감별에 대한 진단정확도 문헌은 4편이었으며, 이 중 2편은 파킨슨병과 파킨슨병이 아닌 파킨슨증 감별 및 본태성진전증 감별에 대한 진단정확성을 모두 보고하였다.

파킨슨병과 파킨슨병이 아닌 기타 질환과의 감별에 대한 진단정확성은 분석방식에 따라 반정량적 분석을 이용한 문헌 9편, 육안적 분석 8편, 정량적 방법 1편으로 총 16편에서 결과를 제시하였다.

육안적 분석을 통해 제시된 9편의 문헌에서 진단정확도 결과는 민감도 0.33~1.00, 특이도 0.06~1.00 이었다. 반정량 분석을 통해 제시된 8편의 문헌에서 진단정확도 결과는 민감도 0.53~0.95, 특이도 0.15~1.00 이었고, 정량적 분석을 통해 제시된 1편의 문헌에서 민감도 0.59, 특이도 0.93, 양성예측도 0.80, 음성예측도 0.83 이었다.

파킨슨병 환자와 본태성진전증 환자 감별에 대한 진단정확도는 육안적 분석, 정량적 분석을 기준으로 평가되었으며, 총 4편에서 결과를 제시하였다.

육안적분석을 기준으로 제시된 진단정확도는 민감도 0.70~0.82, 특이도 0.72~0.95 이었고, 정량적 분석을 기준으로 제시된 민감도는 0.91, 특이도는 1.00 이었다.

의료결과에의 영향을 보고한 문헌 5편 중 대부분의 문헌에서 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사를 통해 진단이 변경되거나 치료계획이 변경된 경우(약물 종류나 용량의 변경)의 비율을 제시하였다. 1편의 문헌에서는 동 검사 후 의무기록이 65%에서 약물 변경 등 치료방식이 변경되었다고 보고하였고, 다른 1편에서는 검사 후 49.2%의 환자에서 치료계획의 변화가 있었다고 보고하였다.

이에 소위원회에서는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사가 임상적으로 파킨슨병과 약물 유도성 파킨슨증감별에 있어서는 유용하게 활용되고 있으며 현재 문헌에서 보고된 진단정확성이 수용가능한 수준으로 효과적인 기술로 판단하였다. 다만 파킨슨병 중에는 도파민 신경세포의 손상에 대한 증거가 확인되지 않는 파킨슨병이 있는 경우까지 고려했을 때, 본 검사에서의 위음성 결과를 해석하기 어려운 점이 있어 근거가 제한적이라고 판단하였다.

## 결론

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 파킨슨병 의심환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행하는 검사로서 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다. 또한 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증을 감별하는 목적으로도 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다.

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨증을 제외한 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행 시 안전한 검사이며, 효과적인 기술이나 근거가 제한적이라는 의견이었으며, 경제성은 관련된 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다. 또한 파킨슨병과 본태성진전증을 감별하는 목적으로 수행 시 안전한 검사이며, 효과적인 기술이나 근거가 제한적이라는 의견이었으며, 경제성은 관련된 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다.

2022년 제6차 의료기술재평가위원회(2022.6.10.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “I-123 FP-CIT 뇌 SPECT”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT에 대해 파킨슨병 의심환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행하는 검사로서 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌이 없어 판단할 근거가 확인되지 않아 ‘불충분’으로 심의하였고, 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증을 감별하는 목적으로도 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌이 없어 판단할 근거가 확인되지 않아 ‘불충분’으로 심의하였다.

또한 의료기술재평가위원회는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨증을 제외한 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행시 안전하고 효과적인 기술이나 문헌적 근거가 제한적이어서 ‘조건부 권고함’으로 심의하였고, 파킨슨병과 본태성진전증을 감별하는 목적으로 수행 시 안전한 검사이나, 임상적 유용성 및 문헌적 근거가 제한적으로 ‘불충분’으로 심의하였다.

## 주요어

파킨슨병, I-123 FP-CIT, 뇌 단일광자단층촬영, 안전성, 효과성

Parkinson's disease, I-123 FP-CIT, brain SPECT, Safety, Effectiveness

# 알기 쉬운 의료기술재평가

## 파킨슨병이 의심되는 환자에서 I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영(SPECT) 검사는 안전하고 효과적인가요?

### 질환 및 의료기술

파킨슨병은 치매 다음으로 흔한 퇴행성 뇌 질환으로 떨림, 부자연스러운 자세, 느린 행동, 근육 경직 등을 특징으로 한다. 진단은 전문가의 진찰 소견으로 이루어지며 유사한 증상을 보이는 다른 질환과 구별하기 위해 영상검사가 사용될 수 있다.

I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영은 파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨병 증상을 보이는 다른 질환을 감별하기 위한 목적으로 I-123 FP-CIT 방사성 동위원소를 이용하여 뇌 부위를 단일광자단층촬영하는 기술로 현재 건강보험 기준 상 본인부담률 50%로 사용되고 있다.

### 의료기술의 안전성 · 효과성

파킨슨병이 의심되는 환자에서 I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영이 안전하고 효과적인지 평가하기 위해 27편의 문헌을 검토하였다. 해당 검사와 관련하여 두통, 구토와 같은 부작용이 발생하였으나, 그 외 심각한 부작용은 발생하지 않았다. 본 검사는 파킨슨병과 이와 유사한 증상을 나타내는 파킨슨증과 본태성진전증을 비교적 정확하게 구별하였으나, 문헌적 근거가 충분하지 않았다.

### 결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영은 파킨슨병과 이와 유사한 증상을 나타내는 파킨슨증을 구별해 주는 목적으로 안전하고 효과적인 기술이나 문헌적 근거가 충분하지 않아 '조건부 권고함'으로 심의하였고, 파킨슨병과 본태성진전증을 감별하는 목적으로는 안전한 검사이지만, 임상적 유용성 및 문헌적 근거가 충분하지 않아 '불충분'으로 결정하였다.

## 1. 평가배경

Iodine-123 Fluoro-propyl-carbomethoxy-iodophenyl-tropane (I-123 FP-CIT) 뇌 단일광자단층촬영(Single photon Emmision Computed Tomography, SPECT)은 파킨슨병(Parkinson's Disease, PD)이 의심되는 환자를 대상으로 질환을 감별하기 위한 목적으로 I-123 FP-CIT 방사성 동위원소를 이용하여 뇌 부위를 SPECT 검사하는 기술로 건강보험 고시항목 상세에 등재되어있다.

동 기술은 2012년 제6차 신의료기술평가위원회(2012.6.15.)에서 안전성 및 유효성이 있는 검사로 심의 및 보건복지부 고시(제2012-112호, 2012.9.3.)되어 이후 비급여로 등재되었고(2013.7.1.), 2014년 선별급여 80%로 변경된 이후(2014.9.1.), 2018년 선별급여 50%로 전환되었다(2018.1.1.). 동 기술에 대해 내부모니터링 결과 선별급여대상 적용 후 일정 기간이 경과하여(선별급여 50% 적용 3년 6개월 경과, 신의료기술평가 이후 8년 경과) 의료기술재평가가 필요성이 확인되었으며, 임상자문회의 및 우선순위 심의를 거쳐 의료기술재평가 대상으로 선정되었다. 이후 2021년 제9차 의료기술재평가위원회(2021.9.10.)에서는 동 기술의 평가계획서 및 소위원회 구성안을 심의한 후 임상적 안전성 및 효과성을 평가하였다.

### 1.1. 평가대상 의료기술

#### 1.1.1 파킨슨병

파킨슨병(Parkinson Disease, PD)은 특발성 파킨슨 증후군(Idiopathic Parkinsonism, IPS)이라고 알려진 일차성 형태(Primary form)의 파킨슨증(parkinsonism)을 의미하며, 그 외 여러 신경 퇴행 질환들(Neuro-degenerative disorders)과 연관되어 파킨슨병의 증상이 나타나는 증후군인 비정형적 파킨슨증(Atypical Parkinsonism), 이미 알려져 있는 원인들(약물, 중양, 독성, 감염, 외상 등)의 결과로 일어나게 되는 이차성 파킨슨증후군(Secondary Parkinsonism)으로 구분된다(박건우, 2006)(표 1.1, 그림 1.1).

파킨슨병은 중뇌 흑질(Substantia Nigra)에 존재하는 도파민(Dopamine) 신경세포의 퇴행성변화와 이에 따른 선조체(Striatum)의 도파민 신경말단부(Neuron terminal) 소실에 의해 발생하는 대표적인 퇴행성

신경질환으로 운동 완서, 경직 그리고 진전을 특징으로 한다(김재승 등, 2009; Tissingh et al., 1998). 파킨슨병의 진단은 병력과 검사의 임상적 특징 그리고 시간이 지남에 따라 도파민 제제에 대한 반응과 운동 변동의 진전을 근거로 이루어지며(Suchowersky et al., 2006), 주로 UK Parkinson's disease society brain bank의 진단기준에 따라 이루어진다.

파킨슨병은 진단하는 검사로 자기공명영상(Magnetic resonance imaging, MRI), 경두개 도플러 초음파검사(Transcranial doppler ultrasonography), 양전자단층촬영(Positron Emission Tomography, PET), 단일광자단층촬영(SPECT), 계량형태적 MRI(morphometric MRI), 트랙토그래피(Tractography), 기능적 MRI, 그리고 관류 영상(Perfusion imaging)은 특발성 파킨슨병과 다른 파킨슨증 질환을 구별하기 위해 사용될 수 있다(Rizek et al., 2016).

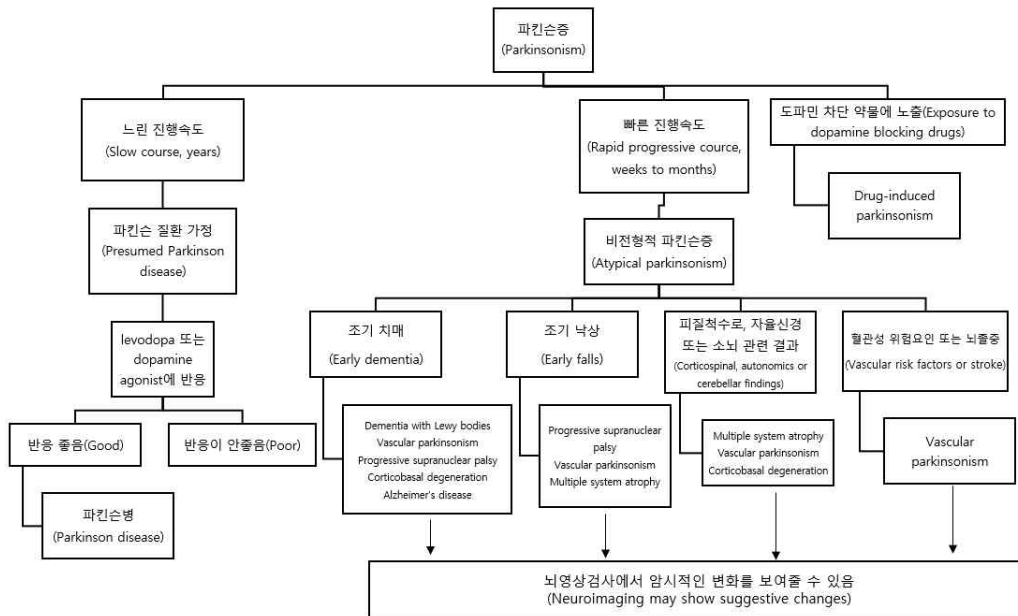
이 중 PET 검사와 SPECT 검사는 파킨슨병 환자의 선조체 신경말단 기능 변화를 관찰할 수 있는 비침습적인 영상 검사로 도파민운반체와 같은 신경세포 내 특이 단백질을 영상으로 측정하면 흑질선조체 도파민 신경 경로의 변화 여부를 발견할 수 있어 파킨슨병을 조기에 진단하고 질병의 진행 정도를 객관적, 정량적으로 측정하며, 질병 진행을 억제하는 약물의 효과를 판정하는 데 활용될 수 있다(김재승 등, 2009; 배문선 등, 2009).

파킨슨병 치료에는 다양한 약물을 이용할 수 있으나 지금까지는 레보도파가 가장 효과적인 치료제이며, 약물 치료가 제한이 있고 장기 부작용이 있는 환자들의 경우 뇌심부자극술 등의 수술적 치료를 이용해볼 수 있다(이재정, 2019).

표 1.1 파킨슨증의 분류

구분	상세 질환
파킨슨병	유전성, 산발성, 레비소체 치매
비전형적 파킨슨증	다계통 위축-소뇌형, 파킨슨형, 진행성 핵상마비, 피질기저핵변성, 전두측두엽치매
이차성 파킨슨증	약물유발성, 중양, 감염, 혈관성, 정상압수두증, 외상, 간부전 독성물질(예, 일산화탄소, 망간, MPTP, 시안화물, 핵산, 메탄올, 이황화탄소)
기타 신경퇴행성 질환	윌슨병, 헌팅턴병, NBIA, 척수소뇌실조증3, 여린 X-연관 실조증-떨림-파킨슨증, 프리온병 (prion disease), 근긴장이상-파킨슨증(DYT3), 파킨슨증을 동반한 알츠하이머병

DYT3, X-linked recessive dystonia-parkinsonism; MPTP, 1-methyl-4-phenyl-1,2,5,6-tetrahydropyridine; NBIA, neurodegeneration with brain iron accumulation  
출처: 대한내과학회 편, 2017



출처: Christine&Aminoff, 2004, 그림 재인용

그림 1.1 파킨슨증의 다양한 진단

파킨슨병을 진단하는 임상진단기준에는 UPDRS (Unified Parkinson Disease Rating Scale)와 UK PDSBBCDC (UK Parkinson’s Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria)가 사용되고 있으며(표 1.2), 파킨슨병 병기 기준은 Hoehn&Yahr stage가 쓰이고 있다(표 1.3).



표 1.2 UK Parkinson's Disease Society Brain Bank의 진단 기준

<b>단계 1: 파킨슨증후군의 진단</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 운동 완서(반복적인 활동들에서 속도와 진폭의 진행성 감소를 동반한 수의적 움직임에 있어서 시작의 느낌) 그리고 적어도 다음의 증상들 중 하나             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 근육 경직</li> <li>- 4~6Hz의 안정 시 진전</li> <li>- 일차성 시각, 전정 혹은 고유 감각 기능 장애에서 기인하는 것이 아닌 자세 불안정성</li> </ul> </li> </ul>
<b>단계 2: 파킨슨병 배제기준</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 파킨슨증후군 양상들의 단계적 진행성을 가진 반복적인 뇌졸중의 병력             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 반복된 두부 외상의 병력</li> <li>- 분명한 뇌염의 병력</li> <li>- 안구운동발증(눈의 강력한 상방 공액성 편사)</li> <li>- 증상 발병 시에 신경이완제 치료</li> <li>- 한명 이상의 친족 이환</li> <li>- 계속되는 관해 상태</li> <li>- 3년 이후까지 현저히 일측성 양상들</li> <li>- 핵상 마비(수의적으로 하방 응시를 위한 눈 움직임의 무능력)</li> <li>- 소뇌 징후들</li> <li>- 심한 조기 자율신경계 침범</li> <li>- 기억력, 언어 및 행동의 장애를 동반하는 심한 초기 치매</li> <li>- 바빈스키 징후</li> <li>- 전산화 단층촬영에서 대뇌 종양 혹은 교통성 수두증의 출현</li> <li>- 다량의 레보도파에 대한 음성적 반응(흡수장애는 제외)</li> <li>- MPTP(1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) 노출</li> </ul> </li> </ul>
<b>단계 3: 파킨슨병에 대한 지지적합만 전향적 양성 기준</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 분명한 파킨슨병 진단을 위해서는 다음 중 3가지 이상 필요             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 일측성 발병</li> <li>- 안정시 진전 출현</li> <li>- 진행성 장애</li> <li>- 발병 시에 이환된 증상의 지속적인 비대칭성</li> <li>- 레보도파에 대한 우수한 반응(70~100%)</li> <li>- 심한 레보도파 유도성 무도증</li> <li>- 5년 이상 동안 레보도파 반응</li> <li>- 10년 이상의 임상적 경과</li> </ul> </li> </ul>

출처: 박건우, 2006; Hughes et al., 1992.

표 1.3 파킨슨병의 병기(Hoehn & Yahr stage)

병기(stage)	설명
0	질병 징후 없음
1	편측성 질환
1.5	편측성+축방향 개입
2	양측성 질환이면서 균형 불균형 없음
2.5	경증의 양측성 질환이면서, 당김 테스트 회복
3	경증-중증의 양측성 질환이면서, 약간의 자세불안정, 신체적 독립
4	심각한 장애, 도움없이 걷거나 일어설 수 있음
5	도움을 받지 않고 휠체어 타거나 누울 수 없음

출처: 파킨슨병의 진단과 치료. 고성범. 가정의학회지. 2003;24:1059-1068.



### 1.1.2 SWEDD

Scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDD)는 임상적으로 파킨슨병을 진단받은 환자들 중 도파민 신경계 영상이 정상인 환자를 의미하는 용어로 사용되고 있다(Marek et al., 2003; Whone et al., 2003). SWEDD에 대해서 임상적으로 진단이 잘못될 가능성이나 영상검사 해석이 정확하지 않았을 가능성으로 설명하는 경우도 있으며, 실제로 퇴행성 시냅스전 파킨슨증 (degenerative presynaptic parkinsonism, notably PD) 중 질병경과 중 초기 단계가 SWEDD 패턴과 관련이 있는 것으로도 보고된다(Nicastro et al., 2016). 파킨슨병 환자를 대상으로 한 임상 약물 또는 영상연구에서 환자 중 약 3.6~19.6%의 영상검사결과가 정상인 것으로 확인되었으며(표 1.4), Nicastro 등(2016) 연구에서는 410명의 퇴행성 파킨슨증 환자를 대상으로 영상을 확인하였을 때 2.4%에서 SWEDD가 확인되었다고 보고하였다.

표 1.4 파킨슨병의 약물연구 또는 영상연구에서 SWEDD 빈도

연구명	SWEDD 사례 수, 명(%)	reference
Ellidopa	21/142(14.7)	Fahn et al., 2004
InSPECT	15/112(13.3)	Marek et al., 2006
PRECEPT	90/799(11.3)	Parkinson study group, 2007
REAL-PET	21/186(11.2)	Whone et al., 2003
CALM-PD	3/82(3.6)	Parkinson study group, 2002
European FP-CIT study	10/51(19.6)	Benamer et al., 2003

SWEDD, scans without evidence for dopaminergic deficit

출처: 재인용. Erro et al., 2016

### 1.1.3 I-123 FP-CIT

파킨슨병을 포함한 파킨슨증의 진단에 있어 도파민운반체 영상은 흑질의 도파민세포(nigral dopaminergic neuron) 및 선조체(corpus striatum) 말단부의 퇴화로 일어나는 도파민 전시냅스 뉴런의 감소를 반영하여 파킨슨증의 진단과 정도 평가에 유용한 검사법이다.

I-123 FP-CIT는 I-123  $\beta$ -CIT와 더불어 도파민 운반체 영상에 널리 쓰이고 있는 합성 코카인 유도체의 일종이다. I-123FP-CIT는 선조체에 대한 특이 결합이 I-123  $\beta$ -CIT에 상응하는 정도의 도파민 운반체 친화력을 가지고 있으면서 동시에 I-123  $\beta$ -CIT에 비하여 방사평형에 도달하는 시간이 짧은 장점을 가지고 있어 점차 그 사용이 증가되고 있다. 세로토닌 운반체 영상에 있어서 I-123 FP-CIT의 결합력은 I-123  $\beta$ -CIT에 비하여 비교적 약하지만, 세로토닌 운반체 길항제 투여에 의하여 억제되어 상당량의 I-123 FP-CIT의 감소를 관찰할 수 있으므로, I-123  $\beta$ -CIT와 마찬가지로 세로토닌 신경계의 평가에 있어 활용가능성이 제시되고 있다(오소원, 2008).

도파민운반체 영상용 방사성의약품의 합성을 위한 방사성 동위원소의 표지는 I-123, C-11 및 F-18 등 세 가지 방사성 동위원소가 주로 사용된다. 이 중 F-18의 표지는 친핵성 치환반응을 이용하여 이탈기가 결합된 전구체에 F-18이 친핵체로 작용하여 F-18의 표지가 이루어진다. I-123  $\beta$ -CIT SPECT나 F-18

FP-CIT PET과 같은 도파민운반체 영상에서 파킨슨병은 특징적인 선조체 내 방사성의약품의 섭취감소 패턴을 보인다(김재승 등, 2009).



그림 1.2 단일광자단층촬영(SPECT) 기기  
(GE Healthcare, GoldSeal Infinia Hawkeye 4)

## 1.2. 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항

동 검사와 관련하여 소요되는 방사성의약품인 I-123 FP-CIT 방사성의약품에 대한 식품의약품안전처 (식약처) 허가사항은 표 1.5과 같다.

표 1.5 소요되는 방사성의약품에 대한 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
제품명	다트레이스-123주사(N-(3-플루오르프로필)-2베타-카르복시-메톡시-3베타-(4-[123]아이오도페닐)-트로판)
허가일	2011-04-15
전문/일반	전문약품
품목기준코드	201102309
유효성분	N-(3-플루오르프로필)-2베타-카르복시-메톡시-3베타-(4-[123]아이오도페닐)-트로판
효능효과	이 약은 도파민성 신경퇴행을 의심하게 하는 증상과 징후를 보이는 환자(파킨슨병을 포함한 파킨슨증, 본태성진전)에서 단일광자방출단층촬영(SPECT) 영상을 이용하여 흑질선조체 도파민 신경세포 소실 여부를 평가하기 위하여 사용한다.
용법용량	성인 환자 1인당 111~185 MBq(3~5 mCi)에 해당하는 양을 정맥주사하며 투여량이 185 MBq을 넘지 않도록 한다. 이 약을 주사하는 동안 주사 부위의 통증이 유발될 수 있으므로 이를 최소화하기 위하여 위팔의 정맥을 통하여 15~20초에 걸쳐 천천히 주사하는 것을 권장한다. 이 약의 투여로 인하여 방사성옥소의 갑상샘 섭취가 일어나므로 이를 최소화하기 위하여 이 약을 투여하기 전에 적절한 갑상샘 차단치료를 하여야 한다. 이 약 투여 후 3~6시간에 두부의 단일광자방출단층촬영(SPECT) 영상을 얻는다.
사용기간	제조일로부터 13시간

출처 : 식품의약품안전처 의약품안전나라 의약품통합정보시스템 의약품제품정보 상세보기

현재 식품의약품안전처에 '단일광자방출전산화단층촬영장치(분류번호 A13170.01(2))'로 등록된 의료기기는 총 16건으로 확인되었다(표 1.6).

표 1.6 식품의약품안전처에 등록된 소요장비 현황

연번	품목허가번호	모델명	수입업소명
1	수인 19-4699호	Model 001	(주)퀀텀헬스케어코리아
2	수인 19-4209호	Model 004	(주)퀀텀헬스케어코리아
3	수인 15-1137호	Forte™ JETSTREAM® AZ	에이치디엑스(주)
4	수인 14-2881호	Discovery NM 530c	지이헬스케어코리아(주)
5	수인 14-2586호	FORTE™ Gamma Camera System	에이치디엑스(주)
6	수인 13-1131호	Brivo NM 615	지이헬스케어코리아(주)
7	수인 11-1279호	Discovery NM 630외 1건	지이헬스케어코리아(주)
8	수인 08-1115호	Symbia E외 1건	지멘스헬시니어스(주)
9	수인 08-307호	Ventri	지이헬스케어코리아(주)
10	수인 08-100호	BrightView Gamma Camera System	(주)필립스코리아
11	수인 07-1160호	Precedence™ SPECT/CT Imaging System	(주)필립스코리아
12	수허 06-691호	Millennium MyoSIGHT	지이헬스케어코리아(주)
13	수인 05-668호	SKYLight™ Imaging System	(주)필립스코리아
14	수인 04-959호	FORTE™ Gamma Camera System	(주)필립스코리아
15	수인 04-546호	Infinia	지이헬스케어코리아(주)
16	수인 02-933호	IRIX	(주)필립스코리아

\*분류번호: A13170.01(2), 검색일: 2021.8.19.

\*품목분류명: 단일광자방출전산화단층촬영영상장치

### 1.3. 국내 건강보험 등재 현황

동 기술은 현재 건강보험심사평가원의 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표」에서 '다-329-1'에 포함되어있으며(표 1.7), 세부인정사항 및 고시항목 상세내용은 각각 표 1.8, 표 1.9와 같다. 동 기술은 2012년에 신의료기술로 인정된 후 2013년에 비급여로 등재되었다가 2014년에 선별급여 80%로 전환된 바 있으며, 이후 2018년에 선별급여 50%로 전환되었다.

표 1.7 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수	
		제2부 제3장 영상진단 및 방사선 치료료	
		제3절 핵의학영상진단 및 골밀도검사료	
다-329-1	HZ201	I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영(I-123 FP-CIT Brain SPECT)	
		주: 1. 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용. 2. 제3절 “주1”에도 불구하고, 핵의학과 전문의가 판독하고 판독소견서를 작성한 경우에는 소정 점수의 10%를 가산한다.(산정코드 세 번째 자리에 6으로 기재)	

출처: 건강보험요양급여비용, 2021년 2월판

표 1.8 I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영의 급여기준

항목	제목	세부인정사항
		I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영은 다음과 같은 경우에 요양급여를 인정함
		- 다음 -
다329-1 I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영	I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영의 급여기준	1. 적응증: 파킨슨증(서동이 있으면서, 경직·진전·자세 불안정의 3가지 증상 중에 한 가지 이상을 동반)을 가진 환자 중에 도파민 신경세포의 손상여부의 판단이 필요한 경우 2. 실시횟수: 진단 시 1회 인정함. 다만, 동 검사로 도파민 신경세포의 손상이 없는 것으로 진단된 후, 지속적인 치료를 하였으나 증상 악화 등 도파민 신경세포의 손상이 의심되는 경우 추가 실시할 수 있으며, 이 경우 사례별로 인정함

출처: 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2020년 7월판), 보건복지부 고시 제2018-281호(시행일 2019.1.1.)

표 1.9 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	다-329-1	보험EDI코드	HZ201	급여여부	급여
				적용일자	2014.9.1.
행위명(한글)	I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영			관련근거	보건복지부 고시 제2014-121호, 2014.7.29.
행위명(영문)	I-123 FP-CIT Brain SPECT			선별급여구분	50%
정의 및 적응증	<목적> 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증 감별, 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증의 감별				
실시방법	[123I] FP-CIT 111-185MBq(3-5mCi) 정맥주사 후 3~6시간 대기하였다가 SPECT를 이용하여 123I-FP-CIT 섭취 분포를 육안으로 판독하거나, 반정량적으로 분석함				
주사항	주:1. 「요양급여비용의 100분의 100 미만의 범위에서 본인부담률을 달리 적용하는 항목 및 부담률의 결정 등에 관한 기준」별표1에 따른 요양급여 적용 2. 제3절 "주1"에도 불구하고, 핵의학과 전문가가 판독하고 판독소견서를 작성한 경우에는 판독료로 소정점수의 10%를 가산한다.(산정코드 세번째 자리에 6으로 기재)				
세부사항	1. 보건복지부 고시 제2014-121호에 의해 비급여에서 급여로 전환됨 2. 보건복지부 고시 제2014-124호(2014.7.29.) 「요양급여비용의 100분의 100 미만의 범위에서 본인부담률을 달리 적용하는 항목 및 부담률의 결정 등에 관한 기준」: 다 329-1, I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영 본인부담률 80% 3. 보건복지부 고시 제 2014-136호(2014.8.22.) 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」: F-18 FP-CIT 뇌양전자단층촬영 및 I-123 FP-CIT 뇌단일광자단층촬영의 인정기준				

출처: 요양기관업무포털 홈페이지>의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회

표 1.10 I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영 급여변경과정

보건복지부 고시	시행일	내 용
제2012-112호	'12.9.3.	신의료기술로 인정
제2013-100호	'13.7.1.	건강보험 비급여로 신규 등재 도-201(HZ201), I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영
제2014-124호	'14.9.1.	비급여를 선별급여(80%)로 전환 다329-1, I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영
제2017-242호	'18.1.1.	선별급여(80%→50%)로 전환

### 1.4. 국내 이용 현황

보건의료빅데이터개방시스템에서 I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영 이용현황은 2019년까지만 확인가능 하였고(수가코드: HZ201), 2015년부터 2019년까지 이용이 감소한 것을 확인할 수 있었다(표 1.11). 파킨슨병 환자 수 및 요양급여비용 총액도 2016년부터 2020년까지 꾸준히 증가하는 경향을 확인할 수 있다(표 1.12). I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 비용은 2022년 1월 병원 기준으로 97,580원으로 확인되었다(표 1.13).

표 1.11 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사의 진료행위 통계

구분	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년
환자수(명)	649	776	692	811	91
총사용량(회)	655	785	700	829	92
진료금액(천원)	102,786	126,191	112,352	134,378	14,440

수가코드: HZ201

출처: 보건의료빅데이터개방시스템<진료행위(검사/수술 등) 통계

표 1.12 연도별 파킨슨병 내원환자 수 및 요양급여비용 총액 통계

구분	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
환자수(명)	100,716	105,882	110,147	111,311	116,504
요양급여비용총액(천원)	397,475,882	428,216,525	444,070,903	460,068,217	449,316,698

질병코드: G20

출처: 보건의료빅데이터개방시스템<진료 세분류(4단 상병) 통계

표 1.13 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사의 수가정보

I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영	의원	병원
*선별급여 50%		
*상대가치점수 1244.63	112,270원	97,580원
*코드(분류번호): HZ201(다329-1)		

출처: 요양기관업무포털 홈페이지(2022년 기준)

### 1.5. 국외 보험 등재 현황

미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT코드)에서는 뇌 단일광자단층촬영검사와 관련하여 ‘78803 tomographic (SPECT)’이 확인되었으며, 일본 진료보수 산정방법 고시 내에는 ‘E101 SPECT’ 항목이 확인되었다(표 1.14).

표 1.14 미국 행위등재(CPT) 여부 및 일본 급여 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	78803 tomographic(SPECT), single area(eg. head, neck, chest, pelvis), single day imaging
일본	진료보수 점수표	E101 SPECT(Single photon emission computed tomography)

### 1.6. 관련 가이드라인

NICE 가이드라인(2017)에서는 동 검사를 이용하여 임상적으로 파킨슨증과 구분되지 않는 본태성 진전증을 구별하는데 사용하는 것을 고려할 수 있고, SIGN(2010)에서 발표한 파킨슨병 진단 가이드라인에서는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사를 이용하여 파킨슨병과 비퇴행성 파킨슨증 및 진전증 질환의 임상진단을 도울 수 있는 검사로 고려할 수 있다고 언급하였다(권고등급 B). 그 밖에 FDA, EMA, SNM(2018)에서 동시에 발표한 가이드라인에서도 동 검사의 목적으로 본태성 진전증과 파킨슨병증과의 구분, 파킨슨병과 약물유도성 파킨슨증과의 구분 등 3가지로 제시하였다(표 1.15, 표 1.16).

표 1.15 NICE(2017)에서 제시한 파킨슨병 진단 관련 가이드라인

파킨슨병 진단(Diagnosing Parkinson’s disease)	
- 단일광자단층촬영(Single photon emission computed tomography)	
1.2.6	Consider 123I-FP-CIT single photon emission computed tomography (SPECT) for people with tremor if essential tremor cannot be clinically differentiated from parkinsonism. [2006, amended 2017]
1.2.7	123I-FP-CIT SPECT should be available to specialists with expertise in its use and interpretation. [2006]

출처: Parkinson’s disease in adults. NICE guidelines(2017)

표 1.16 SIGN(2010)에서 제시한 파킨슨병 진단 관련 가이드라인

진단도구(Diagnostic tools)	
- 기능적 영상(Functional imaging)	
권고등급	관련 내용
B	123I-FP-CIT SPECT scanning should be considered as an aid to clinical diagnosis in patients where there is uncertainty between Parkinson’s disease and non-degenerative parkinsonism/tremor disorders.

출처: SIGN(2010)

## 1.7. 선행연구

### 1.7.1 관련 체계적 문헌고찰

관련 체계적 문헌고찰은 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사에 대해 신의료기술평가결과 보고서와 최근 발표된 체계적 문헌고찰 2편의 결과를 확인하였다.

신의료기술평가(2012년)에서는 선택문헌 총 27편을 바탕으로 평가되었다. 임상진단을 참고표준검사로 파킨슨증 환자 중 도파민신경세포 손상을 동반하는 파킨슨증(파킨슨병, 다발신경계위축증, 진행성핵상마비 등)과 도파민 신경세포 손상을 동반하지 않는 파킨슨증(약물유도성 파킨슨증, 혈관성 파킨슨증)환자의 감별 진단정확도는 민감도 0.79~1.00, 특이도 0.89~1.00으로 보고하였고, 도파민 신경세포 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증 환자의 감별 진단정확성은 육안적 분석결과는 민감도 0.84~0.98, 특이도 0.93~1.00, 반정량분석결과 민감도 0.80~0.93, 특이도 0.95~1.00으로 보고되었다. 파킨슨 증상을 나타내는 환자 중 도파민신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증의 감별과 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증을 감별하는데 진단정확성이 우수하여 임상진단 및 치료방법 결정에 도움을 줄 수 있는 검사로서 안전성 및 유효성의 근거가 있는 검사라고 평가하였다(표 1.17).

Kong et al.(2020)에서는 F-18 FP-CIT 뇌 PET 및 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT의 유효성 평가를 목적으로 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 선택문헌은 총 33편(F-18 뇌 FP-CIT 6편, I-123 뇌 FP-CIT 27편)으로 뇌의 각 영역(caudate, anterior putamen, posterior putamen)의 표준섭취계수율(standardized uptake value ratio, SUVR) 감소를 평가한 결과를 메타분석 하였고, F-18 FP-CIT 뇌 PET의 표준화 평균차(standardized mean difference, SMD)는 -1.71~-5.49, I-123 FP-CIT SPECT의 통합 SMD는 -2.32, -3.25로 두 영상 검사 모두 조기 파킨슨병 진단에 활용 가능한 바이오마커임을 제시하였다(표 1.20).

Brigo et al.(2014)에서는 파킨슨병과 혈관성 파킨슨증 혹은 약물 유도성 파킨슨증을 감별하는데 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT이 유용한지에 대해 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 총 5편의 문헌을 바탕으로 진단정확도 결과를 메타분석한 결과, 민감도 0.85, 특이도 0.80으로 보고하였다.

표 1.17 신의료기술평가결과 요약

제목	I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영(SPECT)
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 핵심질문 세부내용</li> <li>- 대상환자: 파킨슨병 의심환자</li> <li>- 중재검사: I-123 FP-CIT 뇌 SPECT</li> <li>- 참고표준검사: 임상진단</li> <li>- 비교검사: I-123 β-CIT SPECT, 뇌관류 SPECT, 18F-FP-CIT PET, FDG PET, F-DOFA PET</li> </ul>
선택문헌	○ 선택문헌: 총 27편(진단법평가연구 12편, 코호트연구 2편, 증례연구 13편)
평가결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 안전성                             <ul style="list-style-type: none"> <li>i) 검사 관련 합병증 및 방사성의약품에 대한 부작용                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- I-123 FP-CIT 주입과 관련한 부작용은 없었음</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>○ 유효성                             <ul style="list-style-type: none"> <li>i) 진단정확성                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- 도파민 신경세포 손상을 동반하는 파킨슨증과 동반하지 않는 파킨슨증 환자 감별   <ul style="list-style-type: none"> <li>· 육안적분석: 민감도 0.79~1.00, 특이도 0.89~1.00</li> </ul> </li> <li>- 도파민 신경세포 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증 환자 감별   <ul style="list-style-type: none"> <li>· 육안적분석: 민감도 0.84~0.98, 특이도 0.93~1.00</li> <li>· 반정량분석: 민감도 0.80~0.93, 특이도 0.95~1.00</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>ii) 참고표준과의 상관성                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- F-DOFA검사간 선조체의 섭취량 결과: 상관관계 있음(<math>r=0.78</math>)</li> </ul> </li> <li>iii) 질병중증도와의 상관성                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- UPDRS 척도, H&amp;Y stage, 이환기간으로 평가하였으며, 질병의 중증도가 높을수록 유의하게 I-123 FP-CIT 섭취량 감소를 보임</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
소위원회 검토결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 안전성에 관련하여 소위원회에서는 보고된 부작용은 없었으며, 더불어 동 검사로 인한 방사선 유효선량(I-123 FP-CIT 표준 투여량 185 MBq(5mCi)의 유효선량은 3.89~4.44mSv, Djang et al., 2012)은 일반적인 흉부 CT(4~6mSV)를 고려해 볼 때 적은 양으로, 방사선에 대한 안전관리 수칙들을 준수하여 시행된다면 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가함</li> <li>○ I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영은 파킨슨 증상을 나타내는 환자 중 i) 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증, ii) 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증을 감별하는데 진단정확성이 우수하여 임상진단 및 치료방법 결정에 도움을 줄 수 있는 안전성 및 유효성이 있는 검사라고 평가함(권고등급 C)</li> </ul>
신의료기술평가위원회 심의결과	I-123 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영은 임상진단 및 치료방법 결정에 도움을 줄 수 있는 안전성 및 유효성이 있는 검사라고 평가함

출처: 보건복지부, 한국보건 의료연구원, 2012



표 1.18 체계적 문헌고찰 요약

<b>제목</b> <b>Imaging of dopamine transporters in Parkinson disease</b> <b>: a meta-analysis of 18-F/123-I FP-CIT studies</b>								
제1저자(연도)	Kong et al(2020)							
국가	중국							
평가목적	F-18 FP-CIT PET, I-123 FP-CIT SPECT의 유효성 평가							
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 문헌검색 데이터베이스: PubMed, Embase, Wanfang Data, China National Knowledge Infrastructure databases</li> <li>○ 검색일: 2020.4.30.</li> <li>○ 검색 키워드: 18-F FP-CIT, I-123 FP-CIT, Paralysis agitans, Parkinson's disease, Idiopathic parkinson disease, Parkinsonism, atypical Parkinsonism, positron emission tomography, single-photon emission computed tomography</li> </ul>							
선택문헌	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 선택문헌: 총 33편 중 <b>I-123 FP-CIT 관련 문헌은 27편</b></li> <li>- 뇌 각 영역별 SUVR 감소평가 관련 메타분석결과</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">SMD(95%CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>미상(caudate)</td> <td style="text-align: center;">-2.32(-2.71, -1.92), I<sup>2</sup>=91%</td> </tr> <tr> <td>앞쪽 조가비핵/피각 (anterior putamen)</td> <td rowspan="2" style="text-align: center;">-3.25(-3.68, -2.82), I<sup>2</sup>=89%</td> </tr> <tr> <td>뒤쪽 조가비핵/피각 (posterior putamen)</td> </tr> </tbody> </table>		SMD(95%CI)	미상(caudate)	-2.32(-2.71, -1.92), I <sup>2</sup> =91%	앞쪽 조가비핵/피각 (anterior putamen)	-3.25(-3.68, -2.82), I <sup>2</sup> =89%	뒤쪽 조가비핵/피각 (posterior putamen)
	SMD(95%CI)							
미상(caudate)	-2.32(-2.71, -1.92), I <sup>2</sup> =91%							
앞쪽 조가비핵/피각 (anterior putamen)	-3.25(-3.68, -2.82), I <sup>2</sup> =89%							
뒤쪽 조가비핵/피각 (posterior putamen)								
결론	F-18 FP-CIT PET, I-123 FP-CIT SPECT 영상검사 모두 조기 파킨슨병 진단에 활용가능한 바이오마커임을 보여줌							

SUVR, standardized uptake value ratio

### 1.7.2 일차문헌 검토

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사와 관련하여 최근 발표된 일차문헌을 확인한 결과 임상진단과의 일치도, 진단정확성을 보고한 일차문헌은 2편 확인되었다.

Lee 등(2018)에서는 파킨슨병 환자와 본태성진전증 환자를 F-18 뇌 FP-CIT와 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT/CT를 이용해 시각적, 반정량적 분석을 실시하여 Specific binding ratio(SBR)과 putamen to caudate ratio(PCR)을 비교하였다. 두 검사 간 상관성 결과는 유의하게 양성 상관관계가 있는 것으로 나타났으나( $r=0.78$ ,  $p<0.01$ ), 평균 SBR은 F-18 뇌 FP-CIT가 I-123 뇌 FP-CIT SPECT/CT보다 유의하게 높은 것으로 나타났으며, 평균 PCR 결과는 F-18 뇌 FP-CIT가 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT/CT보다 높았으나 유의하지 않았다. 이를 통해 파킨슨병 환자그룹이 본태성진전증 환자보다 두 검사 흡수율이 모두 감소했음을 보여주었고, 두 검사 모두 사용한 시각적 분석은 진단정확도에 영향을 미치지 않았으며, 반정량 분석은 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사에 비해 F-18 뇌 FP-CIT가 더 나은 것으로 나타났다. Mäkinen 등(2016)에서는 임상적으로 파킨슨증이 불확실한 120명의 환자를 대상으로 2명의 핵의학과의사와 4명의 미숙한 평가자에 의한 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사 결과의 자동화된 반정량 분석 및 독립적인 시각적 분석 간 Kappa 일치도 결과는 0.66, 평가자 간 일치도는 0.88이었으며, 12명의 환자에서 분석결과가 불일치 하였다.

## 2. 평가목적

본 평가는 파킨슨병 의심환자를 대상으로 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공하고 의료기술의 적정사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

## 1. 체계적 문헌고찰

### 1.1 개요

본 평가에서는 체계적 문헌고찰을 통해 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하였으며, 모든 평가방법은 소위원회의 논의를 거쳐 확정하였다.

### 1.2 PICOS-T(timing)S(study design)

본 평가에서 핵심질문은 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용에 제시된 실시목적용 근거로 다음과 같이 정한 바 있다.

KQ1. 파킨슨병 의심환자를 대상으로 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증의 감별하는데 있어 임상적으로 안전하고 효과적인가?

KQ2. 파킨슨병 의심환자를 대상으로 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진정증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?

위 핵심질문에 따라 검색된 문헌에 대해 선택배제를 진행한 결과, 확인된 문헌들의 연구대상은 모두 도파민 신경세포의 손상과는 상관없이 임상진단을 기준으로 환자군은 파킨슨병을 중심으로, 대조군은 파킨슨병을 제외한 파킨슨증 환자로 구성되어 있으며, 도파민 신경세포의 손상여부를 나타내는 검사결과가 연구대상에서 파킨슨병을 정확하게 감별해줄 수 있는지를 보여주는 의료결과로 확인되었다. 이는 도파민 신경세포의 손상여부를 포함한 파킨슨증의 감별진단에 초점을 두고 있는 핵심질문에 대한 답을 줄 수 없는 의료결과이기 때문에, 핵심질문에 부합된 선택문헌은 확인되지 않는다는 소위원회의 의견이 있었다.

특히 임상진단으로는 도파민 신경세포의 손상을 확인할 수 없기 때문에 현재 문헌적 수준에서는 도파민 신경세포의 손상여부에 따른 파킨슨증을 구별하기는 어려울 수 있으며, 도파민 신경세포의 손상이 없는 PD가 있을 수 있기 때문에 PD 감별 결과가 반드시 도파민 신경세포의 손상을 동반한 파킨슨병의 결과로

보기는 어렵다고 소위원회에서는 판단하였다.

이에 따라 상기 제시한 핵심질문에 대해서는 선택문헌을 0편으로 정리하였으며, 현재의 문헌적 수준에서 도출할 수 있는 의료결과에 초점을 두고 핵심질문을 아래와 같이 수정하여 평가를 진행하였다.

KQ3. 파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨증을 제외한 파킨슨병증을 감별하는데 있어 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 임상적으로 안전하고 효과적인가?

KQ4. 파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 본태성진전증을 감별하는데 있어 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 임상적으로 안전하고 효과적인가?

수정된 핵심질문의 각 구성 요소를 정하는데 있어 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 관련된 문헌 대부분 환자 대조군 연구설계로 연구대상이 이미 확진된 파킨슨병을 환자군으로, 파킨슨증을 제외한 파킨슨증을 대조군으로 구성하여 진단정확성을 제시하고 있었으나 실제 임상에서는 본 검사가 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 질환 감별을 목적으로 사용하기 때문에 대상환자는 파킨슨병 의심 환자로 제시하였다.

둘째, 비교검사의 경우, 현재 건강보험심사평가원 요양급여비용목록에 파킨슨병 질환 감별과 관련된 영상 검사항목이 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT검사만 확인되었다. 다만 i) 해외에는 SPECT 장비가 많이 보급되어 SPECT를 이용한 연구가 많이 이루어지고 있으나, 국내에는 PET 장비가 많이 보급되어 PET을 이용한 연구가 많이 이루어지고 있으며, ii) I-123 FP-CIT와 F-18 FP-CIT는 방사성 동위원소의 종류와 분자 내 위치는 다르지만, 분자구조가 같아 도파민 운반체 및 세로토닌 운반체에 대한 친화력이 같고 약물역동학도 유사하다는 점(김재승 등, 2009)을 고려하였을 때, 소위원회에서는 본 검사와 F-18 FP-CIT 뇌 PET/PET-CT와의 비교결과는 임상적으로 의미가 없다고 판단하여 비교검사는 제시하지 않기로 하였다.

셋째, 참고표준검사는 임상진단을 통해 파킨슨병을 진단하고 있는 점을 고려하여 임상진단으로 제시하였다.

넷째, 본 검사는 현재 선별급여 50%로 요양급여비용목록에 등재되어있는 점을 고려하여 비용효과성을 제시한 문헌이 있으면 의료결과에 포함하여 같이 평가하고자 하였다.

상기 핵심질문의 각 구성 요소에 대한 세부사항은 표 2.1과 같다.

표 2.1 PICOS-TS 세부내용

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	파킨슨병 의심환자
Index test (중재검사)	I-123 FP-CIT 뇌 SPECT
Reference standard (참고표준검사)	임상진단
Outcomes (결과변수)	안전성 <ul style="list-style-type: none"> <li>· 검사관련 합병증</li> <li>· 방사성 의약품에 대한 부작용</li> </ul>
	효과성 <ul style="list-style-type: none"> <li>· 진단정확성</li> <li>· 참고표준검사 또는 비교검사와의 일치도</li> <li>· 의료결과에의 영향</li> </ul>
	경제성 <ul style="list-style-type: none"> <li>· 비용효과성</li> </ul>
Setting (연구환경)	제한하지 않음
Time (추적기간)	제한하지 않음
Study type (연구유형)	증례보고(3인 이하) 제외

## 1.3 문헌검색

### 1.1.1 국내

국내 문헌검색은 5개 핵심 전자 데이터베이스인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국학술정보(KISS), 한국교육학술정보원(RISS), 사이언스온(Science on)을 이용하였다. 1차 소위원회 논의를 통해 최종 검색어를 확정하였고 2021년 10월 26일 최종검색을 완료하였다 (표 2.2). 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	<a href="http://www.koreamed.org/">http://www.koreamed.org/</a>
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	<a href="http://kmbase.medic.or.kr/">http://kmbase.medic.or.kr/</a>
학술데이터베이스검색(KISS)	<a href="http://kiss.kstudy.com/">http://kiss.kstudy.com/</a>
한국교육학술정보원(RISS)	<a href="http://www.riss.kr/">http://www.riss.kr/</a>
사이언스 온(SCIENCE ON)	<a href="https://scienceon.kisti.re.kr/">https://scienceon.kisti.re.kr/</a>

### 1.1.2 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함한다(표 2.3). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 1차 소위원회 논의를 통해 최종 검색어를 확정하였고 2021년 10월 26일 최종검색을 완료하였다 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid Medline	<a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a>
Ovid EMBASE	<a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a>
Cochrane Central Register of Controlled Trials	<a href="http://www.thecochranelibrary.com">http://www.thecochranelibrary.com</a>

## 1.4 문헌선정

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제기준은 표 2.4와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제기준

선택기준(Inclusion criteria)	배제기준(Exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 파킨슨병 의심환자를 대상으로 한 연구</li> <li>- I-123 FP-CIT 뇌 SPECT를 수행한 연구</li> <li>- 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 동물연구 또는 전임상연구</li> <li>- 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등)</li> <li>- 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌</li> <li>- 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우)</li> <li>- 원문 확보 불가</li> </ul>

## 1.5 비뮌림위험 평가

비뮌림위험 평가는 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견 불일치 시 논의를 통해 조정하였다. 진단법평가 문헌의 비뮌림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)을 사용하였다.

## 1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견 합일을 이루어 완성하도록 하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 논의하여 합의하였다.

자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 확정하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 증재검사, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다.

## 1.7 자료합성

자료합성은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능하지 않아 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 제시하였다.

## 2. 권고등급

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 표 2.5와 같이 권고등급체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 권고등급

권고등급	설명
권고함	임상적 안전성과 효과성 근거가 충분(확실)하고, 그 외 평가항목을 고려하였을 때 사용을 권고함
조건부 권고함	임상적 안전성과 효과성에 대한 근거 및 권고 평가항목을 고려하여 특정조건(구체적 제시 필요) 또는 특정 대상(구체적 제시 필요)에서 해당 의료기술에 대한 사용을 선택적으로 권고함
권고하지 않음	권고 평가항목을 종합적으로 고려하여 해당 의료기술을 권고하지 않음
불충분	임상적 안전성과 효과성 등에 대한 활용 가능한 자료가 불충분하여 권고 결정이 어려운 기술

### 1. 문헌선정 결과

#### 1.1. 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 1,844편이었으며, 각 데이터베이스에서 중복 검색된 691편을 제외한 1,153편이 문헌선택과정에 사용되었다.

중복 제거 후 문헌의 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 189편의 문헌을 1차적으로 선별하고, 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 123편의 문헌에 대해 제2차 소위원회에서 핵심질문에 적합한 질문인지 논의하였다. 그 결과 관련 문헌 모두 도파민 신경세포의 손상과는 상관없이 연구대상이 임상진단을 기준으로 환자군은 파킨슨병을 중심으로, 대조군은 파킨슨병을 제외한 파킨슨증 환자로 구성되어 있어 해당 의료결과에서 도파민 신경세포의 손상여부를 확인할 수는 없었다. 이에 따라 핵심질문인 ‘파킨슨병 의심환자를 대상으로 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증의 감별을 하는데 있어 임상적으로 안전하고 효과적인가?’와 ‘파킨슨병 의심환자를 대상으로 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진정증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?’에 부합한 선택문헌은 0편으로 하고 해당 문헌선정흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 제시하였다.

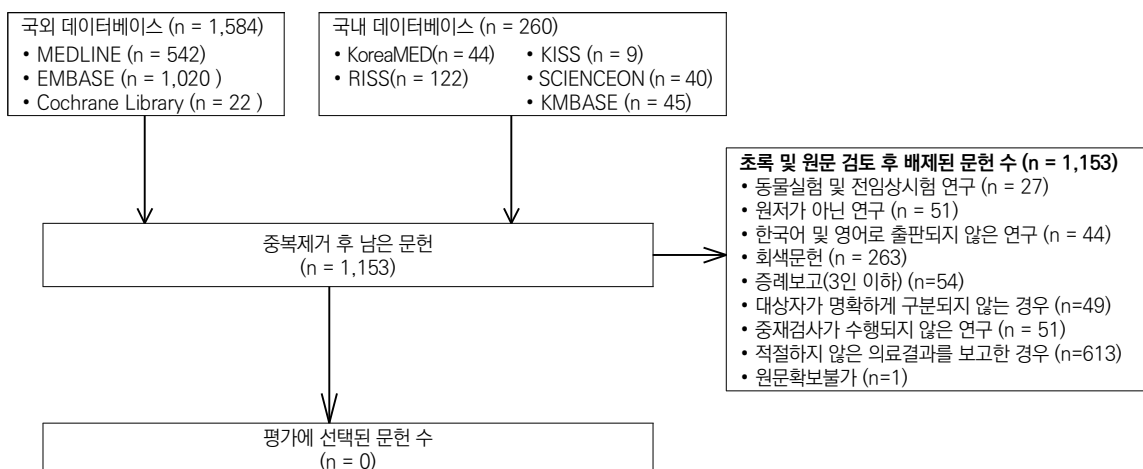


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌(1)



현재 문헌적 수준에서 도출할 수 있는 의료결과에 초점을 두고 수정한 핵심질문(‘파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨증을 제외한 파킨슨증을 감별하는데 있어 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 임상적으로 안전하고 효과적인가?’ 와 ‘파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 본태성진전증을 감별하는데 있어 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 임상적으로 안전하고 효과적인가?’)에 맞춰 다시 선택배제를 수행한 결과 총 27편이 선택되었다.

선택배제과정에서 고려된 사항은 아래와 같다.

첫째, 건강대조군은 파킨슨병 의심 환자, 또는 파킨슨증을 제외한 파킨슨증 환자로 간주하기 어려워 연구대상의 대조군에 건강대조군만 포함된 경우는 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 한 연구가 아닌 문헌으로 배제하였다. 다만, 연구대상의 대조군 일부에 파킨슨병을 제외한 파킨슨증과 건강대조군이 같이 포함된 경우는 선택문헌에 포함하고, 대상자 특징을 고려하여 비뚤림위험 평가를 진행하였다.

둘째, 수정된 핵심질문에 따라 연구대상의 환자군에 파킨슨병 외에 다른 질환이 같이 혼합되어 구분해서 의료결과가 제시되지 않은 경우는 파킨슨병 진단 감별 목적의 의료결과로 볼 수 없어 적절한 의료결과가 하나 이상 보고되지 않은 연구로 선택문헌에서 제외하였다.

해당 문헌에 대한 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.2에 기술하였다. 수정된 핵심질문에 따른 최종 선택문헌 목록은 [부록 5]에, 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 2]에 제1저자 오름차순으로 제시하였다.

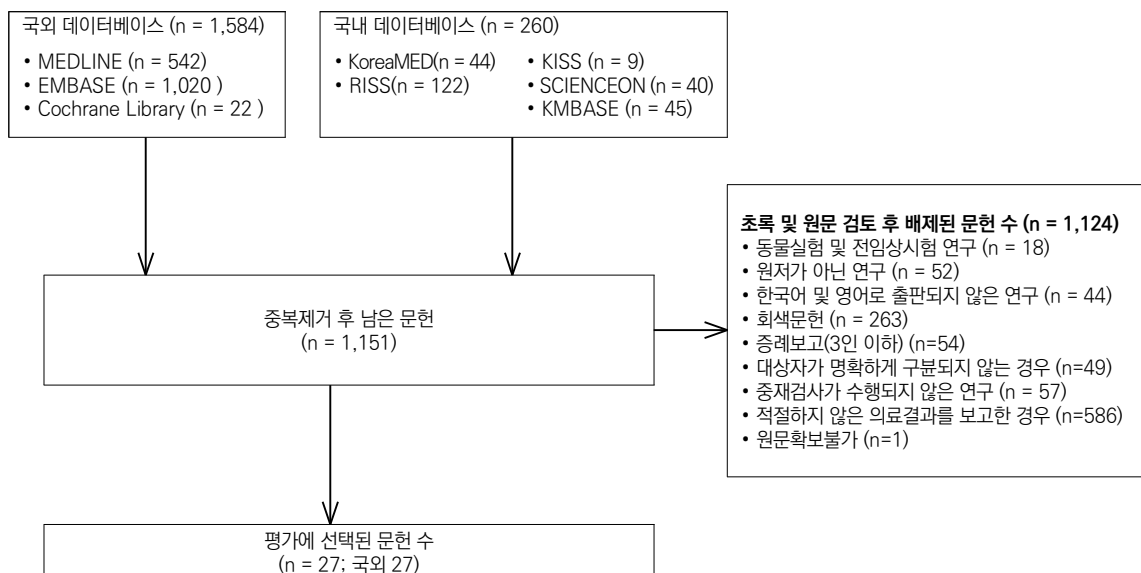


그림 3.2 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌(2)

## 1.2. 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 진단법평가연구 18편, RCT 1편, 전향적 코호트연구 3편, 후향적 코호트연구 3편, 환자대조군연구 1편, 검사 관련 안전성 결과를 종합하여 보고한 연구 1편으로 총 27편이 선택되었다. 교신저자의 국가를 기준으로 연구수행 국가를 살펴보면 독일에서 출판된 문헌이 6편으로 가장 많았고, 미국과 일본이 각각 4편, 이탈리아 3편, 스페인과 네덜란드, 영국이 각 2편, 그 외 그리스, 아일랜드, 스웨덴, 벨기에에서 각 1편씩이었다. 포함된 환자의 수는 총 4,644명이었고, 문헌별 연구대상자 수는 17명에서 1,180명 범위였다.

문헌들에서 보고한 연구결과들을 살펴보면 안전성을 보고한 연구 5편, 진단정확도 결과를 보고한 연구 18편, 의료결과에 영향을 보고한 연구 5편이었다.

## 평가결과

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구유형	연구 국가	연구대상자		참고표준검사	대상자수(n) (I/C)	연령(세) (mean±SD)	성별(n) (남/여)	의료결과
1	Stathaki (2020)	전향적코호트연구	그리스	PD	non-PD (APS, ET, DIP 등)	임상진단	41(17/24)	NR	NR	안전성
2	Hickey (2017)	전향적코호트연구	미국	PD (early, delay scan)		임상진단	20(10/10)	I: 56.33±10.59 C: 64.67±11.15	I: 3/7 C: 3/7	안전성 의료결과에영향
3	Grosset (2014)	안전성 결과 보고 연구	영국	PS, PD,MSA,PSP	HC, 불확실한PS, DLB, ET, 치매	-	1,180	67.3±11.08	M: 670 F: 506	안전성
4	Kupsch (2013)	RCT	미국	CUPS (임상적으로 불확실한 PS)		임상진단	255	66.2±11.88	I: 119(63/56) C: 136(76/63)	안전성
5	Benamer (2000)	환자대조군연구	영국	PS, ET	HC	임상진단 (UKPDBB)	220 (158/27/35)	M(PS): 62.8 M(ET):64.1 M(HC):61.1	M(PS): 63.8% M(ET):69% M(HC):42.9%	안전성
6	Crotty (2018)	후향적코호트연구	아일랜드	PD	LBD, VP, DIP, ET, dementia, PS, dystonia	임상진단 (UKPDBB)	261	65.5±12.22	M: 113 F: 148	의료결과에영향
7	Mirpour (2018)	후향적코호트연구	미국	PS의심환자(PD)	ET,VP, 심인성 질환	임상진단	173	64.4±12.6	M: 104 F: 69	의료결과에영향
8	Hambye (2010)	전향적코호트연구	벨기에	IPD	DIP	-	22	78.6±6.59	M: 14 F: 8	의료결과에영향
9	Hesse (2006)	후향적코호트연구	독일	PD	MSA,PSP,VP, SWEDD	임상진단 (UKPDBB;PD)	312	63±12	M: 163 F: 149	의료결과에영향
10	Pilotto (2019)	진단법평가연구	이탈리아	PD	DLB	임상진단	151(56/41/54)	64.9±10.1 72.4±6.0 60.7±13.1	(F, %) 28.6 65.9 35.2	진단정확도
11	Calloni (2018)	진단법평가연구	이탈리아	iPD	APS(PSP,MSA)	임상진단	126(56/70)	I: 64.13±10.02 C: 68.50±9.61	M 36 F: 20	진단정확도

연번	제1저자 (출판연도)	연구유형	연구 국가	연구대상자	참고표준검사	대상자수(n) (I/C)	연령(세) (mean ± SD)	성별(n) (남/여)	의료결과	
12	Matsusue (2018)	진단법평가연구	일본	MM-PD, S-PD	APS(MSA, PSP)	영상진단 (UKPDBB)	52(16/20/8/8)	MM-PD: 66 ± 9 S-PD: 79 ± 8 MSA: 73 ± 8 PSP: 71 ± 6	MM-PD: 8/8 S-PD: 11/9 MSA: 3/5 PSP: 4/4	진단정확도
13	Nichols (2018)	진단법평가연구	미국	PD	MSA, DLB, ET	영상진단	132 (85/34/6/7)	NR	NR	진단정확도
14	Niimi (2017)	진단법평가연구	일본	PD	CBD, PSP, MSA, 구분되지 않은 PS	영상진단 (UKPDBB)	32(13/12)	I: 67.6 ± 14.8 C: 68.0 ± 8.5	I: 5/8 C: 3/9	진단정확도
15	Uyama (2017)	진단법평가연구	일본	PD	non-PD (MSA, PSP)	영상진단 (UKPDBB)	34(15/19)	I: 61.5 ± 1.6 C: 62.6 ± 14.2	I: 6/9 C: 13/6	진단정확도
16	Yoshii (2017)	진단법평가연구	일본	PD	APS(MSA, PSP, CBD)	영상진단 (UKPDBB)	140(120/20)	I: 70 ± 9 C: 72 ± 8	I: 61/59 C: NR	진단정확도
17	Davidsson (2014)	진단법평가연구	스웨덴	PD, 초기 PD	APS(MSA, PSP, CBD, DLB)	영상진단	128(73/55)	65 ± 9.7	M: 79 F: 49	진단정확도
18	Lapa (2015)	진단법평가연구	독일	PD	ET	영상진단	30(15/15)	I: 64 ± 12.8 C: 61.8 ± 15.8	NR	진단정확도
19	Treglia (2014)	진단법평가연구	이탈리아	PD	기타PS (VP, MSA, PSP, CMD)	-	68(40/28)	I: 66.6 ± 11 C: 65.4 ± 12	M: 22/18 F: 15/13	진단정확도
20	Benitez-Rivero (2013)	진단법평가연구	스페인	PD	VP	영상진단 (UKPDSBB(PD) Zijlmans(VP))	386(280/106)	I: 55.3 ± 12.6 C: 72.6 ± 6.8	I: 116/164 C: 32/74	진단정확도
21	Bouwman (2013)	진단법평가연구	네덜란드	iPD	APS(MSA, PSP, VP, ET, DIP)	영상진단	196(102/94)	69.2 ± 9.54	(M, %) 74	진단정확도
22	Kahraman (2012)	진단법평가연구	독일	IPD	APS(PSP, MSA)	영상진단	165(120/45)	99/66	63 ± 11.3	진단정확도

## 평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	연구유형	연구 국가	연구대상자		참고표준검사	대상자수(n) (I/C)	연령(세) (mean ± SD)	성별(n) (남/여)	의료결과
23	Sixel-Doring (2011)	진단법평가연구	독일	PD	nonPS-tremor	임상진단	125(85/40)	I: 60.6±11.7 C: 65.5±9.3	I: 51/34 C: 17/23	진단정확도
24	Sudmeyer (2011)	진단법평가연구	독일	PD	APS(MSA,PSP)	임상진단 (UKPDBB)	48(31/17)	I: 64±8.5 C: 65.9±8.3	NR	진단정확도
25	Diaz-Corrales (2010)	진단법평가연구	스페인	PDu, PDc	DIP	임상진단	79(25/22/32)	PDu: 68.2±2.0 PDc: 63.8±2.0 DIP: 67.7±2.3	(남/여 비율) PDu: 1.08 PDc: 1.00 DIP: 2.20	진단정확도
26	Doepf (2008)	진단법평가연구	독일	PD	ET	임상진단	71(46/25)	I: 64±10 C: 64±12	I: 31/15 C: 18/7	진단정확도
27	Vlaar (2008)	진단법평가연구	네덜란드	IPD	VP, DIP, APS, ET	임상진단	197(127/22/1 6/5/27)	I: 64 VP: 68 DIP: 73 APS: 60 ET: 67	I: 83/44 VP: 11/11 DIP: 13/3 APS: 3/2 ET: 13/14	진단정확도

PD, 파킨슨병(Parkinson Disease); PS, 파킨슨증(Parkinsonism); APS, 비정형파킨슨증(Atypical Parkinsonism); ET, 본태성진전증(Essential Tremor); MSA, 다계통위축증(Multiple System Atrophy); PSP, 진행성 핵상마비(Progressive Supranuclear Palsy); CBD, 피질기저핵변성(Corticobasal degeneration); DLB, 루이소체치매(Dementia with Lewy Bodies); DIP, 약물유도성 파킨슨증(Drug-Induced Parkinsonism); VP, 혈관성 파킨슨증(Vascular Parkinsonism); PDu, PD unmasked by antidopaminergic treatment; PDc, PD patients who developed parkinsonian signs without taking any antidopaminergic drug; UKPDBB, UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria; I, Intervention; C, Comparator; F, Female; M, Male; NR, Not Recorded; MM-PD, Mild-to-Moderated PD; S-PD, Severe-PD.

### 1.3. 비뚤림위험 평가 결과

진단법평가연구 18편을 QUADAS-2를 이용하여 비뚤림위험을 평가하였다. 비뚤림위험 평가 결과는 다음과 같다.

환자선택 영역에서 선택문헌의 대부분이 진단적 환자-대조군 연구설계로 환자 선택 비뚤림위험 가능성을 고려하여 전체 문헌의 약 65%에서 '높음'으로 평가되었고, 중재검사 영역에서 임계값이나 진단기준, 참고표준검사의 진단기준이 명확히 제시되어 있지 않은 문헌의 비뚤림위험에 대해 전체 문헌의 약 55%에서 '불확실'로 평가되었다. 진단법평가연구의 비뚤림 위험 그래프 및 평가결과 요약은 그림 3.3, 3. 4과 같다.

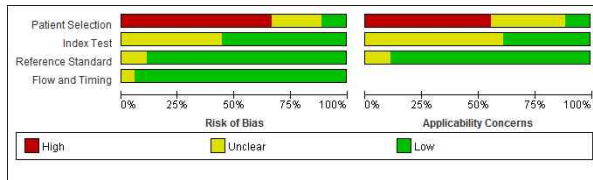


그림 3.3 QUADAS-2 평가결과



그림 3.4 QUADAS-2 평가결과 요약

## 2. 분석 결과

### 2.1. 안전성

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사의 안전성 결과는 검사 관련 이상반응으로 평가하였고, 총 5편의 문헌(Hickey et al., 2017; Grosset et al., 2014; Kupsch et al., 2013; Benamer et al., 2000)에서 보고되었다. 효과성에서는 파킨슨병(PD)과 파킨슨병이 아닌 파킨슨증(non-PD)을 비교한 결과만을 포함하였으나, 안전성에서는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사를 통해 발생한 이상반응을 모두 고려하였으며, 이에 따라 중재군이 파킨슨증이거나 대조군이 건강대조군인 경우까지 모두 포함하여 평가하였다.

검사와 관련하여 주로 보고된 이상반응은 두통, 감기유사증상, 어지러움(현기증), 주사부위 출혈(혈종), 낙상이었으며, 가장 많이 발생한 이상반응은 두통으로, Benamer 등(2000)에서는 전체 검사자 189명 중 약 8%에서 두통이 발생했다고 보고하였다. 그 밖에 Grosset 등(2014)은 중재검사와 관련있는 이상반응으로 두통, 구토, 어지러움 등이 나타났으나 전체 대상자의 1% 미만에서 발생하였으며, 중재검사와 관련있는 심각한 이상반응은 발생하지 않았다고 보고하였다. Kupsch 등(2013)에서도 연구 수행 중 감기 유사증상, 두통 외에 다른 심각한 이상반응이나 사망은 발생하지 않았다고 보고하였으며, 나머지 2편의 문헌(Hickey et al., 2017; Stathaki et al., 2020)에서도 이상반응은 발생하지 않았다고 보고하였다.

표 3.2 안전성 결과

연번	제1저자 (연도)	안전성 결과지표	중재군		대조군		비고
			N	Event(%)	N	Event(%)	
1	Stathaki (2020)	이상반응	17	0(0%)	24	0(0%)	이상반응 발생하지 않음
2	Hickey (2017)	이상반응	10	0(0%)	10	0(0%)	이상반응 발생하지 않음
3	Grosset (2014)	총 이상반응 (건)	643	-	-	-	중재검사와 관련 있는 심각한 이상반응 발생 하지 않음
		총 이상반응 (AE) (명)	1,180	261(22%)	1,180	42(4%)	
		중재검사와 관련있는 이상반응 (AE)(명)	1,180	42(4%)	-	-	
		총 심각한이상반응 (SAE)(명)	1,180	44(4%)	-	-	
		<b>전체 1% 이상에서 발생한 이상반응(AE)</b>	<b>전체 발생 이상반응</b>		<b>중재검사와 연관있는 이상반응</b>		
			N	Event(%)	N	Event(%)	
		- 두통	1,180	42(4%)	1,180	14(1%)	
		- 구토	1,180	21(2%)	1,180	8(<1%)	
		- 어지러움	1,180	21(2%)	1,180	3(<1%)	
		- 비인두염	1,180	16(1%)	1,180	0(0%)	
- 주사부위 혈종	1,180	12(1%)	1,180	3(<1%)			
<b>1명 이상 발생한 심각한 이상반응(SAE)</b>	<b>전체 발생 이상반응</b>		<b>중재검사와 연관있는 이상반응</b>				
	N	Event	N	Event			
- 흉통	1,180	3(<1%)	1,180	0(0%)			
- 낙상	1,180	3(<1%)	1,180	0(0%)			

		- 대퇴골경부골절	1,180	3(<1%)	1,180	0(0%)		
		- 복통	1,180	2(<1%)	1,180	0(0%)		
		- 폐렴	1,180	2(<1%)	1,180	0(0%)		
		- 관절 탈구	1,180	2(<1%)	1,180	0(0%)		
		- 치매	1,180	2(<1%)	1,180	0(0%)		
4	Kupsch (2013)	검사 전	감기유사증상	109	1(1%)	123	0(0%)	연구 중 다른 심각한 이상반응이나 사망은 발생하지 않았음
			낙상	109	1(1%)	123	0(0%)	
		검사 후	두통	109	1(1%)	123	0(0%)	
5	Benamer (2000)		두통	189	7.9%	35	5.7%	중재군 189명 및 건강대조군(HC) 35명에서 1%이상 발생한 이상반응(AEs) 보고함
			감기유사증상	189	2%	35	5.7%	
			주사부위 출혈	189	2%	35	2.8%	
			현기증	189	2%	35	0%	
			감각이상	189	1.5%	35	0%	

AE, adverse event; SAE, Serious adverse event



## 2.2. 효과성

### 2.2.1. 진단정확성

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사의 진단정확성 결과를 보고한 문헌은 총 18편이었다.

추가된 핵심질문에 맞추어 파킨슨병(PD)과 파킨슨병이 아닌 파킨슨증(non-PD)을 구분하는 진단정확성과 파킨슨병과 본태성진전증을 감별하는 경우를 구분하여 제시하였다. 파킨슨병이 아닌 파킨슨증에는 비정형파킨슨증에 해당하는 다계통위축증, 진행성핵상마비, 피질기저핵변성, 루이소체치, 이차성파킨슨증인 혈관성 파킨슨증, 약물유도성 파킨슨증 등이 포함되었다. 또한 진단정확도 결과를 제시하는 방법은 분석 방법별로 반정량적 분석, 육안적분석, 정량적방법으로 구분할 수 있었다.

#### 2.2.1.1. 파킨슨병(PD) vs 파킨슨병이 아닌 파킨슨증(non-PD)

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사를 이용하여 파킨슨병과 파킨슨병이 아닌 파킨슨증과의 진단정확도를 보고한 문헌은 총 16편이었다.

육안적 분석을 통해 제시된 8편의 문헌에서 진단정확도 결과는 민감도 0.33~1.00, 특이도 0.06~1.00으로 보고되었다. 이 중 파킨슨병과 파킨슨병이 아닌 파킨슨증(혈관성 파킨슨증, 다계통 위축증, 진행성핵상마비 등) 간의 진단정확도를 보고한 일부 2편의 문헌(Nichols et al., 2018; Benitez-Rivero et al., 2013)에서는 민감도와 특이도 결과가 매우 낮게 확인되었다(민감도 0.33, 특이도 0.06).

반정량 분석을 통해 제시된 9편의 문헌에서 진단정확도 결과는 민감도 0.53~0.95, 특이도 0.15~1.00 이었다. 파킨슨병과 파킨슨병이 아닌 파킨슨증(기타 PS, 비정형 파킨슨증)과의 감별을 나타낸 일부 3편의 문헌(Uyama et al., 2017; Yoshii et al., 2017; Treglia et al., 2014)에서는 특이도가 매우 낮게 확인되었다(0.15~0.24).

정량적 분석을 통해 제시된 1편의 문헌에서 진단정확도 결과는 민감도 0.59, 특이도 0.93, 양성예측도 0.80, 음성예측도 0.83 이었다.

표 3.3 진단정확도(PD vs non-PD) 결과 요약

분석방법	진단정확도	결과
육안적 분석(8편)	Sn	(8편) 0.33-1.00
	Sp	(8편) 0.06-1.00
	PPV	(6편) 0.41-1.00
	NPV	(6편) 0.41-1.00
	Accuracy	(4편) 0.13-0.94
	AUC	-
반정량적 분석(9편)	Sn	(8편) 0.53-0.95
	Sp	(8편) 0.15-1.00
	PPV	(7편) 0.59-1.00
	NPV	(7편) 0.15-0.85
	Accuracy	(4편) 0.57-0.81
	AUC	(4편) 0.54-0.78
정량적 분석(1편)	Sn	0.59
	Sp	0.93
	PPV	0.80
	NPV	0.83
	Accuracy	0.82
	AUC	-

PD, 파킨슨병(Parkinson Disease); non-PD, 파킨슨병이 아닌 파킨슨증; Sn, Sensitivity; Sp, specificity; PPV, Positive predictive value; NPV, Negative predicitive value; AUC, the area under the ROC curve

평가결과

표 3.4 진단정확도(PD vs non-PD) (16편)

연번	제1저자 (연도)	참고표준 검사	연구대상자 질환상세		연구대상자 수(n)		중재검사 분석기준	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	AUC (95%CI)	p
			I	C	I	C									
1	Benitez-Rivero (2013)	임상진단	PD	VP	171	80	육안적 <sup>1*</sup>	-	0.33	1.00	1.00	0.76	0.79	-	-
			PD	VP	171	80	육안적 <sup>2†</sup>	-	0.76	0.92	0.81	0.89	0.87	-	-
			PD	VP	171	80	육안적 <sup>3¶</sup>	-	0.84	0.99	0.99	0.93	0.94	-	-
			PD	VP	171	80	정량적 <sup>§</sup>	-	0.59	0.93	0.80	0.83	0.82	-	-
2	Bouwmans (2013)	임상진단	IPD	MSA, PSP, LBD, CBD, VP, ET, DIP	91	85	육안적	-	0.88	0.68	0.75	0.84	-	-	-
			IPD	ET, DIP, VP, etc	91	41		-	0.84	0.84	-	-	-	-	-
3	Calloni (2018)	임상진단	IPD	APS	34	27	육안적	-	0.96	0.97	0.96	0.97	-	-	-
4	Davidsson (2014)	임상진단	PD	APS	73	18	육안적	-	0.74	0.90	0.41	0.74	-	-	-
5	Kahraman (2012)	임상진단	PD	APS	120	45	육안적	egg shape 유무	0.73	0.51	0.80	0.41	0.67	-	-
6	Matsusue (2018)	임상진단	PD	APS	36	16	반정량 (Ave-SBR)	3.31%	0.53	0.75	0.90	0.26	0.57	0.54	0.25
							반정량 (AI-SBR)	2.18%	0.81	0.81	0.91	0.42	0.77	0.77	<0.05
7	Niimi (2017)	임상진단	PD	CBD,MSA, PSP	13	12	반정량	15.2	0.92	0.62	-	-	-	0.78	-
8	Pilotto (2019)	임상진단	PD	DLB	56	95	반정량 (시상)	-	-	-	-	-	-	0.73 (0.63-0.83)	-
							반정량 (대상피질)	-	-	-	-	-	-	0.63 (0.52-0.74)	-
9	Sudmeyer (2011)	임상진단	PD	APS	31	17	반정량	<1.73	0.76	0.71	0.59	0.85	-	0.78 (0.36-0.89)	-

연번	제1저자 (연도)	참고표준 검사	연구대상자 질환상세		연구대상자 수(n)		중재검사 분석기준	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	AUC (95%CI)	p
			I	C	I	C									
10	Treglia (2014)	임상진단	PD	기타 PS (VP, MSA, PSP, CBD)	40	28	반정량	-	0.95	0.21	0.63	0.75	0.65	-	-
11	Vlaar (2008)	임상진단	PD	VP	127	16	반정량	-	0.80	1.00	1.00	0.39	-	-	-
			PD	DIP	127	5		-	0.80	1.00	1.00	0.15	-	-	-
			PD	APS	127	27		-	0.80	0.24	0.87	0.15	-	-	-
12	Yoshii (2017)	임상진단	PD	APS	120	20	반정량	-	0.92	0.15	0.87	0.23	0.81	-	-
13	Diaz-Corrales (2010)	임상진단	PDu	DIP	32	47	육안적	-	0.91	1.00	1.00	0.89	-	-	-
			PDc	DIP	47	32		-	0.91	1.00	1.00	0.88	-	-	-
			PDu	DIP	32	47	반정량	-	0.88	0.84	0.88	0.84	-	-	-
			PDc	DIP	47	32		-	0.88	0.86	0.90	0.83	-	-	-
14	Nichols (2018)	임상진단	PD	DLB	85	48	육안적	>1	1.00	0.06	-	-	0.13	-	-
15	Sixel-Doring (2011)	임상진단	PD	PS가 아닌 진전증	85	40	육안적	-	0.86	0.90	0.95	0.75	0.87	-	-
16	Uyama (2017)	임상진단	PD	MSA,PSP	15	19	반정량	3.24	0.87	0.53	0.59	0.83	0.67	-	-

PD, 파킨슨병(Parkinson Disease); non-PD, 파킨슨병이 아닌 파킨슨증; PS, 파킨슨증(Parkinsonism); APS, 비정형파킨슨증(Aptycal Parkinsonism); ET, 본태성진전증(Essential Tremor); MSA, 다계통위축증(Multiple System Atrophy); PSP, 진행성 핵상마비(Progressive Supranuclear Palsy); CBD, 피질기저핵변성(Corticobasal degeneration); DLB, 루이소체치매(Dementia with Lewy Bodies); DIP, 약물유도성 파킨슨증(Drug-Induced Parkinsonism); VP, 혈관성 파킨슨증(Vascular Parkinsonism); PDu, PD unmasked by antidopaminergic treatment; PDc, PD patients who developed parkinsonian signs without taking any antidopaminergic drug; Sn, Sensitivity; Sp, specificity; PPV, Positive predictive value; NPV, Negative predicitive value; AUC, the area under the ROC curve.

\* 육안적1: I-123 SPECT 검사 이미지 결과를 정상/비정상(이분형)으로 표시

†육안적2: 표준화된 시각 점수 (0,1/2,3)로 구분

‡육안적3: 새롭게 개발된 시각 점수(0,1,2/3)로 구분

§ 정량적: 이미징 클러스터 분석으로 VP 패턴(cluster 1), PD 패턴(cluster 2,3)으로 구분

## 2.2.1.2. PD vs ET

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사를 이용한 파킨슨병(PD) 환자와 본태성진전증(ET) 환자 감별에 대한 진단정확도를 보고한 문헌은 총 4편이었고, 육안적 분석과, 정량적 분석으로 각 2편씩 보고되었다. 육안적 분석을 기준으로 제시된 진단정확도는 민감도 0.70~0.82, 특이도 0.72~0.95, 양성예측도 0.99, 음성예측도 0.48 이었고, 정량적 분석을 기준으로 제시된 진단정확도는 민감도 0.91, 특이도 1.00, 양성예측도 1.00, 음성예측도 0.86 이었다. 상세한 내용은 표 3.5, 표 3.6 과 같다.

표 3.5 진단정확도(PD vs ET) 결과 요약

분석방법	진단정확도	결과
육안적 분석(2편)	Sn	(2편) 0.70-0.82
	Sp	(2편) 0.72-0.95
	PPV	(1편) 0.99
	NPV	(1편) 0.48
	Accuracy	(1편) 0.79
	AUC	-
	정량적 분석(2편)	Sn
Sp		(1편) 1.00
PPV		(1편) 1.00
NPV		(1편) 0.86
Accuracy		-
AUC		-

PD, 파킨슨병(Parkinson Disease); ET, 본태성진전증(Essential Tremor); Sn, Sensitivity; Sp, specificity; PPV, Positive predictive value; NPV, Negative predicitive value; AUC, the area under the ROC curve.

표 3.6 진단정확도(PD vs ET)

연번	제1저자 (연도)	연구대상자(n)		참고표준검사	중재검사 분석기준	cut-off	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy
		PD	ET								
1	Vlaar (2008)	127	70	임상진단	육안적	-	0.70	0.95	0.99	0.48	-
2	Doepp (2008)	46	25	임상진단	정량적	-	0.91	1.00	1.00	0.86	-
3	Lapa (2015)	15	15	임상진단	정량적	AUC					
							calAC	CTAC	CTAC'	noAC	
						BPNDCN	0.929±0.046	0.942±0.014	0.938±0.047	0.933±0.047	
						BPNDPUT	0.982±0.017	0.987±0.015	0.982±0.019	0.982±0.017	
						C/P ratio	0.964±0.028	0.987±0.015		0.982±0.017	
Al%	0.742±0.098	0.627±0.116		0.782±0.106							
4	Nichols (2018)	85	47	임상진단	육안적	>1	0.82	0.72	-	-	0.79

PD, 파킨슨병(Parkinson Disease); ET, 본태성진전증(Essential Tremor); AC, attenuation correction(축소화 교정); calAC, calculated AC according to Chang; CTAC, computer tomography [CT]-based AC; CTAC', CTAC with reference region defined on CT; BPND, regional Binding Potential ; side-averaged; noAC, no AC performed; C/P ratio, caudate/putamen BP ND ratio, side-averaged; Al%, striatal asymmetry index; CN, caudate nucleus; PUT, putamen; CAUD, caudate; AUC, Area under the curve, Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; PPV, Positive predictive value; NPV, Negative predictive value;

### 2.2.2. 의료결과에의 영향

의료결과에의 영향을 보고한 문헌은 5편이었다.

대부분의 문헌에서 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사를 통해 진단명이 변화하거나 치료계획이 변경된 경우(약물의 종류, 용량의 변경)의 비율을 제시하였다. Crotty 등(2018)의 문헌에서는 총 81개 의무기록 중 53개(65.4%)에서 검사 후 최초 진단이 변경되거나 새로운 약물을 복용을 시작하거나 용량을 변경한 경우, 치료를 중단하거나 새로운 약물을 복용하지 않는 경우의 의무기록이 있었다고 보고하였고, Mirpour 등(2018)에서는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사 후 치료변화가 있는 환자는 49.2%였고, 결과가 정상인 환자 중에서는 51.8%, 비정상인 환자 중에서는 37.3%에서 치료방식이 변경되었다고 보고하였다.

표 3.7 의료결과에의 영향

연번	제1저자 (연도)	의료결과에의 영향																																												
1	Crotty (2018)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 치료방식이 변경된 의무기록: 총 81개 의무기록 중 53개(65.4%)</li> <li>- 초기진단이 본태성진전증(ET) 혹은 약물유도성파킨슨증(DIP)에서 변경: 24명(29.6%)</li> <li>- 새로운 약물복용을 시작하거나 진단확정 후 약물 용량 높인 경우: 17명(21%)</li> <li>- 치료 중단 혹은 새로운 약물을 복용하지 않음: 11명(13.5%)</li> </ul>																																												
2	Mirpour (2018)	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="2">SPECT 검사결과</th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th>정상</th> <th>비정상</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">SPECT 검사 후 치료변화 있음</td> <td colspan="2">66/134(49.2%)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>계속 관찰</td> <td>28/54(51.8%)</td> <td>38/80(37.3%)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>새로운 적절한 non-PD 치료 시작</td> <td>17/54(31.4%)*</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td>부적절한 PD치료 중단</td> <td>3/54(5.5%)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td>새로운 PD 치료 시작</td> <td>8/54(14.8%)*</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td>PD 약물용량 조절</td> <td>-</td> <td>34/80(42.5%)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>PD치료 계획 보류</td> <td>-</td> <td>2/80(2.5%)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>PD치료 중단</td> <td>-</td> <td>1/80(1.2%)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>-</td> <td>1/80(1.2%)</td> </tr> </tbody> </table>			SPECT 검사결과				정상	비정상	SPECT 검사 후 치료변화 있음		66/134(49.2%)			계속 관찰	28/54(51.8%)	38/80(37.3%)		새로운 적절한 non-PD 치료 시작	17/54(31.4%)*	-		부적절한 PD치료 중단	3/54(5.5%)	-		새로운 PD 치료 시작	8/54(14.8%)*	-		PD 약물용량 조절	-	34/80(42.5%)		PD치료 계획 보류	-	2/80(2.5%)		PD치료 중단	-	1/80(1.2%)			-	1/80(1.2%)
		SPECT 검사결과																																												
		정상	비정상																																											
SPECT 검사 후 치료변화 있음		66/134(49.2%)																																												
	계속 관찰	28/54(51.8%)	38/80(37.3%)																																											
	새로운 적절한 non-PD 치료 시작	17/54(31.4%)*	-																																											
	부적절한 PD치료 중단	3/54(5.5%)	-																																											
	새로운 PD 치료 시작	8/54(14.8%)*	-																																											
	PD 약물용량 조절	-	34/80(42.5%)																																											
	PD치료 계획 보류	-	2/80(2.5%)																																											
	PD치료 중단	-	1/80(1.2%)																																											
		-	1/80(1.2%)																																											
3	Hickey (2017)	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>조기 검사 그룹(n=10)</th> <th>지연 검사 그룹(n=10)</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>치료계획 변화 수 (mean, SD)</td> <td>4.2(2.74)</td> <td>2.3(2)</td> <td>0.107</td> </tr> </tbody> </table>		조기 검사 그룹(n=10)	지연 검사 그룹(n=10)	p	치료계획 변화 수 (mean, SD)	4.2(2.74)	2.3(2)	0.107																																				
	조기 검사 그룹(n=10)	지연 검사 그룹(n=10)	p																																											
치료계획 변화 수 (mean, SD)	4.2(2.74)	2.3(2)	0.107																																											
4	Hambye (2010)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>치료변화</th> <th>SPECT 정상(n=11)</th> <th>SPECT 비정상(n=11)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>변화없음</td> <td>6</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>악화</td> <td>-</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>운동 향상</td> <td>2</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>정상화됨</td> <td>3</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>약물변화</td> <td>6</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>L-dopa 증량</td> <td>-</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>L-dopa 감소</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>L-dopa 변화없음</td> <td>10</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>	치료변화	SPECT 정상(n=11)	SPECT 비정상(n=11)	변화없음	6	1	악화	-	1	운동 향상	2	9	정상화됨	3	-	약물변화	6	1	L-dopa 증량	-	9	L-dopa 감소	1	1	L-dopa 변화없음	10	1																	
치료변화	SPECT 정상(n=11)	SPECT 비정상(n=11)																																												
변화없음	6	1																																												
악화	-	1																																												
운동 향상	2	9																																												
정상화됨	3	-																																												
약물변화	6	1																																												
L-dopa 증량	-	9																																												
L-dopa 감소	1	1																																												
L-dopa 변화없음	10	1																																												

연번	제1저자 (연도)	의료결과에의 영향					
		SPECT 전 임상진단	진단 변화없음	SPECT 후 진단 변화 있음			
			불확실에서 변화	PD에서 변화	VP에서 변화	SWEDD에서 변화	
5	Hesse (2006)	PD	97	30	-	1	1
		MSA	0	7	2	1	-
		PSP	2	5	1	-	-
		VP	4	10	1	-	-
		SWEDD	23	57	36	-	-

PD, 파킨슨병(Parkinson Disease); non-PD, 파킨슨병이 아닌 파킨슨증;DIP, Drug-induced Parkinsonism;  
 VP, Vascular Parkinsonism; SWEDD, Scans without evidence of dopaminergic deficit  
 \*원문 표에서 제시한 결과가 다른 값들과 계산방식이 상이하여 재계산함



## 1. 평가결과 요약

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT는 파킨슨병이 의심되는 환자를 대상으로 질환 감별 목적으로 I-123 FP-CIT 방사성 동위원소를 이용하여 뇌 부위를 SPECT 검사하는 기술이다.

본 기술은 2012년 제6차 신의료기술평가위원회(2012.6.15.)에서 안전성 및 유효성이 있는 기술로 심의(보건복지부 고시 제2012-112호, 2012.9.3.)되어 이후 비급여로 등재되었고(2013.7.1.), 2014년에 선별급여 80%로 변경된 이후(2014.9.1.), 2018년 선별급여 50%로 전환되었다(2018.1.1.). 본 기술에 대해 내부모니터링 결과 선별급여대상 적용 후 일정 기간이 경과하여(선별급여 50% 적용 3년 6개월 경과, 신의료기술평가 이후 8년 경과) 의료기술재평가가 필요하다고 판단하였다.

본 기술의 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용 중 실시목적에는 ‘파킨슨 증상을 나타내는 환자 중 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증의 감별’ 및 ‘도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증의 감별’로 제시되어 있다. 이를 근거로 핵심질문은 ‘I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사는 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?’ 및 ‘I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사는 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증의 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?’로 정한 바 있다. 이후 문헌을 검색하고 선택배제기준에 따라 선별한 결과 핵심질문에 부합한 선택문헌은 확인되지 않았다. 특히, 임상진단으로는 도파민 신경세포의 손상을 확인할 수 없기 때문에 실제 도파민 신경세포의 손상여부를 임상에서 입증하기는 어려울 수 있다는 소위원회의 의견이 있었다.

다만, I-123 FP-CIT 뇌 SPECT와 관련된 문헌들에서 대부분 연구대상은 모두 도파민 신경세포의 손상과는 상관없이 임상진단을 기준으로 환자군은 파킨슨병을 중심으로, 대조군은 파킨슨병을 제외한 파킨슨증 환자로 도파민 신경세포의 손상 여부를 나타내는 검사 결과가 연구대상에서 파킨슨병을 정확하게 감별해줄 수 있는지를 보여주는 의료결과로 확인되었다. 이에 따라 소위원회에서는 현재의 문헌적 수준에서 도출할 수 있는 의료결과에 초점을 두고 핵심질문을 ‘I-123 FP-CIT 뇌 SPECT는 파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨병을 제외한 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?’ 및 ‘I-123 FP-CIT 뇌 SPECT는 파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 본태성진전증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?’로 수정하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 의료결과는 안전성, 효과성 및 경제성에 대해 확인하였다.

체계적 문헌고찰 결과 선택된 문헌은 총 27편이었으며, 안전성 및 진단정확도, 의료결과에의 영향을 보고하였다.

## 1.1 안전성

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT의 안전성은 검사관련 이상반응 및 방사성 의약품에 대한 부작용으로 평가하고자 하였고, 이를 보고한 문헌은 총 5편이었다.

검사와 관련하여 주로 보고된 이상반응은 두통, 감기유사증상, 어지러움(현기증), 주사부위 출혈(혈종), 낙상으로, 가장 많이 발생한 이상반응은 두통으로 1편의 문헌에서 전체 검사자 중 약 8%에서 두통으로 발생을 보고하였다. 그 밖에 문헌에서도 중재검사와 관련있는 심각한 이상반응은 발생하지 않았다고 보고하였다.

이에 소위원회에서는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사로 발생한 이상반응이 대부분 경미한 수준으로 동 기술을 안전한 기술로 판단하였다.

## 1.2 효과성

효과성은 진단정확성, 참고표준기준(임상진단)과의 일치도, 의료결과에의 영향으로 평가하였으며, 이 중 참고표준검사(임상진단)과의 일치도를 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

진단정확성은 총 18편에서 보고하였으며, 파킨슨병과 파킨슨병이 아닌 파킨슨증과의 감별에 대한 진단정확도를 보고한 문헌은 16편, 파킨슨병과 본태성진전증 감별에 대한 진단정확도 문헌은 4편이었으며, 이 중 2편은 파킨슨병과 파킨슨병이 아닌 파킨슨증 감별 및 본태성진전증 감별에 대한 진단정확성을 모두 보고하였다.

파킨슨병과 파킨슨병이 아닌 기타 질환과의 감별에 대한 진단정확성은 분석방식에 따라 반정량적 분석을 이용한 문헌 9편, 육안적 분석 8편, 정량적 방법 1편으로 총 16편에서 결과를 제시하였다.

육안적 분석을 통해 제시된 9편의 문헌에서 진단정확도 결과는 민감도 0.33~1.00, 특이도 0.06~1.00 이었다. 반정량 분석을 통해 제시된 8편의 문헌에서 진단정확도 결과는 민감도 0.53~0.95, 특이도 0.15~1.00 이었고, 정량적 분석을 통해 제시된 1편의 문헌에서 민감도 0.59, 특이도 0.93, 양성예측도 0.80, 음성예측도 0.83 이었다.

파킨슨병 환자와 본태성진전증 환자 감별에 대한 진단정확도는 육안적 분석, 정량적 분석을 기준으로 평가되었으며, 총 4편에서 결과를 제시 하였다.

육안적분석을 기준으로 제시된 진단정확도는 민감도 0.70~0.82, 특이도 0.72~0.95 이었고, 정량적 분석을 기준으로 제시된 민감도는 0.91, 특이도는 1.00 이었다.

의료결과에의 영향을 보고한 문헌 5편 중 대부분의 문헌에서 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사를 통해 진단이 변경되거나 치료계획이 변경된 경우(약물 종류나 용량의 변경)의 비율을 제시하였다. 1편의 문헌에서는 동 검사 후 의무기록이 65%에서 약물 변경 등 치료방식이 변경되었다고 보고하였고, 다른 1편에서는 검사 후 49.2%의 환자에서 치료계획의 변화가 있었다고 보고하였다.

이에 소위원회에서는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 검사가 임상적으로 파킨슨병과 약물 유도성 파킨슨 증 감별에 있어서는 유용하게 활용되고 있으며 현재 문헌에서 보고된 진단정확성이 수용가능한 수준으로 효과적인 기술로 판단하였다. 다만 파킨슨병 중에는 도파민 신경세포의 손상에 대한 증거가 확인되지 않는 파킨슨병이 있는 경우까지 고려했을 때, 본 검사에서의 위음성 결과를 해석하기 어려운 점이 있어 근거가 제한적이라고 판단하였다.

## 2. 결론

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 파킨슨병 의심환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행하는 검사로서 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다. 또한 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증을 감별하는 목적으로도 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다.

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 파킨슨병 의심환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨증을 제외한 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행 시 안전한 검사이며, 효과적인 기술이나 근거가 제한적이라는 의견이었으며, 경제성은 관련된 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다. 또한 파킨슨병과 본태성진전증을 감별하는 목적으로 수행 시 안전한 검사이며, 효과적인 기술이나 근거가 제한적이라는 의견이었으며, 경제성은 관련된 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다.

2022년 제6차 의료기술재평가위원회(2022.6.10.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “I-123 FP-CIT 뇌 SPECT”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT에 대해 파킨슨병 의심환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행하는 검사로서 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌이 없어 판단할 근거가 확인되지 않아 ‘불충분’으로 심의하였고, 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 본태성진전증을 감별하는 목적으로도 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌이 없어 판단할 근거가 확인되지 않아 ‘불충분’으로 심의하였다.

또한 의료기술재평가위원회는 I-123 FP-CIT 뇌 SPECT은 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨병을 제외한 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행시 안전하고 효과적인 기술이나 문헌적 근거가 제한적이어서 '조건부 권고함'으로 심의하였고, 파킨슨병과 본태성진전증을 감별하는 목적으로 수행 시 안전한 검사이나, 임상적 유용성 및 문헌적 근거가 제한적으로 '불충분'으로 심의하였다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용. 2021년 2월판.
2. 건강보험심사평가원. 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침. 2020년 7월 판.
3. 고성범. 파킨슨병의 진단과 치료. 가정의학회지. 2003;24:1059-1068.
4. 김재승, 오승준, 문대혁. 퇴행성 뇌질환에서의 분자영상. 대한의사협회지. 2009;52(2):151-167.
5. 대한내과학회 편. Harrison's 내과학. 제19판. 2017.
6. 박진우. 파킨슨병증과 파킨슨병. 대한임상노인의학회 추계학술대회. 2006. 327-334.
7. 보건의료빅데이터개방시스템<진료행위(검사/수술 등) 통계. [인터넷].C2015.의료통계정보>진료행위(검사/수술등) 통계 [2021년 9월 23일 인용]. URL:available from:<http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapDiagBhvInfo.do>.
8. 보건의료빅데이터개방시스템<진료 세분류(4단 상병) 통계[2021년 9월 23일 인용]. URL:available from:<http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap4thDsInfo.do>
9. 배문선, 최태현, 안성민, 최재용, 류원기, 이재훈 등. 파킨슨병과 본태성진전의 감별진단에서 I-123 IPT(I-123-N-(3-iodopropen-2-yl)-2 $\beta$ -carbomethoxy-3 $\beta$ -(4-cholorophenyl) tropane) 뇌 단일광전자방출 전산화단층촬영의 역할. Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2009. 43(2): 100-106.
10. 식품의약품안전처 의약품안전나라 의약품통합정보시스템 의약품 등 정보검색[인터넷][2021년 9월 23일 인용].URL:available from:<https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug>
11. 오소원, 김유경, 이병철 등. 123I-FP-CIT SPECT를 이용한 다중계위축증 및 조기 파킨슨병에서의 평가. Nucl Med Mol Imaging. 2009;43(1):10-18.
12. 요양기관업무포털<심사기준종합서비스<수가정보[인터넷][2021년 9월 23일 인용]. URL :available from:<https://-biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
13. 이재정. 파킨슨병의 약물 치료. J Korean Neurol Assoc. 2019;37(4):335-344.
14. 한국보건의료연구원. [123I] FP-CIT 뇌 SPECT의 안전성 및 유효성 평가. 보건복지부, 신의료기술평가위원회. 2012.
15. Brigo F, Marinella A, Erro R, Tinazzi M. [<sup>123</sup>I]FP-CIT SPECT (DaTSCAN) may be a useful tool to differentiate between Parkinson's disease and vascular or drug-induced parkinsonisms: a meta-analysis. Eur J Neurol. 2014;21(11):1369-e90.
16. Christine CW, Aminoff MJ. Clinical differentiation of Parkinsonian syndromes: prognosis and therapeutic relevance. Am J Med. 2004;117:412-419.
17. Erro R, Schneider SA, Stamelou M, et al., What do patients with scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDD) have? New evidence and continuing controversiesJournal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2016;87:319-323.
18. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lee AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. JNNP 1992;55:181-184.
19. Kong Y, Zhang C, Liu K, Shukla AW, Sun B, Guan Y. Imaging of dopamine transporters in Parkinson disease: a meta-analysis of 18F/123I-FP-CIT studies. Annals of Clinical and Translational

- Neurology 2020;7(9):1524-1534.
20. Lee, I., Kim, J. S., Park, J. Y., Byun, B. H., Park, S. Y., Choi, J. H., Lim, S. M. Head-to-head comparison of 18 F-FP-CIT and 123 I-FP-CIT for dopamine transporter imaging in patients with Parkinson's disease: A preliminary study. *Synapse*, 2018;72(7):e22032.
  21. Mäkinen, E., Joutsa, J., Johansson, J. et al. Visual versus automated analysis of [I-123]FP-CIT SPECT scans in parkinsonism. *J Neural Transm* 123, 1309-1318 (2016).
  22. Marek K, Jennings DL, Tabamo R, Seibyl J. InSPECT: Investigating the effect of short-term treatment with pramipexole or levodopa on [123I]beta-CIT and SPECT imaging in early Parkinson's disease. *Neurology* 2006;66(Suppl 2):A112.
  23. Nicastrò N, Garibotto V, Badoud S, Burkhard PR. Scan without evidence of dopaminergic deficit: A 10-year retrospective study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;31:53-58.
  24. NICE. Parkinson's disease in adults. NICE guideline. 2017.
  25. Rizek P, Kumar N, Jog MS. An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *CMAJ*. 2016;188(16):1157-1165.
  26. SIGN. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease. A national clinical guideline. 2010.
  27. Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, Zesiewicz T, Gronseth G, Weiner WJ; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2006 11;66(7):968-975.
  28. Tissingh G, Bergmans P, Booij J, Winogrodzka A, van Royen EA, Stoof JC, et al. Drug-naïve patients with Parkinson's disease in Hoehn and Yahr stage I and II show a bilateral decrease in striatal dopamine transporters as revealed by [123I]  $\beta$ -CIT SPECT. *J Neurol*. 1998;245:14-20.
  29. Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S, Nahmias C et al., REAL-PET Study Group. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: The REAL-PET study. *Ann Neurol*. 2003;54(1):93-101.

## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, I-123 FP-CIT 뇌 SPECT의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

### 1.1 2021년 제9차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 9월 10일 (금)
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성(안) 심의

### 1.2 2022년 제4차, 제6차 의료기술재평가위원회

#### 1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2022년 4월 1일 (금)~2021년 4월 6일(수)
- 회의내용: 최종심의 사전검토

#### 1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 6월 10일 (금)
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

## 2. 소위원회

I-123 FP-CIT 뇌 SPECT 소위원회는 신경과 2인, 신경외과 1인, 정신건강의학과 1인, 핵의학과 2인, 근저기반의학 1인 총 7인의 전문의로 구성하였다.

### 2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2021년 11월 4일
- 회의내용: 평가계획서 논의

### 2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 1월 13일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료분석 계획논의

### 2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 3월 16일
- 회의내용: 결과합성 및 결론 확인



### 3. 문헌 검색 전략

#### 3.1 국외 데이터베이스

##### 3.1.1 Ovid MEDLINE (1946~ 현재)

(검색일: 2021.11.09.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Parkinson Disease/	72,690
	2	exp parkinsonism/	87,556
	3	parkinson*.mp	140,984
대상자 종합	4	OR/1-3	143,088
중재검사	5	123I OR 123-I.mp.	7,986
	6	I123 OR I-123.mp.	1,181
	7	OR/5-6	8,943
	8	FP-CIT.mp.	937
	9	SPECT.mp. OR single photon emission computed tomography.mp.	35,280
중재검사 종합	10	AND/7-9	650
대상자&중재	11	4 AND 10	510

##### 3.1.2 Ovid Embase (1974 ~ 현재)

(검색일: 2021.11.09.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Parkinson Disease/	168,621
	2	exp parkinsonism/	31,363
	3	parkinson*.mp	227,255
대상자 종합	4	OR/1-3	227,255
중재검사	5	123I OR 123-I.mp.	1,377
	6	I123 OR I-123.mp.	10,584
	7	OR/5-6	17,033
	8	FP-CIT.mp.	1,847
	9	SPECT.mp. OR single photon emission computed tomography.mp.	62,903
중재검사 종합	10	AND/7-9	1,275
대상자&중재	11	4 AND 10	1,003

### 3.1.3 Cochrane Library

(검색일: 2021.11.09.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees	4,444
	2	MeSH descriptor: [Parkinsonian Disorders] explode all trees	4,669
	3	(parkinson*):ti,ab,kw	11,449
대상자종합	4	OR/1-3	11,495
중재검사	5	FP-CIT	62
대상자&중재검사	6	4 AND 5	35

## 3.2 국내 데이터베이스

### 3.2.1 KoreaMed

(검색일: 2021.11.09.)

#	Searches	KoreaMed
1	(("parkinson"[ALL])) AND ("FP-CIT"[ALL])	20
2	(("parkinsonian"[ALL])) AND ("FP-CIT"[ALL])	14
3	(("parkinsonism"[ALL])) AND ("FP-CIT"[ALL])	10

### 3.2.2 Kibase : 국내발표논문

(검색일: 2021.11.09.)

#	Searches	KIBASE
1	파킨슨 AND FP-CIT	9
2	parkinson AND FP-CIT	34
3	parkinsonism AND FP-CIT	12
4	parkinsonian AND FP-CIT	11

### 3.2.3 RISS : 국내학술논문

(검색일: 2021.11.09.)

#	Searches	RISS
1	파킨슨 AND FP-CIT	8
2	parkinson AND FP-CIT	51
3	parkinsonism AND FP-CIT	51
4	parkinsonian AND FP-CIT	0

### 3.2.4 KISS : 전체 통합 검색(학술지로 제한)

(검색일: 2021.11.09.)

#	Searches	KISS
1	파킨슨 AND FP-CIT	2
2	parkinson AND FP-CIT	6
3	parkinsonism AND FP-CIT	1
4	parkinsonian AND FP-CIT	0

### 3.2.5 SCIENCE ON : 국내논문

(검색일: 2021.11.09.)

#	Searches	SCIENCE ON
1	파킨슨 AND FP-CIT	5
2	parkinson AND FP-CIT	19
3	parkinsonism AND FP-CIT	8
4	parkinsonian AND FP-CIT	8

## 4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

### 4.1 비뚤림위험 평가

#### QUADAS-2

연번(Ref ID):	
1저자(출판연도):	
평가기준	평가결과
<b>영역 1: 환자선택</b>	
<b>비뚤림 위험</b>	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
<b>비뚤림 위험</b>	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
<b>비뚤림 위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>		
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>		
<b>비틀림 위험</b>		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

## 4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)																																																																										
1저자(출판연도)																																																																										
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가*</li> <li>연구설계</li> <li>연구목적</li> </ul>																																																																									
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 대상자 정의, 선택/배제기준, 대상자 수, 검사수행목적 등</li> </ul> </li> <li>검사법                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- (중재/비교) 시술명(장비, cutoff), 참고표준검사 등</li> </ul> </li> </ul>																																																																									
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>변수 명 기재                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 결과 기술</li> </ul> </li> </ul>																																																																									
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> <li>효과성                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 진단정확도: 민감도, 특이도, 예측도 등</li> </ul> </li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> </tr> <tr> <th>D+</th> <th>D-</th> <th>D+</th> <th>D-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">중재 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td rowspan="3">비교 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sn* (%)</th> <th>Sp* (%)</th> <th>ppv (%)</th> <th>npv (%)</th> <th>FP (%)</th> <th>FN (%)</th> <th>LR+</th> <th>LR-</th> <th>Accu racy* (%)</th> <th>AUC (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>중재 검사</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>비 교 검사</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>*가능한 결과값을 추출함</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 의료결과에 미치는 영향</li> </ul>			표준검사		총			표준검사		총	D+	D-	D+	D-	중재 검사	T+				비교 검사	T+				T-				T-				총				총					Sn* (%)	Sp* (%)	ppv (%)	npv (%)	FP (%)	FN (%)	LR+	LR-	Accu racy* (%)	AUC (95% CI)	중재 검사	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	비 교 검사	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
				표준검사					총			표준검사		총																																																												
		D+	D-	D+	D-																																																																					
중재 검사	T+				비교 검사	T+																																																																				
	T-					T-																																																																				
	총					총																																																																				
	Sn* (%)	Sp* (%)	ppv (%)	npv (%)	FP (%)	FN (%)	LR+	LR-	Accu racy* (%)	AUC (95% CI)																																																																
중재 검사	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																
비 교 검사	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																
결론																																																																										
비고	참고사항 등																																																																									

\* 제 1저자 기준

## 5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Stanthaki	Is There Any Clinical Value of Adding 123I-Metaiodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy to 123I-Ioflupane (DaTscan) in the Differential Diagnosis of Parkinsonism?	Clin Nucl Med. 2020;45(8):588-593.
2	Hickey	Dopamine Transporter Imaging has no Impact on Functional Outcomes in de Novo Probable Parkinson's Disease	J Parkinsons Dis. 2017;7(2):279-287.
3	Grosset	Safety analysis of 10 clinical trials and for 13 years after first approval of ioflupane 123I injection (DaTscan).	J Nucl Med. 2014;55(8):1281-2187.
4	Kupsch	Changes in clinical management and diagnosis following DaTscan SPECT imaging in patients with clinically uncertain parkinsonian syndromes: a 12-week follow-up study.	Neurodegener Dis. 2013;11(1):22-32.
5	Benamer	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):503-510.
6	Crotty	The utility of dopamine transporter scans for diagnosing Parkinsonian disorders	Ir Med J. 2018;111(5):751.
7	Mirpour	Impact of DAT-SPECT on Management of Patients Suspected of Parkinsonism	Clin Nucl Med. 2018;43(10):710-714.
8	Hambye	FP-CIT SPECT in clinically inconclusive Parkinsonian syndrome during amiodarone treatment: a study with follow-up	Nucl Med Commun. 2010;31(6):583-589.
9	Hesse	Possible impact of dopamine SPECT on decision-making for drug treatment in Parkinsonian syndrome	J Neural Transm (Vienna). 2006;113(9):1177-1190.
10	Pilotto	Extrastriatal dopaminergic and serotonergic pathways in Parkinson's disease and in dementia with Lewy bodies: a 123 I-FP-CIT SPECT study	Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46(8):1642-51.
11	Calloni	Multiparametric MR imaging of Parkinsonisms at 3 tesla: Its role in the differentiation of idiopathic Parkinson's disease versus atypical Parkinsonian disorders	Eur J Radiol. 2018;109:95-100.
12	Matsusue	The Utility of the Combined Use of 123 I-FP-CIT and 123 I-MIBG Myocardial Scintigraphy in Differentiating Parkinson's Disease from Other Parkinsonian Syndromes	Yonago Acta Med. 2018;61(2):117-127.
13	Nichols	Interpreting 123 I-ioflupane dopamine transporter scans using hybrid scores	Eur J Hybrid Imaging. 2018;2(1):10.
14	Niimi	Usefulness of combining 123 I-FP-CIT-SPECT striatal asymmetry index and cardiac 123 I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy examinations for diagnosis of parkinsonisms	J Neurol Sci. 2017;377:174-178.



연번	1저자	제목	서지정보
15	Uyama	The utility of the combination of a SPECT study with [ 123 I]-FP-CIT of dopamine transporters and [ 123 I]-MIBG myocardial scintigraphy in differentiating Parkinson disease from other degenerative parkinsonian syndromes	Nucl Med Commun. 2017;38(6):487-492.
16	Yoshii	Combined use of dopamine transporter imaging (DAT-SPECT) and 123 I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy for diagnosing Parkinson's disease	J Neurol Sci. 2017;375:80-85.
17	Davidsson	Comparison between visual assessment of dopaminergic degeneration pattern and semi-quantitative ratio calculations in patients with Parkinson's disease and Atypical Parkinsonian syndromes using DaTSCAN ® SPECT	Ann Nucl Med. 2014;28(9):851-859.
18	Lapa	Influence of CT-based attenuation correction on dopamine transporter SPECT with [ 123 I]FP-CIT	Am J Nucl Med Mol Imaging. 2015;5(3):278-286.
19	Treglia	Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine Scintigraphy and Iodine-123 Ioflupane Single Photon Emission Computed Tomography in Lewy Body Diseases: Complementary or Alternative Techniques?	J Neuroimaging. 2014;24(2):149-154.
20	Benitez-Rivero	Clinical features and 123I-FP-CIT SPECT imaging in vascular parkinsonism and Parkinson's disease	J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;84(2):122-129.
21	Bouwman	Specificity and sensitivity of transcranial sonography of the substantia nigra in the diagnosis of Parkinson's disease: prospective cohort study in 196 patients	BMJ Open 2013;3:e002613.
22	Kahraman	Visual assessment of dopaminergic degeneration pattern in 123 I-FP-CIT SPECT differentiates patients with atypical parkinsonian syndromes and idiopathic Parkinson's disease	J Neurol. 2012;259(2):251-260.
23	Sixel-Doring	The role of 123 I-FP-CIT-SPECT in the differential diagnosis of Parkinson and tremor syndromes: a critical assessment of 125 cases	J Neurol. 2011;258(12):2147-2154.
24	Sudmeyer	Diagnostic Accuracy of Combined FP-CIT, IBZM, and MIBG Scintigraphy in the Differential Diagnosis of Degenerative Parkinsonism: A Multidimensional Statistical Approach	J Nucl Med. 2011;52(5):733-740.
25	Diaz-Corrales	Clinical features and 123 I-FP-CIT SPECT imaging in drug-induced parkinsonism and Parkinson's disease	Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37(3):556-564.
26	Doepf	Brain Parenchyma Sonography and 123 I-FP-CIT SPECT in Parkinson's Disease and Essential Tremor	Mov Disord. 2008;23(3):405-410.
27	Vlaar	Diagnostic Value of 123 I-IOflupane and 123 I-Iodobenzamide SPECT Scans in 248 Patients with Parkinsonian Syndromes	Eur Neurol. 2008;59(5):258-266.

**발행일** 2022. 10. 31.

**발행인** 한 광 협

**발행처** 한국보건의료연구원

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

---

ISBN : 979-11-92691-09-1