

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-28 (2023. 10.)



의료기술재평가보고서 2024

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

정청흔 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

부담당연구원

정지영 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001)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.

차례

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	8
1.4 국내외 임상진료지침	12
1.5 체계적 문헌고찰	13
1.6 기존 의료기술평가	14
2. 평가목적	14
II. 평가방법	15
1. 체계적 문헌고찰	15
1.1 개요	15
1.2 핵심질문	15
1.3 문헌검색	16
1.4 문헌선정	17
1.5 비뚤림위험 평가	18
1.6 자료추출	18
1.7 자료합성	19
2. 권고등급 결정	19
III. 평가결과	21
1. 문헌선정 결과	21
1.1. 문헌선정 개요	21
1.2. 선택문헌특성	22
1.3. 비뚤림위험 평가 결과	29
2. 분석 결과	31
2.1. 안전성	31
2.2. 효과성	32
IV. 결과요약 및 결론	51
1. 평가결과 요약	51
1.1 안전성	51
1.2 효과성	51

2. 결론 52

V. 참고문헌 54

VI. 부록 56

1. 의료기술재평가위원회 56
2. 소위원회 57
3. 문헌검색현황 58
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식 62
5. 최종선택문헌 65
6. 메타분석결과 69

표 차례

표 1.1	관련 소요장비 허가사항(2023년 기준)	3
표 1.2	소요되는 방사성 의약품의 식품의약품안전처 허가사항(2023년 기준)	3
표 1.3	건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2023년 2월판)	4
표 1.4	국내 보험 등재 및 변경 이력사항	5
표 1.5	건강보험심사평가원 고시항목 상세	6
표 1.6	국외 보험 및 행위등재현황	6
표 1.7	사지의 골 및 관절연골의 악성신생물: 국내 환자 현황(C40)	7
표 1.8	기타 및 상세불명 부위의 골 및 관절연골의 악성신생물: 국내 환자 현황(C41)	8
표 1.9	해당 의료기술의 연도별 국내 이용 현황	9
표 1.10	해당 의료기술의 요양기관 종별 이용 현황(2015~2022)	10
표 1.11	비교 의료기술의 고시 및 비용 정보(2023.1.1. 기준)	11
표 1.12	18F-플루오리드 PET/CT 의 주요 적응증	11
표 1.13	암종별 PET/CT 관련 가이드라인	12
표 1.14	전립선암 환자에서의 뼈 전이 영상진단검사 결과	13
표 2.1	PICROTS-SD 세부 내용	16
표 2.2	국외 전자 데이터베이스	17
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	17
표 2.4	문헌의 선택 및 배제 기준	18
표 2.5	검사간 일치율	19
표 2.6	권고 등급 체계 및 정의	20
표 3.1	효과성 결과지표별 문헌 현황	22
표 3.2	선택문헌의 특성	23
표 3.3	안전성 결과	31
표 3.4	비교검사와의 방사선 선량(radiation dosimetry) 비교(성인 기준)	31
표 3.5	진단정확성(환자기반분석)	33
표 3.6	진단정확성(병변기반분석)	38
표 3.7	진단정확성 결과 요약	41
표 3.8	검사간 일치율	42
표 3.9	추가 발견된 환자 또는 병변	44
표 3.10	의료결과에의 영향	49

그림 차례

그림 1.1 ^{18}F -NaF 작용 기전	2
그림 3.1 문헌선정 흐름도	21
그림 3.2 비돌림위험 그래프	29
그림 3.3 비돌림위험에 대한 평가결과 요약표	31

요약문

평가배경

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드는 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자를 대상으로 악성 종양의 뼈 전이의 평가, 진단 및 모니터링을 위한 기술이다. 2010년 신의료기술평가를 통해 신의료기술로 인정된 후, 2012년 비급여 항목으로 등재되었고, 이후 2014년 선별급여(본인부담률 80%)로 변경되었다. 해당 의료기술은 보건복지부 급여화 추진 계획 분야를 중심으로 선별급여 항목 검토를 통해 내부 모니터링으로 발굴된 주제로, 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 재평가계획서 및 소위원회 구성안에 대해 심의를 받아 재평가를 수행하였다.

재평가의 목적은 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자에서 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드의 임상적 안전성 및 효과성 등에 대한 과학적 근거를 제공하고 이를 통해 의료기술의 적정사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

평가방법

악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자에서 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 핵의학과 1인, 영상의학과 1인, 혈액종양내과 1인, 유방외과 1인, 산부인과 1인, 비뇨의학과 1인, 정형외과 1인, 근거기반의학과 1인의 전문가 8인으로 구성하였다.

평가의 핵심질문은 “악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자에서 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사는 안전하고 효과적인가?”이었다. 결과지표는 안전성의 경우 검사 관련 합병증 및 이상반응, 효과성은 진단결과에의 영향(진단정확성, 검사간 진단일치율, 추가로 발견된 병변/환자수), 의료결과에의 영향(치료방법의 변화, 생존율)으로 평가하였다.

문헌검색은 위 핵심질문을 토대로 국외 데이터베이스 3개, 국내 데이터베이스 3개를 이용하여 문헌 검색을 하였다. 문헌 선정 및 배제기준에 따라 2명의 평가자가 독립적으로 수행하고, 의견의 불일치가 있는 경우에는 평가자간 합의를 통해 최종 논문을 결정하였다. 문헌의 비뮌립위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하였다. 자료분석은 정량적 분석이 가능할 경우 양적분석(메타분석)을 수행하였고, 불가능한 경우 질적 검토하였다. 뼈전이에 대한 진단정확성은 환자기반과 병변기반으로 구분하여 확인하였고, 진단이 모호한 경우(equivocal

finding) Optimistic analysis(뼈전이가 없다고 판단하고 진단정확성을 구한 경우), Pessimistic analysis(뼈전이가 있다고 판단하여 진단정확성을 구한 경우)로 구분하여 분석하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과 선택문헌은 총 57편이었다. 대상 환자는 유방암, 전립선암, 갑상선암, 두경부암 등의 암환자였고, 중재검사는 양전자방출단층촬영-F-18플루오리드, 비교검사는 영상의학적 검사(MRI, CT), 핵의학적 감마 영상 검사(골스캔, SPECT/CT), 핵의학적 PET 영상 검사(18F-FDG PET/CT), 68Ga-PSMA PET/CT)로 구분하여 확인하였다. 비뚤림위험 평가결과, ‘환자선택영역’, ‘중재검사영역’, ‘연구진행과 시점’의 비뚤림위험이 낮은 편이었다. 참고표준이 없는 일부 문헌(14편)은 참고표준관련 질문에서 해당없음으로 판단하였다.

안전성

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드의 안전성 결과를 보고한 총 4편을 기준으로 평가하였고, 모두 검사 관련 부작용 및 이상반응은 없었다고 보고하였다. 참고로 F-18 플루오리드의 방사선량의 위해 수준을 확인하기 위해 가이드라인을 검토한 결과 F-18 플루오리드의 방사선량은 타검사(골스캔, FDG PET/CT, PSMA PET)과 유사하고 인체에 유해한 수준이 아닌 것으로 확인하였다.

효과성

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드의 효과성은 진단결과에의 영향(진단정확성, 검사간 진단일치율, 추가로 발견된 병변/환자수), 의료결과에의 영향(치료방법의 변화)을 구분하여 확인하였다.

진단정확성은 총 42편에서 보고하였다. 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사의 통합민감도는 0.96~0.97로 비교검사인 골스캔 및 SPECT/CT(0.67~0.83), PET/CT(0.63~0.90), MRI(0.81~0.85) 검사에 비해 높은 수준이었다. 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사의 통합특이도는 0.90~0.92로 비교검사인 골스캔 및 SPECT/CT(0.77~0.89), PET/CT(0.99~1.00), MRI(0.82~0.92) 검사에 비해 비슷하거나 높은 수준이었다. 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사의 통합AUC는 0.98로 비교검사인 골스캔 및 SPECT/CT(0.83~0.89), PET/CT(0.95~0.99), MRI(0.90~0.94) 검사에 비해 높은 수준이었다.

중재검사와 비교검사간 진단일치율은 총 16편에서 보고하였으며, 문헌 대부분에서 비교검사와 60% 이상의 일치율을 보였다.

뼈전이에 대해 추가발견 사례를 보고한 총 30편에서 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드가 타 검사에서 발견하지 못한 환자 또는 병변 발견 사례를 보고하였으며, 최종진단에서 위양성/위음성인 경우보다 진양성/진음성인 경우가 더 많았다.

의료결과에의 영향으로 치료방법의 변화를 보고한 문헌(15편)에서는 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사를 통해 진단된 뼈전이 환자의 치료 및 관리방법이 변화된 사례들이 확인되었다. 생존율을 보고한 문헌은 없었다.

결론 및 제언

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사 소위원회는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

안전성은 선택문헌에서 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드검사의 부작용 또는 관련 이상반응이 보고되지 않았고 현재 출판된 가이드라인을 검토한 결과, 본 검사가 타검사에 비해 방사선 선량이 낮거나 유사하고 인체에 유해한 수준이 아니므로 방사선에 대한 안전관리 수칙을 준수하여 시행한다면 안전성에는 문제가 없는 기술로 판단하였다. 효과성은 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사가 타검사(골스캔 등) 대비 우수한 진단정확성을 가지며 추가적인 환자 또는 병변 발견으로 치료방법 또는 치료계획에 영향을 주어 효과적인 기술로 판단하였다. 소위원회는 이를 종합하여 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사는 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자를 대상으로 뼈전이 평가, 진단 및 모니터링을 위한 단독 검사로서 안전하고 효과적인 기술로 판단하였다. 또한 현재 근거를 바탕으로 뼈전이 진단시 타검사들과 동일선상에서 선택할 수 있는 검사방법으로 환자진단 및 치료에 도움이 될 것이라고 제언하였다.

2023년 제10차 의료기술재평가위원회(2023.10.13.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 ‘양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드’에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상상황에서 악성 종양의 뼈전이 의심환자를 대상으로 진단 및 치료에 도움이 되는 기술로 판단하여 뼈 전이 평가, 진단, 모니터링을 위해 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사를 권고함으로 심의하였다(권고등급: 권고함).

주요어

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드, 전이성 뼈종양, 뼈 전이, 진단정확도

18F-Sodium Fluoride Positron Emission Tomography/Computed Tomography, Metastatic bone tumor, Bone metastasis, Diagnostic accuracy

알기 쉬운 의료기술재평가

악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자에서

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드는 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

암에서 뼈전이 여부 진단은 매우 중요하며, 암종 중 유방암, 폐암, 전립선암, 신장암, 난소암, 흑색종, 갑상선암에서 뼈 전이가 주로 발생한다. 암 환자에서 전이성 뼈종양은 삶의 질을 저하시키는 주요 원인이다. 종양세포에서 일어나는 대사변화는 적절한 방사성의약품을 사용하여 측정할 수 있는데, 그 중 뼈 대사 측정을 통해 뼈전이를 확인할 수 있는 영상검사가 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드이다.

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드는 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자를 대상으로 악성 종양의 뼈 전이의 평가, 진단 및 모니터링을 위한 기술로 현재 건강보험에서 선별급여(본인부담률 80%)로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드의 안전성과 효과성을 확인하기 위하여 총 57편의 문헌을 검토하였다. 관련 부작용은 발생하지 않아 안전한 기술이었으며, 진단정확도가 98%로 골스캔이나 MRI 등 다른 검사에 비해 비교적 정확하게 뼈전이를 진단할 수 있고, 추가적인 뼈전이 발견으로 치료방법 또는 치료계획을 결정하는데 도움을 주는 효과적인 기술로 판단하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상상황에서 악성 종양의 뼈전이 의심환자를 대상으로 진단 및 치료에 도움이 되는 기술로 판단하여 뼈 전이 평가, 진단, 모니터링을 위해 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사를 “권고함”으로 결정하였다.

1. 평가배경

‘양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드(18F-sodium fluoride (18F-NaF) PET)’는 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자를 대상으로 악성 종양의 뼈 전이의 평가, 진단 및 모니터링을 위한 기술이다. 2010년 제9차 신의료기술평가위원회(2010.10.22.)에서 안전성 및 효과성이 있는 신의료기술로 평가되어, 2012년 비급여로 등재되었고(보건복지부 고시 제2012-17호, 2012.2.6.), 이후 2014년 선별급여(본인부담률 80%)로 등재되었다(2014.8.1.). 보건복지부 급여화 추진 계획 분야를 중심으로 선별급여 항목 검토를 통해 내부 모니터링으로 발굴된 주제로 선별급여 적용 이후 8년이 경과한 기술이다.

우선순위 심의를 통해 재평가 대상으로 선정되어 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(23.2.10.)에서 재평가계획서 및 소위원회 구성안에 대해 심의 후 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드

양전자방출단층촬영(Positron Emission Tomography, PET)은 개발 초기에 뇌신경 분야에 주로 이용되었지만, 점차 종양 진단 및 평가를 위한 사용이 주를 이루고 있다. PET은 생체의 기능을 평가하는데 가장 적합하고 종양 분야에서 활용도가 매우 높지만, 영상의 해상도가 상대적으로 낮고 해부학적 위치와 주변 조직과의 관계를 평가하기 어려운 단점이 있어 해부학적 상세 정보를 구분하기 어렵다. 이러한 단점을 보완하기 위하여 PET과 컴퓨터단층촬영(Computed Tomography, CT)를 결합한 융합형 PET/CT가 개발되어 현재 활발하게 사용되고 있다(이명철, 2011).

종양은 일반적으로 정상 조직에 비하여 혈류, 아미노산 운반, 단백질 합성, DNA 합성, 포도당 운반과 이용, 세포막 지방의 합성 등이 증가되어 있다. 종양세포에서 일어나는 대사변화는 적절한 방사성의약품을 사용하여 측정할 수 있다. 그 중 18F-플루오리드 PET은 뼈대사를 이용한 영상검사다(이명철, 2011).

1.1.2 F-18 플루오리드의 특징 및 기전

18F-플루오리드의 뼈 축적이 되는 생물학적 특징은 1937년부터 알려졌으며, 1962년에 뼈 영상 진단 물질로서 처음 도입이 되어 1972년 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)로부터 PET용 방사성 의약품으로 승인을 받았다(Li, 2012). PET 영상기술이 발달되지 않았던 시기에는 18F-플루

오리드를 이용한 뼈 영상 PET이 임상적으로 잘 활용되지 못 하였으나 PET과 PET/CT 기술이 발전하게 되면서 높은 뼈 친화력(bone affinity)과 빠른 제거율(clearance), 낮은 단백질 결합이 장점인 ¹⁸F-플루오리드 PET 검사가 뼈 전이를 진단하는데 더 유용한 역할을 하게 되었다(Shen, 2015; Gran, 2008)

뼈는 딱딱한 연결조직으로 단단한 표피조직과 내부의 망상조직으로 이루어져 있으며, 정상 뼈는 평상시에 리모델링 과정을 거쳐 항상 새로운 뼈 조직을 만들어 낸다. 원발성 골종양과 전이성 골종양은 이러한 뼈의 형성과정이 정상 뼈조직에 비하여 증가되어 있어서, 이를 이용하여 PET 영상 촬영이 가능하다. 대표적인 뼈 영상용 PET 방사성 의약품인 ¹⁸F-플루오리드는 에나멜 재질, 상아질, 수산화인회석(hydroxyapatite)에 화학적으로 흡착하는 원리로 이용된다. 뼈 영상용 PET은 전통적인 감마카메라용 방사성의약품인 ^{99m}Tc-Methylene Diphosphonate (MDP) 등을 이용한 골스캔에 비해 해상도가 높은 장점이 있다(이명철 등, 2011)

대부분의 다른 방사성 동위원소 물질처럼 ¹⁸F-플루오리드도 정맥으로 주입하며, 주입 즉시 혈장에서 뼈로 이동해 축적되고 신장을 통해 배출된다. 정상적인 조건에서 플루오리드의 혈장 단백질 결합은 무시할 정도이다. 플루오리드에 대한 신장 청소율(renal clearance)은 요류량(urine flow rate)에 따라 달라지며 요류량이 많은 경우 사구체여과율(glomerular filtration rate, GFR)의 60~90%에서 요류량이 적은 경우 GFR의 5%까지 다양하다(Li et al., 2012).

플루오리드는 뼈 구조물에 도달하기 위해 혈장에서 세포외액 공간을 통과하여 뼈 표면의 결합된 물 껍질로 이동한다. 혈장에서 뼈 표면으로 플루오리드가 이동하는 주요 메커니즘은 화학 평형(chemical equilibrium)에 기반한 수동 확산에 의해 매개되며, 반감기는 분단위로 매우 빠르게 진행된다. 일단 플루오리드가 뼈 표면에 도달하면 플루오리드는 수산화인회석으로 구성된 뼈 결정으로 더 이동한 후, 수산기 이온(OH)과 교환되어 플루오리드화 인회석을 형성해 최종적으로 뼈 결정 구조에 결합된다(그림 1.1)(Li et al., 2012).

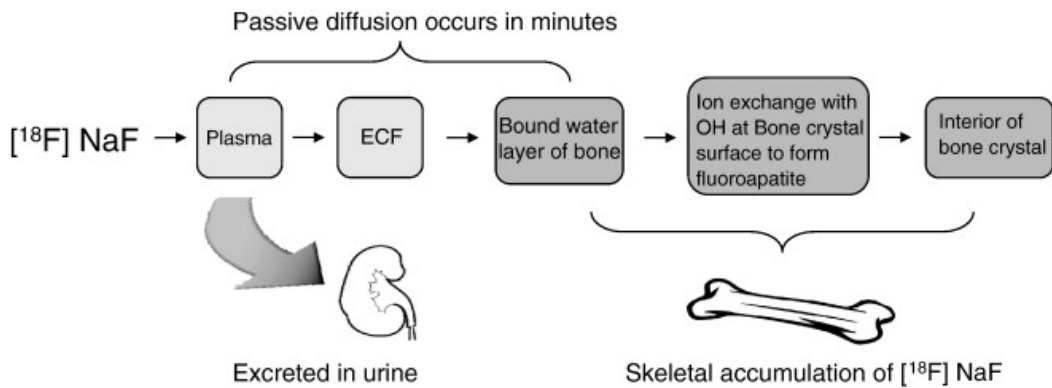


그림 1.1 ¹⁸F-NaF 작용 기전

출처: Yuxin Li, Christiaan Schiepers, Ralph Lake, Simin Dadparvar, Gholam R. Berenji. Clinical utility of ¹⁸F-fluoride PET/CT in benign and malignant bone diseases. Bone. 2012;50(1): 128-139.

1.1.3 소요 장비

해당 기술에 사용되는 소요장비로 품목명이 ‘양전자방출·전산화단층엑스선조합촬영장치’ 또는 ‘양전자방출전산화단층촬영장치로 등록된 최근 허가 제품의 상세 내용은 <표 1.1>과 같다. 해당 기술에 사용되는 의약품은 ‘F-18 소듐플루오라이드’로 허가사항은 <표 1.2>와 같다.

표 1.1 관련 소요장비 허가사항(2023년 기준)

품목명		양전자방출·전산화단층촬영장치
품목허가번호		수인11-1087호(A13010.01(2))
모델명		Ingenuity TF PET/MR
업체명		(주)필립스코리아
사용목적		1. 양전자방출전산화단층촬영장치: 인체내부에 위치한 양전자방출 방사성핵종의 분포와 위치를 탐색하여 단층영상을 만드는 기구 2. 초전도자석식전신용자기공명전산화단층촬영장치: 핵자기공명현상을 이용하여 인체를 단층촬영하는 기구
품목명		양전자방출·전산화단층엑스선조합촬영장치
품목허가번호		수인23-4036호(A13010.02(2))
모델명		uMI 550
업체명		(주)유나이티드이미징헬스케어코리아
모양 및 구조 -작용원리		Positron Emission Tomography를 X-ray Computed Tomography와 통합함으로써 병변을 진단하기 위한 기기이다. X선을 이용하여 인체를 단층 촬영하고 환자 몸에 주사된 FDG (Radionuclide)의 양전자 방출 분포와 강도를 PET시스템내의 PET디텍터를 이용하여 검출하고 CT 시스템의 이미지를 합성하여 양적 대사/생리 분석이 어디에서 주로 일어나는지 병변을 진단하는 장비이다. 시스템의 표준구성은 PET시스템(PET 검출기), CT시스템(X선 디텍터/X선 튜브/고전압발생장치/콜리메이터), 환자테이블, 전원캐비닛(Power Supply Cabinet), 컨트롤박스, 콘솔 및 이미지처리 컴퓨터시스템으로 구성되어 있다. CT시스템은 환자 주위를 회전하는 X선 발생장치를 이용하여 X선을 발생시킨 후 콜리메이터를 통해 정렬된 극미량의 X선을 인체에 노출시킨 후 검출기(CT 디텍터)를 통하여 감지된 인체를 투과한 X선을 컴퓨터를 이용하여 각 조직의 상대적 X-선 흡수계수(또는 감약계수)를 계산하여 재구성한 단면영상을 이용한다. 이는 PET/CT시스템에서 PET영상에 대한 위치정보를 나타내는 데 도움을 준다. PET 시스템은 환자 몸에 주사된 FDG (Radionuclide)의 분포와 강도를 PET시스템 내의 PET 디텍터를 이용하여 검출하고 기 촬영된 CT시스템의 이미지를 합성하여 양적 대사/생리 분석이 어디에서 주로 일어나는지 병변을 진단할 수 있는 영상을 만든다.

출처: 식품의약품안전처 의료기기정보포털

표 1.2 소요되는 방사성 의약품의 식품의약품안전처 허가사항(2023년 기준)

품목명		F-18 소듐플루오라이드(18F-sodium fluoride, 18F-NaF)
제품명		에이치디엑스 소듐플루오라이드F18주사액
업체명		에이치디엑스(주)
허가일		2014-06-25
품목구분		의약품
품목기준코드		201402837

품목명	F-18 소듐플루오라이드(18F-sodium fluoride, 18F-NaF)
주성분	플루오르화나트륨 F-18액(Sodium Fluoride (18F) Solution)
효능효과	다음 경우의 양전자방출 단층촬영(Positron emission tomography, PET)에 사용한다. 1) 변화된 골형성 활성 영역을 확인하기 위한 뼈의 촬영
투여량 및 방법	성인 환자 1 인당 300~450 MBq (8~12 mCi)에 해당하는 양을 취하여 정맥 주사한다. 주사 후 1-2 시간 후에 촬영하며, 1시간 후가 가장 적절하다. * 플루오르(18F)의 반감기: 110분

출처: 식품의약품안전처 의료기기정보포털

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사는 2010년 제9차 신의료기술평가위원회(2010.10.22.)에서 악성 종양의 뼈 전이의 평가나 진단에 있어 안전성 및 효과성이 있는 기술로 평가되어, 2012년에 비급여로 등재되었다가 이후 2014년에 선별급여되었다. 이후 2018년 다른 방사성 동위원소 및 검사방법들의 분류체계가 수정 및 정리되면서 분류번호 및 행위명 변경이 되었다. 양전자방출단층촬영 PET의 건강보험등재현황과 국내보험 등재 및 변경 이력사항은 <표 1.3>, <표 1.4>와 같다.

표 1.3 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2023년 2월판)

분류번호	코드	분류
다-339		제2부 제3장 제3절 핵의학영상진단 및 골밀도검사료
		양전자방출단층촬영 PET(Positron Emission Tomography)
		주: 1. 각 항목별 세부내용은 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」에 따라 산정한다. 2. 각 항목별 방사성 동위원소 종류는 「요양급여의 적용 기준 및 방법에 관한 세부사항」에 따라 항목별 세부 코드를 산정코드 두 번째 자리에 표기한다. 3. 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 다-339에 명기된 분류항목별 (2) F-18 플루오리드, (3) F-18 FP-CIT, (4) C-11 메치오닌은 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용 4. 당해 요양기관에 상근하는 핵의학과 전문의 또는 방사성 동위원소 취급자 특수면허를 소지한 의사가 외부병원 필름을 판독하고 판독소견서를 작성 비치하는 경우에는 소정점수의 20%로 산정한다. (산정코드 세 번째 자리에 1로 기재) 다만, 이 경우 제3절 핵의학영상진단 및 골밀도검사료 “주3” 및 “주5”에 대하여는 그러하지 아니한다.
	HK010*	가. 토르소
	HK020*	나. 심근
	HK030*	다. 뇌
	HK040*	라. 전신
HK050*	마. 부분	
HK060*	바. 토르소 또는 전신은 전신촬영 후 재주사 없이 특정부위를 추가 촬영	
		(2) F-18 플루오리드
		·목적 : 악성 종양의 뼈 전이의 평가, 진단, 모니터링
		·대상 : 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 경우
		·방법 : 양성자입자가속기(cyclotron)에서 생산된 18F-NaF 370~550MBq를 정맥주사하고, 1-1.5시간 후 PET 또는 PET-CT 스캐너를 이용하여 관심부위 또는 전신의 영상을 얻고, 얻어진 영상은 전문의 판독함

표 1.4 국내 보험 등재 및 변경 이력사항

고시일	보험 등재 이력		
보건복지부 고시 제2010-105호 (2010.12.3.)	행위명 'F-18 플루오리드 뼈 양전자단층촬영' - 신의료기술 인정		
보건복지부 고시 제2012-17호 (2012.2.6.)	- 비급여 등재(시행일 2012.7.1)		
	분류번호	코드	분 류
	도-222	HZ222	제3부 행위 비급여 목록 제3장 영상진단 및 방사선 치료료 제3절 핵의학영상진단 및 골밀도검사료 F-18 플루오리드 뼈 양전자단층촬영 F-18 NaF Bone PET(Positron Emission Tomography) 주: 악성종양의 뼈 전이를 평가, 진단한 경우에 산정한다.
보건복지부 고시 제2014-121호, 제2014-123호, 제2014-124호 (2014.7.29.)	-선별급여 80% 등재(시행일 2014.8.1.)		
	분류번호	코드	분 류
	다-335-1	HC351 HC352 HC353	제2부 행위 급여 목록 제3장 영상진단 및 방사선 치료료 제3절 핵의학영상진단 및 골밀도검사료 F-18 플루오리드 뼈 양전자단층촬영 F-18 NaF Bone PET 주: 1. 「요양급여비용의 100분의 100미만의 범위에서 본인부담률을 달리 적용하는 항목 및 부담률의 결정 등에 관한 기준」별표1에 따른 요양급여 적용 2. 당해 요양기관에 상근하는 핵의학과 전문의가 외부병원 필름을 판독하고 판독소견서를 작성·비치하는 경우에는 소정점수의 20%로 산정한다.(산정코드 세 번째 자리에 1로 기재) 다만, 이 경우 제3절 핵의학영상진단 및 골밀도 검사료 “주3” 및 “주5”에 대하여는 그러하지 아니한다. 가. 토르소 3,345.37점 나. 전신 5,395.75점 다. 부분 1,996.43점 (F-18 플루오리드 뼈 양전자단층촬영의 급여기준) F-18 플루오리드 뼈 양전자단층촬영은 악성종양의 뼈 전이 여부를 확인하기 위해 영상검사(골스캔 등)를 실시하였으나, 그 결과가 확실하지 아니하여 향후 치료방향 결정을 위해 추가적으로 시행하는 경우에 요양급여를 인정함(타 영상검사에서 뼈 전이 여부가 확인된 경우는 인정하지 아니함).
보건복지부고시 제2018-281호 (2018.12.24.)	- 각 분류항목별 방사성 동위원소에 따라 분류번호 및 행위명 변경 (시행일 2019.1.1.)		
	분 류(장, 절)	분류번호	항 목
제3장 핵의학영상진단 및 골밀도검사료	다-339-가 다-339-라 다-339-마	양전자방출단층촬영-토르소-(2)F-18 플루오리드 양전자방출단층촬영-전신-(2)F-18 플루오리드 양전자방출단층촬영-부분-(2)F-18 플루오리드	

표 1.5 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	다339	보험EDI코드	HK01002/HK04002/ HK05002	급여여부	선별급여
관련근거	보건복지부 고시 제2018-281호(2018.12.24.)			적용일자	2019-01-01
행위명(한글)	양전자방출단층촬영 PET-F18 플루오리드 가. 토르소/ 라. 전신/ 마. 부분			선별급여구분	80%
행위명(영문)	18F-Sodium Fluoride (18F-NaF) Bone Positron Emission Tomography, Positron Emission Tomography/Computed Tomography			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	<대상> 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 경우 <목적> 악성 종양의 뼈 전이의 평가, 진단, 모니터링				
실시방법	양성자입자가속기에서 생산된 18F-NaF 370-550MBq를 정맥주사하고, 1-1.5시간 이후, PET 또는 PET-CT 스캐너를 이용하여 관심 부위 또는 전신의 영상을 얻은 후, 얻어진 영상은 전문의가 판독함				
주사항	주: 1. 각 항목별 세부내용은 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」에 따라 산정한다. 2. 각 항목별 방사성 동위원소 종류는 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」에 따라 항목별 세부코드를 산정코드 두 번째 자리에 표기한다. 3. 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」다-339에 명기된 분류항목별 (2) F-18 플루오리드, (3) F-18 FP-CIT, (4) C-11 메치오닌은 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용 4. 당해 요양기관에 상근하는 핵의학과 전문의 또는 방사성 동위원소 취급자 특수면허를 소지한 의사가 외부병원 필름을 판독하고 판독소견서를 작성 비치하는 경우에는 소정점수의 20%로 산정한다. (산정코드 세 번째 자리에 1로 기재) 다만, 이 경우 제3절 핵의학영상진단 및 골밀도검사료 “주3” 및 “주5”에 대하여는 그러하지 아니한다.				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

미국의 행위분류코드와 일본의 진료보수점수표에서 확인된 PET 검사에 대한 코드는 <표 1.6>과 같다.

표 1.6 국외 보험 및 행위등재현황

국가	분류	내용
미국	CPT	78814 Positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localization imaging; limited area (eg, chest, head/neck) 78815 skull base to mid-thigh 78816 whole body
일본	진료보수 점수표	E101-2 Positron emission tomography E101-3 Combined positron emission tomography and computed tomography

CPT: current procedural terminology

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 전이성 골종양(Metastatic Bone Tumor)

골종양(bone tumor)은 일차 종양과 전이성 종양으로 나뉜다. 골(Bone)은 폐와 간 다음으로 전이가 많이 일어나는 부위이다. 암 환자들의 약 50~80%에서 골 전이를 보이며 전이성 골종양에 대한 치료는 악성 골종양 치료 중 가장 많은 부분을 차지한다. 골 전이는 병변 부위 통증을 유발하고 골을 약화시켜 병적 골절 등 더 큰 문제를 유발할 수 있다(정형외과학회, 2020). 대부분의 암이 뼈로 전이될 수 있는데 그 중 유방암, 폐암, 전립선암, 신장암, 난소암, 흑색종, 갑상선암에서 주로 발생한다. 뼈 전이가 발생하는 주된 위치는 척추이고, 그 외 관절(골반), 대퇴골, 상완골, 늑골, 두개골 등이다(미국암학회). 최근에는 원발성(primary) 종양에 대한 치료방법의 발전으로 전이성 골종양의 진단 이후에도 환자의 여명이 길어지고 있다. 암 환자에서 전이성 골종양은 삶의 질을 저하시키는 주요 원인이다(정형외과학회, 2020).

1.3.1.1. 전이성 골종양의 진단(정형외과학회, 2020)

과거력상 암종(carcinoma)을 진단받았던 환자에서 새롭게 발견된 골 병변은 전이성 골종양일 가능성이 높다. 다발성 골 전이가 있는 환자에서 대부분 원발성 종양에 대한 진단이 확실하기 때문에 임상적, 방사선학적 검사는 원발 병소를 찾기보다는 질환의 범위나 합병증을 평가하기 위해 시행된다. 암 병력이 있는 환자에서 확인된 골 병변을 병리학적인 확진 없이 전이성 종양으로 간주하여 치료해서는 안 되고, 원발 병소가 밝혀지지 않은 상태에서 전이성 골종양이 의심되는 경우에는 체계적이고 세부적인 검사가 필요하며 평가의 첫 단계는 과거력의 확인과 신체검사(physical examination)이다. 전이성 골종양이 의심되는 환자는 혈액검사로 원발병소를 추정하거나 전신 골주사 검사(whole body bone scan)를 통해 뼈전이를 확인할 수 있다. 그러나 신세포암, 다발성 골수종, 전이성 흑색종, 갑상선암 등은 골주사 검사에서 위음성을 보이는 경우가 있어 환자의 증상 및 단순 방사선 사진 소견과 비교하여 판단해야 한다. 또한 생검 없이 검사실 검사로 진단이 가능한 경우도 있어 충분한 검사 후에 필요한 경우에만 조직검사를 시행해야 한다.

방사선학적으로 골 손상의 양상은 크게 골 용해(osteolytic), 골 형성(osteoblastic), 혼합형(mixed) 세 가지이다. 전립선암의 전이는 대부분 골 형성 병변으로 보이며 신세포암과 갑상선암의 전이는 골 용해성으로 나타나며 폐암, 유방암은 골 용해성과 골 형성 병변이 혼합된 양상을 보이는 경우가 많다.

1.3.1.2. 환자현황

골 및 관절연골의 악성신생물의 국내 환자 현황은 <표 1.7>, <표 1.8>과 같다.

표 1.7 사지의 골 및 관절연골의 악성신생물: 국내 환자 현황(C40)

구분	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
환자수(명)	1,664	1,654	1,612	1,671	1,602
진료금액(천원)	8,622,594	9,105,485	7,375,031	7,841,431	7,798,804

출처: 보건 의료빅데이터 개방시스템

표 1.8 기타 및 상세불명 부위의 골 및 관절연골의 악성신 생물: 국내 환자 현황(C41)

구분	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
환자수(명)	3,420	3,407	3,295	3,392	3,510
진료금액(천원)	17,836,137	18,642,233	18,368,581	20,345,097	19,859,784

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

1.3.2 현존하는 의료기술

뼈전이 진단여부에 따라 환자의 치료방법 및 관리방법은 달라진다(Shen, 2015). 암 치료를 받는 환자들에게는 정기적으로 전신 뼈스캔(Bone scan), 전신 양전자방출단층촬영(whole body PET)을 권장한다. 전신 검사 결과는 특별한 전이 병소가 없다고 할지라도 치료과정 중 새롭게 생긴 골(뼈)병소에 대해 원발암과의 관계를 유추하고 전이성 골종양으로 진단하는데 중요한 기준이 된다(국가암정보센터).

뼈전이 진단을 위한 영상기술에는 단순 방사선 촬영(plain x-ray radiography), 전산화 단층촬영(Computed Tomography, CT), 자기공명영상검사(Magnetic Resonance Imaging, MRI), 골스캔(Bone scan, BS), 단일광자단층촬영(Single Photon Emission Computed Tomography-CT, SPECT/CT), 양전자방출단층촬영(Positron Emission Tomography/CT, PET 또는 PET/CT) 등이 있으며, 필요에 따라 조직검사를 시행한다(Shen, 2015).

다음은 전이성 골종양의 진단을 위한 여러 검사방법들을 정리하였다(국가암정보센터).

- 단순 방사선촬영(X-ray)

단순 방사선촬영은 전이성 골종양 병변을 감별하는데 손쉽고 능률적인 검사법으로, 병변의 위치를 파악할 수 있다. 전이된 골종양의 골파괴 양상 즉, 골형성 또는 골용해성인지 구분할 수 있는 쉽고 빠른 검사이다. 하지만 피질골의 경우 30%, 해면골의 경우 70%까지 골파괴가 진행되어야 구분될 수 있어 조금이라도 이상이 있다면 추가 검사를 시행하여야 한다.

- Technetium 99m 골스캔 (Bone scan)

흔히 뼈스캔 검사라고 불리는 매우 민감한 검사로 단순 방사선사진에 병변이 보이지 않을 때, 혹은 증상이 나타나기 전에도 전이된 부위를 찾아낼 수 있다.

- 전산화단층촬영 (CT)

척추, 골반뼈의 종양, 장관골의 피질에 위치한 종양을 판단할 때, 종양의 폐전이 유무를 판단하거나 복부 장기로의 전이 등을 파악하는 수단으로 유용하게 사용될 수 있다.

- 자기공명영상(MRI)

골종양의 연부조직 확산, 종양의 골수강 내 확산을 판단하는데 도움이 되며, 특히 종양의 시기(Staging)를 결정하는데 필수적인 검사로 종양과 주위 조직(근육, 혈관, 신경 등)과의 상관관계를 파악하는데 중요한 검사이다. 종양에 대한 항암화학요법 전후에 영상을 비교하여 치료 효과 판정에 이용하기도 한다.

- 양전자방출단층촬영(PET)

암세포의 당 대사가 증가되어 있는 것을 이용하는 검사 방법으로, 잠재 전이 병소의 발견이나 수술 후 재발판정, 암의 호전 여부 판별 등에 이용할 수 있다. 골스캔과 달리 전이성 골종양뿐만 아니라 다양한 장기, 연부조직들의 전이암을 조기 발견하는 데 매우 효과적이다.

• 조직 검사

영상검사로 전이성 골종양을 확진할 수 없는 경우, 조직 검사를 시행한다. 조직을 얻기 위해서 가장 흔히 시행하는 방법은 바늘을 암이 의심되는 부위에 찔러서 세포 또는 아주 작은 크기의 조직을 얻는 침생검(Needle Biopsy)방법이 있고, 침생검이 어렵거나 침생검으로 충분한 조직을 얻기 힘들 경우에는 피부를 절개하여 종양 부위를 조직을 얻는 절개생검(Incisional biopsy)이 있다.

1.3.3 국내 이용현황

양전자방출단층촬영과 관련하여 건강보험에 등재된 행위명 및 수가코드는 2019년에 사용되는 다양한 방사선 동위원소에 따라 변경되었다. 해당 의료기술의 2015년부터 2018년까지 사용된 현황은 보건의료빅데이터개방시스템을 통해 확인하였고, 2019년부터 2022년까지의 이용 현황은 건강보험심사평가원의 급여전략실 선별급여평가부에서 제공한 자료를 통해 확인하였다. 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사는 2015년 이용환자수가 토르소 43명, 전신 54명, 부분 12명으로, 2015년 총진료금액은 토르소 13,035만원, 전신 26,588만원, 부분 2,334만원이었다. 반면 2022년 이용환자수는 토르소 19명, 전신 10명, 부분 4명, 2022년 총진료금액은 토르소 9,421만원, 전신 6,468만원, 부분 1,197만원으로 환자수 및 사용량, 진료금액은 점점 감소하는 추세이다(표 1.9).

표 1.9 해당 의료기술의 연도별 국내 이용 현황

구분	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
토르소								
환자수(명)	43	41	49	43	34	37	31	19
총사용량(회)	44	42	50	44	34	40	31	19
진료금액(천원)	13,035	13,446	16,132	15,414	15,809	19,278	15,137	9,421
전신								
환자수(명)	54	111	26	9	11	5	6	10
총사용량(회)	55	119	29	12	12	5	6	11
진료금액(천원)	26,588	62,631	15,608	6,796	7,470	2,877	3,503	6,468
부분								
환자수(명)	12	6	9	5	9	14	7	4
총사용량(회)	13	6	9	5	9	16	7	4
진료금액(천원)	2,334	1,083	1,684	1,046	2,623	4,688	2,080	1,197

출처: 보건의료빅데이터개방시스템(2015~2018년도 자료), 건강보험심사평가원 급여전략실 선별급여평가부 제공(2018~2022년도 자료)

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사의 요양기관 종별 이용현황은 다음과 같다(표 1.10).

표 1.10 해당 의료기술의 요양기관 종별 이용 현황(2015~2022)

구분	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
토르소								
총사용량	44	42	50	44	34	40	31	19
종별 사용량(회)								
상급종합병원	15	27	48	44	31	40	30	19
종합병원	29	15	2	-	2	-	1	-
요양병원	-	-	-	-	1	-	-	-
종별 진료비(천원)								
상급종합병원	4,551	8,654	15,479	15,414	14,445	19,278	14,667	9,421
종합병원	8,484	4,793	653	-	926	-	470	-
요양병원					437	-	-	-
전신								
총사용량	55	119	29	12	12	5	6	11
종별 사용량(회)								
상급종합병원	54	111	29	9	11	5	6	9
종합병원	-	-	-	-	1	-	-	2
병원	1	-	-	-	-	-	-	-
종별 진료비(원)								
상급종합병원	26,096	62,631	15,608	6,796	6,870	2,877	3,503	5,329
종합병원	-	-	-	-	600	-	-	1,138
병원	491	-	-	-	-	-	-	-
부분								
총사용량	13	6	9	5	9	16	7	4
종별 사용량(회)								
상급종합병원	9	1	4	5	5	7	3	1
종합병원	4	5	5	-	4	9	4	3
종별 진료비(원)								
상급종합병원	1,635	182	782	1,046	1,482	2,096	911	308
종합병원	699	901	902	-	1,140	2,592	1,168	889

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템(2015~2018년도 자료), 건강보험심사평가원 급여진료실 선별급여평가부 제공(2018~2022년도 자료)

해당 의료기술의 병원단가는 토르소의 경우 35만원~40만원대, 전신의 경우 42만원~48만원대, 부분의 경우 21만~25만원대로 비교검사와의 비용 비교표는 <표 1.11>와 같다.

표 1.11 비교 의료기술의 고시 및 비용 정보(2023.1.1. 기준)

분류 번호	기술명	보험코드	급여여부	상대가치 점수	진료비용원가(원)		비고
					의원급	병원급	
다339	양성자방출단층촬영 (PET)-F-18 플루오리드	가. 토르스	HK010020	선별 80%	4,423.02	407,360	352,510
		라. 전신	HK040020	선별 80%	5,282.15	486,490	420,990
		마. 부분	HK050020	선별 80%	2,748.92	253,180	219,090
다339	양전자방출단층촬영 (PET)-F-18 FDG	가. 토르스	HK010010	선별 80%	4,423.02	407,360	352,510
		라. 전신	HK040010	선별 80%	5,282.15	486,490	420,990
		마. 부분	HK050010	선별 80%	2,748.92	253,180	219,090
다149가	단순 방사선촬영(X-ray) 방사선단순 영상진단료-전척추	G4901	급여	62.4 (68.64)	5,750 (6,320)	4,970 (5,740)	(판독료)
다319	골스캔 (Bone scan)	가. 전신	HC191	급여	872.82	80,390	69,560
		나. 부분	HC190	급여	865.22	79,690	68,960
다245	전산화단층촬영 (CT) 바. 척추	(1)조영제 미사용	HA456	급여	1,004.22	92,490	80,040
		(2)조영제 사용	HA466	급여	1,449.88	133,530	115,560
다246가	자기공명영상(MRI) 기본검사-(8)전신-일반촬영료	HI141 (HJ141)	선별 80%	3345.56 (1433.81)	308,130 (132,050)	266,640 (130,480)	(판독료)
다329마	뼈 단일광자전산화단층촬영 (Bone SPECT)	HC295	급여	1,231.99	113,470	98,190	

PET, Positron Emission Tomography; FDG, Fluoro-Deoxy-Glucose; CT, Computed Tomography; MRI, Magnetic Resonance Imaging; SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography

1.4 국내외 임상진료지침

유럽핵의학회 가이드라인(2015)에서는 18F-NaF PET/CT에 대해 뼈 전이 확인 및 질환의 진행 정도를 정확하게 진단하고, 악성 뼈 병변의 위치결정 사용에 도움이 되는 것으로 보고하였다. 18F-NaF PET/CT의 주요 적응증은 <표 1.12>와 같다.

표 1.12 18F-플루오리드 PET/CT 의 주요 적응증

Benign bone disease	Orthopedic applications	Malignant bone disease	Pediatric bone disease
<ul style="list-style-type: none"> - Metabolic bone disease and assessment of the therapy - Osteomyelitis - Spondyloarthropathies, axial and/or peripheral forms - Osteoarthritis (hip, knee, foot) - Avascular osteonecrosis - Paget's disease - Foot pain of unclear origin - Unexplained pain syndrome 	<ul style="list-style-type: none"> - Heterotopic ossification - Complex regional pain syndrome - Painful prosthetic joints - Trauma and overuse injuries - Occult (stress) fractures - Insufficiency fractures - Spondylolysis and spondylolisthesis - Enthesopathies - Viability of Bone grafts 	<ul style="list-style-type: none"> - Primary bone malignancies - Metastatic bone disease and evaluation of the treatment response - Abnormal radiographic or laboratory findings 	<ul style="list-style-type: none"> - Bone Trauma, child abuse - Back pain - Osteochondrosis and condylar hyperplasia - Osteoid osteoma - Langerhans cell histiocytosis

검사 시 18F-NaF는 정맥천자(veinpuncture) 또는 정맥 카테터를 통해 정맥으로 주입하고, 주입량은 성인의 경우 1.5-3.7MBq/kg로 최대 주입량은 370MBq 이내로, 소아의 경우 2.2MBq/kg로 주입하되 최소 18.5MBq, 최대 185MBq을 넘지 않는 수준에서 주입량을 고려해야 한다고 언급하였다. 모든 환자에게 방사능 노출을 최소화하면서 적절한 진단의 질을 얻는 것이 중요하며 18F-NaF의 유효선량은 0.024 mSv/MBq, 99mTc-MDP 골스캔은 0.0057 mSv/MBq이다(Beheshti et al., 2015).

미국핵의학회 가이드라인(2010)에서는 18F-NaF 가 뼈의 비정상을 진단하는데 사용되는 높은 민감도를 보이는 PET 추적물질로, 18F-NaF PET/CT의 특이도를 높이기 위해 최신 하이브리드 PET/CT를 사용한다고 발표하였다. 특히 CT를 통해 기능적 병변의 형태학적 특성 확인과 양성 병변과 전이 병변 간 구별을 더 정확하게 할 수 있으며, 적응증은 골격 전이(skeletal metastases), 등 통증 및 다른 원인불명의 뼈 통증, 아동 학대, 비정상적인 방사선 소견 또는 실험실 소견, 골수염(osteomyelitis), 외상(trauma), 염증성 및 퇴행성 관절염(inflammatory and degenerative arthritis) 등이다(Segal G et al., 2010).

NCCN과 NICE 가이드라인에서는 암종별 뼈 전이를 진단하기 위한 방법을 제시하였다(표 1.13).

표 1.13 암종별 PET/CT 관련 가이드라인

종류	상세내용
전립선암	<p>NCCN guideline(Version 1.2023) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology</p> <p>〈PET imaging for detection of bone metastatic disease〉</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plain films, CT, MRI, PET/CT, or PET/MRI with F-18 piflufolastat PSMA, Ga-68 PSMA-11, F-18 sodium fluoride, C-11 choline, or F-18 fluciclovine can be considered for equivocal results on initial bone scan. • Ga-68 PSMA-11 or F-18 piflufolastat PSMA PET/CT or PET/MRI (full body imaging) can be considered as an alternative to bone scan.
	<p>NCCN guideline(Version 2.2023) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology</p> <p>〈Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (NMIBC)〉 Evaluation for Suspected Bone Metastasis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bone imaging not generally recommended as bone metastasis is unlikely. <p>〈Muscle Invasive Bladder Cancer (MIBC)〉 Evaluation for Suspected Bone Metastasis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptomatic, or high-risk patients, or those with laboratory indicators of bone metastasis may be imaged with MRI, FDG PET/CT (category 2B), or bone scan. FDG PET/CT (category 2B) may also be considered in cases when additional sites of extraosseous metastatic disease are suspected or previously documented. <p>Evidence was insufficient to determine the effectiveness of electrical muscle stimulation, interferential therapy, short-wave diathermy, traction, or superficial heat or cold.</p>
유방암	<p>NCCN guideline(Version 4.2023) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology</p> <p>The consensus of the NCCN Panel is that FDG PET/CT is optional and most helpful in situations where standard imaging results are equivocal or suspicious. The NCCN Panel recommends bone scan or sodium fluoride PET/CT (category 2B) to detect bone metastases. However, if the FDG PET results clearly indicate bone metastasis, these scans can be omitted.</p>
	<p>NICE Clinical guideline [CG81] Advanced breast cancer: diagnosis and treatment 1.1 Diagnosis and assessment</p> <p>〈Imaging assessment〉</p> <p>1.1.2 Assess the presence and extent of metastases in the bones of the axial skeleton using bone windows on a CT scan or MRI or bone scintigraphy. [2009]</p>

종류	상세내용
	1.1.3 Assess proximal limb bones for the risk of pathological fracture in patients with evidence of bone metastases elsewhere, using bone scintigraphy and/or plain radiography. [2009] 1.1.4 Use MRI to assess bony metastases if other imaging is equivocal for metastatic disease or if more information is needed (for example, if there are lytic metastases encroaching on the spinal canal). [2009] 1.1.5 Positron emission tomography fused with computed tomography (PET-CT) should only be used to make a new diagnosis of metastases for patients with breast cancer whose imaging is suspicious but not diagnostic of metastatic disease. [2009]
폐암	NICE guideline [NG122] Lung cancer: diagnosis and management 1.3 Effectiveness of diagnostic and staging investigations - <Futher Staging> 1.3.22 Confirm the presence of isolated distant metastases/synchronous tumours by biopsy or further imaging (for example, MRI or PET-CT) in people being considered for treatment with curative intent. [2011] 1.3.27 Perform an X-ray as the first test for people with localised signs or symptoms of bone metastasis. If the results are negative or inconclusive, offer bone scintigraphy or an MRI scan. [2005] 1.3.28 Avoid bone scintigraphy when PET-CT has not shown bone metastases. [2011]

1.5 체계적 문헌고찰

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 찾기 위하여 PubMed 및 구글에서 관련된 문헌을 수기 검색하였으며, 관련 체계적 문헌고찰 2편을 검토하였다.

Zhou 등(2019)은 체계적 문헌고찰을 통해 전립선암 환자에서의 뼈 전이를 진단하기 위한 검사 5종 (prostate-specific membrane antigen (PSMA)-PET/CT, choline-PET/CT, Sodium Fluoride (NaF) PET/CT, MRI, bone scintigraphy (BS))의 진단정확성을 비교하였다. 환자 기반 분석에서는 PSMA-PET/CT가 전립선암의 뼈 전이 진단에 민감도와 특이도가 가장 높은 검사였고 NaF-PET/CT와 MRI의 민감도는 choline-PET/CT와 BS에 비해 더 우수하였다. 병변 기반 분석에서는 NaF-PET/CT의 통합민감도가 가장 높았다(표 1.14).

표 1.14 전립선암 환자에서의 뼈 전이 영상진단검사 결과

	PSMA-PET/CT	choline-PET/CT	NaF-PET/CT	MRI	BS
per-patient					
통합민감도	0.97	0.87	0.96	0.91	0.86
통합특이도	1.00	0.99	0.97	0.96	0.95
통합DOR	-	504.16	673.67	242.63	114.44
AUC	1.00	0.99	0.99	0.98	0.95
per-lesion					
통합민감도	0.88	0.80	0.97	0.81	0.68

출처: Zhou J et al. Comparison of PSMA-PET/CT, choline-PET/CT, NaF-PET/CT, MRI, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Skeletal Radiol. 2019;48:1915-1924

DOR, diagnostic odds ratios; PSMA, Prostate-specific membrane antigen; PET, Positron Emission Tomography; CT, Computed Tomography; NaF, Sodium Fluoride; MRI, Magnetic Resonance Imaging; BS, bone scintigraphy

Sheikhbahaei 등 (2019)은 메타분석(14개 연구 포함)을 통해 전립선 암환자에서 뼈전이 진단을 위한 18F-NaF PET/CT의 진단정확성을 확인하였다. 18F-NaF-PET/CT는 골스캔, SPECT, DWI-MRI와 비교시 고위험 전립선암의 원발 및 재발에서 뼈 전이 진단정확성이 더 우수하였다.

1.6 기존 의료기술평가

18F 플루오리드 뼈 양전자단층촬영은 2010년도에 신의료기술로 평가가 수행된 기술로 선택문헌 총 19편 (메타분석 연구 1편, 진단법평가 연구 18편)으로 평가되었다. 평가결과, 18F 플루오리드 뼈 양전자단층촬영은 골스캔이나 뼈 단일광자 전산화단층촬영보다 방사선 유효선량이 높으나 인체에 위해를 야기할 만한 수준이 아니므로, 방사선에 대한 안전관리 수칙들을 준수하여 시행된다면 동 검사로 인한 안전성의 문제는 없고, 18F-플루오리드 뼈 양전자단층촬영은 악성 종양의 뼈 전이의 평가나 진단에 있어서 골스캔이나 뼈 단일광자 전산화단층촬영과 비교시 더 우수한 것으로 평가되었다. 따라서 18F-플루오리드 뼈 양전자단층촬영은 악성 종양의 뼈 전이의 평가, 진단 및 모니터링에 있어서 안전성 및 유효성이 있는 의료기술로 심의되어 보건복지부 고시되었다(보건복지부 고시 제2010-105호 (2010.12.3.)).

2. 평가목적

본 재평가에서는 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자에서 ‘양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드’의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 ‘양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드’의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 신의료 기술평가 이후 문헌을 확인하는 업데이트 SR을 수행하였다. 신의료기술평가 당시 PICROTS-SD와 동일하며, 신의료기술평가 당시 악성 종양의 뼈 전이 의심환자를 대상으로 한 문헌은 선택문헌으로 포함하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 PICROTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자를 대상으로 ‘양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드’검사는 임상적으로 안전하고 효과적인가?

문헌 검색에 사용된 검색어는 PICROTS-SD 초안을 작성한 후, 소위원회 검토를 통해 확정하였다. 국내 보험급여기준 상 타검사에서 전이여부가 확인되지 않을 경우에 동 검사를 적용할 수 있으나 현재 출판된 문헌에서는 보험급여기준에 해당하는 연구설계의 문헌은 없었다. 이번 평가에는 뼈전이가 의심되는 환자를 대상으로 뼈전이를 진단하는데 여러 검사를 각각 시행하여 결과를 비교한 연구설계의 문헌들이 포함되었다.

결과지표는 진단결과에 영향을 미치는 진단정확성, 검사간 진단일치율, 추가로 발견된 환자/병변 수를 포함하여 확인하였다. 추가로 발견된 환자/병변 수는 비교검사와의 불일치 결과를 환자와 병변기준으로 제시한 지표이다. 의료결과에 영향을 미치는 지표로서 치료방법의 변화와 그로 인한 생존율 변화를 보고자 하였다(표 2.1).

표 2.1 PICROTS-SD 세부 내용

구분	세부내용		
Patients (대상 환자)	악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자		
Intervention (중재검사)	- 18F-플루오리드 양전자(방출)단층촬영(술)(18F-NaF(18F-Sodium Fluoride) PET) - 18F-플루오리드 양전자(방출)단층촬영(술)/컴퓨터단층촬영술(18F-NaF PET/CT)		
Comparators (비교검사)	- 골스캔(Bone Scintigraphy, BS) - 뼈 단일광자전산화단층촬영(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT) - 뼈 단일광자방출컴퓨터단층촬영술/컴퓨터단층촬영술(SPECT/CT) - 단순 방사선촬영술(conventional/plain radiography) - 컴퓨터단층촬영술(Computed Tomography, CT) - 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI) - 18F-FDG(Fluoro-Deoxy-Glucose) 양전자(방출)단층촬영(술)(PET) - 18F-FDG 양전자(방출)단층촬영(술)/컴퓨터단층촬영술(PET/CT) - 68Ga PSMA PET/CT - 68Ga Dotatate PET/CT - 18F fluorocholine PET/CT 등		
Reference standard (참고표준검사)	영상학적 검사 및 임상진단		
안전성	-검사 관련 합병증 및 이상반응		
Outcomes (결과변수)	<table border="0"> <tr> <td>효과성</td> <td> - 진단결과에의 영향 · 진단정확성 · 검사간 진단일치율 · 추가로 발견된 환자/병변 수 - 의료결과에의 영향 · 치료방법의 변화 · 생존율 </td> </tr> </table>	효과성	- 진단결과에의 영향 · 진단정확성 · 검사간 진단일치율 · 추가로 발견된 환자/병변 수 - 의료결과에의 영향 · 치료방법의 변화 · 생존율
효과성	- 진단결과에의 영향 · 진단정확성 · 검사간 진단일치율 · 추가로 발견된 환자/병변 수 - 의료결과에의 영향 · 치료방법의 변화 · 생존율		
Time (추적기간)	제한하지 않음		
Setting (세팅)	제한하지 않음		
Study designs (연구유형)	증례보고 제외		
연도 제한	신의료기술평가(2010) 이후 문헌		

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid- Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 최종 검색일은 2023년 5월 22일로, 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다. 검색전략은 국외 검색 시 사용한 검색 전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정하고 간소화하여 사용하였다. 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다. 최종 검색일은 2023년 5월 22일로, 문헌검색 전략은 [부록 3]에 제시하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
한국의학논문데이터베이스(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

문헌검색은 연도를 제한하지 않고 검색을 수행하였으며, 한국어 및 영어로 출판된 문헌으로 제한하여 확인하였다.

1.3.4 수기검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 확인되거나 본 평가주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다. 신의료기술평가의 선택문헌을 포함하였다.

1.4 문헌선정

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 평가자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 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 이루었고, 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - 악성종양의 뼈 전이가 의심되는 환자를 대상으로 한 연구 - 18F-플루오리드 뼈 양전자단층촬영이 시행된 연구 - 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) - 원문 확보 불가 - 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구 - 신의료기술평가(2010) 이후 문헌 - 다른 검사와 결과가 혼합되어 18F-플루오리드 뼈 양전자단층촬영의 결과만을 구별하기 어려운 문헌 - 적절한 비교검사에 해당되지 않는 문헌 - 적절한 참고표준검사로에 해당되지 않는 문헌 - 증례 보고

1.5 비뿔림위험 평가

진단법평가 문헌의 비뿔림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)을 사용하여 2명의 검토자가 독립적으로 시행하고 의견 불일치 시 논의를 통해 조정하였다. QUADAS-2는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가되며 비뿔림위험 평가결과 'low'이면 비뿔림위험이 낮은 것으로, 'high'이면 비뿔림위험이 높은 것으로, 'unclear'이면 비뿔림위험이 명확하지 않은 것으로 판단한다. 문항은 환자 선택에 있어 연속적 표본을 사용했는지 혹은 환자 대조군 설계를 피하였는지, 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는지, 참고표준검사는 질병상태를 정확히 구분할 수 있는지 등을 포함하여 비뿔림위험 및 적용성에 대한 우려를 구분하여 평가한다. 동 평가의 선택문헌 중 진단정확성을 보고하지 않은 경우, 비뿔림위험 평가에 포함하되 참고표준검사 영역을 적용할 수 없어 '해당사항 없음'으로 기입하였다.

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 주요 일반사항(출판연도, 저자명, 연구국가, 연구 설계 등), 연구 대상자 특성, 중재검사, 참고표준검사, 비교검사와의 연구에서 사전에 정한 결과지표(합병증 및 부작용, 진단정확도, 의료결과에의 영향 등)를 포함하였다.

1.7 자료합성

자료합성은 대조군 종류별로 구별하여 표로 제시하고 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하였고, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다. 진단정확성은 민감도(sensitivity, 이하 Sn), 특이도(specificity, 이하 Sp), 양성예측도(positive predictive value, 이하 PPV), 음성예측도(negative predictive value, 이하 NPV), 곡선하면적(area under the curve, 이하 AUC)을 연구별로 정리하여 정량적 합성 후 요약표로 범위 및 통합 민감도, 통합특이도, 통합 AUC를 중심으로 제시하였다. 이때 문헌에서 진단정확도 관련 표를 보고하지 않고 진단정확성(민감도, 특이도 등) 값을 직접 보고한 경우에는 이를 바탕으로 환자수를 계산하여 2×2 표를 구성하여 메타분석하였다. 대부분의 문헌에서 빠전이 평가를 환자기반과 병변기반으로 구분하여 보고하여, 이번 평가에서도 구분하여 결과를 제시하였다. 또 진단이 모호한 경우(equivocal finding)에 대해 Optimistic analysis(빠전이가 없다고 판단하고 진단정확성을 구한 경우), Pessimistic analysis(빠전이가 있다고 판단하여 진단정확성을 구한 경우)로 구분한 것을 반영하여 결과표를 제시, 메타분석하였다. 메타분석은 Stata 14버전을 이용하였다.

검사간 일치율은 다음의 정의에 따라 산출하였다. 측정 결과가 범주형 변수이고 관찰값의 세트가 둘인 경우(두 검사법이나 두명의 평가자에 의한 측정, 시간을 두고 두 번 반복 측정한 경우 등), 관찰값들의 짝중 판정이 일치하는 짝의 비율을 일치율(percent agreement)이라고 하며, 다음과 같이 계산된다(공경애, 2017),

$$\text{일치율(\%)} = 100 \times (a+d) / (a+b+c+d)$$

표 2.5 검사간 일치율

Observer A	Observer B		Total
	Positive	Negative	
Positive	a	b	a+b
Negative	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.6 권고 등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditionally recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건부 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

국내의 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 1,486건이었으며 중복문헌을 제외한 1,147건 중 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳤으며, 신의료기술평가 당시 악성종양의 뼈 전이 의심환자를 대상으로 한 일차문헌 3편을 추가로 포함하여 총 57편의 문헌을 선택하였다. 안전성 및 효과성을 보고한 문헌은 57편이었다. 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 내림차순으로 [부록 5]에, 배제된 문헌은 [별첨2]에 기술하였다.

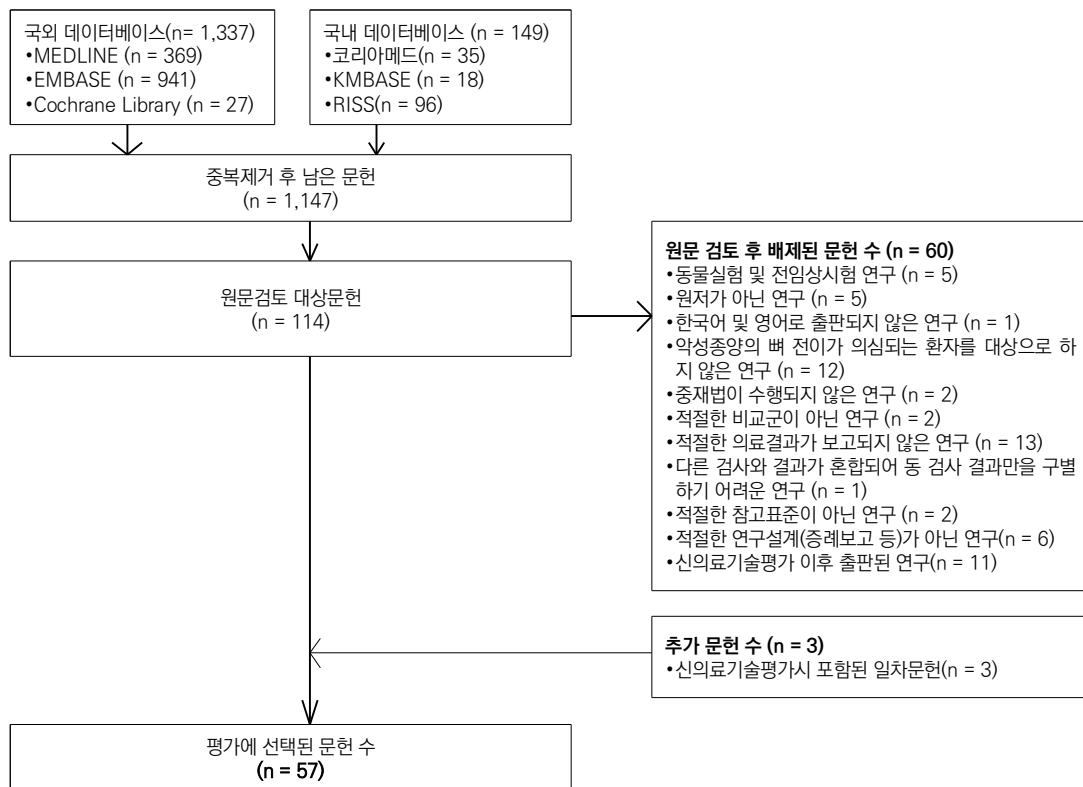


그림 3.1 문헌선정 흐름도

1.2. 선택문헌특성

최종 선택문헌은 총 57편으로, 연구유형별로 살펴보면 진단법평가연구 55편, 단면연구 2편이 포함되었다. 교신저자의 국가를 기준으로 연구수행 국가를 살펴보면, 덴마크와 미국이 각 7편으로 가장 많았고 국내 연구도 6편이 있었다. 대상 환자는 유방암, 전립선암, 갑상선암, 두경부암 등 다양하였고, 비교검사는 영상의학적 검사, 핵의학적 감마 영상, 핵의학적 PET 영상으로 구분하였다. MRI와 CT를 포함하는 영상의학적 검사는 12편, 골스캔과 SPECT(/CT)를 포함하는 핵의학적 감마 영상 검사는 32편, 18F-FDG PET(/CT)와 68Ga-PSMA PET/CT를 포함하는 핵의학적 PET 영상 검사는 22편이 있었다.

결과지표에서 안전성을 보고한 문헌은 총 4편이었고, 효과성을 보고한 문헌 중 진단결과에의 영향과 의료결과에의 영향을 구분하여 확인한 각 결과지표별 문헌 수는 <표 3.1>과 같다. 선택문헌의 특성은 <표 3.2>에 정리하였다.

표 3.1 효과성 결과지표별 문헌 현황

결과지표	1. 진단결과에의 영향			2. 의료결과에의 영향	
	진단정확성	검사간 일치율	추가 환자/병변 발견 수	치료방법의 변화	생존율
문헌 수	환자기반: 33 병변기반: 23	환자기반: 13 병변기반: 4	환자기반: 25 병변기반: 7	15	0

표 3.2 선택문헌의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상 질환	대상자수	중재검사	비교검사	참고표준검사	안전성	효과성		
										진단결과에의 영향	진단정확도	의료결과 에의 영향
1	Paragiotidis (2023)	미국	진단법 평가연구	유방암	66	18F-NaF PET/CT	MRI	임상진단(최소 12개월 이상 추적관찰한 MRI, CT, NaF PET/CT, 임상결과)	-	•추가 발견 환자/병변 수 •검사간 진단일치율	SN, SP, PPV, NPV	-
2	Agrawal (2022)	인도	진단법 평가연구	전립선암	200	18F-NaF PET/CT	68Ga-PSMA PET/CT	임상진단(추적관찰한 영상검사 결과)	-	•추가 발견 병변 수 •검사간 진단일치율	SN, SP, PPV, NPV, accuracy	-
3	Benard (2022)	캐나다	진단법 평가연구	고위험 전립선암, 유방암	261	18F-NaF PET/CT	BS/SPECT	임상진단(MRI, CT, PET-CT, combination, 24개월 추적 관찰)	○	•추가 발견 병변 수	SN, SP, PPV, NPV, accuracy	-
4	Fourquet (2022)	미국	진단법 평가연구	전이성 전립선암	61	18F-NaF PET/CT	18F-FDG PET/CT	-	○	•추가 발견 병변 수 •검사간 진단일치율	-	-
5	Regula (2022)	스웨덴	진단법 평가연구	전립선암	28	18F-NaF PET/CT	68Ga-PSMA PET/CT	-	○	•추가 발견 환자/병변 수 •검사간 진단일치율	-	-
6	Usmani (2022)	쿠웨이트	진단법 평가연구	비만 암환자	117	18F-NaF PET/CT	BS, SPECT, SPECT/CT	임상진단(방사선학적 결과, 최소 6개월 추적관찰한 임상정보)	-	-	SN, SP, PPV, NPV, accuracy	•치료방법 변화
7	Wang (2022a)	중국	진단법 평가연구	비인두암	58	18F-NaF PET/CT, PET	BS	6개월 이상 추적관찰한 병리학 적 검사 및 영상검사(MRI, contrast-enhanced CT, or PET/CT) 소견	-	•추가 발견 환자/병변 수	SN, SP, accuracy	-
8	Wang (2022b)	중국	진단법 평가연구	비인두암	164	18F-NaF PET/CT	-	6개월 이상 추적관찰한 영상검사 (MRI, contrast-enhanced CT, or PET/CT) 또는 생검(CT guided or surgical)결과	-	-	SN, SP, accuracy, PPV, NPV	-
9	Lee (2020)	한국	진단법 평가연구	cancer patient	113	18F-NaF PET/CT	-	임상진단(생리학적, 병리학적 및 영상 검사 종합)	-	-	SN, SP, accuracy, PPV, NPV	-
10	Raju (2020)	인도	진단법 평가연구	고위험 전립선암	50	18F-NaF PET/CT	68Ga-PSMA PET/CT	-	-	•추가 발견 환자/병변 수 •검사간 진단일치율	-	•치료방법 변화

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상 질환	대상자수	중재검사	비교검사	참고표준검사	안전성	효과성		
										진단결과에의 영향	진단정확도	의료결과 에의 영향
11	Ueda (2020)	브라질	진단법 평가연구	갑상선암	31	18F-NaF PET/CT	BS, MRI, CT, 68Ga-Dotatate PET/CT, 18F-FDG PET/CT	-	-	•추가 발견 환자 수 •검사간 진단일치율	-	-
12	Xiao (2020)	중국	진단법 평가연구	비인두암	117	18F-NaF PET/CT	-	임상진단(영상검사 (CT,MRI,PET/CT) 및 추적관찰)	-	-	SN, SP, accuracy, PPV, NPV	-
13	Dryberg (2019)	덴마크	진단법 평가연구	전립선암	60	18F-NaF PET/CT	68Ga-PSMA PET/CT, WB MRI	임상진단(생리학적, 병리학적 및 영상 검사 종합)	-	•추가 발견 환자 수 •검사간 진단일치율	SN, SP, accuracy	-
14	Zacho (2019)	덴마크	진단법 평가연구	전립선암	81	18F-NaF PET/CT	-	임상진단(생리학적, 병리학적 및 영상 검사 종합)	-	-	SN, SP, PPV, NPV	-
15	Broos (2018)	네덜란드	진단법 평가연구	유방암	118	18F-NaF PET/CT	-	임상진단(생리학적, 병리학적 및 영상 검사, 최소 6개월 이상 추적 관찰)	-	-	SN, SP, PPV, NPV, accuracy	•치료방법 변화
16	Fonager (2018)	덴마크	진단법 평가연구	전립선암	64	18F-NaF PET/CT	BS	-	-	•추가 발견 환자 수	-	-
17	Harley (2018)	호주	진단법 평가연구	고위험 전립선암	20	18F-NaF PET/CT	WBBS	-	○	•추가 발견 환자 수	-	•치료방법 변화
18	Uprimny (2018)	오스트리 아	진단법 평가연구	전립선암	16	18F-NaF PET/CT	68Ga-PSMA PET/CT	-	-	•추가 발견 병변 수	-	-
19	Wondergem (2018)	네덜란드	진단법 평가연구	전립선암	104	18F-NaF PET/CT	BS	임상진단(생리학적, 병리학적 및 영상 검사 추적관찰)	-	-	SN, SP, PPV, NPV, Accuracy	•치료방법 변화
20	Zacho (2018)	덴마크	진단법 평가연구	전립선암	68	18F-NaF PET/CT	68Ga-PSMA PET/CT, diffusion-weig	임상진단 및 영상검사(PSMA, NAF, FDG, anatomical MRI, DW600-MRI,	-	•추가 발견 환자/병변 수	SN, SP, AUC, PPV, NPV	-

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상 질환	대상자수	중재검사	비교검사	참고표준검사	안전성	효과성			
										진단결과에의 영향	진단정확도	의료결과 에의 영향	
							hted MRI (DW600-MRI)	contrast-enhanced CT, BS) 최소 12개월 이상 추적관찰					
21	Zhang (2018)	중국	진단법 평가연구	비인두암	45	18F-NaF PET/CT	18F-FDG PET/CT	임상진단(1년간 추적관찰한 영 상검사 결과(CT 또는 MRI))	-	•추가 발견 환자/병변 수	SN, SP, PPV, NPV, Accuracy		
22	Fonager (2017)	덴마크	진단법 평가연구	전립선암	37	18F-NaF PET/CT	BS, SPECT/CT	임상진단(생리학적, 병리학적 및 영상 검사 종합)	-	•추가 발견 환자/병변 수	SN, SP, PPV, NPV		
23	Lofgren (2017)	덴마크	진단법 평가연구		117	18F-NaF PET/CT	BS, SPECT/CT, 18F-NaF PET/MRI	임상진단(최소 6개월 이상 추적 관찰한 생리학적, 생검, 병리학 적 결과 및 영상 검사 종합)	-	•추가 발견 병변 수	SN, SP, PPV, NPV, accuracy		
24	Usmani (2017a)	쿠웨이트	진단법 평가연구	비만 암환자	200	18F-NaF PET/CT		임상진단(임상 검사, 임표자자, 추적관찰한 방사선 검사)	-		SN, SP, PPV, NPV, accuracy		
25	Usmani (2017b)	쿠웨이트	진단법 평가연구	신장암 말기	13	18F-NaF PET/CT		임상진단(영상검사결과 종합 및 1년 추적관찰)	-		SN, SP, PPV, NPV, accuracy		
26	Abikhzer (2016)	이스라엘	진단법 평가연구	유방암	41	18F-NaF PET	whole-body SPECT	영상검사결과(CT, BS, MRI, 18F-PET/CT 추적관찰)	-	•추가 발견 환자/병변 수	SN, SP, PPV, NPV		
27	Apolo (2016)	미국	진단법 평가연구	전립선암	60	18F-NaF PET/CT	BS	-	-	•추가 발견 환자/병변 수 •검사간 일치율			
28	Capitano (2016)	이탈리아	진단법 평가연구	유방암	45	18F-NaF PET/CT	18F-FDG PET/CT	임상진단(병리학적 검사 및 임표 자자 등) 및 영상결과(CT, MRI, FDG, X-ray, BS) 추적관찰)	-	•추가 발견율(site/density)	SN, SP, PPV, NPV, accuracy	•치료방법 변화	
29	Jambor (2016)	핀란드	진단법 평가연구	유방암, 전립선암	53	18F-NaF PET/CT	BS, SPECT, SPECT/CT, WBMRI-DWI	임상진단(병리학적 검사 및 임표 자자 등) 및 영상일치 결과, 추적 관찰)	-		SN, SP, accuracy, AUC	•치료방법 변화	

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상 질환	대상자수	중재검사	비교검사	참고표준검사	안전성	효과성		
										진단결과에의 영향	진단정확도	의료결과 에의 영향
30	Lee (2016)	한국	진단법 평가연구	갑상선암	6	18F-NaF PET/CT	BS, WBIS	임상진단(생검, 병리학적 검사 및 추적관찰한 영상검사 결과)	-	•추가 발견 환자 수	SN, SP, accuracy	
31	Rao (2016)	중국	진단법 평가연구	폐암	181	18F-NaF PET/CT	SPECT	임상학적 추적관찰결과(최소 6 개월)	-	•검사간 진단일치율 (병변)	SN, SP, PPV, NPV, accuracy	
32	Araz (2015)	터키	진단법 평가연구	유방암, 위암, 전립선암, 폐암	37	18F-NaF PET/CT	BS, 18F-FDG PET/CT	-	-	•추가 발견 환자수 •검사간 진단일치율		
33	Gerety (2015)	영국	진단법 평가연구	신세포암	10	18F-NaF PET/CT	BS, SPECT/CT	-	-	•추가 발견 병변 수	relative SN	
34	Piccardo (2015)	이탈리아	진단법 평가연구	유방암	32	18F-NaF PET/CT	18F-FDG PET/CT	임상진단(추적관찰한 영상검사 -CT(12M시점), 신체검사, 병리 학적 검사, 임표지자, 다른 영상 검사)	-	•추가 발견 환자수	SN	
35	Hillner (2014a)	미국	단면연구	전립선암 등 흔재	2819	18F-NaF PET	CT, MRI, FDG-PET	-	-			•치료방법 변화
36	Hillner (2014b)	미국	단면연구	전립선암	3531	18F-NaF PET	CT, MRI, FDG-PET, other	-	-			•치료방법 변화
37	Ota (2014)	일본	진단법 평가연구	갑상선암	11	18F-NaF PET/CT	BS, 18F-FDG PET/CT, SPECT	영상검사결과종합(1131-scintih graphy, CT, MRI 결과에서 두개 이상 뼈전이 확인된 경우)	-		SN, SP and overall accuracy	
38	Poulsen (2014)	덴마크	진단법 평가연구	전립선암	50	18F-NaF PET/CT	BS, 18F-FCH PET/CT	MRI	-	•추가 발견 병변 수	SN, SP, PPV, NPV, accuracy	
39	Sharma (2014)	인도	진단법 평가연구	신세포암	36	18F-NaF PET/CT	18F-FDG PET/CT, BS	병리학적 또는 임상 또는 영상 추적관찰 결과(최소6개월)	-	•추가 발견 병변 수	SN, SP, PPV, NPV, Accuracy	•치료방법 변화

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상 질환	대상자수	종재검사	비교검사	참고표준검사	안전성	효과성		
										진단결과에의 영향	진단정확도	의료결과 에의 영향
40	Chakraborty(2013)	인도	진단법 평가연구	방광암	48	18F-NaF PET/CT	BS, SPECT/CT	임상조단 및 추적관찰한 검사 결 과(6-12개월이내)	-	•검사간 진단일치율	SN, SP, PPV, NPV, Accuracy	•치료방법 변화
41	Damle (2013)	인도	진단법 평가연구	유방암, 폐암, 전립선암	72 30 49	18F-NaF PET/CT	BS, 18F-FDG PET/CT	임상조단	-	•추가 발견 환자/병변 수	SN, SP, PPV, NPV Accuracy	
42	Iagaru (2013)	미국	진단법 평가연구	전립선암, 유방암, 신장암, 침샘암	10	18F-NaF PET/CT	BS, 18F-FDG PET/CT, Whole-body MRI	-	-	•추가 발견 병변 수	-	
43	Lee (2013)	한국	진단법 평가연구	암	16	18F-NaF PET, PET/CT	BS	임상조단 및 영상검사결과 종합 (2개 이상의 영상검사- 18F-FDG PET/CT, I-131 WB scan)에서의 전이 진단 추 적결과	-	•추가 발견 병변 수	SN, SP, Accuracy	
44	Storto (2013)	이탈리아	진단법 평가연구	전립선암	24	18F-NaF PET/CT	BS	CT	-	•추가 발견 병변 수		
45	Yoon (2013)	한국	진단법 평가연구	유방암	9	18F-NaF PET/CT	WBBS, FDG	임상조단(1년 이내의 병리학적 검사 및 영상검사-MRI, CT, FDG, WBBS)	-	•추가 발견 병변 수	SN, SP, PPV, NPV	
46	Bortot (2012)	브라질	진단법 평가연구	암	42	18F-NaF PET/CT	BS	임상조단(최소 15개월 추적관찰 한 임상병리학적 검사 및 영상검 사(BS, MRI, CT))	-	•추가 발견 환자/병변 수	SN, SP, PPV, NPV	
47	Chan (2012)	대만	진단법 평가연구	두경부암	80	18F-NaF PET, PET/CT	18F-FDG PET, PET/CT	임상조단(추적관찰한 영상검사, 조직학적 검, 다른 방사선검사 결과)	-		SN, SP, PPV, NPV, Accuracy, AUC	
48	Iagaru (2012)	미국	진단법 평가연구	암	52	18F-NaF PET/CT	BS, 18F FDG PET/CT	임상조단(병리학적 검사 또는 추 적관찰 결과)	-	•추가 발견 병변 수	SN, SP, PPV, NPV, Accuracy, AUC	

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상 질환	대상자수	중재검사	비교검사	참고표준검사	안전성	효과성		
										진단결과에의 영향	진단정확도	의료결과 에의 영향
49	Kjohede (2012)	스웨덴	진단법 평가연구	전립선암	90	18F-NaF PET/CT	18 F-fluorocholin e PET/CT, BS	-	-	•추가 발견 병변 수		•치료방법 변화
50	Mosavi (2012)	스웨덴	진단법 평가연구	고위험 전립선암	49	18F-NaF PET/CT	whole-Body DW MRI	임상진단 및 영상검사(BS, MRI, DWM) 결과종합	-	•추가 발견 병변 수	TP	
51	Piccardo (2012)	이탈리아	진단법 평가연구	전립선암, 유방암	39	18F-NaF PET/CT	whole-body CT	12개월 시점의 MDCT, 일부 추 적관찰한 영상검사	-	•추가 발견 환자/병변 수	SN, SP, Accuracy	
52	Langsteiger (2011)	프랑스	진단법 평가연구	전립선암	42	18F-NaF PET/CT	18F-FCH PET/CT	임상진단(최소 6개월 추적관찰 한 영상검사(CT, MRI) 및 신체 생리검사(PSA 수준 등))	-		SN, SP, accuracy	
53	Withofs (2011)	벨기에	진단법 평가연구	전립선암, 유방암	34	18F-NaF PET/CT	BS	MRI 또는 CT	-		SN, SP, PPV, NPV, accuracy	
54	Kang (2010)	한국	진단법 평가연구	전립선암, 갑상선암, 유방암 등	18	18F-NaF PET/CT	BS, FDG-PET, CT, MRI	추적관찰한 임상진단 및 영상검 사(BS, FDG, MRI)	-	•추가 발견 환자/병변 수	SN, SP, TP, TN	
55	Yen (2010)	대만	진단법 평가연구	간세포 암종	34	18F-NaF PET/CT	BS	임상진단(병리학적 검사, 추적관 찰)		•추가 발견 병변 수	SN, SP, PPV, NPV, accuracy, AUC	
56	Kruger (2009)	독일	진단법 평가연구	비소세포 성 폐암	92	18F-NaF PET	18F-FDG PET/CT	NaF, FDG, MRI		•검사간 진단일치율 •추가 발견 환자/병변 수	TP, FP, 불확실한 TP, FP	
57	Park (2009)	한국	진단법 평가연구	전립선암	33	18F-NaF PET/CT	WB-BS	MRI			SN, SP, PPV, NPV, accuracy,AUC	

-, 내용없음; BS, 99mTc-MDP planar bone scintigraphy; CT, Computed Tomography; DW, Diffusion-Weighted; DWI, diffusion weighted imaging; FCH, fluoromethylcholine; FDG, fluorodeoxyglucose; FN, false negative; MDCT, whole-body Multi-Detector-CT; MRI, Magnetic SPECT, single photon emission computed tomography; NaF, sodium fluoride; NPV, Negative predictive value; PET, Positron Emission Tomography; PPV, Positive predictive value; PSMA, prostate-specific membrane antigen; SN, sensitivity; SP, specificity; TN, true negative; TP, true positive; WB MRI, Whole body MRI; WBBS, Whole body bone scintigraphy; WBI, Whole Body Iodine; WBIS, Whole body iodine scintigraphy

1.3. 비뚤림위험 평가 결과

연구에 최종적으로 선택된 57편의 문헌에 대해 QUADAS-2를 이용하여 문헌의 비뚤림위험을 평가하였다. ‘환자선택’과 관련된 비뚤림위험 및 적용가능성에 대한 우려는 문헌 상에 언급이 없는 경우를 ‘불확실’로 평가하였고, ‘증재검사’는 대부분의 문헌에서 관련 비뚤림위험 가능성이 낮은 것으로 평가하였다. ‘참고표준검사’에 대해서는 대부분 문헌에서 여러 개의 영상검사, 병리학적 진단 등을 포함한 추적관찰한 임상진단 결과를 종합적으로 사용하여 ‘낮음’으로 평가하였다. 다만 일부 문헌에서 한 개의 영상검사만을 참고표준검사로 하여 비뚤림 위험을 ‘높음’으로 평가하였다. ‘연구진행과 시점’에 대해서는 동일한 참고표준 기준을 사용하지 못한 경우 관련 비뚤림위험 및 적용가능성에 대한 우려를 ‘높음’으로, 관련 언급이 명확하지 않은 경우 ‘불확실’로 평가하였다. 추가 발견 병변수나 비교검사와의 일치율 등을 보고한 연구의 경우 참고표준검사가 없어서 참고표준 검사 관련 질문에 해당없음으로 처리하였다. 문헌별 평가결과 그래프 및 평가 요약은 <그림 3.2>과 <그림 3.3>에 제시하였다.

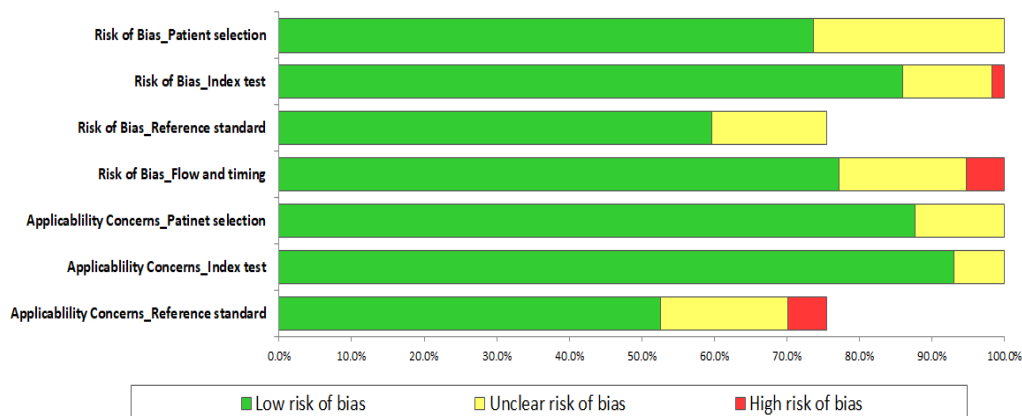


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

Author (year)	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patinet selection	Index test	Reference standard
Panagiotidis(2023)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Agrawal(2022)	⚠	⚠	✔	✔	✔	✔	✔
Benard(2022)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Fourquet(2022)	✔	✔	●	✔	✔	✔	●
Regula(2022)	✔	✔	●	✔	✔	✔	●
Usmani(2022)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Wang(2022)	✔	✔	✔	✘	✔	✔	✔
Wang(2022)	✔	✔	✔	✘	✔	✔	✔
Lee(2020)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Raju(2020)	⚠	✔	●	✔	✔	✔	●
Ueda(2020)	✔	✘	●	✔	✔	✔	●
Xiao(2020)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Dyrberg(2019)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Zacho(2019)	⚠	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Broos(2018)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Fonager(2018)	✔	✔	●	✔	✔	✔	●
Harley(2018)	✔	✔	●	✔	✔	✔	●
Uprimny(2018)	✔	✔	●	✔	✔	✔	●
Wongergem(2018)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Zacho(2018)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Zhang(2018)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Fonager(2017)	✔	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Lofgren(2017)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Usmani(2017)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✔
Usmani(2017)	⚠	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Abikhzer(2016)	⚠	✔	✔	✔	⚠	✔	✔
Apolo(2016)	⚠	⚠	●	✔	✔	✔	●
Capitania(2016)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Jambor(2016)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Lee(2016)	⚠	✔	✔	⚠	⚠	✔	✔
Rao(2016)	✔	⚠	⚠	✔	✔	⚠	⚠
Araz(2015)	✔	✔	●	✔	✔	✔	●
Gerety(2015)	⚠	✔	●	⚠	⚠	⚠	●
Piccardo(2015)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✘
Hillner(2014)	✔	✔	●	✔	✔	✔	●
Hillner(2014)	✔	✔	●	✔	✔	✔	●
Ota(2014)	⚠	⚠	⚠	⚠	✔	✔	⚠
Poulsen(2014)	✔	✔	⚠	✔	✔	✔	✘
Sharma(2014)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	⚠
Chakraborty(2013)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Damle(2013)	✔	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Iagaru(2013)	✔	✔	●	✔	✔	✔	●
Lee(2013)	⚠	✔	⚠	⚠	✔	✔	⚠
Storto(2013)	✔	✔	⚠	✔	✔	✔	⚠
Yoon(2013)	⚠	⚠	✔	⚠	✔	⚠	✔
Bortot(2012)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Chan(2012)	⚠	✔	✔	✔	⚠	✔	⚠
Iagaru(2012)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Kjohede(2012)	✔	⚠	●	✔	✔	✔	●
Mosavi(2012)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Piccardo(2012)	⚠	✔	✔	⚠	✔	✔	✘
Langsteger(2011)	⚠	✔	✔	✔	✔	✔	⚠
Withofs(2011)	✔	✔	⚠	✘	✔	✔	⚠
Kang(2010)	✔	⚠	⚠	⚠	✔	⚠	✔
Yen(2010)	✔	✔	✔	✔	✔	✔	✔
Kruger(2009)	✔	✔	⚠	✔	✔	✔	⚠
Park(2009)	⚠	✔	⚠	⚠	⚠	✔	⚠

✔ 낮음 ⚠ 불확실 ✘ 높음

그림 3.3 비뉘림위험에 대한 평가결과 요약표

2. 분석 결과

2.1. 안전성

양전자방출단층촬영-F18 플루오리드의 안전성은 검사 관련 부작용 및 이상반응으로 평가하였고, 이를 보고한 문헌 총 4편이었다. 모든 문헌에서 검사 관련 부작용 및 이상반응은 발생하지 않았다고 보고하였다.

표 3.3 안전성 결과

제1저자 (출판연도)	연구 대상자	환자수	안전성 결과
Benard (2022)	고위험 전립선/ 유방암	261	보고된 부작용 없음
Fourquent (2022)	전이성 전립선암	61	보고된 부작용 및 검사관련 약물 이상반응 없음
Regula (2022)	전립선암	28	보고된 부작용 및 검사관련 약물 이상반응 없음
Harley (2018)	고위험 전립선암	20	검사관련 약물 또는 기술적 문제의 부작용 없음

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드검사의 부작용 또는 관련 이상반응이 보고되지 않았고 현재 출판된 가이드라인을 검토한 결과, 타검사에 비해 방사선 선량이 낮거나 유사하고 인체에 유해한 수준이 아니므로 방사선에 대한 안전관리 수칙을 준수하여 시행한다면 안전성에는 문제가 없는 기술로 판단하였다.

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드의 안전성 관련 가이드라인을 추가 검토한 결과, 유럽핵의학회 가이드라인에 따르면, 18F-NaF PET의 유효선량은 0.024 mSv/MBq, 18F-FDG PET은 0.019 mSv/MBq, 68Ga-PSMA PET은 0.002mSv/MBq, 99mTc-MDP 골스캔은 0.0057 mSv/MBq으로 확인되었다. <표 3.4>에서 CT의 선량은 제외된 값이며, CT의 선량은 약 7mSv이다.

표 3.4 비교검사와의 방사선 선량(radiation dosimetry) 비교(성인 기준)

검사	평균 주입량 (MBq)	유효선량 (mSv/MBq)	선량 (mSv)
18F-NaF PET	148	0.027	4.0
18F-FDG PET	370	0.019	7.0
68Ga-PSMA PET	150	0.002	3.0
Bone scan	500(최소300~최대740)	0.0057	2.9~4.0

출처: Beheshti et al., 2015; Boellaard et al., 2015; Van den Wyngaert et al., 2016; Fendler et al., 2017

2.2. 효과성

양전자방출단층촬영-F18 플루오리드의 효과성은 크게 진단결과에의 영향과 의료결과에의 영향으로 나누어 확인하였다. 진단결과에의 영향 지표에는 검사의 진단정확도와 검사간 진단 일치율 등을 포함하였고, 의료결과에의 영향 지표에는 검사결과로 인해 치료방법이 변화한 경우를 포함하였다. 생존율은 보고한 문헌이 없었다.

뼈전이 결과를 환자기반과 병변기반으로 구분하여 보고한 문헌들이 다수 확인이 되어, 본 평가에서도 구분하여 평가하였다.

2.2.1. 진단결과에의 영향

진단결과에의 영향의 지표에는 참고표준 대비 진단정확도, 비교검사와의 진단 일치율, 추가적으로 발견한 환자 또는 병변수가 포함되었다.

2.2.1.1. 진단정확성

진단정확성을 보고한 문헌은 환자기반으로 확인가능한 문헌 33편(표 3.5), 병변기반으로 확인가능한 문헌 23편(표 3.6)이었다. 대부분의 문헌들이 참고표준을 임상진단(추적관찰한 영상검사, 병리학적 검사 등)으로 사용하고 있었다. 또한 진단이 모호한 경우(equivocal finding)에 대해 Optimistic analysis(O, 뼈전이가 없다고 판단하고 진단정확성을 구한 경우), Pessimistic analysis(P, 뼈전이가 있다고 판단하여 진단정확성을 구한 경우)로 구분하여 보고한 문헌들이 다수 있었고, 이를 반영하여 결과를 정리하고 메타분석을 수행하였다. 양전자방출단층촬영-F18 플루오리드의 통합민감도는 환자/병변기반 분석시 모두 0.96(O), 0.97(P)이었고, 통합특이도는 환자기반 분석시 0.92(O), 0.90(P)였고, 병변기반 분석시 0.91(O), 0.90(P)였다. 통합AUC는 환자/병변기반, Optimistic/Pessimistic 분석 모두 0.98이었다.

BS/SPECT의 통합민감도는 환자기반 분석시 0.83(O), 0.85(P)였고, 병변기반 분석시 0.67(O), 0.71(P)였다. 통합특이도는 환자기반 분석시 0.81(O), 0.77(P), 병변기반 분석시 0.89(O), 0.87(P)였다. 통합AUC는 환자기반 분석시 0.87(P), 0.89(O), 병변기반 분석시 Optimistic/Pessimistic 분석 모두 0.83이었다.

F-18 FDG와 68Ga PSMA 등 기타 양전자방출단층촬영 통합민감도는 환자기반 분석시 Optimistic/Pessimistic 분석 모두 0.90이었고, 병변기반 분석시 0.63이었다. 통합특이도는 환자기반 분석시 Optimistic/Pessimistic 분석 모두 0.99, 병변기반 분석시 1.00이었다. 통합 AUC는 환자기반 분석시 Optimistic/Pessimistic 분석 모두 0.99이고, 병변기반분석시 0.95였다.

MRI의 통합민감도는 환자기반 분석시 0.85(O), 0.85(P)였고, 병변기반 분석시 0.81(O), 0.81(P)였고, 통합특이도는 환자기반 분석시 0.92(O), 0.88(P), 병변기반 분석시 0.83(O), 0.82(P)였다. 통합AUC는 환자기반 분석시 0.90(O), 0.94(P)으로 확인되었다. 진단정확성 결과 요약은 <표 3.7>에 정리하였다.

표 3.5 진단정확성(환자기반분석)

연번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자수	참고표준검사	분석	진단정확도(%)				
							SN	SP	PPV	NPV	Accuracy
1	Paragiotidis (2023)	유방암	18F-NaF PET/CT MRI	66	임상진단(최소 12개월 이상 추적관찰한 MRI, CT, NaF PET/CT, 임상결과)	-	97.5	96.15	97.5	96.15	96.68
							-	-	-	-	-
2	Agrawal (2022)	전립선암	18F-NaF PET/CT 68Ga-PSMA PET/CT	200	임상진단 (추적관찰한 영상검사 결과)	-	96.84	69.47	76.03	95.65	83.16
							100	98.5	99.05	100	99.42
3	Benard (2022)	고위험 전립선암, 유방암	18F-NaF PET/CT SPECT	261	임상진단(MRI, CT, PET-CT, 24개월 추적 관찰)	-	78.9	88.2	82.7	85.4	84.3
							63.3	87.5	78.4	76.9	77.4
4	Usmani (2022)	비만 암환자	18F-NaF PET/CT BS SPECT SPECT/CT	117	영상 및 임상학적 추적 관찰 결과 (최소 6개월)	O P O P O P O P	95.5	95.9	93.3	97.2	95.7
							95.5	91.8	87.5	93.2	93.2
							52.3	71.2	52.3	71.2	64.1
							52.3	57.5	42.6	55.6	55.6
							61.4	80.8	65.9	77.6	73.5
							60.5	60.3	45.6	62.4	63.2
							65.9	91.8	82.9	81.7	82.1
							65.9	84.9	72.5	77.8	77.8
5	Wang (2022a)	비인두암	18F-NaF PET 18F-NaF PET/CT SPECT	58	생검 또는 영상학적 추적 관찰결과 (최소 6개월)	-	100	53.8	51.4	100	94.8
							100	92.3	86.4	100	69
							78.9	74.4	60	87.9	75.9
6	Wang (2022b)	비인두암	18F-NaF PET/CT	164	생검 또는 영상학적 추적 관찰결과 (최소 6개월)	-	97.1	94.6	82.9	99.2	95.1
7	Lee (2020)	암 환자	18F-NaF PET/CT (conventional)	113	임상진단	-	100	70.6	52.8	100	77.9

연번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자수	참고표준검사	분석	진단정확도(%)				
							SN	SP	PPV	NPV	Accuracy
			18F-NaF PET/CT (dual phase)				96.4	88.2	73	98.7	90.3
8	Xiao (2020)	비인두암	18F-NaF PET/CT	117	CT, MRI, PET/CT, 1년 추적관찰결과	-	91.7	95.7	93.6	94.3	94
9	Dryberg (2019)	전립선암	18F-NaF PET/CT	55	임상진단	-	95	97	95	97	96
			68Ga-PSMA PET/CT				100	100	100	100	100
			WB MRI				80	83	73	88	82
10	Zacho (2019)	전립선암	18F-NaF PET/CT	211	수술후 전이 진단확인, 추적관찰결과	O	88	97	79	95	94.3
						P	91	90	79	96	93.2
11	Broos (2018)	유방암	18F-NaF PET/CT	118	영상 및 임상학적 추적관찰결과(최소 6 개월)	-	96	91	89	97	93
12	Wondergem (2018)	전립선암	18F-NaF PET/CT	104		O	96.8	100	100	95.3	98.1
						P	100	97.6	98.4	100	99
			BS	122		O	84.2	100	100	93.2	95
						P	94.7	72	61	96.7	79.2
13	Zacho (2018)	전립선암	18F-NaF PET/CT	67	임상진단	O	90	98	90	98	96.8
						P	90	90	60	98	90.0
			68Ga-PSMA PET/CT	68		O	80	100	100	97	97.1
						P	80	98	89	97	95.4
			MRI (DW600-MRI)	60		O	25	92	33	89	83.1
						P	38	87	30	91	80.5
14	Fonager (2017)	전립선암	18F-NaF PET/CT	37	영상 및 생화학적, 임상진단 정보	-	89	90	96	75	89
			BS				78	90	96	60	81
			SPECT/CT				89	100	100	77	92
15	Lofgren (2017)	전립선암, 유방암	18F-NaF PET/CT	117	영상 및 임상학적 추적관찰결과	O	75	98	86.7	96.1	94.9

평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자수	참고표준검사	분석	진단정확도(%)					
							SN	SP	PPV	NPV	Accuracy	
		신장암, 혼재	BS	117		P	81.3	93.1	65	96.9	91.5	
						O	56.3	97	75	93.3	91.5	
			SPECT/CT	117		P	68.8	81.2	36.7	94.3	79.5	
						O	56.3	93.1	56.3	93.1	88	
			NaF PET/MRI	46		P	62.5	89.1	47.6	93.8	85.5	
						O	85.7	94.9	75	97.4	93.5	
P	85.7	94.9	75.9	97.4	93.5							
16	Usmani (2017)	비만 암환자	18F-NaF PET/CT	212	영상 및 임상학적(암표지자 포함) 추적관찰 결과	-	93.1	96.1	90	97.3	95.3	
17	Abikhzer (2016)	유방암	18F-NaF PET	41	영상검사결과(CT, BS, MRI, 18F-PET/CT 추적관찰)	-	100	85	88	100	92.7	
			WB SPECT				90	95	95	90	92.4	
18	Capitano (2016)	유방암	18F-NaF PET/CT	45	병리학적 및 영상검사 결과	-	91.67	76.19	81.48	88.89	84.44	
			18F-FDG PET/CT				75	99	99	77.78	86.67	
19	Jambor (2016)	유방암, 전립선암	18F-NaF PET/CT	53	병리, 영상 및 임상진단		O	95	97	94.65	97.2	96
			P				100	82	75.63	100	89	
			BS				O	79	91	83.06	88.57	87
			P				85	59	53.67	87.56	67	
			SPECT				O	89	80	71.32	92.86	83
			P				95	56	54.68	95.24	69	
			SPECT/CT				O	89	94	89.23	93.86	93
			P				95	88	81.56	96.92	90	
			MRI				O	100	97	94.90	100	98
			P				100	88	82.32	100	93	
20	Rao (2016)	폐암	18F-NaF PET/CT	181	임상학적 추적관찰결과(최소 6개월)		O	93.8	100	100	97.8	98.3
			P				100	99.2	98	100	99.4	
			SPECT	167			O	64.3	95.5	87.8	84.1	85

연번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자수	참고표준검사	분석	진단정확도(%)				
							SN	SP	PPV	NPV	Accuracy
						P	89.3	91	83.3	94.4	90.4
21	Piccardo (2015)	유방암	18F-NaF PET/CT	32	임상진단	-	100	-	100	-	100
			18F-FDG PET/CT				72	-	100	-	72
22	Ota (2014)	갑상선암	18F-NaF PET/CT	11	I131-scintigraphy, CT, MRI 결과	-	100	100	100	100	100
			18F-FDG PET/CT	11			88.9	100	100	66.68	90.91
			BS	10			75	100	100	50	80
			SPECT	11			100	100	100	100	100
23	Sharma [†] (2014)	신세포암	18F-NaF PET/CT	36	병리학적 또는 임상 또는 영상 추적관찰 결과(최소6개월)	-	100	94.4	94.7	100	97.2
			18F-NaF PET/CT	22			100	100	100	100	100
			BS				76.9	88.8	90.9	72.7	81.8
			18F-NaF PET/CT	16			100	90	85.7	100	93.7
18F-FDG PET/CT	100	100	100		100	100					
24	Chakraborty (2013)	방광암	18F-NaF PET/CT	48	영상 추적관찰결과 (6-12개월이내)	-	100	87.09	80.95	100	91.66
			BS				82.35	64.51	56	86.95	70.83
			SPECT/CT				88.23	74.19	65.21	92	79.16
25	Damle (2013)	폐암	18F-NaF PET/CT	30	임상진단	-	100	63.6	83.6	100	86.7
			18F-FDG PET/CT				78.9	100	100	73.3	86.7
			BS				100	54	79.2	100	83.3
		유방암	18F-NaF PET/CT	72	임상진단	-	100	71.1	75.6	100	84.7
			18F-FDG PET/CT				73.5	97.4	96.2	80.4	86.1
			BS				91.2	63.2	68.9	88.9	76.4
전립선암	18F-NaF PET/CT	49	임상진단	-	100	70.6	86.5	100	89.8		
	18F-FDG PET/CT				71.9	100	100	65.4	81.6		
	BS				96.9	41.2	75.6	87.5	77.5		
26	Lee	암	18F-NaF PET/CT	16	2개 이상의 영상검사(MRI, 18F-FDG	-	100	87.5	88.8	100	93.8

평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자수	참고표준검사	분석	진단정확도(%)				
							SN	SP	PPV	NPV	Accuracy
	(2013)		BS		PET/CT, I-131 WB scan)에서의 전이 진단 추적결과(최소1년동안)		87.5	25	53.8	66.6	56.3
27	Bortot (2012)	암	18F-NaF PET/CT	42	영상(BS, MRI and CT) 및 임상진단 추 적관찰결과(최소15개월)	-	100	88	84	100	93
			BS				-	-	-	-	
28	Chan (2012)	두경부암	18F-NaF PET	80	가능시 생검, 영상 및 임상진단(최소6개 월)	-	72.2	93.5	76.5	92.1	88.8
			18F-NaF PET/CT				72.2	96.8	86.7	92.3	91.3
			18F-FDG PET				72.2	100	100	92.5	93.8
			18F-FDG PET/CT				77.8	100	100	93.9	95
29	Igaru (2012)	암	18F-NaF PET/CT	52	병리학적 보고 또는 임상학적 추적관찰 결과	-	95.8	92.9	92	96.3	94.2
			BS				87.5	92.9	91.3	89.7	90.4
			18F FDG PET/CT				66.7	96.4	94.1	77.1	82.7
30	Langsteger (2011)	전립선암	18F-NaF PET/CT	42	임상진단	-	91	83	86.7	88.3	88
			18F-FCH PET/CT				91	89	91	89	90
31	Withofs (2011)	전립선암, 유방암	18F-NaF PET/CT	34	MRI 또는 CT	-	100	92.31	95.24	100	96.97
			BS				95	69.23	82.61	90	84.85
32	Kruger (2009)	전립선암	18F-NaF PET	68	NaF, FDG, MRI 영상검사 종합	-	94.4	100.0	100.0	98.0	98.5
			18F-FDG PET/CT				77.8	100.0	100.0	92.6	94.1
33	Park (2009)	비소세포성 폐암	18F-NaF PET/CT	33	MRI	-	100	90.9	96.9	100	96.9
			WBBS				63.6	81.8	87.5	52.9	69.6

BS, 99mTc-MDP planar bone scintigraphy; WBBS, Whole-body bone scintigraphy; WBI, Whole Body Iodine; PET, Positron Emission Tomography; MRI, Magnetic SPECT, single photon emission computed tomography; FDG, fluorodeoxyglucose; MDCT, whole-body Multi-Detector-CT; PSMA, prostate-specific membrane antigen; FCH, fluoromethylcholine; SN, sensitivity; SP, specificity; FN, false negative; O, Optimistic analysis(equivocal → no metastasis); P, Pessimistic analysis(equivocal → metastasis)

*'치료방법의 변화' 결과 보고 있는 경우; †: 발견 병변 수를 보고하였으나 대상자가 환자여서 환자기반분석으로 분류함; -: 보고된 결과 없음 또는 값을 구할 수 없음; 임의계산한 값은 파란색으로 표시;

표 3.6 진단정확성(병변기반분석)

연번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	병변수	참고표준검사	분석	진단정확도(%)				
							SN	SP	PPV	NPV	Accuracy
1	Usmani (2022)	비만 암환자	18F-NaF PET/CT	266	영상 및 임상학적 추적 관찰 결 과(최소 6개월)	O	97.7	97.9	98.8	95.8	97.7
						P	97.7	94.7	97.1	95.7	96.6
						O	39.0	67.0	68.4	37.5	48.9
						P	45.4	58	62.4	40.9	47
						O	44.8	76.6	77.8	43.1	56.0
						P	56.4	48.9	66.9	38	53.8
						O	52.9	93.6	93.8	52.1	67.3
						P	58.7	88.3	90.2	53.9	69.2
2	Wang (2022a)	비인두암	18F-NaF PET	233	생검 또는 영상학적 추적 관찰 결과(최소 6개월)	-	98.5	93.9	95.7	97.9	96.6
			18F-NaF PET/CT				98.5	57.1	76	96.6	81.1
			SPECT				69.6	85.7	87	67.2	76.4
3	Wang (2022b)	비인두암	18F-NaF PET/CT	725	생검 또는 영상학적 추적 관찰 결과(최소 6개월)	-	99.5	91.5	94.8	99.2	96.4
4	Zhang (2018)	비인두암	18F-NaF PET/CT	212	1년간 추적관찰한 영상검사 결과(CT 또는 MRI)	-	98.3	65.7	93.4	88.5	92.9
			18F-FDG PET/CT				42.9	97.1	98.7	25.2	51.9
5	Usmani (2017)	비만 암환자	18F-NaF PET/CT	48	영상 및 임상학적(암표지자 포 함) 추적관찰 결과	-	91	89.5	90	71.4	89.7
6	Abikhzer (2016)	유방암	18F-NaF PET	284	영상검사결과(CT, BS, MRI, 18F-PET/CT 추적관찰)	-	95	96	89	98	95.7
			WB SPECT				63	97	89	87	87.4
7	Capitano (2016)	유방암	18F-NaF PET/CT	244	병리학적 및 영상검사 결과	-	90.5	17.5	-	-	-
			18F-FDG PET/CT				66	96.2	-	-	-
8	Jambor (2016)	유방암, 전립선암	18F-NaF PET/CT	53	병리, 영상 및 임상진단	O	94	96	97.5	90.5	94
			P			96	89	93.5	93.0	89	
			O			54	88	88.3	53.3	65	
			P			69	72	80.4	58.1	71	

평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	병변수	참고표준검사	분석	진단정확도(%)				
							SN	SP	PPV	NPV	Accuracy
			SPECT			O	71	79	84.9	61.9	74
						P	77	52	72.8	57.4	70
			SPECT/CT			O	81	96	94.1	75.1	85
						P	82	94	95.8	75.7	85
			MRI			O	95	95	96.9	91.9	95
						P	95	94	96.3	91.8	95
9	Lee (2016)	갑상선암	18F-NaF PET/CT BS	17			100	57.1	76.9	100	82.4
							20	71.4	49.9	38.4	41.2
10	Rao (2016)	폐암	18F-NaF PET/CT	991	영상학적 추적관찰결과 (최소 6개월)	O	99.6	100	100	95.8	99.6
						P	100	98.9	99.9	100	99.9
			SPECT			O	88.1	89	96.6	67.7	88.3
						P	95.8	80.8	94.7	84.3	92.5
11	Gerety (2015)	신세포암	18F-NaF PET/CT	77	(relative SN으로 보고)		(98.7)	-	-	-	-
			CT				(44.9)	-	-	-	-
			BS/SPECT				(28.2)	-	-	-	-
12	Ota (2014)	갑상선암	18F-NaF PET/CT	176	I131-scintigraphy, CT, MRI	-	95.8	99.3	95.5	99.3	98.9
			18F-FDG PET/CT	176			70.8	100	100	95.6	96
			BS	160			63.6	98.6	87.8	94.4	93.8
			SPECT	176			87.5	98.7	91.4	98.0	97.2
13	Poulsen (2014)	전립선암	18F-NaF PET/CT	526	MRI	-	93.1	54	81.8	77.9	81
			BS	526			50.8	82.2	86.4	42.9	60.6
			18F-FCH PET/CT	470			84.7	91.1	95	74.9	86.8
14	Lee (2013)	암	18F-NaF PET/CT	16	2개 이상의 영상검사(MRI, FDG PET/CT, I-131 WB scan)에서 의 전이 진단 추적결과(최소1년)	-	100	75	91.1	100	93
			BS					38.7	8.3	52.1	4.9
15	Storto	전립선암	18F-NaF PET/CT	253	CT	-	92.9%	-	-	-	-

연번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	병변수	참고표준검사	분석	진단정확도(%)					
							SN	SP	PPV	NPV	Accuracy	
	(2013)		BS			-	53.4%	-	-	-	-	
16	Yoon (2013)	유방암	18F-NaF PET/CT	119	1년 이내의 병리학적 검사 및 영상검사(MRI, CT, FDG, WBBS)	-	94.2	46.3	57.7	91.2	67.2	
17	Bortot (2012)	암	18F-NaF PET/CT	96	영상(BS, MRI, CT) 및 임상진단 추적관찰결과(최소15개월)	-	100	93	82	100	94.6	
18	Chan (2012)	두경부암	18F-NaF PET	80	가능시 생검, 영상 및 임상진단(최소6개월)	-	65.7	94.7	80.2	89.4	87.6	
			18F-NaF PET/CT				69.4	99	95.8	91	91.8	
			18F-FDG PET				56.1	99.3	96.5	87.6	88.8	
			18F-FDG PET/CT				57.1	100	100	87.9	89.6	
19	Mosavi (2012)	고위험 전립선암	18F-NaF PET/CT	16	임상진단 및 영상검사(BS, MRI, DWI) 결과 종합	-	100	-	-	-	-	
			MRI	11			56	-	-	-	-	
20	Piccardo (2012)	전립선암, 유방암	NaF PET/CT	662	임상진단	-	91	91	97.8	69.1	91	
			MDCT				77	93	98.0	47.2	80	
21	Withofs (2011)	전립선암, 유방암	18F-NaF PET/CT	274	MRI 또는 CT	O	76	84.2	86	73.2	80	
							P	82.5	75	80.9	76.9	79
							O	44.8	79.2	73.4	52.8	60
							P	44.8	74.2	69	51.1	58
22	Kang (2010)		18F-NaF PET/CT	15	추적관찰한 임상진단 및 영상검사(BS, FDG, MRI)	-	86	88	86.2	87.7	87.0	
23	Yen (2010)	전립선암	18F-NaF PET	69	임상진단(병리학적 및 추적관찰 결과)	-	93.3	100	100	88.9	95.7	
			BS				73.3	79.2	86.8	61.3	75.4	

BS, 99mTc-MDP planar bone scintigraphy; WBBS, Whole-body bone scintigraphy; WBI, Whole Body Iodine; PET, Positron Emission Tomography; MRI, Magnetic SPECT, single photon emission computed tomography; FDG, fluorodeoxyglucose; MDCT, whole-body Multi-Detector-CT; PSMA, prostate-specific membrane antigen; FCH, fluoromethylcholine; SN, sensitivity; SP, specificity; FN, false negative; O, Optimistic analysis(equivocal → no metastasis); P, Pessimistic analysis(equivocal → metastasis)

*'치료방법의 변화' 결과 보고 있는 경우; -: 보고된 결과 없음 또는 값을 구할 수 없음; 임의계산한 값은 파란색으로 표시함

표 3.7 진단정확성 결과 요약

검사 종류	18F-NaF PET/CT				BS/SPECT				PET/CT (FDG, PMSA 등)			MRI			
	환자		병변		환자		병변		환자		병변	환자		병변	
	Opt	Pes	Opt	Pes	Opt	Pes	Opt	Pes	Opt	Pes	-	Opt	Pes	Opt	Pes
통합 민감도 (95%CI)	0.96 (0.93, 0.98)	0.97 (0.94, 0.98)	0.96 (0.92, 0.98)	0.97 (0.92, 0.99)	0.83 (0.74, 0.89)	0.85 (0.77, 0.91)	0.67 (0.50, 0.80)	0.71 (0.52, 0.85)	0.90 (0.78, 0.96)	0.90 (0.78, 0.96)	0.63 (0.55, 0.71)	0.85 (0.37, 0.98)	0.85 (0.48, 0.97)	0.81 (0.52, 0.94)	0.81 (0.52, 0.94)
통합 특이도 (95%CI)	0.92 (0.88, 0.94)	0.90 (0.86, 0.93)	0.91 (0.82, 0.96)	0.90 (0.81, 0.95)	0.81 (0.70, 0.88)	0.77 (0.66, 0.85)	0.89 (0.69, 0.97)	0.87 (0.63, 0.96)	0.99 (0.96, 1.00)	0.99 (0.96, 1.00)	1.00 (0.99, 1.00)	0.92 (0.85, 0.96)	0.88 (0.82, 0.93)	0.83 (0.26, 0.99)	0.82 (0.25, 0.98)
통합 AUC (95%CI)	0.98 (0.97, 0.99)	0.98 (0.96, 0.99)	0.98 (0.97, 0.99)	0.98 (0.96, 0.99)	0.89 (0.86, 0.91)	0.87 (0.84, 0.90)	0.83 (0.80, 0.86)	0.83 (0.80, 0.86)	0.99 (0.98, 1.00)	0.99 (0.98, 1.00)	0.95 (0.92, 0.96)	0.94 (0.92, 0.96)	0.90 (0.87, 0.92)	-	-

Opt, Optimistic analysis(equivocal → no metastasis); Pes: Pessimistic analysis(equivocal → metastasis)

AUC, area under the curve; BS, 99mTc-MDP planar bone scintigraphy; CI, Confidence interval; FDG, fluorodeoxyglucose; MRI, Magnetic Resonance Imaging; SPECT, single photon emission computed tomography; NaF, sodium fluoride; PET/CT, Positron Emission Tomography/Computed Tomography; PSMA, prostate-specific membrane antigen

2.2.1.2. 검사간 일치율

양전자방출단층촬영-F18 플루오리드와 다른 검사간 결과 일치율을 확인한 결과를 <표 3.8>에 제시하였다. 검사간 일치율을 보고한 문헌은 총 16편(환자기반으로 확인가능한 문헌 13편, 병변기반으로 확인가능한 문헌 4편)이었다.

환자기반으로 결과를 확인한 결과, 골스캔과의 검사간 일치율은 최소 62.5%, 최대 100%였고, SPECT와의 검사간 일치율은 78.5%였다. 기타 PET/CT 중 68Ga-PSMA PET/CT와의 검사간 일치율은 최소 80%, 최대 90%였고, 18F-FDG PET/CT와의 검사간 일치율은 최소 71.9, 최대 93.8%, 18F-FCH PET/CT와의 검사간 일치율은 77.8%였다. MRI와의 검사간 일치율은 최소 68.7%, 최대 100%였고, CT와의 검사간 일치율은 83.9%였다.

병변기반으로 확인한 결과, 68Ga PSMA PET/CT와의 결과 일치율이 최소 75%, 최대 87.9%였고, CT와의 결과 일치율이 71%였다.

표 3.8 검사간 일치율

연번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자수	참고표준검사	검사간 일치율
환자기반분석						
1	Panagiotidis (2023)	유방암	18F-NaF PET/CT MRI	66	임상진단(최소 12개월 이상 추적관찰한 MRI, CT, NaF PET/CT, 임상결과)	97% (64/66)
2	Agrawal (2022)	전립선암	18F-NaF PET/CT 68Ga-PSMA PET/CT	200	임상진단(추적관찰한 영상 검사 결과)	80% (160/200) 66N 94P
3	Benard (2022)	고위험 전립선암, 유방암	18F-NaF PET/CT SPECT	261	임상진단(MRI, CT, PET-CT, 24개월 추적 관찰)	78.5% (205/261)
4	Raju(2020)	고위험 전립선암	18F-NaF PET/CT 68Ga PSMA PET/CT	50	-	90% (45/50)
			18F-NaF PET/CT	31	-	
			BS	28	-	62.5% (10/16)
5	Ueda (2020)	갑상선암	MRI	16	-	100% (16/16)
			CT	31	-	83.9% (26/31)
			68Ga Dotatate PET/CT	8	-	75% (6/8)
6	Harley (2018)	전립선암	18F-NaF PET/CT WBBS	20	-	95% (19/20)
7	Apolo (2016)	전립선암	18F-NaF PET/CT	68 (스캔수)	-	66% (45/68)
			BS			
8	Araz(2015) [†]	유방암, 위암, 전립선암,	18F-NaF PET/CT	37	-	100% (37/37)

연번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자수	참고표준검사	검사간 일치율
		폐암	BS 18F-FDG PET/CT		- -	-
9	Piccardo (2015)	유방암	18F-NaF PET/CT 18F-FDG PET/CT	32	임상진단	71.9% (23/32)
10	Sharma ⁺ (2014)	신세포암	18F-NaF PET/CT 18F-FDG PET/CT	16		93.8% (15/16)
11	Kjohhede (2012)	전립선암	18F-NaF PET/CT 18F-FCH PET/CT	18	-	77.8% (14/18)
12	Mosavi ⁺ (2012)	고위험 전립선암	18F-NaF PET/CT MRI	49명	임상진단 및 영상검사(BS, MRI, DWI) 결과 종합	68.7% (11/16)
13	Withofs (2011)	전립선암, 유방암	18F-NaF PET/CT BS	34	MRI 또는 CT	87.9% (29/33)
병변기반분석						
1	Regula (2022)	전립선암	18F-NaF PET/CT 68Ga PSMA PET/CT	699 (21명)	-	83% (579/699)
2	Raju(2020)	고위험 전립선암	18F-NaF PET/CT 68Ga PSMA PET/CT	315	-	87.9% (277/315)
3	Uprimny (2018)	전립선암	18F-NaF PET/CT 68Ga PSMA PET/CT	468	-	75% (351/468)
4	Piccardo (2012)	전립선암, 유방암	NaF PET/CT MDCT	662	임상진단	71%

BS, 99mTc-MDP planar bone scintigraphy; WBBS, Whole-body bone scintigraphy; WBI, Whole Body Iodine; PET, Positron Emission Tomography; MRI, Magnetic SPECT, single photon emission computed tomography; FDG, fluorodeoxyglucose; MDCT, whole-body Multi-Detector-CT; PSMA, prostate-specific membrane antigen; FCH, fluoromethylcholine; SN, sensitivity; SP, specificity; FN, false negative; O, Optimistic analysis(equivocal → no metastasis); P, Pessimistic analysis(equivocal → metastasis)

*'치료방법의 변화' 결과 보고 있는 경우; †: 발견 병변 수를 보고하였으나 대상자가 환자여서 환자기반분석으로 분류함; -: 보고된 결과 없음 또는 값을 구할 수 없음; 임의계산한 값은 파란색으로 표시함

2.2.1.3. 추가 발견된 환자 또는 병변

타검사와 비교하여 뼈전이 추가 발견을 보고한 문헌이 총 30편(뼈전이 환자의 추가 발견 25편, 뼈전이 병변의 추가 발견 7편)이었고, <표 3.9>의 ‘추가 발견 수’ 열에 결과를 정리하였다. 검사별로 추가 발견한 환자 또는 병변 수가 최종적으로 양성 또는 음성이었는지 결과를 보고한 내용이 있을 경우, 함께 제시하였다. 그 중 Lofgren 등(2017)은 양전자방출단층촬영-F18 플루오리드 검사가 골스캔과 비교해 추가로 발견한 10명의 환자가 추가 최종적으로 진양성이었음을 보고하였다. Raju 등(2020)은 양전자방출단층촬영-F18 플루오리드 검사가 68GA PSMA PET/CT에 비해 3명의 환자를 추가로 발견한 반면, 68GA PSMA PET/CT는 양전자방출단층촬영-F18 플루오리드에 비해 2명의 환자를 추가로 발견하였고 보고하였다.

표 3.9 추가발견된 환자 또는 병변

연 번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자 수	참고표준검사	추가 발견수 ¹⁾ (최종진단)
환자기반분석						
1	Paragioidis (2023)	유방암	18F-NaF PET/CT MRI	66	임상진단(최소 12개월 이상 추적관찰한 MRI, CT, NaF PET/CT, 임상결과)	+1명(-) +1명(-)
2	Agrawal (2022)	전립선 암	18F-NaF PET/CT 68Ga-PSMA PET/CT	200	임상진단(추적관찰한 영상 검사 결과)	+29명(FP) +11명(TP)
3	Benard (2022)	고위험 전립선 암, 유방암	18F-NaF PET/CT SPECT	261	임상진단(MRI, CT, PET-CT, 24개월 추적 관찰)	+28명(-) +6명(-)
4	Wang (2022a)	비인두 암	18F-NaF PET 18F-NaF PET/CT SPECT	58	생검 또는 영상학적 추적 관찰결과(최소 6개월)	- +4명(TP) -
5	Raju(2020)	고위험 전립선 암	18F-NaF PET/CT 68Ga PSMA PET/CT	50	-	+3명(-)* +2명(-)*
6	Ueda (2020)	갑상선 암	18F-NaF PET/CT	31	-	NaF가 비교검사에 비해
			BS	28	-	+9명(TP)
			MRI	16	-	-
			CT	31	-	+5명(TP)
7	Dryberg (2019)	전립선 암	68Ga Dotatate PET/CT	8	-	+2명(TP)
			18F-NaF PET/CT			+1명(FP)
8	Fonager (2018)	전립선 암	18F-NaF PET/CT BS	64	-	- +7명(-) +3명(NaF보다 빨리 발견)
9	Harley (2018)	전립선 암	18F-NaF PET/CT WBBS	20	-	+1명(-)* -

연 번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자 수	참고표준검사	추가 발견수 ¹⁾ (최종진단)
10	Fonager (2017)	전립선 암	18F-NaF PET/CT	37	영상 및 생화학적, 임상진단 정보	동일 3명 환자에서 (TP)
			BS			(FP)
			SPECT/CT			(TP)
11	Lofgren (2017)	전립선 암, 유방암, 신장암, 혼재	18F-NaF PET/CT	117	영상 및 임상학적 추적관찰 결과	+10명(TP) (vs. BS)
			BS	117		-
			SPECT/CT	117		+5명(TP) (vs. BS)
			NaF PET/MRI	46		+2명(FN) (vs. other)
12	Apolo (2016)	전립선 암	18F-NaF PET/CT	68 (스캔수)	-	47개 (병변 더 발견)
			BS			-
13	Jambor (2016)	유방암, 전립선 암	18F-NaF PET/CT	53	병리, 영상 및 임상진단	+3명(-)*
			BS			-
			SPECT			-
			SPECT/CT			+2명(-)*
			MRI			-
14	Araz(2015) [†]	유방암, 위암, 전립선 암, 폐암	18F-NaF PET/CT	37	-	+33명(vs. BS, 병변 더 발견)
			BS			-
			18F-FDG PET/CT			-
15	Piccardo (2015)	유방암	18F-NaF PET/CT	32	임상진단	+9명(TP)
			18F-FDG PET/CT			-
16	Sharma [†] (2014)	신세포 암	18F-NaF PET/CT	22	병리학적 또는 임상 또는 영 상 추적관찰 결과(최소6개 월)	-
			BS			+4명* (91개 병변 발견)
			18F-NaF PET/CT	16		+46개 병변 (30개 TP)
			18F-FDG PET/CT			+28개 병변 (27개 TP)
17	Chakraborty (2013)	방광암	18F-NaF PET/CT	48	영상 추적관찰결과 (6-12개월이내)	+2명(TP)* (초기 발견)

연 번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자 수	참고표준검사	추가 발견수 ¹⁾ (최종진단)
18	Damle (2013)	폐암	BS	30	임상진단	-
			SPECT/CT			-
			18F-NaF PET/CT			+4명(FP)
			18F-FDG PET/CT			-
			BS			+5명(FP)
			18F-NaF PET/CT			+9명(TP) +10명(FP)*
		유방암	18F-FDG PET/CT	-		
			BS	+13명(FP)		
			전립선 암	18F-NaF PET/CT	49	임상진단
		18F-FDG PET/CT		-		
		BS		-		
		19	Igaru (2013)	전립선 암, 유방암, 신장암, 침샘암	18F-NaF PET/CT	10
18F-FDG PET/CT	-					
20	Bortot (2012)	암	18F-NaF PET/CT	42	영상(BS, MRI and CT) 및 임상진단 추적관찰결과(최소15개월)	+11명(TP)
			BS			-
21	Igaru (2012)	암	18F-NaF PET/CT	52	병리학적 보고 또는 임상학적 추적관찰 결과	+2명(TP)
			BS			-
			18F FDG PET/CT			-
22	Kjohlhede (2012)	전립선 암	18F-NaF PET/CT	18 ²⁾	-	-
			18F-FCH PET/CT			+4명(-)*
23	Mosavi [†] (2012)	고위험 전립선 암	18F-NaF PET/CT	49명	임상진단 및 영상검사(BS, MRI, DWI) 결과 종합	+4명(FP) +2명(병변 더 발견)
			MRI			+1명(FP)
24	Withofs (2011)	전립선 암, 유방암	18F-NaF PET/CT	34	MRI 또는 CT	+4명(1TP, 3TN)
			BS			-
25	Kruger (2009)	전립선 암	18F-NaF PET	68	NaF, FDG, MRI 영상검사 종합	+4명(-)
			18F-FDG PET/CT			-
병변기반분석						
1	Regula (2022)	전립선 암	18F-NaF PET/CT	699 (21명)	-	+120개(-)
			68Ga PSMA PET/CT			-
2	Raju(2020)	고위험 전립선 암	18F-NaF PET/CT	315	-	+33개(-)
			68Ga PSMA PET/CT			+5개(-)
3	Uprimny (2018)	전립선 암	18F-NaF PET/CT	468	-	+117개(-)
			68Ga PSMA PET/CT			-
4	Poulsen (2014)	전립선 암	18F-NaF PET/CT	526	MRI	+68개(-) (vs. 참고표준)
			BS	526		-
			18F-FCH PET/CT	470		+10개(-) (vs. 참고표준)

연 번	제1저자 (출판연도)	대상 질환	검사	대상자 수	참고표준검사	추가 발견수 ¹⁾ (최종진단)
5	Storto (2013)	전립선 암	18F-NaF PET/CT	253	CT	+100개(TP)
			BS			-
6	Yen (2010)	전립선 암	18F-NaF PET	69	임상진단(병리학적 및 추적 관찰 결과)	+9개(TP)
			BS			-
7	Kruger (2009)	전립선 암	18F-NaF PET	92	NaF, FDG, MRI 영상검사 종합	+1개(FN)
			18F-FDG PET/CT			+18개(-) (73개 vs. 55개)

BS, 99mTc-MDP planar bone scintigraphy; WBBS, Whole-body bone scintigraphy; WBI, Whole Body Iodine; PET, Positron Emission Tomography; MRI, Magnetic SPECT, single photon emission computed tomography; FDG, fluorodeoxyglucose; MDCT, whole-body Multi-Detector-CT; PSMA, prostate-specific membrane antigen; FCH, fluoromethylcholine; SN, sensitivity; SP, specificity; FN, false negative; O, Optimistic analysis(equivocal → no metastasis); P, Pessimistic analysis(equivocal → metastasis)

*'치료방법의 변화' 결과 보고 있는 경우; +: 발견 병변 수를 보고하였으나 대상자가 환자여서 환자기반분석으로 분류함; -: 보고된 결과 없음

- 1) 추가 발견수는 비교검사와의 불일치 결과값을 말하며, 괄호내의 값은 최종 진단결과임
- 2) 연구대상자는 총 90명이나 치료방법이 변화한 18명에 한해서 결과값을 보고함

2.2.2. 의료결과에의 영향

의료결과에의 영향은 양전자방출단층촬영-F18 플루오리드의 검사 결과를 통해 치료방법의 변화를 보고한 15편에서 확인하였다. 그 결과 비교검사에서 확인되지 않았지만 18F-NaF 검사를 통해 환자의 중증도 및 상태 확인 등의 추적 관찰, 추가 발견된 환자 및 병변에 따른 수술 및 치료방법의 종류가 변화하거나 국소치료 혹은 전신치료의 치료범위를 변화시킨 사례가 다수 확인되었다. 생존율을 보고한 문헌은 없었고, 구체적 사례 보고를 문헌별로 <표 3.10>에 정리하였다.

평가결과

표 3.10 의료결과에의 영향

제1저자 (출판연도)	전체 대상자	기반 분석	치료방법의 변화	비고
Usmani (2022)	117	환자	<ul style="list-style-type: none"> 총 38%(45명, 95% CI 30-48%)의 환자에서 치료단계의 전체적인 변화가 생김 <ul style="list-style-type: none"> - BS와 비교해 NaF 검사는 19명(16%, 95% CI 10-24%)의 환자를 up-staged, 26명(22%, 95% CI 5-31%)의 환자를 down-staged 하게 함 (BS와 비교해 SPECT/CT검사는 13명의 환자를 up-staged, 5명의 환자를 down-staged 하게 함) 	BS
Raju (2020)	50	환자	<ul style="list-style-type: none"> NaF로 발견된 3명의 환자 중 1명(pelvic lymph nodal metastases)은 호르몬치료와 방사선치료를, 1명은 방사선치료와 근치적 전립선절제술을 받았고, 나머지 한 명은 호르몬치료와 함께 근치적 전립선절제술을 받음 PSMA로 발견된 2명의 환자는 대장/전립선과 관련 없는 골반 림프 전이로 호르몬치료를 받음 	PSMA
	315	병변	<ul style="list-style-type: none"> 두 검사에서 모두 음성이었던 24명의 환자 중 5명은 근치적전립선절제술을, 12명은 호르몬치료, 3명은 방사선치료, 2명은 orchidectomy&호르몬치료, 2명은 치료없이 추적관찰함 두 검사에서 모두 양성이었던 21명의 환자 중 12명은 호르몬치료, 5명은 orchidectomy&호르몬치료, 2명은 docetaxel&호르몬치료, 한 명은 방사선치료&호르몬치료, 한 명은 근치적전립선절제술+방사선치료+호르몬치료받음 	
Rao (2016)	181	환자	<ul style="list-style-type: none"> 비교검사(BS) 대비 모호한 진단을 받은 환자수가 감소해 임상적 관리방법이 변화함 <ul style="list-style-type: none"> - (환자) 모호한 진단(equivocal finding)은 NaF에서 4명, BS에서 19명임(p=0.03) - (병변) 모호한 진단(equivocal finding)은 NaF에서 5개, BS에서 26개임 	BS
	991	병변		
Broos (2018)	118	환자	<ul style="list-style-type: none"> NaF 검사결과와 다른 영상검사/병리학적 결과를 통해, 118명 중 30명에서 치료방법의 변화가 생김 <ul style="list-style-type: none"> - 23명은 약물치료 변화(14명 호르몬치료, 6명 화학적치료, 4명 antiosteoporotic drug), 6명은 완화 방사선치료를 받게 되고, 1명은 samarium-153 치료를 받게 됨 - 2명은 추가로 병변 생검을 시행하고, 1명은 추가적인 영상검사를 더 받게 됨. 88명은 검사결과가 현재 치료방법 조절에 영향주지 않음 	비교검사 없음
Harley (2018)	20	환자	<ul style="list-style-type: none"> 1명(5%)은 NaF 결과로 인해 치료방법에 높은 영향을 미침 <ul style="list-style-type: none"> - 수술에서 전신요법으로 변경하고, 강도는 근치적치료에서 완화치료로 변경 	BS
Wundergem (2018)	104	환자	<ul style="list-style-type: none"> 림프절 전이가 확인된 환자 중 5명에게는 근치적 방사선치료와 3년간 호르몬치료를 제안하고 2명에게는 완화 호르몬치료를 제안함 뼈전이가 확인되지 않은 림프절병증(locoregional, non-regional lymphadenopathy)이 있는 환자 6명 중 3명에게는 호르몬치료를 동반한 완화적 방사선 치료를 제안, 다른 3명의 환자에게는 호르몬 치료만 제안함 	
Zhang (2018)	45	병변	<ul style="list-style-type: none"> 45명 중 13명이 NaF와 FDG를 함께 사용했을 때, FDG 단독 검사결과로만 결정한 치료 방법이 변화함 	
Capitano (2016)	45	환자	<ul style="list-style-type: none"> NaF결과가 치료방법 변화에 영향을 준 환자는 45명 중 3명임 <ul style="list-style-type: none"> -2명은 추가적인 뼈 병변 진단 때문에 타겟-방사선치료가 아닌 화학치료를 받음 -1명은 뼈전이가 발견되어, 폐전이를 치료하기 위한 수술치료에서 배제되었음 	
Jambor (2016)	53	환자	<ul style="list-style-type: none"> 2명의 전립선암 환자에서 SPECT/CT, 18F-NaF PET/CT 및 wbMRI에서만 발견된 뼈전이가 발견으로 치료방법이 변경되어 화학요법을 시작함 	

제1저자 (출판연도)	전체 대상자	기반 분석	치료방법의 변화			비고
			<ul style="list-style-type: none"> 1명의 유방암 환자에서 NaF와 MRI로 진단한 뼈전이 확인으로 인해 호르몬치료를 시작함 			
Hillner (2014a)	(IS) 1,024	환자	<ul style="list-style-type: none"> NaF 검사 이후의 치료방법의 변화율은 -초기단계 환자에서 46.7%(95%CI, 43.6-49.7) 	<ul style="list-style-type: none"> NaF 검사 이후로 비치료에서 치료로 바뀐 경우는 - 초기단계 환자에서 41.4%(424명) 		NaF PET registry
	(FOM) 1,997		<ul style="list-style-type: none"> -초기 뼈전이 의심환자에서 44.1%(95%CI, 41.9-46.3) 	<ul style="list-style-type: none"> - 초기 뼈전이 의심환자에서 35.2%(703명) 		
	(POM) 510		<ul style="list-style-type: none"> -진행 뼈전이 의심환자에서 52.0%(95%CI, 47.6-56.3) 	<ul style="list-style-type: none"> - 진행 뼈전이 의심환자에서 46.9%(239명) 		
Hillner (2014b)	(IS) 570	B	<ul style="list-style-type: none"> NaF 검사 이후의 치료방법의 변화율 -초기 유방암 환자(181명)에서 42.5%(35.3-49.7) 	<ul style="list-style-type: none"> 비치료→치료 66명(36.5%) 	<ul style="list-style-type: none"> 치료→비치료 11명(6.1%) 	NaF PET registry *적응증별 분석
		N	<ul style="list-style-type: none"> -초기 비소세포폐암 환자(166명)에서 54.2%(46.6-61.8) 	78명(47.0%)	12명(7.2%)	
		O	<ul style="list-style-type: none"> -초기 기타암 환자(223명)에서 52.0%(45.5-58.6) 	105명(47.1%)	11명(4.9%)	
	(FOM) 1,814	B	<ul style="list-style-type: none"> -초기 뼈전이 의심 유방암 환자에서 24.3%(21.3-27.3) 	162명(20.7%)	28명(3.6%)	
		N	<ul style="list-style-type: none"> -초기 뼈전이 의심 비소세포폐암 환자에서 36.0%(31.2-40.9) 	119명(31.3%)	18명(4.7%)	
		O	<ul style="list-style-type: none"> - 초기 뼈전이 의심 기타암 환자에서 31.1%(27.5-34.6) 	171명(26.2%)	32명(4.9%)	
	(POM) 435	B	<ul style="list-style-type: none"> -진행 뼈전이 의심 유방암 환자에서 60.3%(53.5-67.1) 	110명(55.3%)	10명(5.0%)	
O		<ul style="list-style-type: none"> -진행 뼈전이 의심 기타암 환자에서 52.1%(45.7-58.5) 	112명(47.50%)	11명(4.7%)		
Sharma (2014)	22	환자	<ul style="list-style-type: none"> BS검사서 음성이었던 4명(18%) 환자에서 NaF로 뼈전이가 진단되어 치료방법이 변화함 			BS
Chakraborty (2013)	48	환자	<ul style="list-style-type: none"> 뼈전이를 진단한 NaF 결과를 통해 기존 radical cystectomy의 국소치료와 external beam radiotherapy를 중단하고 화학치료와 bisphosphonate치료를 동반한 전신치료로 바뀜 			BS, SPECT/CT
Damle (2013)	72	환자	<ul style="list-style-type: none"> 11%(8명)가 진단으로 인해 치료방법이 변화함 - FDG와 비교해 NaF 검사결과로 인해 환자의 12.5%가 up-staged, BS와 비교해 3명의 환자가 up-staged 되고, 5명의 환자가 down-staged 됨 			FDG, BS
	49	환자	<ul style="list-style-type: none"> 49명 중 12%(6명)가 진단으로 인해 치료방법이 변화함 - FDG와 비교해 NaF 검사결과로 인해 9명(18%)의 환자가 up-staged, BS와 비교해 1명의 환자가 up-staged 되고, 5명의 환자가 down-staged 됨 			
Kjohede (2012)	90	환자	<ul style="list-style-type: none"> 뼈전이가 진단된 18명(20%)에서 치료방법이 curative에서 non-curative 수준의 일차내분비요법으로 변화함 - 18명 중 11명은 NaF 검사로, 7명은 FCH 검사로 뼈전이 진단됨 			

*: 중재검사인 NaF PET/CT의 Sensitivity(TP/TP+FN)

BS, Bone scan; NaF, 18F-NaF PET/CT; FCH, 18F-fluorocholine PET/CT; SN, Sensitivity; SP, Specificity; IS, initial staging; FOM, first osseous metastasis; POM, suspected progression of ossous metastasis; B, breast cancer; N, non-small cell lung cancer; O, other; CI, confidence interval

1. 평가결과 요약

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드는 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자를 대상으로 악성 종양의 뼈 전이의 평가, 진단 및 모니터링을 위한 기술이다. 2010년 신의료기술평가를 통해 신의료기술로 인정받은 후 2012년에 비급여 항목으로 등재되었고, 이후 2014년에 선별급여(본인부담률 80%)로 변경되었다. 해당 의료기술은 보건복지부 급여화 추진 계획 분야를 중심으로 선별급여 항목 검토를 통해 내부 모니터링으로 발굴된 주제로, 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 본 기술의 안전성 및 효과성에 대해 총 8인(핵의학과 1인, 영상의학과 1인, 혈액종양내과 1인, 유방외과 1인, 산부인과 1인, 비뇨의학과 1인, 정형외과 1인, 근거기반의학과 1인)으로 구성된 소위원회에서 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 심의하였고, 2023년 제10차 의료기술재평가위원회에서 최종심의하였다.

체계적 문헌고찰 결과 선택된 문헌은 총 57편(진단법평가연구 55편, 단면연구 2편)이었다.

대상 환자는 유방암, 전립선암, 갑상선암, 두경부암 등의 암환자였고, 중재검사는 양전자방출단층촬영-F-18플루오리드, 비교검사는 영상의학적 검사(MRI, CT), 핵의학적 감마 영상 검사(골스캔, SPECT/CT), 핵의학적 PET 영상 검사(18F-FDG PET/CT), 68Ga-PSMA PET/CT)로 구분하여 확인하였다. 비뚤림위험 평가결과, ‘환자선택영역’, ‘중재검사영역’, ‘연구진행과 시점’의 비뚤림위험이 낮은 편이었고, 참고표준이 없는 일부 문헌(14편)은 참고표준관련 질문에서 해당없음으로 판단하였다.

1.1 안전성

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드의 안전성 결과를 보고한 총 4편을 기준으로 평가하였고, 모두 검사 관련 부작용 및 이상반응은 없었다고 보고하였다. 참고로 F-18 플루오리드의 방사선량의 위해수준을 확인하기 위해 가이드라인을 검토한 결과 F-18 플루오리드의 방사선량은 타검사(골스캔, FDG PET/CT, PSMA PET)과 유사하고 인체에 유해한 수준이 아닌 것으로 확인하였다.

1.2 효과성

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드의 효과성은 진단결과에의 영향(진단정확성, 검사간 진단일치율, 추가로 발견된 병변/환자수), 의료결과에의 영향(치료방법의 변화)을 구분하여 확인하였다.

진단정확성은 총 42편에서 보고하였다. 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사의 통합민감도는

0.96~0.97로 비교검사인 골스캔 및 SPECT/CT(0.67~0.83), PET/CT(0.63~0.90), MRI(0.81~0.85) 검사에 비해 높은 수준이었다. 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사의 통합특이도는 0.90~0.92로 비교검사인 골스캔 및 SPECT/CT(0.77~0.89), PET/CT(0.99~1.00), MRI(0.82~0.92) 검사에 비해 비슷하거나 높은 수준이었다. 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사의 통합AUC는 0.98로 비교검사인 골스캔 및 SPECT/CT(0.83~0.89), PET/CT(0.95~0.99), MRI(0.90~0.94) 검사에 비해 높은 수준이었다.

중재검사와 비교검사간 진단일치율은 총 16편에서 보고하였으며, 문헌 대부분에서 비교검사와 60% 이상의 일치율을 보였다.

뼈전이에 대해 추가발견 사례를 보고한 총 30편에서 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드가 타 검사에서 발견하지 못한 환자 또는 병변 발견 사례를 보고하였으며, 최종진단에서 위양성/위음성인 경우보다 진양성/진음성인 경우가 더 많았다.

의료결과에의 영향으로 치료방법의 변화를 보고한 문헌(15편)에서는 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사를 통해 진단된 뼈전이 환자의 치료 및 관리방법이 변화된 사례들이 확인되었다. 생존율을 보고한 문헌은 없었다.

2. 결론

양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 소위원회는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다. 안전성은 선택문헌에서 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드검사의 부작용 또는 관련 이상반응이 보고되지 않았고 현재 출판된 가이드라인을 검토한 결과, 본 검사가 타검사에 비해 방사선 선량이 낮거나 유사하고 인체에 유해한 수준이 아니므로 방사선에 대한 안전관리 수칙을 준수하여 시행한다면 안전성에는 문제가 없는 기술로 판단하였다.

효과는 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사가 타검사(골스캔 등) 대비 우수한 진단정확성을 가지며 추가적으로 환자 또는 병변을 발견해 이로 인한 치료방법 또는 치료계획에 영향을 주어 효과적인 기술로 판단하였다.

소위원회는 이를 종합하여 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사는 악성 종양의 뼈 전이가 의심되는 환자를 대상으로 뼈전이 평가, 진단 및 모니터링을 위한 단독 검사로서 안전하고 효과적인 기술로 판단하였다. 또한 현재 확인된 근거를 바탕으로 뼈전이 진단시 타검사들과 동일선상의 선택옵션으로서 선택할 수 있다면 임상적으로 환자진단 및 치료에 도움이 될 것이라고 제언하였다.

2023년 제10차 의료기술재평가위원회(2023.10.13.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 '양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드'에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상상황에서 악성 종양의 뼈전이 의심환자를 대상으로 진단 및 치료에 도움이 되는 기술로 판단하여

뼈 전이 평가, 진단, 모니터링을 위해 양전자방출단층촬영-F-18 플루오리드 검사를 '권고함'으로 심의하였다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2023년 2월판.
2. 건강보험심사평가원. 빅데이터개방포털(2023.2.검색) <https://opendata.hira.or.kr/home.do>
3. 건강보험심사평가원. 요양기관업무포털(2023.2.검색) <https://biz.hira.or.kr/>
4. 공경애. 검사법 평가: 검사법 비교와 신뢰도 평가. EMJ(Ewha medical journal). 2017;40(1):9-16.
5. 국가암정보센터. 내가 알고 싶은 암> 암의 종류> 전체암 보기> 전이성골종양 (2023.2.검색). https://www.cancer.go.kr/lay1/program/S1T211C223/cancer/view.do?cancer_seq=4473465
6. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
7. 대한정형외과학회. 정형외과학 제8판. 최신의학사. 2020.
8. 식품의약품안전처. 의료기기정보포털(2023.2.검색)
9. 이명철 편저. 임상 PET. 고려의학. 2011.
10. American cancer society. <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/advanced-cancer/bone-metastases.html>
11. Beheshti M, Mottaghy FM, Paycha F, et al. (18)F-NaF PET/CT: EANM procedure guidelines for bone imaging [published correction appears in Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Nov 13;:]. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42(11):1767-1777. doi:10.1007/s00259-015-3138-y
12. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, Verzijlbergen FJ, Barrington SF, Pike LC, Weber WA, Stroobants S, Delbeke D, Donohoe KJ, Holbrook S, Graham MM, Testanera G, Hoekstra OS, Zijlstra J, Visser E, Hoekstra CJ, Pruim J, Willemsen A, Arends B, Kotzerke J, Bockisch A, Beyer T, Chiti A, Krause BJ; European Association of Nuclear Medicine (EANM). FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015 Feb;42(2):328-54. doi: 10.1007/s00259-014-2961-x. Epub 2014 Dec 2. PMID: 25452219; PMCID: PMC4315529.
13. Fendler, W. P., Eiber, M., Beheshti, M., Bomanji, J., Ceci, F., Cho, S., Giesel, F., Haberkorn, U., Hope, T. A., Kopka, K., Krause, B. J., Mottaghy, F. M., Schöder, H., Sunderland, J., Wan, S., Wester, H. J., Fanti, S., & Herrmann, K. 68Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2017;44(6):1014-1024.
14. Grant FD, Fahey FH, Packard AB, et al. Skeletal PETwith 18F-fluoride: applying new technology to an old tracer. J NuclMed. 2008;49:68-78.
15. Li Y, Schiepers C, Lake R, Dadparvar S, Berenji GR. Clinical utility of (18)F-fluoride PET/CT in benign and malignant bone diseases. Bone. 2012 Jan;50(1):128-39. doi: 10.1016/j.bone.2011.09.053. Epub 2011 Oct 6. PMID: 22001678.
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology(NCCN Guidelines®) Bladder Cancer. Version 2.2023(April 25, 2023)

17. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology(NCCN Guidelines®) Breast Cancer. Version 4.2023(March 23, 2023)
18. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology(NCCN Guidelines®) Prostate Cancer. Version 1.2023(September 16, 2022)
19. NICE guideline. Lung cancer: diagnosis and management NICE guideline [NG122] Published: 28 March 2019 Last updated: 14 March 2023.
20. NICE guideline[Internet]. Advanced breast cancer: diagnosis and treatment Clinical guideline [CG81] Published: 23 February 2009 Last updated: 16 August 2017. [cited] Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg81/chapter/Recommendations>
21. Segall G, Delbeke D, Stabin MG, et al. SNM practice guideline for sodium 18F-fluoride PET/CT bone scans 1.0 [published correction appears in J Nucl Med. 2011 Mar;52(3):495]. J Nucl Med. 2010;51(11):1813-1820. doi:10.2967/jnumed.110.082263
22. Sheikhabahaei, S., Jones, K.M., Werner, R.A. et al. 18F-NaF-PET/CT for the detection of bone metastasis in prostate cancer: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. Ann Nucl Med. 2019;33:351-361.
23. Shen, Chen-Tian MD; Qiu, Zhong-Ling MD; Han, Ting-Ting MD. Luo, Quan-Yong MD. Performance of 18F-Fluoride PET or PET/CT for the Detection of Bone Metastases: A Meta-analysis. Clinical Nuclear Medicine. 2015;40(2):103-110,
24. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, Kuwert T, van der Bruggen W, Mohan HK, Gnanasegaran G, Delgado-Bolton R, Weber WA, Beheshti M, Langsteger W, Giammarile F, Mottaghy F M, Paycha F, EANM Bone & Joint Committee and the Oncology Committee. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2016;43(9):1723-1738.
25. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, Kuwert T, van der Bruggen W, Mohan HK, Gnanasegaran G, Delgado-Bolton R, Weber WA, Beheshti M, Langsteger W, Giammarile F, Mottaghy FM, Paycha F; EANM Bone & Joint Committee and the Oncology Committee. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016 Aug;43(9):1723-38. doi: 10.1007/s00259-016-3415-4. Epub 2016 Jun 4. PMID: 27262701; PMCID: PMC4932135.
26. Wang D, Li H, Guo C, Huang S, Guo X, Xiao J. The value of 18F-NaF PET/CT in the diagnosis of bone metastases in patients with nasopharyngeal carcinoma using visual and quantitative analyses. Front Bioeng Biotechnol. 2022 Aug 24;10:949480.
27. Zhou, J., Gou, Z., Wu, R. et al. Comparison of PSMA-PET/CT, choline-PET/CT, NaF-PET/CT, MRI, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Skeletal Radiol. 2019;48:1915-1924.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, '양전자방출단층촬영-F-18플루오리드'의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최하였다.

1.1 2023년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 2월 10일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제 10차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회 분과(서면)

- 회의일시: 2023년 9월 27일 ~ 10월 6일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 10월 13일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

‘양전자방출단층촬영-F-18플루오리드’의 안전성 및 효과성의 소위원회는 의료기술재평가자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 8인(핵의학과 1인, 영상의학과 1인, 혈액종양내과 1인, 유방외과 1인, 산부인과 1인, 비뇨의학과 1인, 정형외과 1인, 근저기반의학과 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 5월 3일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 7월 6일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 9월 11일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 to 현재

(검색일: 2023. 05. 22)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	bone.mp. or exp "Bone and Bones"/ or skelet*.mp.	1711383
	2	(tumor or cancer or carcinoma or neoplasm).mp. or exp Neoplasms/	5003044
	3	(metasta* or Neoplasm Metastasis).mp. or exp Neoplasm Metastasis/	697698
대상자 종합	4	1 and 2 and 3	70012
중재	5	exp Sodium Fluoride/ or NaF.mp. or exp Fluorides/ or fluoride*.mp.	71923
	6	positron-emission tomography.mp. or exp Positron-Emission Tomography/ or PET.mp.	161215
	7	exp Tomography, Emission-Computed/ or Positron Emission Tomography Computed Tomography.mp. or exp Positron-Emission Tomography/ or exp Positron Emission Tomography Computed Tomography/	136948
	8	6 or 7	197993
중재 종합	9	5 and 8	2280
대상자 & 중재	10	4 and 9	369

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2023 May 19

(검색일: 2023. 05.22)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	bone.mp. or exp "Bone and Bones"/ or skelet*.mp.	2257456
	2	(tumor or cancer or carcinoma or neoplasm).mp. or exp Neoplasms/	6945907
	3	(metasta* or Neoplasm Metastasis).mp. or exp Neoplasm Metastasis/	1103988
대상자 종합	4	1 and 2 and 3	148229
중재	5	exp Sodium Fluoride/ or NaF.mp. or exp Fluorides/ or fluoride*.mp.	82929
	6	positron-emission tomography.mp. or exp Positron-Emission Tomography/ or PET.mp.	328477
	7	exp Tomography, Emission-Computed/ or Positron Emission Tomography Computed Tomography.mp. or exp Positron-Emission Tomography/ or exp Positron Emission Tomography Computed Tomography/	270655
	8	6 or 7	355672
중재 종합	9	5 and 8	4845
대상자 & 중재	10	4 and 9	941

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials
April 2023

(검색일: 2023. 05. 22)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	bone.mp. or exp "Bone and Bones"/ or skelet*.mp.	89783
	2	(tumor or cancer or carcinoma or neoplasm).mp. or exp Neoplasms/	257589
	3	(metasta* or Neoplasm Metastasis).mp. or exp Neoplasm Metastasis/	51149
대상자 종합	4	1 and 2 and 3	6303
중재	5	exp Sodium Fluoride/ or NaF.mp. or exp Fluorides/ or fluoride*.mp.	6323
	6	positron-emission tomography.mp. or exp Positron-Emission Tomography/ or PET.mp.	9277
	7	exp Tomography, Emission-Computed/ or Positron Emission Tomography Computed Tomography.mp. or exp Positron-Emission Tomography/ or exp Positron Emission Tomography Computed Tomography/	4430
	8	6 or 7	10415
중재 종합	9	5 and 8	147
대상자 & 중재	10	11 and 22	27

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2024. 05.22.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	fluoride PET	19	
	2	fluoride positron emission tomography	16	
	소계		35	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	플루오리드 양전자단층촬영	0	
	2	플루오리드 양전자방출단층촬영	0	
	3	fluoride PET	12	국내발표논문
	4	fluoride positron emission tomography	6	
	소계		18	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	플루오리드 양전자단층촬영	0	
	2	플루오리드 양전자방출단층촬영	0	
	3	fluoride PET	63	국내발표논문
	4	fluoride positron emission tomography	33	
	소계		96	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

QUADAS-2

연번(Ref ID):	
1저자(출판연도):	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
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
적용성에 대한 우려	
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
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
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
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
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 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려		
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림위험		
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 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

4.2 자료추출양식

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가* 연구설계
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자: 대상자 정의, 대상자 수 중재검사(기기명 포함), 비교검사(기기명 포함), 참고표준검사
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 부작용 및 이상반응

- 효과성 결과1: 진단결과에의 영향 - 진단정확도(민감도, 특이도, 음성예측도, 양성예측도 등)

		표준검사		총			표준검사		총
		D+	D-				D+	D-	
중재 검사	T+				비교 검사	T+			
	T-					T-			
	총					총			

연구결과-효과성

	Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accur acy*(%)	AUC (95% CI)
중재	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
비교	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*가능한 결과값을 추출함

- 효과성 결과2: 진단결과에의 영향 - 추가 발병 환자/병변수, 검사간 일치율
- 효과성 결과3: 의료결과에의 영향 - 치료방법의 변화, 생존율

비고	참고사항 등
----	--------

* 제 1저자 기준

5. 최종 선택문헌

연번	서지정보
1	Panagiotidis E, Pant V, Vinjamuri S. Review of the role of MRI and 18 F-sodium fluoride PET/computed tomography in the characterisation of spinal bone metastases in a cohort of patients with breast cancer. <i>Nuclear Medicine Communications</i> . 2023;44(3):219-25.
2	Agrawal A, Natarajan A, Mithun S, Bakshi G, Joshi A, Murthy V, et al. Bone metastases in prostate cancer – Gallium-68-labeled prostate-specific membrane antigen or Fluorine 18 sodium fluoride PET/computed tomography – the better tracer? <i>Nuclear Medicine Communications</i> . 2022;43(12):1225-32.
3	Benard F, Harsini S, Wilson D, Zukotynski K, Abikhzer G, Turcotte E, et al. Intra-individual comparison of 18F-sodium fluoride PET-CT and 99mTc bone scintigraphy with SPECT in patients with prostate cancer or breast cancer at high risk for skeletal metastases (MITNEC-A1): a multicentre, phase 3 trial. <i>The Lancet Oncology</i> . 2022;23(12):1499-507.
4	Fourquet A, Rosenberg A, Mena E, Shih JJ, Turkbey B, Blain M, et al. A Comparison of 18F-DCFPyL, 18F-NaF, and 18F-FDG PET/CT in a Prospective Cohort of Men with Metastatic Prostate Cancer. <i>Journal of Nuclear Medicine</i> . 2022;63(5):735-41.
5	Regula N, Kostaras V, Johansson S, Trampal C, Lindstrom E, Lubberink M, et al. Comparison of 68Ga-PSMA PET/CT with fluoride PET/CT for detection of bone metastatic disease in prostate cancer. <i>Eur J Hybrid Imaging</i> . 2022;6(1):5.
6	Usmani S, Ahmed N, Gnanasegaran G, Al Kandari F, Marafi F, Bani-Mustafa A, et al. Prospective study of Na[18F]F PET/CT for cancer staging in morbidly obese patients compared with [99mTc]Tc-MDP whole-body planar, SPECT and SPECT/CT. <i>Acta Oncologica</i> . 2022;61(10):1230-9.
7	Wang D, Yang Y, Zeng Z, Ye J, Guo C, Huang S, et al. Comparison of Bone Metastases between 18F-NaF PET/CT, 18F-NaF PET, and Planar 99mTc-MDP Bone Scintigraphy in Patients with Newly Diagnosed Nasopharyngeal Carcinoma. <i>Contrast Media Mol Imaging</i> . 2022;2022:5975338.
8	Wang D, Li H, Guo C, Huang S, Guo X, Xiao J. The value of 18F-NaF PET/CT in the diagnosis of bone metastases in patients with nasopharyngeal carcinoma using visual and quantitative analyses. <i>Front</i> . 2022;10:949480.
9	Lee JW, Park YJ, Jeon YS, Kim KH, Lee JE, Hong SH, et al. Clinical value of dual-phase F-18 sodium fluoride PET/CT for diagnosing bone metastasis in cancer patients with solitary bone lesion. <i>Quant</i> . 2020;10(11):2098-111.
10	Raju S, Sharma A, Patel C, Sahoo R, Das CJ, Kumar S, et al. Is there a utility of adding skeletal imaging to 68-Ga-prostate-specific membrane antigen-PET/computed tomography in initial staging of patients with high-risk prostate cancer? <i>Nuclear Medicine Communications</i> . 2020;41(11):1183-8.
11	Ueda CE, Duarte PS, de Castroneves LA, Flavio J, Marin G, Sado HN, et al. Burden of metastatic bone disease measured on 18F-NaF PET/computed tomography studies as a prognostic indicator in patients with medullary thyroid cancer. <i>Nuclear Medicine Communications</i> . 2020;41(5):469-76.
12	Xiao J, Wang D, Guo B, Wang L, Su M, Xu H. Observer agreement and accuracy of 18F-sodium fluoride PET/computed tomography in the diagnosis of skull-base bone invasion and osseous metastases in newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma. <i>Nuclear Medicine Communications</i> . 2020;41(9):942-9.
13	Zacho HD, Fonager RF, Nielsen JB, Haarmark C, Hendel HW, Johansen MB, et al. Observer agreement and accuracy of 18F-sodium-fluoride PET/CT in the diagnosis of bone metastases in prostate cancer. <i>Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine</i> . 2019;03.
14	Dyrberg E, Larsen EL, Hendel HW, Thomsen HS. Diagnostic bone imaging in patients with prostate cancer: patient experience and acceptance of NaF-PET/CT, choline-PET/CT, whole-body MRI, and bone SPECT/CT. <i>Acta Radiologica</i> . 2018;59(9):1119-25.

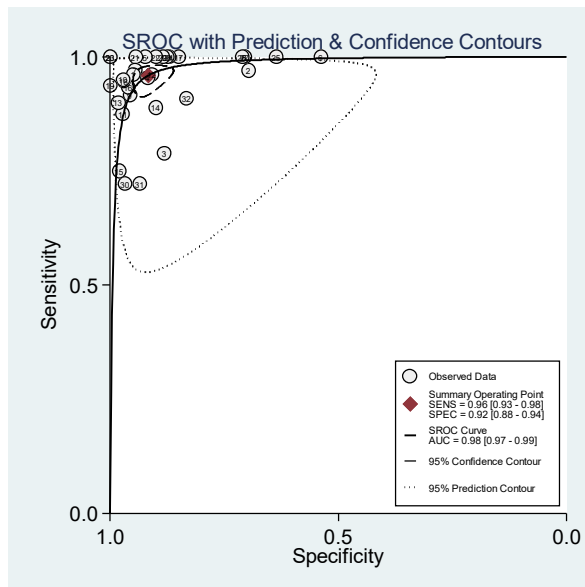
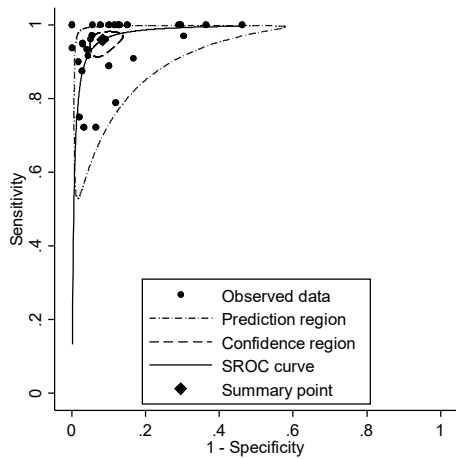
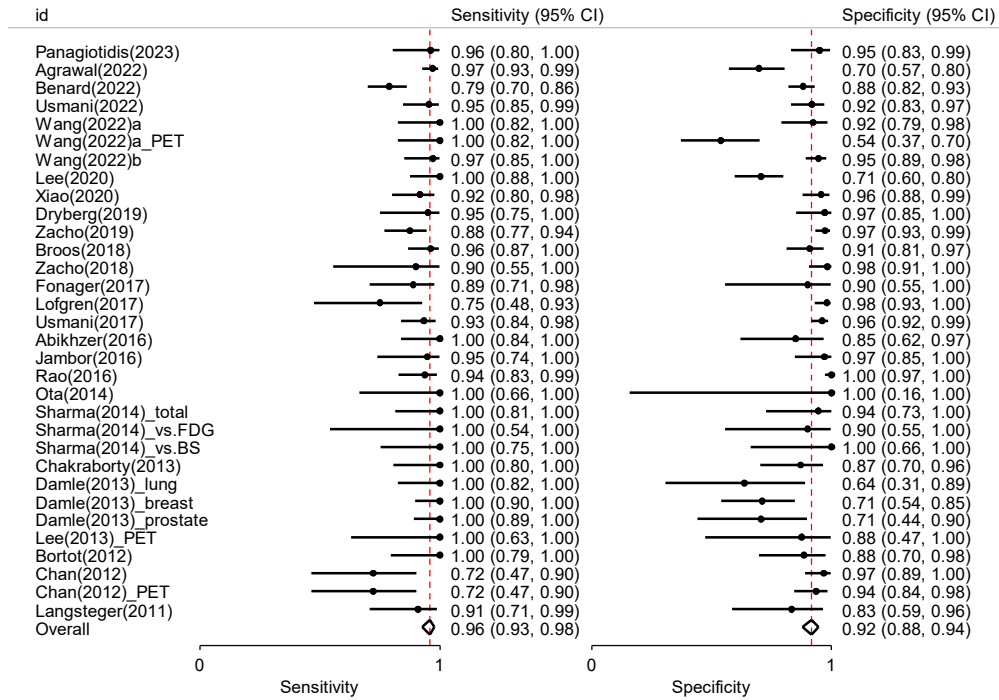
연번	서지정보
15	Broos WAM, van der Zant FM, Wondergem M, Knol RJJ. Accuracy of 18F-NaF PET/CT in bone metastasis detection and its effect on patient management in patients with breast carcinoma. <i>Nuclear Medicine Communications</i> . 2018;39(4):325-33.
16	Fonager RF, Zacho HD, Langkilde NC, Fledelius J, Ejlersen JA, Hendel HW, et al. Prospective comparative study of 18F-sodium fluoride PET/CT and planar bone scintigraphy for treatment response assessment of bone metastases in patients with prostate cancer. <i>Acta Oncologica</i> . 2018;57(8):1063-9.
17	Harley SJ, Hoffmann R, Bartholomeusz D, Sutherland P, Chatterton B, Kitchener M, et al. 18-Fluoride labeled sodium fluoride positron emission tomography with computer tomography: the impact of pretreatment staging in intermediate- and high-risk prostate cancer. <i>Prostate International</i> . 2018;6(2):50-4.
18	Uprimny C, Svirydenka A, Fritz J, Kroiss AS, Nilica B, Decristoforo C, et al. Comparison of [68Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT with [18F]NaF PET/CT in the evaluation of bone metastases in metastatic prostate cancer patients prior to radionuclide therapy. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2018;45(11):1873-83.
19	Wondergem M, van der Zant FM, Knol RJJ, Burgers AMG, Bos SD, de Jong IJ, et al. 99mTc-HDP bone scintigraphy and 18F-sodiumfluoride PET/CT in primary staging of patients with prostate cancer. <i>World journal of urology</i> . 2018;36(1):27-34.
20	Zacho HD, Nielsen JB, Afshar-Oromieh A, Haberkorn U, deSouza N, De Paepe K, et al. Prospective comparison of 68Ga-PSMA PET/CT, 18F-sodium fluoride PET/CT and diffusion weighted-MRI at for the detection of bone metastases in biochemically recurrent prostate cancer. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2018;45(11):1884-97.
21	Zhang Y, Chen Y, Huang Z, Zhang L, Wan Q, Lei L. Comparison of 18F-NaF PET/CT and 18F-FDG PET/CT for Detection of Skull-Base Invasion and Osseous Metastases in Nasopharyngeal Carcinoma. <i>Contrast Media Mol Imaging</i> . 2018;2018:8271313.
22	Fonager RF, Zacho HD, Langkilde NC, Fledelius J, Ejlersen JA, Haarmark C, et al. Diagnostic test accuracy study of 18F-sodium fluoride PET/CT, 99mTc-labelled diphosphonate SPECT/CT, and planar bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in newly diagnosed, high-risk prostate cancer. <i>American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging</i> . 2017;7(5):218-27.
23	Lofgren J, Mortensen J, Rasmussen SH, Madsen C, Loft A, Hansen AE, et al. A Prospective Study Comparing 99mTc-Hydroxyethylene-Diphosphonate Planar Bone Scintigraphy and Whole-Body SPECT/CT with 18F-Fluoride PET/CT and 18F-Fluoride PET/MRI for Diagnosing Bone Metastases. <i>Journal of Nuclear Medicine</i> . 2017;58(11):1778-85.
24	Usmani S, Marafi F, Ahmed N, Esmail A, Al Kandari F, Van den Wyngaert T. Diagnostic Challenge of Staging Metastatic Bone Disease in the Morbidly Obese Patients: A Primary Study Evaluating the Usefulness of 18F-Sodium Fluoride (NaF) PET-CT. <i>Clinical Nuclear Medicine</i> . 2017;42(11):829-36.
25	Usmani S, Marafi F, Esmail A, Ahmed N. A proof-of-concept study analyzing the clinical utility of fluorine-18-sodium fluoride PET-CT in skeletal staging of oncology patients with end-stage renal disease on dialysis. <i>Nucl Med Commun</i> . 2017 Dec;38(12):1067-1075. doi: 10.1097/MNM.0000000000000759. PMID: 28953207.
26	Abikhzer G, Srouf S, Fried G, Drumea K, Kozlener E, Frenkel A, et al. Prospective comparison of whole-body bone SPECT and sodium 18F-fluoride PET in the detection of bone metastases from breast cancer. <i>Nuclear Medicine Communications</i> . 2016;37(11):1160-8.
27	Apolo AB, Lindenberg L, Shih JH, Mena E, Kim JW, Park JC, et al. Prospective Study Evaluating Na18F PET/CT in Predicting Clinical Outcomes and Survival in Advanced Prostate Cancer. <i>Journal of Nuclear Medicine</i> . 2016;57(6):886-92.

연번	서지정보
28	Capitano S, Bongioanni F, Piccardo A, Campus C, Gonella R, Tixi L, et al. Comparisons between glucose analogue 2-deoxy-2-((18)F)fluoro-D-glucose and (18)F-sodium fluoride positron emission tomography/computed tomography in breast cancer patients with bone lesions. <i>World J Radiol.</i> 2016;8(2):200-9.
29	Jambor I, Kuisma A, Ramadan S, Huovinen R, Sandell M, Kajander S, et al. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT, SPECT/CT, 18F-NaF PET/CT and whole body 1.5T MRI, including DWI, for the detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients: SKELETA clinical trial. <i>Acta Oncologica.</i> 2016;55(1):59-67.
30	Lee J-W, Oliveira MT, Jang HB, Lee S, Chi DY, Kim DW, et al. Hydrogen-bond promoted nucleophilic fluorination: concept, mechanism and applications in positron emission tomography. <i>Chemical Society reviews.</i> 2016;45(17):4638-50.
31	Rao L, Zong Z, Chen Z, Wang X, Shi X, Yi C, et al. 18F-Labeled NaF PET-CT in Detection of Bone Metastases in Patients With Preoperative Lung Cancer. <i>Medicine.</i> 2016;95(16):e3490.
32	Araz M, Aras G, Kucuk ON. The role of 18F-NaF PET/CT in metastatic bone disease. <i>Journal of Bone Oncology.</i> 2015;4(3):92-7.
33	Gerety EL, Lawrence EM, Wason J, Yan H, Hilborne S, Buscombe J, et al. Prospective study evaluating the relative sensitivity of 18F-NaF PET/CT for detecting skeletal metastases from renal cell carcinoma in comparison to multidetector CT and 99mTc-MDP bone scintigraphy, using an adaptive trial design. <i>Annals of Oncology.</i> 2015;26(10):2113-8.
34	Piccardo A, Puntoni M, Morbelli S, Massollo M, Bongioanni F, Paparo F, et al. 18F-FDG PET/CT is a prognostic biomarker in patients affected by bone metastases from breast cancer in comparison with 18F-NaF PET/CT. <i>Nucl Med (Stuttg).</i> 2015;54(4):163-72.
35	Hillner BE, Siegel BA, Hanna L, Duan F, Shields AF, Quinn B, et al. Impact of (18)F-Fluoride PET on Intended Management of Patients with Cancers Other Than Prostate Cancer: Results from the National Oncologic PET Registry. <i>Journal of Nuclear Medicine.</i> 2014;55(7):1054-61.
36	Hillner BE, Siegel BA, Hanna L, Duan F, Shields AF, Coleman RE. Impact of 18F-fluoride PET in patients with known prostate cancer: initial results from the National Oncologic PET Registry. <i>Journal of Nuclear Medicine.</i> 2014;55(4):574-81.
37	Ota N, Kato K, Iwano S, Ito S, Abe S, Fujita N, et al. Comparison of 18F-fluoride PET/CT, 18F-FDG PET/CT and bone scintigraphy (planar and SPECT) in detection of bone metastases of differentiated thyroid cancer: a pilot study. <i>British Journal of Radiology.</i> 2014;87(1034):20130444.
38	Poulsen MH, Petersen H, Hoilund-Carlsen PF, Jakobsen JS, Gerke O, Karstoft J, et al. Spine metastases in prostate cancer: Comparison of technetium-99m-MDP whole-body bone scintigraphy, [18F]choline positron emission tomography(PET)/computed tomography (CT) and [18F]NaF PET/CT. <i>BJU International.</i> 2014;114(6):818-23.
39	Sharma P, Karunanithi S, Chakraborty PS, Kumar R, Seth A, Julka PK, et al. 18F-Fluoride PET/CT for detection of bone metastasis in patients with renal cell carcinoma: a pilot study. <i>Nuclear Medicine Communications.</i> 2014;35(12):1247-53.
40	Chakraborty D, Bhattacharya A, Mete UK, Mittal BR. Comparison of 18F fluoride PET/CT and 99mTc-MDP bone scan in the detection of skeletal metastases in urinary bladder carcinoma. <i>Clinical Nuclear Medicine.</i> 2013;38(8):616-21.
41	Damle NA, Bal C, Bandopadhyaya GP, Kumar L, Kumar P, Malhotra A, et al. The role of 18F-fluoride PET-CT in the detection of bone metastases in patients with breast, lung and prostate carcinoma: a comparison with FDG PET/CT and 99mTc-MDP bone scan. <i>Japanese Journal of Radiology.</i> 2013;31(4):262-9.
42	Iagaru A, Young P, Mittra E, Dick DW, Herfkens R, Gambhir SS. Pilot prospective evaluation of 99mTc-MDP scintigraphy, 18F NaF PET/CT, 18F FDG PET/CT and whole-body MRI for detection of skeletal metastases. <i>Clinical Nuclear Medicine.</i> 2013;38(7):e290-6.

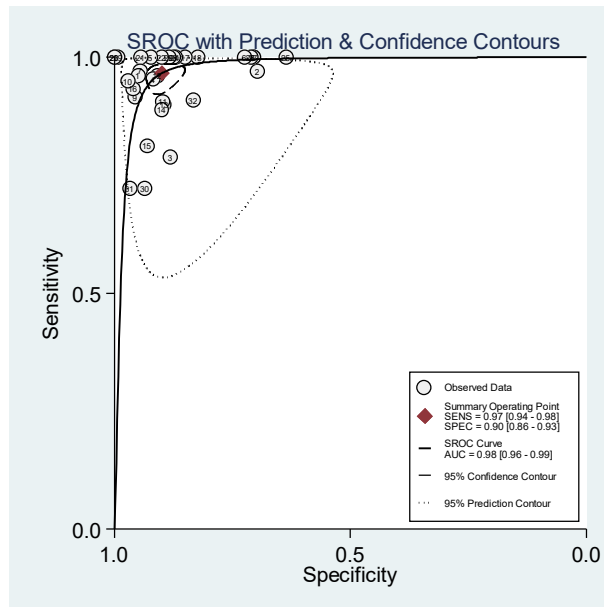
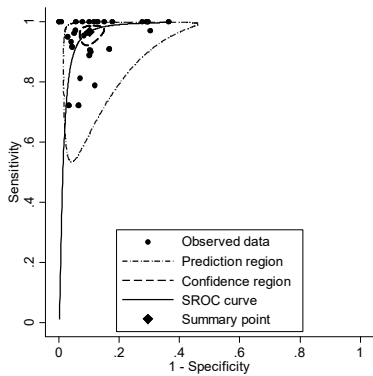
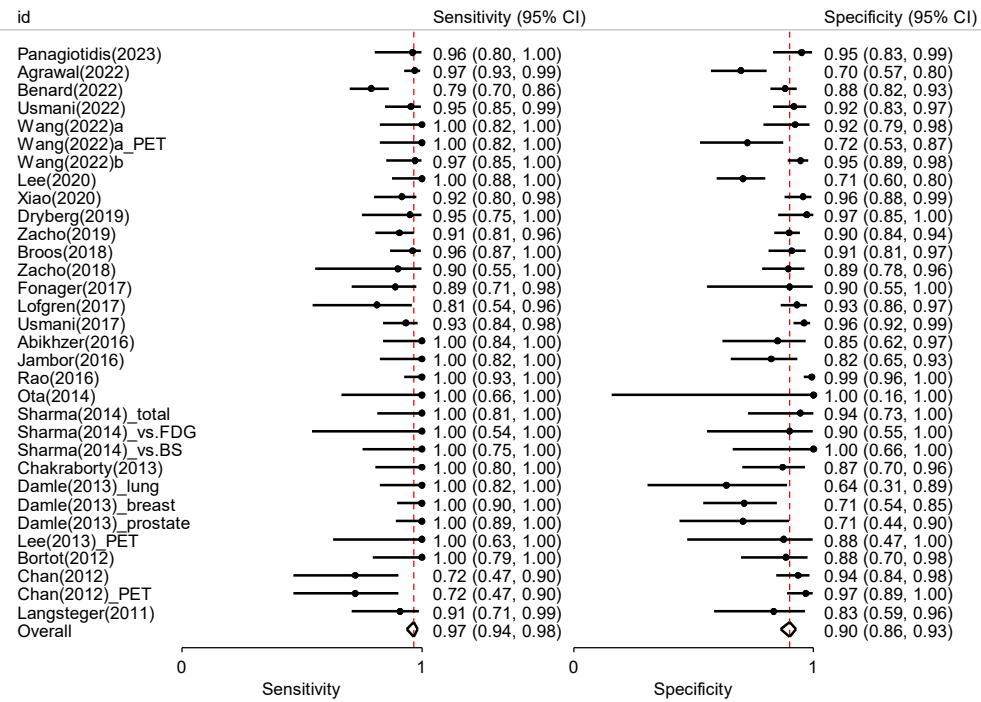
연번	서지정보
43	Lee SJ, Lee WW, Kim SE. Bone positron emission tomography with or without CT is more accurate than bone scan for detection of bone metastasis. <i>Korean Journal of Radiology</i> . 2013;14(3):510-9.
44	Storto G, Gallicchio R, Pellegrino T, Nardelli A, De Luca S, Capacchione D, et al. Impact of 18F-fluoride PET-CT on implementing early treatment of painful bone metastases with Sm-153 EDTMP. <i>Nuclear medicine and biology</i> . 2013;Vol.40(4):518-23p.
45	Yoon SH, Kim KS, Kang SY, Song HS, Jo KS, Choi BH, et al. Usefulness of (18)F-fluoride PET/CT in Breast Cancer Patients with Osteosclerotic Bone Metastases. <i>Nucl</i> . 2013;47(1):27-35.
46	Bortot DC, Amorim BJ, Oki GC, Gapski SB, Santos AO, Lima MC, et al. 18F-Fluoride PET/CT is highly effective for excluding bone metastases even in patients with equivocal bone scintigraphy. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2012;39(11):1730-6.
47	Chan SC, Wang HM, Ng SH, Hsu CL, Lin YJ, Lin CY, et al. Utility of 18F-fluoride PET/CT and 18F-FDG PET/CT in the detection of bony metastases in heightened-risk head and neck cancer patients. <i>Journal of Nuclear Medicine</i> . 2012;53(11):1730-5.
48	Iagaru A, Young P, Mittra E, Dick DW, Herfkens R, Gambhir SS. Pilot prospective evaluation of 99mTc-MDP scintigraphy, 18F NaF PET/CT, 18F FDG PET/CT and whole-body MRI for detection of skeletal metastases. <i>Clinical Nuclear Medicine</i> . 2013;38(7):e290-6.
49	Kjohlhede H, Ahlgren G, Almquist H, Liedberg F, Lyttkens K, Ohlsson T, et al. Combined 18F-fluorocholine and 18F-fluoride positron emission tomography/computed tomography imaging for staging of high-risk prostate cancer. <i>BJU International</i> . 2012;110(10):1501-6.
50	Mosavi F, Johansson S, Sandberg DT, Turesson I, Sörensen J, Ahlström H. Whole-body diffusion-weighted MRI compared with (18)F-NaF PET/CT for detection of bone metastases in patients with high-risk prostate carcinoma. <i>AJR Am J Roentgenol</i> . 2012 Nov;199(5):1114-20. doi: 10.2214/AJR.11.8351. PMID: 23096187.
51	Piccardo A, Altrinetti V, Bacigalupo L, Puntoni M, Biscaldi E, Gozza A, et al. Detection of metastatic bone lesions in breast cancer patients: fused (18)F-Fluoride-PET/MDCT has higher accuracy than MDCT. Preliminary experience. <i>European Journal of Radiology</i> . 2012;81(10):2632-8.
52	Langsteger W, Balogova S, Huchet V, Beheshti M, Paycha F, Egrot C, et al. Fluorocholine (18F) and sodium fluoride (18F) PET/CT in the detection of prostate cancer: prospective comparison of diagnostic performance determined by masked reading. <i>Q J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2011;55(4):448-57.
53	Withofs N, Grayet B, Tancredi T, Rorive A, Mella C, Giacomelli F, et al. 18F-fluoride PET/CT for assessing bone involvement in prostate and breast cancers. <i>Nuclear Medicine Communications</i> . 2011;32(3):168-76.
54	Kang JY, Lee WW, So Y, Lee BC, Kim SE. Clinical Usefulness of (18)F-fluoride Bone PET. <i>Nucl Med Mol Imaging</i> . 2010 Apr;44(1):55-61. doi: 10.1007/s13139-009-0001-8. Epub 2010 Mar 3. PMID: 24899938; PMCID: PMC4042957.
55	Yen RF, Chen CY, Cheng MF, Wu YW, Shiau YC, Wu K, et al. The diagnostic and prognostic effectiveness of F-18 sodium fluoride PET-CT in detecting bone metastases for hepatocellular carcinoma patients. <i>Nuclear Medicine Communications</i> . 2010;31(7):637-45.
56	Kruger S, Buck AK, Mottaghy FM, Hasenkamp E, Pauls S, Schumann C, et al. Detection of bone metastases in patients with lung cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, 18F-fluoride PET or 18F-FDG PET/CT. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2009;36(11):1807-12.
57	박민수, 김정열, 박훈희, 강천구, 임한상, 김재삼, et al. 전립선암 환자의 뼈 전이에 대한 18F-Fluoride PET/CT의 유용성. <i>핵의학 기술</i> . 2009;13(3):24-30.

6. <참고> 메타분석 결과

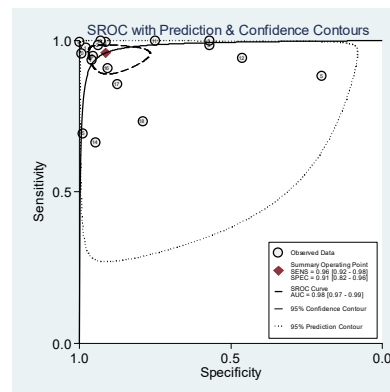
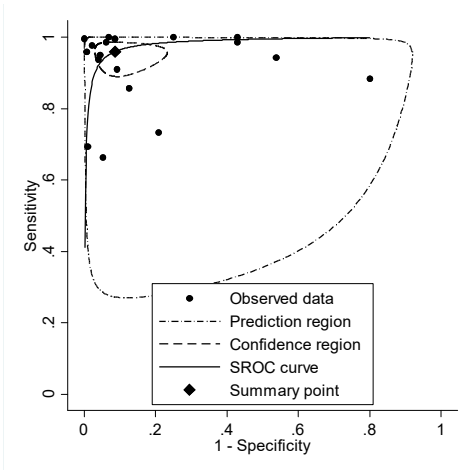
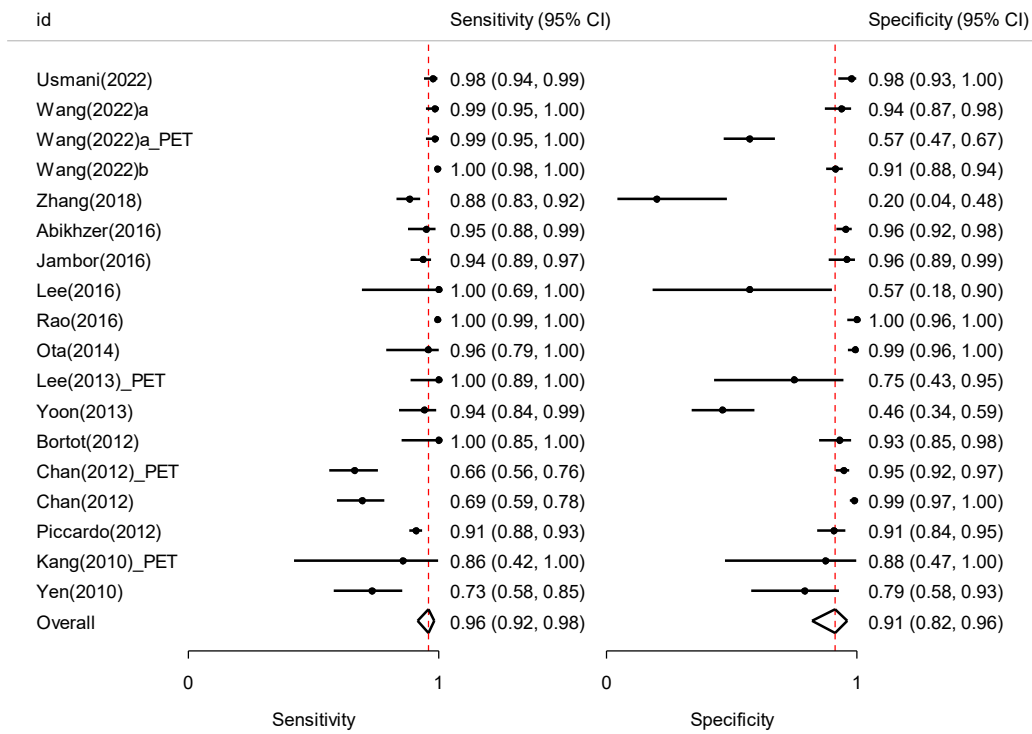
1) NaF _환자기반 _ optimistic (PET 포함)



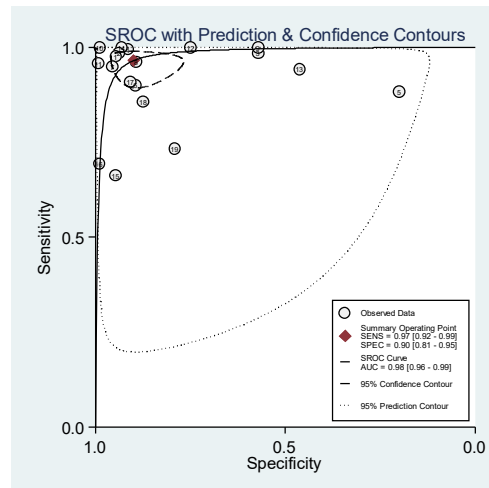
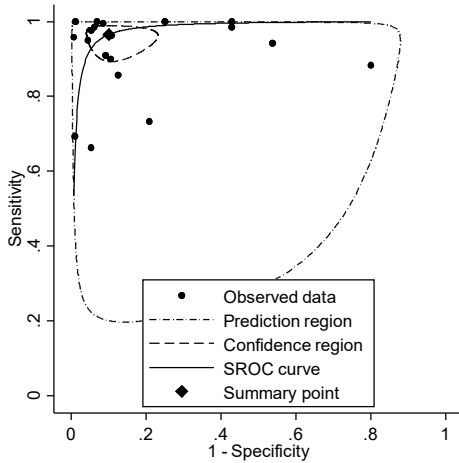
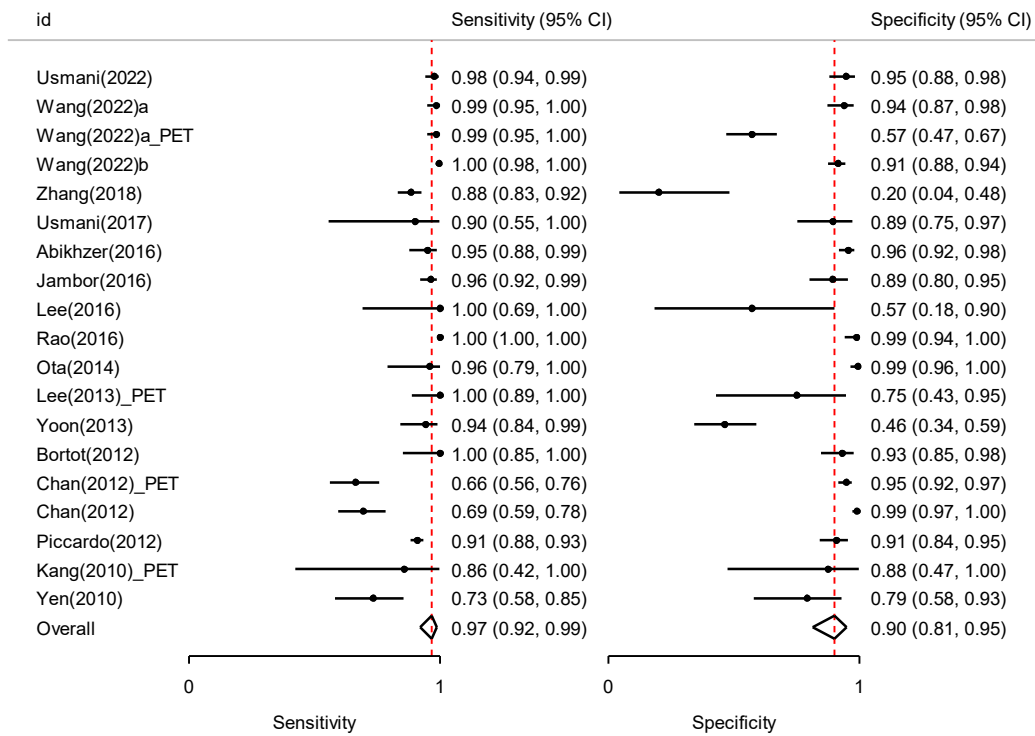
2) NaF_환자기반_pessimistic



3) NaF _병변기반 _ optimistic

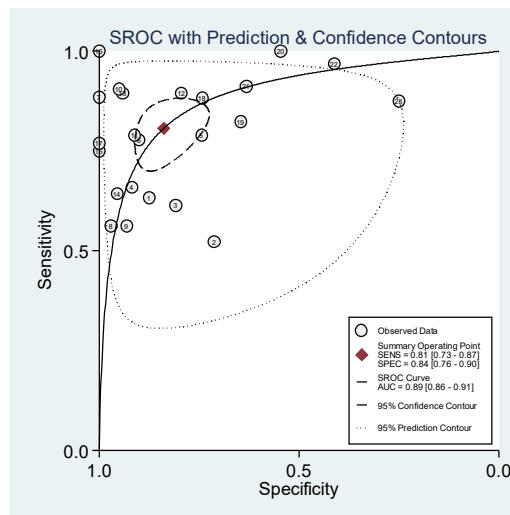
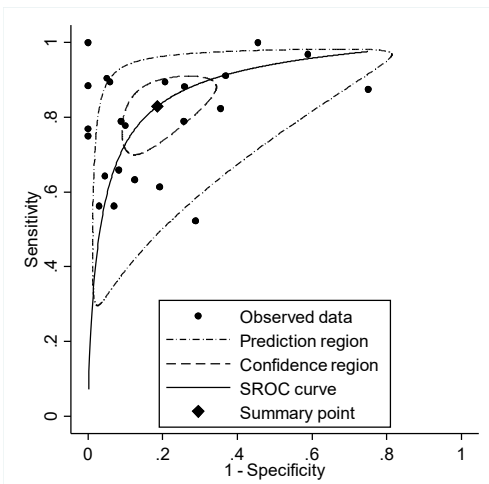
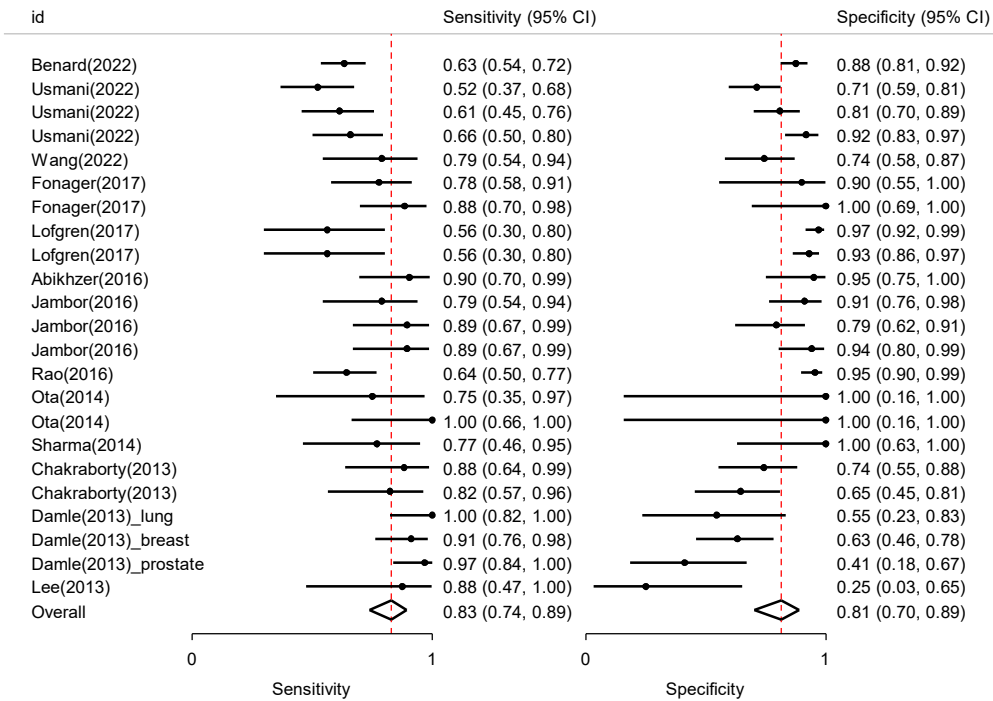


4) NaF_병변기반_pessimistic

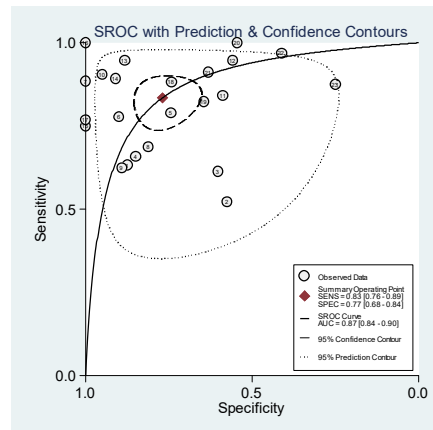
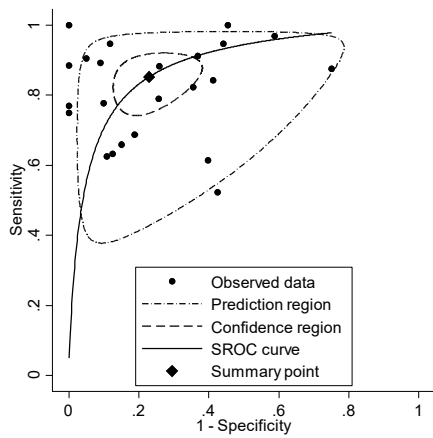
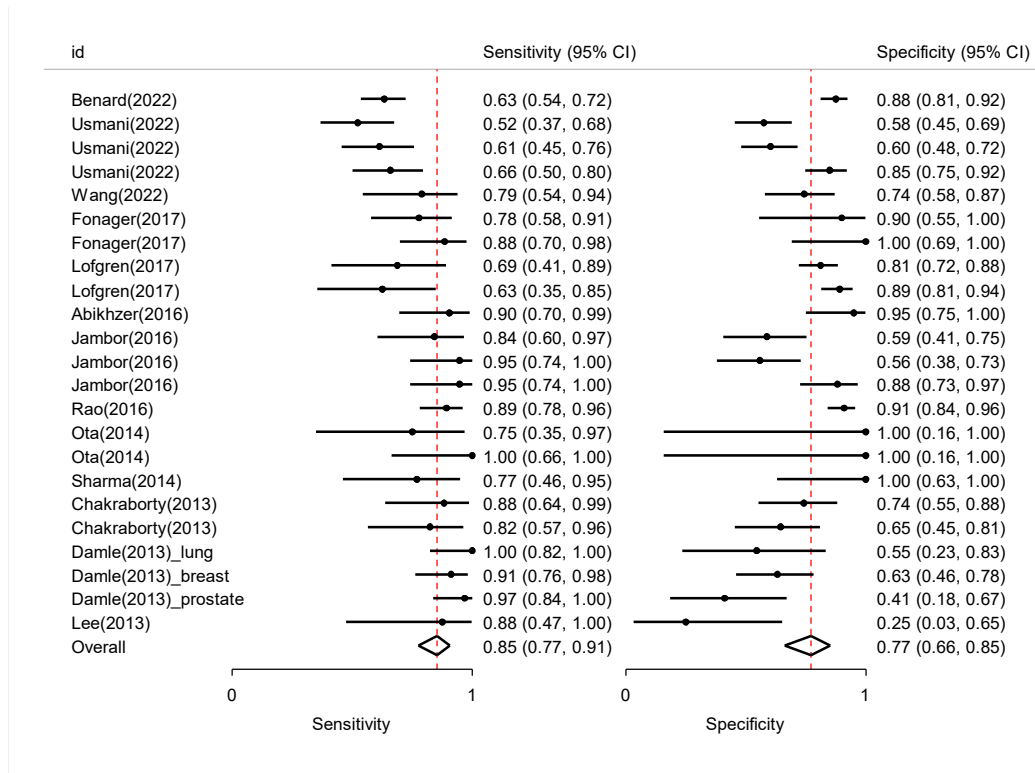


2. BS

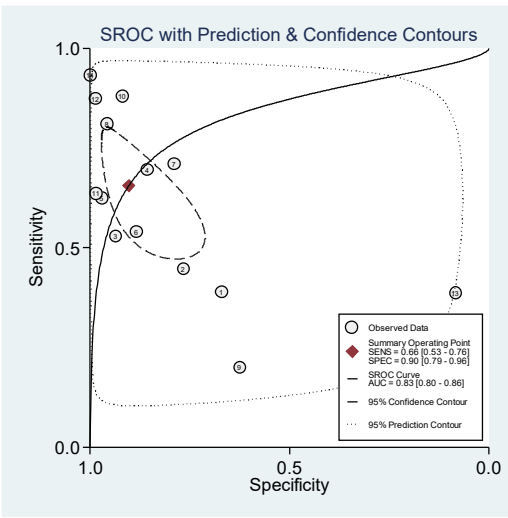
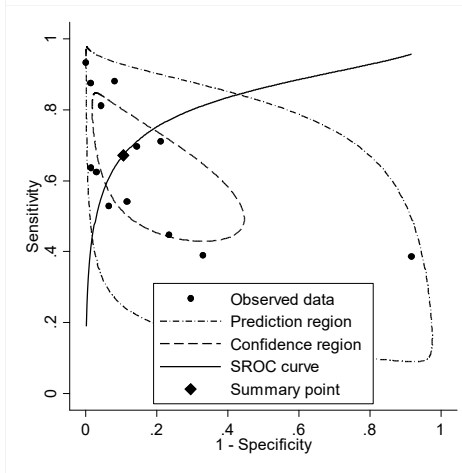
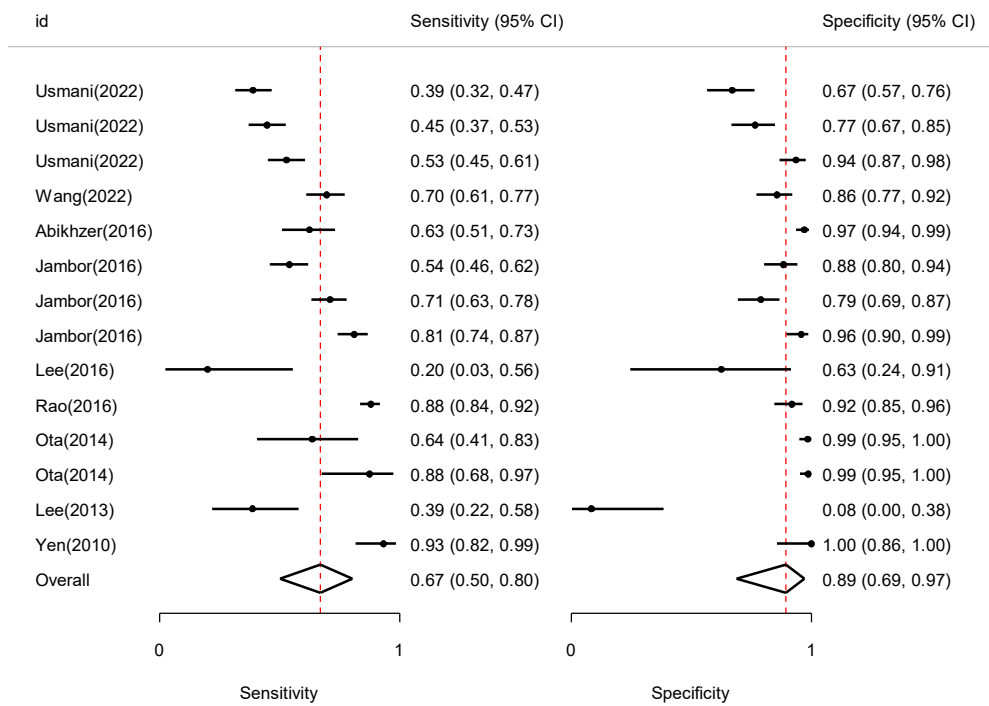
1) BS_환자기반 _ optimistic



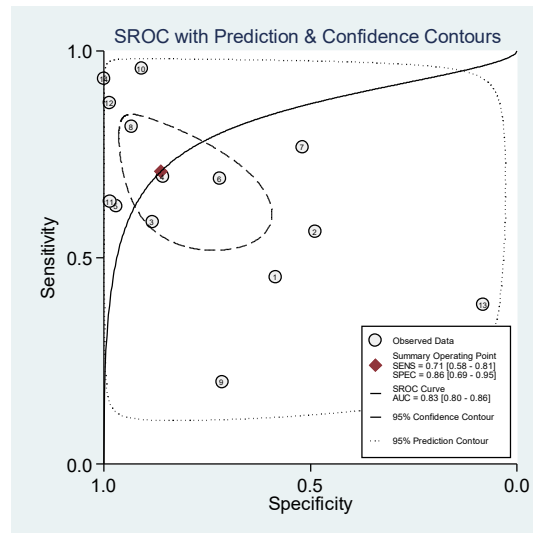
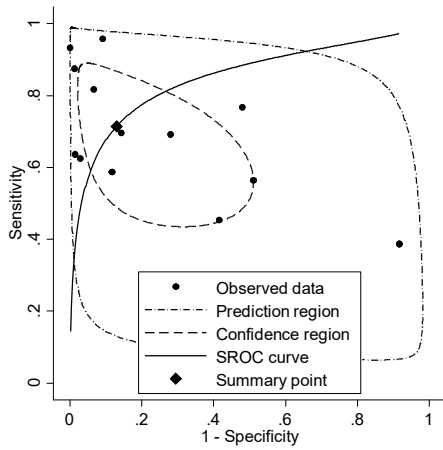
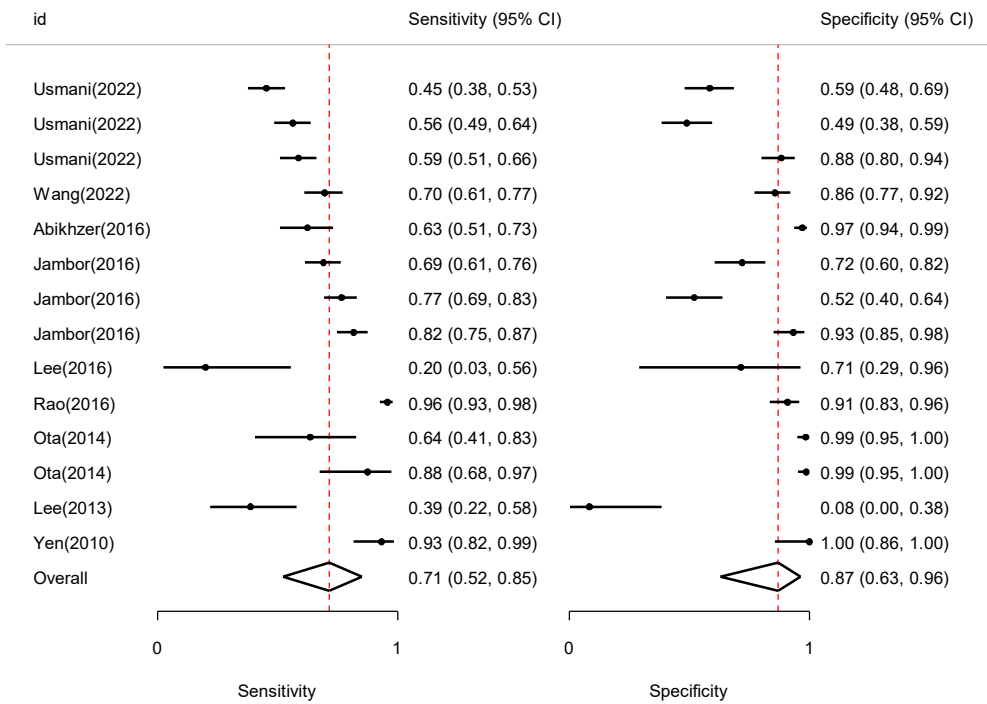
2) BS_환자기반_pessimistic



3) BS_병변기반_optimistic

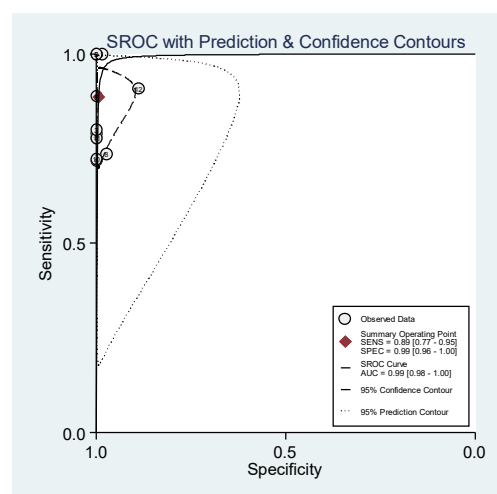
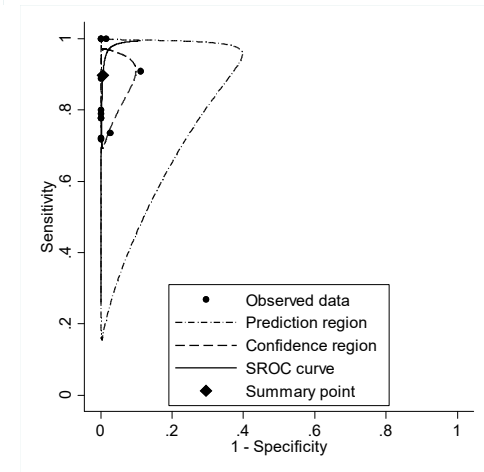
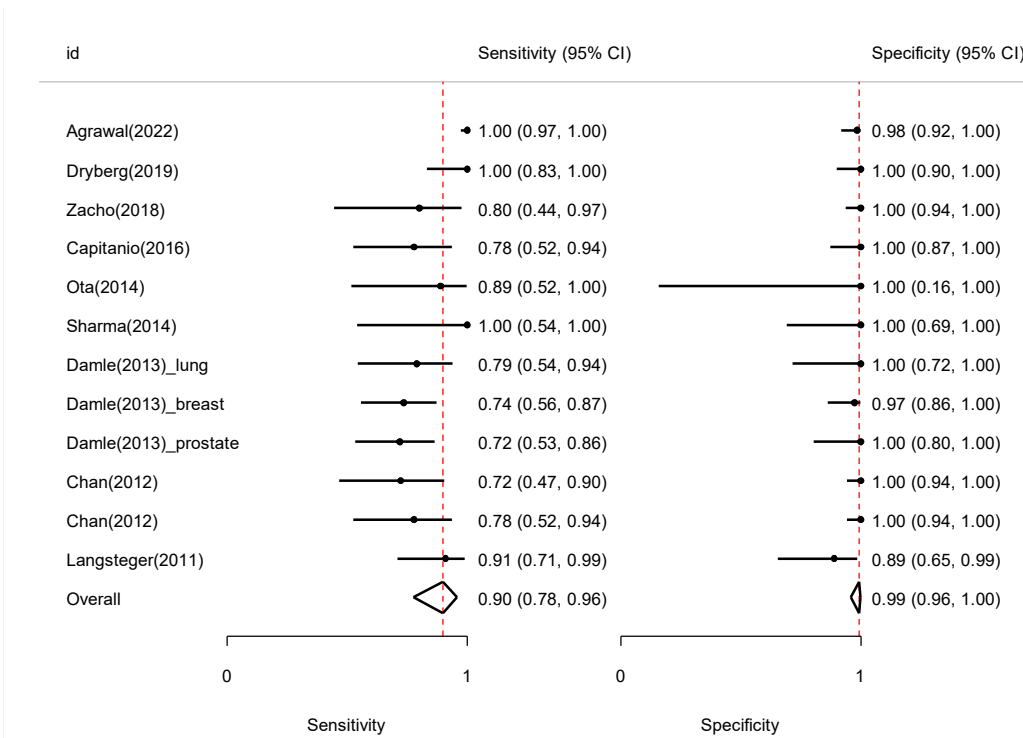


4) BS_병변기반_pessimistic

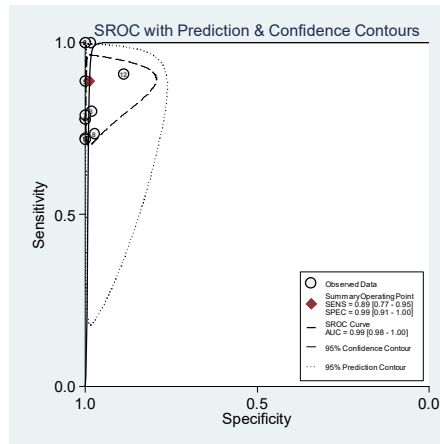
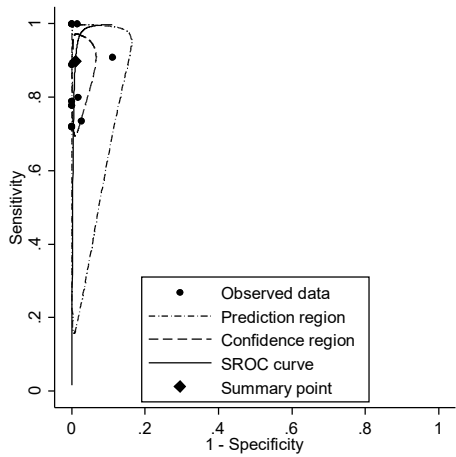
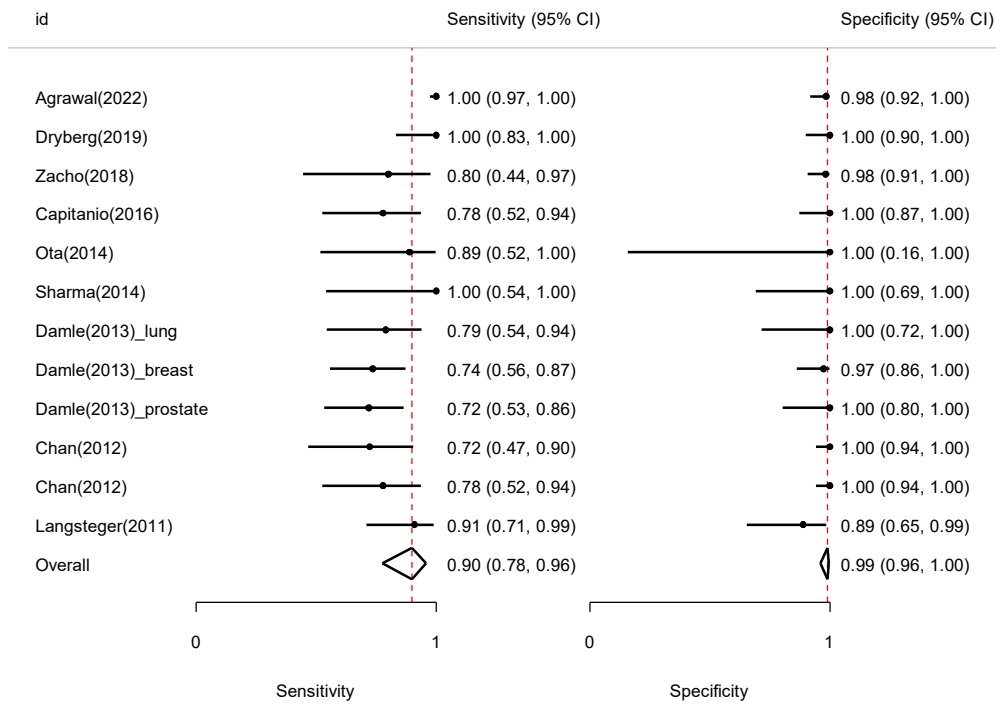


3. PET

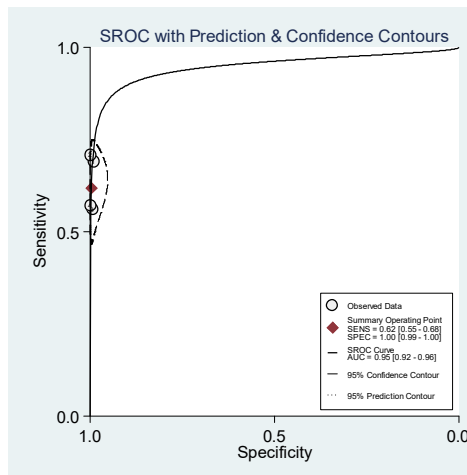
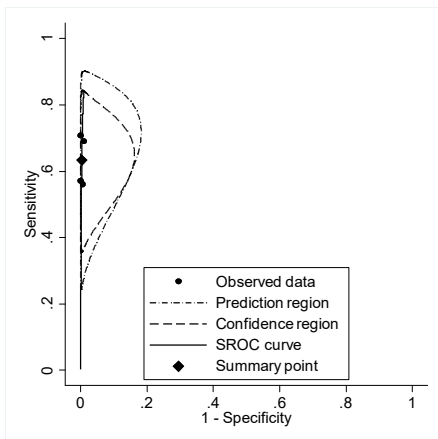
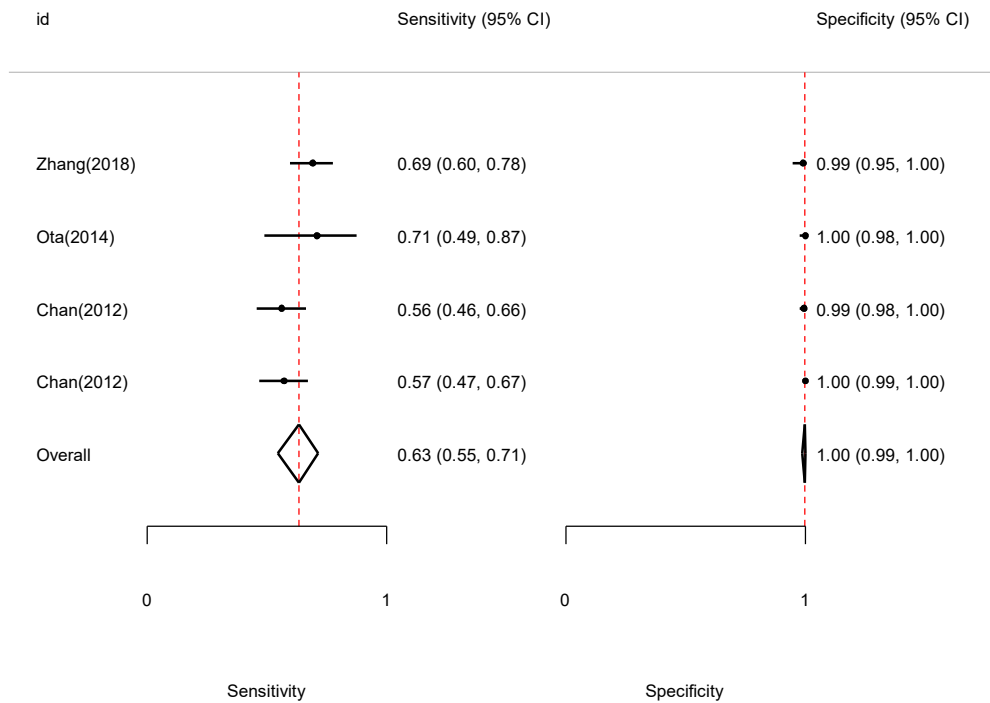
1) PET _환자기반 _ optimistic



2) PET_환자기반_pessimistic

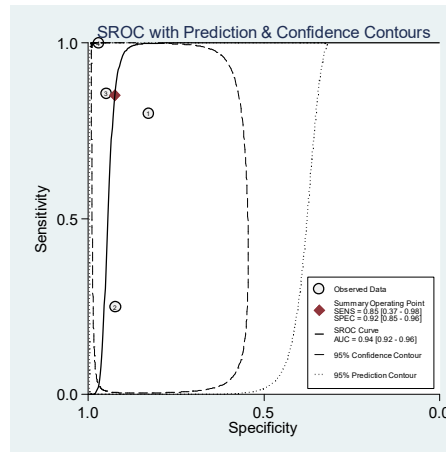
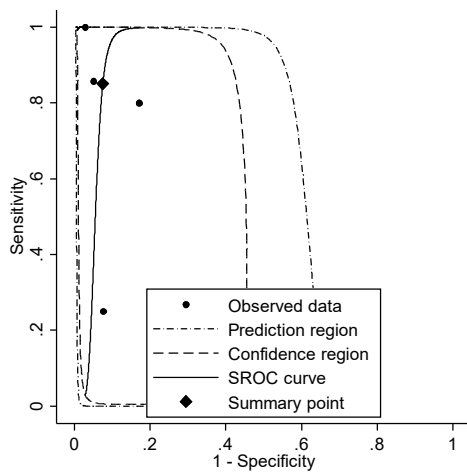
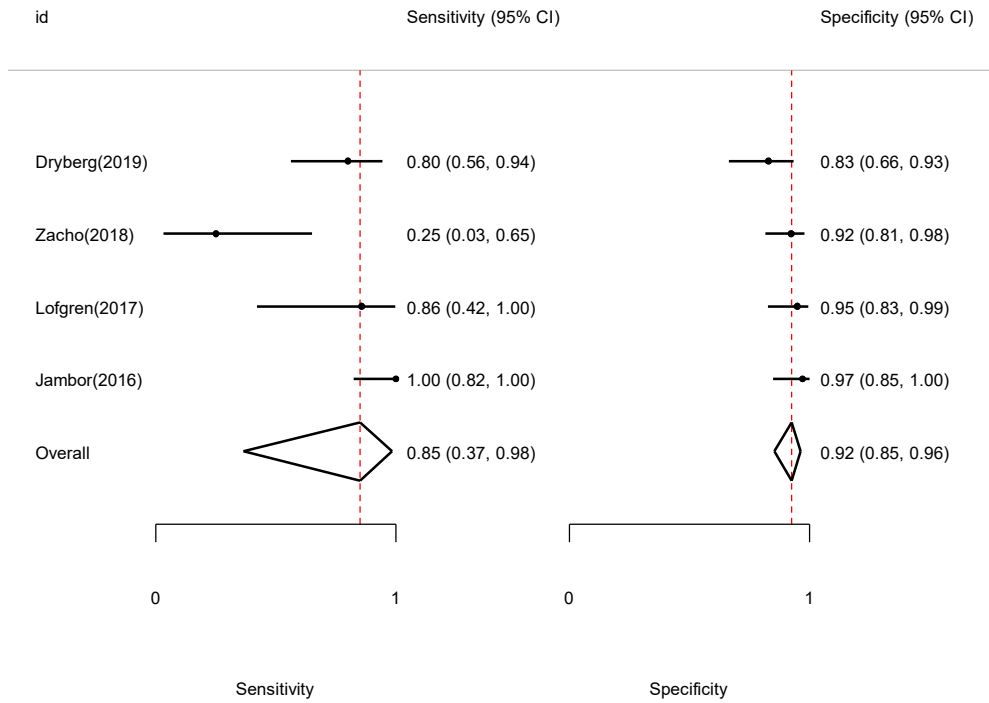


3) PET_병변기반_구분없음

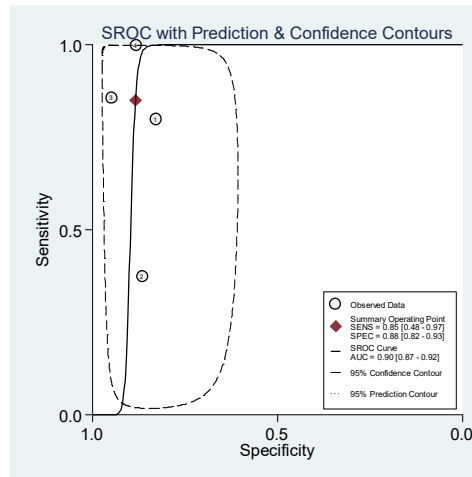
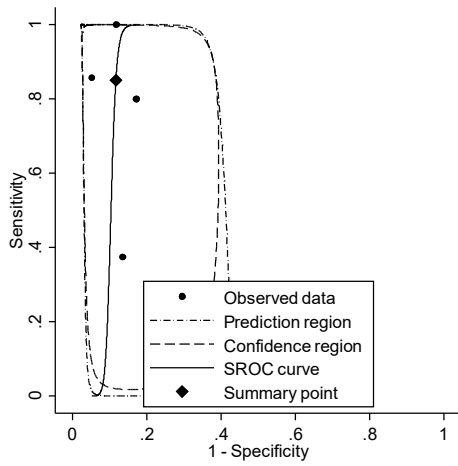
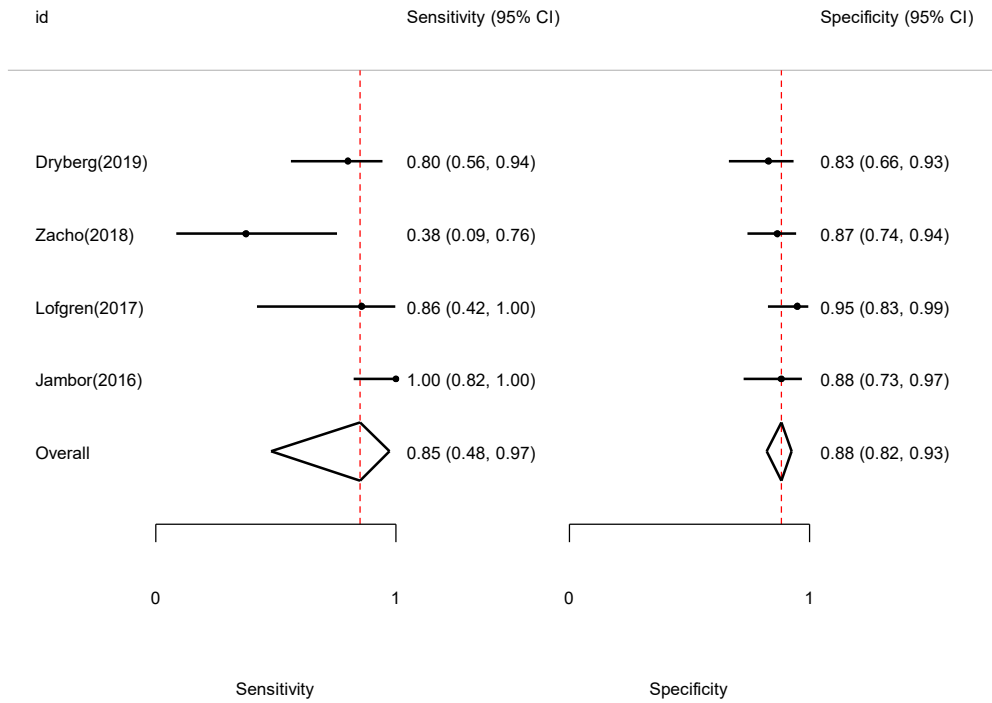


4. MRI

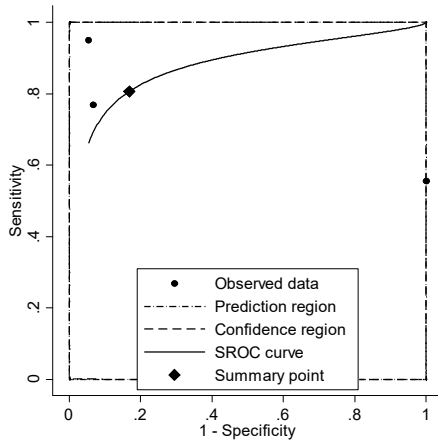
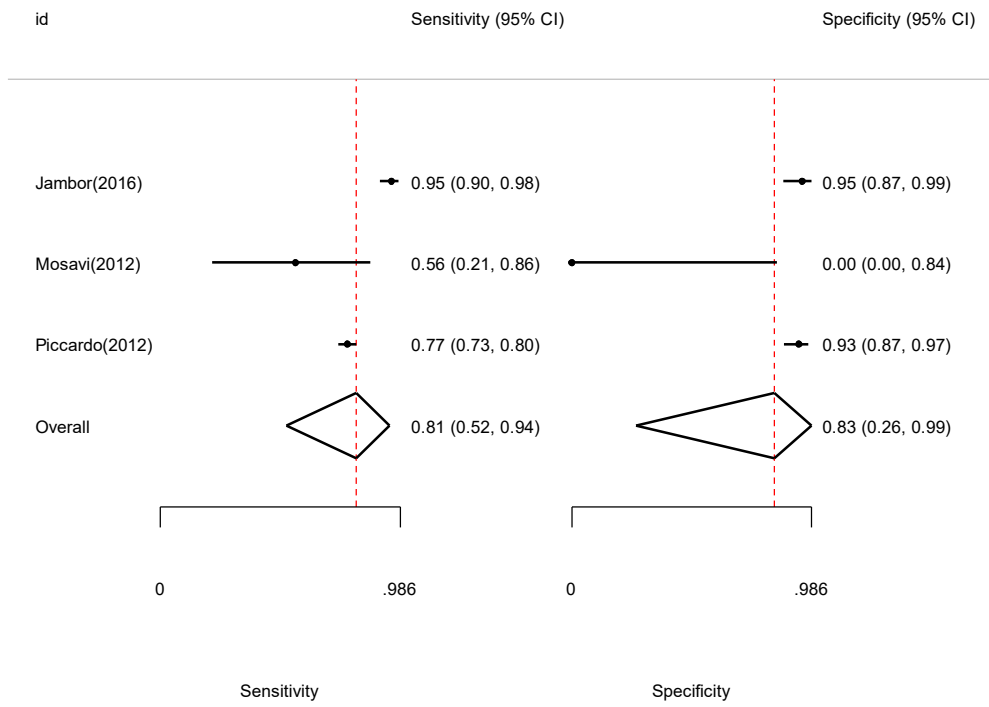
1) MRI_환자기반_optimistic



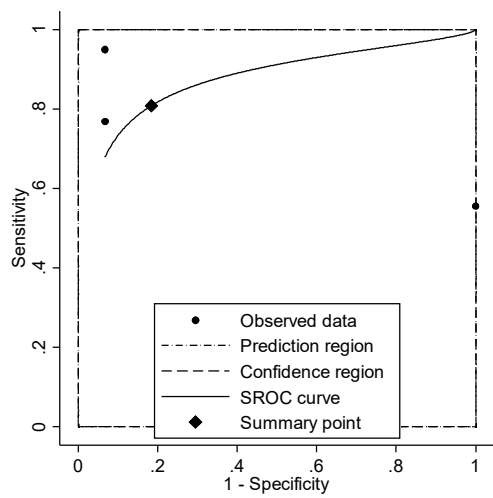
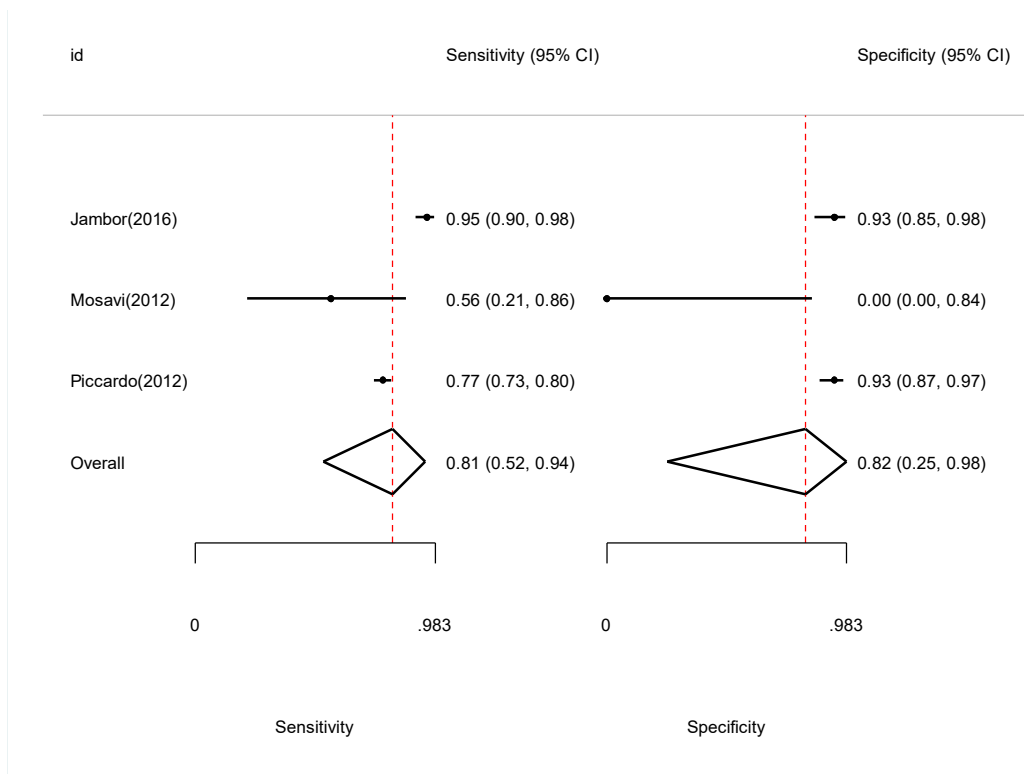
2) MRI_환자기반_pessimistic



3) MRI_병변기반 _optimistic



4) MRI_병변기반_pessimistic



발행일 2024. 2. 29.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93872-01-7