

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-21-001-45 (2022. 5.)



의료기술재평가보고서 2022

F-18 FP-CIT 뇌 양전자방출단층촬영

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

김진희 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

주 의

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

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1. 평가대상 의료기술	1
1.2. 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항	4
1.3. 국내 건강보험 등재 현황	5
1.4. 국내 이용 현황	7
1.5. 국외 보험 등재 현황	8
1.6. 가이드라인	9
1.7. 선행연구	10
2. 평가목적	10
II. 평가방법	11
1. 체계적 문헌고찰	11
1.1 개요	11
1.2 핵심질문	11
1.3 문헌검색	13
1.4 문헌선정	14
1.5 비뚤림위험 평가	14
1.6 자료추출	14
1.7 자료합성	14
2. 권고등급	15
III. 평가결과	16
1. 문헌선정 결과	16
1.1. 문헌선정 개요	16
1.2. 선택문헌 특성	18
1.3. 비뚤림위험 평가 결과	19
2. 분석 결과	20
2.1. 안전성	20
2.2. 효과성	22

IV. 결과요약 및 결론	25
1. 평가결과 요약	25
1.1 안전성	25
1.2 효과성	26
2. 결론	27
V. 참고문헌	28
VI. 부록	30
1. 의료기술재평가위원회	30
2. 소위원회	31
3. 문헌 검색 전략	32
4. 비뿔림위험 평가 및 자료추출 양식	35
5. 최종 선택문헌	38

표 1.1	파킨슨증의 분류	2
표 1.2	파킨슨병의 약물연구 또는 영상연구에서 SWEDD 빈도	4
표 1.3	소요되는 방사성의약품에 대한 식품의약품안전처 허가사항	4
표 1.4	건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	5
표 1.5	요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침	6
표 1.6	건강보험심사평가원 고시항목 상세	6
표 1.7	F-18 FP-CIT 양전자방출단층촬영 급여변경과정	7
표 1.8	장애정도판정기준	7
표 1.9	F-18 FP-CIT 양전자방출단층촬영 검사에 대한 진료행위 통계	7
표 1.10	연도별 파킨슨병 내원환자수 및 요양급여비용총액 통계	8
표 1.11	F-18 FP-CIT 수가정보	8
표 1.12	미국 행위분류코드 및 일본 진료보수 현황	8
표 1.13	캐나다 가이드라인에서 제시된 파킨슨 질환 진단 관련 권고문	9
표 1.14	NICE에서 제시한 파킨슨병 진단 관련 가이드라인	9
표 1.15	SIGN에서 제시한 파킨슨병 진단 관련 가이드라인	9
표 2.1	핵심질문 각 구성요소의 세부내용	12
표 2.2	국내 전자 데이터베이스	13
표 2.3	국외 전자 데이터베이스	13
표 2.4	선택/배제기준	14
표 2.5	권고등급	15
표 3.1	선택문헌 특성	18
표 3.2	소요되는 방사성 의약품의 식품의약품안전처 허가사항내 제시된 이상반응	20
표 3.3	성인 기준의 F-18 FP-CIT 방사선량	21
표 3.4	F-18 FP-CIT의 방사선량과 다른 방사성 동위원소와 비교	21
표 3.5	진단정확성	23
표 3.6	육안적 분석과 임상진단과의 일치도	24

그림 차례

그림 1.1 파킨슨증의 다양한 진단	2
그림 3.1 문헌선정 흐름도	16
그림 3.2 수정된 핵심질문에 대한 문헌선정 흐름도	17
그림 3.3 비뿔림위험 그래프	19
그림 3.4 비뿔림 위험에 대한 평가결과요약	19

요약문 (국문)

평가배경

18F-N-3-Fluoropropyl-2β-carbomethoxy-3β-4-iodophenyl nortropane (이하 'F-18 FP-CIT') 뇌 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, 이하 'PET')은 파킨슨병 (Parkinson's disease)이 의심되는 환자를 대상으로 질환감별 목적으로 F-18 FP-CIT 방사성 동위원소를 이용하여 뇌 부위를 PET 또는 양전자방출전산화단층촬영(positron emission tomography - computer tomography, 이하 'PET-CT')하는 기술이다.

본 기술은 2012년 제5차 신의료기술평가위원회(2012.5.25.)에서 안전성 및 유효성이 있는 기술로 심의 및 보건복지부 고시(제2012-92호, 2012.7.18) 되었고 이후 비급여로 등재되었고(2013.7.1.) 2014년에 선별급여 80%, 2018년에 선별급여 50%로 전환되었다. 본 기술에 대해 내부모니터링 결과 선별급여대상 적용 후 일정 기간이 경과하여 (선별급여 50% 적용 3년 6개월 경과, 신의료기술평가 이후 8년 경과) 의료기술재평가가 필요하다고 판단하였다.

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

평가 방법

F-18 FP-CIT 뇌 PET에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 "F-18 FP-CIT 뇌 PET 소위원회(이하 '소위원회')의 심의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 신경과 2인, 핵의학과 2인, 신경외과 1인, 정신건강의학과 1인, 근거기반의학 1인의 전문가 총 7인으로 구성하였다.

본 기술의 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용 중 실시목적에는 '파킨슨 증상을 나타내는 환자 중 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증의 감별'로 제시되어 있었다. 이를 근거로 핵심질문은 'F-18 FP-CIT 뇌 PET은 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?'로 정한 바 있다. 이후 문헌을 검색하고 선택배제를 수행한 결과 핵심질문에 부합한 선택문헌은 확인되지 않았다. 특히 임상진단으로는 도파민 신경세포의 손상을 확인할 수 없기 때문에 실제 도파민 신경세포의 손상여부를 임상에서 입증하기는 어려울 수 있다는 의견이 있었다.

다만, F-18 FP-CIT PET과 관련된 문헌들에서 대부분 연구대상은 모두 도파민 신경세포의 손상과는 상관없이 임상진단을 기준으로 환자군은 파킨슨병을 중심으로, 대조군은 파킨슨병을 제외한 파킨슨 증 환자로 도파민 신경세포의 손상 여부를 나타내는 검사 결과가 연구대상에서 파킨슨병을 정확하게 감별해줄 수 있는지를 보여주는 의료결과로 확인되었다. 이에 따라 소위원회에서는 현재의 문헌적 수준에서 도출할 수 있는 의료결과에 초점을 두고 핵심질문을 'F-18 FP-CIT PET은 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨병을 제외한 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?'로 수정하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 의료결과는 안전성, 효과성 및 경제성에 대해 확인하였다.

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

평가 결과

평가에 선택된 문헌은 총 5편(진단적 환자대조군 연구 4편, 진단적 코호트 연구 1편)으로 연구국가는 모두 한국이었으며, 경제성에 대해 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

비뮌 위험 평가결과 선택 비뮌 위험은 80%에서 '높음'으로 평가되었으며, 중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뮌을 초래할 가능성은 60%에서 불확실로 평가되었다.

안전성은 검사 관련 이상반응 및 방사성 의약품에 대한 부작용으로 평가하고자 하였으나, 이를 보고한 문헌은 없었다.

참고로 소요되는 방사성의약품에 대한 식품의약품안전처 허가사항 중 이상반응과 관련된 자료를 확인한 결과 국내에서 본태성 진전 환자 및 건강인 자원군 39명을 대상으로 실시한 임상시험 결과에서 오한, 고빌리루빈혈증, 백혈구 증가가 각 1건씩 확인되었고, 이 중 오한만 시험약과 인과관계가 있는 것으로 확인되었다. 국내 시판 후 조사 결과에서는 인과관계와 상관없이 유해사례 발현율이 0.32%로 모두 중대한 유해사례는 아닌 것으로 보고되었고, 예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.32% (두통, 구토, 복통, 오심, 위 기능 장애, 소화불량, 어지러움, 열, 기흉, 담관염, 골격통, 요로감염, 낙상)로 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유해사례 발현율은 0.19%로 보고되었다.

또한 F-18 FP-CIT에 대해 인간 대상의 방사선량을 검토한 문헌에서 성인 기준으로 뇌 부분의 F-18 FP-CIT의 흡수선량은 $8.11 \times 10^{-3} \text{mGy/MBq}$, 유효선량은 $1.20 \times 10^{-2} \text{mSv/MBq}$ 로 파킨슨병 환자에서 쓰는 다른 방사성 동위원소에 비해 낮은 수준으로 확인되었다.

이에 소위원회에서는 본 검사의 안전성을 보고한 문헌은 없었으나 F-18 FP-CIT에 대한 인간 대상의 방사선량을 검토한 문헌을 확인한 결과, PET-CT를 촬영할 때 추가되는 방사선량을 고려하더라도 방사선 유효선량이 인체에 위해를 야기할만한 수준이 아니며, 식품의약품안전처에 보고된 이상반응 내용을 참고했을 때 대부분의 부작용이 경미한 수준이어서 안전한 기술로 판단하였다.

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

진단정확성은 총 4편에서 보고하였으며 이 중 1편은 반정량적 지표(specific to non-specific binding ratio, 이하 'SNBR')를 기준으로, 3편은 육안적 분석을 기준으로 평가하였다.

SNBR을 기준으로 평가한 1편은 파킨슨병과 혈관성 파킨슨증 감별에 대해 배쪽 조가비핵에서 SNBR의 임계값을 1.851로 하였을 때 민감도 100%, 특이도 52.2%로 가장 높게 나타났다. 육안적 분석을 기준으로 평가한 연구에서 민감도, 특이도는 파킨슨병과 비전형 파킨슨증(atypical parkinsonism) 구분(1편)에 대해 각각 75.4%, 100%, 파킨슨병과 진행성 핵상마비(progressive supranuclear palsy) 구분(1편)에 대해 각각 84%, 98%, 파킨슨병과 다계통 위축증(multiple system atrophy) 구분(1편)에 대해 각각 79%, 96%로 확인되었다. 1편은 파킨슨병과 약물유도성 파킨슨증(drug induced parkinsonism)의 감별이 어려운 질환군에서 본 검사를 수행시 75%의 정확성을 보고하였으며, 파킨슨병과 비전형 파킨슨증의 감별이 어려운 질환군에서는 육안적 분석으로 최종 진단을 내리지 못한 것으로 보고하였다.

F-18 FP-CIT 뇌 PET의 육안적 분석과 임상진단과의 일치도를 제시한 연구는 3편이었다. 이 중 1편에서 PD, 비퇴행성 파킨슨증, MSA, PSP와 임상진단과의 일치도는 94.4%, 100%, 49.4%, 88.9%로 보고하였다. 1편에서는 파킨슨병, 다계통 위축증 파킨슨형(multiple system atrophy-parkinsonism), 다계통 위축증 소뇌형(multiple system atrophy-cerebellar type), 진행성 핵상마비, 루이소체 치매(Dementia with Lewy bodies)에서 임상진단과의 일치도는 각각 100%, 85%, 77%, 23%, 55%로 보고하였다. 나머지 1편에서는 파킨슨병, 진행성 핵상마비, 루이소체 치매에서 임상진단과의 일치도는 각각 94%, 78%, 67%로 보고하였다.

이에 소위원회에서는 F-18 FP-CIT 뇌 PET검사가 임상적으로 파킨슨병과 약물유도성 파킨슨증 감별에 있어서는 유용하게 활용되고 있으며 현재 문헌에서 보고된 진단정확성이 수용가능한 수준으로 효과적인 기술로 판단하였다. 다만 도파민 신경세포의 손상에 대한 증거가 확인되지 않는 파킨슨병이 있는 경우까지 고려했을 때, 본 검사에서의 위음성 결과를 해석하기 어려운 점이 있어 근거가 제한적이라고 판단하였다.

결론

F-18 FP-CIT 뇌 PET 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

F-18 FP-CIT 뇌 PET은 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행하는 검사로서 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다.

F-18 FP-CIT 뇌 PET은 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨병을 제외한 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행시 안전한 검사이며, 효과적인 기술이나 근거가 제한적이라는 의견이었으며, 경제성은 관련된 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다.

2022년 제6차 의료기술재평가위원회(2022.6.10.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “F-18 FP CIT 뇌 PET”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 F-18 FP-CIT 뇌 PET에 대해서 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행하는 검사로서 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌이 없어 판단할 근거가 확인되지 않아 ‘불충분’으로 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 F-18 FP-CIT 뇌 PET에 대해서 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨병을 제외한 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행시 안전하고 효과적인 기술이나 문헌적 근거가 제한적이어서 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.

주요어

파킨슨병, F-18 FP-CIT, 뇌 양전자방출단층촬영, 안전성, 효과성

Parkinson's disease, F-18 FP-CIT, brain PET, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

파킨슨병이 의심되는 환자에서 F-18 FP-CIT 뇌 양전자방출단층촬영 검사는 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

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

F-18 FP-CIT 뇌 양전자방출단층촬영은 파킨슨병이 의심되는 환자를 대상으로 파킨슨병과 파킨슨병 증상을 보이는 다른 질환을 감별하기 위한 목적으로 F-18 FP-CIT 방사성 동위원소를 이용하여 뇌 부위를 양전자방출단층촬영하는 기술로 현재 건강보험 기준 상 선별급여 본인부담률 50%로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

파킨슨병이 의심되는 환자에서 F-18 FP-CIT 뇌 양전자방출단층촬영이 안전하고 효과적인 검사인지를 평가하기 위해 5편의 문헌을 검토하였다. F-18 FP-CIT 검사와 관련된 방사선량은 낮은 수준이었고 심각한 이상반응 발생은 확인되지 않았다. 본 검사는 파킨슨병과 이와 유사한 증상을 나타내는 다른 질환을 비교적 정확하게 구별하였으나, 문헌적 근거자료는 충분하지 않았다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 F-18 FP-CIT 뇌 양전자방출단층촬영은 파킨슨병과 이와 유사한 증상을 나타내는 다른 질환을 구별해 주는 목적으로 사용할 때 안전하고 효과적인 기술이나 문헌적 근거가 충분하지는 않아서 “조건부 권고함”으로 결정하였다.

1. 평가배경

18F-N-3-Fluoropropyl-2β-carbomethoxy-3β-4-iodophenyl nortropane (이하 'F-18 FP-CIT') 뇌 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, 이하 'PET')은 파킨슨병(Parkinson's disease, 이하 'PD')이 의심되는 환자를 대상으로 질환 감별을 하는 목적으로 F-18 FP-CIT 방사성 동위원소를 이용하여 뇌 부위를 PET 또는 양전자방출전산화단층촬영(positron emission tomography - computer tomography, 이하 'PET-CT')하는 기술이다.

본 기술은 2012년 제5차 신의료기술평가위원회(2012.5.25.)에서 안전성 및 효과성 있는 기술로 심의 및 보건복지부 고시(제2012-92호, 2012.7.18)되어 이후 비급여로 등재되었다(2013.7.1.). 2014년에 선별급여 80%로 전환(2014.9.1.), 2018년에 선별급여 50%로 조정되었다(2018.1.1.).

본 기술에 대해 내부모니터링 결과 선별급여대상 적용후 일정 기간이 경과하여 (선별급여 50% 적용 3년 6개월 경과, 신의료기술평가 이후 8년 경과) 의료기술재평가가 필요성이 확인되었으며, 임상자문회의 및 우선순위 심의를 거쳐 의료기술재평가 대상으로 선정되었다. 이후 2021년 제9차 의료기술재평가위원회 (2021.9.10.)에서는 동 기술의 평가계획 및 소위원회 구성안을 심의한 후 임상적 안전성 및 효과성을 평가하였다.

1.1. 평가대상 의료기술

1.1.1 질환 특성

파킨슨증(parkinsonism)은 행동이 느려지면서 근육의 경직 혹은 떨림을 동반할 경우를 일컫는 증상학적 용어로 기저핵을 침범하는 양상에 따라 다양한 감별진단이 필요하며 파킨슨증을 나타내는 여러 질환 중 PD가 가장 흔하다(대한내과학회편, 2017)(표 1.1, 그림 1.1).

PD는 안정떨림(rest tremor), 운동완만증(bradykinesia), 경축(rigidity), 보행장애(gait impairment)를 주요 증상으로 하는 신경퇴행성 질환으로 흑질치밀부(substantia nigra pars compacta) 내의 도파민 뉴런의 변성, 선조체 도파민 감소, 레비소체(Lewy body)의 병리소견 특징을 보인다(대한내과학회 편, 2017). PD의 진단은 병력과 검사의 임상적 특징 그리고 시간이 지남에 따라 도파민 제제에 대한 반응과 운동 변동의 진전을 근거로 UK Parkinson's disease society brain bank의 기준에 따라

이루어진다(Suchowersky et al., 2006).

자기공명영상(magnetic resonance imaging, 이하 'MRI')은 다른 원인으로 기인된 질환을 배제하기 위한 목적으로만 사용되며, 그 외에 경두개 도플러 초음파검사(transcranial Doppler ultrasonography), PET, 단일광자단층촬영(single-photon emission computed tomography, 이하 'SPECT'), morphometric MRI, tractography, 기능적 MRI, 그리고 관류영상(perfusion imaging)은 PD와 다른 파킨슨증 질환을 구별하기 위해 사용될 수 있다(Rizek et al., 2016).

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

표 1.1 파킨슨증의 분류

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

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

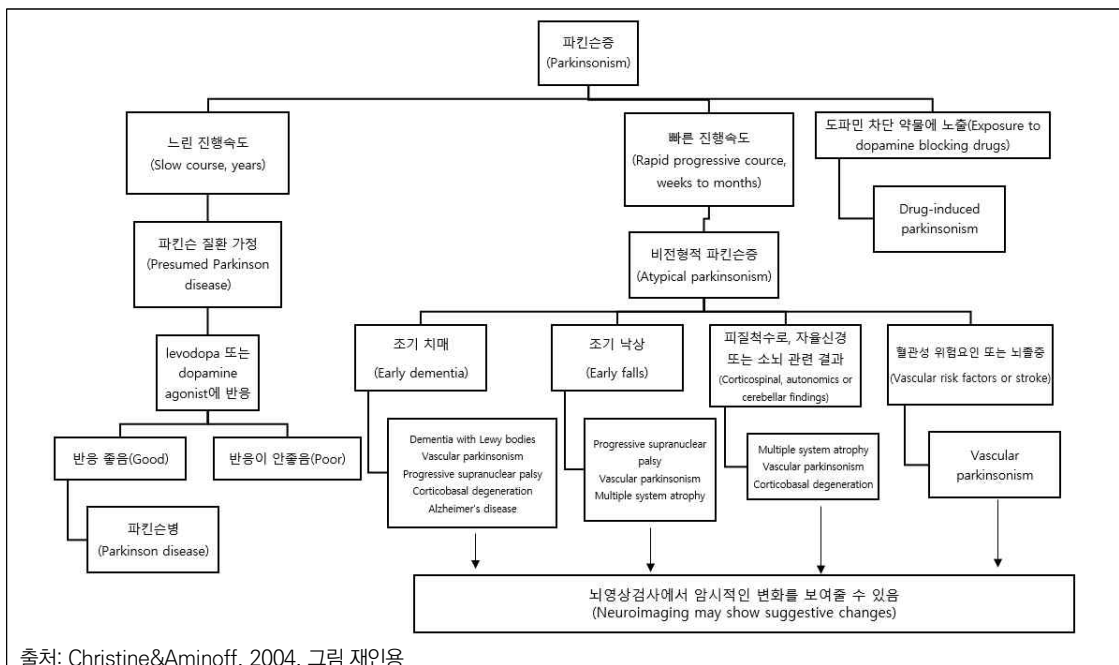


그림 1.1 파킨슨증의 다양한 진단

1.1.2 도파민 운반체 영상

도파민 운반체 영상용 방사성 의약품으로 유럽은 I-123 FP-CIT, 대만은 Tc-99m TRODAT가 SPECT용 방사성 의약품으로 임상진료에 이용이 허가되었으며, F-18 FP-CIT는 PET용 방사성 의약품으로 세계에서 처음으로 국내 식품의약품안전처(이하 '식약처')의 허가를 받아 PD 환자의 진단 및 연구에 사용할 수 있다(홍일기, 김덕윤. 2010).

F-18 FP-CIT는 I-123 FP-CIT와 방사성 동위원소의 종류와 분자내 위치는 다르지만 분자구조가 같아 도파민 운반체 및 세로토닌 운반체에 대한 친화력이 같고 약물역동학도 유사하다(김재승, 2009). I-123 β -CIT SPECT나 F-18 FP-CIT PET과 같은 도파민 운반체 영상에서 PD는 특징적인 선조체내 방사성 의약품의 섭취감소 패턴을 보인다(김재승 등, 2009).

도파민 운반체 영상 분석방법에는 정량적 분석과 육안적 분석방법이 있다(홍일기, 김덕윤. 2010).

정량적 분석은 선조체 도파민 운반체 밀도가 정상범위인지 여부 및 질환의 중증도를 보여주기 위해 선조체의 도파민 운반체 결합능이나 특이/비특이 섭취비 등을 이용하는 방법으로 90% 이상의 민감도와 특이도를 보이는 것으로 보고된다(김재승, 2008). 다만, 선조체의 도파민 운반체 밀도는 정상인에서 연령 증가에 따라 감소하는 것으로 알려져 있고, 연령별 정상인의 기준값은 자연 정적 영상의 경우 주사 후 영상획득까지의 시간, 영상 재구성 방법 및 정량적 분석방법에 따라 달라질 수 있어 이러한 부분을 고려하여 해석하는 것이 필요하다(홍일기, 김덕윤. 2010; 김재승, 2008).

육안적 분석은 선조체를 비롯한 대뇌조직의 국소 방사능 섭취 분포를 비교함으로써 정상 여부를 평가하는 방법으로 도파민 운반체 영상은 PD의 특징적인 병태생리로 기인하여 육안적 분석만으로도 90% 이상의 높은 진단정확도를 보고하고 있다(김재승, 2008). 도파민 운반체의 선조체내 섭취는 PD 진단뿐만 아니라 Unified Parkinsons Disease Rating Scale (이하 'UPDRS'), Hoehn-Yahr (이하 'H&Y') stage, 발병기간 및 PD에서 서동증(bradykinesia)과 같은 임상적 중증도(severity)와 상관관계를 보이는 것으로 보고되고 있다(Huang et al., 2004; Lavalaye et al., 2000; Pircker et al., 2000; Mozley et al., 1999; Kazumata et al., 1998; Kim et al., 1997).

1.1.3 SWEDD

Scans without evidence of dopaminergic deficit (이하 'SWEDD')는 임상적으로 PD를 진단받은 환자들 중 도파민 신경계 영상이 정상인 환자를 의미하는 용어로 사용되고 있다(Marek et al., 2003; Whone et al., 2003). SWEDD에 대해서 임상적으로 진단이 잘못될 가능성이거나 영상검사 해석이 정확하지 않았을 가능성으로 설명하는 경우도 있으며, 실제로 퇴행성 시냅스전 PD (degenerative presynaptic parkinsonism, notably PD) 중 질병경과 중 초기 단계가 SWEDD 패턴과 관련이 있는 것으로도 보고된다(Nicastro et al., 2016). PD 환자를 대상으로 한 임상 약물 또는 영상연구에서 환자 중 약 3.6~19.6%의 영상검사 결과가 정상인 것으로 확인되었으며(표 1.2), Nicastro 등(2016) 연구에서는 410명의 퇴행성 파킨슨증 환자를 대상으로 영상을 확인하였을 때 2.4%에서 SWEDD가 확인되었다고 보고하였다.

표 1.2 파킨슨병의 약물연구 또는 영상연구에서 SWEDD 빈도

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

SWEDD, scans without evidence for dopaminergic deficit
 출처: 재인용. Erro et al., 2016

1.2. 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항

본 검사와 관련하여 소요되는 F-18 FP-CIT 방사성의약품에 대한 식약처 허가사항은 표 1.3과 같다.

표 1.3 소요되는 방사성의약품에 대한 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
제품명	에프피씨아이티주사(플루오로프로필씨아이티(18F))
허가일	2008.5.19.
전문/일반	전문의약품
품목기준코드	200805559
유효성분	플루오로프로필씨아이티(18F)
효능효과	이 약은 다른 검사방법에 의해 이상소견이 밝혀졌거나 혹은 이상소견이 의심되는 파킨슨병 환자에서 뇌의 선조체의 도파민운반체 밀도 상태를 평가하기 위해 양전자방출단층촬영을 적용할 때 사용한다.
용법용량	파킨슨씨병이 의심되는 성인 환자 1인당 185 MBq (5 mCi)에 해당하는 양을 정맥 주사한다. 주사후 배뇨한 다음 90분 후에 선조체가 있는 두부에 대해 양전자방출단층촬영(PET)한다. 이 약은 일반적으로 환자에게 약 4-6시간 금식시킨 후 투여하여야 한다. 이 약에 대한 최적 투여 속도와 안전한 상한 투여량 및 반복투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. 최종 투여환자(제조시간으로부터 장시간 경과한 약을 투여 받는)에 대한 투여량은 적절한 감쇠상수를 사용하여 합성 후 시간(End of synthesis, EOS)으로부터 계산되어야 하며 투여 전에 적당한 방사능 검정 시스템을 이용하여 측정되어야 한다. 플루오린(18F)의 반감기: 110분
사용기간	제조일로부터 6시간
제품명	피디뷰주사(플루오로프로필씨아이티(18F))
허가일	2014.11.18.
전문/일반	전문의약품
품목기준코드	201405355
유효성분	플루오로프로필씨아이티(18F)액
효능효과	이 약은 다른 검사방법에 의해 이상소견이 밝혀졌거나 혹은 이상소견이 의심되는 파킨슨병 환자에서 뇌의 선조체의 도파민운반체 밀도 상태를 평가하기 위해 양전자방출단층촬영을 적용할 때 사용한다.
용법용량	파킨슨씨병이 의심되는 성인 환자 1인당 185 MBq (5 mCi)에 해당하는 양을 정맥 주사한다. 주사 후 배뇨한 다음 90분 후에 선조체가 있는 두부에 대해 양전자방출단층촬영(PET)한다. - 이 약은 일반적으로 환자에게 약 4-6시간 금식시킨 후 투여하여야 한다. - 이 약에 대한 최적 투여 속도와 안전한 상한 투여량 및 반복투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. - 최종 투여환자(제조시간으로부터 장시간 경과한 약을 투여 받는)에 투여량은 적절한 감쇠상수를 사용하여 합성 후 시간(End of synthesis, EOS)으로부터 계산되어야 하며 투여 전에 적당한 방사능 검정 시스템을 이용하여 측정되어야 한다. ※ 플루오린(18F)의 반감기 : 110분
사용기간	제조일로부터 8시간

출처 : 식품의약품안전처 의약품안전나라 홈페이지

1.3. 국내 건강보험 등재 현황

본 기술은 현재 건강보험심사평가원의 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표」에서 ‘다-339-다. 뇌’에 포함되며(표 1.4, 표 1.5), 고시항목 상세내용은 표 1.6에 제시하였다. 본 기술은 2012년에 신의료기술로 인정된 후 2013년에 비급여로 등재되었다가 2014년에 선별급여 80%, 2018년에 선별급여 50%로 전환되었으며, 2019년부터 양전자방출단층촬영 행위 재분류에 따라 ‘다339 양전자방출단층촬영’ 항목의 ‘다. 뇌’항목에 포함되었다(표 1.7). 2020년 3월부터 ‘뇌병변장애 판정기준’에 양전자단층촬영이 포함되었다(표 1.8).

표 1.4 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
다-339		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수 제2부 제3장 영상진단 및 방사선 치료료 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 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」에 따라 항목별 세부코드를 산정코드 두번째 자리에 표기한다. 3. 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 다-339에 명기된 분류항목별 (2) F-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 외부 병원 필름을 판독하고 판독소견서를 비치하는 경우에는 소정점수의 20%로 산정한다. (산정코드 세번째 자리에 1로 기재) 다만, 이 경우 제3절 핵의학영상 진단 및 골밀도검사료 “주3” 및 “주5”에 대하여는 그러하지 아니한다.	
	HK010	가. 토르소	4,423.02
	HK020	나. 심근	3,505.11
	HK030	다. 뇌	3,512.91
	HK040	라. 전신	5,282.15
	HK050	마. 부분	2,748.92
	HK060	바. 토르소 또는 전신촬영 후 재주사 없이 특정부위를 추가 촬영	1,824.06

출처: 건강보험심사평가원, 2022.

표 1.5 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침

항목	제목	세부인정사항	
다339 양전자방출단층촬영(PET)	각 분류항목별 방사성 동위원소	분류항목 다. 뇌	방사성동위원소 (3) F-18 FP-CIT((별첨) 세부기준 참조)
구분		세부기준	
F-18 FP-CIT 뇌 양전자방출단층촬영은 다음과 같은 경우에 요양급여를 인정함			
- 다음 -			
F-18 FP-CIT 뇌 양전자방출단층촬영의 급여기준	가. 적응증: 파킨슨증(서동이 있으면서, 경직·진전·자세불안정의 3가지 증상 중에 한 가 지 이상을 동반)을 가진 환자 중에 도파민 신경세포의 손상 여부의 판단이 필요한 경우 나. 실시횟수: 진단 시 1회 인정함. 다만, 동 검사로 도파민 신경세포의 손상이 없는 것으 로 진단된 후, 지속적인 치료를 하였으나 증상 악화 등 도파민 신경세포의 손상이 의 심되는 경우 추가 실시할 수 있으며, 이 경우 사례별로 인정함 (고시 제2018-281호, '19.1.1.시행)		

출처: 건강보험심사평가원, 2021

표 1.6 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	다-335-2	보험EDI코드	HZ223	급여여부	급여
행위명(한글)	F-18 FP-CIT 뇌 양전자단층촬영			적용일자	2014.9.1.
행위명(영문)	F-18 FP-CIT Brain PET			관련근거	보건복지부 고시 제2014-121 호, 2014.7.29.
정의 및 적응증	<실시목적> 파킨슨 증상을 나타내는 환자 중 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증의 감별				
실시방법	<실시방법> 양성자입자가속기에서 생산된 [18F] FP-CIT를 정맥 주사 후 90분~3시간 동안 대기하였다가 뇌 부분 에 대해서만 PET 또는 PET-CT를 이용하여 영상을 얻고, 얻어진 영상은 전문가가 판독함				
주사항	주: 1. 「요양급여비용의 100분의 100 미만의 범위에서 본인부담률을 달리 적용하는 항목 및 부담률 의 결정 등에 관한 기준」 별표1에 따른 요양급여 적용 2. 당해 요양기관에 상근하는 핵의학과 전문가가 외부병원 필름을 판독하고 판독소견서를 작성 비 치하는 경우에는 소정점수의 20%로 산정한다.(산정코드 세번째 자리에 1로 기재) 다만, 이경우 제3절 핵의학영상진단 및 골밀도 검사료 "주3" 및 "주5"에 대하여는 그러하지 아니한다.				
세부사항	1. 보건복지부 고시제2014-121호에 의해 비급여에서 급여로 전환됨 2. 보건복지부 고시 제2014-124호(2014.7.29) 「요양급여비용의 100분의 100 미만의 범위에서 본인부담률을 달리 적용하는 항목 및 부담률의 결정 등에 관한 기준」: 다335-2 F-18 FP-CIT 뇌 단일광자단층촬영 본인부담률 80% 3. 보건복지부 고시 제 2014-136호(2014.8.22) 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」: F-18 FP-CIT 뇌양전자단층촬영 및 I-123 FP-CIT 뇌단일광자단층촬영의 인정기준				

출처: 요양기관업무포털 홈페이지

표 1.7 F-18 FP-CIT 양전자방출단층촬영 급여변경과정

보건복지부 고시	시행일	내 용
제2012-92호	12.7.18.	신의료기술로 인정
제2013-100호	13.7.1.	건강보험 비급여로 신규등재 도-223(HZ201) F-18 FP-CIT 뇌 양전자단층촬영
제2014-124호	14.9.1.	비급여를 선별급여(80%)로 전환 다335-2(HZ223) F-18 FP-CIT 뇌 양전자단층촬영
제2017-236호	18.1.1.	선별급여 본인부담률 (80%→50%) 조정
제2018-281호	19.1.1.	양전자방출단층촬영(PET) 행위 재분류에 따라 다339 양전자방출단층촬영란 신설항목에 포함

표 1.8 장애정도판정기준

변경전 보건복지부 고시 제2019-117호 (시행 2019.7.1.)	변경후 보건복지부고시 제2020-59호 (시행 2020.3.18.)
2. 뇌병변장애 판정기준 라. 판정개요 (7) 파킨슨병은 호엔야척도 및 진료기록 상 확인되는 주요 증상(균형장애, 보행장애 정도 등), 치료경과 등을 고려하여 판정한다. - 충분한 약물 치료 중인 상태에서 약물반응이 있을 때의 증상을 근거로 하며, 약물에 반응이 없는 경우에는 치료 경과 등을 고려한다.	2. 뇌병변장애 판정기준 라. 판정개요 (7) 파킨슨병 및 파킨슨증후군은 주요증상(운동완만, 떨림, 경직, 체위불안정, 보행장애)에 대한 진료기록이 충분히 확인되거나 단일광자전산화단층촬영 (SPECT) 또는 양전자단층촬영(PET)에서 도파민성 신경세포소실을 시사하는 소견이 확인된 경우에 장애판정한다.

1.4. 국내 이용 현황

보건의료빅데이터개방시스템에서 F-18 FP-CIT 뇌 PET 이용과 관련하여 검색하였을 때, 2017년부터 2021년까지 환자수, 총사용량, 진료금액은 계속 증가하는 경향을 확인할 수 있다(표 1.9).

PD 환자 수 및 요양급여비용 총액도 2017년부터 2021년까지 꾸준히 증가하는 경향을 확인할 수 있다(표 1.10). F-18 FP-CIT 뇌 PET 검사비용은 2022년 병원 기준으로 275,410원으로 확인된다(표 1.11).

표 1.9 F-18 FP-CIT 양전자방출단층촬영 검사에 대한 진료행위 통계

구분	HZ223으로 검색		HK030으로 검색		
	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
환자수, 명	11,080	13,069	15,411	17,159	20,376
총사용량, 회	11,227	13,256	16,141	18,098	21,202
진료금액, 천원	4,168,396	4,897,985	5,968,477	6,666,913	7,912,471

HZ223, F-18 FP-CIT 뇌양전자방출단층촬영, 2014.9.1.선별급여로 전환시 생성된 수가코드
 HK030, 2019.1.1. (다-339 다.뇌) 양전자방출단층촬영 뇌부분에서 F-18FDG, F-18 FP-CIT, C-11메치오닌, F-18 에프도파,
 F-18 플루오로에틸-L-티로신 합쳐진 수가코드
 출처: 보건의료빅데이터개방시스템 홈페이지

표 1.10 연도별 파킨슨병 내원환자수 및 요양급여비용총액 통계

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

G20(파킨슨병)으로 검색

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템 홈페이지

표 1.11 F-18 FP-CIT 수가정보

명칭/산정명칭	양전자방출단층촬영-뇌_F-18 FP-CIT	양전자방출단층촬영-뇌_F-18 FP-CIT/핵의학과 등 전문의 판독
코드	HK030030	HK030036
분류번호	다399다	다399다
급여구분	급여	급여
상대가치점수	3512.91점	3864.2점
단가(의원)	316,860원	348,550원
단가(병원)	275,410원	302,950원
적용개시일자	2022.1.1.	

출처: 요양기관업무포털 홈페이지

1.5. 국외 보험 등재 현황

미국 행위분류 코드(current procedural terminology, 이하 'CPT')를 확인한 결과 뇌 PET 검사와 관련하여 78608이 확인되었으며, 일본 진료보수 산정방법 고시내에는 F-18 FP-CIT 동위원소를 이용한 PET 검사 항목은 확인되지 않았다(표 1.12).

표 1.12 미국 행위분류코드 및 일본 진료보수 현황

국가	분류	내용	
미국	CPT*	PET Imaging 78608, 78609	
		78608 Brain imaging, positron emission tomography (PET): metabolic evaluation	
일본†	진료보수 점수표	E101-2 Positron emission tomography	
		1 ¹⁵ O labeled gas agent used(for a series of tests)	7,000 points
		2 ¹⁸ FDG used(for a series of tests)	7,500 points
		3 ¹³ N labeled ammonia agent used(for a series of tests)	9,000 points

CPT, current procedural terminology

*출처: American medical association 2021

†출처: 일본 후생성 홈페이지

1.6. 가이드라인

캐나다 가이드라인(Grimes et al., 2019), NICE 가이드라인(NICE, 2017) 및 SIGN(2010)에서는 파킨슨증에 대한 진단적 감별 목적으로 양전자방출단층촬영을 권고하지 않는다고 제시하였다(표 1.13, 표 1.14, 표 1.15).

표 1.13 캐나다 가이드라인에서 제시된 파킨슨 질환 진단 관련 권고문

Recommendation number	Recommendation	Source	Grade
C16	PET scanning is not recommended as part of the diagnostic work-up of parkinsonian syndromes, except within a research framework.	SIGN	GPP

GPP, good practice point; PET, positron emission tomography; SIGN, Scottish intercollegiate guidelines network
출처: Grimes et al., 2019

표 1.14 NICE에서 제시한 파킨슨병 진단 관련 가이드라인

1.2 Diagnosing Parkinson's disease	
Positron emission tomography	
1.2.8	Do not use positron emission tomography (PET) in the differential diagnosis of parkinsonian syndromes, except in the context of clinical trials. [2006, amended 2017]

NICE, the national institute for health and care excellence
출처: NICE 2017

표 1.15 SIGN에서 제시한 파킨슨병 진단 관련 가이드라인

4.3 Diagnostic tools	
4.3.1 Functional imaging	
PET scanning is not recommended as part of the diagnostic work-up of parkinsonian syndromes, except within a research framework	

SIGN, Scottish intercollegiate guidelines network
출처: SIGN, 2010

1.7. 선행연구

F-18 FP-CIT 뇌 PET 검사에 대한 선행 연구로 신의료기술평가 결과 보고서 및 체계적 문헌고찰(Kong et al., 2020)을 확인하였다.

신의료기술평가(보건복지부, 신의료기술평가위원회, 2012)는 총 6편을 선택문헌으로 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 평가결과, 임상진단을 참고표준으로 했을 때 민감도 79.0~100.0%, 특이도 54.0~100.0%로 파킨슨 증상을 나타내는 환자 중 도파민신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증의 감별을 위한 검사로서 안전성 및 효과성의 근거가 있는 검사라고 평가하였다.

Kong 등(2020)은 F-18 FP-CIT PET, I-123 FP-CIT SPECT의 효과성 평가를 목적으로 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 선택문헌은 총 33편(F-18 FP-CIT 6편, I-123 FP-CIT 27편)으로 뇌 각 영역(caudate, anterior putamen, posterior putamen)의 standardized uptake value ratio (이하 'SUVr') 감소 평가 관련 메타분석한 결과 F-18 FP-CIT PET의 통합 표준화된 평균차(standardized mean difference, 이하 'SMD')는 -1.71~-5.49, I-123 FP-CIT SPECT의 통합 SMD는 -2.32, -3.25로 두 영상검사 모두 조기 PD 진단에 활용가능한 바이오마커임을 제시하였다.

2. 평가목적

본 평가는 PD 의심 환자를 대상으로 F-18 FP-CIT 뇌 PET의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공하고 의료기술의 적정사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 체계적 문헌고찰 수행을 통해 F-18 FP-CIT 뇌 PET의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하였으며, 모든 평가방법은 소위원회의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

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

- F-18 FP-CIT PET, PET-CT 검사는 PD 의심 환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?

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

특히 임상진단으로는 도파민 신경세포의 손상을 확인할 수 없어서 실제 도파민 신경세포의 손상여부를 임상에서 입증하기는 어려우며, 도파민 신경세포의 손상이 없는 PD가 있을 수 있기 때문에 PD 감별 결과가 반드시 도파민 신경세포의 손상을 동반한 PD의 결과로 보기는 어렵다고 소위원회에서는 판단하였다.

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

- F-18 FP-CIT PET, PET-CT 검사는 PD 의심 환자를 대상으로 PD와 PD를 제외한 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?

수정된 핵심질문의 각 구성요소를 정하는 데 있어 고려된 사항은 다음과 같다.

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

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

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

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

상기 핵심질문의 각 구성요소에 대한 세부사항은 표 2.1과 같다.

표 2.1 핵심질문 각 구성요소의 세부내용

구분	세부내용
대상 환자	파킨슨병 의심 환자
중재검사	F-18 FP-CIT 뇌 PET
참고표준검사	임상진단
결과변수	안전성 <ul style="list-style-type: none"> · 검사 관련 이상반응 · 방사성 의약품에 대한 부작용
	효과성 <ul style="list-style-type: none"> · 진단정확성 · 참고표준기준과의 일치도 · 의료결과에의 영향
	경제성 <ul style="list-style-type: none"> · 비용효과성
연구환경	제한되지 않음
추적기간	제한되지 않음
연구유형	증례보고(3인이하) 제외

1.3 문헌검색

1.3.1 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하였다(표 2.2).

표 2.2 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/
사이언스온(SCIENCE ON)	https://scienceon.kisti.re.kr/

1.3.2 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.3).

표 2.3 국외 전자 데이터베이스

국내 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
Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://www.thecochranelibrary.com

1.3.3 검색 전략

사전검색을 통해 주요 개념어와 관련 용어를 최대한 파악하였다. 국외 검색원의 경우 Ovid-MEDLINE에서 활용한 검색어를 기본으로 각 자료원별 특성에 맞게 검색어를 수정하여 사용하였다.

국내 검색원의 경우 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 2021년 11월 8일로, 문헌 검색 전략은 [부록 3]에 제시하였다.

1.3.4 검색기간 및 출판언어

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

1.4 문헌선정

문헌의 선택배제는 선택/배제 기준에 의거하여 진행하였다. 검색된 문헌에 대하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 수행 후, 의견 합의를 통하여 문헌을 최종 선택하였다. 문헌선정 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다. 자세한 문헌 선택/배제기준은 표 2.4와 같다.

표 2.4 선택/배제기준

선택기준(Inclusion criteria)	배제기준(Exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> · 파킨슨병 의심 환자를 대상으로 한 연구 · F-18 FP-CIT 뇌 PET를 수행한 연구 · 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> · 동물연구 또는 전임상연구 · 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) · 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 · 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 동료심사를 거치지 않은 경우) · 원문 확보 불가 · 증례보고

1.5 비뚤림위험 평가

비뚤림 위험평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 시행하였으며, 선택된 문헌의 연구설계가 진단적 환자-대조군 연구 또는 진단적 코호트 연구임을 고려하여 문헌의 비뚤림 위험평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (이하 'QUADAS-2')을 사용하였다.

1.6 자료추출

자료추출은 사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 오류가 있는지 확인하는 방식으로 진행하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 증재검사, 효과성 결과 등이 포함되었다.

1.7 자료합성

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

2. 권고등급

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 표 2.5와 같이 최종 권고 등급을 제시하였다.

표 2.5 권고등급

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

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 742건이었으며, 각 데이터베이스에서 중복 검색된 293건을 제외한 449건이 문헌선택과정에 사용되었다.

중복제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 29건의 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 문헌선택기준에 따라 원문검토를 통해 총 22편의 문헌에 대해 제2차 소위원회에서 핵심질문에 적합한 선택문헌인지 논의하였다. 그 결과 관련 문헌 모두 도파민 신경세포의 손상과는 상관없이 연구대상이 임상진단을 기준으로 환자군은 PD를 중심으로, 대조군은 PD를 제외한 파킨슨증 환자로 구성되어 있어 해당 의료결과에서 도파민 신경세포의 손상여부를 확인할 수는 없었다.

결과적으로 핵심질문인 'F-18 FP-CIT 뇌 PET는 PD 의심 환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?'에 부합한 선택문헌은 0편으로 해당 문헌선정흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 제시하였다.

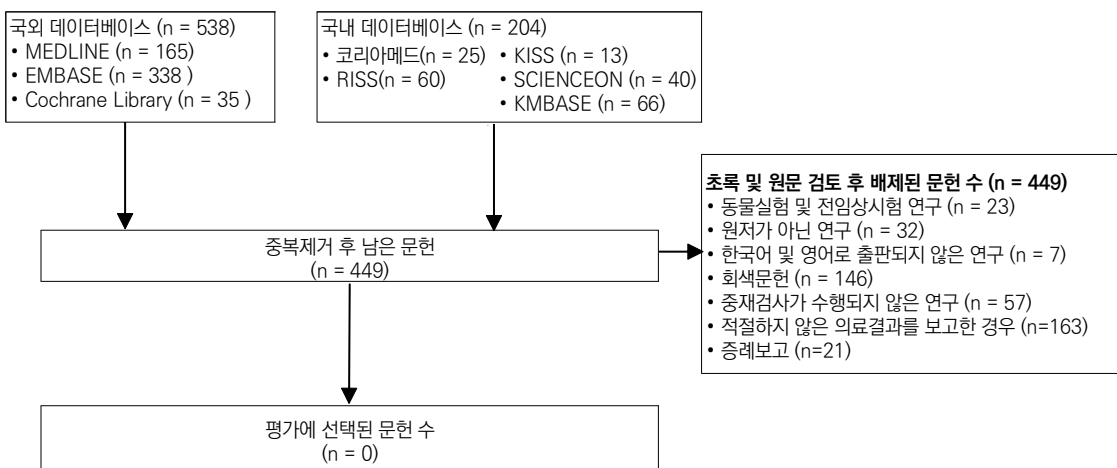


그림 3.1 문헌선정 흐름도

현재 문헌적 수준에서 도출할 수 있는 의료결과에 초점을 두고 수정한 핵심질문(F-18 FP-CIT 뇌 PET은 PD 의심 환자를 대상으로 PD와 PD를 제외한 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?)에 맞춰 다시 선택배제를 수행한 결과 총 5편이 선택되었다.

선택배제과정에서 고려된 사항은 아래와 같다.

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

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

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

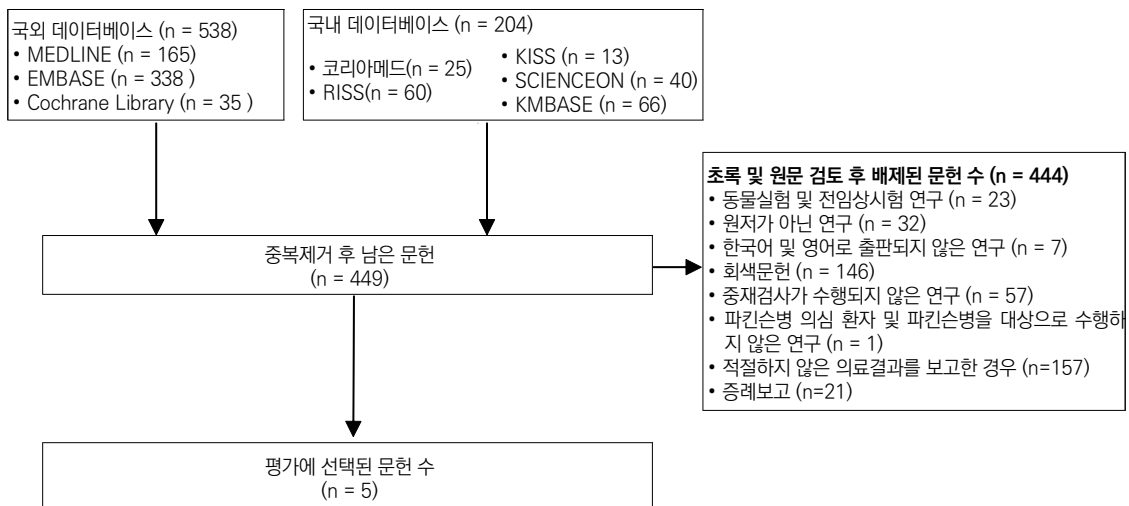


그림 3.2 수정된 핵심질문에 대한 문헌선정 흐름도

1.2. 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 총 5편(진단적 환자-대조군 연구 4편, 진단적 코호트 연구 1편)으로, 연구국가는 모두 한국이었으며, F-18 FP-CIT 뇌 PET의 안전성 및 경제성을 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

선택문헌은 육안분석(visual analysis)을 기준으로 진단정확성(3편) 및 임상진단과의 일치도(3편)를 제시하였으며, 1편에서 반정량적 지표(specific to non-specific binding ratio, 이하 'SNBR')를 기준으로 진단정확성을 제시하였다.

연구대상은 4편이 환자-대조군 연구로 환자군은 PD, 대조군은 혈관성 파킨슨증(vascular parkinsonism, 이하 'VaP'), 다계통 위축증(multiple system atrophy, 이하 'MSA'), 비퇴행성 파킨슨증(non degenerative parkinsonism, 이하 'Non-DP'), 진행성 핵상마비(progressive supranuclear palsy, 이하 'PSP')로 임상진단을 참고표준기준으로 진단정확성을 제시하거나 임상진단과의 일치도를 제시하였다. 1편(Park et al., 2014)은 진단적 코호트 연구로 PD와 약물유도성 파킨슨증(drug induced parkinsonism, 이하 'DIP')을 구별하기 어려운 환자군과 PD와 비전형 파킨슨증(atypical parkinsonism, 이하 'APS')을 구별하기 어려운 환자군을 대상으로 추적관찰 이후의 임상진단을 참고표준기준으로 하여 최종 진단결과를 제시하였다.

표 3.1 선택문헌 특성

연번	제1저자 (연도)	연구 국가	연구대상(N)		중재검사	참고표준 기준	의료결과	
			환자군	대조군			지표	결과유형
진단적 환자대조군 연구								
1	Lee (2021)	한국	PD (23)	VaP(23)	F-18 FP-CIT PET	임상진단	SNBR	진단정확성
2	Oh (2021)	한국	PD (36)	Non-DP(10) MSA-C(46) MSA-P(31) PSP(18)	F-18 FP-CIT PET	임상진단	육안적 분석	임상진단과의 일치도
3	Jin (2013)	한국	PD (24)	MSA-P(20) MSA-C(13) PSP(13), DLB(11)	F-18 FP-CIT PET	임상진단	육안적 분석	임상진단과의 일치도, 진단정확성
4	Oh (2012)	한국	PD (49)	PSP(19), MSA(24)	F-18 FP-CIT PET	임상진단	육안적 분석	진단정확성 임상진단과의 일치도
진단적 코호트 연구								
1	Park (2014)	한국	PD/DIP(9), PD/APS(6)		F-18 FP-CIT PET	임상진단 +추적관찰	육안적 분석	진단정확성

APS, atypical parkinsonism; DLB, dementia with Lewy bodies; DP, degenerative parkinsonism; MSA, multiple system atrophy; MSA-P, multiple system atrophy-parkinson type; MSA-C, multiple system atrophy-cerebellar type; PD, Parkinson's disease; PSP, progressive supranuclear palsy; SNBR, the specific to non-specific binding ratio; VaP, vascular parkinsonism

PD/DIP, PD와 DIP를 감별하기 어려운 환자 군

PD/APS, PD와 APS를 감별하기 어려운 환자 군

1.3. 비뚤림위험 평가 결과

비뚤림위험은 선택문헌 5편에 대해 QUADAS-2로 평가하였으며 그 결과는 다음과 같다.

비뚤림위험은 선택문헌 대부분 진단적 환자-대조군 연구설계로 환자 선택 비뚤림 위험 가능성을 고려하여 '높음'으로 평가하였으며, 임계값이나 진단기준, 참고표준검사의 진단기준이 명확히 제시되지 않은 경우는 '불확실'로 평가하였다. 이에 따라 선택 비뚤림 위험은 80%에서 '높음'으로 평가되었으며, 중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 가능성 위험은 60%에서 '불확실'로 평가되었다.

진단법평가연구의 비뚤림 위험 그래프 및 평가결과요약은 그림 3.3, 3.4와 같다.

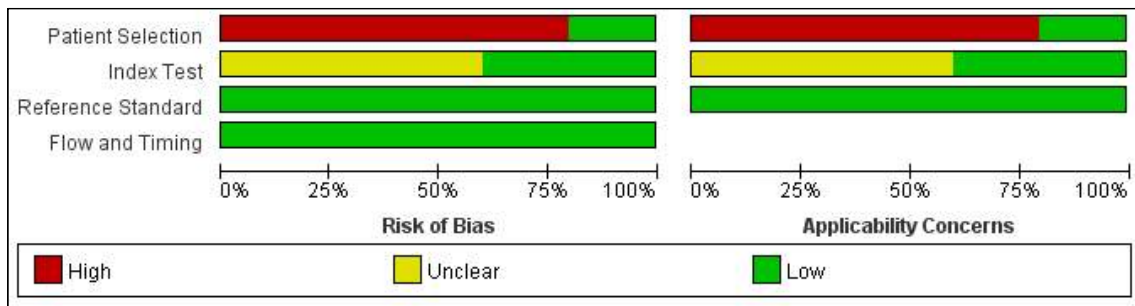


그림 3.3 비뚤림위험 그래프

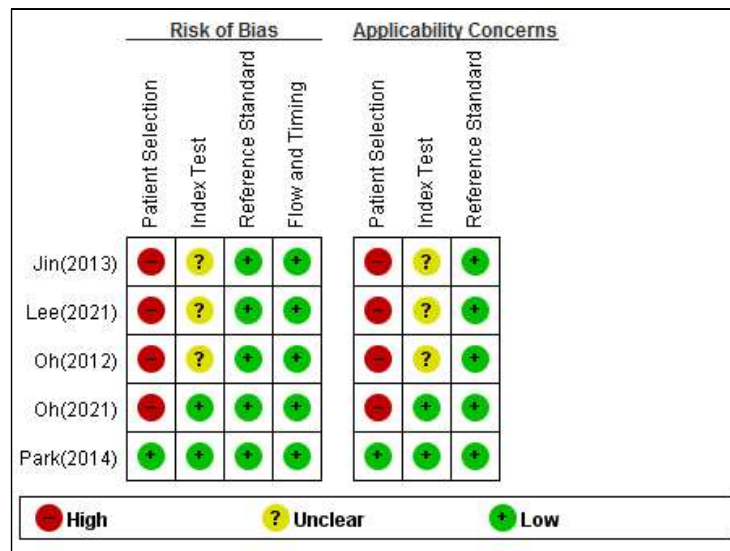


그림 3.4 비뚤림 위험에 대한 평가결과요약

2. 분석 결과

2.1. 안전성

F-18 FP-CIT 뇌 PET의 안전성은 검사 관련 이상반응 및 방사성 의약품에 대한 부작용으로 평가하고자 하였으나, 이를 보고한 문헌은 없었다.

F-18 FP-CIT 뇌 PET의 안전성을 확인하기 위해 참고자료로 소요되는 방사성의약품에 대한 식약처 허가사항에 제시된 이상반응 자료 및 F-18 FP-CIT에 대한 인간 대상의 방사선량을 검토한 문헌을 추가 확인하였으며 그 결과는 다음과 같다.

소요되는 방사성 의약품의 식약처 허가를 위해 제출된 자료 중 국내에서 실시한 임상시험 결과에서 보고된 방사성 의약품의 안전성 결과 본태성 진전 환자와 건강인 자원자군에서 각각 7.6% (39명 중 3명, 3건)의 이상반응이 확인되었으며, 이상반응 내용에는 오한, 고빌리루빈혈증, 백혈구 증가가 각 1건씩 확인되었다. 이 중 오한만 시험약과 인과관계가 있는 것으로 간주하였다. 국내 시판 후 조사결과에서는 인과관계와 상관없이 유해사례 발현율이 0.32% (3,160명 중 10명, 총 14건)로, 모두 방사성의약품과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 유해사례는 아닌 것으로 보고되었다. 예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.32% (3,160명 중 10명, 14건)로 내용으로는 두통, 구토, 복통, 오심, 위기능장애, 소화불량, 어지러움, 열, 기흉, 담관염, 골격통, 요로감염, 낙상이 보고되었으며, 이 중 방사성 의약품과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유해사례 발현율은 0.19% (3,160명 중 6명, 9건)로 보고되었다(표 3.2).

표 3.2 소요되는 방사성 의약품의 식품의약품안전처 허가사항내 제시된 이상반응

구분	연구대상/조사방법	이상반응 내용	
		시험약과 인과관계 있음	시험약과 인과관계 없음
국내 임상시험결과	· 39명 본태성 진전환자, 건강인 자원자 대상 중 3건 이상반응 확인	오한 1건	고빌리루빈혈증 1건, 백혈구 증가 1건

*임상시험기간 중 중대한 이상반응은 한건도 발생하지 않았음

구분	결과
중대한 유해사례*	0.03%(1/3,160명, 총 1건) 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 유해사례는 아닌 것으로 보고
국내 시판 후 조사결과	· 6년동안 3,160명 대상으로 시판후 조사
예상하지 못한 유해 사례 발현율*	0.32%(10/3,160명, 14건) 두통 0.06%(2/3,160명, 2건), 구토, 복통, 오심, 위기능장애, 소화불량, 어지러움, 열, 기흉, 담관염, 골격통, 요로감염, 낙상 각 0.03%(1/3,160명, 1건)로 보고
이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유해 사례 발현율	0.19%(6/3,160명, 9건) 두통 0.06%(2/3,160명, 2건) 구토, 복통, 오심, 위기능장애, 어지러움, 열, 기흉 각 0.03%(1/3,160명, 1건)로 보고

*인과관계와 상관없이 조사

Robeson 등 (2003)의 연구에서는 F-18 FP-CIT에 대해 인간대상으로 방사선량을 검토하였다. 검토 결과 성인 기준으로 뇌 부분의 F-18 FP-CIT의 흡수선량은 $8.11 \times 10^{-3} \text{mGy/MBq}$, 유효선량은 $1.20 \times 10^{-2} \text{mSv/MBq}$ 로 PD 환자에서 쓰는 다른 방사성 동위원소에 비해 낮은 수준의 유효선량인 것으로 확인되었다(표 3.3, 표 3.4).

표 3.3 성인 기준의 F-18 FP-CIT 방사선량

Target organ	Total dose	
	mGy/MBq	rad/mCi
Urinary bladder wall	5.86E-02	2.17E-01
Lungs	1.92E-02	7.09E-02
Liver	1.86E-02	6.89E-02
Small intestine	1.84E-02	6.82E-02
ULI wall	1.84E-02	6.82E-02
Spleen	1.02E-02	3.78E-02
Heart wall	8.20E-03	3.03E-02
Brain	8.11E-03	3.00E-02
Bone surfaces	6.74E-03	2.49E-02
LLI wall	6.63E-03	2.45E-02
Red marrow	5.11E-03	1.89E-02
Kidneys	4.82E-03	1.78E-02
Ovaries	3.29E-03	1.22E-02
Testes	3.29E-03	1.22E-02
Total body	4.40E-03	1.63E-02
Effective dose equivalent	mSv/MBq	rem/mCi
	1.20E-02	4.44E-02

ULI, upper large intestine; LLI, lower large intestine

출처: Robeson et al., 2003

표 3.4 F-18 FP-CIT의 방사선량과 다른 방사성 동위원소와 비교

Organ	Comparative radiation dose estimates (mGy/MBq)			
	F-18 FP-CIT	I-123 FP-CIT*	F-18 FDOPA [†]	F-18 FDG [‡]
Bladder wall	5.86E-02	6.4E-02	1.59E-01	1.19E-01
Maximum intestine	1.84E-02	1.19E-01	1.14E-02	1.7E-02
Effective dose equivalent (mSv/MBq)	1.20E-02	4.1E-02	1.79E-02	3.0E-02

*Abi-Dargham et al., 1997

[†]Dhawan et al, 1996

[‡]Stabin et al., 1996

출처: 재인용, Robeson et al., 2003

2.2. 효과성

효과성은 진단정확성, 참고표준기준과의 일치도, 의료결과에의 영향으로 평가하였으며, 이 중 의료결과에의 영향을 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

2.2.1. 진단정확성

진단정확성은 4편에서 보고하였으며 이 중 1편(Lee et al., 2021)은 SNBR을 기준으로, 나머지 3편(Park et al., 2014; Jin et al., 2013; Oh et al., 2012)은 육안적 분석을 기준으로 분석하였다(표 3.5).

Lee 등(2021)은 PD와 VaP 구분에 대해 SNBR을 기준으로 민감도, 특이도, 곡선하면적(area under the curve, 이하 'AUC')를 제시하였다. 그 결과 대뇌기저핵 부위 중 조가비핵(putamen)과 미상핵(caudate) 부위별로 민감도는 47.8~100%로 나타났으며, 배쪽 조가비핵(Ventral putamen)에서 SNBR의 임계값을 1.851로 두었을 때 민감도 및 AUC가 가장 높게 나타났다(민감도 100%, AUC 0.972). 특이도는 47.8~52.2%로 나타났다.

Park 등(2014)은 PD와 DIP 구별이 명확하지 않은 환자 9명, PD와 APS 감별이 필요한 환자 6명을 대상으로 F-18 FP-CIT 뇌 PET을 수행하였다.

평가결과 PD와 DIP 구별이 명확하지 않은 환자 9명 중 2명이 도파민 운반체(Dopamine transporters, 이하 'DAT') 가용성(availability)이 감소한 것으로 확인되어 PD로 분류하였으며, 이후 추적 관찰된 임상진단과 F-18 FP-CIT 뇌 PET 결과와 비교시 75%의 정확성을 보인 것으로 나타났다.

PD와 APS 감별이 필요한 환자군에서는 6명 중 5명에서 DAT 가용성이 감소하였으며 2명에서 경미하게, 1명은 중등도, 2명은 중증 정도로 감소되었다. 중등도 감소를 보인 환자는 대칭적으로 조가비핵 부위의 변화(symmetric putaminal involvement)를 보인 반면 나머지 4명은 비대칭적인 감소를 보였다. 피각부위(putaminal)의 DAT에서 중증의 감소를 보인 1명은 양측 미상핵(bilateral caudate nuclei)에 영향을 받은 것으로 나타났다. PD와 APS 감별이 필요한 환자군은 PET 이미지의 DAT 분포 패턴에 근거했을 때 PD를 단독으로 구분할 수 없는 것으로 평가하였으며 이후 최종 진단은 PD 3명, PSP 2명, 다계통 위축증 파킨슨형(multiple system atrophy parkinson type, 이하 'MSA-P') 1명으로 내려졌다.

Jin 등(2013)은 PD와 APS 구분에 대해 육안적 분석을 기준으로 분석한 결과 민감도 75.4%, 특이도 100%로 나타났다.

Oh 등(2012)은 PD와 PSP, PD와 MSA 구분에 대해 육안적 분석을 기준으로 각각 분석한 결과 PD와 PSP 구분에 대한 민감도 84%, 특이도 98%, PD와 MSA 구분에 대한 민감도 79%, 특이도 96%로 나타났다.

표 3.5 진단정확성

제1저자 (연도)	연구대상(N)		참고표준 기준	분석기준			Sn	Sp	AUC (95%CI)
	환자군	대조군		지표	영역	임계값			
Lee (2021)	PD(23)	VaP(23)	임상진단	SNBR	Anterior caudate	2.660	47.8	47.8	0.645 (0.48-0.81)
					Posterior caudate	1.665	47.8	52.2	0.560 (0.39-0.73)
					Anterior putamen	2.578	87.0	52.2	0.824 (0.71-0.94)
					Posterior putamen	1.880	91.3	52.2	0.904 (0.82-0.99)
					Ventral putamen	1.851	100.0	52.2	0.972 (0.93-1.00)
					Ventral putamen	2.362	56.5	52.2	0.660 (0.50-0.82)
					PD/DIP(9)			추적관찰 후 임상진단	육안적 분석*
Park (2014)	PD/APS(6)								
Jin (2013)	PD(24)	APS(57)	임상진단		육안적 분석 [†]	75.4	100	-	
Oh (2012)	PD(49)	PSP(19)	임상진단		육안적 분석 [‡]	84	98	-	
		MSA(24)	임상진단			79	96	-	

APS, atypical parkinsonism; AUC, area under the curve; CI, confidence interval; MSA, multiple system atrophy; PD, Parkinson's disease; PSP, progressive supranuclear palsy; Sn, sensitivity; SNBR, the specific to non-specific binding ratio; Sp, specificity; VaP, vascular parkinsonism

*F-18 FP-CIT 정맥주사후 영상획득까지 시간 120분

†F-18 FP-CIT 정맥주사후 영상획득까지 시간 5분

‡F-18 FP-CIT 정맥주사후 영상획득까지 시간 180분

Sn, Sp 단위: %

-. 내용 없음

2.2.2. 참고표준검사와의 일치도

F-18 FP-CIT 뇌 PET의 육안적 분석과 임상진단과의 일치도를 제시한 연구는 3편이었다(표 3.6). 이 중 Oh 등(2021)의 연구는 F-18 FP-CIT 정맥주사 후 영상획득시간까지 0~10분(Early phase), 180~190분(Delayed phase)을 구분해서 촬영했을 때, Early phase에서 육안적 분석과 임상진단과의 일치도는 PD 환자에서 8.3%로 나타났으며 그 외에 Non-DP 90.0%, MSA 90.9%, PSP 27.8%로 나타났다. Delayed phase에서 육안적 분석과 임상진단과의 일치도는 PD 환자에서 94.4%로 나타났으며 그 외에 Non-DP 100.0%, MSA 49.4%, PSP 88.9%로 나타났다. Early phase와 Delayed phase를 결합해서 분석했을 때 육안적 분석과 임상진단과의 일치도는 PD 환자에서 91.7%로 나타났으며 그 외에 Non-DP 90.0%, MSA 100%, PSP 88.9%로 나타났다.

Jin 등(2013)의 연구는 F-18 FP-CIT 정맥주사 후 5분 후에 영상을 획득했을 때 육안적 분석과 임상진단과의 일치도는 PD 환자에서 100%로 나타났으며, 그 외에 MSA-P 85%, 다계통 위축증 소뇌형(multiple system atrophy cerebellar type, 이하 'MSA-C') 77%, PSP 23%, 루이소체 치매(dementia with Lewy bodies, 이하 'DLB') 55%로 나타났다.

Oh 등(2012)의 연구는 F-18 FP-CIT 정맥주사 후 180분 후에 영상을 획득했을 때 육안적 분석과 임상진단과의 일치도는 PD 환자에서 94%로 나타났으며, 그 외에 PSP 78%, DLB 67%로 나타났다.

표 3.6 육안적 분석과 임상진단과의 일치도

제1저자 (연도)	육안적 분석과 임상진단과의 일치도, %							
	F-18 FP-CIT 정맥주사후 영상획득까지 시간	PD	Non-DP	MSA	MSA-P	MSA-C	PSP	DLB
Oh(2021)	Early phase*	8.3	90.0	90.9	-	-	27.8	-
	Delayed phase†	94.4	100	49.4	-	-	88.9	-
	Dual phase‡	91.7	90.0	100	-	-	88.9	-
Jin(2013)	5분	100	-	-	85	77	23	55
Oh(2012)	180분	94	-	-	-	-	78	67

DLB, dementia with Lewy bodies; DP, degenerative parkinsonism; IPD, idiopathic Parkinson's disease; MSA, multiple system atrophy; MSA-P, multiple system atrophy-parkinson type; MSA-C, multiple system atrophy-cerebellar type; PSP, progressive supranuclear palsy

*F-18 FP-CIT 정맥주사 후 0-10분 후에 이미지 획득

†F-18 FP-CIT 정맥주사 후 180-190분 후에 이미지 획득

‡Early phase+Delayed phase

-, 내용 없음

IV

결과 요약 및 결론

1. 평가결과 요약

F-18 FP-CIT 뇌 PET은 PD 의심 환자를 대상으로 질환 감별의 목적으로 F-18 FP-CIT 방사성 동위원소를 이용하여 뇌 부위를 PET 또는 PET-CT 검사하는 기술이다.

본 기술의 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용 중 실시목적에는 ‘파킨슨 증상을 나타내는 환자 중 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증의 감별’로 제시되어 있었다. 이를 근거로 핵심질문을 ‘F-18 FP-CIT 뇌 PET 검사는 PD 의심 환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?’로 정한 바 있다. 이에 따라 문헌을 검색하고 선택배제를 수행한 결과 핵심질문에 부합한 선택문헌은 확인되지 않았다. 특히 임상진단으로는 도파민 신경세포의 손상을 확인할 수 없기 때문에 실제 도파민 신경세포의 손상여부를 임상에서 입증하기는 어려울 수 있다는 의견이 있었다.

다만, F-18 FP-CIT 뇌 PET과 관련된 문헌들 대부분 연구대상은 모두 도파민 신경세포의 손상과는 상관없이 임상진단을 기준으로 환자군은 PD를 중심으로, 대조군은 PD를 제외한 파킨슨증 환자로, 도파민 신경세포의 손상여부를 나타내는 검사결과가 연구대상에서 PD를 정확하게 감별해줄 수 있는지를 보여주는 의료결과로 확인되었다. 이에 따라 현재의 문헌적 수준에서 도출할 수 있는 의료결과에 초점을 두고 핵심질문을 ‘F-18 FP-CIT 뇌 PET은 PD 의심 환자를 대상으로 PD와 PD를 제외한 파킨슨증을 감별하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?’로 수정하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 의료결과는 안전성, 효과성 및 경제성에 대해 확인하였다.

체계적 문헌고찰 결과 선택된 문헌은 총 5편(진단적 환자-대조군 연구 4편, 진단적 코호트 연구 1편)으로 연구국가는 모두 한국이었으며, 경제성을 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

비플립위험 평가결과 선택 비플립 위험은 80%에서 ‘높음’으로 평가되었으며, 중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비플립 초래할 가능성은 60%에서 불확실로 평가되었다.

1.1 안전성

F-18 FP-CIT 뇌 PET의 안전성은 검사 관련 이상반응 및 방사성 의약품에 대한 부작용으로 평가하고자 하였으나, 이를 보고한 문헌은 없었다.

참고로 소요되는 방사성 의약품에 대한 식약처 허가사항 중 이상반응과 관련된 자료를 확인한 결과 국내에서

본태성 진전 환자 및 건강인 자원자 39명을 대상으로 실시한 임상시험 결과에서 오한, 고빌리루빈혈증, 백혈구 증가가 각 1건씩 확인되었고 이 중 오한만 시험약과 인과관계가 있는 것으로 확인되었다. 국내 시판 후 조사결과에서는 인과관계와 상관없이 유해사례 발현율이 0.32%로 모두 중대한 유해사례는 아닌 것으로 보고되었고, 예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.32% (두통, 구토, 복통, 오심, 위기능 장애, 소화불량, 어지러움, 열, 기흉, 담관염, 골격통, 요로감염, 낙상)로 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 유해사례 발현율은 0.19%로 보고되었다.

또한 F-18 FP-CIT의 인간대상의 방사선량을 검토한 문헌에서는 성인기준에서 뇌 부분의 F-18 FP-CIT의 흡수선량은 $8.11 \times 10^{-3} \text{mGy/MBq}$, 유효선량은 $1.20 \times 10^{-2} \text{mSv/MBq}$ 로 PD 환자에서 쓰는 다른 방사성 동위원소에 비해 낮은 수준의 유효선량인 것으로 확인되었다.

이에 소위원회에서는 본 검사의 안전성을 보고한 문헌은 없었으나 F-18 FP-CIT에 대한 인간 대상의 방사선량을 검토한 문헌을 확인한 결과, PET-CT를 촬영할 때 추가되는 방사선량을 고려하더라도 방사선 유효선량이 인체에 위해를 야기할 만한 수준이 아니며, 식약처에 보고된 이상반응 내용을 참고했을 때 대부분의 부작용이 경미한 수준으로 안전한 기술로 판단하였다.

1.2 효과성

효과성은 진단정확성, 참고표준기준(임상진단)과의 일치도, 의료결과에의 영향으로 평가하고자 하였으며, 이 중 의료결과에의 영향을 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

진단정확성은 총 4편에서 보고하였으며 이 중 1편은 반정량적 지표인 SNBR을 기준으로, 3편은 육안적 분석을 기준으로 평가하였다.

SNBR을 기준으로 평가한 1편은 PD와 VaP 감별에 대해 배쪽 조가비핵에서 SNBR의 임계값을 1.851로 하였을 때 민감도 100%, 특이도 52.2%로 가장 높게 나타났다. 육안적 분석을 기준으로 평가한 연구에서 민감도 특이도는 PD와 APS 구분(1편)에 대해 각각 75.4%, 100%, PD와 PSP 구분(1편)에 대해 각각 84%, 98%, PD와 MSA 구분(1편)에 대해 각각 79%, 96%로 확인되었다. 1편은 PD와 DIP의 감별이 어려운 질환군에서 본 검사를 수행시 75%의 정확성을 보고하였으며, PD와 APS의 감별이 어려운 질환군에서는 최종 육안적 분석으로 진단을 내리지 못한 것으로 보고하였다.

F-18 FP-CIT 뇌 PET의 육안적 분석과 임상진단과의 일치도를 제시한 연구는 3편이었다. 이 중 1편에서 PD, Non-DP, MSA, PSP와 임상진단과의 일치도는 94.4%, 100%, 49.4%, 88.9%로 보고하였다. 1편에서는 PD, MSA-P, MSA-C, PSP, DLB에서 임상진단과의 일치도는 각각 100%, 85%, 77%, 23%, 55%로 보고하였다. 나머지 1편에서는 PD, PSP, DLB에서 임상진단과의 일치도는 각각 94%, 78%, 67%로 보고하였다.

이에 소위원회에서는 F-18 FP-CIT 뇌 PET검사가 임상적으로 PD와 DIP 감별에 있어서는 유용하게 활용되고 있으며 현재 문헌에서 보고된 진단정확성이 수용가능한 수준으로 효과적인 기술로 판단하였다. 다만 도파민 신경세포의 손상에 대한 증거가 확인되지 않는 PD가 있는 경우까지 고려했을 때, 본 검사에서의 위음성 결과를 해석하기 어려운 점이 있어 근거가 제한적이라고 판단하였다.

2. 결론

F-18 FP-CIT 뇌 PET 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

F-18 FP-CIT 뇌 PET은 PD 의심 환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행하는 검사로서 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다.

F-18 FP-CIT 뇌 PET은 PD 의심 환자를 대상으로 PD와 PD를 제외한 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행시 안전한 검사이며, 효과적인 기술이나 근거가 제한적이라는 의견이었으며, 경제성은 관련된 문헌적 근거를 확인할 수 없어 판단할 수 없다는 의견이었다.

2022년 제6차 의료기술재평가위원회(2022.6.10.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “F-18 FP CIT 뇌 PET”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 F-18 FP-CIT 뇌 PET에 대해서 PD 의심 환자를 대상으로 도파민 신경세포의 손상을 동반하는 파킨슨증과 도파민 신경세포의 손상을 동반하지 않는 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행하는 검사로서 안전한 기술이나, 효과성 및 경제성은 관련 문헌이 없어 판단할 근거가 확인되지 않아 ‘불충분’으로 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 F-18 FP-CIT 뇌 PET에 대해서 PD 의심 환자를 대상으로 PD와 PD를 제외한 파킨슨증을 감별하는 목적으로 수행시 안전한 검사이며, 효과적인 기술이나 문헌적 근거가 제한적이어서 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2022년 2월판.
2. 건강보험심사평가원. 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2021년 7월판).
3. 김재승, 오승준, 문대혁. 퇴행성 뇌질환에서의 분자영상. 대한의사협회지. 2009;52(2):151-167.
4. 대한내과학회 편. Harrison's 내과학. 제19판. 2017.
5. 보건의료빅데이터개방시스템, 진료행위(검사/수술 등) 통계. [인터넷].C2015.의료통계정보> 진료행위 (검사/수술등)통계[2021년 9월 23일 인용]. URL:available from:http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap/DiagBhvInfo.do.
6. 보건의료빅데이터개방시스템, 진료 세분류(4단 상병) 통계[2021년 9월 23일 인용]. URL:available from:http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap4thDsInfo.do.
7. 보건복지부. 신의료기술평가위원회. [18F] FP-CIT 뇌양전자방출단층촬영, 양전자방출전산화단층촬영. 2012.
8. 식품의약품안전처 의약품안전나라 의약품통합정보시스템 의약품 등 정보검색[인터넷][2021년 9월 23일 인용].URL:available from:https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug.
9. 요양기관업무포털 홈페이지, 심사기준종합서비스, 수가정보[인터넷][2021년 9월 23일 인용]. URL:available from:https://- biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok.
10. 요양기관업무포털 홈페이지, 의료기준관리, 행위평가신청, 고시항목조회. [2021년 9월 23일 인용]. URL: available from: https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok.
11. 이재정. 파킨슨병의 약물 치료. J Korean Neurol Assoc. 2019;37(4):335-344.
12. 일본 후생성 홈페이지. Available URL from: http://www.mhlw.go.jp/
13. 홍일기, 김덕윤. PET의 최신지견: F-18 FP-CIT를 이용한 도파민 운반체 영상. J Kyung Hee Univ Med Cent. 2010;26(1): 10-16.
14. Abi-Dargham A, Innis RB, Wisniewski G, Baldwin RM, Neumeyer JL, Seibyl JP. Human biodistribution and dosimetry of iodine-123-fluoroalkyl analogs of beta-CIT. Eur J Nucl Med. 1997 ;24(11):1422-5.
15. American medical association. Current procedural terminology 2021. Professional edition.
16. Benamer HT, Oertel WH, Patterson J, Hadley DM, Pogarell O, Höffken H et al., Prospective study of presynaptic dopaminergic imaging in patients with mild parkinsonism and tremor disorders: part 1. Baseline and 3-month observations. Mov Disord. 2003;18(9):977-84.
17. Christine CW, Aminoff MJ. Clinical differentiation of Parkinsonian syndromes: prognosis and therapeutic relevance. Am J Med. 2004;117:412-9.
18. Dhawan V, Belakhlef A, Robeson W, Ishikawa T, Margouleff C, Takikawa S et al., Bladder wall radiation dose in humans from fluorine-18-FDOPA. J Nucl Med. 1996;37(11):1850-2.
19. Erro R, Schneider SA, Stamelou M, et al., What do patients with scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDD) have? New evidence and continuing controversiesJournal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2016;87:319-323.

20. Fahn S, Oakes D, Shoulson I, Kieburtz K, Rudolph A, Lang A et al., Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2004 9;351(24):2498-508.
21. Grimes D, Fitzpatrick M, Gordon J, Miyasaki J, Fon EA, Schlossmacher M et al., Canadian guideline for Parkinson disease. *CMAJ.* 2019;191(36):E989-E1004.
22. Kazumata K, Dhawan V, Chaly T, Antonini A, Margouleff C, Belakhlef A et al., Dopamine transporter imaging with fluorine-18-FPCIT and PET. *J Nucl Med.* 1998 ;39(9):1521-30.
23. Kim HJ, Im JH, Yang SO, Moon DH, Ryu JS, Bong JK et al., Imaging and quantitation of dopamine transporters with iodine-123-IPT in normal and Parkinson's disease subjects. *J Nucl Med.* 1997;38(11):1703-11.
24. Kong Y, Zhang C, Liu K, Shukla AW, Sun B, Guan Y. Imaging of dopamine transporters in Parkinson disease: a meta-analysis of ¹⁸F/123I-FP-CIT studies. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 2020;7(9):1524-1534.
25. Lavalaye J, Booij J, Reneman L, Habraken JB, van Royen EA. Effect of age and gender on dopamine transporter imaging with [¹²³I]FP-CIT SPET in healthy volunteers. *Eur J Nucl Med.* 2000 ;27(7):867-9.
26. Marek K, Jennings DL, Tabamo R, Seibyl J. InSPECT: Investigating the effect of short-term treatment with pramipexole or levodopa on [¹²³I]beta-CIT and SPECT imaging in early Parkinson's disease. *Neurology* 2006;66(Suppl 2):A112.
27. Mozley PD, Acton PD, Barraclough ED, Plössl K, Gur RC, Alavi A et al., Effects of age on dopamine transporters in healthy humans. *J Nucl Med.* 1999 ;40(11):1812-7.
28. Nicastrò N, Garibotto V, Badoud S, Burkhard PR. Scan without evidence of dopaminergic deficit: A 10-year retrospective study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;31:53-58.
29. NICE. Parkinson's disease in adults. NICE guideline. 2017.
30. Parkinson Study Group. Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole vs levodopa on Parkinson disease progression. *JAMA.* 2002;287(13):1653-61.
31. Parkinson Study Group PRECEPT Investigators. Mixed lineage kinase inhibitor CEP-1347 fails to delay disability in early Parkinson disease. *Neurology.* 2007;69(15):1480-90.
32. Pirker W, Asenbaum S, Hauk M, Kandlhofer S, Tauscher J, Willeit M et al., *J Nucl Med* 2000;41:36-44.
33. Rizek P, Kumar N, Jog MS. An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *CMAJ.* 2016 Nov 1;188(16):1157-1165.
34. Robeson W, Dhawan V, Belakhlef A, Ma Y, Pillai V, Chaly T et al., Dosimetry of the dopamine transporter radioligand ¹⁸F-FP CIT in human subjects. *J Nucl Med.* 2003;44(6):961-6.
35. SIGN. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease. A national clinical guideline. 2010.
36. Stabin MG, Stubbs JB, Toohey RE. Radiation dose estimates for radiopharmaceuticals. Oak Ridge Institute for Science and Education. 1996.
37. Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, Zesiewicz T, Gronseth G, Weiner WJ; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006 11;66(7):968-75.
38. Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S, Nahmias C et al., REAL-PET Study Group. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: The REAL-PET study. *Ann Neurol.* 2003;54(1):93-101.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, F-18 FP-CIT 뇌 PET의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 3회 개최되었다.

1.1 2021년 제9차 의료기술재평가위원회

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

1.2 2022년 제4차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2022년 4월 1일 ~2022년 4월 6일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.3 2022년 제6차 의료기술재평가위원회

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

2. 소위원회

F-18 FP-CIT 뇌 PET 소위원회는 신경과 2인, 신경외과 1인, 정신건강의학과 1인, 핵의학과 2인, 근거기반의학 1인 총 7인의 전문의로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2021년 11월 4일
- 회의내용: 평가계획서 논의

2.2 제2차 소위원회

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

2.3 제3차 소위원회

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

3. 문헌 검색 전략

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) ALL, 최종 검색일: 2021.11.08.

구분	No.	Searches	MEDLINE
Patients	1	exp Parkinson Disease	72,218
	2	exp Parkinsonian Disorder	86,998
	3	parkinson*.mp	140,323
	4	OR/1-3	142,407
Index test	5	18F OR 18-F	40,785
	6	F18 OR F-18	35,909
	7	5 OR 6	57,322
	8	FP-CIT	933
	9	7 AND 8	183
	10	3-fluoropropyl.mp	975
	11	(carboxymethoxy OR carbon ethoxy).mp	375
	12	exp Nortropanes/ OR nortropane.mp	989
	13	4-iodophenyl.mp	2,687
	14	AND/10-13	60
	15	9 OR 14	204
P&I	16	4 AND 15	162
최종			162

3.1.2 Embase 최종 검색일: 2021.11.08.

구분	No.	Searches	EMBASE
Patients	1	exp Parkinson Disease	166,982
	2	exp parkinsonism	31,201
	3	parkinson*.mp	225,179
	4	OR/1-3	225,179
Index test	5	18F OR 18-F	68,300
	6	F18 OR F-18	81,319
	7	5 OR 6	105,159
	8	FP-CIT	1,830
	9	7 AND 8	355
	10	3-fluoropropyl.mp	615
	11	(carboxymethoxy OR carbon ethoxy).mp	770
	12	exp Nortropane derivative/ OR nortropane.mp	296
	13	4-iodophenyl.mp	6,095
	14	AND/10-13	37
	15	9 OR 14	387
	16	4 AND 15	314
최종			314

3.1.3 Cochrane Library 최종 검색일: 2021.11.08.

#	Searches	Cochrane
1	MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees	4,444
2	MeSH descriptor: [Parkinsonian Disorders] explode all trees	4,669
3	(parkinson*):ti,ab,kw	11,449
4	OR/1-3	11,495
5	FP-CIT	62
6	4 AND 5	35
최종		35

3.2 국내 데이터 베이스

3.2.1 KoreaMed 최종 검색일: 2021.11.08.

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

3.2.2 KMBase 최종 검색일: 2021.11.08. : 국내발표논문

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

3.2.3 RISS 국내학술논문 최종 검색일: 2021.11.08.

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

3.2.4 KISS: 전체 통합 검색(학술지로 제한) 최종 검색일: 2021.11.08.

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

3.2.5 SCIENCE ON : 국내논문 최종 검색일: 2021.11.08.

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

4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비돌림위험 평가

QUADAS-2

연번(Ref ID):	
1저자(출판연도):	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비돌림 위험	
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 비돌림이 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.	
비돌림 위험	
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 비돌림이 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	
비돌림 위험	
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 비돌림이 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		
비돌림 위험		
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 비돌림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식(안)_중재검사

연번	
1저자(출판연도)	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가* • 연구설계:
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 • 중재검사법 <ul style="list-style-type: none"> - 사용장비 - 검사방법 - 영상분석법 • 참고표준기준
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성 결과
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 결과
비고	

* 제 1저자 기준

5. 최종 선택문헌

연번	서지정보
1	Jin S, Oh M, Oh SJ, Oh JS, Lee SJ, Chung SJ, et al. Differential Diagnosis of Parkinsonism Using Dual-Phase F-18 FP-CIT PET Imaging. <i>Nuclear Medicine & Molecular Imaging</i> . 2013;47(1):44-51.
2	Lee YH, Lee S, Chung SJ, Yoo HS, Jung JH, Baik K, et al. The pattern of FP-CIT PET in pure white matter hyperintensities-related vascular parkinsonism. <i>Parkinsonism & Related Disorders</i> . 2021;82:1-6.
3	Oh M, Kim JS, Kim JY, Shin KH, Park SH, Kim HO, et al. Subregional patterns of preferential striatal dopamine transporter loss differ in Parkinson disease, progressive supranuclear palsy, and multiple-system atrophy. <i>Journal of Nuclear Medicine</i> . 2012;53(3):399-406.
4	Oh M, Lee N, Kim C, Son HJ, Sung C, Oh SJ, et al. Diagnostic accuracy of dual-phase 18F-FP-CIT PET imaging for detection and differential diagnosis of Parkinsonism. <i>Scientific Reports</i> . 2021;11(1):14992.
5	Park E, Hwang YM, Lee CN, Kim S, Oh SY, Kim YC, et al. Differential Diagnosis of Patients with Inconclusive Parkinsonian Features Using [18F]FP-CIT PET/CT. <i>Nuclear Medicine & Molecular Imaging</i> . 2014;48(2):106-13.

발행일 2022. 9. 30.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-92691-07-7