

별첨 1

자료추출 및 비뚤림위험 평가

F-18 플루트메타몰 뇌 PET 자료추출 및 비뚤림위험 평가

연번(Ref ID)	105(355)																																	
1저자(출판연도)	Hattori (2020)																																	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 일본 연구설계: 전향적 코호트 																																	
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> 질환: memory clinic 방문자 선택배제 기준: <ul style="list-style-type: none"> 임상지침의 일부로서 18F FMM PET 스캔이 예정되어있는 자 중 참여 의사가 있는 적임자 <table border="1"> <tr> <td>57명</td> <td>정상</td> <td>SCD</td> <td>MCI</td> <td>AD</td> <td>OD</td> <td>non-De mentia**</td> </tr> <tr> <td>대상자수</td> <td>13</td> <td>2</td> <td>13</td> <td>11</td> <td>14</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>연령(범위)</td> <td>44-73</td> <td>51-67</td> <td>51-84</td> <td>59-90</td> <td>66-96</td> <td>31-76</td> </tr> <tr> <td>성별, 남성</td> <td>9</td> <td>17</td> <td>8</td> <td>20</td> <td>6</td> <td>1</td> </tr> </table> <p>SCD: subject cognitive decliners; OD: DLB, FTD, other **unspecified mood/epilepsy/depression/rapid eye movement sleep behavior disorder.</p>						57명	정상	SCD	MCI	AD	OD	non-De mentia**	대상자수	13	2	13	11	14	4	연령(범위)	44-73	51-67	51-84	59-90	66-96	31-76	성별, 남성	9	17	8	20	6	1
57명	정상	SCD	MCI	AD	OD	non-De mentia**																												
대상자수	13	2	13	11	14	4																												
연령(범위)	44-73	51-67	51-84	59-90	66-96	31-76																												
성별, 남성	9	17	8	20	6	1																												
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사법 <ul style="list-style-type: none"> 기술명: FMM 사용장비: Discovery MI PET/CT(GE Healthcare) 또는 Eminence-G (Shimadzu) 약물용량: 185 MBq 시간: 약물 주입 후 약 90분 지나 스캔 시작, 30분 동안 스캔 영상분석방법 <ul style="list-style-type: none"> 숙련된 판독자가 제조업체의 교육지침을 활용해 판독, 아밀로이드 플라그가 중등도에서 빈번한 경우 양성으로 판단 판독결과의 임상 의에게 전달하고, 4주내에 진단과 신뢰도(0-100%)로 평가함 이미지 검토 장비: NR 주요 영역: NR 판독기준: 베타아밀로이드 +/- 																																	
중재검사 적용 단계	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>기술의 대체</td> <td>선별검사</td> <td>보조 진단(감별)</td> <td>의료결과에 영향</td> </tr> <tr> <td>확인</td> <td></td> <td></td> <td>감별, 진단변화</td> <td>스캔결과의 활용</td> </tr> </table>							기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인			감별, 진단변화	스캔결과의 활용																		
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향																														
확인			감별, 진단변화	스캔결과의 활용																														
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성 결과: 대상자 1명에게서 부작용 발생함 <ul style="list-style-type: none"> FMM 물질 주입 직후 심각하지 않은 열성 홍조가 발생하였고 별다른 조치없이 5분 이내에 해결됨 PET 추적 물질 주입 후 연구중단이 필요한 부작용은 없었고, 사망사건도 보고되지 않음 																																	
연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> 참고표준: 임상 의에 의한 임상진단, PET결과를 임상 의에게 전달후 4주 																																	

연번(Ref ID)	105(355)
1저자(출판연도)	Hattori (2020)

- 내 진단변화 확인
 - 진단신뢰도: 스캔 전 73%, 스캔 후 93%
 - 대상자 스캔결과

	정상	SCD	MCI	AD	OD	non-Dementia	합계
대상자수	13	2	13	11	14	4	57
A+	0	1	2	9	7	0	
A-	13	1	11	2	7*	4	

- *1명 scan이 이용할 수 없었음
 - 진단정확도

	TP	FP	FN	TN
SCD/정상 (2/13)	1	0	1	13
MCI/정상 (13/13)	2	0	11	13
AD/정상 (11/13)	9	0	2	13
OD/정상(14/13)	7	0	7*	13
non-dementia/정상 (4/13)	0	0	4	13

- 진단변화: 정상을 제외한 44명 중 총 15명 진단변화

질환(환자수)	A+	진단변경	A-	진단변경
SCD (2)	1/1	AD 위험		
MCI (13)	1	non AD로 인한 MCI에서 AD로 인한 MCI	5	Mood 장애
AD (11)			2	non-AD
OD (14)	5	AD 또는 Suspected AD	1	Dementia due to DG and LBD

담당의사와 스캔결과 활용에 대해 논의함: 주로 환자의 예후 논의에 자주 이용됨

아밀로이드 양성인 경우: 질병 진행 가능성, 인지저하 가능성에 대해 환자 및 가족과 논의

음성인 경우: AD 진단의 배제를 시사했고, 환자의 인지장애를 확인하기 위한 추가 진단 검사가 필요

예상된 스캔결과의 경우: 약물 등 치료 변경 안함

예상하지 못한 스캔결과의 경우 : 메만틴 또는 리바스티그민과 같은 약물 추가

저자 결론	18F FMM PET은 좋은 안전성을 보이고 인지상태 진단과 진단 신뢰도에 상당한 효과가 있음
--------------	--

비고

* 제 1저자 기준

QUADAS-2

연번(Ref ID): 105(355)			
1저자(출판연도): Hattori (2020)			
#	평가기준	평가결과	기술
영역 1: 환자선택			
비뚤림 위험			
환자 선택 방법을 기술하십시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	"원하는 사람을 등록" At a single Japanese memory clinic subjects scheduled for a [18 F]flutemetamol scan as part of clinical practice in Japan were screened for eligibility and willingness to participate.
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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: For data analysis, the subjects were grouped into 6 clinical categories based upon syndromic definitions with subgroups for each category based on the proposed etiological diagnosis: 1) cognitively unimpaired, 2) subject cognitive decliners (SCD/'worried well') 3) mild cognitive impairment (MCI, sub-grouped by possible etiology), 4) Alzheimer's dementia (sub-grouped as possible or probable AD), 5) other dementia (sub-grouped by dementia of unknown origin, dementia with Lewy bodies (DLB), frontotemporal dementia (FTD) and other) and 6) non-dementia subjects.			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input checked="" 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.			
비뚤림 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 checked="" type="checkbox"/> 불확실	NR
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	NR ~ assessed all images as positive or negative for moderate to frequent neuritic amyloid plaques.
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 불확실	
영역 3: 참고표준 검사			
비뚤림 위험			
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: 임상의 진단			
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	clinical diagnosis

2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	The clinical diagnosis related to the referral for [18F]flutemetamol PET scanning (pre-scan diagnosis) and the referring physician's level of confidence (0% confidence was considered 'not at all confident' and 100% was considered 'completely confident') in the diagnosis were recorded before the administration of the PET tracer.
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 4: 연구진행과 시점			
비틀림 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 checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	The clinical diagnosis related to the referral for [18F]flutemetamol PET scanning (pre-scan diagnosis) and the referring physician's level of confidence (0% confidence was considered 'not at all confident' and 100% was considered 'completely confident') in the diagnosis were recorded before the administration of the PET tracer.
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	PET 스캔(중재검사) 전 임상진단을 통해 환자 질병 상태 분류함
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	56/57 scan results were available and considered interpretable. See Table 1 for the scan results. One scan was unavailable due to technical issues.
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

출처: 박동아 등. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.

연번(Ref ID)	154(512)
1저자(출판연도)	Duff (2019)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 미국 연구설계: 종단 연구
-------------	---

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> 질환: 인지기능 정상인, MCI 선정기준 <ul style="list-style-type: none"> 시니어센터에서 대상자 모집, 독립적 생활 가능 배제 기준 <ul style="list-style-type: none"> 인지기능에 영향을 주는 신경학적 질병(예. 뇌졸중, 30분 이상 의식 소실을 동반한 머리 부상, 발작, 탈수초성 질환 등) 이력이 있는 자 DSM-IV 기준 상 치매인 자 현재 또는 과거에 중증 정신의학 질병(예. 조현병, 조울증)이 있는 자 30-item Geriatric Depression Score > 15 인 자 약물 부작용이 이력이 있는 자 현재 콜린에스테라제 저해제, 기타 인지 향상물질, 정신병치료제, 항경련제를 사용 중인 자 뇌에 방사선 치료 이력, 큰 질병(암 또는 에이즈와 같은) 이력이 있는 자 현재 임신 중인 자
--------------	---

연구방법		대상자	인지 정상	MCI
	대상자수	19	13	6
	연령	78.3±6.3	NR	NR
	성별, 남성	5	NR	NR

중재방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사법 <ul style="list-style-type: none"> 기술명: FMM 사용장비: General Electric (GE) Advance PET scanner, GE ST PET/CT scanner 약물용량: 185 MBq 시간: 주입 후 90분 지나 스캔 시작, 30분 동안 스캔 영상분석방법 <ul style="list-style-type: none"> (장비 회사에서) 명시하고 있는 정보에 따라 검토, 아밀로이드 양성과 음성을 해석함 이미지 검토 장비: CortexID Suite analysis software (GE Healthcare) (VOI 분석) 주요 영역: 전전두엽, 전측대상피질, 설전부/후측대상피질, 두정엽, 내측측두엽, 후두엽, 감각운동피질, 소뇌 회백질, 전체 소뇌 판독기준: 베타아밀로이드 +/- (SUVR Z-score 2기준, 0.59)
-------------	--

중재검사 적용 단계		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향
	확인			진단정확도	

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성 결과: 18F-FMM 약물 주입, 섭취 시간, 영상 판독 및 연구하는 중 보고된 부작용은 없음
-----------------	--

연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> 유효성 결과: <ul style="list-style-type: none"> 참고표준: 기억 및 처리과정 등에 대한 검사를 통해 인지기능 평가해 진단, amnesic MCI : their memory test scores were ≤1.5 SDs
-----------------	---

연번(Ref ID)	154(512)				
1저자(출판연도)	Duff (2019)				
	Wide Range Achievement Test-IV(premorbid intellect), Hopkins Verbal Learning Test-Revised (verbal memory), Brief Visuospatial Memory Test-Revised (visual memory), Symbol Digit Modalities Test(processing speed), and Trail Making Test Parts A(processing speed) and B (processing speed and executive functioning).				
	- 진단정확도 추출가능				
		TP	FP	FN	TN
	MCI	5	0	1	13
저자 결론	MCI 및 알츠하이머 환자의 인지 저하에 대한 장기간의 치료 및 예방을 위한 시도에서 18F-FMM 약물이 안전하다는 것에 대해 임상가와 연구자에게 더 많은 확신을 줄 수 있음				
비고					

* 제 1저자 기준

QUADAS-2

연번(Ref ID): 154(512)			
1저자(출판연도): Duff (2019)			
#	평가기준	평가결과	기술
영역 1: 환자선택			
비뚤림 위험			
환자 선택 방법을 기술하십시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	These individuals were all recruited from senior centers and independent living facilities to participate in studies on memory and aging.
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
	환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	On the basis of the objective cognitive testing, the majority of these individuals were classified as cognitively intact (n = 13), with the remainder characterized as MCI (n = 6), 18 exhibiting at least an amnesic profile.
영역 2: 중재검사(들)			
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.			
비뚤림 위험			
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: All images were reviewed and interpreted as amyloid positive or negative based on information provided in the current prescribing information. Volumes of interest were automatically generated by the CortexID Suite analysis software (GE Healthcare) The software uses a threshold z score of 2.0 to indicate abnormally increased regional amyloid burden that corresponds to a composite SUVR of 0.59 when normalized to the pons, providing a 99.4% concordance with visual assessment			

1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	SUVR 0.59
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 중간 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려			
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 중간 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 3: 참고표준 검사			
비틀림 위험			
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: All participants completed a baseline neuropsychological battery designed to characterize their functioning on tests of memory and processing speed, which included the Reading subtest of the Wide Range Achievement Test—IV 19 (premorbid intellect), Hopkins Verbal Learning Test—Revised 20 (verbal memory), Brief Visuospatial Memory Test—Revised 21 (visual memory), Symbol Digit Modalities Test 22 (processing speed), and Trail Making Test Parts A 23 (processing speed) and B (processing speed and executive functioning).			
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Participants were classified as intact if their memory tests scores were no > 1.5 SDs below their estimated premorbid intellect; they were classified as amnesic MCI if their memory test scores were 1.5 SDs or more below premorbid intellect.
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 중간 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려			
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 중간 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 4: 연구진행과 시점			
비틀림 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 checked="" type="checkbox"/> 불확실	Following baseline cognitive testing, participants underwent 18 F-Flutemetamol imaging as described previously. NR
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 중간 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

출처: 박동아 등. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.

연번(Ref ID)	162(537)
1저자(출판연도)	Leuzy (2019)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 스웨덴 연구설계: 전향적 코호트
------	--

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 질환: 경증 인지장애 및 치매 환자 선택배제 기준: NR <ul style="list-style-type: none"> - Karolinska 대학병원 노화 및 기억장애 클리닉 방문 환자 대부분 1차 진료기관(GP)에서 의뢰됨 1번째 방문: 신체, 신경학적, 정신과, 인지관련 평가 받음 신경심리 검사, CT/MR 영상 및 CSF, FDG-PET을 받음 추후: FMM-PET 의뢰하여 검사(초기 진단 직후 또는 추적관찰 기간동안 시행) 18F FMM PET 스캔 후 환자들은 인지장애 클리닉을 재방문하여 치매 전문의에게 진단 결과, 관리 계획에 대한 정보를 받음
-------	--

	MCI	AD	치매 NOS	non-AD	SCD
대상자수: 207	131	41	20	10	5
연령	64.5±8.6	65.2±8.7	62.3±9.5	67.6±5.2	68.4±8.3
성별, 남성	55	14	10	5	2
MMSE	25.6	24.5	22	23.4	29

NOS: not otherwise specified, non-AD: DLB, VaD, FTD 등
SCD: subjective cognitive decline

연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사법 <ul style="list-style-type: none"> - 기술명: FMM - 사용장비: Biograph mCT PET/ CT scanner (Siemens/CTI, Knoxville, TN) - 약물용량: 185 MBq - 시간: 주입 후 90분 지나 스캔 시작, 20분 동안 스캔
------	---

중재방법	<ul style="list-style-type: none"> 영상분석방법 <ul style="list-style-type: none"> - 검증된 핵의학 의사 한 명이 이미지 검토 후, 신경방사선 전문의 또는 FMM 관련 신경영상의 해석 경험이 있는 내과 의사 한 명이 재검토 및 합의 - 이미지 검토 장비: Siemens <i>syngo.via</i> software (반정량분석 장비: Hermes Medical Solutions) - 주요 영역: 전두엽, 측두엽, 두정엽 및 대상피질 - 판독기준: 베타아밀로이드 +/- 기존 정의된 SUVR 역치값(0.6)에 따라 판독 및 분류
------	--

양성	음성
SUVR > 0.60	SUVR ≤ 0.60

중재검사 적용 단계	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>기술의 대체</th> <th>선별검사</th> <th>보조 진단(감별)</th> <th>의료결과에 영향</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>확인</td> <td></td> <td></td> <td>감별, 진단변화</td> <td>치료변화</td> </tr> </tbody> </table>		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인			감별, 진단변화	치료변화
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향							
확인			감별, 진단변화	치료변화							

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성 결과: 결과 보고 없음
----------	--

연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> 유효성 <ul style="list-style-type: none"> - 참고표준 검사: 인지장애 전문가, 임상신경 심리학자 및 전문 간호사 간의 합의 회의를 통한 임상진단 진단정확도
----------	---

초기진단 (환자수)	TP	FP	FN	TN
MCI(131)	69	-	62	-
AD(41)	28	-	13	-
Non AD (10)	2	-	8	-

연번(Ref ID)	162(537)
1저자(출판연도)	Leuzy (2019)

Dementia NOS(OD)	4	-	16	-
SCD (5)	3	-	2	-

non-AD: DLB, VaD, FTD 등

- 진단변화

질환(환자수)	A+	진단변경	A-	진단변경
MCI(131)	58	1 non-AD (DLB), 13 prodromal AD, 44 AD	9	1 AD, 3 dementia NOS, 5 non-AD(4 VaD, 1 PSP)
AD(41)	1	Non-AD (DLB)	7	1 dementia NOS, 2 non-AD (DLB, FTD), 4 MCI
Non AD (10)	2	AD	1	MCI
Dementia NOS(OD)	4	AD	7	Non-AD (1 DLB, 3 VaD, 3 FTD)
SCD (5)	3	MCI, prodromal AD, AD	-	

- 치료변화

FMM PET 검사후 cholinesterase inhibitors (ChEIs) 치료 증가함

검사전	검사후
34명 복용	109명에서 복용, 75명(218% 증가)

저자 결론	진단이 불확실한 환자에게 FMM PET은 관리와 치료, 진단 결정에 큰 영향을 줌으로 임상적 가치가 있음
비고	

* 제 1저자 기준

QUADAS-2

연번(Ref ID): 162(537)			
1저자(출판연도): Leuzy (2019)			
#	평가기준	평가결과	기술
영역 1: 환자선택			
비뚤림 위험			
환자 선택 방법을 기술하십시오: The study population consisted of 207 patients attending the Clinic for Cognitive Disorders, Theme Aging, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden. Patients were seen between 2014 and 2018 and had been mainly referred by primary care physicians (GPs), but also from different hospital clinics, owing to different forms of cognitive problems.			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	언급없음
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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: Patients were referred for neuropsychological testing, CT/MR imaging and CSF sampling, and some underwent apolipoprotein E (APOE) genotyping, electroencephalography, speech/language testing and [18 F]FDG PET.			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 중간 <input type="checkbox"/> 불확실		
영역 2: 중재검사(들) 만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.			
비뚤림 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 checked="" type="checkbox"/> 불확실	NR
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Amyloid-positivity was defined using an a priori SUVR cut-off value of 0.60, based on separation from cognitively normal controls
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 중간 <input type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려			
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 중간 <input type="checkbox"/> 불확실		
영역 3: 참고표준 검사			
비뚤림 위험			
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: 여러 임상인들의 진단결과 합의, Diagnoses were based on a consensus meeting between specialists in cognitive disorders, clinical neuropsychologists and specialist nurses.			
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	중재검사 이전에 임상진단 결과에 따라 진단 카테고리 분류함
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 중간 <input type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려			
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 중간 <input type="checkbox"/> 불확실	Diagnostic categories included MCI, AD, dementia of unclear aetiology (not otherwise specified, dementia NOS), dementia due to a non-AD disorder, including dementia with Lewy bodies (DLB), frontotemporal dementia (FTD) and vascular dementia, and subjective cognitive decline (SCD)	

영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림 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 checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

[18F]flutemetamol PET was generally performed either directly after initial diagnosis or later, during clinical followup.

출처: 박동아 등. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.

연번(Ref ID)	171(724)													
1저자(출판연도)	Wolk (2018)													
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 다국가(미국, 영국, 덴마크, 스웨덴, 벨기에 등) 연구설계: 전향적 코호트(NCT01028053) 													
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> 질환: 기억성 경도인지장애(amnestic mild cognitive impairment, aMCI) 환자 선택배제 기준 [선택기준] <ul style="list-style-type: none"> 연령 55세 이상 Petersen and Morris criteria에 충족하는 대상자 noncontrast MRI 진단시 혈관, 외상, 염증 등을 유발하지 않는 자 교육년수에 따른 Logical Memory Scale II(LM-II; delayed recall)의 기준값에 해당되는 대상자(교육년수가 16년 이상인 경우, LM-II 11 이하; 교육년수가 8~15년인 경우, LM-II 9이하; 교육년수가 7년 이하인 경우, LM-II 6이하) (we classified aMCI as early [EMCI] or late [LMCI] based on LM-II scores as per the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative2) Clinical Dementia Rating 0.5인 대상자 Modified Hachinski Ischemic Scale 4 이하인 대상자 Mini-Mental State Examination 24~30인 대상자 Hamilton Depression Scale 12 이하인 대상자 													
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>대상자</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>232</td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td>71.1±8.6</td> </tr> <tr> <td>성별, 남성</td> <td>114(49.1%)</td> </tr> <tr> <td>MMSE</td> <td>27.09</td> </tr> </tbody> </table>					대상자	대상자수	232	연령	71.1±8.6	성별, 남성	114(49.1%)	MMSE	27.09
	대상자													
대상자수	232													
연령	71.1±8.6													
성별, 남성	114(49.1%)													
MMSE	27.09													
중재방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사법 <ul style="list-style-type: none"> 기술명: FMM 사용장비: NR 약물용량: 185 MBq 시간: 약물주입 후 약 90분 후에 30분 스캔 영상분석방법 <ul style="list-style-type: none"> 환자의 임상정보에 대해 blind(맹검) 상태에서 5명의 숙련된 평가자가 이미지를 검토하여 최소 3명의 일치한 결과로 최종 판독함 이미지 검토 장비: NR 주요 영역: 전두엽, 전/후측대상피질, 두정엽, 측두엽, 설전부 판독기준: 베타아밀로이드 +/- 기존 정의된 SUVR 역치값에 따라 판독 및 분류 <table border="1"> <thead> <tr> <th>양성</th> <th>음성</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SUVR > 1.56</td> <td>SUVR ≤ 1.56</td> </tr> </tbody> </table>				양성	음성	SUVR > 1.56	SUVR ≤ 1.56						
양성	음성													
SUVR > 1.56	SUVR ≤ 1.56													
중재검사 적용 단계	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>기술의 대체</th> <th>선별검사</th> <th>보조 진단(감별)</th> <th>의료결과에 영향</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>확인</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>AD로 진행 예측</td> </tr> </tbody> </table>					기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인				AD로 진행 예측
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향										
확인				AD로 진행 예측										
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성 결과: 안전성에 대한 결과 보고 없음 													
연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> 유효성 참고표준 aMCI 환자를 3년(36개월) 추적관찰기간동안 6개월마다 임상평가시행 각 환자의 임상평가 자료(병력, 신경학적 검사결과 등)는 임상판정위원회(4 													

연번(Ref ID)	171(724)
1저자(출판연도)	Wolk (2018)

명으로 구성)의 2명이 독립적으로 평가함
 약화 기준: Clinical Dementia Rating ≥ 1 또는 MMSE 20점 미만 또는 4점 이상 감소
 AD 가능성: NINCDS-ADRDA(National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association)를 기준으로 진단

3년 예측정확도

진단 (환자수)	TP	FP	FN	TN
3년 AD로 진행 (224)	52	45	29	98

- 예측정확도

(Cox 비례위험모형 결과, HR=Hazard Ratio)

Model Parameters	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
Model 1		
β -Amyloid status	2.51 (1.57-3.99)	<.001
Age	1.05 (1.02-1.08)	<.001
Model 2		
β -Amyloid status	2.35 (1.45-3.80)	<.001
Neurodegeneration status	2.01 (1.24-3.26)	0.005
Age	1.04 (1.01-1.07)	0.01
Model 3		
β -Amyloid status	2.09 (1.28-3.42)	0.003
Neurodegeneration status	1.70 (1.04-2.79)	0.04
Mild cognitive impairment status	2.03 (1.23-3.36)	0.006
Age	1.04 (1.01-1.07)	0.02

• 평가결과 일치율

— 두 평가자간 일치도 77%($\kappa=0.56$)~98% ($\kappa=0.96$)

— 평가자 내 재현성 86%~100% ($\kappa=0.70$ -1.00)

- FMM PET의 결과가 양성이고 낮은 해마체 크기와 인지상태에 해당할 경우, 36개월 이내에 aMCI에서 알츠하이머 치매로 진행할 위험가능성이 높음

저자 결론

- FMM PET은 aMCI에서 치매(임상적으로 pAD로 분류된)로 진행되는 RR과 연관성이 높음. neurodegeneration biomarker와 cognitive severity 정보가 더해지면 연관성을 더 정교하게 확인할 수 있음

비고

* 제 1저자 기준

QUADAS-2

연번(Ref ID): 171(724)

1저자(출판연도): Wolk (2018)

#	평가기준	평가결과	기술
영역 1: 환자선택			
비뚤림 위험			
<p>환자 선택 방법을 기술하십시오: In this multicenter cohort study, from November 11, 2009, to January 16, 2014, patients with aMCI underwent positron emission tomography (PET) at baseline followed by local clinical assessments every 6 months for up to 3 years.</p> <p>Eligible patients were 55 years of age or older; met Petersen and Morris criteria 5 for aMCI; had no vascular, traumatic, or inflammatory causes of aMCI as determined by noncontrast magnetic resonance imaging (MRI); and could comply with study procedures. Additional requirements were a Logical Memory Scale II (LM-II 6 ; delayed recall) score of 11 or less for those with 16 years or more of education, a score of 9 or less for those with 8 to 15 years of education, and a score of 6 or less for those with 7 years or less of education (we classified aMCI as early [EMCI] or late [LMCI] based on LM-II scores as per the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative 2 7); a Clinical Dementia Rating 8 of 0.5; a Modified Hachinski Ischemic Scale 9 score of 4 or less; a Mini-Mental State Examination 10 score of 24 to 30; and a Hamilton Depression Scale 11 score of 12 or less.</p>			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	언급없음
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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 checked="" 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.			
비뚤림 위험			
<p>중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Flutemetamol F 18-labeled PET at baseline followed by up to 6 clinical visits every 6 months, as well as magnetic resonance imaging and multiple cognitive measures.</p> <p>Scans were randomized and approximately 10% of the scans were duplicated and randomly combined to measure intrareader reproducibility. At a central review center, 5 trained readers blinded to patient information interpreted the PET scans as positive or negative as per the manufacturer's instructions.</p>			
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Flutemetamol F 18-labeled PET scans were read centrally as either negative or positive by 5 blinded readers with no knowledge of clinical status.
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Using a predefined threshold, we dichotomized SUVR values as positive (>1.56) or negative (≤1.56).

중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 3: 참고표준 검사			
비틀림 위험			
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오: For up to 3 years, on-site clinicians (D.A.W., C.S., B.S., J.O.R., R.D., R.P., M. Agronin, J.G., J.S., A.I., L.M., Z.W., S.H., C.H., M.S., M. Albert, A.F., P.L., E.T., K.F., P.H., A.B., R.B., E.S., P.F.S., and F.I.) performed clinical evaluations, including the following neuropsychological assessments every 6 months: MiniMental State Examination, activities of daily living, 16 LM-II, Clinical Dementia Rating, Alzheimer Disease Assessment Scale- Cognitive Subscale, 17 Digit Span test, 18 Digit Symbol Substitution Test, 18 Category Fluency Test, 19 and Trail Making Test.			
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Patient data from each visit were reviewed independently by 2 of a 4-member clinical adjudication committee (CAC) experienced in diagnosing memory disorders. The CAC did not have quantitative imaging results or CSF data and were blinded to PET scan results.
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 4: 연구진행과 시점			
비틀림 위험			
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:			
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	언급없음
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

출처: 박동아 등. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.

연번(Ref ID)	220(1165)
1저자(출판연도)	Miki (2017)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가: 일본 • 연구설계: 환자대조군
------	---

연구 방법	연구대 상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 질환: 인지장애 및 치매환자 • 선택기준 <ul style="list-style-type: none"> - 교육년수 최소 6년 이상인 자로서, 연구절차에 응할 수 있는 시·청각·의사소통 능력을 가진 대상자 - 연구를 완료할 수 있는 가능성이 큰 자 - 여성의 경우, 임신 가능성이 없는 자 • 배제기준 <ul style="list-style-type: none"> - 과거 방사성 물질에 노출된 이력이 있는 자 - FMM F18 또는 다른 물질에 과민성 반응 있는 자 - 물질 오남용인 자 - MRI/PET이 금기인 자 - 지난 30일 이내에 임상시험용의약품의 임상시험에 참여한 자 - HBs, HCV, HIV, 매독 혈청검사상 양성인 자 - 3개월 이내에 항콜린제를 주기적으로 처방받은 자 - PET 영상 판독에 방해가 될 수 있는 머리 부상 이력이 있는 자
		<p>환자군별 선택/배제 기준</p> <p>(pAD 환자)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 연령 55세 이상 - NINCDS-ARDRA 기준 상 pAD에 충족하는 자 - DSM-IV 기준 상 AD 에 충족하는 자 - MMSE 15~26, CDR 0.5~2, Modified Hachinski Ischemic scale 4이하 - 뇌 MRI 상 AD와 일치하고 연구참여를 위한 방문에 동반할 수 있는 적절한 보호자가 있는 자 <p>(aMCI 환자)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 연령 55세 이상 - Petersen 기준 상 aMCI에 충족하는 자 - MMSE 27~30, CDR 0 또는 0.5, Modified Hachinski Ischemic scale 4 이하 - 뇌 MRI 상 aMCI와 일치하고 연구참여를 위한 방문에 동반할 수 있는 적절한 보호자가 있는 자 <p>(pAD와 aMCI 환자 중 추가 배제기준)</p> <ul style="list-style-type: none"> - pAD 이외에 신경학적 또는 정신의학적 장애(우울증, 조현병, 조증)가 있는 자 - 임상적으로 뇌졸중 이력이 있거나 뇌 이미지상 뇌혈관 장애가 있는 자 <p>(건강인)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 연령 25세 이상 - MMSE > 27, CDR = 0, 뇌 MRI상 정상이고 인지장애가 없는 자 - 임상적으로 중증인 의학적 또는 신경학적 상태거나 신체적, 신경학적 또는 병리학검사 상 비정상적으로 판단되는 자 제외 - pAD의 가족력이 있는 자 제외

연번(Ref ID)	220(1165)
1저자(출판연도)	Miki (2017)

	Probable AD	aMCI	정상인	전체
대상자수	25	20	25	70
연령	75±6	71±7	57±9	68±11
성별, 남성	9(36%)	11(55%)	14(60%)	60(86%)
MMSE	21.1	28.4	29.9	26.3

- 중재 방법**
- **중재검사법**
 - 기술명: FMM
 - 사용장비: GE Discovery 690, Siemens Biograph 16
 - 약물용량: 185 MBq
 - 시간: 약물 주입 후 90분 지나 30분동안 스캔
 - **영상분석방법**
 - 핵의학 영상 판독 경험이 있는 10명(일본인 5, 비일본인 5)의 의사가 이 이미지를 검토
 - 이미지 검토 장비:
 - 주요 영역: 전두엽, 전/후측대상피질, 두정엽, 측두엽, 설전부
 - 판독기준: SUVR
 - **안전성 평가 방법**
 - 추적물질 첫 주입 후부터 24시간까지 부작용을 모니터링
 - 처치 전후의 활력징후(체온, 맥박, 호흡, 혈압), 심전도, 임상병리 수치를 확인

중재 검사 적용 단계

해당없음: 안전성 결과

	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향
확인				

- 연구결과-안전성**
- 안전성 결과: 7명의 대상자에서 부작용을 보고함
 - FMM 주입과 관련 가능성이 있는 부작용 사례는 2명(55세 이상 건강인)임. 이 중 1명은 소화불량, 흉조, 고혈압을 경험하고, 다른 1명은 두통을 경험함
 - 모든 부작용은 가벼운 편이었으며 모두 해결됨. 사망, 심각한 부작용, 부작용으로 인해 연구중단은 없었음
 - 1명은 혈압 변화가 임상적으로 유의한 정도로 일어났으나 강도가 약하고 해결되는 수준이었음. 이는 FMM 주입과 관련없는 것으로 판단됨

	pAD	aMCI	정상군	전체
부작용 보고 건수	2	2	5	9
부작용 발생 대상자	2(8%)	2(10%)	3 (12)	7(10%)
부작용 발생 대상자 (FMM F18 관련)	0(0%)	0(0%)	2 (8)	2(3%)

- 연구결과-유효성**
- 유효성 결과: 보고한 의료결과가 적합하지 않음
- 저자 결론**
- FMM PET을 이용한 뇌 neuritic plaque 검사는 임상적 진단과 매우 일치하며, 일본인 의사와 비일본인 의사 간에도 유사한 결과를 보임.
- 안전성 측면에서는 55세 이상의 건강인 두 명이 부작용을 보고하였으며, 한 명은 소화불량, 흉조, 고혈압을 경험하고 한 명은 두통을 경험함. 모든 부작용은 가벼운 편이었으며 모두 해결됨.

비고

* 제 1저자 기준

QUADAS-2

연번(Ref ID): 220(1165)			
1저자(출판연도): Miki (2017)			
#	평가기준	평가결과	기술
영역 1: 환자선택			
비뚤림 위험			
환자 선택 방법을 기술하십시오: A total of six enrolling sites participated in the study, of which three sites also imaged their subjects and the other three sites had their subjects imaged in one of the imaging sites not far from theirs.			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	NR
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	환자-대조군
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오: 25 patients with pAD, 20 with aMCI, and 25 cognitively normal HVs (10 younger HVs aged 55 or less and 15 older HVs over age 55). 사전검사: NINCDS-ARDRA, DSM-IV, MMSE, CDR, MRI			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 2: 중재검사(들)			
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.			
비뚤림 위험			
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:			
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	The blinded visual interpretation of PET images was conducted by 10 independent physician readers (five non-Japanese and five Japanese) who were experienced in nuclear medicine image interpretation
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	임계값을 찾는 것이 목표임 $OSUVRT = [meanpAD - (factor \times SDpAD)]$. where: $factor = [meanpAD - meanHV] / [SDpAD + SDHV]$.
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

영역 3: 참고표준 검사		
비뚤림 위험		
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:		
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림 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 checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

출처: 박동아 등. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.

연번(Ref ID)	213(981)
1저자(출판연도)	Zwan (2017)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 네덜란드 연구설계: 전향적 코호트
------	---

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> 질환: 경증치매 의심환자, 초기치매환자 선택 기준 <ul style="list-style-type: none"> 경증치매(MMSE \geq 18) 또는 초기치매(70세 이하에 진단받은)인 자 표준치매평가 후에 확실한 진단을 받지 못했거나 진단 불확실성이 계속 있는 자(표준연구설문에 의해 PET 검사 전 진단신뢰도가 90% 이하로 측정된 경우로 정의)
-------	--

연구대상자

	AD	FTD	OD	NN
대상자수	144	28	19	20
연령	62 \pm 6	62 \pm 5	63 \pm 6	60 \pm 5
성별, 남성	73	15	12	16
MMSE	23	25	24	24

AD: Alzheimer's disease dementia
FTD: frontotemporal dementia
OD: other dementia diagnosis
NN: non-neurodegenerative diagnosis

연구방법

중재방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사법 <ul style="list-style-type: none"> 기술명: FMM 사용장비: Gemini TF-64 PET/CT scanner (Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) 약물용량: 191 \pm 10 MBq 시간: 약물주입 후 약 90분 후에 20분 스캔 영상분석방법 <ul style="list-style-type: none"> 숙련된 핵의학 의사에 의해 시각적으로 이미지 평가 및 판독 이미지 검토 장비: NR 주요 영역: NR 판독기준: 베타아밀로이드 +/-
------	---

중재검사 적용 단계

	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향
확인			감별진단	진단 및 치료변화

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성 결과: 안전성 보고 결과 없음
----------	--

연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> 유효성 <ul style="list-style-type: none"> 참고표준: 병력, 신체 및 시넵학적 검사, MRI 등을 포함한 표준 치매평가를 통한 임상진단 진단정확도
----------	---

초기진단 (환자수)	TP	FP	FN	TN
AD (144)/NN(20)	110	9	34	11
FTD(28)/NN(20)	6	9	22	11
OD(19)/NN(20)	8	9	11	11

- 진단신뢰도: 스캔 전 69 \pm 12%, 스캔 후 88 \pm 15% (전체)
- PET 결과 이후 진단변화: 211명 중 41명(19%)의 진단이 변함(팔호 안의 n이 진단변화한 대상자 수임)

연번(Ref ID)	213(981)
1저자(출판연도)	Zwan (2017)

	AD	FTD	OD	NN
대상자수	114	28	19	20
A+	110	6(4)	8 (2)	9 (9)
A-	34(26)	22	11	11

진단변화 (환자수)	A+	진단변경	A-	진단변경
AD (144)			26	12 NN, 7 FTD, 3 DLB, 2 CBD, 1 VaD, 1 CTE
FTD(28)	4	AD		
OD(19)	1	1 AD		
NN(20)	9	9 AD		

PET 이후 정확도	TP	FP	FN	TN
AD (132)/NN(23)	124	0	8	23
FTD(31)/NN(23)	2	0	29	23
OD(25)/NN(23)	7	0	18	23

치료 변화: PET 결과는 211명 중 79명(37%)의 환자에 대한 환자 관리계획의 변경, 이중 51명(24%)은 알츠하이머병 약물 처방에 변화

저자 결론	[¹⁸ F]FMM PET은 임상적 진단에 영향을 주고 전체 진단신뢰도를 향상시킬 뿐 아니라 환자 관리 계획에도 영향을 줌. 불확실한 임상 진단을 가진 초기치매환자에게 표준화된 진단 work-up 이상의 가치를 더할 수 있음.
--------------	---

비고

* 제 1저자 기준

QUADAS-2

연번(Ref ID):	213(981)
1저자(출판연도):	Zwan (2017)

#	평가기준	평가결과	기술
---	------	------	----

영역 1: 환자선택

비뚤림 위험

환자 선택 방법을 기술하십시오:

The present study included a consecutive series of patients visiting a Dutch tertiary memory clinic and suspected of mild dementia (defined as Mini Mental State Examination (MMSE) score \geq 18) or early-onset dementia (defined by age at diagnosis \leq 70 years), who had no firm diagnosis after the standardized dementia evaluation or persisting diagnostic uncertainty (defined as pre-PET diagnostic confidence $<$ 90% as measured by a standardized study questionnaire). We excluded 17 dementia patients with MMSE \geq 18 and age at diagnosis \leq 70 years because diagnostic confidence after standardized work-up was lower than 90% (cut-off based on findings in our previous study)

1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	consecutive series of patients visiting
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	

환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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: All patients received a standard dementia evaluation that included medical history, informant-based history, physical and neurological examinations, screening laboratory tests, brain magnetic resonance imaging (MRI), and neuropsychological testing. In addition, in the absence of contraindications, a lumbar puncture was performed.			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input checked="" 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.			
비뚤림 위험			
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Scans were visually assessed and dichotomously rated as either amyloidpositive or amyloid-negative by the local nuclear medicine physician, who completed the training program for visual interpretation of [¹⁸ F]flutemetamol images. Readers were blinded to clinical information, except for brain MRI.			
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	blinded to clinical information, except for brain MRI.
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	NR
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려			
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 3: 참고표준 검사			
비뚤림 위험			
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: During a multidisciplinary meeting, at which the initial clinical diagnosis was made (and prior to PET), the local study physician (FHB or FRJV) indicated the most probable and differential etiological diagnosis using a questionnaire and estimated their level of diagnostic confidence on a visual analog scale from 0 to 100% for the most probable diagnosis. It was mandatory for the neurologist to make a diagnosis.			
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Patients were divided into groups based on expected underlying etiology: AD, frontotemporal dementia (FTD), other dementia diagnosis (OD), and non-neurodegenerative diagnosis (NN).
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Clinical diagnosis was established by consensus in a multidisciplinary meeting using established clinical criteria without knowledge of PET or CSF results or APOE carrier status.
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 4: 연구진행과 시점		
비둘림 위험		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 The mean interval between dementia evaluation and [¹⁸ F]flutemetamol PET scan was 71 ± 136 days.
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 All patients received a standard dementia evaluation that included medical history, informant-based history, physical and neurological examinations, screening laboratory tests, brain magnetic resonance imaging (MRI), and neuropsychological testing. In addition, in the absence of contraindications, a lumbar puncture was performed.
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비둘림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

출처: 박동아 등. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건 의료연구원. 2014.

연번(Ref ID)	257(1481)
1저자(출판연도)	Hatashita (2014)

연구특성

- 연구수행국가: 일본
- 연구설계: 환자대조군

연구대상자

- 연구대상자
 - 질환: probable AD, MCI 환자, 건강인
- 선택배제 기준
 - 퇴행성, 혈관성, 우울성을 포함한 전신질환 또는 뇌질환, 동반 및 혼합 질환, 외상성 뇌손상이 있는 경우 연구대상자에서 제외
 - 알츠하이머 치매환자
 - 연령 56세 이상, NIA-Alzheimer's Association 기준상 probable AD 의심으로 판단되는 자
 - MCI 환자
 - 연령 56세 이상, NIA-AA의 임상적 기준상 MCI로 판단되는 자
 - including concern about a change in cognition, impairment in one or more cognitive domains, preservation of independence in functional abilities,
 - MMSE ≥ 24, CDR ≥ 0.5인 자
 - 치매는 아닌 자
 - 건강인
 - 정상인지기능을 갖고 신경학적 또는 정신의학적 질병 이력이 없는 자
 - MMSE > 28, CDR=0인 자
 - older HC ≥ 56세, 46 ≤ transitional HC ≤ 55, young HC ≤ 45세

*NIA-AA: National Institute on Aging-Alzheimer's Association

**연구
방법**

총 166명	AD	MCI	HC(건강인) 62명		
			older ≥ 56세	transitional 46-55세	young ≤ 45세
대상자수	36	68	41	10	11
연령	76.8±7.5	71.9±7.6	66.9±5.4	50.8±3.2	39.5±4.9
성별, 남성	10	31	23	3	4
MMSE	19.4	27.4	29.4	29.8	29.2

**중재
방법
중재**

- **중재검사법**
 - 기술명: FMM
 - 사용장비: Siemens ECAT ACCEL scanner
 - 약물용량: 197.0±5.9 MBq
 - 시간: 약물 주입하고 85분 후, 30분간 스캔
- **영상분석방법**
 - 세 명의 숙련된 관독자가 합의에 따라 시각적으로 이미지를 검토
 - 이미지 검토 장비: PMOD software package (PMOD Technologies Ltd., Adliswil, Switzerland)
 - 주요 영역: 측두엽, medial temporal cortex, 전두엽, 후두엽, 두정엽, 감각운동피질, 전/후측대상피질, 설전부, 소뇌피질
 - 관독기준: 베타아밀로이드 +/-

양성	음성
전체 또는 일부 피질 영역에서 FMM 섭취량이 증가한 경우	어느 피질 영역에서도 FMM 섭취가 없는 경우

연번(Ref ID)	257(1481)				
1저자(출판연도)	Hatashita (2014)				
검사 적용 단계		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향
	확인			○	
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성 결과 <ul style="list-style-type: none"> FMM 주입 이후, 스캔 직후와 추적 관찰기간 동안 연구와 관련된 심각한 부작용은 관찰되지 않음 FMM PET 이미징은 일반적으로 안전하고 내약성이 있는 것으로 판단됨 				
	<ul style="list-style-type: none"> 유효성 결과: <ul style="list-style-type: none"> 참고표준: 신경학적, 신경심리학적, 이미지 검사 등을 바탕으로 National Institute on Aging-Alzheimer's Association 기준을 적용한 임상진단 				
연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확도 				
	초기진단 (환자수)	TP	FP	FN	TN
AD 36/노인 건강인 41	35	6	1	35	
AD 36/ 건강인 전체 62	35	6	1	56	
MCI 68/노인 건강인 41	29	6	39	35	
MCI 68/노인 건강인 62	29	6	39	56	
저자 결론	<ul style="list-style-type: none"> [¹⁸F]FMM PET은 [¹¹C]PIB PET과 유사하게 인지정상상태부터 치매환자까지의 베타아밀로이드 침착을 감지하여 건강인으로부터 치매환자를 감별함 [¹⁸F]FMM PET 검사는 베타아밀로이드 침착을 감지할 수 있는 믿음만한 바이오마커로서 일상적인 임상절차가 될 수 있음 				
	비고				
* 제 1저자 기준					

QUADAS-2

연번(Ref ID): 257(1481)			
1저자(출판연도): Hatashita (2014)			
#	평가기준	평가결과	기술
영역 1: 환자선택			
비뚤림 위험			
환자 선택 방법을 기술하십시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	One hundred sixty-six Japanese participants were recruited from our memory clinic and through a community advertisement.
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	The study included 36 patients with AD, 68 subjects with mild cognitive impairment (MCI), 41 older healthy controls (HC) (aged ≥56), 11 young HC (aged ≤45), and 10 transitional HC (aged 46-55).
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	

환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	환자-대조군
영역 2: 중재검사(들)			
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.			
비뚤림 위험			
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:			
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	[18 F]FMM images were visually assessed by three readers blinded to clinical diagnosis.
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	A cortical FMM SUVR of ≤ 1.35 was used as the FMM-negative threshold, while a cortical SUVR value of ≥ 1.50 was used as the FMM-positive threshold in our clinical setting.
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 3: 참고표준 검사			
비뚤림 위험			
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: The National Institute on Aging (NIA)-Alzheimer's Association에서 제시한 임상기준과 MMSE, CDR에 따라 pAD, MCI, HC를 구분함			
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 4: 연구진행과 시점			
비뚤림 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 checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	All 166 subjects underwent an [11C]PIB PET scan on the same day as the cognitive testing and an [18 F]FMM scan on the next day without exception.
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

출처: 박동아 등. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.

연번(Ref ID)	282(1838)
1저자(출판연도)	Vandenberghe (2010)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가: 영국 • 연구설계: 환자대조군
-------------	---

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 질환: 인지장애 및 알츠하이머치매, 건강인 • 선택배제 기준 <ul style="list-style-type: none"> ◦ pAD환자 <ul style="list-style-type: none"> - 연령 55세 이상 - NINCDS-ARDRA 기준 상 pAD에 충족하는 자 - DSM-IV 기준 상 알츠하이머 치매 유형에 해당하는 자 - 연구참여 기간이 1개월~6년 사이인 자 - 연구 참여 전, 임상신경학적 진단평가, 기존 신경심리학적 진단평가, 혈액검사, 뇌 이미징(1개 이상) 수행한 자 - 연구 참여 전, 아밀로이드 PET을 받지 않은 자 - MMSE 15~27인 대상자 ◦ aMCI <ul style="list-style-type: none"> - 연령 55세 이상 - 임상진단 기준 상 aMCI에 충족하는 자 - 연구 참여 전, 임상신경학적 진단평가, 신경심리학적 진단평가, 뇌 이미징(1개 이상) 수행한 자 - MMSE 27~30인 대상자 ◦ 건강인 <ul style="list-style-type: none"> - 인지장애 병력이 없는 자 - 부모/형제/자매 중 1명 이상 AD 진단을 받은 자는 제외 - 55세 이상 대상자는 15명, 25~55세 대상자는 10명으로 제한
--------------	--

연구방법					
	72명	pAD	aMCI	elderly HV (건강인) 55세 이상	young HV (건강인) 25~55세
	대상자수	27	20	15	10
	연령	69.6±7.03	72.7±7.09	68.7±7.61	37.9±11.5
	성별, 남성	12	11	9	4

pAD: probable Alzheimer disease

aMCI: amnesic mild cognitive impairment

- **중재검사법**
 - 기술명: FMM
 - 사용장비: 16-slice Biograph PET/CT scanner (Siemens, Erlangen, Germany), ECAT EXACT HR+ scanner (Siemens), GE Advance scanner
 - 약물용량: 환자군별, study별 다름

중재방법	FMM	pAD	aMCI	elderly HV	young HV
	single dose	172±16 (n=22)	171±21 (n=20)	176±7.6 (n=15)	173±19.2 (n=10)
	test-retest	1차: 122±2.6 (n=5)	-	-	-
		2차: 120±2.4 (n=5)			

- 시간: 약물 주입 후 85-115분에 스캔

<비교검사: 11C-PIB>

연번(Ref ID) 282(1838)

1저자(출판연도) Vandenberghe (2010)

- 약물용량: 환자군별 다름

11C-PIB	pAD	aMCI
single dose	319±40 (n=20)	334±22 (n=20)

- 시간: 약물 주입 후 40-70분에 스캔

영상분석방법

- 숙련된 다섯 명의 평가자가 72개 이미지 중 무작위로 8개를 선택하여 2세트를 시각적으로 판독하여 결과를 합의

- 이미지 검토 장비: NR

- 주요 영역: 전두엽, 외측 측두엽, 두정엽, 후측 대상피질

- 판독기준

SUVr threshold = COM(composite cortical VOI)

= 전두엽, 외측 측두엽, 두정엽, 대상피질, 후측대상피질에서의 SUVr 평균값

**중재
검사
적용
단계**

	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향
확인			진단	

연구결과-안전성

• 안전성 결과

- 연구관련 부작용은 1건(추적물질 혈관외유출, 혈종), 연구와 관련되지 않은 부작용 7건(두통 3, 기관지염 1, 인플루엔자 1, 고혈압 1, 혈뇨 1)이 보고됨

- FMM F18 주입 전후의 병리학적 수치, 심전도 수치, 바이탈 징후에서의 유의한 변화는 없었음

연구결과-유효성

• 유효성 결과: (진단정확도)

참고표준검사: 임상, 신경학적 검사 등을 바탕으로 NINCDS-ARDRA 기준 임상진단
진단정확도

초기진단 (환자수)	TP	FP	FN	TN
AD 27/노인 건강인 15	25	1	2	14
AD 27/젊은 건강인 10	25	0	2	10

저자 결론

- 민감도 93.1%, 특이도 96.0%

- 건강인 그룹을 55세 이상 건강인으로 제한하면, 특이도 93.3%

FMM은 같은 대상자 안에서 11C-PIB(parent molecule)와 유사하게 결과가 나타나며 높은 재현성을 가짐, 그리고 잠재적으로 임상과 연구분야에서 더 폭넓게 적용가능될 수 있음.
연구 관련 부작용 1건과 연구 관련되지 않은 부작용 7건 보고됨.

비고

* 제 1저자 기준

QUADAS-2

연번(Ref ID): 282(1838)

1저자(출판연도): Vandenberghe (2010)

#	평가기준	평가결과	기술
영역 1: 환자선택			
비뚤림 위험			
환자 선택 방법을 기술하십시오: Twenty-seven patients with clinically probable AD and 20 patients with amnesic MCI were recruited via 7 participating academic memory clinics. All patients had to be older than 55 years. Cognitively intact controls were recruited either through an advertisement in local newspapers asking for HVs for a scientific study involving brain imaging or were spouses of AD or MCI patients.			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	NR
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 2: 중재검사(들)			
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.			
비뚤림 위험			
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Following the training, these central independent readers who were blinded to the clinical diagnosis assigned the 72 [18F]flutemetamol scans from the current study to either raised or normal uptake categories in a binary way on the basis of visual assessment. Each reader had an individually randomized list of all images to work from. For each reader, 8 randomly selected scans of the total set of 72 scans were shown twice within the series of scans to assess intrareader agreement. If readers disagreed, assignment was achieved by majority verdict, resulting in 1 value for the visual assessment of each of the 42 scans.			
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	To get a single measure representing cortical amyloid load, SUVR was computed for a composite cortical VOI (COM) as the average of SUVRs in FRO, LTC, PAR, ANC, and POC.
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 3: 참고표준 검사			

비뚤림 위험			
<p>참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: AD: The diagnostic workup leading to a probable AD diagnosis prior to study entry consisted of clinical-neurological evaluation, conventional neuropsychological assessment, routine blood analysis, brain imaging with 1 or more modalities (structural magnetic resonance imaging [MRI] in 23 cases, perfusion singlephoton emission computed tomography [SPECT] in 8 cases, fluorodeoxyglucose PET in 8 cases, computed tomography [CT] scan in 6 cases), and analysis of cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers (5 cases).</p> <p>MCI: The diagnostic workup in these patients prior to the study encompassed clinical-neurological evaluation and neuropsychological evaluation, brain imaging according to 1 or more modalities (structural MRI in 16 cases, perfusion SPECT in 7 cases, fluorodeoxyglucose PET in 2 cases, CT in 1 case), and CSF analysis in 1 case. The MMSE score range for inclusion was 27 to 30.</p>			
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	study 참여 전에 실시, 해석됨
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 4: 연구진행과 시점			
비뚤림 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 checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	-pAD환자: 임상신경학적 진단평가, 기존 신경심리학적 진단평가, 혈액검사, 뇌 이미징(MRI 23, SPECT 8, FDG-PET 8, CT 6), CSF 5 -aMCI환자: 임상신경학적 진단평가, 신경심리학적 진단평가, 뇌 이미징(structural MRI 16, SPECT 7, FDG PET 2, CT 1), CSF 1
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

출처: 박동아 등. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.