

# 별첨 1

## 자료추출 및 비뚤림위험 평가

### F-18 플로르베타벤 뇌 PET 자료추출 및 비뚤림위험 평가

연번(Ref ID)	31(108)															
1저자(출판연도)	Jardel (2021)															
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가: 프랑스</li> <li>연구설계: 전향적 코호트 연구, 종단 연구(longitudinal study) - NCT02556502</li> </ul>															
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 질환: CSF에서 P-Tau가 증가되어 있는 환자</li> </ul> </li> <li>선택배제 기준                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 음성 아밀로이드 PET에서 T-tau가 단독으로 증가하는 Maladie d'Alzheimer Florbetaben 환자는 제외함</li> </ul> </li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">대상자</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td>73±9</td> </tr> <tr> <td>성별, 남성</td> <td>60%</td> </tr> <tr> <td>추적관찰 기간</td> <td>39.2±13.2 개월 (14-63개월)</td> </tr> </tbody> </table>	대상자		대상자수	25	연령	73±9	성별, 남성	60%	추적관찰 기간	39.2±13.2 개월 (14-63개월)					
대상자																
대상자수	25															
연령	73±9															
성별, 남성	60%															
추적관찰 기간	39.2±13.2 개월 (14-63개월)															
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>중재검사법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 기술명: FBB</li> <li>- 사용장비: Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany</li> <li>- 약물용량: 300 ± 10% MBq</li> <li>- 시간: 90분</li> </ul> </li> <li><b>영상분석방법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 두 명의 숙련된 핵의학 의사가 이미지를 검토 후 합의(두 명은 Blind)</li> <li>- <b>판독기준</b> 베타아밀로이드 +/-: brain amyloid plaque load (BAPL) scores, &gt;1이면 +로 고려함</li> </ul> </li> </ul>															
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>V</td> </tr> <tr> <td>참고</td> <td> <b>Replacement</b>                      Population → Initial tests → New test                      (+/-)                 </td> <td> <b>Triage</b>                      Population → New test → Existing test                      (+/-)                 </td> <td> <b>Add-on</b>                      Population → Initial tests → Existing test → New test                      (+/-)                 </td> <td>추적관찰 기간동안 치매진단률 예측정확도</td> </tr> </tbody> </table>		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인				V	참고	<b>Replacement</b> Population → Initial tests → New test (+/-)	<b>Triage</b> Population → New test → Existing test (+/-)	<b>Add-on</b> Population → Initial tests → Existing test → New test (+/-)	추적관찰 기간동안 치매진단률 예측정확도
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향												
확인				V												
참고	<b>Replacement</b> Population → Initial tests → New test (+/-)	<b>Triage</b> Population → New test → Existing test (+/-)	<b>Add-on</b> Population → Initial tests → Existing test → New test (+/-)	추적관찰 기간동안 치매진단률 예측정확도												
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 결과: 보고없음</li> </ul>															
연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>참고표준: DSM-5 기준 및 모든 환자 데이터를 기반한 따른 전문가의 합의 과정을 거친 최종 임상진단</li> <li>예측정확도: 25명 중 12명(48%) 치매진단됨</li> </ul>															

연번(Ref ID)	31(108)
1저자(출판연도)	Jardel (2021)

factor	Hazard ratio (95% CI)	P value
<b>Clinical characteristics</b>		
Age	1.046 [0.970-1.117]	0.18
Gender (men)	1.144 [0.330-3.970]	0.83
Educational level	1.033 [0.650-1.542]	0.89
<b>Biomarkers</b>		
<b>Amyloid PET</b>	<b>3.071 [0.969-9.736]</b>	<b>0.06</b>
CSF T-Tau	1.002 [0.998-1.005]	0.34
CSF P-Tau	1.007 [0.971-1.043]	0.71
CSF A42	0.998 [0.996-1.000]	0.08

- 예측정확도

		amyloid PET	
		+	-
치매	+	6	6
	-	2	11

- Final diagnoses proposed by a panel of experts blinded to the PET results

	Positive amyloid PET	Negative amyloid PET
Alzheimer's disease	5	6
Dementia with Lewy body	1	2
Frontotemporal lobar dementia	1	2
Vascular dementia	0	1
Corticobasal dementia	1	0
Multiple system atrophy	0	1
Focal temporal epilepsy	0	1
Psychiatric disease	0	3
No neurodegenerative or psychiatric disease	0	1

저자 결론	CSF에서 P-tau가 증가된 대상에서 amyloid PET은 3년내 치매발생 2배 이상 관련성이 있음
비고	참고사항 등

\* 제 1저자 기준

## QUADAS-2

연번(Ref ID):		31(108)	
1저자(출판연도):		Jardel (2021)	
#	평가기준	평가결과	기술
영역 1: 환자선택			
비틀림 위험			
환자 선택 방법을 기술하십시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	CSF에서 P-Tau가 증가되어 있는 환자만을 대상으로 함
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	

3	해당 연구는 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	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	CSF에서 P-Tau가 증가되어 있는 환자만을 대상으로 하여 임상상황과 적합하지 않을 수 있음
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>			
<b>만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
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	Final diagnoses proposed by a panel of experts blinded to the PET results
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	brain amyloid plaque load (BAPL) scores, >1이면 +로 고려함
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:			
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	DSM-5 기준 및 모든 환자 데이터를 기반한 다른 전문가의 합의 과정을 거친 최종 임상진단
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Final diagnoses proposed by a panel of experts blinded to the PET results
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:			

1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	3년 추적관찰
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 비돌림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

연번(Ref ID)	104 (354)
1저자(출판연도)	Lee (2020)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가: 한국</li> <li>연구설계: 후향적 코호트</li> </ul>
------	---

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자           <ul style="list-style-type: none"> <li>질환: 경증인지장애환자(naMCI 34, aMCI 68: 연령, 성별, 교육수준 보정)</li> </ul> </li> <li>선택배제 기준           <p><b>[선정기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>확인된 인지장애</li> <li>전반적 인지기능은 보존</li> <li>독립적 활동가능</li> <li>치매가 아닌 대상자</li> <li>객관적 인지장애 확인</li> </ul> <p>aMCI: the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease (CERAD-K)의 기억력 테스트(단어목록, 단어회상, 단어 인식, 구조적 회상 테스트)가 연령, 성별, 교육수준이 보정된 점수가 -1.5 점 미만</p> <p>naMCI: 기억력 테스트(단어목록, 단어회상, 단어 인식, 구조적 회상 테스트)가 연령, 성별, 교육수준이 보정된 점수가 -1.5점 이상이고, 4개의 비기억 테스트 (Boston Naming, Visuospatial Construction, and Semantic Fluency and Stroop Color Word test)의 한 개 이상이 -1.5 미만</p> <p><b>[제외기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>정신 기능에 영향을 미칠 수 있는 심각한 의학적 또는 신경학적 질환, 자기 공명 영상에서 국소 뇌 병변, 임상검사를 어려운 정신행동, 의사소통 장애, 신체 이상이 있는 경우</li> </ul> </li> </ul>																				
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>aMCI</th> <th>naMCI</th> <th>P-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>68</td> <td>34</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td>74.6</td> <td>74.3</td> <td>0.801</td> </tr> <tr> <td>성별, 남성</td> <td>10(14.7%)</td> <td>5(14.7%)</td> <td>1.000</td> </tr> <tr> <td>MMSE (Z-score)</td> <td>-1.12</td> <td>-0.42</td> <td>0.001</td> </tr> </tbody> </table>		aMCI	naMCI	P-value	대상자수	68	34		연령	74.6	74.3	0.801	성별, 남성	10(14.7%)	5(14.7%)	1.000	MMSE (Z-score)	-1.12	-0.42	0.001
	aMCI	naMCI	P-value																		
대상자수	68	34																			
연령	74.6	74.3	0.801																		
성별, 남성	10(14.7%)	5(14.7%)	1.000																		
MMSE (Z-score)	-1.12	-0.42	0.001																		

중재방법	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>중재검사법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>기술명: FBB</li> <li>사용장비: ECAT EXACT47scanner (Siemens-CTI; Knoxville, TN, USA)</li> <li>약물용량: NR</li> <li>시간: NR</li> </ul> </li> <li><b>영상분석방법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>속련된 정신과 레지던트가 이미지를 검토한 후 핵의학과 전문의가 평가를 하고 일치도를 평가함</li> <li>일치도: Kappa 0.822(aMCI 0.729, naMCI: 1.000)</li> <li><b>판독기준</b></li> <li>베타아밀로이드 +/-: brain amyloid plaque load (BAPL) scores, 4개의 관심영역 중 적어도 하나 이상에서 <b>2점 또는 3점을 양성</b></li> <li>관심 영역: 측면 측두엽, 전두엽, 후두엽, 전두엽 및 두정엽</li> </ul> </li> </ul>
------	---

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>aMCI와 naMCI 감별</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인			aMCI와 naMCI 감별	
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향							
확인			aMCI와 naMCI 감별								

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 결과: NR</li> </ul>
----------	--

연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>유효성           <ul style="list-style-type: none"> <li>참고표준: 임상진단</li> <li>4명 이상의 치매관련 전문지식을 갖춘 정신과전문의가 컨퍼런스 합의를 통해</li> </ul> </li> </ul>
----------	---

연번(Ref ID)	104 (354)									
1저자(출판연도)	Lee (2020)									
	진단함(clinical dementia rating (CDR), CERAD-K, 임상신경심리학적 평가 수행)									
	<ul style="list-style-type: none"> <li>감별진단 정확도: aMCI vs. naMCI P value &lt;0.001</li> </ul>									
	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>Aβ positive</td> <td>Aβ negative</td> </tr> <tr> <td>aMCI (n=68)</td> <td>44 (64.7%)</td> <td>24 (35.3%)</td> </tr> <tr> <td>naMCI (n=34)</td> <td>9 (26.5%)</td> <td>25 (73.5%)</td> </tr> </table>		Aβ positive	Aβ negative	aMCI (n=68)	44 (64.7%)	24 (35.3%)	naMCI (n=34)	9 (26.5%)	25 (73.5%)
	Aβ positive	Aβ negative								
aMCI (n=68)	44 (64.7%)	24 (35.3%)								
naMCI (n=34)	9 (26.5%)	25 (73.5%)								
저자 결론	기억상실 MCI는 비기억상실 MCI보다 아밀로이드 베타 침착과 더 밀접한 연관이 있음									
	비고									

\* 제 1저자 기준

## QUADAS-2

연번(Ref ID):	104 (354)		
1저자(출판연도):	Lee (2020)		
#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	후향적으로 대상자 선택, 연령, 성별, 교육수준 매칭
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
3	해당 연구는 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 type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>			
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.			
<b>비뚤림 위험</b>			
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:			
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	진단받은 사람에서 후향적으로 감별진단함
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

<b>적용성에 대한 우려</b>		
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>		
<b>비뚤림 위험</b>		
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:		
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 4명이상의 전문의가 컨퍼런스를 통해 진단
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 임상진단이 먼저 내려짐
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>		
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>		
<b>비뚤림 위험</b>		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실 언급없음
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 후향적으로 환자를 선택하여 참고표준 검사를 먼저 수행함
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 후향적 연구로 모두 포함된
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)	132 (455)
1저자(출판연도)	Alongi (2019)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 연구수행국가: 이탈리아</li> <li>• 연구설계: 후향적 코호트</li> </ul>
------	---

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 질환: 신경퇴행성 치매의심 환자에서 치매감별진단</li> </ul> </li> <li>• 선택배제 기준 <p><b>[선정기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 유럽신경학회 기준 신경학적, 신경정신학적으로 치매의심환자</li> <li>- 중등도, 중증 뇌혈관손상 배제를 위한 뇌영상 촬영자(CT/MRI)</li> <li>- FDG-PET 촬영 후 3개월내 아밀로이드 PET을 촬영한 환자</li> <li>- 다학적으로 판단한 최종 진단이 있는 환자(다학적: 신경과, 정신과, 방사선과, 핵의학 전문의, 병리학 전문의로 구성)</li> <li>- 12개월 추적관찰</li> </ul> </li> </ul>
-------	---

	AD	다른 치매	정상
대상자수 (총 44명)	28	13	3
연령	72.3	72.3	68
성별, 남성	9 (32.1%)	11 (84.6%)	1 (33.3%)
MMSE	19	22.6	26.5

연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>중재검사법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 기술명: FBB</li> <li>- 사용장비: hybrid PET/CT Discovery-STE system (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)</li> <li>- 약물용량: 296 MBq ± 10%</li> <li>- 시간: 약물주입 후 90분후 15분간 촬영</li> </ul> </li> <li>• <b>영상분석방법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 이미지 재구성: 3D-OSEM(ordered expected maximization) 알고리즘 기준</li> <li>- <b>판독기준</b> 시각적 판단 및 standardized uptake value ratio(SUVr) 등으로 판단</li> </ul> </li> </ul>
------	--

비교검사방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>비교검사법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 기술명: F18 FDG-PET</li> <li>- 사용장비: General Electric Discovery STE PET/CT</li> <li>- 약물용량: NR</li> <li>- 시간: 약물주입후 45분후 15분간 촬영</li> </ul> </li> <li>• <b>영상분석방법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 이미지 재구성: OSEM(ordered expected maximization) 알고리즘 기준</li> <li>- <b>판독기준</b> Statistical Parametric Mapping (SPM8) software로 분석하여 정상 대조군 템플릿과 비교해 전문의가 시각적으로 판단</li> </ul> </li> </ul>
--------	--

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>치매 진단</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인			치매 진단	
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향							
확인			치매 진단								

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 안전성 결과: NR</li> </ul>
----------	--

연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 유효성 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 참고표준: 다학적팀에서 임상진단 임상, 신경학, 실험실 및 신경심리학 데이터를 바탕으로 다학적팀에서 진단</li> </ul> </li> </ul>
----------	---



연번(Ref ID)	132 (455)
1저자(출판연도)	Alongi (2019)

(다학적: 신경과, 정신과, 방사선과, 핵의학 전문의, 병리학 전문의로 구성)  
 임상자료: 성별, 연령, 교육, 질병 발병 및 기간, 임상 치매 등급(CDR), 알츠하이머 관련 기타 병력(가족력) 및 임상 상태  
 실험실자료: CSF결과의 총 단백질, 베타 아밀로이드, 타우, 인산화 타우  
 신경정신평가자료: MMSE(Mini-Mental State Examination), Rey auditory-verbal learning test, prose(산문) memory test, attentive matrices(주의력), Raven, and Corsi span 등

• 치매 진단 정확도

		TP	FP	FN	TN
AD	amyloid PET	24	0	4	3
	FDG	24		4	3
다른 치매	amyloid PET	2	0	11	3
	FDG	5	0	8	3
치매 전체	amyloid PET	26	0	13	3
	FDG	29	0	12	3

• CDR value 1에 대한 ROC curve

	sensitivity	specificity	AUC
amyloid PET	91	79	85
FDG PET	86	67	76

저자 결론

- 아밀로이드 PET는 알츠하이머병 감별 진단에 높은 예측력을 보임

비고

\* 제 1저자 기준

## QUADAS-2

연번(Ref ID): 132 (455)			
1저자(출판연도): Alongi (2019)			
#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하십시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	언급없음
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	치매의심환자 대상
3	해당 연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		<b>우려:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

영역 2: 증재검사(들)			
만약 한 개 이상의 증재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.			
<b>비뚤림 위험</b>			
증재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:			
1	증재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	the normalized amyloid PET images were used for SUVR computation within each volumetric ROI
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	임계치관련 언급없음
증재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
증재검사와 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			
<b>비뚤림 위험</b>			
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	다학제적 팀에서 임상진단 임상, 신경학, 실험실 및 신경심리학 데이터들을 바탕으로 다학제적 팀에서 진단
2	참고표준 검사 결과는 증재검사 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	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
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			
<b>비뚤림 위험</b>			
증재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 증재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 증재법을 기술하십시오:			
1	증재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	FDG-PET, 3개월내 FBB PET 검사, 12개월 추적관찰
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	모두 받음
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	후향적 연구로 모두 포함됨
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)	151 (503)
1저자(출판연도)	Ciarmiello_a (2019), Ciarmiello_b (2019)

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

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> <li>질환: amnestic mild cognitive impairment 진단 환자</li> </ul> </li> <li>선택배제 기준 <p><b>[선정기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>50세 이상</li> <li>Petersen 기준으로 amnestic MCI 진단받은 환자</li> <li>MMSE ≥ 24점</li> <li>Clinical Dementia Rating(CDR) 0.5</li> <li>치매가 없고 일상생활 가능함</li> </ul> <p><b>[제외기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>수두증, 파킨슨병, 뇌동맥류, 동정맥기형 등 기억장애를 유발할 수 있는 질병, 우울증, 항정신성 약물, 알코올 중독 등</li> </ul> </li> </ul>
-------	---

연구방법		AD
	대상자수	63
	연령	75.97
	성별, 남성	27 (42.9%)
	MMSE	25.4 ± 3.07

중재방법	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>중재검사법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>기술명: FBB (임상진단 2주내 PET검사)</li> <li>사용장비: DISCOVERY TM 710 PET/CT scanner (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)</li> <li>약물용량: 306 ± 29 MBq</li> <li>시간: 약물주입 86±8분후 3D모드로 촬영</li> </ul> </li> <li><b>영상분석방법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>이미지 재구성: 3-D OSEM algorithm 알고리즘 기준</li> <li><b>판독기준</b> standardized uptake value ratio(SUVr) 등으로 판단 cut-off 기준 SUVr + &gt; 1.3</li> </ul> </li> </ul>
------	--

중재검사 적용 단계		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향
	확인			인지기능장애의 기억감퇴 세부 진단	치매 예측정확도

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 결과: NR</li> <li>유효성 <ul style="list-style-type: none"> <li>참고표준: MMSE 평가 및 신경정신과 전문의 인터뷰 등을 통해 임상진단, 임상중증도는 CDR 척도 사용, EMCs = Episodic Memory composite score; NMCs = Non-memory cognition composite score 등 측정</li> </ul> </li> <li>MCI에서 기억감퇴 감별 진단 정확도</li> </ul>
----------	---

연구결과-유효성	Ciarmiello_a	TP	FP	FN	TN	sensitivity (95% CI)	speci ficity (95% CI)	OR (95% CI)
	EMCs (episodic memory composite score: +≤	28	6	7	22	80% (67-93)	79% (63-94)	14.67 (4.3-49.9)

연번(Ref ID)	151 (503)
1저자(출판연도)	Ciarmiello_a (2019), Ciarmiello_b (2019)

0.125, - > 0.125)								
NMCs (Non-memory composite score: + ≤ 0.06, - > 0.06)	23	11	9	20	72% (56-87)	65% (48-81)	4.65 (1.6-13.5)	
aMCI (+MMSE ≤ 24, -MMSE > 24)	18	16	7	22	72% (54-90)	58% (42-74)	3.54 (1.2-10.5)	

- 1년 추적관찰한 대상자(38명)의 치매 진단정확도  
Mattis Dementia Rating Scale

Ciarmiello_b		(Ab+)1.3				sensitivity (95% CI)	specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
		TP	F P	F N	T N				
Mattis Dementia Rating Scale	+ Reliable change index (RCI)값이 유의하게 감소한 경우	12	5	2	18	67% (46-83%)	90% (74-97%)	86% (70-94%)	75% (58-87%)

저자 결론	• 아밀로이드 SUVR의 cutoff 1.3은 MCI에서 에피소드 기억 장애를 조기에 감별할 수 있음
	• 초기 아밀로이드 침착이 aMCI환자의 인지 감퇴를 예측할 수 있음
비고	

\* 제 1저자 기준

## QUADAS-2

연번(Ref ID): 151 (503_1), 151 (503_2)			
1저자(출판연도): Ciarmiello_a (2019), Ciarmiello_b (2019)			
#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하십시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	후향적 대상자 연속 및 무작위 표본 언급없음
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	MCI 환자 대상
3	해당 연구는 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 type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	

<b>적용성에 대한 우려</b>		
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:		
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>		
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.		
<b>비뚤림 위험</b>		
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:		
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 blind되었다고 기술됨
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 cut-off 기준 SUVr 1.3
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>		
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>		
<b>비뚤림 위험</b>		
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:		
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input 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 blind되었다고 기술됨
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>		
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>		
<b>비뚤림 위험</b>		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 2주내 시행하였다고 기술
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 참고표준검사 받음
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 동일한 참고표준검사 받음
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 포함됨
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)	4(445)
1저자(출판연도)	Ferrari (2019)

- 연구특성**
- 연구수행국가: 이탈리아
  - 연구설계: 후향적 코호트

- 연구대상자**
- 연구대상자
    - 질환: 치매의심환자
  - 선택배제 기준
    - 기억, 시공간 인지, 언어, 반복성, 행동 장애 등 하나 이상의 임상증상 및 이미지 검사(FDG-PET, MRI or SPECT)를 수행한 대상자

대상자	
대상자수	38
연령	median 63세
성별, 남성	15 (39.5%)

- **중재검사법**
  - 기술명: FBB
  - 사용장비: Discovery 710 system(General Electric Healthcare, Milwaukee, MI, USA)
  - 약물용량: 300 ± 20% MBq
  - 시간: 약물 주사 90분후 20분간 촬영

- **영상분석방법**
  - 두 명의 숙련된 핵의학 의사가 합의에 따라 이미지를 검토
  - 이미지 검토 장비: Xeleris™ Workstation(GE Healthcare, Waukesha, Wisconsin, USA)
  - 주요 영역: 측두엽 및 전두엽, 후대상피질/전두엽, 두정엽

- **판독기준**

1) 베타아밀로이드 +/-

양성	음성
Beta-amyloid가 4개의 뇌 영역 중 적어도 1개 내에서 백색질 테두리를 넘어 외부 피질 가장자리까지 확장된 백색질에 존재하거나 흡수량이 같거나 더 높은 경우	Beta-amyloid가 회백질에서 흡수량이 4개의 뇌 영역 모두에서 백질보다 낮은 경우

2) each region involvement: 3 point Regional Cortical Tracer Uptake (RCTU) score로 평가한 후 Brain Amyloid Plaques Load (BAPL) score로 평가

Table 3: regional involvement score methods for <sup>18</sup>Florbetaben-PET.

RCTU Score	
1. No tracer uptake	Tracer uptake in grey matter is lower than that in white matter
2. Moderate tracer uptake	Tracer uptake in a small area is greater or equal to that present in white matter: over most of the slices within each region, extending beyond the white matter rim to the outer boundary of the cerebral cortex
3. Severe tracer uptake	Tracer uptake in a large area is greater than or equal to that present in white matter: whole slices within each region, extending beyond the white matter rim to the outer boundary of the cerebral cortex
BAPL score	
1. Negative	RCTU score of 1 in each brain region
2. Moderate	RCTU score of 2 in any brain region and no score 3
3. Severe	RCTU score of 3 in any of the 4 brain regions (lateral temporal lobes, frontal lobes, posterior cingulate/precuneus, parietal lobes)

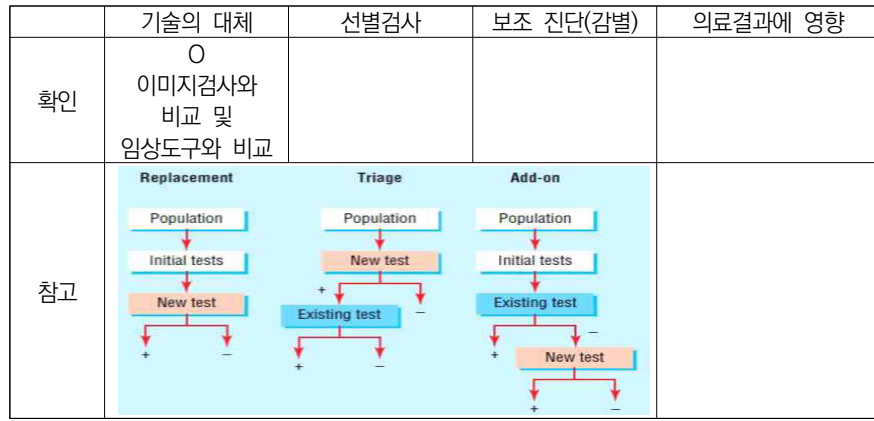
RCTU: Regional Cortical Tracer Uptake; BAPL: Brain Amyloid Plaques Load.

연구  
방법

중재  
방법

연번(Ref ID)	4(445)
1저자(출판연도)	Ferrari (2019)

중재  
검사  
적용  
단계



연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 결과: 보고 없음</li> <li>유효성 <ul style="list-style-type: none"> <li>비교검사: 이미지 검사(MRI, FDG-PET, SPECT 등) 참고표준검사와의 비교 없음</li> <li>MMSE를 이용한 임상평가(단, 전체 대상자 값이 없음)</li> </ul> </li> </ul>															
연구결과-유효성	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>TP</th> <th>FP</th> <th>FN</th> <th>TN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AD 진단: 이미지 검사(MRI, FDG-PET, SPECT 등)</td> <td>19</td> <td>5</td> <td>10</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>AD (전체 중 24명만 값이 있음), + MMSE ≤ 24</td> <td>10</td> <td>5</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table>		TP	FP	FN	TN	AD 진단: 이미지 검사(MRI, FDG-PET, SPECT 등)	19	5	10	4	AD (전체 중 24명만 값이 있음), + MMSE ≤ 24	10	5	4	5
	TP	FP	FN	TN												
AD 진단: 이미지 검사(MRI, FDG-PET, SPECT 등)	19	5	10	4												
AD (전체 중 24명만 값이 있음), + MMSE ≤ 24	10	5	4	5												
저자 결론	아밀로이드 PET과 임상도구사이의 낮은 일치도는 보조적이고, 초기의 정보를 제공함. 초기 감별 진단을 위해 아밀로이드 PET 환자 치료에 큰 영향을 미칠 수 있음															
비고	참고사항 등															

\* 제 1저자 기준

## QUADAS-2

연번(Ref ID)	4(445)		
1저자(출판연도)	Ferrari (2019)		
#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Thirty-eight consecutive patients
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?		<b>위험:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

<b>적용성에 대한 우려</b>		
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:		
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>		
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.		
<b>비뚤림 위험</b>		
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:		
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	참고 표준검사 없고, 관련 내용 언급없음
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>		
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>		
<b>비뚤림 위험</b>		
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:		
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	MMSE 기준이 있지만 명확한 참고표준검사 결과 없음
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	후향적 연구로 사전에 수행됨
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>		
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>		
<b>비뚤림 위험</b>		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	후향적으로 임상평가와 다른 이미지 검사를 중재검사 이전에 수행했다고 기술됨
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	MMSE 결과 대상자는 24명으로 일부
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" 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	
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

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



연번(Ref ID)	139 (465)																																					
1저자(출판연도)	Spallazzi (2019)																																					
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가: 이탈리아</li> <li>연구설계: 전향적 코호트</li> </ul>																																					
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 질환: 인지장애 의심환자</li> </ul> </li> <li>선택배제 기준             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>[선정기준]</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 객관적 인지 결핍</li> <li>- 45-85세</li> <li>- 명확한 진단명이 없거나 불확실한 대상</li> </ul> </li> <li><b>[제외기준]</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MMSE of &lt;10, Clinical Dementia Rating &gt; 2</li> <li>- 이전 아밀로이드 검사 수행자, 치료로 인한 2차 인지장애 환자</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>전체</th> <th>MCI</th> <th>AD</th> <th>FTD</th> <th>OD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>104</td> <td>69</td> <td>18</td> <td>7</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td>69.1</td> <td>69.4</td> <td>68.9</td> <td>64.7</td> <td>70.6</td> </tr> <tr> <td>성별, 남성</td> <td>51.9%</td> <td>59.4%</td> <td>43.7%</td> <td>14.2%</td> <td>50%</td> </tr> <tr> <td>MMSE</td> <td>23.7±4.6</td> <td>25.8±2.5</td> <td>17.63±4.3</td> <td>19.7±5</td> <td>21.8±4.2</td> </tr> </tbody> </table>		전체	MCI	AD	FTD	OD	대상자수	104	69	18	7	10	연령	69.1	69.4	68.9	64.7	70.6	성별, 남성	51.9%	59.4%	43.7%	14.2%	50%	MMSE	23.7±4.6	25.8±2.5	17.63±4.3	19.7±5	21.8±4.2							
	전체	MCI	AD	FTD	OD																																	
대상자수	104	69	18	7	10																																	
연령	69.1	69.4	68.9	64.7	70.6																																	
성별, 남성	51.9%	59.4%	43.7%	14.2%	50%																																	
MMSE	23.7±4.6	25.8±2.5	17.63±4.3	19.7±5	21.8±4.2																																	
연구방법	<p>AD, Alzheimer's disease dementia; FTD, frontotemporal dementia; OD, other dementia diagnosis;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>중재검사법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 기술명: FBB (임상검사 후 PET 검사)</li> <li>- 사용장비: Dalla Rosa Prati PET Centre in Parma, using a whole-body hybrid system Discovery IQ (GE Healthcare)</li> <li>- 약물용량: 240-360 MBq(4 MBq/kg)</li> <li>- 시간: 약물주입 90분 후 10분 촬영</li> </ul> </li> <li><b>영상분석방법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2명의 훈련받은 전문가가 맹검상태에서 시각적으로 판단</li> <li>- <b>판독기준</b> three-grade scoring system (RCTU -regional cortical tracer uptake)으로 평가한 후 <b>BAPL</b> (brain Amyloid plaque load) score로 판단 1 음성, 2 or 3: 양성</li> </ul> </li> </ul> <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>진단변화, 보조진단</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인			진단변화, 보조진단																												
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향																																		
확인			진단변화, 보조진단																																			
중재검사 적용 단계																																						
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 결과: NR</li> <li>유효성             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 참고표준: 신경과 전문의의 인지장애 평가도구 및 다학제 회의를 통한 합의를 통해 진단함,</li> </ul> </li> <li>진단 정확도 및 진단변화율</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">TP</th> <th rowspan="2">FP</th> <th rowspan="2">FN</th> <th rowspan="2">TN</th> <th colspan="2">진단변화율</th> </tr> <tr> <th>+</th> <th>-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MCI 임상진단</td> <td>43</td> <td>5</td> <td>8</td> <td>13</td> <td>5 (10%)</td> <td>8 (38%)</td> </tr> <tr> <td>AD 임상진단</td> <td>15</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>0 (0%)</td> <td>2 (67%)</td> </tr> <tr> <td>FTD 임상진단</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>5</td> <td>2 (100%)</td> <td>0 (0%)</td> </tr> <tr> <td>OD 임상진단</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>6</td> <td>1 (25%)</td> <td>0 (0%)</td> </tr> </tbody> </table>		TP	FP	FN	TN	진단변화율		+	-	MCI 임상진단	43	5	8	13	5 (10%)	8 (38%)	AD 임상진단	15	0	2	1	0 (0%)	2 (67%)	FTD 임상진단	0	2	0	5	2 (100%)	0 (0%)	OD 임상진단	3	1	0	6	1 (25%)	0 (0%)
	TP						FP	FN	TN	진단변화율																												
		+	-																																			
MCI 임상진단	43	5	8	13	5 (10%)	8 (38%)																																
AD 임상진단	15	0	2	1	0 (0%)	2 (67%)																																
FTD 임상진단	0	2	0	5	2 (100%)	0 (0%)																																
OD 임상진단	3	1	0	6	1 (25%)	0 (0%)																																
연구결과-유효성																																						
저자 결론	<ul style="list-style-type: none"> <li>아밀로이드 PET은 치매 및 인지장애 진단에 부가적인 정보를 제공함</li> </ul>																																					
비고																																						

\* 제 1저자 기준

## QUADAS-2

연번(Ref ID): 139 (465)			
1저자(출판연도): Spallazzi (2019)			
#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하십시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	104 consecutive patients admitted to the Dementia Unit of Parma for diagnosis of cognitive disorders between January, 2015 and November, 2016
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	인지장애 의심환자
3	해당 연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		<b>우려:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>			
<b>만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
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	Visual blinded PET image assessment was made by two trained, independent readers with a previously described technique (excellent interand intra-reader agreement.
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	three-grade scoring system (RCTU -regional cortical tracer uptake)으로 평가한 후 BAPL (brain Amyloid plaque load) score로 판단 1 음성, 2 or 3: 양성
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		<b>우려:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:			
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Clinical diagnosis was established at the end of the workup and <b>prior to the Amy-PET scan</b> , with the consensus of the neurologists in our memory clinic, according to clinical criteria

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 at the end of the workup and <b>prior to the Amy-PET scan</b> , with the consensus of the neurologists in our memory clinic, according to clinical criteria
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		<b>우려:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>			
<b>비틀림 위험</b>			
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:			
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>참고표준 검사인 임상진단을 먼저 확립함          Clinical diagnosis was established at the end of the workup and <b>prior to the Amy-PET scan</b>, with the consensus of the neurologists in our memory clinic, according to clinical criteria</p> <p>The average interval between the dementia workup and [18F]florbetaben PET scan was 71± 70 days.</p>
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	참고표준검사 받음
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	동일한 참고표준검사 받음
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	포함됨
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <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)	167 (710)
------------	-----------

1저자(출판연도)	De-Wilde (2018)
-----------	-----------------

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가: 네덜란드</li> <li>연구설계: 전향적 코호트 (Alzheimer Biomarkers in Daily Practice (ABIDE) project)</li> </ul>
------	--

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자             <ul style="list-style-type: none"> <li>질환: MCI 의심(기억클리닉 방문자) 및 MCI 환자</li> </ul> </li> <li>선택배제 기준             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>[선정기준]</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>MCI 의심환자</li> </ul> </li> <li><b>[제외기준]</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>의학적으로 불안정, 정신적 문제, 기타 신경질환 등</li> <li>이전 아밀로이드 PET 검사 수행자</li> <li>아밀로이드 PET 검사 실패, 검사중 참여 취소</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
-------	---

연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Dementia</th> <th>MCI</th> <th>SCD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수 (전체 507명)</td> <td>234</td> <td>114</td> <td>159</td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td>66</td> <td>67</td> <td>61</td> </tr> <tr> <td>성별, 남성</td> <td>58%</td> <td>64%</td> <td>62%</td> </tr> <tr> <td>MMSE</td> <td>23±4</td> <td>27±2</td> <td>28±7</td> </tr> </tbody> </table>		Dementia	MCI	SCD	대상자수 (전체 507명)	234	114	159	연령	66	67	61	성별, 남성	58%	64%	62%	MMSE	23±4	27±2	28±7
	Dementia	MCI	SCD																		
대상자수 (전체 507명)	234	114	159																		
연령	66	67	61																		
성별, 남성	58%	64%	62%																		
MMSE	23±4	27±2	28±7																		

SCD: subjective cognitive decline

중재방법	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>중재검사법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>기술명: FBB</li> <li>사용장비: 3-Tesla Philips</li> <li>약물용량: 300 MBq ± 20%</li> <li>시간: 약물주입 90~110분 후 촬영</li> </ul> </li> <li><b>영상분석방법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>훈련받은 전문가가 맹검상태에서 시각적으로 판단</li> <li><b>판독기준</b> 핵의학 전문의가 임상 정보는 가려진 채로 시각적 평가로 판단, 논의가 필요한 판독은 상급자와 논의하여 결정</li> </ul> </li> </ul>
------	--

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>진단변화, 보조진단</td> <td>치료변화</td> </tr> </tbody> </table>		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인			진단변화, 보조진단	치료변화
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향							
확인			진단변화, 보조진단	치료변화							

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 결과: NR</li> </ul>
----------	--

연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>유효성             <ul style="list-style-type: none"> <li>참고표준: 신경학적 검사, 신경심리학적 검사, 기본 lab 검사 및 자기공명영상 (MRI)의 결과뿐만 아니라 의료 및 병력 등 표준 치매 진단 평가를 하고, 임상 진단은 아밀로이드 PET 또는 뇌척수액 결과에 대한 결과없이 매주 다학제 회의에서 임상 기준을 사용해 합의하여 진단</li> </ul> </li> <li>진단 정확도</li> </ul>
----------	--

	TP	FP	FN	TN
치매 임상진단	128	23	36	47
MCI 임상진단	45	10	27	32
SCD 임상진단	6	30	10	113

연번(Ref ID)	167 (710)
1저자(출판연도)	De-Wilde (2018)

- **진단 및 치료 변화**  
 PET 결과를 신경과 전문의에게 공개한 뒤 증후군 진단, 병인 의심 진단, 환자 치료를 재평가, 환자 치료의 변화는 병원 의무 기록으로 확인

	Dementia		MCI		SCD	
	진단	비진단	진단	비진단	진단	비진단
Change in diagnostic confidence, mean (SD)	10 (15)	9 (14)	13 (18)	17 (16)	12 (17)	6 (13)
Change in management (total), No. (%)	58 (35)	13 (19)	25 (35)	10 (24)	4 (25)	13 (9)
Ancillary investigations, No. (%)	19 (12)	8 (11)	5 (7)	4 (10)	2 (13)	5 (4)
Relevant medication (including trial referral), No. (%)	45 (27)	5 (7)	21 (29)	5 (12)	1 (6)	3 (2)
Care, No. (%)	2 (1)	2 (3)	2 (3)	3 (7)	3 (20)	5 (4)

저자 결론	• 아밀로이드 양성 및 아밀로이드 음성 결과는 치매가 있는 환자와 없는 환자 모두에서 진단 및 치료의 변화에 상당한 영향을 줌
비고	

\* 제 1저자 기준

## QUADAS-2

연번(Ref ID):	167 (710)
1저자(출판연도):	De-Wilde (2018)

#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하십시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	As part of the Alzheimer Biomarkers in Daily Practice (ABIDE) project, we offered amyloid PET to all patients who were visiting the memory clinic of the VU University Medical Center (VUMC) between January 2015 and December 2016 and embedded it into the routine diagnostic workup
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	MCI 의심 및 MCI 환자
3	해당 연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	

환자군 선택에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b> 만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.			
<b>비틀림 위험</b>			
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	A whole-brain visual assessment was performed by 1 nuclear medicine physician (B.N.vB.), who was <b>masked to clinical information</b> . In case of serious doubt of a PET result, we consulted with Piramal Enterprises Ltd for a second reading.
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	시간적 판단에 대해서만 언급 임계치 없음
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>			
<b>비틀림 위험</b>			
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	All patients underwent a standard diagnostic dementia evaluation
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Clinical diagnoses were established by a consensus at weekly multidisciplinary meetings using conventional clinical criteria <u>without knowledge of amyloid PET or cerebrospinal fluid results.</u>
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input 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 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
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 type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

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

연번(Ref ID)	174 (733)
1저자(출판연도)	Ceccaldi (2018)

- 연구특성
- 연구수행국가: 프랑스
  - 연구설계: 4상 다기관 open label study (NCT02681172)

- 연구대상자
- 연구대상자
    - 질환: 치매(AD)의심 환자
  - 선택배제 기준  
**[선정기준]**
    - 치매의심으로 14개의 프랑스 기억클리닉에서 work up 환자
    - 3번의 외래 방문을 통해 진단
    - 1번째 방문: 이전 검사 정보 및 초기 진단을 위한 방문
    - 2번째 방문: 플로르베타벤 PET 스캔
    - 3번째 방문: 환자에게 PET 스캔 결과 및 최종 진단 결정

	전체
대상자수	205
연령	70.9
성별, 남성	50.2%
MMSE	22.1 ± 5.1

연구  
방법

- 중재  
방법
- **중재검사법**
    - 기술명: FBB
    - 사용장비: NR
    - 약물용량: 300 MBq ± 20%
    - 시간: 약물주입 90~110분 후 촬영
  - **영상분석방법**
    - 훈련받은 핵의학과 전문가가 각센터에서 판단
    - **판독기준**  
 regional cortical tracer uptake scoring system(brain amyloid plaque load (BAPL) score) 양성, 음성으로 판단  
 score 1 = negative; score 2 or 3 = positive

중재  
검사  
적용  
단계

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

연구결과-안전성

- 안전성 결과: NR
- 유효성

연구결과-유효성

- 참고표준:
  - Mini-Mental State Examination 등을 이용한 신경심리학적 평가
  - 뇌 영상(자기공명영상[MRI] 또는 컴퓨터 단층촬영[CT])
  - 임상평가가 불확실한 결과 및 CSF 검사 위 선별테스트 및 기저특성을 바탕으로 한 임상진단
- 진단 정확도 및 진단변화율

		TP	FP	FN	TN
치매진단	AB PET 스캔전 진단	109	23	54	19
	AB PET 스캔후 진단	76	56	61	12

- - 진단변화 총 137명(66.8%): AB+중 76/132명(57.6%) 변화, AB-중 61/73명(83.6%) 변화,



연번(Ref ID)	174 (733)
1저자(출판연도)	Ceccaldi (2018)
저자 결론	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 치료관리 변화 : 164명/205 (80%)</li> <li>• 복합적인 치매 진단에서 florbetaben PET을 적용하여 진단 및 관리의 개선에 대한 근거를 제공함</li> </ul>
비고	
* 제 1저자 기준	

## QUADAS-2

연번(Ref ID): 174 (733)			
1저자(출판연도): Ceccaldi (2018)			
#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	치매의심환자 대상으로 14개 센터에서 대상자 모집, 연속 여부 언급없음
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
3	해당 연구는 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	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>			
<b>만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:			
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	언급없음
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	regional cortical tracer uptake scoring system 양성, 음성으로 판단 score 1= negative; score 2 or 3 = positive
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

<b>영역 3: 참고표준 검사</b>		
<b>비틀림 위험</b>		
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 비틀림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>		
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		<b>우려:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>		
<b>비틀림 위험</b>		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input 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 비틀림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <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)	251 (1386)										
1저자(출판연도)	Ong (2015)										
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 연구수행국가: 독일</li> <li>• 연구설계: 전향적 코호트 (NCT01138111)</li> </ul>										
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 질환: MCI 환자</li> </ul> </li> <li>• 선택배제 기준 <p><b>[선정기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 지역 기억클리닉에서 MCI기준에 맞는 환자 등록</li> <li>- 일상생활을 독립적으로 수행가능</li> <li>- 최소 60세 이상, 최소 7년의 정규 학교 교육을 이수</li> </ul> <p><b>[제외기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 치매</li> <li>- 다른 신경계 질환(뇌졸중, 다발성 경화증, 간질, 중등도의 중증 외상성 뇌 손상)</li> <li>- 정신병(정신병 증상, 양극성 장애) 또는 약물 및 알코올 의존 등</li> <li>- 아세틸콜린에스테라제 억제제 또는 메만틴을 처방받은 경우</li> </ul> </li> </ul> <p>6개월마다 임상평가, FBB스캔 2년마다 시점에 진단분류수행, 평균 추적관찰 기간 4년(46±7 months)</p>										
연구방법	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>전체</td> </tr> <tr> <td>대상자수</td> <td>45</td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td>72.5</td> </tr> <tr> <td>성별, 남성</td> <td>61%</td> </tr> <tr> <td>MMSE</td> <td>27.3±0.3</td> </tr> </table>		전체	대상자수	45	연령	72.5	성별, 남성	61%	MMSE	27.3±0.3
	전체										
대상자수	45										
연령	72.5										
성별, 남성	61%										
MMSE	27.3±0.3										
중재방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>중재검사법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 기술명: FBB</li> <li>- 사용장비: 3D GSO Phillips Allegro PET camera</li> <li>- 약물용량: 286±19MBq</li> <li>- 시간: 약물주입 90~110분 후 촬영</li> </ul> </li> <li>• <b>영상분석방법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>판독기준</b> standardized uptake value (SUV) ≥1.4를 기준으로 양성, 음성으로 판단 visual 기준으로도 판독</li> </ul> </li> </ul>										
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></td> <td>치매 예측정확도</td> </tr> </table>		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인				치매 예측정확도
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향							
확인				치매 예측정확도							
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 안전성 결과: 주사시와 1주일뒤 혈액검사 등으로 안전성 관찰 모든 환자에서 심각한 이상 반응이 없었고, 검사 전 혈액 검사 결과와 검사 1주 후 혈액검사 결과 유의미한 변동은 없었음</li> </ul>										
연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 유효성 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 참고표준: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ FBB스캔 2년마다 시점에 진단분류수행, Mini-Mental State Examination, Clinical Dementia Rating scale(CDR), 기억감퇴 등을 이용한 신경심리학적 평가를 바탕으로 신경과 전문의의 판단</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• 기준선 FBB 스캔 결과대비 2년차 알츠하이머병으로의 진행에 대한 예측정확도</li> </ul>										

연번(Ref ID)	251 (1386)			
1저자(출판연도)	Ong (2015)			
	TP	FP	FN	TN
2년차 AD로 진행 예측정확도 (SUVR $\geq 1.4$ 기준)	18	6	2	19
2년차 AD로 진행 예측정확도 (visual read 기준)	19	6	1	5
4년차 AD로 진행 예측정확도 (SUVR $\geq 1.4$ 기준)	21	3	5	16

저자 결론 • 18F-플로르베타벤 PET은 알츠하이머병을 사전 예측하는데 용이한 검사임

비고

\* 제 1저자 기준

## QUADAS-2

연번(Ref ID):	251 (1386)		
1저자(출판연도):	Ong (2015)		
#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하시오:			
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	MCI 환자
3	해당 연구는 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	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>			
<b>만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:			
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	SUV값을 기준으로 동일하게 판독
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	standardized uptake value (SUV) $\geq 1.45$ 을 기준으로 양성, 음성으로 판단

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	
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>			
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	Mini-Mental State Examination, Clinical Dementia Rating scale(CDR) 등을 활용한 신경과 전문의 진단
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	All participants underwent a neuropsychological evaluation by a neuropsychologist who was blinded to the imaging results. Diagnostic classification at 2 years was performed by a neurologist blind to the FBB and quantitative HV results.
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	
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>			
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	The neuropsychological evaluation was conducted up to 4 weeks prior to the 18F-Florbetaben PET scan.
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)	269 (1611)
1저자(출판연도)	Tiepolo (2013)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가: 독일</li> <li>연구설계: 환자-대조군 연구(다기관, 공개 라벨, 비무작위 임상 2상 시험)</li> </ul>
------	--

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 질환: mild to moderate AD 환자와 연령 매칭한 건강한</li> </ul> </li> <li>선택배제 기준 [선정기준] <ul style="list-style-type: none"> <li>- NINCDS-ADRDA 기준과 revised Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV로 임상 진단</li> </ul> </li> </ul>
-------	---

	AD	정상인
대상자수	25	25
연령	70.9	67.1
성별, 남성	56%	56%
MMSE	22.5±2.2	29.2±0.8

연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>중재검사법 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 기술명: FBB</li> <li>- 사용장비: Siemens/CTI, Knoxville, TN</li> <li>- 약물용량: 300±60 MBq</li> <li>- 시간: 약물주입 90~130분 후 45~60분간 촬영</li> </ul> </li> <li>영상분석방법 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 판독기준</li> </ul> </li> </ul> <p>독립적인 3명의 전문가가 무작위 배정되어 시각적으로 판단</p>
------	---

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

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 결과: NR</li> </ul>
----------	--

연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>유효성 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 참고표준: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Clinical Dementia Rating, Mini Mental State Examination (MMSE) 등 임상, 신경심리학적 검사를 통한 진단</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>진단정확도: sensitivities 80%, specificities 96%</li> </ul>
----------	--

	TP	FP	FN	TN
AD 진단	20	1	5	24

저자 결론	<ul style="list-style-type: none"> <li>18F-플로르베타벤 스캔 시간은 알츠하이머병 진단에 영향을 미치지 않음</li> </ul>
-------	---

비고	
----	--

\* 제 1저자 기준

## QUADAS-2

연번(Ref ID): 269 (1611)			
1저자(출판연도): Tiepolt (2013)			
#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하십시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	다기관, 공개 라벨, 비무작위 임상 2상 시험, 후향적 리뷰, 연속여부 언급 없음
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	환자-대조군 설계
3	해당 연구는 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	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	환자-대조군 설계
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>			
<b>만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
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	First, the images from all subjects were randomized and visually assessed by three independent experts blinded to the subjects' identity and group affiliation
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	언급없음
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:			
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Clinical Dementia Rating, Mini Mental State Examination (MMSE) 등 임상, 신경심리학적 검사를 통한 진단

2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	환자-대조군 모집때부터 진단완료한 후 모집
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		<b>우려:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
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 비뚤림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <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)	279 (1794)																		
1저자(출판연도)	Barthel (2011)																		
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가: 독일</li> <li>연구설계: 2상 임상연구(환자-대조군) 2008년 8월 1일과 2009년 3월 31일 호주, 독일, 스위스 및 미국 18개 센터, 다기관, open-label, 비무작위 임상 2상 연구</li> </ul>																		
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 질환: Alzheimer's disease 의심환자와 건강대조군</li> </ul> </li> <li>선택배제 기준 <p><b>[선정기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NINCDS-ADRDA 기준과 revised Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV로 임상 진단</li> <li>- 연령 55세 이상, 최소 6년의 교육을 이수</li> </ul> <p><b>[제외기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 다른 신경계 또는 정신 질환, 최근 약물 또는 알코올 사용 또는 의존, 불안정한 의학적 장애</li> </ul> </li> </ul>																		
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>알츠하이머</th> <th>건강인</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>81</td> <td>69</td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td>70.7</td> <td>68.2</td> </tr> <tr> <td>성별, 남성</td> <td>58%</td> <td>43.5%</td> </tr> <tr> <td>MMSE</td> <td>22.6</td> <td>29.3</td> </tr> </tbody> </table>					알츠하이머	건강인	대상자수	81	69	연령	70.7	68.2	성별, 남성	58%	43.5%	MMSE	22.6	29.3
	알츠하이머	건강인																	
대상자수	81	69																	
연령	70.7	68.2																	
성별, 남성	58%	43.5%																	
MMSE	22.6	29.3																	
중재방법	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>중재검사법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 기술명: FBB</li> <li>- 사용장비: NR</li> <li>- 약물용량: 300MBq ± 20%</li> <li>- 시간: 약물주입 90~130분 후 45~60분간 촬영</li> </ul> </li> <li><b>영상분석방법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3명의 임상진단 정보가 은폐된 채 뇌 PET 전문가 독립적으로 중앙 집중식 시각적으로 평가</li> <li>- <b>판독기준</b> brain amyloid-β plaque load (BAPL) score (1=no amyloid-β load, 2=minor amyloid-β load, 3=signifi cant amyloid-β load) : 음성-1, 양성-2~3</li> </ul> </li> </ul>																		
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>진단정확도</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>					기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인			진단정확도						
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향															
확인			진단정확도																
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 결과: PET 검사일과 1주일 뒤 검사 등 수행 신체 검사, 활력 징후, 심전도, 주사 부위 모니터링, 혈액검사, 부작용 모니터링</li> <li>10명의 알츠하이머병 환자와 14명의 건강한 대조군(연구 모집단의 16%)에서 29건의 치료 관련 부작용이 보고됨 가장 흔한 이상반응: 투여경로와 관련된 주사부위 이상반응, 방사선 관련 과민반응과는 관련이 없음 대부분의 부작용은 경증에서 중등도였고, 연구기간동안 회복됨</li> </ul>																		
연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>유효성 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 참고표준: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NINCDS-ADRDA 기준과 revised Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV로 임상 진단</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>																		

연번(Ref ID)	279 (1794)																						
1저자(출판연도)	Barthel (2011)																						
	<p>종합적 임상 및 신경정신검사 clinical dementia rating (CDR), Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD), MMSE(mini-mental state examination), 기타 인지 검사 등 수행 뇌 MRI는 뇌 병변 또는 주요 뇌혈관 질환을 배제하기 위해 수행</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>진단정확도</li> </ul> <table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td>TP</td> <td>FP</td> <td>FN</td> <td>TN</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">AD 진단</td> <td>주입후 90~110분 판독</td> <td>62</td> <td>6</td> <td>16</td> <td>62</td> </tr> <tr> <td>주입후 45~60분 판독</td> <td>63</td> <td>7</td> <td>15</td> <td>61</td> </tr> <tr> <td>주입후 110~130분 판독</td> <td>61</td> <td>7</td> <td>17</td> <td>61</td> </tr> </table>			TP	FP	FN	TN	AD 진단	주입후 90~110분 판독	62	6	16	62	주입후 45~60분 판독	63	7	15	61	주입후 110~130분 판독	61	7	17	61
		TP	FP	FN	TN																		
AD 진단	주입후 90~110분 판독	62	6	16	62																		
	주입후 45~60분 판독	63	7	15	61																		
	주입후 110~130분 판독	61	7	17	61																		
저자 결론	<ul style="list-style-type: none"> <li>18F-플로르베타벤 PET은 알츠하이머병 치매 진단 알고리즘에서 시각적인 보조 역할을 할 가능성이 있음</li> </ul>																						
비고																							
* 제 1저자 기준																							

## QUADAS-2

연번(Ref ID):	279 (1794)		
1저자(출판연도):	Barthel (2011)		
#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	18개 센터에서 모집, 단 연속여부 언급없음
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	환자-대조군 설계
3	해당 연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		<b>우려:</b> <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	환자-대조군 설계
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>			
<b>만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:			
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	The florbetaben ( <sup>18</sup> F) PET data were visually assessed during a centralised masked read at the imaging core laboratory by three independent brain PET experts who were masked to the clinical diagnosis and all other clinical findings.

2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	brain amyloid-β plaque load (BAPL) score (1=no amyloid-β load, 2=minor amyloid-β load, 3=significant amyloid-β load) 1 was classified as PET-negative, and BAPL scores of 2 and 3 were classified as PET-positive
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>			
<b>비틀림 위험</b>			
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	종합적 임상 및 신경정신검사 clinical dementia rating (CDR), Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD), MMSE(mini-mental state examination), 기타 인지 검사 등 수행 뇌 MRI는 뇌 병변 또는 주요 뇌혈관 질환을 배제하기 위해 수행
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	환자-대조군 모집때부터 진단완료한 후 모집
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>			
<b>비틀림 위험</b>			
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:			
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	The neuropsychological evaluation was conducted up to 4 weeks prior to the 18F-Florbetaben PET scan.
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 type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	4 major protocol deviations 분석에서 제외 3 PET start time deviation 1 PET imaging not completed
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)	281 (1802)																																														
1저자(출판연도)	Villemagne (2011)																																														
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가: 호주</li> <li>연구설계: 환자-대조군 연구</li> </ul>																																														
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> <li>질환: Alzheimer's disease 환자, 인지장애 등 환자와 건강대조군</li> </ul> </li> <li>선택배제 기준 <p><b>[선정기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>호주의 3개 임상 연구에서 199명의 피험자가 검토됨</li> <li>연령 55세 이상, 최소 7년의 교육을 이수</li> </ul> <p><b>[제외기준]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>다른 신경계 또는 정신 질환, 약물 또는 알코올 남용 또는 의존, 중대한 기타 질병 또는 불안정한 의학적 상태의 병력</li> </ul> </li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>건강인</th> <th>PD</th> <th>DLB</th> <th>MCI</th> <th>AD</th> <th>FTLD</th> <th>VaD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>32</td> <td>5</td> <td>7</td> <td>20</td> <td>30</td> <td>11</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td>70.7</td> <td>72.6</td> <td>71.7</td> <td>73.4</td> <td>72.0</td> <td>63.5</td> <td>73.0</td> </tr> <tr> <td>성별, 남성</td> <td>59.4%</td> <td>100%</td> <td>100%</td> <td>60.0%</td> <td>46.7%</td> <td>63.6%</td> <td>0.0%</td> </tr> <tr> <td>MMSE</td> <td>29.6± 0.7</td> <td>27.4± 2.7</td> <td>24.0± 6.6</td> <td>27.4± 1.9</td> <td>22.8± 1.3</td> <td>24.5± 2.9</td> <td>27.8± 2.1</td> </tr> </tbody> </table>								건강인	PD	DLB	MCI	AD	FTLD	VaD	대상자수	32	5	7	20	30	11	4	연령	70.7	72.6	71.7	73.4	72.0	63.5	73.0	성별, 남성	59.4%	100%	100%	60.0%	46.7%	63.6%	0.0%	MMSE	29.6± 0.7	27.4± 2.7	24.0± 6.6	27.4± 1.9	22.8± 1.3	24.5± 2.9	27.8± 2.1
	건강인	PD	DLB	MCI	AD	FTLD	VaD																																								
대상자수	32	5	7	20	30	11	4																																								
연령	70.7	72.6	71.7	73.4	72.0	63.5	73.0																																								
성별, 남성	59.4%	100%	100%	60.0%	46.7%	63.6%	0.0%																																								
MMSE	29.6± 0.7	27.4± 2.7	24.0± 6.6	27.4± 1.9	22.8± 1.3	24.5± 2.9	27.8± 2.1																																								
연구방법	<p>PD: Parkinson disease, DLB: dementia with Lewy bodies, MCI: mild cognitive impairment, AD: Alzheimer disease, FTLD: frontotemporal lobar degeneration, VaD: vascular dementia</p>																																														
중재방법	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>중재검사법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>기술명: FBB</li> <li>사용장비: NR</li> <li>약물용량: 300MBq</li> <li>시간: 약물주입 90~110분 후 60분간 촬영</li> </ul> </li> <li><b>영상분석방법</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>11C-PiB 스캔 해석 경험이 있고 진단 및 기타 모든 임상 정보를 모르는 2명의 핵의학 의사가 18F-플로르베타벤 이미지를 판독</li> <li><b>판독기준</b> cutoff for high or low neocortical SUVR of 1.4</li> </ul> </li> </ul>																																														
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>감별진단</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>								기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향	확인			감별진단																															
	기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향																																											
확인			감별진단																																												
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 결과: PET 검사일과 1주일 뒤 검사 등 수행 신체 검사, 활력 징후, 심전도, 주사 부위 모니터링, 혈액검사, 부작용 모니터링</li> <li>결과: 약물과 관련된 심각한 부작용이 관찰되거나 보고되지 않았고, 혈액검사에서 유의미한 변동이 없었음</li> </ul>																																														
연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>유효성 <ul style="list-style-type: none"> <li>참고표준: <ul style="list-style-type: none"> <li>Mini Mental State Examination(MMSE), Clinical Dementia Rating (CDR), neuropsychologic tests 등을 바탕으로 참가자는 신경과 의사와 정신과 의사와 간의 합의에 따라 임상적으로 분류</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>진단정확도 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>TP</th> <th>FP</th> <th>FN</th> <th>TN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MCI</td> <td>12</td> <td>5</td> <td>8</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>PD</td> <td>5</td> <td>5</td> <td>0</td> <td>27</td> </tr> </tbody> </table> </li> </ul>								TP	FP	FN	TN	MCI	12	5	8	27	PD	5	5	0	27																									
	TP	FP	FN	TN																																											
MCI	12	5	8	27																																											
PD	5	5	0	27																																											

연번(Ref ID)	281 (1802)
1저자(출판연도)	Villemagne (2011)

VaD	3	5	1	27
FTLD	10	5	1	27
DLB	5	5	2	27
AD	29	5	1	27

PD: Parkinson disease, DLB: dementia with Lewy bodies,  
MCI: mild cognitive impairment, AD: Alzheimer disease  
FTLD: frontotemporal lobar degeneration, VaD: vascular dementia

저자 결론 • 18F-플로르베타벤은 알츠하이머병에 대한 민감도가 높았고, 알츠하이머병과 FTLD가 있는 환자를 명확하게 구별했으며, 다양한 신경퇴행성 질환에서 11C-피츠버그 화합물 B로 보고된 결과와 유사한 결과를 제공

비고

\* 제 1저자 기준

## QUADAS-2

연번(Ref ID):	281 (1802)		
1저자(출판연도):	Villemagne (2011)		
#	평가기준	평가결과	기술
<b>영역 1: 환자선택</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
환자 선택 방법을 기술하십시오:			
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	언급없음
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	환자-대조군
3	해당 연구는 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	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:			
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>			
<b>만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.</b>			
<b>비뚤림 위험</b>			
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	Two nuclear medicine physicians with experience in interpretation of 11C-PiB scans and unaware of diagnosis and all other clinical information classified the 18F-florbetaben images as normal, possible Ab deposition, or probable Ab deposition based

2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	cutoff for high or low neocortical SUVR of 1.4
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비둘림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		<b>우려:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>			
<b>비둘림 위험</b>			
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	Mini Mental State Examination(MMSE), Clinical Dementia Rating (CDR), neuropsychologic tests 등을 바탕으로 참가자는 신경과 의사와 정신과 의사와 간의 합의에 따라 임상적으로 분류
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Mini Mental State Examination(MMSE), Clinical Dementia Rating (CDR), neuropsychologic tests 등을 바탕으로 참가자는 신경과 의사와 정신과 의사와 간의 합의에 따라 임상적으로 분류
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비둘림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>			
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		<b>우려:</b> <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>			
<b>비둘림 위험</b>			
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:			
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	MRI and psychometric examination were completed within 4 wk of the 18F-florbetaben scan.
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 비둘림이 초래될 수 있는가?		<b>위험:</b> <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)	276 (1690)
1저자(출판연도)	Guo (2012) - 비용 문헌, 비돌림위험평가 제외

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가: 호주</li> <li>연구설계: 리뷰 문헌</li> </ul>
------	---

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> <li>질환: 알츠하이머병 진단 프로세스에서 FBB PET을 사용할 경우 경제성 결과를 제시함</li> </ul> </li> </ul>
-------	---

모델: individual patient simulation using discrete event simulation (DES)  
대상자 중증도: MMSE(Mini-Mental State Examination) 점수에 따라 Mild, Moderate, Severe CI, 치매진단/진행 등으로 구분  
가정: 환자는 초기 의사 방문 후 진단 정밀검사를 받음  
방문한 모든 환자는 전치매(predementia diagnosis)가 확진된 것으로 가정함  
플로르베타벤군에 배정된 환자는 PET 스캔을 시행하고, 양성 환자는 치매치료제 등 치매치료를 시작함(진단 정확도 값 적용함)  
대조군은 치매 진단이 확정된 후 치매치료를 받을 수 있음  
치매 치료를 받은 환자는 다음 단계로의 질병의 진행을 지연시킬 수 있음  
이 모델에서는 prodromal AD, AD, or mixed AD에서만 cholinesterase inhibitors, memantine이 효과가 있는 것으로 가정함

연구  
방법

TABLE 3: Model parameters for treatments.

Parameter	Dementia		Predementia		Data source
	Usual care	Florbetaben	Usual care	Florbetaben	
% of patients receiving dementia medication at diagnosis	N/A	N/A	28%	N/A	VA VISN 1 and user specification
If Dx = AD+	77%	100%	N/A	100%	
If Dx = non-AD	67%	0%	N/A	0%	
Distribution of dementia medication	Dx = AD+ Dx = Non-AD				VA VISN 1
Donepezil	63%	66%	76%		
Galantamine	25%	9%	6%		
Rivastigmine	5%	4%	1%		
Memantine	7%	21%	17%		
Maximum dementia treatment duration allowed, years	Life time		5		User specification
Stopping dementia medication if MMSE score is below 10	Yes		N/A		User specification

AD: Alzheimer's disease; Dx: dementia diagnosis; MMSE: mini-mental state examination; N/A: not applicable.

중재 검사 적용 단계		기술의 대체	선별검사	보조 진단(감별)	의료결과에 영향
	확인			추가 검사	

연구결과

기본분석 결과:  
Predementia Cohort: 평생 1인당 net discounted cost savings 기준  
직접 의료비용 \$12,374 절감, 간병시간 \$643 절감, 총 \$13,018 절감  
Dementia Cohort: 평생 1인당 net discounted cost savings 기준  
직접 의료비용 \$11,086 절감, 간병시간 \$303 절감, 총 \$11,389 절감  
민감도:  
Predementia Cohort: 치매 진단 확인까지의 시간 단축이 없다면 플로르베타벤 PET를 사용하여 전구 알츠하이머병 환자를 선별하는 것보다 선별 없이 모든 치매 환자를 치료하는 것이 우세한 전략이 될 수 있음  
치료가 치매전환을 25%에서 50%까지 줄일 수 있다고 가정할 때, 플로르베타벤 PET의 사용이 지배적인 전략이 되기 위해서는 진단 확인 시간을 40% 이상 줄여야 함

연번(Ref ID)	276 (1690)
1저자(출판연도)	Guo (2012) - 비용 문헌, 비뿔림위험평가 제외

Dementia Cohort: Predementia Cohort와 유사함

확률적 민감도:

Predementia Cohort: 1,000번 반복시 치매 전단계 환자에서 플로르베타벤 PET를 사용했을 때 얻은 순 QALY는 0.08로, (-0.67~1.29), 평균 순 총 비용은 -\$3,059(range -\$101,109 ~ \$93,610)

임계값 \$50,000/QALY 적용시 플로베타벤 PET는 1000명의 58%에서 비용 효과적인 것으로 간주됨

Dementia Cohort: 1,000번 반복시 치매 전단계 환자에서 플로르베타벤 PET를 사용했을 때 얻은 순 QALY는 0.02(0.0006~0.09), 평균 순 총 비용은 -\$9,525(range -\$44,210 ~\$1,117)

임계값 \$50,000/QALY 적용시 플로베타벤 PET는 1000명의 98%에서 비용 효과적인 것으로 간주됨

TABLE 5: Reference-case results.

Outcome (per patient)	Predementia cohort (n = 320)			Dementia cohort (n = 680)		
	Usual care	Florbetaben	Net	Usual care	Florbetaben	Net
Survival, years	6.84	6.94	0.10	4.57	4.57	0.00
Time to confirmed diagnosis, months	4.64	2.49	-2.15	5.08	2.66	-2.42
Time in predementia, years	3.22	3.56	0.34	N/A	N/A	N/A
Time to institutional care, years	5.48	5.72	0.24	3.17	3.29	0.12
Time in severity, years						
Mild	3.53	3.82	0.29	0.56	0.60	0.04
Mildly moderate	0.46	0.44	-0.02	0.77	0.78	0.01
Moderate	0.48	0.45	-0.03	0.71	0.71	0.00
Moderately severe	0.42	0.40	-0.01	0.57	0.56	-0.01
Severe	1.96	1.83	-0.13	1.96	1.92	-0.05
Caregiver time, years	0.92	0.91	-0.01	0.77	0.76	-0.01
Costs (discounted)						
Total direct medical care	\$301,599	\$289,225	-\$12,374	\$314,156	\$303,070	-\$11,086
Caregiver time	\$47,914	\$47,271	-\$643	\$42,311	\$42,008	-\$303
Total	\$349,514	\$336,496	-\$13,018	\$356,466	\$345,077	-\$11,389
QALYs (discounted)						
Patients	3.53	3.68	0.15	1.75	1.78	0.03
Caregivers	4.29	4.41	0.12	2.59	2.60	0.01
Total	7.82	8.09	0.27	4.34	4.37	0.03
ICERs (discounted)						
Patients			Dominant			Dominant
Caregivers			Dominant			Dominant
Total			Dominant			Dominant

QALYs: quality-adjusted life years; ICERs: incremental cost-effectiveness ratios.  
Note: inconsistency may occur due to rounding.



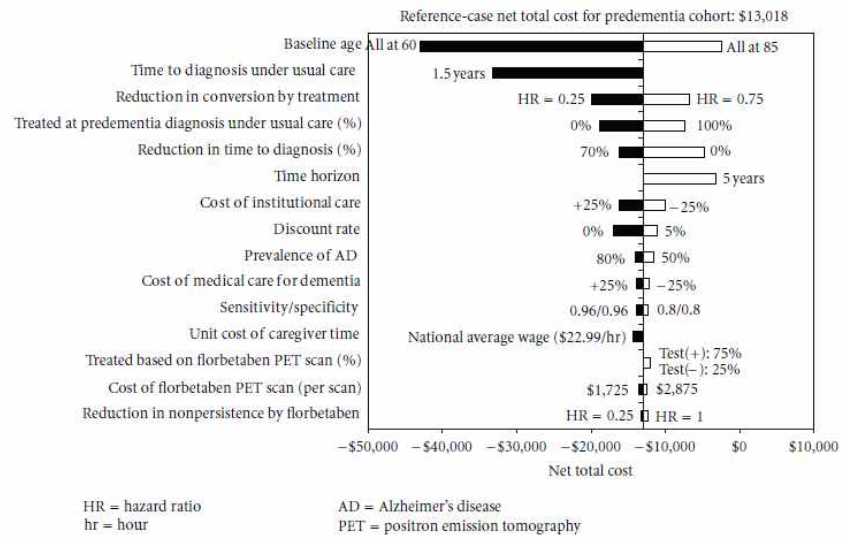


FIGURE 2: Results of univariate sensitivity analyses based on predementia cohort.

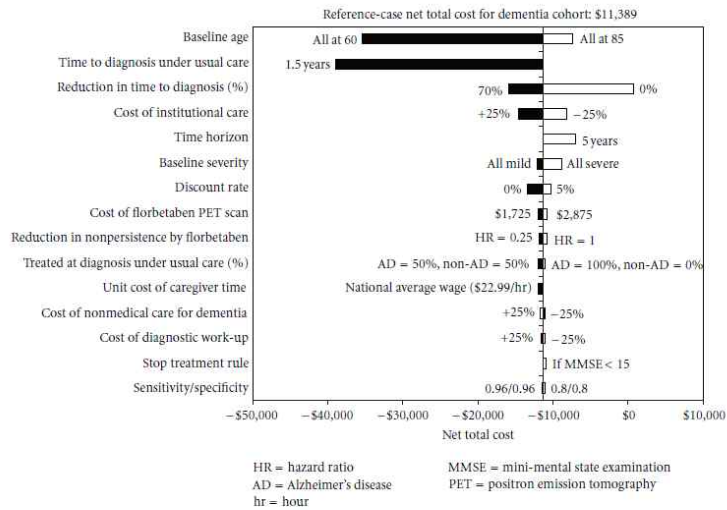


FIGURE 4: Results of univariate sensitivity analyses based on dementia cohort.

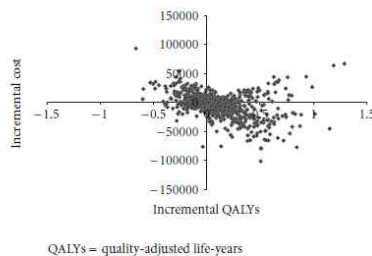


FIGURE 5: Incremental cost effectiveness plane for predementia cohort.

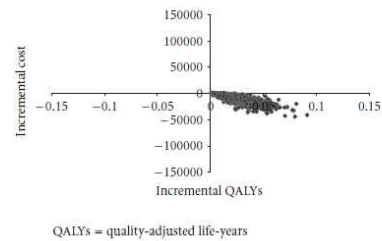


FIGURE 6: Incremental cost effectiveness plane for dementia cohort.

저자 결론

- 이 경제 모델은 인지장애로 처음으로 진료실에 내원한 환자 중 알츠하이머병의 조기 진단에서 플로베타벤 PET의 잠재적 임상 및 경제적 가치를 제공함

비고

\* 제 1저자 기준