

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-24-001-23 (2024. 12.)



의료기술재평가보고서 2025

양전자방출단층촬영- [11C]-메치오닌-기타질환

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장

정진희 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업단 팀장

연구진

담당연구원

한명화 한국보건의료연구원 재평가기획팀 연구원

부담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업팀 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-24-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

차 례

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술	1
1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황	4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	6
1.4 교과서 및 임상진료지침	12
1.5 체계적문헌고찰 및 일차문헌	12
1.6 의료기술평가 현황	13
2. 평가목적	14
II. 평가방법	15
1. 체계적 문헌고찰	15
1.1 개요	15
1.2 핵심질문	15
1.3 문헌검색	16
1.4 연구선정	17
1.5 비뚤림위험 평가	18
1.6 자료추출	18
1.7 자료분석	18
2. 권고등급 결정	19
III. 평가결과	20
1. [뇌종양] 연구선정 결과	20
1.1 연구선정 개요: 기타질환	20
1.2 선택문헌 특성	21
1.3 비뚤림위험 평가	26
2. 분석결과	28
2.1 안전성	28
2.2 효과성	28
IV. 결과요약 및 결론	41
1. 평가결과 요약	41
1.1 안전성	41
1.2 효과성	41

2. 결론 및 권고결정 42

V. 참고문헌 43

VI. 부록 45

1. 의료기술재평가위원회 45
2. 소위원회 46
3. 문헌검색현황 47
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식 50
5. 최종선택문헌 54

표 차례

표 1.1	소요장비 허가 사항	3
표 1.2	관련 방사성의약품 정보 요약(대한핵의학회, 2009)	3
표 1.3	건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2024년 1월판)	4
표 1.4	건강보험심사평가원 고시항목 상세	5
표 1.5	국외 보험 및 행위 등재 현황	5
표 1.6	기관지 및 폐의 신생물(C33-C34) 발생 현황	8
표 1.7	Gleason 분류체계(2005)	9
표 1.8	Gleason 점수별 등급(2014)	9
표 1.9	전립선암(C61) 발생 현황	10
표 1.10	해당 의료기술의 연간 국내 이용 현황	10
표 1.11	급여 항목의 고시 및 비용 정보	10
표 1.12	부분 대상 PET(다339마, HK050) 기술별 비교	11
표 1.13	부분(부갑상선) 대상 평가기술 및 non-PET 비교기술의 비교	11
표 1.14	부분(폐, 전립선) 대상 평가기술 및 non-PET 비교기술의 비교	12
표 1.15	신의료기술평가 결과요약	13
표 2.1	PICORTS-SD 세부 내용	16
표 2.2	국외 전자 데이터베이스	16
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	17
표 2.4	연구의 선택 및 배제 기준	19
표 2.5	권고등급 체계	19
표 3.1	평가 연구의 주요 특성	22
표 3.2	[부갑상선기능항진증] 병변 위치결정 정확도 결과	33
표 3.3	[폐암 및 전립선암] 진단정확도 결과	39
표 3.4	진단정확도 및 민감도 분석결과 요약표	40

그림 차례

그림 1.1 [11C]-메치오닌 대사 과정	2
그림 1.2 부갑상선기능항진증 및 부갑상선 절제술(양성) 환자 현황	6
그림 3.1 연구 선정 절차도	20
그림 3.2 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려 그래프	26
그림 3.3 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려 요약	27
그림 3.4 [병변 위치 확인] [11C]-메치오닌 PET 진단정확도 forest plot	29
그림 3.5 [병변 위치 확인] [11C]-메치오닌 PET 진단정확도 SROC 곡선	29
그림 3.6 [병변 위치 확인] US 진단정확도 forest plot	30
그림 3.7 [병변 위치 확인] US 진단정확도 SROC 곡선	30
그림 3.8 [병변 위치 확인] CT 진단정확도 forest plot	31
그림 3.9 [병변 위치 확인] CT 진단정확도 SROC 곡선	31
그림 3.10 [병변 위치 확인] MIBI 스캔 진단정확도 forest plot	32
그림 3.11 [병변 위치 확인] MIBI 스캔 진단정확도 SROC 곡선	32
그림 3.12 [폐암 진단] [11C]-메치오닌 PET 진단정확도 forest plot	36
그림 3.13 [폐암 진단] [11C]-메치오닌 PET 진단정확도 SROC 곡선	36
그림 3.14 [폐암 진단] [18F]-FDG PET 진단정확도 forest plot	37
그림 3.15 [폐암 진단] [18F]-FDG PET 진단정확도 SROC 곡선	37

요약문(국문)

평가배경

양전자방출단층촬영(Positron Emission Tomography, PET) 검사 중 하나인 [11C]-메치오닌 PET은 조직의 대사 활성도를 비침습적으로 평가하는 핵의학 영상기법으로, 종양의 감별진단과 치료계획수립 등에 활용된다. [11C]-메치오닌 PET 검사는 2012년 제11차 신의료기술평가위원회(2012.11.23.)에서 안전성 및 유효성이 있는 기술로 심의받아 보건복지부 고시(제2013-114호, 2013.2.28.) 후 2015년에 선별급여 80%로 등재되었다(보건복지부고시 제2015-131호, 2015.8.1.). 동 검사는 선별급여 적합성 평가 시기를 고려하여 내부 모니터링을 통해 발굴된 안전으로, 현 시점에서 비교기술 대비 임상적 안전성 및 효과성에 대한 최신 근거를 확인하고자 2024년 제3차 의료기술재평가위원회(2024.3.8.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

평가목적

본 평가의 목적은 [11C]-메치오닌 부분 PET 검사의 임상적 안전성 및 효과성을 검토하고 동 검사 사용에 관한 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가방법

[11C]-메치오닌 PET 검사에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 대상질환별 평가목적에 고려하여 “[11C]-메치오닌 PET 통합 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 핵의학과 2인, 신경외과 2인, 내분비내과 1인, 호흡기내과 1인, 비뇨의학과 1인, 근거기반의학 1인의 전문가 8인으로 구성하였다.

본 평가의 대상은 부갑상선기능항진증 환자와 폐암 및 전립선암(의심) 환자이며, 참조표준 검사는 조직검사 및 임상 추적관찰에 의한 진단으로 정의하였다. 안전성은 검사로 발생한 합병증과 메치오닌 주사액 관련 이상반응을 지표로 설정하였고, 효과성은 부갑상선기능항진증 환자에서 수술 전 병변 위치결정의 정확도를, 폐암 및 전립선암 대상에서는 진단정확도를 지표로 평가하였다. 연구유형은 진단법평가연구로 제한하였으며, 1990년부터 현재까지 출판된 문헌으로 한정하였다.

핵심질문에 따라 연구문헌은 국외 데이터베이스 3개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials), 국내 데이터베이스 3개(KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국교육학술정보원(RISS))에서 검색하였다(최종검색일 2024. 4. 23.).

최종 선택된 연구의 비뚤림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하였다. 사전에 정의된 서식을 활용하여 데이터를 추출한 후 정량 분석이 가능할 경우 메타분석 결과를 제시하였다. 모든 과정은 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였고, 의견 차이가 있는 경우에는 논의를 통해 최종 합의된 결론을 도출하였다.

본 평가는 소위원회의 검토 결과를 바탕으로 의료기술재평가위원회의 최종심의를 거쳐 권고등급을 결정하였다.

평가결과

최종 평가에는 총 37편(대상자 1,822명, 연령 범위 35~72.4세)의 진단법평가 연구가 선정되었으며, 수술 전 부갑상선 병변 위치결정 정확도를 보고한 연구는 29편, 폐암의 진단정확도를 보고한 연구는 6편, 전립선암의 진단정확도를 보고한 연구는 2편이었다. [11C]-메치오닌 PET 검사는 부갑상선기능항진증 환자 대상에서 초음파 및 Tc-99m Methoxyisobutylisonitrile (MIBI) 스캔과 비교하여 기존 검사로 확인이 어려운 병변 위치 확인에 주로 활용되었고, 기타 질환에서는 [18F]-Fluorodeoxyglucose (FDG) PET과 비교하여 악성 종양 진단에 보조검사로 사용되었다. 비뚤림위험 평가 결과, 중재검사 영역에서는 비뚤림위험 ‘높음’이 4%, ‘불확실’이 48%로 나타났고, 연구진행과 시점 영역에서는 비뚤림위험 ‘높음’이 26%, ‘불확실’이 22%이었다.

안전성

선택된 연구에서 합병증이나 위해사례는 보고되지 않았다.

효과성

[11C]-메치오닌 부분 PET(또는 PET/CT) 검사의 진단정확도는 대상 질환별로 구분하여 평가하였다. 부갑상선기능항진증 환자의 병변 위치결정 정확도는 19편에서 보고하였으며, 통합민감도 0.79 (95% 신뢰구간 (confidence interval, CI) 0.72-0.85), 통합특이도 0.46 (95% CI 0.07-0.91), 통합곡선하면적(Area under the curve, AUC) 0.78 (95% CI 0.75-0.82)이었다. 기존 검사로 병변 확인에 실패한 환자를 대상으로 한 민감도 분석에서 진단정확도는 통합민감도 0.76, 통합특이도 0.51로 전체분석 결과와 유사한 수준이었다. 비교검사인 초음파의 진단정확도(10편)는 통합민감도 0.58 (95% CI 0.36-0.77), 통합특이도 0.18 (95% CI 0.01-0.90), 통합AUC 0.47 (95% CI 0.43-0.52)였으며, 전산화단층촬영(computed tomography, CT)의 진단정확도(6편)는 통합민감도 0.69 (95% CI 0.54-0.80), 통합특이도 0.54 (95% CI 0.04-0.97), 통합AUC 0.69 (95% CI 0.65-0.73)이었다. 또 다른 비교검사인 MIBI 스캔의 진단정확도(9편)는 통합민감도 0.73 (95% CI 0.50-0.88), 통합특이도 0.52 (95% CI 0.16-0.85), 통합AUC 0.69 (95% CI 0.65-0.73)였고, MIBI Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) 또는 SPECT/CT의 진단정확도(3편)는 민감도 0.28~0.71, 특이도 0.53~0.80, 양성예측도 0.53~1.00, 음성예측도 0.00~0.33, 검사정확도

0.22~0.77이었다. 검사간 비교 결과, [11C]-메치오닌 PET은 다른 검사들과 비교하여 민감도가 더 높았으나 특이도는 상대적으로 낮거나 유사한 경향을 보였다.

폐암 진단정확도(5편)는 통합민감도 0.87 (95% CI 0.79-0.92), 통합특이도 0.90 (95% CI 0.81-0.95), 통합AUC 0.95 (95% CI 0.92-0.96)이었으며, 비교검사인 [18F]-FDG PET(또는 PET/CT)의 진단정확도 결과(5편)는 통합민감도 0.76 (95% CI 0.64-0.85), 통합특이도 0.77 (95% CI 0.48-0.93), 통합AUC 0.81(95% CI 0.78-0.84)이었다.

전립선암 진단정확도(2편)는 민감도 0.79~1.00, 특이도 0.38~0.76, AUC 0.83(1편)이었고, [18F]-FDG PET의 진단정확도(1편)는 민감도 0.62, 특이도 0.80, AUC 0.70이었다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 확인된 근거를 바탕으로 [11C]-메치오닌 PET의 안전성과 효과성에 대한 평가 결과를 다음과 같이 제시하였다. [11C]-메치오닌 부분 PET 검사는 주로 병변의 진단 및 치료 과정에서 기존 검사의 보조검사로 활용되며, 비교적 안전한 검사로 평가하였다. [11C]-메치오닌 PET 검사는 수술 전에 선별 검사(초음파, MIBI 스캔 등)로 병변위치 확인에 실패한 부갑상선 기능항진증 환자에서 비교적 높은 진단정확도를 보였으며, 기존 검사로 확인이 어렵거나 비정상적인 위치의 병변을 찾는 데 효과적인 검사로 판단하였다. 반면, 폐암에서는 악성 폐결절과 양성 병변 감별에 [18F]-FDG PET 대비 진단정확도가 높았으나, 관련 근거로 평가된 연구의 환자군 규모가 제한적이고 최신 연구자료가 부족하여 임상적 효과성에 대한 결론을 내리기 어렵다는 의견이었다. 특히 폐암 진단 시 PET 검사는 병기 설정 및 추적관찰에 [18F]-FDG PET 검사가 표준적으로 사용되고 있으나 [11C]-메치오닌 PET 검사는 전이 여부 확인을 포함한 병기 평가에 대한 근거가 충분하지 않은 것으로 판단하였다. 한편, 전립선암에서는 최초 진단 검사로 MRI를 주로 활용되며, [68Ga]-전립선특이막항원(prostate-specific membrane antigen, PSMA) PET을 포함한 진단정확도가 높은 검사법이 도입됨에 따라 [11C]-메치오닌 PET의 임상적 필요성이 매우 낮다고 평가하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 수술 전 부갑상선 병변 위치 판단 시 MIBI 스캔과 같은 기존 검사로 확인이 어렵거나 비정상적인 위치의 병변을 확인하는 목적으로 11C-메치오닌 PET 검사를 ‘약하게 권고함’으로 심의하였다. 폐암에서는 악성 폐결절과 양성 병변 감별의 진단정확도는 높았으나 관련 근거가 충분하지 않아 흉부 CT와 같은 기존 검사의 보조 목적으로 사용되는 11C-메치오닌 PET 검사를 ‘약하게 권고함’으로 심의하였다. 전립선암 진단 시에는 11C-메치오닌 PET 검사의 임상적 필요성이 낮아 ‘권고하지 않음’으로 심의하였다.

주요어

[11C]-메치오닌 양전자방출단층촬영, 부갑상선기능항진증, 폐암, 전립선암, 안전성, 효과성

[11C]-Methionine (MET) positron emission tomography (PET), hyperparathyroidism, lung cancer, prostate cancer, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

[11C]-메치오닌 양전자방출단층촬영 검사는 부갑상선기능항진증 환자와 폐암·전립선암이 의심되는 환자에게 안전하고 효과적일까?

질환 및 의료기술

부갑상선기능항진증은 특정한 생리적 자극 없이 부갑상선호르몬이 과다 분비되는 내분비 질환으로 대부분은 단일 부갑상선 선종이 원인이며, 약 10%는 과형성증과 관련이 있다. 이소성 선종이나 다발성 증식증이 있는 경우 수술을 통해 부갑상선 병변을 완전히 제거하기 어려운 것으로 알려져 있다.

폐암은 조기 진단이 어려우며, 대다수 환자가 원격전이 또는 림프절 침범 상태에서 발견되는 생존율이 낮은 질환이다. 조직학적 유형 중 비소세포폐암이 대부분을 차지하며, 악성도가 높은 소세포폐암은 빠르게 전이되어 진단 시점에 진행된 상태로 발견된 경우가 흔하다.

전립선암은 대부분 샘세포에서 기원한 선암으로 종양의 분화 정도에 따라 예후가 달라지며 임상적으로 무증상인 국소암부터 치명적인 형태까지 다양한 양상을 보이는 질환이다.

‘[11C]-메치오닌 양전자방출단층촬영’은 암세포의 대사 활성도를 평가하여 종양 진단과 치료계획 수립 등에 활용되는 비침습적 영상진단검사로 건강보험적용을 받아 검사 비용의 80%가 지원되는 선별급여 검사이다.

의료기술의 안전성 · 효과성

[11C]-메치오닌 PET 검사가 안전하고 효과적인지 평가하기 위해 총 37편(부갑상선 29편, 폐암 6편, 전립선암 2편)의 연구를 검토하였다. [11C]-메치오닌 PET 검사는 신체에 직접적인 위험을 가하지는 않으나, 현재 평가 결과를 비롯한 임상적 상황을 종합적으로 고려하였을 때, 기존 영상 검사로 발견이 어려운 부갑상선 병변을 확인하거나 악성 폐결절을 감별하기 위한 진단 보조검사로서 비교 기술 대비 근거가 상대적으로 약하다고 판단하였다. 전립선암의 경우에는 MRI 및 [68Ga]-전립선특이막항원(PSMA) PET과 같은 진단정확도가 높은 검사법이 도입되면서 [11C]-메치오닌 PET의 임상적 필요성이 현저히 감소한 것으로 평가하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 국내 임상 상황에서 기존 영상 검사로 발견이 어려운 부갑상선 병변을 확인하거나 악성 폐결절 진단을 위한 진단 보조검사로 [11C]-메치오닌 양전자방출단층촬영의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다. 전립선암 진단 시에는 [11C]-메치오닌 PET 검사의 임상적 필요성이 낮아 '권고하지 않음'으로 결정하였다.

1. 평가배경

[11C]-메치오닌(methionine)은 아미노산 유도체에 동위원소 [11C]를 표지한 방사성의약품으로 이를 이용한 PET 검사는 조직의 대사 활성도를 평가하는 비침습적 영상진단검사이며, 감별진단, 재발평가, 치료 계획 등에 사용된다. 해당 의료기술은 2012년 제11차 신의료기술평가위원회(2012.11.23.)에서 안전성 및 효과성이 있는 기술로 인정되어 비급여 항목으로 등재되었고, 2015년 건강보험 보장성 강화 정책의 일환으로 선별급여 80%로 전환되었다(보건복지부 고시 제2015-131호, 2015.8.1.).

양전자방출단층촬영 [11C]-메치오닌 검사는 선별급여 적합성 평가 시기(2025.04)를 고려하여 내부 모니터링을 통해 발굴된 안건으로, 2024년 제3차 의료기술재평가 위원회(2024.3.8.)에서 평가계획서 심의를 거쳐 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술

1.1.1 개요

일반적으로 종양에서 대사 활동 증가, 신생혈관증식 등 다양한 분자적 또는 기능적 변화가 일어난다. PET의 대사 영상 검사는 종양세포의 활발한 대사 활동과 그 속도가 종양의 성장과 연관되어 있다는 사실에 근거하며, 종양의 아미노산 섭취 과정을 영상화함으로써 조직의 활성도를 반정량적으로 측정하는 방법이 양전자방출단층촬영 [11C]-메치오닌 검사이다(최연성, 2002).

아미노산은 세포의 성장 및 분열에 관여하는 필수 구성요소로, 아미노산의 메틸화 과정은 암 치료와 진단에서 중요한 연구 대상으로 알려져 있다. [11C]-메치오닌은 합성이 쉽고 체내 체류 기간이 짧은 것이 특징이며, 정상세포에서 섭취가 낮아 종양 조직에서 더 우수한 대조를 보이므로 종양의 PET 영상에 적합한 대표적인 방사성 아미노산 표지자 중 하나이다.

1.1.2 종양에서 [11C]-메치오닌의 흡수 원리

[11C]-메치오닌은 다른 방사성의약품과 마찬가지로 혈장에서 종양 조직으로 축적되어 호흡이나 소변을 통해 배설된다. [11C]-메치오닌이 혈장을 통해 암세포로 흡수되는 원리는 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 동적 평형 상태를 이루기 위한 능동 수송(active transport)과 수동 확산(passive diffusion)이 유력한 작용기전으로 알려져 있다. [11C]-메치오닌은 아미노산 수송체를 매개로 에너지를 사용하여 세포막을

통과하거나, 농도 기울기에 따라 세포 내 농도가 낮은 곳으로 이동함으로써 효과적으로 병변 부위에 섭취될 수 있다(Kołodziej 등, 2020).

[11C] 메치오닌이 혈액을 통해 종양 조직으로 흡수되면 다소 복잡한 대사 과정을 거친다. 초기 15~30분 이내에 양이 급격히 증가하다가 일정 수준에 도달하면, 자유 메치오닌 집합체를 형성하여 단백질 및 RNA 등으로 합성되는 과정은 한 시간 이상 걸린다. 주사 후 약 30분부터 혈중 단백질결합 메치오닌의 농도가 증가하기 시작하며, 이는 자유 메치오닌의 대사 활동과 직접 연관되어 있어 종양 섭취 수준을 정량적으로 평가할 수 있는 핵심 지표로 사용된다(그림 1.1).

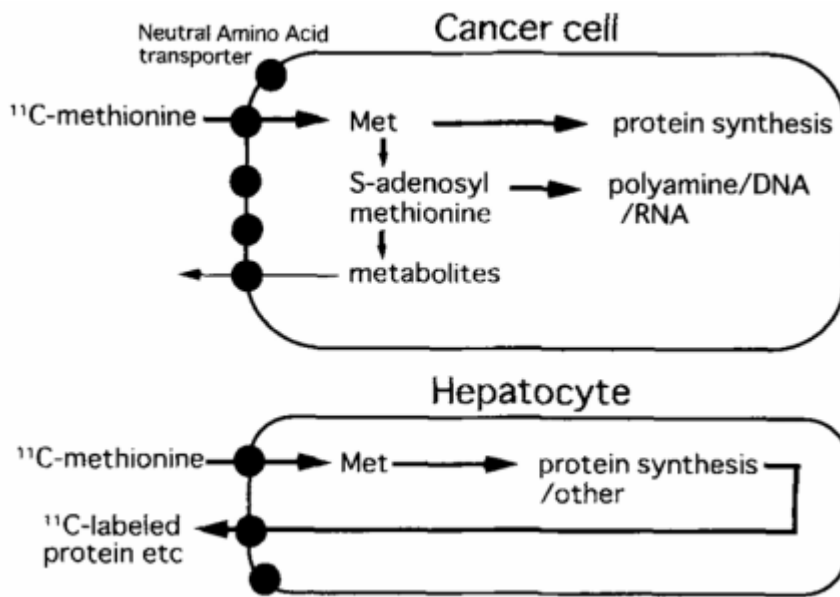


그림 1.1 [11C]-메치오닌 대사 과정

출처: Kubota(2001)

1.1.3 현황

소요 장비로는 품목명 ‘양전자방출 전산화단층촬영장치’ 또는 ‘양전자방출 전산화단층엑스선조합촬영 장치’로 등록된 44건의 의료기기를 확인하였으며, 그중 최근에 허가된 제품의 세부 정보는 다음의 표와 같다.

표 1.1 소요장비 허가 사항

품목명	양전자방출·전산화단층촬영장치	양전자방출·전산화단층엑스선조합촬영장치
허가번호	제인24-156호	수인24-78호
분류번호(등급)	A13010.01(2)	A13010.02(2)
모델명	PHAROS	uMI Panorama 28
업체명	(주)브라이트닉스이미징	(주)유나이티드이미징헬스케어코리아
사용목적	방사성의약품 분포를 이미지화하여 질환 검출 및 진단에 사용	PET와 CT 기술을 결합하여 병변 위치 및 활동성을 종합적으로 분석
모양 및 구조-작용원리	방사성의약품 사용, 3D 이미지 재구성, 감마선 쌍 감지	방사성 물질 분포 검출, X선 흡수율로 단층 이미지 생성

Computed Tomography, CT. 출처: 식품의약품안전처 의료기기통합정보시스템('24년 1월 기준).

동 기술에 사용되는 방사성의약품은 1970년대 후반 [18F]-FDG PET의 임상적 유효성이 입증된 이후, 1997년부터 합성되기 시작하여 현재 의료기관 조제실체제로 사용되고 있다(이명철, 2011). 국내 식품의약품안전처의 허가사항은 확인하기 어려웠으나, 국립암센터의 홈페이지에 게시된 비급여 진료 항목에 따르면, [11C]-메치오닌 주사액의 비용은 '24년 기준 27만원이었다. 이와 관련하여 해당 방사성의약품의 조제 관련 지침은 다음과 같다.

표 1.2 관련 방사성의약품 정보 요약

품목명	¹¹ C-메치오닌 주사액
주성분	메치오닌(¹¹ C)
효능효과	종양진단
반감기	19-21분
유효기간	조제시간으로부터 80분
조제법	(1) 수산화나트륨 용액에 녹인 L-호모시스테인 치오락톤(L-homocysteine thiolactone) 용액에 요오드화메탄(¹¹ C)을 포집하고 60℃로 5분 동안 가열한다. 냉각 후 염산용액으로 pH를 조정하고 생리식염수를 첨가한 후 액체크로마토그래피(HPLC)를 이용하여 메치오닌(¹¹ C)을 정제하여 주사제로 조제한다. 단, 시약의 양은 사용되는 합성장치에 따라 달라질 수 있다. (2) L-호모시스테인 치오락톤을 수산화나트륨 또는 수산화나트륨-에탄올 용액에 용해한 후 이 용액을 tC18 Sep-Pak 카트리지에 주입한다. 이 카트리지에 요오드화메탄(¹¹ C) 또는 메틸 트리플레이트(¹¹ C)를 상온에서 통과한 후 중화하고 주사용 생리식염수에 희석하여 주사제로 조제한다. 단, 시약의 양은 사용되는 합성장치에 따라 달라질 수 있다.

출처: 대한핵의학회, 2009

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

양전자방출단층촬영 [11C]-메치오닌 검사는 2012년 신의료기술평가를 받았으며, 해당 결과는 ‘C-11-메치오닌 양전자방출단층촬영 및 C-11-메치오닌 양전자방출전산화단층촬영(다-336)’이란 행위명으로 고시되었다. 이후, 보건복지부 고시(2015-129호, 131호, 2015.8.1.)에 따라 선별급여 80%로 등재되었으며, 2019년 검사 항목의 분류체계가 수정되면서 ‘양전자방출단층촬영 C-11 메치오닌(다-339)’으로 변경된 바 있다(보건복지부 고시(제2018-283호, 2019.1.1.)). 국내 보험 등재 현황 및 고시 항목의 세부 사항은 다음과 같다.

표 1.3 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
다-339		제2부 행위 급여 목록·상대가치 점수 및 산정지침 제3장 영상진단 및 방사선치료료 제3절 핵의학영상진단 및 골밀도검사료 양전자방출단층촬영 PET(Positron Emission Tomography) 주 1. 각 항목별 세부내용은 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부 사항」에 따라 산정한다. 2. 각 항목별 방사성 동위원소 종류는 「요양급여의 적용 기준 및 방법에 관한 세부사항」에 따라 항목별 세부 코드를 산정코드 두 번째 자리에 표기한다. 3. 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 다-339에 명기된 분류항목별 (2) F-18 플루오리드, (3) F-18 FP-CIT, (4) C-11 메치오닌, 다. 뇌 (5) Ga-68 에도트레오타이드(도타톡)는 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용	
	HK010*	가. 토르소	5,086.47
	HK020*	나. 심근	4,030.88
	HK030*	다. 뇌	4,039.85
	HK040*	라. 전신	6,074.47
	HK050*	마. 부분	3,161.26
	HK060*	바. 토르소 또는 전신은 전신촬영 후 재주사 없이 특정부위를 추가 촬영	2,097.67

표 1.4 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호 (보험EDI코드)	다339다(HK03004)/다339마(HK05004)	급여여부	급여
		선별급여구분	80%
관련근거	보건복지부 제2018-283호	적용일자	2019-01-01
행위명(한글)	양전자방출단층촬영 다. 뇌 / 마. 부분		
행위명(영문)	PET_C-11 Methionine	예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	<대상> - 뇌종양 의심 환자, 부갑상선기능항진증 환자, 전립선암 의심 환자, 폐종양 의심 환자		
	<목적> - 뇌종양의 진단, 재발 평가, 치료방침 설정, 치료효과 판정 - 부갑상선기능항진증에서 부갑상선 선종/증식증의 병변 국소화 - 전립선암의 진단 - 폐암의 진단		
실시방법	양성입자가속기에서 생성된 C-11를 이용하여 C-11-메치오닌을 조제함. C-11-메치오닌 10~15mCi를 정맥주사한 후 10분째부터 관심 부위의 아미노산 대사를 평가하기 위하여 PET 또는 PET-CT 영상을 얻고, 얻어진 영상은 전문의가 판독함.		

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 의료행위 분류체계에서는 뇌 또는 부분 검사 관련 PET 스캔과 관련 방사성의약품에 대한 코드(78811-78812, A9597)가 등재되어 있다. 일본 진료보수 산정방법 고시상에서는 PET 관련 검사 항목 코드(E101-2)에 방사성동위원소를 이용한 검사 항목이 있으나 [11C]-메치오닌을 명시적으로 언급하는 코드는 확인하기 어려웠다.

표 1.5 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	78811 Positron emission tomography (PET) imaging; limited area (eg. chest, head/neck) 78812 skull base to mid-thigh
	HCPCS	A9597 Positron emission tomography radiopharmaceutical, diagnostic, for tumor identification, not otherwise classified
일본	진료보수 점수표	E101-2 Positron emission tomography [15O]-labeled gas, [18F] Fluorodeoxyglucose (FDG), [13N]-labeled ammonia

CPT, current procedural terminology; HCPCS, healthcare common procedure coding system

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 부갑상선기능항진증

원발성 부갑상선기능항진증(primary hyperparathyroidism, pHPT)은 남성에서 1000명당 1명, 여성에서는 1000명당 2~3명 발생하는 흔한 내분비계 질환이다. 특정한 생리적 자극 없이도 부갑상선호르몬이 과도하게 분비되는 특징이 있으며, 원인 질환의 80-85%는 단일 부갑상선 선종에 해당하고 약 10%는 과형성증으로 알려져 있다(한수진 등, 2004).

부갑상선기능항진증은 수술로 치료하는 것이 원칙이나 숙련된 경험자라 할지라도 병변을 완전히 제거하기 어려워 성공률이 낮은 편이다. 여러 가지 실패의 원인 중 이소성 선종, 다발성 증식증 등에서 병적 상태의 부갑상선을 발견하지 못하는 경우가 많으며, 불완전한 제거에 의한 재발이 흔하다. 이에 따라 수술 계획 시 부갑상선의 위치를 정확하게 파악하는 새로운 진단법들이 개발되었으며, 표적 병변 진단 검사가 효과적으로 이루어질 경우 수술시간 및 실패율의 감소, 수술 범위의 축소, 합병증의 최소화 등의 이점이 있다(고운우, 2004).

국내 부갑상선기능항진증 관련 유병자수는 '18년 5,445명에서 '22년 7,067명으로 증가 추세를 보였으며, '22년 기준 부갑상선절제술(양성)을 받은 환자는 단발성 종양 1,072명, 다발성 종양 205명으로 확인하였다.

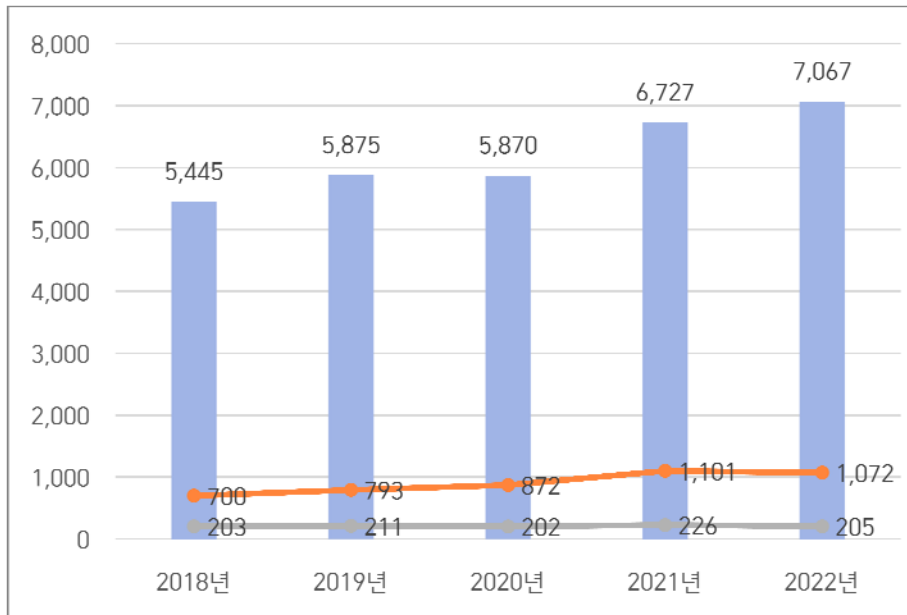


그림 1.2 부갑상선기능항진증 및 부갑상선 절제술(양성) 환자 현황

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

1.3.2 부갑상선 병변 영상진단 기술

부갑상선 병변의 위치를 결정하는 영상진단 방법에는 여러 가지가 있으나 현재로서는 저렴한 비용에 높은 진단 정확성과 비침습성을 동시에 갖춘 이상적인 검사는 존재하지 않는다. 최근에는 ^{99m}Tc -Sestamibi (MIBI)를 이용한 핵의학 영상기법과 경부 초음파가 선별검사로 널리 쓰이고 있으며, 정확한 위치선정에 실패하는 경우 전산화단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI) 등을 시도해 볼 수 있다(고은우, 2004).

■ Ultrasonography

비용이 경제적이면서 비침습적인 진단 방법으로, 부갑상선 선종의 고형성 및 양성변화를 관찰하기에 유용하지만, 이소성 종양이나 종격동 위치의 병변을 찾아내는 데에는 한계가 있다.

■ Tc-99m Sestamibi (MIBI)

Tc-99m MIBI 스캔은 갑상선보다 부갑상선에 더 많이 흡수되어 선종의 위치 결정에 효과적이며, 체내에 2시간 이상 잔류하여 이를 활용한 영상은 재수술이 필요한 환자의 진단에 도움을 줄 수 있다. 하지만, 미토콘드리아의 성분이 결핍된 선종의 경우에는 위음성으로 나올 수 있고, 해당 동위원소가 빠르게 배출되는 다발성 증식증에는 결과해석에 주의가 필요하다.

■ Tc-99m MIBI SPECT

부갑상선의 기능적 영상화를 통해 비정상적 조직을 식별하는 데 도움이 되며, 단독 또는 다른 영상기법과 결합하여 이소성 부갑상선의 진단 정확성을 높이는 장점이 있다.

■ CT

종격동에 대한 평가에 우수하며, 호흡이나 삼킴 등에 의해 평가 결과에 오류가 발생할 수 있어, 더욱 정확한 위치 파악을 위한 3차원 영상이 사용되기도 한다. 조영제를 사용하면 부갑상선주사 검사는 최소 6주간 미루어야 하며, 조영 증강된 영상에서 발견된 선종은 전체의 약 25%로 확인된다.

■ MRI

MRI 스캔에서 림프 및 신경 조직이 부갑상선으로 오인될 수 있으나 이소성 부갑상선 종양의 진단에 있어 초음파보다 우수하고, 전산화단층촬영(CT)에 비해 부갑상선 선종에 대한 민감도가 더 높다. 특히 부갑상선 선종의 T2 강조영상에서 높은 신호 강도를 보이므로 해당 병변의 유무와 위치를 정확히 파악할 수 있다.

■ PET

기존의 영상진단법으로 충분한 정보를 얻지 못할 때 보조적 진단 도구로 고려되며, 수술 후 지속되거나 재발한 부갑상선기능항진증에서 선종의 위치와 크기를 더 정확하게 파악하는 데 도움이 될 수 있다.

1.3.3 폐암

폐암은 대다수 환자에서 원격전이가 진행되었거나 병변이 부위 림프절에 침범한 상태로 발견되기 때문에 조기 진단이 어렵고 세계적으로 사망률이 높은 질환에 속한다. 폐암의 조직학적 유형 중 비교적 악성도가 낮은 비소세포성 폐암(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)이 대부분을 차지하며, 전체의 약 10~15%인 소세포성 폐암(Small Cell Lung Cancer, SCLC)은 증식력이 높고 전이 속도가 빨라 진단 시 이미 진행된 상태로 발견되는 경우가 많다. 폐암 환자의 치료 과정에는 병리학적 소견에 기반한 정확한 진단이 중요하며, 종양의 악성도에 따라 치료적 접근법이 달라지므로 병기를 판단하기 위한 검사가 필수적이다(Ambrosini 등, 2012)

국내 2021년 암등록통계의 폐암 발생률은 10만명당 61.6명으로 전체 암 발생의 11.4%를 차지하였으며, 전년도 대비 8.2% 증가한 것으로 나타났다.

표 1.6 기관지 및 폐의 신생물(C33-C34) 발생 현황

구분	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
발생자수, 명	27,581	29,046	30,371	29,219	31,616
조발생률, 명/10만명	53.8	56.6	59.2	56.9	61.6

출처: 국가통계포털, 암등록통계

1.3.4 폐암 진단을 위한 영상진단법

폐암 진단 과정에는 병력 청취와 함께 혈액 검사 및 객담 검사가 먼저 이루어지며, 치료 후 증상이 지속되거나 고위험군 대상에서 흉부 X선이나 CT 등 영상의학적 검사를 고려해 볼 수 있다. 일반적으로 크기가 3cm 이하인 고립 폐결절은 흉부 X선이나 CT 검사를 통해 발견될 수 있으며, 이러한 폐 병소의 악성 가능성을 평가하기 위하여 [18F]-FDG PET 검사가 이용된다. 종양의 대사적 활성을 정량화하여 보여줄 수 있는 FDG PET 검사는 고립 폐결절의 감별진단에 유용한 것으로 알려져 있으나, 크기가 작거나 포도당 대사가 낮은 암에서는 표준 섭취 계수(standardized uptake values, SUV) 값이 낮아 위음성의 결과를 초래하는 문제가 있다. 특히 결절이 간유리혼탁(ground glass opacity, GGO) 형태를 보이면 FDG 섭취가 낮게 나타날 수 있고 결핵과 같은 특정 질환에서 위양성 결과를 보일 수 있어 주의가 필요하다(이명철, 2011).

1.3.5 전립선암

전립선암은 임상적으로 무의미한 종양에서 치명적인 암까지 다양한 예후를 보이므로 환자의 개별적인 위험 요인과 병기에 따라라도 치료 전략에 많은 선택지가 있다. 최근에는 선별검사로 PSA(Prostate-Specific Antigen) 검사가 보편화되면서 조기 진단을 통한 전립선암 발견이 늘고 있으며, 치료 성공률과 환자의 생존율을 높이는 관리 전략이 더욱 중요해지고 있다(박승철, 2012).

전립선암의 병기결정에는 국제 비뇨기병리학회(International Society of Urological Pathologym ISUP)에서 제안한 Gleason 분류체계(2005)가 보편적으로 사용되며, 이는 주로 종양의 생물학적 특성을 평가하여 치료 범위를 결정하는 데 쓰인다. 종양세포가 선 구조를 얼마나 잘 형성하느냐에 따라 등급이 결정되며, 선 구조가 잘 형성되었을수록 낮은 등급을, 불분명할수록 높은 등급이 부여된다. Gleason 점수는 종양 내에서 가장 많이 보이는 두 패턴의 합으로 계산되며, 세 가지 패턴이 모두 확인된다면 근치적 전립선 적출(radical prostatectomy)이나 침 생검(needle biopsy) 검체에 따라 서로 다른 점수를 부여할 수 있다.

표 1.7 Gleason 분류체계(2005)

정의	
패턴1	경계가 매우 좋은 결절을 형성하며 중간 크기의 둥글고 균일한 선들이 서로 밀집해 있음
패턴2	경계가 좋지만 국소적으로 약간의 침습적인 형태를 보이며 선들은 패턴1에 비해 덜 밀집한 상태
패턴3	서로 떨어진 암종의 선들이 정상 전립선 선들 사이로 침습하는 모습이 나타남
패턴4	작은 선들이 서로 융합되거나 내강이 잘 형성되지 않은 선들로 이루어지거나 체모양 선 형태가 크거나 경계가 불규칙함 혹은 투명세포로 이루어진 암세포들이 판상으로 배열함
패턴5	선 형태를 만들지 않고 판상 구조를 보이거나 줄 모양 혹은 날개의 암세포들이 흩어져 배열함 혹은, 유두상(papillary), 체모양(cribriform) 또는 판상(solid sheet) 배열에 중심부 괴사가 함께 있는 면포함의 형태를 보임

출처: 서울대학교병원 전립선센터(2011)

표 1.8 Gleason 점수별 등급(2014)

	등급				
	1	2	3	4	5
총점	≤6	7 (3+4)	7 (4+3)	8 (4+4/3+5/5+3)	9 또는 10 (4+5/5+4/5+5)

출처: Short et al.(2019)

국내 암등록통계(2021) 자료에 의하면, 전립선암 발생률은 10만명당 36.4명으로 전년도 대비 10.3% 증가한 수치이다.

표 1.9 전립선암(C61) 발생 현황

구분	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
발생자수, 명	13,069	15,068	17,009	16,968	18,697
조발생률, 명/10만명	25.5	29.4	33.1	33.0	36.4

출처: 국가통계포털, 암등록통계

1.3.6 전립선암 진단을 위한 영상기술

원발성 전립선암의 초기 진단은 직장수지검사와 혈중 전립선 특이 항원(Prostate-Specific Antigen, PSA) 검사를 통해 이루어지며, 영상 검사로는 경직장 초음파가 널리 사용된다. 전산화단층촬영(CT)은 원발암 평가에는 제한적이나 전이를 평가하는 데 도움이 되고, 자기공명영상(MRI)은 영상에서 뛰어난 조직 대조를 보여 감별진단과 병기결정에 주로 활용되고 있다. 하지만 이들 검사는 일차 치료 후 PSA가 상승했을 때, 잠재적 재발 병소나 원격전이를 정밀하게 진단하는 데 한계가 있어 최근에는 FDG와 전립선특이막항원(PSMA) 등 다중 추적자를 이용한 PET 검사가 주목받고 있다(홍정희, 2022; 영국 왕립방사선학회 등, 2016).

1.3.7 국내 이용 현황

[11C]-메치오닌 PET 검사(다339다)는 선별 80% 급여 항목으로 건강보험심사평가원의 회신자료에 의하면, '23년 기준 총사용량은 뇌 촬영이 475건으로 부분 촬영보다 약 9배 이상 많았으며, 현재 병원 기준 진료단가는 뇌 촬영 32만원선, 부분 촬영 25만원선으로 확인하였다.

표 1.10 해당 의료기술의 연간 국내 이용 현황

구분	2019년	2020년	2021년	2022년	2023년
뇌(HK03004)					
환자 수(명)	320	383	365	327	364
총 사용건수(회)	483	541	467	419	475
진료비총액(천원)	86,688,410	212,671,508	184,818,699	166,810,499	194,162,501
부분(HK05004)					
환자 수(명)	38	23	45	53	41
총 사용건수(회)	42	24	50	64	50
진료비총액(천원)	11,685,960	7,188,792	15,193,100	19,724,224	15,665,000

출처: 건강보험심사평가원, 양전자방출단층촬영-C-11 메치오닌 통계 자료

표 1.11 급여 항목의 고시 및 비용 정보

행위명	상대가치점수	진료비 단가	
		의원	병원
양전자방출단층촬영-뇌_C-11 메치오닌	4,039.85점	378,130원	328,040원
양전자방출단층촬영-부분_C-11 메치오닌	3,161.26점	295,890원	256,690원

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털

현재 [11C]-메치오닌 부분 PET 및 대체 기술의 고시 및 비용 세부사항은 다음과 같다.

표 1.12 부분 대상 PET(다339마, HK050) 기술별 비교

구분	평가기술	비교기술			
검사명	[11C]-메치오닌	[18F]-FDG	[68Ga]- 전립선특이막항원-1 1	[11C]- 플루오로콜린	[18F]- 플루오로미소니 다졸
적응증	1. 부갑상선 선종/증식종의 병변 국소화 2. 전립선암 및 폐암의 진단	암 병기 설정(진단포함) 및 재발 평가 등	전립선암 병기설정 및 재발 진단 등	전립선암 진단 및 부갑상선 병변 국소화	종양 내 저산소 병변 확인 및 치료계획수립
급여여부	선별 80%	급여	급여	급여	급여
총사용량(회) '22년 기준	64 ¹⁾	484 ²⁾	1 ³⁾	148	0

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털.

- 1) 다빈도 상병 1순위: 부갑상선기능항진증 및 부갑상선의 기타 장애(E21), 2순위: 비소포성 림프종(C83), 3순위: 무기질대사장애(E83)
- 2) 다빈도 상병 1순위: 기관지 및 폐의 악성 신생물(C34), 2순위: 자궁경부의 악성 신생물(C53), 3순위: 식도의 악성 신생물(C15)
- 3) 2022년에 등재된 기술로, 하반기(8~12월)의 사용량이 산출됨

표 1.13 부분(부갑상선) 대상 평가기술 및 non-PET 비교기술의 비교

구분	평가기술	비교기술				
		초음파- 부갑상선	Tc-99m MIBI 스캔	종양 SPECT Tc-99m-MIBI	CT-경부	
검사명	[11C]- 메치오닌 PET				조영제 미사용	조영제 사용
분류번호	다339마	나941나	더302나	더310다	다245다	다245다
보험EDI코드	HK05004	EB414	HY303	HY312	HA453	HA463
급여여부	선별 80%	선별 80%	급여	급여	급여	급여
상대가치점수	3,161.26	885.3	1418.53	1698.76	1,070.77	1,614.32
수가 의원 (원)	295,890	82,860	132,770	159,000	100,220	151,100
병원	256,690	71,890	115,180	137,940	86,950	131,080
총사용량(회) '22년 기준	64	407,939	2,670	1,474	25,554	200,060

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털. MIBI, methoxyisobutylisonitrile; SPECT, single-photon emission computed tomography. CT, computed tomography.

표 1.14 부분(폐, 전립선) 대상 평가기술 및 non-PET 비교기술의 비교

구분	평가기술	비교기술					
		CT-흉부		MRI-전립선			
검사명	[11C]-메치오닌 PET	조영제 미사용	조영제 사용	조영제 사용	촬영료 등	판독료	
분류번호	다339마	다245라 (고해상력)	다245라 (기타)	다245라	다246가	다246가	
보험EDI코드	HK05004	HA424	HA434	HA464	HI134	HJ134	
급여여부	선별 80%	급여	급여	급여	선별 80%	선별 80%	
상대가치점수	3,161.26	1,098.61	1,098.61	1,586.16	2231.67	956.43	
수가(원)	의원	295,890	102,830	102,830	148,460	208,880	89,520
	병원	256,690	89,210	89,210	128,800	181,210	77,660
총사용량(회) '22년 기준	64	513,286	1,273,359	1,526,831	3,409	3,412	

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털. MRI, magnetic resonance imaging.

1.4 교과서 및 임상진료지침

The EANM practice guidelines for parathyroid imaging(2021)

유럽핵의학회(European Association of Nuclear Medicine, EANM)는 부갑상선 영상진단의 최신 임상 가이드라인을 발표하였다. 해당 보고서에 따르면, [11C]-메치오닌은 부갑상선호르몬 전구체 합성에 관여하는 PET용 방사성 추적자로, 이를 이용한 PET/CT는 선별 검사에서 결론을 내리지 못한 경우에 유용하며, 진단 자체보다는 병변의 정확한 위치를 결정하는 데 도움이 되는 것으로 보고하였다.

PET 검사 시 [11C]-메치오닌의 투여량은 보통 370-1100MBq이며, 약물 주입 후 10분과 40분경에 촬영하면 부갑상선과 다른 조직 간 최적의 영상 대비를 얻을 수 있는 것으로 보고하였다. 또한 PET 스캔만으로는 병변 위치 결정의 정확도가 낮을 수 있어 감쇠(attenuation) 보정이 가능한 PET/CT 스캔을 사용하도록 권장하였다.

1.5 체계적문헌고찰 및 일차문헌

Bioletto 등(2021)은 부갑상선기능항진증 환자를 대상으로 [11C]-메치오닌 PET과 [18F]-FDG PET의 병변 위치 결정 정확도를 보고한 22편의 연구를 메타분석 하였다. 평가 결과, 민감도는 [18F]-FDG PET이 더 높았으며(95% vs 92%, $p < 0.01$), 양성 예측도는 두 검사 간 차이가 없었다.

Toth 등(2005)은 전립선 특이 항원(prostate specific antigen, PSA)의 농도가 증가하거나 반복적인 생검에서 음성 반응을 보인 전립선암 고위험군 20명을 대상으로 [11C]-메치오닌 PET의 진단 정확성을 평가하였다. 분석 결과, 민감도는 46.7%, 특이도는 100%로 나타났으며, 참고 표준검사의 진단정확도 향상에 [11C]-메치오닌 PET이 도움이 될 수 있다고 결론 내렸다.

Ishimori 등(2004)은 방사선치료를 받은 폐암 환자 9명을 대상으로 [18F]-FDG PET과 비교하여 치료효과를 분석하였다. 방사선요법 후, 두 검사에서 측정된 표준 섭취계수(standardized uptake values,

SUV) 값은 일관된 변화를 보였으며, [11C]-메치오닌 PET은 정확성 측면에서 [18F]-FDG PET에 비해 추가적인 이점을 제공하지 않는 것으로 평가되었다.

1.6 의료기술평가 현황

2013년 신의료기술평가 보고서는 평가대상에 신장암과 방광암까지 포함한 총 49편의 연구를 검토하였으며, 1) 뇌종양의 진단, 재발 평가, 치료방침 설정, 치료효과 판정, 2) 부갑상선기능항진증에서 부갑상선 선종/증식증의 병변 위치 결정, 3) 전립선암 진단, 4) 폐암 진단에 안전하고 유효한 기술로 평가하였다(권고등급 C). 신장암 및 방광암의 진단, 전립선암 및 방광암의 치료효과 판정에 대해서는 유효성에 관한 근거 불충분으로 연구가 더 필요한 단계의 기술로 판단하였다.

표 1.15 신의료기술평가 결과요약

보고서명	C-11-메치오닌 양전자방출단층촬영, C-11-메치오닌 양전자방출전산화단층촬영		
발행기관	보건복지부, 신의료기술평가위원회		
발행일	2013.3		
평가목적	C-11-메치오닌양전자방출단층촬영, 양전자방출전산화단층촬영의 안전성 및 유효성 평가		
대상자	뇌종양, 부갑상선기능항진증, 전립선암, 방광암, 신장암, 폐종양 의심 환자		
중재검사	C-11-메치오닌 PET 또는 PET/CT		
평가방법	비교검사	<ul style="list-style-type: none"> • [18F]-FDG PET, PET/CT • 전산화단층촬영(computed tomography, CT) • 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) • 섬광조영술(scintigraphy) • 단일광자전산화단층촬영(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT) • 단일광자전산화단층촬영/전산화단층촬영(SPECT/CT) • 초음파검사(ultrasonography, US) 	
	의료결과	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성 <ul style="list-style-type: none"> - 검사 관련 합병증, 방사성의약품에 대한 부작용 • 유효성 <ul style="list-style-type: none"> - 추가 양성(positive) 발견율, 초기/재발 진단 정확성, 비교검사와의 상관성, 위치 결정 정확도 - 치료방침 설정에 영향, 치료효과 판정 시 유용성 	
선택문헌	총 49편 <ul style="list-style-type: none"> • 안전성 <ul style="list-style-type: none"> - 부작용을 보고한 문헌은 없었으며, 문헌에서 보고된 방사선 유효선량은 국제기준[*]을 초과하지 않는 수준으로 판단함 *연간 유효선량: 1mSv • 유효성 <ul style="list-style-type: none"> - 뇌종양(총 28편) 		
평가결과	구분	비교검사	결과
	진단	FDG PET, PET/CT	민감도, 검사 정확도 우수 또는 유사한 수준
	재발평가	FDG PET, PET/CT, MRI	통합 민감도, 통합 진단 교차비 우수, 민감도, 검사 정확도 우수 또는 유사한 수준
	진단 및 재발평가	FDG PET	FDG PET으로 판별이 어려운 환자 대상에서 뇌종양 감별에 도움이 됨(민감도 0.89, 특이도 1, 검사정확도 0.91)
	치료방침	FDG PET, CT, MRI	최적의 치료방침 설정에 더 유용하거나 동등한 수준

보고서명 C-11-메치오닌 양전자방출단층촬영, C-11-메치오닌 양전자방출전산화단층촬영

설정	
치료효과 판정	FDG PET, MRI 치료효과 판정에 더 적절하거나 유사한 수준의 정보 제공

-부갑상선기능항진증(총 10편)

구분	비교검사	결과
선종/중식종의 위치 결정 정확도	섬광조영술 MIBI-SPECT, SPECT/CT US	(6편 중 5편) 민감도, 검사 정확도 우수 민감도, 검사 정확도 우수 또는 유사한 수준 (4편 중 3편) 민감도, 검사 정확도 우수

-전립선암(총 4편)

구분	비교검사	결과
진단	FDG PET, PET/CT 단일군 연구	진단 정확도 우수 또는 유의한 차이 없음 (2편 중 1편) 민감도 1, 특이도 0.39, 검사정확도 0.6
치료효과 판정	NR	치료효과가 향상되었으나 결과를 일반화하기 어려움 (n=18)

-방광암(총 2편)

구분	비교검사	결과
진단	CT 단일군 연구	MET 섭취값이 높을수록 종양 병기가 높은 경향이 있음 (민감도 0.78, 양성 예측도 1, 검사 정확도 0.78) 전체 1편으로 진단 정확성이 낮았음
치료효과 판정	NR	치료효과가 향상되었으나 결과를 일반화하기 어려움(n=29)

-신장암(총 1편)

구분	비교검사	결과
진단	CT	일차 종양과 전이 병변 검출되었으나 일반화하기 어려움 (n=13)

-폐암(총 4편)

구분	비교검사	결과
약성 종양 진단	FDG PET CT	진단 정확도는 유의한 차이 없음 (3편 중 1편) 민감도, 진단 정확도 우수

2. 평가목적

본 평가는 [11C]-메치오닌 부분 PET 검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 최신 근거를 제공하고 동 검사 사용에 관한 권고등급을 결정하기 위함이다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가는 건강보험심사평가원의 고시항목(다-339)을 토대로 행위를 규정하고, 이전의 신의료기술평가에 사용된 PICO 검색 전략을 활용하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 의료기술의 최종 평가범위와 방법은 “[11C]-메치오닌 PET에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하, ‘소위원회’라 한다)”의 검토를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

아래의 핵심질문을 바탕으로 PICOTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- KQ1. 부갑상선기능항진증 환자의 수술 전 표적병변 위치 결정에 사용되는 [11C]-메치오닌 PET의 안전성 및 효과성은 어떠한가?
- KQ2. 전립선암 진단에 사용되는 [11C]-메치오닌 PET의 안전성 및 효과성은 어떠한가?
- KQ3. 폐암 진단에 사용되는 [11C]-메치오닌 PET의 안전성 및 효과성은 어떠한가?

문헌검색에 사용된 검색어는 PICOTS-SD의 초안을 작성한 후 제1, 2차 소위원회 심의를 거쳐 확정하였다(표 2.1).

표 2.1 PICORTS-SD 세부 내용

대상자 (Population)	부갑상선기능항진증 환자, 전립선암 (의심)환자, 폐암 (의심) 환자
중재검사 (Intervention)	[11C]-메치오닌 양전자방출단층촬영*
비교검사 (Comparators)	[부갑상선기능항진증] · 경부 초음파검사 · Tc-99m 세스타미비(sestamibi) 스캔 · Tc-99m 단일광자단층촬영(SPECT)* · 전산화단층촬영(CT) [폐 및 전립선암] · [18F]-FDG 양전자방출단층촬영* 등 · 자기공명영상(MRI)
참고표준검사 (Reference Standard)	- 조직병리검사, 임상 추적관찰에 의한 진단
결과변수 (Outcomes)	안전성 - 검사로 인한 합병증 및 방사성의약품 관련 부작용
	효과성 · 수술 전 부갑상선 병변 위치결정 정확도 · 폐암 및 전립선암 진단정확도
	경제성 해당 없음
	사회적 가치 해당 없음
추적관찰기간 (Time)	제한 없음
임상 세팅 (Setting)	제한 없음
연구유형 (Study Design)	진단법 평가연구로 제한

*PET/CT 융합 영상기술을 포함

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스 검색은 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials 3개의 전자 데이터베이스를 통해 수행되었다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 Mesh term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색 기능을 적절히 활용하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

양전자방출단층촬영의 도입 시기를 반영하여 검색 기간은 1990년에서 현재까지로 설정하였으며, 출판언어는 한국어 및 영어로 작성된 문헌으로 제한하였다.

1.4 연구선정

사전에 정의된 기준을 바탕으로 문헌을 체계적으로 선별하고 제외하였다. 1차 선택 과정에서는 문헌의 제목과 초록을 검토하여 주제와의 연관성이 부족한 문헌을 배제하였으며, 2차 선택과정에서는 초록만으로 판단이 어려운 문헌의 전문을 검토하여 선택 및 배제 기준에 따라 핵심 질문에 부합하는 연구를 최종 선정하였다. 검색된 문헌은 두 명의 검토자가 독립적으로 평가하였고, 평가자 간 의견 차이가 있는 경우 소위원회의 서면 자문을 통해 최종 합의하였다. 선택 및 배제 기준의 세부 사항은 <표 2.4>에 제시하였으며, 연구 선택배제 과정에서 고려된 주요 사항은 다음과 같다.

표 2.4 연구의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> • 폐암, 전립선암(의심) 환자를 대상으로 한 연구 • 부갑상선기능항진증 환자를 대상으로 한 연구 • [11C]-메치오닌 PET 또는 PET/CT를 수행한 연구 • 기술 개발 시기(1990년) 이후에 출판된 문헌 	<ul style="list-style-type: none"> • 핵심질문과 비교검사의 급여 적응증이 불일치한 경우 • 사전에 정의한 결과지표 중 하나 이상을 포함하지 않는 경우 • 동물실험 연구 및 전임상연구 • 원저가 아닌 연구 • 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 연구 • 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문 등 peer-review를 거치지 않은 경우) • 단일 사례 연구, 중복으로 게재된 문헌

1.5 비뿔립위험 평가

비뿔립위험은 연구 유형에 따라 Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 (QUADAS-2)와 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies (RoBANS ver.2)를 이용하여 두 명의 평가자가 독립적으로 검토하였으며, 의견이 일치하지 않을 경우 논의를 통해 최종 결론을 도출하였다. 진단정확성 연구의 평가를 목적으로 개발된 QUADAS-2는 7개의 문항으로 구성되어 있으며, 각 문항은 비뿔립 위험을 'low', 'high', 'unclear' 중 하나로 평가한다. 'low'는 비뿔립 위험이 낮은 경우를, 'high'는 비뿔립 위험이 높은 경우를, 'unclear'는 비뿔립 위험이 명확하지 않은 경우를 의미한다. 해당 도구는 평가 항목으로 환자 선택 시 연속적 표본 사용 여부, 환자 대조군 설계 회피 여부, 중재 검사 결과가 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는지 여부, 임계값이 사전에 명시되었는지 여부, 참고표준 검사가 질병 상태를 정확히 구분할 수 있는지 여부 등을 포함하며, 이러한 항목들을 바탕으로 연구의 비뿔립 위험과 실제 임상에서의 적용성을 평가하였다. 비무작위연구(NRS)의 경우에는 RoBANS를 기준으로 평가하였다. 해당 도구의 총 8개 문항을 기준으로 비뿔립 위험을 '낮음', '높음', '불확실' 중 하나로 평가하며, 평가결과가 '낮음'으로 나타날 경우 비뿔립의 영향이 크지 않은 것으로 간주하였다. 비뿔립위험 평가 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]에 제시하였다.

1.6 자료추출

사전에 설정된 양식을 바탕으로 두 명의 평가자가 독립적으로 자료를 추출하였다. 우선, 한 명의 평가자가 양식에 따라 문헌을 정리한 후, 다른 평가자가 이를 독자적으로 검토하였고, 그 과정에서 의견 차이가 있을 경우 논의를 통해 조정하였다. 자료 수집 양식은 평가자가 초안을 작성한 후 소위원회의 논의를 거쳐 확정되었으며, 주요 항목에는 연구의 일반적 특성(대상국가, 연구설계 등), 연구대상자, 중재 검사, 참고 표준 및 영상 비교검사, 사전에 정의된 결과지표(진단정확도, 조직학적 특성과의 상관성, 임상결과에의 영향 등)를 포함하였다.

1.7 자료분석

진단검사의 정확성을 평가하기 위해 메타분석을 수행하였으며, 연구에서 제시되지 않은 2x2 교차표 값은 결과 변수(민감도, 특이도 등)와 환자 수를 바탕으로 해당 값을 역산출하여 분석하였다. 문헌 간 통계적 이질성은 Summary Receiver Operating Characteristic (SROC) 곡선에서 예측 구역(prediction region)을 벗어나는 패턴과 비정상적인 곡선 형태를 기준으로 판단하였으며, 모든 통계적 분석은 Stata/MP 18 프로그램을 사용하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 결과를 반영하여 최종 심의를 거친 후 아래의 권고 등급 체계에 따라 권고 등급을 확정하였다.

표 2.5 권고등급 체계

권고등급	설명
권고함 (Recommended)	평가대상 의의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 충분하고, 이를 종합적으로 검토한 결과 현재 임상 상황에서 해당 의의료기술의 사용을 권고함
약하게 권고함 (Weakly recommended)	평가대상 의의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 비교기술 대비 상대적으로 약하거나 유사하여, 현재 임상 상황에서 해당 의의료기술의 제한적 사용을 권고함
권고하지 않음 (Not recommended)	평가대상 의의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거를 종합적으로 검토한 결과, 현재 임상 상황에서 해당 의의료기술의 사용을 권고하지 않음
권고보류 (Deferred recommendation)	평가대상 의의료기술의 임상적 안전성 또는 효과성 등에 대한 근거가 충분하지 않아, 현재 임상 상황에서 해당 의의료기술의 사용에 대한 권고등급을 결정할 수 없음 ※ 근거가 불충분한 사유로는 연구 결과의 질적·양적 부족 문제 등이 있으며, 추가 연구나 데이터가 필요한 부분에 대해 명시할 수 있음

1. 연구선정 결과

1.1 연구선정 개요

평가 주제와 관련된 문헌을 검색한 결과, 국내외 전자 데이터베이스에서 총 3,499편이 검색되었다. 중복된 948편을 제외하고 2,551편을 연구 선정 과정에 포함하였으며, 이들 중 제목과 초록을 검토하여 평가목적에 부합하는 52편을 1차로 선정하였다. 이후 문헌의 전문을 검토한 결과, 최종적으로 총 37편(국외 36편, 국내 1편)의 진단법평가 연구를 선택하였다.

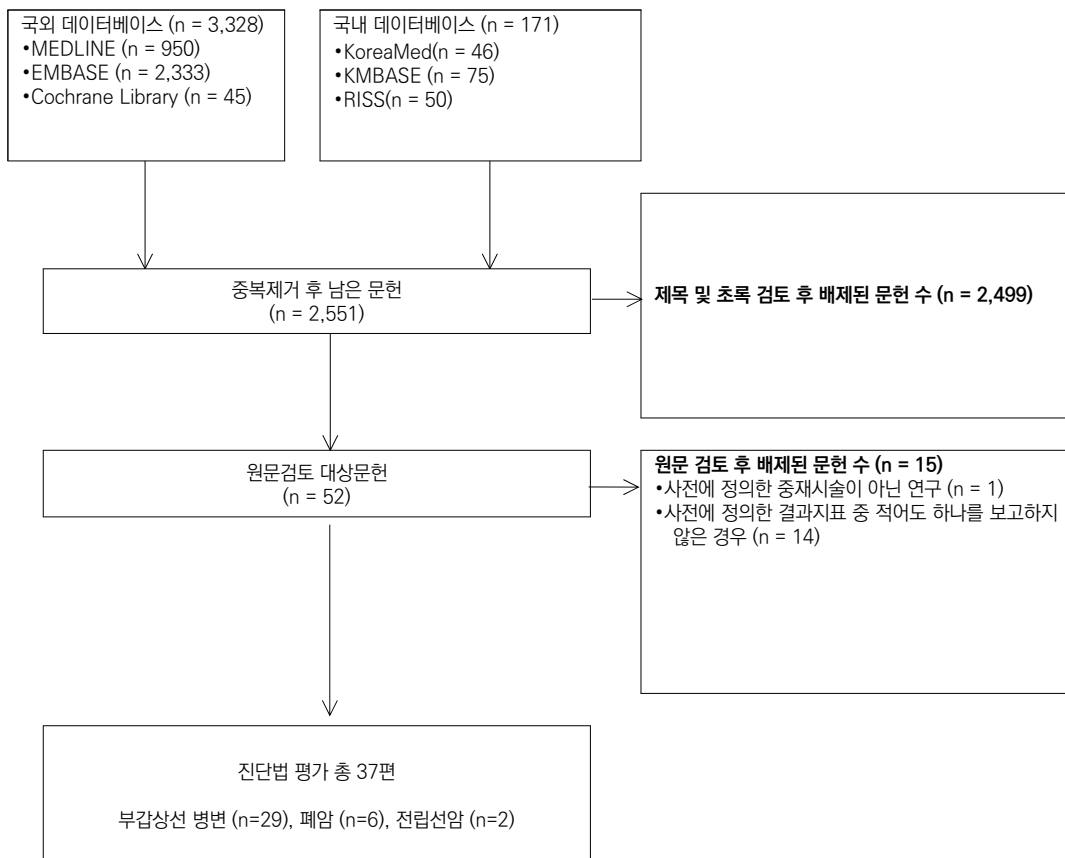


그림 3.1 연구 선정 절차도

1.2 선택문헌 특성

[11C]-메치오닌 부분 PET 검사의 진단정확도를 평가한 연구는 총 37편이었다. 부갑상선기능항진증(HPT) 관련 연구는 29편으로, 주요 수행 국가는 독일(8편), 스웨덴과 벨기에(각 3편)이었다. 대부분의 연구는 초음파(ultrasonography, US) 또는 MIBI 스캔과의 비교를 통해 진단정확도를 평가하였고, [18F]-플루오로콜린(fluorocholine, FCH) PET와 비교한 연구는 1편이었다. 폐암 관련 문헌은 6편으로, 일본(2편), 대만, 러시아, 미국, 스웨덴(각 1편)에서 수행되었으며, 모두 [18F]-FDG PET와의 비교를 통해 암과 양성 병변의 감별 진단정확도를 평가하였다. 전립선암 관련 연구는 2편으로, 일본과 헝가리에서 각 1편씩 수행되었으며, 두 연구 모두 악성 전립선암 의심 환자에서 조직검사와 비교하여 진단정확도 결과를 보고하였다. 질환별 선택문헌의 주요 특성은 <표 3.1>과 같다.

표 3.1 평가 연구의 주요 특성

※연도 내림차순

SN	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상자	환자 수, 명	연령, 세	[11C]-MET PET		비교검사			결과지표	
							투약용량, MBq	양성 판정기준	참고표준	영상진단	진단정확도	조직학적 특성과의 상관성	임상 및 의료결과에의 영향
부갑상선기능항진증													
1	Noltes (2024)	네덜란드	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	32	64 (16.5)*	-	전문의 판독	조직병리검사	4D-CT	Sn	n.a.	n.a.
2	Vestergaard (2023)	덴마크	진단적 코호트	pHPT	27	58.9 (34.1-79)	6-8/kg	전문의 판독	술중 평가 및 조직병리검사	MIBI-SPECT/ CT 또는 CT	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
3	Huvnh (2023)	영국	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	45	57.4	-	전문의 판독	조직검사, 임상화학검사	US, 4D-CT, MIBI 스캔	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
4	Kolodziej (2023)	폴란드	진단적 코호트	tHPT ^{c)}	19	49	5/kg	전문의 판독	조직병리검사	n.a.	Sn	n.a.	n.a.
5	Pogosian (2023)	러시아	진단적 코호트	pHPT	91	51-68	350-600 MBq	전문의 판독	조직병리검사	US, MIBI/pertech netate 감산 스캔, CT	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
6	Mathey (2022)	벨기에	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	53	58	555	전문의 판독	술중 평가 및 조직병리검사	[18F]-FCH	Sn, PPV	n.a.	n.a.
7	Iversen (2022)	덴마크	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	36	57 (30-75)	4.5/kg	전문의 판독	조직병리검사	MIBI SPECT	Sn, PPV	n.a.	n.a.
8	Hendricks (2021)	독일	진단적 코호트	pHPT	28	33-75	-	-	조직검사, 임상화학검사	US, MIBI 스캔, MRI	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
9	Maccora (2021)	이탈리아	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	38	57.7 (19-89)	370-450	전문의 판독	조직검사, 추적관찰 진단	n.a.	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
10	Saerens	벨기에	진단적	pHPT ^{c)}	84	56	652	-	조직병리검사	US, MIBI	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.

SN	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상자	환자 수, 명	연령, 세	[11C]-MET PET		비교검사			결과지표	
							투약용량, MBq	양성 판정기준	참고표준	영상진단	진단정확도	조직학적 특성과의 상관성	임상 및 의료결과에의 영향
	(2021)		코호트				(527-851)			스캔, 4D-CT			
11	Mallikariuna (2018)	인도	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	54	48.1 (16-71)	-	-	조직병리검사	US, MIBI 스캔	Sn, PPV	n.a.	n.a.
12	Weber (2017)	독일	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	50	13-81	-	전문의 판독	조직병리검사	US	Sn, PPV	n.a.	n.a.
13	Noltes (2017)	네덜란드	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	28	23-84	7/kg	전문의 판독	조직검사, 추적관찰 진단	n.a.	Sn	n.a.	n.a.
14	Braeuning (2015)	독일	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	18	59 (38-72)	600 (496-874)	전문의 판독	조직병리검사	n.a.	Sn	n.a.	n.a.
15	Lenschow (2015)	독일	진단적 코호트	HPT ^{c)}	17	53 (34-71)	4.5/kg	전문의 판독	조직병리검사	US, MIBI SPECT	Sn, PPV	n.a.	n.a.
16	Hayakawa (2015)	일본	진단적 코호트	pHPT	23	32-38	441-906	전문의 판독	조직검사, 추적관찰 진단	MIBI 스캔, MIBI SPECT/CT	Sn	n.a.	n.a.
17	Martinez- Rodriguez (2014)	스페인	진단적 코호트	pHPT	14	65.5	740	전문의 판독	조직병리검사	MIBI 스캔	Sn	n.a.	n.a.
18	Weber (2013)	독일	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	102	58.6 (16-85)	-	전문의 판독	조직병리검사	US	Sn, PPV	n.a.	n.a.
19	Schalin- Jantti (2013)	핀란드	진단적 코호트	pHPT	21	31-78	440	전문의 판독	조직검사, 임상화학검사	123I/99m Tc 세스타미비 스캔, SPECT/CT	Sn, Accuracy	n.a.	n.a.
20	천인국 (2013)	한국	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	16	58.4 (44-79)	444	전문의 판독	조직검사	US, MIBI 스캔, CT	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.

SN	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상자	환자 수, 명	연령, 세	[11C]-MET PET		비교검사		결과지표		
							투약용량, MBq	양성 판정기준	참고표준	영상진단	진단정확도	조직학적 특성과의 상관성	임상 및 의료결과에의 영향
21	Oksuz (2011) ²⁾	독일	진단적 코호트	HPT	60	51 (22-80)	700	전문의 판독	조직병리검사	MIBI 스캔, SPECT, SPECT/CT	Sn	n.a.	n.a.
22	Weber (2010)	독일	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	33	58.4 (23-84)	NR	전문의 판독	조직병리검사	US, MIBI 스캔, MRI	Sn, PPV	n.a.	n.a.
23	Herrmann (2009) ²⁾	일본	진단적 코호트	HPT ^{c)}	41	57 (26-81)	430.7	전문의 판독	조직검사, 추적관찰 진단	US, MIBI 스캔, CT, MRI	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
24	Tang (2008) ²⁾	벨기에	진단적 코호트	HPT	30	56	555	전문의 판독	조직병리검사	MIBI-SPECT	Sn, PPV	n.a.	n.a.
25	Hessman (2008) ²⁾	스웨덴	진단적 코호트	pHPT	144	-	-	-	조직병리검사	US, MIBI 스캔	Sn, PPV	n.a.	n.a.
26	Beggs (2005) ²⁾	영국	진단적 코호트	pHPT ^{c)}	51	66 (38-94)	619 (240-822)	전문의 판독	조직검사, 추적관찰 진단	n.a.	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
27	Otto (2004) ²⁾	독일	진단적 코호트	HPT ^{c)}	30	56.1 (33-78)	900-1,100	전문의 판독	조직병리검사	n.a.	Sn	n.a.	n.a.
28	Sundin (1996) ²⁾	스웨덴	진단적 코호트	HPT ^{c)}	34	61 (33-80)	750	전문의 판독	조직병리검사	US, CT	Sn	n.a.	n.a.
29	Hellman (1994) ²⁾	스웨덴	진단적 코호트	HPT ^{c)}	23	41-80	400-800	전문의 판독	조직병리검사	US, CT	Sn	n.a.	n.a.
폐암													
30	Tlostanova (2014)	러시아	진단적 코호트	악성 폐암 의심	378	NR	NR	SUV	균배양 및 혈액 검사,	[18F]-FDG	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.

SN	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상자	환자 수, 명	연령, 세	[11C]-MET PET		비교검사			결과지표	
							투약용량, MBq	양성 판정기준	참고표준	영상진단	진단정확도	조직학적 특성과의 상관성	임상 및 의료결과에의 영향
									영상진단				
31	Hsieh (2008)	대만	진단적 코호트	악성 폐암 의심	15	64.7(25-87)	296-555	전문의 판독	조직검사, 추적관찰 진단	[18F]-FDG	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
32	Kanegae (2007) ²⁾	일본	진단법 평가 (사례- 대조군)	악성 폐암 의심	26	case: 71(61-82), control: 72(63-76)	491 (361-607)	전문의 판독	조직 및 세포병리검사, 추적관찰 진단	[18F]-FDG	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
33	Sasaki (2001) ^{1),2)}	일본	진단법 평가 (사례- 대조군)	악성 폐암 의심	101	case: 63(20-87), control: NR	311 (67-740)	SUV	조직검사, 추적관찰 진단	[18F]-FDG	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
34	Nettelbladt (1998) ¹⁾	스웨덴	진단적 코호트	악성 폐암 의심	17	58(32-77)	770	SUV 및 시각적 평가	조직병리검사	[18F]-FDG	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
35	Inoue (1996)	미국	진단적 코호트	재발성 폐암	3	65-70	740	SUV	기관지 세척검사, 임상추적 관찰	[18F]-FDG	Sn	n.a.	n.a.
전립선암													
36	Shiiba (2012) ²⁾	일본	진단적 코호트	악성 전립선암 의심	20	72.4 (40-87)	3/kg	SUV max	조직병리검사	[18F]-FDG	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.
37	Toth (2005) ²⁾	헝가리	진단적 코호트	악성 전립선암 의심	20	65 (52-75)	0.25 mCi/kg	전문의 판독	조직병리검사	n.a.	Sn, Sp 등	n.a.	n.a.

결과값: mean(range) 또는 median(IQR). -, not reported. n.a., not applicable; MET, methionine; HPT, hyperparathyroidism; p, primary; t, tertiary; US, ultrasonography; MIBI, methoxyisobutyronitrile; FCH, fluorocholine; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity. 정상 조직 대비 병변 섭취율에 해당하는 지표는 target to normal SUV ratio(TNSR)로 통일함.

1) 병용 비교. 2) HTA 대상문헌. 3) 중재검사 이전 영상검사서에서 음성, 불일치, 또는 모호한 소견으로 인해 병변을 명확히 진단할 수 없는 환자군을 의미함.

1.3 비뚤림위험 평가

선택된 총 37개 연구를 대상으로 QUADAS-2를 사용하여 비뚤림위험을 평가하였다. 환자선택 영역은 후향적 환자-대조군 연구(1편)인 경우 비뚤림위험에 대한 우려를 '높음'으로 평가하였다. 중재검사(Index test) 영역에서는 임계값이 제시되지 않았으면 비뚤림위험에 대한 우려를 '불확실(Unclear)'로 평가하였고 평가자가 임상진단 결과를 알고 검사를 수행한 두 편의 연구에 대해서는 비뚤림위험에 대한 우려를 '높음(High)'으로 평가하였다. 참고표준검사(Reference standard) 영역은 대부분의 연구에서 중재 검사 결과의 정보 없이 임상적 진단이 이루어지고 있어 비뚤림위험 '낮음(Low)'으로 평가하였고 연구진행과 시점(Flow and timing) 영역에서는 최종분석에 일부 환자가 제외된 연구(8편)인 경우 비뚤림위험에 대한 우려가 '높음(High)'으로 평가하였다.

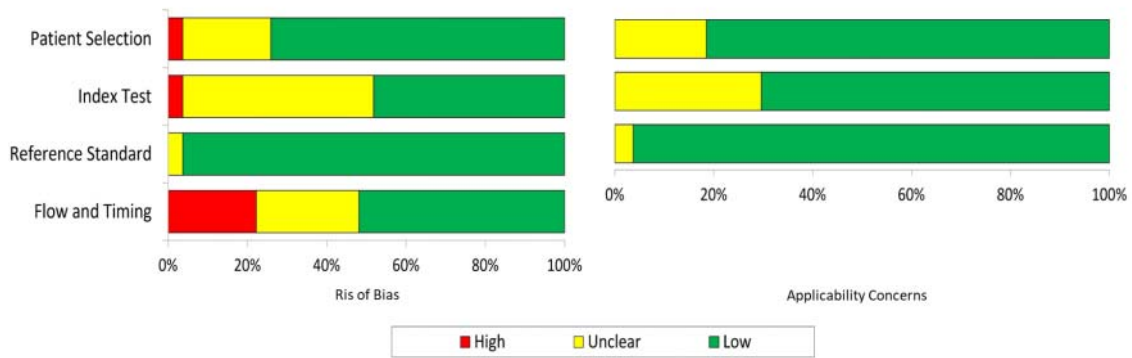


그림 3.2 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려 그래프

	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard
Hellman (1994)	✓	!	✓	!	✓	✓	✓
Sundin (1996)	✓	!	✓	!	✓	✓	✓
Otto (2004)	✓	!	✓	✓	✓	✓	✓
Beggs (2005)	!	✓	✓	!	✓	✓	✓
Tang (2008)	✓	!	✓	✓	✓	!	✓
Hessman (2008)	✓	!	✓	✓	✓	!	✓
Herrmann (2009)	✓	✓	✓	!	✓	✓	✓
Weber (2010)	!	✓	✓	✗	✓	✓	✓
Oksuz (2011)	✓	!	✓	✗	✓	✓	✓
Shiiba (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Weber (2013)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
천인국 (2013)	✓	✓	✓	!	✓	✓	✓
Schalin-Jantti (2013)	✓	!	✓	✓	✓	✓	✓
Martinez-Rodriguez (2014)	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓
Lenschow (2015)	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓
Braeuning (2015)	!	!	✓	✗	!	!	✓
Hayakawa (2015)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Noltes (2017)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Weber (2017)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Mallikarjuna (2018)	✓	!	✓	✗	✓	!	✓
Toth (2005)	✓	!	✓	✓	✓	!	✓
Sasaki (2001)	✗	!	✓	✗	!	!	✓
Nettelblatt (1998)	!	✓	✓	✓	!	✓	✓
Inoue (1996)	!	!	✓	✓	!	!	✓
Hendricks (2021)	✓	!	✓	✗	✓	!	✓
Mathey (2022)	✓	✓	!	✓	!	✓	!
Tlostanova (2014)	!	✓	✓	!	✓	✓	✓
Kanegae (2007)	!	✓	✓	!	!	✓	✓
Maccora (2021)	✓	!	!	!	✓	✓	✓
Saerens (2021)	✓	!	!	✓	✓	✓	✓
Iversen (2022)	✓	✓	!	✓	✓	✓	!
Vestergaard (2023)	✓	✓	!	✓	✓	✓	!
Huynh (2023)	✓	!	!	!	✓	✓	✓
Kolodziej (2023)	✓	!	!	!	✓	✓	!
Pogosian (2023)	✓	✓	!	!	✓	✓	✓
Noltes (2024)	✓	✓	!	✗	✓	✓	!
Hsieh (2008)	✓	✗	!	!	✓	✓	✓

✓ 높음	! 불확실	✗ 낮음
------	-------	------

그림 3.3 QUADAS-2 비틀림위험과 적용가능성에 대한 우려 요약

2. 분석결과

2.1 안전성

선택연구의 메치오닌(MET) 주입 용량의 범위는 296-1,100 MBq 또는 3-8 MBq/kg였으며, [11C]-메치오닌 부분 PET의 안전성을 보고한 연구는 없었다.

2.2 효과성

2.2.1 부갑상선기능항진증

1) 부갑상선 병변 위치결정 정확도

[11C]-메치오닌 PET 검사의 병변 위치결정 정확도가 제시된 연구는 19편이었으며, 통합민감도 0.79 (95% CI 0.72-0.85), 통합특이도 0.46 (95% CI 0.07-0.91), 통합AUC 0.78 (95% CI 0.75-0.82)이었다. 비교검사인 초음파(ultrasonography, US)의 병변 위치결정 정확도는 10편에서 보고하였으며, 통합민감도 0.58 (95% CI 0.36-0.77), 통합특이도 0.18 (95% CI 0.01-0.90), 통합AUC 0.47 (95% CI 0.43-0.52)이었다. CT(6편)의 병변 위치결정 정확도는 통합민감도 0.69 (95% CI 0.54-0.80), 통합특이도 0.54 (95% CI 0.04-0.97), 통합AUC 0.69 (95% CI 0.65-0.73)이었고, MIBI 스캔(9편)의 병변 위치결정 정확도는 통합민감도 0.73 (95% CI 0.50-0.88), 통합특이도 0.52 (95% CI 0.16-0.85), 통합AUC 0.69 (95% CI 0.65-0.73)이었다. MIBI SPECT(또는 SPECT/CT)의 병변 위치결정 정확도(3편)는 민감도 0.28~0.71, 특이도 0.53~0.80, 양성예측도 0.53~1.00, 음성예측도 0.00~0.33, 검사정확도 0.22~0.77이었다.

2) 민감도 분석: 기존 검사에 실패한 환자의 병변 위치결정 정확도

부갑상선 병변 위치 확인을 위한 선별검사서 결과가 음성이거나 불확실한 경우, 또는 영상검사 간 판독이 일치하지 않은 환자를 대상으로 수행된 연구는 14편이었으며, [11C]-메치오닌 PET의 병변 위치결정 정확도는 민감도 0.76 (95% CI 0.68-0.82), 특이도 0.51 (95% CI 0.06, 0.95) 통합AUC 0.76 (95% CI 0.72-0.79)이었다. 비교검사인 초음파(US)의 병변 위치결정 정확도는 7편에서 보고하였고 통합민감도 0.56 (95% CI 0.26-0.82), 통합특이도 0.06 (95% CI 0.00-0.97), 통합AUC 0.38 (95% CI 0.34-0.42)이었다. 그 외 CT(4편)의 경우 병변 위치결정 정확도는 통합민감도 0.69 (95% CI 0.42-0.87), 통합특이도 0.03 (95% CI 0.00-1.00), 통합AUC 0.55 (95% CI 0.50-0.59)이었으며, MIBI 스캔(5편)의 병변 위치결정 정확도는 통합민감도 0.52 (95% CI 0.34-0.69), 통합특이도 0.67 (95% CI 0.22-0.93), 통합AUC 0.58 (95% CI 0.54-0.63)이었다. MIBI-SPECT의 진단정확도는 2편의 연구에서 민감도가 0.28~0.65 범위로 보고되었다.

소위원회는 현재 평가 근거를 바탕으로 다음과 같은 의견을 제시하였다.

소위원회는 원발성 부갑상선기능항진증과 삼차성 병변의 검사 목적과 진단적 차이를 고려할 때, 메타분석의

통합 추정치를 제시하는 방식이 적절하지 않으나 삼차성 병변을 대상으로 한 연구는 한 편(Kolodziej 등, 2023)에 불과하여 전체 분석결과에 미치는 영향은 제한적일 것으로 판단하였다.

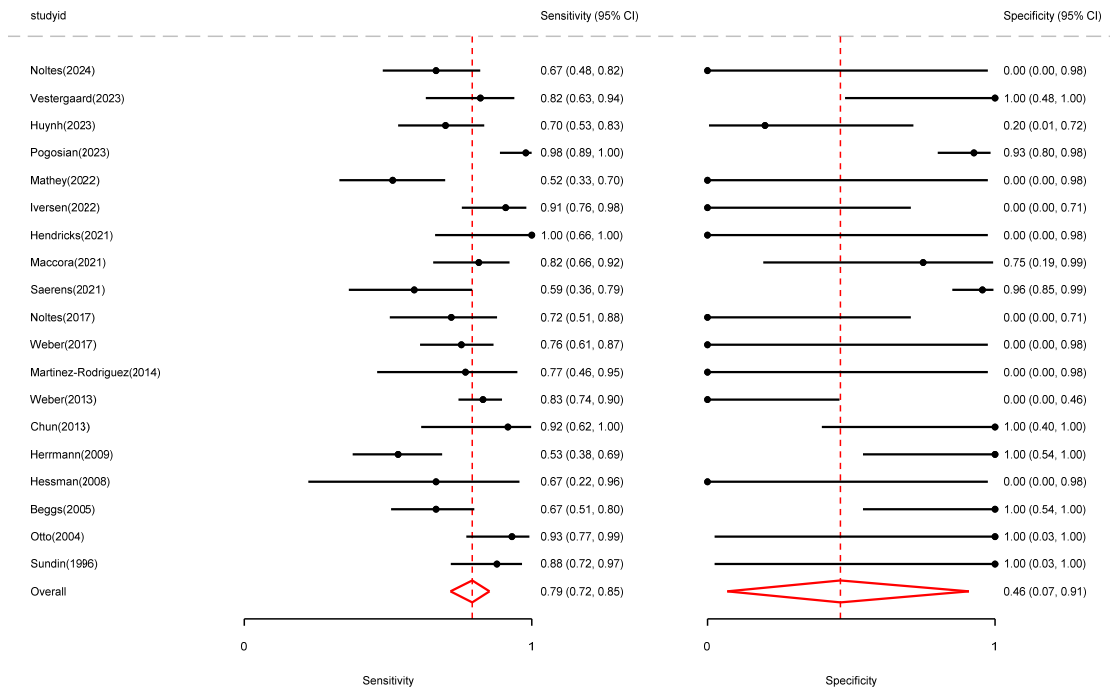


그림 3.4 [병변 위치 확인] [11C]-메치오닌 PET 진단정확도 forest plot

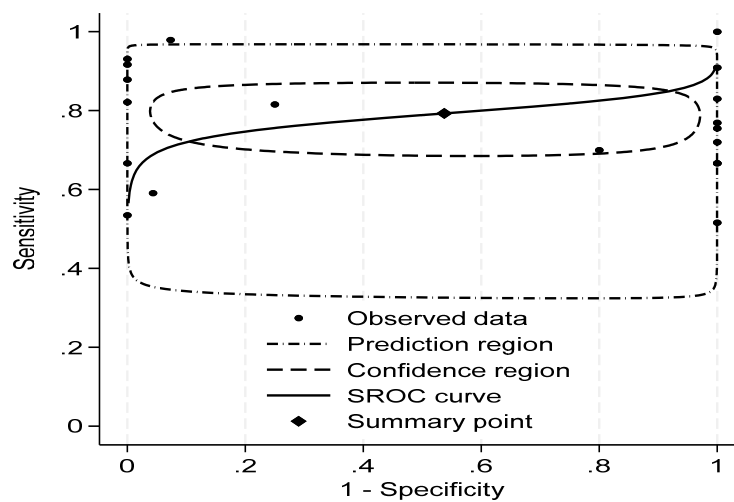


그림 3.5 [병변 위치 확인] [11C]-메치오닌 PET 진단정확도 SROC 곡선

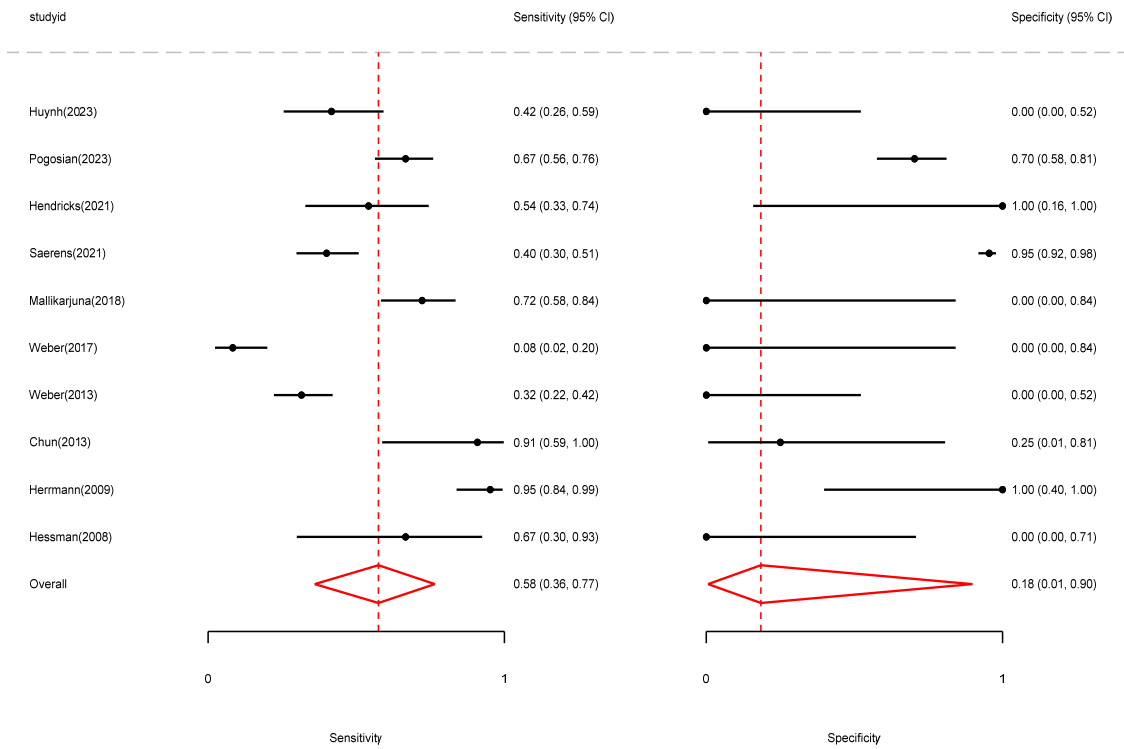


그림 3.6 [병변 위치 확인] US 진단정확도 forest plot

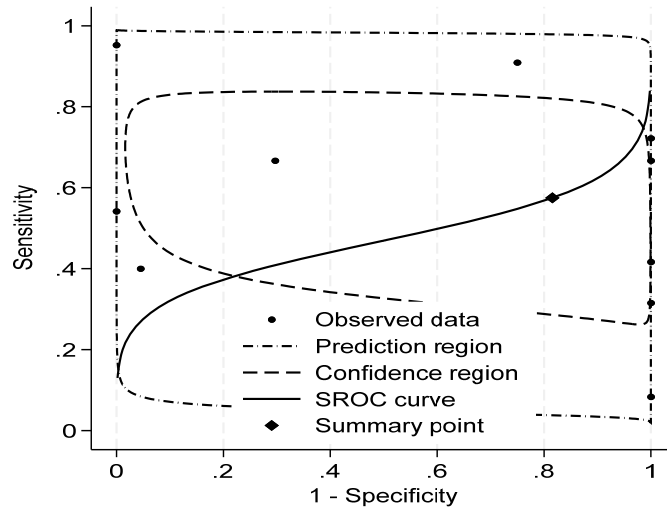


그림 3.7 [병변 위치 확인] US 진단정확도 SROC 곡선

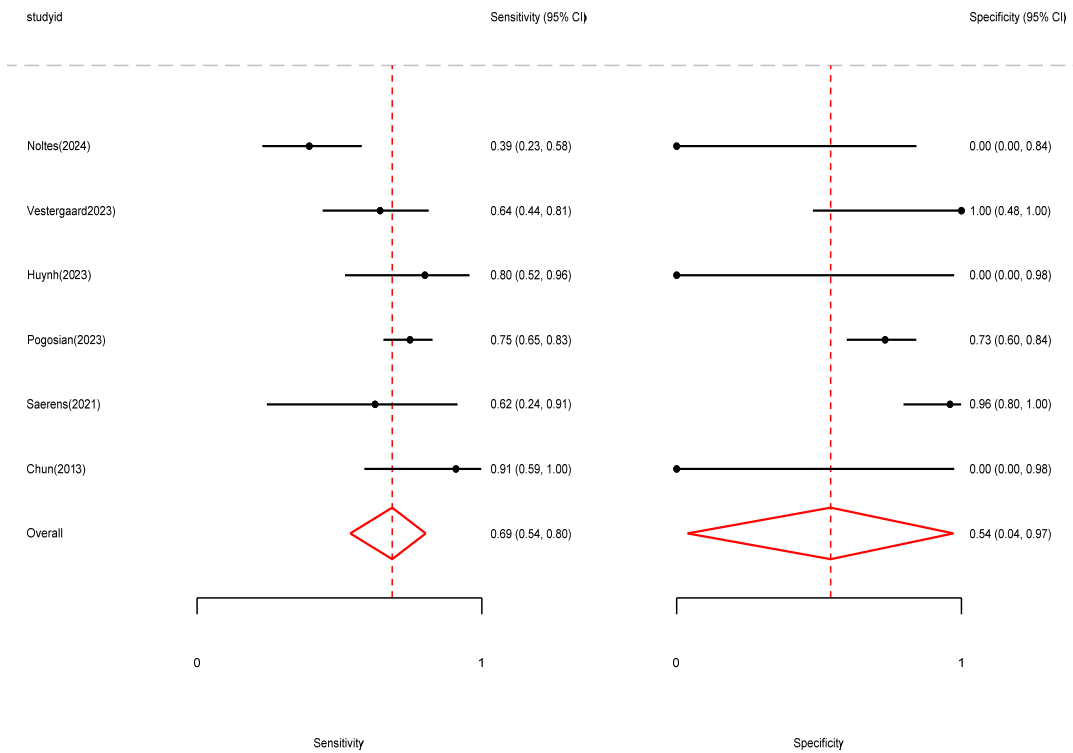


그림 3.8 [병변 위치 확인] CT 진단정확도 forest plot

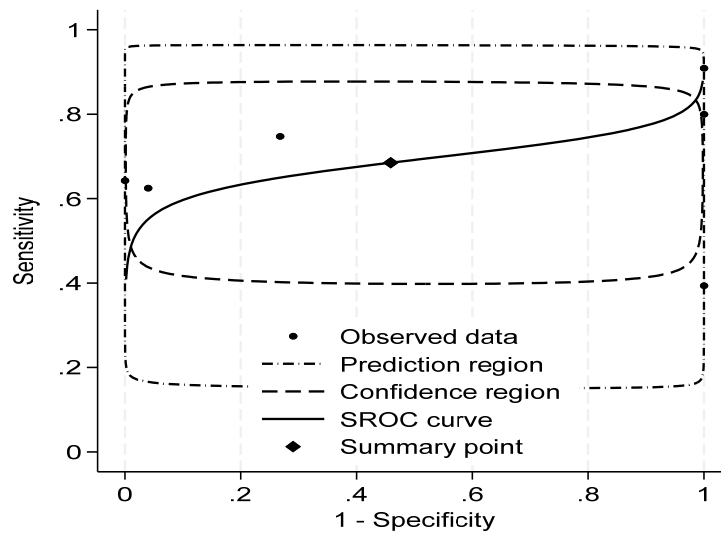


그림 3.9 [병변 위치 확인] CT 진단정확도 SROC 곡선

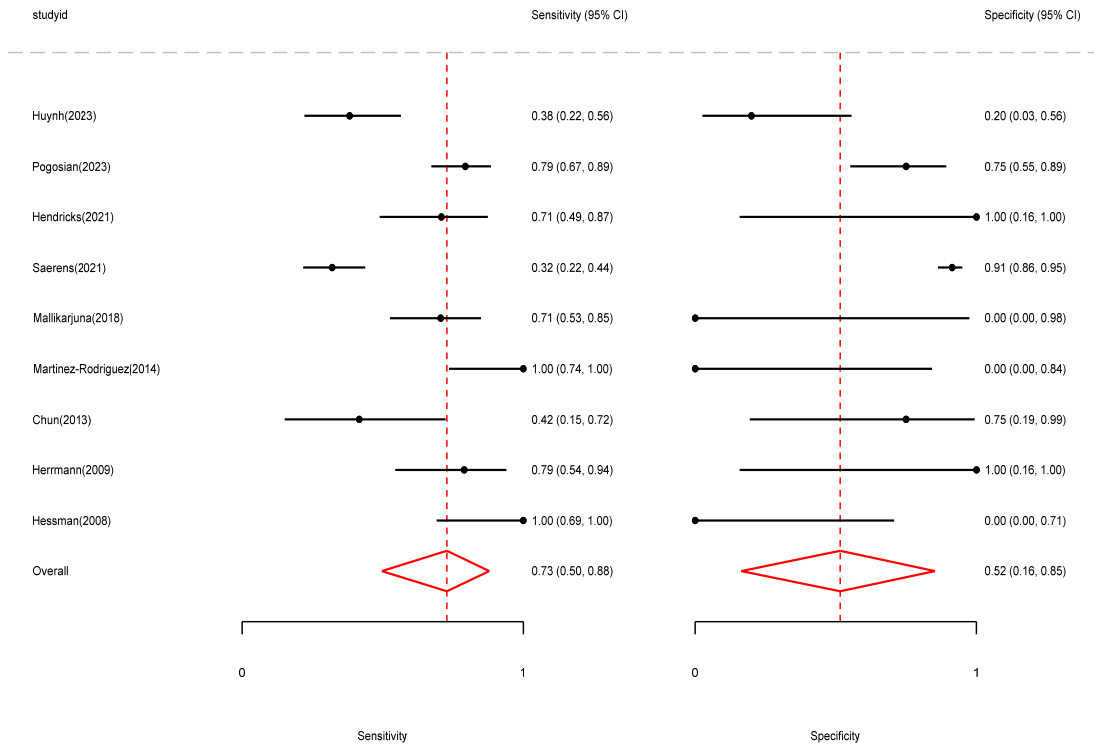


그림 3.10 [병변 위치 확인] MIBI 스캔 진단정확도 forest plot

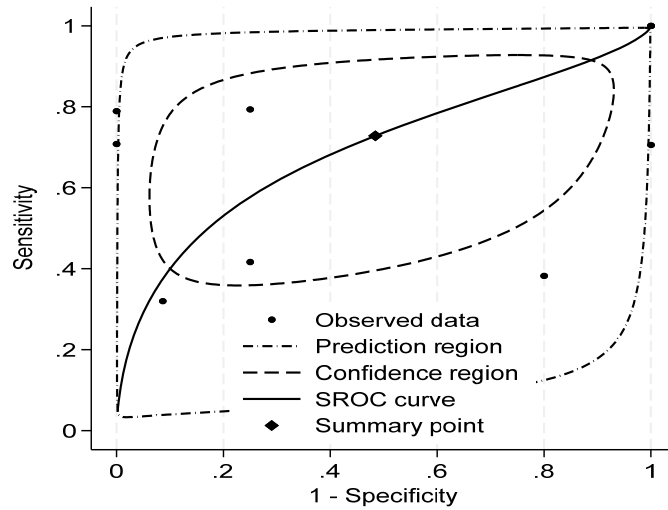


그림 3.11 [병변 위치 확인] MIBI 스캔 진단정확도 SROC 곡선

표 3.2 [부갑상선기능항진증] 병변 위치결정 정확도 결과

제1저자 (연도)	연구대상	검사명	결과지표	진단정확도							비고		
				TP	FP	FN	TN	민감도	특이도	양성 예측도		음성 예측도	검사 정확도
Noltes (2024)	pHPT	MET PET	LL	22	1	11	0	0.67	0.00	0.96	0.00	0.65	blinded reading, lesion basis
		4D-CT		13	2	20	0	0.39	0.00	0.86	0.00	0.37	
Kolodziej (2023)	tHPT	MET PET	LL	7	0	0	0	1.00	NE	1.00	NE	1.00	lesion basis
Vestergaard (2023)	pHPT	MET PET	LL	23	0	5	5	0.82	1.00	1.00	0.50	0.85	lesion basis
		CT		18	0	10	5	0.64	1.00	1.00	0.33	0.70	
		MIBI-SPECT/CT		20	1	8	4	0.71	0.80	0.95	0.33	0.73	
Huynh (2023)	pHPT	MET PET	LL	28	4	12	1	0.70	0.20	0.88	0.08	0.64	lesion basis
		초음파		15	5	21	0	0.42	0.00	0.75	0.00	0.37	
		4D-CT		12	1	3	0	0.80	0.00	0.92	0.00	0.75	
Pogosian (2023)	pHPT	MIBI 스캔	LL	13	8	21	2	0.38	0.20	0.62	0.09	0.34	lesion basis
		MET PET		47	3	1	38	0.98	0.93	0.94	0.98	0.96	
		초음파		64	19	32	45	0.67	0.70	0.77	0.58	0.68	
		CT		80	15	27	41	0.75	0.73	0.84	0.60	0.74	
Mathey (2022)	pHPT	MIBI/pertechnetate 감산	LL	50	7	13	21	0.79	0.75	0.88	0.61	0.78	lesion basis
		MET PET		16	1	15	0	0.52	0.00	0.94	0.00	0.50	
		FCH PET		26	3	5	0	0.84	0.00	0.90	0.00	0.77	
Iversen (2022)	pHPT	MET PET	LL	30	3	3	0	0.91	0.00	0.91	0.00	0.83	lesion basis
		MIBI-SPECT		8	7	21	0	0.28	0.00	0.53	0.00	0.22	
Hendricks (2021)	pHPT	MET PET	LL	9	1	0	0	1.00	0.00	0.90	0.00	0.90	lesion basis
		초음파		13	0	11	2	0.54	1.00	1.00	0.15	0.58	
		MIBI 스캔		17	0	7	2	0.71	1.00	1.00	0.22	0.73	
Maccora (2021)	pHPT	MET PET	LL	31	1	7	3	0.82	0.75	0.97	0.31	0.81	lesion basis
Saerens (2021)	pHPT	MET PET	LL	13	2	9	44	0.59	0.96	0.87	0.83	0.84	lesion basis
		초음파		36	10	54	211	0.40	0.96	0.78	0.80	0.79	
		4D-CT		5	1	3	24	0.63	0.96	0.83	0.89	0.88	
		MIBI 스캔		24	16	51	169	0.32	0.91	0.60	0.77	0.74	
Mallikarjuna (2018)	pHPT	MET PET	LL	6	0	2	0	0.71	NE	1.00	0.00	0.71	patient basis
		초음파		39	2	15	0	0.72	0.00	0.95	0.00	0.70	
		MIBI 스캔		24	1	10	0	0.71	0.00	0.96	0.00	0.69	
Noltes (2017)	pHPT	MET PET	LL	18	3	7	0	0.72	0.00	0.86	0.00	0.64	patient basis

제1저자 (연도)	연구대상	검사명	결과지표	진단정확도									비고
				TP	FP	FN	TN	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	검사 정확도	
Weber (2017)	pHPT	MET PET	LL	37	1	12	0	0.76	0.00	0.97	0.00	0.75	
		초음파		4	2	44	0	0.08	0.00	0.67	0.00	0.08	
Lenschow (2015)	HPT	MET PET	LL	6	0	0	0	1.00	NE	1.00	NE	1.00	
		초음파		10	0	7	0	0.59	NE	1.00	0.00	0.59	
Braeuning (2015)	pHPT	MIBI-SPECT	LL	11	0	6	0	0.65	NE	1.00	0.00	0.65	
		MET PET		11	0	4	0	0.92	NE	1.00	0.00	91.7	
Hayakawa (2015)	pHPT	MET PET	LL	15	0	8	0	0.65	NE	1.00	0.00	0.65	patient basis lesion basis
		MIBI planar		14	0	9	0	0.61	NE	1.00	0.00	0.61	
		MET PET		14	0	9	0	0.61	NE	1.00	0.00	0.61	
		MIBI SPECT+planar		14	0	9	0	0.61	NE	1.00	0.00	0.61	
Martinez- Rodriguez (2014)	pHPT	MIBI SPECT/CT+planar	LL	10	1	3	0	0.77	0.00	0.91	0.00	0.71	
		MET PET		12	2	0	0	1.00	0.00	0.86	0.00	0.86	
Weber (2013)	pHPT	MIBI 스캔	LL	88	6	18	0	0.83	0.00	0.94	0.00	0.79	adenoma
		MET PET		29	5	63	0	0.31	0.00	0.85	0.00	0.29	
천인국 (2013)	pHPT	MET PET	LL	11	0	1	4	0.92	1.00	1.00	0.80	0.94	
		초음파		10	3	1	1	0.90	0.25	0.77	0.50	0.73	
		CT		10	1	1	0	0.91	0.00	0.91	0.00	0.83	
		MIBI 스캔		5	1	7	3	0.42	0.75	0.83	0.30	0.50	
Schalin -Jannti (2013)	pHPT	MET PET	site localizati on	17	0	4	0	0.81	NE	1.00	0.00	0.81	correct specific site
		123I/99m Tc 세스타미비 스캔		13	0	8	0	0.62	NE	1.00	0.00	0.62	
		SPECT, SPECT/CT		5	0	14	0	0.26	NE	1.00	0.00	0.26	
Oksuz (2011)	HPT	MET PET	LL	8	0	0	0	1.00	NE	1.00	0.00	1.00	
		MIBI 스캔		19	0	6	0	0.76	NE	1.00	0.00	0.76	
Weber (2010)	pHPT	MET PET	LL	6	0	1	0	0.86	NE	1.00	0.00	0.86	Hx neck surgery
		초음파		10	0	14	0	0.40	NE	1.00	0.00	0.40	
Herrmann (2009)	HPT	MIBI 스캔	LL	1	0	4	0	0.20	NE	1.00	0.00	0.20	lesion basis
		MET PET		23	0	20	6	0.54	1.00	1.00	0.23	0.59	
Tang (2008)	HPT	초음파	LL	40	0	2	4	0.95	1.00	1.00	0.66	0.95	adenoma, lesion basis
		MIBI 스캔		15	0	4	2	0.79	1.00	1.00	0.33	0.81	
Hessman (2008)	pHPT	MET PET	LL	22	0	2	0	0.92	NE	1.00	0.00	0.92	Hx thyroid surgery
		초음파		4	1	2	0	0.67	0.00	0.80	0.00	0.57	
Hessman (2008)	pHPT	MIBI 스캔	LL	10	3	0	0	1.00	0.00	0.77	0.00	0.77	
		초음파		6	3	3	0	0.67	0.00	0.67	0.00	0.50	

제1저자 (연도)	연구대상	검사명	결과지표	진단정확도										비고
				TP	FP	FN	TN	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	검사 정확도		
Beggs (2005)	pHPT	MET PET	LL	30	0	15	6	0.67	1.00	1.00	0.29	0.71		
Otto (2004)	HPT	MET PET	LL	27	0	2	1	0.93	1.00	1.00	0.33	0.93	PTH)3.9pg/l,	
Sundin (1996)	HPT	MET PET	LL	29	0	4	1	0.88	1.00	1.00	0.20	0.88		
		초음파	LL	16	0	13	0	0.55	NE	1.00	0.00	0.55		
		CT	LL	17	0	12	0	0.59	NE	1.00	0.00	0.59		
Hellman (1994)	HPT	MET PET	LL	20	0	5	0	0.80	NE	1.00	0.00	0.80	lesion basis	
		초음파	reop LL	8	0	7	0	0.53	NE	1.00	0.00	0.53		
		CT	LL	11	0	8	0	0.58	NE	1.00	0.00	0.58		

-, not reported. NE not estimated; MET, methionine; LL, lesion localization; reop, reoperative; HPT, hyperparathyroidism; pHPT, primary; sHPT, secondary; tHPT, tertiary; PTH, parathyroid hormone; PA, parathyroid adenoma; PH, parathyroid hyperplasia; MIBI, methoxyisobutylisonitrile; FP, false positive; TN, true negative. FP, TN 값이 0인 경우 해당 결과는 분석에서 제외

2.2.2 폐암

1) 진단정확도

[11C]-메치오닌 PET 검사의 폐암 진단정확도를 보고한 연구는 5편이었으며, 악성 종양 진단 시 통합민감도는 0.87 (95% CI 0.79-0.92), 통합특이도는 0.90 (95% CI 0.81-0.95), 통합AUC는 0.95 (95% CI 0.92-0.96)이었다(그림 3.12~3.13). 비교검사인 [18F]-FDG PET 검사의 진단정확도는 5편에서 보고하였고, 통합민감도 0.76 (95% CI 0.64-0.85), 통합특이도 0.77 (95% CI 0.48-0.93), 통합AUC 0.81 (95% CI 0.78-0.84)이었다(그림 3.14~3.15).

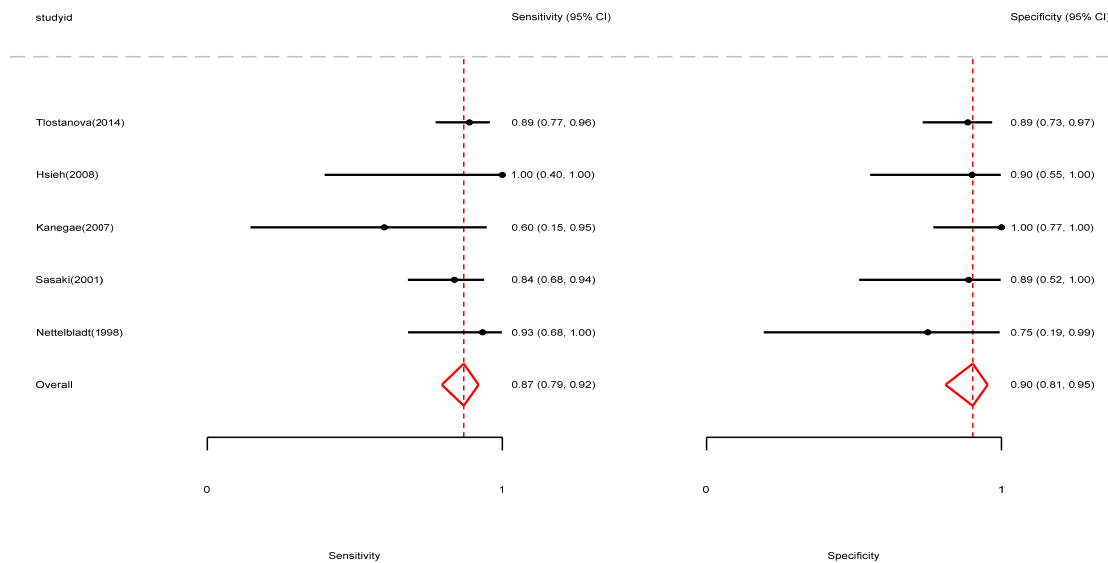


그림 3.12 [폐암 진단] [11C]-메치오닌 PET 진단정확도 forest plot

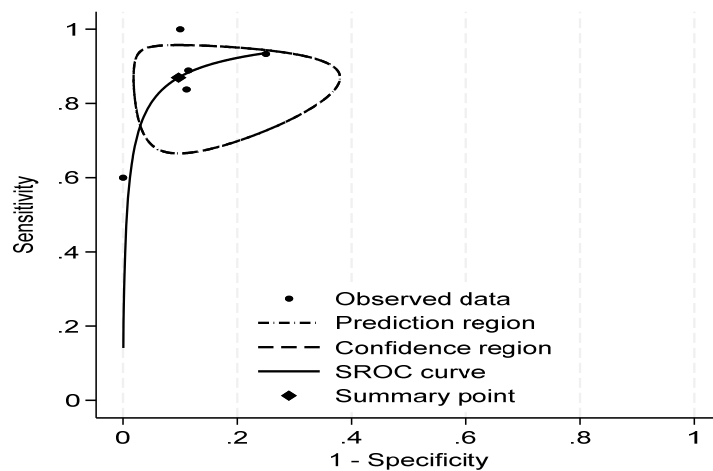


그림 3.13 [폐암 진단] [11C]-메치오닌 PET 진단정확도 SROC 곡선

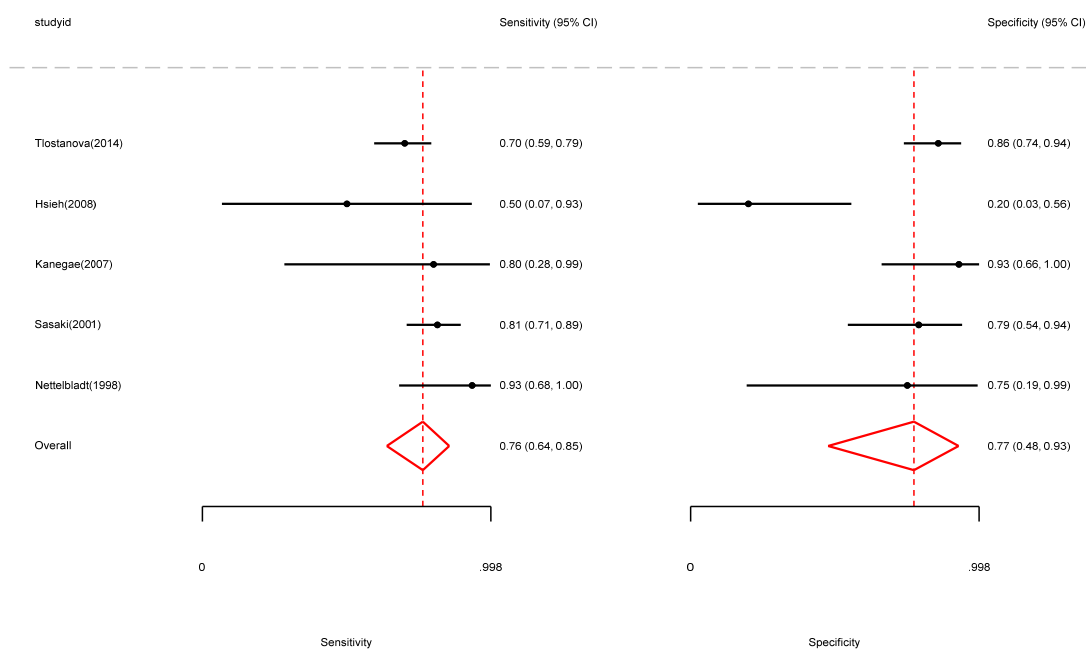


그림 3.14 [폐암 진단] [18F]-FDG PET 진단정확도 forest plot

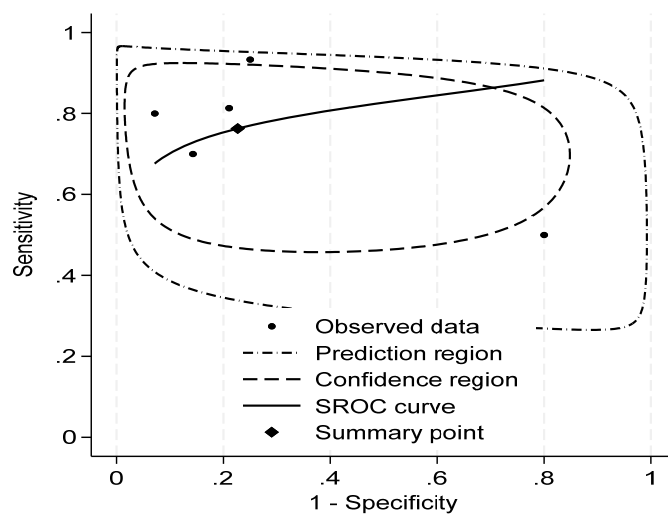


그림 3.15 [폐암 진단] [18F]-FDG PET 진단정확도 SROC 곡선

2.2.3 전립선암

1) 진단정확도

전립선암과 비암종성 병변 진단 관련 진단정확도는 기평가된 2편으로 확인하였다. [11C]-메치오닌 진단정확도는 민감도 0.79~1.00, 특이도 0.38~0.76 AUC 0.83(1편)이었고, [18F]-FDG PET의 진단정확도(1편)는 민감도 0.62, 특이도 0.80 AUC 0.70이었다.

표 3.3 [폐암 및 전립선암] 진단정확도 결과

제1저자 (연도)	연구대상		검사명	양성 판정기준	진단정확도									비고
	환자군	대조군			TP	FP	FN	TN	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	AUC	
폐암														
Tlostanova (2014)	폐암	염증성 질환	MET PET	SUV>2.4	48	4	6	31	0.90	0.88	0.92	0.84	-	
			FDG PET	SUV>4.3	63	8	27	48	0.70	0.86	0.89	0.64	-	
Hsieh (2008)	폐암	양성 병변	MET PET	전문의 판독	4	1	0	9	1.00	0.90	0.80	1.00	-	
			FDG PET		2	8	2	2	0.50	0.20	0.20	0.50	-	
Kanegae (2007)	폐암	양성 병변	MET PET	전문의 판독	3	0	2	14	0.60	1.00	1.00	0.88	-	
			FDG PET		4	1	1	13	0.80	0.93	0.80	0.93	-	
Sasaki (2001)	폐암	양성 병변	MET PET	SUV 2.66	31	1	6	8	0.83	0.89	0.97	0.56	0.83	
			FDG PET	SUV 3.2	61	4	14	15	0.81	0.79	0.94	0.52	0.83	
Nettelbladt (1998)	폐 및 종격동 종양	양성 병변	MET PET	SUVcorr hs	14	1	1	3	0.93	0.75	0.93	0.74		
			FDG PET	SUVcorr hs 3.5, Slopecorr hs 1.5	14	1	1	3	0.93	0.75	0.93	0.74	-	
Inoue (1996)	잔여 악성 폐종양	재발 없음	MET PET	SUV 2.5	3	0	0	0	1.00	NE	1.00	NE	-	
			FDG PET		3	0	0	0	1.00	NE	1.00	NE	-	
전립선암														
Shiiba (2012)	LG+HG	NG	MET PET	SUV max 3.15	74	22	20	68	0.79	0.76	0.77	0.77	0.83	
			FDG PET	SUVmax 2.81	58	18	36	72	0.62	0.80	0.76	0.67	0.70	early phase
Toth (2005)	악성 전립선암	BPH	MET PET	전문의 판독	7	8	0	5	1.00	0.39	0.47	1.00	-	

-, not reported. NE, not estimated. SUV, standardized uptake value. hs, hotspot. MET, methionine. FDG, fluorodeoxyglucose. TP, true positive. FP, false positive. FN, false negative. TN, true negative. AUC, area under the curve. LG, low Gleason score. HG, high Gleason score. NG, no Gleason score assigned. BPH, benign prostatic hyperplasia. FP, FN 값이 0인 경우 해당 결과는 분석에서 제외

표 3.4 진단정확도 및 민감도 분석결과 요약표

검사명	문헌수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합AUC (95% CI)
술전 부갑상선 병변위치 확인				
[11C]-MET PET	19	0.79(0.72-0.85)	0.46(0.07-0.91)	0.78(0.75-0.82)
초음파	10	0.58(0.36-0.77)	0.18(0.01-0.90)	0.47(0.43-0.52)
CT	6	0.69(0.54-0.80)	0.54(0.04-0.97)	0.69(0.65-0.73)
MIBI 스캔	9	0.73(0.50-0.88)	0.52(0.16-0.85)	0.69(0.65-0.73)
MIBI SPECT	3	0.28~0.71	0.53~0.80	-
기존 검사에 실패*한 환자 대상				
[11C]-MET PET	14	0.76(0.68-0.82)	0.51(0.06, 0.95)	0.76(0.72-0.79)
초음파	7	0.56(0.26-0.82)	0.06(0.00-0.97)	0.38(0.34-0.42)
CT	4	0.69(0.42-0.87)	0.03(0.00-1.00)	0.55(0.50-0.59)
MIBI 스캔	5	0.52(0.34-0.69)	0.67(0.22-0.93)	0.58(0.54-0.63)
폐암				
[11C]-MET PET	5	0.87(0.79-0.92)	0.90(0.81-0.95)	0.95(0.92-0.96)
[18F]-FDG PET	5	0.76(0.64-0.85)	0.77(0.48-0.93)	0.81(0.78-0.84)
전립선암				
[11C]-MET PET	2	0.79~1.00	0.38~0.76	0.83(1편)

-, not reported. confidence interval, CI. 기울임체는 범위(range)를 나타냄.

* 초음파, MIBI 스캔, CT에서 음성이 나오거나 불확실한(unconclusive)한 결과를 보인 경우, 또는 영상검사 간 불일치한 결과가 나온 경우를 의미함

IV

결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

본 평가는 [11C]-메치오닌 부분 PET 검사의 안전성과 효과성을 확인하기 위하여 체계적문헌고찰을 수행하였다. 최종 평가에는 총 37편(대상자 1,822명, 연령 범위 35~72.4세)의 진단법평가 연구가 선정되었으며, 수술 전 부갑상선 병변 위치결정 정확도를 보고한 연구는 29편, 폐암의 진단정확도를 보고한 연구는 6편, 전립선암의 진단정확도를 보고한 연구는 2편이었다. [11C]-메치오닌 PET 검사는 부갑상선기능항진증 환자 대상에서 초음파 및 MIBI 스캔과 비교하여 기존 검사로 확인이 어려운 병변 위치 확인에 주로 활용되었고, 폐암 및 전립선암에서는 [18F]-FDG PET과 비교하여 악성 종양 진단에 보조검사로 사용되었다. 비틀림위험 평가 결과, 중재검사 영역에서는 비틀림위험 '높음'이 4%, '불확실'이 48%로 나타났고, 연구진행과 시점 영역에서는 비틀림위험 '높음'이 26%, '불확실'이 22%이었다.

1.1 안전성

선택된 연구에서 합병증이나 위해 사례는 보고되지 않았다.

1.2 효과성

[11C]-메치오닌 부분 PET(또는 PET/CT)검사의 진단정확도는 대상 질환별로 구분하여 평가하였다. 부갑상선기능항진증 환자의 병변 위치결정 정확도는 총 19편에서 보고하였으며, 통합민감도 0.79 (95% CI 0.72-0.85), 통합특이도 0.46 (95% CI 0.07-0.91), 통합AUC 0.78 (95% CI 0.75-0.82)이었다. 기존 검사로 병변 확인에 실패한 환자를 대상으로 한 민감도 분석에서 진단정확도는 통합민감도 0.76, 통합특이도 0.51로 전체 분석 결과와 유사한 수준이었다. 비교검사인 초음파의 진단정확도(10편)는 통합민감도 0.58 (95% CI 0.36-0.77), 통합특이도 0.18 (95% CI 0.01-0.90), 통합AUC 0.47 (95% CI 0.43-0.52)였으며, CT의 진단정확도(6편)는 통합민감도 0.69 (95% CI 0.54-0.80), 통합특이도 0.54 (95% CI 0.04-0.97), 통합AUC 0.69 (95% CI 0.65-0.73)였다. 또 다른 비교검사인 MIBI 스캔의 진단정확도(9편)은 통합민감도 0.73 (95% CI 0.50-0.88), 통합특이도 0.52 (95% CI 0.16-0.85), 통합AUC 0.69 (95% CI 0.65-0.73)였고, MIBI SPECT(또는 SPECT/CT)의 진단정확도(3편)는 민감도 0.28~0.71, 특이도 0.53~0.80, 양성예측도 0.53~1.00, 음성예측도 0.00~0.33, 검사정확도 0.22~0.77이었다. 검사 간 비교 결과, [11C]-메치오닌 PET은 다른 검사들과 비교하여 민감도가 더 높았으나 특이도는 상대적으로 낮거나 유사한 경향을 보였다.

폐암 진단정확도(5편)는 통합민감도 0.87 (95% CI 0.79-0.92), 통합특이도 0.90 (95% CI 0.81-0.95),

통합AUC 0.95 (95% CI 0.92-0.96)이었으며, 비교검사인 [18F]-FDG PET(또는 PET/CT)의 진단정확도 결과(5편)는 통합민감도 0.76 (95% CI 0.64-0.85), 통합특이도 0.77 (95% CI 0.48-0.93), 통합AUC 0.81 (95% CI 0.78-0.84)이었다.

전립선암 진단정확도(2편)는 민감도 0.79~1.00, 특이도 0.38~0.76, AUC 0.83(1편)이었고, [18F]-FDG PET의 진단정확도(1편)는 민감도 0.62, 특이도 0.80, AUC 0.70이었다.

2. 결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 확인된 근거를 바탕으로 [11C]-메치오닌 PET의 안전성과 효과성에 대한 평가 결과를 다음과 같이 제시하였다. [11C]-메치오닌 부분 PET 검사는 주로 병변의 진단 및 치료 과정에서 기존 검사의 보조검사로 활용되며, 비교적 안전한 검사로 평가하였다. [11C]-메치오닌 PET 검사는 수술 전에 선별검사(초음파, MIBI 스캔 등)로 병변위치 확인에 실패한 부갑상선 기능항진증 환자에서 비교적 높은 진단정확도를 보였으며, 기존 검사로 확인이 어렵거나 비정상적인 위치의 병변을 찾는 데 효과적인 검사로 판단하였다. 반면, 폐암에서는 악성 폐결절과 양성 병변 감별에 [18F]-FDG PET 대비 진단정확도가 높았으나, 관련 근거로 평가된 연구의 환자군 규모가 제한적이고 최신 연구자료가 부족하여 임상적 효과성에 대한 결론을 내리기 어렵다는 의견이었다. 특히 폐암 진단 시 PET 검사는 병기 설정 및 추적관찰에 [18F]-FDG PET 검사가 표준적으로 사용되고 있으나, [11C]-메치오닌 PET 검사는 전이 여부 확인을 포함한 병기 평가에 대한 근거가 충분하지 않은 것으로 판단하였다. 한편, 전립선암에서는 최초 진단 검사로 MRI가 주로 활용되며, [68Ga]-전립선 특이막항원(PSMA) PET을 포함한 진단정확도가 높은 검사법이 도입됨에 따라 [11C]-메치오닌 PET의 임상적 필요성이 매우 낮다고 평가하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 수술 전 부갑상선 병변 위치 판단 시 MIBI 스캔과 같은 기존 검사로 확인이 어렵거나 비정상적인 위치의 병변을 확인하는 목적으로 [11C]-메치오닌 PET 검사를 ‘약하게 권고함’으로 심의하였다. 폐암에서는 악성 폐결절과 양성 병변 감별의 진단정확도는 높았으나 관련 근거가 충분하지 않아 흉부 CT와 같은 기존 검사의 보조 목적으로 사용되는 [11C]-메치오닌 PET 검사를 ‘약하게 권고함’으로 심의하였다. 전립선암 진단 시에는 [11C]-메치오닌 PET 검사의 임상적 필요성이 낮아 ‘권고하지 않음’으로 심의하였다.



1. 김형돈. 의과대학생과 관련 전공자를 위한 신경과학 신경외과학. 서울: 군자출판사; 2018.
2. 고윤우. 부갑상선 종양: 부갑상선 기능항진증. 2004;47(5):389-402.
3. 고창순. 핵의학 4th edition. 서울:고려의학, 2019
4. 대한핵의학회. 방사성의약품 조제지침서. 제2판. 2009.
5. 박승철. 고위험군 전립선암이란 무엇인가?. 대한비뇨기종양학회지. 2012;10(1):1-5.
6. 서울대학교병원 전립선센터. 전립선질환의 영상. 서울: 가본의학; 2011.
7. 이명철. 임상 PET Clinical Positron Emission Tomography. 서울: 고려의학; 2011.
8. 이선희, 이민, 정지영. C-11-메치오닌양전자방출단층촬영, C-11-메치오닌 양전자방출전산화단층촬영. 신의료기술평가 보고서. 2013;1(17):1-214.
9. 최연성. 종양 영상을 위한 PET 방사성의약품. 대한핵의학회지. 2002;36(1):8-18.
10. 한수진, 김대겸, 우상욱, 김정한, 남석진, & 양정현. (2004). 원발성 부갑상선 기능 항진증에 관한 임상적 고찰. 대한내분비외과학회지: 제, 4(1).
11. 홍정희. 전립선암에서 전립선특이막항원을 이용한 특정표적 진단치료법의 최신 지견. 대한비뇨기종양학회지.
12. Ambrosini V, Nicolini S, Caroli P, Nanni C, Massaro A, Marzola MC, Rubello D, Fanti S. PET/CT imaging in different types of lung cancer: an overview. Eur J Radiol. 2012 May;81(5):988-1001.2022;20(4):207-22.
13. Bioletto F, Barale M, Parasiliti-Caprino M, Prencipe N, Berton AM, Procopio M, Deandreis D, Ghigo E. Comparison of the diagnostic accuracy of 18F-Fluorocholine PET and 11C-Methionine PET for parathyroid localization in primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2021 May 25;185(1):109-120.
14. Falk Delgado A, Falk Delgado A. Discrimination between primary low-grade and high-grade glioma with 11C-methionine PET: a bivariate diagnostic test accuracy meta-analysis. Br J Radiol. 2018 Feb;91(1082).
15. International Atomic Energy Agency. Standard operating procedures for PET-CT: a practical approach for use in adult oncology. Vienna: IAEA; 2013. Available from: <https://www.iaea.org/publications/10423/standard-operating-procedures-for-petct-a-practical-approach-for-use-in-adult-oncology>
16. Ishimori T, Saga T, Nagata Y, Nakamoto Y, Higashi T, Mamede M, Mukai T, Negoro Y, Aoki T, Hiraoka M, Konishi J. 18F-FDG and 11C-methionine PET for evaluation of treatment response of lung cancer after stereotactic radiotherapy. Ann Nucl Med. 2004 Dec;18(8):669-74.
17. Kołodziej M, Bober B, Saracyn M, Kamiński G. THE ROLE OF PET/CT WITH 11C-METHIONINE IN CONTEMPORARY NUCLEAR MEDICINE. Wiad Lek. 2020;73(9 cz. 2):2076-2079.
18. Kubota K. From tumor biology to clinical Pet: a review of positron emission tomography (PET) in oncology. Ann Nucl Med. 2001 Dec;15(6):471-86.

19. Law I, Albert NL, Arbizu J, Boellaard R, Drzezga A, Galldiks N, la Fougère C, Langen KJ, Lopci E, Lowe V, McConathy J, Quick HH, Sattler B, Schuster DM, Tonn JC, Weller M. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [18F]FDG: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019 Mar;46(3):540-557.
20. Petranović Ovčariček P, Giovanella L, Carrió Gasset I, Hindié E, Huellner MW, Luster M, Piccardo A, Weber T, Talbot JN, Verburg FA. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Aug;48(9):2801-2822.
21. Short E, Warren AY, Varma M. Gleason grading of prostate cancer: a pragmatic approach. *Diagn Histopathol*. 2019;25(10):371-378.
22. The Royal College Of Radiologists; Royal College Of Physicians Of London; Royal College Of Physicians And Surgeons Of Glasgow; Royal College Of Physicians Of Edinburgh; British Nuclear Medicine Society; Administration Of Radioactive Substances Advisory Committee. Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2016. *Clin Radiol*. 2016 Jul;71(7):e171-88.
23. Tóth G, Lengyel Z, Balkay L, Salah MA, Trón L, Tóth C. Detection of prostate cancer with 11C-methionine positron emission tomography. *J Urol*. 2005 Jan;173(1):66-9; discussion 69

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 양전자방출단층촬영-[11C]-메치오닌의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2024년 제3차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 3월 8일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2024년 제12차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2024년 11월
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 12월 13일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

양전자방출단층촬영-[11C]-메치오닌 소위원회는 의료기술재평가 자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 총 8인(핵의학과 2인, 신경외과 2인, 비뇨의학과 1인, 내분비내과 1인, 호흡기내과 1인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2024년 4월 30일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2024년 7월 3일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2024년 8월 28일
- 회의내용: 선택문헌 검토 및 분석 방향 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2024년 11월 13일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 to 현재까지

(검색일: 2024. 04. 23.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	exp Carbon Radioisotopes/	32,946
	2	(carbon-11 OR C-11 OR 11C OR "[11]C").mp.	17,329
	3	1 OR 2	45,463
	4	exp methionine/ OR (methionine OR MET).mp.	360,582
	5	(positron-emission tomography OR PET).mp.	171,260
중재 종합	6	AND 3-5	1,255
	7	limit 6 to humans	988
연도제한	8	limit 7 to yr="1990 - current"	950

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 현재까지

(검색일: 2024. 04. 23.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	exp Carbon Radioisotopes/	168,043
	2	(carbon-11 OR C-11 OR 11C OR "[11]C").mp.	30,609
	3	1 OR 2	197,741
	4	(methionine OR MET).mp.	518,706
	5	(positron-emission tomography OR PET).mp.	352,611
중재 종합	6	AND 3-5	2,711
	7	limit 6 to humans	2,378
연도제한	8	limit 7 to yr="1990 - current"	2,333

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials

(검색일: 2024. 04. 23.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	exp Carbon Radioisotopes/	321
	2	(carbon-11 OR C-11 OR 11C OR "[11]C").mp.	1,036
	3	1 OR 2	1,219
	4	(methionine OR MET).mp.	38,010
	5	(positron-emission tomography OR PET).mp.	10,005
중재 종합	6	AND 3-5	46
연도제한	7	limit 6 to yr="1990 - current"	45

3.2 국내데이터 베이스(연도제한: 1990~현재까지)

(검색일: 2024. 04. 23.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	carbon-11-methionine	0	advanced search
	2	C-11 methionine OR C-11-methionine	3	
	3	11C methionine OR 11C-methionine	8	
	4	methionine positron emission tomography	10	
	5	methionine PET	12	
	6	MET PET	13	
		소계	46	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	carbon-11-methionine	0	고급 검색 이용 국내발표 논문
	2	C-11 methionine	4	
	3	11C methionine	12	
	4	methionine positron emission tomography	6	
	5	methionine PET	8	
	6	MET PET	43	
	7	메치오닌 양전자	1	
	8	메티오닌 양전자	1	
	소계	75		
한국교육학술정보원 (RISS)	1	methionine AND positron emission tomography	16	상세검색 이용 국내학술지
	2	methionine AND PET	34	
	3	메치오닌 양전자	0	
	4	메티오닌 양전자	0	
		소계	50	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

QUADAS-2

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

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

RoBANS ver 2.0

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
대상군 선정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
노출 측정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
평가자의 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
결과 평가	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
불완전한 결과자료	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
선택적 결과 보고	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)																																																														
1저자(출판연도)																																																														
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 국가* 연구설계, 임상적 수행 목적 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 대상질환, 총 환자 수(명), 연령(세): mean(Range) 중재검사 																																																													
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 투약용량(MBq): mean(Range) 영상유형, 양성 판정기준, 적용방식(단독/병용) 비교검사 <ul style="list-style-type: none"> - 참고표준, 영상진단(PET 또는 non-PET) 방사성의약품으로 인한 부작용 																																																													
안전성 결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th>분류</th> <th>이상반응</th> <th>발생환자 수(n, %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	분류	이상반응	발생환자 수(n, %)																																																										
분류	이상반응	발생환자 수(n, %)																																																												
효과성 결과	<p>- 진단정확도: 민감도, 특이도, 예측도 등</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"> </th> <th colspan="2">표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> <th colspan="2" rowspan="2"> </th> <th colspan="2">표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> </tr> <tr> <th>D+</th> <th>D-</th> <th>D+</th> <th>D-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">중재 검사</td> <td>T+</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td rowspan="3">비교 검사</td> <td>T+</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td>T-</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>T-</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td>총</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>총</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th> </th> <th>Sn*(%)</th> <th>Sp*(%)</th> <th>ppv(%)</th> <th>npv(%)</th> <th>Accuracy* (%)</th> <th>AUC (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>중재검사</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>비교검사</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>*가능한 결과값을 추출함</p>			표준검사		총			표준검사		총	D+	D-	D+	D-	중재 검사	T+				비교 검사	T+				T-				T-				총				총					Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	Accuracy* (%)	AUC (95% CI)	중재검사	-	-	-	-	-	-	비교검사	-	-	-	-	-	-
				표준검사					총			표준검사		총																																																
		D+	D-	D+	D-																																																									
중재 검사	T+				비교 검사	T+																																																								
	T-					T-																																																								
	총					총																																																								
	Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	Accuracy* (%)	AUC (95% CI)																																																								
중재검사	-	-	-	-	-	-																																																								
비교검사	-	-	-	-	-	-																																																								
비고	참고사항 등																																																													

* 제 1저자 기준

5. 최종선택문헌

연번	1저자	서지정보
1	Hellman	Hellman PA, H.Bergstrom, M.Sundin, A.Langstrom, B.Westerberg, G.Juhlin, C.Akerstrom, G.Rastad, J.Bloom, A. D.Kern, K. Positron emission tomography with ¹¹ C-methionine in hyperparathyroidism. Surgery. 1994;116(6):974-81.
2	Sundin	Sundin AJ, C.Hellman, P.Bergstrom, M.Ahlstrom, H.Jacobson, G. B.Langstrom, B.Rastad, J. Pet and parathyroid L-[carbon-11]methionine accumulation in hyperparathyroidism. Journal of Nuclear Medicine. 1996;37(11):1766-70.
3	Otto	Otto DB, A. R.Hofmann, M.Brunckhorst, T.Meyer, G. J.Petrich, T.Scheumann, G. F.Knapp, W. H. Pre-operative localisation of hyperfunctional parathyroid tissue with ¹¹ C-methionine PET. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2004;31(10):1405-12.
4	Beggs	Beggs ADH, S. F. Localization of parathyroid adenomas using ¹¹ C-methionine positron emission tomography. Nuclear Medicine Communications. 2005;26(2):133-6.
5	Tang	Tang BNTM-R, R.Blocklet, D.Corvilain, B.Cappello, M.Delpierre, I.Devuyst, F.Van Simaeys, G.Goldman, S. Accurate pre-operative localization of pathological parathyroid glands using ¹¹ C-methionine PET/CT. Contrast Media and Molecular Imaging. 2008;3(4):157-63.
6	Hessman	Hessman OS, P.Sundin, A.Garske, U.Rudberg, C.Eriksson, L. G.Hellman, P.Akerstrom, G. High success rate of parathyroid reoperation may be achieved with improved localization diagnosis. World Journal of Surgery. 2008;32(5):774-81.
7	Herrmann	Herrmann KT, T.Kanegae, K.Shiga, T.Buck, A. K.Altomonte, J.Schwaiger, M.Schuster, T.Nishijima, K.Kuge, Y.Tamaki, N. Clinical value and limitations of [¹¹ C]-methionine PET for detection and localization of suspected parathyroid adenomas. Molecular Imaging and Biology. 2009;11(5):356-63.
8	Weber	Weber TC, G.Schick, C.Solbach, C.Hillenbrand, A.Barth, T. F.Henne-Bruns, D.Blagieva, R.Bohm, B. O.Reske, S. N.Luster, M. C-11 methionine positron emission tomography/computed tomography localizes parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. Hormone and Metabolic Research. 2010;42(3):209-14.
9	Oksuz	Oksuz MOD, H.Wicke, C.Mussig, K.Bares, R.Pfannenber, C.Eschmann, S. M. Accuracy of parathyroid imaging: A comparison of planar scintigraphy, SPECT, SPECT-CT, and C-11 methionine PET for the detection of parathyroid adenomas and glandular hyperplasia. Diagnostic and Interventional Radiology. 2011;17(4):297-307.
10	Shiiba	Shiiba MI, K.Kimura, G.Kuwako, T.Yoshihara, H.Sato, H.Kondo, Y.Tsuchiya, S.Kumita, S. Evaluation of primary prostate cancer using ¹¹ C-methionine-PET/CT and ¹⁸ F-FDG-PET/CT. Annals of Nuclear Medicine. 2012;26(2):138-45.
11	Weber	Weber TM-F, C.Ohlhauser, D.Hillenbrand, A.Cammerer, G.Barth, T. F.Henne-Bruns, D.Boehm, B. O.Reske, S. N.Luster, M. Accurate preoperative localization of parathyroid adenomas with C-11 methionine PET/CT. Annals of Surgery. 2013;257(6):1124-8.

연번	1저자	서지정보
12	천인국	Chun IKC, G. J.Paeng, J. C.Kang, K. W.Chung, J. K.Lee, D. S. Detection and Characterization of Parathyroid Adenoma/Hyperplasia for Preoperative Localization: Comparison Between ¹¹ C-Methionine PET/CT and ^{99m} Tc-Sestamibi Scintigraphy. Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2013;47(3):166-72.
13	Schalin-Jantti	Schalin-Jantti CR, E.Heiskanen, I.Seppanen, M.Arola, J.Schildt, J.Vaisanen, M.Nelimarkka, L.Lisinen, I.Aalto, V.Nuutila, P.Valimaki, M. J. Planar scintigraphy with ^{123I} /99mTc-sestamibi, ^{99m} Tc-sestamibi SPECT/CT, ¹¹ C-methionine PET/CT, or selective venous sampling before reoperation of primary hyperparathyroidism? Journal of Nuclear Medicine. 2013;54(5):739-47.
14	Martinez-Rodriguez	Martinez-Rodriguez IM-A, N.de Arcocha-Torres, M.Quirce, R.Ortega-Nava, F.Ibanez-Bravo, S.Lavado-Perez, C.Bravo-Ferrer, Z.Carril, J. M. Comparison of ^{99m} Tc-sestamibi and ¹¹ C-methionine PET/CT in the localization of parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. Revista Espanola de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. 2014;33(2):93-8.
15	Lenschow	Lenschow CG, P.Wenning, C.Senninger, N.Colombo-Benkman, M. Preoperative ¹¹ C-methionine PET/CT enables focused parathyroidectomy in MIBI-SPECT negative parathyroid adenoma. World journal of surgery. 2015;39(7):1750-7.
16	Braeuning	Braeuning UP, C.Gallwitz, B.Teichmann, R.Mueller, M.Dittmann, H.Reimold, M.Bares, R. ¹¹ C-methionine PET/CT after inconclusive ^{99m} Tc-MIBI-SPECT/CT for localisation of parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. Nuclear-Medizin. 2015;54(1):26-30.
17	Hayakawa	Hayakawa NN, Y.Kurihara, K.Yasoda, A.Kanamoto, N.Miura, M.Inagaki, N.Togashi, K. A comparison between ¹¹ C-methionine PET/CT and MIBI SPECT/CT for localization of parathyroid adenomas/hyperplasia. Nuclear Medicine Communications. 2015;36(1):53-9.
18	Noltes	Noltes MEC, A. M.van der Horst-Schriivers, A. N. A.Dorgelo, B.Jansen, L.Noordzij, W.Lemstra, C.Brouwers, A. H.Kruijff, S. Localization of parathyroid adenomas using ¹¹ C-methionine pet after prior inconclusive imaging. Langenbeck's Archives of Surgery. 2017;402(7):1109-17.
19	Weber	Weber TG, M.Schwenzer, S.Beer, A.Luster, M. Is C-11 Methionine PET/CT Able to Localise Sestamibi-Negative Parathyroid Adenomas? World journal of surgery. 2017;41(4):980-5.
20	Mallikarjuna	Mallikarjuna VJM, V.Ayyar, V.Bantwal, G.Ganesh, V.George, B.Hemanth, G. N.Vinotha, P. Five-year retrospective study on primary hyperparathyroidism in South India: Emerging roles of minimally invasive parathyroidectomy and preoperative localization with methionine positron emission tomography-computed tomography scan. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2018;22(3):355-61.
21	Toth	Toth GL, Z.Balkay, L.Salah, M. A.Tron, L.Toth, C. Detection of prostate cancer with ¹¹ C-methionine positron emission tomography. Journal of Urology. 2005;173(1):66-9.
22	Sasaki	Sasaki MK, Y.Yoshida, T.Nakagawa, M.Koga, H.Hayashi, K.Kaneko, K.Chen, T.Ichiya, Y.Masuda, K. Comparison of MET-PET and FDG-PET for differentiation between benign lesions and malignant tumors of the lung. Annals of Nuclear Medicine. 2001;15(5):425-31.
23	Nettelblatt	Nettelblatt OSS, A. E.Valind, S. O.Gustafsson, G. R.Lamberg, K.Langstrom, B.Bjornsson, E. H. Combined fluorine-18-FDG and carbon-11-methionine PET for diagnosis of tumors in lung and mediastinum. Journal of Nuclear Medicine. 1998;39(4):640-7.

연번	1저자	서지정보
24	Inoue	Inoue TK, E. E.Wong, F. C. L.Yang, D. J.Bassa, P.Wong, W. H.Korkmaz, M.Tansey, W.Hicks, K.Podoloff, D. A. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine PET in detection of malignant tumors. Journal of Nuclear Medicine. 1996;37(9):1472-6.
25	Hendricks	Hendricks AL, C.Kroiss, M.Buck, A.Kickuth, R.Germer, C. T.Schlegel, N. Evaluation of diagnostic efficacy for localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism undergoing repeat surgery. Langenbeck's Archives of Surgery. 2021;406(5):1615-24.
26	Mathey	Mathey CK, C.Blocklet, D.Van Simaey, G.Trotta, N.Lacroix, S.Corvilain, B.Goldman, S.Moreno-Reyes, R. ¹⁸ F-Fluorocholine PET/CT Is More Sensitive Than ¹¹ C-Methionine PET/CT for the Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Tissue in Primary Hyperparathyroidism. Journal of Nuclear Medicine. 2022;63(5):785-91.
27	Tlostanova	Tlostanova MS. Efficiency of positron emission tomography with ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose, ¹¹ C-methionine and ⁸² Rb-chloride in differential diagnosis of lung tumors and some inflammatory pulmonary diseases. Sovremennye Tehnologii v Medicine. 2014;6(3):45-9.
28	Kanegae	Kanegae KN, I.Kimura, K.Kaji, H.Kuge, Y.Shiga, T.Zhao, S.Okamoto, S.Tamaki, N. Comparison of MET-PET and FDG-PET for differentiation between benign lesions and lung cancer in pneumoconiosis. Annals of Nuclear Medicine. 2007;21(6):331-7.
29	Maccora	Maccora DC, C.Calcagni, M. L. ¹¹ C-Methionine PET/CT in patients with primary hyperparathyroidism and inconclusive pre-operative imaging work-up: diagnostic accuracy and role of semi-quantitative analysis. Annals of Nuclear Medicine. 2021;35(4):469-78.
30	Saerens	Saerens JV, B.Keyaerts, M.Raeymaeckers, S.Vanhoeij, M.Blotwijk, S.Bravenboer, B. Value of [11C]-Methionine PET/CT in Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas. Hormone & Metabolic Research. 2021;53(7):444-52.
31	Iversen	Iversen PA, A. K.Rejnmark, L.Rolighed, L. C-11 methionine positron emission tomography scans improve the preoperative localization of pathologic parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society. 2022;111(1):14574969211036837.
32	Vestergaard	Vestergaard SG, O.Bay, M.Madsen, A. R.Stilgren, L.Ejersted, C.Rewers, K. I.Jakobsen, N.Asmussen, J. T.Braad, P. E.Petersen, H.Thomassen, A.Schifter, S. Head-to-Head Comparison of Tc-99m-sestamibi SPECT/CT and C-11-L-Methionin PET/CT in Parathyroid Scanning Before Operation for Primary Hyperparathyroidism. Molecular Imaging and Biology. 2023;25(4):720-6.
33	Huynh	Huynh KAM, J.Newman, C.Gillett, D.Das, T.Scoffings, D.Cheow, H. K.Moyle, P.Koulouri, O.Harper, I.Aloj, L.Mendichovszky, I. A.Inchiappa, D.Buch, H. N.Chung, T. T.Simpson, H. L.Powlson, A. S.Challis, B. G.Bashari, W. A.Stokes, V. J.Masterson, L.Jani, P.Fish, B.Gurnell, M.Casey, R. T. Diagnostic utility of ¹¹ C-methionine PET/CT in primary hyperparathyroidism in a UK cohort: A single-centre experience and literature review. Clinical Endocrinology. 2023;99(3):233-45.
34	Kolodziej	Kolodziej MS, M.Lubas, A.Dziuk, M.Durma, A. D.Smoszna, J.Zelichowski, G.Niemczyk, S.Kaminski, G. Usefulness of PET/CT with Carbon-11-Labeled Methionine in the Diagnosis of Tertiary Hyperparathyroidism. Nutrients. 2023;15(1) (no pagination).

연번	1저자	서지정보
35	Pogosian	Pogosian KK, T.Ryzhkova, D.Yanevskaya, L.Tsoy, U.Yudina, O.Berkovich, G.Dalmatova, A.Grineva, E. ¹¹ C-methionine PET/CT and conventional imaging techniques in the diagnosis of primary hyperparathyroidism. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. 2023;13(4):2352-63.
36	Noltes	Noltes MEK, S.Appelman, A. P. A.Jansen, L.Zandee, W. T.Links, T. P.van Hemel, B. M.Schouw, H. M.Dierckx, R. A. J. O.Francken, A. B.Kelder, W.van der Hoorn, A.Brouwers, A. H. Head-to-head comparison of [¹¹ C]methionine PET, [¹¹ C]choline PET, and 4-dimensional CT as second-line scans for detection of parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2024;51(4):1050-9.
37	Hsieh	Hsieh HJL, S. H.Lin, K. H.Lee, C. Y.Chang, C. P.Wang, S. J. The feasibility of ¹¹ C-methionine-PET in diagnosis of solitary lung nodules/masses when compared with ¹⁸ F-FDG-PET. Annals of Nuclear Medicine. 2008;22(6):533-8.



발행일 2025. 4. 30.

발행인 이 재 태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-7337-035-9