



대한핵의학회 뇌 아밀로이드 PET/CT 핵의학 영상 절차 및 판독 지침

(Nuclear Imaging Procedure and Interpretation Guideline for Brain Amyloid PET/CT by the Korean Society of Nuclear Medicine)

공은정¹, 권혜령², 김동우³, 김지영⁴, 손혜주⁵, 유장⁶, 이재성⁷, 임채홍⁸, 최준영⁹

영남대학교병원 핵의학과¹, 일산백병원 핵의학과², 한림대학교성심병원 핵의학과³, 이대목동병원 핵의학과⁴, 단국대학교병원 핵의학과⁵, 원주세브란스기독병원 핵의학과⁶, 서울대학교병원 핵의학과⁷, 순천향대학교 서울병원 핵의학과⁸, 성균관의대 삼성서울병원 핵의학과⁹

* 저자 순서는 가나다순을 따름.

서문(Preamble)

대한핵의학회는 대한민국 핵의학의 임상 및 기술적 발전을 도모하기 위해 1961년 창립되었으며, 핵의학 의사와 관련 과학자를 중심으로 현재 약 600여 명의 회원으로 구성되어 있다. 대한핵의학회는 주기적으로 핵의학 검사 지침을 제정, 개정하여 핵 의학을 발전시키고 환자 진료의 질을 향상시키기 위해 노력하고 있다. 이 지침은 의료인이 환자에게 보다 적절한 의료를 제공하는 것을 지원하는 목적으로 마련되었으며, 현재의 의학 지식과 가용한 자원을 바탕으로 검사의 최소 기준을 제시한다. 이 지침은 의료인의 임상 판단을 지원하기 위한 권고사항일 뿐, 절대적인 규칙이나 법적 표준이 아니다. 검사의 구체적인 절차나 적절한 조치에 대한 궁극적인 판단은 핵의학과 전문의가 각각의 임상 상황을 고려하여 내려야 하며, 어떤 절차가 이 지침과 다르다고 하여 의료행위가 표준에 미치지 못한다는 의미는 아니다. 오히려, 환자의 상태, 제한적인 자원, 기술의 발전에 따라 합리적인 판단을 하여 이 지침에 제시된 내용과 다른 적절한 조치를 수행할 수 있다. 정도 관리의 구체적인 항목은 학회 정도관리지침을 따른다. 대한핵의학회는 이 지침을 의료인의 의학적 결정에 이의를 제기하는 법적 소송에 사용하는 것에는 주의해야 한다는 것을 명시한다.

최근 급속한 고령화와 알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD) 진단 및 치료 환경의 변화에 따라, 생체 내 뇌 베타 아밀로이드(A β) 병리를 영상화하는 뇌 아밀로이드(Amyloid) PET/CT의 임상적 중요성이 부각되고 있다. 이에 대한핵의학회는 뇌 아밀로이드 PET/CT 검사의 표준화된 시행과 적절한 활용을 위해 이 지침을 제정하였다.

I. 서론(Introduction)

알츠하이머병은 인지기능 저하를 특징으로 하는 진행성 신경퇴행성 질환으로, 뇌 내 베타 아밀로이드 플라크의 축적과 타우(Tau) 단백질의 과인산화가 주요 병리학적 특징이다[1]. 뇌 아밀로이드 PET/CT는 베타 아밀로이드 플라크에 특이적으로 결합하는 방사성의약품을 이용하여 생체 내에서 뇌 아밀로이드 병리의 존재와 분포를 비침습적으로 영상화하는 기법이다[2].

이 검사는 경도인지장애(Mild cognitive impairment, MCI) 및 치매 환자에서 알츠하이머병 병리를 확인하거나 배제하는 데 높은 진단적 가치를 가진다[3, 4]. 뇌 아밀로이드 PET 음성 소견은 알츠하이머병 진단을 배제하는 데 높은 예측 가치를 가지며, 양성 소견은 임상 진단의 확실성을 높여 적절한 환자 관리 전략을 수립하는 데 기여한다[4].

이 지침은 ^{18}F -FDG, ^{18}F -FP-CIT 등 기존 대한핵의학회 지침의 형식을 따르며, 미국핵의학분자영상학회(Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI)[5] 및 유럽핵의학회(European Association of Nuclear Medicine, EANM)의 가이드라인, 그리고 알츠하이머협회(Alzheimer's Association, AA)와 SNMMI가 공동 발표한 적정 사용 기준(Appropriate Use Criteria, AUC)[6] 등 국제 가이드라인과 최신 지견을 참조하였다. 또한, 현재 국내에서 사용 가능한 ^{18}F 표지 아밀로이드 방사성의약품[^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben), ^{18}F -플루테메타몰(^{18}F -Flutemetamol), ^{18}F -플로라프로놀(^{18}F -Florapronol)]과 장비 등 국내 임상 현실을 고려하여 작성되었다.

II. 지침의 목적(Purpose)

이 지침의 주요 목적은 핵의학과 의사가 경도인지장애 및 알츠하이머병이 의심되는 환자에서 뇌 아밀로이드 PET/CT 검사의 시행, 해석 및 결과 보고를 표준화하여 임상 진료 의사결정을

지원하는 데 있다.

이 지침은 영상 프로토콜, 환자 준비, 방사성의약품 투여, 영상 획득 및 처리, 시각적 판독 기준, 정량 정보의 활용 등에 중점을 둔다. 단, 항아밀로이드 치료제 사용 결정과 같은 신경과적 치료 적응증이나 구체적인 치료 방침에 대한 내용은 이 지침의 범위에서 제외된다.

III. 용어의 정의(Definitions)

1. PET(Positron emission tomography, 양전자방출단층촬영): 양전자를 방출하는 방사성의약품을 체내에 주입한 뒤, 이로부터 발생하는 511 KeV의 감마 방사선을 검출함으로써 주입한 방사성의약품의 체내 분포를 재구성하여 영상화하는 기법이다.
2. PET/CT 스캐너: PET과 CT를 함께 촬영하는 장비. CT는 PET 영상의 감쇠 및 산란을 보정하고 해부학적 영상 정보를 제공하는 목적으로 획득한다.
3. 베타 아밀로이드($A\beta$): 뇌의 아밀로이드 전구 단백질(Amyloid precursor protein, APP)이 효소에 의해 분해되면서 생성되는 펩타이드 조각. 응집성이 높아 아밀로이드 플라크(신경반)를 형성하며, 알츠하이머병의 주된 원인 물질 중 하나로 뇌 아밀로이드 PET용 방사성추적자의 표적 대상이 된다.
4. 알츠하이머병(Alzheimer's disease, AD): 뇌에 아밀로이드 플라크와 타우 단백질 축적이 일어나면서 점차적으로 기억과 사고 기능을 잃게 되는 진행성 신경 퇴행성 질환.
 - 가능성 높은 알츠하이머병(Probable AD): 임상 및 신경심리학적 검사를 통해 확인된 치매가 점진적이고 지속적으로 진행하며, 설명 가능한 다른 원인이 부재하는 경우 등의 진단기준을 충족한다.
 - 가능성 있는 알츠하이머병(Possible AD): 치매 증후군이 존재하지만 경과가 전형적이지 않거나 혈관성 또는 루이소체 병리 등 비AD 병리로 보이는 특징이 혼합된 양상인 경우.
5. 전임상 알츠하이머병(Preclinical AD): 베타 아밀로이드 축적이 시작되었지만, 임상적으로 감지 가능한 증상은 아직 나타나지 않은 시기.
6. 경도 인지 장애(Mild cognitive impairment, MCI): 하나 이상의 인지 기능 영역에서 연령과 교육 수준에 비해 비정상적으로 저하된 증상이 임상적으로 확인되나, 독립적인 일상생활 활동은

대체로 수행 가능한 상태.

7. 치매(Dementia): 여러 인지 영역에서 현저한 장애가 있으며, 일상 기능에 영향을 미쳐 독립적인 생활이 어려운 상태[정량지표인 표준섭취비(Standardized uptake value ratio, SUVR), 센틸로이드 척도(Centiloid scale, CL)에 관한 정의는 VII-2절에서 상세히 다룬다].

IV. 검사 적응증(Clinical indications)

뇌 아밀로이드 PET 검사의 임상 적응증은 2025년 알츠하이머병협회(AA)와 미국 핵의학분자영상협회(SNMMI) 워크그룹이 발표한 최신 적정 사용 기준(AUC)에 기반한다[6]. 이 지침은 임상적 근거가 확보되고 전문가 합의를 통해 그 유용성이 '적절함(Appropriate)'으로 평가된 적응증을 중심으로 기술한다. 단, 국내에서 현행 통과된 신의료기술의 적응증은 인지장애(의심) 환자에서 알츠하이머병 및 기타 원인의 인지장애를 감별하기 위한 진단적 평가에 제한되어 있음을 밝힌다.

1. 검사의 기본 원칙(General principles)

뇌 아밀로이드 PET 검사는 인지 저하 환자의 뇌 내 아밀로이드 병리(A β pathology) 존재 유무를 확인하기 위해 시행되며, 이 검사는 아래의 구체적인 적응증에 해당하면서, 기본적으로 진단의 불확실성을 해소하거나, 환자의 치료 및 관리 방침 결정에 기여할 것으로 예상될 때 임상적으로 유용하다.

- 진단의 불확실성: 객관적인 인지 저하(경도인지장애 또는 치매)가 확인된 환자에서 알츠하이머병이 의심되나, 치매 전문가의 포괄적인 임상 평가 후에도 병인(Etiology) 진단이 불확실한 경우.
- 치료 방침에의 영향: 아밀로이드 병리 유무 확인이 진단의 확실성을 높이고, 환자의 치료 및 관리 방침(예: 약물 선택, 예후 상담, 치료 적격성 판단, 향후 계획 수립)을 결정하거나 변경할 것으로 예상되는 경우.

2. 임상 적응증(Clinical indications)

1) 진단적 평가(Diagnostic evaluation)

인지 저하의 원인 감별이 어려운 경도인지장애 또는 치매 환자에서 알츠하이머병 병리를 확인하거나 배제하기 위해 사용한다.

- 조기 발병 인지 저하: 만 65세 이전에 증상이 시작된 경도인지장애 또는 치매 환자.
- 비전형적 임상 양상 또는 혼합 병인: 비전형적인 임상 경과(예: 기억상실 외 언어, 시공간, 실행 기능 저하가 두드러짐, 이례적인 진행 속도)를 보이거나 혼합 병인(예: 알츠하이머병과 다른 신경퇴행성 질환 또는 혈관성 인지장애 감별이 어려운 경우)이 의심되는 환자.
- 전형적 후기 발병 인지 저하: 만 65세 이상에서 전형적인 기억상실성(Amnestic) 증상으로 발병하였으나, 병인 진단을 명확히 할 필요가 있는 경도인지장애 또는 치매 환자.
- 불분명한 체액 바이오마커 결과: 최근 시행한 뇌척수액(Cerebrospinal fluid, CSF) 또는 혈액 바이오마커 검사 결과가 경계선이거나(Equivocal) 불분명하여(Inconclusive) 아밀로이드 병리 상태를 명확히 하고자 하는 경우.

2) 예후 평가(Prognostic evaluation)

- 임상적으로 알츠하이머병 병리가 의심되는 경도인지장애 환자에서 향후 치매로의 진행 위험도 등 예후에 관한 정보를 얻고자 하는 경우.

3) 치료 관련 평가(Treatment-related evaluation)

- 아밀로이드 표적 치료제(예: 단클론 항체)의 치료 계획 수립 및 모니터링에 사용한다.
 - 치료 대상자 선별: 승인된 아밀로이드 표적 치료제의 투여 자격을 결정하기 위해 아밀로이드 병리 확인이 필요한 경우.
 - 치료 반응 모니터링: 승인된 아밀로이드 표적 치료를 받은 환자에서 치료 반응(뇌 아밀로이드 감소)을 평가하고 치료 지속 여부 등을 결정하기 위한 경우.

V. 자격요건과 종사자의 책무(Qualifications and responsibilities of personnel)

검사시행은 방사성의약품을 사용하는 진단절차의 대한핵의학회 기술적 표준안 자격을 준수한다. 검사판독은 핵의학 전문의 자격증을 가진 의사에 의해서 수행된다.

VI. 검사 시행 절차(Procedure/specifications of the examination)

1. 방사성의약품(Radiopharmaceuticals)

현재 국내에서 임상적으로 사용 가능한 베타 아밀로이드 PET용 방사성의약품에는 ^{18}F -로 표지된 플로르베타벤(Florbetaben), 플루테메타몰(Flutemetamol), 플로라프로놀(Florapronol)의 세 가지가 있으며(표 1), 뇌 베타 아밀로이드 신경반에 선택적, 특이적 결합하는 특징과 함께 뇌영상에 적합할 수 있도록 저분자량($< 400 \text{ g/mol}$), 적당한 친유성(Lipophilicity, $\log P = 1-3$)과 용해도 등으로 혈액-뇌 장벽을 통과할 수 있도록 변형되었으며, 영상획득에 적합한 동역학을 가지는 형태로 개발되었다[7].

표 1. 국내 사용 가능한 뇌 아밀로이드 PET 방사성의약품 특성 비교

방사성의약품	^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben)[8-10]	^{18}F -플루테메타몰(^{18}F -Flutemetamol)[11-13]	^{18}F -플로라프로놀(^{18}F -Florapronol)[14, 15]
국내 승인	2014년	2015년	2018년
권장 투여량	약 300 MBq(240-360 MBq), 최대용량 360 MBq	약 185 MBq	약 370 MBq
유효선량	0.0193 mSv/MBq	0.032 mSv/MBq	
투여 방법	6 sec/mL 정맥 투여 후 생리식염수 관류	40초 이내 정맥투여 (0.25 mL/sec 속도 이상으로 투여 최대 주입량 10 mL, 최대 용량 20 μg) 투여 후 생리식염수 관류	정맥 투여 후 생리식염수 관류

방사성핵종 반감기	약 110분(¹⁸ F)	약 110분(¹⁸ F)	약 110분(¹⁸ F)
성상	무색 투명 바이알에 든 투명한 액체	불용성 이물이 관찰되지 않는 무색 또는 연한 노란색의 맑은 액체	무색 투명한 바이알에 든 이물이 관찰되지 않는 무색의 액체
저장방법	납으로 차폐된 밀봉용기, 15-25°C 보관	2-30°C 저장, 보존제 함유하지 않음. 방사능 차폐체 내에 제조 시간으로부터 12시간 이내까지 저장	납으로 차폐된 밀봉용기, 1-30°C 보관
영상 획득 시점 및 영상 획득 시간	90분 이후 20분간	90분 이후 20분간	30분 이후 30분간
임부/소아	안정성 및 유효성 확립되지 않음	안정성 및 유효성 확립되지 않음	안정성 및 유효성 확립되지 않음
간장애/신장애	안정성 및 유효성 확립되지 않음	안정성 및 유효성 확립되지 않음	안정성 및 유효성 확립되지 않음
주요 배설 경로	간담도 및 신장	간담도(52%) 및 신장(37%)	간담도 및 장관, 신장
이상반응	신경계, 혈관관, 위장관계, 간 및 담도계, 피부 및 피하조직, 골격근 및 결합조직계	홍조, 혈압상승, 두통, 오심, 어지러움 등이 각 1-2%에서 보고됨. 국내 2962 명 대상	오심, 구토, 걸음걸이 이상, 발열, 등 통증, 어지러움이 전체의 5.7%에서 보고됨

	<p>에 흔하지 않은(각, <1%) 이상반응 보고됨. 국내 2071 명 대상 중 2명에서 무력증과 어지러움이 보고됨.</p>	<p>중 1명에서 쇼크가 보고됨</p>	
--	--	-----------------------	--

이들 방사성의약품은 신경반 형태의 베타 아밀로이드에 높은 결합능으로 주로 결합하는 것으로 생각되나 미만성 아밀로이드반(Diffuse plaque) 또는 섬유소 형태(Fibrillar form)의 A β 에도 일부 결합한다고 알려져 있다[9]. 다만 방사성의약품은 모두 타우 단백질이나 α -synuclein에 대해서는 결합 친화도가 현저히 낮은 것으로 보고되었다[9]. ^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben)의 경우 베타 아밀로이드에 대한 in vitro 결합 친화도(Ki)는 약 6.7 nM로 측정되었으며, 타우(tau) 또는 α -synuclein 병변에 대한 Ki는 $\gg 1000$ nM 수준으로 사실상 결합력이 없다[16]. ^{18}F -플루테메타몰(^{18}F -Flutemetamol)은 PiB와 유사한 구조로, 임상시험에서 90% 이상의 민감도와 특이도를 입증하였다[16, 17]. ^{18}F -플로라프로놀(^{18}F -Florapronol)은 초기 임상연구에서 β -아밀로이드 신경반에 대한 특이적 결합과 영상화 가능성이 입증되었다[18, 19].

모든 제제는 사용 전 방사능 정밀도($\pm 10\%$), 방사성 순도($\geq 95\%$), 무균성 및 엔도톡신 검출 등에 대한 품질관리를 수행해야 하며, 사용 즉시 직전 해당 배치(Batch)의 품질통제(Quality Control, QC) 결과를 확인하는 것이 필수적이다. 방사선 안전 측면에서는 ^{18}F 의 약 110분에 달하는 비교적 긴 반감기를 고려하여 합리적으로 달성 가능한 한 낮은 수준(As Low As Reasonably Achievable, ALARA)원칙 하에 작업자가 적절한 차폐 및 시간 관리 하에 조작할 수 있도록 교육이 필요하다.

2. 환자의 준비 및 주의사항(Patient preparation and precautions)[5]

1) 검사 전 설명 및 환자 교육

- 환자 및 보호자에게 검사 절차, 소요 시간, 주의사항에 대해 상세히 설명한다. 인지기능 저하 환자는 보호자 동반이 환자의 안정과 협조에 도움이 된다.

- ^{18}F -FDG-PET과 달리 특별한 금식은 요구되지 않는다.

2) 약물 복용 및 활동 제한

- 현재까지 치매 치료제(Donepezil, Memantine 등)나 정신과 약물이 뇌 아밀로이드 PET 결과에 영향을 준다는 보고는 없으므로, 약물 중단은 권장되지 않는다.
- 검사 당일 과도한 카페인이나 흥분제 섭취는 피하는 것이 좋다.

3) 임신 및 수유

- 가임기 여성은 방사성의약품 투여 전 임신 여부를 확인해야 한다. 임신 중에는 명백한 임상적 이득이 위험을 상회하는 경우에만 검사를 고려한다.
- 수유 중인 여성은 방사성의약품이 모유로 배출될 수 있으므로, 투여 후 최소 12시간(권장 24시간) 동안 수유를 중단하도록 권장한다.

4) 진정(Sedation)

- 검사 시간 동안 움직임을 참기 어렵거나 협조 곤란이 예상되는 환자는 진정이 필요할 수 있으며, 이는 담당의와 상의하여 결정한다.
- 진정이 필요한 경우, 진정제가 뇌혈류 및 약물 분포에 미치는 영향을 최소화하기 위해 방사성의약품을 주입한 이후에 진정제를 투여하는 것을 고려한다.

5) 방사성의약품 관련 주의사항

- 약물 흡착으로 인한 유효 용량 감소를 방지하기 위해 가능한 짧은 정맥 카테터(예: 4cm 이하) 사용을 고려할 수 있으며, 투여 후 충분한 생리식염수로 관류(Flushing)해야 한다.

3. 검사 시행을 위한 사전정보(Required clinical information)[5]

정확한 영상 판독과 안전한 검사를 위해 사전에 다음 임상 정보를 확인해야 한다.

- 1) 환자의 임상 소견: 주요 증상 및 발병 나이, 증상 경과 기간, 인지기능 검사[Mini-mental state examination(MMSE) 등] 및 신경심리검사 결과.
- 2) 과거 영상 검사: 최근 뇌 MRI 또는 CT 소견(뇌 위축 정도, 구조적 이상 유무 등), 과거 ^{18}F -FDG PET 또는 뇌혈류 SPECT 결과.
- 3) 뇌질환 과거력: 두부 외상, 뇌졸중 병력, 뇌수술 이력 등.

4) 복용 중인 약물: 인지기능 개선제, 항정신성 약물 등

5) 환자 상태: 검사 협조 가능 여부(움직임 제어, 폐소공포증 등), 임신 및 수유 여부 재확인.

4. 방사성의약품 투여 및 영상획득(Radiopharmaceutical administration and imaging)[5]

1) 방사성의약품 투여 및 대기: 권장 용량을 정맥 주사하고 정확한 투여 시각을 기록한다. 투여 후 환자는 편안하고 조용한 환경에서 안정을 취하며, 방사성의약품 종류에 따른 권장 대기 시간을 준수한다(표 1 참고).

2) 환자 자세 및 고정: 환자는 바로 누운 자세(Supine)를 취하고, 머리 고정 장치(Head holder)나 벨트를 사용하여 검사 중 움직임을 최소화한다.

3) 영상 획득 모드:

- PET 데이터는 3차원 모드(3D)로 획득한다.
- 감쇠 보정 및 해부학적 위치 확인을 위해 저선량(Low-dose) CT를 촬영한다.
- PET 획득 시간은 방사성의약품별 권장 시간(20-30분)에 따라 연속으로 진행한다. 필요시 리스트 모드(List mode)로 데이터를 획득할 수 있다.

4) 영상 재구성: 주문 부분집합 기대-최대화(Ordered-subset expectation maximization, OSEM) 등 반복재구성법을 사용하며, 감쇠 보정, 산란 보정 등을 적용한다. 재구성 후 횡단면 영상의 픽셀 크기는 2-3 mm, 절편 두께는 2-4 mm 정도를 권장한다. Time-of-flight(TOF)나 Point-spread function(PSF) 보정 등 최신 기법을 활용하여 영상 품질을 향상시킬 수 있다.

5) 검사 후 처리: 스캔 완료 후 환자 상태를 확인하고, 방사성의약품의 신속한 배출을 위해 충분한 수분 섭취와 배뇨를 권장한다. 검사 후 12-24시간 동안 영유아 및 임신부와의 밀접 접촉을 피하도록 안내한다.

5. 영상 처리(Image processing)[4]

1) 영상 정렬 및 정합(Image reorientation and co-registration)

- 영상 처리의 첫 단계는 획득된 영상을 표준 해부학적 공간으로 정렬하고, 구조적 영상과 정확하게 정합하는 것이다. 이는 판독자 간 변이성을 줄이고, 해부학적 위치 파악 및

정량 분석의 정확성을 보장하는 기반이 된다.

(1) 영상 정렬(Reorientation)

- 표준 해부학적 방향 설정: 뇌 PET 영상은 전교련-후교련선(Anterior commissure-posterior commissure line, AC-PC line)을 기준으로 하는 표준 축상면(Axial plane), 관상면(Coronal plane), 시상면(Sagittal plane)으로 재정렬되어야 한다.
- 자동화 도구 활용: 수동 조작에 의한 오차를 최소화하고 처리 과정의 재현성을 높이기 위해 검증된 자동화 재정렬 소프트웨어 사용을 권장한다.

(2) 영상 정합(Co-registration)

- 동시 획득된 저선량 CT는 감쇠 보정(Attenuation correction)의 정확성을 검증하고 기본적인 해부학적 위치를 확인하는 데 사용된다. 환자 움직임으로 인한 PET과 CT 간의 불일치(Emission-attenuation mismatch)는 영상 왜곡 및 정량적 오류를 유발할 수 있으므로 정합 상태를 주의 깊게 확인해야 한다.
- 정합 오차는 시각적 평가 시 2 mm 이내로 유지되어야 하며, 특히 피질-백질 경계, 뇌실 주변부, 소뇌 등 주요 해부학적 경계면에서의 정확성을 면밀히 평가해야 한다.

2) 화면 표시 및 색상 스케일 최적화(Display optimization and color scale)

(1) 영상 표시 기본 요구사항

- 픽셀 해상도 및 매트릭스: PET 영상은 충분한 동적 범위(Dynamic range)를 제공하기 위해 최소 16비트 이상의 픽셀 심도(Depth)를 가져야 한다. 영상 재구성 시 횡단면 픽셀 크기 2-3 mm, 절편 두께 2-4 mm의 매트릭스 사용을 권장한다.
- 다중 평면 검토: 축상면(Axial plane)을 기본 검토 방향으로 하되, 관상면(Coronal plane) 및 시상면(Sagittal plane)을 통한 다중 평면 검토(Multi-planar review)가 필수적이다. 이는 뇌 전체 영역의 평가를 보장하는 데 도움이 된다.

(2) 방사성의약품별 색상 스케일 및 강도 설정

각 방사성의약품은 최적의 피질-백질 대조를 위해 제조사 및 국제 가이드라인에서 권장하는 고유의 색상 스케일과 강도 설정 기준을 가진다.

¹⁸F-플로르베타벤(¹⁸F-Florbetaben)

- 색상 스케일: 그레이스케일(Grayscale) 또는 역그레이스케일(Inverted grayscale)
- 강도 설정: 백질(White matter)의 최대 섭취값을 기준으로 스케일의 최대 강도를 설정한다.

¹⁸F-플루테메타몰(¹⁸F-Flutemetamol)

- 색상 스케일: 레인보우(Rainbow) 또는 Sokoloff 컬러 스케일
- 강도 설정: 뇌교(Pons) 부위의 밝기를 최대 강도의 약 90%로 조정한다.

¹⁸F-플로라프로놀(¹⁸F-Florapronol)

- 색상 스케일: 그레이스케일 또는 역그레이스케일
- 강도 설정: 전체 뇌 섭취 중 가장 밝은 영역(Brightest region of overall brain uptake)을 기준으로 최대 강도를 설정한다.

(3) 표준화된 영상 표시 프로토콜

- 대조도 최적화: 모든 방사성의약품에서 공통적으로 피질 회백질과 인접 백질 간의 대조(Gray-white matter contrast)를 최대화하여 피질-백질 경계 소실 여부를 명확히 판단할 수 있도록 디스플레이 설정을 미세 조정해야 한다.
- 기관 내 표준 설정: 판독자 간 일관성을 확보하고 판독 오류를 최소화하기 위해 기관 내 표준화된 윈도우 레벨 및 디스플레이 프로토콜을 확립해야 한다.

3) 영상 필터링 및 품질 관리(Image filtering and quality control)

(1) 후처리 필터링 원칙(Post-processing filtering)

- 최소 평활화 원칙(Minimal smoothing principle): 영상 품질 향상을 위한 필터링은 신중하게 적용되어야 한다. 과도한 평활화(Smoothing)는 공간 해상도를 저하시켜 피질-백질 경계의 식별을 모호하게 하고, 인위적인 부분용적효과(Partial volume effect, PVE)를 유발할 수 있으므로 최소화해야 한다.
- 필터 적용 기준: 영상 노이즈가 판독에 지장을 줄 경우, 경미한 가우시안 필터[예: $\text{Sigma} < 2 \text{ mm}$ 또는 반치전폭(Full width at half maximum, FWHM) 4–6 mm]를 적용할 수 있으나, 이는 정량 분석에 영향을 줄 수 있음을 인지해야 한다. 가능하면 필터링보다는 재구성 매개변수(반복 횟수, 부분집합 수) 조정을 통해 영상 품질을 최적화하는 것이 우선이다.

(2) 영상 품질 평가(Image quality assessment)

- 판독 전 영상의 품질이 진단적 가치가 충분한지 체계적으로 평가해야 한다.
- 움직임 인공물(Motion artifact): 환자 움직임은 영상 해상도 저하 및 정량 오류의 주요 원인이다.
- CT와 PET 간의 불일치(Attenuation-emission misregistration on PET/CT) 및 PET 프레임 내 움직임을 평가해야 한다.
- 4 mm 이상의 병진 운동(Translation) 또는 4도 이상의 회전 운동(Rotation)이 관찰될 경우, 영상 품질 저하가 심각하다고 판단하며 재촬영을 고려하거나 검증된 움직임 보정 기법 적용을 고려해야 한다.
- 신호 대 잡음비(Signal-to-noise ratio, SNR) 및 대조도: 피질과 백질 간의 적절한 대조가 확보되었는지 평가한다. SNR이 현저히 낮을 경우 판독에 유의해야 한다.
- 영상 범위(Field of view, FOV): 참조 영역으로 사용되는 소뇌를 포함한 뇌 전체가 영상 범위(FOV)에 포함되었는지 확인한다. 소뇌 하부가 절단(Truncation)되거나 영상 범위(FOV) 가장자리에 위치할 경우, 정량값에 심각한 오류를 유발할 수 있다.

4) 정량 분석을 위한 전처리(Preprocessing for quantitative analysis)

- 정량 분석[표준섭취비(SUVR) 또는 센틸로이드 척도(CL) 산출]은 시각적 판독을 보완하고, 아밀로이드 축적 정도를 객관적으로 평가하며, 종단적 변화를 추적하는 데 유용하다. 정확한 정량 분석을 위해서는 표준화된 전처리 과정이 필수적이다.

(1) 공간 정규화(Spatial normalization)

- 개별 영상을 표준 뇌 템플릿 공간[예: Montreal Neurological Institute(MNI) space]으로 변환하는 과정으로, 표준화된 아틀라스 기반 분석을 위해 강력히 권장된다.
- 표준 템플릿: 표준 뇌 템플릿 공간 (MNI space) 152 템플릿을 표준 공간으로 사용한다.
- 정규화 방법: 개별 환자의 고해상도 MRI를 표준 템플릿에 정규화(선형 및 비선형 등록)한 후, 해당 변환 행렬을 PET 영상에 적용하는 방식이 가장 정확하다. MRI 사용이 불가능할 경우, 방사성의약품 특이적 PET 템플릿을 이용한 직접 정규화를 고려할 수 있다.
- 품질 검증: 정규화 후 해부학적 구조의 왜곡이나 불일치 여부를 시각적으로 반드시 확인해야 한다.

(2) 참조 영역 설정(Reference region definition)

표준섭취비(SUVR) 계산을 위해서는 아밀로이드 침착이 거의 없는 안정적인 참조 영역 설정이 필수적이다. 참조 영역의 선택은 정량 결과에 큰 영향을 미친다.

- 소뇌 피질(Cerebellar cortex/gray matter) 및 전체 소뇌(Whole cerebellum): 가장 널리 사용되는 참조 영역이며, 센틸로이드 척도(CL) 계산의 표준 참조 영역이다. 일반적으로 안정적이거나, 일부 유전성 알츠하이머병이나 진행된 병기에서는 소뇌에도 아밀로이드 침착이 발생할 수 있어 주의가 필요하다.
- 뇌교(Pons): 안정적인 섭취 패턴을 보이나, 크기가 작아 잡음과 움직임, 부분용적효과에 민감할 수 있다.
- 피질하 백질(Subcortical white matter, sWM): 영역이 넓어 통계적 안정성이 높고 FOV

위치 변화에 덜 민감하여 일부 종단적 연구에서 선호되기도 한다. 그러나 연령, 아밀로이드 부하, 혈류 변화, 백질 변성 등에 따라 섭취가 변할 수 있으며, 센틸로이드 척도(CL) 변환에는 권장되지 않는다.

VII. 영상 판독 및 보고(Image interpretation and reporting)

1. 영상 판독(Image interpretation)

1) 육안적 분석(Visual analysis)

뇌 아밀로이드 PET 영상의 판독은 현재 육안적 분석(Visual analysis)을 표준으로 하며, 정량적 분석(Quantitative analysis)은 보조적인 수단으로 활용된다. 이 장에서는 임상 현장에서 표준으로 사용되는 육안적 분석의 원리, 절차, 기준 및 주의사항에 대해 기술한다[4].

(1) 기본 원리 및 검증된 근거(Basic principles and validated evidence)

① 기본 원칙

뇌 아밀로이드 PET 영상의 시각적 판독은 미국 식품의약국(FDA), 유럽의약품청(EMA), 한국 식품의약품안전처(MFDS) 등 주요 규제기관에서 승인한 표준 임상 판독법이다. 판독의 핵심 원칙은 뇌 회백질(Gray matter)과 백질(White matter) 사이의 방사성의약품 섭취 대조도를 평가하여 아밀로이드 병리의 유무를 양성(Positive) 또는 음성(Negative)으로 이진 분류(Binary classification)하는 것이다[4]. 정상적인 뇌에서는 방사성의약품이 주로 백질에 비특이적으로 결합하나, 아밀로이드 병리가 진행되면 회백질에 특이적 결합이 증가하여 회백질-백질 대조도가 소실된다.

② 임상적 유효성 및 병리학적 근거

시각적 판독의 임상적 유효성은 대규모 전향적 PET-부검(PET-to-autopsy) 연구들을 통해 확립되었으며, 이러한 연구들에서 시각적 판독은 부검으로 확진된 아밀로이드 병리와 높은 일치도를 보였다[20]. 실제로 진단 성능은 민감도 88-98%, 특이도 88-100%에 이르는 우수한 결과를 나타냈으며[21, 22], 특히 뇌 아밀로이드 PET 양성은 CERAD(Consortium to establish a

Registry for Alzheimer's Disease) 신경반 점수(Neuritic plaque score)에서 중등도(Moderate)이상의 임상적으로 유의미한 아밀로이드 병리를 구분하는 데 매우 높은 정확도를 보였다[22]. 이는 일반적으로 Thal 아밀로이드 병기 2-3단계 이상에 해당한다[23]. 또한 뇌 아밀로이드 PET에서 음성으로 판정될 경우 알츠하이머병 병리를 배제하는 데 매우 높은 음성 예측 가치(Negative predictive value)를 가졌다[21]. 그러나 음성 판정이 반드시 뇌 내 아밀로이드가 전혀 없음을 의미하는 것은 아니며, 검출 한계 이하의 낮은 수준(예: CERAD sparse)의 아밀로이드가 존재할 수 있다[21].

③ 판독자 간 일치도 및 교육

훈련된 판독자 간의 시각적 판독 일치도는 Cohen's κ 또는 Fleiss' κ 값이 0.63-0.94로 양호하거나 우수한 수준(Substantial to almost perfect agreement)을 보인다[24]. 판독의 정확도와 일치도는 판독자의 경험과 체계적인 교육을 통해 향상되므로, 판독자는 사용하려는 방사성의약품에 특화된 시각적 판독 교육 프로그램(제조사 제공 또는 학회 주관)을 이수하는 것이 권장된다.

2) 체계적 판독 절차(Systematic reading procedure)

판독은 Mei Tian 등이 Phenomics(2023)에 발표한 국제 핵의학 합의(International Nuclear Medicine Consensus)에서 제시한 체계적 판독 절차(systematic reading procedure)에 근거하여 아래와 같은 체계적 판독 절차를 따른다(그림 1)[4].

1단계: 영상 품질 및 기본 설정 확인(Initial quality assessment)

1. 영상 강도 설정: 방사성의약품별 권장 기준에 따라 적절하게 설정되었는지 확인한다.
2. 움직임 인공산물 평가: 환자 움직임으로 인한 영상 흐려짐(Blurring)이나 PET/CT 간 불일치(Mismatch) 여부를 평가한다. 일반적으로 4 mm 또는 4도 이상의 움직임이 관찰되면 영상 품질 저하를 고려해야 하며, 심할 경우 재촬영을 고려할 수 있다.
3. 해부학적 범위 포함 확인: 소뇌를 포함한 뇌 전체가 영상 범위에 포함되었는지 확인한다.

4. 기본 대조도 확인: 아밀로이드 침착이 거의 없는 소뇌(Cerebellum)에서 회백질과 백질의 대조도가 명확히 구분되는지 확인한다.

2단계: 체계적 영상 검토(Systematic image review)

1. 검토 순서: 뇌의 가장 아래쪽(소뇌 및 뇌교)부터 시작하여 위쪽(두정엽 상부)까지 순차적으로(Caudal to cephalad) 검토한다.
2. 다면적 검토: 횡단면을 기본으로 하되, 관상면과 시상면을 교차 확인하며 검토한다.
3. 대칭성 평가: 좌우 대뇌 반구의 섭취 패턴을 비교하여 비대칭성 여부를 확인한다.

3단계: 핵심 영역 집중 평가(Focused regional assessment)

다음의 4개 핵심 영역에서 회백질의 섭취 증가 및 회백질-백질 대조도 소실 여부를 중점적으로 평가한다.

- 외측 측두엽(Lateral temporal cortex)
- 전두엽(Frontal cortex)
- 두정엽(Parietal cortex)
- 후대상피질/뺨기앞소엽(Posterior cingulate/precuneus)

단, 선조체(Striatum)는 특히 ^{18}F -플루테메타몰(^{18}F -Flutemetamol) PET 판독 시 평가에 포함.

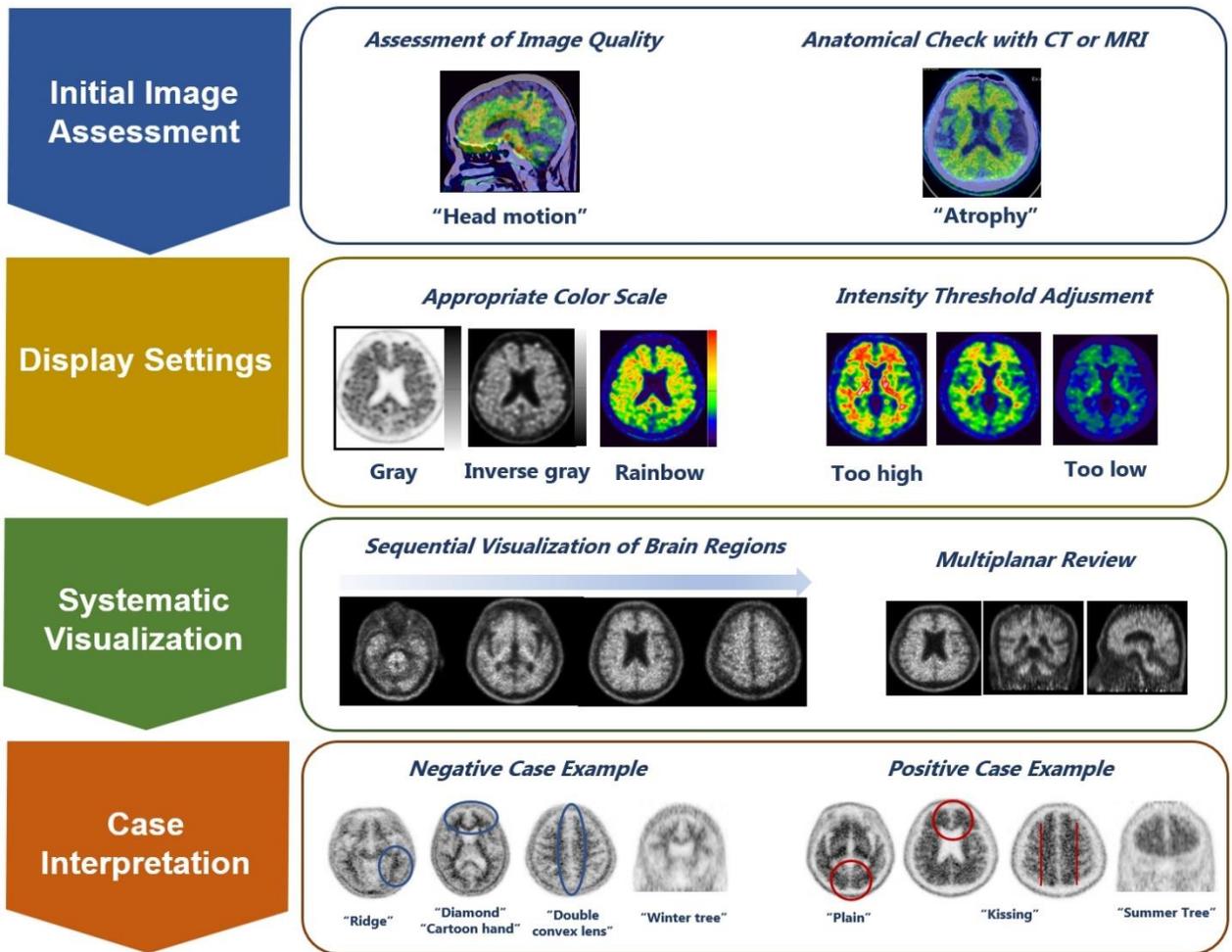


그림 1. 뇌 아밀로이드 PET 영상의 시각적 분석 기반 판독 알고리즘

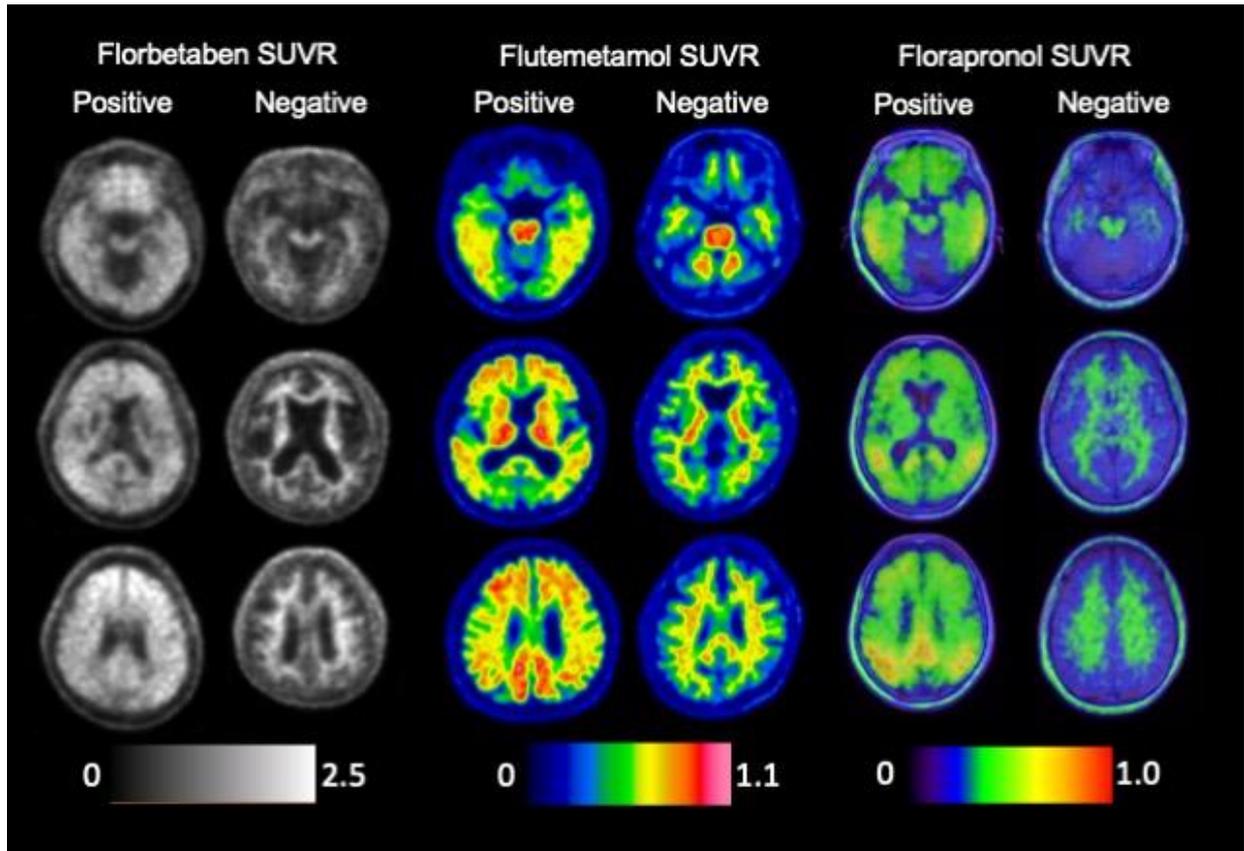


그림 2. ^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben)(좌), ^{18}F -플루테메타몰(^{18}F -Flutemetamol)(중간), ^{18}F -플로라프로놀(^{18}F -Florapronol)(우)의 대표적 음성(오른줄) 및 양성(왼줄) 영상

3) 육안적 판독 기준 및 소견(Reading criteria and findings)[4]

규제기관에서 승인한 표준 판독법은 이진 분류(Binary classification)이다. ^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben), ^{18}F -플루테메타몰(^{18}F -Flutemetamol), ^{18}F -플로라프로놀(^{18}F -Florapronol) 영상의 대표적 음성 및 양성 영상의 예시는 다음과 같다(그림 2).

(1) 음성(Negative) 소견

음성 소견은 임상적으로 유의미한 수준(CERAD moderate 이상)의 아밀로이드 신경반이 없음을 시사한다. 시각적으로 방사성의약품 섭취가 주로 백질에 국한되고, 회백질-백질간 명확한 대조가 유지된다. 회백질의 섭취가 인접한 백질보다 낮다.

(2) 양성(Positive) 소견

양성 소견은 임상적으로 유의미한 수준의 아밀로이드 신경반이 존재함을 시사한다. 시각적으로 하나 이상의 피질 영역에서 회백질의 섭취가 증가하여 백질/회백질 대조도가 소실되거나 백질보다 높은 경우 양성으로 판정한다.

(3) 점수 기반 시각 판독(Scoring-based visual assessment)

이진 분류법 외에, 시각적 판독에 기반하여 영역별 아밀로이드 부하를 점수화하는 방법이 판독에 도움을 줄 수 있다(그림 2)[9]. 이는 육안적 분석에 기반한 이진 판독을 보완하고 판독자 간 편차를 줄이기 위한 도구로, 특히 ^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben)에서 유용성이 검증되었다. 대표적인 방법으로 RCTU(Regional cortical tracer uptake) 점수와 이를 기반으로 한 BAPL(Brain amyloid plaque load) 점수가 있다.

- RCTU(Regional cortical tracer uptake) 점수: 주요 피질 영역(전두엽, 측두엽, 두정엽, 후대상피질/쌍기앞소엽)에서 방사성의약품 섭취 정도를 인접 백질과 시각적으로 비교평가하여 점수를 매긴다[예: ^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben) 기준].
 - 점수 1: 회백질의 섭취가 없거나 인접 백질보다 명확히 낮음.
 - 점수 2: 인접 백질과 비슷하거나 약간 높아, 회백질-백질 경계가 불분명함.
 - 점수 3: 인접 백질을 현저히 초과하는 고도의 섭취.
- BAPL(Brain amyloid plaque load) 점수: 각 영역의 RCTU 점수를 종합하여 뇌 전체의 아밀로이드 부하를 3단계로 분류한다.
 - BAPL 1(아밀로이드 부하 없음): 모든 영역이 RCTU 점수 1.
 - BAPL 2(경미한 아밀로이드 부하): 최소 1개 영역이 RCTU 점수 2이며, RCTU 점수 3인 영역은 없음.
 - BAPL 3(유의미한 아밀로이드 부하): 최소 1개 영역이 RCTU 점수 3.

임상적으로 BAPL 1은 음성으로, BAPL 2와 3은 양성으로 판정한다. BAPL 점수는 병리학적인 아밀로이드 부하와 높은 상관관계를 보인다. 이러한 점수 기반 시각 판독법은 표준 이진

분류법과 높은 일치도를 보이며, 판독자 간 신뢰도도 우수하다. 국내 임상 환경에서는 규제기관이 승인한 이진 분류법을 기본으로 하되, 이러한 정성적 방법을 보조적인 수단으로 활용할 수 있다.

4) 경계 소견 및 애매한 경우(Borderline and ambiguous cases)

(1) 불명확(Indeterminate/equivocal) 소견

일부 영상에서는 피질 섭취가 경미하거나 국소적이어서 명확한 양성/음성 분류가 어려운 경우가 있다. 또한 기술적 문제나 심한 뇌 위축으로 인해 판독이 어려울 수 있다. 이러한 경우 영상을 다각도로 신중하게 재검토한다.

- 정량적 분석 결과[표준섭취비(SUVR), 센틸로이드 척도(CL)]나 반정량적 시각 점수(BAPL 등)를 참고하여 판독에 도움을 받을 수 있다.
- 필요시 경험 많은 동료 판독자와 합의 판독(Consensus reading)을 시행한다.
- 최종적으로 분류가 어려울 경우, 경계 소견(Equivocal) 또는 불명확(Indeterminate)으로 기술할 수 있다.

(2) 비대칭적 섭취 패턴(Asymmetric uptake pattern)

전통적으로 아밀로이드 침착은 대칭적으로 발생한다고 알려져 있으나, 특히 경도인지장애(MCI) 등 초기 단계나 비전형적 알츠하이머병에서는 비대칭적인 침착 패턴이 드물지 않게 관찰된다. 비대칭적인 패턴이라도 회백질-백질 대조 소실이 명확하다면 양성의 중요한 징후로 인식해야 한다. 질병이 진행됨에 따라 점차 대칭적인 패턴으로 발전하는 경향이 있다.

5) 판독 시 주의사항 및 함정(Precautions and pitfalls)

(1) 뇌 위축(Atrophy) 관련 함정

고령 환자나 진행된 신경퇴행성 질환 환자에서 동반되는 뇌 위축은 시각적 판독을 어렵게 하는 주요 요인이다.

- 위양성 위험(Spill-in effect): 심한 피질 위축으로 인해 뇌실이나 뇌척수액 공간이 확장되면, 인접한 백질의 신호가 피질 영역으로 번져 보여(Spill-in) 실제보다 섭취가

과대평가될 수 있다.

- 위음성 위험(Partial volume effect): 극심한 피질 위축으로 인해 회백질 부피 자체가 감소하면, 실제 아밀로이드가 존재하더라도 부분 용적 효과(PVE)로 인해 신호가 희미해져 섭취가 과소평가될 수 있다.

이러한 위축된 피질 영역에서는 회백질-백질 대조도를 더욱 신중하게 평가해야 한다. 이를 위해 동일 환자의 고해상도 MRI 또는 CT와의 융합 영상을 적극적으로 활용하여 해부학적 구조를 정확히 파악하는 것이 권장된다.

(2) 기술적 인공물(Technical artifacts)

- 환자 움직임: 영상 품질을 저하시키고 해석 오류를 유발하는 가장 흔한 원인이다. 움직임 보정 소프트웨어를 활용할 수 있으나, 보정 후에도 잔여 인공물이 남을 수 있다.
- PET/CT 불일치: 감쇠 보정용 CT와 PET 영상 간의 위치 불일치는 영상 왜곡 및 인공물을 유발할 수 있다.

(3) 생물학적 변수 및 동반 질환(Biological Variables)

- 뇌 아밀로이드 혈관병증(Cerebral amyloid angiopathy, CAA): 뇌 아밀로이드 PET은 뇌 아밀로이드 혈관병증(CAA)의 혈관성 아밀로이드 침착도 반영할 수 있다. 전형적인 알츠하이머병 패턴과 다를 수 있으나(예: 후두엽 우세)[25], 현재까지 뇌 아밀로이드 혈관병증(CAA) 진단에 대한 아밀로이드 PET의 임상적 유용성은 명확히 확립되지 않았다[26].
- 구조적 뇌 병변: 과거 뇌경색, 출혈, 수술 등으로 인한 뇌 연화증(Encephalomalacia) 부위는 해부학적 왜곡으로 인해 판독 시 주의가 필요하다.

2. 정량적 분석의 참고적 활용(Optional use of quantitative information)

뇌 아밀로이드 PET 영상의 임상 판독은 전통적으로 숙련된 전문가의 시각적 평가를 기본 원칙으로 한다. 그러나 최근 영상 분석 기술의 발전과 알츠하이머병 치료 패러다임의 변화에

따라, 다양한 정량화 방법들이 시각적 판독을 보완하는 중요한 보조 도구로서 그 임상적 가치가 증대되고 있다.

정량 분석은 특히 다음과 같은 임상 상황에서 도움이 된다.

- 경계선상의 아밀로이드 침착[27]: 시각적으로 양성과 음성을 명확히 구분하기 어려운 경계선상의 아밀로이드 침착 소견을 보일 때, 객관적인 수치를 통해 진단의 정확성과 신뢰도를 높일 수 있다.
- 비전형적 또는 국소적 침착[28, 29]: 전형적인 AD 패턴과 다른 국소적이거나 비전형적인 방사성추적자 섭취 증가가 관찰될 때, 정량 분석은 해당 영역의 이상 여부를 객관적으로 평가하는 데 유용하다.
- 판독 경험이 부족한 경우[21]: 경험이 부족한 판독자가 영상을 해석할 때, 정량적 지표는 시각적 판독을 지원하고 판독자 간의 편차를 줄이는 데 도움을 준다.

최근 아밀로이드 표적 치료제가 임상에 도입되면서 정량 분석의 역할은 더욱 중요해졌다[30]. 이들 치료제는 뇌 아밀로이드 플라크를 직접 제거하는 기전을 가지므로, 치료 결정과 반응 평가에 객관적이고 재현성 있는 지표가 필수적이다. 정량 분석은 다음의 목적을 위해 핵심적인 역할을 수행한다.

- 치료 대상 환자 선정[6]: 특정 수준 이상의 아밀로이드 부하를 가진 환자를 객관적으로 선별하여 치료 적응증 여부를 판단하는 데 사용된다.
- 치료 반응 모니터링[6]: 치료 전후의 아밀로이드 부하 변화를 종단적으로 추적하여 치료 효과를 정량적으로 평가하고, 치료 중단 시점을 결정하는 근거로 활용될 수 있다.

뇌 아밀로이드 PET 영상의 정량화는 소프트웨어를 활용하여 국소적 및 전체적인 아밀로이드 침착 수준을 계산함으로써 수행할 수 있다. 현재 사용 가능한 주요 정량화 지표로는 표준섭취비(SUVR)[31], 센틸로이드 척도(CL)[32, 33], 그리고 Z-score[34]가 있다.

1) 표준섭취비(SUVR)

표준섭취비(SUVR)는 뇌 아밀로이드 PET 영상에서 뇌 아밀로이드 침착 정도를 정량화하기 위해

가장 널리 사용되어 온 전통적인 지표이다. 표준섭취비(SUVR)는 특정 관심 부위(Target region of interest, ROI)의 평균 방사성추적자 섭취 강도를 아밀로이드 특이 결합이 거의 없는 참조 영역(Reference region)의 평균 섭취 강도로 나누어 계산한다.

$$SUVR = \frac{\text{대상 영역의 평균 섭취값}}{\text{참조 영역의 평균 섭취값}}$$

대상 영역(Target regions)은 개별 영역일 수도 있고, AD 에서 아밀로이드 침착이 조기에 그리고 현저하게 나타나는 여러 대뇌 피질 영역을 포함하는 복합 관심 부위(Composite ROI)일 수도 있다. 뇌 아밀로이드 PET 에서 흔히 사용되는 관심 부위(ROI)는 전두엽(Frontal lobe), 전측 대상회(Anterior cingulate), 외측 측두엽(Lateral temporal lobe), 뺨기앞부분(Precuneus), 후측 대상회(Posterior cingulate), 두정엽(Parietal lobe), 선조체(Striatum)이 있다.

참조 영역(Reference regions)의 선택은 표준섭취비(SUVR) 값의 정확성과 안정성에 결정적인 영향을 미치므로 신중한 고려가 필요하다. 이상적인 참조 영역은 특이적인 추적자 결합(Specific tracer binding)이 없어야 하고, 대상 영역과 유사한 조직 특성과 약동학적 특성을 가져야 하고, 질병 상태에 의해 영향을 받지 않아야 한다는 조건을 충족하는 것이 이상적이다. 이러한 기준을 충족하는 영역들로 소뇌 피질(Cerebellar cortex), 교뇌(Pons), 전체 소뇌(Whole cerebellum), 피질하 백질(Subcortical white matter) 등이 제안되어 사용되고 있다[35-37]. 주로 사용되는 참조 영역과 그 특성은 표 2 와 같다[35-37].

표 2. 주요 참조 영역의 특성 비교

참조 영역	장점	단점
소뇌 회백질(Cerebellar gray matter, CGM)	<ul style="list-style-type: none"> - 전형적인 AD 에서 아밀로이드 침착이 거의 없음. - 대상 영역과 유사한 조직 특성을 가짐. 	<ul style="list-style-type: none"> - 신호 대 잡음비가 낮고 영상 잡음에 민감함. - 스캐너의 축 방향 촬영 범위(Axial field of view, AFOV) 가장자리에 위치하여 영상

		<p>왜곡이나 절단(Truncation)에 취약함.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 특정 유전자 변이(예: PSEN1)나 말기 AD에서는 아밀로이드 침착이 발생할 수 있음.
전체 소뇌(Whole cerebellum, WC)	<ul style="list-style-type: none"> - 소뇌 회백질(CGM)보다 영역이 커서 신호 강도가 높고 잡음에 덜 민감함. - 센틸로이드 계산의 표준 참조 영역으로 지정됨. 	<ul style="list-style-type: none"> - 소뇌 회백질(CGM)의 단점을 대부분 공유함. - 백질 신호가 포함되어 회백질과의 약동학적 특성이 다를 수 있음.
뇌교(Pons)	<ul style="list-style-type: none"> - 아밀로이드 침착이 거의 없음. 	<ul style="list-style-type: none"> - 영역이 작아 부분용적효과 및 환자 움직임에 매우 민감함. - 공간 정규화(Spatial normalization)의 정확도에 따라 결과 변동성이 큼.
피질하 백질(Subcortical white matter, SWM)	<ul style="list-style-type: none"> - 영역이 크고 대뇌 피질과 동일한 축 방향 촬영 범위(AFOV) 내에 위치하여 종단적 안정성이 높을 수 있음. - 영상 정합 오류에 상대적으로 덜 민감함. 	<ul style="list-style-type: none"> - 연령 증가 및 아밀로이드 부하에 따라 비특이적 섭취가 증가할 수 있음. - 뇌혈관 질환이나 백질 변성 등 동반 병리에 영향을 받음. - 센틸로이드 변환 시 참조 영역으로 권장되지 않음,

현재 국내에 허가된 정량분석 상용 소프트웨어가 임상 현장에서 표준섭취비(SUVr) 기반의 뇌 아밀로이드 PET 정량 분석을 지원하고 있다. 표준섭취비(SUVr)는 최근의 다수 치료 임상시험에서도 사용되며, 가장 널리 사용되고 검증된 정량 지표이다[38]. 그러나 표준섭취비(SUVr)의 정확한 측정값과 양성 기준값은 방사성의약품의 종류, 참조 영역의 선택, 관심 부위(ROI) 설정 방식, 스캐너 기종, 영상 재구성 알고리즘 등 다양한 기술적 요인에 따라 크게 달라지며, 다기관 연구에서 다양한 트레이서를 사용하는 경우 데이터 통합에 어려움이 있다[39]. 또한, 표준섭취비(SUVr)는 반복 측정 시 변동성이 커지는 종단적 불안정성(Longitudinal instability)을 보여 시간 경과에 따른 실제 아밀로이드 부하의 미세한 생물학적 차이를 탐지하는 데 있어서 통계적 검출력이 제한될 수 있다[40, 41]. 또, 정적 영상(Static scan) 기반의 표준섭취비(SUVr)는 방사성추적자의 뇌 전달률에 영향을 받으므로, 뇌혈류(Cerebral blood flow, CBF)의 변화가 표준섭취비(SUVr) 값에 편향을 유발할 수 있다. 따라서 표준섭취비의 절대 표준섭취비(SUVr) 임계값은 방사성의약품 종류와 영상처리 방법마다 달라질 수 있으므로 이 지침에서는 특정 기준값을 제시하지 않는다. 이러한 표준섭취비(SUVr)의 본질적인 비호환성 문제는 표준화된 정량 지표의 필요성을 촉발시켰고, 센틸로이드 척도 개발의 직접적인 동기가 되었다.

2) 센틸로이드 척도(CL)

서로 다른 뇌 아밀로이드 PET 방사성의약품이 임상 및 연구 현장에서 사용되면서, 다기관 연구에서 표준섭취비(SUVr)의 방사성추적자 간 표준화(Inter-tracer standardization)의 필요성이 대두되었고, 이에 따라 센틸로이드 척도(CL)가 개발되었다[33]. 센틸로이드 척도(CL)는 표준섭취비(SUVr) 값을 0 에서 100 사이의 수치로 변환하는 방식으로, 0 은 젊은 건강 대조군의 회색질 평균 표준섭취비(SUVr), 100 은 전형적인 알츠하이머병(AD) 환자의 표준섭취비(SUVr)를 기준으로 한다. 이 척도는 아래의 네 가지 목적을 가지고 고안되었다.

1. 기관 및 연구 간 뇌 아밀로이드 PET 결과를 직접 비교할 수 있도록 간소화 및 신속화
2. 조기 양성 기준(Threshold)을 명확히 정의하고, AD 에서의 양성 범위 설정
3. 장기 추적 연구에서의 정량적 변화 평가
4. 방사성추적자 간 비교의 용이화

이후 여러 연구에서 센틸로이드 척도(CL)의 유효성(Validity)이 입증되었고 방사성의약품, 영상장비, 분석 알고리즘 간의 정량 분석의 조화(Harmonization) 및 표준화에 기여하였다[32, 42-48].

센틸로이드 척도(CL) 변환은 뇌 아밀로이드 PET 을 사용하는 어떤 기관이든, 자체적인 뇌 아밀로이드 PET 데이터를 바탕으로 단계별 과정을 통해 센틸로이드 척도(CL)를 구할 수 있도록 설계되어 있다. 기본 원리는 ^{18}F 계열 방사성의약품의 표준섭취값(Standardized uptake value, SUV)을 ^{11}C -PiB 표준섭취비(SUVR)로 보정한 뒤 이를 다시 CL 0-100 척도로 변환하는 것이다. CL 정량화를 위한 PET 영상 처리는 많은 경우에 공간정규화(Spatial normalization) 기법을 이용하여 시행된다. 일반적으로 PET 영상은 먼저 MRI 영상과 정합(Co-registration)되고, 이후 MNI 표준 공간으로 변환된다. 그러나 MRI 없이도 사용 가능한 다른 방법들도 있다[32, 49]. 그 다음 영상 강도 정규화(Intensity normalization)가 수행되며, 이때 전체 소뇌(Whole cerebellum), 뇌교(Pons), 또는 소뇌 회색질(Cerebellar gray matter) 등이 참조 영역으로 활용될 수 있다. 마지막으로, 표준 CL 대상 영역의 평균 섭취값을 기반으로 CL 값을 산출한다[33]. CL 프로젝트 개발팀과 승인된 ^{18}F 계열 방사성의약품 생산 업체들은, ^{11}C -PiB 기준으로 비-PiB 계열 뇌 아밀로이드 PET 의 정량 수치를 변환하는 공식을 도출하고 검증하는 데 진전을 이루었다[32, 42, 48, 50]. 표준 CL 분석에서 사용되는 변환 공식(Conversion equations)은 표 3 에 정리되어 있다.

표 3. 표준 센틸로이드 척도(CL) 변환 공식 및 특성 비교

Tracer	Variance(CL SD) young controls	Variance ratio(tracer SD/PiB SD)	Slope(tracer SUV to PiB SUVR)	Intercept	R ²	CL equation CL=
^{18}F -Flutemetamol[24]	5.4	1.54	0.78	0.2	0.95	$121.4 * \text{SUVR}_{\text{flute}} - 121.2$
^{18}F -Florbetaben[27]	6.8	1.96	0.61	0.4	0.96	$153.4 * \text{SUVR}_{\text{rbb}} - 154.9$

센틸로이드 척도(CL) 접근법은 신경병리(Neuropathology) 결과와의 비교를 통해 검증되었으며, $CL < 10$ 은 신경변성성 플라크 없음, $10 \leq CL < 20$ 은 경미한 플라크 존재, $20 \leq CL < 50$ 은 중등도의 플라크 존재 가능, $50 \leq CL < 100$ 은 알츠하이머병의 임상병리학적 근거와 가장 잘 일치하였다 [51, 52]. 한편, 센틸로이드 척도(CL) 값이 0 미만이거나 100을 초과하는 경우가 있을 수 있는데, 0 미만인 경우는 젊고 인지기능이 정상인 사람들의 평균보다 낮은 아밀로이드 섭취, 100을 초과하는 경우 경도에서 중등도의 전형적인 알츠하이머병 환자 평균보다 높은 아밀로이드 섭취를 의미한다[53].

센틸로이드 척도(CL)는 다양한 임상연구 및 진료 현장에서 치료 반응 추적, 시험 대상자 선정의 정밀도 향상, 치료 종료 시점 결정의 보조 도구 등과 같은 목적으로 활용되고 있다. 치료 반응 추적에서 센틸로이드 척도(CL) 값은 아밀로이드 축적의 정량적 변화를 추적하는 데 사용되어, 치료 효과를 객관적으로 평가할 수 있게 한다. 예를 들어, 항아밀로이드 치료제 투여 전후 센틸로이드 척도(CL) 수치를 비교함으로써, 치료에 따른 아밀로이드 감소 정도를 수치화할 수 있다[30, 54, 55]. 또한 아밀로이드 양성 여부가 경계선상에 있는 환자에서 PET 영상의 시각적 판독의 정확도가 떨어질 수 있고 이로 인해 시험 대상자 선정의 어려움이 발생할 수 있다. 센틸로이드 척도(CL) 수치를 이용하면 단일 척도에 기반한 정량적 기준을 적용함으로써 시험 대상자의 아밀로이드 상태를 명확하게 규정할 수 있으며, 치료 반응을 평가하기에 더 일관되고 동질적인 대상군을 확보하고 임상시험 결과의 신뢰도 향상 및 임상시험 실패율 감소에도 기여할 수 있다[56]. 또한, 치료 도중 센틸로이드 척도(CL) 수치가 충분히 감소하여 특정 임계치 이하에 도달하면, 치료 지속 여부에 대한 판단 기준으로 사용할 수 있다. 이는 과잉치료를 방지하고, 비용 및 부작용 부담을 줄이며, 동시에 환자 맞춤형 치료 종료 시점 설정을 가능하게 한다. 또한, 치료 종료 후 일정 기간 경과 관찰 중 센틸로이드 척도(CL) 수치가 다시 상승할 경우, 재개 여부를 판단하는 재치료 결정의 바이오마커로도 사용될 수 있다[57].

3) Z-score

Z-score 는 참조군(Reference group) 또는 대조군(Control group)의 평균값에서부터 개별 데이터가 얼마나 떨어져 있는지를 나타내는 표준편차 단위 값이다. 일반적으로 표준섭취비(SUVr) 값을 기반으로 계산되며, 복합 피질(Composite cortical regions), 개별 뇌 영역(Individual regions)[34], 또는 voxel 단위[57]로도 산출될 수 있다. 뇌 영상을 정상 참조군의 데이터베이스에 정합하여 각 뇌 영역의 섭취가 나이별 정상치에 비해 몇 표준편차가 벗어나는지 Z-score 로 표시한다. 기존 연구에서는 $Z = 2.0$ 을 기준으로 분류했을 때, 시각적 판독 결과 및 부검 결과와 높은 일치율을 보인다고 보고되었다[34]. 아밀로이드 음성군의 데이터를 기반으로, 평균 영상(NID_{Ave}) 및 표준편차 영상(NID_{SD})이 생성되며, 환자의 스캔 영상(Pat)은 다음과 같이 참조 데이터베이스와 비교되어 Z-score 가 산출된다:

$$Pat_{Zscore} = \frac{Pat_{SUVr} - NID_{Ave}}{NID_{SD}}$$

¹⁸F-플루테메타몰(¹⁸F-Flutemetamol)을 이용한 한 연구에서는 아밀로이드 양성 여부를 판단하는 최적 Z-score 기준값으로 기준 영역에 따라 뇌교(Pons): 1.97, 소뇌 피질(Cerebellar cortex): 2.41 을 제시한바 있다[58].

Z-score 는 여러 의학 연구 분야에서 널리 사용되고 있다. 최근의 한 연구에서는 두 소프트웨어 패키지의 결과를 시각적 판독과 비교하였고, 두 소프트웨어 모두 높은 민감도를 보였으며, 위축(Atrophy)이나 회백질-백질 경계가 불분명한 복잡한 증례의 판독을 보조하는 데 도움을 줄 수 있음을 보고하였다[59]. 또한, Z-score 지도를 활용하여 알츠하이머병(AD)에서의 A β 및 타우 단백질 축적의 시간적 진행 경로와 공간적 패턴을 예측하고 측정하였다[60]. 이러한 연구들에 따르면, entorhinal cortex 는 타우 침착이 가장 먼저 발생하는 부위 중 하나로 지목되었고, 중심 피질 부위(Medial cortical areas)는 병이 진행됨에 따라 베타 아밀로이드 침착이 두드러지는 영역으로 나타났다[61, 62].

3. 표준 보고서 구조(Standardized report structure)

판독 표준 보고서는 아래와 같은 요소를 포함하며, 아래 [서식 1]에 제시된 뇌 아밀로이드 PET/CT 판독 보고서 템플릿 예시(Example of standardized report template)를 따른다.

1. 환자 정보 및 임상 의뢰 사항

1) 환자 정보 및 임상 배경(Patient information and clinical context)

- 환자 기본 정보(성명, 연령, 성별, 등록번호, 검사일).
- 임상 의뢰 사유 및 검사 목적(예: 70세 남성, 2년간 진행되는 기억력 저하로 MCI 감별 진단 목적).
- 관련 임상 정보(인지기능 검사 결과, 주요 과거력, 최근 뇌 MRI 소견 등).

2) 검사 기법 및 품질 평가(Technique and image quality)

- 방사성의약품: 종류 및 투여량[예: ^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben) 300 MBq IV]
- 프로토콜: 투여-촬영 간격 및 획득 시간(예: 투여 90분 후 20분간 3D Brain PET/CT 획득).
- 영상 재구성: 재구성 알고리즘 및 감쇠 보정 방식 명시(예: OSEM 재구성, CT 기반 감쇠 보정).
- 영상 품질 평가: 전반적인 품질 평가 및 기술적 제한사항 기술(예: 영상 품질 양호함, 경미한 움직임 있으나 판독에 지장 없음).

3) 영상 소견(Imaging findings)

(1) 시각적 판독 결과: 회백질-백질 대조도 상태와 주요 피질 영역(전두엽, 측두엽, 두정엽, 후대상 피질/쌍기앞소엽)의 섭취 양상을 명확하게 기술한다.

- **음성(Negative) 소견 예시:** Bilateral frontal, parietal, lateral temporal cortex와 precuneus/posterior cingulate gyrus을 포함한 대뇌 피질 전체에 베타 아밀로이드 침착을 시사하는 significant uptake 관찰되지 않음. 방사성의약품 분포는 주로 백질에 국한되어 있으며, 회백질-백질 대조도가 명확하게 유지되어 있음(그림 3, 상단 좌측).
- **양성(Positive) 소견 예시 1(전형적인 광범위한 대뇌 피질 아밀로이드 침착의 경우):** Bilateral frontal, parietal, lateral temporal cortex와 precuneus/posterior cingulate gyrus의 대뇌 피질 회백질의 섭취가 증가되어 회백질-백질 대조도가 현저히 소실되어 있음(그림 3, 상단 중앙).

- **양성(Positive) 소견 예시 2(선조체 섭취 증가가 동반된 광범위한 아밀로이드 침착의 경우):** Bilateral frontal, parietal, lateral temporal cortex와 precuneus/posterior cingulate gyrus의 대뇌 피질 회백질 전반에 걸쳐 섭취가 증가되어 있으며, 특히 양측 선조체 (striatum)에도 뚜렷한 방사성의약품 섭취 증가가 관찰됩니다. 이로 인해 회백질-백질의 대조도가 전반적으로 소실되어 있음(그림 3, 상단 우측).
- **양성(Positive) 소견 예시 3(일부 대뇌 피질에 국한된 아밀로이드 침착의 경우):** Left parietal lobe의 일부 대뇌 피질 영역의 회백질에서 백질보다 현저히 높은 섭취 증가가 국소적으로 관찰됩니다. 해당 부위에서 회백질-백질의 대조도가 명확히 소실되어 있어, 베타 아밀로이드 침착을 시사하는 양성 소견에 해당됨(그림 3, 하단 좌측).
- **애매한(Equivocal) 경우 예시 1:** 일부 right temporal lobe의 회백질에 mild focal uptake 이 관찰됨. 그 외 대뇌 피질 전체 전반적으로는 베타 아밀로이드 침착을 시사하는 significant uptake 관찰되지 않음(그림 3, 하단 중앙).
- **애매한(Equivocal) 경우 예시 2:** Whole brain cortical gray matter 전반에 cerebellum gray matter보다는 높은 mild, diffuse uptake이 시각적으로 관찰되나, 국소적으로 localizing되는 focal lesion은 보이지 않음(그림 3, 하단 우측).

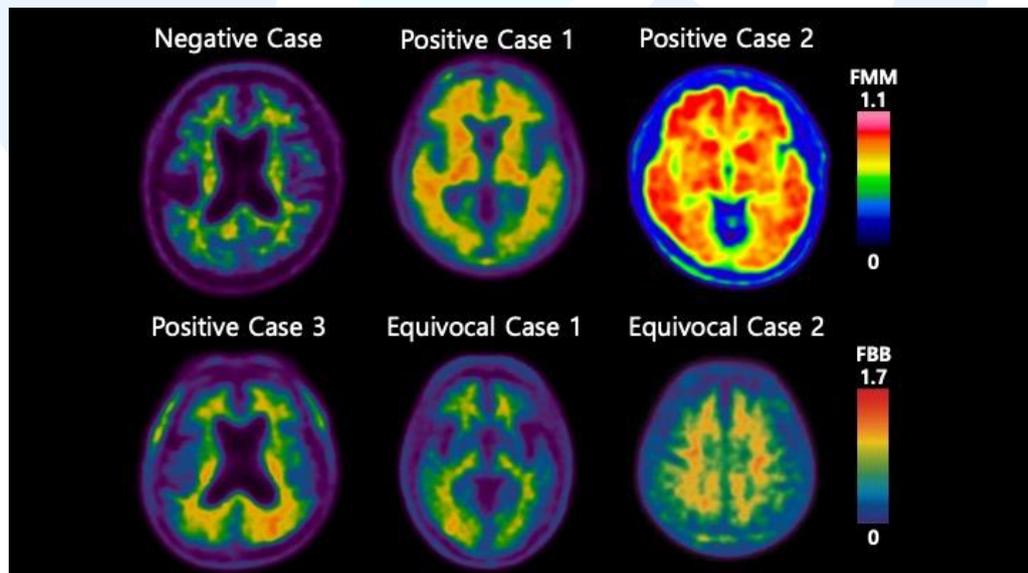


그림 3. ^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben)의 음성(상단 좌측), 양성 예시 1(상단 중앙), ^{18}F -플루테메타몰(^{18}F -Flutemetamol)의 양성 예시 2(상단 우측), ^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben)의 양성 예시 3(하단 좌측), 애매한 소견 1(하단 중앙), 애매한 소견 2(하단 우측)의 영상 소견 예시

(2) 점수 기반 시각 분석 결과: 각 영역별 RCTU 및 총 BAPL 점수 명시[¹⁸F-플로르베타벤(¹⁸F-Florbetaben) PET 검사의 경우 권장]

(3) 정량 분석 결과(시행한 경우): 복합 피질 표준섭취비(SUVR) 및/또는 센틸로이드 척도(CL) 값 제시(사용된 참조 영역 및 기관별 참고치 또는 표준 역치 명시).

[예: 소뇌 회백질을 참조 영역으로 한 정량 분석 결과, 복합 피질 표준섭취비(SUVR)는 1.45(참고치 ≤ 1.10), 센틸로이드 척도(CL) 값은 80입니다.]

주의 문구: 정량 수치는 시각적 판독을 보조하는 참고 자료이며, 최종 판정은 시각적 평가를 기반으로 하였습니다.

4) 결론(Conclusion)

최종 판정: 영상 소견과 분석 결과를 종합하여 음성 또는 양성으로 명확하게 결론 내린다.

평가의 객관성을 확보하기 위해 ¹⁸F-플로르베타벤(¹⁸F-Florbetaben) PET의 경우 BAPL 점수와 같은 시각 기반 평가 수치를 함께 제시할 수 있다.

[예: Amyloid positive deposition(BAPL 3). 혹은 Amyloid negative deposition(BAPL 1).]

5) 권고(Recommendation)(선택사항)

판독 결과를 바탕으로 환자의 진단 및 관리에 도움이 될 수 있는 의학적 권고를 추가할 수도 있다.

- 음성 권고 예시: 뇌 아밀로이드 PET/CT: 이 검사 소견은 현재 뇌 내 유의미한 베타 아밀로이드 신경반 침착이 없음을 시사하며, 현재 시점에서 아밀로이드성 알츠하이머병이 있을 가능성은 낮습니다. 하지만 이 검사로 비아밀로이드성 치매 병리의 존재 유무까지 평가를 한 것이 아니기에, 본인 혹은 주변 가족이 관찰하기에 현재 또는 향후 인지 기능 저하 증상이 생긴다면, 아밀로이드 외의 다른 퇴행성 뇌질환 병리에 의한 인지장애 가능성에 대한 평가가 필요하니, 신경과 혹은 정신과에 내원해 진료를 받으시길 권유드립니다.

- 양성 권고 예시: 뇌 내 베타 아밀로이드 신경반의 이상 침착을 시사하며, 알츠하이머병의 신경병리학적 변화(Alzheimer's disease neuropathologic change)에 해당합니다. 임상 양상 및 기타 바이오마커 결과와의 종합적 판단이 필요하므로, 신경과 혹은 정신과를 방문하여 객관적인 정밀 평가를 받으시길 권유드립니다.

6) 제한점(Limitations)(필요시)

기술적 제한점이 있으면 필요시 명시한다(예: 심한 뇌 위축으로 인한 부분용적효과 영향 가능성).

[서식 1] 뇌 아밀로이드 PET/CT 판독 보고서 템플릿 예시(Example of standardized report template)

1. 환자 정보 및 임상 의뢰 사항

환자정보: 홍길동(M/68y, ID: 12345678)

검사일시: 2025년 9월 15일

의뢰과/의뢰의: 신경과 / 김○○

임상 배경(Clinical Context):

3년간 서서히 진행되는 기억력 저하 주소. K-MMSE 23점, CDR 0.5. 경도인지장애(MCI) 원인 감별 진단 목적.

2. 방사성의약품 및 검사법(Technique)

- 방사성의약품: ^{18}F -플로르베타벤(^{18}F -Florbetaben) 300 MBq 정맥 투여.
- 프로토콜: 정맥 투여 90분 후 20분간 3D 뇌 PET/CT 획득(저선량 CT 이용한 감쇠 보정 적용).

3. 영상 질 평가(Image quality)

영상 질 양호함. 판독에 영향을 줄 만한 심한 두부 움직임 artifact 없음.

4. 판독 소견(Findings)

(양성 예시)

Bilateral frontal, parietal, lateral temporal cortex와 precuneus/posterior cingulate gyrus의 gray

matter에 significant amyloid uptake이 있고 회백질-백질 대조도가 현저히 소실되어 있음.

[Scoring-based visual analysis]

	RCTU(Regional cortical tracer uptake)
Frontal	3
Parietal	3
Lateral temporal	3
Posterior cingulate/precuneus	3

BAPL(Brain amyloid plaque load)	3
---------------------------------	---

(음성 예시)

Bilateral frontal, parietal, lateral temporal cortex와 precuneus/posterior cingulate gyrus의 significant amyloid uptake은 관찰되지 않고 회백질-백질 대조도가 유지되어 있음.

[Scoring-based visual analysis]

	RCTU(Regional cortical tracer uptake)
Frontal	1
Parietal	1
Lateral temporal	1
Posterior cingulate/precuneus	1

BAPL(Brain amyloid plaque load)	1
---------------------------------	---

5. 정량 분석 결과(Quantitative analysis)(선택사항)

정량 분석(Quantitative analysis)(참조 영역: 소뇌 회백질)

- 복합 피질 표준섭취비(SUVr): 1.48(기관 참고치 ≤ 1.10)

- 센틸로이드 척도(CL) 값: 88 CL

(정량 수치는 시각적 판독을 보조하는 참고 자료로 활용되었음)

6. 결론(Conclusion)

(양성 예시): Positive amyloid deposition(BAPL 3)

(음성 예시): Negative amyloid deposition(BAPL 1)

예: 중등도 이상의 뇌위축이 동반되어 있어 해석에 주의가 필요합니다.

7. 추가 의견 및 권고(Comments)(선택사항)

뇌 내 베타 아밀로이드 플라크의 광범위한 침착을 시사하며, 알츠하이머병의 신경병리학적 변화(Alzheimer's disease neuropathologic change)에 해당합니다. 환자의 임상 증상 및 기타 바이오마커 결과와 종합하여 진단 및 향후 치료 계획 수립을 권장합니다.

8. 기술적 제한점(Limitations)(필요시)

심한 뇌 위축으로 인한 부분용적효과 영향 가능성 있음.

판독의: 핵의학과 전문의 이○○(면허번호: XXXXX)

판독일시: 2025년 9월 15일

VIII. 영상 장비의 제원(Equipment specifications)[5]

뇌 아밀로이드 PET/CT 검사를 위해서는 뇌 영상에 적합한 고해상도 PET/CT 장비가 필요하다. 영상의 민감도를 극대화하기 위해 3D 모드 데이터 획득이 가능해야 하며, 적절한 공간 해상도와 민감도를 유지해야 한다. 또, 최소 15cm 이상, 권장 20cm 이상의 축 방향 촬영 범위(AFOV)를 확보하여 뇌 전체(소뇌 포함)가 단일 베드(Single bed position)로 촬영 범위 내에 안정적으로 포함되어야 한다. 특히 정량 분석 시 참조 영역으로 사용되는 소뇌가 촬영 범위 가장자리에

위치하거나 잘릴 경우 정량 값에 오류가 발생할 수 있으므로 주의가 필요하다. 또, 정확한 정량화를 위해 저선량(Low-dose) CT를 이용한 감쇠 보정은 필수적이며, CT 파라미터는 환자 피폭을 최소화하면서 감쇠 보정에 충분한 품질을 유지하도록 설정한다. 주문 부분집합 기대-최대화(OSEM) 등 반복재구성법을 이용한 영상 재구성(Image reconstruction) 사용이 필수적이며, 베이저안 벌점 우도(Bayesian penalized likelihood, BPL) 등 고급 알고리즘을 통해 영상 품질을 향상시킬 수 있다.

IX. 품질 보증, 안전, 감염 관리 및 환자 교육(Quality assurance, safety, infection control, and patient education)

1. 품질 보증 및 안전(Quality assurance and safety)

뇌 아밀로이드 PET 영상의 진단적 신뢰도와 정량적 정확성을 유지하기 위해 모든 PET 스캐너는 제조사 권장 사항 및 대한핵의학회 정도관리 지침에 따른 주기적인 품질검사를 시행하고 인증 기준을 충족해야 한다. 일일 품질통제(QC; 균일성 점검, 에너지 창 확인 등), 주간/월간 품질통제(QC; 에너지 교정 및 분해능, 정규화, 타이밍 교정 등), 연간 점검(공간 해상도, 민감도 측정, 산란 분율 및 계수율 성능 등)을 포함한다. 정확한 정량 분석을 위해 균일한 방사능 농도의 팬텀(예: ^{68}Ge 또는 ^{18}F 팬텀)을 이용한 절대 방사능 농도 보정과 선량계(Dose calibrator)와 PET 스캐너 간의 교차 보정(Cross-calibration)을 주기적으로 시행해야 한다.

각 기관은 공급업체 제공 유지보수 및 적절한 정도 관리 절차를 따라야 하며, 모든 환자의 검사는 점검을 마친 후 이상 유무가 확인된 경우에만 진행해야 하고, 점검은 정도관리지침서를 준수해야 한다. 정도 관리의 구체적인 항목은 학회 정도관리지침을 따른다[63].

2. 감염관리(Infection control)

이 지침서의 감염관리는 대한의료관련감염관리학회에서 발간한 의료기관의 감염관리(제5판)을 기준으로 작성되었다[64].

환자 접촉과 관련된 매 단계 손위생을 실시하며, 사용한 주사기는 뚜껑을 덮지 않고 주사침수거통(Needle box)에 처리한다. 검사 전 환자의 감염 여부를 확인하고, 감염이 확인된

경우 장갑/마스크/비닐앞치마/고글 등의 적절한 보호장구를 착용한다. 감염의 종류에 따라 아래 분류에 맞는 행동지침을 수행한다[64].

공통적으로 장비의 테이블에 환자 접촉으로 인한 오염을 줄일 수 있게 시트를 이용하여 덮으며, 검사 종료 후 환경소독제를 사용하여 장비 테이블과 환자와 접촉한 기구를 소독한 후 다음 검사를 진행하며, 검사 종료 후 사용된 시트와 오염물은 따로 보관 처리한다.

3. 환자교육(Patient education)

뇌 아밀로이드 PET 검사는 인지기능 저하 환자를 대상으로 하므로, 환자 및 보호자와의 명확한 의사소통이 중요하다. 검사 담당자는 아래의 내용을 환자에게 설명하여 환자들의 검사에 대한 두려움과 궁금증을 해소하고 검사에 잘 협조할 수 있도록 한다.

인지기능 저하 환자를 위한 특별 고려사항:

- 환자의 안정을 위해 보호자 또는 간병인의 동반을 권장한다.
- 환자가 이해할 수 있는 수준으로 반복 설명하고, 불안을 최소화할 수 있는 환경을 조성한다.
- 협조가 현저히 곤란할 경우, 담당의와 상의하여 안전한 진정(Sedation) 사용을 고려할 수 있다.

일반적 교육 사항:

- 이 검사는 뇌 아밀로이드 PET 검사로 뇌 안의 아밀로이드 치매 병리를 확인하기 위해 시행된다.
- 검사 전 금식은 필요하지 않다.
- 방사성의약품을 정맥주사 하게 되며, 주사 후 약품이 몸에 잘 퍼지도록 약 1시간 반 이후에 촬영을 한다.
- 검사 직전 소변을 본 뒤 검사를 진행한다.
- 검사에 필요한 총 소요 시간은 (주사 후 대기 시간 포함) 약 2시간 정도이며, 이 중 실제

촬영 시간은 20분 정도이다. 누워서 검사하는 과정 중 머리를 움직이지 않는 것이 정확한 영상 획득에 매우 중요하다.

- 검사가 끝난 후 의료진이 영상을 확인 후 검사를 마치게 되며, 필요 시 추가 촬영이 있을 수 있다.
- 검사 후 특별한 조치는 필요하지 않다.
- 미량의 방사선이 방출되니 당일 임신부나 영유아와 장기간 밀접한 접촉은 권장하지 않는다.
- 방사성의약품의 배출을 돕기 위해서 자주 물을 마시고 소변을 볼 것을 권장할 수 있다.

X. 이해상충(Conflict of interest)

- 이재성 교수: 브라이토닉스(Brytonics Co., Ltd.)의 최고경영자로 재직 중이며, 해당 회사는 뇌 PET 스캐너를 제조 및 판매하고 있어 이 지침 내용과 잠재적 이해상충이 있음.

- 그 외 저자들을 포함한 대한핵의학회 의무위원회 위원들은 이 지침과 관련된 이해상충이 없음을 선언한다.

이 지침은 다음과 같은 절차를 통해 독립성과 투명성을 확보하였다.

- 집필 과정에서 복수의 독립적인 전문가 검토 실시
- 권고사항 도출 시 과학적 근거 중심의 합의 과정 진행
- 상기 이해상충 관계가 지침 내용 및 권고사항에 영향을 미치지 않도록 엄격한 검증 절차 적용
- 학회 윤리위원회의 최종 검토 및 승인 완료

XI. 승인(Acknowledgement)

이 지침은 SNMMI/EANM/AA 가이드라인 및 관련 문헌을 기준으로 작성되었으며, 대한핵의학회 의무위원회 및 회원들의 의견과 제안을 토대로 국내 사정에 적합하게 작성되었고, 대한핵의학회 이사회에서 2025년 12월 10일에 승인되었다.

XII. 참고문헌(References)

1. Montine TJ, Phelps CH, Beach TG, Bigio EH, Cairns NJ, Dickson DW, et al. National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease: a practical approach. *Acta Neuropathol.* 2012;123:1-11.
2. Barthel H, Sabri O. Clinical Use and Utility of Amyloid Imaging. *J Nucl Med.* 2017;58:1711-7.
3. Leuzy A, Bollack A, Pellegrino D, Teunissen CE, La Joie R, Rabinovici GD, et al. Considerations in the clinical use of amyloid PET and CSF biomarkers for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2025;21:e14528.
4. Tian M, Zuo C, Civelek AC, Carrio I, Watanabe Y, Kang KW, et al. International Nuclear Medicine Consensus on the Clinical Use of Amyloid Positron Emission Tomography in Alzheimer's Disease. *Phenomics.* 2023;3:375-89.
5. Minoshima S, Drzezga AE, Barthel H, Bohnen N, Djekidel M, Lewis DH, et al. SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Amyloid PET Imaging of the Brain 1.0. *J Nucl Med.* 2016;57:1316-22.
6. Rabinovici GD, Knopman DS, Arbizu J, Benzinger TLS, Donohoe KJ, Hansson O, et al. Updated Appropriate Use Criteria for Amyloid and Tau PET: A Report from the Alzheimer's Association and Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging Workgroup. *J Nucl Med.* 2025;66:S5-s31.
7. Kim YK. [Recent Updates on PET Imaging in Neurodegenerative Diseases]. *Taehan Yongsang Uihakhoe Chi.* 2022;83:453-72.
8. 건강보험심사평가원. 뉴라체크. In. 2014. https://www.health.kr/searchDrug/result_drug.asp?drug_cd=2014122200016. Accessed 2025-09-15.
9. Barthel H, Gertz HJ, Dresel S, Peters O, Bartenstein P, Buerger K, et al. Cerebral amyloid- β PET with florbetaben (18F) in patients with Alzheimer's disease and healthy controls: a multicentre phase 2 diagnostic study. *Lancet Neurol.* 2011;10:424-35.

10. Administration USFaD. Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review(s): Neuraceq (Florbetaben F 18 Injection). NDA 204677. Silver Spring, MD; 2014.
11. 건강보험심사평가원. 비자밀. In. 2015.
https://www.health.kr/searchDrug/result_drug.asp?drug_cd=2015082600011. Accessed 2025-09-15.
12. Curtis C, Gamez JE, Singh U, Sadowsky CH, Villena T, Sabbagh MN, et al. Phase 3 trial of flutemetamol labeled with radioactive fluorine 18 imaging and neuritic plaque density. *JAMA Neurol.* 2015;72:287-94.
13. Administration USFaD. Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review(s): Vizamyl (Flutemetamol F 18 Injection). NDA 203137. Silver Spring, MD: FDA; 2013.
14. 건강보험심사평가원. 알자뷰. In. 2018.
https://www.health.kr/searchDrug/result_drug.asp?drug_cd=2018020500002. Accessed 2025-09-15.
15. Byun BH, Kim BI, Park SY, Ko IO, Lee KC, Kim KM, et al. Head-to-head comparison of 11C-PiB and 18F-FC119S for A β imaging in healthy subjects, mild cognitive impairment patients, and Alzheimer's disease patients. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e6441.
16. Fodero-Tavoletti MT, Brockschneider D, Villemagne VL, Martin L, Connor AR, Thiele A, et al. In vitro characterization of [18F]-florbetaben, an A β imaging radiotracer. *Nucl Med Biol.* 2012;39:1042-8.
17. Ikonomic MD, Buckley CJ, Heurling K, Sherwin P, Jones PA, Zanette M, et al. Post-mortem histopathology underlying β -amyloid PET imaging following flutemetamol F 18 injection. *Acta Neuropathol Commun.* 2016;4:130.
18. Baik K, Jeon S, Park M, Lee YG, Lee PH, Sohn YH, et al. Comparison Between (18)F-Florapronol and (18)F-Florbetaben Imaging in Patients With Cognitive Impairment. *J Clin Neurol.* 2023;19:260-9.
19. Oh SJ, Kim MH, Han SJ, Kang KJ, Ko IO, Kim Y, et al. Preliminary PET Study of (18)F-FC119S

- in Normal and Alzheimer's Disease Models. *Mol Pharm*. 2017;14:3114-20.
20. Rinne JO, Wong DF, Wolk DA, Leinonen V, Arnold SE, Buckley C, et al. [18F] Flutemetamol PET imaging and cortical biopsy histopathology for fibrillar amyloid β detection in living subjects with normal pressure hydrocephalus: pooled analysis of four studies. *Acta neuropathologica*. 2012;124:833-45.
 21. Pontecorvo MJ, Arora AK, Devine M, Lu M, Galante N, Siderowf A, et al. Quantitation of PET signal as an adjunct to visual interpretation of florbetapir imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:825-37.
 22. Salloway S, Gamez JE, Singh U, Sadowsky CH, Villena T, Sabbagh MN, et al. Performance of [(18F)]flutemetamol amyloid imaging against the neuritic plaque component of CERAD and the current (2012) NIA-AA recommendations for the neuropathologic diagnosis of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;9:25-34.
 23. Chapleau M, Iaccarino L, Soleimani-Meigooni D, Rabinovici GD. The Role of Amyloid PET in Imaging Neurodegenerative Disorders: A Review. *J Nucl Med*. 2022;63:13s-9s.
 24. Takenaka A, Nihashi T, Sakurai K, Notomi K, Ono H, Inui Y, et al. Interrater agreement and variability in visual reading of [18F] flutemetamol PET images. *Ann Nucl Med*. 2025;39:68-76.
 25. Tsai HH, Pasi M, Liu CJ, Tsai YC, Yen RF, Chen YF, et al. Differentiating Cerebral Amyloid Angiopathy From Alzheimer's Disease Using Dual Amyloid and Tau Positron Emission Tomography. *J Stroke*. 2025;27:65-74.
 26. Baron JC, Farid K, Dolan E, Turc G, Marrapu ST, O'Brien E, et al. Diagnostic utility of amyloid PET in cerebral amyloid angiopathy-related symptomatic intracerebral hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014;34:753-8.
 27. Bullich S, Roé-Vellvé N, Marquié M, Landau SM, Barthel H, Villemagne VL, et al. Early detection of amyloid load using (18)F-florbetaben PET. *Alzheimers Res Ther*. 2021;13:67.
 28. Collij LE, Mastenbroek SE, Salvadó G, Wink AM, Visser PJ, Barkhof F, et al. Regional amyloid

- accumulation predicts memory decline in initially cognitively unimpaired individuals. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2021;13:e12216.
29. Matsuda H, Ito K, Ishii K, Shimosegawa E, Okazawa H, Mishina M, et al. Quantitative Evaluation of (18)F-Flutemetamol PET in Patients With Cognitive Impairment and Suspected Alzheimer's Disease: A Multicenter Study. *Front Neurol*. 2020;11:578753.
 30. Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, Wessels AM, Ardayfio PA, Andersen SW, et al. Donanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2021;384:1691-704.
 31. Lopresti BJ, Klunk WE, Mathis CA, Hoge JA, Ziolko SK, Lu X, et al. Simplified quantification of Pittsburgh Compound B amyloid imaging PET studies: a comparative analysis. *J Nucl Med*. 2005;46:1959-72.
 32. Bourgeat P, Doré V, Doecke J, Ames D, Masters CL, Rowe CC, et al. Non-negative matrix factorisation improves Centiloid robustness in longitudinal studies. *Neuroimage*. 2021;226:117593.
 33. Klunk WE, Koeppe RA, Price JC, Benzinger TL, Devous MD, Sr, Jagust WJ, et al. The Centiloid Project: standardizing quantitative amyloid plaque estimation by PET. *Alzheimers Dement*. 2015;11:1-15.e1-4.
 34. Thurfjell L, Lilja J, Lundqvist R, Buckley C, Smith A, Vandenberghe R, et al. Automated quantification of 18F-flutemetamol PET activity for categorizing scans as negative or positive for brain amyloid: concordance with visual image reads. *J Nucl Med*. 2014;55:1623-8.
 35. Bullich S, Villemagne VL, Catafau AM, Jovalekic A, Koglin N, Rowe CC, et al. Optimal Reference Region to Measure Longitudinal Amyloid- β Change with (18)F-Florbetaben PET. *J Nucl Med*. 2017;58:1300-6.
 36. Cho SH, Choe YS, Park S, Kim YJ, Kim HJ, Jang H, et al. Appropriate reference region selection of (18)F-florbetaben and (18)F-flutemetamol beta-amyloid PET expressed in Centiloid. *Sci Rep*. 2020;10:14950.
 37. Lammertsma AA. Forward to the Past: The Case for Quantitative PET Imaging. *J Nucl Med*.

- 2017;58:1019-24.
38. Kinahan PE, Fletcher JW. Positron emission tomography-computed tomography standardized uptake values in clinical practice and assessing response to therapy. *Semin Ultrasound CT MR*. 2010;31:496-505.
 39. Kolinger GD, Vázquez García D, Willemsen ATM, Reesink FE, de Jong BM, Dierckx R, et al. Amyloid burden quantification depends on PET and MR image processing methodology. *PLoS One*. 2021;16:e0248122.
 40. Hyman BT, Phelps CH, Beach TG, Bigio EH, Cairns NJ, Carrillo MC, et al. National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2012;8:1-13.
 41. Jack CR, Jr, Wiste HJ, Weigand SD, Therneau TM, Lowe VJ, Knopman DS, et al. Defining imaging biomarker cut points for brain aging and Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2017;13:205-16.
 42. Cho SH, Choe YS, Kim HJ, Jang H, Kim Y, Kim SE, et al. A new Centiloid method for (18)F-florbetaben and (18)F-flutemetamol PET without conversion to PiB. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:1938-48.
 43. Navitsky M, Joshi AD, Kennedy I, Klunk WE, Rowe CC, Wong DF, et al. Standardization of amyloid quantitation with florbetapir standardized uptake value ratios to the Centiloid scale. *Alzheimers Dement*. 2018;14:1565-71.
 44. Rowe CC, Doré V, Jones G, Baxendale D, Mulligan RS, Bullich S, et al. (18)F-Florbetaben PET beta-amyloid binding expressed in Centiloids. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:2053-9.
 45. Schwarz CG, Tosakulwong N, Senjem ML, Gunter JL, Therneau TM, Vemuri P, et al. Considerations for Performing Level-2 Centiloid Transformations for Amyloid PET SUVR values. *Sci Rep*. 2018;8:7421.
 46. Su Y, Flores S, Hornbeck RC, Speidel B, Vlassenko AG, Gordon BA, et al. Utilizing the Centiloid

- scale in cross-sectional and longitudinal PiB PET studies. *Neuroimage Clin.* 2018;19:406-16.
47. Su Y, Flores S, Wang G, Hornbeck RC, Speidel B, Joseph-Mathurin N, et al. Comparison of Pittsburgh compound B and florbetapir in cross-sectional and longitudinal studies. *Alzheimers Dement (Amst).* 2019;11:180-90.
48. Yun HJ, Moon SH, Kim HJ, Lockhart SN, Choe YS, Lee KH, et al. Centiloid method evaluation for amyloid PET of subcortical vascular dementia. *Sci Rep.* 2017;7:16322.
49. Kang SK, Kim D, Shin SA, Kim YK, Choi H, Lee JS. Fast and Accurate Amyloid Brain PET Quantification Without MRI Using Deep Neural Networks. *J Nucl Med.* 2023;64:659-66.
50. Bourgeat P, Doré V, Fripp J, Ames D, Masters CL, Salvado O, et al. Implementing the centiloid transformation for (11)C-PiB and β -amyloid (18)F-PET tracers using CapAIBL. *Neuroimage.* 2018;183:387-93.
51. Amadoru S, Doré V, McLean CA, Hinton F, Shepherd CE, Halliday GM, et al. Comparison of amyloid PET measured in Centiloid units with neuropathological findings in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther.* 2020;12:22.
52. Iaccarino L, Burnham SC, Tunali I, Wang J, Navitsky M, Arora AK, et al. A practical overview of the use of amyloid-PET Centiloid values in clinical trials and research. *Neuroimage Clin.* 2025;46:103765.
53. Roberts C, Kaplow J, Giroux M, Krause S, Kanekiyo M. Amyloid and APOE Status of Screened Subjects in the Elenbecestat MissionAD Phase 3 Program. *J Prev Alzheimers Dis.* 2021;8:218-23.
54. Klein G, Delmar P, Kerchner GA, Hofmann C, Abi-Saab D, Davis A, et al. Thirty-Six-Month Amyloid Positron Emission Tomography Results Show Continued Reduction in Amyloid Burden with Subcutaneous Gantenerumab. *J Prev Alzheimers Dis.* 2021;8:3-6.
55. Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS, Beckett LA, Cairns NJ, Green RC, et al. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative 3: Continued innovation for clinical trial improvement. *Alzheimers Dement.* 2017;13:561-71.

56. Lopes Alves I, Collij LE, Altomare D, Frisoni GB, Saint-Aubert L, Payoux P, et al. Quantitative amyloid PET in Alzheimer's disease: the AMYPAD prognostic and natural history study. *Alzheimers Dement.* 2020;16:750-8.
57. Akamatsu G, Ikari Y, Ohnishi A, Matsumoto K, Nishida H, Yamamoto Y, et al. Voxel-based statistical analysis and quantification of amyloid PET in the Japanese Alzheimer's disease neuroimaging initiative (J-ADNI) multi-center study. *EJNMMI Res.* 2019;9:91.
58. Lilja J, Thurfjell L, Sörensen J. Visualization and Quantification of 3-Dimensional Stereotactic Surface Projections for 18F-Flutemetamol PET Using Variable Depth. *J Nucl Med.* 2016;57:1078-83.
59. Camus V, Payoux P, Barré L, Desgranges B, Voisin T, Tauber C, et al. Using PET with 18F-AV-45 (florbetapir) to quantify brain amyloid load in a clinical environment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39:621-31.
60. Cho H, Lee HS, Choi JY, Lee JH, Ryu YH, Lee MS, et al. Predicted sequence of cortical tau and amyloid- β deposition in Alzheimer disease spectrum. *Neurobiol Aging.* 2018;68:76-84.
61. Baek MS, Cho H, Lee HS, Choi JY, Lee JH, Ryu YH, et al. Temporal trajectories of in vivo tau and amyloid- β accumulation in Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47:2879-86.
62. Cho H, Choi JY, Hwang MS, Kim YJ, Lee HM, Lee HS, et al. In vivo cortical spreading pattern of tau and amyloid in the Alzheimer disease spectrum. *Ann Neurol.* 2016;80:247-58.
63. 대한핵의학회. PET 및 PET-CT 정도관리 수행 항목 및 측정 방법에 관한 지침서. Seoul: 대한핵의학회; 2009.
64. 대한의료관련감염관리학회. 의료기관의 감염관리 (제5판). 도서출판 한미의학; 2017.