



대한핵의학회 심장 아밀로이드증 핵의학 영상 절차 및

판독 지침

(Nuclear Imaging Practice Guideline for Cardiac Amyloidosis by the Korean Society of Nuclear Medicine)

가톨릭의대 서울성모병원 핵의학과², 성균관의대 삼성서울병원 핵의학과², 서울대학교병원 핵의학과³, 울산의대 서울아산병원 핵의학과⁴

오주현¹, 최준영², 팽진철³, 한상원⁴

* 저자 순서는 가나다순을 따름.

Joo Hyun O¹, Joon Young Choi², Jin Chul Paeng³, Sangwon Han⁴

¹Department of Nuclear Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea

²Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea

³Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

⁴Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

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, 검사 시행 시 변경할 수 없는 규칙이나 시행해야 하는 필수 요건은 아니다. 그러므로, 대한핵의학회는 이 지침을 의료인의 의학적 결정에 이의를 제기하는 법적 소송에 사용하는 것에는 주의해야 한다는 것을 명시한다. 검사의 구체적인 절차나 적절한 조치에 대한 궁극적인 판단은 핵의학 의사가 각각의 독특한 상황을 고려하여 내려야 하며, 어떤 절차가 이 지침과 다르다고 하여 의료행위가 표준에 미치지 못한다는 의미는 아니다. 오히려, 환자의 상태, 제한적인 자원, 지침 이후 지식 또는 기술의 발전에 따라 합리적인 판단을 하여 이 지침에 제시된 내용과 다른 적절한 조치를 수행할 수 있다. 환자의 다양성과 복잡성으로 인해 가장 적절한 진단 및 치료에 대한 특정 반응을 항상 정확하게 예측하기는

어렵다. 따라서, 이 지침을 준수하는 것이 항상 정확한 진단과 성공적인 결과를 보장하는 것은 아니다.

이 지침의 목적은 심장 아밀로이드증(cardiac amyloidosis)에 사용되는 핵의학 검사를 시행하는데 있어서 현재의 의학 지식, 유용 가능한 자원과 환자의 필요에 근거하여 의료인이 합리적인 조치를 취하고 효과적이고 안전한 검사를 제공하는 목표를 달성하는 데 도움을 주는 데 있다.

I. 서론(Introduction)

심장 아밀로이드증은 제한성/침윤성(restrictive/infiltrative) 심근병증(cardiomyopathy)의 한 형태로 예후가 나쁜 질환이다. 심장 아밀로이드증에 사용되는 영상 검사로는 심초음파, 심장 magnetic resonance imaging(MRI), 핵의학 영상 등이 있다. 핵의학 영상으로는 심근 관류 single photon emission computed tomography(SPECT), ¹²³I-MIBG 스캔/SPECT, 뼈에 섭취되는 다양한 ^{99m}Tc-인산염 스캔/SPECT 등이 각각의 목적에 따라 사용되어 왔다[1]. 이 중 국내에서는 ^{99m}Tc-인산염 스캔/SPECT가 질환의 진단에 가장 많이 사용된다. 이 지침은 심장 아밀로이드증에서 ^{99m}Tc-인산염 스캔/SPECT 검사에 대한 미국핵의학분자영상학회(SNMMI)와 유럽핵의학회(EANM) 지침 및 현재까지의 의학적 근거들을 전문가들이 검토한 후, 국내 현실에 맞게 수정하였다[2, 3]. 이 지침에는 검사 적응증, 시행 절차, 영상 판독 및 보고, 영상 장비의 성능 및 품질 관리 등 임상적으로 적용될 수 있는 일반적인 정보를 포함시켰다. 최근 심장 아밀로이드증에서 아밀로이드 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)에 대한 연구들이 나오고 있지만, 국내에서는 연구용으로만 사용이 가능하므로 이 지침에서는 다루지 않는다.

II. 지침의 목적(Goals)

이 지침은 심장 아밀로이드증에서 ^{99m}Tc-인산염 스캔/SPECT 검사의 임상적 적응증, 시행, 영상 판독, 정도 관리 등에 대한 일반적인 정보를 제공한다. 이를 통하여 검사를 수행하는 핵의학 의료인 및 의료기사에게 실제적인 도움을 주고, 적절한 검사 시행 및 검사 질 향상에 목적을 두고 있다. 나아가서는 심장 아밀로이드증 환자에게 적절한 핵의학 진료를 제공함으로써 삶의 질 향상 및 건강 개선에 도움을 주고 보건 의료 자원의 효율적 사용에 기여하는 것이 궁극적인 목표이다. 의학은 계속 발전하고 있는 분야이므로, 이 지침의 내용은 현재 시점의 참고자료로

받아들이고, 완성된 불변의 지침으로 간주해서는 안된다.

III. 용어의 정의(Definitions)

1. 감마 카메라(gamma camera): 감마선을 방출하는 방사성의약품을 몸 안에 투여하고, 몸 밖으로 나오는 감마선을 검출하여 방사성의약품의 체내 분포를 영상화하는 장비이다. 이때 얻은 영상을 스캔 영상이라고 한다.

2. SPECT 감마 카메라: 감마 카메라 중 헤드를 회전시키는 촬영방식이나 충분한 촬영각을 확보하는 고정 헤드 설계에 의해 다면 투사 영상을 얻고, 이를 3차원 영상으로 재구성할 수 있는 장비이다. 이렇게 얻은 영상을 SPECT 영상이라고 하며, 일반 스캔 영상에 비하여 검사의 예민도가 높고, 3차원 정보를 제공하는 장점이 있다.

3. SPECT/computed tomography(CT) 감마 카메라: SPECT 감마 카메라 중에서 X선 CT 스캐너를 함께 내장한 장비이다. CT 영상을 같이 얻어 융합 SPECT/CT 영상을 제공하여, 병변에 대한 해부학적 위치 정보를 제공하고, CT 영상에 기반한 감쇠보정으로 정량화가 가능한 장점이 있다.

IV. 검사 적응증(Clinical indications)

심장 아밀로이드증에서 ^{99m}Tc -인산염 스캔/SPECT 검사의 일반적인 검사 적응증은 다음과 같다[3].

1. 증상/증후가 있는 환자에서의 심장 아밀로이드증의 진단 및 감별 진단
2. 무증상 transthyretin (TTR) 유전자 변이 보유자의 초기 평가
3. TTR 유전자 변이 보유자 및 amyloid TTR (ATTR) 심장 아밀로이드증 환자의 추적관찰

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

방사성의약품을 사용하는 진단 절차의 대한핵의학회 기술적 표준안 자격을 준수한다[4].

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

6-1. 방사성의약품(Radiopharmaceuticals)

임상에서 사용하고 있는 몇 가지 뼈 스캔용 방사성의약품을 심장 아밀로이드증 진단에 사용할 수 있다. 정확한 기전은 밝혀지지 않았지만, ^{99m}Tc -인산염이 아밀로이드 섬유질의 미세 칼슘

침전과 결합하는 것으로 추측하고 있다[5]. 뼈 스캔에서 사용하고 있는 방사성의약품으로는 ^{99m}Tc -dicarboxypropane diphosphonate(DPD), ^{99m}Tc -pyrophosphate(PYP), ^{99m}Tc -hydroxymethylene diphosphonate(HDP), ^{99m}Tc -methylene diphosphonate(MDP)가 있다. ^{99m}Tc -DPD, PYP, HDP의 ATTR 심장 아밀로이드증 진단 성적은 유의하게 다르지 않아 모두 사용할 수 있다[6-9]. ^{99m}Tc -MDP는 다른 방사성의약품보다 심장 아밀로이드증에 대한 예민도가 낮다는 보고가 있어 추천하지 않는다(그림 1)[2, 10, 11]. ^{99m}Tc -DPD, PYP, HDP는 ATTR 심장 아밀로이드증에서는 예민도와 특이도가 높지만(예민도 92.2%, 95% 신뢰구간 89-95%; 특이도 95.4%, 95% 신뢰구간 77-99%) [12], amyloid light-chain(AL) 아밀로이드증에서는 일반적으로 섭취가 낮거나 음성이다[13]. ATTR 심장 아밀로이드증에서도 ^{99m}Tc -인산염 방사성의약품이 위음성일 수 있으며, 아래 '7-1 영상판독'에 보다 자세한 내용이 있다. ^{201}Tl -chloride를 함께 사용하면 혈류와 심근의 ^{99m}Tc -인산염 섭취를 구별하는데 도움이 되어 심장 아밀로이드증과 그 세부 유형의 진단 정확도를 높일 수 있다는 보고가 있으나, 이종으로 방사성의약품을 주사하는 방법은 임상에서 사용하고 있지 않다[14, 15]. 그 외 ^{123}I -metaiodobenzylguanidine(MIBG) 스캔으로 심장 아밀로이드증으로 유발된 교감신경계의 이상을 조기에 평가할 수 있다는 보고가 있으나 심장 아밀로이드증의 진단을 목적으로 시행하지는 않는다[16, 17].

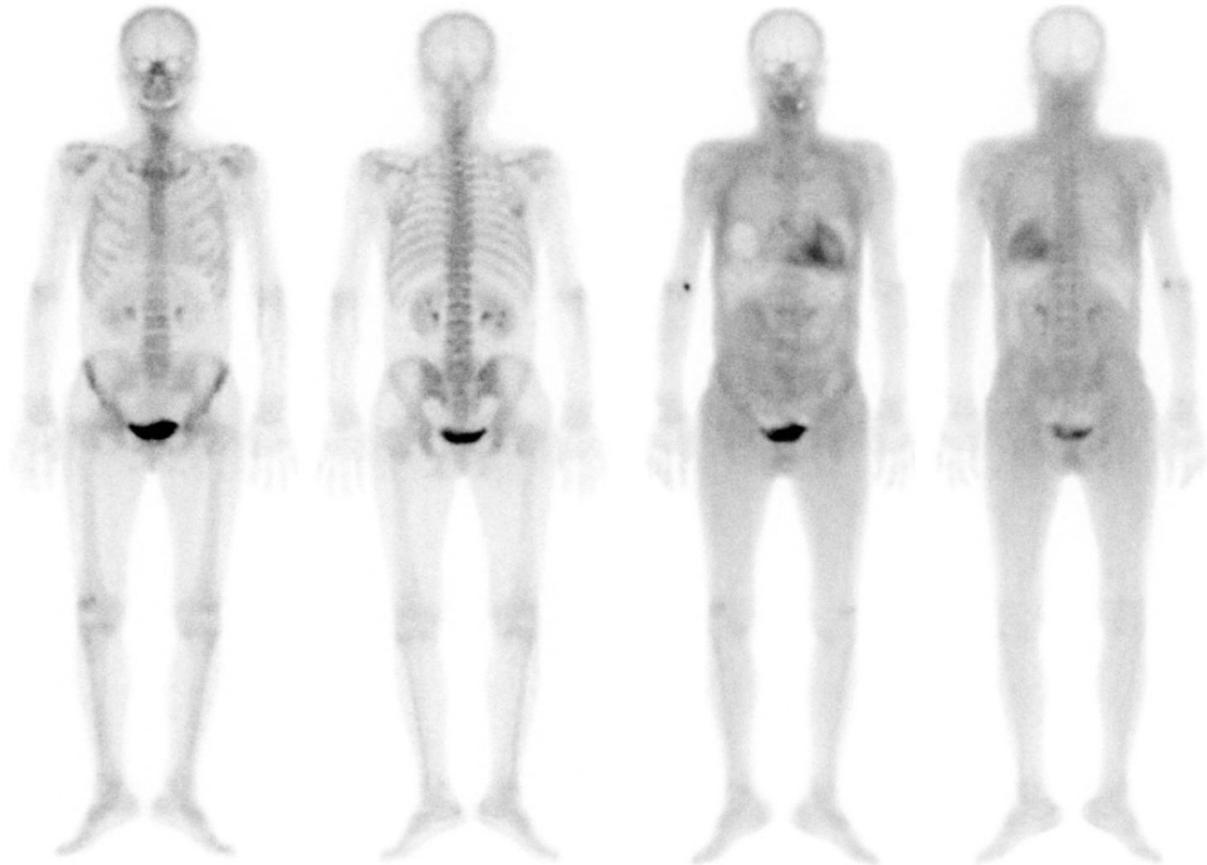


그림 1. ATTR 심장 아밀로이드증으로 진단된 61세 여자 환자의 ^{99m}Tc -MDP 스캔(좌) 및 ^{99m}Tc -DPD 스캔(우) 영상(1개월 간격으로 시행). ^{99m}Tc -MDP 스캔에서는 심장에만 1등급 섭취가 보이나, ^{99m}Tc -DPD 스캔에서는 3등급의 심장 섭취, 2등급의 연부조직 및 장 섭취, 간 섭취 결손 및 뼈 섭취 감소 소견이 보인다.

6-2. 환자의 준비 및 주의사항(Patient preparation and precautions)

^{99m}Tc -인산염 스캔/SPECT 전 금식은 필요하지 않으며, 환자가 평소 복용하던 약을 제한하지 않는다. 단, 24시간 이내 철분제제 치료를 받은 경우 ^{99m}Tc -인산염과 철분제가 결합하여 검사의 정확도를 낮출 수 있어 ^{99m}Tc -인산염 스캔/SPECT를 미룰 수 있다[18]. 직전에 시행한 다른 핵의학 영상 검사로 인하여 검사의 질 저하가 우려되는 경우 ^{99m}Tc -인산염 스캔/SPECT 검사를 미루는 것을 권고한다.

임신/수유 중인 환자의 경우 각 기관의 방사선 안전관리 지침에 따라 검사 여부를 결정한다[19].

6-3. 검사 시행을 위한 사전정보(Required clinical information)

^{99m}Tc-인산염 스캔/SPECT 를 시행하기 전후 다음 정보를 수집할 수 있다[3, 19].

1. 환자 과거력:

- 심부전, 좌심실 박출률, 우측 심부전증, 부정맥, 심박조율기 착용 여부, 좌심실 비대
- 양측성 손목터널증후군, 말초신경계 이상, 자율신경계 이상(기립성 저혈압, 배변 기능 이상 등)
- 아밀로이드증, 심근병증 또는 다발성 신경병증의 가족력

2. 현 증상:

- 호흡곤란, 하지 부종, 어지러움, 손발 저림 등의 증상
- 그 외 피부의 이상(두꺼워지고 딱딱해졌는지 여부), 쉽게 타박상을 입는지, 혀 크기가 커졌는지 등 문진

3. 복용 중인 약물

4. 검사 결과:

- 혈청 N-terminal pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP), troponin T
- 심전도, 심초음파, 심장 MRI, 기타 영상 검사
- 혈청 κ/λ -free light chain ratio, 혈청과 소변의 monoclonal protein
- 심근, 신장, 복부지방 등의 아밀로이드증 의심 부위의 조직 검사
- 골수검사
- TTR 유전자 변이 여부

6-4. 방사성의약품 투여 및 영상획득(Radiopharmaceutical administration and imaging)

심장 아밀로이드증 진단에 이용되는 ^{99m}Tc-인산염 스캔/SPECT의 영상획득법은 일반적인 뼈 스캔 검사와 크게 다르지 않아 이에 대한 영상진료지침을 참고할 수 있다[20, 21]. ^{99m}Tc-DPD, PYP, HDP 등의 방사성의약품 300–740 MBq(성인 기준)을 일반적으로 정맥주사하며 감마 카메라의 민감도와 환자의 체중에 따라 적절히 조절한다. 일반적인 뼈 스캔에서는 주사 2–4시간 경과 후

촬영을 권고하는데 반해 심장 아밀로이드증에서는 약간 일찍 영상을 얻는 연구들이 많았으며, 이에 따라 ^{99m}Tc -PYP의 경우는 주사 후 1시간, ^{99m}Tc -DPD, HDP의 경우 주사 후 2-3시간에 영상을 얻는 것이 추천되고 있다. 시점에 따라 영상 소견이 큰 차이를 보이지는 않지만, 정량 지표들은 시간에 따른 변화를 보일 수도 있기 때문에 기관 내에서는 영상 획득 시점을 고정해 놓는 것이 좋다[22, 23].

감마 카메라는 저에너지 고해상도 조준기를 장착하고 140 keV를 중심으로 $\pm 15\%$ 혹은 $\pm 20\%$ 창을 열어 신호를 얻는다. 매트릭스는 256×1024 를 기본으로, 스캔 범위에 따라 확장하는데 영상 범위는 연조직평가를 위하여 심장을 포함하는 흉부만이 아니라 일반 뼈 스캔과 같이 전신 영상을 모두 얻어야 한다. 전면과 후면 영상을 얻으며 일반적으로 총 150만 계수 정도를 목표로 하여 각 감마 카메라 및 프로토콜에 맞는 스캔 속도를 이용한다. 심장을 중심으로 각도를 달리하며 국소 영상을 얻는 것도 도움이 되지만, 혈액풀과 심근 섭취의 구분을 위해서는 SPECT를 얻는 것이 바람직하며 이 경우 국소 영상은 필요하지 않다.

심장에 대한 SPECT 영상은 각 장비의 특성에 맞게 제조사에서 추천하는 프로토콜을 따르는 것이 좋다. 일반적으로 이중 헤드 감마 카메라에서는 3° 간격으로 회전하며 60개 혹은 64개 프레임에 각 20-25초 간 128×128 매트릭스의 영상을 얻게 된다. 그러나 영상 획득 시간 단축을 위하여 40개 정도로 프레임을 줄이거나 시간을 단축하는 것도 가능하며, 각 감마 카메라의 민감도 및 영상 특성에 따른다.

융합 영상 장비가 이용 가능하다면 섭취 부위의 국소화에 큰 도움이 되는 SPECT/CT 영상을 얻는 것이 권장된다. CT 획득 프로토콜은 각 SPECT/CT 스캐너의 특성과 제조사의 권고에 따르게 되는데 감쇠보정과 국소화에 필요한 최소한의 저선량을 이용하는 것이 권장되며 조영제는 일반적으로 권고되지 않는다. 이 외에도 자동선량조절장치, 최적 관전압 및 전류의 선택, 재구성 알고리즘 최적화 등 피폭 저감화 프로그램 이용이 권장된다. SPECT/CT 획득 시 정량적 지표인 standardized uptake value(SUV) 산출이 권장되며, 이를 위해서는 주사 전후 주사기의 방사능을 측정하고, 감마 카메라의 감도에 대한 정보를 사전에 평가해 놓는 것이 필요하다.

6-5. 영상 처리(Image processing)

평면 스캔은 전면과 후면 전신 영상을 판독용 워크스테이션 또는 의료영상 저장 전송

시스템(picture archiving and communication system, PACS)에 전송하며, digital imaging and communications in medicine(DICOM) 등 정량 분석이 가능한 영상 포맷을 이용하여야 한다. SPECT 영상 재구성은 각 장비의 제조사에서 추천하는 알고리즘을 따르게 되는데, 현재는 일반적으로 3차원 반복 재구성법인 ordered-subset expectation maximization(OSEM) 방식을 채택하고 8-10개의 서브셋과 3-5번의 반복계산을 시행하는 것이 전형적이다. 대개 제조사 별로 감쇠 및 산란보정과 해상도 복원 알고리즘을 가지는 경우가 많은데 SPECT/CT는 CT 기반으로 감쇠를 보정할 수 있다. 영상 품질 향상을 위해 Gaussian 혹은 Butterworth 필터 후보정을 적용한다. SPECT 단층 영상은 횡단면(transverse) 영상을 기본으로 하며 보조적으로 관상면(coronal) 및 시상면(sagittal) 영상을 제공하며, SPECT/CT의 경우 융합 영상을 구현할 수 있는 PACS를 이용하거나 융합 영상을 별도의 영상 세트로 제공하는 것이 필요하다.

영상의 품질 등, 스캔 및 SPECT에 대한 질평가 지표를 미국심장핵의학회에서 제시한 바 있어 이를 영상의 획득, 처리, 판독 등 과정의 적절성을 모니터링하는 데 이용할 수 있다[24].

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

7-1. 영상 판독(Image interpretation)

1. 육안적 분석

심장 아밀로이드증에서 ^{99m}Tc -인산염 스캔의 육안적 분석을 위한 두 가지 4등급 평가방식이 제안되어 있다. 먼저 Perugini 등은 심장 섭취를 0(섭취 없음, absent), 1(약한 섭취, mild), 2(중간 섭취, moderate), 3(강한 섭취, strong)의 네 가지로 분류하였으며, 2등급 이상에서 뼈 섭취 감소가 동반된다[6]. 이후 Dorbala 등이 제시한 4등급 평가방식은 Perugini 등이 제시한 기준과 거의 비슷하나 갈비뼈 섭취를 기준으로 심장의 섭취가 없으면 0, 갈비뼈보다 낮으면 1, 비슷하면 2, 갈비뼈보다 높으면 3으로 분류하였으며(그림 2), 이 평가방식이 현재 국제 권고안에서 권장되는 육안적 분석 기준이다[2, 25]. 일반적으로 2등급 이상의 심장 섭취를 보이는 경우를 양성으로 판독하며, SPECT 영상에서도 같은 기준을 사용한다.

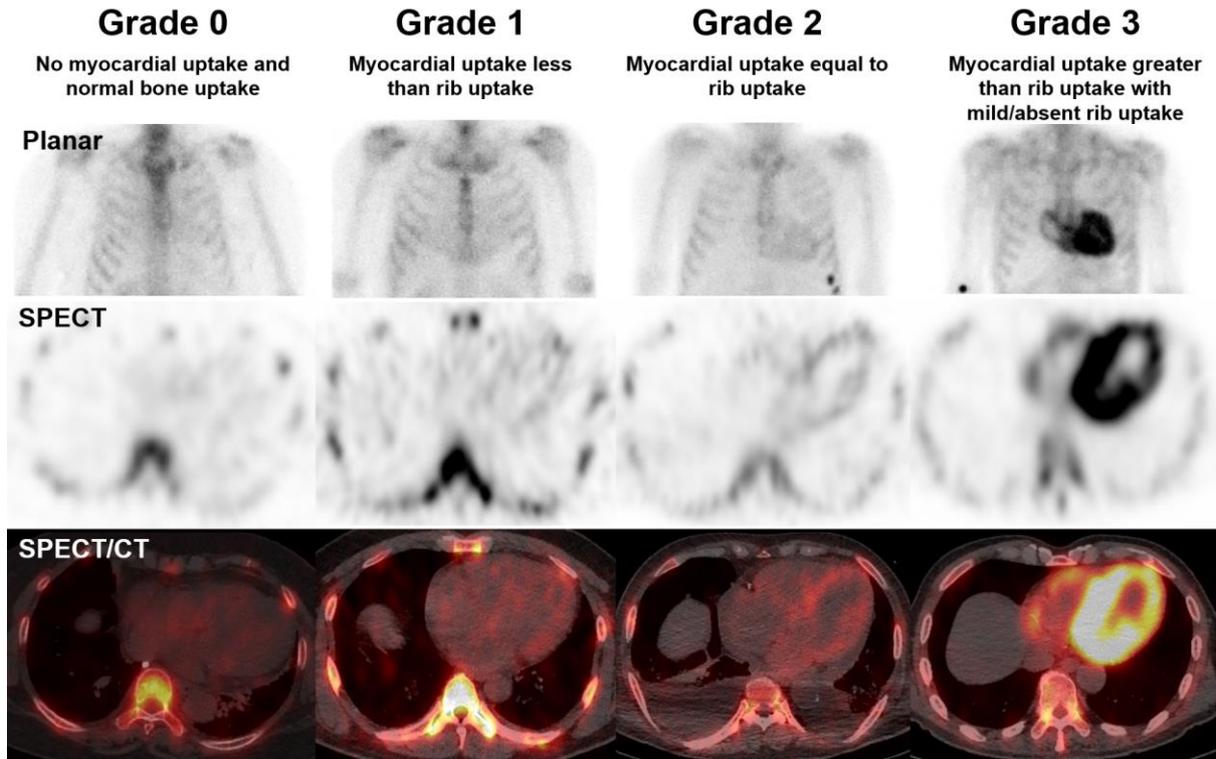


그림 2. 심장 아밀로이드증에서 심장 섭취 평가를 위한 4등급 체계

심장 내 혈액풀 섭취는 ^{99m}Tc -인산염 스캔에서 위양성(false positive)을 보이는 흔한 원인이다. 이를 감별하기 위해서 SPECT/CT의 사용이 추천된다(그림 3)[2]. 이 외에도 급성심근경색, 심근염, 방사선 손상, 항암화학요법 혹은 약물유도 심근병증 등이 위양성의 원인이 되며[26], 심근 내 손상으로 칼슘 침착이 생길 수 있는 경우라면 뼈 스캔에서 위양성을 보일 수 있기 때문에 환자의 병력 파악이 중요하다. 경우에 따라서는 SPECT/CT가 위양성을 줄이는 데에 도움이 된다(그림 4).

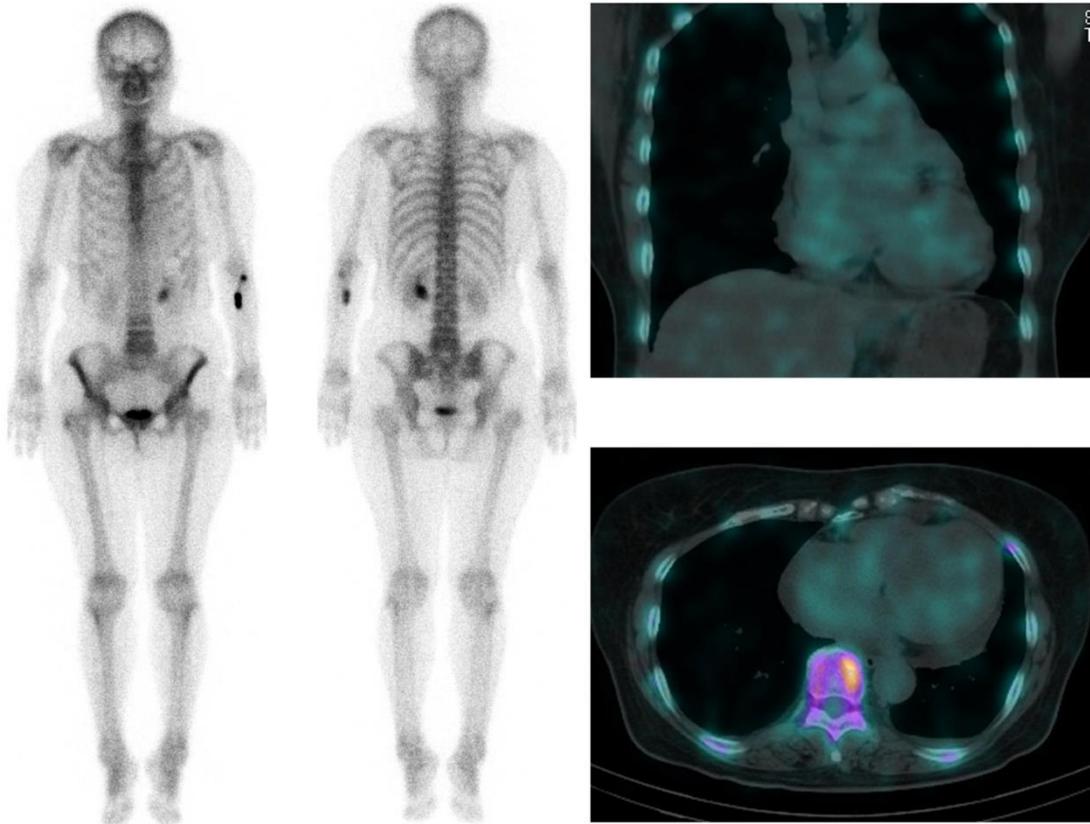


그림 3. 심장 아밀로이드증이 의심되어 시행한 61세 여자 환자의 ^{99m}Tc -DPD 스캔(좌) 및 SPECT/CT(우) 영상. 평면 영상에서 심장에 1등급 섭취가 관찰되나, SPECT/CT에서는 심장 내 혈액풀 섭취만 관찰된다.

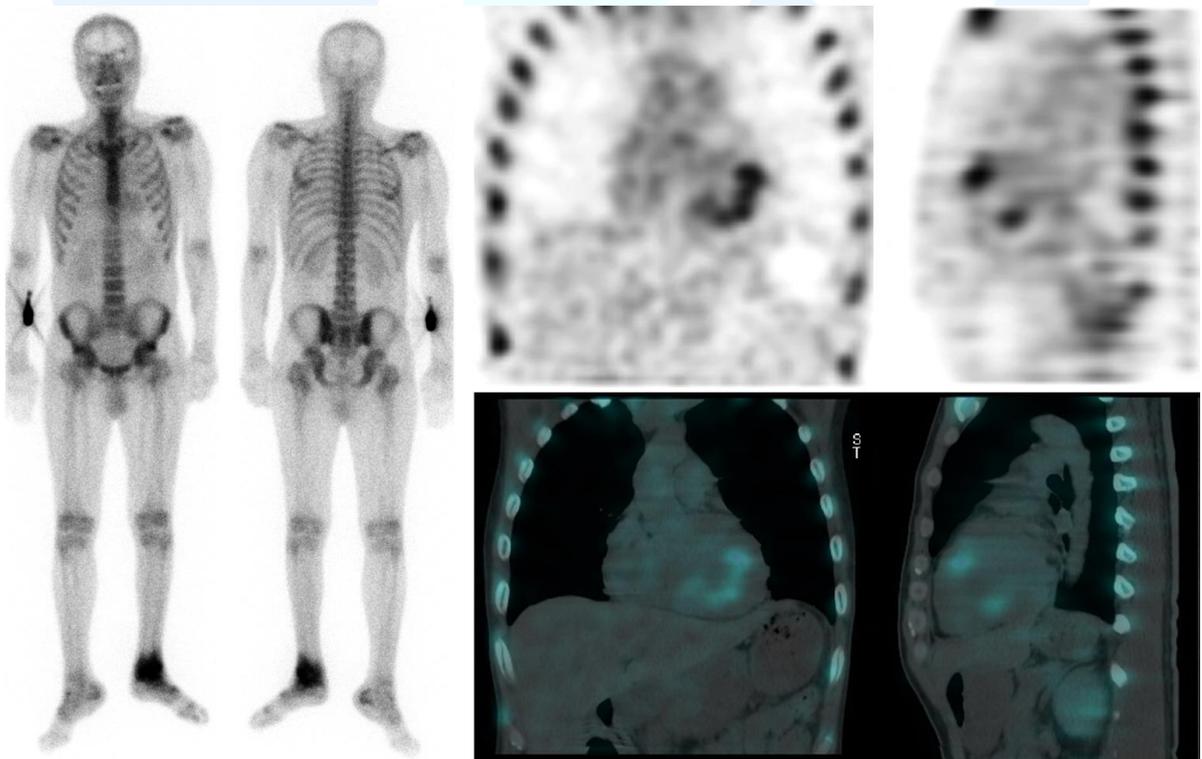


그림 4. 심장 아밀로이드증이 의심되어 시행한 45세 남자 환자의 ^{99m}Tc -DPD 스캔(좌) 및 SPECT/CT(우) 영상. 평면 영상에서 심장에 2등급 섭취가 관찰되나, SPECT/CT에서는 심장 좌심실 내막에만 2등급 섭취가 관찰되었으며, 추후 시행한 심장 MRI 등의 검사에서 심내막염으로 진단되었다.

위음성의 원인으로는 초기 단계의 ATTR 심장 아밀로이드증이거나 유전성 ATTR (ATTRv) 유형 중 특정 돌연변이인 경우가 있다. 대표적으로 Phe64Leu, Glu61Ala, Val30Met, Val122Ile 변이형 등에서 ^{99m}Tc -인산염 스캔의 민감도가 매우 떨어지는 것으로 알려져 있다[26]. 그렇기 때문에 임상적으로 ATTR 심장 아밀로이드증이 의심되나 스캔에서 음성인 경우 유전형 분석을 고려한다.

^{99m}Tc -인산염 스캔에서 심장 아밀로이드증의 진단은 주로 좌심실 심근 섭취 위주로 강조되어 왔으나, 우심실의 침범도 비교적 흔하다. 특히 우심실 심근의 미만성 섭취는 아밀로이드의 광범위한 침착을 시사하며, 우심실 심근 섭취 정도는 NT-proBNP, troponin T와 양의 상관관계를 보이고, 나쁜 예후와도 연관된다[27]. 따라서 좌심실 외에도 우심실 심근 섭취 유무 및 양상(국소성/미만성)을 SPECT 영상으로 평가하는 것이 임상적으로 중요하며 예후 예측에 도움을 줄 수 있다.

2. 정량적 분석

^{99m}Tc -인산염 스캔에서 분석 가능한 대표적인 정량적 지표는 심장/폐(heart-to-contralateral lung, H/CL) 비와 심장/전신(heart-to-whole body, H/WB) 비가 있으며, 모두 주사 후 1시간 및 3시간 영상에서 평가할 수 있다[2] (그림 5). H/CL 비는 가장 많이 권고되는 정량 지표로 전면 영상에서 심장에 원형 관심 영역(region-of-interest, ROI)을 잡고 이 ROI를 거울 상으로 반대측 폐에 설정하여 이들 ROI 평균 계수의 비율로 계산된다. Bokari 등은 ^{99m}Tc -PYP 주사 후 1시간째 영상에서 H/CL 비가 1.5 이상일 경우 ATTR과 AL 심장 아밀로이드증을 매우 정확하게 구분할 수 있다고 보고하였으며, 3시간 영상에서는 H/CL 비 1.3 이상을 유용한 기준으로 제안하였다[28]. Gallini 등은 ^{99m}Tc -HDP 주사 후 150분 영상에서 H/CL 비 1.37 이상을 최적의 진단기준으로 제시하였다[29]. 마찬가지로, ^{99m}Tc -DPD도 ^{99m}Tc -PYP와 거의 비슷한 H/CL 비 값을 보이며[30], H/CL 비 1.3 혹은 1.5 이상일 경우 ATTR 심장 아밀로이드증을 높은 정확도로 진단할 수 있다고

보고되었다[31].

H/CL 비는 일반적으로 육안적 등급과 일치하지만, 육안적 분석이 애매한 경우(1 혹은 2등급 판정이나, 양성 혹은 음성 판정이 불명확한 경우), 진단 보조 지표로 유용할 수 있다[2].

H/WB 비는 전면 및 후면 영상에서 기하평균으로 산출된 전신 계수 대비 심장 섭취 계수로 계산되며, 이때 신장과 방광은 전신 계수에서 제외하고, 배경 ROI를 설정해 보정한다. Rapezzi 등은 ^{99m}Tc -DPD 주사 후 3시간 영상에서 H/WB 비가 심초음파 상 좌심실벽 두께와는 양의 상관관계, 좌심실 박출률과는 음의 상관관계를 보였다고 보고하였으며, H/WB 비가 7.5를 초과할 경우 주요 심혈관 사건에 대한 불량한 예측 인자로 작용한다고 보고하였다[32].

평면 스캔의 반정량 지표에 비해 SPECT/CT의 SUV 기반 정량 지표는 예후 예측과 치료 반응 평가에 있어서 더 우수한 성능을 보일 것으로 기대되고 있다. SUVmax는 섭취가 가장 높은 화소의 값, SUVpeak은 가장 섭취가 높은 1 cm³ 크기 구형 관심 영역의 평균값을 의미한다. 특정 경계값 이상의 섭취를 보이는 영역의 부피를 volume of amyloid (cm³), 이 volume of amyloid와 해당 영역 평균 SUV를 곱한 값을 cardiac amyloid activity로 정의한다[33]. Scully 등은 ^{99m}Tc -인산염 스캔에서 심장의 섭취가 증가할수록 뼈 섭취는 감소하고, 연조직 섭취가 증가한다는 점에 착안하여 SUV 잔류 지표(retention index)라는 새로운 지표를 제시하였는데, 이는 (심장 SUVpeak / 척추 SUVpeak) × 척추옆근 SUVpeak 식에 의하여 구해진다[34]. 평면 영상의 반정량적 지표에 비해 SPECT/CT 기반 정량 지표는 ATTR 심장 아밀로이드증에 대해 진단정확도가 높고[34], 판독자 간 일치도도 더 높은 것으로 보고되었다[35]. 특히, 평면 영상 및 SUV 기반 반정량적 지표는 유의한 예후적 가치를 지니고[36, 37], 치료 후 반응 평가에 있어 유용하다는 보고들이 나오고 있다[38-40].

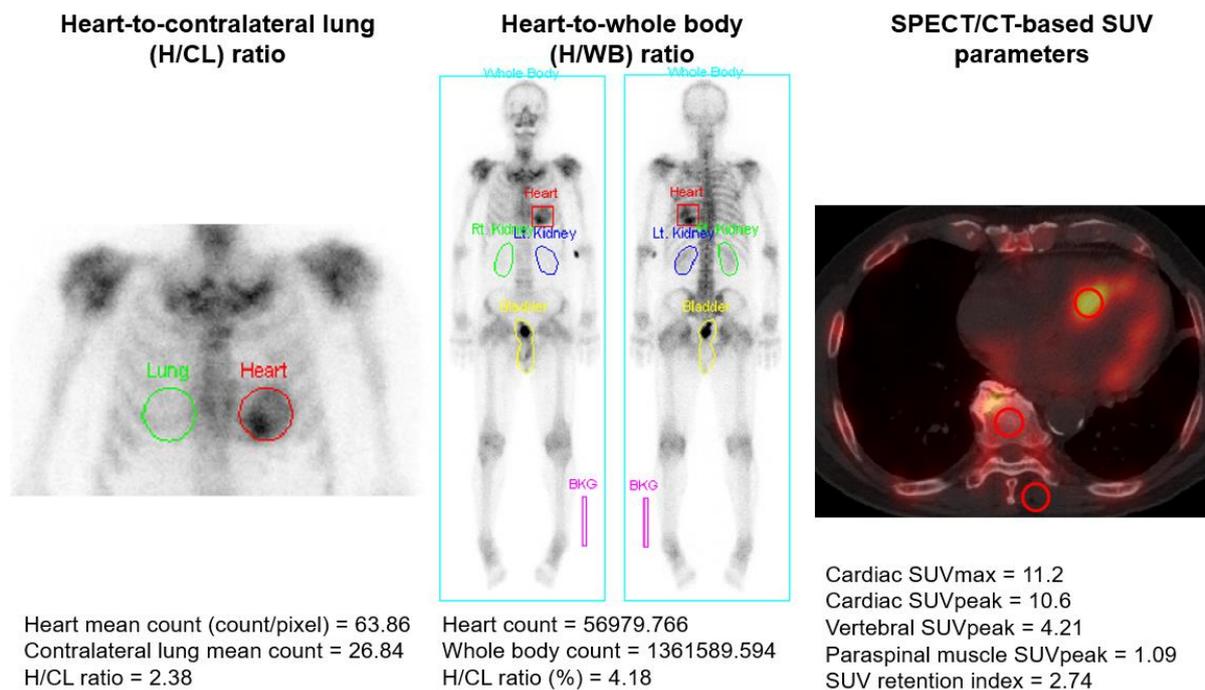


그림 5. 심장 아밀로이드증을 위한 ^{99m}Tc-인산염 스캔의 정량적 분석. 심장/폐 비(heart-to-contralateral lung ratio, H/CL; 좌측), 심장/전신 비(heart-to-whole body ratio, H/WB; 중간) 및 SPECT/CT 기반 SUV 정량 지표(우측).

3. 심장 외 섭취

아밀로이드증은 전신 질환으로 심장 외에도 다른 장기를 침범할 수 있으며, AL형에서는 주로 신장 침범으로 인한 단백뇨, 신증후군, 자율신경 및 말초신경병증, 거설증(macroglossia), 피부병증, 간 비대 등이, ATTR형에서는 수근관증후군(carpal tunnel syndrome), 장요근건 파열(biceps tendon rupture), 요추관협착증(lumbar spinal stenosis), 청력 저하 등이 흔하게 동반된다[25].

^{99m}Tc-인산염 스캔에서도 심장 외 섭취를 발견할 수 있는데, AL형에서는 신장, 장, 폐, 피부, 간에서, ATTR형에서는 신장, 장, 폐의 섭취가 발견될 수 있다(그림 1)[41]. 특히 간 섭취 결손을 동반하는 미만성 연조직 섭취는 ATTR형에서만 보이는, AL형과 구분되는 특징이다(그림 1).

복부 피하지방 흡입 생검은 전신 아밀로이드증 존재 유무 확인과 조직형 확인을 위해 사용되며, 침습적 심내막 생검에 비해 간단하고 시술 위험이 낮다. 그러나 AL형에서는 약 80-100%의 높은 진단 민감도를 보이는 반면, ATTR형에서는 유전성인 경우 45%, 비유전성의 경우 15%의 낮은

민감도를 보인다[42]. 그러나 ATTR형에서도 ^{99m}Tc -인산염 스캔에서 복부 피하지방의 섭취가 있는 경우 흡입 생검의 아밀로이드 검출률이 크게 높아진다고 알려져 있어[43], 심장 외 섭취는 실제 아밀로이드 침착을 시사하며 생검 대상 부위를 정하는 목적으로 유용할 수 있다.

7-2. 영상 보고(Reporting)

영상 보고서는 다음의 항목을 체계적으로 포함하여야 한다[2].

- 검사 기본정보: 환자명, 나이, 성별, 검사일자, 검사 의뢰 목적
- 방법: 방사성의약품의 종류, 주사량, 주사 후 영상 획득 시간, 영상 획득 방법(평면, SPECT 혹은 SPECT/CT)
- 소견: 육안적 분석(Dorbala 등급), H/CL 비를 포함한 정량적 분석 지표
- 기타 소견: 심장 외 연부조직 섭취 평가 등을 포함한 전신 뼈 스캔 소견, CT 소견(SPECT/CT 촬영 시)
- 결론: 단세포군 감마글로불린병증(monoclonal gammopathy) 등 임상적 상황을 고려한 결론

임상적으로 단세포군 감마글로불린병증이 배제되면 섭취 등급에 따라 ATTR 심장 아밀로이드증 진단에 대해 세 가지 분류로 판독한다(0등급, ATTR 심장 아밀로이드증을 시사하지 않음; 1등급, 불확실함; 2 또는 3등급, 강하게 시사함). H/CL 비 1.5 이상도 ATTR 심장 아밀로이드증을 강하게 시사하는 소견이다. Gillmore 등의 다기관 연구에 따르면, 2 또는 3등급 섭취를 보이는 환자가 단세포군 감마글로불린병증이 없으면 양성예측도가 100%(95% 신뢰구간 98–100%)였다[44]. 따라서 영상 소견이 2등급 이상인 경우, 별도의 생검 없이 ATTR 심장 아밀로이드증으로 임상적 진단을 내릴 수 있으며, 유전성 여부 감별을 위한 유전자 검사가 권장된다. 섭취가 1등급인 경우, 생검 없이 진단은 불가능하며 심장 내 혹은 심장 외 아밀로이드 침착을 조직학적으로 확인하는 것이 필요하다. 0등급인 경우는 심장 아밀로이드증 가능성이 낮다. 그러나 임상적으로 심장 아밀로이드증이 크게 의심되는 경우에는, 추가적인 영상 검사 또는 심내막 생검 등 추가적인 진단적 접근이 필요할 수 있다. 특히 유전성 ATTR형의 특정 변이 혹은 초기 단계 심장 아밀로이드증에서 뼈 스캔의 민감도가 떨어질 수 있으므로, 종합적인 임상 판단이 요구된다.

단세포군 감마글로불린병증이 동반된 경우는 0 혹은 1등급인 경우 AL 심장 아밀로이드증의

가능성을 배제하기 위한 추가적인 영상 검사 혹은 조직학적 확인(심장 혹은 심장 외)이 필요하다. 2등급 이상인 경우, 단세포군 감마글로불린병증이 동반된 ATTR형, AL형, ATTR과 AL형 공존 상황이 모두 가능하므로 심내막 생검을 통한 조직학적 확인이 필요하다[25]. Gillmore 등의 다기관 연구에서 AL형 환자는 60%에서 0등급, 20–30%에서 2등급 이상의 섭취를 보였다[44]. Kyle 등의 대규모 코호트 연구에서는 단세포군 감마글로불린병증이 70세 이상에서는 5.3%, 85세 이상에서는 7.5%에서 동반된 것으로 보고되었다[45]. 또다른 소규모 연구에서는 ATTR 심장 아밀로이드증으로 진단받은 환자의 약 40–50%에서 단세포군 감마글로불린병증이 동반된다고 보고되었다[46]. Rauf 등의 다기관 후향적 연구에 따르면 AL 심장 아밀로이드증 환자는 69%에서 0등급, 21%에서 1등급, 10%에서 2등급 이상의 섭취를 보였으며, 단세포군 감마글로불린병증이 있는 경우에도 1등급인 경우 AL형의 비율이 ATTR형에 비해 9배 가량 높았으나, 2, 3등급에서는 오히려 ATTR형의 비율이 AL형에 비해 약 5배 정도 높았다[47].

최근 tafamidis 등 TTR 표적 치료제의 임상 도입에 따라, ^{99m}Tc -인산염 기반 정량 영상 지표를 활용한 치료 반응 평가의 필요성이 증가하고 있다. Papathanasiou 등은 ATTR 심장 아밀로이드증 환자에서 tafamidis 치료 후 평균 44개월 시점에 촬영한 ^{99m}Tc -DPD 스캔에서, SUVmax 39%, H/CL 비 19% 감소를 보고하였다[48]. ATTRv 환자를 대상으로 patisiran 단독 또는 tafamidis 병용 치료 후 평균 29개월째 ^{99m}Tc -HDP 스캔에서, H/WB 비가 유의하게 감소하였다[49]. Rettl 등은 tafamidis 치료 후 약 9개월째 시행한 ^{99m}Tc -DPD SPECT/CT 상 SUV retention index가 평균 32.3% 감소하였으며, 이 지표의 감소폭이 큰 환자군에서 NT-proBNP 및 좌·우심실 심초음파 지표의 호전이 더 뚜렷하게 나타났다고 보고하였다[50]. 이러한 결과는 ^{99m}Tc -인산염 스캔이 치료 반응을 반영할 수 있음을 시사하지만, 최적의 추적 시점, 영상 지표(육안 또는 정량), 그리고 해석 기준에 대해서는 아직 충분한 근거가 확립되어 있지 않은 실정이다.

VIII. 영상 장비의 제원(Equipment specifications)

일반적으로 스캔 전후 영상 동시 획득을 위하여 이중 헤드 감마 카메라를 사용한다. SPECT 감마 카메라는 반복적 재구성 알고리즘을 사용하여 SPECT 영상을 재구성할 수 있어야 한다. SPECT/CT 감마 카메라는 피폭 저감화 프로그램을 사용하여 CT 영상을 얻고, CT 영상을 이용하여 SPECT 영상을 감쇠보정 할 수 있어야 한다.

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

9-1. 품질 보증 및 안전(Quality assurance and safety)

핵의학 영상 검사의 수행에 있어서 고도의 효율성과 신뢰성을 얻기 위해서 적절한 품질 보증 체계가 필요한데 이를 정도 관리(quality controls, QC)라 한다. 핵의학 영상 장비의 정도관리는 설치 후 품질 관리를 보증하는 하나의 방법이며 진료의 질을 향상시키고 환자의 안전을 도모하는데 필수적이다.

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[51].

9-2. 감염관리(Infection control)

이 지침서의 감염관리는 대한의료관련감염관리학회에서 발간한 의료기관의 감염관리(제5판)을 기준으로 작성되었다[52].

환자 접촉과 관련된 매 단계 손위생을 실시하며, 사용한 주사기는 뚜껑을 덮지 않고 needle box에 처리한다. 검사 전 환자의 감염 여부를 확인하고, 감염이 확인된 경우 장갑/마스크/비닐얇치마/고글 등의 적절한 보호장구를 착용한다. 감염의 종류에 따라 아래 분류에 맞는 행동지침을 수행한다[52].

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.

9-3. 환자교육(Patient education)

검사 담당자는 아래의 내용을 환자에게 설명하여 환자들의 검사에 대한 두려움과 궁금증을 해소하고 검사에 잘 협조할 수 있도록 한다.

- 이 검사는 ^{99m}Tc -인산염 스캔/SPECT 검사로 심장 아밀로이드증의 진단을 위해 시행된다.
- 검사 전 특별한 주의 사항은 없으며, 금식은 필요하지 않다.

- 방사성의약품을 정맥주사 하게 되며, 주사 후 약품이 몸에 잘 퍼지도록 약 1-3시간 후에 촬영을 한다.
- 검사 직전 소변을 본 뒤 검사를 진행한다.
- 검사 소요 시간은 10-30분 정도이며, 누워서 검사하는 과정 중 움직이지 않는 것이 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. 이해관계(Conflict of interest)

저자들을 포함한 대한핵의학회 의무위원회 위원들은 이 지침과 관련된 이해 상충이 없음을 선언한다.

XI. 승인(Acknowledgement)

이 지침은 SNMMI/EANM 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. Aljaroudi WA, Desai MY, Tang WH, Phelan D, Cerqueira MD, Jaber WA. Role of imaging in the diagnosis and management of patients with cardiac amyloidosis: state of the art review and focus on emerging nuclear techniques. J Nucl Cardiol. 2014;21:271-83.
2. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. J Nucl Cardiol. 2019;26:2065-123.
3. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 2 of 2-Diagnostic criteria and appropriate utilization. J Nucl Cardiol. 2020;27:659-73.

4. 대한핵의학회. 방사성의약품을 사용하는 진단절차에 대한 대한핵의학회 기술표준 v1.0. Available on <https://www.ksnm.or.kr/bbs/skin/default/download.php?code=notice&number=3508>. 2014.
5. Stats M, Stone J. Varying levels of small microcalcifications and macrophages in ATTR and AL cardiac amyloidosis: implications for utilizing nuclear medicine studies to subtype amyloidosis. *Cardiovasc Pathol*. 2016;25:413-7.
6. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RM, Pettinato C, Riva L, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1076-84.
7. Abulizi M, Cottureau AS, Guellich A, Vandeventer S, Galat A, Van Der Gucht A, et al. Early-phase myocardial uptake intensity of (99m)Tc-HMDP vs (99m)Tc-DPD in patients with hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol*. 2018;25:217-22.
8. Paeng JC, Choi JY. Nuclear Imaging for Cardiac Amyloidosis: Bone Scan, SPECT/CT, and Amyloid-Targeting PET. *Nucl Med Mol Imaging*. 2021;55:61-70.
9. Porcari A, Hutt DF, Grigore SF, Quigley A-M, Rowczenio D, Gilbertson J, et al. Comparison of different technetium-99m-labelled bone tracers for imaging cardiac amyloidosis. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;30:e4-e6.
10. Lee VW, Caldarone AG, Falk RH, Rubinow A, Cohen AS. Amyloidosis of heart and liver: comparison of Tc-99m pyrophosphate and Tc-99m methylene diphosphonate for detection. *Radiology*. 1983;148:239-42.
11. Hongo M, Yamada H, Okubo S, Hirayama J, Fujii T, Kusama S, et al. Cardiac involvement in systemic amyloidosis: myocardial scintigraphic evaluation. *J Cardiogr*. 1985;15:163-80.
12. Treglia G, Glaudemans A, Bertagna F, Hazenberg BPC, Erba PA, Giubbini R, et al. Diagnostic accuracy of bone scintigraphy in the assessment of cardiac transthyretin-related amyloidosis: a bivariate meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:1945-55.
13. de Haro-del Moral FJ, Sánchez-Lajusticia A, Gómez-Bueno M, García-Pavía P, Salas-Antón C, Segovia-Cubero J. Role of cardiac scintigraphy with ^{99m}Tc-DPD in the differentiation of cardiac amyloidosis subtype. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65:440-6.
14. Tamarappoo B, Otaki Y, Manabe O, Hyun M, Cantu S, Arnsen Y, et al. Simultaneous Tc-99m PYP/Tl-201 dual-isotope SPECT myocardial imaging in patients with suspected cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol*. 2020;27:28-37.
15. Yamamoto Y, Onoguchi M, Haramoto M, Kodani N, Komatsu A, Kitagaki H, et al. Novel method for quantitative evaluation of cardiac amyloidosis using (201)TlCl and (99m)Tc-PYP SPECT. *Ann Nucl Med*. 2012;26:634-43.
16. Slart R, Glaudemans A, Hazenberg BPC, Noordzij W. Imaging cardiac innervation in amyloidosis. *J Nucl Cardiol*. 2019;26:174-87.
17. Feo MS, Cambieri C, Galosi E, Frantellizzi V, Chimenti C, Luigetti M, et al. Exploring Cardiac Sympathetic Denervation in Transthyretin-Mediated Hereditary Amyloidosis (ATTRv): Insights from (123)I-mIBG Scintigraphy. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15:508.

18. Lee Y, Jang J, Na SJ. Diffuse Cardiac Uptake Misdiagnosed as Cardiac Amyloidosis in Bone Scan. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13:3342.
19. Farrell MB. Cardiac Amyloidosis Imaging. *J Nucl Med Technol*. 2023;51:99-101.
20. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, Kuwert T, van der Bruggen W, Mohan HK, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1723-38.
21. Bartel TB, Kuruva M, Gnanasegaran G, Beheshti M, Cohen EJ, Weissman AF, et al. SNMMI Procedure Standard for Bone Scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol*. 2018;46:398-404.
22. Schatka I, Bingel A, Schau F, Bluemel S, Messroghli DR, Frumkin D, et al. An optimized imaging protocol for [(99m)Tc]Tc-DPD scintigraphy and SPECT/CT quantification in cardiac transthyretin (ATTR) amyloidosis. *J Nucl Cardiol*. 2021;28:2483-96.
23. Wollenweber T, Retzl R, Kretschmer-Chott E, Rasul S, Kulterer OC, Kluge K, et al. Cardiac DPD-uptake time dependency in ATTR patients verified by quantitative SPECT/CT and semiquantitative planar parameters. *J Nucl Cardiol*. 2023;30:1363-71.
24. Hage FG, Bourque JM, Pandey S, Shah NR, Soman P, Abbott BG, et al. American Society of Nuclear Cardiology quality metrics for cardiac amyloid radionuclide imaging. *J Nucl Cardiol*. 2024;40:102041.
25. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021;42:1554-68.
26. Khor YM, Cuddy SAM, Singh V, Falk RH, Di Carli MF, Dorbala S. (99m)Tc Bone-Avid Tracer Cardiac Scintigraphy: Role in Noninvasive Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Radiology*. 2023;306:e221082.
27. Zhao M, Calabretta R, Binder P, Yu J, Jiang Z, Nitsche C, et al. Clinical significance of quantitative assessment of right ventricular amyloid burden with [(99m)Tc]Tc-DPD SPECT/CT in transthyretin cardiac amyloidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025;52:1073-82.
28. Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, Deslisle S, Latif F, Maurer MS. (99m)Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:195-201.
29. Gallini C, Tutino F, Martone R, Ciaccio A, Costanzo EN, Taborchi G, et al. Semi-quantitative indices of cardiac uptake in patients with suspected cardiac amyloidosis undergoing 99mTc-HMDP scintigraphy. *J Nucl Cardiol*. 2021;28:90-9.
30. Park YJ, Lee J, Kim D, Choi JO, Kim SJ, Kim K, et al. Direct comparison of diagnostic and clinical values between Tc-99m DPD and Tc-99m PYP scintigraphy in patients with cardiac amyloidosis. *BMC Med Imaging*. 2023;23:92.
31. Mallón Araujo MDC, Abou Jokh Casas E, Abou Jokh Casas C, Aguiar Fernández P, Martínez Monzonís MA, Sopeña Pérez-Argüelles B, et al. Enhanced quantitative method for the diagnosis of grade 1 cardiac amyloidosis in (99m)Tc-DPD scintigraphy. *Sci Rep*. 2022;12:1740.
32. Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, Pettinato C, Fanti S, Leone O, et al. Role of (99m)Tc-

- DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4:659-70.
33. Dorbala S, Kijewski MF, Park MA. Quantitative Bone-Avid Tracer SPECT/CT for Cardiac Amyloidosis: A Crucial Step Forward. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:1364-7.
 34. Scully PR, Morris E, Patel KP, Treibel TA, Burniston M, Klotz E, et al. DPD Quantification in Cardiac Amyloidosis: A Novel Imaging Biomarker. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:1353-63.
 35. Bae S, Gil J, Paeng JC, Park EA, Lee SP, Choi H, et al. Reliability and feasibility of visual grading systems and quantitative indexes on [(99m)Tc]Tc-DPD imaging for cardiac amyloidosis. *Sci Rep*. 2022;12:17271.
 36. Cho SG, Han S. Prognostic Value of Bone Scintigraphy in Cardiac Amyloidosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Nucl Med*. 2025;50:e34-e40.
 37. Caobelli F, Gözlügöl N, Bakula A, Rominger A, Schepers R, Stortecky S, et al. Prognostic Value of [(99m)Tc]Tc-DPD Quantitative SPECT/CT in Patients with Suspected and Confirmed Amyloid Transthyretin-Related Cardiomyopathy and Preserved Left Ventricular Function. *J Nucl Med*. 2024;65:944-51.
 38. Bellevre D, Bailliez A, Maréchaux S, Manrique A, Mouquet F. First Follow-Up of Cardiac Amyloidosis Treated by Tafamidis, Evaluated by Absolute Quantification in Bone Scintigraphy. *JACC Case Rep*. 2021;3:133-5.
 39. Ungericht M, Schuetz T, Messner M, Puelacher C, Staggl S, Zaruba MM, et al. Effects of tafamidis on serial [(99m)Tc]Tc-DPD scintigraphy in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025;52:2529-37.
 40. Vijayakumar S, Pabon AR, Clerc OF, Cuddy SAM, Gu Y, Watts C, et al. Quantitative (99m)Tc-pyrophosphate myocardial uptake: Changes on transthyretin stabilization therapy. *J Nucl Cardiol*. 2024;39:102019.
 41. Lee J, Kim K, Choi JO, Kim SJ, Jeon ES, Choi JY. ^{99m}Tc-DPD scintigraphy and SPECT/CT in patients with AL and ATTR type amyloidosis: Potential clinical implications. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e18905.
 42. Quarta CC, Gonzalez-Lopez E, Gilbertson JA, Botcher N, Rowczenio D, Petrie A, et al. Diagnostic sensitivity of abdominal fat aspiration in cardiac amyloidosis. *Eur Heart J*. 2017;38:1905-8.
 43. Takahashi K, Sasaki D, Yamashita M, Sakaue T, Enomoto D, Morioka H, et al. Amyloid deposit corresponds to technetium-99m-pyrophosphate accumulation in abdominal fat of patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol*. 2022;29:3126-36.
 44. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation*. 2016;133:2404-12.
 45. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Larson DR, Plevak MF, Offord JR, et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med*. 2006;354:1362-9.
 46. Phull P, Sancharawala V, Connors LH, Doros G, Ruberg FL, Berk JL, et al. Monoclonal

- gammopathy of undetermined significance in systemic transthyretin amyloidosis (ATTR). Amyloid. 2018;25:62-7.
47. Rauf MU, Hawkins PN, Cappelli F, Perfetto F, Zampieri M, Argiro A, et al. Tc-99m labelled bone scintigraphy in suspected cardiac amyloidosis. Eur Heart J. 2023;44:2187-98.
 48. Papathanasiou M, Kessler L, Bengel FM, Jakstaite AM, Kersting D, Varasteh Z, et al. Regression of Myocardial (99m)Tc-DPD Uptake After Tafamidis Treatment of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. J Nucl Med. 2023;64:1083-6.
 49. Tingen HSA, Tubben A, Bijzet J, van den Berg MP, van der Meer P, Houwerzijl EJ, et al. Cardiac [(99m)Tc]Tc-hydroxydiphosphonate uptake on bone scintigraphy in patients with hereditary transthyretin amyloidosis: an early follow-up marker? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2024;51:681-90.
 50. Retzl R, Wollenweber T, Duca F, Binder C, Cherouny B, Dachs TM, et al. Monitoring tafamidis treatment with quantitative SPECT/CT in transthyretin amyloid cardiomyopathy. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2023;24:1019-30.
 51. 대한핵의학회. PET 및 PET-CT 정도관리 수행 항목 및 측정 방법에 관한 지침서. Available on <https://www.ksnm.or.kr/bbs/skin/default/download.php?code=quality&number=6725>. 2009.
 52. 대한의료관련감염관리학회. 의료기관의 감염관리 (제5판). 도서출판 한미의학; 2017.