

KQ 1. 알츠하이머병이 의심되는 인지 저하 환자에서 최초 영상 검사로 적절한 검사는?

- 권고 1. 알츠하이머병이 의심되는 인지저하환자에서 최초 영상검사로 인지기능저하를 유발할 수 있는 다른 두개 내 이상을 배제하기 위해 비조영증강 뇌 MRI를 시행하는 것이 적절하다. (권고등급 A, 근거수준 III)
- 권고 2. 알츠하이머병이 의심되는 인지저하환자에서 최초 영상검사로 인지기능저하를 유발할 수 있는 다른 두개 내 이상을 배제하기 위해 비조영증강 뇌 MRI를 시행하기 어려운 경우 비조영증강 CT를 시행하는 것도 적절하다. (권고등급 A, 근거수준 III)
- 권고 3. 임상적으로 알츠하이머병의 진단이 확실하지 않은 경우 Amyloid PET/CT를 시행하는 것을 고려할 수 있다. (권고등급 B, 근거수준 III)

2011년에 발표되어 현재까지 널리 받아들여지고 사용되고 있는 미국 국립노화연구소와 알츠하이머협회(National Institute of Aging and Alzheimer Association : NIA-AA) 가이드라인에 따르면 알츠하이머병은 알츠하이머병 치매, 알츠하이머병에 의한 경도인지장애, 전임상기 알츠하이머병으로 나뉘고 임상 현장에서 이러한 진단은 핵심임상기준(core clinical criteria)을 통해 이루어지게 된다. Amyloid PET/CT 와 같은 아밀로이드 베타(A β) 축적 바이오마커 나 뇌 F-18 FDG PET/CT 상의 측두엽 및 두정엽 대사감소, 뇌 MRI 상 내측두엽 위축과 같은 신경세포 손상 바이오마커가 가이드라인에서 언급되었으나 임상적인 진단보다는 연구 목적으로 사용하는 것을 권고하고 있다. 따라서 알츠하이머병이 의심되는 임상 상황에서 신경영상검사의 주요 역할은 알츠하이머병 자체를 진단하기 보다는 인지기능저하를 유발할 수 있는 다른 두개 내 이상을 배제하는 것이라 할 수 있다 [1-4].

알츠하이머병이 의심되는 인지기능저하 환자에서 최초 영상 검사로 적절한 검사에 대한 가이드라인을 검색하여 3개의 가이드라인을 최종 선택하였다 [5-9]. 선택된 가이드라인 중 PET 에 대한 내용을 주제로한 가이드라인 두 가지를 제외한 모두에서 알츠하이머병이 의심되는 인지저하 환자에서 최소 1회 이상의 뇌 구조적 영상검사를 시행하여 정상뇌압수두증과 같은 회복가능한 인지저하의 원인을 비롯하여, 출혈이나 종괴등의 점거성 병변, 급성 혹은 만성 뇌경색 같은 기저질환을 배제하는 것이 필요하다고 언급하였다. 검사방법의 선택에 있어 MRI를 좀 더 추천하였으나 MRI 가 어려운 환경이나 환자 상황의 경우에 CT를 사용하는 것도 합당하다고 권고하였다 [5, 10]. 조영제 사용의 경우 MRI, CT 모두에서 위에서 언급한 병변들의 단순 발견에 필요하지 않으므로 조영제 합병증의 위험을 고려할 때 1차적으로 투여하지 않을 것을 권고하였다.

Amyloid PET/CT 나 뇌 F-18 FDG PET/CT 의 경우 지속적이거나 진행되는 경도인지장애, 임상 발현이 뚜렷하지 않고 비전형적인 임상 진행을 보이는 경우, 또는 복합적인 원인이 의심되거나 65세 미만의 나이에서 나타나는 가능 알츠하이머병 치매(Possible AD Dementia) 같은 경우에 시행하여 현재 보이고 있는 임상 치매 증후군이 알츠하이머병 병태 생리 과정에 기인한다는 확신을 높일 수 있다고 언급되고 있으나 1차적인 진단 과정에서 우선적으로 시행하는 것은 권고하지 않고 있다 [5, 7, 8] 또한 최근 발표된 알츠하이머병의 임상적 진단에 대한 권고를 고려할 때 Amyloid PET/CT 가 뇌 F-18 FDG PET/CT 보다 진단에 더욱 도움이 되는 것으로 판단되고 두 가지 검사의 접근성이 국내 의료 환경에서 유사한 정도라고 생각되어 Amyloid PET/CT 를 우선하여 권고사항에 포함시켰다 [11].

권고 고려사항

1. 이득과 위해 (Benefit and Harm)

알츠하이머병에 의한 인지저하 환자에 대해 비조영증강 MRI나 CT를 촬영하여 인지기능저하를 유발할 수 있는 다른 두개 내 이상을 확인하여 더 빠른 진단과 치료적 개입을 가능하게 할 수 있다. 이 중 CT의 경우 방사선 노출의 위험이 있을 수 있으나 진단적으로 얻을 수 있는 이득을 고려할 때 감안할 수 있는 수준의 노출로 생각이 된다. Amyloid PET/CT의 경우 임상적 진단의 확실성을 높여 줄 수 있으나 역시 방사선 노출의 위험이 존재하고 추가적인 비용 부담이 있을 수 있어 환자의 이득과 손실을 적절히 파악하여 시행해야 할 것으로 생각된다.

2. 국내 수용성과 적용성 (Acceptability and Applicability)

진료지침의 국내 수용성과 적용성은 평가결과 큰 무리가 없는 것으로 판단되었다.

3. 검사별 방사선량

비조영증강 두부 CT 1~5 mSv

비조영증강 두부 MRI 0

뇌 PET/CT 5~10 mSV

참고문헌

1. Jack, C.R., Jr., et al., Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 2011. 7(3): p. 257-62.
2. McKhann, G.M., et al., The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 2011. 7(3): p. 263-9.
3. Albert, M.S., et al., The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 2011. 7(3): p. 270-9.
4. Sperling, R.A., et al., Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 2011. 7(3): p. 280-92.
5. Expert Panel on Neurological, I., et al., ACR Appropriateness Criteria(R) Dementia. *J Am Coll Radiol*, 2020. 17(5S): p. S100-S112.
6. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines, in *Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers*. 2018, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2018.: London.
7. Johnson, K.A., et al., Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *Alzheimers Dement*, 2013. 9(1): p. e-1-16.

8. Nobili, F., et al., European Association of Nuclear Medicine and European Academy of Neurology recommendations for the use of brain (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in neurodegenerative cognitive impairment and dementia: Delphi consensus. *Eur J Neurol*, 2018. 25(10): p. 1201-1217.
9. Filippi, M., et al., EFNS task force: the use of neuroimaging in the diagnosis of dementia. *Eur J Neurol*, 2012. 19(12): p. e131-40, 1487-501.
10. Knopman, D.S., et al., Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2001. 56(9): p. 1143-53.
11. Dubois, B., et al. (2021). "Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group." *Lancet Neurol* 20(6): 484-496.