

**KQ3. 염증성 심장질환의 진단을 위하여 F-18 FDG PET/CT를 시행하는 것이 필요한가?**

권고 1. 심근 사르코이드증이 의심되는 환자의 진단을 위해 F-18 FDG PET/CT를 시행하는 것이 적절하다. (권고등급 A, 근거수준 II)

권고 2. 감염성 심내막염이 의심되는 환자의 진단을 위해 F-18 FDG PET/CT를 시행하는 것이 적절하다. (권고등급 A, 근거수준 II)

**근거요약**

염증성 심장질환이라 함은 허혈성 심장질환이 아니면서 심장기능의 이상을 가져오는 다양한 염증성 질환을 의미하며 주로 심근(myocardium)을 침범하는 사르코이드증(sarcoidosis)과 심장판막(cardiac valve)을 비롯한 심내막(endocardium)을 주로 침범하는 감염성 심내막염이 대표적이다 (1, 2). 염증병소에는 포도당 대사가 항진되어 있고 이에 따라 F-18 FDG PET/CT에서 높은 섭취를 보이므로 염증성 심장질환에서 F-18 FDG PET/CT의 역할에 대한 많은 연구들이 보고되어 있고, 본 권고안에서는 엄격하게 선정된 6개의 임상진료지침을 근거로 심근 사르코이드증 및 감염성 심내막염에 대한 권고안을 도출하였다 (1-6).

심근 사르코이드증의 진단은 심근조직검사를 통해 육아종(granuloma)를 확인 하는 것이 가장 확실하지만, 심근조직검사가 침습적이고 조직검사의 수율이 낮기 때문에 보통 조직검사 이외의 임상적인 소견을 종합하여 진단하게 되는데, 아직도 널리 인정되는 기준이 없어서 F-18 FDG PET/CT의 진단성적은 연구대상자의 특성에 따라 다양한 결과를 보인다. Hybrid PET/MRI를 이용한 연구에서 PET의 민감도는 85%, MRI의 민감도는 82%로 보고되었으나 구체적인 병소가 일치하는 경우는 적었으며 ( $\kappa=0.02$ ), hybrid PET/MRI가 가장 우수한 민감도(94%)를 보이고 PET과 MRI에서 모두 이상 소견을 보일 때 향후 심장사건의 예측능력이 가장 우수하였다 (7). PET과 MRI를 독립적으로 실시하였을 때 심근 사르코이드증 진단의 민감도, 특이도는 PET이 87.5%, 38.5%이었고, MRI가 75.0%, 76.9% 이었다 (8). 새로운 방실차단(AV-block)이 생긴 사르코이드증에서는 MRI보다 PET에서 이상소견을 보이는 경우가 더 많았다 (9). 이러한 소견은 PET과 MRI는 심근 사르코이드증 진단에 서로 상호보완적임을 나타내고 PET의 진단 성적은 MRI와 유사하거나 더 우수함을 보여준다. 7개 연구, 164명의 사르코이드증 환자를 대상으로 한 메타분석 연구에서 심장 사르코이드증 진단에 대하여 F-18 FDG PET은 민감도 89% (95% confidence interval [CI]; 79%-96%), 특이도 78% (95% CI; 68%-86%)를 보고하였다 (10). 시각적인 분석 이외에 정량적인 파라메터인 SUV를 사용하면 진단 성능을 더욱 높일 수 있고 (AUC 0.960, SUVmax 4 기준 민감도 97.3%, 특이도 83.6%) (11) 스테로이드 치료시에 F-18 FDG섭취 정도는 유용한 평가지표가 된다 (11, 12). 특히 심근관류와 병행해서 F-18 FDG섭취를 평가했을 때, 관류-대사 불일치 소견은 향후 심장사건을 독립적으로 예측하였다 (13).

감염성 심내막염(infective endocarditis)은 박테리아가 심내막을 침범하여 심장초음파에서 심장판막에 감염성 증식증(vegetation)/농양(abscess)의 형성과 판막의 손상 소견을 보이고, 혈액배양검사에서 양성소견을 특징으로 하는 치명적인 염증성 심장질환이다. 인공심장판막(prosthetic cardiac valve) 치환수술을 받았거나 심장내 장치(intracardiac device)가 있는 경우도 감염성 심내막염의 고위험 인자이다 (1, 4). 감염성 심내막염의 진단은 혈액배양 검사, 초음파검사, 심장잡음이나 발열과 같은 임상소견을 종합한 modified Duke criteria로 진단하게 되는데 (14) F-18 FDG PET/CT와 같은 영상 검사의 중요성이 점차 강조되는 추세이다

(4).

감염성 심내막염 진단에 F-18 FDG PET/CT를 적용한 연구들을 메타분석한 연구(13개의 연구, 537명의 환자)에서 자연판막 감염성 심내막염(native valve infective endocarditis, NVE) 진단에 대한 F-18 FDG PET/CT의 민감도와 특이도는 각각 76.8% (95% CI; 71.8-81.4%)와 77.9% (95% CI; 71.9-83.2%)로 보고되었고, 생리적인 심근섭취를 억제하는 프로토콜을 사용하는 경우 진단성적이 더 우수한 경향을 보였다 (15). 인공판막 감염성 심내막염(prosthetic valve infective endocarditis, PVE) 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 고지방저탄수화물 식이로 생리적인 심근섭취를 억제한 후 F-18 FDG PET/CT는 modified Duke criteria를 기준으로 하였을 때 PVE 진단에 대한 민감도/특이도/양성예측도/음성예측도 73%/80%/85%/67%를 보고하였으며 F-18 FDG PET/CT소견을 주요 진단기준 중 하나로 고려하였을 때는 modified Duke criteria의 애매한 진단(possible PVE)이 감소하여 PVE 진단의 민감도가 유의하게 증가하였다 (70% → 97%,  $p=0.008$ ) (16). 또 다른 연구에서 고지방저탄수화물 식이를 실시한 F-18 FDG PET/CT는 심장초음파가 비확정적(inconclusive echocardiography)인 경우 PVE 진단의 민감도/특이도/양성예측도/음성예측도 93%/71%/68%/94%로 백혈구 스캔의 64%/100%/100%/81%보다 특히 민감도가 향상되어서 초기 영상 검사로서 F-18 FDG PET/CT는 PVE 진단에 있어서 매우 유망함을 보여주었다 (17). PVE 환자를 대상으로 시행된 6개 기관의 다기관연구에서 F-18 FDG PET/CT의 민감도/특이도/양성예측도/음성예측도는 91%/95%/95%/91%였다 (18). 메타분석(13개의 연구, 537명의 환자)에서 PVE 환자에 대한 F-18 FDG PET/CT의 민감도와 특이도는 80.5% (95% CI; 74.1-86.0%)와 73.1% (95% CI; 63.8-81.2%)로 보고되었다 (15). 가장 최근의 전향적 연구( $n=188$ )에서는 PVE 진단에 F-18 FDG PET/CT의 진단성능은 민감도/특이도/양성예측도/음성예측도가 각각 93%/90%/89%/94%로 보고되었다 (19). 경피적 대동맥판막 치환술(transcatheter aortic valve implantation, TAVI)후 감염성 심내막염이 의심되는 경우에도 F-18 FDG PET/CT를 실시하면 modified Duke criteria로 애매한 경우(possible IE)가 73%에서 40%로 감소하여, 확실히 아닌 경우(3%→20%)와 확실한 경우(23%→40%)로 명확하게 구분하는데 도움을 주었다 (20). F-18 FDG PET/CT는 인공판막 이식후 초기에 가성동맥류(pseudoaneurysm)/농양(abscess)를 진단하는데 유용하고, 전신영상을 얻는 경우 심장 밖의 감염성 병소를 발견하는데 유용하였다 (21).

위의 근거들을 종합하면 염증성 심장질환(심근 사르코이드증과 감염성 심내막염)에서 F-18 FDG PET/CT는 진단 목적으로 추천된다.

## 권고 고려사항

### 1. 이득과 위해(Benefit and Harm)

염증성 심장질환은 임상적인 소견만으로는 진단이 어려워서 F-18 FDG PET/CT와 같은 기능적 영상검사가 필요하고, 이를 통해 진단률을 높일 수 있다. 심장을 F-18 FDG PET/CT로 영상화하고자 할 때 정상 심근의 F-18 FDG 섭취를 억제하는 것이 필요하나 이 또한 정립된 방법론들이 제안되고 있어서 (22), 임상적용에 어려움이 없다.

### 2. 국내 수용성과 적용성(Acceptability and Applicability)

우리나라에서는 핵의학 진료가 활성화 되어 있고, 이에 따라 PET/CT 스캐너의 보급율이 높으며, F-18 FDG의 안정적인 생산 및 공급에도 문제가 없다. 또한 염증성 심장질환은 희

귀질환 혹은 중증질환 범주에서 보험급여가 가능하다.

### 3. 검사별 방사선량

F-18 FDG PET/CT의 유효선량은 10 mSv 미만이다.

#### 참고문헌

1. Expert Panel on Cardiac I, Malik SB, Hsu JY, Hurwitz Koweek LM, Ghoshhajra BB, Beache GM, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) Infective Endocarditis. J Am Coll Radiol. 2021;18:S52-S61.
2. Expert Panel on Cardiac I, Rajiah P, Kirsch J, Bolen MA, Battle JC, Brown RKJ, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) Nonischemic Myocardial Disease with Clinical Manifestations (Ischemic Cardiomyopathy Already Excluded). J Am Coll Radiol. 2021;18:S83-S105.
3. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201:e26-e51.
4. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36:3075-128.
5. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021;143:e35-e71.
6. Wahadat AR, Deckers JW, Budde RPJ, van der Meer JTM, Natour EH, Ten Oever J, et al. Implementation of the 2015 European Society of Cardiology guidelines for the management of infective endocarditis in the Netherlands. Neth Heart J. 2020;28:628-36.
7. Wicks EC, Menezes LJ, Barnes A, Mohiddin SA, Sekhri N, Porter JC, et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of simultaneous hybrid 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging in cardiac sarcoidosis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018;19:757-67.
8. Ohira H, Tsujino I, Ishimaru S, Oyama N, Takei T, Tsukamoto E, et al. Myocardial imaging with 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging in sarcoidosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008;35:933-41.
9. Ohira H, Birnie DH, Pena E, Bernick J, Mc Ardle B, Leung E, et al. Comparison of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) and cardiac magnetic resonance (CMR) in corticosteroid-naive patients with conduction system disease due to cardiac sarcoidosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016;43:259-69.
10. Youssef G, Leung E, Mylonas I, Nery P, Williams K, Wisenberg G, et al. The use of 18F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis

including the Ontario experience. *J Nucl Med.* 2012;53:241-8.

11. Yokoyama R, Miyagawa M, Okayama H, Inoue T, Miki H, Ogimoto A, et al. Quantitative analysis of myocardial 18F-fluorodeoxyglucose uptake by PET/CT for detection of cardiac sarcoidosis. *Int J Cardiol.* 2015;195:180-7.

12. Sgard B, Brillet PY, Bouvry D, Djelbani S, Nunes H, Meune C, et al. Evaluation of FDG PET combined with cardiac MRI for the diagnosis and therapeutic monitoring of cardiac sarcoidosis. *Clin Radiol.* 2019;74:81 e9- e18.

13. Sperry BW, Tamarappoo BK, Oldan JD, Javed O, Culver DA, Brunken R, et al. Prognostic Impact of Extent, Severity, and Heterogeneity of Abnormalities on (18)F-FDG PET Scans for Suspected Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:336-45.

14. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:633-8.

15. Mahmood M, Kendi AT, Ajmal S, Farid S, O'Horo JC, Chareonthaitawee P, et al. Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *J Nucl Cardiol.* 2019;26:922-35.

16. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonnier L, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2374-82.

17. Rouzet F, Chequer R, Benali K, Lepage L, Ghodbane W, Duval X, et al. Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med.* 2014;55:1980-5.

18. Swart LE, Gomes A, Scholtens AM, Sinha B, Tanis W, Lam M, et al. Improving the Diagnostic Performance of (18)F-Fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomography/Computed Tomography in Prosthetic Heart Valve Endocarditis. *Circulation.* 2018;138:1412-27.

19. de Camargo RA, Sommer Bitencourt M, Meneghetti JC, Soares J, Goncalves LFT, Buchpiguel CA, et al. The Role of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Diagnosis of Left-sided Endocarditis: Native vs Prosthetic Valves Endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2020;70:583-94.

20. Wahadat AR, Tanis W, Swart LE, Scholtens A, Krestin GP, van Mieghem N, et al. Added value of (18)F-FDG-PET/CT and cardiac CTA in suspected transcatheter aortic valve endocarditis. *J Nucl Cardiol.* 2021;28:2072-82.

21. Tanis W, Budde RP, van der Bilt IA, Delemarre B, Hoohenkerk G, van Rooden JK, et al. Novel imaging strategies for the detection of prosthetic heart valve obstruction and endocarditis. *Neth Heart J.* 2016;24:96-107.

22. Hwang IC, Bang JI, Yoon YE, Lee WW. Myocardial Positron Emission Tomography for Evaluation of Cardiac Sarcoidosis: Specialized Protocols for Better Diagnosis. *J Cardiovasc Imaging.* 2020;28:79-93.