

다기관 임상영상 관리 시스템: 다학제적 뇌연구의 효율적 수행을 위한 중요 성공 요소

이고은¹, 성유섭^{1,2}, 서종현^{1,2}, 우동철³, 오우용^{1,2}, 이종구⁴, 정승채^{1,2}, 김경원^{1,2}

¹서울아산병원 임상시험센터 Asan Image Metrics, ²서울아산병원 영상의학과, ³서울아산병원 임상시험센터 Bioimaging Center, ⁴국립 식품 의약품 안전평가원 임상 연구실

Multicenter Clinical Imaging Management System: Critical Success Factor for Multidisciplinary Brain Research

Koen Lee¹, Yu Sub Sung^{1,2}, Chong Hyun Suh^{1,2}, Dong-Cheol Woo³, Woo Yong Oh⁴, Jong Gu Lee⁴, Seung Chai Jung^{1,2}, Kyung Won Kim^{1,2}

¹Asan Image Metrics, Clinical Trial Center, Asan Institute for Life Sciences, Asan Medical Center, Seoul; ²Department of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ³Bioimaging Center, Biomedical Research Center, Asan Institute for Life Sciences, Asan Medical Center, Seoul; ⁴Clinical Research Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, MFDS, Cheongju, Korea

For the last decade, multidisciplinary brain research has been emphasized, which is the convergence of various research fields and technologies including basic pathophysiology, pharmacology, computer engineering, clinical neurology, or medical imaging. Especially, medical imaging has dramatically advanced to evaluate brain structure and function in non-invasive and repetitive manner, thus now can play an essential role in collaborative studies between various multidisciplinary research fields and teams. Therefore, multicenter clinical imaging management system has been required for image transfer, archive, and analysis in the multidisciplinary research, and there has been various international and domestic projects such as Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative(ADNI) and Korean ADNI. In this article, we reviewed the global and domestic trends in multidisciplinary research and discussed the future roles of multicenter clinical imaging management system.

Keywords: Interdisciplinary research, Brain, Medical Imaging, Stroke, Alzheimer Disease

서론

한국은 노령화가 전세계에서 가장 빠르게 진행되고 있는 국가로서 이미 치매 등 뇌질환 관련 사회경제적 비용은 2015년 기준 4조 6,550억 원으로 2030년이 되면 현재의 3.5배 증가한 16조 4,800억 원에 이를 것으로 예상된다[1]. 이와 같이 초고령화 사회 진입에 따라 증가하고 있는 각종 뇌 질환의 예방, 진단 및 치료를 위한 한국, 미국, 유럽연합 등 여러 국가에서 막대한 예산을 투자해 범국가적 대형 프로젝트를 수행하고 있다(Table 1)[2].

다학제적 뇌연구란 뇌신경생물학과 질병에 대한 임상적 이해를

바탕으로 뇌 질환 극복을 위한 뇌과학, 뇌의약학, 의공학 등 관련된 여러 분야의 기술과 데이터가 융합된 연구를 의미한다. 국내에서는 뇌연구 촉진법을 제정하고 국가적 차원에서 뇌연구를 촉진하는 계획을 수립하여 막대한 예산을 투입하는 등 많은 노력을 기울이고 있다.

다학제적 뇌연구에서는 각 분야의 기술과 데이터 간의 연계 및 통합이 중요한 성공요소 중 하나이다. 특히 최근 10여년간 데이터의 양이 폭증하면서 데이터를 중앙에서 효율적으로 관리하는 기술의 중요성이 매우 강조되고 있다. 폭증하는 데이터의 주된 원인이 뇌영상 데이터이고, 영상 데이터를 효율적으로 관리하는 통합

교신저자: 김경원

서울아산병원 영상의학과, 서울특별시 송파구 올림픽로43길 88

Tel: +82-2-3010-4377, Fax: +82-2-476-4719, E-mail: kyungwon_kim@amc.seoul.kr

Funding: This project was supported by a grant (No. 18182MFD5402) from Ministry of Food and Drug Safety.

Received: _____ / Accepted: _____ / Published: _____

Table 1. Projects related to brain structure and function in major developed countries

Country	Main Content
Korea	<ul style="list-style-type: none"> • Enactment of the Brain Research Promotion Act • Establishment and promotion of basic Brain Research Promotion Act plan <ul style="list-style-type: none"> - Primary: 1998-2007 - Secondary: 2008-2017 (Investment of about 1.5 trillion)(Law No. 12844, November 19, 2014)
United States	<ul style="list-style-type: none"> • BRAIN Initiative Proclamation (2013~) <ul style="list-style-type: none"> - 5.5 trillion won/12 year investment - Research on seven areas including brain mapping and brain activation regulation research
Europe	<ul style="list-style-type: none"> • Blue Brain Project (2005~) Human Brain Project (2013~) <ul style="list-style-type: none"> - Study of neural network modeling using supercomputer, reconstruction of human brain - 1.4 trillion won/10 year investment - More than 100 research institutes promote brain neural network research and artificial intelligence platform development
Japan	<ul style="list-style-type: none"> • <i>marmoset</i> brain mapping (Brain MINDS) (2014~) <ul style="list-style-type: none"> - 30 billion/14 year investment

BRAIN, The Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies®; Brain MINDS, Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies

시스템이 필요하게 되었다. 나아가 영상의학 연구자들의 역할과 중요성이 점차 증가하고 있다. 이에 저자들은 국내외 다학제적 뇌연구의 동향을 조사하고, 다기관 영상의 전송/취합/분석에 대한 중앙 영상 데이터 관리 시스템의 기능과 발전방향에 대해 고찰해보고자 한다.

주요 다학제 뇌연구 프로젝트

Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative

Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) 는 임상정보, 영상, 유전, 생화학적 생체 표지자를 이용하여 알츠하이머병을 조기 발견하고 추적하기 위해 설립된 다학제 간 연구 네트워크이다. ADNI 는 2004년 National Institute on Aging, National Institutes of Health 등으로부터 후원을 받아 시작되었으며 경도인지장애(MCI)를 진단받은 400명, 초기 알츠하이머병 200명, 노인 대조군 200명을 대상으로 하여 ADNI-1이 시작되었다. 현재는 ADNI-1, ADNI-GO, ADNI-2 를 이어 2016년 9월부터 ADNI-3이 진행되고 있다[3].

이러한 ADNI 프로젝트를 통해 많은 새로운 다학제 연구성과들이 도출되고 있다. 예를 들어, 최근 주요 성과 중 하나는 딥러닝(deep learning) 프로그램을 이용하여 생체지표와 영상 유전적 정보를 통합하여 알츠하이머병을 진단하고 조기 예측하는 것이다. 이러한 딥러닝 알고리즘을 이용하여 MRI 영상만으로도 95%의 정확도를 가지고 AD의 진단이 가능하다[4]. 또한, MRI를 이용한 뇌 위축 정도의 변화와 뇌척수액에서 β-amyloid, tau 단백질량의 변화를 통해 정확한 AD 진단이 가능해졌다[5]. 이 연구를 위해서 임상신경과학, 영상의학, 인공지능, 유전체 연구, 프로테오믹스 연구 등 다양한 분야의 전문가 및 연구팀 간의 연계가 필요하며 ADNI 프로젝트를 통해 이를 구현할 수 있었다.

Global Stroke Initiative

뇌졸중 연구에 대해서 국제적인 기구인 World Stroke Organization이 설립되었고 다학제 뇌졸중 연구를 위한 Global Stroke Initiative를 조직화하였다[6]. 신경과, 뇌영상, 의공학 등의 여러 분야의 다학제 연구를 지원하고, 특히 정기적으로 여러 분야 전문가들을 한자리에 모아 뇌졸중 환자 진단/치료/관리에 대한 국제적인 컨센서스를 확립하고 국제적 가이드라인을 발간하는 역할을 수행하고 있다. 그리고 WHO와 협력하여 WHO Global InfoBase라는 웹 기반 글로벌 데이터베이스를 구축하여 전세계의 뇌졸중 현황을 조사 및 데이터를 공유하고 있다(www.who.int/gho/en/). 또한 전세계의 뇌졸중 연구자 및 환자 그리고 정부기관들 사이의 긴밀한 소통과 협력을 활성화하고 있다. 나아가 글로벌 제약회사와의 협력을 통해 뇌졸중 신약개발 및 임상시험에도 다각적 지원을 하고 있다.

K-ADNI

국내에서는 2012년도에 보건복지부 지원으로 K-ADNI (Korea Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; 한국 알츠하이머 뇌영상 선도연구)가 발족되었다. 본래 K-ADNI는 6년 일정으로 기획됐으나, 실제 연구는 3년만에 중단됐다. 데이터 인프라 구축의 어려움과 각 진료기관/연구인력 간의 소통 어려움, 개인정보보호법 법률제정에 따른 연구자료취합의 어려움 등이 있었으며 국제 기준에 부합하게 영상을 비롯한 각종 빅데이터(big data)를 수집하는 인프라 구축이 어려웠을 것으로 사료된다.

한국뇌연구원

한국뇌연구원은 K-ADNI와 함께 2011년 대구경북과학기술원(DGIST) 부설 정부 출연 연구소로 설립되었다. KADNI 종료 이후에도 한국뇌연구원은 유지되어 2014년 정부 주도로 한국 뇌연구원 산하에 한국 뇌은행이 설립되었다. 이는 뇌 질환 관련 기술협력 및

공동연구, 뇌 질환 관련 심포지엄 개최, 뇌 유래물의 수집, 보관, 분양 등의 뇌은행 공동 지원사업을 목표로 하고 있다. 한국 뇌은행은 협력 네트워크를 본격화하기 위한 여러 노력 후 현재 전국 6개 협력 병원(서울대병원, 서울아산병원, 칠곡경북대병원, 전남대병원, 부산대병원, 강원대병원)을 구축, 한국 뇌은행 네트워크(Korea Brain Bank Network)를 형성하고 있다. 또한 국제적으로는 상파울루의

과대학, 네덜란드 신경과학 연구소, 체코 세인트 앤 대학병원과 업무협약을 체결하였다.

한국뇌연구원은 정부 출연 연구소로서 뇌 분야에 관한 연구 및 그 이용과 지원에 관한 기능을 수행하고 뇌 분야에서 학계, 연구기관 및 산업계 간의 유기적 협조체제를 유지하고 발전시키는 노력을 지속하고 있다. 아울러 2016년 미래창조과학부에서 발표한 뇌과학

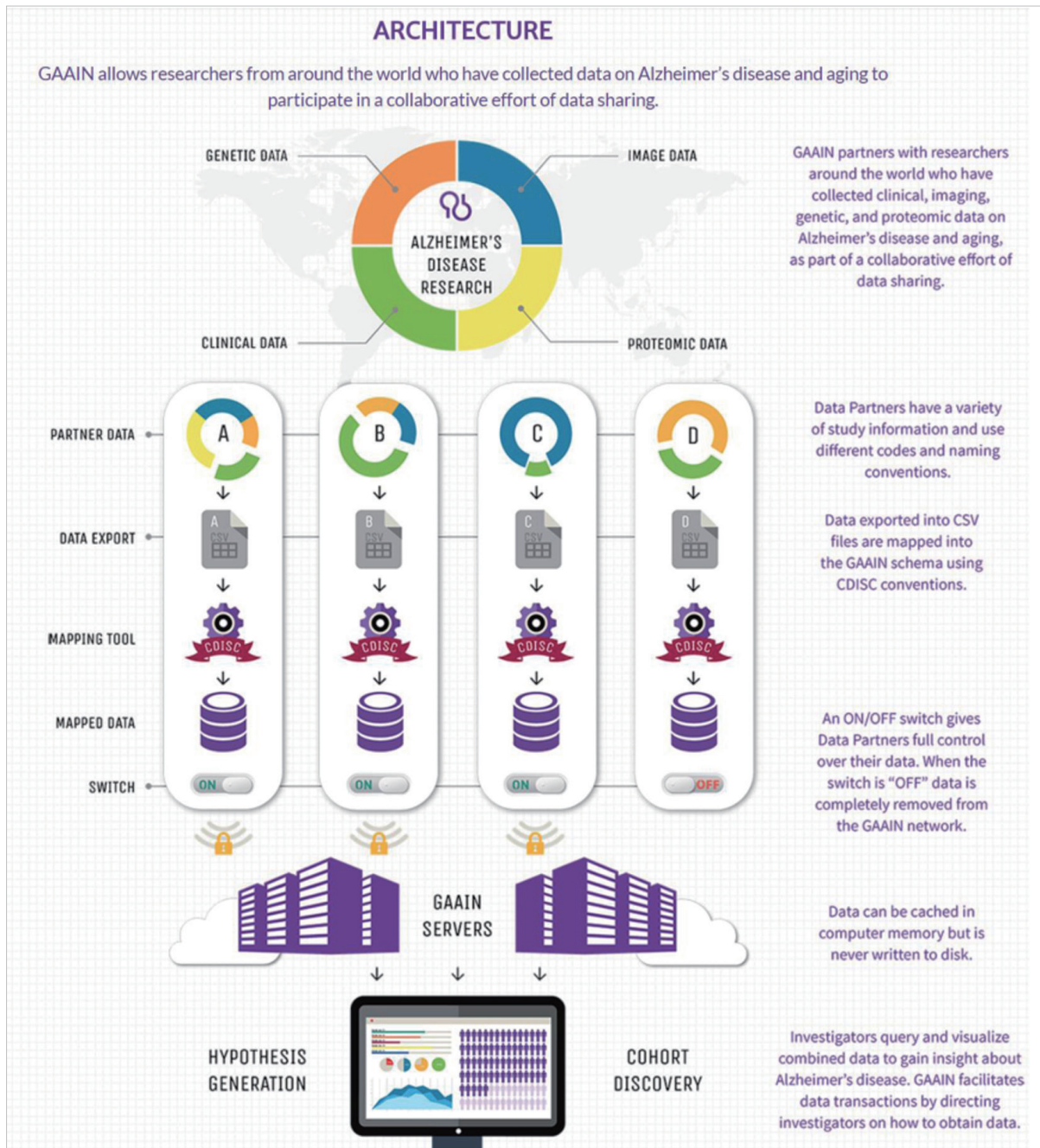


Fig. 1. Global Alzheimer's Association Interactive Network의 데이터 취합 사례. 전세계적으로 각 파트너 기관의 임상, 유전체, 프로테오믹스, 영상데이터들을 공통 파일 형식으로 수집하여 공통의 CDISC (Clinical Data Interchange Standards)로 전환하여 통합관리 한다. 연구자들은 이렇게 구축된 GAIN 서버를 통해 Cohort discovery, hypothesis generation 등의 정보를 얻을 수 있게 된다(Figure from <http://www.gain.org/>).

발전전략에 발맞추어 초정밀 뇌신경망 지도인 ‘뇌 커넥톰(Connectome)’을 제작하기 위한 5개년 계획을 발표하였다. 또한 뇌조직 및 병리, 유전체, 뇌영상 등의 융합연구를 위한 실질적인 다수의 프로젝트를 진행하고 있다[7].

국내 뇌졸중 관련 다학제 연구기관

국내 뇌졸중의 다학제 연구는 학회 중심으로 이루어지고 있다. 대표적으로 대한뇌졸중학회는 1998년에 설립되어 20여년간 국내 뇌졸중 연구를 주도하고 있다. 최근에는 재관류치료연구회 및 대한 심혈관재활학회, 신경초음파학회 등과 활발히 교류하고 있고, 신경과 의사 뿐 아니라 뇌영상, 유전체, 의공학, 재활 등 다학제 연구팀들과의 협력을 강화하고 있다.

최근 국내 제약회사들이 활발하게 뇌졸중 치료제를 개발하며, 국내 다기관 임상시험이 진행되고 있다. 특히 응급실에 방문한 급성 뇌졸중 환자를 대상으로 MRI 및 임상지표를 활용한 매우 고난도의 임상시험인데, 참여 기관의 응급의학과, 신경과, 영상의학과, 약제팀 등 다학제 의료진의 협업으로 성공적으로 진행되고 있다.

다기관 융합 데이터 관리시스템

다학제적 뇌연구 프로젝트에서 있어 다기관의 데이터를 한곳으로 집중시켜 데이터베이스화하고 이를 공유하여 다각도의 융합연구를 진행하는 것이 매우 중요하다. 점점 데이터의 양이 급증하고 있어 이를 처리할 수 있는 빅데이터 시스템 마련이 뇌융합연구 인프라의 핵심 사항 중 하나이다[8]. 다학제적 뇌연구의 데이터는 크게 임상, 병리/생체표지자, 유전체, 영상 데이터로 구분될 수 있다. 현재 운영되고 있는 Global Alzheimer’s Association Interactive Network (GAAIN) 사례를 보면 알츠하이머병의 임상, 유전체, 프로테오믹스, 영상데이터들을 수집하고 통합관리하고 미래 연구에 활용하기 위해 빅데이터 인프라를 어떻게 구축해야 하는가에 대한 개념과 필요 기술을 알 수 있다(Fig. 1)[2]. 그렇지만, 각 병원/기관/연구자가 다루는 데이터들의 형식이 다르고, 관리운영체계도 각기 다르고 개인정보보호법 및 병원/기관 정책도 각기 달라 이를 실제 구현하기는 매우 까다롭다.

국내외 사례의 교훈

실제로 과거 K-ADNI의 조기 종료 원인 중 하나가 다기관 데이터의 통합 관리시스템 구축의 어려움이었다[9]. 당시 K-ADNI에서 발표한 data 취합 방법에 대한 proposal은 다음과 같고 기본 개념은 정립이 되어 있었다(Table 2). 이러한 기본 틀이자 중심 역할을 해 줄 중앙 데이터베이스 구축 기술과 실행계획 측면에서 어려움이 있었고, 특히 규모가 큰 영상데이터의 웹/온라인 기반 수집 및 관리에 어려움이 있었던 것으로 사료된다. 또한, 각 참여기관에서 수집해

Table 2. Suggestion of multi center data collection method for K-ADNI

Data	Proposed data collection and storage method
Clinical data	Centralize Cognitive ability and daily life data through web database
Biomarker	Centralized management using land transport following detailed protocols specified by core operators
MRI image	Real-time quality control by Hanyang University’s engineering team after central uploading to image server
PET image	Collection and analysis at several designated centers

야 할 데이터의 구체적인 활용 목표와 데이터 유형이 구체적이지 않고, 표준화되지 않았으며, 각 기관의 데이터 공유를 촉진할 인센티브 또는 동인도 구체적이지 않았다는 의견이 있다. 즉, K-ADNI에서 얻을 수 있는 교훈은 각 기관에서 데이터를 모으는 실질적인 연구 목표와 대상 환자(Eligible population), 데이터 유형, 분석 방법, 도출 결과, 인센티브 등이 매우 구체적으로 설정하는 것이 중요하다는 것이다. 만약 당시에 아래에 상세히 기술된 다기관 임상영상 통합 관리시스템의 구축의 기술과 인프라가 잘 갖추어져 있었다면 성공가능성이 높았을 것으로 사료된다. 이 시점에서 우리는 해외에서 다기관 데이터 수집에 성공한 사례를 살펴볼 필요가 있다. World-Wide ADNI (WW-ADNI)에서는 2010년에 알츠하이머병 치료에 대한 11건의 제약업체 후원 임상시험에 참여한 4,000명 환자의 임상시험데이터를 중앙 수집한 최초의 데이터베이스를 공개하였다[2]. 이 사례는 실제 임상시험에서 설정된 명확한 연구목표를 달성하기 위해 필요한 데이터의 유형, 수집 시점, 수집 방법, 인프라 등이 매우 구체적으로 사전에 기획하고, 강제력과 인센티브 하에 실행하는 것이 얼마나 중요한지를 보여주고 있다[10].

데이터 품질 측면에서 해외의 GAAIN 및 ADNI의 사례를 분석해볼때, 다학제 뇌연구를 위해서는 각 기관에서 데이터를 취합하는 과정뿐 아니라 데이터를 표준화하는 작업도 매우 중요함을 알 수 있다. GAAIN의 경우 공통데이터모델을 통해 데이터 표준화를 진행하고 있고, ADNI는 뇌영상 바이오마커의 측정 및 분석 체계 표준화에 선도적인 역할을 하고 있다. ADNI가 표준화한 MRI와 PET 촬영과 분석 프로토콜은 WW-ADNI에서 도입하여 사용하고 있다.

상기 기술된 K-ADNI, WW-ADNI 등의 학술뇌융합연구 프로젝트와 달리 신약 임상시험에서 수행되는 다기관 임상시험은 목적이 매우 구체적이고 연구수행 동기가 매우 강하다. 또한, 다기관 임상시험의 연구목표, 대상자, 뇌영상 촬영 및 분석 방법, 통계방법 등이 미리 결정되고, 잘 짜여진 임상시험계획서가 작성되고 식약처의 승인을 받는다. 이러한 연구를 효율적으로 수행하기 위해 대부분 상용화된 다기관 데이터의 통합 관리시스템을 사용하고 전문기관/회사에 운용을 맡겨 연구 수행의 성공 확률을 높인다. 국내에서는 뇌질환과 관련된 신약 임상시험이 최근 수년간 급증하면서 이러한 다기관 데이터 통합관리 시스템도 같이 발전하고 있고 효율적으로

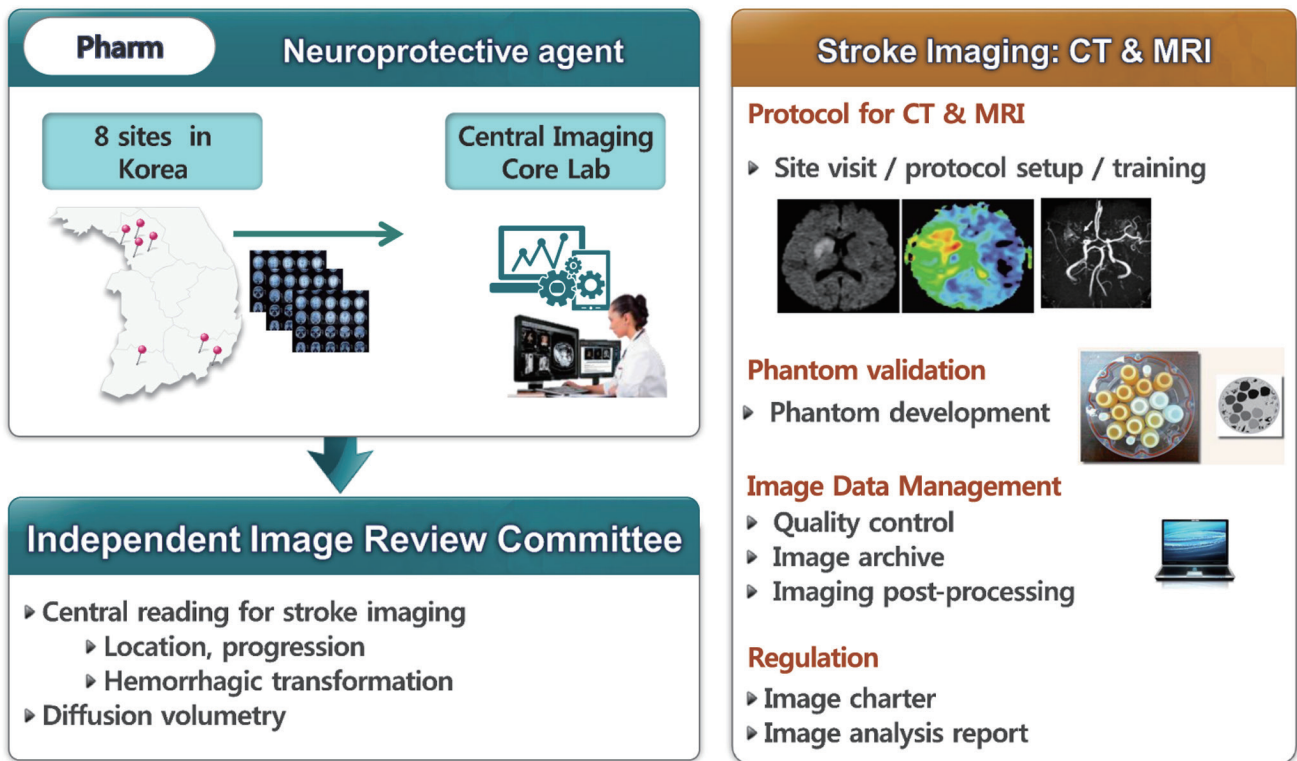


Fig. 2. 국내 뇌질환 다기관 신약 임상시험에서의 체계적 영상관리 예시. 뇌졸중 신약의 임상시험에서 8개 병원에서 촬영된 뇌영상을 IT 시스템을 통해 다기관 데이터 관리 시스템에 업로드한다. 이후 독립적 평가위원회에서 미리 정해진 분석계획에 맞추어 독립적이고 객관적인 분석을 수행한다. 또한 영상데이터의 품질과 분석결과의 정밀성을 담보하기 위해 표준화된 영상 프로토콜 확립, 팬텀을 통한 프로토콜 검증, 영상데이터 품질관리, 규정준수 등의 과정을 수행한다.

연구를 수행하는 노하우가 축적되고 있다(Fig. 2). 이러한 축적된 노하우와 시스템이 향후 다학제 뇌연구에 접목되고 확장 및 적용되도록 많은 노력이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

다기관 임상영상 관리시스템의 발전

다학제적 뇌연구의 데이터양 증가의 가장 큰 원인은 뇌영상 데이터이다[11]. 영상데이터의 종류 및 용량이 기술발전에 따라 급격히 증가하고 있고, 영상장비의 보급에 따라 점점 많은 영상을 촬영하고 있다. 다기관 영상을 보관하고 공유하기 위한 영상 빅데이터 처리 기술도 최근 많은 발전을 하였다[12]. 또한 여러 의료 데이터 중에서 영상데이터는 표준화가 잘 되어있는 편이고, 특히 뇌연구에서 뇌영상의 중요성이 점점 증가하며, 다학제 뇌연구에서 뇌영상의 활용도는 계속 증가하고 있다.

다기관 영상 데이터의 전송/취합/저장/관리/공유 목적의 시스템 구축 노력은 지난 20년 이상 지속되어왔다. 1990년대 말부터 2000년대 초반 Picture Archiving and Communication System (PACS)가 개발되면서 영상 데이터가 디지털화되고 컴퓨터기반의 영상의 학시대가 시작된 초기부터 현재까지 다기관 임상영상관리 시스템은 계속 발전해왔고 최근에는 클라우드 기반의 빅데이터 시스템으

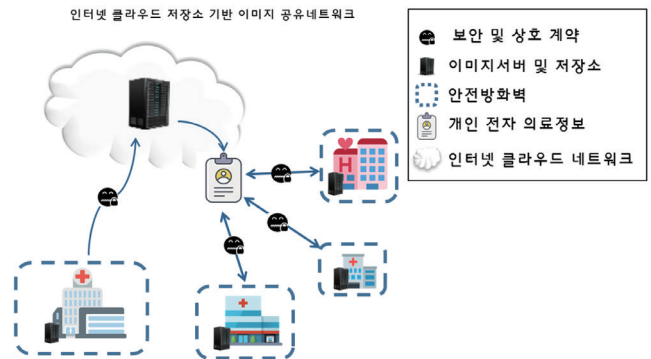


Fig. 3. 클라우드 기반의 다기관 임상영상 관리 시스템의 개요. 이미지 저장을 위한 중앙 데이터베이스는 각 의료 제공자 또는 기관에서 전자 개인 건강 기록 시스템을 통해 액세스가능하다.

로 전환되고 있다(Fig. 3).

이러한 시스템의 핵심목표는 여러 기관간의 영상을 익명화/전송/취합하여 영상자료를 공유(Imaging sharing)하는 것이다. 다기관 영상공유(Imaging sharing) 시스템을 구축함으로써 얻을 수 있는 수혜는 Table 3에 정리되어 있다[12]. 그렇지만, 이러한 시스템 활용에 대해서도 기술적 어려움과 유의사항이 존재하며 Table 4에 정리되어 있다[12].

국내 외 시스템

전세계적으로 다양한 다기관 임상 영상 관리시스템이 개발되었다. 대표적인 플랫폼은 American College of Radiology에서 설립한 American College of Radiology Imaging Network (ACRIN)에서 개발한 Transfer of Images and Data (TRIAD) 시스템이다[13]. 국내에서는 분당서울대병원에서 다기관 임상시험 Low-dose CT for Appendicitis Trial (LOCAT)의 수행을 위해 직접 개발한 Central Imaging Archiving and Management System (CIAMS)가 있다 [14]. 또한, 서울아산병원에서 신약/의료기기 등 다기관 임상시험을 위해 개발한 에이크로 (AiCRO) 시스템이 있다(Fig. 4). 이러한 시스템은 다음과 같은 구성 요소 및 기능을 탑재하고 있다.

Table 3. Advantages of using multi-center clinical image management system

Technical Benefits
• Convenience due to web / online based video transmission instead of CD / DVD
• Reduced image acquisition time, space and cost
• Easy to store, track and search long-term video data
• Immediate research data sharing and real-time feedback independent of physical distance
Benefits of clinical research quality aspects
• Increase convenience of image data management to activate multicenter clinical trial
• Increased quantitative and qualitative level of large-scale image data
• Maintain transparency and continuity of research through image information sharing
• Various follow-up studies and utilization studies available

영상 익명화

영상데이터에서 개인을 식별할 수 있는 모든 정보는 익명화가 필요하다. 각 PC에서 영상을 다운로드 하거나 직접 전송 시 영상의 다이콥헤더에 들어있는 메타정보 및 영상 내 이미지정보에서 환자의 성별, 나이를 제외하고 개인 식별이 가능한 등록번호, 환자 이름 등의 정보는 연구대상자 고유번호로 대신하거나 삭제한다. 각 기관에 따라 자료에 담긴 개인정보의 종류와 범위가 차이가 있어 이에 따른 익명화 절차를 조정할 필요가 있다[14].

Table 4. Difficulties and precautions to construct and utilize clinical image in multi-center management system

Technical difficulty
• Difficult in system standardization: IHE XDS-I and IHE-PDI, recommend compliance with DICOM standards
• Difficulty with system security: Utilizing encrypted communication and site authentication
• Difficulty in protecting personal information: Utilization of image anonymization
• Difficulty of scalability: Link with other clinical and genomic databases
Legal/ Policy Notes
• HIPAA compliant, record preservation requirements
• Benefit from ownership of image data and data utilization
• Meet different big data policies for each hospital / institution and country

DICOM, Digital Imaging and Communications in Medicine; HIPAA, Health Insurance Portability and Accountability Act; IHE, Integrating the Healthcare Enterprise; IHE-PDI, IHE-Portable Data for Imaging profile; IHE XDS-I, IHE-Cross-Enterprise Document Sharing for Imaging.

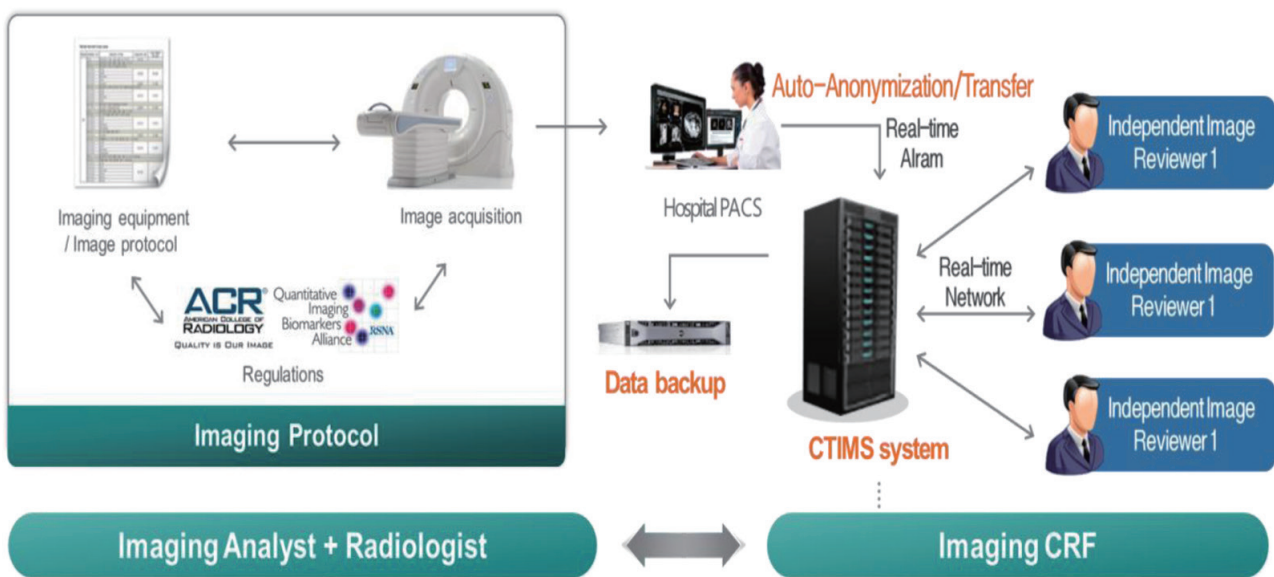


Fig. 4. 임상시험 영상관리시스템의 구조도. 임상시험에서 필요한 모든 영상 업무를 하나의 시스템상에서 수행할 수 있는 솔루션으로서 영상 데이터 익명화, 전송, 영상품질평가, 장기간 보관, 영상 분석, 접근권한관리, 통계분석 등의 기능을 제공한다.

영상 자료의 전송

익명화된 영상자료를 웹/온라인 기반으로 중앙 영상데이터 서버로 전송한다. 이때 각 기관에서 다운로드 받은 데이터를 웹/온라인 기반의 소프트웨어에 업로드할 수도 있고, CT/MRI 영상기계에서 직접 전송할 수도 있다.

영상 자료의 저장 및 백업

일반적으로 영상 저장과 백업용으로 최소 2개 이상의 서버를 구성하며, 물리적으로 서로 다른 곳에 위치하는 것이 좋다. 최근에는 전문 데이터센터 또는 클라우드 서비스를 활용하기도 한다. 일반적으로 1차 서버는 각 기관에서 영상을 전송하고 접근하는 사용자 인터페이스를 제공하고, 2차 서버에서는 파일 관리자를 사용하여 관리를 용이하게 하고 백업 서버로의 역할도 한다.

시스템 접근 및 영상자료 관리

영상 자료에 대한 접근은 각 기관이나 이용자 마다 허가되는 접근 가능 범위가 다르게 설정되어야 한다. 또한 접근 장소 및 시간 등의 구체적인 접근 기록은 모두 추적 가능하도록 보관되어야 한다. 이러한 접근 권한에 따라 연구자들은 시스템 내 저장된 영상 자료를 이용할 수 있다[14].

영상 품질관리

훈련된 영상 품질관리 전문가를 통해 각 기관의 영상 자료가 사

전 합된 표준화된 프로토콜에 부합하는지 확인하고, 촬영 부위의 적합성, 촬영 장치의 사양 정도, 조영 증강 시기, 환자의 호흡, 슬라이스의 두께 등 특정한 영상 변수들도 확인한다. 또한 인공물이나 잡음 등의 영상 자체의 품질 평가도 수행한다. 이러한 영상 품질 관리 기록은 모두 시스템 내에 기록되어야 한다. 필요시 각 기관에 피드백을 줄 수 있는 쿼리 시스템도 탑재되어 있으면 사용자 편의성을 증대시킬 수 있다.

비영상 데이터와의 융합

현재 당면과제는 영상 뿐 아니라 병리, 유전체, 환자유래정보 등의 모든 디지털 헬스데이터가 한 시스템으로 취합 및 관리되고 클라우드 시스템을 기반으로 공유되는 플랫폼을 구축하는 것이다[15]. 클라우드 기반의 streamlining workflow 기술의 개발 및 발전이 의료 데이터 수집 시스템의 중요한 이정표가 되었다. 이전의 PACS는 하나의 기관 내지는 몇 개의 소수 기관의 영상데이터를 취합한다면 새로운 기술은 병원 밖 어디서나 빠르게 접근 가능하여 글로벌 다기관 연구를 매우 쉽게 접근 가능하게 해준다[12].

현재 추진되고 있는 의료정보 데이터베이스화의 계획의 대표적 인 예로 Integrating the Healthcare Enterprise (IHE[®])이 있다. IHE란 전자 건강 기록(EHR)을 효율적이고 안전하게 관리하고 액세스 함으로써 서로간의 의사소통과 HER의 사용을 더욱 원활하게 도와주는 시스템이다[16]. 이를 이용하면 공급자는 어디에서나 관련 임상/영상 데이터를 한 곳에 통합하고 하나의 쉬운 인터페이스로

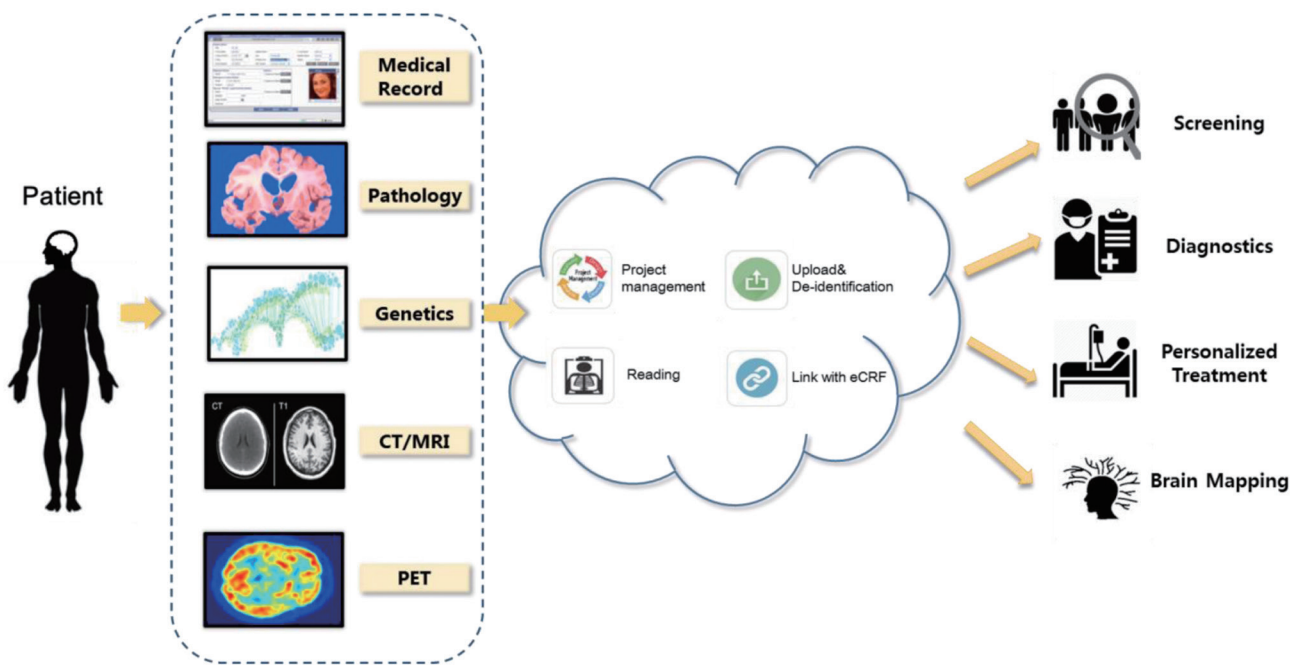


Fig. 5. 미래의 뇌연구 융합 데이터베이스를 위한 모식도. 유전체 정보, 영상 데이터, 병리, 임상 정보 등을 중앙 데이터베이스에서 취합, 관리하며 이를 바탕으로 진단, 치료 등의 개인 맞춤형 의료를 실현시킬 수 있게 될 것이다.

상호 작용할 수 있다[17]. 즉, 각 기관마다 다른 형식으로 저장되어 있는 정보를 한가지 언어로 일종의 통역을 함으로서 서로 정보 공유를 할 수 있게 되는 것이다. 이는 기관별의 정보 형식을 통합시킬 뿐만 아니라 다양한 임상 영역의 정보 또한 통합하여 데이터베이스화가 가능하게 하여 정보들의 상호 운용성을 증가시켜준다[18]. 이러한 시스템 하에서는 임상-영상-유전체 데이터의 융합 연구가 더욱 활성화될 것으로 기대된다.

다학제적 뇌영상 연구 활성화를 위한 발전방향

현재 국제적으로 진행되고 있는 뇌연구의 발전방향과 2016년도에 발표된 정부의 뇌발전 전략의 내용을 고려하여 앞으로 새로운 K-ADNI에서 요구되는 다 기관 임상 영상 관리시스템이 나아갈 방향을 아래와 같이 간략히 정리하였다(Fig. 5)[2].

정부에서는 뇌지도(Brain Mapping) 및 인공지능을 선결과제로 천명하고 진행하고 있다. 뇌지도는 뇌의 구조적·기능적 연결성을 수치화, 시각화한 데이터베이스로 뇌연구의 핵심 기반이 될 것이고, 이를 위해서는 다기관에서 동시다발적으로 제공되는 이미지를 저장하고 분석하여 데이터베이스화하기 위한 처리 기법 개발이 필요하다. 전자현미경영상, MRI영상, 나노 영상 등 다양한 영상에서 얻어지는 정보들을 통합처리하기 위한 융합기술의 개발 함께 추구되어야 한다. 또한, 인공지능 연구를 위해서도 다양한 분야의 빅데이터들의 인공지능 학습용 데이터 셋 구성, 딥러닝 기반의 학습 및 철저한 임상 검증이 필요하다. 나아가 뇌연구 융합 데이터베이스를 통하여 얻어진 유전체 정보, 영상 데이터, 미생물, 약물 치료 반응성에 관한 임상 정보 등을 바탕으로 개인 맞춤형 의료를 실현시킬 수 있게 될 것이다.

이러한 미래 연구에서 뇌영상은 그 어느때보다 중요한 역할을 수행하게 될 것이고, 영상 데이터의 양과 품질 모두 매우 중요하다. 전문적인 다기관 임상 영상 관리시스템 및 영상전문가의 적극적인 참여가 요구되고, 이에 대한 선제적 준비가 필요하다.

사사

본 연구는 식품의약품안전처 연구사업을 통해 지원받았다(과제 번호 18182임상평402).

REFERENCES

1. Ko SJ, Jung YH, Kim DY. The social burden and care management for people with dementia. Sejong: Korea Institute for Health & Social Affairs 2016.
2. Ashish N, Bhatt P, Toga AW. Global data sharing in alzheimer disease research. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2016;30:160-168.
3. 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;13:561-571.
4. Gorji HT, Haddadnia J. A novel method for early diagnosis of Alzheimer's disease based on pseudo Zernike moment from structural MRI. *Neuroscience* 2015;305:361-371.
5. Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS, Beckett LA, Cairns NJ, Green RC, et al. Recent publications from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Reviewing progress toward improved AD clinical trials. *Alzheimers Dement* 2017;13:e1-e85.
6. Bonita R, Mendis S, Truelsen T, Bogousslavsky J, Toole J, Yatsu F. The Global Stroke Initiative. *The Lancet Neurology* 2004;3:391-393.
7. 국가법령정보센터. 시체 해부 및 보존에 관한 법률 Web site. <http://www.law.go.kr/법령/시체해부및보존에관한법률>. Accessed Sep 19, 2017.
8. Alfaro-Almagro F, Jenkinson M, Bangerter NK, Andersson JLR, Griffanti L, Douaud G, et al. Image processing and Quality Control for the first 10,000 brain imaging datasets from UK Biobank. *Neuroimage* 2018;166:400-424.
9. K-ADNI Launching TFT. Proposal for Launching K-ADNI (Korean Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) Web site. <https://greenfield.alz.org/research/funding/partnerships/Korean-ADNI.pdf>. Published 2012. Accessed Feb 24, 2018.
10. Toga AW, Neu SC, Bhatt P, Crawford KL, Ashish N. The global Alzheimer's association interactive network. *Alzheimers Dement* 2016;12:49-54.
11. Zhang R, Simon G, Yu F. Advancing Alzheimer's research: A review of big data promises. *Int J Med Inform* 2017;106:48-56.
12. Chatterjee AR, Stalcup S, Sharma A, Sato TS, Gupta P, Lee YZ, et al. Image sharing in radiology-a primer. *Acad Radiol* 2017;24:286-294.
13. Ulloa JL, Stahl S, Yates J, Woodhouse N, Kenna JG, Jones HB, et al. Assessment of gadoxetate DCE-MRI as a biomarker of hepatobiliary transporter inhibition. *NMR Biomed* 2013;26:1258-1270.
14. Ko Y, Choi JW, Kim DH, Lee KJ, Shin SS, Woo JY, et al. Central image archiving and management system for multicenter clinical studies: Lessons from low-dose CT for appendicitis trial. *J Korean Soc Radiol* 2017;76.
15. Yu L, Dawe RJ, Boyle PA, Gaiteri C, Yang J, Buchman AS, et al. Association between brain gene expression, DNA methylation, and alteration of ex vivo magnetic resonance imaging transverse relaxation in late-life cognitive decline. *JAMA Neurol* 2017;74:1473-1480.
16. Langer SG, Tellis W, Carr C, Daly M, Erickson BJ, Mendelson D, et al. The RSNA image sharing network. *J Digit Imaging* 2015;28:53-61.
17. Petersilge CA. The evolution of enterprise imaging and the role of the radiologist in the new world. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209:845-848.
18. Eickhoff S, Nichols TE, Van Horn JD, Turner JA. Sharing the wealth: Neuroimaging data repositories. *Neuroimage* 2016;124:1065-1068.

• •
초록

다학제적 뇌연구란 뇌신경생물학과 질병에 대한 임상적 이해를 바탕으로 뇌 질환 극복을 위한 뇌과학, 뇌의약학, 의공학, 뇌영상 등 관련된 여러 분야의 기술과 데이터가 융합된 연구를 의미한다. 특히, 최근 뇌영상 데이터가 급격히 발전하고 뇌 구조 및 기능을 비침습적으로 지속적으로 평가할 수 있게 됨에 따라 여러 연구 분야 및 팀들 간 협력연구에서 핵심 역할을 하게 되었다. 이에 따라 다기관 영상 데이터를 효율적으로 취합, 관리, 분석하는 통합 시스템이 필요하게 되었고, Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) 및 Korean ADNI 등의 여러 국내외 관련 프로젝트들이 진행되었다. 이에 저자들은 국내외 다학제적 뇌연구의 동향을 조사하고, 다기관 영상의 전송/취합/분석에 대한 영상 데이터 관리 시스템의 기능과 발전방향에 대해 고찰해보고자 한다.