

한국인 뇌혈관질환 뇌MR영상 정량화 세부평가 기준서


한국인 뇌MR영상 데이터센터

경기도 고양시 일산동구 식사동 814번지

동국대학교일산병원

전화: 031-961-7211 팩스 : 031-961-7212


홈페이지 주소: www.brainmr.com

	동국대학교일산병원 한국인 뇌MR영상 데이터센터		문서번호		
			개정번호	03	
	평가서 (1-1) 세부평가기준서			개정일자	12. 06. 13
				쪽	2/5

목 차

1. 목 적
 2. 인 용 자 료
 3. 적 용 범 위
 4. 용 어 정 의
 5. 평 가 기 준
- 부록. 불확도평가

제·개정 이력부					
관련조항	개정번호	제정일자	제·개정 내용		
전면	0	‘10. 06. 25	- 참조표준 데이터 및 그에 따른 데이터 수집/정합에 따른 세부 평가 절차 및 기준 제정.		
전면	1	‘11. 09. 01	- 제목수정, 용어 통일 및 수정, 오타 수정, 영어 단어의 한글화, 데이터 평가기준 및 절차 변경, 불확도 변경, 평가 절차에서 외부평가단 및 데이터 질평가 추가, 질평가 샘플 추가, 문서번호 수정		
전면	2	‘12. 06. 13	- 불확도(신뢰성) 평가 수정		
결재	구 분	작 성	검 토	검 토	승 인
	직 책	선임연구원	연구초빙교수	책임연구원	데이터센터장
	성 명	나정용	우성호	정상욱	김동익
	서 명				
	일 자	2012.07.05		2012.07.05	2012.07.05

	동국대학교일산병원 한국인 뇌MR영상 데이터센터	문서번호	
	평가서 (1-1) 세부평가기준서	개정번호	03
		개정일자	12. 06. 13
		쪽	3/5

1. 목 적

본 세부 평가기준은 한국인 뇌MR 영상 데이터센터의 수집/생산된 데이터의 세부평가를 목적으로 한다.

2. 인용자료

2.1 ISO 9001의 요건에 따라 제정

2.3 “참조표준 제정 및 보급에 관한 운영요령“ 제9조 (참조데이터 기술평가기준)에 준하여 제정.

2.3 표준 품질메뉴얼에 따라 제정

3. 적용범위

본 세부평가기준서는 한국인 뇌 MR영상 데이터센터에서 수집되어 Co_Registration되는 MR영상 데이터의 기술적인 평가기준으로 적용하여 참조데이터의 등급을 부여하는 활동에 적용한다.

4. 용어 정의

3.1 데이터 수집(Data collection) : 협력병원 11개의 병원에서 평가기준에 따라 선별된 환자의 영상을 Web hard를 이용하여 데이터 센터에서 모으는 활동.

3.1 정합 데이터(Co_registration) : 각 병원에서 모아 온 MRI Image를 평가기준에 따라 각각의 영상별로lesion을 추출 후 Register프로그램을 이용하여 환자의 병변을 standard template에 정합한 데이터.

5. 세부 평가기준

데이터를 세부적으로 평가하여 참조표준으로서의 등급을 부여하기 위한 각각의 데이터를 수집 및 정합하기 위해 다음의 세부평가 기준에 따라 평가한다.

5.1 등급부여 기준

데이터는 그림 1과 같은 평가 단계를 통하여 다음 세 가지 등급으로 부여된다.

(1) 유효참조표준 : “불확도 평가가 및 평가의 적절성 여부” 단계까지 만족하는 자료.

(2) 검증참조표준 : “예측가능성 검증 여부” 단계까지 만족하는 자료.

(3) 인증참조표준 : 모든 평가단계를 만족하는 자료.

5.2 참조표준 등급부여에 따른 각각의 수집 및 정합되는 데이터는 아래 표와 같은 세부평가 기준을 따라 유효/검증/인증의 참조표준으로 등급을 부여한다.

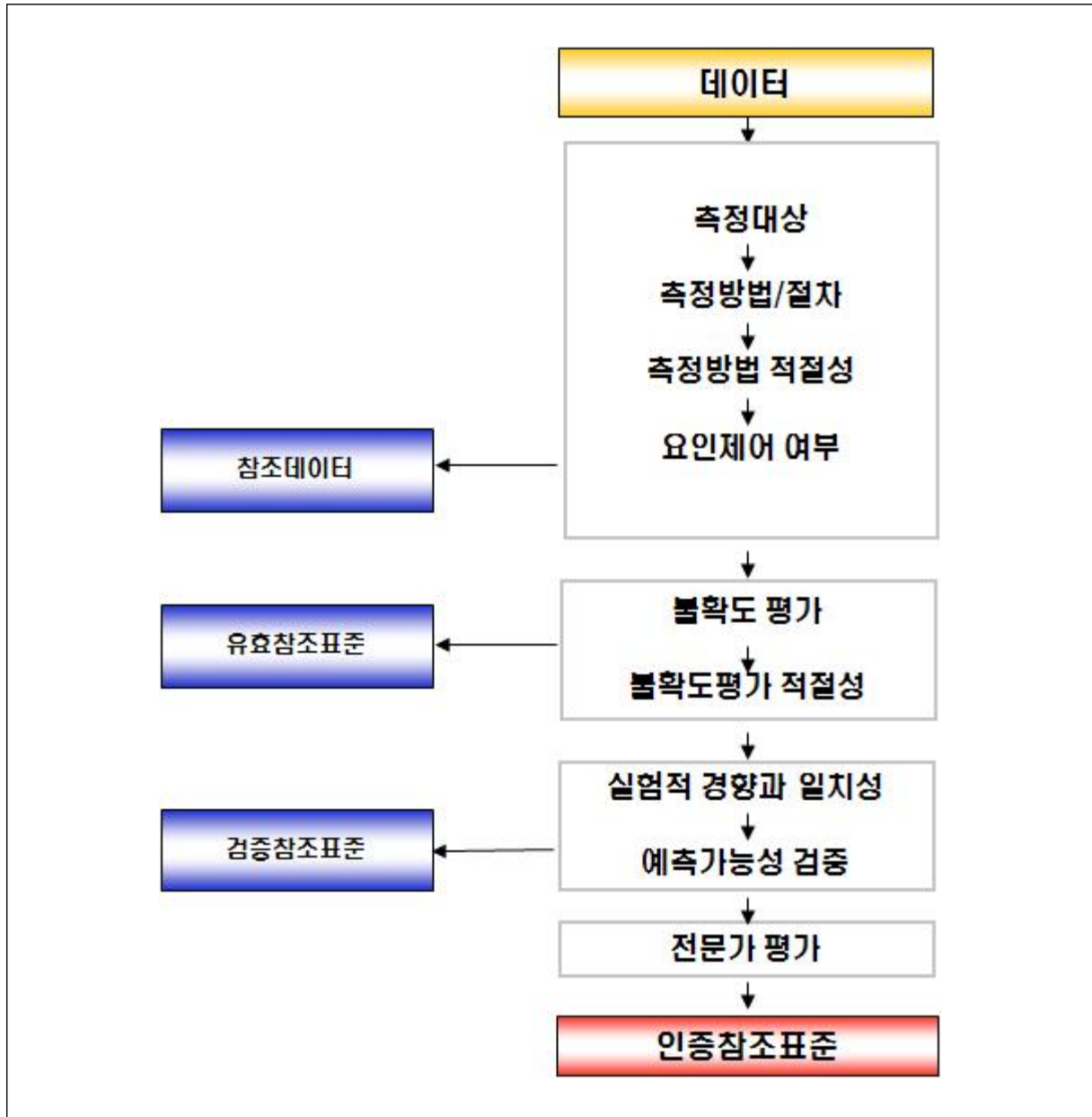


그림 1. 데이터 평가 절차




	동국대학교일산병원 한국인 뇌MR영상 데이터센터	문서번호	
		개정번호	03
	평가서 (1-1) 세부평가기준서	개정일자	12. 06. 13
		쪽	5/5

표 1. 뇌 MR영상 수집 및 정합에 따른 데이터 평가 기준

유효참조표준 평가기준(제 1 ~ 8항)		
1. 측정하고자 하는 양이 명확하게 명시되어 있는지 여부		
정합집단 선별 및 명시	성별	한국인 남성/ 한국인 여성
	연령대별	40, 50, 60, 70, 80대
	급성뇌경색(유/무)	발병 일주일 이내
표본 집단의 대표성	표집된 정합대상이 한국인을 대표할 수 있는가: 중점병원을 중심으로 10,000명 이상의 환자를 대상으로 하여 대표성 확보	
정합항목 명시	뇌MR영상에서 보이는 뇌졸중 관련 병변(stroke-related lesion)	
2. 측정방법과 절차 및 이론계산에 대한 설명 내용 명시 여부		
뇌MR영상 수집	dicom 파일로 구성된 raw data를 수집하였는지 평가	
뇌MR영상 병변 추출	뇌MR영상 병변 추출 방법이 절차서에 과학적으로 명시되었는지 확인	
뇌MR영상 병변 정합	뇌MR영상 병변 정합 방법이 절차서에 과학적으로 명시되었는지 확인	
3. 측정방법의 적절성 및 그 근거의 명기 여부		
수집방법의 윤리성	뇌MR영상 수집 절차에 관한 내용이 IRB(임상연구심의위원회)를 통과하였는지 평가	
뇌MR영상 병변 추출	뇌MR영상 병변 추출 방법이 기술위원회의 승인을 득하였는지 확인	
뇌MR영상 병변 정합	뇌MR영상 병변 정합 방법이 기술위원회의 승인을 득하였는지 확인	
4. 측정결과에 영향을 주는 요인의 제어 여부		
정합결과에 영향을 줄 수 있는 변수를 적절히 제어하고 있는가?		
연구원 정합교육 여부	정확한 정합데이터 생산을 위한 연구원의 교육이 정기적으로 이루어지고 있는지 확인	
정합의 소급성을 유지하고 있는가?		
정합의 소급성 유지	사용자간/사용자내 정합 변이를 정기적으로 측정하고 이를 보정하였는지 평가	
제 3자에 의해 재현이 가능하도록 정합방법과 절차가 자세히 명기되었는가?		
소프트웨어(Image_QNA) 사용	정합 소프트웨어 매뉴얼이 작성되어 있는지 확인	
정합방법 및 절차의 표준화	표준화가 재현 가능하도록 자세히 설명된 프로토콜이 마련되어 있는지 확인	

	동국대학교일산병원 한국인 뇌MR영상 데이터센터	문서번호	
	평가서 (1-1) 세부평가기준서	개정번호	03
		개정일자	12. 06. 13
		쪽	6/5

5. 측정방법의 불확도 평가 및 측정소급성 확보 여부	
Data set의 구성: 피험자 기본 영상정보의 구성	Data set이 환자의 임상정보 및 Image_QNA를 이용해 정량 구축된 뇌졸중 관련 병변 표준판 정합파일로 구성되었는지 평가
데이터의 신뢰성 및 소급성	사용자간/사용자내 병변 추출/정합 변이를 측정하는 방법이 명기되어 있고 변이 보정을 정기적으로 수행하였는지 평가
뇌MR영상 측정항목의 불확도	뇌졸중 관련 병변 추출 및 정합의 정확성을 기술책임자, 신경과 전문의, 기술위원회가 독립적으로 판정하였는지 평가
6. 측정결과의 불확도 추정에 대한 적정성 여부	
불확도 평가	- 정기적으로 수행한 intra-user & inter-user variability 제시 - 기술책임자, 신경과 전문의, 기술위원회로부터 평가 받은 병변 추출 정합 정확도 제시.
불확도 평가의 적절성	- GUM(Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement)에 준하여 수행되고 있는가?
7. 측정의 상세절차와 측정의 재현조건 명시 여부	
절차서에 병변 추출 정합 방법이 명시되어 있고 이를 준수하여 정합이 이루어졌는지 확인	
8. 다른 경로에 의해 얻어진 결과와 측정결과의 일관성 여부	
기존 국내 문헌상의 결과와 비교 분석	
기존 국외 문헌상의 결과와 비교 분석	
9. 연관식과 모델링을 통한 데이터의 예측가능성 검증	
잘 알려진 법칙과 일치하는가?	
병변의 위치 및 크기에 따른 신경학적 중증도 분석	신경학적 중증도 (NIH Stroke Scale)
잘 알려진 연관식과 모델링을 통한 데이터의 예측 가능성을 검증하였는가?	
뇌졸중 위험인자 및 연령과 뇌졸중 병변 크기 비교	뇌졸중 위험인자가 많을수록 연령이 높을수록 뇌졸중 관련 병변의 크기가 증가하는지 분석
인증참조표준 평가기준(제 8항)	
10. 2인 이상 관련분야 제3자의 종합검토를 받았는지 여부	
'한국인 뇌MR영상 데이터센터 및 전문위원회' 에 참여하지 않은 제 3의 전문가들의 종합검토 및 평가를 받았는지 여부	

	동국대학교일산병원 한국인 뇌MR영상 데이터센터	문서번호	
	평가서 (1-1) 세부평가기준서	개정번호	03
		개정일자	12. 06. 13
		쪽	7/5

부록

불확도 평가

1. 불확도 평가 순서

1.1. 측정대상이 명확하게 명시되었는지 확인

- 뇌MR영상을 정량화한 데이터파일 : 뇌표준판에 정합되어 정량화된 데이터들의 집합을 평가.
- 생산될 데이터가 5000 x 140 slices 이상 : 각각의 MR slice의 측정 불확도를 평가하는 것은 불가능.
- 대표적인 정량화된 뇌MR영상 데이터<그림 1,2,3,4>.
- 생산 과정 중 뇌표준판에 정합되어 정량화된 데이터들의 집합 일부에 대해 매 분기마다 한번 병변의 크기(수치데이터 ; volume %), 좌표(map의 intra-lab) 변이도의 측정값을 intra-user & Inter-user reliability test를 시행.
- concordance correlation coefficient 를 구해 정량적인 분석을 통해서 상관계수를 계산하여 불확도를 평가한다.

$$\text{병변 lesion volume (\%)} = \frac{\text{lesion voxel number on the template}}{\text{total voxel number on the template}} \times 100$$

뇌MR DWI 병변(lesion) volume %, 좌표

뇌MR T2 병변(lesion) volume %, 좌표

뇌MR FLAIR 병변(lesion) volume %, 좌표

뇌MR gradient 병변(lesion) volume %, 좌표

1.1.1. 환자 기초임상정보

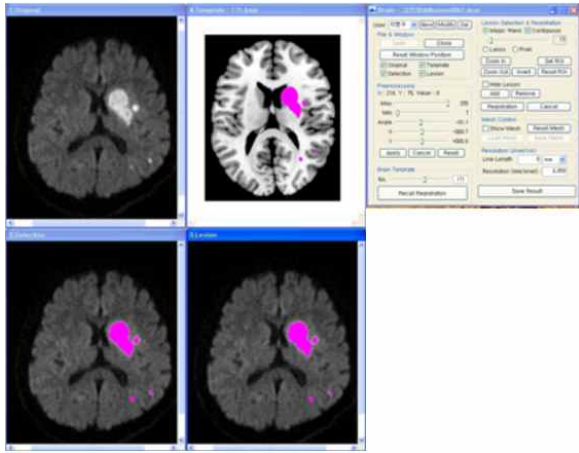
- 환자의 기초임상정보는 성별, 연령(40대, 50대, 60대, 70대, 80대), 뇌경색 위험 요인으로 고혈압, 당뇨, 흡연 등의 유무.

1.1.2. 뇌MR영상을 정량화한 데이터파일

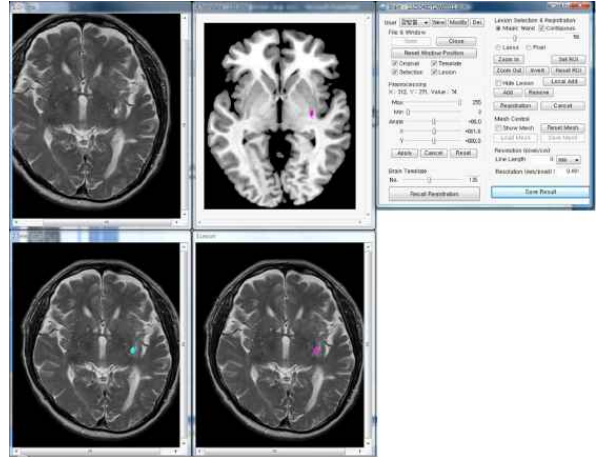
- 환자의 뇌MR영상의 병변을 각각의 뇌표준판으로 정합, 정량화하여 저장됨.

1.1.3. 대표적인 정량화된 뇌MR영상 데이터[그림1.-그림4.]

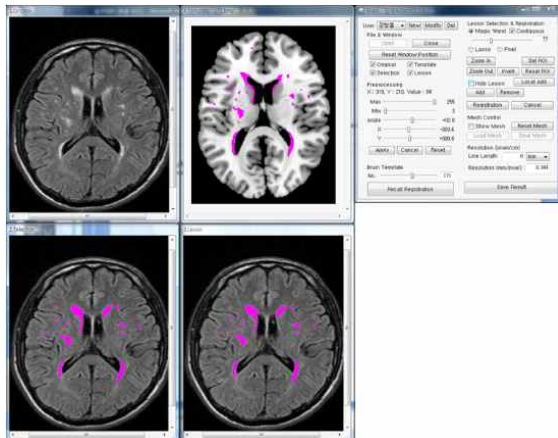
동국대학교일산병원 한국인 뇌MR영상 데이터센터	문서번호	
	개정번호	03
평가서 (1-1) 세부평가기준서	개정일자	12. 06. 13
	쪽	8/5



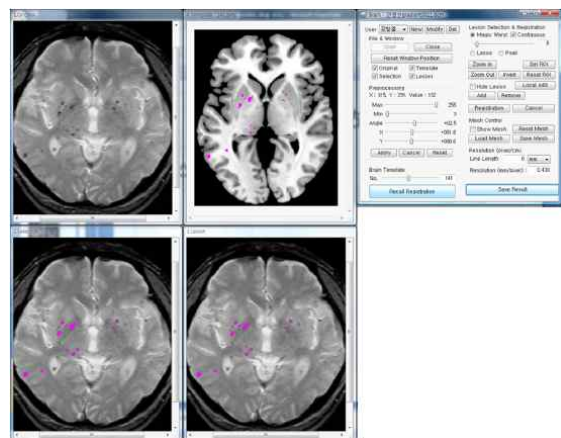
<그림1. Diffusion MRI : 급성 뇌경색 병변>



<그림2. T2-weighted MRI: 만성 뇌경색 병변>



<그림3. FLAIR MRI: 급성+만성 뇌허혈 병변>



<그림4. Gradient-Echo MRI: 출혈성 병변>


1.2. 측정방법 및 이론계산에 대한 설명이 있는 지 확인

- 본 센터에서 생산되는 참조데이터는 정성적 자료
- ‘뇌MR 정량데이터생산절차서(BM-DG1-0009~0012)’ 참조

1.3. 측정방법의 불확도(uncertainty) 평가 및 소급성(traceability) 유지 여부

- 생산될 데이터가 5000 x 140 slices 이상이다. 생산된 데이터에서 6개월에 1회 이상 Inter-user, Intra-user reliability test를 거치고 기술위원회의 승인을 받을 것이다.

1.3.1. 모든 생산데이터의 정합정확성을 기술책임자가 visual inspection (정성분석)을 통해서 redo/보류/합격 결정 후 registration 정확도(quality : best, good, flair, poor, worst)를 평가한다.

	동국대학교일산병원 한국인 뇌MR영상 데이터센터	문서번호	
	평가서 (1-1) 세부평가기준서	개정번호	03
		개정일자	12. 06. 13
		쪽	9/5

1.3.2. Inter-user reliability test (정량, 정성분석)

1) 연구원 vs. 연구원

- 개별적으로 Image_QNA를 이용해 뇌경색 환자의 MR 영상을 추출/정합한 후 각각 정합된 결과 중 일부를 무작위로 선정하여 정합된 병변의 크기(수치 데이터; volume percentage)를 선형상관관계를 통해 비교하고 map을 정성 비교 분석

2) 매 분기마다 각 영상 type별 5 slices 총 20slices를 무작위 선정하여 비교

- concordance correlation coefficient를 구해 정량적인 분석을 통해서 상관계수를 구하고 0.8 이상을 합격으로 한다.

1.3.3. Intra-user reliability test (정량, 정성분석)

1) 연구원이 3개월 간격 2회 정합 수행 후 사용자내 비교

- Image_QNA를 이용해 뇌경색 환자의 MR 영상을 추출/정합하는 작업을 3개월 간격으로 2차례 시행한 뒤 각각의 정합 결과를 가지고 병변의 크기(수치 데이터; volume percentage)와 위치 (map 형식의 영상 데이터)를 정성(qualitative) & 정량(quantitative) 상관(correlation)

2) 매 분기마다 각 영상 type별 5 slices 총 20slices를 무작위 선정하여 비교

- concordance correlation coefficient를 구해 정량적인 분석을 통해서 상관계수를 구하고 0.8 이상을 합격으로 한다.

3) 측정 방법의 신뢰성을 유지하기 위해 본 연구에서는 연구보조원에 대한 지속적인 교육과 피드백을 제공함.

1.3.4. 신경과 전문의가 모든 생산 데이터의 정합정확성을 visual inspection(정성분석)을 통해서 redo/보류/합격 결정 후 registration 정확도(quality : best, good, fair, poor, worst)를 평가한다.

1.3.5. 외부평가단 승인단계(타 병원 3인으로 구성)


- 샘플링 한 데이터를 대상으로 타병원 3인으로 구성된 외부평가단이 redo/보류/합격 여부 판정.

1.3.6. 기술위원회는 상기 결과 및 불확도를 최종 판정 후 승인한다.

1.3.7. 평가 자격 요건을 마련한다.

- 1) 1차 자체 승인단계 : 뇌 영상 정합 1년 이상 경험자로 2000slices 이상 정합경험을 가진 자
- 2) 2차 자체 승인단계 : 신경과 분야에 4년 이상 경력을 지닌 전문의
- 3) 외부평가단 승인단계 준수 여부 : 신경과/뇌졸중 전공 교수 3인으로 구성된 외부평가단
- 4) 기술위원회 최종 승인단계 : 신경과/뇌졸중 전공 교수가 과반수 이상 포함된 기술위원회
- 5) 뇌MRI분석에 관련된 의학적 지식을 가지고 있으며 데이터의 신뢰도 불확도 평가를 위한 지식을 보유
- 6) 데이터처리 프로세스 및 관련 툴 사용능력 보유
- 7) 참조표준화 절차 및 참조데이터 등급에 대한 전문 지식 보유

1.3.8. 교육 관련 및 이수 관련 프로그램을 마련한다.

	동국대학교일산병원 한국인 뇌MR영상 데이터센터	문서번호	
		개정번호	03
	평가서 (1-1) 세부평가기준서	개정일자	12. 06. 13
		쪽	10/5

2. 관련 문서 및 표준

- 2.1 뇌MR DWI 영상 생산 절차서 (BM-DG1-0010)
- 2.2 뇌MR T2 영상 생산 절차서 (BM-DG1-0012)
- 2.3 뇌MR flair 영상 생산 절차서 (BM-DG1-0009)
- 2.4 뇌MR gradient 영상 생산 절차서 (BM-DG1-0011)
- 2.5 한국인 뇌혈관질환 뇌MR영상 정량화절차서 및 세부평가기준서(BM-DG1-0014)