

인터넷을 이용한 전립선비대증 다기관 연구 시스템: 편리함과 안정성, 임상적 효용성에 대한 초기 경험

Internet Based Multi-institute Prostate Research System: Pilot Experience with a Convenient, Secure and Efficient System

Kwang Mo Yang, Kyung Suk Han, Young Jae Yim, Jae Seok Lee, Sung Joon Hong, Byung Ha Chung

From the Department of Urology, Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The process of transferring data from one medical center to another and sharing the results can be time-consuming and inconvenient. So, we introduce the multi-institutional clinical research that uses the Internet for conducting faster, safer and more convenient research.

Materials and Methods: Patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) were prospectively enrolled from 3 remote participating medical centers by means of the Internet. When a patient with BPH came to the hospital, the BPH profile, medications and adverse events were entered into the Internet Based Multi-institute Prostate Research System (IBMPRS). Six investigators were educated on the use of the IBMPRS and we measured the mean data entering time and the user satisfaction.

Results: 763 patients with BPH from three institutions were enrolled and their data was collected through the Internet for 1 year. It took an average of 2 minutes 43 seconds to enter the information of one patient. All the investigators were satisfied about the IBMPRS and the system was very stable and safe.

Conclusions: An Internet-based clinical research system has the advantage of being able to instantly share patient information and full-time access to the interim results is available if a large number of institutions participate in the clinical research. Clinical research using the Internet would be an invaluable method that is free to use with easy accessibility, and it could play the role of an excellent secretary on the web. (**Korean J Urol 2006;47:387-391**)

Key Words: Benign prostatic hyperplasia, Internet, Clinical trial

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 4 호 2006

연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소

양광모 · 한경석 · 임영재
이재석 · 홍성준 · 정병하

접수일자 : 2005년 9월 2일
채택일자 : 2005년 10월 28일

교신저자: 정병하
영동세브란스병원 비뇨기과
서울시 강남구 도곡동 146-92
☎ 135-720
TEL: 02-2019-3470
FAX: 02-3462-8887
E-mail: chung646@yumc.
yonsei.ac.kr

본 논문은 한국의학원에서 일부 연구비를 지원하여 이루어졌음.

서 론

전립선비대증 치료에 대한 알파차단제 및 5-alpha reductase inhibitor 관련 논문은 여러 국가에서 이미 발표되어 효과나 합병증에 대한 기술이 많다. 국내에서도 수편의 논문이 발표된 바 있으나 그 대상 환자가 적고 공통된 형식에 의한 논문이 아니어서 효과를 비교하거나 부작용의 빈도를 나타내기에는 대표성이 부족하다. 이에 따라 저자들은 알파차단제의 치료효과에 대한 논문을 대상으로 메타분석

(meta-analysis)을 보고한 바 있다.¹ 메타분석으로 국내의 알파차단제의 치료효과의 부작용을 가늠할 수 있었다.

그러나 메타분석은 대규모의 연구가 국내에서 이루어지기 어렵기 때문에 시행한 차선택일 뿐이다. 더 신뢰할 수 있는 연구 결과를 도출하기 위해서는 대규모의 연구가 필요하다. 단일 기관에서 대규모 연구를 하기에는 대상 환자를 모으기 어렵고 오랜 시간이 걸린다. 이에 비해 다기관 연구는 빨리 환자를 모을 수 있고 연구 기간을 단축시킬 수 있으며 개인적인 연구자의 의견에 의한 편견의 적용이 적고 일반화가 가능하다. 이러한 장점으로 다기관 연구는

가장 좋은 정보를 제공하는 임상 연구로 그 가치가 높다. 그러나 단점으로 여러 기관의 자료를 모으는 데 많은 시간과 노력이 필요하다. 전문 인력이 동원되어 자료를 수집 및 검토한 뒤 분석해 결과를 도출해야 하는 여러 단계를 거치게 된다. 또한 한번 사용한 자료는 서류로 보관하기가 용이하지 않으며 컴퓨터 파일로 저장해 놓아도 실수로 삭제하거나 파일을 분실하는 경우가 빈번히 발생한다. 이러한 이유로 다기관 장기 추적 관찰 연구는 더욱 힘들어진다.

이러한 복잡한 일련의 과정은 인터넷을 이용한 데이터베이스 시스템(internet based database system)으로 간편하게 대처할 수 있다. 인터넷 데이터베이스 시스템을 활용할 경우 입력 및 자료 수집이 편리하고 간단한 통계 처리는 웹에서 가능하다. 즉, 입력 완료와 동시에 결과를 도출할 수 있다. 인터넷을 이용한 임상 연구는 효과적인 자료 관리와 분석이 장점으로 국외에서 소수의 보고가 있었으나 국내에서는 비뇨기과 이외의 영역에서도 없는 실정이다.

이에 저자들은 비뇨기과 영역의 대표적인 질환인 전립선 비대증 환자에 대한 인터넷 데이터베이스(internet based multi-institutional prostate research system; IBMPRS)를 구축하여 다기관 임상연구에 있어 효율성을 높이고자 하였다. 1년간의 초기 경험을 바탕으로 시스템의 구조와 안정성, 그리고 효율성에 대해 알아보고, 자료를 입력하는 데 소요되는 시간 및 입력하는 연구자의 만족도를 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

IBMPRS는 전립선비대증 환자를 대상으로 한 데이터베이스 시스템으로 2004년 7월부터 2005년 7월 사이에 영동세브란스 병원, 신촌세브란스 병원, 일산병원에 내원한 전립선비대증 763명의 환자들이 IBMPRS에 등록되었다. 자료의 입력은 각 병원마다 임상연구 경험이 있는 2명의 전공의 또는 전임의가 담당하였다. 환자 자료의 일부는 전향적으로 일부는 의무기록 검토를 통해 후향적으로 데이터를 입력하였다.

2. 서버 구축 방법

IBMPRS의 서버는 (주)한국인터넷데이터센터(KIDC)에 설치하였다. 서버는 Xeon 2.4 CPU에 1G RAM을 탑재했으며 100Mbps의 네트워크에 연결되었다. 모든 자료는 24시간마다 저장 보관(back-up)되었으며 네트워크가 연결이 되지 않을 경우 부수적인 네트워크 라인이 작동하도록 설계되었다. 운영체제(operating system)는 Unix 계열인 Linux를 이용했고 데이터를 저장하는 프로그램(database program)은 My-

SQL 4.1.10을 사용하였다. MySQL은 웹서버 프로그램(web server program)인 Apache server 2.0.49에 연동되도록 하였다. 외부에서 서버 접속 시 서버의 방화벽(firewall)과 128비트(bit)의 암호화 모듈(module)을 통하도록 보안 설계하였다. 연구자는 별다른 교육 없이 사용하기 쉬운 Web을 이용하여 서버에 접속하여 자료를 입력할 수 있도록 하였고, 입력된 환자 자료는 각 기관별로 저장되도록 하였다. 서버에 저장된 자료 중 원하는 조건의 검색은 웹에서 마이크로소프트 엑셀 파일(microsoft excel file)로 출력이 가능하도록 하였다.

3. 서버 관리 방법

하드웨어적인 서버의 관리의 관리업체를 이용하였다. 이들은 24시간 서버를 모니터링하고 자료를 백업하며 하드웨어적인 고장이나 네트워크 불안정 시 수리를 담당하였다. 또한 데이터베이스를 관리하는 자격증을 가진 데이터베이스 관리자를 두어 저장된 자료에서 원하는 조건의 환자를 추출하고 통계 처리하도록 하였다. 책임 연구자는 데이터베이스 관리자를 통하거나 서버에 접속하여 모든 자료를 검토할 수 있도록 하였고 각 기관의 연구자는 책임 연구자를 통해 ID와 비밀번호를 배정받도록 했다.

4. 자료 입력 및 검토 방법

환자 정보는 각 기관에서 인터넷을 이용하여 World Wide Web(WWW)으로 IBMPRS 홈페이지(<http://www.ibmprs.com>)를 통해 입력하였다. 각 기관별 연구자에게 로그인(login)할 수 있는 ID와 비밀번호를 설정하였다(Fig. 1). 로그인 후 환자의 병록번호를 입력했을 때 이미 등록된 환자와 새로운 환자를 자동으로 구별하여 새로운 환자인 경우 환자정보 입력창으로 연결되고 등록된 환자의 경우 추가 추적관찰 결과를 입력하는 창으로 연결되도록 하였다. 연구자의 편견을 줄이기 위해 해당 기관의 연구자는 자신의 환자 자료만 열람되도록 하고 타 기관의 자료는 열람이 불가능하도록 설정하였다. 책임 관리자는 모든 자료를 열람할 수 있고 원하는 자료를 검색하여 출력할 수 있도록 하였다. 예를 들면, 특정 약물을 복용하는 환자만 검색하거나 전립선 특이 항원 수치가 4 이상인 환자만 검색이 가능하다. 책임 관리자는 각 기관의 자료를 Web을 통하여 검토하고 입력 오류가 있을 경우 이메일을 통해 통보하였다.

데이터베이스에 입력되는 환자 자료는 간단한 신상기록 및 나이와 최초 진단일, 전립선용적, 최대요속, 전립선특이 항원, International Prostate Symptom Score (IPSS), 투여 약물이었다(Fig. 2). 환자가 방문한 날을 입력하면 그 때 시행한 검사들을 입력할 수 있도록 하였다. 약물 투여 실패로 경우

Fig. 1. Log in screen.

Subject	0	1	2	3	4	5
Subject 1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Subject 2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Subject 3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Subject 4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Subject 5	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Subject 6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Subject 7	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Subject	0	1	2	3	4	5	6
Subject 8	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Fig. 2. Input data of patients.

도적 전립선절제술을 시행하거나 전립선암이 진단된 경우는 별도로 입력할 수 있도록 하였고 이러한 환자는 전립선 비대증과 다른 그룹(Group)으로 분류하여 쉽게 검색 가능하도록 하였다.

5. 입력 소요 시간 및 연구자 만족도, 안정성 분석

6명의 연구자에게 1시간 정도의 교육 후 100여명의 환자를 할당하였고 IBMPRS에 한 명의 환자 정보를 입력하는 시간을 각각 측정하도록 하여 평균을 계산하였다. 연구자에게 기존의 연구 방법에 비해 IBMPRS의 장점을 E-mail 통해 설문조사 하였다. 설문조사 항목은 5가지로 IBMPRS의 입력 방법의 이해, 자료 입력 시 편리, 자료 관리, 전반적인 만족도, 향후 임상연구의 적용 가능성에 대해 질문하였다. 질문에 대한 답변은 5단계로 답할 수 있도록 하였다. 만족도에 대한 답변을 예로 들면 ‘매우 만족한다’, ‘만족한다’, ‘보통이다’, ‘불편하다’, ‘매우 불편하다’ 중 하나를 선택할 수 있도록 하였다. 시스템의 안정성은 1년간의 log file을 분석하였고, 하드웨어 및 소프트웨어의 고장으로 인한 접속 불가능한 상황이 있었는지를 확인하였다. 또한 입력된 자료의 손실이 있는지 확인하였다.

결 과

수기로 작업하던 연구 방법에 비하여 입력 및 자료 수집이 용이하였고 웹에서 원하는 조건의 환자만 조회가 가능할 뿐 아니라 실시간 통계처리가 가능해 임상적 효용성이 높았다.

한 환자의 자료를 입력 시 걸리는 시간은 평균 2분 43초였다. IBMPRS의 이용 방법의 이해를 묻는 질문에 6명 중 5명 (83.3%)이 ‘쉽게 이해하였다’고, 1명 (16.6%)이 ‘다소 어려웠다’고 답했다. 실제 자료를 입력 시 편리성을 묻는 질문에 ‘매우 편리하다’고 6명 (100%) 모두 답하였다. 자료 관리

및 수정이 편리성을 묻는 질문에 5명 (83.3%)이 ‘매우 편리하다’고, 1명 (16.6%)이 ‘편리하다’고 답하였다. 전반적인 만족도를 묻는 질문에 5명 (83.3%)이 ‘매우 만족한다’고, 1명 (16.6%)이 ‘만족한다’고 답하였다. 향후 임상 적용 가능성에 대해 ‘매우 적합하다’고 6명 (100%) 모두 답하였다. 1년간 로그파일 분석 시 시스템의 예측하지 못한 오류로 접속이 불가능한 상황은 없었으며 입력된 자료의 손실은 관찰되지 않았다.

고 찰

IBMPRS는 인터넷만 사용 가능하다면 연구 기관이 어디에 위치하든지 실시간으로 자료를 수집할 수 있다 (Fig. 3). 인터넷이 가능하다면 해외 기관에서도 얼마든지 연구에 참여가 가능하다. 뿐만 아니라 연구자로 하여금 자료수집에 걸리는 시간을 절약해주며, 자료의 보관과 관리의 부담을 덜어준다. 이러한 변화는 연구자가 자료 분석에만 집중할 수 있도록 해준다. 각 기관의 진행 정도를 실시간으로 모니터링 가능하고 언제든지 원하는 자료를 출력 가능하다는 것은 이전의 연구방법에 비해 IBMPRS의 큰 장점이다. 특히 저장된 자료 중 원하는 대상 환자만을 출력 가능하여 대규모의 다기관 연구가 IBMPRS로 진행된다면 여러 주체의 연구를 동시에 진행 가능하다.

본 초기 연구에는 IBMPRS의 책임 관리자 (administrator)와 일반 사용자 (general user)만 있으나 최종 설계는 각 기관별 책임자 (group master)가 존재하도록 하여 기관별 책임자는 해당 기관의 자료를 확인할 수 있으나 다른 기관의 자료는 보지 못하도록 하였다. 이렇게 설계한 이유는 연구에 있어 타 기관 연구 자료를 보게 되어 생기는 편견을 막고 보안을 유지하기 위해서다 (Fig. 4). 책임 관리자는 모든 자료를 총괄하여 확인할 수 있도록 하였다.

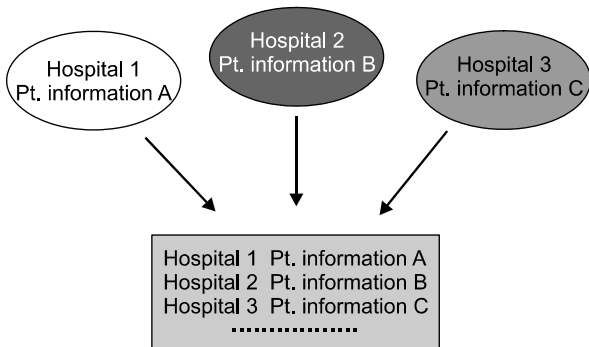


Fig. 3. Easy collection and access of data via the internet.

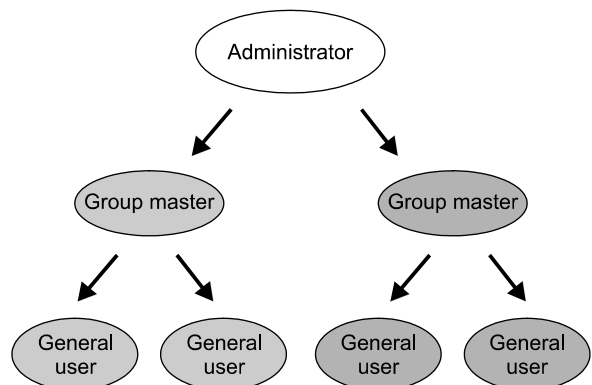


Fig. 4. Design of the management system.

인터넷을 이용한 임상 연구를 비용과 효용성의 측면에서 본다면, 대상 환자가 많아질수록, 연구 기간이 길어질수록 확실한 비용의 절감을 예상할 수 있다.^{2,3} 연구자가 환자 자료를 종이에 기록하여 나중에 컴퓨터에 저장을 하는 방식은 대상 환자 수가 적을 경우에는 문제가 되지 않겠으나 그 수가 많아지면 입력하는 시간이 증가하며 따라서 인건비가 상승하게 된다.⁴ 또한 자료를 수집한 후 다시 데이터 처리하는 데 인력이 투입되어야 하므로 더 많은 인건비가 필요하다.⁵ IBMPRS는 약간의 의학적 지식이 있는 사람이 1시간 이내의 교육을 받으면 한 환자가 한 번 외래 내원하여 시행한 검사의 결과를 입력하는 데 소요되는 시간이 3분 이내이다. 환자가 내원할 때 바로 자료를 입력함으로써 자료의 신뢰도를 높일 수 있다.

IBMPRS의 또 다른 장점으로는 자료의 검토가 편리하다는 것이다. 연구자는 입력된 자료를 인터넷을 통해 감시할 수 있다. 뿐만 아니라 실시간으로 입력된 자료의 통계를 알 수 있어 연구의 진행 정도를 파악하기 쉽다.

그러나 인터넷을 이용한 임상 연구는 의학적 지식을 가진 기술자가 매우 적어 프로그램 제작에 어려움이 많고 개발에 오랜 시일이 걸린다. IBMPRS의 경우 개발 및 프로그램 수정에만 1년 이상 소요되었다. 또한 기술적으로 정보가 노출이 되지 않도록 보안 시스템을 구축하는 것 역시 매우 중요한 부분으로 비용과 밀접하게 연관되어 있는 부분이다. 소규모의 연구에 활용하기에는 개발비와 유지비가 비싸기 때문에 적당하지 않다는 문제가 있다.

미국 식약청에서는 전자식 임상 연구에 있어 몇 가지 규정을 정해놓았다.⁶ 첫째, 자료가 삭제되지 않도록 보호 장치를 할 것과 둘째, 자료가 수정될 경우 수정 전 자료까지 보관이 가능해야 하며 셋째, 자료 입력자 및 수정자가 기록되고 넷째, 저장된 장치는 일정 기간 보관이 가능해야 한다는 것이다. 이러한 조건이 만족 될 경우 이전의 종이를 이용한

임상 연구와 같은 효력을 인정해주고 있다. IBMPRS는 미국 식약청의 조건을 만족하고 있다. 국내에서는 아직 이러한 규제 및 규정이 없는 상황으로 향후 인터넷을 이용한 임상 연구가 활발해 질 것을 대비해야 할 것으로 생각한다.

결 론

IBMPRS는 자료의 수집, 감시, 분석 면에서 기존의 연구 방식보다 뛰어나며 사용하기 쉽고 사용자의 만족도도 높은 방법이다. 인터넷 데이터베이스 시스템은 인터넷 시대에 적합한 임상연구의 혁명으로 생각한다.

REFERENCES

1. Chung BH, Yang KM, Hong SJ. Meta-analysis of alpha receptor antagonist for benign prostatic hyperplasia from papers that were published in Korea. *Korean J Urol* 2005;46:252-8
2. Lallas CD, Preminger GM, Pearle MS, Leveillee RJ, Lingeman JE, Schwoppe JP, et al. Internet based multi-institutional clinical research: a convenient and secure option. *J Urol* 2004;171:1880-5
3. Lindh JD, Kublickas M, Westgren M, Rane A. Internet based clinical trial protocols as applied to a study of warfarin pharmacogenetics. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:482-7
4. Lopez-Carrero C, Arriaza E, Bolanos E, Ciudad A, Municio M, Ramos J, et al. Internet in clinical research based on a pilot experience. *Contemp Clin Trials* 2005;26:234-43
5. Avidan A, Weissman C, Sprung CL. An internet web site as a data collection platform for multicenter research. *Anesth Analg* 2005;100:506-11
6. Food and drug administration, Title 21 code of federal regulations (21 CFR part 11), "electronic records; electronic signatures."