

First Step for Clinical Trial in the Korean Society of Radiology: A Panel Discussion

대한영상의학회에서의 임상 시험을 위한 첫 단계: 패널 토의

Soon Ho Yoon, MD¹, Kyoung Ho Lee, MD², Jin Mo Goo, MD¹, Su Jeong Kim, MD³, Eun-Kyung Kim, MD⁴, Jung Hwan Baek, MD⁵, Yun Ku Cho, MD⁶, Kyung Soo Lee, MD⁷, Tae-Hwan Lim, MD⁵, Seong Ho Park, MD⁵

¹Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Radiology, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

³Roche Korea Co. Ltd., Seoul, Korea

⁴Department of Radiology, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

⁵Department of Radiology and Research Institute of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

⁶Department of Radiology, VHS Medical Center, Seoul, Korea

⁷Department of Radiology and Center for Imaging Science, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

A clinical trial is a prospective experimental study carried out on human subjects, which is designed to evaluate the effects of specific intervention by comparing the study with the control group. In recent years, clinical trials have gained extreme popularity and have become imperative in the field of radiology. In the present work, we introduce the content of panel discussion at first clinical trial workshop of Korean Society of Radiology. This study will help the members of Korean Society of Radiology to be acquainted and facilitated with clinical trials.

Index terms

Clinical Trial

Radiology

Received September 19, 2012; Accepted November 1, 2012

Corresponding author: Seong Ho Park, MD

Department of Radiology and Research Institute of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea.

Tel. 82-2-3010-4400 Fax. 82-2-476-4719

E-mail: parksh.radiology@gmail.com

Copyrights © 2013 The Korean Society of Radiology

서론

임상 시험은 사람을 대상으로 하여 각종 치료법의 효과와 임상적 가치를 대조군과 비교 평가하는 전향적 연구이다(1). 그동안 임상 시험은 주로 약제나 수술 같은 환자 치료와 관련하여 이루어져 왔으나 최근 영상의학이 질병의 진단에 미치는 영향이 커져감에 따라 영상의학 분야에서 임상 시험에 대한 요구가 증대되고 있다(2). 임상 시험 프로토콜 등록사이트(<http://www.clinicaltrial.gov>)의 연구 프로토콜을 살펴보면 X-선 검사, 전산화단층촬영이나 자기공명영상 등을 이용한 연구들의 숫자가 점차 증가하고 있으며 그 중 일부는 영향력 지수(impact factor)가 높은 잡지에 게재됨으로써 영상의학 분야에서 임상 시험의 중요성이 증가하고 있다(3-5). 최근 대한영상의학회에서도 임상 시험을 통하여 충수돌기염이 의심되는 환자에서 저선량 전산화단층촬영의 유용성을 증명하여 해당 내용을 New

England Journal of Medicine에 게재하였다(6).

이 같은 상황을 반영하여 대한영상의학회에서는 첫 번째 임상 시험 워크샵을 개최하였으며 임상 시험에 대한 소개와 패널 토의가 이루어졌다. 본 논문에서는 워크샵에서의 패널 토의 내용을 대한영상의학회 회원들에게 소개하고자 한다.

대상과 방법

2012년 7월 7일(토)에 개최된 대한영상의학회 임상 시험 워크샵 중 약 1시간 동안 패널 토의가 있었으며 6명의 토론자와 청중 간의 활발한 논의가 이루어졌다[토론자 명단(가나다순): 구진모 (서울의대/KJR편집위원), 김은경(연세의대/KSR학술위원), 김수정(한국로슈 의학부 상무), 백정환(울산의대), 윤준호(공중보건의/KSR미래소위원회), 조윤구(중앙보훈병원)].

패널 토의 전 과정을 녹음기를 이용하여 녹음한 후에 저자 중

한 명(윤순호)이 직접 전사하여 문서화하였다. 문서화 과정 중 각 발언 내용을 문어체로 다듬었으며 영어와 한글이 혼용된 경우 되도록 한글로 명기하였다. 저자 간 합의하에 패널 토의 내용이 영상의학회 회원들에게 쉽게 전달될 수 있도록 5개의 소주제로 나누어 정리하였다: 수준 있는 임상 연구를 위한 필요 사항, 연구비 확보의 어려움과 해결 방안, 저자 표기의 어려움과 해결 방안, 환자 모집의 어려움과 극복 방안, 임상 시험에 대한 학회의 역할. 소주제에 맞게 각 발언의 핵심 내용이 포함되도록 간결히 정리하였으며 발언 순서를 일부 편집하였다. 패널 토의 내 발언 분량과 요약된 분량은 무관하며 각 발언마다 문단을 나누었다. 논문에서는 발언자를 생략하였으나 요약 전 토론 내용과 발언자가 명기된 문서를 첨부하여 독자가 필요한 경우 확인할 수 있도록 하였다(부록).

결과 및 고찰

수준 있는 임상 연구를 위한 필요 사항

임상 시험에 앞서서 연관된 연구경험을 꾸준히 축적할 필요가 있으며, 충분한 사전 준비가 필요하다. 또한 상당히 많은 사람들의 조직적인 접근이 필요하다.

임상 연구를 시작함에 있어 가장 중요한 것은 clinical question이라고 생각한다. 타과로부터 주로 질문을 받는 병기나 전이 여부 등의 질문에서 벗어나 영상 소견보다는 환자 입장에서 어떤 도움이 될지 생각하는 것이 중요하다.

의미 있는 clinical question을 갖기 위해서는 해결되지 않은 문제가 무엇이냐를 명확히 파악하는 것이 필요하다. 어떤 주제를 선정하느냐가 연구 성공 여부에 큰 부분을 차지한다. 일차 종점(primary endpoint)을 구체적으로 정하고 객관적인 목표를 정해야 한다. 보다 높은 근거 수준을 제시할 수 있으려면 무작위 배정 통제 실험이나 그에 기반한 메타 분석을 우선적으로 고려하고, 여의치 않으면 시뮬레이션 분석 같은 다양한 연구 디자인도 고려 가능하다.

연구 과제를 선정하는 데 있어서 몇 가지 실마리는 다음과 같다.

수준 있는 임상 연구를 하려면 먼저 특정 주제 분야에 대하여 꾸준히 연구를 이어나갈 필요가 있다. 지속적으로 모은 자료를 데이터베이스화 하며 그 자료들로부터 연구 주제를 엿어나가는 고민이 필요하다. 진료 지침을 숙지하고 일관된 방법으로 환자에 대한 진료를 열심히 하는 과정 속에서 좋은 연구에 대한 아이디어가 떠오를 수 있다.

해당 연구 과제의 결과가 현행 표준 진료 지침에 영향을 미칠 수 있는 것이라면 더욱 의미 있는 연구의 출발점이 될 수 있다.

좋은 연구 과제 선정에서 기술적으로는 자기 논문에 대해 반대 입장에 서서 비판적으로 분석함으로써 자기가 과연 올바른 결론을 내리고 있는지에 대한 철저한 자가 사전 검증이 필요하다. 임상 시험 프로토콜을 평가하는 측에서 보면 연구자가 연구 목적과 그 결과를 어떻게 측정할 것인가를 한 문장으로 명확히 하는 것이 과제 선정시 가장 중요한 부분이다.

비용 효과 분석(cost-effectiveness analysis)의 경우 흔히 국가나 사회의 보건 정책을 결정하고자 할 때 투입되는 자원 대비 환자 생존에 대한 이득을 계량적으로 평가할 때 쓰이는 연구이다. 이러한 연구를 하기 위해서는 통계적 지식은 물론이고, 해당 질환에 대한 종합적이고 체계적인 이해가 필요하다.

Clinical question 외에 수준 높은 임상 연구를 위하여 체계적인 교육과 시스템이 중요하다.

임상 시험을 하기에 앞서 연구 결과에 대한 책임을 질 수 있는가에 대한 고민도 필요하다. Bias에 의해 잘못된 결과가 도출될 수 있음에도 그동안 우리는 새롭고 좋은 결과를 만들어내는 데 주로 초점을 맞추어 왔다. 반면에 연구 과정 중 발생할 수 있는 bias 위험에 대해서는 상대적으로 등한시 해왔다. 임상 시험에서 bias를 최소화하면서 최대한 진실에 접근하기 위한 여러 가지 장치들이 있으나 이를 충분히 이해하고 준수하면서 연구를 수행해야 진정으로 수준 높은 연구 결과를 낼 수 있다. 결과 못지 않게 bias 위험을 최소화하는 데도 관심을 기울이는 연구 문화를 정착시킬 시점이라고 생각한다.

연구비 확보의 어려움과 해결 방안

임상 시험의 경우 연구비 확보가 필수적인데 정부 과제의 경우 중개나 기초 연구에 대한 지원이 대부분이다. 산업체로부터 연구비 지원이 현실적인 대안이 될 수 있지만 최근 산업체의 입장이나 제도에 변화가 있으며 심사 기준이 강화되었다.

학회, 병원이나 연구자에 대한 산업체의 직접적인 연구비 수여나 기부가 우리나라에서 불가능하다. 연구비 지원이 가능한 방법은 연구자가 하고 싶은 특정 연구를 산업체가 심사해서 연구비를 지원하거나 약을 제공하는 경우와 산업체에서 먼저 의뢰하는 용역 연구가 있다. 연구자 주도 임상 연구의 경우 각 회사마다 심사 기준을 가지고 있지만 큰 차이는 없다. 회사 내규 자체로 보았을 때 특별히 변한 건 없지만 한국에서 연구비 규제가 강화됐기 때문에 산업체에서도 보다 엄격하게 규제를 하려는 상태이다.

그동안 국내의 임상 시험은 주로 스폰서 주도로 이루어졌고 일종의 임상 시험에 대한 학습기간이었다. 우리나라가 임상 시험의 메카로 떠오른 것은 서구에 비하여 스폰서 주도 임상 시험을 수행하기에 비용이나 인프라, 의료 수준 같은 기술적인 면에

서 상대적으로 용이했기 때문이기도 하다. 최근 연구자 주도 임상 시험 위주로 대세가 바뀌고 있다.

스폰서 주도 임상 시험이 연구자 주도 임상 시험에 비하여 학문적이나 윤리적으로 보다 낮은 연구라고 획일적으로 평가할 수는 없다. 연구자가 주도하여 수행하기 힘든 연구 분야들이 있으며 그런 분야는 스폰서 주도 임상 시험을 통해 근거를 확립해 왔다. 스폰서 주도 임상 시험이 스폰서로부터 독립적이라고 말할 수는 없다고 해도 임상 시험 자체가 지식 확장 및 근거 확립을 위한 전통이 오래된 메커니즘이며 논쟁을 거치면서 윤리적 기반을 확립해왔다. 학회에서 임상 시험들을 통해 수준 높은 근거를 만들어 발표함으로써 정책 결정이나 산업계 쪽에 영향력을 키우거나 관련 산업계가 이익을 확보하게 되면 연구 생태계가 만들어질 수 있다. 하지만 대부분의 영상의학 연구는 산업계의 이익으로 이어지는 경우가 드물어 연구비 확보에 어려움이 크다.

영상의학과의 임상 연구는 타과 연구와 다른 점이 있다. 산업계에서는 연구비보다는 약제를 바로 지원하는 것이 보다 용이한데 타과와 달리 영상의학과 연구에서 약제(조영제) 지원은 거의 도움이 되지 않는다. 반면에 전산화단층촬영이나 자기공명영상 같은 검사의 경우 검사비용이 비싸 연구 비용이 크다. 따라서 어떻게든 연구비를 꼭 확보해서 연구를 수행해야 한다. 연구비 관련 법규를 잘 파악해야 하고 협법적으로 연구비를 지원 받을 수 있는 방법들에 대한 고민이 필요하다.

저자 표기의 어려움과 해결 방안

임상 시험은 여러 사람이 함께 연구에 참여하는 경우가 많아 제1저자와 교신 저자를 정하는 데 문제가 발생할 소지가 있다.

세부 학회 중 갑상선 영상의학회의 경우 두 가지 원칙으로 저자 표기를 해결하고 있다. 정책 연구 과제를 수행할 경우 학회에서 연구 주제 및 연구 책임자를 선정하고 제1저자는 공유한다. 연구자 주도 임상 연구의 경우 학회 내 연구 심의회에서 승인이 되면 연구 신청자가 연구 책임자가 되고 제1저자는 연구 신청자가 지정한다.

다수의 큰 기관에서 여러 명의 대가들이 수행한 연구의 경우 연구 공헌도를 동등하게 하여 논문을 출판하는 경우가 있다.

타과 잡지의 경우 공동 제1저자와 공동 교신 저자를 인정하여 총 4명의 주 저자를 부여하는 경우도 있다. 영상의학 분야의 잡지, Korean Journal of Radiology에서는 공동 저자를 인정하지 않는데 이런 입장을 유지하려 한다. 대부분 잡지에서 공동 교신 저자는 인정하지 않으며 다만 공동 제1저자는 용인하는 경향이 있다. 저자 표기는 아주 기본적인 것이므로 연구 시작 단계부터 논의하는 것이 좋고 연구에 가장 공헌을 한 사람이 저자 표기의 우선권을 갖는 것이 맞다고 생각한다.

환자 모집의 어려움과 극복 방안

중재 사술이나 초음파 같이 환자를 직접 대면하는 경우와 달리 전산화단층촬영이나 자기공명영상과 같이 환자를 직접 대면하지 않는 영상 연구의 경우 환자 모집에 어려움이 있다. 영상 처방을 내리는 과에 협조를 부탁한다고 해도 한계가 있을 때가 있다.

연구 참여에 동의를 구하는 의사 군이 자주 순환하는 경우는 더욱 어렵다. 환자를 대면하는 과에서 적극적인 역할이 필요한 부분이다. 환자 모집의 어려움은 피해갈 수 없는 부분이기 때문에 연구 시작 전 어떤 상황에서 연구 가설을 검증할지 미리 정하는 것이 도움이 된다. 연구 가설의 타당도는 큰 틀에서 보면 efficacy와 effectiveness로 나눌 수 있다. 연구를 수행하기에 가장 용이하게 통제된 상황에서 가설이 맞는지 검증하는 것이 efficacy라면 실제 임상진료 상황에서 가설을 검증하는 것이 effectiveness다. 연구자가 연구 수행 환경과 환자 모집의 용이도를 판단하여 이를 연구 프로토콜에 미리 명시하고 그에 따라 연구를 수행하는 것이 중요하다.

환자 모집에 있어 가장 중요한 것은 팀워크이며 이를 위한 준비 작업이 중요하다. 환자를 직접 참여시키는 의사에게 연구의 목적, 의의, 연구비 등을 충분히 설명한다면 환자 모집에 대한 어려움을 극복할 수 있다. 매일 열리는 타과와의 환자 컨퍼런스에 적극적으로 참여하고 환자들에게 관심을 기울임으로써 타과 의사들에게 신뢰를 쌓아 간다면 환자 모집이나 저자 표기에 있어 큰 문제가 될 것이 없을 것이다.

타과 의사들과의 협조가 가장 중요하긴 하지만 한계도 있을 수 있다. 연구비 확보(검사비 지원) 및 타과 의사의 적극적인 협조를 얻은 후 환자 모집을 시작했지만 연구에 참여하는 환자가 느끼는 이득이 크지 않아 환자 모집이 어려운 경우도 있다. 이런 경우 제약 회사의 도움으로 비보험 약제를 무료로 지원하는 등의 방법으로 환자 모집에 도움을 받을 수도 있다. 연구 참여시 환자가 얻는 혜택도 중요하고 제약 회사 같은 부분에도 관심을 가져야 할 것 같다.

임상 시험을 진행함에 앞서 영상의학과 의사 또한 임상 의사라는 정체성을 명확히 할 필요가 있다. 영상의학과의 임상 연구는 진단적 임상 연구와 중재적 임상 연구로 크게 나누어 볼 수 있다. 중재적 분야의 경우 환자를 직접 진료하면서 적극적으로 임상 연구를 진행하고 진단적 임상 연구의 경우 현실적인 어려움을 인정하되 기술적으로 어려움들을 극복하는 방법들을 찾을 수 있다. 그 방법 중 하나는 환자 진료에 있어 영상의학과의 질과 중요도를 높이는 연구 방향을 설정하고 연구에 앞서 환자 진료에 진정성 있게 참여하는 것이 될 수 있다.

또 다른 한 가지 방법은 직접 외래를 열어 환자를 진료하면 된다.

임상 시험에 대한 학회의 역할

좋은 임상 시험을 수행하기 위해서는 오랜 시간을 들여 연구자들을 육성할 필요가 있다. 학회 주최로 일 년에 1, 2회의 워크샵을 지속적으로 개최하고 잘 정립된 외부 임상 시험 프로그램에 참여하거나 자체 교육 시스템을 마련하는 것들 다 중요하다.

비단 임상 시험뿐만 아니라 수준 높은 연구를 수행하려면 bias 가 어디서 발생할 수 있고 어떻게 평가, 통제되는지 알아야 한다. 임상 시험에 대한 교육 외에도 연구 보고의 질(예, 무작위 통제시험의 경우 Consolidated Standards of Reporting Trials)이나 bias 위험 평가 도구(예, 진단 연구의 경우 Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies)에 대한 교육이 필요하다.

잘 설계된 임상 시험에 대한 실제적인 경험을 쌓는 것도 중요하다. 현재 임상 시험을 활발히 진행 중인 종양 내과의 경우 스폰서 주도 임상 연구에 먼저 참여하여 세계적인 수준의 임상 시험의 프로토콜, 질 관리, 의학 연구 윤리 심의 위원회 등에 대한 경험을 쌓았다. 단일군 임상 시험이라도 잘 준비된 연구가 있다면 학회 차원에서 프로토콜을 개방하여 공개적으로 피드백을 받고, 여러 기관에 참여할 기회를 주며, 참여한 기관들에 대한 역량평가를 통하여 연구 질을 유지하는 체계를 갖추는 것이 필요하다.

임상 시험에 있어 또 고려해야 할 점은 많은 연구비와 인력을 소모한다는 점이다. 동시다발적으로 여러 연구를 진행하기 보다는 잘 수행된 임상 시험을 견본으로 하여 하나씩 확장해가는 전략이 필요하며 학회의 역할이 중요하다.

결론

대한영상의학회 내에서 임상 시험이 효과적으로 정착되고 파급되기 위해서 수준 있는 임상 연구를 위해 필요한 사항들을 파

악하고 연구 수행시 어려움이 주로 발생되는 연구비 확보, 저자 표기, 환자 모집에서의 극복 방안을 공유하였다. 향후 적절한 학회의 역할을 통하여 대한영상의학회 회원들이 수행하는 연구의 질과 영향이 더욱 높아질 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. *Fundamentals of clinical trials*. Boston: J Wright PSG Inc, 1981
2. Black WC. Randomized clinical trials for cancer screening: rationale and design considerations for imaging tests. *J Clin Oncol* 2006;24:3252-3260
3. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008; 359:1207-1217
4. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Leung WK, Winter TC, Hinshaw JL, et al. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2007; 357:1403-1412
5. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2005;353:1773-1783
6. Kim K, Kim YH, Kim SY, Kim S, Lee YJ, Kim KP, et al. Low-dose abdominal CT for evaluating suspected appendicitis. *N Engl J Med* 2012;366:1596-1605

대한영상의학회에서의 임상 시험을 위한 첫 단계: 패널 토의

윤순호¹ · 이경호² · 구진모¹ · 김수정³ · 김은경⁴ · 백정환⁵ · 조윤구⁶ · 이경수⁷ · 임태환⁵ · 박성호⁵

임상 시험은 대조군과의 비교를 통해 특정 중재의 효과를 평가하기 위해 설계된, 사람을 대상으로 한 전향적 실험 연구이다. 최근 영상의학 분야에서 임상 시험이 점점 더 대중화되고 중요해지고 있다. 우리는 대한영상의학회의 첫 임상 시험 워크샵의 패널 토의 내용을 소개함으로써 대한영상의학회 회원들이 임상 시험에 친숙해지고 용이해질 수 있도록 하고자 한다.

¹서울대학교 의과대학 영상의학교실, ²분당서울대학교병원 영상의학과, ³한국 로슈 주식회사.

⁴연세대학교 의과대학 영상의학과, ⁵울산대학교 의과대학 서울아산병원 영상의학과, ⁶중앙보훈병원 영상의학과,

⁷성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 영상의학과

부록

사회자(박성호): 오늘 주제가 임상 시험 clinical trial에 주로 초점이 맞추어졌던 건 사실이지만 아까 이경수 선생님이 보여주셨던 슬라이드에서 어떤 선생님이 “나는 임상 시험이 싫다. 증개, 기초 연구가 좋다” 이런 말씀도 하셨고 사실 연구라는 것은 굉장히 다양합니다. 실제로 영상의학과에서 어떤 연구가 중요한 연구고 향후에 어떤 연구를 해야 하는가 이런 관점에서 말씀해주시실 분 계십니까?

백정환: 저는 개인적으로 갑상선 분야에서 시술을 위주로 한 연구나 진료를 많이 하고 있습니다. 사실은 중재 시술 쪽에 가까운 연구들을 많이 하고 있는데 오늘 너무 좋은 말씀들을 많이 들었습니다. 어느 정도 비슷한 연구들은 해왔는데 이렇게 좀 더 조직적이고 어떤 바탕을 가지고는 제가 못해온 것 같아요. 그래서 어떤 연구를 하는 게 좋다라기보다는 제가 앞으로는 공부를 해서 좀 더 근거가 확고한 연구들을 할 수 있는 계기가 되는 좋은 자리였던 것 같습니다. 감사합니다.

구진모: 저는 아까 이경수 선생님이 보여주셨던 여러 슬라이드 내용이 다 맞는다고 생각되고 임상 시험은 종합 예술 같은 부분이 아닌가 생각됩니다. 혼자 할 수 있는 것이 아니라 팀워크도 필요하고 굉장히 많은 사람들의 조직적인 접근이 필요한데 학회에서 이러한 자리를 마련해 주셔서 아마 좋은 기회가 될 것 같습니다. 하지만 제 생각에 가장 중요한 것은 clinical question이 아닐까 생각합니다. 제 개인적으로 여기 한만청 선생님도 계시지만 한만청 선생님께서 저희 흉부 판독실에 불을 껐놓고 판독을 하니까 “이렇게 보면 더 잘 보이나?” 자주 그러셔서 그런 연구를 했었던 기억도 있었습니다. 이경수 선생님께서 과거에 하셨던 연구 디자인을 박성호 선생님께서 더 좋게 할 수 있지도 않느냐 말씀하시길 하셨지만 저희가 매일 듣는 질문이 그것이기 때문이라고 생각합니다. 저희가 임상과와 컨퍼런스를 하면 어떻습니까? 매번 저 림프절에 전이가 있느냐 없느냐, T병기는 어때냐 저희는 항상 그렇게 질문을 받으니까 답을 하고자 하는 방향이 그랬던 것이 컸다고 생각합니다. 또 하나 연구 설계의 위계(hierarchy of study design)가 있긴 하지만 저희에게 기초 연구도 큰 분야이기 때문에 해야 하고 진단적 정확성에 대한 연구도 해야 합니다. 이경호 선생님께서 큰 성과를 올리셨지만 보면 꾸준하게 한 주제를 연구해 오셨습니다. Appendicitis, low dose, image compression, 굉장히 연관된 연구들이 축적되어 그런 결과가 나온 것 같습니다. 젊은 연구자분들은 임상 시험에 앞서서 그러한 기술이나 연관된 주제의 연구 경험들을 꾸준히 축적할 필요가 있다고 생각합니다.

최충곤: 저는 구진모 선생님의 의견에 전적으로 동의합니다.

지금 우리가 임상 시험, 기술적인 면, 환자 측면을 가지고 논하고 있는데 사실은 이것은 다른 게 아니라 같은 겁니다. 제 개인적으로 의견을 얘기해보면 94년도에 한만청 선생님과 RSNA에 갔는데 초청 강연에 임상의가 와서 이야기한 내용이 back to the patient였습니다. 정확한 내용을 이해하지는 못했지만 아마도 영상의학과 의사를 비판했던 내용으로 기억합니다. 영상의학과 의사는 영상 소견을 가지고 매번 왈가왈부하는데 그게 중요한 게 아니라 환자가 어떻게 되는 게 훨씬 중요하다 그런 내용이었습니다. 다음에 2000년대 초 Radiology에서 어떤 논평이 나왔는데 radiology is basically, technically driven field라는 것이었습니다. 상당히 반대되는 의견인 것 같지만 제가 생각하는 관점은 이렇습니다. 얼마 전 우리 섹션에서 연구 모임이 있었는데 젊은 교수분이 자기공명영상으로 뇌 대사율과 산소소모량을 측정하겠다고 해서 제가 그랬습니다. 그렇게 어려운 기술로 측정해서 어디에다 쓸려고 하느냐? 그 친구가 기술적인 면을 먼저 생각했고 저는 그게 임상적으로 어떻게 도움이 되느냐 그런 논지에서 이야기를 했습니다. 기술이라는 것은 사실 도구입니다. 어떠한 도구를 가지고 있는 건데 이걸 가지고 무엇을 할 것인가를 먼저 생각해야 됩니다. 물론 기술 개발도 중요하지만 더 중요한 것은 바로 방금 말한 무엇을 할 것인가 하는 clinical question입니다. Clinical question이 어떤 것이 되어야 하는가 하면 아직 해결되지 않은 임상적인 문제가 되어야 합니다. 의학 분야에서 남들이 다 해결한 것을 다시 해보았자 영향력이 전무하고 아무 소용없습니다. 해결되지 않은 그런 것을 딱 집어 목표로 해서 연구를 하면 굉장히 영향력도 클 겁니다. 거기에 동원할 수 있는 도구들은 저희가 많이 가지고 있습니다. 초음파, 전산화단층촬영, 자기공명영상이 되었건, 양전자단층촬영이 되었건 본인이 임상적인 문제에 대한 해결 의지가 있으면 충분히 해결할 수 있을 것이라 봅니다.

사회자: 네, 감사합니다. 결국은 임상 시험이 되었던 기초 연구가 되었던 임상적으로 중요한 주제에 대해서 연구하는 것이 중요하다는 것은 절대불변의 진리인 것 같습니다. 오늘 강의나 지금 말씀하신 것들 중에 살짝살짝 나왔는데 언급이 안되었던 게 cost-effectiveness analysis라는 것이 있습니다. 임상 시험 이후에 실제로 비용까지 고려했을 때 효용이 있느냐인데 이 분야에 대해서 아마 국내 영상의학과 선생님들 중에 보훈병원의 조윤구 선생님이 거의 유일하게 경험해보신 분 같습니다. 그 부분에 대해서 말씀 부탁드립니다.

조윤구: 감사합니다. 제가 Hepatology에 review 혹은 decision model analysis 형식으로 세 편의 논문을 최근 게재하였습니다. 저는 중재 시술을 담당하는 영상의학과 의사로서 특히 고주파 열 치료가 간암의 치료법에서 임상적으로 차지하는 위치

가 적정한지에 대한 검토에서 이러한 논문을 쓰게 되었습니다. 보다 구체적으로 말하면 경피적 에탄올 주입술과 같은 다른 경피적 치료 방법이나 혹은 수술적 치료법과 고주파 열 치료의 치료 성적 비교가 그 동기로 작용했다고 할 수 있습니다. 연구를 처음 시작하는 분께 몇 가지 중요한 점을 말씀 드리면 첫째, 연구 시작 단계에서 어떤 주제를 선정하느냐가 매우 중요하다고 생각합니다. 둘째, 앞서 여러 선생님들이 언급해 주신 바와 같이, primary endpoint를 구체적으로 설정하는 것이 중요합니다. Endpoint가 환자에게 돌아가는 혜택 등과 같은 막연한 것보다는 환자의 overall survival과 같은 객관적이고 구체적인 것이 좋습니다. 셋째, 단일 기관의 연구 결과 A라는 방법이 B보다 낫다는 식의 결과는 특히 후향적 분석의 경우 impact factor가 높은 학술지에 실릴 가능성은 별로 없습니다. 가장 먼저 생각해 볼 수 있는 것이 소속 병원에서 randomized controlled study (RCT)에 도전해보는 것입니다. 이것이 힘들다고 판단된다면 기존에 있는 RCT를 정리해서 메타분석(meta-analysis)을 시도해 볼 수 있습니다. 또 메타분석도 용이하지 않다면 decision model analysis와 같은 시뮬레이션 연구도 생각해 볼 수 있습니다.

무엇을 연구대상으로 해야할지에 대해 도움이 많이 되는 것 중 하나가 각 해당 질환의 국제적 진료 지침이 있습니다. 그 진료 지침에서 무엇이 논란이 되는지를 어렵지 않게 찾을 수 있습니다. 또, 표준화된 진료 지침이 존재하고 그것이 널리 적용되고 있더라도 간혹 자기 생각에는 그렇지 않은 경우가 있습니다. 저의 경우에는 그 진료 지침의 수정을 통해 환자 생존율에 영향을 줄 수 있는지 검토하는 과정에서 논문을 써 보아야겠다는 동기 유발이 되었습니다. 그러나 이것을 구체적으로 증명하는 방법이 현실적으로 상당히 어려울 수 밖에 없습니다. 수많은 석학들이 모여서 표준 진료 지침을 짰는데 거기에 대해서 수정을 요구하는 것은 무슨 다윗이 골리앗에게 도전하는 것 같이 굉장히 무모해 보입니다. 그러나 차근차근 생각해보면 길이 열리는 수가 있습니다. 제가 일반적인 가이드라인을 제시할 정도의 능력은 없고 대신 제가 Hepatology 논문 3편을 썼던 경험을 바탕으로 간략하게 말씀드릴 테니 여기서 힌트를 찾아 보시기 바랍니다.

첫째 논문은 기존의 AASLD 진료지침에 의하면 고주파 열 치료와 경피적 에탄올 주입술이 간암 치료에 있어서 서로 동등하다고 되어 있었습니다. 그러나 제 생각에는 고주파 열 치료가 더 우수하다고 생각하고 있었기 때문에 이걸 바꿀 필요가 있겠다는 생각이 들었습니다. 그런데 기존에 나와 있던 RCT를 쭉 살펴보니까 고주파 열 치료가 효과적이라는 연구들도 있고 고주파 열 치료와 경피적 에탄올 주입술의 효과가 같다는 연구들도 있습니다. 이를 정리해서 메타분석을 했더니 결론은 제가

예상했던 대로 고주파 열 치료가 경피적 에탄올 주입술보다 우수하다는 방향으로 나왔습니다. 이 분야로는 세계 최초의 연구에서 Hepatology에 논문이 실릴 수 있었습니다. 그 결과 AASLD 진료 지침에 반영이 되어, 고주파 열 치료가 경피적 알코올 주입술보다 종양 치료 효과와 생존율 면에서 더 우수하다고 바뀌었습니다.

두 번째 논문은, 간암 환자들에서 외과 의사들이 고주파 열 치료의 적응증을 수술을 할 수 없는 케이스들로 한정하고 있는데, 이는 well-designed randomized trial에 근거한 것이 아니며, 실상은 두 방법이 거의 동등하거나 경우에 따라서는 고주파 열 치료가 더 우수한 경우도 많다는 impression을 대부분의 영상의학과 의사나 임상의가 느끼고 있습니다. Very early stage HCC에 관하여 두 치료법의 비교를 RCT로 증명하기 위해 필요한 환자수를 계산해보니 이천 내지 삼천 명이 나왔습니다. 그 정도 수의 환자를 등록할 수 있는 RCT는 앞으로 나올 수 없다는 확신을 하였고, 그렇다면 그 결과 앞으로 영구적으로 수술이 더 나은 것으로 굳어질지 모른다는 생각에서, 다른 어떤 방법으로 증명을 해 볼 수 있을까 생각해 보다가 Markov model을 이용한 시뮬레이션 연구를 하면 되겠구나 하는 생각이 들었습니다. 이것이 두 번째 Hepatology 논문으로 이어졌는데, 현재 very early stage HCC에 대한 유럽 진료 지침에서 이미 고주파 열 치료가 수술과 대등한 위치를 차지하는 데 중요한 근거를 제공하였다고 자부합니다.

(심포지엄 중 시간 관계상 생략하였으나) 세 번째 논문은 high grade dysplastic nodule (HGDN)의 RFA 시행의 feasibility에 대한 논문입니다. 절반 이상이 malignant transformation하는 HGDN을 미리 치료하는 것이 더 좋은지 아니면 추적 관찰하다가 definite malignant transformation 확인 뒤에 치료하는 것이 더 좋은가에 대한 연구였는데, 시뮬레이션 연구를 통해 두 치료법 간의 생존율 차이가 매우 미미하다는 결론을 얻었습니다. 따라서 과잉 치료에 따른 문제점을 고려하면 HGDN은 추적 관찰하는 것이 원칙이라는 결론을 얻을 수 있습니다. 이 주제에 대해서는 아직 확립된 표준 지침이 없기는 하지만 현재의 AASLD 진료 지침에 부합된다고 할 수 있습니다.

(심포지엄 중 시간 관계상 생략하였으나) Cost-effectiveness analysis는 보다 더 정확히 말하면 decision model analysis로 보는 것이 타당합니다. 이는 국가의 보건 정책을 결정하고자 할 때 재정적 지원에 대비한 survival benefit을 계량적으로 나타낼 때 많이 쓰는 방법입니다. 주로 국가가 의료를 책임지고 있는 나라에서 그 중요성이 더하다고 할 수 있습니다. 기본적인 방식은 기존의 문헌 고찰을 통해 여러 변수에 대한 most probable assumption을 하고, 만약 여러 군을 비교하고자 한다면 다른 모

든 기초 변수는 동일하다고 간주한 상태에서, 단 하나의 중재 변수(예를 들어 치료 방법)를 변화시키면서 예상 생존 기간이나 삶의 질을 비교하는 것 등이 해당됩니다. 긍정적으로 보면 있을 수 있는 bias를 모두 제거하여 매우 정확한 예상을 할 수 있지만, 반면 부정적인 측면으로는 가정을 제대로 못하면 별 의미 없는 결과가 나오기 쉽고, 또 지나치게 시스템을 단순화시켜서 현실과 유리된 시뮬레이션 모형을 세울 가능성도 있습니다. 결국 decision model analysis는 영상의학적 지식과 통계적 능력 뿐 아니라 병리 기전과 임상에 대해 상당한 수준의 이해가 있어야만 공감이 가는 결과를 얻을 수 있습니다. 이상입니다.

사회자: 실제로 연구를 많이 해보신 분들은 느끼겠지만 물리적으로 불가능한 연구들이 있습니다. 열심히 잘하면 실제적으로 가능한 연구인데 물리적으로 불가능한 연구들은 소개해주시는 방법들을 참고하여 활용하는 것도 좋은 기회가 될 것 같습니다. 오늘 논의는 결국 수준 있는 좋은 임상 연구를 하자는 것인데 수준 있는 임상 연구에 있어서 무엇이 중요한지 말씀해주시기 바랍니다.

구진모: 저는 교육과 시스템이라고 생각합니다. 학회 집행부에서 좋은 비전을 보여주신 것 같고 아마 좋은 결과가 있을 것이라고 기대합니다.

윤순호: 저는 시각을 약간 달리합니다. RCT가 수준 높은 근거를 만들 수 있는 연구 디자인인 것은 맞지만 단순히 RCT를 했다고 하여 수준 높은 결과가 나오는 것은 아닙니다. RCT에서 bias를 최소화하기 위한 여러 과정들을 완전히 이해하고 수행하지 않으면 결과의 근거 수준은 낮을 수 밖에 없습니다. 저는 어쩌면 RCT를 하는 것 자체는 의지가 있다면 큰 문제가 아니라고 생각이 됩니다. 오히려 연구 결과에 대해서 책임을 질 수 있느냐가 더 중요하다고 생각합니다. 왜냐하면 RCT 연구결과는 굉장히 높은 수준의 근거로 간주되기 때문에 RCT 결과를 바탕으로 정책이 바뀌고 여러 가지 후속 연구들이 이루어지는 등 영향력이 큽니다. 하지만 기존의 영상의학과 연구들은 bias를 줄이기보다는 결과를 내는 데 중점을 두었던 측면이 있습니다. 오히려 bias를 일부러 만들면서까지 보기 좋은 결과를 만들어 내는 경우도 있었다고 생각합니다. RCT도 마찬가지입니다. RCT는 큰 연구이고 오랜 시간이 걸리고 연구비도 수주했고 그런 상황에서 bias를 최소화하기보다는 혹은 bias를 만들더라도 좋은 결과를 내고 싶은 욕望去 생길 수 있습니다. 이러한 일이 반복되다 보면 개인과 대한영상의학회의 위상은 높아지겠지만 거시적인 관점에서 본다면 연구 결과들이 진실에서 멀어지는 경우도 생길 수 있습니다. 그래서 제가 생각하기에는 학회의 인프라 같은 것도 중요하지만 우리가 얼마나 근거를 바라보고 갈 수 있느냐, 바꾸어 말하면 비록 낮은 수준의 연구를 하더라도

bias를 최대한 줄이면서 결과를 내는 것에 대해 관심을 기울일 시점이라고 생각합니다. 굳이 누가 검증하지 않더라도 또 결과가 잘 안 나와서 설령 가설 검증에 실패하더라도 연구자 본인이 결과에 집착하지 않고 진실에 다가가려는 노력을 기울이는 연구문화로 바꾸어 갈 필요가 있습니다.

조운구: 앞에서 선생님들이 좋은 말씀을 다해서 드릴 말씀이 없습니다만 좋은 저널이 되려면 환자에게 어떤 도움이 될지 생각하는 게 가장 중요합니다. 쓰는 것 약간 기술적인 면에서 보면 자기 입장에서 논리를 지지하는 데 자꾸 눈을 가기보다는 반대 입장에서 있는 연구들에 많은 시간을 할애하여 철저하게 분석해서 자기가 과연 올바른 결론을 내리고 있는지 반증하는 훈련이 도움이 많이 되리라 생각합니다.

백정환: 좋은 말씀을 다 하셨습니다. 저는 조금 다른 관점에서 말씀을 드려보겠습니다. 일상 진료를 열심히 해야 된다고 생각합니다. 지침을 숙지를 한 상태에서 일상 진료를 열심히 하다 보면 답이 나오는 것 같습니다. 특히 지침의 잘못된 점을 교정할 수 있다고 한다면 그건 분명히 좋은 연구거든요. 그래서 진료를 열심히 하되 오늘은 이렇게 열심히 했다 내일은 저렇게 열심히 했다 하지 마시고 어떤 방침을 확고하게 정해놓고 진료를 열심히 하다 보면 좋은 연구가 머릿속에서 구상이 되지 않나 저는 그렇게 생각합니다.

김은경: 저는 임상 시험에 대한 경험이 매우 부족해서 그냥 수준 있는 임상 연구를 어떻게 끊임없이 할 수 있는가를 생각해보았습니다. 논문을 한편으로 끝낼 것이 아니라 후속 연구들이 꾸준히 가려면 가장 중요한 것이 data를 모아 그것을 database화하고 datamining까지 해서 어떻게 엮어가겠다 하는 생각이 반드시 필요합니다. 이경호 선생님의 경우 2003년부터 복부 전산화단층촬영을 코딩화해서 누가 하든 같은 체계로 판독을 하고 그게 database에 들어가서 좋은 결과가 있었습니다. 마찬가지로 우리가 뭘 하고자 하는 주제의 진료들에 대한 데이터가 계속 쌓여야지 한 번에 끝나는 것이 아니라 연속적으로 좋은 임상 논문이 나올 수 있으리라 생각합니다.

사회자: 감사합니다. 임상 시험은 정부 과제나 그런 걸로 하기가 좀 어렵고 정부 기관이나 공공 기관의 연구비들은 중개나 기초 연구비가 많습니다. 반면에 임상 시험은 점점 조직화되어 간호사를 써야 되고 그러면 연구비가 없이는 불가능합니다. 어떻게 보면 유일하고 주요한 연구비 원천이 산업계이지만 거기에 대해선 기존의 불분명한 면도 있고 해서 여러 가지 시각들이 있는 것 같습니다. 더군다나 요즘 산업계의 연구비 제도도 많이 변했다고 들었는데 산업계 쪽에서 어떻게 바라보시는지 말씀 부탁드립니다.

김수정: 지금 한국의 학회나 병원, 연구자에게 연구비 지원이

나 기부가 거의 불가능한 세계적으로 몇 개 안 되는 나라입니다. 유일하게 남아있는 방법이 연구자 주도 임상, 연구자가 하고 싶어하는 연구가 업계로부터 심사, 선정되면 연구비나 약을 제공하는 연구, 그런 체계가 남아있고 다른 하나는 용역 연구입니다. 용역 연구는 선생님들께서 정부 과제를 하신 것과 똑같이 세계적 임상 시험에 돈을 받고 참여한다고 생각하시면 될 것입니다. 다르게 말하면 회사로부터 용역을 받아서 연구비를 받고 그 회사 연구를 수행하는 방법입니다. 그 두 가지가 유일하게 가능한 방법입니다.

사회자: 제가 이런 얘기를 할 수 있는 입장이거나 적절한 이야기인지는 모르겠습니다만 심사도 상당히 까다로워졌다고 들었습니다.

김수정: 연구자 주도 임상 같은 경우에는 각 회사마다 기준이 조금씩 다르긴 하지만 각 회사마다 기준을 가지고 있습니다. 세계적 기업 같은 경우 본사로부터 직접 리뷰까지 받아야 되고 지역 본부가 있는 회사의 경우 한국에서 심사를 하기도 합니다. 회사 입장에서 보면 사실 변한 건 없습니다. 그런데 미국계 회사인 경우에는 한국에서 연구비에 대한 규제가 굉장히 엄격히 강화되었기 때문에, 조금 더 강하게, 본사에서도 한국을 유독 집중해서 좀 엄격하게 규제를 하려고 하는 상태입니다. 그렇지만 회사 내규 자체로 보았을 때는 연구자 주도 임상 연구에 대해서 특별히 바뀐 것은 없습니다. 그리고 회사마다 차이는 약간 있지만 그렇게 큰 차이가 있는 것 같진 않습니다.

최충곤: 제가 4~5년 전에 임태환 선생님을 책임연구자로 하여 조영제에 관한 스폰서 주도 임상 시험에 참여하기도 하였습니다. 그런데 최근에는 주된 흐름이 연구자 주도 임상 시험으로 많이 돌아서고 있는 것 같습니다. 우리나라 신문에서 우리나라가 임상 연구의 메카다, 외국의 대형 제약 회사들이 몰려오고 있다 하는데 제 생각에 대부분의 스폰서 주도 임상 시험은 주로 종양 분야에서 우리나라의 의료 기술이나 인적 자원 이런 걸 이용해서, 좀 과장하여 말하면 저렴하게, 미국이나 유럽에서 하기 힘드니까, 우리나라에서 하는 측면이 많은 것 같습니다. 스폰서 주도 임상 시험은 일부 허상인 측면이 있는 것 같고 일종의 learning period였으며 이미 지나갔다고 생각합니다. 우리가 해야 할 일은 연구자 주도 임상 시험, 우리가 아이디어를 내서 산업계와 접촉하여 연구를 진행하는 방향으로 저는 앞으로 전개가 되어야 한다고 생각합니다.

이경호: 제 생각에는 스폰서 주도 임상 시험이 연구자 주도 임상 시험에 비하여 학문적이나 윤리적으로 떨어진다고 획일적으로 평가할 수는 없을 것 같습니다. 왜냐하면 근거란 결국 수준 높은 연구들에 의해서 쌓이는데, 물론 영상의학 분야는 아닙니다만 제약 분야에서는 연구자 주도로 하기가 힘든 연구들도

많이 있습니다. 제가 여기저기서 강의를 들었던 이야기 중에 이쪽 생리를 이해하는 데 많은 도움이 되었던 이야기가 있었는데 그것을 전달해 드릴까 합니다. 임상 연구의 궁극적인 동기는 이타적인 호기심이라는 것입니다. 특히 임상 시험이라는 것은 스폰서, 연구자 그리고 단지 케이스만 공급하는 센터 그리고 심지어 피험자들까지 이타성에 의거해서 지식을 발전시켜온 전통이 오래된 메커니즘이고 논쟁을 거치면서 발전해 온 균형 있는 윤리적인 기반을 가진 연구방법입니다. 그런 면에서 연구비에 대해 하나 더 말씀을 드리고 싶은 것은, ACRIN의 경우 지금 NCI funding을 받고 있으면서 NEJM에 연구 성과를 많이 발표하여 미국에서 영향력이 있는 근거를 만들어가고 있으며 정책 결정이나 산업계 쪽에 영향력을 갖기 시작했습니다. 제약회사나 스텐트와 연계된 순환기내과 같은 경우 연구비 수주가 원활하게 이루어지는데, 스폰서, 연구자, 연구 참여 임상의 간에 연구자 주도 임상 연구의 생태계가 만들어진 것을 볼 수 있습니다. 대부분의 영상의학 연구는, 수준 높은 연구를 발표해도 관련 회사가 분명한 이권 혹은 지적 소유권을 확보하게 되는 경우는 드뭅니다. 예를 들어서 제가 저선량 전산화단층촬영 연구를 했다 하더라고 전산화단층촬영 기기 회사나 조영제 회사는 연구 결과로부터 특정 이득을 보기 힘듭니다. 이런 면에서 영상의학 분야 연구는 연구비를 받기가 더 어려운 것 같습니다.

김수정: 제 전문 분야는 어떻게 보면 임상 시험의 시스템이나 기술적인 부분에 관련된 거고 주변 법규에 관한 겁니다. 제 관점에서 말씀드리면 첫 번째로는 영상의학과에서 하시는 연구는 특이한 점이 있습니다. 내과 선생님이나 신경과 선생님들이 하시는 연구에 비하여 특이한 점이 뭐냐 하면 저희가 연구를 후원하는 경우에 특히 종양 분과와 같은 경우 약이 비싸기 때문에 약만 대드린 경우도 많습니다. 하지만 제가 GE에서 근무할 때는 선생님들께 조영제만 대드리겠습니다 하면 아무도 원하지 않으세요. 영상의학과 연구가 research code로 검사를 해야 되기 때문에 연구비가 필요한데 전산화단층촬영이나 자기공명영상이 들어가기 때문에 연구비 자체가 비용이 굉장히 큽니다. 예를 들어 선생님들께서 어느 정도 규모의 30명, 50명 정도의 연구를 하겠다 하면 인건비까지 하면 오천만 원이 쉽게 넘어갑니다. 그래서 어떻게든 연구비를 꼭 확보를 해야 할 것 같습니다. 그리고 관련 법규를 굉장히 잘 아셔야 됩니다. 어떻게 보면 다른 학회 선생님들께서는 이미 어려움을 겪기 시작하셨고 어려움이 점차 커질 것입니다. 굉장히 엄격한 법들이 둘러싸고 있는데 합법적으로 어떻게 연구비를 받을 것인가에 대하여 고민을 많이 하셔야 할 것 같습니다. 두 번째로는 아까 첫 번째의 임상 연구를 하는 데 가장 중요한 게 뭐냐고 물으셨는데 듣다 보니 저도 드릴 말씀이 생겼습니다. 제가 GE에 근무하는 동안 연구

자 주도 임상 시험 연구 제안서만 30개 넘게 읽었습니다. 책 같아 두꺼운 스마트폰에서 주도 임상 시험 제안서 같은 경우에는 100쪽에서 130쪽 정도 되는데 그거는 제가 여태까지 100개를 넘게 읽었을 겁니다. 그런데 연구 제안서를 읽으면서 다른 선생님들도 마찬가지이지만 가장 중요한 건 내가 하려는 연구의 목적을 한 문장으로 말씀을 하셔야 한다는 겁니다. 연구를 아주 많이 하시는 분들이 아니면 생각보다 그걸 잘 하시는 분들이 드문 것 같습니다. 저는 주로 검토하는 입장에서 봤기 때문에 검토하는 사람들이 가장 처음에 보는 게 목적이거든요. 한 문장, 목적. 그리고 무엇을 측정할 것인가 그것이 저는 임상 시험에서 가장 중요한 것 같습니다.

사회자: 감사합니다. 질문 드릴게 사실은 굉장히 많아서 일단은 계속 진행을 해보겠습니다. 나중에 시간이 있으면 그때 또 질문을 하시고. 실질적으로 연구비라든지 제도 같은 것도 연구가 어려워지는 요인 중에 하나인데 사실 예전에는 상대적으로 연구가 쉬웠던 것 같습니다. 하지만 지금은 연구 계획 때부터 사람들이 많이 들어오고 여러 사람이 참여하다 보면 authorship이 걸립니다. 주제도 임상과 연구인지 영상의학과 연구인지 불분명할 때가 있고 주 저자를 영상의학과가 해야 되나 임상과가 해야 되나의 문제가 생깁니다. 임상 시험은 더 문제가 될 것 같습니다. 임상 시험을 굉장히 많이 하는 한 선생님이 임상 시험을 하면 한 사람이 기뻐지고 레지스트리를 만들고 후향적 연구를 하면 팀이 다 기뻐진다고 하시는데 가슴에 와 닿는 이야기인 것 같습니다. 그래서 다기관 연구경험이 있으신 선생님이 계시면 authorship에 대해서 말씀 부탁드리겠습니다.

백창환: 제가 경험이 많지 않지만 말씀 드리겠습니다. 갑상선 영상의학회가 다기관 연구를 많이 하고 있고 두 가지 형태로 하고 있습니다. 학회에서 탑다운 방식으로 정책 연구 과제를 선정합니다. 갑상선 분야가 아직 진료 지침이 잘 정립이 되어 있지 않은 부분들이 많아서 그런 부분들에서 어떤 것들이 가장 선행되어 될 연구나를 기획 위원회를 중심으로 해서 탑다운 방식으로 정책 연구 과제를 정하고 책임 연구자를 선정을 합니다. 그러면 책임 연구자가 구성원을 정하고 가능하면 제1저자는 다른 사람과 공유합니다. 그런 방식으로 정책 연구 과제가 가고 또 하나 방식은 베텀업 방식으로 연구자가 주도를 해서 학회에다 신청을 합니다. 이런 연구가 좀 하고 싶은데 다기관 연구를 하라고 환자 모집도 쉽고 영향력도 커지고 하니까 이런 것을 해도 되겠느냐 올리면 연구 위원회가 심의를 합니다. 이 경우 신청을 한 사람이 책임 연구자가 되고 책임 연구자가 제1저자를 지목을 해서 하기로 되어 있습니다. 그래서 이런 연구들이 심의를 통과하면 학회에서 최대한 지원을 하는 그런 형태로 해서 다기관 연구를 하고 있고 authorship은 그렇게 결정하고 있습니다.

단국대 2년차 전임의: 외국에서 glioblastoma에 대한 임상 시험이 진행되어 출판된 적이 있었는데 저자들은 모두 논문에 동등하게 공헌하였다로 표기된 적이 있습니다. 그러니까 큰 기관에서 여러 명의 대가들이 참여한 경우에는 공헌도가 동등하게 평가되어 모두 주 저자로 출판되는 경우도 있습니다.

사회자: 관련해서 제가 이경수 선생님께 한 가지 여쭈어볼게 있습니다. Authorship이 문제가 되었을 때 임상과 저널에서 하나 쉬운 게 공동 제1저자와 공동 교신 저자를 인정해 줍니다. 소위 4개의 주 저자를 만들 수가 있는데 영상의학 관련 잡지에서는 거의 모든 잡지에서 공동 제1저자나 공동 교신 저자를 인정을 안하고 있습니다. KJR도 사실 그 방침을 계속 고수를 하고 있는데 그 부분에 대해서 왜 KJR에서 그렇게 하는지 아니면 어떤 관점에서 영상의학 분야가 엄격하다고 생각하시는지 궁금합니다.

이경수: 내 관점은 공헌한 만큼 authorship에서 중요성을 가져야 된다는 이런 생각으로 출발했습니다. 제가 의학 잡지 편집장들과 굉장히 많이 얘기를 했는데 모든 잡지가 일반적으로 공동 제1저자를 인정하는 경향이 있습니다. 예를 들어서 우리나라의 대표적인 Journal of Korean Medical Science에서는 공동 제1저자를 인정을 합니다. 하지만 KJR에서는 인정하지 않고 제가 편집장으로 있는 한 그렇게 할 것 같습니다. 다른 임상과 잡지에서는 공동 교신 저자까지 다 인정을 해서 전체 공헌도를 100%로 하면 4명의 주 저자들이 공헌도를 15%씩 나누고 나머지 40% 가지고 나머지 공동 저자들이 나누어 갖는지는 모르겠습니다. 그런 식으로 공헌도를 나누어 가져서 각 대학마다 평가를 하고 그런다고 합니다만 일반적으로 공동 제1저자는 인정하지만 공동 교신 저자는 잘 안 하려고 하는 게 모든 잡지의 경향입니다. 사실 authorship은 아주 기본적인 것으로 연구 시작 단계부터 authorship을 논의하는 것이 좋고 정말 공헌도가 큰 사람이 authorship의 상당 부분을 갖는 게 맞다고 생각합니다.

사회자: Authorship 관련해서 연구를 하다 보니 소위 의가 상하고 팀이 깨졌다 뭐 이런 식의 갈등을 겪어보신 선생님 있으십니까? 근데 authorship이 오죽 문제가 되면 Annals of Internal Medicine이라고 영향력 지수(impact factor)가 15점이 넘는 좋은 잡지에 최근 재미있는 논문이 게재되었습니다. “Authorship은 어떻게 해결하는가”.

저희가 사실 이경호 선생님하고 몇몇 관심 있는 분들이 얘기를 해서 임태환 교수님하고 학회의 힘을 빌어 이런 좋은 활동을 할 수 있게 되었습니다. 향후에 이런 식의 활동이 이어지면 저희도 도움이 되고 청중분들도 도움이 되고 학회 차원에서 연구하는 분들에게도 도움이 될 수 있으리라 생각합니다. 또 그렇게 갈 수 있도록 이런 프로그램을 개선해 나가야 된다고 생각합니

다. 그런데 구체적으로 참석하신 패널리스트들께서 학회 차원에서 이런 차원의 활동이나 다른 형태의 지원을 한다면 어떤 것 이 있으면 좋겠다고 생각하시는지 말씀 부탁드립니다.

김은경: 여러 번 아까 강의에서도 나왔지만 어떤 젊은 연구자들이 키워져야 한다고 봅니다. 제 나이 때 덕을 보기는 좀 힘들 것 같고 20~30대 선생님들이 10, 20년 후에 정말 좋은 연구자가 되기 위해서는 지금부터 토양을 만들어 주는 게 중요하고 학회 주최로 일 년에 한 번 혹은 두 번 정도의 아주 알찬 프로그램을 계획해서 워크샵을 하는 걸 계속적으로 추진했으면 좋겠습니다.

백정환: 전적으로 동의합니다. 그리고 이런 프로그램을 하고 나서도 젊은 연구자들을 임상 시험을 배울 수 있는 곳으로 많이 보내고 자체 교육 시스템을 만들어야 하지 않나 하는 생각을 처절하게 했습니다.

조윤구: 좋은 말씀을 많이 해주셔서 넘기겠습니다.

윤순호: 비단 임상 시험뿐만 아니라 수준 높은 연구를 수행하면서 bias가 어디서 발생할 수 있고 어떻게 평가, 통제되는지 알아야 합니다. 임상 시험을 교육할 때 연구 보고의 질(예, 무작위 통제시험의 경우 Consolidated Standards of Reporting Trials)이나 체계적 문헌 고찰에서 bias 평가에 쓰이는 도구(예, 진단 연구의 경우 Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies)를 배우게 되면 연구를 수행하거나 논문을 쓰는 입장에서 bias를 최소화하는 데 어떤 부분이 중요한지 알게 되니까 RCT 교육 외에도 이 부분을 교육하는 것이 도움이 될 것 같습니다.

김수정: 지금 이런 교육도 굉장히 중요하게 지속되야 하는 것 같습니다. 그리고 또 한 가지 제가 제안 드리고 싶은 건 실제 배우시는 과정에 있는 선생님들이 잘 디자인된 임상 시험 경험을 쌓도록 해주는 게 굉장히 중요한 것 같습니다. 아주 잘 쓰여 있는 프로토콜을 많이 읽다 보면 간단한 제안서부터 시작해서 쓰기가 훨씬 쉽습니다. 종양 분과 선생님들께서 임상 연구를 굉장히 활발하게 하고 계신데 이분들도 사실 2005, 6년부터 스마트폰 주도 임상 시험에 참여해서 아마 2007, 8년 정도 최고조에 달했었습니다. 거기서 경험을 쌓으신 게 먼저 세계적인 수준의 표준화된 프로토콜이 어떻게 됐는지를 충분히 보셨습니다. 또한 그 과정에서 밑에 계신 젊은 교수님이나 코디네이터분들이 연구의 질 관리나, 의학 연구 윤리 심의 위원회 같은 부분을 몇 년 이상 경험하고 연습하셨습니다. 영상의학과에서도 그런 연구들에서 경험도 충분히 쌓으셔야 됩니다. 그리고 RCT만이 연구가 아니기 때문에 단일군 임상 시험이라도 학회 차원에서 굉장히 잘 준비된 프로토콜이 있다면 학회에 개방을 해서 서울, 지방 센터 모두 참가할 기회를 주고 피드백도 공개적으로 받고 이미 몇 개 학회에서는 이런 식으로 하고 있는 걸로 압니다. 물론

책임 연구자분이 capability assessment를 해서 연구의 질 유지를 해야 되긴 합니다만, 그런 경험을 할 수 있게 학회 차원에서 시스템을 만들어 주는 것이 굉장히 중요할 것 같습니다.

구진모: 개인적으로 청중이나 패널리스트 분들께 여쭈어 보고 싶은 게 임상 시험이라 할 수도 있고 어떻게 보면 전향적 연구를 한다고 할 때 개인적으로 환자 모집이 가장 어려웠습니다. 중재 시술이나 초음파를 하시는 선생님들은 아마 환자를 대면하니까 그게 쉬울 수도 있는데 그렇지 않은 쪽은 임상과의 도움을 받아야 됩니다. 환자 모집 기준을 이렇게 하고 공저자가 되니까 환자 모집을 도와달라고 하지만 생각보다 환자 모집이 굉장히 힘들었습니다. 그래서 아예 검사하는 환자 목록을 뽑아 저희가 확인해서 환자에게 동의서를 받기도 합니다. 다른 경험 있는 선생님들께서 어떻게 하시는지 궁금합니다.

이경호: 사실 제일 어려운 부분이고 저는 더욱 어려웠던 것이 응급실 환자를 모집해야 했습니다. 응급실 인턴 선생님들이 계속 순환하는데다 연구 심의 위원회에서 환자 동의를 의사 연구자만 받도록 하여 힘들었습니다. 그런데 다행히 저는 제1저자가 아주 부지런하고 영향력이 있는 응급의학과 선생님이어서 그 선생님한테 믿고 맡겨서 해결했지만 환자 모집이 제일 어렵습니다. 그런데 efficacy와 effectiveness 개념을 이해하면 조금 운신의 폭이 넓어질 수 있습니다. RCT에 국한된 이야기이기는 하나, 연구를 수행하기에 가장 용이하게 통제된 상황에서 new treatment가 작동을 하느냐 보는 것이 efficacy이고, effectiveness는 실제 임상진료 상황에서 작동을 하느냐 보는 것입니다. 제가 한 연구를 예를 들면, 환자 모집을 낮 시간에 제한하면 모집속도가 더뎌지겠지만 비교적 용이하게 모집을 하게 됩니다. 그럼에도 불구하고 모집된 환자를 무작위로 할당하게 되면 efficacy를 보고자 하는 연구에는 큰 문제가 없습니다. 그런데 effectiveness를 보고자 한다면 실제 임상진료 상황에서처럼 24시간 일주일 내내 환자 모집을 해야 합니다. 이 부분을 연구 시작 때 분명하게 결정하고 들어가면 낭패를 보지 않습니다. 대신에 연구 결론의 제한점에서 어떤 환경에서 환자 모집을 했고 어떤 환자군에서 연구 자료가 얻어졌는지 분명히 밝히면 됩니다. 즉, 현실을 감안한 환자 모집 방안을 프로토콜에 명시화를 하는 것이 중요합니다.

최충곤: 저도 똑같은 경험을 했습니다. 환자 모집이 가장 어렵습니다. 사실 검사하는 것은 문제도 아닙니다. 환자를 대면하고 진료하지 않는 상황에서는 임상의가 환자 모집을 해줘야 하는데 일관되게 환자 모집이 이루어지기가 쉽지 않습니다. 제 생각에는 환자 모집을 하는 연구는 팀워크가 가장 중요합니다. 누가 교신 저자고 이런 문제보다도 어떤 문제를 해결하기 위해서 같이 굴러가는 것이므로 우리가 우선권을 줘고 있다고 해도

충분히 임상의를 만나서 설명을 하고 이게 왜 하는 거며 어떤 영향력이 있으며 연구비는 어떻게 나누고 어떻게 계산이 되고 하는 것을 잘 설명하면 사실 적극적으로 협조해 옵니다. 이 준비 작업을 안 하기 때문에 임상의들이 소홀히 하고 관심도 없고 재미도 없어하고 그런 상황이 벌어지는 겁니다. 연구 목적이 만약 중요한 clinical question이라면 임상의들도 충분히 협조할 자세가 되어 있을 것이라 생각하고 충분히 설명하면 많은 부분을 극복할 수 있지 않을까 생각합니다.

이경수: 저는 삼성의료원에서 와서 호흡기 내과 그리고 흉부 외과와 거의 매일 컨퍼런스를 합니다. 호흡기 내과의 경우 당일 아침 검사한 환자들의 사진들을 오후에 회진 돌기 전에 보고 컨퍼런스가 끝나면 저희가 말하고 토론한 내용을 환자들에게 가서 이야기하고 진료합니다. 흉부외과도 마찬가지로 그 날 수술할 환자들을 아침 7시 반에 모여서 전부 다 토론합니다. 이 환자는 어떻게 수술할 거고 이런 구체적인 수술방법까지 포함해서 토론하고 그 정도로 임상의들과 친해놓으면 사실은 환자 모집이나 authorship은 큰 문제가 될 것이 없다고 생각합니다.

박미숙: 저도 누구 못지않게 환자 모집에 어려움을 많이 겪으면서 아주 사소하기 하지만 경험을 한 가지 말씀 드리고 싶습니다. 물론 말씀하신 대로 임상의와의 협력이 가장 중요하긴 한데 여기에도 한계가 있는 것 같습니다. 저의 경우에는 bevacizumab을 사용하는 환자에서 이중 조영 자기공명영상 촬영하여 반응을 보는 연구를 했습니다. 연구 재단에서 연구비를 받아서 환자한테 연구에 참여하면 자기공명영상을 무료로 촬영한다고 이야기했고 임상의도 그걸 전격적으로 받아들이고 도와줄 자세가 되어 있었는데 환자 모집은 잘 되지 않았습니다. 왜냐하면 암 환자들은 자기공명영상을 찍는 데 돈이 얼마나 듭니다. 본인부담금 5%밖에 안내니까 그게 환자한테 좋을지는 모르겠는데 연구를 하는 입장에서는 독이 될 수도 있더라구요. 그러니까 저희가 자기공명영상을 아무리 공짜로 찍어준다고 해도 환자들은 별로 실질적인 이득이 없으니까 연구 참여를 안 합니다. 이런 문제가 있는 상황에서는 좀 더 큰 혜택을 환자가 받아야하는데 그 과정에서 저희 김수정 선생님이 중요한 역할을 해주셨습니다. 그때 마침 종양의가 생각을 해낸 것은 약값은 굉장히 비싸고 보험이 안 되니까 약을 공짜로 주면 환자 모집이 될 수 있다고 생각했고 그래서 회사가 약을 공짜로 지원하니까 이후 환자 모집이 아주 빠르게 이루어 졌습니다. 그래서 그런 어떤 팁도 필요한 것 같고 저희가 생각하지 않고 있는 제약 회사라던가 이런 부분에도 관심을 가져야 될 것 같습니다.

나동규: 저는 전에 대학에 있었습니다만은 현재 휴먼영상의학과라는 개원을 하고 있습니다. 제가 대학에 있었을 때는 제 나름대로 임상 시험에 대한 관심은 많았는데 마음대로 할 수 없

는 것에 대해서 굉장히 답답했었는데 갑상선 클리닉을 하면서 나름대로 임상 시험을 했고 논문도 출판했습니다. 물론 대학과 공동연구를 했었고. 저는 우선 오늘 학회에서 이번 자리를 마련한 것이 많은 분들께 아주 좋은 기회가 되리라 생각하고 앞으로도 이러한 교육이 많이 주어졌으면 좋겠습니다. 제 의견을 두 가지로 짧게 이야기하고 싶습니다. 임상 시험이잖아요. 그리고 임상, 환자 진료, 아직까지도 타과 의사들을 임상 의사라고 가르고 또 저희는 임상 의사가 아니고 무슨 의사인지 잘 모르겠습니다. 저희 내부적으로 정체성부터, 분명히 영상의학과 의사라는 임상이라는 개념을 명확하게 했으면 좋겠다는 것이 첫 번째 제안입니다. 그래야지 임상 시험에 참여할 수 있지 않겠습니까? 그리고 두 번째는 말씀을 드려 보아도 참 어려울 것 같습니다. 환자를 내 마음대로 모집한다는 것 자체가 어려운데 그건 근본적인 한계가 있는 것 같습니다. 제 생각에 영상의학 분야에서 임상 연구는 진단적 임상 연구가 있고 또 한 가지는 중재 시술 중심의 치료적 단계의 임상 연구가 가능하다고 생각합니다. 그래서 중재 시술을 하는 선생님들은 좀 더 적극적으로 임상 시험에 참여를 하고 또 효과적으로 연구를 하실 수 있지 않을까 생각을 합니다. 특히 환자를 직접 보시면서 가능하면 직접 치료하는 쪽으로 가면 좋겠다는 생각을 하고 진단적 임상 연구를 하시는 분들은 현실적으로 어려운 부분은 인정을 하되 기술적으로 극복 가능한 방안을 찾아봤으면 좋겠다는 생각입니다. 그 방법 중에 하나는 환자, 결국은 진단이 얼마나 좋은지는 모르지만 환자 치료에 영향이 얼마나 큰가에 대한 관점에서 바라봐야지 제대로 연구가 성공할 것이라 생각하고 임상 시험을 하는 궁극적인 목적이 결국 영상의학과의 환자 진료의 질과 중요도를 높이는 쪽으로 가야 된다고 생각합니다. 그래서 예를 들어 환자 진료는 제대로 하지도 않고 도와시 하는데 연구한다 안한다를 고민한다면 차라리 연구를 안하는 편이 훨씬 나을 것이라 생각합니다. 여러 임상과 의사들과 같이 협력한다는 것은 그 사람들보다 더 열심히 환자를 보고 환자 진료에서 정말 진정성 있게 애착을 가지고 만나는 과정들이 제대로 된다면 자연스럽게 임상 의사들에 대한 영향력이 분명히 커지지 않을까 그리고 그것이 아까 이경수 선생님이 말씀하신 얘기들과 똑같은 맥락이 아닐까 그런 생각을 하게 됩니다.

최충곤: 저도 나동규 선생님과 동감인데 한 가지 방법은 외래를 보면 됩니다. 외래를 여세요. 외래를 열어서 임상 의사보고 환자를 외래로 보내라고 그려세요. 그래서 외래에서 환자를 보고 처방하면 됩니다. 이외에 제가 한 가지 임상 시험에 대해 언급하고 싶은 것은 쉬운 연구가 아니라는 겁니다. 굉장히 복잡하고 굉장히 규모가 큰 연구이기 때문에 모든 병원에서 이걸 다 할 필요는 없다는 겁니다. 제 생각엔 초기에는 학회 단계에서

연구를 잘 골라서 아까 패널리스트 한 분도 이야기했듯이 아주 잘 디자인된 그런 연구를 딱 한 개만 진행해 보는 겁니다. 이 선생님이 NEJM에 좋은 임상 시험 논문을 발표했잖아요? 그런 연구를 바탕으로 해서 하나씩 확장하는 겁니다. 그래서 자꾸자꾸 쌓여서 커지는 거지 동시에 발적으로 이 선생님이 했으니까 누구 도 하고 아래 가지고는 아까 말한 진짜 허술하고 양만 많은, 아

무 영향력이 없는 연구들이 나오게 됩니다. 제가 왜 스폰서 주도 임상 시험을 싫어하느냐 하면 우리의 제한된 인적자원과 돈과 능력과 시간을 낭비한다는 겁니다. 물론 잘만 되면 좋은 거지만 임상 시험에 대해선 상당한 노력이 필요합니다. 그런 면에서는 학회의 역할이 굉장히 중요하다고 봅니다.

사회자: 감사합니다.