

디지털 병리 가이드라인 권고안

**Recommendations for Pathologic Practice
Using Digital Pathology**

Ver. 1.0

2020. 10.

대한병리학회 의료정보연구회

Korean Society of Pathologists

Medical Informatics Study Group

목 차

I. 개요

1. 배경
2. 목적
3. 적용 범위
4. 기본 용어 설명

II. 지침 및 고려사항

1. 디지털 병리 시스템에 사용되는 하드웨어 및 소프트웨어에 대한 고려사항
2. 디지털 병리 시스템 도입 시 필요한 유효성 검증 및 운용중 필요한 내부 질 관리에 관련된 지침 및 고려사항

III. 맺음말

IV. 참고 문헌 및 부록

1. 주요 국가의 디지털 병리 가이드라인, 의견서 및 관련 지침
2. 전체 슬라이드 영상(WSI) 검증 연구 목록
3. 참고문헌

제 I 부 개 요

1. 배경

- 디지털 병리(digital pathology)는 디지털 스캐너를 사용하여 병리 슬라이드를 디지털 영상으로 변환하여 저장하고, 변환된 디지털 영상을 이용하여 병리진단업무를 수행하는 것을 의미하는 것으로, 현미경이 아닌 모니터 등의 영상표시장치를 통해 1차 진단을 하는 전체 슬라이드 영상(whole slide imaging, WSI) 진단, 네트워크를 이용해 다른 장소에 위치한 전문가와 디지털 영상을 공유하거나 소견을 얻는 원격 병리(telepathology), 영상분석 소프트웨어를 이용한 정량 및 계측 분석으로부터 컴퓨터 보조 진단까지, 디지털 영상을 이용하여 이루어지는 병리진단의 여러 과정을 포함한다.
- 이러한 디지털 병리의 도입은 자동 검체 추적 시스템을 기반으로 하기 때문에, 인적 요소에 의한 검체 바뀔, 오염 등을 예방할 수 있어 환자 안전성에 중요한 기능을 하며, 전문의 간 디지털 영상 자문을 더욱 쉽고 빠르게 할 수 있어 진단의 차이로 인해 발생할 수 있는 과다 치료 및 치료 기회 상실 등의 문제를 상당 부분 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다. 또한 고해상도 디지털 영상의 영구적 데이터 저장이 가능하게 되어 시간의 흐름에 따른 유리슬라이드 변색 및 파손, 분실의 위험에서 벗어날 수 있고, 병리 전문의로 하여금 과거 병리검사를 쉽게 비교 판독할 수 있게 하여 더욱 효율적이고 정확한 종합판독을 가능하게 한다. 이와 더불어 향후 의료기관 간 디지털 영상 공유시스템이 구축될 경우, 환자의 의료기관 이동 시 슬라이드 추가 제작과 중복 검사를 줄일 수 있어 이로 인한 의료비용을 크게 감소시킬 수 있을 것으로 예상된다.
- 이러한 기대와 더불어 최근 관련 기술과 장비의 비약적인 발전으로 인해 많은 국가에서 디지털 병리 시스템의 도입과 전체 슬라이드 영상을 이용한 진단에 관심이 집중되고 있다. 이미 미국, 유럽, 일본에서는 전체 슬라이드 영상 진단이 기존의 현미경을 이용한 병리진단과 일치도가 상당히 유사하다는 최근의 연구 결과들을 근거로 진료 현장에서 디지털 병리의 사용이 의료행위로 인정되었고(2017년 미 FDA는 WSI 장비의 의료기기등록을 허가함), 이를 통한 원격 자문 및 진단도

허용되고 있다(2018년 일본은 디지털 병리 시스템 수가를 보험체계에 포함함).

- 그러나 그동안 보편적으로 사용되어 왔던 현미경을 이용한 병리판독을 전체 슬라이드 영상 판독이 안전하게 대체할 수 있는지와 어느 범위까지 적용될 수 있는지에 대해서는 관련 기술이 아직 완벽한 성숙 단계에 이르지 못했기 때문에 많은 부분에서 더 많은 데이터와 경험이 필요하다.
- 따라서 미국, 일본과 영국, 독일 등 유럽국가에서는 디지털 병리를 적극적으로 활용하기 위해, 디지털 병리의 안전한 도입과 질 평가를 위한 국가 차원의 가이드라인을 제시하고 있고, 이를 통해 전체 슬라이드 영상 진단, 자문 등 원격 병리에 대한 지침과 디지털 스캐너, 의료영상저장전송시스템, 영상표시장치 등 하드웨어 및 영상 획득, 뷰어, 저장, 분석 소프트웨어에 대한 고려사항, 실험실 정보시스템(laboratory information system, LIS)과의 연동 및 디지털 병리 시스템의 유효성 검증과 질 평가에 대한 구체적인 지침을 제시하고 있다.
- 현재 국내에서는 2019년 현재 가톨릭대학교 서울성모병원, 서울대학교병원, 삼성서울병원 등 3차 의료기관을 중심으로 디지털 병리 시스템을 진료 현장에 도입하여 1차 병리진단에 사용하고 있으나 아직 100% 디지털 병리로 전환되지는 않고 있다.
- 대한병리학회에서는 이러한 국내외 동향에 발맞추어 국내 의료기관들의 디지털 병리 시스템의 안전한 도입과 운용을 위해 2019년 6월 의료정보연구회를 중심으로 한 디지털 병리의 개념, 운영지침과 관련된 가이드라인 개발 연구사업을 선정하여 지원하기로 하였다. 이에 따라 의료정보연구회는 지난 5개월간 참고문헌 검색 및 비교 분석, 권고안 항목 선정 및 초안 작성을 진행하였고, 4차례의 연구실무자 회의, 국내외 전문가 의견 수렴을 거쳤고, 권고안 초안을 가지고 관련 기업, 이해관계자 및 규제 당국을 초청한 공개 토론을 진행하게 되었다.
- 본 권고안 초안은 미국 DPA (Digital Pathology Association), 미국 CAP (College of American Pathologists), 영국 RCP (Royal College of Pathologist), 캐나다 CAP (Canadian Association of Pathologists), 호주 RCPA (Royal College of Pathologists of Australia), 독일 FAGP (Federal Association of German Pathologists), 일본 JSP (Japanese Society of Pathology), 스페인 SEAP (Spanish Society of Anatomic Pathology) 등에서 발표한 디지털 병리 가이드라인의 내용과 지난 8월

대한병리학회 정보위원회를 주축으로 연구 진행되어 발표된 'AI 기반 의료기술(병리학 분야)의 급여 평가 가이드라인 마련 연구'의 보고서를 기반으로 다양한 연구 논문을 검토하여 작성하였다.

- 본 권고안의 내용은 대한병리학회 의료정보연구회의 여러 전문가의 의견을 바탕으로 다양한 이해관계자의 상황을 고려하여 국내 현실과 환경에 부합하되 아주 핵심적이고 기본적인 내용만을 담는 것을 목표로 하였다. 디지털 병리의 폭넓은 적용은 향후 추가적인 기술발전으로 인한 도입 비용의 현실화, 국내 의료보험체계를 통한 적절한 보상체계 확립, 실제 진료 현장에 도입되면서 발견될 기술적 문제에 대한 적절한 해결책 등에 따라 이루어질 것으로 생각되며, 이에 따라 빠르게 변화할 것으로 생각되는 국내 디지털 병리 환경과 따라서 증가하게 될 관련 지식과 추가적 고려사항을 시기적절하게 통합하기 위해서는 본 권고안이 정기적으로 업데이트될 필요성이 있을 것이다.

2. 목적

- 본 권고안은 국내 병리검사실에서 디지털 병리 시스템을 도입하고 운영하는 데 있어서 기본적으로 인지하고 고려해야 할 아래의 사항을 목적으로 한다.
 1. 디지털 병리 전반에서 일반적으로 사용되는 표준 용어를 정의
 2. 디지털 병리의 적용 범위와 제한점을 규정하고 그 근거자료를 제시
 3. 각 기관에서 디지털 병리 시스템을 도입하는 데 필요한 하드웨어와 소프트웨어의 고려사항을 제시
 4. 디지털 병리 시스템 도입 시 필요한 유효성 검증과 디지털 병리 운영중 필요한 기본적 내부 질 관리에 관련된 지침 및 고려사항을 제시
- 위의 내용을 기본으로, 외부 질 관리 프로그램인 대한병리학회 정도 관리(레드북) 개정을 위한 기준 및 디지털 병리 분야의 전공의 훈련에 대한 배경지식과 기준을 제공하고, 향후 국민건강보험 행위 수가 및 급여항목 등재 등 적절한 보상체계를 마련하는 데 도움이 되는 관련 기초지식으로 활용될 수 있으리라 생각된다.

3. 적용범위

- 본 권고안은 전체 슬라이드 영상 진단을 위한 디지털 병리 시스템에 이용되는 아래 장치, 시스템 및 소프트웨어의 도입 및 운용에 관련된 지침 및 고려사항을 포함한다.
 - (1) 유리 슬라이드의 디지털 영상을 생성, 획득하는 전체 슬라이드 스캐너(whole slide scanner) 및 이를 운용하는 데 쓰이는 영상 획득 소프트웨어
 - (2) 영상 입력장치를 통해 획득한 디지털 영상을 저장, 관리, 보존하는 병리 영상 저장전송 시스템(pathology PACS) 및 영상 저장 시스템
 - (3) 디지털 병리 영상을 영상표시장치를 통해 관찰하고 계측이나 주석을 기록하는 영상 뷰어 소프트웨어
 - (4) 영상 관찰에 사용하는 영상 표시 장치(모니터, 디스플레이)
 - (5) 영상 전송에 사용하는 통신 회선이나 데이터 공유 시스템
- 단, 범용 현미경에 장착된 디지털카메라, 스마트폰이나 태블릿(도형 입력판)을 이용한 현미경 영상의 촬영·전송·관찰에 대한 내용은 다루지 않았다.
- 디지털 병리 시스템을 적용하여 전체 슬라이드 영상 진단이 가능한 검체 또는 염색의 범위에 대하여서는, 기본적인 H&E 염색 조직 슬라이드, 대부분의 특수염색, 면역조직화학염색, 동결절편검사에서 적절한 유효성 검증(validation)과 함께 사용자가 안정적인 학습 수준에 도달하기까지 일정한 시험 운용단계를 거친 후 적용이 가능하다고 생각된다. 다만 아래의 특수한 몇 가지 경우에 대해서는 보다 많은 경험과 검증 데이터가 필요하며 그 적용에 있어 반드시 충분한 시험 운용과 보다 높은 수준의 유효성 검증을 거칠 필요가 있다.
 - (1) 세포 슬라이드: 대부분의 세포 도말, 액상 세포 및 혈액 도말 슬라이드의 경우 디지털 병리 시스템의 초점 스택킹(Z-stacking)을 활용하고 충분한 유효성 검증이 동반될 경우 조직 슬라이드와 마찬가지로 유리 슬라이드를 이용한 현미경 진단과 비슷한 수준의 결과를 얻을 수 있다고 알려져 있다. 그러나,

3차원 구조가 많은 검체 종류(갑상샘 세침흡인), 각 기관의 슬라이드 염색의 질과 개별검체의 도말 상태에 최적화된 초점 스테킹 방식을 주의깊게 선별하여 초점이탈, 영상의 과다중첩 등과 같은 영상획득 시의 오류를 최소화할 수 있도록 주의 깊게 설계할 필요가 있다. 또한 세포 슬라이드의 경우 과도한 초점 스테킹을 이용한 고배율 영상획득으로 인해 전체 슬라이드 영상의 파일 크기가 커져 전체 시스템 운용에 부담이 될 수 있는데, 이러한 이유로 부분 영상 획득과 같은 방법을 이용하는 것은 진단정확도를 심각하게 훼손할 우려가 있어 권장되지 않는다. 따라서 세포 슬라이드의 경우, 반드시 디지털 병리 시스템을 이용한 진단과 현미경진단을 병행하는 시험 운용과 더불어 진단 결과의 비교분석과 같은 충분한 유효성 검증이 요구된다.

(2) 림프종이 의심되는 검체: 림프종은 저 배율에서 유사한 조직 형태를 띄며, 염색질과 핵소체 등 핵의 형태가 진단에 있어 매우 중요하여 기본적으로 고배율의 영상 획득이 권장된다. 림프종 진단에 있어 스캔 배율에 따른 진단일치도 차이를 분석한 연구는 없지만, 그동안의 결과에서는 기본적인 20배 스캔을 이용한 전체 슬라이드 영상 진단에서 2% 미만의 중등도 불일치를 보여주었고, 8% 정도였던 경미한 불일치의 경우 대부분 여포성 림프종(follicular lymphoma)의 등급(grading) 차이였으며 현미경진단에서 보일 수 있는 판독자 간 또는 판독자 내 진단 불일치율과 비슷한 수준이라 판단되는 결과를 보였다. 또한 림프종의 병리진단은 거의 예외 없이 면역조직화학염색 등의 추가검사 결과를 종합하게 되기 때문에 이전의 연구에서는 H&E 염색 슬라이드 영상의 차이만으로 진단정확도에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 판단하였다. 오히려 디지털 병리 시스템의 영상 뷰어 소프트웨어가 제공하는 영상 비교판독 기능을 이용하면 보다 정확한 면역조직화학염색 판독이 용이하다는 이점이 있어, 이러한 내용에 대한 충분한 이해를 바탕으로 한 유효성 검증 및 운용이 요구된다.

(3) *Helicobacter pylori*와 같은 미생물 검출: 위 생검 조직에서 현미경 검사를 통한 *H. pylori* 감염 진단은 특히 Giemsa stain과 같은 특수염색을 사용할 경우, 다른 방법의 *H. pylori* 검사법과 비교해도 손색이 없는 특이도와 민감도를 나타낸다. 그러나 *H. pylori*와 같은 미생물은 현재 일반적으로 사용되고 있는 40배의 전체 슬라이드 영상 스캔에서는 검출이 어렵다는 우려가

있다. 최근의 연구 결과에 따르면 초점 스테킹의 스택 수가 많을수록 현미경 검사 결과에 근접하였으나 초점 스테킹을 사용하지 않을 경우, Giemsa stain을 이용하여 현미경 검사 결과를 대조로 하여 시행한 분석에서 민감도 0.562, 특이도 0.818의 결과를 보여주었다. 따라서 미생물 검출의 경우 초점 스테킹을 적절한 수준에서 사용하여 평가하고 그 검사 결과의 제한점을 명시하는 등의 특별한 주의가 요구된다.

4. 기본용어 설명

- 디지털 병리(학)(Digital pathology): 세포 및 조직의 현미경 검경을 위해 사용하던 유리 슬라이드를 디지털 파일로 전환하여 병리 정보를 획득, 관리하고 모니터와 같은 영상표시장치 화면을 통해 병리학적 판독, 해석을 할 수 있게 해 주는 역동적 영상 환경 또는 그와 관련된 학문으로 그 범위는 교육, 연구, 영상 분석, 저장, 회수, 실험실 정보시스템과의 연동, 전문가 간 자문 및 병리 영상 공유를 포함함.
- 디지털 병리 시스템(Digital pathology system, DPS): 유리 슬라이드를 디지털화함으로써 병리 정보를 수집, 관리, 해석할 수 있게 해 주는 영상 기반의 컴퓨터 시스템. 컴퓨터에 연결된 광학 현미경과 디지털카메라로 구성된 스캐너, 소프트웨어 및 네트워크 연결 등을 포함함.
- 디지털 영상 분석(Digital image analysis): DNA 분석, fluorescence in situ hybridization 형태 계측 등과 같이 컴퓨터를 이용해, 습득된 디지털 영상을 향상하거나 처리를 하여, 고유한 특징을 검출하거나 정량적 측정을 하는 분석 방법.
- 컴퓨터 보조 진단(Computer aided diagnosis, CAD): 컴퓨터를 이용한 디지털 영상분석 등을 이용하여 병변을 검출하거나 감별진단을 제공하여 의학 영상의 판독에 도움을 받는 것.
- 원격 병리(학)(Telepathology): 유무선 통신 수단을 이용한 디지털 또는 실시간 병리 영상 전송 환경 또는 그와 관련된 학문. 원격 병리는 크게 다른 지역 전문가에게 자문을 받는 것과 원격 시설의 검체를 진단하는 용도로 이용될 수 있으며, 종래의 원격 병리의 의미로 사용되었던, 원격 제어 현미경을 이용하여 유리 슬라이드 영상을 실시간 영상으로 전송하는 방법과 유리 슬라이드를 스캐너를 이용해 전체 슬라이드 영상으로 획득하여 전송하는 2가지 방법이 있음.

- 전체 슬라이드 영상(Whole slide imaging, WSI): 전체 슬라이드 스캐너를 이용해 유리 슬라이드 한 장이 모두 스캔하여 디지털 변환된 단일 고해상도 유리 슬라이드 영상 파일. 유리 슬라이드 영상 품질 수준의 고해상도 복제본으로써 영상 뷰어 소프트웨어를 이용하여 현미경 판독과 진단을 모방할 수 있으며, 가상 슬라이드(virtual slide), 가상 현미경(virtual microscopy)이라고도 불림.
- 영상 획득 장치(Image input device): 실제 풍경, 인물, 사진, 종이 기록물, 유리 슬라이드 등에 기록된 영상을 전기적 신호 형태로 바꾸어 디지털 영상 데이터로 변환한 후 영상표시장치에 나타나도록 하거나 영상 데이터를 처리하기 위한 최초의 처리 장치.
- 전체 슬라이드 스캐너(Whole slide scanner, WSS): 유리 슬라이드를 스캔하여 전체 슬라이드 영상으로 디지털 변환을 하는 데 이용하는 장비. 일반적으로 영상 획득 소프트웨어에 의하여 구동되며, 20x, 40x, 60x, 혹은 100x (범용 현미경에서는 각각 200배율, 400배율, 600배율, 1,000배율에 해당함) 등 다양한 배율에서 유리 슬라이드를 연속적으로 촬영하여 얻은 많은 수의 작은 고해상도 이미지 타일이나 띠(strip)를 접합하여 전체 슬라이드 영상을 생성하며, 다양한 압축 방법으로 저장함.
- 초점 스택킹(Focus stacking, Z-stacking): 개별적인 원본 영상의 피사계 심도보다 훨씬 큰 심도를 얻고자 다양한 초점에서 얻어진 디지털 영상을 합치는 영상처리기술. 세포병리슬라이드와 같이 세포 군집 및 미세구조물질의 3차원적 배치로 인해 하나의 초점에서 얻어진 영상으로 적절한 피사계 심도를 가진 영상을 얻기 어려운 경우, 슬라이드에서 깊이에 해당하는 Z axis를 조금씩 달리한 여러 층의 영상을 획득하여 이를 다양한 영상처리방식을 통해 하나의 영상 파일로 전환함.
- 영상 획득 소프트웨어(Image acquisition software): 전체 슬라이드 스캐너 장비를 구동하여 영상을 획득하거나 저장할 수 있도록 장치를 제어하고 획득된 영상 데이터를 적절한 저장형식과 압축률, 압축 방법으로 저장, 처리하는 컴퓨터 소프트웨어.
- 영상 뷰어 소프트웨어(Image viewing software): 획득된 영상 데이터를 모니터와 같은 영상 표시 장치를 통해 보여주고, 이미지의 상하좌우로 이동, 부분 확대 및 축소, 두 개 이상의 영상을 비교할 수 있도록 하는 관찰기능을 제공하는 컴퓨터 소프트웨어. 보통 길이 및 면적 등 기본적인 계측 작업과 정지화면

영상(Screenshot)을 호환성이 높은 다른 형식의 디지털 영상 파일로 저장하거나 판독과정에서 사용자의 주석(annotation)을 기록하는 작업을 할 수 있는 기능 등을 제공함.

- 영상 저장 시스템(Image database system): 획득된 대용량의 영상 데이터를 적절한 방식으로 압축, 관리, 저장하는 컴퓨터 시스템과 소프트웨어.
- 의료영상 저장전송시스템(Picture archiving and communication system, PACS): 디지털 의료영상을 Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)이라는 국제표준규약에 맞게 저장, 가공, 전송하는 시스템으로 영상 뷰어 및 저장 소프트웨어와 대용량 저장장치 및 컴퓨터 하드웨어 시스템으로 구성됨. CT, MRI와 같은 영상의학 장비를 통해 얻은 의료영상과 판독 결과 등 텍스트 데이터를 포함하는 자료를 저장, 전송하는 것이 가장 대표적임. 이와 비슷한 개념으로 병리 영상을 관리하는 병리영상 저장전송시스템(Pathology PACS)이 있음.
- 실험실 정보관리시스템(Laboratory information management system, LIMS): 실험실 정보시스템(Laboratory information system, LIS)이라고도 하며 전반적인 실험실 운영과 관련된 정보를 관리하도록 고안된 소프트웨어 기반의 시스템.
- 전자의무기록(Electronic Medical Record, EMR): 전자의무기록은 디지털 형태로 수집되어 저장된 환자의 의료정보로 처방전달시스템(order communication system)과 함께 병원정보시스템(Hospital Information System, HIS)을 이루며, 의료의 디지털화에 중요한 역할을 함.
- 품질 보증(Quality assurance, QA): 어떤 물질, 데이터, 제품 및 서비스 (본 권고안에서는 실험실내에서 이루어 지는 검사 서비스를 말함)가 확립된 기술 요구 사항을 준수하고, 만족할만한 수준의 성능 또는 결과를 달성할 수 있음을 보증하기위해 질관리 담당자에 의해 업무 전반에 걸쳐 이루어지는 활동.
- 질 관리(Quality control, QC): Quality management라고도 부르며, 실험실 내에서 이루어지는 모든 검사의 실험과정에서 발생할 수 있는 결함을 감지하고, 교정하여 검사결과의 질을 향상시키는 실험실 분석 활동. 실험실 자체의 규정과 표준운영지침 등을 통해 이루어지는 실험실 내부 질 관리와 식품의약품안전처, 국제시험기관인정협력기구(International Laboratory Accreditation Cooperation,

ILAC)에 가입한 인정기구 또는 국제 기준에 따라 숙련도 평가 프로그램을 운영하는 기관을 통해 이루어지는 외부 질 관리 등으로 나누어 볼 수 있음.

- 유효성 검증(validation): 이미 유효성이 확인된 장비, 시약, 검사방법을 도입하여 시행하기에 앞서 해당 실험실에서 적절하게 적용되는지 일정한 기준에 따라 확인하고 이를 높은 수준의 보증을 제공하는 문서로 확립하는 것을 말함.

제 II 부 지침 및 고려사항

1. 디지털 병리 시스템에 사용되는 하드웨어 및 소프트웨어에 대한 고려사항

본 권고안에서는 이전에 발표된 주요 국가의 가이드라인, 의견서(position paper), 지침 등과 연구 문헌들의 내용을 종합하여 디지털 병리 시스템 도입 시 고려해야 할 하드웨어 및 소프트웨어의 기능 요건과 관련 정보들을 정리하였다. 이 내용을 기반으로 각 기관에서 디지털 병리 시스템을 도입할 때 기관에 맞는 시스템을 선별할 수 있고, 디지털 병리 시스템을 관리하는 병리 전문의를 훈련하고, 시스템을 사용하는 병리 전문의 및 전공의를 교육하는 데 도움을 얻을 수 있다.

1.1. 전체 슬라이드 스캐너에 대한 고려사항 및 권장 기능 요건

1.1.1. 전체 슬라이드 스캐너에 대한 고려사항

영상을 획득하는 스캔 과정은 디지털 병리 시스템에서 가장 큰 비중을 차지한다고 볼 수 있다. 전체 슬라이드 스캐너를 이용한 디지털 병리 시스템의 도입 전반에 있어서 반드시 기억해야 할 점은 전체 슬라이드 영상은 유리 슬라이드 영상의 고해상도 복제물이라는 점이다. 즉, 스캐너를 이용한 영상 획득 과정의 여러 단계에서 다양한 요인에 의하여 실제 유리 슬라이드 영상이 디지털 영상으로 100% 동일하게 복제되지 않을 수 있다는 점을 이해하여야 한다. 스캔 영역이 부적절하게 설정되거나, 조직이 너무 얇아 희미하거나 크기가 작은 경우 (유방의 지방 조직 또는 괴사가 많은 조직의 세침생검검체 등), 스캐너의 자동 조직 탐지 시스템이 부적절한 영역을 스캔할 수 있고, 이 경우 유리 슬라이드 영상의 정보가 소실되거나 누락될 가능성이 존재한다. 따라서 담당자는 진단에 있어서 중요한 영역이 스캔에서 제외되지 않는지 확인하고, 이러한 이유에서 발생할 수 있는 오류의 위험을 줄일 방안을 마련해야 한다.

1.1.2. 전체 슬라이드 스캐너의 권장 기능 요건

전체 슬라이드 스캐너는 유리 슬라이드를 명시야 방식으로 조명하는 광학계를 갖추고 스캔 범위 전체를 촬영하기 적당한 조도를 갖추어야 한다. 조명기능을 구성하는 광원의 종류, 색온도, 조명광학계 방식의 정보를 사용자에게 제공하는 것이 권장된다.

스캐너는 적어도 40x 정도의 확대가 가능한 광학계를 갖추는 것이 권장된다. 20x 스캔의 경우 픽셀 당 500 nm, 40x 스캔의 경우 픽셀 당 250 nm의 해상도를 가지고 있으므로 검체의 종류와 검사의 목적을 고려하여 스캔 배율을 설정할 필요가 있다.

스캐너는 촬영을 완료한 유리 슬라이드를 제거하고 다음에 촬영할 유리 슬라이드를 장착하는 슬라이드 교환과정 가운데 유리 슬라이드가 안전하게 유지되고 파손, 탈락, 위치이동이 일어나지 않도록 고안되어야 한다. 교환과정 가운데 슬라이드의 불완전한 고정에 의해 발생하는 미세한 위치이동은 스캔이 완료된 디지털 영상에 심각한 인공물(artifact)를 만들어 낼 수 있다.

스캐너는 유리 슬라이드의 라벨 영상을 촬영하거나, 라벨에 기록된 바코드, QR코드 등 식별정보를 인식하고 디지털 영상에 대응시키는 방식 등의 식별기능을 가지고 있어야 한다. 바코드나 QR코드를 이용한 식별기능이 지원되는 스캐너는 병리검사실 자동화에 중요한 역할을 하며 검체 뒤바뀐 등의 오류를 줄이는 데 도움이 된다.

스캐너는 광학 확대 영상을 획득하는 기본 기능과 더불어 유리 슬라이드의 전체 조직을 한눈에 살펴볼 수 있는 개요 영상(미리 보기 영상, macroimage)을 제공할 수 있는 것이 권장된다. 영상 획득 시에는 가로와 세로 방향의 영상 분해능이 동일하여야 하고, 컬러 영상의 색 영역 및 계조는 각 제조사가 정하는 품질기준을 만족하여야 한다.

스캐너는 각 제조사가 정하는 품질 기준을 만족하는 자동 초점 기능을 가지고 있어야 하며, 자동 초점 기능이 정상적으로 작동하여 스캔이 성공적으로 이루어졌는지 사용자가 알 수 있도록 하여야 한다.

스캐너는 획득이 완료된 디지털 영상이 만족스러운 상태로 획득되었는지 그 결과 영상을 사용자가 확인할 수 있는 기능을 제공하여야 한다. 스캔의 품질을 검토하는 검토자는 희미한 얼룩, 펜 자국, 이물질, 봉입 시 혼입된 기포, 커버 슬라이드의 파손 등이 스캔된 디지털 영상의 품질에 영향을 주지 않았는지, 타일 또는 띠 형태로 스캔된 영상을 결합하는 과정에서 줄무늬 또는 타일의 오정렬과 같은 오류가 발생하지 않았는지 주의

깊게 살펴야 하고 이를 선별적으로 파악할 수 있는 업무 과정을 마련하는 것이 좋다.

디지털 병리 시스템 도입 시, 도입할 스캐너의 종류와 성능, 수는 각 기관의 검사 규모, 검체 크기, 검체 종류, 적용할 검사항목, 요구되는 turn around time (TAT), 스캔 작업에 관여하는 인력수 등을 고려하여 선택하여야 한다. 각 기관에 맞는 적절한 스캐너 수는 전체 스캔에 필요한 시간, 스캔이 가능한 시간, 스캐너 이용률에 의해 계산할 수 있다. 전체 스캔에 필요한 시간은 스캔할 검체 수에 장비의 슬라이드당 평균 스캔 시간을 곱하여 계산할 수 있으나, 슬라이드를 장비에 장착하거나 탈착하는 데 걸리는 시간, 장비 운용 전후 유지보수에 필요한 시간, 업무 흐름의 변동, 가용 가능한 인력 등을 고려하여야 한다. 또한 스캐너 장비 회사에 따라 동일한 유리 슬라이드에서 획득한 디지털 영상이라도 채도(saturation), 색 농도(color density)나 색온도(color temperature) 등에서 미세한 차이를 보일 수 있어 시스템 도입 전 기관의 유리 슬라이드 염색상에 적합한 장비를 비교 테스트해 볼 필요가 있다.

1.2. 영상 저장 시스템에 대한 고려사항 및 권장 기능 요건

1.2.1. 영상 저장 시스템에 대한 고려사항

영상 저장 시스템은 영상 데이터를 저장하는 하드웨어인 컴퓨터 시스템, 서버 등의 저장장치와 이를 관리하는 데이터베이스와 관련된 영상 저장 소프트웨어로 구성된다. 영상 저장 소프트웨어 없이 컴퓨터 구동 시스템 관리하에서 하드디스크 장치 등에 저장하는 형태가 될 수도 있다. 영상 저장 시스템은 병리 디지털 영상 데이터의 크기와 데이터 전송량을 고려할 때 독립된 서버를 이용하는 병리 영상 저장전송시스템(Pathology PACS)의 형태가 권장되나 각 기관의 상황과 필요에 따라 병원 내의 의료영상 저장전송시스템(PACS)과 동일한 서버를 이용하는 통합되는 형태가 될 수도 있다.

디지털 영상 데이터의 보존 기간에 대하여서 각 기관이 적절한 기간을 정하여 이에 따라 보존하도록 한다. 미국 CAP, 영국 RCP, 독일 FAGP 등의 가이드라인에서는 최소 10년 이상의 보존 기간을 권장하고 있고, 일본 JSP 가이드라인의 경우 영구보존을 기본으로 최소 5년 이상의 보존하고, 특히 최근 5년간의 데이터는 상시 이용이 가능한 상태(hot storage)로 보존할 것을 권장하고 있다. 참고로 우리나라 의료법에서 권장하는 병리조직

슬라이드의 보존 기간은 통상 의무기록 중 검사기록 또는 소견에 해당하는 5년에 준한다. 각 기관은 기관의 상황과 법률을 고려하여 각각의 보존 기간을 설정할 필요가 있다.

영상 저장 시스템의 도입 과정에서 실험실 정보관리시스템(Laboratory information management system, LIMS)과의 통합, 임상 정보를 확인할 수 있는 전자 의무기록 시스템(electronic health record) 등과의 연계, 기관 내 정보보안정책과의 연계 및 조화, 기존의 기관 내 의료영상 저장전송시스템(PACS)과의 원활한 상호연계 및 통합운용을 위해 기관 내 IT 부서의 전문가를 통한 자문과 협력이 필요하다.

1.2.2. 영상 저장 시스템의 권장 기능 요건

영상 저장 시스템은 유리 슬라이드의 식별정보와 디지털 영상의 대응이 정확하게 되어 있음을 보증할 수 있어야 하고, 영상 저장 소프트웨어의 버전이 바뀌더라도 이전 보존 영상을 확인하고 이용하는 데 이상이 없어야 하고, 저장 장치나 기록 매체의 열화 등에 의해 디지털 영상이 손상될 가능성이 없도록 하여야 한다.

저장 장치는 데이터 보존의 안전성 확보를 위하여 반드시 백업이나 미러링(mirroring)의 개념을 포함하는 형태의 저장방식을 채택해야 한다. (네트워크 결합 저장장치[network attached storage, NAS] 또는 중복 배열 독립 디스크[redundant array of inexpensive disks, RAID] 등)

영상 저장 시스템(또는 소프트웨어)은 다른 스캐너 장비 또는 의료영상 전송저장시스템(PACS) 등과의 호환성을 위해 미국 방사선의학회(American College of Radiology, ACR)와 미국 전기공업회(National Electrical Manufacturers Association, NEMA)에서 의료영상 분야의 표준 데이터 파일 형식으로 지정한 DICOM 형식을 지원할 수 있다. 향후 다른 기관과 자료교환 또는 외부로의 자료 반출이 필요하거나 기관 내에 다양한 영상 획득/저장 장비를 도입하여 혼용하게 될 가능성이 있을 경우 영상 저장 시스템을 도입 시 중요하게 고려해야 할 기능 중 하나이다.

1.3. 영상 표시 장치 및 영상 뷰어 소프트웨어에 대한 고려사항 및

권장 기능 요건

1.3.1. 영상 표시 장치 및 영상 뷰어 소프트웨어에 대한 고려사항

저장된 디지털 영상을 보여주는 영상 표시 장치는 기본적으로 평면 모니터가 포함되며 접촉식 입력 기능을 포함하기도 하고, 원격 병리를 위한 태블릿 컴퓨터 등 휴대용 장비의 형태가 될 수도 있다. 영상 뷰어 소프트웨어는 이러한 영상 표시 장치에 맞는 다양한 플랫폼의 형태로 제공되어 질 수 있으며 네트워크상에서 구동되도록 제공되어 질 수도 있다.

모니터를 비롯한 영상 표시 장치는 스캐너의 렌즈 등 광학 장치와 촬영 장치, 영상 정보를 처리하는 전자 장치와 함께 영상화 체인(imaging chain, 시각화 파이프라인 visualization pipeline이라고도 함)의 한 부분을 이루는 장비이다. 영상 표시 장치의 크기, 광원 구조(발광형인지 수광형인지 여부), 액정의 배열 방식(IPS [in-plane switching] 또는 VA [vertical alignment] 방식 여부), 액정과 편광판의 구조 등 디스플레이 형태, 해상도(DPI), 휘도, 명암비 및 대비, 색온도, 모니터의 색상 프로파일(color profile), 시야각, 반응속도, 잔상(image retention), 번인(burn-in) 현상 등 영상 표시 장치의 기계적 요인과 컴퓨터 시스템의 그래픽 메모리 용량과 속도 등으로 인한 영상 표시 시스템의 기계적 요인, 방의 조명과 창이 배치, 관찰자의 눈높이와의 거리 및 높이 차이 등과 같은 주변 환경적 요인이 모두 영상 표시의 품질과 관련이 있음을 고려하여야 한다.

디지털 영상 시스템을 이용한 진단에는 자주 환자의 전자의무기록(Electronic Medical Record, EMR)으로부터 임상 정보를 확인하거나 의료영상 저장전송시스템(PACS)으로부터 영상 정보를 확인하여야 할 필요가 있고 이를 위해서 여러 대의 모니터를 이용하는 방법을 이용할 수 있다. 그러나 두 개 이상의 디지털 영상을 서로 다른 모니터를 이용하여 비교하거나 관찰할 때에는 되도록 같은 종류와 연식의 모니터를 사용하여 모니터 간 영상 차이가 최소화되도록 할 필요가 있다. 또한, 모니터는 사용 기간이 지날수록 휘도 감소, 명암비 감소, 번인 현상 등 영상 표시 성능이 감소할 수 있기 때문에 정기적으로 적절한 방법에 의한 유효성 검증 또는 성능 유지를 위한 조치가 시행되어야 한다.

1.3.2. 영상 표시 장치 및 영상 뷰어 소프트웨어의 권장 기능 요건

모니터 등 영상 표시 장치 기술은 급속히 발전하고 있기 때문에 디지털 병리 시스템을 위한 최소 기능 요건을 단순화된 수치로 정의하기 어려운 측면이 있다. 또한 휘도, 휘도비, 대비 등은 사무실 환경에 따라서도 달라지기 때문에 절대적 요구사항을 정의하기 어렵다. 따라서 각 기관의 상황과 필요에 맞추어 최적화된 기능 요건을 적절하게 정하는 것이 좋다.

디지털 병리에 대한 여러 국제 가이드라인의 경우 발표된 시기에 따라 조금씩 다른(점차 높은) 사양의 최소 기능 요건을 제시하고 있는데(표 1), 가로 해상도가 1,280-2,560 픽셀 이상, 화면 크기(대각선 길이)가 17-27 인치 이상, 휘도는 170-300 cd/m² 이상, 휘도비는 250-1,600:1 이상, 픽셀 피치는 0.33 mm 이하, 최소 휘도가 0.5 cd/m² 이상 될 것을 권장하고 있으나, 구체적인 수치를 명시하지 않고 각 실험실에 적합한 성능의 모니터를 재량에 따라 선택하되 그 전반적 성능에 대한 유효성 검증을 시행할 것을 권장하는 가이드라인도 있다. 다만 모니터의 해상도가 높아진다고 해서 스캐너로 획득하는 디지털 영상의 원본 해상도 이상의 해상도로 관찰이 가능한 것은 아니며, 반대로 모니터의 해상도가 낮으면 더 높은 해상도로 획득된 디지털 원본 영상을 정확하게 표시할 수 없기 때문에 이 점을 유의할 필요가 있다.

표 1. 국제 가이드라인이 권장하는 영상 표시 장치의 최소 기능 요건

	미국 CAP*	스페인 SEAP	독일 FAGP	일본 JSP
발표년도	2015	2015	2018	2019
화면 해상도(pixel)	1,280 x 1,024	1,920 x 1,080	2,560 x 1,600	1,280 x 1,024
화면 크기(inch)	17 or 19	22	27	19.3
픽셀 피치(mm)	-	-	-	0.33 이하
휘도(cd/m ²)	-	100 이상	300 이상	170 이상
휘도비(명암비)	-	1,000-1,600:1	-	250:1 이상
최소 휘도(cd/m ²)	-	-	0.5 이상	-

* 미국 CAP 가이드라인에 맞추어 진행된 유효성 검증 연구결과임.

영상 뷰어 소프트웨어의 경우, 개요 영상(미리 보기 영상)을 표시하고, 전체 개요 영상의 어느 부분을 관찰 중인지 도형으로 표시하여 주는 관찰 영역 표시기능, 확대 영상에 대해 대물 배율과 길이 스케일(축적)을 화면상에 표시하여 주고, 관찰자의 필요에 따라 도형이나 글로 주석을 삽입할 수 있는 주석(annotation) 기능, 모니터 화면에 표시된

영상의 일부분 혹은 전체를 관심 영상으로 저장할 수 있는 기능, 관찰 중인 영상의 진단에 참고하기 위하여 동일한 환자의 다른 검사의 디지털 병리 영상, 면역조직화학염색 또는 특수염색 등 다른 염색법으로 제작한 디지털 병리 영상, 유사 증례의 병리 영상 등을 나란히 놓고 비교할 수 있도록 하여주는 기능, 기본적인 길이 및 면적 등을 측정할 수 있는 계측 기능 등이 포함될 수 있다. 이러한 기능들이 실제 업무 흐름에 맞게 필요한 상황에서 적절히 구현될 수 있는지 미리 확인하고 검토해 볼 필요가 있다. 영상 뷰어 소프트웨어에 기계학습 또는 심층학습 컴퓨터 알고리즘을 이용한 진단 또는 형태 분류, 형태 계측, 종양의 등급 평가 등의 추가적 기능이 포함되어 있을 경우, 이 기능을 진단과정에 이용함에 있어서 기존의 현미경을 통한 계측과의 일치도를 비교·분석한 연구 결과 등의 증거가 충분히 있는지 이용 전에 확인할 필요가 있다.

1.4. 기타 고려사항

1.4.1. 실험실 정보시스템 (LIS), 전자의무기록 (EMR) 시스템과의 통합/연계에 관련된 사항

디지털 병리 시스템은 병리검사실의 검사기록을 저장하고 관리하는 실험실 정보시스템(LIS), 병원 내 환자의 임상 진료기록을 관리하는 전자의무기록(EMR) 시스템 혹은 병원정보시스템(HIS)과 적절한 방식으로 연계되어야 하는데, 미국 ATA, 캐나다, 유럽 가이드라인에서는 HL7 등의 표준 방식을 이용하여 연계, 관리하도록 권장하고 있다. 디지털 병리 시스템은 디지털 영상과 관련된 메타데이터(metadata), 즉 개요 영상(미리 보기 영상, macroimage), 스캔 파라미터(parameter), 스캔 영역 데이터 등을 포함하고 있어야 하며, 실험실 정보 시스템(LIS)과 연계될 때에는 검사 번호, 조직 정보, 블록 번호, 염색 정보 등의 데이터와 적절히 연계되어야 한다. 또한 연계된 시스템은 실제 업무 흐름에서 원활히 작동하는지 확인될 필요가 있다.

또한 진단에 필요한 환자의 임상 정보와 영상정보를 원활히 확인할 수 있도록, 전자의무기록(EMR) 시스템 혹은 병원정보시스템(HIS) 그리고 의료영상 저장전송시스템(PACS)과 연계될 필요가 있다. 이 과정에서 국제 표준인 DICOM을 따르는 것이 좋다. 이렇게 기존의 기관 내의 다른 정보시스템과의 연계 작업을 진행할 때에는 기관 내 IT 부서의 전문가와 사전에 충분히 논의하는 과정을 거쳐, 정보

보안이나 통신회선의 미치는 영향을 최소화하여 안전성을 확보하도록 하는 것이 좋다.

1.4.2. 원격 병리, 정보 보안, 개인정보보호 및 휴대용 단말기 사용과 관련된 사항

유무선 네트워크 기술과 관련 단말기 기술의 빠른 발전으로 인해 전체 슬라이드 영상 기술로 획득된 디지털 영상을 원격 시스템이나 태블릿 PC 등과 같은 휴대용 단말기를 이용하여 진단하는 경우가 점차 많아질 것으로 예상된다. 원격 병리 시스템의 경우 원격 제어 현미경을 통한 실시간 영상을 획득하여 진단하는 시스템이 초창기에 개발되었으나, 의료접근성이 비교적 고르게 높고, 국토가 상대적으로 적은 우리나라의 환경에서는 이와 같은 원격 병리 시스템보다는 전체 슬라이드 영상 시스템으로 획득된 디지털 영상을 지역적으로 떨어진 다른 곳의 전문가가 유무선 네트워크를 통해 관찰하고 전문가 의견을 제공하는 원격 자문의 형태로 이용될 가능성이 더 높다. 또한 최근 급격히 발전하는 무선 네트워크 환경은 휴대용 단말기 사용을 통한 진단 혹은 자문을 가속화할 가능성이 높다.

이 두 가지 경우 모두, 어떤 단말기 형태를 사용하든, 정보 보안과 개인정보보호에 대한 철저한 기술적 대책이 마련되어 있어야 한다. 따라서 전송되는 정보가 외부로 쉽게 누출되지 않도록 하여야 하며, 함께 전송되는 메타데이터 정보에 개인정보가 포함되지 않도록 하여 정보누출 시에도 개인정보를 침해할 위험이 없도록 하여야 한다.

태블릿 PC와 같은 휴대용 단말기를 이용한 진단의 경우, 상대적으로 작은 크기의 화면을 이용하게 될 가능성이 높는데, 최근에 발표된 한 선행연구에서는 이러한 휴대용 단말기를 이용한 진단이 동결절편검사와 같이 상대적으로 낮은 정확도에 빠른 결과 보고가 요구되는 특수한 상황에서 제한적으로 이용하는 것은 가능하나, 일반적인 진단업무에 일상적으로 이용되는 것은 신뢰도 측면에서 바람직하지 못하다는 의견을 제시하였다. 따라서 이에 대한 적절한 주의와 고려가 요구된다고 보여진다.

휴대용 단말기는 기종에 따라 Apple사의 iOS와 Google사의 Android OS 등 다양한 구동 시스템(operating system, OS)을 가지고 있고, 각 휴대용 단말기에서 사용할 수 있는 영상 뷰어 소프트웨어의 경우, 각 구동 시스템에 맞추어 원활히 작동되도록 제작되어야 한다. 구동 시스템에 상관없이 작동하는 범용성(cross-platform) 소프트웨어는 HTML5에 기반하여 제작될 수 있다.

2. 디지털 병리 시스템 도입 시 필요한 유효성 검증 및 운용 중 필요한 내부 질 관리에 관련된 지침 및 고려사항

디지털 병리 시스템을 도입하여 전체 슬라이드 영상으로 병리 진단을 하기 위해서는 담당자에 의해 도입 전 적절한 유효성 검증 평가가 이루어져야 하며, 시스템의 운용 중에도 정기적으로 시스템이 정상적으로 작동하는지, 그리고 그 검사 결과의 신뢰성을 보장할 수 있는지에 대해 내부 질 관리가 이루어져야 한다. 검사 결과에 심각한 오류를 초래할 가능성이 있는 시스템의 결함이 발견될 경우, 이에 대해 적절한 조치가 즉시 취해져야 한다.

본 권고안에서는 미국 CAP, 독일 FAGP, 일본 JSP의 디지털 병리 시스템의 유효성 검증과 관련된 가이드라인의 내용을 기반으로 하여 각 기관에서 디지털 병리 시스템의 유효성 검증 시, 운용 중 내부 질 관리 시 참고하여야 할 지침과 향후 대한병리학회 질 관리 프로그램에서 디지털 병리와 관련된 질 평가 지표를 개발할 때 고려해야 할 원칙을 아래에 이어질 내용으로 정리하였다.

실험실의 품질 보증은 특정 검사나 실험의 도입전 장비 또는 시약의 제조과정의 허가 승인과정에서 식약처 등 규제당국에 의해 이루어지는 유효성 확인(verification)과 해당 실험실에의 도입전 검증과정인 유효성 검증(validation)과정을 포함하고, 유효성 검증은 실험실 자체의 내부 유효성 검증과 제3의 외부 기관에 의한 외부 유효성 검증으로 나누어 볼 수 있다. 또한 도입 이후 실험실 운용과정에서 계속적, 일상적으로 이루어지는 질 관리(quality management) 프로그램이 있는데 실험실 자체의 내부 질관리와 외부 기관에 의해 이루어지는 외부 질 관리 프로그램이 있다. 병리과와 관련된 외부 질 관리 프로그램으로 국내에는 대한병리학회 질 관리 프로그램(숙련도 평가)이 대표적이다. 현재는 디지털 병리 시스템과 관련된 질 평가 항목이 포함되지 않았으나 가까운 시일에 적절한 항목이 개발되어 포함되어야 할 것이며, 이 경우에도 아래의 원칙을 고려하여 개발되어야 할 것으로 판단된다.

1. 임상 진단 목적으로 전체 슬라이드 영상 기술에 의한 디지털 병리 시스템을 운용하는 모든 병리검사실은 자체 유효성 검증을 수행해야 한다. (전문가 합의 의견)

검사단계의 여러 변수가 디지털 병리 시스템의 성능과 유용성에 영향을 줄 수 있기 때문에 시스템의 도입 전 유효성 검증은 필수적이다. 디지털 병리 시스템이 유효성 확인 (verification) 과정을 통해 이미 관련 기관에서 승인이 되었고, 제조사의 권장 운용지침대로 운용된다고 해서 각 기관의 검체와 환경에서 유효성이 보장된 결과를 제공한다고 볼 수는 없다. 유효성 검증의 결과는 적절한 방법으로 문서화하여 보관하여야 한다.

2. 유효성 검증은 디지털 병리 시스템 제조업체가 의도한 임상적 사용과 일치하는 용도의 상황에서 이루어져야 한다. (권장 사항)

유효성 검증은 전체 슬라이드 영상 시스템이 의도한 목적에 따라 예상대로 작동함을 입증하기 위한 것이다. 따라서 유효성 검증의 구체적인 방법과 설계는 전체 슬라이드 영상 시스템이 제조된 당시의 목표와 부합하여야 한다. 예를 들어 산부인과 액상 세포 검사 슬라이드에서 작동하도록 만들어진 디지털 병리 시스템이 있을 때, 산부인과 액상 세포 검체를 이용하여 도입 전 자체 유효성 검증을 시행했을 경우, 이 시스템이 원심분리한 소변 세포 검체에서도 동일한 품질을 제공한다고 가정하기는 어렵다. 이렇게 디지털 병리 시스템을 원래 계획된 사용 용도가 아닌 새로운 용도에 사용하려고 한다면 별도의 검증을 수행하여야 한다. 그러나 검체 준비 및 해석의 전반적인 과정이 동일할 경우에는 단일 검증만으로 충분할 수 있다. 예를 들어, 면역조직화학염색 슬라이드를 검증할 때 검체 준비 과정이 동일하다면 모든 항체를 개별적으로 검증할 필요는 없다.

3. 유효성 검증은 기술이 사용될 실제 임상 환경과 최대한 유사하게 설계되어야 한다. (권장 사항)

유효성 검증은 검증에 유리한 각 진단에 “아주 전형적인 소견을 보여주는” 검체를 선별하여 수행되는 것은 바람직하지 못하다. 일상적인 사례를 대표할 수 있어야 하고 디지털 병리 시스템을 이용한 진단이 쉽지 않을 수 있는 경계성 증례(borderline case)를 충분히 포함하여 진단의 복잡성과 난해성에 대한 스펙트럼을 적절히 대표할 수 있어야 한다. 또한, 진단의 정확성을 비교하는 것 이외에도 dysplasia grading, calcium oxalate crystal detection, mitosis counting, eosinophil counting, microorganism detection,

viral inclusion detection 등과 같이 디지털 시스템에서 현미경 하에서보다 수행하는 것이 어려울 것으로 예상되는 문제들을 수행하는 데 어떤 성능을 보이는지에 대한 평가도 포함되어야 한다. 이런 과정을 통해서 유효성 검증과 동시에 사용자의 훈련 및 학습에도 도움을 줄 수 있다. 동결절편검사에서 사용된다면 스캔 작업을 포함하여 진단까지 걸린 전체 시간(TAT)이 기존의 현미경 진단과 비슷한 수준인지도 평가하여야 한다. 시스템 설비가 단일 기관에서 사용되는 경우, 타 실험실과의 비교평가는 불필요하다. 그러나 다른 기관에서 만들어진 검체를 이용할 경우 같은 작업 흐름을 모방한 방법의 검증이 사전에 필요하다.

4. 유효성 검증은 전체 디지털 병리 시스템을 포괄해서 이루어져야 한다. (권장 사항)

유효성 검증은 전체 검사과정 전체에 대한 품질 보증 과정이므로 시스템의 개별 구성 요소(예: 컴퓨터 시스템, 모니터, 스캐너)나 개별 프로세스를 따로 검증하지 않아도 된다.

5. 디지털 병리 시스템의 구성 요소가 크게 변경될 경우는 유효성 재검증이 필요하다. (전문가 합의 의견)

새로운 유형의 스캐너 사용, 주요 하드웨어 또는 소프트웨어 업그레이드 등 디지털 병리 시스템의 구성 요소가 크게 변경될 경우 이러한 새 변경 사항을 통합하여 유효성 검증 과정을 반복해야 한다. 이전에 검증된 스캐너와 동일한 제조사 및 모델의 스캐너가 동일한 네트워크, 동일한 영상 저장 시스템 및 뷰어 소프트웨어, 동일한 영상 표시 장치를 이용할 경우, 보다 적은 수의 검체(예: 20건)로 유효성 검증을 수행할 수 있다. 사소한 변경 사항의 경우 내부 지침을 통해 관리할 수 있다.

6. 유효성 검증은 디지털 병리 시스템에 어느 정도 적응된 1명 이상의 병리 의사를 대상으로 하도록 한다. (권장 사항)

유효성 검증은 디지털 병리 시스템 사용에 어느 정도 적응이 된 병리 의사가 진단을 할 경우를 가정하고 그와 유사한 상황에서 유효성을 검증하려는 것이기 때문에 디지털 병리 시스템 사용이 미숙한 사람보다는 어느 정도 그 사용법에 적응이 되어 있는 사람을

대상으로 하여, 교육 훈련 정도로 인해 생길 수 있는 편향된(biased) 결과를 배제하는 것이 좋다. 또한, 유효성 검증은 이 시스템을 사용하는 모든 병리 의사를 전부 대상으로 해야 할 필요는 없다. 그러나 병리검사실 내의 다른 검사 인력(예: 실험실 책임자, 조직병리기사, 전공의)이나, IT 담당자나 기술고문 등이 포함될 수는 있다. 슬라이드를 스캔하여 디지털 영상을 획득하는 작업을 수행하는 인력도 유효성 검증의 대상에 포함하도록 한다.

7. 유효성 검증은 검체나 검사의 유형에 따라 한 가지 적용 분야(예: 조직병리 H&E 염색 슬라이드, 동결절편검사, 세포 슬라이드, 혈액 슬라이드)에 대해서 최소 60개의 검체를 포함하여 이루어져야 한다. 추가적인 적용 분야의 유효성 검증(예: 면역조직화학염색, 특수염색)은 20 예의 검체를 추가하여 수행할 수 있다. (권장 사항)

유효성 검증을 몇 명의 인력으로 어느 정도의 규모로 진행할 것인지는 각 기관의 상황에 따라 매우 다를 수 있고 유효성을 100% 보장할 수 있는 최소 검체 수를 현실적으로 정확하게 계산하기는 어렵다. 각 기관의 디지털 병리 시스템 담당자는 기관이 다루는 검체의 규모와 특성, 관련 인력 등을 충분히 고려하고, 다양한 진단 난이도의 검체를 포함하여, 디지털 병리 시스템의 안전성을 충분히 보장할 수 있을 것으로 판단되는 검체 수를 적절히 선정하여야 한다. 또한 이전에 진단이 진행된 검사에 대한 전향적 검증과 더불어 1-3개월간의 실제 운용과정에서 후향적인 검증을 계획하여 수행해 볼 수 있다.

8. 유효성 검증은 동일한 관찰자에 의해 유리 슬라이드 영상과 디지털 영상을 비교하여 진단일치도를 비교·분석하는 식(동일 관찰자 내 변동성 평가 방식)으로 이루어져야 한다. (제안 사항)

유효성 검증은 유리 슬라이드 영상을 이용한 진단과 디지털 영상을 이용한 진단의 일치도를 평가하는 것이기 때문에 동일한 관찰자에 의해 반복된 평가를 통한 관찰자 내 변동성을 평가하는 방식이어야 한다. 진단의 일치 정도는 임상적 파급효과의 정도에 따라 3가지 단계(예: 환자의 예후 및 치료에 있어 심각한 변화를 가져올 수 있는 중대한 불일치, 환자의 예후 및 치료에 심각한 변화를 가져오지는 않으나 진단의 중증도에 차이가 있는 중등도 불일치, 환자의 예후나 치료 및 진단의 중증도 차이가 크지 않은

경미한 불일치의 3단계)로 제3자에 의해 평가하는 방식으로 수행될 수 있다. 이러한 비교분석은 관찰자의 해석 변화에 따른 진단 변동성보다는 이러한 해석 변화를 가져오게 된 디지털 영상의 스캔과정의 문제나 인공물 등 영상의 품질과 관련된 원인을 찾는 것이 그 목적이 되어야 한다.

9. 유효성 검증 시 디지털 영상과 유리 슬라이드 영상은 무작위로 평가할 수도, 순서대로 평가할 수도 있다. (권장 사항)

유효성 검증에서 기억 편향(recall bias)의 영향을 줄이기 위해서는 두 가지 영상의 분석 순서를 무작위로 하는 것이 권장될 것 같지만, 이와 관련된 연구에서는 무작위 평가와 순차적 평가 간에 큰 차이가 없었다.

10. 디지털 영상과 유리 슬라이드 영상을 관찰할 때 최소한 2주 이상의 휴지기(washout period)를 두어 기억 편향(recall bias)의 영향을 최소화하여야 한다. (권장 사항)

관찰자는 한번 판독한 조직 슬라이드 영상과 그에 합당한 진단을 어느 정도의 시간 동안 기억할 수 있는데 이러한 기억력이 디지털과 유리 슬라이드 영상의 진단일치도를 평가하는데 정확한 유효성 검증을 방해하는 기억 편향(recall bias)을 일으킬 수 있다. 따라서 두 영상의 관찰 사이에는 충분한 휴지기(washout period)를 가지고 유효성 검증을 수행하는 것이 중요한데, 이전의 연구와 주요 가이드라인에서는 최소 2주 이상의 휴지기를 가질 것을 권고하고 있다. 정확한 결과를 위해서는 가능한 한 긴 휴지기를 가지는 것이 도움이 될 수 있으나, 기관 운용에 부담이 되지 않는 선에서 최소 2주 이상의 적절한 휴지기를 설정하면 무리가 없을 것으로 판단된다.

11. 유효성 검증의 과정 중 유리 슬라이드에 포함된 모든 조직이 디지털 영상에 제대로 스캔되었는지 확인하여 영상 획득 과정에서의 데이터 무결성(integrity)을 평가하여야 한다. (전문가 합의 의견)

유리 슬라이드 영상과 디지털 영상을 이용하여 도출한 진단의 일치도를 평가하는 것이 디지털 병리의 실제적인 유효성을 평가하는 데 중요하지만, 유리 슬라이드의 데이터를

얼마나 정확히 일관되게 디지털 영상 데이터로 변환할 수 있는지 영상 획득 과정에서의 데이터 무결성(integrity)을 평가하는 것 또한 디지털 병리 시스템의 품질 보증의 측면에서 매우 중요한 문제이다. 이 과정을 통해 불량한 염색 품질을 가진 슬라이드나 매우 작은 크기의 조직이 제대로 초점이 맞지 않은 영상을 얻게 한다든지, 영상 획득 과정에서 오류나 스캔 실패로 이어질 수 있음을 확인할 수 있고, 이에 대해 적절한 조치를 취할 수 있게 해 준다. 또한 이 과정에서 디지털 영상에 포함된 검사식별번호, 환자 정보 등의 메타데이터가 원본 유리 슬라이드에 있는 정보 그대로 제대로 저장되었는지도 확인하여야 한다.

12. 병리검사실은 디지털 병리 시스템 유효성 검증의 방법, 측정 결과 및 최종 승인을 기록한 문서를 유지하고 관리해야 한다. (전문가 합의 의견)

유효성 검증은 적절한 시스템 운용 속에서 디지털 병리 시스템에 대한 요구사항이 잘 충족되었다는 문서화된 증거를 제공함으로써 이루어진다. 따라서 병리검사실에서는 디지털 병리 시스템의 유효성 검증의 방법, 측정 결과 및 최종 승인을 기록한 문서를 보관하고 관리해야 한다. 또한, 검증 과정에서 시스템 사용자를 대상으로 시스템 운용 방법 및 사용법 등에 대한 교육을 진행하고 그 근거자료문서를 작성하여 보관하여야 한다. 최종 문서는 실험실의 책임자 또는 지정된 대리인의 서명이 있어야 한다. 또한, 디지털 병리 시스템을 사용하여 수행된 검사의 병리보고서에 디지털 병리 시스템이 사용되었다는 내용이 포함되는 것이 좋다.

제 III 부 맺음말

디지털 병리 영상을 이용한 병리진단의 지난 10 여 년 간의 기술적 발전 수준을 되돌아보면, 현재에는 현미경을 이용한 기존의 진단을 대체하기 충분한 수준과 여건으로 발전했다고 말할 수 있다. 미생물 감염 여부를 진단하는 등의 몇몇 특정한 병리적 판단이 필요한 상황에서는 아직 주의가 필요하지만, 좀 더 많은 경험과 데이터가 향후 축적된다면 이런 크고 작은 과제에서 봉착하게 되는 기술적 한계를 현명히 극복할 수 있는 대응책을 빠른 시일 내에 발견할 수 있으리라 생각된다.

성공적인 디지털 병리 시스템의 도입은 병리검사실이 더 나은 서비스를 제공하고, 혁신적인 업무 흐름을 만들수 있는 토대를 제공할 것이다. 또한 디지털 병리는 다가오는 4 차 산업혁명의 시대에서 빅데이터와 인공지능 컴퓨터 기술과 같은 여러 가지 첨단 과학 분야와의 융합을 통해 각계각층에서 일하는 모든 병리 의사의 2-30 년 후 미래의 모습을 송두리째 바꾸어놓을 혁신적이면서도 근본적인 영향력을 발휘하게 될 것이다. 그러므로 신속한 디지털 병리 시스템의 도입을 통한 국제 경쟁력 확보를 위해서 향후 수 년간 국가의 관심과 체계적 지원이 절실하다.

대한병리학회 의료정보연구회는 이러한 시대적 요구에 부합하도록 계속해서 새롭게 발굴되는 관련 신기술들을 안내하고 앞으로도 실제 진료 현장으로의 안전한 도입에 대한 기준과 조언을 제시할 수 있도록 노력할 것이다.

제 IV 부 참고문헌

1. 주요 국가의 디지털 병리 가이드라인, 의견서 (position paper) 및 관련지침

Canada

Canadian Association of Pathologists (CAP-ACP)

2014: Guidelines from the Canadian Association of Pathologists for Establishing a Telepathology Service for Anatomic Pathology Using Whole-Slide Imaging

United States

College of American Pathologists (CAP)

2013: Validating Whole-Slide Imaging for Diagnostic Purposes in Pathology

2011: Anatomic Pathology Checklist: CAP Accreditation Program

American Telemedicine Association (ATA)

2014: Clinical Guidelines for Telepathology

Digital Pathology Association (DPA)

2011: Validation of Digital Pathology in a Healthcare Environment

2011: Archival and Retrieval in Digital Pathology Systems

2011: Interoperability between Anatomic Pathology Laboratory Information Systems and Digital Pathology Systems

2011: Validation of Digital Pathology Systems in the Regulated Nonclinical Environment

Food and Drug Administration (FDA)

2015: Technical Performance Assessment of Digital Pathology Whole-Slide Imaging Devices: Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff

Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)

2015: Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

2013: Clinical Laboratory Improvement Advisory Committee (CLIAC)

Society of Toxicologic Pathology

2013: Validation of Digital Pathology Systems in the Regulated Nonclinical Environment

2007: Pathology Position Paper on Pathology Image Data

European Union

European Commission (EC)

2012: Guidelines on the Qualification and Classification of Stand Alone Software Used in Healthcare within the Regulatory Framework of Medical Devices

Spain**Spanish Society of Anatomic Pathology (SEAP-IAP)**

2015: Practical Guidelines for Digital Pathology Implementation

United Kingdom**The Royal College of Pathologists (RCP)**

2013: Telepathology: Guidance from The Royal College of Pathologists

Germany**Federal Association of German Pathologist (FAGP-BDP)**

2018: Guidelines Digital Pathology for Diagnosis on (and Reports of) Digital Image

Austrailia**The Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA)**

2014: Position Statement: Telepathology

Japan**Japanese Society of Pathology (JSP)**

2019: Guidelines for Pathologic Diagnosis Using Digital Pathology Image
(Clinical Questions and Answers)

2018: Technical Standards for Digital Pathology System for Pathologic Diagnosis Ver.3

2016: Guidelines for Pathologic Diagnosis Using Digital Pathology Image

2016: Technical Standards for Digital Pathology System for Pathologic Diagnosis Ver.2

2015: Technical Standards for Digital Pathology System for Pathologic Diagnosis Ver.1

Korea**Korean Society of Pathologists (KSP)**

2019: Ai기반 의료기술(병리학 분야)의 급여 평가 가이드라인 마련연구 최종보고서

2. 전체 슬라이드 영상 (WSI) 검증 연구 목록

Year	Author	Journal	No. of samples /observers	Results	Evidence level
2006	Gilbertson et al.	BMC Clin Pathol	25 mixed /3	32% discordancy	IV
2011	Jukic et al.	APLM	101 mixed /3	3–7% discordancy	III
2012	Al-Janabi et al.	Hum Pathol	100 breast	kappa=0.92	IV
2012	Al-Janabi et al.	J Clin Pathol	100 GI	5% discordancy (minor)	IV
2012	Al-Janabi et al.	J Clin Pathol	100 skin	6% discordancy (minor)	IV
2013	Al-Janabi et al.	J Clin Pathol	100 pediatric	WSI: 10% discordancy Glass: 7% discordancy	IV
2013	Bauer et al.	APLM	607 mixed	WSI: 1.65% discordancy Glass: 0.99% discordancy	III
2013	Krishnamurthy et al.	APLM	100 breast	WSI: 9.5% discordancy Glass: 7.9% discordancy	III
2013	Pantanowitz et al.	APLM	Metaanalysis of 27 papers		III
2014	Al-Janabi et al.	J Renal Inj Prev	100 GU	13% discordancy	III
2014	Buck et al.	J Pathol Inform	150 mixed/6	WSI: 2.1–10.1% discordancy Glass: 3.3–13.3% discordancy	III
2014	Reyes et al.	J Pathol Inform	103 breast/3	WSI: 1–4% discordancy Glass: 0–7% discordancy	III
2015	Ordi et al.	J Clin Pathol	452 GYN/2	5.8% discordancy	III
2016	Peckmezci et al.	J Pathol Inform	97 neuro/2	5.1–12% discordancy	III
2016	Snead et al.	Histopathology	3017 /17 (2666 biopsy, 340 surgery, 11 frozen, 10 organs)	1.3% discordancy	III
2016	Wach et al.	J Pathol Inform	33 mixed/16	WSI: 20.9% discordancy Glass: 23.5% discordancy	III
2017	Kent et al.	JAMA Dermatol	499 skin /3	WSI: 6% discordancy Glass: 6% discordancy	III
2017	Saco et al.	Dig Liver Dis	176 liver/2	3.4–9.7% discordancy	III
2017	Tabata et al.	Pathol Int	1070 mixed /9	4.4% discordancy	III
2018	Araujo et al.	Virchow Arch	70 oral/2	3% discordancy	III
2018	Lee et al.	Am J Dermatopathol	77 skin/2	0.3% discordancy	III
2018	Mukhopadhyay et al.	Am J Surg Pathol	1,992 mixed /16	WSI: 4.9% discordancy Glass: 4.6% discordancy	III

표 속 Evidence level은 다음과 같다.

- I: 체계적 문헌연구(systematic review)나 메타분석(meta-analysis)
- II: 1개 이상의 랜덤화 비교시험
- III: 비랜덤화 비교시험 (NRCT)
- IV: 분석역학적 연구(코호트 연구나 증례대조연구)
- V: 기술연구(증례보고나 증례집적연구)
- VI: 전문가의 의견(expert opinion)

Abbreviation; APLM: Archives of Pathology and Laboratory Medicine.

3. 참고문헌

1. Hipp J, Bauer TW, Cornish TC, et al. CAP pathology resource guide: digital pathology, version 5.0(1) [Internet]. Northfield: College of American Pathologists, 2014 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <http://www.cap.org/>.
2. Chlipala E, Elin J, Eichhorn O, Huisman A, Krishnamurti M, Sabata B. Archival and retrieval in digital pathology systems [Internet]. Madison: Digital Pathology Association, 2011 [cited 2020 Jul 14]. Available from: https://digitalpathologyassociation.org/_data/files/Archival_and_Retrieval_in_Digital_pathology_Systems_final.pdf.
3. Pantanowitz L. Clinical guidelines for telepathology: August 2014 [Internet]. American Telemedicine Association, 2014 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <http://www.americantelemed.org/resources/telemedicine-practice-guidelines/telemedicine-practice-guidelines/clinical-guidelines-for-telepathology>.
4. Tetu B. The Canadian Association of Pathology guidelines for establishing a diagnostic telepathology service using whole-slide imaging. *Ann Pathol* 2014; 34: 256-7.
5. Canadian Association of Pathologists Telepathology Guidelines Committee; Bernard C, Chandrakanth SA, et al. Guidelines from the Canadian Association of Pathologists for establishing a telepathology service for anatomic pathology using whole-slide imaging. *J Pathol Inform* 2014; 5: 15.
6. College of American Pathologists. Validating whole slide imaging for diagnostic purposes in pathology [Internet]. Illinois: College of American Pathologists, 2013 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <http://www.cap.org/web/home/resources/cap-guidelines/currentcap-guidelines/validating-whole-slide-imaging-diagnostic-purposes>.
7. Pantanowitz L, Sinard JH, Henricks WH, et al. Validating whole slide imaging for diagnostic purposes in pathology: guideline from the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 1710-22.

8. College of American Pathologists. Anatomic pathology checklist: CAP accreditation program [Internet]. Northfield: College of American Pathologists, 2011 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <http://www.cap.org/apps/docs/education/OnlineCourseContent/2011/LAP/Resources/Checklists/AP.pdf>.
9. Pantanowitz L, Dickinson K, Evans AJ, et al. American Telemedicine Association clinical guidelines for telepathology. *J Pathol Inform* 2014; 5: 39.
10. Pantanowitz L, Dickinson K, Evans AJ, et al. ATA clinical guidelines for telepathology. *Telemed J E Health* 2014; 20: 1049-56.
11. Lowe A, Chlipala E, Elin J, et al. Validation of digital pathology in a healthcare environment. Madison: Digital Pathology Association, 2011 [cited 2020 Jul 14]. Available from: http://digitalpathologyassociation.org/_data/files/DPA-Healthcare-White-Paper-FINAL_v1.0.pdf.
12. Ellin J, Haskvitz A, Premraj P, et al. Interoperability between Anatomic Pathology Laboratory Information Systems and Digital Pathology Systems [Internet]. Madison: Digital Pathology Association, 2011 [cited 2020 Jul 14]. Available from: https://digitalpathologyassociation.org/_data/files/Interoperability_Between_Anatomic_Pathology_Laboratory_Information_Systems_and_Digital_Pathology_Systems.pdf.
13. Cann J, Chlipala E, Ellin J, et al. Validation of digital pathology systems in the regulated nonclinical environment [Internet]. Madison: Digital Pathology Association, 2011 [cited 2020 Jul 14]. Available from: https://digitalpathologyassociation.org/_data/files/DPA_White_Paper_Final_-_2011-11-17.pdf.
14. Food and Drug Administration. Technical performance assessment of digital pathology whole slide imaging devices. Draft guidance for Industry and Food and Drug Administration staff [Internet]. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, 2015 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulation>

ndguidance/guidancedocuments/ucm435355.pdf.

15. Centers for Medicare and Medicaid Services. Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) [Internet]. Baltimore: Centers for Medicare and Medicaid Services, 2020 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/>.
16. US Department of Health and Human Services. Clinical Laboratory Improvement Advisory Committee. Summary report. August 21–22, 2013 [Internet]. Atlanta: US Department of Health and Human Services, 2013 [cited 2020 Jul 14]. Available from: http://ftp.cdc.gov/pub/CLIAAC_meeting_presentations/pdf/CLIAAC_Summary/cliac0813_summary.pdf.
17. Long RE, Smith A, Machotka SV, et al. Scientific and Regulatory Policy Committee (SRPC) paper: validation of digital pathology systems in the regulated nonclinical environment. *Toxicol Pathol* 2013; 41: 115-24.
18. Tuomari DL, Kemp RK, Sellers R, et al. Society of Toxicologic Pathology position paper on pathology image data: compliance with 21 CFR Parts 58 and 11. *Toxicol Pathol* 2007; 35: 450-5.
19. European Commission, DG Health and Consumer, Directorate B, Unit B2 'Health Technology and Cosmetics'. Guidelines on the qualification and classification of stand alone software used in healthcare within the regulatory framework of medical devices [Internet]. Brussels: European Commission, 2016 [cited 2020 Jul 14]. Available from: http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/meddev/2_1_6_ol_en.pdf.
20. Evans AJ, Krupinski EA, Weinstein RS, Pantanowitz L. 2014 American Telemedicine Association clinical guidelines for telepathology: another important step in support of increased adoption of telepathology for patient care. *J Pathol Inform* 2015; 6: 13.
21. Garcia-Rojo M, Conde AF, Ordi J, et al. Guia practica para la implantacion de la patologia digital [Practical guide for the implementation of digital pathology]. In: Guerra Merino I, ed. Libro Blanco de la Anatomia Patologica en Espana 2015 [White Book of Pathological Anatomy in Spain 2015]. Vitoria: Sociedad Espanola de Anatomia Patologica, 2015; 247-78.
22. Lowe J. Telepathology: guidance from the Royal College of Pathologists, October 2013

[Internet]. London: The Royal College of Pathologists, 2013 [cited 2020 Jul 14]. Available from: http://www.rcpath.org/Resources/RCPATH/Migrated%20Resources/Documents/G/G026_Telepathology_Oct13.pdf.

23. The Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA). Position statement: telepathology [Internet]. Surry Hills: Royal College of Pathologists of Australasia, 2014 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <http://www.telehealth.co.nz/images/telehealth/standards/Telepathology.PDF>.

24. Japanese Society of Pathology. Digital Pathology Assessment Committee: guidelines for pathologic diagnosis using digital pathology image (clinical questions and answers). Tokyo: Japanese Society of Pathology, 2019.

25. Japanese Society of Pathology. Digital Pathology Assessment Committee: technical standards for digital pathology system for pathologic diagnosis ver. 3. Tokyo: Japanese Society of Pathology, 2018.

26. Japanese Society of Pathology, Digital Pathology Assessment Committee: guidelines for pathologic diagnosis using digital pathology image. Tokyo: Japanese Society of Pathology, 2016.

27. Japanese Society of Pathology. Digital Pathology Assessment Committee: technical standards for digital pathology system for pathologic diagnosis ver. 2. Tokyo: Japanese Society of Pathology, 2016.

28. Japanese Society of Pathology. Digital Pathology Assessment Committee: technical standards for digital pathology system for pathologic diagnosis ver. 1. Tokyo: Japanese Society of Pathology, 2015.

29. Federal Association of German Pathologist Bundesverband Deutscher Pathologen (FAGP-BDP). guidelines digital pathology for diagnosis on (and reports of) digital image. Berlin: Federal Association of German Pathologist Bundesverband Deutscher Pathologen, 2018.

30. Treanor D, Willians BJ. The Leeds guide to digital pathology. Leeds: University of Leeds, 2018.

31. Gilbertson JR, Ho J, Anthony L, Jukic DM, Yagi Y, Parwani AV. Primary histologic diagnosis

using automated whole slide imaging: a validation study. *BMC Clin Pathol* 2006; 6: 4.

32. Jukic DM, Drogowski LM, Martina J, Parwani AV. Clinical examination and validation of primary diagnosis in anatomic pathology using whole slide digital images. *Arch Pathol Lab Med* 2011; 135: 372-8.

33. Al-Janabi S, Huisman A, Nap M, Clarijs R, van Diest PJ. Whole slide images as a platform for initial diagnostics in histopathology in a medium-sized routine laboratory. *J Clin Pathol* 2012; 65: 1107-11.

34. Al-Janabi S, Huisman A, Vink A, et al. Whole slide images for primary diagnostics of gastrointestinal tract pathology: a feasibility study. *Hum Pathol* 2012; 43: 702-7.

35. Al-Janabi S, Huisman A, Vink A, et al. Whole slide images for primary diagnostics in dermatopathology: a feasibility study. *J Clin Pathol* 2012; 65: 152-8.

36. Al-Janabi S, Huisman A, Nikkels PG, ten Kate FJ, van Diest PJ. Whole slide images for primary diagnostics of paediatric pathology specimens: a feasibility study. *J Clin Pathol* 2013; 66: 218-23.

37. Bauer TW, Schoenfield L, Slaw RJ, Yerian L, Sun Z, Henricks WH. Validation of whole slide imaging for primary diagnosis in surgical pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 518-24.

38. Krishnamurthy S, Mathews K, McClure S, et al. Multi-institutional comparison of whole slide digital imaging and optical microscopy for interpretation of hematoxylin-eosin-stained breast tissue sections. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 1733-9.

39. Al-Janabi S, Huisman A, Jonges GN, Ten Kate FJ, Goldschmeding R, van Diest PJ. Whole slide images for primary diagnostics of urinary system pathology: a feasibility study. *J Renal Inj Prev* 2014; 3: 91-6.

40. Buck TP, Dilorio R, Havrilla L, O'Neill DG. Validation of a whole slide imaging system for primary diagnosis in surgical pathology: a community hospital experience. *J Pathol Inform* 2014; 5: 43.

41. Reyes C, Ikpatt OF, Nadji M, Cote RJ. Intra-observer reproducibility of whole slide imaging

for the primary diagnosis of breast needle biopsies. *J Pathol Inform* 2014; 5: 5.

42. Ordi J, Castillo P, Saco A, et al. Validation of whole slide imaging in the primary diagnosis of gynaecological pathology in a University Hospital. *J Clin Pathol* 2015; 68: 33-9.

43. Pekmezci M, Uysal SP, Orhan Y, Tihan T, Lee HS. Pitfalls in the use of whole slide imaging for the diagnosis of central nervous system tumors: A pilot study in surgical neuropathology. *J Pathol Inform* 2016; 7: 25.

44. Snead DR, Tsang YW, Meskiri A, et al. Validation of digital pathology imaging for primary histopathological diagnosis. *Histopathology* 2016; 68: 1063-72.

45. Wack K, Drogowski L, Treloar M, et al. A multisite validation of whole slide imaging for primary diagnosis using standardized data collection and analysis. *J Pathol Inform* 2016; 7: 49.

46. Kent MN, Olsen TG, Feeser TA, et al. Diagnostic accuracy of virtual pathology vs traditional microscopy in a large dermatopathology study. *JAMA Dermatol* 2017; 153: 1285-91.

47. Saco A, Diaz A, Hernandez M, et al. Validation of whole-slide imaging in the primary diagnosis of liver biopsies in a University Hospital. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 1240-6.

48. Tabata K, Mori I, Sasaki T, et al. Whole-slide imaging at primary pathological diagnosis: Validation of whole-slide imaging-based primary pathological diagnosis at twelve Japanese academic institutes. *Pathol Int* 2017; 67: 547-54.

49. Araujo ALD, Amaral-Silva GK, Fonseca FP, et al. Validation of digital microscopy in the histopathological diagnoses of oral diseases. *Virchows Arch* 2018; 473: 321-7.

50. Lee JJ, Jedrych J, Pantanowitz L, Ho J. Validation of digital pathology for primary histopathological diagnosis of routine, inflammatory dermatopathology cases. *Am J Dermatopathol* 2018; 40: 17-23.

51. Mukhopadhyay S, Feldman MD, Abels E, et al. Whole slide imaging versus microscopy for primary diagnosis in surgical pathology: a multicenter blinded randomized noninferiority study of 1992 cases (pivotal study). *Am J Surg Pathol* 2018; 42: 39-52.

52. Kalinski T, Zwonitzer R, Sel S, et al. Virtual 3D microscopy using multiplane whole slide

images in diagnostic pathology. *Am J Clin Pathol* 2008; 130: 259-64.

53. Mills AM, Gradecki SE, Horton BJ, et al. Diagnostic efficiency in digital pathology: a comparison of optical versus digital assessment in 510 surgical pathology cases. *Am J Surg Pathol* 2018; 42: 53-9.

54. Vergani A, Regis B, Jocolle G, Patetta R, Rossi G. Noninferiority diagnostic value, but also economic and turnaround time advantages from digital pathology. *Am J Surg Pathol* 2018; 42: 841-2.

55. Tetu B, Pare G, Trudel MC, Meyer J, Gould PV, Saikali S, Orain M, Nadeau L, Nguyen BN. Whole-slide imaging-based telepathology in geographically dispersed Healthcare Networks. The Eastern Quebec Telepathology project. *Diagn Histopathol* 2014; 20: 462-9.

56. Sawai T. Telepathology in Japan. Development and practice. Morioka: CELC Inc., 2007.

57. Goacher E, Randell R, Williams B, Treanor D. The diagnostic concordance of whole slide imaging and light microscopy: a systematic review. *Arch Pathol Lab Med* 2017; 141: 151-61.

58. Williams BJ, DaCosta P, Goacher E, Treanor D. A systematic analysis of discordant diagnoses in digital pathology compared with light microscopy. *Arch Pathol Lab Med* 2017; 141: 1712-8.

59. Cancer Research UK. Testing times to come? An evaluation of pathology capacity across the UK [Internet]. Oxford: Cancer Research UK, 2016 [cited 2020 Jul 14]. Available from: https://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/testing_times_to_come_nov_16_cruk.pdf.

60. Williams BJ, Bottoms D, Treanor D. Future-proofing pathology: the case for clinical adoption of digital pathology. *J Clin Pathol* 2017; 70: 1010-8.

61. Ho J, Ahlers SM, Stratman C, et al. Can digital pathology result in cost savings? A financial projection for digital pathology implementation at a large integrated health care organization. *J Pathol Inform* 2014; 5: 33.

62. Williams BJ, Bottoms D, Clark D, Treanor D. Future-proofing pathology part 2: building a business case for digital pathology. *J Clin Pathol* 2019; 72: 198-205.

63. Williams BJ, Hanby A, Millican-Slater R, Nijhawan A, Verghese E, Treanor D. Digital pathology for the primary diagnosis of breast histopathological specimens: an innovative validation and concordance study on digital pathology validation and training. *Histopathology* 2018; 72: 662-71.
64. Thorstenson S, Molin J, Lundstrom C. Implementation of large-scale routine diagnostics using whole slide imaging in Sweden: Digital pathology experiences 2006-2013. *J Pathol Inform* 2014; 5: 14.
65. Stathonikos N, Veta M, Huisman A, van Diest PJ. Going fully digital: perspective of a Dutch academic pathology lab. *J Pathol Inform* 2013; 4: 15.
66. Hanna MG, Pantanowitz L, Evans AJ. Overview of contemporary guidelines in digital pathology: what is available in 2015 and what still needs to be addressed? *J Clin Pathol* 2015; 68: 499-505.
67. Lange H. Digital pathology: a regulatory overview. *Lab Med* 2011; 42: 587-91.
68. Duftschmid G, Binder M, Wrba T, Dorda W, Pehamberger H. Guidelines for the planning and implementation of telemedical applications. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 673-83.
69. Cornish TC, McClintock DS. Medicolegal and regulatory aspects of whole slide imaging-based telepathology. *Diagn Histopathol* 2014; 20: 475-81.
70. Ghaznavi F, Evans A, Madabhushi A, Feldman M. Digital imaging in pathology: whole-slide imaging and beyond. *Annu Rev Pathol* 2013; 8: 331-59.
71. Pantanowitz L, Valenstein PN, Evans AJ, et al. Review of the current state of whole slide imaging in pathology. *J Pathol Inform* 2011; 2: 36.
72. Brachtel E, Yagi Y. Digital imaging in pathology: current applications and challenges. *J Biophotonics* 2012; 5: 327-35.
73. Thrall MJ, Wimmer JL, Schwartz MR. Validation of multiple whole slide imaging scanners based on the guideline from the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139: 656-64.

74. Vahle JL. Introductory paper by Long et al on digital pathology validation. *Toxicol Pathol* 2013; 41: 114.
75. Rojo MG, Daniel C, Schrader T. Standardization efforts of digital pathology in Europe. *Anal Cell Pathol (Amst)* 2012; 35: 19-23.
76. Singh R, Chubb L, Pantanowitz L, Parwani A. Standardization in digital pathology: Supplement 145 of the DICOM standards. *J Pathol Inform* 2011; 2: 23.
77. Daniel C, Booker D, Beckwith B, et al. Standards and specifications in pathology: image management, report management and terminology. *Stud Health Technol Inform* 2012; 179: 105-22.
78. Tuominen VJ, Isola J. Linking whole-slide microscope images with DICOM by using JPEG2000 interactive protocol. *J Digit Imaging* 2010; 23: 454-62.
79. Zwonitzer R, Kalinski T, Hofmann H, Roessner A, Bernarding J. Digital pathology: DICOM-conform draft, testbed, and first results. *Comput Methods Programs Biomed* 2007; 87: 181-8.
80. IHE: Integrating Healthcare Enterprise. Anatomic pathology technical framework. Oak Brook: IHE International, 2017 [cited 2020 Jul 14]. Available from: http://www.ihe.net/Technical_Frameworks/#anatomic.
81. DICOM Standards Committee, Working Groups 26. Pathology: Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Supplement 122: Specimen Module and Revised Pathology SOP Classes [Internet]. Rosslyn: DICOM, 2008 [cited 2020 Jul 14]. Available from: ftp://medical.nema.org/medical/dicom/final/sup122_ft2.pdf.
82. DICOM Standards Committee, Working Group 26, Pathology. Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Supplement 145: Whole Slide Microscopic Image IOD and SOP Classes [Internet]. Rosslyn: DICOM, 2010 [cited 2020 Jul 14]. Available from: ftp://medical.nema.org/medical/dicom/final/sup145_ft.pdf.
83. Ribback S, Flessa S, Gromoll-Bergmann K, Evert M, Dombrowski F. Virtual slide telepathology with scanner systems for intraoperative frozen-section consultation. *Pathol Res Pract* 2014; 210: 377-82.

84. Jones NC, Nazarian RM, Duncan LM, et al. Interinstitutional whole slide imaging teleconsultation service development: assessment using internal training and clinical consultation cases. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139: 627-35.
85. Krupinski EA, Johnson JP, Jaw S, Graham AR, Weinstein RS. Compressing pathology whole-slide images using a human and model observer evaluation. *J Pathol Inform* 2012; 3: 17.
86. Lejeune M, Lopez C, Bosch R, et al. JPEG2000 for automated quantification of immunohistochemically stained cell nuclei: a comparative study with standard JPEG format. *Virchows Arch* 2011; 458: 237-45.
87. Wright AM, Smith D, Dhurandhar B, et al. Digital slide imaging in cervicovaginal cytology: a pilot study. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 618-24.
88. Randell R, Ambepitiya T, Mello-Thoms C, et al. Effect of display resolution on time to diagnosis with virtual pathology slides in a systematic search task. *J Digit Imaging* 2015; 28: 68-76.
89. Brunelli M, Beccari S, Colombari R, et al. iPathology cockpit diagnostic station: validation according to College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center recommendation at the Hospital Trust and University of Verona. *Diagn Pathol* 2014; 9 Suppl 1: S12.

만 든 이 대한병리학회 의료정보연구회 디지털병리 가이드라인 연구팀 일동

책임 저자	저자	가톨릭관동대학교 국제성모병원	이상엽
		동아대학교병원	김대철
		TCM랩의원	주희재
		삼성서울병원	송상용
		가톨릭대학교 서울성모병원	정찬권
		서울의과학연구소 (SCL)	김동철
		가톨릭대학교 여의도성모병원	정요셉

도움주신분들	서울대학교병원	이경분
	충북대학교병원	이호창
	강북삼성서울병원	김동훈
	고려대학교 안산병원	이주한
	서울아산병원	장세진