

유방암 검진 권고안 개정안 수정의 필요성

배 종 면 | 제주대학교 의학전문대학원 예방의학교실

It needs adaptation to the 2015 Korean guideline for breast cancer screening

Jong-Myon Bae, MD

Department of Preventive Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

한국 여성에서 유방암은 갑상선암 다음으로 높은 발생률을 보이며, 매년 6.0% 증가를 보이는 주요 원발암이다[1]. 국립암센터가 주관한 유방암 검진 권고안 개정위원회(이하 위원회)는 2015년 개정안(이하 권고안)을 발표하였다[2]. 핵심 권고안 내용은 '40-69세 여성을 대상으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 2년마다 시행한다'는 것(중증도 근거 수준)이다. 이번 개정안은 가치중립적이고 재현 가능한 개발 프레임에 따라 만들어졌다는 점에서, 임상역학적으로 발전적 의미를 갖는다. 그런데 권고안 수행과정에 있어 위원회가 연구방법론의 오류를 간과하였고 한국여성 유방암의 역학적 특성을 적극 반영하지 못했다고 판단한다.

첫째, 유방암 사망률에 근거한 유방촬영술 효과평가에 있어 해석의 오류이다. 권고안은 유럽 및 북미의 7개의 무작위 배정 비교 임상시험(randomized controlled clinical trial, RCT)과 1개의 국내 코호트 내 환자-대조군연구(nested case-control study, NCCS) 결과를 근거로 유방촬영술이

유방암 사망을 감소시킨다고 결론 내었다. 그런데 유방암은 갑상선암, 전립선암과 함께 과진단을 일으키는 대표 암종으로 알려져 있다[3-5]. 국내 유방암의 연도별 발생률과 사망률 추이를 보면 과진단의 전형적인 곡선을 보이고 있다(Figure 1). 이렇듯 평생 동안 몰랐을 유방암을 검진으로 알아낸 과진단은, 발생률을 높이지만 사망률을 변동시키지 않아서 검진으로 생존률이 향상된다는 착시현상을 일으킨다[4,5]. 한국인 암 발생률에서 연간변화율 1-3위는 갑상선암, 전립선암, 유방암인 것과 무관하지 않다[1]. 이렇듯 기간오류(length bias)의 일종인 과진단을 제대로 통제하지 않으면, 검진이 사망률을 줄인다고 잘못 해석하는 오류를 범하게 되는 것이다[4,5]. 특히 검진용 코호트를 구축한 다음 사망군과 생존군에 있어 이전 검진여부를 알아보는 NCCS를 수행했다면, 얻어진 사망감소효과는 과장될 여지가 매우 크다. 다시 말해서 위원회는 과진단을 검진으로 생기는 위해의 하나로만 보았을 뿐 이를 고려하지 않고 과대평가된 연구결과를 그대로 수용한 것으로 판단된다.

둘째, 외국여성의 연구 결과에 근거하여 50-69세를 검진 연령군으로 결정한 것이다. 위원회는 검진효과를 평가하기 위한 7개의 RCT를 메타분석 하여, 검진시행군에서 19%의 사망률 감소가 있는 것으로 제시하였다(summary relative risk, 0.81; 95% confidence intervals, 0.73-0.91). 이런 결과들에 근거하여 미국[6] 50-74세, 캐나다[7] 50세-69세

Received: July 8, 2015 Accepted: July 22, 2015

Corresponding author: Jong-Myon Bae

E-mail: jmbae@jejunu.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

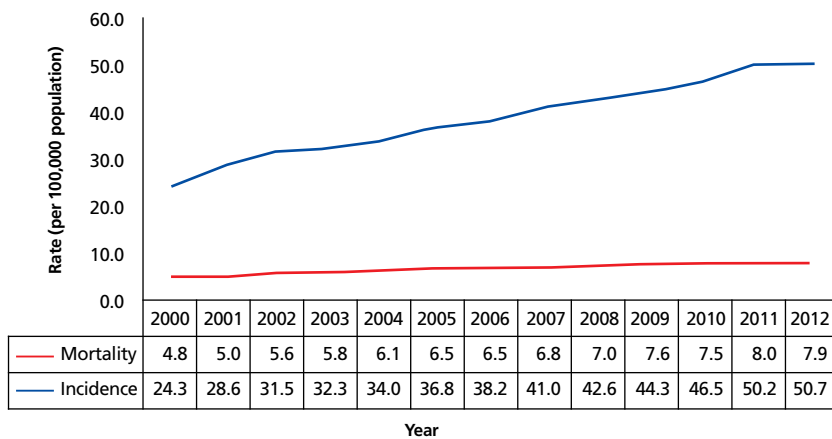


Figure 1. Age-adjusted incidence and mortality of breast cancer between 2000 and 2012 in Korean women.

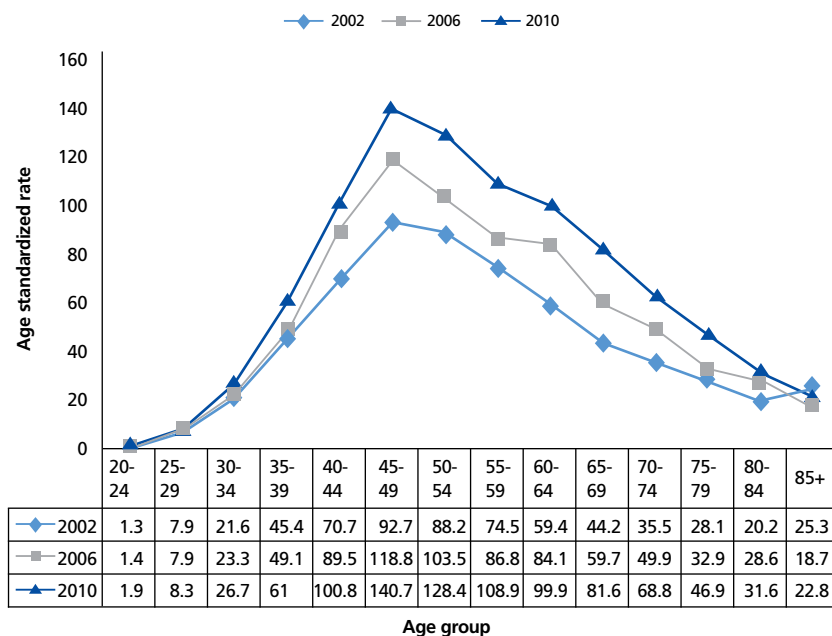


Figure 2. Trends in female breast cancer incidence by age, 2002, 2006, 2010 in Korea (From Bae JM, Korean J Fam Pract 2014;4:1-6, with permission from Korean Academy of Family Medicine) [10].

여성에게 검진용 유방촬영술을 권하고 있다. 그런데 코크란 연합(Cochrane Collaborations)의 리뷰에 따르면[8], 1명의 유방암 사망을 줄이기 위하여 10명의 과진단이 생기고 200명에서 심적 충격을 갖는 것으로 보고하였다. Loberg 등[9]도 50세 때 검진용 유방촬영술을 시행한 후 20년이 지나는데, 2명의 유방암 사망자를 예방하는 반면 위양성 200명, 위양성에 의한 생검 30명, 과진단 15명, 간격암(interval) 3명으로 득보다 실이 더 크다고 주장하였다. 이처럼 자국의 국민을 대상으로 RCT를 수행한 결과를 놓고 50-69세 대

한 유방촬영술 효과에 대한 논란이 있는 가운데, 같은 연령층의 한국여성 유방암 발생은 전혀 다른 양상을 띄고 있다. 서구여성에서는 연령증가에 따라 지수함수적으로 증가하는 반면, 한국여성은 45-49세를 정점으로 하여 오히려 감소한다(Figure 2) [10]. 북미여성의 유방암 발생률 정점인 65-69군에서, 한국여성의 발생률은 0.13배일 뿐이다[10]. 따라서 서구여성에서 얻은 연구결과를 해석할 때는 한국여성의 유방암의 역학적 특성을 고려하여야 하며, 권고안은 더 보수적이어야 할 것이다.

셋째, 외국 지침내용과 다르게 40-49세를 검진 연령군으로 결정한 것이다. 위원회는 40-49세 연령군을 검진대상으로 포함한 근거로, 캐나다 권고안, 코크란 리뷰, 그리고 앞서 언급한 NCCS 결과라고 밝히고 있다. 그런데 2011년 캐나다 권고안의 내용에서 40-49세는 검진용 유방촬영술을 권장하지 않는다(We recommended NOT routinely screening with mammography)고 밝히고 있다[7]. 미국도 역시 40-49세 연령층은 개별적인 상황에 따라 검진을 결정하도록 하고 있다[6]. 이렇게 북미의 지침은 40-49세 연령군은 통상적인 검

진대상이 아니다. 또한 한국 여성의 유방암 발생률에서 최고 정점을 이루는 45-49세 연령군에 있어서조차, 미국백인여성의 발생률보다 0.5배 수준에 달한다[10]. 이런 역학적 특성을 고려한다면 해당 연령층은 북미의 지침처럼 더 보수적인 검진대상이 되어야 할 것이다.

이상의 3가지 지적들을 요약하자면, 한국여성의 유방암은 서구여성보다 발생특성이 다르고 발생률도 낮다는 점에서, 서구의 연구결과에 근거한 지침개정은 타당성을 재검토해야 한다고 본다. 특히 유방암검진은 과진단이 개입되면서 조기

검진용 유방촬영술을 시행할수록 유방암 발생률이 증가되는 악순환이 생긴다는 점을 감안해야 한다[3-5]. 따라서 이번의 권고안은 더 보수적으로 수정되어야 한다.

Acknowledgement

This study was supported by 2013 Cancer Research Support Project from the Korea Foundation for Cancer Research (no. 2013-2).

ORCID

Jong-Myon Bae, <http://orcid.org/0000-0003-3080-7852>

REFERENCES

1. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Cho H, Lee DH, Lee KH. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2012. *Cancer Res Treat* 2015;47:127-141.
2. Lee EH, Park B, Kim NS, Seo HJ, Ko KL, Min JW, Shin MH, Lee K, Lee S, Choi N, Hur MH, Kim DI, Kim MJ, Kim SY, Sunwoo S, Dang JY, Kim SY, Kim Y, Lee WC, Jeong J. The Korean guideline for breast cancer screening. *J Korean Med Assoc* 2015;58:408-419.
3. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:605-613.
4. Bae JM. Overdiagnosis: epidemiologic concepts and estimation. *Epidemiol Health* 2015;37:e2015004.
5. Bae JM. Epidemiological evidences on overdiagnosis of prostate and kidney cancers in Korean. *Epidemiol Health* 2015;37:e2015015.
6. US Preventive Services Task Force. Breast cancer screening draft recommendations [Internet]. Rockville (MD): US Preventive Services Task Force; 2015 [cited 2015 Jun 9]. Available from: <http://screeningforbreastcancer.org/?ds=1&s=breast%2520cancer%2520screening>.
7. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M, Dickinson J, Singh H, Lewin G, Birtwhistle R, Fitzpatrick-Lewis D, Hodgson N, Ciliska D, Gauld M, Liu YY. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ* 2011;183:1991-2001.
8. Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD001877.
9. Loberg M, Lousdal ML, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and harms of mammography screening. *Breast Cancer Res* 2015;17:63.
10. Bae JM. On the benefits and harms of mammography for breast cancer screening in Korean women. *Korean J Fam Pract* 2014;4:1-6.

독자서신에 대한 답변

이은혜¹ · 박보영² · 정준³ | ¹순천향대학교 의과대학 부천병원 영상의학과, ²국립암센터 국가암관리사업본부 국제암대학원대학교, ³연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 외과

Reply to reader's letter

Eun Hye Lee, MD¹ · Boyoung Park, MD² · Joon Jeong, MD³

¹Department of Radiology, Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, ²Graduate School of Cancer Science and Policy, National Cancer Center, Goyang, ³Department of Surgery, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Received: August 4, 2015 Accepted: August 18, 2015

Corresponding author: Joon Jeong
E-mail: gsjeon@yuhs.ac

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

독자의 지적대로 이번 유방암 검진 개정안이 우리나라 유방암의 역학적 특성을 충분히 반영하지 못했을 가능성이 있다. 저자들도 이러한 제한점을 충분히 인지하고 있으며 고찰에 이미 기술하였다. 이러한 제한점이 발생한 원인은 본 개정안의 취지가 ‘근거중심’의 유방암 검진 권고안 개발이었지만 이런 취지에 부합하는 국내 연구결과가 절대적으로 부족하였기 때문이었다. 그런데 검진 권고안 개정은 일회성 사업이 아니라 앞으로도 정기적으로 계속될 것이므로 향후 유방암 관련 국내 역학연구결과가 축적됨에 따라 이런 제한점이 자연스럽게 해결될 것으로 기대한다. 그러나 독자의 지적한 것과 같은 연구방법론적인 오류는 없었다.

과진단을 검진효과를 판단하는 중요한 인자의 하나로 보지 않고 단지 위해의 하나로 간주함으로써 유방암 사망률의 감소효과를 과대평가하였다는 지적은 일리가 있다. 그러나 과진단을 위해의 하나로 간주한 것은 저자 개인의 판단이 아니라 유방암 검진 권고안 개정위원회(이하 위원회)가 수차례의 회의를 통해서 결정한 사항이었다. 즉, 유방암 검진에 대한 효과판정 기준을 유방암 사망률 감소, 전체 사망률 감소, 병기이전의 3가지로 정하였고, 유방암 검진의 근거를 평가하기 위한 결과변수의 중요도 평가에서 7점 이상의 점수를 받았던 유방암 사망률(9점), 병기이전, 위양성, 간격암, 불필요한 조직검사(이상 7점) 등을 핵심 결과로 결정하였다[1,2]. 반면에 과진단과 전체 사망률(이상 6점), 방사선 피폭(5점), 정신적 스트레스(4점) 등은 핵심결과가 아닌 것으로 결정하였다. 그러므로 과진단은 이번 개정안에서 유방암 검진의 효과를 평가하는 주요 항목으로 고려되지 않았고, 최종 권고 여부를 결정하는 단계에서만 고려되었다. 위원회는 유방촬영술을 이용한 유방암 검진으

로 인해 발생할 수 있는 여러 가지 위해도도 불구하고 그 이득이 더 크다고 판단하였기 때문에 최종적으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 권고하기로 결정하였다. 본 위원회는 국립암센터, 한국유방암학회, 대한영상의학회, 대한예방의학회, 대한가정의학회가 추천한 다학제적 전문가들로 구성되어 개정안의 내용에 대하여 다각적으로 충분한 검토를 거쳤다. 그러므로 독자가 제기한 것처럼 과진단의 중요성을 과소평가하거나 결과해석의 오류를 범했다고 생각하지는 않는다.

독자는 국내 유방암의 연도별 발생률과 사망률 추이가 전형적인 과진단의 패턴을 보이고 있다고 주장하였다. 그러나 독자가 인용한 그림에서 2000년부터 2012년까지 국내 유방암 발생은 2.1배 증가하였고, 사망률은 1.6배 증가하였다. 그러므로 독자의 주장처럼 유방암 검진이 발생률은 높이지만 사망률은 변동시키지 않는다는 것은 사실이 아니다. 또한 최근 발표된 한국유방암학회 자료에서 2002년부터 2012년까지 유방암의 병기분포의 변화를 보면 0기 유방암이 2002년에 6.3%에서 2012년에 13.2%로 증가한 것은 사실이지만 2010년 이후부터는 변화가 없었다[3]. 그러므로 서구에서 논란이 되고 있는 0기 유방암의 지속적인 증가 및 과진단 이슈는 최소한 국내에서는 아직 해당되지 않는다고 생각한다.

또한 국내에서 시행한 코호트 내 환자대조군연구에서 사망감소 효과가 과장되었다고 지적하였는데 본 위원회의 입장에서는 결과와 상관없이 그 연구의 존재 자체가 가문의 단비와 같은 것이었다. 만약 본 위원회가 연구디자인의 제한점을 크게 문제 삼아서 근거문헌으로 채택하지 않았다면 아마 많은 독자들이 국내 문헌 부재에 의한 해석오류를 제기하였을 것이다. 그러므로 국내 연구결과가 과장되었을 수 있다는 것은 인정하지만 현재로서는 본 위원회가 확보할 수 있는 최선의 근거문헌이었으므로 국내 연구결과의 해석오류에 대한 주장이나 권고안 수정요구는 받아들이기 어렵다.

독자가 제기한 두 번째와 세 번째 지적사항은 서로 모순된다. 국외 연구결과에 근거하여 50-69세를 검진 연령군으로 결정한 것도 문제이고, 국외 권고안과 다르게 40-49세를 검진 연령군으로 결정한 것도 문제라면 독자가 제시하는 대안은 과

연 무엇이며, 그 대안에 대한 명확한 근거가 있는지 묻고 싶다.

두 번째 지적에서 유방암 발생률이 높은 서구에서도 50–69세 대한 유방촬영술의 효과에 대해 논란이 있는데 우리나라는 서구보다 유방암 발생률이 낮으므로 권고안이 더 보수적일 것을 요구하였다. 그러나 독자의 주장과 같은 논리라면 검진 연령이 중요한 것이 아니라 국가암검진사업에 유방암 검진이 포함된 것이 더 근본적인 문제라고 할 수 있다. 그러나 독자도 알다시피 국내 유방암(국가암) 검진사업의 도입은 학문적 근거나 순수한 복지 차원의 접근이 아니었다. 그러므로 이런 내용의 문제를 제기하는 것은 생산적이지 않으며 소모적 논쟁만 불러일으킬 뿐이다.

세 번째 지적처럼 2011년 캐나다 권고안은 40–49세의 유방촬영술 검진을 권장하지 않는 것이 사실이다. 이것은 2009년 US Preventive Services Task Force (USPSTF)의 권고안을 그대로 따른 것인데 USPSTF가 40–49세의 유방촬영술 검진을 권고하지 않았던 이유는 효과가 없어서가 아니라, 중등도의 이익(유방암 사망률 감소효과)이 있으나 발생률이 50대 이후보다 상대적으로 낮기 때문에 net benefit을 고려하여 권장하지 않았다[4]. 그래서 USPSTF의 권고안은 과학적 근거보다 경제논리를 더 중요시했다는 비판도 있다. 또한 USPSTF는 검진의 이익과 위해에 대한 net benefit뿐만 아니라 필요재원 등의 경제적인 측면을 고려하였으나 본 권고안은 검진의 비용효과성은 고려하지 않았다. 만약 독자가 지적한 대로 국내의 유방암 호발 연령인 40대 후반조차도 서구보다 발생률이 낮기 때문에 권고안이 더 보수적이어야 한다면 두 번째 지적사항에 대한 답변과 마찬가지로 검진연령이 중요한 것이 아니라 국가암검진사업에 유방암 검진이 포함된 것 자체가 더 근본적인 문제라고 할 수 있다.

결론적으로, 유방암 검진 권고안 개정안에 대한 독자의 관심에 감사드리며 국내 유방암 검진사업의 결과가 향상되고 유방암 관련 역학연구가 더욱 활성화되기를 바라는 충정의 발로로 이해하였다. 독자의 지적처럼 현재의 권고안에 몇 가지 제한점이 있는 것은 사실이지만 현재로서는 최선의 결과를 도출한 것이며 앞으로 국내 연구결과가 축적됨에 따라 국내 상황이 충분히 반영되는 방향으로 권고안이 재개정될 것으로 기대한다.

ORCID

Eun Hye Lee, <http://orcid.org/0000-0002-8773-700X>

Boyoung Park, <http://orcid.org/0000-0003-1902-3184>

Joong Jeong, <http://orcid.org/0000-0003-0397-0005>

REFERENCES

1. National Cancer Center. The Korean guideline for breast cancer screening [Internet]. Goyang: National Cancer Information Center; 2015 [cited 2015 Sep 7]. Available from: http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/jsp/album/gallery.jsp?boardType=02&boardId=31817&listType=02&boardSeq=10022819&mcategoryId=&id=cancer_050207000000&spage=1.
2. Lee EH, Park B, Kim NS, Seo HJ, Ko KL, Min JW, Shin MH, Lee K, Lee S, Choi N, Hur MH, Kim DI, Kim MJ, Kim SY, Sunwoo S, Dang JY, Kim SY, Kim Y, Lee WC, Jeong J. The Korean guideline for breast cancer screening. J Korean Med Assoc 2015;58:408-419.
3. Kim Z, Min SY, Yoon CS, Jung KW, Ko BS, Kang E, Nam SJ, Lee S, Hur MH; Korean Breast Cancer Society. The basic facts of Korean breast cancer in 2012: results from a nationwide survey and breast cancer registry database. J Breast Cancer 2015;18:103-111.
4. US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2009;151:716-726, W-236.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 2002년부터 사용해 온 현재의 국가 유방암 검진 권고안을 국립암센터 주관 하에 다학제적 전문가들이 모여 현실에 맞게 근거중심으로 개발한 개정안을 제안한 논문이다. 이 개정안이 국내 데이터와 문헌이 충분하지 않은 현 상황에서 우리나라 여성 유방암의 역학적 특성을 적극 반영하지 못했을 가능성이 있으나, 현 상황에서 국내외 발표된 자료와 논문을 근거로 체계적으로 분석하여 도출한 최선의 결과로, 국가 유방암 검진 사업을 진일보 시킬 수 있는 방향을 제시했다고 볼 수 있다. 특히 우리나라 여성의 유방암 검진을 언제까지 해야 할 것인가를 제시한 것은 중요한 개정 포인트로 생각된다. 우리나라 여성 유방암의 역학도 계속적으로 변화하고 있고, 우리나라 유방암에 대한 데이터와 문헌 또한 지속적으로 축적됨에 따라 향후 권고안도 우리나라 여성에 가장 적합하고 근거가 충분한 발전적 방향으로 진화하리라 기대된다.

[정리: 편집위원회]