

암의 조기진단을 위한 검진 II

Screening for Early Detection of Cancers II

서 홍 관

국립암센터 암예방검진센터/금연클리닉

경기 고양시 일산구 마두1동 809

Hong Gwan Seo, M.D.

Center for Cancer Prevention & Early Detection

National Cancer Center

E-mail : hongwan@ncc.re.kr

Abstract

This paper will review the recent recommendations for screening of 6 major cancers in Korea; stomach cancer, lung cancer, liver cancer, colon cancer, breast cancer, and cervical cancer. Gastrofiberscopy and UGIS remain the main screening tool for stomach cancer over 40 years of age. There is no recommendation for lung cancer screening. Ultrasonography and α -fetoprotein can be recommended for high risk group of liver cancer. Colonoscopy every 5~10 years over 50 is recommended for early detection of colon cancer. Flexible sigmoidoscopy plus double contrast barium enema every 5~10 years can be an alternative for it. Mammography is the main screening tool for breast cancer over 50. Pap smear is recommended for screening for cervical cancer 3 years after vaginal sex. Evidence-based screening programs for major cancers are needed in Korea.

Keywords : Cancer screening; Stomach cancer; Liver cancer; Lung cancer; Colon cancer; Breast cancer; Cervix cancer

핵심용어 : 암 조기진단; 위암; 폐암; 간암; 대장암; 유방암; 자궁경부암

6대 암의 조기진단

1. 위 암

어떤 암에 대한 조기진단이 효과가 있다고 말하기 위해서는 첫째 사망률의 감소가 확인되어야 한다.

위암 조기진단의 효과에 대해서 위암 발병률이 높았던 일본에서 주된 연구가 이루어졌다. Matsukuma 등은 검진을 통해 진단받은 위암 환자와 외래에서 진단받은 위암 환자의 조기위암 비율과 5년 생존율을 비교했다. 조기위암 비율이 검진군은 75%인데, 대조군은 33%에 불과했고, 림프절 전이 없음이 검진군이 84%, 대조군은 43%였으며 5년 생존율과 10년 생존율이 검진군이 각각 85.2%, 72.2%인데 비해 대조군은 66.8%, 55.4%에 불과했다(1). Hanazaki 등은 조기위암 비율이 검진군은 73%인데 비검진군은 48%였다고 보고했다. 5년 생존율은 검진군이 86%, 비검진군은 61%였다(2).

이종인은 위암의 조기진단이 예후에 미치는 영향에 대해서 10편의 논문을 검토한 결과, 집단검진이 위암 사망률을 낮추는 데 유효하다고 결론 내린 논문은 8편, 효과가 없었다고 결론 내린 논문은 2편이었다고 하였으며, 효과를 단언하기에 충분한 증거가 축적되어 있지 않다고 결론 내렸다(3).

Table 1. Guideline for stomach cancer screening by National Cancer Center and Korea Academy of Stomach Cancer

- 시작 연령 : 만 40세 이상 (남녀 공통)
- 상한 연령 : 제한없음
- 검진방법 : 위 내시경 또는 위장조영술
- 검진주기 : 매 2년마다

위암의 조기진단을 위한 검진방법에 있어서 위 내시경(GFS)과 위장조영술(UGIS) 중 어떤 것을 사용할 것인가도 논란의 대상이다. GFS와 UGIS의 민감도와 특이도를 비교하면 UGIS의 민감도는 60.7~90.8%, 특이도는 81.2~90.1%였고, GFS의 민감도는 85.4~98.8%였고, 특이도는 100%였다.

GFS는 민감도와 특이도에서도 우월하고, 검사하면서 동시에 조직검사가 가능하기 때문에 널리 이용되고 있다. 과거에는 수검자의 불편 때문에 이용에 제한이 많았으나 수면내시경의 도입으로 환자의 불편이 적어지기 때문에 앞으로 더 널리 이용될 것으로 전망된다.

위암의 조기진단을 위해 검진의 간격을 정하는 것은 중요한 문제이다. 검진 주기를 정하기 위해서는 위암의 진행과정을 이해해야 한다. 위암의 임상증상이 발현되기 전 단계인 전임상기(preclinical phase)에 진단하는 것을 목표로 삼아야 하는데, 전암병변이 위암으로 이행되는 데 상당한 시간이 걸리는 것으로 보고되고 있다. 예를 들어 장화생(intestinal metaplasia)을 동반한 위축성 위염의 경우 위암으로 이행되는 데 수 년의 시간이 필요한 것으로 알려져 있으며(5) Fujita는 crypt epithelium에서 암세포가 발생하여도 진단 가능한 크기에 이르려면 약 6년의 시간이 필요하다고 보고하였다(6). 그러나 일단 위암이 진행되어 위벽을 침윤하기 시작하면 암세포의 성장은

급속히 빨라져 조기위암보다 약 30배까지 빠른 성장을 보이며 전이암의 배가시간은 17~90일 정도로 매우 짧아진다. Tsukuma 등은 56예의 조기위암에 대한 6~137개월에 걸친 자연경과의 관찰 결과 36예가 진행성 위암으로 진행하였는데, 조기위암으로 남아있는 중앙기간이 44개월이며 진행성 위암으로 발전할 5년 누적위험률은 63%라고 보고하였다(7). Shiratori 등은 39,250예의 위암 집단검진의 보고에서 0.123%의 위암을 진단하였으며, 이 중 조기위암이 0.064%, 진행성 위암이 0.059%라고 보고하였다. 저자들은 검진을 받았던 경험이 있었던 경우 중 1년 반 이내에 검진 경력이 있는 경우 진행성 위암에 비해 조기위암의 진단율이 유의하게 높았기 때문에 검진 주기를 1년 반으로 할 것을 제안하였다(8).

우리나라에서의 검진간격에 대한 논의는 많지 않았으나 박조현은 대부분의 보고에서 2년 간격의 위암 정기검진에서도 진행성 위암의 발생 위험도를 현저히 줄일 수 있다는 근거에서 2년의 검진 주기를 제안했다(9).

대상 연령에 있어서 유종성은 한국인 위암 발생률이 40세부터 급격히 증가하기 시작하여 60세 전후에 정점을 이루다가 감소한다는 점과 조기위암에서 진행성 위암으로 진행되는 자연경과가 6~88개월(median 37개월)로 추정되고 있는 점을 감안하여 증상이 없는 일반인에서는 40세부터 위 내시경검사 혹은 위장관조영술을 시행하고, 고위험군의 경우는 40세 이전(35세)부터 매년 위 내시경검사 또는 위장관조영술을 시행할 수 있다고 하였다(10).

국립암센터와 대한위암학회는 2001년 1월 5일, 세미나를 개최하고, 위암의 조기검진에 대해 Table 1과 같이 합의해서 발표했다.

위의 조기검진안을 바꿔야 할만한 새로운 연구결과가 제시되지 않는 한 이 방법을 따르는 것은 합리적으로 판단된다.

2. 폐 암

폐암은 5년 생존율이 극히 불량하며 대략 15%대에 이른다(11). 현 시점에서 어떤 기관이나 단체도 폐암의 조기진단을 권고하지는 않는다. 폐암의 조기진단을 통해 사망률을 낮추려는 미국 NCI의 시도는 실패로 돌아갔다.

NCI는 3개의 연구를 지원했고 유사한 연구가 Czechoslovakia에서 이루어졌다. 이 4개의 연구에는 37,000명이 참여했는데, 45세 이상의 남성 흡연자가 연구대상이었다. Johns Hopkins Lung Project(JHLP)와 Memorial Sloan-Kettering Lung Project(MSKLP) 두 연구는, 실험군은 흉부엑스선촬영(CXR)을 매년 시행하고 객담 세포진검사를 4개월마다 하고, 대조군은 매년 CXR만 매년 하도록 하였다. JHLP에서는 암 발견율, 절제율, 사망률 모두에서 두 군간에 차이가 없었다. 암 사망률은 1,000명당 중재군 3.4명, 대조군 3.8명으로 의미있는 차이가 없었다(12). MSKLP는 역시 암 발견율, 절제율, 사망률 모두 차이가 없었으며 사망률은 1,000명당 2.7명으로 동일했다(13). 결과적으로 객담 세포진 검사를 더한다고 해서 효과가 없다는 결론을 얻었다. 더구나 거의 절반의 환자는 정기검진이 아니라 증상이 발현되어 폐암이 진단되었다. 이 점 때문에 CXR을 매년 하는 것으로는 조기진단을 한다고 말하기 어렵다는 주장이 제기되었다.

Mayo Lung Project는 실험군은 CXR과 객담세포진 검사를 매 4개월마다 대조군은 CXR과 객담세포진 검사를 매년마다 실시하였다. 암 발견율은 0.83%였는데 59명은 CXR, 17명은 객담 세포진검사, 15명은 두 검사 모두에서 양성이었다. 암 발생률이 중재군에서 22% 높았으며, 조기폐암의 비율과 절제율도 중재군에서 의미있게 높았다. 5년 생존율 역시 33%와 15%로 중재군에서 높았다. 그러나 폐암 사망률은 1,000명당 3.2명과 3.0명으로 의미있게 나타났다(14). Czechoslovakia 연구는

CXR을 매 6개월마다 실시하고, 대조군은 아무런 중재를 가하지 않고 3년을 추적 조사했다. 이후 4년, 5년, 6년째에 매년 CXR을 찍었다. 처음 3년 동안의 실험기간에 중재군에는 36명의 폐암 환자, 대조군에는 19명이 발견되었다. MLP와 유사하게 조기폐암 비율, 절제율, 5년 생존율은 중재군에서 높았다. 그러나 중재군에서 폐암 사망률이 더 높게 나왔으며 의미있는 차이는 없었다(15). MLP와 Czechoslovakia 연구는 CXR의 효용에 대한 연구였으나 사망률을 낮추는 데 아무런 효과가 없었다.

그러나 최근 몇 년간 low-dose CT를 통한 작은 크기의 폐암을 진단할 수 있게 되면서 이를 이용한 폐암의 조기검진 가능성에 대한 논란이 일고 있다. Sone 등에 의하면 40세 이상 고위험군(흡연자) 10,049명이 참가한 연구에서 CXR는 2cm 미만인 암의 79%를 확인하지 못했다. 그리고 low-dose CT에서 찾아낸 44예 폐암 중 11예만 CXR에서 확인할 수 있었다(16).

Early Lung Cancer Action Project(ELCAP)는 low-dose spiral CT가 아주 작은 폐암을 고위험군에서 찾아낼 수 있음을 확인해 주었다. 이 연구는 1,000명의 60세 이상이면서 무증상인 10갑년(pack-year) 이상의 고위험군을 대상으로 시행되었다. Low-dose CT를 찍어 233명(23%)의 non-calcified nodule을 찾았는데 CXR은 7%에서만 non-calcified nodule을 찾았다. CT에서 결절을 찾아낸 233명 중 28명에서 조직검사가 시행되었고, 이 중 27명에서 암을 확인했다. 이는 CT를 통해서 2.7%, CXR을 통해서 0.7%에서 암을 발견했음을 의미한다. CT를 이용한 폐암 검진군에서 I기 암의 비율이 85%였는데 CXR에서는 60%였다. CT에서 보인 I기 암의 83%는 CXR에서는 보이지 않았다(17).

Spiral CT를 모두에게 적용하는 것의 가장 어려운 문제는 위양성률이 너무 높다는 것이었다. Mayo Clinic의

2년간 연구보고에 의하면 multi-slice CT를 찍어서 1,520명 중 69%가 uncalcified pulmonary nodules를 가지고 있었다. 그러나 이 중에서 3%만이 암이었다(18).

Pastorino 등의 연구에서는 29%에서만 uncalcified lesion을 발견했다. 이 중 7%에서만 암이 발견되었다. 그러나 이러한 양성 종양은 크기가 아주 작았다. 5mm 이하의 종양에 대한 추적검사를 실시하였는데 1년 후 이 중 9%만이 조직검사를 시행할 필요가 있었고, 23%만이 암을 가진 것으로 밝혀졌다(19).

Yankejevitz는 위양성 문제를 해결하려면 가장 작은 결절들을 무시한다면 위양성률을 현저히 낮출 수 있다고 하였다(20). Henschke 등은 378예에서 5mm 이내의 결절에서는 암이 발견되지 않았다고 보고했다(21). Libby 등은 screening CT를 통해 pulmonary nodules을 찾아낸 ELCAP 자료를 검토한 결과 5mm 이하의 결절 또는 5~9mm의 non-solid 결절은 암이 있을 확률이 극히 낮기 때문에 1년 후 검진하도록 권하고, 부분적으로 solid 하거나, solid한 5~10mm인 결절이나 또는 non-solid한 10mm 이상의 결절은 암을 의심해야 하므로 6주 후에 repeat CT를 찍고, 만약 폐암이 많이 의심될 경우 수술이 가능하다고 판단되면 조직검사를 하는 방안을 제안했다(22).

우리나라에서도 6,406명의 45세 이상의 무증상 성인을 대상으로 low-dose CT에 대한 결과가 보고되었다. CT에서 35%는 하나 이상의 non-calcified nodule을 가지고 있었다. 폐암 발견율은 0.36%였다. 21개의 비소세포암(NSCLC)은 14예가 solid 형태를 보였고, 7예가 ground-glass opacity로 보였다(23).

양성결절의 빈도가 높아서 위양성률이 88~99%로 나타났다. 대체로 양성을 의심하는 소견은 predominantly solid lesion, subpleural lesion, polygonal shape를 보

이는 것이었다. 그러나 확실한 양성(benign) 소견은 그 병변이 작아지거나 사라지거나, 아니면 2년간 성장하지 않는 것이다(24). Low-dose helical CT를 이용한 폐암 조기진단이 좋은 결과를 얻음에 따라 대규모 전향적 연구가 미국 NCI의 지원으로 진행되고 있어 2009년에는 이 결과를 알 수 있을 것이다.

그러나 현재까지 어떠한 단체도 폐암의 조기진단을 검진을 권하지는 않는다. 2004년 US Preventive Services Task Force는 무증상 환자에 대해서 폐암의 조기진단을 할 CXR, low-dose CT, 객담세포진검사 또는 이를 결합한 검사 어느 것도 도움이 된다고나 반대한다고 결론내리기 어렵다고 결론지었다.

American Cancer Society(ACS)도 폐암의 조기진단을 권하지는 않지만 흡연력이 많아서 폐암 가능성이 높은 사람 또는 직업적 노출이 심한 사람은 주치의와 상의해서 스스로 판단하여 검사하도록 하였다.

우리나라 국가 암조기검진사업에서도 폐암의 조기검진 사업은 제외되어 있다. 현재까지 알려진 사실은 폐암의 위험으로부터 벗어나기를 원한다면 금연을 선택하는 것이 유일한 해결책이라는 것이다.

3. 간 암

현재 잘 알려져 있는 간세포암의 고위험군으로는 B형 간염 바이러스 보유자, C형 간염 바이러스로 인한 간경변증 환자, 알코올성 간경변증 환자, 혹은 어떤 원인에서든 간경변증으로 이행된 환자 등이 있다.

일본의 전향적 연구에 의하면 남성 HBV 만성보유자에서 간세포암의 연간 발생률은 0.4%이며 남성 비보유자에 비해 간세포암 위험도가 50배 높은 것으로 보고되었다(25). 대만의 전향적 연구에 의하면 남성 HBV 만성보유자에서 간세포암의 연간 발생률은 0.5%이며 남성

비보유자에 비해 간세포암의 위험도가 100배 높은 것으로 보고되었다. 특히 간경변증이 동반된 환자는 남성 비보유자에 비해 간세포암 발생확률이 960배 높은 것으로 보고되었다(26).

간암은 고위험군과 저위험군의 간암 발병률이 이처럼 큰 차이가 나기 때문에 저위험군을 대상으로 조기진단을 시행하기 보다는 고위험군을 대상으로 조기진단 방법이 연구 검토되고 있다.

Sarasin 등은 간경변증 환자에 대해 연 2회 α -fetoprotein(AFP) 검사와 초음파검사를 이용한 간암 검진을 시행하고, 간암 진단시 치료로는 가능한 경우 부분 절제술을 시행한다고 할 때 어떤 조건 하에서 생존기간의 연장이 기대되며 만족할만한 비용 효율성을 보이는가를 decision analysis model을 이용하여 분석하였다. 그 결과 간경변증의 5년 생존율이 80% 이상 기대되는 환자군에서만 3개월 이상의 생존기간 연장이 기대되었으며, 이들 환자군 내에서도 대상 환자가 젊을수록, 간세포암 발생률이 높은 그룹일수록, 간 절제술 후 생존율이 높을수록, 즉 간 절제술의 치유효과가 높을수록 생존기간의 연장효과가 큰 것으로 나타났다(27).

B형 간염 보유자에서 간암의 조기진단 효과에 대해 Cochrane review에서 검토한 결과 두개의 논문을 검색하였는데, 하나는 18,816명을 대상으로 6개월마다 AFP와 초음파를 시행했으나 간암으로 인한 사망률에는 차이가 없었다(OR 0.81; 95% CI 1.00 to 1.88). 검진군에서 발견된 간암은 대부분 조기간암이었으나 대조군에서는 조기간암이 한명도 없었다. 절제술을 받은 HCC에서 생존율을 비교한 결과 3년과 5년 후 52.7%였지만 대조군에서는 0%였다(28).

AFP를 통해 간암을 조기진단할 경우 간암 사망률에 미치는 영향을 알아보기 위해 1989~1995년 사이에 B형

간염바이러스 양성자인 중국 Qidong 지역의 30~69세 5,581명을 대상으로 무작위 대조군연구가 시행되었다. 3,712명의 시험군은 AFP 검사를 6개월마다 받고, 1,869명의 대조군과 대조군으로 나누어 관찰하였다. 1995년까지 간암 여부를 추적조사한 결과, 전체적인 검사의 민감도와 특이도는 55.3%와 86.5%였다. 374명의 간암이 발견되었는데 중재군에서는 1기 간암이 29.6%였고, 대조군에서는 6.0%로서 중재군에서 의미있게 조기간암이 높았다. 1년, 3년, 5년 생존율을 비교한 결과 중재군은 23.7%, 7.0%, 4.0%이었고, 대조군에서는 9.7%, 4.0%, 4.1%였다. 그러나 5년 생존율은 10만명당 중재군 1,138명, 대조군 1,114명으로 차이가 없었다. 결론적으로 AFP를 통한 조기진단은 조기 간암을 진단하는 것으로 나타났지만 사망률을 낮추는 데는 실패했다(29).

간암의 조기진단을 위한 도구로 사용되는 초음파검사에 대한 평가는 지역에 따라 약간의 차이를 보여 구미 연구의 경우 민감도가 71~78%, 특이도가 93%, 양성 예측도는 15~73%, 일본이나 대만의 경우 민감도 92~95%, 특이도는 85~98%, 양성 예측도는 18~73%였다(30~33).

간암의 조기진단을 위해 혈청학적 표지자로 AFP를 사용하는데 AFP의 민감도와 특이도는 cut-off치에 따라 변화하며 Oka 등은 cut-off치를 20ng/ml에서 100ng/ml로 올려 설정하게 되면 민감도는 39%에서 13%로 감소하는 반면, 특이도는 76%에서 97%로 상승하였다고 보고하였다(34).

국내에서 한광협 등은 간암으로 진단된 환자 603명 중 생사가 확인된 419명을 조사한 결과 1년 생존율이 38.8%이었고, 중앙생존기간이 7개월로 예후가 불량하다고 보고하였다. 혈청 AFP 수치는 진행성 간암 환자의 약 60%에서 400ng/ml 이상으로 상승되거나 간염이 활동성인

경우에도 높아질 수 있어 위양성으로 나타날 수 있으며 효과적인 치료가 가능한 소간암(장경 3cm 이하)의 경우에는 그 민감도가 더욱 낮아 30% 미만에서만 400ng/ml 이상으로 상승하여 혈청검사 단독에 의한 조기간암의 진단에 의의가 적으며 초음파검사와 함께 실시하여 보완적 역할을 하는 정도라고 하였다(35).

비록 고위험군에서 간암을 조기진단하는 노력이 생존율을 높인다는 명백한 근거는 없지만, 많은 의사들은 고위험군에 대해서 AFP와 초음파를 광범위하게 이용한다. AFP의 민감도와 특이도는 cut-off value에 의해 달라지는데 그 수치를 20ng/mL로 하면 민감도는 대략 60%에 이르고, 양성 예측도는 그 인구집단의 간암 유병률에 따라서 9~50%에 이른다. B형간염 바이러스 보유자에 있어서는 민감도와 특이도는 94.1%와 99.9%로 훨씬 높아진다. 그러나 양성 예측도는 고작 5%에 불과하다. 초음파는 검사자의 경험에 의해 좌우되는 검사도구이다. 최근 연구에 의하면 그 민감도는 약 60% 이상이며, 특이도는 90% 이상, 양성 예측도는 70%이다. 간암의 배가 시간에 입각할 경우 조기검진의 간격은 6개월이 적당하다고 하지만 1년 간격도 효과가 있으며 AFP만을 검사하는 것은 권장되지 않는다(36).

다른 연구는 간암을 조기진단하기 위해 AFP와 초음파를 이용하는 것의 효과와 비용효과를 분석했다. 9,373명의 35세에서 59세에 이르는 B형간염 바이러스 보유자 또는 만성 B형간염 환자를 대상으로 암 발견율, 위양성률, 양성 예측도를 측정하고 한명의 간암 환자를 찾는 데 소요되는 비용을 측정했다. 20,294번의 검사가 시행되었는데 51명에서 간암이 발견되었고, 36명은 소간암(small hepatocellular carcinoma)이었다. AFP와 초음파가 동시에 사용되었을 때는 간암 발견율, 위양성률, 양성 예측도는 각기 92%, 7.5%, 3.0%이었고, 한명의 간암을 찾아

내는 데 소요되는 비용은 \$3,639였다. 초음파만이 사용되었을 때는 간암 발견율, 위양성률, 양성 예측도가 각기 84%, 2.9%, 6.6%이었고, 한명의 간암을 찾아내는 데 소요되는 비용은 \$1,982였다. AFP만 사용되었을 때는 69%, 5.0%, 3.3%, 비용은 \$3029이었다. 결론적으로 두 가지 방법을 병용할 때 발견율은 높아졌으나 위양성이 높아지고 비용이 높아졌다. 따라서 경제적 여유가 있다면 병합하는 것이 최선이지만, 경비의 문제가 있을 때는 초음파만을 하는 것도 선택할 수 있다고 결론지었다(37).

간암의 검진 주기를 결정하려면 간암의 배가시간(doubling time)과 간암의 자연경과를 고려해야 하는데 지금까지 알려진 간암의 배가시간은 14~398일로 다양하지만 평균 배가시간은 약 100~200일이다. 소간암의 경우에는 배가시간이 더 긴 편으로 1cm에서 3cm로 자라는데 빠르면 5개월이 걸리는 것으로 알려져 있다(39). 따라서 6개월 간격의 검사주기가 적합할 수 있다. 다만, 환자마다 배가시간의 차이가 있고, 초음파 진단의 민감도가 약 70~80%인 점을 감안한다면 검진간격을 단축시키거나 CT와 같은 다른 방법을 추가할 수 있다고 제안하였다(40).

2001년 10월 20일 국립암센터와 대한간학회는 간암의 조기검진에 대해 Table 2와 같은 권고안에 합의하였다(41).

4. 대 장 암

대장암이 정상 점막에서 양성 of 선종을 거쳐 암으로 발전한다는 선종-대장암 연속성 이론(adenoma-carcinoma sequence hypothesis)은 학계에서 널리 인정되고 있다. 양성 of 폴립에서 일부가 atypia 또는 dysplasia로 발전하게 되는데, 특히 1cm 이상의 크기일 때 흔히 발견되며, 1cm 이하의 폴립에서 암이 있을 확률은 1%도 안된다. 대장암 질병에 대한 학계의 대체적인 의견은 다

Table 2. Guideline for liver cancer screening by National Cancer Center and Korean Academy of Liver Disease (October 20, 2001)

○ **검진대상**

남자 30세, 여자 40세 이상으로 아래의 위험인자를 가지고 있는 대상자에게 검진을 권고한다.

- B형 또는 C형간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자
- B형간염 바이러스 표면항원과 C형간염 바이러스 항체가 모두 음성인 간경변 및 기타 간암 발생 고위험군

○ **검진방법**

복부 초음파검사와 혈청 알파태아단백(alpha-fetoprotein) 측정을 6개월마다 받을 것을 권고한다.

○ **고려사항**

1. 상기 검진대상 이외에도 간암 발생의 위험이 높다고 판단되는 경우, 나이에 제한 없이 검진을 권고할 수 있으며 환자의 연령, 건강상태를 고려하여 검진이 불필요하다고 판단되는 경우 검진대상에서 제외할 수 있다.
2. 대상자의 나이, 성별, 간경변의 진행 정도, 음주 습관, 가족력, 기왕의 검진 결과 등을 고려하여 위험도가 높다고 판단될 때는 검진 간격을 단축하거나 복부 전산화단층촬영을 검진방법에 추가할 수 있다.

음과 같다. 첫째, 모든 대장암은 선종에서 출발한다. 둘째 선종에서 암까지 진행속도가 매우 느리다(10년 이상). 또한 10~30%의 대장암은 가족력이 있으며, 5~10%는 hereditary syndrome이고, 나머지 60%가 일반 위험군에서 나타난다(42).

대장암을 조기진단하여 사망률을 낮출 수 있는지에 대해 fecal occult blood test(FOBT) 검사가 대장암(colorectal cancer) 사망률을 낮출 수 있다는 무작위 대조군 연구가 발표되었다. 매년 FOBT를 하는 경우 대장암 사망률을 33% 낮추었고(43), 2개의 유럽 연구는 매 2년마다 FOBT를 시행하여 15% 사망률 감소를 가져왔다(44, 45).

그 밖에 다른 전향적인 대조연구로는 뉴욕, 덴마크, 영국에서 이루어졌는데, 15~43%의 대장암 사망률 감소를 보고하였으며 미국과 유럽에서 시행된 연구에서도 대장암 사망률을 31~60% 감소시키는 것으로 나타났다.

FOBT는 대장암의 진단을 위해 가장 널리 이용되는 검사방법이다. FOBT는 1회 암 발견율은 대장경에 비해 뒤떨어지지만 반복함으로써 좋은 성과를 거둘 수 있다. 대장암의 2/3에서 1주일에 한번씩 출혈을 하기 때문에 수년 동안 매년 검사를 한다면 90% 이상에서 대변에서 혈

액을 검출할 수 있다. 대변잠혈검사는 매년 시행되는 것이 권고되는데 출혈이 간헐적으로 나타나고 혈액도 대변에 균일하게 퍼져있는 것이 아니므로 어느 한 부분에서 음성이 나왔다 해서 대장암을 배제하기 어렵기 때문이다.

최근 guaiac test의 위양성률을 감소시키면서 민감도와 특이도를 높이기 위해 여러 방법의 면역화학적 기법을 이용한 대변잠혈검사법이 개발되었으며 이들은 guaiac test에 비해 높은 80~97%의 민감도를 보인다.

FOBT만으로 제한된 대장암 검출률을 나타내지만 다른 검사방법과 병합한다면 좋은 효과를 보일 수 있다. 예를 들어 FOBT와 에스결장경을 5년마다 시행한다면 10년마다 대장경을 하는 것과 암 발견율에서 큰 차이가 없다.

에스결장경은 안정제를 투여하지 않고도 검사가 시행되며 직장암의 사망률을 60~70% 감소시켰다. 그러나 에스결장경은 대장의 일부만 볼 수 있어서 대장암의 40%는 에스결장경으로 찾을 수 없다. FOBT와 에스결장경을 결합했을 때 암 발견율은 70%에서 76%로 높아졌다(46).

이중조영바륨관장검사(Double Contrast Barium Enema, DCBE)는 기존 5개 연구들을 종합해보면 5~7mm보다 큰 용종에 대한 DCBE 민감도는 70%를 상회

하며 1cm 이상의 용종에 대해서는 민감도 75~90%, 특이도 90% 이상으로 나타난다. 선별검사로서의 DCBE의 목표를 1cm 이상의 용종 또는 대장암 발견에 두고, 민감도 80%, 특이도 90%, 용종이 암종으로 이행하는 시간을 3년 이상으로 간주하여 비용효과를 분석한 연구에 의하면 5년 주기의 DCBE 검사가 매년 대변잠혈검사와 10년 주기의 대장내시경에 비해 비용효과가 훨씬 높다고 하였다.

DCBE가 선별검사로서 가질 수 있는 장점은 대장경이 5~15% 정도에서 맹장까지 도달하지 못하는데 비하여 95% 이상에서 전체 대장을 검사할 수 있고, 장천공 등 심각한 합병증의 위험도가 매우 낮으며(1/25,000), 임상적으로 중요한 1cm 이상 용종의 대부분을 비교적 낮은 비용으로 발견할 수 있다는 데 있다. 그러나 5mm 이하 용종에 대해서는 35~50% 정도로 민감도가 급격히 떨어지며, 계실이 많거나 분변이 남아 있을 경우 용종과 감별이 어렵고 에스결장 부위의 진단 정확도가 상대적으로 낮다는 것이 문제이다. 대장내시경이 용종의 진단과 치료를 동시에 할 수 있는데 비해 DCBE는 용종을 발견했을 때 절제술을 위해 대장경을 추가로 해야 한다는 점도 제한점이다. 더구나 DCBE 소견이 위양성일 경우 환자는 불필요한 불편과 비용이 발생한다.

새로 등장한 검사방법으로는 CT 대장조영술(CT colonography)이 있다. 이는 장을 비운 후 대장을 공기로 팽창시킨 뒤 컴퓨터를 이용한 영상을 얻는 방식인데, 5mm 이상 용종에 대한 성적은 민감도가 75~100%, 특이도가 85~100%이며 그 중 가장 대규모의 성적은 민감도 88%와 특이도 72%로 나타났다. 검사시간이 짧고, 간편하다는 장점이 있는 반면에 역시 용종 절제나 조직검사가 필요할 때 다시 대장경을 필요로 한다는 점에서 유사한 약점을 가진다. 그러나 바리움이 도포되지 않기 때문에 필

요한 경우 추가 전처치없이 바로 대장경을 시행할 수 있는 점은 장점이다.

대장내시경은 대장암을 검진할 때 가장 정확한 검사방법이다. Liebermann 등은 13개 재향군인병원 환자들을 대상으로 한 연구를 통해 총 대상 약 1만 6천명 중 대장암의 저위험군에 속하면 검진대상인 3,121예의 대장검사로 1.0%의 암과 10.7%의 암 위험이 높은 선종 등을 발견하였으며 총 37.5%에서 암화가 가능한 선종을 발견하였다. 우측 대장의 악성 종양을 지닌 128명 중 52%가 원위부의 선종이 없으므로 에스결장경 만으로는 대장암에 대한 조기검진이 불충분하다고 하였다.

대장내시경시 발생하는 합병증은 주로 출혈 및 장천공을 들 수 있는데, Church 등의 연구보고에 의하면 용종 절제를 실시하지 않은 경우 출혈의 빈도는 0.04%, 천공의 위험은 0.08%, 용종 절제의 경우라도 출혈은 2%, 천공은 0.1%로 그 위험도가 높지 않다고 보고했다.

2000년부터 미국암학회(American Cancer Society, ACS)는 해마다 1월에 암의 조기진단에 대해서 발표한 다. ACS에서는 대장암의 조기진단을 위해 50세 이상의 연령을 대상으로 다음 중 한 가지를 선택하도록 권했다. ① 매년마다의 FOBT 또는 대변면역화학검사(FIT), ② flexible 에스결장검사, ③ 매년마다의 FOBT(또는 FIT) + flexible 에스결장검사, ④ 매 5년마다의 DCBE, ⑤ 매 10년마다의 대장내시경 검사

2001년 7월 18일 국립암센터와 대한대장항문학회가 공동 주관으로 우리나라에서의 대장암조기검진 지침안 개발을 위한 심포지엄을 개최하였고, 50세 이후 매 5~10년마다의 대장내시경검사 혹은 대장조영술과 에스결장경의 병행검사를 시행하도록 하는 권고안을 제시하였다(Table 3).

다만 외국에서 조기검진에 사용되어 대장암 사망률을 낮추었다는 근거가 제시되었고, 많은 학회와 단체에서 대

장암 조기검진의 도구로 이용되고 있는 FOBT(또는 FIT)가 배제된 것에 대해 더 심도있는 논의가 필요할 것으로 판단된다.

5. 유 방 압

유방암 조기진단을 위해 유방촬영술(mammography)을 시행하는 군과 검진을 시행하지 않는 군을 비교한 결과 50세 이상에서는 일관된 효과가 나타났다. 메타분석에 따르면 50~69세 여성에서 20~35%의 유방암 사망률 감소가 나타났으며 이는 유의한 차이를 나타내었다(50).

40대에서 조기진단이 이득이 되는지에 대해서는 논란이 있는데 유방암 발생이 낮고, 유방이 dense하기 때문에 유방촬영에서 잘 보이지 않는 경우가 있기 때문이다. 그러나 유방촬영을 시행한 여성에서 이상이 나타난다 하더라도 그 대부분(약 95%)이 유방암을 가지고 있지는 않다.

7개의 지역사회 유방암 검진 프로그램에서 463,372명에 대해 유방촬영을 시행한 결과 75%의 민감도와 92.3%의 특이도를 보였다. 75%의 민감도라는 것은 25%의 유방암 환자가 유방촬영에서 정상으로 보였다는 뜻이다(50).

유방의 밀도(density)와 나이가 정확도에 영향을 미친다. 유방의 밀도가 아주 높은 경우 민감도는 63%로 낮아지고, 지방이 많은 유방은 민감도가 87%로 높아진다. 40~49세는 69%인데, 80~89세는 83%로 높아진다. 우리나라 여성의 유방은 밀도가 높은 편이다.

유방 자가진단(breast self-examination)은 미국여성의 1/3이 실시하고 있으나 그 민감도는 20~30%에 불과하다(50). 상하이에서 266,064명을 대상으로 10년간 추적한 결과 유방암의 사망률을 낮추는 데 효과가 없었다. 도리어 위음성으로 인해서 조직검사를 하는 비율이

Table 3. Guideline for colon cancer Screening by National Cancer Center and Korean Colorectal Academy. (November 03 2001)

- 50세부터 매 5~10년에 대장내시경 검사를 시행한다.
대장내시경 검사를 시행하지 못할 경우에는(이중조영바륨 관장검사+에스컬장경검사)로서 대신할 수 있다.
- 고 위험군에 대하여서는 전문가와 상의한다.

연구군은 1.8%, 대조군은 1.0%로 거의 두 배가 늘었다. 유방암의 자가진단에 대한 메타분석에서 20개의 관찰적 연구와 3개의 임상시험을 분석한 결과 유방암의 사망률을 낮추지 못한 것으로 나타났다. 따라서 유방 자가진단을 조기검진 목적으로 사용하는 것은 신중할 필요가 있다.

유방 초음파는 유방의 낭종성 질환과 고형물을 구별하고 암과 양성 종양을 감별하는 데 도움이 된다. 유방 초음파 자료는 주로 고위험군이나 유방밀도가 높은 경우에 얻어진다. 초음파검진을 통해 고위험군에서는 1,000명당 3~4명의 유방암을 찾아내는 것으로 알려졌지만, 일반인에서의 역할에 대해서는 자료가 없는 형편이다. 일반적으로 위양성률이 초음파검사가 유방촬영에 비해 더 높다고 한다. 한 연구에서 유방촬영은 위양성률이 0.7~6%에 불과했는데, 초음파검사는 2.4~12.9%였다고 한다(51).

현재 대다수의 국가 유방암 조기진단 프로그램들은 유방 자가진단을 포함하지 않고 있다. 또한 일반인에 대한 초음파 MRI와 같은 검사는 추천되지 않는다.

유방암에 대한 미국암협회(American Cancer Society, ACS) 지침은 평균 위험도의 여성은 20세 이상부터 시작해서 의사에 의한 유방진찰을 권하고 40세 이상부터 매년 유방촬영을 권한다. 20~39세의 여성은 3년마다, 40세 이후부터는 매년 의사에 의한 유방진찰이 필요하다. 이 때 의사는 유방암의 가족력과 유방암 조기진단의 중요성, 40세 이후 유방촬영의 중요성을 강조해야 한다.

Table 4. Guideline for breast cancer screening by National Cancer Center and Korean Academy of Breast Cancer (July 24 2001)

- 30세 이후 : 매월 유방 자가검진
- 35세 이후 : 매 2년마다 의사에 의한 임상진찰
- 40세 이후 : 1~2년 간격의 의사에 의한 임상진찰 + 1~2년 간격의 유방촬영

비록 ACS는 모든 여성이 규칙적인 유방 자가진단을 하도록 권하지는 않지만, 여성은 이것의 가능성있는 이득과 한계와 해로움에 대해 설명듣고 판단해야 한다.

유방촬영을 중단하는 나이에 대해서는 이득과 위험을 감안해서 개별적으로 판단해야 한다고 말한다. 여성이 좋은 건강을 유지하고 있어 유방암 치료를 받을 수 있다면 검사를 계속할 수 있다.

2005년에는 digital mammographic imaging screening trial이 발표되었다. 이는 전향적 연구를 통해서 기존의 유방촬영에 비해 digital 영상이 진단 정확도를 높이는지에 대한 연구였다. 미국과 캐나다의 33개소에서 연구가 수행되었는데 49,528명의 무증상 여성을 검사해서 두 가지 사진을 다 찍어서 두명의 방사선과 의사에 의해 독립적으로 판독되었다. 그리고 1년 후에 다시 검사하도록 했다. 두가지 검사 사이에 암 발견율에는 아무런 차이가 없었다. 다만 digital 영상이 양성 소견에 대해 정밀검사를 받도록 하는 비율이 낮았는데, 이렇게 될 수 있었던 이유는 digital 영상이 이미지의 contrast를 조절 가능하고 부분별로 확대할 수 있기 때문이었다.

Pisano 등은 진단 정확도에서는 차이가 없었으나 digital이 세가지 그룹에서 좋았다. ① 50세 이전 그룹, ② 폐경 전, peri-menopausal 여성 그룹, ③ heterogeneously dense or extremely dense breast 그룹이었다(52). 따라서 젊은 여성과 유방 밀도가 높은 여성은

digital이 도움이 될 수 있다.

2001년 7월 24일 국립암센터 및 한국유방암학회가 주관하여 주최한 제1회 유방암 조기검진지침 개발 전문가 모임에서는 Table 4와 같이 합의했다(53).

6. 자궁경부암

자궁경부의 편평상피암은 오랜 기간의 임상전기를 가지며 이 기간 동안에 진단하면 좋은 치료성적을 거둘 수 있기 때문에 조기 진단에 유리한 조건을 가지고 있다. 자궁암 발병과정에서 이형성증(dysplasia)에서 침윤암으로 이행하는 데 10년 정도 걸린다고 알려져 있다. 더구나 일부 전구병변은 암으로 진행하지 않고 소실되어 버린다. Kottmeier 연구에 의하면 CIS 환자 31명을 치료하지 않고 최소 12년간 추적한 결과, 이 중 22명(71%)만이 침윤암으로 진행하였다고 하였다. Oster 등은 CIN I 병변에서는 소실, 지속, 진행률이 각각 47%, 37%, 16%이며, CIN II에서는 43%, 35%, 22%, CIN III에서는 32%, 56%, 12%로 보고하였다(54).

자궁암 진단을 위한 Pap smear는 지난 50년간 사용되어 왔다. 이 검사방법은 아주 싸고 간편하다. 광범위한 Pap smear의 결과에 힘입어 1940년대 10만명당 14명이 사망하던 것이 1989년에는 4명에 불과하게 되었다(55).

자궁경부암이 국소적일 때 5년 생존율은 92%인데 비해 전이가 되었을 때는 13%에 불과하다. Pap smear를 도입하여 3년간 실천하게 하는 것만으로도 자궁경부암 발생을 60~90% 낮추었다(56). 비록 전향적인 연구는 없었지만 유럽과 북아메리카에서도 Pap smear를 이용한 조기진단의 도입은 연관성 분석에서 침윤성 자궁암(invasive cancer)의 발생을 20~60% 낮추었고, 자궁암 사망률을 낮추었다. 이러한 사망률과 유병률의 감소는 일관되게 여러 인구집단에서 확인되었다.

국내에서도 일개 대학병원에 침윤성 자궁암으로 진단된 환자 233명을 분석한 결과 진단 전 조기진단을 목적으로 자궁세포진 검사를 받은 군은 받지 않은 군에 비해 위험도가 0.42(95% 신뢰구간 : 0.29~0.62)로 나타나 조기 검진을 통하여 58%의 발생감소 효과가 있었다고 하였다(57).

메타 분석에 의하면 low-grade squamous intra-epithelial lesions(LSIL)을 조직학적으로 증명된 2등급 이상의 자궁경부종양의 기준으로 본다면 Pap smear의 민감도는 77%(95% CI:58%~97%)이었다(58).

자궁경부암의 원인에 대한 연구에 의하면 특정 type의 인유두종 바이러스(human papilloma virus, HPV)가 자궁경부암과 전구병변들의 일차적 원인이라는 것이 잘 밝혀져 있다(59). 130종 이상의 서로 다른 종류의 HPV가 알려졌으며 약 40종에 이르는 type이 항문, 성기 주변에 감염되는 것으로 알려져 있다. HPV 중에도 고위험군과 저위험군이 있어서 최근까지 15종의 HPV가 고위험군으로 알려져 있다. 따라서 HPV 검사도 자궁암의 중요한 선별검사의 하나로 간주될 수 있다. 기존 6종류의 연구를 종합하면 CIN 2+ 이상의 자궁암에 대한 HPV 검사의 민감도는 한번의 Pap smear보다 10~54% 높으나 특이도는 1~7% 낮다. 음성예측도는 거의 100%였다(60).

Pap smear를 이용한 검진 간격에 대한 연구에서는 35~64세 여성 180만명이 참여한 연구에서 5년, 3년, 2년, 1년 간격의 Pap smear를 실시했을 경우의 5년 생존율을 분석했을 때 각각 84%, 91%, 93%, 94%로 나타났다. 3년 간격의 조기진단과 1~2년 간격을 했을 경우 high-grade squamous intra-epithelial lesions (HSIL) 발생에는 차이가 없었다(61).

검진대상은 성관계를 시작한 모든 여성은 자궁경부암

의 위험이 있기 때문에 조기검진 프로그램의 대상이다. 그러나 침윤성 암이 발생하기까지 시간이 걸리기 때문에 성관계 3년 후부터 시작할 수 있다. 그러나 21세보다 늦지는 않아야 한다. 종료 시점에 있어서 69세까지는 침윤성 암이 발견되는 경우가 있기 때문에 69세까지는 검사를 하도록 권하는 추세이다.

ACS 자궁암 조기검진 지침은 대략 성관계(vaginal intercourse) 이후 약 3년 후부터 시작하되 21세 넘기 전에 시작하도록 권한다. 30세까지는 매년 기존의 Pap smear 또는 2년마다 liquid-based cytology를 사용하는 것을 권한다. 30세 이후에는 3회 연속 검사에서 정상이라면 이후에는 2~3년마다 기존 Pap smear 또는 liquid-based cytology를 사용한다. 다른 대안으로는 30세 이후에는 3회 연속 정상이라면 HPV DNA testing과 conventional or liquid-based cytology를 매 3년마다 한다. 언제까지 검사를 지속할 것이냐에 대해서 논의가 필요하다. 70세의 평균적인 위험도의 여성은 intact cervix를 가지고 있고, 지난 10년간 정상이었으며, 최근 3번의 검사에서 모두 정상이었다면 검진을 중단할 수 있다. 그러나 과거에 검사를 시행하지 않았거나, 과거의 검사 결과가 불확실한 경우에는 검사를 해야 한다.

국립암센터와 대한산부인과학회는 2001년 4월 13일 자경경부암 조기검진 권고안에 합의했다(Table 5).

세포의 채취를 산부인과 전문의가 해야만 하는지에 대해서는 이견이 있을 수도 있다. 정확한 검진을 위해서 가장 중요한 것은 올바른 방법에 의한 세포 채취이기 때문에 올바른 검체 채취 방법의 교육이 필요하다고 이해하면 될 것이다. 또한 HPV 검사를 비롯한 새로운 검사방법의 도입은 더 많은 근거와 검토가 필요하리라고 보인다. 그러나 새로운 결론이 나오기 전까지 위의 합의사항을 따르는 것이 합리적이라고 판단된다.

Table 5. Guideline for cervical cancer screening by National Cancer Center and Korean Academy of Obstetrics and Gynecology (April 13 2001))

- 현재까지의 국내외 자료를 검토할 때 자궁경부암 조기검진을 위한 표준검사는 세포검사이다.
- 세포 채취는 정도관리를 위하여 산부인과 전문의가 시행하는 것을 원칙으로 한다.
- 검체가 판독하기에 만족스럽지 않다고 보고된 경우에는 즉시 재검한다.
- 세포검사 결과는 The Bethesda System으로 보고하고 집계한다.
- 세포검사는 해부병리 전문의가 보고하는 것을 원칙으로 한다.
- 자궁경부암 조기검진을 위한 HPV 검사, cervicography, liquid based cytology, pc-based system 등의 필요성에 대하여는 임상적, 경제학적 증거가 축적된 후 다시 검토한다.

연령범위

- 성경험이 있거나 만 20세 이상의 모든 여성은 자궁경부암 조기검진의 대상이 된다.
- 단, 성경험이 없을 경우에는 자궁경부암 조기검진 대상자에 포함되지 않는다.

검진주기

- 조기검진의 대상자는 1년 간격으로 세포검사를 시행할 것을 권장한다.
- 단, 세포검사 주기는 진단, 치료, 추적검사의 필요성에 따라 산부인과 전문의의 판단에 의하여 조절될 수 있다.

결 론


지금까지 우리나라에서 빈도가 가장 높은 6대암 조기검진의 방법, 간격에 대해 알아보았다. 올바른 검진 프로그램 만들기 위해서는 각 암종에 대한 연령별, 성별 유병률과 사망률 자료가 필요하며, 그 암의 위험요인별로 사망률과 유병률 자료가 필요하다. 또한 각 검사 방법의 타당도와 비용효과 분석이 필요한데, 우리는 아직 여러가지로 미비한 상태에 머물고 있다.

아울러 새로운 기술과 연구 성과가 나온다면 새로운 조기진단 방법이 만들어질 수 밖에 없다. 대장암 조기진단을 위해 CT colonography가 대두되었다든지, 유방 자가검진의 근거가 약화되었다든지, 유방암 진단에 있어서 digital 영상의 활용 가능성이 높아졌다든지, 폐암 조기진단을 위한 CT의 활용 가능성이 대두된 것 등은 좋은 예가 될 것이다.

우리나라에서는 주요 암의 조기검진을 위하여 2001년

국립암센터와 각 해당학회들과의 워크숍과 함께 합의과정을 거쳐 권고안을 만들었다. 하지만 그 합의과정은 우리의 사망자료, 유병자료, 검진자료에 입각한 것이 아니라 주로 외국의 연구결과를 인용하여 전문가들이 합의한 측면이 강하다.

앞으로 우리나라의 연구 결과가 축적된다면 국내의 사망률, 발병률, 진단율, 비용효과 분석에 입각한 근거있는 검진지침이 만들어질 것이다. 특히 위험요인별로 개별화된 검진 항목을 제시하는 것이 필요한 과제이다.

이러한 합리적인 조기검진 권고안을 만든다면 합리적인 권고안을 국민들이 따르도록 교육해야 하며, 이를 실행하도록 국가 차원에서의 지원과 제도적 뒷받침도 필요할 것이다. 

참 고 문 헌

1. Matsukuma A, Furusawa M, Tomoda H, Seo Y. A clinico-

- pathological study of asymptomatic gastric cancer. British Journal of Cancer 1996; 74: 1647 - 50
2. Hanazaki K, Sodeyama H, Wakabayashi M, Miyazawa M, Yokoyama S, Ohtsuka M, et al. Surgical treatment of gastric cancer detected by mass screening. Hepato Gastenterology 1997; 44: 1126 - 32
3. 이종인. 위암의 조기진단이 예후에 미치는 영향. 제1회 위암 표준검진 프로그램 개발을 위한 세미나 자료집. 2002
4. 하현권. 상부위장관 조영술. 제1회 위암 표준검진 프로그램 개발을 위한 세미나 자료집. 2002
5. Hovinen E, Kekki M, Kuukka S. A theory to the stochastic dynamic model building for chronic progressive disease processes with an application to chronic gastritis. J Theo Biol 1976; 57: 131 - 52
6. Fujita S. Kinetics of cancer cell proliferation and cancer growth. In: Sugimura J, Yamanura Y, ed. Modern biological sciences. 15th ed. Tokyo: Iwanami, 1970: 248 - 61
7. Tsukuma H, Oshima A, Narahara H, Morii T. Natural history of early gastric cancer: a non—concurrent, long—term follow up study. Gut 2000; 47: 618 - 21
8. Shiratori Y, Nakagawa S, Kikuchi A, et al. Significance of gastric mass screening survey. Am J Gastroenterol 1985; 80: 831 - 34
9. 박조현. 위암 정기검진의 적절한 검사 주기. 제1회 위암 표준 검진 프로그램 개발을 위한 세미나 자료집. 2002
10. 유종선. 한국인 위암 검진대상의 연령. 제1회 위암 표준검진 프로그램 개발을 위한 세미나 자료집. 2002
11. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Chafoor A, Samuels A, Thun MJ, et al. Cancer statistics, 2004. CA Cancer J Clin 2004; 54: 8 - 29
12. Frost JK, Ball WC Jr, Levin ML, Tockman MS, Baker RR. Early lung cancer detection: results of the initial(Prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 549 - 54
13. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N. Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan—Kettering study in New York. Chest 1984; 86: 44 - 53
14. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Uhlenhopp MA, et al. Early lung cancer detection results of the initial(Prevalence) radiological and cytological screening in the Mayo Clinic study. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 561 - 5
15. Kubic A, Pllak J. Lung cancer detection. results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. Cancer 1986; 57: 2427 - 37
16. Sone S, Li F, Yang ZG, Honda T, Maruyama Y, Yamanda T, et al. Results of three—year mass screening programme for lung cancer using low—dose spiral computed tomography scanner. Br J Cancer 2001; 84: 25 - 32
17. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Smith JP, et al. Early lung cancer action project: overall design findings from baseline screening. Lancet 1999; 354: 99 - 105
18. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. Radiology 2003; 226: 756 - 61
19. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, Fiori ED, Arnaldi P, Fazio F, et al. Early lung—cancer detection with spiral CT and positron-emission tomography in heavy smokers: 2—year results. Lancet 2003; 362: 593 - 97
20. Yankelevitz D. CT screening for lung cancer. Am J Roentgenol 2003; 180: 1736 - 7

21. Henschke CI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McCauley DI, McGuinness G, Miettrinen OS, et al. CT screening for lung Cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans. *Radiology* 2004; 231: 164 - 8
22. Libby DM, Smigh JP, Altorki NK, Pasmantier MW, Yankelevitz D, Henschke CI. Managing the small pulmonary nodule discovered by CT. *Chest* 2004; 125: 1522 - 9
23. Chong SM, Lee KS, Chung MJ, Kim TS, Kim HJ, Kwon OJ, et al. Lung cancer screening with low—dose helical CT in Korea: experiences at Samsung Medical Center. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 402 - 8
24. Ahn MI. Lung cancer screening with low—dose chest CT: current issues. *Cancer Research and Treatment* 2004; 36: 163 - 6
25. Sakuma K, Saitoh N, Kasai M, et al. Relative risks of death due to liver disease among Japanese male adults having various statuses for hepatitis B S and e antigen/antibody in serum: a prospective study. *Hepatology* 1988; 8: 1642 - 6
26. Beasley RP. Hepatitis B virus. *Cancer* 1988; 61: 1942 - 56
27. Sarasin FP, Giostra E, Hadengue A. Cost—effectiveness of screening for detection of small hepatocellular carcinoma in Western patients with Child—Pugh class A cirrhosis. *American Journal of Medicine* 1996; 171: 422 - 34
28. Wun YT, Dickinson JA. Alpha—fetoprotein and/or liver ultrasonography for liver cancer screening in patients with chronic hepatitis B. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002799
29. Chen JG, Parkin DM, Chen QG, Lu JH, Shen QJ, Zhu YR, et al. Screening for liver cancer: results of a randomised controlled trial in Qidong, China. *J Med Screen* 2003; 10: 204 - 9
30. Pateron D, Ganne N, Trinchet JC, Autousseau MH, Mal F, Beaugrand M, et al. Prospective study of screening for hepatocellular carcinoma in Caucasian patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology* 1994; 20: 65 - 71
31. Sherman M, Peltekian KM, Lee C. Screening for hepatocellular carcinoma in chronic carriers of Hepatitis B virus: incidence and prevalence of hepatocellular carcinoma in a North American urban population. *Hepatology* 1995; 22: 432 - 8
32. Tanaka S, Kitamura T, Nakanishi K, Okuda S, Yamazaki H, Fujimoto I, et al. Effectiveness of periodic chekup by ultrasonography for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1990; 66: 2210 - 4
33. Sheu JC, Sung JL, Chen DS, Yang PM, Lai MY, Wang TH, et al. Early detection of hepatocellular carcinoma by real—time Ultrasonography. A prospective study. *Cancer* 1985; 56: 660 - 6
34. Oka H, Tamori A, Kuroki T, et al. Prospective study of alpha-fetoprotein in cirrhotic patients monitored for development of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1994; 19: 61 - 6
35. 한광협, 안상훈, 김동기, 송기준, 정정일, 남정모 등. 간암 고위험군 조기 진단을 위한 선별검사 방안 수립 및 효과 평가 연구. *대한암학회지* 2000; 32: 1084 - 92
36. Daniele B, Bencivenga A, Megna AS, Tinessa V. α —fetoprotein and ultrasonography screening for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 127: S108 - 12
37. Zhang B, Yang B. Combined alpha fetoprotein testing and ultrasonography as a screening test for primary liver cancer. *J Med Screen*. 1999; 6: 108 - 10
38. 김윤환. 간암의 조기 발견을 위한 영상적 검진주기. *국내 간암 조기검진의 현황. 제1회 간암 조기검진 권고안 개발 자료집*. 2001
39. Sung JL, Chen DS, et al. Growth rate of asymptomatic hepatocellular carcinoma and its clinical implications. *Gastroenterology* 1985; 89: 259 - 66

40. 백승운. 간암의 선별검사. 대한복부방사선과학연구회 2001년 정기학술대회 별지 2001: 14 - 21
41. 한광협, 박중원. 간암 조기 발견을 위한 검진의 필요성과 국내외 검진 현황. 대한의사협회지 2002; 45: 972 - 80
42. Dachman AH, Glick S, Yoshida H. Computed tomography colonography and colon cancer screening. *Seminars in Roentgenology* 2003; 38: 54 - 64
43. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Braadley GM, Schuman LM, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365 - 71
44. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal occult—blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467 - 71
45. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal occult—blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472 - 7
46. Lieberman DA, Weiss DG. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380: One—time screening for colorectal cancer with combined fecal occult—blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001; 345: 555 - 60
47. 장현정. 대장조영술. 제1회 대장암조기검진 지침개발. 자료집. 2001
48. Church JM. Endoscopy of the colon, rectum, and anus. Igaku—Shoin, New York—Tokyo
49. 최효성. 대장암 저위험군에 대한 선별검사. 제1회 대장암 조기 검진 지침개발 자료집. 2001
50. Fletcher SW, Elmore JG. Clinical practice: mammographic screening for breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 1672 - 80
51. Irwig L, Houssami N, van Vliet C. New technologies in screening for breast cancer: a systematic review of their accuracy. *Br J Cancer* 2004; 90: 2118 - 22
52. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast—cancer screening. *N Engl J Med* 2005; 353: 1773 - 83
53. 유근영, 노동영, 이은숙. 유방암의 조기 검진. 대한의사협회지 2002; 45: 992 - 1004
54. Oster AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia—a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 186 - 92
55. Michalas SP. The pap test: George N. Papanicolaou (1883~1962): A screening test for the prevention of cancer of uterine cervix. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2000; 90: 135 - 8
56. Sasieni PD, Cuzick J, Lynch—Farmery E. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. The National Coordinating Network of Cervical Screening Working Group. *Br J Cancer* 1996; 73: 11001 - 5
57. 이원철. 국내 자경경부암 조기검진 현황. 제1회 자경경부암 조기검진 지침개발 자료집. 2001
58. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Matchar DB, et. al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow—up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 132: 810 - 9
59. Franco EL, Rohan TE, Villa LL. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. *J Natl Cancer* 1999; 91: 506 - 11
60. Davies P, Arbyn M, Dillner J, Kitchener HC, Meijer C, Matti H, et al. A report on the current status of European research on the

- use of human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening. Int J Cancer 2006; 118: 791 - 6
61. Sawaya GF, Kerlikowske K, Lee NC, Gildengorin G, Washington AE. Frequency of cervical smear abnormalities within 3 years of normal cytology. Obstet Gynecol 2000; 96 : 219 - 23
62. Michalas SP. The pap test: George N. Papanicolaou (1883~1962): A screening test for the prevention of cancer of uterine cervix. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2000; 90: 135 - 38
63. 김영탁. 자궁경부암 검진주기. 제1회 자궁경부암 조기검진 지침 개발 자료집. 2001



Peer Reviewer Commentary

최 현 림 (경희의대 경희의료원 가정의학과)

본 의학강좌는 암의 조기진단을 위한 검진에 대해 위암, 폐암, 간암, 대장암, 유방암, 자궁경부암 등 우리나라에 많은 6대 암을 중심으로 검진에서 논란이 되고 있는 검진 대상자, 검진 방법과 검진 주기에 대해 국내외 연구 자료를 검토하여 제시하고 있다.

실제로 검진 대상자의 연령층과 조건, 검사방법 및 검사 주기는 매우 중요한 문제로 전문가들이 모여 막연히 결정할 수는 없다. 이는 적절한 연구 결과의 뒷받침이 있거나 타당한 근거가 있어야 하는 것이다. 또한 그러한 결정에 오류가 있는 경우 검진 효율을 크게 떨어뜨릴 뿐만 아니라 지나친 재정적 낭비를 가져오고 고통을 감내하게 한다. 이러한 점에서 필자의 논문은 우리나라에서 행해지고 있는 암의 조기진단에서 일부 왜곡되어 나타나는 잘못된 점을 바로 잡아야 하는 근거를 제시하고 있으며, 의료인들이 실제로 이용 가능하도록 근거에 입각한 암의 조기검진 프로그램 개발의 필요성을 제기하고 있다.