

## 일차의료 입장에서 개선 및 발전방안

김 영 식

울산의대 서울아산병원

### 발표 내용

1. 갑상선암 검진 권고안
2. 폐암 검진 권고안
3. 위암 검진 권고안
4. 대장암 검진 권고안
5. 간암 검진 권고안
6. 자궁경부암 검진 권고안
7. 유방암 검진 권고안

### 갑상선암 검진 권고안

무증상 성인에서 초음파를 이용한 갑상선암 검진은 권고하거나 반대할 만한 의과학적 근거가 불충분하므로 일상적 선별검사로는 권고하지 않는다( I ).

다만 갑상선암 검진을 원하는 경우 검진의 이득과 위해에 대해 적절한 정보를 제공한 후 검진을 실시할 수 있다.

### 폐암 검진 권고안

- 30갑년 이상의 흡연력이 있는 55-74세 고위험군을 대상으로 저선량 흉부CT를 이용한 폐암선별검사를 매년 시행할 것을 권고한다( B ).
- 흉부 X선, 객담 세포진 검사 및 혈청 종양 표지자를 이용한 폐암 선별검사는 권고하지 않는다( D ).

### (미국가정의학회) 폐암 검진 권고안

- 고위험군을 대상으로 저선량 흉부CT를 이용한 폐암선별검사를 권고하거나 반대할 근거가 불충분하다( I ).
- 환자와 상의 후 권고여부 결정

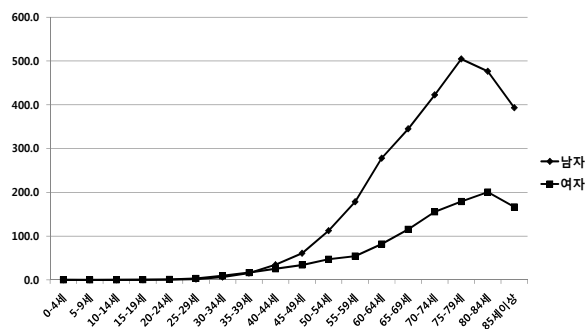
## MLST 폐암검진 권고안에 대한 비판

- 엄격한 프로토콜과 주요 센터에서 실시된 단일 연구결과로, 지역사회 환경에서 재현되지 않았다.
- 후속 CT검사에서 방사선노출의 장기적인 위험이 알려져 있지 않다.
- 3년간 결과를 토대로 모델링에 의한 이득예측은 근거가 부족함
- 검진자 40%가 양성으로 나타나고, 후속 CT 등을 받게 되는데, 지역사회에서 이에 대한 위험이 알려져 있지 않다.
- 진단과 치료가 최상급인 병원에서 시행한 연구결과로, 대부분의 병원에서는 재현되지 않을 수 있다.
- 국내 연구결과 없는데 NLST권고안을 따르는 것은 문제가 있다.

## 위암 검진 권고안

- 40-74세 무증상 성인을 대상으로 위내시경을 이용한 위암검진을 2년 간격으로 시행할 것을 권고한다( B ).
- 40-74세 무증상 성인을 대상으로 위장조영촬영을 이용한 위암검진은 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고한다( C ).
- 75-84세 무증상 성인을 대상으로 위암 검진은 이득과 위해의 크기를 비교평가할 만한 근거가 불충분하다( I ).
- 85세 이상에서 위암 검진은 권고하지 않는다( D ).

## 성별 연령별 위암 발생률



## 성별 연령별 위암 발생률

	남자	여자
40-44세	34.6	25.5
45-49세	60.8	34.0
50-54세	112.4	47.3
55-59세	178.5	54.2
60-64세	277.9	82.0
65-69세	345.0	115.5
70-74세	422.7	155.4
75-79세	504.6	179.0
80-84세	476.5	200.6
85세 이상	393.2	166.5

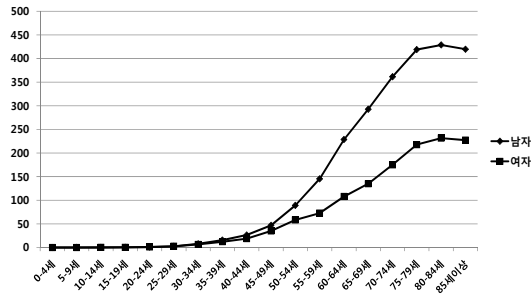
## 위암 검진 권고안에 대한 제안

- 성별 연령별 발생률 차이
  - 남성 40세 이상
  - 여성 45세 이상

## 대장암 검진 권고안

- 45-80세 무증상 성인을 대상으로 1-2년마다 분변잠혈검사를 대장암 선별검사로 권고한다( B ).
- 80세 이상 무증상 성인을 대상으로 분변잠혈검사를 권고할 만한 근거가 불충분하다( I ).
- 대장암검진을 위해 대장내시경을 임상적 판단과 수검자 선호도를 고려하여 선택적으로 권고한다( C ).
- 대장암검진을 위해 이중조영바륨관장술을 권고할 만한 근거가 불충분하다( I ).
- 대장암검진을 위해 CT 대장조영술을 권고할 만한 근거가 불충분하다( I ).

## 성별 연령별 대장암 발생률



## 성별 연령별 대장암 발생률

	남자	여자
40-44세	26.5	18.8
45-49세	<b>46.9</b>	<b>35.0</b>
50-54세	89.2	58.4
55-59세	145.3	72.9
60-64세	228.5	107.8
65-69세	292.7	135.0
70-74세	361.5	175.1
75-79세	419.0	217.8
80-84세	428.7	231.6
85세이상	419.7	227.2

## 대장암 검진 권고안에 대한 제안

- 분변잠혈검사 : 시작 및 종결 연령 근거 부족
- 대장내시경 검사에 의한 권고안 제고
  - 관련 연구(RCT)를 통한 근거 마련
  - 고위험군: 대장암 가족력, 선종성 용종

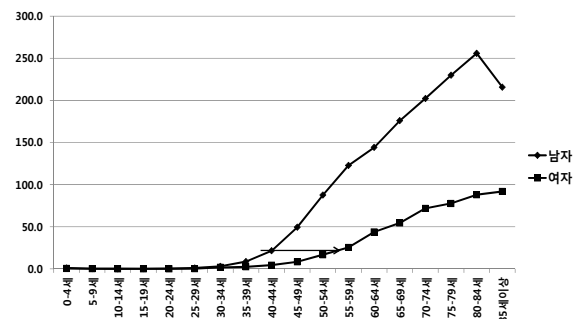
## 간암 검진 권고안

- 간암 고위험군(B형/C형 간염바이러스 보유자, 간경변증)을 대상으로 매 6개월 간격으로 초음파와 알파태아단백검사를 권고한다( A ).
- 검진의 시작 연령은  
B형/C형 간염바이러스 보유자는 40세부터, 간경변증에서는 진단 시점부터 권고한다.

## 간암 검진 권고안에 대한 제안

- 성별 연령별 발생률 차이(AASLD, 캐나다)
  - 남성 40세 이상
  - 여성 50세 이상

## 성별 연령별 간암 발생률



## 성별 연령별 간암 발생률

	남자	여자
30-34세	3.0	1.7
35-39세	8.6	2.4
40-44세	<b>21.5</b>	4.4
45-49세	49.4	8.4
50-54세	87.6	<b>16.8</b>
55-59세	122.8	25.5
60-64세	144.2	43.8
65-69세	175.9	54.5
70-74세	202.3	71.8
75-79세	229.9	77.6
80-84세	255.9	88.0
85세 이상	215.7	91.9

## 간암 검진 권고안에 대한 제안

### ■ 검진 간격 6개월에 대한 근거 논문

#### 1. 이탈리아 논문

- 후향적 관찰연구: 6개월 vs 12개월
- 대상군중 HBV 9%
- 두 군간의 특성에서 차이: 진단시기
- 생존분석: lead time은 반영
  - 단변량분석 : significant
  - 다변량분석 : not significant

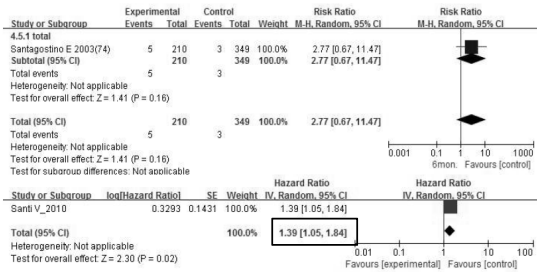


Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients and treatment of hepatocellular carcinoma.

Variable	Group 1 (6M)	Group 2 (12M)	P
Median age (yr) (n = 648)	67.0 (30.0-88.0)	68.0 (46.0-88.0)	0.219
Sex (M/F) (n = 649)	358/152 (70.2/29.8%)	99/40 (71.2/28.8%)	0.835
Etiology (n = 648)			0.110
HBV (n = 39; 6.1%)	40 (7.9%)	19 (13.7%)	
HCV (n = 410; 63.3%)	331 (65.0%)	79 (56.8%)	
Alcohol (n = 51; 7.9%)	39 (7.7%)	12 (8.6%)	
Multietiology (n = 103; 15.9%)	77 (15.1%)	26 (18.7%)	
Others (n = 25; 3.9%)	22 (4.3%)	3 (2.2%)	
Period of diagnosis (n = 648)			0.010
1987-1996 (n = 180; 27.8%)	129 (25.3%)	51 (36.7%)	
1997-2006 (n = 468; 72.2%)	380 (74.7%)	88 (63.3%)	
Comorbid illnesses (n = 606)			0.369
No (n = 311; 51.3%)	251 (52.3%)	60 (47.6%)	
Yes (n = 295; 48.7%)	229 (47.7%)	66 (52.4%)	
Median ALT (IU/L) (n = 633)	1.79 (0.25-13.60)	1.50 (0.42-9.13)	0.062
Alpha-fetoprotein (n = 631)			0.188
<20 ng/ml (n = 315; 49.8%)	250 (50.3%)	65 (48.5%)	
21-200 ng/ml (n = 224; 35.5%)	181 (36.4%)	43 (32.1%)	
>200 ng/ml (n = 92; 14.6%)	66 (13.3%)	26 (19.4%)	
Child-Pugh class (n = 649)			0.829
A (n = 477; 73.5%)	37 (73.7%)	101 (72.7%)	
B (n = 172; 26.5%)	134 (26.3%)	38 (27.3%)	
Cancer stage (n = 634)			<0.001
Solitary <2 cm, V0, N0, M0 (n = 127; 20.0%)	120 (24.1%)	7 (5.1%)	
Solitary 2.1-3 cm, V0, N0, M0 (n = 116; 18.3%)	94 (18.9%)	22 (16.1%)	
Solitary 3.1-5 cm, V0, N0, M0 (n = 91; 14.4%)	61 (12.3%)	30 (21.9%)	
2-3 nodules, <3 cm, V0, N0, M0 (n = 93; 14.7%)	73 (14.7%)	20 (14.6%)	
Outside Milano criteria (n = 207; 32.6%)	149 (30.0%)	58 (42.3%)	
Median tumor size (cm) (n = 622)	2.5 (0.2-18)	3.3 (0.8-11)	<0.001

Table 3. Variables associated with the mortality. Note that in Group 1 patients the survival was corrected for the lead time bias (see Methods).

	Univariate analysis p	Multivariate analysis Hazard ratio (95% CI)
Median age	0.099	
>67 yr		1
Surveillance	0.028	1.27 (1.01-1.60)
Semiannual		-
Annual		
Median platelet count	0.005	
>101,000/μl		1
<101,000/μl		1.32 (1.04-1.66)
Alpha-fetoprotein	<0.001	
<20 ng/ml		1
21-200 ng/ml		1.32 (1.03-1.70)
>200 ng/ml		1.77 (1.27-2.46)
Child-Pugh class	<0.001	
A		1
B		1.62 (1.27-2.07)
Esophageal varices	<0.001	
No		-
Yes		
Cancer stage	<0.001	
T <2 cm, V0, N0, M0		1
2 cm <T <3 cm, V0, N0, M0		1.35 (0.90-2.01)
3 cm <T <5 cm, V0, N0, M0		1.57 (1.04-2.38)
2-3 nodules, <3 cm, V0, N0, M0		1.38 (0.91-2.11)
Outside Milano criteria		2.61 (1.84-3.71)
Treatments	<0.001	
Transplantation		1
Resection		5.07 (1.89-13.58)
Percutaneous ablation		5.04 (1.98-12.78)
TACE (± percutaneous ablation)		7.41 (2.96-18.56)
Others/palliation		16.91 (6.64-43.08)

## 간암 검진 권고안에 대한 제안

### ■ 검진 간격 6개월에 대한 근거 논문

#### 2. 국내 논문

- 전향적 관찰연구: ≤6M vs >6M (≤6M 불순응군)
- 두 군간의 특성에서 차이
  - 연령, 항바이러스치료를, Child class 분포
- 생존분석: lead time은 반영
  - 단변량분석 : significant
  - 다변량분석 : not significant

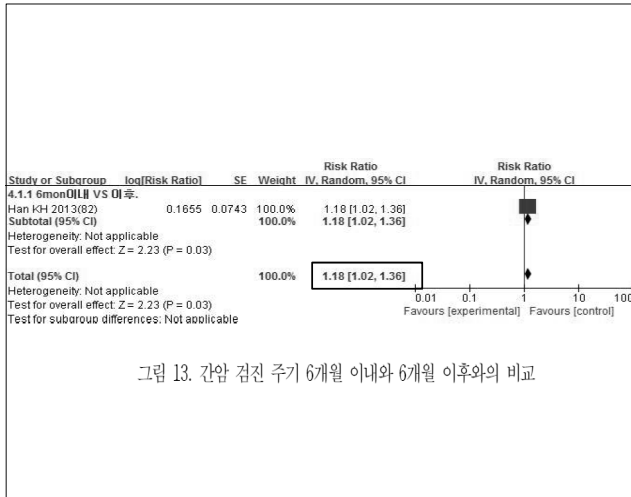


TABLE 2. Comparison of Demographic, Clinical, and Tumor Characteristics of Patients Diagnosed With Hepatocellular Carcinoma According to Surveillance Interval

Characteristics	Group 1 (n = 219) (Interval ≤ 6 mo)	Group 2 (n = 181) (Interval > 6 mo)	P
Male (%)	157 (71.7)	132 (73.0)	0.82
Mean age (y, mean ± SD)	56.6 ± 9.0	58.6 ± 9.0	0.02
Surveillance interval (mo, median)	5.5	11.0	
Range (mo)	2-6	7-15	
Etiology of liver disease (%)			0.32
HBV	166 (75.8)	123 (68.0)	
HCV	38 (17.4)	38 (21.0)	
HBV + HCV	2 (1.0)	1 (0.6)	
Non-B non-C	15 (6.8)	17 (9.4)	
Antiviral therapy (%)	25 (11.4)	6 (3.3)	0.001
Child-Pugh class (%)			0.03
A	135 (61.6)	88 (48.7)	
B	49 (22.4)	54 (29.8)	
C	35 (16.0)	39 (21.5)	
AFP level (ng/mL, mean ± SD)	850 ± 3739	2478 ± 6890	0.003
Japanese TNM stage (%)			< 0.001
1	75 (34.2)	37 (20.4)	
2	99 (45.2)	78 (43.1)	
3	28 (12.8)	32 (17.7)	
4	17 (7.8)	34 (18.8)	
Type of HCC (%)			< 0.001
Single nodular	198 (90.4)	132 (72.9)	
Multinodular	9 (4.1)	24 (13.3)	
Massive	3 (1.4)	4 (2.2)	
Diffuse	9 (4.1)	21 (11.6)	
Tumor size (cm, mean ± SD)	3.0 ± 1.7	4.0 ± 2.6	< 0.001
Median (range)	2.0 (1.0-8.0)	2.8 (1.0-11.0)	
Solitary HCC (n = 330) (%)			0.003
≤ 3	123 (62.1)	68 (51.5)	
> 3	75 (37.9)	64 (48.5)	
Treatment modality (%)			0.03
Curative treatments*	41 (18.7)	22 (12.2)	
Noncurative treatment†	150 (68.5)	121 (66.9)	
Conservative treatments	27 (12.3)	38 (21.0)	

TABLE 3. Cox Regression Analysis to Identify Independent Factors Associated With Survival

Variables	Univariate Analysis	Multivariate Analysis		
	P	Hazard Ratio	95% CI	P
Male/female	0.63			
Age (younger than 55/55 y or older)	0.10			
Child-Pugh class (A/B or C)	< 0.001	3.42	2.27-4.14	< 0.001
AFP				
< 400/≥ 400 ng/mL	< 0.001	1.79	1.04-2.04	0.01
Japanese TNM stage (I/II or III)	< 0.001	1.95	1.41-2.52	< 0.001
Surveillance interval				
< 6/≥ 6 mo	0.043	1.01	0.91-1.24	1.21
Surveillance period				
2000-2004/1990-1999	< 0.001	1.43	0.84-1.81	0.07
Previous antiviral therapy				
Yes/no	< 0.001	0.62	0.47-0.96	0.35

AFP indicates α-fetoprotein; CI, confidence interval; TNM, tumor-node-metastasis.

## 간암 검진 권고안에 대한 제안

- 검진 시작연령
  - 남자 40세, 여자 50세 : 캐나다, AASLD
- 검진 간격: 6-12개월
  - 위험도에 따라 : 싱가포르
  - HCC발생율: HBV보유자 0.4-0.6%, HBV-LC 3-8%/y
- 검진 위해가 저평가됨
  - 2010년 1차 암의심 0.562%, 최종진단 0.234%
  - 위양성 0.319%로 진단자의 1.3배 →추적검사 유발

## 간암 검진 권고안에 대한 제안

- 국가검진에서 제외하고 진료영역으로 보험급여
  1. 국가검진은 무증상 성인을 대상으로 하는 것. 고위험군 검진은 진료영역으로 초음파검사 보험급여
  2. 고위험군이 대상인데 수검률(43.8%) 높지 않다.
    - 유방 49%, 대장 45%
  3. 진료받는 병원과 검진기관이 상이함: 중복검사 등
  4. 성별 검진 시작연령을 다르게
  5. 환자의 암발생 위험에 따라 검진간격을 6-12개월로 권고
- 근거창출 위해 RCT 해야

## 자궁경부암 검진 권고안

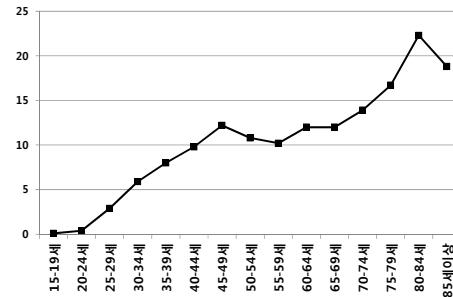
- 20-74세 무증상 여성을 대상으로 자궁경부암 선별검사로 자궁경부세포검사를 3년 간격으로 시행할 것을 권고한다(A).
- PAP와 HPV를 동시에 검사하는 것은 개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고한다(C).
- HPV를 단독 시행하는 것은 선별검사의 이득과 위해의 크기를 비교평가 할 만한 근거가 불충분하다(I).
- 최근 10년에 3번 이상 음성으로 확인된 경우 75세 이상에서 자궁경부암 선별검사를 권고하지 않는다(D).

## 자궁경부암 검진 권고안에 대한 제안

### 1. 시작 연령 20세는 근거 부족하고, 수용성 낮음

- 20-24세 자궁경부암 발생률 매우 낮다: 0.4/10만
- 30세 : 핀란드, 우루과이
- 25세 : 영국, 캐나다, 홍콩, 프랑스, 브라질, 헝가리, 이태리, 노르웨이
- 21세 : 미국
- 20세 : 일본, 호주, 덴마크, 뉴질랜드, 아이슬란드

## 연령별 자궁경부암 발생률



## 연령별 자궁경부암 발생률

	발생자 수	발생률
15-19세	2	0.1
20-24세	14	0.4
25-29세	100	2.9
30-34세	238	5.9
35-39세	331	8.0
40-44세	446	9.8
45-49세	504	12.2
50-54세	464	10.8
55-59세	331	10.2
60-64세	282	12.0
65-69세	226	12.0
70-74세	236	13.9
75-79세	193	16.7
80-84세	141	22.3
85세이상	76	18.8

## 자궁경부암 검진 권고안에 대한 제안

### 2. 종결 연령 74세는 근거 부족하고, 수용성 낮음

- 60세 : 브라질, 덴마크, 핀란드, 헝가리
- 64세 : 영국, 홍콩
- 65세 : 미국, 캐나다
- 69세 : 호주, 캐나다, 프랑스, 이태리, 노르웨이, 뉴질랜드, 아이슬란드

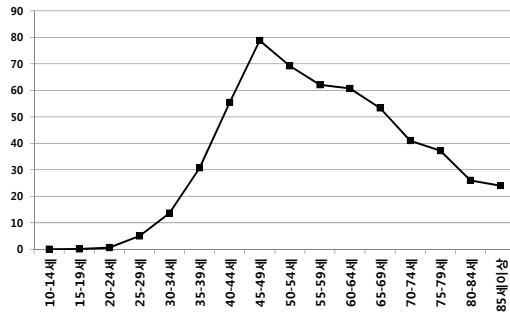
## 자궁경부암 검진 권고안 제안

- 25-69세 무증상 여성을 대상으로 자궁경부암 선별검사로 자궁경부세포검사를 3년 간격으로 시행할 것을 권고한다(A).

## 유방암 검진 권고안

- 40-69세 무증상 여성을 대상으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 2년 간격으로 시행할 것을 권고한다(B).
- 유방초음파 단독 또는 유방촬영술과 병행한 유방암검진을 권고하거나 반대할만한 근거는 불충분하다(I).
- 임상유방진찰 단독 또는 유방촬영술과 병행한 유방암검진을 권고하거나 반대할만한 근거는 불충분하다(I).
- 70세 이상에서 유방촬영술을 이용한 유방암검진은 개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고한다(C).

## 연령별 유방암 발생률



## 연령별 유방암 발생률

	발생자 수	발생률
10-14세	1	0.0
15-19세	2	0.1
20-24세	20	0.6
25-29세	168	5.0
30-34세	546	13.6
35-39세	1,264	30.7
40-44세	2,529	55.4
45-49세	3,268	78.8
50-54세	2,968	69.2
55-59세	2,017	62.1
60-64세	1,421	60.7
65-69세	1,001	53.3
70-74세	693	41.0
75-79세	429	37.2
80-84세	165	26.0
85세이상	97	24.0

## 요약

- 고위험군을 대상으로 하는 암검진은 국가검진에서 제외
  - 간암, 폐암: 고위험군에서 보험적용하여 진료영역으로
- 전체적인 개정 권고안은 근거기반으로 개선됨
  - 검진 방법
  - 검진 간격: 간암 제외
- 근거가 부족하고 수용성이 낮은 권고안은 개선되어야
  - 시작연령: 여성에서 자궁경부암(20세), 간암(40세), 위암(40세)
  - 종결연령: 자궁경부암(74세), 위암, 대장암
- 국내 근거 창출 위한 RCT 연구 필요
  - 대장내시경, 저용량 폐CT, 간초음파, 적정 연령