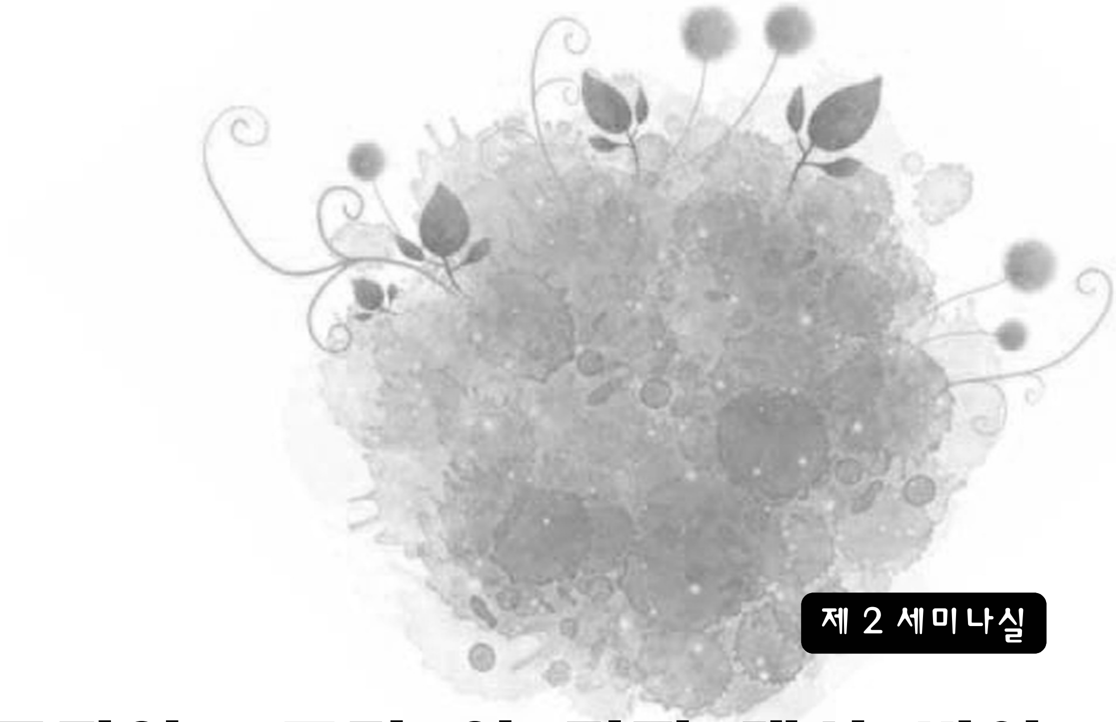


제 2 세미나실

심포지엄 : 국가 암 검진 개선 방안

1부

안윤옥 | 한국보건의료연구원

≫ 국가 암검진 권고안 개정 배경과 방향 — 김 열 | 국립암센터 국가암관리사업본부

≫ 위암검진 근거 평가와 개정 방향 — 박현아 | 인제의대 서울백병원

≫ 대장암검진 근거 평가와 개정 방향 — 임종필 | 서울의대 서울대학교병원

≫ 간암검진의 근거 평가와 개정 방향 — 김홍수 | 순천향의대 천안병원

≫ Methods for Revising National Breast Cancer Screening Guidelines — 김남순 | 보건사회연구원

≫ 자궁경부암 근거 평가와 개정 방향 — 최재경 | 건국의대 건국대학교병원

Î a µ á % í A © } v ‘] Š*

¡ Ŵ µ •%‘ Î a µ a & Y á

문헌고찰 및 평가 방법

- **Adaptation**
  - 거의 대부분의 PICO를 포함한 다음 중 하나
    - 3년 이내 USPSTF 등 주요 권고안이 있는 경우
    - 5년 이내 USPSTF 등 주요 권고안이 있고, 결정적인 추가 연구가 없는 경우
    - 주요권고안은 근거중심 방법론을 사용한 경우만 채택 (근거표 제공, SR 결과 있음, grading 제공)
    - 3년 이내 관련 SR이 있고 적절한 질을 담보한 경우
- **Adaptation + De Novo**
  - 핵심질문과 최신 연구에 대한 추가적인 문헌검색이 필요한 경우

추진 방법 – 2단계

- **국가 암검진 데이터를 활용한 5대암 검진 효과 평가**
  - 암검진의 효과 평가 항목
    - 국가암검진 수검률
    - 암검진 권고안 이행수검률
    - 암검진의 검사방법별 위양성, 위음성, 양성예측도, 음성예측도
    - 암발견율 및 조기암발견 비율
    - 암사망률 비교
  - 전문가 자문회의를 통한 최종 근거 수준 및 권고안 제시
    - 암검진의 이득과 위해에 대한 문헌 고찰 및 전문가 의견 수렴

SCREENING FOR COLORECTAL CANCER

CLINICAL SUMMARY OF U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE RECOMMENDATION

Population	Adults age 50 to 75[1] years	Adults age 76 to 85 years[1]	Adults older than 85 years[1]
Recommendation	Screen with high sensitivity fecal occult blood testing (FOBT), sigmoidoscopy, or colonoscopy. Grade: A	Do not automatically screen. Grade: C	Do not screen. Grade: D
	For all populations, evidence is insufficient to assess the benefits and harms of screening with computerized tomography colonography (CTC) and fecal DNA testing. Grade: I (Insufficient Evidence)		

추진 방법 – 3단계

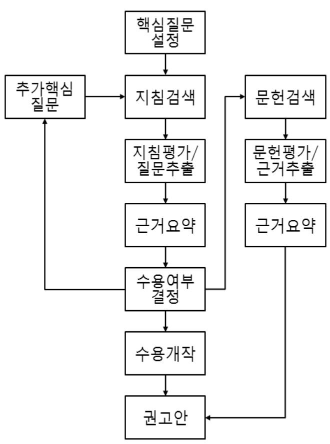
- 비용효과 및 수건자 선호도, 공급자 자원 분석
  - 암종별 검진방법에 대한 비용-효과 평가
  - 검진 방법에 대한 선호도 조사(필요한 경우)
  - 국가암검진 방법이 다양하게 있는 암 종(위암, 대장암)에 대해 수검자 만족도 비교
  - 검진방법이 다양하게 있는 암종에서 선호하는 방법에 대한 수검자 및 대국민 의견
  - 시뮬레이션 분석을 통한 수행 가능성과 비용-효과성 평가
  - 국가암검진 프로그램으로 도입에 필요한 인프라 분석

추진 방법 – 3단계

- **5대암 검진 국가암검진 프로그램 개정**
  - 검진 프로그램 시행 가능성 확인 및 관련 단체의 합의를 통해 국가암검진 프로그램 개정

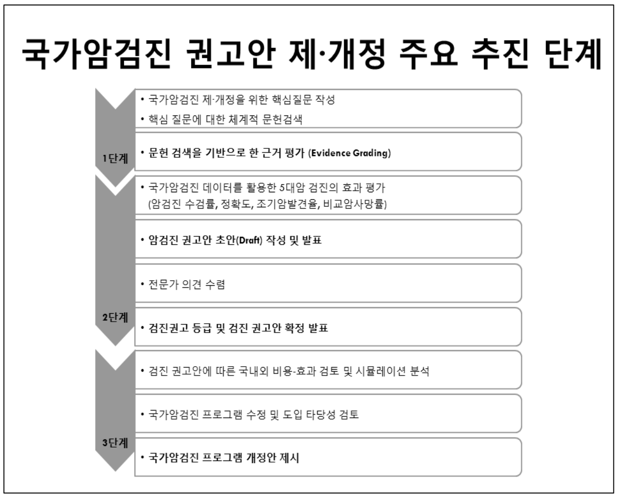
<국가건강검진위원회의 국가검진 원칙>	<필요 인프라 확인>
1. 중요한 건강문제일 것 2. 조기에 발견하여 치료가 가능한 질병일 것 3. 검진 방법이 수용성이 있을 것 4. 검진으로 인한 이득이 손해보다 클 것 5. 비용 대비 효과가 있을 것	1. 국가암검진 시행 시 필요 의료 자원량과 국내 분포 자원량 비교 2. 필요 예산 평가

- 국가암 검진 프로그램 안에 대한 학계 전문가, 관련 공무원, 시민단체 등이 참여하여 합의안 도출
- 이를 통해 5대암검진 국가암검진 프로그램 개정



추진전략 및 방법

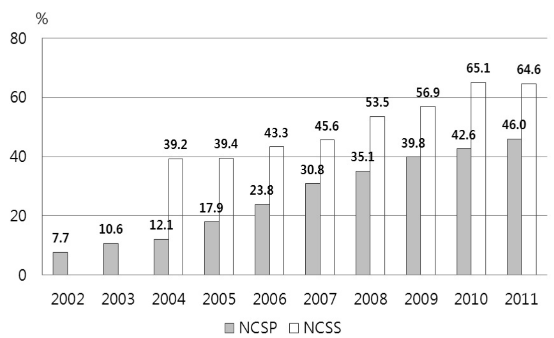
국가암검진 권고안 제 · 개정 절차(Process Protocol) 요약


국가암검진 권고안 제·개정 주요 추진 단계
1단계
• 국가암검진 제·개정을 위한 핵심질문 작성
• 핵심 질문에 대한 체계적 문헌검색
• 문헌 검색을 기반으로 한 근거 평가 (Evidence Grading)
2단계
• 국가암검진 데이터를 활용한 5대암 검진의 효과 평가 (암검진 수검률, 정확도, 조기암발견율, 비교암사망률)
• 암검진 권고안 초안(Draft) 작성 및 발표
• 전문가 의견 수렴
• 검진권고 등급 및 검진 권고안 확정 발표
3단계
• 검진 권고안에 따른 국내외 비용-효과 검토 및 시뮬레이션 분석
• 국가암검진 프로그램 수정 및 도입 타당성 검토
• 국가암검진 프로그램 개정안 제시

위암검진 근거 평가와 개정 방향

박현아

위암검진 참여율 (민간+공공)



조비룡. 국가암검진타당성 평가와 제도개선 방안. 2013
Park BY, et al. Cancer Res Treat 2010;44:113-120

제 1 부 기획
- 1 단계. 개발 그룹 결성
- 2 단계. 기존 진료지침의 검토
- 3 단계. 개발 계획 수립
- 4 단계. 핵심질문 도출

제 2 부 개발
- 5 단계. 근거의 검색
- 6 단계. 근거의 평가
- 7 단계. 근거의 종합
- 8 단계. 권고안 작성과 등급화
- 9 단계. 합의 도출

제 3 부 최종화
- 10 단계. 외부검토와 개정계획
- 11 단계. 지침 출판

위암 검진 권고안 개정위원회

이름	소속	추천학회
이준호	삼성서울병원	대한위암학회
조규석	순천향의대	대한위암학회
이상길	연세의대	대한소화기내시경학회
정일권	순천향의대	대한소화기내시경학회
홍성숙	순천향대학교병원	대한영상의학회
신용문	울산의대 서울아산병원	대한영상의학회
김경미	삼성서울병원	대한병리학회
한혜승	건국대학교 병원	대한병리학회
박상민	서울의대 서울대학교 병원	대한가정의학회
이경재	순천향대학교병원	대한예방의학회
이태용	충남대학교 의학전문대학원	대한예방의학회
최일주	국립암센터	국립암센터
남수연	국립암센터	국립암센터
김상균	서울의대 의과대학	대한소화기학회
심기남	이화여대 의과대학	대한소화기학회
박현아	서울백병원 가정의학과	국립암센터
이선영	건국의대	국립암센터

기존 지침 검색

- 지침 포털 사이트
  - NGC (national gulideline clearinghouse)
  - GIN (guideline international network)
  - Google
  - PubMed
  - NICE
  - SIGN
  - Hand search
  - Japanese Medical research Database (Igaku-Chuo-Zasshi)

The gastric cancer screening is not mentioned by

- US Preventive Services Task Force (USPSTF)
- The Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence)
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)

수용개작(Adaptation)의 조건

수용개작(Adaptation) + 신규개발 (De Novo) 의 조건

기존의 권고안이 근거중심 방법론을 사용하고, 국가 혹은 대표적인 학회에서 개발하였으나

1. 추가적인 PICO가 필요한 경우

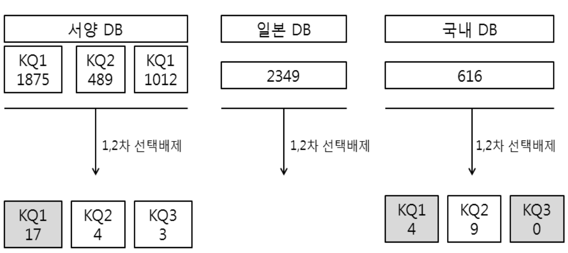
2. 결정적인 추가 근거가 있는 경우

* 위의 두 가지 중 한 가지에 해당하는 경우

검색 데이터베이스

① 국내 데이터베이스 (1997~)
- 코리아메드
- 학술데이터베이스
- 의학논문데이터베이스검색
- 과학기술정보통합서비스 (NDSL)
- 과학기술학회마을 (KiSTi)

근거의 검색과 평가



대장암검진 근거 평가와 개정 방향

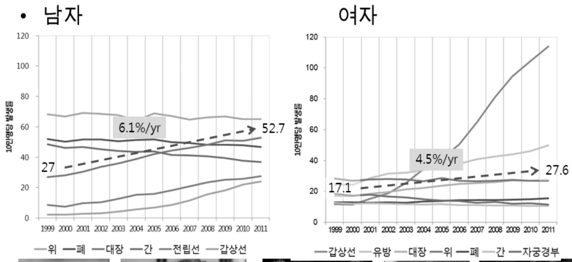
임종필

한국인의 대장암 발생률 추이

(1999-2011)

- 남자

여자



암발생률 순위 국제 비교

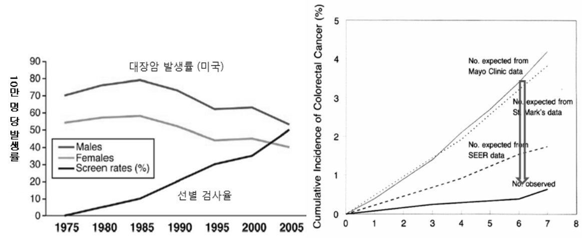
- 남자

순위*	한국(2011)		2012년도 추정치[2)] 일본		미국		영국	
-	모든 암	328.1	모든 암	260.4	모든 암	347.0	모든 암	284.0
1	위	63.3	위	45.7	전립선	98.2	전립선	73.2
2	대장	51.4	대장	42.1	폐	44.2	대장	36.8
3	폐	46.0	폐	38.8	대장	28.5	폐	34.9
4	간	35.6	전립선	30.4	방광	19.6	피부의 악성흑색종	13.7
5	전립선	27.4	간	14.6	피부의 악성흑색종	16.8	비호지킨 림프종	11.9

- 여자

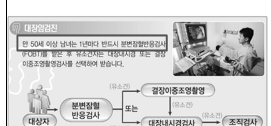
순위*	한국(2011)		2012년도 추정치[2)] 일본		미국		영국	
-	모든 암	281.8	모든 암	185.7	모든 암	297.4	모든 암	249.5
1	갑상선	96.8	유방	51.5	유방	92.9	유방	87.9
2	유방	43.8	대장	23.5	폐	33.7	폐	23.5
3	대장	26.4	위	16.5	대장	22.0	대장	23.7
4	위	25.1	폐	12.9	갑상선	20.0	피부의 악성흑색종	12.8
5	폐	15.1	자궁경부	10.9	자궁체부	19.5	자궁체부	11.1

CRC screening and polypectomy reduced the incidence of CRC



Winawer S et al. N Engl J Med 1993;329:1977-1981

CRC screening and surveillance guideline in Korea



대장암 검진 권고안 (국립암센터, 대한대장항문학회, 2001년)

- ▶ 검진 연령: 50세 이상 남녀
- ▶ 검진 주기: 5~10년
- ▶ 검진 방법: 대장내시경 검사 또는 대장이중조영검사
- ▶ 단, 고위험군은 전문가와 상의하여 검진 연령과 검진 주기를 결정합니다.

[대장암 발생 고위험군의 검진 권고안]

고위험군			검진 연령	검진 주기	검진 방법
가족력	(1) 부모 · 형제가 암인 경우 암 발생 연령이 55세 이하 혹은 2명 이상의 암(연령 불문)		40세[1)]	5년	대장내시경
	(2) 부모 · 형제가 암인 경우 암 발생 연령이 55세 이상		50세[2)]	5년	
용종 (폴립)	(1) 증식성 용종		평균 위험군에 준함		
	(2) 선종성 용종	1cm 미만	절제 후 3년		대장내시경
		1cm 이상 또는 다발성	절제 후 1년		

EVIDENCE???

미국의 대장암 선별검사 권고안

Table 1. The CRC Screening Guidelines for the United States in 2008

Screening test	ACS-MSTF-ACR[5]	USPSTF[6,7]	ACG[8]	Recommended interval
gFOBT	Yes, requires >50% sensitivity for CRC	Yes	Yes, high-sensitivity test only	Annually
FIT	Yes, requires >50% sensitivity for CRC	Yes	Yes, preferred as cancer detection test	Annually
Stool DNA	Yes, requires >50% sensitivity for CRC	No, insufficient evidence	Yes, every 3 y	Uncertain
Flexible sigmoidoscopy	Yes, requires insertion to 40 cm or splenic flexure	Yes, with FOBT every 3 y	Yes, every 5–10 y	5 y
Barium enema	Yes, but only if other tests are not available	Not recommended	Not recommended	5 y
CTC	Yes, with referral to colonoscopy if polyps ≥6 mm are seen	No, insufficient evidence	Yes	5 y
Colonoscopy	Yes	Yes	Yes, preferred	10 y

ACG, American College of Gastroenterology.

Korean J Gastroenterol Vol. 59 No. 2, 65-84
http://dx.doi.org/10.4166/kjg.2012.59.2.65

SPECIAL REVIEW

KjG

대장암 선별과 대장폴립 진단검사 가이드라인

- 근거에 기반하는 외국의 가이드라인을 준용하여 수용 개정을 원칙

❖선별검사 시행 시기 : 평균 위험군- 50세
(대장암 증상이나 징후가 있는 경우 50세 이전에 시행할 수 있다.)

대한소화기학회 The Korean Society of Gastroenterology
대한소화기내시경학회 Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy
kasid Korean Association for the Study of Intestinal Diseases
대한복부영상의학회 Korean Society of Abdominal Radiology

Korean J Gastroenterol Vol. 59 No. 2, 65-84
http://dx.doi.org/10.4166/kjg.2012.59.2.65

SPECIAL REVIEW

KjG

대장암 선별과 대장폴립 진단검사 가이드라인

1. 대변잠혈검사 : 대규모 인구집단에서 대장암의 선별검사
   검사 양성 → 대장내시경검사
2. CT 대장조영술 : 대장암 선별과 대장폴립 진단검사 중 하나로 권고
   6 mm 이상의 폴립 → 대장내시경검사
3. 이중조영바륨관장술 : 대장암 선별검사 중 하나로 권고
   6 mm 이상의 폴립 → 대장내시경검사
4. **대장내시경검사 : 대장암 선별과 대장샘종 진단검사로 우선 권고**

SFS → *전체 대장을 검사하지 못한다는 점, 검사 소견이 양성인 경우 다시 대장내시경검사를 받아야 한다는 점, 내시경 의사와 피검자의 선호도가 낮은 점, 상대적으로 저렴한 대장내시경검사 수가* 등의 이유로 인해 국내에서는 일차적인 대장암 선별검사 및 대장폴립 진단검사로는 잘 사용되고 있지 않다.

Evidence

- Guaiac FOBT

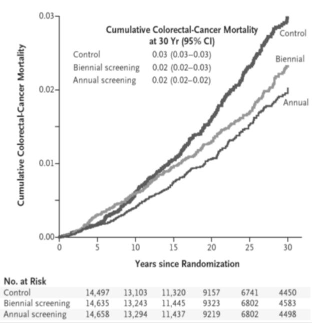
Study	Age range	RRR CRC mortality	Years of follow-up
Nottingham	45–75	13% (CI 0.78–0.97)	11 years
Funen	45–74	11% (CI 0.78–1.01)	17 years
Minnesota	50–80	21% (CI 0.62–0.97)	18 years
Goteborg	60–64	16% (CI 0.78–0.90)	15.5 years

RRR: Relative risk reduction

- Immunochemical FOBT, CTC, Flexible sigmoidoscopy, and Colonoscopy : limited evidence

Long-Term Mortality after Stool based-screening for Colorectal Cancer

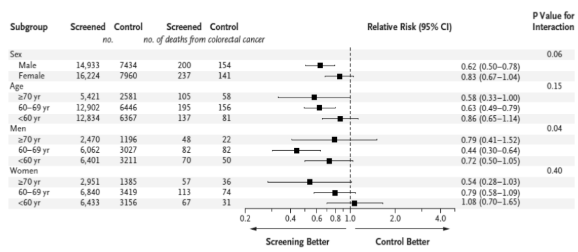
- The Minnesota Colon Cancer Control Study
- 46,551 healthy volunteers, 50 to 80 years



N Engl J Med 2013;369:1106-14.
DOI: 10.1056/NEJMoa1300720

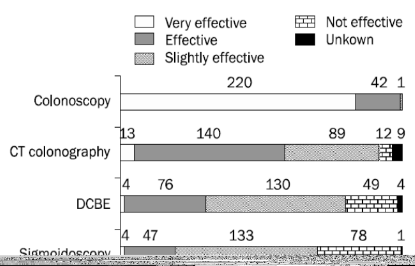
Annual and Biennial Screening Effects According to Age and Sex

- The Minnesota Colon Cancer Control Study
- 46,551 healthy volunteers, 50 to 80 years



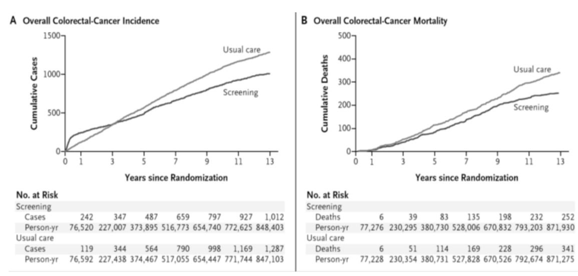
N Engl J Med 2013;369:1106-14.
DOI: 10.1056/NEJMoa1300720

Physician's perceptions of test performance for colorectal polyp diagnosis



CRC incidence and mortality with Screening Flexible Sigmoidoscopy

- 154,900 men and women with 55-74 y



N Engl J Med 2012;366:2345-57.

Decision of mass screening

Benefit

In terms of survival,
the more detection,
the better
outcome...

What should be
considered...

Economic burden
Resources
Harm of screening tests
Social
viewpoint/consensus

Summary

Patient	Intervention	Comparison	Outcome
Average risk asymptomatic patient	FOBT CTC DCBE Colonoscopy	Any	benefit(mortality, incidence, early stage)
		different interval	benefit(mortality, incidence, early stage)
		different age (upper, lower limit)	benefit(mortality, incidence, early stage)
		Any	harm(direct complication , false +/-)

Special thanks to : 김현수 (원주의대)
박동일 (성균관의대
변정식 (울산의대)
홍성필 (연세의대)

간암검진의 근거 평가와 개정 방향

김홍수

1. 서 론

한국에서의 간세포암종(이하 간암)에 대한 검진은 다른 암종에 비해 검진의 대상이 되는 간암 고위험군에 대한 정의가 비교적 명확하여 암검진에 대한 비용대비 효과가 높을 것으로 기대할 수 있다. 그러나 2003년부터 국가 간암검진을 시행하여 10년이 지났으나 아직까지 간암 검진효과에 대한 연구결과나 검진권고안에 대한 적절성을 평가하는 연구는 별로 없어 과연 현재의 간암의 국가 검진방법이 효과적이냐는 근본적인 질문에 쉽게 대답을 하기는 어려운 상황이다. 그 이유로는 간암의 진단 방법이 다른 암종에 비해 다양하고 환자의 상태에 따라서 변화될 수 있으며, 고위험군조차도 간암의 검진율이 상대적으로 적으며 국가 단위의 간암검진에 대해 참고할 만한 다른 나라의 예가 거의 없기 때문이다. 따라서 앞으로 국가 간암검진에 대해 국내외의 연구자료를 검토하여 현재의 제도를 평가하고 예상되는 문제점과 개정 방향을 논의하는 것이 필요하다.

2. 한국에서의 국가 간암 검진 권고안

2003년 이후부터 40세 이상이면서 간암 발생 고위험군 즉 간경변증이나 B형 간염바이러스 표면항원검사(HBsAg) 또는 C형 간염 바이러스 항체 양성인 환자는 6개월에 1회 복부 초음파 검사와 혈청 태아 단백질 검사가 권유된다. 의료급여 수급자는 2년간의 병원기록으로 간암검진 대상자 즉 발생 고위험군을 선정하고 간경변증이나 B형 간염바이러스 항원 또는 C형 간염바이러스 항체 양성 여부를 모르는 경우, ALT 검사와 B형 간염바이러스 표면항원검사 실시 후 상기 검사에서 B형 간염바이러스 표면항원검사 결과 음성이고, ALT가 정상치보다 상승한 경우 C형 간염바이러스 항체검사 실시하여 간암검진 대상 유무를 판단한다.

그림 1. ( )

3. 국가 간암검진 권고안 제개정을 위한 핵심질문

1) 고위험군을 대상으로 간암 검진을 시행하는 것이 실제로 간암 사망 위험을 낮추는가?

중국에서 35세에서 59세 사이의 18,816명의 만성 B형간염환자를 대상으로 한 전향적 대조군 시험에서는, 혈청 알파태아단백검사 및 복부 초음파로 6개월마다 검사를 시행한 군에서 일반군에 비해 소간세포암종 발견의 빈도가 높았고(45.3% 대 0%) 5년 생존율도 뚜렷이 높아(46.4% 대 0%). 간암으로 인한 사망률이 37% 감소되었다. 따라서 이 연구에서는 간암 고위험군에 대한 선별검사를 통해 간암에 대한 주기적인 검진이 이루어진다면 간암에 의한 사망률을 낮출 수 있다는 것을 증명하였다.(Zhang BH, 2004)

국내 환자를 대상으로 한 연구에 의하면 만성 B형간염 환자를 주기적인 추적검사군과 일반군으로 나누어 생존분석을 시행한 결과, 오히려 주기적인 추적군의 간암 발생률이 일반군에 비해 높은 것으로 나타났는데(10.27% 대 1.48%), 이는 추적검사군에 간암으로 발전가망성이 높은 심각한 간질환 환자가 더 많이 포함되어 주기적인 추적검사가 가능하였음을 추정해 볼 수 있다. 따라서 국가 간암검진에 대한 Big data를 분석하기에 앞서 검진 환자의 특징에 대한 상세한 분석이 필요하다.

2) 적절한 검진대상은 누구인가?

다른 나라의 가이드라인에서는 간암 고위험군을 만성 B형간염, C형간염, 간경변증, 음주, 비만, 당뇨, 가족력 유무 등으로 고려하고 있으나 일반적으로 간암 검진의 대상이 되는 고위험군은 만성 B형간염, C형 간염, 간경병증으로 알려져 있다.

만성 B형 간염환자는 간경변을 거치지 않고 간암으로 진행하는 경우도 있으며, 다양한 임상적 특성과 검사실 소견에 따라 간암의 발생빈도가 각각 달라 일률적이고 동일한 간암 검진방법을 시행하는데 어려움이 있다. 만성

B형간염 환자에서 간경변을 거치지 않고 간암이 발생하는 이유는 연령, 성별, 인종적인 차이, 바이러스의 종류, 간암의 가족력, 높은 HBV DNA 수치, 지속적인 간내 염증, 음주여부 등으로 알려져 있다. 40세 이상의 아시아 남자 만성 B형 간염 보균자에서 간경변 여부에 관계없이 간암이 발생할 확률은 연간 0.4~0.6%이지만 간경변이 없는 비활동성 B형간염 보균자 환자에서 HBV DNA 수치가 ml당 10,000 copy 이하인 경우에는 년간 간암 발생율은 0.06%로 매우 낮다. 따라서 이런 환자군에 있어 일반적인 간암 감시검사가 유용한가에 대해서는 논란의 여지가 많다.

C형 간염 바이러스 항체 양성인 환자에서 현증이 아닌 과거의 C형간염의 흔적을 나타내는 검사소견일 수 있어 HCV RNA 정성 검사를 통해 간암고위험군 여부를 진단하는 것이 필요하다.

항바이러스 치료 후에도 C형 간염 바이러스 항체 양성소견을 보이므로 과거력을 통해 고위험군 여부를 파악할 수 있다. C형 간염환자의 대다수는 간경변을 거쳐 간암으로 진행되기에 간경변을 동반한 C형간염환자로 간암검진을 권유하는 가이드라인도 있다.

3) 시작연령과 종료연령

간암 추적관찰을 시작하는 연령에 대해서는 기존 가이드라인에서 언급되어 있지만, 종료연령에 대해 언급한 가이드라인은 없는 상태로 현행 국가 간암검진지침에서 언급되는 40세라는 시작 연령기준은 간암의 발생빈도를 나이에 따라 분석하여 결정되었다. 향후 간암검진의 시작연령 및 종료연령에 대해서는 문헌고찰, 비용-효과 분석 결과를 바탕으로 논의가 필요가 필요하다.

4) 적절한 검진주기는 어떻게 되는가?

간암 추적검사 주기를 결정지으려면 간암의 배가시간(doubling time)과 간암의 자연경과를 고려해야 한다. 지금까지 알려진 간암의 배가시간은 14~398일로 평균 배가시간은 약 120일이다. 소간암인 경우 배가시간은 더 긴편으로 1cm에서 3cm으로 자라는데 빠르면 5개월이 걸리므로 6개월 간격의 검사 주기가 적합하다.(Bruix J, 2005) 그러나 환자마다 배가시간이 크게 다르고 간경변이 심할수록 1cm 미만의 재생 결절이나 이형성 결절 등이 많아 간암과 감별진단이 어려울 뿐 아니라 간암 발생율도 일반적인 만성 B형간염환자보다 높아 일본과 타이완 등에서는 슈퍼 고위험군에서는 3개월 주기로 간암 추적검사를 권고하고 있다.

5) 적절한 검사방법은 무엇인가?

간암의 감시검사 방법은 간단하고 용이하며 안전하면서 재현성과 신뢰도가 높아야 되고 비용대비 효과적이어야 한다. 이 모든 것을 충족시키는 간암 조기검사법으로는 혈청알파태아단백 측정과 복부초음파검사가 일반적으로 사용되는데 검사의 민감도와 특이도는 어떤 대상군을 택하는가에 따라 차이를 보이며 간암 빈도와 밀접한 관련이 있다는 점을 고려해야 한다.

복부초음파검사는 비침습적이고 비용이 적게 드는 검사이면서도 비교적 진단율이 높기 때문에 간암 진단의 선별검사법으로 선호된다. 일반적으로 2cm 이상 종양의 80% 이상이 초음파검사에서 찾아질 수 있으나 검사자의

숙련도와 대상자의 간 상태에 따라 차이가 많다.

간경변이 없는 환자의 간암 진단 민감도는 71%, 특이도는 93%, 양성 예측치 14%이었고 간경변 환자에서는 민감도 78%, 특이도 93%, 양성 예측치 73%로서 고위험군이 보다 높은 성적을 보인다. 그러나 간경변에 의한 간 위축이 심할 경우 폐 등에 가려 간을 모두 관찰할 수 없고 간암과 구분되지 않는 이형성결절 등이 많아지므로 초음파검사 한 가지만으로 선별검사를 하기에는 부족하다. 그러므로 역동적 복부 전산화 단층 촬영(dynamic CT)이나 역동 조영증강 자기공명영상검사(dynamic MRI)가 보충적 검사로 고려되고 있으나 비용과 부작용 등을 고려할 때 선별검사로서는 부적절하며 초음파검사에서 충분히 관찰되지 않는 경우에 국한하여 제한적으로 시행해야 할 것이다

혈청알파태아단백(alpha-fetoprotein, AFP) 측정에 의한 간암 진단의 민감도는 간암 진단 기준과 선별 기준에 따라 달라진다. 일반적으로 혈청알파태아단백 400ng/mL 이상을 간암 진단 기준으로 생각하나 간암 선별을 위해 20ng/mL 이상을 기준으로 정하는 경우 검사의 민감도 39~64%, 특이도 76~91%이며, 양성예측도는 9~32%이다. 혈청알파태아단백의 상승은 간염의 활성도와도 연관이 있어 B형 만성 간염의 경우는 혈청알파태아단백 검사의 선별 특이도가 다른 원인에 비해 더 낮은 편이다. 또 소간암이나 조기 간암의 경우 약 50%, 진행 간암의 경우 약 30%의 경우에서 혈청알파태아단백 수치가 정상치를 보인다. 초음파 검사와 AFP 검사를 병행하는 경우에도 초음파 단독 검사에 비해 추가적인 AFP 검사는 간암의 발견율을 단지 6~8% 증가시키는데 반하여 간암 진단에 있어 위양성율은 높아지기에 추가적인 영상검사가 필요하고, 결국에는 소간암진단에 필요한 검사비용을 80% 증가시킨다. 따라서 현재 미국 및 유럽 간학회에서는 간암의 감시검사에 AFP 검사가 비용대비 효과적이지 않아 초음파 단독 검사만을 추천하고 있다 그러나 한국과 아시아 간학회에서는 초음파 검사와 더불어 AFP 검사를 간암 감시검사에 이용하는데 이러한 차이는 아시아국가에서 상대적으로 간암 발생율이 유럽이나 미국보다 높기 때문에 AFP 검사가 간암 발생율이 높은 나라에서 효과적이기 때문이다. 앞으로 AFP 검사가 간암 감시검사로서 특히 간암발생율이 낮은 간경변이 없는 만성 B형간염 환자에서 유용한가에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

혈청알파태아단백측정을 보완하기 위하여 다른 암표식자 검사를 간암검진에 이용하려는 연구들이 있으며 그들 중 des-gamma-carboxy prothrombin(이하 DCP)이 비교적 많이 연구되었다. 간암은 vitamin K dependent cocarboxylase 계열의 결손이 있는데 이를 이용해 혈청 DCP를 측정하는 것으로서 간암 환자의 46%~95%에서 DCP가 상승한다. 혈청알파태아단백측정 음성인 간암의 27%에서 DCP 양성이지만 소간암의 경우 DCP 양성인 경우가 적어 간암검진 검사로서 유용성에 대해서는 의문이다.

6) 국가 간암 검진에서 환자에게 발생할 수 있는 위해 요인은 무엇인가?

국가 간암 검진 검사 결과의 위음성과 위양성 여부에 따라 발생할 수 있는 문제점을 고려하여야 한다. 간초음파검사와 알파태아단백검사를 각각 시행할 때보다 병행하면 혈관종이나 이형성결절 발견에 따른 위양성률도 증가하여 전산화 단층촬영(CT) 혹은 자기공명영촬영(MR), 간조직검사도 필요할 수 있다. 이러한 추가적인 검사에 따르는 합병증과 추가적인 검사비용을 고려하여 의사뿐 아니라 환자에게도 추가 검사의 필요성에 대한 이해가 필요하다. 특히 나이가 젊은 환자에서 반복적인 CT 검사는 상대적으로 간암 발생율이 낮은 점과 방사선 노출에 따라 추후 발생하는 문제점을 고려하여 엄격하고 제한적으로 실시하여야 한다.

간암 검진검사의 위음성으로 인하여 간암진단의 시기가 늦어질수 있기에 초음파기계 및 검진인력에 대한 질관리가 필수적이다. 위음성으로 인한 문제점과 질관리에 대해 소요되는 추가 비용을 고려하여 전문가의 합의하에 적정한 질관리의 수준을 결정하여야 한다.

4. 임상 현장에서 현행 국가 간암 검진안의 문제점

1) 간암 고위험군 여부에 대한 검사

의료급여 수급자는 지난 2년간의 병원기록으로 간암검진 대상자 즉 발생 고위험군을 선정하기에 과거 진료기록이 없는 고위험군환자에 대해서는 간암검진이 어려울 수 있으며 질병분류코드가 혼재되어 대상자가 아닌 사람이 검진대상으로 고위험군여부에 대한 검사를 시행하는데 만성 B형 간염과 C형 간염을 동시에 시행할 수 없으며, 특히 간기능 검사수치가 정상인 C형 간염여부에 대한 검사는 두 단계의 검사가 필요하다. 따라서 간암 검진을 위해 국가주도로 고위험군에 대한 체계적인 등록 사업을 생각해볼 수 있다.

2) 간암 검진검사의 수검율

간암 권고안 이행 수검율이 5대 암종중 가장 떨어지는데 고위험군의 대부분이 증상이 없으며 간질환에 대한 무관심이 원인으로 생각된다. 고위험군에 대한 선별검사와 고위험군에 대한 추적 검사의 수검율을 높이기 위해서는 대상 환자에 대한 정신적인 스트레스와 소요비용, 시간을 고려할 때 환자 개인의 선택에 맡기는 것보다는 국가의 책임하에 사회적 배려와 경제적인 도움이 필요하다.

간암 고위험군에 대한 검사가 환자를 치료하고 추적하는 병원에서 시행된다는 현실과 간초음파의 정확도가 검사자의 숙련도에 영향을 받는다는 점을 고려하여 현행 국가 간암 검진검사에 담당 환자의 주치의가 관여하는 제도의 도입이 요구된다.

3) 간암검진 방법과 주기

간경변이 심할수록 재생 결절이나 간 위축 등으로 인해 초음파검사의 간암 양성 예측율이 떨어진다는 점 등을 고려할 때 복부초음파로서 완전한 관찰이 이루어지지 못한 환자에 대해서는 나선식 CT 등과 같은 다른 영상 진단법을 추가할 것을 고려해야 한다. 간암검진 사업에서 1년에 1회 시행을 하고 있는 현행 검사주기도 간암 검진 권고안에 맞게 6개월에 1회 검진으로 바뀌어야 한다.

5. 결론

간암을 국가 차원에서 검진사업으로 시행하는 나라는 매우 드물다. 따라서 한국에서의 국가 간암검진 사업의 결과가 매우 기대되지만 실제 효과에 대해서는 의료보험제도 규정 등 실질적인 변화가 필요하다. 간암검진사업의 성공을 위해서는 현재 국가가 가지고 있는 big data을 이용하여 문제점에 대한 체계적인 분석이 요구된다.

참고문헌

1. 한국중앙암등록본부 보건복지부. 한국중앙암등록사업 연례보고서, 국립암센터 고양 2003.
2. 대한간암연구회, 국립암센터, 2009 간세포암종 진료가이드라인
3. European Association For The Study Of The Liver; European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines:management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2012 Apr;56(4):908-43.
4. Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Hepatology. 2011 Mar;53(3):1020-2.
5. Omata M, Lesmana LA, Tateishi R, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma Hepatol Int. 2010 Mar 18;4(2):439-74
6. Kokudo N, Makuuchi M. Evidence-based clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma in Japan: the J-HCC guidelines. J Gastroenterol. 2009;44 Suppl 19:119-21.
7. Shim JJ, Park HJ, Kim JW,et al. The Korean National Liver Cancer Surveillance Program: Experience of a Single Healthcare Center in 2011. Korea J Med 2013;84:672-680.
8. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 2004;130:417-422.
9. Trevisani F, D'Intino PE, Morselli-Labate AM, Mazzella G, Accogli E, Caraceni P, Domenicali M, et al. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: influence of HBsAg and anti-HCV status. J Hepatol 2001;34:570-575.
10. Van Meer S, de Man RA, Siersema PD, van Erpecum KJ. Surveillance for hepatocellular carcinoma in chronic liver disease: evidence and controversies.World J Gastroenterol. 2013 Oct 28;19(40):6744-56.
11. Kim KA, Lee JS, Jung ES, Kim JY, Bae WK, Kim NH, Moon YS. Usefulness of serum alpha-fetoprotein (AFP) as a marker for hepatocellular carcinoma (HCC) in hepatitis C virus related cirrhosis: analysis of the factors influencing AFP elevation without HCC development. Korean J Gastroenterol 2006;48:321-326.
12. Han KH, Kim do Y, Park JY, Ahn SH, Kim J, Kim SU, Kim JK, Lee KS, Chon CY. Survival of hepatocellular carcinoma patients may be improved in surveillance interval not more than 6 mo compared with more than 6 mo: a 15-year prospective study. J Clin Gastroenterol 2013;47:538-544.

Methods for Revising National Breast Cancer Screening Guidelines

김남순

What is CPGs?

CPGs are statements that include recommendations intended to optimize patient care that are informed by systematic review of evidence and assessment of the benefits and harms of alternative care option mstances

_IOM(Institute of Medicine). 2011

진료지침 개발(개정) 방법

-자체 개발(de novo process)

- 진료지침 범위에 따른 핵심질문 도출
- **Systematic review** 활용 및 직접 수행

→체계적, 엄격한 접근방법, 상당한 연구기간 소요, 전문성 및 물질적 자원 요구

-수용개작(Adaptation)

•기존의 진료지침 활용+알파

→기존에 있는 양질의 진료지침 장점을 취하는 것

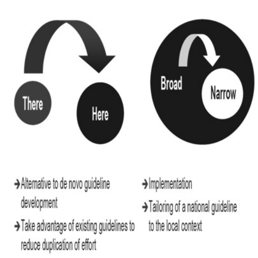
진료지침의 수용개작이란 ?

- 기존에 개발된 양질의 진료지침의 타당성을 훼손시키지 않는 범위에서,
- 의료 현실에 맞도록 변경 혹은 수용하여,
- 최종 권고내용이 진료지침이 사용될 지역의 요구, 우선 순위, 법적, 정책적 요구사항, 자원의 효율적 사용 등을 만족하도록 하는 것

ADAPTE Collaboration (2007). Manual for Guideline Adaptation Version 1.0

수용개작의 분류

- 자체개발 과정의 대안
- 진료지침 실행을 전제로 국제단체 혹은 외국에서 개발된 진료지침을 국내 맥락에 맞게 수용
- 국가 진료지침을 지역사회 맥락에 맞게 수정하는 것



Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, et al. (2006). Adaptation of clinical guidelines; literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J of Qual in Health Care, 18*(3), pp.167-176.