

■ 세 미 나

암 검진의 세계적 추세

김 수 영
한림의대 가정의학교실

초 록

세계적으로 암 검진에 대한 관심이 커지고 있으며 이를 국가적인 프로그램화 하는 나라도 늘어나고 있다. 하지만 개발 암에 대한 암 선별 프로그램에 내용에 대해서는 이견이 많이 존재하며 이에 대한 구체적인 임상시험 결과를 기다려야 하는 경우가 많다.

폐암 선별 검사인 흉부방사선 촬영이나 가래 세포진 검사에 대해서는, 대부분의 단체에서 암검진 사업에 포함시키지 말도록 추천하고 있다. 다만 최근 흡연력이 오래된 경우 정기적 폐 CT 검사가 폐암 사망률을 낮출 수 있는지에 대한 임상 시험이 진행 중이다.

유방암에 대해서는 50세 이상 여성에 대해서 유방촬영을 실시하는 것에 대해서는 대부분의 단체에서 인정하고 있지만 실시 간격, 실시 시한, 시작 연령에 대해서는 의견이 엇갈리고 있다. 최근 40대 여성에 대한 선별 검사 실시에 대한 뜨거운 논쟁이 있었다.

대장암 선별을 위해 50세 이상 대상자에게 대변 잠혈 검사를 실시하는 것에 대해서는 이견이 없지만, S자결장술, 대장조영술, 대장 내시경술 등에 대해서는 여러 단체에서 다른 의견을 내 놓고 있다.

가장 단체간 의견 차이가 심한 것은 전립선 암에 대한 것으로 항문수지검사나 PSA 검사를 정기적 암 검진에 포함시킬지에 대해서 뜨거운 논쟁이 있었으며 현재로서는 대규모 임상 시험 결과를 기다리고 있는 실정이다.

난소암, 갑상선암, 방광암에 대해서는 대체로 선별 검사에 포함시켜서는 안된다는 권고가 주류를 이루고 있다.

서 론

해마다 의학은 눈부시게 발전하고 있지만 아직도 많은 사람들은 암으로 사망한다. 2000년 통계를 보면 암으로 사망한 사람은 59,020명으로 1995년의 50,107명보다 20% 정도 증가하였으며, 암 사망자는 전체 사망자중 23.8%를 차지하여, 순환기계 사망을 제치고 사망 원인 1위로 올라섰다. 암 사망자 중 5대 암인 위장

(11,550명), 폐(10,606명), 간(10,118명), 대장(4,221명), 췌장(2,720명)이 대부분을 차지하고 있고 이들 5대 암으로 인한 사망은 전체 암 사망의 66.4%를 차지하여 우리나라에서 주요 암이라고 할 수 있다.

이처럼 암은 우리나라 보전에 있어서 중요한 문제로 날로 그 중요성이 강조되고 있지만, 대부분의 암들은 증상이 생긴 이후에 수술이나 방사선 등의 치료 방법으로 치료하는 경우가 많아서 사망률이나 이환율

사전 선별검사를 하지 말도록 권고했다³⁾. NCI에서는 최근 전립선, 폐, 대장, 난소암에 대한 선별검사의 효능을 보는 연구가 진행 중에 있다⁴⁾.

3) 주요 최신 연구

최근에 CT를 이용해서 선별검사를 시도하려는 움직임이 있고 일부 효과적이라는 결과도 있다. Early Lung Cancer Action Project (ELCAP)는 1993년에 60세 이상으로 최소한 10갑년 정도의 흡연력이 있는 1,000명을 1년에 1회씩 단층촬영을 하여 전체 환자 중 23%에서 총 559개 결절이 발견되었고 이중 27개 (12%)가 악성이었다고 발표했다. 이들 중 대부분은 (82%)은 stage IA였다. 그 이후 해마다 1.5%의 새로운 결절이 발견되며 이중 악성은 43%였다. ELCAP 연구진들은 이러한 연구 결과에 고무되어 현재 29개국에서 44,000명이 포함되는 연구가 진행 중이다.⁵⁾

자궁경부암

1) 주요 단체 지침

USPSTF: 성경험이 있는 모든 여성은 3년에 한번씩 Pap smear를 실시해야 한다. 검사를 실시하는 시기에 대해서 충분한 근거는 없지만 계속해서 이상이 없었으면 65세 이후에는 검사를 하지 않을 수 있다.

CTFPHC: 18세 이상이거나 성적으로 활발한 여성에서 Pap smear를 실시하며, 처음에는 매년 실시하다가 3번 정상이면 3년마다 실시하며 69세까지 실시한다.

AMA: 18세 혹은 성적으로 활발한 경우 Pap test와 골반 검사를 매년 실시하고 3번 정상이면 의사 판단에 따라 간격을 늘일 수 있다

ACS: 18세 혹은 성적으로 활발한 경우 pap test를 매년 실시하면 2-3회 정상이면 의사의 판단에 따라서 실시한다.

AAFP: 성적으로 활발한 여성은 최소한 3년에 1회 pap test를 한다.

ACOG: 18세 혹은 성적으로 활발한 경우 Pap test와 골반 검사를 매년 실시하고 3번 정상이면 의사 판단에 따라 간격을 늘일 수 있다.

AGS: 3년마다 70세가 될 때 까지 시행한다. Pap smear를 전혀 받은 적이 없으면 1년 간격으로 2회 실

시한다.

2) 설명-pap smear

대부분의 단체들이 성 경험이 있는 경우 Pap smear를 하도록 권고하고 있지만 간격, 시작 연령, 종결 연령 등에서 차이가 난다.

ACOG, ACS, AMA, CTFPHC에서는 성적으로 활발하거나 18세 이상에서 Pap smear와 골반검사를 하고 2-3회 정상이면 간격을 늘일 수 있도록 했다. CTFPHC는 3년 간격으로 69세까지 하도록 권고하고 있고 18세 이전에 첫 성교를 했거나 섹스 파트너가 많거나 흡연, 사회 경제적 상태가 낮은 것과 같은 위험인자가 있을 때 간격을 줄일 수 있다고 하였다.

USPSTF와 AAFP는 성경험이 있고 자궁경부가 있는 모든 여성에서 3년마다 Pap smear를 받도록 권고하고 있다. ACG에서는 70세까지 3년마다 한 번씩 하도록 하고 있다. 노인에서 Pap smear가 유용하지 않다는 보고는 일관적이다.

3) 기타 검사

자궁경부를 촬영하는 cervicography의 경우 민감도는 pap smear와 비슷하지만(약 60%), 양성예측치는 1-26%에 불과하다⁶⁾.

아세트산으로 씻어내고 확대해서 보는 Colposcopy의 경우 Pap test에 이상이 있을 때 조직검사를 위해 이용하지만 선별도구로서는 민감도(34-43%)와 특이도(68%)가 낮다⁷⁾. 이 방법의 또 다른 단점으로는 경제적 부담, 통증, 인력, 장비의 문제 등이 있다. 또 다른 방법으로 HPV 감염 여부를 검사하는 것이 있다. 70 종류의 HPV 중 16형, 18형이 자궁암과 역학적 연관성이 증명되었다. 그렇지만 16형이나 18형의 HPV에 감염된 사람을 추적조사 해보면 67% 정도는 변화 없고 29% 정도만이 세포 이상이 진행되는 것으로 보아서 아직 확실한 행태를 알지 못하며⁸⁾ 여대생의 절반 정도가 감염되어 있는 것으로 나오는 등⁹⁾ 감염률이 높고 예측치가 아주 낮아서 이를 선별검사로 이용하기에는 문제가 있다.

유방암¹⁰⁾

2) 설명

감소에 실제적 도움이 안 되는 문제가 있다. 그런 의미에서 암의 예방이나 조기선별에 의한 조기치료의 중요성이 대두되는 것이다. 암의 1차 예방이 중요한 이유는 우리나라에서 주요 암들이 대부분 흡연, 식이 습관 등 개인들의 행동적인 원인에 기초한 것이 많아서 이를 교정하고 새로운 행동을 하게 되면 암의 예방이 이루어질 수 있기 때문이다. 암의 조기발견과 조기 치료는 암의 2차 예방에 해당하는 것으로 암을 조기에 발견하여 암으로 인한 이환율과 사망률을 줄이자는 것인데 우리나라에서 중요한 암들은 상당부분 2차 예방의 가능성이 있다.

암의 2차 예방에 대해서는 1970년대 후반부터 관심이 집중되어 많이 시행되고 있으나 효과에 대한 입증은 시작하지는 오래되지 않아서 여전히 논란이 되고 있는 부분이 많다. 이런 논란은 엄격한 무작위 임상 시험을 통해서만 입증되는 것이지만 이러한 임상 시험이 이루어져 다름대로 선별 검사에 대하여 결론에 이른 암은 유방암, 대장암, 폐암 등 세 개의 암에 불과하다.

이 글은 암 선별의 세계적 추세에 대한 것이다. 암 선별의 세계적 추세라 함은 세계 여러 나라에서 암 선별에 대해서 어떠한 지침을 권고하고 있는가와 얼마나 많은 사람들이 암 선별에 참여하고 있는지 그리고 국가적인 암 선별 프로그램을 가지고 있는 나라가 있는지 그리고 이러한 암 선별 프로그램의 효과는 어떠한지 등이 포함될 수 있다. 이들에 대하여 모든 자료를 다 얻을 수는 없지만 이용 가능한 자료를 중심으로 이런 문제를 다루어 보기로 하자.

주요 암에 대한 선별검사의 세계적 추이

* 주요 약어

AAFP	American Academy of Family Physicians
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ACP-ASIM	American College of Physicians-American Society of Internal Medicine
ACPM	American College of Preventive Medicine
ACR	American College of Radiology
ACS	American Cancer Society

AGA	American Gastroenterological Association
AGS	American Geriatrics Society
AMA	American Medical Association
AUA	American Urological Association
CBE	Clinical breast examination
CTFPHC	Canadian Task Force on Preventive Health Care
NIH	National Institutes of Health
OMAR	Office of Medical Applications for Research
SBE	self-breast examination
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force.

폐암

1) 주요 지침

USPSTF: 무증상 성인에게 흉부 방사선 촬영이나 가래 세포진 검사 등을 실시하는 것은 추천되지 않는다. 흡연하는 경우 금연에 대하여 상담하여야 한다.

CTFPHC: 무증상 성인에게 흉부 방사선 검사나 세포진 검사로 선별검사를 하는 것이 효과적이지 않다는 완전한 혹은 상당한 근거가 있다(E, D Recommendation).

ACS: 효과적이라고 밝혀진 선별검사 방법이 없다.

2) 설명

폐암은 우리나라에서 사망률이나 발병률이 모두 급증하고 있는 암이다.

폐암을 발견하기 위한 선별검사 방법에는 흉부방사선 검사와 가래 세포진 검사가 있다.

폐암에 대하여 권고하고 있는 단체는 많지 않고 권고를 하고 있는 대표적인 세 단체인 USPSTF, CTFPHC, ACS 모두 흉부방사선이나 가래 세포진 검사와 같은 검사를 추천하고 있지 않으며 CTFPHC는 금지하도록 권고하고 있다. 이런 권고는 55,000명을 대상으로 6개월마다 흉부방사선 검사를 실시한 연구에서는 대조군과 사망률에서 차이가 없었고¹⁾, 환자-대조군 연구에서도 비슷한 결과가 나온 것에 근거한 것이다.²⁾ 유일한 무작위 폐암 선별 검사 연구(the Mayo Lung Project)는 순응도 문제, 표본수 부족, 결과의 비틀림 때문에 흉부방

1) 주요 단체 권고사항

표 1. 유방촬영술 선별에 대한 비교

단체 (발표연도)	50-60세	40-49세	70세 이상	고위험군
ACPM (1996)	1년 혹은 2년에 1회	근거가 부족하여 권고하지 않는다.	근거가 부족하여 권고하지 않는다. 유방암 치료에 대한 체력이 허용하면 시행	좀 더 적극적인 선별이 필요하지만 이에 대한 직접적 근거는 부족함.
USPSTF (1996)	유방촬영(±CBE)를 1-2년에 1회 (A)	시행을 권고 혹은 시행금지를 권고할 만한 충분한 근거가 없다 (C).	시행을 권고 혹은 시행금지를 권고할 만한 충분한 근거가 없다 (C).	50세 이전에 시행하는 것에 이득이 예상되나 확실한 근거가 없다.
ACS (1997)	1년에 1회	1년에 1회	1년에 1회	
ACR (1998)	1년에 1회	1년에 1회	유방촬영 중지 시기 불확실하다.	40세 이전에 검사 실시 가능하다 확실한 근거 없음.
CTFPHC (2001)	A, level I	C, 환자에게 정보 알려주고 선택하도록 함.	명확하게 배제됨.	위험이 높은 경우는 40세 이전에서도 도움이 될 수 있으나 명확한 근거는 없음.

표 2. 다른 선별 도구에 대한 권고 사항 비교

단체 (발표연도)	
ACPM (1996)	언급 없음. 다음 번 지침에 포함시킬 예정.
USPSTF (1996)	CBE나 BSE를 추천하거나 금지시킬만한 충분한 근거가 없음 (C).
ACS (1997)	CBE는 유방촬영할 때 반드시 실시한다. 모든 여성에서 CBE와 BSE의 중요성을 알려준다.
ACR (1998)	확실한 과학적 근거는 없지만 매달 BSE를 실시하고 CBE는 1년에 1회씩 실시한다.
SIGN (1998)	BSE를 통해 자신 유방의 모양과 촉감에 익숙해져서 이상이 생기면 자신의 주치의에게 보고한다 (grade C). 40세 이전과 유방암 위험이 높은 40-50세의 경우에는 해마다 CBE를 실시하도록 한다 (grade C). 50세 이상의 경우 위험도에 따라 National Health Service Breast Screening Programme으로 보내거나 더 빈번한 선별검사를 지속한다. 유방암 위험이 높은 각 개인의 모든 선별 검사는 임상적으로 검증된 프로그램의 일부로 한다 (grade C).
CTFPCH (2001)	무증상 50-69세 여성에게 주기적 건강 검진 도중 CBE를 통해 유방암 선별을 하는 것은 명백한 근거가 있다 (grade A, level I). 주: 2001 판에서는 CBE에 대한 언급이 빠졌다. 환자에게 자가 유방검진을 교육시키는 것을 배제하거나 포함시킬 근거가 부족하다 (grade C, level II-2).

ACPM, USPSTF, ACS, ACR, CTFPHC 등 모두는 50-69세에 유방촬영술 실시에 대해서는 같은 지침을 내놓고 있다. 다만 ACPM, USPSTF는 2년에 1회 실시를 ACS, ACR, CTFPHC는 매년 실시를 권고한다. ACPM, USPSTF, CTFPHC에서는 그 이외 연령에 대해서는 근거가 불충분하여 권고를 하지 않았으며 OMAR이 후원한 NIH 합의 회의에서도 이에 대한 자료가 불충분하여 보편적인 권고는 하지 못했다. 모든 집단에서는 50세 이전이나 70세 이상 연령에 대해서는 다른 이유로 권고할 수도 있다는 점을 언급하였다. 이런 점들은 대체적으로 일치하지만 다른 부분에 대해서는 차이가 난다.

SIGN에서는 모든 50-64세에 대하여 유방촬영술을 받도록 권고하지 않았으며 고위험군에서는 매년 선별 검사를 받도록 권고하고 있다. 여성에게 유방 자가 검진에 대해 교육하는 것에 대해 의견이 엇갈린다. 이에 대해 언급한 네 개 지침 중 두 개(USPSTF, CTFPHC)는 전략으로 채택하기에 혹은 채택을 금지하기에 충분한 근거가 없다고 결론 내렸지만 나머지 두 지침은(ACS, SIGN) 여성에게 자가 검진을 교육해야 한다고 주장한다.

가장 중요한 차이는 40대 여성에 대한 것이다. ACPM, USPSTF, CTFPHC에서는 근거 불충분을 이유로 권고를 하지 않고 있으며 NIH 합의 회의에서도 이런 견해를 유지하였다¹¹⁾. 그러나 NIH 합의 회의 위원 중 소수(12명 중 2명)은 이 연령에서도 모든 여성에서 유방촬영술을 해야 한다고 주장하였는데 그 근거로 8개 임상 시험 결과 40-49세 여성에서 해마다 유방촬영술을 하면 사망률이 17% 감소한다는 것을 들었다.

최근 20년 동안 ACR과 ACS는 독립적으로 근거를 검토하여 40-49세 여성은 유방촬영술을 받도록 권고하였으며 ACR은 1997 개정본에서 선별 간격을 1-2년에서 1년으로 변경하였는데 그 이유는 이 연령대에서는 암이 더 빨리 자라기 때문이라고 하였다. ACR와 ACS 모두 40-49세에 대한 유방암 선별에 대한 메타 분석 결과 18-29%의 사망률 이득이 있었고 스웨덴에서 시행한 무작위 임상 시험 결과 45-49세에서 사망률이 36% 감소한 연구 결과에 기초해서 이런 권고를 하였다.

CTFPHC에서는 2001년에 나온 새로운 권고에서는

40-49세 유방촬영술에 대하여 1999년판에서는 촬영을 하지 않도록 권고하였다가 최근에는 이에 권고여부에 대한 언급을 삭제하였다. 그 이유는 여러 근거들이 상충된다는 것인데 여기서는 캐나다 유방암 선별 검사에서 통계적으로 의미있는 사망률 감소가 보고되지 않았다는 연구 결과를 제시하였다. 또한 최근 나온 두 편의 메타분석 결과도 하나는 사망률이 18% 감소하였지만 다른 메타분석은 효과가 없었다는 것이다.

3) 최신 주요 연구

유방촬영술에 의한 유방암 선별 자체 유용성에 대하여 의문성을 제기한 논문도 있다. 즉 유방 촬영술에 대한 무작위 대조 연구 8개를 검색하여 메타분석을 위한 평가를 실시하였을 때 8개중 6개는 무작위 과정이 동등한 집단으로 구분하지 못한 문제를 발견하였다. 즉 한 연구에서는 쌍으로 연구를 시작했지만 마지막으로 연구를 마친 수가 서로 달랐고, 다른 연구는 선별군에서 사회계층이 높은 사람들이 2배나 많았다. 한 시험에서는 과거에 유방 종괴가 있던 사람이 선별군에서 적었다. 한 연구에서는 미 선별군이 6개월이나 나이가 많았으며 6개 중에서 4개 논문은 처음 배정대로 분석되지 않았다. 이런 잘못된 연구들은 대체로 유방촬영의 유용성을 주장하는 논문이었고, 적절한 무작위 방법론을 쓴 논문은 유방암 사망률과 전체 사망률에서 차이가 없다고 하였다.¹²⁾

대장암

1) 주요 단체 권고 사항

USPSTF: 50세 이상의 성인은 해마다 fecal occult blood testing (FOBT) (S자결장경은 추가할 수 있음, 간격은 불확실)을 권고함.

CTFPHC: 40세 이후에 FOBT, S자결장술, 대장내시경을 선별검사에 포함시킬 근거가 불충분하다. 50세 이상에서 1-2년 간격으로 FOBT를 실시하는 것은 타당한 근거가 있고(A), S자 결장술을 실시하는 것은 상당한 근거가 있다(B) (2001 판)

AMA: 50세 이후 해마다 FOBT, S자결장술은 3-5년 마다.

ACS: 50세 이후 다음 셋 중 하나 1) 해마다 FOBT

+5년마다 S자결장술과 DRE, 2) 대장내시경과 DRE를 10년 마다, 3) 대장조영술과 DRE를 5-10년 마다

AGA: 50세에 이후, S자 결장술은 5년마다 혹은 대장조영술 5-10년마다, 대장내시경 10년 마다, FOBT도 실시(간격에 대해서는 언급 없음)

2) 설명

거의 모든 지침이 50세 이후에 1-2년 간격으로 FOBT를 실시하는 것을 지지한다. 이는 대부분의 임상 시험에서 FOBT를 1년 혹은 2년 마다 실시하였을 때 대장암으로 인한 사망률을 낮추었기 때문이다.^{13,14)}

그런 이유로 지금까지 판단을 보류했던 CTFPHC에서도 FOBT 시행을 권고하고 있다(A recommendation). 하지만 여전히 높은 가양성률, 적은 임상적 이득 등의 문제가 있다. 대장암으로 인한 사망을 1명 막기 위해서는 1,173명에 대하여 FOBT를 10년 동안 실시해야 한다. S자결장술에 대해서도 이것을 선별검사에 포함시키는 것에 대하여 반대하고 있는 지침은 없다. 다만 USPSTF, CTFPHC 등은 명확한 간격을 제시하고 있지 않은 반면 나머지 지침은 대체로 5년에 1회 정도를 추천하고 있다. 모형화 연구에 의하면 10년에 1회씩 실시하는 것이 S자결장경 선별효과의 90%를 얻을 수 있다고 하였고 환자-대조군 연구에 의하면 S자결장경 검사를 실시한후 10년 동안은 검사로 줄이는 위험이 감소하지 않는다는 결과도 있다.¹⁵⁾

또한 FOBT의 경우 순응도가 높은 편이지만 S자결장경의 경우 15-30% 정도로 낮다. 그 이유는 검사 자체의 불편감, 비용, 불안감 등 때문이다.¹⁶⁾

대장조영술이나 대장 내시경에 대해서는 ACS, AGA 등에서 S자결장술에 대한 대체 검사로 권고하고 있으나 이들 검사에 대한 무작위 대조 연구는 없기 때문에 확실한 결론을 내리기는 힘들다.

3) 위험이 높은 집단에 대한 선별

위험이 높은 집단에 대한 선별은 단체 별로 다른 권고사항을 제시하고 있다. USPSTF의 경우에는 가족성 증후군(hereditary polyposis, hereditary nonpolyposis colorectal cancer [HNPCC])과 궤양성 대장염 등을 위험인자로 제시하고 있고, 그밖에 대장암이나 대장선종의 가족력, 대장암이나 선종성 용종의 가족력, 자궁내막증·유방암·난소암의 과거력 등도 위험

인자라고 규정하고 있다.

하지만 단순히 대장암의 가족력만으로는 불충분하고 젊은 연령에 발생한 대장암, 여러 부위에 발생하는 암 등이 있는 경우 좀더 자주 검사를 시행하는 것이 더 효과적이라고 생각할 수 있지만 아직 근거는 불충분하다고 언급하고 있다. CTFPHC의 경우에는 familial adenomatous polyposis가 있는 경우 유전자 검사나 S자 결장술 검사를 실시하는 데 상당한 근거가 있다고 하고(B recommendation), hereditary nonpolyposis colon cancer인 경우에 colonoscopy를 추천하기에는 근거가 불충분하다고 하였다(grade C recommendation). ACS는 위험이 높은 사람과 그렇지 않은 사람들을 같은 방법으로 선별하도록 권고하고 있고 AGA 경우에는 부모형제에서 대장암이 발생한 경우에는 40세부터 선별검사를 실시하도록 추천하고 있다.

4) 최근 연구

최근 대장암 선별로 관련지어서 발표된 주요 논문은 2개이다. 1개는 50세 이상 무증상 성인에서 FOBT와 S자 결장술을 동시에 실시하였을 때 전체 진행성 대장 종양의 24%를 발견하지 못하고 오히려 FOBT 양성인 경우에 대장조영술을 실시하면 8.8% 진행성 대장 종양만을 발견하지 못하여 이런 전략이 더 유용할 수도 있다는 결과를 보여주었다.¹⁷⁾ 다른 연구는 1년 혹은 2년마다 잠혈 검사를 실시하면 대장암 발생을 줄일 수 있는데 이는 잠혈 반응을 통한 대장암으로 조기 발견으로 인한 사망률 저하뿐만 아니라 용종을 제거함으로써 대장암 발생 자체를 예방할 수 있다는 사실이 증명되었다.¹⁸⁾

또한 최근 연구에서 유방암 병력은 대장암의 위험 인자가 아니라 오히려 예방효과가 있었다¹⁹⁾

췌장암

1) 주요 단체 권고사항

USPSTF: 증상이 없는 사람에게 복부촉진, 초음파, 혈청학적 검사로 췌장암 선별검사를 실시하는 것은 추천되지 않는다.

CTFPHC: 금연은 췌장암 예방에 효과적이다(B Recommendation), CA19-9, CA19-9 +elastase-1,

초음파 등은 조기질환 발견에 효과적이지 않고 국소 질환 자체도 예후가 좋지 않아 선별검사를 하지 않는 것이 추천된다(D Recommendation).

2) 설명

췌장암은 남성에서 흔하며 흡연, 노인, 당뇨 등이 위험인자이다. 당뇨가 5년 이상 지속되면 암의 발생이 증가한다. 가족력은 아주 드물다. 초기 증상이 복통이나 체중 감소처럼 비특이적이기 때문에, 발견된 사람들의 80-90%는 발견 당시에 전이되어 있다.²⁰⁾ 1년 동안 진단되는 환자 중 3%만이 5년 이상 생존했다.

췌장암을 발견할 수 있는 검사 중 촉진은 민감도가 너무 낮고 MRI나 CT 같은 검사는 비용이 많이 들며 역행적 내시경 조영술은 침습 검사이어서 선별검사로는 부적절하다. CA19-9는 증세가 있는 사람의 경우 민감도 80%내외 특이도 90%로 혈청진단에 이용되기는 하지만 위양성률이 너무 높은 문제가 있다.²¹⁾ 일본에서 연구에 의하면 CA19-9가 양성일 때 췌장암일 확률은 0.5%이었다.²²⁾

췌장암을 조기에 발견하면 이환률이나 사망률을 낮출 수 있는가에 대해서는 아직 결론이 내려져 있지 않은 상태이다. 전이가 없는 췌장암의 5년 생존율은 국소 혹은 전신 전이가 있는 췌장암에 비해서 그다지 높지 않다(8-9% vs 2-4%). 물론 이처럼 전이되지 않은 암의 생존율이 낮은 이유는 대부분 전이되지 않은 암을 가지고 있는 사람들의 경우 동반질환, 전신 상태 등의 이유로 수술을 받지 못하기 때문이다. 수술을 받은 사람들의 생존율은 30-40%로 비교적 높은 편이지만²³⁾ 이 역시 기간비뿔립, 시간단축 비뿔립 등에 영향을 많이 받는 수치이다.

이처럼 췌장암을 진단하기 위한 검사들은 민감도, 특이도에서 문제가 있고 췌장암을 조기에 발견하는 것이 췌장암으로 인한 사망을 줄인다는 증거가 없기 때문에 대부분의 단체에서는 췌장암 선별검사를 주기적 암검진 프로그램에 포함시키지 말도록 추천하고 있다.

전립선암

1) 주요 단체 추천

USPSTF: 증상이 없는 성인에게 직장수지검사나 혈청학적 암표지자(prostate-specific antigen, PSA), 항문초음파 등 검사를 실시하는 것은 권고되지 않는다.

CTFPHC: DRE는 일반인들에게 추천하기에는 근거가 부족하며(C recommendation), PSA는 일반인들에게 선별검사를 실시해서는 안된다(D recommendation).

AMA: 환자에게 선별검사에 대한 위험도 이점에 대하여 설명해 준다

ACP-ASIM: 환자에게 이득과 위험을 설명해 주고 환자의 선호도를 파악해서 실시한다.

ACS: 최소한 여명이 10년 이상이라고 판단되는 50세 이상 환자에게 PSA와 DRE를 매년 실시한다. 흑인이나 가족에서 전립선암이 생긴 것과 같은 위험성이 높은 집단은 45세부터 검사를 실시한다.

2) 설명

전립선 선별 검사는 직장수지검사(Digital rectal Examination, DRE), 혈청 암표지자(PSA), 항문초음파(transrectal ultrasound, TRUS)로 선별한다. 하지만 이들 선별 검사에 대한 권고사항은 상당히 다양하다. USPSTF, CTFPHC에서는 검사를 실시하지 말도록 권고하고 있고 AMA나 ACP-ASIM에서는 환자에게 선별검사의 이득과 유해 사항을 설명하고 환자 선호도를 파악하여 실시하도록 하고 있으며 AUA나 ACS에서는 PSA 검사와 DRE 검사를 통해 전립선암에 대한 선별을 실시하도록 권고하고 있다.

선별검사를 실시하지 말도록 주장하는 측에서는 PSA 자체가 양성 예측치가 낮고(20% 정도)²⁴⁾ PSA로 발견한 암 자체가 잠재성 암으로 이들이 증상을 일으키거나 생존을 영향을 일으키는 경우는 거의 없다는 점에 근거를 두고 있다. 이런 경우 치료를 위해 수술 등 시술을 받게 되면 전립선암으로 인한 사망률을 줄이지 못하면서 오실금이나 발기부전 같은 합병증만 일으킨다는 것이다. 하지만 AUA나 ACS에서는 PSA를 통해 전체 전립선암의 80%를 진단할 수 있고 실제로 전립선암이 사망 원인으로 중요한 원인을 차지하기 때문에 선별검사를 하는 것이 좋겠다고 주장하고 있다. 이에 대해서는 무작위 임상시험이 진행 중에 있기 때문에 이에 대한 결과를 기다리는 것이

좋은 것이다.

TRUS는 양성종양과 악성종양을 구별할 수 없기 때문에 민감도(57-68%)와 양성예측치는 PSA보다 낮다. 또한 TRUS는 종양 크기를 작게 측정하는 경향이 있어서 비용 문제와 함께 선별검사로서는 유용성이 떨어지게 하는 원인이 되기 때문에 TRUS는 선별검사로 추천되지 않는다.

난소암

1) 주요 단체 권고 사항

USPSTF: 초음파나 혈청 암표지자, 골반검진을 이용한 선별은 추천되지 않는다. 고위험자에 대한 선별 검사에 대해서는 확실한 근거가 없다.

CTFPHC: 복부진찰, 골반진찰, 골반 초음파, CA 125를 통해 선별검사를 하는 것은 추천되지 않는다(D Recommendation). 가족내에서 난소암이 발생한 경우는 추천에 대한 근거가 불충분하다(C Recommendation).

ACP: 난소암 가족력이 없는 경우 선별검사(초음파와 CA 125)는 추천되지 않는다. hereditary ovarian cancer syndrome이 있는 경우는 전문진료 기관으로 의뢰하여 진료를 받도록 한다.

AAFP: 무증상 여성에게 복부진찰, 골반진찰, 골반 초음파, 혈청 표지자 등을 통해 선별검사를 해서는 안된다.

2) 설명

난소암의 5년 생존율은 난소에 국한했을 때 75%이지만 원격 전이된 경우는 17%로 떨어지게 된다. 난소암은 전이가 되기 전까지는 증상이 없기 때문에 진단 할 당시 3분의 2는 진행성 암(Stage III or IV)이다. 난소암의 선별도구로는 골반검진, PAP smear, 암 표지자, 초음파 등이 있다. 골반검진은 난소가 깊은 곳에 위치하여 조기 암을 발견할 수 있는 경우가 많지 않아 골반검진으로 발견하는 암은 대부분 진행암이며 위양성도 비교적 흔한 편이다.

CA-125는 진행암의 경우 82%에서 상승하지만 조기암에서는 덜 상승한다. State I, II의 경우 민감도는 각각 29-75%, 67-100%이고 선별검사에서는 53-85%이다²⁵⁾이며 위양성이 많은 문제가 있다. CA-125는

건강한 여성의 1%, 양성 종괴(자궁근종, 자궁내막증, 췌장가성낭종 등)의 6-40%, 다른 암(췌장, 위암, 대장암, 유방암)의 29%에서 상승되어 있다.²⁶⁾ 폐경기 여성에게만 선별하거나 다른 표지자를 추가하거나 지속적 상승을 관찰하거나, 초음파와 같이 검사하면 특이도를 올릴 수 있다. 결국 100,000여성에 대한 선별 검사를 하면 40 건의 난소암을 진단할 수 있지만 5,398건의 가양성이 생기고 160건은 진단적 복강결찰로 인해 부작용이 생기게 되므로 선별검사를 실시하지 않는 것이 추천된다.

갑상선암

1) 주요 단체 권고 사항

USPSTF: 증상이 없는 소아나 성인을 대상으로 경부축진이나 초음파를 이용한 선별검사는 추천되지 않는다. 두경부에 방사선치료를 받은 사람의 경우도 선별검사를 실시해야 한다는 근거는 부족하다.

CTFPHC: 선별을 권고하기에 혹은 권고를 금지하기에 근거가 부족하다.

ACS: 21-40세는 3년마다 매년 갑상선 축진을 하고 40세 이상은 매년 실시한다.

AAFP: 무증상 성인에게 갑상선 초음파를 통해 갑상선암을 선별해서는 안 된다.

2) 설명

갑상선암의 선별방법은 경부축진과 초음파이다. 경부축진은 의사의 기술이나 종양의 크기에 따라 다르지만 민감도는 38% 정도이고 양성예측치는 24%에 불과하다. 결절을 발견한 경우에도 실제로 암이 진단된 확률은 6%²⁷⁾였으며, 핀란드에서 무증상 성인 354명에 대한 조사에서 56개의 결절을 발견했지만 암은 없었다²⁸⁾ 이렇게 가양성이 높은 검사는 세침흡입술 같은 추가적 검사가 필요해서 환자에게 불편을 주는 문제가 있다.

소아기에 두경부에 방사선 조사를 받은 경우 갑상선암 발병이 높기는 하지만 갑상선 결절도 많아진다. 1,500명의 두경부 조사 병력이 있는 사람에 대한 연구에서 갑상선암을 발견한 경우는 1%에 불과하였다.²⁹⁾

일반인에서 갑상선암을 조기에 발견하면 이득이 있는지에 대해서는 아직 논란이 있다. 코호트 연구에서

선별검사로 발견한 사람들의 7년 생존율은 증상이 있어서 발견한 사람보다 길었지만(98% vs 90%)³⁰⁾, 이런 연구는 시간단축비뿔립이나 기간비뿔립이 작용할 가능성이 높다. 게다가 선별검사에 의해 발견되는 암이 이 환자의 일생동안 임상적으로 문제가 될지는 불확실하다. 부검연구에서 미국 사람들의 갑상선 암 유병률은 2-13%지만 갑상선 암의 발생률은 4/100,000에 불과하기 때문이다.

이와 같이 갑상선암을 조기에 발견하는 것이 치료 결과를 좋게 한다는 근거가 없고 유병률이 높은 잠재성 갑상선암의 임상적 중요성에 대해 잘 알지 못하고 있으며, 경부축진 같은 선별검사가 민감도가 낮고 위양성이 높은 상황에서 선별검사를 추천할 이유는 없다고 할 수 있다.

고환암

1) 주요 단체 추천

USPSTF: 무증상 성인이 의사가 혹은 스스로 고환암에 대한 검진을 받을 근거는 불충분하다.

CTFPHC: 의사 고환검진이나 자가 검진에 대한 선별 검사가 없어서 현재로서는 선별검사에 포함시킬지에 대한 근거가 불충분하다(C Recommendation). 질병 빈도가 낮고 예후가 좋아서 선별검사가 예후에 도움을 줄 가능성은 적다.

ACS: 암 검진에 고환검진을 포함시킨다.

2) 설명

고환암의 주요 위험인자는 cryptorchidism으로 고환종양의 80-85%는 잔류된 고환에서 발생하며 15-20%는 반대편에서 생긴다. 다른 위험인자로는 반대쪽에 암이 생겼을 때, mumps orchitis, inguinal hernia, hydrocele 등이 있다. 고환암의 96%는 생식세포에서 생기며 대부분은 seminoma이다. 최근 치료발전에 의해서 5년 생존율은 92% 이상이고 전이된 경우에도 70%를 넘는다. 고환암의 선별검사 방법은 스스로 혹은 의사가 시행하는 축진인데 이런 검진의 민감도, 특이도, 양성예측치 등은 알려져 있지 않고 발생률이 낮고 완치율이 높아서 큰 의미는 없다.

α -fetoprotein(AFP)이나 human chorionic gonadotropin(HCG) 같은 종양지표는 seminoma 이외의 고

환암의 추적조사에 유용하지만 조기암 발견에는 유용하지 않다.

제 1기의 고환암의 예후가 진행암에 비해서 좋기는 하지만 선별검사를 통해서 조기 고환암을 발견할 수 있다는 연구는 아직 없고 잠복고환이 있는 경우 약 2%에서 상피내암종이 발견되므로 이에 대한 선별검사가 필요할 수는 있지만 이에 대한 구체적인 연구결과는 없다.

방광암

1) 주요 단체 권고사항

USPSTF: 소변 시험지 검사, 검경, 소변 세포진 검사 등은 무증상 성인에게 추천되지 않는다. 모든 흡연자는 금연하도록 한다.

CTFPHC: 무증상 성인에게 소변검사, 세포진 검사 등은 추천되지 않는다(D Recommendation). 위험성이 높은 집단에 대해서는 선별검사에 포함시킬지에 대한 근거가 불충분하다(C Recommendation).

2) 설명

방광암의 위험은 나이가 많아지면서 증가해서 방광암으로 인한 사망의 절반이상은 70세 이후에 생긴다. 방광암은 남성에서 3-4배정도 많으며 흡연이 또한 주요한 위험인자이다. 커피나 인공 감미료는 아직 방광암의 위험인자로 확정되지 못했다.

방광암의 초기에는 소변 잠혈이나 세포 이상 등을 관찰할 수 있다. 소변 시험지 검사는 민감도 91-100%, 특이도 65-99%로 잠혈에 대한 민감도가 높지만 양성 예측도는 8% 정도로 아주 낮다. 소변 세포진 검사는 소변 잠혈 검사에 비해서 특이도는 높지만 민감도가 떨어지는 문제가 있다. 전향적 연구에서 발견된 모든 암은 표층에만 있었고 이들이 3년 이내에 근육층을 침범하거나 사망할 확률은 아주 낮으며 방광암을 조기에 발견하고 치료했다고 해도 재발하는 경우가 많다.

결국 선별검사로 소변 잠혈검사나 세포진 검사는 각각 민감도와 특이도가 높지만 이 질병 자체가 유병률이 낮아서 양성 예측치가 아주 낮고 선별검사를 통해서 조기 상태 방광암이나 치료하지 적합한 병기의 방광암을 발견한다는 근거가 없기 때문에 일반인들을

대상으로 검진을 실시하는 것은 추천되지 않는다.

집단검진 실시 현황³¹⁾

1990년대 이후 여러 나라에서 국가 사업으로 암에 대한 집단검진을 실시하고 있으며 이에 대한 성과도 서서히 나타나고 있는 상황이다.

현재 북미지역이나 유럽지역에서는 유방암, 자궁경부암, 대장암, 전립선암에 대한 캠페인을 실시중이다. 현재 집단검진 실시현황에 대해서 미국을 중심으로 알아보기로 하자.

미국의 경우 유방암 발생률은 1970년에서 1990년대 까지 40%가 증가했지만 전체 암 중 조기암 비율이 높아졌는데 그 이유는 유방암 환영이 증가한 것이 원인일 수 있다. 2000년도 조사에서 미국에서 40세 이상 여성 중 최근 2년 동안 유방암 선별을 받은 사람은 67%이며 40-64세 62%, 65세 이상 여성의 65%였다. 스페인계나 교육을 적게 받은 여성, 의료보험을 받지 못하는 여성에서 낮았다.

자궁경부암의 경우 미국에서 최근 30년 동안 발생률이 아주 많이 감소하였는데 이에 가장 크게 기여한 것이 Pap test이다. 1998년 조사에서 18세 이상 여성 중 90%가 1990년대에 Pap test를 받았고 이중 75% 이상은 최근 2년 이내에 받았다. 연령대 별로는 18-44세까지 여성의 89%, 45세 이상 여성의 84%, 65세 이상 여성의 75%가 최근 3년 이내에 Pap test를 받았다.

대장암의 경우 미국에서 발생률이 1985년까지 계속 증가하다가 그 이후 1995년까지 계속 감소하다가 지금은 안정적인 상태를 유지하고 있는데 이러한 경향성에 기여한 것으로 이 경우 처음에는 발생률이 증가하다가 차츰 사망률이 감소하게 된다. 1992년 조사에서 50세 이상 미국인 중 절반 정도만 FOBT 검사를 받았고 1년 이내에 받은 경우는 17.3%에 불과하였다. 하지만 1998년 조사에서는 최근 2년 이내에 FOBT를 받은 경우는 50세 이상의 35%, S자 결장술을 한 번이라도 받은 적이 있는 경우는 37%였다.

참 고 문 헌

1. Brett GZ. The value of lung cancer detection

by six-monthly chest radiographs. *Thorax* 1968; 23:414-20.

2. Ebeling K, Nischan P. Screening for lung cancer: results from a case-control study. *Int J Cancer* 1987;40:141-44.

3. Flehinger BJ, Kimmel M, Polyak T, et al. Screening for lung cancer: the Mayo Lung Project revisited. *Cancer*. 1993;72:1573-80.

4. Kramer BS, Gohagan J, Prorok PC, Smart C. A National Cancer Institute sponsored screening trial for prostatic, lung, colorectal, and ovarian cancers. *Cancer* 1993;71:589-93.

5. 다 Henschke CL, McCauley DM, Yankelevitz DF, et al. The Early Lung Cancer Action Project: design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354:99-105.

6. Ferris DG, Payne P, Frisch LE, Milner FH, diPaola FM, Petry LJ. Cervicography: adjunctive cervical cancer screening by primary care clinicians. *J Fam Pract* 1993;37:158-64.

7. Olatunbosun OA, Okonofua FE, Ayangade SO. Screening for cervical neoplasia in an African population: simultaneous use of cytology and colposcopy. *Int J Gynecol Obstet* 1991;36:39-42.

8. Kataja V, Syrjanen S, Jarvi RM, Yliskoski M, Saarikoski A, Syrjanen K. Prognostic factors in cervical human papillomavirus infections. *Sex Trans Dis* 1992;19:154-60.

9. Bauer HM, Greer CE, Chambers JC, Tashiro CJ, Chimera J, Reingold A, Manos MM. Genital human papillomavirus infection in female university students as determined by a PCR-based method. *JAMA* 1991;265:472-7.

10. <http://www.guidelines.gov/COMPARISONS/BRSCREEN3.asp>

11. Office of Medical Applications for Research (OMAR). Breast cancer screening for women ages 40-49. NIH Consens Statement 1997 Jan 21-23;15(1):1-35.

12. Gotzsche P, Olsen O. Is screening for breast

- cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-34.
13. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999;91.
 14. 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(9040):1467-71.
 15. Sakamoto MS, Hara JH, Schlumpberger JM. Screening flexible sigmoidoscopy in a low-risk, highly screened population. *J Fam Pract* 1994;38:245-8.
 16. Ahlquist DA. Occult blood screening: obstacles to effectiveness. *Cancer* 1992;70:1259-65.
 17. Veterans Affairs Cooperative Study Group. One-Time Screening for Colorectal Cancer with Combined Fecal Occult-Blood Testing and Examination of the Distal Colon. *New Eng J Med* 2001;345:555-60.
 18. Jack S. Mandel, Timothy R. Church, John H. Bond, Fred Ederer, Mindy S. Geisser, Steven J. Mongin, Dale C. Snover, Leonard M. Schuman. The Effect of Fecal Occult-Blood Screening on the Incidence of Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2000;343:1603-7.
 19. Craig J Newschaffer, Allan Topham, Tara Herzberg, Samuel Weiner, David S Weinberg. Risk of colorectal cancer after breast cancer. *Lancet* 2001;357:837-40.
 20. Poston G, Williamson R. Causes, diagnosis, and management of exocrine pancreatic cancer. *Compr Ther* 1990;16:36-42.
 21. Frebourg T, Bercoff E, Manchon N, et al. The evaluation of CA 19-9 antigen level in early detection of pancreatic cancer. A prospective study of 866 patients. *Cancer* 1988;62:2287-90.
 22. Homma T, Tsuchiya R. The study of the mass screening of persons without symptoms and of the screening of outpatients with gastrointestinal complaints or icterus for pancreatic cancer in Japan, using CA19-9 and elastase-1 or ultrasonography. *Int J Pancreatol* 1991;9:119-24.
 23. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg* 1987;206:358-65.
 24. Andriole GL, Catalona WJ. Using PSA to screen for prostate cancer: the Washington University experience. *Urol Clin North Am* 1993;20:647-51.
 25. Jacobs I, Davies AP, Bridges J, et al. Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA 125 measurement and ultrasonography. *BMJ* 1993;306:1030-4.
 26. Bast RC, Klug TL, St John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 1983;309:883-7.
 27. Ishida T, Izuo M, Ogawa T, et al. Evaluation of mass screening for thyroid cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1988;18:289-95.
 28. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, et al. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991;181:683-7.
 29. Shimaoka K, Bakri K, Sciascia M, et al. Thyroid screening program: follow-up evaluation. *NY State J Med* 1982;1184-7.
 30. Ishida T, Izuo M, Ogawa T, et al. Evaluation of mass screening for thyroid cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1988;18:289-95.
 31. <http://www.cancer.org/downloads/STT/CPED2002.pdf>.