

# 위 압

한일병원 가정의학과

박 현 아

## 역 학

위압은 전세계적으로 가장 흔한 암이다. 지역에 따라 사망률과 발생률의 차이가 크며, 지역적으로는 동아시아, 중앙아메리카, 남아메리카, 동부유럽에 많고, 국가로는 일본, 한국, 중국, 칠레, 코스타리카 등이 위암 사망률이 높은 나라이다.<sup>1,2)</sup>

2000년도 통계청 사망원인 통계연보에 의하면 위암사망률은 10만 명 당 24.3명으로 남자 31.3명, 여자 17.2명이었고, 2000년도 한해동안 11,550명이 위암으로 사망하였다. 암으로 인한 전체 사망원인 중 위암이 차지하는 비율은 19.9%로 20.0%를 차지하고 있는 폐암 다음으로 크다.<sup>3)</sup>

유병률 자료는 2개의 조사에서 얻을 수 있다. 1998년에 실시한 국민건강영양조사에서는<sup>4)</sup> 위암의 유병률은 1000명 당 0.60명, 남자 0.96명, 여자 0.26명으로 보고되어 있으며, 보건복지부의 1992년도 암환자 조사보고서에서는 전체 인구 10만 명 당 55.5명, 남자 72.0명, 여자 38.7명으로 제시되어 있다.<sup>5)</sup>

국내 위암 발생률은 정확하게 보고된 바가 없고, 안윤옥 등이 의료보험연합회의 자료를 가지고 발생률을 예측한 연구에 따르면, 위암 발생수준은 성별, 연령별로 차이를 보여 인구 10만 명 당 연간 발생자수는 30세 이전까지는 남녀 모두 10명 미만이고, 30대에서는 10~19명에 이르는데 35세까지는 여자의 발생률이 남자보다 약간 높다가 40세 이후부터는 남녀 모두에서 급격히 증가하여 20명을 넘게 되며, 특히 남자에서 증가가 현저하다. 발생률이 가장 높은 연령은 65~74세로 남자에서는 10만 명 당 400명 전

후이고, 여자는 150명 전후이다. 0~74세까지 누적 발생률은 남자 7.5% 전후, 여자 3.0% 전후이므로 태어나서 74세까지 남자는 100명 중 7~8명이, 여자는 3명에서 위암이 걸린다.<sup>6)</sup> 국가 간 비교를 위해 세계 표준인구로 연령별 발생률은 보정하면, 우리나라 표준 위암발생률은 남자 10만 명 당 58명, 여자 25명으로 중국의 상하이(남자 47명, 여자 21명)와 비슷하고 일본의 Miyagi(남자 83명, 여자 33명)보다 낮은 수준이다. 반면, 미국 백인에서의 발생률은 남자의 경우 10만 명 당 8명, 여자는 3명으로 월등하게 낮다.<sup>7)</sup>

등록률이 저조하여 정확한 암발생률은 산출하지 못하지만 131개 병원이 참여한 2000년 중앙암등록 조사자료에 의하면 위암은 등록된 암환자 총 83,846명 중 20.8%를 차지했으며, 남성 암환자 48,005명 중 24.5%로 1위이고, 여성 암환자 35,841명중에서도 5,678명으로 15.8%로 1위였다. 전체 암에서 위암이 차지하는 비율은 꾸준히 감소하여, 남성에는 1984년과 비교하여 2000년도에 16.4%감소하였고, 여성에서는 12.2% 감소하였다.<sup>8)</sup>

1996년도 통계청 사망원인 자료를 암으로 인한 조기사망지표인 YLL (years of life lost due to premature death)로 분석하여 암질환으로 인한 질병부담을 추정한 연구에 의하면<sup>9)</sup>, 인구 10만 명 당 조기사망에 따른 상실 생존년수를 기준으로 우리나라 남성의 악성종양으로 인한 질병부담의 우선 순위에서 위암은 436.4인년으로 514.5인년인 간암 다음으로 2위였고, 여성에서는 252.1인년으로 간암(135.1인년), 폐암(121.8인년), 대장암(86.4명)을 재치고 1위였다. 조기사망으로 인한 건강생활년수에다 상병

으로 인한 건강생활년수의 손실을 더한 지표인 HeaLY (years of healthy life lost)로 측정한 질병부담에서도 위암은 남성에서는 간암 다음으로 2위, 여성에서는 1위를 차지하였다.<sup>10)</sup>

### 위암의 위험인자

위암의 발생원인이나 기전에 대해서는 아직까지 정확하게 밝혀진 바는 없으나 위암의 발병위험도를 현저하게 높이는 요인들은 표 1과 같다.<sup>11)</sup>

### 선별검사의 방법

위암의 선별검사에는 위장조영술과 위내시경이 보

**Table 1.** Conditions predisposing to or associated with gastric cancer.

Environmental
<i>H. pylori</i> infection
Dietary: excess of salt, nitrates/nitrites, carbohydrates, deficiency of fresh fruit, vegetables, vitamins A and C, refrigeration
Low socioeconomic status
Cigarette smoking
Genetic
Family gastric cancer (rare)
Associated with hereditary non-polyposis colorectal cancer
Blood group A
Predisposing condition
Chronic gastritis, especially atrophic gastritis with or without intestinal metaplasia
Pernicious anemia
Intestinal metaplasia
Gastric adenomatous polyps (>2 cm)
Post-gastrectomy stumps
Gastric epithelial dysplasia
Menetrier's disease (hypertrophic gastropathy)
Chronic peptic ulcer

\*adoped from Cecil textbook of internal medicine, reference 11)

편적으로 사용되고 있다. 최근에는 위암의 전구병변인 만성위축성위염의 지표로 pepsinogen I (PG I)과 pepsinogen II (PG II)를 측정하는 방법에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다.

### 1. 위장조영술

1) 정확도: 위양성률은 이상 소견을 추적하면 비교적 쉽게 얻을 수 있지만 실제 위암을 가지고 있는 사람과 위암이 없는 사람에 대한 자료를 얻는 것은 가능하지 않을 경우가 많다. 그러므로 위암선별검사의 민감도와 특이도를 추정하는데 가장 일반적으로 사용되는 방법은 선별검사에서 음성결과를 가진 집단을 특정 기간 추적하여 얼마나 많은 수의 위암이 발견되었는가를 확인하는 방법이다.<sup>12)</sup> 특히, 일본에서는 암등록이 잘 되어 있고, 지역사회와 연결이 잘 되어 있어 이를 황금지표로 하여 선별검사의 민감도, 특이도, 양성예측도를 구한 연구들이 많다. 위암의 자연사가 밝혀져 있지 않기 때문에 추적기간을 얼마나 할 것인가는 임의적으로 결정한 경우가 많은데, 대부분의 연구에서 1년을 추적기간으로 잡았으나 2년이나 3년을 추적하여 암발생을 확인하는 경우도 있었다. 일본에서 실시된 위장조영술의 정확도에 대한 연구들에서는 민감도는 66~90%, 특이도는 77~92%, 양성예측도는 0.8~2.0%로 보고되어 있다.<sup>13)</sup>

Japanese Society of Gastroenterological Mass Survey는 간접위장조영술을 위암 집단검진의 표준검사법으로 사용하고 있어, 일본에서 실시된 대부분의 연구들은 간접위장조영술의 정확도를 평가한 것이다. Murakami 등은 위암선별 검사를 실시하고 있는 Osaka지역의 수검자 105,122명을 대상으로 하여, 1970년부터 1982년 사이에 실시된 위암선별검사 272,667건(영상확대기를 사용한 간접위장조영 85,105건, 미러카메라를 이용한 간접위장조영 114,675건, 직접위장조영 72,887건)을 1983년 12월까지 추적하여, 직접위장조영과 간접위장조영의 정확도를 비교하여, 영상확대기를 이용한 간접위장조영술의 정확도는 직접위장조영술과 유사하다고 하였다.<sup>14)</sup>

지역사회주민을 대상으로 한 위암선별검사를 실시하고 있지 않은 우리나라의 경우 위장조영술의 정확도에 대한 자료는 대부분이 병리학적으로 확진된

위암 100~200예의 진단율(detection rate)을 후향적으로 조사한 연구들이다. 위장조영술의 조기위암 진단율의 국내 보고는 33.3~74.3%이고, 위암에 대한 진단율은 80.4~93% 정도이다.<sup>15-17)</sup> 위내시경을 먼저 실시하여 그 소견에 대한 정보를 가지고 위장조영술을 실시하는 경우는 위암의 진단율을 높게 평가하였다.<sup>15)</sup> 위암환자들을 대상으로 한 진단정확도에 대한 자료를 가지고 일반인들을 대상으로 하는 조기검진 방법으로써의 타당도를 제시할 수는 없는 데, 그 이유는 1차 검사에서 음성이 나온 경우는 재검사를 받지 않을 확률이 높아 실제 위음성이 낮게 파악되어 검사의 진단율이 과추정되기 때문이다.

국내 자료로 유일한 위암검사에 대한 전향적인 타당도 연구는 이순영 등의 연구로, 서울시내 3 곳의 종합검진센터에서 위장조영술을 받은 76,121명과 위내시경을 받은 11,074명의 위암검진결과를 확인하고, 검사 후 1년까지 서울시 위암환자 등록여부를 확인하여, 위장조영술의 민감도는 45.2%, 특이도는 99.8%, 양성예측도는 8.6%, 음성예측도는 100%로 제시하고 있다.<sup>18)</sup>

2) 부작용: X선 투시기로 계속 관찰하면서 사진을 찍는 위장조영술에 대해서 방사선 노출에 의한 암발생의 가능성이 제기되어, Sakka 등은 위장조영술로 위암선별검사를 받은 21,178명과 대조군 16,873명을 1960년부터 1977년까지 추적하여 백혈병의 발생을 확인한 결과, 양군에서 백혈병의 발생률의 차이가 없다고 보고하였다.<sup>19)</sup>

## 2. 위내시경

1) 정확도: 위장조영술과는 달리 무증상인을 대상으로 위내시경의 정확도를 조사한 연구는 많지 않다. 1976년부터 세계내시경이 보급되면서 위장검사가 위장조영술에서 위내시경으로 대체되었는데, 이 시점 전후의 위내시경과 위장조영술의 타당도를 비교 조사한 연구에서는 위내시경이 위장조영술보다 위암 진단의 민감도(86.4% vs 80.0%)와 특이도(99.5% vs 97.0%)가 높고 위양성(17.4% vs 69.2%)은 더 낮다고 보고하여 전반적으로 위내시경이 위장조영술보다 타당도가 높은 것으로 평가되고 있다.<sup>20)</sup> Fuchigami 등은 방사선으로 발견 가능한 조기위암의

한계가 0.5~1.0 cm로 5 mm 이하의 미소위암이나 위염과 유사한 양상을 띤 조기위암의 발견에는 위내시경이 더욱 효과적이라고 보고하였다.<sup>21)</sup>

무증상 인을 대상으로 한 것은 아니지만 Hosokawa 등은 1개 병원 내시경실에 방문한 환자를 대상으로 실시한 37,094예의 위내시경 검사의 정확도를 3년 후까지 암등록 자료와 연계하여 위암발생을 확인하여 내시경의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도가 각각 81.0%, 100.0%, 99.1%, 99.6%로 위암발견에 있어 위내시경의 정확도는 만족스러운 것으로 주장했다. 하지만 위음성이 19%로 반복시행의 중요성을 강조했다.<sup>22)</sup> 같은 방법으로 Tatsuta는 1331명을 7.7년을 추적하여 내시경적 생검의 민감도와 특이도를 93.8%와 99.6%라고 보고하였다.<sup>23)</sup>

위내시경에 관한 우리나라의 자료들은 위장조영술과 마찬가지로 병리학적으로 확진된 위암의 진단율을 후향적으로 조사한 연구들로, 위암 진단율을 90% 전후, 조기위암 진단율을 54.5~66.7%로 보고하고 있다.<sup>24-26)</sup> 국내 자료의 대부분이 위암 환자들을 대상으로 위암검사의 정확도를 조사했기 때문에 이를 선별검사에 적용하는 것은 무리이다. 무증상인을 대상으로 위내시경의 정확도를 조사한 연구는 앞에서 언급한 이순영 등의 연구로 위암검진수검자 11,074명의 검진결과를 검진 후 1년까지의 서울시 위암등록자료와 연계하여 위내시경의 민감도는 92.0%, 특이도 99.1%, 양성예측도 19.5%, 음성예측도 100.0%로 보고하였다.<sup>18)</sup>

2) 부작용: 전반적으로 위내시경이 위장조영술보다 타당도가 높음에도 불구하고 선별검사로서 비판의 대상이 되고 있는 이유는 크게 두 가지인데, 첫째는 위내시경으로 인한 출혈, 국소마취제에 의한 속, 천공, 흡입성 폐렴 등의 이환율이 0.03%에 이른다는 점이며<sup>20)</sup>, 둘째는 검사 시 환자가 느끼는 불편함이다. 특히 이들 위암 선별검사를 받는 집단군은 위장 증상이 없는 상태이므로 위내시경 검사로 인한 통증과 불편감을 잘 수용하지 못한다.<sup>20,27)</sup>

## 3. 위내시경과 위장조영술의 비교

후향적으로 위암 진단율을 조사한 많은 국내 논문에서는 조기위암의 진단율은 위장조영술보다 위내

시경 검사가 높지만, 진행성위암과 전체위암에 대한 진단율은 위장조영술과 위내시경이 서로 유사하다고 결론을 내리고 있다.<sup>28)</sup>

선별검사로 위내시경을 실시하면 조기위암의 발견율이 높아지고<sup>20,21)</sup>, 더 작은 위암을 더 조기에 발견할 수 있지만, Kubota 등은 위장조영촬영으로 발견된 위암 150예와 위내시경으로 발견된 위암 46예를 추적하여 2가지 선별검사로 발견된 위암의 5년 생존율에는 차이가 없는 것으로 확인하였다.<sup>29)</sup> 게다가 국내에서 실시된 위암 검사방법 수용성에 관한 연구에 의하면, 종합검진 시 80% 이상이 본인이 검사방법을 결정하며, 이들의 약 2/3은 편하다는 이유로 위장조영술을 선택하고 있다.<sup>30)</sup> 그러므로 검사의 수용성을 고려할 때 우리나라의 위암 선별검사의 방법으로 위내시경과 위장조영술을 모두 허용하는 것이 바람직하다.

#### 4. 혈청 pepsinogen

위축성위염이 진행되면 PG II는 증가되고, PG I은 감소하여 PG I과 PG II의 비율은 감소하게 되므로 혈청의 PG를 측정하여 위암발생의 위험요인인 만성위축성위염이 심한 사람을 발견하는 위암선별검사의 타당도 조사가 최근 10년간 많이 실시되었다. 검사치의 분별점에 따라 차이는 있지만, 단면적인 연구에서는 PG I이 70 ng/ml 또는 50 ng/ml 이하이고, PG I/PG II < 3.0를 양성으로 보았을 때, 민감도 67~96%, 특이도 74~84%, 양성예측도 0.7~1.3%로 보고하고 있으며<sup>31-33)</sup>, 간접조영술 만큼 위암선별검사로 유용하다는 보고도 있다.<sup>34)</sup> 하지만, 모든 선별검사가 처음 실시될 때는 '유병'에 대한 선별검사가 되어, 타당도를 높게 평가는 경향이 있으므로, 수년간에 걸친 계속적인 실시로 '발생'에 대한 선별검사가 될 때 위암선별검사로써의 비교가 가능할 것이다.

혈청 pepsinogen을 위암선별검사로 사용하였을 때의 위암사망률을 감소시킬 수 있는가에 관한 연구는 없다. 앞으로 이에 대한 국내 연구가 실시되어야 위암선별검사로써 효과와 비용편익분석이 가능할 것이다.

### 위암 선별검사의 효과

선별검사의 효과를 평가하는 가장 이상적인 방법은 무작위대조임상시험을 통해 사망률 감소를 증명하는 것이지만<sup>12,35)</sup>, 위암에 대해서는 이루어지지 않았다. 그러므로 위암선별검사 효과에 관한 대부분의 논문은 비실험적 평가방법을 사용하고 있고 역시 대부분이 집단검진을 실시하고 있는 일본에서 이루어졌다.

#### 1. 선별검사에서 발견된 위암과 외래에서 발견된 위암의 조기위암 분율과 사망률 비교

일본에서 이루어진 연구들에서, 선별검사에서 발견된 위암에서 조기위암이 차지하는 분율(40~60%)이 증상으로 인해 발견된 위암에서 조기위암이 차지하는 분율(25~40%)보다 15~30% 정도 더 높고, 5년 생존율도 15~30% 더 높은 것으로 보고하고 있다.<sup>13)</sup>

국내 자료로는 최강현 등은 일개 검진센터에서 38,312명을 대상으로 위내시경을 통한 위암선별검사를 실시하여 75예의 위암을 발견하였고 이중 조기위암이 차지하는 비율이 66%라고 보고하였는데<sup>36)</sup> 이는 전체 위암 중 조기위암이 차지하는 분율인 5~15%보다 훨씬 높은 것이다.<sup>37,38)</sup> 구정완 등은 조기검진에 의한 병기이전 효과를 조사하였는데 일개 대학병원에서 1989년부터 1995년까지 위암수술을 받은 840명을 조사하여, 증상이 없이 선별검사로 발견된 28명의 병기분포가 1기 78.6%, 2기 0%, 3기 3.6%, 4기 17.9%이고, 조기위암의 분율이 60.1%인 반면, 증상으로 발견된 812명의 병기는 각각 38.2%, 16.5%, 24.8%, 19.1%이고 조기위암의 분율이 25%라고 하여 조기검진으로 인한 위암의 병기이전 효과를 보고하였다.<sup>39)</sup>

#### 2. 환자대조군 연구

인구집단을 대상으로 하여 실시한 환자대조군 연구는 위암선별검사를 실시하고 있는 일본과 베네주엘라에서 찾을 수 있다(표 2). Oshima 등은 Osaka 지역에서 위암으로 사망한 사람 91명과 생존 대조군

261명을 대상으로 위암선별검사 실시여부를 조사하여 선별검사를 받은 군은 받지 않은 군에 비하여 위암으로 사망할 교차비가 남자의 경우 0.595, 여자의 경우 0.382이었지만 연구대상수가 적어 의미 있는 결과를 유도하지 못하였다.<sup>40)</sup> Fukao 등은 Miyagi 지역에서 위암사망자 198명과 생존 대조군 577명을 대상으로 위암집단검진의 효과를 평가했는데 5년 동안 선별검사를 한번도 받지 않은 군에 비해, 1회 이상 받은 군이 위암으로 사망할 교차비가 남자의 경우 0.32, 여자의 경우 0.63으로 보고하였다.<sup>41)</sup> Abe 등도 Chiba 지역에서 위암사망군 820명과 생존대조군 2413명의 위암선별 검사력을 조사하였는데 한 번이라도 위암검사를 받은 군의 위암사망에 대한 교차비가 남자의 경우 0.417, 여자의 경우, 0.480이었다.<sup>42)</sup> 이 세 연구에서 보고된 각각의 교차비를 교차비의 변이를 역으로 하여 가중치를 주어 통합교차비를 구하면, 남자에서는 위장조영술을 이용한 위암선별검사의 위암사망에 대한 교차비가 0.39 (0.29~0.52), 여자에서는 0.50 (0.34~0.72)이었다(표 2).<sup>13)</sup>

일본과 유사하게 지역사회주민을 대상으로 간접위장조영술을 이용한 선별검사를 실시하고 있는 베네주엘라의 Tachra에서도 환자대조군 연구가 실시되었는데 위암으로 사망한 241명과 10배수의 대조군을

대상으로 분석을 실시하였을 때, 위암선별검사를 받은 군이 받지 않은 군보다 위암사망에 대한 교차비가 2.08 (95% CI, 1.96~296)로 보호효과가 없는 것으로 나타났는데, 선택비뒤틀림을 보정하기 위해 한번이라도 위암검사를 받은 사람만으로 연구대상을 한정하여 분석을 실시한 결과, 교차비가 0.47 (95% CI, 0.24~0.8)로 감소하여 위암선별검사의 보호효과를 증명하였다.<sup>43)</sup>

국내에는 지역사회 인구집단을 대상으로 한 연구는 없는 형편이고, 내원한 위암 환자군을 대상으로 한 2개의 환자대조군 연구가 있다. 김영식 등이 일개 대학병원에 입원한 위암환자 441명과 입원 대조군 환자 107명을 대상으로 하여, 최소 1회 이상 위장검사를 받은 군은 그렇지 않은 군에 비해 진행성위암에 대한 교차비가 0.40 (95% CI, 0.23~0.71)이고, 최종 위장 검사 후 기간이 2년 미만일 경우와 2년에서 3년 미만일 경우의 교차비가 각각 0.44 (95% CI, 0.21~0.95), 0.29 (95% CI, 0.10~0.85)로 감소하지만, 3년 이상일 경우는 통계적으로 유의한 보호효과가 없었다.<sup>44)</sup> 같은 방법의 김훈교 등의 환자대조군 연구에서는 새로 진단 받은 진행성위암 환자 281명과 같은 수의 대조군에 대해 위암선별검사를 1회 이상 받은 군은 받지 않은 군과 비교하여 진행성위암으로 진단

**Table 2.** Summary of case-control studies of screening for gastric cancer by photofluorography: sex-specific odds ratio and 95% confidence intervals of mortality from gastric cancer by ever vs never screened.

Author	No. of subject		Screened		OR (95% CI)
	Cases	Controls	Cases	Controls	
Men					
Oshima	53	156	62.3	73.1	0.60 (0.34~1.05)
Fukao	126	364	16.7	38.5	0.32 (0.19~0.53)
Abe	527	1552	11.2	23.3	0.37 (0.24~0.57)
pooled OR					0.39 (0.29~0.52)
Women					
Oshima	37	105	40.5	59.0	0.38 (0.19~0.79)
Fukao	72	213	26.4	36.2	0.63 (0.34~1.16)
Abe	293	861	11.3	20.6	0.46 (0.26~0.80)
pooled OR					0.50 (0.34~0.72)

\*adoped from reference 13)

될 교차비가 0.48 (95% CI, 0.32~0.71)이었으며, 지난 5년 안에 위암검진을 1회 받은 경우는 받지 않은 경우와 비교하여 교차비가 0.69 (95% CI, 0.44~1.09)였으며, 2회 이상 받은 경우는 0.24 (95% CI, 0.12~0.48)였다.<sup>45)</sup>

### 3. 코호트 연구

일본에서는 위암선별검사의 효과에 대해 3개의 코호트 연구가 실시되어 있다. Oshima 등은 위암선별검사를 받은 32,789명의 Osaka 주민을 6.1년 간 추적하여 335건의 위암발생과 179건의 위암사망을 확인하여 연구대상자와 같은 인구구조의 가상인구집단의 위암사망률과 비교하여 O/E ratio를 구하였다. 위암발생에 대한 O/E ratio는 1.37인 반면, 사망에 대한 O/E ratio는 0.91이었으며, 39세 이하(0.63), 40~59세(0.74), 60~69세(1.13), 70세 이상(1.19)으로 연령군을 나누어 보면, 연령이 감소할수록 선별검사가 사망률을 감소시키는 효과가 큰 것으로 나타났다.<sup>46)</sup>

Hisamichi 등은 일본 Miyagi지역 4개 마을의 40~69세 성인 7,008명(선별검사군 4,325명, 비검사군 2,683명)을 1960년부터 1977년까지 18년 간 추적하여, 두 집단 간 위암발생률의 차이는 없었지만 위암선별검사를 실시한 집단의 위암사망률(10만 명 당 61.9명)이 실시하지 않은 집단(10만 명 당 137.2명)의 50%라고 보고하였다.<sup>47)</sup>

Inaba 등은 Gifu 지역에서 40세 이상의 성인 24,134명(선별검사군 9,142명, 비검사군 14,992명)을 1992년부터 1995년까지 40개월 간 전향적으로 관찰하여 40건의 위암사망을 확인하고, 선별검사를 실시하지 않은 군에 비해 선별검사를 실시한 군의 상대위험도가 남성에서는 0.72 (95% CI, 0.31~1.66), 여성에서는 1.46 (0.43~4.90)으로 선별검사가 효과적이지 않다고 보고하였는데, 관찰기간 동안 위암사망이 적고, 상대위험도의 신뢰구간이 넓어, 통계적인 검정력이 낮다.<sup>48)</sup>

Riecken 등<sup>49)</sup>은 위암사망률이 높은 중국 Linqu 지역의 14개 마을을 무작위로 추출하여, 35세에서 64세 전체 지역주민의 83%인 3,399명에 대해 내시경을 실시하고 코호트를 구성하여 1994년과 1999년에 추적내시경을 실시하고 2000년 7월까지 지역사회

등록자료로 위암발생과 사망을 확인하였다. 추적기간 동안 총 85예의 위암발생이 확인되었으며 관찰된 위암사망률은 기대치와 유사하여 표준화사망비가 1.01 (95% CI, 0.77~1.57)로 선별검사가 위암사망률을 감소시키는 데 무효하다는 결과를 보였다. 하지만 연구대상자의 첫 내시경 소견상 정상은 2% 이하였고, 만성위축성위염이 45%, 장상피화생이 33%, 이형성증이 20%인 것으로 나타나, 위암발생의 고위험군인 반면, 내시경 선별검사 실시 간격이 5년으로 너무 길어, 선별검사의 효과를 확인하지 못한 것을 추정된다.

국내에서 실시된 코호트연구는 없다.

이상에서 위암선별검사로 조기위암의 분율을 증가시키고, 생존율을 증가시킬 수 있으며, 환자대조군 연구와 코호트 연구에서 위암선별검사가 위암사망률 감소에 효과적임을 알 수 있다.

### 위암선별검사의 효과에 대한 비판들

위암 선별검사에 대한 무작위대조연구가 실시되지 않았으므로 위암선별검사의 효과에 대한 많은 반박들이 제기되고 있다.

자원자비탈림은 선별검사에 자발적으로 참여하는 사람일수록 그렇지 않은 사람들과는 다른 위험인자를 가지고 있어 이로 인해 선별검사의 효과가 실제와는 과장되게 평가되는 비탈림을 말하며 실제로 Fukao 등의 연구에 의하면 위암선별검사에 자주 참여하는 사람은 참여하지 않는 사람들보다 가족력상 암병력이 있는 경우가 많아<sup>50)</sup> 선별검사의 효과를 판단하는데 주의해야 한다.

시간단축비탈림은 모든 암 선별검사에서 어느 정도 존재한다.<sup>35,51)</sup> Masuda에 의하며 선별검사로 발견된 위암과 증상이 생겨 발견된 위암의 시간단축이 대략 9개월로 보았고<sup>51)</sup>, Kampschoeer는 집단검진에서 발견된 위암환자와 외래에서 발견된 위암환자의 생존율 비교에서 집단검진에서 발견된 환자의 5년, 10년 생존율의 유의한 차이가 없으므로 위암선별검사로 인한 5년 생존율의 증가가 시간단축비탈림의 영향을 받지 않는다고 하였다.<sup>52)</sup>

일본에서의 위암사망률의 감소가 위암의 집단검

진이나 위암치료방법의 향상 등에 기인한 것이 아니고 식생활의 서구화로 인한 위암발생률 감소에 기인한다는 주장도 있다.<sup>53)</sup> 이러한 위암 발생률의 감소는 위암선별검사의 효과를 판정하는 데 걸림돌이 되고 있다. 위암발생률은 1950년대부터 전 세계적으로 감소하고 있다. 정확한 감소 이유는 알려져 있지 않지만 감소율을 국가마다 유사한 것으로 추정된다.<sup>54,55)</sup> 이에 대한 반론으로 Kampschoer는 일본의 위암발생률은 점차 감소하고 있지만 사망률은 더 많이 감소하고 있어 발생률과 사망률곡선의 차이가 벌어지고 있고 이는 조기위암 발견율의 증가와 수술기술이 향상되었기 때문이라고 주장하였다.<sup>52)</sup> 실제로 위암선별검사를 지역주민에게 실시하고 있는 Miyagi 지역의 위암발생률은 1960년의 95.4명에서 1980년의 80.6으로 15.5%감소하였는데 반해 사망률은 71.6명에서 48.7명으로 31.9%감소하여 연령보정사망률의 감소가 발생률의 감소보다 컸다.<sup>56)</sup>

진행성위암은 조기위암으로부터 생긴다고 생각할 수 있지만 모든 조기 위암이 진행성위암이 되지 않으므로 선별검사로 발견된 조기위암의 상당부분이 시간이 지나면 저절로 사라지거나 치료를 하지 않고 두어도 사망에 아무런 영향을 주지 않을 가짜 암을 미리 선별검사로 발견하여 위암선별검사의 효과과 과장되게 나타난다는 주장도 제기되고 있다.<sup>57,58)</sup> 실제로 조기위암은 진행성위암과는 다른 특성을 가지고 있어 5년 생존율이 90% 이상으로 예후가 좋고 진행성위암의 배가시간이 69~305일 인데 반해 조기위암은 1.6~9.5년이며 평균 발생 연령도 조기위암이 진행성위암보다 8년 빠르며 증상도 진행성위암에 비해 거의 없다. 하지만 Tsukuma 등은 수술을 받지 않은 조기위암 43예를 29개월 간 관찰하여 이 중 27예가 진행성위암으로 진행하였고 16예는 조기위암으로 남아 있어 조기위암의 평균 존속기간이 37개월이라고 추정하여 조기위암도 치료하지 않고 두었을 때 사망에 이르게 하는 진짜 암임을 주장하였다.<sup>59)</sup>

### 고위험군에서 위암선별검사

위암에 대해서는 대장암의 용종과 같은 중재가 가능한 전구 병변이 알려져 있지 않기 때문에 선별검사

를 통해 위암을 1차 예방하는 것은 불가능한 상태이다.<sup>60)</sup> 그러므로 고위험군을 대상으로 한 선별검사의 효능에 대한 연구는 많지 않다.

### 1. 부분위절제술

Amsterdam 코호트 연구는 부분위절제술을 받은 2,633명을 1931년부터 1975년까지 추적한 연구로, 위암발생의 상대위험도가 수술 후 5~14년까지 4.1, 15~24년 9.4, 25~46년에는 55.6으로 증가하는 것으로 보고하였다.<sup>61)</sup> Tersmette는 3개의 일본 연구, 4개의 미국 연구, 20개의 유럽연구를 메타분석하여, 미국과 유럽에서는 부분 위절제술 후 위암발생의 상대위험도가 각각 1.53 (95% CI, 0.98~2.41), 1.66 (95% CI, 1.55~1.79)로 증가하지만 일본의 경우는 0.28 (95% CI, 0.21~0.38)로 감소하여 국가마다 위절제술 후 위암발생의 상대위험도의 차가 커서 정기적 내시경검사가 정당화되지 않는다고 하였고,<sup>62)</sup> 부분위절제술을 받은 이들을 대상으로 1~3년 간격으로 내시경을 실시하면서 17년 간 추적한 스웨덴의 연구에서도, 정기적인 내시경검사가 조기위암의 발견은 증가시켰지만, 사망률의 감소를 유도하지는 못한 것으로 나타났다.<sup>63)</sup>

### 2. 악성빈혈

덴마크 암등록 자료에서 위암환자에서 악성빈혈의 유병률을 구한 연구에 의하면,<sup>64)</sup> 1972년 위암환자 877명 중 악성빈혈환자는 2.2%였으며, 악성빈혈환자에서 위암발생이 일반인구보다 3배 정도 높은 것으로 보고하고 있지만, 악성빈혈환자 152명을 30년 간 추적한 Rochester연구와 114명을 8.4년 추적한 전향적인 관찰연구에서는 악성빈혈이 위암발생을 높이지 않으므로, 악성빈혈 환자군을 대상으로 위암 선별검사를 주기적으로 실시해야 할 필요는 없다고 결론지었다.<sup>65,66)</sup> 일본에서는 악성빈혈과 관계된 위암발생보고가 지금까지 42예에 불과하다.<sup>71)</sup> 연구결과마다 위암발생에 있어서 악성빈혈의 위험도에 차이가 크므로 모든 악성빈혈 환자에게 위암선별검사를 실시하는 것은 정당화되지 않는다.

### 3. 만성위축성위염과 장상피 화생

일본에서 실시된 코호트연구에서 위축성위염에서 위암발생의 상대위험도가 확연하게 증가함이 확인되었다.<sup>67,68)</sup> Kato 등은 3,914명의 위축성위염 환자를 4.4년 추적하여 위암발생의 위험도가 5.7배 증가하며, 위축정도가 심할수록 위험도가 의미 있게 증가한다고 하였고<sup>67)</sup>, Inoue 등은 5,373명을 10년 간 추적하여 117예의 위암을 확인하고 중정도 위축이 있는 경우 HR이 2.2배 증가한다고 하였다.<sup>68)</sup>

중국 Linqu 지역에서 실시된 코호트 연구에서는 1989년 내시경하 조직검사에서 전암병변이 있는 34~64세 성인 3,399명에 대해 1994년에 추적내시경을 실시하여 첫 내시경에서 표재성위염이나 만성위축성위염이 있던 환자군에 비해 표재성 장상피화생이 있는 경우 OR이 17.1배 증가하고, 심재성 장상피화생이나 경도 이형성이 있는 경우 29.3배, 중정도나 심한 이형성이 있는 경우는 104.2배 증가한다고 보고하였다.<sup>69)</sup> 하지만 선별검사를 실시하는 것이 사망률을 감소시키는 데 효과적인지에 관한 연구는 아직까지 없다.

### 4. 위선종

178명 환자의 191개의 위선종을 조직검사한 결과, 8%에서 진단당시 위암을 동반하고 있었으며, 6개월에서 12년 간 추적이 이루어진 85개의 위선종 중 조직학적인 변화가 관찰된 경우는 25%이며, 암성병화가 있었던 군은 11%이었다.<sup>70)</sup> 54개의 위선종을 3년 이상 추적한 다른 연구에서도 56%는 조직학적인 변화가 없었으며, 18%에서는 세포의 비전형성이 이 감소하였고, 26%에서는 증가하였다고 보고하고 있다.<sup>71)</sup> 그러므로 위선종에 대한 주기적인 선별검사가 필요하지만, 그 시행지침에 관한 보고는 없다.

### 5. 헬리코박터 감염

Huang 등의 헬리코박터 혈청검사와 위암의 관계에 대한 19개 논문의 2,491명의 환자군과 3,959명의 대조군의 자료를 메타분석하여 헬리코박터 감염군에서 위암의 교차비가 전체 자료에서 1.92 (95% CI, 1.32~2.78), 코호트 연구에서 2.24 (95% CI, 1.15~

4.4), 환자대조군연구에서 1.81 (95% CI, 1.16~2.84)로 보고하였다.<sup>72)</sup>

요약하여 고위험군에서 일률적으로 선별검사를 실시해야 한다는 근거는 찾아보기 어려워 고위험군에서 선별검사를 실시할 것인가와 어느 정도의 간격으로 실시할 것인가는 환자의 순응도를 고려한 주치의의 판단에 맡겨야 한다.

### 위암 선별검사의 간격

선별검사의 간격을 결정하기 위해서는 위암의 자연사를 파악하여야 하고<sup>12)</sup>, 전체위암 중 조기위암이 차지하는 비율을 어느 정도 높일 것인가, 또는 위암의 사망률을 어느 정도 감소시키는 것이 좋을가에 대한 합의가 있어야 한다. 위암의 자연사는 아직까지 잘 알려져 있지 않고, 선별검사의 목표 효과량에 대해서도 합의가 마련되지 않은 상태이다. 그러므로 차선책으로 선별검사의 간격을 변동시켜가면서 비용과 편익을 분석해야 하는데 근거가 될 수 있는 연구가 많지 않으므로 역학적인 근거와 의사와 환자의 실행편의성과 제한된 의료자원 하에서 실행가능성에 초점을 두어 결정하여야 한다.

Kusano 등은 240명 위암환자의 이전 간접위장조영 필립을 검토하여, 정상소견에서 점막층을 침범한 위암이 위장조영술에서 나타날 때까지 기간을 2.7년, 점막하층까지 3.4년, 고유근층 3.3년, 장막층 4.0년이라고 보고하고, 진행성위암의 15.1%는 1년 전 검사에 이상소견이 나타나지 않았다고 보고하며, 1년 간격으로 선별검사를 실시할 것을 주장하였다.<sup>73)</sup>

Shiratori 등은 위암선별검사의 간격에 따라 전체 위암에서 조기위암이 차지하는 비율을 확인한 연구에서는 1.5년을 기점으로 하며 진행성위암이 조기위암보다 많이 발견된다고 보고하였다.<sup>74)</sup>

Morii 등은 위암수술을 받은 361명에서 내시경검사를 1년 이내 받은 군과 1~2년 사이 받은 군, 2~4년 사이 받은 군, 4년 이상인 군으로 나누어 5년 생존율을 추적한 결과, 1년 이내와 1~2년 사이 받은 군에는 유의한 차이가 없었지만, 2년 내 받은 경우의 5년 생존율이 96.5%인데 반해, 2년 이상의 경우는 71.0%로 유의하게 낮아, 2년 간격으로 위내시경을

실시할 것을 주장하였다.<sup>75)</sup>

Abe 등<sup>42)</sup>, Pisani 등<sup>43)</sup>은 환자대조군 연구에서 선별검사 후 3년까지 위암사망을 유의하게 낮추었다고 보고하고 있고, 김영식 등<sup>44)</sup>은 위장 검사 후 3년까지 진행성위암으로 진단받을 교차비를 유의하게 낮추는 것으로 보고하였고, 김훈공 등<sup>45)</sup>의 환자대조군 연구에서는 5년 내 2회 이상 선별검사를 받은 군에서 진행성위암으로 진단될 교차비를 유의하게 감소시킨다고 보고하였다.

이상의 결과들을 종합해 볼 때, 선별검사의 위암사망보호효과와 수검자의 순응도를 고려하여 2년 간격으로 위암선별검사를 실시하는 것이 바람직하다.

### 위암 선별검사 실시 연령

Babazono 등은 40세, 50세, 60세, 70세로 이루어진 가상적인 코호트를 10년 간 추적하여 일본에서 현재 실시되고있는 40대의 선별검사는 위암발생률 감소로 인해 비용효과가 낮아 선별검사연령을 50세 이상으로 해야 한다고 주장하였다.<sup>76)</sup> Iinuma 등은 위암의 선별검사를 실시함으로써 생기는 기대여명의 증가와 위장검사로 인한 기대여명의 감소를 비교하여 기대여명의 증가가 기대여명의 감소를 넘어서는 임계연령을 위장조영술의 경우는 남녀 모두 35세로, 내시경의 경우는 남자 40세, 여자 45세로 보아 이 연령이상에서 위암선별검사를 권유했다.<sup>77)</sup> Abe 등은 환자대조군 연구에서 남자의 경우 40~74세, 여자의 경우 50~69세에서 위암선별검사력이 위암사망의 위험도를 의미 있게 낮춘다고 보고하고 선별검사의 효능을 높이기 위해서는 이 연령대에서 선별검사를 실시해야 한다고 하였다.<sup>42)</sup>

선별검사 실시 연령에 대한 국내 논문은 찾을 수 없다.

우리나라의 위암발생률은 남녀 모두 40세 이상에서 급격한 증가를 보이므로 이 연령에서 위암검진을 시작하여도 무리가 없을 것이다. 이에 대해서는 향후 비용효과 연구가 뒷받침되어야 한다.

### 다른 단체의 권고

International Union Against Cancer (UICC)는 위암 집단검진을 실시하고 있는 일본과 중남미 일부 국가 등 위암발생률이 높은 지역을 제외하고는 공공보건 정책으로 위암선별프로그램을 권유하지 않고 있다.<sup>78)</sup>

### 권고(요약)

40세 이상의 성인은 매 2년마다 위내시경이나 위장조영술로 위암에 대한 선별검사를 실시한다. 단, 고위험군에서는 주치의의 판단에 따라 검사간격을 줄일 수 있다.

### 참 고 문 헌

1. Hisamichi S. Screening for gastric cancer. *World J Surg* 1989;13:31-7.
2. WHO. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines, 2nd ed. available from URL: [www5.who.int/cancer/](http://www5.who.int/cancer/)
3. 통계청. 2000년 사망원인 통계연보. 2001년. available from URL: <http://www.stat.go.kr>
4. 보건복지부, 보건사회연구원. 1998년 국민건강영양조사. available from URL: <http://www.kihasa.re.kr>
5. 보건복지부. 1992년도 암환자 조사보고서. 1996. available from URL: <http://www.mohw.go.kr>
6. Ahn YO, Park GJ, Yoo KY, Kim NK, Huh DS, Lee JW, et al. Incidence estimation of stomach cancer among Koreans. *J Kor Med Sci* 1991;6(1):7-14.
7. International Agency for Research for Cancer. Cancer incidence in five continents, Vol. VIII. IARC Scientific Publication No. 143, Lyon. 1997.
8. Bae JM, Won YJ, Jung KW, Park JG. Annual report of the Korea Central Cancer registry Program 2000: based on registered data from 131 hospitals. *Cancer Research and Treatment* 2002;34(2):77-83.
9. 윤석준, 김용익, 김창엽, 장혜정. 우리나라 암질환으로 인한 조기사망의 질병부담. *예방의학회지* 2000;33(2):231-8.
10. 최용준, 윤석준, 김창엽, 신영수. 건강생활년을 이용한 우리 나라 주요 암 질환의 질병부담 추정. 예

- 방의학회지 2001;34(4):372-8.
11. Lee Goldman, J Claude Bennett. Cecil textbook of medicine. 21th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company: 2000.
  12. Philip Cole, Alan S. Morrison. Basic issues in population screening for cancer. JNCI 1980;64(5):1263-73.
  13. Tsubono Y, Hisamichi S. Screening for gastric cancer in Japan. Gastric cancer 2000;3:9-18.
  14. Murakami R, Tsukuma H, Ubukata T, Nakanishi K, Fujimoto I, Kawashima T. Estimation of validity of mass screening program for gastric cancer in Osaka, Japan. Cancer 1990;65:1255-60.
  15. 최병인, 김재형, 한만청, 김주완, 송인성, 윤용범 등. 조기위암에서 위 이종조영술의 진단적 가치. 대한방사선위학회지 1987;23(3):424-31.
  16. 심찬섭. 위암 조기진단의 내과적 접근. 96년 춘계가톨릭암센터 암심포지움-한국인 호발암의 조기진단 방안. 1996. p. 79-91.
  17. 고영태. 한국인 위암의 조기진단방안: 방사선학적 접근. 96년 춘계가톨릭암센터 암심포지움-한국인 호발암의 조기진단방안 1996. p. 73-8.
  18. 이순영, 이원철, 구정환, 황인영, 배제익, 김훈교. 종합검진센터의 위장조영술의 민감도에 관한 연구. 제 53회 대한예방의학회 추계학술대회연제집 2001. p234-235. (미발표자료)
  19. Sakka M, Hisamichi S, Takano A, Hashizume T, Sasano N, Uzuka Y. Mass Survey of gastric cancer and leukemia in Miyagi Prefecture, Japan. Tohoku J Exp Med 1982;138:239-43.
  20. Sachio Takasu, Haruhito Tsuchiya, Akira Kitamura, Schuzo Yoshida, Masayoshi Ito, Yukihiro Sakurai, et al. Detection of early gastric cancer by panendoscopy. Jpn J Clin Oncol 1984;14(2):243-52.
  21. Fuchigami T, Kuwano Y, Iwashita A. Diagnostic problems in minute gastric cancer-chiefly from a standpoint of radiography. Stomach and Intestine 1988;23:741.
  22. Hosokawa O, Tsuda S, Kidani E, Watanabe K, Tanigawa Y, shirasaki S, et al. Diagnosis of gastric cancer up to three years after negative upper gastrointestinal endoscopy. Endoscopy 1998;30(8):669-74.
  23. Tatsuta M, Iishi H, Okuda S, Oshima A, Taniguchi H. Prospective evaluation of diagnostic accuracy of gastrofiberscopic biopsy in diagnosis of gastric cancer. Cancer 1989;63(7):1415-20.
  24. 최영진, 정태섭, 이종태, 유형식. 조기위암의 위이종조영촬영의 분석과 내시경 검사와의 비교. 대한방사선학회지 1987;23(5):807-13.
  25. 김태진, 엄재화, 정재성, 이성미, 강여진, 정영기 등. 조기 위암의 임상적 연구. 대한소화기병학회지 1993; 25(1):61-71.
  26. 윤한두, 정현재, 송인성, 최규완, 김정룡, 오인혁. 조기위암에서 위내시경 검사의 진단적 가치. 대한소화기병학회지 1989;21(4):790-7.
  27. Maruyama M. Present status of gastric mass survey in Japan and the role of endoscopy in the future of gastric mass survey. 대한소화기내시경학회지 1990; 10:262.
  28. 하현권. 상부위장관조영술. 제 1회 위암 표준검진 프로그램 개발을 위한 세미나. 국립암센터. 2002년 1월.
  29. Kubota H, Kotoh T, Masunaga R, Dipok Kumar Dahr, Shibakita M, Tachibana M. Impact of screening survey of gastic cancer on clinicopathological features and survival: retrospective study at a single institution. Surgery 2000;128:41-7.
  30. 이순영, 이원철, 손혜현, 황인영, 구정환, 김훈교, 위암 조기검진방법의 수용성 연구. 2001 대한춘계암학회. 2001. 6월. p92.
  31. F Kitahara, K Kobayashi, T Sato, Y Kojima, T Araki, MA Fujino. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations. Gut 1999;44:693-7.
  32. Yasushi Hattori, Hiromi Tashiro, Toshihiro Kawamoto, Yasushi Kodama. Sensitivity and specificity of mass screening for gastric cancer using the measurement of serum pepsinogens. Jpn J Cancer Res 1995;86:1210-5.
  33. Kazumas Miki, Masao Ichinose, Koichi B, Ishikawa, Naohisa Yahagi, Masashi Matsushima, Nobuyuki Kakei, et al. Clinical application of serum pepsinogen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer. Jpn J Cancer Res 1993;84:1986-1090.
  34. Masaharu Yoshihara, Kogi Sumii, Ken Haruma, Kuninushi Kiyohira, Nobuaki Hattori, Shinji Tanaka. The usefulness of gastric mass screening using serum pepsinogen levels compared with photofluorography. Hiroshima J Med Sci 1997;46(2): 81-2.
  35. J Parsonnet, ATR Axon. Principles of screening and surveillance. Am J Gastroenterol 1996;91(5): 847-9.
  36. 최강현, 민영일. 종합건강검진에서 위전자내시경을

- 선별검사로 이용하여 발견된 위암의 임상적 고찰. 대한내과학회 추계학술대회 초록집 1993;45(1):10.
37. 김진복. 한국인 5대 암질환의 진료현황과 생존율. 대한의학협회지 1995;38:137-64.
38. 권오형, 김익수, 허경발, 조기위암. 대한외과학회지 1987;33:331-8.
39. 구정완, 이원철, 박조현, 한지연, 정인식, 백남선, et al. 위암의 조기검진에 의한 병기이전 효과. 예방의학지 2000;33(1):25-30.
40. Oshima A, Hirara N, Ubukata T, Umeda K, Fusimoto I. Evaluation of a mass screening program for stomach cancer with a case-control study design. *Int J Cancer* 1986;38:829-33.
41. Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, Hisamichi S, Sugahara N, Takano A. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi prefecture, Japan: A population-based case-control study. *Int J Cancer* 1995;60:45-8.
42. Abe Y, Mitsushima T, Nagatani K, Ikuma H, Minamihara Y. Epidemiological evaluation of the protective effect for dying of stomach cancer by screening programme for stomach cancer with applying a method of case-control study. *Jpn J Gastroenterol* 1995;92(5):836-45.
43. P Pisani, WE Oliver, DM Parkin, N Alvarez, J Vivas. Case-control study of gastric cancer screening in Venezuela. *Br J Cancer* 1994;69:1102-5.
44. Kim YS, Park HY, Kim BS, Yook JH, Lee MS. Efficacy of screening for gastric cancer in a Korean adult population: A case control study. *Journal of Korean Medical Science* 2000;15(5):510-5.
45. Lee WC. Current status of gastric cancer screening in Korea. UICC Symposium "Asian Cancer Prevention-Today and tomorrow" The First APOCPC Conference "Inflammation and cancer": 2002 Oct 6-8, 2002: Aichi Cancer Center, Nagoya, Japan.
46. Oshima A, Hanai A, Fujimoto I. Evaluation of a mass screening program for stomach cancer. *Natl Cancer Inst Monor* 1979;53:181-6.
47. Hisamichi S, Sugawara N. Mass Screening for gastric cancer by x-ray examination. *Jpn J Clin Oncology* 1984;14(2):211-23.
48. Inaba S, Hirayama H, Nagata C, Kurisu Y, Takatsuka N, Kawakami N, et al. Evaluation of a screening program on reduction of gastric cancer mortality in Japan: Preliminary results from a cohort study. *Preventive Medicine* 1999;29:102-6.
49. Riecken B, Pfeiffer R, Ma JL, Jin ML, Li JY, Liu WM. No impact of repeated endoscopic screenings on gastric cancer mortality in a prospectively followed Chinese population at high risk. *Preventive medicine* 2002;34:22-8.
50. Fukao A, Hisamichi S, Komatsu S, Shimizu H, Satho H, et al. Comparison of characteristics between frequent participants and non-participants in screening program for stomach cancer. *Tohoku J exp Med* 1992;166:459-69.
51. Masuda Y. A study on the evaluation of effects of mass screening for stomach cancer. *Tohoku Iguku Zasshi* 1984;97:13.
52. Kampschoer G.H.M., Fujii A, Masuda Y. Gastric cancer detected by mass survey: comparison between mass survey and outpatient detection. *Scand J Gastroenterology* 1989;24:813-7.
53. Tominaga S. Decreasing trend of stomach cancer in Japan. *Japanese Journal of Cancer Research* 1987;78:1-10.
54. Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality: IARC Scientific Publications No 121. International Agency for Research on Cancer. France: Lyon, 1993.
55. Kurihara M, Aoki K, Hisamichi S. Cancer mortality statistics in the world 1950-1985. Nagoya, Japan: University of Nagoya Press.
56. Hisamichi S. Effectiveness of gastric mass survey and its evaluation. *J Gastroenterological Mass Survey* 1983;60:62.
57. Everett SM, Axon ATR. Early gastric cancer: disease or pseudo-disease? *Lancet* 1988;351(2):1350-2.
58. Misuru Sasako, Gregory Bruce Mann. Early detection of gastric adenocarcinoma: The key to reduce mortality or an illusion? *Jpn J Clin Oncol* 1998;29(10):585-7.
59. Tsukuma H, Misima T, Oshima A. Prospective study of early gastric cancer. *Int J Cancer* 1982;31:421-6.
60. E De Koster, M Buset, J-F Nyst, M Deltenre. Gastric screening prospect. *European Journal of Cancer Prevention* 1993;2:263-8.
61. Termette AC, Goodman SN, Offerhaus GJA. Multivariate analysis of the risk of stomach cancer after ulcer surgery in an Amsterdam cohort of post

- gastrectomy patients. *Am J Epidemiol* 1991;134:14-21.
62. Tersmette AC, Giardiello FM, Offerhaus GJA. Geographic variance in the risk of gastric stump cancer: No increased risk in Japan. *Jpn J Cancer Res* 1991;82:266-72.
63. Stael-Von Holstein C, Eriksson S, Huldt B, Hammar E. Endoscopic screening during 17 years for gastric stump carcinoma: A prospective clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:1020-6.
64. Elsborg L, Mosbech J. Pernicious anemia at a risk factor in gastric cancer. *Acta Med Scand* 1979;206:315-8.
65. Svendsen JH, Dahl C, Svendsen LB, Christiansen PM. Gastric cancer risk in achrolohyric patients: A long term follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:16-20.
66. Schafer LW, Larson DE, Melton LJ 3rd, Higgins JA, Zinsmeister AR. Risk of development of gastric carcinoma in patients with pernicious anemia: a population-based study in Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1985;60(7):444-8.
67. Kato I, Tominaga S, Ito Y. A prospective study of atrophic gastritis and stomach cancer risk. *Jpn J Cancer Res* 1992;84:1137-42.
68. Inoue M, Tajima K, Matsuura A, Suzuki T, Nakamura T, Ohashi K. Severity of chronic atrophic gastritis and subsequent gastric cancer occurrence: a 10-year prospective cohort study in Japan. *Cancer Lett* 2000;161(1):105-12.
69. You WC, Li JY, Blot WJ, Chang YS, Jin ML, Gail MH, et al. Evolution of precancerous lesions in a rural Chinese population at high risk of gastric cancer. *Int J Cancer* 1999(26):83(5):615-9.
70. Kamiya T, Morishita T, Asakura H, Miura S, Munkata Y, Tsuchiya M. Long-term follow-up study on gastric adenoma and its relation to gastric protruded carcinoma. *Cancer* 1982;50(11):2496-503.
71. Shigeaki Yoshida, Daizo Saito. Gastric premalignancy and cancer screening in high-risk patients. *Am J Gastroenterol* 1996;91(5):839-43.
72. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 1998;114(6):1169-79.
73. Kusano K. A retrospective study on the findings of indirect fluorography in gastric cancer with special reference to the course and interval of gastric mass surveys. *Igaku Kenkyu* 1988;58(3):125-37.
74. Shiratori Y, Nakagawa S, Kikuchi A, Ishii M, Ueno M, Miyashita T. Significance of gastric mass screening survey. *American Journal of gastroenterology* 1985;80(11):831-4.
75. Morii Y, Arita T, Shimoda K, Yasuda K, Yoshida T, Kitano S. Effect of periodic endoscopy for gastric cancer on early detection and improvement of survival. *Gastric cancer* 2001;4:132-6.
76. Akira Babazono, Alan L. Hillman. Declining cost-effectiveness of screening for disease: The case of gastric cancer in Japan. *Intl J Technology Assessment in Health Care* 1995;11(2):354-64.
77. Iinuma T, Tateno Y. Reevaluation of benefit and risk of mass screening for stomach cancer - Comparison between X-ray diagnosis and endoscopy as screening test. *日本医放會誌* 1990;50(5):527-32.
78. Miller A.B., Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Prorok PC. Report on a workshop of the UICC project on evaluation of screening for cancer. *Int J Cancer* 1990;46:761-9.