

간세포암 선별검사의 주기에 따른 비용-효과 분석 -한국인에서의 B형 간염 바이러스 보균자를 대상으로-

가천의대 부속 길병원 가정의학교실
노주형 · 이수종 · 최준영 · 이선녀 · 신용경

요 약

연구배경: 한국인 B형 간염 보균자에게 발생할 수 있는 간세포암(이하 간암)을 조기 발견하기 위하여 사용하는 선별검사인 알파-피토단백(AFP), 복부초음파검사(US)의 간암 발견율에 따른 비용-효과 사이의 효용성과 적절한 선별검사 주기를 찾아보고자 했다.

방법: 문헌고찰을 통하여 간암발생률, 선별검사의 효과, 간암 배가시간, 간암 검사에 소요되는 비용을 조사하고 Decision analysis techniques를 이용하여 간암 선별검사 주기에 따른 비용-효과를 알아보고자 했다.

결과: 간암의 배가시간을 6개월로 설정하였을 때, 가장 비용-효과적인 선별검사 주기는 AFP와 US검사 각각 6개월이었다. 간암 발견율을 80%로 기대했을 때 적절한 검사의 주기는 AFP가 3개월, US가 5개월, 양 검사 병행 시에는 7개월이었다. 그러나 이러한 결과는 간암 배가시간에 따라 차이를 보였다.

결론: 한국에서 간암 배가시간을 평균 6개월로 설정하였을 때, 양 검사를 병행하는 적절한 선별검사 주기는 7개월 간격일 때 가장 효과적일 것으로 판단된다. 그러나 암 배가시간이 많은 영향을 미치므로 한국 간암 환자에서 암 배가시간에 대한 연구가 필요하다. (가정의학회지 2002;23:1340-1347)

중심단어: 알파-피토단백, 복부초음파, 간암발생률, 암 배가시간, Decision analysis techniques

서 론

원발성 간세포암(이하 간암)은 2000년도 통계에서 위암, 폐암 다음으로 전체 암 등록 환자 중 약 12%로 제3위를 차지하는 가장 흔한 고형암 중의 하나이다.¹⁾ 발견 당시 이미 진행된 상태 즉 종괴가 너무 크거나, 문맥혈전증, 간외 전이, 제한된 간 기능 등의 이유로 수술 등 완치를 기대할 수 있는 치료가 불가능한 경우가 대부분이다.²⁻⁴⁾ 이 때문에 효과적인 치료가 어렵고 예후도 불량하다.

간암의 임상양상은 다양하나 간경변증의 임상증상과 비슷하여 상당히 진행된 상태에서 진단되는 경우가 대부분이다. 진행된 상태에서 발견될 경우 대부분의 환자가 진단 후 6개월 이내에 사망하며 수술에 의한 절제가 가장 효과적인 치료법이지만 진단된 간암 환자의 많은 경우에서 수술적 치료의 적용이 되지 않고 있다.³⁻⁷⁾ 최근 여러 가지 비수술적 방법의 개선으로 일부 환자들에서 생존율의 향상이 보고되고 있지만 간암이 이미 진행된 상태에서 치료하는 환자들 대부분은 간암 진단 후 1년 이내에 사망한다.^{4,8)} 치료한 대부분의 장기 생존자들은 임상증상이 없고 종양의 장경이 3 cm 이하의 소간암 환자로 병기가 초기에 해당하는 환자들이다. 현재로서는 간암의 조기 진단만이 간암의 생존율을 높일 수 있는 가장 효과적인 방법이라고 볼 수 있다.⁹⁻¹¹⁾

접수일: 2002년 8월 31일, 승인일: 2002년 11월 7일
교신저자: 최준영
Tel: 032-460-3965
E-mail: naturedr@medigate.net

여러 나라에서와 마찬가지로 우리나라에서도 혈청 알파-피토단백(이하 AFP)검사와 복부 초음파 검사(이하 초음파 또는 US)가 간암 조기 진단의 선별검사로 활용되고 있다.¹²⁾ 따라서 간암의 발생이 높은 고위험 집단을 대상으로 실시하는 이 같은 정기적인 선별검사가 조기에 간암을 발견할 수 있게 되어 환자의 생존율을 높일 수 있을 것이다.

그러나 이러한 선별 검사들이 비용-효과 면에서 어느 정도 시간간격으로 해야 하는지는 아직까지 분명하지 않다. 본 연구에서는 국내에서 발표된 문헌 조사를 통해 얻어진 자료를 토대로 Decision analysis techniques¹³⁾를 사용하여 선별검사의 간암 발견률에 따른 비용-효과사이의 효용성과 적절한 검사주기에 대한 이해를 얻고자 하였다.

방 법

B형 간염 보균자들에서 간암에 대한 선별검사의 효과를 결정하는 주요 변수는 간암의 발생률, 선별검사의 예민도와 특이도, 선별 검사 주기, 치료하지 않는 간암 배가시간, 여러 진단적 수기의 비용이다.¹³⁾ 일반적으로 간암 선별검사에 이용되는 두 가지 검사에는 혈청 AFP와 복부초음파검사가 있으며 이러한 검사에는 각각 위양성률과 위음성률이 있다. 위양성률은 전체 프로그램의 비용을 얻는 데 사용된다. 본 연구에서는 조기 간암을 직경 3 cm 미만의 병변으로 정의하였고 암 배가시간은 직경이 1 cm에서 3 cm으로 자라는 데 걸리는 시간으로 정의하였다.

문헌 고찰을 통해 각 변수에 대한 국내 값을 산출하였고 간암 배가시간은 국내 자료가 없어 외국자료를 토대로 한 국내 문헌을 참조하였다(표 1).¹⁴⁻¹⁹⁾

간암의 발생률(A), 선별 검사들의 예민도(B), 선별검사 주기(C), 암 배가시간(D), 선별검사의 위양성률(E), 선별검사의 비용(F), 조사의 비용(G)을 Decision analysis techniques 모델을 사용하여 분석하였다. 간암 배가시간(D)보다 선별검사 사이의 기간(C)이 길 경우에는 많은 경우에서 간암은 불치단계에서 진단된다. 이 같은 조기 진단의 실패는(C-D)에 비례하며, (C-D)/C로 나타난다. 그 반면에 $D > 2C$ 라면 한 번의 선별검사에 의해 빠진 조기 간암은

반복되는 선별검사에 의해 진단할 수 있고, 이는 (D-C)에 비례하며 $(1-B)(D-C)/C$ 식으로 나타난다. 이 때 D의 값은 2C로 고정한다(단 $D=2C$).

$D > 2C$ 인 경우에 두 번의 선별검사에서도 빠진 조기 간암은 세 번째 선별검사 혹은 차후 일련의 검사로 진단할 수 있을 것이다. 그러나 이것은 평가에 넣지 않았다. 왜냐하면 매우 적은 수의 간암이 세 번째 혹은 그 이후 검사의 초음파 상(예민도 약 90%)^{16,20,21)}에서 얻을 수 있기 때문이다. $D > 2C$ 일 때 초기 선별검사에서 빠진 뒤 얻어진 간암 수는 마찬가지로 $(1-B)(D-C)/C$ 로 나타난다(단 $D=2C$). AFP (예민도 약 59%)^{22,23)}를 가지고 한번 반복 검사할 경우에 이것의 예민도는 약 83%까지 증가한다. 간암이 없는 얼마간의 사람들이 위양성을 나타내며 필요치 않는 보다 고가의 조사를 하게 되는데 이런 사람들은 E/C로 나타난다. 이를 토대로 선별검사 프로그램에 의해 발견된 간암 환자 수는 다음과 같다.

$AB-AB(C-D)/C=ABD/C$ (단 $C \geq D$), 혹은 $AB+AB(1-B)(D-C)/C=AB/C[C+(1-B)(D-C)]$ (단 $D > C$)이다. $D > 2C$ 이라면 두 번째 식을 적용한다($D=2C$). 전체 선별검사 프로그램의 비용은 $F/C+G(AB+E/C)$ 이다. 모든 간암 발견에 대해 초래되는 비용은 다음 수식으로 산출한다.

Table 1. Estimates of various variables pertaining to early hepatomas.

Variables	Values
Incidence of hepatoma in hepatitis B virus Carriers (Male >34 years old) ^{1,4,6,14,21,22,26)}	700/10 ⁵ /year
Sensitivity of AFP ^{14-16,19,20,29)}	59%
Specificity of AFP	96%
Sensitivity of US ^{11,14,16,19,20,29)}	76.3%
Specificity of US	91%
Growth time of HCC from 1 ~ 3 cm ^{15,17-19,34,35)}	6 (3.5 ~ 7) months
Cost of AFP	12,180₩
Cost of US	100,000₩
Cost of CT, MRI, angiography	1,063,270₩

$\{F/C+G(AB+E/C)\}/\{ABD/C\}=\{F+G(ABC+E)\}/ABD$ 혹은 $\{F/C+G(AB+E/C)\}/\{AB/C [C+(1-B)(D-C)]\}=\{F+G(ABC+E)\}/\{AB[C+(1-B)(D-C)]\}$ 여기서 $C \geq D$ 혹은 $D > C$ 이며, $D > 2C$ 이라면 역시 두 번째 식을 사용하고 이 때 D의 값은 2C에 고정한다. 선별검사 프로그램에 의해 발견된 간암의 비율은 $\{AB-AB(C-D)/C\}/A=BD/C (C \geq D)$ 혹은 $\{AB+AB(1-B)(D-C)/C\}/A=B/C [C+(1-B)(D-C)] (D > C)$ 이다. $D > 2C$ 이라면 두 번째 식을 사용한다.(단 $D=2C$) 이 때 AFP의 최대 예민도는 83%이다.

결 과

조기 간암 발견율에 대하여 선별검사 주기가 미치는 영향을 알아보면, 간암 발견율을 80%로 설정하였을 때 적절한 검사의 주기는 AFP가 3개월(83%), US가 5개월(80%), 양 검사 병행 시 7개월(80%)이었다. 이 때 간암 배가시간은 6개월이다(그림 1).

선별검사 시 소요되는 비용에 대하여 선별검사 주기가 미치는 영향을 알아보면, 간암 조기 발견에 소요되는 비용이 선별검사의 주기를 AFP와 US 각각에서 6개월 주기로 했을 때 가장 적은 비용이 소요되었다(그림 2).

다른 선별검사 주기에 따른 간암 발견율대 비용과의 관계를 알아보면, 암 배가시간과 같은 6개월 선별

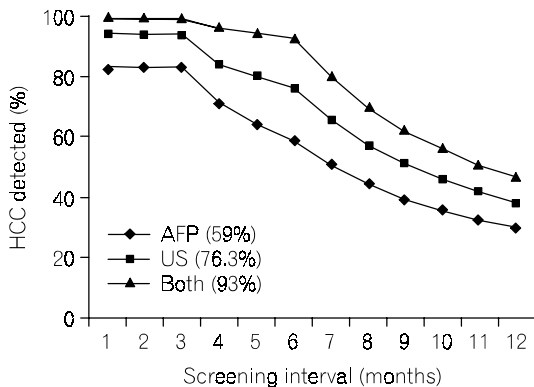


Figure 1. Influence of screening intervals on proportion of HCC detected at an early stage. For this analysis, the HCC incidence was taken to be 700/10⁵/year.

검사 주기로 했을 때, 각각의 검사에서 선별검사 비용이 증가하지 않았다. 선별검사 주기를 암 배가시간보다 길게 하더라도 비용의 감소는 없었고 발견율만 떨어지는 것을 볼 수 있었다. 각각의 선별검사에서 최대 간암 발견율은 3개월 주기일 때로 각각 83% (AFP), 94% (US)이었고 선별검사를 3개월 주기보다 짧게 하더라도 발견율의 증가는 없이 비용만 급격히 상승하였다(그림 3).

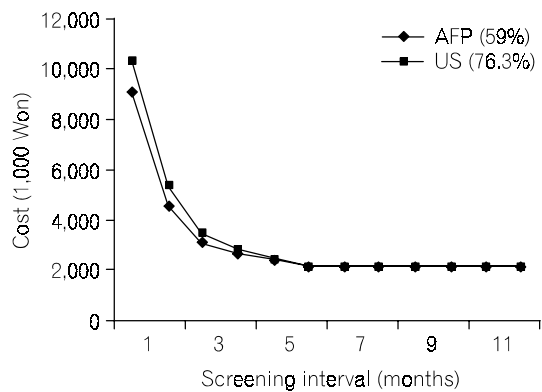


Figure 2. Influence of screening intervals on cost per early HCC detected at an early stage. For this analysis, the HCC incidence was taken to be 700/10⁵/year.

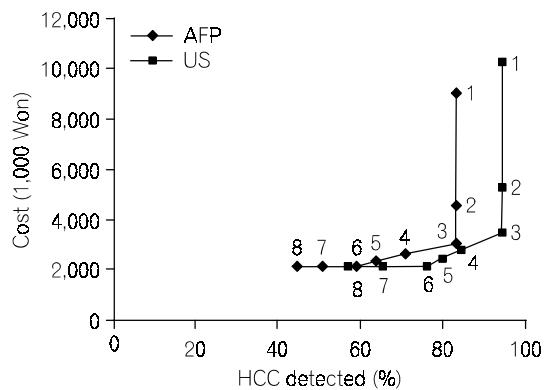


Figure 3. Cost effectiveness plot of two different screening strategies using different screening intervals. Number refer to screening interval months. For this analysis, the HCC incidence was taken to be 700/10⁵/year.

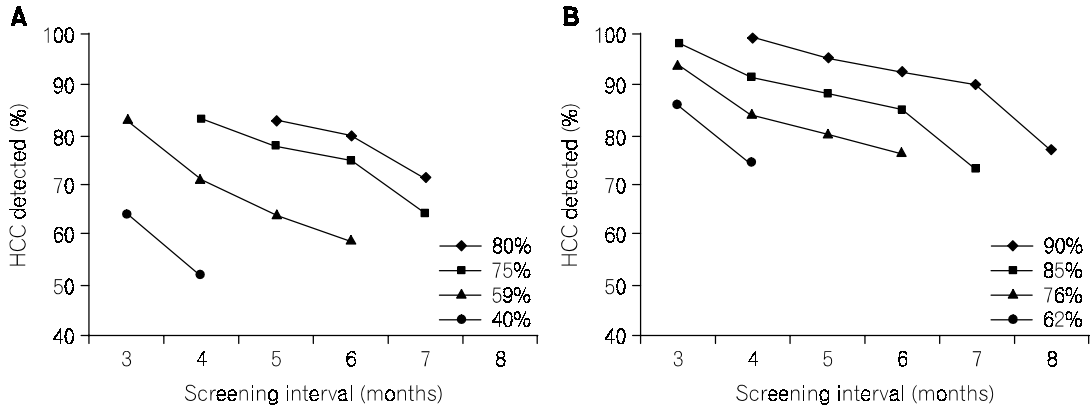


Figure 4. Effect of varying sensitivities of screening test on optimal screening intervals to detect particular proportions of early HCC using (A) AFP alone and (B) US alone, varying the sensitivities of (i) AFP and (ii) US.

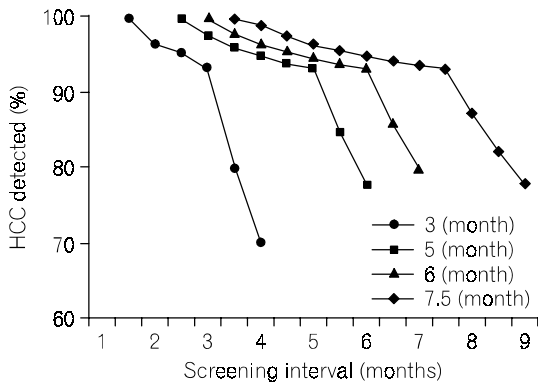


Figure 5. Effect of varying HCC growth times on different screening intervals to detect particular proportions of early HCC using both tests. For this analysis, the HCC incidence was taken to be $700/10^5$ /year.

다른 문헌에서 보고된 선별검사 예민도가 적절한 선별검사 주기에 미치는 영향을 알아보면, AFP는 예민도가 59~80%일 때 선별검사 주기가 비교적 일정함을 보여주고 US의 선별검사 주기는 AFP에 비해 덜 영향을 받는 것을 보여주었다(그림 4).

다른 암 배가시간(3, 5, 6, 7.5개월)으로 양 검사를 병행한 선별검사 시 주기에 미치는 영향을 알아보면,

암 배가시간이 짧을수록 적절한 검사 주기는 보다 짧아지고, 암 배가시간에 비해 긴 선별검사 주기 시간 암 발견율이 뚜렷이 감소하는 것을 볼 수 있었다. 각각의 3, 5, 6, 7.5개월 암 배가시간에서 적절한 선별검사 주기는 각각의 암 배가시간보다 약간 길게 나타났다(그림 5).

고 찰

간암은 우리나라에서 흔한 질병이며 현재 간암 발생원인 인자로 B형 간염 바이러스와 C형 간염 바이러스의 감염이 가장 중요한 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾ 더구나 우리나라는 B형 간염 호발지역(5~10%)으로 간암 사망률은 인구 10만명당 남자는 약 31명 여자는 약 9.5명으로 세계적으로도 높은 발생빈도를 가진다.^{1,14,24-28)} 특히 간암은 50대와 60대에 주로 발병하지만 B형 간염 바이러스의 감염률이 높고 영유아기 감염이 많은 우리나라에서는 40세 이하의 비교적 젊은 연령의 환자에서도 간암의 발생(약 11.1%)을 경험하게 된다.¹¹⁾ 젊은 연령군에서 간암 고위험군이 많은 우리나라에서 실제 원발성 간암은 진행된 후에 발견되는 경우가 많고 예후도 불량하다. 조기에 간암을 진단하여 수술할 경우 환자의 장기 예후는 좋은 것으로 보고되고 있다. 더욱이 최근에는 에탄올 주입

법, 극초단파 응고술, 고주파온열치료 같은 비수술적 치료법이 발달하면서 수술 불가능한 환자에 대한 치료 성적도 향상되고 있다.^{4,29-31)} 따라서 간암의 조기 발견을 위해 실시하는 선별검사는 중요하다.

증상이 있는 진행된 간암 경우에서 환자 생존율은 평균 1~6개월 미만으로 알려져 있다. 만약에 증상이 나타나기 전 간암을 초기에 진단해서 근치적 수술이나 간동맥항암화학색전술, 방사선치료를 시행한 환자의 생존율은 매우 향상되었다. 김정룡 등⁴⁾은 수술 가능한 간암 근치적 절제술 후 5년 생존율이 약 40.7%, 수술과 항암요법을 병행한 경우에 41.1%로 현재까지 증가하는 것을 보고하고 있으며, 최진구 등³²⁾은 Child A군의 간암 근치적 절제술 후 1년, 3년, 5년 생존율이 각각 79%, 52%, 34%라고 보고하고 있다. 따라서 증상이 없이 B형 간염을 앓는 간암 고위험군에서 선별검사를 통한 조기 진단만이 생존율을 연장시킬 수 있으며, 현재 이러한 선별 검사에는 AFP, US가 시행되고 있다.

Decision analysis techniques¹³⁾은 Weinstein 등³³⁾이 고안하고 Kang 등¹³⁾이 간암 선별검사에 적용한 것으로 간암 발생률, 선별검사의 효과, 암 배가시간, 여러 검사 비용을 사용하여 간암 발견율과 암 배가시간에 따른 선별검사의 비용-효과적인 주기를 알아볼 수 있는 수학적 모델이다. 소간암에 대한 정의를 직경 3 cm 이하의 원발성 간암¹⁷⁾으로 하고 직경 1 cm에서 3 cm으로 자라는 시간을 암 배가시간으로 할 때, 선별 검사에 영향을 주는 암 배가시간은 문헌에 따라 1~19개월로 많은 차이를 보인다. Sheu 등¹⁷⁾에 따르면 증상이 없는 경우에서의 암 배가시간이 평균 136일, 일본의 Okazaki 등¹⁸⁾에 따르면 배가시간이 29~398일, Yoshino 등¹⁹⁾은 B형 간염표면항원 양성자가 평균 배가시간이 48 (119±96)일로서 B형 간염 표면항원 음성자의 140일보다 빠르다고 다양하게 보고하고 있다. 그러나 Ebara 등³⁴⁾, Tang 등³⁵⁾은 평균 암 배가시간으로 6개월을 보고하였고 국내에서도 이 같은 연구를 기준으로 6개월 선별검사를 주로 취하고 있고¹⁴⁻¹⁷⁾ 국내 간암 환자에서의 암 배가시간에 대한 연구결과가 없어 본 연구에서도 이를 취해 평균 6 (3.5~7)개월¹⁵⁾로 암 배가시간을 취하였다.

본 연구에서 가장 비용-효과적인 선별 검사 주기

는 AFP, US 각각 암 배가시간과 같은 6개월 주기로 나타났다. 정정일 등¹⁶⁾이 6개월 이하 초음파 선별검사 주기군에서 발견된 종양의 평균 직경이 2.7 cm로 6~12개월 검사 주기군의 직경 3.3 cm보다 유의하게 작았다고 보고하였고 한광협 등¹⁴⁾도 비슷한 초음파 결과를 보고하였다. 기존 문헌의 결과와 본 연구를 종합해 볼 때 소간암 진단에 있어 비용-효과적인 선별검사의 주기는 6개월이라고 판단된다. 선별검사의 발견율을 80%로 높이기 위해서 AFP와 US검사는 각각 3개월, 4~5개월 주기로 했을 때 비용-효과적이었다. 양 검사 병행 시 6개월 검사 주기로 했을 때 간암 발견율은 약 93%이고 7개월 검사 주기로 했을 때는 약 80%의 발견율을 보여 적절한 선별검사 주기는 7개월로 판단된다. 암 배가시간이 각각 3개월, 5개월, 6개월, 7.5개월일 때 이에 따른 양 검사를 병행한 선별검사의 적절한 주기는 각각 3.5개월, 5.8개월, 7개월, 8.7개월로서 적절한 선별검사의 주기가 암 배가시간보다 약간 길게 나타났다. Kang 등¹³⁾의 연구에서도 암 배가시간(4.6개월, 12개월, 19.8개월)에 따른 선별검사의 적절한 주기가 각각 6개월, 14개월, 24개월로 나타나 같은 경향을 보였다. 이것은 AFP와 US검사를 병행할 때 실제 암 배가시간보다 약간 긴 주기로 실시하는 것이 효과적이라는 것을 말해 준다.

본 연구의 제한점은 AFP와 US를 병행한 검사의 위양성률에 대한 국내 연구결과를 얻을 수 없어서 비용에 따른 AFP와 US를 병행한 검사의 적절한 선별검사 주기를 얻을 수 없었다. 또한 암 배가시간에 대한 국내 연구결과가 없어 외국 문헌에 따른 간접적인 암 배가시간을 취할 수밖에 없었다.^{15,33,34)} 더군다나 간암 배가시간은 환자들마다 차이가 큰 것으로 여러 문헌에서 보고하고 있고 이것은 C형 간염이 만성 간 질환의 주원인인 지역에서의 보고들로서 B형 간염이 많은 우리나라와는 차이가 있을 가능성이 있다.^{36,37)}

본 결과를 요약해보면 지금까지 국내 간암 선별검사시 간암 발견율에 따른 선별검사 효과에 대한 비용-효과적인 보고가 없었는데, Decision analysis techniques의 수학적 모델을 사용하여 간암 발견율에 따른 선별검사의 비용-효과에 대해 객관적인 결과를 얻었다는 점에서 본 연구의 의미가 있다고 생각된다. 앞으로 한국인에 맞는 비용-효과적인 선별검사 주기

를 얻기 위해서는 국내 간암 환자들의 암 배가시간에 대한 연구와 주요 선별검사인 AFP과 US을 병행한 선별검사에 대한 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

1. 한국중앙암등록사업 21차 연례보고서 요약 발표. 보건복지부: 2001.
2. Okuda k, Ohtsuki T, Obata H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. study of 850 patients. *Cancer* 1985; 56:918-28.
3. Lau WY, Leow CK, Li AK. hepatocellular carcinoma. *Br J Hosp Med* 1997;57:101-4.
4. 김정룡, 박재형, 김수태, 이준성, 이한주, 이효석 등. 간세포암의 자연경과와 여러 치료방법에 따른 생존율에 관한 연구. *대한내과학회지* 1993;45(2):141-53.
5. 최진구, 홍성화. 원발성 간세포암에 대한 절제술. *외과학회지* 1995;48(3):374-83.
6. 김수태, 김진표, 윤효영, 이진욱. 간절제술의 외과적 적용 및 성적. *대한소화기병학회지* 1993;25(3):512-18.
7. 나양원, 황도영, 왕희정, 이혁상. 소간암에 대한 임상적 고찰. *외과학회지* 1994;47(6):987-95.
8. 김성수, 이창돈, 최상욱, 한남익, 김진일, 한상원 등. 간암 환자에서 간동맥 색전술 후 예후 및 예후인자. *대한소화기학회지* 1997;30:72-80.
9. Hayton GH, Hayes PC. Screening for hepatocellular carcinoma[Review]. *Eur J Gastroenterol & Hepatol* 1996;8:856-60.
10. Zoli M, Magalotti D, Bianchi G, Gueli C, Marchesin G, Pisi E. Efficacy of a surveillance program for early detection of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1996;78:977-85.
11. 한광협, 문희용, 최원, 백용한, 이관식, 전재윤 등. 40세 이하에서 발생한 원발성 간암의 임상상. *대한소화기학회지* 2000;35:196-202.
12. 이정환, 엄순호, 류호상, 강창돈, 허병원, 진윤태 등. 간세포암 선별검사로써 정기적인 초음파 및 α -fetoprotein 검사의 유용성. *대한소화기학회지* 2000;36:81-92.
13. Kang JY, Lee TP, Yap I, Lun KC. Analysis of cost-effectiveness of different strategies for hepatocellular carcinoma screening in hepatitis B virus carriers. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1992; 7:463-68.
14. 한광협, 안상훈, 정정일, 이관식, 정재복, 전재윤 등. 간암 고위험군의 조기진단을 위한 선별검사방안 수립 및 효과 평가 연구. *J Korean Cancer Assoc* 2000;32(6):1084-92.
15. 한준열. 간암의 조기 발견을 위한 검사주기. *대한소화기학회지* 2002;39:1-3.
16. 정정일, 한광협, 최병현, 안상훈, 김동기, 남정모 등. 고 위험군에서 간세포암의 조기진단을 위한 정기적인 초음파 검사의 의의. *대한간학회지* 1998;4(4):330-45.
17. Sheu JC, Sung JL, Chen DS, Yang PM, Lai MY, Lee CS, et al. Grouwth rate of asymptomatic hepatocellular carcinoma and its clinical implications. *Gastroenterology* 1985;89:259-66.
18. Okazaki N, Yoshino M, Yoshida T, Suzuki M, Moriyama N, Takayasu K, et al. Evaluation of the prognosis for small hepatocellular carcinoma based on tumor volume doubling time. A preliminary report. *Cancer* 1989;63:2207-10.
19. Yoshino M. Growth kinetics of hepatocellular carcinoma with type C cirrhosis. *Intern Med* 1996;35:443-48.
20. 함승원, 김영순, 정성환, 조성원, 심찬섭. 간내 공간 점 유병소의 진단에 있어서 간주사, 복부초음파, 단일광자방출단층촬영(SPECT)의 비교검토. *대한소화기병학회지* 1988;20(2):371-76.
21. Shinagawa T, Ohtco M, Kimura K, Tsunetomi S, Morita M, Saisho H, et al. Diagnosis and clinical features of small hepatocellular carcinoma with emphasis on the utility of real-time ultrasonography. A study in 51 patients. *Gastroenterology* 1984;86:495-502.
22. 임채만, 정영화, 민영일. 간세포암 진단에 있어서 혈청 보체치의 의의. *대한소화기학회지* 1990;22(4):896-900.
23. 김은영, 김성록, 탁원영, 박재용, 광규식, 최용환 등. 간경변증을 동반한 간암 환자에 있어서 혈청 Complement의 진단적 의의. *대한소화기병학회지* 1990;22(4):890-95.
24. 주광로, 방성조, 송병철, 윤광희, 주연호, 양수현 등. 1990년대 후반 한국 성인의 b형 간염 바이러스 표지자 보유양상: 건강검진 수검자 70,347명의 성적조사. *대한소화기학회지* 1999;33:642-52.
25. 나호영, 나호영, 박근수, 손영해, 주영은, 김세중. 광주. 전남지역 건강검진자들에서 C형 간염 바이러스 항체 및 B형 간염 바이러스 항원 양성률의 지역적 특성. *대한소화기학회지* 2001;38:177-84.
26. 이광재, 한광협, 전재윤, 문영명, 이상인, 박인서 등. 장기간 추적관찰에 따른 만성 B형 간염의 자연경과. *대한소화기학회지* 1997;29:343-51.
27. 이효석, 류지근, 정숙향, 김정룡. 우리나라 간경변증 환자에서 원발성 간암 발생률 및 이에 영향을 미치는 인

- 자들에 관한 전향적 연구. 대한소화기병학회지 1993; 25(1):116-22.
28. 정재연, 한광협, 김동기, 안상훈, 송기준, 백용한 등. 한국인에서 간세포암 발생의 위험요인 및 개인별 간세포암 중 발생 예측모형. 대한간학회지 2001;7(4):449-58.
29. Tanaka S, Kitamura T, Nakanishi K, Okuda S, Yamazaki H, Hiyama T, et al. Effectiveness of periodic checkup by ultrasonography for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1990; 66:2210-14.
30. 엄순호, 류효상, 박미라, 이재원, 이성준, 이구 등. 간세포암의 예후 및 치료 성적에 관한 연구. 대한소화기학회지 1998;32:757-72.
31. 김동현. 원발성 간암의 치료. 부산의학술지 1991;31(1):289-96.
32. 최진구, 홍성화. 외과학회지 1995;48(3):374-83.
33. Weinstein MC, Fineberg HV, Elstein AS, et al. *Clinical Decision Analysis*. W.B. Saunders. Philadelphia, 1980:228-65.
34. Ebara M, Ohto M, Watanabe Y, et al. Diagnosis of small hepatocellular carcinoma of MR imaging and tumor histologic studies. *Radiology* 1986;159:371-7.
35. Tang ZY. Histologic aspect and general considerations. In: Tang ZY, ed. *Subclinical hepatocellular carcinoma*. Vol 1. 1st ed. New York: Springer-Verlag, 1985:1-11.
36. Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E. Interrelationship of blood transfusion. Non-A Non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1990;12: 671-75.
37. Takano S, Yokosuka O, Imazeki F, Tagawa M, Omata M. Incidence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B and C: a prospective study of 251 patients. *Hepatology* 1995;21:650-55.

Abstract

An Analysis of Cost-Effective Screening Interval for HCC in Korean Hepatitis B Virus Carriers

Ju Hyung Roh, Su Jong Lee, Jun Yeong Choi, Sun Nyu Lee
and Yong Kyung Shin

Department of Family Medicine, College of Medicine, Gacheon Medical School,
Ghil Medical Center, Incheon, Korea

Background: The purpose of this study was to evaluate the cost-effectiveness of screening tests (AFP and US) for early detection of primary hepatocellular carcinoma (HCC) and its optimal screening interval in Korean hepatitis B virus carriers.

Methods: Data relating to tumor incidence, efficacy of screening tests, tumour growth times and various cost for detecting HCC were obtained from reviews of Korean literature. Decision analysis technique was used to calculate the efficacy of these screening tests and screening interval.

Results: When the doubling time of HCC was 6 months, the most cost-effective screening interval of each AFP and US was 6 months, respectively. The optimal screening intervals of AFP and US were 3 and 5 months for each, respectively, and 7 months for both when a detection rate of 80% was expected. These results were significantly altered when the different tumour growth times reported in other literatures were applied.

Conclusion: If the doubling time of HCC was 6 months, the optimal screening interval was 7 months on using both tests. Because the tumour doubling time alters the optimal screening interval, further evaluation on the doubling time of Korean hepatoma is needed. (J Korean Acad Fam Med 2002;23:1340-1347)

Key words: alpha-fetoprotein (AFP), ultrasonography (US), hepatocellular carcinoma (HCC), doubling time, decision analysis technique