

우리나라 유방암 검진의 현황

이 원 철

가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실

1. 유방암 검진의 조건

질병을 예방하는 가장 효과적인 방법은 조기검진이다. 유방암 조기검진의 목표는 유방암 사망률의 감소이다.

조기검진 프로그램을 시행하기에 앞서 생각해 보아야 할 문제는 1) 질병이 건강문제에 중요한 영향을 끼치는 질병이어야 효과적이며 2) 그 질병이 임상전기 (detectable preclinical phase)를 가지고 있어야 하고 3) 질병의 자연사가 알려져야 하고 4) 질병은 치료가 가능해야 한다. 우리나라 유방암은 이러한 조건을 모두 갖추고 있다.

첫째, 우리나라에서 유방암은 젊은 여성에게서 많으며 (40대와 50대) 유방암은 우리나라에서 여성암 발생빈도 중 1위를 차지하고 있다. 물론 미국과 유럽과 비교해 보면 우리나라의 유방암 발생과 사망은 아직 낮은 수준에 머물러 있으나 점차로 증가하고 있어 조기검진으로 유방암 사망률을 줄이는 일은 건강상 중요한 의미가 있다. 둘째, 유방암은 조기검진으로 발견 될 수 있는 임상전기를 가지고 있으며 이 기간 동안에 발견되는 유방암이 침윤성 암 보다는 조기 유방암이 많으므로 조기검진을 실시하면 효과적이다. 셋째, 직접적으로 자연사를 규명하려면 치료하지 않은 상태의 유방암의 진행과정 (disease process progression), 전이, 사망과정을 조사하여야 하지만 현실적으로 불가능하므로 대규모의 중재 시험(interventional clinical study)의 자료를 이용하여 여러 가지 통계학적 모델로 간접적으로 자연사를 규명하고 있다. 넷째, 유방암의 내과적 외과적 치료가 점차로 발전되고 있고 조기 유방암의 치료가 더욱 효과적이고 생존율도 높은 것으로 알려지고 있다.

유방암으로 인한 사망이 높은 국가들에서는 유방암으로 인한 사망을 예방하는데 많은 관심을 가져왔고 관련된 연구결과들을 발표하고 있다. 그 결과로 유방암 사망을 효과적으로 예방할 수 있는 방법으로 유방촬영술을

이용한 조기검진이 효과가 있음을 보고하였다. 또한 유방암 조기검진과 관련하여 유방촬영술, 유방임상진찰, 유방자가검진의 타당도연구, 비용-효과연구, 지역에서의 유방암 조기검진 사업의 평가연구 등 다양한 연구결과를 바탕으로 유방암 조기검진의 효과를 극대화 하고 부작용을 최소화 하려는 노력을 하고 있다.

우리나라에서도 점차로 증가하고 있는 유방암에 대하여 중요성을 인식하여 특정암검진사업에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 실시하고 있고, 일부 저소득층을 대상으로 2002년부터 유방암 검진을 무료로 실시하고 있다. 그러나 아직까지 우리나라에서 유방암 조기검진과 관련된 연구가 미흡한 실정이다. 비록 외국에서 유방암 조기검진과 관련된 연구결과가 많이 발표되었더라도 우리나라여성의 유방암 발생과 사망의 역학이 외국과 다르고, 서양 여성에 비하여 유방도 조밀하고 작고, 검진환경도 다르기 때문에 그 결과를 우리나라에서 그대로 적용하는 것은 한계가 있을 것이다. 더욱이 유방암 조기검진 사업이 성공적이기 위한 중요한 요소는 검진 방법의 타당도이며, 이는 병소의 크기, 유방의 특성(크기, 조밀한 정도 등) 및 환자의 나이, 추후관리의 간격, 검사자의 숙련도, 유방촬영기기의 질 등과 같이 여러 가지 요소들에 의해 달라질 수 있어 우리나라의 상황에서의 평가가 매우 필요하다. 또한 국가적인 유방암 검진 사업을 수행하고 있는 현 상황에서 검진사업에 대한 평가는 필수적이다.

2. 유방암 사망률의 감소를 위한 전제조건 및 관련연구

1-1) 우리나라 국가 유방암 검진사업의 현행 Guideline이 가지고 있는 문제점

현재 우리나라 검진안내서에는 유방촬영술에서 이상 소견이 있는 경우 직접 needle aspiration을 하도록 권하고 있으나 이는 논리적으로도, 현실적으로도 불가능한

권고안이다.

외국의 경우에는 대부분 primary screening tool 만을 제시하고 여기서 양성으로 나타난 대상자의 경우는 진단과정으로 들어가기 때문에 이에 대한 구체적인 기술이 연결되어 표시되는 경우가 거의 없으나, 우리나라의 경우에는 다른 암종에서도 두 번째 또는 세 번째까지도 검진방법을 제시하고 있어서 유방암검진도 이 영향을 받아 제시되었을 가능성이 크다.

따라서 외국과 같이 primary screening tool 로서 유방촬영술만을 제시하고 끝내는 방안이 있을 수 있고, 아니면 유방촬영술 후에 여기서 양성으로 판정받은 대상자들에게 2차검사(예로 ultrasonography 등)를 시행하는 방안 중에서 택하게 될 것이다.

1-2) 관련된 국내연구: 유방촬영술, 유방초음파, 임상진찰의 발견을 비교

임상진찰의 발견율은 단독으로 평가되지 않고 mam-mogram과 비교하여 평가되고 있으며 5-10분의 철저한 임상진찰은 유방촬영술의 가치를 증가시키는 것으로 알려져 있으나 논쟁은 계속되고 있다.

유방초음파에 대한 유방암 발견율 혹은 민감도 추정, 다른 검사방법과 비교한 연구결과는 거의 없으며 조기검진으로서의 평가이기보다는 진단방법으로서의 평가연구가 대부분이다.

이 연구는 유방암 조기검진 방법으로서 임상진찰, 유방촬영, 유방촬영+유방초음파의 발견율을 비교하기 위함이다.

① 연구대상

2000년도부터 2월부터 2001년 2월까지 서울의 한 여성전문병원 외과로 내원한 사람들 중 유방암으로 확진된 환자를 대상으로 하였다.

- i) 내원한 대상자들에게 일반적인 특성을 조사하였고, 유방암에 대한 증상군과 무증상군으로 구분하였음

- ii) 외과의에 의하여 임상진찰(clinical breast examination)을 실시함.
- iii) 유방촬영을 실시함
- iv) 유방초음파를 실시함.
- v) 생검을 실시하여 최종진단결과를 확인함.
- vi) 최종병리결과와 임상진찰, 유방촬영, 유방초음파 결과를 비교하였음

표 1에서 무증상군에서 의사에 의한 임상진찰의 민감도가 14%로 낮은 민감도를 보여주었고, 반면 유방촬영의 민감도는 약 81%, 유방초음파를 추가하였을 때의 민감도는 약 86%로 나타나 무증상군에서 유방촬영의 민감도가 높은 것으로 조사되었다. 증상군에서는 무증상군에 비하여 임상진찰의 민감도가 약 81%로 증가되었고, 유방촬영의 민감도는 약 86% 초음파가 추가되었을 때 민감도는 약 92%로 무증상군에서와 비슷한 경향을 나타내어 초음파가 추가 되었을 때의 민감도가 크게 증가되지 않았다

이 결과로 제한적이기는 하지만, 무증상군을 조기검진군으로 정의하였을 때 조기검진 방법으로서 의사에 의한 임상진찰의 민감도가 매우 낮은 것은 결과를 보여주었고 그러므로 유방암 조기검진 방법으로 의사의 임상진찰 단독을 수행하는 것은 문제가 있을 수 있음을 제시하고 있다.

2-1) 검진 프로그램 단계에 의한 Quality의 평가

① 프로그램 참여율 (attention rate)

정의: 전체 target population 중 실제 프로그램에서 검진을 받은 여성의 비율

② 양성소견율(recall rate)

정의: 전체 검진을 받은 사람 중 검진결과 양성으로 추후 진단적인 검사를 위해 추가검사가 의뢰되는 사람의 비율

중요성: 검진의 부작용인 과진단(over diagnosis), 위양성(false positive)에 대한 대리지표임.

표 1. 증상군과 무증상군에서의 각 검사방법의 민감도비교(Sensitivity of Breast cancer screening method according to symptom)

증상	임상진찰	유방촬영	유방촬영 + 유방초음파
무증상(N=21)	진양성 3 위음성 18 민감도 14.3%	진양성 17 위음성 4 민감도 80.9%	진양성 18 위음성 3 민감도 85.7%
증상군(N=83)	진양성 67 위음성 16 민감도 80.7%	진양성 72 위음성 11 민감도 86.4%	진양성 76 위음성 2 민감도 91.6%

(김훈교 등, 2002)

③ 암 발견율(cancer detection rate)

정의: 전체 유방암 검진자 중 유방암으로 진단된 환자의 비율

중요성: • 암 발견율에서는 세부적으로 침윤암과 조기암비율 표준화발견율로 구분됨. • 유방암의 조기단계인 DCIS비율은 검진사업의 목적인 조기발견의 성과정도를 파악할 수 있음. • 침윤암비율은 검진에 참여하는 대상자에서 침윤암의 비율과 통상 검진사업 없이 임상증상으로 발견되는 유방암에서의 침윤암의 비율과 비교하여 조기검진사업의 효과를 간접적으로 측정할 수 있음.

④ 민감도(Sensitivity)

정의: 유방촬영술의 민감도와 검진프로그램의 민감도로 나누어 설명할 수 있다. 여기서는 검진프로그램의 민감도를 설명한다.

⑤ 반복검사율(repeat test rate)

정의: 검진을 받은 사람 중 결과에 관계없이 여러 가지 이유(영상화질 불량, 부적합한 자세 등)로 검진을 다시 받은 사람의 비율

중요성: 대상자가 이중으로 방사선에 노출되고, 불편감과 불안감을 겪게 되므로 검진에 대한 만족도가 떨어지고, 검진기관에서는 자원, 인력, 시간이 낭비가 됨. 또한 반복검사율이 높을수록 그 기관의 검진서비스의 질에 문제가 있다는 간접적인 지표임.

⑥ 양성생검율(Benign biopsy rate)

정의: 전체 외과적 개방생검(surgical open biopsy)을 받은 사람들 중 진단결과 조직학적 양성인 결과로 외과적 개방생검(surgical open biopsy)을 받은 비율

중요성: 검진의 부작용인 과진단, 위양성에 대한 대리 지표이며, 양성생검율에 대한 표준을 제시함으로써 위양성과 과진단, 불안을 낮추어 검진으로 인한 부작용을 최소화함으로써 검진의 질을 향상할 수 있는 지표임.

⑦ Interval cancer rate

정의: 정기적인 검진 주기(2년) 사이에 발견되는 암의 비율

중요성: 검진의 부작용인 위음성에 대한 대리 지표이며, Interval cancer rate에 대한 표준을 제시하고 감시함으로써 검진의 질을 향상할 수 있음

⑧ 검진결과 통보 시간 간격

정의: 대상자가 검진 후 결과를 받는 평균 시간 간격

중요성: 불필요한 대상자의 불안감을 해소할 수 있으며, 검진 프로그램의 만족도를 높여 질을 향상할 수 있다.

⑨ 추후 검진을 받는 시간간격

정의: 대상자가 검진결과 양성판정 후 실제 2차검진을 받는 시간까지의 간격

중요성: 대상자가 검진 양성 후 느끼는 불안감을 해소하기 위하여 위양성자, 진양성자를 신속하게 구분하여 위양성자는 불안감을 해소하고, 진양성자는 정확한 진단에 이르는 적절한 시간간격을 제시하여, 프로그램의 질을 향상한다.

⑩ 치료까지의 시간간격

정의: 대상자가 검진결과 양성 판정을 받은 후 실제 치료시작(입원일로 추정)까지의 시간간격

중요성: 대상자가 검진 양성 후 발견된 암환자에 대하여 신속한 치료를 받을 수 있도록 시간간격을 제시하여 조기검진의 목적이 조기치료의 효과를 높일 수 있다.

2-2)관련 국내연구: 유방촬영술의 판독자간 일치도 연구

이 연구의 목적은 유방암 조기검진 방법으로 널리 이용되고 있는 유방촬영술의 방사선학적 소견들과 최종결론에 대하여 판독자들 간의 일치율을 평가하여 보고자

표 2. Kappa values for interobserver agreement for mass finding

Finding	Mean Kappa Value	95%CI
Mass margin	0.42	0.34 - 0.44
Mass density	0.51	0.45 - 0.57
Mass location	0.66	0.60 - 0.72
Mass size	0.52	0.46 - 0.58

(이경재 등, 대한영상의학학회지; 2004)

표 3. Kappa values for interobserver agreement for conclusion finding

Conclusion	Kappa	95% CI
1. Normal	0.49	0.40 - 0.58
2. Benign	0.37	0.28 - 0.45
3. Cancer	0.45	0.39 - 0.57
Mean Kappa value	0.44	0.38 - 0.51

(이경재 등, 대한영상의학학회지; 2004)

표 4. Odds ratio of incidence of advanced breast cancer for subject participated in screening

Variables	Case group n=349	Control group n=552	Odds ratio (95% CI)
Screening test			
Yes	81(23.2)	183(33.2)	*0.60(0.42-0.82)
No	268(76.8)	369(66.9)	

* Adjusted for family history and age

표 5. Odds ratio of incidence of advanced breast cancer for subject participated in screening by screening frequency

Variables	Case group n=349	Control group n=552	Odds ratio (95% CI)
Frequency of screening test			
0	268	369	*0.61(0.41 - 0.89)
1	47	102	
2-	14	41	*0.51(0.26 - 0.94)

* Adjusted for family history and age

하였으며, 이를 통하여 유방촬영술의 효과를 높여나가기 위한 기초 자료를 마련하고자 한다.

① 연구대상

두 개의 대학병원에서 1999년 1월부터 12월까지 1년간 유방암센터와 건강진단센터를 내원하여 유방촬영술을 실시한 대상자 중에서 50명을 대상으로 하였다.

② 연구방법

대학병원과 여성전문병원에서 유방촬영술의 판독을 전문으로 하는 방사선과 전문의 3명(유방촬영술 판독을 5년 이상 경험한 전문의 2명과 유방촬영술 판독을 전문으로 하지 않는 전문의 1명)과 방사선과 전공의 2명(이 중 수련과정 중 유방촬영술 판독에 대한 수련을 받은 사람과 받지 않은 사람을 각각 1명씩 포함하여) 등 총 5명의 판독자로 하여금 맹검법으로 연구대상자의 유방촬영술 소견을 판독하도록 하였다. 판독자간 일치도 분석을 위하여 Kappa 통계량을 사용하여 우연에 의한 일치도의 정도를 보정한 Kappa 값을 산출하여 표준오차와 95% 신뢰구간을 구하였다.

유방의 종괴 경계 양상에 대한 평균 Kappa 값은 0.42를 보여주고 있다. 유방 종괴 음영에 대한 일치도를 본 결과, 평균 Kappa 값은 0.51로 중간 정도의 일치도를 보여주고 있다. 종괴의 위치에 대한 평균 Kappa 값은 0.66으로 비교적 높은 정도의 일치도를 보여주고 있으며, 종괴의 크기에 대한 일치도는 평균 Kappa 값이 0.52를 보여주고 있다<표 2>.

표 3은 유방촬영술의 최종 판독소견인 정상과 양성, 악성에 대한 일치도를 보여주고 있다. 평균 Kappa 값은 0.44를 나타냈다.

2-3) Screening rate

2004년도 현재 국가에서 수행하고 있는 암검진사업의 검진율은 20% 미만으로 저조한 실적을 보이고 있다.

2001년도 국민건강 영양조사에서 파악된 유방암의 검진율을 살펴보면 1989년 1.9%, 1995년 7.3%, 1998년 15.1%, 2001년 18.4%로 점차 증가 추세에 있으나 여전히 낮은 수준에 머무르고 있는 것을 알 수 있다.

3. 효과평가

3-1) 관련된 국내연구: 환자-대조군 연구

본 연구는 유방암 조기검진 효과를 추정하기 위한 연구로서 유방촬영과 병행하여 임상진찰 혹은 유방초음파를 실시한 대상자의 진행성 유방암(advanced breast cancer)발생감소 효과를 보고자 하였다. 이를 위하여 진행성 유방암환자를 환자 군으로 하였고 이에 적합한 병원 대조군을 대상으로 환자-대조군연구를 실시하여 유방암 진단연령별, 첫 조기검진 연령별, 조기검진 빈도별로 교차비(odds ratio)를 산출하여 평가하였다.

표 4는 유방암에 대한 조기검진 유무에 따른 교차비이다.

환자 군에서는 81명(23.2%), 대조군에서는 69명(33.2%)이 유방암 조기검진을 받았다고 하여 유방암 조기검진 경험력에 의한 진행성 유방암 발생의 위험교차비는 0.60 (95% 신뢰구간 0.42 - 0.82)로 통계적으로 유의한 결과를 보여 주었다

4. 검진에 의한 피해

이에는 유방촬영에서의 위양성, 비용과 의료기관 이용 증가, 정서적, 심리적 영향, 과진단(Overdiagnosis), Ductal carcinoma in situ(DCIS), 방사선으로 인한 위험 등을 들 수 있다.

국가검진에 의한 피해(Harm)의 개념이 중요한 이유는 검진사업에 의한 이득이 피해를 훨씬 능가해야 하기 때문이다.

참 고 문 헌

1. 맹광호, 박용문, 황인영, 임선희, 김영복, 배재익, 조선진, 양수형. 조기 암 검진사업의 효율화 방안. 가톨릭대학교 의과대학 건강증진기금사업단, 2004
2. 김훈교, 이원철, 정상설, 이경재, 배재익, 김미혜, 김학희, 김찬주, 이순영, 한지연, 송혜향, 황인영, 양수형, 박용문, 손혜현, 김미현. 한국인 호발암 조기검진 방안 제시에 관한 연구. 가톨릭대학교 의과대학, 2002
3. 이경재, 이원철, 황인영, 김미혜, 김학희, 박용규, 이해경, 정상설, 김훈교. 유방촬영술의 판독자간 일치도. 대한영상의학회지, 2004;51(3):351-6