

암 선별검사

권 정 미

제주대학교·의학전문대학원 내과학교실

Abstract

Cancer screening test

Jung Mi Kwon

Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Screening test is limited to asymptomatic individuals and its purpose is to decrease mortality. Beyond the technical issues involved in study design, other requirements addressing implementation, analysis, and interpretation including biases, must be met to demonstrate that a screening test is useful. A positive screening test may lead to early intervention that could allow "cure" of the disease but not be efficacious for a person's general health. There are effective screening modalities for breast cancer, colorectal cancers, and cervical cancers, whereas no compelling evidence exists for the value of screening for lung cancer. Over the past few years, there have been rapid developments applying new imaging and molecular diagnostic modalities for the purpose of cancer screenings. Appropriate methods for incorporating these new techniques into screening trials must be considered. (J Med Life Sci 2010;7:45-50)

Key Words : Cancer screening

서 론

선별검사(screening test)는 증상이 없는 사람들에서 조기에 질환을 발견해 내는 것이다. 세계보건기구(WHO)는 의학적인 관점에서 암 발생인구의 약 1/3은 조기에 발견하여 치료할 경우 완치가 가능한 것으로 보고하고 있으며, 미국, 영국, 일본 등 선진 외국의 경우, 암으로 인한 사망을 줄이기 위하여 암 검진사업을 실시하고 있다. 우리나라에서 흔하게 발생하는 위암, 간암, 대장암, 유방암, 자궁경부암은 비교적 간단한 방법으로 암을 조기에 발견할 수 있으며, 조기에 발견하여 치료할 경우 90% 이상 완치가 가능하다. 여기서는 암 선별검사의 연구 결과가 많이 나와 있는 비교적 흔한 암종의 선별검사를 다루고자 한다.

암 선별검사란?

적절한 암 선별검사는 다수의 사람들을 대상으로 순서우면서 도 비싸지 않은 검사와 진찰을 통해 암에 이환되어 있어도 증상이 없어서 알지 못했던 것을 조기에 발견할 수 있도록 해 주어야 한다. 암 선별검사의 궁극적 목적은 검사를 받은 사람들 중에서

특정 암에 걸려 사망하는 경우를 줄이는데 있다.

선별검사로써 이용되는 검사들은 진단적이지는 않으나, 추가검사를 해야 할 사람들을 가려낸다. 확진은 선별검사에서 양성인 경우 조직검사 등의 추가검사로 이루어진다. 선별검사와 진단적 검사의 차이점은 아래와 같다(Table 1).

각종 암 중 대부분의 경우 제대로 증명된 선별검사가 없다. 다만 빈도가 높은 몇몇 암에 대한 선별검사의 필요성이 제기되면서 시행하고 있지만, 아직 선별검사법에 대해 의견이 분분한 실정이다. 선별검사에 적합한 암종의 특징은 다음과 같다.

- 첫째, 상당한 정도의 장애와 사망률을 동반하는 암
- 둘째, 발견 가능하고 증상이 없는 시기에 있는 유병률이 높은 암
- 셋째, 조기 발견으로 치료강도를 줄일 수 있는 암
- 넷째, 높은 예민도와 특이도를 가지며, 값싸고 불편감이 적은 선별검사가 가능한 암

Table 1. Characteristics of screening and diagnosis

Screening test	Diagnostic test
applied to asymptomatic groups	applied to symptomatic individuals
lower cost per test	higher cost : all necessary tests applied to identify disease
lower yield per test	higher probability of case detection
lower adverse consequences of error	failure to identify true positives can delay treatment and worsen prognosis

Address for correspondence : Jung Mi Kwon
Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : asever-kjm@hanmail.net

암 선별검사의 평가

암 선별검사는 장점과 단점이 모두 있기 때문에 그 효율성을 평가하는 것은 중요하다. 효과적인 암 선별검사는 임상적으로 증상이 나타나기 전에 암을 발견하고 치료하여 증상이 생긴 후 발견하는 것보다 더 좋은 경과를 보일 수 있어야 한다. 전 인구를 대상으로 한 선별검사는 비용적 측면도 고려하여야 한다^{1, 2)}.

선별검사의 평가에서 중요한 것은 질병의 존재여부를 정확히 예측하는 능력이다. 선별검사에서 비정상일 경우 질병이 있을 가능성이 얼마이며, 정상일 경우 질병이 없을 가능성이 얼마인가 하는 문제이다. 평가의 기본적인 요소로 검사방법의 민감도와 특이도, 수용 가능성 등이 포함되며, 이밖에 발견되는 환자 수, 병기의 분포, 생존율의 증가와 사망률의 감소 등이 사용된다^{1, 3)}.

암 선별검사의 효과를 평가하는 과정에서 반드시 고려해야 할 여러가지 바이어스(bias)들이 있다.

첫째, 조기검진으로 인하여 질병이 조기에 발견된 때와 조기검진이 없이 증상이 나타나 병이 발견된 때까지의 시간간격으로 조기검진으로 인한 효과처럼 보이게 되는 조기 발견기간 바이어스(lead time bias) - 이 바이어스를 고려하지 않으면 조기암 선별검사로 발견된 환자들이 더 오래 사는 것처럼 오도될 수 있다.

둘째, 조기검진에 의하여 발견되는 환자들은 대부분 느리게 진행되는 질병 자연사를 지님으로써 더 좋은 예후를 나타낼 가능성 때문에 발생하는 기간차이 바이어스(length bias).

셋째, 조기검진 프로그램에 자발적으로 참여하는 사람들은 그렇지 아니한 사람들과 다른 집단일 수 있기 때문에 발생하는 선택 바이어스(selection bias).

넷째, 조기검진이 아니었다면 평생 질병이 있는지도 모르고 지낼 수 있었으나 조기검진으로 인하여 질병자로 구분되는 과잉진단 바이어스(overdiagnosis bias) 등이 있다.

따라서 이러한 가능한 바이어스를 감안하여 결과를 해석해야 한다^{2, 3)}.

1) 효과의 측정

선별검사의 효과를 판정하는 데는 여러 가지 방법이 사용되고 있지만, 가장 바이어스가 적은 방법은 무작위 임상연구를 통해서 선별검사군과 시행하지 않은 군의 암사망률을 비교하는 것이다. 삶의 질 또한 중요한 결과 지표인데 아직은 그 자료들이 충분하지 않다. 앞으로의 연구들은 이 삶의 질을 반드시 측정해야 한다^{2, 3)}.

2) 선별검사의 득과 실

모든 의료활동은 긍정적이거나 부정적인 결과를 갖기 마련인데 선별검사 또한 예외가 아니다. 긍정적인 이득은 다음과 같다.

- 첫째, 선별검사로 발견된 암환자들의 예후 개선
- 둘째, 치료의 강도가 완화될 가능성
- 셋째, 음성 검사 결과에 의한 안도감
- 넷째, 진단의 단순화와 치료비 절감으로 인한 자원 절약

가장 적절한 결과는 암사망률의 감소를 들 수 있다. 그 전제는 선별검사가 암이 없는 경우는 정확히 없다고 알려주고, 있는 경우는 완치 가능한 조기에 암을 발견한다는 데 있다. 그러나 어떠한 의학적 검사도 완벽할 수는 없으므로 다음과 같은 선별검사의 부정적 결과도 고려되어야 한다.

- 첫째, 위양성군에 대한 불필요한 진단과정
- 둘째, 위음성군의 경우 진단의 시기를 놓쳐 병기를 진전시킴으로써 오는 피해

셋째, 경제군 이상자에 대한 과잉치료

넷째, 검사방법 자체의 위험성

모든 종류의 암 선별검사에서도 의사는 환자들과 이러한 검사의 위험성과 이득에 대해 논의하여야 한다. 왜냐하면 대부분의 사람들이 특정 암에 대해 그 위험성을 과대평가하며, 선별검사의 필요성과 선별검사에 의한 이득에 과장된 생각을 가질 수 있다. 선별검사의 제한점과 양성 또는 음성으로 나왔을 때의 의미, 의학적 조치 등을 대상자에게 미리 알려 줄 필요가 있다^{1, 4)}.

유방암 선별검사

증거수준이 다르지만 널리 받아들여지는 유방암 선별검사의 방법으로 유방촬영술, 의사의 유방진찰, 자가 유방진찰이 있다. 다른 선별검사 기법과 마찬가지로 유방암 선별검사의 목적은 완치가 가능한 조기에 유방암을 발견하여 유방암 사망률을 줄이는데 있다.

유방암 선별검사 중에 가장 많이 연구되어 온 것이 유방촬영술이다. 그러나 40년 이상의 연구에도 불구하고 어느 연령에서 어떤 간격으로 검사를 해야 하는지 등의 미해결 문제가 남아 있다.

1) 선별검사로서의 유방촬영술

40대 일반 여성의 경우 정기적인 선별검사를 받아야 하는가에 대해서는 아직 논란이 많다. 1993년, 유방암 선별검사에 관한 국제학회에서 고위험군이 아닌 40대 여성의 경우 무작위 대조 연구 결과 선별검사 시작 후 첫 5-7년간은 도움이 되지 않으며, 10-12년 이후에야 미약하나마 이득이 나타난다고 결론지음으로써 상당한 논란이 일어났다. 그러나 이로부터 수년이 지나 대부분의 국제적 무작위 임상연구가 10년 이상의 추적기간을 갖게 되자 연구 시작 당시 40대였던 여성들의 사망률이 감소되는 경향이 뚜렷해졌다. 최근의 보고들을 보면 통계적으로 유의한 18-24%의 사망률 감소가 있다. 그리고 이런 이득은 선별검사 시작 후 대략 15년 이상 지나야 나타난다. 그러나 아직도 50세 이전의 유방암 사망 상대위험도에 대해선 많은 변수가 남아 있다 고들 한다. 매년 선별검사를 한 40대 여성들의 거의 절반은 유방촬영술 결과 위양성이 나와 추가 검사가 필요했고, 일부는 조직검사까지 해야 했기 때문에 위양성의 위험에 대한 논의도 필요하다⁵⁻⁷⁾.

50-69세 여성을 대상으로 한 무작위 연구에서 사망률은 선별검사를 시작한 지 약 5년 후부터 감소하기 시작하였다. 고위험군이 아닌 50, 60대에서 유방촬영술이 갖는 이득은 현재 논란의

여지가 없으며, 그 사망률 감소는 25-30%이다^{5, 8)}.

대부분의 연구들이 71세 이상의 여성을 포함하지 않아서 고령의 여성에 대한 선별검사 지침은 정립되어 있지 않다. 일반적으로는 건강한 70대 여성도 정기적인 유방촬영을 받을 것을 권한다⁹⁾.

서구에 비해서 우리나라는 연령별 발생률도 차이를 보이고 있으며, 우리나라 40대 여성의 유방밀도가 서구 여성보다 훨씬 조밀하여 유방촬영에서 위음성을 초래할 가능성이 크기 때문에 우리나라에 맞는 연구가 필요하다⁹⁾.

우리와 유사한 특성을 지니는 일본에서는 유방촉진을 이용한 유방암 검진을 1987년부터 시행하였으나, 사망률 감소에 효과가 없는 것으로 보고되어 2000년도부터 유방촬영술을 추가한 검진이 시행되고 있다¹⁰⁾.

2) 유방암 선별검사의 지침

“몇 세부터 정기적 유방촬영을 하여야 하는가”란 질문은 의학계의 가장 논란이 많았던 문제 중의 하나로서 40대 여성의 정기적 유방촬영술 시행에 대해 여전히 상반된 주장이 팽팽하다. 현재 미국에서는 40세 이상이 되면 유방촬영술로 선별검사 할 것을 권장하고 있다. 연구보고들에 따르면 의사의 유방진찰을 함께 하는 경우 5-20%의 사망률 추가 감소가 보고되어 있다. 비록 기관마다 서로 다른 제안을 하고 있지만, 유방진찰을 받는 것이 강력히 권유된다⁸⁾.

자가 유방진찰이 사망률을 감소시킨다는 연구는 아직 없으나 실제로 유방암 환자의 많은 수에서 환자가 처음 발견하게 되어 많은 기관에서 권장하고 있다¹¹⁾.

자궁경부암 선별검사

이는 20세기 중반 자궁경부질세포검사(Pap smear)가 널리 동원되기 시작하면서 그 사망률이 꾸준히 감소해 왔다. 자궁경부질세포검사가 도입된 것은 1930년대이다¹²⁾. 이 검사의 경우 그 효과를 검증하기 위한 무작위 대조 연구가 전혀 시행된 바 없는데, 이는 이미 이 검사법이 의료 시술 전반에 널리 확산되어 검사를 하지 않는 대조군을 두고 연구하는 것이 비윤리적이고, 따라서 수용 불가능하였기 때문이다. 그럼에도 불구하고 수많은 임상관찰 연구에서 그 효과는 명백히 입증되어 있다. 실제로 많은 선진국에서 선별검사 시행 이후 자궁경부암의 사망률이 현저히 감소하였다. 침윤성 자궁경부암 환자를 대상으로 한 종례-대조군 연구를 보면 자궁경부암 전단계인 자궁경부이형성증 상태에서 조기 발견이 매우 중요하며, 선별검사를 하지 않은 군에서 위험도가 3-10배 높았다. 이런 이유로 외국의 조기검진 권고안의 대부분은 20세 또는 25세를 시작 연령으로 하고 있는 상황이다¹³⁾.

자궁경부질세포검사의 적절한 검사 간격에 대해서 여전히 논란의 여지가 있다. 권위자들의 권유에 따르면 매년 검사할 것을 추천하며, 세 번 정상으로 나온 이후 그 간격을 넓힐 수 있다고 한다. 연령 상한선 또한 확실한 권장 사항이 없는데 대개 고령이

되어도 선별검사를 할 것을 권하고 있다¹⁴⁾.

대장-직장암

1990년대 동안 대장-직장암 선별검사의 중요성이 점점 강조되면서 대변 잠혈반응 검사와 S결장 내시경의 효과를 규명하는 연구들이 진행되었다. 실제로 구미에서는 1970년대 이후 발생률과 사망률이 서서히 감소되어 왔다. 자궁경부암이나 전립선암처럼 대장-직장암도 미리 발견 가능한 임상 전 단계가 길기 때문에 선별검사의 이상적 대상이 된다. 또 자궁경부암의 경우와 같이 선별검사의 특이도가 높아 위양성결과에 의한 추가 혹은 추적 검사의 필요성이 적다. 대장-직장암, 선종형 용종, 염증성 장질환 등의 과거력이 있거나, 대장질환의 가족력이 있을 때 이암의 발생 위험도가 증가함이 잘 알려져 있다.

1) 대장-직장암의 선별검사법

대변 잠혈반응 검사, S결장 내시경 검사, 대장내시경, 이중조영바륨검사의 4가지 검사법이 현재 사용되고 있다.

대장내시경 검사와 이중조영바륨검사에 관한 무작위 임상 연구 자료는 없다. 이중조영바륨검사는 선별검사로서는 민감도가 떨어진다. 한편 추가로 직장 수지검사를 끊기도 하는데, 이는 적은 비용으로 쉽게 할 수 있지만, 연구 결과들을 보면 민감도가 떨어지고 사망률을 줄여 준다는 증거가 없다¹⁵⁾.

2) 대변 잠혈반응 검사

50-80세의 46,501명을 대상으로 한 Minnesota 연구가 대변 잠혈반응 검사의 유용성을 지지하는 대규모 무작위 비교 연구 가운데 하나이다. 이 연구에서 매년 시행하는 대변 잠혈반응 검사가 대장-직장암의 13년 누적 사망률을 33% 감소시켰으며, 2년마다의 검사는 21%를 감소시켰다. 다른 연구에서도 이 검사의 유용성은 입증되어 있다^{16, 17)}.

대변 잠혈반응 검사를 하면 1-5%가 양성을 보이며, 양성자 가운데 2-10%는 암이 있고, 20-30%는 선종을 갖고 있다^{16, 17)}.

대변 잠혈반응 검사가 특이성을 결여하고 있으며, 위양성률이 높아 대장경 검사의 시행이 증가한다는 점 등은 문제가 된다¹⁸⁾. 그러나 이 검사가 대장-직장암으로부터 생명을 구한다는 증거는 너무도 뚜렷하다. 따라서 우리는 이 검사의 장점에 비중을 더 두어야 한다.

3) S결장 내시경 검사

대변 잠혈반응 검사에 비교할 때 S결장 내시경술의 장점은 용종 생검을 통해 종종 암이나 암 전구 병변을 실제로 제거함으로써 예방, 선별검사, 치료를 동시에 시행할 수 있다는 것이다.

최소 두 건의 대규모 종례-대조군 연구 결과는 50세 이상에서 S결장 내시경이 직장과 원위부 대장암의 사망률을 60%가량 줄였다고 보고하고 있다^{15, 19, 20)}. 가장 효과적인 검사 간격은 아직 정립되지 않았으나, 보통 5년을 권유한다. 미국에서는 대장-직장

암 선별검사를 위해 50세 이상이 되면 S결장 내시경술이나 연 1회의 대변 잠혈반응 검사를 시행하도록 권고하고 있다¹⁴⁾.

4) 대장내시경 검사

대장내시경은 S결장 내시경과 대변잠혈반응 검사를 병행했을 때 보다는 질환을 발견할 확률이 25%이상 높다¹⁵⁾. 궤양성 대장염이나 가족력이 있는 고위험군에서는 대장내시경을 선별검사로 바로 권한다. 대장천공이 발생한 위험 및 비용을 감안할 때 고위험군이 아닌 일반인의 선별검사로 이용하기에는 논란의 여지가 많다.

폐 암

현재 그 어떤 방법도 심지어 고위험군인 애연가에서조차 사망률을 감소시킬 정도로 조기에 종양을 발견할 수 없기 때문에 폐암의 선별검사는 일반적으로 권유되지 않는다. 그러나 폐암의 유병률 및 사망률이 높아 많은 연구가 시도되었다.

흉부 방사선 검사에 의한 선별검사는 1970년대 시행된 네 건의 무작위 비교 임상연구에서 뚜렷한 사망률 감소를 보이지 못하였다. 대표적으로 Mayo Lung Project는 흉부 방사선 검사 단독 혹은 흉부 방사선과 객담 세포진 검사의 병용 중 그 어느 것도 발견 시 병기를 늦추거나 생존 기간을 연장시키지 못했으며, 또한 폐암 사망률을 낮추지 못함을 입증하였다²²⁾. 최근 저선량 CT(low dose spiral CT)가 조기에 폐암을 발견할 수 있다는 보고가 있다. 그러나 위양성률이 높아 선별검사로 시행했을 때 확진을 위한 추가검사 건수가 증가한데 반해 사망률에 미치는 영향은 아직 명확하게 입증되지 않았다²³⁾.

위 암

위암은 우리나라에서는 매우 높은 발생률과 사망률을 나타내고 있다. 우리에게는 가장 큰 관심거리이지만 현재까지는 명백히 검증된 선별검사 지침이 없다²⁴⁾.

유사한 문제를 지니고 있는 일본에서는 1960년대부터 위암의 조기검진사업을 실시하여 사망률의 감소를 보고한 바 있다. 40세 이상의 성인에 대하여 위장관조영술을 일차 검사방법으로 적용한 결과이며, 현재도 이러한 방식으로 진행하고 있다²⁵⁾. 그러나 상대적으로 발생률이 낮은 북미나 유럽의 경우에는 위암에 대한 선별검사를 집단검진사업으로 채택하고 있지 않으며, 조기검진의 효과가 입증된 바는 없다.

위장관조영술의 민감도가 낮은 점을 감안할 때, 민감도가 높은 위내시경을 선별검사 방법으로 채택하는 것도 고려해야 한다.

종양표지자의 이용

1965년에 대장암 환자에서 CEA의 높은 민감도 및 특이도가 보고된 이후로 암의 진단과 치료에 종양표지자를 이용하려는 시도가 급증하였다²⁶⁾. 관례적으로 종양표지자란 종양 자체에서 생성되거나 혹은 종양에 대하여 환자로부터 분비되는, 양적측정

이 가능한 물질로 여겨졌다. 그러나 지금은 이 용어의 정의가 확대되어, 세포유전학적 표지자, 암유전자와 그 단백질 그리고 비정상적으로 표현된 세포 표면 물질 등에도 적용된다.

이상적인 종양표지자의 조건으로는 첫째, 특정 종양세포에서만 형성되며 쉽게 측정 가능하고 둘째, 암이 발생한 후 조기에 측정이 가능하여 임상적인 다른 증거가 없어도 발견될 수 있으며, 셋째, 표지자의 양이 체내 종양의 양을 정확하게 반영하여 치료의 결과와 상관관계가 높은 경우이다.

현재까지 오직 몇 종류의 종양에서만 환자의 상당부분에서 분비되는 특징적인 종양표지자를 가지고 있으며, 이러한 종양에서는 종양표지자가 환자의 선별검사, 진단, 예후판정, 치료효과의 추적 그리고 재발판정에 도움을 줄 수도 있다. 그러나 종양표지자는 종양에만 전적으로 특이성을 보이지 않으며, 양성 질환에서도 상승이 가능하다. 또 모든 종양환자에서 그 수치가 올라가는 것이 아니기 때문에 이를 선별검사로써 이용하기에는 무리가 있다.

Table 2는다음은 종양표지자의 상승을 유발할 수 있는 질환들이다.

향후전망 및 과제

유전학과 분자생물학의 발전은 암을 조기에 발견할 수 있는 시대의 장을 열었다. 그러나 아직도 암 선별검사 분야에는 해결해야 할 과제가 많다. 암 선별검사가 유효하다고 판단되었다 하더라도 집단검진사업을 수행하기 시작하면 이에 대한 지속적인 관리가 필요하다. 왜냐하면 검사상 양성자에 대한 추적진단 및 치료의 실패, 사용하는 검사법의 민감도 저하, 대상자들의 참여저조 등으로 인하여 조기검진사업이 사망률의 감소를 유도하지 못할 수도 있기 때문이다. 또한 새로운 검사기법들이 속속 등장하는데, 앞으로 점점 더 무작위 대조 임상연구가 전세계적으로 어려워지는 상황에서 어떻게 이들 기법의 유용성을 평가할 것인가 하는 것도 큰 문제이다.

가장 효율적인 암선별검사 권고안과 지속적인 질적 관리를 전제로 일반인구에 대한 검진사업을 확대하고, 고위험군에 대한 차별화된 관리 등이 시행될 때 비로소 지속적으로 증가하고 있는 암사망률을 감소시킬 수 있을 것이다.

현재 유효성이 인정되어 우리나라에서 권장되는 암 선별검사

Table 2. Possible diseases elevating tumor markers

종양표지자	연관된 증양	연관된 양성질환
αFP	간암, 생식세포종	바이러스성 간염, 간손상, 염증성 장질환, 임신
β-hCG	생식세포종	고환기능부전, 대마초 흡연, 임신
CEA	대장암, 위암, 유방암, 폐암	흡연, 염증성 장질환, 간염, 췌장염, 위염
CA-125	난소암, 대장암, 유방암, 폐암	복막자극, 자궁내막증, 골반염, 간염, 임신
CA 19-9	췌장암, 위장관암	염증성 장질환, 췌장염, 간염, 담도염
PAP/PSA	전립선암	전립선염, 전립선 비대증

를 요약하였다(Table 3).

Table 3. Cancer screening recommendation in Korea

	우리나라 (국립암센터)	미 국 (American Cancer Society)
위암	40세 이상, 매 2년, 위장조영술 또는 위내시경검사	(-)
간암	30세 이상 남성, 40세 이상 여성으로 간경변이나 B형 간염바이러스 항원 또는 C형 간염바이러스 항체 양성으로 확인된 자, 매 6개월, 간초음파검사 +αFP	(-)
대장암	40세 이상, 매 5-10년, 대장내시경검사 또는 이중조영바륨검사 + S-결장경검사	50세 이상 - 다음 중 택일 1) 용종 및 암 발견 S-결장내시경, 매 5년 대장내시경, 매 10년 대장조영술, 매 5년 CT 대장내시경, 매 5년 2) 암발견 대변잠혈검사, 매년
유방암	30세 이상, 매월, 유방자가검진 35세 이상, 매 2년, 유방임상진찰 40세 이상, 매 2년, 유방촬영술 + 유방임상진찰	20세 이상, 매월, 유방자가검진 20-39세, 매3년, 유방임상진찰 40세 이상, 매년, 유방촬영술 + 유방임상진찰
자궁경부암	20세 이상 또는 성경험이 있는 여성, 매년, 자궁경부질세포검사	21세 이상 또는 성경험 후 3년 이후 매년, 자궁경부질세포검사 30세 이상, 3번 이상 음성 시 2-3년 간격으로 조정 70세 이상, 3번 이상 음성 시 선별검사 중단 가능

참 고 문 헌

- 1) Miller AB, Chamberlain J, Day NE. Cancer Screening. Cambridge: Cambridge University Press;1991.
- 2) Black WC. Randomized clinical trials for cancer screening: rationale and design considerations for imaging tests. J Clin Oncol 2006;24:3252-60.
- 3) Feinleib M, Zelen M. Some pitfalls in the evaluation of screening programs. Arch Environ Health 1969;19:412-5.
- 4) Hiatt RA, Klabunde C, Breen N, Swan J, Ballard-Barbash R. Cancer screening practices from national health interview surveys: past, present and future. J Natl Cancer Inst 2002;94:1837-46.
- 5) Byrne C, Smart CR, Chu KC, Hartmann WH. Survival advantage differences by age. Evaluation of the extended follow-up of the Breast Cancer Detection Demonstration Project. Cancer 1994;74:301-10.
- 6) Anonymous. Mammographic screening in asymptomatic women aged 40 years and older. Council on Scientific Affairs. JAMA 1989;261:2535-42.
- 7) Anonymous. National Institutes of Health Consensus

Development Conference Statement : Breast Cancer Screening for Women Ages 40-49, January 21-23, 1997. National Institutes of Health Consensus Development Panel. J Natl Cancer Inst 1997;89:1015-26.

- 8) Anonymous. NCI Reports Improvement in Breast Cancer Death Rate. Oncology (Williston Park) 1996;10:785-6.
- 9) Lee WC, Lee KJ, Kim MH, Hwang IY, Lee KS, Jung SS, et al. Current status of Breast Cancer Screening in Korea. The 3rd Asian-Pacific Congress of Epidemiology, Abstracts. 2001.
- 10) Nishimura R, Nagao K, Miyayama H, Matsuda M, Baba K, Matsuoka Y, et al. Mass screening for breast cancer in Japan. Gan To Kagaku Ryoho. 1991;18:2271-5.
- 11) Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. J Natl Cancer Inst 2002;94:1445-57.
- 12) Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol 1941;42:193-206.
- 13) Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. Lancet 1987;1:1247-9.
- 14) American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2009. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2009.
- 15) Eddy DM. Screening for colorectal cancer. Ann Intern Med 1990;113:373-84.
- 16) Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. Lancet 1996;348:1472-7.
- 17) Ransohoff DF, Lang CA. Screening for colorectal cancer with the fecal occult blood test: a background paper. American College of Physicians. Ann Intern Med 1997;126:811-22.
- 18) Allison JE, Feldman R, Tekawa IS. Hemoccult screening in detecting colorectal neoplasm: sensitivity, specificity, and predictive value. Long-term follow-up in a large group practice setting. Ann Intern Med 1990;112:328-33.
- 19) Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer (see comments). N Engl J Med 1992;326:653-7.
- 20) Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. J Natl Cancer Inst 1992;84:1546-7.
- 21) Segnan N, Senore C, Andreoni B, Aste H, Bonelli L, Crosta C, et al. Baseline findings of the Italian

- Multicenter Randomized Controlled Trial of "once-only sigmoidoscopy" -SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1763-72.
- 22) Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Miller WE, Bernatz PE, Payne WS, et al. The Mayo Lung Project for early detection and localization of bronchogenic carcinoma: a status report. *Chest* 1975;67:511-22.
- 23) Bach PB, Jett JR, Pastorino U, Tockman MS, Swensen SJ, Begg CB. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA* 2007;297:953-61.
- 24) Lee WC. Current status of stomach cancer screening in Korea. The 1th International Symposium of Foundation for Promotion of Cancer Research. *Cancer Screening - Past, Present, Future - Abstracts*. 2000.
- 25) Hasamichi S, Tsubono Y, Fukao A. Screening for gastric cancer : a critical appraisal of the Japanese experience. *GI cancer* 1995;1:87-93
- 26) Collins JJ, Black PH. Specificity of the carcinoembryonic antigen(CEA). *N Engl J Med* 1971;285:175-6.