

2011년도 단일 병원에서 경험한 간암 국가암검진사업

경희대학교 의학전문대학원 ¹내과학교실, ²영상의학과교실, ³직업환경의학과교실

심재준¹ · 박현진¹ · 김정욱¹ · 황은정¹ · 이창균¹ · 장재영¹ · 박성진² · 최현림³ · 김병호¹

The Korean National Liver Cancer Surveillance Program: Experience of a Single Healthcare Center in 2011

Jae-Jun Shim¹, Hyun Jin Park¹, Jung-Wook Kim¹, Eun Jung Hwang¹, Chang Kyun Lee¹, Jae Young Jang¹,
Seong Jin Park², Hyun Rim Choi³, and Byung-Ho Kim¹

*Departments of ¹Internal Medicine, ²Radiology, and ³Occupational and Environmental Medicine,
Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea*

Background/Aims: The aim of this study was to investigate outcomes and current status of the National Liver Cancer Screening Program in a single healthcare center.

Methods: Subjects received abdominal ultrasonography (US) and/or serum alpha-fetoprotein (AFP) testing from January 2011 to December 2012. The clinical characteristics of the subjects, detection rate of liver cancer, and direct medical costs were investigated.

Results: Among 621 subjects, five (0.8%) were newly detected with hepatocellular carcinoma. Four underwent curative treatment, and all were detected by US (two surgical resections and two radiofrequency ablations). The remaining patient, whose disease was detected by an elevated AFP level, was infiltrative type with a poor prognosis. Of 492 subjects whose medical history was revealed, 45% had hepatitis B, 5% had hepatitis C, 1% had both, and 3% had other liver cirrhosis including alcoholic cirrhosis. The remaining 46% of subjects had no risk factors for liver cancer. Direct medical costs were estimated at 8,420,000 Won for detecting a single case of liver cancer, which was much lower than that of stomach cancer at 45,060,000 Won. If the non-high risk subjects were excluded, the cost for a single case of liver cancer decreased to 5,560,000 Won.

Conclusions: The high-risk group should be more accurately defined by appropriate screening tests to optimize liver cancer surveillance. The detection rate by the liver cancer surveillance program was about 1%, and most tumors could be detected at the early stage by US. The role of AFP seemed to be small for early detection of liver cancer. (Korean J Med 2013;84:672-680)

Keywords: Liver Neoplasms; Mass Screening; Ultrasonography; Alpha-fetoprotein

Received: 2012. 11. 8

Revised: 2012. 12. 11

Accepted: 2012. 12. 20

Correspondence to Byung-Ho Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Kyung Hee University Hospital, 23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 130-872, Korea
Tel: +82-2-958-8145, Fax: +82-2-968-1848, E-mail: kimbh1955@gmail.com

Copyright © 2013 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

우리나라는 1999년부터 의료급여수급권자를 대상으로 위암, 유방암, 자궁경부암에 대한 검진사업을 시작하였고 2003년 암관리법을 제정하면서 사업이 본격적으로 제도화되었다[1-5]. 2003년 간암이 대상 암종에 포함되었고 2004년 대장암이 추가되었다[3]. 2005년에는 저소득층뿐만 아니라 일반 국민 가운데 건강보험가입자 하위 50%까지 대상자가 확대되었고 나머지 상위 50%도 국민건강보험공단의 지원으로 10%의 본인부담금이면 동일한 암검진을 받을 수 있게 되었다[2,3,5]. 이렇게 암검진이 활성화되면서 검진을 시행하는 의료기관의 수도 해마다 증가하고 있으며 암검진 수검률도 빠르게 상승하고 있다[5]. 2009년 암검진을 시행하는 의료기관의 수는 3,566개였지만 2012년 9월말 현재 5,432개소가 암검진을 시행하고 있다[6]. 2010년 검진을 받은 성인은 총 6,184,804명으로 수검률은 47.8%였다[7]. 이 중 위암과 유방암은 60%를 상회할 정도로 수검률이 향상되었다[5].

간세포암(이하 간암)은 국내 암사망 2위인 암종으로 2010년 한 해 11,205명이 간암으로 사망하였다[8]. 2009년 중앙암등록본부 통계에 따르면 간암의 연령표준화발생률은 10만 명당 23.9명으로 갑상선, 위, 대장, 폐에 이어 5위에 해당하였다. 성별로 구분한 발생률은 남성 38.9명, 여성 10.7명이었다[9]. 이렇게 높은 사망률과 발생률을 보이고 있지만 간암은 다행히 선별 검사를 통해 조기 발견이 가능한 암종이다. 95% 이상이 만성 B형간염, C형간염, 그리고 간경변과 같은 만성간질환이 동반된 환자에서 발생하기 때문에 다른 암종에 비해 선별 검사의 고위험군 대상자 선정이 가능하다[10,11]. 그럼에도 불구하고 현실에서는 근치적 치료가 가능한 상태에서 발견되는 간암 환자가 전체 환자에서 상당히 적은 비율을 차지하고 있다. 최근 국립암센터 보고에 따르면 전체 환자 중 근치적 치료가 가능한 환자는 불과 10.6%에

불과하였고 대부분은 증상을 동반한 진행성 간암이었다[12]. 이렇게 병기가 낮은 환자의 비율이 적은 이유는 간암의 낮은 수검률과도 무관하지 않다. 최근 보고에 따르면 간암 대상자의 암검진 수검률은 불과 23%로 다른 암종에 비해 상당히 낮은 수준이었다[5].

국가암검진사업이 시행된 지 10여년의 기간 동안 수검률도 의미있게 상승하였지만 암검진 비용도 매우 가파르게 상승하여 2010년 한 해 동안 3,529억 원이 암검진에 사용되었다[7]. 이렇게 짧은 기간 동안 대규모의 의료 비용과 자원이 전국민을 대상으로 투입된 암검진은 세계적으로도 유례가 없는 사업이다. 그러나 이러한 노력에도 불구하고 이 사업의 효과에 대한 체계적인 검증은 충분하지 못한 실정이다. 저자들은 먼저 단일 병원에서 경험한 암검진 결과를 간암을 중심으로 분석하였고 이를 통해 간암 선별 검사의 효과와 시행 과정의 문제점을 파악해 보고자 하였다.

대상 및 방법

대상

2011년 1월 1일부터 2011년 12월 1일까지 경희대학교병원에서 국가 암검진을 받은 9,134명 중 간암 선별 검사를 받은 621명을 대상으로 하였다. 간암 고위험군은 40세 이상으로 B형간염바이러스 항원 양성, C형간염 바이러스 항체 양성, B형 또는 C형 간염에 의한 만성간질환 및 기타 간경변증이 있는 사람으로 하였다[10]. 이는 2011년도 국가암검진 사업의 간암발생 고위험군의 정의와 동일한 것으로 이들은 해당 연도 전 2년간 만성간질환 환자 질병분류코드(Table 1)로 의료 이용을 한 환자들이었으며 기존에 이미 간암을 진단 받은 환자들은 제외되었다[13]. 대부분의 수검자(612명, 98.6%)가 복부 초음파 검사와 혈청 알파태아단백(alpha-fetoprotein, AFP) 두 가지 검사를 동시에 받았다. 나머지 수검자 중 5명

Table 1. Liver disease codes used for selecting high-risk groups in the National Liver Cancer Surveillance Program, 2011

Diseases	KCD codes ^a
Liver cirrhosis	K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1, K70.2, K70.3, and K70.9
Chronic viral hepatitis B or C	B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, and Z22.5
Chronic liver diseases	K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, and B19.9

^aKCD, Korean Classification of Diseases.

(0.8%)이 복부 초음파 검사만 받았고 4명(0.6%)은 AFP 검사만 받았다. 수검자에게 검진 전 만성간질환(B형간염, C형간염, 그리고 간경변)에 대한 병력을 서면으로 조사하였다. 경희대학교병원에서 과거 한 번이라도 혈액검사나 초음파 검사를 받았던 수검자들은 검사 결과를 토대로 만성간질환 여부를 파악하였다.

검사 시행 방법

복부 초음파 검사는 숙련된 영상의학과 전문의 3인에 의해 시행되었고 사용된 복부 초음파 검사 장비는 Logiq e9 Ultrasound System (GE healthcare, Wisconsin, USA)과 iU22 Ultrasound System (Philips healthcare, Massachusetts, USA)였다. 혈청 AFP 검사는 전기화학발광 면역분석법(electrochemiluminescence immunoassay, Modular E170, Roche Diagnostics Corporation, Indianapolis, USA)을 이용하였다. 초음파 검사에서 이상 소견이 발견되면 소화기내과 전문의에게 의뢰되었다. 간낭종이나 혈관종과 같은 양성 간질환은 임상 의사의 판단에 따라 추적관찰하였고 간암이 의심되거나 진단이 불확실한 경우 정밀 영상 검사(역동적 간컴퓨터단층촬영 또는 자기공명영상검사)를 시행하였다. AFP 수치가 20 ng/mL 이상 상승한 경우 초음파 소견에 따라 추가 검사를 시행하였다. 초음파 검사에서 종양이 발견되면 즉시 정밀 영상 검사를 시행하였고 초음파 검사에서 이상이 없으면 3개월 후 AFP

검사만 재검하였다. AFP가 200 ng/mL 이상인 경우 초음파 검사 결과와 관계 없이 정밀 영상 검사를 바로 시행하였다. 간경변은 초음파 검사에서 간표면에 결절성, 비장 비대, 간내 결절, 우엽 위축, 좌엽의 비후 등 간경변에 합당한 소견을 보이고[14] 혈소판이 $125,000/\text{mm}^3$ 미만이거나 상부위장관 내시경 검사에서 식도 또는 위정맥류가 동반되었을 경우 진단하였다.

간암의 진단

발견된 간종양 중 간세포암은 진단 기준에 따라 추가 정밀 검사를 진행하였고 간세포암이 아닌 일차성 또는 전이된 간암은 조직 검사를 통해 확진하였다. 간세포암의 진단은 2009년 우리나라 간세포암 진료가이드라인의 진단 기준을 따랐다[10]. 만성 B형 또는 C형간염이 있거나 다른 원인에 의한 간경변이 있는 고위험군에서 AFP가 200 ng/mL 이상인 경우 한 가지 정밀 영상 검사에서 전형적인 소견(동맥기 조영 증가 후 문맥기 또는 지연기에 조기 조영 감소)을 보이면 간세포암으로 진단하였다. AFP가 200 ng/mL 미만인 경우 두 가지의 정밀 영상 검사에서 합당한 소견을 보일 때 간세포암을 진단하였다. 간경변이 동반된 경우에는 AFP 수치와 상관없이 크기가 2 cm 이상이면서 한 가지 정밀 영상 검사에서 합당한 소견을 보이면 진단하였다. 그 외 진단 기준에 맞지 않는 경우 간조직 검사를 시행하였다.

Table 2. Direct medical costs for National Cancer Screening Programs for liver and stomach cancer

	Liver cancer		Stomach cancer	
	Cost (Won)	Subjects (n)	Cost (Won)	Subjects (n)
Cost of screening				
Consultation fee	5,370	621	5,370	9,134
Abdominal US	43,380	617	-	-
Serum AFP	11,470	615	-	-
Upper endoscopy	-	-	41,500	9,040
Upper GI series	-	-	40,190	94
Cost of confirmatory test				
Liver CT	231,764	11	-	-
Liver MRI	507,366	2	-	-
Biopsy	-	-	26,780	2,530
Total cost	40,718,416		495,740,840	-
Number of cases		5		11
Cost per cancer	8,143,683		45,067,349	

진단 비용 분석

간암의 암진단 비용을 비교 분석하기 위해 위암 검진을 대조군으로 하였다. 동일 기간 시행된 위암 검진과 간암 검진 각각의 관리료, 검사료, 확진을 위한 추가 검사료(영상 검사 및 조직 검사)와 시행 건수를 곱하여 총 의료 비용을 계산하였다. 각 검사의 수가와 관리료는 표 2와 같았다.

통계

두 군 간의 범주형 변수는 카이제곱 검정(chi-square test)으로 비교하였다. 통계 분석은 SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 두 변수간 차이의 유의성은 p 값이 0.05 미만을 기준으로 판정하였다.

결 과

간암 수검자들의 기본적 특성과 간암 진단율

2011년 일 년간 간암 선별 검사를 받은 621명 중 남성이 317명(51%)이었고, 50대가 230명(37%)으로 가장 많았다(Table 3). 621명 중 총 5명이 간세포암 진단을 받아 암검진 대상자들의 간세포암 유병률은 0.8%였다. 간세포암 환자 5명 중 4명은 초음파 검사로 진단되었고 1명은 AFP로 진단되었다.

복부 초음파 검사를 받은 617명 중 333명(54%)이 이상 소견을 보였다. 지방간이 187명(30.3%)으로 가장 흔했고 단순 간낭종도 91명(14.7%)에서 발견되었다. 간경변은 82명(13.3%)이었고 간내 국소병변이 동반된 환자는 25명(4.1%)이었다. 혈관종이 있는 7명을 제외하고 총 18명에서 간암이 의심되어 정밀검사를 시행하였다. 여기에서 총 4명(0.6%)이 간세포암 진단을 받았다. 따라서 초음파로 발견된 간암 의심 환자 18명에서 암 양성예측률은 22%였다.

혈청 AFP 검사를 받은 사람은 616명으로 5명이 혈액검사를 받지 않았다. 이 중 607명(98.5%)이 20 ng/mL 미만으로 대부분의 수검자에서 AFP는 정상 범위였다. 20 ng/mL 이상 상승한 9명(1.5%) 중 최종 간세포암을 진단받은 사람은 단 2명(0.3%)이었다. 한 명은 복부 초음파 검사에서 이미 간세포암이 진단된 환자였고 나머지 한 명은 초음파 검사에서 발견하지 못하였다. 이 환자는 정밀 검사로 시행한 복부 CT 검사에서 좌엽에 침윤성 간세포암을 진단받았다. 당시 AFP는 58.4 ng/mL이었다. AFP가 200 ng/mL 이상 상승한 수검자는 두 명(0.3%)이었으나 정밀 검사에서 간암은 발견되지 않았

Table 3. Baseline characteristics of subjects who participated in the National Liver Cancer Surveillance Program, 2011

	n = 621
Age, yr	57 (51-64)
Age group, yr	
40-49	135 (21.7%)
50-59	230 (37.0%)
60-69	185 (29.8%)
70-79	63 (10.1%)
≥ 80	8 (1.3%)
Male gender	317 (51.0%)
Underlying chronic liver disease	
Chronic viral hepatitis B	163 (26.2%)
Chronic viral hepatitis C	19 (3.1%)
Chronic viral hepatitis B and C	2 (0.3%)
Liver cirrhosis	82 (13.2%)
No history or evidence of liver diseases	226 (36.4%)
Undetermined	129 (20.8%)
Etiology of cirrhosis	
Alcohol	11 (13.4%)
HBV	60 (73.2%)
HCV	3 (3.7%)
HBV and HCV	2 (2.4%)
Others ^a	6 (7.3%)
AST, U/L	25 (21-33)
ALT, U/L	21 (16-31)
GGT	28 (18-48)
PLT count ($\times 1,000/\text{mm}^3$)	234 (194-276)

Data are expressed as median (Q1-Q3) or n (%).

HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; GGT, Gamma glutamyl transpeptidase; PLT, platelets.

^aAutoimmune hepatitis (n = 1), cryptogenic liver cirrhosis (n = 5).

다. 이들은 모두 만성 B형간염 환자였다(Table 4). 이들은 이후 외래를 방문하지 않아 추적검사는 시행하지 못하였다.

간암 고위험군 분석

검진 대상자들 가운데 상당수가 과거 간질환 병력을 가지고 있지 않아서 이들의 간질환 병력을 조사해 보았다. 총 351명(56%)은 과거 혈액검사 또는 초음파 검사를 통해 만성 간질환 여부가 파악 되었다. 141명(23%)은 설문조사를 통해 과거 간질환 병력이 파악되었으나 나머지 129명(21%)은 간

Table 4. Summary of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) detected by the liver cancer surveillance program

Num-ber	Gender	Age (yr)	Risk factors	AFP (ng/mL)	Num-ber	Loca-tion	Size (cm)	CTP score	BCLC stage	Modified UICC	Treatment	Outcome
1	Female	74	HBV, LC	130	2	S4, S4	1.4, 1.1	6	Early (A4)	T2N0M0	RFA	Alive, recurrence in 12 months
2	Male	65	Alcohol, LC	9.7	2	S8, S7	1.1, 2.2	5	Early (A4)	T3N0M0	Surgical resection	Alive, no recurrence in 17 months
3	Male	49	HBV, LC	4	1	S6	2	5	Early (A1)	T2N0M0	Surgical resection	Alive, no recurrence in 15 months
4	Male	70	HCV, LC	3	1	S7	1	5	Very early (0)	T1N0M0	RFA	Alive, no recurrence in 16 months
5	Male	89	HBV, LC	58.4	1	S4	5.7	7	Advanced (C)	T3N0M0	Supportive care	Expired in 2 months

CTP score, Child-Turcotte-Pugh score; BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer stage; RFA, radiofrequency ablation.

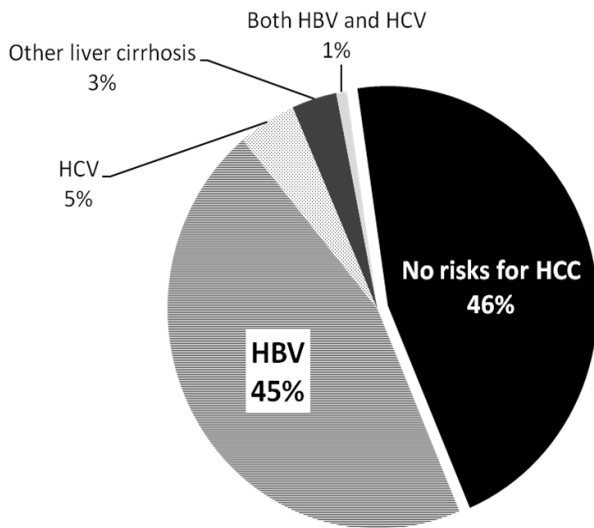


Figure 1. Distribution of risk factors for hepatocellular carcinoma (HCC) in subjects (n = 492) who participated in the National Liver Cancer Surveillance Program.

질환 병력을 밝혀낼 수 없었다. 따라서 **병력 조사가 불가능한 129명을 제외한 492명(79.2%)에서 간암 고위험군 비율을 조사하였다.** 만성 B형간염 또는 B형간염에 의한 간경변증 환자가 223명(45.3%)으로 가장 많았고 C형간염은 22명(4.5%)이었다. B형과 C형 동시 감염자는 4명(0.8%)이었고 알코올을 포함한 기타 간경변증 환자는 17명(3.5%)이었다. 나머지 **226명(45.9%)은 복부 초음파 검사, 혈청 검사, 그리고 설문조사에서 간암 고위험 인자를 하나도 가지고 있지 않았다(Fig. 1).**

설문조사와 객관적인 검사(혈액검사와 복부 초음파 검사)의 결과 사이에 간암 고위험자의 비율은 각각 49%와 60%로

설문조사에서 간암 고위험자의 비율이 약간 낮게 나왔다($p = 0.027$). **설문조사 결과의 신뢰도를 충분히 확인할 수 없었기 때문에 객관적인 검사로 간암 고위험인자의 확인이 가능한 351명만을 분석하여 보았다.** 만성 B형간염 또는 B형 간염에 의한 간경변증이 174명(50%)이었고 C형간염이 17명(5%)였으며 동시 감염자 4명(1%), 기타 간경변증이 15명(4%)이었다. 나머지 **141명(40%)은 간암 고위험인자가 하나도 없었다.** **설문조사 결과를 제외하더라도 간암검진자의 40%가 간암 고위험인자를 하나도 가지고 있지 않았다.**

복부 초음파 검사를 받은 617명을 간암 고위험 인자 여부에 따라 구분하여 보았다. 간암 고위험군은 263명이었고 이 중 16명(6.1%)에서 간내종양이 발견되었다. 이 중 4명에서 간세포암이 진단되었고 11명은 혈관종 의심 병변으로 추적 조사 중이며 1명은 추적에서 이탈되었다. 간암 고위험군 비대상자 225명 중 5명(2.2%)에서 이상 소견이 발견되었고 4명은 혈관종, 1명은 동맥문맥섀트(arteriportal shunt)로 진단되었다. 간암 고위험 인자를 확인할 수 없었던 129명 중 간내종괴가 발견된 검진자는 총 4명(3.1%)이었고 모두 혈관종으로 진단되었다.

전체 수검자 621명 중 고위험 인자가 없는 226명을 제외하였을 때 간암 유병률은 0.8% (5/621)에서 1.3% (5/395)로 상승하였다.

진단된 간세포암의 특징

진단된 5명의 간세포암 환자 중 4명은 근치적 치료 (curative therapy)를 받았다. 모두 초음파 검사로 발견된 환자

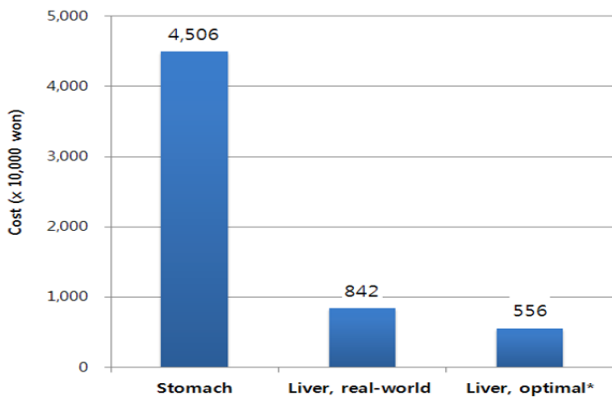


Figure 2. Direct medical costs to detect a single target cancer.

들이었고 종양의 개수는 총 6개, 크기는 2 cm 내외였다. 2명은 고주파 열응고술(Radiofrequency ablation, RFA)을 받았고, 2명은 수술적 절제를 시행받았다. 1명은 12개월 후 재발하여 추가 치료를 받았으나 나머지 환자는 모두 1년간 재발 없이 외래 추적 중이다. 초음파 검사에서 발견하지 못한 한 명은 좌측 문맥혈전증을 동반한 침윤성 간세포암으로 진단되었고 보존적 치료 2개월 후 간부전으로 사망하였다(Table 4).

암 진단 비용 비교 분석

암 진단을 위해 직접적으로 소요된 의료 비용(direct medical cost)을 비교 분석해 보았다. 간암의 경우 621명 중 5명이 간암 진단을 받았으므로 1명의 간암 진단을 위해 124명이 필요하였다. 621명의 검사를 위해 소요된 비용은 총 4,071만원이었고 간암 환자 1명을 발견하기 위해 소요된 비용은 842만원이었다. 고위험군 비례당자 226명에 대한 검사 비용은 총 2,780만원이었고 이들을 제외한 간암 1인 진단 비용은 542만원으로 기존보다 34%가 감소하였다(Table 2). 간암 1인을 진단하기 위해 필요한 검사자 수도 79명으로 감소하였다.

간암과 같은 특정 인구 집단을 대상으로 하는 암검진(surveillance)과 일반인 전체를 대상으로 하는 선별 검사와의 검진 비용 차이를 분석해 보았다. 대표적인 암검진 대상인 위암과 간암의 진단 비용을 2011년 1년간 비교해 보았다. 위암의 경우 2011년 한 해 동안 총 9,040명이 위내시경 검사를 받았고 94명이 상부위장관 조영술을 받았다. 이들의 위암 검진 비용은 연간 4억 9,574만원이었다. 이 중 11명이 위암 진단을 받아 유병률은 0.12%였고, 위암 1명의 진단을 위해 834명이 필요하였다. 1인 암진단 비용은 4,506만원이었다. 간암의

검진 주기가 1년이고 위암이 2년인 점을 감안하더라도 위암의 검진 비용이 간암에 비해 약 3-4배 가량 높았다(Fig. 2).

고 찰

이번 조사는 단일 병원에서 일년 간 시행된 간암검진사업을 대상으로 하였다. 현재 국내에는 개인 또는 집단 검진이 매우 보편화 되었음에도 암검진사업에 대한 보고 자료가 매우 부족한 것이 사실이다. 이번 조사 결과를 보면 일년간 621명의 대상자 가운데 총 5명에서 간세포암이 발견되었다. 암발견율 0.8%는 고위험군을 대상으로 한 선별 검사임을 감안하면 비교적 낮은 수치이다. 이는 간경변 환자가 13% 정도로 적었고 40대의 비교적 젊은 수검자들과 비활동성의 만성 B형간염 보유자들이 많이 포함되어 있었기 때문으로 추정된다. 그러나 무엇보다 중요한 사실은 수검자 중 거의 절반 가량(46%)이 간암 고위험인자인 B형간염, C형간염 또는 간경변을 하나도 가지고 있지 않았다는 것이다. 낮은 암발견율도 이와 무관하지 않은 것으로 보인다. 이들이 간암 검진에 포함된 과정은 추가 자료가 없어 분석이 어려웠다. 간암 선별 검사의 대상자 선정은 과거 2년간 병원에서 B형간염, C형간염, 간경화 및 만성간질환 질병코드가 건강보험공단에 등록된 환자들을 대상으로 이루어지는데 이 과정에 어떤 오류가 있는 것으로 판단한다. 이러한 질병코드를 이용하는 방법은 대상 규모가 큰 집단에 대해 추가 비용 없이 기존의 자료를 바탕으로 간편하게 간암 고위험군을 선별할 수 있는 장점이 있다. 그러나 객관적인 검사 없이 단순히 코드 입력 만으로도 고위험군으로 선정될 수 있기 때문에 전체 암진단의 효율을 떨어뜨릴 수 있다는 문제점이 있다.

국가암검진사업의 간암 수검률은 국민건강보험공단 암검진 통계 자료에 따르면 2010년 46%로 보고되었다. 간암 검진 대상자 563,812명 중 259,999명이 암검진을 받았다. 이는 2006년 26%에서 뚜렷하게 향상된 것으로 보인다[7]. 그러나 최근 간암 고위험군을 대상으로 실제 면담 조사를 한 결과 수검률이 23%에 불과하였다[5]. 간암검진이 필요한 고위험군 국민 4명 중 1명만이 간암검진을 받았다면 국민건강보험공단 보고 자료에는 상당수의 간암검진 비례당자가 포함되어 있을 가능성이 높다. 향후 이런 상충되는 결과에 대한 추가 분석이 필요할 것으로 생각한다. 이번 조사에서 밝혀낸 순수 간암고위험군에서 간암 발견율 1.3%는 향후 암검진사

업의 간암 진단을 평가에도 참고 자료로 활용될 수 있을 것으로 생각한다.

적절한 암검진 대상자의 선별은 암 발견율을 높일 수 있는 중요한 방법 중 하나이다. 이번 조사에서도 위암의 경우 1명을 발견하기 위해 834명이 필요한 반면 간암은 불과 124명 밖에 필요하지 않았다. 더욱이 간암검진 비대상자를 제외하면 79명에서 1명의 간암을 발견할 수 있었다. 질병코드를 이용한 간암 고위험군 선별은 앞에서 기술하였던 바와 같이 비대상자가 포함될 수 있다는 문제점이 있다. 여기에 또 한 가지 문제가 있다면 **간암 고위험자임에도 병원을 다닌 적이 없다면 아예 처음부터 검진 대상에서 누락될 수 있다는 점이다.** 모든 국민을 대상으로 시행하는 암검진이라면 검진이 필요한 국민은 반드시 그 대상이 되어야 함에도 불구하고 처음부터 검진 대상에서 제외될 수 있다는 점은 형평성의 원칙에도 위배된다. 비록 이번 연구에서는 암검진에서 누락된 고위험군, 즉 만성 간질환 환자의 비율을 확인할 수 없었지만 국가암검진 대상자 선별 과정을 살펴보면 상당수의 국민들이 검진 대상자에서 누락될 수 있음을 알 수 있었다.

국가암검진사업에서 간암 검진대상자가 되기 위한 과정을 살펴보면 최근 2년간 병원을 방문하여 만성간질환(B형간염, C형간염, 간경변) 진단을 받고 해당 질병코드로 국민건강보험에 보험 청구가 되어야 비로소 검진 대상 요건을 갖추게 된다. 간암고위험군 여부를 확인하기 위한 검사 비용은 개인이 부담해야 한다. 물론 의료급여수급권자는 선별 검사에 대한 지원을 받고 있으나 그것도 ALT 수치가 46 U/L 이상인 경우에만 해당된다. 따라서 ALT 수치가 정상인 만성간질환 환자들은 간암검진대상자에서 누락되게 된다[13]. 2010년 국민건강영양조사 결과를 보면 B형간염표면항원 양성자 가운데 86%는 ALT 수치가 정상이었다[15]. 평소 진료를 받지 않는 무증상의 만성 간염, 간경변 환자들은 자세한 병력 조사와 함께 추가로 혈액검사를 받지 않는다면 암검진 대상에서 충분히 배제될 수 있다. 이런 무증상 간질환 환자들에 대한 적절한 선별 방법에 대한 고민이 필요할 때이다.

이번 조사의 암환자 1명을 발견하기 위한 의료 비용을 검토해 보면 적절하게 고위험군이 선별되었을 때 암진단 비용도 크게 감소함을 알 수 있었다. 고위험군 설정이 어려운 위암과 고위험군만 검사하는 간암의 진단 비용을 직접 비교하는 것은 무리가 있겠지만 우리나라 암검진의 대표적인 암종인 위암과 간암을 비교해 보면 2010년 일 년간 40세 이상 성

인을 대상으로 2,224억원이 위암검진에 사용되었고[7], 간암은 총 검진비용이 130억원에 불과하였다. 암 발생률과 사망률을 고려한다면 간암은 위암에 비해 상대적으로 매우 적은 비용이 투입된다는 것을 알 수 있다. 참고로 암 사망자수는 2010년 위암은 10,032명, 간암은 11,246명으로 간암이 오히려 위암보다 더 많았다[8]. 이번 조사에서도 간암 1인 진단 비용은 842만원으로 위암의 4,506만원에 비해 훨씬 낮았다.

고위험군 선별을 더욱 정교하게 하면서 적절한 간암 고위험군을 대상으로 집중적인 암검진이 이루어진다면 위암에 비해 더 저렴한 비용으로 검진의 효율을 높일 수 있을 것으로 기대한다.

이번 조사는 간세포암 환자 5명 중 4명이 근치적 치료가 가능한 초기 상태에서 발견되어 선별 검사를 통해 간세포암의 조기 진단이 가능함을 잘 보여주었다. 물론 낮은 병기에서 간암을 발견하는 것이 반드시 생존율의 증가를 의미하지는 않지만 이를 입증하기 위해 무작위 비교 연구는 윤리적으로 불가능하다[16]. 해당 질환의 유병률과 사회경제적인 여건, 의료 수준(자원과 인력) 등을 고려하여 간암검진의 타당성을 결정할 수 밖에 없다. 복부 초음파 검사는 거의 대부분의 국가 선별 검사에서 공통적으로 권고되고 있지만 검사자의 경험과 장비의 질에 따라 결과가 다르게 나올 가능성이 있다. 간세포암 진단을 위한 복부 초음파 검사의 민감도는 58-63%에 불과하였다[17-19]. 만약 간암검진의 목표를 초기 간세포암, 즉 2 cm 미만의 작은 종양을 발견하는 것을 목표로 한다면 복부 초음파 검사의 초기 간암 발견율은 불과 40% 밖에 되지 않았다[20]. 따라서 기존의 복부 초음파 검사의 한계를 극복할 수 있는 영상 검사법의 개발이 필요하다. 기존 복부 초음파 장비에 대한 질관리를 철저하게 하고 장비 개선에 충분한 비용을 지원해 주는 것도 선별 검사의 효율을 높일 수 있는 한 방법이다.

이번 조사에서 AFP는 그렇게 만족스러운 결과를 보여주지 못했다. 전통적으로 간암 검진에서 AFP는 필수적인 검사로 여겨져 왔으나 최근 미국과 유럽에서 AFP를 암검진에서 제외시켜 논란이 되고 있다[21,22]. 복부 초음파 검사를 일부 보완할 수 있다는 주장도 있지만 위양성과 위음성률이 높아 초기 진단에는 적절하지 못하다는 주장도 있다[17,20,23]. 이번 조사에서도 AFP가 상승한 환자의 비율은 매우 적었고 상승한 수검자 9명 중 단 두 명에서만 간세포암이 진단되었다. 대상자가 많지 않아 이 결과로 판단하기는 어렵지만 AFP의

유용성에 의문을 제기할 만한 수준으로 판단된다. 이를 토대로 국내 간암검진사업에서 AFP의 유용성에 대한 추가 연구가 필요하겠다.

이번 조사는 단일 병원에서 이루어진 것으로 국가암검진 전체를 대표하는 자료라고는 말할 수 없다. 서울의 한 지역과 특정 대학병원을 선호하는 대상자로 선택 오류(selection bias)가 개입되었을 가능성이 있기 때문이다. 그럼에도 불구하고 이번 조사는 적절한 고위험군만을 대상으로 한다면 간암검진을 통해 저렴하고 효과적으로 초기 병기의 간세포암을 발견해 낼 수 있음을 보여 주었다. 선별 검사 중 AFP는 초기 간세포암의 발견에는 유용성이 떨어져 보이며 오히려 복부 초음파 검사의 정확도를 향상시키는 것이 더 현실적인 방법이 될 수 있다. AFP의 유용성과 비용 효과 분석을 포함한 간암 검진 방법에 대한 심도 깊은 연구가 지속적으로 필요할 것으로 보인다. 현재의 간암검진사업은 간암 비대상자가 상당수 포함되어 있다는 점과 암검진 대상자 선정을 위한 선별 검사가 충분하지 못하다는 점이 문제인 것으로 파악된다. 본인이 간염이나 간경화가 있다는 사실을 전혀 모르거나 무시하고 지내는 상당수의 무증상 만성 간질환자들에 대한 간암검진 대책 마련이 절실하다.

요 약

목적: 간암 조기 검진을 위한 국가암검진사업의 유용성과 문제점을 조사하기 위해 단일 병원에서 일 년간 경험한 간암검진사업 결과를 분석하였다.

방법: 2011년 1월 1일부터 12월 31일까지 경희대학교병원에서 간암검진을 위해 복부 초음파 검사 또는 혈청 알파태아단백 검사(이하 AFP)를 받은 수검자를 대상으로 하였다. 이들의 기본적인 특성, 간암 발견율, 그리고 간암을 발견하기 위해 지출된 의료 비용을 위암과 비교 조사하였다.

결과: 일 년간 621명을 검진하여 총 5명(0.8%)의 간세포암(이하 간암)을 발견하였다. 이 중 4명은 복부 초음파 검사로 발견되었고 모두 근치적 치료(수술 2명, 고주파응고술 2명)를 받았다. 나머지 한 명은 AFP 상승으로 발견되었고 침윤성 간세포암으로 진단 후 2개월만에 사망하였다. 과거 병력을 조사할 수 있었던 492명 가운데 45%가 B형간염이었고 5%가 C형간염, 1%가 B형 C형 동시감염, 3%가 알코올성 간경변증을 포함한 기타 간경변증이었다. 나머지 46%의 수검

자들은 간암 고위험인자를 하나도 가지고 있지 않았다. 간암 1명을 발견하기 위해 사용된 의료 비용은 총 842만원이었고 이는 위암의 4,506만원에 비해 낮은 수준이었다. 비대상자들을 제외하였을 때 간암 검진 비용은 556만원까지 낮출 수 있었다.

결론: 간암검진사업의 효율성과 형평성을 높이기 위해 적절한 고위험군 선별을 위한 대책 마련이 시급하다. 국가암검진사업이 적절하게 수행된다면 약 1%의 수검자에서 간암을 발견할 수 있다. 완치가 가능한 초기 간암은 대부분 복부 초음파 검사로 발견되며 AFP는 초기 간암 발견에는 유용성이 떨어지는 편이다.

중심 단어: 간암, 집단 검진, 복부 초음파 검사, 알파태아단백

REFERENCES

1. Ministry of Health and Welfare. Cancer Control Act, 2003 [Internet]. Seoul (KR): Korea Ministry of Government Legislation, c2012 [cited 2012 Nov 8]. Available from: <http://www.law.go.kr/main.html>.
2. Cho B, Lee CM. Current situation of national health screening systems in Korea. J Korean Med Assoc 2011;54: 666-669.
3. Lee EH, Han MA, Lee HY, Jun JK, Choi KS, Park EC. Liver cancer screening in Korea: a report on the 2008 National Cancer Screening Programme. Asian Pac J Cancer Prev 2010;11:1305-1310.
4. Lee YY, Oh DK, Choi KS, Jung KW, Lee HY, Jun JK. The current status of gastric cancer screening in Korea: report on the National Cancer Screening Programme, 2009. Asian Pac J Cancer Prev 2011;12:3495-3500.
5. Park B, Choi KS, Lee YY, Jun JK, Seo HG. Trends in cancer screening rates among Korean men and women: results from the Korean National Cancer Screening Survey (KNCSS), 2004-2011. Cancer Res Treat 2012;44:113-120.
6. National Health Insurance Cooperation. Current Status of Healthcare Institutions Participating National Cancer Screening Program, 2011 [Personal communication].
7. National Health Insurance Cooperation. National Health Insurance Database [Internet]. Goyang (KR): National Health Insurance Cooperation, c2012 [cited 2012 Oct 20]. Available from: http://www.nhic.or.kr/portal/site/main/MENU_WBDDG0209.
8. Statistics Korea. Cause of Cancer Death Statistics [Internet]. Daejeon (KR): Statistics Korea, c2012 [cited 2012 Oct 20]. Available from: <http://www.index.go.kr/egams/stts/jsp/potal/>

- stts/PO_STTS_IdxMain.jsp?idx_cd=2770&bbs=INDX_001.
9. Ministry of Health and Welfare, Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2009 [Internet]. Goyang (KR): National Cancer Center, c2012 [cited 2012 Oct 5]. Available from: http://ncc.re.kr/manage/manage03_033_view.jsp?bbsnum=229&hSelSearch=&hTxtKeyword=¤t_page=1&cd=null.
 10. Korean Liver Cancer Study Group and National Cancer Center, Korea. Practice guidelines for management of hepatocellular carcinoma 2009. *Korean J Hepatol* 2009; 15:391-423.
 11. Song IH, Kim KS. Current status of liver diseases in Korea: hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2009;15(Suppl 6):S50-S59.
 12. Park KW, Park JW, Choi JI, et al. Survival analysis of 904 patients with hepatocellular carcinoma in a hepatitis B virus-endemic area. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23: 467-473.
 13. Ministry of Health and Welfare. Guideline of National Cancer Screening Program 2011. Seoul: Ministry of Health and Welfare, 2011.
 14. Suk KT, Baik SK, Yoon JH, et al. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2012;18:1-21.
 15. The Korea Centers for Disease Control and Prevention. The 4th Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2007-2009) [Internet]. Osong (KR): The Korea Centers for Disease Control and Prevention, c2012 [cited 2012 Sep 06]. Available from: <http://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/index.do>.
 16. Sherman M, Bruix J, Porayko M, Tran T; AASLD Practice Guidelines Committee. Screening for hepatocellular carcinoma: the rationale for the American Association for the Study of Liver Diseases recommendations. *Hepatology* 2012;56:793-796.
 17. Lok AS, Sterling RK, Everhart JE, et al. Des-gamma-carboxy prothrombin and alpha-fetoprotein as biomarkers for the early detection of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2010;138:493-502.
 18. Singal A, Volk ML, Waljee A, et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:37-47.
 19. Colli A, Fraquelli M, Casazza G, et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006;101:513-523.
 20. Trinchet JC, Chaffaut C, Bourcier V, et al. Ultrasonographic surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a randomized trial comparing 3- and 6-month periodicities. *Hepatology* 2011;54:1987-1997.
 21. European Association For The Study Of The Liver; European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;56:908-943.
 22. Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011;53:1020-1022.
 23. Singal AG, Conjeevaram HS, Volk ML, et al. Effectiveness of hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21: 793-799.