

# 위암 검진으로서 위내시경과 위장조영술: 질적으로 충분한가?

남수연

경북대학교 의과대학 경북대학교병원 소화기내과학교실

## The Quality of Endoscopy and UGI Series as Gastric Cancer Screening: Is it Enough?

Su Youn Nam

Department of Gastroenterology, Kyungpook National University Hospital, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

### 서론

2012년 기준 위암은 우리나라 남자에서 가장 많이 발생하여 전체 암의 18.5%를 차지하였으며, 여자는 9.0%로 네 번째로 많이 발생하였다. 2012년 남자는 위암이 전체 암 사망의 13.1%로 암종별 사망률 2위, 여자는 11.9%로 암종별 사망률 3위를 차지했다. 우리나라는 1999년부터 국가에서 2년마다 40세 이상의 전 국민을 대상으로 위장조영술 또는 위내시경 검진을 시행하고 있다. 그럼에도 불구하고 2012년 기준 남자는 인구 10만명 당 61.0명이 발생하여 23.9명이 사망하였으며, 여자는 인구 10만명 당 25.1명이 발생하여 8.4명이 사망하여, 여전히 세계에서 위암이 가장 많이 발생하고 사망하는 국가 중 하나이다. 따라서 위암검진의 효과, 효능, 실시방법에 대한 체계적인 문헌 고찰을 통해 객관적인 근거를 바탕으로 권고안을 검토할 필요가 있다. 본고에서는 현재 위암 검진으로 사용되고 있는 위내시경과 위장조영술이 질적으로 충분한가에 대해 고찰하고자 한다. 질적으로 충분한가를 보기 위해서는 가장 중요한 것은 위암 검진이 사망률을 낮추는지, 병기이전 효과는 있는지가 되겠고 다음으로 검사의 정확도와 검진 주기를 고찰하고자 한다.

### 본론

#### 1. 개발 방법

국립암센터, 대한소화기학회, 대한소화기내시경학회, 대한

위암학회, 대한영상의학회, 대한병리학회, 대한가정의학회, 대한예방의학회로부터 추천받은 다학제 전문가로 국가암검진 개정위원회를 구성하여 관련 문헌을 검토하고, 체계적인 문헌 고찰을 통해 위암 검진의 효과에 대한 의과학적 근거를 평가하였다.

#### 1) 핵심질문

무증상 성인을 대상으로 하는 위암 검진의 효과와 위해를 평가하기 위해 5개의 핵심질문을 도출하였다; 1. 위암검진의 효과(사망률, 병기이전), 2. 위암 검진의 위해, 3. 정확도 4. 위암검진의 시작 및 종결연령, 5. 위암 검진의 간격. 본고에서는 핵심질문 1, 3, 5 위주로 고찰하고자 한다.

#### 2) 문헌검색

문헌검색은 현재 사용할 수 있는 데이터베이스의 범위에서 국내, 서양, 일본으로 나누어 수행하고 추가로 핸드서치도 실시하였다. 검색된 문헌은 핵심질문별 선택·배제 기준에 따라 문헌 당 2인의 실무위원이 독립적으로 선택/배제를 진행하였다. 1차로 제목과 초록을 보고 선택, 배제를 하였으며 1인이 라도 선택한 문헌은 전문을 찾아 재검토 하였다. 1차 선택된 문헌에 대해서는 2차로 원문을 찾아 읽고 선택, 배제를 하였으며, 위원들 간 일치가 이루어지지 않은 경우 합의를 통해 최종 선택, 배제를 결정하였다. 국내 데이터베이스 검색 결과, 616개의 문헌이 검색되었다. 서양 데이터베이스 검색 결과, 핵심질문 1은 1,875개, 핵심질문 2는 489개, 핵심질문 3은 1,012개의 문헌이 검색되었다. 일본 데이터베이스 검색 결과, 2,349개의 문헌이 검색되었다. 2차례의 선택배제를 통하여 핵

교신저자: 남수연, 702-210, 대구시 북구 호국로 807, 경북대학교 의과대학 경북대학교병원 소화기내과학교실

Correspondence to: Su Youn Nam, Department of Gastroenterology, Kyungpook National University Hospital, Kyungpook National University School of Medicine, 807 Hukuk-ro, Buk-gu, Daegu 702-210, Korea. Tel: +82-53-200-1620, E-mail: mascha@medimail.co.kr

심질문 1은 17개, 핵심질문 2는 10개, 핵심질문 3은 8개, 핵심질문 4는 8개, 핵심질문 5는 19개로 분류하였다. 선택된 문헌은 2인의 실무위원이 자료추출품 작성과 문헌 질평가를 RoBANS 또는 QUADAS II를 이용하여 평가하였다. 평가 방식은 한 명의 실무위원이 평가하고 다른 실무위원이 검토하는 방식으로 진행하였다.

**3) 통계적 분석 및 자료합성**

핵심질문 1에서 선택된 문헌들에서 인용되었던 사망률과 관련한 원자료를 추출하여 Revman 프로그램을 이용하여 메타분석을 실시하였다. 메타분석 결과를 바탕으로 Grade profiler 프로그램을 활용하여 근거수준을 평가하고 권고등급을 결정하였다.

**2. 결과**

**1) 내시경 검진의 사망률에 대한 효과**

위내시경 검진의 경우 2개의 환자-대조군 연구의 메타분석과 2개의 코호트 연구의 메타분석에서 위암 사망률을 각각 약 54%, 65% 감소시켰다. 환자-대조군 연구의 경우 I2=85-86%로 50% 이상이긴 하나 2개의 연구의 방향성이 같고 한 연구의 사이즈가 커서 발생한 heterogeneity이므로 downgrade 하지 않았고, RR=0.46으로 0.5 이하이지만 한 연구가 비대해서 발생한 것이므로 large effect를 주지 않아서 근거수준은 low로 평가하였다. 코호트 연구의 경우 한 연구의 검진군에서 event 수가 적지만 각 군이 2000명 이상이므로 imprecision을 주지 않고, pooled RR 0.35로 0.5보다 낮지만 CI가 넓어서 large effect도 주지 않아서 근거수준은 low로 평가하였다.

**2) 위장조영 검진의 사망률에 대한 효과**

위장조영 검진은 6개의 환자 대조군 연구와 6개의 코호트 연구에 대한 분석을 하였다. 환자-대조군 연구의 경우 일본 연구와 국내 연구의 위암 사망률 효과가 극명하게 차이 났는데 그 원인으로 위장조영 검진의 양국 간의 민감도의 차이로 생각된다. 국내 연구를 제외한 일본 연구 5개의 메타분석 결과 약 45%의 위암 사망률 감소를 보여주었다. 한국 연구를 포함 시킬 경우, N을 이용한 메타 분석에서는 사망률 감소를 보여주지 못했고, OR을 대입한 메타분석에서는 약 8%의 위암 사망률 감소를 보여주었다. 6개의 코호트 연구 중 코스타리카 연구는 N 수가 제시되지 않아 메타분석에서 제외하였으며, 5개의 코호트 연구의 메타 분석에서 검진군의 위암 사망률을 약 36% 감소시켰다. 근거수준은 환자-대조군 연구, 코호트 연구 모두 low로 평가되었다.

**3) 위암검진의 전체 사망률에 대한 효과**

위장조영 검진은 4개 코호트 연구의 메타 분석에서 전체 사망률을 약 24% 감소시켰다. 환자 대조군 연구는 우리나라

국가암 검진 보고서로 위장조영 검사는 약 6%의 전체 사망률 감소를 보였고 위내시경은 약 53%의 전체 사망률 감소를 보여주었다.

**4) 위암검진의 병기이전 효과**

검진의 병기 이전에 관한 연구는 검진군의 조기위암 비율로 평가하였다. 위장조영 검진의 경우 일본에서 보고한 2개의 코호트 연구와 2개의 환자 대조군 연구에서 위장조영 검진군이 비검진군에 비해 조기위암 비율이 높았다. 내시경 검진의 경우 우리나라에서 보고된 4개의 검진을 통해 진단된 위암 연구와 4개의 병원에서 진단된 위암 연구에서 조기위암 비율과 병기를 다루고 있었다. 이들 연구가 동일 기관의 비교 연구가 아니므로 통계적 분석은 할 수 없었으나, 조기위암 비율이 검진을 통한 연구에서 높은 경향을 보였다.

**5) 내시경 검사, 위장조영 검사의 정확도**

위장조영 검사의 정확도에 관해서는, 1개의 한국 연구와 6개의 일본 연구, 1개의 코스타리카 연구를 포함한 총 8개의 연구로 메타분석이 가능하였다. 한국의 국가암검진 데이터를 기반으로 한 Choi (2012) 등의 연구에서 민감도는 37%였으나, 한국을 제외한 나라의 민감도는 84%였다. 이러한 민감도의 차이는 각 나라간의 위장조영 검사 주기(1년 대 2년)나 구성 인원, 검사 방법과 검사결과에서 양성/음성의 정의 방법 등에 기인할 것으로 예상된다. 그러나 한국에서 위장조영 검사와 판독이 적절하게 시행되고 있는지에 대한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

내시경 검사의 민감도와 특이도는 각각 2개의 연구에서 각각 0.69/0.88, 0.97/0.74 였다. 한국의 국가암검진의 내시경과 위장조영 검사의 민감도는 69.4%, 38.2%로 위내시경이 우세하였다. 민감도 이외에도 위암발견율과 국소적 위암에 대한 민감도, 연령보정후의 위암발견율 등도 내시경이 위장조영 검사에 비해서 우세하였다. Hamashima (2013)의 환자대조군 연구에서는 내시경 검진의 민감도는 89%로 위장조영 검사에 비해서 약간 우세하였다. 위내시경 검사는 시술자의 숙련도와 내시경 시스템에 따라서 영향을 받을 가능성이 있기 때문에 이에 대한 고려도 필요하다. 또한 한국에서는 위내시경과 위장조영 검사의 검사 주기가 2년으로 일본과는 다르며, 또 검사주기에 따라서 위암의 발견율이 달라질 수 있기 때문에 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

**6) 위암 검진 주기**

종양의 자연경과는 검진 주기 결정에 중요한 인자이나 조기위암이 진행위암으로 진행하는데 걸리는 시간은 1.6-9.5년으로 다양하여 일률적으로 정하는 데는 어려움이 있다.

2007년부터 2011년도까지 암검진으로 시행한 위내시경 검사에서 음성으로 나온 한국인을 코호트로 구축한 국내 연구에서, 위내시경 음성자가 양성자로 전환되는 시점의 중앙값은

24개월이었다. 6개월 간격으로 생명표법으로 구한 누적 음성이 50%로 떨어지는 기간이 24개월 전후이고, 마콥모형의 간편식으로 구한 평균체류시간(특정 암이 발생을 시작하여 임상증상이 나타날 때까지의 기간)의 95% 신뢰구간 상위 값이 24개월 전후인 결과를 종합하여, 위암 검진 주기로 24개월이 합당함을 보여주었다. 또한 국내 연구에서 2년 이내에 위내시경을 받은 경우에 위암의 빈도가 낮았으며, 병변의 크기가 작고, 조기위암의 발견율, 내시경 절제술로 치료가 가능한 경우가 유의하게 많았다. 일본의 경우, 위내시경을 3년 주기의 전략으로 시행하는 경우 30%의 위암으로 인한 사망 예방효과를 보이는 것으로 조사되었다. 또한 2년 주기의 검진시 5년 생존율이 의미 있게 높았고, 5년 무병생존율은 두 군간에 차이가 없었다.

위장조영 검사를 3년 주기와 2년 주기를 비교한 연구에서는 검진기간의 단축이 위암 발견율의 향상으로 이어지지 않았지만, 조기위암의 비율을 53%에서 71%로 높여 사망률을 낮추는데 기여한 것으로 판단하였다. 우리나라 연구에서 위장조영 검진은 50-59세에서 23개월까지 통계적으로 유의하게 사망 위험도 감소가 관찰되었고 그 외의 연령대에서는 통계적으로 유의한 예방효과가 관찰되지 않았다.

## 요 약

우리나라는 40세 이상 전 국민을 대상으로 2년마다 위내시경 또는 위장조영 검진을 시행하고 있으나 그 근거에 대한 평가는 이루어지지 않았다. 근거중심의 적절한 검진권고안을 개발하기 위하여 다학제 전문가로 위원회를 구성하여 체계적인 문헌 고찰을 통해 위암 검진의 효과와 정확도, 검진 주기에 대한 근거를 평가하였다. 그 결과 위장조영 검사와 위내시경 모두 위암 사망률과 전체 사망률을 감소시켰으며, 병기 이전 효과도 있었다. 우리나라 위장조영 검사와 위내시경의 민감도는 38.2%, 69.4%였다. 위암검진의 주기는 일반 인구 집단에서 2년이 적절하다고 평가되었다. 그러나 위암 고위험군에서의 검사 간격에 대한 문헌적 근거는 불충분하여 고위험군에 대한 적절한 위암 검사 주기 결정을 위해서는 향후 국내 연구를 통해 근거를 확보하는 것이 필요하다.

## REFERENCES

1. Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PloS ONE* 2013;8:e79088.
2. 조비룡. Evaluation of the validity of current national health screening program and plan to improve the system. 2013.

3. Hosokawa O, Miyanaga T, Kaizaki Y, et al. Decreased death from gastric cancer by endoscopic screening: association with a population-based cancer registry. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2008;43:1112-5.
4. Oshima A, Hirata N, Ubukata T, Umeda K, Fujimoto I. Evaluation of a mass screening program for stomach cancer with a case-control study design. *International Journal of Cancer Journal International du Cancer* 1986;38:829-33.
5. Pisani P, Oliver WE, Parkin DM, Alvarez N, Vivas J. Case-control study of gastric cancer screening in Venezuela. *British Journal of Cancer* 1994;69:1102-5.
6. Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, S HI, Sugahara N, Takano A. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *International journal of Cancer Journal International du Cancer* 1995;60:45-8.
7. Inaba S, Hirayama H, Nagata C, 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.
8. Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, et al. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *International Journal of Cancer Journal International du Cancer* 2003;106:103-7.
9. Lee KJ, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: a large-scale population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan. *International journal of cancer Journal International du Cancer* 2006;118:2315-21.
10. Miyamoto A, Kuriyama S, Nishino Y, et al. Lower risk of death from gastric cancer among participants of gastric cancer screening in Japan: a population-based cohort study. *Preventive Medicine* 2007;44:12-9.
11. Rosero-Bixby L, Sierra R. X-ray screening seems to reduce gastric cancer mortality by half in a community-controlled trial in Costa Rica. *British Journal of Cancer* 2007;97:837-43.
12. Nam SY, Choi IJ, Park KW, et al. Effect of repeated endoscopic screening on the incidence and treatment of gastric cancer in health screenees. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:855-60.
13. Chung SJ, Park MJ, Kang SJ, et al. Effect of annual endoscopic screening on clinicopathologic characteristics and treatment modality of gastric cancer in a high-incidence region of Korea. *International Journal of Cancer Journal International du Cancer* 2012;131:2376-84.
14. Yoon H, Kim N, Lee HS, et al. Effect of endoscopic screening at 1-year intervals on the clinicopathologic characteristics and treatment of gastric cancer in South Korea. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2012;27:928-34.
15. Nam JH, Choi IJ, Cho SJ, et al. Association of the interval between endoscopies with gastric cancer stage at diagnosis in a region of high prevalence. *Cancer* 2012;118:4953-60.
16. Choi KS, Jun JK, Park E-C, Park S, Jung KW, Han MA, et al. Performance of different gastric cancer screening methods in Korea: a population-based study. *PLoS ONE* 2012;7:e50041.
17. Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the in-

- cidence method. *International Journal of Cancer*. 2013; 133:653-9.
18. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Lee DH, Lee JS. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2011. *Cancer Res Treat* 2014;46:109-23.
  19. Kobayashi D, Takahashi O, Arioka H, Fukui T. The optimal screening interval for gastric cancer using esophago-gastro-duodenoscopy in Japan. *BMC Gastroenterol* 2012;12:144.
  20. Kohli Y, Kawai K, Fukita S. Analytical studies on growth of human gastric cancer. *J Clin Gastroenterol* 1981;3:129-133.
  21. Kim YS, Park HA, Kim BS, Yook JH, Lee MS. Efficacy of screening for gastric cancer in a Korean adult population: a case-control study. *J Korean Med Sci* 2000;15:510-5.
  22. 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. *日消誌* 1995;92: 836-45.
  23. Suh M, Choi KS, Lee YY, Park B, Jun JK. Cancer screening in Korea, 2012: results from the Korean National Cancer Screening Survey. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:6459-63.
  24. Tashiro A, Sano M, Kinameri K, Fujita K, Takeuchi Y. Comparing mass screening techniques for gastric cancer in Japan. *World J Gastroenterol* 2006;12:4873-4.
  25. Kubota H, Kotoh T, Masunaga R et al. Impact of screening survey of gastric cancer on clinicopathological features and survival: retrospective study at a single institution. *Surgery* 2000;128:41-7.
  26. Hosokawa O, Hattori M, Takeda T, Watanabe K, Fujita M. Accuracy of endoscopy in detecting gastric cancer. *Jpn J Gastroenterol Survey* 2004;42:33-9.
  27. Park CH, Kim EH, Chung H, Lee H, Park JC, Shin SK, Lee YC, An JY, Kim HI, Cheong JH, Hyung WJ, Noh SH, Kim CB, Lee SK. The optimal endoscopic screening interval for detecting early gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2014;80:253-9.