

위암 검진 권고안

박헌아^{1*} · 남수연^{2*} · 이상길³ · 김상균⁴ · 심기남⁵ · 박상민⁶ · 이선영⁷ · 한혜승⁸ · 신용문⁹ · 김경미¹⁰ · 이경재¹¹ · 이태용¹² · 최일주¹³ · 홍성숙¹⁴ · 김재우¹⁵ · 이윤재¹⁶ · 김수영¹⁷ · 김열¹⁵ · 이원철¹⁸ · 정일권¹⁹ | ¹인제대학교 의과대학 서울백병원 가정의학과, ²경북대학교 의과대학 경북대학교병원 소화기내과, ³연세대학교 의과대학 세브란스병원 내과, ⁴서울대학교 의과대학 내과학교실 간연구소, ⁵이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실, ⁶서울대학교 의과대학 가정의학교실, ⁷건국대학교 의학전문대학원 내과학교실, ⁸건국대학교 의학전문대학원 병리학교실, ⁹울산대학교 의과대학 서울아산병원 영상의학과, ¹⁰성균관대학교 의과대학 병리학교실, ¹¹순천향대학교 의과대학 순천향대학 서울병원 직업환경의학과, ¹²충남대학교 의학전문대학원 예방의학교실, ¹³국립암센터 위암센터, ¹⁴순천향대학교 서울병원 영상의학과, ¹⁵국립암센터 암검진사업과, ¹⁶분당차병원 한방부인과, ¹⁷한림대학교 의과대학 강동성심병원 가정의학과, ¹⁸가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실, ¹⁹순천향대학교 의과대학 순천향대학 천안병원 내과학교실

The Korean guideline for gastric cancer screening

Hyun Ah Park, MD^{1*} · Su Youn Nam, MD^{2*} · Sang Kil Lee, MD³ · Sang Gyun Kim, MD⁴ · Ki-Nam Shim, MD⁵ · Sang Min Park, MD⁶ · Sun-Young Lee, MD⁷ · Hye Seung Han, MD⁸ · Yong Moon Shin, MD⁹ · Kyoung-Mee Kim, MD¹⁰ · Kyung-Jae Lee, MD¹¹ · Tae-Yong Lee, MD¹² · Il Ju Choi, MD¹³ · Seong Sook Hong, MD¹⁴ · Jae Woo Kim, MPH¹⁵ · Yoon Jae Lee, PhD¹⁶ · Soo Young Kim, MD¹⁷ · Yeol Kim, MD¹⁵ · Won-Chul Lee, MD¹⁸ · Il Kwun Chung, MD¹⁹

¹Department of Family Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, ²Department of Gastroenterology, Kyungpook National University Medical Center, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, ³Department of Internal Medicine, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ⁴Department of Internal Medicine and Liver Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, ⁵Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, ⁶Department of Family Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, ⁷Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, ⁸Department of Pathology, Konkuk University School of Medicine, Seoul, ⁹Department of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, ¹⁰Department of Pathology and Translational Genomics, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, ¹¹Department of Occupational and Environmental Medicine, Soonchunhyang University Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, ¹²Department of Preventive Medicine, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, ¹³Center for Gastric Cancer, National Cancer Center, Goyang, ¹⁴Department of Radiology, Soonchunhyang University Hospital, Seoul, ¹⁵National Cancer Control Institute, National Cancer Center, Goyang, ¹⁶Department of Oriental Gynecology, CHA Bundang Medical Center, Seongnam, ¹⁷Department of Family Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, ¹⁸Department of Preventive Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, ¹⁹Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Despite improvements in treatment modalities, gastric cancer is the second cause of mortality among Korean men and third among females in Korea. Korea implemented a gastric cancer screening program for the general population in 1999. However, the effectiveness and harms of gastric cancer screening using gastric endoscopy and upper gastrointestinal (UGI) series have not been fully evaluated. In an effort to evaluate the screening program, the Korean multidisciplinary expert committee for developing a gastric cancer screening guideline systematically reviewed the evidence regarding the benefits and harms of gastric cancer screening, and developed an evidence-based clinical guideline. There is 'low' level evidence that gastric cancer screening using gastric endoscopy or UGI series can reduce gastric cancer mortality for asymptomatic adults aged between 40 to 74 years. The benefits of gastric cancer screening using gastric endoscopy are substantially higher than its harms, while the benefits of screening with UGI series are moderately higher. We recommend that asymptomatic adults from 40 to 75 years of age undergo biannual gastric cancer screening using gastric endoscopy (recommendation B). Gastric cancer screening using UGI series in asymptomatic adults aged between 40 to 74 years may be recommended based on clinicians' judgment regarding the patient's risk and the patient's preference (recommendation C). There is insufficient evidence to assess the benefits and harms of gastric cancer screening for adults aged between 75 to 84 years (recommendation I). We recommend against gastric cancer screening for adults older than 85 years (recommendation D).

Key Words: Early detection of cancer; Gastric neoplasms; Guideline; Gastric endoscopy; Upper gastrointestinal series

www.kci.go.kr

검진 근거문과 근거수준

40-74세 무증상 성인을 대상으로 위내시경과 위장조영촬영을 이용한 위암검진이 위암사망률을 감소시킬 수 있다는 근거수준은 낮다(low). 위내시경을 이용한 위암검진은 손해보다 이득이 매우 크며(substantial), 위장조영촬영을 이용한 위암검진은 손해에 비해 이득이 중간 정도로 크다(moderate).

검진 권고안과 권고등급

- (1) 40-74세 무증상 성인을 대상으로 위내시경을 이용한 위암 검진을 2년 간격으로 시행할 것을 권고한다(권고등급 B).
- (2) 40-74세 무증상 성인을 대상으로 위장조영촬영을 이용한 위암 검진은 개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고한다(권고등급 C).
- (3) 75-84세 무증상 성인을 대상으로 위암 검진을 시행하는 것은 이득과 위해의 크기를 비교평가할 만한 근거가 불충분하다(권고등급 I).

검진의 이득과 위해

(1) 검진의 이득

위내시경을 이용한 위암 검진은 위암 사망률을 환자대조군 연구에서

약 54%, 코호트 연구에서 약 65% 감소시켰다. 위장조영촬영을 이용한 환자대조군 연구에서는 일본 연구와 국내 연구 간의 이질성이 커서, 일본 연구만을 포함시키면 위암사망률이 약 36% 감소한 반면, 국내 연구를 포함시키면 사망률 감소 효과를 보이지 않았다. 반면, 일본의 코호트 연구에서는 위암사망률이 약 36% 감소하였다.

(2) 검진의 위해

위내시경과 위장조영촬영을 이용한 위암 검진은 시술부작용, 위양성, 과진단의 위해가 있을 수 있다. 위장조영촬영의 방사선 노출에 대한 누적 위험도는 잘 알려져 있지 않다.

임상에서의 고려사항

- (1) 본 권고안은 무증상의 평균적인 위험을 가진 성인을 대상으로 한 것이다.
- (2) 임상적 판단에 따른 고위험군에서는 검사주기를 조정할 수 있다.
- (3) 위장조영촬영은 위내시경을 할 수 없거나 수검자가 원하는 경우 시행할 수 있다.

Received: April 10, 2015 Accepted: April 24, 2015

Corresponding author: Il Kwun Chung
E-mail: euschung@schmc.ac.kr

*These two authors contributed equally to this article.

© Korean Medical Association

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

2012년도 위암은 우리나라 남자에서 발생하는 암의 18.5%를 차지하여 가장 많이 발생하는 암이며, 여자의 경우 갑상선암(32.2%), 유방암(14.8%), 대장암(10.3%)에 이어 네 번째(9.0%)로 흔한 암이다. 또한 암 사망에 있어서도 위암은 남자의 경우 전체 암 사망의 13.1%를 차지하여 2위, 여자의 경우는 11.9%로 3위를 차지했다[1].

위암의 5년 상대생존율은 1993-1995년의 42.8%에서 2008-2012년 71.5%로 28.7% 향상되었지만, 여전히 병기

가 증가할수록 생존율은 급격히 낮아지는 양상을 보여, 국한(localized) 병기의 생존율은 94.6%에 이르나, 원격전이(distant) 병기에서는 5.7%까지 감소한다[2].

우리나라의 경우 위암의 조기검진을 통하여 발생률 및 사망률을 줄이기 위하여 1999년부터 저소득층을 대상으로 2년마다 위장조영촬영 또는 위내시경을 이용한 검진을 국가가 지원하기 시작하였고, 2002년부터는 40세 이상의 전 국민을 대상으로 검진을 시행해오고 있다. 올해로 실시 17년째를 맞고 있는 위암에 대한 국가암검진 프로그램의 효과와 위해를 재평가하고, 근거중심으로 위암검진 권고안을 개정하기 위하여, 국립암센터 주관 하에 대한위암학회, 대한소화기내시경학회, 대한영상의학학회, 대한소화기학회, 대한병리학학회, 대한가정의학회, 대한예방의학학회 등 관련 학회와 국립암센터로부터 추천 받은 다학제 전문가로 위암 검진 권고안 제정위원회(이하 위원회)를 구성하였다. 본 권고안은 위암에 대한 근거중심의 적절한 검진권고안을 개발하여 의료인들에게 위암 검진의 표준지침을 제공하고, 위암 검진의 효과와 위해에 관련된 적절한 정보를 제공하고자 한다.

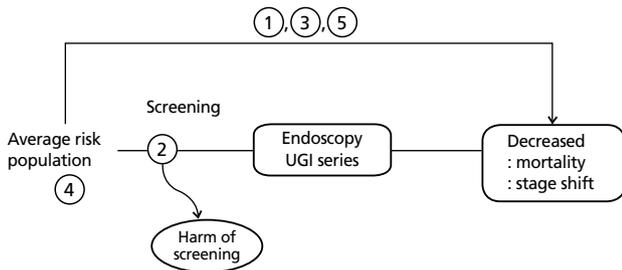


Figure 1. Framework of developing a guideline for stomach cancer screening. Key question 1, benefit of stomach cancer screening to decrease mortality or shift to earlier stage; Key question 2, harms of stomach cancer screening; Key question 3, accuracy of gastric endoscopy and upper gastrointestinal (UGI) series; Key question 4, initiation and termination age of stomach cancer screening; Key question 5, interval and duration of stomach cancer screening.

개발방법

위암검진에 대해서는 기존의 개발된 근거중심으로 개발된 최신 위암 검진지침이 없기 때문에, 국내, 서양, 일본의 데이터베이스를 검색한 체계적인 문헌고찰을 통해 위암검진의 효과와 위해에 대한 근거를 평가하고 검진 권고안을 신규개발하였다. 위원회의 논의를 거쳐 권고안 개발의 핵심질문과 범위를 도출하고 분석의 틀을 결정하였다(Figure 1). 체계적 문헌 검토와 근거수준 평가의 과정은 국립암센터가 개발한 ‘국가암검진 권고안 재개정 연구방법론’에 따라 진행하였다.

1. 문헌검색과 질평가

문헌의 검색어 및 검색전략은 위원회의 논의를 통해 결정하였다. 문헌검색은 국내(1997년 이후), 서양(1997년 이후), 일본(1985년 이후) 데이터베이스로 나누어 수행하였다. 국내 데이터베이스로는 과학기술정보통합서비스(National Digital Science Library, NDSL; <http://www.ndsl.kr>), 한국학술정보(Koreanstudies Information Service System, KISS; <http://kiss.kstudy.com/>), 코리아메드(KoreaMed, <http://koreamed.org/>), 한국과학기술정보연구원(Korea Institute of Science and Technology Information, KISTI; <http://www.kisti.re.kr/>), 한국의학논문데이터베이스(Korean Medical Database, KMbase; <http://kmbase.medic.or.kr/>), 외국의 데이터베이스로는 Ovid-Medline, Ovid-Embase, Cochrane library (CENTRAL), 일본의

Igaku-Chuo-Zasshi (<http://www.Jamas.or.jp>)에서 검색을 실시하였다.

국내와 일본 데이터베이스검색은 핵심질문 별 구분 없이 진행 후에 선택된 논문들을 핵심질문 별로 분류하였고, 서양 데이터베이스 검색은 핵심질문 1, 2, 3으로 나누어 검색하였다. 핵심질문 4와 5는 별도의 검색을 실시하지 않고, 핵심질문 1부터 핵심질문 3까지 최종 선택된 문헌 중에서 해당 논문을 선택하였다. 선택된 논문의 관련논문에 대한 핸드서치도 실시하였다. 회색문헌은 국내 국공립기관에서 발표한 연구보고서만을 포함시켰다.

국내 및 국외 검색 데이터베이스에서 검색된 문헌은 핵심질문별 선택배제 기준에 따라 문헌 당 2인의 실무위원이 독립적으로 선택배제를 진행하였다. 1차로 제목과 초록을 보고 선택배제를 하였으며, 2차는 원문을 찾아 읽고 선택배제를 하였다. 핵심질문 1은 비비교 연구를 제외한 모든 연구 유형을 선택하였고, 핵심질문 2는 비비교 연구를 포함한 모든 연구 디자인을, 핵심질문 3은 민감도와 특이도를 추출하거나 계산할 수 있는 연구만을 선택하였다. 검색을 위해 사용한 데이터베이스는 다음과 같다.

선택된 문헌은 문헌 당 2인의 실무위원이 자료추출표 작성과 문헌 질평가를 진행하였다. 문헌 질평가는 핵심질문 1과 핵심질문 2의 경우는 비무작위연구의 질을 평가하는 도구인 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study (RoBANS)를 이용하여 평가하였고, 핵심질문 3은 진단연구의 평가도구인 QUADAS II를 사용하였다.

2. 통계적 분석 및 자료합성

핵심질문 1에서 선택된 문헌들에서 인용되었던 사망률과 관련한 원자료를 추출하여 Cochrane 웹사이트에서 제공하는 Review Manager (RevMan) 프로그램을 이용하여 메타분석을 실시하였다.

3. 근거 및 권고의 등급화

선정된 문헌에 대한 근거의 수준은 grading of recommendation, assessment, development and evaluation (GRADE)에 의해 평가하였다. 위암의 선별검사에 대한 직접

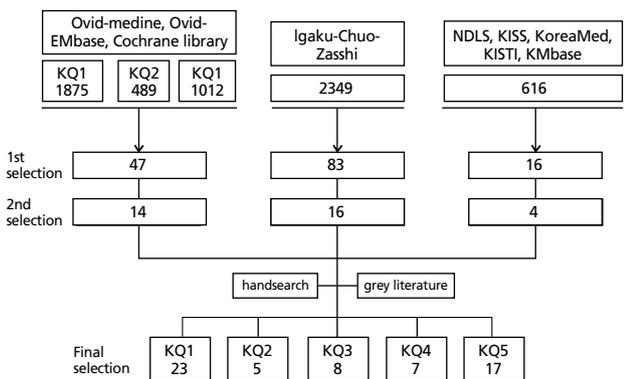


Figure 2. Flowchart of literature selection. NDSL, National Digital Science Library; KISS, Koreanstudies Information Service System; KISTI, Korea Institute of Science and Technology Information; KMBase, Korean Medical Database; KQ, key question.

Table 1. Effect of endoscopic screening on gastric cancer mortality

Study design	Study	Screened (n)		Non-screened (n)	
		Death	Total	Death	Total
Case-control	Hamashima et al. (2013) [3]	44	370	363	2,312
Cohort	Cho (2013) [4]	1,191	11,236	34,266	166,049
	Matsumoto (2010) [5]	1	2,264	8	6,284
	Hosokawa et al. (2008) [6]	5	2,192	63	9,571

적인 근거에 해당하는 핵심질문 1에 대하여 GRADE를 적용하였다. 위암 검진의 최종 권고등급의 결정은 GRADE로 평가된 근거수준과, 위원회가 평가한 검진으로 인한 이득의 크기 평가에 따라 권고등급 결정방법을 사용하였다.

결과

1. 문헌검색 결과

국내 데이터베이스 검색 결과, 총 616개의 문헌이, 서양 데이터베이스 검색 결과, 총 3,376개의 문헌이, 일본 데이터베이스 검색 결과, 총 2,349개의 문헌이 검색되었다(Figure 2). 1, 2차 선택배제 후 선택된 문헌은 최종, 핵심질문 1은 23개, 핵심질문 2는 5개, 핵심질문 3은 8개, 핵심질문 4는 7개, 핵심질문 5는 17개였다.

Table 2. Effect of upper gastrointestinal series screening on gastric cancer mortality

Study design	Study	Screened (n)		Non-screened (n)		
		Death	Total	Death	Total	
Case-control	Oshima et al. (1986) [7]	44	200	46	131	
	Pisani et al. (1994) [8]	30	276	55	184	
	Fukao et al. (1995) [9]	40	258	158	517	
	Hamashima et al. (2013) [3]	35	254	375	2,448	
	Tsubono et al. (1999) [10]	2	69	25	228	
	Cho (2013) [4]	4,754	23,482	30,703	153,803	
	Cohort	Inaba et al. (1999) [11]	12	9,142	28	14,992
		Mizoue et al. (2003) [12]	123	30,771	357	56,541
		Lee et al. (2006) [13]	49	15,189	130	26,961
		Miyamoto et al. (2007) [14]	70	24,014	82	17,380
	Matsumoto (2010) [5]	1	1,425	8	6,284	

2. 핵심질문별 근거의 요약

1) 핵심질문 1. 선별검사의 효과: 위암선별검사(위내시경, 위장조영촬영)는 효과적(사망률, 병기이전)인가?

(1) 위내시경 검진의 위암 사망률 효과

위내시경 검진이 위암 사망률에 미치는 영향에 대한 2개의 환자대조군 연구와[3,4] 2개의 코호트 연구를 확인할 수 있었다[5,6] (Table 1).

환자대조군 연구의 메타분석에서 위내시경 검진은 위암 사망률은 유의하게 감소시켰으며(pooled odds ratio [OR], 0.46; 95% confidence interval [CI], 0.44-0.49), 코호트 연구의 메타분석에서도 위암 사망률을 유의하게 감소시켰다(pooled OR, 0.35; 95% CI, 0.15-0.80). 네 편의 연구에 대한 바이어스 위험평가에서 교란변수를 제외하고는 대체로 바이어스 위험이 높지 않아, 전체적 위험 평가는 '낮음'으로 평가되었다.

(2) 위장조영촬영의 위암 사망률 효과

6개의 환자대조군 연구와[3,4,7-10] 6개의 코호트 연구가 최종선택되었다[5,11-15] (Table 2). 6개의 환자대조군 연구 중 5개는 일본 연구였으며 1개는 국내 연구였다. 5개

Table 3. Effect of upper gastrointestinal series screening on gastric cancer mortality

Study design	Study	Screened (n)		Non-screened (n)	
		Death	Total	Death	Total
Cohort	Lee et al. (2006) [13]	755	15,189	1,744	26,961
	Mizoue et al. (2003) [12]	1,746	30,771	4,619	56,541
	Inaba et al. (1999) [11]	334	9,142	876	14,992
	Miyamoto et al. (2007) [14]	1,661	24,014	1,291	17,380

의 일본 연구만 포함시켜 메타분석한 경우, 위장조영촬영은 위암 사망률을 36%감소시켰다(pooled OR, 0.55; 95% CI, 0.46–0.67). 그러나, Cho [4]의 국내 연구를 포함하는 경우 위장조영촬영을 이용한 위암 검진은 사망률을 감소시키지 못하였다. 코호트 연구의 메타분석에서는 검진군의 숫자가 정확히 기술되어 있지 않은 Rosero-Bixby와 Sierra [15]의 연구를 제외하고 5개의 연구를 메타분석 하였을 때 36%의 위암 사망률 감소를 보여주었다(pooled OR, 0.64; 95% CI, 0.55–0.74). 메타분석에 포함된 열 한편의 연구에 대한 바이어스 위험 평가에서 교란변수를 제외하고는 대체로 바이어스 위험이 높지 않아 전체적 바이어스 위험 평가는 ‘낮음’으로 평가되었다.

(3) 위암 검진의 전체 사망률에 대한 효과

위암 검진의 전체 사망률에 대한 효과를 보는 문헌은 4개의 코호트 연구와[11–14] 1개의 환자대조군 연구가 선택되었다[4]. 4개의 코호트 연구는 모두 일본에서 시행된 연구이며 각각의 연구는 모두 전체 사망률의 감소를 보여주었고 이들의 메타분석은 24% (OR, 0.76; 95% CI, 0.73–0.79)의 사망률 감소를 보여주었다(Table 3) [11–14]. 환자대조군 연구는 우리나라 국가암검진 보고서로 위장조영촬영은 0.94 (0.91–0.97)로 6%의 전체 사망률 감소를 보였고, 위내시경은 0.47 (0.44–0.49)로 53%의 전체사망률 감소를 보여주었다[4].

(4) 위암 검진의 조기위암 분율

위암 병기 및 조기위암 분율이 명기된 문헌은 위장조영촬영 4개 문헌과[13,14,16,17] 위내시경 8개의 문헌이 최종 선택되었다[18–25]. 위장조영촬영을 이용한 위암 검진의 경우 2개의 환자대조군 연구와 2개의 코호트 연구가 있었고, 4개의 연구 모두 검진군에서 조기위암 분율이 높아, 검진군의 조기위암 분율은 44–77%였고, 비검진군의 조기위암 분

율은 29–52%였다. 위내시경 검진의 경우, 진단 시점 및 대장기관이 상이하여 진단 경로에 따른 조기위암 분율에 대해 통계적 분석을 하기는 어려우나 경향성은 파악할 수 있었다. 위내시경 검진을 통해 진단된 조기위암 분율은 73–80%로[18–21] 환자를 대상으로 한 문헌에서의 조기위암 분율인 26–54%보다 높았다[22–25]. 또한 병기비교에서도 환자를 대상으로 한 문헌의 경우 전체 위암환자 중 I기 위암이 차지하는 분율이 40–63%인데 반하여, 검진으로 진단된 경우 81–90%로 낮은 병기가 많았다.

2) 핵심질문 2. 선별검사의 위해: 위암선별검사의 위해(과진단, 위양성, 검사의 부작용)는?

최종 5편의 문헌이 선정되었으며 이 중 위장조영촬영의 부작용에 대한 문헌이 3편, 위내시경에 대한 문헌이 3편이었다.

(1) 위암선별검사로써 위장조영촬영의 위해

위장조영촬영의 부작용 발생률은 0.0116–0.042%였으며 [26,27], 이 중 대부분인 0.0099–0.038%가 바륨 흡입이 원인이었다[26,27]. 이 외 흔한 부작용으로는 과민증으로 인한 발진이나 쇼크가 0.002%였으며, 10례 이하로 보고된 드문 부작용으로는 구역과 구토, 변비, 현기증, 찰과상, 장천공, 장폐색 등이 있다[27]. 부작용으로 인한 입원율은 0.00007–0.00045%였으며[26,27], 3개의 보고 전체 4,201,226건의 검사에서 사망은 1건 발생하였으며 원인은 장천공이었다[27].

국내 위장조영촬영의 방사선 피폭량은 6 mSv [28] 정도로 위장조영촬영 1회 촬영으로 인한 평생 암발생 위험도 증가는 낮은 수준으로 1,000명당 1명에서 10,000명당 1명 수준이다[29]. 반면 일본에서 발표된 연구에서는 위장조영촬영으로 간접촬영기법(photofluorography)을 주로 사용하였는데, 이는 한국에서 사용하는 직접촬영기법보다 방사선 피폭량이 0.6 mSv로 10분의 1 수준이다[30]. 위장조영촬영으로 인한 암발생 위험은 낮은 수준이거나 매우 낮은 수준이지만, 위장조영촬영을 40세부터 2년 간격으로 받게 되었을 경우의 방사선 피폭에 대한 생애누적위험도는 잘 알려져 있지 않으며, 수검자가 받게 될 다른 방사선 검사들에서의 피폭량과 함께 고려되어야 한다. 위장조영촬영의 위양성률은 핵심질문 3의 한국의 1개, 코스타리카 1개, 일본의 6개 논문 총 8개의 연구를 메타분석한 결과를 토대로 계산