

연구보고서 2019-20-022

www.nhimc.or.kr

국가 간암 검진의 효과분석 및 검진의료기관 규모와 검진대상자의 요인에 따른 분석

박수미 · 최종원 · 황신혜 · 이상아 · 하성준

NHIS

2019 NHIS Ilsan Hospital
National Health Insurance Service Ilsan Hospital

국민건강보험

National Health
Insurance Service

일산병원

Ilsan Hospital

연구보고서

2019-20-022

국가 간암 검진의 효과분석 및 검진의료기관 규모와 검진대상자의 요인에 따른 분석

박수미 · 최종원 · 황신혜 · 이상아 · 하성준



[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 영상의학과	박수미
공동 연구원:	국민건강보험 일산병원 소화기내과	최종원
	국민건강보험 일산병원 영상의학과	황신혜
	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석팀	이상아
	국민건강보험공단 빅데이터실	하성준

연구관리번호

IRB 번호

NHIS-2019-1-590

NHIMC-2019-06-018

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험 일산병원의 공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀둡니다.

머리말

우리나라의 국가 암검진 사업은 1999년에 위암, 유방암, 자궁경부암 검진으로 시작되었고 간암검진은 2003년에 추가 도입되었다.

간암은 악성도가 높은 암으로 폐암 다음 두 번째로 높은 사망률을 보이고, 특히 40대-50대에서 간암의 사망률이 가장 높아 사회경제적 부담이 큰 암이다. 간암검진은 일반 국민을 대상으로 하는 선별검사가 아닌 간암 발생의 위험이 있는 고위험군을 대상으로 하는 감시검사이다. 간암은 현재로서는 조기진단만이 근치적 치료를 통한 생존의 증가를 기대할 수 있기 때문에 검진 대상자인 간암 고위험군을 추적 관리하는 것이 효과적이고 중요하다. 우리나라의 국가간암검진이 시작된 지 15년여가 지났지만 이러한 고위험군 대상의 국가간암검진 사업에 대한 분석 연구는 많이 이루어지지 않았다.

이에 본 연구는 2009년-2017년의 기간 동안의 국가간암검진 수검현황, 수검에 영향을 미치는 요인 분석과 간암검진사업 프로그램의 현재 검사방법의 진단정확도와 국가간암 감시검사의 효과를 분석하였다. 이 연구의 결과는 향후 국가간암검진의 수검률 향상과 간암의 조기진단 제고를 위한 연구, 개선 정책 수립에 근거 자료로 활용될 것으로 기대된다.

끝으로 본 보고서에서 저술한 내용은 저자들의 의견이며, 보고서 내용상의 하자가 있는 경우 저자들의 책임으로 국민건강보험 일산병원 연구소의 공식적인 견해가 아님을 밝혀둔다.

2020년 7월

국민건강보험 일산병원장

김성우

일산병원 연구소장

오현철

목차

요 약	1
제1장 서론	7
제1절 연구의 배경 및 필요성	9
제2절 연구의 목적	11
제2장 국내 간암 역학 통계와 이론적 고찰	13
제1절 우리나라 간암의 역학 통계 현황	15
제2절 국내외 간암감시검사 임상지침	21
제3절 선행연구검토	23
제3장 연구내용 및 방법	27
제1절 연구내용	29
제2절 자료원 및 연구대상자	29
제3절 변수 정의	30
제4절 통계분석방법	37
제4장 분석 결과	39
제1절 국가간암검진 수검 현황과 수검요인 분석	41
제2절 국가 간암 검진의 진단 정확도 분석	45
제3절 국가간암검진 초음파의 위양성·위음성에 영향을 미치는 요인 분석	61
제4절 국가간암검진의 조기진단 효과와 사망과의 연관 분석	65
제5장 고찰 및 결론	87
제1절 고찰	89
제2절 결론 및 제언	94
참고문헌	95
부 록	99

표목차

<표 1-1> 암종별 검진 음성판정 후 암 발생률	10
<표 2-1> 악성신생물(암)의 성별 사망률 추이, 2007년-2017년	19
<표 2-2> 악성신생물(암)의 연령별 사망률 추이, 2016년-2017년	20
<표 3-1> 연구 내용	29
<표 3-2> 분석내용 및 해당 연구대상자	30
<표 3-3> B형간염, C형간염, 알콜성 간질환 및 간경변증 KCD 코드	31
<표 3-4> 진단정확도 지표 산출 공식	32
<표 3-5> 국가간암검진 검사항목 별 양성판정 기준	32
<표 3-6> 초음파 위양성·위음성 여부	34
<표 3-7> 체질량지수 기준	35
<표 4-1> 통계청과 맞춤형데이터 대상자 및 수검자 비교	42
<표 4-2> 수검대상자의 수검요인별 수검군과 미수검군 분포 및 수검여부 연관도 분석	44
<표 4-3> 6개월 기준 간암확진의 진단 정확도	46
<표 4-4> 수검자의 간경변증 유무에 따른 민감도	49
<표 4-5> 수검자의 간경변증 유무에 따른 특이도	50
<표 4-6> 수검자의 간경변증 유무에 따른 양성예측도	51
<표 4-7> 수검자의 간경변증 유무에 따른 위양성률	53
<표 4-8> 수검자의 간경변증 유무에 따른 위음성률	54
<표 4-9> 국가간암검진 종별의료기관수	55
<표 4-10> 의료기관규모에 따른 민감도	56

<표 4-11> 의료기관규모에 따른 특이도	57
<표 4-12> 의료기관규모에 따른 양성예측도	58
<표 4-13> 의료기관규모에 따른 위양성률	59
<표 4-14> 의료기관규모에 따른 위음성률	60
<표 4-15> 초음파의 위양성 결과의 변수에 따른 분포 및 연관요인 분석	62
<표 4-16> 초음파의 위음성 결과의 변수에 따른 분포 및 연관요인 분석	64
<표 4-17> 국가검진 대상자군의 간암 조기진단의 변수에 따른 분포 및 연관요인	66
<표 4-18> 국가검진 대상자군의 변수별 수검 횟수에 따른 조기간암 여부	67
<표 4-19> 국가검진 수검자군의 간암 조기진단에 영향을 미치는 요인	69
<표 4-20> 국가검진 수검자군에서 변수별 수검횟수에 따른 조기간암 여부	70
<표 4-21> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 사망 여부	71
<표 4-22> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 사망 생존분석(1)	74
<표 4-23> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 사망 생존분석(2)	75
<표 4-24> 국가검진 대상자군의 변수별 서브그룹 생존분석	76
<표 4-25> 국가검진 수검자군 대상의 사망에 영향을 미치는 요인 분석	77
<표 4-26> 국가검진 수검자군의 변수별 수검 횟수에 따른 사망위험비 분석	78
<표 4-27> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 간암으로 인한 사망 여부	79
<표 4-28> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 간암으로 인한 사망 생존분석(1) ..	81
<표 4-29> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 간암으로 인한 사망 생존분석(2) ..	82
<표 4-30> 국가검진 대상자군의 변수별 서브그룹 생존분석 (간암으로 인한 사망) ..	83
<표 4-31> 국가검진 수검자군 대상의 간암으로 인한 사망에 영향을 미치는 요인 분석	84
<표 4-32> 국가검진 수검자군의 변수별 수검 횟수에 따른 간암으로 인한 사망위험비분석	85

그림목차

[그림 1-1] 국가간암검진사업 프로그램	10
[그림 2-1] 주요 암종 발생분율 2016, 남녀전체 출처:2016국가암등록통계(2018) ...	15
[그림 2-2] 성별 주요암 발생분율 2016 출처: 2016 국가암등록통계(2018)	16
[그림 2-3] 성별 10대암 조발생률 2016 출처: 2016년 국가암등록통계(2018)	16
[그림 2-4] 세계 연령표준화 간암 발생률 출처: GLOBOCAN 2018(2019)	17
[그림 2-5] 주요암 연령군별 발생률: 남자, 2016 출처: 통계로 보는 암	18
[그림 2-6] 주요암 연령군별 발생률: 여자, 2016 출처: 통계로 보는 암	18
[그림 2-7] 악성신생물(암) 사망률 추이, 1983년-2017년 출처: 통계청2018	19
[그림 2-8] 주요 암종 5년 상대생존율 추이: 남녀전체	20
[그림 3-1] 간암 검진 결과 기록지	33
[그림 3-2] 단축시간(Lead time) 정의	36
[그림 4-1] 통계청과 맞춤형데이터 대상자 및 수검자 비교	41
[그림 4-2] 맞춤형 데이터 대상자, 수검자 및 수검률	42
[그림 4-3] 6개월 기준 간암확진의 검사별 민감도	46
[그림 4-4] 6개월 기준 간암확진의 검사별 특이도	47
[그림 4-5] 6개월 기준 간암확진의 검사별 양성예측도	47
[그림 4-6] 6개월 기준 간암확진의 검사별 위양성률	48
[그림 4-7] 6개월 기준 간암확진 검사별 위음성률	48
[그림 4-8] 수검자의 간경변증 유무에 따른 민감도	50
[그림 4-9] 수검자의 간경변증 유무에 따른 특이도	51

[그림 4-10] 수검자의 간경변증 유무에 따른 양성예측도	52
[그림 4-11] 수검자의 간경변증 유무에 따른 위양성률	53
[그림 4-12] 수검자의 간경변증 유무에 따른 위음성률	54
[그림 4-13] 의료기관규모에 따른 민감도	56
[그림 4-14] 의료기관규모에 따른 특이도	57
[그림 4-15] 의료기관규모에 따른 양성예측도	58
[그림 4-16] 의료기관규모에 따른 위양성률	59
[그림 4-17] 의료기관규모에 따른 위음성률	60
[그림 4-18] 검진 횟수에 따른 모든 원인에서의 사망 Kaplan-Meier curves	73
[그림 4-19] 검진 횟수에 따른 간암으로 인한 사망 Kaplan-Meier curves	80

요약

요약

1. 연구 배경 및 목적

간세포암종은 2016년 기준 전체 암 발생 중 6.9%로 우리나라에서 갑상선암을 제외하고 5번째로 많은 암이며, 서구 또는 전 세계 평균과 비교하여 여전히 높은 수준의 발생률을 보이고 있는 암이다. 2016년 기준 우리나라 간암사망률은 폐암 다음 두 번째로 높고, 특히 가장 왕성한 생산 활동 연령층인 40대-50대에서는 간암의 사망률이 가장 높다. 또한 우리나라의 간암에 의한 경제적 부담은 모든 암 중 1위로 모든 암중 질병 부담이 가장 높은 암이다.

우리나라는 2003년부터 국가간암검진사업을 시작하였고 현재 간암 고위험군을 대상으로 6개월 간격으로 간초음파검사와 혈청 알파태아단백검사(AFP; Alpha Fetoprotein)를 병행하여 감시검사를 실시하고 있으며, 간암 고위험군의 기준은 간경변증, B형 바이러스 항원 양성, C형 바이러스 항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자이다.

우리나라의 국가간암검진이 시작된 지 15년여가 지났지만 간암검진사업에 대한 분석 연구는 많이 이루어지지 않았다. 이에 현재까지의 국가간암검진사업의 현황과 효과에 대한 분석과 평가가 필요하며 이를 바탕으로 향후의 국가간암검진사업의 정책 방향에 대한 연구, 논의가 필요하다고 여겨진다.

이에 본 연구는 국가간암검진사업의 수검현황 조사, 수검에 영향을 미치는 관련 요인 분석, 진단 검사의 진단정확도와 위해정도를 평가하고, 검사방법 중 초음파의 위양성과 위음성에 영향을 미치는 요인을 분석하고자 한다. 아울러 검진의 정확도 평가의 변수로 검사 시행자 요소로는 의료기관 규모에 따른 하위분석, 수검자 요소로 검진대상자를 간경변증 유무에 따라 분류하여 진단정확도를 세부 분석하고자 한다. 또한 국가간암검진 시행의 목적 수행, 즉 검진을 시행함으로써 조기에 간암을 진단, 치료의 기회를 높이고 사망률이 감소되는지 검진 효과를 분석해 보고자 한다.

2. 연구 결과

국가간암검진 대상자의 수검 관련 요인 분석 및 국가간암검진 초음파의 위양성·위음성 관련 요인 분석 시 2017년 국가간암검진 대상자를 대상으로 분석을 실시하였다. 국가간암검진의 진단정확도는 2009년부터 2017년까지 국가간암검진 대상자를 대상으로 분석을 실시하였다. 국가간암검진 횟수에 따른 조기간암 여부 분석 및 사망 여부 분석은 2009년부터 2017년까지 국가간암검진 대상자중 2011년부터 2018년까지 KCD-6 기준으로 C22 간암 코드와 V193 산정특례 코드가 함께 기록되어 있던 간암 환자를 대상으로 분석을 실시하였다.

1. 수검현황과 요인 분석

연도별 간암검진 수검률은 꾸준히 증가하는 추세를 보였고 2017년 수검률은 66.6% (검진대상자 705,125명, 수검자 469,381명)이었다.

인구사회학적요인과 수검여부와는 모두 연관성을 보였다(p-value<.0001). 60대 연령군의 수검률이 가장 높았고, 70대 이상 노인군의 수검률이 저조하였다. 남성 대비 여성이 수검을 많이 받았다. 의료급여수급권자의 수검률이 많이 낮았고, 장애 정도가 심할수록 수검을 적게 받았다. B형간염과 C형간염이 있는 군이 없는 군 대비 수검을 많이 받았으나, 알콜성 간질환과 간경변증이 있는 군이 다소 수검률이 떨어졌다.

2. 국가간암검진의 진단 정확도 분석

- 전체수검자를 대상으로 한 초음파의 민감도는 33.2-41.5%, 특이도는 99.7%이상이었 고, AFP의 민감도는 47.5-57.0%, 특이도 92.4-96.5%로 초음파보다 다소 높은 민감도, 낮은 특이도를 보였다. 종합판정의 경우는 민감도 34.6-45.6%, 특이도 99.6-99.8%로 초음파와 비슷한 경향을 보였으나 초음파 또는 AFP하나라도 양성 판정인 경우(초음파-AFP통합)에는 특이도를 92.2-96.4%로 유지하면서 민감도가 67.4-73.8%로 상승하였다. 위양성률은 AFP검사가 3.5-7.6%, 초음파는 0.2-0.3%로 AFP가 높았으나, 위음성률은 AFP검사는 0.2-0.3%, 초음파검사는 0.3%로 비슷한 수준을 보였다. 초음파-AFP 통합은 위양성률은 3.6-7.8%로 약간 높게, 위음성률은 0.1-0.2%로 조금 낮게 나타나, 두 검사를 병행 시 AFP 위양성으로 인하여 초음파 단독보다 위양성률의 증가가 있으나, 위음성률은 미미하나 감소효과가 있다.

- 수검자의 간경변증 유무에 따른 분석을 시행하였다.

간경변증이 있는 군의 초음파 민감도는 25.8-33.5%로 간경변증이 없는 군의 초음파

민감도 40.5-47.4% 대비 10.1-21.3% 낮은 경향을 보였으며, AFP의 민감도는 초음파 검사보다 두군 간에 차이가 크지는 않으나 간경변증군이 다소 낮은 경향을 보였고, 종합판정과 초음파-AFP 통합의 경우에도 마찬가지로 간경변증이 있는 군이 없는 군에 비해 낮은 민감도를 보였다. 초음파-AFP통합의 경우에 간경변증이 없는 군의 민감도는 70.9-78.2% 분포로 분석기간의 모든 연도에서 70%이상의 민감도를 보여, 총 수검군의 민감도 분포 67.4-73.8% 대비 민감도의 상승이 있고, 간경변증이 있는 군은 60%대(62.3%-71.6%)의 민감도를 보였다.

위양성률과 위음성률은 초음파, AFP, 초음파-AFP통합, 종합판정의 모든 경우에서 간경변증이 있는 군이 없는 군에 비해 모두 높은 경향을 보였다. 이중, 초음파의 위양성률의 경우 간경변증이 없는 군(0.1-0.2%) 대비, 간경변증군은 0.6-1.0%의 분포로 연도별 비교시 3.5-8배 이상 간경변증군의 위양성률이 높았고, 초음파의 위음성률은 간경변증이 없는 군(0.2%)대비, 간경변증군은 1.0-1.6%의 분포로 약 5-8배정도 높은 위음성률을 보였다.

- 상급종합병원, 종합병원, 병원, 의원의 네 가지 종별 검진의료기관 규모에 따라 진단 정확도 지표들과 위해정도 지표들을 분석하였을 때 기관규모에 따른 뚜렷한 차이는 보이지 않았다.

3. 초음파의 위양성·위음성에 영향을 미치는 요인 분석

검진기관의 소재지에 따른 차이는 없었고, 위양성의 경우 종합병원과 병원의 위양성률이 약간 높았고, 위음성률은 검진 기관의 규모에 따른 차이를 보이지 않았다.

간경변증이 위양성 오즈비 4.39배(95%CI 3.82-5.05), 위음성 오즈비 4.64배(95%CI 4.14-5.20)로 간경변증의 유무가 위양성과 위음성 모두에서 가장 높은 연관 관계를 보였다. 또한 연령이 증가 할수록 위양성, 위음성률이 모두 증가 하는 연관관계를 보였고 위양성보다 위음성의 연관관계가 더 높았다. B형간염, C형간염이 있는 경우도 위양성, 위음성이 증가하였다. 체질량지수(BMI, body mass index)는 위양성과는 연관성을 보이지 않았지만 BMI 35이상의 고도비만의 경우 정상군에 비해 1.33배(95%CI 1.05-1.68)로 위음성의 연관성을 보였다.

4. 국가간암검진의 조기진단 효과와 사망과의 연관 분석

2009년-2017년 국가간암검진 대상자 중 2011년부터 2018년까지 간암이 확진된 환자 총 71,339명을 대상으로 분석하였다. 간암 진단 이전 2년간 국가간암검진의 수검횟수에 따른 근치적 치료를 받은 조기간암 비율은 군 간에 유의한 차이를 보였다.

대비 1회수검군은 1.4배(95%CI 1.35-1.45), 2회수검군은 1.79배(95%CI 1.71-1.89), 3회이상 수검군은 2.17배(95%CI 2.01-2.34)로 근치적 치료를 받은 조기 간암이 증가하여 검진 수검횟수가 증가함에 따라 간암 조기진단이 증가하는 용량-반응관계를 보였다. 미수검군의 누적사망률은 52.2%이었고 1회 수검군은 42.5%, 2회이상 수검군은 28.0%로 유의하게 사망률이 낮아졌다($p < 0.0001$). 생존 분석을 시행했을 때, 사망 위험비(Hazard ratio)가 미수검군 대비 1회수검군은 0.79배(95%CI 0.77-0.81), 2회이상 수검군은 0.65배(95%CI 0.62-0.67)로 검진횟수가 증가할수록 사망위험이 감소하였다. 검진의 조기진단으로 인한 생존기간의 lead-time bias를 보정을 했을 때도 검진횟수가 증가할수록 사망의 위험비는 감소하였다.

3. 결론 및 제언

본 연구 결과 국가간암검진사업은 간암 고위험군을 대상으로 반복적인 감시검사로 간암의 조기 진단을 통해 근치적 치료를 높이고 사망을 감소시키는데 효과적인 것을 보여주었다. 2017년 현재 수검률이 66.6%로 70%를 밑돌고 있다. 이러한 반복적인 국가 간암감시검사의 효과성, 중요성과 간암의 위험에 대한 홍보 교육이 좀 더 필요하며 특히 수검률이 떨어지는 의료급여 수급권자들과 장애인, 노인 등 사회적 취약계층이 건강유지, 간암의 조기발견이 가능할 수 있도록 국가검진 참여를 높이기 위한 정책이 필요하다고 여겨진다.

본 연구에서 초음파와 AFP의 병행 시 민감도 상승효과와 위음성률이 미미하나 감소효과를 보였다. 이와 같은 결과는 고위험군 대상의 감시검사인 점과 우리나라의 간암 발생률이 아직은 서양에 비해 높은 수준인 점, 간암은 악성도가 높고 사망률이 높아 조기발견이 중요한 암종인 것을 고려할 때, 우리나라는 진단의 민감도를 높이고, 위음성을 조금이라도 낮출 수 있는 초음파와 AFP의 두 가지 검사를 병행하는 것이 타당하다는 것을 보여 준다고 할 수 있다. 또한 간경변증군에 대한 초음파의 낮은 민감도, 위양성과 위음성률과의 높은 연관성은 앞으로 수검 대상자군을 간경변증 여부에 따라 구분하여 검진정책을 접근, 개선할 필요성과 간경변증군의 낮은 초음파 민감도를 해결, 개선하기 위해 감시검사에 CT, MRI 등의 영상검사 도입을 위한 연구나 보완적인 혈청학적 종양표지자 검사 도입에 대한 연구가 필요할 것을 시사한다.

제 1 장

서 론

제1절 연구의 배경 및 필요성	9
제2절 연구의 목적	11

제 1 장 서론

제1절 연구의 배경 및 필요성

간세포암종은 2016년 우리나라에서 갑상선암을 제외하고 5번째로 많은 암이다. 2016년 우리나라 간암의 연령 표준화 발생률은 인구 10만 명당 18.0명으로 1999년 28.9명에 비해 연평균 2.7% 정도 수준으로 지속적으로 감소하는 경향을 보이고 있지만 조발생률은 1999년 28.1명 대비 2016년 30.9명으로 여전히 높다. 또한 서구 또는 전세계 평균과 비교하여 여전히 높은 수준의 발생률을 보이고 있는 암종이다.¹

2016년 우리나라 간암사망률은 인구 10만 명당 21.5명으로 폐암 다음 두 번째로 높은 암 사망률을 보였으며, 특히 가장 왕성한 생산 활동 연령층인 40대-50대에서는 간암의 사망률이 가장 높다.² 우리나라의 간암에 의한 경제적부담은 2010년 약3조4천억원(3,114,000,000US\$)으로 모든 암 중 1위로, 간암은 우리나라에서 모든 암 중 질병 부담이 가장 높은 암이다.³⁻⁵

간세포암종은 현재로써는 조기에 진단이 되어야 수술이나 고주파열치료술 등의 근치적 치료가 가능하고, 치료를 통한 생존 연장을 기대할 수 있는 악성도가 높은 암이다.

암검진은 암을 조기에 발견하기 위해 시행하게 되며 검진방법은 일반인을 대상으로 하는 선별검사(screening)와 암의 발생위험이 높은 대상자를 선정하여 반복적으로 추적, 관찰 하는 감시검사(surveillance)로 나눌 수 있다. 간암의 경우는 암 발생의 위험인자가 잘 알려져 있어 위험군이 비교적 분명하므로 이들을 대상으로 하는 감시검사를 하는 것이 효율적이고 중요하다고 알려져 있다. 우리나라는 2003년 국가 암 검진 사업에 간암 감시검사를 도입하여 40세 이상 남녀 고위험군을 대상으로 6개월 간격으로 간초음파(US; Ultrasonography)와 혈청 알파태아단백검사(AFP; Alpha-fetoprotein)를 실시하고 있다. 2012년부터 2015년까지 간암 감시검사 주기가 1년으로 변경되었다가 2016년부터 6개월로 다시 변경되어 현재는 간암 고위험군을 대상으로 6개월 간격으로 간초음파 검사와 혈청 알파태아단백검사를 병행하여 감시검사를 실시하고 있으며, 간암 고위험군

의 기준은 간경변증, B형 바이러스 항원 양성, C형 바이러스 항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자이다.



고위험군 기준

1. 간경변증 2. B형 간염 바이러스 항원 양성 3. c형 간염 바이러스 항체 양성
4. B형 또는 c형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자

[그림 1-1] 국가간암검진사업 프로그램

최귀선 등의 연구에⁶ 의하면, 2012년 국가 간암검진의 수검률은 39.5%로 2003년의 수검률 13.2%에 비해 증가하였지만, 간암의 경우 일반 국민 대상의 선별검사가 아닌 고위험군을 대상으로 하는 검진사업인 점을 고려할 때 낮은 수준의 수검률이라고 판단된다. 이후 검진사업 수검 현황 변화에 대한 조사와 수검률에 영향을 미치는 요인을 분석, 연구할 필요가 있다.

또한, 동일 선행연구에서 간암검진의 경우 다른 암에 비해 암검진의 음성판정 후 1년 이내 암발생률(기간암률, ICR; interval cancer rate)이 높다고 보고 하였다.⁶ <표1-1>

<표 1-1> 암종별 검진 음성판정 후 암 발생률

(단위: 명/음성판정을 받은 1,000명)

	위암	간암	대장암	유방암	자궁경부암
2008	1.276	1.926	1.309	1.464	0.344
2009	1.134	2.119	1.534	0.837	0.338
2010	1.110	1.539	1.496	0.936	0.328

간암은 악성도가 높기 때문에 악성도가 낮은 암에 비해 이러한 기간암 발생률(interval cancer rate)과 관련이 있는 진단의 위음성은 진단이 늦어짐으로 인한 치료기회의 손실, 생존기간 단축과 같은 심각한 위해성이 있을 수 있으며, 위양성 진단의 경우에는 추가 검사를 위한 비용, 정확한 진단을 위한 역동적 간 CT로 진단적수준의 방사선 피폭이나

확진 전까지 환자가 갖게 되는 정신적 불안, 스트레스 등의 위음성보다는 가벼운 위해가 있을 수 있다. 암검진이라는 점을 고려한다면 검진의 효과를 떨어뜨리는 검사방법의 위양성, 위음성에 대한 평가와 관련요인을 분석해보는 것이 필요하고, 적절한 수준의 진단 정확도와 함께 위음성, 위양성을 낮추는 방안을 찾는 것은 의미가 있다.

국가 단위 암 검진을 수행하고 있는 대표적인 국가들은 미국, 영국, 뉴질랜드, 일본, 캐나다, 호주 등과 EU 회원국들이 있다. 서양 국가들의 암 검진사업 대부분은 유방암, 자궁경부암, 대장암 검진사업들이고 국가 단위의 간암검진 사업은 거의 없다. 아울러 우리나라의 국가간암검진이 시작된 지 15년여가 지났지만 국가간암검진 사업에 대한 분석 연구는 많이 이루어지지 않았다. 이에 현재까지의 국가간암검진 사업의 현황과 효과에 대한 분석과 평가가 필요하며 이를 바탕으로 향후의 국가간암검진사업 정책 방향에 대한 연구, 논의가 필요하다고 여겨진다.

제2절 연구의 목적

이에 본 연구는 국가간암검진 사업의 수검현황 조사, 수검에 영향을 미치는 관련 요인 분석, 진단 검사의 진단 정확도와 위해정도를 평가하고, 검사방법 중 초음파의 위양성과 위음성에 영향을 미치는 요인을 분석하고자 한다. 아울러 암검진의 정확도 평가의 변수로 검사 시행자 요소로는 의료기관 규모에 따른 하위분석, 수검자 요소로 수검대상자군을 간경변증 유무에 따라 분류하여 진단 정확도를 세부 분석하고자 한다. 또한 국가간암검진 시행의 목적 수행, 즉 검진을 시행함으로써 조기에 간암을 진단, 치료의 기회를 높이고 사망률이 감소되는지 검진 효과를 분석해 보고자 한다.

제2장

국내 간암 역학 통계와 이론적 고찰

제 1 절 우리나라 간암의 역학 통계현황	15
제 2 절 국내외 간암감시검사 임상지침	21
제 3 절 선행연구검토	23

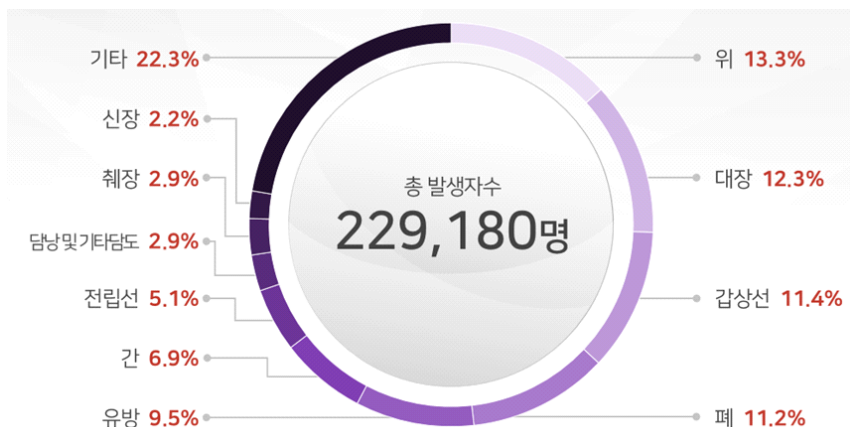
제2장

국내 간암 역학 통계와 이론적 고찰

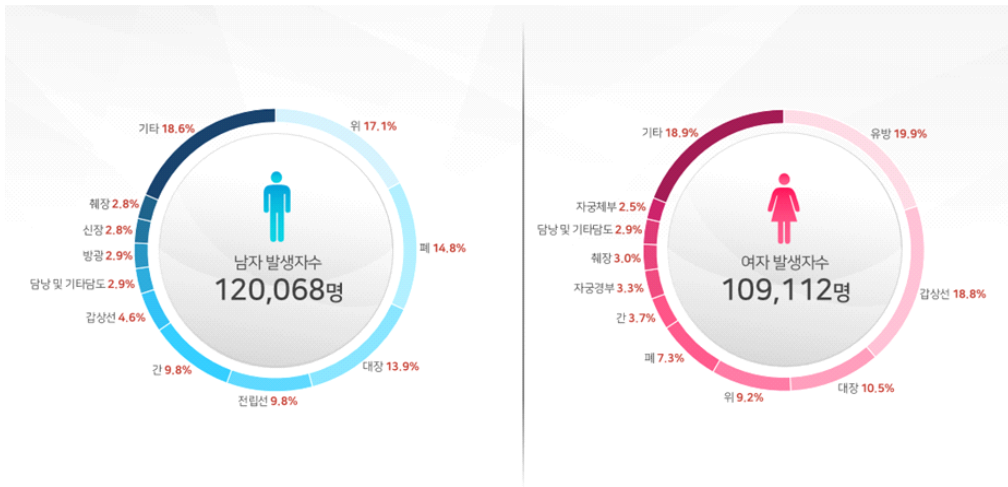
제1절 우리나라 간암의 역학 통계 현황

1. 우리나라의 간암 발생 현황¹

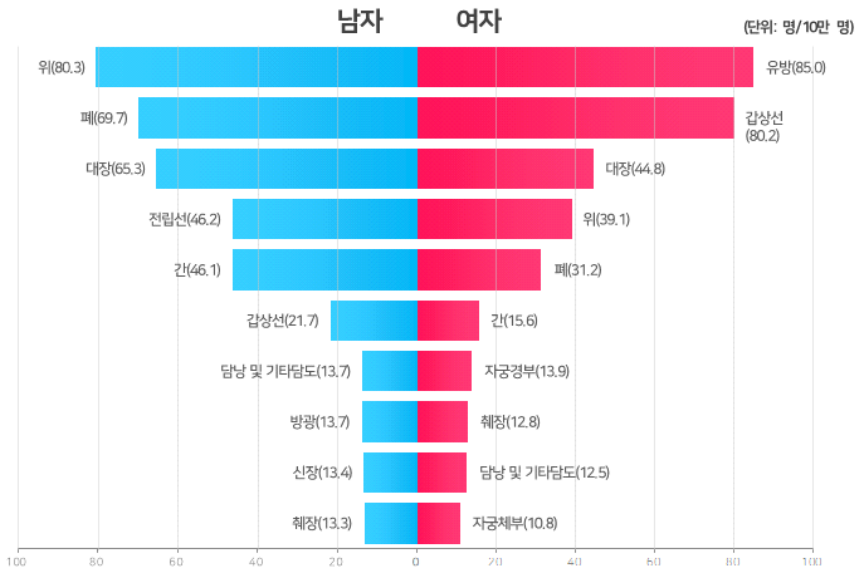
2016년 국가 암등록통계에 의하면 우리나라에서 간암은 2016년 갑상선암을 제외하고 5번째로 많이 발생하는 암으로 전체 암 발생 중 6.9%이며 조발생률은 인구 10만 명당 30.9명, 연령표준화 발생률은 인구 10만 명당 18.0명을 보였다. 성별로 나누었을 때는 남자에서 2016년 암 발생의 9.8%, 조발생률은 인구 10만 명당 46.1명, 연령표준화 발생률은 인구 10만 명당 29.2명을 나타냈고, 여자에서 암 발생의 3.7%, 조발생률 15.6명, 연령표준화 발생률 7.9명으로 남자에서 더 많이 발생하였다.¹ [그림 2-1,2,3]



[그림 2-1] 주요 암종 발생분율 2016, 남녀전체
출처:2016국가암등록통계(2018)



[그림 2-2] 성별 주요암 발생분율 2016
출처: 2016 국가암등록통계(2018)

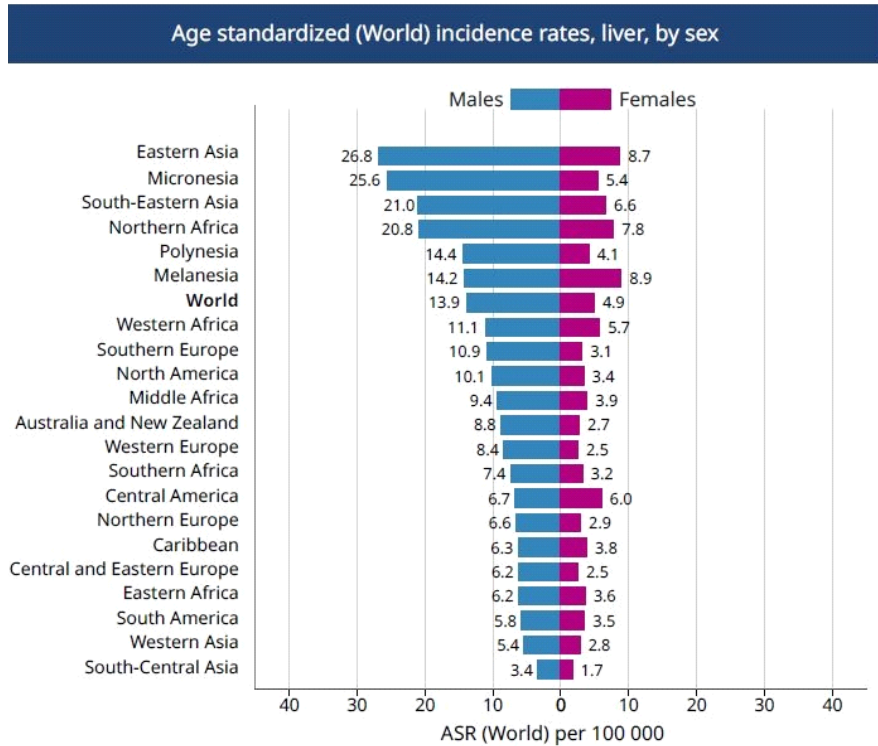


[그림 2-3] 성별 10대암 조발생률 2016
출처: 2016년 국가암등록통계(2018)

전국 단위 암 발생 통계를 산출하기 시작한 1999년 이후 2016년까지 간암의 연령표준화 발생률 추이를 보면 간암 발생률은 1999년 인구 10만 명당 28.9명에서 2016년 인구 10만 명당 18.0명으로 지속적으로 감소하는 추세로 1999년부터 2009년까지는 매년

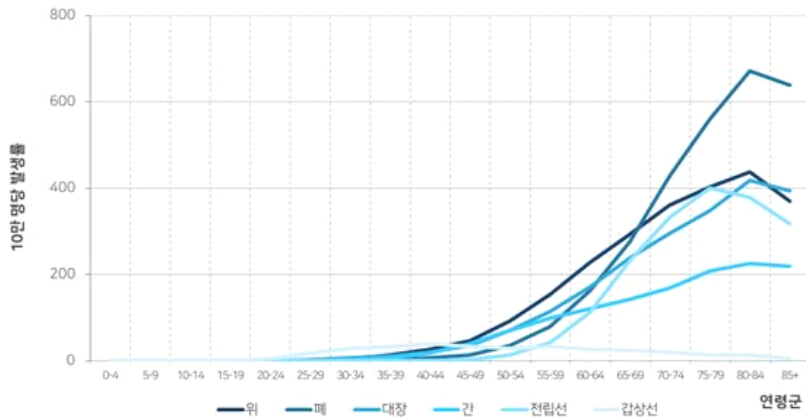
1.6%씩 감소하였고 2009년 이후 감소폭이 좀 더 증가되어 2009년부터 2016년까지는 매년 4.1%씩 감소하는 추세를 보이고 있다.

그러나 우리나라의 간암 발생률은 아직도 미국, 영국 등 서구국가보다 높은 발생률을 보이고, 우리나라를 포함한 동아시아 지역은 전 세계 평균의 2배정도 높은 수준이다. [그림 2-4]

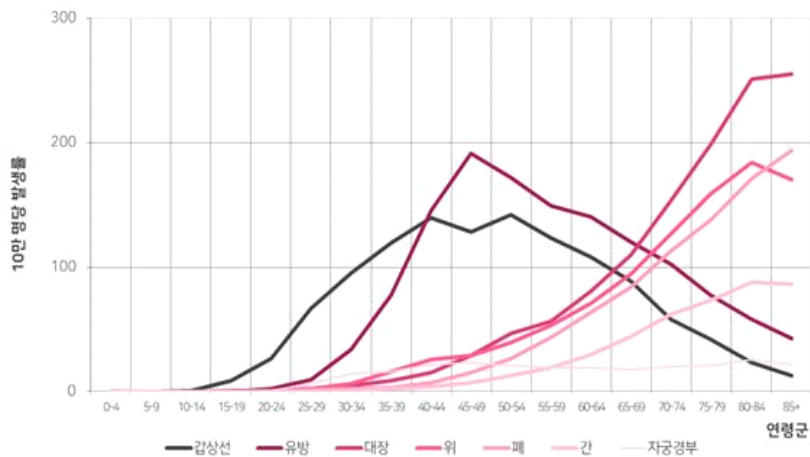


[그림 2-4] 세계 연령표준화 간암 발생률
출처: GLOBOCAN 2018(2019)

연령별로 보면 남, 여 모두에서 40세 이후 간암 발생이 증가한다. [그림2-5, 2-6]



[그림 2-5] 주요암 연령군별 발생률: 남자, 2016
출처: 통계로 보는 암



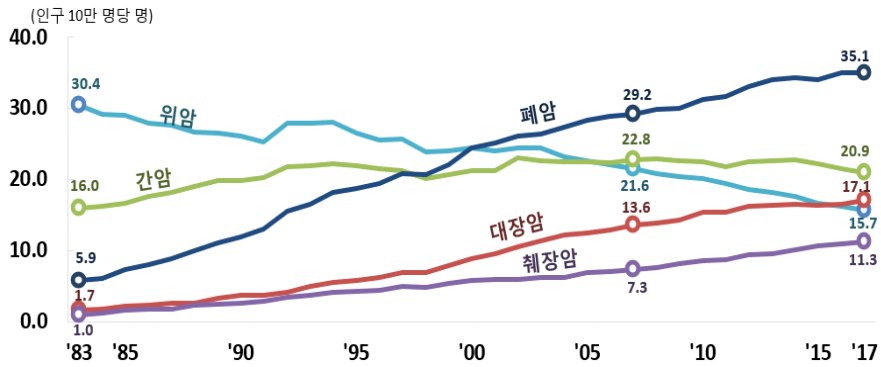
[그림 2-6] 주요암 연령군별 발생률: 여자, 2016
출처: 통계로 보는 암

2. 우리나라의 간암 사망 현황²

통계청의 2017년 사망원인 통계연보에 의하면 우리나라 사망원인 1순위는 악성 신생물(암)로 27.6%이고, 남녀 모두 악성신생물의 순위가 가장 높다.

간암의 사망률은 2007년 인구 10만 명당 22.8명에서 2017년 인구 10만 명당 20.9명으로 감소추세를 보이고 있지만, 2017년 암에 의한 사망률(인구 10만 명당 명)을 암종별로 살펴보면 폐암(35.1명), 간암(20.9명), 대장암(17.1명), 위암(15.7명), 췌장암(11.3명) 순

으로 간암에 의한 사망률은 여전히 폐암 다음으로 2번째로 높다. 남자(31.2명)가 여자(10.7명)보다 간암에 의한 사망률이 2.92배 높고, 연령별로 보았을 때는 40-50대에서 간암으로 인한 사망률이 가장 높고, 60-70대에서 폐암 다음으로 높은 사망률을 보인다.² [그림2-7], <표 2-1,2>



[그림 2-7] 악성신생물(암) 사망률 추이, 1983년-2017년
출처: 통계청2018

<표 2-1> 악성신생물(암)의 성별 사망률 추이, 2007년-2017년

(단위: 인구 10만 명당 명, %)

		악성 신생물 식도암 위암 대장암 간암 췌장암 폐암 유방암 자궁암 전립선암 뇌암 백혈병 (암)											
남녀 전체	2007년	138.1	3.0	21.6	13.6	22.8	7.3	29.2	3.4	2.5	2.3	2.4	3.0
	2016년	153.0	3.0	16.2	16.5	21.5	11.0	35.1	4.8	2.5	3.4	2.6	3.6
	2017년	153.9	2.8	15.7	17.1	20.9	11.3	35.1	4.9	2.5	3.6	2.6	3.6
	'16년 증 감 대비 증감률	1.0	-0.2	-0.5	0.6	-0.6	0.3	-0.0	0.1	-0.0	0.1	-0.0	-0.0
남	2007년	174.3	5.4	28.0	15.3	34.2	7.8	43.0	0.0	-	4.5	2.6	3.4
	2016년	188.8	5.4	20.8	18.4	31.5	11.4	52.2	0.1	-	6.8	2.8	4.0
	2017년	191.1	5.0	20.2	19.6	31.2	11.6	51.9	0.1	-	7.1	2.9	4.1
	'16년 증 감 대비 증감률	2.2	-0.4	-0.6	1.2	-0.3	0.3	-0.3	0.0	-	0.3	0.1	0.1
여	2007년	101.8	0.5	15.1	11.9	11.3	6.8	15.3	6.9	5.1	-	2.1	2.6
	2016년	117.2	0.6	11.5	14.6	11.6	10.6	18.1	9.6	5.1	-	2.4	3.2
	2017년	116.9	0.5	11.2	14.6	10.7	10.9	18.4	9.7	5.0	-	2.3	3.1
	'16년 증 감 대비 증감률	-0.3	-0.0	-0.3	0.0	-0.9	0.3	0.2	0.1	-0.1	-	-0.1	-0.1
사망률 성 비 (남/여)	2007년	1.71	10.20	1.85	1.29	3.02	1.15	2.81	0.00	-	-	1.21	1.31
	2016년	1.61	9.53	1.81	1.25	2.73	1.07	2.88	0.01	-	-	1.19	1.26
	2017년	1.63	9.73	1.81	1.34	2.92	1.06	2.83	0.01	-	-	1.27	1.32

출처: 통계청2018

<표 2-2> 악성신생물(암)의 연령별 사망률 추이, 2016년-2017년

(단위: 인구 10만 명당 명)

연령(세)	2016년	2017년	악성신생물(암)										
			식도암	위암	대장암	간암	췌장암	폐암	유방암	자궁암	전립선암	뇌암	백혈병
전체	153.0	153.9	2.8	15.7	17.1	20.9	11.3	35.1	4.9	2.5	3.6	2.6	3.6
0	2.7	3.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.1	1.1
1-9	2.2	1.9	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	0.7	0.5
10-19	2.6	2.3	-	0.0	0.1	0.1	-	0.0	-	-	-	0.6	0.8
20-29	4.2	4.0	-	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.6	0.8
30-39	14.0	13.8	0.0	2.2	1.1	1.6	0.6	1.0	2.0	0.7	-	0.9	1.1
40-49	45.7	42.5	0.3	5.6	4.3	7.5	2.3	4.0	5.7	1.9	0.0	1.6	1.4
50-59	133.0	126.7	2.6	14.1	12.4	27.0	9.1	19.1	8.6	3.3	0.8	3.0	3.2
60-69	319.7	305.5	7.5	27.8	30.2	49.6	24.9	73.1	9.3	4.5	3.9	4.9	6.7
70-79	771.7	744.9	13.3	63.6	76.1	91.5	60.1	205.2	11.4	7.2	20.1	8.9	16.0
80 이상	1,455.2	1,445.7	22.1	169.9	203.9	130.6	95.3	344.2	18.0	19.6	57.1	13.3	23.4

출처: 통계청2018

3. 우리나라 간암 생존율¹

국가 암등록자료에서 1993년부터 2016년까지 암을 진단받은 환자 중 통계청 사망자료와 행정안전부 주민등록전산망에서 2017년 12월 31일까지 생사가 확인된 3,218,720명에 대해 생존율을 분석한 국가 암등록 통계자료에 의하면 간암의 5년 상대 생존율은 1993-1995년에 10.7%에서 2012-2016년은 34.6%로 증가하였지만 다른 주요 암종들과 비교하여 상대적으로 낮은 생존율을 보이는 악성도가 높은 암이다.



[그림 2-8] 주요 암종 5년 상대생존율 추이: 남녀전체
출처: 2016년국가암등록통계 (2018)

SEER 요약병기에 따른 간암의 5년 상대생존율을 보면 국한(localized)병기의 생존율은 56.4%를 보이나 국소진행(regional)병기 생존율은 19.0%, 원격 전이(distant)병기의 생존율은 2.6%까지 많이 감소한다.

제2절 국내외 간암감시검사 임상지침

간암은 다른 암종과 달리 고위험군에 대한 정의가 비교적 명확하고, 간암의 약 90%정도가 잘 알려진 위험인자와 연관이 있어 대부분의 가이드라인들이 간암 발생의 고위험군에게 감시검사를 권고하고 있다.^{4,5}

간암 발생의 대표적인 고위험군은 간경변증, B형간염 바이러스 보유자, C형 바이러스 보유자이다. 전 세계적으로 간암 환자의 약 54%가 B형간염과 연관되어 있고, 31%는 C형간염과 연관이 있는 것으로 보고되고 있고, 특히 우리나라를 비롯한 동아시아 국가들은 간암 환자의 약 70%가 B형간염과 연관이 있다.

간암환자의 약 80%는 간경변증을 동반하고 있기 때문에 간경변증은 원인에 상관없이 간암 발생의 고위험군으로서 가장 중요한 감시검사 대상자이다. 간경변증의 원인으로는 B형 또는 C형 만성 간염, 음주, 유전성 대사질환(혈철색소증 등), 비알콜성 지방간질환 등이 알려졌으며, 간경변증 환자는 잔여 여명동안 약 1/3에서 간암이 발생하고, 장기간 추적연구에 의하면 매년 약 1-8%에서 간암이 발생한다고 보고되고 있다.⁷

국내외의 간암검진 진료지침들은 모두 간암 발생 고위험군을 대상으로 하고 있으며, 권고되는 감시검사법은 지역에 따라 약간씩 달리 적용되고 있다.

유병률이 상대적으로 낮은 미국과 유럽의 진료지침에서는 혈청 알파태아단백 검사의 낮은 민감도와 특이도를 감안하여 간초음파 검사만을 검사방법으로 권고하고 있으며 유병률이 높은 우리나라, 일본을 포함한 아시아 태평양권에서는 간초음파검사와 혈청 알파태아단백검사를 함께 하도록 권고하고 있다.

검진주기는 다수의 국내외 진료지침에서 간암의 배가시간, 생존기간의 향상을 가져올 수 있는 치료가 가능한 병기에서의 간암 발견을 고려하여 6개월을 권고하고 있다.

1. 아시아 태평양 간학회 (APASL, Asia Pacific Association for the Study of the liver)

아시아 태평양 간학회에서 간암감시검사 대상은 간경변증환자와 B형간염 보균자로서, 간경변증의 원인으로 B형과 C형 간염바이러스, 비알콜성 지방간염, 유전성 혈철색소

중, 원발성 담즙 간경변증, 자가면역성 간염 등을 포함한다. B형간염 보균자는 HBe항원 양성으로 아시아 남성은 40세 이상, 아시아 여성은 50세 이상, 아프리카인은 20세 이상, 간암의 가족력이 있는 경우를 대상으로 하고 검사방법은 초음파검사와 혈청 알파태아단백검사의 병행, 검사주기는 6개월 간격으로 할 것을 권고한다.⁸

2. 싱가포르

싱가포르 보건성의 암검진 가이드라인은 만성 B형간염 또는 다른 원인들에 의한 간경변증을 간암검진 위험군으로 정하고 이 위험군 중에서 만성 B형 간염 바이러스 보균, 남성, 45세 이상, 간암 가족력, 간경변증, C형간염바이러스 동시 감염이 있는 경우를 고위험군으로 정하고 있다.

감시검사는 고위험군은 6개월 간격, 나머지 위험군 환자는 1년 간격으로 초음파와 혈청 알파태아단백검사를 병행할 것을 권고한다.⁹

3. 일본

일본 간학회(일본 간암학회)는 간암검진 대상을 B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 간경변증 환자를 초고위험 군으로, B형간염, C형간염과 비바이러스성 간경변증을 고위험군으로 구분하고 있으며, 초고위험군은 3-4개월 간격, 고위험군은 6개월 간격 초음파검사와 세 가지 종양 표지자 혈청검사(알파 태아단백, PIVKA-II, 알파태아단백-L3)를 병행할 것을 권고한다. 또한 초고위험군 환자는 간 역동적 MDCT 또는 EOB-MRI 검사를 1년에 1-2회 시행할 것을 권고한다.¹⁰

4. 대만

대만 간암학회(Taiwan Liver Cancer Association)는 B형간염, C형간염, 간경변증환자를 고위험군으로 정하고 나이제한은 없이 모든 고위험군 환자를 감시대상으로 하며, 6개월 간격으로 초음파검사와 혈청 알파태아단백검사를 병행할 것을 권고한다.¹¹

5. 미국

미국 간학회(AASLD, American Association for Study of Liver Disease)는 2017년 간암진료지침에서 간경변증 환자를 간암감시대상으로 정하고 검사방법은 초음파 검사 단독 또는 초음파 검사와 혈청 알파태아단백 검사 병행의 두가지방법이 가능하며 6개월 간격으로 시행할 것을 권고하나, 간이식대기 환자를 제외한 차일드-피 분류 C등급(Child-Pugh class C)의 중증 간경변증 환자는 권고하지 않는다. 검사간격은 4-8개월 범위로 변경이 가능하다.¹²

6. 유럽

유럽 간학회(EASL, European Association for the Study of the Liver)는 간경변증 환자, 간병변이 없는 B형 간염 환자와 원인과 상관없이 F3의 진행된 간섬유화가 있는 환자를 간암 고위험군, 감시대상으로 하고 있으며 미국과 마찬가지로 간이식대기 환자를 제외한 차일드-피 분류 C등급의 진행된 간경변증 환자는 제외한다. 6개월 간격의 초음파 검사를 권하고 혈청 알파태아단백검사를 포함하여 기타 혈청 종양표지자 검사는 일상 감시검사로는 권하지 않는다.¹³

7. 한국

우리나라는 2003년 대한 간암학회-국립암센터 주관으로 간세포암종 진료 가이드라인을 처음 공표하였고 이후 2009년, 2014년에 이어 2018년 3번째 개정이 있었다. 2018년 간암학회의 간세포암종 진료가이드라인에서 간암감시검사에 대해 간세포암종 고위험군(만성 B형간염, 만성 C형간염, 간경변증)환자에서 간초음파검사와 혈청 알파태아단백검사를 6개월마다 정기적으로 시행할 것을 권고하고 있고 간초음파검사를 적절히 시행할 수 없는 경우 대체검사로서 역동적 조영증강 CT 또는 역동적 조영증강 MRI 등을 시행할 수 있음을 권고사항으로 포함하고 있다.^{4,5}

제3절 선행연구검토

1. 한국

(1) 국가 암검진의 통합적 평가와 근거 생산. 국립암센터, 2015.⁶

2002년-2012년까지의 국가 암 검진의 성과를 분석한 연구로 2012년 간암검진 수검률은 39.5%, 간암의 양성 판정률 1.42%로 연령이 증가할수록 양성 판정률이 증가한다고 보고하였다. 2010년 국가 간암검진의 암발견율은 수검자 1000명당 3.347명으로 국가 검진 5대 암종 중 발견율이 가장 높았고, 양성예측도는 15.87%이었다, 그러나 간암검진은 음성판정을 받은 수검자가 1년 이내 해당 암종을 진단 받을 비율을 의미하는 기간암률(interval cancer rate, ICR)도 2010년 음성검진 1,000건당 간암 검진이 1.54건으로 5대 국가검진 암종 중에서 가장 높았다. 여자에 비해 남자에서의 기간암률(ICR)이 더 높았으며, 연령이 증가할수록 기간암률(ICR)이 증가하는 경향을 보였다. 2010년 간암검진 민감도는 68.96% 특이도는 98.22%, 위양성률 1.78%였다.

(2) 국가간암감시검사가 간암 조기발견, 사망, 의료비용에 미치는 영향. 한국보건의료연구원, 2016.¹⁴

공단의 암검진 자료, 건강보험 청구자료, 자격자료를 연계 분석하여 2004년-2015년 동안 40세 이상 간암 고위험군을 별도 정의하고 이들을 대상으로 국가간암감시검사의 수검현황, 진단 정확도, 사망과 의료비용에 대해 분석한 연구로 2014년 수검률 41.16%, 2014년 기준 간암감시검사(종합판정기준)의 민감도는 37%, 특이도 99.8%, 양성예측도 40.4%로 보고하였다. 2006년-2010년 사이 간암이 진단된 환자를 대상으로 과거 2년 동안 간암감시검사 여부에 따라 분석을 시행했을 때 국가 간암감시검사를 받지 않은 군에 비해 간암 진단 전 2년 동안 간암 감시검사를 1회 받은 군에서 간암이 조기에 발견될 확률이 1.82배, 2회 이상 받은 군에서 2.58배 높았으며, 사망 위험도는 비검진군에 비해 간암 진단 전 2년 동안 감시검사를 1회 이상 받은 군에서 22.1%, 2회 이상 받은 군은 29.7% 낮았다. 간암감시검사로 인한 간암진단 이후 의료비용의 차이를 수검여부에 따라서 사망 또는 관찰종료기간까지의 연평균비용으로 분석한 결과 국가간암감시검사를 받은 군에서 환자 당 연평균비용은 약 6,897만원(중앙값 1,326만원)을 지출하였고 미수검군은 1억35만원(중앙값 1,800만원)을 지출하여 미수검군에 비해 수검군의 1인당 평균 의료비용이 유의하게 낮다고 보고 하였다.

2. 대만¹⁵

대만의 국민건강보험 연구데이터베이스(National Health Insurance Research Database)를 이용하여 2002년-2007년 사이 간암이 확진된 환자군을 대상으로 코호트 연구(national cohort study)를 하였다. 초음파 검사의 주기에 따라 6M(0-6개월), 12M(7-12개월), 24M(13-24개월), 36M(25-36개월)군과 초음파 미수검군(never screened cohort)으로 나누어 비교 분석하였을 때 근처적 치료를 받을 수 있는 확률이 각각 24.3%, 26.9%, 22.9%, 21.3%, 18.3% 이었고, 6M을 기준으로 했을 때 사망위험비가 12M군 1.11, 24M군 1.23, 36M군 1.31, 미수검군 1.47로 유의하게 증가하여 초음파 검사주기가 짧을수록 사망이 감소한다고 보고하였다. 하위그룹 분석을 했을 때 이러한 짧은 초음파 검사 주기가 생존증가에 미치는 이득은 55세 이하의 환자군, B형간염 환자군, 당뇨가 없는 환자군에서 유의하였다.

3. 네덜란드¹⁶

2005-2012년의 기간 동안 네덜란드의 5개 학술의료기관에서 간암이 진단된 1074명의

환자를 대상으로 진단이전 3년 동안 2회 이상의 선별검사와 진단 전 18개월 이내 최소 1회 이상의 영상검사를 한 경우를 감시(surveillance)군으로 정의하여 후향적 연구를 진행하였다. 1074명중 298명(27%)이 감시검사를 받았고, 감시군에서 간경변증(97% vs. 60%, $p < 0.001$)과 바이러스성 간염이 더 많았고, 비알콜성 지방간질환이나 위험인자가 없는 경우는 더 적었다. 감시군에서 종양의 크기가 유의하게 작았고(2.7 vs. 6.0 cm), AFP값이 낮았으며(16 vs. 44 ug/L), 조기병기가 유의하게 많았다(BCLC stage O 와 A: 61% vs. 21%). 또한 간절제나 간이식(34% vs. 25%), 고주파열치료술(23% vs. 7%)을 더 많이 받았고 1년, 3년, 5년 생존율이 유의하게 높았다. 감시의 여부가 사망에 대한 독립적인 예측인자였다.

4. 간암감시검사의 메타분석 연구¹⁷

간경변증 환자군의 간암감시검사의 민감도와 특이도에 대한 1990-2016년까지의 문헌 검색을 통해 총 32개 연구들(13,367명 환자)을 모아 메타 분석한 연구이다.¹⁷

초음파의 민감도에 대해 31개의 연구($n=12,977$)에서 모든 병기를 포함한 간암 진단에 대한 민감도를 보고했으며, 그 중 15 개의 연구 ($n=4400$)가 조기 간암 진단에 대한 평가를 하였다. 초음파의 모든 병기를 포함한 간암 진단 민감도는 28-100%, 조기 간암 진단은 21-89%로 매우 다양한 민감도가 보고되었다. 초음파의 풀링된 민감도(pooled sensitivity)는 모든 병기를 포함한 진단은 84%(95%CI 76-92%)였지만, 조기 간암 진단의 풀링된 민감도(pooled sensitivity)는 47%(95%CI 33-61%)로 현저히 낮았다. 초음파와 AFP검사의 병행 유무를 비교한 18개의 연구($n=8,526$)에서는 모든 병기의 간암 진단에 있어 초음파 단독은 78 %(95%CI 67-86%), 초음파와 AFP 병행검사 97%(95%CI 91-99%)로 초음파 단독검사는 AFP병행과 비교하여 현저히 낮은 민감도를 보였다. 조기간암 진단에 있어 초음파와 AFP검사의 병행유무를 비교한 7개의 연구는 초음파 단독의 풀링된 민감도(pooled sensitivity)는 45%(95%CI 30-62%), 초음파와 AFP 병행검사는 63%(95%CI 48-75%)를 보였다. 결론적으로 초음파 단독 검사는 간경변증 환자의 간암 진단에 낮은 민감도를 보이며, 초음파와 AFP를 병행하는 경우 조기간암 진단의 민감도를 향상시킬 수 있다고 보고 하였다.

제3장

연구내용 및 방법

제1절 연구내용	29
제2절 자료원 및 연구대상자	29
제3절 변수정의	30
제4절 통계분석방법	37

제3장

연구내용 및 방법

제1절 연구내용

본 연구는 크게 다섯 가지 파트로 나뉘어져 있으며, 그 내용은 다음 표와 같다. <표 3-1>

<표 3-1> 연구 내용

연구내용
1 국가간암검진 대상자의 수검 관련 요인 분석
2 국가간암검진의 진단정확도 (민감도·특이도·양성예측도·위양성률·위음성률) 확인
3 국가간암검진 초음파 위양성·위음성 관련 요인 분석
4 국가간암검진 횟수에 따른 조기간암 여부 분석
5 국가간암검진 수검횟수에 따른 사망 여부 (전체 사망, 간암으로 인한 사망) 분석

이 중, 국가간암검진 수검횟수에 따른 조기간암 및 사망 분석 시 추가적으로 연령, 성별, 소득, 거주지 등의 변수별 수검횟수에 따른 조기간암 및 사망을 확인하였다. 이와 더불어 수검자만을 대상으로 조기간암 및 사망과의 연관요인을 분석하였으며, 또한 변수별로 수검횟수에 따른 조기간암 및 사망의 연관성을 확인하였다.

제2절 자료원 및 연구대상자

1. 자료원

본 연구는 건강보험공단에서 제공하는 맞춤형자료 서비스를 이용하여 분석을 실시하였다. 건강보험공단은 청구자료를 토대로 가입자 및 피부양자의 진료내역, 처치내역,

처방내역 등을 DB로 구축하였으며, 이와 더불어 요양기관 정보, 가입자 및 피부양자의 자격정보, 건강검진결과 등을 연계하여 연구자료를 제공한다. 본 연구에서는 위의 건강보험공단 맞춤형자료 서비스를 이용하여 2009년부터 2017년까지의 국가간암검진 대상자의 자료를 이용하였으며, 자격, 진료내역, 처치내역 등과 더불어 국가간암검진 내역 및 통계청 사망원인 자료를 연계하여 분석을 실시하였다.

2. 연구대상자

국가간암검진 대상자의 수검 관련 요인 분석 및 국가간암검진 초음파의 위양성·위음성 관련 요인 분석 시에는 2017년 국가간암검진 대상자 및 수검자를 대상으로 분석을 실시하였다. 국가간암검진 진단정확도 분석 시에는 2009년부터 2017년까지 국가간암검진 수검자를 대상으로 분석을 실시하였다. 국가간암검진 수검횟수에 따른 조기간암 여부 분석 및 사망 여부 분석은 국가간암검진 대상자 중 2011년부터 2018년까지 제6차 한국표준 질병사인분류(KCD-6)기준으로 간암의 주상병코드 C22와 산정특례 V193 코드가 함께 기록되어 있던 간암 환자를 대상으로 분석을 실시하였다. <표 3-2>

<표 3-2> 분석내용 및 해당 연구대상자

	분석내용	연구대상자
1	국가간암검진 대상자 수검 관련 요인	2017년 국가간암검진 대상자
2	국가간암검진 진단정확도	2009-2017년 국가간암검진 수검자
3	국가간암검진 초음파 위양성·위음성 관련 요인	2017년 국가간암검진 수검자
4	국가간암검진 횟수에 따른 조기간암 여부	국가간암검진 대상자 중 2011년부터 2018년까지 C22+V193 코드가
5	국가간암검진 횟수에 따른 사망 여부	기록되어 있던 간암 환자

제3절 변수 정의

1. 국가간암검진 대상자 수검 관련 요인 분석

(1) 국가간암검진 수검여부

2017년 국가간암검진 대상자 중 당해 연도 국가간암검진 결과가 기록된 대상자를 수검자, 기록되지 않은 대상자를 미수검자로 분류하였다.

(2) 관련 요인 변수

- 연령, 성별, 소득수준, 장애등급, 거주지는 당해 연도의 정보를 확인하였다.
 - 소득수준: 의료급여 외 건강보험 대상자는 보험료 20분위를 기준으로 1-5분위는 하, 6-10분위는 중하, 11-15분위는 중상, 16-20분위는 상으로 분류
 - 장애등급: 1-3등급은 중증장애, 4-6등급은 경증장애로 분류
 - 거주지: 서울·경기는 수도권, 부산·대구·인천·대전·광주·울산은 광역시, 그 외의 지역은 그 외로 분류
- B형/C형 간염·알콜성 간질환 및 간경변증 여부는 수검일로부터 2년 전까지 진료기록을 바탕으로 해당 질환 KCD 코드가 있는 경우로 정의하였다.
 - 해당 상병은 국가간암검진 지침서에 정의되어있는 KCD 코드로 정의하였으며, 해당 코드는 <표 3-3>과 같다.

<표 3-3> B형간염, C형간염, 알콜성 간질환 및 간경변증 KCD 코드

상병명	KCD 코드
B형 간염	B18.0, B18.1
C형 간염	B17.1, B18.2
알콜성 간질환	K70
간경변증	K74, K74.0-K74.6, K76.5-K76.6, K70.2, K70.3 (K70.30, K70.31)

* KCD 코드 중 B19, B18.8, B18.9, Z22.5는 B형과 C형을 구분할 수 없으므로 제외함

2. 국가간암검진 진단정확도 분석

(1) 진단정확도 지표

진단정확도 지표로는 민감도·특이도·양성예측도·위양성률·위음성률을 활용하였으며, 산출식은 <표 3-4>와 같다.

<표 3-4> 진단정확도 지표 산출 공식

		간암 확진(C22+V193)		합
		발생 (+)	발생 안함 (-)	
검사결과	양성 (+)	a	b	a+b
	음성 (-)	c	d	c+d
합		a+c	b+d	

- * 민감도 (Sensitivity, %) = $a / (a+c) \times 100$
- * 특이도 (Specificity, %) = $d / (b+d) \times 100$
- * 양성예측도 (Positive Predictive Value, %) = $a / (a+b) \times 100$
- * 위양성률 (False Positive, %) = $b / (a+b) \times 100$
- * 위음성률 (False Negative, %) = $c / (c+d) \times 100$

(2) 국가간암검진의 검사항목별 양성판정 기준

간암검진 결과 기록지는 [그림 3-1]에 제시되어있고, 알파태아단백검사(AFP; Alpha Fetoprotein), 초음파(US; Ultrasound) 및 종합판정의 양성 기준은 다음 표와 같이 정의하였다. <표 3-5>

<표 3-5> 국가간암검진 검사항목 별 양성판정 기준

검사항목	양성판정 기준
AFP	정성법: 양성 판정 정량법: 검사기관 기준치보다 수치가 높은 경우
초음파	간초음파 검사 관찰 소견 3개 중 하나라도 간암의심으로 판정된 경우
종합판정	간암의심으로 판정된 경우

간암 검진 결과 기록지

□ 일반건강검진 □ 생애전환기 건강진단

성 명		주민등록번호	-	연락처	
자격구분	□ 건강보험가입자 □ 의료급여수급권자			통보처	국가암 보건소 ()
주 소	우 - ,				

구분	검 사 항 목 (검사일/검사장소)	검 사 결 과
간암	간초음파검사 년 월 일 <input type="checkbox"/> 내원 <input type="checkbox"/> 출장 관찰조건 ※ 최대 3개까지 기입	1. 이상소견없음 2. 거친 에코상 3. 간경변 4. 이행결절 5. 양성질환 <input type="checkbox"/> 혈관종 <input type="checkbox"/> 간 낭종 <input type="checkbox"/> 지방간 6. 간암의심 ①간암형 <input type="checkbox"/> 단발성 결절형 <input type="checkbox"/> 다발성 결절형 <input type="checkbox"/> 대종괴형 <input type="checkbox"/> 미만형 ②병변위치 ※ 간암형에 따라 괄호에 최대 3개까지 기입 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> VI <input type="checkbox"/> VII <input type="checkbox"/> VIII ③병변크기 <input type="checkbox"/> <2cm <input type="checkbox"/> 2cm-5cm미만 <input type="checkbox"/> ≥5cm 7. 기타 <input type="checkbox"/> 담관확장 <input type="checkbox"/> 간내 석회화 <input type="checkbox"/> 복수 <input type="checkbox"/> 비장종대 <input type="checkbox"/> 직접 기술 ()
	혈청알파태아단백검사 년 월 일 <input type="checkbox"/> 내원 <input type="checkbox"/> 출장	<input type="checkbox"/> 정상법 1. 음성 2. 양성 <input type="checkbox"/> 정량법 1. 검사결과: () 2. 검사단위 \square ng/ml \square U/ml 3. 검사기관 기준치: () 이하

판정 및 권고	판 정 구 분	권 고 사 항			
	※ 검사결과에 따라 판정구분이 다수일 경우 가장 중한 판정구분을 기입		※ 판정구분에 따른 판정기준 기입 이외에 별도로 300자 이내로 기입		
	1. 이상소견없음 2. 양성질환 3. 간암 의심 4. 기타 () <input type="checkbox"/> 기존 간암환자				
결과통보일	년 월 일	검 진 의 사	면 허 (자 격) 번 호	(서명)	
판 정 일	년 월 일		의 사 명		

210mm×297mm [백상지 80g/m²]

[그림 3-1] 간암 검진 결과 기록지

(3) 간암 환자 정의

간암 환자는 수검일로부터 6개월 이내 C22(KCD 간암 코드)와 V193(산정특례)코드로 병원을 내원한 기록이 있는 수검자로 정의하였다.

(4) 간경변증 여부 및 검진기관 종별에 따른 진단정확도 관련

- 간경변증 여부에 따른 진단정확도 분석 시 수검일로부터 이전 2년 이내에 <표 3-3>의 간경변증 KCD 코드로 진료를 본 기록이 있을 시 간경변증 환자로 정의하였으며, 기록이 없는 경우는 간경변증이 없는 환자로 정의하였다.
- 검진기관에 따른 진단정확도 분석 시 검진기관은 상급종합병원·종합병원·병원의 네 가지 종별로 분류하였다.

3. 국가간암검진 초음파 위양성·위음성 관련 요인 분석

(1) 국가간암검진 초음파 위양성·위음성 정의 <표 3-6>

- 위양성은 초음파 검사 결과 ‘간암의심’으로 판정되었으나, 이로부터 6개월 이내에 C22+V193 코드로 내원 기록이 없을 시 위양성으로 정의
- 위음성은 초음파 검사 결과 ‘간암의심’으로 판정되지 않았으나, 이로부터 6개월 이내에 C22+V193 코드로 내원 기록이 있을 시 위음성으로 정의

<표 3-6> 초음파 위양성·위음성 여부

		간암 확진(C22+V193)	
		발생 (+)	발생 안함 (-)
초음파 검사결과	양성 (+)	-	위양성
	음성 (-)	위음성	-

(2) 관련 요인 변수

- 검진기관 변수로는 검진기관 종별과 지역이 있으며, 종별은 상급종합병원, 종합병원, 병원, 의원으로 분류하였고, 지역은 수도권, 광역시, 그 외 지역으로 분류하였다.
- 수검자 관련 변수로는 연령, 성별, 소득수준, 장애여부, B형 간염 여부, C형 간염 여부, 간경화 여부 및 체질량지수(BMI; Body Mass Index)가 있다. 연령, 성별, 소득수준, 장애여부는 수검연도를 기준으로 하였으며, B형 간염여부, C형 간염 여부

및 간경화 여부는 수검일로부터 2년 이내 해당 코드가 있는 경우로 정의하였다. BMI의 경우는 세계보건기구(WHO; World Health Organization)의 기준을 차용하여 저체중(18.5 미만), 정상체중 (18.5-24.9), 과체중 혹은 비만 전단계 (25.0-29.9), 비만 1단계 (30.0-34.9) 및 비만 2단계 이상 (35.0 이상)으로 분류하였다. <표 3-7>

<표 3-7> 체질량지수 기준

BMI	상태	연구사용
<18.5	Underweight	저체중
18.5-24.9	Normal weight	정상체중
25.0-29.9	Pre-obesity	과체중 혹은 비만 전단계
30.0-34.9	Obesity class I	비만 1단계
35.0-39.9	Obesity class II	비만 2단계 이상
≥40.0	Obesity class III	

출처 : <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>

4. 국가간암검진 횟수에 따른 조기간암 및 사망 분석

(1) 수검횟수

C22+V193 코드로 의료기관을 최초 방문한 날을 기준으로 2년 이내에 간암검진 수검횟수를 확인하였으며, 0회, 1회, 2회, 3회 이상으로 분류하였다.

(2) 조기간암여부

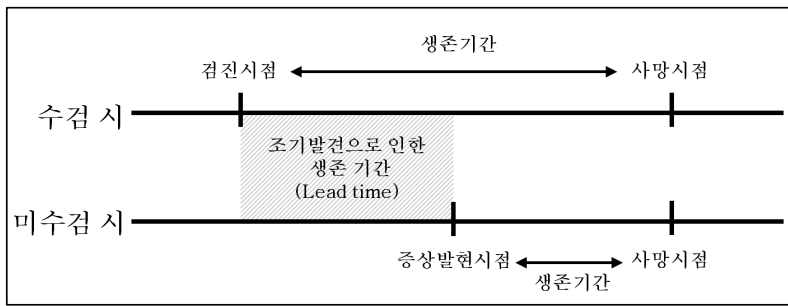
국민건강보험공단 청구자료에는 암의 중증도를 확인할 수 있는 정보가 부재하여 Barcelona Clinic Liver cancer(BCLC) staging의 Stage 0과 A, ‘근치적 치료가 가능한 간암(Curative therapy)’의 개념을 차용하여 간암 진단 이후 1년 이내에 수술이나 국소치료를 받은 경우를 조기간암으로 정의하였다.^{13,15}

- 간절제술, 간이식, 고주파열치료술, 경피적 에탄올주입술, 냉동제거술, 초단파소작술 해당

(3) 사망여부

- 사망은 국민건강보험 맞춤형데이터 내 사망자료와 통계청 사망자료를 연계하여 2018년 12월 31일까지의 전체 사망(All-cause mortality)과 간암으로 인한 사망(Liver cancer related mortality)을 확인하였다.

- 전체 사망: 사망 원인에 관계없이 사망한 모든 경우를 대상으로 함
 - 간암으로 인한 사망: 사망 원인이 간암(C22)인 경우를 대상으로 함
- 사망 분석 시 단축시간(Lead time)의 개념을 적용하였다 [그림 3-2].
- 검진과 관련된 분석 시 검진으로 인한 조기진단으로 인해 생존기간이 길어지는 비뚤림(Bias)이 발생할 수 있으므로 이를 보정해주기 위해 단축시간을 적용
 - 건강보험 청구자료로는 단축시간을 계산하는데 필요한 요소들을 확인하기 어렵기 때문에 선행연구들에서 사용한 단축시간을 활용함
 - 홍콩 연구¹⁸: 157일
 - 한국 연구¹⁴: 174일, 227일, 341일, 455일
 - 해당 단축시간을 국가간암검진을 통해 간암 양성판정을 받은 경우에 적용하여 분석 실시



[그림 3-2] 단축시간(Lead time) 정의

(4) 기타 변수

연령, 성별, 소득수준, 거주지, 장애여부는 간암 확진년도를 기준으로 확인하였으며, 간경변증 여부, 알콜성 간질환 여부, B형 간염 여부, C형 간염 여부 및 Charlson Comorbidity Index (CCI)는 간암으로 처음 의료기관을 내원한 날로부터 이전 2년간의 기록을 확인하였다.

- CCI는 동반상병을 가중치를 두어 점수화하는 지수로 동반상병으로는 급성심근경색, 울혈성 심부전, 말초혈관질환, 심혈관질환, 치매, 폐질환, 결합조직장애, 소화성 궤양, 당뇨병, 당뇨병합병증, 허반신마비, 신장질환, 암, 전이암, HIV, 우울증, 간질환, 중증간질환 등이 있다.¹⁹

제4절 통계분석방법

연구대상자의 변수별 빈도와 분포를 확인하기 위해 Chi-squared test와 Student's t-test를 사용하였다. 국가간암검진 대상자의 수검 관련 요인 분석 및 국가간암검진 횟수에 따른 조기간암 분석을 위해 로지스틱 회귀분석 (Logistic Regression)을 실시하였다. 국가간암검진 초음파의 위양성 및 위음성 관련 요인 분석은 중복된 기관의 영향을 보정하기 위해 계층을 고려한 로지스틱 회귀분석을 실시하였다 (Hierarchical Generalized Linear Regression). 국가간암검진 횟수에 따른 사망 여부 분석 시에는 Cox Proportional Hazard Regression을 실시하였으며, Kaplan-Meier graph를 통해 생존곡선을 확인하였다. 간암으로 인한 사망 분석 시에는 이 외 사망을 Competing risk로 고려하여 분석을 실시하였다. 모든 분석은 SAS 9.4 버전으로 수행하였다.

제4장

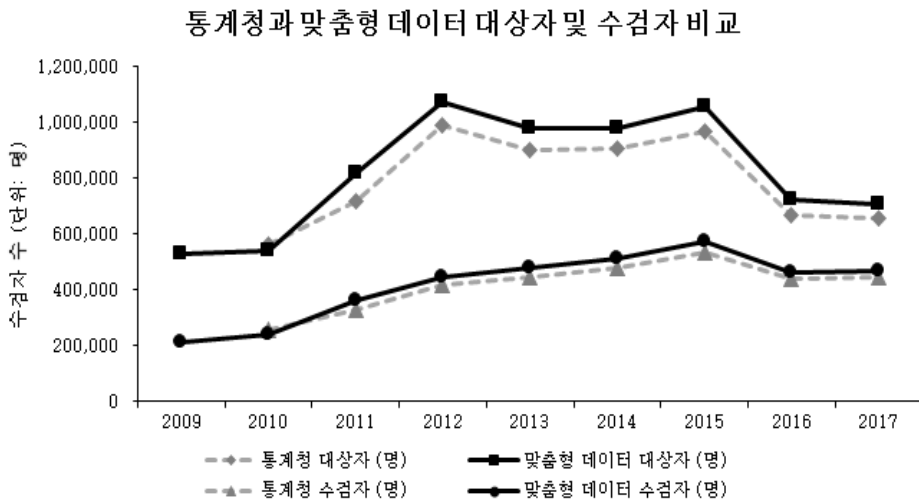
분석결과

제1절 국가간암검진 수검현황과 수검 요인 분석	41
제2절 국가간암검진의 진단 정확도 분석	45
제3절 국가간암검진 초음파의 위양성·위음성에 영향을 미치는 요인 분석	61
제4절 국가 간암검진의 조기진단 효과와 사망과의 연관 분석	65

제4장 분석 결과

제1절 국가간암검진 수검 현황과 수검요인 분석

공단의 맞춤형 데이터를 통계청 자료와 비교하였을 때 공단의 맞춤형 데이터가 검진 대상자와 수검자 모두 조금씩 더 많은 대상자 수를 보이지만 전반적으로 비슷한 경향과 특징을 보여 맞춤형 자료로 분석을 시행하였다. [그림4-1], <표4-1>



[그림 4-1] 통계청과 맞춤형데이터 대상자 및 수검자 비교

<표 4-1> 통계청과 맞춤형데이터 대상자 및 수검자 비교

(단위: 명, %)

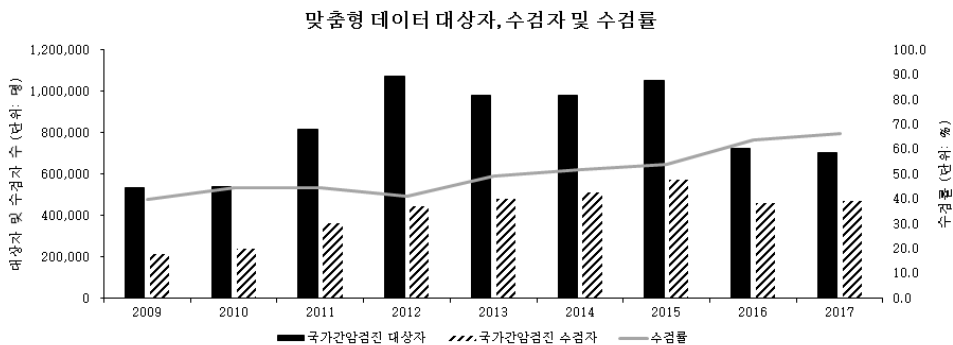
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
통계청 대상자		563,812	720,701	992,347	901,287	905,329	971,222	670,651	656,148
통계청 수검자		259,999	331,839	416,667	448,614	477,741	537,036	438,558	446,031
맞춤형데이터 대상자	532,475	541,100	816,539	1,075,507	980,344	981,931	1,055,766	722,733	705,125
맞춤형데이터 수검자	211,840	240,504	365,070	444,699	482,049	511,171	571,713	462,611	469,381
통계청 수검률		46.1	46.0	42.0	49.8	52.8	55.3	65.4	68.0
맞춤형데이터 수검률	39.8	44.4	44.7	41.3	49.2	52.1	54.2	64.0	66.6

1. 수검현황

연도별 간암검진 수검률은 2009년 39.8%(검진대상자 532,475명, 수검자 211,840명)에서 점차 증가하여 2017년 66.6%(검진대상자 705,125명, 수검자 469,381명)까지 꾸준히 증가하는 추세를 보였으나 2017년 현재 아직도 70%미만으로 밀돌고 있다.

<표 4-1>, [그림 4-2]

2010년-2012년에 검진 대상자의 급격한 증가가 있고, 2015년-2016년에 대상지의 급격한 감소가 보이는데, 이는 검진 대상자를 선정하는 질병코드의 변화에 의한 것으로 보인다.



[그림 4-2] 맞춤형 데이터 대상자, 수검자 및 수검률

2. 수검요인분석

2017년도 국가간암검진 수검대상자를 대상으로 수검 요인을 분석하였다. <표 4-2>

검진대상자 전체군(695,012명)의 인구사회학적 요인별 분포를 보면 40대가 35.3%(245,368명), 50대가 31.5%(219,011명)로 다수를 차지하였고, 남성이 57%(396,039명)로 여성보다 많았으며 소득수준은 의료급여 수급권자 7.0%(48,503명), 의료보험료부과 기준 소득수준 하위 50%에 해당하는 자가 33.8%(234,746명), 상위 50%는 59.1%(411,763명)의 분포를 보였다. 수도권 거주자가 38.4%(266,882명)였고, 광역시 거주 27.7%(192,706명), 그 외 지역 거주는 33.9%(235,424명)이었다. 대상자 중 9.9%(68,476명)에서 장애가 동반되어 있었다. 기저 간질환의 분포는 B형간염이 51.8%(359,981명), C형간염이 11.7%(81,236명), 알코올성 간질환 9.9%(68,995명), 간경변증은 22.6%(156,693명)의 분포를 보였다.

인구사회학적 요인과 수검 여부와는 모두 연관성을 보였다. (p -value<.0001) 40대와 비교하여 수검을 받을 가능성이 50대는 1.02배(95% CI 1.01-1.03), 60대는 1.24배(95% CI 1.22-1.26)로 조금 높았지만 70대 이상 노인군은 0.74배(95% CI 0.73-0.75)로 낮았고, 남성 대비 여성이 수검을 1.22배(95% CI 1.21-1.24)로 많이 받았다

소득수준과 수검과의 연관성은 소득수준 25%이하의 하위 군을 기준으로 했을 때 의료급여수급권자는 수검을 받을 가능성이 0.44배(95% CI 0.43-0.45)로 많이 낮았고, 소득수준 75%이상의 상위군에서 0.71배(95% CI 0.70-0.72), 소득수준 50-75%의 중상위군은 0.86배(95% CI 0.85-0.88)로 낮았는데 소득 수준 50%이상의 상위군의 낮은 수검률은 병원이나 민간검진을 이용할 가능성 때문일 수 있다.

장애 여부와 수검 여부와의 연관성은 장애가 없는 경우 대비 가벼운 장애가 있는 경우 0.90배(95% CI 0.88-0.91), 중증장애가 있는 경우 0.73배(95% CI 0.71-0.75)로 장애 정도가 심할수록 수검을 적게 받았다.

B형간염이 있는 군이 없는 군에 비해 1.86배(95% CI 1.84-1.88), C형간염이 있는 군이 없는 군 대비 1.15배(95% CI 1.13-1.17)로 수검을 많이 받았으나, 간경변증이 있는 군과 알콜성 간질환 군의 수검률은 0.81배(95% CI 0.80-0.82), 0.88배(95% CI 0.86-0.89)로 수검을 적게 받았다. 간경변증군의 낮은 수검은 병원에서 이루어지는 추적 검사로 인한 것일 가능성도 있겠다.

<표 4-2> 수검대상자의 수검요인별 수검군과 미수검군 분포 및 수검여부 연관도 분석

	TOTAL		국가간암검진 수검여부				p-value	국가간암검진 수검여부	
	N	(%)	미수검		수검			OR	95% CI
			N	(%)	N	(%)			
연령							<.0001		
40대	245,368	35.3	81,399	33.2	163,969	66.8	1.00	-	
50대	219,011	31.5	70,964	32.4	148,047	67.6	1.02	(1.01 - 1.03)	
60대	146,529	21.1	42,724	29.2	103,805	70.8	1.24	(1.22 - 1.26)	
70대 이상	84,104	12.1	37,228	44.3	46,876	55.7	0.74	(0.73 - 0.75)	
성별							<.0001		
남성	396,039	57.0	141,147	35.6	254,892	64.4	1.00	-	
여성	298,973	43.0	91,168	30.5	207,805	69.5	1.22	(1.21 - 1.24)	
소득수준							<.0001		
의료급여	48,503	7.0	25,276	52.1	23,227	47.9	0.44	(0.43 - 0.45)	
하	116,560	16.8	32,871	28.2	83,689	71.8	1.00	-	
중하	118,186	17.0	33,319	28.2	84,867	71.8	1.01	(0.99 - 1.03)	
중상	162,204	23.3	51,082	31.5	111,122	68.5	0.86	(0.85 - 0.88)	
상	249,559	35.9	89,767	36.0	159,792	64.0	0.71	(0.70 - 0.72)	
장애등급							<.0001		
장애 없음	626,536	90.2	203,675	32.5	422,861	67.5	1.00	-	
경증 장애	44,522	6.4	17,291	38.8	27,231	61.2	0.90	(0.88 - 0.91)	
중증 장애	23,954	3.5	11,349	47.4	12,605	52.6	0.73	(0.71 - 0.75)	
거주지							<.0001		
수도권	266,882	38.4	94,318	35.3	172,564	64.7	1.00	-	
광역시	192,706	27.7	58,278	30.2	134,428	69.8	1.32	(1.30 - 1.34)	
그 외	235,424	33.9	79,719	33.9	155,705	66.1	1.13	(1.12 - 1.14)	
B형 간염 여부							<.0001		
없음	335,031	48.2	136,325	40.7	198,706	59.3	1.00	-	
있음	359,981	51.8	95,990	26.7	263,991	73.3	1.86	(1.84 - 1.88)	
C형 간염 여부							<.0001		
없음	613,776	88.3	203,133	33.1	410,643	66.9	1.00	-	
있음	81,236	11.7	29,182	35.9	52,054	64.1	1.15	(1.13 - 1.17)	
알콜성 간질환 여부							<.0001		
없음	626,017	90.1	203,055	32.4	422,962	67.6	1.00	-	
있음	68,995	9.9	29,260	42.4	39,735	57.6	0.88	(0.86 - 0.89)	
간경변증 여부							<.0001		
없음	538,319	77.5	173,426	32.2	364,893	67.8	1.00	-	
있음	156,693	22.6	58,889	37.6	97,804	62.4	0.81	(0.80 - 0.82)	
Total	695,012	100.0	232,315	33.4	462,697	66.6			

제2절 국가 간암 검진의 진단 정확도 분석

국가간암검진 수검일로부터 6개월 이내, 12개월 이내 간암이 확진된 경우에 대한 진단 정확도를 분석하였고 본문의 분석결과는 6개월 기준의 간암 확진에 대한 진단 정확도이고 연도별 세부자료와 12개월 기준의 진단정확도는 부록에 추가하였다.

국가간암검진자료의 초음파와 종합판정의 기준 레이아웃이 2003년 이후 지속적으로 변동이 있다가 2009년부터 2017년까지는 동일한 기준을 보여 분석은 2009년-2017년 자료를 분석하였다.

진단의 정확도를 보기 위해서 2009년-2017년의 기간 동안 연도별로 초음파, AFP, 종합판정, 초음파-AFP통합(초음파와 AFP 중 하나라도 양성인 경우 간암의심 양성)의 네 가지로 구분하여 총 검진수검자를 대상으로 민감도, 특이도, 양성예측도를 분석하였고 검진의 위해정도 평가를 위해 위양성률, 위음성률을 분석하였고, 이러한 5가지 지표를 수검자의 간경변증의 유무, 검진의료기관 규모에 따라 상급종합병원, 종합병원, 병원, 의원으로 나누어 수검자요인과 의료기관 규모에 따른 차이여부를 분석하였다.

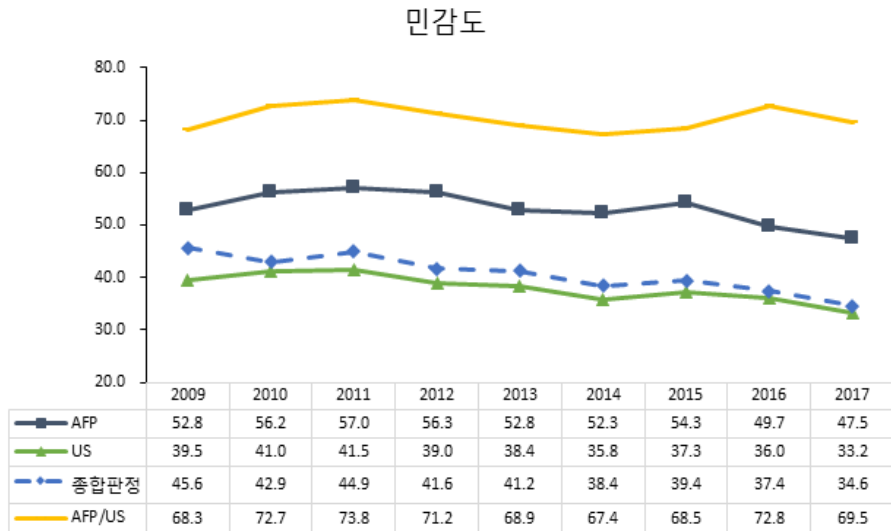
1. 총수검자의 진단정확도와 검진의 위해정도 분석

전체수검자를 대상으로 한 초음파의 민감도는 33.2-41.5%의 분포를 보였고, 특이도는 99.7-99.8%로 일관되게 높게 나타났으며, 양성예측도는 39.9-50.4%의 분포를 보였다. AFP의 민감도는 47.5-57.0%, 특이도 92.4-96.5%, 양성예측도 3.0-7.2%의 분포로 초음파보다 다소 높은 민감도, 낮은 특이도와 양성예측도를 보였다. 종합판정의 경우는 민감도 34.6-45.6%, 특이도 99.6-99.8%로 초음파와 비슷한 경향을 보였으나 초음파-AFP통합의 경우에는 특이도를 92.2-96.4%로 유지하면서 민감도가 67.4-73.8%로 상승하였다. AFP의 낮은 양성예측도는 잘 알려진 바와 같이 검사결과의 높은 위양성, 서구에 비해 상대적으로 높은 만성B형간염, B형간염 보균자 등으로 설명할 수 있겠다. AFP의 낮은 양성예측도로 인하여 초음파-AFP통합의 경우에 민감도는 상승하나 양성예측도가 많이 낮아지는 결과를 보인다.

위양성률은 AFP검사가 3.5-7.6%, 초음파는 0.2-0.3%로 AFP가 높았으나, 위음성률은 AFP검사는 0.2-0.3%, 초음파검사는 0.3%로 비슷한 수준을 보였다. 초음파-AFP결과를 통합하였을 때는 위양성률은 3.6-7.8%로 약간 높게, 위음성률은 0.1-0.2%로 조금 낮게 나타나, 두 검사를 병행 시 AFP 위양성으로 인하여 초음파 단독보다 위양성률의 증가가 있으나, 위음성률은 미미하나 감소를 보였다. <표 4-3>, [그림 4-3, 4-4, 4-5, 4-6, 4-7]

<표 4-3> 6개월 기준 간암확진의 진단 정확도

		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	민감도	52.8	56.2	57.0	56.3	52.8	52.3	54.3	49.7	47.5
	특이도	92.4	96.5	96.4	96.1	96.5	95.7	92.8	95.0	95.9
	양성예측도	3.0	7.2	6.2	6.1	6.2	5.1	3.3	5.7	6.4
	위양성률	7.6	3.5	3.7	3.9	3.5	4.3	7.2	5.0	4.1
	위음성률	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
US	민감도	39.5	41.0	41.5	39.0	38.4	35.8	37.3	36.0	33.2
	특이도	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.7
	양성예측도	44.1	47.3	47.8	48.8	49.3	47.3	50.4	44.4	39.9
	위양성률	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3
	위음성률	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
종합 판정	민감도	45.6	42.9	44.9	41.6	41.2	38.4	39.4	37.4	34.6
	특이도	99.6	99.7	99.7	99.8	99.8	99.8	99.8	99.7	99.7
	양성예측도	32.6	39.8	41.6	43.0	44.2	41.7	43.4	38.8	36.1
	위양성률	0.4	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
	위음성률	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
AFP/ US	민감도	68.3	72.7	73.8	71.2	68.9	67.4	68.5	72.8	69.5
	특이도	92.2	96.4	96.2	96.0	96.3	95.6	92.6	94.6	95.4
	양성예측도	3.7	8.9	7.7	7.3	7.8	6.3	4.1	9.3	10.0
	위양성률	7.8	3.6	3.8	4.0	3.7	4.4	7.4	5.4	4.6
	위음성률	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2



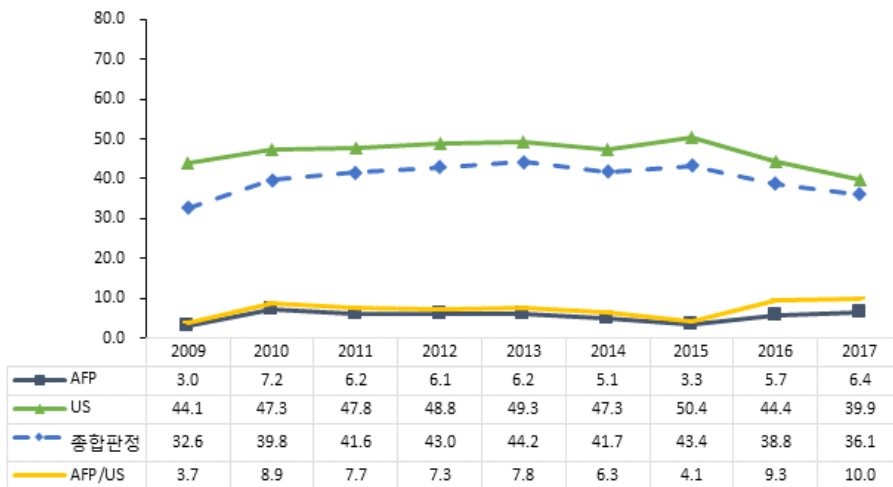
[그림 4-3] 6개월 기준 간암확진의 검사별 민감도

특이도



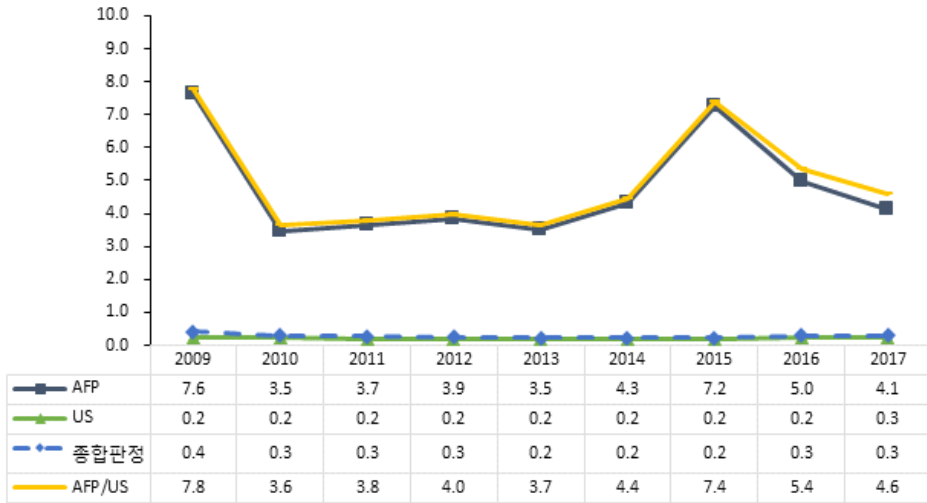
[그림 4-4] 6개월 기준 간암확진의 검사별 특이도

양성예측도



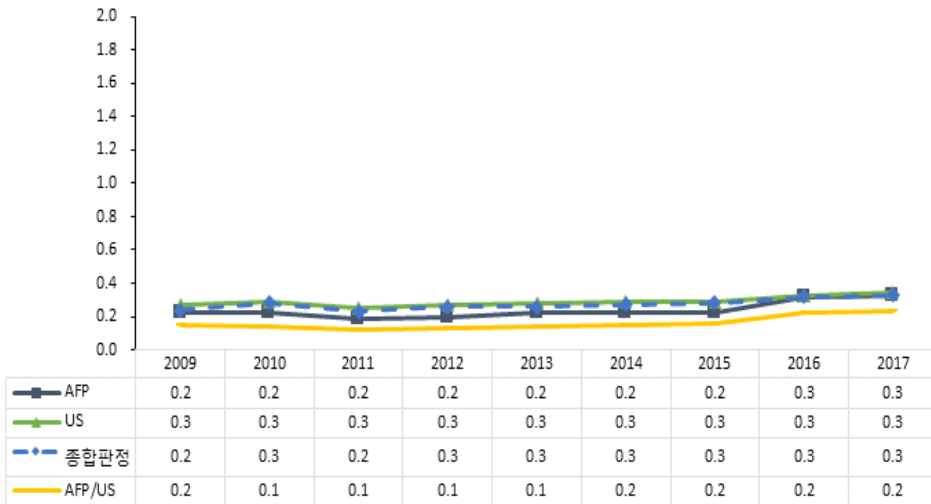
[그림 4-5] 6개월 기준 간암확진의 검사별 양성예측도

위양성률



[그림 4-6] 6개월 기준 간암확진의 검사별 위양성률

위음성률



[그림 4-7] 6개월 기준 간암확진 검사별 위음성률

2. 수검자의 간경변증 유무에 따른 진단 정확도 분석

수검자의 기저 간질환 중 간암 발생의 가장 강력한 위험인자인 간경변증 유무에 따른 진단 정확도와 위해도 분석을 시행하였다.

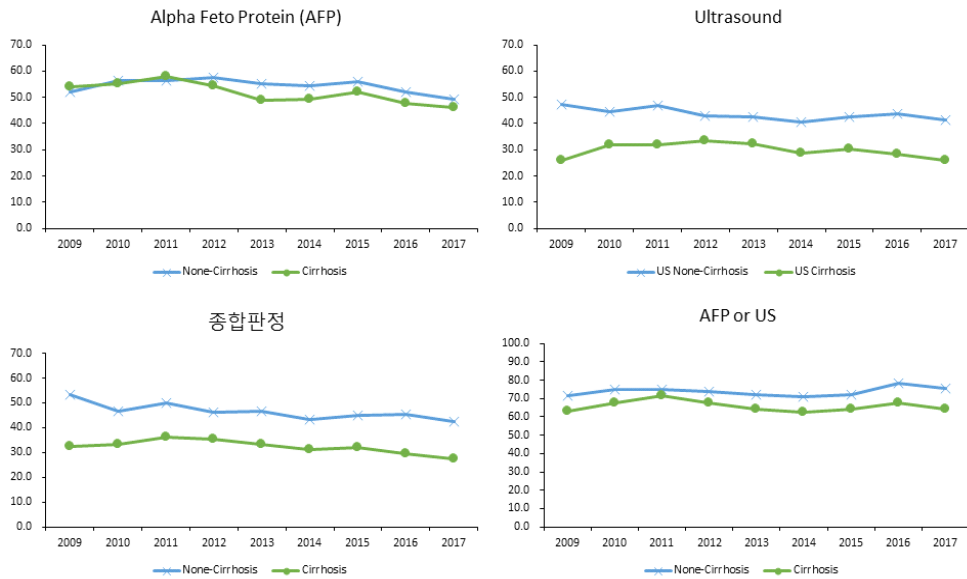
간경변증이 있는 군의 초음파 민감도는 25.8-33.5%로 간경변증이 없는 군의 초음파 민감도 40.5-47.4% 대비, 10.1-21.3% 낮은 경향을 보였으며, AFP의 민감도는 초음파검사보다 두군 간에 차이가 크지는 않으나 간경변증군이 다소 낮은 경향을 보였고, 종합판정과 초음파-AFP 통합의 경우에도 마찬가지로 간경변증이 있는 군이 없는 군에 비해 낮은 민감도를 보였다.

초음파-AFP통합의 경우에 간경변증이 없는 군의 민감도 70.9-78.2% 분포로 분석기간 모든 연도에서 70%이상의 민감도를 보여, 총 수검군의 민감도 분포 67.4-73.7% 대비, 민감도의 상승이 있고, 간경변증이 있는 군은 60%대(62.3-71.4%)의 민감도를 보였다.

<표 4-4>, [그림 4-8]

<표 4-4> 수검자의 간경변증 유무에 따른 민감도

		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	None-Cirrhosis	52.0	56.5	56.5	57.6	55.3	54.5	56.0	51.9	49.2
	Cirrhosis	54.1	55.3	57.9	54.3	49.1	49.2	52.0	47.9	46.0
US	None-Cirrhosis	47.4	44.6	46.8	42.9	42.4	40.5	42.7	43.8	41.5
	Cirrhosis	26.1	31.8	31.9	33.5	32.3	28.9	30.3	28.5	25.8
종합판정	None-Cirrhosis	53.4	46.5	49.8	46.1	46.4	43.1	44.8	45.3	42.7
	Cirrhosis	32.3	33.3	36.0	35.2	33.5	31.3	32.1	29.7	27.4
APF/ US	None-Cirrhosis	71.3	74.7	75.0	73.7	72.1	70.9	71.9	78.2	75.5
	Cirrhosis	63.1	67.3	71.6	67.5	64.1	62.3	64.1	67.3	64.0

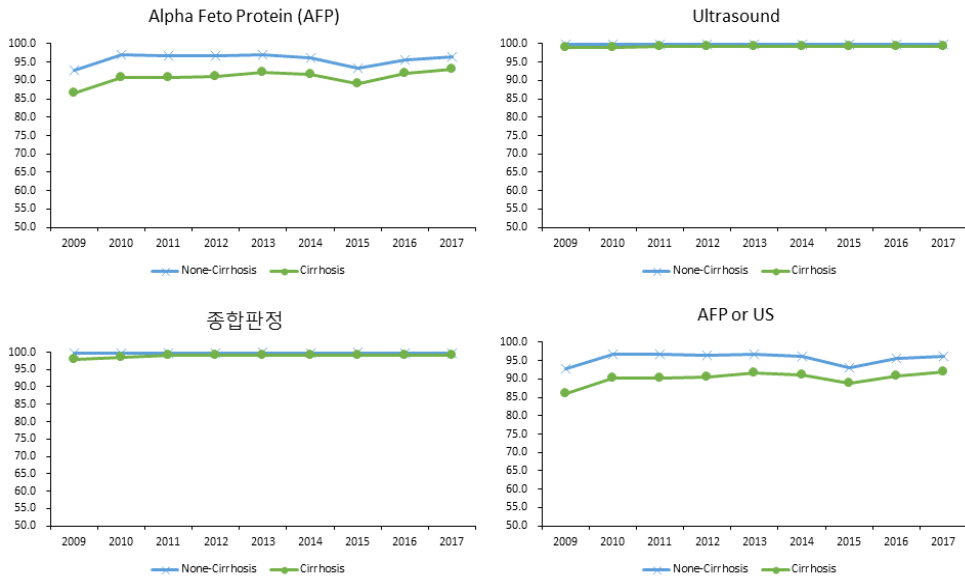


[그림 4-8] 수검자의 간경변증 유무에 따른 민감도

특이도에 있어 간경변증 유무에 따른 차이를 보았을 때, 초음파검사는 두군 모두 99% 이상의 높은 특이도를 유지하였고, AFP검사와 초음파-AFP 통합에서는 간경변증이 있는 군이 없는 군에 비해 다소 낮게 분포하는 경향을 보였다. 종합판정은 초음파검사와 비슷한 경향을 보였다. <표 4-5>, [그림 4-9]

<표 4-5> 수검자의 간경변증 유무에 따른 특이도

		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	None-Cirrhosis	92.9	97.0	96.8	96.7	97.0	96.2	93.2	95.7	96.5
	Cirrhosis	86.7	90.9	90.8	91.0	92.3	91.7	89.2	91.9	93.2
US	None-Cirrhosis	99.8	99.8	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
	Cirrhosis	99.0	99.1	99.3	99.3	99.3	99.4	99.4	99.3	99.2
종합판정	None-Cirrhosis	99.7	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8
	Cirrhosis	97.9	98.6	99.0	99.0	99.1	99.1	99.2	99.1	99.1
APF/US	None-Cirrhosis	92.7	96.8	96.7	96.6	96.8	96.1	93.1	95.5	96.3
	Cirrhosis	86.0	90.3	90.3	90.5	91.7	91.2	88.7	90.7	91.9

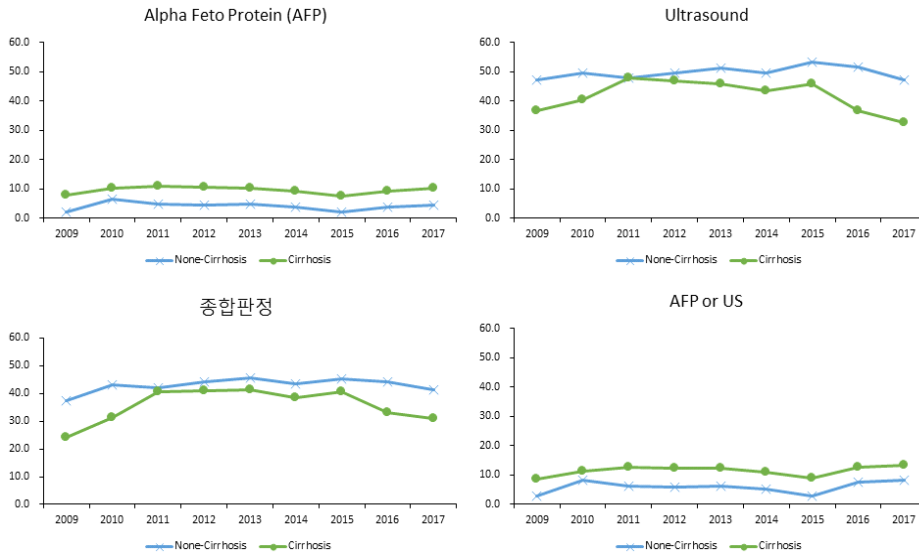


[그림 4-9] 수검자의 간경변증 유무에 따른 특이도

양성예측도는 AFP검사와 초음파-AFP 통합의 경우에는 간경변증이 있는 군이 없는 군에 비해 다소 높은 경향을 보였고, 초음파와 종합판정은 간경변증이 있는 군이 양성예측도가 낮은 경향을 보였다. 간경변증군의 낮은 양성예측도는 경변으로 인한 재생 결절이나 이형성 결절들에 의한 위양성 소견에 의한 것으로 판단된다. <표 4-6>, [그림 4-10]

<표 4-6> 수검자의 간경변증 유무에 따른 양성예측도

		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	None-Cirrhosis	2.1	6.5	4.9	4.7	5.0	4.0	2.4	4.0	4.5
	Cirrhosis	8.0	10.3	10.9	10.6	10.2	9.3	7.6	9.4	10.3
US	None-Cirrhosis	47.2	49.6	47.8	49.8	51.4	49.5	53.3	51.6	47.3
	Cirrhosis	36.6	40.3	47.9	47.1	45.8	43.5	45.8	36.8	32.5
종합판정	None-Cirrhosis	37.3	43.0	41.9	44.0	45.7	43.4	45.1	44.2	41.2
	Cirrhosis	24.1	31.2	40.8	41.1	41.4	38.6	40.5	32.9	30.8
APF/US	None-Cirrhosis	2.9	8.2	6.3	5.8	6.4	5.1	3.0	7.6	8.1
	Cirrhosis	8.8	11.5	12.7	12.2	12.2	10.9	8.9	12.9	13.3



[그림 4-10] 수검자의 간경변증 유무에 따른 양성예측도

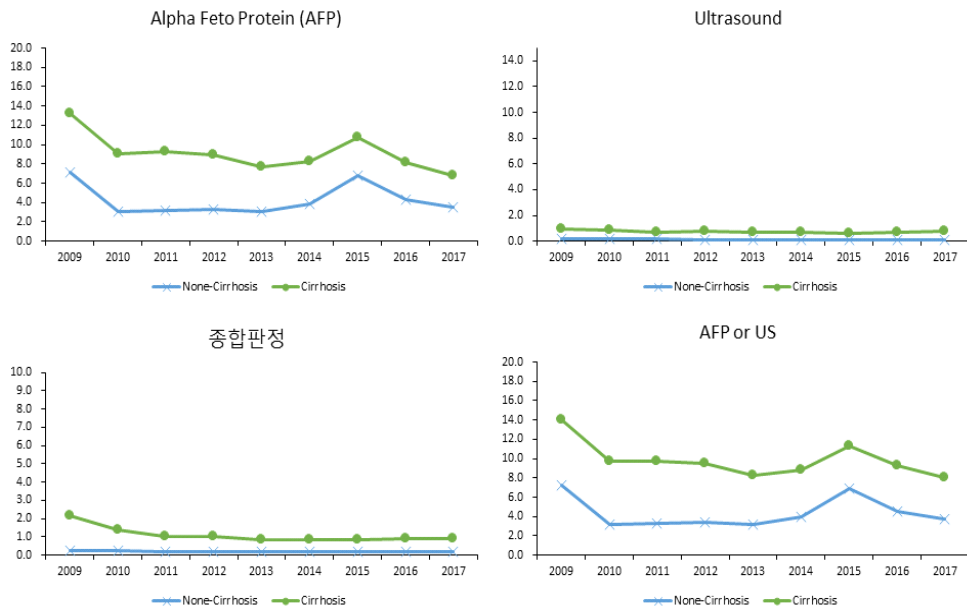
위양성률과 위음성률은 초음파, AFP, 초음파-AFP통합, 종합판정의 모든 경우에서 간경변증이 있는 군이 없는 군에 비해 모두 높은 경향을 보였다.

이중, 초음파의 위양성률을 살펴보면 간경변증이 없는 군은 0.1-0.2% 분포인 반면, 간경변증군은 0.6-1.0%의 분포로 높았으며, 연도별 비교 시 3.5-8배 이상 간경변증군의 위양성률이 높았고, 초음파의 위음성률은 간경변증이 없는 군 0.2%대비, 간경변증군은 1.0-1.6%의 분포로 약 5-8배정도 높은 위음성률을 보였다. <표 4-7, 4-8>, [그림 4-11, 4-12]

AFP검사는 위양성률은 간경변증이 없는 군이 3.1-7.2%, 간경변증군은 6.8%-13.3%의 분포로 간경변증군이 2배내외의 높은 위양성률을 보였고, 위음성률은 간경변증이 없는 군이 0.1-0.2%인 반면, 간경변증군은 0.9-1.1%의 분포로 연도별 비교 시 5-10배 정도 높은 위음성률을 보였다.

<표 4-7> 수검자의 간경변증 유무에 따른 위양성률

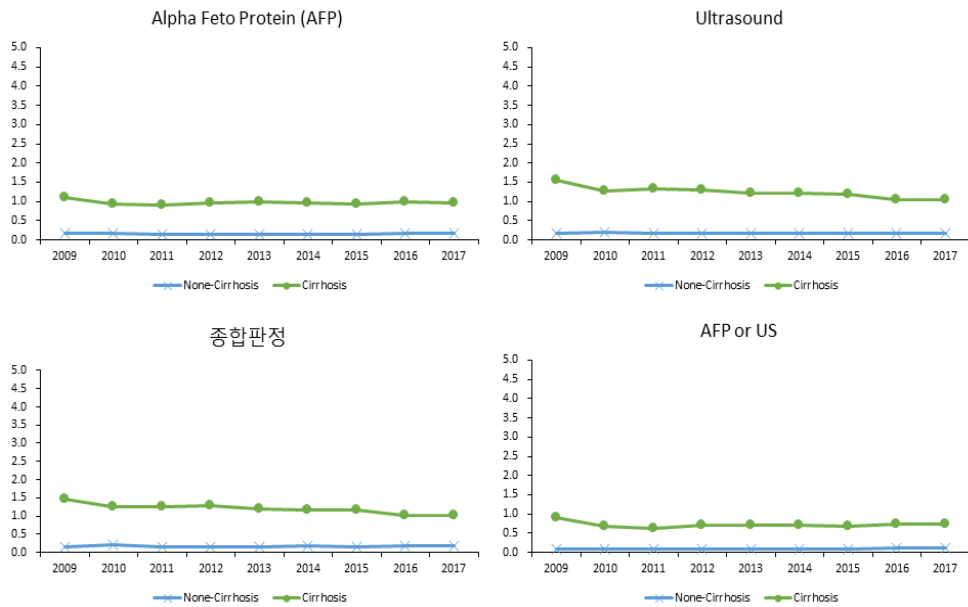
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	None-Cirrhosis	7.2	3.0	3.2	3.3	3.1	3.8	6.8	4.3	3.5
	Cirrhosis	13.3	9.1	9.3	9.0	7.8	8.3	10.8	8.1	6.8
US	None-Cirrhosis	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	Cirrhosis	1.0	0.9	0.7	0.7	0.7	0.7	0.6	0.7	0.8
종합 판정	None-Cirrhosis	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	Cirrhosis	2.2	1.4	1.0	1.0	0.9	0.9	0.8	0.9	0.9
APF/US	None-Cirrhosis	7.3	3.2	3.3	3.4	3.2	3.9	6.9	4.5	3.8
	Cirrhosis	14.0	9.8	9.8	9.5	8.3	8.8	11.3	9.3	8.1



[그림 4-11] 수검자의 간경변증 유무에 따른 위양성률

<표 4-8> 수검자의 간경변증 유무에 따른 위음성률

		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	None-Cirrhosis	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
	Cirrhosis	1.1	0.9	0.9	1.0	1.0	1.0	0.9	1.0	1.0
US	None-Cirrhosis	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	Cirrhosis	1.6	1.3	1.3	1.3	1.2	1.2	1.2	1.0	1.1
종합 판정	None-Cirrhosis	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	Cirrhosis	1.5	1.3	1.3	1.3	1.2	1.2	1.2	1.0	1.0
APF/ US	None-Cirrhosis	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	Cirrhosis	0.9	0.7	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8



[그림 4-12] 수검자의 간경변증 유무에 따른 위음성률

3. 검진 의료기관 규모에 따른 진단정확도 분석

국가 암검진을 시행하는 의료기관의 종별 기관수는 <표 4-9>과 같다.

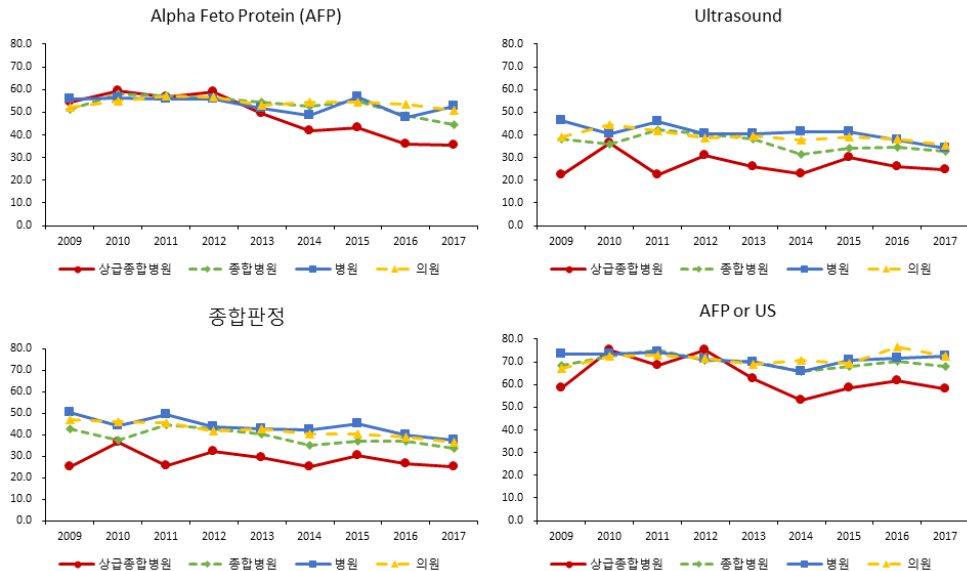
<표 4-9> 국가간암검진 종별의료기관수

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
상급종합병원	35	34	35	34	34	35	35	36	36
종합병원	263	275	276	274	278	286	292	297	299
병원	654	686	707	744	725	728	719	727	730
의원급	1,609	2,437	2,759	2,965	3,145	3,242	3,385	3,533	3,680

상급종합병원, 종합병원, 병원, 의원의 네 가지 검진의료기관 규모에 따라 진단정확도 지표들과 위해정도 지표들을 분석하였을 때 기관규모에 따른 뚜렷한 차이는 보이지 않았다. <표 4-10, 4-11, 4-12, 4-13, 4-14> 다만 초음파와 종합판정의 민감도가 상급종합병원에서 22.2-36.4%, 25.0-36.4%의 분포로 전반적으로 약간 낮은 경향을 보였는데 이는 좀 더 중증 또는 간경변증이 있는 수검자가 상급종합병원에서 수검을 했을 가능성이 있을 수 있다.[그림 4-13] 상급종합병원의 AFP검사는 2009년 대비 2017년으로 갈수록 점차적인 민감도 감소와 특이도 증가 패턴과 함께 위양성이 줄고 위음성이 증가하는 경향을 보이는 데 환자군의 영향과 함께 병원의 진단검사의학과와 AFP질관리에 따른 영향일 수 있다. AFP정량검사는 질관리와 함께 정상의 기준치가 기관마다 다를 수 있는 것에 기인하는 것으로 판단된다.[그림 4-13, 4-14, 4-15, 4-16, 4-17]

<표 4-10> 의료기관규모에 따른 민감도

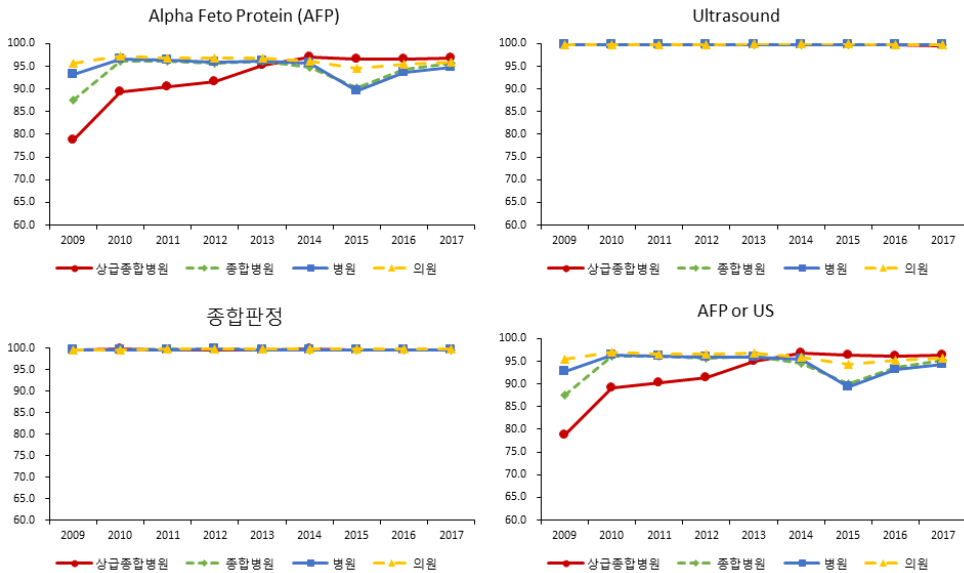
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	상급종합병원	54.3	59.5	56.5	59.2	49.6	41.9	43.1	35.9	35.7
	종합병원	51.2	57.8	57.0	56.0	54.5	52.4	54.8	48.7	44.4
	병원	55.9	56.4	56.0	55.8	51.9	48.6	56.6	47.7	52.7
	의원	52.4	55.1	56.9	56.7	52.9	54.6	54.4	53.6	50.8
US	상급종합병원	22.2	36.4	22.5	31.0	26.1	22.9	30.2	25.8	24.8
	종합병원	38.2	36.1	42.3	40.3	38.2	31.6	34.3	34.7	32.8
	병원	46.5	40.6	45.8	40.6	40.3	41.5	41.4	37.7	34.2
	의원	39.1	44.3	41.6	38.7	39.5	37.8	39.0	38.2	35.3
종합판정	상급종합병원	25.0	36.4	25.4	32.0	29.4	25.0	30.2	26.6	25.1
	종합병원	42.9	37.4	44.6	42.6	40.3	35.3	36.8	36.9	33.8
	병원	50.6	44.2	49.5	43.5	42.7	42.3	45.2	39.8	37.5
	의원	46.9	45.9	45.6	41.6	42.9	40.4	40.4	38.9	36.7
AFP/ US	상급종합병원	58.3	75.0	68.6	75.0	62.7	53.1	58.3	61.5	57.9
	종합병원	68.7	72.4	75.1	70.6	70.4	65.6	68.1	70.1	68.1
	병원	73.5	73.4	74.3	71.2	69.6	65.9	70.7	71.6	72.5
	의원	66.9	72.3	73.2	71.5	68.9	70.5	69.2	76.8	72.3



[그림 4-13] 의료기관규모에 따른 민감도

<표 4-11> 의료기관규모에 따른 특이도

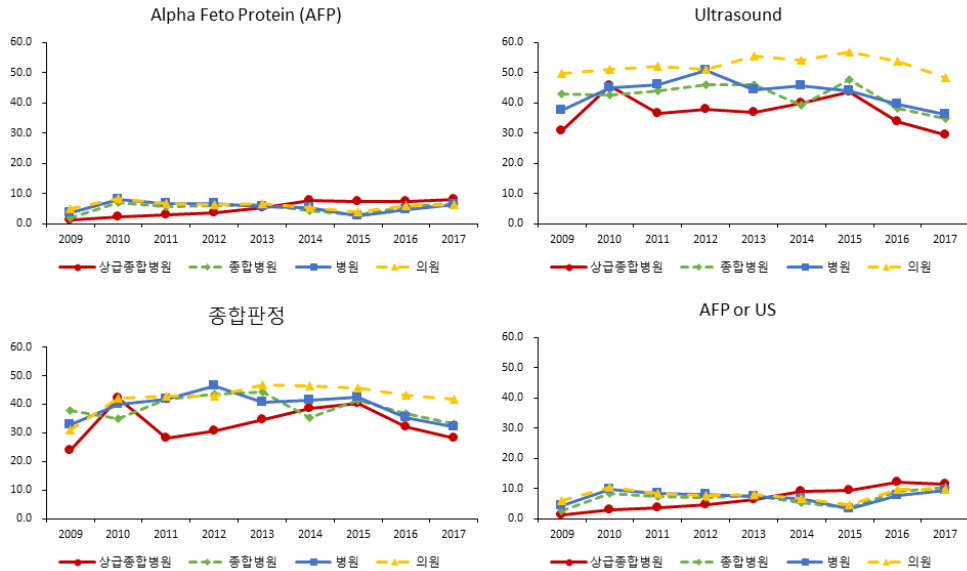
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	상급종합병원	78.8	89.3	90.4	91.7	95.2	97.1	96.7	96.7	96.9
	종합병원	87.6	96.2	96.2	95.8	96.2	94.8	90.2	94.4	95.8
	병원	93.1	96.6	96.4	96.0	96.0	95.6	89.6	93.7	94.9
	의원	95.6	97.2	96.8	96.7	96.9	96.1	94.5	95.5	95.9
US	상급종합병원	99.8	99.8	99.8	99.7	99.8	99.8	99.8	99.7	99.6
	종합병원	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.7	99.7
	병원	99.7	99.7	99.8	99.8	99.8	99.8	99.7	99.7	99.7
	의원	99.8	99.8	99.8	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.8
종합판정	상급종합병원	99.7	99.8	99.7	99.6	99.7	99.8	99.7	99.6	99.6
	종합병원	99.7	99.7	99.8	99.7	99.8	99.7	99.7	99.6	99.6
	병원	99.5	99.7	99.7	99.7	99.7	99.7	99.7	99.6	99.6
	의원	99.6	99.7	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8
AFP/ US	상급종합병원	78.7	89.2	90.3	91.5	94.9	96.9	96.4	96.1	96.3
	종합병원	87.5	96.0	96.0	95.6	96.1	94.6	90.0	93.8	95.1
	병원	92.8	96.4	96.2	95.8	95.8	95.4	89.4	93.2	94.3
	의원	95.5	97.1	96.7	96.6	96.8	96.0	94.4	95.2	95.6



[그림 4-14] 의료기관규모에 따른 특이도

<표 4-12> 의료기관규모에 따른 양성예측도

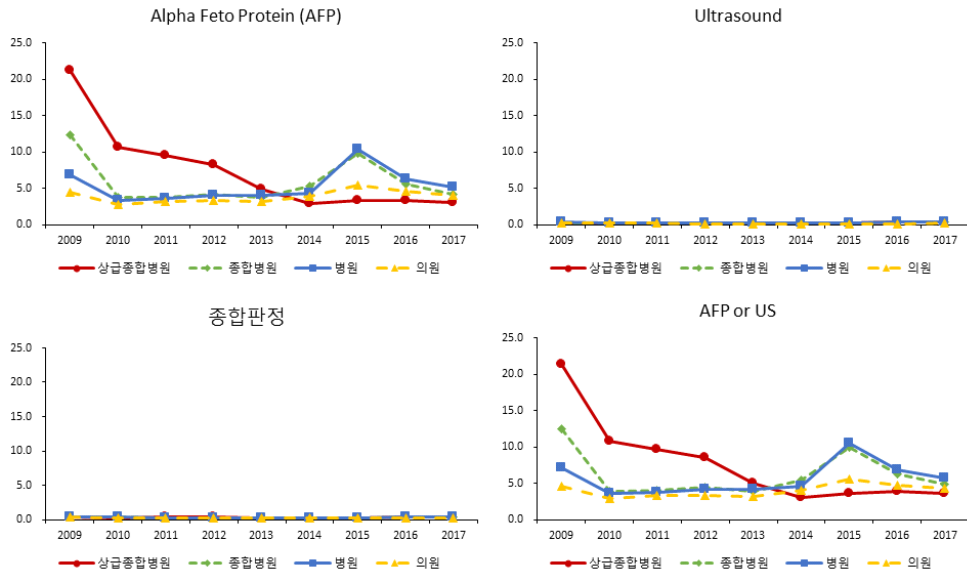
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	상급종합병원	1.1	2.1	3.0	3.7	5.4	7.7	7.4	7.5	7.9
	종합병원	1.9	7.0	5.7	5.9	6.2	4.4	2.9	5.8	6.6
	병원	3.5	8.1	6.6	6.7	5.8	5.2	2.5	4.6	6.3
	의원	4.9	8.5	6.8	6.4	6.5	5.4	3.8	5.9	6.2
US	상급종합병원	30.8	45.7	36.4	37.8	36.9	40.0	43.6	33.8	29.3
	종합병원	42.9	42.4	44.1	46.1	45.9	39.3	47.5	38.3	34.9
	병원	37.6	45.1	46.0	50.8	44.4	45.5	43.8	39.4	36.1
	의원	49.7	51.0	52.1	50.9	55.4	54.1	56.7	53.6	48.3
종합판정	상급종합병원	23.7	42.1	28.1	30.5	34.7	38.4	40.2	32.0	28.0
	종합병원	37.7	34.9	41.8	43.6	44.3	35.3	41.5	36.6	33.1
	병원	32.8	39.9	41.8	46.3	40.6	41.3	42.3	35.3	32.3
	의원	31.0	42.1	42.8	42.7	46.9	46.3	45.5	43.1	41.8
AFP/ US	상급종합병원	1.2	2.9	3.6	4.6	6.5	9.1	9.2	12.1	11.3
	종합병원	2.4	8.3	7.2	7.1	7.7	5.3	3.6	9.2	10.4
	병원	4.4	9.8	8.3	8.1	7.3	6.7	3.1	7.8	9.2
	의원	6.0	10.5	8.5	7.7	8.2	6.7	4.8	9.7	9.8



[그림 4-15] 의료기관규모에 따른 양성예측도

<표 4-13> 의료기관규모에 따른 위양성률

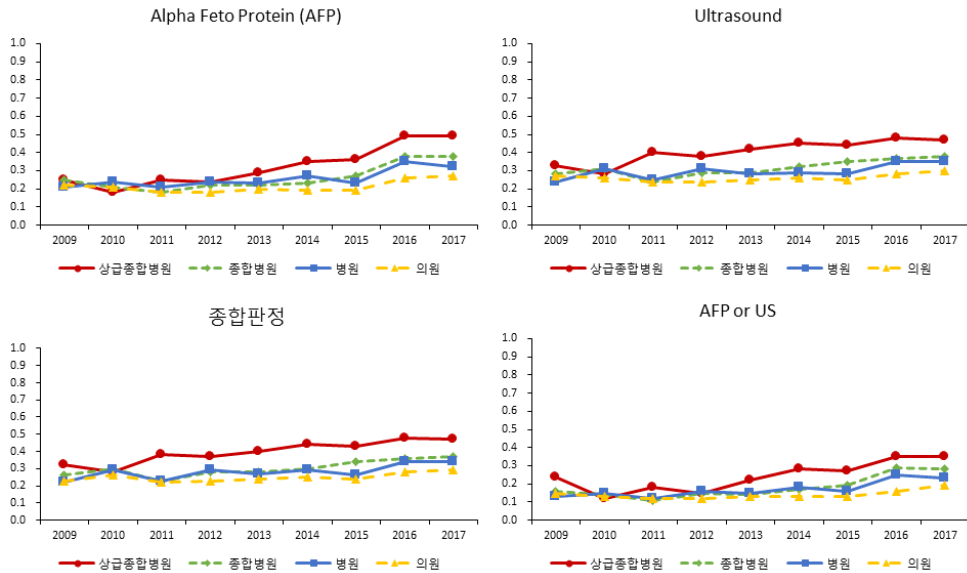
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	상급종합병원	21.2	10.7	9.6	8.3	4.8	2.9	3.4	3.3	3.1
	종합병원	12.4	3.8	3.8	4.2	3.8	5.3	9.8	5.6	4.2
	병원	6.9	3.4	3.6	4.0	4.0	4.4	10.4	6.3	5.1
	의원	4.4	2.8	3.2	3.3	3.1	3.9	5.5	4.6	4.1
US	상급종합병원	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.4
	종합병원	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
	병원	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
	의원	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
종합판정	상급종합병원	0.3	0.2	0.3	0.4	0.3	0.2	0.3	0.4	0.4
	종합병원	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4
	병원	0.5	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4
	의원	0.5	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
AFP/ US	상급종합병원	21.3	10.8	9.8	8.5	5.1	3.1	3.6	3.9	3.7
	종합병원	12.5	4.0	4.0	4.4	3.9	5.4	10.0	6.2	4.9
	병원	7.2	3.6	3.8	4.2	4.2	4.6	10.6	6.8	5.7
	의원	4.6	2.9	3.3	3.4	3.3	4.0	5.6	4.8	4.4



[그림 4-16] 의료기관규모에 따른 위양성률

<표 4-14> 의료기관규모에 따른 위음성률

		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	상급종합병원	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5
	종합병원	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.4	0.4
	병원	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.4	0.3
	의원	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
US	상급종합병원	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.4	0.5	0.5
	종합병원	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4
	병원	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4
	의원	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
종합판정	상급종합병원	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5
	종합병원	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4
	병원	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
	의원	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3
AFP/ US	상급종합병원	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4
	종합병원	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.2	0.3	0.3
	병원	0.1	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2
	의원	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2



[그림 4-17] 의료기관규모에 따른 위음성률

제3절 국가간암검진 초음파의 위양성·위음성에 영향을 미치는 요인 분석

2017년 간암 검진 수검대상자중 초음파 검사를 받은 수검자 412,069명을 대상으로 초음파검사의 위양성, 위음성에 영향을 끼치는 연관 요인을 분석하였다.

환자와 연관된 요인들로 인구사회학적 요인들, 기저간질환, 비만 측정법인 체질량지수(BMI, body mass index)와의 연관을 분석하였고, 검사 시행자 요인으로 종별에 따른 의료기관의 규모와 소재지에 따라 나누어 회귀분석을 하였다.

1. 초음파의 위양성과 연관 요인 분석

2017년 초음파검사를 시행한 412,069명중 1,516명(0.4%)의 위양성이 있었다.

검진기관 요인의 경우 의원 기준 대비 종합병원 급은 1.39배(95%CI 1.06-1.82), 병원 급은 1.53배(95%CI 1.21-1.94) 높은 위양성을 보였고 상급종합병원은 유의한 차이를 보이지 않았다. 검진기관의 소재 지역에 따른 차이는 없었다.

수검자 요인으로 간경변증이 있는 경우 간경변증이 없는 군에 비해 4.39배(95%CI 3.82-5.05) 높은 오즈비를 보여 간병변의 유무가 위양성과 가장 높은 연관관계를 보였다. 수검자의 연령은 40대 기준으로 50대는 1.23배(95%CI 1.03-1.47), 60대 1.67배(95%CI 1.41-1.98), 70대 이상의 노인은 2.75배(95%CI 2.20-3.43)로 연령이 증가할수록 위양성의 오즈비가 증가하는 연관성을 보였다.

남성에 비해 여성이 0.6배(95%CI 0.52-0.70)로 위양성이 적었다. 소득수준과 위양성과의 연관성은 소득수준 25%이하의 하위 군을 기준으로 했을 때 의료급여군은 1.47배(95%CI 1.11-1.93) 높았고, 소득수준 상위군은 0.79(95%CI 0.66-0.95)로 위양성에 대한 오즈비가 낮았다.

B형간염이 있는 경우 없는 군에 비해 1.44배(95%CI 1.25-1.65), C형간염이 있는 경우 없는 군에 비해 1.32배(95%CI 1.10-1.59) 오즈비가 높았다.

체질량지수는 위양성과 유의한 연관성을 보이지 않았다. <표 4-15>

<표 4-15> 초음파의 위양성 결과의 변수에 따른 분포 및 연관요인 분석

	TOTAL		위양성여부				p-value	위양성		p-value
	N	(%)	위양성아님		위양성			OR	95% CI	
			N	(%)	N	(%)				
검진기관 변수										
검진기관 종별										
상급종합병원	31,655	7.7	31,538	99.6	117	0.4	<.0001	1.15	(0.70 - 1.89)	0.5919
종합병원	113,813	27.6	113,437	99.7	376	0.3		1.39	(1.06 - 1.82)	0.0158
병원	57,186	13.9	57,009	99.7	177	0.3		1.53	(1.21 - 1.94)	0.0004
의원	209,415	50.8	209,026	99.8	389	0.2		1.00	-	
검진기관 지역							0.0083			
수도권	156,662	38.0	156,270	99.8	392	0.3		1.00	-	
광역시	130,052	31.6	129,751	99.8	301	0.2		0.90	(0.67 - 1.20)	0.4552
그 외	125,355	30.4	124,989	99.7	366	0.3		1.12	(0.86 - 1.46)	0.4103
수검자 관련 변수										
연령							<.0001			
50대 미만	149,632	36.3	149,418	99.9	214	0.1		1.00	-	
50대	132,707	32.2	132,386	99.8	321	0.2		1.23	(1.03 - 1.47)	0.0199
60대	92,627	22.5	92,302	99.7	325	0.4		1.67	(1.41 - 1.98)	<.0001
70대 이상	37,103	9.0	36,904	99.5	199	0.5		2.75	(2.20 - 3.43)	<.0001
성별							<.0001			
남성	229,154	55.6	228,422	99.7	732	0.3		1.00	-	
여성	182,915	44.4	182,588	99.8	327	0.2		0.60	(0.52 - 0.70)	<.0001
소득수준							<.0001			
의료급여	15,698	3.8	15,626	99.5	72	0.5		1.47	(1.11 - 1.93)	0.0063
하	75,692	18.4	75,498	99.7	194	0.3		1.00	-	
중하	76,798	18.6	76,586	99.7	212	0.3		1.07	(0.88 - 1.29)	0.5077
중상	100,419	24.4	100,149	99.7	270	0.3		1.00	(0.83 - 1.19)	0.9715
상	143,462	34.8	143,151	99.8	311	0.2		0.79	(0.66 - 0.95)	0.0110
장애여부							0.0338			
없음	378,019	91.7	377,067	99.8	952	0.3		1.30	(1.07 - 1.57)	0.0075
있음	34,050	8.3	33,943	99.7	107	0.3		1.00	-	
B형 간염 여부							<.0001			
없음	189,928	46.1	189,521	99.8	407	0.2		1.00	-	
있음	222,141	53.9	221,489	99.7	652	0.3		1.44	(1.25 - 1.65)	<.0001
C형 간염 여부							<.0001			
없음	370,448	89.9	369,530	99.8	918	0.3		1.00	-	
있음	41,621	10.1	41,480	99.7	141	0.3		1.32	(1.10 - 1.59)	0.0030
간경변증 여부							<.0001			
없음	340,534	82.6	340,047	99.9	487	0.1		1.00	-	
있음	71,535	17.4	70,963	99.2	572	0.8		4.39	(3.82 - 5.05)	<.0001
BMI (Mean±S.D.)							0.2903			
<18.5	10,018	2.4	9,996	99.8	22	0.2		0.85	(0.55 - 1.32)	0.4764
18.5-24.9	140,705	34.2	140,366	99.8	339	0.2		1.00	-	
25-29.9	103,496	25.1	103,229	99.7	267	0.3		1.02	(0.88 - 1.19)	0.8072
30-34.9	136,887	33.2	136,513	99.7	374	0.3		1.09	(0.93 - 1.27)	0.2987
≥35	20,963	5.1	20,906	99.7	57	0.3		1.19	(0.89 - 1.59)	0.2348
Total	412,069	100.0	411,010	99.7	1,059	0.3				

2017년 초음파검사를 시행한 412,069명중 1,516명(0.4%)의 위음성이 있었다.

위음성과 검진의료기관의 종별 규모나 검진기관의 소재 지역과는 유의한 연관성을 보이지 않았다.

수검자 요인으로 간경변증이 있는 경우 간경변증이 없는 군에 비해 4.64배(95%CI 4.14-5.20)로 높은 오즈비로 간병변의 유무가 가장 높은 연관 관계를 보였다. 수검자의 연령도 40대 기준으로 50대는 1.67배(95%CI 1.41-1.98), 60대 2.88배(95%CI 2.43-3.41), 70대 이상의 노인은 4.33배(95%CI 3.60-5.21)로 연령이 증가할수록 위음성 오즈비가 증가하였고 연령이 증가할수록 위양성보다 위음성의 오즈비는 더 증가하였다. 이는 초음파 검사 시 숨을 참아야하는 등의 수검자 협조가 노인들은 잘 되지 않아 충분한 검사가 이루어지지 않는 것 등과 상관이 있을 수 있겠다.

남성에 비해 여성이 오즈비 0.41배(95%CI 0.36-0.46)로 위음성이 적었다.

소득수준은 소득수준 25%이하의 하위 군을 기준으로 했을 때 소득 수준 75% 이상 상위군에서 0.79배(95%CI 0.68-0.92) 위음성이 적었고 나머지 군과는 유의한 차이를 보이지 않았다.

장애 유무는 위음성과 뚜렷한 연관성이 없었다.

B형간염이 있는 경우 없는 군에 대비 1.67배(95%CI 1.49-1.87), C형간염인 경우 1.55배(95%CI 1.34-1.81)의 높은 오즈비를 보였고 위양성보다 조금 더 높은 위음성 오즈비를 보였다.

체질량지수는 위양성과는 연관성을 보이지 않았지만 체질량지수 35이상의 고도비만의 경우 정상군(BMI 18.5-24.9)에 비해 오즈비 1.33배(95%CI 1.05-1.68)로 높은 위음성의 연관성을 보였다. <표 4-16>

<표 4-16> 초음파의 위음성 결과의 변수에 따른 분포 및 연관요인 분석

	TOTAL		위음성여부				p-value	위음성		p-value
	N	(%)	위음성아님		위음성			OR	95% CI	
			N	(%)	N	(%)				
검진기관 변수										
검진기관 종별							<.0001			
상급종합병원	31,655	7.7	31,483	99.5	172	0.5	0.88	(0.73 - 1.07)	0.1973	
종합병원	113,813	27.6	113,348	99.6	465	0.4	0.99	(0.87 - 1.13)	0.8714	
병원	57,186	13.9	56,971	99.6	215	0.4	1.10	(0.94 - 1.28)	0.2415	
의원	209,415	50.8	208,751	99.7	664	0.3	1.00	-		
검진기관 지역							0.2799			
수도권	156,662	38.0	156,115	99.7	547	0.4	1.00	-		
광역시	130,052	31.6	129,564	99.6	488	0.4	1.06	(0.92 - 1.21)	0.4115	
그 외	125,355	30.4	124,874	99.6	481	0.4	1.08	(0.94 - 1.24)	0.2857	
수검자 관련 변수										
연령							<.0001			
50대 미만	149,632	36.3	149,420	99.9	212	0.1	1.00	-		
50대	132,707	32.2	132,274	99.7	433	0.3	1.67	(1.41 - 1.98)	<.0001	
60대	92,627	22.5	92,073	99.4	554	0.6	2.88	(2.43 - 3.41)	<.0001	
70대 이상	37,103	9.0	36,786	99.2	317	0.9	4.33	(3.60 - 5.21)	<.0001	
성별							<.0001			
남성	229,154	55.6	227,998	99.5	1,156	0.5	1.00	-		
여성	182,915	44.4	182,555	99.8	360	0.2	0.41	(0.36 - 0.46)	<.0001	
소득수준							0.0275			
의료급여	15,698	3.8	15,634	99.6	64	0.4	0.79	(0.60 - 1.05)	0.1104	
하	75,692	18.4	75,398	99.6	294	0.4	1.00	-		
중하	76,798	18.6	76,481	99.6	317	0.4	1.05	(0.89 - 1.23)	0.5657	
중상	100,419	24.4	100,054	99.6	365	0.4	0.88	(0.76 - 1.03)	0.1136	
상	143,462	34.8	142,986	99.7	476	0.3	0.79	(0.68 - 0.92)	0.0017	
장애여부							<.0001			
없음	378,019	91.7	376,709	99.7	1,310	0.4	0.92	(0.79 - 1.08)	0.2964	
있음	34,050	8.3	33,844	99.4	206	0.6	1.00	-		
B형 간염 여부							<.0001			
없음	189,928	46.1	189,377	99.7	551	0.3	1.00	-		
있음	222,141	53.9	221,176	99.6	965	0.4	1.67	(1.49 - 1.87)	<.0001	
C형 간염 여부							<.0001			
없음	370,448	89.9	369,153	99.7	1,295	0.4	1.00	-		
있음	41,621	10.1	41,400	99.5	221	0.5	1.55	(1.34 - 1.81)	<.0001	
간경변증 여부							<.0001			
없음	340,534	82.6	339,881	99.8	653	0.2	1.00	-		
있음	71,535	17.4	70,672	98.8	863	1.2	4.64	(4.14 - 5.20)	<.0001	
BMI (Mean±S.D.)							0.4656			
<18.5	10,018	2.4	9,982	99.6	36	0.4	1.01	(0.71 - 1.44)	0.9436	
18.5-24.9	140,705	34.2	140,221	99.7	484	0.3	1.00	-		
25-29.9	103,496	25.1	103,120	99.6	376	0.4	0.96	(0.84 - 1.10)	0.5720	
30-34.9	136,887	33.2	136,351	99.6	536	0.4	1.06	(0.94 - 1.20)	0.3683	
≥35	20,963	5.1	20,879	99.6	84	0.4	1.33	(1.05 - 1.68)	0.0163	
Total	412,069	100.0	410,553	99.6	1,516	0.4				

제4절 국가간암검진의 조기진단 효과와 사망과의 연관 분석

1. 국가 간암 검진의 조기 진단의 효과 분석

2009년-2017년 국가간암검진 대상자 중 2011년부터 2018년까지 간암이 확진된 환자는 총 71,399명이었고, 이중 간암진단 이전 2년간 한 번도 수검을 받지 않은 군은 39,745명(55.7%), 1회 수검자는 19,813명(27.8%), 2회 수검자는 8,718명(12.2%), 3회 이상 수검자는 3,123명(4.4%)이었다. 간암진단 이전 2년간 국가간암검진의 수검횟수에 따른 근치적 치료를 받은 조기간암 비율은 군 간에 유의한 차이를 보였다. 연령, 성별, 소득, 간경변증, B형간염, C형간염 등 여러 교란 변수를 보정한 후 분석하였을 때, 미수검군 대비 1회수검군은 1.4배(95%CI 1.35-1.45), 2회 수검군은 1.79배(95%CI 1.71-1.89), 3회 이상 수검군은 2.17배(95%CI 2.01-2.34)로 근치적 치료를 받은 조기 간암이 증가하여 검진 수검횟수가 증가함에 따라 간암의 조기진단이 증가하는 용량-반응관계를 보였다. <표 4-17>

국가간암검진 수검 여부 외에 간암의 조기 진단에 영향을 미치는 연관요인을 분석했을 때 연령은 40대 기준 대비 50대(오즈 비 1.03, 95%CI 0.96-1.10)와 60대(오즈 비 1.02, 95%CI 0.96-1.09)는 유의한 차이를 보이지 않았으나 70대 이상의 노인 군에서 오즈비 0.65배(95%CI 0.61-0.70)로 근치적 치료를 받은 조기 간암이 35% 적었다. 성별에 따른 차이는 없었다. 소득수준 하위군을 기준으로 했을 때, 소득수준 50-75%인 중상위군은 1.20배(95%CI 1.14-1.26), 소득 수준 75%이상 상위군은 1.41배(95%CI 1.34-1.48)로 소득이 높을수록 조기 간암 진단이 증가하였고, 의료급여 수급권자는 오즈비 0.68배(95%CI 0.63-0.73)로 조기 간암 진단이 32% 적었다. 수도권 대비 광역시와 그 외지역이 근치적 치료를 받은 조기간암이 0.94배(95%CI 0.90-0.98), 0.95배(95%CI 0.92-0.99)로 약간 낮았다. 간경변증, B형간염, C형간염이 있는 경우 질환이 없는 군 대비 조기 간암진단이 각각 1.17배(95%CI 1.13-1.21), 1.88배(95%CI 1.82-1.95), 1.40배(95%CI 1.33-1.47) 많았는데 이는 기저 간질환에 대한 인지가 있는 사람의 경우 좀 더 적극적인 국가 간암검진 수검 또는 정기적인 병원진료를 통한 감시검사로 간암을 조기발견, 치료했을 가능성이 있다. 동반 질환의 중증도가 높을수록(CCI 2이상 오즈비 0.62, 95%CI 0.59-0.64) 조기 간암 진단은 적었다.

각각의 요인별 서브그룹에서 수검횟수에 따른 조기 간암 여부의 연관성을 분석하였을 때 모든 서브그룹에서 수검횟수가 증가함에 따라 조기 간암이 증가하는 연관 관계를 보였다. <표 4-18>

<표 4-17> 국가검진 대상자군의 간암 조기진단의 변수에 따른 분포 및 연관요인

	Total		조기간암				p-value	조기간암여부	
	N	(%)	No		Yes			a. OR	95% CI
			N	(%)	N	(%)			
수검횟수							<.0001		
0회	39,745	55.7	26,635	67.0	13,110	33.0	1.00	-	
1회	19,813	27.8	11,097	56.0	8,716	44.0	1.40	(1.35 - 1.45)	
2회	8,718	12.2	4,177	47.9	4,541	52.1	1.79	(1.71 - 1.89)	
3회 이상	3,123	4.4	1,289	41.3	1,834	58.7	2.17	(2.01 - 2.34)	
연령							<.0001		
40대	4,940	6.9	2,636	53.4	2,304	46.6	1.00	-	
50대	19,309	27.0	10,526	54.5	8,783	45.5	1.03	(0.96 - 1.10)	
60대	23,233	32.5	13,102	56.4	10,131	43.6	1.02	(0.96 - 1.09)	
70대 이상	23,917	33.5	16,934	70.8	6,983	29.2	0.65	(0.61 - 0.70)	
성별							<.0001		
남성	54,557	76.4	32,770	60.1	21,787	39.9	1.00	-	
여성	16,842	23.6	10,428	61.9	6,414	38.1	0.98	(0.95 - 1.02)	
소득							<.0001		
의료급여	4,983	7.0	3,641	73.1	1,342	26.9	0.68	(0.63 - 0.73)	
하	12,343	17.3	7,725	62.6	4,618	37.4	1.00	-	
중하	12,818	18.0	7,841	61.2	4,977	38.8	1.04	(0.98 - 1.09)	
중상	16,712	23.4	9,848	58.9	6,864	41.1	1.20	(1.14 - 1.26)	
상	24,543	34.4	14,143	57.6	10,400	42.4	1.41	(1.34 - 1.48)	
거주지							<.0001		
수도권	26,190	36.7	15,452	59.0	10,738	41.0	1.00	-	
광역시	18,392	25.8	11,101	60.4	7,291	39.6	0.94	(0.90 - 0.98)	
그 외	26,817	37.6	16,645	62.1	10,172	37.9	0.95	(0.92 - 0.99)	
장애 여부							<.0001		
비장애	60,564	84.8	36,402	60.1	24,162	39.9	1.00	-	
장애	10,835	15.2	6,796	62.7	4,039	37.3	1.11	(1.06 - 1.16)	
간경변증 여부							<.0001		
없음	29,227	40.9	19,105	65.4	10,122	34.6	1.00	-	
있음	42,172	59.1	24,093	57.1	18,079	42.9	1.17	(1.13 - 1.21)	
알콜성 간질환 여부							<.0001		
없음	62,509	87.6	37,413	59.9	25,096	40.2	1.00	-	
있음	8,890	12.5	5,785	65.1	3,105	34.9	1.00	(0.95 - 1.05)	
B형 간염 여부							<.0001		
없음	32,944	46.1	23,701	71.9	9,243	28.1	1.00	-	
있음	38,455	53.9	19,497	50.7	18,958	49.3	1.88	(1.82 - 1.95)	
C형 간염 여부							0.4155		
없음	61,405	86.0	37,114	60.4	24,291	39.6	1.00	-	
있음	9,994	14.0	6,084	60.9	3,910	39.1	1.40	(1.33 - 1.47)	
CCI							<.0001		
0	14,499	20.3	7,064	48.7	7,435	51.3	1.00	-	
1	11,920	16.7	5,916	49.6	6,004	50.4	1.06	(1.01 - 1.12)	
2+	44,980	63.0	30,218	67.2	14,762	32.8	0.62	(0.59 - 0.64)	
Total	71,399	100.0	43,198	60.5	28,201	39.5			

<표 4-18> 국가검진 대상자군의 변수별 수검 횟수에 따른 조기간암 여부

	조기간암						
	미수검		1회 수검	2회 수검		3회 이상 수검	
	a.OR	a.OR	95% CI	a.OR	95% CI	a.OR	95% CI
연령							
40대	1.00	1.56	(1.35 - 1.79)	2.11	(1.76 - 2.53)	2.95	(2.27 - 3.84)
50대	1.00	1.41	(1.32 - 1.51)	1.92	(1.75 - 2.11)	2.66	(2.29 - 3.08)
60대	1.00	1.28	(1.21 - 1.37)	1.59	(1.46 - 1.72)	1.87	(1.65 - 2.12)
70대 이상	1.00	1.45	(1.36 - 1.55)	1.81	(1.65 - 1.99)	1.85	(1.58 - 2.16)
성별							
남성	1.00	1.40	(1.34 - 1.46)	1.81	(1.71 - 1.91)	2.18	(2.00 - 2.39)
여성	1.00	1.36	(1.26 - 1.47)	1.70	(1.53 - 1.89)	2.07	(1.77 - 2.41)
소득							
의료급여	1.00	1.48	(1.27 - 1.72)	2.05	(1.71 - 2.45)	2.45	(1.77 - 3.39)
하	1.00	1.52	(1.39 - 1.66)	1.84	(1.64 - 2.06)	2.29	(1.93 - 2.72)
중하	1.00	1.48	(1.36 - 1.61)	2.00	(1.79 - 2.24)	2.43	(2.03 - 2.90)
중상	1.00	1.39	(1.29 - 1.50)	1.75	(1.58 - 1.94)	2.27	(1.94 - 2.64)
상	1.00	1.29	(1.21 - 1.37)	1.64	(1.50 - 1.79)	1.86	(1.62 - 2.14)
거주지							
수도권	1.00	1.28	(1.21 - 1.36)	1.62	(1.49 - 1.75)	2.08	(1.82 - 2.38)
광역시	1.00	1.48	(1.38 - 1.60)	1.88	(1.71 - 2.06)	2.22	(1.93 - 2.55)
그 외	1.00	1.47	(1.38 - 1.56)	1.93	(1.78 - 2.10)	2.26	(1.98 - 2.57)
장애여부							
비장애	1.00	1.40	(1.35 - 1.46)	1.81	(1.71 - 1.91)	2.23	(2.06 - 2.43)
장애	1.00	1.38	(1.26 - 1.52)	1.75	(1.54 - 2.00)	1.81	(1.47 - 2.23)
간경변증여부							
없음	1.00	1.62	(1.52 - 1.72)	2.21	(2.03 - 2.41)	2.86	(2.48 - 3.30)
있음	1.00	1.26	(1.21 - 1.32)	1.58	(1.49 - 1.68)	1.86	(1.70 - 2.04)
알콜성 간질환 여부							
없음	1.00	1.41	(1.35 - 1.46)	1.81	(1.72 - 1.91)	2.21	(2.04 - 2.40)
있음	1.00	1.31	(1.19 - 1.45)	1.65	(1.42 - 1.91)	1.76	(1.36 - 2.29)
B형 간염 여부							
없음	1.00	1.43	(1.35 - 1.52)	1.80	(1.65 - 1.96)	1.63	(1.39 - 1.91)
있음	1.00	1.35	(1.28 - 1.41)	1.74	(1.64 - 1.85)	2.28	(2.08 - 2.49)
C형 간염 여부							
없음	1.00	1.42	(1.36 - 1.48)	1.81	(1.71 - 1.91)	2.26	(2.07 - 2.46)
있음	1.00	1.24	(1.13 - 1.37)	1.63	(1.44 - 1.84)	1.59	(1.31 - 1.92)
CCI							
0	1.00	1.37	(1.27 - 1.49)	1.76	(1.59 - 1.95)	2.16	(1.85 - 2.52)
1	1.00	1.54	(1.42 - 1.68)	1.75	(1.56 - 1.96)	2.17	(1.82 - 2.58)
2+	1.00	1.36	(1.30 - 1.42)	1.81	(1.70 - 1.94)	2.15	(1.94 - 2.39)

국가간암검진 미수검군의 개별적 의료행태를 알 수 없어, 국가 검진 미수검군을 제외하고 국가검진 수검을 1회 이상 받은 사람들만을 대상으로 추가 분석을 시행하였다.

수검횟수에 따른 분석에서 1회 수검군 기준 대비 2회 수검군이 오즈비 1.29배(95%CI 1.22-1.36), 3회 이상 수검군이 오즈비 1.56배(95%CI 1.45-1.69)로 근치적 치료를 받은 조기 간암이 많았다.

국가간암검진을 받은 수검자군만을 대상으로 조기간암과의 관련요인을 분석하였을 때 수검횟수 외에 조기간암진단과 연관이 있는 요인은 연령, 소득, 장애여부, B형간염, C형간염, 동반질환지수(CCI)였다. 40대 기준 대비 50대는 유의한 차이를 보이지 않았으나(오즈비 0.99, 95%CI 0.90-1.09), 60대는 0.90 배(95%CI 0.82-0.99), 70대 이상은 0.63배(95%CI 0.57-0.69)로, 연령이 증가할수록 근치적 치료를 받은 조기간암이 감소하였다. 소득수준에 따른 영향도 전체 수검대상자군과 비슷하게 소득수준 25%이하 하위군 기준 대비 의료급여 수급권자군은 오즈비 0.69배(95%CI 0.62-0.76)로 조기간암이 적었고, 소득수준 중상위군과 상위군이 각각 1.15배(95%CI 1.07-1.23), 1.29배(95%CI 1.20-1.38)로 근치적 치료를 받은 조기간암이 많았다. 동반 질환(CCI 2이상)이 있는 군에서 근치적치료를 받은 조기간암이 0.61배 (95%CI 0.58-0.65)적었다. B형간염, C형간염이 있는 경우 간염이 없는 군에 비해 근치적 치료를 받은 조기간암이 각각 1.75배(95%CI 1.66-1.85), 1.24배(95%CI 1.15-1.32) 많았다. 국가간암검진을 받은 수검자군 내에서는 거주지에 따른 차이나 간경변증 여부에 따른 유의한 차이는 보이지 않았다.
<표 4-19>

<표 4-19> 국가검진 수검자군의 간암 조기진단에 영향을 미치는 요인

	조기간암 수검자 전체			
	a.OR		95% CI	
수검횟수				
1회	1.00		-	
2회	1.29	(1.22	-	1.36)
3회 이상	1.56	(1.45	-	1.69)
연령				
40대	1.00		-	
50대	0.99	(0.90	-	1.09)
60대	0.90	(0.82	-	0.99)
70대 이상	0.63	(0.57	-	0.69)
성별				
남성	1.00		-	
여성	1.00	(0.95	-	1.06)
소득				
의료급여	0.69	(0.62	-	0.76)
하	1.00		-	
중하	1.05	(0.97	-	1.13)
중상	1.15	(1.07	-	1.23)
상	1.29	(1.20	-	1.38)
거주지				
수도권	1.00		-	
광역시	1.02	(0.96	-	1.08)
그 외	1.04	(0.98	-	1.10)
장애여부				
비장애	1.00		-	
장애	1.11	(1.04	-	1.18)
간경변증 여부				
없음	1.00		-	
있음	0.97	(0.93	-	1.02)
알콜성 간질환 여부				
없음	1.00		-	
있음	0.92	(0.86	-	0.99)
B형 간염 여부				
없음	1.00		-	
있음	1.75	(1.66	-	1.85)
C형 간염 여부				
없음	1.00		-	
있음	1.24	(1.15	-	1.32)
CCI				
0	1.00		-	
1	1.09	(1.01	-	1.17)
2+	0.61	(0.58	-	0.65)

국가 간암 검진을 받은 수검자군내에서 다시 요인별 서브그룹 분석을 하였고 모든 서브그룹에서 1회 수검군 기준 대비 수검회수가 증가할수록 근치적 치료를 받은 조기 간암은 증가하여 반복적인 국가간암검진의 수검이 조기 진단을 통해 간암의 근치적 치료를 높이는 것에 효과적인 것을 보여주었다. <표 4-20>

<표 4-20> 국가검진 수검자군에서 변수별 수검횟수에 따른 조기간암 여부

	조기간암				
	1회 수검		2회 수검	3회 이상 수검	
	a.OR	a.OR	95% CI	a.OR	95% CI
연령					
40대	1.00	1.37	(1.13 - 1.66)	1.92	(1.46 - 2.52)
50대	1.00	1.36	(1.23 - 1.50)	1.88	(1.62 - 2.19)
60대	1.00	1.24	(1.14 - 1.35)	1.48	(1.30 - 1.68)
70대 이상	1.00	1.26	(1.14 - 1.39)	1.30	(1.10 - 1.52)
성별					
남성	1.00	1.30	(1.22 - 1.38)	1.57	(1.43 - 1.72)
여성	1.00	1.26	(1.13 - 1.41)	1.54	(1.31 - 1.80)
소득					
의료급여	1.00	1.40	(1.15 - 1.70)	1.64	(1.17 - 2.30)
하	1.00	1.23	(1.09 - 1.38)	1.52	(1.28 - 1.82)
중하	1.00	1.37	(1.22 - 1.54)	1.68	(1.40 - 2.01)
중상	1.00	1.27	(1.14 - 1.41)	1.66	(1.42 - 1.95)
상	1.00	1.28	(1.16 - 1.40)	1.44	(1.25 - 1.66)
거주지					
수도권	1.00	1.26	(1.15 - 1.38)	1.63	(1.42 - 1.87)
광역시	1.00	1.28	(1.16 - 1.41)	1.53	(1.32 - 1.76)
그 외	1.00	1.33	(1.22 - 1.45)	1.55	(1.36 - 1.77)
장애 여부					
비장애	1.00	1.30	(1.23 - 1.37)	1.61	(1.48 - 1.75)
장애	1.00	1.26	(1.10 - 1.46)	1.33	(1.07 - 1.65)
간경변증 여부					
없음	1.00	1.36	(1.24 - 1.49)	1.76	(1.52 - 2.04)
있음	1.00	1.25	(1.17 - 1.33)	1.46	(1.33 - 1.61)
알콜성 간질환 여부					
없음	1.00	1.29	(1.22 - 1.37)	1.59	(1.46 - 1.73)
있음	1.00	1.25	(1.07 - 1.46)	1.37	(1.05 - 1.78)
B형간염 여부					
없음	1.00	1.28	(1.16 - 1.40)	1.20	(1.02 - 1.41)
있음	1.00	1.29	(1.21 - 1.37)	1.69	(1.54 - 1.85)
C형간염 여부					
없음	1.00	1.28	(1.21 - 1.36)	1.61	(1.48 - 1.76)
있음	1.00	1.31	(1.15 - 1.50)	1.28	(1.05 - 1.56)
CCI					
0	1.00	1.30	(1.16 - 1.44)	1.60	(1.36 - 1.87)
1	1.00	1.14	(1.01 - 1.29)	1.42	(1.18 - 1.69)
2+	1.00	1.34	(1.25 - 1.44)	1.59	(1.43 - 1.77)

2. 국가 간암 검진의 사망과의 연관 분석

2009년-2017년 국가간암검진 대상자 중 2011년부터2018년까지 간암이 확진된 환자군, 총 71,399명을 대상으로 2018년 12월 31일까지를 기준으로 국가간암검진 수검과 전체 사망(overall mortality, all-cause mortality)과의 연관성, 간암으로 인한 사망과의 연관성을 분석하였다. 미수검군(39,745명)의 전체 누적사망률은 52.2%(사망 20,761명) 이었고 1회 수검군(19,813명)은 42.5%(사망 8,419명), 2회이상 수검군(11,841명)은 28.0%(사망 3,320명)로 유의하게 사망률이 낮아졌다. ($p < 0.0001$) <표 4-21> 71,399명 중 근치적 치료를 받은 조기진단 간암은 28,201명(39.5%) 이었고, 누적 사망률은 22.2% (사망 6,253명)이었으나, 진행된 간암은 43,198명(60.5%) 이었고 누적사망률은 60.8% (사망 26,247명)로 유의한 차이를 보였다. ($p < 0.0001$)

<표 4-21> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 사망 여부

	Total		사망				p-value
	N	(%)	No		Yes		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
수검횟수							<.0001
0회	39,745	55.7	18,984	47.8	20,761	52.2	
1회	19,813	27.8	11,394	57.5	8,419	42.5	
2회 이상	11,841	16.6	8,521	72.0	3,320	28.0	
연령							<.0001
40대	4,940	6.9	3,255	65.9	1,685	34.1	
50대	19,309	27.0	11,861	61.4	7,448	38.6	
60대	23,233	32.5	13,837	59.6	9,396	40.4	
70대 이상	23,917	33.5	9,946	41.6	13,971	58.4	
성별							<.0001
남성	54,557	76.4	29,216	53.6	25,341	46.5	
여성	16,842	23.6	9,683	57.5	7,159	42.5	
소득							<.0001
의료급여	4,983	7.0	2,096	42.1	2,887	57.9	
하	12,343	17.3	6,640	53.8	5,703	46.2	
중하	12,818	18.0	6,960	54.3	5,858	45.7	
중상	16,712	23.4	9,315	55.7	7,397	44.3	
상	24,543	34.4	13,888	56.6	10,655	43.4	
거주지							<.0001
수도권	26,190	36.7	15,274	58.3	10,916	41.7	
광역시	18,392	25.8	9,815	53.4	8,577	46.6	
그 외	26,817	37.6	13,810	51.5	13,007	48.5	
장애여부							<.0001
비장애	60,564	84.8	33,552	55.4	27,012	44.6	
장애	10,835	15.2	5,347	49.4	5,488	50.7	

	Total		사망				p-value
	N	(%)	No		Yes		
			N	(%)	N	(%)	
조기간암 여부							<.0001
비조기간암	43,198	60.5	16,951	39.2	26,247	60.8	
조기간암	28,201	39.5	21,948	77.8	6,253	22.2	
간경화여부							<.0001
없음	29,227	40.9	14,991	51.3	14,236	48.7	
있음	42,172	59.1	23,908	56.7	18,264	43.3	
알콜성 간질환 여부							<.0001
없음	62,509	87.6	34,677	55.5	27,832	44.5	
있음	8,890	12.5	4,222	47.5	4,668	52.5	
B형 간염 여부							<.0001
없음	32,944	46.1	14,466	43.9	18,478	56.1	
있음	38,455	53.9	24,433	63.5	14,022	36.5	
C형 간염 여부							0.0201
없음	61,405	86.0	33,562	54.7	27,843	45.3	
있음	9,994	14.0	5,337	53.4	4,657	46.6	
CCI							<.0001
0	14,499	20.3	9,596	66.2	4,903	33.8	
1	11,920	16.7	7,500	62.9	4,420	37.1	
2+	44,980	63.0	21,803	48.5	23,177	51.5	
Total	71,399	100.0	38,899	54.5	32,500	45.5	

사망 여부에 따른 생존 분석을 시행했을 때, 사망 위험비(Hazard ratio)가 미수검군 대비 1회수검군은 0.79배(95%CI 0.77-0.81), 2회 이상 수검군은 0.65배(95%CI 0.62-0.67)로 검진 횟수가 증가할수록 사망의 위험이 감소하였다. <표 4-22>, [그림 4-18]

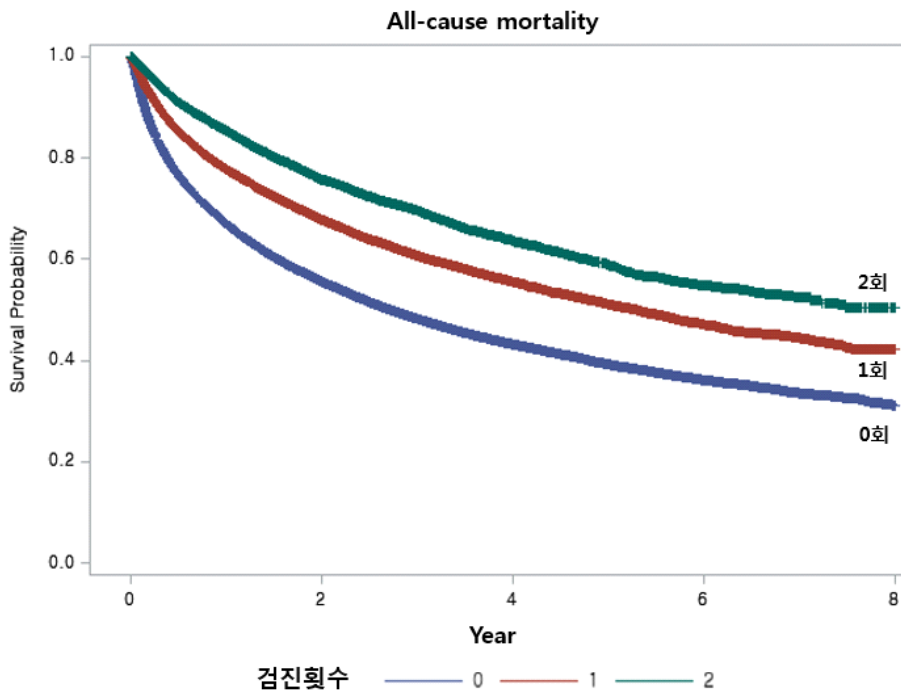
검진과 관련된 분석 시 검진의 조기진단으로 인한 생존기간의 단축시간 비뺀림(lead-time bias)을 보정하기 위해 참고문헌을^{14,18} 이용해 단축시간을 157일, 174일, 227일, 341일, 455일로 다양하게 보정을 했을 때도 미수검군 대비 수검횟수 1회군의 사망 위험비는 0.82-0.87배, 2회 이상군은 0.68-0.73배로 유의하게 감소하였다. (p<0.0001) <표 4-22, 23>

수검횟수 외에 사망에 영향을 미치는 요인을 분석하였을 때, 비조기 간암에 비해 조기 간암의 사망위험비가 0.27(95%CI 0.26-0.27)로 낮았으며(p<0.0001), 이는 간암의 조기 진단을 통한 근치적 치료가 사망률의 감소, 즉 생존율 향상에 중요함을 보여준다.

기타 요인들 중에는 남성에 비해 여성인 경우 사망 위험비가 0.81(95%CI 0.78-0.83)로

낮았고, 소득수준은 하위군 기준대비 의료급여 수급자군(HR 0.99, 95%CI 0.94-1.03)과 중하위군(HR 1.00, 95%CI 0.96-1.03)은 유의한 차이가 없었고, 소득수준 50%이상 중상위군은 0.94(95%CI 0.91-0.98), 75%이상 상위군은 0.85(95%CI 0.82-0.88)로 소득 수준이 높을수록 사망의 위험비가 감소하였다. 연령은 40대, 50대, 60대는 사망 위험의 유의한 차이가 없었으나 70대 이상의 노인군은 40대 대비 1.29배(95%CI 1.22-1.35) 높은 사망위험비를 보였다. 거주지에 따른 차이는 수도권 기준 대비 광역시 거주가 1.21(95%CI 1.18-1.25), 그 외 지역 거주는 1.19(95%CI 1.16-1.22)로 사망 위험비가 약간 높았으며, 동반질환이 없는 경우 대비 동반질환(CCI 2이상)이 있는 경우 사망 위험비가 1.23(95%CI 1.19-1.27)으로 증가하였다.

간경변증(HR 0.94, 95%CI 0.92-0.96), B형간염(HR 0.75, 95%CI 0.73-0.77), C형간염이 있는 경우(HR 0.83, 95%CI 0.80-0.86)가 없는 군에 비해 사망위험비가 낮았다.



[그림 4-18] 검진 횟수에 따른 모든 원인에서의 사망 Kaplan-Meier curves

<표 4-22> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 사망 생존분석(1)

	사망			사망 (157 days)			사망 (174 days)		
	a.HR	95% CI	p-value	a.HR	95% CI	p-value	a.HR	95% CI	p-value
수검횟수									
0회	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
1회	0.79	(0.77 - 0.81)	<.0001	0.82	(0.80 - 0.84)	<.0001	0.83	(0.81 - 0.85)	<.0001
2회 이상	0.65	(0.62 - 0.67)	<.0001	0.68	(0.65 - 0.70)	<.0001	0.68	(0.66 - 0.71)	<.0001
연령									
40대	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
50대	0.99	(0.94 - 1.04)	0.6528	0.99	(0.94 - 1.04)	0.6105	0.99	(0.94 - 1.04)	0.6095
60대	0.95	(0.90 - 1.00)	0.0457	0.95	(0.90 - 1.00)	0.0380	0.95	(0.90 - 1.00)	0.0379
70대 이상	1.29	(1.22 - 1.35)	<.0001	1.28	(1.22 - 1.35)	<.0001	1.28	(1.22 - 1.35)	<.0001
성별									
남성	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
여성	0.81	(0.78 - 0.83)	<.0001	0.80	(0.78 - 0.83)	<.0001	0.80	(0.78 - 0.83)	<.0001
소득									
의료급여	0.99	(0.94 - 1.03)	0.6005	0.99	(0.94 - 1.03)	0.5932	0.99	(0.94 - 1.03)	0.5916
하	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
중하	1.00	(0.96 - 1.03)	0.8417	1.00	(0.96 - 1.03)	0.8847	1.00	(0.96 - 1.04)	0.8905
중상	0.94	(0.91 - 0.98)	0.0008	0.94	(0.91 - 0.98)	0.0009	0.94	(0.91 - 0.98)	0.0009
상	0.85	(0.82 - 0.88)	<.0001	0.85	(0.82 - 0.87)	<.0001	0.85	(0.82 - 0.87)	<.0001
거주지									
수도권	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
광역시	1.21	(1.18 - 1.25)	<.0001	1.21	(1.18 - 1.24)	<.0001	1.21	(1.18 - 1.24)	<.0001
그 외	1.19	(1.16 - 1.22)	<.0001	1.19	(1.16 - 1.22)	<.0001	1.19	(1.16 - 1.22)	<.0001
장애 여부									
비장애	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
장애	1.05	(1.02 - 1.08)	0.0008	1.05	(1.02 - 1.08)	0.0010	1.05	(1.02 - 1.08)	0.0010
조기간암 여부									
비조기간암	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
조기간암	0.27	(0.26 - 0.27)	<.0001	0.27	(0.26 - 0.27)	<.0001	0.27	(0.26 - 0.27)	<.0001
간경변증 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	0.94	(0.92 - 0.96)	<.0001	0.94	(0.92 - 0.96)	<.0001	0.94	(0.92 - 0.96)	<.0001
알콜성 간질환 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	0.99	(0.96 - 1.03)	0.6525	0.99	(0.96 - 1.03)	0.6807	0.99	(0.96 - 1.03)	0.6844
B형간염 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	0.75	(0.73 - 0.77)	<.0001	0.76	(0.74 - 0.77)	<.0001	0.76	(0.74 - 0.78)	<.0001
C형간염 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	0.83	(0.80 - 0.86)	<.0001	0.83	(0.81 - 0.86)	<.0001	0.83	(0.81 - 0.86)	<.0001
CCI									
0	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
1	1.04	(1.00 - 1.08)	0.0727	1.04	(1.00 - 1.08)	0.0665	1.04	(1.00 - 1.08)	0.0660
2+	1.23	(1.19 - 1.27)	<.0001	1.23	(1.19 - 1.27)	<.0001	1.23	(1.19 - 1.27)	<.0001

<표 4-23> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 사망 생존분석(2)

	사망 (227 days)			p-value	사망 (341 days)			p-value	사망 (455 days)		
	a.HR	95% CI			a.HR	95% CI			a.HR	95% CI	
수검횟수											
0회	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
1회	0.84	(0.81 - 0.86)	<.0001		0.85	(0.83 - 0.87)	<.0001		0.87	(0.84 - 0.89)	<.0001
2회 이상	0.69	(0.67 - 0.72)	<.0001		0.71	(0.68 - 0.74)	<.0001		0.73	(0.70 - 0.76)	<.0001
연령											
40대	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
50대	0.99	(0.94 - 1.04)	0.6072		0.99	(0.94 - 1.04)	0.6078		0.99	(0.94 - 1.04)	0.6258
60대	0.95	(0.90 - 1.00)	0.0370		0.95	(0.90 - 1.00)	0.0368		0.95	(0.90 - 1.00)	0.0389
70대 이상	1.28	(1.22 - 1.35)	<.0001		1.28	(1.22 - 1.35)	<.0001		1.28	(1.22 - 1.35)	<.0001
성별											
남성	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
여성	0.80	(0.78 - 0.83)	<.0001		0.80	(0.78 - 0.83)	<.0001		0.80	(0.78 - 0.82)	<.0001
소득											
의료급여	0.99	(0.94 - 1.03)	0.5893		0.99	(0.94 - 1.03)	0.5921		0.99	(0.94 - 1.03)	0.6001
하	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
중하	1.00	(0.96 - 1.04)	0.9017		1.00	(0.96 - 1.04)	0.9137		1.00	(0.96 - 1.04)	0.9238
중상	0.94	(0.91 - 0.98)	0.0009		0.94	(0.91 - 0.98)	0.0010		0.94	(0.91 - 0.98)	0.0011
상	0.85	(0.82 - 0.87)	<.0001		0.85	(0.82 - 0.87)	<.0001		0.85	(0.82 - 0.87)	<.0001
거주지											
수도권	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
광역시	1.21	(1.18 - 1.24)	<.0001		1.21	(1.17 - 1.24)	<.0001		1.21	(1.17 - 1.24)	<.0001
그 외	1.19	(1.16 - 1.22)	<.0001		1.19	(1.16 - 1.22)	<.0001		1.19	(1.16 - 1.22)	<.0001
장애여부											
비장애	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
장애	1.05	(1.02 - 1.08)	0.0011		1.05	(1.02 - 1.08)	0.0014		1.05	(1.02 - 1.08)	0.0017
조기간암 여부											
비조기간암	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
조기간암	0.27	(0.26 - 0.28)	<.0001		0.27	(0.26 - 0.28)	<.0001		0.27	(0.26 - 0.28)	<.0001
간경변증 여부											
없음	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
있음	0.94	(0.92 - 0.96)	<.0001		0.94	(0.92 - 0.96)	<.0001		0.94	(0.92 - 0.96)	<.0001
알콜성 간질환 여부											
없음	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
있음	0.99	(0.96 - 1.03)	0.6948		0.99	(0.96 - 1.03)	0.7261		1.00	(0.96 - 1.03)	0.7385
B형간염 여부											
없음	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
있음	0.76	(0.74 - 0.78)	<.0001		0.76	(0.74 - 0.78)	<.0001		0.76	(0.74 - 0.78)	<.0001
C형간염 여부											
없음	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
있음	0.84	(0.81 - 0.86)	<.0001		0.84	(0.81 - 0.87)	<.0001		0.84	(0.81 - 0.87)	<.0001
CCI											
0	1.00	-			1.00	-			1.00	-	
1	1.04	(1.00 - 1.08)	0.0636		1.04	(1.00 - 1.08)	0.0570		1.04	(1.00 - 1.09)	0.0529
2+	1.22	(1.19 - 1.26)	<.0001		1.22	(1.18 - 1.26)	<.0001		1.22	(1.18 - 1.26)	<.0001

기타 요인들의 서브그룹별 분석 시에도 모든 서브그룹에서 수검횟수 증가에 따라 사망의 위험비는 감소하였다. <표 4-24>

<표 4-24> 국가검진 대상자군의 변수별 서브그룹 생존분석

	미수검		1회 수검		p-value	2회 이상 수검			p-value
	a.OR	a.HR	95% CI			a.HR	95% CI		
연령									
40대	1.00	0.84	(0.75	- 0.94)	0.0022	0.64	(0.55	- 0.75)	<.0001
50대	1.00	0.79	(0.75	- 0.83)	<.0001	0.65	(0.60	- 0.70)	<.0001
60대	1.00	0.81	(0.78	- 0.85)	<.0001	0.70	(0.66	- 0.75)	<.0001
70대 이상	1.00	0.78	(0.75	- 0.81)	<.0001	0.62	(0.58	- 0.66)	<.0001
성별									
남성	1.00	0.80	(0.78	- 0.82)	<.0001	0.66	(0.63	- 0.69)	<.0001
여성	1.00	0.80	(0.76	- 0.84)	<.0001	0.63	(0.58	- 0.69)	<.0001
소득									
의료급여	1.00	0.77	(0.70	- 0.84)	<.0001	0.63	(0.56	- 0.70)	<.0001
하	1.00	0.79	(0.74	- 0.84)	<.0001	0.62	(0.57	- 0.68)	<.0001
중하	1.00	0.81	(0.77	- 0.87)	<.0001	0.65	(0.59	- 0.71)	<.0001
중상	1.00	0.82	(0.78	- 0.86)	<.0001	0.63	(0.58	- 0.68)	<.0001
상	1.00	0.78	(0.74	- 0.81)	<.0001	0.69	(0.64	- 0.74)	<.0001
거주지									
수도권	1.00	0.81	(0.78	- 0.85)	<.0001	0.66	(0.62	- 0.71)	<.0001
광역시	1.00	0.84	(0.80	- 0.88)	<.0001	0.67	(0.62	- 0.71)	<.0001
그 외	1.00	0.75	(0.72	- 0.78)	<.0001	0.62	(0.58	- 0.66)	<.0001
장애여부									
비장애	1.00	0.79	(0.77	- 0.82)	<.0001	0.64	(0.62	- 0.67)	<.0001
장애	1.00	0.79	(0.74	- 0.84)	<.0001	0.67	(0.61	- 0.73)	<.0001
조기간암 여부									
비조기간암	1.00	0.80	(0.78	- 0.82)	<.0001	0.64	(0.61	- 0.67)	<.0001
조기간암	1.00	0.79	(0.75	- 0.84)	<.0001	0.72	(0.67	- 0.78)	<.0001
간경변증 여부									
없음	1.00	0.77	(0.73	- 0.80)	<.0001	0.60	(0.56	- 0.64)	<.0001
있음	1.00	0.82	(0.80	- 0.85)	<.0001	0.69	(0.66	- 0.72)	<.0001
알콜성 간질환 여부									
없음	1.00	0.79	(0.77	- 0.82)	<.0001	0.65	(0.62	- 0.67)	<.0001
있음	1.00	0.79	(0.74	- 0.84)	<.0001	0.67	(0.60	- 0.74)	<.0001
B형간염 여부									
없음	1.00	0.79	(0.76	- 0.82)	<.0001	0.63	(0.60	- 0.67)	<.0001
있음	1.00	0.81	(0.78	- 0.84)	<.0001	0.67	(0.64	- 0.71)	<.0001
C형간염 여부									
없음	1.00	0.80	(0.77	- 0.82)	<.0001	0.64	(0.61	- 0.67)	<.0001
있음	1.00	0.79	(0.74	- 0.84)	<.0001	0.71	(0.65	- 0.78)	<.0001
CCI									
0	1.00	0.80	(0.75	- 0.85)	<.0001	0.59	(0.54	- 0.64)	<.0001
1	1.00	0.76	(0.71	- 0.81)	<.0001	0.69	(0.63	- 0.75)	<.0001
2+	1.00	0.80	(0.77	- 0.82)	<.0001	0.66	(0.63	- 0.69)	<.0001

수검자에 국한하여 생존 분석을 시행하여 사망과의 연관을 분석했을 때, 1회수검군에 비해 2회 수검군의 사망 위험비가 0.82(95%CI 0.79-0.86)로 감소하였다. 수검자대상으

로 기타요인들의 사망과의 연관요인을 분석했을 때 전체 수검대상자군의 분석 시와 비슷한 양상을 보였으나 간경변증이 있는 경우 사망위험비 1.03(95%CI 0.99-1.07)로 간경변증이 없는 군과 유의한 차이를 보이지 않았다. <표 4-25>

<표 4-25> 국가검진 수검자군 대상의 사망에 영향을 미치는 요인 분석

	사망 (Lead_time 고려 안함)		p-value	사망 (Lead_time 157 days)		p-value
	a.HR	95% CI		a.HR	95% CI	
수검횟수						
1회	1.00	-		1.00	-	
2회이상	0.82	(0.79 - 0.86)	<.0001	0.83	(0.80 - 0.86)	<.0001
연령						
40대	1.00	-		1.00	-	
50대	0.95	(0.87 - 1.04)	0.2337	0.95	(0.87 - 1.04)	0.2425
60대	0.93	(0.86 - 1.02)	0.1092	0.93	(0.86 - 1.02)	0.1052
70대 이상	1.22	(1.12 - 1.33)	<.0001	1.22	(1.12 - 1.33)	<.0001
성별						
남성	1.00	-		1.00	-	
여성	0.79	(0.75 - 0.83)	<.0001	0.78	(0.75 - 0.82)	<.0001
소득						
의료급여	0.99	(0.92 - 1.06)	0.7129	0.99	(0.92 - 1.06)	0.7226
하	1.00	-		1.00	-	
중하	1.01	(0.96 - 1.08)	0.6661	1.02	(0.96 - 1.08)	0.6279
중상	0.96	(0.91 - 1.02)	0.2075	0.96	(0.91 - 1.02)	0.1915
상	0.86	(0.81 - 0.90)	<.0001	0.85	(0.81 - 0.90)	<.0001
거주지						
수도권	1.00	-		1.00	-	
광역시	1.24	(1.18 - 1.30)	<.0001	1.24	(1.18 - 1.29)	<.0001
그 외	1.14	(1.09 - 1.19)	<.0001	1.14	(1.09 - 1.19)	<.0001
장애 여부						
비장애	1.00	-		1.00	-	
장애	1.06	(1.01 - 1.12)	0.0182	1.06	(1.01 - 1.11)	0.0201
조기간암 여부						
비조기간암	1.00	-		1.00	-	
조기간암	0.26	(0.25 - 0.27)	<.0001	0.26	(0.25 - 0.28)	<.0001
간경변증 여부						
없음	1.00	-		1.00	-	
있음	1.03	(0.99 - 1.07)	0.1834	1.02	(0.98 - 1.06)	0.3399
알콜성 간질환 여부						
없음	1.00	-		1.00	-	
있음	1.03	(0.98 - 1.08)	0.3239	1.03	(0.97 - 1.08)	0.3267
B형간염 여부						
없음	1.00	-		1.00	-	
있음	0.78	(0.74 - 0.81)	<.0001	0.78	(0.75 - 0.81)	<.0001
C형간염 여부						
없음	1.00	-		1.00	-	
있음	0.87	(0.83 - 0.92)	<.0001	0.88	(0.83 - 0.93)	<.0001
CCI						
0	1.00	-		1.00	-	
1	1.06	(0.99 - 1.13)	0.0988	1.06	(0.99 - 1.13)	0.0825
2+	1.34	(1.28 - 1.41)	<.0001	1.33	(1.27 - 1.40)	<.0001

<표 4-26> 국가검진 수검자군의 변수별 수검 횟수에 따른 사망위험비 분석

	1회 수검	2회 이상 수검	95% CI	p-value
	a.HR	a.HR		
연령				
40대	1.00	0.77	(0.65 - 0.91)	0.0027
50대	1.00	0.82	(0.75 - 0.89)	<.0001
60대	1.00	0.87	(0.81 - 0.94)	0.0001
70대 이상	1.00	0.79	(0.74 - 0.85)	<.0001
성별				
남성	1.00	0.83	(0.79 - 0.87)	<.0001
여성	1.00	0.80	(0.74 - 0.88)	<.0001
소득				
의료급여	1.00	0.80	(0.71 - 0.91)	0.0006
하	1.00	0.78	(0.71 - 0.86)	<.0001
중하	1.00	0.80	(0.73 - 0.88)	<.0001
중상	1.00	0.78	(0.71 - 0.85)	<.0001
상	1.00	0.91	(0.84 - 0.98)	0.0124
거주지				
수도권	1.00	0.83	(0.77 - 0.89)	<.0001
광역시	1.00	0.81	(0.75 - 0.87)	<.0001
그 외	1.00	0.83	(0.78 - 0.89)	<.0001
장애여부				
비장애	1.00	0.82	(0.78 - 0.85)	<.0001
장애	1.00	0.85	(0.77 - 0.94)	0.0014
조기간암 여부				
비조기간암	1.00	0.80	(0.77 - 0.84)	<.0001
조기간암	1.00	0.91	(0.84 - 0.99)	0.0201
간경변증 여부				
없음	1.00	0.79	(0.74 - 0.85)	<.0001
있음	1.00	0.85	(0.81 - 0.89)	<.0001
알콜성 간질환 여부				
없음	1.00	0.82	(0.79 - 0.86)	<.0001
있음	1.00	0.84	(0.75 - 0.94)	0.0014
B형간염 여부				
없음	1.00	0.80	(0.75 - 0.85)	<.0001
있음	1.00	0.84	(0.80 - 0.89)	<.0001
C형간염 여부				
없음	1.00	0.81	(0.77 - 0.84)	<.0001
있음	1.00	0.92	(0.83 - 1.01)	0.0788
CCI				
0	1.00	0.74	(0.67 - 0.81)	<.0001
1	1.00	0.91	(0.82 - 1.01)	0.0642
2+	1.00	0.83	(0.79 - 0.87)	<.0001

같은 환자군 총 71,399명을 대상으로 2018년 12 31일까지를 기준으로 하여 통계청사망 자료를 연계하여 국가간암검진 수검과 간암으로 인한 사망관의 연관성을 분석하였다. 미수검군(39,745명)의 간암에 의한 사망률은 40.9%(사망 16,245명)이었고 1회 수검군(19,813명)은 34.8%(사망 6,900명), 2회이상 수검군(11,841명)은 23.8%(사망 2,813명)로 유의하게

사망률이 낮아졌다. ($p < 0.0001$) <표 4-27> 71,399명 중 근치적 치료를 받은 조기진단 간암 28,201명 중 간암에 의한 사망률은 17.9%(사망 5,058이었으나, 진행된 간암은 43,198명중 간암에 의한 사망률은 48.4%(사망 20,900명)로 유의한 차이를 보였다. ($p < 0.0001$)

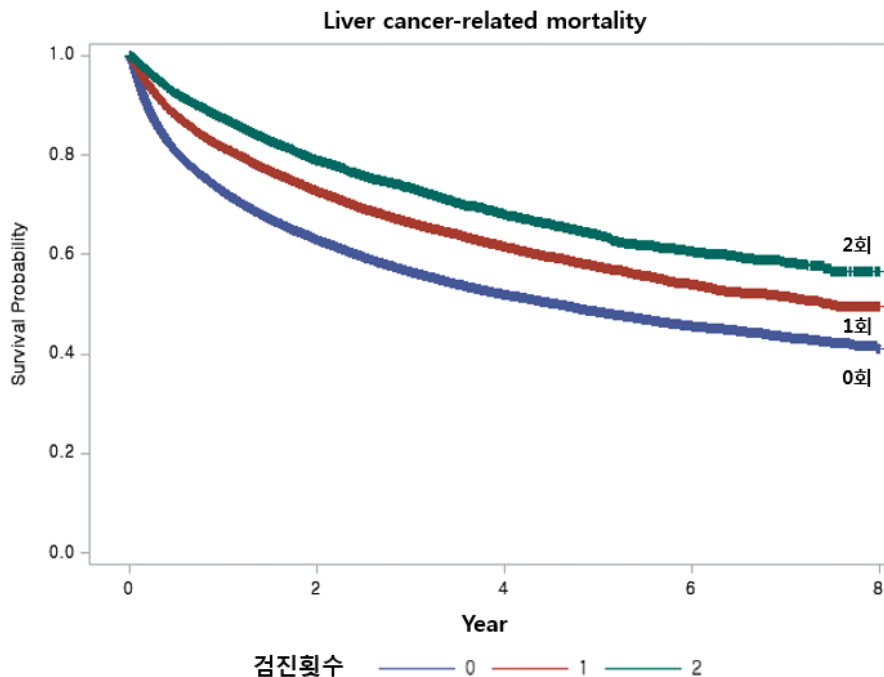
<표 4-27> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 간암으로 인한 사망 여부

	Total		간암으로 인한 사망				P-value
	N	(%)	No		Yes		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
수검횟수							<.0001
0회	39,745	55.7	23,500	59.1	16,245	40.9	
1회	19,813	27.8	12,913	65.2	6,900	34.8	
2회 이상	11,841	16.6	9,028	76.2	2,813	23.8	
연령							<.0001
40대	4,940	6.9	3,481	70.5	1,459	29.5	
50대	19,309	27.0	12,900	66.8	6,409	33.2	
60대	23,233	32.5	15,562	67.0	7,671	33.0	
70대 이상	23,917	33.5	13,498	56.4	10,419	43.6	
성별							<.0001
남성	54,557	76.4	34,094	62.5	20,463	37.5	
여성	16,842	23.6	11,347	67.4	5,495	32.6	
소득							<.0001
의료급여	4,983	7.0	2,822	56.6	2,161	43.4	
하	12,343	17.3	7,692	62.3	4,651	37.7	
중하	12,818	18.0	7,967	62.2	4,851	37.9	
중상	16,712	23.4	10,727	64.2	5,985	35.8	
상	24,543	34.4	16,233	66.1	8,310	33.9	
거주지							<.0001
수도권	26,190	36.7	17,375	66.3	8,815	33.7	
광역시	18,392	25.8	11,463	62.3	6,929	37.7	
그 외	26,817	37.6	16,603	61.9	10,214	38.1	
장애 여부							<.0001
비장애	60,564	84.8	38,765	64.0	21,799	36.0	
장애	10,835	15.2	6,676	61.6	4,159	38.4	
조기간암 여부							<.0001
비조기간암	43,198	60.5	22,298	51.6	20,900	48.4	
조기간암	28,201	39.5	23,143	82.1	5,058	17.9	
간경변증 여부							0.0542
없음	29,227	40.9	18,479	63.2	10,748	36.8	
있음	42,172	59.1	26,962	63.9	15,210	36.1	
알콜성 간질환 여부							<.0001
없음	62,509	87.6	40,195	64.3	22,314	35.7	
있음	8,890	12.5	5,246	59.0	3,644	41.0	
B형간염 여부							<.0001
없음	32,944	46.1	18,971	57.6	13,973	42.4	
있음	38,455	53.9	26,470	68.8	11,985	31.2	
C형간염 여부							0.0164
없음	61,405	86.0	39,188	63.8	22,217	36.2	
있음	9,994	14.0	6,253	62.6	3,741	37.4	
CCI							<.0001
0	14,499	20.3	10,010	69.0	4,489	31.0	
1	11,920	16.7	7,927	66.5	3,993	33.5	
2+	44,980	63.0	27,504	61.2	17,476	38.9	
Total	71,399	100.0	45,441	63.6	25,958	36.4	

간암에 의한 사망 여부에 따른 생존 분석을 시행했을 때, 사망 위험비(Hazard ratio)가 미수검군 대비 1회수검군은 0.81배(95%CI 0.79-0.84), 2회 이상 수검군은 0.67배(95%CI 0.65-0.70)로 검진 횟수가 증가할수록 간암에 의한 사망위험비가 유의하게 감소하였다. ($p < 0.0001$) <표 4-28>, [그림 4-19]

전체사망 여부에 따른 생존분석과 동일하게 검진의 조기진단으로 인한 생존기간의 단축시간 비뚤림(lead-time bias)을 157일, 174일, 227일, 341일, 455일로 다양하게 보정을 했을 때도 미수검군 대비 수검횟수 1회군의 사망 위험비는 0.85-0.89배, 2회 이상군은 0.70-0.76배로 유의하게 감소하였다. ($p < 0.0001$) <표 4-28, 29>

기타요인들이 간암에 의한 사망에 끼치는 요인들은 구체적인 사망위험비 값은 약간 차이를 보이지만 경향은 전체사망과의 연관정도와 비슷한 경향을 보였다. <표 4-30, 31, 32>



[그림 4-19] 검진 횟수에 따른 간암으로 인한 사망 Kaplan-Meier curves

<표 4-28> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 간암으로 인한 사망 생존분석(1)

	간암으로 인한 사망		p-value	간암으로 인한 사망 (Lead time 157 Days)		p-value	간암으로 인한 사망 (Lead time 174 Days)		p-value
	a.HR	95% CI		a.HR	95% CI		a.HR	95% CI	
수검횟수									
0회	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
1회	0.81	(0.79 - 0.84)	<.0001	0.85	(0.82 - 0.87)	<.0001	0.85	(0.83 - 0.87)	<.0001
2회 이상	0.67	(0.65 - 0.70)	<.0001	0.70	(0.68 - 0.73)	<.0001	0.71	(0.68 - 0.74)	<.0001
연령									
40대	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
50대	0.98	(0.93 - 1.04)	0.5593	0.98	(0.93 - 1.04)	0.5287	0.98	(0.93 - 1.04)	0.5289
60대	0.91	(0.86 - 0.96)	0.0007	0.91	(0.86 - 0.96)	0.0006	0.91	(0.86 - 0.96)	0.0006
70대 이상	1.17	(1.10 - 1.24)	<.0001	1.16	(1.10 - 1.23)	<.0001	1.16	(1.10 - 1.23)	<.0001
성별									
남성	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
여성	0.78	(0.75 - 0.80)	<.0001	0.77	(0.75 - 0.80)	<.0001	0.77	(0.75 - 0.80)	<.0001
소득									
의료급여	0.93	(0.88 - 0.98)	0.0033	0.93	(0.88 - 0.98)	0.0034	0.93	(0.88 - 0.98)	0.0034
하	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
중하	1.00	(0.96 - 1.04)	0.8932	1.00	(0.96 - 1.05)	0.8537	1.00	(0.96 - 1.05)	0.8488
중상	0.94	(0.90 - 0.97)	0.0010	0.94	(0.90 - 0.98)	0.0011	0.94	(0.90 - 0.98)	0.0011
상	0.83	(0.80 - 0.86)	<.0001	0.83	(0.80 - 0.86)	<.0001	0.83	(0.80 - 0.86)	<.0001
거주지									
수도권	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
광역시	1.21	(1.17 - 1.25)	<.0001	1.21	(1.17 - 1.25)	<.0001	1.21	(1.17 - 1.25)	<.0001
그 외	1.18	(1.14 - 1.21)	<.0001	1.17	(1.14 - 1.21)	<.0001	1.17	(1.14 - 1.21)	<.0001
장애 여부									
비장애	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
장애	1.02	(0.98 - 1.05)	0.3078	1.02	(0.98 - 1.05)	0.3368	1.02	(0.98 - 1.05)	0.3403
조기간암 여부									
비조기간암	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
조기간암	0.26	(0.25 - 0.27)	<.0001	0.26	(0.25 - 0.27)	<.0001	0.26	(0.25 - 0.27)	<.0001
간경변증 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	1.01	(0.98 - 1.03)	0.6210	1.01	(0.98 - 1.03)	0.6124	1.01	(0.98 - 1.03)	0.6142
알콜성 간질환 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	0.98	(0.95 - 1.02)	0.2711	0.98	(0.95 - 1.02)	0.2911	0.98	(0.95 - 1.02)	0.2935
B형간염 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	0.80	(0.78 - 0.82)	<.0001	0.80	(0.78 - 0.83)	<.0001	0.80	(0.78 - 0.83)	<.0001
C형간염 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	0.87	(0.84 - 0.90)	<.0001	0.87	(0.84 - 0.91)	<.0001	0.87	(0.84 - 0.91)	<.0001
CCI									
0	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
1	1.05	(1.00 - 1.09)	0.0384	1.05	(1.00 - 1.09)	0.0343	1.05	(1.00 - 1.09)	0.0340
2+	1.06	(1.02 - 1.10)	0.0008	1.06	(1.02 - 1.10)	0.0012	1.06	(1.02 - 1.10)	0.0013

<표 4-29> 국가검진 대상자군의 수검횟수에 따른 간암으로 인한 사망 생존분석(2)

	간암으로 인한 사망 (Lead time 227 Days)			간암으로 인한 사망 (Lead time 341 Days)			간암으로 인한 사망 (Lead time 445 Days)		
	a.HR	95% CI	p-value	a.HR	95% CI	p-value	a.HR	95% CI	p-value
	수검횟수								
0회	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
1회	0.86 (0.83 - 0.88)	<.0001		0.88 (0.85 - 0.90)	<.0001		0.89 (0.87 - 0.92)	<.0001	
2회 이상	0.72 (0.69 - 0.75)	<.0001		0.74 (0.71 - 0.77)	<.0001		0.76 (0.73 - 0.79)	<.0001	
연령									
40대	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
50대	0.98 (0.93 - 1.04)	0.5294		0.98 (0.93 - 1.04)	0.5349		0.98 (0.93 - 1.04)	0.5564	
60대	0.91 (0.86 - 0.96)	0.0006		0.91 (0.86 - 0.96)	0.0006		0.91 (0.86 - 0.96)	0.0007	
70대 이상	1.16 (1.10 - 1.23)	<.0001		1.17 (1.10 - 1.23)	<.0001		1.17 (1.10 - 1.23)	<.0001	
성별									
남성	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
여성	0.77 (0.75 - 0.80)	<.0001		0.77 (0.75 - 0.80)	<.0001		0.77 (0.75 - 0.80)	<.0001	
소득									
의료급여	0.93 (0.88 - 0.98)	0.0034		0.93 (0.88 - 0.98)	0.0036		0.93 (0.88 - 0.98)	0.0038	
하	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
중하	1.00 (0.97 - 1.05)	0.8397		1.00 (0.97 - 1.05)	0.8286		1.01 (0.97 - 1.05)	0.8202	
중상	0.94 (0.90 - 0.98)	0.0012		0.94 (0.90 - 0.98)	0.0013		0.94 (0.90 - 0.98)	0.0013	
상	0.83 (0.80 - 0.86)	<.0001		0.83 (0.80 - 0.86)	<.0001		0.83 (0.80 - 0.86)	<.0001	
거주지									
수도권	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
광역시	1.21 (1.17 - 1.25)	<.0001		1.21 (1.17 - 1.25)	<.0001		1.21 (1.17 - 1.25)	<.0001	
그 외	1.17 (1.14 - 1.21)	<.0001		1.17 (1.14 - 1.21)	<.0001		1.17 (1.14 - 1.21)	<.0001	
장애 여부									
비장애	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
장애	1.02 (0.98 - 1.05)	0.3519		1.02 (0.98 - 1.05)	0.3846		1.01 (0.98 - 1.05)	0.4125	
조기간암 여부									
비조기간암	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
조기간암	0.26 (0.25 - 0.27)	<.0001		0.26 (0.25 - 0.27)	<.0001		0.26 (0.25 - 0.27)	<.0001	
간경변증 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	1.01 (0.98 - 1.03)	0.6144		1.01 (0.98 - 1.03)	0.6369		1.01 (0.98 - 1.03)	0.6635	
알콜성 간질환 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	0.98 (0.95 - 1.02)	0.3008		0.98 (0.95 - 1.02)	0.3209		0.98 (0.95 - 1.02)	0.3294	
B형간염 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	0.81 (0.78 - 0.83)	<.0001		0.81 (0.79 - 0.83)	<.0001		0.81 (0.79 - 0.83)	<.0001	
C형간염 여부									
없음	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
있음	0.88 (0.84 - 0.91)	<.0001		0.88 (0.85 - 0.91)	<.0001		0.88 (0.85 - 0.91)	<.0001	
CCI									
0	1.00	-		1.00	-		1.00	-	
1	1.05 (1.00 - 1.09)	0.0325		1.05 (1.01 - 1.10)	0.0287		1.05 (1.01 - 1.10)	0.0264	
2+	1.06 (1.02 - 1.09)	0.0015		1.05 (1.02 - 1.09)	0.0024		1.05 (1.02 - 1.09)	0.0040	

<표 4-30> 국가검진 대상자군의 변수별 서브그룹 생존분석 (간암으로 인한 사망)

	간암으로 인한 사망								
	미수검		1회 수검		p-value	2회 이상 수검		p-value	
	a.OR	a.HR	95% CI			a.HR	95% CI		
연령									
40대	1.00	0.87	(0.77 - 0.98)		0.0257	0.64	(0.54 - 0.76)		<.0001
50대	1.00	0.81	(0.77 - 0.86)		<.0001	0.67	(0.62 - 0.72)		<.0001
60대	1.00	0.82	(0.78 - 0.87)		<.0001	0.72	(0.67 - 0.77)		<.0001
70대 이상	1.00	0.80	(0.77 - 0.84)		<.0001	0.65	(0.60 - 0.69)		<.0001
성별									
남성	1.00	0.82	(0.79 - 0.85)		<.0001	0.68	(0.65 - 0.71)		<.0001
여성	1.00	0.83	(0.78 - 0.88)		<.0001	0.68	(0.62 - 0.74)		<.0001
소득									
의료급여	1.00	0.79	(0.71 - 0.87)		<.0001	0.65	(0.58 - 0.74)		<.0001
하	1.00	0.82	(0.77 - 0.88)		<.0001	0.65	(0.59 - 0.71)		<.0001
중하	1.00	0.82	(0.77 - 0.88)		<.0001	0.66	(0.61 - 0.73)		<.0001
중상	1.00	0.84	(0.79 - 0.89)		<.0001	0.65	(0.60 - 0.71)		<.0001
상	1.00	0.80	(0.76 - 0.84)		<.0001	0.72	(0.67 - 0.78)		<.0001
거주지									
수도권	1.00	0.83	(0.79 - 0.87)		<.0001	0.69	(0.64 - 0.74)		<.0001
광역시	1.00	0.86	(0.81 - 0.90)		<.0001	0.70	(0.65 - 0.75)		<.0001
그 외	1.00	0.77	(0.73 - 0.80)		<.0001	0.63	(0.59 - 0.68)		<.0001
장애 여부									
비장애	1.00	0.81	(0.79 - 0.84)		<.0001	0.67	(0.64 - 0.70)		<.0001
장애	1.00	0.81	(0.76 - 0.87)		<.0001	0.69	(0.63 - 0.77)		<.0001
조기간암 여부									
비조기간암	1.00	0.81	(0.78 - 0.84)		<.0001	0.67	(0.64 - 0.70)		<.0001
조기간암	1.00	0.85	(0.80 - 0.90)		<.0001	0.75	(0.69 - 0.81)		<.0001
간경변증 여부									
없음	1.00	0.79	(0.75 - 0.82)		<.0001	0.62	(0.58 - 0.67)		<.0001
있음	1.00	0.84	(0.81 - 0.87)		<.0001	0.71	(0.68 - 0.75)		<.0001
알콜성 간질환 여부									
없음	1.00	0.81	(0.79 - 0.84)		<.0001	0.67	(0.64 - 0.70)		<.0001
있음	1.00	0.83	(0.77 - 0.89)		<.0001	0.71	(0.64 - 0.80)		<.0001
B형간염 여부									
없음	1.00	0.81	(0.78 - 0.84)		<.0001	0.66	(0.62 - 0.71)		<.0001
있음	1.00	0.83	(0.79 - 0.86)		<.0001	0.69	(0.66 - 0.73)		<.0001
C형간염 여부									
없음	1.00	0.82	(0.79 - 0.84)		<.0001	0.66	(0.63 - 0.69)		<.0001
있음	1.00	0.82	(0.76 - 0.88)		<.0001	0.76	(0.69 - 0.84)		<.0001
CCI									
0	1.00	0.81	(0.76 - 0.87)		<.0001	0.59	(0.54 - 0.65)		<.0001
1	1.00	0.77	(0.72 - 0.83)		<.0001	0.70	(0.64 - 0.77)		<.0001
2+	1.00	0.82	(0.79 - 0.85)		<.0001	0.69	(0.66 - 0.73)		<.0001

<표 4-31> 국가검진 수검자군 대상의 간암으로 인한 사망에 영향을 미치는 요인 분석

	간암으로 인한 사망 (Lead_time 고려안함)		p-value	간암으로 인한 사망 (Lead_time 157 days)		p-value
	a.HR	95% CI		a.HR	95% CI	
수검횟수						
1회	1.00	-		1.00	-	
2회이상	0.84	(0.80 - 0.87)	<.0001	0.84	(0.81 - 0.88)	<.0001
연령						
40대	1.00	-		1.00	-	
50대	0.94	(0.86 - 1.03)	0.2156	0.95	(0.86 - 1.04)	0.2341
60대	0.89	(0.81 - 0.97)	0.0103	0.89	(0.81 - 0.97)	0.0109
70대 이상	1.12	(1.02 - 1.22)	0.0171	1.12	(1.02 - 1.23)	0.0141
성별						
남성	1.00	-		1.00	-	
여성	0.77	(0.73 - 0.81)	<.0001	0.77	(0.73 - 0.81)	<.0001
소득						
의료급여	0.92	(0.85 - 1.00)	0.0435	0.92	(0.85 - 1.00)	0.0482
하	1.00	-		1.00	-	
중하	1.01	(0.94 - 1.07)	0.8389	1.01	(0.95 - 1.08)	0.8012
중상	0.96	(0.90 - 1.02)	0.1471	0.96	(0.90 - 1.02)	0.1388
상	0.84	(0.79 - 0.89)	<.0001	0.83	(0.79 - 0.88)	<.0001
거주지						
수도권	1.00	-		1.00	-	
광역시	1.24	(1.18 - 1.31)	<.0001	1.24	(1.18 - 1.30)	<.0001
그 외	1.13	(1.08 - 1.19)	<.0001	1.13	(1.08 - 1.19)	<.0001
장애 여부						
비장애	1.00	-		1.00	-	
장애	1.03	(0.97 - 1.09)	0.3078	1.03	(0.97 - 1.09)	0.3228
조기간암 여부						
비조기간암	1.00	-		1.00	-	
조기간암	0.26	(0.25 - 0.27)	<.0001	0.26	(0.25 - 0.27)	<.0001
간경변증 여부						
없음	1.00	-		1.00	-	
있음	1.09	(1.04 - 1.13)	0.0002	1.08	(1.03 - 1.12)	0.0006
알콜성 간질환 여부						
없음	1.00	-		1.00	-	
있음	1.04	(0.98 - 1.10)	0.2377	1.04	(0.98 - 1.10)	0.2368
B형간염 여부						
없음	1.00	-		1.00	-	
있음	0.83	(0.79 - 0.87)	<.0001	0.84	(0.80 - 0.87)	<.0001
C형간염 여부						
없음	1.00	-		1.00	-	
있음	0.92	(0.87 - 0.98)	0.0045	0.93	(0.87 - 0.98)	0.0081
CCI						
0	1.00	-		1.00	-	
1	1.06	(0.99 - 1.14)	0.0759	1.07	(1.00 - 1.14)	0.0616
2+	1.19	(1.13 - 1.26)	<.0001	1.18	(1.12 - 1.25)	<.0001

<표 4-32> 국가검진 수검자군의 변수별 수검 횟수에 따른 간암으로 인한 사망위험비분석

	간암으로 인한 사망			p-value
	1회 수검	2회 이상 수검		
	a.HR	a.HR	95% CI	
연령				
40대	1.00	0.75	(0.62 - 0.90)	0.0021
50대	1.00	0.83	(0.75 - 0.90)	<.0001
60대	1.00	0.89	(0.83 - 0.96)	0.0035
70대 이상	1.00	0.81	(0.75 - 0.87)	<.0001
성별				
남성	1.00	0.84	(0.80 - 0.88)	<.0001
여성	1.00	0.83	(0.75 - 0.91)	<.0001
소득				
의료급여	1.00	0.82	(0.71 - 0.94)	0.0058
하	1.00	0.79	(0.72 - 0.87)	<.0001
중하	1.00	0.82	(0.74 - 0.90)	<.0001
중상	1.00	0.79	(0.72 - 0.86)	<.0001
상	1.00	0.93	(0.85 - 1.01)	0.0808
거주지				
수도권	1.00	0.85	(0.78 - 0.91)	<.0001
광역시	1.00	0.83	(0.76 - 0.89)	<.0001
그 외	1.00	0.83	(0.78 - 0.90)	<.0001
장애 여부				
비장애	1.00	0.83	(0.79 - 0.87)	<.0001
장애	1.00	0.86	(0.77 - 0.96)	0.0066
조기간암 여부				
비조기간암	1.00	0.83	(0.79 - 0.87)	<.0001
조기간암	1.00	0.88	(0.81 - 0.97)	0.0060
간경변증 여부				
없음	1.00	0.81	(0.75 - 0.88)	<.0001
있음	1.00	0.86	(0.81 - 0.90)	<.0001
알콜성 간질환 여부				
없음	1.00	0.83	(0.79 - 0.87)	<.0001
있음	1.00	0.86	(0.77 - 0.97)	0.0128
B형간염 여부				
없음	1.00	0.82	(0.76 - 0.88)	<.0001
있음	1.00	0.85	(0.80 - 0.90)	<.0001
C형간염 여부				
없음	1.00	0.82	(0.78 - 0.86)	<.0001
있음	1.00	0.94	(0.85 - 1.05)	0.2798
CCI				
0	1.00	0.73	(0.66 - 0.81)	<.0001
1	1.00	0.92	(0.82 - 1.02)	0.1011
2+	1.00	0.85	(0.80 - 0.89)	<.0001

제 5 장

고찰 및 결론

제 1 절 고찰	89
<hr/>	
제 2 절 결론 및 제언	94
<hr/>	

제5장 고찰 및 결론

제1절 고찰

1. 수검현황과 수검요인 분석

연도별 간암검진 수검률은 2009년 39.8%에서 점차 증가하여 2017년 66.6%(검진대상자 705,125명, 수검자 469,381명)까지 꾸준히 증가하는 추세를 보였으나 2017년 현재 아직도 66.6%로 70%미만으로 밀돌고 있다. 특히 검진대상자 중 70세 이상의 노년층과 의료급여 수급권자들, 장애인들의 수검률이 저조하였다. 반복적인 국가간암검진의 중요성에 대한 안내 홍보와 함께 이들의 검진 수검을 향상시키기 위한 정책이 필요하다고 판단된다. B형간염이나 C형간염이 있는 경우 수검률이 높게 나타났고 B형간염은 가장 강하게 수검에 영향을 미치는 것으로 분석되었다. 기저 간질환에 대한 환자의 인지가 검진 수검에 영향을 미치는 것으로 판단되며 이 또한 수검대상자들에 대한 지속적인 홍보 교육이 필요함을 시사한다고 할 수 있다. 장애의 정도가 심한 경우 장애가 없는 군 대비 수검이 저조하였다. 장애인에 대한 배려와 검진 수검 향상 방안을 찾아 장애인도 적극적인 검진이 이루어질 수 있도록 도와야 할 것이다.

2. 진단정확도: 환자의 간경변증과 검진기관에 따른 분석

간암 고위험군의 감시검사에 대해서는 아직도 전문가 학회나 나라마다 기준을 약간씩 달리하고 있으며 크기는 동양과 서양의 차이가 있다. 이는 간암 발생의 주된 위험인자인 B형간염 바이러스와 C형간염 바이러스의 유병률과 간암 발생률의 차이에 따른다. 서양에서는 주로 초음파만을 감시검사방법으로 채택하고 있으며 우리나라를 포함한 동양에서는 초음파와 AFP검사를 병행할 것을 권장한다.

본 연구에서 간암 진단의 정확도를 분석하였을 때 초음파검사는 2017년 기준 민감도 33.2%, 특이도 99.7%였고, 초음파와 AFP를 병행했을 때 특이도를 95% 정도로 유지하면서 민감도는 69.5%로 상승하였고 이런 초음파와 AFP의 병행에 의한 민감도 상승효과는 2009년-2017년의 모든 연도에서 비슷하게 관찰되었다. 또한 두 검사를 병행 시 AFP

위양성으로 인하여 초음파 단독보다 위양성률의 증가가 있으나, 위음성률이 미미하나 감소효과를 보였다. 이와 같은 결과는 고위험군에서 암 발생에 대한 감시검사인 점과 우리나라의 간암 발생률이 아직은 서양에 비해 높은 수준인 점, 간암은 악성도가 높고 사망률이 높아 조기발견이 중요한 암종인 것을 고려할 때, 우리나라는 진단의 민감도를 높이고, 위음성을 조금이라도 낮출 수 있는 초음파와 AFP 두 가지 검사를 병행하는 것이 타당하다는 것을 보여 준다고 할 수 있다.

초음파 음성이면서 AFP양성인 경우 단기간(Short term) 추적검사 또는 정밀검사를 시행하는 것이 기간암 발생률(interval cancer rate, 암검진의 음성판정 후 1년 이내 암발생률)을 줄이고 간암의 조기진단에 도움이 될 것으로 판단이 된다.

초음파-AFP를 통합하였을 때 간암 진단의 민감도가 높아지는 강점이 있으나 더불어 양성예측도가 낮아지는 문제가 동반된다. 이는 AFP의 낮은 양성예측도에 기인하며 AFP의 낮은 양성예측도는 잘 알려진 바와 같이 검사결과의 높은 위양성, 서구에 비해 상대적으로 높은 만성B형간염, B형간염 보균자 등으로 설명할 수 있겠다.

또한 본 연구에 포함된 2009년-2017년까지 종합판정 기준의 경우는 초음파와 비슷한 수준과 비슷한 경향의 민감도, 특이도, 양성예측도 등을 보여 AFP 결과의 반영이 다소 부족하고 초음파진단 결과에 치우쳐 있는 듯하여 AFP에 대한 고려가 좀 더 필요하다고 판단되며 환자의 AFP 값의 변화를 보는 것이 중요할 수 있으므로 병원 내원과의 연계를 적극적으로 판정 결과지에 설명해야 할 것으로 보이는 결과를 내포한다. 2018년 간암 검진 결과 기록지의 종합판정구분이 1. 간암 의심 소견 없음, 2. 추적검사요망, 3. 간암 의심, 4 기타의 네 가지 항목으로 변화되었고(2009-2017년 1.이상 소견 없음, 2. 양성질환, 3. 간암 의심, 4 기타), '2. 추적검사요망'의 판정기준은 검사결과 이상소견이 있어 3개월 이내 간질환 전문가 진료가 필요한 경우로 AFP수치는 정상범위이나 1cm 미만의 새로운 고형 종괴가 발견된 경우 또는 AFP범위가 정상을 초과하지만 초음파상 간암 의심소견은 없는 경우이다. '2. 추적검사요망' 항목의 추가 신설로 초음파결과 음성이나 AFP결과가 양성인 경우 환자에게 3개월 이내 병원 내원에 대한 안내가 추가되어 종합판정의 민감도 향상이 있을 것으로 생각된다. 이는 향후 2018년 이후 결과가 누적된 후 평가가 필요하다고 여겨진다.

초음파검사의 진단정확도는 검사 시행자에 대한 의존도가 높다고 알려져 있고 수검자의 협조가 적정한 검사를 위해 필요하다. 검사의 시행자 요인으로는 초음파장비나 검사자의 전문성이나 숙련도, 수검자요인은 비만 등의 체형, 기저간질환 등을 들 수 있다.

본 연구에서 진단정확도에 대한 검사 시행자 요인으로 검진의료기관의 영향을 보기 위해 검진의료기관의 규모를 종별에 따라 상급종합병원, 종합병원, 병원, 의원으로 나누어 분석하였을 때 기관규모, 전문성이나 의료기관이 위치한 수도권과 비수도권 지역에 따른 차이는 보이지 않았다. 따라서 현재의 간암감시검사인 초음파와 AFP검사는 지역사회에서 시행해도 적절한 수준으로 이루어지며 검사 시행자 요인은 진단정확도에 끼치는 영향이 별로 없음을 알 수 있었다. 오히려 초음파의 민감도가 상급종합병원이 약간 낮은 경향을 보였는데 이는 간경변증 환자가 좀 더 상급종합병원에서 검사를 하는 등 수검자의 중증도에 의한 것일 수 있다고 생각된다.

진단정확도에 대한 수검자 요인을 보기위해서 수검대상자를 간경변증 유무에 따라 군을 나누어 분석하였을 때 간경변증군은 초음파 검사의 민감도가 25-33%로 간경변증이 없는 군(간염이나 바이러스 보균자군) 대비 10-21%정도 낮은 민감도를 2009년-2017년 분석기간 전체에 걸쳐 보였고 AFP를 병행하더라도 5-13%정도 낮은 민감도 수준을 보였다.

또한 간경변증군은 간경변증이 없는 군에 비해 초음파와 AFP검사가 모두 위양성률과 위음성률이 높은 경향을 보였다. 초음파의 위양성률을 살펴보면 연도별 비교 시 3.5-8배 이상 간경변증군의 위양성률이 높았고, 위음성률도 간경변증군이 약 5-8배정도 높게 나타났고, AFP검사는 2배내외의 높은 위양성률을 보였고, 위음성률은 5-10배 정도 높은 위음성률을 보였다.

또한 초음파검사의 위양성률과 위음성률에 영향을 끼치는 요인을 분석하였을 때, 간경변증이 가장 강하게 영향을 끼치는 인자였다.(위양성률 오즈비 4.39, 위음성률 오즈비 4.64). 이런 결과는 앞으로 간암감시 고위험군 대상자를 간경변증이 있는 군과 없는 군으로 구별할 필요가 있으며 간경변증군에 있어 낮은 초음파 민감도를 해결, 개선하기 위해 감시검사에 CT, MRI 등의 영상검사 도입을 위한 연구나 보완적인 혈청학적 종양표지자 검사(e.g. Prothrombin induced by vitamin K absence-II, PIVKA-II)도입에 대한 연구가 필요할 것을 시사한다.

최근 간경변증 환자를 대상으로 감시검사로서 6개월 간격의 초음파와 MRI를 비교한 국내에서 이루어진 전향적 연구(PRIUS study, NCT01446666)가 보고되었다.²⁰ 이 연구의 결과에서 간암 진단의 민감도는 초음파는 27.9%, MRI는 86.0%로 MRI가 유의하고 월등히 높은 민감도를 보였고, 위양성률은 초음파 5.6%, MRI는 3.0%로 MRI의 위양성률이 의미 있게 낮았다. 이 연구에서 보고한 초음파의 민감도는 본 연구의 간경변증군의 국가간암검진 초음파의 민감도와 비슷한 결과를 보인다. MRI는 통상적으로 초음파 대비

검사의 직접비용이 높다. 그러나 이 연구(PRIUS study)를 바탕으로 간경변증 환자에 있어 6개월 간격의 MRI와 초음파를 이용한 감시검사법의 비용-효과 비교 분석을 한 연구가 발표되었고, 간암 발생위험도가 높은 바이러스성 간경변증에서 6개월 간격 MRI 감시검사가 초음파보다 비용-효과적일 수 있음을 보고하였다.²¹ 국내 간경변증 환자군을 대상으로 이루어진 연구들이라는 점에서 향후 간경변증이 있는 고위험군의 간암감시검사에 있어 국가검진 초음파의 낮은 민감도를 개선시키는 방안 연구와 정책수립에 도움이 될 것으로 사료된다.

3. 감시검사 수검횟수와 간암 조기 진단과 사망과의 연관성

간암 진단 직전 2년간 국가검진의 수검횟수에 따라 조기 간암 진단과 사망의 연관 관계의 분석에서, 국가검진 미수검군 안에는 국가 검진을 받지 않고, 병원 진료나 민간검진을 통한 규칙적인 감시검사를 받았을 사람이 혼재되어 있을 가능성이 있음에도 미수검자에 비해 수검자에서 유의하게 근치적 치료를 받은 간암의 조기진단이 많았으며, 수검자의 경우 수검횟수가 증가할수록 간암의 조기진단 증가와 누적 사망률이 감소하는 결과를 보여, 간암 고위험군을 대상으로 반복적인 국가간암검진은 간암의 조기 진단을 통해 간암의 근치적 치료를 높이고 사망을 감소시키는데 효과적인 것을 보여주었다.

앞서 언급했듯이 2017년 현재의 간암 감시검사 수검률이 66.6%로 아직 70%를 밑돌고 있다. 이러한 국가간암검진의 반복적인 감시검사의 효과성, 중요성과 간암의 위험에 대한 지속적인 홍보 교육 방법 개선을 위한 방안 또는 정책이 필요하며 특히 수검률이 떨어지는 의료급여수급권자들과 장애인, 노인 등 사회적 취약계층이 건강유지, 간암의 조기발견이 가능할 수 있도록 국가검진 참여를 높이기 위한 정책이 필요하다고 여겨진다.

2015년 한국 보건의료연구원 연구는 2006-2010년 간암을 진단받은 환자를 대상으로 사망분석을 하였다.¹⁴ 이 선행연구 대비 우리연구에서는 미수검군과 수검군의 모두에서 사망이 많이 낮게 관찰되는데 이전 연구는 2006-2010년 사이 간암환자를 대상으로 5년의 이후 추적 기간을 두고 있고 아울러 그동안의 간암 치료방법의 발전, 의료보험급여의 혜택 증가, 수검율의 증가 등에 의한 효과일 수 있다고 여겨진다.

4. 연구의 한계점

본 연구는 환자의 상병코드에 준해 간경변증군으로 분류하여 분석하였고, 간경변증의 원인에 따른 바이러스성 간경변증과 기타 알코올 등 비바이러스성 간경변증을 세부 구분하지 않았다. 또한 초음파의 위양성, 위음성과의 연관 요인 분석 시 초음파영상을 직접 볼 수 없어 분석 시에 소결절성 간경변증과 대결절성 간경변증으로 형태학적구분을 통한

세부 분석은 시행할 수 없었다.

또한 초음파검사 진단은 검사자의 숙련도가 중요하고 초음파 장비에서 오는 차이가 있을 수 있으나 이를 따로 구분해서 평가할 수는 없어 대체방안으로 기관규모의 차이를 분석해보았다. 우리나라의 간암검진 초음파의 질관리에 대한 이전 최 등의 연구²²에 의하면 연구대상에 포함된 271개의 종합병원에서는 영상의학과 전문의에 의해서만 모든 간암 감시 초음파 검사가 시행되었고, 467개 중소병원에서는 33.5%, 개인 의원은 17%만이 영상의학과 전문의에 의해서 시행되고 있었고 영상의 질은 영상의학과 전문의에 의해 시행된 경우가 가장 좋았다. 이를 참고로 검사자의 전문성에 차이를 직접적으로 보여주지는 못하나 의료기관규모에 따른 진단 정확도 차이 여부를 분석하였다. 그러나 본 연구에서는 검진 의료기관 규모에 따른 진단 정확도 차이를 보여주지 않아 접근성이 좋은 지역사회에서 검사를 시행해도 무방할 것으로 보인다.

또한 조기 간암의 경우도 환자의 확진과 관련하여 초음파 영상을 직접 볼 수는 없어 근치적 치료를 시행한 경우 조기 간암으로 조작적 정의를 하였다. 일부 영상학적 또는 해부학적 병기상 조기간암이더라도 임상적으로 환자의 전신 상태가 수술이 가능하지 않은 경우에 조기간암에서 누락 되었을 가능성이 있다. 그러나 본연구의 조기간암에 대한 조작적 정의는 BCLC(Barcelona Clinics for Liver Cancer) 병기체계의 조기 병기(stage 0과 stage A)에 부합한다. BCLC병기체계는 종양인자와 환자의 기능수행 상태(performance status), 잔존 간 기능과 함께 치료인자를 고려하고 있는 5단계(0, very early; A, early; B, intermediate; C, advanced; D, terminal)의 임상적 병기체계(clinical staging system)로 가장 넓게 쓰이고 있는 간암 병기 체계이며, BCLC stage 0과 stage A는 간절제, 간이식, 국소적열치료술, 에탄올 주입술의 근치적 치료를 할 수 있는 조기 병기이다. 영상학적으로 종양이 조기 간암일지라도 임상적 측면에서 환자의 간경변증이 비보상성 상태, 차일드-피 분류 C등급의 진행된 간경변증 환자라면 간암에 대한 수술 등의 근치적 치료는 어려워 생존 연장으로 이어지기는 어렵고 BCLC병기체계는 이런 경우 말기병기(stage D)이다.

본 연구의 대상 기간인 2009년에서 2017년 사이 기간 동안 국가 검진 정책의 변동으로 2012년-2015년 동안은 검사 주기가 일 년에 한 번이었고 2016년에 다시 6개월 간격으로 변동되었다. 이로 인해 6개월 주기 와 1년 주기의 비교는 시행하지 않았다. 2년 동안 3회 이상 검사를 시행한 수검자 수가 상대적으로 적게 분포하는 이유도 될 수 있겠다.

제2절 결론 및 제언

1. 결론

본 연구에서 간암 고위험군을 대상으로 반복적인 국가간암검진은 간암의 조기 진단을 통해 간암의 근치적 치료를 높이고 사망을 감소시키는데 효과적인 것을 보여 주었다. 검사방법은 우리나라는 진단의 민감도를 높이고, 위음성을 조금이라도 낮출 수 있는 초음파와 AFP 두 가지 검사를 병행하는 현재의 방법이 타당하다. 그러나 간경변증이 있는 경우 간염이나 보균자 군 대비 초음파와 AFP는 낮은 진단 민감도, 높은 위양성과 위음성을 보이고 특히 초음파는 30% 내외의 낮은 민감도를 보였다. 또한 초음파의 위양성, 위음성의 관련요인 중 간경변증 유무는 가장 강한 연관성을 보였다. 의료기관의 규모에 따른 진단 정확도 차이는 없었다.

2. 제언

1. 2017년 현재의 간암검진 수검률이 아직 70%를 밑돌고 있는 점을 고려할 때 간암의 위험과 고위험군의 국가간암검진의 효과와 중요성에 대한 적극적인 홍보 교육 방안, 정책이 필요하며, 특히 수검률이 떨어지는 의료급여 수급권자들과 장애인, 노인 등 사회적 취약계층의 수검률 제고를 위한 정책이 필요하다.
2. 간암 발생의 위험도가 가장 높은 간경변증군에 대한 초음파의 낮은 민감도, 높은 위양성과 위음성률은 앞으로 수검 대상자군을 간경변증 여부에 따라 구분하여 검진정책을 접근할 필요성과 간경변증군의 낮은 초음파 민감도를 개선 보완하기 위해 감시 검사에 CT, MRI 등의 영상검사 도입이나 보완적인 혈청학적 종양표지자 검사 도입에 대한 정책 연구가 필요할 것으로 사료된다.
3. 본 연구에서 의료기관 규모나 소재지에 따른 검진 진단정확도의 유의한 차이는 없어 지역사회에서 검진사업을 수행해도 무방하다는 결과를 보여주었다. 그러나 적절한 검진 사업을 위해서는 초음파와 AFP검사의 지속적인 질관리 또한 필요하다.
4. 2017년까지의 간암검진 결과기록지의 종합 판정의 '간암의심' 항목은 초음파 양성판정에 치우쳐 있다. 2018년 종합판정은 '추적검사요망' 항목신설로 AFP에 대한 고려가 되었다고 판단되고 향후 변경된 종합판정에 대한 평가가 필요하며, 환자의 AFP레벨의 변화를 보는 것이 중요할 수 있으므로 병원내원과의 연계를 적극적으로 판정 결과지에 설명해야 할 필요가 있다.

참고문헌

참고문헌

1. 중앙암등록본부. 2016 국가암등록 통계 발표자료 2018.12.27.
2. 통계청. 2017년 사망원인 통계연보(전국편) 2018.10.
3. Lee KS, Chang HS, Lee, SM, Park EC. Economic burden of cancer in Korea during 2000-2010. *Cancer Res Treat* 2015;47:387-398
4. 대한 간암학회-국립암센터. 2018 간세포암종 진료가이드라인. 2018. 6.15.
5. Korean Liver Cancer Association-National Cancer Center, Korea, Practice Guideline Revision Committee. 2018 Korean Liver Cancer Association-National Cancer Center Korea Practice Guidelines for the Management of Hepatocellular Carcinoma. *Korean J Radiol.* 2019 Jul;20(7):1042-1113.
6. 국가암검진의 통합적 평가와 근거생산. 국립암센터. 2015.
7. Kim DY, Kim HJ, Jeong SE, et al. The Korean guideline for hepatocellular carcinoma surveillance *J Korean Med Assoc* 2015;58(5):385-397.
8. Omata M, Cheng A, Kokudo N, Kudo M, Lee JM, Kia J, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatol Int* 2017;11:317-370.
9. 국립암센터. 간암 검진 권고안 2015.5.
10. Kudo M. Management of hepatocellular carcinoma in Japan as a world-leading Model. *Liver cancer* 2018;7:134-147.
11. Surveillance group, Diagnosis group, Staging group, Surgery group, Local Ablation group, TACE/TARE/HAI group, et al. Management consensus guideline for hepatocellular carcinoma: 2016 updated by the Taiwan liver cancer association and the gastroenterological society of Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2018;117(5):381-403.
12. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR, Zhu AX, Murad MH, Marrero JA. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2018;67:358-80.
13. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018;69:182-236.

14. 권진욱, 신상진. 국가 간암 감시검사가 간암 조기발견, 사망, 의료비용에 미치는 영향. 한국 보건의료연구원. 2016.
15. Wu C-Y, Hsu Y-C, Ho HJ, et al. Association between ultrasonography screening and mortality in patients with hepatocellular carcinoma: a nationwide cohort study. *Gut* 2016;65:693-701.
16. van Meer S, de Man RA, CoenraadMJ, Sprengers D, van Nieuwkerk KM, Klümpen HJ, et al. surveillance for hepatocellular carcinoma is associated with increased survival: results from a large cohort in the Netherlands. *J Hepatol* 2015;63:1156-1163.
17. Tzartzeva K, Obi J, Rich NE, Parikh ND, Marrero JA, Yopp A, et al. Surveillance imaging and alpha fetoprotein for early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a meta-analysis *Gastroenterology* 2018;154:1706-1718.
18. Wong, G. L. H., Wong, V. W. S., Tan, G. M., Ip, K. I., Lai, W. K., Li, Y. W., ... & Chan, H. L. Y. (2008). Surveillance programme for hepatocellular carcinoma improves the survival of patients with chronic viral hepatitis. *Liver International*, 28(1), 79-87.
19. Sundararajan, V., Henderson, T., Perry, C., Muggivan, A., Quan, H., & Ghali, W. A. (2004). New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *Journal of clinical epidemiology*, 57(12), 1288-1294.
20. Kim SY, An J, Lim YS, Han S, Lee JY, Byun JH, et al. MRI with liver-specific contrast for surveillance of patients with cirrhosis at high risk of hepatocellular carcinoma. *JAMA Oncol* 2017;3: 456-463.
21. Kim HL, An J, Park JA, Park SH, Lim YS, Lee EK. Magnetic Resonance Imaging is cost-effective for hepatocellular carcinoma surveillance in high-risk patients with cirrhosis. *Hepatology* 2019;69:1599-1613.
22. Choi JI, Jung SE, Kim PN, Cha SH, Jun JK, LEE HY, Park EC. Quality Assurance in Ultrasound Screening for Hepatocellular Carcinoma Using a Standardized Phantom and Standard Clinical Images: a 3-year national investigation in Korea. *JUltrasound Med* 2014;33:985-995.

부 록

<부록 표 1> 2009년 간암검진결과 세부 자료

	6개월 이내				p-value	12개월 이내				p-value
	확진		미확진			확진		미확진		
	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	
종합판정	<.0001									<.0001
이상소견없음	25	0.0	73,949	100.0		61	0.1	73,913	99.9	
양성질환	243	0.3	88,484	99.7		457	0.5	88,270	99.5	
간암의심	421	32.6	869	67.4		456	35.4	834	64.7	
기타	232	0.5	46,343	99.5		407	0.9	46,168	99.1	
이상없음	0	0.0	43	100.0		0	0.0	43	100.0	
이상있음	0	0.0	82	100.0		1	1.2	81	98.8	
간암고위험간질환	1	3.0	32	97.0		2	6.1	31	93.9	
기타	1	0.6	180	99.5		2	1.1	179	98.9	
초음파결과	<.0001									<.0001
이상소견없음	23	0.0	71,965	100.0		61	0.1	71,927	99.9	
거친에코상	183	0.9	19,215	99.1		282	1.5	19,116	98.6	
간경변	289	4.0	6,997	96.0		444	6.1	6,842	93.9	
이형결절	14	3.7	366	96.3		22	5.8	358	94.2	
양성질환	85	0.1	82,519	99.9		165	0.2	82,439	99.8	
간암의심	231	47.8	252	52.2		243	50.3	240	49.7	
기타	98	0.3	28,632	99.7		169	0.6	28,561	99.4	
결과 조합	<.0001									<.0001
US(+)/AFP(+)	222	68.9	100	31.1		229	71.1	93	28.9	
US(+)/AFP(-)	141	28.1	360	71.9		155	30.9	346	69.1	
US(-)/AFP(+)	261	1.6	15,718	98.4		413	2.6	15,566	97.4	
US(-)/AFP(-)	291	0.2	191,556	99.9		575	0.3	191,272	99.7	

<부록 표 2> 2010년 간암검진결과 세부 자료

	6개월 이내				p-value	12개월 이내				p-value
	확진		미확진			확진		미확진		
	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	
종합판정	<.0001									<.0001
이상소견없음	38	0.1	78,891	100.0		73	0.1	78,856	99.9	
양성질환	364	0.3	113,287	99.7		695	0.6	112,956	99.4	
간암의심	493	39.8	746	60.2		545	44.0	694	56.0	
기타	255	0.6	44,661	99.4		447	1.0	44,469	99.0	
이상없음	0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
이상있음	0	0.0	2	100.0		0	0.0	2	100.0	
간암고위험간질환	0	0.0	1	100.0		0	0.0	1	100.0	
기타	0	0.0	1	100.0		0	0.0	1	100.0	
초음파결과	<.0001									<.0001
이상소견없음	46	0.1	76,842	99.9		80	0.1	76,808	99.9	
거친에코상	215	0.8	26,731	99.2		361	1.3	26,585	98.7	
간경변	293	3.5	8,154	96.5		506	6.0	7,941	94.0	
이형결절	18	4.8	361	95.3		29	7.7	350	92.4	
양성질환	146	0.2	94,892	99.9		240	0.3	94,798	99.8	
간암의심	307	54.8	253	45.2		325	58.0	235	42.0	
기타	125	0.4	30,353	99.6		219	0.7	30,259	99.3	
결과 조합	<.0001									<.0001
US(+)/AFP(+)	275	70.3	116	29.7		288	73.7	103	26.3	
US(+)/AFP(-)	180	30.9	403	69.1		205	35.2	378	64.8	
US(-)/AFP(+)	355	4.3	7,987	95.7		560	6.7	7,782	93.3	
US(-)/AFP(-)	311	0.1	225,196	99.9		668	0.3	224,839	99.7	1

<부록 표 3> 2011년 간암검진결과 세부 자료

	6개월 이내				p-value	12개월 이내				p-value
	확진		미확진			확진		미확진		
	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	
종합판정	<.0001									<.0001
이상소견없음	29	0.0	112,264	100.0		72	0.1	112,221	99.9	
양성질환	451	0.3	180,898	99.8		903	0.5	180,446	99.5	
간암의심	688	41.6	966	58.4		734	44.4	920	55.6	
기타	350	0.6	60,649	99.4		574	0.9	60,425	99.1	
이상없음	2	0.1	2,108	99.9		2	0.1	2,108	99.9	
이상있음	7	0.2	4,004	99.8		15	0.4	3,996	99.6	
간암고위험간질환	2	0.7	272	99.3		2	0.7	272	99.3	
기타	3	0.2	1,561	99.8		6	0.4	1,558	99.6	
초음파결과	<.0001									<.0001
이상소견없음	31	0.0	112,325	100.0		80	0.1	112,276	99.9	
거친에코상	323	0.8	40,288	99.2		540	1.3	40,071	98.7	
간경변	433	3.5	11,976	96.5		707	5.7	11,702	94.3	
이형결절	28	5.3	500	94.7		33	6.3	495	93.8	
양성질환	122	0.1	144,656	99.9		236	0.2	144,542	99.8	
간암의심	400	56.9	303	43.1		417	59.3	286	40.7	
기타	181	0.4	44,702	99.6		269	0.6	44,614	99.4	
결과 조합	<.0001									<.0001
US(+)/AFP(+)	361	72.1	140	27.9		383	76.5	118	23.6	
US(+)/AFP(-)	242	30.8	545	69.3		257	32.7	530	67.3	
US(-)/AFP(+)	481	3.7	12,707	96.4		750	5.7	12,438	94.3	
US(-)/AFP(-)	394	0.1	338,494	99.9		847	0.3	338,041	99.8	

<부록 표 4> 2012년 간암검진결과 세부 자료

	6개월 이내				p-value	12개월 이내				p-value
	확진		미확진			확진		미확진		
	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	
종합판정	<.0001									<.0001
이상소견없음	27	0.0	129,158	100.0		88	0.1	129,097	99.9	
양성질환	674	0.3	238,606	99.7		1,304	0.5	237,976	99.5	
간암의심	819	43.0	1,088	57.1		863	45.3	1,044	54.8	
기타	441	0.6	70,136	99.4		761	1.1	69,816	98.9	
이상없음	2	0.3	634	99.7		2	0.3	634	99.7	
이상있음	3	0.2	1,480	99.8		5	0.3	1,478	99.7	
간암고위험간질환	1	1.0	101	99.0		2	2.0	100	98.0	
기타	1	0.2	632	99.8		1	0.2	632	99.8	
초음파결과	<.0001									<.0001
이상소견없음	46	0.0	131,785	100.0		120	0.1	131,711	99.9	
거친에코상	468	0.8	56,116	99.2		759	1.3	55,825	98.7	
간경변	603	3.3	17,678	96.7		984	5.4	17,297	94.6	
이형결절	41	6.0	647	94.0		51	7.4	637	92.6	
양성질환	168	0.1	179,184	99.9		324	0.2	179,028	99.8	
간암의심	419	55.0	343	45.0		438	57.5	324	42.5	
기타	216	0.4	53,124	99.6		340	0.6	53,000	99.4	
결과 조합	<.0001									<.0001
US(+)/AFP(+)	468	74.8	158	25.2		486	77.6	140	22.4	
US(+)/AFP(-)	284	30.5	646	69.5		303	32.6	627	67.4	
US(-)/AFP(+)	619	3.6	16,718	96.4		952	5.5	16,385	94.5	
US(-)/AFP(-)	561	0.1	420,108	99.9		1,240	0.3	419,429	99.7	

<부록 표 5> 2013년 간암검진결과 세부 자료

	6개월 이내				p-value	12개월 이내				p-value
	확진		미확진			확진		미확진		
	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	
종합판정					<.0001					<.0001
이상소견없음	41	0.0	132,866	100.0		100	0.1	132,807	99.9	
양성질환	765	0.3	270,326	99.7		1,523	0.6	269,568	99.4	
간암의심	885	44.2	1,118	55.8		942	47.0	1,061	53.0	
기타	446	0.6	72,185	99.4		712	1.0	71,919	99.0	
이상없음	1	0.2	508	99.8		1	0.2	508	99.8	
이상있음	4	0.3	1,536	99.7		7	0.5	1,533	99.6	
간암고위험간질환	1	1.2	85	98.8		2	2.3	84	97.7	
기타	3	0.6	516	99.4		3	0.6	516	99.4	
초음파결과					<.0001					<.0001
이상소견없음	61	0.1	135,272	100.0		131	0.1	135,202	99.9	
거친에코상	472	0.7	67,072	99.3		789	1.2	66,755	98.8	
간경변	661	3.1	20,555	96.9		1,075	5.1	20,141	94.9	
이형결절	50	6.7	692	93.3		60	8.1	682	91.9	
양성질환	207	0.1	193,730	99.9		387	0.2	193,550	99.8	
간암의심	476	57.8	348	42.2		494	60.0	330	40.1	
기타	207	0.4	58,358	99.7		338	0.6	58,227	99.4	
결과 조합					<.0001					<.0001
US(+)/AFP(+)	465	76.0	147	24.0		490	80.1	122	19.9	
US(+)/AFP(-)	331	32.3	694	67.7		355	34.6	670	65.4	
US(-)/AFP(+)	644	3.7	16,578	96.3		981	5.7	16,241	94.3	
US(-)/AFP(-)	661	0.1	457,718	99.9		1,410	0.3	456,969	99.7	

<부록 표 6> 2014년 간암검진결과 세부 자료

	6개월 이내				p-value	12개월 이내				p-value
	확진		미확진			확진		미확진		
	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	
종합판정					<.0001					<.0001
이상소견없음	42	0.0	133,392	100.0		97	0.1	133,337	99.9	
양성질환	868	0.3	294,700	99.7		1,674	0.6	293,894	99.4	
간암의심	867	41.7	1,212	58.3		940	45.2	1,139	54.8	
기타	478	0.6	75,200	99.4		777	1.0	74,901	99.0	
이상없음	0	0.0	689	100.0		0	0.0	689	100.0	
이상있음	2	0.1	2,153	99.9		4	0.2	2,151	99.8	
간암고위험간질환	0	0.0	107	100.0		2	1.9	105	98.1	
기타	2	0.4	542	99.6		2	0.4	542	99.6	
초음파결과					<.0001					<.0001
이상소견없음	61	0.0	136,008	100.0		134	0.1	135,935	99.9	
거친에코상	512	0.7	78,545	99.4		885	1.1	78,172	98.9	
간경변	730	3.0	23,502	97.0		1,213	5.0	23,019	95.0	
이형결절	41	5.3	737	94.7		52	6.7	726	93.3	
양성질환	242	0.1	205,114	99.9		415	0.2	204,941	99.8	
간암의심	450	56.4	348	43.6		477	59.8	321	40.2	
기타	218	0.4	59,906	99.6		309	0.5	59,815	99.5	
결과 조합					<.0001					<.0001
US(+)/AFP(+)	460	72.4	175	27.6		486	76.5	149	23.5	
US(+)/AFP(-)	330	31.3	724	68.7		359	34.1	695	65.9	
US(-)/AFP(+)	706	3.2	21,462	96.8		1,084	4.9	21,084	95.1	
US(-)/AFP(-)	732	0.2	480,806	99.9		1,529	0.3	480,009	99.7	

<부록 표 7> 2015년 간암검진결과 세부 자료

	6개월 이내				p-value	12개월 이내				p-value
	확진		미확진			확진		미확진		
	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	
종합판정					<.0001					<.0001
이상소견없음	42	0.0	133,392	100.0		97	0.1	133,337	99.9	
양성질환	868	0.3	294,700	99.7		1,674	0.6	293,894	99.4	
간암의심	867	41.7	1,212	58.3		940	45.2	1,139	54.8	
기타	478	0.6	75,200	99.4		777	1.0	74,901	99.0	
이상없음	0	0.0	689	100.0		0	0.0	689	100.0	
이상있음	2	0.1	2,153	99.9		4	0.2	2,151	99.8	
간암고위험간질환	0	0.0	107	100.0		2	1.9	105	98.1	
기타	2	0.4	542	99.6		2	0.4	542	99.6	
초음파결과					<.0001					<.0001
이상소견없음	61	0.0	136,008	100.0		134	0.1	135,935	99.9	
거친에코상	512	0.7	78,545	99.4		885	1.1	78,172	98.9	
간경변	730	3.0	23,502	97.0		1,213	5.0	23,019	95.0	
이형결절	41	5.3	737	94.7		52	6.7	726	93.3	
양성질환	242	0.1	205,114	99.9		415	0.2	204,941	99.8	
간암의심	450	56.4	348	43.6		477	59.8	321	40.2	
기타	218	0.4	59,906	99.6		309	0.5	59,815	99.5	
결과 조합					<.0001					<.0001
US(+)/AFP(+)	460	72.4	175	27.6		486	76.5	149	23.5	
US(+)/AFP(-)	330	31.3	724	68.7		359	34.1	695	65.9	
US(-)/AFP(+)	706	3.2	21,462	96.8		1,084	4.9	21,084	95.1	
US(-)/AFP(-)	732	0.2	480,806	99.9		1,529	0.3	480,009	99.7	

<부록 표 8> 2016년 간암검진결과 세부 자료

	6개월 이내				p-value	12개월 이내				p-value
	확진		미확진			확진		미확진		
	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	
종합판정					<.0001					<.0001
이상소견없음	40	0.0	127,296	100.0		111	0.1	127,225	99.9	
양성질환	1,300	0.4	366,958	99.7		2,837	0.8	365,421	99.2	
간암의심	1,128	38.8	1,778	61.2		1,310	45.1	1,596	54.9	
기타	551	0.6	87,798	99.4		1,008	1.1	87,341	98.9	
초음파결과					<.0001					<.0001
이상소견없음	59	0.0	131,264	100.0		148	0.1	131,175	99.9	
거친에코상	739	0.5	141,214	99.5		1,434	1.0	140,519	99.0	
간경변	1,118	2.2	50,688	97.8		2,078	4.0	49,728	96.0	
이형결절	41	4.2	946	95.9		59	6.0	928	94.0	
양성질환	273	0.1	192,387	99.9		546	0.3	192,114	99.7	
간암의심	558	54.0	475	46.0		620	60.0	413	40.0	
기타	227	0.3	66,456	99.7		374	0.6	66,309	99.4	
결과 조합					<.0001					<.0001
US(+)/AFP(+)	336	70.7	139	29.3		352	74.1	123	25.9	
US(+)/AFP(-)	286	34.8	535	65.2		319	38.9	502	61.1	
US(-)/AFP(+)	554	3.7	14,613	96.4		860	5.7	14,307	94.3	
US(-)/AFP(-)	614	0.2	281,506	99.8		1,411	0.5	280,709	99.5	

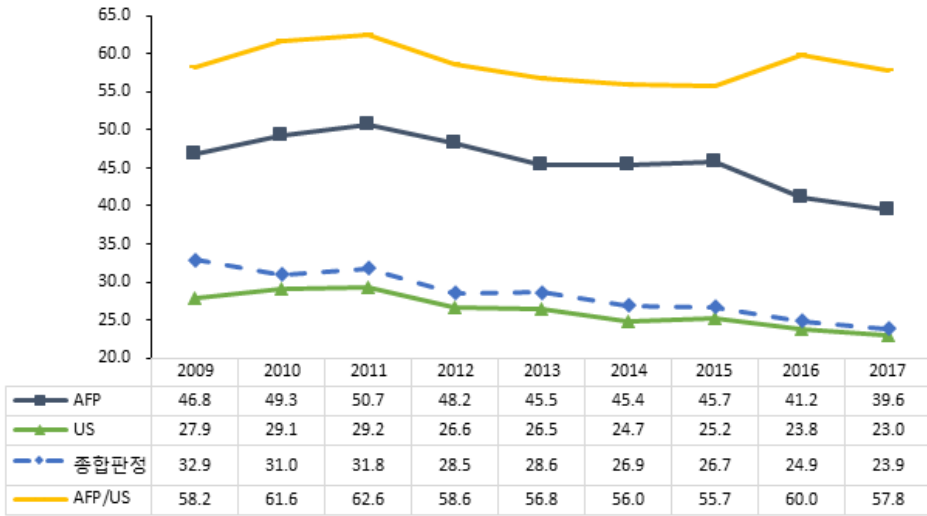
<부록 표 9> 2017년 간암검진결과 세부 자료

	6개월 이내				p-value	12개월 이내				p-value
	확진		미확진			확진		미확진		
	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	
종합판정					<.0001					<.0001
이상소견없음	54	0.0	124,298	100.0		119	0.1	124,233	99.9	
양성질환	1,467	0.4	406,516	99.6		3,137	0.8	404,846	99.2	
간암의심	1,111	36.1	1,964	63.9		1,340	43.6	1,735	56.4	
기타	577	0.6	94,665	99.4		1,020	1.1	94,222	98.9	
초음파결과					<.0001					<.0001
이상소견없음	81	0.1	127,832	99.9		159	0.1	127,754	99.9	
거친예코상	776	0.5	166,681	99.5		1,499	0.9	165,958	99.1	
간경변	1,303	2.1	61,865	97.9		2,380	3.8	60,788	96.2	
이형결절	45	3.6	1,221	96.5		82	6.5	1,184	93.5	
양성질환	269	0.1	200,090	99.9		511	0.3	199,848	99.7	
간암의심	507	48.4	541	51.6		600	57.3	448	42.8	
기타	226	0.3	68,758	99.7		382	0.6	68,602	99.5	
결과 조합					<.0001					<.0001
US(+)/AFP(+)	342	73.4	124	26.6		372	79.8	94	20.2	
US(+)/AFP(-)	289	31.7	623	68.3		316	34.7	596	65.4	
US(-)/AFP(+)	564	4.1	13,096	95.9		868	6.4	12,792	93.7	
US(-)/AFP(-)	714	0.2	305,197	99.8		1,579	0.5	304,332	99.5	

<부록 표 10> 12개월 기준 간암확진의 진단 정확도

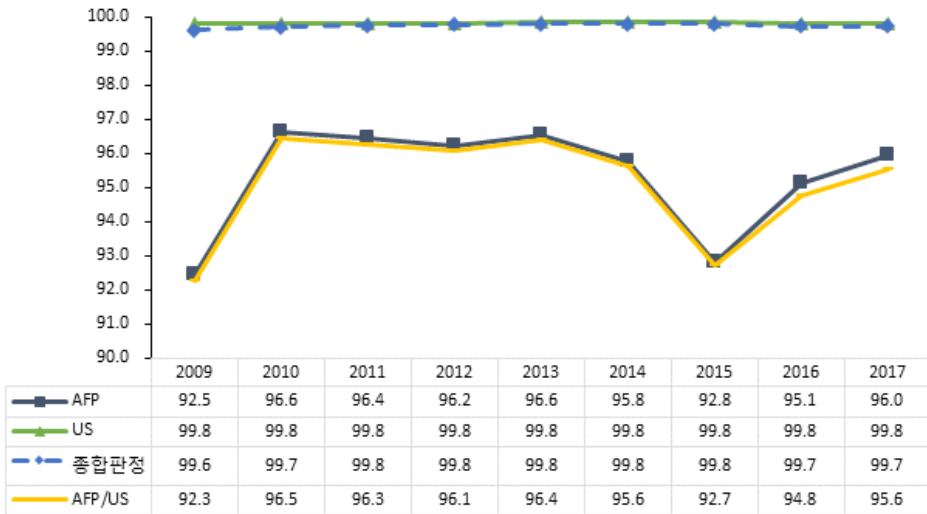
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
AFP	민감도	46.8	49.3	50.7	48.2	45.5	45.4	45.7	41.2	39.6
	특이도	92.5	96.6	96.4	96.2	96.6	95.8	92.8	95.1	96.0
	양성예측도	3.9	9.7	8.3	8.0	8.3	6.9	4.5	7.8	8.8
	위양성률	7.6	3.4	3.6	3.8	3.5	4.2	7.2	4.9	4.1
	위음성률	0.4	0.4	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	0.6	0.6
US	민감도	27.9	29.1	29.2	26.6	26.5	24.7	25.2	23.8	23.0
	특이도	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8
	양성예측도	46.6	51.3	50.6	51.1	52.3	50.6	54.2	51.2	48.3
	위양성률	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	위음성률	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
종합판정	민감도	32.9	31.0	31.8	28.5	28.6	26.9	26.7	24.9	23.9
	특이도	99.6	99.7	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.7	99.7
	양성예측도	35.4	44.0	44.4	45.3	47.0	45.2	46.9	45.1	43.6
	위양성률	0.4	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
	위음성률	0.4	0.5	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.7	0.7
AFP/US	민감도	58.2	61.6	62.6	58.6	56.8	56.0	55.7	60.0	57.8
	특이도	92.3	96.5	96.3	96.1	96.4	95.6	92.7	94.8	95.6
	양성예측도	4.8	11.5	9.8	9.3	9.8	8.2	5.3	12.0	13.2
	위양성률	7.7	3.6	3.7	3.9	3.6	4.4	7.3	5.2	4.5
	위음성률	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5	0.5

민감도



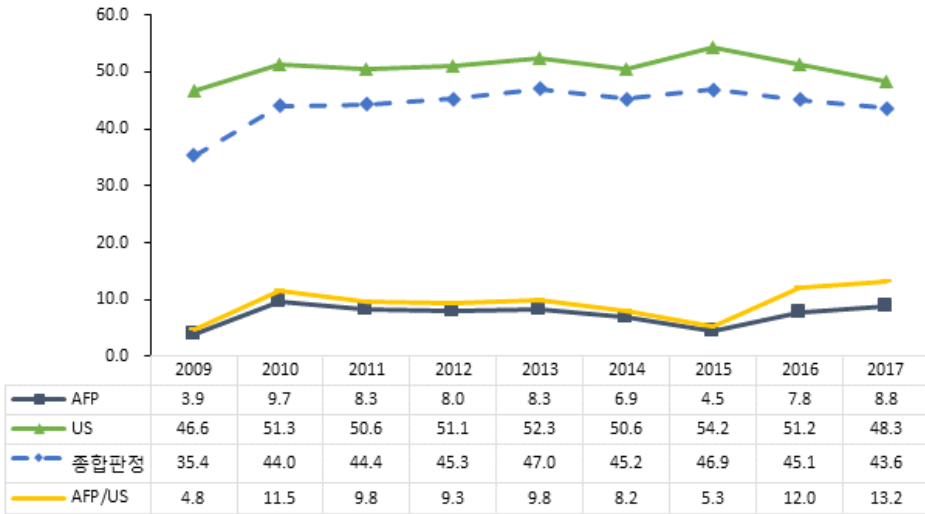
[부록 그림 1] 12개월 기준 간암확진의 검사별 민감도

특이도



[부록 그림 2] 12개월 기준 간암확진의 검사별 특이도

양성예측도



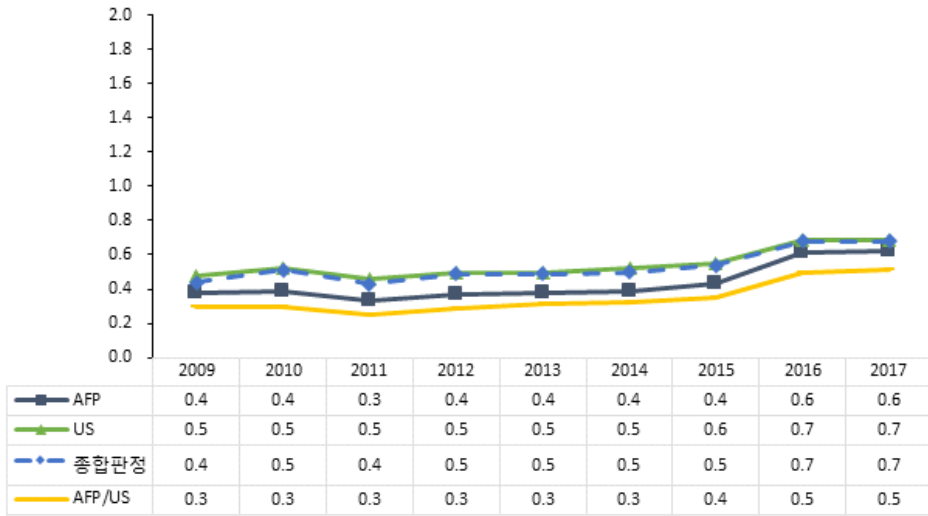
[부록 그림 3] 12개월 기준 간암확진의 검사별 양성예측도

위양성률



[부록 그림 4] 12개월 기준 간암확진의 검사별 위양성률

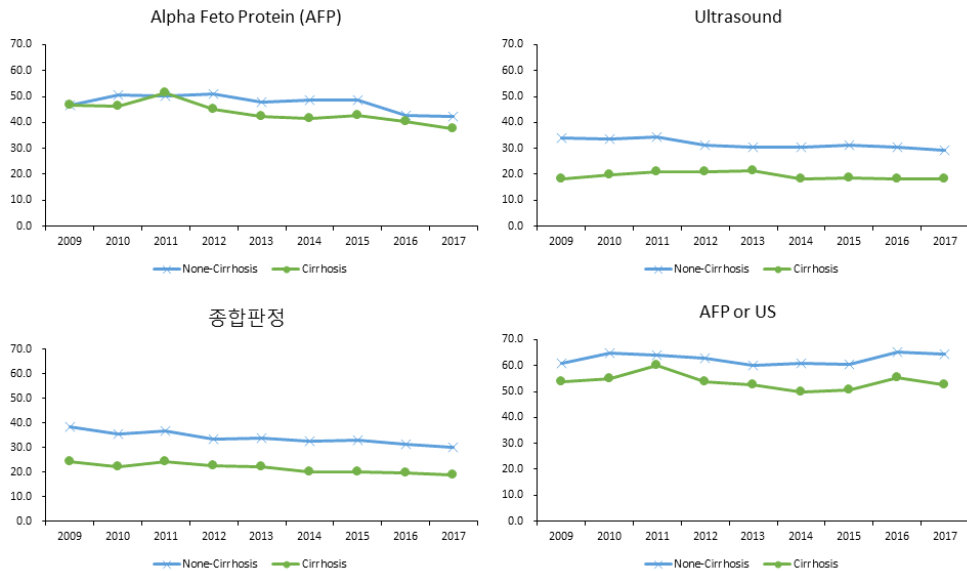
위음성률



[부록 그림 5] 12개월 기준 간암확진의 검사별 위음성률

<부록 표 11> 12개월 기준 간암확진 수검자의 간경변증 유무에 따른 민감도

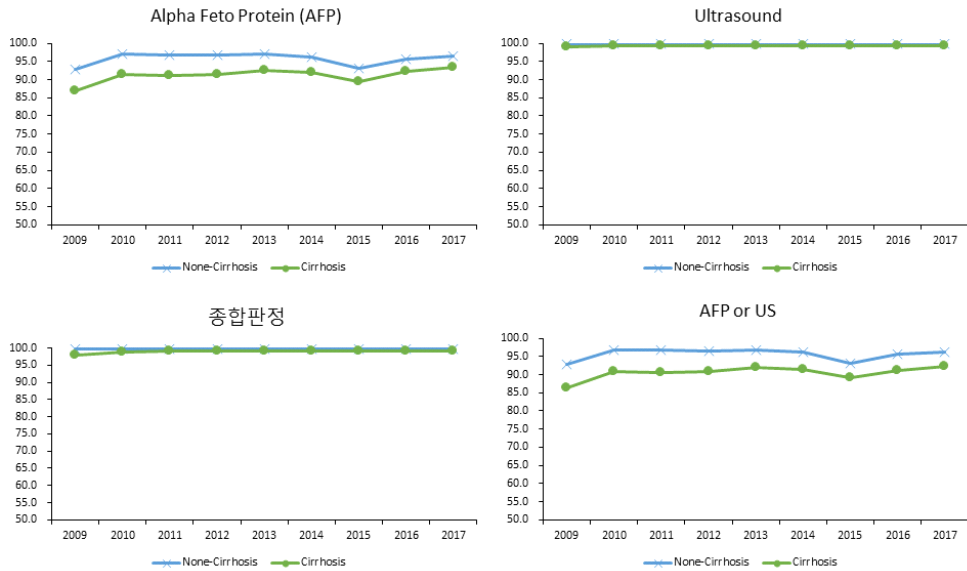
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	None-Cirrhosis	46.8	50.7	50.3	50.9	47.8	48.7	48.5	42.6	42.2
	Cirrhosis	46.7	46.4	51.2	45.0	42.5	41.5	42.8	40.2	37.7
US	None-Cirrhosis	34.1	33.6	34.5	31.2	30.6	30.3	31.1	30.5	29.4
	Cirrhosis	18.1	19.9	21.1	21.1	21.3	18.0	18.7	18.3	18.1
종합 판정	None-Cirrhosis	38.6	35.4	36.7	33.6	33.6	32.6	32.8	31.4	30.2
	Cirrhosis	24.0	22.0	24.1	22.4	22.2	20.0	20.1	19.5	19.0
APF/ US	None-Cirrhosis	61.0	65.0	64.2	62.7	60.1	61.1	60.4	65.0	64.3
	Cirrhosis	53.7	54.8	60.1	53.6	52.5	49.9	50.7	55.5	52.6



[부록 그림 6] 12개월 기준 간암확진 수검자의 간경변증 유무에 따른 민감도

<부록 표 12> 12개월 기준 간암확진 수검자의 간경변증 유무에 따른 특이도

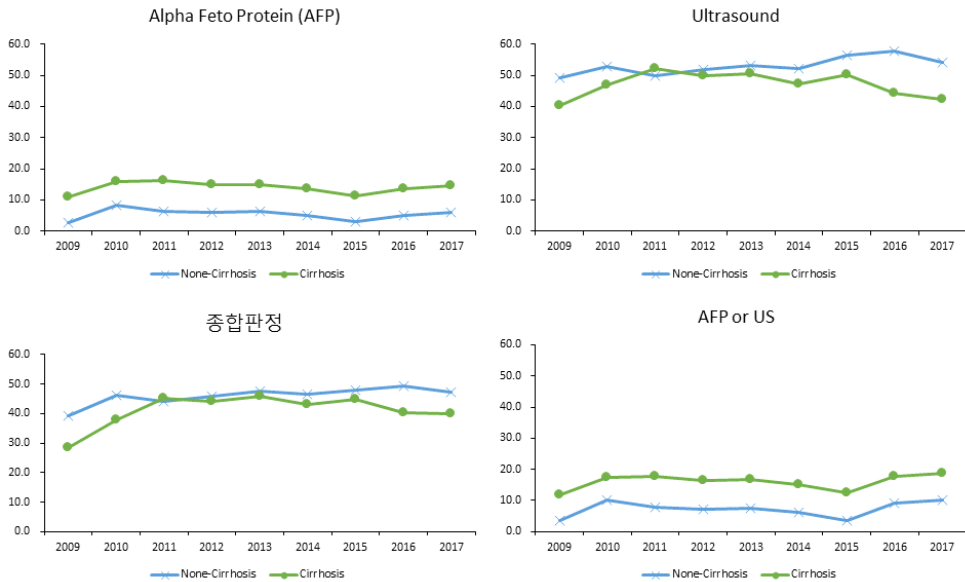
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	None-Cirrhosis	92.9	97.0	96.9	96.7	97.0	96.2	93.3	95.8	96.6
	Cirrhosis	87.0	91.4	91.2	91.3	92.6	92.0	89.5	92.1	93.4
US	None-Cirrhosis	99.9	99.8	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
	Cirrhosis	99.1	99.2	99.4	99.3	99.4	99.4	99.4	99.4	99.3
종합판정	None-Cirrhosis	99.7	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.9	99.8	99.8
	Cirrhosis	97.9	98.7	99.0	99.0	99.2	99.2	99.2	99.2	99.2
APF/ US	None-Cirrhosis	92.8	96.9	96.7	96.6	96.9	96.1	93.2	95.6	96.3
	Cirrhosis	86.3	90.8	90.7	90.8	92.1	91.5	89.1	91.1	92.3



[부록 그림 7] 12개월 기준 간암확진 수검자의 간경변증 유무에 따른 특이도

<부록 표 13> 12개월 기준 간암확진 수검자의 간경변증 유무에 따른 양성예측도

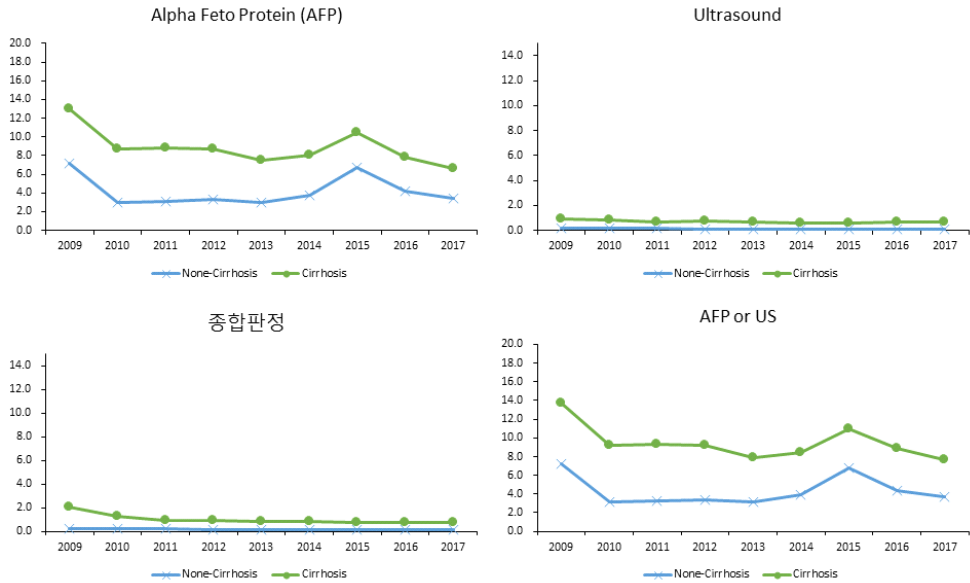
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	None-Cirrhosis	2.8	8.3	6.3	6.0	6.3	5.1	3.0	5.1	5.9
	Cirrhosis	10.9	15.9	16.1	14.8	14.9	13.6	11.2	13.6	14.6
US	None-Cirrhosis	49.2	52.8	50.0	51.9	53.3	52.4	56.6	57.8	54.3
	Cirrhosis	40.3	46.8	52.4	49.8	50.6	47.3	50.3	44.2	42.4
종합 판정	None-Cirrhosis	39.1	46.2	44.1	46.0	47.6	46.4	48.1	49.3	47.2
	Cirrhosis	28.5	38.0	45.1	44.0	46.0	43.0	45.0	40.4	39.8
APF/ US	None-Cirrhosis	3.6	10.1	7.7	7.1	7.6	6.2	3.7	9.2	10.2
	Cirrhosis	11.8	17.4	17.6	16.3	16.8	15.2	12.6	17.7	18.7



[부록 그림 8] 12개월 기준 간암확진 수검자의 간경변증 유무에 따른 양성예측도

<부록 표 14> 12개월 기준 간암확진 수검자의 간경변증 유무에 따른 위양성률

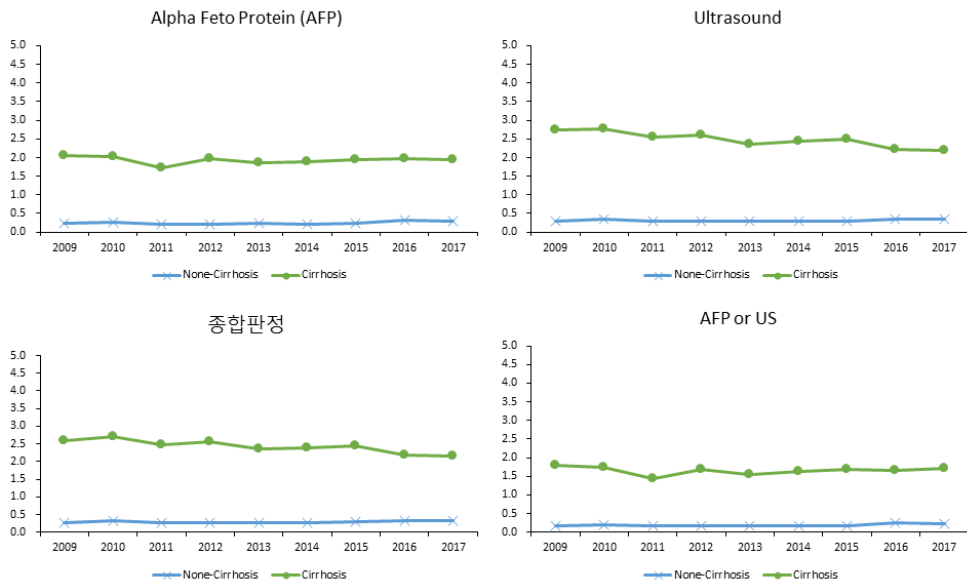
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	None-Cirrhosis	7.1	3.0	3.1	3.3	3.0	3.8	6.8	4.2	3.5
	Cirrhosis	13.0	8.7	8.8	8.7	7.4	8.0	10.5	7.9	6.6
US	None-Cirrhosis	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	Cirrhosis	0.9	0.8	0.6	0.7	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7
종합 판정	None-Cirrhosis	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	Cirrhosis	2.1	1.3	1.0	1.0	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
AFP/ US	None-Cirrhosis	7.2	3.1	3.3	3.4	3.1	3.9	6.8	4.4	3.7
	Cirrhosis	13.7	9.3	9.3	9.2	7.9	8.5	11.0	8.9	7.7



[부록 그림 9] 12개월 기준 간암확진 수검자의 간경변증 유무에 따른 위양성률

<부록 표 15> 12개월 기준 간암확진 수검자의 간경변증 유무에 따른 위음성률

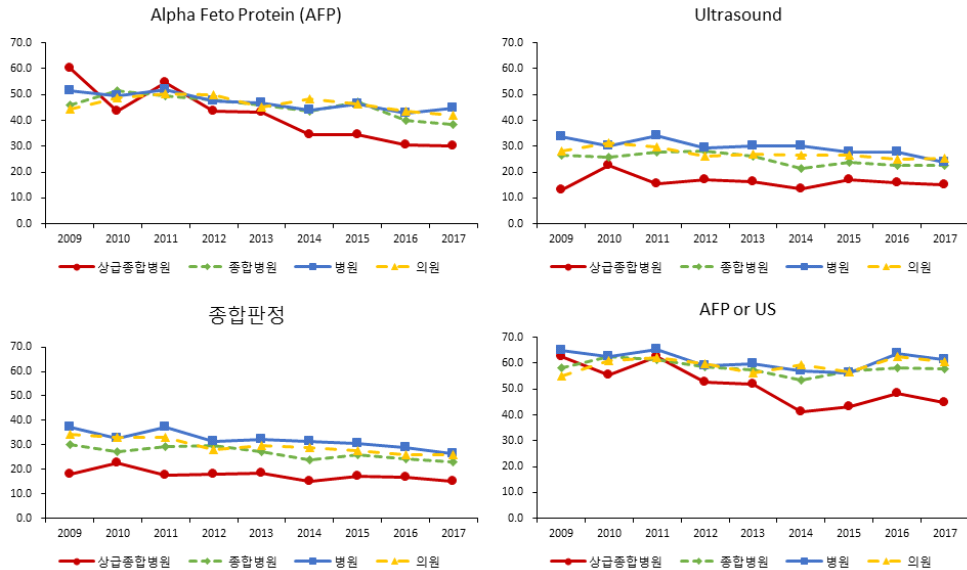
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	None-Cirrhosis	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
	Cirrhosis	2.1	2.0	1.7	2.0	1.9	1.9	2.0	2.0	1.9
US	None-Cirrhosis	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3
	Cirrhosis	2.7	2.8	2.6	2.6	2.4	2.5	2.5	2.2	2.2
종합 판정	None-Cirrhosis	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
	Cirrhosis	2.6	2.7	2.5	2.6	2.4	2.4	2.5	2.2	2.2
APF/ US	None-Cirrhosis	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2
	Cirrhosis	1.8	1.7	1.4	1.7	1.6	1.6	1.7	1.7	1.7



[부록 그림 10] 12개월 기준 간암확진 수검자의 간경변증 유무에 따른 위음성률

<부록 표 16> 12개월 기준 간암확진 의료기관규모에 따른 민감도

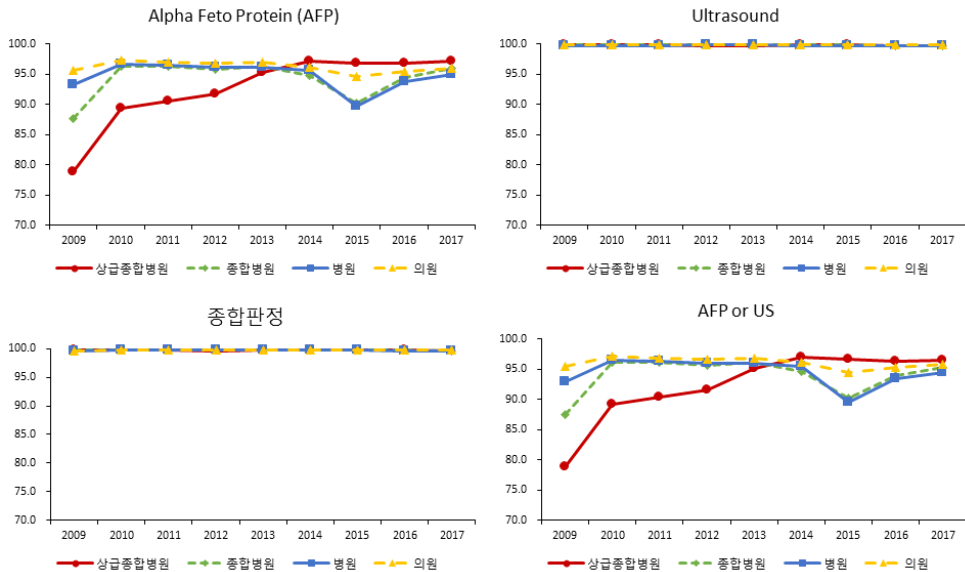
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	상급종합병원	60.3	43.7	54.7	43.7	43.0	34.3	34.6	30.4	29.9
	종합병원	45.8	51.3	49.5	47.8	46.0	43.7	47.1	40.2	38.2
	병원	51.6	49.5	51.8	47.5	46.6	44.1	46.2	42.8	44.6
	의원	44.4	48.5	50.1	49.7	45.2	48.3	46.4	43.7	41.9
US	상급종합병원	13.1	22.8	15.6	16.9	16.3	13.6	17.2	16.0	15.2
	종합병원	26.4	25.8	27.7	28.2	26.1	21.4	23.9	22.7	22.5
	병원	33.5	30.1	34.1	29.2	30.0	30.2	27.9	27.7	23.8
	의원	28.0	31.1	29.9	26.1	27.0	26.6	26.5	25.2	25.5
종합 판정	상급종합병원	18.0	22.8	17.4	18.0	18.3	15.3	17.2	16.6	15.2
	종합병원	30.2	27.3	29.3	29.8	27.4	24.0	26.0	24.1	23.2
	병원	37.1	32.8	37.1	31.3	32.4	31.4	30.7	28.9	26.4
	의원	34.3	33.1	32.9	28.3	29.6	28.8	27.5	26.0	26.1
AFP/ US	상급종합병원	62.7	55.4	62.6	52.5	51.7	41.0	43.3	48.3	44.8
	종합병원	58.3	62.7	61.5	58.6	57.2	53.2	56.9	58.2	57.6
	병원	64.9	62.6	65.4	58.9	59.9	56.9	56.2	63.5	61.3
	의원	55.2	61.1	62.0	59.6	56.2	59.4	56.7	62.3	60.6



[부록 그림 11] 12개월 기준 간암확진 의료기관규모에 따른 민감도

<부록 표 17> 12개월 기준 간암확진 의료기관규모에 따른 특이도

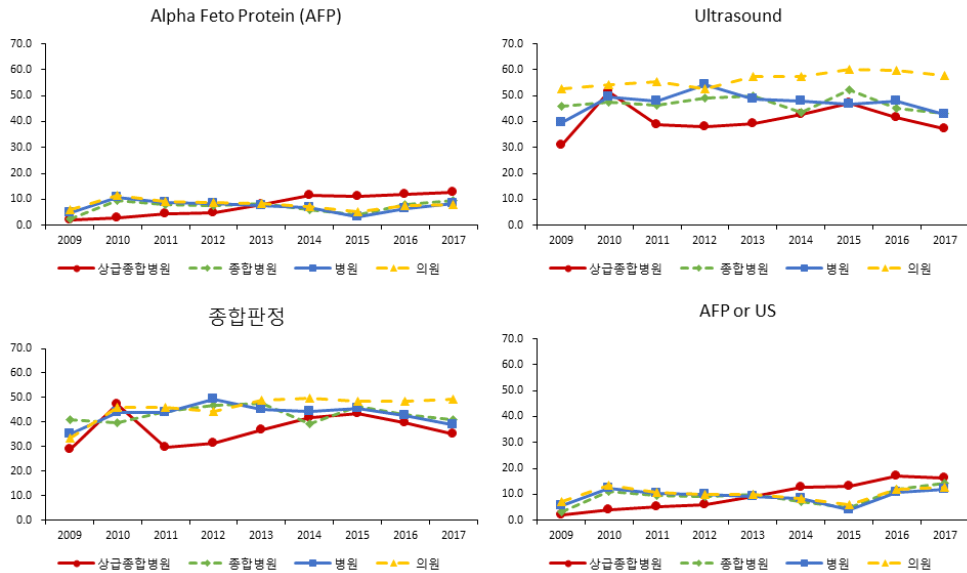
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	상급종합병원	78.9	89.4	90.5	91.8	95.3	97.2	96.8	96.8	97.1
	종합병원	87.7	96.3	96.3	95.8	96.3	94.8	90.3	94.5	95.9
	병원	93.2	96.7	96.5	96.1	96.1	95.7	89.7	93.8	95.0
	의원	95.6	97.3	96.9	96.8	96.9	96.2	94.6	95.5	96.0
US	상급종합병원	99.8	99.8	99.8	99.7	99.8	99.8	99.8	99.7	99.7
	종합병원	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.7	99.7
	병원	99.7	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.7	99.7
	의원	99.8	99.8	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
종합 판정	상급종합병원	99.7	99.8	99.7	99.6	99.7	99.8	99.7	99.7	99.6
	종합병원	99.7	99.7	99.8	99.8	99.8	99.7	99.7	99.7	99.7
	병원	99.6	99.7	99.7	99.8	99.7	99.7	99.7	99.6	99.6
	의원	99.6	99.7	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8
AFP/ US	상급종합병원	78.8	89.3	90.4	91.5	95.1	97.0	96.6	96.3	96.5
	종합병원	87.5	96.2	96.1	95.7	96.1	94.7	90.1	93.9	95.3
	병원	92.9	96.5	96.3	95.9	95.9	95.5	89.5	93.4	94.5
	의원	95.5	97.2	96.8	96.7	96.8	96.1	94.5	95.3	95.8



[부록 그림 12] 12개월 기준 간암확진 의료기관규모에 따른 특이도

<부록 표 18> 12개월 기준 간암확진 의료기관규모에 따른 양성예측도

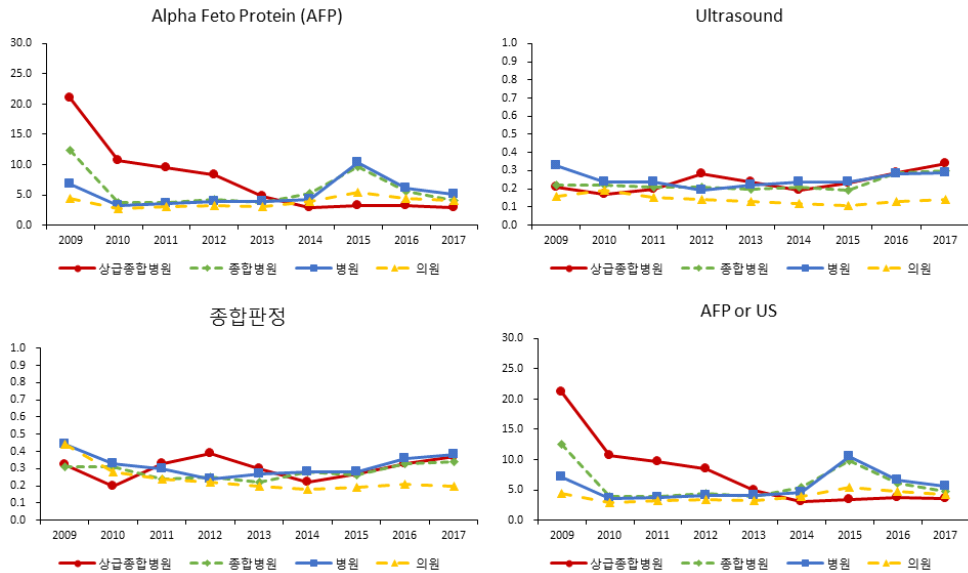
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	상급종합병원	2.0	3.0	4.4	5.0	8.0	11.3	11.3	11.9	12.6
	종합병원	2.6	9.6	8.1	7.8	8.4	6.0	4.0	8.0	9.5
	병원	4.7	10.5	8.6	8.5	7.7	6.9	3.3	6.5	8.4
	의원	6.2	11.4	9.0	8.6	8.5	7.2	5.1	7.7	8.0
US	상급종합병원	30.8	51.4	38.6	37.8	39.3	42.7	47.0	41.7	37.0
	종합병원	46.0	47.4	46.5	49.3	49.7	43.4	52.3	44.9	43.1
	병원	39.5	49.5	48.0	54.2	48.8	48.0	46.8	48.0	42.8
	의원	52.5	54.3	55.6	52.5	57.2	57.2	60.2	59.8	57.9
종합 판정	상급종합병원	29.0	47.4	29.7	31.4	36.6	41.9	43.3	39.6	35.0
	종합병원	41.2	39.8	44.2	46.7	47.8	39.3	46.3	43.0	40.9
	병원	35.1	44.0	44.1	49.5	45.3	44.4	45.4	42.5	38.7
	의원	33.5	46.0	46.2	44.3	48.7	49.6	48.5	48.7	49.5
AFP/ US	상급종합병원	2.1	3.9	5.0	5.8	9.1	12.6	13.0	17.0	16.4
	종합병원	3.2	11.1	9.6	9.0	9.9	7.0	4.7	12.1	14.3
	병원	5.6	12.4	10.2	10.0	9.3	8.4	3.9	10.6	12.0
	의원	7.3	13.4	10.7	9.8	10.1	8.6	6.1	12.0	12.5



[부록 그림 13] 12개월 기준 간암확진 의료기관규모에 따른 양성예측도

<부록 표 19> 12개월 기준 간암확진 의료기관규모에 따른 위양성률

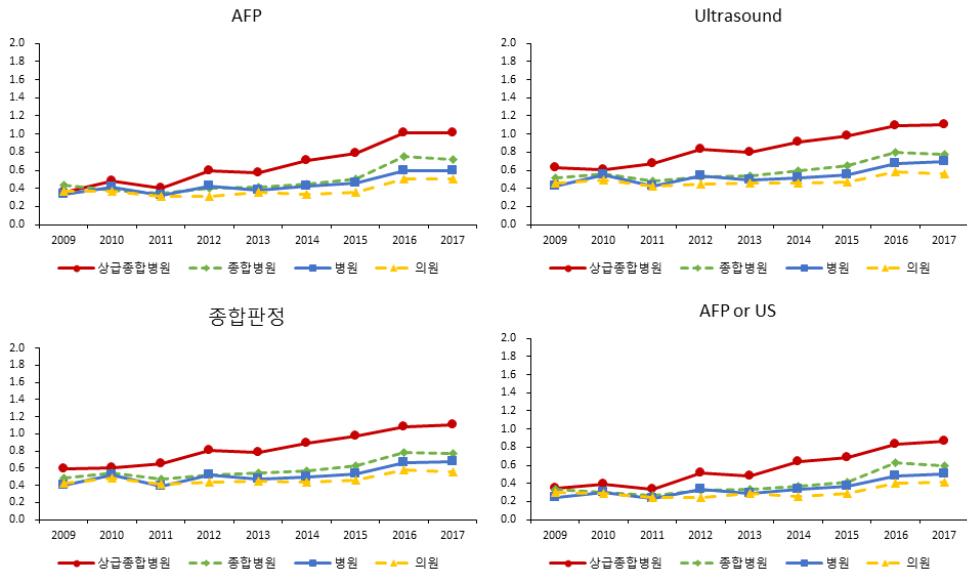
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	상급종합병원	21.1	10.6	9.5	8.2	4.7	2.8	3.2	3.2	2.9
	종합병원	12.3	3.7	3.7	4.2	3.7	5.2	97	5.5	4.1
	병원	6.8	3.3	3.5	3.9	3.9	4.3	10.3	6.2	5.0
	의원	4.4	2.7	3.1	3.2	3.1	3.9	5.4	4.5	4.0
US	상급종합병원	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
	종합병원	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
	병원	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
	의원	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
종합판정	상급종합병원	0.3	0.2	0.3	0.4	0.3	0.2	0.3	0.3	0.4
	종합병원	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
	병원	0.4	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4
	의원	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
AFP/ US	상급종합병원	21.2	10.7	9.6	8.5	4.9	3.0	3.4	3.7	3.5
	종합병원	12.5	3.9	3.9	4.3	3.9	5.4	9.9	6.1	4.7
	병원	7.1	3.5	3.7	4.1	4.1	4.5	10.5	6.6	5.5
	의원	4.5	2.8	3.2	3.3	3.2	4.0	5.5	4.7	4.3



[부록 그림 14] 12개월 기준 간암확진 의료기관규모에 따른 위양성률

<부록 표 20> 12개월 기준 간암확진 의료기관규모에 따른 위음성률

		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
AFP	상급종합병원	0.4	0.5	0.4	0.6	0.6	0.7	0.8	1.0	1.0
	종합병원	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.8	0.7
	병원	0.3	0.4	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.6	0.6
	의원	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.3	0.4	0.5	0.5
US	상급종합병원	0.6	0.6	0.7	0.8	0.8	0.9	1.0	1.1	1.1
	종합병원	0.5	0.6	0.5	0.5	0.5	0.6	0.7	0.8	0.8
	병원	0.4	0.6	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
	의원	0.5	0.5	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6
종합판정	상급종합병원	0.6	0.6	0.7	0.8	0.8	0.9	1.0	1.1	1.1
	종합병원	0.5	0.6	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.8	0.8
	병원	0.4	0.5	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.7	0.7
	의원	0.4	0.5	0.4	0.4	0.5	0.4	0.5	0.6	0.6
AFP/ US	상급종합병원	0.4	0.4	0.3	0.5	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
	종합병원	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.6	0.6
	병원	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5	0.5
	의원	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4



[부록 그림 15] 12개월 기준 간암확진 의료기관규모에 따른 위음성률

연구보고서 2019-20-022

국가 간암 검진의 효과분석 및 검진의료기관 규모와 검진대상자의 요인에 따른 분석

발행일	2020년 7월 31일
발행인	김성우
편집인	오현철
발행처	국민건강보험 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100(국민건강보험 일산병원)
전화	031) 900-6977, 6985
팩스	0303-3448-7105~7
인쇄처	백석기획(031-903-9979)



(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100(백석1동 1232번지)
대표전화 1577-0013 / 팩스 031-900-0049
www.nhimc.or.kr

2019 NHIS Ilsan Hospital Institute of Health Insurance & Clinical Research

N a t i o n a l H e a l t h I n s u r a n c e S e r v i c e I l s a n H o s p i t a l