

폐암 검진 권고안

2015년 3월

개발: 폐암 검진 권고안 제정위원회



주관: 국립암센터
NATIONAL CANCER CENTER



국가암검진 권고안
제개정위원회



본 권고안은 의료인 대상 임상가이드라인으로 개발된 것입니다.

목 차

1. 요약	1
2. 폐암 검진 권고안	4
3. 서론 및 배경	5
4. 전문가 위원회 구성	8
5. 개발방법	10
6. 핵심질문별 근거내용	18
7. 근거등급 결정 및 권고안	36
8. 고 찰	39
9. 부 록	45
10. 참고문헌	77

배경

폐암은 전 세계적으로 암사망의 주요 원인을 차지하며 우리나라에서도 높아, 2014년 발표된 중앙암등록본부 암등록통계에 의하면 2012년 암으로 사망한 사람은 총 73,559명이었으며 그 중 폐암은 전체 암사망자의 22.5%인 16,654명으로 가장 높은 사망률을 보였다. 암사망 분율을 성별에 따라 살펴보면, 남자의 경우 폐암이 전체 암 사망의 26.2%를 차지하고, 여자의 경우 16.4%를 차지하여 남녀 모두 암종별 사망률 1위로 나타났다. 또한 2012년 암발생 통계에 따르면, 우리나라에서는 연 224,177건의 암이 발생하였고, 그 중 폐암은 전체 암 발생의 9.9% (22,118건)로 4위였고, 성별에 따라 살펴보면, 남성 10만명당 61.0명, 여성 10만명당 26.8명에서 발생하여 남성에서 발생한 전체 암의 13.7%로 3위, 여성에서 발생한 전체 암의 6.0%로 5위의 발생순위를 차지하고 있다. 뿐만 아니라, 폐암의 5년 상대생존율(2008-2012)은 남자에서 19.4%이며, 여자에서 28.2%로 다른 암종에 비해 낮다. 또한 폐암은 타 암종에 비해 질병부담(disability-adjusted life year, 이하 DALY)이 높아 우리나라 암종별 질병부담 중 간암(272 DALY), 위암(249 DALY)에 이어 3위(223 DALY)의 높은 질병부담을 보이고 있다.

최근 미국에서 대규모 무작위배정 비교임상시험(Randomized Controlled Trial)을 통해 30갑년(pack-year) 이상 흡연자를 대상으로 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진을 하는 경우 흉부X선 검사를 하는 경우보다 폐암관련 사망률을 약 20% 낮출 수 있다는 연구결과가 발표되면서 폐암 검진의 필요성이 대두되고 있다.

높은 질병부담을 보이고, 흡연관련 고위험군 설정이 비교적 명확한 폐암의 특성으로 인해 고위험군을 대상으로 하는 검진이 효과적이라면, 초기병기에 폐암을 발견하여 사망률을 낮추고, 생존율을 높여 폐암으로 인한 질병부담을 감소시키는 데 폐암 검진은 매우 중요한 방법이 될 것이다. 이에 폐암 검진의 의과학적인 근거를 확인할 수 있도록 최신 연구 결과를 체계적으로 검토하고, 국내 여건을 감안하여 폐암의 효과적인 검진에 대한 권고안을 개발하고자 하였다.

목적

본 권고안은 우리나라 암 사망률 1위인 폐암에 대한 근거중심의 검진 권고안을 개발하여, 의료인들에게 폐암 검진의 표준지침을 제공하고, 폐암 검진의 효과와 위해에 관련된 정보를 제공하고자 한다.

개발 방법 및 과정

대한폐암학회, 대한결핵 및 호흡기학회, 대한흉부외과학회, 대한영상의학회, 대한가정의학회, 대한예방의학회 등 관련 학회들 및 국립암센터로부터 추천받은 다학제 전문가로 위원회를 구성하여 관련 권고안을 검토하고, 체계적인 문헌 고찰을 통해 폐암 검진의 효과에 대한 의과학적 근거를 평가하고자 하였다.

2012년 미국에서 폐암 검진 효과에 관한 대규모 무작위배정 비교임상시험인 ‘National Lung Screening Trial (이하 NLST)’의 결과 발표 후에 개발된 근거중심의 폐암 선별검사에 대한 임상진료지침을 검색 대상으로 포함하기로 결정하였고, 검색원은 PubMed, National Guideline Clearing House (이하 NGC), US Preventive Service Task Services (이하 USPSTF)로 정하였다. 2012년 이후 출판된 최신의 1차 문헌을 추가적으로 검색하여 고찰하였고, 국내문헌을 추가적으로 검토하여 외국 연구에 기반한 권고안의 근거를 국내 폐암 검진 권고안의 근거로 받아들이고, 국외 권고안을 수용개작 하는 것이 타당한지 검토하였다.

2012년 이후 발간된 폐암 선별검사에 대한 임상진료지침 검색 결과 302개의 지침이 1차 검색되었고, 중복배제 후 질 평가를 통해 국내 개발 지침 1개를 포함한 총 6개의 폐암 검진 관련 임상진료지침이 수용개작의 대상으로 선정되었다. 검색된 지침들의 발간 시점인 2012년 이후 시기를 대상으로 폐암 선별검사에 의한 사망률 감소 효과를 비교 평가한 문헌근거를 찾기 위해 체계적 문헌고찰을 시행한 결과 본 권고안에 반영할 해당 분야의 추가적인 최신 근거는 발견되지 않았다.

저선량 흉부CT의 위해와 관련해서는 연구 디자인에 제한을 두지 않고 관련 문헌을 검색한 결과 116건의 문헌이 검색되었고, 평가위원 2인의 독립적인 평가 상 35건의 문헌이 평가 대상 문헌으로 선택되었다. 국내 관련 문헌 검색 결과 2편의 문헌이 추가 선택되었다.

선택된 임상진료지침에서 폐암 검진의 효과로 사망률 감소를 평가한 무작위배정 비교임상시험 연구는 4개였다. 이중 30갑년 이상의 흡연력을 가진 55-74세 연령군을 대상으로 미국에서 진행한 NLST 연구의 경우, 저선량 흉부CT 검진군에서 흉부X선 검사를 시행한 대조군에 비해 유의하게 낮은 폐암사망률 상대위험도(0.80)와 전체사망률 상대위험도(0.93)를 보였다. 그러나 20갑년 이상의 흡연력을 가진 사람을 대상으로 유럽에서 진행한 비교적 작은 규모의 나머지 3개 무작위배정 비교임상시험 연구에서는 저선량 흉부CT군에서 대조군에 비해 유의한 폐암사망률 감소를 보이지 않았다. 4개 연구들 간의 양적·질적 이질성으로 인해 메타분석 중 검진 효과에 대한 양적 합성은 시행하지 않았다.

저선량 흉부CT를 이용한 검진의 위해에 대한 평가는 검진으로 인한 위양성률, 진단과정에서의 손상, 과진단 여부, 방사선 위해 등을 광범위하게 평가하여, 폐암 검진의 이득과 위해의 크기를 면밀히 검토하였다. 그리고 검진의 효과를 높이고 위해를 최소화시킬 수 있는 방안으로 관리되어야 할 ‘검진의 질’도 검토하였다.

또한 이번 지침에서는 저선량 흉부CT 외에 지금까지 임상에서 사용하고 있는 폐암 검진 방법들에 대한 근거도 평가하여 권고안에 제시하였다.

폐암 검진 근거문과 근거수준

30갑년 이상의 흡연력을 가진 55세 이상의 고위험군(금연 후 15년 이상인 과거흡연자는 제외)을 대상으로 매년 시행하는 저선량 흉부CT를 이용한 선별검사는 폐암사망률과 전체사망률을 감소시킬 수 있다는 높은 수준의 근거(high)가 있고, 검진으로 인한 손해보다는 이득이 중등도(moderate)로 높다고 평가된다.

폐암 검진 권고안과 권고등급

30갑년 이상의 흡연력이 있는(금연 후 15년이 경과한 과거 흡연자는 제외) 55-74세인 고위험군을 대상으로 저선량 흉부CT를 이용한 폐암선별검사를 매년 시행할 것을 권고한다(권고등급 B).
흉부X선, 객담 세포진 검사 및 현재까지 개발된 carcinoembryonic antigen (CEA), squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), CYFRA 21-1, neuron specific enolase (NSE) 등 혈청 종양표지자를 이용한 폐암 선별검사를 시행하지 말 것을 권고한다(권고등급 D).

폐암 검진의 이득과 위해

검진의 이득

미국에서 시행한 양질의 근거를 가진 대규모 무작위배정 비교임상시험 결과, 30갑년 이상 흡연력을 가진 고위험군을 대상으로 하는 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진은 흉부X선을 이용한 대조군과 비교 시 폐암사망률을 약 20%, 전체사망률을 약 7% 감소시킨다.

검진의 위해

저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진은 발견된 결절을 양성으로 판정하는 기준에 따라 차이가 있지만, 양성률(비석회화 결절 발견율)이 20-53%로 높아 이차적 진단에 대한 부담이 있다. 검사 양성자(비석회화 결절 발견자) 중 일부는 침습적 진단검사를 받는 중 합병증이 발생할 수 있다. 또한, 저선량 흉부CT의 반복적인 촬영에 의한 방사선 피폭은 암을 유발할 수도 있다.

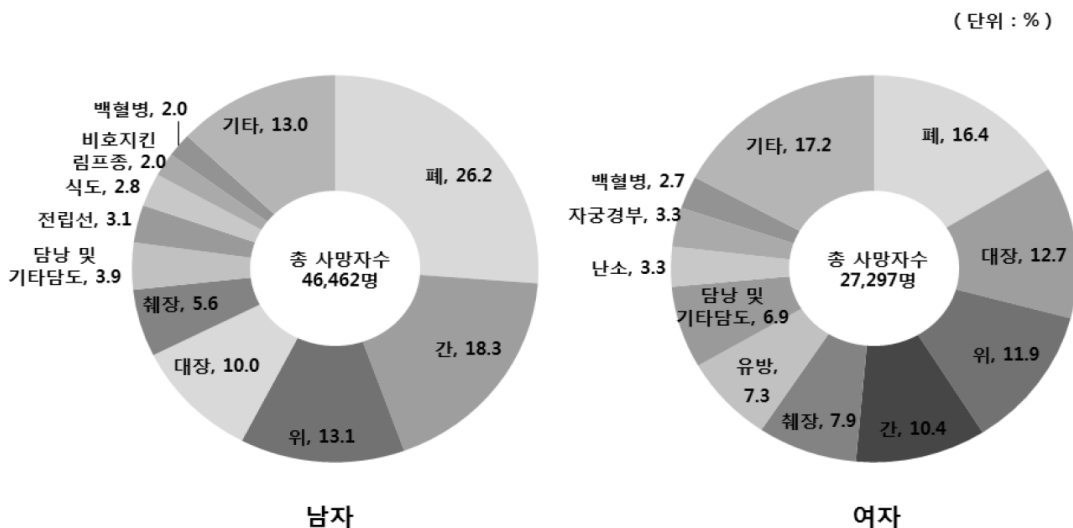
임상에서의 고려사항

현재 흡연자의 경우 흡연력을 확인하여 폐암 검진 대상 여부를 결정하는 것도 중요하지만, 적극적으로 금연을 권고하고, 금연보조약물 등을 이용하여 흡연자의 금연을 돕는 것이 더욱 중요하다.
우리나라는 결핵 유병률이 높아서 위양성 병변이 서구에 비해 높을 가능성과, 저선량 흉부CT 검사의 판독 경험이 축적된 전문가가 많지 않은 상황을 감안하여 적절한 검사의 질이 확보된 여건에서 검진을 실시하는 것이 바람직하다.

3

서론 및 배경

폐암은 전 세계적으로 암사망의 주요 원인을 차지하며 우리나라에서도 높아, 2014년 발표된 중앙암등록본부 암등록통계에 의하면 2012년 암으로 사망한 사람은 총 73,559명이었으며 그 중 폐암은 전체 암사망자의 22.5%인 16,654명으로 가장 높은 사망률을 보였다. 암사망 분율을 성별에 따라 살펴보면, 남자의 경우 폐암이 전체 암 사망의 26.2%를 차지하고, 여자의 경우 16.4%를 차지하여 남녀 모두 암종별 사망률 1위로 나타났다(그림 1). 또한 2012년 암발생 통계에 따르면, 우리나라에서는 연 224,177건의 암이 발생하였고, 그 중 폐암은 전체 암 발생의 9.9% (22,118건)로 4위였고, 성별에 따라 살펴보면, 남성 10만명 당 61.0명, 여성 10만명 당 26.8명에서 발생하여 남성에서 발생한 전체 암의 13.7%로 3위, 여성에서 발생한 전체 암의 6.0%로 5위의 발생순위를 차지하고 있다(그림 2). 연령군별 암발생률을 살펴보면 65세 이상에서 폐암은 위암에 이어 두 번째로 많이 발생하는 암종이다. 1999년부터 2012년까지 연도별 폐암의 발생 추이를 살펴보면, 남성에서는 다소 감소하는 경향을(연평균 -0.9%), 여성에서는 증가하는 경향을(연평균 1.7%) 보이고 있다(부록 1. 폐암의 역학 참고).

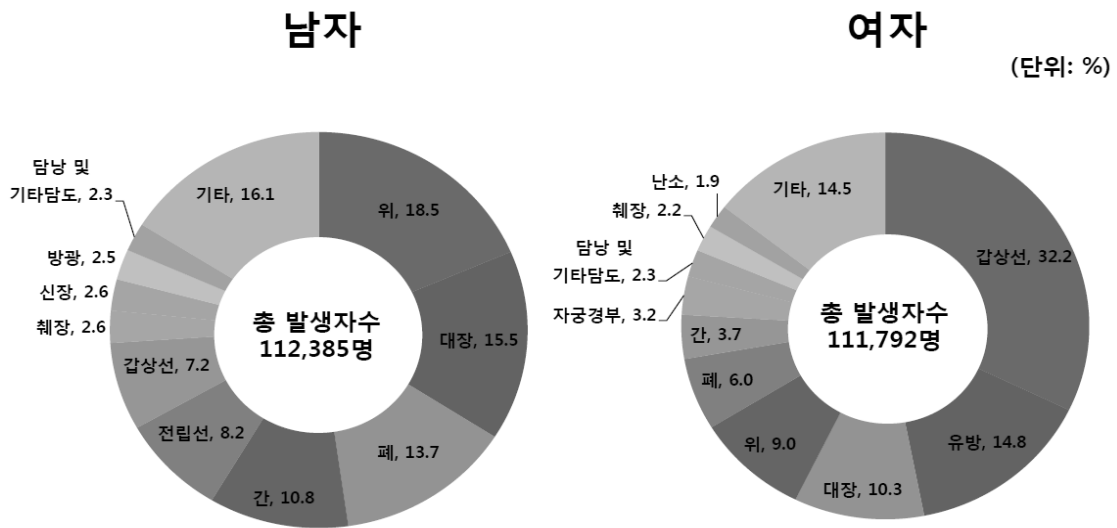


출처: 2012 국가암등록통계 자료(2014)

그림 1. 성별 주요 암종 사망분율: 2012.

우리나라 폐암의 5년 상대생존율은 20.7%다. 병기에 따른 폐암의 5년 상대생존율은 병기가

증가할수록 급격히 낮아진다. 국한(localized) 병기의 생존율은 49.5%에 이르지만 원격전이(distant)의 병기에서는 약 1/10인 4.9%까지 감소하여, 조기에 진단을 받았을 경우 생존율에서 이득이 있음을 확인할 수 있다.¹⁾ 미국에서도, 국한(localized) 병기의 생존율은 52.2%에 이르나 원격전이(distant)의 병기에서는 3.7%까지 감소하여 병기가 증가할수록 5년 상대생존율은 낮아진다(표 1). 또한 폐암은 타 암종에 비해 질병부담이 높은 편이며, 우리나라 암종별 질병부담을 연구한 보고에서 간암(272 DALY*), 위암(249 DALY*)에 이어 3위의 높은 질병부담(223 DALY*)을 보이고 있다(부록 1. 폐암의 역학 참고).



출처: 2012 국가암등록통계 자료(2014)

그림 2. 성별 주요 암종 발생분율: 2012.

표 1. 폐암 요약병기별 5년 상대생존율 미국과 비교^{1,2)} (단위, %)

	Summary Stage							
	Localized		Regional		Distant		Unknown	
	분율	생존율	분율	생존율	분율	생존율	분율	생존율
한국(07-11)	18.6	49.5	26.2	28.7	42.1	4.9	13.2	15.9
남자	17.7	43.9	28.1	25.9	41.3	3.8	12.9	13.7
여자	20.8	61.5	21.4	38.0	44.1	7.3	13.7	21.1
미국(02-08)	15	52.2	22	25.1	56	3.7	6	7.9

최근 미국에서 대규모 무작위배정 비교임상시험을 통해 30갑년(pack-year)이상 흡연자를 대상으로 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진을 하는 경우 흉부X선을 이용하였던 대조군과 비교하여 폐암관련 사망률을 약 20% 낮출 수 있다는 연구 결과가 발표되면서 폐암 검진의 중요성이 대두되고 있다. 폐암이 65세 이상의 다소 늦은 연령에서 호발하나, 우리나라의 기대수명이 미국과 유사하다는 점을 고려하였을 때(표 2), 폐암의 조기 발견에 따른 생존율 증가로 인한 효과는 우리나라에서도 미국과 유사할 것으로 기대된다. 이에 국립암센터 주관 하에 관련 학회의 추천을 받은 다학제 전문가들로 구성된 폐암 검진 권고안 제정위원회를 구성하여, 폐암 검진의 표준지침이 될 수 있는 폐암 검진 권고안을 개발하였다.

표 2. 우리나라와 미국의 기대수명 비교(2012년 기준)

	남자	여자	전체
한국	78	85	81
미국	76	81	79

출처 : WHO World Health Statistics (http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/en/)

* DALY : Disability-adjusted life year, 장애보정수명

1) 폐암 검진 권고안 제정 위원회

근거중심의 폐암 검진 권고안을 개발하기 위하여 대한폐암학회, 대한결핵 및 호흡기학회, 대한흉부외과학회, 대한영상의학회, 대한가정의학회, 대한예방의학회와 국립암센터가 추천한 다학제적 전문가들로 구성된 ‘폐암 검진 권고안 제정 위원회’를 구성하였다(표 3). 위원회 내에서 체계적 문헌 검색 및 고찰, 근거 평가를 담당할 실무위원을 지정하여 권고안 개발을 진행하였다.

2) 국가암검진 권고안 제·개정 위원회

‘폐암 검진 권고안 제정위원회’는 ‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’에 소속되어 있으며, ‘국가암검진 제·개정 위원회’는 폐암을 포함한 위암, 대장암, 간암, 유방암, 자궁경부암, 갑상선암 등 7대 암종의 검진 권고안 제·개정을 목표로 구성되었다.

‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’의 대표 및 조정자 역할은 총괄위원회가 담당하였는데, 총괄위원장, 암종별 위원회 위원장과 근거평가 실무위원장, 국립암센터 연구책임자로 총괄위원회를 구성하였다.

국내 임상진료지침 개발 방법론 전문가로 구성된 ‘근거평가 전체 실무위원회’에서 근거중심의 검진 권고안 개발 방법을 표준화하여 각 암종별 위원회의 연구진행을 지원하였다.

‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’는 대한의학회, 대한암학회, 한국보건의료연구원에서 추천 받은 전문가와 암검진 관련 국가용역연구를 수행한 연구자, 보건경제 및 의료윤리학 전문가로 구성된 ‘자문위원회’를 두고 연구진행 및 연구 결과에 대한 자문을 받아, 각 암종별 위원회에 그 의견을 전달하고 수정 보완할 수 있도록 하였다(부록 2. ‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’ 구성 참고).

표 3. 폐암 검진 권고안 제정 위원회 구성

이름	소속	추천단체	역 할
성숙환	가톨릭의대	대한폐암학회	위원장
김영환	서울의대	대한폐암학회	
이경수	성균관의대	대한폐암학회	
이계영	건국의대	대한결핵 및 호흡기학회	
장승훈	한림의대	대한결핵 및 호흡기학회	실무위원
박인규	서울의대	대한흉부심장혈관외과학회	실무위원
이종목	국립암센터	대한흉부심장혈관외과학회	
김진환	충남의대	대한영상의학회	
백상현	순천향의대 부천병원	대한영상의학회	
성낙진	동국의대 일산병원	대한가정의학회	
이상현	국민건강보험 일산병원	대한가정의학회	
황승식	인하의대	대한예방의학회	
임현우	가톨릭의대	대한예방의학회	실무위원
황보빈	국립암센터	국립암센터	
김혜영	국립암센터	국립암센터	실무위원
신승수	아주의대	국립암센터	실무위원장
박보영	국립암센터	국립암센터	실무위원

1) 폐암 검진 권고안 개발전략

폐암 검진 권고안 개발 방법과 범위는 ‘폐암 검진 권고안 제정 위원회(이하 위원회)’의 회의를 통해 도출하였다. 그 결과 지금까지 발표된 폐암 검진 권고안(가이드라인) 중 2012년에 발표된 미국의 대규모 무작위배정 비교임상연구(Randomized Controlled Trial) 결과를 반영하여 개발된 최신 권고안을 검색한 후 근거에 기반하여 개발된 질 높은 권고안을 선별하여 본 지침의 근거로 삼기로 하였다. 또한 선택된 권고안 발간 이후 발표된 최신 일차 문헌과 국내문헌을 추가적으로 검색한 후 검토하여 이를 권고안에 반영하는 수용개작의 방식으로 권고안을 개발하기로 결정하였다.

2) 핵심질문 및 분석틀

고위험군을 대상으로 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진(선별검사)을 하였을 때 고려해야 할 핵심질문을 위원회의 논의를 통해 다음과 같이 도출하였다(표 4).

표 4. 근거중심의 폐암 검진 권고안 개발을 위한 핵심질문

-
- 핵심질문 1 : 선별검사의 이득**
- 사망률(폐암사망률, 전체사망률) 감소
- 핵심질문 2 : 선별검사의 위해**
- 위양성, 과진단
 - 방사선 노출
- 핵심질문 3 : 선별검사의 권고대상**
- 고위험군
- 핵심질문 4 : 선별검사의 주기 및 지속 기간**
- 주기
 - 지속 기간
- 핵심질문 5 : 기타 선별검사**
- 흉부X선, 객담 세포진 검사, 종양표지자 등
- 핵심질문 6 : 검사의 질관리**
- CT 기기의 조건
 - 판독의사의 자격 등
-

폐암 검진 권고안의 개발범위(PIPOH)는 다음과 같이 설정하였다(표 5).

표 5. 폐암 검진 권고안 개발 범위

- P (Population)
 - 고위험군
- I (Intervention)
 - 저선량 흉부CT, 흉부X선, 객담세포진검사, 종양표지자
- P (Professional)
 - 모든 의사
- O (Outcome)
 - 사망률 감소, 검진 관련 위해
- H (Health)
 - 일차, 이차, 삼차 의료기관

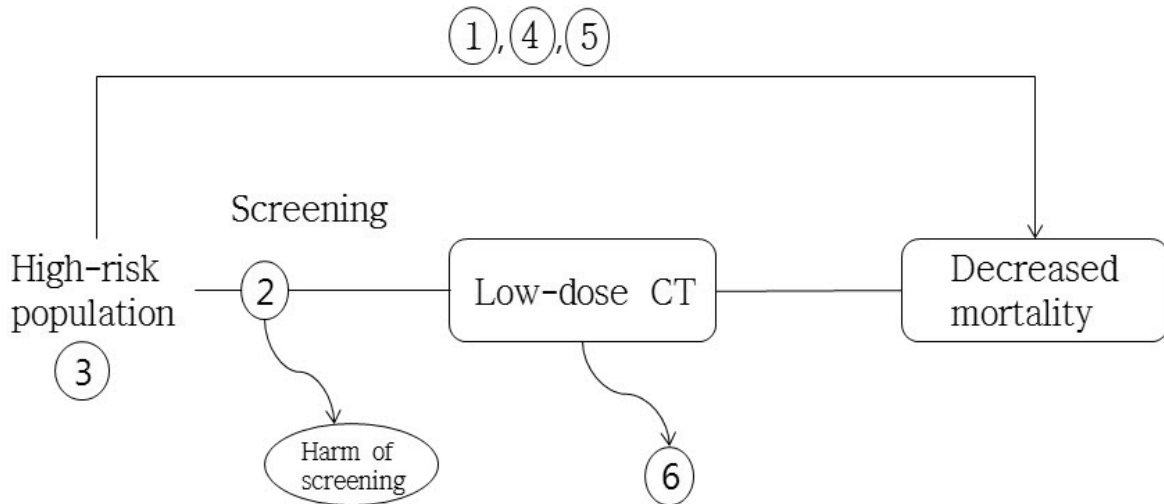


그림 3. 폐암 검진 권고안의 분석틀.

- ① KQ1 : 선별검사의 이득
- ② KQ2 : 선별검사의 위해
- ③ KQ3 : 선별검사의 권고대상
- ④ KQ4 : 선별검사의 주기 및 지속 기간
- ⑤ KQ5 : 기타 선별검사
- ⑥ KQ6 : 검사의 질관리

3) 검진지침 및 문헌 검색

수용개작 원칙에 근거하여 먼저 국외 문헌검색 데이터베이스(표 6)를 대상으로 폐암 선별 검사를 다룬 임상진료지침을 검색하였다. 검색기간은 NLST 연구 결과가 반영되었을 시점인 2012년 이후로 설정하였다. 사전에 결정한 검색식(부록 3)을 이용하여 찾은 지침을 2인의 평가자가 독립적으로 질을 평가한 후 수용개작 대상 임상진료지침을 선정하였다. 국내 연구결과를 반영하기 위해 국내 문헌 데이터베이스(표 6)를 이용하여 추가적으로 관련 국내 임상진료지침을 검색하였다.

지침 발간 이후 출판된 최신 문헌의 결과를 반영하기 위해 Ovid-MEDLINE과 Ovid-EMBASE를 이용하여 2012년 이후 발간된 저선량 흉부CT 및 폐암 선별검사에 따른 사망률 감소 여부를 다룬 무작위배정 비교임상시험을 검색하였고(부록 4), 저선량 흉부CT의 위해에 대해서는 연구 디자인에 제한을 두지 않고 일차문헌을 검색하였다(부록 5). 또한 국내에서 시행 및 출판된 관련 문헌을 추가적으로 검색하여(부록 6), 국내 연구 결과를 지침에 반영할 수 있도록 하였다. 검색된 최신의 국외 문헌과 국내 문헌을 대상으로 문헌 당 2인의 검토자가 독립적으로 문헌 선택 또는 배제를 진행하였다(그림 3). 일차로 제목과 초록을 보고 선택, 배제를 하였으며 1인이라도 선택한 문헌은 원문을 평가하였다. 원문을 대상으로 폐암 검진 권고안 제정 실무위원회의 위원들이 선택, 배제를 하였으며, 위원들 간에 의견 일치가 이루어지지 않은 경우 합의를 통해 최종 선택, 배제를 결정하였다.

표 6. 국내외 문헌검색 데이터베이스

국내	국외	
	임상진료지침	최신문헌
<ul style="list-style-type: none"> • 국립중앙도서관 • 국회도서관 • 국가자료공동목록시스템 • 한국교육학술정보원(RISS) • 한국학술정보(KISS) • 코리아메드(KoreaMed) • 한국과학기술정보연구원(KiSTi) • 한국의학논문데이터베이스(KMbase) • 과학기술정보통합서비스(NDSL) 	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed • National Guideline Clearing House (NGC) • U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ovid-MEDLINE • Ovid-EMBASE

2012년 이후 발간된 폐암 선별 검사에 대한 임상진료 지침 검색 결과 PubMed 241개, NGC에서 60개, USPSTF에서 1개의 문헌이 검색되었다(그림 4). 해당 문헌에 대한 평가자의 제목 및

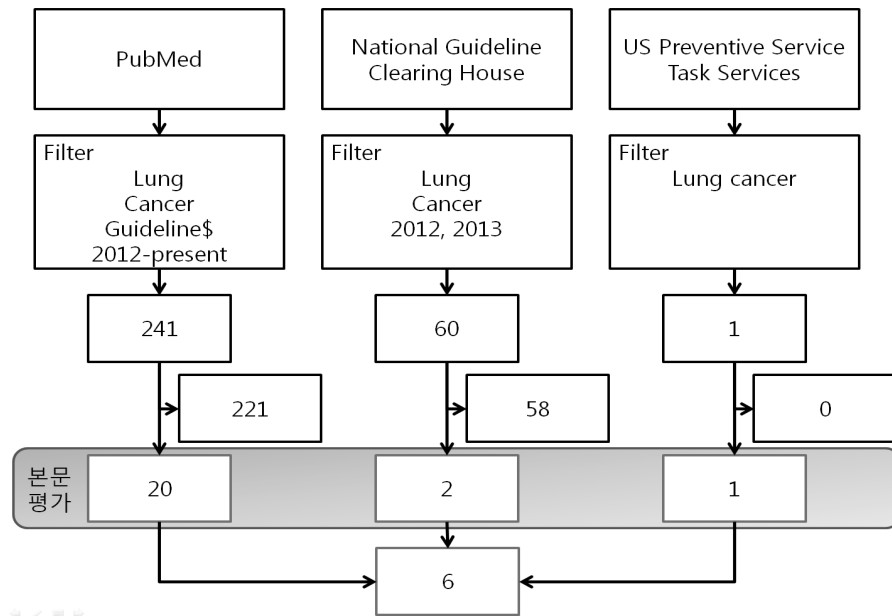


그림 4. 임상진료지침 검색 및 선택.

초록 평가 결과 PubMed, NGC, USPSTF에서 각각 221, 58, 0개가 배제되었으며 본문평가 및 중복배제를 통해 최종적으로 6개의 임상진료지침이 선정되었다.³⁻⁸⁾ 국내 문헌 DB에 대한 검색 결과, 2012년 대한흉부영상의학회에서 발간한 1개의 임상진료지침이 선택되었다.⁹⁾ 선택된 7개 임상진료지침을 대상으로 지침당 2인 이상의 독립적인 연구자가 AGREE II 도구를 이용하여 지침의 질을 평가한 결과, 총 6개의 문헌이 수용개작의 대상으로 적절한 것으로 판단하였다.⁴⁻⁹⁾

수용개작 대상 지침 발간 이후에 발간된 저선량 흉부CT와 사망률을 다른 무작위배정 비교임상시험 연구가 존재하는지를 파악하기 위한 최신 연구를 검색한 결과, 230건의 문헌이 검색되었으나 평가위원 2인의 독립적인 평가에서 지침의 수용개작에 추가할 문헌은 발견되지 않았다.

반면, 저선량 흉부 CT의 위해와 관련하여 연구 디자인에 제한을 두지 않고 검색한 결과 저선량 흉부CT의 위해와 관련된 116건의 문헌이 검색되었고, 평가위원 2인의 독립적인 평가에서 35건의 문헌이 수용개작에 추가할 문헌으로 선택되었다(그림 5). 국내문헌 검색 결과, KoreaMed 198개, KISS 52개, National Digital Science Library(NDSL) 92개, PubMed 238개가 검색되었고, 1·2차 단계의 문헌 선택, 배제 작업을 통해 2편의 문헌이 선택되었으나 폐암 검진 효과 평가에 대한 근거의 합성과정에는 배제하고 근거의 국내 적용성을 검토할 때는 고려하기로 하였다(그림 6).

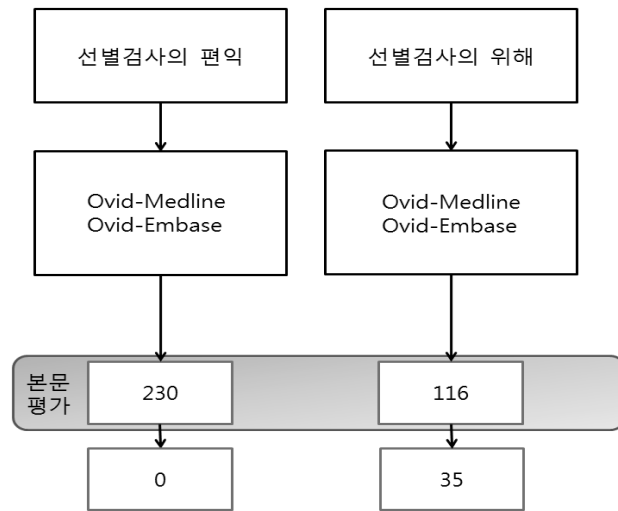


그림 5. 최신성 검색 및 선택.

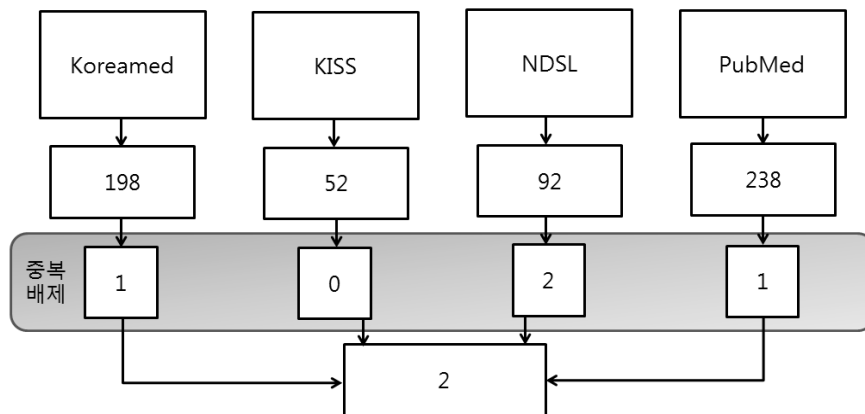


그림 6. 국내문헌 검색 및 선택.

4) 진료지침의 근거요약

최종 선정된 폐암 선별검사 관련 임상진료지침을 대상으로 각 지침의 근거를 요약정리하였다 (부록 7).

5) 통계적 분석 및 자료합성

기존 6개의 지침에서 인용하였던 사망률과 관련한 일차 연구의 원자료를 추출하여 Cochrane website에서 제공하는 Review Manager (RevMan) 프로그램(<http://tech.cochrane.org/revman>)

을 이용하여 메타분석을 실시하였다. 메타분석 결과를 바탕으로 역시 Cochrane website에서 제공하는 GRADE (the grading of recommendation, assessment, development and evaluation) profiler 프로그램(<http://tech.cochrane.org/gradepro>)을 활용하여 근거수준 평가와 권고 등급을 결정하였다.

6) 폐암 검진 근거수준 평가를 위한 결과변수의 중요도 평가

폐암 검진의 이득 및 위해 평가와 관련된 주요 결과변수의 중요도를 위원회 구성원들의 의견을 모아 그 평균을 산출하여 결정하였다. 중요도는 1점에서 9점까지 점수를 매겼고, 점수가 높을수록 결과의 중요도가 높은 것으로 평가하였다(표 7).

폐암 검진 근거평가를 위한 결과변수 중요도 평가 결과에 따라 7점 이상의 점수를 받은 항목을 가장 중요한 핵심 결과(critical outcome)로 간주하고, 6점에서 4점까지를 그 다음 중요 결과(important outcome)으로 하여 GRADE profiler 프로그램을 이용한 근거 수준 평가를 시행하였다. 핵심결과만을 이용하여 폐암 검진의 전체적인 근거수준을 평가하였고, 위해와 이득의 저울질에서는 핵심 결과와 중요 결과를 이용하여 평가하였다.

표 7. 폐암 검진 근거평가 관련 결과변수의 중요도

	항목	점수
검진의 이득	폐암사망률 감소	8.4
	전체사망률 감소	7.7
	병기 변화(Stage shifting)	6.2
검진의 위해	위양성률	6.0
	위음성률	5.9
	과진단	6.3
	방사선 노출	5.0
	위양성에 의한 부작용	5.3

7) 근거 수준 및 권고 등급 결정

폐암 검진의 이득과 위해와 관련하여 선정된 문헌들에 대한 근거의 수준은 GRADE (The Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation, GRADE)에 의해 평가하였다. 폐암의 선별검사에 대한 직접적인 근거에 해당하는 사망률 감소 관련 핵심질문에 대하여 GRADE에서 근거수준은 무작위배정 비교임상시험으로 근거수준이 ‘높음’으로 일차적으로 분류하였다. 해당 문헌들에 대한 평가 결과 ① 바이어스(비뚤림) 위험(risk of bias), ② 이질성(inconsistency), ③ 비직접성(indirectness), ④ 비정밀성(imprecision), ⑤ 출판바이어스(publication bias) 등이 있는 경우 각각 근거수준 1등급 혹은 2등급을 낮추었다.

폐암 검진의 최종 권고등급의 결정은 GRADE로 평가된 근거수준과, 위원회가 평가한 검진으로 인한 이득의 크기 평가에 따라 ‘근거평가 실무위원회’가 정한 국가암검진 권고안 권고등급 결정표를 이용하였다(표 8, 9).

표 8. 근거수준과 이득의 크기에 따른 권고등급의 결정 방법

		이득의 크기 평가			
		Substantial 손해에 비해 이득이 매우 큰 경우	Moderate 손해에 비해 이득이 중간정도 큰 경우	Small 손해에 비해 이득이 조금 큰 경우	Zero/negative 손해에 비해 이득이 비슷하거나 위해가 더 큰 경우
근거 수준 평가 결과	High	A	B	C	D
	Moderate	A	B	C	D
	Low	B	C	C	D
	Very low	I	I	I	I

표 9. 국가암검진 권고안 제·개정 위원회 권고등급 체계 의미

권고 등급	권고 내용	권고등급의 의미	임상에서의 적용
A	선별검사로 시행할 것을 권고	검진의 이득이 위해에 비해 매우 크다는 중등도 이상으로 높은 근거가 있음	선별검사로 제공
B	선별검사로 시행할 것을 권고	근거수준이 중등도 이상 높으면서 검진의 이득이 위해에 비해 중간정도로 크거나, 근거수준이 낮지만 검진의 이득이 위해에 비해 매우 큼	선별검사로 제공
C	개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고	검진 효과에 대한 중등도 이상의 근거수준을 가지고 있지만, 검진의 이득이 위해에 비해 조금밖에 크지 않거나, 근거수준이 낮고 검진의 이득이 위해에 비해 중간정도 또는 조금 큰 경우	개인별 상황에 따라 해당 검진을 선택적으로 제공
D	선별검사로 시행하지 말 것을 권고	검진의 이득이 위해와 비슷하거나 오히려 위해가 더 크다는 낮은 수준 이상의 근거가 있음	선별검사로 시행하지 않음
I	선별검사의 이득과 위해의 크기를 비교평가할 만한 근거가 불충분함	근거가 부족하거나, 근거의 질이 매우 낮거나, 검진 효과에 대한 논란이 있어 검진의 이득과 위해의 크기를 평가하기 어려움	권고안의 잠재적 이득과 위해를 포함한 임상적 고려사항을 참고할 것. 검진을 원하는 경우 검진의 효과와 위해의 불확실성에 대한 설명을 반드시 제공할 것

핵심질문 1. 선별검사의 이득

무증상의 고위험군에서 저선량 흉부CT를 시행하는 것이 시행하지 않는 경우와 비교하여 폐암사망률 또는 전체사망률을 감소시키는가?

요약

양질의 근거를 가진 대규모 단일 무작위배정 비교임상시험 결과, 30갑년 이상 흡연력을 가진 고위험군을 대상으로 하여 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진을 시행하는 경우 흉부X선을 이용한 대조군과 비교 시 폐암사망률의 상대위험도가 0.80으로 유의하게 낮았다. 폐암 사망 1예를 예방하기 위한 저선량 흉부CT 검사의 필요 선별검사 수(number needed to screen, NNS)는 320명이었다. 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진을 시행하는 경우 전체사망률의 상대위험도 또한 0.93으로 유의하게 낮았다. 이에 대응하는 NNS는 219명이었다.

근거

각 지침에서 사망률과 관련된 평가를 위해 인용한 무작위배정 비교임상시험 연구는 1-4개이다. Jaklitsch 등⁴⁾의 경우 1개, Wender 등⁵⁾의 경우 3개, Detterbeck 등⁶⁾의 경우 3개, Moyer 등⁷⁾의 경우 4개, Wood 등⁸⁾의 경우 1개, Lee 등⁹⁾의 경우 1개를 인용하고 있다(표 10).

표 10. 각 임상진료지침이 인용한 무작위배정 비교임상시험

지침 일차문헌	Jaklitsch 등 ⁴⁾	Wender 등 ⁵⁾	Detterbeck 등 ⁶⁾	Moyer 등 ⁷⁾	Wood 등 ⁸⁾	Lee 등 ⁹⁾
NLST ¹⁰⁾	○	○	○	○	○	○
DANTE ¹¹⁾		○	○	○		
DLCST ¹²⁾		○	○	○		
MILD ¹³⁾				○		

(1) 무작위배정 비교임상시험 특성 및 바이어스 평가

각각의 무작위배정 비교임상시험의 특성을 표 11에 요약하였다.

미국에서 시행된 NLST 연구는 26,722명의 저선량 흉부CT군과 26,732명의 흉부X선 대조군의 2-arm 비교연구로 검사는 1년 간격으로 총 3회 시행하였다. 연령분포는 55-74세이며, 30갑년 이상의 흡연력을 가진 현재흡연자 또는 같은 흡연력을 가진 금연 15년 미만의 과거흡연자를 대상으로 진행하였다.

이탈리아에서 시행한 DANTE (Detection and Screening of Early Lung Cancer by Novel Imaging Technology and Molecular Essays) 연구는 1,276명의 저선량 흉부CT군과 1,196명의 CT를 제외한 일반적인 관리를 받은 대조군의 2-arm 비교연구로 검사는 1년 간격으로 총 5회 시행하였다. 연령분포는 60-74세이며, 남자이면서 20갑년 이상의 흡연력을 가진 현재흡연자 또는 과거흡연자를 대상으로 진행하였다.

덴마크의 DLCST (The Randomised Danish Lung Cancer Screening Trial) 연구는 2,052명의 저선량 흉부CT군과 2,052명의 일반적인 관리(매년 외래 방문) 받은 대조군의 2-arm 비교연구로 검사는 1년 간격으로 총 5회 시행하였다. 연령분포는 50-70세이며, 20갑년 이상의 흡연력을 가진 현재흡연자 또는 과거흡연자를 대상으로 진행하였다.

표 11. 폐암 선별검사 효과를 평가한 무작위배정 비교임상시험의 특성

연구명	참여국	참여기간	참여자 수		성별	나이 (세)	흡연력 (평균 갑년)	CT 시행 횟수	CT 시행 시점(년)	추적 관찰 중위수 (년)
			CT 시행군	대조군						
NLST ¹⁰⁾	미국	2002-2004	26,722	26,732 흉부X선	남자 59%	55-74	30갑년 이상 현흡연자 또는 금연 15년 이하인 자	3	0, 1, 2	6.5
DANTE ¹¹⁾	이탈리아	2001-2006	1,276	1,196 일반적인 관리	남자 100%	60-74 (평균 64.4)	20갑년 이상 현흡연자 또는 과거흡연자	5	0, 1, 2, 3, 4	2.8
DLCST ¹²⁾	덴마크	2004-2006	2,052	2,052 일반적인 관리	남자 55%	50-70 (평균 57.9)	20갑년 이상 현흡연자 또는 금연 10년 미만인 자	5	0, 1, 2, 3, 4	4.8
MILD ¹³⁾	이탈리아	2005-2011	1,190 (매년) 1,186 (매2년)	1,723 일반적인 관리	남자 66%	49 이상 (중위수 57)	20갑년 이상 현흡연자 또는 금연 10년 미만인 자	5 (매년) 3 (매2년)	0, 1, 2, 3, 4 (매년) 0, 2, 4 (매2년)	4.4

이탈리아에서 시행된 MILD (The Multicentric Italian Lung Detection) 연구는 1,190명의 저선량 흉부CT 매년 시행군과 1,186명의 저선량 흉부CT 매2년 시행군, 1,723명의 일반적인 관리를 받은 대조군의 3-arm 비교연구로 검사 횟수는 매년 시행군의 경우 5회, 매2년 시행군의 경우 3회 시행하였다. 연령분포는 49세 이상이며, 20갑년 이상의 흡연력을 가진 현재흡연자 또는 같은 흡연력을 가진 금연 10년 미만의 과거흡연자를 대상으로 진행하였다.

DLCST 연구나 MILD 연구는 NLST 연구나 DANTE 연구에 비해 참여자의 평균 나이나 흡연력이 낮은 편이었다. 저선량 흉부CT의 시행횟수는 NLST 연구가 가장 적었고 추적관찰 중위수는 DANTE 연구가 가장 짧았다. 또한 DANTE 연구는 다른 연구와는 달리 모든 참여자가 남자로 구성되어 있었다.

각각의 무작위배정 비교임상시험을 대상으로 바이어스 평가를 진행하였다(표 12). 평가 결과 모든 대상 연구는 배정순서 은폐에 대한 기술이 불확실하였다. NLST 연구를 제외한 나머지 연구는 모두 충분한 추적관찰기간을 만족하지 못하였으며 DANTE 연구와 MILD 연구는 비교군 간 추적관찰기간의 차이가 존재하였다. 특히 MILD 연구는 무작위순위생성에 대한 기술이 불확실하였다.

(2) 무작위배정 비교임상시험 결과 요약

NLST 연구와 DANTE 연구에서는 저선량 흉부CT군에서 폐암사망률과 전체사망률이 대조군에 비해 낮게 나타난 반면, DLCST 연구와 MILD 연구에서는 대조군에서 폐암사망률과 전체사망률이 저선량 흉부CT군에 비해 낮게 나타났다(표 13).

NLST 연구에서 저선량 흉부CT군의 폐암사망률 상대위험도는 0.80 (95% 신뢰구간: 0.70-0.92; NNS 320), 전체사망률 상대위험도는 0.93 (95% 신뢰구간: 0.88-0.99; NNS 219)으로 통계적으로 유의한 차이가 있었다. DANTE 연구에서 저선량 흉부CT군의 폐암사망률 상

표 12. 선별검사 무작위배정 비교임상시험의 바이어스 평가

연구명	무작위순서 생성	배정순서 은폐	눈가림 (참여자 및 연구자)	눈가림 (결과평가)	불충분한 결과자료	선택적 보고	기타
NLST ¹⁰⁾	낮음	불확실	해당 없음	해당 없음	낮음	낮음	낮음
DANTE ¹¹⁾	낮음	불확실	해당 없음	해당 없음	높음 ^a	낮음	낮음
DLCST ¹²⁾	낮음	불확실	해당 없음	해당 없음	높음 ^b	낮음	낮음
MILD ¹³⁾	불확실	불확실	해당 없음	해당 없음	높음 ^a	낮음	낮음

^a중간결과임, 비교군간 추적관찰기간의 불균형

^b중간결과임.

표 13. 연구별 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진의 효과

연구명	실인원 (명)	연인원 (인년)	폐암사망률		전체사망률		
			사망수	상대위험도 (95% CI)	사망수	상대위험도 (95% CI)	
NLST ¹⁰⁾	저선량 흉부CT군	26,722	144,103	356	0.80 (0.70-0.92)	1,877	0.93 (0.88-0.99)
	대조군	26,732	143,368	443		2,000	
DANTE ¹¹⁾	저선량 흉부CT군	1,276	3,796	20	0.83 (0.45-1.53)	46	0.85 (0.56-1.27)
	대조군	1,196	3,140	20		45	
DLCST ¹²⁾	저선량 흉부CT군	2,052	9,769	15	1.37 (0.63-2.97)	61	1.46 (0.98-2.15)
	대조군	2,052	9,794	11		42	
MILD ¹³⁾	저선량 흉부CT군	2,376	11,073	18	1.50 (0.63-3.58)	51	1.49 (0.89-2.49)
	대조군	1,723	6,450	7		20	

대위험도는 0.83 (95% 신뢰구간: 0.45-1.53), 전체사망률 상대위험도는 0.85 (95% 신뢰구간: 0.56-1.27)으로 통계적인 차이는 보이지 않았다. DLCST 연구에서 저선량 흉부CT군의 폐암사망률 상대위험도는 1.37 (95% 신뢰구간: 0.63-2.97)이었다. 저선량 흉부CT군의 전체사망률 상대위험도는 1.46 (95% 신뢰구간: 0.98-2.15)으로 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. MILD 연구에서도 저선량 흉부CT (매년+매2년)군의 폐암사망률 상대위험도는 1.50 (95% 신뢰구간: 0.63-3.58)이었고, 저선량 흉부CT군의 전체사망률 상대위험도는 1.49 (95% 신뢰구간: 0.89-2.49)로 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다.

(3) 메타분석 결과

무작위순위생성에 대한 기술이 불확실하여 질이 낮다고 평가된 MILD 연구를 제외한 나머지 3개의 무작위배정 비교임상시험만을 대상으로 메타분석을 시행하였다. NLST 연구와 타 연구 간의 연구규모, 바이어스 위험(무작위배정, 불충분한 결과자료)에 이질성이 존재하여 양적인 합성은 수행하지 않고 각각의 연구결과를 독립적으로 제시하였다. 폐암사망률에 대한 저선량 흉부CT군의 흉부X선군과 비교한 상대위험도 평가상 NLST 연구결과는 0.80 (95% 신뢰구간: 0.70-0.92)로 유의하였다. NNS는 320 (95% 신뢰구간: 190-840)이었다. 전체사망률에 대한 저선량 흉부CT군의 흉부X선군과 비교한 상대위험도 평가상 NLST 연구결과는 0.93 (95% 신뢰구간: 0.88-0.99)로 유의하였다. NNS는 219 (95% 신뢰구간: 112-5,000)였다. 이상의 결과에 대해 NLST 연구를 제외한 나머지 두 연구에서는 유의한 차이를 보고하지 않았다.

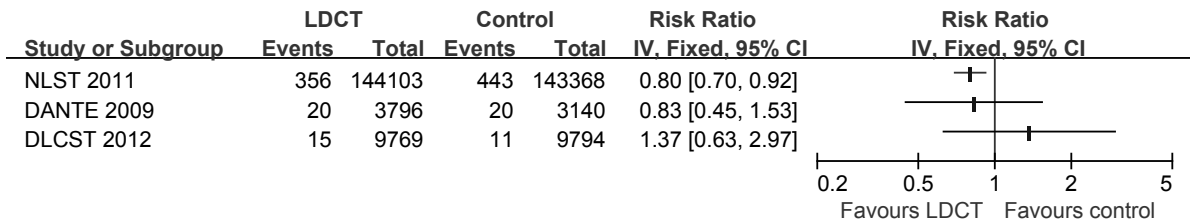


그림 7. 세 무작위배정 비교임상시험 연구에서 폐암사망률 메타분석

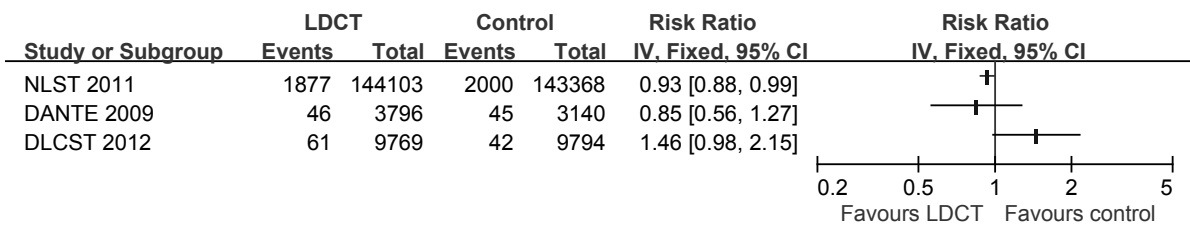


그림 8. 세 무작위배정 비교임상시험 연구에서 전체사망률 메타 분석

(4) 근거의 요약(표 14)

저선량 흉부CT 시행군과 미시행군의 사망률을 비교한 무작위배정 비교임상시험은 총 4개이다. 그러나 NLST 연구를 제외한 나머지 연구는 충분한 검정력이 확보되어 있지 않은 것으로 판단되며, 연구설계상으로도 배정은폐, 추적관찰기간 등에서 연구결과의 타당도를 위협하는 불완전성이 발견된다. 특히 MILD 연구¹³⁾는 무작위배정에서도 부적절하다. 해당 연구결과들의 이질성을 설명할 수 있는 성별, 연령, 인종의 차이에 따른 민감도 분석은 불가능하였다. 각 연구결과의 지침반영 여부에 대한 위원회 논의결과, 본 지침에서는 양질의 연구설계와 수행이 이루어져 높은 근거수준을 가진 것으로 평가된 NLST 연구를 가장 중요한 근거로 삼아 권고안을 작성하기로 결정하였다. NLST 연구에서 55-74세의 30갑년 이상의 흡연력을 가진 현재흡연자 또는 같은 흡연력을 가진 금연 15년 미만의 과거흡연자를 대상으로 저선량 흉부CT를 시행하였을 때, 흉부X선 검사를 시행한 대조군에 비해 폐암사망률 상대위험도는 0.80 (95% 신뢰구간: 0.70-0.92; NNS 320), 전체사망률 상대위험도는 0.93 (95% 신뢰구간: 0.88-0.99; NNS 219)로 저선량 흉부CT군에서 폐암사망률과 전체사망률이 유의하게 낮았다.

표 14. 폐암 선별검사 이득의 근거 요약표

LDCT compared to Usual Care for Asymptomatic population screening

Patient or population: Asymptomatic population

Settings: Screening

Intervention: LDCT

Comparison: Usual Care

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Usual care	LDCT				
Lung cancer related mortality Follow-up: median 2.8-6.5 years	Not pooled	Not pooled	Not pooled	313,970 (3 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
All cause mortality Follow-up: median 2.8-6.5 years	Not pooled	Not pooled	Not pooled	313,970 (3 studies)	⊕⊕⊖⊖ low ^{1,2}	

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹incomplete follow-up, follow-up imbalance between groups

²unexplained heterogeneity between studies

핵심질문 2. 선별검사의 위해

저선량 흉부CT 선별검사로 인한 잠재적인 위해는 무엇이며 부담은 어느 정도 되는가?

요약

본 연구에서는 저선량 흉부CT 선별검사로 인한 위해로 위양성, 과진단, 방사선 위해에 대해 검토하였다. 저선량 흉부CT 선별검사의 양성률(비석회화 결절 발견율)은 20-53%로 보고되었으며, 이에 따른 이차적 진단에 대한 부담 및 침습적 진단검사에 의한 주요합병증이 발생할 수 있다. 저선량 흉부CT에 의한 과진단(overdiagnosis) 가능성은 제시되고 있으나, 그 정도에 대해 공식적으로 보고된 바는 없다. 방사선 피폭과 관련된 위해는 4년 간 저선량 흉부CT 검진을 매년 시행하였을 때 누적방사선 피폭량은 6-7 mSv로 추정되어 방사선피폭으로 인한 암이 유발될 수도 있지만 위해도는 낮은 것으로 평가되었다.

근거

(1) 높은 양성률과 위양성(False positive)

저선량 흉부CT 선별검사 양성률과 위양성률을 다룬 연구는 6개의 무작위배정 비교임상시험^{10,12,14-17}과 4개의 코호트 연구¹⁸⁻²¹가 있었다.

저선량 흉부CT 선별검사 양성률(비석회화 결절 발견율)은 연구에 따라 매우 다양하였다. 저선량 흉부CT에서 모든 결절을 양성으로 판단한 1개의 무작위배정 비교임상시험과 3개의 코호트 연구 결과 저선량 흉부CT 선별검사의 양성률은 20-53%로 보고되었다. 결절의 부피가 500 mm³ 초과인 경우 혹은 50-500 mm³인 경우 3개월 후 추적검사에서 용적이 25% 증가한 결절을 양성으로 판단한 연구에서 저선량 흉부CT 선별검사 양성률은 3.3%였다.¹⁶⁾ NLST에서 저선량 흉부CT 선별검사 시행군의 양성률은 24.2%였고, 흉부X선 시행군의 양성률은 6.9%였다. 저선량 흉부CT 선별검사 양성률은 발견된 결절을 양성으로 판정하는 기준에 따라 양성률이 매우 다양하므로 메타분석으로 합하여 제시할 수는 없으나, 대부분의 연구에서 폐암에 대한 저선량 흉부CT 선별검사는 높은 양성률을 보였다.

폐암 선별검사의 위해를 고려할 때 중요한 위해 중의 하나는 선별검사 양성 소견자를 이차적으로 진단하면서 생기는 합병증이다. 검사를 시행하고, 때로는 기관지내시경, 세침생검, 혹은 수술과 같은 침습적인 검사를 해야하는 경우가 있다. NLST에서 저선량 흉부CT 선별검사 양성

소견자 중에서 56.5%가 추가 영상 촬영을 하였고, 5.9%가 침습적인 진단검사를 받았는데 이들 중 폐암으로 확진된 사람은 57.5%였다. 이 때 시행된 침습적 진단검사는 경피적 세침흡인 혹은 생검 1.8%, 기관지내시경 3.8%, 수술적 처치 4.0%이다. 폐암 환자로서 침습적인 진단검사를 받은 사람 중 11.8%에서 주요 합병증이 발생하였고, 1.5%는 침습적인 검사를 받은 후 60일 이내에 사망하였으나 침습적인 과정 자체가 사망과 연관되어 있는지는 보고되지 않았다. 경기관지생검(transbronchial biopsy)을 시행할 때 발생할 수 있는 위험성은 출혈 1%, 기흉(pneumothorax) 15%, 흉관 삽입이 필요한 기흉 6.6%인 것으로 알려져 있다.^{22,23)} 침습적 진단검사를 받은 사람들 중 폐암이 아닌 것으로 밝혀진 42.5%에서는 침습적 진단검사 시행 후 2.4%에서 주요 합병증이 발생하였다.

저선량 흉부CT 선별검사에서 4-5 mm 이상의 결절을 양성으로 판단한 연구들에서 위양성률은 59-96%였다.^{10,15,18-21)} 결절의 부피가 500 mm³ 이상인 경우 혹은 용적 증가여부를 양성으로 판단한 연구에서 선별검사 양성자 중 위양성률은 발견된 결절 중 59%였다.¹⁴⁾

(2) 과진단(Overdiagnosis)

암 선별검사에서 과진단(overdiagnosis)은 환자가 암이 아닌 다른 원인으로 사망할 것인데도 검사를 시행하여 암이 있다고 진단하는 경우이다. 만약 선별검사가 효과적이고, 과진단을 일으키지 않는다면 선별검사 군에서는 대조군에 비해 초기 단계의 암이 많이 발견될 것이고, 진행 단계의 암은 적게 발견되는 단계의 전이(stage shifting) 및 암 사망률 감소가 관찰될 것이다. 만약, 선별검사군에서 대조군에 비해, 초기단계의 암이 더 발견되었는데, 후기단계의 암 발생률이 같다면 과진단의 증거가 될 수 있다.

저선량 흉부CT 선별검사의 과진단에 대한 직접적인 보고는 없었으나 4개의 무작위배정 비교 임상시험¹⁰⁻¹³⁾과 2개의 코호트 연구^{24,25)}에서 과진단의 가능성에 대해 언급하고 있다. NLST의 저선량 흉부CT 검사군에서 4.0%, 흉부X선 검사군에서 3.5%에서 폐암이 발견되어 저선량 흉부CT 검사군에서 폐암을 0.5% 더 발견할 수 있었다.¹⁰⁾ 폐암이 더 발견되었다는 것은 질병을 조기에 미리 진단하는 선별검사의 효과일 수 있으나 잠재적 과진단의 소견일 수도 있다. 나머지 3개의 무작위배정 비교임상시험은 대조군에 비해서 저선량 흉부CT군에서 발견된 폐암이 초기 단계는 많았으나, 진행 단계는 줄지 않아서 잠재적인 과진단의 가능성을 암시하고 있다. 폐암의 증식 속도가 빠르면 예후가 불량하고 선별검사에 발견되지 않는 경우가 빈번하다. 반대로 증식 속도가 느린 폐암은 대부분 선별검사에서 발견되며 발견 당시 병기가 낮고 비교적 양호한 경과를 보이므로 용적배가시간(volume doubling time, VDT)이 긴 폐암 중에는 과진단의 범주에 드

는 것들이 포함될 것이다. 최근 이탈리아에서 수행된 50세 이상 흡연자 5,203명을 대상으로 한 코호트 연구는 5년 동안 매년 저선량 흉부CT 선별검사를 실시하여 폐암이 진단된 경우에 용적배가시간을 측정하였다.²⁵⁾ 코호트 참여자 중 기저시점 저선량 흉부CT 선별검사에서 55명의 폐암이 진단되었고, 추후 이루어진 저선량 흉부CT 선별검사에서 120명이 폐암으로 진단되어 총 175명이 진단받았다. 추후 저선량 흉부CT 선별검사로 발견된 120명의 폐암에서 19명(15.8%)은 새로이 발생한 폐암이었고, 101명(84.2%)은 이전에 발견된 결절이 커져서 진단된 폐암이었다. 이중 70명(58.3%)는 용적배가시간이 400일 미만이었고 31명(25.8%)는 용적배가시간이 400일 이상이었었는데, 용적 배가시간이 400일을 넘는 경우 과진단의 가능성이 있는 것으로 평가하였다. 결론적으로 폐암에 대한 저선량 흉부CT 선별검사는 유의한 정도의 과진단 가능성이 있다.

(3) 방사선 위해

CT 장비와 촬영법에 따라 다를 수 있지만 저선량 흉부CT를 1회 검사할 때 노출되는 방사선량은 0.6-1.5 mSv 정도이다. 한 연구에서 저선량 흉부CT를 4회 시행하였을 때 누적 방사선 피폭량을 6-7 mSv로 보고하였다.²⁶⁾ PET-CT의 피폭 방사선량은 약 ~14 mSv이며 지구상의 자연 방사선 연평균 피폭량은 약 2.4 mSv 정도이다.^{27,28)} NLST에서는 2년 동안 선별검사와 진단을 위한 검사까지 고려하여 일인당 피폭 방사선량을 8 mSv 정도로 계산하였다. 현재까지 저선량 흉부CT 선별검사로 인한 폐암 발생 위험에 대해서는 정확히 알려져 있지 않으며 방사선 위험은 원폭 생존자 및 방사선 종사자 노출에 대한 연구에 근거하여 추론하고 있다. 이런 추론에 근거하였을 때 NLST에서 저선량 흉부CT 선별검사를 받은 사람 2,500명 중 1명이 방사선 피폭으로 인한 암 사망 위험이 있는 것으로 추정되었다.²⁸⁾ Brenner의 보고에 의하면 흡연자와 과거 흡연자인 50-75세의 미국 인구의 약 50%가 매년 검진을 받는다면 방사선과 연관된 폐암 발생은 약 1.8% (95% 신뢰구간: 0.5-5.5) 증가할 것으로 예측하였다.²⁹⁾ 결론적으로 폐암에 대한 저선량 흉부CT 선별검사에 의한 방사선피폭으로 암이 유발될 수도 있지만 위험도는 낮은 것으로 평가된다.

핵심질문 3. 선별검사의 권고대상

요약

폐암 선별검사는 폐암 발생의 고위험군에게 시행되어야 한다. 고위험군은 최소 30갑년 이상의 흡연력이 있는 현재 흡연자 또는 과거 흡연자이고, 금연한지 15년이 경과하지 않은 사람들로써 폐암 선별검사는 55-74세에 시작한다. 그리고 검진 대상자들은 선별검사에서 폐암 의심 병변이 발견될 경우에 추가적인 진단과 근치적 치료를 받아야 하므로 이런 과정을 견딜 수 있는 체력 조건을 갖추고 있어야 한다.

근거

현재까지 폐암 선별검사로서 저선량 흉부CT를 시행하였을 때 폐암사망률이 감소함을 입증한 주요 근거인 NLST의 연구 대상자와 같이 최소 30갑년 이상의 흡연력이 있는 현재 흡연자 또는 과거 흡연자로서 금연한지 15년이 경과하지 않은 55-74세의 사람들이라는 기준으로 검진 대상자를 선별하는 것이 근거 중심적 판단일 것이다.¹⁰⁾ NLST의 선별기준보다 폐암 발생 위험이 낮을 것으로 예상되는 기준을 적용했던 DANTE 연구의 대상자(남자, 60-74세, 20갑년 이상의 흡연력을 가진 현재 또는 과거흡연자), DLCST 연구의 대상자(50-70세, 20갑년 이상의 흡연력을 가진 현재 또는 과거흡연자로서 금연하였다면 50세 이후에 금연하였고 금연 기간이 10년 이내인 경우)에서는 저선량 흉부CT 선별검사으로써 폐암사망률을 낮출 수 없었다.^{11,12)}

NLST 연구에는 과거에 폐암으로 진단받았던 병력, 지난 1년 동안 폐암 관련 증상일 가능성이 있는 객혈, 7 kg 이상의 원인 미상의 체중 감소가 있었던 사람들은 선별검사 대상에서 제외되었다. 선별검사의 위양성을 줄이기 위하여 최근 3개월간 호흡기 감염이 없는 경우를 연구대상으로 하였다.

NLST에서 정의되었던 고위험 이외의 사람들에게 저선량 흉부CT 선별검사를 확대 적용하는 것은 근거가 없으므로 현시점에서는 합당하지 않다. 근거는 없으나 전문가 견해로서 선별검사 대상의 확대를 제안한 것을 소개하면 다음과 같다. National Comprehensive Cancer Network (이하 NCCN)에서는 50-54세이고 금연 기간을 고려하지 않은 20갑년 이상의 흡연력이 있으면서 폐암 발병의 위험인자로 알려진 라돈 피폭, 폐암의 가족력(first degree relatives), 만성폐쇄성 폐질환(COPD) 또는 폐섬유증(pulmonary fibrosis)에 해당하는 폐질환 병력, 위험한 직업력(실

리카, 카드뮴, 석면, 비소, 베리리움, 크롬, 디젤배기가스, 니켈 등 폐암 발암물질에 피폭되는 작업장) 또는 암병력(폐암에서 완치되었던 경우, 림프종, 두경부암, 식도암 등 흡연과 관련성이 있는 암의 병력자) 중 하나 이상의 요인을 가진 사람들도 검진 대상으로 제시하였다.⁸⁾ American Association of Thoracic Surgery (AATS)에서는 이차 폐암의 발생 위험이 높은 폐암 완치 후 5년이 경과한 사람들도 검진 대상군으로 추천한다. 또한 50세 이상, 20갑년 이상의 흡연력과 폐암 발생의 위험인자인 COPD, 환경 또는 직업적 위험성 노출, 암 병력, 가족력이 있는 경우 폐암 선별검사의 대상이 될 수 있을 것이라고 하였다.⁴⁾

핵심질문 4. 선별검사의 주기 및 지속

요약

USPSTF의 시뮬레이션 연구에서 가장 최적의 선별검사 시나리오는 30갑년 이상의 흡연력이 있는 55-80세의 흡연자와 금연한지 15년 이내인 동등한 흡연력을 가진 과거 흡연자를 대상으로 저선량 흉부CT를 일 년에 한 번씩 반복적으로 지속하여 실시하는 경우였다.

근거

NLST에서 1년 주기로 3번 저선량 흉부CT 선별검사를 실시하여 폐암사망률을 20% 낮추었지만, 선별검사를 전 생애 동안 지속할 때 혹은 1년에 한번 실시하던 시행 주기를 다양하게 변경하여 지속할 때 나타날 이득과 위해는 달라질 것이다. 그러나 현재까지 나와 있는 이득 및 위해에 대한 근거는 NLST 연구 결과밖에 없다.

USPSTF에서는 선별검사 대상자 선정기준과 시행 주기를 다양하게 변경하여 전 생애 동안 저선량 흉부CT 선별검사를 반복하여 지속적으로 실시할 때 얻어지는 이득과 위해의 크기를 알아보기 위한 시뮬레이션 연구를 수행하였다. 기존에 있었던 5개의 폐암 선별검사 효과 관련 연구 자료를 기반으로 대상 연령, 흡연력, 금연이후 기간 등의 항목들을 다양하게 설정하였고, 1950년에 태어난 미국 국민이 가상으로 저선량 흉부CT 선별검사를 1년, 2년, 3년 주기로 반복하여 지속적으로 전생애 동안 100% 받는다고 가정하여, 선별검사로 인한 폐암사망 예방건수, 폐암 한 명당 수명 이득(life year gain)과 저선량 흉부CT 검사를 받는 수, 과진단 수 및 과진단율, 저선량 흉부CT 방사선피폭에 의한 폐암 사망건수를 예측하였다. 그 결과 최적의 선별검사 시나리오는 30갑년 이상의 흡연력이 있는 55-80세의 흡연자와 금연한지 15년 이내인 동등한 흡연력을 가진 과거 흡연자를 대상으로 저선량 흉부CT를 일 년에 한 번씩 반복적으로 실시하는 경우였다. 이 시나리오에서는 코호트의 19.3%가 선별검사 대상이었는데 선별검사를 통해 암 진단자의 50% (범위 45-54%)가 1-2기에서 폐암이 발견되었고, 폐암으로 인한 사망률을 14% (범위 8-24%) 감소시켜 10만명 당 521명의 폐암사망을 예방할 수 있었으며, 폐암 사망 예방으로 얻는 수명 이득은 평균 10.6년으로 추정되었다. 위해 측면에서 보면 생애기간 동안 10만명 당 총 329,809건의 CT 촬영이 예상되며, 이는 선별검사 대상자 1명당 14.9번의 저선량 흉부CT촬영을 의미한다. 생애기간 동안 3.5번의 위양성 결과를 받을 수 있으며, 과진단 수는 10만 명당

190명으로 선별검사에서 발견된 폐암환자 대비 9.9% 수준이고, 방사선피폭으로 인한 폐암 사망은 24명으로 추정되었다. 그러나 이 연구는 단기간 동안에 이루어진 임상시험 자료를 기반으로 선정기준 대상자가 100% 참여한다고 가정하고, 폐암에 대한 선별검사가 전 생애에 걸쳐 이루어질 때 이득과 위험을 외삽에 의해 시뮬레이션한 자료이므로 이득과 위험을 해석할 때 주의가 필요하다.

핵심질문 5. 권고하지 않는 선별검사 방법

요약

폐암 발생 위험이 있는 사람에게 1회 또는 정기적인 흉부X선으로 폐암 선별검사를 시행함으로써 폐암사망률을 낮출 수 없으므로 권고하지 않는다.

폐암 발생 위험이 있는 사람에게 폐암 선별검사로서 객담 세포진 검사를 정기적으로 시행하여도 폐암사망률을 낮출 수 없어 권고하지 않는다. 또한 혈청 종양표지자인 carcinoembryonic antigen (CEA), squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), CYFRA 21-1, neuron specific enolase (NSE) 등도 조기 폐암 진단을 위한 충분한 진단적 민감도와 특이도를 충족시키지 못하여 폐암 선별검사로 권고하지 않는다.

근거

1993-2001년 동안 55-74세의 154,901명을 대상으로 폐암 선별검사로서 흉부X선을 매년 4회 촬영한 대상자들을 선별검사를 시행하지 않는 일반적인 사람들과 2009년 12월까지 최장 13년간 비교한 연구(the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian trial, PLCO) 결과에서 두 군 사이의 폐암사망률에 차이가 없었다(RR, 0.99; 95% 신뢰구간: 0.87-1.22; P=0.48). 비흡연자, 과거 흡연자, 현재 흡연자로 분류한 흡연 상태에 따라서 상대 위험도가 유사하여, 이러한 결과는 흡연 상태에 영향을 받지 않는 것으로 조사되었다. 폐암 발생률은 선별검사를 시행한 군에서 높게 조사되었지만 통계적 유의성은 없었다(20.1 vs. 19.2 per 10,000 person-years; RR, 1.05; 95% 신뢰구간: 0.98-1.12).³⁰⁾

81,303명의 흉부X선으로 선별검사를 시행한 4개의 임상연구를 메타분석한 연구에 의하면 흉부X선을 4-6개월마다 자주 검사했던 사람들은 일반적인 검진을 권고받아 1-3년마다 필요에 따라서 검사를 시행했던 사람들보다 폐암사망률이 11% 증가하는 결과를 보였다 (RR 1.11, 95% 신뢰구간: 1.00-1.23).³¹⁾ 그러므로 흉부X선을 선별검사 방법으로 하지 말 것을 권고하는 것은 타당하지만, 이것이 호흡기 증상이 있는 환자들에서도 흉부X선의 역할이 부족할 것이라는 의미는 아니다.

미국에서 시행된 매년 흉부X선 촬영을 시행하는 환자군과 매년 흉부X선 촬영을 하고 4개월마다 객담 세포진 검사를 시행하는 두 임상연구가 각기 진행되었다가 두 연구의 대상군과 연구

디자인이 유사하기 때문에 나중에는 두 연구를 합쳐서 분석한 것이 있는데, 그 결과는 객담 세포진 검사를 흉부X선에 추가하여도 폐암사망률을 의미있게 감소시키지 못했다(RR, 0.88; 95% 신뢰구간: 0.74-1.05).³²⁻³⁴⁾

Carcinoembryonic antigen (CEA), squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), CYFRA 21-1, neuron specific enolase (NSE) 등 여러 종류의 종양표지자에 대하여 조기 폐암에 대한 진단적 가치를 조사하였으나 어떠한 것도 조기 폐암 진단을 위한 충분한 진단적 민감도와 특이도를 충족시키지 못하므로 현재로서는 종양 표지자를 폐암 조기 선별검사로 사용하는 것을 권고하지 않는다. 다만 종양 표지자는 이미 진단된 폐암 환자의 치료 효과나 예후 평가에 사용될 수도 있다.³⁵⁻³⁶⁾

핵심질문 6. 검사의 질 관리

요약

폐암 검진을 위한 저선량 흉부CT는 16채널 이상의 다중검출기를 보유한 의료기관에서 영상의학과 전문의가 상근하는 경우 시행할 것을 권고한다. 스캔의 절편 두께는 2.5 mm 이하로 하며 표준체중인 수검자의 방사선 유효선량을 1.5 mGy 이하로 검사할 것을 권고한다. 폐암이 의심되는 경우 다학제 진료가 가능한 종합병원으로 수검자를 의뢰할 것을 권고한다.

폐암 검진을 위한 저선량 흉부CT를 판독하는 의사는 최근 3년간 최소 300건 이상의 흉부CT를 판독한 경험이 있는 특정한 교육을 이수한 영상의학과 전문의가 바람직하다.

근거

폐암 검진 코호트 및 무작위배정 비교임상시험 연구에서는 저선량 흉부CT의 절편 두께를 2.5-10 mm로 다양하게 촬영하였고 결절이 발견되는 경우 결절의 특징을 파악하기 위하여 얇은 절편의 CT를 추가로 촬영하였다.³⁷⁾ 현재 유일하게 저선량 흉부CT의 폐암 검진 효과를 보고한 NLST 연구에서는 4채널 이상의 다중검출기로 촬영하였다.³⁸⁾ 최근에는 추가 촬영 없이 결절을 후향적으로 재구성이 가능한 해상력을 갖춘 64채널 이상의 다중검출기로 절편 두께를 1.5 mm 이하로 촬영하는 것을 권고하고 있다.³⁹⁾ 폐암의 가능성이 있는 간유리 음영의 결절을 판정하기 위해서는 최소 2.5 mm 이하의 절편 두께가 요구되며 이를 위해서는 최소한 16채널 다중 검출기를 사용하여야 한다.⁴⁰⁾ NCCN 권고안에서도 16채널 다중검출기를 사용하여 폐암 검진을 시행할 것을 권고하고 있다.⁴¹⁾ 컴퓨터보조용적측정(computer-aided volumetry)으로 결절의 용적을 측정할 경우 크기를 측정하는 경우보다 결절의 성장 속도나 악성도를 평가하고 위양성률을 낮추는 데 좀 더 만족할 만한 결과를 얻었다는 연구는 있지만,¹⁴⁾ 소프트웨어를 이용한 용적 측정은 현재까지는 주로 연구 분야에서 이용되며 국내 실정을 고려할 때 비용 및 인력 문제로 일부 병원을 제외하고는 적용하기 어려운 점이 있다.⁹⁾

NLST에서 폐암 검진을 위한 저선량 흉부CT를 시행한 기관의 85% 이상은 400병상 이상의 대학병원으로 각 분야 전문의들(영상의학, 호흡기, 흉부외과, 해부병리, 종양내과의 등)에 의해 다학제 진료 가능한 기관에서 시행되었다.³⁸⁾ 또한, 여러 국외 권고안에서 폐암 검진이 가능한 기관은 반드시 종합적인 진료가 가능해야 함을 명시하고 있다(표 15).⁶⁾ 그러나, 우리나라의 경

표 15. 주요 기관에서 권고하는 폐암 CT 검진 프로그램의 구성⁶⁾

권고하는 구성	ACCP LC III article ⁶⁾	Multi-society* guideline ²⁸⁾	ACS ⁵⁾	IASLC ⁴²⁾	AATS ⁴⁾	NCCN ⁸⁾	STS ⁴³⁾
여러 전문분야 프로그램	○	○	○	○	○	○	○
세심한 참가자 선정	○	○	○	○	○	○	○
참가자 교육 및 상담	○	○	○	-	-	○	○
금연	○	○	○	○	○	○	○
질 관리가 된 CT	○	○	○	○	○	○	○
영상판독의 정의된 과정	○	○	○	○	-	-	○
정의된 중재 알고리즘	○	○	○	○	○	○	○
질 지표(metrics)	○	○	-	○	-	-	○
등록 및 자료 수집	○	○	-	○	○	-	○
진행중인 연구 참여	○	○	-	○	○	-	○
비디오 도움 흉부 수술	○	-	-	○	○	-	○
시범 사업 필요	○	○	-	○	-	-	-

AATS, American Association of Thoracic Surgery; ACCP, American College of Chest Physicians; ACS, American Cancer Society; ASCO, American Society of Clinical Oncologists; ATS, American Thoracic Society; IASLC, International Association for the Study of Lung Cancer; LC III, Lung Cancer Guidelines (3rded); NCCN, National Comprehensive Cancer Network.

*ACCP, ASCO, and ATS

우 검진을 전문적으로 시행하는 기관들이 적지 않음을 고려하여, NLST 기준에 부합하지 않는 종합병원 외의 기관에서 폐암 검진을 시행할 경우 반드시 상근하는 영상의학과 전문의가 있고, 16 채널 이상의 다중검출기가 있는 의료기관에서 시행할 것을 권고한다. 폐암으로 의심되는 소견이 발견되는 경우 다학제 진료가 가능한 종합병원으로 의뢰할 것을 권고한다.⁹⁾

폐암 검진 저선량 흉부CT 판독 의사의 자격은 NLST와 대한흉부영상의학회의 폐암 검진 권고안에 근거한다.^{9,38)} 대한흉부영상의학회의 폐암 검진 저선량 흉부CT 판독의의 자격요건을 영상의학과 전문의 자격을 취득하고 지난 3년간 최소한 300건 이상의 흉부CT와 연간 최소 200개 이상의 흉부X선 촬영을 감독하고 판독한 경력이 있어야 한다고 하였고, 이는 NLST와 동일하다. 그러나 본 권고안에서는 흉부X선은 권고하는 폐암 검진 방법이 아니므로 이에 대한 규정은 제외하고 지난 3년간 최소한 300건 이상의 흉부CT 촬영을 감독하고 판독한 경력이 있는 영상의학과 전문의로 제안한다. CT 촬영은 방사선사 면허 취득자가 시행하며 반드시 영상의학과 전문의의 감독이 있어야 한다. 또한 흉부 영상의학 전문가 집단에 의해 시행하는 적절한 CT 영상 획득방법과 영상의 질, 다양한 흉부 병변의 예와 적절한 판독방법에 대한 교육을 이수할 것을 권고한다. CT의 결과 판정 및 결절의 분류와 이에 따른 추적 검사 및 CT의 질관리에 대한 권고는 대한흉부영상의학회에서 제안한 한국형 폐암 검진 저선량 흉부CT 판독 양식 및 권고안을 따르도록 한다.⁹⁾ 저선량 흉부CT의 촬영방법은 부록 9에 기술하였다. CT의 결과 판정

및 결절의 분류와 이에 따른 추적 검사 및 CT의 질관리에 대한 권고는 최근 ACR (American College of Radiology)에서 제안한 Lung-RADS (부록 10)와 대한흉부영상의학회에서 제안한 한국형 폐암 검진 저선량 흉부CT 판독 양식 및 권고안을 따르도록 한다.

1) 근거 수준 평가 결과

일차문헌의 근거수준에 대한 평가는 핵심질문 중 “무증상의 고위험군에서 저선량 흉부CT의 시행이 미시행에 비해 폐암사망률 또는 전체사망률을 낮추는가?”에 대한 연구를 대상으로 시행하였다.

체계적 문헌 검색 결과 선택된 4개의 무작위배정 비교임상시험을 대상으로 일차문헌의 근거 수준 평가항목인 무작위 순서 생성, 배정 순서 은폐, 눈가림(참여자), 눈가림(결과평가), 자료의 완결성, 선택적 보고 등의 항목 평가를 GRADE Pro를 이용하여 시행하였다.

평가결과 각 연구별 근거 수준의 현저한 차이와 연구결과 자료의 충실성에 이질성이 발견되어 양적 합성 대신, 바이어스 위험이 낮다고 평가된 연구인 NLST 연구를 대상으로 근거의 요약 시행하였다.

NLST 연구는 높은 근거수준 하에서 저선량 흉부CT군의 유의한 폐암사망률과 전체사망률의 감소 결과를 보였다.

2) 폐암 검진 근거 수준 평가와 권고문

핵심질문 1. 무증상의 고위험군에서 저선량 흉부CT를 시행하는 것이 시행하지 않는 경우에 비해 폐암사망률 또는 전체사망률을 낮추는가?

근거수준: 폐암 고위험군에 대해 매년 시행하는 저선량 흉부CT 선별검사가 폐암사망률 및 전체사망률을 낮춘다고 보고한 ‘높은(high)’ 근거수준을 갖춘 하나의 잘 수행된 연구결과가 존재한다.

이득과 위해의 비교: 저선량 흉부CT군의 흉부X선 검사군과 비교한 폐암사망률 상대위험도는 0.80 (NNS=320), 전체사망률 상대위험도는 0.93 (NNS=219)로 추정된다. 검진의 이득을 잠재적인 위해와 비교해 고려하였을 때, 선별검사로서의 저선량 흉부CT의 위해 대비 이득의 크기는 ‘중등도(moderate)’로 평가된다.

권고: 근거수준과 이득과 위해의 비교를 바탕으로 본 연구에서는 ‘고위험군에 대한 저선량 흉

부CT를 매년 기본적인 선별검사로 시행할 것을 권고한다(권고등급 B)'.

핵심질문 2. 저선량 흉부CT 선별검사로 인한 위해는 무엇이며 부담은 어느 정도 되는가?

근거수준: 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진은 기준에 따라 차이가 있지만 양성률(비석회화 결절 발견율)이 20-53%로 높아 이차적 진단에 대한 부담이 있다. 양성자(비석회화 결절 발견자)중 5.9%가 조직검사, 폐절제 생검 등의 침습적 진단검사를 받았으며, 침습적 진단과정에서 주요 합병증이 7.8% 발생하였다. 저선량 흉부CT의 반복적인 촬영에 의한 방사선 피폭은 암을 유발할 수도 있다. 폐암에 대한 저선량 흉부CT 선별검사는 유의한 정도의 과진단을 유발할 수 있다.

권고: 저선량 흉부CT 선별검사의 위해 수준은 유의한 정도이므로 반드시 이득과의 저울질을 통해 판단할 필요가 있다. 이득에 비교할 만한 잠재적인 위해인 높은 검사 양성률, 위양성, 과진단, 방사선 위해 등을 고려하였을 때, 선별검사로써의 저선량 흉부CT의 위해 대비 이득의 크기는 '중증도(moderate)'로 평가된다. 더불어 우리나라에서 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진이 어느 정도 수준의 위해를 나타낼 지에 대한 전향적 추가 연구가 필요하다.

핵심질문 3. 폐암선별검사는 어떤 사람들을 대상으로 시행되어야 하나?

권고: 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 선별검사는 폐암 발생의 고위험군을 대상으로 시행되어야 한다. 고위험군은 최소 30갑년 이상의 흡연력이 있는 현재 흡연자 또는 과거 흡연자이고, 금연한지 15년이 경과하지 않은 사람들로서 폐암 선별검사는 55-74세에 시작한다. 그리고 검진 대상자들은 선별검사에서 폐암 의심 병변이 발견될 경우에 추가적인 진단과 근치적 치료를 받아야 하므로 이런 과정을 견딜 수 있는 체력 조건을 갖추고 있어야 한다.

핵심질문 4. 폐암선별검사의 주기는 어떻게 시행되어야 하는가?

권고: 1년 주기로 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 선별검사를 실시할 것을 권고한다. 그러나 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 선별검사를 장기적으로 매년 반복하여 실시하였을 때 얻을 수 있는 이득과 유해의 크기에 대한 연구가 아직 없으므로 추가 연구가 필요하다.

핵심질문 5. 폐암 선별검사를 위하여 권고하지 않는 검사방법은 무엇인가?

권고: 폐암 발생 위험이 있는 사람에게 1회 또는 정기적인 흉부X선으로 폐암 선별검사를 시행하는 것은 권고하지 않는다. 객담 세포진 검사 역시 관련 연구에서 폐암사망률을 유의하게 감소시키지 못하여 권고하지 않는다. 현재까지 개발된 Carcinoembryonic antigen (CEA), Squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), Cyfra 21-1, Neuron specific enolase (NSE) 등 혈청 종양 표지자는 조기 폐암 진단을 위한 충분한 진단적 민감도와 특이도를 충족시키지 못하므로 폐암 선별검사로 사용하는 것을 권고하지 않는다.

핵심질문 6. 저선량 흉부CT 폐암 선별검사는 어디서 시행하고 누가 판독해야 하는가?

권고: 폐암 검진을 위한 저선량 흉부CT는 16채널 이상의 다중검출기를 보유한 영상의학과 전문의가 상근하는 의료기관에서 시행할 것을 권고한다. 판독하는 의사는 최소 3년간 300건 이상의 흉부 CT를 판독한 영상의학과 전문의여야 한다

미국에서 수행한 대규모 무작위배정 비교임상시험인 NLST 연구 발표 이후 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 검진의 이득에 대한 메타분석과 근거중심개발 방법을 적용한 여러 임상진료지침들이 발표되고 있다. 핵심적인 검진 효과인 폐암사망률과 전체사망률 감소를 중심으로 체계적인 검색전략을 이용하여 문헌검색을 하고 평가한 결과 국내에서 만든 지침을 포함하여 총 6개의 임상진료지침이 수용개작의 대상으로 선정되었다.

해당 지침은 모두 고위험군에 대한 저선량 흉부CT 시행을 권고하는 내용을 담고 있으며 판단의 근거가 되는 일차연구인 무작위배정 비교임상시험은 NLST, DANTE, DLCST, MILD 중 지침에 따라 최소 1개에서 최대 4개까지 모두를 인용하고 있었다. 가장 대규모로 시행된 NLST 연구와 달리 나머지 세 연구는 연구의 규모가 작고, NLST 연구보다 낮은 연령대의 인구가 포함되어 있거나, 추적관찰기간이 상대적으로 충분하지 못하거나, 무작위배정의 방법이 적절하지 못하다는 점 등의 문제를 가지고 있어서 결과의 타당성에 의문이 제기되었다.

본 권고안에 담길 내용의 근거가 되는 연구의 범위를 놓고 ‘폐암 검진 권고안 제정위원회’에서 논의한 결과 NLST 연구만을 타당한 근거로 하여 권고안을 만들 것을 결정하였다. 그 결과 고위험군을 대상으로 매년 시행하는 저선량 흉부CT는 폐암사망률을 20% (NNS 320), 전체사망률을 7% (NNS 219) 낮춘다는 NLST 연구의 결과를 채택하였다.

다른 3개의 무작위배정 비교임상시험이 모두 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 선별검사를 시행함으로써 유의한 사망률의 감소를 입증하지 못하였음에 반하여 잘 설계되고, 적절하게 수행된 NLST의 연구결과는 고위험군에 대한 저선량 흉부CT의 유용성을 증명하는 중요한 연구결과이다. 아직 이 같은 결과를 보인 연구가 단지 한 개에 불과하고, 동반 질병과 폐암 발생 역학이 외국과 동일하다고 확신할 수 없는 상황에서, NLST 연구의 수행 방법을 국내의 지침에 그대로 적용할 수 있는 견고한 근거라고 보기에는 제한점이 있다.

미국에서 흡연에 의한 사망자 중에 폐암으로 인한 사망이 28-35%이고, 나머지는 호흡기질환, 심혈관질환, 대사질환, 기타 암 등으로 사망한다.⁴⁴⁾ 일차예방인 금연은 폐암 사망 뿐 아니라 심혈관질환, 호흡기질환으로 인한 사망을 낮추는 효과가 있는 반면에 폐암 선별검사는 완치 가능한 조기 폐암을 찾아내고 진행성 폐암의 빈도를 낮춰 폐암 사망만을 낮추는 효과가 있으므로 폐암 선별검사를 시행함과 동시에 대상흡연자들에게 금연을 적극적으로 유도하는 것이 매우 중요하다.

저선량 흉부CT를 이용한 폐암 선별검사의 양성률은 양성 결절을 어떻게 정의하느냐에 따라 그 결과가 매우 다양하게 나타난다. 모든 비석회화 결절을 양성으로 판단한 경우는 양성률이 20-53%였지만, 결절의 부피 500 mm^3 이상과 용적배가시간 400일 미만을 기준으로 양성을 정의하였던 NELSON 연구의 양성률은 6%였고, 전체 환자 중 위양성률은 단지 1.2%에 불과하였다.¹⁴⁾ 선별검사에서 양성 소견자는 확진을 위한 이차 검사를 거치게 되기 때문에 높은 양성률은 의료적 부담이다. 우리나라의 경우 외국에 비해 결핵 유병률이 높아서⁴⁵⁾ 저선량 흉부CT를 이용한 폐암 선별검사에서 양성률은 더 높아질 것으로 예상된다. 따라서 NLST에서의 검사 양성 기준을 우리나라에 그대로 적용하였을 때 양성률이 어느 정도인지와 산출된 양성률이 선별검사 실시 적절인지 여부를 검토해야 한다. 만약 NLST에서의 양성기준으로 판정하였을 때 우리나라에서의 양성률이 너무 높다면, NELSON 연구에서 도입한 결절의 부피와 용적배가시간을 기준으로 양성 결절을 판정하는 것을 검토해 볼 수 있다.

이차 검사로 모든 사람이 침습적 검사를 받는 것은 아니고, 대부분은 그 이전에 실시한 영상 혹은 차후에 촬영할 영상을 비교하여 침습적 검사를 시행할지 판단하게 된다. NLST에서도 양성자의 5.9%만이 침습적 진단검사를 받았다. NLST에서 연구기간 6.5년 동안 저선량 흉부CT 검사군의 1.7%가 폐암이 아닌데 침습적인 진단 검사를 받았고, 흉부X선 검사 군의 0.4%가 폐암이 아닌데 침습적인 검사를 받았다. 침습적 검사를 시행하는 기준이 체계적으로 이루어진 NLST 연구와 달리 이러한 체계적 기준이 마련되지 못한 채 실제 진료현장에서 양성 결절에 대한 침습적 검사 실행률이 높아지게 되면 검사 과정에서의 합병증 발생이 증가하고, 폐암 진단을 저하를 유도하여 폐암 선별검사에 대한 부정적인 인식이 커질 수 있다. 그러므로 폐암 선별 검사를 위하여 저선량 흉부CT를 시행하는 경우 양성 결절에 대한 추적검사와 침습적 진단을 시행하는 근거 중심적 기준을 마련해야 한다.

용적배가시간이 400일을 넘는 경우 과진단의 가능성이 있는 것으로 평가하는데, 400일 이상의 배가시간인 경우는 통상적 진료에서 3%가 발견되는 것에 반해 선별검사에서는 25%가 발견되었다.²¹⁾ NLST에서 저선량 흉부CT에 의하여 발견된 폐암 중 18.5%가 과진단으로 추정된 바 있다.⁴⁶⁾ 과진단은 선별검사의 의료비용을 높이고, 과치료를 유발시킬 수 있으므로 선별검사를 도입할 때 반드시 고려해야 할 사항이다.

저선량 흉부CT 선별검사의 방사선 피폭 정도는 약 1.5 mSv로 미국에서 연간 방사선 피폭량 3-4 mSv에 비해 낮았다. NLST에서 2년 간 선별검사를 받을 경우 1인당 평균 8 mSv의 방사선에 노출될 것으로 추정하였다. ITALUNG trial에서는 4년간 방사선 피폭량은 평균 6.2-6.8 mSv, 최대 20-22 mSv인 것으로 조사되었다. 최근 Fleischner 진료지침에 따라 선별검사로 발견된 결

절을 55세부터 20-30년 간 추적 검사할 경우 결절에 대한 추적 검사 횟수까지 고려한 CT검사, PET-CT검사 등 방사선량은 최대 누적 방사선피폭량이 20년간 280 mSv, 30년간 420 mSv로 추산되어 핵 종사자와 원폭 생존자들의 평생 방사선 노출보다 크다고 보고하였으나 이는 최대 로 산출할 때의 추정치이다.⁴⁷⁾ 최근 기기의 발달로 양성 결절의 추적검사 중 방사선 노출의 위험은 예상하는 것보다는 훨씬 낮을 것으로 생각된다.⁴⁸⁾ 방사선 피폭에 의한 폐암 발생을 원폭생존자 관련 연구나 의료영상에 관한 공식기관 보고 등에서 추정해 볼 때, NLST에서 저선량 흉부CT 선별검사 받은 사람 2,500명 중 1명이 방사선 피폭으로 인한 암발생 위험이 있는 것으로 추정되었다.²⁸⁾ 55-80세의 고위험군(30갑년, 금연 15년 이내)에서 폐암 조기진단을 위해 매년 저선량 흉부CT 선별검사를 실시할 경우로 시뮬레이션한 연구에서 폐암사망률을 14% 감소시켜 10만 명당 521명의 폐암사망을 예방할 수 있는 반면, 방사선피폭으로 인한 폐암 사망은 24명으로 추정되었다. 방사선 피폭에 의한 암발생은 10-20년이 지난 후에 나타나는 결과이다. 현재는 방사선 위해에 의한 폐암 사망보다는 폐암 검진으로 인한 사망률 감소 이득이 우세할 것으로 생각된다.⁴⁹⁾ 그러나, 여러 모델에 의한 연구결과에서 비흡연자와 42세 이하의 연령에서는 이득보다 잠재적 위험이 더 클 것을 시사하였다.⁵⁰⁾

수검자는 선별검사 중 발견되는 이상 병변에 대한 추가 검사와 폐암으로 진단되었을 때 근치적 치료를 받을 수 있는 체력 조건을 가져야 하므로, 선별검사는 증상이 없는 건강한 사람을 대상으로 시행되어야 한다. 본 권고안은 최소 30갑년 이상의 흡연력이 있는 현재 흡연자 또는 과거 흡연자로서 금연한지 15년이 경과하지 않은 55-74세의 사람들을 폐암 검진 권고 대상으로 제시하였는데, 이는 폐암선별검사의 이득을 입증한 NLST에서 채택하였던 기준이다.¹⁰⁾ 미국에서 시행된 NLST의 기준을 우리나라에 적용 가능할지에 대해서는 검사 대상에 포함되는 양 국민의 기대여명을 비교해야 하는데, 우리나라 75세 국민의 2012년 기대여명 통계(남녀 평균 12.38년, 남자 10.46년, 여자 13.52년)와 미국인 75세 국민의 2008년 기대여명 통계(남녀 평균 11.7년, 남자 10.6년, 여자 12.5년)가 비슷하였다.^{51,52)} 또한 폐암의 진행 정도에 따른 5년 생존율을 국가별로 비교했을 때 폐암에 국한된(localized) 경우 우리나라는 46.3%, 미국은 52.2%였고, 국소 진행된(regional) 경우 27.2%, 25.1%로 양국의 수술 가능한 폐암 환자의 생존율이 유사했다.²⁾ 이를 근거로 폐암 환자의 NLST에서 선택한 선별검사 대상자 기준을 우리나라에 적용해도 될 것으로 판단한다. 현재까지 폐암선별 검사를 시작하는 최적의 시기와 종료점에 대한 명확한 근거는 없다. NLST보다 폐암 발생 위험이 낮을 것으로 예상되는 기준을 적용했던 DANTE 연구와, DLCST 연구에서 저선량 흉부CT 선별검사로 폐암사망률을 낮출 수 없었다.^{11,12)} 두 연구에서 저선량 흉부CT 시행군의 폐암사망률이 감소하지 않았던 이유는 시험 대상

군의 수가 사망률의 의미 있는 차이를 보일 수 있을 만큼 충분한 크기로 설계되지 않았을 뿐만 아니라, NLST보다 폐암 발생 위험이 적은 20갑년 이상의 흡연자들이 연구 대상자로 포함되었기 때문일 가능성이 있다. 고위험군일수록 선별검사에 의한 폐암사망률 감소 효과는 더 크게 나타나는 경향이 있다. 연령, 체질량지수, 폐암의 가족력, 흡연량, 금연 기간, 폐기종 진단 여부에 따라서 폐암 사망 확률 예측 모델을 만들고, NLST 참여 대상자를 그 확률에 따라서 5분위로 나누어 조사하였을 때, 1명의 폐암 사망자를 줄이기 위하여 필요한 검진 대상자의 수는 폐암 사망 확률이 가장 낮은 1분위 군에서 5,276명, 2분위 군에서 531명, 3분위 군에서 415명, 4분위 군에서 171명, 5분위 군에서 161명으로 조사되었다.⁵³⁾

NLST 연구에서 적용된 기준 이외의 위험인자를 가진 대상자들에 대한 선별검사 여부는 아직 객관적 근거가 부족하여 공식적으로 권고할 수 없으나 라돈 피폭, 폐암의 가족력, 만성폐쇄성폐질환(COPD) 또는 폐섬유증(pulmonary fibrosis)에 해당하는 폐질환 병력, 위험한 직업력 또는 암병력, 폐암 완치 후 5년이 경과한 경우 등의 위험 요인을 가진 사람들은 개개인의 특수 상황과 선별검사의 이득, 위해, 비용-효과적 측면을 고려하여 시행 여부를 결정해야 할 것이다. 또한 폐암 선별검사의 대상을 고위험군에서 중위험군으로 확대하고자 한다면, 얻게 되는 선별검사의 이득과 위해 수준에 대한 체계적 연구가 필요하다.

흉부X선의 장점은 적은 비용으로 쉽게 검사 가능하며 방사선 피폭량이 적은 것이지만, 치명적인 단점은 CT에 비하여 작은 병변과 흉곽의 정상적인 구조물에 가려지는 부위의 병변은 발견하기 어렵다는 점이다. 미국에서 대규모로 시행된 무작위배정 비교임상시험인 PLCO 연구(N=154,901)와 4개 임상연구의 메타분석(N=81,303) 결과는 흉부X선이 폐암선별검사로 효과가 없다는 근거를 제시하고 있다.^{30,31)} 과거에 비하여 흉부X선의 질이 계속 향상되고 있으므로 미래에는 흉부X선의 선별검사로서의 가치를 재평가할 수도 있으나, 현재까지의 연구 결과를 종합하면 흉부X선을 폐암 선별검사로 이용하는 것은 적절하지 않다.

미국에서 시행된, 매년 흉부X선 촬영을 하고 4개월마다 객담 세포진 검사를 추가하였던 두 임상연구를 통합 분석한 결과는(N=20,426) 객담 세포진 검사를 흉부X선 촬영에 추가하여도 폐암 사망률을 의미 있게 감소시키지 못했다(RR, 0.88; 95% 신뢰구간: 0.74-1.05). 그러나 이 연구의 하위분석에서는 편평상피암이면서 흡연량이 상대적으로 많았던 경우에는 폐암사망률 감소(RR 0.81, 95% 신뢰구간: 0.67-1.00)의 가능성을 제시하였으나, 그 이후에 후속 연구로 입증된 바가 없으므로 현재로서는 객담 세포진 검사를 폐암 선별검사로 권고할 수 없다.³²⁾

조기 암 진단을 위한 선별검사로 사용될 수 있는 혈청 종양 표지자는 현재로서 거의 없다. 유일하게 prostate-specific antigen (PSA)이 전립선암의 선별검사로 거론되고 있으나 이 또한 진

단적 한계가 있으므로 공식적으로 권고되지 않는다. 현재 폐암 환자에서 흔히 사용되는 종양 표지자로는 CEA, SCC-Ag, Cyfra 21-1가 있고, 소세포폐암인 경우 비소세포폐암보다 NSE가 상승되어 있는 경우가 더 많다. 종양 표지자들의 공통적 문제점은 폐암 진단의 민감도와 특이도가 높지 않고, 조기 폐암일수록 그 값이 현저하게 감소된다는 것이다. 다만 이들 종양표지자가 폐암 진단 시점에 상승되어 있었다면 환자의 치료 경과 모니터링 및 근치적 치료 후 재발에 대한 추적관찰에 유용하게 사용될 수 있다.

NLST의 연구는 폐암의 고위험군을 대상으로 400명상 이상의 종합병원이면서 폐암이 진단된 경우 다학제 진료가 가능하였던 높은 수준의 병원에서 실시되었다. 우리나라에서도 폐암 검진을 시행하는 기관은 이에 상응하는 수준을 갖추고 있어야 검진에 좋은 결과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다. 폐암 검진에서 발생하는 높은 위양성률을 고려할 때, 폐결절 감별진단에서 결절의 특징 및 성장에 대한 적절한 정보를 얻기 위해서는 최소 16채널 이상의 다중 검출기를 사용할 것을 권고한다(부록 10,11). 폐결핵 등 육아종성 질환이 호발하는 우리나라에서의 현실을 고려하여 결절의 추적 검사에 대한 가이드라인을 개발하여 불필요한 검사를 감소시킬 수 있도록 해야 할 것이다.

최근 미국영상의학학회에서 폐암 검진에서 발견된 결절에 대한 판독 및 추적검사 방법으로 RADS (Lung CT screening reporting and data system)를 제안하였다(부록 10). 향후 검사 방법 및 촬영의 질관리, 폐 병변의 분류와 추적 검사방침에 대한 교육 프로그램 개발이 필요할 것이다. 또한 수검자에게 저선량 흉부CT에서는 폐암이 아닌 양성 결절 소견이 발견될 가능성이 높음을 설명하고, 침습적인 진단이나 치료 과정에서는 합병증이 발생할 수 있음을 반드시 설명해야 한다. 검진을 시행한다고 폐암에 의한 사망을 완전히 막을 수 있는 것은 아니며, 정상 소견으로 판정 받더라도 후에 폐암이 발생할 수 있음을 설명하고, 금연을 지원해야 한다.

폐암 선별검사의 대상이 되는 고위험군을 어떻게 정하느냐로 선별검사의 유효성이 결정되므로 고위험군 기준은 매우 중요한 문제이다. NLST에서 채택하였던 연령과 흡연력을 기준으로 한 고위험군의 정의 외에 직업, 환경, 가족력, 과거력 등 폐암 발생의 위험인자를 반영한 폐암 발생 예측 모델을 개발할 필요가 있다. 우리나라에서도 30-80세의 남자 1,324,804명을 대상으로 폐암 발생 위험인자를 조사한 바 있는데, 1일 1갑 이상의 현재 흡연자, 어린 나이에 흡연을 시작한 경우, 저체중, 적은 신체 활동량, 공복시 고혈당이 폐암 발생 위험을 증가시키는 것으로 나타났다.⁵⁴⁾

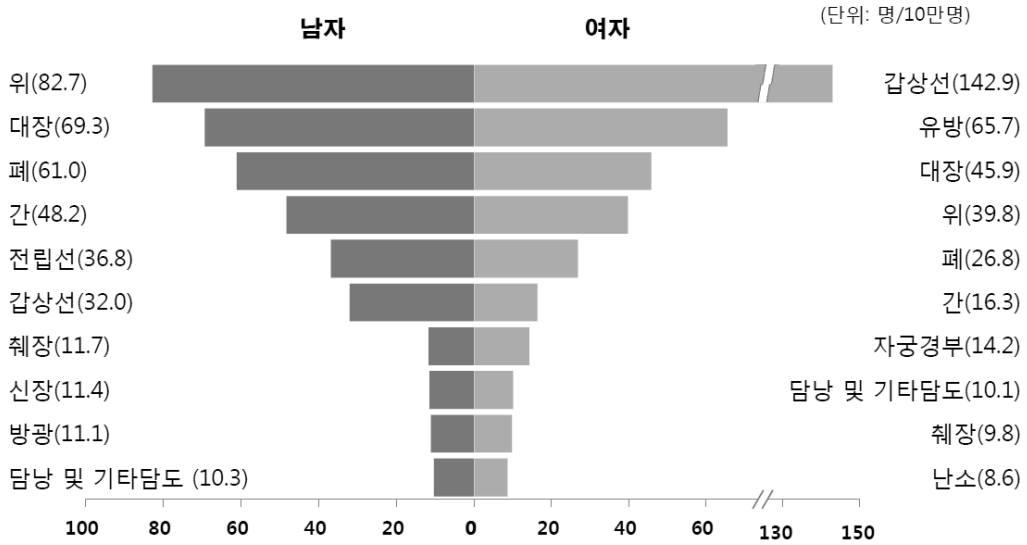
폐암 검진의 정확도를 높이기 위한 진단 기준을 마련하고, 검진의 위해를 감소시키기 위한 방안을 마련하는 것은 국가단위로 폐암 검진을 확대 시행하기 전에 반드시 준비해야 하는 중요

과제이다. 특히 저선량 폐CT에서 발견되는 폐결절의 적절한 양성 기준을 제시하고, 추적검사 또는 추가적인 진단검사에 대한 가이드라인을 마련하는 것이 필요하다. 2차원적 측정에 의한 막대한 위양성률은 불필요한 자원의 낭비를 유발하므로 용적배가시간을 가미한 3차원적 측정법 도입이나 혈액 바이오마커를 이용하여 위양성자를 줄이는 방법에 대한 연구가 필요하다. 발견된 양성 폐결절에 대한 근거 중심적 진단 방법을 다룬 연구는 전무한 실정이며, 이는 폐암 검진의 비용-효과에 직접적인 영향을 미칠 것이므로 주요 연구 대상이 될 것이다.

검진 주기를 매년 또는 격년으로 할 것인지, 언제까지 검진을 지속할 지에 대한 국내 연구도 필요하다. 적은 방사선 노출로 양질의 영상을 얻는 기술이 나날이 발전하므로 이를 폐암 선별검사에 도입하는 지속적인 노력과 획득한 영상을 정확히 판독하는 숙련된 전문의를 체계적으로 양성하는 노력도 필요하다. 폐암 선별검사와 별도로 검진 대상자가 되는 장기 흡연자에 대한 금연 진료가 필수적임을 잊지 말아야 한다.

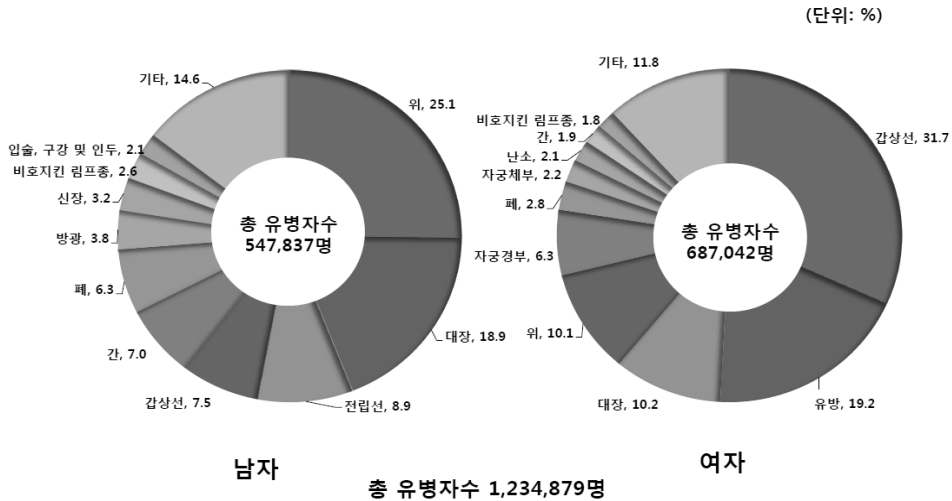
이 보고서는 폐암 선별검사로 폐암사망률과 전체사망률을 감소시킨 대규모 무작위배정 비교 임상시험인 NLST 결과를 중요한 근거로 하여 권고안을 마련한 것이지만, 현재 유럽을 중심으로 진행 중인 유사 연구들의 결과를 면밀히 관찰해야 하며 추후 이들 연구 결과가 발표되는 시점에서 새로운 근거에 기반한 수정된 권고안이 마련되기를 기대한다.

부록 1. 폐암의 역학



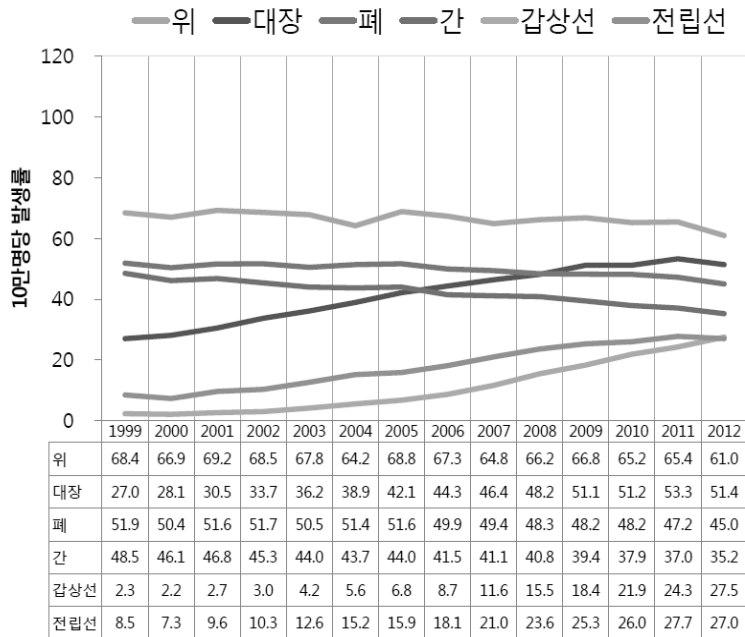
출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

<성별 10대 암종 조발생률: 2012>



출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

<성별 주요 암종 유병자 분율: 2012>

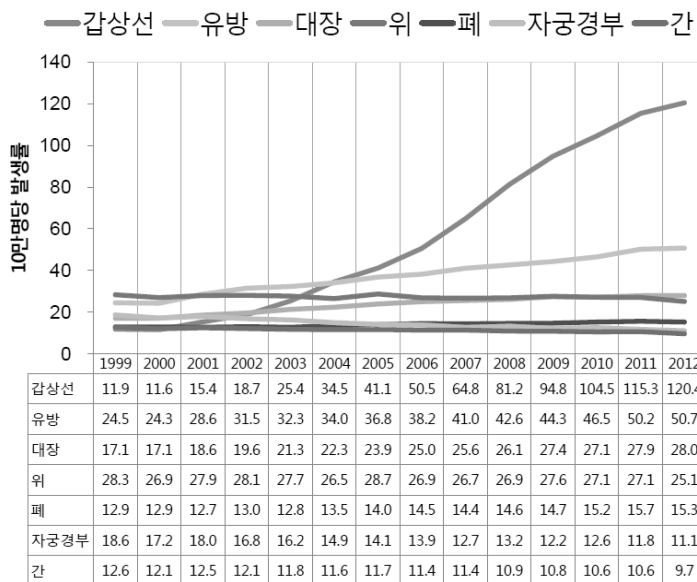


암종	발생연도		연간 변화율 (%)
	1999	2012	
위	68.4	61.0	-0.6*
대장	27.0	51.4	5.6*
폐	51.9	45.0	-0.9*
간	48.5	35.2	-2.2*
갑상선	2.3	27.5	24.3*
전립선	8.5	27.0	11.4*

* P < .05

출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

< 폐암의 연령표준화발생률 추이: 남자 >

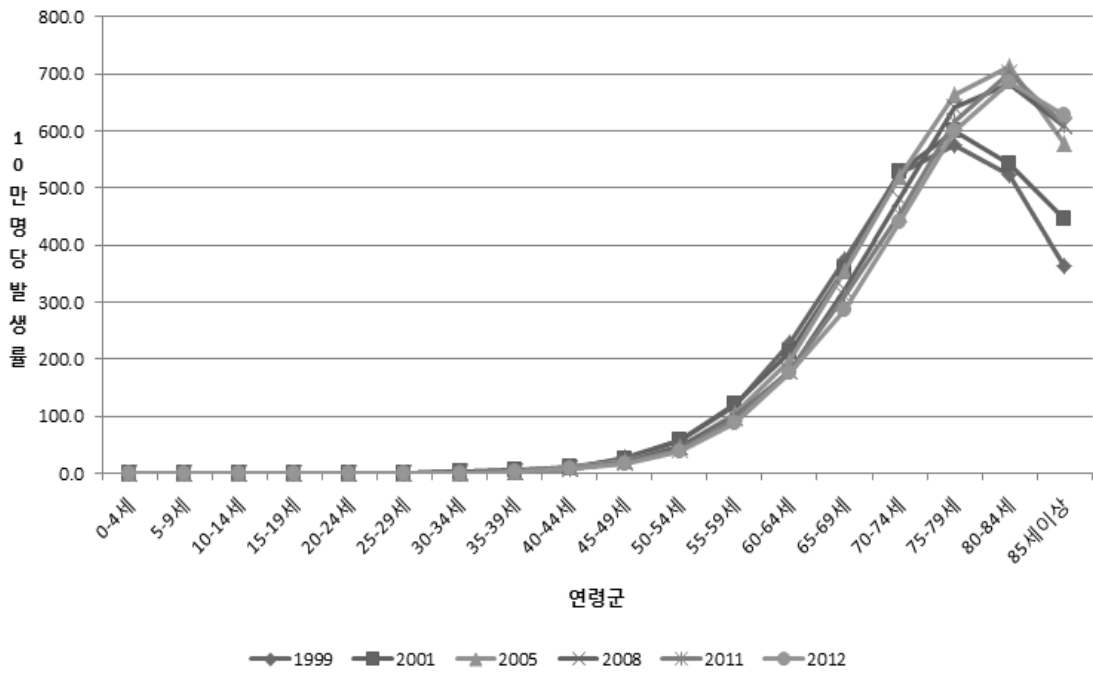


암종	발생연도		연간 변화율 (%)
	1999	2012	
갑상선	11.9	120.4	22.4*
유방	24.5	50.7	5.9*
대장	17.1	28.0	4.3*
위	28.3	25.1	-0.5*
폐	12.9	15.3	1.7*
자궁경부	18.6	11.1	-3.9*
간	12.6	9.7	-1.6*

* P < .05

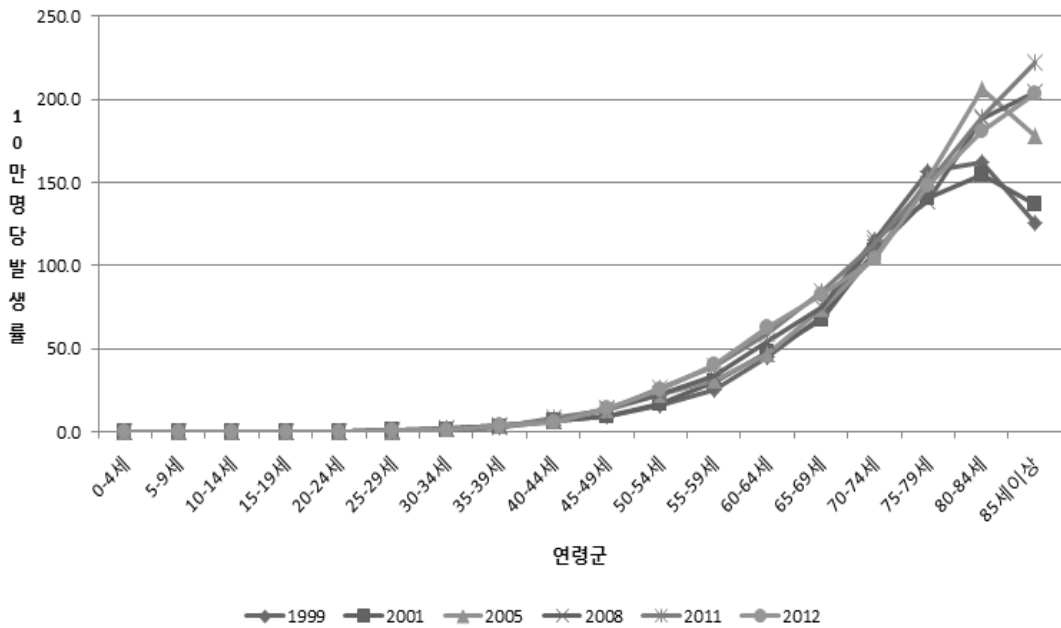
출처 : 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

< 폐암의 연령표준화발생률 추이: 여자 >



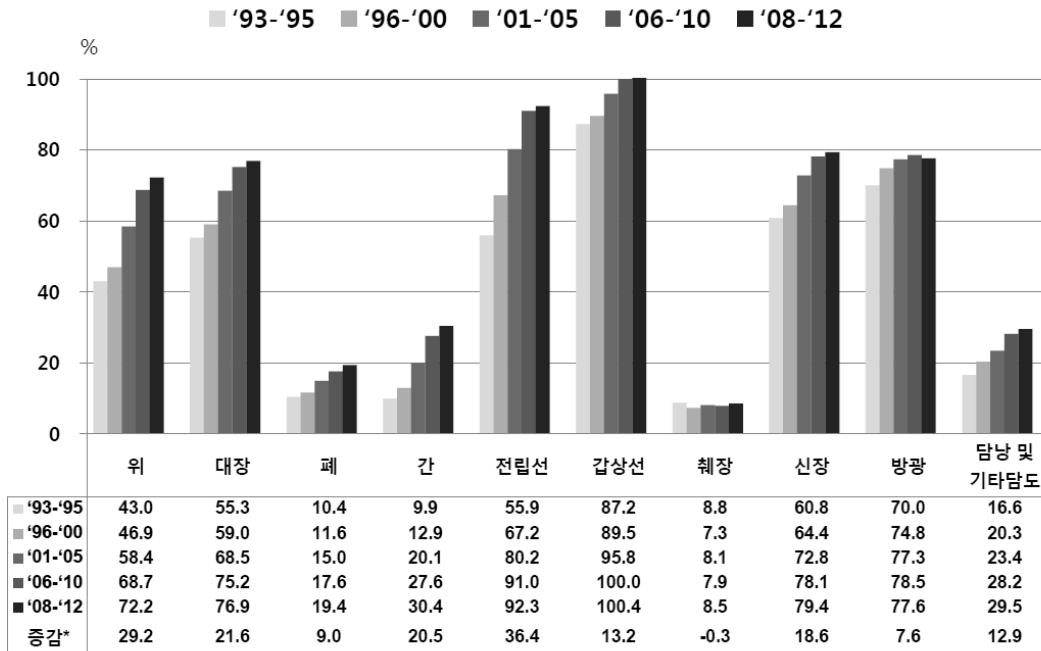
출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

〈 폐암의 연령군별 발생률 추이: 남자, 1999-2012〉



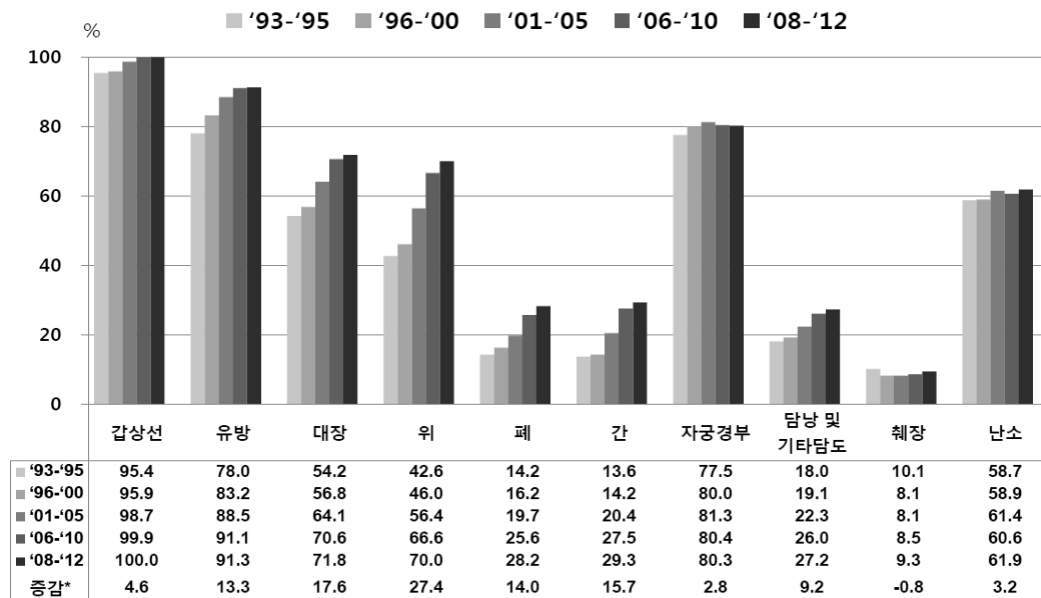
출처 : 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

〈 폐암의 연령군별 발생률 추이: 여자, 1999-2012〉



* 증감: '93-'95년 대비 '08-'12년 암발생자의 생존율 차이
출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

〈폐암의 5년 상대생존율: 남자, 2012〉



* 증감: '93-'95년 대비 '08-'12년 암발생자의 생존율 차이
출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

〈폐암의 5년 상대생존율: 여자, 2012〉

〈폐암 발생률 국제비교〉

(단위 : 인구 10만명 당)

Population	Male		Female		Total	
	Crude rate	ASR (W)	Crude rate	ASR (W)	Crude rate	ASR (W)
Korea	64.9	45.5	29.3	16.2	47.1	28.7
Japan	107.3	38.8	44.4	12.9	75.0	24.6
United states of America	71.8	44.2	63.9	33.7	67.8	38.4
United KIngdom	70.6	34.9	58.2	25.8	64.3	30.0
Australia	58.8	33.3	40.2	21.5	49.4	27.0

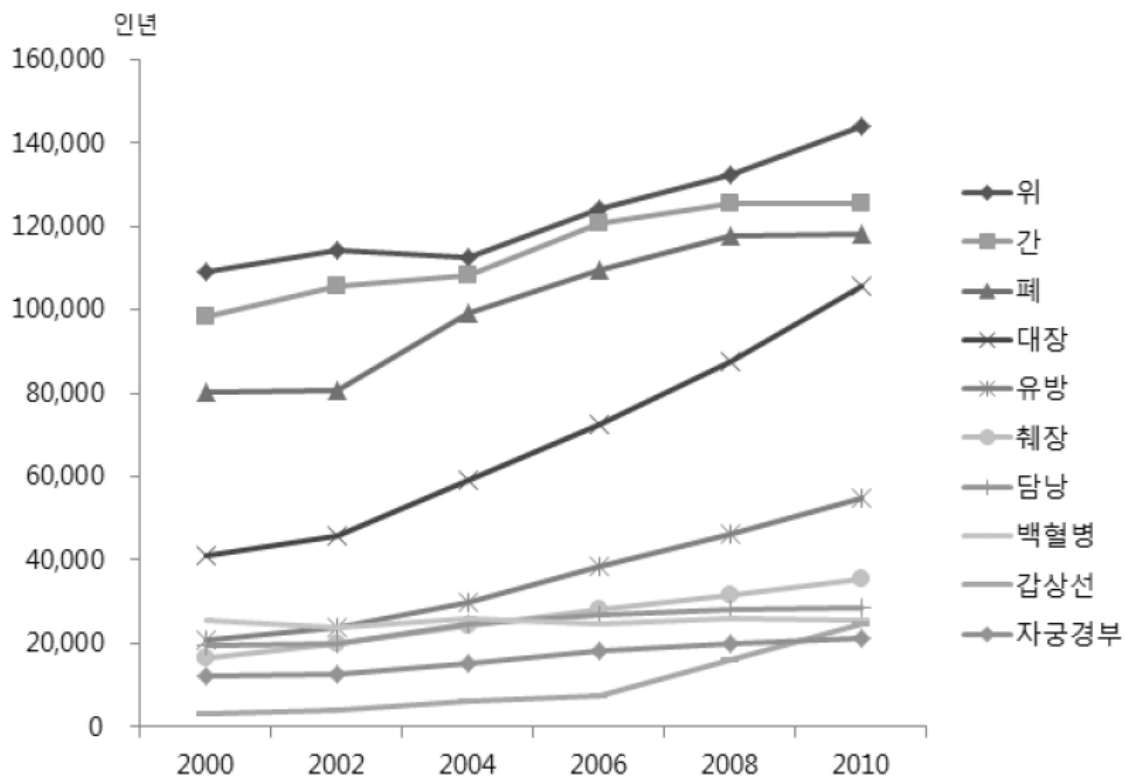
출처 : GLOBOCAN 2012(http://globocan.iarc.fr/Pages/summary_table_site_sel.aspx)

〈폐암사망률 국제비교〉

(단위 : 인구 10만명 당)

Population	Male		Female		Total	
	Crude rate	ASR (W)	Crude rate	ASR (W)	Crude rate	ASR (W)
Korea	52.8	36.5	20.8	9.8	36.7	21.3
Japan	87.3	28.9	32.9	8.3	59.4	17.4
United states of America	58.8	35.1	47.5	23.4	53.1	28.6
United Kingdom	62.7	30.2	50.8	21.4	56.7	25.4
Australia	43.4	23.6	28.4	14.1	35.9	18.5

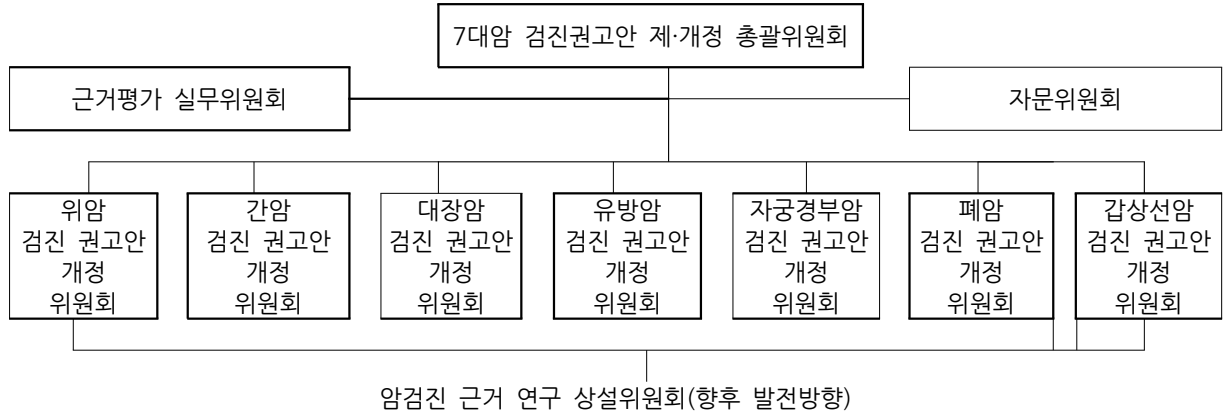
출처 : GLOBOCAN 2012 (http://globocan.iarc.fr/Pages/summary_table_site_sel.aspx)



출처: 2011년 국가암등록통계 자료(2013)

< 폐암의 장애보정생존년(DALY) >

부록 2. 국가암검진 권고안 제·개정 위원회 구성



<자문위원회>

	이름	소속 및 전공	비고
위원	김동익	연세의대, 영상의학	대한의학회 회장
위원	김열홍	고려의대, 혈액종양내과	대한암학회 학술이사
위원	김영식	울산의대, 가정의학	대한가정의학회 이사장
위원	김옥주	서울의대, 의료윤리학	서울대학교 의과대학 교수
위원	김 윤	서울의대, 의료관리학	서울대학교 의과대학 교수
위원	박은철	연세의대, 예방의학	연세대학교 의과대학 교수
위원	안윤옥	한국보건의료연구원	보건의료근거연구본부 본부장
위원	이덕형	국립암센터, 예방의학	국가암관리사업본부장
위원	이태진	서울보건대, 보건경제학	서울대학교 보건대학원 교수
위원	조희숙	강원의대, 의료관리학	대한의학회 임상진료지침부문 정책이사

<총괄 위원회>

	이름	소속 및 전공	비고
위원장	이원철	가톨릭의대, 예방의학	-
간사	김 열	국립암센터, 가정의학	연구책임자
위원	김수영	한림의대, 가정의학	근거평가실무위원회 위원장
위원	정일권	순천향의대, 내과학	위암검진권고안 개정위원회 위원장
위원	김홍수	순천향의대, 내과학	간암검진권고안 개정위원회 위원장
위원	정승용	서울의대, 외과학	대장암검진권고안 개정위원회 위원장
위원	정 준	연세의대, 외과학	유방암검진권고안 개정위원회 위원장
위원	이재관	고려의대, 산부인과학	자궁경부암검진권고안 개정위원회 위원장
위원	이가희	서울의대, 내과학	갑상선암검진권고안 제정위원회 위원장
위원	성숙환	가톨릭의대, 흉부외과학	폐암 검진권고안 제정위원회 위원장

<근거평가 실무위원회>

	이름	소속 및 전공	비고
위원장	김수영	한림의대, 가정의학	갑상선암검진 권고안 제정위원회 연구방법자문
위원	박현아	인제의대, 가정의학	위암검진 권고안 개정위원회 연구방법자문
위원	김현정	고려의대, 보건학	간암검진 권고안 개정위원회 연구방법자문
위원	이희영	분당서울대병원, 예방의학	대장암검진 권고안 개정위원회연구방법자문
위원	김남순	한국보건사회연구원, 예방의학	유방암검진 권고안 개정위원회연구방법자문
위원	이윤재	분당차병원, 보건학	자궁경부암검진 권고안 개정위원회연구방법자문
위원	신승수	아주의대, 예방의학/호흡기내과학	폐암 검진 권고안 제정위원회연구방법자문
위원	김 열	국립암센터,가정의학, 보건정책관리학	위암 역학 및 검진효과 자료 분석 및 자문
위원	최귀선	국립암센터, 보건정책관리학	간암, 갑상선암 역학 및 검진효과 자료 분석 및 자문
위원	서민아	국립암센터, 예방의학	대장암, 자궁경부암 역학 및 검진효과 자료 분석 및 자문
위원	박보영	국립암센터, 예방의학	폐암, 유방암 역학 및 검진효과 자료 분석 및 자문

부록 3. 가이드라인 검색어

검색엔진	검색식
PubMed	Lung Cancer Guideline\$2012-present
NGC	Lung Cancer 2012, 2013
USPSTF	Lung Cancer

부록 4. 2012년 이후 발간된 저선량 흉부CT와 사망률을 다룬 무작위배정 비교 임상시험 연구의 최신성 검색 결과

검색엔진	연번	검색식	검색결과
Ovid - Medline Ovid - EMBase 통합	1	exp Lung Neoplasms/	230
	2	exp Mass Screening/	
	3	screen\$.mp.	
	4	((early or earlier or earliest) adj5 (detect\$ or diagnos\$ or discover\$ or find or finding)).mp.	
	5	exp early diagnosis/	
	6	2 or 3 or 4 or 5	
	7	1 and 6	
	8	limit 7 to (english language and humans and yr="2013-Current")	
	9	randomize controlled trial.pt.	
	10	controlled clinical trial.pt.	
	11	randomized.ab.	
	12	randomly.ab.	
	13	trial.ab.	
	14	groups.ab.	
	15	9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	
	16	8 and 15	

부록 5. 2012년 이후 발간된 저선량 흉부CT의 위해를 다룬 최신 문헌 검색 결과

검색엔진	연번	검색식	검색결과
Ovid - Medline Ovid - EMBase 통합	1	exp Lung Neoplasms/	116
	2	exp Mass Screening/	
	3	screen\$.mp.	
	4	((early or earlier or earliest) adj5 (detect\$ or diagnos\$ or discover\$ or find or finding)).mp.	
	5	exp early diagnosis/	
	6	2 or 3 or 4 or 5	
	7	1 and 6	
	8	limit 7 to (english language and humans and yr="2013-Current")	
	9	overdiagnos\$.tw.	
	10	hazard\$.tw.	
	11	harm\$.tw.	
	12	radiation exposure.tw.	
	13	9 or 10 or 11 or 12	
	14	8 and 13	

부록 6. 국내문헌 검색 결과

검색엔진	연번	검색식	검색결과
KoreaMed	1	lung [ALL] cancer [ALL] screen* [ALL]	198
	2	lung [ALL] cancer [ALL] early [ALL] detection [ALL]	
	3	lung [ALL] cancer [ALL] early [ALL] diagnosis [ALL]	

검색엔진	연번	검색식	검색결과
KISS	1	폐암 and 선별	52
	2	폐암 and 검진	
	3	폐암 and 조기 발견	
	4	폐암 and 조기 진단	
	5	lung cancer screen	
	6	lung cancer early detection	
	7	lung cancer early diagnosis	

검색엔진	연번	검색식	검색결과
NDSL	1	(폐암 and (선별 or 검진 or 조기발견))	92
	2	((lung cancer) and screening)	

검색엔진	검색식	검색결과
PubMed	((("screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])) AND ((korea) OR korean)) AND lung cancer	238

부록 7. 권고안 핵심질문 요약

NCCN, 2012

선별
검사의
이득

1) 사망률

① 폐암사망률(Lung cancer specific mortality)

- NLST 연구에서 저선량 흉부CT 검사는 흉부X선 검사에 비해 폐암사망률을 유의하게 20% 감소시킴(95% CI, 6.8-26.7; P=0.004)
- 현재 임상에서 흉부X선 검사를 폐암검진으로 적용하고 있지 않다는 점을 고려하면 폐암사망률 감소의 효과는 더 높아질 것으로 기대됨
- 2년 초과하여(3년 이상) 매년 저선량 흉부CT로 폐암선별검사를 한다면 폐암사망률 감소는 20% 이상이 될 것으로 기대됨

② 전체사망률(All-cause mortality)

- 저선량 흉부CT는 흉부X선 검사에 비해 전체사망률을 유의하게 7% 감소시킴(95% CI, 1.2-13.6; P=0.02)
- 그러나 폐암사망률을 제외한다면 전체사망률 감소의 유의성이 없음

2) 병기의 변화

① NLST

	IA	IIIB	IV
저선량 흉부CT	40%	12%	22%
흉부X선	21%	13%	36%

② 기타연구 : 검진으로 진단된 폐암의 65-85%가 I기 폐암임

3) 폐암 수술시 전폐절제술의 감소

- 저선량 흉부CT 검진군의 1%에서만 전폐절제술 시행
- 증상으로 진단된 경우 20-30%에서 전폐절제술 시행

4) 생활습관(금연)에 대한 효과

- 폐암검진이 금연율을 높임
- 그러나 이는 검진결과와는 무관하며, 임상시험 참가자들이 건강에 대한 욕구가 높기 때문으로 유추됨

5) 삶의 질

- NELSON 연구에서 단기적으로 저선량 흉부CT 검진에서 판정불가 결과를 받은 경우 스트레스가 증가하나 음성 판정을 받으면 스트레스가 해소됨
- 2년 추적 결과, 폐암검진은 삶의 질에 부정적인 영향을 미치지 않음

선별
검사의
위해

1) 위양성

- 고위험군을 대상으로 한 저선량 CT를 이용한 폐암선별검사 연구에서 4mm 이상 크기의 비석회화 결절의 발견률이 높았으며 위양성율은 10-43%에 달했다.
- 2년 동안 연 1회 폐암선별검사를 수행했던 사람들에게서 위양성의 누적 위험은 33%였다.
- 위양성인 사람 중 약 7% 정도가 기관지내시경과 같은 불필요한 침습적 검사를 받게됨.
- 위양성결과로 시행한 침습적 검사의 주요합병증 발생률은 0.06% 정도로 낮았음.

2) 위음성

- 탐지오류는 불분명한 병변이나 정상구조물과 중첩되는 경우 발생할 수 있고, 판독 오류는 기저폐 질환이 있는 경우 발생할 수 있음.

	<p>3) 방사선 피폭</p> <ul style="list-style-type: none"> - 저선량 흉부CT 검사의 방사선 노출량은 평균 1.4 mSv으로 통상적인 CT의 평균인 7 mSv에 비해 낮으나, 흉부X선 검사 보다는 10배 이상 높음. - 미국 50-75세 현재 흡연자와 과거 흡연자 중 50%가 매년 저선량 흉부CT 검진을 받을 경우 폐암 발생률이 1.8% 증가 - 저선량 흉부CT의 방사선 노출량이 적지만 검진권고안에서는 장기간 방사선에 노출될 수 있음을 고려해야 함(검진주기/횟수 결정에 고려) <p>4) 피검자의 삶의 질의 변화</p> <ul style="list-style-type: none"> - NELSON 연구에서는 폐암선별검사는 삶의 질에 부정적 영향을 미치지 않는다고 제안함 - 위양성과 불명확한 결과는 정신적 고통과 추가적인 검사로 인해 삶의 질을 감소시킬 수도 있음 <p>5) 비용 증가</p> <ul style="list-style-type: none"> - NLST 연구를 근거로 하였을 때, 미국에서 폐암선별검사를 수행해야 하는 고위험자가 약 7,000,000명으로 추정되었으며, 예상 연간 비용은 21억 달러였음 - NLST 연구에서 기저시험 저선량 흉부CT 선별검사에서 24.2%가 양성이었으나, 96.4%가 위양성이었음 - 선별검사에서의 위양성으로 인한 경제적 영향은 2004년 기준으로 건 당 약 1,000달러로 추정됨 - 위양성 결과로 1년간 불필요한 정밀검진에 소요되는 비용이 최소 16.3억 달러로 추정됨
<p>선별 검사의 권고 대상</p>	<p>고위험군</p> <p>1) 나이 55-74세이고 30갑년 이상의 흡연력이 있는 경우; 과거 흡연자는 금연 후 15년 이내</p> <p>2) 나이 50세 이상이고 20갑년 이상의 흡연력이 있으며, 아래 중 한가지 이상의 위험인자 보유자</p> <ul style="list-style-type: none"> - 암의 과거력 - 폐질환 과거력(만성폐쇄성 폐질환 등) - 폐암 가족력 - 라돈 노출 - 직업적 노출 <p>* 간접흡연은 독립적 위험인자로 간주하지 않음</p>
<p>선별 검사의 비권고 대상</p>	<p>1) 중위험군: 나이 50세 이상; 20갑년 이상의 흡연력이 있거나 간접흡연력이 있는 경우</p> <p>2) 저위험군: 50세 미만 또는 20갑년 미만의 흡연력</p>
<p>선별 검사의 주기 및 지속</p>	<p>1) 주기: 고위험군에서 매년 저선량 흉부CT 폐암선별검사를 권고</p> <p>2) 지속기간: NLST 연구에 의거하여 74세까지 수행</p>
<p>선별 검사로서의 흉부X선 검사 사용</p>	<p>흉부X선 검사를 폐암선별검사의 표준검사로 추천하지 않음</p>
<p>시행 기관의 요건</p>	<p>1) 저선량 흉부CT 촬영 장비의 조건과 질관리</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1mm 두께의 영상이 5mm 두께의 영상보다 정확하고 안정적으로 작은 결절을 측정하고 평가할 수 있음 - 2.5 나 3mm 영상으로 작은 결절을 탐지한 후 1mm 영상으로 평가하는 방법이 효율적일 수 있음 - 영상처리 기법이 결절 크기 측정에 영향을 미치기 때문에 동일한 촬영 프로토콜을 유지하여야 함 <p>2) 저선량 흉부CT 판독의사의 자격</p> <p>연급 없음</p> <p>3) 선별검사 시행 의료기관의 요건</p> <p>연급 없음</p>

4) 기타

- 의사결정을 최적화하고 양성병변 환자에 대한 침습적 검사를 최소화하기 위해서는 일차의, 호흡기 내과, 영상의학과, 흉부외과, 중앙내과 및 병리과 등을 포함한 다학제적 폐암검진 프로그램 개발을 추천함

ACS, 2013

선별
검사의
이득

저선량 흉부CT를 이용한 선별검사는 폐암사망률을 상당히 낮추는 것으로 나타났다.

1) 검진군의 폐암 특이도 사망률 변화

저선량 흉부CT군의 폐암사망률은 흉부X선군의 폐암사망률에 비해 20% 낮음 (위험비 [RR], 0.80; 95% 신뢰구간 [95% CI], 0.73-0.93)

2) 검진군의 전체 사망률 변화

저선량 흉부CT군의 전체사망률은 흉부X선군의 전체사망률에 비해 6.7% 낮음 (위험비, 0.93; 95% 신뢰구간, 0.86-0.99), 이 같은 사망률의 차이는 양군의 폐암사망률 차이에 기인함

3) 검진에 의한 폐암발견 비율과 당시 병기의 변화

언급 없음

4) 검진이 금연에 미치는 효과

저선량 CT의 시행이 금연율에 영향을 미친다는 근거는 희박함

선별
검사의
위해

1) 위양성

- 유의한 수준의 위양성 결과가 존재하였다. 이에 따라 추가적인 정기검사와 때로는 폐암 여부를 확진하기 위한 침습적 검사가 이루어지는 경우도 있었다.
- 추가진단검사 중 주요 합병증이 발생한 경우는 위양성결과 1000명당 1명 이하였다.
- 진단검사 시행 60일 이내 사망이 보고되었으나 드물었고 대부분 폐암 환자들에서 발생하였다.
- 추가적 정기 검진과 경우에 따라 기형이 폐암인지 폐암이 아닌지를 결정하기 위한 침습적인 과정을 거쳐야 하는 위양성 가능성이 있다.
- 위양성이었던 사람 중 진단적 정밀검사로 인해 주요합병증이 발생한 경우는 1000명 당 1명 미만이었다.
- 진단평가 60일 이내 사망이 조사되었으나 대부분이 폐암 환자에서 발생하였다.

2) 방사선 피폭

- 반복적인 선별검사와 차후에 이루어지는 고해상도의 진단검사와 관련되어 방사선 노출 위험이 있다는 것에는 동의하지만 이러한 위험을 정확하게 양화하기는 어렵다.

3) 불필요한 침습적 진단법 시행

- 궁극적으로는 폐암이 아니었으나 비정상적인 영상 결과로 침습적인 과정을 거쳤던 사람들은 2.7%에 불과하였다.
- 암이 아니었던 환자의 사망위험은 0.024%였으나, 저선량 CT 검사에서 양성반응이 나왔을 때 잠재적인 심각한 이상반응과 관련되어서는 선별검사를 받고자 생각하고 있는 환자에게 반드시 설명해야 한다.

4) 진단과정 중 주요 합병증

악성이 아닌 경우의 사망위험은 10,000명당 4.1명이었고, 진단검사와 관련된 주요합병증은 10,000명당 4.5명이었다.

선별 검사의 권고대상	- 30갑년 이상의 흡연력이 있는 55세부터 74세 사이의 사람으로 현재 흡연중이거나 금연이 15년이 경과하지 않았으며 현재 건강상태가 양호한 경우
선별 검사의 비권고 대상	- 위의 기준에 해당하지 않는 사람에게는 저선량 흉부CT를 이용한 선별검사에 대해 논의하지 않아야 한다. - 선별검사의 편익을 다양한 연령, 흡연력을 기반으로 평가한 세부군 분석은 아직 없다.
선별 검사의 주기 및 지속	1) 주기 선별검사의 대상이 되는 경우, NLST의 연구설계에 따라 1년 1회 저선량 흉부CT를 시행한다. 2) 지속기간 74세까지 선별검사를 수행한다.
선별 검사로서 의 흉부X선 검사 사용	흉부X선은 폐암 선별검사로 이용하지 말아야 한다.
시행 기관의 요건	1) 저선량 흉부CT촬영 장비의 조건과 질관리 - 언급 없음 2) 저선량 흉부CT 판독의사의 자격 - 언급 없음 3) 선별검사 시행 의료기관의 요건 - NLST연구에서는 1) 최소한의 장비 표준, 2) 저선량 기준을 만족하는 표준 선별검사 연구 프로토콜, 3) 영상의 획득과 해석에 참여하는 영상의학전문의와 기사의 교육 이수를 질적 지표로 삼았다. 4) 기타 - 경험자를 중심으로 조직화된 선별검사 프로그램을 운영하며, 비정상적 폐병변의 평가-진단-치료에 대한 다학제적 접근이 가능한 경우를 제시하였다.

대한흉부영상의학회, 2012

선별 검사의 이득	NLST: 폐암사망률을 20% 감소 흉부X선, 객담세포진검사: 사망률 감소를 보여주지 못함
선별 검사의 위해	1) 방사선 피폭 - 50세의 여성흡연자가 75세까지 매년 저선량 흉부CT 시행할 경우 방사선에 의한 폐암 발생 위험 0.85% vs 방사선조사 외의 요인에 의해 발생하는 폐암 발생 위험 17% - 미국의 연구: 50-75세 사이의 전체 흡연자가 저선량 흉부CT를 이용하여 매년 폐암검진을 시행한다면, 방사선조사로 인해 추가적으로 발생하는 폐암의 발생은 1.8% (0.5%-5.5%) - 저선량 흉부CT를 이용한 폐암검진이 5% 이상의 사망률 감소를 가져올 수 있다면 방사선조사의 위험을 상회(저선량 흉부CT가 고위험군에서 20%의 사망률 감소를 보이기 때문에 방사선 조사의 위험을 상회하는 임상적 유용성 있음)
선별 검사의 권고대상	- 55-74세 - 30년갑 이상 흡연력 - 현재 흡연 or 금연 15년 미만 - 완치가 불가능하거나 기대여명 제한하는 동반질환이 있으면 권고하지 않음

선별 검사의 비권고 대상	- 55세 미만, 74세 초과 연령 - 30년갑 미만의 흡연력 - 흡연을 중단한지 15년 이상의 이전 흡연자 - 완치가 불가능하거나 기대여명을 제한하는 동반질환이 있는 사람임
선별 검사의 주기 및 지속	1) 주기: 매년 2) 지속기간: 지속기간에 대한 근거 없음
선별 검사로서 의 흉부X선 검사 사용	연급 없음
시행 기관의 요건	1) 저선량 흉부CT촬영 장비의 조건과 질관리 최소 4중 검출기 이상 Table 6,7,8,9 절편두께(5 mm 이하)에 따른 저선량 흉부CT 정도관리 평가기준 필요 2) 저선량 흉부CT 판독의사의 자격 3년간 최소 300건 이상의 흉부CT와 연간 최소 200 개 이상의 흉부X선 촬영을 감독하고 판독한 경력 영상의학과 전문의 저선량 흉부CT에 관한 개인교습 3) 선별검사 시행 의료기관의 요건 NLST 기준 400병상 이상의 대학병원 다학제적 임상팀의 존재

AATS, 2012	
선별 검사의 이득	1) 검진군의 폐암사망률의 변화 NLST 결과: 20% 감소(선별검사 첫 3년 내) 2) 검진에 의한 폐암 발견 비율과 발견당 시의 병기의 변화(저선량 흉부CT군) 첫해: 1병기 63%/ 3B, 4병기 21% 마지막 (선별검사를 시행한 3년과 추적검사를 시행한 이후 4년에만): 1병기 50%/ 3B, 4병기 33%
선별 검사의 위해	-
선별 검사의 권고 대상	- 30갑년의 흡연력을 가진 현재 및 과거 흡연자로 연령 55-79세 - 폐암 5년 이상 생존자 - 50세 이상, 20갑년의 흡연력이 있고 5년 내 폐암이 발병할 추가 위험이 5% 이상 (만성폐쇄성폐질환: FEV1 < 70%, 환경/직업적 요인, 암병력이 있는 환자 또는 방사선 치료, 유전적/가족적 과거력)
선별 검사의 비권고 대상	연령과 상관없이, 동반질환이나 기능적 상태 때문에 적절한 치료를 받는 것이 불가능한 개인은 선별검사를 시행해서는 안됨.

선별 검사의 주기 및 지속	1) 주기: 매년 2) 지속기간: 79세까지
선별 검사 로서의 흉부X선 검사 사용	흉부X선은 선별검사 방법으로 사용되어서는 안됨.
시행 기관의 요건	-

USPSTF, 2014

선별 검사의 이득	<p>1) 검진군의 폐암사망률 변화</p> <ul style="list-style-type: none"> - NLST : 0.80 (0.73-0.93) - DANTE: 0.83 (0.45-1.54) - DLCST: 1.37 (0.63-2.97) - MILD : 1.99 (0.80-4.96) <p>2) 검진군의 전체 사망률의 변화</p> <ul style="list-style-type: none"> - NNS : 0.93 (0.86-0.99) - DANTE : 0.85 (0.56-1.27) - DLCST : 1.46 (0.99-2.15) - MILD : 1.80 (1.03-3.13) <p>3) 검진에 의한 폐암 발견 비율과 발견 당시 병기의 변화</p> <ul style="list-style-type: none"> - 매년 선별검사를 55세에 시작하여 80세에 끝내는 (30갑년 이상 흡연력이 있는 현재 흡연자와 금연한 지 15년 이내의 과거 흡연자) 시뮬레이션 모델에 의하면 대략 50%의 폐암이 조기 병기에 발견됨. <p>4) 검진이 금연에 미치는 효과</p> <ul style="list-style-type: none"> - 금연율, 재흡연율 및 강도에 차이 없음
-----------------	--

선별 검사의 위해	<p>1) 방사선 피폭</p> <ul style="list-style-type: none"> - 저선량 흉부CT 0.6-1.5 mGy - 누적노출량 6-7 mGy - 선별검사 시작 나이와 선별검사 횟수와 연관 - 방사선 노출과 관련된 폐암사망은 1%이하로 추정됨 <p>2) 위양성 및 추적검사</p> <p>양성결과: 9.2-51.0% (추후에 이루어지는 선별검사에서는 낮아짐)</p> <p>양성예측도: 2.2-36.0% (추후에 이루어지는 선별검사: 4-42%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 불필요한 침습적 진단법 시행 및 주요 합병증(NLST) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">저선량 흉부CT</th> <th style="text-align: center;">흉부X선 검사</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>침생검</td> <td style="text-align: center;">99</td> <td style="text-align: center;">53</td> </tr> <tr> <td>기관지경</td> <td style="text-align: center;">303</td> <td style="text-align: center;">92</td> </tr> <tr> <td>수술</td> <td style="text-align: center;">673</td> <td style="text-align: center;">234</td> </tr> <tr> <td>진단에서 최소 1건이상의 합병증이 발생한 경우</td> <td style="text-align: center;">245</td> <td style="text-align: center;">81</td> </tr> <tr> <td>주요 합병증</td> <td style="text-align: center;">73</td> <td style="text-align: center;">23</td> </tr> <tr> <td>주요 합병증 (폐암이 없었던 경우에서)</td> <td style="text-align: center;">12</td> <td style="text-align: center;">4</td> </tr> <tr> <td>침습적 검사후 60일내 사망(폐암을 가진 사람에서)</td> <td style="text-align: center;">16</td> <td style="text-align: center;">10</td> </tr> </tbody> </table>		저선량 흉부CT	흉부X선 검사	침생검	99	53	기관지경	303	92	수술	673	234	진단에서 최소 1건이상의 합병증이 발생한 경우	245	81	주요 합병증	73	23	주요 합병증 (폐암이 없었던 경우에서)	12	4	침습적 검사후 60일내 사망(폐암을 가진 사람에서)	16	10
	저선량 흉부CT	흉부X선 검사																							
침생검	99	53																							
기관지경	303	92																							
수술	673	234																							
진단에서 최소 1건이상의 합병증이 발생한 경우	245	81																							
주요 합병증	73	23																							
주요 합병증 (폐암이 없었던 경우에서)	12	4																							
침습적 검사후 60일내 사망(폐암을 가진 사람에서)	16	10																							

	<p>3) 진단과정 중 주요 합병증 17,053 양성소견이 평가되었고, 진단적 절차 후에 대략 61건의 합병증과 6건의 사망이 있었다.</p> <p>4) 위음성 0-20% - 위음성에 대한 재평가는 이루어지지 않았다.</p> <p>5) 과진단 - 저선량 흉부CT군에서 26,722 참여자중 119건 이상의 폐암 - 흉부 X선군에 비해 저선량 흉부CT군에서 후기 병기의 폐암이 적었다. - By CISNET Model: 9.5-11.9% - 용적배가시간으로 보았을 때 늦은 성장과 무성장이 25% --> 저선량CT군에서 어느정도 과진단의 가능성을 암시 - 추정된 과진단율: 4%</p> <p>6) 피검자의 심리적 변화(또는 삶의 질의 변화?) - 전반적 건강관련 삶의 질 (overall health-related QOL)에 영향 없었음. - 양성의 결과와 애매한 결과로 인한 단기적인 불안은 상승하였으나, 장기적으로는 차이는 없었다.</p> <p>7) 부수적 발견 소견(Incidental finding)과 관련된 위해는 증거 부족</p>
선별 검사의 권고대상	30 갑년 이상의 흡연력이 있거나 금연한지 15년 이내인 과거 흡연자인 55세에서 79세의 건강한 사람
선별 검사의 비권고 대상	저위험이나 평균위험인 사람에 대한 연구는 없음. 성별, 종족, 민족에 관한 보고도 없음 현재까지 증거 부족
선별 검사의 주기 및 지속	<p>1) 주기 - 55-80세 성인을 대상으로 매년 선별검사를 수행한다.</p> <p>2) 지속기간 - 55-79세 30갑년 이상의 현재 혹은 과거 흡연자를 대상으로 선별검사를 수행하고, 금연 15년 이후에는 선별검사 중단.</p>
선별 검사 로서의 흉부X선 검사 사용	-
시행기관 의 요건	-

<p>선별 검사의 이득</p>	<p>1) 폐암사망률의 변화</p> <ul style="list-style-type: none"> - 흉부X선과 객담검사 무작위배정비교임상시험, 흉부X선 연구: 유의한 결과를 보이지 않음 - 저선량 흉부CT <ul style="list-style-type: none"> NLST: 20% 감소(RR, 0.80; 95% CI, 0.73-0.93; P=0.004) DANTE, DLCST: 유의한 결과를 보이지 않음(DANTE: RR, 0.97; 95% CI, 0.71-1.32; P=0.83) (DLCST:RR, 1.15; 95% CI, 0.83-1.61; P=0.06) <p>2) 검진에 의한 폐암 발견 비율과 발견 당시 병기의 변화</p> <ul style="list-style-type: none"> - PLCO- 흉부X선군 vs 대조군: 진행성 병기에 차이 없음 									
<p>선별 검사의 위해</p>	<p>1) 방사선 피폭</p> <p>NLST 저선량CT: 1.5 mGy, 8 mGy 미국에서 평균 배경방사선 노출량: 3-4 mGy 다른 연구 6.2-6.8 mGy, 4년간 20-22 mGy 의료영상 위험: 단일 검출기 <50 mGy, 다중검출기 100 mGy NLST연구에서 추정된 방사선 노출에 의해 유발된 암: 1 암사망/2,500 (10-20년후)</p> <p>2) 불필요한 침습적 진단법 시행과 주요 합병증</p> <p>침습적 검사율 : 낮다, 1-4% 침습적 검사의 약 25% (0-45%)는 악성이 아닌 양성질환에서 시행됨</p> <table border="1" data-bbox="343 974 1364 1131"> <thead> <tr> <th></th> <th>저선량 흉부CT</th> <th>흉부X선</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>발견된 소견에 대한 진단적 평가 2개월 이내 사망</td> <td>8/10,000</td> <td>5/10,000</td> </tr> <tr> <td>영상학적으로만 진단적 평가를 시행한 사람에서 2개월이내 사망</td> <td>1.9/10,000</td> <td>1.5/10,000</td> </tr> </tbody> </table> <p>양성질환(benign)에서만 보면 사망 vs 주요 부작용: 저선량 흉부 CT 4.1, 4.5; 흉부X선 1.1, 1.5 미국 자료에 의하면 이런 환자 중 1.5-4%가 사망할 수 있음. NLST: 수술적 절제에 의한 사망은 <1% vs (3-5%)</p> <p>3) 과진단</p> <ul style="list-style-type: none"> - 후향적 연구방법으로만 과진단을 확인할 수 있음. 따라서 검진군과 비검진군에서 검진의 효과평가를 후향적으로 시행할 때 유용함 (검진군에서 폐암의 진단수는 늘었으나 사망의 차이가 없다면 이는 과진단으로 볼 수 있음) - 환자의 예후를 예측하고자 하는 임상적 관점에서 과진단은 실제 크게 적용되지 않음 <p>4) 위양성</p> <ul style="list-style-type: none"> - 결절 발견율: 20% (RCTs: 3-30%, cohorts: 5-51%) - 양성결절: >90% (위양성) 		저선량 흉부CT	흉부X선	발견된 소견에 대한 진단적 평가 2개월 이내 사망	8/10,000	5/10,000	영상학적으로만 진단적 평가를 시행한 사람에서 2개월이내 사망	1.9/10,000	1.5/10,000
	저선량 흉부CT	흉부X선								
발견된 소견에 대한 진단적 평가 2개월 이내 사망	8/10,000	5/10,000								
영상학적으로만 진단적 평가를 시행한 사람에서 2개월이내 사망	1.9/10,000	1.5/10,000								
<p>선별 검사의 권고 대상</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 30갑년 이상의 흡연력이 있으며 계속 흡연하거나 15년 내 금연한 55세에서 74세의 현재 또는 과거 흡연자 									

선별 검사의 비권고 대상	<ul style="list-style-type: none"> - 30갑년 이하의 흡연력이거나 연령이 55세 미만 및 74세 초과인 사람 - 금연한지 15년이 지난 사람 - 잠재적으로 완치 가능한 치료를 할 수 없는 심한 동반질환이 있거나 기대 여명이 제한적인 사람
선별 검사의 주기 및 지속	<ol style="list-style-type: none"> 1) 주기: 매년 2) 지속기간: 알려진 바 없음
선별 검사 로서의 흉부X선 검사 사용	<p>폐암이 발병할 위험이 있는 환자에서 일회 또는 정기적으로 흉부X선을 폐암 선별검사로 시행하는 것을 권장하지 않음 (Grade 1A)</p>
시행 기관의 요건	<ul style="list-style-type: none"> - 선별검사는 NLST를 시행했던 기관과 유사한 의료기관에서 수행되어야 함. 다학제적인 공동 감독이 가능해야 하고, 선별검사에 대한 종합적인 과정, 영상 판독, 소견에 대한 관리, 잠재적 암을 평가하고 치료할 수 있는 의료기관이어야 함. - VATS를 시행할 수 있는 등 양질의 선별검사 프로그램이 필요

부록 8. 선별검사 위해의 근거표

1) 위양성

위양성			
출처	연구 설계	연구과제명 및 연구대상자	연구내용
Horeweg (2014)	무작위 배경 비교 임상 시험	* Nelson trial - 참여자: 15,822명 (저선량 흉부CT군: 7,583명, 선별검사 실시 안한 대조군: 7,909명)	- 비석회화 결절선별양성기준: 5 mm 이상, 용적배가시간 400일 미만 - 저선량 흉부CT군에서 양성자: 458명(6%) - 저선량 흉부CT군에서 폐암 진단: 200명(2.6%) - 진양성율: 42% (458명 중 200명) - 추적검사기간: 5.5년
Saghir (2011)	무작위 배경 비교 임상 시험	* Danish Lung Cancer Screening Trial * 과거 흡연력 또는 현재 흡연하고 있는 남녀 4,104명 대상	* 중재군: 5년간 LSCT 선별 * 재검사인 경우: 결절 크기: 악성이 아닌 5-15 mm * 진단검사 의뢰 - 성장하는 결절: 25% 이상 증가 - 용적배가시간: 400일 이하 - 결절크기: 15 mm 이상 * 대조군: 선별검사 실시안함. 폐암진단은 임상연구 이외에 별도로 시행가능함 * 폐암발견율: 기저시점-0.83%; 새롭게 발견율-0.67% → 전반적인 발견율: 0.70% (9,800명 중 69명) * 진단 위양성률: 기저시점-7.9%; 2라운드-34 (1.7%), 3라운드-39 (2.0%), 4라운드-32 (1.6%), 5라운드-35 (1.9%).
Aberle (2011)	무작위 배경 비교 임상 시험	* The National Lung Screening Trial (NLST) * 등록기간: 2002년 8월-2004년 4월 * 등록대상자: 미국 33개 병원에서 폐암 고위험군 등록	* 중재군: 저선량 흉부CT- 26,722명 * 대조군: 흉부X선- 26,732명 * 선별검사 순응률: 90% 이상 * 선별검사 양성률: 24.2% (저선량 흉부CT) vs. 6.9% (흉부X선) * 선별검사 양성자 중 96.4% (저선량 흉부CT), 94.5% (흉부X선)이 위양성이었음. 즉, 저선량 흉부CT의 경우 24.2% 중 23.3%가 위양성이었고, 흉부X선의 경우 6.9% 중 6.5%가 위양성이었음
Gohagan (2004)	무작위 배경 비교 임상 시험	* Lung Screening Study (LSS) * 무증상 폐암 고위험군 * 2000년에 3,318명의 심한 흡연자 혹은 장기간 흡연자 중 PLCO에 참여하지 않는 사람등록	* 중재군: 저선량 흉부CT-1,660명 * 대조군: 흉부X선-1,658명 * 선별검사 수검률: 저선량 흉부CT (96%) vs. 흉부X선 (93%) * 선별검사 양성률: 저선량 흉부CT (20.5%) vs. 흉부X선 (9.8%) * 폐암진단: 저선량 흉부CT (30명) vs. 흉부X선(7명) * 높은 위양성률은 선별검사 비용과 진단 후에 발생할 수 있는 합병증, 정서적 스트레스 등 부담이 생기게 된다.

van Klaveren (2009)	무작위 배정 비교 임상 시험	* 7,557명	<ul style="list-style-type: none"> * 비석회화 결절 평가: 용적 혹은 용적배가시간으로 * 성장의 정의: 2번 검사해서 용적이 적어도 25% 이상 증가했을 때 * 음성판단: 결절 용적이 50 mm³일 경우 음성으로 판단 * 3라운드 선별검사 실시 대상 <ul style="list-style-type: none"> - 용적이 50-500 mm³이었으나 3개월 동안 성장을 보이지 않은 경우 - 용적배가시간이 400일 이상인 경우 * 선별검사 양성률: 2.6%-첫번째 검사, 1.8%-두번째 검사 * 민감도: 94.6% (95% CI: 86.5-98.0) * 음성예측도: 99.9% (95% CI: 99.9-100.0) * 선별검사 음성 판정을 받은 7,361명 중 20명이 2년 추적관찰에서 폐암발견됨
Croswell (2012)	무작위 배정 비교 임상 시험	* 대상자: 연간 30갑 이상의 담배를 피우는 55-74세의 현재 혹은 과거 흡연자: 3,190명	<ul style="list-style-type: none"> * 위양성 정의: 선별검사 양성이었으나 음성판정을 받았거나 12개월 이상 추적관찰에서 폐암 진단을 받지 않은 경우 * 2라운드 선별검사 결과를 평가에서 적어도 1번이상 위양성인 경우 <ul style="list-style-type: none"> - 저선량 흉부CT군 <ul style="list-style-type: none"> 21% (95% CI, 19% to 23%) after 1 screening 33% (CI, 31% to 35%) after 2 - 흉부X선: 9% (CI, 8% to 11%)/ 15% (CI,13% to 16%) * 저선량 흉부CT군에서는 총 7%의 참여자가 위양성으로 판명 * 흉부X선 군에서는 4%가 위양성으로 판명
Menezes (2009)	Cohort	* 50세 이상의 적어도 연간 10갑 이상 흡연력이 있고 일반적으로 건강한 성인 3,352명 등록	<ul style="list-style-type: none"> * 양성판정: 적어도 1개 이상의 5 mm 이상 크기의 비석회화 결절 또는 8 mm 이상의 비고형 결절이 발견될 경우 * 기저시점 선별검사 결과 <ul style="list-style-type: none"> - 3,352명 중 600명(18%)이 양성판정 - 82명은 진단검사 의뢰됨 - 62명이 폐암 진단
Swensen (2005)	Cohort	* 대상자: 연간 20갑 이상 흡연하는 50세 이상 폐암 고위험군 1,520명	<ul style="list-style-type: none"> * 매해 5년간 CT 선별검사 결과 <ul style="list-style-type: none"> - 1,520명 중 1,118명(74%)에서 3,356개의 비석회화 폐결절이 발견됨 - 폐암진단은 68명 (초기선별검사: 31명, 후속선별검사: 34명, 선별검사 중간에 발생한 중간암(interval cancer): 3명) * 위양성률: 관찰이나 수술을 통해 비석회화 폐결절이 악성이 아닌 양성결절로 판단된 경우로 정의했을 때 위양성의 범위는 92.4% to 96.0% (Table 1) * 적어도 1번 이상 위양성: 69% * 결론: 저선량 흉부CT 선별검사는 폐암으로 인한 사망률을 감소시킨다는 가능성을 지지하지 않고 높은 위양성과 과진단 때문에 이득보다는 위해가 큰 것으로 보인다.
Tsushima (2008)	Cohort		<ul style="list-style-type: none"> * 저선량 흉부CT 선별검사 결과: 275 결절이 발견됨 * 결절을 4가지로 분류함: 양성, 준양성, 준음성, 음성 <ul style="list-style-type: none"> - 84명은 양성 - 99명은 준양성 - 13명은 악성이 아닌 양성결절

			<ul style="list-style-type: none"> - 결절이 양성으로 분류될 민감도와 특이도는 100%/ 97% - 폐암진단의 민감도와 특이도는 87.5%/ 91.7%
Henschke (2004)	Cohort	<ul style="list-style-type: none"> *[Early Lung Cancer Action Projects (ELCAP) I and II] *대상자: 60세 이상, 연간 10갑 이상 흡연했던 사람 	<ul style="list-style-type: none"> * 1,968명을 대상으로 매해마다 선별검사 수행 * CT에서 양성일 경우 진단검사 수행 * CT 선별 양성률 - 기저선별검사: 12% (95%CI: 11-14%) - 반복선별검사: 6% (95%CI: 5-6%) * 병기 I의 비율 - 기저선별검사: 95% (95%CI: 88-99%) - 반복선별검사: 93% (95%CI: 77-99%)
Toyoda (2008)	Cohort	<ul style="list-style-type: none"> *일본 오사카 40세 이상 성인 중 20갑 이상 흡연 하거나 객담검사에서 혈성객담이 발견된 경우 저선량 흉부CT 또는 흉부X선 	<ul style="list-style-type: none"> * 총 13,381명 중 - 저선량 흉부 CT: 7,183명 - 흉부X선 선별: 36,085명 * 민감도와 특이도를 진단방법 (detection method)과 발생률 방법 (incidence method) 2가지 방법으로 계산함 * 진단방법을 이용하여 민감도와 특이도 측정 - 저선량 흉부CT의 민감도와 특이도: 88.9%, 92.6% - 흉부X선의 민감도와 특이도: 78.3%, 97.0% * 발생률 방법을 이용하여 민감도측정 - 저선량 흉부CT: 79.5%vs.흉부X선:86.5% * 저선량 흉부CT의 민감도와 특이도를 기존선별검사 방법과 비교해 보았을 때, - 진단방법으로 측정할 경우 민감도는 더 높았고 특이도는 더 낮았다. - 발생률 방법으로 측정했을 경우 민감도가 더 높지 않았다. - 그래서 과진단의 잠재적인 위험이 있을 것으로 여겨진다.
Veronesi (2008)	Cohort	<ul style="list-style-type: none"> * Cosmos single-center screening trial *5,201명 고위험군을 대상으로 저선량 흉부CT수행 	<ul style="list-style-type: none"> * 결절의 크기가 5 mm 미만일 경우 1년 뒤 저선량 흉부CT 수행 * 결절의 크기가 5-8 mm일 경우 3-6개월 뒤 수행 * 8 mm 이상일 경우 PET-CT수행 * 2,754명(53%) 1개 이상 비석회화 결절 발견됨 * 106명 폐생검 수행 → 92명이 암으로 진단 → 66%가 병기 I * 15명(14%)이 수술적 생검에서 양성결절(benign) ← 위양성
Becker (2012)	무작위 배경 비교 임상 시험	<ul style="list-style-type: none"> * 4,052명 심한 흡연자 5년 저선량 흉부CT 추적관찰 연구에 등록됨 	<ul style="list-style-type: none"> * 저선량 흉부CT군: 2,029명 - 1,488명 음성 - 540명이 양성으로 2차 검진을 받음 - 31명 생검 (생검율 1.5%) - 22명 폐암 확진 (폐암 발견율 1.1%) : 선암, 15명/편평상 피세포암, 3명/소세포폐암, 1명/ 기타암, 3명 - 병기 I, 18명/ 병기 II, 1명/병기 III, 3명

2) 과진단

과진단			
출처	연구설계	연구과제명 및 연구대상자	연구내용
Infante (2009)	무작위 배경 비교 임상 시험	DANTE Trial * 2,472명 등록(저선량 흉부CT, 1,276; 대조군, 1,196) * 중앙 추적기간=33 개월	* 폐암발견: 60명(4.7%) 저선량 흉부CT군 vs. 34명 (2.8%) 대조군(P=0.016) * 수술로 제거 가능률: 두 군이 비슷 * 병기 I 발견율: 저선량 흉부CT 54% vs. 대조군 34% (P=0.06) * 진행성 폐암: 두 군이 비슷 * 폐암으로 인한 사망-저선량 흉부CT군: 20명(1.6%) vs. 대조군 20명(1.7%) * 다른 이유로 사망: 26명 vs. 25명
Saghir (2011)	무작위 배경 비교 임상 시험	Danish Lung Cancer Screening Trial (DLCST) * 4,104명 등록	* 폐암 발견율(베이스라인): 0.83% vs. 0.67% (p=0.535) * 폐암진단: 선별군에서 높음 (69 vs 24, p<0.001) * 초기병기(I/ IIb): 48 vs 21 (p=0.002) * 높은 병기 폐암(III/IV): 21 vs 16 (p=0.509) * 사망: 61명 vs. 42명(p=0.059) * 폐암으로 인한 사망: 15명 vs. 11명(p=0.428). * 초기 병기 폐암 발견율이 6배가 더 높았음 * 절대적 병기 이전이 없고, 초기 병기 암의 비율이 34% 초과됨 → 이것은 과진단 정도를 나타냄
Pastorino (2012)	무작위 배경 비교 임상 시험	MILD trial 4,099명 중, 1,723명 대조군, 1,186명 2년마다 저선량 흉부CT 선별, 1,190명 일년마다 저선량 흉부CT 선별	폐암 발생: 저선량 흉부CT-49명(20명-2년/ 29명-1년) * 17명-기저시점에서 발견 * 63%가 병기 I * 84%가 수술적으로 제거가능 * 병기분포와 수술적제거가능율은 1년 선별/ 2년 선별군에서 동일 * 5년 폐암 누적발생률 (10만명당): 대조군: 311, 2년 선별군: 457, 1년 선별군: 620 (P=0.036) * 폐암으로 인한 사망률 (10만명당): 109, 109, 216 (P=0.21) * 전체 사망률 (10만명당): 310, 363, 558 (P=0.13) * 매년 혹은 2년에 한번 저선량 흉부CT 선별의 예방적 효과 근거 없음.
Gohagan (2004)	무작위 배경 비교 임상 시험	Lung Screening Study (LSS) * 저선량 흉부CT-1,660명 흉부X선: 1,658명	* 폐암의심: 20.5%-저선량 흉부CT/ 9.8%-흉부X선 * 스크리닝 양성자 중 폐암진단: 30명-저선량 흉부CT/ 7명 흉부X선 # 병기: 16명(53%)/ 6명(86%)

Marcus (2006)	Cohort	9,211 남자 흡연자		<ul style="list-style-type: none"> * 마지막 추적관찰: 1983년 7월 -폐암사망률에 있어서 선별 효과 없었음 * 46명의 과잉진단이 있었음 * 1983년 이후 폐암이 발생하지 않은 대상자 7,118 추적관찰 - 의무기록, 설문조사, 사망자료 검토 * 1971-1999년까지 폐암진단: 585명 중재군/ 500명 일반적 관리군 (P=.009) → 두 군의 차이가 통계적으로 유의했고, 85명의 추가적인 발견은 폐암선별검사의 과잉진단을 증명함 * 68% (3,140명 중재군/ 3,136명 일반적 관리군)-폐암이 아니라는 충분한 정보를 받음 * 폐암유무에 대해 알고 있었던 3,725명 중재군 /3,636명 일반적 관리군 중, 약 16%/ 14%가 폐암진단을 받음(P=.018)
Veronesi (2012)	Cohort	* 비무작위화, 단일센터 2004-2005사이 저선량 흉부CT를 매년 5년간 받은 대상자 * 용적배가시간을 이용하여 측정	선별검사: 흉부CT를 과진단을	<ul style="list-style-type: none"> * 175명이 폐암진단 → 55명 베이스라인에서 발견/ 120명 추적조사에서 발견 * 용적배가시간: 빠른 성장 (400일), 느린 성장 (400-599일), or 무성장 (600일) * 120명 중 9명(13.3%)은 새롭게 발견된 빠른 성장 (중앙용적배가시간, 52 일) # 101명(84.2%)은 진행성이었는데, 이 중 70명(58.3%)은 빠른 성장/ 31명(25.8%)은 느린 성장/ 무성장 (10.8%) * 느린 성장 혹은 무성장에 비해(연 0.9%) 새롭게 발견된 사람이 폐암으로 인한 사망률 더 높음(연 9.2%) * 병기1의 빠른 성장하는 진행성 암의 60%/ 새롭게 진단된 암의 45% → 이들의 생존율은 좋았다.
Boisell (2013)	Cohort	NLST에 등록된 사례에 관찰하여 과진단 추정	추적	<ul style="list-style-type: none"> * 정의: 증상이 발현되지 않은 진행되지 않는 암을 발견하는 것 * NLST에는 과진단율이 보고되지 않았으나 사전 연구 결과 25%가 과진단을

3) 방사선 피폭

방사선 피폭			
출처	연구설계	연구과제명 및 연구대상자	연구내용
Mascalchi (2006)	무작위배정 비교임상 시험	Italung-CT Trial 분석 무작위배정: 3,000명 50-70세 흡연자 1,500명-매년 저선량 CT 4년 간 1,500명-일반적 관리군	<ul style="list-style-type: none"> • 과거 흡연자와 비흡연자 간의 위험 이득 분석 • 1000명당 누적유효선량 • MDCT: 3.3 mSv • 단일검출기 (Single-detector scanner): 5.8 or 7.1 mSv * 잠재적인 방사선 피폭과 관련된 암 발생 위험 • MDCT: 0.11/1,000명 • 단일검출기: 0.20-0.24/1,000명 * 폐암으로 인한 사망률 감소 • 현재 흡연자: 20-30% • 과거흡연자, 흡연력 없는 자: 10% * 위해보다는 이득이 크다(흡연자의 경우).

Mascalchi (2012)	무작위배정 비교임상 시험	1,406명의 현재 혹은 과거 흡연자	<ul style="list-style-type: none"> • 4년간 평균 개별 유효선량은 6.2-6.8 mSv (범위 1.7-21.5 mSv) → 77.4% 는 매년 실시하는 저선량 CT검사 22.6% 는 추가 검사로 인해 노출 • 방사선에 의한 암은 1000명당 0.12 - 0.33 • 저선량 방사선은 본질상 낮은 위험을 의미
Mettler (2008)	Cohort	1980년-2007년까지 발행된 문헌 리뷰	<ul style="list-style-type: none"> * 영상의학, 핵의학 검사에서의 유효선량 • 표준 영상의학 검사: 0.01-10 mSv • CT: 2-20 mSv • 중재검사: 5-70 mSv • 핵의학검사: 0.3 and 20 mSv. [비교기준]배경 방사선에 의한 연간 유효선량 : 3 mSv.
Brenner (2003)	Cohort	히로시마와 나가사키 원폭피폭 생존자 자료와 비교함	<ul style="list-style-type: none"> • 급성 노출 10-50 mSv 장기간 노출 50-100 mSv • 5 to 125 mSv (평균 선량, 34 mSv)=고형암으로 인한 사망률을 유의하게 높임(P=0.025) • 원폭피복생존자: 5-100 mSv (평균 선량, 29 mSv) 피폭된 경우, 일반인 5 mSv 피폭된 경우에 비해 고형암 발생을 유의하게 증가시킴(P=0.05)
Boisell (2013)	Cohort	NLST에 등록된 사례에 대해 추적관찰하여 누적 방사선 피폭을 평가하고 이득과 위해 분석	<ul style="list-style-type: none"> * 사례보고: 누적 방사선 피폭량: 4.2 mSv * 잠재적인 이득이 위해에 비해 컸다. * 그러나 폐암 위험이 낮거나 비교적 젊은 연령대의 경우 그 이득이 크지 않았다.

부록 9. 폐암 검진을 위한 저선량 흉부CT 촬영 방법

촬영 방법: 폐암 검진을 위한 저선량 흉부CT의 촬영은 경구나 정맥 조영제는 사용하지 않으며 환자의 팔을 어깨 위로 하고 최대 호흡 상태에서 폐첨부에서 폐기저부까지 촬영한다. 촬영 시간은 한번 숨참음으로 10초 이내로 한다.^{9,41)} BMI가 30 이하인 수검자의 경우는 kVP 100-120 mAs는 40 이하로 하고 체격이 큰 경우(BMI 30 초과) kVp는 120, mAs는 60 이하로 시행하며 표준체중의 수검자의 유효선량이 1.5 mGy 수준을 권고하며 BMI가 30 이하인 경우 3 mGy 및 BMI가 30 이상인 경우 5 mGy를 넘어서는 안된다.^{6,14,38)} 갠트리 회전속도는 0.5초/회전 이하, 검출기 조준은 1.5 mm 이하, 절편 두께는 2.5 mm 이하로 하고 1.5 mm 이하를 선호한다. 절편간격은 절편두께보다 작게 하며 3D 및 CAD 적용을 위해서 50% 중첩을 선호한다. 영상은 표준 알고리즘으로 한다. 추적 검사시 동일한 프로토콜을 사용한다. 판독은 PACS 워크스테이션에서 소프트 카피로 판독하며 17인치 이상의 영상의학과 판독전용 모니터를 사용할 것을 권고한다. 필요할 경우 관상 또는 시상면 재구성영상을 판독에 참고할 수 있다.⁹⁾

Low-dose computed tomography acquisition, storage, and interpretation⁴¹⁾

Acquisition	Small patients (BMI ≤ 30)	Large patient (BMI > 30)
Total radiation exposure	≤ 3 mGy	≤ 5 mGy
kVP	100-120	120
mAs	≤ 40	≤ 60
	All patients	
Gantry rotation speed	≤ 0.5 s/rot	
Detector collimation	≤ 1.5 mm	
Slice width	≤ 2.5 mm; ≤ 1.5 mm preferred	
Slice interval	≤ Slice width; 50% overlap preferred for 3D and CAD applications	
Scan acquisition time	≤ 10 seconds (single breath hold)	
Breathing	Maximum inspiration	
Contrast	No oral or intravenous contrast	
CT scanner detectors	≥ 16	
Storage	All acquired images, including thin sections; MIPs and CAD renderings if used	
Interpretation tools		
Platform	Computer workstation review	
Image type	Standard and MIP images	
Comparison studies	Comparison with prior chest CT images (not reports) is essential to evaluated change in size, morphology, and density of nodules; review of serial chest CT exams is important to detect slow growth	

BMI=body mass index; CAD=computer-aided diagnosis; CT=computed tomography; MIP=maximum intensity projection (Adopted from NCCN Guidelines version 1.2014 lung cancer screening)

부록 10. 미국영상의학전문외가 권고하는 폐암 CT 보고 및 자료체계⁵⁵⁾

Lung-RADS™ Version 1.0 Assessment Categories Release data: April 28, 2014

Category	Category Descriptor	Category	Findings	Management	Probability of Malignancy	Estimated Population Prevalence
불완전 (incomplete)	-	0	비교를 위해 전에 촬영한 흉부 CT 가 있어야 함 폐 전체 또는 부분을 평가할 수 없음	추가적인 폐암 검진 CT 영상 및 / 혹은 전에 촬영한 흉부 CT와 비교가 필요	n/a	1%
음성 (negative)	결절 없음 확실한 양성 결절	1	결절 없음 특정적인 석회화가 있는 결절: 전체, 중심성, 판콘형, 동심원형 림모양 석회화 지방을 포함하는 결절	12개월에 LDCT 시행하고 매년 LDCT 검진 지속	<1%	90%
양성 모양 또는 행태 (appearance or behavior)	크기가 작거나 거의 증가하지 않아 임상적으로 활동성 암이 될 가능성이 매우 낮은 결절	2	고형(solid)결절: <6 mm. 새로 생긴 결절은 <4 mm 부분고형결절: 첫 검진에서 전체 직경이 <6 mm 비고형결절(GGN): <20 mm 이거나 ≥20 mm 이더라도 변하지 않거나 서서히 자라는 비고형결절 3개월 이상 변하지 않는 category 3 또는 4 결절	12개월에 LDCT 시행하고 매년 LDCT 검진 지속	<1%	90%
양성 추정 (probably)	양성 추정 소견-단기 추적 검사 제안: 임상적으로 활동성 암이 될 가능성이 낮은 결절 포함	3	고형결절: 첫 검진에서 ≥6 mm에서 <8 mm 또는 새로 생긴 4 mm에서 <6 mm인 결절 부분고형결절: 고형 부분이 <6 mm 인 전체직경 ≥6 mm 또는 전체직경이 <6 mm인 새로 생긴 결절 비고형결절: 첫 검진에서 또는 새로 생긴 ≥20 mm 비고형결절	6개월 LDCT	1-2%	5%
의심 (suspicious)	추가적 진단 검사 혹은 조직 검사가 권장되는 소견	4A	고형결절: 첫 검진에서 ≥8 mm 에서 <15 mm 성장하는 <8 mm 새로 생긴 6 mm에서 <8 mm 부분고형결절: 고형부분이 ≥6 mm에서 <8 mm인 ≥6 mm 결절 혹은 새로 생기거나 증가하는 고형부분이 <4 mm 기관지내 결절	3개월 LDCT 고형부분이 ≥8 mm이면 PET/CT를 시행할 수도 있음	5-15%	2%
		4B	고형결절: ≥ 15 mm 혹은 새로 생기거나 커지는 ≥8 mm 부분고형결절: 고형부분이 ≥ 8 mm 혹은 새로 생기거나 커지는 고형부분이 ≥4 mm	조영 증강 혹은 조영 증강 없는 흉부 CT, 악성 가능성과 동반질환(comorbidity)에 따라 PET/CT 혹은 조직검사	>15%	2%
		4X	Category 3 혹은 4의 결절로 악성을 의심할 만한 다른 특징이나 영상 소견이 있는 경우	고형부분이 ≥8 mm이면 PET/CT를 시행할 수도 있음		

다른 소견 (Other)	임상적으로 중요하거나 잠재적인 중 요성이 있는 질환(폐암 제 외)	S	modifier - category 0-4 코딩에 추가	특정 소견에 따 라 적절한 검사	n/a	10%
폐암 병력	폐암을 진단 받은 적이 있 는 환자가 검 진으로 돌아 왔을 때 mo- difier	C	modifier - category 0-4 코딩에 추가	-	-	-

IMPORTANT NOTES FOR USE:

- 1) 음성(negative) 검진: 수검자 폐암을 갖고 있지 않음을 의미하지는 않음
- 2) 크기: 결절은 반드시 폐창(lung window)에서 측정해야 하며 평균 직경을 반올림하여 정수로 보고하고 원형 결절은 단일 지름을 측정
- 3) 크기 역치: 결절이 첫 번째 발견되었을 때 적용, 성장하는 경우 높은 category 적용
- 4) 성장: >1.5 mm 크기가 증가하는 경우
- 5) 검사 category: 각 검사는 가장 의심되는 결절에 기초하여 0-4로 코딩한다.
- 6) 검사 modifiers: S와 C modifier를 0-4 category에 추가할수 있다.
- 7) 폐암 진단: 한번 폐암으로 진단된 환자는 폐암 병기 결정을 위해 PET/CT 등의 추가 검사를 해야 하며, 더 이상 검진은 하지 않는다.
- 8) 실행검사 정의: category 1과 2는 음성(negative)검진; category 3과 4는 양성(positive)검진
- 9) Category 4B 관리: 환자 평가, 환자의 선호도와 악성 위험도에 근거한 악성의 가능성에 입각한 것임; 영상의학과 의사는 McWilliams의 평가도구를 이용할 것을 권장함.
- 10) Category 4X: 결절이 폐암으로 의심되는 추가적인 영상소견을 보일 때로, 침상(spiculation), 1년 내에 크기가 두배로 자란 GGN, 림프절 비대 소견 등.
- 11) 폐내 림프절의 특징을 보이는 결절은 평균 크기와 0-4 category 분류로 관리한다.
- 12) 추적 CT에서 변하지 않는 category 3과 4A 결절은 category 2로 분류하고, 수검자는 12개월 후에 검진을 시행하도록 한다.
- 13) LDCT: 저선량 흉부CT

※ **Link to McWilliams Lung Cancer Risk Calculator**

Upon request from the authors at: <http://www.brocku.ca/lung-cancer-risk-calculator>

At UptoDate <http://www.uptodate.com/contents/calculator-solitary-pulmonary-nodule-malignancy-risk-brock-university-cancer-prediction-equation>

부록 11. 저선량 흉부CT를 통한 폐암검진의 효과

30갑년 이상 흡연력을 가진 55-74세(금연 후 15년 이상인 과거흡연자는 제외)를 대상으로 매년 저선량 흉부CT 검진을 받은군과 흉부X선 검진을 받은군과의 이득과 위해의 비교표

	저선량 흉부CT 검진군 100,000명	흉부X선 검진군 100,000명
이득		
폐암사망자 수	356	443
전체사망자 수	1,877	2,000
위해		
수술 또는 검사관련 사망자 수	16	10
진단관련 주요 합병증 발생 건수	73	23
수술 건 수	673	234

* 미국 NLST(National Lung Screening Trial) 연구결과에 근거함.
출처 : National Lung Screening Trial Research Team, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*, 2011;365(5): 395-409.

<이득>

저선량 흉부 CT검진군에서 흉부X선 검진군에 비해 폐암사망자 수가 10만명 당 87명 감소, 전체 사망자 수가 10만 명 당 123명 감소

<위해>

저선량 흉부 CT검진군에서 흉부X선 검진군에 비해 수술 또는 검사관련 사망자 수가 10만 명 당 6명, 진단관련 주요 합병증 발생 건수가 10만명 당 50명, 수술건수가 10만명 당 439명 증가

부록 12. 7대 암종 검진 권고안 용어 색인

한글	영어	설명
과진단	Overdiagnosis	환자가 암이 아닌 다른 원인으로 사망할 것인데도 검진을 시행하여 암이 있다고 진단하는 경우
수용개작	Adaptation	4가지 기준을 모두 만족한 경우 1) 기존의 암검진 관련 국내외 진료지침(권고안)(혹은 systematic review)이 전체의 핵심질문을 모두 포함하는 경우 2) 암검진 관련 국내외 진료지침(권고안)(혹은 systematic review)이 5년 이내에 개발되었고 결정적인 추가 근거가 없는 경우 3) 암검진 관련 국내외 진료지침(권고안)(혹은 systematic review)이 근거 중심방법론을 사용한 경우(체계적 문헌 검색에 대한 보고가 있고, 권고와 지지 근거 사이에 명확한 연계가 있는 것, 혹은 AGREE 방법론 점수가 50% 이상인 경우) 4) 암검진 관련 국내외 진료지침(권고안)이 국가 혹은 대표적인 학회에서 개발한 경우
선별검사, 검진	Screening	특정한 질병이 있을 확률에 근거하여 질병 유무를 분류하고자, 아직 증상이 없는 사람에게 진단검사법을 적용하는 것
임상진료지침	Clinical Practice Guideline	여러 치료법들에 대한 이득과 위해에 대한 연구들을 토대로 체계적 고찰을 통해 얻어진 정보로 최적의 치료법을 권고하는 진술. 즉, 의사가 환자의 질환을 진단하고 치료하는 데 의사결정을 돕기 위해 체계적으로 개발된 지침
무작위배정 비교임상 시험	Randomized Controlled Trial, RCT	연구대상이 되는 집단을 무작위로 선정된 후, 실험군에는 연구 목적이 되는 선별검사를 제공하여 일정기간 추적관찰을 통해 대조군과 비교하여 선별검사의 효과를 검사하는 방법
필요선별검사수	Number Needed to Screening, NNS	사망 1예를 예방하기 위한 선별 검사수
병기이전	Stage Shift	검진을 함으로써 암을 낮은 병기에 발견
중간 암	Interval Cancer	권고되는 검사 간격 사이에 발생하는 암
코호트내 환자대조군 연구	Nested case control study	전향성 코호트 연구나 후향성 코호트 연구에서 파생되는 연구로, 코호트연구를 진행하면서 어떤 시점까지 발생된 대상(환자군)과 기타대상자로 환자-대조군 분석을 수행하는 연구
바이어스(비뚤림)	Bias	체계적인 오류로 결과나 추정에 있어 참값으로부터 벗어남
비일치성	Inconsistency	결과의 설명되지 않는 이질성을 의미함
비직접성	Indirectness	간접비교이거나 비직접적인 인구집단을 대상으로 한 연구, 또는 비직접적인 중재 및 비교중재를 적용한 경우, 그리고 환자에게 중요한 결과(patient-important outcome)대신 대리결과를 사용한 경우 발생함
비정밀성	Imprecision	연구 대상수가 적거나 사건이 드물면 추정치의 신뢰구간이 넓어지며 발생함
상대위험도	Relative Risk, RR	코호트 연구(cohort study)에서 연관성을 설명하는 지표로 사용되며, 노출군(exposed group)과 비노출군의 질병발생률의 비(ratio)
교차비	Odds Ratio, OR	환자-대조군 연구(case-control)에서 연관성을 설명하는 지표로 사용되는 상대위험도의 추정치
암사망률	Cancer specific mortality	선별검사를 시행한 수에 대한 암으로 인한 사망자 수
전체사망률	All cause mortality	모든 원인으로 인한 사망률

1. 보건복지부. 폐암 5년 상대생존율 국제 비교 2013.
2. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, et al. Survival of Korean adult cancer patients by stage at diagnosis, 2006–2010: national cancer registry study. *Cancer Res Treat* 2013;45:162–71.
3. Couraud S, Cortot AB, Greiller L, et al. From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung–cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the French intergroup (IFCT) and the groupe d'Oncologie de langue française (GOLF). *Ann Oncol* 2013; 24(3):586–97.
4. Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low–dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high–risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144(1):33–8.
5. Wender R, Fontham ET, Barrera E Jr, et al. American Cancer Society lung cancer screening guidelines. *CA: a Cancer Journal for Clinicians* 2013;63(2):107–17.
6. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, et al. Screening for lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence–based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl): e78S–92S.
7. Moyer VA. and U.S.P.S.T. Force, Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014; 160(5): p. 330–8.
8. Wood DE, Eapen GA, Ettinger DS, et al. Lung cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw* 2012; 10(2):240–65.
9. Lee HJ, Kim JH, Kim YK, et al. Korean Society of Thoracic Radiology Guideline for Lung Cancer Screening with Low–Dose CT. *J Korean Soc Radiol* 2012; 67(5): 349–65.
10. National Lung Screening Trial Research Team, et al. Reduced lung–cancer mortality with low–dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365(5): 395–409.
11. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three–year results from the DANTE trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(5): 445–53.
12. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, et al. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low–dose CT. *Thorax* 2012;67(4): 296–301.
13. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5–year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev* 2012;21(3): 308–15.
14. Horeweg N, van der Aslst CM, Vliequenthart R, et al. Volumetric computed tomography screening for lung cancer: three rounds of the NELSON trial. *The European respiratory journal* 2013;42(6): 1659–1667.
15. Gohagan J, Marcus P, Faquerstrom R, et al. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. *Chest* 2004;126(1):114–121.
16. van Klaveren RJ, Qudkerk M, Prokop M, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *The New England journal of medicine* 2009;361(23):2221–2229.
17. Croswell JM, Baker SG, Marcus PM, et al. Cumulative incidence of false–positive test results in lung cancer screening: a randomized trial. *Annals of internal medicine* 2010;152(8): 505–512.
18. Menezes RJ, Roberts HC, Paul NS, et al. Lung cancer screening using low–dose computed tomography in at–risk individuals: the Toronto experience. *Lung cancer (Amsterdam, Nether–*

- lands) 2010;67(2):177-183.
19. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology* 2005;235(1):259-265.
 20. Tsushima K, Sone S, Hanaoka T, et al. Radiological diagnosis of small pulmonary nodules detected on low-dose screening computed tomography. *Respirology (Carlton, Vic.)* 2008; 13(6):817-824.
 21. Veronesi G, Bellomi M, Mulshine JL, et al. Lung cancer screening with low-dose computed tomography: a non-invasive diagnostic protocol for baseline lung nodules. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)* 2008;61(3):340-349.
 22. Association AL. Providing guidance on lung cancerscreening to patients and physicians 2013 [Internet]. Available from : <http://www.lung.org/lung-disease/lung-cancer/lung-cancer-screening-guidelines/lung-cancer-screening.pdf>.
 23. Wiener RS, Woloshin S, Woloshine S, et al. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Annals of internal medicine* 2011;155(3):137-144.
 24. Marcus PM, Berqstralh EJ, Zweiq MH, et al. Extended lung cancer incidence follow-up in the Mayo Lung Project and overdiagnosis. *Journal of the National Cancer Institute* 2006;98(11):748-756.
 25. Veronesi G, Maisonneuve P, Bellomi M, et al. Estimating overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer: a cohort study. *Annals of internal medicine* 2012; 157(11):776-784.
 26. Mascalchi M, Mazzoni LN, Falchini M, et al. Dose exposure in the ITALUNG trial of lung cancer screening with low-dose CT. *The British journal of radiology* 2012;85(1016): 1134-1139.
 27. Albert JM. Radiation risk from CT: implications for cancer screening. *AJR. American Journal of Roentgenology* 2013;20:W80-87.
 28. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA* 2012;307:2418-2429.
 29. Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology* 2004;231(2):440-5.
 30. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA* 2011;306:1865-73.
 31. Manser RL, Irving LB, Byrnes G, et al. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax* 2003;58:784-9.
 32. Doria-Rose VP, Marcus PM, Szabo E, et al. Randomized controlled trials of the efficacy of lung cancer screening by sputum cytology revisited: a combined mortality analysis from the Johns Hopkins Lung Project and the Memorial Sloan-Kettering Lung Study. *Cancer* 2009;115:5007-17.
 33. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, et al. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung Project. *Cancer* 1991;67:1155-64.
 34. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, et al. Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. *Chest* 1984;86:44-53.
 35. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:320-32.
 36. Ferrigno D, Buccheri G. Clinical applications of serum markers for lung cancer. *Respir Med* 1995;89:587-97.
 37. Ruano-Ravina A, Perez Rios M, Fernandez-Villar A. Lung cancer screening with low-dose computed tomography after the National Lung Screening Trial. The debate is still open. *Archivos de Bronconeumologia* 2013;49:158-165.

38. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Berg CD, et al. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology* 2011; 258: 243–253.
39. Frauenfelder T, Puhan MA, Lazor R, et al. Early detection of lung cancer: A statement from an expert panel of the swiss university hospitals on lung cancer screening. *Respiration* 2014;8:254–264.
40. Prokop M. Lung cancer screening: The radiologist's perspective. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2014;35:91–98.
41. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Lung Cancer Screening v1.2014 [Internet]. Available from : http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
42. Field JK, Smith RA, Aberle DR, et al. International Association for the Study of Lung Cancer Computed Tomography Screening Workshop 2011 report. *J Thorac Oncol* 2012;7:10–19.
43. Rocco G, Allen MS, Altorki NK, et al. Clinical statement on the role of the surgeon and surgical issues relating to computed tomography screening programs for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2013;96:357–360.
44. 2014 Surgeons general's report: The health consequences of smoking – 50 years of progress. Centers for Disease Control and Prevention.
45. Kim HJ. Current Status of Tuberculosis in Korea. *The Korean Journal of Internal Medicine* 2012;82(3):257–62.
46. Patz EF Jr, Pinsky P, Gatsonis C, et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA Intern Med* 2014;174(2):269–74.
47. McCunney RJ, Li J. Radiation risks in lung cancer screening programs: a comparison with nuclear industry workers and atomic bomb survivors. *Chest* 2014;145(3):618–624.
48. Frank L, Christodoulou E, Kazerooni EA. Radiation risk of lung cancer screening. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2013;34:738–747.
49. Berrington de Gonzalez A, Kim KP, Berg CD. Low-dose lung computed tomography screening before age 55: estimates of the mortality reduction required to outweigh the radiation-induced cancer risk. *J Med Screen* 2008;15:153–158.
50. de Koning HJ, Plevritis S, Hazelton WD, et al. Benefits and harms of Computed Tomography Lung Cancer Screening Programs for high risk population. AHRQ publication No. 13–05196–EF–2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.
51. Korean Statistical Information Service 2014 [Internet]. Available from : http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=101&tblId=DT_1B42&vw_cd=MT_ZTITLE&list_id=A5&seqNo=&lang_mode=ko&language=kor&obj_var_id=&itm_id=&conn_path=E1.
52. United States Census 2014, Expectation of Life at birth, 1970 to 2008, and Projections, 2010 to 2020 [Internet]. Available from : http://globocan.iarc.fr/Paages/D ataSource_and_methods.aspx.
53. Kovalchik SA, Tammemagi M, Berg CD, et al. Targeting of low-dose CT screening according to the risk of lung-cancer death. *N Engl J Med* 2013;369:245–54.
54. Park S, Nam BH, Yang HR, et al. Individualized risk prediction model for lung cancer in Korean men. *PLoS One* 2013;8(2):e54823.
55. American College of Radiology, ACR [Internet]. Available from : <http://www.acr.org/~/media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/LungRADS/AssessmentCategories.pdf>.