

# 유방암 검진 권고안

2015년 5월

개발: 유방암 검진 권고안 개정위원회



주관: 국립암센터  
NATIONAL CANCER CENTER



국가암검진 권고안  
제개정위원회



본 권고안은 의료인 대상 임상가이드라인으로 개발된 것입니다.



# 목 차

1. 요약 .....	1
2. 유방암 검진 권고안 .....	3
3. 서론 및 배경 .....	4
4. 전문가 위원회 구성 .....	7
5. 개발방법 .....	9
6. 핵심질문별 근거내용 .....	17
7. 권고등급 결정 및 권고안 .....	55
8. 고 찰 .....	60
9. 부 록 .....	64
10. 참고문헌 .....	106



## 배경

유방암은 갑상선암 다음으로 많이 발생하는 여성암으로 2012년 현재 유방암의 연령표준화 발생률은 인구 10만명당 65.7명으로 1999년 24.5명에서 매년 6.1%씩 증가하고 있다. 국내의 유방암 발생 수준은 서구에 비해서는 낮으나, 아시아 평균보다는 높다.

유방암 검진은 1999년부터 국가암검진사업 중 하나로 도입되어 약 15년 동안 시행되어 왔으나 검진의 질, 효과, 과진단(overdiagnosis) 등에 대한 논란이 국내외에서 지속적으로 있었다. 최근 검진의 질 관리를 통해 국내 유방암 검진의 정확도가 향상되고, 국내의 국가유방암검진 자료 분석을 통해 유방암 검진의 효과에 대한 근거가 제시됨에 따라 이를 반영하여 유방암 검진 권고안(guideline)을 개정할 필요성이 있다.

## 목적

본 권고안은 국내 여성에서 암발생 2위를 차지하고 있는 유방암에 대한 근거중심의 검진 권고안을 개발하여 의료인들에게 유방암 검진의 표준지침을 제공하고, 유방암 검진의 효과와 위해에 대해 적절한 정보를 제공하는 것을 목적으로 한다.

## 개발 방법

국립암센터와 한국유방암학회, 대한영상의학회, 대한예방의학회, 대한가정의학회 등의 관련 학회의 추천을 받은 다학제적 전문가로 위원회를 구성하여 관련 권고안을 검토하고, 체계적인 문헌 고찰을 통해 유방암 검진의 효과에 대한 의과학적 근거를 평가하고자 하였다.

먼저, 2005년 이후 개발된 근거중심의 유방암 권고안을 체계적으로 검색하였다. 검진 대상은 무증상 여성으로 한정하고, 고위험군은 배제하였다. 수용개작(adaptation) 대상으로 선택된 캐나다와 일본 권고안에 반영된 문헌들의 검색 기간을 반영하여 2009년 이후 발표된 문헌을 추가적으로 검색하였고, 국내 연구 결과와 발표 문헌을 검색하여 반영하였다.

## 결과

2005년 이후 개발된 일반 성인 여성을 대상으로 하는 유방암 검진 권고안을 검색한 결과 10개의 권고안이 선정되었고 이에 대해 AGREE II 도구를 이용한 질 평가를 시행하여 최종적으로 캐나다와 일본의 유방암 검진 권고안을 수용개작 대상으로 선택하였다.

선택된 권고안에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 효과에 대해 평가의 근거로 삼은 무작위대조 비교임상시험과 그 이후에 발표된 문헌의 연구 결과를 반영하여 메타분석 하였을 때 유방촬영술의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.81 (95% 신뢰구간=0.73-0.91)이었으며, 검진군이 대조군보다 유방암 사망률이 유의하게 낮았다.

유방촬영술을 이용한 검진의 위해로서 정신적 스트레스와 불안감, 방사선 피폭, 과진단, 위양성률, 불필요한 생검과 수술, 중간암 발생을 검토하였다. 위해와 이득을 종합하였을 때 검진으로 인한 손해보다 이득이 중등도(moderate)로 높다고 평가하였고, 근거수준은 중등도였다(moderate).

유방초음파검사를 유방촬영술에 추가적으로 실시하는 경우의 유방암 사망률 감소 효과에 대한 연구는 없었고 검사의 정확도를 평가한 관찰연구만 있었는데 검진으로 인한 손해보다 이득이 약간 크다고 평가하였으나(small) 근거수준은 매우 낮았다(very low).

임상유방진찰을 단독으로 또는 유방촬영술에 추가적으로 실시하는 경우의 유방암 사망률 감소 효과에 대한 연구가 불충분하여 근거수준은 매우 낮았다(very low).

## 유방암 검진 근거문과 근거수준

- 40-69세 무증상 여성을 대상으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 2년마다 시행하는 것은 유방암 사망률을 유의하게 감소시키며 근거수준은 중등도이다(moderate).
- 70세 이상 여성에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 유방암 사망률을 낮추는가에 대한 근거수준은 낮다(low).
- 유방암 검진에서 유방초음파검사 또는 임상유방진찰의 효과에 대한 근거는 불충분하며 근거수준은 매우 낮다(very low).

## 유방암 검진 권고안과 권고등급

- 40-69세 무증상 여성을 대상으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 2년마다 시행할 것을 권고한다(권고등급 B).
- 유방초음파검사 단독 또는 유방촬영술과 병행하여 유방초음파검사를 유방암 검진으로 시행하는 것을 권고하거나 반대할만한 근거는 불충분하다(권고등급 I).
- 임상유방진찰 단독 또는 유방촬영술과 병행하여 임상유방진찰을 유방암 검진으로 시행하는 것을 권고하거나 반대할만한 근거는 불충분하다(권고등급 I).
- 70세 이상에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진은 개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고한다(권고등급 C).

## 유방암 검진의 이득과 위해

### 검진의 이득

무작위대조 비교임상시험 결과들을 메타분석했을 때 유방촬영술을 이용한 유방암 검진군은 대조군보다 유방암 사망률이 약 19% 낮았고 통계적으로 유의하였다.

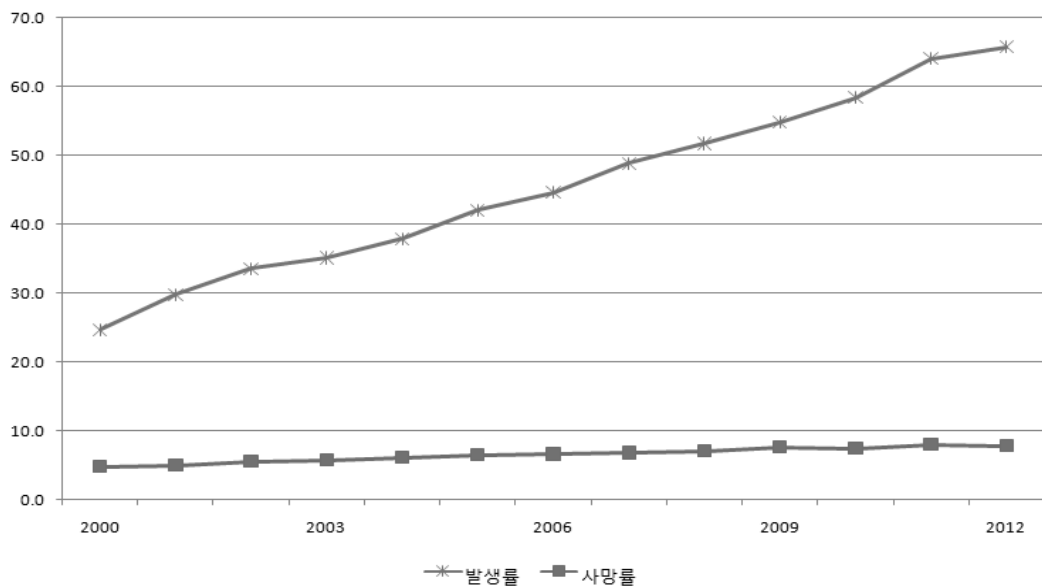
### 검진의 위해

유방촬영술을 이용한 유방암 검진은 방사선 피폭, 과진단, 위양성으로 인한 불안감, 불필요한 생검과 수술, 중간암 발생 등의 위해가 있을 수 있다.

## 임상에서의 고려사항

- 본 권고안은 무증상의 평균적인 위험을 가진 여성을 대상으로 한 것이다.
- 증상이 있거나 고위험군 여성은 임상의의 판단에 따라 임상유방진찰, 유방초음파검사 등의 추가적인 조치를 시행할 수 있다.

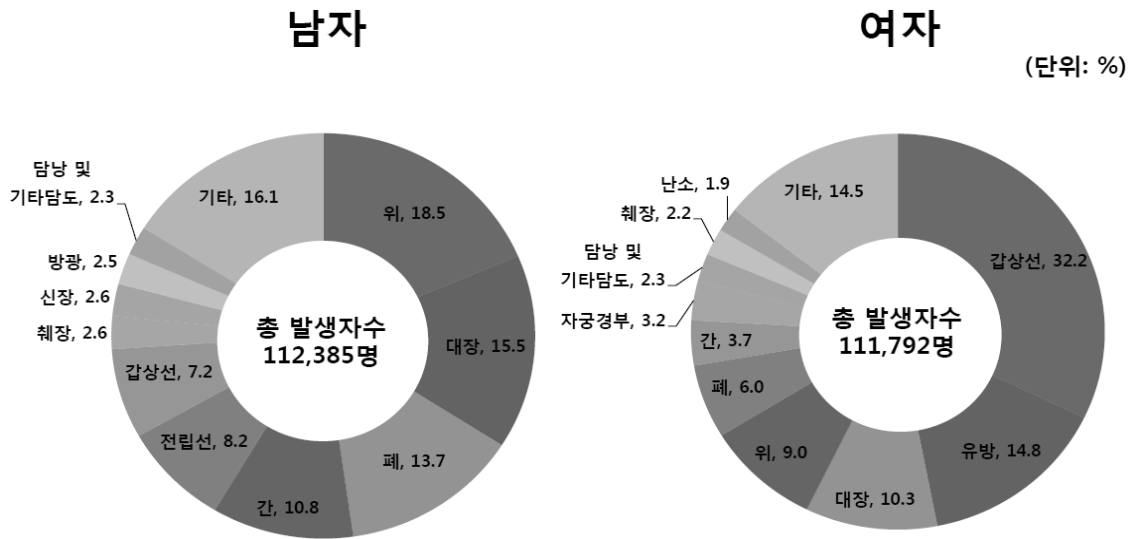
우리나라에서 유방암은 갑상선암 다음으로 많이 발생하는 여성암으로서, 그 발생률은 꾸준히 증가하고 있다(부록 1). 1999년 국가암발생통계가 산출된 이래 2012년까지 매년 연평균 5.9%가 증가하여(그림 1, 부록 1), 2012년 16,521명의 유방암이 발생하였으며, 이는 여성암 발생자의 14.8% (10만명당 65.7명)를 차지하고 있다(그림 2). 한편 유방암 사망률은 유방암 발생 증가에 따라 함께 증가하는 경향을 보이지만 증가정도는 낮았다. 통계청 사망원인 통계자료에 따르면 2000년 유방암 사망률은 인구 10만명 당 4.8%에서, 2012년에는 7.3%로 증가하였다(그림 1). 또한 2012년 기준으로 유방암은 여성 암사망률 6위를 차지했다(그림 3). 또한 유방암의 5년 상대생존율은 2008-2012년 91.3%로 1993년-1995년의 77.9%의 대비 13.4% 증가하였다(그림 4).



출처: 통계청, 국가통계포털(KOSIS) 자료

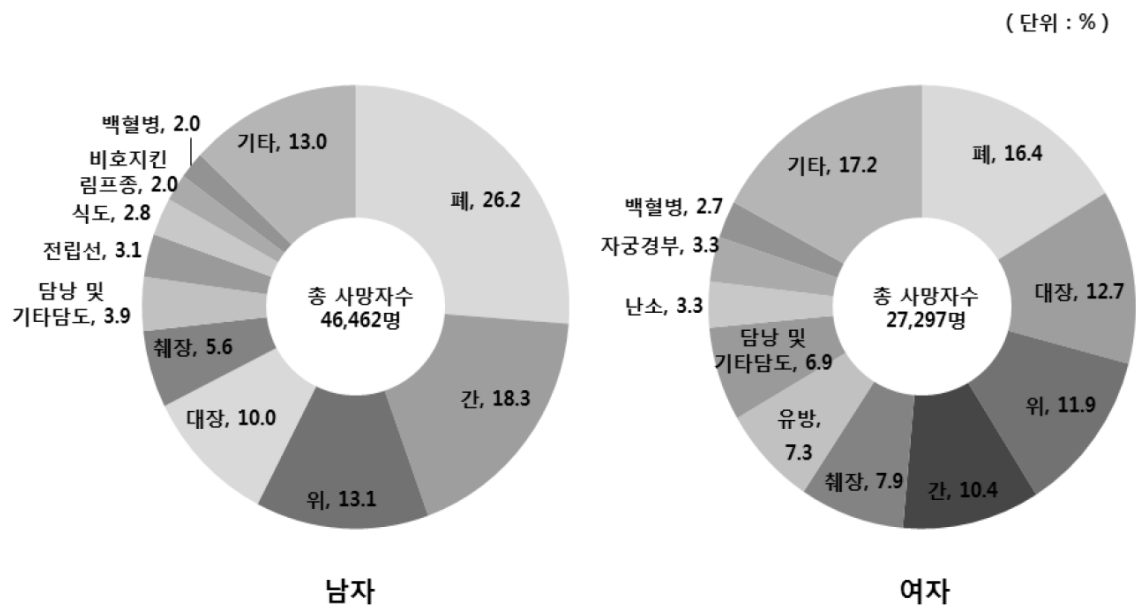
그림 1. 유방암 연령표준화 발생률 및 사망률 추이, 2000-2012





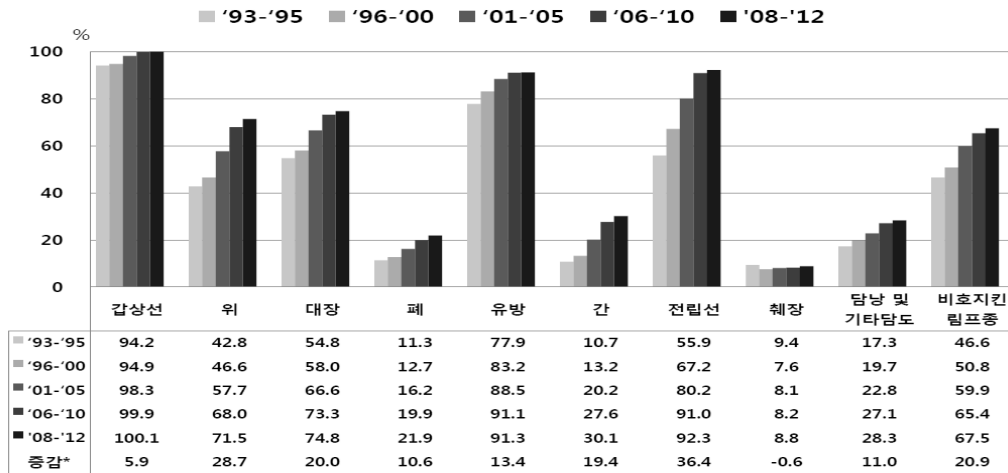
출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

그림 2. 성별 주요 암종 발생분율, 2012



출처: 국가암등록통계 자료(2014)

그림 3. 성별 주요 암종 사망분율, 2012



\* 증감: '93-'95년 대비 '08-'12년 암발생자의 생존율 차이

출처: 2012 국가암등록통계자료(2014)

그림 4. 주요 암종 5년 상대생존율 추이

국내의 여성 유방암의 발생률은 미국이 국내보다 약 1.8배, 호주는 국내보다 약 1.7배, 유럽은 국내보다 약 1.3배 높은 수치를 보여, 서구에 비해서는 발생률이 낮으나, 아시아 평균보다는 높은 수준이다. 반면 국내 유방암 사망률은 서구보다 낮았고, 아시아 지역 평균보다 낮은 편이다(표 1). 유방암 환자의 5년 상대생존율은 91.3%로 매우 높았고, 이전 조사기간에 비해 생존율이 향상되었으며, 일본, 미국, 캐나다 등과 비교했는데도 높은 편이다(표 2).

표 1. 유방암 발생률, 사망률 국제 비교 : 여자

(단위: 명/10만명)

	2012년도 추정치 <sup>1,2)</sup>								
	한국	일본	중국	아시아	미국	캐나다	영국	호주	유럽
발생률	52.1	51.5	22.1	29.1	92.9	79.8	95.0	86.0	69.9
사망률	6.1	9.8	5.4	10.2	14.9	13.9	17.1	14.0	16.1

1) 출처 : GLOBOCAN 2012([http://globocan.iarc.fr/Pages/summary\\_table\\_site\\_sel.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/summary_table_site_sel.aspx))

2) 발생률, 사망률은 세계표준인구를 기준으로 연령표준화한 수치임

표 2. 유방암 5년 생존율 국제 비교

(단위: %)

한국 (96-00)	한국 (01-05)	한국 (08-12)	미국 <sup>1)</sup> (04-10)	캐나다 <sup>2)</sup> (06-08)	일본 <sup>3)</sup> (03-05)
83.2	88.5	91.3	89.2	88	89.1

1) Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruh J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2011/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/), based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014

2) Canadian Cancer Society, Statistics Canada and Provincial/Territorial Cancer Registry. Canadian Cancer Statistics 2014

3) Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center, Monitoring of Cancer Incidence in Japan - Survival 2003-2005 report 2013

### 1) 유방암 검진 권고안 개정 위원회

근거에 기반한 유방암 검진 권고안 개정을 위해 한국유방암학회, 대한영상의학회, 대한예방의학회, 대한가정의학회 등의 관련 학회와 국립암센터가 추천한 다학제적 전문가로 구성된 ‘유방암 검진 권고안 개정 위원회’를 구성하였다(표 2).

위원회 구성원 중 체계적 문헌 검색·고찰 등 권고안 개정의 근거 검색과 평가를 담당할 실무위원을 지정하여 권고안 개발을 진행하였다.

### 2) 국가암검진 권고안 제·개정 위원회

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

‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’의 대표 역할과 조정자 역할은 총괄위원회가 담당하였으며, 국내 방법론 전문가로 구성된 ‘근거평가 전체 실무위원회’에서 근거중심의 검진 권고안 개발 방법을 표준화하여 암종별 위원회의 연구진행을 지원하였다. ‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’는 대한의학회, 대한암학회, 한국보건의료연구원에서 추천받은 전문가와 암검진 관련 국가용역연구를 수행한 연구자, 보건경제 및 의료윤리학 전문가로 구성된 ‘자문위원회’를 두고 연구진행 및 연구 결과에 대한 자문을 받아 암종별 위원회에 의견을 전달하고 수정·보완할 수 있도록 하였다(부록 2).

표 3. 유방암 검진 권고안 개정 위원회 구성

이름	소속	추천학회	역할
정 준	연세의대	한국유방암학회	위원장
김성용	천안순천향의대	한국유방암학회	
민준원	단국의대	한국유방암학회	실무위원
허민희	제일병원	한국유방암학회	실무위원
김민정	연세의대	대한영상의학회	
이은혜	순천향의대	대한영상의학회	실무위원
최나미	건국의대	대한영상의학회	실무위원
선우성	울산의대	대한가정의학회	
이기현	서울의대	대한가정의학회	실무위원
신명희	성균관의대	대한예방의학회	실무위원
김동일	서남의대	대한예방의학회	
고경란	국립암센터	국립암센터	실무위원
이시연	국립암센터	국립암센터	실무위원
김남순	한국보건사회연구원	국립암센터	실무위원장
서현주	조선대학교	국립암센터	실무위원
박보영	국립암센터	국립암센터	실무위원

## 1) 유방암 검진 권고안 개발전략

유방암 검진 권고안 개발을 위한 핵심질문과 개발범위를 ‘유방암 검진 권고안 개정 위원회(이하 위원회)’의 회의를 통해 도출하였다. 핵심질문에 따라 기존의 유방암 권고안을 검색하였고, 근거에 기반하여 개발된 권고안이 있는 경우 그 근거를 수용개작(adaptation)의 대상으로 선택하고, 권고안 개발 이후에 발표된 최신 국외 문헌과 국내 문헌을 추가로 검토하여 근거를 평가한 후 이를 반영하여 기존 권고안을 수용개작하는 방식으로 권고안을 개발하기로 결정하였다.

## 2) 핵심질문 및 분석틀

무증상 여성을 대상으로 유방촬영술, 유방초음파검사, 임상유방진찰을 이용한 유방암 검진을 시행하였을 때, 검진의 효과와 위해(harm)를 평가하기 위한 6가지 핵심질문을 도출하였다(표 4). 핵심질문의 분석과정을 도식화하면 그림 5와 같다.

표 4. 근거중심의 유방암 검진 권고안 개발을 위한 핵심질문

- 
- 핵심질문 1
    - 유방암 선별검사로서 유방촬영술은 효과적(유방암 사망률 감소, 전체 사망률 감소, 병기이전)인가?
  - 핵심질문 2
    - 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 시작, 종결연령과 주기는?
  - 핵심질문 3
    - 유방촬영술의 위해는?
  - 핵심질문 4
    - 유방암 선별검사로서 유방초음파검사는 효과적인가?
  - 핵심질문 5
    - 유방초음파검사의 위해와 진단정확도는?
  - 핵심질문 6
    - 유방암 선별검사로서 임상유방진찰은 효과적인가?
-

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

표 5. 유방암 검진 권고안 개발 범위

- P (Population) : 성인 (만 30세 이상), 고위험군 배제
- I (Intervention) : 유방촬영술, 유방촬영술+유방초음파검사, 유방촬영술+임상유방진찰
- P (Professional) : 모든 (일차 진료) 의사
- O (Outcome) : 사망률(전체 사망률, 유방암 사망률), 유방암 병기이전, 진단정확도
- H (Health) : 모든 의료기관

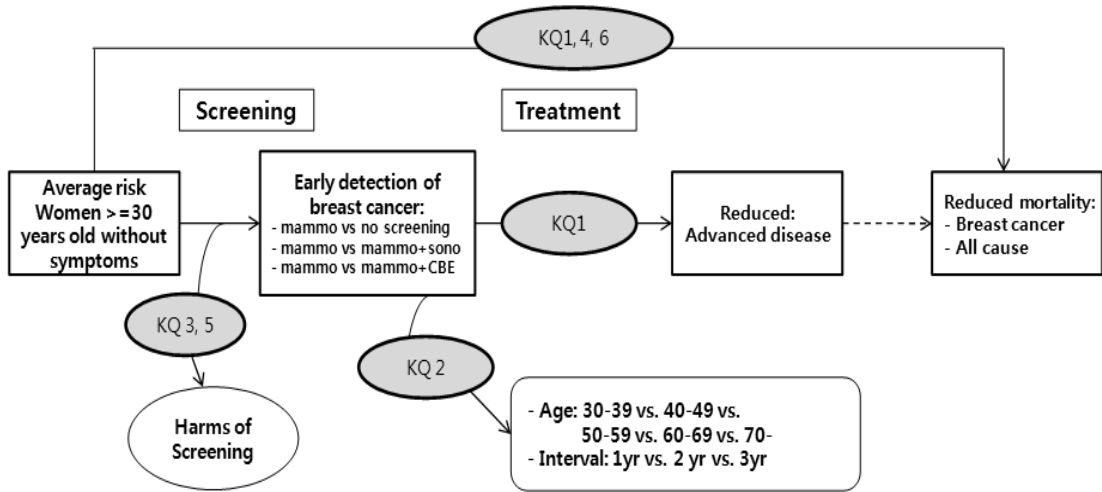


그림 5. 유방암 검진 권고안 분석틀

- KQ1 : 유방암 선별검사로서 유방촬영술은 효과적(유방암 사망률 감소, 전체 사망률 감소, 병기이전)인가?  
 KQ2 : 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 시작, 종결 연령과 주기는?  
 KQ3 : 유방촬영술의 위하는?  
 KQ4 : 유방암 선별검사로서 유방초음파검사는 효과적인가?  
 KQ5 : 유방초음파검사의 위해와 진단정확도는?  
 KQ6 : 유방암 선별검사로서 임상유방진찰은 효과적인가?

### 3) 유방암 검진 근거평가를 위한 결과변수의 중요도 평가

유방암 검진의 효과 및 위해 평가와 관련된 결과변수의 중요도를 전체 위원들의 의견을 받아 그 평균을 산출하여 결정하였다. 중요도는 1점에서 9점까지 점수를 매겼고, 점수가 높을수록 결과의 중요도가 높다. 소수점 아래는 반올림하였다. 유방암 검진의 효과 및 위해 평가와 관련된 결과 변수에 대한 중요도 평가 결과는 표 6과 같다.

표 6. 유방암 검진 근거평가를 위한 결과변수의 중요도

항목	중요도	점수
Breast cancer mortality	Critical	9
Total mortality	Important	6
Stage shift	Critical	7
Overdiagnosis	Important	6
False positive	Critical	7
Interval cancer rate	Critical	7
Unnecessary biopsies or surgeries	Critical	7
Radiation exposure	Important	5
Psychological stress, Anxiety	Important	4

결과변수 중요도 평가 결과 7점 이상의 점수를 받은 항목을 핵심 결과(critical outcome)로 간주하고, 해당 항목에 대해 근거등급 평가를 실시하였다.

### 4) 권고안 및 문헌 검색

#### (1) 권고안 검색전략

무증상 여성을 대상으로 시행한 유방촬영술, 유방촬영술 + 유방초음파검사, 유방촬영술 + 임상유방진찰을 이용한 유방암 검진 지침(guideline)을 검색하였다. 국외 검색원은 Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>), National Guideline Clearinghouse (NGC) (<http://www.guideline.gov>), Guideline International Network (GIN) (<http://www.g-i-n.net>), Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com>)였고, 국내 검색원은 Korean Guideline Clearinghouse (KGC) (<http://ncrc.cdc.go.kr/guideline>), 진료지침 (권고안) 정보센터(KoMGI)

(<http://www.guideline.or.kr/>)였다(표 7). 검색어는 breast cancer screening guideline으로 하였고 검색기간은 2005년 이후로, 작성 언어는 한국어, 영어, 일본어로 제한하여 검색하였다. 구체적인 검색전략은 부록 3과 같다.

표 7. 국내외 검진 권고안 검색원

국외	국내
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PubMed</li> <li>• National Guideline Clearinghouse (NGC)</li> <li>• Guideline International Network (GIN)</li> <li>• Cochrane Library</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Korean Guideline Clearinghouse (KGC)</li> <li>• 진료지침(권고안)정보센터 (KoMGI)</li> </ul>

국외 및 국내 검색원에서 검색된 권고안은 문헌당 2인의 검토자가 독립적으로 문헌 선택/배제 여부를 평가하였다. 위원들 간의 의견이 일치하지 않은 경우에는 합의를 통해 최종적으로 선택/배제 여부를 결정하였다(부록 4).

## (2) 문헌 검색전략

추가 문헌의 검색원은 표 8에서 제시한 국내 5개, 국외 3개였으며, 유방암 검진 방법별로 검색전략을 달리하였다 (부록 5).

표 8. 국내외 문헌검색원

국외	국내
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ovid-Medline</li> <li>• Ovid-EMbase</li> <li>• Cochrane library (CENTRAL), CDSR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 한국과학기술정보연구원 (KISTI)</li> <li>• 한국의학논문데이터베이스(KMbase)</li> <li>• 과학기술정보통합서비스(NDSL)</li> <li>• 한국학술정보 (KISS)</li> <li>• 코리아메드 (KoreaMed)</li> </ul>

국외 및 국내 검색원에서 검색된 문헌은 유방암 검진 방법별로 문헌당 2인의 검토자가 독립적으로 문헌 선택/배제여부를 평가하였다. 1차로 제목과 초록을 보고 선택/배제를 하였으며, 1명이라도 선택한 문헌은 원문을 검색하였다. 2차로 원문을 보고 실무위원들이 선택/배제 여부를 평가하였으며, 위원들 간의 일치가 이루어지지 않은 경우 합의를 통해 최종적으로 선택/배제 여부를 결정하였다.



### ① 유방촬영술을 이용한 유방암검진의 효과에 대한 국외 문헌

유방촬영술을 이용한 유방암 검진은 캐나다 권고안(2011)<sup>4)</sup>에서 포함한 문헌을 일차적으로 선정하였으며, 그 이후에 출판된 문헌에 대한 추가검색을 실시하였다.

추가검색은 캐나다 권고안의 검색전략을 활용하였으며, 본 위원회에서 선정한 핵심질문에 포함된 주요 결과변수에 사망률(mortality)와 병기 이전이 포함되어 있으므로 민감도를 높이는 방향으로 검색을 수행하였다. 캐나다 권고안의 검색기간이 2010년 3월까지이므로 추가 검색기간을 1년 전인 2009년 이후로 제한하였으며, 구체적인 검색전략은 부록 5-2-1과 같다.

### ② 유방촬영술 vs. 유방촬영술+유방초음파검사의 효과(정확도 포함)에 대한 국외 문헌

주요 검색전략은 코크란 리뷰의 (2013)<sup>5)</sup>의 검색전략을 활용하였다. 코크란 리뷰의 검색기간이 2012년 2월까지이므로 추가 검색기간을 1년 전인 2011년 이후로 제한하였다. 무작위대조 비교임상시험이나 관찰연구 등의 연구디자인은 제한하지 않았다. 구체적인 검색전략은 부록 5-2-2와 같다.

### ③ Ductal carcinoma in situ (DCIS) 과진단(overdiagnosis)에 대한 국외 문헌

캐나다 권고안(2011)<sup>4)</sup>의 검색전략을 활용하였으며, 구체적인 검색전략은 부록 5-2-3과 같다. 캐나다 권고안의 검색기간이 2010년 3월까지이므로 추가 검색기간을 1년 전인 2009년 이후로 제한하였다.

### ④ 위해에 대한 국외 문헌

캐나다 권고안(2011)<sup>4)</sup>의 검색전략을 활용하였으며, 구체적인 검색전략은 부록 5-2-4과 같다. 캐나다 가이드라인의 검색기간이 2010년 3월까지이므로 추가 검색기간을 1년 전인 2009년 이후로 제한하였다.

### ⑤ 국내 문헌 검색

국내 문헌에 대한 구체적인 검색전략은 부록 5-1과 같다. 국내 문헌 검색에서는 기간 제한을 두지 않았고, 연구 디자인은 무작위배정 비교임상시험, 코호트 연구, 환자-대조군 연구를 모두 포함하였다.

## 5) 질 평가

### (1) 권고안의 질 평가

1차로 선택된 10개의 권고안에 대해서 AGREE II<sup>6)</sup> 도구를 이용하여 질 평가를 수행하였다. 권고안당 2인의 실무위원이 독립적으로 평가하였고, 평가 결과가 일치하지 않은 경우 재평가 및 합의를 통해 결정하였다. AGREE II 평가 결과 본 위원회에서 수용하기로 한 권고안은 캐나다에서 2011년 개발한 유방암 검진 권고안<sup>4)</sup>과 일본에서 2013년 개발한 유방암 검진 권고안 초안<sup>7)</sup>이었다(부록 4). 전체 지침의 AGREE II 평가 결과는 부록 6과 같다.

### (2) 추가문헌의 질 평가

선택된 추가문헌 중 무작위배정 비교임상시험은 코크란의 비뚤림 위험도(risk of bias, ROB)<sup>8)</sup>를 이용하여 평가하였고, 관찰연구는 Risk of bias assessment tool for nonrandomised study (RoBANS)<sup>9)</sup>를 이용하여 질 평가를 시행하였다. RoBANS는 국내에서 개발된 체크리스트 형식의 질 평가 도구이며 ROB와 마찬가지로 영역평가 방식으로 되어 있어 근거평가 도구인 GRADE (the grading of recommendation, assessment, development and evaluation)<sup>10)</sup>를 쉽게 적용할 수 있다는 장점이 있다. 문헌당 2명의 실무위원이 독립적으로 질 평가를 시행하였고, 평가결과가 일치하지 않은 경우는 재평가 및 합의를 통해 결정하였다. 추가문헌의 질 평가 결과는 부록 7과 같다.

추가문헌을 선택할 때 핵심질문에 따라 연구 디자인을 제한하였다(표 9). 유방촬영술을 이용한 유방암 검진 효과의 경우 캐나다 권고안에서도 무작위배정 비교임상시험을 기반으로 근거를 평가하였고, 다수의 무작위배정 비교임상시험이 존재한다는 점을 고려하여 국외 연구는 무작위배정 비교임상시험으로 제한하여 선정하였다. 유방촬영술 + 유방초음파검사의 효과와 유방촬영술 + 임상유방진찰의 경우 발표된 무작위배정 비교임상시험 결과가 없다는 점을 고려하여 국외 연구는 무작위배정 비교임상시험과 코호트 연구까지 확대하였다. 위해의 경우도 국외의 무작위배정 비교임상시험과 코호트 연구를 모두 포함하였다. 국내 여성의 유방암 역학이 서구 여성의 그것과 다르고, 유방암 검진에 대해 국내에서 시행된 무작위배정 비교임상시험이 없을 것을 고려하여 국내 문헌에 가중치를 주었으며 국내 문헌은 모든 핵심질문에 대해 무작위배정 비교임상시험, 코호트 연구, 환자-대조군 연구를 포함하였다.

표 9. 핵심질문별 추가문헌에 대한 연구디자인 제한

그룹	국외 문헌	국내 문헌
유방촬영술의 효과	RCT	RCT + Cohort + Case-control
유방촬영술 + 유방초음파 효과 유방촬영술 + 임상유방진찰 효과	RCT + Cohort	RCT + Cohort + Case-control
위해	RCT + Cohort	RCT + Cohort + Case-control

## 6) 근거요약 및 자료추출

최종 선택된 문헌의 자료추출은 미리 정해 놓은 양식에 맞게 두 명의 실무위원이 독립적으로 시행하였고, 평가결과가 일치하지 않은 경우는 합의를 통해 최종적으로 내용을 정리하였다. 자료추출 내용은 부록 8-10과 같다.

## 7) 통계적 분석 및 자료합성

추출된 자료를 바탕으로 핵심질문별 자료합성을 시행하였다. 메타분석이 가능한 경우 메타분석을 시행하였고, 불가능한 경우 질적합성을 시행하였다. 메타분석시 변동효과모형(random-effect model)을 사용하였고, 통계 프로그램은 RevMan 5.2를 이용하였다.

## 8) 근거수준과 권고등급

핵심질문별 질적·메타분석 결과에 대한 근거의 수준은 GRADE<sup>10)</sup>로 평가하였다. GRADE에서 근거수준은 연구 디자인에 따라 우선적으로 결정되는데, 무작위배정 비교임상시험은 ‘높음’, 관찰연구는 ‘낮음’, 환자군 연구는 ‘매우 낮음’으로 평가된다. 질 평가 결과를 이용하여 추가로 근거수준을 조정했는데 무작위배정 비교임상시험은 ① 바이어스 위험(risk of bias), ② 이질성(inconsistency), ③ 비직접성(indirectness), ④ 비정밀성(imprecision), ⑤ 출판바이어스(publication bias) 등의 위험이 있으면 근거수준을 1등급 혹은 2등급 낮추었다. 관찰연구는 ① 효과의 크기, ② 교란변수의 영향, ③ 양-반응 관계를 고려하여 근거수준을 올렸다.

유방암 검진에 대한 최종 권고등급은 GRADE로 평가한 근거수준과 유방암 검진으로 인한 위해와 이득의 크기에 대한 위원회의 평가 결과에 따라 표 10의 권고등급 결정방법을 사용하였다. 유방암 검진 권고안 개정위원회에서 결정한 권고등급 체계의 의미는 표 11과 같다.

표 10. 근거수준 및 권고등급 결정방법

		이득의 크기 평가			
		Substantial	Moderate	Small	Zero/negative
		손해에 비해 이득이 매우 큰 경우	손해에 비해 이득이 중간정도 큰 경우	손해에 비해 이득이 조금 큰 경우	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 11. 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 권고함	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: 유방암 선별검사로서 유방촬영술은 효과적(유방암 사망률 감소, 전체 사망률 감소, 병기이전(stage shift))인가?

### 1) 유방암 사망률

#### ○ 요약

- 국외에서 시행된 무작위배정 비교임상시험을 검토하였을 때 전체 연령 여성에서 유방촬영술이 유방암 사망률을 낮추는가에 대한 상대위험도는 0.81 (95% 신뢰구간=0.73-0.91)이었고, 통계적으로 유의하였다.
- 국내에서 국가유방암검진 자료를 이용한 코호트내 환자대조군 연구(nested case control study)에서는 유방촬영술이 유방암 사망률을 낮추는지에 대한 교차비(odds ratio)가 0.61 (95% 신뢰구간=0.55-0.67)이었고, 통계적으로 유의하였다.
- 위원회는 유방촬영술을 이용한 검진이 유방암 사망률을 감소시킨다고 평가하였다.  
(근거수준 : moderate)

#### ○ 근거

본 위원회에서 수용하기로 한 캐나다 권고안(2011)<sup>4)</sup>과 일본 권고안 초안(2013)<sup>7)</sup>에서 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률 감소에 대한 효과를 확인하기 위해 인용한 무작위배정 비교임상시험은 표 12와 같다.

표 12. 캐나다와 일본 권고안에서 인용한 무작위배정 비교임상시험

일차문헌 지침	MMST1	MMST2	Göteborg	Stockholm	HIP	CNBSS	UK age trial	Swedish Two-County Trial	Edinburgh*
캐나다	O	X	O	O	O	O	O	O	X
일본	O	O	O	O	O	O	O	O	O

MMST: Malmö mammographic screening trial  
 HIP: Health Insurance Plan Trial  
 CNBSS: Canadian National Breast Screening Study

그 외에 코크란 리뷰(2013년)<sup>5)</sup>를 추가하였다.

### (1) 국외 무작위배정 비교임상시험 특성 및 결과 요약

Malmö mammographic screening trial (MMST) 1은 45-70세 여성을 대상으로 21,088명의 검진군과 21,195명의 대조군을 추적관찰한 연구이며 검진군은 18-24개월 간격으로 유방촬영술을 6-8회 시행받았다. 추적관찰 기간의 중간값은 19.2년이었고(범위 18.3-20.2),<sup>4,7,11)</sup> 검진군에서 161명, 대조군에서 198명의 유방암 사망이 있었다. 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.82 (95% 신뢰구간=0.67-1.00)였으며 검진군에서 약 18%의 유방암 사망률 감소 효과가 있었다. MMST2는 MMST1의 연장으로 43-49세 여성 9,581명의 검진군과 8,212명의 대조군을 대상으로 하였고 검진군은 18-24개월 간격으로 1-7회의 유방촬영술을 시행하였다.<sup>11)</sup> 9.1년(범위 5.8-18.3년)의 추적관찰 결과 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.64 (95% 신뢰구간=0.39-1.06)였으며 36%의 유방암 사망률 감소 효과가 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.<sup>7,11,12)</sup>

Göteborg trial은 39-59세 여성을 대상으로 18개월마다 유방촬영술을 시행하였다. 21,904명의 검진군과 30,318명의 대조군에 대해 13.3년(범위 12.7-14.0년) 추적관찰한 결과 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 39-49세는 0.58 (95% 신뢰구간=0.35-0.96), 50-59세는 0.94 (95% 신뢰구간=0.62-1.43)였고, 전체적인 상대위험도는 0.76 (95% 신뢰구간=0.56-1.04)였으므로 40대에서만 사망률이 유의하게 감소하였다.<sup>4,7,11)</sup>

Stockholm mammographic screening trial은 40-64세 여성을 대상으로 2년 간격으로 유방촬영술을 시행하였다. 40,318명의 검진군과 19,943명의 대조군을 약 14.9년(중간값) 동안 추적관찰한 결과 전체 연령에서 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.88 (95% 신뢰구간=0.62-1.25), 40-49세는 1.47 (95% 신뢰구간=0.77-2.78), 50-64세에서는 0.65 (95% 신뢰구간=

0.45-0.94)였으므로 50-64세에서만 사망률이 유의하게 감소하였다.<sup>4,7,11)</sup>

Health Insurance Plan trial (HIP)은 미국에서 3년 간격으로 검진군에게 필름 유방촬영술과 의사에 의한 임상유방진찰을 시행한 연구이며 검진군 30,245명과 대조군 30,245명을 최장 18년 동안(중간값 16년) 추적관찰하였다. 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 40-49세에서 0.78 (95% 신뢰구간=0.56-1.08), 50-59세에서 0.79 (95% 신뢰구간=0.59-1.07)였으며 사망률 감소 효과가 나타나지 않았다.<sup>4,5,7)</sup>

Canadian National Breast Screening Study (CNBSS)는 유방촬영술, 임상유방진찰, 유방자가촉진이 40-59세 여성의 유방암 사망률 감소에 미치는 효과를 평가하기 위한 연구였다. CNBSS-1는 40-49세를 대상으로, CNBSS-2는 50-59세를 대상으로 하였으며 1년 간격으로 5년 동안 검진을 시행하였다. CNBSS-1은 11-16년의 추적관찰 기간 동안 유방암 사망률에 대한 상대위험도가 0.97 (95% 신뢰구간=0.74-1.27)이었고, CNBSS-2는 평균 13년의 추적관찰 기간 동안 유방암 사망률에 대한 상대위험도가 1.02 (95% 신뢰구간=0.78-1.33)로 나타났다.<sup>4,5,7)</sup> CNBSS 대상자를 25년 동안 추적관찰하여 업데이트한 결과가 2014년에 발표되었는데 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.99 (95% 신뢰구간=0.88-1.12)였으며 검진군과 대조군 간에 유의한 차이가 없었다.<sup>13)</sup> 그러므로 항암치료에 대한 접근성에 제한이 없다는 전제하에 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 매년 시행하는 것은 유방자가촉진 등과 비교했을 때 사망률 감소 효과가 없다고 보고하였다. 그러나 이 연구는 CNBSS-1과 CNBSS-2의 결과를 구분하여 제시하지 않았고, 메타분석시 검진군과 대조군의 전체 사망률만 반영하였으며, 연령별 사망률은 2011년에 개발된 캐나다 권고안에서 제시한 수치를 그대로 차용한 것이 제한점이다.

영국에서 시행한 age trial은 39-41세 여성 160,921명을 대상으로 매년 유방촬영술을 시행하고 검진군과 대조군을 1:2로 무작위배정하여 평균 10.7년 동안 추적관찰한 결과 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.83 (95% 신뢰구간=0.66-1.04)였으며 사망률 감소 효과가 나타나지 않았다.<sup>4,5,7,14)</sup>

Swedish Two-County Trial은 W-county (Kopparberg)와 E-county (Östergötland)에서 지역에 따라 cluster randomization를 시행하여 검진군은 유방촬영술을 시행하였고, 대조군은 임상유방진찰을 시행하였다. 검진군에서 40-49세는 2년마다, 50-74세는 3년마다 유방촬영술을 시행하였다. W-county에서는 약 38,000여명의 검진군과 18,000여명의 대조군을, E-county에서는 38,942명의 검진군과 37,675명의 대조군을 포함하였다.<sup>4,5,7)</sup> 2002년의 연구에 따르면 E-county에서 검진군의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.90 (95% 신뢰구간=0.73-1.11)이었다.<sup>11)</sup> 29년의 추적관찰 후 두 county의 결과를 합쳐서 제시한 연구에서 유방암 사망률에

대한 상대위험도는 local end point committee data에 의한 값은 0.69 (95% 신뢰구간=0.56-0.84), consensus data에 의한 값은 0.73 (95% 신뢰구간=0.59-0.89)이었다.<sup>15)</sup>

Edinburgh trial은 45-64세 여성을 대상으로 검진군은 유방촬영술과 임상유방진찰을 1, 3, 5, 7년째에, 대조군은 임상유방진찰을 2, 4, 6년째에 시행하여 유방암 사망률 감소 효과를 비교한 연구이다. 그러나 대상자 선정에 바이어스가 있었고, 보고마다 대상자의 수가 상이하였으며, 무작위배정 방법에 일관성이 없었기 때문에 캐나다 권고안과 코크란 리뷰에서는 메타분석에서 해당 연구를 포함하지 않았고,<sup>4,5)</sup> 코크란 리뷰와 일본 권고안에서는 해당 연구의 연구 결과만 별도로 제시하였다.<sup>5,7)</sup>

## (2) 국내 연구 특성 및 결과 요약

국내에서 시행된 무작위배정 비교임상시험은 없었다. 조<sup>3)</sup>가 시행한 연구에서 코호트내 환자-대조군 연구 방식으로 2002-2003년 국가유방암검진 대상자 중 유방암 사망자와 생존자를 1:4 매칭하여 과거 유방암 검진 수검 여부를 확인했을 때 유방암 검진의 유방암 사망률에 대한 교차비는 0.61 (95% 신뢰구간=0.55-0.67)이었으며 유방암 사망률을 유의하게 감소시켰다. 그 외 유방암 검진의 유방암 사망률 또는 전체 사망률 감소 효과에 대한 국내 연구는 없었다.

## (3) 메타분석 결과

무작위배정에 일관성이 없어 기존의 메타분석에서 제외된 Edinburgh trial을 제외한 나머지 7개 연구에 대하여 메타분석을 시행하였다. 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.81 (95% 신뢰구간=0.73-0.91)이었고(그림 6) 검진군에서 유방암 사망률이 19% 감소하였으며 통계적으로 유의하였다. 이는 기존의 서구에서 시행한 메타분석 결과와 큰 차이가 없었다.<sup>4,5)</sup> 그러므로 절대위험도 감소율(absolute risk reduction: 검진군의 유방암 사망률과 대조군의 유방암 사망률 간의 절대적인 차이)은 100만명당 998명(95% 신뢰구간=473-1,418)이고, 필요선별검사수(number needed to screening: 유방암 사망을 한 명 줄이기 위해 필요한 유방암 검진 수검자의 수)는 1,002명(95% 신뢰구간=705-2,114)이었다.



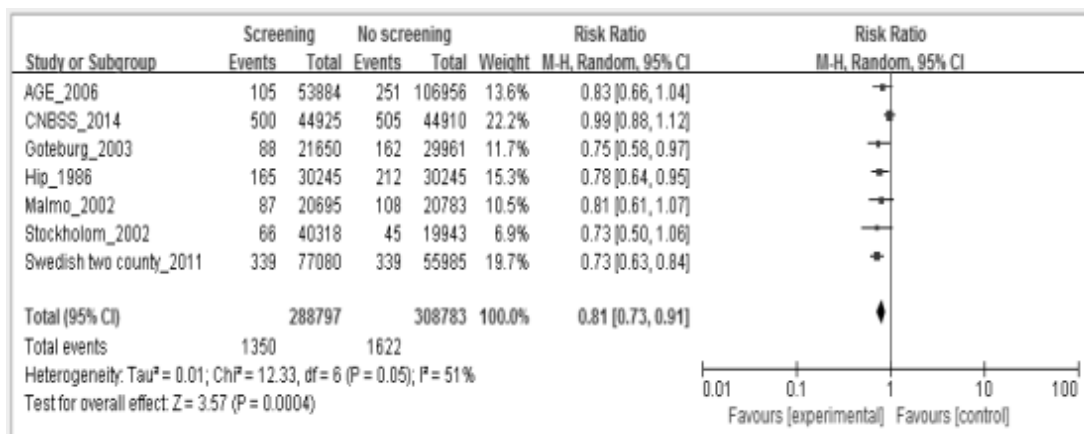


그림 6. 유방암 사망률에 대한 Forest plot

#### (4) Evidence profile 결과

유방촬영술을 이용한 검진군과 대조군의 유방암 사망률을 비교한 무작위배정 비교임상시험은 총 8개이다. 그 중 HIP와 Edinburgh trial은 유방촬영술과 임상유방진찰의 효과를, CNBSS는 유방촬영술, 임상유방진찰, 유방자가촉진의 효과를 비교하였다. 본 위원회는 Edinburgh trial을 제외한 7개 연구결과를 이용하여 메타분석을 하였고, 이에 대한 근거수준을 평가하였을 때 age, CNBSS, MMST는 무작위배정이 적절한 편이나, 나머지 5개는 무작위배정에 있어 문제가 있어 전체적인 비طول 위험을 한단계 높였다. 7개 연구의 메타분석 결과 I<sup>2</sup> 값이 51%로 비일관성은 없었으며, 메타분석에 포함된 대상 수가 충분히 크고 그 값의 신뢰구간도 1을 포함하지 않았으므로 비정밀성이 없다고 판단하였다. 메타분석에 포함된 연구가 서구에서 시행되었지만 인구집단을 대상으로 하였고, 국내 근거가 부족할 경우 국내의 기존 진료권고안도 서구의 연구결과를 근거로 삼는다는 점을 고려할 때 비직접성도 없다고 판단하였다. 출판바이어스도 없다고 판단하였으므로 최종 근거등급은 moderate로 판정하였다(그림 7).

Question: Should mammography vs no screening be used for breast cancer specific mortality?.										
Quality assessment							Summary of Findings			
Participants (studies) ↓ Follow up ↓	Risk of bias ↓	Inconsistency ↓	Indirectness ↓	Imprecision ↓	Publication bias ↓	Overall quality of evidence ↓	Study event rates (%) ↓		Relative effect ↓ (95% CI) ↓	Anticipated absolute effects ↓ Risk with No screening ↓ Risk difference with Mammography (95% CI) ↓
							With No screening ↓	With Mammography ↓		
<b>Breast cancer specific mortality (CRITICAL OUTCOME) ↓</b>										
597580 ↓ (7 studies) ↓ 13 ↓	serious ↓	no inconsistency ↓	no serious indirectness ↓	no serious imprecision ↓	undetected ↓	⊕⊕⊕⊕ ↓ <b>MODERATE</b> ↓ due to risk of bias ↓	1622/308783 (0.53%) ↓	1350/288797 (0.47%) ↓	RR 0.81 ↓ (0.73 to 0.91) ↓	<b>Study population ↓</b> 5253 per 1000000 ↓ 998 fewer per 1,000,000 ↓ (from 473 fewer to 1418 fewer) ↓

그림 7. 유방촬영술의 유방암 사망률 감소에 대한 연구의 근거요약

## 2) 전체 사망률

### ○ 요약

국외에서 시행된 무작위배정 비교임상시험을 검토하였을 때 무증상 여성에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 전체 사망률에 대한 상대위험도는 0.99 (95% 신뢰구간=0.98-1.01)였으며 통계적으로 유의하지 않았다.

국내에서 국가유방암검진 대상자 자료를 이용한 코호트내 환자대조군연구에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 전체 사망률에 대한 교차비는 40-69세에서 0.45-0.70이었고 통계적으로 유의하였으나, 70세 이상에서는 0.82-1.33이었고 통계적으로 유의하지 않았다.

위원회는 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 전체 사망률 감소에 대한 효과는 근거가 낮다고 평가하였다. (근거수준: low)

### ○ 근거

#### (1) 국외 무작위배정 비교임상시험 요약 및 메타분석 결과

본 위원회가 수용개작의 대상으로 선택한 캐나다와 일본 권고안에서 유방촬영술 검진군과 대조군의 유방암 사망률에 대한 무작위배정 비교임상시험은 총 8개였다.<sup>4,7)</sup> 2014년에 발표된 CNBSS-1과 CNBSS-2 대상자를 추적관찰한 전체 사망률 결과<sup>13)</sup>도 메타분석에 이용하였다. 2011년에 발표된 Swedish Two-County Trial에서 W-county와 E-county 자료를 통합한 결과<sup>15)</sup>는 유방암 사망률만 보고했기 때문에 전체 사망률의 메타분석에는 기존에 발표된 W-county와 E-county 각각의 연구 결과를 이용하였다.<sup>4,5)</sup> 총 8편의 연구를 메타분석한 결과 유방암 검진의 전체 사망률에 대한 상대위험도는 0.99 (95% 신뢰구간=0.98-1.01)였으며 검진군과 대조군 간에 유의한 차이가 없었다(그림 8).

캐나다 권고안에서 유방촬영술을 이용한 검진의 전체 사망률에 대한 상대위험도는 40-49세에서 0.97 (95% 신뢰구간=0.91-1.04)이었고, 50-59세에서 1.06 (95% 신뢰구간=0.96-1.18)이었으며 통계적으로 유의하지 않았다.<sup>4)</sup> 코크란 리뷰에서 무작위배정이 잘된 연구의 메타분석 결과 전체 사망률에 대한 상대위험도는 0.99 (95% 신뢰구간=0.95-1.03)였고, 무작위배정이 부적절한 연구의 메타분석 결과 전체 사망률에 대한 상대위험도도 0.99 (95% 신뢰구간=0.97-1.01)였으므로 검진군과 대조군의 전체 사망률은 유의한 차이가 없었다.<sup>5)</sup>

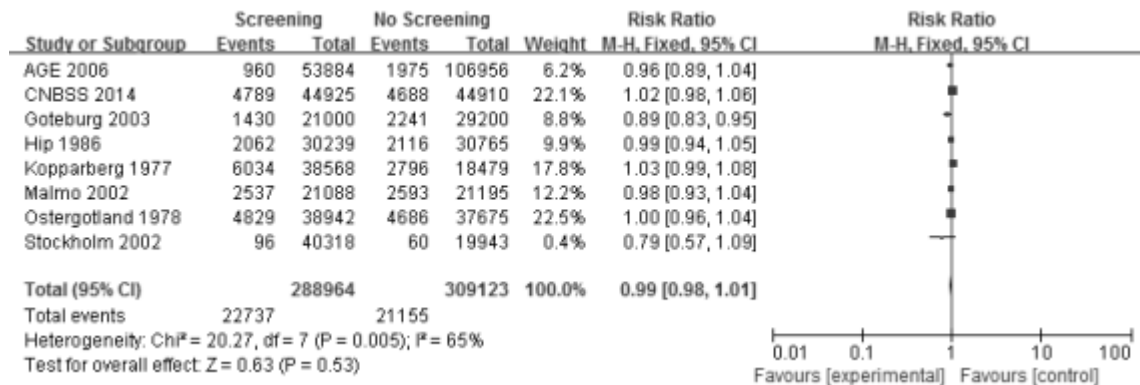


그림 8. 전체 사망률에 대한 Forest plot

## (2) 국내 연구 결과 요약

국내에서 시행된 무작위배정 비교임상시험은 없었다. 조<sup>3)</sup>는 코호트내 환자대조군연구 방식으로 2002-2003년 국가유방암검진 대상자 중 유방암 사망자와 생존자를 1:4 매칭하여 과거 유방암 수검 여부를 확인하였다.<sup>3)</sup> 유방암 검진 수검에 따른 전체 사망률에 대한 교차비는 40-44세에서 0.58 (95% 신뢰구간=0.48-0.71), 45-49세에서 0.62 (95% 신뢰구간=0.50-0.78), 50-54세에서 0.70 (95% 신뢰구간=0.57-0.85), 55-59세에서 0.60 (95% 신뢰구간=0.45-0.79), 60-64세에서 0.66 (95% 신뢰구간=0.51-0.85), 65-69에서 0.45 (95% 신뢰구간=0.31-0.65), 70-74세에서 0.82 (95% 신뢰구간=0.56-1.19), 75-79세에서 0.87 (95% 신뢰구간=0.43-1.73), 80세 이상에서는 1.33 (95% 신뢰구간=0.56-3.14) 이었으며 40-69세까지는 전체 사망률 감소 효과가 유의하게 나타났으나 70세 이상에서는 유의하지 않았다.

## (3) Evidence profile 결과

Age trial, CNBSS, MMST는 무작위배정이 적절한 편이나, 나머지 연구는 무작위배정에 문제가 있었으므로 전체적인 비뚤림 위험을 한단계 높였다. 또한 비일관성도 I<sup>2</sup>가 65%로 50-75% 사이에 속하였으므로 비뚤림 위험을 한단계 더 높였다. 대상 수와 사건발생 수는 충분하다고 생각되어 비정밀성은 없다고 판단하였으며, 그 외 비직접성과 출판바이어스 등도 없다고 판단하였으므로 최종 근거수준은 low로 판정하였다(그림 9).

Question: Should Mammography vs No screening be used for total mortality?.											
Quality assessment							Summary of Findings				
Participants (studies) ↓ Follow up ↓	Risk of bias ↓	Inconsistency ↓	Indirectness ↓	Imprecision ↓	Publication bias ↓	Overall quality of evidence ↓	Study event rates (%) ↓		Relative effect ↓ (95% CI) ↓	Anticipated absolute effects ↓	
							With No screening ↓	With Mammography ↓		Risk with No screening ↓	Risk difference with Mammography (95% CI) ↓
<b>Total mortality (CRITICAL OUTCOME) ↓</b>											
598087 ↓ (8 studies) ↓ 13 ↓	serious ↓	serious ↓	no serious indirectness ↓	no serious imprecision ↓	undetected ↓	⊕⊕⊕⊕ ↓ <b>LOW</b> ↓ due to risk of bias, inconsistency ↓	21155/309123 (6.8%) ↓	22737/288964 (7.9%) ↓	<b>RR 0.99</b> ↓ (0.97 to 1.01) ↓	Study population ↓ 68436 per 1000000 ↓ 684 fewer per 1,000,000 ↓ (from 2053 fewer to 684 more) ↓	

그림 9. 유방촬영술의 전체 사망률 감소에 대한 연구의 근거요약

### 3) 병기이전

#### ○ 요약

국외 후향적 코호트 연구와 국내 관찰연구에서 50-69세는 유방촬영술 검진군이 대조군보다 조기 침윤성 유방암 발견율이 높았으므로 병기이전 효과가 있다고 할 수 있다. 그러나 다른 연령대에서는 이런 근거를 찾을 수 없었다.

위원회는 50-69세 여성에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 병기이전에 효과가 있다고 평가하였다. (근거수준: low)

#### ○ 근거

##### (1) 국외 연구 결과 요약

Kalager 등 (2009)<sup>17)</sup>은 50-69세를 대상으로 1995년에서 2004년까지 시행한 노르웨이 국가 유방암검진사업 결과를 이용한 후향적 코호트 연구에서 검진사업 이후에 그 전보다 stage I, II는 증가하고 stage III, IV는 감소하였다고 보고하였다(표 13).<sup>17)</sup> 국가유방암검진사업 도입 전후의 병기 차이에 대한 통계적 유의성 결과는 없었으나 검진사업 도입 전에 진단된 침윤성 유방암의 5년 및 9년 생존율이 각각 0.76 (95% 신뢰구간=0.75-0.77), 0.66 (95% 신뢰구간=0.65-0.67)인 반면, 검진사업 도입 이후에 진단된 침윤성 유방암의 5년 및 9년 생존율은 각각 0.91 (95% 신뢰구간=0.90-0.92), 0.84 (95% 신뢰구간=0.80-0.88)였으며 통계적으로 유의하였다. 질 평가 결과 비뚤림 위험이 낮았으므로 검진군이 대조군에 비해 유방암의 병기이전 효과가 있다고 평가하였다.

표 13. 노르웨이에서 1985-2005년에 진단된 유방암 환자의 병기: 검진사업 도입 이전과 이후 비교

Characteristic	Pre-program (n=26,883)		Post-program (n=7990)	
	Number	%	Number	%
Stage I	13,035	48.5	3,977	50.0
Stage II	10,338	38.5	3,201	40.1
Stage III	1,414	5.3	348	4.4
Stage IV	1,750	6.5	444	5.6
Unknown	346	1.3	20	0.3

Schonberg 등(2009)<sup>18)</sup>은 미국에서 80세 이상 여성 2,011명(검진군 1,034명, 대조군 977명)을 대상으로 1994년에서 2004년에 시행한 유방암 검진에 대한 다기관 후향적 코호트 연구에서 침윤성 유방암의 병기는 유방촬영술을 이용한 검진군과 대조군 간에 차이가 없었다고 보고하였다. 추적기간은 2년으로 짧았으나 문헌의 질이 우수하였으므로 80세 이상에서는 검진군이 대조군에 비하여 병기이전 효과가 없다고 평가하였다.

표 14. 80세 이상 여성에서 유방촬영술 검진군과 대조군의 유방암 병기

Parameter	Mammography Screening Since age 90 years (N=1,034)	No Mammography Screening Since age 90 years (N=977)	P-value
Invasive breast tumors by stage	20	20	.85
Stage I	13	15	.67
Stage II	6	4	
Stage III	0	0	
Stage IV	1	1	

그 외의 연령대(30-39, 40-49, 70-79)는 병기이전 효과에 대한 전향적 코호트 연구뿐만 아니라 후향적 코호트 연구도 없었다.

## (2) 국내 연구 결과 요약

김 등 (2002)<sup>19)</sup>은 57명의 유방암 환자를 대상으로 한 단일기관 후향적 코호트 연구를 통하여 검진에서 발견된 무증상 유방암(n=23; 평균 52세, 범위 39-61세)은 유증상 중간암(n=34; 평균 51세, 범위 35-69세)보다 침윤성 유방암의 비율이 높았고 병기도 높았다고 보고하였다(표 15). 그러나 관찰연구이므로 문헌의 질이 높지 않았고 연령별 비교도 불가능하였다.

표 15. 검진에서 발견된 무증상 유방암과 유증상 중간암의 병기

	Screen detected cancer (n=23)	Interval cancer (n=34)	P-value
Stage 0	11	5	0.019
Stage I	9	14	
Stage II	3	12	
Stage III	0	3	

### (3) Evidence profile 결과

유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 병기이전 효과에 대한 3편의 연구는 RoB를 이용하여 평가하였다(표 16). Kalager 등(2009)<sup>17)</sup>과 Schonberg 등 (2009)<sup>18)</sup>의 연구는 후향적 코호트 연구였는데 대상군 비교 가능성이나 교란변수에 대한 비플림 위험을 평가할 수 없었다. 김 등(2002)<sup>19)</sup>의 연구는 관찰연구였는데 대상군 비교 가능성, 평가자의 눈가림, 결과측정에 대한 비플림 위험을 평가할 수 없었고, 교란변수는 비플림 위험이 높다(high risk of bias)고 평가하였다. 그 외의 평가영역에서는 비플림 위험이 낮다(low risk of bias)고 평가하였다. 그러므로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 병기이전 효과를 판단하기 위한 문헌은 근거수준이 낮았다.

표 16. 유방촬영술의 병기이전 효과에 대한 연구의 근거요약

영역	비플림 위험		
	Kalager et al	Schonberg et al	김 등
연구디자인	후향적 코호트	후향적 코호트	관찰연구
대상군 비교가능성	불확실	낮음	불확실
대상군 선정	낮음	낮음	낮음
교란변수	낮음	불확실	높음
노출 측정	낮음	낮음	낮음
평가자의 눈가림	낮음	낮음	불확실
결과 평가	낮음	낮음	불확실
불완전한 결과자료	낮음	낮음	낮음
선택적 결과 보고	낮음	낮음	낮음

## 핵심질문 2: 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 시작, 종결 연령과 주기는?

### 1) 효과적인 유방촬영술의 시작, 종결 연령

#### (1) 30대

##### ○ 요약

30대 무증상 여성을 대상으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 유방암 사망률을 낮추는지에 대한 연구는 국내와 국외 모두 없었다.

##### ○ 근거

#### ① 국외 연구 결과 요약

국외의 무작위배정 비교임상시험을 검토하였을 때 30-39세를 대상으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 유방암 사망률 감소 효과에 대한 연구는 없었다. Age, Göteborg trial 연구에서 39세가 연구대상에 포함되었으나,<sup>4,7)</sup> 본 위원회는 이들이 30대를 대표하는 것으로 간주할 수 없다고 판단하였다. 그러므로 30-39세를 대상으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 시행하는 것이 유방암 사망을 감소시키는지에 대한 국외의 근거는 없었다.

#### ② 국내 연구 결과 요약

국내에서 30-39세를 대상으로 시행한 무작위대조 비교임상시험은 없었다. 조<sup>3)</sup>가 코호트내 환자대조군연구 방식으로 2002-2003년 국가유방암검진 대상자 중 유방암 사망자와 생존자를 1:4 매칭하여 분석한 연구가 있었으나 국가유방암검진은 40세 이상 여성을 대상으로 하기 때문에 30대 여성에 대한 자료는 포함되지 않았다. 그러므로 30-39세를 대상으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 시행하는 것이 유방암 사망을 감소시키는지에 대한 국내 근거는 없었다.

#### ③ Evidence profile 결과

30대를 대상으로 한 연구가 없었으므로 evidence profile은 없다.

## (2) 40대 (40-49세)

### ○ 요약

국외에서 시행된 무작위대조 비교임상시험 결과를 검토하였을 때 40-49세 무증상 여성에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 유방암 사망률을 낮추는지에 대한 상대위험도는 0.84-0.85 (95% 신뢰구간=0.73-0.96 또는 0.75-0.96)이었으며 통계적으로 유의하였다.<sup>4,5)</sup>

국내의 국가유방암검진 대상자 자료를 기반으로 한 코호트내 환자대조군연구에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 유방암 사망률을 낮추는지에 대한 교차비는 40-44세에서 0.55 (95% 신뢰구간=0.44-0.68), 45-49세에서 0.58 (95% 신뢰구간=0.46-0.74)이었으며 통계적으로 유의하였다.<sup>3)</sup>

본 위원회는 40대 무증상 여성에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 유방암 사망률을 낮춘다고 평가하였다. (근거수준: moderate)

### ○ 근거

#### ① 국외 연구 결과 요약

본 위원회에서 수용하기로 한 2개의 권고안 중 캐나다 권고안은 개별 연구 결과에 대한 메타분석을 시행하였으나,<sup>4)</sup> 일본 권고안은 메타분석을 하지 않고 개별 연구 결과만 제시하였다.<sup>7)</sup> 두 권고안 발표 이후 코크란 리뷰에서 메타분석을 시행하여 50세 전후의 유방암 사망률을 비교하였다.<sup>5)</sup>

본 위원회는 연령별 유방암 검진에 대해서는 기존에 시행되었던 체계적 문헌고찰과 메타분석의 결과를 차용하였다. 캐나다 권고안에서 40-49세에 한정하여 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 사망률에 대한 상대위험도는 0.85 (95% 신뢰구간=0.75-0.96)였으며 40대에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 유방암 사망률을 유의하게 낮추었다.<sup>4)</sup> 코크란 리뷰에서는 50세 미만에서 유방촬영술의 유방암 사망률에 대한 상대위험도가 0.84 (95% 신뢰구간=0.73-0.96)로 나타났으므로 40대에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진은 유방암 사망률을 유의하게 감소시켰고, 그 크기는 15-16%였다.<sup>5)</sup>

#### ② 국내 연구 결과 요약

조<sup>3)</sup>가 시행한 연구에서 코호트내 환자대조군연구 방식으로 2002-2003년 국가유방암검진 대상자 중 유방암 사망자와 생존자를 1:4 매칭하여 과거 유방암 검진 수검 여부를 확인했을 때



수검 여부에 따른 사망 교차비는 40-44세에서 0.55 (95% 신뢰구간=0.44-0.68), 45-49세에서 0.58 (95% 신뢰구간=0.46-0.74)이었으므로, 40대에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 유방암 사망률을 낮추는 것으로 나타났다.

### ③ Evidence profile 결과

본 위원회는 캐나다 권고안의 메타분석 결과와 근거등급을 차용하였다. 캐나다 권고안은 무작위배정 비교임상시험의 결과의 메타분석에 대한 근거등급을 moderate로 평가하였는데 그 근거는 메타분석에 포함된 8개의 연구 중 5개(HIP trial, Kopparberg (W-County) trial, Stockholm trial, Ostergotland (E-County) trial, Gotebörg trial)에서 눈가림과 배정은폐에 문제가 있어서 비뚤림이 있었기 때문이다.<sup>4)</sup>

코크란 리뷰에서는 메타분석에 대한 근거등급을 평가하지 않았으나, 본 위원회에서 메타분석 결과를 검토한 결과(부록 11) 메타분석에 포함된 8개 연구 중 5개(Gotebörg trial, Kopparberg trial, New York trial, Stockholm trial, Ostergotland trial)에서 무작위 배정에 문제가 있었으므로 전체적인 비뚤림 위험이 한단계 높아지지만,  $I^2=0.0\%$ 였으므로 비일관성이 없었으며, 메타분석에 포함된 대상 수가 충분히 크고 그 값의 신뢰구간에 1이 포함되지 않았으므로 비정밀성도 없다고 판단하였다. 또한 비직접성과 출판바이어스도 없다고 판단하였으므로 본 위원회는 코크란 리뷰의 메타분석에 결과에 대한 근거등급을 캐나다 권고안과 동일하게 moderate로 판정하였다.

### (3) 50-69세

#### ○ 요약

국외에서 시행된 무작위배정 비교임상시험을 검토하였을 때 50-69세 무증상 여성에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.77-0.79 (95% 신뢰구간=0.69-0.86 또는 0.68-0.90)였으며 통계적으로 유의하였다.<sup>4,5)</sup>

국내에서 국가유방암검진 대상자 자료를 기반으로 시행된 코호트내 환자대조군연구에서 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률에 대한 교차비는 50-69세에서 0.34-0.75 (95% 신뢰구간=0.21-0.93)였으며 통계적으로 유의하였다.<sup>3)</sup>

본 위원회는 50-69세 무증상 여성에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 유방암 사망률을 감소시킨다고 평가하였다. (근거수준: moderate)

## ○ 근거

### ① 국외 연구 결과 요약

본 위원회에서 수용하기로 한 2개의 권고안 중 캐나다 권고안은 개별 연구 결과에 대한 메타분석을 시행하였으나, 일본 권고안은 메타분석을 하지 않고 개별 연구 결과만 제시하였다. 두 권고안 발표 이후 코크란 리뷰에서 메타분석을 시행하여 50세 전후의 유방암 사망률을 비교하였다.<sup>5)</sup>

본 위원회는 유방암 검진의 연령별 효과에 대해서는 기존에 발표된 체계적 문헌고찰과 메타분석 결과를 차용하였다. 캐나다 권고안에 의하면 50-69세에서 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.79 (95% 신뢰구간=0.68-0.90)였다. 상대위험도를 연령대별로 보았을 때 50-59세는 0.82 (95% 신뢰구간=0.68-0.98), 60-69세는 0.69 (95% 신뢰구간=0.57-0.82)였으므로 50대는 약 18%, 60대는 약 32%의 유방암 사망률 감소효과가 있었으며 통계적으로 유의하였다.<sup>4)</sup> 코크란 리뷰에 의하면 50세 이상에서 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.77 (95% 신뢰구간=0.69-0.86)이었으며 50대 이상에서 유방촬영술을 이용한 검진은 유방암 사망률을 유의하게 감소시켰다.<sup>5)</sup>

### ② 국내 연구 결과 요약

조<sup>3)</sup>가 시행한 연구에서 코호트내 환자대조군연구 방식으로 2002-2003년 국가유방암검진 대상자 중 유방암 사망자와 생존자를 1:4 매칭하여 과거 유방암 수검 여부를 확인했을 때 유방암 검진 수검에 여부에 따른 유방암 사망률에 대한 교차비는 50-54세에서 0.75 (95% 신뢰구간=0.60-0.93), 55-59세에서 0.52 (95% 신뢰구간=0.38-0.71), 60-64세에서 0.67 (95% 신뢰구간=0.50-0.91), 65-69세에서 0.34 (95% 신뢰구간=0.21-0.54) 였으므로 50-69세에서 유방촬영술을 이용한 검진이 유방암 사망률을 낮추는 것으로 나타났다.

### ③ Evidence profile 결과

본 위원회는 캐나다 권고안의 메타분석 결과와 근거등급을 차용하였다. 캐나다 권고안은 무작위배정 비교임상시험 결과의 메타분석에 대한 근거등급을 moderate로 평가하였는데 그 근거는 메타분석에 포함된 7개의 연구 중 5개(HIP trial, Kopparberg (W-County) trial, Stockholm trial, Ostergotland (E-County) trial, Gotebörg trial)에서 눈가림과 배정은폐에 문제가 있었기 때문에 비뚤림이 있었지만, 비일관성, 비직접성, 비정밀성, 출판바이어스 등은 없었

다고 판단하였기 때문이다.<sup>4)</sup>

코크란 리뷰에서는 메타분석에 결과에 대한 근거등급을 평가하지 않았으나, 본 위원회에서 메타분석 결과를 검토한 결과(부록 11) 메타분석에 포함된 7개의 연구 중 5개 연구(Gotebörg trial, Kopparberg trial, New York trial, Stockholm trial, Ostergotland trial)에서 무작위 배정에 있어 문제가 있었으므로 비뚤림 위험은 한단계 높아지지만,  $I^2$  값이 47.0%로 비일관성이 없었으며, 메타분석에 포함된 대상 수가 충분히 크고 그 값의 신뢰구간도 1을 포함하지 않았으므로 비정밀성도 없다고 판단하였고, 비직접성과 출판바이어스도 없다고 판단하였으므로 본 위원회는 코크란 리뷰의 메타분석에 결과에 대한 근거등급을 캐나다 권고안과 동일하게 moderate로 판정하였다.

#### (4) 70세 이상

##### ○ 요약

국외에서 시행된 무작위배정 비교임상시험 결과를 검토하였을 때 70-74세 무증상 여성에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.68 (95% 신뢰구간 = 0.45-1.01)이었으나 통계적으로 유의하지 않았다.<sup>4)</sup>

국내에서 국가유방암검진 대상자 자료를 기반으로 시행된 코호트내 환자대조군연구에서 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률에 대한 교차비는 70세 이상에서 0.70-0.84였으나 통계적으로 유의하지 않았다.<sup>3)</sup>

위원회는 70세 이상 무증상 여성에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 유방암 사망률 감소 효과는 유의하지 않다고 평가하였다. (근거수준: low)

##### ○ 근거

###### ① 국외 연구 결과 요약

본 위원회에서 수용하기로 한 2개의 권고안 중 캐나다 권고안은 개별 연구 결과에 대한 메타분석을 시행하였으나, 일본 권고안은 메타분석을 하지 않고 개별 연구 결과만 제시하였다.<sup>4,7)</sup>

본 위원회는 유방암 검진의 연령별 효과에 대해서는 기존에 발표된 체계적 문헌고찰과 메타분석 결과를 차용하였다. 캐나다 권고안에 의하면 70-74세에서 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.68 (95% 신뢰구간=0.45-1.01)이었으며 통계적으로 유의하지 않았다.<sup>4)</sup>

## ② 국내 연구 결과 요약

국내에서 시행된 무작위배정 비교임상시험은 없었다. 조<sup>3)</sup>가 시행한 연구에서 코호트내 환자 대조군연구 방식으로 2002-2003년 국가유방암검진 대상자 중 유방암 사망자와 생존자를 1:4 매칭하여 과거 유방암 수검 여부를 확인했을 때 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률에 대한 교차비는 70-74세에서 0.84 (95% 신뢰구간=0.54-1.32), 75-79세에서 0.81 (95% 신뢰구간=0.34-1.89), 80세 이상에서 0.70 (95% 신뢰구간=0.23-2.15)이었으며 통계적으로 유의하지 않았다.

## ③ Evidence profile 결과

본 위원회는 캐나다 권고안의 메타분석 결과와 근거등급을 차용하였다. 캐나다 권고안은 70세 이상 무증상 여성에서 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률 감소 효과에 대한 근거등급을 low로 평가하였는데 그 근거는 메타분석에 포함된 2개의 연구(Kopparberg (W-County) trial, Ostergotland (E-County) trial) 모두 눈가림과 배정은폐에 문제가 있었기 때문에 비플립이 있었고, 유방암 발생이 충분하지 않아 비정밀도에 문제가 있었기 때문이다.<sup>4)</sup>

## 2) 효과적인 유방촬영술의 주기

### ○ 요약

국외에서 시행된 무작위배정 비교임상시험을 검토하였을 때 전체 연령에서 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 24개월 미만 간격으로 시행한 경우는 0.83 (95% 신뢰구간=0.76-0.92), 24개월 이상 간격으로 시행한 경우는 0.77(95% 신뢰구간=0.57-1.03)이었다.

국내에서 국가유방암검진 대상자 자료를 기반으로 시행된 코호트내 환자대조군연구에서 40-49세는 35개월 주기까지 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 유방암 사망률 감소 효과가 있었으며, 50-69세는 23개월 주기까지 유방암 사망률 감소 효과가 있었으나, 70세 이상에서는 어떤 주기에서도 유방암 사망률 감소 효과가 유의하지 않았다.

위원회는 40-69세 여성에서 2년 주기의 유방촬영술을 이용한 검진이 유방암 사망률 감소시킨다고 평가하였다. (근거수준: moderate)

## ○ 근거

### (1) 국외 연구 결과 요약

캐나다 권고안의 메타분석 결과 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 24개월 미만 주기인 경우는 0.83 (95% 신뢰구간=0.76-0.92), 24개월 이상 주기인 경우는 0.77 (95% 신뢰구간=0.58-1.03)이었다. 24개월 미만 주기는 근거등급을 high로 평가하였고, 24개월 이상 주기는 low로 평가하였는데 그 근거는 24개월 이상 간격으로 유방촬영술을 시행했던 3개 (Swedish Two-County Trial: W-county, Swedish Two-County Trial: E-county, Stockholm)의 무작위배정 비교임상시험에서 눈가림과 배정은폐에 문제가 있었기 때문에 심각한 비뚤림이 있었고, 연구 간에 이질성이 있었기 때문이다.

연령에 따른 검진 주기별 유방암 사망률 감소 효과를 검토하였을 때 39-49세에서 24개월 미만 주기로 검진을 시행한 경우는 사망률이 유의하게 감소하였으나(상대위험도=0.82 [95% 신뢰구간=0.82-0.94]), 24개월 이상 주기로 시행한 경우는 사망률 감소 효과가 없었다(상대위험도=1.04 [95% 신뢰구간=0.72-1.50]). 50-69세는 24개월 미만과 이상의 주기로 검진을 시행하였을 때 유방암 사망률이 모두 감소하였다(24개월 미만 상대위험도=0.67 [95% 신뢰구간=0.51-0.88], 24개월 이상 상대위험도=0.86 [95% 신뢰구간=0.75-0.98]). 70세 이상에서 24개월 이상 주기로 검진을 시행하였을 때 유방암 사망률 감소가 유의하지 않았고, 24개월 미만 주기에 대한 연구는 없었다.

2011년 이후에 발표된 유방촬영술을 이용한 유방암 검진에 대한 코호트 연구에서는 검사 주기는 대부분 2년이었다.

Breast Screening Frequency Trial은 검사 주기에 따른 유방촬영술의 효과를 비교하기 위하여 50-62세 여성 76,022명을 무작위로 배정하여 중재군(n=37,530)은 검진 후 3년 동안 매년 유방촬영술을 시행하였고, 대조군(n=38,492)은 기존대로 3년 후에 유방촬영술을 시행하였는데 유방암 사망률은 두 군 간에 차이가 없었다(Nottingham Prognostic Index 으로 추정된 상대위험도=0.95, 95% 신뢰구간=0.83-1.07; Swedish Two-County screening trial의 추정을 이용한 상대위험도=0.89, 95% 신뢰구간=0.77-1.03).<sup>21)</sup>

Parvinen 등(2011)<sup>22)</sup>은 핀란드의 국가유방암검진 자료를 기반으로 1년(n=6,926)과 3년(n=7,839) 주기로 시행한 유방촬영술의 유방암 사망률 감소 효과를 후향적으로 비교하였다. 9.8년의 추적 기간 동안 각각 96명과 111명의 유방암 환자가 발생하였으며, 10만명당 발생률은 141.1명과 144명이었고 유의한 차이가 없었다. 유방암으로 인한 사망은 각각 18명, 18명이었고, 10만명당

유방암 사망률은 20.3명과 17.9명으로 산출되었으나 역시 유의한 차이는 없었다. 즉, 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 1년과 3년 주기로 시행했을 때 사망률 감소 효과는 차이가 없었다. 그 외, 유방암 사망률 감소 효과를 2년과 3년 주기의 검진에서 비교한 연구는 없었다.

## (2) 국내 연구 결과 요약

국내의 국가유방암검진 자료를 분석하였을 때 유방촬영술을 이용한 검진의 유방암 사망률은 40-49세는 35개월까지 유의한 차이가 있었으며(0-11개월 교차비=0.58 [95% 신뢰구간=0.45-0.75], 12-23개월 교차비=0.56 [95% 신뢰구간=0.44-0.71], 24-35개월 교차비=0.44 [95% 신뢰구간=0.30-0.65]), 50-59세는 23개월까지 유의한 차이가 나타났고(0-11개월 교차비=0.73 [95% 신뢰구간=0.56-0.94], 12-23개월 교차비=0.59 [95% 신뢰구간=0.45-0.78]), 60-69세도 23개월까지 유의한 차이가 있었다(0-11개월 교차비=0.39 [95% 신뢰구간=0.26-0.61], 12-23개월 교차비=0.60 [95% 신뢰구간=0.42-0.87]). 그러나 70세 이상은 어떤 주기에 서도 유방암 사망률 감소 효과가 유의하지 않았다.

## (3) Evidence profile 결과

캐나다 권고안은 유방촬영술을 이용한 검진을 시행한 연구의 메타분석에 대한 근거등급을 24개월 미만 주기는 high로 판정하였으나, 24개월 이상 주기는 low로 판정하였다. 이유는 눈가림과 배정은폐에 제한점이 있었던 연구가 포함되었고, 비정밀성에도 문제가 있었기 때문이다. 50-69세에서 유방촬영술을 이용한 검진을 시행한 연구의 메타분석에 대한 근거등급을 24개월 미만 주기는 high로 판정하였고, 24개월 이상 주기는 moderate로 판정하였다. 70세 이상에서 24개월 이상 주기로 유방촬영술을 이용한 검진을 시행한 연구의 메타분석에 대한 근거등급은 low로 평가하였는데 이유는 눈가림과 배정은폐에 제한점이 있었던 연구가 포함되었고, 비정밀성에도 문제가 있었기 때문이다.

## 핵심질문 3: 유방촬영술의 위해는?

### 1) 정신적 스트레스와 불안감

#### ○ 요약

유방촬영술을 이용한 유방암 검진 후 위양성으로 인한 심리적 스트레스에 대한 문헌이 다수 있었으나, 연령, 추적 기간, 대상 집단의 구분 등 기준이 다양하였으므로 결과를 비교하는 데 제한점이 있었다. 캐나다 권고안에서는 1989년부터 2007년 사이에 발표된 17개 연구를 메타분석한 결과, 유방촬영술을 이용한 유방암 검진에서 음성 소견(negative finding)이라는 결과를 듣는 경우는 정신적 스트레스를 받지 않았으나, 양성 소견(positive finding)이 있으므로 추가 검사가 필요하다는 결과를 듣는 경우에는 단기간의 정신적 스트레스를 경험하는 것으로 보고하였다.<sup>4,24)</sup>

#### ○ 근거

검색된 문헌들은 대부분 환자군 연구(case-only study)였으나, 10개 이상의 여러 국가에 걸친 메타분석 연구들이 2007년과 2010년에 각각 발표된 바 있다.<sup>23,24)</sup> 대상 연령, 대상 수, 추적 기간, 대상 집단의 설정 및 구분, 평가 지표들이 연구들마다 다양하게 사용되었으며, 위양성 결과에 의한 정신적 스트레스에 일정한 패턴은 없었다.

부정적 영향에 대해 주로 보고한 문헌에서는 정신적 스트레스와 삶의 질 저하 등을 보고했다.<sup>25,26)</sup> 당일 소환군은 후일 소환군에 비해 정신적 스트레스가 적었고, 추가 검사를 요하는 경우는 그렇지 않은 경우에 비해 정신적 스트레스에 대한 주관적인 취약성이 더 심했다.<sup>27,28)</sup>

한편, 부정적 영향이 별로 없었다고 보고한 문헌에서는 유방촬영술 결과가 위양성인 경우에도 유의한 정신적 스트레스가 없었고,<sup>29)</sup> 위양성과 위음성 결과군이 모두 차기 검진 수진율의 차이가 없었다고 보고하였다.<sup>30)</sup> Gibson 등(2009)<sup>31)</sup>의 연구에서는 위양성 결과 후 우울 경험이 백인 외의 인종에서 유의하게 많았다고 보고하였다. Lampic 등(2001)<sup>32)</sup>의 연구에서는 유방촬영술 후 3개월과 12개월에 정신적 스트레스에 대한 추적조사를 시행하였는데, 소환군이 음성 판정군에 비하여 우울증이 오히려 더 낮은 것으로 보고하였다.

Brewer 등(2007)<sup>23)</sup>은 미국, 캐나다, 유럽의 연구들을 검토한 연구에서 위양성 결과 후의 차기 검진 수검률에 대해서 일관된 경향은 없었다고 보고하였다.

## 2) 방사선 피폭

### ○ 요약

유방촬영술을 이용한 검진을 이른 연령에서 시작할수록, 검진 간격이 짧을수록 평생 누적 피폭선량이 증가하므로 방사선에 의해 발생한 유방암의 사망자 수가 증가하며, 사망에 대한 이익 대비 위험이 증가한다. 또한 검진에 의한 사망률 감소 효과를 어느 정도로 평가하느냐에 따라 검진의 이익 대비 위해의 정도가 다르게 추정된다.<sup>7)</sup>

사망률의 증가 혹은 감소와 관련하여 40세 이상에서는 유방촬영술로 인한 방사선 피폭의 위험보다 검진의 이익이 더 큰 것으로 추정된다. 단, 40대 여성은 50세 이상에 비해 방사선에 의해 발생한 유방암 사망률이 상대적으로 높기 때문에 누적 피폭선량을 줄일 수 있는 대책이 필요하다. 최근에 사용이 늘어나고 있는 디지털 유방촬영술은 기존의 아날로그 유방촬영술보다 방사선 피폭선량이 적으므로 피폭에 따른 위험도 감소할 것으로 예상된다.<sup>7)</sup>

### ○ 근거

방사선 피폭의 영향을 직접 평가하는 것은 어렵기 때문에 가설에 기반한 통계학적 모델을 이용한 연구가 시행되었다. de Gonzalez (2011)<sup>33)</sup>는 47-73세 여성에서 3년마다 유방촬영술을 이용한 검진을 시행하면 수검자 1만명 당 3-6명에서 유방암이 추가로 발생된다고 추정하였다.

방사선 피폭과 관련된 인자로는 검진 대상 연령, 검진 주기, 유방촬영술의 검사방향 수, 1회 촬영당 피폭선량 등이 있다. 방사선 피폭에 대한 평가 지표로는 방사선에 의해 발생한 유방암 사망자 수 추정, 검진으로 인한 유방암 사망 감소 수와 방사선에 의해 발생한 유방암 사망자 수를 이용한 사망에 대한 이익 대비 위해 추정, 검진에 의한 생존기간 증가와 방사선 피폭에 의한 생존기간 감소를 이용한 이익 대비 위해 추정 등이 있다.<sup>33-35)</sup>

연구마다 설정한 조건이 달랐기 때문에 직접적인 비교가 어려웠다. 예를 들면, 검진 대상 연령을 50세부터 69세로 국한한 연구 외에 20대, 30대, 40대를 포함한 연구들도 있었다. 검진 주기도 1년, 2년, 3년 등 연구마다 다양했다. 또한 대상 연령에 따라 검진 주기를 다르게 적용한 연구도 있었다. 유방촬영술의 검사방향은 2방향이 대부분이었으나, 첫 회만 2방향으로 촬영하고 이후는 1방향만 촬영한 연구도 있었다. 1회당 피폭선량은 2-4.5 mGy였으며, 생애 누적 피폭선량은 약 10-60 mGy였다.<sup>7)</sup>

유방촬영술을 이용한 검진에서 방사선에 의해 발생한 유방암의 사망자 수는 10만명 당



0.3-71명으로 다양하게 추정되었다.<sup>7)</sup>

사망자 수는 생애 누적 피폭선량의 크기에 따라 달라졌는데 Bijwaard 등(2010)<sup>36)</sup>의 연구에 의하면 생애 누적 피폭선량이 10 mGy인 경우, 방사선에 의해 발생한 유방암 사망자 수가 10만 명 당 1.27(검진 대상 연령 50세 이상)-1.46명(검진 대상 연령 40세 이상)으로 추정되었으며, 생애 누적 피폭선량이 60mGy인 경우는 방사선에 의해 발생한 유방암 사망자 수가 10만명 당 20.0(검진 대상 연령 50세 이상)-23.5명(검진 대상 연령 40세 이상)으로 추정되었다.

나이의 영향에 대해서 Beemsterboer 등(1998)<sup>34)</sup>은 네덜란드의 50-69세 여성을 대상으로 유방촬영술을 이용한 검진에서 사망에 대한 이익 대비 위험을 242:1로 보고하였는데 이는 검진을 통하여 유방암 사망자를 242명 줄일 수 있으나, 검진으로 인한 방사선 피폭으로 인해 유방암 사망자가 1명 증가한다는 의미이다. 같은 조건에서 대상 집단의 연령이 40-69세인 경우 이익 대비 위험은 97:1 였으며 이익은 감소하고 위험이 증가하는 양상이었다. 마찬가지로 Beckett 등(2003)<sup>37)</sup>의 연구에서도 검진 대상 연령이 50-69세인 경우 이익 대비 위험은 206:1 였으나, 40-69세인 경우 111:1로 추정되었다.

검진 주기의 영향에 대해서 Beemsterboer 등(1998)<sup>34)</sup>의 연구에서 40-69세를 대상으로 2년마다 검진을 시행한 경우 이익 대비 위험은 97:1로 추정되었으나, 40대에는 매년 검진을 시행하고 그 이후에는 2년마다 검진을 시행한 경우 이익 대비 위험은 66:1 였으며, 검진 주기가 짧을 수록 이익은 줄고 위험이 증가하였다. 마찬가지로 Beckett 등(2003)<sup>37)</sup>의 연구에서도 40-69세를 대상으로 2년마다 검진을 시행한 경우 이익 대비 위험은 111:1로 추정된 반면, 매년 시행한 경우에는 72:1 였다.

검진에 의한 유방암 사망률 감소 효과를 어느 정도로 평가하느냐에 따라 검진의 이익 대비 위험이 다르게 추정되었다. Yaffe 등(2011)<sup>35)</sup>은 40-49세를 대상으로 매년 검진을 시행한 캐나다의 연구에서 검진에 의한 사망률 감소 효과를 24%로 설정하는 경우 이익 대비 위험은 11.4:1로 추정되었으나 사망률 감소 효과를 15%로 설정하면 7.2:1 였으며 사망률 감소 효과가 낮을 수록 검진의 이익이 줄고 위험이 증가하였다.

### 3) 과진단(overdiagnosis)

#### ○ 요약

유방촬영술로 인한 과진단의 정의와 측정방법은 다양하며, 캐나다와 일본의 유방암 권고안에서 보고한 과진단율도 0-54%로 범위가 매우 넓었다. 그러므로 유방촬영술로 인한 과진단율에 대해서는 결론을 내리기 어렵다.

#### ○ 근거

유방촬영술로 인해 야기되는 과진단의 정의는 다양하다. IARC (2002)은 ‘검진으로 암이 발견되었으나 검진 없이는 임상적으로 절대 나타나지 않을 암(detection of cancers on screening that would not have been found were it not for the screening test)’으로 정의했고, ‘검진 없이는 임상적으로 절대 나타나지 않을 암(that would never have clinically surfaced in the absence of screening)’이란 면에 초점을 두었다.<sup>38)</sup> 과진단된 암은 정상 여성을 환자로 바꾸고, 정밀 검사나 수술을 유도하며, 삶의 질에 영향을 미친다.

과진단된 암은 침윤성 암과 상피내암을 모두 포함한다. 무작위배정 비교임상시험이나 관찰 연구에서 과진단을 추정할 수 있는데 유방암에 대한 기저위험이 유사하고, lead time 영향이 설명되어야 타당한 추정이 가능하다. 검진에서 암이 일찍 발견되기 때문에 검진 기간 동안은 검진군의 암 발생률이 증가하지만 검진 종료 이후에는 발생률이 원래대로 낮아져야 한다. 그러므로 검진군과 대조군의 누적 발생률이 같다면 과진단이 있다고 간주할 수 있다.

과진단 여부를 평가하기 위하여 캐나다와 일본 권고안 외에, 3개의 문헌을 추가하였으나 문헌마다 과진단에 대한 정의와 측정방법이 상이하였고, 보고한 과진단율도 0-54%로 범위가 매우 넓었다.

Njor 등(2013)<sup>39)</sup>은 코펜하겐과 Funen 자치구에서 실시된 검진사업 자료를 이용한 연구에서 56-69세의 과진단율을 2.3% (95% 신뢰구간=-3-8%)로 보고하였다. 또한, 검진기간 동안의 초과 발생률이 보상되려면 검진 이후 8년 이상의 시간이 필요하다고 보고하였다.

Marmot 등(2012)<sup>16)a</sup>은 연구기간 중에 검진군이 대조군보다 유방암 발생률이 높았는데 연구 종료 후에 국가검진이 제공된 세대는 암 발생률의 차이가 소실되었으나 국가검진이 제공되지 않은 세대에서는 15년 후까지도 10%의 차이가 있었다는 점에서 55-69세의 과진단율을 10%로 보고하였다.

Puliti 등(2012)<sup>40)</sup>은 1991년부터 50-69세를 대상으로 2년마다 유방촬영술을 제공하는 Florentine 지역의 검진사업 자료를 이용하여 누적발생률 방법으로 과진단율을 계산하였는데 모든 유방암을 포함한 경우는 과진단율이 10%였고, 침윤성 유방암으로 제한한 경우는 5%로 보고하였다.

Duffy 등(2010)<sup>41)</sup>은 스웨덴의 2개 자치주와 영국에서 50-69세 여성을 대상으로 20년간 시행된 유방촬영술을 이용한 검진사업 자료를 분석한 결과, 검진으로 인해 여성 1,000명당 8.8명 (Swedish Two-County Trial)과 5.7명(UKBSP)에서 유방암 사망을 예방하였고, 과진단은 20년 동안 1,000명당 4.3명과 2.3명으로 보고하였다.

Morrell 등(2010)<sup>42)</sup>은 호주 뉴 사우스 웨일즈에서 50-69세 여성을 대상으로 시행한 검진사업 결과를 이용하여 내삽법(interpolation)과 외삽법(extrapolation) 방식으로 침윤성 유방암의 과진단율을 추정한 결과, 각각 42%와 30%로 보고하였다.

Martinez-Alonso 등(2010)<sup>43)</sup>은 스페인 카탈로니아 검진사업의 1935-1955년 출생 코호트를 이용한 연구에서 침윤성 유방암의 과진단율 범위를 0.4% (1935년생)에서 46.6% (1950년생)로 추정하였다.

Zackrisson 등(2006)<sup>44)</sup>은 55-59세의 여성에서 검진의 과진단율을 10%로 보고하였으나 이 연구에서는 과진단을 예후에 영향을 주지 않는 유방암이 아니라, 검진에 의해 진단된 유방암으로 정의하고 있으므로 해석 시 주의가 필요하다.

Olsen 등(2006)<sup>45)</sup>은 1회차 수진자의 과진단율을 7.8% (95% 신뢰구간= 0.3-26.5), 2회차 수진자의 과진단율을 0.5% (95% 신뢰구간=0.02-2.1)로 보고하였다.

#### 4) 위양성률

##### ○ 요약

유방암 검진 개시 연령이 젊을수록 위양성률이 높지만 유방촬영술의 위양성률은 3.4-20.8%로 변이가 매우 크기 때문에 결론을 내리기 어렵다.

##### ○ 근거

Castells 등(2006)<sup>46)</sup>은 스페인에서 50-51세 여성이 68-69세가 될 때까지 2년마다 유방촬영술 단독 검진을 10회 받은 경우의 누적 위양성률을 32.4% (95% 신뢰구간=29.7-35.1)로 보고하였다.

Salas 등(2011)<sup>47)</sup>은 스페인 여성의 연령대별 연구에서 10회 검진 후 누적 위양성률은 45-46세 개시군에서 33.3% (95% 신뢰구간=32.91-33.70), 50-51세 개시군에서 20.39% (95% 신뢰

구간=20.02-20.76)로 보고하였으며 45-46세 검진 개시군이 50-51세 개시군보다 위양성 위험이 1.2배 더 높았다. 또한, 위양성 결과로 인해 침습적 검사로 이행되는 경우는 각각 2.68%, 1.76%였으며 젊은 연령에서 검진을 시작한 경우 위양성률뿐만 아니라 침습적 검사로 이행되는 확률도 높았다.

Hebbard 등(2011)<sup>48)</sup>은 미국에서 40-59세 여성을 대상으로 시행한 유방촬영술 단독 검진사업을 분석한 결과, 검진 개시 연령이 40세일 때 10년간의 누적 위양성률은 검진을 매년 시행한 경우는 61.3% (95% 신뢰구간=59.4-63.1), 2년마다 시행한 경우는 41.6% (95% 신뢰구간=40.6-42.5)였다. 또한 검진 개시 연령이 50세일 때 10년간의 누적 위양성률은 매년 검진한 경우는 61.3% (95% 신뢰구간=58.0-64.7), 2년마다 시행한 경우는 42.0% (95% 신뢰구간=40.4-43.7)로 보고하였다.

Hofvind 등(2004)<sup>49)</sup>은 노르웨이에서 50-69세 여성을 대상으로 2년마다 유방촬영술을 제공한 검진사업 자료를 이용한 연구에서 검진기간 20년 동안 3회의 검진에 참여한 50-51세 여성의 위양성 위험도를 20.8%로 보고하였다.

Elmore 등(1998)<sup>50)</sup>은 40-69세 여성 2,400명의 10년 후향적 코호트 자료를 이용한 연구에서 유방촬영술을 10회 시행했을 때 누적 위양성률이 49.1% (95% 신뢰구간=40.3%-64.1%)라고 보고하였다.

Roman 등(2013)<sup>51)</sup>은 노르웨이에서 2년마다 유방촬영술을 시행하는 검진사업 자료를 이용한 연구에서 50-51세에 검진을 시작하여 20년 동안 10회 검진한 경우의 누적 위양성률이 20.0%라고 보고하였다.

Otten 등(2013)<sup>52)</sup>은 네덜란드 Nijmegen에서 2년마다 시행되는 검진사업의 24년간 자료를 검토한 결과, 50세에 검진을 시작한 여성의 위양성률이 4.2% (95% 신뢰구간=3.3-5.1%)라고 보고하였다.

Johns 등(2010)<sup>53)</sup>은 영국의 age Trial 자료를 이용한 연구에서 40/41세부터 2년마다 유방촬영술을 이용한 검진을 시행하는 경우, 13년 동안 7회 검진의 누적 위양성률이 20.5%라고 보고하였다.

Sala 등(2011)<sup>54)</sup>은 스페인에서 시행된 4개의 인구집단 기반(population-based) 유방암 검진사업 자료를 이용한 연구에서 디지털 유방촬영술의 위양성률을 5.7%로 보고하였다.

Marmot 등(2013)<sup>16)</sup>은 영국의 NHS 유방암 검진사업과 Breast-West Cancer Intelligence Unit 자료를 이용한 연구에서 50-70세 여성의 위양성률을 3.36%로 보고하였다.

## 5) 불필요한 생검 또는 수술

### ○ 요약

유방암 검진으로 위해 중 하나인 ‘불필요한 생검 또는 수술’은 유방촬영술에서 양성 소견(positive finding)을 확인하기 위하여 시행되었으나 유방암이 아니라 양성 질환이었던 경우를 의미한다. 국외의 체계적 고찰문헌 연구에 의하면 선별검사가 침습적 치료를 적게 하도록 도움을 준다는 견해는 지지될 수 없다고 하였으나, 국내 사례연구에서는 유방촬영술 후 불필요한 생검률이 3.8%에 불과하다고 보고하였다. 그러나 국내 문헌의 질을 고려할 때 유방촬영술 후 불필요한 생검이나 수술을 받을 위험에 대해서는 결론을 내리기 어렵다.

### ○ 근거

Gøtzsche와 Nielsen (2009)<sup>55)</sup>은 두 편의 무작위배정 비교임상시험연구를 이용한 체계적 문헌 고찰 결과, 유방촬영술을 시행한 집단에서 유방절제술과 유방보존술을 유의하게 많이 시행한 것으로 보고하였다(상대위험도 1.31; 95% CI 1.22-1.42). 저자들은 수술 비율의 증가는 단순히 종양의 발견으로 설명될 수 없으며, 또한 선별검사가 덜 침습적 치료를 할 수 있도록 한다는 견해는 지지될 수 없다고 설명하였다.

Marmot 등(2013)<sup>16)</sup>은 영국의 NHS 유방검진프로그램(2011)과 Breast-West Cancer Intelligence Unit (2012) 자료를 이용한 연구에서 이상소견이 있는 여성으로 결과를 통보받은 여성 중 69%는 추가 방사선검사와 유방초음파를 받았고, 31%는 유방 생검을 받았다고 보고하였다.

허 등(2002)<sup>56)</sup>은 단일 기관의 유방암센터에 검진을 목적으로 내원한 26,354명을 대상으로 매년 임상유방진찰과 유방촬영술을 시행한 연구에서 조직검사를 시행한 1,096명 중 95명만 유방암으로 진단되었으므로 유방촬영술 후 불필요한 생검률을 3.8% (1,001/26354)로 보고하였다.

## 6) 중간암 발생(Interval cancer)

### ○ 요약

중간암이란 유방촬영술을 이용한 검진에서 이상 소견이 없었으나 다음 검진을 시행하기 전에 유방암이 진단되었거나, 검진 간격 사이에 발생하는 암이다. 중간암 발생률은 검진의 효율성에 대한 중요한 지표이며, 유방촬영술의 정확도와 검사 주기의 영향을 받는다. 국외 연구에서 유방

촬영술을 이용한 검진의 중간암 발생률은 0.15-3.7%로 다양하게 나타났고, 국내 연구에서는 0.01%로 매우 낮았다. 그러나 국내 문헌의 질을 고려할 때 유방촬영술을 이용한 검진의 중간암 발생률에 대해서는 결론을 내리기 어렵다.

#### ○ 근거

Corsetti 등(2011)<sup>57)</sup>은 이탈리아의 단일 기관에서 2001-2006년에 1-2년마다 자발적으로 검진을 시행받은 8,865명에 대한 코호트연구에서 13명(50세 이전 2명, 50세 이후 11명)의 중간암을 보고하였다(0.15%). 유방밀도는 유방촬영술의 정확도에 영향을 주는 중요한 요인인데, 이 연구에서는 치밀유방인 경우 초음파검사를 추가하였기 때문에 중간암 발생률이 낮았다.

Utzon-Frank 등(2011)<sup>58)</sup>은 덴마크 코펜하겐에서 1991년부터 50-69세 여성을 대상으로 2년마다 유방촬영술을 시행하는 검진사업의 결과를 이용한 연구에서 183,453명 중 468명의 중간암을 보고하였다(0.26%).

Otten 등(2013)<sup>52)</sup>은 Nijmegen에서 2년마다 시행되는 검진사업의 24년간 자료를 검토한 결과, 검진 시작 연령이 50세인 경우 중간암 발생률 3.7% (95% 신뢰구간=1.5-5.8%)로 보고하였다.

Caumo 등(2009)<sup>59)</sup>은 이탈리아에서 2000-2006년에 시행된 검진사업 자료를 이용한 연구에서 중간암 비례발생률(proportional incidence)이 첫째 해 10.8%, 둘째 해 40.0%였으며 유럽 표준치(각각 30%, 50%)보다 낮다고 보고하였다.

허 등(2002)<sup>56)</sup>은 단일 기관의 유방암센터에서 검진을 목적으로 매년 유방촬영술을 시행한 연구에서 26,354명 중 3명의 중간암이 있었다고 보고하였다(0.01%).

## 핵심질문 4: 유방암 선별검사로서 유방초음파검사는 효과적인가?

### 요약

문헌검색 결과, 유방촬영술에 추가된 유방초음파검사 또는 유방초음파검사 단독의 유방암 사망률 감소 효과를 평가한 무작위배정 비교임상시험은 없었고, 문헌고찰에 포함된 관찰연구들은 암 발견율과 진단정확도를 주요 내용으로 하고 있어서 유방초음파검사를 이용한 검진이 유방암 사망률 감소에 미치는 영향을 확인할 수 없었다. 그러므로 무증상 여성에서 유방촬영술의 보조 검사로서 유방초음파검사의 일반적 사용을 지지할 만한 근거는 없었다.

위원회는 유방초음파검사 또는 유방촬영술과 병행하여 유방초음파검사를 유방암 검진으로 시행하는 것을 권고하거나 반대할만한 근거는 불충분하다고 판단하였다(권고등급 I).

### 근거

#### 질 평가 결과

선택된 총 15개의 문헌 중 진단법 평가연구 3개(Kang et al., 1999; Ya-Jie et al., 2013; Wang et al, 2013)<sup>60-62</sup>는 QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2)로 평가하지 않았다. 나머지 12개의 연구는 RoBANS를 이용하여 평가하였다. 대부분 후향적 연구였으며 결과측정, 불완전한 결과자료, 선택적 결과보고 영역에서는 대부분의 연구가 비뚤림 위험이 낮다(low risk of bias)고 평가된 반면, 혼란변수의 보정과 대상자 비교가능성 영역에서는 과반수의 연구에서 비뚤림 위험이 높다(high risk of bias)고 평가되었다. 문헌평가에 포함된 연구방법의 질은 moderate로 판단되었다(그림 10, 11).

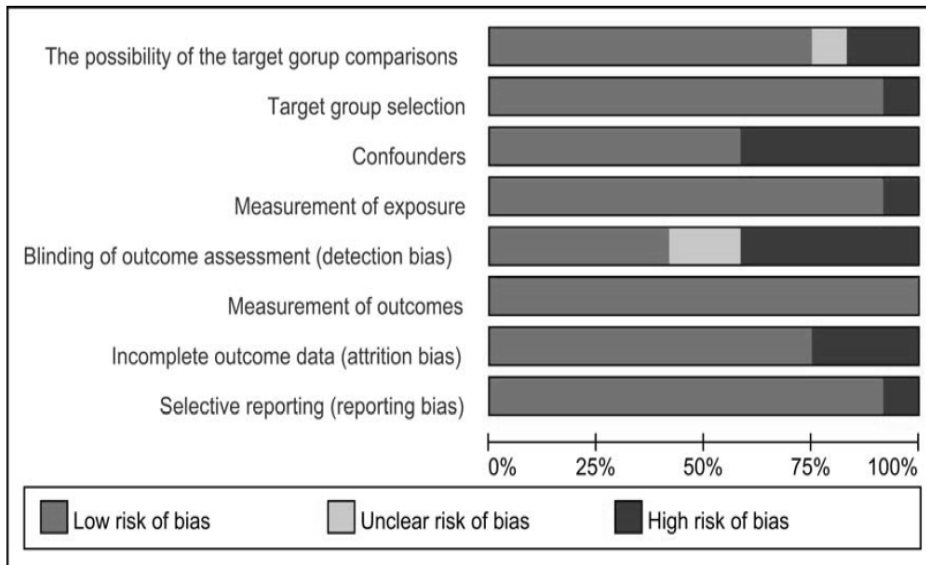


그림 10. Risk of bias graph

	The possibility of the target group comparisons	Target group selection	Confounders	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Measurement of outcomes	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Brancato 2007	+	+	+	+	+	+	+	+
Chae 2013	+	+	+	+	?	+	+	+
Chang 2014	+	+	●	+	●	+	+	+
Corsetti 2008	+	+	+	+	+	+	+	+
Corsetti 2011	+	+	+	+	+	+	●	+
Girardi 2013	+	+	+	+	?	+	●	●
Giuliano 2013	+	+	+	+	+	+	+	+
Hooley 2012	+	+	+	+	●	+	+	+
Kaplan 2001	●	+	●	+	●	+	+	+
Kwak 2005	?	+	●	●	●	+	●	+
Moon 2014	+	+	●	+	●	+	+	+
Tohno 2013	●	●	●	+	+	+	+	+

그림 11. Risk of bias summary



## 암 발견율(cancer detection rate)

### (1) 유방초음파검사와 유방촬영술 비교

유방초음파검사와 유방촬영술의 암 발견율을 직접적으로 비교한 연구는 1편이 있었는데, 유방초음파검사군이 유방촬영술군보다 암발견율이 0.15% 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.<sup>64)</sup>

표 17. 암 발견율 : 유방초음파검사와 유방촬영술 비교

저자 (년도)	Country	No. of participants (type of breast density)	Intervention (US only)	Control (MG only)
Tohno (2013)	Japan	11,753 (overall)	0.37%	0.22%

\*US : Ultrasonography, MG : Mammography

### (2) 유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진과 유방촬영술 단독검진 비교

1편의 연구에서 유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진과 유방촬영술 단독검진의 암 발견율을 비교하였다. 유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진군의 암 발견율이 1000명의 선별검사에서 5.13개의 암을 발견하여 유방촬영술 단독검진군 2.21보다 높았다.<sup>64)</sup>

표 18. 암 발견율 : 유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진 vs. 유방촬영술 단독 검진

저자 (년도)	Country	No. of participants (type of breast density)	Intervention (MG+US)	Control (MG only)
Tohno (2013)	Japan	MG+US: 974 MG: 4,529 (overall)	5.13 per 1,000 women	2.21 per 1,000 women

### (3) 유방촬영술 결과 음성일 때 유방초음파검사를 추가한 경우

유방촬영술에서 음성일 때 유방초음파검사를 추가로 시행한 10편의 연구를 살펴보면, 유방촬영술 후 보조적으로 추가된 유방초음파 검사를 받은 여성 1,000명당 0.5-3.3개의 암을 발견하

였다. 한편, 치밀유방에서의 암 발견율을 조사한 연구(Chang 등)에서는 유방초음파 추가 검진이 암 발견율을 검진 1,000명 당 5.1명까지 개선시켰다고 보고하였고, 또 다른 국내 연구 Moon 등(2014)도 추가된 유방 초음파로, 유방촬영술의 검진 1,000명 당 3.0명의 암 발견율을 검진 1,000명 당 2.0명 향상시켰다고 보고하였다.<sup>57,65-73)</sup>

표 19. 유방촬영술 결과 음성일 때 유방초음파 검사를 추가한 경우

저자 (년도)	Country	No. of participants (type of breast density)	Detection rate (MG+US)
Kaplan (2001)	US	1,862 (dense breasts)	0.3% (6/1,862)
Kwak (2005)	Korea	3,998 (dense breasts)	0.5 cancer per 1,000 screens
Brancato (2007)	Italy	5,227 (dense breasts)	0.38% (2/5,227)
Corsetti (2008)	Italy	9,157 (dense breasts)	0.40% (37/9,157)
Corsetti (2011)	Italy	3,356 (dense breasts)	8.3/1,000 screens (additional CDR: 4.4per 1,000screens)
Hooley (2012)	US	935 (overall)	3.2 cancer per 1,000 screens (3/935)
Girardi (2013)	Italy	22,131 (overall)	1.85 cancer per 1,000 screens (41/22,131)
Chae (2013)	Korea	8,359 (dense breasts)	2.871 cancer per 1,000 screens
Moon (2014)	Korea	2,005 (overall)	2.0 cancer per 1,000 screens*
Chang (2014)	Korea	1,526 (overall)	3.3 cancer per 1,000 screens
		990 (dense breasts)	5.1 cancer per 1,000 screens

\*MG group (n=4,394): 3.0 cancer per 1,000 screens

## 핵심질문 5: 유방초음파검사의 위해와 진단정확도는?

### 1) 위해(harm)

#### ○ 요약

검진 목적으로 시행되는 유방초음파검사의 위해로는 과진단, 위양성, 불필요한 조직검사나 수술 및 이로 인한 환자의 정신적 스트레스 등을 들 수 있다. 그러나 위해에 대한 직접적인 연구는 없었으며, 관련 문헌이 6편에 불과했으므로 유방초음파검진의 위해에 대한 근거는 불충분하다.

#### ○ 근거

Chae 등(2013)<sup>63)</sup> 과 Tohno 등<sup>64)</sup>의 연구에서 보고된 유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진의 소환율(recall rate)은 5.5-6.5%로 유방촬영술 단독검진의 소환율 4.5-4.9%보다 높았다.

유방초음파의 추가검사로 인한 침습적 시술률은 양성조직검사율(benign biopsy rate)은 1.69% (374/22,131), 침습적 시술률은 1.90%였고(Girardi 등<sup>70)</sup>, 2013), 유방초음파의 위양성으로 인한 침습적 검사율은 5.5% (395/7,224)였다(Coresetti 등<sup>52)</sup>, 2011). Brancato 등(2007)<sup>67)</sup>이 발표한 후향적 코호트 연구에서 유방촬영술 결과가 음성인 치밀유방 여성들을 대상으로 보조적으로 초음파검사를 시행하였으며, 양성조직검사율은 비수술적 생검에서 0.5% (27/5,227), 수술적 조직검사에서 0.02% (1/5,227)였다.

치밀유방에서 유방촬영술 음성인 경우 보조적으로 추가된 유방초음파검사의 위양성률을 보고한 연구는 3편으로 위양성률은 0.9-19.3%였다. 한편, Chae 등(2013)<sup>71)</sup>의 연구에서는 유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진의 위양성률이 5.2%(435/8,359)였으며, 유방촬영술 단독검진의 위양성률 4.1% (518/12,505)보다 높았다.

표 20. 위해 : 유방암 선별검진에서 유방촬영술의 소환율, 침습적 시술률, 위양성률

Outcome measures	저자 (년도)	Country	No. of participants (type of breast density)	Results
Recall rate	Tohno (2013)	Japan	11,753 (overall)	· MG: 4.9% · MG+US: 6.5%
	Chae (2013)	Korea	20,864 (dense breasts)	· MG: 4.5% · MG+US: 5.5%
Invasive assessment (FNAC or Bx)	Brancato (2007)	Italy	5,227 (dense breasts)	· 0.5% for core biopsies · 0.02% for surgical biopsies
	Coresetti (2011)	Italy	3,356 (dense breasts)	· 5.5% (395/7,224)
	Girardi (2013)	Italy	22,131 (overall)	· 1.90% (422/22,131)
False positive rate	Giuliano (2013)	US	3,418 (dense breasts)	· 19.3%
	Chae (2013)	Korea	20,864 (dense breasts)	· MG+US: 5.18% · MG: 4.14%
	Coresetti (2008)	Italy	9,157 (dense breasts)	· 0.9% (83/9,157*)

\*Calculated the frequency and type of tests and procedures (cytology, core biopsy and surgical biopsy) generated by abnormal (3-5) US findings in women with negative or benign outcomes.

## 2) 진단정확도

### ○ 요약

검진 목적으로 시행하는 유방초음파검사의 진단정확도를 평가하는 지표로 양성예측도(positive predictive value)를 이용할 수 있다. 문헌 검토 결과 유방초음파검사의 양성예측도는 0.7-82.8%였으나, 연구마다 대상군의 특성과 조직검사 시행기준이 다양하여 직접적인 비교는 어려웠다. 그 밖에 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 음성예측도(negative predictive value) 등도 진단정확도를 평가하는 지표로 이용할 수 있으나 연구디자인이 다양하였으므로 유방초음파검사의 진단정확도는 판단하기 어렵다.

○ 근거

① 유방초음파검사와 유방촬영술의 진단정확도 비교

유방암 선별검사로서 시행한 유방초음파검사와 유방촬영술의 진단정확도를 비교한 연구는 4편이 있었다.<sup>60-62,64</sup> 그 중 강 등(1999)<sup>60</sup>, Ya-jie 등(2013)<sup>61</sup>의 연구에서는 유방초음파검사의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도가 유방촬영술에 비해 낮았다. 그러나 Tohno 등(2013)<sup>62</sup>과 Wang 등(2013)<sup>64</sup>의 연구에서는 유방초음파검사의 진단정확도가 유방촬영술에 비해 높았다.

표 21. 진단정확성 : 유방초음파검사 vs. 유방촬영술

저자 (년도)	Country	No. of participants (type of breast density)	Intervention (US only)	Control (MG only)
Kang (1999)	Korea	n=127 (overall)	· Sensitivity: 55.8% · Specificity: 93.3% · PPV: 82.8% · NPV: 78.7%	· Sensitivity: 62.2% · Specificity: 98.6% · PPV: 95.8% · NPV: 83.7%
Ya-jie (2013)	China	54 (overall)	· Sensitivity: 57.4%	· Sensitivity: 79.6%
Tohno (2013)	Japan	11,753 (overall)	· PPV: 15.9%	· PPV: 4.5%
Wang (2013)	China	306 (overall)	· Sensitivity: 84.2%	· Sensitivity: 72.4 %

② 유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진과 유방촬영술 단독검진 비교

유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진과 유방촬영술 단독검진의 진단정확도를 비교한 연구는 2편 있었다.<sup>61,64</sup> Ya-jie 등(2013)<sup>61</sup>의 연구에서는 병용검진의 민감도는 92.6%였고, 단독검진의 민감도는 79.6%였다. 특히, 치밀유방을 가진 대상자로 한정했을 때, 병용검진은 단독검진에 비해 민감도가 17.5% 더 높았다.<sup>61</sup> 치밀유방을 가진 대상자로 한정했을 때, 병용검진은 단독검진에 비해 민감도가 17.5% 더 높았다.

Tohno 등의 연구(2013)<sup>64</sup>에서 유방촬영술과 유방초음파 병용검진의 양성 예측도는 7.9%로 유방촬영술 단독검진 4.5%보다 높았다.

표 22. 진단정확성 : 유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진 vs. 유방촬영술 단독검진

저자 (년도)	Country	No. of participants (type of breast density)	Intervention (US+MG)	Control (MG only)
Tohno (2013)	Japan	MG+US: 974 MG: 4,529 (overall)	· PPV: 7.9%	· PPV: 4.5%
Ya-jie (2013)	China	MG+US: 54 MG : 54 (overall)	· sensitivity: 92.6% · BI-RADS 3-4인 여성으로 한정하면, 민감도 92.5%	· sensitivity: 79.6% · BI-RADS 3-4인 여성으로 한정하면, 민감도 75.0%

### ③ 유방촬영술 결과 음성일 때 유방초음파검사를 추가한 경우

유방촬영술 결과 음성일 때 유방초음파검사를 추가한 경우와 관련된 문헌은 8편이 있었으며, 문헌에 따라서 양성예측도가 다양하게 나타났다. 그 이유는 양성예측도에 대한 정의를 크게 3개로 분류\*할 수 있기 때문으로 설명할 수 있다. PPV1을 보고한 연구 3편(Chae 등, 2013; Moon 등, 2014; Chang 등, 2014)에서 PPV1은 0.64-5.3%이었다. PPV2를 보고한 연구 5편에서의 PPV2는 4편은 0.7-5.6% 범위였으나(Kaplan 등, 2001; Kwak 등, 2005; Hooley 등, 2012; Chang 등, 2014), Giuliano (2013)에서는 80.8%로 매우 높았다.<sup>65,66,69,73,74)</sup>

치밀유방을 가진 수검자에서 유방촬영술 결과가 음성인 경우 추가로 시행한 유방초음파검사의 진단정확도에 대한 연구는 8편으로, 민감도 50.0-100.0%, 특이도 64.37-99.7%로 보고되었다. 이 중에서 Moon 등(2014)의 연구에서는 유방촬영술 결과 음성일 때 유방초음파검사를 추가한 경우, 민감도는 유방촬영술보다 높아졌으나, 특이도, 정확도, 양성예측도에서는 향상되지 않았다고 보고하였다.<sup>65,66,68,69,71-74)</sup>

\* PPV1 was defined as cancer/recommendation for recall, short-term follow-up, or biopsy at screening examination (BI-RADS category 0, 4, or 5 on mammography and category 3, 4, or 5 on US) × 100.

PPV2 was defined as cancer/recommendation for biopsy or aspiration (BI-RADS category 4 and 5 on mammography and US) × 100.

PPV3 was defined as cancer/performed biopsy among biopsy recommendations (the number of performed biopsies among BI-RADS category 4, and 5 lesions on mammography and US) × 100. (출처: Moon 등, 2014)

표 23. 진단정확성 : 유방촬영술 후 추가검사로서 유방초음파

저자 (년도)	Country	No. of participants (type of breast density)	Intervention (MG+US)
Kaplan (2001)	US	1,862 (dense breasts)	· PPV2: 11.8%
Kwak (2005)	Korea	3,998 (dense breasts)	· Sensitivity: 50% · Specificity: 92.6% · PPV2: 0.7%
Corsetti (2011)	Italy	3,356 (dense breasts)	· Sensitivity: 86.7% - 50세 미만: 80.6% - 50세 이상: 93.1%
Hooley (2012)	US	935 (dense breast)	· PPV2: 6.4% (3/47) in BI-RADS 4 · PPV3: 6.5% (3/46) in BI-RADS 4 · PPV2: 5.6% (3/54) in BI-RADS 3-4 · PPV3: 5.7% (3/53) in BI-RADS 3-4
Giuliano (2013)	US	3,418 (dense breasts)	· Sensitivity: 97.7% · Specificity: 99.7% · PPV2: 80.8% · NPV 99.9%
Chae (2013)	Korea	8,359 (dense breasts)	· Sensitivity: 100% · Specificity: 94.8% · PPV1: 5.3% · AUROC 0.974
Moon (2014)	Korea	2,005 (overall)	· Sensitivity: 100% (95%CI 39.76-100.0) <sup>1)</sup> · Specificity: 69.0% (66.9-71.0) · Accuracy: 69.1% (67.0-71.1) · PPV1: 0.6% (0.1-1.6) · NPV: 100% (99.7-100.0)
		1,656 (dense breasts)	· Sensitivity: 100% (95%CI 29.24-100.00) <sup>2)</sup> · Specificity: 64.3% (62.0-66.6) · Accuracy: 64.4% (62.0-66.7) · PPV1: 0.5% (0.1-1.4) · NPV: 100% (99.6-100.0)
Chang (2014)	Korea	1,526(overall)	· PPV1: 1.2%(5/431) (95%CI 0.4-2.8) · PPV2: 5.3% (5/91) (95%CI 2.1-12.5)

<sup>1)</sup>MG group(n=4,394) sensitivity: 76.47%(95%CI 50.10-93.19); specificity: 88.90%(87.93-89.81); accuracy 88.85%(87.88, 89.76); PPV 2.61%(1.39, 4.41); NPV 99.90%(99.74, 99.97)

<sup>2)</sup>MG group(n=3,518) sensitivity 80.00%(51.91, 95.67); specificity 87.75%(86.62, 88.82) accuracy 87.72 (86.59, 88.79); PPV 2.72%(1.41, 4.70); NPV 99.90%(99.72, 99.98)

## 핵심질문 6: 유방암 선별검사로서 임상유방진찰은 효과적인가?

### 요약

임상유방진찰 단독검진의 사망률 감소에 대한 연구는 필리핀, 이집트, 인도에서 진행되고 있으나 중단되었거나 진행 중인 상태이므로 사망률 감소 여부에 대한 결과는 아직 없다.<sup>75-79)</sup> 그러나 인도의 중간발표 결과, 임상유방진찰 단독검진군에서 조기 유방암이 유의하게 많았다.<sup>77)</sup> 임상유방진찰 단독검진의 민감도는 40.0-69.0%, 특이도는 88.0-90.0%, 양성예측도는 4.0-50.0%로 보고되고 있으나, 연령이나 유방밀도에 따라 차이가 있다. 유방촬영술과 임상유방진찰 병용검진을 시행할 경우 민감도는 높아지나, 특이도가 감소하였다.

임상유방진찰을 이용한 단독검진의 위해로는 위양성으로 인한 추가검사와 위음성으로 인한 진단 지연 등이 있다. 그러나 임상유방진찰 단독검진에 대한 연구가 드물어 정확한 판단은 내릴 수 없다.

유방촬영술과 임상유방진찰 병용검진과 유방촬영술 단독검진을 비교한 연구에서는 병용검진군의 민감도는 증가하였으나(4.4-6.4%), 특이도는 저하되었고(2.1-5.0%), 위양성률도 다소 증가하였다.

### 근거

임상유방진찰 단독검진의 유방암 사망률 감소에 관한 연구는 4편이 있었다.<sup>75-78)</sup> 필리핀 마닐라 지역에서 35-65세를 대상으로 훈련받은 간호사에 의해 시행된 임상유방진찰군과 대조군에 관한 연구가 있었으나, 추적 관찰의 순응도가 낮아서 중단되었다.<sup>75)</sup> 1998년 인도 뭄바이 지역에서 진행된 무작위대조 비교임상시험은 2년 주기로 임상유방진찰과 건강교육을 시행받은 군과 건강교육만 받은 대조군을 비교 관찰하는 연구이며 35-64세를 대상으로 152,239명이 모집되었다.<sup>76)</sup> 2010년 중간발표에서는 추적관찰 기간이 길어질수록 임상유방진찰군에서 병기가 낮은 유방암의 비율이 유의하게 증가하였으나 사망률 감소에 대한 효과는 아직 발표되지 않았다.<sup>77)</sup> 인도 케랄라 지역에서 같은 유형의 무작위대조 비교임상시험이 2006년부터 진행되었고, 임상유방진찰의 정확도에 대한 결과가 2012년에 발표되었으나 사망률 감소에 대한 효과는 언급되지 않았다.<sup>78)</sup> 이집트에서 35-64세를 대상으로 임상유방진찰 및 자가검진군과 대조군에 대한 연구가 진행되었다.<sup>79)</sup> 중간발표에서 검진군의 조기 유방암 비율이 높았으나 사망률 감소에 대한 결과



는 아직 발표되지 않았다.<sup>80)</sup>

이들 연구는 모두 유방촬영술 시행이 용이하지 않은 지역에서 시행된 연구이므로 우리나라의 의료환경과는 상당히 다르고, 인도 연구에서는 자궁경부암 검진을 같이 시행하였기 때문에 자궁경부암 검진 결과가 유방암 검진의 추적 관찰에 영향을 끼칠 수 있다는 문제가 있다.<sup>80)</sup>

임상유방진찰 단독검진의 정확도에 대한 문헌은 5편 있었다.<sup>75-79)</sup> 필리핀 연구에 의하면 임상유방진찰을 시행받은 138,392명 중 3,479명(0.03%)에서 이상 소견이 있었고, 그 중 1,220명이 추가검사를 받았으며, 최종적으로 34명(2.8%)에서 유방암이 진단되었다. 일본 연구는 236,839명을 대상으로 시행되었고, 민감도와 양성예측도가 40대는 62.4%와 1.6%, 50대는 59.1%와 2.1%, 60대는 59.9%와 3.4%였다.<sup>81)</sup> 인도 케랄라 지역에서 50,366명을 대상으로 시행한 무작위배정 비교임상시험에서 민감도 51.7%, 양성예측도 1.0%로 보고하였다.<sup>78)</sup>

유방촬영술과 임상유방진찰 병용검진의 사망률 감소에 대한 연구는 없었다. 병용검진의 정확도에 대한 연구는 캐나다, 미국, 일본에서 발표되었다.<sup>82-84)</sup> 미국 연구는 40세 이상의 61,114명을 대상으로 하였는데 유방촬영술 단독검진의 민감도는 77.5%, 특이도는 99.1%였고, 유방촬영술과 임상유방진찰 병용검진의 민감도는 81.9%, 특이도는 97.0%였다. 즉 병용검진에서 민감도가 4.4% 상승하였으나, 특이도는 2.1% 저하되었다.<sup>83)</sup> 특히, 치밀유방인 경우 임상유방진찰이 민감도를 상승시키는 효과가 있는 것으로 나타났다. 캐나다 연구는 50-69세의 290,230명을 대상으로 하였는데 유방촬영술 단독검진의 민감도는 85.3-88.6%였고, 특이도는 92.6-94.6%였으며, 임상유방진찰을 병용한 경우 민감도는 6.0-6.4% 상승하고, 특이도는 2.9-5.0% 저하되었다.<sup>82)</sup> 일본 연구에서도 유방촬영술 단독검진의 민감도는 73.7%, 특이도는 89.4%인데 비해 유방촬영술과 임상유방진찰 병용검진은 민감도 77.3%, 특이도 87.7%였다.<sup>84)</sup>

Habbema (1986)등<sup>85)</sup>이 유방촬영술과 임상유방진찰 병용검진군과 대조군을 최장 18년 동안(중간값 16년) 추적한 연구에서 유방암 사망률의 상대위험도는 40-49세에서 0.78 (95% 신뢰구간=0.56-1.08), 50-59세에서 0.79 (95% 신뢰구간=0.59-1.07)이었다. 그러나 유방암 사망률 감소에 대한 임상유방진찰의 단독 기여도는 측정하기 어렵다.

국내 문헌의 경우 강 등(1997)<sup>86)</sup>이 유방촬영술과 임상유방진찰 병용검진 13,791명에서 발견한 20명의 유방암과 증상이 있어서 외래에서 진단된 166명의 유방암을 비교하였다. 병용검진에서 발견된 유방암군에서 조기 유방암이 많았으므로 유방촬영술과 임상유방진찰 병용검진이 조기 유방암 발견에 효과적이라고 보고하였으나, 임상유방진찰 단독검진의 진단정확도에 대한 분석은 없었다.

임상유방진찰에 대한 연구는 대부분 유방촬영술과 병용검진에 관한 연구였으며 임상유방진찰

단독검진의 위해를 평가할 수 있는 문헌은 없었다. 예측 가능한 임상유방진찰의 위해는 위양성으로 인한 추가검사와 위음성으로 인한 진단지연이 있다. 추가검사 시 환자는 경제적 손실과 정신적 스트레스, 불안감 등을 겪게 된다. 유방촬영술과 임상유방진찰 병용검진과 유방촬영술 단독검진을 비교한 2개의 연구 모두에서 병용검진군의 민감도는 증가하였으나(4.4-6.4%), 특이도는 저하되었다(2.1-5.0%).<sup>82,83)</sup> 캐나다 연구에서는 병용검진군에서 1,000명당 0.4명의 유방암을 더 발견하였으나 1,000명당 2.2%에서 위양성 결과로 인해 추가검사가 더 시행되었다.<sup>82)</sup> 즉, 10,000명에 대한 병용검진을 시행했을 때 4명의 유방암 환자를 추가로 발견할 수 있지만, 219명은 위양성으로 인한 추가검사와 이에 따른 경제적 손실이나 정신적 스트레스를 겪을 수 있다.

### 1) 유방암 검진 근거 평가를 위한 결과변수의 중요도

유방암 검진의 효과 및 위해 평가와 관련된 결과변수의 중요도를 위원회 위원들의 의견을 받아 그 평균을 산출하여 결정하였다. 중요도는 1점에서 9점까지 점수를 매겼고, 점수가 높을수록 결과의 중요도가 높다.

표 24. 유방암 검진 근거평가를 위한 결과변수의 중요도

항목	중요도	점수
Breast cancer mortality	Critical	9
Total mortality	Important	6
Stage shift	Critical	7
Overdiagnosis	Important	6
False positive	Critical	7
Interval cancer rate	Critical	7
Unnecessary biopsies or surgeries	Critical	7
Radiation exposure	Important	5
Psychological stress, Anxiety	Important	4
Accuracy	Not Important	3

유방암 검진 근거평가를 위한 결과변수 중요도 평가 결과에 따라 7점 이상의 점수를 받은 breast cancer mortality, stage shift, false positive, interval cancer rate, unnecessary biopsies or surgeries 등을 핵심 결과(critical outcome)로 간주하고, 이에 대하여 근거등급 평가를 실시하였다.

## 2) 유방암 검진 근거문 작성과 근거수준 평가

유방암 검진의 효과평가를 위한 핵심질문 6개 중 유방암 사망률 및 전체 사망률 감소와 관련된 결과의 근거수준에 대한 질 평가는 GRADE로 시행하였다. 그 외의 핵심질문과 관련된 연구의 결과에 대해서는 근거수준에 대한 질 평가를 시행하지 않았고, 검토만 시행하였다. 유방암 검진의 최종 권고등급의 결정은 GRADE로 평가한 근거수준 및 다른 연구의 결과에 근거하여 위원회가 이득과 손해의 크기를 비교·평가하여 표 10의 권고 등급 결정방법에 따라 최종 결정하였다.

**핵심질문 1.** 유방암 선별검사로서 유방촬영술은 효과적(유방암 사망률 감소, 전체 사망률 감소, 병기이전(stage shift))인가?

**근거수준:** 유방촬영술을 이용한 검진군과 대조군의 유방암 사망률을 비교한 무작위배정 비교 임상시험 7개의 연구 결과를 메타분석 하였을 때 유방촬영술의 유방암 사망률을 감소 효과에 대한 최종 근거등급은 moderate, 전체 사망률 감소와 병기이전에 대한 최종 근거등급은 low로 판단하였다.

- 전체 무증상 여성에서 유방촬영술이 유방암 사망률 감소효과에 대한 국외 연구결과의 상대 위험도는 0.81, 국내 연구결과의 교차비는 0.61이었다.
- 전체 무증상 여성에서 유방촬영술이 전체 사망률을 낮추는가에 대한 국외 연구결과의 상대 위험도는 0.99로 통계적으로 유의하지 않았다. 국내 연구결과의 교차비는 40-69세까지는 0.45-0.70이었고 통계적으로 유의하였으나, 70세 이상에서는 0.82-1.33의 값을 보였으며 통계적으로 유의하지 않았다.
- 전체 무증상 여성에서 유방촬영술의 병기이전과 관련하여 국내외에서 시행된 연구결과를 검토하였을 때 50-69세에서 유방촬영술 검진군에서 대조군에 비해 조기암 발견율이 증가하여 병기이전 효과가 있다고 할 수 있다.

## 핵심질문 2. 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 시작, 종결 연령과 주기는?

### 근거수준:

#### 〈유방암 검진의 시작, 종결 연령〉

유방촬영술 검진군과 대조군의 유방암 사망률을 비교한 무작위배정 비교임상시험 8개의 연구 결과를 메타분석 하였을 때 유방촬영술의 유방암 사망률을 감소 효과에 대한 최종 근거등급은 40-69세에서는 moderate, 70세 이상에서는 low였으며, 30대에서는 관련 연구가 없었다.

- 국외의 40대 여성에서 유방촬영술의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.84-0.85였으며, 국내의 40대 여성에서 교차비는 0.55-0.58이었다.
- 국외의 50-69세 여성에서 상대위험도는 0.77-0.79였으며, 국내의 교차비는 0.34-0.75였다.
- 국외의 70-74세 여성에서 유방촬영술의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.68이었으나 통계적으로 유의하지 않았고, 국내의 교차비도 0.70-0.84로 통계적으로 유의하지 않았다.

#### 〈유방암 검진의 주기〉

유방촬영술 검진군과 대조군의 유방암 사망률을 비교한 무작위배정 비교임상시험은 7개의 연구 결과를 메타분석 하였을 때 40-69세의 무증상 여성에서 2년 간격으로 시행한 유방촬영술의 유방암 사망률 감소 효과에 대한 최종 근거등급은 moderate였다.

- 국외의 전체 무증상 여성에서 유방촬영술의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 24개월 미만 주기로 시행했을 때는 0.83, 24개월 이상의 주기로 시행했을 때는 0.77이었다.
- 국내의 국가유방암검진 대상자 자료에서 40-49세에서는 35개월 주기까지 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 유방암 사망률 감소효과가 있었으며, 50-69세에서는 23개월 주기까지 효과가 있었으나, 70세 이상에서는 어느 주기에서도 유방암 사망률 감소효과가 유의하지 않았다.

### 핵심질문 3. 유방촬영술의 위해는?

근거수준: 유방촬영술의 위해를 평가한 연구는 다수 있으나 위해의 정의, 연구 대상, 연구디자인 등이 다양하였다. 특히 위해에 대한 평가를 일차적 목표로 한 무작위배정 비교임상시험 또는 코호트 연구는 없었고, 대부분이 유방촬영술의 효과평가를 위한 연구에서 사용된 데이터를 이용하여 위해를 평가하거나 이를 이용한 시뮬레이션 연구를 시행한 것이었다. 따라서 그 근거수준이 낮다고(low) 판단하였다.

- 정신적 스트레스와 불안감: 유방촬영술을 이용한 유방암 검진 후 위양성으로 인한 정신적 스트레스에 대한 문헌이 다수 있었으나, 연령, 추적 기간, 대상 집단의 구분 등 연구디자인이 다양하였으므로 결과를 비교하는 데 제한점이 있었다.
- 방사선 피폭: 유방촬영술을 이용한 검진을 이른 연령에서 시작할수록, 검진 간격이 짧을수록, 평생 누적 피폭선량이 증가할수록, 방사선에 의해 발생한 유방암의 사망자 수가 증가하며, 사망에 대한 이익 대비 위험이 증가한다. 또한 검진에 의한 사망률 감소 효과를 어느 정도로 평가하느냐에 따라 검진의 이익 대비 위해의 정도가 다르게 추정된다. 사망률의 증가 혹은 감소와 관련하여 40세 이상에서는 유방촬영술로 인한 방사선 피폭의 위해보다 검진의 이득이 더 큰 것으로 추정된다.
- 과진단: 유방촬영술로 인한 과진단의 정의와 측정방법은 다양하며, 연구에 따라 그 추정범위가 매우 다양하여 유방촬영술로 인한 과진단에 대해서는 결론을 내리기 어렵다.
- 위양성률: 일반적으로 유방암 검진 시작 연령이 젊을수록 위양성률이 높지만 유방촬영술의 위양성률은 연구디자인에 따라 그 결과가 매우 다양하여 결론을 내리기 어렵다.
- 불필요한 생검과 수술: 유방촬영술 검진군에서 불필요한 생검과 수술을 받을 위험이 낮다고 결론을 내리기 위해서는 좀 더 연구가 필요하다.

### 핵심질문 4. 유방암 선별검사로서 유방초음파검사는 효과적인가?

근거수준: 무증상 여성에서 유방초음파검사를 이용한 유방암 검진의 유방암 사망률 또는 전체 사망률 감소에 대한 무작위배정 비교임상시험 또는 코호트 연구는 없었으므로 그 근거가 불

충분하여 근거 수준이 매우 낮다고(low) 판단하였다.

- 암 발견율은 유방촬영술 단독검진과 유방초음파검사 단독검진, 유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진을 비교한 연구, 유방촬영술 결과가 음성일 때 유방초음파검사를 추가한 것 등 연구디자인이 다양하였다. 전체적으로 유방초음파검사를 시행하였을 때 암 발견율이 증가되는 경향을 보였으나 그 증가정도는 1% 미만이었다.

#### 핵심질문 5. 유방초음파의 위해와 진단정확도는?

근거수준: 무증상 여성에서 유방초음파검사를 이용한 유방암 검진의 위해를 평가한 무작위배정 비교임상시험 또는 코호트 연구는 없었고, 유방초음파검사의 효과를 평가한 연구에서 사용된 데이터를 이용하여 위해를 평가하였다. 따라서 그 근거가 불충분하여 근거 수준이 매우 낮다고(low) 판단하였다.

- 위해: 검진 목적으로 시행한 유방초음파검사의 위해로는 위양성, 과진단, 불필요한 조직검사나 수술 및 이로 인한 환자의 정신적 스트레스 등을 들 수 있다. 그러나 위해에 대한 직접적인 연구가 없었으므로 정확한 판단을 내리기 어렵다.
- 진단정확도: 진단정확도를 평가하는 지표로는 양성예측도, 민감도, 특이도 등을 이용할 수 있으나 연구마다 디자인이 다양하였으므로 결론을 내리기는 어렵다.

#### 핵심질문 6. 유방암 선별검사로서 유방임상진찰은 효과적인가?

근거수준: 임상유방진찰 단독검진의 사망률 감소에 대한 연구는 필리핀, 이집트, 인도에서 진행되고 있으나 중단 혹은 진행 중인 상태이므로 사망률 감소 여부에 대한 연구 결과는 근거가 불충분하였다. 유방촬영술과 임상유방진찰 병용검진과 유방촬영술 단독검진을 비교한 연구에서는 병용검진군의 민감도는 증가하였으나, 특이도는 저하되었고, 위양성률도 다소 증가하였다. 그러므로 유방임상진찰 단독 검사 또는 병용검사의 근거수준이 매우 낮다고(low) 평가하였다.

국내의 유방암 검진은 국가암검진사업의 하나로 1999년부터 의료급여 수급권자를 대상으로 시행되었고 그 후 대상 범위를 점차 확대하였다. 이에 따라 국가유방암검진 수검률은 2002년에 14.1%이던 것이 2012년에는 42.9%로 증가하였고, 민간검진을 포함한 유방암 검진 수검률도 2004년에 33.2%이던 것이 2014년에는 66.0%로 증가하였다.<sup>87,88)</sup> 국내의 유방암 검진 권고안은 2002년 국립암센터와 한국유방암학회가 제시한 이후 개정되지 않았으나, 2000년대 후반부터 유방암 검진을 둘러싼 환경이 변화하고 있다. 국외적으로는 유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 효과에 대한 새로운 연구결과가 발표되었고 있으며,<sup>1,2)</sup> 유방초음파검사, MRI, 유전자 검사 등 새로운 검진 방법에 대한 다양한 연구 결과가 발표되었다.<sup>60-62,64)</sup> 국내에서는 국가유방암검진 자료를 분석하여 유방암 검진의 효과 및 검사의 정확도를 평가한 연구가 발표되었다.

이러한 국내외 유방암 검진과 관련된 연구 결과를 국립암센터가 주관이 되어 관련 학회 전문가들로 구성된 ‘유방암검진 권고안 위원회’에서 체계적으로 검토하여, 유방암 검진의 근거수준을 평가하고, 유방암검진 권고안을 개정하여 제시하였다.

‘유방암검진 권고안 위원회’는 지금까지 유방암 검진 효과와 관련하여 발표된 무작위대조 비교임상시험 연구들을 메타분석한 결과 유방촬영술을 이용한 검진은 유방암 사망률을 약 19% 감소시켰다. 또한, 국내의 국가유방암검진 자료를 이용한 코호트내 환자-대조군 연구 결과 유방촬영술의 유방암 사망률에 대한 오즈비가 0.61로 나타났다. 연령군별 메타분석 결과는 40세 군과 50-69세 군에서만 유의한 유방암 사망률 감소가 있었고, 검진 주기도 24개월 미만에서 유의한 유방암 사망률 감소가 있었다. 그러므로 40-69세 여성에서 2년 간격으로 검진을 시행했을 때 검진에 의한 유방암 사망률 감소는 유의한 효과와 충분한 근거가 있다고 판단하였다. 반면에 70세 이상 여성에서는 검진에 의한 유방암 사망률 감소에 대한 효과와 근거가 부족하였다.

유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 위해로는 정신적 스트레스와 불안감, 방사선 피폭, 과진단, 위양성률, 불필요한 생검과 수술, 중간암 발생 등이 있을 수 있다.<sup>4,5,20)</sup> 방사선에 의한 위해의 경우 추가 유방암 사망률이 10만당 0.3-71명 등으로 추정되는 등 연구마다 편차가 매우 크고, 40-69세를 대상으로 2년마다 검진을 시행한 경우 이익 대비 위해의 크기가 111:1로 100배 이상 이익이 크다고 추정되었다, 이러한 문헌 근거를 바탕으로 ‘유방암검진 권고안 위원회’는 유방암 검진의 이득과 위해를 종합한 결과 검진의 이득이 위해보다 더 크다고 판단하였고, 40-69



세의 무증상 여성에게 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 2년 간격으로 시행하는 것을 권고하였다.

기존의 유방암 검진 권고안은 30세 이상 여성에게 매월 유방자가촉진을, 35-40세 여성에게 2년마다 의사에 의한 임상유방진찰을, 40세 이상 여성 여성에게 2년 간격으로 유방촬영술과 임상유방진찰을 받도록 권고하고 있으며,<sup>89)</sup> 이를 토대로 만들어진 국가유방암검진 프로그램도 40세 이상 여성을 대상으로 2년마다 유방촬영술을 제공하고 임상유방진찰을 권장하고 있다.<sup>90)</sup> 그러나 본 개정안은 기존 권고안과 달리, 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 효과가 있다고 평가된 40-69세 여성에 대해서만 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 받도록 권고하였고, 70세 이상의 경우 유방암 검진 효과에 대한 근거가 불충분하다고 밝혔다.

임상유방진찰을 유방암 검진 목적으로 단독으로 시행하거나, 유방촬영술과 병행하여 시행하는 것은 근거가 불충분하다고 평가되었다. 이는 기존에 유방암 검진 방법으로 유방촬영술을 권고하되 임상유방진찰도 함께 실시하도록 권장하던 것과 차이가 있다. 체계적 문헌 검토결과 유방촬영술을 이용한 검진에 임상유방진찰을 추가하는 경우 유방암 사망률 감소 효과를 평가한 연구는 없었고, 검사 정확도를 비교한 연구들에서도, 유방촬영술에 임상유방진찰을 추가적으로 시행한 경우에 민감도는 4.4-6.4% 정도 상승하는 반면, 특이도는 2.1-5.0% 정도 감소하였고, 유방암 발견율이 다소 증가하지만 위양성률도 증가하는 것으로 분석되었기 때문이다. 그러나 본 개정안은 무증상 여성에 대한 것이므로, 유방에 만져지는 혹이 있거나, 유두 분비물 등의 증상이 있는 여성은 검진의 대상이 아니라 진료의 대상으로서 임상유방진찰 등의 추가적인 조치가 필요하다.

유방초음파의 경우 실제 임상 현장에서 유방촬영술에서 치밀유방의 제한점을 보완할 목적으로 사용되고 있으나, 본 권고안에서는 유방초음파검사 단독 또는 유방촬영술과 병행한 유방초음파검사를 유방암 검진으로 시행하는 것은 근거가 불충분하다고 평가하였다. 그 이유는 유방암 검진 목적으로 유방초음파검사 단독 또는 유방촬영술에 추가적으로 유방초음파검사를 실시하는 경우 유방암 사망률 감소 효과를 평가한 연구가 없었기 때문이다. 또한 유방초음파검사와 유방촬영술의 암 발견율을 비교한 연구에서 통계적 차이를 보이지 않았고, 유방암 선별검사로 시행한 유방초음파검사와 유방촬영술의 진단정확도를 비교한 연구 중 한 개의 연구를 제외한 4개의 연구들에서 유방초음파검사의 정확도가 유방촬영술에 비해 낮았다. 유방촬영술과 유방초음파검사 병용검진을 실시하는 경우, 유방촬영술 단독 검사에 비해 민감도가 증가하였으나, 위양성률과 소환율(recall rate)도 증가하였다.

하지만 유방초음파 검사는 유방촬영술을 이용한 검진에서 이상 소견이 발견되거나, 평가가

어려운 경우 2차적인 검사로 실시하는 데에는 유용성이 있다. 또한 만져지는 혹 등의 증상이 있는 여성은 유방초음파검사 등의 추가적인 검사가 필요하며, 임상이가 모든 결과를 종합적으로 판단하여 조직검사 여부를 결정해야 한다.

본 권고안은 무증상 평균 위험군을 대상으로 하므로 고위험군에 해당하는 여성의 경우에는 본 권고안의 대상을 벗어나므로 임상이의 판단에 따라 추가적인 검사를 시행할 수 있다. 국내에는 개인의 유방암 발생 위험도를 평가할 수 있는 보편화된 프로그램은 아직 개발되지 않았지만, BRCA 유전자 돌연변이, 유방암 기왕력, 유방암 가족력, 비정형 유관증식증(atypical ductal hyperplasia) 등의 위험인자<sup>86)</sup>를 가진 여성에 대해서는 임상이가 충분한 정보를 제공하고, 유방암 선별검사를 위하여 유방촬영술뿐만 아니라 임상유방진찰, 유방초음파검사 혹은 자기공명영상검사 등의 추가검사 시행을 고려할 수 있다.

본 권고안은 유방촬영술의 질 관리에 대한 내용을 다루지 않았으나, 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 효과적으로 시행되기 위해서는 질 관리가 매우 중요하다. 검사의 질이 확보되어야지만 본 검진 권고안의 효과를 기대할 수 있기 때문이다. 그러므로 유방암 검진의 질 관리는 검사 장비, 촬영자(방사선사), 판독자(영상의학과 전문의) 등의 여러 영역에서 지속적으로 이루어져야 한다. 현재 국가에서는 유방암 검진기관에 대한 질평가, 유방암 검진 인력에 대한 교육 등을 통해 유방암 검진의 질 관리를 위한 노력을 하고 있고, 이를 확대하고 있다. 이에 따라 향후 유방암 검진의 효과도 증가할 수 있을 것으로 기대된다.

이번 유방암 검진 권고안 개정 과정의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 본 권고안은 대부분의 외국의 권고안에서 근거로 삼은 무작위배정 비교임상시험들의 결과를 평가하여 만들어졌는데, 이러한 근거 연구들의 대부분은 오래 전에 이루어져 당시보다 발전된 진단과 치료(수술, 약물치료, 방사선치료 등)가 이루어지고 있는 현재 상황과 차이가 있을 수 있다. 하지만 본 권고안은 유방암 검진의 효과에 대한 최신 문헌을 최대한 포함하여 개발하고자 노력하였다.

둘째, 본 권고안에 반영된 국외 문헌은 국내와 유방암 역학이 상이한 서구의 여성에 대한 연구 결과이므로 이를 해결하기 위하여 국내 문헌을 많이 포함시키려고 노력하였음에도 불구하고 권고안에 반영할 수 있는 국내 연구가 매우 부족하였다. 다행히 우리나라 국가암검진 자료를 이용하여 유방암 검진의 효과를 평가한 코호트내 환자-대조군 연구가 발표되어 그 결과를 살펴보면 유방암 검진의 유방암 사망률 감소에 대한 효과가 40-69세에서 유의하게 나타났다.<sup>3)</sup> 비록 국내에서 유방암 검진의 효과를 확인한 연구의 수는 제한적이거나 이 연구는 우리나라 전 국민을 대상으로 하는 국가암검진 자료를 이용하여 효과적인 연구디자인을 통해 유방암 검진의 유방암 사망률 감소 효과를 제시하였다. 그러나 국내의 빠른 서구화 및 평균 수명의 증가 등 유

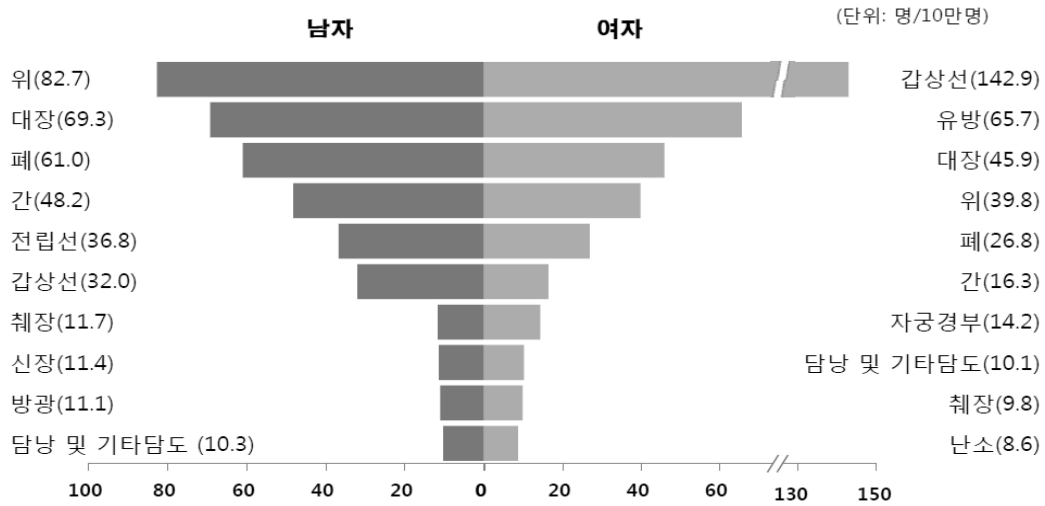
방암의 위험인자 및 인구학적 특징이 변하는 점을 고려했을 때 지속적으로 유방암 검진의 효과를 확인하는 연구가 필요하다.

국가유방암검진사업을 효과적으로 시행하기 위해 앞으로 해결해야 하는 문제점이 몇 가지 있다. 첫째, 국내 유방암의 역학은 서구와 상이하기 때문에 거액의 예산이 소요되는 국가유방암검진사업을 효과적으로 시행하기 위해서는 우리나라 인구집단을 대상으로 유방암 검진의 효과와 위해를 평가하고, 검진의 질 향상 방안을 모색하는 국내 연구가 많이 이루어져야 할 것이다. 특히 국내 여성의 치밀유방 비율이 높은 점을 고려하여 검진의 정확도를 높일 수 있는 방법에 대한 연구도 필요하다.

둘째 우리나라 여성의 평균수명이 85세를 넘고 있어 권고안 작성에 인용된 문헌들의 자료들이 적어도 수년 전의 검진자료인 점을 고려한다면 70세 미만에 한정하는 연령제한은 지속적으로 추적연구가 이루어져야 할 것이다.

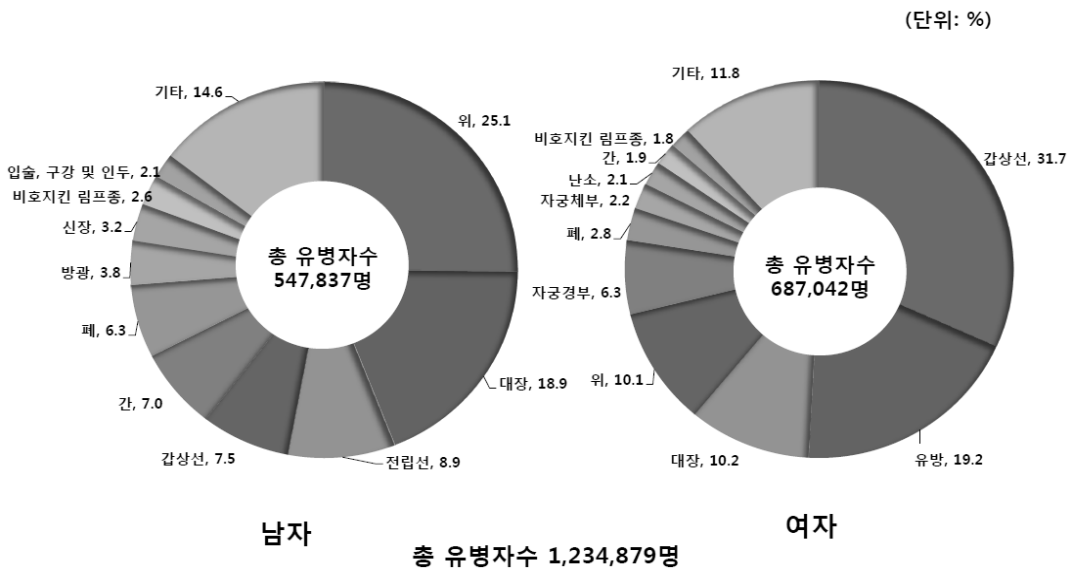
결론적으로, 본 권고안은 40-69세의 무증상 여성에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 2년 간격으로 시행하는 것을 권고한다. 검진 목적으로 유방초음파검사나 임상유방진찰을 시행하는 것을 지지하거나 반대하지 않으나, 증상이 있거나 고위험군 여성에 대해서는 임상의의 판단하에 추가적인 조치를 시행할 수 있다. 본 위원회의 모든 위원들은 이번에 개정된 권고안이 국내 여성의 유방암 사망률 감소에 좀 더 기여할 수 있기를 희망한다.

부록 1. 유방암의 역학



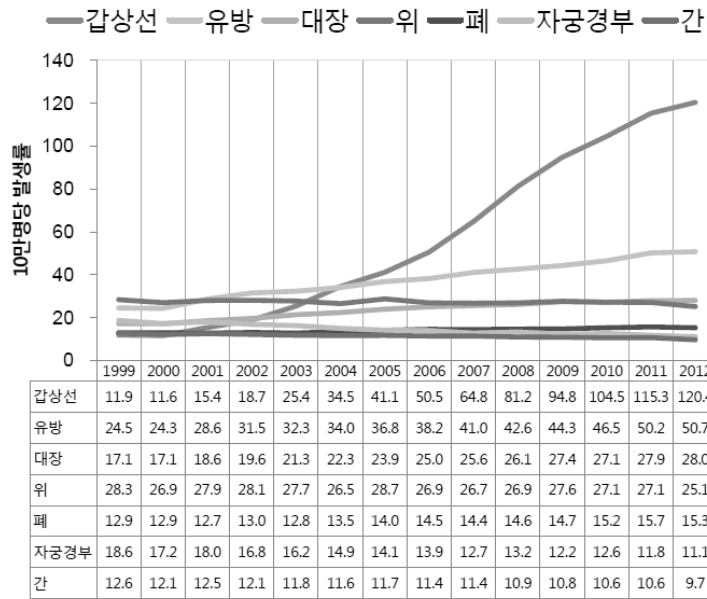
출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

<성별 10대 암종 조발생률: 2012>



출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

<성별 주요 암종 유병자 분율: 2012>

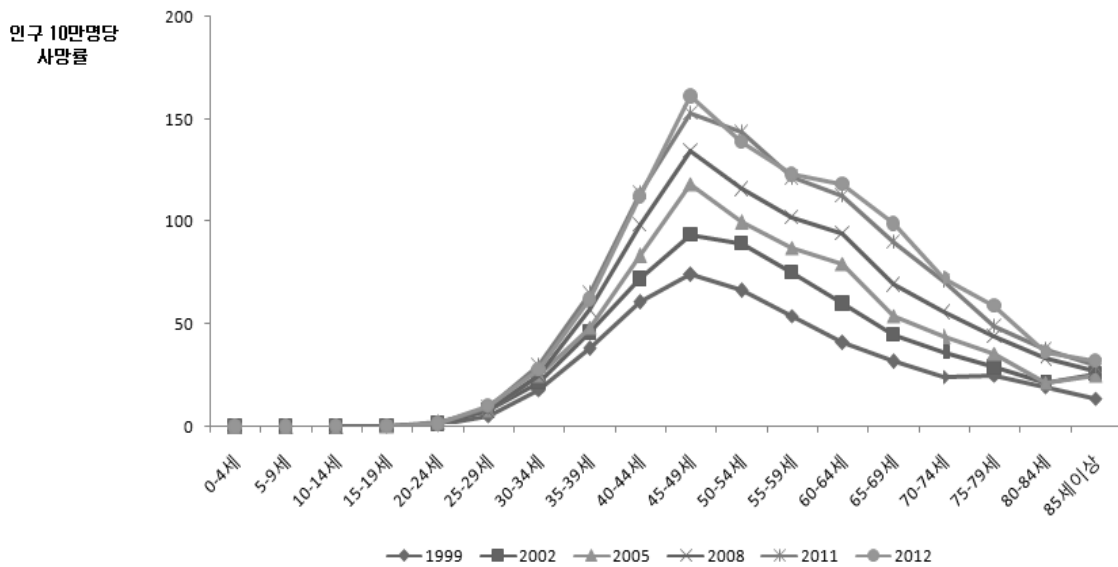


암종	발생연도		연간 변화율 (%)
	1999	2012	
갑상선	11.9	120.4	22.4*
유방	24.5	50.7	5.9*
대장	17.1	28.0	4.3*
위	28.3	25.1	-0.5*
폐	12.9	15.3	1.7*
자궁경부	18.6	11.1	-3.9*
간	12.6	9.7	-1.6*

\* P < .05

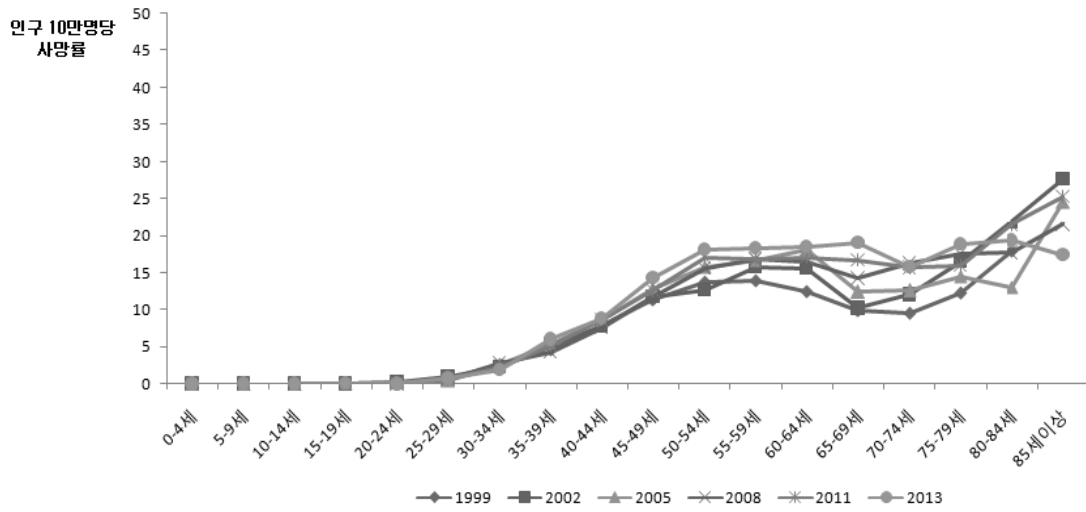
출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

<유방암의 연령표준화발생률 추이: 여자, 1999-2012>



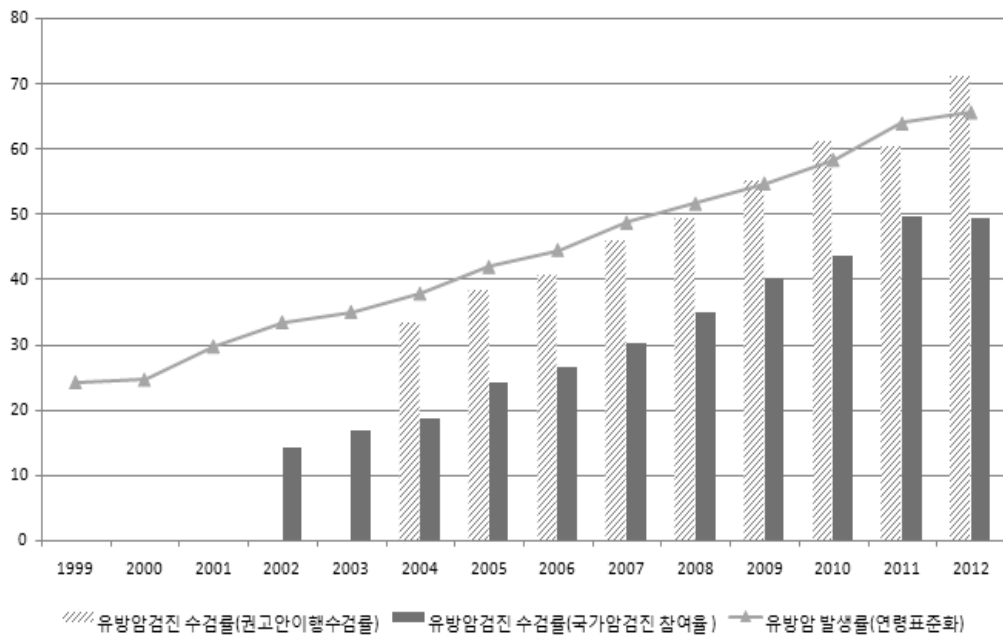
출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

<유방암의 연령군별 발생률 추이: 여자, 1999-2012>



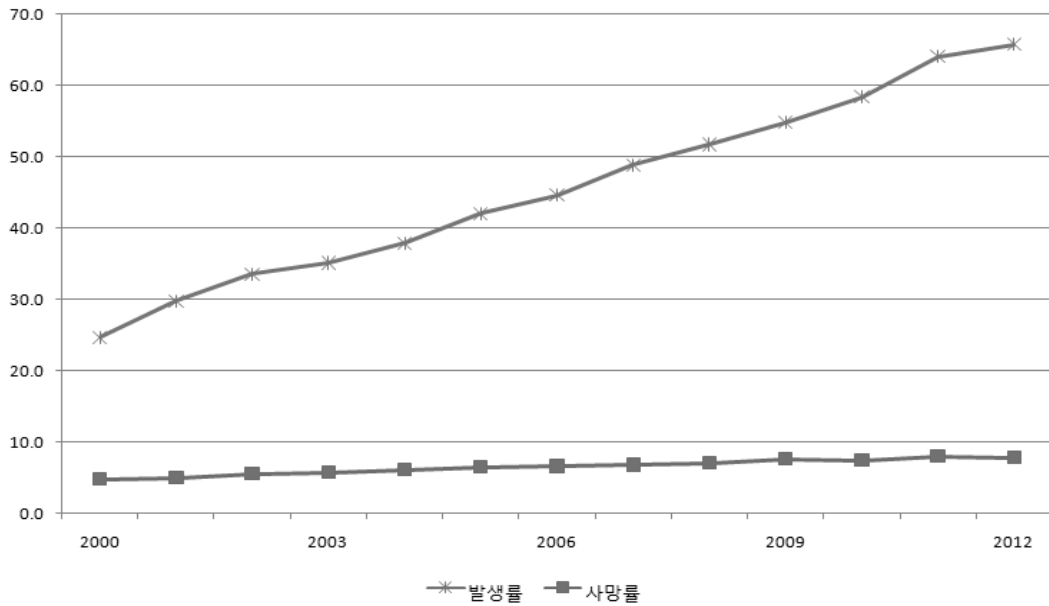
출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

〈유방암의 연령군별 사망률 추이: 여자, 1999-2012〉



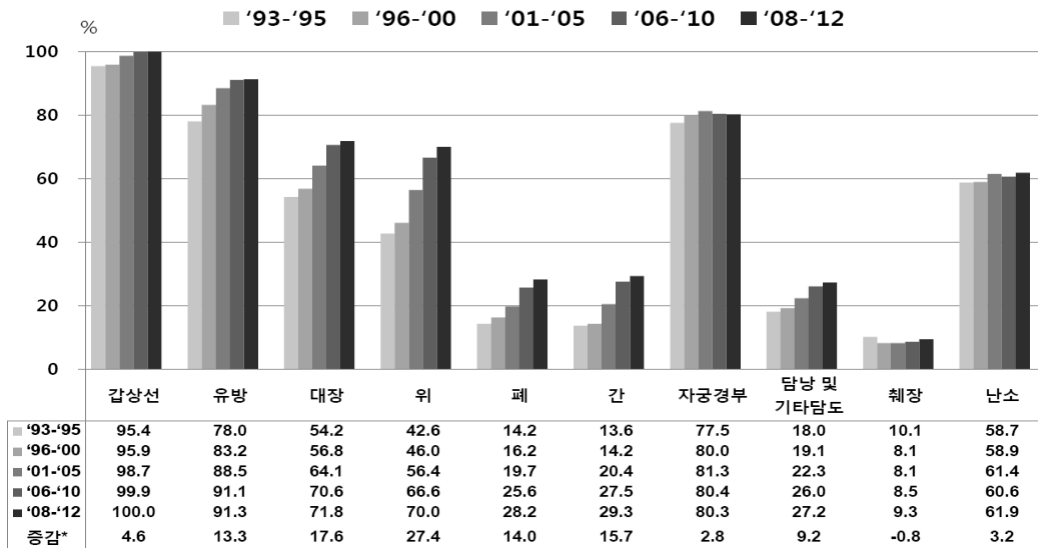
출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

〈유방암검진 수검률과 발생률 추이, 1999-2012〉



출처: 통계청, 국가통계포털(KOSIS) 자료

〈유방암의 발생률 및 사망률 추이, 2000-2012〉

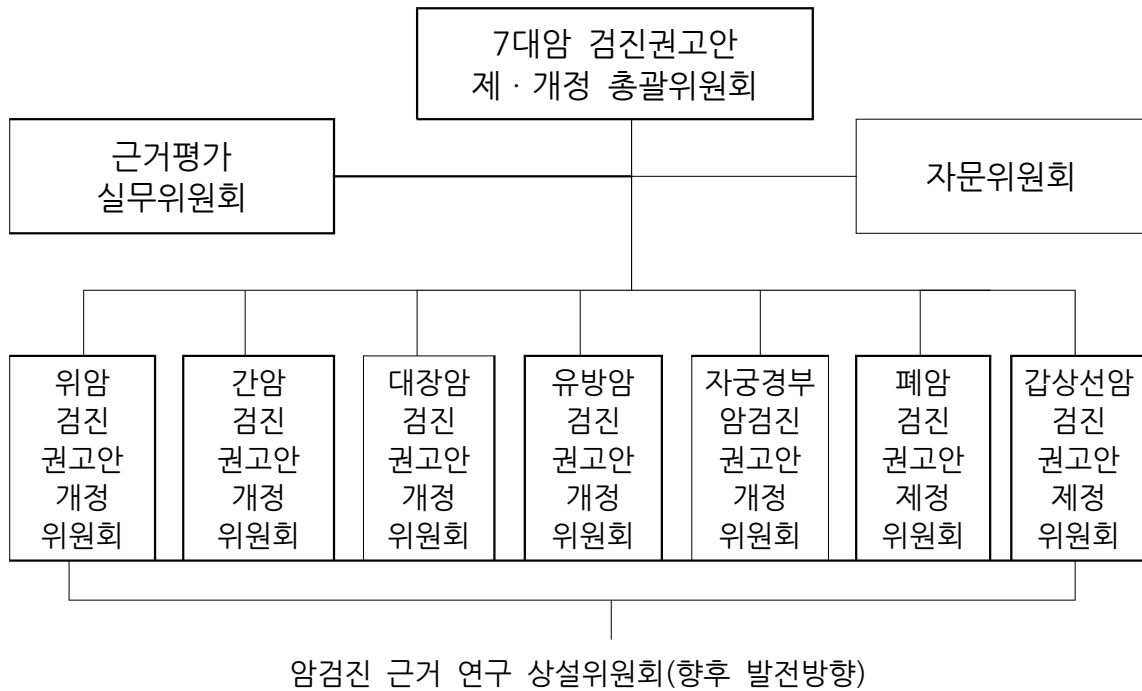


\* 증감: '93-'95년 대비 '08-'12년 암발생자의 생존율 차이

출처: 2012년 국가암등록통계 자료(2014)

〈유방암의 5년 상대생존율: 여자, 2011〉

## 부록 2. 국가암검진 권고안 제·개정 위원회 구성



### <총괄위원회>

	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 개정위원회 위원장
위원	성숙환	가톨릭의대, 흉부외과학	폐암검진권고안 개정위원회 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 개정위원회 연구방법자문
위원	김남순	한국보건사회연구원, 예방의학	유방암검진 권고안 개정위원회 연구방법자문
위원	이운재	분당차병원, 보건학	자궁경부암검진 권고안 개정위원회 연구방법자문
위원	신승수	아주의대, 예방의학/호흡기내과학	폐암검진 권고안 제정위원회 연구방법자문
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

<자문위원회>

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

### 부록 3. 권고안 검색 전략

#### 1) 국내 검색원 및 검색어

검색일: 2013. 09. 23.

DB	검색어	검색결과
KiSti	(TI: 유방암) AND (TI: 검진) in 저널	25
	(AB: 유방암) AND (AB: 검진) in 저널	40
Kmbase	유방암 and 검진 in 논문제목	12
	유방암 and 검진 in 초록	75
	breast cancer and screening in 논문제목	47
	breast cancer and screening in 초록	262
NDSL	유방암 and 검진 in 논문제목	36
	유방암 and 검진 in 초록	31
KISS	유방암 and 검진 and 의약학분야	27
	breast cancer and screening and 의약학 분야	28
Koreamed	breast cancer [TI] and Screening [TI]	29
	breast cancer [AB] and Screening [AB]	160

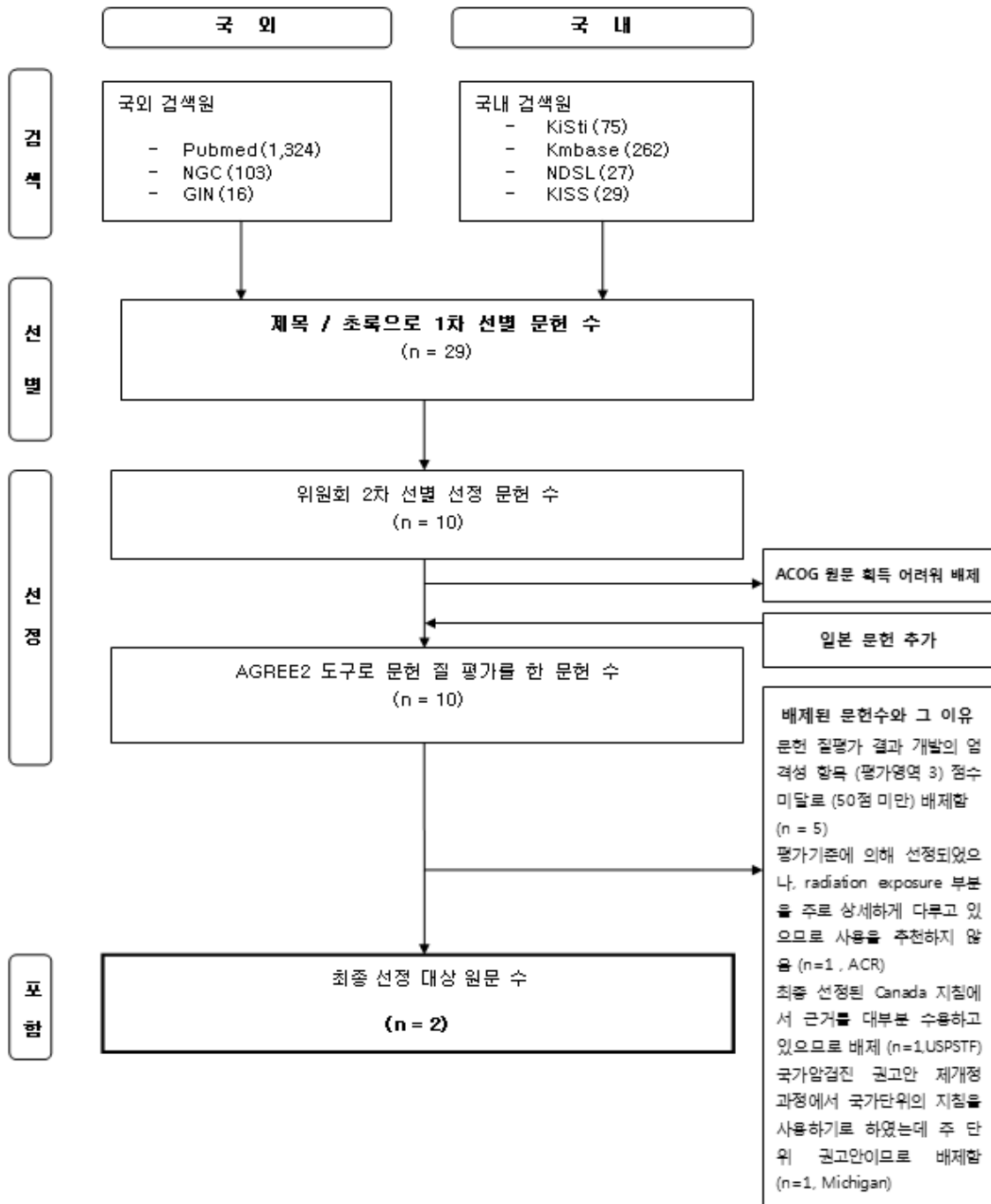
#### 2) 국외 검색원 및 검색어

검색일: 2013. 12. 24

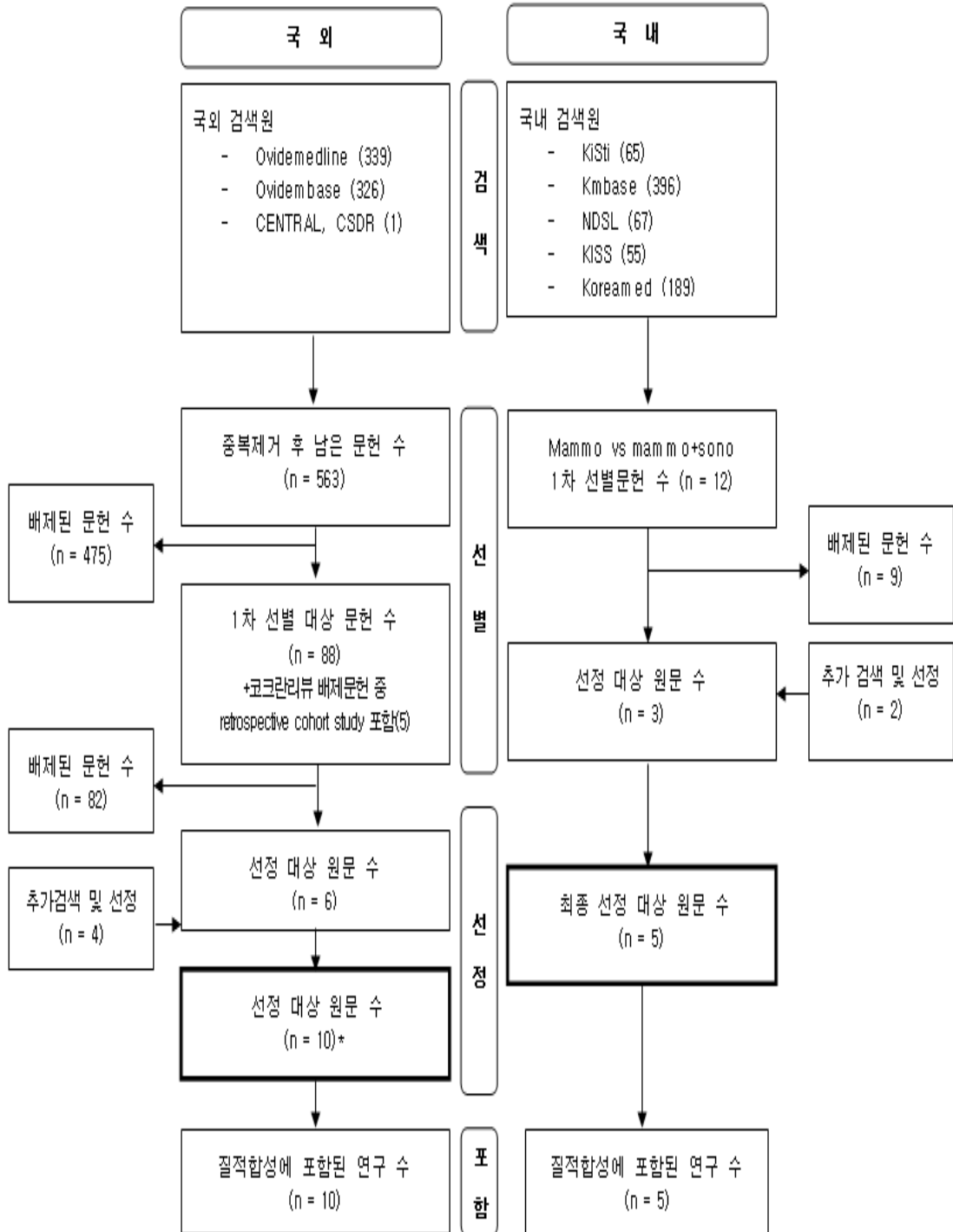
DB	검색전략	검색결과
Pubmed	Search (((((((guideline[Publication Type]) OR practice guideline[Publication Type]) OR recommendation*[Title]) OR standard*[Title]) OR guideline*[Title])) AND ((breast cancer OR breast neoplasms)) AND ( "2005/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ))) AND (screening AND ( "2005/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] )) Filters: Publication date from 2005/01/01	1,324
National Clearing house		103
GIN		16

## 부록 4. 문헌 선택·배제 과정

### 1) 권고안에 대한 문헌 선택·배제 과정



## 2) 핵심질문 4에 대한 문헌 선택·배제 과정



\* 진단법평가연구 3편 (Kang et al. (1999), Ya-Jie et al. (2013), Wang et al.(2013))의 경우 QUDAS-2로 평가하지 않기로 전체 실무위원회에서 결정되어, 12편의 연구만이 ROBANS도구(Kim et al, 2013)를 이용하여 평가되었다.

## 부록 5. 유방암 선별검사 핵심질문별 추가 문헌 검색 전략

### 1) 국내 검색원 및 검색어

검색일: 2013. 09. 23.

DB	검색어	검색결과
KiSti	(TI: 유방암) AND (TI: 검진) in 저널	25
	(AB: 유방암) AND (AB: 검진) in 저널	40
Kmbase	유방암 and 검진 in 논문제목	12
	유방암 and 검진 in 초록	75
	breast cancer and screening in 논문제목	47
	breast cancer and screening in 초록	262
NDSL	유방암 and 검진 in 논문제목	36
	유방암 and 검진 in 초록	31
KISS	유방암 and 검진 and 의약학분야	27
	breast cancer and screening and 의약학 분야	28
Koreamed	breast cancer [TI] and Screening [TI]	29
	breast cancer [AB] and Screening [AB]	160

### 2) 국외 검색원 및 검색어

#### ① Screening

OvidEMbase

검색일 : 2013.12.19.

	검색전략	검색결과
breast cancer screening	1 exp Breast Neoplasms/	228,288
	2 exp neoplasms/di	392,933
	3 exp breast/	32,446
	4 2 and 3	3,815
	5 1 or 4	228,464
	6 exp mass screening/	102,478
	7 (screen\$ or (routine\$ adj3 (test\$ or check\$ or diagnos\$ or detect\$))).mp.	521,873
	8 6 or 7	528,750
	9 5 and 8	21,490
	10 exp Physical Examination/	1,026,672

	11	exp breast/	32,446
	12	exp breast Neoplasms/	228,288
	13	11 or 12	244,394
	14	10 and 13	8,513
	15	exp Mammography/	24,737
	16	9 and 14	1,710
	17	9 and 15	9,439
	18	16 or 17	9,964
RCT search filters	19	Randomized controlled trials/	103,317
	20	Randomized controlled trial.pt.	391,308
	21	Random allocation/	81,923
	22	Double blind method/	132,210
	23	Single blind method/	19,697
	24	Clinical trial.pt.	505,559
	25	(clinic\$ adj trial\$1).tw.	212,504
	26	((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.	129,936
	27	Placebos/	33,821
	28	Placebo\$.tw.	162,321
	29	Randomly allocated.tw.	16,123
	30	(allocated adj2 random).tw.	712
	31	Case report.tw.	184,714
	32	Letter.pt.	808,761
	33	Historical article.pt.	300,918
	34	exp Randomized Controlled Trials as Topic/	104,346
	35	exp Clinical Trial/	798,986
	36	exp Clinical Trials as Topic/	297,645
	37	review.pt.	1,926,065
	38	or/19-36	1,207,359
	39	31 or 32 or 33 or 37	3,165,738
	40	38 not 39	1,009,724
Observational studies	41	Epidemiologic studies/	6,286
	42	exp case control studies/	668,971
	43	exp cohort studies/	1,375,302
	44	Case control.tw.	75,175
	45	(cohort adj (study or studies)).tw.	82,703
	46	Cohort analy\$.tw.	3,528

	47	(Follow up adj (study or studies)).tw.	36,639
	48	(observational adj (study or studies)).tw.	41,283
	49	Longitudinal.tw.	134,382
	50	Retrospective.tw.	255,148
	51	Cross sectional.tw.	158,628
	52	Cross-sectional studies/	181,706
	53	or/41-52	1,868,053
SR search filter	54	meta analy\$.tw.	58,581
	55	exp Meta-Analysis/	52,449
	56	metaanaly\$.tw.	1,287
	57	meta analysis.pt.	52,449
	58	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	47,669
	59	exp Meta-Analysis as Topic/	14,202
	60	exp "Review"/	1,930,107
	61	"Review Literature as Topic"/	5,531
	62	cochrane.ab.	33,982
	63	cancerlit.ab.	739
	64	embase.ab.	30,390
	65	(psychlit or psyclit).ab.	1,194
	66	(psychinfo or psycinfo).ab.	10,242
	67	(cinahl or cinhal).ab.	11,167
	68	science citation index.ab.	2,400
	69	bids.ab.	395
	70	or/62-69	52,238
	71	reference lists.ab.	11,277
	72	bibliograph\$.ab.	11,897
	73	hand-search\$.ab.	4,255
	74	manual search\$.ab.	2,274
	75	relevant journals.ab.	923
	76	or/71-75	27,311
	77	data extraction.ab.	10,211
	78	selection criteria.ab.	26,617
	79	77 or 78	34,315
	80	review.pt.	1,926,065
	81	79 and 80	26,520
	82	letter.pt.	808,761

	83	editorial.pt.	337,856
	84	comment.pt.	538,794
	85	animal/	5,515,052
	86	human/	13,720,669
	87	85 not (85 and 86)	3,975,519
	88	or/82-84,87	5,175,168
	89	or/54-61	1,979,494
	90	70 or 76 or 81 or 89	1,988,785
	91	90 not 88	1,821,215
Study design search filter	92	40 or 53 or 91	4,324,950
Breast screening & study design search filter	93	18 and 92	4,117
	94	limit 93 to yr="2009-Current"	1,087

**Ovid Medline**

검색일 : 2013.12.19.

		검색전략	검색결과
breast cancer screening	1	exp Breast Neoplasms/	228,288
	2	exp neoplasms/di	392,933
	3	exp breast/	32,446
	4	2 and 3	3,815
	5	1 or 4	228,464
	6	exp mass screening/	102,478
	7	(screen\$ or (routine\$ adj3 (test\$ or check\$ or diagnos\$ or detect\$))).mp.	521,873
	8	6 or 7	528,750
	9	5 and 8	21,490
	10	exp Physical Examination/	1,026,672
	11	exp breast/	32,446
	12	exp breast Neoplasms/	228,288
	13	11 or 12	244,394
	14	10 and 13	8,513
	15	exp Mammography/	24,737
	16	9 and 14	1,710
	17	9 and 15	9,439
	18	16 or 17	9,964
RCT search filters	19	Randomized controlled trials/	103,317
	20	Randomized controlled trial.pt.	391,308
	21	Random allocation/	81,923



	22	Double blind method/	132,210
	23	Single blind method/	19,697
	24	Clinical trial.pt.	505,559
	25	(clinic\$ adj trial\$1).tw.	212,504
	26	((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.	129,936
	27	Placebos/	33,821
	28	Placebo\$.tw.	162,321
	29	Randomly allocated.tw.	16,123
	30	(allocated adj2 random).tw.	712
	31	Case report.tw.	184,714
	32	Letter.pt.	808,761
	33	Historical article.pt.	300,918
	34	exp Randomized Controlled Trials as Topic/	104,346
	35	exp Clinical Trial/	798,986
	36	exp Clinical Trials as Topic/	297,645
	37	review.pt.	1,926,065
	38	or/19-36	1,207,359
	39	31 or 32 or 33 or 37	3,165,738
	40	38 not 39	1,009,724
Observational studies	41	Epidemiologic studies/	6,286
	42	exp case control studies/	668,971
	43	exp cohort studies/	1,375,302
	44	Case control.tw.	75,175
	45	(cohort adj (study or studies)).tw.	82,703
	46	Cohort analy\$.tw.	3,528
	47	(Follow up adj (study or studies)).tw.	36,639
	48	(observational adj (study or studies)).tw.	41,283
	49	Longitudinal.tw.	134,382
	50	Retrospective.tw.	255,148
	51	Cross sectional.tw.	158,628
	52	Cross-sectional studies/	181,706
	53	or/41-52	1,868,053
SR search filter	54	meta analy\$.tw.	58,581
	55	exp Meta-Analysis/	52,449
	56	metaanaly\$.tw.	1,287
	57	meta analysis.pt.	52,449
	58	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	47,669

	59	exp Meta-Analysis as Topic/	14,202
	60	exp "Review"/	1,930,107
	61	"Review Literature as Topic"/	5,531
	62	cochrane.ab.	33,982
	63	cancerlit.ab.	739
	64	embase.ab.	30,390
	65	(psychlit or psyclit).ab.	1,194
	66	(psychinfo or psycinfo).ab.	10,242
	67	(cinahl or cinhal).ab.	11,167
	68	science citation index.ab.	2,400
	69	bids.ab.	395
	70	or/62-69	52,238
	71	reference lists.ab.	11,277
	72	bibliograph\$.ab.	11,897
	73	hand-search\$.ab.	4,255
	74	manual search\$.ab.	2,274
	75	relevant journals.ab.	923
	76	or/71-75	27,311
	77	data extraction.ab.	10,211
	78	selection criteria.ab.	26,617
	79	77 or 78	34,315
	80	review.pt.	1,926,065
	81	79 and 80	26,520
	82	letter.pt.	808,761
	83	editorial.pt.	337,856
	84	comment.pt.	538,794
	85	animal/	5,515,052
	86	human/	13,720,669
	87	85 not (85 and 86)	3,975,519
	88	or/82-84,87	5,175,168
	89	or/54-61	1,979,494
	90	70 or 76 or 81 or 89	1,988,785
	91	90 not 88	1,821,215
Study design search filter	92	40 or 53 or 91	4,324,950
Breast screening & study design search filter	93	18 and 92	4,117
	94	limit 93 to yr="2009-Current"	1,087

	검색전략	검색결과
1	exp Breast Neoplasms/	356,614
2	exp neoplasms/di	620,834
3	exp breast/	84,104
4	2 and 3	3,570
5	1 or 4	357,021
6	exp mass screening/	157,024
7	(screen\$ or (routine\$ adj3 (test\$ or check\$ or diagnos\$ or detect\$))).mp.	835,509
8	6 or 7	835,667
9	5 and 8	35,978
10	exp Physical Examination/	144,374
11	exp Breast/	84,104
12	exp breast Neoplasms/	356,614
13	11 or 12	396,745
14	10 and 13	4,452
15	exp Mammography/	41,336
16	9 and 14	947
17	9 and 15	13,962
18	16 or 17	14,210
19	exp Meta Analysis/	78,421
20	((meta adj analy\$) or metaanalys\$.tw.	77,960
21	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	62,203
22	19 or 20 or 21	149,454
23	cancerlit.ab.	690
24	cochrane.ab.	35,580
25	embase.ab.	33,140
26	(psychlit or psyclit).ab.	982
27	(psychinfo or psycinfo).ab.	8,431
28	(cinahl or cinhal).ab.	10,944
29	science citation index.ab.	2,203
30	bids.ab.	453
31	or/23-30	55,340
32	reference lists.ab.	10,108
33	bibliograph\$.ab.	15,139
34	hand-search\$.ab.	4,600
35	manual search\$.ab.	2,690
36	relevant journals.ab.	851

37	32 or 33 or 34 or 35 or 36	30,078
38	data extraction.ab.	11,975
39	selection criteria.ab.	20,916
40	38 or 39	31,504
41	review.pt.	2,035,430
42	40 and 41	18,042
43	letter.pt.	851,133
44	editorial.pt.	453,266
45	animal/	1,895,165
46	human/	15,046,932
47	45 not (45 and 46)	1,411,034
48	or/43-44,47	2,701,066
49	22 or 31 or 37 or 42	184,434
50	49 not 48	178,031
51	Clinical trial/	894,885
52	Randomized controlled trial/	364,555
53	Randomization/	64,191
54	Single blind procedure/	18,650
55	Double blind procedure/	121,681
56	Crossover procedure/	39,218
57	Placebo/	243,512
58	Randomized controlled trial\$.tw.	97,828
59	Rct.tw.	13,284
60	Random allocation.tw.	1,358
61	Randomly allocated.tw.	20,376
62	Allocated randomly.tw.	1,968
63	(allocated adj2 random).tw.	820
64	Single blind\$.tw.	14,473
65	Double blind\$.tw.	149,031
66	((treble or triple) adj blind\$.tw.	368
67	Placebo\$.tw.	204,245
68	Prospective study/	258,069
69	or/51-68	1,417,675
70	Case study/	23,137
71	Case report.tw.	267,721
72	Abstract report/ or letter/	915,221
73	or/70-72	1,200,526
74	69 not 73	1,379,650

75	Clinical study/	96,394
76	exp case control study/	92,382
77	Family study/	10,209
78	Longitudinal study/	66,735
79	Retrospective study/	354,230
80	Prospective study/	258,069
81	Randomized controlled trials/	43,372
82	80 not 81	256,869
83	Cohort analysis/	165,678
84	(Cohort adj (study or studies)).mp.	111,598
85	(Case control adj (study or studies)).tw.	74,687
86	(follow up adj (study or studies)).tw.	46,503
87	(observational adj (study or studies)).tw.	60,767
88	(epidemiologic\$ adj (study or studies)).tw.	75,248
89	(cross sectional adj (study or studies)).tw.	81,852
90	or/75-79,82-89	1,213,904
91	50 or 69 or 90	2,389,023
92	18 and 91	3,086
93	limit 92 to yr="2009 -Current"	981

**CENTRAL, CDSR**

검색일 : 2013.12.19.

#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	8,047
#2	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees	4,611
#3	((breast*or mammary)near(neoplas*or tumor*or cancer*or carcinom*));ti,ab,kw	38
#4	(screen*or(routine*near(test*or check*or diagnos*or detect*)));ti,ab,kw	507
#5	((clinical*or physical*)near(exam*or detect*or diagnos*));ti,ab,kw	294
#6	MeSH descriptor: [Physical Examination] explode all trees	53,701
#7	MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees	886
#8	#1 or #3	8,084
#9	#8 and (#2 or #4)	495
#10	#8 and (#5 or #6)	406
#11	#9 and #10	73
#12	#9 and #7	325
#13	#11 or #12 in CENTRAL, CDSR	224
#14	#13 from 2009 to 2013	49

## ② Mammography + Breast Sono vs. Mammography

Ovid MEDLINE (R)		검색일 : 2013.11.19
1	exp Breast Neoplasms/	227,840
2	breast cancer.mp.	171,420
3	1 or 2	255,754
4	exp Diagnosis/	6,614,816
5	diagnosis.ab,ti,tw.	987,715
6	screening.ab,ti,tw.	313,787
7	exp Mass Screening/	102,261
8	mass screening.ab,ti,tw.	4,291
9	exp "Early Detection of Cancer"/	7,489
10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	7,151,709
11	3 and 10	129,963
12	exp Mammography/	24,707
13	mammograph*.ab,ti,tw.	21,460
14	mammogram.ab,ti,tw.	3,446
15	12 or 13 or 14	30,510
16	exp Ultrasonography/	248,348
17	exp Ultrasonography, Mammary/	3,651
18	((breast or mammary) adj1 ultrasonography).tw.	168
19	16 or 17 or 18	248,415
20	mammary.ab,ti,tw.	58,919
21	breast.ab,ti,tw.	283,402
22	20 or 21	324,881
23	19 and 22	5,875
24	11 and 15 and 23	2,211
25	limit 24 to (humans and yr="2011 -Current")	339

Ovid EMBase		검색일 : 2013.12.20
	검색전략	검색결과
1	exp Breast Neoplasms/	356,623
2	breast cancer.mp.	301,072
3	1 or 2	381,065
4	exp Diagnosis/	4,759,756
5	diagnosis.ab,ti,tw.	1,391,203

6	screening.ab,ti,tw.	419,938
7	exp Mass Screening/	157,031
8	mass screening.ab,ti,tw.	5,528
9	exp "Early Detection of Cancer"/	65,933
10	or/4-9	5,554,874
11	3 and 10	138,323
12	exp Mammography/	41,340
13	mammograph*.ab,ti,tw.	27,386
14	mammogram.ab,ti,tw.	4,235
15	12 or 13 or 14	45,918
16	exp Ultrasonography/	511,451
17	exp Ultrasonography, Mammary/	5,247
18	((breast or mammary) adj1 ultrasonography).tw.	238
19	16 or 17 or 18	511,478
20	mammary.ab,ti,tw.	69,155
21	breast.ab,ti,tw.	368,315
22	20 or 21	415,954
23	19 and 22	12,350
24	11 and 15 and 23	6,184
25	exp Meta Analysis/	78,429
26	((meta adj analy\$) or metaanalys\$).tw.	77,977
27	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	62,211
28	25 or 26 or 27	149,477
29	cancerlit.ab.	690
30	cochrane.ab.	35,594
31	embase.ab.	33,150
32	(psychlit or psyclit).ab.	982
33	(psychinfo or psycinfo).ab.	8,433
34	(cinahl or cinhal).ab.	10,946
35	science citation index.ab.	2,203
36	bids.ab.	453
37	or/29-36	55,355
38	reference lists.ab.	10,110
39	bibliograph\$.ab.	15,141
40	hand-search\$.ab.	4,600
41	manual search\$.ab.	2,690
43	38 or 39 or 40 or 41 or 42	30,080

44	data extraction.ab.	11,977
45	selection criteria.ab.	20,922
46	44 or 45	31,512
47	review.pt.	2,035,582
48	46 and 47	18,045
49	letter.pt.	851,172
50	editorial.pt.	453,300
51	animal/	1,895,165
52	human/	15,047,547
53	51 not (51 and 52)	1,411,034
54	or/49-50,53	2,701,139
55	28 or 37 or 43 or 48	184,461
56	55 not 54	178,055
57	Clinical trial/	894,889
58	Randomized controlled trial/	364,575
59	Randomization/	64,191
60	Single blind procedure/	18,650
61	Double blind procedure/	121,691
62	Crossover procedure/	39,223
63	Placebo/	243,559
64	Randomized controlled trial\$.tw.	97,842
65	Rct.tw.	13,285
66	Random allocation.tw.	1,358
67	Randomly allocated.tw.	20,379
68	Allocated randomly.tw.	1,969
69	(allocated adj2 random).tw.	820
70	Single blind\$.tw.	14,473
71	Double blind\$.tw.	149,046
72	((treble or triple) adj blind\$.tw.	368
73	Placebo\$.tw.	204,263
74	Prospective study/	258,094
75	or/57-74	1,417,767
76	Case study/	23,140
77	Case report.tw.	267,734
78	Abstract report/ or letter/	915,260
79	or/76-78	1,200,580
80	75 not 79	1,379,737



81	Clinical study/	96,395
82	exp case control study/	92,385
83	Family study/	10,209
84	Longitudinal study/	66,742
85	Retrospective study/	354,255
86	Prospective study/	258,094
87	Randomized controlled trials/	43,407
88	86 not 87	256,894
89	Cohort analysis/	165,694
90	(Cohort adj (study or studies)).mp.	111,605
91	(Case control adj (study or studies)).tw.	74,688
92	(follow up adj (study or studies)).tw.	46,505
93	(observational adj (study or studies)).tw.	60,772
94	(epidemiologic\$ adj (study or studies)).tw.	75,251
95	(cross sectional adj (study or studies)).tw.	81,858
96	or/81-85,88-95	1,213,985
97	57 or 80 or 96	2,300,121
98	24 and 97	1,146
99	limit 98 to yr="2011 -Current"	326

CENTRAL, CDSR

검색일 : 2013.12.20

	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	8,047
#2	((breast*or mammary) near(neoplas* or tumor* or cancer* or carcinom*));ti,ab,kw	38
#3	#1 or #2	8,084
#4	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees	4,611
#5	(screen*or (routine*near(test*or check*or diagnos*or detect*)));ti,ab,kw	507
#6	MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] explode all trees	362
#7	#3 and (#4 or #5 or #6)	534
#8	MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees	886
#9	mammograph*	1,487
#10	mammogram	511
#11	#8 or #9 or #10	1,547
#12	(breast*or mammar*);ti,ab,kw	100
#13	MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees	7,060

#14	MeSH descriptor: [Ultrasonography, Mammary] explode all trees	78
#15	breast ultrasonography	308
#16	mammary ultrasonography	99
#17	#13 or #14 or #15 or #16	7,246
#18	#12 and #17	3
#19	#7 and #11 and #18	1
#20	#19 from 2011 to 2013	1

### ③ Ductal carcinoma in situ (DCIS) overdiagnosis

Ovid MEDLINE (R)

검색일 : 2013.12.19

	검색전략	검색결과
1	exp Carcinoma, Intraductal, Noninfiltrating/	8,150
2	exp Breast Neoplasms/	227,840
3	1 and 2	7,354
4	overdiagno\$.mp.	2,015
5	over-diagno\$.mp.	698
6	(overtreat\$ or over-treat\$).mp.	3,472
7	exp Diagnostic Errors/	95,417
8	exp Mass Screening/	102,261
9	exp mammography/	24,707
10	8 or 9	120,569
11	3 and 7 and 10	90
12	4 or 5 or 6	5,840
13	3 and 12	63
14	11 or 13	145
15	limit 14 to yr = "2009 -Current"	35

Ovid EMBase

검색일 : 2013.12.19

	검색전략	검색결과
1	exp Carcinoma, Intraductal, Noninfiltrating/	8,074
2	exp Breast Neoplasms/	356,614
3	1 and 2	8,074
4	overdiagno\$.mp.	2,726
5	over-diagno\$.mp.	1,143

6	(overtreat\$ or over-treat\$).mp.	5,114
7	exp Diagnostic Errors/	58,473
8	exp Mass Screening/	157,024
9	exp mammography/	41,336
10	8 or 9	186,700
11	3 and 7 and 10	143
12	4 or 5 or 6	8,511
13	3 and 12	121
14	11 or 13	243
15	limit 14 to yr="2009-Current"	212

CENTRAL, CDSR

검색일 : 2013.12.19

	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	8,047
#2	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees	4,611
#3	MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees	886
#4	MeSH descriptor: [Carcinoma, Intraductal, Noninfiltrating] explode all trees	84
#5	#1 and #4	79
#6	overdiagno*	81
#7	overtreat*	113
#8	#2or#3	5,140
#9	#6 or #7	179
#10	#5 and #9	11
#11	diagnostic near error*	352
#12	#5 and #8 and #11	1
#13	#10 or #12 in CENTRA, CDSR	10
#14	#13 from 2009 to 2013	3

④ 위해

Ovid MEDLINE (R)

검색일 : 2013.12.19

검색전략		검색결과
1	exp mammography/	24,707
2	exp physical examination/	1,025,249
3	exp mass screening/	102,261
4	exp "Early Detection of Cancer"/	7,489
5	1 or 2 or 3 or 4	1,142,180
6	exp breast/	32,400
7	exp breast diseases/di, ep	44,283
8	6 or 7	71,934
9	5 and 8	17,233
10	exp Mammography/ae, ct [Adverse Effects, Contraindications]	617
11	exp Physical Examination/ae, ct	408
12	exp Mass Screening/ae, ct [Adverse Effects, Contraindications]	609
13	exp "Early Detection of Cancer"/ae, ct	93
14	10 or 11 or 12 or 13	1,570
15	8 and 14	270
16	exp Diagnostic Errors/	95,417
17	(overtest\$ or overdiagnos\$ or over-test\$ or over-diagnos\$).mp.	2,989
18	15 or 16	95,650
19	9 and 18	1,256
20	exp "Wounds and Injuries"/ci, et [Chemically Induced, Etiology]	123,987
21	exp Stress, Psychological/	93,247
22	exp Prejudice/	23,687
23	exp Stereotyping/	8,658
24	20 or 21 or 22 or 23	246,326
25	9 and 24	132
26	15 or 19 or 25	1,354
27	limit 26 to yr="2009 -Current"	372

	검색전략	검색결과
1	exp mammography/	41,336
2	exp physical examination/	144,374
3	exp mass screening/	157,024
4	exp "Early Detection of Cancer"/	65,929
5	1 or 2 or 3 or 4	381,308
6	exp breast/	84,104
7	exp breast diseases/di, ep	69,399
8	6 or 7	149,632
9	5 and 8	32,683
10	exp Mammography/ae, ct	271
11	exp Physical Examination/ae, ct	95
12	exp Mass Screening/ae, ct	251
13	exp "Early Detection of Cancer"/ae, ct	37
14	10 or 11 or 12 or 13	580
15	8 and 14	107
16	exp Diagnostic Errors/	58,473
17	(overtest\$ or overdiagnos\$ or over-test\$ or over-diagnos\$).mp.	4,213
18	15 or 16	58,576
19	9 and 18	1,207
20	exp "Wounds and Injuries"/ci, et [Chemically Induced, Etiology]	116,038
21	exp Stress, Psychological/	59,454
22	exp Prejudice/	77,889
23	exp Stereotyping/	77,889
24	20 or 21 or 22 or 23	250,959
25	9 and 24	194
26	15 or 19 or 25	1,385
27	limit 26 to yr="2009 -Current"	605

	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees	4,611
#2	MeSH descriptor: [Physical Examination] explode all trees	53,701
#3	MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees	886
#4	MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] explode all trees	362
#5	or/#1-4	58,715
#6	MeSH descriptor: [Breast] explode all trees	577
#7	MeSH descriptor: [Breast Diseases] explode all trees	8,329
#8	(breast*or mammar*);ti,ab,kw	100
#9	or/#6-8	8,724
#10	#5 and #9	1,266
#11	((advers* near effect*)or harm*or contraindicat*);ti,ab,kw	603
#12	#10 and #11	2
#13	MeSH descriptor: [Diagnostic Errors] explode all trees	2,448
#14	(overtest* or overdiagnos*orovertreat*);ti,ab,kw	4
#15	(false* and (result* or positiv* or negativ*));ti,ab,kw	51
#16	(observ* near bias*);ti,ab,kw	237
#17	(diagnos* near (error*or mistak*or incorrect*));ti,ab,kw	6
#18	or/ #13-17	2,723
#19	MeSH descriptor: [Wounds and Injuries] explode all trees	14,210
#20	MeSH descriptor: [Stress, Physiological] explode all trees	2,609
#21	MeSH descriptor: [Prejudice] explode all trees	242
#22	MeSH descriptor: [Stereotyping] explode all trees	224
#23	(anxiet*or anxious*or fear*or discrimina*or unfair*or prejudic*or stigma*or stereotyp*);ti,ab,kw	172
#24	or/#19-23	17,322
#25	#10 and #11	2
#26	#10 and #18	59
#27	#10and#24	15
#28	#25 or #26 or #27	74
#29	#28 from 2009 to 2013	24

## 부록 6. AGREE II 도구를 이용한 질 평가 후 최종 선정 결과

- AGREE II 평가

평가방식: 4인 1조 평가

평가기준: 평가영역 3. 개발의 엄격성이 50점을 넘는 문헌을 선택함

평가결과: Canada, Michigan, ACR, USPSTF, 일본문헌이 기준을 통과함

유방암검진 권고안 개정위원회: AGREE 평가결과(4인1문헌 평가)		평가영역1. 범위와 목적			평가영역2. 이해당사자의 참여			평가영역3. 개발의 엄격성							평가영역4. 표현의 명확성			평가영역5. 적용성						
1점(전혀동의안함) ~ 7점(매우동의함)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
1. CANADA	영역점수	89			44			78							82			67						
2. Michigan	영역점수	88			56			60							72			56						
4. MHQP	영역점수	25			19			13							29			10						
5. ACR	영역점수	51			44			53							61			32						
7. 호주	영역점수	57			56			25							56			21						
14. USPSTF	영역점수	88			54			81							89			72						
16. ACS	영역점수	63			53			46							72			42						
27.NCCN	영역점수	64			47			42							68			28						
일본	영역점수	76			71			78							79			53						
8. ACP	영역점수	90			54			44							65			49						

- 최종선정: Canada, 일본

- 배제이유:

- ACR: 평가기준에 의해 선정되었으나, radiation exposure 부분을 주로 상세하게 다루고 있으므로 진료지침 종합평가는 주로 '3. 사용을 추천하지 않음'이었음
- USPSTF: Canada 지침에서 USPSTF의 근거를 대부분 수용하고 있으므로 Evidence table 작성에서 배제함
- Michigan: 국가암검진 권고안 제개정 과정에서 국가단위의 지침을 사용하기로 하였는데, 이것은 주 단위의 권고안이므로 배제함

## 부록 7. 추가 문헌 질 평가 결과

### RoBANS 결과

1저자	출판 연도	연구유형	연구국가	대상군 비교가능성	대상군 선정	교란 변수	노출 측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불안정한 결과자료	선택적 결과 보고
Roman M	2013	Cohort (retro)	19 countries의 registry DB 사용	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Molins E	2009	Cohort (retro)	Spain	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Johns LE	2010	Randomized controlled trial	UK	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	높음	낮음
Otten JDM	2013	Population-based cohort	Netherlands	낮음	불확실	낮음	낮음	낮음	낮음	불확실	낮음
Schou Bredal I	2013	Before and after	Norway	낮음	낮음	불확실	낮음	낮음	낮음	불확실	낮음
Sala M	2011	Cohort (retro)	Spain	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
김준영	2002	Cohort (retro)	Korea	불확실	낮음	높음	낮음	불확실	불확실	낮음	낮음
Caumo F	2009	Cohort (retro)	Italy	불확실	불확실	불확실	불확실	낮음	낮음	낮음	낮음
Puliti D	2012	Cohort (retro)	Italy	낮음	낮음	낮음	낮음	불확실	낮음	낮음	낮음
Utzon-Frank N	2011	Cohort (retro)	Denmark	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Hofvind S	2013	Cohort (retro)	Norway	불확실	높음	불확실	불확실	높음	낮음	낮음	낮음
Hur MH	2002	Cohort (retro)	Korea	높음	높음	높음	높음	높음	높음	높음	낮음
Corsetti V	2011	Cohort (retro)	Italy	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	높음	낮음
Kalager M	2009	Cohort (retro)	Norway	불확실	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Brodersen J	2013	Cohort (pro)	Denmark	낮음	불확실	높음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Morrell S	2012	Aggregated cohort	Australia	높음	낮음	높음	낮음	낮음	낮음	높음	낮음
Shin MH	1999	Case-controlled	Korea	높음	높음	높음	높음	높음	높음	불확실	높음
Hooley RJ	2012	Non-comparative	USA	낮음	낮음	낮음	불확실	낮음	낮음	불확실	낮음
Schonberg MA	2009	Cohort (retro)	USA	낮음	낮음	불확실	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Kang SS	1997	Cohort (retro)	Korea	높음	불확실	높음	높음	낮음	낮음	낮음	낮음
Kang HS	1999	Case-controlled	Korea	불확실	낮음	높음	높음	낮음	낮음	낮음	낮음



Tohno E	2013	Cohort (retro)	Japan	높음	높음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Kawai M	2009	Cohort (retro)	Japan	불확실	낮음	높음	낮음	낮음	높음	낮음	낮음	낮음	낮음
Kwak JY	2005	Cohort (retro)	Korea	불확실	낮음	높음	높음	높음	높음	낮음	높음	낮음	낮음
Yen	2011	Randomized controlled trial	USA	높음	불확실	불확실	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Njor	2013	Cohort (pro)	Denmark	불확실	낮음	불확실	낮음	낮음	낮음	낮음	불확실	낮음	낮음
Hoff	2012	Cohort (retro)	Norway	불확실	낮음	높음	낮음	불확실	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
황인용	2010	Cohort (retro)	Korea	낮음	높음	높음	불확실	높음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
양성희	1994	Case-controlled	Korea	높음	낮음	높음	불확실	불확실	불확실	불확실	불확실	불확실	불확실
Brancato	2007	Cohort (retro)	Italy	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Kaplan	2001	Cohort (retro)	NA	높음	낮음	높음	낮음	높음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Girardi	2013	Non-comparative	Italy	낮음	낮음	낮음	낮음	불확실	낮음	낮음	높음	높음	높음
Giuliano V	2013	Prospective comparative	USA	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Chae	2013	Cohort (retro)	Korea	높음	낮음	낮음	낮음	불확실	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음

※ Taghipour S (2013), Yaffe MJ (2010), Kelly (2010) 연구는 진단정확도 논문으로서 질평가는 수행하지 않았으나 review 되었음.

## RoB 결과

1저자	출판 연도	연구 유형	연구 국가	무작위 배정 순서 생성	배경순서 은폐	연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림	불충분한 결과자료	선택적 보고	그 외 비틀림
Hellquist BN	2011	Cohort (retro)	Sweden	불확실	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음	불확실
Tabár L	2011	Randomized controlled	Sweden	낮음	불확실	낮음	낮음	낮음	낮음	낮음
Parvinen	2011	Non-randomized controlled	Finland	불확실	낮음	불확실	낮음	높음	낮음	낮음

## 부록 8. 핵심질문 1, 2 자료추출

### (1) 핵심질문 1 : 유방암 사망률 및 전체 사망률

연구명 (국가)	근거요약과 자료추출				결과		
	디자인	대상연령	대상수	검진 횟수	추적관찰 기간	유방암 사망	전체 사망
Malmö mammographic screening trial 1 (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	45-70세	검진군: 21,088 대조군: 21,195	6-8회	중간값: 19.2년 범위: 18.3-20.2년	상대위험도 0.82 (95% CI: 0.67-1.00)	상대위험도 0.98 (95% CI: 0.93-1.04)
Malmö mammographic screening trial 2 (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	43-49세	검진군: 9,581 대조군: 8,212	1-7회	중간값: 9.1년 범위: 5.8-18.3년	상대위험도 0.64 (95% CI: 0.39-1.04)	
Göteborg trial (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	39-59세	검진군: 21,904 대조군: 30,318	4-5회	중간값: 13.3년 범위: 12.7-14.0년	상대위험도 전체: 0.76 (95% CI: 0.56-1.04) 39-49세: 0.58 (95% CI: 0.35-0.96) 50-59세: 0.94 (95% CI: 0.62-1.43)	0.89 (95% CI: 0.83-0.95)
Stockholm Mammographic Screening Trial (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	40-64세	검진군: 40,318 대조군: 19,943	2회	중간값: 13.3년 범위: 12.7-14.0년	상대위험도 전체: 0.88 (95% CI: 0.62-1.25) 39-49세: 1.47 (95% CI: 0.77-0.96) 50-59세: 0.65 (95% CI: 0.45-0.94)	0.79 (95% CI: 0.57-1.09)
Health Insurance Plan trial (미국)	무작위배정 비교임상시험	40-64세	검진군: 30,245 대조군: 30,245	-	중간값: 16년 범위: 최장 18년	상대위험도 40-49세: 0.78 (95% CI: 0.56-1.08) 50-59세: 0.79 (95% CI: 0.59-1.07) 60-64세: not reported	0.99 (95% CI: 0.94-1.05)
Canadian National Breast Screening Study 1 (캐나다)	무작위배정 비교임상시험	40-49세	검진군: 25,214 대조군: 25,216	5회	평균 8.5년	상대위험도 0.97 (95% CI: 0.73-1.27)	1.02 (95% CI: 0.98-1.06)
Canadian National Breast Screening Study 2 (캐나다)	무작위배정 비교임상시험	50-59세	검진군: 19,711 대조군: 19,694	5회	평균 13년 범위: 11.3-16년	상대위험도 1.02 (95% CI: 0.78-1.33)	
AGE (영국)	무작위배정 비교임상시험	39-41세	검진군: 53,884 대조군: 106,956	48세까지 시행	평균 10.7년 범위: 7-14년	상대위험도 0.83 (95% CI: 0.66-1.04)	0.96 (95% CI: 0.89-1.04)
Swedish Two-County Trial: W-county (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	40-74세	검진군: 38,598 대조군: 18,582	13-20년	13-20년	유방암 사망 수 검진군: 126, 대조군: 104	1.03 (95% CI: 0.99-1.08)
Swedish Two-County Trial: E-county (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	40-74세	검진군: 38,942 대조군: 37,675	2-4회	13-20년	상대위험도 0.90 (95% CI: 0.73-1.11)	1.00 (95% CI: 0.96-1.04)

## (2) 핵심질문 2 : 연령별, 주기별 유방암 사망률 감소효과

연구명 (국가)	근거요약과 자료추출				결과		
	디자인	대상연령	대상수	검진 간격	검진 횟수	추적관찰 기간	유방암 사망
Malmö mammographic screening trial 1 (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	45-70세	검진군: 21,088 대조군: 21,195	18-24개월	6-8회	중간값: 19.2년 범위: 18.3-20.2년	상대위험도 0.82 (95% CI: 0.67-1.00)
Malmö mammographic screening trial 2 (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	43-49세	검진군: 9,581 대조군: 8,212	18-24개월	1-7회	중간값: 9.1년 범위: 5.8-18.3년	상대위험도 0.64 (95% CI: 0.39-1.04)
Göteborg trial (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	39-59세	검진군: 21,904 대조군: 30,318	18개월	4-5회	중간값: 13.3년 범위: 12.7-14.0년	상대위험도 전체: 0.76 (95% CI: 0.56-1.04) 39-49세: 0.58 (95% CI: 0.35-0.96) 50-59세: 0.94 (95% CI: 0.62-1.43)
Stockholm Mammographic Screening Trial (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	40-64세	검진군: 40,318 대조군: 19,943	24개월	2회	중간값: 13.3년 범위: 12.7-14.0년	상대위험도 전체: 0.88 (95% CI: 0.62-1.25) 39-49세: 1.47 (95% CI: 0.77-0.96) 50-59세: 0.65 (95% CI: 0.45-0.94)
Health Insurance Plan trial (미국)	무작위배정 비교임상시험	40-64세	검진군: 30,245 대조군: 30,245	3년	-	중간값: 16년 범위: 최장 18년	상대위험도 40-49세: 0.78 (95% CI: 0.56-1.08) 50-59세: 0.79 (95% CI: 0.59-1.07) 60-64세: not reported
Canadian National Breast Screening Study 1 (캐나다)	무작위배정 비교임상시험	40-49세	검진군: 25,214 대조군: 25,216	1년	5회	평균 8.5년	상대위험도 0.97 (95% CI: 0.73-1.27)
Canadian National Breast Screening Study 2 (캐나다)	무작위배정 비교임상시험	50-59세	검진군: 19,711 대조군: 19,694	1년	5회	평균 13년 범위: 11.3-16년	상대위험도 1.02 (95% CI: 0.78-1.33)
AGE (영국)	무작위배정 비교임상시험	39-41세	검진군: 53,884 대조군: 106,956	1년	48세까지 시행	평균 10.7년 범위: 7-14년	상대위험도 0.83 (95% CI: 0.66-1.04)
Swedish Two-County Trial: W-county (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	40-74세	검진군: 38,598 대조군: 18,582	40-49세: 24개월 50-74세: 33개월	13-20년	13-20년	유방암 사망 수 검진군: 126, 대조군: 104
Swedish Two-County Trial: E-county (스웨덴)	무작위배정 비교임상시험	40-74세	검진군: 38,942 대조군: 37,675	40-49세: 24개월 50-74세: 33개월	2-4회	13-20년	상대위험도 0.90 (95% CI: 0.73-1.11)
Breast Cancer Screening Breast Screening Frequency Trial Group (영국)	리뷰	50-62세	검진군: 37,530 대조군: 38,492	검진군: 3년간 매년 대조군: 3년	검진군: 3회 대조군: 1회	-	상대위험도 0.95 (95% CI: 0.83-1.07) using NPI 0.89 (95% CI: 0.77-1.03) using ZCS
Effects of annual vs triennial mammography (핀란드)	코호트연구	40-49세	검진군: 6,926 대조군: 7,839	검진군: 매년 대조군: 3년	검진군: 9.2회 대조군: 2.8회	13년	상대위험도 유방암 사망률: 1.14 (95% CI: 0.59-1.27) 전체 사망률: 1.20 (95% CI: 0.99-1.46)

## 부록 9. 핵심질문 3 자료추출

### 1) Psychological stress & anxiety

저자 (년도, 국가)	연구결과		대상수	대상연령	디자인	결과 (누적 위양성률)	결과 (기타)
	연구결과	결과 (누적 위양성률)					
Brewer NT (2007)	메타분석	40세 이상의 여성	313,967				
Castells X (2006, 스페인)	코호트	50-69세	8,502명			당일 정밀검사군 100명과 후일 정밀검사군 176명의 해당자로부터 각각 50명과 71명에서 응답이 있다.	
Hubbard RA (2011, 미국)	코호트	40-59세	169,456명			10년간의 축적요정검률:40대가 매년 검진에서 61.3%, 격년 검진에서 41.6%였다. 50대가 매년 검진에서 61.3%, 격년 검진에서 42.0%였다. 누적 생검률에서는 40대의 매년 검진에서 7%, 격년 검진에서 4.8%이며 50대에서 매년 9.4%, 격년 6.4%였다.	
Salas D (2011, 스페인)	코호트(3라운드)+ 모델	45-69세	1,565,364명(MMG) 4,769,498건			10라운드 45-46세 개시(175,656명) 33.30%(32.91-33.70), 침습성 검사 FPI 2.68%(2.56-2.79) 50-51세 개시(175,656명)20.39%(20.02-20.76), 침습성 검사 FPI 1.76%(1.66-1.87)	FPI스크 45-46세 개시 vs50-51세 개시 OR=1.20(1.13-1.26)
Hofvind S (2004, 노르웨이)	코호트(3라운드)+ 모델	50-65세	83,416건			10라운드 50-51세 개시 20.3% 침습성 검사 FPI(FNAC 3.9% CNB 1.5% OB 0.9%)	
Elmore JG (1998, 미국)	코호트(3라운드)+ 모델	40-69세	MMG 9,762건 PE 10,905건			10라운드 MMG 49.1%(40.3-64.1) PE 22.3%(19.2-27.5)	10라운드 MMG 40-49ys 56.2%(39.5-75.8) 50ys<47.3%(37.8-63.0) 10라운드 PE 40-49ys 34.1%(22.8-59.0) 50ys<18.7%(14.8-26.1)

## 2) 방사선피폭

저자 (년도, 국가)	디자인	근거요약과 자료추출					비고	
		대상 인명	검진 간격	방향	(10만명 당) 방사선 유발 유방암 사망수	(10만명 당) 검진 유방암사망률		사망 장·단점 비교
		20세-69세	20-49세는 매 1년, 이후 매 3년	2방향	91명	-14--15년/ 1000명		연구결과
		30세-69세	30-49세는 매 1년, 이후 매 3년	2방향	72명	-4+2년/ 1000명		
		40세-69세	40-49세는 매 1년, 이후 매 3년	2방향	50명	+7+20년/ 1000명		
		20세-69세	20-49세는 매 1년, 이후 매 3년	2방향	164명	-25--28년/ 1000명		<b>평가지표</b> 방사선 유발 유방암 사망
de Gonizal ez AB (2005, 영국)	모델	30세-69세	30-49세는 매 1년, 이후 매 3년	2방향	121명	1촌 혈연자에 유방 암이환자가 1명		<b>방법</b> 검진 사망률 감소 효과를 10%, 20%로 하여, Preston et al, 2002의 리스크 평가를 사용했다
		40세-69세	40-49세는 매 1년, 이후 매 3년	2방향	79명	1촌 혈연자에 유방 암이환자가 1명		<b>결과</b> 20-30대에 대한 해마다 2방향의 맘모그래피 검진은 리스크가 이익을 웃돌 가능성이 있다
		20세-69세	20-49세는 매 1년, 이후 매 3년	2방향	280명	-48--54년/ 1000명		
		30세-69세	30-49세는 매 1년, 이후 매 3년	2방향	190명	+2+35년/ 1000명		
		40세-69세	40-49세는 매 1년, 이후 매 3년	2방향	124명	+45+104년/ 1000명		

50세-69세	2년 마다	초회2방향, 이후1방향	0.51명	242	평가지표 피폭에 의한 유방암 사망률
40세-69세	2년 마다	초회방향, 이후1방향	0.79명	97	방법 저선량 피폭에 의한 유방암 사망률, 별에 의한 유방암 구명률 및 선량의 변화, 연령, 경과 관찰 기간별로 해석했다.
40세-69세	40대는 1년 마다, 이후 2년 마다	0.86명	66	8	결과 BEIR-V 모델을 이용해, 맘모그래피 촬영시에 받은 선량 피폭(2mGy)에 의한 유방암 사망률을 계산했다. Swedish overview of the randomised screening trial의 데이터를 사용하여 MSCAN-model을 사용하여 스크리닝에 따라 유방암 구명률을 계산해, 영자를 비교했다. 결과에서는 50-69세에서는 피폭에 의한 사망률:스크리닝에 따라 구명률은 1:242이며 40살대를 해석에 더하면 1:66까지 위험비는 상승했다. 1회 촬영시의 선량을 4mGy와 과적 한 경우 50-69세의 위험비는 1:121까지 상승했지만, 관찰 기간을 15년으로 연기했을 경우에는 리스크보다 상승은 받아들여지지 않았다. 한편, Howe and McLaughlin의 연구 결과를 참고로 해석해 냈을 경우, 리스크비는 50-69세에서 1:1912, 40-49세에서 1:3170이며, BEIR-V보다 더 위험비는 떨어졌다.
40세-49세	1년 마다	2방향	7.6명(2.4명+2 3.2명)	11.4(3.8-36.4)	평가지표 방사선 유발 유방암 발병·사망 방법 유방암 이외의 사망률은, 캐나다 여성의 2002년 생명표를 사용. 스크리닝 계속수진자, 미수진자의 생존율은 Coldman 등의 데이터를 사용. 선량-선량률 영향원계는 사용하지 않고 있다(1.5배 높은 추정).
40세-49세	1년 마다	2방향	7.2	87명	결과 맘모그래피 검진(1회당의 피폭 선량 3.7mGy)을 45세부터 55세까지 매년 56세부터 74세까지 2년에 한번 진찰한 경우, 10만명의 여성당 86.4명이 방사선 유발 유방암이 되고 10.6명이 방사선 유발 유방암 사망한다고 추정됐다. 맘모그래피에 의한 사망률 감소 효과를 24%로 하면, 같은 시나리오에서 스크리닝으로써 막을 수 있다 사망 수는 497명/10만명으로 추정됐다. 40세부터 49세까지 매년 실시한 경우, 10만명의 여성당 59.0명이 방사선 유발 유방암이 되고 7.6명이 방사선 유발 유방암 사망하고 87명이 스크리닝에 따라 유방암 사망을 막을 수 있다고 추정되었다. (팬인비:40세부터 49세에 대한 스크리닝에서 얻어지는 생명 vs 스크리닝에서 잃을 생명, 11.4 vs 1)

Beemst  
ernoer, PM  
(1998,  
네덜란드)

Yaffe MJ  
(2011,  
캐나다)

50세	1.27명	생애 누적피폭선량 10mGy의 경우	평가지표 유방암 발생 수	유방암 발생 수
40세	1.46명	생애 누적피폭선량 10mGy의 경우	결과 추정	결핵 환자로 종종 X선 흉부 검사를 받은 여성의 데이터로부터, 유방암의 발암 모델을 구축해 모델에 의한 추정
50세	20.0명	생애 누적피폭선량 60mGy의 경우	결과 추정	맘모그래피 스크리닝의 방사선 피폭은 1회당 2-4mGy(평균 3mGy)으로 추정됐다. 평생의 누적 피폭 선량이 5-15번의 검사에서, 총계 10-60mGy으로 추정됐다. 스크리닝 개시 연령이 50세의 경우에 비해 40세로 낮춘 경우, 여분의 상대 위험도(ERR)은 거의 배가되었다(평생의 누적피폭선량이 동일해진다 조건하에). 100만명의 여성에 대해, 2mGy의 스크리닝을 5회 실시하는 경우, 방사선 방사능 노출이 원인으로 생기는 유방암의 수는 40세부터 시작한 경우가 14.6명, 50세부터 시작한 경우가 12.7명(삼사의 종료 시기는 10년 다른). 마찬가지로, 100만명의 여성에 대해, 4mGy의 스크리닝을 15회 실시할 경우 40세부터 시작한 경우가 235명, 50세부터 시작한 경우가 200명이 됐다
40세	23.5명	생애 누적피폭선량 60mGy의 경우	결과 추정	평가지표 피폭에 의한 유방암 발생률
50세-64세	3년 마다	2방향	184	방법 맘모그래피 검진 Benefit:risk ratio(BRR)를 해석하고 맘모그래피 촬영시의 유방 두께, 초진 시 연령, 최종 진료 연령, 검진 간격에 대해서 해석
50세-69세	2년 마다	2방향	206	결과 모델 해석에 의해, 검진을 받음으로써 생기는 사망률 감소율을 산출하고, 여기에 리스크로 BEIR-V를 이용한 저선량피폭에 의한 유방암 발생률을 산출했다. 유방 두께가 클수록 BRR가 떨어지고 있었다. 또, 첫회 진찰 연령이 젊은 만큼 BRR은 떨어지고 최종 치료 나이가 고령인 만큼 BRR은 높아지고 있었다. 더욱 검진 간격이 1년에는 BRR은 낮아지고, 2년으로 올라 3년에서 피크, 그 이후는 저하 경향이었다. 이들 결과와는 별도로, 사망률 감소 효과 등의 이익만을 볼 경우 초진시 연령이 젊고, 최종 치료 나이가 고령인 만큼 감소율은 크지만 1회 촬영의 감소 효과가, 초진시 연령이 젊은 만큼 감소 효과는 낮았다. 이것은 초진시 연령이 젊고, 최종 치료 나이가 고령인 만큼 촬영 회수가 많고 비용 대비 효과가 낮아지는 것을 의미한다. 또한 사망률 감소율과 검진 간격에서는 검진 간격이 짧을수록 감소율은 높은 결과였지만, 이것은 당연한 결과이며, 이것도 1회의 촬영에 의한 감소 효과를 볼 때 검진 간격이 1년에는 1회의 촬영으로 인한 사망률 감소 효과는 낮고, 2-3년에 거의 균일해졌다.
40세-69세	2년 마다	2방향	111	결과 모델
40세-69세	1년 마다	2방향	72	평가지표 Beckett JR (2003, 미국)

### 3) 과진단

저자(년도)	국가	자료	대상집단	추적기간	과진단 (95% CI)	연구유형/방법	참고사항
Niør (2013)	Denmark		56-69세	평균 13.9 년	2.3% (- 3%-8%)	Cohort study	
Marmot (2013)	Canada	Malmö Canada I Canada II	55-69세		11%, defined as the percentage excess incidence in the screening population above the long-term expected incidence in the absence of screening	Review	during the screening period: 19%를 대안으로 제시
Puliti (2012)		Florentine screening program	50-69세	15 년	10% (invasive and in situ) * 5% (invasive breast cancer)	Cohort study (attenders, non-attenders)	cumulative-incidence method
Duffy (2010)	Sweden	Swedish Two-County Trial UK Breast Screening Programme (UKBSP) in England	50-69세		4.3 and 2.3 per 1,000 over 20 years	재분석	여성 1,000명 당 8.8 (Swedish Two-County Trial)과 5.7 (UKBSP)의 유방암 사망을 예방
Morrill (2010)	Australia	New South Wales	50-69세		42% and 30% using interpolation and extrapolation methods 리트 타임을 5년으로 가정하면, 침윤성 유방암의 과잉 진단 비율은 50-54세에서 53%(내삼 법)-35%(외삼 법), 55-59세에서 56%(내삼 법)-37%(외삼 법), 60-64세에서 43%(내삼 법)-35%(외삼 법), 65-69세에서 21%(내삼 법)-15%(외삼 법)으로 추정했다. 5년 리드 타임에서 50-69세의 전체의 과잉 진단 비율은 42%(내삼 법)-30%(외삼 법)과 추진 선정되었어, 마찬가지로, 리드 타임을 2.5년으로 가정하면 50-69세의 전체의 과잉 처방은 51%(내삼 법)-36%(외삼 법)으로 추정했다.	전후비교 내삼법 및 외삼법을 이용, 신별이 없을 경우에 기대되는 침윤성 유방암의 연간 발생률을 모델에 의한 추정하고(심사가 실시되고)관측한 연간 발생률과 비교	adjusted lead time 이 논문의 "과잉 진단"이란, 예후에 영향을 주지 않는 유방암을 발견하는 것은 아니다. 검사에 의해 유방암으로 진단되는 환자 수 증가를 가리키고 있는 점에 주의가 필요하다. 예를 들면, 리드 타임을 5년으로 가정할 경우 50-69세로 침윤성 유방암이 발견된 비율은 스코틀랜드를 실시하지 않은 경우와 비교해 30%-42% 정도 과잉이 많다는 것을 의미하고 있지만 이것들이 예후에 영향을 주는가 여부는 모른다.
Martinez-Alonso (2010)	Spain	Catalan Breast Cancer Screening Program (BCSP)	50-65세		0.4% (for women born in 1935) - 46.6% (for women born in 1950)	observational study	Invasive breast cancer
Zackris (2006)	Sweden		55-59세	15 년	10% , 55-59세에서 감진의 과잉 진단율은 10%	RCT	있을 (lead time) 개시 시 55-69세의 그룹에서는, RCT 종료 후, 대책 행감진은 이뤄지지 않았고, 15년간 추적돼 60%가 사망하고 있다. 대조군에 RCT 종료 시에 개입은 하지 않았다. 유방암 검사에 의해 발견되는 증례는 유방암 검사가 실시되지 않은 경우에도 대부분 5년 이내에 외래 등에서 발견될 가능성이 있으며, 과잉 진단으로는 보이지 않거나 (과잉 진단을 확률)적다고 하는 내 용이다. 다만, 이 논문의 "과잉 진단"이란, 예후에 영향을 주지 않는 유방암을 발견하는 것이 아니라 스코틀랜드에 따라 유방암으로 진단되는 환자 수 증 가 증가를 가리키고 있는 점에 주의가 필요하다.
Olsen (2006)	UK				총회 수진자의 과잉 진단은 7.8%(95%CI:0.3- 26.5), 2차 수진자의 과잉 진단은 0.5%(95%CI:0.02- 2.1). 모델에 의한 추계는 sojourn time은 2.7년(95%CI:2.2-3.1), 감도는 100%(99.8-100). 과잉 진단은 최초의 스코틀랜드에서는 7.8%(0.3-26.5), 2차에서는 0.5%(0.02-2.1)였다. 이 수치는 처음의 2회 감진 중에 진단된 유방암의 4.8%에 해당한다. 감도를 80-100%로 감도 분석을 실시하고, 타당성을 검증하고 있다.		덴마크의 암 등록, 코펜하겐의 데이터 베이스 등을 사용한 모델 평가에 따른 과잉 진단을 추계



#### 4) 위양성률

저자 (년도)	국가	연구디자인	대상연령	대상 수	누적 위양성률	기타
Castells X (2006)	스페인	코호트	50-69세	8,502명	10라운드 MMG 32.4% (95% CI: 29.7-35.1)	2년에 한번
Salas D (2011)	스페인	코호트(3라운드)+모델링	45-69세	1,565,364명 (MMG 4,769,498건)	10라운드 o 45-46세 개시(175,656명), 33.30% (95% CI: 32.91-33.70), 침습성 검사 FPI 2.68%(95% CI: 2.56-2.79) o 50-51세 개시(175,656명) 20.39% (95% CI: 20.02-20.76), 침습성 검사 FPI 1.76% (95% CI: 1.66-1.87)	FP risk 45-46세 개시 vs 50-51세 개시 OR=1.20 (95% CI: 1.13-1.26)
Hubbard RA (2011)	미국	코호트	40-59세	169,456명	10년간의 누적위양성률: 40대 매년 검진: 61.3%, 격년 검진: 41.6% 50대 매년 검진: 61.3%, 격년 검진: 42.0% 누적 생김률: 40대 매년 검진: 7%, 격년 검진: 4.8% 50대 매년: 9.4%, 격년: 6.4%	
Hofvind S (2004)	노르웨이	코호트(3라운드)+모델	50-65세	83,416건	3라운드 50-51세 개시 20.8% 침습성 검사 FPI (FNAC 3.9%, CNB 1.5%, OB 0.9%)	
Elmore JG (1998)	미국	코호트(3라운드)+모델	40-69세	MMG 9,762건 PE 10,905건	10라운드 MMG 49.1%(95% CI: 40.3-64.1) PE 22.3%(95% CI: 19.2-27.5)	10라운드 MMG 40-49ys 56.2%(95% CI: 39.5-75.8) 50ys<47.3%(95% CI: 37.8-63.0) 10라운드 PE 40-49ys 34.1%(95% CI: 22.8-59.0) 50ys<18.7%(95% CI: 14.8-26.1)
Roman M (2013)	Norwegian Breast Cancer Screening Program	retrospective cohort study + modeling	50-69세	231,310	50-51세: 20.0% (95% CI 19.7%-20.4%), 침습적 검사 시행 4.1% (95% CI: 3.9-4.3%), FNAC 1.4% (95% CI: 1.3-1.5%), CNB 2.0% (95% CI: 1.9-2.1%),OB 0.16% (95% CI: 0.13-0.19%),	10 biennial screening examinations
Otten JDM (2013)	네덜란드, Nimegen population-based screening programme	population-based cohort study	시각연령 50세	2,883	13라운드(24년) false-positive recall 4.2% (95% CI: 3.3-5.1%)	once every 2 years
Johns LE (2010)	영국, UK Age Trial	RCT	40/41 → 48세	53,884명	13년(7 라운드) annual mammography 위양성 경험: 7,893명 누적 위양성률: 21.6%	
Sala M (2011)	spain	model	45-69세	103,613 명, 242,838건 47개의 검진프로그램 중 하나에 포함되어 있는 여성	screen film 7.6% digital mammography 5.7%	
Marmot MG (2013)		Review	50-70세	75,057명	위양성 3.36 % (2,522/75057) 추가 방사선 검사+추음파: 1744/2522=69% 생김: 778/2522=31% (CB 721, 23.2%; OB 57, 1.8%)	

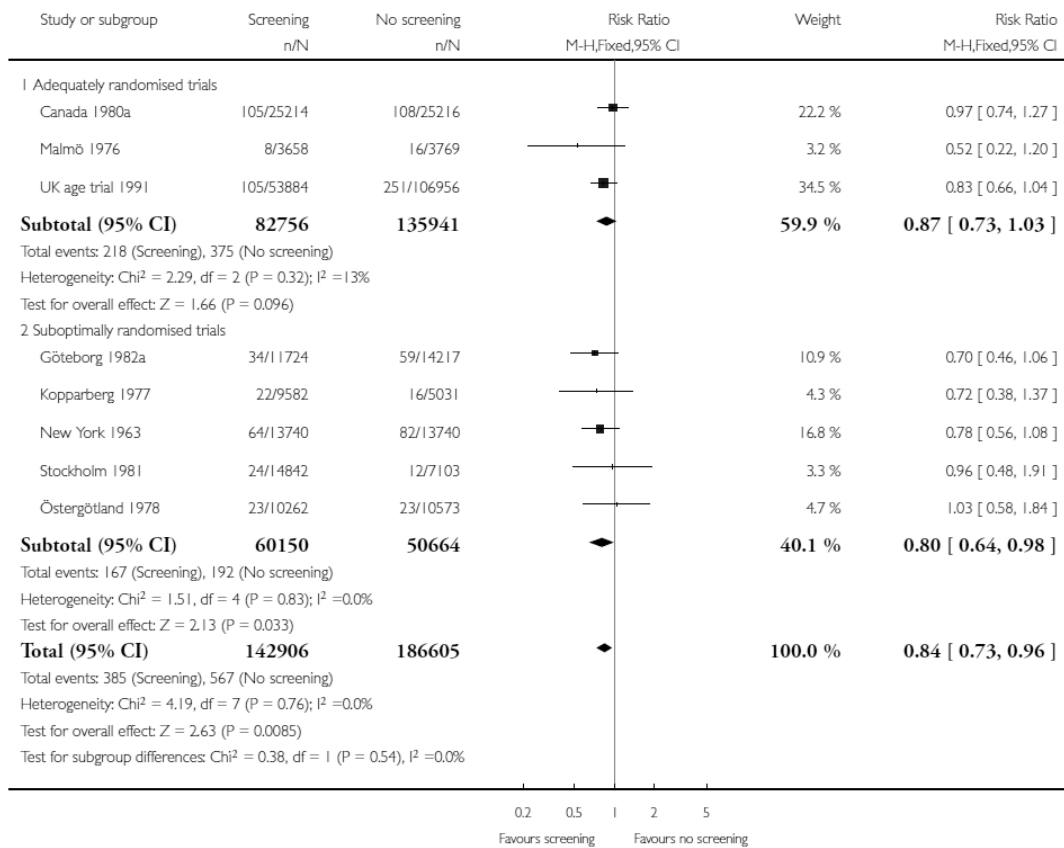
## 5) 불필요한 생검 또는 수술

저자 (연도)	국가	연령	방법	대상자 수	연구유형	기타
Götzsche (2011)			수술		systematic review (2 RCTs)	10 healthy women, who would not have been diagnosed if there had not been screening, will be treated unnecessarily.
Marmot IMG (2013)		50-70세	biopsy		증설	
허민희 (2002)	Korea	20-84세	Biopsy	1,096예(조직검사 시행) 수진자 수 26,354명 기준 4.16% => 유방암 진단 95예	후향적 비교연구 (유방암센터에서 진단받고 수술한 여와 외과외래에서 진단되고 수술한 예 비교분석)	병원 지원자를 대상으로 시행한 검사로 selection bias 등 많은 bias 예상됨. 양성예측도 8.6%(목표치 25%)가 낮음

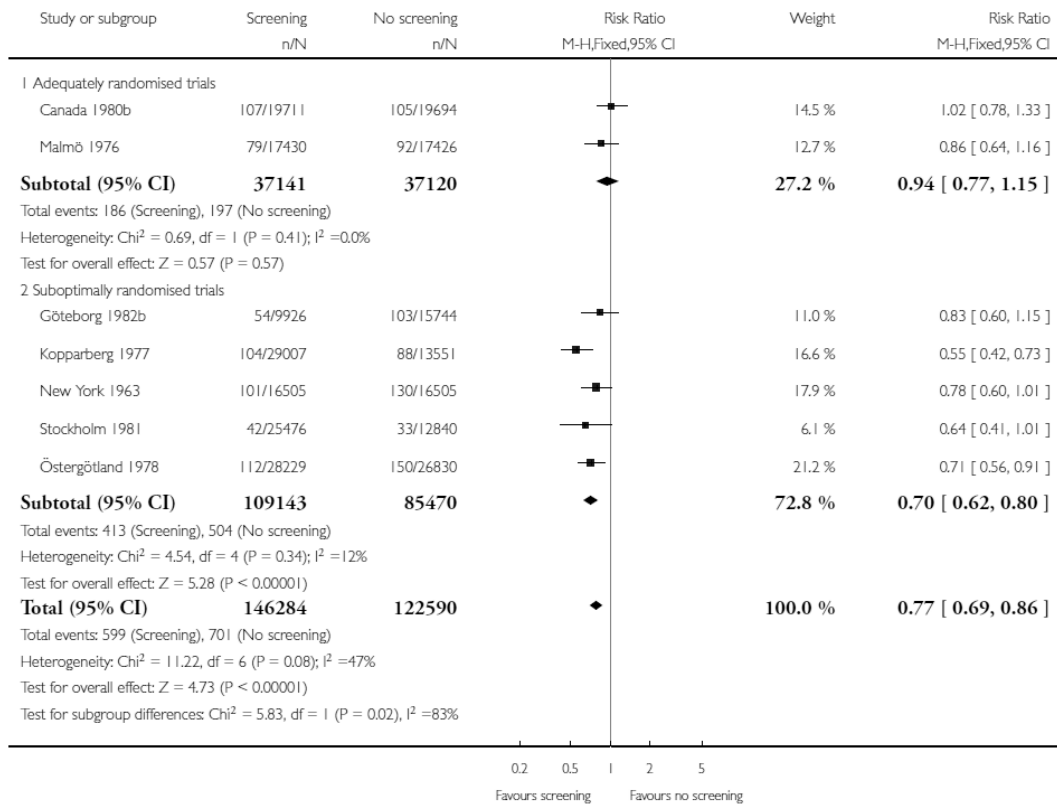
## 6) 중간암

저자 (연도)	국가	자료	연령군	검진 간격	대상 수	연구유형 (대상집단규모)	기타사항
Corsetti V (2011)	Italy	study centre (2001-2006)		annual or biennial screening	13 interval cancers, 1.0/1,000 negative screening examination	코호트 연구 (12,504명)	맘모그래피만 이용한 경우(non-dense breast) 50세 이전 2 cases, 50세 이후 11 cases 검진 민감도: 83.5%(각각 85.7%, 83.1%) *dense breast: US 추가 8 cases (6cases, 2cases), 86.7%(80.6%, 93.1%)
Utzon-Frank (2011)	Denmark	population-based mammography screening programme (1991)	50-69세	biennially	468 interval cancers Interval cancer rate: 30% (0-11months), 50% (12-23months)		468 cases: 25% of all cancers
Otten JDM (2013)	Netherlands	Nimegen population-based screening programme	시작연령 50세	once every 2 years	13라운드(24년) interval cancer 3.7% (95% CI: 1.5-5.8%)	population-based cohort study (2,883)	
Caumo (2009)	Italy	mammography screening programme (2000-2006)	50-59세	2-year	95cases (28, 67) IC incidence 10.8% (1 st year), 40.0% (2nd year)		proportional incidence: ratio of observed IC to cancers expected according to underlying baseline incidence, in absence of screening * sensitivity= 1-(observed IC/ expected cancers)
허민희 (2002)	Korea	삼성재일병원 유방검진센터	20-84세	annual	26,354명 중 3예 (0.1명/수진자 1,000명당)	후향적 비교연구	중간암(interval cancer): 선별검사 시기가 되기 전 증상을 보인 경우

## 부록 10. 코크란 리뷰에서 제시한 유방촬영술의 유방암 사망률 감소 효과에 대한 메타분석 결과



40-49세 여성에서 유방촬영술의 유방암 사망률 감소 효과에 대한 메타분석 결과



50-69세 여성에서 유방촬영술의 유방암 사망률 감소 효과에 대한 메타분석 결과

## 부록 11. 7대 암종 검진 권고안 용어 색인

국문	영문	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 근거중심방법론을 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 치료하는데 의사결정을 돕기 위해 체계적으로 개발된 지침
무작위배정 비교임상시험	Randomized Controlled Trial, RCT	연구대상이 되는 집단을 무작위로 선택한 후, 실험군에는 연구 목적이 되는 선별검사를 제공하여 일정기간 추적관찰을 통해 대조군과 비교하여 선별검사의 효과를 검사하는 방법
필요선별검사수	Number Needed to Screening, NNS	사망 1례를 예방하기 위한 선별 검사수
병기이전	Stage Shift	검진을 함으로써 암을 낮은 병기에 발견
중간 암	Interval Cancer	권고되는 검사 간격 사이에 발생하는 암
코호트내 환자대조군연구	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
비뒤림	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. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med*. 2012;367:1998-2005.
2. Welch HG, Passow HJ. Quantifying the benefits and harms of screening mammography. *JAMA Intern Med*. 2014;174:448-454.
3. 조비룡. 현행 국가건강검진 프로그램 전반에 대한 타당성 평가 및 제도개선 방안 제시. 질병관리본부 학술연구용역과제 (과제번호: 2012E3302800).
4. Fitzpatrick-Lewis D, Hodgson N, Ciliska D, et al. Breast Cancer Screening, Canadian Task Force on Preventive Health Care. 2011.
5. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography (Review). The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library 2013. Issue 6.
6. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182: E839-E842.
7. 立行政法人 立がん究ンタガン予防 診究センタ. 有効性評に基づく 乳がん診がドライン 2013年版. 2013.
8. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias. 국립암센터. 2013
9. Kim SY, Park JE, Lee YJ, et al. Testing a tool for assessing the risk of bias for nonrandomized studies showed moderate reliability and promising validity. *J Clin Epidemiol*. 2013;66:408-414.
10. GRADE, Available from : <http://www.gradeworkinggroup.org/>
11. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*. 2002; 359:909-919.
12. Andersson I, Janzon L. Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmö Mammographic Screening Program. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1997;22:63-67.
13. Miller AB, Wall C, Baines CJ, et al. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian national breast screening study: randomised screening trial. *BMJ*. 2014;11:348-366.
14. Moss SM, Howard C, Evans A, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368:2053-2060.
15. Tabár L, Vitak B, Chen TH, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology*. 2011;260:658-663.
16. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, et al. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer*. 2013;108:2205-2240.
17. Kalager M, Haldorsen T, Bretthauer M, et al. Improved breast cancer survival following introduction of an organized mammography screening program among both screened and unscreened women: a population-based cohort study. *Breast Cancer Res* 2009;11:1-9.
18. Schonberg MA, Silliman RA, Marcantonio ER, et al. Weighing the benefits and burdens of mammography screening among women age 80 years or older. *J Clin Oncol*. 2009;27:1774-1780.
19. 김준영, 조백현, 허민희 등. 선별검사로 진단된 유방암과 중간암(Interval Cancer)의 비교. *대한외과 학회지*. 2002;63:458-461.
20. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;151:716-726.
21. The Breast Screening Frequency Trial Group. The frequency of breast cancer screening: results

- from the UKCCCR randomised trial. *Eur J Cancer*. 2002;38:1458-1464.
22. Parvinen I, Chiu S, Pylkkänen L, et al. Effects of annual vs triennial mammography interval on breast cancer incidence and mortality in ages 40-49 in Finland. *Br J Cancer*. 2011;105:1388-1391.
  23. Brewer NT, Salz T, Lillie SE. Systematic review: the long-term effects of false-positive mammograms. *Ann Intern Med*. 2007;146:502-510.
  24. Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. *Psycho-Oncology*. 2010;19:1026-1034.
  25. Brett J, Austoker J, Ong G. Do women who undergo further investigation for breast screening suffer adverse psychological consequences? A multi-centre follow-up study comparing different breast screening result groups five months after their last breast screening appointment. *J Public Health Med*. 1998;20:396-403.
  26. van der Steeg AF, Keyzer-Dekker CM, De Vries J, et al. Effect of abnormal screening mammogram on quality of life. *Br J Surg*. 2011;98:537-542.
  27. Sandin B, Chorot P, Valiente RM, et al. Adverse psychological effects in women attending a second-stage breast cancer screening. *J Psychosom Res*. 2002;52:303-309.
  28. Lindfors KK, O'Connor J, Parker RA. False-positive screening mammograms: effect of immediate versus later work-up on patient stress. *Radiology*. 2001;218:247-253.
  29. Scaf-Klomp W, Sanderman R, van de Wiel HB, et al. Distressed or relieved? Psychological side effects of breast cancer screening in the Netherlands. *J Epidemiol Community Health*. 1997;51:705-710.
  30. Andersen SB, Vejborg I, von Euler-Chelpin M. Participation behaviour following a false positive test in the Copenhagen mammography screening programme. *Acta Oncol*. 2008;47:550-555.
  31. Gibson CJ, Weiss J, Goodrich M, et al. False-positive mammography and depressed mood in a screening population: findings from the New Hampshire mammography network. *J Public Health (Oxf)*. 2009;31:554-560.
  32. Lampic C, Thurfjell E, Bergh J, et al. Short- and long-term anxiety and depression in women recalled after breast cancer screening. *Eur J Cancer*. 2001;37:463-469.
  33. de Gonzalez AB. Estimates of the potential risk of radiation-related cancer from screening in the UK. *J Med Screen* 2011;18:163-164.
  34. Beemsterboer PM, Warmerdam PG, Boer R, et al. Radiation risk of mammography related to benefit in screening programmes: a favourable balance. *J Med Screen*. 1998;5:81-87.
  35. Yaffe MJ, Mainprize JG. Risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening. *Radiology*. 2011;258:98-105.
  36. Bijwaard H, Brenner A, Dekkers F, et al. Breast cancer risk from different mammography screening practices. *Radiat Res*. 2010;174:367-376.
  37. Beckett JR, Kotre CJ, Michaelson JS. Analysis of benefit:risk ratio and mortality reduction for the UK breast screening programme. *Br J Radiol*. 2003;76:309-320.
  38. International Agency for Research on Cancer Expert Group. IARC handbook of cancer prevention, Vol 7: Breast cancer screening. IARC. Lyon, France. 2002.
  39. Njor SH, Olsen AH, Blinhert-Toft M, et al. Overdiagnosis in screening mammography in Denmark: population based cohort study. *BMJ*. 2013;346:f1064.
  40. Puliti D, Zappa M, Miccinesi G, et al. An estimate of overdiagnosis 15 years after the start of mammographic screening in Florence. *Eur J Cancer* 2009;45:3166-3171.
  41. Duffy SW, Tabár L, Olsen AH, et al. Absolute numbers of lives saved and overdiagnosis in breast cancer screening, from a randomized trial and from the breast screening programme in England. *J Med Screen*. 2010;17:25-30.
  42. Morrell S, Barratt A, Irwig L, et al. Estimates of overdiagnosis of invasive breast cancer associated with screening mammography. *Cancer Causes Control*. 2010;21:275-282.
  43. Martinez-Alonso M, Vilapriño E, Marcos-Gragera R, et al. Breast cancer incidence and

- overdiagnosis in Catalonia (Spain). *Breast Cancer Res* 2010;12:R58.
44. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, et al. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmo mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ*. 2006;332:689-691.
  45. Olsen AH, Agbaje OF, Myles JP, et al. Overdiagnosis, sojourn time, and sensitivity in the Copenhagen mammography screening program. *The breast J* 2006;12:338-342.
  46. Castells X, Molins E, Macià F. Cumulative false positive recall rate and association with participant related factors in a population based breast cancer screening programme. *J Epidemiol Community Health*. 2006;60:316-321.
  47. Salas D, Ibáñez J, Román R, et al. Effect of start age of breast cancer screening mammography on the risk of false-positive results. *Prev Med* 2011;53:76-81.
  48. Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI, et al. Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011;155:481-492.
  49. Hofvlnnd S, Thoresen S, Tretll S. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian breast cancer screening program. *Cancer*. 2004;101:1501-1507.
  50. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, et al. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med*. 1998;338:1089-1096.
  51. Roman M, Hubbard RA, Sebuodegard S, et al. The Cumulative risk of false-positive results in the Norwegian breast cancer screening program: updated results. *Cancer* 2013;119:3952-3958.
  52. Otten JDM, Fracheboud J, den Heeten GJ, et al. Likelihood of early detection of breast cancer in relation to false-positive risk in life-time mammographic screening: population-based cohort study. *Annals of Oncology* 2013;24:2501-2506.
  53. Johns LE, Moss S, Cuckle H, et al. False-positive results in the randomised controlled trial of mammographic screening from age 40 ('Age' trial). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19:2758-2764.
  54. Sala M, Salas D, Belvis F, et al. Reduction in false-positive results after introduction of digital mammography: analysis from four population-based breast cancer screening programs in Spain. *Radiology* 2011;258:388-395.
  55. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography (Review). *The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library* 2009. Issue 4.
  56. 허민희, 조백현, 이해경 등. 유방 정기검진 51,170예의 결과 분석. *대한외과학회지* 2002;63:11-17.
  57. Corsetti V, Houssami N, Ghirardi M, et al. Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: interval breast cancers at 1 year follow-up. *Eur J Cancer*. 2011;47:1021-1026.
  58. Utzon-Frank N, Vejborg I, Euler-Chelpin M, et al. Balancing sensitivity and specificity: sixteen year's of experience from the mammography screening programme in Copenhagen, Denmark. *Cancer Epidemiol*. 2011;35:393-398.
  59. Caumo F, Vecchiato F, Pellegrini M, et al. Analysis of interval cancers observed in an Italian mammography screening programme (2000-2006). *Radiol med* 2009;114:907-914.
  60. 강한성, 김영철, 서준석 등. 유방 촉지 종물에서 시행한 세침흡입생검술, 유방촬영술 및 유방 초음파술의 진단적 정확도. *대한외과학회지*. 1999;57:499-505.
  61. Ya-jie J, Wei-jun P, Cai C et al. Application of breast ultrasound in mammography-based Chinese breast screening study. *Cell Biochem Biopsy*. 2013;65:37-41.
  62. Wang FL, Chen F, Yin H, et al. Effects of age, breast density and volume on breast cancer diagnosis: a retrospective comparison of sensitivity of mammography and ultrasonography in China's rural areas. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14:2277-2282.
  63. Chae EY, Kim HK, Cha JH, et al. Evaluation of screening whole-breast sonography as a supplemental tool in conjunction with mammography in women with dense breasts. *J Ultrasound Med*. 2013;32:1573-1578.
  64. Tohno E, Umamoto T, Sasaki K, et al. Effect of adding screening ultrasonography to screening mammography on patient recall and cancer detection rates: a retrospective study in Japan. *Eur*



- J Radiol. 2013;82:1227-1230.
65. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology*. 2001;221:641-649.
  66. 곽진영, 김은경, 정혜경 등. 무증상 여성에서 유방촬영술이 정상일 때 추가적인 유방초음파의 유용성. *대한영상의학회지*. 2005;53:451-456.
  67. Brancato B, Bonardi R, Catatzi S, et al. Negligible advantages and excess costs of routine addition of breast ultrasonography to mammography in dense breasts. *Tumori*. 2007;93:562-566
  68. Corsetti V, Houssami N, Ferrari A, et al. Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: evidence on incremental cancer detection and false positives, and associated cost. *Eur J Cancer*. 2008;44:539-544.
  69. Hooley RJ, Kathryn L, et al. Screening US in patients with mammographically dense breasts: initial experience with Connecticut Public Act 09-41. *Radiology*. 2012;265:59-69.
  70. Girardi V, Tonegutti M, Ciatto S, et al. Breast ultrasound in 22,131 asymptomatic women with negative mammography. *The Breast*. 2013;806-809.
  71. Chae EY, Kim HH, Cha JH, et al. Evaluation of screening whole-breast sonography as a supplemental tool in conjunction with mammography in women with dense breasts. *J Ultrasound Med* 2013;32:1573-1578.
  72. Moon HJ, Jung I, Park SJ, et al. Comparison of cancer yields and diagnostic performance of screening mammography vs. supplemental screening ultrasound in 4394 women with average risk for breast cancer. *Ultraschall Med*. 2014. Apr 24.
  73. Chang JM, Koo HR, Moon WK. Radiologist-performed hand-held ultrasound screening at average risk of breast cancer: results from a single health screening center. *Acta Radiol*. 2014 Jun 20.
  74. Giuliano V, Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts. *Clinical Imaging* 2013; 37:480-486.
  75. Pisani P, Parkin DM, Ngelangel C, et al. Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. *Int J Cancer*. 2006;118:149-154.
  76. National Cancer Institute. Cancer control research. Available at from: <http://cancercontrol.cancer.gov/grants/abstract.asp?applid=6965060>.
  77. Mitra I, Mishra GA, Singh S, et al. A cluster randomized, controlled trial of breast and cervix cancer screening in Mumbai, India: methodology and interim results after three rounds of screening. *Int J Cancer*. 2010;126:976-984.
  78. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thara S, et al. Clinical breast examination: preliminary results from a cluster randomized controlled trial in India. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103:1476-1480.
  79. Boulos S, Gadallah M, Neguib S, et al. Breast screening in the emerging world: high prevalence of breast cancer in Cairo. *Breast*. 2005;14:340-346.
  80. Miller AB. Practical applications for clinical breast examination (CBE) and breast self-examination (BSE) in screening and early detection of breast cancer. *Breast Care*. 2008;3:17-20.
  81. Suzuki A, Kuriyama S, Kawai M, et al. Age-specific interval breast cancers in Japan: estimation of the proper sensitivity of screening using a population-based cancer registry. *Cancer Sci*. 2008;99:2264-2267.
  82. Chiarelli AM, Majpruz V, Brown P, et al. The contribution of clinical breast examination to the accuracy of breast screening. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101:1236-1243.
  83. Oestreicher N, Lehman CD, Seger DJ, et al. The incremental contribution of clinical breast examination to invasive cancer detection in a mammography screening program. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184:428-432.
  84. Ohta K, Kasahara Y, Tanaka F, et al. Is clinical breast examination effective in Japan? Consideration from the age-specific performance of breast cancer screening combining mammography with clinical breast examination. *Breast Cancer*. 2014;Epub ahead of print

85. Habbema JD, van Oortmarssen GJ, van Putten DJ, et al. Age-specific reduction in breast cancer mortality by screening: an analysis of the results of the health insurance plan of Greater New York study. *J Natl Cancer Inst.* 1986;77:317-320.
86. 강성수, 박병준, 홍순기 등. 유방정기검진 13,791예의 성적분석. *대한외과학회지.* 1997;53:176-184.
87. 2013년도 국민건강증진기금 민간경상보조사업 최종보고서. 국가암관리사업의 지원 및 평가. 국립암센터. 2014
88. 2014년도 국민건강증진기금 민간경상보조사업 최종보고서. 국가암관리사업의 지원 및 평가. 국립암센터. 2015
89. 암검진 권고안. 국립암센터, 대한위암학회, 대한간학회, 대한대장항문학회, 한국유방암학회. 2002
90. 국가암검진사업안내. 보건복지부. 2015