

국가간암감시검사가 간암 조기발견, 사망, 의료비용에 미치는 영향

국가간암감시검사가 간암 조기발견, 사망, 의료비용에 미치는 영향

2016. 12. 31.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB16-003)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과 보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의 위원회)의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연구진

연구책임자

권진원 경북대학교 약학대학 조교수

한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 전문연구위원

신상진 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구위원

참여연구원

서재경 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 부연구위원

이자연 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 주임연구원

최하진 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구원

유은정 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구원

이정훈 서울대학교병원 소화기내과 부교수

차 례

요약문	i
Executive Summary	vi
I. 서론	1
1. 연구배경 및 필요성	1
2. 연구 목적	2
II. 선행연구 및 현황	4
1. 간암 역학자료	4
2. 간암감시검사 관련 선행연구	8
3. 국가별 간암감시검사 현황	13
III. 국가간암감시검사 수검현황 및 요인분석	17
1. 자료원	17
2. 연구설계 및 분석방법	19
3. 수검현황	22
4. 수검요인분석	24
IV. 국가간암감시검사 진단정확도	26
1. 연구설계 및 분석방법	26
2. 진단정확도 분석결과	29
V. 간암감시검사가 간암조기발견, 사망에 미치는 영향	37
1. 연구설계 및 분석방법	37
2. 간암감시검사가 간암 조기발견에 미치는 영향	43
3. 간암감시검사가 사망에 미치는 영향	48
4. 간암감시검사가 관련 의료비용에 미치는 영향	58
VI. 고찰 및 결론	64
1. 연구결과 요약	64
2. 연구의 의의 및 한계점	66
3. 결론 및 제언	67
VII. 참고문헌	69
VIII. 부록	72

표 차례

표 1-1. 검진음성 판정 후 암발생률	2
표 2-1. 간암감시검사 대상여부별 사망자 수, 연령표준화 발생률 · 5	
표 2-2. 간암감시검사 대상여부별 사망자 수, 연령표준화 사망률 · 7	
표 2-3. 국가 암검진사업 구분	14
표 2-4. 2003~2016년 국가 간암감시검사 상세 변경사항 · 15	
표 3-1. 연구 자료원 및 활용내용	17
표 3-2. 간암진단코드	18
표 3-3. 간암검진 대상자 정의에서 제외된 상병코드	19
표 3-4. 간암검진 대상자 정의에 포함된 상병코드	20
표 3-5. 간암검진 수검현황 연구대상자	21
표 3-6. 간암검진 수검요인분석 연구대상자	21
표 3-7. 수검여부와 횡수에 따른 빈도(2014년)	23
표 3-8. 수검군과 미수검군의 기저특성 비교	24
표 3-9. 수검여부에 미치는 영향요인(2014년)	25
표 4-1. 진단정확도 분석대상자	26
표 4-2. 검사별 양성판정 기준	27
표 4-3. 간암감시검사에서 초음파 검사의 진단정확도	30
표 4-4. 간암감시검사에서 AFP(정량, 정성) 검사의 진단정확도 · 31	
표 4-5. 간암감시검사에서 초음파 또는 AFP(정량, 정성)검사의 진단정확도	32
표 4-6. 간암감시검사에서 종합판정기준 진단정확도	33
표 4-7. 간암감시검사에서 종합판정, 초음파, AFP(정량, 정성) 기준 진단정확도	33
표 4-8. 2014년 판정기준에 따른 간암감시검사 진단정확도 비교 · 34	
표 4-9. 간염에서 간암감시검사 진단정확도 비교(2014년 기준) · 35	
표 4-10. 간경화에서 간암감시검사 진단정확도 비교(2014년 기준) · 35	
표 4-11. 간암감시검사에서 진단정확도 비교	36
표 5-1. 간암 관련 처치 또는 약물코드	40
표 5-2. 조기간암을 정의하기 위한 처치코드	42
표 5-3. 단축시간 추정	43
표 5-4. 조기간암 진단 여부에 따른 기저특성	45
표 5-5. 감시검사 수검여부에 따른 조기간암발견	46

표 5-6. 간암감시검사 수검여부에 따른 조기간암발견 오즈비	46
표 5-7. 소득수준별 간암감시검사 수검여부에 따른 조기간암발견 오즈비	46
표 5-8. 간암감시검사 순응도에 따른 조기간암발견	47
표 5-9. 간암감시검사 순응도에 따른 조기간암발견 오즈비	47
표 5-10. 소득수준별 간암감시검사 순응도에 따른 조기간암발견 오즈비	48
표 5-11. 수검여부에 따른 간암환자의 기저특성	49
표 5-12. 간암감시검사여부 및 순응도에 따른 사망	50
표 5-13. 간암감시검사 수검여부가 사망률에 미치는 영향	51
표 5-14. 간암감시검사 순응도가 사망률에 미치는 영향	51
표 5-15. 소득수준별 간암감시검사 수검여부에 따른 사망위험비	52
표 5-16. 소득수준별 간암감시검사 순응도에 따른 사망위험비	53
표 5-17. 단축시간(271일) 보정 전 후 간암감시검사 수검여부 및 순응도가 사망률에 미치는 영향	54
표 5-18. 단축시간(341일) 보정 후 간암감시검사 수검여부 및 순응도가 사망률에 미치는 영향	56
표 5-19. 단축시간(445일) 보정 후 간암감시검사 수검여부 및 순응도가 사망률에 미치는 영향	58
표 5-20. 조기간암 및 감시검사 여부에 따른 전체 의료비용	59
표 5-21. 조기간암 및 감시검사 여부에 따른 1일 평균 의료비용	60
표 5-22. 수검여부에 따른 추적관찰 기간 별 전체 의료비용	60
표 5-23. 간암감시검사 수검여부 및 분석대상자 특성이 1일 평균 의료비용에 미치는 영향	62
표 5-24. 간암감시검사 순응도 및 분석대상자 특성이 1일 평균 의료비용에 미치는 영향	63

그림 차례

그림 1-1. 국내 간암감시검사 사업 현황	1
그림 1-2. 연구개요	3
그림 2-1. 간암감시검사 대상 여부(40세 미만/이상)별 연령표준화 발생률	6
그림 2-2. 간암감시검사 대상 여부(40세 미만/이상)별 연령표준화 사망률	8
그림 2-3. 검진의 질에 따른 간암환자의 5년 생존율	9
그림 2-4. 간암진단검사 시점과 감시검사의 주기에 따른 총화 순서도	10
그림 3-1. 연구 분석대상자 개요	18
그림 3-2. 연구설계(수검현황)	21
그림 3-3. 연도별 수검자수 및 수검률(2004-2014)	22
그림 4-1. 연구설계(검진정확도)	27
그림 5-1. 연구설계(검진여부에 따른 간암조기발견, 사망률, 의료비용) · 38	
그림 5-2. 연구대상자 선정 흐름도	39
그림 5-3. 간암감시검사가 사망에 미치는 영향(단축시간 보정전) ··· 53	
그림 5-4. 간암감시검사가 사망에 미치는 영향(단축시간 277일 보정) · 55	
그림 5-5. 간암감시검사가 사망에 미치는 영향(단축시간 341일 보정) · 56	
그림 5-6. 수검여부에 따른 추적관찰 기간별 전체 의료비용(중앙값) ··· 61	

요 약 문

□ 연구 배경

우리나라에서 간암은 2번째로 사망률이 높은 암종으로 특히 40~50대에서는 사망원인 1위 질환이며 이로 인한 사회경제적 손실이 크다. 간암으로 인한 사회적 손실을 줄이기 위해 간암 고위험군에 대해 국가암조기검진사업이 2003년부터 시행되고 있다. 하지만 간암 감시검사가 간암으로 인한 질병부담을 줄이는데 효과적인지에 대한 평가가 시행되고 있지 않다.

□ 연구 목적

본 연구에서는 간암 위험군(간경화, B형 간염바이러스 항원양성/C형 간염바이러스 항체 양성, B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성간질환 환자)를 대상으로 시행되고 있는 간암감시검사로 인한 건강개선효과 및 경제적 이득에 대한 영향을 평가하고자 한다. 이를 위한 구체적인 연구목적은 아래와 같다.

첫째, 간암감시검사의 수검현황 및 진단정확도를 평가한다.

둘째, 간암감시검사로 인해 간암이 조기에 진단되는지, 이로 인해 생존율의 개선이 있는지를 평가한다.

셋째, 간암감시검사로 인한 간암 의료비용에 차이가 발생하는지를 평가한다.

□ 연구 방법

본 연구를 위해 국민건강보험공단(이하 공단)의 맞춤형 DB(NHIS-2016-1-023)를 활용하였으며, 한국보건 의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB16-003)을 받았다.

1. 수검현황

공단의 암검진자료, 건강보험 청구자료, 자격자료를 연계분석하여 2004~2015년 동안 40세 이상 간암 고위험군을 본 연구에서 별도 정의하고 이들을 대상으로 간암감시검사 수

검현황을 분석하였다. 이를 위해 매년 관련 간질환이 있는 유병자수와 국가간암검시검사를 받은 수검자수를 확인하였으며, 해당년도 수검여부에 영향을 미치는 사회경제적, 임상적 요인이 무엇인지를 분석하였다.

2. 진단정확도

국가간암검시검사의 진단정확도를 분석하기 위해 본 연구에서는 2005~2014년 간암검진 자료 및 건강보험 청구자료를 연계분석하였다. 해당 기간 동안 매년 간암검시검사 수검자 중 간암검시검사를 받은 이후 3개월, 6개월, 12개월 이내 간암이 확진된 환자를 확인하여 민감도, 특이도, 양성예측도를 분석하였다.

3. 조기발견, 생존율, 의료비용

간암검시검사로 인해 간암이 조기에 발견되는지, 이로 인해 생존율 개선, 의료비용의 차이를 분석하기 위해 2004~2015년 동안의 암검진자료, 자격자료, 건강보험 청구자료를 연계분석하였다.

첫째, 2006~2010년 사이 간암이 진단된 환자를 대상으로 과거 2년 동안 간암검시검사 여부에 따라 진단된 간암의 병기에 차이를 로지스틱 회귀분석을 통해 확인하였다. 이 때 해당 청구자료에는 간암병기 정보가 없어 본 연구에서는 간암 진단 이후 수술 혹은 RFA를 첫 치료로 받은 경우 해당 간암을 조기간암으로 조작적으로 정의 내렸다.

둘째, 간암검시검사 여부에 따라 생존율 차이를 log-rank test와 콕스비례위험모형을 이용하여 분석하였다. 생존기간은 간암발생일로부터 사망까지의 기간으로 정의하였으며, 이 때 간암검시검사로 인한 단축시간 비뚤림(lead-time bias)이 발생할 수 있으므로 이를 보정하였다.

셋째, 간암검시검사로 인해 간암 의료비용에 차이가 발생하는지를 분석하기 위해 간암 진단이후 관련의료비용의 차이를 일반화선형모형을 이용하여 분석하였다.

□ 연구 결과

- 국가간암감시검사의 대상이 되는 간관련 질환자 중 고위험군을 정의하고 이를 대상으로 연도별 국가간암감시검사 수검률을 분석할 결과 2004년 2.41%이던 수검률이 점차 증가하여 2014년 41.16%에 달함
- 2014년 기준 간암감시검사(종합판정 기준)의 민감도는 37.0%, 특이도는 99.8%, 양성예측도는 40.4%으로 나타났음(6개월 기준)
- 국가간암감시검사를 받지 않은 군에 비해 간암진단 전 2년 동안 간암감시검사를 1회 받은 군에서 간암이 조기에 발견될 확률이 1.82배 높았으며, 해당 기간 동안 2회 이상 받은 군에서는 2.58배 높았음
- 국가간암감시검사를 받지 않은 군에 비해 간암진단 전 2년 동안 간암감시검사를 1회 이상 받은 군에서 사망위험도가 22.1%(Hazard Ratio, HR: 0.779, 95% Confidence Interval, CI: 0.758-0.800) 낮았으며, 간암감시검사를 2년 동안 2회 이상 받은 검진군은 비검진군에 비해 사망위험도가 29.7%(HR: 0.703, 95% CI: 0.654-0.756) 낮았음
- 조기간암을 진단 받은 환자의 감시검사 수검여부에 따라서 사망 또는 관찰종료기간까지의 총의료비용을 분석한 결과, 평균 총의료비용은 미수검군이 4,606만원(중앙값 3,612만원), 수검군의 경우 4,497만원(중앙값 3,560원)으로 조기간암을 진단받은 환자 중 수검군 대비 미수검군의 전체 의료비용 지출이 많은 것으로 확인되었음
- 간암감시검사로 인한 간암의료비용의 차이를 수검여부에 따라서 사망 또는 관찰종료기간까지의 연평균비용을 분석한 결과 국가간암감시검사를 받은 군에서 환자 당 연평균비용은 약 6,897만원(중앙값 1,326만원)을 지출한 것과 달리 미수검군은 1억 35만원(중앙값 1,800만원)을 지출하였음

1. 수검현황

매년 국가간암감시검사가 이루어지고 있는 대상자 중 간암발생 위험이 높은 군을 정의하여 해당 군에서 수검률을 살펴본 결과 2004년 2.41%에서 2014년 41.16%로 크게 증가하였다. 수검에 영향을 미치는 요인들을 살펴본 결과, 남성의 수검률이 여성보다 0.878배 낮았고, 연령이 높은 군에서 수검률이 일관되게 낮았고 간경화가 있는 환자에서 그렇지 않은 위험군에 비해 0.786배 낮았다. 지역가입자에 비해 의료급여수급권자는 수검률이 낮았고, 직장가입자의 수검률은 높았다.

2. 진단정확도

2014년 기준 국가간암감시검사(종합판정 기준)의 민감도는 37.0%(25.7%(12개월 기준)~46.3%(3개월 기준)), 특이도는 99.8%, 양성예측도는 40.4%(43.6%(12개월 기준)~38.6%(3개월 기준))으로 나타났다. 2005년부터 2014년까지 진단정확도가 크게 개선되는 경향성을 확인할 수 없었다.

3. 조기발견, 생존율, 의료비용

간암감시검사를 받지 않은 군에 비해 2년 동안 1회 받은 경우 간암이 조기에 발견될 가능성이 1.824배(95% CI: 1.728-1.925) 높았으며, 해당 기간 동안 2회 이상 받은 군은 감시검사를 받지 않은 군에 비해 2.583배(95% CI: 2.269-2.941) 높았다. 지역가입자(50%초과)에 비해 조기간암이 진단될 가능성이 의료급여 대상자는 0.59배 낮았으며, 직장가입자(50%초과)는 1.13배 높았다. 국가간암감시검사를 받지 않은 군에 비해 간암진단 전 2년 동안 간암감시검사를 1회 이상 받은 군에서 사망위험도가 22.1%(HR: 0.779, 95% CI: 0.758-0.800) 낮았으며, 간암감시검사를 2년 동안 2회 이상 받은 검진군은 비검진군에 비해 사망위험도가 29.7%(HR: 0.703, 95% CI: 0.654-0.756) 낮았다. 단축시간 비플림을 보정한 경우에서도 간암진단 전 2년 동안 국가간암감시검사를 받지 않은 군에 비해 1회 받은 군에서 17.8%, 2회 이상 받은 군에서 23.8% 낮았다.

조기간암을 진단 받은 환자의 감시검사 수검여부에 따라서 사망 또는 관찰종료기간까지의 총의료비용을 분석한 결과, 미수검군의 평균 총의료비용은 4,606만원(중앙값 3,612만원), 수검군의 경우 4,497만원(중앙값 3,560만원)으로 조기간암을 진단받은 환자 중 수검군 대비 미수검군의 전체 의료비용 지출이 많은 것으로 확인되었다. 간암감시검사로 인한 간암의료비용의 차이를 수검여부에 따라서 사망 또는 관찰종료기간까지의 환자 1인당 연평균비용은 수검군은 약 6,897만원(중앙값 1,326만원)을 지출한 것과 달리 미수검군은 1억 35만원(중앙값 1,800만원)을 지출하였다. 일반화선형모형 분석 결과 미수검군에 비해 수검군에 1인당 평균 의료비용이 유의하게 낮은 것을 확인할 수 있었다($p < 0.0001$).

□ 결론 및 정책적 제언

2003년부터 국가간암감시검사가 시행되고 있지만 그 유효성에 대한 체계적인 연구가 이루어진 바 없는 실정이었다. 이에 본 연구는 공공자료를 이용하여 간암감시검사의 수검현황 및 진단정확도, 간암감시검사로 인한 간암이 조기에 발견될 가능성, 사망위험이 감소하는지에 대해 살펴보았다. 그 결과 간암감시검사를 적극적으로 받는 군에서 간암을 조기에 발견할 가능성이 높으며 사망위험도 유의하게 낮아지는 것을 확인할 수 있었다. 하지만 간암감시검사가 이러한 긍정적인 효과를 높이기 위해 기술적, 제도적 측면에서 개선할 부분이 여전히 있다. 검진에 사용되는 초음파, AFP 검사의 질 관리를 통해 진단정확도를 높여야 하며, 현재 초음파, AFP 검사를 기준으로 종합판정을 내리는 기준이 분명하게 명시되지 못하고 전문가 결정에 의존하고 있는 한계가 있다. 또한 국가간암감시검사의 대상은 간경화, B형 간염, C형 간염과 같은 간질환을 이미 가지고 있는 환자들로 국가간암감시검사와 별개로 의료기관에서 진료시 정기적으로 초음파 검사를 받고 있다. 따라서 국가간암감시검사의 효율성 개선을 위해 임상에서 이루어지고 있는 검사와 연계, 관리가 이루어져야 할 것으로 보인다.

본 연구는 국가적으로 시행하고 있는 간암감시검사를 평가하는데 중요한 근거가 될 수 있으며, 향후 관련 제도 개선시에 활용할 수 있는 유용한 자료가 될 것으로 판단된다. 다만, 본 연구는 수검현황 분석에서 간암검진대상이 되는 모든 질환을 포함하지 못하였다는 한계와 임상변수가 제한적인 공공자료를 이용한 연구로서 민간검진정보를 반영하지 못한 제한점이 있으므로, 결과를 해석할 때 이에 대한 충분한 이해가 필요하다.

□ 주요어

: 간암, 간암감시검사, 성과분석

Executive Summary

The Impact of the National Liver Cancer Surveillance Program on the Early detection, Mortality and Medical cost

Jin Won Kwon^{1,2}, Sangjin Shin¹, Jeong-Hoon Lee³, Jae Kyung Suh¹,
Ja Yeon Lee¹, Ha jin Tchoe¹, Eunjung Yu¹

1 National Evidence-based healthcare Collaborating Agency

2 Kyungpook National University, Department of Pharmacy

3 Seoul National University Hospital, Department of Internal Medicine

Background

Liver cancer has the second highest mortality rate in Korea. It is the leading cause of death among people in their 40's and 50's, and consequently the socioeconomic loss from liver cancer is high. To reduce this loss, the National Cancer Screening Program has been underway since 2003. However, there has been no evaluation of the effectiveness of the National Liver Cancer Surveillance in reducing the disease burden of liver cancer.

Objective

This study aims to evaluate the health and economic benefits of implementation of the National Liver Cancer Surveillance for patients at risk of liver cancer (patients with liver cirrhosis, those who are hepatitis B/C antigen-positive, or those with chronic liver disease caused by hepatitis B or C virus). The research objectives are listed below:

- (1) To evaluate the status and diagnostic accuracy of the National Liver Cancer Surveillance.
- (2) To investigate whether the National Liver Cancer Surveillance enables early detection of liver cancer, and improves the survival rate.

- (3) To evaluate changes in healthcare expenses due to liver cancer as a result of the National Liver Cancer Surveillance.

□ Methods

Customized database (NHIS-2016-1-023) of the National Health Insurance Service (referred to as NHIS hereafter) was used in this study. This study was approved by the Institutional Review Board of the National Evidence-based healthcare Collaborating Agency (NECA IRB16-003).

1. Surveillance status

We investigated the surveillance status of patients at risk of liver cancer aged 40 years or above who underwent the National Liver Cancer Surveillance from 2004 to 2015 by linking cancer screening data, health insurance claims data, and eligibility data obtained from the NHIS. We investigated socioeconomic and clinical factors that influence the number of patients who receive surveillance for liver cancer among patients with hepatic disease each year.

2. Diagnostic accuracy

We analyzed the diagnostic accuracy of the National Liver Cancer Surveillance by using liver cancer screening data and health insurance claims data collected from 2005 to 2014. Sensitivity, specificity, and positive predictability values (PPV) were analyzed based on patients who were diagnosed with liver cancer within 3, 6, or 12 months after undergoing liver cancer surveillance during the study period.

3. Early detection, survival, and medical costs

To investigate the early-stage liver cancer detection rate, survival rate, and health care costs as a result of the National Liver Cancer Surveillance, we analyzed liver cancer screening data, eligibility data, and health insurance

claims data collected from 2004 to 2015.

First, we performed a logistic regression analysis to evaluate differences in the stages of liver cancer according to whether liver cancer patients underwent the National Liver Cancer Surveillance or not in the past two years, where the patients were diagnosed with liver cancer from 2006 to 2010. Since our data did not contain information about cancer staging, it was determined that patients who underwent surgery or radiofrequency ablation (RFA) as the first cancer treatment had early-stage liver cancer.

Second, changes in the survival rate as a result of the National Liver Cancer Surveillance were examined using a log-rank test and Cox proportional hazards model. The survival period was defined as the time from the development of liver cancer to death. A lead-time bias that occurred due to the National Liver Cancer Surveillance was adjusted for in the models.

Third, we analyzed changes in medical costs as a result of the National Liver Cancer Surveillance by using a generalized linear model (GLM) to investigate whether the surveillance program influences liver cancer medical expense.

□ Results

- High risk group for liver cancer was defined out of the patients who had hepatic disease and were eligible for the National Liver Cancer Surveillance. The annual surveillance rate resulted that individuals undergoing the National Liver Cancer Surveillance have increased from 2.41% in 2004 to 41.16% in 2014.
- The sensitivity, specificity, and PPV of the liver cancer surveillance program for 6 months intervals between surveillance and liver cancer diagnosis in 2014 was 37.0%, 99.8%, and 40.4%, respectively.
- The rate of early-stage liver cancer detection was 1.82 times higher for patients who underwent the liver cancer surveillance once within the 2 years prior to being diagnosed with liver cancer compared with

the non-surveillance group. In addition, patients who received the surveillance more than twice throughout the same period were 2.58 times more likely to be diagnosed with early-stage cancer.

- The risk of mortality for patients who underwent the liver cancer surveillance once within the 2 years prior to being diagnosed with liver cancer was 22.1% lower (HR: 0.779, 95% CI: 0.758-0.800) compared with the patients who did not undergo the surveillance. Moreover, the risk of mortality for patients who received surveillance more than twice throughout the same period was 29.7% lower (HR: 0.703, 95% CI: 0.654-0.756) compared with the patients who did not undergo the surveillance.
- The total cost of medical care for patient diagnosed with early stage liver cancer in the untreated group was 46.6 million Korean won (KRW) (median: 36.12 million KRW) and was 44.97 million KRW (median: 3,560 million KRW) for the surveillance group. It has been found that the total expenditure of medical expenses for patients who did not undergo surveillance was higher than that for patients who underwent surveillance and have been diagnosed with early stage liver cancer.
- The analysis of changes in medical costs related to liver cancer as a result of liver cancer surveillance showed that patients who underwent surveillance spent an average of 68.97 million KRW (median: 1,326 million KRW) per year compared with patients who did not undergo surveillance an average of 100.35 million KRW (median: 1,800 million KRW) per year.

1. Surveillance status

Annual surveillance rate of the patients at high risk of liver cancer demonstrated that individuals undergoing the National Liver Cancer Surveillance have increased significantly from 2.41% in 2004 to 41.16% in 2014. We investigated socioeconomic and clinical factors that influence the number of patients who receive surveillance among patients. The surveillance rate of men were 0.878 times lower than that of women and the surveillance rate was lower as the age increased. The surveillance rate of patients with cirrhosis was 0.786 times lower than that of patients without cirrhosis. Compared to National Health Insurance (NHI) district subscribers, NHI

employee subscribers and medical aid recipients had a higher surveillance rate.

2. Diagnostic accuracy

In 2014, the sensitivity of the National Liver Cancer Surveillance was 37.0% in 6 months interval between surveillance and cancer diagnosis (25.7% for 12 month ~ 46.3% for 3 month). The specificity was 99.8%, and the PPV was 40.4% in 6 months (43.6% for 12 month ~ 38.6% for 3 month). In addition, there was a significant improvement in diagnostic accuracy throughout the 10 years.

3. Early detection, survival rate, and health care costs

The rate of early-stage liver cancer detection was 1.824 (95% CI: 1.73-1.923) times higher among patients who underwent liver cancer surveillance once in a two-year period than among those who did not undergo liver cancer surveillance. The rate of early liver cancer detection was 2.583 (95% CI: 2.269-2.941) times higher among patients who underwent liver cancer surveillance twice or more in the same period than among those who did not undergo liver cancer surveillance. Compared to NHI district subscribers (over 50%), the rate of early liver cancer diagnosis in medical aid recipients were 0.59 times lower and 1.13 times higher in NHI employee subscribers (over 50%). The risk of mortality for patients who underwent the liver cancer surveillance once within 2 years prior to being diagnosed with liver cancer was 22.1% lower (HR: 0.779, 95% CI: 0.758-0.800) compared with the patients who did not undergo surveillance. In addition, the risk of mortality for patients who received surveillance more than twice throughout the same period was 29.7% lower (HR: 0.703, 95% CI: 0.654-0.756) compared with the patients who did not undergo surveillance. After lead-time bias adjustment, patients who underwent liver cancer surveillance once within the 2 years prior to being diagnosed with liver cancer had a 17.8% lower risk of mortality and for patients who received surveillance more than twice throughout the same period had a 23.8% lower risk of mortality.

The total cost of medical care for patient diagnosed with early stage liver cancer in the untreated group was 46.6 million KRW (median: 36.12 million KRW) and was 44.97 million KRW (median: 3,560 million KRW) for the surveillance group. It has been found that the total expenditure of medical expenses for patients who did not undergo surveillance was higher than that for patients who underwent surveillance who have been diagnosed with early stage liver cancer. The changes in medical costs related to liver cancer as a result of the surveillance showed that patients who underwent the surveillance spent an average of 68.97 million KRW (median: 1,326 million KRW) per year compared with patients who did not undergo surveillance an average of 100.35 million KRW (median: 1,800 million KRW) per year. The GLM analysis resulted that patients who underwent surveillance had a significantly lower medical cost per day compared with patients who did not undergo surveillance ($p < 0.0001$).

□ Conclusions

Although the National Liver Cancer Surveillance has been in effect since 2003, no systematic research has been conducted to evaluate its effectiveness. In this study, data from public sources were used to investigate the status of liver cancer surveillance, diagnostic accuracy, early-stage liver cancer detection rate, and mortality. The results showed that the early liver cancer detection rate was increased, while the mortality was significantly decreased, among patients who actively underwent the National Liver Cancer Surveillance.

However, there is still areas for improvement in the technical and institutional aspects of the liver cancer surveillance to enhance these positive effects. It is necessary to increase the diagnostic accuracy through the quality control of the ultrasound and AFP test used for screening. There is also a limitation that it does not specify the criteria to make comprehensive judgment based on the ultrasound and AFP test at present and it depends on expert opinion. Patients undergoing the National Liver Cancer Surveillance

are those who already have liver disease such as cirrhosis, hepatitis B and hepatitis C, and are regularly undergoing ultrasound examinations at medical institutions, other than the national liver cancer surveillance examinations. Therefore, linking screening from the clinical sector with the National Liver Cancer Surveillance will be critical to increase the effectiveness of the National Liver Cancer Surveillance.

The findings of this study can be used as a basis for the evaluation of the National Liver Cancer Surveillance, and as a useful source of information needed for policy improvement in liver screening programs. This study is limited in that it did not include all liver diseases covered in the National Liver Cancer Surveillance program for the surveillance status analysis, and used information from public sources that had limited clinical parameters. Thus, care should be taken in interpreting the results of the study.

Acknowledgement

This research was supported by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA) funded by the Ministry of Health and welfare (grant number: NB16-001).

Key words

: Liver Neoplasms, National Liver Cancer Surveillance, Outcomes Research

I

서론

1. 연구배경 및 필요성

간암은 우리나라에서 2번째로 높은 암 사망률을 보이는 암종으로 특히 40~50대에서 간암 사망은 1위로 질환에 따른 비용부담과 사망으로 인한 사회경제적 손실이 크다¹⁾. 현재 국내에서 이루어지고 있는 공공검진은 크게 국민건강보험공단에서 실시하는 암검진과 저소득층을 대상으로 하는 국가암조기사업으로 구분된다. 간암의 경우 국민건강보험의 암검진사업에서는 2001년부터, 국가암조기검진사업에서는 2003년부터 간암 고위험군에 대한 간암검사가 이루어지고 있다. 2016년 현재 만 40세 이상 남녀로 간경화증이나 B형 간염바이러스 항원 또는 C형 간염바이러스 항체 양성으로 확인된 자에 대해 간초음파검사와 혈청알파태아단백검사를 6개월 마다 시행하고 있다.

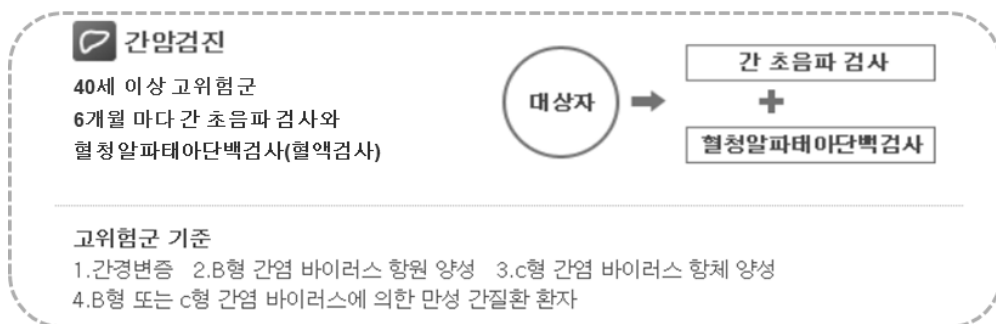


그림 1-1. 국내 간암감시검사 사업 현황

그러나 이렇게 시행되고 있는 간암감시검사사업의 효과성에 대한 평가가 체계적으로 이루어진 바 없다. 2012년 간암감시검사 수검률이 39.5%(남자: 37.4%, 여자: 42.7%)

1) 국립암센터. 간암 검진 권고안. 2015

수준이며(최귀선 등, 2015)²⁾, 더욱이 암검진에서 음성 판정 후 암 발생률(Interval Cancer Rate, ICR)이 다른 암에 비해 간암이 높으며(표 1-1), 검진의 민감도 역시 높지 않다는 문제가 지적되고 있는 상황으로 국가간암감시검사에 대한 성과 검토가 필요한 상황이라고 판단된다.

표 1-1. 검진음성 판정 후 암발생률

(단위: 명/음성판정을 받은 1,000명)

	위암	간암	대장암	유방암	자궁경부암
전체	1.39	2.30	0.99	1.32	0.29
30-39세	-	-	-	-	0.34
40-49세	0.49	0.84		1.77	0.34
50-59세	1.07	2.20	0.61	1.31	0.24
60-69세	2.29	3.36	1.19	0.91	0.27
70+	3.44	4.05	1.84	0.56	0.31

이에 본 연구에서는 간암 고위험군(B형 간염, C형 간염, 간경화)을 대상으로 매년(2016년부터 6개월 간격) 시행되고 있는 간암감시검사의 효과성을 국내 자료를 이용한 성과분석을 통해 살펴보고자 한다. 간암감시검사의 성과를 건강 결과와 경제적 결과를 중심으로 살펴보고 이를 통해 간암감시검사의 적절성 여부를 살펴보고 필요시 감시검사의 제도적 개선을 위한 개선방안을 고찰하고자 한다.

2. 연구 목적

본 연구에서는 간암감시검사로 인한 건강개선효과 및 경제적 이득에 대한 영향을 평가하고자 한다. 이를 위한 구체적인 연구목적은 아래와 같다(그림 1-2).

첫째, 간암감시검사의 수검현황 및 진단정확도를 평가한다.

둘째, 간암감시검사 대상(간암고위험군) 중 간암감시검사(수검군)로 간암이 확진된 환자와 일반 진료상(미수검군)에서 간암이 진단된 환자간의 간암 병기에 차이가 있는지를 확인한다.

셋째, 간암감시검사로 간암이 확진된 환자(수검군)와 일반진료상에서 간암이 진단된 환자(미수검군)간의 생존율, 의료비용에 차이가 있는지를 분석한다.

이를 통해 국가간암감시검사의 개선방안을 도출하고자 하며, 이는 향후 국내 간암감시검사의 효율적인 운영을 위한 근거자료로 활용될 것으로 기대된다.

2) 최귀선, 전재관. 국가암검진의 통합적 평가와 근거생산. 국립암센터. 2015

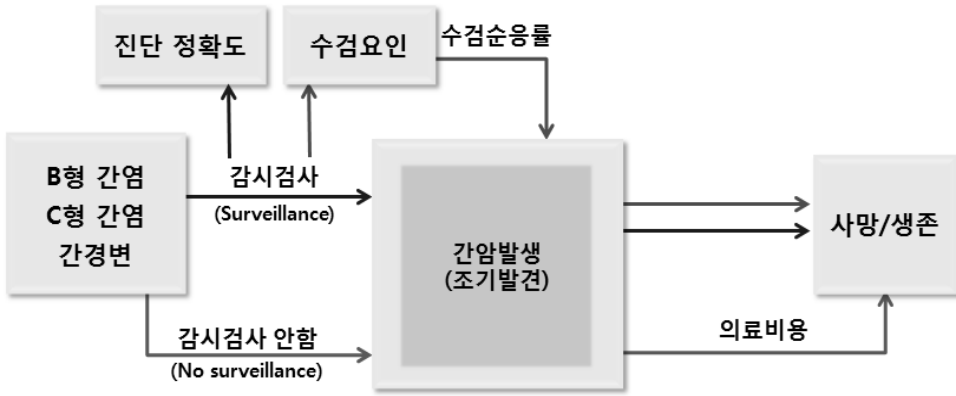


그림 1-2. 연구개요

II

선행연구 및 현황

1. 간암 역학자료

1.1. 발생률

2012년 전 세계적으로 약 78 만 명에서 간암이 발생하여 전체 암 발생의 5.6%를 차지하였다(Ferlay et al., 2012). GLOBOCAN 2012년 발표 자료에 따르면 간암 발생자의 약 80% 이상이 중국, 일본, 한국 등을 포함한 아시아 및 아프리카 지역에 집중되어 있으며 성별에 따른 국내 연령표준화 간암 발생률은 남성 36.7명, 여성 10.5명으로 전세계 평균(남성 15.3명, 여성 5.4명) 대비 약 2배 수준으로 중국(남성 33.7명, 여성 10.9명)과 유사한 것으로 확인되었다(Ferlay et al., 2012)³⁾. 1999년부터 2010년까지의 암 등록 통계자료 등을 참고로 ‘간 및 간내 담관의 악성 신생물(C22: 간세포암(C22.0), 간 내 담관암(C22.1), 육종(C22.4), 악성혈관 종양(C22.3) 등 포함’ 국내 연령표준화 발생률을 조사하였다.

$$\text{연령표준화 발생률} = \frac{\sum(\text{연령군별 발생률} \times \text{표준인구의 연령별 인구})}{\text{표준인구}}$$

* 표준인구=2005년도 전국인구(주민등록 연앙인구) 사용

분석결과, 총 간암 발생자 수는 증가하였으나 총 연령표준화 발생률은 감소하였다. 국가간암감시검사 대상 여부에 따라 40세 미만(국가간암감시검사 비대상군), 40세 이상(국가간암감시검사 대상군)으로 구분하여 비교한 결과, 40세 미만 간암 발생자 수 및 연령표준화 발생률 모두 꾸준히 감소하는 경향을 보였다. 이는 간암 발생의 대표적 위험요인

3) 통계청. 암등록통계. http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=117&tblId=DT_117N_A00023&conn_path=I3. 접속일: 2016년 4월 10일

중 하나인 B형 간염 바이러스 감염 예방을 위해 1995년 국내에 도입된 B형 간염 바이러스 국가예방접종사업(영유아 대상 정기예방접종) 등에 따른 영향에 의한 것으로 추정된다. 반면 만 40세 이상의 간암 발생자는 지속적으로 증가하고 연령표준화 발생률은 감소하였는데(표 2-1, 그림 2-1), 40세 이상 인구의 간암 발생률 해석 시에는 국가예방접종 사업 외 경구용 항바이러스제의 개발 및 국가간암감시검사, 민간검사 등의 영향을 배제할 수 없으므로 국가감시검사 대상자의 간암 발생률 관련 연구가 추가적으로 필요할 것으로 보인다.

표 2-1. 간암감시검사 대상여부별 사망자 수, 연령표준화 발생률

(발생자 수: 명, 연령표준화 발생률: 명/100,000명)

연도	전체		40세 미만		40세 이상	
	발생자 수	연령표준화 발생률	발생자 수	연령표준화 발생률	발생자 수	연령표준화 발생률
1999년	13,286	33.8	740	2.5	12,546	80.1
2000년	13,126	32.4	663	2.4	12,462	76.8
2001년	13,868	32.9	674	2.3	13,194	78.2
2002년	13,961	32.0	557	1.9	13,404	76.6
2003년	14,113	31.2	632	2.2	13,481	74.0
2004년	14,513	30.9	578	2.0	13,935	73.8
2005년	15,177	31.2	538	1.9	14,639	74.6
2006년	15,002	29.7	525	1.8	14,477	70.9
2007년	15,476	29.5	517	1.8	14,959	70.5
2008년	15,897	29.1	497	1.7	15,400	69.7
2009년	16,139	28.4	445	1.6	15,694	68.2
2010년	16,293	27.6	408	1.5	15,885	66.2
2011년	16,684	27.2	461	1.7	16,223	64.9
2012년	16,363	25.6	381	1.4	15,982	61.5
2013년	16,192	24.4	388	1.5	15,804	58.4

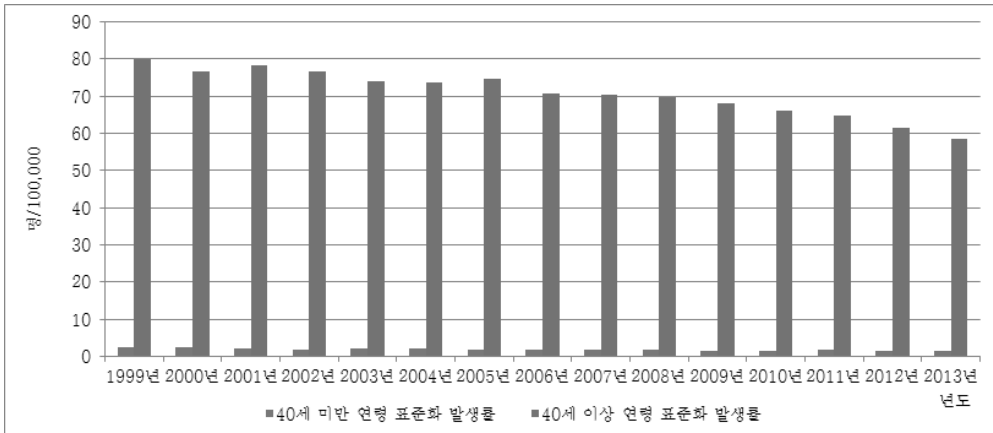


그림 2-1. 간암감시검사 대상 여부(40세 미만/이상)별 연령표준화 발생률

1.2. 사망률

통계청 사망원인통계⁴⁾를 참고로 1983년부터 2014년까지 약 30여 년간 ‘간 및 간 내 담관의 악성 신생물(C22: 간세포암(C22.0), 간 내 담관암(C22.1), 육종 (C22.4), 악성혈관 종양(C22.3) 등 포함)’로 인한 국내 사망자 수 및 연도별 인구의 연령구조가 미치는 영향을 제거한 연령표준화 사망률을 조사하였다.

$$\text{연령표준화 사망률} = \frac{\sum(\text{연령별 사망률} \times \text{표준인구의 연령별 인구})}{\text{표준인구}}$$

* 표준인구=2005년도 전국인구(주민등록 연앙인구) 사용

분석 결과, 간암으로 인한 총 사망자는 증가하였으나 총 연령표준화 사망률은 감소하였다. 국가간암감시검사 대상 여부에 따라 40세 미만(국가간암감시검사 비대상군), 40세 이상(국가간암감시검사 대상군)으로 구분하여 간암 사망률을 비교한 결과, 40세 미만 간암 사망자 수 및 연령표준화 사망률 모두 최근 감소하는 경향을 보였다. 40세 이상 간암 사망자는 지속적으로 증가하였으며 연령표준화 사망률은 감소하였다(표 2-2, 그림 2-2). 40세 미만 대비 40세 이상 사망자의 연령표준화 사망률이 뚜렷한 이유로는 국가간암감시검사 외 민간 간암검진, 간암 진단 및 치료기술의 발달 등 외부 요인의 영향을 배제할 수 없으므로 국가간암감시검사 대상자의 사망률 관련 연구가 필요할 것으로 사료된다.

4) 통계청. 사망원인통계. <http://kostat.go.kr/portal/korea/index.action> 접속일: 2016년 1월 28일

표 2-2. 간암감시검사 대상여부별 사망자 수, 연령표준화 사망률

(사망자 수: 명, 연령표준화 사망률: 명/100,000명)

연도	전체		40세 미만		40세 이상	
	사망자 수	연령표준화 사망률	사망자 수	연령표준화 사망률	사망자 수	연령표준화 사망률
1983년	6,209	25.5	794	4.0	5,415	57.3
1984년	6,398	25.5	714	3.5	5,684	58.2
1985년	6,626	25.6	713	3.3	5,913	58.7
1986년	7,091	26.7	759	3.6	6,332	60.9
1987년	7,409	27.1	776	3.5	6,633	61.9
1988년	7,784	27.6	752	3.3	7,032	63.5
1989년	8,242	28.3	748	3.2	7,494	65.4
1990년	8,315	27.9	632	2.7	7,683	65.2
1991년	8,564	27.7	713	2.9	7,851	64.5
1992년	9,220	29.1	722	2.8	8,498	68.1
1993년	9,389	29.1	660	2.5	8,729	68.6
1994년	9,634	28.9	617	2.2	9,017	68.4
1995년	9,621	28.1	568	2.0	9,053	66.7
1996년	9,455	26.6	554	1.9	8,901	63.2
1997년	9,654	26.4	529	1.8	9,125	62.9
1998년	9,179	24.3	457	1.5	8,722	57.9
1999년	9,510	24.2	500	1.7	9,010	57.6
2000년	10,040	24.8	448	1.5	9,592	59.2
2001년	10,127	24.2	392	1.3	9,735	57.9
2002년	11,032	25.4	386	1.3	10,646	61.0
2003년	10,916	24.2	398	1.4	10,518	57.9
2004년	10,861	23.2	321	1.1	10,540	55.9
2005년	10,877	22.3	321	1.1	10,556	53.8
2006년	10,884	21.5	287	1.0	10,597	51.9
2007년	11,144	21.2	287	1.0	10,857	51.1
2008년	11,292	20.5	285	1.0	11,007	49.5
2009년	11,245	19.7	245	0.9	11,000	47.5
2010년	11,205	18.8	213	0.7	10,992	45.4
2011년	10,946	17.6	203	0.8	10,743	42.5
2012년	11,335	17.5	195	0.7	11,140	42.2
2013년	11,404	16.8	171	0.7	11,233	40.8
2014년	11,566	16.4	185	0.7	11,381	39.5

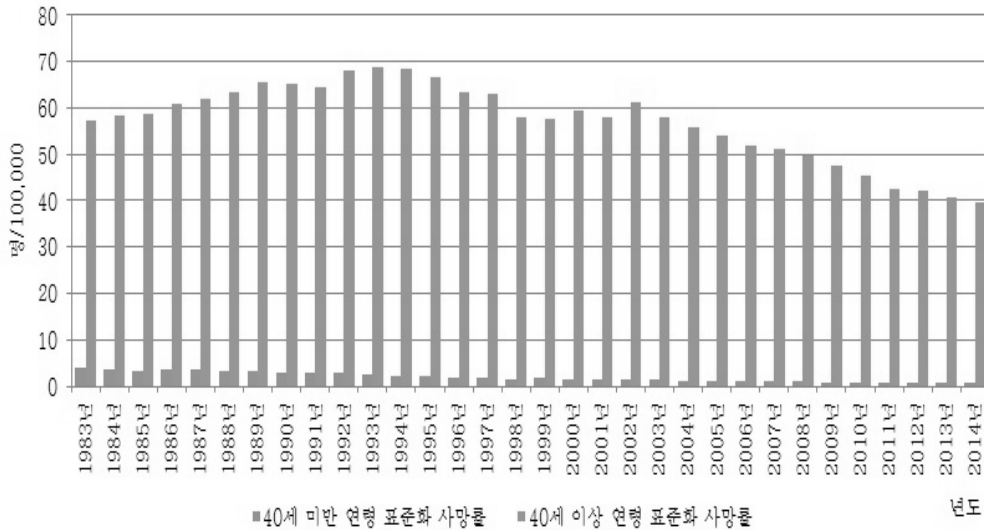


그림 2-2. 간암감시검사 대상 여부(40세 미만/이상)별 연령표준화 사망률

2. 간암감시검사 관련 선행연구

2.1. 미국

조기 간암의 치료법으로 비교적 최근에 도입된 간 이식은 간암 환자의 생존 연장에 크게 기여하고 있다. Stravitz 등(2008)의 연구에서는 간경화 환자 중 조기간암이 발생한 환자에서 간이식으로 생존기간이 연장되는지를 살펴보았다. 연구 대상자는 간경화와 간암이 모두 있는 269명의 환자들로 이들을 다시 간암감시검사 질에 따라 3군으로 분류하였다. 간암 진단 이전 1년 안에 감시검사를 받았으면 1군(Standard of care), 간암감시검사가 간암진단 1년 이상 전에 이루어졌다면 2군(Substandard care), 증상으로 간암, 간경화가 동시에 진단되었으면 3군(Unrecognized cirrhosis)으로 분류하였다. 간암이 낮은 병기(1, 2단계)에서 진단된 환자의 비율은 1군 70%, 2군 37%, 3군 19%로 검진 질이 좋을수록 간암이 조기 진단될 가능성이 높았다($p < 0.001$). 또한 간암이 병기 1, 2단계에서 진단된 환자들일수록 간 이식이 가능한 환자 비율이 높았으며(병기에 따른 간암 이식 가능여부; 1기 58%, 2기 35%, 3기 10%, 4기 1%), 이들에서 생존 연장 효과를 확인할 수 있었다(그림 2-3).

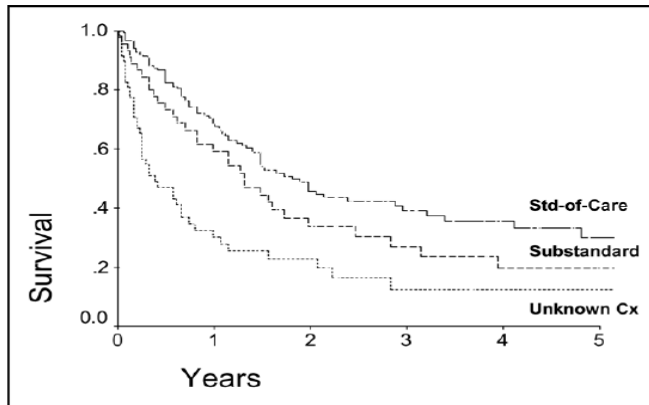


그림 2-3. 검진의 질에 따른 간암환자의 5년 생존율

간이식 환자의 3년 생존율은 간 이식군(81%)이 이식받지 않은 군(12%)에 비해 높았다 (RR: 8.5, 95% CI: 4.8~15, $p < 0.001$). 이 연구에 의하면 간경화 환자들에 간암검시검사의 질이 좋을수록 간암조기진단과 간이식 가능성이 높아졌으며, 간이식을 받은 환자의 생존율이 높은 것으로 나타났다(Stravitz 등, 2008)⁵⁾.

El-Serang 등(2011)⁶⁾은 C형 간염 환자(Hepatitis C Virus, HCV)를 대상으로 간암 진단검사의 생존 연장 효과에 대한 연구를 수행하였다. 해당 연구에서는 미국 재향군인 병원 자료로부터 1998~2007년 사이 간암이 발생한 C형 간염 환자 1,480명을 선정하였으며, 이들을 다시 간암진단검사 시점과 검사의 주기에 따라 환자군을 구분하였다. 간암진단시점을 기준으로 2년 이내 1회 이상의 진단검사를 받은 환자의 비율은 77.6%였다. 그러나 매년 두 가지 검사(AFP와 US)를 모두 받은 환자들은 2%였다(그림 2-4). 간암진단 2년 이내에 AFP나 초음파 검사를 한번이라도 받은 환자들은 검사를 받지 않은 환자에 비해 사망률이 낮았다(Hazard Ratio, HR: 0.71, 95% Confidence Interval, CI: 0.62~0.82). 이 연구 결과에 의하면 임상상황에서의 간암 검시검사로 인한 간암사망 감소가 확인되었으나 그 정도가 적고, 이는 C형 간염 환자 중에서 정기적으로 간암검시검사를 받는 환자의 비율이 낮기 때문으로 보았다.

5) Stravitz RT, Heuman DM, Chand N, Sterling RK, Shiffman ML, Luketic VA, Sanyal AJ, Habib A, Mihasa AA, Giles HS, Maluf DG, Cotterell AH, Posner MP, Fisher RA. Surveillance for Hepatocellular Carcinoma in Patients with Cirrhosis Improves Outcome. *The American Journal of Medicine*. 2008;121:119-126.

6) El-Serag HB, Kramer JR, Chen GJ, Duan Z, Richardson PA, Davila JA. Effectiveness of AFP and ultrasound tests on hepatocellular carcinoma mortality in HCV-infected patients in the USA. *Gut* 2011;60:992-997.

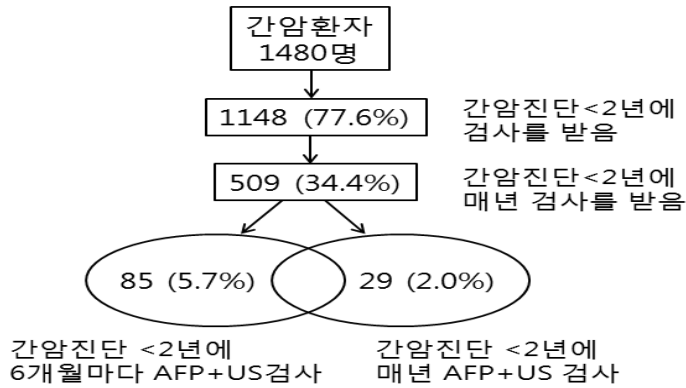


그림 2-4. 간암진단검사 시점과 감시검사의 주기에 따른 층화 순서도

C형 간염 바이러스(HCV)와 간경화 환자의 간암감시검사 수검률을 살펴본 연구도 있었다(Davila 등, 2011).⁷⁾ Davila 등(2011)은 재향병원 C형 간염 환자 등록자료(128개의 재향군인 병원)를 이용하여 1998~2005년 사이 간암이 진단된 간경화 환자의 후향적 코호트를 구축하였다. 분석에 포함된 C형 간염환자는 126,670명이었고 이 중 13,002명(10.1%)이 간경화 환자였다. 간경화 진단 이후 첫 1년 동안에는 약 42%가 간암감시검사를 받았으나, 2년 이후부터 간암감시검사 수검자가 점차 줄어들어 정기적 검진군은 12.0%, 비정기적 검진군 58.5%, 비검진군 29.5%로 수검률이 감소했다. 이 연구에서는 C형 간염 진단 시점으로부터 시간이 흐를수록 간암감시검사가 잘 수행되지 않고 있으며, 간암감시검사 수검률을 개선하기 위한 새로운 전략이 필요함을 제안하였다.

2.2. 덴마크

알코올성 간경화증 환자에 대한 간암감시검사의 효과를 살펴보기 위해 Jespen 등(2012)⁸⁾은 덴마크 국가기반 코호트에서 1993~2005년 사이 알코올성 간경화를 처음으로 진단받은 환자 8,482명을 선정하였다. 이들 중 169명에서 간암이 발생하였으며, 알코올성 간경화로 인한 환자의 5년간 전체 누적 사망률은 43.7%(95% CI: 42.6~44.7%),

7) Davila J, Henderson L, Kramer JR, Kanwal F, Richardson PA, Duan Z, El-Serag HB. Utilization of Surveillance for Hepatocellular Carcinoma Among Hepatitis C Virus-Infected Veterans in the United States. *Ann Intern Med* 2011;154(2):85-93.

8) Jespen P, Ott P, Andersen PK, Sørensen HT, Vilstrup H. Risk for Hepatocellular Carcinoma in Patients With Alcoholic Cirrhosis. *Ann Intern Med*. 2012;156:841-847

간암 사망률은 5년간 1.0%(95% CI: 0.8~1.3%)이었다. 결과적으로 덴마크에서 알코올성 간경화 환자에 대한 간암감시검사는 비용-효과적이지 않았다(Jespén 등, 2012)⁹⁾.

2.3. 이탈리아

간암감시검사의 시행 이후 새로운 간암 치료 방법들이 지속적으로 개발되고 있다. 이러한 치료방법의 발달이 생존에 미치는 영향을 알아보기 위해 장기적인 전향적 연구가 수행되었다. 1985년 10월에서 1986년 10월 사이에 대상성 간경화 환자 417명(연령: 36-72세)을 대상으로 15년 동안 추적 관찰이 이루어졌으며, 이들 중 112명에서 간암이 발생하였다. 간암 환자의 15년 생존율을 5년 단위로 층화하여 비교한 결과 연간 사망률이 시간의 흐름에 따라 1987~1991년 45%(±13.5%), 1992~1996년 37%(±15.6%), 1997~2001년 10%(±12.3%)로 감소하였다. 최근 5년에 간암 환자 생존율 증가는 간경화 합병증과 간암 치료의 발전으로 인한 것으로 볼 수 있다(Sangiovanni 등¹⁰⁾, 2004; Jespén 등, 2012)¹¹⁾.

2.4. 한국

가) 수검현황

최귀선과 전재관(2015)¹²⁾의 연구에 따르면, 간암감시검사의 수검률은 2003년 13.2%에서 2012년 39.5%로 증가하고 있으며, 여성에서 수검률(남성: 2003년 15.4%, 2012년 37.4%; 여성: 2003년 10.8%, 2012년 42.7%)이 대폭 증가하였으며, 60~69세 연령군에서 수검률이 높았다.

Kim 등(2016)¹³⁾은 2001년과 2010-2011년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 B형 간염 인구대상으로 국가암조기검진사업에서 간암감시검사 수검현황을 조사하였다. 해당 연구에서는 지난 2년 동안 간암감시검사를 받은 비율을 분석한 결과 2001년 17.5%에서 2010-2011년 40.3%로 유의하게 증가했으며($p < 0.0001$), 가구소득과 B형 간염 이환 인지여부가 간암감시검사 수검률에 통계적으로 유의하게 영향을 미치는 것으로 나타났다.

9) 현재 미국 지침에 의하면, 연간 간암 발생 위험이 1.5% 이상일 때 간암 검진이 비용-효과적이라 판단함

10) Sangiovanni A, Ronchi G, Romeo R. Increased Survival of Cirrhotic Patients with a Hepatocellular Carcinoma Detected during Surveillance. *Gastroenterology* 2004;126:1005-1014

11) 현재 미국 지침에 의하면, 연간 간암 발생 위험이 1.5% 이상일 때 간암 검진이 비용-효과적이라 판단함

12) 최귀선, 전재관. 국가암검진의 통합적 평가와 근거생산. 국립암센터. 2015.

13) Kim HY, Kim CW, Choi JY, Park CH, Lee CD, Yim HW. A Decade-old Change in the Screening Rate for Hepatocellular Carcinoma Among a Hepatitis B Virus-infected Population in Korea. *Chin Med J*. 2016;129(1):15-21.

또한 Kim 등(2016)은 국가암조기검진사업으로 간암감시검사의 수검률이 증가하였지만 여전히 간암조기검진사업의 편익을 최대화하기 위해 수검률을 높이려는 노력이 필요함을 지적하였다.

나) 진단정확도

최귀선과 전재관(2015)의 연구에서 2010년 기준 간암감시검사의 민감도는 68.96%, 특이도는 98.22%, 양성예측도가 15.87%로 조사되었다.

다) 조기발견, 생존율, 의료비용

Han 등(2013)¹⁴⁾은 1990년부터 2005년 사이에 전향적으로 수집된 간암 고위험군 10,307명을 대상으로 간암감시검사 주기(6개월 이하, 초과)에 따라 간암진단시 병기, 치료방법의 차이에 대해 분석하였다. 10,307명 중 400명에서 간암이 발생하였고 6개월 이내에 감시검사를 받은 군에서 간암이 더 조기 발견되는 결과(219명 3.0cm vs. 181명 4.0cm, $p < 0.001$)와 이로 인해 생존율이 개선되는 결과를 보고하였다.

Shin 등(2012)¹⁵⁾은 2006년 1월부터 12월 사이에 중앙암등록자료에 새롭게 등록된 간암환자를 대상으로 2006년에서 2010년까지 건강보험청구자료와 연계분석을 통해 간암치료비용을 분석하였다. 간암 환자 1인당 평균비용은 \$19,059이고 병기(SEER)별로 살펴본 결과 국소암(localized)의 경우 \$22,111, 국소진행암(regional) \$17,097, 전이암(distant) \$12,474로 보고하였다. 2006년에 간암을 진단받은 환자의 연도별로 살펴본 결과 진단 첫해 \$9,956이고 4년째 비용은 \$1,986으로 간암진단 이후 첫 해 적극적인 치료를 진행하기 때문으로 설명하였다.

14) Han KH, Kim DY, Park JY, Ahn SH, Kim J, Kim SU, Kim JK, Lee KS, Chon CY. Survival of hepatocellular carcinoma patients may be improved in surveillance interval not more than 6 months compared with more than 6 months: a 15-year prospective study. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(6):538-544.

15) Shin JY, Kim SY, Lee KS, Lee SI, Ko Y, Choi YS, Seo HG, Lee JH, Park JH. Costs during the first five years following cancer diagnosis in Korea. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(8):3767-3772.

3. 국가별 간암감시검사 현황

3.1. 일본

간암 발생 위험 정도에 따라 '심각한 고위험군(B형 간염, C형 간염, 간경화증 환자)'과 '고위험군(만성 B형 간염, C형 간염, 비바이러스성 간경화 환자)'으로 구분하여 심각한 고위험군은 3~4개월, 고위험군은 6개월 간격으로 초음파 검사 및 혈청 종양표지자 (알파태아단백, des-gamma carboxyprothrombin (DCP), alpha-fetoprotein-L3 (AFP-L3)) 검사를 받도록 권고한다(Kudo, 2015)¹⁶⁾.

3.2. 미국과 유럽

혈청알파태아단백(Alpha-fetoprotein, AFP) 검사의 민감도 및 특이도가 낮은 점을 고려하여 간경화 환자만을 대상으로 6개월 간격 초음파 검사 실시를 권고한다(Kudo, 2015). 특히 초음파 검사 상 발견된 종양의 크기가 1 cm 이하인 경우, 미국은 3개월, 유럽은 4개월 간격으로 초음파 검사 간격을 조정하며 1 cm 초과인 경우, 컴퓨터 단층촬영(computed tomography, CT), 자기공명영상촬영(magnetic resonance imaging, MRI)을 시행한다(Kudo, 2015).

3.3. 한국

국가 암검진사업은 암관리법 제 11조에 근거하여 의료급여수급자와 건강보험가입자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 국민을 대상으로 하는 '국가 암조기 검진사업'과 같은 법 시행령 제 11조 및 시행규칙 제 4조의 '암검진 실시기준(보건복지부 고시)'을 근거로 하는 '건강보험 암검진사업'으로 구분된다.

'건강보험 암검진사업'의 경우, 검사항목, 검진 대상자 및 검진 방법은 '국가 암조기 검진사업'과 동일하며 비용부담원만 상이한 것으로 확인되었다. 국가 암 조기 검진사업은 대상자가 지급하는 비용은 부재하며 공단 가입자 여부에 따라 국비, 지방비, 공단 부담금의 비율이 조정된다(의료급여 수급자: 국비 50%, 지방비 50%, 공단 가입자: 공단 80%, 국비 10%, 지방비 10%). 건강보험 암검진사업 대상자의 경우, 암 검진비용의 80%는 공단 부담금으로 지불하게 되며, 20% 금액은 본인부담금으로 지급하게 된다(표 2-3).

16) Kudo M. Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma Differ between Japan, United States, and Europe. Liver Cancer. 2015;4(2):85-95

표 2-3. 국가 암검진사업 구분

건강보험 암검진사업		국가 암조기 검진사업
대상	국민건강보험공단 가입자	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 의료급여 수급권자 ▪ 건강보험 암검진사업 대상자 중 보험료 부과 기준 하위 50%에 해당하는 자
검진 암종		간암, 대장암, 위암, 유방암, 자궁경부암
비용부담	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 총 검진 비용의 80%: 공단부담[§] ▪ 총 검진 비용의 20%: 본인부담[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 전액무료 ▪ 의료급여 수급권자: 국비 50%, 지방비 50% ▪ 공단 가입자: 공단 80%, 국비 10%, 지방비 10%[‡]

§: 2010년부터 공단부담금 90%, 본인부담금 10%

‡: 2010년부터 공단부담금 90%, 국비 5%, 지방비 5%

국가 암검진사업은 1999년 의료수급권자를 대상으로 위암, 유방암, 자궁경부암에 대한 검진사업을 하는 형태로 도입되었으나 2003년 ‘암관리법’ 제정으로 간암감시검사가 추가 되었으며 검진 대상 또한 의료수급권자 및 건강보험가입자 하위 30%로 확대되었다(보건 복지부, 2015)¹⁸⁾. 즉, 국가간암감시검사는 2003년부터 만 40세 이상 성인 중 간암발생 고위험군(간경화증이나 B형 간염 바이러스 항원 또는 C형 간염바이러스 항체 양성이 확인된 자)을 대상으로 간 초음파 검사 및 AFP검사를 6개월 간격으로 실시하였다. 2005년 암관리법 제 9조 제 3항 규정에 의해 검진사업 대상이 건강보험가입자 보험료 부과기준 하위 50%로 확대되었으며 간암감시검사 주기는 2012년 1년 간격으로 변경되었으나 암의 배가시간(doubling time) 등을 고려하여 2016년 6개월로 재변경되었다(보건복지부, 2015). 이 외 2003년부터 2016년까지 국가간암감시검사 대상자 선정을 위한 질병코드 변경 등을 포함한 변경 사항은 <표 2-4>와 같으며 세부내용은 부록에 별도 수록하였다.

17) 국립암센터 기관고유연구사업보고서, 국가암검진의 통합적 평가와 근거 생산, 2015.10.28

18) 보건복지부. 국가암검진 사업안내. 2015.

표 2-4. 2003~2016년 국가 간암검시검사 상세 변경사항

연도	국가 간암검시검사 대상 및 대상자 선정 기준		검진 주기 및 방법	간암 검진사업 대상자 선정을 위한 질병코드
	국가 간암검시검사 대상	대상자 선정 기준		
2003년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 중 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 30%에 해당하는 자 	<p>상세 정보 확인 불가</p>		상세 정보 확인 불가
2004년				
2005년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자로서 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 남녀로 간경화증이나 B형 간염바이러스 항원 또는 C형 간염 바이러스 항체 양성으로 확인된 자 건강보험가입자: 해당 연도 전 2년간 건강검진 결과, 간장질환 유질 환자 또는 간암 발생 고위험군 해당자 	6개월 AFP+US	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성(B18, B18.0, B18.1, Z22.5) C형 간염바이러스 항체 양성(B18.2, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(B19, K73, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B18, B18.1, B18.2, K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, Z22.5, K70.2, K70.3, K70.9)
2006년				
2007년		<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 간경화증이 나 B형 간염바이러스 항원 또는 C형 간염바이러스 항체 양성으로 확인된 자 		<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성, C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)
2008년				
2009년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 해당연도 전 2년간 간암 발생 고위험군(간경화증, B형간염 바이러스 항원 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자) 해당자 	1년 AFP+US	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성/C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)
2010년				
2011년		<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 해당연도 전 2년간 간암 발생 고위험군(간경화증, B형간염 바이러스 항원 양성, C형 간염바이러스 항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자) 해당자 		<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성/C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)

연도	국가 간암감시검사 대상 및 대상자 선정 기준		검진 주기 및 방법	간암 검진사업 대상자 선정을 위한 질병코드
	국가 간암감시검사 대상	대상자 선정 기준		
2012년				
2013년				
2014년				
2015년		<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 해당연도 전 2년간 간암발생고위험군(간경화증, B형 간염항원 양성, C형 간염항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자로서 해당하는 질병분류코드로 의료이용을 한 경우) 해당자 		<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1(K70.10, K70.11), K70.2, K70.3(K70.30, K70.31), K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성/C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)
2016년		<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 해당연도 전 2년간 간암 발생고위험군(간경화증, B형 간염항원 양성, C형 간염 항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환자) 과년도 일반건강진(생애전환기 건강진단 포함)의 B형 간염표면항원 검사 또는 C형 간염항체 검사 결과가 양성인자 중 만 40세 이상자 	6개월 AFP+US	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.5, K76.6, K70.2, K70.3(K70.30, K70.31)) B형 간염바이러스 항원 양성/C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(B19, B19.0, B19.9)

AFP: Alpha-fetoprotein, US: Ultrasonography
 2003~2014년 간암 검진사업 대상자 제외 기준: C22.0, C22.1로 의료이용을 한 경우
 2015~2016년 간암 검진사업 대상자 제외 기준: V193내역이 있으며 C22.0, C22.1로 의료이용을 한 경우
 C22.0에 해당하는 간세포암종(liver cell carcinoma), 간세포성 암종(hepatocellular carcinoma), 담관암종(cholangiocarcinoma)
 C22.1에 해당하는 간내담관 암종(intrahepatic bile duct carcinoma), 담관암종(cholangiocarcinoma)
 V193: 본인인류부담금 산정특례에 관한 기준(보건복지부 고시 제 2015-2호) 제 4조 관련 특정기호

III

국가간암감시검사 수검현황

및 요인분석

1. 자료원

본 연구는 국민건강보험공단(이하 공단)의 암검진자료, 공단 건강보험 청구자료, 공단 자격자료를 연계하여 사용하였다. 암검진자료는 2005년 1월 1일부터 2014년 12월 31일 까지 10년간 해당 검사(AFP, 초음파)를 받은 40세 이상의 간암위험군 환자자료를 포함 하고 있으며 건강보험 청구자료는 2004년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지 간암고 위험군 및 간암환자 자료, 자격자료는 동 기간 자격상실 정보 등의 자료를 포함하였다. 자료원별 상세 활용변수는 <표 3-1>과 같다.

표 3-1. 연구 자료원 및 활용내용

연구자료원	내용										
암검진자료	<ul style="list-style-type: none"> 기간: 2005년 1월 1일 ~ 2014년 12월 31일 대상: 국가간암감시검사를 받은 모든 대상자 상세변수: ALT, B형간염 검사방법/결과, 검사수치 및 기준치, ALT 및 B형간염항원판정, C형간염 검사방법/결과, 검사수치 및 기준치, C형간염 항체 판정, 간초음파 관찰조건, 양성질환, 병변위치, 병변크기, AFP 검사방법/결과, 수치 및 단위, 기준치, 종합판정, 기타내역 										
건강보험 청구자료	<ul style="list-style-type: none"> 기간: 2004년 1월 1일 ~ 2015년 12월 31일 대상: 간암고위험군 및 간암환자(표 3-2, 3-3, 3-4 참고) 상세 테이블 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>테이블</th> <th>내용</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T200 명세서 일반내역</td> <td>명세서 요약정보</td> </tr> <tr> <td>T300 진료내역</td> <td>세부처치 및 원내 처방내역</td> </tr> <tr> <td>T400 수진자 상병내역</td> <td>상병정보</td> </tr> <tr> <td>T600 원외처방전 상세내역</td> <td>외래 처방 약제 정보</td> </tr> </tbody> </table>	테이블	내용	T200 명세서 일반내역	명세서 요약정보	T300 진료내역	세부처치 및 원내 처방내역	T400 수진자 상병내역	상병정보	T600 원외처방전 상세내역	외래 처방 약제 정보
테이블	내용										
T200 명세서 일반내역	명세서 요약정보										
T300 진료내역	세부처치 및 원내 처방내역										
T400 수진자 상병내역	상병정보										
T600 원외처방전 상세내역	외래 처방 약제 정보										
자격자료	<ul style="list-style-type: none"> 기간: 2005년 1월 1일 ~ 2015년 12월 31일 상세변수: 소득, 자격상실여부 										

ALT: alanine aminotransferase; AFP: alpha-fetoprotein

간암검시검사는 간경변증, B형 간염바이러스 항원 양성, C형 간염바이러스 항체 양성, B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환자를 대상으로 이루어지므로 해당 환자 자료를 포함하였다(표 2-4). 또한 청구자료에서는 간암고위험군 뿐만 아니라 <표 3-2>와 같이 정의한 간암환자의 자료도 포함하였으며 진료내역(T300) 및 원외처방전 상세내역(T600)에서 간암과 관련된 처치와 약물코드도 고려하여 추출하였다.

표 3-2. 간암진단코드

ICD-10	질병명
C22	간 및 간내담관의 악성신생물(Malignant neoplasm of liver and intrahepatic bile ducts) -제외: 담도의 악성 신생물 NOS(C24.9)(Malignant neoplasm of biliary tract NOS) -제외: 간의 이차성 악성 신생물(C78.7)(Secondary malignant neoplasm of liver)
C22.0	간세포암종
C22.1	간내담관암종
C22.2	간모세포종
C22.3	간의 혈관육종
C22.4	기타 간의 육종
C22.7	기타 명시된 간의 암종
C22.9	상세불명의 간

본 연구에서는 위의 자료를 이용하여 간암검진 수검자에서의 진단정확도, 간암고위험군에서의 수검현황, 간암발생자에서의 의료비용 및 성과를 확인하였다(그림 3-1). 자료원을 이용한 대상자 선정 및 연구설계는 각 장에서 자세히 다루도록 한다.

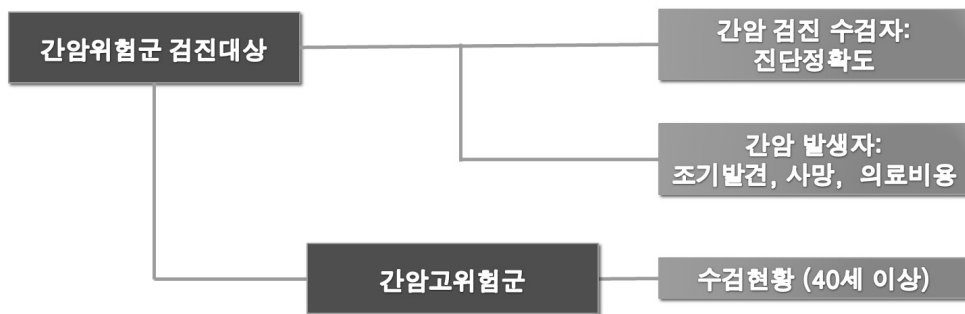


그림 3-1. 연구 분석대상자 개요

2. 연구설계 및 분석방법

2.1. 대상자 선정 및 연구설계

간암검시검사의 수검현황 및 수검에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위하여 공단의 청구자료 및 암검진자료를 활용하였다(표 3-1). 본 연구에서는 수검현황 분석시 연구수행 가능성과 간암의 원인으로서 중요성을 고려하여 분석대상자에서 일부를 제외하고 간암고 위험군을 별도 정의하여 청구자료를 추출하였다(표 3-3, 3-4).

표 3-3. 간암검진 대상자 정의에서 제외된 상병코드

국가암검진 사업분류	ICD-10	질병명
간경변증	K70.1	알콜성 간염
	K70.10	복수를 동반하지 않은 알콜성 간염
	K70.11	복수를 동반한 알콜성 간염
	K70.9	상세불명 알콜성 간질환
	K75.4	자가면역 간염
	K76	독성 간질환
	K76.5	간정맥폐쇄질환
	K76.6	문맥고혈압
B형 간염바이러스 항원 양성, C형 간염바이러스 항체 양성	B18.8	기타 만성바이러스 간염
	B18.9	상세불명의 만성바이러스 간염
B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자	K73.0	달리 분류되지 않은 만성 지속성 간염(Chronic persistent hepatitis, NEC)
	K73.1	달리 분류되지 않은 만성 소엽성 간염(Chronic lobular hepatitis, NEC)
	K73.2	달리 분류되지 않은 만성 활동성 간염(Chronic active hepatitis, NEC) -루푸스모양간염 NEC(Lupoid hepatitis NEC)
	K73.8	달리 분류되지 않은 기타 만성 간염(Other chronic hepatitis, NEC)
	K73.9	상세불명의 만성 간염(Chronic hepatitis, unspecified)
	B19.0	간성 혼수가 있는 상세불명의 바이러스간염 (Unspecified viral hepatitis with hepatic coma)
	B19.9	간성 혼수가 없는 상세불명의 바이러스간염 (Unspecified viral hepatitis without hepatic coma)

표 3-4. 간암검진 대상자 정의에 포함된 상병코드

국가암검진 사업분류	ICD-10	질병명
간경변증	K74	간의 섬유증 및 경화증(Fibrosis and cirrhosis of liver)
	K74.0	간섬유증(Hepatic fibrosis)
	K74.1	간경화(Hepatic sclerosis)
	K74.2	간경화를 동반한 간섬유증(Hepatic fibrosis with hepatic sclerosis)
	K74.3	일차성 담즙성 간경화증(Primary biliary cirrhosis) -만성 비화농성 파괴성 담관염(Chronic nonsuppurative destructive cholangitis)
	K74.4	이차성 담즙성 간경화증(Secondary biliary cirrhosis)
	K74.5	상세불명의 담즙성 간경화증(Biliary cirrhosis, unspecified)
	K74.6	기타 및 상세불명의 간의 경화증(Other and unspecified cirrhosis of liver) (간)경화증 NOS(Cirrhosis (of liver) NOS) -특발성(간)경화증(Cryptogenic cirrhosis (of liver)) -대결절성(간)경화증(Macronodular cirrhosis(of liver)) -소결절성(간)경화증(Micronodular cirrhosis(of liver)) -혼합형(간)경화증(Mixedtype cirrhosis(of liver)) -문맥성(간)경화증(Portal cirrhosis(of liver)) -괴사후성(간)경화증(Postnecrotic cirrhosis(of liver))
	K76.1	간의 만성 수동울혈(Chronic passive congestion of liver) -심장성 간경화증(소위 말하는)(Cardiac cirrhosis (so-called) of liver) -심장성 간경화(Cardiac sclerosis of liver)
	K70.2	알코올성 간섬유증 및 간의 경화(Alcoholic fibrosis and sclerosis of liver)
	K70.3	알코올성 간경화증(Alcoholic cirrhosis of liver)
	K70.30	복수를 동반하지 않은 알코올성 간경화증(Alcoholic cirrhosis of liver, without ascites)
	K70.31	복수를 동반한 알코올성 간경화증(Alcoholic cirrhosis of liver, with ascites)
	B형 간염바이러스 항원 양성, C형 간염바이러스 항체 양성	B18
B18.0		델타-병원체가 있는 만성 바이러스B형 간염(Chronic viral hepatitis B with delta-agent)
B18.1		델타-병원체가 없는 만성 바이러스B형 간염(Chronic viral hepatitis B without delta-agent) -만성(바이러스성)B형간염(Chronic(viral)hepatitis B)
B18.2		만성 바이러스 C형 간염(Chronic viral hepatitis C)
Z22.5		바이러스간염 보균자(Carrier of viral hepatitis) -감염 B표면 항원 [HBsAg] 보균자(Hepatitis B surface antigen [HBsAg] carrier)
B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자	K73	달리 분류되지 않은 만성 간염(Chronic hepatitis, NEC) - 제외: 알코올성 간염(만성)(K70.1)(hepatitis(chronic) alcoholic) - 제외: 약물유발성 간염(만성)(K71)(Hepatitis(chronic) drug-induced) - 제외: 육아종성 간염(만성)NEC(K75.3)(Hepatitis(chronic) granulomatous NEC) - 제외: 비특이반응성 간염(만성)(K75.2)(Hepatitis(chronic) nonspecified reactive) - 제외: 바이러스 간염(만성)(B15-B19)(Hepatitis(chronic) viral)
	B19	상세불명의 바이러스간염(Unspecified viral hepatitis)

연도별 간암감시검사 수검현황은 2005년부터 2014년까지의 간암고위험군 및 간암환자의 자료를 이용하였다. 2005년부터 10년간 간암감시검사를 받은 2,556,7304명이었으며 이 중 검진 이전에 간암이 진단된 대상자(13,439명) 및 검진일자가 결측인 경우(13명)를 제외한 2,543,282명이 최종 분석대상자로 선정되었다(표 3-5).

표 3-5. 간암검진 수검현황 연구대상자

	분석대상자수	제외
2005~2014년 암감시검사 수검자	2,556,734	
검진 이전에 간암이 진단된 대상자 제외	2,543,295	13,439
검진일자가 결측인 경우 제외	2,543,282	13

연도별 간암검진 수검현황을 분석하기 위하여 아래의 식을 이용하여 각 연도별로 간암 고위험 질환 및 간암 유병자 중 간암감시검사를 받은 사람의 비율을 확인하였다(그림 3-2). 각 연도에서 간암검진 수검횟수가 1회 이상인 경우, 수검자로 정의하였다.

- 연도별 수검률 = 연도별 수검자수/연도별 간질환 유병환자수 * 100

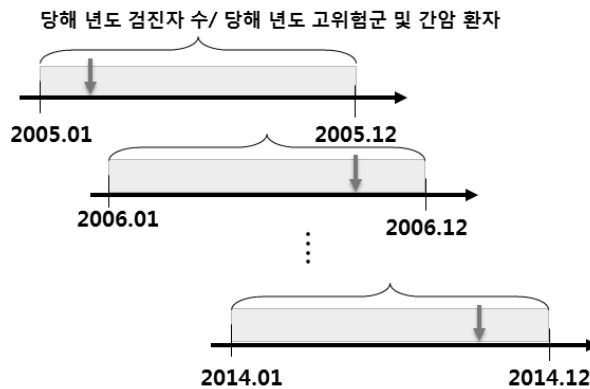


그림 3-2. 연구설계(수검현황)

간암검진 수검요인은 2014년에 간암감시검사를 받은 환자를 대상으로 수행하였다. 2014년 간암고위험 질환 및 간암 유병자 785,142명 중 40세 미만인 명세서와 검진 이전에 간암을 진단받은 대상자를 제외한 657,415명이 분석에 포함되었다.

표 3-6. 간암검진 수검요인분석 연구대상자

	분석대상자수	제외
2014년 유병자	785,142	
40세 미만 명세서 제외	665,545	119,597
검진 이전에 간암 진단받은 대상자 제외	657,415	8,130

2.2. 통계분석

수검여부에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위하여 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 해당 요인으로 사회경제적 특성(성별, 연령, 소득수준)과 임상적 특성(간경화 여부, 동반질환, 장애여부)을 포함하였다. 동반질환은 Charlson Comorbidity Index (CCI)를 이용하여 최초 간질환 진단일 1년 이전을 기준으로 정의하였다.

3. 수검현황

연도별 수검률을 확인한 결과, 2004년 2.41%에서 2013년, 2014년 각각 31.85%, 41.16%으로 수검률이 지속적으로 증가하였다(그림 3-3). 2004년의 간암 고위험 관련 간질환 유병자수는 962,623명이었으며, 2013년에는 883,586명으로 약 10년 동안 약 88~96만 명을 수준을 유지하였으나 2014년에 785,142명으로 다소 감소하였다. 수검자수는 2004년에 23,242명에서 2014년에 323,183명으로 10년간 약 30만 명이 증가했다.

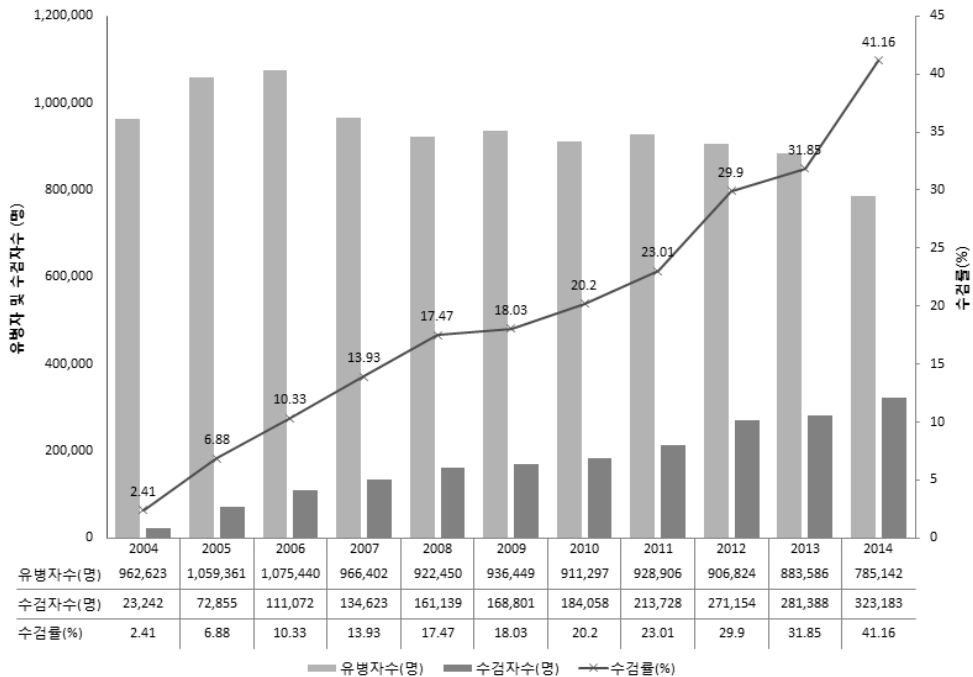


그림 3-3. 연도별 수검자수 및 수검률(2004~2014년)

표 3-7. 수검여부와 횟수에 따른 빈도(2014년)

수검여부	빈도(횟수)	백분율(%)
전체	657,415	100.00
미수검	459,904	69.96
수검	전체	197,511
	1회	197,460
	2회 이상	51

2014년도 기준으로 검진대상자 중 미수검자는 약 70%였으며, 수검자는 약 30%였다. 수검자들 중에서 대부분이 1회 수검을 받았으며 2회 이상 수검을 받은 비율은 0.01%였다.

2014년도 기준으로 분석한 간암감시검사 수검요인은 <표 3-8>과 같다. 수검여부에 관계없이 남성의 비율이 높았으며, 구간 성별 분포의 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$). 전체 대상자의 평균 연령은 57.2세(표준편차 10.62)였으며 미수검군은 58.2세(표준편차 10.86), 수검군은 54.9세(표준편차 9.64)로 미수검군의 연령이 수검군 대비 약 3세 정도 높았다($p < 0.0001$). 연령은 수검여부에 관계없이 50대가 가장 많았다. 미수검군과 수검군에서 50대가 각각 35.91%, 37.02%로 가장 높은 비율을 차지하였다. 소득 분위에 따른 분포에 의하면, 50% 초과 직장가입자의 비율이 가장 높았으며 소득분위의 구간 분포의 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$). CCI 평균점수는 미수검군 2.7점(표준편차 1.9), 수검군 2.2점(표준편차 1.5)으로 미수검군이 수검군에 비해 높았으며, 구간의 점수 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$). 간경화 동반 비율은 미수검군에서는 44.05%, 수검군에서 38.27%로 미수검군이 수검군 대비 높았다($p < 0.0001$). 장애동반 비율은 미수검군 13.70%, 수검군이 10.14%로 미수검군이 수검군 대비 높았다($p < 0.0001$).

표 3-8. 수검군과 미수검군의 기저특성 비교

	전체 N=657,380		미수검 N=459,830		수검 N=197,550		p-value
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
성별							<.0001
남성	393,247	(59.82)	278,469	(60.55)	114,778	(58.11)	
여성	264,159	(40.18)	181,435	(39.45)	82,733	(41.89)	
연령 mean±SD [min, max]	57.18±10.62	[40, 113]	58.17±10.86	[40, 113]	54.88±9.64	[40, 96]	<.0001
50세미만	172,729	(26.27)	107,308	(23.33)	65,421	(33.12)	<.0001
50~60세미만	238,266	(36.24)	165,156	(35.92)	73,125	(37.02)	
60~70세미만	148,993	(22.66)	107,080	(23.28)	41,913	(21.22)	
70~80세미만	80,281	(12.21)	64,707	(14.07)	15,574	(7.89)	
80세 이상	17,146	(2.61)	15,653	(3.40)	1,493	(0.76)	
소득분위							<.0001
의료급여	51,271	(7.80)	37,037	(8.05)	14,234	(7.21)	
지역가입자(50%이하)	74,267	(11.30)	55,711	(12.11)	18,556	(9.39)	
지역가입자(50%초과)	131,656	(20.03)	93,366	(20.30)	38,290	(19.39)	
직장가입자(50%이하)	155,938	(23.72)	102,466	(22.28)	53,472	(27.07)	
직장가입자(50%초과)	244,283	(37.16)	171,324	(37.25)	72,959	(36.94)	
CCI mean±SD [min, max]	2.5±1.8	[1, 20]	2.7±1.9	[1,20]	2.2±1.5	[1,18]	<.0001
간경화	278,196	(42.32)	202,615	(44.06)	75,581	(38.27)	<.0001
장애	83,050	(12.63)	63,023	(13.70)	20,027	(10.14)	<.0001

*범주형: 카이제곱검정, 연속형: t-test
CCI: Charlson Comorbidity Index

4. 수검요인분석

2014년도 기준으로 사회경제적 특성 및 임상적 특성이 수검여부에 영향을 미치는지를 확인하기 위하여 로지스틱 회귀분석을 수행하였다(표 3-9).

여성 대비 남성이 수검을 받을 오즈비는 0.878($p<0.0001$)이었다. 연령군(50대 미만, 50대, 60대, 70대, 80세 이상)별로 살펴본 결과, 50대 미만군 대비 50대에서 수검을 받을 오즈비가 0.722($p<0.0001$), 60대 0.686($p<0.0001$), 70대 0.456($p<0.0001$), 80세 이상 0.186($p<0.0001$)으로 수검을 받을 오즈비가 연령이 증가할수록 감소하는 것으로 나타났다.

소득군(의료급여수급권자, 지역가입자 50% 이하/초과, 직장가입자 50% 이하/초과)별로는 지역가입자 50% 초과군과 비교했을 때 의료급여수급권자의 수검을 받을 오즈비가 0.879($p<0.0001$), 지역가입자 50% 이하군에서 수검을 받을 오즈비가 0.786($p<0.0001$),

직장가입자 50% 이하군의 오즈비가 1.289($p<0.0001$), 직장가입자 50% 초과군의 오즈비는 1.094($p<0.0001$)였다. 결국 지역가입자 50% 초과군 대비 의료급여 수급권자와 지역가입자 50% 이하군에서 간암감시검사 수검을 받을 오즈비가 낮았으며, 지역가입자 50% 초과군 대비 직장가입자(50% 이하, 50% 초과)에서 수검을 받을 오즈비가 높았다.

간질환 이외 동반질환(CCI)이 있는 군 대비 그렇지 않은 환자군에서 수검에 대한 오즈비는 0.879($p<0.0001$), 간경화가 없는 환자 대비 간경화가 있는 환자에 대해서는 수검에 대한 오즈비가 0.786($p<0.0001$), 장애가 없는 사람 대비 장애가 있는 사람은 수검에 대한 오즈비는 0.875($p<0.0001$)로 CCI에 해당하는 질환이 있거나, 간경화가 있거나 장애가 있는 환자들에서 간암감시검사 수검을 받을 오즈비가 낮아졌다(표 3-9).

표 3-9. 수검여부에 미치는 영향요인(2014년)

		Odds Ratio (OR)	95% CI	p-value
성별	남성	0.878	(0.868, 0.888)	<.0001
	여성	Ref		
연령	50세 미만	Ref		
	50-60세 미만	0.722	(0.712, 0.732)	<.0001
	60-70세 미만	0.686	(0.675, 0.697)	<.0001
	70-80세 미만	0.456	(0.447, 0.466)	<.0001
	80세 이상	0.186	(0.176, 0.197)	<.0001
소득 분위	의료급여수급	0.879	(0.875, 0.882)	<.0001
	지역가입자 50%이하	0.786	(0.777, 0.795)	<.0001
	지역가입자 50%초과	Ref		
	직장가입자 50%이하	1.289	(1.268, 1.310)	<.0001
	직장가입자 50%초과	1.094	(1.077, 1.111)	<.0001
CCI		0.879	(0.875, 0.882)	<.0001
간경화여부	무	Ref		
	유	0.786	(0.777, 0.795)	<.0001
장애	무	Ref		
	유	0.875	(0.859, 0.891)	<.0001

CCI: Charlson Comorbidity Index

IV

국가간암감시검사 진단정확도

1. 연구설계 및 분석방법

1.1. 대상자 선정 및 연구설계

국가간암감시검사의 진단정확도를 확인하기 위하여 2005년부터 10년간의 공단 암검진 자료를 활용하였다(표 3-1). 2005년부터 10년 간암감시검사를 받은 전체 환자에서 감시검사 이전에 간암진단을 받은 환자 및 감시검사 일자가 결측인 경우를 제외한 환자군을 연구대상자로 선정하였다. 공단 청구자료에서 간암진단은 간암상병코드(표 3-2)와 산정특례코드(V193¹⁹⁾)를 동시에 가진 경우로 정의하여 실제 간암환자에 가깝게 반영하고자 하였다. 2005년부터 2014년까지 간암감시검사를 받은 2,566,734명의 수검자 중 감시검사 이전에 간암진단을 받은 대상자(13,439명) 및 감시검사 일자가 결측인 경우(13명)을 제외한 2,543,282명이 최종 분석대상자로 포함되었다(표 4-1).

표 4-1. 진단정확도 분석대상자

	분석대상자수	제외
전체대상자	2,566,734	
간암감시검사를 이전에 간암진단을 받은 대상자 제외	2,543,295	13,439
간암감시검사를 일자가 결측인 경우 제외	2,543,282	13

국가간암감시검사 전체 수검자를 대상으로 검사의 결과 및 검사 후 3개월, 6개월, 12개월 내 간암진단 여부를 토대로 감시검사의 민감도, 특이도, 양성예측도를 산출하였다(그림 4-1).

19) V193: 서식에 따라 등록된 암환자가 등록일로부터 5년간 해당 상병(C00~C97, D00~D09, D32~D33, D37~D48)으로 진료를 받은 경우

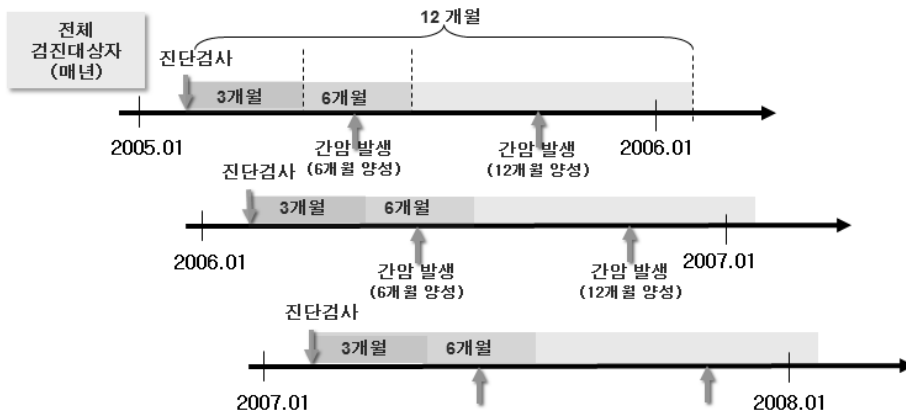


그림 4-1. 연구설계(검진정확도)

1.2. 결과지표의 정의

가) 양성판정(초음파, AFP, 종합판정)

간암검시검사에서 간암 양성판정은 초음파 및 AFP 검사 결과를 토대로 종합적으로 판정하게 된다. 초음파 및 AFP 검사, 종합판정의 결과 기록지의 서식이 연도에 따라 차이가 있었기 때문에 이를 고려하여 양성판정 기준을 달리하여 분석하였다.

표 4-2. 검사별 양성판정 기준

구분	양성판정기준
초음파	<ul style="list-style-type: none"> 2005~2008년: 간암의심, 간암인 경우 2009~2014년: 간초음파 검사 관찰소견 3개 중 하나라도 간암의심인 경우
AFP	<ul style="list-style-type: none"> 2005~2008년: 정상범 약양성(±), 양성(+1), 양성(+2), 양성(+3), 양성(+4)으로 정의, 정량법 기준치 보다 큰 경우 2009~2014년: 정상범 양성으로 정의, 정량법 기준치보다 큰 경우
종합판정	<ul style="list-style-type: none"> 2005~2006년: 정밀검사필요, 암치료대상 2007년: 암의심 재검대상, 정밀검사필요, 암치료대상 2008년: 암의심정밀검사필요 2009~2014년: 간암의심

초음파 검사의 경우, 2005년부터 2008년까지 해당 검사결과를 정상, 이형결절, 간암의심, 간암, 양성종양, 기타로 구분하였으며 본 연구에서는 간암의심 또는 간암인 경우로 결과를 명시한 경우 양성으로 판단하였다. 이후 2014년까지는 초음파 검사 관찰소견 중

간암의심소견 3개(간암 형, 병변위치, 변병크기) 중 하나라도 명시된 경우에 초음파 결과 양성으로 판단하였다.

AFP 검사는 정성법과 정량법이 있으며 초음파검사와 마찬가지로 2009년 전후로 결과 기록양식에 변화가 있었다. 2005년부터 2008년까지 정성법은 음성(-), 약양성(±), 양성(+1), 양성(+2), 양성(+3), 양성(+4)으로 결과를 기록하였으며 정량법은 검사를 수행한 병원의 기준치 및 검사결과를 기입하는 방식이었다. 정성법은 약양성 또는 양성 결과가 나왔을 경우, 정량법은 기준치보다 검사결과값이 높을 경우를 양성으로 판단하였다. 2009년 이후, 간암검진에서 AFP 정성검사의 결과는 음성, 양성으로 나타났으며 정량검사는 이전과 마찬가지로 검사를 수행한 병원의 기준치 및 결과를 기입하는 방식이었다. 본 연구에서는 정성법은 양성일 때, 정량법은 기준치보다 검사결과가 높을 때 양성으로 판단하였다. 모든 기간에 걸쳐 두 검사를 모두 시행한 환자의 경우에는 하나의 검사에서라도 양성 판정이 나왔다면 양성으로 고려하였다.

종합판정은 초음파 및 AFP 검사 대비 검진 도입 초기에 기입 방식의 변화가 많았으며 각 연도의 양성판정은 간질환 관련 임상전문의의 자문을 토대로 하였다. 2006년까지는 정상, 추적요망, 정밀검사필요, 암치료대상, 기타질환 중 정밀검사필요 또는 암치료대상인 경우를, 2007년에는 정상, 암의심 재검대상, 정밀검사필요, 암치료대상, 기타질환 중 암의심 재검대상, 정밀검사필요 또는 암치료대상으로 기입된 경우를 양성으로 판단하였다. 2008년에는 정상, 추적검사필요, 암의심 정밀검사 필요, 기타 질환, 기 암환자 중 암의심 정밀검사필요인 경우, 2009년 이후로는 이상없음, 양성질환, 간암의심, 기타 중 간암의심인 경우를 종합판정에서 양성인 것으로 판단하였다.

나) 진단정확도 지표

본 연구에서는 간암검시검사의 진단정확도를 확인하기 위해 민감도, 특이도, 양성예측도를 각각 아래와 산출하였다.

	간암 확진		Total	
	암발생(+)	암비발생(-)		
검사결과	양성(+)	a	b	a+b
	음성(-)	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N	

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

민감도는 간암에 실제 이환된 사람이 검진을 받았을 때 양성 판정을 받는 비율로 진양성(a)과 위음성(c), 즉 실제 간암 진단을 받은 환자군 중 진양성일 비율로 나타낸다. 특이도는 간암에 이환되지 않은 환자군이 검진을 받았을 때(진음성(d)과 위양성(b)), 음성 판정을 받는 비율(진음성(d))을 의미한다. 양성예측도는 검진결과가 양성을 나왔을 때 실제로 간암이 있을 비율을 뜻하며 진양성(a)과 위양성(b) 대비 진양성(a)의 비율로 나타낸다.

본 연구에서는 초음파와 AFP, 종합판정 각각의 진단정확도, 초음파 및 AFP의 통합 진단정확도(두 검사 중 하나라도 양성 판정이 나온 경우를 검진 결과 양성으로 고려), 초음파, AFP, 종합판정의 통합 진단정확도(세 결과 중 하나라도 양성 판정이 나온 경우를 검진 결과 양성으로 고려)의 5가지 경우에 대한 진단정확도를 산출하였다.

2. 진단정확도 분석결과

간암감시검사 이후 건강보험 청구자료 상에서 간암을 확인하는 기간을 3개월, 6개월, 12개월 이내로 분류하여 분석하였다. 간암 양성소견이 나올 경우 이전 검사결과를 확인하고 필요에 따라 추가검사 등을 통하여 확진을 하게 되는데 이 과정이 12개월 이상 소요되는 것은 감시검사의 결과와 관련이 없는 진단일 것으로 추정하였다. 반면 간암감시검사일 이후 3개월 내에 청구된 간암만 간암으로 확인하는 경우는 행정상의 누락이 존재할 수 있으므로 간암감시검사이후 6개월 이내에 청구자료에서 확인되는 간암을 토대로 분석한 진단정확도가 임상적으로 가장 타당한 결과라고 사료된다. 다만, 본 연구에서는 건강보험 청구자료의 한계 등을 고려하여 감시검사 이후 3개월, 6개월, 12개월 이내 간암이 확진된 경우 각각에 대한 진단정확도를 모두 제시하였다.

2.1. 초음파 검사기준

초음파 검사에 대해 2014년 기준으로 검진 이후 6개월 이내에서 간암이 확진된 환자의 민감도는 34.7%, 특이도 99.8%, 양성예측도 46.0%였다(표 4-3).

표 4-3. 간암감시검사에서 초음파 검사의 진단정확도

(단위: %)

연도	간암확진 (3개월)			간암확진 (6개월)			간암확진 (12개월)		
	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도
2005	40.5	99.8	26.1	33.4	99.8	36.5	25.2	99.8	41.6
2006	43.3	99.9	35.6	34.3	99.9	38.7	25.3	99.9	42.3
2007	42.6	99.8	33.5	36.3	99.8	37.2	26.0	99.9	39.7
2008	46.8	99.8	38.4	40.0	99.8	41.2	28.6	99.8	43.6
2009	50.0	99.8	40.0	40.9	99.8	42.1	29.8	99.8	44.6
2010	53.1	99.8	43.6	44.1	99.8	45.5	31.9	99.8	49.3
2011	49.2	99.8	43.6	42.1	99.8	46.4	30.4	99.8	48.8
2012	47.5	99.8	45.2	39.4	99.8	47.8	27.7	99.8	50.0
2013	45.9	99.8	45.4	39.4	99.8	48.2	27.9	99.8	50.9
2014	43.8	99.8	44.3	34.7	99.8	46.0	23.8	99.8	48.9

민감도는 암환자를 검진을 통해 양성으로 판정할 수 있는 능력을 보여주는 지표로 민감도가 높을수록 정확한 검사라고 판단할 수 있다. 초음파 검사의 민감도는 2005년에서 2010년까지는 증가하는 추세를 보였으나, 2010~2014년에는 감소하였다. 2014년도 초음파 검사에 대한 민감도는 간암 확진까지 6개월 범위에서 34.7%였다. 특이도는 암환자가 아닌 정상인을 검진에서 정상 또는 음성으로 판정해 낼 수 있는 능력으로 특이도가 높을수록 검진의 정확도가 높다고 판단할 수 있다. 초음파 검사에 대한 특이도는 3개월, 6개월, 12개월 모두에서 2014년 기준 99.8%였다. 양성예측도는 검진에서 양성 판정자 중 실제 암으로 진단받은 비율을 보여주는 지표이다. 초음파 검사에 대한 양성예측도는 2005년에서 2014년까지 6개월 기준으로 36.5%에서 46.0%로 전반적으로 증가하는 추세를 확인할 수 있다. 민감도 및 양성예측도는 2010년 전후로 양상이 바뀌는 것을 확인할 수 있는데 이는 초음파 검진에서 2009년까지는 간암의심, 간암인 경우를 양성 판정한 반면, 2010년부터는 간초음파 관찰조건 3개 중 하나라도 간암의심인 경우를 양성 판정하는 것으로 양성판정기준의 변경의 영향이 있을 것으로 사료된다.

2.2. AFP 검사기준

AFP 검사에 대해 2014년 기준으로 검진 이후 6개월 이내에서 간암이 확진된 환자의 민감도는 51.9%, 특이도 95.4%, 양성예측도 4.7%였다(표 4-4). 같은 해에 초음파 검사로 간암을 확진 받은 환자의 민감도는 51.9%에 비해서 AFP 검사법의 민감도가 높았으나 양성예측도는 4.7%로 초음파 검사의 46.0%에 비해서 낮았다.

표 4-4. 간암감시검사서 AFP(정량, 정성) 검사의 진단정확도

(단위: %)

연도	간암확진 (3개월)			간암확진 (6개월)			간암확진 (12개월)		
	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도
2005	49.4	95.4	2.1	47.7	95.5	3.4	44.1	95.6	4.8
2006	54.6	94.4	1.8	51.0	94.4	2.3	46.2	94.5	3.1
2007	51.9	96.7	2.8	48.5	96.7	3.5	42.7	96.7	4.7
2008	54.4	91.9	1.6	52.4	91.9	2.0	45.7	91.9	2.6
2009	59.7	91.2	2.1	56.5	91.2	2.6	49.7	91.2	3.3
2010	62.5	95.2	4.3	59.7	95.3	5.2	52.4	95.3	6.9
2011	61.0	95.6	4.1	58.0	95.6	4.9	52.3	95.7	6.5
2012	60.0	95.8	4.5	57.2	95.9	5.4	50.1	95.9	7.1
2013	56.3	96.2	4.6	53.7	96.2	5.5	46.7	96.3	7.1
2014	55.3	95.4	3.8	51.9	95.4	4.7	44.8	95.5	6.4

민감도는 2005년에서 2010년까지 증가하는 추세를 보였으나, 2010년 이후로 감소하는 양상을 나타냈다. 2014년도 AFP 검사 민감도는 간암 확진까지 6개월 범위에서 51.9%였다. AFP 검사에 대한 특이도는 2014년 기준 95.4%로 3, 6, 12개월 모두에서 유사하게 높았으나 초음파 검사의 특이도(95.4%)보다는 낮았다. 양성예측도는 검진에서 양성 판정자 중 실제 암으로 진단받은 비율을 보여주는 지표로, AFP 검사에 대한 양성예측도는 2008년에 2.0%로 가장 낮았으나, 2010년에서 2014년 사이에는 6개월 기준으로 약 4.7~5.5%를 유지하고 있었다. AFP검사는 측정방법의 차이(정성법 또는 정량법), 그리고 병원에 따라 사용하는 기기 차이 등에 따른 양성판정 기준치의 차이로 인하여 진단정확도의 경향을 확인하기 어려운 점이 있었다.

2.3. 초음파 또는 AFP 검사기준

초음파 또는 AFP 검사에 대해 2014년 기준으로 검진 이후 6개월 이내에서 간암이 확진된 환자의 민감도는 66.2%, 특이도 95.3%, 양성예측도 5.9%였다(표 4-5). 민감도는 2005년에서 2010년까지 증가하는 추세를 보였으나, 2010년에서 2014년까지는 감소하였다. 2014년도 초음파 또는 AFP 검진에 대한 민감도는 간암 확진까지 6개월 범위에서 66.2%였다. 초음파 또는 AFP 검사에 대한 특이도는 2014년 기준 95.3%로 3, 6, 12개월 모두에서 유사하게 높았다. 초음파 또는 AFP 검진에 대한 양성예측도는 2008년에 2.6%로 가장 낮았으나, 2010년에서 2014년 사이에는 6개월 기준으로 약 5.9~6.8%를 유지하였다. 초음파 또는 AFP 검사의 양성예측도가 초음파 검사의 양성예측도에 비하여

낮은 것은 AFP 검사의 특이도가 낮아 위양성의 환자가 많아져 양성예측도가 감소한 것으로 보인다.

표 4-5. 간암검시검사에서 초음파 또는 AFP(정량, 정성)검사의 진단정확도

(단위: %)

연도	간암확진 (3개월)			간암확진 (6개월)			간암확진 (12개월)		
	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도
2005	62.8	95.8	2.8	57.4	95.8	4.4	50.8	95.9	5.9
2006	65.7	94.8	2.3	59.9	94.9	2.9	52.1	94.9	3.7
2007	68.4	96.8	3.9	62.4	96.8	4.7	52.7	96.9	5.9
2008	72.1	92.0	2.2	67.3	92.1	2.6	55.9	92.1	3.2
2009	77.3	91.0	2.7	71.2	91.0	3.2	61.0	91.1	3.9
2010	80.3	95.0	5.4	74.9	95.1	6.3	64.1	95.2	8.1
2011	79.3	95.5	5.3	73.9	95.5	6.1	64.0	95.6	7.7
2012	77.3	95.7	5.5	71.7	95.7	6.6	60.5	95.8	8.2
2013	74.9	96.0	5.9	69.6	96.1	6.8	58.2	96.1	8.5
2014	73.1	95.2	5.0	66.2	95.3	5.9	54.7	95.4	7.5

2.4. 종합판정 기준

종합판정 기준으로 진단된 간암의 진단정확도는 2014년 기준으로 검진 이후 6개월 이내에 간암이 확진된 환자의 민감도는 37.0%, 특이도 99.8%, 양성예측도 40.4%였다(표 4-6). 2014년도 AFP 검사 6개월 기준의 민감도(51.9%)에 비해서 종합판정의 민감도(37.0%)는 낮았으나, 양성예측도는 40.4%로 AFP 검사(4.7%)에 비해서는 높았다(표 4-4). 종합판정에 대한 민감도는 6개월 기준으로 2007년 56.2%까지 증가하였으나 2009년에서 2014년까지 점차 낮아졌다. 종합판정 기준에 대한 특이도는 2014년 기준 99.8%로 3, 6, 12개월 모두에서 유사하게 높았으며 2008년 이후로는 지속적으로 99.7% 이상을 유지하였다. 양성예측도는 2007년에 0.9%로 가장 낮았으나, 2008년에 22.4%에서 지속적으로 증가하여 2014년 사이에는 6개월 기준으로 약 40.4%를 유지하고 있었다. 종합판정 기준은 초음파나 AFP 검진 방법에 비해 결과의 경향성을 찾기 어려웠다. 종합판정의 결과 서식의 잦은 변경으로 인하여 양성판정의 일관성에 영향을 미쳤을 것으로 사료된다.

표 4-6. 간암검시검사에서 종합판정기준 진단정확도

(단위: %)

연도	간암확진 (3개월)			간암확진 (6개월)			간암확진 (12개월)		
	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도
2005	56.3	97.8	3.1	49.5	97.9	4.6	41.0	97.9	5.9
2006	61.7	97.9	3.8	51.9	98.0	4.5	41.0	98.0	5.4
2007	61.0	87.4	0.7	56.2	87.4	0.9	48.5	87.4	1.1
2008	46.7	99.7	20.6	40.1	99.7	22.4	29.0	99.7	24.5
2009	54.4	99.7	28.6	44.7	99.7	30.4	32.8	99.7	32.8
2010	53.5	99.8	35.9	43.9	99.8	37.8	32.0	99.8	41.5
2011	50.8	99.8	37.5	43.9	99.8	40.3	31.8	99.8	42.7
2012	50.5	99.8	39.7	41.7	99.8	41.9	29.6	99.8	44.2
2013	48.9	99.8	40.7	41.9	99.8	43.1	29.7	99.8	45.6
2014	46.3	99.8	38.6	37.0	99.8	40.4	25.7	99.8	43.6

2.5. 종합판정 또는 초음파 또는 AFP 검사기준 기준

초음파, AFP, 종합판정의 통합결과는 2014년 기준으로 검진 이후 6개월 이내에 간암이 확진된 환자의 민감도는 66.5%, 특이도 95.5%, 양성예측도 5.9%였다(표 4-7). 이는 AFP 통합결과의 진단정확도와 가장 유사한 수준이다.

표 4-7. 간암검시검사에서 종합판정, 초음파, AFP(정량, 정성) 기준 진단정확도

(단위: %)

연도	간암확진 (3개월)			간암확진 (6개월)			간암확진 (12개월)		
	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도
2005	70.8	95.6	1.9	64.8	95.7	3.0	57.9	95.7	4.2
2006	77.0	94.7	1.9	69.2	94.7	2.4	59.8	94.8	3.1
2007	76.8	85.6	0.8	70.9	85.6	0.9	63.1	85.7	1.3
2008	71.1	94.1	2.2	65.4	94.1	2.6	53.7	94.1	3.2
2009	76.6	94.0	2.7	70.1	94.0	3.2	59.3	94.1	4.0
2010	78.8	96.6	5.4	72.1	96.6	6.3	61.4	96.7	8.1
2011	76.6	96.5	5.3	71.6	96.5	6.1	61.6	96.6	7.7
2012	77.8	96.0	5.6	71.9	96.1	6.6	60.5	96.1	8.3
2013	75.1	96.3	6.0	69.7	96.3	6.9	58.1	96.3	8.5
2014	73.5	95.5	5.0	66.5	95.5	5.9	54.8	95.6	7.6

초음파, AFP, 종합판정의 통합결과에 대한 2014년도의 민감도는 6개월 기준으로 2005년부터 2015년까지 64.8%에서 71.9%의 범위를 유지했고 경향성을 발견할 수는 없었다. 초음파, AFP, 종합판정의 통합결과에 대한 2014년도 기준 6개월의 특이도는 2007년에 85.6%로 떨어진 것을 제외한 모든 해에 약 94~96% 수준을 유지했다. 초음파, AFP, 종합판정의 통합결과에 대한 양성예측도도 2007년 0.9로 가장 낮았다. 2005~2009년 사이에는 약 3%를 유지했으나 2010~2014년에는 약 6%로 증가했다. 초음파, AFP, 종합판정을 모두 통합한 결과 민감도와 특이도가 연도에 따라 큰 변화가 없었으며, 양성예측도도 2010년 이후부터는 일관된 경향을 나타내는 것을 확인할 수 있었다.

2.6. 2014년 기준 진단정확도

간암검진의 진단정확도는 검사방법에 따라 차이가 있었다. 2014년 기준 진단검사 이후 간암 확진까지 6개월 내의 초음파, AFP, 종합판정의 양성예측도는 각각 46.0%, 4.7%, 5.9%이었다. 초음파와 AFP검사 결과를 통합할 경우 민감도는 높아졌으나 양성예측도는 낮아졌다(표 4-8). 종합판정의 진단정확도는 초음파와 AFP 통합결과와는 차이를 보였으며 오히려 초음파의 진단정확도와 유사한 양상을 보였다. 초음파, AFP, 종합판정의 통합결과는 AFP 또는 초음파, AFP 통합결과의 진단정확도와 유사하였으며 민감도는 2014년도 6개월 기준으로 66.5%였다.

표 4-8. 2014년 판정기준에 따른 간암감시검사 진단정확도 비교

(단위: %)

	간암확진 (3개월)			간암확진 (6개월)			간암확진 (12개월)		
	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도
초음파	43.8	99.8	44.3	34.7	99.8	46.0	23.8	99.8	48.9
AFP	55.3	95.4	3.8	51.9	95.4	4.7	44.8	95.5	6.4
초음파/AFP	73.1	95.2	5.0	66.2	95.3	5.9	54.7	95.4	7.5
종합판정	46.3	99.8	38.6	37.0	99.8	40.4	25.7	99.8	43.6
초음파/AFP/ 종합판정	73.5	95.5	5.0	66.5	95.5	5.9	54.8	95.6	7.6

2014년 검진대상자의 기저질환을 간염과 간경화로 분류하여 검사방법별 진단정확도를 확인하였다. 진단검사 이후 간암 확진까지 6개월 내의 초음파, AFP, 종합판정의 민감도는 간경화 환자에서 조금 더 높게 나타났고, 양성예측도는 간경화 환자에서 매우 높게 나타난 것을 확인할 수 있다(표 4-9, 표 4-10).

표 4-9. 간염에서 간암감시검사 진단정확도 비교(2014년 기준)

(단위: %)

	간암확진 (3개월)			간암확진 (6개월)			간암확진 (12개월)		
	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도
초음파	44.6	99.8	43.8	35.1	99.8	44.5	22.8	99.8	47.9
AFP	47.8	95.0	2.8	46.9	95.0	3.6	39.2	95.1	5.0
초음파/AFP	69.8	94.9	4.0	64.2	94.9	4.8	50.5	95.0	6.2
종합판정	46.9	99.8	37.3	37.1	99.8	38.0	24.4	99.8	41.2
초음파/AFP/ 종합판정	70.6	94.9	4.1	64.8	94.9	4.8	51.0	95.0	6.2

표 4-10. 간경화에서 간암감시검사 진단정확도 비교(2014년 기준)

(단위: %)

	간암확진 (3개월)			간암확진 (6개월)			간암확진 (12개월)		
	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도
초음파	44.1	99.1	56.0	35.4	99.2	58.4	25.2	99.2	61.4
AFP	59.1	89.5	12.4	54.9	89.7	15.1	48.2	90.1	19.5
초음파/AFP	75.4	88.8	14.7	68.4	89.1	17.4	58.0	89.5	21.7
종합판정	47.2	98.8	50.2	38.2	98.9	52.9	27.6	98.9	56.3
초음파/AFP/ 종합판정	75.9	88.7	14.7	68.7	89.0	17.3	58.3	89.4	21.7

2.7. 선행연구와의 비교

최귀선 등(2015)²⁰⁾은 국가암검진사업의 진단정확도를 분석하기 위하여 검진 자료(2002년부터 2012년까지의 국가 암조기검진사업 대상자 자료, 수검자의 문진 및 검진결과 자료)와 암 확진자 자료(한국중양암등록본부의 암등록자료, 1993년~2011년 암등록자료)를 연계하여 분석하였다. <표 4-11>은 본 연구의 검진일 기준 12개월 이내 청구자료를 이용하여 간암으로 판정된 수검자의 2010년까지의 진단 정확도를 비교한 결과이다.

표 4-11. 간암검시검사에서 진단정확도 비교

(단위: %)

연도	본 연구 (진단 12개월 이내 간암확진)			최귀선 (2015)		
	민감도	특이도	양성예측도	민감도	특이도	양성예측도
2005	57.9	95.7	4.2	62.88	97.15	5.24
2006	59.8	94.8	3.1	62.74	97.23	5.57
2007	63.1	85.7	1.3	55.76	97.69	6.19
2008	53.7	94.1	3.2	49.90	99.10	17.51
2009	59.3	94.1	4.0	53.26	99.05	20.23
2010	61.4	96.7	8.1	68.96	98.22	15.87

최귀선 등(2015)의 연구에서 민감도는 약 50~68%로 본 연구의 2010년 초음파, AFP, 종합판정을 모두 통합한 결과 기준 53~63%로 비슷한 경향성을 보였으며, 양성예측도는 5.24~20.23%로 본 연구의 1.3~8.1%과 비교했을 때, 전반적으로 높았다.

정민수 등(2015)²¹⁾에서 보고한 국민건강보험공단의 2010년도 자료 기준 간암검시검사에서 진단검사 이후 12개월 이내에 간암이 진단된 환자의 민감도 41.3%, 양성예측도 9%였다. 이는 본 연구에서 2010년도 종합판정기준(6개월) 민감도 43.9%와 유사하였으며, 양성예측도(37.8%)는 훨씬 낮은 수준이었다.

김소연 등(2016)²²⁾의 연구는 간경화가 진단된 423명의 환자에 대하여 2011~2012년 사이에 초음파와 MRI 검사를 6개월 간격으로 선별 검사를 약 3.3년간 시행하여 간암 진단율과 진단정확도를 비교한 연구이다. 해당 연구에서 초음파 검사에 대한 민감도는

20) 최귀선, 전재관. 국가암검진의 통합적 평가와 근거 생산. 국립암센터. 2015: 108-126

21) Jung MS, National Cancer Screening Programs and Evidence-Based Healthcare Policy in South Korea. 2015. Health Policy 119: 26-32

22) Kim SY, An JH, Lim YS, Han SB, Lee JY, Byun JH, Won HJ, Lee SJ, Lee HC, Lee YS. MRI With Liver-Specific Contrast for Surveillance of Patients with Cirrhosis at High Risk of Hepatocellular Carcinoma. JAMA Oncology 2016 Sep: E1-8

약 30%, 양성예측도는 약 16%였다. 본 연구의 2011~2012년도 초음파 검사(6개월 기준)와 비교하였을 때, 민감도(39.4~42.1%)는 조금 높거나 유사하였으나 양성예측도(46.4~47.8%)에서는 차이를 보였다. 김소연 등(2016)의 연구대상자가 병원에서 진료를 받는 간경화 환자임을 고려할 때, 본 연구의 대상자에 비해 대부분의 항바이러스 억제 치료를 받을 가능성이 높기 때문에 오히려 간암의 발생은 낮아져 양성예측도가 낮게 관찰된 것으로 사료된다.

V

국가간암감시검사가 간암조기발견, 사망에 미치는 영향

1. 연구설계 및 분석방법

1.1. 대상자 선정

간암감시검사가 간암조기발견 및 사망에 미치는 영향을 조사하기 위하여 공단의 건강보험청구자료와 국가암검진자료(표 3-1 참고)를 활용하여 분석하였다. 간암조기발견을 확인하기 위해 2006~2010년에 간암을 진단받은 환자를 연구대상자로 선정하고, 간암진단일을 index date로 정의하여, index date 이전 최대 2년 동안 간암감시검사 여부 및 횟수를 확인하여 수검군과 미수검군으로 분류하였다(그림 5-1).

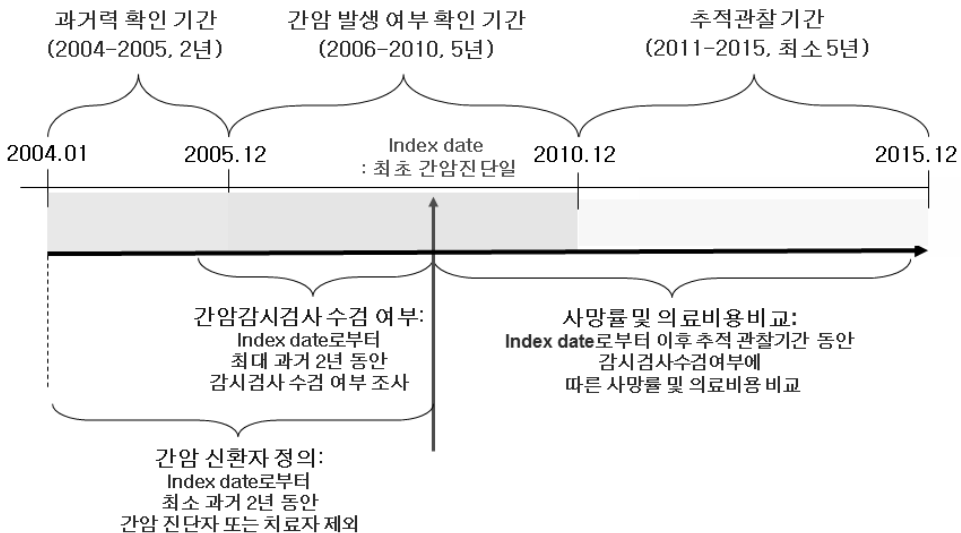
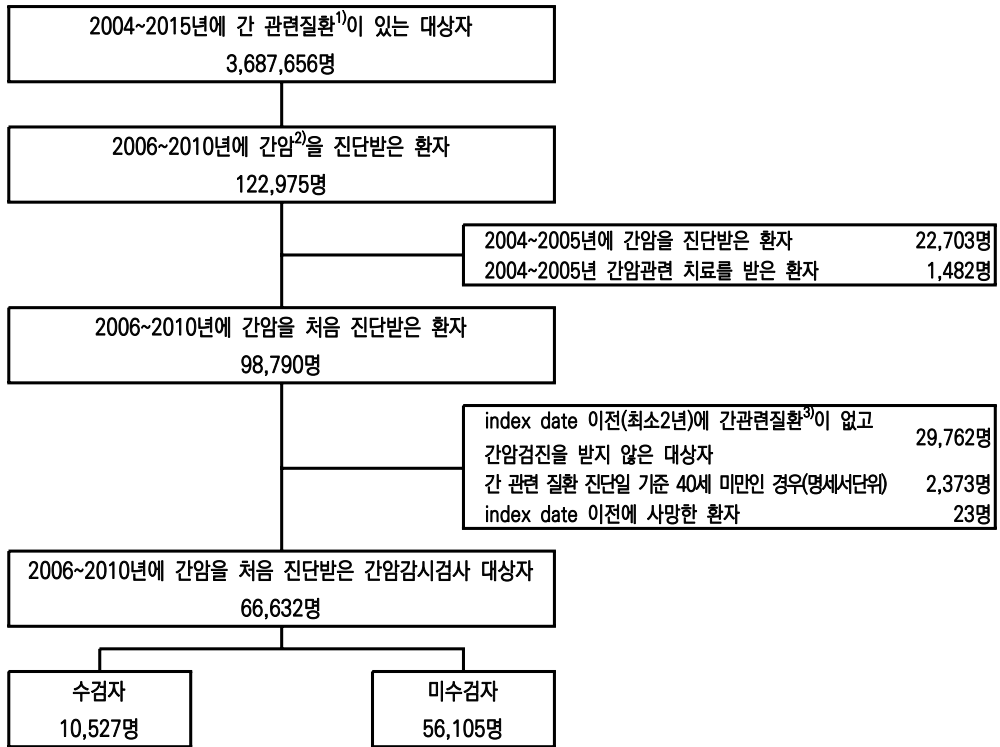


그림 5-1. 연구설계(검진여부에 따른 간암조기발견, 사망률, 의료비용)

간암신환자로 대상자를 제한하기 위하여 2004년~2005년에 간암을 진단받았거나, 간암관련 치료를 받은 대상자를 제외하였다. 또한 간암검시검사 대상자를 선별하기 위하여, index date 이전 최소 2년 동안 간 관련 질환을 진단받지 않고, 간암검시검사를 받지 않은 대상자를 제외하고, 간 관련 질환 진단일 기준으로 40세 미만인 명세서를 제외하여 최종 대상자를 선정하였다. 제외기준에서 정의되는 간관련 질환의 경우 간암검시검사 대상이 되는 모든 상병을 고려하였다. 최종 선정된 대상자 66,632명의 간암진단 이전 최대 2년 동안의 간암검시검사여부를 확인하여 수검자와 미수검자로 분류하였다.



- 1) 선정기준 간관련 질환 상병코드: B18, B18.0, B18.1, B18.2, B19, K70.2, K70.3, K70.30, K70.31, K73, K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, Z22.5
- 2) 간암: 상병코드(C22)와 산정특례코드(V193)가 동시에 청구된 경우
- 3) 제외기준 간관련 질환 상병코드: B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, B19, B19.0, B19.9, K70.1, K70.10, K70.11, K70.2, K70.3, K70.30, K70.31, K70.9, K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K75.4, K76, K76.1, K76.5, K76.6, Z22.5

그림 5-2. 연구대상자 선정 흐름도

연구대상자 선정에서 고려한 간암관련 치료는 수술, 고주파열치료(Radiofrequency Ablation, RFA), 에탄올 주입술(Percutaneous Ethanol Injection, PEI), 경동맥 화학색전술(Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE), 약물치료, 방사선치료, 간이식 등을 고려하였고 분석에 사용한 코드는 다음과 같다(표 5-1).

표 5-1. 간암 관련 처치 또는 약물코드

분류		처치코드	내용
간암 치료	수술	Q7221	간절제술-부분절제
		Q7222	간절제술-구역절제
		Q7223	간절제술-간엽절제
		Q7224	간절제술-3구역절제
		Q7230	간, 췌, 십이지장절제술
	QZ843	간암냉동제거술	
	RFA	Q7280	간암에 실시하는 고주파열치료술-개복술하
		Q7281	간암에 실시하는 고주파열치료술-복강경하
		QZ841	간암에 실시하는 경피적 고주파열치료술
	PEI	M1773	경피적 경화술 [흡인요법 포함] [유도로 별도 산정]
		M1774	경피적 경화술, 두경부 이외, 혈관기형
	TACE	HA622	복부 및 골반 동맥 조영, 복강동맥
		HA624	복부 및 골반 동맥 조영, 간동맥
		HA628	복부 및 골반 동맥 조영, 상장간막동맥
		HA630	복부 및 골반 동맥 조영, 신장동맥
		M6644	혈관색전술-기타혈관
	약제	488001ATB	sorafenib tosylate (as sorafenib) 200mg
		134530BIJ	cisplatin 10mg(0.5mg/mL)
		134533BIJ	cisplatin 50mg(0.5mg/mL)
		161432BIJ	5-fluorouracil 1g(50mg/mL)
근치적 치료가 불가능한 간암의 치료방법	OZ753	경동맥방사선색전술	
	QZ844	간암의 초음파유도 고강도 초음파집속술	
방사선 치료	HD080	밀봉소선원치료-외부 근접(접촉)조사치료 [전치료기간당]	
	HD051	체외조사-저에너지방사선치료	
	HD052	체외조사-중에너지 방사선치료	
	HD053	체외조사-고에너지 방사선치료	
	HD054	체외조사-저에너지 방사선치료2문대향(2문조사)부터	
	HD055	체외조사-중에너지 방사선치료2문대향(2문조사)부터	
	HD056	체외조사-고에너지 방사선치료2문대향(2문조사)부터	
	HD057	회전조사-저에너지방사선치료[관전압3MEv이하]	
	HD058	회전조사-중에너지방사선치료[관전압4MEv-9MEv]	
	HD059	회전조사-고에너지방사선치료[관전압10MEv이상]	
	HD061	입체조형치료[1회당]	
	HD071	개봉선원치료-경구투여방법	
	HD072	개봉선원치료-정맥주사방법	
	HD073	개봉선원치료-기타방법[복막천자, 흉강천자, 관절천자 등]	
	HD081	밀봉소선원치료-강내치료(고선량률분할치료)	
	HD082	밀봉소선원치료-강내치료(고선량률분할치료, 치료중단시, 1회당)	
	HD083	밀봉소선원치료-강내치료(저선량률치료, 방사선성원십입당일)	

분류	처치코드	내용
방사선 치료	HD084	밀봉소선원치료-강내치료(저선량률치료, 방사성선원삽입일부터)
	HD085	밀봉소선원치료-조직내치료, 관내치료
	HD086	밀봉소선원치료-조직내치료, 관내치료(고선량률분할치료)
	HD087	밀봉소선원치료-조직내치료, 관내치료(저선량률치료)
	HD088	밀봉소선원치료-조직내치료, 관내치료(저선량률치료)
	HD089	밀봉소선원치료-방사성입자의 자입치료 [본수불문 1회당]
	HD091	전신조사(1회당)-전신
	HD092	전신조사(1회당)-전립프절
	HD093	전신피부전자선조사
	HD110	정위적 방사선 분할치료(1회당)
간이식	Q8030	간적출술[이식용]-뇌사자(전간)
	Q8031	간적출술[이식용]-뇌사자(전간)-우삼구역
	Q8032	간적출술[이식용]-뇌사자(전간)-단순우엽
	Q8033	간적출술[이식용]-뇌사자(분할)-좌외측구역
	Q8034	간적출술[이식용]-뇌사자(분할)-좌엽
	Q8035	간적출술[이식용]-생체-좌외측구역
	Q8036	간적출술[이식용]-생체-간엽(좌,우엽)
	Q8037	간적출술[이식용]-생체-확대우엽
	Q8040	간이식술-뇌사자(전간)
	Q8041	간이식술-뇌사자(전간)-우삼구역
	Q8042	간이식술-뇌사자(전간)-단순우엽
	Q8043	간이식술-뇌사자(분할)-좌외측구역
	Q8044	간이식술-뇌사자(분할)-좌엽
	Q8045	간이식술-생체(좌외측구역)
	Q8046	간이식술-생체(좌엽)
	Q8047	간이식술-생체(단순우엽)
	Q8048	간이식술-생체(확대우엽)
	Q8049	간이식술-생체(변형우엽)
	Q8050	간이식술-생체(두개의절편이용)
	Q8140	간이식술-뇌사자(전간)-재이식

1.2. 결과지표의 정의

가) 조기간암

간암감시검사 여부에 따른 조기간암 진단을 확인하기 위해 처음 진단된 간암이 조기간암인지 확인하였다. 조기간암 여부는 <표 5-1>에 제시한 관련 간암관련 처치 중 간암을 진단받은 이후에 처음 받은 치료가 수술 또는 RFA인 경우로 정의하였으며 자세한 처치 코드는 다음과 같다.

표 5-2. 조기간암을 정의하기 위한 처치코드

구분	처치코드	내용
수술	Q7221	간절제술-부분절제(Hepatectomy - Wedge Resection)
	Q7222	간절제술-구역절제(Hepatectomy - Segmentectomy)
	Q7223	간절제술-간엽절제(Hepatectomy - Lobectomy)
	Q7224	간절제술-3구역절제(Hepatectomy - Trisegmentectomy)
	Q7230	간, 췌, 십이지장절제술(Hepatopancreaticoduodenectomy)
	QZ843	간암냉동제거술(Hepatectomy - Cryosurgical Ablation of Liver Cancer)
RFA	Q7280	간암에 실시하는 고주파열치료술-개복술하(Radiofrequency Ablation of Liver Tumors - Intraoperative)
	Q7281	간암에 실시하는 고주파열치료술-복강경하(Radiofrequency Ablation of Liver Tumors - Laparoscopic)
	QZ841	간암에 실시하는 경피적 고주파열치료술(Radiofrequency Ablation of Liver Tumors)

나) 사망

국민건강보험공단의 건강보험 자격자료에 등록된 사망일자를 기준으로 사망여부 및 사망일자를 정의하였다.

다) 단축시간 비뚤림 보정

검진을 통해 질병이 초기에 진단되는 시점과 증상 또는 증후가 있어서 진단을 받게 되는 시점사이에 차이가 발생할 수 있다. 따라서 검진을 통해 진단 시기가 앞당겨지면서 진단으로부터 사망까지의 기간이 검진을 받지 않은 군에 비해 길게 나타나게 된다. 그에 따라 실제 검진이 효과적이지 않은 경우에도 검진을 받은 사람들의 생존율이 검진을 받지 않은 군에 비해 높아보이게 되는 비뚤림이 발생 할 수 있으며, 이를 단축시간 비뚤림(lead-time bias)이라고 한다. 이를 보정하기 위해서 본 연구에서는 Schwartz 공식²³⁾을 적용한 단축시간(lead-time)을 고려하였다.

$$t = D_T \times 3 \times \frac{\log(d_U/d_S)}{\log(2)}$$

- t : 단축시간(일수)
- D_T : tumor volume doubling time의 중앙값(60~120일)
- d_U : 비검진군의 종양직경 중앙값
- d_S : 검진군의 종양직경 중앙값

23) Schwartz M. A biomathematical approach to clinical tumor growth. Cancer. 1961;14:1272-94.

현재 간암 종양크기가 2배 증가하는 정확한 기간에 대한 정보를 구할 수 없어 본 연구에서는 60일, 90일, 120일로 설정하였을 때 추정되는 단축시간을 각각 고려해보고자 하였으며, 선행연구에서 각 기간별 비검진군과 검진군의 종양직경에 따라 추정된 단축시간은 다음과 같다(표 5-3). 특히, 조은주 등(2012)에서는 검진군과 비검진군의 분류 및 종양직경 지표를 다양하게 고려하여 단축시간을 산출하였다.

표 5-3. 단축시간 추정

		단축시간			
		서울대 병원자료(조은주 등, 2012) ²⁴⁾			홍콩(Wong et al., 2008) ²⁵⁾
$d(cm)$	Median:	Median:	Mean:	Median:	
	(RS,IRS)=2.5	RS=2.5	(RS, IRS)=3.6	(RS, IRS)=4.2	
D_T	NS=6.0	(IRS, NS)=5.7	NS=7.1	NS=7.7	
60일	227일	214일	174일	157일	
90일	341일	321일	261일	236일	
120일	455일	428일	348일	314일	

RS: Regular surveillance; IRS: Irregular surveillance; NS: No-surveillance

본 연구에서는 비정기적 검진군과 정기적 검진군을 별도로 고려하지 않고 모두 검진군으로 고려하였기 때문에 조은주 등(2012)에서 제시한 단축시간 중 정기적 검진군과 비정기적 검진군을 검진군으로, 검진을 전혀 받지 않은 군을 비검진군으로 정의하여 각 군의 종양직경의 중앙값을 이용하여 산출된 값을 분석에 사용하였다. 이렇게 추정된 단축시간을 1) 간암감시검사를 통해 간암 양성판정을 받은 경우, 2) 간암감시검사 수검군 전체에 적용하여 보았고, 가장 보수적인 방법으로 3) 간암감시검사 미수검군 전체에 단축시간을 추가하는 방법도 고려하였다.

라) 의료비용

건강보험 청구자료의 심결요양급여비용총액을 기준으로 간암이 진단된 이후 발생한 모든 의료비용을 포함하였으며 추적관찰기간을 고려하기 위해서 전체비용을 추적관찰일로 나누는 일일 비용을 산출하였다.

24) Cho EJ, Lee JH, Lee YB, Kwon JH, Yu SJ et al. Surveillance for hepatocellular carcinoma may improve patient survival even in patients with decompensated cirrhosis. 대한간학회지. 2012.(포스터 발표, PE-044).

25) Wong GL, Wong VW, Tan GM, Ip KI, Lai WK, Li YW, Mak MS, Lai PB, Sung JJ, Chan HL. Surveillance programme for hepatocellular carcinoma improves the survival of patients with chronic viral hepatitis. Liver international. 2008;28(1):79-87.

1.3. 통계분석

수검여부에 따른 분석대상자의 특성은 범주형 변수는 빈도와 백분율을 제시하고 연속형 변수는 평균, 표준편차, 최솟값, 최댓값을 제시하였다. 또한 수검군과 미수검군의 기저특성 분포를 비교하기 위해서 범주형 변수는 카이제곱검정(Chi-square test) 또는 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)을, 연속형 변수는 t-검정을 수행하였다.

수검여부(수검횟수)에 따라 조기간암발생에 차이가 있는지 확인하기 위해서 로지스틱 회귀분석을 수행하였다.

수검여부(수검횟수)에 따른 사망발생의 차이는 단변수 및 다변수 콕스비례위험모형을 통해 확인하였다. 이때 비례가정은 로그-로그 그림(log-log plot)으로 확인하였으며 카플란-마이어(Kaplan-Meier) 생존곡선도 함께 제시하였다. 사망의 경우 생존기간에 단축시간(lead-time)을 반영한 콕스비례위험모형 및 카플란-마이어 생존곡선도 함께 제시하였다. 카플란-마이어 생존곡선의 유의성은 log-rank 검정을 수행하였고, 비례가정이 만족하지 않는 경우 Renyi 검정을 수행하였다.

간암진단 이후 비용은 전체기간, 검진이후 6개월 간격으로 구분하여 총 의료비용을 산출하였고 평균, 표준편차 및 중앙값을 제시하였다. 또한 감마분포와 로그함수를 기반으로 하는 일반화 선형모형(Generalized linear model, GLM)을 이용하여 수검여부에 따른 비용차이를 확인하였다.

수검여부(수검횟수)에 따른 조기간암발생, 사망, 비용추정 시 각각의 모형에서 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, 동반질환(Charlson comorbidity index, CCI), 소득수준을 공변량으로 고려하였다.

2. 간암감시검사가 간암 조기발견에 미치는 영향

2.1. 조기간암 발견 여부에 따른 분석대상자 특징

간암 환자의 조기간암 진단 여부에 따른 기저특성 비교 결과, 조기간암 진단 여부와 관계없이 남성이 여성 대비 높은 비율을 차지하였으며, 조기간암을 진단 받은 군의 평균 연령은 58.3세, 비조기간암을 진단 받은 군은 61.7세로 조기간암 진단군의 평균 연령이 비조기간암 진단군보다 낮은 것으로 확인되었다($p < 0.0001$). 60대 미만 인구의 비율은 비조기간암군 44.0%, 조기간암군 55.3%로 조기간암을 진단받은 군에서 높았으며, 군간 연령대 분포 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$). 조기간암 진단 여부에 따른 소득분위 분포 비교 결과, 비조기간암군의 의료급여 대상자 비율은 10.3%, 조기간암군의 경우

5.9%로 비조기간암군에서 의료급여 대상자 비율이 높은 것으로 확인되었으며 군간 소득 분위 분포 차이 또한 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$).

평균 동반질환(CCI)은 비조기간암 진단군 6.2점, 조기간암 진단군 5.2점으로 조기간암 진단군 대비 비조기간암 진단군의 점수가 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.0001$). 간경화, 장애 동반 대상자의 비율 또한 비조기간암 진단군이 조기간암 진단군 대비 높았으며, 군간 차이 또한 통계적으로 유의하였다(표 5-4).

표 5-4. 조기간암 진단 여부에 따른 기저특성

	전체 N=66,632		비조기간암 N=55,625		조기간암 N=11,007		p-value
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
성별							0.0002
남성	50,065	(75.14)	41,640	(74.86)	8,425	(76.54)	
여성	16,567	(24.86)	13,985	(25.14)	2,582	(23.46)	
연령, mean±sd[min,max]	61.2±10.7	[31, 98]	61.7±10.8	[39, 98]	58.3±9.3	[31, 91]	<.0001
50세 미만	10,410	(15.62)	8,322	(14.96)	2,088	(18.97)	<.0001
50~60세 미만	20,176	(30.28)	16,175	(29.08)	4,001	(36.35)	
60~70세 미만	20,164	(30.26)	16,658	(29.95)	3,506	(31.85)	
70~80세 미만	12,919	(19.39)	11,601	(20.86)	1,318	(11.97)	
80세 이상	2,963	(4.45)	2,869	(5.16)	94	(0.85)	
소득분위							
의료급여	6,399	(9.60)	5,746	(10.33)	651	(5.91)	<.0001
지역가입자(50% 이하)	9,741	(14.62)	8,481	(15.25)	1,255	(11.40)	
지역가입자(50% 초과)	13,443	(20.17)	10,978	(19.74)	2,459	(22.34)	
직장가입자(50% 이하)	14,359	(21.55)	11,859	(21.32)	2,495	(22.67)	
직장가입자(50% 초과)	22,713	(34.09)	18,561	(33.37)	4,147	(37.68)	
CCI, mean±sd[min,max]	6.0±2.5	[2, 21]	6.2±2.6	[2, 21]	5.2±2.1	[2, 16]	<.0001
간경화	39,805	(59.74)	33,384	(60.02)	6,408	(58.22)	0.0004
장애	11,480	(17.23)	10,077	(18.12)	1,398	(12.70)	<.0001

CCI: Charlson Comorbidity Index

2.2. 간암감시검사 수검여부에 따른 조기간암발견

가) 간암감시검사 수검여부에 따른 조기간암발견

간암 환자의 감시검사 수검여부에 따른 조기간암 진단율 비교 결과, 감시검사 미수검군의 조기간암 진단율은 14.8%, 감시검사 수검군의 경우 25.5%로 수검군의 조기간암 진단율이 미수검군 대비 높은 것으로 확인되었다(표 5-5).

표 5-5. 감시검사 수검여부에 따른 조기간암발견

감시검사여부	전체		비조기간암		조기간암	
	n	n (%)	n (%)	n (%)		
미수검	56,105	47,787 (85.17)	8,318 (14.83)			
수검	10,527	7,838 (74.46)	2,689 (25.54)			

성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, 동반질환(CCI), 소득수준을 공변량으로 보정한 뒤, 간암감시검사 수검여부가 조기간암 진단율에 미치는 영향을 분석한 결과, 미수검군 대비 수검군의 조기간암 진단 오즈비는 1.90으로 확인되었다($p < 0.0001$, 표 5-6).

표 5-6. 간암감시검사 수검여부에 따른 조기간암발견 오즈비

	OR	95% CI	p-value	Adjusted OR*	95% CI	p-value
미수검	Ref			Ref		
수검	1.971	(1.876, 2.071)	<.0001	1.899	(1.804, 1.999)	<.0001

*보정 변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI, 소득수준

OR: Odds Ratio

나) 소득수준별 간암감시검사 수검여부에 따른 조기간암발견

간암 환자를 소득수준에 따라 의료수급권자, 지역가입자 50% 이하/초과, 직장가입자 50% 이하/초과로(5개 층) 분류하고 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, 동반질환(CCI)를 공변량으로 보정한 뒤, 간암감시검사 수검여부가 조기간암 진단율에 미치는 영향을 분석하였다.

표 5-7. 소득수준별 간암감시검사 수검여부에 따른 조기간암발견 오즈비

		OR	95% CI	p-value	Adjusted OR*	95% CI	p-value
의료급여 (N=6,397)	미수검	Ref			Ref		
	수검	1.815	(1.532, 2.149)	<.0001	1.923	(1.613, 2.291)	<.0001
지역가입자(50% 이하) (N=9,736)	미수검	Ref			Ref		
	수검	1.903	(1.633, 2.218)	<.0001	1.8	(1.539, 2.106)	<.0001
지역가입자(50% 초과) (N=13,437)	미수검	Ref			Ref		
	수검	2.167	(1.937, 2.426)	<.0001	2.012	(1.793, 2.257)	<.0001
직장가입자(50% 이하) (N=14,354)	미수검	Ref			Ref		
	수검	2.067	(1.872, 2.283)	<.0001	1.881	(1.699, 2.081)	<.0001
직장가입자(50% 초과) (N=22,708)	미수검	Ref			Ref		
	수검	2.156	(1.98, 2.347)	<.0001	1.871	(1.714, 2.043)	<.0001

*보정 변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI

분석 결과, 의료수급권자는 미수검군에 비해 수검군의 조기간암 발견 오즈비가 1.92($p<0.0001$)로 감시검사 미수검군 대비 수검군의 조기간암 발견 오즈비가 높았다. 이런 경향은 지역가입자(50% 이하/초과), 직장가입자(50% 이하/초과)에서도 동일하게 나타났다(모두 $p<0.0001$), 지역가입자 50% 초과군의 수검여부에 따른 조기간암 발견 오즈비가 가장 큰 것으로 확인되었다(표 5-7).

2.3. 간암감시검사 순응도에 따른 조기간암발견

가) 간암감시검사 순응도에 따른 조기간암발견

간암감시검사를 받은 간암환자의 수검 횟수에 따른 조기간암 진단율 비교 결과, 감시검사를 1회 받은 환자군의 조기간암 진단율은 24.9%, 2회 이상 받은 환자군의 조기간암 진단율은 30.8%로 감시검사를 수검횟수가 증가함에 따라 조기간암 진단율이 높아지는 것으로 확인되었다(표 5-8).

표 5-8. 간암감시검사 순응도에 따른 조기간암발견

감시검사횟수	전체	비조기간암		조기간암	
	n	n	(%)	n	(%)
1회	9,329	7,009	(75.13)	2,320	(24.87)
2회 이상	1,198	829	(69.20)	369	(30.80)

성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, 동반질환(CCI), 소득수준을 공변량으로 보정한 뒤, 간암감시검사 순응도가 조기간암 진단율에 미치는 영향을 분석한 결과, 미수검군 대비 감시검사를 1회 받은 군의 조기간암 진단 오즈비는 1.82, 미수검군 대비 감시검사를 2회 이상 받은 군의 조기간암 진단 오즈비는 2.58으로 확인되었다(모두 $p<0.0001$, 표 5-9).

표 5-9. 간암감시검사 순응도에 따른 조기간암발견 오즈비

	OR	95% CI	p-value	Adjusted OR*	95% CI	p-value
미수검	Ref			Ref		
1회	1.902	(1.805, 2.004)	<.0001	1.824	(1.728, 1.925)	<.0001
2회 이상	2.557	(2.257, 2.897)	<.0001	2.583	(2.269, 2.941)	<.0001

*보정 변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI, 소득수준

나) 소득수준별 간암감시검사 순응도에 따른 조기간암발견

간암 환자를 소득수준에 따라 의료수급권자, 지역가입자 50% 이하/초과, 직장가입자 50% 이하/초과로(5개 층) 분류하고 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, 동반질환(CCI)를

공변량으로 보정한 뒤, 간암검시검사 순응도가 조기간암 진단율에 미치는 영향을 분석하였다. 분석 결과, 의료수급권자는 미수검군 대비 수검을 1회 받은 대상자의 조기간암 발견 오즈비가 1.64($p<0.0001$), 미수검군 대비 수검을 2회 이상 받은 대상자의 조기간암 발견 오즈비는 3.38($p<0.0001$)로 감시검사를 1회 받은 군보다 2회 이상 받은 군의 조기간암 발견 오즈비가 높은 것으로 확인되었다. 이런 경향은 지역가입자(50% 이하/초과), 직장가입자(50% 이하/초과)에서도 동일하게 나타났다. 즉, 소득수준에 관계없이 간암검시검사 순응도가 증가함에 따라 조기간암을 발견할 오즈비가 높아졌다($p<0.0001$). 그러나 미수검군 대비 간암검시검사 수검 횟수가 2회 이상인 환자군의 조기간암 발견 오즈비를 소득수준에 따라 비교한 결과, 소득수준이 증가함에 따라 조기간암을 발견할 오즈비 차이는 감소하는 것으로 확인되었다(표 5-10).

표 5-10. 소득수준별 간암검시검사 순응도에 따른 조기간암발견 오즈비

		OR	95% CI	p-value	Adjusted OR*	95% CI	p-value
의료급여 (N=6,397)	미수검	Ref			Ref		
	1회	1.560	(1.293, 1.882)	<.0001	1.642	(1.353, 1.993)	<.0001
	2회 이상	3.138	(2.355, 4.182)	<.0001	3.378	(2.515, 4.537)	<.0001
지역가입자 (50% 이하) (N=9,736)	미수검	Ref			Ref		
	1회	1.777	(1.511, 2.09)	<.0001	1.675	(1.419, 1.978)	<.0001
	2회 이상	3.320	(2.23, 4.944)	<.0001	3.240	(2.158, 4.864)	<.0001
지역가입자 (50% 초과) (N=13,437)	미수검	Ref			Ref		
	1회	2.143	(1.908, 2.406)	<.0001	1.992	(1.77, 2.242)	<.0001
	2회 이상	2.562	(1.72, 3.816)	<.0001	2.324	(1.55, 3.484)	<.0001
직장가입자 (50% 이하) (N=14,354)	미수검	Ref			Ref		
	1회	1.964	(1.766, 2.183)	<.0001	1.793	(1.609, 1.997)	<.0001
	2회 이상	2.803	(2.238, 3.51)	<.0001	2.503	(1.991, 3.147)	<.0001
직장가입자 (50% 초과) (N=22,708)	미수검	Ref			Ref		
	1회	2.101	(1.922, 2.297)	<.0001	1.849	(1.687, 2.027)	<.0001
	2회 이상	2.698	(2.128, 3.421)	<.0001	2.071	(1.625, 2.639)	<.0001

*보정 변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI

3. 간암감시검사가 사망에 미치는 영향

3.1. 간암감시검사 수검여부에 따른 분석대상자 특징

간암진단 전 2년 동안의 간암감시검사 수검여부에 따른 기저특성 비교 결과, 미수검군의 남성 비율은 74.9%, 수검군은 76.7%로 수검여부와 관계없이 남성의 비율이 높은 것으로 확인되었으며 군간 성별 분포 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.001$, 표 5-11).

표 5-11. 수검여부에 따른 간암환자의 기저특성

	전체 N=66,632		미수검 N=56,105		수검 N=10,527		p-value
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
성별							
남성	50,065	(75.14)	41,994	(74.85)	8,071	(76.67)	<.0001
여성	16,567	(24.86)	14,111	(25.15)	2,456	(23.33)	
연령, mean±sd[min,max]	61.2±10.7	[31, 98]	61.3±10.9	[33, 98]	60.7±9.5	[31, 93]	<.0001
50세 미만	10,410	(15.62)	9,029	(16.09)	1,381	(13.12)	<.0001
50~60세 미만	20,176	(30.28)	16,778	(29.90)	3,398	(32.28)	
60~70세 미만	20,164	(30.26)	16,395	(29.22)	3,769	(35.80)	
70~80세 미만	12,919	(19.39)	11,158	(19.89)	1,761	(16.73)	
80세 이상	2,963	(4.45)	2,745	(4.89)	218	(2.07)	
소득분위							
의료급여	6,397	(9.60)	4,702	(8.38)	1,695	(16.10)	<.0001
지역가입자(50% 이하)	9,736	(14.61)	8,495	(15.14)	1,241	(11.79)	
지역가입자(50% 초과)	13,437	(20.17)	11,661	(20.78)	1,776	(16.87)	
직장가입자(50% 이하)	14,354	(21.54)	11,697	(20.85)	2,657	(25.24)	
직장가입자(50% 초과)	22,708	(34.08)	19,550	(34.85)	3,158	(30.00)	
CCI, mean±sd[min,max]	6.0±2.5	[2, 21]	6.1±2.5	[2, 21]	5.6±2.4	[2, 16]	<.0001
간경화	39,792	(59.72)	33,096	(58.99)	6,696	(63.61)	<.0001
장애	11,475	(17.22)	9,470	(16.88)	2,005	(19.05)	<.0001

CCI: Charlson Comorbidity Index

전체 대상자의 평균 연령은 61.2세였으며, 미수검군은 61.3세, 수검군은 60.7세로 수검군 대비 미수검군의 평균 연령이 높았다($p < 0.001$). 연령대 분포 비교 결과, 수검 여부와 관계없이 50대, 60대 대상자가 절반 이상을 차지하였고 미수검군은 50대 대상자가 29.9%, 수검군은 60대 대상자가 35.8%로 가장 많은 비율을 차지하였다. 소득분위 분포는 수검군의 의료급여 수급권자 비율은 16.1%로 미수검군 8.4%보다 높았으며, 군간 소득분위 분포 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.001$). 동반질환(CCI) 평균점수는 미수검군 6.1점, 수검군 5.6점으로 수검군 대비 미수검군의 점수가 높았으며 군간 점수 차이는 통계적으로 유의하였고($p < 0.001$), 간경화 동반 비율은 미수검군 59.0%, 수검군은 63.6%

로 미수검군 대비 수검군의 간경화 동반 비율이 높았으며($p<0.001$), 장애 동반율 또한 미수검군 16.9%, 수검군 19.1%로 미수검군 대비 수검군에서 높은 것으로 조사되었다($p<0.001$, 표 5-11).

3.2. 간암감시검사 수검여부 및 순응도에 따른 사망

가) 간암감시검사 수검여부 및 순응도에 따른 사망률

간암진단 전 2년 동안의 간암감시검사 수검여부에 따른 5년 이내와 전체기간 사망률 비교 결과, 미수검군의 5년 이내 사망률은 69.6%, 전체기간 사망률은 75.8%, 수검군의 5년 이내 사망률은 58.2%, 전체기간 사망률은 65.8%로 수검군 대비 수검군의 5년 이내 사망률, 전체 사망률 모두 높은 것으로 확인되었다.

수검군의 감시검사 횟수에 따른 사망률 비교 결과, 5년 이내 사망률과 전체기간 사망률은 감시검사를 1회 받은 환자군의 경우 각각 58.8%, 66.2%로 나타났고 감시검사를 2회 받은 환자군의 경우 각각 53.8%, 62.6%로 감시검사 수검횟수 증가에 따라 5년 이내 사망률, 전체 사망률이 낮아지는 것으로 확인되었다(표 5-12).

표 5-12. 간암감시검사여부 및 순응도에 따른 사망

간암감시검사 여부	전체 n	5년 이내 사망				전체기간 사망			
		생존		사망		생존		사망	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
미수검	56,105	17,081	(30.44)	39,024	(69.56)	13,602	(24.24)	42,503	(75.76)
수검	10,527	4,398	(41.78)	6,129	(58.22)	3,602	(34.22)	6,925	(65.78)
1회	9,329	3,845	(41.22)	5,484	(58.78)	3,154	(33.81)	6,175	(66.19)
2회 이상	1,198	553	(46.16)	645	(53.84)	448	(37.40)	750	(62.60)

나) 간암감시검사 수검여부가 사망률에 미치는 영향

성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, 동반질환(CCI), 소득수준을 공변량으로 보정하고 간암감시검사 수검여부에 따른 5년 이내 사망 오즈비 및 전체기간 사망위험비를 확인하였다. 미수검군 대비 수검군의 5년 이내 사망 오즈비는 0.61로 미수검군 대비 수검군의 5년 이내 사망위험은 39% 낮았으며, 미수검군 대비 수검군의 전체기간 사망위험비는 0.77로 전체기간 사망위험이 23% 낮았다(표 5-13).

표 5-13. 간암감시검사 수검여부가 사망률에 미치는 영향

	5년 이내 사망			HR	전체기간 사망	
	OR	95% CI	p-value		95% CI	p-value
미수검	Ref			Ref		
수검	0.61	(0.584, 0.637)	<.0001	0.77	(0.750, 0.790)	<.0001

*보정 변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI, 소득수준

다) 간암감시검사 순응도가 사망률에 미치는 영향

성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, 동반질환(CCI), 소득수준을 공변량으로 보정하고 간암감시검사 순응도에 따른 5년 이내 사망 오즈비 및 전체기간 사망위험비를 확인하였다. 미수검군 대비 감시검사를 1회 받은 군의 5년 이내 사망 오즈비는 0.62로 미수검군 대비 감시검사를 1회 받은 군의 5년 이내 사망위험은 37.6% 낮았으며, 미수검군 대비 전체기간 사망위험비는 0.78로 전체기간 사망위험이 22.1% 낮았다. 또한 미수검군 대비 감시검사를 2회 이상 받은 환자군의 경우, 5년 이내 사망 오즈비는 0.51, 전체기간 사망위험비는 0.70으로 감시검사를 1회 받은 군보다 사망의 위험비가 작은 것으로 확인되어 감시검사 순응도 증가에 따라 5년 이내 사망 및 전체기간 사망위험이 모두 낮아지는 경향을 보였다(표 5-14).

표 5-14. 간암감시검사 순응도가 사망률에 미치는 영향

	5년 이내 사망			HR	전체기간 사망	
	OR	95% CI	p-value		95% CI	p-value
미수검	Ref			Ref		
1회	0.624	(0.597, 0.653)	<.0001	0.779	(0.758, 0.800)	<.0001
2회 이상	0.510	(0.455, 0.573)	<.0001	0.703	(0.654, 0.756)	<.0001

*보정 변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI, 소득수준

라) 소득수준별 간암감시검사 수검여부가 사망률에 미치는 영향

간암감시검사 대상자를 소득수준에 따라 '의료수급권자', '지역가입자 50% 이하/초과', '직장가입자 50% 이하/초과'(5개 층)로 분류하고 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, 동반질환(CCI)을 공변량으로 보정한 뒤, 간암감시검사 수검여부가 사망률에 미치는 영향을 분석하였다. 그 결과, 의료수급권자에서는 미수검군 대비 수검군의 사망위험비는 0.904로 미수검군보다 수검군 대상자의 사망위험이 9.6% 적었으나 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.0021$). 지역가입자 50% 이하/초과, 직장가입자 50% 이하/초과 모두에서 미수검군 대비 수검군의 사망위험이 적은 것으로 확인되었으며, 군간 차이는 모두

통계적으로 유의하였다. 또한 수검여부에 따른 사망에 대한 위험비 차이는 의료급여수급권자에서 가장 큰 것으로 확인되었다(표 5-15).

표 5-15. 소득수준별 간암검시검사 수검여부에 따른 사망위험비

		HR	95% CI	p-value	Adjusted HR*	95% CI	p-value
의료급여 (N=6,397)	미수검	Ref			Ref		
	수검	0.929	(0.873, 0.989)	0.0221	0.904	(0.849, 0.964)	0.0021
지역가입자(50% 이하) (N=9,736)	미수검	Ref			Ref		
	수검	0.726	(0.678, 0.778)	<0.0001	0.764	(0.713, 0.819)	<0.0001
지역가입자(50% 초과) (N=13,437)	미수검	Ref			Ref		
	수검	0.686	(0.644, 0.732)	<0.0001	0.732	(0.686, 0.781)	<0.0001
직장가입자(50% 이하) (N=14,354)	미수검	Ref			Ref		
	수검	0.684	(0.649, 0.720)	<0.0001	0.729	(0.692, 0.768)	<0.0001
직장가입자(50% 초과) (N=22,708)	미수검	Ref			Ref		
	수검	0.692	(0.66, 0.726)	<0.0001	0.762	(0.727, 0.800)	<0.0001

*보정 변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI

마) 소득수준별 간암검시검사 순응도가 사망률에 미치는 영향

간암검시검사 대상자를 소득수준에 따라 ‘의료수급권자’, ‘지역가입자 50% 이하/초과’, ‘직장가입자 50% 이하/초과’(5개 층)로 분류하고 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, 동반질환(CCI)을 공변량으로 보정한 뒤, 간암검시검사 순응도가 사망률에 미치는 영향을 분석하였다. 그 결과, 의료수급권자에서는 미수검군 대비 수검을 1회 받은 대상자의 사망위험비는 0.935로 미수검군보다 수검을 1회 받은 대상자의 사망위험이 6.5% 적었으나 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.0529$). 미수검군 대비 수검을 2회 이상 받은 수검자의 사망위험비는 0.781로 미수검군 대비 사망위험이 21.9% 낮은 것으로 확인되었다($p=0.0004$), 지역가입자 50% 이하/초과, 직장가입자 50% 이하/초과 모두에서 미수검군 대비 수검을 1회 이상 받은 군의 사망위험이 적은 것으로 확인되었으며, 군간 차이는 모두 통계적으로 유의하였다. 또한 수검 순응도가 증가함에 따라 사망에 대한 위험비가 감소하는 경향이 확인되었다(표 5-16).

표 5-16. 소득수준별 간암검시검사 순응도에 따른 사망위험비

		HR	95% CI	p-value	Adjusted HR*	95% CI	p-value
의료급여 (N=6,397)	미수검	Ref			Ref		
	1회	0.960	(0.897, 1.027)	0.2346	0.935	(0.873, 1.001)	0.0529
	2회 이상	0.803	(0.701, 0.919)	0.0015	0.781	(0.682, 0.895)	0.0004
지역가입자 (50% 이하) (N=9,736)	미수검	Ref			Ref		
	1회	0.734	(0.683, 0.788)	<.0001	0.776	(0.722, 0.834)	<.0001
	2회 이상	0.655	(0.525, 0.816)	0.0002	0.657	(0.527, 0.819)	0.0002
지역가입자 (50% 초과) (N=13,437)	미수검	Ref			Ref		
	1회	0.690	(0.646, 0.737)	<.0001	0.735	(0.688, 0.785)	<.0001
	2회 이상	0.620	(0.480, 0.801)	0.0003	0.679	(0.525, 0.877)	0.003
직장가입자 (50% 이하) (N=14,354)	미수검	Ref			Ref		
	1회	0.693	(0.656, 0.732)	<.0001	0.739	(0.700, 0.781)	<.0001
	2회 이상	0.626	(0.547, 0.716)	<.0001	0.667	(0.582, 0.763)	<.0001
직장가입자 (50% 초과) (N=22,708)	미수검	Ref			Ref		
	1회	0.702	(0.668, 0.738)	<.0001	0.766	(0.728, 0.805)	<.0001
	2회 이상	0.599	(0.515, 0.696)	<.0001	0.730	(0.628, 0.848)	<.0001

*보정 변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI

바) 단축시간 보정 전, 후 간암검시검사가 사망률에 미치는 영향

성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, 동반질환(CCI), 소득수준을 공변량으로 보정한 뒤, 간암검시검사 결과 양성으로 판정된 군에서 단축시간 비फल(lead-time bias)을 보정하여 간암검시검사 수검여부 및 순응도에 따른 전체기간 사망위험을 비교하였다.

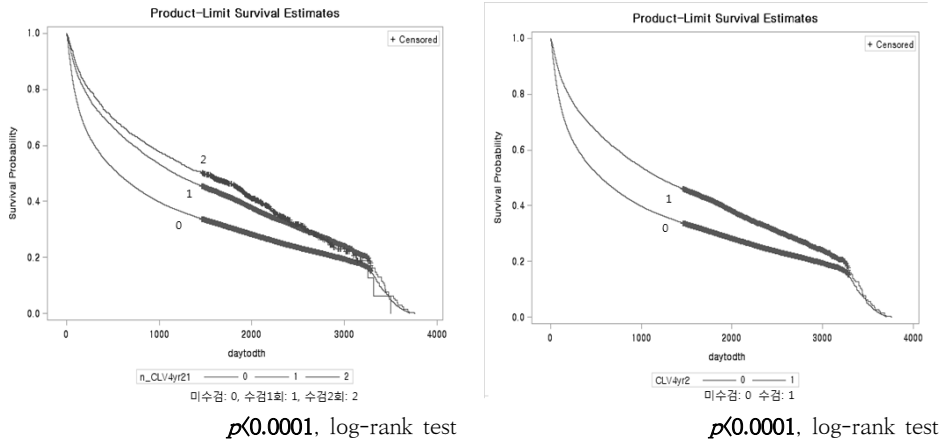


그림 5-3. 간암검시검사가 사망에 미치는 영향(단축시간 보정 전)

단축시간 보정 전, 미수검군에 비해 간암검시검사 수검군의 사망위험은 26.8% (HR=0.732) 감소하였으며, 미수검군에 비해 간암검시검사를 1회 받은 군의 사망위험은

22.1%(HR=0.779), 2회 이상 받은 군의 경우 29.7%(HR=0.703) 감소하였다($p < 0.0001$, 그림 5-3, 표 5-17).

표 5-17. 단축시간(227일) 보정 전, 후 간암감시검사 수검여부 및 순응도가 사망률에 미치는 영향

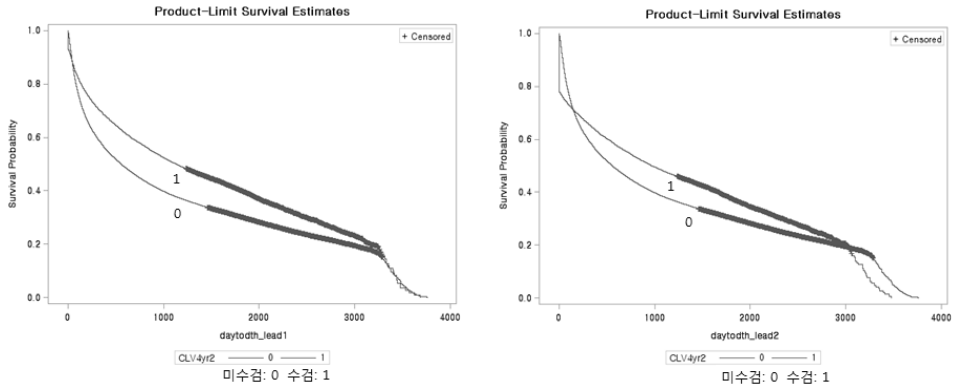
		HR	95% CI	p-value	Adjusted HR*	95% CI	p-value	
단축시간 보정 전	미수검	Ref			Ref			
	수검	0.732	(0.714, 0.751)	<.0001	0.77	(0.750, 0.790)	<.0001	
	1회	0.739	(0.720, 0.759)	<.0001	0.779	(0.758, 0.800)	<.0001	
	2회 이상	0.677	(0.630, 0.728)	<.0001	0.703	(0.654, 0.756)	<.0001	
수검군 양성	미수검	Ref			Ref			
	수검	0.790	(0.770, 0.810)	<.0001	0.815	(0.794, 0.836)	<.0001	
	1회	0.779	(0.758, 0.800)	<.0001	0.822	(0.800, 0.844)	<.0001	
	2회 이상	0.731	(0.680, 0.786)	<.0001	0.762	(0.708, 0.819)	<.0001	
단축시간 보정 후	미수검	Ref			Ref			
	수검군 전체	수검	0.936	(0.912, 0.960)	<.0001	0.934	(0.91, 0.958)	<.0001
	1회	0.883	(0.860, 0.907)	<.0001	0.946	(0.921, 0.972)	<.0001	
	2회 이상	0.798	(0.743, 0.858)	<.0001	0.84	(0.781, 0.903)	0.0002	
미수검군	미수검	Ref			Ref			
	수검	0.944	(0.920, 0.969)	<.0001	0.94	(0.916, 0.965)	<.0001	
	1회	0.888	(0.864, 0.912)	<.0001	0.953	(0.928, 0.979)	0.0005	
	2회 이상	0.802	(0.746, 0.862)	<.0001	0.844	(0.785, 0.908)	0.0004	

*보정 변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI, 소득수준

감시검사 결과, ‘양성’ 판정을 받은 군의 총 생존기간에서 단축시간(227일)을 제거하는 방식으로 단축시간을 보정하고 수검여부 및 순응도에 따른 사망위험을 비교한 결과, 미수검군 대비 수검군의 사망위험은 18.5%(HR=0.815) 낮고, 미수검군에 비해 간암 진단 전 최대 2년 동안 간암감시검사를 1회 받은 군의 사망할 위험은 17.8%(HR=0.822), 2회 이상 받은 군은 23.8%(HR=0.762) 감소하였다(모두 $p < 0.0001$, 그림 5-4).

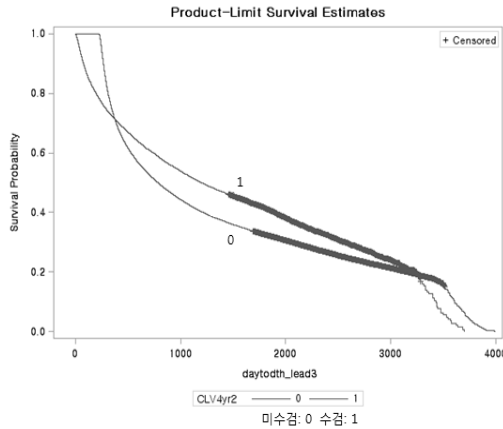
두 번째로 수검군 전체 환자의 총 생존기간에서 단축시간(227일)을 제거하여 단축시간 비포함임을 보정하고 수검여부 및 순응도에 따른 사망위험을 비교한 결과, 미수검군 대비 수검군의 사망위험은 6.6%(HR=0.934) 낮고, 미수검군에 비해 간암 진단 전 최대 2년 동안 간암감시검사를 1회 받은 군은 사망위험이 5.4%(HR=0.946), 2회 이상 받은 군은 16%(HR=0.84) 감소하였다(모두 $p < 0.0001$, 표 5-17, 그림 5-4).

마지막으로 미수검군의 총 생존기간에 단축시간(227일)을 추가하는 방식으로 단축시간을 보정하고 수검여부 및 순응도에 따른 사망위험 비교한 결과, 미수검군 대비 수검군의 사망위험은 6%(HR=0.94, $p < 0.0001$) 낮았고, 미수검군에 비해 간암 진단 전 최대 2년 동안 간암감시검사를 1회 받은 군의 사망위험은 4.7%(HR=0.953), 2회 이상 받은 군은 15.6%(HR=0.844) 감소하였다(1회: $p = 0.0005$, 2회 이상: $p = 0.0004$, 표 5-17, 그림 5-4).



$p < 0.0001$, Reyni test(log-rank test)
간암감사 검사결과 양성인 군(3,305명)

$p < 0.0001$, Reyni test(log-rank test)
간암감시검사 수검군(10,527명)



$p < 0.0001$, Reyni test(log-rank test)
간암감시검사 미수검군(56,105명)

그림 5-4. 간암감시검사가 사망에 미치는 영향(단축시간 277일 보정)

감시검사 결과, ‘양성’ 판정을 받은 군의 총 생존기간에서 단축시간(341일)을 제거하는 방식으로 단축시간을 보정하고 수검여부 및 순응도에 따른 사망위험을 비교한 결과, 미수검군 대비 수검군의 사망위험은 16.7%(HR=0.833) 낮고, 미수검군에 비해 간암 진단 전 최대 2년 동안 간암감시검사를 1회 받은 군의 사망할 위험은 16.2%(HR=0.838), 2회 이상 받은 군은 21.2%(HR=0.788) 감소하였다(모두 $p < 0.0001$, 표 5-18, 그림 5-5).

두 번째로 수검군 전체 환자의 총 생존기간에서 단축시간(341일)을 제거하여 단축시간 비포함 보정하고 수검여부 및 순응도에 따른 사망위험 비교한 결과, 미수검군 대비 수검군의 사망위험은 0.7%(HR=1.007), 미수검군 대비 간암 진단 전 최대 2년 동안 간암

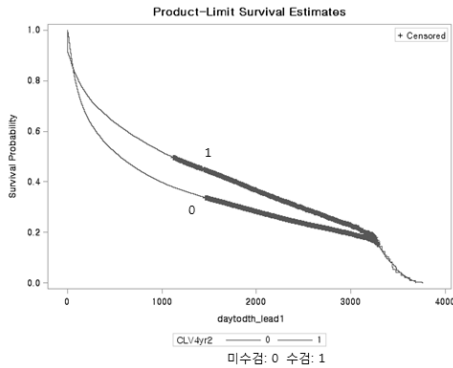
감시검사를 1회 받은 군의 사망위험 또한 2%(HR=1.02) 높았으나 군간 차이는 모두 통계적으로 유의하지 않았다, 미수검군 대비 감시검사를 2회 이상 받은 군의 사망위험은 9.6%(HR=0.904) 감소하였다($p=0.0064$, 표 5-18, 그림 5-5).

마지막으로 미수검군의 총 생존기간에 단축시간(341일)을 추가하는 방식으로 단축시간을 보정하고 수검여부 및 순응도에 따른 사망위험 비교한 결과, 미수검군 대비 수검군의 사망위험은 1.8%(HR=1.018, $p=0.1829$) 높았으나 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았으며, 미수검군에 비해 간암 진단 전 최대 2년 동안 간암감시검사를 1회 받은 군의 사망위험은 3.2%(HR=1.032, $p=0.0227$) 높은 것으로 확인되었으며, 2회 이상 받은 군은 8.8%(HR=0.912) 감소하였다($p=0.0127$, 표 5-18, 그림 5-5).

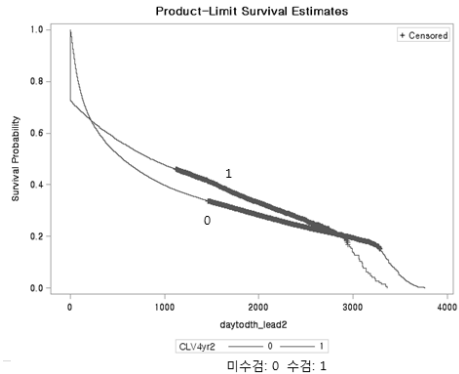
표 5-18. 단축시간(341일) 보정 후 간암감시검사 수검여부 및 순응도가 사망률에 미치는 영향

		HR	95% CI	p-value	Adjusted HR*	95% CI	p-value
수검군 양성	미수검	Ref			Ref		
	수검	0.790	(0.770, 0.810)	<.0001	0.833	(0.812, 0.855)	<0.0001
	1회	0.794	(0.773, 0.816)	<.0001	0.838	(0.816, 0.861)	<0.0001
	2회 이상	0.755	(0.703, 0.812)	<.0001	0.788	(0.733, 0.848)	<0.0001
수검군 전체	미수검	Ref			Ref		
	수검	0.936	(0.912, 0.960)	<.0001	1.007	(0.981, 1.033)	0.6161
	1회	0.947	(0.922, 0.972)	<.0001	1.02	(0.993, 1.048)	0.1432
	2회 이상	0.855	(0.795, 0.919)	<.0001	0.904	(0.841, 0.972)	0.0064
미수검군	미수검	Ref			Ref		
	수검	0.944	(0.920, 0.969)	<.0001	1.018	(0.992, 1.044)	0.1829
	1회	0.955	(0.930, 0.981)	0.0008	1.032	(1.004, 1.060)	0.0227
	2회 이상	0.861	(0.801, 0.926)	<.0001	0.912	(0.848, 0.980)	0.0127

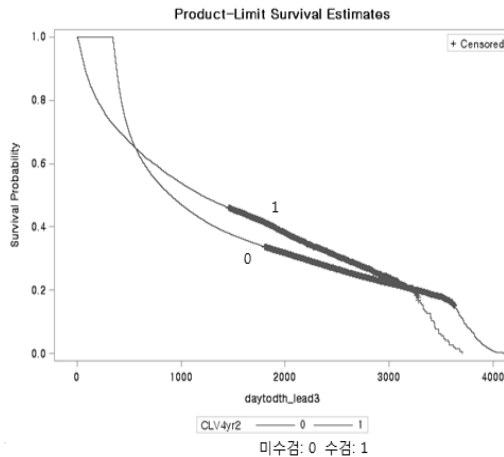
*보정 변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI, 소득수준



$p < 0.0001$, Reyni test(log-rank test)
간암감사 검사결과 양성인 군(3,305명)



$p < 0.0001$, Reyni test(log-rank test)
간암감시검사 수검군(10,527명)



$p < 0.0001$, Reyni test(log-rank test)
간암감시검사 미수검군(56,105명)

그림 5-5. 간암감시검사가 사망에 미치는 영향(단축시간 341일 보정)

감시검사 결과, ‘양성’ 판정을 받은 군의 총 생존기간에서 단축시간(445일)을 제거하는 방식으로 단축시간을 보정하고 수검여부 및 순응도에 따른 사망위험을 비교한 결과, 미수검군 대비 수검군의 사망위험은 15.1%(HR=0.849) 낮고, 미수검군에 비해 간암 진단 전 최대 2년 동안 간암감시검사를 1회 받은 군의 사망할 위험은 14.6%(HR=0.854), 2회 이상 받은 군은 18.8%(HR=0.812) 감소하였다(모두 $p < 0.0001$, 표 5-19).

두 번째로 수검군 전체 환자의 총 생존기간에서 단축시간(445일)을 제거하여 단축시간 비틀림을 보정하고 수검여부 및 순응도에 따른 사망위험 비교한 결과, 미수검군 대비 수검군의 사망위험은 8.1%(HR=1.081), 미수검군 대비 간암 진단 전 최대 2년 동안 간암감시검사를 1회 받은 군의 사망위험 또한 9.6%(HR=1.096) 높았다(모두 $p < 0.0001$, 미

수검군 대비 감시검사를 2회 이상 받은 군의 사망위험은 3.2%(HR=0.968) 감소하였으나 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.3856$, 표 5-19).

마지막으로 미수검군의 총 생존기간에 단축시간(341일)을 추가하는 방식으로 단축시간을 보정하고 수검여부 및 순응도에 따른 사망위험 비교한 결과, 미수검군 대비 수검군의 사망위험은 1.8%(HR=1.018, $p=0.1829$) 높았으나 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았으며, 미수검군에 비해 간암 진단 전 최대 2년 동안 간암감시검사를 1회 받은 군의 사망위험은 3.2%(HR=1.032, $p=0.0227$) 높은 것으로 확인되었으며, 2회 이상 받은 군은 8.8%(HR=0.912) 감소하였다($p=0.0127$, 표 5-19).

표 5-19. 단축시간(445일) 보정 후 간암감시검사 수검여부 및 순응도가 사망률에 미치는 영향

		HR	95% CI	p-value	Adjusted HR*	95% CI	p-value
수검군 양성	미수검	Ref			Ref		
	수검	0.805	(0.785, 0.826)	<.0001	0.849	(0.827, 0.871)	<.0001
	1회	0.808	(0.787, 0.830)	<.0001	0.854	(0.831, 0.877)	<.0001
	2회 이상	0.777	(0.723, 0.835)	<.0001	0.812	(0.755, 0.873)	<.0001
수검군 전체	미수검	Ref			Ref		
	수검	1	(0.975, 1.026)	1.0000	1.081	(1.054, 1.109)	<.0001
	1회	1.012	(0.985, 1.039)	0.3919	1.096	(1.067, 1.126)	<.0001
	2회 이상	0.912	(0.848, 0.980)	0.0124	0.968	(0.901, 1.041)	0.3856
미수검군	미수검	Ref			Ref		
	수검	1.013	(0.987, 1.039)	0.3363	1.098	(1.070, 1.126)	<.0001
	1회	1.025	(0.998, 1.053)	0.0729	1.114	(1.084, 1.144)	0.0227
	2회 이상	0.921	(0.857, 0.991)	0.0265	0.98	(0.912, 1.054)	0.59

*보정변수: 성별, 연령, 간경화여부, 장애여부, CCI, 소득수준

4. 간암감시검사가 관련 의료비용에 미치는 영향

4.1. 환자 1인당 의료비용

간암 환자의 간암진단 전 2년 동안 간암감시검사 수검여부 및 조기간암 진단 여부에 따른 전체 의료비용을 분석하였다. 미수검군의 평균 의료비용 지출 총액은 3,212만원(중앙값 2,096만원), 수검군은 3,826만원(중앙값 2,885만원)으로 미수검군 대비 수검군의 의료비용 지출액이 높았다. 미수검군의 1년 평균 의료비용 지출액은 10,036만원(중앙값 1,800만원), 수검군은 6,897만원(중앙값 1,326만원)으로 수검군 대비 미수검군의 1년 평균 의료비용 지출액이 많은 것으로 확인되었다.

조기간암을 진단 받은 환자의 감시검사 수검여부에 따른 총의료비용을 분석한 결과, 미수검군의 평균 총의료비용은 4,606만원(중앙값 3,612만원), 수검군의 경우 4,497만원(중앙값 3,560만원)으로 조기간암을 진단받은 환자 중 수검군 대비 미수검군의 전체 의료비용 지출이 많은 것으로 확인되었다(표 5-20).

표 5-20. 조기간암 및 감시검사 여부에 따른 전체 의료비용

(단위: 원)

수검여부	조기간암여부	환자수	평균	표준편차	중앙값	최소값	최대값
전체	전체	66,632	33,087,445	39,372,387	22,305,855	1,410	719,131,160
	비조기간암	55,625	30,573,113	39,537,946	18,569,480	1,410	719,131,160
	조기간암	11,007	45,793,880	35,928,818	36,011,220	2,448,830	382,065,180
미수검	전체	56,105	32,116,350	39,440,849	20,958,580	1,410	719,131,160
	비조기간암	47,787	29,688,958	39,396,798	17,466,470	1,410	719,131,160
	조기간암	8,318	46,061,743	36,706,527	36,117,210	2,448,830	382,065,180
수검	전체	10,527	38,263,022	38,597,371	28,852,530	11,240	513,812,760
	비조기간암	7,838	35,963,661	39,969,426	25,400,290	11,240	513,812,760
	조기간암	2,689	44,965,287	33,401,601	35,604,980	4,848,520	308,589,280

4.2. 환자 1인당 일 평균 의료비용

간암 환자의 간암진단 전 2년 동안 간암감시검사 수검여부 및 조기간암 진단 여부에 따른 1일 평균 의료비용을 분석하였다. 미수검군의 1일 평균 의료비용은 27만원(중앙값 5만원), 수검군의 경우 19만원(중앙값 4만원)으로 수검군 대비 미수검군이 소비한 1일 평균 의료비용이 많은 것으로 확인되었다.

조기간암을 진단 받은 환자의 감시검사 수검여부에 따른 1일 평균 의료비용 분석 결과, 미수검군의 1일 평균 의료비용은 15만원(중앙값 2만원), 수검군의 경우 13만원(중앙값 2만원)으로 조기간암을 진단받은 환자 중에서도 수검군 대비 미수검군의 일 평균 의료비용 지출이 많은 것으로 확인되었다(표 5-21).

표 5-21. 조기간암 및 감시검사 여부에 따른 1일 평균 의료비용

(단위: 원)

수검여부	조기간암여부	환자수	평균	표준편차	중앙값	최소값	최대값
전체	전체	66,632	261,372	1,420,306	46,937	176	98,894,420
	비조기간암	55,625	284,252	1,401,241	53,907	176	98,894,420
	조기간암	11,007	145,743	1,507,745	22,535	1,435	44,639,170
미수검	전체	56,105	274,956	1,448,915	49,326	176	98,894,420
	비조기간암	47,787	296,484	1,435,248	55,842	176	98,894,420
	조기간암	8,318	151,275	1,519,247	22,890	1,435	43,146,680
수검	전체	10,527	188,972	1,254,477	36,331	412	51,115,670
	비조기간암	7,838	209,674	1,170,076	43,623	412	51,115,670
	조기간암	2,689	128,631	1,471,742	21,515	3,437	44,639,170

4.3. 추적관찰 기간별 전체 의료비용

간암 환자의 추적관찰기간별 전체 의료비용 분석 결과, 0~6개월 동안 미수검군의 전체 의료비용 평균은 935만원(중앙값 698만원), 수검군의 경우 956만원(중앙값 742만원)으로 미수검군 대비 수검군의 의료비용 지출이 많았다. 이후 6개월~1년 간, 미수검군과 수검군 모두 첫 6개월 동안 지출한 의료비용의 절반 이하를 소비한 것으로 확인되었으며(미수검군 522만원, 수검군 474만원), 1년 이후부터 전체 의료비용 지출액이 증가하여 미수검군 대비 수검군의 전체 의료비가 많은 양상을 보였다(표 5-23, 그림 5-6).

표 5-22. 수검여부에 따른 추적관찰 기간 별 전체 의료비용

(단위: 명, 원)

	전체			미수검군			수검군		
	환자수	의료비용		환자수	의료비용		환자수	의료비용	
		평균	중앙값		평균	중앙값		평균	중앙값
0 ~ 6개월	66,632	9,386,563	7,052,690	56,105	9,353,134	6,978,090	10,527	9,564,732	7,423,640
6개월 ~ 1년	45,321	5,132,366	2,854,240	36,961	5,221,184	2,879,850	8,360	4,739,684	2,746,090
1년 ~ 2년	38,364	8,967,171	5,541,765	30,932	9,015,944	5,532,365	7,432	8,764,174	5,578,045
2년 ~ 3년	30,680	8,631,867	5,118,925	24,453	8,630,748	5,085,510	6,227	8,636,263	5,281,940
3년 ~ 4년	25,888	8,384,713	4,801,920	20,537	8,420,473	4,743,500	5,351	8,247,470	4,993,840
4년 ~ 5년	22,683	8,345,190	4,770,430	17,965	8,367,042	4,678,270	4,718	8,261,984	5,029,305

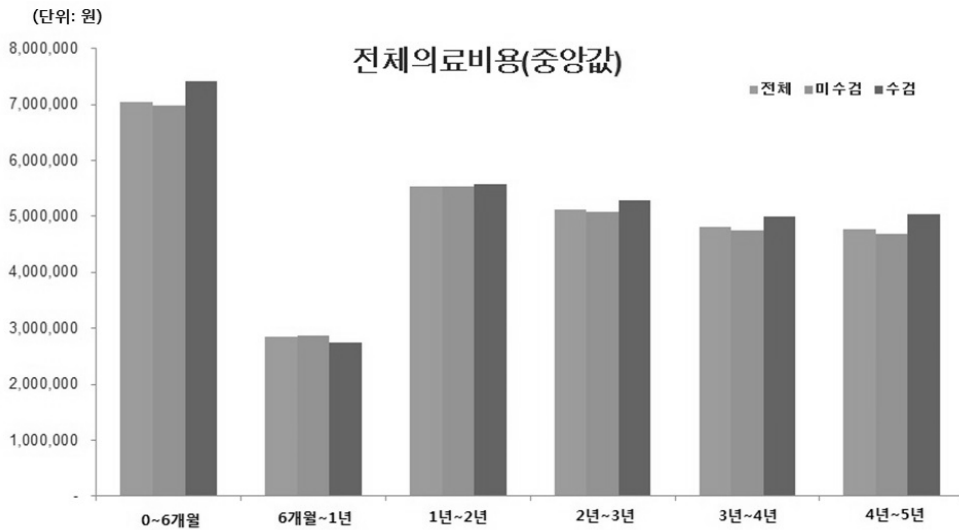


그림 5-6. 수검여부에 따른 추적관찰 기간별 전체 의료비용(중앙값)

4.4. 간암감시검사가 의료비용에 미치는 영향

간암감시검사 수검여부 및 대상자 기저특성이 1일 평균 의료비용에 미치는 영향을 분석한 결과, 미수검군 대비 수검군의 일일 평균 의료비용은 0.74배로 수검군이 미수검군에 비해 의료비용을 적게 지출한 것으로 확인되었으며 수검여부에 따른 의료비용 차이는 통계적으로 유의하였다($p<0.0001$).

여성 대비 남성의 1일 평균 의료비용은 1.18배로 여성에 비해 남성이 의료비용을 많이 지출하였으며($p<0.0001$), 연령의 경우, 40대 인구 대비 50대, 60대 환자의 1일 평균 의료비용은 각각 0.96배, 0.95배로 40대 대비 50대, 60대 환자의 1일 평균 의료비 지출이 적었으나 70대 이상 환자의 경우, 70대 1.04배, 80대 2배로 1일 평균 의료비 지출이 40대 환자 대비 통계적으로 유의하게 많은 것으로 확인되었다(50대 $p=0.023$, 60대 $p=0.003$; 70대 $p=0.047$; 80대 이상 $p<0.0001$). 또한 장애를 동반한 환자가 그렇지 않은 환자 대비 1일 평균 의료비 지출이 0.996배로 적었으나 장애 동반 여부에 따른 1일 평균 의료비용 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.795$). 소득수준의 경우, 지역가입자 50% 초과에 해당하는 환자를 기준으로 의료급여 수급권자는 1.08배, 지역가입자 50% 이하는 1.18배, 직장가입자 50% 이하 환자는 1.03배로 지역가입자 50% 초과 환자들보다 1일 평균 의료비용 지출이 많았으며, 직장가입자 50% 초과에 해당하는 환자들의 경우 지역가입자 50% 초과군 대비 0.92배로 상대적으로 의료비용 지출이 적은 것으로 확인되었다($p<0.0001$).

동반질환(CCI)에 따른 의료비용 분석 결과, CCI가 1점 상승할 때 1일 평균 의료비용은 1.26배 증가하는 것으로 나타났으며($p<0.0001$), 간경화를 동반한 경우 간경화에 이환되지 않은 환자 대비 1일 평균 의료비용은 0.97배로 1일 평균 의료비 지출이 통계적으로 유의하게 적은 것으로 확인되었다($p<0.0001$, 표 5-23).

표 5-23. 간암감시검사 수검여부 및 분석대상자 특성이 1일 평균 의료비용에 미치는 영향

	Cost Rate	95% CI	p-value
감시검사 수검여부			
미수검	Ref		
수검	0.740	(0.718, 0.764)	<.0001
성별			
여성	Ref		
남성	1.177	(1.145, 1.209)	<.0001
연령대			
40-50세 미만	Ref		
50-60세 미만	0.960	(0.926, 0.994)	0.0233
60-70세 미만	0.946	(0.913, 0.981)	0.0025
70-80세 미만	1.042	(1.001, 1.084)	0.0465
80세 이상	2.001	(1.880, 2.130)	<.0001
장애 여부			
무	Ref		
유	0.996	(0.965, 1.027)	0.7953
소득 수준			
의료급여수급	1.077	(1.028, 1.128)	0.0017
지역가입자 50% 이하	1.176	(1.132, 1.223)	<.0001
지역가입자 50% 초과	Ref		
직장가입자 50% 이하	1.030	(0.995, 1.067)	0.0979
직장가입자 50% 초과	0.924	(0.895, 0.954)	<.0001
CCI	1.264	(1.258, 1.270)	<.0001
간경화 동반유무			
무	Ref		
유	0.967	(0.944, 0.990)	0.0048

CCI: Charlson Comorbidity Index

간암감시검사 수검 횟수 및 대상자 기저특성이 1일 평균 의료비용에 미치는 영향을 분석한 결과, 미수검군 대비 수검을 1회 받은 군의 1일 평균 의료비용은 0.75배, 2회 이상 받은 군은 0.7배로 수검 순응도 증가에 따라 1일 평균 의료비용 지출액이 감소하는 것으로 확인되었으며 수검 횟수에 따른 의료비용 차이는 통계적으로 유의하였다($p<0.0001$).

성별의 경우 남성이 여성에 비해 1일 평균 의료비용이 1.18배 많은 것으로 나타났고($p<0.0001$), 연령대는 40대 인구 대비 50대, 60대 환자의 일일 평균 의료비용은 각각 0.96배, 0.95배로 1일 평균 의료비 지출이 적었으나 70대 이상에서는 70대 1.04배, 80대

2배로 1일 평균 의료비 지출이 통계적으로 유의하게 많은 것으로 확인되었다(50대 $p=0.024$, 60대 $p=0.002$, 70대 $p=0.051$, 80대 이상 $p<0.0001$). 장애 여부는 장애를 동반한 환자가 그렇지 않은 환자 대비 일일 평균 의료비용 지출액이 0.997배로 적었으나 통계적으로 유의하지 않았고($p=0.835$), 소득수준의 경우 지역가입자 50% 초과에 해당하는 환자 대비 1일 평균 의료비용이 의료급여 수급권자는 1.08배, 지역가입자 50% 이하는 1.18배 높은 것으로 나타났다(의료수급권자 $p=0.001$, 지역가입자 50% 이하 $p<0.0001$). 반면, 직장가입자 50% 초과인 경우, 지역가입자 50% 초과군 대비 0.924배로 상대적으로 의료비용 지출이 적은 것으로 확인되었다($p<0.0001$). CCI는 1점 상승할 때 1일 평균 의료비용이 1.26배 증가하는 것으로 나타났으며($p<0.0001$), 간경화를 동반한 경우 간경화에 이환되지 않은 환자 대비 1일 평균 의료비용은 0.97배로 1일 평균 의료비 지출이 통계적으로 유의하게 적은 것으로 확인되었다($p=0.004$, 표 5-24)

표 5-24. 간암감시검사 순응도 및 분석대상자 특성이 1일 평균 의료비용에 미치는 영향

	Cost Rate	95% CI	p-value
감시검사 수검여부			
미수검	Ref		
수검 1회	0.745	(0.721, 0.770)	<.0001
수검 2회 이상	0.701	(0.643, 0.764)	<.0001
성별			
여성	Ref		
남성	1.176	(1.145, 1.208)	<.0001
연령대			
40-50세 미만	Ref		
50-60세 미만	0.960	(0.927, 0.995)	0.0244
60-70세 미만	0.946	(0.912, 0.980)	0.0023
70-80세 미만	1.041	(1.000, 1.084)	0.0511
80세 이상	2.000	(1.878, 2.128)	<.0001
장애 여부			
무	Ref		
유	0.997	(0.966, 1.028)	0.8348
소득 수준			
의료급여수급	1.079	(1.030, 1.130)	0.0013
지역가입자 50% 이하	1.176	(1.131, 1.223)	<.0001
지역가입자 50% 초과	Ref		
직장가입자 50% 이하	1.030	(0.995, 1.067)	0.097
직장가입자 50% 초과	0.924	(0.895, 0.954)	<.0001
CCI	1.264	(1.258, 1.270)	<.0001
간경화 동반유무			
무	Ref		
유	0.966	(0.944, 0.989)	0.0044

CCI: Charlson Comorbidity Index

VI

고찰 및 결론

1. 연구결과 요약

1.1. 수검현황

공단의 암검진자료, 건강보험 청구자료, 자격자료를 연계분석하여 2004~2015년 동안 40세 이상 간암 고위험군을 본 연구에서 별도 정의하고 이들을 대상으로 간암감시검사 수검현황을 분석하였다. 이를 위해 매년 관련 간질환이 있는 유병자수와 국가간암감시검사를 받은 수검자수를 확인하였으며, 해당년도 수검여부에 영향을 미치는 사회경제적, 임상적 요인이 무엇인지를 분석하였다. 매년 국가간암감시검사가 이루어지고 있는 대상자 중 간암발생 위험이 높은 군을 정의하여 해당 군에서 수검률을 살펴본 결과 2004년 2.41%에서 2014년 41.16%로 크게 증가하였다. 수검에 영향을 미치는 요인들을 살펴본 결과, 남성의 수검률이 여성보다 0.878배 낮았고, 연령이 높은 군에서 수검률이 일관되게 낮으며 간경화가 있는 환자에서 그렇지 않은 위험군에 비해 0.786배 낮았다. 지역가입자에 비해 의료급여수급권자는 수검률이 낮았고, 직장가입자의 수검률은 높았다.

1.2. 진단정확도

국가간암감시검사의 진단정확도를 분석하기 위해 본 연구에서는 2005~2015년 간암검진자료 및 건강보험 청구자료를 연계분석하였다. 해당 기간 동안 매년 간암감시검사 수검자 중 간암감시검사를 받은 이후 3개월, 6개월, 12개월 이내 간암이 확진된 환자를 확인하여 민감도, 특이도, 양성예측도를 분석하였다. 2014년 기준 국가간암감시검사(종합판정 기준)의 민감도는 37.0%(25.7%(12개월 기준)~46.3%(3개월 기준), 특이도는 99.7%, 양성예측도는 44.6%(48.1%(12개월 기준)~42.6%(3개월 기준))으로 나타났다. 2005년부터 2014년까지 진단정확도가 크게 개선되는 경향성을 확인할 수 없었다.

1.3. 조기발견, 생존율, 의료비용

간암감시검사로 인해 간암이 조기에 발견되는지, 이로 인해 생존율 개선, 의료비용의 차이를 분석하기 위해 2004~2015년 동안의 암검진자료, 자격자료, 건강보험 청구자료를 연계분석하였다.

첫째, 2006~2010년 사이 간암이 진단된 환자를 대상으로 과거 2년 동안 간암감시검사 여부에 따라 진단된 간암의 병기에 차이를 로지스틱 회귀분석을 통해 확인하였다. 이 때 해당 청구자료에는 간암병기 정보가 없어 본 연구에서는 간암 진단 이후 수술 혹은 RFA를 첫 치료로 받은 경우 해당 간암을 조기간암으로 조작적으로 정의 내렸다. 간암감시검사를 받지 않은 군에 비해 2년 동안 1회 받은 경우 간암이 조기에 발견될 가능성이 1.824배(95% CI: 1.728-1.925) 높았으며, 해당 기간 동안 2회 이상 받은 군은 감시검사를 받지 않은 군에 비해 2.583배(95% CI: 2.269-2.941) 높았다. 지역가입자(50% 초과)에 비해 조기간암이 진단될 가능성이 의료급여 대상자는 0.59배 낮았으며, 직장가입자(50% 초과)는 1.13배 높았다.

둘째, 간암감시검사 여부에 따라 생존율 차이를 log-rank test와 콕스비례위험모형을 이용하여 분석하였다. 생존기간은 간암발생일로부터 사망까지의 기간으로 정의하였으며, 이 때 간암감시검사로 인한 단축시간 비뚤림(lead-time bias)이 발생할 수 있으므로 이를 보정하였다. 국가간암감시검사를 받지 않은 군에 비해 간암진단 전 2년 동안 간암감시검사를 1회 이상 받은 군에서 사망위험도가 22.1%(HR: 0.779, 95% CI: 0.758-0.800) 낮았으며, 간암감시검사를 2년 동안 2회 이상 받은 검진군은 비검진군에 비해 사망위험도가 29.7%(HR: 0.703, 95% CI: 0.654-0.756) 낮았다. 단축시간 비뚤림을 보정한 경우에서도 간암진단 전 2년 동안 국가간암감시검사를 받지 않은 군에 비해 1회 받은 군에서 17.8%, 2회 이상 받은 군에서 23.8% 낮았다.

셋째, 간암감시검사로 인해 간암 의료비용에 차이가 발생하는지를 분석하기 위해 간암 진단이후 총의료비용과 연평균의료비용을 조사하였고, 일반화선형모형을 이용하여 분석하였다. 조기간암을 진단 받은 환자의 감시검사 수검여부에 따라서 사망 또는 관찰종료기간까지의 총의료비용을 분석한 결과, 미수검군의 평균 총의료비용은 4,606만원(중앙값 3,612만원), 수검군의 경우 4,497만원(중앙값 3,560만원)으로 조기간암을 진단받은 환자 중 수검군 대비 미수검군의 전체 의료비용 지출이 많은 것으로 확인되었다. 간암감시검사로 인한 간암의료비용의 차이를 수검여부에 따라서 사망 또는 관찰종료기간까지의 환자 1인당

연평균비용은 수검군은 약 6,897만원을 지출한 것과 달리 미수검군은 1억 35만원을 지출하였다. 일반화선형모형 분석 결과 미수검군에 비해 수검군에 1일당 평균 의료비용이 유의하게 낮은 것을 확인할 수 있었다($p < 0.0001$).

2. 연구의 의의 및 한계점

본 연구결과는 국가적으로 시행하고 있는 간암감시검사를 평가하는데 중요한 근거가 될 수 있으며, 향후 관련 제도 개선시에 활용할 수 있는 유용한 자료원이 될 것으로 판단된다. 더 나아가 보다 효율적인 국가간암감시검사 시행을 위해 향후 간암감시검사에서의 초음파, AFP의 양성판정기준 수립을 위한 연구, 이를 중심으로 하는 경제성 평가 연구가 필요할 것으로 판단된다.

해당 연구는 건강보험 청구자료, 간암검진자료, 자격자료 등 변수가 제한적인 공공자료원을 이용한 성과연구로 결과를 해석할 때 고려해야 할 한계점은 다음과 같다.

첫째, 본 연구에서는 연구실행가능성 측면의 한계로 수검현황 분석에서 간암감시검진대상이 되는 모든 간질환을 포함하지 못하였다. 일부 간질환자가 제외되었지만, 해당군은 임상적으로 간암과의 관련성이 낮아 연구결과 측면에서 크게 영향을 받지 않을 것으로 보인다.

둘째, 기존 자료원을 활용한 연구였기에 간암과 관련한 임상적 요인 중 일부의 정보만 활용이 가능하다는 것이다. 먼저 국가간암감시검사에서 간암의심소견을 받은 환자에 대한 확진검사가 이루어지지 않아 본 연구에서는 건강보험 청구자료와의 연계분석을 통해 간암감시검사 이후 3개월~12개월 이내 간암진단여부를 확인하였다. 또한 이때 건강보험 청구자료상 진단코드로만 간암환자를 정의한 것 역시 한계점이다. 이는 실제 간암이 아니지만 환자의 편의상 간암으로 청구하는 업코딩(upcoding)의 가능성이 있어 간암환자수가 과잉추정(over-estimation)되는 문제를 유발할 수 있다. 이는 진단정확도, 조기발견 등에 영향을 미칠 수 있지만 본 연구에서는 수검군과 미수검군 한쪽에만 발생하는 문제가 아니므로 결과에 큰 영향을 미치지 않을 것으로 판단된다. 또한 간암감시검사는 간암 조기단계(early stage)에서 진단하고 적절한 치료로 환자의 생존결과를 개선하는 것이 목적이거나, 본 연구에서는 건강보험 청구자료 상 간암의 병기를 확인할 수 없는 한계가 있다. 이를 극복하기 위해 국소(localized) 간암에서 주로 사용되는 치료법(수술, RFA)을 활용하여 조기병기를 조작적으로 정의하였다.

셋째, 간암감시검사가 간암환자의 생존율을 개선하는지를 볼 때 단축시간 비뮌림(lead-time bias)을 보정할 필요가 있으며, 이를 위해 국내 간암환자에서 정확한 간암의 배가시간(doubling time)이 요구된다. 하지만 이와 관련한 국내에서 정확한 정보를 확인할 수 없어 본 연구에서는 민감도 분석(60일~120일)을 통해 해당 불확실성을 극복하고자 노력하였다.

넷째, 본 연구는 국가암검진에서 이루어지는 간암감시검사의 유용성에 대한 연구로 국가 간암감시검사 수검여부로 수검군과 미수검군을 구분하였다. 하지만 미수검군의 경우 임상진료에서 간질환 관련 정기적인 검사를 받고 있는 환자군이 있을 수 있으나 본 연구에서는 이를 반영하지 못하였다. 간암감시검사의 주요검사인 초음파 검사는 비급여 항목으로 건강보험 청구자료 상에서 해당 검사여부를 확인할 수 없다는 한계가 있다. 따라서 본 연구에서는 소득별로 해당 검사 비율에 차이가 있을 가능성을 고려하여 임상에서 비교적 정기적인 검사를 잘 받을 것으로 판단되는 고소득군과 그렇지 않은 의료급여군과 결과의 차이가 있는지를 확인하는 것으로 해당 한계점을 보완하고자 하였다.

다섯째, 비용 분석에서는 청구자료의 특성상 간암 특이적인 비용만을 별도로 추출하기는 어려웠다. 청구자료에서 간암 진단이후 환자들은 계속적으로 간암진단코드를 가지고 있으며, 청구자료는 각 진단코드별 의료비용을 제시하지 않고 있다. 이를 보완하기 위해서 간암감시검사 여부에 따른 의료비용 분석시 동반질환 여부를 보정하여 분석하였다.

본 연구에서는 국내 국가간암감시검사의 효과를 확인하기 위해 제한적인 공공자료원을 이용하였으므로 결과 해석시 이러한 제한점에 대한 충분한 이해가 필요하다.

3. 결론 및 제언

2003년부터 국가간암감시검사가 시행되고 있지만 그 유효성에 대한 체계적인 연구가 이루어진 바 없는 실정이었다. 이에 본 연구는 공공자료원을 이용하여 간암감시검사의 수검현황 및 진단정확도, 간암감시검사로 인한 간암이 조기에 발견될 가능성, 사망위험이 감소하는지에 대해 살펴보았다. 그 결과 간암감시검사를 적극적으로 받는 군에서 간암을 조기에 발견할 가능성이 높으며 사망위험도 유의하게 낮아지는 것을 확인할 수 있었다. 하지만 간암감시검사가 이러한 긍정적인 효과를 높이기 위해 현행 검진의 기술적, 제도적 측면에서 개선할 부분이 여전히 있다.

검진에 사용되는 초음파, AFP 검사의 질관리를 통해 진단정확도를 높여야 하며, 현재 초음파,

AFP 검사를 기준으로 종합판정을 내리는 기준이 명시되지 못하고 개별 전문가 결정에 의존하고 있는 한계가 있다. 또한 국가간암감시검사의 대상은 간경화, B형 간염, C형 간염과 같은 간질환에 이미 걸린 환자들로 국가간암감시검사와 별개로 의료기관에서 진료시 정기적으로 초음파 검사를 받고 있다. 따라서 국가간암감시검사의 효율성 개선을 위해 임상에서 이루어지고 있는 검사와 연계, 관리가 이루어져야 할 것으로 보인다. 현행 간암감시검사에 대한 개선을 위해 본 연구는 유용한 의학적 근거가 될 수 있을 것으로 판단된다.

VII

참고문헌

- 국립암센터. 간암 검진 권고안. 2015.
- 보건복지부. 국가암검진 사업안내. 2015.
- 최귀선, 전재관. 국가암검진의 통합적 평가와 근거생산. 국립암센터. 2015.
- 통계청. 사망원인통계. <http://kostat.go.kr/portal/korea/index.action> (접속일: 2016년 1월 28일).
- 통계청. 암등록통계. http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=117&tblId=DT_117N_A00023&conn_path=3 (접속일: 2016년 4월 10일).
- Cho EJ, Lee JH, Lee YB, Kwon JH, Yu SJ, Kim YJ, Yoon JH, Lee HS.
Surveillance for hepatocellular carcinoma may improve patient survival even in patients with decompensated cirrhosis. 대한간학회지. 2012.(포스터 발표, PE-044).
- Davila J, Henderson L, Kramer JR, Kanwal F, Richardson PA, Duan Z, El-Serag HB. Utilization of Surveillance for Hepatocellular Carcinoma Among Hepatitis C Virus-Infected Veterans in the United States. Ann Intern Med 2011;154(2):85-93.
- El-Serag HB, Kramer JR, Chen GJ, Duan Z, Richardson PA, Davila JA.
Effectiveness of AFP and ultrasound tests on hepatocellular carcinoma mortality in HCV-infected patients in the USA. Gut 2011;60:992-997.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2012;136(5):E359-386.

- Han KH, Kim DY, Park JY, Ahn SH, Kim J, Kim SU, Kim JK, Lee KS, Chon CY. Survival of hepatocellular carcinoma patients may be improved in surveillance interval not more than 6 months compared with more than 6 months: a 15-year prospective study. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(6):538-44.
- Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sørensen HT, Vilstrup H. Risk for Hepatocellular Carcinoma in Patients With Alcoholic Cirrhosis. *Ann Intern Med.* 2012;156:841-847.
- Jung MS, National Cancer Screening Programs and Evidence-Based Healthcare Policy in South Korea. *Health Policy.* 2015;119:26-32.
- Kim HY, Kim CW, Choi JY, Park CH, Lee CD, Yim HW. A Decade-old Change in the Screening Rate for Hepatocellular Carcinoma Among a Hepatitis B Virus-infected Population in Korea. *Chin Med J.* 2016;129(1):15-21.
- Kim SY, An JH, Lim YS, Han SB, Lee JY, Byun JH, Won HJ, Lee SJ, Lee HC, Lee YS. MRI With Liver-Specific Contrast for Surveillance of Patients with Cirrhosis at High Risk of Hepatocellular Carcinoma. *JAMA Oncol.* 2016; E1-8. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.3147. [Epub ahead of print].
- Kudo M. Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma Differ between Japan, United States, and Europe. *Liver Cancer.* 2015;4(2):85-95.
- Sangiovanni A, Ronchi G, Romeo R. Increased Survival of Cirrhotic Patients with a Hepatocellular Carcinoma Detected during Surveillance. *Gastroenterology.* 2004;126:1005-1014.
- Schwartz M. A biomathematical approach to clinical tumor growth. *Cancer.* 1961;14:1272-94.
- Shin JY, Kim SY, Lee KS, Lee SI, Ko Y, Choi YS, Seo HG, Lee JH, Park JH. Costs during the first five years following cancer diagnosis in Korea. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(8):3767-72.
- Stravitz RT, Heuman DM, Chand N, Sterling RK, Shiffman ML, Luketic VA, Sanyal AJ, Habib A, Mihas AA, Giles HS, Maluf DG, Cotterell AH, Posner MP, Fisher RA. Surveillance for Hepatocellular Carcinoma in Patients with Cirrhosis Improves Outcome. *Am J Med.* 2008;121:119-126.

White LA, Menzin J, Korn JR, Friedman M, Lang K, Ray S. Medical care costs and survival associated with hepatocellular carcinoma among the elderly. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(5):547-554.

Wong GL, Wong VW, Tan GM, Ip KI, Lai WK, Li YW, Mak MS, Lai PB, Sung JJ, Chan HL. Surveillance programme for hepatocellular carcinoma improves the survival of patients with chronic viral hepatitis. *Liver Int.* 2008;28(1):79-87.

VIII

부록

아래 표는 2003년부터 2016년 사이 국가 간암감시검사 대상 및 대상자 선정 기준, 검진 주기 및 방법, 간암검진 사업 대상자 선정을 위한 질병코드의 변경사항을 연도별로 나타내었다.

표. 2003~2016년 국가 간암감시검사 상세 변경사항

연도	국가 간암감시검사 대상 및 대상자 선정 기준		검진 주기 및 방법	간암 검진사업 대상자 선정을 위한 질병코드
	국가 간암감시검사 대상	대상자 선정 기준		
2003년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 중 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 30%에 해당 하는 자 	상세 정보 확인 불가	6개월 AFP+US	상세 정보 확인 불가
2004년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 중 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 30%에 해당 하는 자 	상세 정보 확인 불가	6개월 AFP+US	상세 정보 확인 불가

국가 간암검시검사 대상 및 대상자 선정 기준		검진 주기 및 방법	간암 검진사업 대상자 선정을 위한 질병코드
연도	국가 간암검시검사 대상		
2005년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자로서 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 남녀로 간경화증이나 B형 간염바이러스 항원 또는 C형 간염바이러스 항체 양성으로 확인된 자 건강보험가입자: 해당 연도 전 2년 간 건강검진 결과, 간장질환 유질환자 또는 간암 발생 고위험군 해당자 	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성(B18, B18.0, B18.1, Z22.5) C형 간염바이러스 항체 양성(B18.2, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(B19, K73, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B18, B18.1, B18.2, K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, Z22.5, K70.2, K70.3, K70.9)
2006년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자로서 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 간경화증이나 B형 간염바이러스 항원 또는 C형 간염바이러스 항체 양성으로 확인된 자 건강보험가입자: 해당 연도 전 2년 간 건강검진 결과, 간장질환 유질환자 또는 간암 발생 고위험군 해당자 	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성(B18, B18.0, B18.1, Z22.5) C형 간염바이러스 항체 양성(B18.2, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(B19, K73, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B18, B18.1, B18.2, K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, Z22.5, K70.2, K70.3, K70.9)
2007년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 간경화증이나 B형 간염 바이러스 항원 또는 C형 간염 바이러스 항체 양성으로 확인된 자 건강보험가입자: 해당 연도 전 2년간 건강검진 결과, 간장질환 유질환자 또는 간암 발생 고위험군 해당자 	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성(B18, B18.0, B18.1, Z22.5) C형 간염바이러스 항체 양성(B18.2, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(B19, K73, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B18, B18.1, B18.2, K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, Z22.5, K70.2, K70.3, K70.9)

연도	국가 간암감시검사 대상 및 대상자 선정 기준		검진 주기 및 방법	간암 검진사업 대상자 선정을 위한 질병코드
	국가 간암감시검사 대상	대상자 선정 기준		
2008년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 간경화증이나 B형 간염바이러스 항원 또는 C형 간염바이러스 항체 양성으로 확인된 자 건강보험가입자: 해당연도 전 2년간 간암 발생 고위험군(간경화증, B형간염 바이러스 항원 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자) 해당자 	6개월 AFP+US	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성(B18, B18.0, B18.1, Z22.5) C형 간염바이러스 항체 양성(B18.2, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(B19, K73, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B18, B18.1, B18.2, K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, Z22.5, K70.2, K70.3, K70.9)
2009년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 간경화증이나 B형 간염 바이러스 항원 또는 C형 간염바이러스 항체 양성으로 확인된 자 건강보험가입자: 해당연도 전 2년간 간암 발생 고위험군(간경화증, B형 간염 바이러스 항원 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성간질환 환자) 해당자 	6개월 AFP+US	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성(B18, B18.0, B18.1, Z22.5) C형 간염바이러스 항체 양성(B18.2, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(B19, K73, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B18, B18.1, B18.2, K74, K74.1, K74.2, K74.6, K76, Z22.5, K70.2, K70.3, K70.9)
2010년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 간경화증, B형 간염 항원 양성, C형 간염항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자 건강보험가입자: 해당연도 전 2년간 간암 발생 고위험군(간경화증, B형 간염 바이러스 항원 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성간질환 환자) 해당자 	6개월 AFP+US	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성, C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)

연도	국가 간암검시검사 대상 및 대상자 선정 기준		검진 주기 및 방법	간암 검진사업 대상자 선정을 위한 질병코드
	국가 간암검시검사 대상	대상자 선정 기준		
2011년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 해당연도 전 2년간 간암 발생 고위험군(간경화증, B형 간염바이러스 항원 양성, C형 간염바이러스 항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자) 해당자 	<ul style="list-style-type: none"> 6개월 AFP+US 	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성/C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)
2012년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당연도 검진대상자 중 보험료 부과기준 하위 50%에 해당하는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 해당연도 전 2년간 간암 발생 고위험군(간경화증, B형 간염항원 양성, C형 간염항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자)로서 해당하는 질병분류코드로 의료이용을 한 경우) 해당자 	<ul style="list-style-type: none"> 1년 AFP+US 	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성/C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)
2013년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당 연도 검진대상자 중 보험료 부과기준에 해당하는 자(하위 50%) 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 해당연도 전 2년간 간암 발생 고위험군(간경화증, B형 간염항원 양성, C형 간염항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자)로서 해당하는 질병분류코드로 의료이용을 한 경우) 해당자 	<ul style="list-style-type: none"> 1년 AFP+US 	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성/C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)

연도	국가 간암검시검사 대상 및 대상자 선정 기준		검진 주기 및 방법	간암 검진사업 대상자 선정을 위한 질병코드
	국가 간암검시검사 대상	대상자 선정 기준		
2014년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당 연도 검진대상자 보충료 부과기준에 해당하지는 자(하위 50%) 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 해당연도 전 2년간 간암발생고위험군(간경화증, B형 간염항원 양성, C형 간염항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자로서 해당하는 질병분류코드로 의료이용을 한 경우) 해당자 	1년 AFP+US	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K75.4, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1, K70.2, K70.3, K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성/C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)
2015년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당연도 검진대상자 보충료 부과기준에 해당하지는 자(하위 50%) 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 해당연도 전 2년간 간암발생고위험군(간경화증, B형 간염항원 양성, C형 간염항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자로서 해당하는 질병분류코드로 의료이용을 한 경우) 해당자 	1년 AFP+US	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1(K70.10, K70.11), K70.2, K70.3(K70.30, K70.31), K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성/C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)
2016년	<ul style="list-style-type: none"> 의료급여수급권자 및 건강보험가입자 및 피부양자로서 해당연도 검진대상자 보충료 부과 기준에 해당하는 자(하위 50%) 	<ul style="list-style-type: none"> 만 40세 이상 남녀로 해당연도 전 2년간 간암 발생고위험군(간경화증, B형 간염항원 양성, C형 간염항체 양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자) 과년도 일반간검진(생애전환기 건강진단 포함)의 B형 간염표면항원 검사 또는 C형 간염항체 검사 결과가 '양성'인자 중 만 40세 이상자 	6개월 AFP+US	<ul style="list-style-type: none"> 간경화증(K74, K74.0, K74.1, K74.2, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, K76.1, K76.5, K76.6, K70.1(K70.10, K70.11), K70.2, K70.3(K70.30, K70.31), K70.9) B형 간염바이러스 항원 양성/C형 간염바이러스 항체 양성(B18, B18.0, B18.1, B18.2, B18.8, B18.9, Z22.5) B형 또는 C형 간염바이러스에 의한 만성 간질환 환자(K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, B19, B19.0, B19.9)

APP: Alpha-fetoprotein, US: Ultrasonography

2003~2016년 간암 검진사업 대상자 제외 기준(질병코드): C22.0, C22.1

C22.0에 해당하는 간세포암종(liver cell carcinoma), 간세포상 암종(hepatocellular carcinoma), 담관암종(cholangiocarcinoma)

C22.1에 해당하는 간내담관 암종(intrahepatic bile duct carcinoma), 담관암종(cholangiocarcinoma)



발행일 2017. 6. 30.

발행인 이영성

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-355-1

