국가 암검진 사업의 대장암 선별검사로 시행한 면역화학 분변잠혈검사의 의의

경희대학교 의과대학 동서신의학병원 내과학교실, 간호부*

임준욱[†] · 배나영^{*†} · 송원경^{*} · 차재명 · 이정일

The Significance of Fecal Immunochemical Test to Screen for Colorectal Cancer in National Cancer Screening Program

Jun Uk Lim, M.D.[†], Na Young Bae, R.N.^{*†}, Won Koun Song, R.N.^{*},
Jae Myung Cha, M.D., Joung Il Lee, M.D.

Departments of Internal Medicine, and Regular Nurse*, East-West Neo Medical Center,
Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea

See editorial on page 200

Background/Aims: Colorectal cancer (CRC) is one of the major causes of death and poses a major public health concern. The National CRC Screening Programme (NCSP) provides annual CRC screening using a fecal occult blood test for individuals >50 years of age since 2004. The purpose of the current study was to determine the outcomes and efficacy of a fecal immunochemical test (FIT) based on the NCSP in a quality-controlled university hospital setting. **Methods:** We retrospectively reviewed the medical records and a standardized questionnaire from the NCSP of 3,852 individuals who underwent a FIT between March and December 2009. All of the subjects submitted a stool specimen for a FIT, while a double-contrast barium enema or colonoscopy was performed as a confirmatory examination for FIT-positive individuals. The CRC screening rate and rate of detection colorectal adenomas, advanced adenomas, and colorectal cancers by FIT were evaluated. **Results:** The CRC screening rate with FIT was very high (72.3%), but the positive rate of detection by FIT was only 1.3%. The rate of detection for colorectal cancers, adenomas, and advanced adenomas by FIT was 0.08%, 0.39%, and 0.13%, respectively. The quantitative values of FIT in individuals with colorectal adenomas and cancers were significantly higher than other colorectal diseases. Men ($P=0.001$) and elderly individuals ($P=0.039$) were significantly more common in the FIT-positive group than the FIT-negative group. Approximately 28% of the subjects with FIT-positive tests did not receive a confirmatory examination. **Conclusions:** Although the FIT had a low rate of detection, the FIT was a useful screening tool for detection of CRC in the NCSP. It will be important to increase CRC screening rates and confirmatory examination rates. (*Intest Res* 2010;8:126-134)

Key Words: Colorectal Cancer; Fecal Immunochemical Test; Screening; National Colorectal Cancer Screening Programme

접수 : 2010년 6월 17일 수정 : 2010년 7월 20일

승인 : 2010년 7월 23일

• 연락처 : 차재명, 서울시 강동구 상일동 149번지 (134-727)
경희대학교 의과대학 동서신의학병원 소화기내과
Tel: 02) 440-6113, Fax: 02) 440-6295
E-mail: dramc@hanmail.net

[†] 두 저자들이 동일하게 본 연구에 제1저자로 기여하였음.

Received June 17, 2010. Revised July 20, 2010.

Accepted July 23, 2010.

• Correspondence to : Jae Myung Cha, M.D., Department of
Internal Medicine, East-West Neo Medical Center, Kyung
Hee University College of Medicine, 149 Sangil-dong,
Gangdong-gu, Seoul 134-727, Korea
Tel: +82-2-440-6113, Fax: +82-2-440-6295
E-mail: dramc@hanmail.net

[†] These two authors contributed equally to this work.

서 론

한국에서 대장암은 현저하게 증가하고 있으며, 대장암은 전체 암 발생의 3위를 차지하고 있다.¹ 정부는 2004년부터 ‘국가 암조기검진 사업(이하 ‘암검진 사업’이라고 한다)’에 대장암을 포함하였으며, 50세 이상 성인을 대상으로 매년 분변잠혈검사를 시행하고, 검사 결과가 양성인 수검자들에 대해 결장경 또는 결장이중조영촬영 검사를 실시하도록 권고하고 있다.^{2,4} 2004년 국가 대장암 검진 사업에서 분변잠혈검사의 수검률은 10.5%였으며, 분변잠혈검사 양성 수검자와 대장암 치료대상 수검자는 각각 4.5%와 0.04%였다.⁵ 그러나, 대상 검진기관들의 분변잠혈검사, 결장경 검사, 결장이중조영촬영 검사에 대한 정도 관리 유무를 알 수 없었다는 단점이 있다.

무증상 성인에서 분변잠혈검사의 의의를 조사한 국내 연구는 매우 드물며, Kwon 등⁶이 국내에서 유일하

게 분변잠혈검사의 의의를 연구하였는데 3차 병원의 검진센터를 방문한 검진자를 대상으로 하였다. 하지만, 국가 대장암 검진사업의 수검자들을 대상으로 분변잠혈검사의 의의를 조사한 국내 연구는 없었다. 본 연구에서는 정도 관리가 이루어지고 있는 대학병원에서 2009년 국가 대장암 검진사업의 수검자들을 대상으로 시행한 면역화학 분변잠혈검사의 의의를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2009년 3월 1일부터 12월 31일까지 경희대학교 동서신의학병원 일반검진실을 방문한 국가 대장암 검진사업의 수검자 자료를 후향적으로 분석하였다. 2009년 국가 암검진 사업의 대상자들은 의료급여 대상자

Table 1. The Standardized Questionnaire for Cancer Screening (Modified for Colorectal Cancer)

Standardized questionnaire for cancer screening							
1. Do you feel discomfort in any part of your body?							
① Yes (Detail symptoms: _____)			② No				
2. Have you gone through more than 5 kg of sudden weight loss over last six months without any particular reason?							
① No			② Weight loss (_____ kg)				
3. Do any of your direct family members (yourself, parents, brothers, sisters) have a medical history of cancer?							
Type of cancer	No	Don't know	Yes (Please check as many as applicable)				
			Yourself	Parents	Brothers	Sisters	Children
Colorectal cancer							
Other types of cancers							
4. Have you had these types of colorectal cancer screening?							
Type of tests		Period of the checkup					
		Never	Within 1 year	Between 1-2 years	2 years ago		
Colorectal cancer screening	Fecal occult blood test						
	Barium enema study						
	Colonoscopy						
5. Have you been diagnosed with colorectal diseases?							
Name of diagnosis	Colorectal polyp	Ulcerative colitis	Crohn's disease	Hemorrhoids or anal fissure	Others	None	
Yes or No							

들과 건강보험료 부과 기준(2008년 11월 기준) 하위 50%에 해당하는 자들이며, 이들 중 만 50세 이상인 자들이 대장암 선별검사의 대상으로 분류되었다. 국민건강보험공단에서는 선정된 대상자들에게 검진 실시 방법 및 절차, 검진 가능한 의료기관 목록을 서면으로 안내하였으며, 검진 대상자들은 무작위로 본원의 검진기관을 선택 방문하였다.

2. 연구 방법

국가 대장암 검진사업의 수검자들에게 분변 수집통을 제공한 후 수검자들이 직접 분변을 수집하도록 하였다. 분변 수집을 위하여 식이 또는 약물 제한을 하지는 않았다. 분변잠혈 검체를 제출한 모든 수검자들은 국민건강보험 공단에서 제공하는 ‘암검진 문진표 (Table 1)’를 작성하였으며, ‘암검진 문진표’를 작성한 모든 수검자들의 문진표 자료와 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 분변잠혈은 면역화학법으로 자동 정량 분변잠혈분석기인 OC-sensor II (Eiken Chemical Co., Tokyo, Japan)를 이용하여 라텍스응집 면역비탁법으로 검사하였으며, 100 ng/mL 이하를 음성으로 판정하였다. 면역화학 분변잠혈검사는 자격증이 있는 임상병리사가 검사를 시행하였고, 진단검사의학과 전문의가 판독하였다. 면역화학 분변잠혈검사는 매일 정도 관리를 시행하였고, 2년마다 대한진단검사의학회의 인증을 받았다.

면역화학 분변잠혈검사 결과는 검사 완료 후 15일 이내에 우편으로 수검자들에게 통보하였으며, 분변잠혈검사 결과가 양성인 수검자들에게 결장경 또는 결장이중조영촬영 검사를 추가로 시행하도록 권고하였다. 결장경 검사는 소화기내시경실에서 일정 수준 이상의 수련을 받은 내과 전문의가 시행하고 판독하였다. 결장이중조영촬영 검사는 자격증이 있는 방사선사가 시행하고 영상의학과 전문의가 판독하였으며, 영상의학과 학회로부터 정도 관리를 받았다. 원칙적으로 결장이중조영촬영에서 대장용종이나 대장암으로 진단된 경우에는 다시 결장경 검사를 시행하여 조직검사를 통해 확진하도록 하였다. 결장이중조영촬영과 결장경 검사에서 서로 다른 진단명이 2개가 발생한 경우에는 결장경 검사 결과를 기준으로 분류하도록 미리 정하였다. 국가 대장암 검진사업의 목적이 주로 대장 샘종과 대장암과 같은 대장 신생물에 대한 조기 발견이기 때문에, 이들 진단에 우선 순위를 두어 검사 결과를 정상, 대장 샘종, 대장암, 기타 소견으로 분류하였으며, 관찰된 병변들 중 가장 진행된 병변을 기준

으로 분류하였다. 진행성 샘종은 10 mm 이상 크기의 샘종, 또는 고도이형성이나 20% 이상의 용모 조직형을 포함한 샘종으로 정의하였다. 분변잠혈검사 결과가 양성이지만 본원에서 결장경 검사 또는 결장이중조영촬영을 시행하지 않은 수검자들에게는 유무선으로 연락을 하여 타병원에서의 검사 유무 및 검사 결과를 확인하였다.

3. 통계

모든 자료들은 변수의 퍼센트(수)로 기술하였다. 분변잠혈검사 양성군과 음성군의 임상적 특성 및 설문조사 자료의 분석에는 *t* 검정, Fisher의 정확한 검정, 교차 분석을 사용하여 비교하였다. 유의수준 0.05 미만을 통계적으로 유의하다고 정의하였다. 모든 통계 분석은 SPSS version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 시행하였다.

결 과

1. 대상 수검자의 특성

2009년 3월부터 12월까지 본원의 일반검진실을 방문한 국가 대장암 검진 대상 수검자는 총 5,328명이었으며, 이들 중 3,852명이 분변잠혈검사를 수검하여 분변잠혈검사의 총 수검률은 72.3%였다. 전체 수검자들의 성별은 각각 남성 1,278명(33.2%)과 여성 2,574명(66.8%)으로 여성의 비율이 더 높았으며, 남성과 여성의 수검률은 각각 70.6% (1,278명/1,810명)와 73.2% (2,574명/3,518명)였다. 국가 암검진의 면역화학 분변잠혈반응 검사 수검자들의 특성은 Table 2와 같다 (Table 2). 수검자들의 나이는 평균 59.6 (50-88)세였으며, 50-59세의 비율이 전체 수검자의 절반 이상을 차지하였다. 수검자들의 지역 분포는 강동구와 송파구가 89.2%로 가장 많았으며, 하남시, 구리시, 남양주시 (4.5%), 기타 서울 지역(3.8%), 기타 경기도 지역 (1.9%), 수도권외 전국 지역(0.6%) 순으로, 주로 인근 5 km 이내 지역에서 검사에 참여하였다.

암검진 문진표의 증상 유무는 수검자들이 주관적으로 매우 다양하게 기술하였으며, 하부위장관 질환에 의한 증상 유무를 구분하기가 어려웠기 때문에 분석에서 제외하였다. 최근 6개월 이내 특별한 이유 없이 5 kg 이상의 체중감소가 있었던 수검자는 2.0% (n=78)였다. 본인 또는 직계 가족이 현재 또는 과거에 암 진단을 받았던 적이 있는 수검자는 4.1% (n=157)였다.

Table 2. The Clinical Characteristics of Subjects Who Underwent Fecal Immunochemical Test in National Cancer Screening Program

Clinical characteristics	Results
Number of examinees, n	3,852
Age (years), mean±SD (range)	59.6±7.3 (50-88)
50-59	54.5% (2,100)
60-69	35.0% (1,350)
≥70	10.4% (402)
Sex, male % : female %	33.2% : 66.8%
Location of main residence	
Capital region:	
Gangdong-gu, Songpa-gu	89.2% (3,437)
Other seoul area	3.8% (145)
Haman-si, Guri-si, Namyangju-si	4.5% (172)
Other Gyeonggi-do area	1.9% (73)
Non-Capital region	0.6% (24)
Data of standardized questionnaire	
Weight loss (≥5 kg/6 months), yes	2.0% (78)
Personal or family history of CRC, yes	4.1% (157)
Previous screening of CRC, yes	46.6% (1,796)
Method: Fecal occult blood test	22.3% (859)
Barium enema	5.7% (218)
Colonoscopy	28.8% (1,111)
Time: Within 1 year	7.1% (275)
1-2 years ago	14.5% (560)
More than 2 years ago	24.9% (961)
Diagnosed colorectal disease	
Colorectal polyps	7.9% (306)
Ulcerative colitis or Crohn's disease	0.6% (24)
Hemorrhoids or anal fissure	17.5% (675)
Others	2.2% (84)
None	73.8% (2,842)

CRC, colorectal cancer; SD, standard deviation.

대장암 선별검사를 과거에 받았던 수검자는 46.6% (n=1,796)였으며, 과거 시행된 대장암 선별검사는 각각 결장경 검사 28.8% (n=1,111), 분변잠혈검사 22.3% (n=859), 결장이중조영촬영 검사 5.7% (n=218) 순이었다. 과거 대장암 선별검사를 시행 받은 시기는 각각 2년 이전 24.9% (n=961), 1-2년 사이 14.5% (n=560), 1년 이내 7.1% (n=275) 순이었다. 대장암 선별검사 권고 기준에서 분변잠혈검사는 매년 시행하도록 권고하고 있기 때문에, 분변잠혈검사를 시행한 후 1년 이상이 경과한 수검자들을 제외하고 대장암 선별검사 시기를 다시 분석하면, 2년 이전 18.7% (n=721), 1-2년 사이 8.3% (n=321), 1년 이내 6.8% (n=263) 순이었다. 현재 또는 과거에 진단받았던 대장항문 질환은 정상 73.8% (n=2,842), 치핵 또는 치열 17.5% (n=675), 대장 용종 7.9% (n=306), 기타 질환 2.2% (n=84), 궤양성대장염 또는 크론병 0.6% (n=24) 순이었다.

2. 면역화학 분변잠혈검사 양성 수검자

분변잠혈검사 결과가 음성인 수검자에 대해서는 국가 대장암 선별검사 원칙에 따라 추가검사를 권고하지 않았기 때문에 분석에서 제외하였다. 면역화학 분변잠혈검사가 양성인 수검자는 1.3% (n=50)였으며, 양성인 면역화학 분변잠혈검사의 정량값은 438.5 ± 401.2 ng/mL이었다(Table 3). 이들 중 2차 검사 결과가 대장샘종이나 대장암인 수검자들의 정량값(530.6 ± 457.6 ng/mL)은 2차 검사 결과가 그 외 진단인 수검자들의 정량값(249.8 ± 117.9 ng/mL)과 비교하여 통계적으로 유의하게 더 높았다($P=0.044$). 면역화학 분변잠혈검사 양성률을 나이에 따라 각각 60세 전후, 65세 전후, 70세 전후를 기준으로 두 군으로 나누어 비교한 결과, 60세 전후의 양성률은 각각 0.8%와 1.9% ($P=0.003$), 65세 전후의 양성률은 각각 1.1%와 1.8% ($P=0.098$), 70세 전후의 양성률은 각각 1.3%와 1.5% ($P=0.716$)로 모든 연령 기준에서 나이가 많을수록 양성률이 더 높았지만, 60세 전후 기준에서만 통계적으로 유의한 차이가 관찰되었다. 성별에 따른 면역화학 분변잠혈검사 양성률에 있어서는 남성의 양성률(2.2%)이 여성의 양성률(0.9%)보다 통계적으로 유의하게 더 높았다($P=0.001$). 지난 6개월 동안 5 kg 이상의 체중 감소, 대장암의 가족력 및 과거력을 위험 인자로 규정하고 고위험군에 해당하는 수검자군(n=232)과 정상 위험도 수검자군(n=3,620)의 면역화학 분변잠혈검사 양성률을 비교한 결과, 두 군의 양성률은 모두 1.3% ($P=0.095$)로 차이가 없었으며, 과거 선별검사 유무에 따른 면역화학 분변잠혈검사 양성률도 모두 1.3% ($P=0.844$)로 두 군 간의 차이가 없었다.

면역화학 분변잠혈검사가 양성인 수검자에 대해서는 결장경 또는 결장이중조영촬영 검사를 2차로 실시하여 확진을 하도록 권고하였으며, 분변잠혈검사가 양성인 모든 수검자들에 대해 2차 확진 검사 여부를 확인하였다. 분변잠혈검사가 양성이었음에도 불구하고 확진 검사를 수검하지 않은 수검자들은 28.0% (n=14)였으며, 12명은 2차 검사의 필요성을 인지하고 있었지만 검사를 시행하지 않았고, 2차 검사의 필요성 자체를 인지하지 못한 수검자는 2명에 불과하였다. 2차 검사를 받았던 수검자 36명(72.0%) 전원은 결장경 검사를 받았으며 결장이중조영촬영이나 다른 검사를 받은 수검자는 없었다. 2차 검사를 받은 수검자들의 최종 진단은 대장암 8.3% (n=3), 대장샘종 41.7% (n=15), 기타 양성 병변 30.6% (n=11), 정상 19.4% (n=7)이었다. 대장암으로 진단된 3명 중 2명은 점막암인 조

기 대장암이었으며, 나머지 1명은 간전이를 동반한 4기의 진행성 대장암이었다. 대장샘종으로 진단된 15명의 수검자들 중 13.9% (n=5)는 진행성 샘종이었다.

국가 대장암 검진 수검자들에 대한 면역화학 분변 잠혈검사의 대장암, 샘종, 진행성 샘종에 대한 병변 발견율은 각각 0.08%, 0.39%, 0.13%였으며, 면역화학 분변잠혈검사 결과가 양성인 수검자들만을 대상으로 분석한 병변 발견율은 각각 8.3%, 41.7%, 13.9%였다. 대장 신생물(대장암 또는 대장샘종)로 진단된 18명 수검

자들 중 남성은 11명, 여성은 7명으로 남성이 더 많았다($P=0.072$). 과거 대장암 선별검사를 받았던 수검자들의 대장종양 양성률(29.2%)은 선별검사를 받지 않았던 수검자들의 대장종양 양성률(42.3%)에 비해 낮았지만 통계적인 유의성은 없었다($P=0.333$). 또한, 과거 대장암 선별검사 방법들 중 대장내시경 검사를 받았던 수검자들의 대장종양 양성률(25.0%)은 대장내시경 검사를 받지 않았던 수검자들의 대장종양 양성률(39.5%)에 비해 낮았지만, 역시 통계적인 유의성은 없

Table 3. The Positive Rate and Final Diagnosis in Patients with Positive Fecal Immunochemical Test (FIT)

Positive rate and final diagnosis of FIT	Outcomes
Quantitative value and positive rate of positive FIT	
Quantitative value of FIT (ng/mL), mean±SD	438.5±401.2
Patients with adenomas or CRC	530.6±457.6
Patients with other colorectal disease	249.8±117.9
Positive rate of FIT by age groups, years	
< 60 : ≥ 60	0.8% : 1.9% ($P=0.003$)
< 65 : ≥ 65	1.1% : 1.8% ($P=0.098$)
< 70 : ≥ 70	1.3% : 1.5% ($P=0.716$)
Positive rate of FIT by sex, male : female	2.2% : 0.9% ($P=0.001$)
Positive rate of FIT by high risk factor*, yes : no	1.3% : 1.3% ($P=0.995$)
Positive rate of FIT by previous screening, yes : no	1.3% : 1.3% ($P=0.844$)
Final diagnosis of positive FIT	
Method of confirmation: None	28.0% (14)
Colonoscopy	72.0% (36)
Barium enema or other method	0.0% (0)
Final diagnosis of positive FIT	
Normal	19.4% (7)
Colorectal adenomas	41.7% (15)
Colorectal cancers	8.3% (3)
Other findings	30.6% (11)

FIT, fecal immunochemical test; SD, standard deviation; CRC, colorectal cancer.

*High risk factors include weight loss (≥5 kg/6 months) and personal or family history of CRC.

Table 4. The Comparative Analysis between Negative and Positive Fecal Immunochemical Test (FIT) Groups

Parameters	Negative FIT (n=3,802)	Positive FIT (n=50)	P-value
Demographic data			
Age (years)	59.5±7.3	61.7±7.2	0.039
Sex, male %	32.9%	56.0%	0.001
Geographic location			0.459
Seoul area	93.0%	92.0%	
Gyeonggi-do area	6.4%	6.0%	
Non-Capital region	0.6%	2.0%	
Questionnaire data, yes %			
Weight loss (≥5 kg/6 months), yes	2.0%	2.0%	0.990
Personal or family history, yes	4.1%	4.0%	0.225
Previous screening of CRC, yes	46.6%	48.0%	0.844
Screening method: FOBT	22.4%	18.0%	0.462
Colonoscopy	28.9%	24.0%	0.447
Colorectal neoplasm history, yes	8.0%	6.0%	0.609

CRC, colorectal cancer; FIT, fecal immunochemical test.

었다($P=0.291$).

3. 면역화학 분변잠혈검사 음성 수검자와 양성 수검자의 비교

면역화학 분변잠혈검사 음성 수검자 3,802명(98.7%)과 양성 수검자 50명(1.3%)의 국가암검진 설문조사 자료의 특성을 비교하면 Table 4와 같다. 면역화학 분변잠혈검사 양성 수검자들은 음성 수검자들에 비해 통계적으로 유의하게 고령과 남성이 더 많았다(각각 $P=0.039$, $P=0.001$). 하지만, 지역 분포, 최근 6개월 동안의 체중 감소 유무, 대장암의 과거력 또는 가족력 유무, 대장암에 대한 과거 선별검사 유무, 과거 대장 폴립의 진단 유무 등은 면역화학 분변잠혈검사 양성률에 영향을 미치지 않았다. 뿐만 아니라, 대장암에 대한 과거의 선별검사 방법을 분변잠혈검사와 결장경검사로 나누어 분석하여도 역시 분변잠혈검사 양성률에 영향을 주지 못하였다.

고 찰

대장암 환자의 생존율을 개선시키기 위한 많은 시도에도 불구하고 대장암의 치료법 개선을 통해 생존율을 향상시키기는 어렵지만, 대장암의 조기 발견과 치료를 통해 대장암의 발생률과 사망률을 감소시킬 수 있다.^{7,8} 따라서, 대장암의 조기 발견을 위하여 정상 위험군에서 적절한 선별검사법이 무엇인지에 대한 많은 연구가 있어 왔으며 이를 근거로 국가별로 사정에 맞는 여러 권장안이 제시되고 있다. 국내에서도 2004년부터 국가 대장암 검진 사업이 시행되고 있지만, 정도 관리가 되어 있는 대학병원에서 국가 대장암 수검자들을 대상으로 분변잠혈검사의 의의를 조사한 국내 연구는 없었다. 따라서, 본 연구는 2009년 국가 대장암 수검자들을 대상으로 면역화학 분변잠혈검사 결과를 조사했다는 데 의의가 있다.

50세 이상의 국가 대장암 수검자들을 대상으로 시행된 본 연구에서 면역화학 분변잠혈검사 수검률은 72.3%로 매우 높았지만, 분변잠혈검사 양성률은 1.3%에 불과하였다. 2004년 국가 대장암 검진 사업의 분변잠혈검사 수검률이 10.5%였던 것을 감안하면,⁵ 본 연구의 수검률은 매우 높은 결과이다. 이는 최근 대장암 조기 검진에 대한 인식과 대장암에 대한 홍보가 많이 향상되었을 뿐만 아니라, 대학병원에서 시행하는 국가 암검진에 대한 신뢰와 기대 때문으로 생각한다. 본 연구에서 국가 대장암 검진 수검자들에 대한 면역화

학 분변잠혈검사의 대장암, 샘종, 진행성 샘종에 대한 병변 발견율은 각각 0.08%, 0.39%, 0.13%였으며, 검사 결과가 양성인 수검자들만을 대상으로 분석한 병변 발견율은 각각 8.3%, 41.7%, 13.9%였다. 본 연구에서 분변잠혈검사의 샘종에 대한 병변 발견율이 높기는 하지만, 대장암 선별검사로서 분변잠혈검사의 유용성을 평가할 때에는 조기 대장암이나 대장암으로 발전 가능성이 높은 진행성 샘종에 대한 병변 발견율만을 평가하는 것이 타당하기 때문에 분변잠혈검사를 통해 임상적으로 유의한 도움을 받았던 수검자들은 전체 수검자들의 0.18%에 불과하였다.

대장암 선별검사의 비용효과 분석은 국가 간 대장암의 유병률, 국가별 선별검사 비용과 보험체계, 환자의 특성 등이 종합적으로 고려되어야 하므로, 이를 비교한 비용효과 분석이 국내에서는 아직 없어 본 연구에서 시행한 면역화학법을 국내의 대장암 선별검사로 주장하기에는 제약이 있다. 현재 분변잠혈검사를 이용하여 국가 단위의 대장암 검진 사업을 수행하고 있는 국가는 일본, 영국, 핀란드 등이 있다. 영국에서 시행된 검진 사업의 분변잠혈검사 양성률은 2%였고, 양성 수검자들 중 약 5-7%가 대장암을 진단받았기 때문에 본 연구 결과와 유사하다.⁹⁻¹¹ 한편, 일본의 국가 대장암 검진 사업에서는 7%의 분변잠혈검사 양성률을 보였지만, 일본의 국가 대장암 검진 사업은 40세 이상을 대상으로 면역화학 분변잠혈검사 2일법을 시행하고 있기 때문에 국내 자료와 직접 비교는 힘들다.¹²

분변잠혈검사법 중 화학법은 Guaiac 방법으로 혈액 소 내의 가성 페록시다아제의 발색 반응을 이용하므로 비용이 저렴하고 검사 방법이 간편하지만, 위양성 및 위음성을 초래하는 식이 제한과 약물 섭취에 대한 조사가 필요하기 때문에 국가 암검진 사업에 사용하기에는 부적합하다.^{3,4} 반면, 면역화학 검사는 인간 헤모글로빈의 글로빈 항원과 이에 대한 항체 반응을 이용하여 민감도와 특이도를 향상시킨 방법으로 식이나 약제의 제한이 없고, 하부위장관 출혈만 검출하므로 국가 암검진 사업에서는 이 검사법을 이용하고 있다. 본 연구에서는 분변잠혈을 정량적으로 측정할 수 있는 자동화 면역화학법을 이용하였다. 본 연구와 동일한 면역화학 분변잠혈검사를 이용하여 전향적으로 3,794명에 대해 선별검사를 시행한 국립암센터 연구에서, 분변잠혈검사의 대장암과 진행성 샘종에 대한 민감도는 각각 0.3%와 1.8%였다.¹³ 한편, 본 연구와 동일한 면역화학 분변잠혈검사를 시행한 네덜란드 연구에서는 분변잠혈검사의 양성률은 5.5%였으며, 양성 수검자들의 대장암과 진행성 샘종에 대한 민감도는

각각 0.4%와 0.2%였다.¹⁴ 국립암센터의 연구와 본 연구의 대장암 및 진행성 샘종에 대한 병변 발견율 차이는 대상집단이 다르기 때문에, 두 연구 결과를 직접 비교하기는 어렵다. 즉, 국립암센터의 연구 대상 환자들은 모두 특별한 증상 없이 병원에 입원했던 성인들로 평균 나이가 48.9세이며, 남녀 성비가 1.3:1이었기 때문에 본 연구의 대상 집단과는 차이가 있었다.¹³ 본 연구에서는 분변잠혈검사 음성인 수검자들에 대해서는 확진 검사를 시행하지 않았기 때문에 분변잠혈검사의 특이도를 알 수 없었다. 하지만, 본 연구와 동일한 면역화학 분변잠혈검사와 결장경 검사를 모두 시행한 다른 연구에서 대장암과 진행성 샘종에 대한 특이도가 각각 91.0%와 94.2%였기 때문에,¹⁵ 본 연구에서 적용된 면역화학 분변잠혈검사의 특이도는 높았을 것이라고 추정할 수 있다.

현재, 국가 대장암 검진 사업의 문진표에서는 분변잠혈검사, 결장이중조영촬영, 결장경 검사의 과거 시행 여부를 동일한 간격으로 확인하고 있다(Table 1). 대장암 선별검사 결과가 정상일 경우 분변잠혈검사는 1년 후 재검을 권유하고 있지만, 결장이중조영촬영이나 결장경 검사는 5-10년 후 재검을 권유하고 있기 때문에,^{3,16} 분변잠혈검사는 1년 주기로 확인하고 결장이중조영촬영과 결장경 검사는 5-10년 주기로 확인할 수 있도록 국가 암검진 문진표를 수정하는 것을 고려해야 한다. 본 연구에서 과거 대장암에 대해 선별검사를 받았던 수검자들은 46.6%였으며, 특히 결장경 검사로 선별 검사를 받았던 수검자가 28.8%로 가장 높았기 때문에, 결장경 검사가 대장암에 대한 선별검사로 보편화되어 있음을 알 수 있다. 결장경 검사를 시행받은 수검자들은 결장경 검사의 위험도에 따라 결장경 추적검사 간격이 정해지기 때문에 일반적인 대장암 선별검사 대상에 해당하지 않는다. 하지만, 현재 국가 대장암 검진 사업에서는 이러한 점을 고려하지 않고 50세 이상인 모든 사람들을 대장암 선별검사 대상으로 분류하고 있기 때문에, 향후 보다 적절한 대장암 선별검사 기준에 대한 지침 마련이 필요하다. 본 연구에서 분변잠혈검사 결과가 양성인 수검자들에게 공정한 선택권을 주고 2차 검사에 대해 결장이중조영촬영이나 결장경 검사를 선택하도록 권유하였지만, 수검자 전원이 결장경 검사를 2차 검사로 선택하였다. 분변잠혈검사가 양성인 수검자들은 대장 샘종과 같은 종양성 병변을 기대하고 2차 검사를 선택하기 때문에, 검사 도중 조직 검사와 용종절제술을 시행할 수 있는 결장경 검사에 대한 선호도가 높았을 것으로 추정할 수 있다.¹⁷ 본 연구에서 통계적으로 유의하게 분변잠

혈검사 양성군에 고령의 남성들이 더 많이 포함되어 있었지만, 아직 연령에 따른 대장암 선별 검사의 구체적인 전략을 제시하기는 어렵다. 하지만, 여명이 5년 이하일 경우 대장암 선별검사의 유용성이 없다고 가정한다면 남자는 85세, 여자는 90세 이상에서는 대장암 선별검사의 유용성이 낮다는 연구¹⁸가 있기 때문에 나이의 임계치에 따른 대장암 선별 검사의 유용성에 대한 전향적인 연구가 필요하다.

국가 대장암 검진사업의 분변잠혈검사는 몇 가지 문제점들이 있다. 첫째, 본 연구에서 분변잠혈검사의 수검률은 72.3%로 높았지만, 분변잠혈검사가 양성인 수검자들의 2차 확진 검사 수검률은 72.0%에 불과하였다. 분변잠혈검사 양성자들이 확진 검사를 수검하지 않을 경우 대장암 선별검사 본연의 목적을 달성할 수 없을 뿐만 아니라 의료비의 낭비를 초래할 수 있기 때문에, 2차 검사 수검률을 향상시키기 위한 절차상의 개선과 분변잠혈검사 양성자의 의미에 대한 적극적인 대국민 홍보가 필요하다. 예를 들어, 본 연구에서 대장 샘종과 대장암이 있었던 수검자들은 면역화학 분변잠혈검사의 정량값이 더 높았기 때문에 분변잠혈 정량값이 높은 수검자들에 대해서는 우선적으로 결장경 검사가 필요하다고 할 수 있다. 또한, 분변잠혈검사 결과는 현재 우편으로 개별 통보하고 있지만, 2차 검사의 수검률을 향상시키기 위하여 분변잠혈검사 양성자(특히, 분변잠혈검사의 정량값이 높은 수검자)에 대해서는 우편통보 외에 유무선 상의 통보를 추가하는 방안도 고려할 수 있다. 대장암 선별검사에 자동 전화 통화나 우편 안내를 할 경우 대장암 선별검사 성적이 향상되었다는 보고들^{19,20}이 있기 때문에, 이를 활용하면 2차 검사의 수검률 향상에도 비슷하게 기여할 수 있다고 생각한다. 둘째, 국가 대장암 검진에서는 본 연구에서와 같이 분변잠혈검사를 1회만 시행하고 있어서 민감도가 낮을 뿐만 아니라, 분변잠혈검사 음성 수검자에서도 대장암이 발견될 수 있지만 확진 검사를 시행하지 않기 때문에 한계가 있다. 물론, 분변잠혈검사는 무작위 대조연구에서 대장암 관련 사망률을 낮출 수 있다고 입증되어 있지만,²¹⁻²³ 분변잠혈검사의 양성 판정 기준치를 낮추거나 반복 검사하여 민감도를 높이려는 노력이 필요하다.^{16,24,25} 한편, 결장경 검사는 민감도가 높고 대장암 발생률을 40-90% 감소시킬 수 있기 때문에, 분변잠혈검사 대신 결장경 검사를 국가 대장암 검진의 선별검사로 검토할 수도 있다.^{26,27} 하지만, 결장경 검사의 선별검사에 대해서는 비용효과적인 측면과 의료자원의 효율성을 고려하여 선별검사로써 결장경 검사의 가치에 대한 전향적인 연구가 필요

하다. 셋째, 본 연구에서 분변잠혈검사 양성률은 1.3%에 불과하였지만, 2004년 국가 대장암 수검자들을 대상으로 시행한 국가 대장암 검진 사업의 분변잠혈검사 양성률은 4.5%로 높았다.⁵ 이러한 차이는 검진기관에 따른 검사법의 종류와 기준치가 다른 점이 원인일 수도 있지만, 분변잠혈검사의 정도 관리가 부실했기 때문일 수도 있다. 현재 국가 암검진 사업의 질관리 사업이 진행되고 있기 때문에 국가 암검진에 참여하고 있는 검진기관의 질이 지속적으로 향상될 것으로 기대한다.

결론적으로, 대장암 발생률이 점차 증가하고 있지만 분변잠혈검사 양성인 수검자들의 2차 확진 검사 수검률은 여전히 낮은 편이며, 분변잠혈검사의 병변 발견율 또한 낮은 편이다. 국가 대장암 검진 사업의 효과를 향상시키기 위해서는 분변잠혈검사 양성 수검자에 대한 확진 검사의 필요성을 더욱 홍보하고, 분변잠혈검사의 병변 발견율을 향상시키기 위한 노력이 필요하다. 특히, 남성 수검자에 대해서는 분변잠혈검사의 필요성을 강조하고, 분변잠혈검사 정량값이 높은 수검자에 대해서는 2차 확진 검사의 필요성을 강조하는 전략이 필요하다고 생각한다.

요 약

목적: 대장암은 주요 사망원인 중 하나로 중요한 공중보건 문제이다. 국가 대장암선별검사에서는 2004년부터 50세 이상 성인을 대상으로 매년 분변잠혈검사를 제공하고 있다. 이번 연구에서는 질 관리가 되는 대학병원에서 시행하는 국가 대장암선별검사인 면역화학 분변잠혈검사의 유용성과 성적을 평가하고자 하였다. **대상 및 방법:** 2009년 3월에서 12월까지 국가대장암선별검사인 면역화학 분변잠혈검사를 수검한 3,852명의 의무기록과 표준설문지를 후향적으로 분석하였다. 대상자들은 모두 분변잠혈검사를 위해 분변을 제출하였으며, 면역화학 분변잠혈검사가 양성인 수검자들은 대장내시경 검사나 결장이중조영촬영을 시행하였다. 분변잠혈검사를 통한 대장암 선별 검사율과 샘종, 진행성 샘종, 샘암종의 발견율을 평가하였다. **결과:** 분변잠혈검사를 통한 대장암 선별 검사율은 72.3%로 매우 높았지만, 병변 발견율은 1.3%에 불과하였다. 분변잠혈검사를 통한 대장암, 샘종, 진행성 샘종의 발견율은 각각 0.08%, 0.39%, 0.13%였다. 대장 샘종과 샘암종 환자들의 분변잠혈검사 정량값은 다른 대장질환 환자들의 정량값과 비교하여 유의하게 더 높았다. 면역화학 분변잠혈검사 양성군은 음성군에

비해 유의하게 남성과 노인들이 더 많았다(각각 $P=0.001$, $P=0.039$). 면역화학 분변잠혈검사가 양성인 수검자들 중 약 28%는 확진 검사를 수검하지 않았다. **결론:** 국가 대장암선별검사에서 면역화학 분변잠혈검사는 비록 병변 발견율이 낮지만, 대장암에 대한 유용한 선별검사이다. 국가 대장암선별검사에서의 대장암 선별검사와 2차 확진 검사의 수검률을 향상시키는 것이 중요할 것 같다.

색인단어: 대장암; 면역화학 분변잠혈검사; 선별; 국가 대장암선별검사

REFERENCES

1. Cancer.go.kr. National Cancer Information Center. Cancer Statistics in 2007. Cancer Incidence. [updated 2007 March 1; cited 2010 May 15]. Available from: <http://www.cancer.go.kr>.
2. Lee WC. Breast, stomach and colorectal cancer screening in Korea. J Med Screen 2006;13(Suppl 1):20S-22S.
3. Lee JK, Park JH, Han CJ, et al. Cancer Screening and management guidelines for major cancers in Korea. Seoul: Korea Medical Association; 2002.
4. Ministry for Health and Welfare, National Cancer Center. Quality guidelines for colorectal cancer screening. Goyang: National Cancer Center; 2008.
5. National Cancer Center. Annual report of national cancer screening program in Korea. Goyang: National Cancer Center; 2008.
6. Kwon JH, Choi MG, Suh JP, et al. The significance of fecal occult blood testing to screen for colon cancer. Korean J Gastrointest Endosc 2007;35:68-73.
7. Vijan S, Hwang EW, Hofer TP, Hayward RA. Which colon cancer screening test? A comparison of costs, effectiveness, and compliance. Am J Med 2001;111:593-601.
8. Farraye FA, Wallace M. Clinical significance of small polyps found during screening with flexible sigmoidoscopy. Gastrointest Endosc Clin N Am 2002;12:41-51.
9. UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group. Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom. BMJ 2004;329:133.
10. Tappenden P, Chilcott J, Eggington S, Patnick J, Sakai H, Karnon J. Option appraisal of population-based colorectal cancer screening programmes in England. Gut 2007;56:677-684.
11. Weller D, Coleman D, Robertson R, et al. The UK colorectal cancer screening pilot: results of the second round of screening in England. Br J Cancer 2007;97:1601-1605.
12. Mhlw.go.jp. Ministry of Health Labour and Welfare Japan. [updated 2006 Jan 1; cited 2010 July 16]. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/s0427-2.html>.
13. Sohn DK, Jeong SY, Choi HS, et al. Single immunochemical fecal occult blood test for detection of colorectal neoplasia. Cancer Res Treat 2005;37:20-23.
14. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. Gastro-

- enterology 2008;135:82-90.
15. Oort FA, Droste JS, Van Der Hulst RW, et al. Colonoscopy-controlled intra-individual comparisons to screen relevant neoplasia: faecal immunochemical test vs. guaiac-based faecal occult blood test. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:432-439.
16. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-560.
17. Ramos C, De Jesús-Caraballo J, Toro DH, et al. Is barium enema an adequate diagnostic test for the evaluation of patients with positive fecal occult blood? *Bol Asoc Med P R* 2009;101:23-28.
18. Ko CW, Sonnenberg A. Comparing risks and benefits of colorectal cancer screening in elderly patients. *Gastroenterology* 2005;129:1163-1170.
19. Mosen DM, Feldstein AC, Perrin N, et al. Automated telephone calls improved completion of fecal occult blood testing. *Med Care* 2010;48:604-610.
20. Sequist TD, Franz C, Ayanian JZ. Cost-effectiveness of patient mailings to promote colorectal cancer screening. *Med Care* 2010;48:553-557.
21. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365-1371.
22. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-1477.
23. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996;348:1467-1471.
24. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, et al. Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut* 2007;56:210-214.
25. Greenberg PD, Bertario L, Gnauck R, et al. A prospective multicenter evaluation of new fecal occult blood tests in patients undergoing colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1331-1338.
26. Chang HS, Choe JW, Yang SK, et al. The prevalence of colorectal neoplasms and the role of screening colonoscopy in asymptomatic Korean adults. *Intest Res* 2003;1:179-185.
27. Han DS, Park JY, Yun HR, Bae SC. Cost-effectiveness analysis of colon cancer screening by colonoscopic examination in Korea. *Korean J Gastrointest Endosc* 2004;28:1-8.