



Interpretation of diagnostic test

국가 폐암 검진

¹한림대학교성심병원 호흡기-알레르기내과, ²한림대학교 의과대학 폐 연구소

장승훈^{1,2}

Korean National Lung Cancer Screening

Seung Hun Jang^{1,2}

¹Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang; ²Lung Research Institute, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

The results of large-scale clinical studies have shown that the lung cancer mortality rate can be reduced by lung cancer screening using low-dose computed tomography (LDCT) in high-risk populations. Lung cancer screening requires rigorous quality control to ensure that imaging can be introduced into evidence-based medical systems and that results can be effectively delivered to examinees. Cessation of smoking is indispensable for reducing mortality in parallel with lung cancer screening. Pulmonary nodules found in LDCT during the Korean National Lung Cancer Screening are categorized according to their characteristics, size, and time of discovery based on the Lung Imaging Reporting And Data System (Lung-RADS); management guidelines are followed according to categorization. To improve the efficiency of lung cancer screening, studies are currently ongoing to enable selection of high-risk groups using lung cancer prediction models and biomarkers. Based on the risk estimation classification of lung cancer, it is expected that the selection of screening subjects and the screening cycle can be differentiated, which will increase the efficiency of screening, reduce the risk of unnecessary radiation exposure, and reduce the cost of screening. (Korean J Med 2020;95:95-103)

Keywords: Lung cancer; Screening; Computed tomography

서 론

폐암은 흡연율과 대기오염, 인구 연령 구조에 따라 국가별 발생률 차이를 보이거나, 2017년 전 세계 역학조사 결과에

의하면 7,664,000건의 발생을 보인 피부암의 뒤를 이어 2,163,000건으로 발생률 2위, 폐암 사망은 1,883,000건으로 2위인 896,000건의 사망을 보인 대장암과 압도적인 차이로 사망률 1위를 차지하는 암종이다[1]. 우리나라 중앙암등록본

Received: 2020. 3. 2

Accepted: 2020. 3. 10

Correspondence to Seung Hun Jang, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, 22 Gwanpyeong-ro 170beon-gil, Dongan-gu, Anyang 14068, Korea

Tel: +82-31-380-3718, Fax: +82-31-380-3973, E-mail: chestor@hallym.or.kr

Copyright © 2020 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

부의 2015년 통계에 의하면 위암, 대장암, 갑상선암에 이어 폐암은 24,267명이 발생하여 4번째로 흔하게 발생하는 암이고, 17,399명이 폐암으로 사망하여 11,311명 사망으로 2위를 차지한 간암보다 역시 압도적인 차이로 사망률 1위를 차지한다[2]. 우리나라에서 여성 흡연율은 큰 변화를 보이지 않고, 남성 흡연율은 지속적으로 감소하는 추세이지만 발암물질의 잠복기, 인구 고령화, 산업화에 의한 환경오염의 증가로 인하여 폐암 발생률은 향후 20여 년 동안 지속적으로 증가할 것으로 예상된다.

폐암 조직형의 분포는 우리나라를 포함하여 전 세계적으로 선암이 폭발적으로 증가하고 편평상피암이 감소하는 양상을 보인다[3,4]. 역사적으로 흉부 X선을 이용한 폐암 선별 검사 연구들은 모두 검진군의 폐암 사망률을 감소시키지 못하였다[5,6]. 그러던 중 전 세계적인 폐암 조직형 분포의 변화로 기관지 중심성 편평상피암보다는 폐실질에 빈발하는 선암의 증가 추세와 저선량 흉부 CT (low-dose computed tomography, LDCT)로 선별 검사를 하여 조기 폐암 진단율을 향상시킬 수 있다는 관찰 연구 결과가 발표되면서 폐암의 선별 검사 방법으로 LDCT가 주목받기 시작하였다[7].

미국 33개 의료기관에서 시행된 무작위 대조 임상시험인 National Lung Screening Trial (NLST)은 30갑년 이상의 흡연력과 금연한지 15년이 경과하지 않은 55-74세의 미국인 53,454명을 대상으로 LDCT와 흉부 X선의 폐암 조기검진 효과를 비교하였는데, LDCT 시행군의 폐암 사망률과 전체 사망률이 의미 있게 감소되는 것을 폐암 검진 연구 역사상 최초로 입증하였고, 그 이후 LDCT를 이용한 폐암 검진 논의가 탄력을 받게 되었다[8]. 이를 계기로 우리나라에서는 폐암 검진 권고안 제정위원회를 조직하고 보고된 문헌들을 체계적으로 분석하여 2015년 폐암 검진 권고안을 공표하였고, 2017-2018년 폐암 검진 권고안에서 규정한 13,692명의 폐암 발생 고위험군을 대상으로 폐암 검진 파일럿 연구와 시범사업을 수행하였다[9,10].

본 론

폐암 검진 권고안과 폐암 검진 시범사업

폐암 검진 권고안 제정위원회는 2013년에 대한폐암학회, 대한영상의학회, 대한결핵및호흡기학회, 대한가정의학회, 대한흉부외과학회, 대한예방의학회의 대표 위원으로 구성되

어, 체계적 문헌고찰을 통하여 55-74세, 30갑년 이상의 흡연력이 있는 현재 흡연자나 금연 후 15년이 경과하지 않은 과거 흡연자를 폐암 발생 고위험군으로 정의하고 매년 LDCT를 이용한 선별 검사를 시행할 것을 2015년 공표하였다(권고등급 B) [9]. 기존 우리나라 5대 암인 위암, 대장암, 간암, 유방암, 자궁경부암에 대한 검진 권고안과 함께 갑상선 결절이 없다면 정기적인 갑상선암 검진을 하지 말라는 갑상선암에 대한 권고안과 함께 폐암 검진 권고안은 7대 암 검진 권고안이 되었다. 우리나라 폐암 환자의 급증으로 인한 정책적 질병 통제 정책으로 폐암 검진의 국가적 도입 타당성을 검증하기 위하여 폐암 검진 권고안에 기반한 폐암 검진 파일럿 연구와 시범사업이 2017-2018년 2년 동안 전국적으로 시행되었다[10]. 전국에서 13,692명을 대상으로 LDCT를 최초 1회만 시행하였는데, 시범사업에 참여한 대상군의 평균 연령, 흡연량, 현재 흡연자 비율이 NLST 참여 대상자들과 유사하였다. 폐암 검진 시범사업에서는 LDCT에서 발견된 폐 결절을 미국영상의학회에서 폐 결절 분류 방법으로 제안한 Lung Imaging Reporting And Data System (Lung-RADS) version 1.0 체계를 도입하여 판정하였다[11]. 폐 결절의 분류 체계는 NLST에서 사용하였던 방법과 Lung-RADS 체계가 조금 다른데, NLST 연구 결과를 Lung-RADS 시스템을 적용하여 재분석하면 우리나라 시범사업의 결과와 검진 양성률, 위양성률, 폐암 발견율, 1-2기 조기 폐암 비율 등 여러 면에서 매우 유사하였다. 속단하기는 어려우나 폐암 검진 시범사업의 주요 지표들이 NLST 연구 결과와 유사하여 우리나라에서 국가 폐암 검진을 시행하였을 때에도 폐암 사망률과 전체 사망률이 의미 있게 감소할 것으로 조심스럽게 예상할 수 있다. NLST는 2년간 매년 LDCT를 3회 촬영하고 중앙값 6.5년 동안 폐암 발생과 사망을 추적 관찰하여 보고했던 임상 연구이고 국가 폐암 검진은 실제 의료 행위로서, 국가 폐암 검진이 NLST와 다른 것은 폐 결절의 분류체계뿐만이 아니고 74세까지 LDCT를 정기적으로 촬영하고 장기간 추적 관찰한다는 점이다. 이 점이 폐암 사망률 감소에 미치는 영향은 지대할 것으로 예상된다. 이탈리아에서 시행된 MILD 연구는 LDCT를 여러 번 촬영하고 10년간 장기 추적하였을 때 폐암 사망률 감소 효과가 크게 향상된다는 것을 입증한 바 있기 때문이다[12,13].

국가 폐암 검진

2018년 11월 국가 암 관리위원회는 폐암 검진을 국가검진으로 도입하기로 확정하였고, 암 관리법 시행령, 건강검진법 시행규칙, 암 검진 실시기준의 개정 작업이 이루어지고 국민건강보험공단, 국립암센터, 폐암 관련 전문학회의 공조로 2019년 8월 1일부터 만 54-74세, 30갑년 이상의 현재 흡연자를 대상으로 2년마다 LDCT를 촬영하는 국가 폐암 검진이 시작되었다. 폐암 검진이 성공적으로 수행되기 위해서는 철저한 영상의학적, 임상학적인 질 관리가 필수적이다. 영상의학적 질 관리를 위하여 LDCT는 16열 이상의 CT 검사 장비를 이용하여 3.0 mGy 이하의 방사선량으로 1.5 mm 미만 절편 두께로 검사를 시행해야 하고, LDCT 검사 결과는 반드시 검진기관에 상근하는 영상의학과 전문의가 판독해야 하며, 해당 전문의는 관련 교육을 이수해야 한다. 사후 결과 상담 임상 의사 역시 폐암 검진에 대한 관련 교육을 이수하고 검진 결과 상담 및 금연 상담을 제공해야 한다. 폐암 검진 결과 상담의사 교육과정은 건강검진기본법 시행규칙에 의한 법정 필수 교육으로서 폐암 검진을 위한 LDCT의 효과와 문제점, 국가 폐암 검진과 Lung-RADS 이해, 폐암 검진 대상자 사전, 사후 상담, 이상 소견자 관리와 진단, 결절 외 의미 있는 병변에 대한 조치, 금연 상담 및 약물 치료에 대한 교육 내용을 포함한다. 현재 국가 폐암 검진기관으로 지정되려면 기본요건으로 종합병원 이상의 일반검진기관으로서 금연 클리닉 운영, 16열 이상의 CT 촬영장비 구비, 폐암 검진 판독교육을 이수한 영상의학과 전문의 상근, 관련 교육을 이수하여 전문성 있는 결과 상담을 제공할 수 있는 대면 진료의사가 근무하고 있어야 한다. 국가 폐암 검진은 폐암 검진 권고안과 달리 검진을 시작하는 나이가 만 54세부터, LDCT 촬영 주기는 2년마다, 흡연량 30갑년 이상의 과거 흡연자는 제외되고 현재 흡연자만 대상으로 한다. 국가 폐암 검진이 2년마다 LDCT 촬영을 하도록 정해지면서 짝수 해에는 짝수 연도 출생자, 홀수 해에는 홀수 연도 출생자가 검진 대상으로 선별되어 개별적으로 통지되는데, 행정 절차에 소요되는 시간을 감안하면 실제 LDCT가 시행되는 연령은 만 55세부터이다. 검진 대상자를 선별하는 흡연력 확인 과정은 해당 연도 전 2년 내 일반건강검진(생애전환기 건강검진 포함) 또는 건강보험 금연 치료 참여자의 흡연력 문진표로 확인하는데, 2018년까지 일반건강검진에 사용된 문진표에서는 흡연량만 조사되고, 과거 흡연자의 금연 경과 시간은 조사되지 않아서 현실

적으로 금연 후 15년 이내의 과거 흡연자를 선별할 수 없다. 이런 문제점 때문에 2019년 1월 1일부터 시행되는 건강검진 문진표에는 금연 기간을 조사하는 항목이 신설되어 작성되는 바, 이를 바탕으로 2021년부터는 금연 후 15년이 경과하지 않은 과거 흡연자들도 국가 폐암 검진 대상자로 선정될 것으로 예상된다. 개인이 국가 폐암 검진을 받으면 폐암 검진 결과 기록지, 폐암 검진 사후 결과 상담 기록지, 폐암 검진 결과 통보서, 폐암 검진 사후 결과 상담 통보서, 이렇게 4가지 의무기록을 작성해야 하고, 폐암 검진 결과 통보서는 수검자에게 전달된다. 폐암 검진 결과 통보서는 폐암 검진 결과와 그에 따른 권고사항을 일반인이 이해하기 쉽게 풀어서 요약한 기록지로서 결과 통보서에 상급 종합병원에서의 진료와 그에 따른 권고사항을 일반인이 이해하기 쉽게 풀어서 요약한 기록지로서 결과 통보서에 상급 종합병원에서의 진료와 그에 따른 권고사항을 일반인이 이해하기 쉽게 풀어서 요약한 기록지로서 결과 통보서에 상급 종합병원에서의 진료가 필요하다는 의사 소견이 기재된 경우에는 추가적인 진료의뢰서 없이 이 통보서를 가지고 상급 종합병원에서 진료를 받을 수 있다. 폐암 검진 사후 결과 상담 기록지에는 폐암 검진 결과와 관련된 기록과 금연 상담 내용을 반드시 기록해야 한다.

LDCT 검사 결과의 분류와 수검자 관리

Lung-RADS는 폐암 검진 CT의 결과 보고와 이상 소견자 추적 관리를 위한 표준화된 판독 시스템으로서, 미국영상의학회에서 제시하였고 지속적인 개선 작업이 이루어지고 있다. CT에서 발견된 폐 결절은 0, 1, 2, 3, 4A, 4B, 4X 범주로 분류하며, 범주에 따른 관리지침을 제공한다. S 범주는 결절 외 의미 있는 소견으로 추가 검사 또는 진료가 필요하고, C 범주는 과거 폐암병력이 있는 경우를 의미하며, S, C 범주는 0에서 4 범주에 추가하여 코딩할 수 있다[11]. 국가 폐암 검진은 Lung-RADS version 1.0을 우리나라 실정에 맞게 일부 변형하여 채택하였다.

CT에서 발견된 폐 결절은 최근 5년 내에 촬영하였던 CT가 있다면 가져오도록 하여 판독할 때 비교한다. 폐 결절은 결절의 성상, 크기, 발견 시기에 따라 범주화 한다. 폐 결절의 성상은 고형결절(solid nodule), 부분 고형결절(part solid nodule), 간유리결절(ground glass nodule)로 구분하고, 결절의 크기를 측정한다. 결절의 크기는 반드시 폐창(lung window)에서 측정해야 하는데, 가장 긴 축의 직경과 그에 수직인 최대 단경의 평균을 반올림하여 mm 단위의 정수로 보고하고, 원형 결절은 단일 지름을 측정하는데, CT의 횡단면, 관상면, 시상면 중에서 가장 큰 크기를 측정한다. 그 다음에는 결절의

발견 시기에 따라서 “첫 검진에서 발견된 경우”, “전에 없던 새로운 결절이 발생한 경우”, “이전부터 있었던 결절인 경우”로 구분하고 이전부터 있었던 결절이라면 크기가 증가하였는지 판정한다. 결절의 크기가 1.5 mm를 초과하여 증가한 경우에만 크기가 증가하였다고 정의한다. 최종적으로 “결절의 성상”, “크기”, “발견 시기”를 토대로 결절을 범주화하고 (Table 1), 각 범주에 맞는 진료 계획을 수립한다(Table 2). 그

림 1은 흉부 CT에서 발견된 폐 결절을 성상, 크기 및 크기 변화, 발견 시기 순서로 평가하여 범주화하고 관리법을 직관적으로 파악할 수 있도록 표 1과 2를 재구성한 것이다. 다수의 결절이 있으면 가장 높은 범주로 최종 분류하고, 다수의 결절이 발견된 경우에는 판정등급이 가장 높은 소견의 결절을 첫 번째로 기록하며, 수검자 결과 통보서는 첫 번째 결절에 대한 소견만 통보된다.

Table 1. Lung-RADS category [11]

Category	Category description	Findings
0	Incomplete	Prior chest CT examination(s) being located for comparison Part or all of lungs cannot be evaluated
1	Negative	No lung nodules Nodule(s) with specific calcification: complete, central, popcorn, concentric rings, or fat-containing nodules
2	Benign	Solid nodule(s): < 6 mm OR new < 4 mm Part solid nodule(s): < 6 mm total diameter on baseline screening Non-solid nodules(s) (GGN): < 20 mm OR ≥ 20 mm and unchanged or slowly growing Category 3 or 4 nodules unchanged for ≥ 3 months
2b ^a	Benign	Category 3 or 4 nodules with definite benign findings
3	Probably benign	Solid nodule(s): ≥ 6-8 mm at baseline OR new 4-6 mm Part solid nodule(s): ≥ 6 mm total diameter with solid component < 6 mm OR new < 6 mm total diameter Non-solid nodules(s) (GGN): ≥ 20 mm on baseline CT or new
4A	Suspicious	Solid nodule(s): ≥ 8-15 mm at baseline OR growing < 8 mm OR new 6-8 mm Part solid nodule(s): ≥ 6 mm with solid component ≥ 6-8 mm OR with a new or growing < 4 mm solid component Endobronchial nodule
4B	Very suspicious	Solid nodule(s): ≥ 15 mm at baseline OR new or growing, and ≥ 8 mm OR Part solid nodule(s) with: solid component ≥ 8 mm OR with new or growing ≥ 4 mm solid component
4X	Very suspicious	Category 3 or 4 nodules with additional features or imaging findings that increase the suspicion of malignancy
C	Prior lung cancer	Modifier: may add on to category 0-4 coding
S	Others	Modifier: may add on to category 0-4 coding

Lung-RADS, lung-imaging reporting and data system; CT, computed tomography; GGN, ground glass nodule.

^a2b suggested by Korean Society of Thoracic Radiology.

Table 2. Management of lung nodules by Lung-RADS category [11]

Category	Probability of malignancy	Management
0	Not available	Additional lung cancer screening CT images and/or comparison to prior chest CT examinations are needed
1	< 1%	Continue annual screening with LDCT in 12 months
2 or 2b	< 1%	Continue annual screening with LDCT in 12 months
3	1% – 2%	Follow-up LDCT in 6 months
4A	5% – 15%	Follow-up LDCT in 3 months PET-CT may be used when there is a solid component ≥ 8 mm Bronchoscopy may be used when there is an endobronchial nodule ^a
4B or 4X	> 15%	Chest CT with or without contrast PET-CT and/or tissue sampling depending on the probability of malignancy and comorbidities PET-CT may be used when there is a solid component ≥ 8 mm
S	Not available	As appropriate for specific findings

Lung-RADS, lung-imaging reporting and data system; CT, computed tomography; LDCT, low-dose computed tomography; PET-CT, positron emission tomography-computed tomography.

^aBronchoscopic examination suggested by Korean Lung Cancer Screening protocol.

Solid nodule			Part solid nodule			Ground glass nodule							
Size	Timing/Change	Cat.	Size	Timing/Change	Cat.	Size	Timing/Change	Cat.					
<6 mm	Baseline	2	<6 mm	Baseline	2	<20 mm	Baseline	2					
	No change	2		No change	2		No change	2					
	Growing	4A		Growing (solid <4 mm)	4A		Growing	2					
	New (<4 mm)	2		Growing (solid 4-6 mm)	4B		New	2					
	New (4-6 mm)	3		New	3		≥20 mm	Baseline	3				
6-8 mm	Baseline	3	≥6 mm (solid <6 mm)	Baseline	3	No change		2					
	No change	2		No change	2	Growing		2					
	Growing	4A		Growing (solid <4 mm)	4A	New		3					
	New	4A		Growing (solid 4-6 mm)	4B	Other		Cat.					
8-15 mm	Baseline	4A	New (solid <4 mm)	4A	Endobronchial nodule		4A						
	No change	2		New (solid 4-6 mm)					4B	Cat. 3,4+additional finding	4X		
	Growing	4B							≥6 mm (solid 6-8 mm)			Baseline	; Consolidation, atelectasis, lymph node enlargement, other (spiculation, etc.)
	New	4B										No change	
≥15 mm	Baseline	4B	Growing			4B		Other clinically significant findings					
	No change	2		New	4B								
	Growing	4B			≥8 mm (solid ≥8 mm)	Baseline	Prior lung cancer		C				
	New	4B				No change				2			
Category	Description	Prob.cancer	Manage							New	4B		
				0				Incomplete				Not evaluable	Additional LDCT images and/or comparison to prior chest CT images
1	Negative	< 1%	Continue annual screening with LDCT in 12 months										
2, 2b^a	Benign	< 1%	Continue annual screening with LDCT in 12 months										
3	Probably benign	1-2%	Follow up LDCT in 6 months										
4A	Suspicious	5-15%	Follow up LDCT in 3 months, PET-CT may be used when there is a solid ≥8mm										
4B, X	Very suspicious	> 15%	Immediate chest CT, consider biopsy, PET-CT may be used										

Figure 1. Lung-RADS version 1.0 modified by Korean Lung Cancer Screening protocol. Lung-RADS, lung-imaging reporting and data system; CT, computed tomography; Cat., category; Prob. Cancer, probability of cancer; LDCT, low-dose computed tomography; PET-CT, positron emission tomography-computed tomography. ^a2b are category 3 or 4 nodules with definite benign findings, suggested by the Korean Society of Thoracic Radiology.

범주 1과 2 결절이 폐암일 가능성은 1% 미만이고, 범주 3 결절의 폐암 가능성은 1-2%, 범주 4A 결절은 5-15%, 범주 4B와 4X 결절의 폐암 가능성은 15% 이상이다. 범주 1과 2를 검진 결과 음성, 범주 3과 4 결절을 검진 결과 양성으로 판정하는데, 검진 결과 양성이 폐암이라는 의미는 아니며, 폐암의 가능성이 있으니 보다 적극적인 추적 관찰이나 추가 검사가 필요하다는 의미로 해석해야 한다. 범주 0은 불안정한 검사로서 이전 흉부 CT가 있으므로 비교가 필요하거나 CT가 잘못 촬영되어 폐의 일부 또는 전체가 판독이 어려운 경우에서 이전 흉부 CT와 비교하거나 CT를 다시 촬영해야 하는 경우이다.

LDCT 검진 결과 음성

범주 1은 검사 결과 폐 결절이 없거나, 결절 전체가 석회화 되어있는 경우, 중심성, 팽근형, 동심원형 링 모양 등 양성 결절을 시사하는 특징적인 석회화를 포함하거나, 폐 과오종(hamartoma) 같이 지방을 포함하는 전형적인 양성 결절을 의미한다.

범주 2는 임상적으로 의미 있는 폐암이 될 가능성이 매우 낮은 양성 결절이다. 최초 CT에서 범주 3, 4에 해당하는 결절이었으나 3개월 이상의 간격을 두고 시행된 추적 CT에서 변화가 없는 경우에도 범주 2로 분류된다. 범주 2b는 발견된 결절이 범주 3, 4에 해당되나 결핵과 동반된 양성이 확실한 결절, 폐 내 림프절 등 양성 가능성이 매우 높은 영상 소견을 보이는 경우다. 범주 1, 2와 2b 모두 1년 후 연례 폐암 검진 CT를 촬영할 것을 권고하는데, 국가 폐암 검진이 2년 주기로 시행되므로 1년 후 추적 CT를 촬영할지 여부는 의료진과 수검자가 정보를 공유하고 합의하여 결정하는 것이 좋을 것이다. 2년마다 시행하는 국가 폐암 검진을 제외하고 필요에 따라 추가 검사하는 CT는 건강보험 급여를 적용할 수 있다.

LDCT 검진 결과 양성

범주 3은 양성의 가능성이 있지만 추적 검사가 필요한 경계선 결절이다. 범주 3 결절은 6개월 후 LDCT를 추적 촬영한다.

범주 4A는 폐암 의심 결절이고 3개월 후 LDCT를 추적 촬영한다. 고형 부분이 8 mm 이상인 결절일 때는 양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography-computed tomography,

PET-CT)을 시행할 수 있고, 기관지 내 결절인 경우에는 기관지 내시경 검사를 시행할 수 있다.

범주 4B는 폐암 가능성이 매우 높은 폐암 의심 결절로서, 즉시 추가 검사가 필요하여 조영증강 CT가 추천되거나 신장 기능과 조영제 알레르기 등의 임상적 상황을 고려하여 결정해야 한다. 역시 고형 부분이 8 mm 이상일 때는 PET-CT를 시행할 수 있고, 악성 가능성과 동반 질환을 고려하여 조직 검사를 시도한다. 흉부 CT에서 폐 결절이 발견되었을 때 연령, 흡연력, 과거의 암 병력, 가족력, 결절의 성상, 결절의 크기, 결절 변연(margin)의 모양과 위치 등을 고려하여 발견된 결절이 악성일 확률을 계산하는 공식이 개발되어 발표된 바 있다[14,15].

범주 4X 역시 폐암 가능성이 매우 높은 폐암 의심 결절로서 범주 3, 4에 해당하는 결절인데, 폐암과 연관된 것으로 판단되는 폐경화(consolidation), 무기폐(atelectasis), 림프절 비대(lymph node enlargement)가 있는 경우, 침상 변연(speculated margin) 결절, 1년 내에 부피가 두 배(직경 기준으로는 26%)로 증가하는 간유리 결절 소견 등 폐암을 시사하는 추가적인 영상 소견을 보이는 경우에 범주 4X로 분류하고, 범주 4B 결절과 같은 방법으로 관리한다.

결절 외 의미 있는 소견

범주 S는 “결절 외 의미 있는 소견”이 있는 경우로 해당 분야의 전문가 진료가 필요하다. 국가 폐암 검진에서는 중등도 이상의 관상동맥 석회화, 중등도 이상의 폐기종, 간질성 폐 이상, 폐렴 및 활동성 폐결핵, 폐 외 악성물, 5.5 cm 이상의 대동맥류, 다량의 흉수 또는 심낭 삼출과 기타 의미 있는 질환으로 범주 S를 분류하고 해당 분야 전문가 진료를 권고하고 있다.

범주 S와 별도로 비활동성 폐결핵의 존재 유무도 기록되는데, 우리나라 결핵 관리지침의 변화로 치료력이 없는 비활동성 폐결핵 반흔이 있고 잠복결핵 검사가 양성인 경우, 잠복결핵 치료 대상자로 분류되기 때문이다.

국가 폐암 검진의 효율을 높이기 위한 조건들

폐암 검진은 대규모의 의료 비용과 인적, 물적 자원이 투입되는 국가적 사업이다. 효율적인 폐암 검진 성과를 도출하기 위해서는 1) 폐암 발생 고위험군의 선정 기준 설정, 2) 검

진 참여자와 의료진을 대상으로 폐암 검진의 이득, 위해, 검진 시스템, 금연에 대한 교육, 3) LDCT 영상 자료의 품질, 저장 관리, 4) LDCT 영상의 정확한 판독, 5) 의료진 상호 간, 환자-의료진 간 명확한 의사소통, 6) 폐 결절 발견 시 진단, 치료를 위한 의료 전달 체계의 수립, 7) 의료 비용의 사회적 부담 문제 해결, 8) 폐암 검진의 효율성 제고를 위한 연구 사업들, 예를 들면 폐암 발생 고위험군 선별을 위한 생체표지자 개발, 적절한 LDCT 시행 주기, 최소 침습적 진단, 치료법 개발에 대한 연구 등이 뒷받침 되어야 한다[16]. 검진 참여자들에게는 금연 교육이 필수적이다. 금연은 폐암 검진의 폐암 사망률 감소 효과를 증가시킬 수 있고, 폐암뿐만 아니라 흡연과 관련된 광범위한 질병과 사망률을 동시에 줄일 수 있으므로 폐암 검진 수검자들에게 주지시켜야 한다[17].

폐암 검진의 비용-효과를 극대화하기 위한 가장 큰 전제 조건은 폐암 발생 확률이 높은 집단을 대상으로 검진을 시행해야 한다는 것이다. LDCT를 이용한 폐암 선별 검사가 폐암 사망률을 줄일 수 있다는 임상 시험 근거들이 축적되고 있으나, 임상 시험들에서 공통적으로 지적되는 사항은 LDCT의 낮은 비용-효과 문제이다. 미국에서 시행된 NLST에서는 폐암 사망자 1명을 줄이기 위해서는 폐암 발생 고위험군 320명을 검진해야 하고, 전체 사망자 1명을 줄이기 위해서는 960명을 검진해야 한다는 결과가 나왔고, 이탈리아에서 시행된 MILD 연구에서는 폐암 사망자 1명을 줄이기 위하여 167명을 검진하고, LDCT를 무려 733회 촬영해야 한다고 보고하였다[8,13]. 폐암 사망자를 줄이기 위하여 다수의 검진 대상자가 필요하다면 과도한 의료 비용과 폐암이 발생하지 않을 불특정 다수에 대한 불필요한 방사선 노출로 인한 위해가 발생하게 된다. 우리나라 폐암 검진 시범사업 중에 조사된 점증적 비용효과비(Incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 분석은 현재 우리나라 물가 수준과 국민소득, 의료 수가 수준에서 시행 가능한 것으로 평가되기는 하였으나, 그 기준을 겨우 넘기는 정도였다.

우리나라 폐암 검진 권고안이 폐암 발생 고위험군을 대상으로 매년 LDCT 촬영을 권고한 것과 다르게 국가 폐암 검진은 2년마다 시행된다는 것은 논란의 여지가 크다. 아직까지 검진 주기를 2년으로 하였을 때의 LDCT의 효율성에 대한 연구가 많지 않기 때문이다. 이 점에 대해서는 두 가지 연구 결과를 참고할 수 있는데, 하나는 이탈리아에서 시행된 MILD 연구 결과에서 1년마다 LDCT를 시행한 검진군과 2년마다 LDCT를 시행한 검진군의 결과에 유의한 차이가 없다는 점

이며, 다른 하나는 네덜란드-벨기에에서 시행한 NELSON 연구로 첫 LDCT 이후 1년 후, 2년 후, 2.5년 후 LDCT를 촬영한 연구였는데, 2년 후 촬영한 LDCT 폐암 병기분포 결과는 1년 후 촬영한 LDCT 결과와 큰 차이가 없지만, 2.5년 후 촬영한 LDCT에서는 진행성 폐암이 많아 초회 검진 때의 병기 분포와 차이가 없어서 고위험군을 대상으로 한 LDCT 선별 검사의 주기가 2년 이하로 설정되어야 한다고 제안하였다[13,18]. 다른 암종에서의 검진 권고안과 폐암 검진에 대한 최신 연구 추세를 근거로 하였을 때는 폐암의 검진 주기는 수검자의 개별적인 폐암 발생 위험도에 따라서 탄력적으로 설정하는 것이 좋겠다는 것이 중론이고, 폐암 발생 고위험군 중에서 상대적인 저위험군을 대상으로 검진 주기를 늘릴 수 있다면 폐암 검진의 비용-효과 문제를 개선하는 데 큰 도움이 될 것이다.

폐암 검진의 미래 지향점

현재 폐암 검진 분야에서 집중적으로 연구되고 있는 분야는 최적의 검진 대상자 선정에 대한 것이다. NLST는 연령과 흡연량, 금연 기간을 기준으로 폐암 검진 대상자를 선정하였던 연구다. NLST 연구 대상자들을 연령, 체질량지수, 가족력, 흡연량, 폐기종 유무에 따라 폐암 발생 위험도를 서열화하여 분석하면 폐암 발생 고위험군이라고 선정된 군 내에서도 상대적으로 위험성이 높은 상위 60%의 수검자들에서 NLST에서 달성하였던 폐암 사망 예방 효과의 88%가 집중되며, 위험성 하위 20% 수검자들에서의 예방 효과는 1%에 불과하였다[19]. 이는 폐암 검진으로 폐암 사망을 예방하려면 모든 방법을 동원하여 폐암 발생 고위험군을 추려내는 것이 중요하다는 것을 시사한다. 고정된 위험요소로 검진 대상자를 선정하는 방법은 쉽게 적용할 수 있는 장점은 있으나, 폐암 발생에 관여하는 연령, 흡연 외의 다양한 임상적 위험인자들을 반영하기 어려운 단점이 있어서 상대적인 저위험군을 포함시켜서 검진의 효율성을 저하시킬 수 있다. 여러 연구를 통하여 다양한 폐암 발생에 관련된 임상적 위험인자를 포함한 폐암 발생 예측 모델을 적용하여 검진 대상자를 선정하는 것이 고정된 위험요소로 대상자를 선정하는 것보다 검진의 민감도를 향상시킬 수 있다는 것이 입증되었다[20-22].

폐암 검진에 생체표지자(biomarker)를 도입하려는 여러 연구들이 진행되고 있다. 말초혈액 단핵구의 DNA methylation, 암단백질에 대한 자가항체 패널, 종양표지자 패널, micro-RNA

패널, 순환 종양 DNA 등 다양한 생체표지자들이 연구되고 있는데, 자가항체 패널과 micro-RNA 패널의 연구 진척이 두드러진다[23,24]. 생체표지자는 검진 대상자 선별, 폐암 발생 위험도에 따른 검진 주기 설정, LDCT에서 발견된 폐 결절의 악성 확률 계산 등 다양한 분야에서 활용되어 LDCT를 이용한 폐암 검진의 효율성을 제고하는 데 이용될 가능성이 크다.

결 론

폐암 발생 고위험군을 대상으로 LDCT를 이용하여 폐암 선별 검사를 시행함으로써 폐암 사망률을 낮출 수 있다는 대규모 임상연구 결과들이 축적되고 있어서 폐암 검진의 근거가 점차 공고해지고 있다. 폐암 검진은 영상 촬영, 판독과 판독 결과를 수검자들에게 효과적으로 전달하고, 이 결과가 근거 중심의 의료체제로 유입될 수 있도록 엄격한 질 관리가 필요한 분야이다. 금연 교육은 폐암 검진과 병행하여 사망률 감소라는 검진의 목적을 달성하기 위하여 필수적 요소이며, 금연 없는 폐암 검진은 상상하기 어렵다. 국가 폐암 검진의 LDCT에서 발견된 폐 결절은 Lung-RADS 체계에 근거하여 정상, 크기, 발견 시기에 따라 범주화하고, 범주 분류에 따른 관리지침을 따른다. 폐암 검진의 효율성을 제고하기 위하여 폐암 발생 예측 모델, 생체표지자 등을 이용하여 폐암 발생 고위험군을 선별하는 연구들이 진행 중이다. 폐암 발생 위험도에 따라 검진 대상자 선정뿐만 아니라 검진 주기도 위험도에 따라 차별화할 수 있을 것으로 예상하며, 이로 인하여 검진 효율성 제고, 불필요한 방사선 노출 위험 감소, 검진 비용 절감 등의 효과를 거둘 수 있을 것이다.

중심 단어: 폐암; 검진; 전산화단층촬영

REFERENCES

1. Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncol* 2019;5: 1749-1768.
2. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Lee ES; Community of Population-Based Regional Cancer Registries. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2015. *Cancer Res Treat* 2018;50:303-316.
3. Park JY, Jang SH. Epidemiology of lung cancer in Korea: recent trends. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016;79:58-69.
4. Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, Ferlay J, Rutherford M, Weiderpass E, Bray F. International trends in lung cancer incidence by histological subtype: adenocarcinoma stabilizing in men but still increasing in women. *Lung Cancer* 2014;84: 13-22.
5. Manser RL, Irving LB, Byrnes G, Abramson MJ, Stone CA, Campbell DA. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax* 2003;58: 784-789.
6. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA* 2011;306:1865-1873.
7. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999;354:99-105.
8. National Lung Screening Trial Research Team; Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409.
9. Jang SH, Sheen S, Kim HY, et al. The Korean guideline for lung cancer screening. *J Korean Med Assoc* 2015;58:291-301.
10. Lee J, Lim J, Kim Y, et al. Development of protocol for Korean lung cancer screening project (K-LUCAS) to evaluate effectiveness and feasibility to implement national cancer screening program. *Cancer Res Treat* 2019;51:1285-1294.
11. American College of Radiology. Lung CT screening reporting & data system (Lung-RADS) [Internet]. Reston (VA): American College of Radiology, c2014 [cited 2019 May 12]. Available from: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-systems/Lung-Rads>.
12. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev* 2012;21:308-315.
13. Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol* 2019;30:1162-1169.
14. Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143:e93S-e120S.
15. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med* 2013;369:910-919.
16. Pedersen JH, Ashraf H. Implementation and organization of

- lung cancer screening. *Ann Transl Med* 2016;4:152.
17. Verghese C, Redko C, Fink B. Screening for lung cancer has limited effectiveness globally and distracts from much needed efforts to reduce the critical worldwide prevalence of smoking and related morbidity and mortality. *J Glob Oncol* 2018;4:1-7.
 18. Yousaf-Khan U, van der Aalst C, de Jong PA, et al. Final screening round of the NELSON lung cancer screening trial: the effect of a 2.5-year screening interval. *Thorax* 2017;72: 48-56.
 19. Kovalchik SA, Tammemägi M, Berg CD, et al. Targeting of low-dose CT screening according to the risk of lung-cancer death. *N Engl J Med* 2013;369:245-254.
 20. Tammemägi MC, Katki HA, Hocking WG, et al. Selection criteria for lung-cancer screening. *N Engl J Med* 2013;368: 728-736.
 21. Gray EP, Teare MD, Stevens J, Archer R. Risk prediction models for lung cancer: a systematic review. *Clin Lung Cancer* 2016;17:95-106.
 22. Katki HA, Kovalchik SA, Berg CD, Cheung LC, Chaturvedi AK. Development and validation of risk models to select ever-smokers for CT lung cancer screening. *JAMA* 2016;315: 2300-2311.
 23. Hasan N, Kumar R, Kavuru MS. Lung cancer screening beyond low-dose computed tomography: the role of novel biomarkers. *Lung* 2014;192:639-648.
 24. Seijo LM, Peled N, Ajona D, et al. Biomarkers in lung cancer screening: achievements, promises, and challenges. *J Thorac Oncol* 2019;14:343-357.