

Benefits and Harms of Breast Screening: Focused on Updated Korean Guideline for Breast Cancer Screening

유방암 검진의 이득과 위해: 개정된 한국 유방암 검진 가이드라인을 중심으로

Soo-Yeon Kim, MD, Eun-Kyung Kim, MD*

Department of Radiology, Severance Hospital, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Breast cancer is the second most common malignancy among Korean women. The incidence of breast cancer has increased since 1999, which is when the national screening program involving mammography started. Until now, the benefits of screening mammography have been emphasized, but information about its benefits and harms should be provided in a comprehensive fashion, in order to guide people toward making informed decisions. Although the main benefit of screening is reduction of breast cancer mortality, harms such as overdiagnosis, overtreatment, false positive and false negative diagnoses, and radiation-induced breast cancer, can all occur as a result of screening. The 2015 Korean guideline for breast cancer screening recommends biennial screening mammography for asymptomatic women aged 40 to 69 years. This review discusses the benefits and harms of screening mammography in light of evidence-based approaches obtained from randomized trials, meta-analysis, and guidelines.

Index terms

Breast Cancer
 Screening
 Mammography
 Ultrasonography

Received October 29, 2015

Revised December 11, 2015

Accepted January 15, 2016

*Corresponding author: Eun-Kyung Kim, MD
 Department of Radiology, Severance Hospital,
 Research Institute of Radiological Science,
 Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro,
 Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea.
 Tel. 82-2-2228-2371 Fax. 82-2-393-3035
 E-mail: ekkim@yuhs.ac

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

유방암은 현재 한국 여성에서 갑상선암 다음으로 두 번째로 많이 발생하는 암으로, 1999년 국가암발생통계가 산출된 이래 매년 증가하고 있다. 1999년 유방암의 연령표준화발생률은 여성 인구 10만 명당 24.5명이었으나, 2012년에는 44.7명으로 유의하게 증가하였다(1). 한국 여성에서의 유방암 발생률은 서구 여성과 다른 양상을 보인다. 호발 연령이 45~49세로 서구 여성에 비해 약 10세 정도 낮고 치밀 유방의 빈도가 더 높다(2, 3).

검진유방촬영술(screening mammography)의 유용성을 평가한 여러 무작위 대조군 연구(randomized controlled trial)의 결과 검진유방촬영술이 유의하게 유방암 사망률을 감소시킨다는 결과를 보고하였다(4). 그러나 최근 발표된 Canadian National Breast Screening study에서는 25년간 검진유방촬영술 대상자

를 추적 관찰한 결과 유의한 사망률 감소 효과가 없었다고 보고하였다(5). 또한 적절한 수준의 무작위 배정이 이루어지지 않은 몇몇 연구들이 지적되기도 하였다(4). 또한 검진유방촬영술로 인한 과진단(overdiagnosis), 과치료(overtreatment), 위양성(false positive) 및 위음성(false negative) 진단, 방사선 피폭 등의 위해도 잘 알려져 있다(4). 따라서 최근에는 검진유방촬영술의 이득과 위해를 종합적으로 고려한 판단이 필요하고 수검 대상자에게도 균형 있는 정보를 충분히 제공하여 정보에 근거한 의사결정(informed decision)을 내릴 수 있도록 해야 한다는 주장이 대두되고 있다(4, 6, 7). 한편, 미국에서는 유방밀도고지법(breast density notification legislation)이 빠른 속도로 확산되고 있고 2016년 1월 현재 50개 주 중 26개 주에서 법률을 채택하여 시행하고 있다. 유방밀도고지법은 유방촬영술에서 높은 유방밀도(breast density)를 보일 경우 유방촬영술의 민감도

(sensitivity)가 감소하여 유방암을 놓칠 가능성이 있고, 높은 유방밀도 자체가 유방암의 위험인자가 될 수 있으므로 초음파 등의 추가적인 검진 방법을 시행할 수 있다는 내용을 수검자에게 고지해야 함을 명시하고 있다(8). 유방밀도고지법의 도입으로 미국에서는 초음파와 자기공명영상검사 등 유방촬영술 이외의 추가적인 유방암 검진법에 대한 수요가 증가하고 있다.

대한의사협회에서 2002년 발표한 유방암 검진 권고안에서는 30세 이상 여성에서 매달 유방자가촉진(breast self-examination)을 시행하고, 35~40세 여성에서는 2년마다 의사에 의한 임상유방진찰(clinical breast examination)을, 40세 이상 여성에서는 2년마다 유방촬영술과 임상유방진찰을 시행하도록 권고하였다. 그러나 2015년 유방암 검진 권고안이 개정 발표되었고 그 내용은 Table 1과 같다. 기존 권고안과의 차이점은 1) 검진 종료 연령이 명시되었고, 2) 유방촬영술과 함께 일차적으로 권고되었던 임상유방진찰이 일차적 권고 검진법에서 빠지게 되었다는 점이다(9).

본 리뷰에서는 무작위 대조군 연구 결과와 메타 분석, 가이드라인 등 근거 중심의 정보를 토대로 검진유방촬영술의 이득과 위해에 대해서 중점적으로 다루고자 한다. 그리고 우리나라 유방암 검진 권고안 개정안의 자세한 내용과 배경에 대해서 살펴보고자 한다.

검진유방촬영술의 이득

현재까지 검진유방촬영술의 효과에 대해서 8개의 무작위 대조군 연구(randomized controlled trial)가 시행되어 결과가 발표되었고 이 연구들의 프로토콜과 결과에 대해서 Table 2에 간략히 정리하였다. 이 연구들은 모두 서구 여성을 대상으로 시행되었고 한국 여성을 대상으로 한 무작위 대조군 연구는 없었다. Canadian trial (5)을 제외한 나머지 7개의 연구에서 검진유방촬영술은 검진을 시행하지 않은 대조군과 비교시 유방암 사망률을 10~32%까지 감소시켰다고 보고하였다(10-16). 가장 최근

발표된 Canadian trial에서는 검진유방촬영술을 시행한 대상자를 25년간 추적 관찰하였는데 유의한 유방암 사망률 감소 효과가 없는 것으로 보고하였다(5). 2013년에 발표된 코크란 리뷰에 따르면, 임상시험들 중에서 세 개의 연구는 적절하게(optimal) 무작위 배정이 되었지만(5, 13, 14), 네개의 연구는 적절한 수준에 미치지 못했고(suboptimal)(11, 12, 15, 16), Edinburg trial (10)은 무작위 배정이 부적절하였음(inadequate) 지적되었다(4). 코크란 리뷰에서 Edinburg trial을 제외한 나머지 일곱 개를 모두 포함한 메타분석 결과에서(the Canadian trial은 2002년도에 발표된 대상자를 16년간 추적 관찰한 결과를 이용함(17)) 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.81(95% 신뢰구간: 0.74~0.87)로 유의하게 감소하였다(4). 그러나 적절하게 무작위 배정이 되었다고 판단한 세 개의 연구만을 포함한 메타분석 결과에서는 상대위험도가 0.90(0.79~1.02)으로 유의하게 감소하지 않았다(4). 이러한 결과를 바탕으로 코크란 리뷰에서는 검진유방촬영술의 유방암 사망률 감소 효과가 크지 않고 몇몇 연구들이 적절히 무작위 배정이 되지 않아서 결과를 신뢰하기 어려운 측면이 있고, 위양성 진단 및 과진단 등 검진의 위해가 있으므로, 검진의 득과 실을 종합적으로 고려한 판단이 필요하다고 결론지었다(4). 2015년 대한의사협회에서 발표된 유방암 검진 권고안 개정안에서는 무작위 배정이 부적절하였던 Edinburg trial을 제외한 나머지 7개의 연구를 이용하여 메타분석을 시행하였는데, 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 0.81(0.73~0.91)로 검진군에서 유방암 사망률이 19% 유의하게 감소하였다(9). 이러한 결과를 바탕으로 대한의사협회에서는 40~69세 무증상 여성을 대상으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 시행할 것을 권고하고 있다(9). 2014년 Welch와 Passow (6)가 발표한 메타분석 결과에서 10년 동안 매년 검진유방촬영술을 시행한다고 가정하였을 때, 40세에 검진을 시작할 경우 1000명 중 0.1~1.6명이, 50세에 시작하면 0.3~3.2명이, 60세에 시작하면 0.5~4.9명이 유방암으로 인한 사망을 피할 수 있으나 유방암 사망률 감소 정도가 크지 않기 때문에 수검

Table 1. The Korean Guideline for Breast Cancer Screening

Recommendations		Grade Quality of Evidence	
Mammography	40-69 years	Every 2 year	B
	≥ 70 years	Recommend against routine screening. Individual decision and patient context	C
Breast ultrasound	Alone or combination with mammography	Insufficient evidence	I
Clinical Breast Examination	Alone or combination with mammography	Insufficient evidence	I

Grade B: Recommend routine screening mammography based on the moderate evidence for mortality reduction of screening mammography. Grade C: Recommend against routine screening mammography based on the low evidence for mortality reduction of screening mammography, but selectively recommend according to the individual decision and patient context. Grade I: No recommendation nor recommend against, based on the insufficient evidence for benefits and harm.

Table 2. Randomized Controlled Trials of Mammography Screening: Protocols and Results

Trial	Baseline Trial Year	Country	Enrollment Age (Year)	Mammography			Clinical Breast Examination	Follow-Up (Year)	Relative Risk (95% Confidence Interval)	Mortality Reduction (%)
				Interval (Month)	Round (Number)	View (Number)				
HIP (11)	1963	USA	40-64	12	4	2	Yes	18	0.78 (0.61-0.97)	22
Malmö (13)	1976	Sweden	45-69	18-24	5	1-2	No	20	0.78 (0.65-0.95)	22
Two-country (12)	1977	Sweden	40-74	23-33	4	1	No	30	0.68 (0.54-0.80)	32
Edinburgh (10)	1978	Scotland	45-64	24	4	1-2	Yes	14	0.78 (0.62-0.97)	22
Canadian (5)	1980	Canada	40-49	12	5	2	Yes	25	1.05 (0.85-1.30)	-5
Stockholm (16)	1981	Sweden	40-64	28	2	1	No	16	0.90 (0.63-1.28)	10
Göteborg (15)	1982	Sweden	40-59	18	4	2	No	14	0.79 (0.58-1.08)	21
Age (14)	1991	England, Scotland, and Wales	39-41	12	8	1-2	No	10	0.83 (0.66-1.04)	17

대상자에게 이득과 위해에 대한 정보를 충분히 제공하여 정보에 근거한 의사결정을 내릴 수 있도록 한다고 주장하였다. 그러나 이러한 메타분석은 30여 년 전에 시행되었던 임상시험 연구들의 결과를 토대로 한 것이므로 현재의 상황에 그대로 적용하고 이해하는 것은 적절하지 않을 수 있다는 주장도 있다(18). 과거와 비교하였을 때 유방암 치료 방법이 매우 발전하였고 유방암의 발생에 영향을 미치는 인자(폐경 후 호르몬 치료와 비만 등)가 시대의 흐름에 따라 변화하였고, 유방촬영술의 방법 및 기술도 발전되었기 때문이다(18).

검진유방촬영술의 위해

과진단과 과치료

유방촬영술을 이용한 검진에서 과진단과 과치료가 발생할 수 있다. 과진단(overdiagnosis)이란 검진에서 발견된 암은 증상이 있어 발견된 암에 비해서 크기가 작고 천천히 자라는 암일 가능성이 높아서 이번 검진에서 발견되지 않았다고 하더라도 추후 증상이 있어 발현되거나 그 암으로 인해 사망할 가능성이 낮다는 것을 의미한다(4). 검진으로 발견된 모든 유방암 중에서 54%는 과진단되었던 암으로 추정된다는 보고가 있다(19). Welch와 Passow (6)에 따르면, 10년간 매년 검진유방촬영술을 시행 받는다고 가정하면, 40세에 검진을 시작할 경우 1000명당 11명까지, 50세에 시작하면 1000명당 3~14명이, 60세에 시작하면 1000명당 6~20명이 과진단될 수 있다. 과치료(overtreatment)란 과진단으로 발견된 암을 불필요하게 치료하는 과정에서 오히려 치료로 인한 여러 단기적, 장기적인 합병증이 발생할 가능성이 있다는 것을 의미한다(4). 수술로 인한 신체 변형과 흉터, 방사선 치료로 인한 심혈관 질환과 폐암, 화학요법치료로 인한 심독성 등의 부작용이 발생할 수 있다(4). 과치료에서 발생한 부작용으로 유방암 이외의 다른 원인으로 인한 전 원인 사망률(all-cause mortality)이 증가할 수 있다(4). 유방촬영술에서 발견되는 암은 증상이 있어 발견되는 암에 비해서 크기가 작고 덜 진행된 암이어서 부분 절제술(lumpectomy)로 충분하고 보조 치료 요법(adjuvant therapy)도 덜 필요할 것으로 기대되었다(4). 그러나 검진 시행 후 오히려 유방 전절제술(mastectomy)의 빈도가 20%가량 증가하였다(4). 미국에서 유방 검진이 시행되기 전에 관상피내암(ductal carcinoma in situ)은 전체 유방암의 5%에 불과했으나 검진 시행 후에는 새롭게 발견되는 유방암 중 20%를 차지하고, 검진에서 발견되는 유방암의 20~40%는 관상피내암이다(20). 모든 관상피내암이 침윤성 유방암(invasive breast cancer)으로 진행되는 것은 아니기 때문에 유방 검진으로 발견되는 관상피내암을 침윤성 유방암과

동일한 방법으로 치료하는 것은 과치로일 수 있다는 주장이 있다(21). 그러나 관상피내암의 자연사 및 침윤성 유방암으로 진행될 가능성이 높은 관상피내암을 구별해 낼 수 있는 방법이 현재까지 밝혀지지 않았고, 검진에서 발견된 관상피내암의 60%가 향후 5년 이내 침윤암으로 진행될 가능성이 높은 고등급(high grade) 암이라는 보고 등에 기반하여, 아직까지는 검진에서 발견되는 모든 암은 치료해야 한다는 의견이 우세하다(21).

위양성 진단

모든 진단 방법이 그렇듯이, 유방촬영술의 민감도와 특이도(specificity)는 완벽하지 않기 때문에 검진유방촬영술로 위양성 진단이 발생할 수 있다(4, 7). 이는 불필요한 추가 검사, 조직 검사 및 추적 검사를 발생시키고, 이로 인한 의료 비용 증가와 더불어 환자에게 상당 기간 지속되는 심리적인 고통을 야기할 수 있다(4, 7). Welch와 Passow (6)의 보고에 따르면, 10년간 매년 검진유방촬영술을 시행 받는다고 가정하였을 때, 약 절반가량의 환자는 한 번 이상의 위양성 진단을 받는다(40세부터 시작하면 510~690/1000명, 50세부터 시작하면 490~670/1000명, 60세부터 시작하면 390~540/1000명). 이러한 위양성 진단은 상당히 지속되는 심리적인 고통을 야기할 수 있는데 위양성 진단을 받았던 여성은 암이 없다고 최종 판정이 내려진 후에도 최소한 3년 이상 지속되는 심리적인 고통을 경험한다는 보고가 있었다(22, 23).

위음성 진단

침윤성 유방암을 가진 여성의 6~46%는 유방촬영술에서 유방암이 보이지 않아서 위음성 진단을 받게 될 수 있다(24, 25). 위음성 진단은 젊은 여성, 치밀 유방, 유방암 아형이 점액암이나 소엽암인 경우, 매우 빨리 자라는 유방암인 경우에 호발하는 경향이 있다(26). 검진유방촬영술에서 놓친 유방암은 다음 번 검진 전에 증상이 있는 간격암(interval cancer)으로 발견될 수 있으며, 간격암은 빨리 자라고 진단 시에 이미 진행된 단계를 보이는 경우가 많다(26, 27). 이는 유방촬영술의 안정성에 대한 불안감을 증가시키고 미국에서 유방밀도고지법률이 시행되게 된 배경이며 유방촬영술 이외의 추가적인 검진 방법의 필요성에 대한 문제를 대두시킨다(8).

방사선 유발 유방암

검진유방촬영술을 이룬 연령에서 시행할수록, 검진 간격이 짧을수록, 생애 누적 피폭선량이 증가할수록 방사선에 의해 발생한 유방암(radiation-induced breast cancer)의 사망자 수와 사망에 대한 이익 대비 위험이 증가한다(28, 29). 검진에 이용되는

유방촬영은 내외사위(mediolateral view)와 상하위(cranio-caudal view)가 포함된 두 가지 촬영을 시행하며, 이러한 유방촬영으로 인한 방사선량은 약 2~4 mSv에 불과하다(30). 40세 이상의 연령에서는 방사선 피폭의 위해보다 검진의 이득이 더 큰 것으로 추정되지만, 모세관 확장질환(ataxia-telangiectasia) 등 특정군에서는 방사선에 대한 위해가 더 높을 수 있으므로 주의를 요한다(28-31).

유방촬영술과 병행된 검진유방초음파

유방촬영술의 민감도는 약 85%이지만 치밀 유방에서는 47.8~64.4%까지 감소하여 침윤성 유방암을 놓칠 수 있고 치밀 유방 자체가 유방암의 위험도를 4~6배까지 높인다고 보고되어 있다(3, 32). 유방촬영술에서 음성(negative)소견이지만 치밀 유방을 가지는 여성에서 병행된 유방초음파의 암 발견율을 조사한 연구 문헌들에 따르면(Table 3), 유방초음파는 1000명당 0.3~6.8명의 유방암을 추가로 발견하였다(33-45). Berg 등(38)에 의한 American College of Radiology Imaging Network 6666 trial에서 유방암에 대한 높은 위험도를 가진 무증상 여성에서 검진유방초음파를 병행함으로써 1000 검사당 4.2개의 추가암을 발견하였고, 유방촬영술 단독과 비교시 진단능이 유의하게 상승하였다(area under the receiver operating characteristic curve: 0.78 유방촬영술 단독, 0.80 유방초음파 단독, 0.91 유방촬영술과 유방초음파 병행). 그러나 유방촬영술에 비해서 유방초음파 단독 혹은 유방촬영술과 유방초음파를 병행 시에 높은 위양성률(4.4% 유방촬영술 단독, 8.1% 유방초음파 단독, 10.4% 유방촬영술과 유방초음파 병행)과 낮은 양성 예측도[positive predictive value (이하 PPV) 1: 7.6% 유방촬영술 단독, 6.5% 유방초음파 단독, 7.3% 유방촬영술과 유방초음파 병행, PPV2: 22.6% 유방촬영술 단독, 8.9% 유방초음파 단독, 11.2% 유방촬영술과 유방초음파 병행. PPV1은 추가적인 검사 또는 조직 검사가 권유된 사람들 중에서 암이 발견된 사람의 숫자로 정의되었고 PPV2는 조직 검사가 권유된 사람들 중에서 암이 발견된 사람의 숫자로 정의되었다]에 대한 문제가 지적되었다(38). 최근에 발표된 40~49세의 무증상 여성을 대상으로 한 일본의 무작위 대조군 연구 결과에서 유방촬영술 단독에 비해서 유방초음파 병행 시 민감도와 조기암의 발견율이 유의하게 상승하였지만, 특이도는 유의하게 감소하였다(46). 유방초음파에서 추가적으로 발견된 암은 1 cm 미만의 림프절 전이가 없는 조기의 침윤성 유방암인 경우가 대부분이어서 부분 절제술로 완치가 가능한 경우가 많고 이로써 생존율의 증가 및 삶의 질 향상이 예상되었다(47). 그러나 유방초음파를 시행

Table 3. Performances of Hand-Held Screening Ultrasound in Women with Negative but Dense Breasts on Mammography

Study	Country	Number of Examinations	Cancer Detection Rate (Per 1000 Examinations)	Biopsy Rate (Per 1000 Examinations)
Kaplan (33)	USA	1862	3.0	30.1
Crystal et al. (34)	Israel	1517	4.6	25.0
De Felice et al. (35)	Italy	1754	6.8	106.6
Brancato et al. (36)	Italy	5227	0.3	11.9
Corsetti et al. (37)	Italy	9157	4.0	56.1
Berg et al. (38)	USA	2501	4.4	68.0
ACRIN 6666				
Leong et al. (39)	Singapore	141	14	99.3
Hookey et al. (40)	USA	648	4.6	71.0
Weigert and Steenbergen (41)	USA	8647	3.2	48.3
Parris et al. (42)	USA	5519	1.8	32.8
Girardi et al. (43)	Italy	9960	2.2	Not reported
Chang et al. (44)	Korea	990	5.1	Not reported
Moon et al. (45)	Korea	1656	1.8	Not reported

함으로써 추가되는 조직검사율이 1000명당 11.9~106.6개로 (Table 2) 상당한 수의 위양성 조직 검사가 발생하고 이는 의료비의 손실과 함께 육체적, 정신적 스트레스를 발생시킨다. 검진 유방초음파에서 breast imaging reporting and data system (BI-RADS) 범주 3으로 매겨지는 양성 추정 병변(probable benign finding) 진단이 약 20%를 차지하는 것으로 보고되는데, 이는 6개월 후 단기 추적 검사를 요하므로 검진유방초음파의 의학적 검사에서 양성(positive) 범주로 분류된다(48, 49). 그러나 이들 중에서 추적 초음파를 시행하여 결국 암으로 밝혀지는 것은 1% 미만으로 매우 드물기 때문에 위양성 초음파 검사의 비율이 매우 높고, 이는 역시 의료비의 손실 및 정신적 스트레스 등의 문제를 야기시킨다(48, 49). 이 외에도 초음파 검사는 검사자 의존도가 높고 시간, 노동 집약적이라는 제한점을 가지고 있다.

현재까지 유방초음파 단독 또는 유방촬영술과 병행한 유방초음파 검사가 유방암 사망률을 감소시키는데에 대한 무작위 대조군 연구나 코호트 연구는 없었기 때문에 유방초음파 검사의 유방암 사망률 감소 효과는 평가할 수 없다(9). 유방암 검진 권고안 개정안에서는 초음파 검사를 유방암 검진으로 시행하는 것은 근거가 불충분하다고 판단하여 무증상 여성에서 유방초음파 검사 단독 또는 유방촬영술과 병행하여 유방초음파 검사를 유방암 검진으로 시행하는 것을 권고하거나 반대하지는 않는다(9). 다만 고위험군의 여성(고위험군에 대한 구체적인 정의는 언급되지 않았다)에서는 임상적 판단에 따라서 임상유방진찰, 유방초음파 검사 등의 추가적인 조치를 시행할 수 있다(9). 미국의 여러 유방암 검진 권고안들에서도 마찬가지로 유방초음파 검사 단독 또는 유방촬영술과 병행한 유방초음파 검

사를 시행하는 것을 권고하거나 반대하지 않는다(47).

유방촬영술을 이용한 유방암 검진의 시작, 종결 연령과 주기

검진유방촬영술이 유방암 사망률을 낮춘다는 데에는 합의가 있지만 적절한 검진의 시작과 종결 연령 및 검진 주기에 대해서는 아직까지 논란이 있다. Table 4에서 보여지듯이 여러 나라의 가이드 라인마다 검진의 시작과 종결 연령, 검진 주기에 약간의 차이가 있으며, 그 이유는 무작위 대조군 연구에서 보여지는 이용 가능한 근거들의 질 및 중요도 등급을 어떻게 해석하고 판단하였는지에 따른 결과로 생각된다. 유방암 검진 권고 개정안에서는 캐나다 권고안(50)과 코크란 리뷰(4)의 메타분석 결과와 한국의 국가유방암 검진 대상자 자료를 이용한 코호트 내 환자 대조군 연구 결과(51)를 기반으로 하여 40세(시작 연령)~69세(종결 연령)의 여성을 대상으로 유방촬영술을 이용한 유방검진을 2년마다(주기) 시행하는 것이 유방암 사망률을 유의하게 감소시키므로 이 연령군에서 2년마다 유방촬영술을 권고한다(9). Table 5에서 연령별에 따른 유방암 사망률 감소에 대하여 캐나다 권고안과 코크란 리뷰의 메타분석 결과가 간단히 제시되었다(4, 50). 30대 여성에서 검진유방촬영술이 유방암 사망률을 낮추는지에 대한 연구는 없었다. 40~49세와 50~69세 여성에서 검진 유방촬영술을 시행함으로써 유방암 사망률이 유의하게 감소하였다(Table 5). 캐나다 권고안에서 70세 이상 여성에 대한 유방암 사망률의 상대위험도는 0.68로 통계적으로 유의하지 않았고, 메타분석에 포함된 2개의 연구 모두 무작위 배정과 비정밀도에 문제점이 있어 근거 수준이 낮았다(Table 5).

Table 4. Comparison of Recommendations for Breast Cancer Screening

Organization	Mammography, Age Range, Yr			Breast Self-Examination	Clinical Breast Examination
	40-49	50-69	≥ 70		
Korean Medical Association, Korea (9)	Every 2 yr	Every 2 yr	Recommend against routine screening. Individual decision	Insufficient evidence	Insufficient evidence
US Preventive Services Task Force, USA (52)	Recommend against routine screening. Individual decision	Every 2 yr for women 50-74 yr	Insufficient evidence for women > 75 yr	Recommend against teaching to women	Insufficient evidence
Canadian Task Force on Preventive Health care, Canada (50)	Recommend against routine screening	Every 2-3 yr for women 50-74 yr	No recommendation	Recommend against	Recommend against
National Health Service breast cancer screening program, UK (53)	No active recruitment*	Every 3 yr for women 50-70 yr	No routine recruitment for women > 70 yr*	Not recommended	Not recommended

*Program is expanding to extend screening mammography every 3 years to women aged 47-73 yr.

Table 5. Meta-Analysis Results of the Benefits in Reduction of Breast Cancer Mortality According to the Age

	Relative Risk (95% Confidence Interval)	Grade Quality of Evidence
Breast cancer mortality for ages 40-49 yr		
The Canadian Task Force Review (50)	0.85 (0.75-0.96)	Moderate
Cochrane review (4)*	0.84 (0.73-0.96)	Moderate
Breast cancer mortality for ages 50-69 yr		
The Canadian Task Force Review (50)	0.79 (0.68-0.90)	Moderate
Cochrane review (4)*	0.77 (0.69-0.86)	Moderate
Breast cancer mortality for ages at least 70 yr		
The Canadian Task Force Review (50)	0.68 (0.45-1.01)	Low

*In Cochrane review (4), meta-analysis was not performed for women aged at least 70 yr.

검진의 주기에 따른 유방암 사망률 감소에 대한 메타분석은 캐나다 권고안에서만 시행되었고 코크란 리뷰에서는 시행되지 않았다. 캐나다 권고안의 메타분석 결과에서 전체 연령에서 검진유방촬영술의 유방암 사망률에 대한 상대위험도는 주기가 24개월 미만일 때는 0.83(0.76~0.92)으로 통계적으로 유의하였으나, 24개월 이상일 때는 0.77(0.57~1.03)로 유의한 효과가 없었다(50). 한국의 국가 유방암 검진 대상자 자료를 이용한 코호트 내 환자 대조군 연구 결과에서도 40~69세의 연령에서 2년 주기의 검진유방촬영술은 유방암 사망률을 통계적으로 유의하게 감소하게 하였으나, 70세 이상 연령에서는 어떤 주기에 서도 사망률 감소 효과가 없었다(51). 이에 근거하여 유방암 검진 권고 개정안에서는 70세 이상에서 유방촬영술을 이용한 유방암 검진은 개인별 위험도에 대한 임상적 판단과 수검자의 선호도를 고려하여 선택적으로 시행할 것을 권고한다(9).

임상유방진찰과 유방자가촉진

2002년에 발표된 기존 권고안에서는 30세 이상에서 매월 유방자가촉진, 35~40세에서 2년마다 의사에 의한 임상유방진

찰, 40세 이상에서 2년마다 유방촬영술과 임상유방진찰을 시행하도록 권고하였다. 2015년에 발표된 개정 권고안에서는 임상유방진찰과 유방자가촉진을 단독으로 또는 유방촬영술과 병행하여 시행하는 것은 유방암 사망률 감소 효과에 대한 근거가 불충분한 것으로 판단하여 이를 권고하거나 반대하지 않는다(9). Table 4에서 보여지듯이 여러 다른 나라의 가이드 라인에서도 임상유방진찰과 유방자가촉진을 권고하지 않거나(recommend against), 근거가 불충분하므로 권고하거나 반대하지 않는 입장(insufficient evidence)을 취하고 있다(50, 52, 53).

결론

현재까지는 검진유방촬영술의 이득에 대해서만 강조되어온 측면이 있었으나, 유방촬영술의 득과 실에 대해서 균형 있는 정보가 대중에게 제공되어야 할 필요가 있다. 검진유방촬영술은 유방암 사망률을 감소시키는 효과가 있지만 그 효과가 크지는 않고 최근에 시행된 무작위 대조군 연구 결과가 부족하다. 한편 검진으로 인하여 과진단과 과치료, 위양성과 위음성 진단, 방사선 피폭으로 인한 유방암 등의 위해가 발생할 수 있다. 현

재 유방암 검진 권고안에서는 40~69세의 여성에서 2년마다 검진유방촬영술을 시행하는 것은 유방암 사망률 감소효과가 있고, 위해보다 이득이 크다고 판단되므로 40~69세의 무증상 여성에서 검진유방촬영술을 2년 주기로 시행하는 것을 권고한다. 한국에서 시행된 무작위 대조군 연구 결과는 없고, 한국 여성에서 유방암 발생률의 시기 및 치밀 유방의 비율 등은 서구와는 다른 양상을 보인다. 따라서 국가유방암검진사업을 효과적으로 시행하기 위해서는 한국 여성을 대상으로 한 유방암 검진의 효과와 검진의 질 향상을 위한 연구가 필요하겠다.

REFERENCES

1. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Cho H, Lee DH, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2012. *Cancer Res Treat* 2015;47:127-141
2. Kim SH, Kim MH, Oh KK. Analysis and comparison of breast density according to age on mammogram between Korean and Western women. *J Korean Radiol Soc* 2000;42:1009-1014
3. Shin HJ, Ko ES, Yi A. Breast cancer screening in Korean woman with dense breast tissue. *J Korean Soc Radiol* 2015; 73:279-286
4. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6: CD001877
5. Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ* 2014;348:g366
6. Welch HG, Passow HJ. Quantifying the benefits and harms of screening mammography. *JAMA Intern Med* 2014;174: 448-454
7. Løberg M, Lousdal ML, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and harms of mammography screening. *Breast Cancer Res* 2015;17:63
8. Freer PE, Slanetz PJ, Haas JS, Tung NM, Hughes KS, Armstrong K, et al. Breast cancer screening in the era of density notification legislation: summary of 2014 Massachusetts experience and suggestion of an evidence-based management algorithm by multi-disciplinary expert panel. *Breast Cancer Res Treat* 2015;153:455-464
9. Lee EH, Park B, Kim NS, Seo HJ, Ko KL, Min JW, et al. The Korean guideline for breast cancer screening. *J Korean Med Assoc* 2015;58:408-419
10. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999;353:1903-1908
11. Habbema JD, van Oortmarssen GJ, van Putten DJ, Lubbe JT, van der Maas PJ. Age-specific reduction in breast cancer mortality by screening: an analysis of the results of the Health Insurance Plan of Greater New York study. *J Natl Cancer Inst* 1986;77:317-320
12. Tabár L, Vitak B, Chen TH, Yen AM, Cohen A, Tot T, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011;260:658-663
13. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F, et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988;297:943-948
14. Moss SM, Cuckle H, Evans A, Johns L, Waller M, Bobrow L; Trial Management Group. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368:2053-2060
15. Bjurstam N, Björnelid L, Warwick J, Sala E, Duffy SW, Nystrom L, et al. The Gothenburg Breast Screening Trial. *Cancer* 2003;97:2387-2396
16. Frisell J, Lidbrink E, Hellström L, Rutqvist LE. Followup after 11 years--update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial. *Breast Cancer Res Treat* 1997; 45:263-270
17. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. A randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. *Ann Intern Med* 2002;137(5 Part 1):305-312
18. Elmore JG, Harris RP. The harms and benefits of modern screening mammography. *BMJ* 2014;348:g3824
19. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009;339:b2587
20. Feig SA. Ductal carcinoma in situ. Implications for screening

- mammography. *Radiol Clin North Am* 2000;38:653-668, vii
21. Feig SA. Screening mammography benefit controversies: sorting the evidence. *Radiol Clin North Am* 2014;52:455-480
22. Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. *Psychooncology* 2010;19:1026-1034
23. Brodersen J, Siersma VD. Long-term psychosocial consequences of false-positive screening mammography. *Ann Fam Med* 2013;11:106-115
24. Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, Gilliland FD, Wiest PW, Kelsey CA, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998;209:511-518
25. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster V. Likelihood ratios for modern screening mammography. Risk of breast cancer based on age and mammographic interpretation. *JAMA* 1996;276:39-43
26. Porter PL, El-Bastawissi AY, Mandelson MT, Lin MG, Khalid N, Watney EA, et al. Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:2020-2028
27. Hakama M, Holli K, Isola J, Kallioniemi OP, Kärkkäinen A, Visakorpi T, et al. Aggressiveness of screen-detected breast cancers. *Lancet* 1995;345:221-224
28. Beemsterboer PM, Warmerdam PG, Boer R, de Koning HJ. Radiation risk of mammography related to benefit in screening programmes: a favourable balance? *J Med Screen* 1998; 5:81-87
29. Bijwaard H, Brenner A, Dekkers F, van Dillen T, Land CE, Boice JD Jr. Breast cancer risk from different mammography screening practices. *Radiat Res* 2010;174:367-376
30. Kopans D. *Mammography and radiation risk*. In Janower ML, Linton OW. *Radiation risk: a primer*. Reston, VA: American College of Radiology, 1996:21-22
31. Swift M, Morrell D, Massey RB, Chase CL. Incidence of cancer in 161 families affected by ataxia-telangiectasia. *N Engl J Med* 1991;325:1831-1836
32. Brem RF, Lenihan MJ, Lieberman J, Torrente J. Screening breast ultrasound: past, present, and future. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:234-240
33. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology* 2001;221:641-649
34. Crystal P, Strano SD, Shcharynski S, Koretz MJ. Using sonography to screen women with mammographically dense breasts. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:177-182
35. De Felice C, Savelli S, Angeletti M, Ballesio L, Manganaro L, Meggiorini ML, et al. Diagnostic utility of combined ultrasonography and mammography in the evaluation of women with mammographically dense breasts. *J Ultrasound* 2007;10:143-151
36. Brancato B, Bonardi R, Catarzi S, Iacconi C, Risso G, Taschini R, et al. Negligible advantages and excess costs of routine addition of breast ultrasonography to mammography in dense breasts. *Tumori* 2007;93:562-566
37. Corsetti V, Houssami N, Ferrari A, Ghirardi M, Bellarosa S, Angelini O, et al. Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: evidence on incremental cancer detection and false positives, and associated cost. *Eur J Cancer* 2008;44:539-544
38. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;299:2151-2163
39. Leong LC, Gogna A, Pant R, Ng FC, Sim LS. Supplementary breast ultrasound screening in Asian women with negative but dense mammograms-a pilot study. *Ann Acad Med Singapore* 2012;41:432-439
40. Hooley RJ, Greenberg KL, Stackhouse RM, Geisel JL, Butler RS, Philpotts LE. Screening US in patients with mammographically dense breasts: initial experience with Connecticut Public Act 09-41. *Radiology* 2012;265:59-69
41. Weigert J, Steenbergen S. The connecticut experiment: the role of ultrasound in the screening of women with dense breasts. *Breast J* 2012;18:517-522
42. Parris T, Wakefield D, Frimmer H. Real world performance of screening breast ultrasound following enactment of Connecticut Bill 458. *Breast J* 2013;19:64-70
43. Girardi V, Tonegutti M, Ciatto S, Bonetti F. Breast ultrasound

- in 22,131 asymptomatic women with negative mammography. *Breast* 2013;22:806-809
44. Chang JM, Koo HR, Moon WK. Radiologist-performed hand-held ultrasound screening at average risk of breast cancer: results from a single health screening center. *Acta Radiol* 2015;56:652-658
 45. Moon HJ, Jung I, Park SJ, Kim MJ, Youk JH, Kim EK. Comparison of cancer yields and diagnostic performance of screening mammography vs. supplemental screening ultrasound in 4394 women with average risk for breast cancer. *Ultraschall Med* 2015;36:255-263
 46. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015 Nov 4 [Epub]. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00774-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00774-6)
 47. Scheel JR, Lee JM, Sprague BL, Lee CI, Lehman CD. Screening ultrasound as an adjunct to mammography in women with mammographically dense breasts. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:9-17
 48. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2012;307:1394-1404
 49. Barr RG, Zhang Z, Cormack JB, Mendelson EB, Berg WA. Probably benign lesions at screening breast US in a population with elevated risk: prevalence and rate of malignancy in the ACRIN 6666 trial. *Radiology* 2013;269:701-712
 50. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M, Dickinson J, Singh H, et al. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ* 2011;183:1991-2001
 51. Cho B. *Evaluation of the validity of current national health screening program and plan to improve the system*. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2013
 52. US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;151:716-726, W-236
 53. GOV.UK. National Health Service. Available from: <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/>. Accessed 2015 October 15

유방암 검진의 이득과 위해: 개정된 한국 유방암 검진 가이드라인을 중심으로

김수연 · 김은경*

유방암은 한국 여성에서 두 번째로 많은 암으로, 1999년부터 유방촬영술을 이용한 유방암 검진이 시행된 이래 매년 발생률이 증가하였다. 현재까지는 검진유방촬영술의 이득에 대해서만 강조되어온 측면이 있었으나, 유방촬영술의 이득과 위해에 대해서 균형 있는 정보를 제공하여 정보에 근거한 의사결정을 내릴 수 있도록 해야 한다. 검진유방촬영술은 유방암 사망률을 감소시키는 효과가 있지만 과진단과 과치료, 위양성과 위음성 진단, 방사선 피폭으로 인한 유방암 등의 위해가 발생할 수 있다. 대한의사협회에서 2015년에 발표한 유방암 검진 권고안 개정안에서는 40~69세의 무증상 여성에서 검진유방촬영술을 2년 주기로 시행하는 것을 권고한다. 이 리뷰에서는 무작위 대조군 연구 결과와 메타분석, 가이드 라인 등 근거 중심의 정보를 토대로 검진유방촬영술의 이득과 위해에 대해서 중점적으로 다루고자 한다.

연세대학교 의과대학 세브란스병원 영상의학교실, 방사선외과학연구소