

## 확률모형을 이용한 자궁경부암 조기검진 전략

피영규<sup>1</sup> · 이정희<sup>2</sup> · 정성화<sup>3</sup>

<sup>123</sup>대구한의대학교 보건학부

접수 2009년 12월 20일, 수정 2010년 1월 17일, 게재확정 2010년 1월 21일

### 요약

본 논문에서는 우리나라 자궁경부암 조기검진 권고안을 바탕으로 검진주기 및 검진연령 변화에 따른 다양한 검진전략들의 효율성을 검토하고 비용-효과분석을 통하여 비용-효과적인 대안을 찾아 제시하고자 하였다. 한국중앙암등록본부의 2002년 자료와 확률모형을 이용하여 고려된 검진전략을 검진의 민감도와 무증상 상태에 있는 암 환자를 발견할 확률 및 검진비용을 추정하여 비용-효과분석을 시행하였다. 연구결과 비용-효과적인 측면에서 자궁경부세포검사를 이용한 35세부터 65세까지 3년 주기의 검진전략이 상대적으로 높은 효율성을 나타내었다.

주요용어: 검진의 민감도, 비용-효과분석, 암 검진, 자궁경부암, 확률모형.

### 1. 서론

우리나라에서는 최근 들어 자궁경부암으로 인한 사망률과 발생률은 감소하고 있는 추세이다. 여성의 자궁경부암 사망률은 1996년 인구 10만명당 6.2명이었던 것이 2001년에는 5.7명, 그리고 2006년에는 5.1명으로 지난 10년간 약 18%의 감소를 나타내었으며 (통계청, 2007), 자궁경부암 발생률도 1993년 인구 10만명당 19.7명에서 2002년에는 14.1명으로 감소하였으나, 이는 우리나라 여성 암 발생 중 유방암, 위암, 대장암, 갑상선암에 이어 5위로 아직 흔한 여성 암 중의 하나라고 할 수 있다 (한국중앙암등록본부, 2003).

세계보건기구에서는 암으로 인한 사망을 줄이고, 암환자와 그 가족들의 삶의 질을 향상시키기 위한 국가 단위의 노력으로 국가암관리사업을 추천하고 있다 (WHO, 2003). 특히 암 검진의 경우 무증상 상태 (preclinical state)의 병변을 조기에 발견하여 치료하면 암 발생 자체를 줄일 수 있으며, 암이 발생한 경우에도 조기에 발견하여 치료할 경우 암으로 인한 사망을 크게 줄일 수 있기 때문에 암으로 인한 개인 및 가족의 고통과 국민적 부담을 크게 감소시킬 수 있는 중요한 암 관리 전략이 되고 있다 (곽민선 등, 2006). 또한 조기검진과 더불어 각종 암 위험요인에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다 (Tomita 등, 2006; Song 등, 2009).

암 뿐만 아니라 모든 질병에 대한 조기검진 프로그램은 주어진 검진비용 내에서 검진을 통하여 무증상 상태에 있는 대상자를 최대한 많이 찾아내도록 계획되어야 한다. 따라서 암 조기검진 프로그램을 효율적으로 운용하기 위해서는 검진을 몇 세부터 몇 세까지 받아야 하는지, 어떠한 진단방법을 사용해야 할 것인지 등에 대한 검진방안이 뒷받침되어야 한다 (DeVita 등, 1997). 또한 암 검진을 위해 어떤 방법

<sup>1</sup> (712-715) 경상북도 경산시 유곡동 290번지, 대구한의대학교 보건학부, 조교수.

<sup>2</sup> (712-715) 경상북도 경산시 유곡동 290번지, 대구한의대학교 보건학부, 부교수.

<sup>3</sup> 교신저자: (712-715) 경상북도 경산시 유곡동 290번지, 대구한의대학교 보건학부, 전임강사.

E-mail: jeongsh@dhu.ac.kr

을 이용할 것인가는 검사의 진단적 가치와 안정성, 비용 및 환자의 선호도 등을 반영하여 결정되어야 한다 (Ransohoff와 Sandler, 2002). 우리나라에서는 2001년 국립암센터와 관련전문학회가 주요 암에 대한 검진대상과 검진주기, 검진방법을 공동으로 개발한 검진전략을 제시함으로써 개인들에게 개별적으로 검진을 권고하고 있다.

자궁경부암은 병원체 폭로에서 암의 발병에 이르기까지 오랜 경과를 거치기 때문에 검진을 통하여 무증상 상태의 병변을 조기에 진단할 가능성이 높다. 미국암협회에서는 자궁경부세포검사 (pap smear test)를 이용한 조기검진을 통하여 지난 30여년간 자궁경부암의 발생률과 사망률이 67%까지 감소하였다고 보고하였으며 (Cokkinides 등, 2007), 이로 인해 자궁경부암은 가장 성공적으로 치료되는 암 중의 하나로 알려져 있다 (Schiffman 등, 2007). 우리나라에서는 국립암센터와 대한산부인과학회에서 20세 이상 여성 또는 성경험이 있는 여성에 대해 매년 자궁경부세포검사를 이용한 검진을 권고하고 있으나, 국가암조기검진사업에서는 30세 이상 여성들에 대해 2년에 1번 자궁경부세포검사를 이용한 자궁경부암 검진을 실시하고 있다.

암 검진 프로그램에서 부적절한 검진도구를 이용하여 대상 인구집단의 발생률이나 유병률을 고려하지 않고 무조건 정기적으로 검진을 수행하는 전략은 많은 수의 위양성 (false positive) 판정으로 불필요한 진단과 치료를 추가하게 되고, 또한 위음성 (false negative) 판정으로 인해 적절한 치료시기를 놓치게 될 수도 있기 때문에 검진전략의 설정에서 검진도구는 매우 중요한 역할을 한다. 따라서 검진도구의 양성 예측률 (positive predictive value)에 대한 추론 또한 활발히 연구되고 있다 (Park과 Choi, 2005). 이러한 의학적인 면과 더불어 고려해야 할 점은 검진전략의 경제적인 효율성으로 질병의 특성 및 검사대상의 특성에 따라 제한된 예산 하에서 가장 효율적인 검진전략을 마련하는 것이다 (박상민 등, 2004). 국내에서는 병원의 효율성을 평가하는데 있어 비용-효과분석이 이미 보편화되어 있으며 (Kim 등, 2007), 암 조기검진 프로그램의 경우 외국에서는 비용-효과 분석 (cost-effectiveness analysis)을 통하여 검진 권고안을 발표하고 있음에도 불구하고 국내에서는 아직까지 암 조기검진 프로그램에 대한 비용-효과 분석은 일부 암에 대해 제한적으로 이루어지고 있는 실정이다 (박상민 등, 2004; Lee 등, 2009).

본 연구에서는 우리나라 암조기검진사업의 대상 암종 중 자궁경부암을 대상으로 검진주기 및 검진연령 변화에 따른 다양한 검진전략들의 효율성을 검토하고 단계적 비용-효과 분석을 통하여 비용-효과적인 대안을 찾아 제시하고자 한다.

## 2. 연구방법

### 2.1. 연구모형

본 연구에서는 자궁경부암의 진행과정이  $S_0 \rightarrow S_p \rightarrow S_c$ 와 같은 세 단계를 순차적으로 거치는 진행성 질병모형 (progressive disease model)을 가정한다. 여기서,  $S_0$ 는 자궁경부암에 이환되지 않은 상태 (disease-free state),  $S_p$ 는 무증상 상태의 자궁경부암을 검진에 의해 진단할 수 있는 상태 (preclinical state), 그리고  $S_c$ 는 자궁경부암이 임상적으로 진단되는 상태 (clinical state)를 말한다.

모형적용에 필요한 몇 가지 기호 (notation)는 다음과 같이 정의하였다.  $\beta$ 는 자궁경부세포검사의 민감도 (sensitivity)를 나타내며,  $P(t)$ 는  $t$ 시점에서 검진대상 집단의 무증상 상태에 있는 자궁경부암 환자의 확률, 그리고  $w(t)$ 와  $I(t)$ 는 각각  $t$ 시점에서 자궁경부암에 이환되지 않은 상태에서부터 무증상 상태의 자궁경부암에 이환될 ( $S_0 \rightarrow S_p$ ) 전이확률 (transition probability)과 무증상 상태의 자궁경부암으로부터 임상적으로 자궁경부암을 진단할 수 있는 상태 ( $S_p \rightarrow S_c$ )로의 전이확률을 나타낸다. 또한  $q(t)$ 는 무증상 상태에 있는 자궁경부암의 체재시간 (sojourn time)에 대한 확률밀도함수로 지수분포를 가정하며 (Zelen과 Feinleib, 1969),  $Q(t)$ 는 체재시간에 대한 생존함수를 의미한다.

또한 주어진 검진연령구간에서  $(n+1)$ 의 검진이 각각  $t_0 < t_1 < \dots < t_n$ 에서 이루어진다고 가정하고,  $i$ 번째 검진연령구간을  $A_i = (t_{i-1}, t_i]$ 로 정의하고,  $t_{-1} = 0$ 으로 정의한다.  $P_i(t_i) (i = 0, 1, \dots, n)$ 는 어떤 검진대상자가  $A_i$ 구간에서  $S_0$ 상태에서  $S_p$ 상태로 전이되고  $t_i$ 시점에서 여전히  $S_p$ 상태로 머물러 있을 확률이며,  $Q_i(z) (i = 0, 1, \dots, n)$ 는  $A_i$  구간에서  $S_0$ 상태에서  $S_p$ 상태로 전이되고 전체 체재시간 중  $A_i$ 구간에서의 체재시간을 제외한 체재시간의 생존함수이다. 특히  $P_0(t_0)$ 와  $Q_0(t-t_0)$ 는 각각 최초의 검진 시점인  $t_0$ 연령 이전에  $S_p$ 상태로 전이되고  $t_0$ 연령에서 계속적으로  $S_p$ 상태로 남아있을 확률과 그리고  $(t-t_0)$ 기간 동안 계속적으로  $S_p$ 상태로 남아있을 확률을 의미한다.

## 2.2. 연구자료 및 검진전략

### (1) 자궁경부암 발생률 자료

자궁경부암 발생건수는 2003년 한국중앙암등록본부에서 발표된 2002년 악성종양의 원발 부위에 따른 연령별, 성별분포 자료 중 자궁경부암 자료를 사용하였으며, 상피내 암종 (in situ case)은 발생건수에서 제외하였다 (한국중앙암등록본부, 2003). 또한 통계청에서 발표된 2000년 인구센서스를 바탕으로 한 2002년 우리나라의 연령별 추계인구자료를 이용하여 5세 단위의 연령별 암 발생률을 계산하였다.

### (2) 검진전략

자궁경부암 조기검진 전략은 우리나라 암 조기검진 권고안인 30세부터 2년 주기의 자궁경부세포검사를 기준으로 하여, 검진주기를 검진 권고안  $\pm 1$ 년, 검진 시작연령을 검진 권고연령  $\pm 5$ 세, 그리고 검진 종료연령은 기준안이 없는 관계로 70세를 기준으로 하여  $\pm 5$ 세 변화에 따른 다양한 전략을 고려하였다.

## 2.3. 검진전략의 효율성 평가

### (1) 검진의 민감도 평가

주어진 검진전략의 효율성 평가를 위해 검진의 민감도 (schedule sensitivity)를 계산하였다. 각 검진 전략을 적용하는 경우에 검진대상 집단에서 발견된 전체 자궁경부암 발생은 주어진 각각의 검진시점에 서 검진을 통하여 무증상 상태의 자궁경부암이 발견되는 경우 ( $D_r$ )와 각각의 검진시점 사이에서 증상이 나타난 자궁경부암이 발견되는 경우 ( $I_r$ )로 구분될 수 있다. 검진의 민감도는 주어진 검진전략을 적용하는 경우 검진대상 집단에서 진단된 전체 자궁경부암 발생 건수 중에서 검진에 의해 무증상 상태에 있는 자궁경부암을 발견한 경우의 비 (ratio)를 고려한 것으로 다음과 같이 계산할 수 있다 (Lee와 Zelen, 1998).

$$R = \frac{\sum_{r=0}^n D_r(\beta)}{\sum_{r=0}^n D_r(\beta) + \sum_{r=1}^{n+1} I_r}$$

여기서,

$$D_r(\beta) = \beta \left\{ \sum_{i=0}^{r-1} (1-\beta)^{r-i} P_i(t_i) Q_i(t_r - t_i) + \int_{t_{r-1}}^{t_r} w(x) Q(t_r - x) dx \right\}$$

이고

$$I_r = \sum_{i=0}^{r-1} (1-\beta)^{r-i} P_i(t_i) \{ Q_i(t_{r-1} - t_i) - Q_i(t_r - t_i) \} + \int_{t_{r-1}}^{t_r} w(x) dx - P_r(t_r)$$

이다.

따라서 검진의 민감도가 높을수록 조기검진에 의해 무증상 상태에 있는 자궁경부암을 발견할 수 있는 가능성이 크므로 검진전략의 효율성이 높다고 판단할 수 있겠다.

### (2) 기대효과 및 비용

각 검진전략별 기대효과는 검진 대상자가 주어진 검진전략에 따라 검진을 수행하였을 때 무증상 상태에 있는 자궁경부암을 발견할 확률 (detection probability)을 계산한 후 이를 인구 10만명당 발견건수로 환산하여 정의하였고, 비용은 각 검진전략을 수행하는데 투입되는 1인당 직접의료비용으로 검진 비용 (screening cost)과 검진에서 이상소견 발견시 추가적으로 실시하는 확진검사비용 (confirmative cost)만을 고려하여 다음과 같이 계산하였다.

$$Cost = (n + 1)k_s + (1 - S)k_d$$

여기서  $(n + 1)$ 은 검진의 총 횟수를 의미하고,  $k_s$ 는 검진비용,  $S$ 는 자궁경부세포검사의 특이도 (specificity)이며,  $k_d$ 는 확진검사 비용이다.

### (3) 비용-효과 분석

비용-효과 분석에서는 제안된 조기검진 전략에서 무증상 상태에 있는 자궁경부암을 발견할 확률과 투입되는 비용을 고려하여 각 검진전략별 무증상 상태에 있는 자궁경부암 환자 한 명을 발견하기 위해 소요되는 추가비용을 산출하여 비용의 변화를 비교하였다. 또한 한 검진전략이 다른 전략에 비해 효과의 증가와 함께 비용도 증가하는 경우에는 비용-효과 증가비 (incremental cost-effectiveness ratio)를 이용한 단계적 비용-효과 분석을 이용하여 평가하였다.

단계적 비용-효과 분석은 비용-효과 분석을 시행하여 각 대안들 중 최적의 검진전략을 선택하는 과정이다. 여러 가지 대안들의 비교에서 다른 대안에 비해 비용은 적게 들면서 효과가 상대적으로 큰 대안을 우위 (non-dominated) 전략으로, 이와 반대로 비용이 많이 들면서 효과는 적은 전략은 열등 (dominated) 전략으로 분류한다. 또한 한 대안이 다른 대안에 비하여 비용이 많이 들면서 효과도 클 경우에는 효과의 증가분에 대한 비용의 증가분인 비용-효과 증가비를 계산한다. 이 경우 우위전략 중 한 전략의 비용-효과 증가비가 바로 다음으로 높은 비용과 효과를 가진 전략의 비용-효과 증가비보다 크다면 이런 전략은 상대적으로 비효율적이기 때문에 확장된 열등 (extended dominated) 전략이라고 부르게 된다. 단계적 비용-효과 분석은 여러 대안들 중 열등전략과 확장된 열등전략을 제외한 우위전략들을 비용과 효과의 순서대로 서열화한 후 우위전략들의 비용-효과 증가비를 구하여 최적의 검진전략을 선택하는 과정이다 (Drummond, 1997).

한편 본 연구에서 각 검진전략에 따른 검진 순응도 (screening compliance)는 100%로 가정하였고, 효과와 비용을 추정하는데 사용된 자궁경부암의 평균체제시간, 자궁경부세포검사의 민감도와 특이도 그리고 검진 및 확진검사 비용에 대한 가정치는 표 2.1과 같다.

표 2.1 효과와 비용 추정에 사용된 가정치

| 모수 (Parameters) | 가정치 (Base case value) | 참고문헌               |
|-----------------|-----------------------|--------------------|
| 평균체제시간 (년)      | 5                     | Schiffman 등 (2007) |
| 검진방법: 자궁경부세포검사  |                       |                    |
| 민감도 (%)         | 60                    | Schiffman 등 (2007) |
| 특이도 (%)         | 98                    | Woo 등 (2007)       |
| 비용              |                       |                    |
| 검진비용 (원)        | 5,720                 | NHIC (2007)        |
| 확진검사비용 (원)      | 69,280                | NHIC (2007)        |

NHIC: 국민의료보험공단 (National Health Insurance Corporation)

### 3. 연구결과

표 3.1은 우리나라 여성들을 대상으로 30세부터 70세까지 자궁경부세포검사를 이용한 1년, 2년 또는 3년 주기의 자궁경부암 조기검진전략을 검진의 민감도와 비용-효과 측면에서 평가한 결과이다.

검진주기가 짧을수록 검진 횟수가 많아짐으로 인해 1년 주기의 검진전략이 검진의 민감도가 81.2%로 가장 높고, 무증상 상태에 있는 자궁경부암을 발견할 가능성도 인구 10만명당 231명으로 가장 많았으나, 1인당 총 검진비용 또한 232,000원으로 가장 많았다. 이에 비해 2년 또는 3년 주기의 검진전략은 1년 주기의 검진전략에 비해 1인당 총 검진비용은 각각 51% (118/232) 및 36% (84/232)에 불과하지만 무증상 상태에 있는 자궁경부암 발견을 즉, 검진의 민감도는 각각 85% (68.7/81.2) 및 72% (58.6/81.2)이었다. 또한 무증상 상태에 있는 자궁경부암 환자 한 명을 조기에 발견하는데 소요되는 추가비용은 1년 주기의 검진전략에서는 100,373,000원, 2년 주기의 검진에서는 60,974,000원 그리고 3년 주기의 검진에서는 52,247,000원으로 2년 또는 3년 주기의 검진전략이 1년 주기의 검진전략에 비해 상대적으로 우월함을 볼 수 있었다.

표 3.1 자궁경부암 검진주기 변화에 따른 검진전략의 비용-효과

| 검진전략*      | 검진의민감도 (%) | 비용-효과                          |             |                    |
|------------|------------|--------------------------------|-------------|--------------------|
|            |            | 무증상 상태의 암 발견 확률<br>(× 100,000) | 비용 (1,000원) | 추가비용**<br>(1,000원) |
| Pap_3_3070 | 58.6       | 160                            | 84          | 52,247             |
| Pap_2_3070 | 68.7       | 193                            | 118         | 60,974             |
| Pap_1_3070 | 81.2       | 231                            | 232         | 100,373            |

\* Pap\_3\_3070은 30세부터 70세까지 매 3년마다 자궁경부세포검사를 이용한 조기검진을 의미하고,

Pap\_2\_3070은 30세부터 70세까지 매 2년마다 자궁경부세포검사를 이용한 조기검진을 의미하며,

Pap\_1\_3070은 30세부터 70세까지 매년 자궁경부세포검사를 이용한 조기검진을 의미

\*\* 무증상 상태의 암 환자 한 명을 발견하는데 소요되는 추가비용 = 비용 / 무증상 상태의 암 발견 확률

표 3.2는 상대적으로 우월한 2년 또는 3년 주기의 자궁경부세포검사를 이용한 자궁경부암 검진전략에서 검진 시작연령을 25세, 30세 및 35세로 그리고 검진 종료연령을 65세, 70세 및 75세로 변화시키면서 각 검진전략별 1인당 총 검진비용과 무증상 상태에 있는 자궁경부암을 발견할 확률을 계산하여 비용-효과 분석을 시행한 결과이다. 자궁경부세포검사를 이용한 우리나라 여성의 자궁경부암 검진전략들에 대하여 단계적 비용-효과 분석을 시행한 결과 35세부터 65세까지 3년 주기 (Pap\_3\_3565), 35세부터 70세까지 3년 주기 (Pap\_3\_3570), 35세부터 75세까지 3년 주기 (Pap\_3\_3575), 30세부터 75세까지 3년 주기 (Pap\_3\_3075), 35세부터 75세까지 2년 주기 (Pap\_2\_3575), 30세부터 75세까지 2년 주기 (Pap\_2\_3075) 및 25세부터 75세까지 2년 주기 (Pap\_2\_2575)의 검진전략이 상대적으로 우월한 것으로 나타났다.

한편 고려된 우리나라 여성의 자궁경부암 검진전략들 중 기대효과는 크고 비용은 낮을수록 효율적이므로, 그림 3.1에서 선으로 연결된 전략들은 비용-효과 분석에서 제시된 대안으로 고려할 수 있다. 비용-효과적인 측면에서 볼 때 1인당 총 검진비용이 상대적으로 낮은 저비용 전략에서는 35세부터 65세까지 3년 주기 (Pap\_3\_3565)의 검진전략의 효율성이 상대적으로 가장 높게 나타났으며, 총 검진비용이 증가되는 경우에는 35세부터 70세까지 3년 주기 (Pap\_3\_3570), 35세부터 75세까지 3년 주기 (Pap\_3\_3575), 30세부터 75세까지 3년 주기 (Pap\_3\_3075), 35세부터 75세까지 2년 주기 (Pap\_2\_3575), 30세부터 75세까지 2년 주기 (Pap\_2\_3075) 또는 25세부터 75세까지 2년 주기 (Pap\_2\_2575)의 검진전략도 효율성이 높은 것으로 나타났다.

표 3.2 고려된 자궁경부암 검진전략의 비용-효과분석

| 검진전략*             | 검진의민감도(%) | 무증상상태의암 발견 확률<br>×(100,000) | 비용(1,000원) | 추가비용**(1,000원) | 비용-효과<br>증가비†(1,000원) |
|-------------------|-----------|-----------------------------|------------|----------------|-----------------------|
| <b>Pap_3_3565</b> | 59.5      | 133                         | 53         | 39,689         | <b>39,689</b>         |
| Pap_3_3065        | 58.0      | 132                         | 70         | 53,171         | 열등전략                  |
| <b>Pap_3_3570</b> | 58.0      | 149                         | 70         | 47,124         | <b>111,429</b>        |
| Pap_3_2565        | 58.0      | 136                         | 81         | 59,726         | 열등전략                  |
| Pap_3_3070        | 58.6      | 160                         | 81         | 50,948         | 확장된 열등전략              |
| <b>Pap_3_3575</b> | 58.6      | 175                         | 81         | 46,472         | <b>42,846</b>         |
| Pap_2_3565        | 68.5      | 154                         | 87         | 56,467         | 열등전략                  |
| Pap_3_2570        | 58.7      | 167                         | 87         | 52,301         | 열등전략                  |
| <b>Pap_3_3075</b> | 58.8      | 185                         | 87         | 47,153         | <b>59,583</b>         |
| Pap_3_2575        | 57.6      | 179                         | 99         | 55,129         | 열등전략                  |
| Pap_2_3065        | 68.2      | 158                         | 104        | 65,958         | 열등전략                  |
| Pap_2_3570        | 67.9      | 179                         | 104        | 58,326         | 열등전략                  |
| Pap_2_2565        | 67.7      | 163                         | 116        | 70,904         | 열등전략                  |
| Pap_2_3070        | 68.7      | 193                         | 116        | 59,899         | 확장된 열등전략              |
| <b>Pap_2_3575</b> | 68.2      | 208                         | 116        | 55,586         | <b>122,222</b>        |
| Pap_2_2570        | 67.3      | 188                         | 133        | 70,791         | 열등전략                  |
| <b>Pap_2_3075</b> | 68.1      | 212                         | 133        | 62,681         | <b>451,579</b>        |
| <b>Pap_2_2575</b> | 67.7      | 217                         | 144        | 66,476         | <b>224,314</b>        |

\* Pap\_3\_3565는 35세부터 65세까지 매 3년마다 자궁경부세포검사를 이용한 조기검진을 의미하고, Pap\_3\_3065는 30세부터 65세까지 매 3년마다 자궁경부세포검사를 이용한 조기검진을 의미한다. 이하 같은 방법의 검진전략으로 해석됨

\*\* 무증상 상태의 암 환자 한 명을 발견하는데 소요되는 추가비용 = 비용 / 무증상 상태의 암 발견 확률

† 비용-효과 증가비 = 비용 증가량 / 무증상 상태의 암 발견 확률 증가량

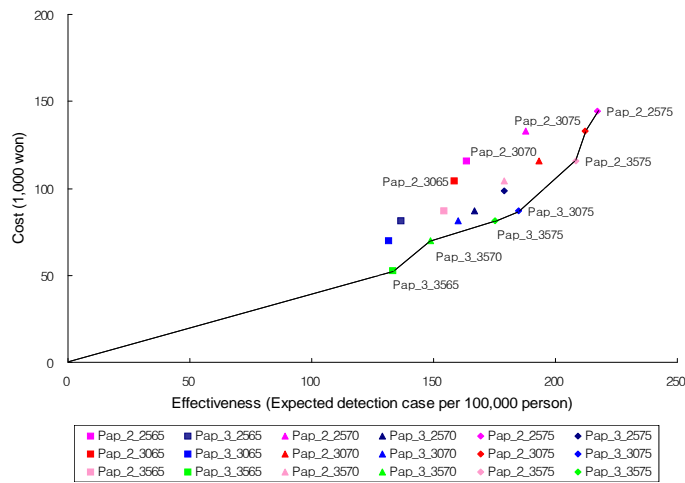


그림 3.1 비용-효과적인 자궁경부암 조기검진전략

#### 4. 고찰

본 연구에서는 우리나라 암 조기검진 프로그램 중 자궁경부암 검진권고안을 바탕으로 검진주기와 검진연령을 변화시키면서 다양한 검진전략을 선정 한 후 비용-효과적 측면에서 상대적으로 효율성이 높은

전략을 제안하고자 하였다.

자궁경부암은 지난 30년간 조기검진과 치료기술의 발달로 대부분의 선진국에서는 발생률이 꾸준히 감소하고 있지만 개발도상국에서는 큰 변화가 없거나 오히려 증가하는 경향을 나타내고 있다 (Ferlay 등, 2004). 자궁경부암은 증상이 나타난 이후에 발견하면 사망률이 높지만 조기에 발견하면 완치가 가능하기 때문에 조기검진의 효율성이 높다. 캐나다와 아이슬란드에서는 자궁경부세포검사를 이용한 자궁경부암 조기검진 프로그램을 실시하여 사망률을 50~60% 감소시켰으며, 비용-효과적인 측면에서 자궁경부암 조기검진의 효율성은 높은 것으로 보고되고 있다 (Phillips 등, 1992). 자궁경부암 검진에 사용되는 자궁경부세포검사는 검사방법이 비교적 간단하고 통증이 없으며 가격이 저렴하나, 위음성률이 30~50%로 이르는 단점이 있다. 따라서 질확대경 검사 (colposcopy), 인유두종바이러스 (HPV) 감염의 확인 및 자궁경부 촬영 사진 (cervicography) 등이 보조적으로 이용되고 있으나, 이 방법들은 집단 검진방법으로는 적절하지 않은 것으로 보고되고 있다 (Eddy, 1990). 우리나라에서는 30세 이상 여성들에 대해 2년 주기의 자궁경부세포검사를 이용한 자궁경부암 검진을 권고하고 있다.

본 연구 결과 자궁경부세포검사를 이용한 자궁경부암 검진전략들 중 35세부터 65세까지 3년 주기 (Pap.3.3565)의 검진전략이 비용-효과 측면에서 효율성이 가장 높은 것으로 나타났고, 무증상 상태에 있는 자궁경부암을 발견할 가능성이 가장 높았으며, 무증상 상태에 있는 자궁경부암 환자 한 명을 발견하는데 소요되는 추가비용은 가장 적었다. 그러나 우리나라의 연령별 자궁암 발생률을 살펴보면 발생자의 연령별 자궁경부암 발생률을 살펴보면 1998~2002년 자궁경부암 발생은 30세 이전에는 매우 드물게 발생하지만 이후 지속적으로 증가하여 70~74세에 가장 높은 발생률을 보이고 있으며, 1993~1997년 발생자에 비하여 70세 이전의 발생률은 감소하였으나 70세 이상에서는 증가하는 양상을 보였다 (한국중앙암등록본부, 2005). 따라서 자궁경부암의 조기검진 연령을 70대까지 확장하는 것도 자궁경부암 조기검진의 효율성을 높일 수 있는 방안으로 고려될 수 있다. 이러한 발생률 패턴이 반영되어 본 연구에서도 자궁경부암 검진전략들 중 3년 주기의 검진에서 종료연령을 70세 (Pap.3.3570)와 75세 (Pap.3.3575)로 고려한 전략도 35세부터 65세까지 3년 주기 (Pap.3.3565)의 검진전략과 무증상 상태에 있는 자궁경부암 환자 한 명을 발견하는데 소요되는 추가비용의 차이가 적어 비용-효과가 비슷한 것으로 나타났다. 그러나 우리나라 자궁경부암 검진 권고인 30세 이상 2년 주기의 검진전략안은 30세부터 75세까지 2년 주기 (Pap.2.3075)의 검진전략만이 우월전략에 포함되어 비용-효과 증가비를 감당할 경우 고려할 수 있는 전략으로 나타났을 뿐 다른 전략들의 비용-효과는 낮았다.

본 연구에서는 다음과 같은 몇 가지의 제한점이 있다. 먼저 비용의 추정에서 각 검진전략을 수행하는데 투입되는 1인당 직접의료비용으로 검진비용과 검진에서 이상 소견 발견시 추가적으로 실시하는 확진검사비용만을 고려하였기 때문에 조기검진을 위한 교통비용과 시간비용, 자궁경부암 치료와 관련되는 여러 간접비용을 고려하지 못하였다. 둘째, 국내 역학자료의 미비로 인해 자궁경부암 조기검진 프로그램의 효과와 비용을 추정하는데 사용된 자궁경부암의 평균체재시간, 자궁경부세포검사의 민감도와 특이도 등과 같은 여러 변수들을 추정할 수 없어 외국의 연구결과를 참조하였다. 향후 우리나라 실정에 맞는 추정치를 계산하기 위한 임상자료를 확보하여 이를 바탕으로 우리나라 현실에 맞는 연구결과를 도출하기 위한 노력도 필요하리라 판단된다. 셋째, 본 연구는 분석에서는 암 조기검진 프로그램의 순응도를 모두 100%로 가정하였고, 비용 및 효과에 대한 할인율 (discount rate)을 고려하지 않았다. 현실에서는 검진방법에 따라서 순응도가 다를 수 있기 때문에 연구결과에 영향을 줄 수 있다. 이를 보정하기 위해서는 검진방법의 순응도에 대한 연구도 선행되어야 할 것이며, 이 결과를 토대로 할인율을 반영한 연구결과와의 도출도 필요할 것으로 생각된다. 마지막으로 본 연구에서는 각 검진전략에 대한 기대효과를 무증상상태에 있는 자궁경부암을 발견할 가능성을 추정하여 사용하였다. 그러나 검진의 효과는 검진 프로그램을 적용함으로써 검진 대상자가 얻을 수 있는 잠재적 이익을 포현할 수 있어야 한다. 따라서 비용-효과분석에서 주로 사용되는 기대여명이나 질보정생존년수 또는 장애보정생존년수 등을 고려한 모형을 포

함하여 분석할 수 있을 것이다.

이와 같은 제한점에도 불구하고 본 연구는 우리나라 자궁경부암의 조기검진 권고안을 바탕으로 검진 주기와 검진연령을 변화시키면서 다양한 검진전략을 선정한 후 자궁경부암의 발생률 자료를 확률적 모형에 적용하여 비용-효과적 측면에서 상대적으로 효율성이 높은 전략을 제안하는 첫 시도라는 점에서 의의가 있다고 할 수 있으며, 지속적인 후속연구를 통하여 위에서 지적된 제한점을 해결해 나가야 하겠다.

## 5. 결론

우리나라에서는 매년 10만여명의 암환자가 발생하고 있으며, 암은 우리나라 사망원인 1위인 질병이다. 따라서 국가적인 차원에서 암으로 인한 사망을 줄이고, 암환자와 그 가족들의 삶의 질을 향상시키기 위하여 암 조기검진사업을 시행하고 있다. 본 연구에서는 우리나라 자궁경부암 조기검진 권고안을 바탕으로 검진주기 및 검진연령 변화에 따른 다양한 검진전략들의 효율성을 검토하고 단계적 비용-효과분석을 통하여 비용-효과적인 대안을 찾아 제시하고자 하였다.

한국중앙암등록본부의 2002년 자료와 통계청의 2002년 우리나라 연령별 추계인구자료를 이용하여 5세 단위의 연령별 암 발생률을 계산하고, 주어진 검진전략에서 확률론적 모형을 이용하여 검진전략의 검진의 민감도와 검진대상 집단 내에서 무증상 상태에 있는 암 환자를 발견할 확률을 계산하여 비용-효과 분석을 시행한 결과 자궁경부암 조기검진의 경우 비용-효과적인 측면에서 자궁경부세포검사를 이용한 35세부터 65세까지 3년 주기의 검진전략의 효율성이 상대적으로 높았다.

국가적인 차원에서 효율적인 암 조기검진 프로그램을 개발하기 위해서는 우리나라 암 발생률 자료에 근거하여 검진연령 및 검진주기를 고려한 여러 전략들에 대한 비용-효과를 종합적으로 검토할 필요가 있다. 따라서 본 연구에서 제시된 분석결과는 우리나라 자궁경부암 조기검진 프로그램의 효율성을 평가하는데 유용하게 활용될 수 있으며, 확률과정론에 근거한 접근방법은 새로운 조기검진 프로그램을 개발하고 평가하는데 있어 이론적으로 중요한 도구가 될 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌

- 곽민선, 성나영, 양정희, 박은철, 최귀선 (2006). 여성의 암 검진에 대한 지불의사. <예방의학회지>, **39**, 205-212.
- 박상민, 장윤정, 윤영호, 유태우, 허봉렬, 권순만 (2004). 대장암 선별검사의 비용-효과분석. <가정의학회지>, **25**, 297-306.
- 통계청 (2007). <2006년 사망원인통계>, 통계청, 대전.
- 한국중앙암등록본부 (2003). <한국중앙암등록사업 연례 보고서 (2002.1~2002.12)>, 한국중앙암등록본부, 서울.
- 한국중앙암등록본부 (2005). <암 발생 통계 (1999~2002)>, 중앙암등록본부, 서울.
- Cokkinides, V., Bandi, P., Siegel, R., Ward, E. M. and Thun, M. J. (2007). *Cancer prevention & early detection facts & figures 2008*, American Cancer Society, Atlanta.
- DeVita, V. T., Rosenberg, S. A. and Hellman, S. (1997). *Cancer: principles & practice of oncology*, 5th Ed., Lippincott Williams & Wilkins Publishers, Philadelphia.
- Drummond, M. F. (1997). *Methods for the economic evaluation of health care programs*, Oxford University Press, New York.
- Eddy, D. M. (1990). Screening for cervical cancer. *Annals of Internal Medicine*, **113**, 214-226.
- Ferlay, J., Bray, F., Pisani, P. and Parkin, D. M. (2004). *Globocan 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. IARC Press, Lyon.
- Kim, Y. K., Sung, J. H. and Kang J. C. (2007). Exploring the appropriate operation ratio on hospital revenue cost and profit. *Journal of Korean Data & Information Science Society*, **18**, 31-40.
- Lee, S. J. and Zelen, M. (1998). Scheduling periodic examinations for early detection of disease: Application to breast cancer. *Journal of the American Statistical Association*, **93**, 1271-1281.



- Lee, S. Y., Jeong, S. H., Kim, Y. N., Kim, J., Kang, D. R., Kim, H. C. and Nam, C. M. (2009). Cost-effective mammography screening in Korea: High incidence of breast cancer in young women. *Cancer Science*, **100**, 1105-1111.
- National Health Insurance Cooperation (2007). *Contracting medical price in national health insurance cooperation*, National Health Insurance Cooperation, Seoul.
- Park, S. G. and Choi, J. Y. (2005). An improved estimator of PPV from the screening test. *Journal of Korean Data & Information Science Society*, **16**, 419-428.
- Phillips, M., Feachem, R. G. A. and Kolpan, J. P. (1992). The emerging agenda for adult health. In *The health of adults in the developing world*, Eds. Murray, C. J. L., Feachem, R. G. A., Kjellstrom, T., Over, M. and Phillips, M., Oxford University Press, Oxford.
- Ransohoff, D. F. and Sandler, R. S. (2002). Screening for colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*, **346**, 40-44.
- Schiffman, M., Castle, P. E., Jeronimo, J., Rodriguez, A. C. and Wacholder, S. (2007). Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*, **370**, 890-907.
- Song, J. J., Yu, P., Ren, Y. and Chung, M. H. (2009). Correspondence analysis for studying association between geography and cancer. *Journal of Korean Data & Information Science Society*, **20**, 919-924.
- Tomita, M., Otake, M. and Moon, S. H. (2006). Statistical assessment on cancer risks of ionizing radiation and smoking based on Poisson models. *Journal of Korean Data & Information Science Society*, **17**, 581-598.
- Woo, P. P., Kim, J. J. and Leung, G. M. (2007). What is the most cost-effective population-based cancer screening program for Chinese women?. *Journal of Clinical Oncology*, **25**, 617-624.
- World Health Organization (2003). *National cancer control programmes: Policies and managerial guidelines*, WHO, Geneva.
- Zelen, M. and Feinleib, M. (1969). On the theory of screening for chronic disease. *Biometrika*, **56**, 601-614.

## Cervical cancer screening strategies based on stochastic process

Young Gyu Phee<sup>1</sup> · Jeong Hee Lee<sup>2</sup> · Seong Hwa Jeong<sup>3</sup>

<sup>123</sup>Faculty of Health Science, Daegu Haany University

Received 20 December 2009, revised 17 January 2010, accepted 21 January 2010

### Abstract

The purpose of this study was to investigate the most cost-effectiveness screening strategies for cervical cancer in Korea. We calculated the age-specific cervical cancer incidence rate from Korea Central Cancer Registry (2003), and then estimated the schedule sensitivity, detection probability, and screening and confirmative costs of each screening strategy based on the stochastic process (Lee and Zelen, 1998). The efficiency of the screening strategy was evaluated by incremental cost-effectiveness analysis. The most effective strategy was every 3 years pap smear test between the age of 35 and 65 years in the cervical cancer screening. The findings of this study will be helpful to evaluate efficiency of cancer screening strategies, and to provide the theoretical background of development and assessment of early detection of cancer in Korea.

*Keywords:* Cancer screening, cervical cancer, cost-effectiveness analysis, schedule sensitivity, stochastic process.

---

<sup>1</sup> Assistant professor, Faculty of Health Science, Daegu Haany University, Gyeongsan 712-715, Korea.

<sup>2</sup> Associate professor, Faculty of Health Science, Daegu Haany University, Gyeongsan 712-715, Korea.

<sup>3</sup> Corresponding author: Full-time lecturer, Faculty of Health Science, Daegu Haany University, Gyeongsan 712-715, Korea. E-mail: jeongsh@dhu.ac.kr