

암의 조기발견을 위한 CT촬영에서의 임상적 효능과 방사선위해에 대한 고찰

김 현 자

대전보건대학교 방사선과

2013년 11월 18일 접수 / 2013년 12월 4일 1차 수정 / 2013년 12월 5일 채택

MDCT의 등장과 함께 병적 증상이 없는 개인이 조기검진을 위해 CT검사를 하는 예가 꾸준히 증가하고 있다. 이러한 검사의 임상적 효용성과 방사선에 의한 암 발생위험에 대한 여러 가지 논란을 살펴보았다.

1. 저선량흉부CT(LDCT)를 이용한 폐암의 조기 검진 효용성을 보기 위해 설계된 무작위배정대조검사(randomized controlled trial)인 NLST(National Lung Screening Trial)의 분석 결과, CT선별검사가 선별검사를 하지 않은 그룹의 사망률 1.67%를 1.33%로, 20% (p=0.004) 감소시키는 것으로 나타났다. CT선별검사군에서 양성결과를 보인 사람의 96.4%는 위양성(false-positive)이었다. 그리고 방사선에 의한 폐암의 ERR (excess radiation risk)은 다른 고형암과는 달리 나이와 함께 감소하지 않으며, 더욱이 흡연 위험과 방사선 위험이 상승작용을 하여 폐암 검진 대상인 고위험군에게 더욱 위험할 수 있는 것으로 평가되었다. 따라서 방사선에 의한 위험이 NLST에서 관측한 이득을 상쇄할 수도 있다. 아직은 최적의 전략이 확립되지 않은 상태이므로 임상에서 광범위하게 적용하기에는 한계가 있다.
2. 대장CT검사(CT colonography)는 10 mm보다 큰 용종의 검출에는 정확도가 뛰어나지만 이보다 작은 경우에는 민감도와 특이도가 급격히 감소하고, 용종이 발견되어 제거하고자 하는 경우 다시 기존의 대장내시경을 이용해야 하는 불편함이 있다. 현재 대장CT검사 1회 시행의 평균유효선량은 약 8-10 mSv로 보고되어, 만약 이 검사가 많은 사람들을 대상으로 일상적으로 행해지면 공중보건에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 집단검진 방법으로 정착하기 위해서는 용종 크기 6-10 mm 범위에서 높은 민감도와 특이도를 확립하고, 하체를 사용하지 않는 방법을 개발하여야 하며, 선량을 더 감소시킬 수 있는 최적화된 전략을 세워 표준화하여야만 한다.
3. 전신CT검사는 그 효용성이 검증된 선행연구가 없는 상태이다. 이 검사는 약 90%의 검사자들에게서 최소한 하나 이상의 이상소견을 확인하였지만 그 중 약 2%만이 임상적으로 중요한 질환으로 판명되었다. 전신CT검사 1회 시행으로 인한 평균유효선량은 약 12 mSv이며 45세부터 75세까지 매년 검사를 받는 경우 LAR (lifetime attributable risk)이 1.9%로 보고되었다. 현재 의학계의 어떤 단체도 이 검사를 권고하고 있지 않다.

현재까지 CT선별검사는 정당화에 대한 충분한 논의를 위해 심도 있는 다양한 연구가 필요하며 최적화된 프로토콜이 확립된 후 이용하는 것이 바람직하다.

중심어 : 전산화단층촬영, Cancer screening, ERR, Low-dose CT (LDCT) CT colonoscopy (CTC), Whole-body CT (WBCT)

1. 서론

전산화단층촬영(computed tomography; CT)은 2000년 이후 다행검출기 CT (Multiple raw Detector CT; MDCT)가 등장하면서 더욱 빠르고 간편하며 고품질의 진단정보를 제공하는 의료기기로서 임상적 유용성이 크게 확장되었고 MDCT가 기존 CT장치-single raw detector CT-를 빠르게 대체해 나가게 되었으며 검사건수가 급속히 증가하게 되었다. 우리나라의 경우 2012년 기준 1854대로 100만 명당 37대의 CT 장비를 보유하고 있으며 이는 OECD 국가 중 5위에 해당한다[1]. 또한 사용빈도에

있어서도 2005년 이후 매년 20% 정도의 증가세를 나타내며 다른 선진국들 보다 높은 증가추세를 보이고 있다[2]. 인공 방사선에 의한 피폭 중 가장 큰 비중을 차지하는 것이 의료피폭이지만 방사선에 노출되는 환자 본인이 이득을 얻으며, 방사선 노출에 의한 손해를 능가하는 경우에만 방사선 검사를 행하는 것으로 간주하여 정당화되고 선량한도와 같은 제한치를 두지 않는다. 그런데 NCRP (National Council on Radiation Protection and Measurement)는 2009년 보고서에서, 80년대 초 미국인의 연간선량에서 의료피폭이 차지하는 비율은 약 15%이고 대부분은 라돈과 같은 자연방사선이었으나 2006년에는 의료피폭이 48%를 차지하고 있으며 그 절반이 CT 검사에 의한 것이라고 발표하였다[3]. 대부분의 임상 진료에서 CT검사는 기본이 되는 검사분야로 인정받아 건강보험 급

교신저자 : 김현자, hjkim@hit.ac.kr
대전보건대학교 방사선과

여대상이 되고 있으며 검사건수의 남발[4]을 고려하면 의료피폭이 공중 보건에 미치는 영향이 점점 증가하고 있다고 생각되며 ICRP (International Commission on Radiological Protection)의 정당화 원칙에 대한 인식을 가져야 할 필요성이 있다.

더욱 문제가 되는 것은 환자가 아닌 ‘건강인’이 주기적인 건강검진 과정에서 폐암, 대장암 등의 조기발견을 위해 의사의 권고나 처방이 아닌 스스로의 결정에 의하여 (self referral) CT 선별검사(screening test)를 시행하는 예가 증가하고 있다는 점이다. 선별검사는 진단검사와 다르다. 현재 이루어지고 있는 CT검사 중 최고 30% 정도는 불필요하다는 보고도 있지만[5], 증상이 있고 임상 소견으로부터 정확한 진단을 통해 치료를 시작하는 기반이 되는 진단검사로는 일반적으로 받아들여진다. 그러나 선별검사는 아직 임상적 증상이 없고 표면적으로 건강한 개인이, 있을지 알 수 없는 질환에 대해 특정 질병의 유무를 확인하고자 하는 것이다. 이는 질병이 발견되는 경우 조기에 치료를 시작함으로써 그 질병에 의한 사망률을 낮출 수 있을 것이라는 직관적 호소에 기초한다. 그러나 이 경우 방사선 노출에 의한 위험, 특히 상당한 선량이 조사되는 CT검사에서, 피폭선량에 대한 환자의 인식이 부족함에도 불구하고 위험성에 대한 설명이 충분하지 않은 경향이 있다. 또 선별검사는 주기적으로 시행하게 되므로 정착하게 되면, 집단선량이 증가하여 공중보건에 미치는 영향이 지대할 것이다.

CT에 기초한 선별검사로서 주된 응용분야는, 흡연이력 이 있는 사람들의 폐암 조기발견을 위한 저선량흉부CT (LDCT: low-dose CT), 대장암으로 진행할 용종의 판별을 위한 대장CT검사(CT Colonography 또는 대장가상내시경) 및 전신의 다양한 질환을 한 번의 검사로 조기에 모두 발견하고자 하는 전신CT검사(WBCT; Whole Body CT)로 분류된다. 이는 본질적으로는 다른 집단선별검사법인 pap smear(세포 염색에 의한 자궁암 조기검사법)나 대장내시경(optical colonography)과 비슷하지만 CT 선별검사에는 추가되는 문제가 있다. 집단검사의 효용성 외에 방사선피폭에 의한 잠재적 발암위험성을 상쇄하고도 남는 큰 이득이 있어야만 한다. ICRP의 정당화 원칙을 재조명해보고 최적화를 달성할 수 있도록 해야 한다.

따라서 본 연구에서는 저선량흉부CT, 대장CT검사 및 전신CT검사에 대하여, 의학적 효용성과 방사선에 의한 발암위험성에 관련한 선행연구 분석을 통해 CT선별검사에 대한 바람직한 방향을 제시하고자 한다.

2. 방법

본 연구는 질적연구조사로서 선행연구를 분석하였다. 선행연구의 선택방법은 1995에서 2013년 사이에 출판된 영어 논문들에 대하여 PubMed 웹사이트에서 “lung cancer screening”, “colorectal cancer screening”, “CT colonography”, “WBCT”, “radiation risks” 및 “radiation in-

duced cancer risk”의 단어로 검색하여 적절한 article들을 선택하였다. CT선별검사의 의학적 효용성 관련 논문은 무수히 많았으며 그 중 NLST를 비롯한 폐암 관련 무작위배정대조검사 연구 29편, 대장암 관련 11편, 전신선별검사 관련 8편 및 선별검사의 기본 요건에 관한 논문 5편을 검토하였다. CT선별검사에 따른 발암 위험에 대한 논문은 많지 않았으며 Brenner의 연구 등 총 22편과 일본 원폭피해 생존자 연구 등 저선량에 의한 발암 위험 연구 9편을 검토하였다. 참고한 논문집은 “American Journal of Roentgenology”, “British Journal of Radiology”, “New England Journal of Medicine”, “RadioGraphics”, “Radiology”, “Cancer”, “Lancet”, “The Journal of the American Medical Association”, “Radiation Protection Dosimetry”, “Medical Physics and Informatics”, “Chest”, “Gastrointestinal Imaging”, “Gastroenterology” 등이 있다.

3. 결과 및 논의

선별검사의 목적은 치료가 효과적인 시점에 비교적 저렴한 수단으로 질환을 찾아내고자 하는 것이다. 여기에는 질환이 임상적으로 명백해지기 전에 조기 발견하여 치료를 시작하면 보다 효과적이며 좋은 예후를 얻는다는 것이 전제되어 있다. 그러나 모든 경우에 성립하는 것은 아니다.

Fig. 1은 질환의 진행과정을 나타낸 것으로 잠복기단계(preclinical phase)와 임상단계(clinical phase)로 나눌 수 있다. 잠복기 단계는 질환이 시작된 후 증상이 나타나기까지로서 임상적 증상이 없는 상태이고 검출가능한 잠복기단계는 질환이 검출가능한 때부터 증상이 나타나기까지의 시간이다. 선별검사가 효과적이기 위해서는[6] 질환이 심각한 결과를 가져오는 경우에 해당하며, 선별검사가 추천되는 집단에서 그 질환이 넓게 분포되어 있는 경우라야 한다. 그 상태에서 병을 발견하지 않으면 공중의 건강에 치명적인 결과를 가져오는 경우에 광범위한 선별검사가 정당화된다. 그리고 증상이 나타나기 이전, 검출가능 잠복기단계에 임계점이 존재해야만 하며 암의 경우 임계점은 전이가 시작되는 시기와 일치한다[7]. 임계점이 질환의 시작점(onset)에 너무 인접해 있으면 암의 크기가 작아 선별검사가 유용하지 못하다. 선별검사가 환자 성적을 높이려면 효과적인 치료방법이 반드시 존재해야 하고 임계점 이전에 시작된 치료가, 증상이 나타난 후에 시작하는 것보다 예후가 좋아야만 한다. 조기 치료가 예후에 아무런 차이를 만들지 않으면 선별검사가 필요하지도 효과적이지도 않다. 그리고 임상단계에서 치료가 가능한 경우에도 선별검사는 정당화되지 않는다. 그리고 선별검사는 심각한 의사질환(pseudodisease)을 발생시키지 않아야 한다. 의사질환은 두 가지가 있다[8]. type I은 선별검사를 통해 진단되었으나 증상으로는 발전하지 않는 경우이며 이는 때로는 시간이 흐르면서 사라지기도 한다. type II는 매우 느리게 발전하여 긴 검출가능잠복기단계를

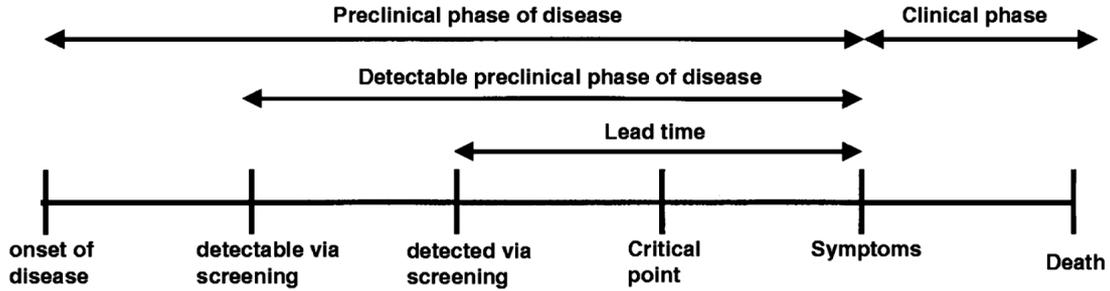


Fig. 1. Natural history of disease. Progression from biologic onset of disease to death is divided into preclinical and clinical phases. Detectable preclinical phase of disease is period during which screening tests are applied to detect a condition early in its natural history, before onset of symptoms (Reprinted from [6]).

갖는 경우로서 기대수명이 짧은 환자의 경우 다른 원인으로 사망하기도 한다. 의사질환은 개인의 수명이나 삶의 질에 중요하게 영향을 주지 않으므로 치료를 요하지 않으나 환자를 불안하게 하고 불필요한 검사와 치료를 받게 하는 경우가 많다. 따라서 의사질환을 높은 빈도로 발견하는 선별검사는 비용 대비 효용이 낮다고 할 수 있다.

선별검사를 포함한 진단 기술의 정확도 평가는 이분법을 이용한다[9]. 질환의 경우, 있거나(+), 없거나(-)이며 검사결과는, 양성(+)이거나 음성(-)으로 나올 것이다. Fig. 2는 선별 검사를 통해 나올 수 있는 네 가지 결과의 조합을 나타낸다. a 와 d 는 옳은 결과이고(true-positive와 true-negative) b 와 c 는 각각 위양성(false-positive)과 위음성(false-negative)에 해당하며 각 셀의 결과는 sample size에 크게 의존한다. $a/(a+c)$ 는 질환을 가진 사람 중 질환이 있는 것으로 나타난 사람의 수로서 민감도(sensitivity)로 표현하며 $d/(b+d)$ 는 질환이 없는 사람들 중 질환이 없다고 나온 사람들의 비율로서 검사의 특이도(specificity)로 나타낸다. 즉 민감도는 질환이 있는 사람이 양성으로 나올 확률이며 특이도는 질환이 없는 사람에게 음성으로 나올 확률이다. 검사의 유용성은 양성예측값(positive predictive values; PPV)과 음성예측값(negative predictive values; NPV)으로 평가된다. $a/(a+b)$ 는 PPV로서 양성결과가 나온 사람 중 실제 질환이 있는 사람의 비율이며 $d/(c+d)$ 는 NPV로서 음성결과가 나온 사람들 중 실제 질환이 없는 비율이다. 양성 및 음성예측

		Disease		
		+	-	Total
Test	+	a	b	$a + b$
	-	c	d	$c + d$
Total		$a + c$	$b + d$	N

Fig. 2. Test outcomes and test accuracy for individuals with and without disease. Disease += disease present, Disease -= disease absent, a = number of true-positive results, b = number of false-positive results, c = number of false-negative results, and d = number of true-negative results.

값은 검사의 정확도로서 잠복기 유병율에 의존한다. 잠복기 유병율이 1%이하이고 민감도와 특이도가 95%인 경우 $PPV = (1 \times 95) / (1 \times 95 + 5 \times 95)$ 로서 16.7%가 된다. 민감도가 증가하면 질환을 가지고 있는 잠복기단계의 환자가 선별검사에서 진단되지 않는 수가 줄어든다. 높은 특이도는 건강한 개인이 양성으로 분류되는 일이 적다는 것을 의미한다. 민감도와 특이도의 허용범위에 대한 결정은 검출되지 않았을 때(false-negative)의 결과와 건강한 사람이 양성이라고 분류(false-positive)하는 경우 중 어디에 더 무게를 두느냐에 따라 다르다. 일반적으로 특이도가 감소하면 민감도는 반드시 증가한다. 그러나 이 경우 잠복기단계에서 발견 가능하고 치료할 수 있는 심각한 질환을 놓치는 경향이 있다. 반대로 높은 특이도는 추가적인 진단검사가 외과적 생체검사와 같은 비용과 위험도가 높은 경우에 바람직하다. 그러나 이 경우 검사집단에게 음성의 결과가 질환이 없다는 것을 절대적으로 보증하는 것이 아니라 질환을 가졌을 가능성이 낮을 뿐이라는 것을 반드시 알려야만 한다. 추적검사 기간도 문제가 된다. 너무 짧으면 위음성을 놓치게 되며 너무 길면 새로운 암('interval cancer')이 위음성으로 분류될 수 있다. 또한 선별검사를 받는 사람들의 대부분은 건강하고 잠복된 질환을 가지고 있지 않은 경우이므로 검사 자체가 심각한 유병률이나 사망률과 관련이 있어서는 안된다. 아주 작다고 하더라도 부작용이 있거나 유해한 결과를 초래할 수 있는 경우, 선별검사의 유용성을 상쇄하게 된다[8]. 방사선피폭에 의해 암으로 진행되는 경우가 이와 관련된다고 할 수 있다[10].

선별검사는 표면적으로 증상이 없는 건강한 사람에게 행해지며 암을 발견하면 진단시기가 빨라서 진단에서 사망까지의 시간은 당연히 길어지지만 결국 사망 시기를 변화시키지는 못할 수도 있다. 이를 조기발견기간 바이어스(lead-time bias)라고 한다[8]. 그리고 일반적으로 선별검사는 느리게 성장하는 암을 검출하는 데는 효과적이지만 빠르게 성장하는 암의 검출에는 도움이 되지 않을 수 있다. 선별검사가 덜 공격적이고 천천히 자라는 암을 발견하고 그래서 생존율이 길어지는 것처럼 보이나 이는 비교적 덜 치명적인 암종이기 때문이다. 이를 길이 바이어스(length bias)라고 한다. 이것의 극단적인 경우로, 매우 느리게 자라서 죽음에 이르게 하지는 않을 악성종양을 발

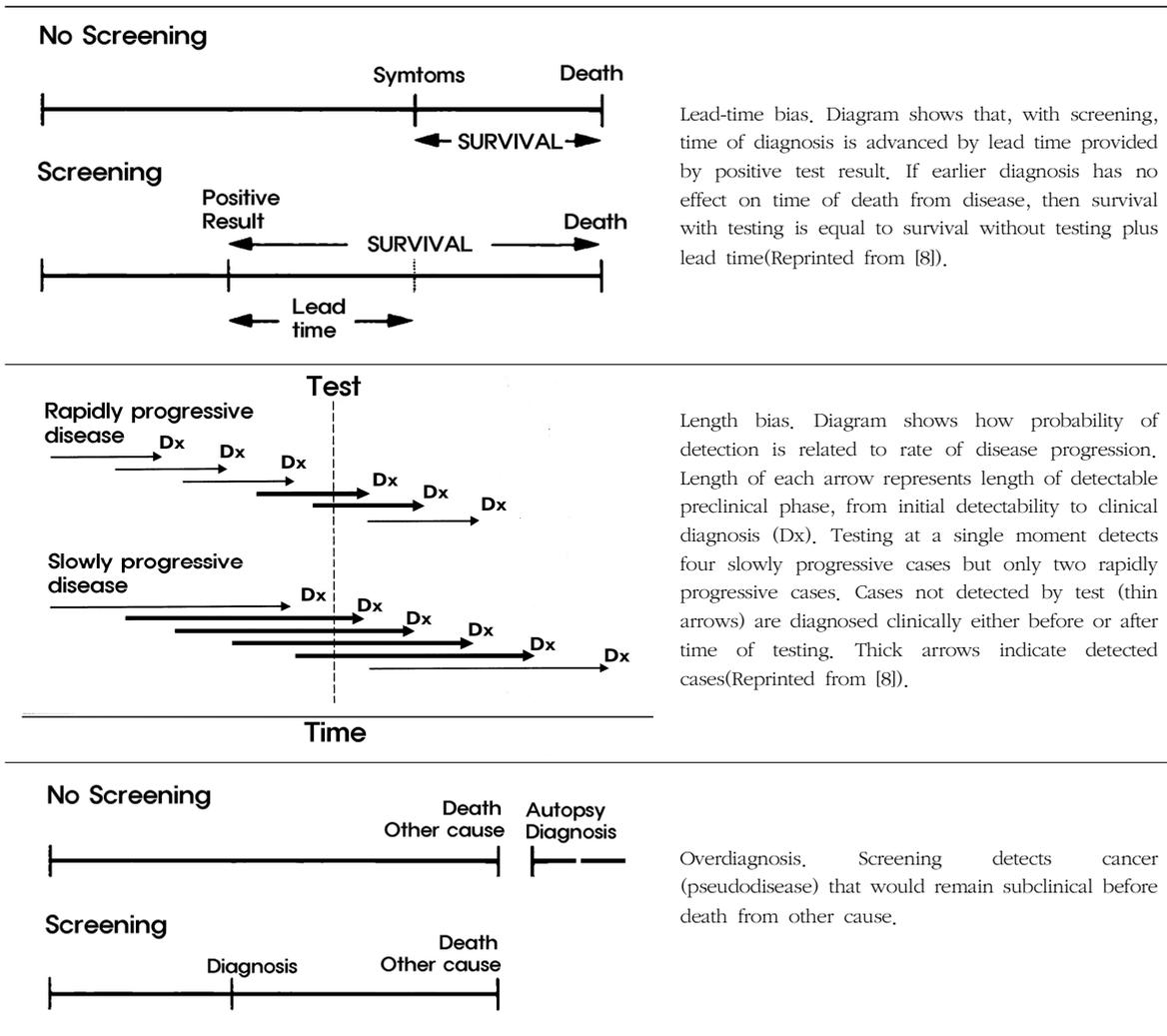


Fig. 3. Illustration of lead-time bias, length bias and overdiagnosis.

견하는 것을 과잉진단(overdiagnosis)이라고 한다(Fig. 3). 그래서 단순한 생존을 측정은 조기발견기간 바이어스, 길이 바이어스 및 과잉진단의 문제점을 가지고 있으며 선별검사의 이점이 과대평가될 수 있다. 이를 해결하는 방법이 무작위배정대조검사(Randomized Controlled Trial; RCT)이며 연구의 종료점이 사망률 감소로 나타나야 하는 이유이다[11]. 선별검사의 효용성을 결정하려면 선별검사군과 비선별검사군을 선별검사 유무만을 제외하고 종료점(end point)에 영향을 미칠 수 있는 모든 요인들에 대해 비교해야 한다. 무작위배정대조검사의 표본 크기가 매우 크면 교란요인(confounder)을 제어할 수 있다. 관찰 연구에서 문제가 되는 자기선택 바이어스(self-selection bias) 혹은 volunteer bias)는 참가자들에게 동의를 구해 연구자가 임의로 배정함으로써 제거할 수 있고 조기발견 기간 바이어스는 선별검사에서 질환이 발견된 사람들의 생존율과 임상적으로 발견된 사람들의 생존율을 비교하여 lead time 평균을 조정하거나 연령별 사망률 비교를 통해 제거할 수 있다. 그리고 길이 바이어스는 반복적으로 선별검사를 실시하여 사망률을 비교함으로써 제거할

수 있다.

선별검사 효용성에 대한 가장 확정적인 방법은 선별검사를 받아 진단된 사람들과, 증상이 나타나 진단이 확정된 두 그룹의 원인별 사망률(cause-specific mortality rate)을 비교하여 ARR (absolute risk reduction)을 측정하는 것이다. 대조군에 대한 연구군의 질환별 사망률 비율을 상대위험도 RR (relative risk)로 표현하면 $1 - RR$ 은 RRR (relative risk reduction)이 되고 baseline risk와 RRR의 곱이 ARR이 된다. 예를 들어 선별검사에 적합한 개인이 특정한 질병으로 20년 내에 사망 확률이 2%라고 하고 선별검사에 의한 RRR이 50%이면 ARR은 1%가 된다. ARR의 역수가 한명의 사망이나 유해한 결과를 막기 위해 반드시 선별검사를 받아야 할 인원에 해당한다[12].

한편, 유사한 용어들이 방사선피폭에 의한 암 발생 위험도 평가 지표로서 사용된다[13]. Fig. 4는 방사선에 피폭되거나(a, b), 피폭되지 않은 경우(c, d) 각각 질환이 발생하거나 발생하지 않은, 네 가지 경우를 나타내고 있다. 방사선에 피폭된 그룹 중 질환이 발생할 수 a가 큰 값을 갖는지, 즉 질환이 방사선과 관련이 있는지에 관심이 있

Exposure	Disease		Total
	Yes	No	
Yes	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
No	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
Total	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>N</i>

Fig. 4. The basic data collected in an epidemiologic study. Individuals *N* may be exposed or not and may be diseased or not (Reprinted from [13]).

으며 이는 수학적으로 *d*가 큰 값을 갖는지와 동일하다. 방사선 피폭군에서의 질환 발생비율 $a/a+b$ 을 R_e , 피폭을 받지 않은 군에서의 질환 발생비율 $c/c+d$ 을 R_n 이라고 하면 RR(relative risk)은 $RR = R_e/R_n$ 이다. ERR(excess relative risk)은 RR에서 1을 뺀 수치로서 $ERR = RR - 1 = R_e/R_n - 1 = (R_e - R_n)/R_n$ 이다. 여기서 $R_e - R_n$ 이 '기여위험도(attributable risk)', ER(excess risk) 또는 'EAR(excess absolute risk)'로서 피폭에 의해 1000PY(person-year) 당 추가로 발생한 질환이나 사망의 수이다. ERR과 EAR은 피폭시의 나이, 성별, 및 피폭 후 경과시간 등에 따라 다르다. LAR(lifetime attributable risk)은 개인이 피폭과 관련된 암이 발생하거나 사망할 확률로서, 나이 *e*에 선량 *D*를 피폭한 사람의 LAR은 나이 *a*에서의 ERR의 합으로 계산된다[13].

$$LAR(D, e) = \sum ERR(D, e, a) \cdot \lambda(a) \cdot S(a)/S(e)$$

여기서 $\lambda(a)$ 는 나이 *a*에, 성별, 집단(흡연 상태와 같은)에 따른 baseline risk이고 $S(a)/S(e)$ 는 나이 *e*에 생존한 사람이 나이 *a*까지 생존할 확률이다.

1. 저선량흉부CT 폐암 선별검사

폐암은 전 세계적으로 치사율이 가장 높은 암으로서 우리나라에서도 2011년 기준으로 암에 의한 사망률(인구

10만명당)은 폐암(31.7명), 간암(21.8명), 위암(19.4명), 대장암(15.4명) 순으로 높다[14]. 폐암은 말기 상태가 되기까지 거의 발견되지 않는 질환(5년 생존율 16%)이며 따라서 증상이 없는 상태에서 폐암을 선별하고자 하는 연구가 계속되어왔다. 1990년대에 등장한 Helical CT가 1cm 미만의 종양을 검출할 수 있다는 것이 알려지면서 이를 이용하고자 하는 연구가 시작되었다. 흉부단순촬영과 가래세포검사를 시행하는 집단 선별검사가 폐암 사망률을 줄이지 못한다는 연구 결과 이후, 폐암 발병 고위험군을 대상으로 저선량흉부CT를 이용하여 폐암을 조기 발견하고자 하는 연구가 일본과 미국에서 시작되었다. 2000년대 초부터 그 결과가 발표되었으며 저선량흉부CT가 기존의 흉부단순촬영에 비하여 조기폐암의 발견율이 높고 5년 생존율도 매우 높다고 보고되었다[15-25]. 그러나 이는 조기발견기간 바이어스, 길이 바이어스 및 과잉진단이 존재하고 매우 높은 위양성률을 보였으며 궁극적으로 폐암사망률이 감소되었다는 결과는 없었다.

무작위배정대조시험이 가장 효과적인 방법으로서 선별검사에 따른 질환 사망률의 감소효과를 밝혀줄 수 있다 [26,27]. 저선량 흉부CT를 이용하여 조기 폐암을 발견하고자 하는 무작위배정대조시험이 전 세계적으로 90,000명 이상을 대상으로 행하여졌다(Table 1).

DANTE trial은 유럽에서 처음 시작된 저선량흉부CT 선별검사에 대한 무작위대조시험으로 2001년 시작되어 2006년까지 총 2,472명을 대상으로 이후 4년 간 총 5회의 흉부CT를 하였고 대조군은 문진과 신체검진만을 시행하였다[28]. 3년째 결과에 따르면 폐암 발견율은 저선량흉부CT군 4.7% (60/1,276), 대조군 2.8% (34/1,196) ($p=0.02$)이었으나 폐암 사망률을 줄이는데 있어서는 주목할 만한 결과를 보이지 않았다[29]. 미국의 NLST (the National Lung Screening Trial)는 국립암연구소(National Cancer Institute)의 지원으로 ACRIN (American College of Radiology Imaging Network)에 의해 2002년부터 시행되었다[30]. 53,454명의 55세에서 74세 사이의 흡연자 (30 pack-year : pack-year = pack per day × number

Table 1. Randomized Controlled Trials for Lung Cancer Screening with LDCT.

Trial name	DANTE[28]	NLST[30]	NELSON[31]	DLCS[32]	ITALUNG[33]
Country	Italy	USA	Netherlands+ Belgium	Denmark	Italy
Start	2001	2002	2003	2004	2004
Number of screening	5	3	3	5	4
Frequency of screening	Annual	Annual	Years1, 2, 4	Annual	Annual
Total duration	6	5	5	5	4
Age criteria	60 - 74	55 - 74	50 - 75	50 - 65	55 - 59
Pack-year criteria	≥20	≥30	≥20	≥20	≥20
Number of participants	2472	53454	15822	4104	3206
Control group	None	CXR	None	None	None
Final analysis	2010	2009	2015	2014	2012

of years) 및 15년 이내에 금연한 과거 흡연자를 대상으로 저선량흉부CT와 흉부단순촬영을 일 년에 한 번씩 하여 3년 동안 시행하였다. NELSON Trial[31]은 네덜란드에서 2003년부터, Danish Lung Cancer Screening Trial [32]과 ITALUNG Trial [33]은 2004년부터 진행되고 있는 무작위대조시험으로 저선량흉부CT를 시행하는 군과 아무것도 시행하지 않는 군(대조군)으로 나누어 시행하고 있으며 유럽에서 행해지고 있는 검사들은 규모가 작아 meta-analysis가 이루어질 것으로 예상되며 최종 결과를 기다리고 있다.

여러 무작위배정대조시험 중 가장 규모가 큰 NLST가 6.5년간의 관찰 결과를 2011년에 최종 발표하였으며[34], CT 선별검사가 암 사망률을 20.0% (95% CI, 6.8 to 26.7; P=0.004) 감소시키는(RRR이 0.2) 효과가 있는 것으로 나타났다. 선별검사를 받지 않은 군에서 폐암 사망률이 1.67%인데 비해 선별검사군은 1.33%의 사망률을 보였다. 따라서 ARR은 0.3% 정도로서 한 명의 암 사망을 막기 위해 320명의 고위험군이 선별검사를 해야 한다[35]. CT선별검사를 받은 사람의 24.2%가 양성결과를 보였으나 이 중 96.4%가 위양성이었다(Fig. 5). 이들의 대부분은 일반 CT검사를 통해 해결되었으나 11.4%는 조직검사를 하거나 크기와 위치에 따라 수술과 같은 침습적인 검사로 이어졌다. 과잉진단과 방사선에 의한 발암 효과는 더 긴 시간이 요구되므로 측정하지 못하였으며 효과적인 폐암선별검사의 주기와 검사기간에 대한 결과는 밝혀지지 않았다. NLST 최종발표에는 자신들의 데이터만으로는 중요한 결정을 하기에 충분하지 않다고 하였다.

논란에도 불구하고, NLST의 최종 발표가 나온 후 American Cancer Society를 비롯하여 American College of Chest Physicians, American Lung Association, American Society of Clinical Oncology, National Comprehensive Cancer Network 및 US Preventive Services Task Force에서 곧바로 잠정적인 지침을 내놓았다. NLST의 기준에 적합한 고위험군(Table 2)은 그들의 주치의와 상의하여 검사의 한계와 위험에 대해 의논한 후 CT 선별검사를 받도록 권고하였다. 그러나 저선량흉부CT가 폐암 선별검사방법으로 광범위하게 임상실무에 응용되기에는

아직 과잉진단을 포함한 잠재적 위험, 위양성 결과의 관리, 15%에 달하는 비흡연 폐암 환자의 문제, 추적검사 간격과 기간 및 방사선피폭 등 다양한 문제들이 남아있고

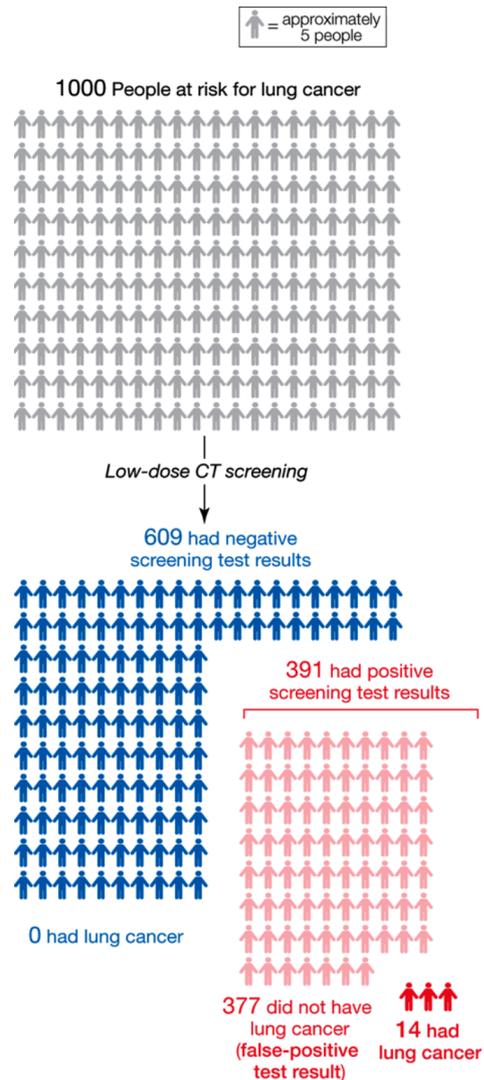


Fig. 5. In the NLST, CT screening has a high false-positive rate. A false-positive means that a positive results is later found to not represent lung cancer(Reprinted from [35]).

Table 2. National Lung Screening Trial(NLST) Patient Eligibility Criteria (Reprinted from [36]).

Inclusion criteria	
Age	55-74 years
Smoking history	≥30 pack-years smoking history
Former smoker	If former smoker, quit ≤15 years ago
Exclusion criteria	
History of lung cancer	
Treatment for or evidence of any other cancer in the past 5 years, except for nonmelanoma skin cancer or carcinoma in situ	
Prior lung resection	
Signs or symptoms that could be attributable to malignancy (eg, weight loss, hemoptysis)	
Acute respiratory infection treated with antibiotics within 12 weeks prior to eligibility assessment	
Chest computed tomography examination in the past 18 months	

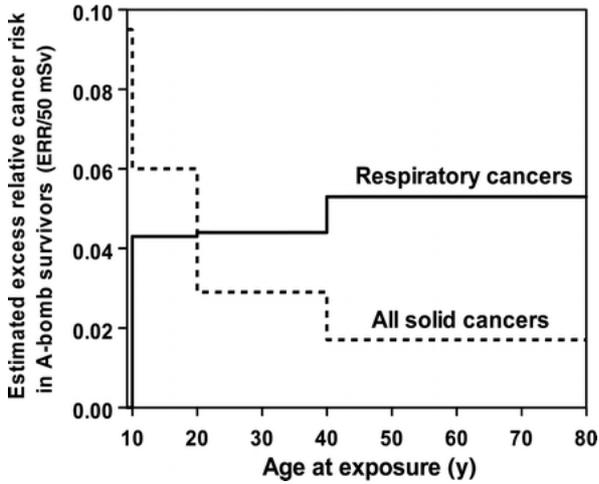


Fig. 6. Estimated excess relative risks(ERR) for respiratory cancer (trachea, bronchus, and lung) and for all solid tumors in atomic bomb survivors exposed to a radiation dose of 50 mSv [37].

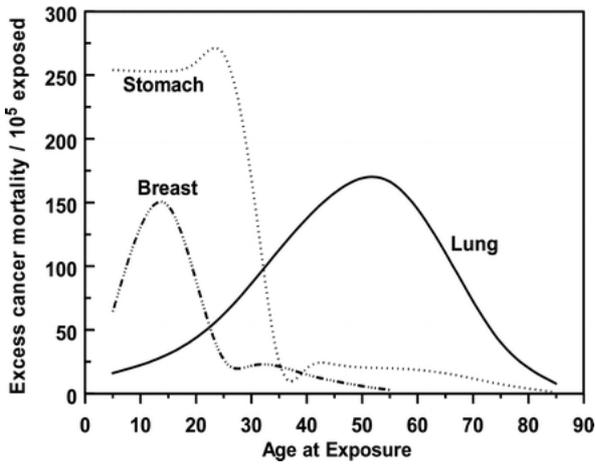


Fig. 7. Estimated excess cancer mortality by age at exposure in a population that has US mortality rates and that is exposed to a radiation dose of 50 mSv [38].

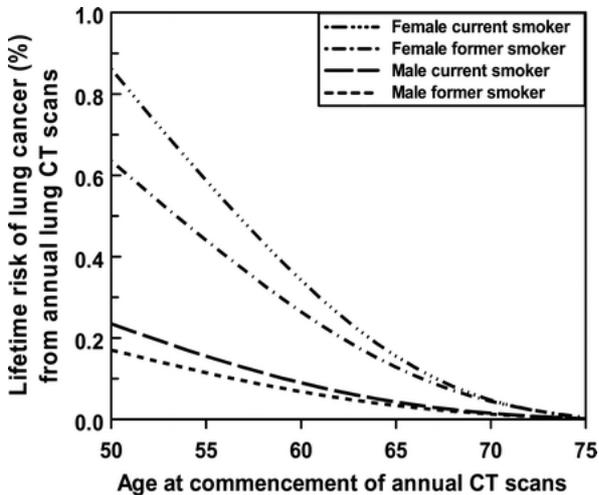


Fig. 8. Lifetime risk of lung cancer associated with the radiation from annual low-dose CT lung screening, as a function of the age at which annual CT screening commences (Reprinted from [39]).

실행에 있어서도 보다 정교한 가이드라인이 있어야 한다 [36].

한편, CT 선별검사에 의한 방사선 위해에 대한 연구는 상당히 적었다. 그러나 방사선에 의한 발암 위험이 자연 암 발생 위험에 더해지거나(절대위험모델) 곱해지는(상대 위험모델) 것으로 알려져 있으므로 폐암 선별 검사 대상이 되는 흡연이력이 있는 고위험군에 영향이 있을 것으로 짐작할 수 있다. 그리고 원폭 피해 생존자들에 대한 연구 [37]에서, 일반적으로 방사선에 의한 발암 위험이 나이와 함께 현저하게 감소하지만 폐암의 위험은 이러한 패턴을 보이지 않는 것으로 나타났다. Fig. 6은 50 mSv에 피폭된 원폭 피해 생존자의 호흡기 암과 전체 고형암의 ERR을 나타내고 있다. 호흡기암(기관, 기관지 및 폐)의 경우 그 이전에 대해서는 아직 명확히 밝혀져 있지 않으나, 40세 이후 피폭하는 경우 오히려 증가하는 것으로 보고되었다[37]. 따라서 흡연자의 폐에 반복되는 CT 검사를 하는 것은 바람직하지 않다고 할 수 있다. Fig. 7은 피폭된 나이에 따른 10만 명당 초과 암 사망률을 나타내고 있으며 위암이나 유방암의 위험이 낮은 40~70세 나이에 폐암의 위험도는 상당히 높다는 것을 알 수 있다[38].

Brenner는 일본 원폭 피해 생존자들의 데이터로부터 방사선에 의한 폐암의 ERR을 이용[37]하여 폐암 선별검사군의 발암 위험을 평가하였다. 폐암 발생 위험을 평가하기 위해서는 유효선량이 아닌 장기선량이 중요하므로 CT검사과정에서 폐에 조사되는 선량을 측정하였다[39]. CT의 선량은 관전류, 관전압, scan length, pitch 등 여러 가지 인자에 따라 달라지나 선별검사에서는 기본적으로 몸무게에 따라 mAs($mA \times s$)를 조정하는 방법이 이용되므로 NLST에서 권고한 60 mAs를 설정하여 측정된 5.2 mSv를 1회의 선별검사에서의 폐에 피폭되는 선량으로 계산하였다. Brenner는 이 선량이 나이, 성별 및 흡연이력에 따라 폐암에 대한 LAR을 0.01-0.06% 증가시키는 것으로 평가하였다. 또한 흡연의 위험과 방사선 위험은 서로 상승효과를 일으켜[40-42] 50세 흡연여성의 경우 75세 까지 매년 검사를 받으면 LAR이 0.85%로 나타나 가장 높았으며(Fig. 8) 검사를 받지 않았을 때의 폐암 위험도 16.9%에 더해져 5%의 증가율을 보이고, 50세 흡연 남성의 경우에는 LAR이 0.23%로서 기존의 15.8% 폐암 위험도를 1.5% 증가시키는 것으로 평가하였다. 그리고 Nishizawa 등은 저선량흡부 CT검사과정에서 폐 근처의 장기 중 여성의 유방에 가장 많은 선량이 조사되고 식도, 간, 위, 갑상선에 각각 폐 선량의 1.1, 1.0, 0.6, 0.5, 0.4 배가 조사된다고 보고하였다[43].

0.23-0.85%의 LAR은 NLST에서 관측한 이득과 자릿수와 같아져 이득을 상쇄한다고 해석할 수도 있다. 그러나 Christensen과 Tong은 방사선피폭으로부터 암으로 발전하기까지의 평균잠복기가 30년 이상이며 원폭피해 생존자들보다는 작은 선량이므로 잠복기가 더 길어질 수 있고 NLST의 참가자 평균나이가 62세이므로 이들의 발암 위험은 대단히 작을 것이며 따라서 이득이 위험보다 크다고 평가하였다[36]. 그러나 비흡연자나 50세 이하에 대해서는 위험이 더 클 수 있다.

NLST는 LDCT에 의한 평균유효선량을 1.5 mSv로 발표하였다. 이는 일반 흉부 CT검사의 선량 약 8 mSv [39]에 비해 81% 감소한 것이며 Brenner [39]의 1회 선량 5.2 mSv보다도 훨씬 낮은 선량에 해당한다. 그러나 임상에서 이용될 때의 선량은 장비의 종류와 장비를 다루는 사람에 의해서도 차이가 있을 수 있다. 방사선량은 CT 장비의 발달과 영상 재구성 알고리즘의 발달로 더 감소시킬 수 있을 것으로 예상되며 폐암의 집단선별검사에 이용되기 위해서는 유방암 선별검사에서의 유효선량인 약 0.13 mSv까지 줄여야 할 것으로 생각한다.

개인의 위험을 차치하고라도 CT를 이용한 선별검사에 의한 집단선량의 급증은 미래의 공중보건문제를 일으킬 수 있다. 증상이 있는 환자에 대하여 방사선에 의한 개인의 위험은 작고 허용할 수 있지만 많은 수의 집단에서 주기적으로 이루어지는 선별검사의 경우 선량이 누적되어 당장은 아니더라도 미래에 공중 보건에 문제를 야기할 수 있다[44].

또한 의사들은 CT검사가 다른 단순촬영과정과 비슷하다고 생각하고 있고 최근의 조사에서 의사의 3/4이 CT 검사에서의 선량을 과소평가하고 있으며, 53%의 방사선 의학자와 90% 이상의 응급실 의사는 CT 검사가 암 위험을 높일 수 있다는 것을 믿지 않는 것으로 나타났다[45]. 저선량이 암을 유발할 수 있다는 점을 환자에게 알리는 프로토콜이 있어야 하고 환자에게는 CT의 피폭 위험성을 고지하고 반드시 피험자동의(informed consent)를 받아야 한다.

증상이 없는 건강한 사람들에게 행하는 선별검사에서는 방사선 조사에 있어서 'ALARA (as low as reasonably achievable)' 원칙을 적용하여 선량을 최소화하는 것이 무엇보다 중요하므로 선량을 낮출 수 있는 전략을 사려 깊게 고려해야 한다. 영상의 질은 방사선량에 반비례하지만 폐암의 경우 다행히 공기로 채워진 폐실질과 연부조직 질환인 폐종괴(pulmonary nodule)는 본질적으로 대조도가 높아 선량을 더 감소시킬 수 있는 여지가 있으며 추적검사에서는 전체 폐가 아닌 종괴를 둘러싼 관심영역만 보는 소위 'limited LDCT'를 사용하는 방법 등의 노력이 요구된다[36].

2. CT Colonography (CTC 혹은 virtual colonoscopy)

다행검출기 CT를 이용한 등방성복셀(isotropic voxel)의 신호획득과 컴퓨터 그래픽의 발전으로 가능해진 대장 CT검사(CT colonography) 또는 대장가상내시경(virtual colonoscopy)은 렌더링(rendering) 기법을 통해서 초당 15~30프레임의 영상을 표시하여 인체 속을 관찰하는 기법이다. 대장CT검사는 복부와 골반에 대한 일반적인 CT 검사로 얻어지는 데이터를 대장내시경(optical colonography)을 통해 보는 것처럼 3차원영상으로 재구성하는 것이다. 대장을 비우는 전처치는 현재 대장내시경과 동일하며 검사를 시작하기 전, 직장 튜브를 항문으로 삽입하여 1500~2000 cc 정도의 공기나 이산화탄소를 주입함으로써 대장이 충분히 확장되도록 하여 대장 내강과 대장 점막의 대조도를 증가시킨 후 바로누운자세(supine)와 옆

드린자세(prone)로 한 쌍의 CT검사를 시행한다.

기존의 광학적 대장내시경을 이용하여 용종절제술을 시행하게 되면 대장암 발병을 현저하게 줄일 수 있다는 것은 의심의 여지가 없다[46, 47]. 그래서 50세 이상이거나 대장암 고위험군에 속하는 경우, 표준검사법으로 대장내시경을 권고한다. 그런데 이 검사는 대장을 완전히 비우는 전처리 과정의 어려움으로 환자들이 잘 응하지 않아 CT 영상에 기반을 둔 가상내시경인 대장CT검사법을 연구하게 되었다. 1983년에 처음 대장내시경의 대안으로 소개되었으나[48], 최근에 장비와 기술의 발달로 영상이 우수해지면서 집단선별검사 방법으로 많은 관심을 끌게 되었다[49,50]. 대장CT검사의 장점은 덜 침습적이고, 진정제 투여가 줄며, 회복시간이 필요 없어 비교적 환자가 검사에 잘 응하는 점이다[51,52].

최근의 meta-analysis 결과에 의하면 10 mm 이상의 선종 발견율에 있어서 대장내시경과 같거나 큰, 민감도와 특이도를 갖는 것으로 나타났다[53]. 그러나 대장CT검사는 점막이 두꺼워지는 현상에 대한 조기발견이 어렵고, 용종이 10 mm보다 작은 종양의 진단에는 민감도와 특이도가 급격히 감소하는 문제점이 있으며[54], 환자들을 힘들게 하는 대장 전처치에 있어서도 하제를 사용하지 않거나 최소한으로 하는 방법이 아직은 초기단계에 불과하다 [55,56]. 또한 대장 CT검사서 용종이 발견되었을 때 조직검사를 하거나 용종을 제거하기 위해서는 기존의 대장내시경을 이용해야 하므로 불편하다. 그리고 이 진단과정에서, 대장 외에서 이상이 발견되는 일이 흔하다[57]. 그러나 추가 검사를 통해 이러한 발견이 환자에게 유익했는지에 대한 언급은 없었다.

Table 3은 Brenner와 Geogsson의 연구결과로서[52], 흔히 사용되는 CT 장비로 전형적인 설정치를 적용하여 대장CT검사를 시행하였을 때의 장기선량(organ dose)과, 50세부터 10년 주기로 검사를 계속하였을 때 LAR을 보여주고 있다. 각 장기의 LAR은 0.05% 이하(2000명 중 1명)로서 작은 값이지만 전체 장기 위험도를 합하면 약 0.14%가 되고 이는 700명 중 한명이 대장CT검사에 의한 발암으로 죽을 수 있다는 것을 의미한다. 또한 이는 50세에서 80세까지 매 5년마다 대장CT검사를 받는다고 할 때 LAR이 0.15%라는 Berrington de González 등의 연구결과[58]와도 일치한다.

평균유효선량은 8-10 mSv로 평가되었으며[52] 대장CT검사가 표준검사법이 되어 50대 이상의 사람들에게 대장내시경 검사와 같은 주기로 시행한다고 하면 매년 엄청난 인원이 검사를 받게 되어 집단선량이 증가하게 될 것이다. 대장CT검사는 기체를 주입하여 대장 내강을 확장시키고 대조도를 증가시킨 상태로 확인하는 것이므로 영상의 진단 정확도를 손상하지 않고도 선량을 현저히 줄일 수 있을 것으로 보이며 이에 대한 연구가 진행 중에 있다 [58-62]. 따라서 대장CT검사가 집단검진 방법으로 정착하기 위해서는 용종 크기 6-10 mm 범위에서 높은 민감도와 특이도를 확립해야 하며, 하제를 사용하지 않는 방법이 필요하고, 선량을 더 낮출 수 있는 전략을 세워 표준화, 최적화하여야만 한다.

Table 3. Typical Organ Doses and Estimated Additional Absolute Gender-Averaged Lifetime Cancer Risks Associated with a Paired CT Colonography Screening Examination of a Healthy 50 year old (Reprinted from[52]).

	Organ dose from paired CTC scans* (mSv)	Additional absolute lifetime cancer risk from paired CTC scans at age 50 years(%)
Colon	13.2	0.042
Bladder	16	0.020
Stomach	14.8	0.022
Kidney	16.1	0.014
Liver	13.8	0.010
Leukaemia	6.6	0.025
Lung	2.2	0.007
Total		0.14

*Paired CT colonigraphy(CTC) examinations at 65mAs, 120 kVp, 10mm collimation and pitch 1.35.

3. Whole-Body CT screening (WBCT)

가장 논란이 되는 것은 CT를 이용하여 병적 증상이 없는 성인에게 전신(흉부, 복부 및 골반) 검사를 시행하는 전신CT검사(WBCT: whole-body CT)이다[63-65]. 이는 CT 검사로 폐암, 관상동맥질환, 대장암 등 양성과 악성의 다양한 질환을 조기 발견할 수 있다고 내세우는 마케팅과, 스스로의 판단으로(self-referral) 오는 환자들이 전신CT검사법을 홍보하고 지탱하는 역할을 하고 있다. CT를 이용한 전신 건강검진은 의학저널에서 발표된 것이 아니라 2000년대 초 ‘월스트리트 저널’에 소개된 내용이다.

현재 이 검사가 생명을 연장하는 이득이 있다는 보고는 없으며 또한 효용성에 대해서 상당한 논란이 되고 있다. 그리고 이 검사법의 특성상 위양성이 많아서 한 연구에서는 검사자의 37%가 추가 검사를 받도록 권고 받았지만 총 유병률은 약 2%에 불과하였다[66]. 많은 선별검사가 특별한 위험인자가 없는 사람들에게는 도움이 되지 않는다. 그리고 나이가 많은 사람들은 노화로 인한 변화 때문에 검사 결과를 판독하는 것도 쉽지 않다. 따라서 위양성이 나올 확률이 높을 수밖에 없으며 이는 다시 질환이 아니라는 것을 확인하는 추가 검사로 이어지게 된다. 이 검사에서 흔히 발견되는 것은 간과 신장의 낭종이나 혈종, 부신 선종, 난소 낭종 등이며 80%의 발견이 생명을 위협하는 질환이 아닌 것으로 보고되었다[67]. 또한 조영제를 사용하지 않는 검사이므로 간, 신장, 췌장 등에 있는 작은 병변을 잘 발견하지 못하는 등 제한된 정보만을 제공하며 더욱이 심각한 질환이 발견되었다고 하더라도 효과적인 치료방법이 있을 때에만 유익하다.

Brenner와 Elliston은 1 회의 전신CT검사에 의해, 폐에 약 9 mSv, 소화관에 8 mSv, 골수에 6 mSv의 방사선 피폭을 야기하여 유효선량이 약 12 mSv가 되는 것으로 평가하였다[68]. 이는 유방촬영에서의 유효선량 0.13 mSv의 약 100배, 연간 자연방사선량 약 2.14 mSv의 4 배 이상에 달하며, 방사선에 의한 폐암의 주요 원인이 될 수도 있다. 또한 Brenner와 Elliston은 45세에 받은 1회의 전신CT검사로 LAR이 약 0.08%, 75세까지 매년 검사를 받는 경우 LAR이 1.9%인 것으로 평가하였다.

현재 의학계의 어떤 단체도 전신CT검사를 권고하고 있지 않다[69]. 미국 국립보건원(National Institute of Health)과 ACR (American College of Radiology)은 전신CT선별검사가 생명을 연장하거나 비용 대비 효과가 있다는 증거가 충분하지 않으므로 가족력이나 증상이 없는 사람에게 추천할 수 없다고 하였으며 FDA(Food and Drug Administration)도 질환의 징후가 없는 사람의 전신CT검사가 방사선피폭을 포함한 위험을 능가하는 이득이 있는지에 대한 과학적 증거가 없어 어떤 형태의 전신CT선별검사도 승인하거나 허가한 적이 없다고 하였다. Health Physics Society에서도 방사선 사용은 명백하게 의학적으로 이익이 없는 한 사용되어서는 안되며 전신CT검사는 이러한 기준을 만족하지 못한다고 단언하였다.

IV. 결론

1. 폐암의 조기 검진을 위해 저선량흉부CT를 이용한 대단위 무작위배정대조검사인 NLST의 결과, CT선별검사가 폐암 사망률을 20%(p=0.004) 감소시키는 것으로 나타났다 그러나 이는 폐암 사망률 1.67%를 1.33%로 낮춘 것으로 ARR은 0.3%에 불과하다. CT 선별검사군의 24.2%에서 양성결과가 나왔으며 양성결과 96.4%가 위양성이었다. NLST에서 관측한 효과를 얻기 위해서는 선별검사 대상이 최대한 연구그룹에서와 같은 조건의 고위험군으로 제한하여야 한다. 그런데 방사선에 의한 다른 고형암과는 달리 폐암의 ERR은 나이와 함께 감소하지 않으며 또한 방사선 위험과 흡연 위험이 서로 상승작용을 하여 폐암 검진 대상이 되는 고위험군에게 위험할 수 있는 것으로 평가되었다. 따라서 방사선에 의한 발암위험이 NLST에서 관측한 이득을 상쇄할 수도 있다. 과잉진단의 문제, 추적검사 간격과 기간 등 아직은 다양한 문제들이 남아있고 최적의 전략이 확립되지 않은 상태이므로 임상에서 광범위하게 적용하기에는 한계가 있다.

2. CT를 이용한 가상대장내시경인 대장CT검사는 10 mm보다 큰 용종의 검출에는 기존의 대장내시경과 같은

정도의 정확도를 보이지만 10 mm보다 작은 용종에 대해서는 민감도와 특이도가 급격히 감소하고 특히, 용종이 발견되어 제거하고자 하는 경우 다시 대장내시경을 이용해야 하는 불편함이 있다. 대장CT검사 1회 시행의 평균 유효선량은 약 8-10 mSv로 평가되어, 집단검진으로 수년에 걸쳐 행해진다고 하면 그 선량은 상당한 양이 될 것이다. 따라서 대장CT검사가 집단검진 방법으로 정착하기 위해서는 용종 크기 6-10 mm 범위에서 높은 민감도와 특이도를 확립해야 하며, 하제를 사용하지 않는 방법이 필요하고, 선량을 더 낮출 수 있는 전략을 세워 표준화, 최적화하여야만 한다.

3. 전신 CT검사의 효용성이 검증된 선행연구는 없는 상태이다. 이 검사는 약 90%의 검사자들에게서 최소한 하나 이상의 이상소견을 보이나 그 중 약 2% 정도만이 임상적으로 중요한 질환인 것으로 보고되었다. 이 검사는 비용에 비해 효과적이지 못하며 전신CT검사 1회 시행의 평균유효선량은 약 12 mSv로 평가되었다. 45세에서 75세까지 매년 검사를 받는 경우 LAR이 1.9%로 보고되었으며 현재 의학계의 어떤 단체도 이 검사를 권고하고 있지 않다.

현재까지의 연구로부터 폐암과 대장암에 대한 CT선별 검사는 고위험군에게 제한적으로 권하고 있으나 아직 해결되지 않은 여러 가지 문제가 있으며, 이득과 손해의 균형이 확립되지 않아 더 많은 연구가 이루어져야 한다. 따라서 개인적인 판단으로 CT를 이용한 무분별한 선별검사를 하는 것은 바람직하지 않다고 본다.

참고문헌

1. Organization for Economic Cooperation and Development. OECD health care resources. <http://stats.oecd.org>
2. National health insurance statistical yearbook. 2012.
3. National Council on Radiation Protection and Measurements. National Council on Radiation Protection Report no. 160. Ionizing radiation exposure of the population of the United States(2009). Bethesda, MD, USA, 2009.
4. You JJ, Levinson W, Laupacis A. Attitudes of family physicians, specialists and radiologists about the use of computed tomography and magnetic resonance imaging in Ontario. Health Policy. 2009;5(1):54-65.
5. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim KP, Mahesh M, Gould R, Berrington de González A, Miglioretti DL. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. Arch. Intern. Med. 2009;169(22):2078-2086.
6. Obuchowski NA, Graham RJ, Baker ME, Powell KA. Ten criteria for effective screening: their application to multislice CT screening for pulmonary

- and colorectal cancers. Am. J. Roentgenol. 2001;176(6):1357-1362.
7. Cole P, Morrison AS. Basic issues in population screening for patients. J. Natl. Cancer Inst. 1980; 64:1263-1272.
8. Black WC, Welch HG. Screening for disease. Am. J. Roentgenol. 1997;168(1):3-11.
9. Herman CR, Gill HK, Eng J, Fajardo LL. Screening for preclinical disease: test and disease characteristics. Am. J. Roentgenol. 2002;179(4):825-831.
10. Black WC, Welch HG. Advances in diagnostic imaging and overestimation of disease prevalence and the benefits of therapy. N. Engl. J. Med. 1993;328(17):1237-1243.
11. Morrison AS. Screening in chronic disease. 2nd ed. New York. Oxford University Press. 1992:25-42.
12. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. N. Engl. J. Med. 1988;318(26):1728-1733.
13. National Research Council (US). Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation, BEIR VII phase 2. Washington DC, USA, 2006.
14. http://www.index.go.kr/egams/stts/jsp/potal/stts/PO_STTS_IdxMain.jsp?idx_cd=2770
15. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, Libby DM, Pasmantier MW, Koizumi J, Altorki NK, Smith JP. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. Lancet. 1999;354:99-105.
16. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGuinness G, McCauley DI, Smith JP, Libby D, Pasmantier M, Vazquez M, Koizumi J, Flieder D, Altorki N, Miettinen OS. Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings. Cancer. 2001;92(1):153-159.
17. International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. N. Engl. J. Med. 2006;355(17):1763-1771.
18. Sone S, Li F, Yang ZG, et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. Br. J. Cancer. 2001;84(1):25-32.
19. Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, Kawasaki Y, Sugawara Y, Nakata H. Lung cancer screening us-

- ing low-dose spiral CT: results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest*. 2002;122(1):15-20.
20. Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J. Clin. Oncol.* 2002;20(4):911-920.
 21. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Clemens MA. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology*. 2003;226(3):756-761.
 22. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, De Fiori E, Arnaldi P, Picchio M, Pelosi G, Boyle P, Fazio F. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet*. 2003;362:593-597.
 23. Mulshine JL, Sullivan DC. Clinical practice. Lung cancer screening. *N. Engl. J. Med.* 2005;352(26):2714-2720.
 24. Libby DM, Wu N, Lee IJ, Farooqi A, Smith JP, Pasmantier MW, McCauley D, Yankelevitz DF, Henschke CI. CT screening for lung cancer: the value of short-term CT follow-up. *Chest*. 2006;129(4):1039-1042.
 25. MacRedmond R, McVey G, Lee M, Costello RW, Kenny D, Foley C, Logan PM. Screening for lung cancer using low dose CT scanning: results of 2 year follow up. *Thorax*. 2006;61(1):54-56.
 26. Bach PB, Niewoehner DE, Black WC. American College of Chest Physicians. Screening for lung cancer: the guidelines. *Chest*. 2003;123:83S-88S.
 27. Paci E. Observational, one-arm studies and randomized population-based trials for evaluation of the efficacy of lung cancer screening. *J. Thorac. Oncol.* 2007;2:S45-S46.
 28. Infante M, Lutman FR, Cavuto S, Brambilla G, Chiesa G, Passera E, Angeli E, Chiarenza M, Aranzulla G, Cariboni U, Alloisio M, Incarbone M, Testori A, Destro A, Cappuzzo F, Roncalli M, Santoro A, Ravasi G, DANTE Study Group. Lung cancer screening with spiral CT Baseline results of the randomized DANTE trial. *Lung Cancer*. 2008;59(3):355-363.
 29. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, Brambilla G, Chiesa G, Ceresoli G, Passera E, Angeli E, Chiarenza M, Aranzulla G, Cariboni U, Errico V, Inzillo F, Bottoni E, Voulaz E, Alloisio M, Destro A, Roncalli M, Santoro A, Ravasi G, DANTE Study Group. A randomized Study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;180(5):445-453.
 30. Clark KW, Gierada DS, Marquez G, Moore SM, Maffitt DR, Moulton JD, Wolfsberger MA, Koppel P, Phillips SR, Prior FW. Collecting 48,000 CT Exams for the lung screening study of the National Lung Screening Trial. *J. Digit. Imaging*. 2009;22(6):667-680.
 31. van Iersel CA, de Koning HJ, Draisma G, Mali WP, Scholten ET, Nackaerts K, Prokop M, Habbema JD, Oudkerk M, van Klaveren RJ. Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial(NELSON). *Int. J. Cancer*. 2007;120(4):868-874.
 32. Pedersen JH, Ashraf H, Dirksen A, Bach K, Hansen H, Toennesen P, Thorsen H, Brodersen J, Skov BG, Døssing M, Mortensen J, Richter K, Clementsen P, Seersholm N. The Danish randomized lung cancer CT screening trial-overall design and results of the prevalence round. *J. Thorac. Oncol.* 2009;4(5):608-614.
 33. Lopes Pegna A, Picozzi G, Mascalchi M, Maria Carozzi F, Carozzi L, Comin C, Spinelli C, Falaschi F, Grazzini M, Innocenti F, Ronchi C, Paci E, ITALUNG Study Research Group. Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. *Lung Cancer*. 2009;64(1):34-40.
 34. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM, Sicks JD. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N. Engl. J. Med.* 2011;365(5):395-409.
 35. Boiselle PM, Lynn C, Livingston EH. JAMA patient page. Lung cancer screening. *JAMA*. 2013;309(18):1948.
 36. Christensen JD, Tong BC. Computed tomography screening for lung cancer: where are we now? *N. C. Med J.* 2013;74(5):406-410.
 37. Thompson DE, Mabuchi K, Ron E, Soda M, Tokunaga M, Ochikubo S, Sugimoto S, Ikeda T, Terasaki M, Izumi S, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II. Solid tumors, 1958-1987. *Radiat. Res.* 1994;137(2 suppl):S17-S67.
 38. National Research Council. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR V. Washington, DC: National Academy Press. 1990.
 39. Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology*. 2004;231(2):440-445.

40. Pierce, D.A., G.B. Sharp, and K. Mabuchi. Joint effects of radiation and smoking on lung cancer risk among atomic bomb survivors. *Radiat. Res.* 2003;159(4):511-520.
41. Tokarskaya ZB, Scott BR, Zhuntova GV, Okladnikova ND, Belyaeva ZD, Khokhryakov VF, Schöllnberger H, Vasilenko EK. Interaction of radiation and smoking in lung cancer induction among workers at the Mayak nuclear enterprise. *Health Phys.* 2002;83(6):833-846.
42. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat. Res.* 2007;168(1):1-64.
43. Nishizawa K, Iwai K, Matsumoto T, Sakashita K, Inuma TA, Tateno Y, Miyamoto T, Shimura A, Takagi H. Estimation of the exposure and a risk-benefit analysis for a CT system designed for a lung cancer mass screening unit. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 1996;67(2):101-108.
44. Albert JM. Radiation risk from CT: implications for cancer screening. *Am. J. Roentgenol.* 2013;201(1):W81-87.
45. Lee CI, Haims AH, Monico EP, Brink JA, Forman HP. Diagnostic CT scans: assessment of patient, physician, and radiologist awareness of radiation dose and possible risks. *Radiology.* 2004;231(2):393-398.
46. Italian Multicentre Study Group, Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut.* 2001;48(6):812-815.
47. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer: Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N. Engl. J. Med.* 2000;343(3):162-168
48. Coin CG, Wollett FC, Coin JT, Rowland M, DeRamos RK, Dandrea R. Computerized radiology of the colon: a potential screening technique. *Comput. Radiol.* 1983;7(4):215-221.
49. Pickhardt PJ, Kim DH. CT colonography (virtual colonoscopy): a practical approach for population screening. *Radiol. Clin. North Am.* 2007;45(2):361-375.
50. van Dam J, Cotton P, Johnson CD, McFarland BG, Pineau BC, Provenzale D, Ransohoff D, Rex D, Rockey D, Wootton FT 3rd, American Gastroenterological Association. AGA future trends report: CT colonography. *Gastroenterology.* 2004;127(3):970-984.
51. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, Wong RK, Nugent PA, Mysliwiec PA, Schindler WR. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N. Engl. J. Med.* 2003;349(23):2191-2200.
52. Brenner D, Georgsson MA. Mass screening with CT colonography: should the radiation exposure be of concern? *Gastroenterology.* 2005;129(1):328-337.
53. Macari M, Bini EJ, Xue X, Milano A, Katz SS, Resnick D, Chandarana H, Krinsky G, Klingenberg K, Marshall CH, Megibow AJ. Colorectal neoplasms: prospective comparison of thin-section low-dose multi-detector row CT colonography and conventional colonoscopy for detection. *Radiology.* 2002;224(2):383-92.
54. Halligan S, Altman DG, Taylor SA, et al. CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. *Radiology.* 2005;237(3):893-904.
55. Taylor SA, Slater A, Burling DN, Tam E, Greenhalgh R, Gartner L, Scarth J, Pearce R, Bassett P, Halligan S. CT colonography: optimisation, diagnostic performance and patient acceptability of reduced-laxative regimens using barium-based faecal tagging. *Eur. Radiol.* 2008;18(1):32-42.
56. Zalis ME, Perumpillichira JJ, Magee C, Kohlberg G, Hahn PF. Tagging-based, electronically cleansed CT colonography: evaluation of patient comfort and image readability. *Radiology.* 2006;239(1):149-159.
57. Regge D, Laudi C, Galatola G, Della Monica P, Bonelli L, Angelelli G, Asnaghi R, Barbaro B, Bartolozzi C, Bielen D, Boni L, Borghi C, Bruzzi P, Cassinis MC, Galia M, Gallo TM, Grasso A, Hassan C, Laghi A, Martina MC, Neri E, Senore C, Simonetti G, Venturini S, Gandini G. Diagnostic accuracy of computed tomographic colonography for the detection of advanced neoplasia in individuals at increased risk of colorectal cancer. *JAMA.* 2009;301(23):2453-2461.
58. Berrington de González A, Kim KP, Berg CD. Low-dose lung computed tomography screening before age 55: estimates of the mortality reduction required to outweigh the radiation-induced cancer risk. *J. Med. Screen.* 2008;15(3):153-158.
59. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, Menias CO, Siewert B, Cheema JI, Obregon RG, Fidler JL, Zimmerman P,

- Horton KM, Coakley K, Iyer RB, Hara AK, Halvorsen RA Jr, Casola G, Yee J, Herman BA, Burgart LJ, Limburg PJ. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N. Engl. J. Med.* 2008;359(12):1207-1217.
60. Flicek KT, Hara AK, Silva AC, Wu Q, Peter MB, Johnson CD. Reducing the radiation dose for CT colonography using adaptive statistical iterative reconstruction: a pilot study. *Am. J. Roentgenol.* 2010;195(1):126-131.
61. Taylor SA, Halligan S, Bartram CI, Morgan PR, Talbot IC, Fry N, Saunders BP, Khosraviani K, Atkin W. Multi-detector row CT colonography: effect of collimation, pitch, and orientation on polyp detection in a human colectomy specimen. *Radiology.* 2003;229(1):109-118.
62. van Gelder RE, Venema HW, Serlie IW, Nio CY, Determann RM, Tipker CA, Vos FM, Glas AS, Bartelsman JF, Bossuyt PM, Laméris JS, Stoker J. CT colonography at different radiation dose levels: feasibility of dose reduction. *Radiology.* 2002; 224(1):25-33.
63. Illes J, Fan E, Koenig BA, Raffin TA, Kann D, Atlas SW. Self-referred whole-body CT imaging: current implications for health care consumers. *Radiology.* 2003;228(2):346-351.
64. Berland LL, Berland NW. Whole-body computed tomography screening. *Semin. Roentgenol.* 2003; 38(1):65-76.
65. Casarella WJ. A patient's viewpoint on a current controversy. *Radiology.* 2002;224(3):927.
66. Beinfeld MT, Wittenberg E, Gazelle GS. Cost-effectiveness of whole-body CT screening. *Radiology.* 2005;234(2):415-422.
67. Furtado CD, Aguirre DA, Sirlin CB, Dang D, Stamato SK, Lee P, Sani F, Brown MA, Levin DL, Casola G. Whole-body CT screening: spectrum of findings and recommendations in 1192 patients. *Radiology.* 2005;237(2):385-394.
68. Brenner DJ, Elliston CD. Estimated radiation risks potentially associated with full-body CT screening. *Radiology.* 2004;232(3):735-738.
69. <http://www.radiologyinfo.org/en/news/newdetarget.cfm?ID=5>

Review of the Radiation Risk and Clinical Efficacy Associated with Computed Tomography Cancer Screening

Hyun Ja Kim

Dept. of Radiologic Technology, Daejeon Health Sciences College

Abstract - Computed tomographic scan as a screening procedures in asymptomatic individuals has seen a steady increase with the introduction of multiple-row detector CT scanners. This report provides a brief review of the current controversy surrounding CT cancer screening, with a focus on the radiation induced cancer risks and clinical efficacy.

1. A large study of patients at high risk of lung cancer(the National Lung Screening Trial[NLST]) showed that CT screening reduced cancer deaths by 20%(1,33% in those screened compared with 1,67% in those not screened). The rate of positive screening tests was 24,2% and 96,4% of the positive screening results in the low-dose CT group were false-positive. Radiation induced lung cancer risk was estimated the most important in screening population because ERR of radiation induced lung cancer does not show the decrease with increasing age and synergistic connection between smoking and radiation risk. Therefore, the radiation risk may be on the same order of magnitude as the benefit observed in the NLST. Optimal screening strategy remain uncertain, CT lung cancer screening is not yet ready for implementation.
2. Computed tomographic colonography is as good as colonoscopy for detecting colon cancer and is almost as good as colonoscopy for detecting advanced adenomas, but significantly less sensitive and specific for smaller lesions and disadvantageous for subsequent therapeutic optical colonoscopy if polyps are detected. The average effective dose from CT colonography was estimated 8-10 *mSv*, which could be a significant dose if administered routinely within the population over many years. CT colonography should a) achieve at least 90% sensitivity and specificity in the size category from 6 and 10 mm, b) offer non-cathartic bowel preparation and c) be optimized and standardized CT parameters if it is to be used for mass screening.
3. There is little evidence that demonstrates, for whole-body scanning, the benefit outweighs the detriment. This test found large portion of patient(86~90,8%) had at least one abnormal finding, whereas only 2% were estimated to have clinically

significant disease. Annual scans from ages 45 to 75 years would accrue an estimated lifetime cancer mortality risk of 1.9%.

There is no group within the medical community that recommends whole-body CT.

No good studies indicate the accuracy of screening CT, at this time. The benefit/risk balance for any of the commonly suggested CT screening techniques has yet to be established. These areas need further research. Therefore wild screening should be avoided.

Keywords : Computed Tomography, Cancer screening, ERR, low-dose CT (LDCT), CT colonoscopy (CTC), Whole-body CT (WBCT)