Young Hwii Ko

전립샘 특이항원을 이용한 국가암 선별 검사의 당위성

고 영 휘¹ · 이 영 구²

¹영남대학교 의과대학 비뇨의학교실

²한림대학교 강남성심병원 비뇨의학과

Relevance of nationwide prostate specific antigen screening test for prostate cancer

Young Hwii Ko, MD¹ · Young Goo Lee, MD²

¹Department of Urology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

²Department of Urology, Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital, Seoul, Korea

The serum prostate specific antigen (PSA) screening test plays a pivotal role in the diagnosis of prostate cancer (PCa), especially for early detection, before symptoms of systemic spread. Even though clinical trials for the PSA screening test have demonstrated limited benefits with regard to patient survival, recent trends have shown a continuous decrease in the PCa mortality rate in Western countries. In many Asian countries where PSA screening has not yet been widely adopted, the screening strategy reduces the metastatic spread. While PCa became the 10th most common malignant disease in the Korean male population in 2000, recent national reports indicate that its increase in the last two decades have now made it the third most popular malignant condition. Due to the different epidemiologic background and limited social awareness of PCa compared to Western countries, the PSA screening test was not routinely performed in Korea, in contrast with other prevalent malignant diseases such as stomach, colon, and lung cancers. Therefore, only about a quarter of the patients newly diagnosed with PCa in Korea were found to have undergone repeated PSA screening. However, the screened population showed a higher probability of local rather than systemic treatment, which reflects an earlier disease stage at the time of diagnosis in comparison with their non-screened counterparts. Given the relatively high survival rate of PCa and the increasing lifespan of Korean males, the increase of PCa will accelerate, suggesting the clinical relevance of PSA screening as part of regular checkups for Korean males.

Key Words: Prostatic neoplasms; Early detection of cancer; Prostate-specific antigen; Epidemiology

서론: 남성암에 대한 정책재고의 필요성

Received: September 3, 2020 Accepted: October 19, 2020

Corresponding author: Young Goo Lee
E-mail: uroyglee@hallym.or.kr

© Korean Medical Association

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.

암은 1983년부터 한국인 사망의 가장 흔한 원인이다[1]. 우리나라의 2018년 출생아가 향후 암으로 사망할 확률은 20.7%로, 심장질환(11.8%), 폐렴(10.0%), 뇌혈관질환(7.9%) 등 다른 주요 사망원인을 크게 앞서고 있으며, 그 기대수명 또한 암이 제거된다면 3.6년 증가하게 되어 심장질환

Figure 1. The change of age-standardized incidence rate of male cancer in Korea from 1999 to 2017. Adapted from National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2017 [Internet]. Goyang: National Cancer Center; 2020 [3].

환(1.4년)이나 폐렴(1.0년)의 제거 시보다 기여도가 높다[2]. 특히, 남성의 경우 2018년 현재 우리나라의 남성의 기대수명은 79.7년으로 여성의 85.7년에 비해 유의하게 짧으나, 기대수명까지 생존할 경우 암에 걸릴 가능성은 39.6%로 여성의 33.8%에 비해 높으며, 암에 의한 사망확률 또한 26.3%로 15.9%인 여성에 비해 크게 높아, 향후 고령화 시대에 남성 암 성적 개선을 위한 정책적 노력이 필요하다[3].

전립샘암은 대표적인 남성암으로, 전립샘암과 관련된 자료가 가장 많이 축적된 미국의 경우 2020년에 19,130명의 전립샘암 환자가 발생하고(발생률 1위), 33,330명이 전립샘암으로 사망할 것으로 예측되었다(사망률 2위)[4]. 이러한 높은 유병률로 인해 서구사회에서 전립샘암에 대한 경각심은 상당한 수준으로, 이미 일본에서 2015년에 98,400명이 발생하여 전립샘암이 가장 흔한 남성암으로 등재된 점을 감안하면[5], 급격한 노령화와 더불어 생활습관이 빠르게 서구화가 진행중인 우리나라에서도 전립샘암은 주요한 남성암으로 부각될 것이 확실시된다.

우리나라의 역학조사에 나타난 전립샘암의 추세

실제로, 대한비뇨의학회의 블루리본캠페인을 통해 2007

년부터 2009년까지 55세 이상의 남성 10,363명에 대한 인구비 조정 추정 전립샘암 발견율은 3.4%로 보고하였고 [6], 이는 유사 시기의 일본(Natoril, 2.3%,)이나 중국(Chanchun, 1.3%)보다 높다[7]. 우리나라의 암 발생률은 2011년 이후 매년 약 2.6%씩 감소하고 있으나, 유방암, 전립샘암, 췌장암, 신장암은 1999년 이후 오히려 발생률 증가 추세를 보이고 있다[3]. 가장 최근의 2017년 국가 암통계를 기준으로, 전립샘암은 86,435명의 환자가 보고되어 남성암 중 유병률에서는 세 번째, 발생률에서는 한 해 동안 12,797명이 등록되

어 네 번째로 흔한 암으로 보고되고 있는데, 이러한 발생의 증가세는 2016년의 11,944명뿐 아니라 20년 전인 2000년의 1,057명이 비해서 두드러진다(Figure 1) [3]. 남녀 전체에서, 전립샘암은 암환자의 4.5%를 차지하여 유병률에 있어 유방암에 이어 다섯 번째로 흔한 암이 되었는데, 특히 65세 이상에서 전립샘암의 발생률은 10만 명당 326.5명으로 폐암(440.5명), 위암(333.7명)에 이은 3위로 대장암(289.9명)이나 간암(168.2명)보다 훨씬 자주 발생하였다[3].

국제적인 비교를 위해 5년 암 순생존율 분석의 동일한 기준과 연연구조로 보정하였을 때, 우리나라의 전립샘암 생존율은 2000–2004년 76.0%, 2005–2009년 87.3%, 2010–2014년 89.9%로, 2018년 현재의 94.1%까지 증가하고는 있으나, 이는 2008–2014년간 미국의 98.9%나 2006–2008년간 일본의 97.5%에 비하면 상대적으로 낮은 수치이다. 특히, 국가암검진사업 대상인 위암, 대장암, 간암, 자궁경부암, 폐암의 5년 순생존율이 미국, 영국, 일본 등에 비해서도 대체로 높은 점을 비교해보면, 근래에 급격하게 증가한 전립샘암의 유병률 및 발생률에도 불구하고 전립샘암에 대한 선별검사가 시행되지 않았기 때문인 것으로 해석된다[3]. 즉, 선별검사를 통해 달성할 수 있는 조기발견이 지연되어 늦게 발견되는 환자가 많고, 이로 인해 우리나라 전립샘암의 발생률은 낮으나 고위험암이 많은 독특한 현상의 한 원인이 될 수 있는 것이다.

전립샘암에서 혈청 전립샘특이항원 검사의 역할과 임상적 성과

전립샘암은 전 세계적으로 가장 유병률이 높은 남성암이었고 오랜 기간 동안 구미에서 암사망의 주요한 원인이었으므로, 여러 인체유래물을 이용하여 이를 조기발견하기 위한 다양한 시도가 있어왔으나, 가장 광범위하게 사용되고 있는 검사는 혈청 전립샘특이항원(prostate specific antigen, PSA) 검사이다. 전립샘암은 전신 전이가 진행되기 전까지는 통증이 거의 발생하지 않고 초기 임상증상은 전립샘비대증과 감별되지 않으므로 사실상 PSA 검사의 시행 및 그 결과에 근거한 전립샘 조직생검의 수행이 유병률을 결정짓는데 있어 가장 중요한 요인이 된다. 실제로, 미국에서 80년대 말부터 90년대 중반까지 전립샘암의 유병률이 다른 암에 비해 압도적인 차이로 증가하게 된 배경에는 PSA 검사의 보편화가 큰 기여를 하였다. 그럼에도, 다른 암에 비해 비교적 긴 생존기간을 가지는 전립샘암의 특성상, 종양표지자를 이용한 조기발견이 곧 이로 인한 사망률의 감소로 이어지는가 하는 문제는 나라마다 상이한 보험체계와 이로 인한 PSA 검사의 빈도의 차이 등의 복잡한 변수들로 인해 현재까지 논란이 진행중인 주제이다. 그러나 거시지표들에서는 이 검사로 인한 사망률 감소의 증거들이 지속적으로 보고되고 있는데, 2016년을 기준으로 미국에서 전립샘암의 사망률은 가장 높았던 1993년에 비해 51% 감소하였으며, 북미의 보험자료를 근간으로 한 SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program) 데이터에서는 PSA 검사의 선별검사 도입으로 인해 70년대에 비해 전립샘암의 사망률은 37% 감소하였음을 보고하였다[8].

PSA 검사의 유용성에 대한 대규모 임상연구의 상반된 결과와 그 해석에 대한 논란

암 검진의 효과를 평가하기 위해서는 잘 계획된 무작위 통제 연구(randomized controlled trial, RCT)를 시행하여 특정암 검진의 시행 후에, 그 암에 대한 사망률 감소를 증

명해야 한다. 전립샘암의 압도적인 발생률이 지속된 서구에서 PSA를 이용한 선별검사의 사회경제적 유용성은 오랜 동안 검증이 요구되어 왔던 주제였으므로, 이를 위해 90년대 초반에 시작된 두 개의 대규모 RCT, 즉 미국 국립암연구소(National Cancer Institution)의 Prostate Lung Colorectal Ovary (PLCO) [9] 연구와 유럽의 European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) [10]가 2009년에 첫 결과가 발표되기에 이르렀다. 이 연구들은 각각 55세부터 74세 사이의 76,693명, 50세부터 74세 사이의 182,000명을 대상으로 평균 14년 및 9년간 관찰하였음에도, 서로 상반된 결과를 보고하였다. 미국의 PLCO는 10년 이상의 추적관찰에도 불구하고 선별검사군이 대조군에 비해 사망률의 차이를 보여주지 못했으나, ERSPC 연구에서는 21%의 전립샘암 특이 사망률 감소가 보고되었다. 그러나 ERSPC에서 선별검사군은 평균 4년에 한 번씩 PSA 검사를 받아 실제 진료현장에서의 검사 주기와 다소 거리가 있었으며, 전립샘암으로 인한 사망자 한 명을 줄이기 위해 1,055명의 선별검사가 필요하여 비용대비 효율 문제가 제기되었다.

이 상반된 결과는 전립샘암 발견의 거의 대부분을 증상이 아닌 PSA 검사 결과에 의존하고 있던 진료현장에 혼란을 야기하였고, 특히 유병률이 압도적으로 높은 미국에서 왜 이런 결과가 야기되었는가에 대한 다양한 분석이 시도되었다. 가장 중요한 지적은 PLCO 연구의 방법론적 부정확성으로, 대조군의 90%가 이미 다른 경로를 통해 PSA 검사를 시행 받은 사실이 알려지면서, 많은 연구자들은 과연 이 연구를 RCT로 분류하는데 대해 회의적으로 생각하며, 이는 대조군의 오염이 효과적으로 방지되었던 다른 연구들에서 PSA 검진의 사망률 감소가 공통적으로 증명된 것과 명백한 대조를 이룬다.

PLCO연구의 명백한 설계 오류에도 불구하고 미국예방서비스전담팀(US Preventive Service Task Force, USPSTF)은 이 연구의 결과를 바탕으로, 사망률 감소에 기여한 바가 거의 없으므로 모든 연령층에서 PSA를 이용한 전립샘암 선별검사를 권고하지 않는다고 2012년에 발표하였다. 이 권고안은 전 세계의 전립샘암 선별검사 정책에 엄청난 파장을 불러일으켰는데, 비록 USPSTF는 55-69세의 남성에서

는 환자 개인별로 선별검사의 이해득실을 평가하여 필요에 따라 검사를 시행하도록 2018년에 권고안을 다소 수정하였으나, 2012년 이후의 집계에서 미국 PSA 검사의 실시 회수는 모든 연령층에서 감소하고 있으며 이에 비례하여 전립샘암의 발생률도 모든 연령에서 감소하고 있다. 임상적 관점에서 PSA 검사의 감소가 가져올 가장 큰 문제점은 고병기 전립샘암의 증가이다. PSA 검사의 대중화가 없었다면 전립샘암의 증상은 뼈전이에 의한 통증이 나타난 후에 발견되므로, PSA 검사율이 낮은 국가나 지역에서는 발견 당시 많은 환자에서 이미 암전이를 가지게 된다[11,12]. 전이암을 포함한 고병기 암에서 높은 암 특이사망률을 감안하면, PSA 검사에 대한 비권고 정책은 결국 전립샘암 사망률의 증가로 이어질 가능성이 크며, 이는 현재 전립샘암이 폭발적으로 증가추세에 있는 우리나라의 현실에 적합하지 않다.

PSA 검사 빈도의 국가별 차이에 대한 고려

인용 자료의 방법론적 오류와 편파성에도 불구하고 USPSTF의 부정적인 권고는 전립샘암 관련 보건정책 수립에 영향을 미쳐 많은 진료지침에서 PSA는 나이와 상황을 고려한 제한적인 사용이 권고되고 있다. 문제는, 80년대 말에 도입되어 지난 30여 년간 이를 임상에서 활발하게 사용한 미국과 다른 나라들 간에 그간 축적된 인구학적 및 종양학적 특성과 이에 관여하는 보건의료체계가 매우 상이하므로 이를 고려하지 않은 USPSTF 권고안의 기계적 수용은 국가적 암관리에서 정책적 실패를 초래할 수 있다는 점이다. 전립샘암과 관련된 국가간 혹은 인종간 차이들 중 가장 우선적으로 고려되어야 할 점은 PSA 검사의 빈도이다. 전립샘암의 유병률은 남북 아메리카 대륙 전체, 유럽, 사하라 이남의 아프리카, 오세아니아에 특히 집중되어 있는데[13], 이들 국가에서는 이러한 높은 발병률과 유병률로 인해 전립샘암에 대한 사회적 경각심이 강화되면서 PSA 검사가 비교적 일찍부터 보편화되어 있다. 실제로, 약 20년 전인 2001년 Behavioral Risk Factor Surveillance System을 이용한 자료분석에서 50세 이상 미국 남성의 75%가 최소 1회 이상의 PSA 검사

를 받았고, 57%는 주기적으로 PSA 검사를 시행 받음을 보고되었다[14]. 2005년의 조사에서는 전년도에 최소 1회 이상의 PSA검사를 시행 받은 50세 이상 미국인은 40%에 이르렀다[15]. 이미 전립샘암에 대해서 국가암 검진을 시행할 필요가 없을 정도로 대중화되어버린 미국의 PSA 검사빈도는 앞서 PLCO연구에서 대조군 연구설계의 오류를 야기한 원인이며, 더 낮은 유병률에도 불구하고 미국질병관리센터(Centers for Disease Control and Prevention)의 국가암검진프로그램에 대장암, 유방암, 자궁경부암이 포함되나 전립샘암은 제외된 이유이기도 하다[16].

이에 반해, 동아시아에서 전립샘암의 유병률은 2000년까지는 상대적으로 매우 낮은 편이었기에 PSA 검사는 보편적인 검사로 시행되지는 않았다. 2004년의 조사에서, 우리나라의 50대 이상 남성에서 2년간 PSA 선별검사를 시행 받은 비율은 15%에 불과하였다[17]. 2012년의 국가간 통계에서 한국과 일본은 유사한 전립샘암 발생률과 사망률을 가지고 있었으나(발생률 기준 십만 명당 일본 30.4명, 한국 30.3명[18]), 당시 일본에서 늘어나기 시작한 전립샘암에 대해 정부에서는 여러 경로를 통해 PSA 검사를 재정적으로 지원하였다[19]. 2015년 일본에서 전립샘암이 발생률 1위가 된 것은, 이러한 노력에 의해 현재 일본의 50세 이상에서 PSA 검사의 수검율이 약 30%로 미국과 유사한 정도로 증가한 사실과 무관하지 않다.

PSA 검사의 정책화 시기상조론에 대한 반론 1: 검사군의 생존연장효과

이러한 배경에서 대한비뇨의학회는 PSA 검사의 정책적 보편화를 지난 십여 년간 보건당국에 여러 경로를 통해 요청하였으나, 현재 우리나라에서 PSA 검사는 대중을 대상으로 한 어떠한 검진 사업에도 포함되어 있지 않다. 일선 의료현장의 요구가 아직 받아들여지지 않고 있는 주요 근거는, 첫째로 우리나라에서 PSA 검사가 생존율 향상에 기여했다는 연구결과가 없고, 둘째로 PSA 검사를 국가암검진사업으로 추진하는 나라가 아직 없는 것으로 알려졌다.

전립샘암은 암의 진행이 상대적으로 느리므로 생존에 대한 효과를 판별하기 위해서 장기간의 자료 축적이 필요하고 이것이 대부분의 임상연구들에서 연구기간을 10년 전후로 설정한 이유였다. 2017년 현재 우리나라의 전립샘암 유병환자 86,242명 중 진단 후 5년을 넘긴 사람은 37,767명으로 43.8%에 불과하며[3], 따라서 이를 이용하여 PSA 검사로 인한 생존연장을 검증하기엔 부적합하다. 그럼에도, PSA 선별검사의 생존기간연장효과를 직/간접적으로 보고하는 국내 외의 자료는 점차 풍부해지고 있다. 유사한 통계방식을 통한 국제적 비교에서 지난 30여 년간 PSA 검사가 보편화된 미국은 최근 10년간 전립샘암에 의한 사망 감소율이 가장 낮은 나라였는데 반해[20], 우리나라는 최근 5년간 전립샘암에 의한 발생률과 사망률이 모두 증가한 드문 나라였다는 점은 PSA 검사의 누적된 효과를 시사한다[21]. 대규모 RCT로 앞서 언급한 대표적인 유럽의 연구인 ERSPEC에서는 이미 PSA 검진으로 인한 전립샘암 특이 사망률의 감소가 검증되었고, 이와 유사한 디자인으로 평균 14년의 더 긴 추적관찰을 가진 스웨덴의 Gobeorg 연구에서는 44%의 사망률 감소와 더불어 1명의 사망을 막기 위해 227명의 선별검사와 12명의 조직검사가 필요하다고 보고하여, PSA 검사의 현실적 타당성을 설득력 있게 제시하였다[22]. 가장 최근 보고로는, 일본 요코스카시에서 2001년부터 2015년까지 약 3,000명의 전립샘암 환자를 대상으로 시행된 연구에서, PSA 선별군에서 대조군에 비해 총 사망률과 전립샘암 특이 사망률이 모두 유의하게 감소한 점은 인종적으로 유사한 우리나라에도 시사하는 바가 많다[23].

우리나라의 보건자료는 사망원인이 제한적이며 전립샘암 생존검증 자료로서의 기한이 짧으나, 총 생존에 미치는 영향에 대해서는 충분한 답을 제공해 줄 수 있다. PLCO와 ERSPEC의 상반된 결론에도 불구하고, 이들 두 대표적인 RCT를 포함한 메타분석에서 PSA 검사군에서 진행성암이 줄어들고 국소암이 늘어나는 현상이 공통적으로 관찰되었으며[24], 이는 궁극적으로 생존적 이득으로 연결될 수 있다. 이에 저자는 2008년부터 2016년까지 건강보험공단에 등록된 73,280명의 전립샘암 환자를 대상으로, 전립샘암 등록 전 최소 2년 이상의 간격으로 세 차례 이상 PSA 검사가 시행

된 경우로 정의된 전립샘암 선별검사군을 최초의 PSA 검사 이후 암등록까지 3개월 이내가 소요된 것으로 정의한 대조군과 비교하였다. 그 결과 PSA 검사군에서 국소치료의 비중이 높고 항암제를 포함한 전신치료의 비중보다 유의하게 낮았다. 이 연구에서 전체 전립샘암 환자들 중 PSA 선별군으로 분류가 가능했던 환자는 27.7%에 불과했으나, 검사를 시행받지 않은 대조군의 총 사망률은 선별군의 두 배로(위험률 2.050, $P < 0.001$), PSA 검사가 사망에 영향을 미칠 수 있음을 시사하고 있다. 전립샘암 환자에서조차 30% 미만인 우리나라 PSA 검사 수검율은 2014년 일본의 코호트연구에서 발견된 55-69세 사이의 전립샘암 환자의 73.5%가 PSA 선별검사에 의해 발견된 사실과 선명한 대조를 이룬다.

PSA 검사의 정책화 시기상조론에 대한 반론 2: 다른 나라의 PSA 검사 지원책

암선별검사를 위한 제도는 직접적 비교가 용이하지 않으나, 표면적인 차이에도 불구하고 이미 각국에서는 PSA 검사 확대를 위한 지원 제도를 운영 중이다. 미국의 경우 정부에서 시행하는 노인요양보험제도인 메디케어(Medicare)를 통하여 무증상 남성을 대상으로 매년 PSA 검진비용을 지원하고 있다[25]. 일본은 자영업자, 영세 근로자, 퇴직자에 대해서는 지방자치 단체에서, 월급 근로자의 경우 사업장 정기검진이나 Human dry dock이라는 프로그램을 통해 PSA 검사를 지원하고 있다[19]. 또한, 2002년부터는 Japanese Prospective Cohort Study of Screening for Prostate Cancer(JPSPC) 연구로 50세부터 70세 사이의 10만 명을 대상으로 한 대규모 RCT를 2020년까지 진행 중이며[5], 이 연구에서 대조군의 PSA 검사율은 12.1%에 불과(1992년-2007년 사이, Kiryu시) 하여 앞서 언급한 PLCO의 90%와 대비된다. 반면, 제도적 지원책이 없는 우리나라에서 PSA 검사는 개인의 경제적 여유와 의학정보 노출 정도에 의해 결정되게 되므로 피검자와 비피검자간의 일정한 계층적 차이가 드러나는 양상을 지니게 된다. 실제로, 2007-2016년 사이에 시행된 7차 국민건강영양조사에 포함된

16,215명에 대한 분석에서, PSA 검사의 시행여부는 교육수준 및 월급여의 수준과 유의한 상관관계가 있어 의료적 평등에 부합하지 않는다[26].

우리나라 국가암검진 프로그램에 PSA 검사 추가여부에 대해서 한국보건의료연구원은 2000–2010년 사이의 대규모 자료를 바탕으로 비용효과 분석을 시행하였다. 2014년의 결과발표에서 한국보건의료연구원은 비록 그 증가추세에도 불구하고, 아직은 우리나라 전립샘암 발생률이 서구에 비해 상대적으로 낮으므로 국가암검진에 포함하지 않는 것을 추천하였다[27]. 그러나, 2010년 이후 전립샘암의 발생이 지속적으로 증가하여 유병률 3위에 이른 2020년 시점의 데이터로 그 유효성을 재검토할 필요가 있고, 인종적 특성이 지대한 영향을 미치는 전립샘암의 특성상 서구의 10여 년 전 데이터에 기반한 진료지침을 유병률이 증가 중인 우리나라에 기계적으로 대입하는 것은 적절치 않으므로 우리나라의 현 상황을 반영한 올바른 방향설정이 절실히 요구된다 하겠다.

결론

남성에서만 발생하는 대표적 암으로서 최근 여러 지표에서 유병률이 급격히 증가하고 있는 전립샘암은 미국과 일본에 비해 암생존율이 낮은 유일한 암으로, PSA 검사가 생존기간을 연장시킬 수 있음이 여러 자료를 통해 입증되고 있다. 국가암검진에 포함되어 있지 않기 때문에 검사의 시행여부가 수입과 교육 정도에 비례하는 우리나라의 현실에서, 이 검사의 보편적인 시행은 기회균등의 가치와 더불어 교육적, 경제적, 성적 평등의 원리라는 시대정신의 실현을 의학의 영역에서 가능케 하는 중요한 정책적 이정표가 될 것이다.

찾아보기말: 전립샘암; 암선별검사; 전립샘특이항원; 역학

ORCID

Young Hwii Ko, <https://orcid.org/0000-0002-9150-4292>

Young Goo Lee, <https://orcid.org/0000-0003-0339-7763>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Seo HG, Lee JS. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival and prevalence in 2010. *Cancer Res Treat* 2013;45:1-14.
2. Statistics Korea. 2018 Life table [Internet]. Daejeon: Statistics Korea; 2019 [cited 2020 Aug 23]. Available from: <https://meta.narastat.kr/metascv/index.do?confmNo=101035>.
3. National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2017 [Internet]. Goyang: National Cancer Center; 2020 [cited 2020 Aug 23]. Available from: <https://ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=518&searchKey=total&searchValue=&pageNum=1>.
4. American Cancer Society. Key statistics for prostate cancer [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2020 [cited 2020 Aug 23]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html#:~:text=The%20American%20Cancer%20Society's%20estimates,33%2C330%20deaths%20from%20prostate%20cancer>.
5. Ito K, Oki R, Sekine Y, Arai S, Miyazawa Y, Shibata Y, Suzuki K, Kurosawa I. Screening for prostate cancer: history, evidence, controversies and future perspectives toward individualized screening. *Int J Urol* 2019;26:956-970.
6. Han JH, Yoon SJ, Lee YG. Background and validity of the promotion of prostate-specific antigen based prostate cancer screening to national cancer screening program. *Korean J Urol Oncol* 2010;8:1-9.
7. Kuwahara M, Tochigi T, Kawamura S, Ogata Y, Xu N, Wang H, Zhang H, Li S, Li X, Zhao X. Mass screening for prostate cancer: a comparative study in Natori, Japan and Changchun, China. *Urology* 2003;61:137-141.
8. Welch HG, Albertsen PC. Reconsidering prostate cancer mortality: the future of PSA screening. *N Engl J Med* 2020; 382:1557-1563.
9. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Gelmann EP, Kvale PA, Reding DJ, Weissfeld JL, Yokochi LA, O'Brien B, Clapp JD, Rathmell JM, Riley TL, Hayes RB, Kramer BS, Izmirlian G, Miller AB, Pinsky PF, Prorok PC, Gohagan JK, Berg CD; PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310-1319.
10. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Berenguer A, Mänttinen L, Bangma CH, Aus G, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Blijenberg BG, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A; ESRPC investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320-1328.
11. Zhang HF, Wang HL, Xu N, Li SW, Ji GY, Li XM, Pan YZ, Zhang L, Zhao XJ, Gao HW. Mass screening of 12,027 elderly men for prostate carcinoma by measuring serum prostate

- specific antigen. *Chin Med J (Engl)* 2004;117:67-70.
12. Takechi H, Ito K, Yamamoto T, Ohi M, Kubota H. Correlation between exposure rates of screening for prostate cancer and clinical features of the patients diagnosed with prostate cancer in Gunma prefecture, Japan. *Jpn J Urol Surg* 2005;18:997-999.
13. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2020;77:38-52.
14. Sirovich BE, Schwartz LM, Woloshin S. Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: does practice reflect the evidence? *JAMA* 2003;289:1414-1420.
15. Negoita S, Feuer EJ, Mariotto A, Cronin KA, Petkov VI, Hussey SK, Benard V, Henley SJ, Anderson RN, Fedewa S, Sherman RL, Kohler BA, Dearmon BJ, Lake AJ, Ma J, Richardson LC, Jemal A, Penberthy L. Annual report to the nation on the status of cancer, part II: recent changes in prostate cancer trends and disease characteristics. *Cancer* 2018;124:2801-2814.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Screening tests [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [cited 2020 Aug 23]. Available from: <http://www.cdc.gov/cancer/dcpc/prevention/screening.htm>.
17. Baade PD, Youlten DR, Cramb SM, Dunn J, Gardiner RA. Epidemiology of prostate cancer in the Asia-Pacific region. *Prostate Int* 2013;1:47-58.
18. Kimura T, Egawa S. Epidemiology of prostate cancer in Asian countries. *Int J Urol* 2018;25:524-531.
19. Kitagawa Y, Namiki M. Prostate-specific antigen-based population screening for prostate cancer: current status in Japan and future perspective in Asia. *Asian J Androl* 2015;17:475-480.
20. Taitt HE. Global trends and prostate cancer: a review of incidence, detection, and mortality as influenced by race, ethnicity, and geographic location. *Am J Mens Health* 2018;12:1807-1823.
21. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2020;77:38-52.
22. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, Pihl CG, Stranne J, Holmberg E, Lilja H. Mortality results from the Goteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010;11:725-732.
23. Tabei T, Taguri M, Sakai N, Koh H, Yosida M, Fujikawa A, Nirei T, Tsutsumi S, Ito H, Furuhashi S, Kawahara T, Miyoshi Y, Noguchi S, Uemura H, Kobayashi K. Does screening for prostate cancer improve cancer-specific mortality in Asian men? Real-world data in Yokosuka City 15 years after introducing PSA-based population screening. *Prostate* 2020;80:824-830.
24. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, Agoritsas T, Dahm P. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018;362:k3519.
25. US Centers for Medicare & Medicaid Services. Prostate cancer screenings [Internet]. Baltimore: US Centers for Medicare & Medicaid Services; 2020 [cited 2020 Aug 23]. Available from: <https://www.medicare.gov/coverage/prostate-cancer-screenings>.
26. Hur HW, Ryu SY, Park J, Choi SW. Relationship between Socioeconomic status and prevalent prostate cancer in the South Korea. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019;20:3137-3144.
27. Shin S, Kim YH, Hwang JS, Lee YJ, Lee SM, Ahn J. Economic evaluation of prostate cancer screening test as a national cancer screening program in South Korea. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:3383-3389.