

How can lung cancer screening program be applied in COPD

Seung Hun Jang, MD. PhD

Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine
Hallym University Sacred Heart Hospital
Hallym University College of Medicine



Reduced lung-cancer mortality with LDCT screening

National Lung Screening Trial (NLST)

Eligible persons (**N=53,454**) recruited from 33 US medical centers, [**2002 AUG-2004 APR**]

❶ **Smoking ≥ 30 PY (current smoker or ex-smoker, quitting smoking time < 15 yr)**

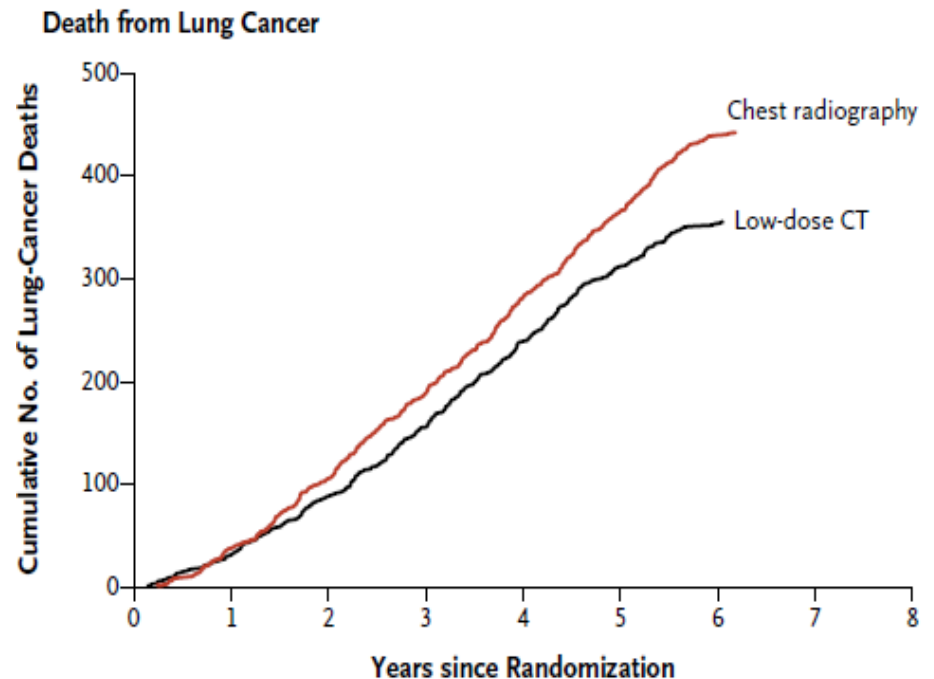
❷ **Aged 55-74 years**

❸ **No symptoms (hemoptysis, weight loss ≥ 6.8 kg/yr)**

Randomized to **annual LDCT (2 years)** vs. **CXR**, following-up until DEC. 31th, 2009 (**Median F/U, 6.5yr**)

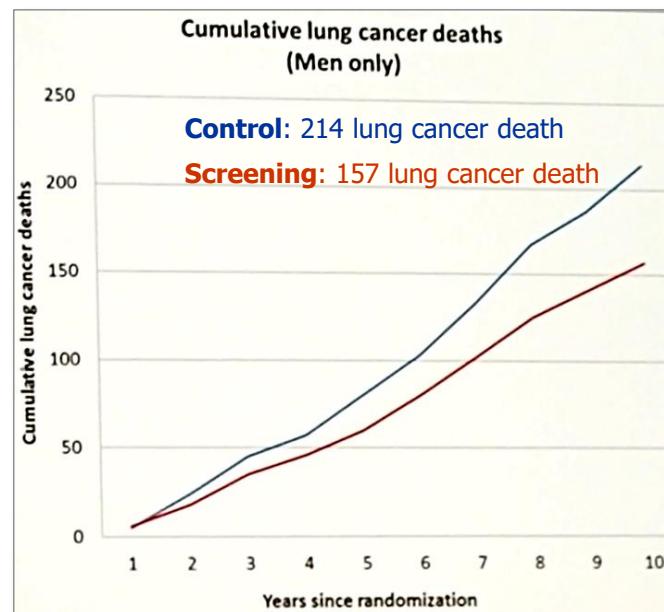
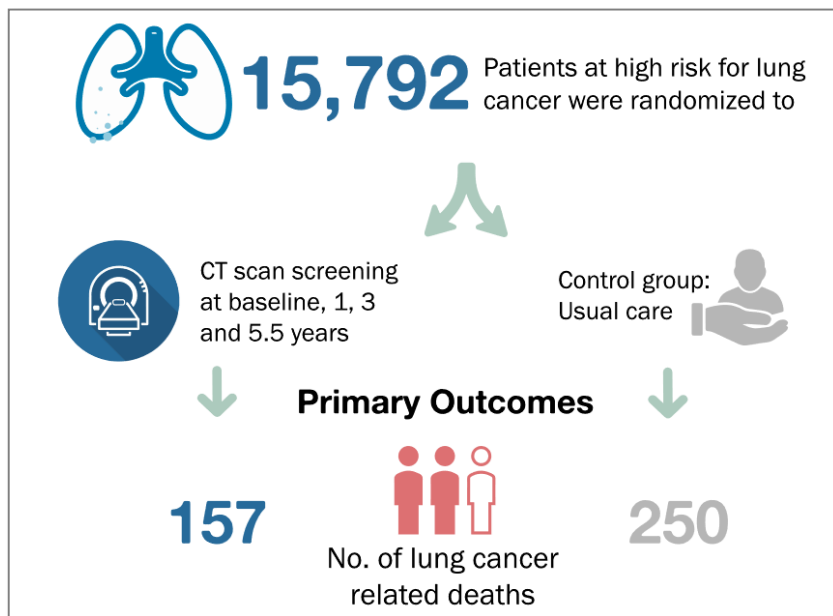
	LDCT	CXR	
Participant	26,455	26,232	
Incidence of LC	1,060 (4.0%)	941 (3.6%)	Rate ratio 1.13 [1.03-1.23]
Death from LC	346 (1.3%)	425 (1.6%)	Risk reduction 20.0% [6.8-26.7] P = 0.004
Death from all cause	1,877 (7.1%)	2,000 (7.6%)	Risk reduction 6.7% [1.2-13.6] P = 0.02

LDCT prevented **1** lung cancer death / **320** screened participants
 LDCT prevented **1** all cause death / **960** screened participants



NELSON: Reduced 10-Yr Lung Cancer Mortality With Low-Dose CT Screening in High-Risk Current and Former Smokers

Lung cancer mortality rate ratio [95% CI]	Year 8	Year 9	Year 10
Males	0.75 [0.59-0.95] P=0.015	0.76 [0.60-0.95] P=0.012	0.74 [0.60-0.91] P=0.003
Females	0.39 [0.18-0.78] P=0.0037	0.47 [0.25-0.84] P=0.0069	0.61 [0.35-1.04] P=0.0543



Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial

Eligible persons (N=3,206) in three Tuscan screening centers, Italy, [2004-2006]

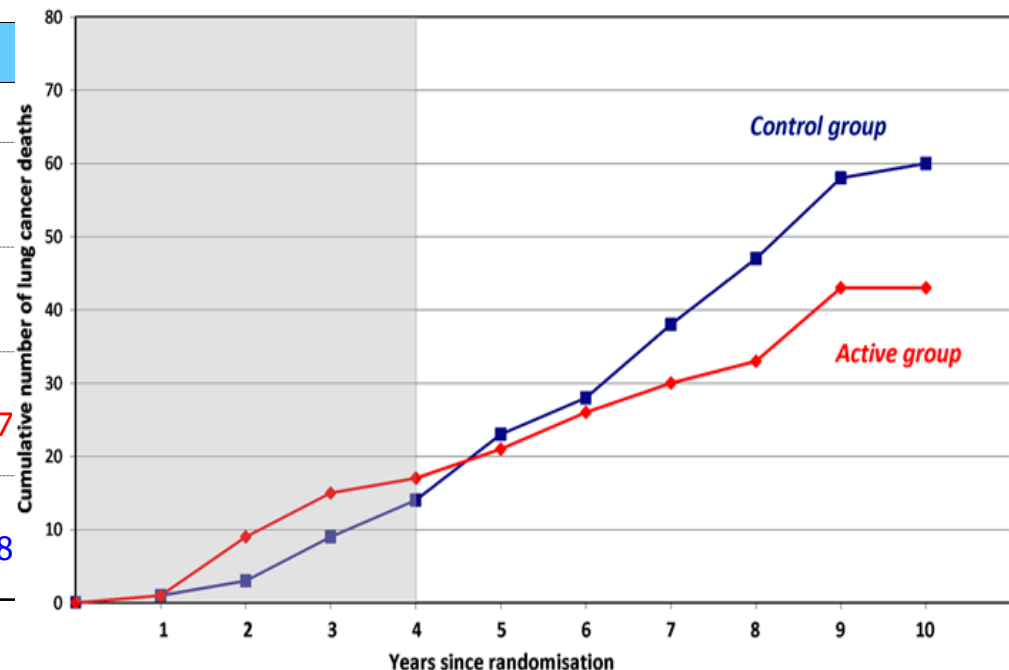
❶ Smoking ≥ 20 PY (current smoker or ex-smoker, quitting smoking time ≤ 10 yr)

❷ Aged 55-69 years

❸ Exclusion: previous cancer history than non-melanoma skin cancer, poor general condition

Randomized to annual LDCT (4 years) vs. UC, median F/U time 9.3 year [Q1-Q3 8.8-9.9]

	LDCT	UC	
Participant	1,613	1,593	
Incidence of LC	67 (4.1%)	71 (4.6%)	Rate ratio 0.93 [0.67-1.30]
Stage I	36%	11%	P=0.005
Stage IV	36%	49%	
Death from LC	29.3 /10,000 person-yrs	42.1 /10,000 person-yrs	30%↓, RR 0.70 [0.47-1.03], P= 0.07
Death from all cause	75.7 /10,000 person-yrs	84.9 /10,000 person-yrs	17%↓, RR 0.83 [0.67-1.03], P= 0.08



암관리법 시행령 (개정)

[별표1] 암의 종류별 검진주기와 연령 기준 등 (제8조 제2항 관련)

암의 종류	검진 주기	연령 기준 등
위암	2년	40세 이상의 남·여
간암	6개월	40세 이상의 남·여 중 간암 발생 고위험군
대장암	1년	50세 이상의 남·여
유방암	2년	40세 이상의 여성
자궁경부암	2년	20세 이상의 여성
폐암	2년	54-74세 남·여 중 폐암 발생 고위험군

❖비고: "간암 발생 고위험군"이란 간경변증, B형간염 항원 양성, C형간염 항체양성, B형 또는 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간질환 환자를 말한다.

"폐암 발생 고위험군"이란 **30갑년**(하루 평균 담배소비량(갑)×흡연기간(년)) 이상의 흡연력을 가진 **현재 흡연자**와 폐암 검진의 필요성이 높아 **보건복지부 장관이 고시**로 정하는 사람을 말한다.

폐암검진 시범사업*과 NLST baseline (T0) 결과 비교

*중간결과, 2018년 5월 31일 기준, N=8,676

		폐암 유무		합계
		폐암 있음 (또는 발생)	폐암 없음 (또는 미발생)	
Chest CT 결과 판정	[양성] Lung RADS cat. 3-4	A [진양성]	B [위양성]	A+B
	[음성] Lung RADS cat. 1-2	C [위음성]	D [진음성]	C+D
합계		A+C	B+D	N

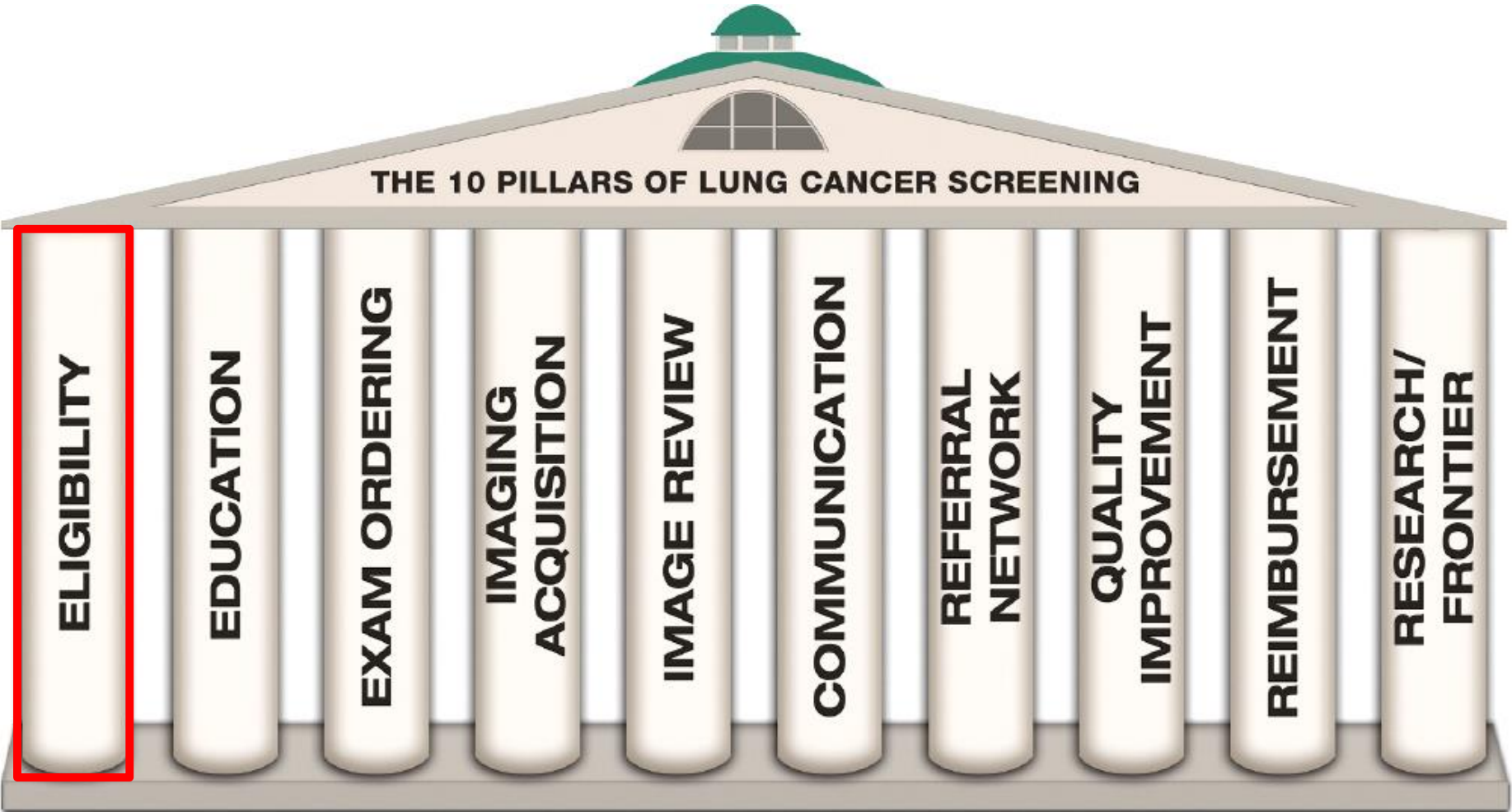
폐암검진 평가지표

지표	계산 공식
검진 양성율	$(A+B)/N$
폐암 발견율	A/N
민감도 (진양성율)	$A/(A+C)$
특이도 (진음성율)	$D/(B+D)$
양성 예측도	$A/(A+B)$
음성 예측도	$D/(C+D)$
검사 양성 중 위양성	$B/(A+B)$
위양성율	$B/(B+D)$
위음성율	$C/(A+C)$
일치도 (concordance)	$A/(A+B+C)$

	폐암검진 시범사업	NLST RADS $\geq 4mm$
연령/흡연량/현재 흡연자	63yo/42PY/54%	66yo/48PY/48%
검진 양성율	15.7%	13.6% 27.3%
위양성율	15.1%	12.8% 26.6%
검사 양성 중 위양성율	96.2%	93.1% 96.2%
폐암 발견률	0.62%	1.0%
조기폐암(I,II기) 비율	67.9%	67.5%
조직검사 시행율	9.6%	2.4%
조직검사당 폐암발견율	72.2%	33.3%
수술 시행율	3.6%	4.7%
수술건당 폐암발견율	81.5%	75.6%
양성판정자 중 부작용발생율	0.52%	3.4%

Positive screening rate according to the criteria of positivity in baseline LDCT

Trial	Criteria for positivity	Positive rate, baseline	Overall LC incidence	LC stage	
				I-II	III-IV
NLST	Diameter \geq 4mm	27.3%	3.6%	70.2%	29.8%
DANTE	Not specified	13.4%	2.2%	54%	43%
DLCST	Diameter \geq 5mm	9.2%	0.8%	71.2%	28.8%
MILD-1/-2	Volume \geq 250mm ³	15%	0.62% [annual], 0.46% [Biennial]	71.4%	28.6%
LUSI	Diameter \geq 5mm	26.7%	1.1%	82.5%	17.5%
NELSON	Volume \geq 500mm³ [or VDT\leq400 day in 3mo-F/U CT for indeterminate result]	[1.6%+1%] 2.6%	2.6%	NA	NA

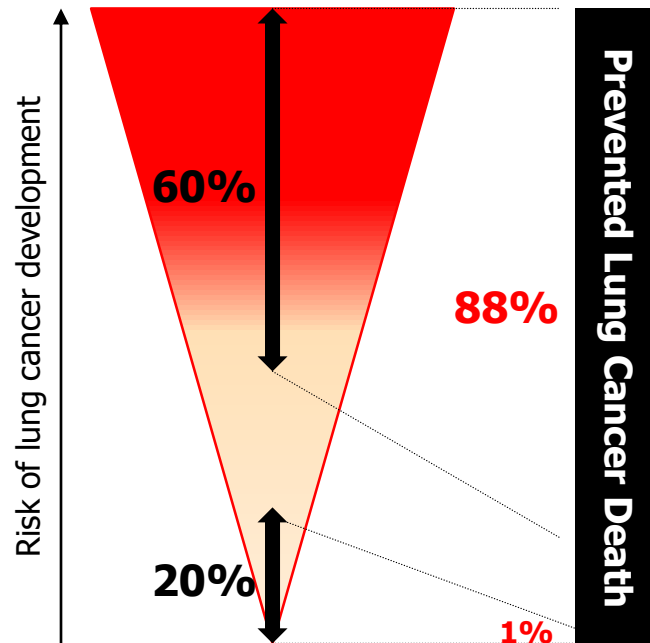


Lung cancer deaths prevented by LDCT

The participants in the NLST

Stratification into five quintiles for the predicted 5-year risk of death from lung cancer

Selected risk factors for prediction model: ① age, ② BMI, ③ family history, ④ smoking dose, ⑤ emphysema



폐암발생확률 = $1-S(t)\exp[f(x)]$

$f(x) = \beta_1x_1 + \beta_2x_2 + \beta_3x_3 + \dots + \beta_kx_k$, $S(t)$; time (year)

$x_1, x_2, x_3, \dots, x_k$: values of risk factors

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots, \beta_k$: coefficient estimates from Cox proportional hazard model



직접흡연



간접흡연



직업
(광부, 중금속)



암 가족력



라돈가스



고령화



염증성 폐질환
(COPD, 폐결핵)



공해



방사선 노출

Previous lung diseases and lung cancer risk

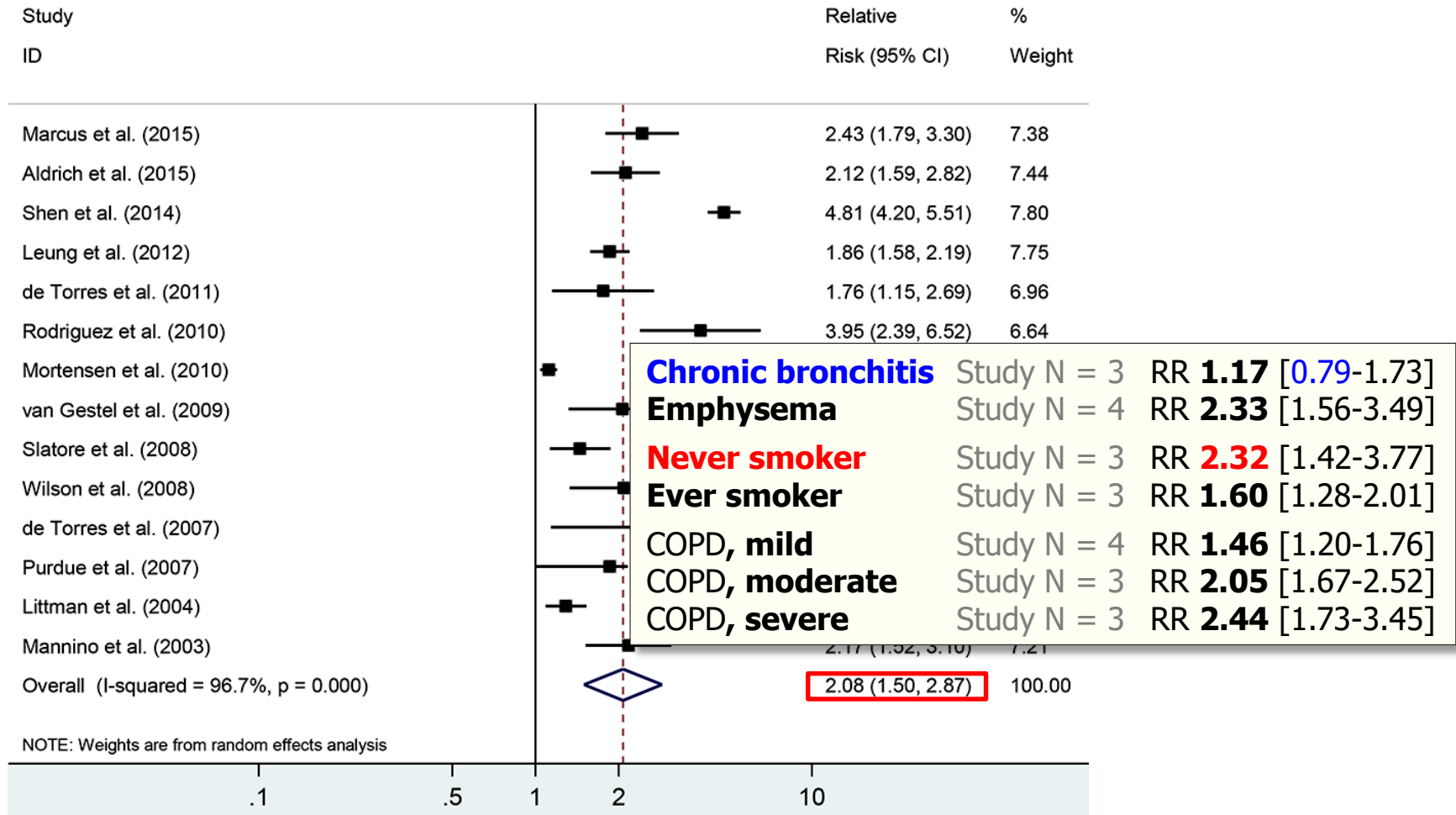
A systematic review and meta-analysis

❖ Relative Risk (RR) for lung cancer in the patients with previous lung diseases

	Overall		Never smoker	
	Study no.	RR	Study no.	RR
All these diseases	39	1.80 [1.60-2.11]		1.22 [0.97-1.53]
① COPD	16	2.22 [1.66-2.97]		
② Chronic bronchitis	23	1.52 [1.25-1.84]		
③ Emphysema	20	2.04 [1.72-2.41]		
Pneumonia	22	1.43 [1.22-1.68]	8	1.36 [1.10-1.69]
Tuberculosis	30	1.76 [1.49-2.08]	11	1.90 [1.45-2.50]

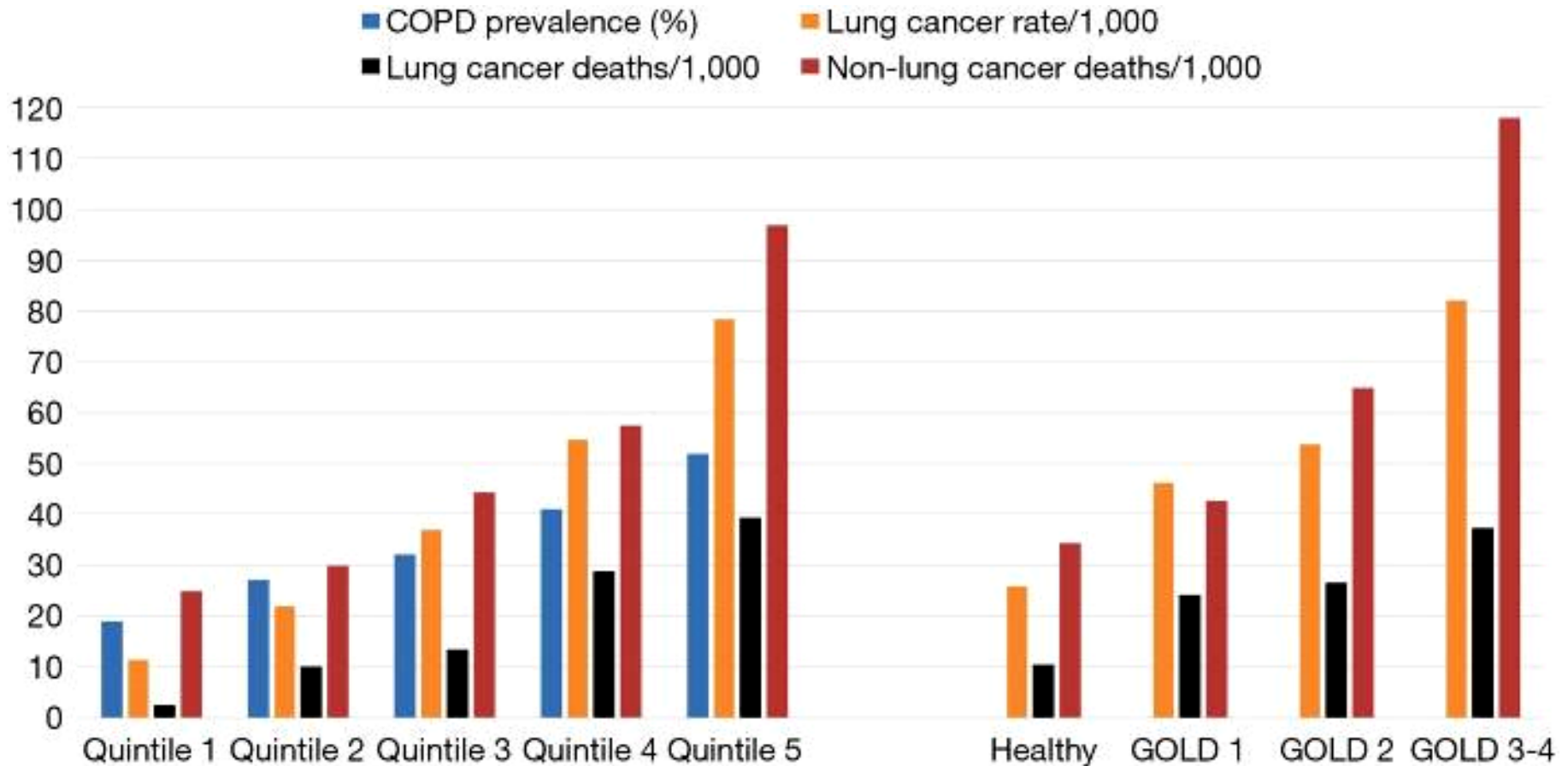
COPD and risk of lung cancer

A meta-analysis of prospective cohort studies



COPD and lung cancer screening

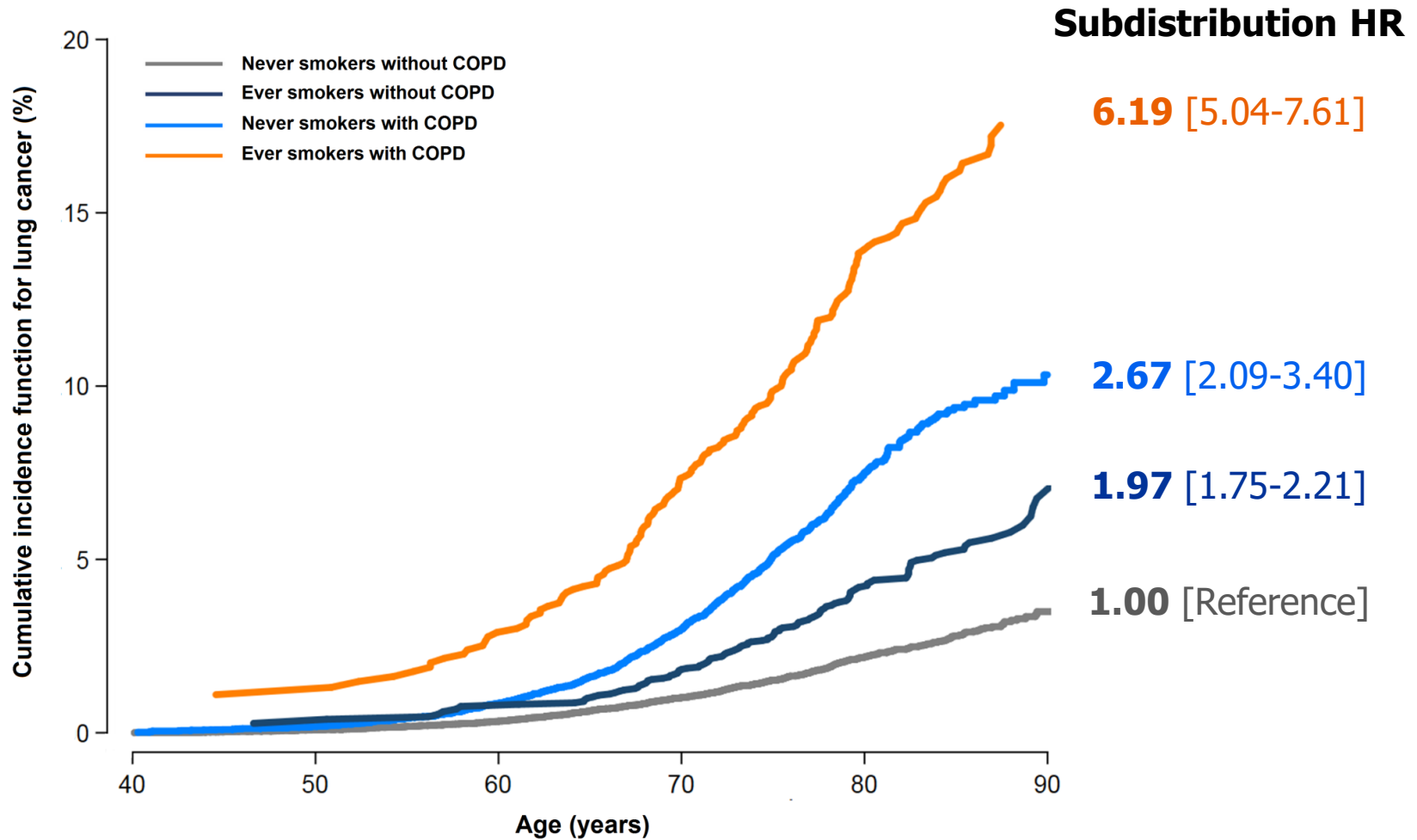
A post-hoc analysis of **10,054** screening participants from **NLST**



Quintile classification based on **PLCOM2012**

Cumulative incidence function for lung cancer

건강보험공단 건강검진수진자, N=338,548, 2002.01~2013.12



비흡연 여성 폐암 환자-대조군 설문 조사 비교 연구

대한폐암학회 연구위원회 2018-2019

3. multiple logistic regression

simple regression에서 유의수준 5% 하에서 유의한 변수들을 multiple logistic model에 포함 시켜 결과를 확인해보았습니다. 변수 선택법은 backward elimination 방법으로 직접 모델링하였고, 이전 R 패키지를 활용한 stepwise 는 패키지 활용 조건 상 대도시 대비, 중소도시의 경우 폐암의 odds가 1.99배, 농어촌의 경우 폐암의 odds가 1.95배 입니다.

음주를 안하는 경우 대비, 음주를 하는 경우 폐암의 odds는 0.64배 입니다.

격렬한 운동을 안하는 경우 대비, 하는 경우 폐암의 odds는 0.57배 입니다.

비단독주택거주 대비 단독주택 거주의 경우 폐암의 odds가 1.60배이며,

부업연기가 약간자욱하다고 응답한 경우 대비, 시야가 흐려질 정도인 경우 폐암의 odds는 2.68배입니다.

기름요리를 하지 않는 경우대비, 주 4회 이상의 경우는 odds가 3.67배가 됩니다.

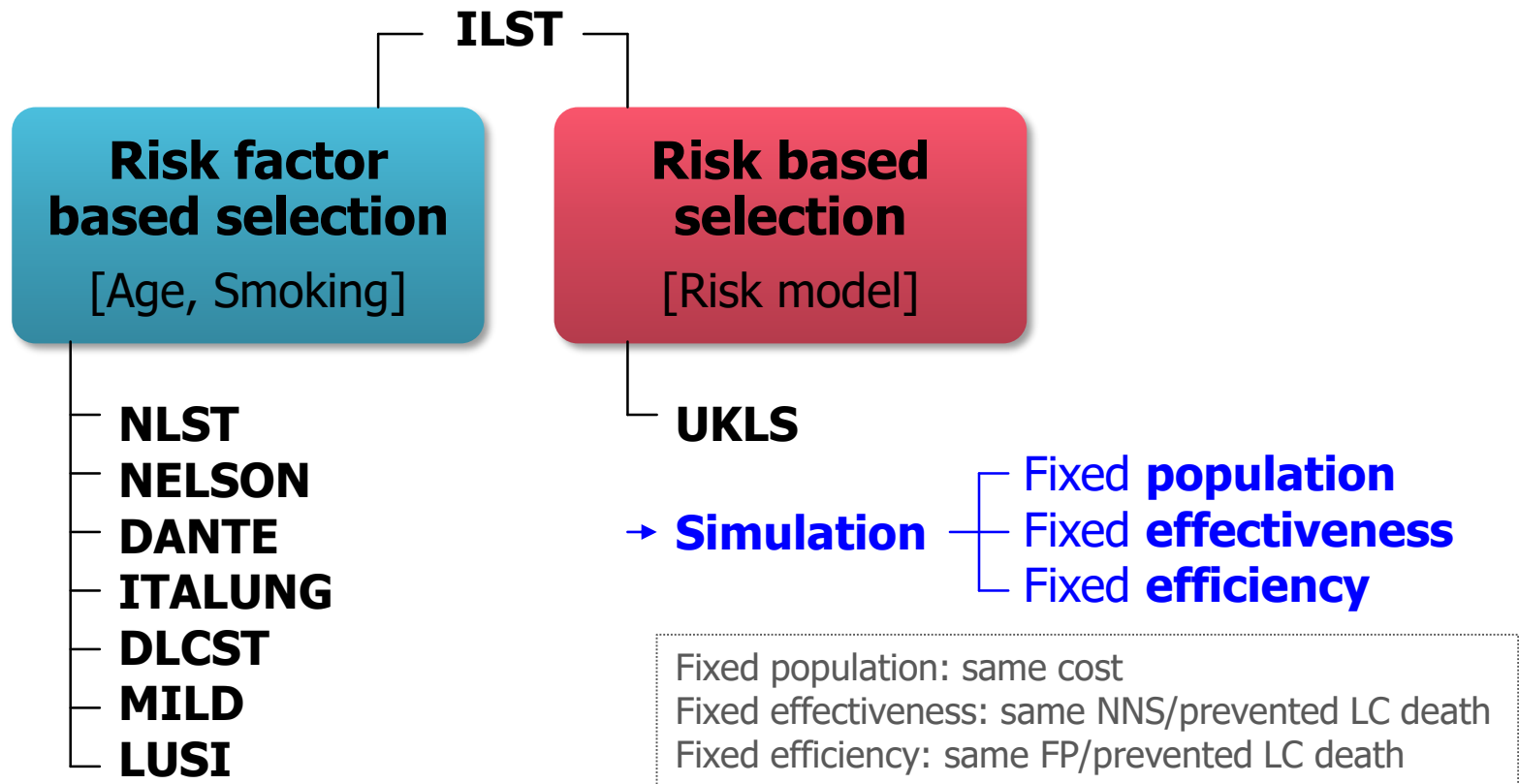
폐암외 암병력이 없는 경우대비, 있는 경우 폐암의 odds는 3.05배 입니다.

간접흡연 기간이 거의 없는 경우 대비, 가정 혹은 직장에서 2년 이상 있는 경우 폐암의 odds는 1.64배가 됩니다.

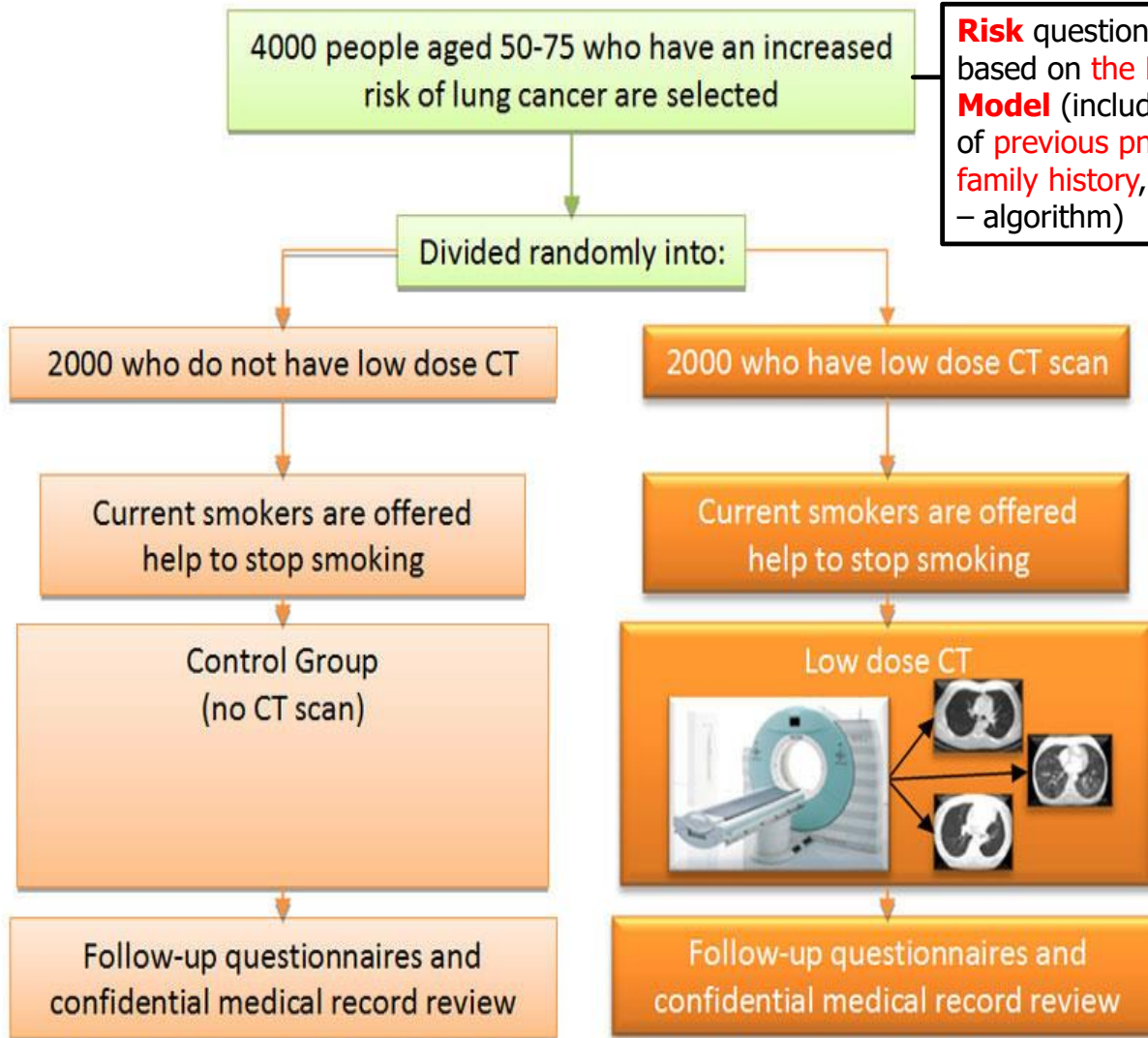
2년 이상 직업력이 없는 경우대비, 현장직으로 2년이상 근무하는 경우 폐암의 odds가 0.57배가 되며

근무지의 유해물질 노출이 없는 경우 대비, 매우 높은 경우 폐암의 odds가 3.51배가 됩니다.

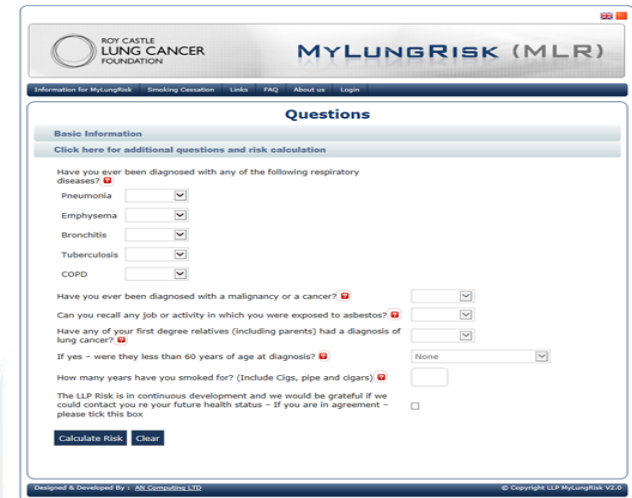
Selection strategy for screening population at highest lung cancer risk



United Kingdom Lung Cancer Screening (UKLS) trial



Risk questionnaire completed and risk score ≥ 5 based on the **Liverpool Lung Project Risk Prediction Model** (includes age, sex, smoking duration, history of previous pneumonia, history of previous cancer, family history, (early/ late onset) exposure to asbestos – algorithm)



Liverpool 폐암 발생률 계산 web page
<http://www.MylungRisk.org>

Lung cancer risk prediction model (PLCO_{M2012})

A Characteristics to be entered	B Enter Values	C Centered or referent group	D Coefficient	E Contribution to estimate	F ORs
Age in years	64	62	0.0778868	0.1557736	1.08
Education (enter the number identifying the highest level obtained) 1 = Less than high school grad; 2 = High school grad; 3 = Post high school training; 4 = Some college; 5 = College grad; 6 = Postgraduate/professional.	2	4	-0.0812744	0.1625488	0.92
Body Mass Index (BMI, weight in kilograms/height in meters ²)	27	27	-0.0274194	0	0.97
COPD, emphysema or chronic bronchitis (0=No; 1=Yes)	1		0.3553063	0.3553063	1.43
Personal history of cancer (0=No; 1=Yes)	0		0.4589971	0	1.58
Family history of lung cancer (0=No; 1=Yes)	1		0.587185	0.587185	1.80
Race/ethnicity (select only one from this category)					
White (referent group) (0=No; 1=Yes)	0		0	0	
Black (non-Hispanic) (0=No; 1=Yes)	0		0.3944778	0	1.48
Hispanic (0=No; 1=Yes)	0		-0.7434744	0	0.48
Asian (0=No; 1=Yes)	1		-0.466585	-0.466585	0.63
American Indian/Alaskan Native (0=No; 1=Yes)	0		0	0	
Native Hawaiian/Pacific Islander (0=No; 1=Yes)	0		1.027152	0	2.79
Smoking status, 0 = Former-smoker 1 = Current-smoker	1		0.2597431	0.2597431	1.30
Average number of cigarettes smoked per day**	20	0.097845839	-1.822606	-0.178334413	nonlinear
Duration smoked (years)	40	27	0.0317321	0.4125173	1.03
Years ago quit smoking. Enter zero for current smokers.	0	10	-0.0308572	0.308572	0.97
Model constant			-4.532506	-4.532506	
			xb =	-2.935779313	
			EXP(xb) =	0.0531	
Probability of lung cancer in 6 years =	0.050				

[별첨3] 폐암 발생 위험 예측 모델 equation

```

+0.0*(sex_type)
-0.82654*(sex_type-0.6193)      if sex_type
+0.0*(age_id)
+0.08301*(age_id-55.5309240)    if age_id
+0.0*(smk_st)
+0.36331*(smk_st-0.0059)        if smk_st 0 non-smoker, PY<=0
-0.55383*(smk_st-0.0079)        if smk_st 1 past smoker, (0<PY<10) & (0<IFY<=5)
-0.53359*(smk_st-0.0067)        if smk_st 2 past smoker, (0<PY<10) & (5<IFY<=15)
-0.05757*(smk_st-0.0098)        if smk_st 3 past smoker, (0<PY<10) & (15<IFY)
-0.15610*(smk_st-0.0105)        if smk_st 4 past smoker, (10<PY<20) & (0<IFY<=5)
-0.55852*(smk_st-0.0046)        if smk_st 1 past smoker, (0<PY<10) & (0<IFY<=5)
+0.36836*(smk_st-0.0079)        if smk_st 2 past smoker, (0<PY<10) & (5<IFY<=15)
+0.06503*(smk_st-0.0065)        if smk_st 3 past smoker, (0<PY<10) & (15<IFY)
-0.06582*(smk_st-0.0026)        if smk_st 4 past smoker, (10<PY<20) & (0<IFY<=5)
+0.82267*(smk_st-0.0105)        if smk_st 1 past smoker, (0<PY<10) & (0<IFY<=5)
+0.52642*(smk_st-0.0075)        if smk_st 2 past smoker, (0<PY<10) & (5<IFY<=15)
+0.05362*(smk_st-0.0020)        if smk_st 3 past smoker, (0<PY<10) & (15<IFY)
+0.39825*(smk_st-0.0075)        if smk_st 4 past smoker, (10<PY<20) & (0<IFY<=5)
+0.34683*(smk_st-0.0096)        if smk_st 1 past smoker, (0<PY<10) & (0<IFY<=5)
+0.52344*(smk_st-0.0164)        if smk_st 2 past smoker, (0<PY<10) & (5<IFY<=15)
+0.66807*(smk_st-0.0180)        if smk_st 3 past smoker, (0<PY<10) & (15<IFY)
+0.75570*(smk_st-0.0244)        if smk_st 4 past smoker, (10<PY<20) & (0<IFY<=5)
+0.83113*(smk_st-0.0127)        if smk_st 1 past smoker, (0<PY<10) & (0<IFY<=5)
+1.20331*(smk_st-0.0420)        if smk_st 2 past smoker, (0<PY<10) & (5<IFY<=15)
+0.10113*(drk_frq-0.0457)       if smk_st 3 past smoker, (0<PY<10) & (15<IFY)
-0.08386*(pa_frq-0.3067)        if smk_st 4 past smoker, (10<PY<20) & (0<IFY<=5)
+0.01222*(fam_yn-0.1958)        if drk_frq=1
+0.17635*(C-0.1060)            if pa_frq=1
+0.60083*(J43-0.0017)          if fam_yn=1
+0.52809*(J44-0.0212)          if C=1
+0.55563*(J60-0.0003)          if J43=1
+1.06474*(J84-0.0008)          if J44=1

A=-0.82654*(sex_type-0.6193)+0.08301*(age_id-55.5309240)
-0.36331*(smk_st-0.0059)-0.55383*(smk_st-0.0079)-0.53359*(smk_st-0.0067)-0.05757*(smk_st-0.0098)
-0.15610*(smk_st-0.0105)-0.55852*(smk_st-0.0046)+0.36836*(smk_st-0.0079)+0.06503*(smk_st-0.0065)
-0.06582*(smk_st-0.0026)+0.82267*(smk_st-0.0105)+0.52642*(smk_st-0.0075)+0.05362*(smk_st-0.0020)
+0.39825*(smk_st-0.0075)+0.34683*(smk_st-0.0096)+0.52344*(smk_st-0.0164)+0.66807*(smk_st-0.0180)
+0.75570*(smk_st-0.0244)+0.83113*(smk_st-0.0127)+1.20331*(smk_st-0.0420)
+0.10113*(drk_frq-0.0457)-0.08386*(pa_frq-0.3067)+0.01222*(fam_yn-0.1958)+0.17635*(C-0.1060)
+0.60083*(J43-0.0017)+0.52809*(J44-0.0212)+0.55563*(J60-0.0003)+1.06474*(J84-0.0008)

E=exp(A)

+0.0*(fam_yn)
+0.01222*(fam_yn-0.1958)      if fam_yn=1
+0.0*(C)
+0.17635*(C-0.1060)          if C=1
+0.0*(J43)
+0.60083*(J43-0.0017)        if J43=1
+0.0*(J44)
+0.52809*(J44-0.0212)        if J44=1
+0.0*(J60)
+0.55563*(J60-0.0003)        if J60=1

```

$$\begin{aligned}
 A = & -0.82654 * (\text{sex_type} - 0.6193) + 0.08301 * (\text{age_id} - 55.5309240) \\
 & - 0.36331 * (\text{smk_st} - 0.0059) - 0.55383 * (\text{smk_st} - 0.0079) - 0.53359 * (\text{smk_st} - 0.0067) - 0.05757 * (\text{smk_st} - 0.0098) \\
 & - 0.15610 * (\text{smk_st} - 0.0105) - 0.55852 * (\text{smk_st} - 0.0046) + 0.36836 * (\text{smk_st} - 0.0079) + 0.06503 * (\text{smk_st} - 0.0065) \\
 & - 0.06582 * (\text{smk_st} - 0.0026) + 0.82267 * (\text{smk_st} - 0.0105) + 0.52642 * (\text{smk_st} - 0.0075) + 0.05362 * (\text{smk_st} - 0.0020) \\
 & + 0.39825 * (\text{smk_st} - 0.0075) + 0.34683 * (\text{smk_st} - 0.0096) + 0.52344 * (\text{smk_st} - 0.0164) + 0.66807 * (\text{smk_st} - 0.0180) \\
 & + 0.75570 * (\text{smk_st} - 0.0244) + 0.83113 * (\text{smk_st} - 0.0127) + 1.20331 * (\text{smk_st} - 0.0420) \\
 & + 0.10113 * (\text{drk_frq} - 0.0457) - 0.08386 * (\text{pa_frq} - 0.3067) + 0.01222 * (\text{fam_yn} - 0.1958) + 0.17635 * (\text{C} - 0.1060) \\
 & + 0.60083 * (\text{J43} - 0.0017) + 0.52809 * (\text{J44} - 0.0212) + 0.55563 * (\text{J60} - 0.0003) + 1.06474 * (\text{J84} - 0.0008)
 \end{aligned}$$

E=exp(A)

폐암 검진 대상 여부 판정을 위한 전산프로그램

LNPO023SM - 폐암환자 위험도 측정

성명 영문이름 생년월일 성별 남 여 신장
 병원 병록번호 문진표 구분 일반검진 금연클리닉 검진일자 체중

건강검진 문진표

2. 부모, 형제, 자매 중에 다음 질환을 앓았거나 해당 질환으로 사망한 경우가 있으십니까?

암	뇌졸중 (중풍)	심장병 (심근경색/협심증)	고혈압	당뇨병	기타(암포함)
있음	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4-1. 지금까지 평생 총 5갑(100개비)이상의 담배를 피운 적이 있으십니까?
 아니요(☞ 5번 문항으로 가세요), 예, 지금은 끊었음(☞ 4-2번 문항으로 가세요)
 예, 현재도 흡연 중(☞ 4-3번 문항으로 가세요)

4-2. 과거에 흡연을 하였으나 현재는 끊으셨다면

최근 전까지 담배를 몇 년이나 피우셨습니까?	총 <input type="text" value=""/>
최근 하시기 전 평균 하루 흡연량은 몇 개비였습니까?	<input type="text" value=""/> 개비

4-3. 현재도 흡연을 하신다면

몇 년째 담배를 피우시고 계십니까?	총 <input type="text" value="30"/>
평균 하루 흡연량은 몇 개비였습니까?	<input type="text" value="20"/> 개비

5-1. 1주에 평균 며칠이나 술을 마십니까?
 0 1 2 3 4 5 6 7

6-2. 최근 1주일간, 평소보다 숨이 조금 더 차게 만드는 중간정도 활동을, 하루 30분 이상 시행한 날은 며칠이었습니까? (예: 빠르게 걷기, 복식 테니스 치기, 보트 속도로 자전거 타기, 앞뒤로 굴레질하기 등)
 0 1 2 3 4 5 6 7

암검진 문진표

3. 본인, 부모, 형제, 자매, 자녀 중에 현재 암에 걸리신 분이거나 과거에 걸리셨던 분이 계십니까?

암의 종류	있다(복수선택가능)		
	부모	형제	자매
위암	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

폐암 위험도 평가 문진표 - 국가검진수검자용

※ 흡연관련 사항

7. 담배를 완전히 끊은지 얼마나 되셨습니까? 년 개월

※ 질환력 관련 문항

3. 현재 혹은 과거에 폐암을 진단받거나 치료받은 적이 있으십니까?
 아니요 예

4. 최근 5년 내 어느 양이든 진단 받으시거나 치료받으신 적이 있으십니까?
 아니요 예 (암이름: 피부암 등 판정제외)

6. 다음 질환 중 진단 받으신 적이 있는 폐질환에 표시해주세요

없음 폐렴 폐결핵 간질성 폐질환
 만성 폐쇄성폐질환(만성 기관지염, 폐기종 등) 급성 호흡곤란 증후군(ARDS)
 농흉 흉막비후 섬유흉 고립성 폐결절

6-1) 위 질환을 현재 치료 중이거나 위 질환과 관련하여 정기적인 검사나 진료를 받고 있습니까?
 아니요 예

7. 진폐증을 진단 받으신 적이 있으십니까?
 아니요 예

7-1) 다음 진폐증 중 해당되는 것에 표시해 주세요

탄광부 진폐증 석면, 광섬유 진폐증
 실리카 진폐증 기타 무기를 진폐증
 결핵 관련 진폐증

기준 PERCENT 스크린 PERCENT 저 선정 여부 선정 배제

대상입니다

저장(S) 종료(X)

폐암발생 위험평가 모델에 사용되는 변수들

개인정보	연령, 성별, 인종, BMI, 교육수준, 중등도 활동일 [$\geq 3/\text{wk}$]
흡연력	흡연 총량, 일일 흡연량, 금연 기간, 흡연 기간, 흡연 시작 나이, 간접흡연
음주력	주당 음주 횟수 [$\geq 5/\text{wk}$]
과거 질병력	암 병력, 폐기종, COPD, ILD, 진폐증, 폐렴, 천식, 당뇨 등
암에 대한 가족력	폐암 vs. 모든 암
직업/환경 노출력	석면, 먼지

붉은 글씨 변수: 이번 예측 모델 개발 중 폐암 발생과 관련 있는 인자들

보라 글씨 변수: 이번 예측 모델 개발 중 폐암 발생과 무관한 인자들

파란 글씨 변수: 이번에는 분석되지 않았으나, 다음에 포함시킬 변수들, + Hemoglobin, etc.

List of variables in epidemiological prediction models

Table 1 List of Variables in Epidemiological Prediction Models

Risk Factors	Bach ¹³	Liverpool Lung Project ¹⁴	Spitz ¹⁵	African-American ¹⁶	PLCO ¹⁷		PLCO _{M2012} ¹⁸	Hoggart ¹⁹
Personal Factors								
Age	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Sex	Y	Y	Y	Y	N	N	N	N
Ethnicity	N	N	N	N	N	N	Y	N
Body mass index	N	N	N	N	Y	Y	Y	N
Subject to x-rays	N	N	N	N	Y	Y	N	N
Education (levels)	N	N	N	N	Y	Y	Y	N
Previous malignant tumor	N	Y	N	N	N	N	Y	N
Smoking History								
Smoking status	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Start age	N	N	N	N	N	N	N	Y
Cessation age	N	N	Y	Y	N	N	N	N
Smoking duration	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y
Cigarettes per day	Y	N	N	N	N	N	Y	Y
Pack-years	N	N	Y	Y	Y	Y	N	N
Quit duration	Y	N	N	Y	N	Y	Y	N
Environmental smoke	N	N	Y	N	N	N	N	N
Family History of Cancer								

Development and validation of risk models to select ever-smokers for CT lung cancer screening

동일한 검진 의료비용을 투입하는 모델

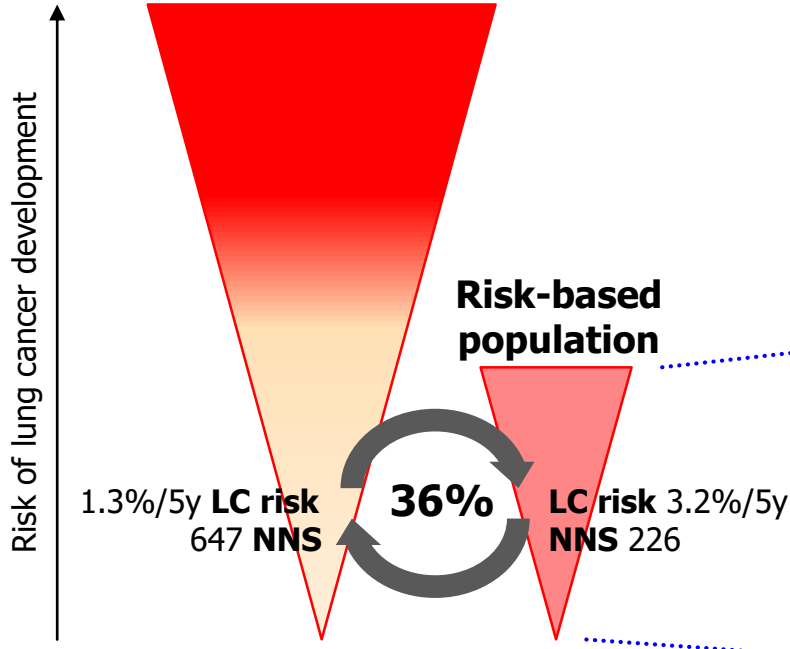
Screening Strategies

Fixed-USPSTF population size

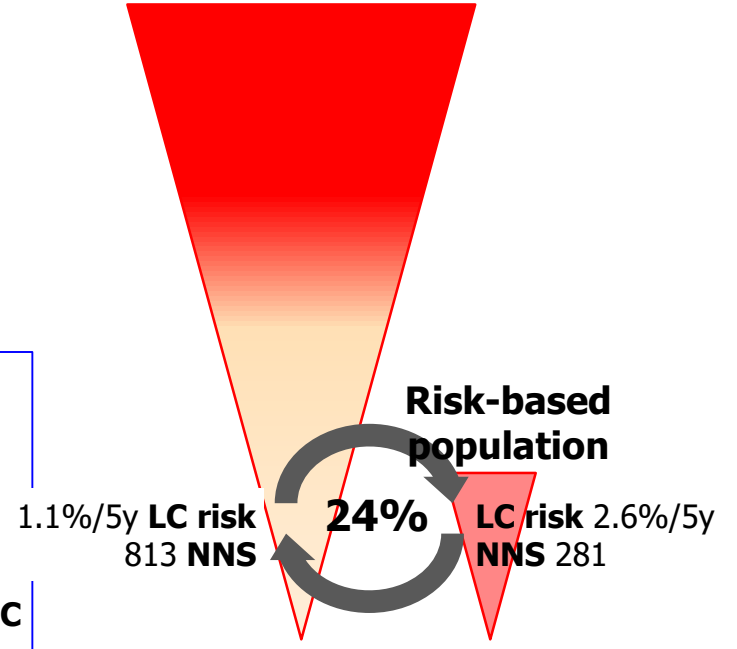
Fixed-USPSTF effectiveness

USPSTF Recommended population

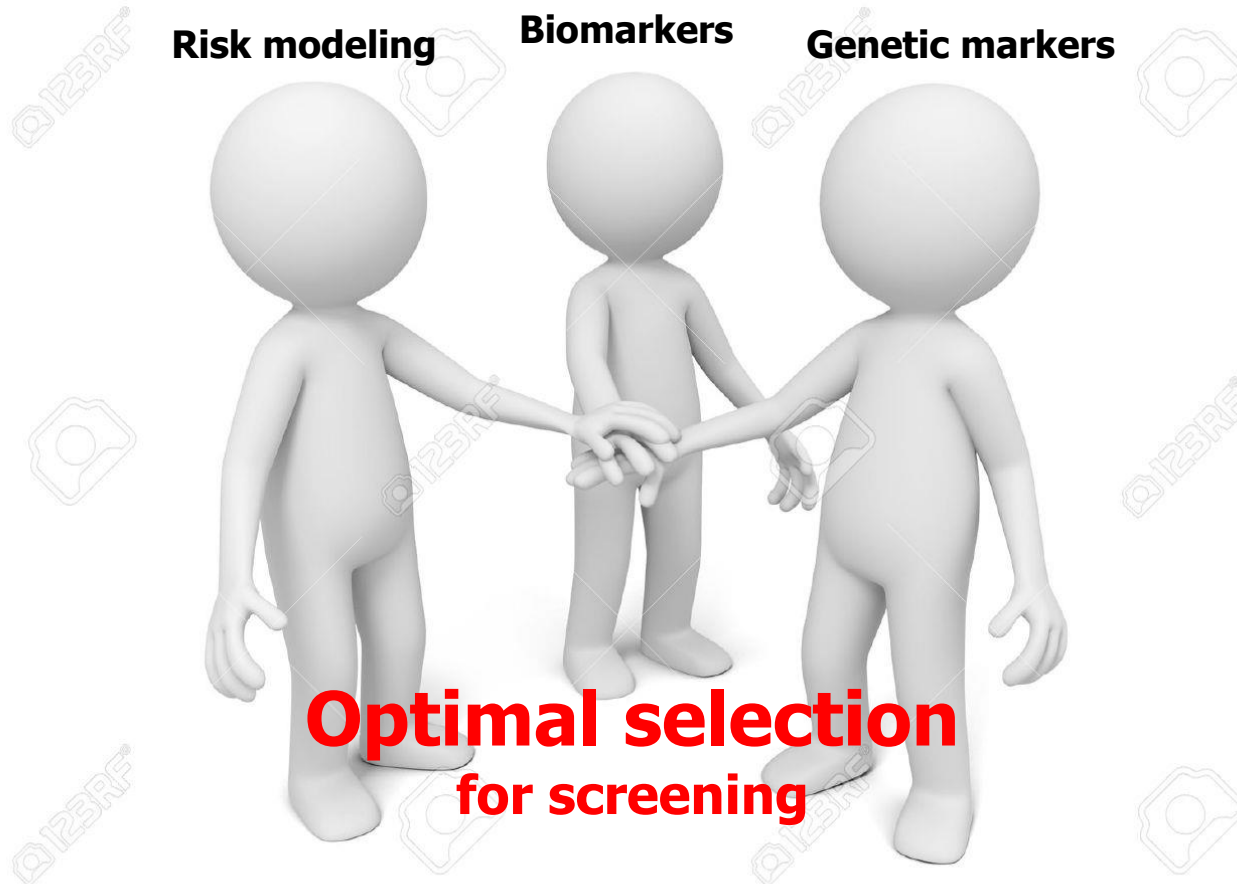
USPSTF Recommended population



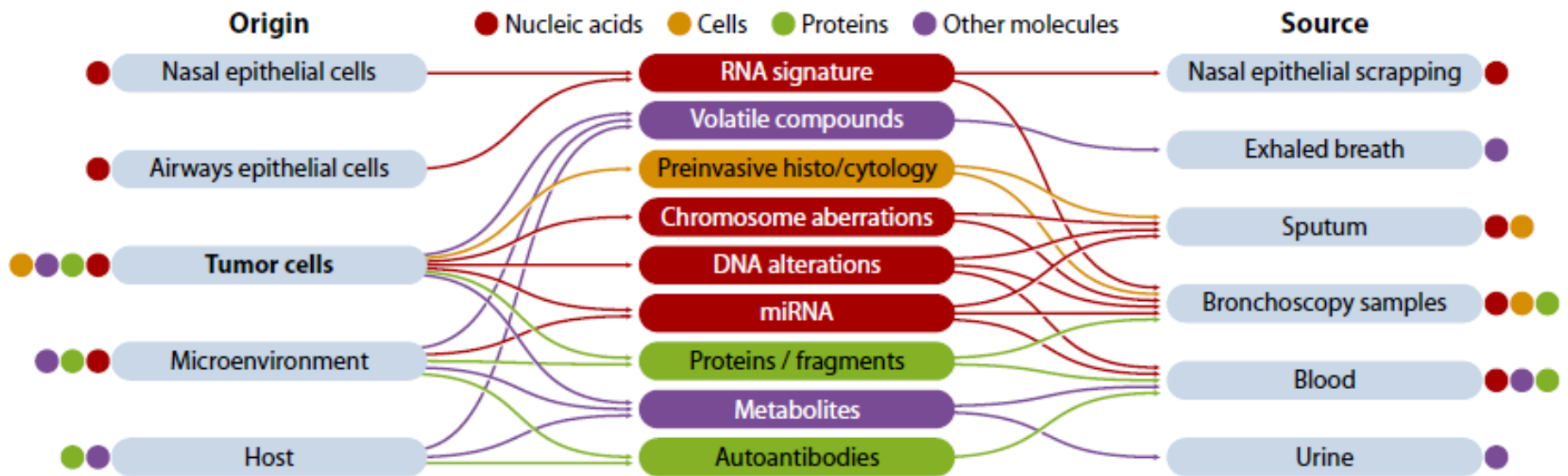
- Current smoker
- Aged 65-80y
- African American
- Less educated
- Lower BMI
- Emphysema**
- Family history of LC



Selection into screening programs; Interplay of risk algorithms, Risk modeling, Genetic markers, and Biomarkers



Currently explored biomarker candidates in lung cancer screening



Serum and blood based biomarkers for lung cancer screening: a systematic review

Table 1 Summary of study characteristics

	Jett et al. 2014	Sozzi et al. 2014	Montani et al. 2015
Test Evaluated	EarlyCDT-lung	MSC	miR-test
Number of patients	1613	939	1008
Patient Inclusion Criteria	EarlyCDT-lung test made available to treating physicians Clear inclusion criteria not defined	<u>MILD trial participants</u> : > 20 pack-years smoking history > 50 years old without history of cancer in past 5 years. 1000 consecutive plasma samples from trial participants Additional 69 plasma samples from 85 patients with lung cancer in MILD trial	<u>COSMOS trial participants</u> : > 20 pack-years smoking > 50 years old Lung cancer patients diagnosed outside of COSMOS trial
Patient Exclusion Criteria	Clear exclusion criteria not defined	Hemolyzed samples No known pulmonary pathology	No known pulmonary pathology

Table 2 Diagnostic performance of biomarkers alone for detection of lung cancer

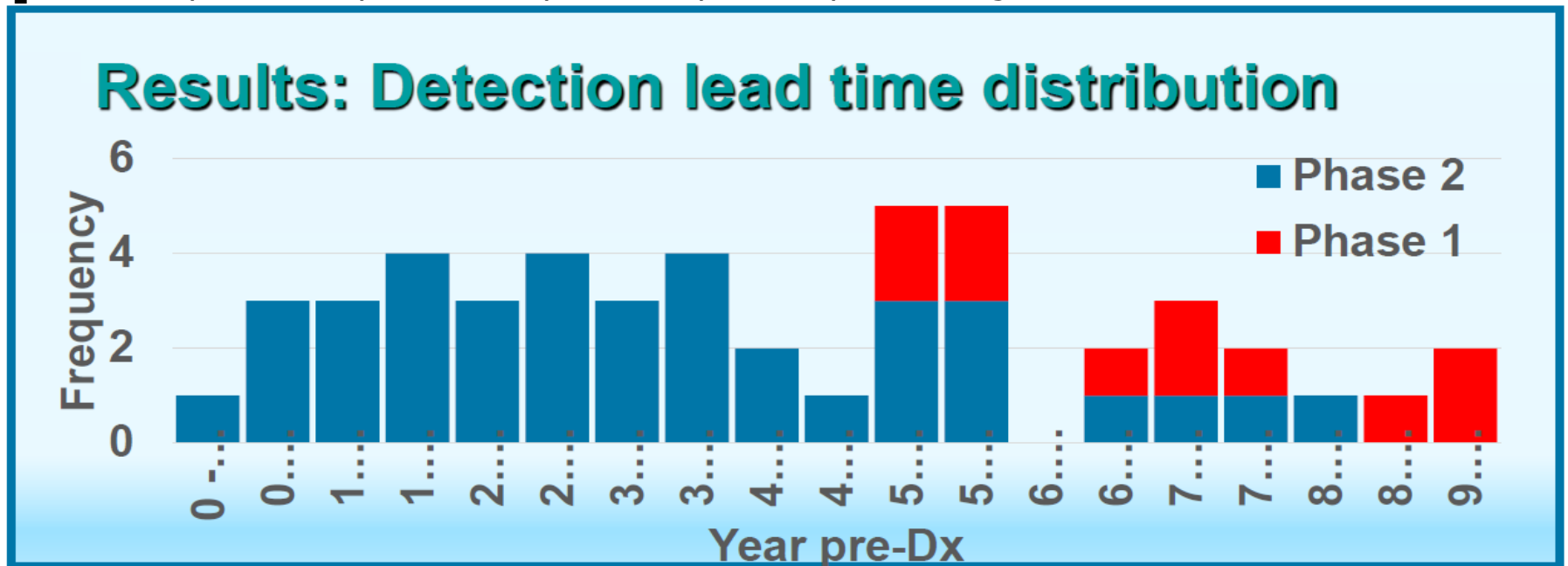
Test Evaluated	EarlyCDT-lung	MSC	miR-test
Sensitivity	41% (95% CI: 29–53%)	87% (95%CI: N/A)	78% (95%CI: N/A)
Specificity	87% (95% CI: 86–89%)	81% (95% CI: 79–84%)	75% (95% CI: 72–78%)
PPV	11% (95% CI: 7–15%)	27% (95% CI: 21–32%)	10% (95% CI: 7–14%)
NPV	97% (95% CI: 97–98%)	98% (95% CI: N/A)	98% (95% CI: N/A)
Positive LR	3.19	4.67	3.09
Negative LR	0.68	0.16	0.30

Determination of the detection lead time for autoantibody biomarkers in early stage lung cancer using the UKCTOCS cohort

Average 7 blood sampling from lung cancer case cohort (N=142) and matched control cohort (N=142)
14 AAB to p53, NY-ESO-1, SOX2, HuD, GBU4-5, CAGE, MAGE A4, CK8, CK20, LMYC2, p62, p16, SSX1, p53-N
Validation set: 664 case-control pairs in MCCS, NSHDS and EPIC HD cohorts

Phase 1: patient sample at T0 versus control cohort sample

Phase 2: patient sample at subsequent time point for patients negative at T0



Detection lead time of TAAB = median 4 years prior to lung cancer diagnosis (range: **0~9yr**)

What should we do?

Future directions

- 1. Lung cancer prediction model: risk variables**
- 2. Biomarkers**
- 3. Screening methods and interval**