



전립샘암의 예방

Prevention of Prostate Cancer

정 재 일 | 인제의대 비뇨기과 | Jae-il Chung, MD

Department of Urology, Inje University College of Medicine

E-mail : prosdoc@hanmail.net

J Korean Med Assoc 2010; 53(2): 135 - 141

Abstract

Prostate cancer can be prevented more easily than other types of cancers, thanks to the following reasons: The presence of precursor lesions, longer doubling time of cancerous cells, high incidence and prevalence, and susceptibility to chemo-preventive agents such as 5 alpha reductase inhibitor (5ARI). The following risk factors may increase the incidence of prostate cancer: age (older than 50), family history of prostate cancer, race (African-American), hormones (testosterone, dehydrotestosterone), and diet high in dairy foods and calcium. The following protective factors may decrease the risk of prostate cancer: Lycopene, Soy, Green tea, Vit. D, and taking Finasteride or Dutasteride. The following have not been proven to prevent prostate cancer: Selenium, vitamin E, retinoid, and multivitamins. However, their effectiveness is still under investigation. Avoiding risk factors such as smoking, being overweight and lack of exercise may help prevent cancers. Increasing protective factors such as quitting smoking, eating a healthy diet and exercising may also help prevent cancers. Some clinical studies are conducted on polyphenon E for high grade PIN, Vitamin D, fish oil, green tea, and aspirin for prostate cancer prevention. Prostate cancer is an attractive and appropriate target for cancer prevention because of its incidence, prevalence and disease-related mortality. In addition to changing life style with healthy food and reducing dairy and calcium intake, taking certain drugs (5ARI) may prevent cancer development.

Keywords: Prostate cancer; Prevention

핵심용어: 전립샘암; 예방

서론

1. 화학예방요법의 개요

전립샘암 뿐만 아니라 모든 종양의 예방은 크게 두 가지로 분류된다. 첫째는 위험인자의 제거이고, 둘째는 예방 약제를 투여하는 것이다. 전립샘암의 위험인자로는 유전적 인자, 내인성 인자 및 환경적 인자가 있다(1, 2). 유전적 인자나 내인성 인자는 내부적인 문제로 스스로 어떻게 할 수 있는 영역이 아니다. 하지만 환경적 인자는 그 원인만

밝혀진다면 암 예방에 도움이 될 것이다. 환경적 인자 중 확실히 밝혀지지는 않았지만 동물성 지방의 과다섭취가 현재까지 알려진 식이요인 중 가장 유력한 위험인자로 알려져 있다(1). 그러므로 동물성 지방의 섭취를 줄이는 것이 중요한 예방요법 중 하나라 할 수 있다. 이러한 식이요법 뿐 아니라 규칙적인 운동, 금연 등 일반적인 건강과 관련된 행동이 암을 예방하는 데 도움이 될 것이라 가정할 수 있다. 하지만 이러한 생활스타일의 변화에 의한 암 예방은 의학적으로 근거를 밝히고 규명하는 것이 매우 어렵다. 환경요인을

제거하는 방법과 달리 화학예방요법이란 암 발생의 위험인자를 갖고 있는 사람들에게 독성이 거의 없으면서 발암과정을 억제, 지연, 또는 반전시킬 수 있는 천연 또는 합성 물질을 투여함으로써 암을 예방하거나 암 발생위험도를 줄이는 것을 말한다.

전립샘암의 몇몇 생물학적, 역학적 특징들은 예방요법이 성공적일 수 있음을 시사한다. 첫째, 전립샘암은 매우 긴 전암성 시기를 갖는다. 전암병변으로 알려진 high grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN), atypical small acinar proliferation (ASAP), proliferative inflammatory atrophy (PIA)등에서 임상암으로 진행되는 데는 약 20년 이상이 걸리는 것으로 알려져 있다(3). 둘째, 초기 전립샘암은 종양의 배가시간이 5년 이상으로 매우 늦게 진행된다는 점이다. 셋째, 질환의 발생빈도가 높다. 우리나라에서는 가장 흔한 남성암이 위암이고, 전립샘암은 남성암 중 5위이다. 서구에서는 남성암 중 전립샘암이 가장 흔한 암이다. 하지만 현미경적 잠재성 전립샘암은 50세 이상 남성의 3분의 1에서 나타나는 매우 흔한 부검 소견이다. 더욱이 이 현상은 세계적으로 거의 일정한 빈도로 나타난다. 이는 국가나 민족적 차이에 따라 임상적 전립샘암 빈도가 매우 심한 차이를 보이는 점과 대조를 이룬다. 이는 발암과정에 여러 가지 환경적인 요인이 작용함을 시사한다. 그러므로 임상암으로 되는데 환경요인이 중요하고 환경요인을 차단함으로써 암 예방을 할 수 있을 것이다. 넷째, 전립샘암은 사춘기 이전에 거세한 남성이나 전립선에서 testosterone을 dehydrotestosterone (DHT)로 변환시키는 효소인 5 α -reductase가 선천적으로 결핍된 남성에서는 발병하지 않는다. 이러한 사실에서 전립샘암의 시작 단계(initiation)는 아마도 사춘기 때부터 발생하리라 생각되고, 남성호르몬은 종양의 시작단계 및 진행 단계에 중요한 역할을 하고 어떤 외인성 요인들도 종양의 진행 단계에 영향을 줄 것이라고 추정된다(4). 그러므로 남성호르몬은 화학예방에 중요한 목표가 될 수 있다.

화학예방요법에 대한 전제조건으로 발암과정에 대한 가정이 필요하다. 발암과정은 시작 단계(initiation), 촉진 단계(promotion) 및 진행 단계(progression)의 다단계로 이

루어진다(5). 발암과정은 장시간에 걸쳐 일어나며 다단계의 과정을 밟고, 이러한 과정의 많은 부분이 잠재적으로는 가역적이며, 유전자 변이의 많은 부분이 현대의 분자생물학적 기법에 의해 밝힐 수 있다는 점들은 화학예방요법의 이론적 근거가 되고 있다. 화학예방요법 약제들은(1) 시작 단계를 억제하거나 역전시키는 약제(2), 촉진 단계를 억제하거나 역전시키는 약제(3), 진행 단계를 억제하는 약제로 구분된다. 그러나 실제로는 종양 예방약제의 분류가 명확하지는 않은데 이는 많은 약제들이 여러 단계에서 작용을 하거나 또는 돌연변이 과정 및 과증식을 모두 억제하기 때문이다(6).

예방요법에 대한 효과는 여러 단계에서 각각의 지표를 이용하여 평가된다. 최종적인 지표는 질환의 발병률과 질환 특이적 생존율이다. 그러나 중간 지표가 있어 이를 측정할 수 있다면 임상 시험의 개발에 매우 유익할 것이다. 중간 지표로는 HGPIN, ASAP, PIA같은 전암성 병변이 있다. 또 다른 부류의 지표로는 생물학적 또는 분자학적 지표들이 있다. 예를 들면 혈청 Prostate specific antigen (PSA)나 암 유전자의 발현, 정상 수용체의 유실, 유세포검사(flow cytometry)에 의한 이수배수체(aneuploidy) 등은 악성 종양에 대한 중간 지표로서의 역할을 할 수 있다.

이상적인 종양 예방약제는 다음의 네 가지 특성을 갖추어야 한다. 첫째, 약제가 악성 종양의 발생을 예방할 수 있는 효과가 입증되어야 한다. 둘째로 독성이 적어야만 한다. 어떤 경우에는 약제의 독성이 다른 종양의 발생 위험도를 높이는 결과를 초래할 수도 있다. 셋째, 투약이 쉬워야 한다. 가급적이면 경구투여 약제가 좋을 것이다. 마지막으로 장기간 치료해야 하므로 이 약제들은 경제적이어야 한다.

2. 화학예방요법 (Chemoprevention)

(1) Finasteride

이 약제는 전립샘비대증의 치료제로 개발되었다. 그 이전에는 남성호르몬인 testosterone을 전립샘내 가장 강력한 DHT로 변환시키는 데 필요한 5 α -reductase를 억제하여 전립샘의 성장을 억제시키는 약물이다. 이 약제가 전립샘암 예방에 사용된 근거는 전립샘암의 발생에 있어서 남성호르몬의 역할 때문이다. 전립샘내 남성호르몬의 존재가 전립샘

암의 발생에 관여함은 이미 잘 알려져 있다. Brawley 등은 전 세계적으로 전립샘암의 사망률에 변화가 있음을 언급하면서 전립샘내 남성호르몬의 지속적인 자극이 전립샘암의 발생과 관련이 있다고 하였다. 또한 전립샘내 남성호르몬의 지속적인 자극을 억제하는 약물인 finasteride가 전립샘암의 억제에 관여할 것이라고 했다. 2003년 Thompson 등은 7년간의 National Cancer Institute (NCI)의 지원을 받은 대단위 연구(Prostate Cancer Prevention Trial, PCPT)에서 finasteride 투여군의 위약 투여군에 비하여 전립샘암을 의미있게(24.8% vs 18.4%) 감소시켰다고 보고하였다. 하지만 고위험군의 전립샘암의 발생빈도가 높다는 것이 문제점으로 지적되었다(7, 8).

(2) Dutasteride

1형 및 2형 5-알파환원효소를 억제하는 dutasteride를 가지고 finasteride에 이은 두 번째 대규모 연구가 진행중에 있다. 50세 이상, $2.5 < \text{PSA} < 10.0$ 인 환자 8,000명을 대상으로 4년 동안 이중맹검법으로 위약 대조군과 dutasteride 투여군에서의 전립샘암 발생률의 차이를 알아보고자 하는 연구(REDUCE trial)가 미국과 유럽에서 진행중이고(9) 2009년도에 발표된 결과에 따르면 전립샘암의 발생률을 약 23% 감소시키지만 PCPT와 달리 고위험군암의 발생빈도는 차이가 없다고 하였다.

(3) 셀레늄과 비타민 E

현재 전립샘암에 대한 예방약으로 가장 주목받고 있는 약물은 셀레늄과 비타민 E를 들 수 있다. 왜냐하면 비교적 쉽게 구할 수 있고 안전하고 부작용이 적다는 점 때문이다. Clark(10) 등과 Heinonen(11) 등은 셀레늄과 비타민 E가 전립샘암의 발생을 줄인다고 보고하였다. 또 Klein(12)도 셀레늄이 전립샘암 발생의 위험도를 감소시킨다고 보고하였으며, Duffield-Lillico(13) 등은 셀레늄 복용군과 위약 대조군 사이에서 $\text{PSA} < 4 \text{ ng/ml}$ 이고 혈중 셀레늄이 낮은 사람에서 대조군 대비 전립샘암 발생을 2/3까지 감소시켰다고 하였다.

비타민 E는 지용성 비타민으로 가장 강력한 형태는 β -tocopherol이다. α -tocopherol은 전립샘암과 연관이 있는 것으로 알려져 있다. α -tocopherol의 작용기전은 세포주

기를 정지시키거나 항안드로젠 작용을 통해서 항암효과를 내는 것으로 여겨진다(14, 15). 1996년 Albanes(16) 등이 시행한 The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Trial (ATBC)에서 α -tocopherol을 투여한 군에서 전립샘암 발생이 의미있게 감소하였다고 보고하였다. Pak(17) 등은 셀레늄과 비타민 E에 대한 문헌고찰을 통해 전립샘암의 예방에 이들이 역할을 할 것이라는 가설 하에 NCI와 Southwest Oncology Group이 공동으로 Selenium and Vitamin E Chemoprevention Trial (SELECT)을 결성하여 대규모 전향적 연구를 시작하였다(18). 하지만 기대와 달리 연구의 중간결과를 분석한 결과 암 예방효과를 입증하는 데 실패하여 현재 연구가 중단되었다(19).

(4) 비타민 D

비타민 D는 비타민 D3 (cholecalciferol) 형태로 경구 투여되는 비타민이다. 활성형은 calcitriol이다. 비타민 D와 전립샘암과의 연관성은 Schwartz와 Hulka(20) 등에 의해 비타민 D의 결핍이 전립샘암의 위험도를 높일 것이라는 가설이 발표된 후 관심이 증가하였다. 연령, 인종, 지리적 위치 등의 역학적 증거 즉 일조량이 많은 적도지역보다 추운지방에 사는 사람들이 전립샘암 발생률이 높다는 사실을 통해 비타민 D합성의 감소와 전립샘암과의 연관성을 밝혔고 전립샘암의 주요 위험인자로서 비타민 D의 결핍을 주목하였다. 실험을 통하여 사람의 전립선 및 전립샘암 세포주들에는 비타민 D 수용체가 있음이 확인되었고, 비타민 D3는 암세포의 성장을 억제함이 밝혀졌다. 그러나 고용량의 비타민 D의 투여는 독성, 특히 과칼슘혈증을 유발하기 때문에 이를 보완하기 위해 비타민 D 유사체인 deltanoid에 대한 연구가 진행되고 있다(21). 현재까지 많은 연구가 진행되었지만 비타민 D가 전립샘암을 예방한다는 명확한 증거는 밝혀지지 않았다. 하지만 여전히 비타민 D는 전립샘암의 예방과 치료에 어떤 역할을 할 것이라는 많은 연구발표가 나오고 있다. 재미있는 사실은 콩의 주 성분인 이소플라빈이 비타민 D의 분해를 억제하므로 이소플라빈과 비타민 D을 같이 투여하면 효과가 배가될 것이라는 주장도 있다.

(5) 레티노이드(Retinoid)

비타민 A는 지용성 비타민의 하나로 상피세포의 분화 및

정상적인 증식 생식기능에 필수적이다. 비타민 A의 부족과 전립샘암과의 연관성에 대한 결과는 다양하다. 비타민 A의 섭취가 전립샘암 발생과 비례한다는 보고도 있고 반대의 보고도 있다. 50세 이상의 2,000명을 대상으로 한 연구에서 전립샘암이 발생한 환자의 혈중 비타민 A 농도가 낮았다. 전립샘암의 발생빈도가 낮은 지역에서는 채소가 비타민 A의 주 공급원이고 미국같이 서구의 경우에는 동물성 지방이 주 공급원이다. 따라서 비타민 A와 전립샘암과의 관계는 동물성 지방에 의한 2차적인 것으로 간주하는 견해도 있다. 레티노이드는 비타민 A (retinol)의 천연 또는 합성 유사물질이다. 레티노이드 핵의 특정 수용체에 결합함으로써 조직 내에서 그 효과를 발휘한다. 레티노이드에 대한 연구는 많이 이루어졌지만 전립샘암의 경우 예방에는 효과가 확실치 않으며, 일부 연구에서는 고용량의 레티노이드는 발암효과도 있다고 보고한 바 있다(22).

(6) 기 타

그 외에 전립샘암의 예방에 효과가 있을 것으로 논의되는 것으로 COX-2억제제, 이소플라보노이드, 리코펜(Lycopene) 및 폴리페놀 등이 있다.

전립샘암에서 cyclooxygenase-2 (COX-2)의 발현이 증가되어 있는 것으로 알려져 있으며, 비스테로이드성 소염진통제가 COX-2를 억제함으로써 전염증반응을 차단하고 이러한 현상이 항암작용을 할 것으로 보고 있다. 또한 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 전립샘암 발생과 역상관계가 있음이 역학조사에서도 밝혀졌다(23). 하지만 2004년 선택적인 COX-2 억제제인 rofecoxib를 이용한 대규모연구는 심혈관계 부작용으로 연구가 중단되었다.

콩은 대부분의 아시아 사람들의 주요식품이다. 그리고 아시아인에서 전립샘암이 서군인에 비해 드물다는 사실이 콩에 대한 관심을 가지게 되는 계기가 되었다. 콩과식물의 주 성분인 이소플라보노이드는 에스트로겐의 유도체로서 전립선상피세포와 성장 안드로겐조절 유전자의 발현을 억제하는 작용을 가지고 있으며 동물시험에서 종양 성장을 감소시키는 것으로 알려져 있다(24). 두부를 많이 먹는 일본인에서 전립샘암의 위험도가 감소할 것이라는 보고가 있고(25), 현재 이소플라본의 일종인 genistein과 콩 식이가 초기치료

실패의 위험이 높은 환자군과 치료 후 PSA치가 상승하는 사람 및 watchful waiting을 시행하는 전립샘암 환자를 대상으로 연구중에 있다.

리코펜은 토마토 뿐 아니라 수박 등에 많이 들어있는 강력한 항산화물질이다. 1999년 Giovannucci(26)는 역학조사를 통해 lycopene 소비가 전립샘암의 발생을 감소시킨다고 보고하였다. 리코펜을 많이 섭취할수록 전립샘암의 위험도를 낮춘다고 알려져 있다. 리코펜은 전립선상피세포의 성장을 억제한다. 이 물질 또한 전립샘암 예방 및 치료에 많은 기대를 가지게 하였으며 여전히 많은 연구가 행하여지고 괄목할만한 연구결과물이 발표되고는 있지만 아직까지 암 예방에 대한 명확한 증거는 없다. 하지만 발암과정이 매우 복잡하고 식이를 통한 암 예방을 규명한다는 것이 매우 힘든 일임을 생각해보면 근거중심의 의학적 측면에서 근거가 밝혀지지 않았다고 하더라도 실망할 일은 아니다.

녹차 역시 아시아인들의 식생활에서 매우 즐겨 마시는 식품이다. 콩과 마찬가지로 녹차에 함유되어 있는 폴리페놀이 항암효과를 있을 것으로 보고하고 있다. 녹차의 추출물을 이용한 연구에서 폴리페놀인 epigallocatechin-3-gallate (EGCG)는 세포고사, 세포성장을 억제하는 효과가 있음을 보고하였다(27).

마지막으로 발암과 관련된 식이나 보조식품을 알아보기로 하겠다. 과용량의 엽산을 약물 형태로 복용하여 엽산과 비타민 B12의 혈중 농도가 높거나 칼슘섭취가 많은 사람과 낙농식품의 과량섭취가 전립샘암의 발생을 증가시킨다는 보고가 있다(28~30). 그 원인은 명확하지 않으나 칼슘의 경우 비타민 D 대사에 영향을 미쳐 비타민 D 생산을 감소시켜 전립샘세포의 증식을 촉진하는 것으로 추정할 수 있다. 그러나 2008년 유럽에서 대규모 연구에서는 혈중 엽산과 비타민 B12의 농도와 전립샘암과의 연관성은 없다고 보고하고 있다(31).

결 론

암 예방이라 함은 예방법을 통해 암 발생률 및 사망률을 감소시킴을 의미한다. 전립샘암은 암전구체가 있고 진행이

매우 느리며 발생빈도와 질병 관련 사망자가 많음으로 해서 암예방에 적절한 암이라 할 수 있다. 그리고 화학예방요법을 시행한다면 그 약제는 투여가 쉽고 부작용이 적어야 하며 장기간 투여하여야 하므로 비용부담이 적어야 한다. 현대 화학예방요법의 방향은 암화과정의 규명과 관련이 깊다. 암화과정의 특정부분을 억제하는 독성 없는 물질을 발견하여 화학예방약제로 사용하고자 한다. 또한 암 예방의 단계를 저위험군(일반인), 중간위험군(흡인, 전립샘암 가족력) 및 고위험군(HGPIN)으로 나누어 예방방법을 달리하는 접근도 시도되고 있다.

우리나라의 경우 전립샘암의 발생이 현재 기하급수적으로 늘어나는 추세이다. 현재 비뇨기암은 남성암 중 5위를 차지하고 있지만 비뇨기종양 중 가장 흔한 암이며 모든 암 중 증가율이 가장 높은 암이다(32). 미국의 경우 1980년대부터 전립샘암 진단방법으로 혈청 PSA가 임상적 적용되면서 폭발적으로 발생률이 증가하였다. 하지만 1990년대 중반 이후 전체 발생건수는 여전히 증가추세에 있지만 발생률 증가율은 점차 줄어드는 경향을 보인다. 이는 어떠한 형태이든지 전립샘암의 발암과정이 억제되거나 지연됨을 시사한다. 이는 아마도 전립샘암의 발생률이 워낙 높아 여러 가지 교육적인 효과(금연, 절주, 규칙적인 운동, 저지방식, 채소섭취 증가 등의 식이조절, finasteride의 복용, 셀레늄, 비타민 E 등의 항산화물질 투여 등)에 기인하는 것으로 생각된다. 이처럼 전립샘암의 특성상 식이가 암의 발생과 많은 연관성이 있다고 가정하면 전립샘암의 예방은 임상적 전립샘암의 발생이 낮은 지역의 식생활 습관에 대한 연구가 반드시 필요할 것으로 생각된다. Milano(33) 등은 지중해식이 전립샘암의 예방에 효과적일 것이라고 설명하고 있다. 우리나라를 비롯한 아시아국가의 전립샘암 발생률은 여전히 낮은 편이므로 서구화된 식습관 이전의 전통식이의 보존과 연구가 무엇보다 중요하다 하겠다. 흡연과 전립샘암과의 연관성에 대해서는 뚜렷한 결론을 도출한 대규모 전향적 연구는 없다. 하지만 최초의 보고에 의하면 흡연이 암의 진행과 연관성이 있으며 특히 생명을 위협하는 암의 빈도와 상관관계가 높다고 한다(34). 우리나라의 전립샘암은 여전히 악성도가 높은 고위험군의 전립샘암이 많음을 고려할 때

흡연과의 연관성이 강력히 의심된다. 그러므로 금연은 매우 중요한 예방수단이 될 것이다.

참고문헌

1. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 1975; 15: 617-631.
2. Bequet CR, Horm JW, Gibbs T, Greenwald P. Socioeconomic factors and cancer incidence among black and whites. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 551-557.
3. De Marzo AM, Marchi VL, Epstein JI, Nelson WG. Proliferative inflammatory atrophy of the prostate: Implications for prostatic carcinogenesis. *Am J Pathol* 1999; 155: 1985-1992.
4. Febbo PG, Kantoff PW, Platz EA, Casey D, Batter S, Giovannucci E, Hennekens CH, Stampfer MJ. The V89L polymorphism in the 5alpha-reductase type 2 gene and risk of prostate cancer. *Cancer Res* 1999; 1: 5878-5881.
5. Carter HB, Piantadosi S and Issacs JT. Clinical evidence for and implications of the multistep development of prostate cancer. *J Urol* 1990; 143: 742-746.
6. Brawley OW, Barnes S, Parnes H. The future of prostate cancer prevention. *Ann NY Acad Sci* 2001; 952: 145-152.
7. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan A, Szczepanek CM, Crowley JJ, Coltman CA Jr. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N England J Med* 2003; 349: 215-224.
8. Thompson IM, Klein EA, Lippman SM, Coltman CA, Djavan B. Prevention of prostate cancer with finasteride: US/European Perspective. *Eur Urol* 2003; 44: 650-655.
9. Andriole G, Bostwick D, Brawley O, Gomella L, Marberger M, Tindall D, Breed S, Somerville M, Rittmaster R; REDUCE Study Group: Chemoprevention of prostate cancer (REDUCE) trial. *J Urol* 2004; 172: 1314-1317.
10. Clark LC, Combs GF Jr, Turnbull BW, Slate EH, Chalker DK, Chow J, Davis LS, Glover RA, Graham GF, Gross EG, Krongro A, Leshner JL Jr, Park HK, Sanders BB Jr, Smith CL, Taylor JR. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *JAMA* 1996; 275: 1957-1963.
11. Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, Huttunen JK, Hartman AM, Haapakoski J, Malila N, Rautalahti M, Ripatti S, Mäenpää H, Teerenhovi L, Koss L, Virolainen M, Edwards BK. Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 440-446.
12. Klein EA. Selenium-epidemiology and basic science. *J Urol* 2004; 171: S50-53.

13. Duffield-Lillico Aj, Dalkin BL, Reid ME, Turnbull BW, Slate EH, Jacobs ET, Marshall JR, Clark LC. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. Se supplementation, baseline plasma Se status, and incidence of prostate cancer: An analysis of the complet treatment period of the nutritional prevention of cancer study group. *BJU Int* 2003; 91: 608-612.
14. Ni J, Chen M, Zhang Y, Li R, Huang J, Yeh S. Vitamin E succinate inhibits human prostate cancer cell growth via modulating cell cycle regulatory machinery. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 300: 357-363.
15. Thompson TA, Wilding G. Androgen antagonist activity by the antioxidant moiety of vitamin E, 2,2,5,7,8-pentamethyl-6-chromanol in human prostate carcinoma cells. *Mol Cancer Ther* 2003; 2: 797-803.
16. Albanes D, Heinonen OP, Huttunen JK, Taylor PR, Virtamo J, Edwards BK, Haapakoski J, Rautalahti M, Hartman AM, Palmgren J. Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on cancer incidence in the Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Clin Nutr* 1995; 62(S6): 1427S-1430S.
17. Pak RW, Lanteri VJ, Scheuch JR, Sawczuk IS. Review of Vitamine E and Selenium in the prevention of prostate cancer: implications of the selenium and vitamin E chemopreventive trial. *Integr Cancer Ther* 2002; 1: 338-344.
18. Lippman SM, Goodman PJ, Klein EA, Parnes HL, Thompson IM Jr, Kristal AR, Santella RM, Probstfield JL, Moinpour CM, Albanes D, Taylor PR, Minasian LM, Hoque A, Thomas SM, Crowley JJ, Gaziano JM, Stanford JL, Cook ED, Fleshner NE, Lieber MM, Walther PJ, Khuri FR, Karp DD, Schwartz GG, Ford LG, Coltman CA Jr. Designing the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 94-102.
19. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, Parnes HL, Minasian LM, Gaziano JM, Hartline JA, Parsons JK, Bearden JD 3rd, Crawford ED, Goodman GE, Claudio J, Winquist E, Cook ED, Karp DD, Walther P, Lieber MM, Kristal AR, Darke AK, Arnold KB, Ganz PA, Santella RM, Albanes D, Taylor PR, Probstfield JL, Jagpal TJ, Crowley JJ, Meyskens FL Jr, Baker LH, Coltman CA Jr. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2009; 301: 39-51. Epub 2008 Dec 9.
20. Schwartz GC, Hulka BS. Is vitamin D deficiency a risk factor for prostate cancer [Hypothesis]. *Anticancer Res* 1990; 10: 1307-1311.
21. Guyton KZ, Kensler TW, Psosner GH. Vitamin D and Vitamin D analogs as cancer chemopreventive agents. *Natl Rev* 2003; 61: 227-238.
22. Reichman ME, Hayes RB, Zeigler RG, Schatzkin A, Taylor PR, Kahle LL, Fraumeni JF JR. Serum vitamin A and subsequent development of prostate cancer in the first national health and nutrition examination survey epidemiologic follow up study. *Cancer Res* 1990; 50: 2311-2315.
23. Hussain T, Gupta S, Mukhtar H. Cyclooxygenase-2 and prostate carcinogenesis. *Cancer Lett.* 2003 Mar 10; 191: 125-135.
24. Cohen LA, Zhao Z, Pittman B, Scimeca J. Effect of soy protein isolate and conjugated linoleic acid on the growth of Dunning R-3327-AT-1 rat prostate tumors. *Prostate* 2003; 54: 169-180.
25. Adlercreutz H, Honjo H, Higashi A, Fotsis T, Hämäläinen E, Hasegawa T, Okada H. Urinary excretion of lignans and isoflavonoid phytoestrogens in Japanese men and women consuming a traditional Japanese diet. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 1093-1100.
26. Giovannucci E. Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 317-331.
27. Adhami VM, Ahmad N, Mukhtar H. Molecular targets for green tea in prostate cancer prevention. *J Nutr* 2003; 133 (S 7): 2417S-2424S.
28. Hultdin J, Van Guelpen B, Bergh A, Hallmans G, Stattin P. Plasma folate, vitamin B12, and homocysteine and prostate cancer risk: a prospective study. *Int J Cancer* 2005; 113: 819-824.
29. Rodriguez C, McCullough ML, Mondul AM, Jacobs EJ, Fakhraadi-Shokoobi D, Giovannucci EL, Thun MJ, Calle EE. Calcium, dairy products, and risk of prostate cancer in a prospective cohort of United States men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003; 12: 597-603.
30. Ahn J, Albanes D, Peters U, Schatzkin A, Lim U, Freedman M, Chatterjee N, Andriole GL, Leitzmann MF, Hayes RB; Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Trial Project Team. Dairy products, calcium intake, and risk of prostate cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007; 16: 2623-2630.
31. Johansson M, Appleby PN, Allen NE, Travis RC, Roddam AW, Egevad L, Jenab M, Rinaldi S, Kiemeny LA, Bueno-de-Mesquita HB, Vollset SE, Ueland PM, Sánchez MJ, Quirós JR, González CA, Larrañaga N, Chirlaque MD, Ardanaz E, Sieri S, Palli D, Vineis P, Tumino R, Linseisen J, Kaaks R, Boeing H, Pischon T, Psaltopoulou T, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Khaw KT, Bingham S, Hallmans G, Riboli E, Stattin P, Key TJ. Circulating concentrations of folate and vitamin B12 in relation to prostate cancer risk: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 279-285.
32. Kim WJ, Chung JI, Hong JH, Kim CS, Jung SI, Yoon DK. Epidemiological Study for Urologic Cancer in Korea (1998~2002). *The Korean Journal of Urology* 2004; 1081-1088.
33. Milano L. Mediterranean diet, micronutrients and prostate carcinoma: a rational approach to primary prevention of prostate cancer. *Arch Ital Urol Androl* 2003; 75: 166-178.
34. Zu K, Giovannucci E. Smoking and aggressive prostate cancer: a review of the epidemiologic evidence. *Cancer Causes Control* 2009 Jun 27. [Epub ahead of print]



Peer Reviewers' Commentary

고령층에서 대부분 발생하는 전립샘암은 현재 그 증가 추세가 다른 어떤 암보다 높은 실정이다. 따라서 고령사회로 급속히 진입하고 있는 우리나라에서 조만간 국민 건강을 위협하는 주요 질환이 될 전망이다. 전립샘암에 대한 국가적 조기검진과 적극적인 예방만이 이런 위험을 피할 수 있는 방법으로 인정받고 있다. 전립샘암의 조기검진과 예방의 중요성이 차츰 인식되기 시작하여 2009년에는 이와 관련된 국회 공청회가 개최되기도 하였다. 이러한 시대적 상황에서 이 논문은 대단히 시의적절한 주제라고 할 것이다. 전립샘암은 특히 식이와 관련성이 높은 암으로 알려져 있다. 그래서 필자가 결론에서 한국인의 식생활 특히 전통식이의 보존과 연구가 중요하다고 강조한 것은 향후 우리 나라의 HT(Health Technology, 보건관리기술)가 나아갈 방향 중의 한 가지를 제시했다고 하겠다.

[정리: 편집위원회]

자율학습 2010년 1월호 (무통분만) 정답

1. ③

2. ①

3. ②

4. ③

5. ①

6. ④

7. ①

8. ②

9. ③

10. ②