한국유방암학회지 1999;2:251-261

유방암 고위험군을 가려낼 수 있는 비만도 측정방법 중 BIA의 유용도

가천의과대학교 부속길병원 일반외과학교실, 경희대학교 의과대학 예방의학교실[1]

차경호 · 이태훈 · 김형석[1]

= Abstract =

The Availability of Bioelectrical Impedance Analysis for Estimating the Obesity on the Relative Risk in the Breast Cancer

Kyung Ho Cha, M.D., **Tae Hoon Lee**, M.D. and **Hyung Suk Kiml**, Ph.D.

Department of General Surgery, Gachon Medical School Gil Medical Center, Department of Preventive Medicine[1], Kyung Hee University College of Medicine

Background: The incidence of female breast cancer has been increasing during last 10 years. There are many risk factors in breast cancer. We evaluated the relative risk of breast cancer in relation to obesity and body composition. Also we evaluated the availability of Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) for estimating the obesity. **Materials and Methods:** The data were collected as a case-control study from September 1, 1997 to August 31, 1998. Cases were selected from newly diagnosed and treated breast cancer patients at Breast Clinic of Gil Medical Center, Gachon Medical College. Control group was randomly selected from women with benign breast disease or women in screening test. All suspected risk factors including obesity indices and body composition were checked. Especially body fat percent, total body water and lean body mass were checked by BIA. **Results:** There was no association between the relative risk of breast cancer and education, smoking, drinking, oral contraceptives use, reproductive factors and breast feeding factors. Data analysis showed the high possibility of positive relationship between early menarche ($\leq$14 years old) & late menopause ($\geq$51 years old) and the breast cancer, however there was no statistical significance. There was a statistical significance between risk group and control group in fat percent (p=0.0187) and WHR (waist-hip ratio) (p=0.0174) among obesity indicies. BMI & obesity (In the classification of Obesity by Japan Society for Study of Obesity) were associated with relative risk of breast cancer by menopausal status. In premenopausal women, breast cancer risk decreased in high BMI & obese group, however the increase was shown in postmenopausal women contrarily. **Conclusions:** This study suggests that there is a significant difference in the relationship between the obesity index and the relative risk of breast cancer between Korean and Western women. Bioelectrical Impedance Analysis is a available method for estimating of obesity in relative risk of breast cancer women. Further studies will be needed for evaluating the role of BIA and the relationship of obesity with staging & prognosis of breast cancer. **(Journal of Korean Breast Cancer Society 1999;2:251~261)**

Key Words: Bioelectrical Impedance analysis (BIA), Breast cancer, Obesity, Relative risk, Risk factor

연락처: 차경호, 405-220, 인천시 남동구 구월동 1198번지, 가천의대 부속길병원 외과
Tel: 032-460-3268, Fax: 032-460-3247

※ 본 논문의 요지는 1999년 한국유방암학회 춘계학술대회에서 구연되었음.

서 론

유방암은 미국에서는 여성암의 1위, 우리 나라에서는 여성에서 발생하는 암중 자궁암(22.1%), 위암(15.4%)에 이어 3위(12.5%)를 차지하고 있다[2].

아직까지 서구 유럽에 비하면 유방암 발생빈도가 1/10 정도로 낮은 편이나 최근 식생활을 비롯한 각종 생활양식이 서구화 됨에 따라 급격히 증가하는 추세로 1996년 1년간 발생한 우리 나라 유방암 발생수는 총 4,117명으로(여성 4,096명, 남자 21명) 매년 1-2%씩 증가 추세에 있다[2].

이와 같이 유방암의 발병에는 유전적 소인, 출산·생식요인, 식이요인이 중요하게 관여되는 것으로 알려져 있는데 많은 연구들이 한 가지 변수로 단정하지 못하고, 복합적 원인으로 설명하고 있다[5].

유암 발생의 원인적 기전에 관해서는 아직 확립된 정설은 없지만 현재까지 연구되어 온 여러 결과에 의하면 에스트로젠이 발암과정에 중요한 역할을 한다는 데에는 의견의 일치를 보고 있다[17,34]. 유방세포는 일차적으로 에스트로젠의 자극에 의해 증식, 분화하므로 결국 한 개인에게 있어서의 유암 발생위험은 에스트로젠에 일생동안 폭로되는 총 기간에 의해 결정되는 것으로 알려져 있다[12,13,18,36].

우리 나라 여성의 유방암 발생이 특히 1990년 이후 증가하고 있는 데에는 여성의 월경 및 출산요인뿐만 아니라 1970년대부터의 급격한 산업화와 경제성장에 따라 생활수준이 향상되면서 평균 수명이 연장되어 암 호발 연령 인구의 절대적인 증가가 기본적으로 영향을 주겠지만 생활수준과 직접적인 관계가 있는 식이습관 및 기호습관의 서구화로 영양상태가 개선되고 체격조건의 많은 변화와 비만여성의 증가가 여성호르몬의 환경을 변화시키고 균형을 깨뜨려 유방암 발생을 증가시킬 수 있다는 생각을 갖게 한다[5].

위에서 지적한 유방암 유발 원인으로 밝혀진 에스트로젠의 영향은 한 여성이 초경을 겪고 폐경이 될 때까지 여러 생리 출산 요인으로 변화가 있고, 이른 초경과 늦은 폐경에는 변화된 우리 나라 여성의 체격조건과 비만도가 영향을 줄 것이라 짐작할 수 있을 것이다.

또한 폐경 후 비만여성에서는 말초조직의 증가된 지방세포에서 안드로스테네디온(Androstenedione)이 에스트론(Estrone)으로 전환되는 대사과정이 촉진되어 아무리 주기적인 배란이 소실된 이후라 하더라도 지방조직이 과다한 상태에서는 높은 여성호르몬의 농도가 유지되므로 유방암 발생위험도가 증가된다는 가설 및 연구논문들이 많이 있다[6,12,16,18,37].

이에 본 연구자는 변화되는 한국 여성의 체격조건과 비만도가 유방암 발생위험도와 어떤 연관성을 갖는 지, 또한 이러한 체구성 및 비만도 측정법 중 BIA (Bioelectrical Impedance Analysis)를 이용하여 임상에서 간단하게 측정하여 위험도 측정에 유용하게 사용할 수 있는 지를 연구하였다.

대상 및 방법

연구 대상은 1997년 7월 1일 부터 1998년 8월 31일 까지 가천의과대학교부속 길병원 유방암 클리닉을 내원하여 새로이 유방암으로 진단 받고 수술 등 치료를 받은 여성 환자군 70명과 건강검진 및 유방암 검사 후 정상 또는 양성질환으로 밝혀진 여성 68명을 대조군으로 하였다. 방법은 표준화된 설문조사, 체격 및 신체계측, 비만도 산출(일본 비만학회에서 제시한 BMI 22 kg/m^{2}가 가장 건강한 상태로 이 때의 체중을 표준체중으로 하는 방식=실측체중÷표준체중×100), 그리고 체지방 및 체수분량 측정을 하였다. 체지방 및 체수분량 측정은 Bioelectrical Impedance Fatness Analyzer GIF-891(길우상사)를 이용하여 측정하였는데 Bioelectrical Impedance Analysis(이하 BIA)의 원리 및 측정방법은 다음과 같다.

BIA의 원리는 생물체의 전기저항을 이용하여 측정하는 방법으로 체조직이 화학적으로 지방조직과 제지방조직의 2가지로 구성되어 있다는 전제하에, 제지방조직의 화학적 성분은 비중이 1.100 g/cc 수분함유가 72-74%, 그리고 칼륨함량이 남자에서는 60-70 mmol/kg, 여자에서는 50-60 mmol/kg의 특성을 보이나 지방조직에서는 수분 함량이 0%, 칼륨 성분이 없으며 비중이 0.900 g/cc를 보여 두 조직이 특징적으로 분리되는 양상을 보이며, 이러한 특성을 이

용하여 체조직 구성 성분을 측정하게 된다. 체내의 전기 전도도는 신체 속의 수분과 전해질의 양에 비례하고 지방을 제외한 조직은 수분을 많이 함유하고 있어 전기가 통하기 쉬우며, 전기를 흘릴 경우 저항치는 낮게 나타난다. 이와 반대로 지방 조직은 수분을 거의 함유하지 않으며 조직 자체가 절연으로 되어 있어 전기를 흘릴 경우 저항치가 높게 나타나는 것을 이용하여 체지방량과 체수분량을 측정한다.

Bioelectrical Impedance Fatness Analyzer를 이용한 측정 방법은 아래와 같다.

1) 측정하는 방의 온도를 섭씨 약 23-28도로 유지한다.

2) 피검자의 측정 체위는 환자 진료 침대 위에 바로 누워서 겨드랑이 및 양 대퇴부를 벌린 상태에서 측정한다. 이때 비만자의 경우 마른 수건을 이용하여 겨드랑이 및 대퇴부를 벌려 사이를 띄어 놓는다.

3) 피검자의 측정 부위는 우측 팔, 다리로 하였다.

4) 측정 부위를 알코올 솜으로 깨끗이 닦은 후 심전도용 gel을 도포 한다.

5) 전압 전극은 피검자의 우측 손의 척골 경상돌기와 요골 경상 돌기간의 손 등 중앙부 및 그 손과 같은 쪽의 경골내과와 비골외과간의 발 등 중앙부에 각각 정확히 장착한다.

6) 전류전극은 전압 전극에서 지선 측의 등 중앙부에 장착한다.

7) 전극 사이는 전극간 거리의 차이가 임피던스에 영향을 주고 있는 점과 성인 및 소아에서도 장착이 가능하도록 30 mm로 일정하게 한다.

측정 자료는 MS Excel로 집계 처리하였으며 Statistical Analysis System (Version 6.12)을 이용하여 분석하였다. 통계처리 방법은 로지스틱 회귀분석(Logistic regression)과 Student t-test를 이용하였다.

결 과

연구 대상은 유방암 환자군 70명과 대조군 68명이었다. 양 군의 평균연령은 환자군이 46.7세, 대조군이 40.4세로 환자군에서 훨씬 높았으나(p=0.0003), 이는 대상자 수집과정에서 연령빈도의 불균형으로 오는 차이로 보인다. 그리고 학력, 직업, 흡연, 음주, 경구 피임약 복용 유무의 차이는 양 군간에 특이한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

월경 요인에서는 Table 2에서 보는 바와 같이 초경 연령은 14세 이하로 어린 나이에 초경을 시작한 경우에 비해 15-17세에 초경을 시작한 경우의 유방암 발생 비교 위험도가 0.993 (95% 신뢰구간, 0.441-2.234)으로 약간 낮아지고, 18세 이후에 초경을 한 경우에는 0.856 (95% 신뢰구간, 0.247-2.966)으로 더욱 낮아져 초경이 빠를수록 위험도가 증가하였다. 월경의 규칙성은 유방암 발생위험과 유의한 관련성은 보이지 않았다. 폐경 연령에서는 40세 이전에 폐경된 경우보다 51세 이후에 폐경된 경우의 비교 위험도가 0.920 (95% 신뢰구간, 0.214-3.949)으로 낮았으나 유의한 관련성은 보이지 않았다.

임신 · 출산요인에서는 과거에 만삭 분만을 한 번 이상 경험한 적이 있는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 비교위험도가 1.476 (95% 신뢰구간, 0.436-4.992)으로 높았으며, 첫 만삭 분만시 연령이 24세 이후로 늦을수록 그 비교 위험도가 0.841 (95% 신뢰구간, 0.318-2.227)로 감소하였다. 한편 임신한 횟수에서는 3번 이상 임신한 경우가 임신 경험이 없는 경우보다 유암 비교 위험도가 1.548 (95% 신뢰구간, 0.400-5.989)로 높게 나왔으나 2번 임신한 경우에서는 0.848 (95% 신뢰구간, 0.169-4.254)로 줄어들었다 (Table 3).

모유 수유 요인에서는 모유를 수유한 자식의 수가 많으면 많을수록 유암 발생 비교 위험도는 증가하였으나 유의한 관련성은 없었다. 모유로 수유한 총 기간은 3개월 이하인 경우보다 4-36개월인 경우가 0.952 (95% 신뢰구간, 0.414-2.193)로 위험도가 감소하였으나, 37개월 이상인 경우에는 오히려 1.535 (95% 신뢰구간, 0.427-5.519)로 증가하였다. 또한 첫 아이를 모유로 수유한 기간이 길면 길수록 유암 위험도가 증가하여 3개월 이하 수유한 경우보다 13개월 이상 수유한 경우의 비교 위험도가 1.494 (95%신뢰구간, 0.509-4.390)까지 증가하였다(Table 4).

두 군간 신체 계측지수와 비만지수들의 평균치 중에서 현재 신장, 현재 체중, 최대 체중, 허리 둘레, 둔부 둘레, 총 수분량, 제지방질량 그리고 BMI에서는 차이가 없었다. 그러나 체지방량은 환자군에서

31.32%, 대조군에서 29.05%로 환자군에서 의미있게 높게 나왔으며(p=0.0187), WHR도 환자군에서 0.85, 대조군에서 0.82로 환자군에서 의미있게 높게 나왔다(p=0.0174)(Table 5).

Table 1. General Characteristics of Subjects

Characteristic	Case		Controls	
	n	%	n	%
Age (Year)				
20-29	3	4.3	7	10.3
30-39	17	24.3	27	39.7
40-49	26	37.1	24	35.3
50-59	15	21.4	10	14.7
60-69	6	8.6	0	0
70-	3	4.3	0	0
Schooling				
Elementary school	25	35.7	9	13.2
Middle school	19	27.1	22	32.4
High school	22	31.4	27	39.7
≥College	4	5.7	10	14.7
Smoking status				
Non-smoker	60	88.2	66	98.5
Smoker	8	11.8	1	1.5
Drinking status				
Non-drinker	62	92.5	65	98.5
Drinker	5	7.5	1	1.5
Oral contraceptives history				
Non-user	57	81.4	51	76.1
User	13	18.6	16	23.9

Some samples were excluded from the analysis because of lack of information.

Table 2. Risk of Breast Cancer according to Menstrual Factors

Risk factor	Odds ratio	95% Confidence interval
Age at menarche		
≤14	1.0	
15-17	0.993	0.441-2.234
≥18	0.856	0.247-2.966
Menstrual regularity		
Regular	1.0	
Irregular	0.866	0.394-1.903
Age at menopause		
≤40	1.0	
41-50	1.883	0.536-6.617
≥51	0.920	0.214-3.949

Table 3. Risk of Breast Cancer according to Reproductive Factors

Risk factor	Odds ratio	95% Confidence interval
Ever had a full term pregnancy		
No	1.0	
Yes	1.476	0.436~4.992
Age at first full term pregnancy		
Nulli	1.0	
≤23	1.275	0.481~3.379
≥24	0.841	0.318~2.227
Number of pregnancies		
0	1.0	
1	1.008	0.173~5.871
2	0.848	0.169~4.254
≥3	1.548	0.400~5.989

Table 4. Risk of Breast Cancer according to Breast Feeding

Risk factor	Odds ratio	95% Confidence interval
Number of breastfed children		
0	1.0	
1	1.011	0.336-3.039
2	2.075	0.810-5.319
≥3	2.720	0.835-8.861
Total months of breast feeding		
≤3	1.0	
4-36	0.952	0.414-2.193
≥37	1.535	0.427-5.519
Months of breast feeding of the first child		
≤3	1.0	
4-12	1.097	0.479-2.510
≥13	1.494	0.509-4.390

한편 신체 계측지수와 비만지수들에 대하여 폐경 전후 여성을 비교하여 유암 상대 위험도를 측정해 본 결과, 허리둘레는 80 cm 이상인 경우가 80 cm 미만인 경우보다 폐경 전에는 0.683 (95% 신뢰구간, 0.277-1.685), 폐경 후에는 0.739 (95% 신뢰구간, 0.239-2.279)로 모두 감소하였다.

허리·둔부 둘레비(WHR)는 환자군의 평균치인 0.852 이상인 경우에는 폐경 전에서 비교 위험도가 0.311 (95%신뢰구간, 0.104-0.933)로 의미있게 감소하였고, 폐경 후에서도 0.519 (95% 신뢰구간, 0.093-2.904)로 감소하였다.

최대 체중은 56 kg 이하인 경우보다 그 이상인 경우가 폐경 전에는 유암 위험도가 감소하였고 폐경 후에는 오히려 증가하였는데, 특히 최대 체중이 56 kg 이상에서 63 kg 미만인 경우에는 폐경 전에는 비교 위험도가 0.578 (95% 신뢰구간, 0.212-1.578)로 감소하고 폐경 후에는 2.571 (95% 신뢰구간, 0.534-12.378)로 증가하였다.

체지방량은 30% 이상인 경우 비교 위험도가 폐경 전에는 0.459 (95% 신뢰구간, 0.194-1.084), 폐경 후에

Table 5. Mean Values of Body Composition

Index	Cases	Controls	p-Value
Height (cm)	156.6±5.0*	157.32±4.6	0.3815
Weight (kg)	58.2±8.5	57.60±8.0	0.6580
Maximal weight (kg)	60.9±9.1	61.03±8.0	0.9554
Hip circumference (cm)	92.8±9.1	94.21±6.3	0.3410
Waist circumference (cm)	78.9±9.2	77.18±8.7	0.2710
Total body water (L)	28.8±3.8	29.83±3.8	0.1162
Fat percent (%)	31.3±5.8	29.05±5.3	0.0187
Lean body mass (kg)	39.8±5.4	40.79±5.2	0.2686
BMI (kg/m^2)	23.8±3.6	23.27±3.1	0.3725
WHR	0.85±0.10	0.82±0.06	0.0174

* mean±standard deviation.

는 0.508 (95% 신뢰구간, 0.155-1.665)로 감소하였다.

제지방질량은 폐경 후에는 33.7 kg 이하인 경우보다 33.7 kg 이상인 경우가 유암 위험도가 증가하였으나, 폐경 전에서 33.8-41.8 kg인 경우에서는 비교위험도가 0.942 (95% 신뢰구간, 0.333-2.670)로 감소하고, 41.9 kg 이상인 경우에서 오히려 1.860 (95% 신뢰구간, 0.645-5.363)으로 증가하였다.

체질량지수(BMI)에서는 22 kg/m^2 이하인 여성보다 22 kg/m^2 이상인 경우에서 폐경 전에는 유암 위험도가 감소하고 폐경 후에는 증가하였는데, 특히 BMI가 22-24.76 kg/m^2에서는 비교위험도가 폐경 전에 0.578 (95% 신뢰구간, 0.212-1.578)로 감소하였고, 폐경 후에는 2.025 (95% 신뢰구간, 0.475-8.632)로 증가하였다.

비만군 분류는 일본비만학회의 기준을 삼아 분류했다(BMI=22 kg/m^2일 때 체중이 표준체중). 이 때 Under 군에 비해 Obese 군에서 폐경 전에는 유암 비교 위험도가 0.857 (95% 신뢰구간, 0.246-2.983)로 감소한 데 비해 폐경 후에는 1.929 (95% 신뢰구간, 0.387-9.601)로 증가하였다(Table 6).

고 찰

우리 나라 여성에서의 유방암 발생이 서양인에 비해서는 7내지 8배가 낮은 편이지만 1980년대에 들면서 지속적으로 증가하여 1996년 현재 여성암 중 유방암은 자궁경부암 · 위암에 이어 3위를 차지하고, 전체 암 발생 빈도로는 5.7%로 6위를 차지한다[2]. 발생 양상에서도 서구 여성에서는 연령이 증가할수록 유방암 발생율이 증가하는데 비해 우리 나라 여성에서는 40代 에서 가장 높은 발생율을 보이고 30代 와 50代 에서 비슷한 발생율을 보여(종형분포) 노령층보다 젊은층의 유방암 발생율이 높은 것이 큰 특징이다[2]. 또한 유방암 위험이 섬유질이 조밀한 유방형에서 높다고 하나 우리 나라 여성은 지방질이 낮고 섬유질이 높은 유방형이 많은데도 불구하고, 유방암 발생율은 오히려 훨씬 낮다[23,29].

유방세포는 일차적으로 에스트로겐의 자극에 의해 증식 · 분화하므로 유방암 발생 위험은 한 개인이 일생동안 에스트로겐에 폭로되는 총 기간이 관련한다고 알려져 있다[12,13,17,18,36]. 우리 나라 여성의 유방암이 1990년대 들어 급격히 증가하는데는 우리 나라 경제 성장에 따른 생활 수준의 향상과 식이습관 및 기호 습관이 서구화로 변함에 따라 체격 조건이 좋아지고 비만 여성이 증가함으로써 빠른초경 · 늦은 폐경이 유발되고, 이에 따른 에스트로겐에 피폭되는 기간이 연장되어 유암 발생 위험이 증가하였을 것이란 가정을 할 수 있다[3,5].

이러한 유암 발생 요인 중 생리 요인으로 이른 사춘기와 빠른 초경, 그리고 늦은 폐경이 유암발생 위험을 증가시킨다는 것은 국내 연구나[5,6] 서구 연구에서[8,25] 많이 밝혀졌고, 본 연구 결과도 비슷한 결과를

Table 6. Adjusted Risk of Breast Cancer in Relation to Obesity Indices by Menopausal Status

Obesity indicies	Premenopausals OR (95% CI)	Postmenopausals OR (95% CI)
Waist circumference (cm)		
<80	1.0	1.0
≥80	0.683 (0.277-1.685)	0.739 (0.239-2.279)
Waist Hip Ratio (WHR)		
≤0.794	1.0	1.0
0.795-0.851	1.000 (0.361-2.773)	0.462 (0.081-2.621)
≥0.852	0.311 (0.104-0.933)	0.519 (0.093-2.904)
Maximal weight (kg)		
≤56.0	1.0	1.0
56.1-62.9	0.619 (0.217-1.770)	2.571 (0.534-12.378)
≥63.0	0.825 (0.300-2.270)	1.055 (0.293-3.803)
Fat percent (%)		
<30	1.0	1.0
≥30	0.459 (0.194-1.084)	0.508 (0.155-1.665)
Lean body mass (kg)		
≤33.7	1.0	1.0
33.8-41.8	0.942 (0.333-2.670)	1.422 (0.371-5.449)
≥41.9	1.860 (0.645-5.363)	1.219 (0.308-4.830)
Quetelet Index (BMI, kg/m^2)		
≤21.99	1.0	1.0
22.00-24.76	0.578 (0.212-1.578)	2.025 (0.475-8.632)
≥24.77	0.524 (0.182-1.512)	1.050 (0.250-4.417)
Obesity group*		
Under	1.0	1.0
Standard	0.980 (0.372-2.580)	1.904 (0.458-7.920)
Obese	0.857 (0.246-2.983)	1.929 (0.387-9.601)

* Classification of Japan Society for the Study of Obesity (1993).

얻었다.

또한 임신·출산요인에서는 MacMahon의 연구에서 첫 만삭 분만 나이가 빠를수록 유암위험이 감소되어 20세 이전에 첫 출산을 경험한 여성은 30대 이후에 첫 출산을 경험한 경우에 비해 유암 발생 위험이 반 이하는 떨어진다고 보고했고[25], 우리 나라 여성의 경우에서도 첫 만삭 분만이 늦으면 늦을수록 그 위험도가 증가하는 경향을 보였는데[5], 본 연구에서는 30代 첫 만삭 분만여성의 경우가 적은 관계로 유의한 상관성을 보이지 않았으나 24세 이후 첫 만삭 분만 경험 있는 여성이 출산 경험이 없는 여성보다 위험도가 낮게 나타났다. 이러한 출산 경험이 없는 경우와 만삭 분만 경험이 있는 경우와의 유암 위험도에 대한 비교는 1960년대부터 미국, 이태리, 대만, 스웨덴 등 여러나라가 포함된 환자-대조군 연구(International case-control study)에서 빠른 만삭 분만 여성은 출산 후 모든 기간 유암 보호 효과가 있고, 늦은 만삭 분만 여성은 출산 후 초기에는 오히려 분만 경험 없는 여성보다 위험도가 높다가 차차 감소하는 경향이 있다고 C.Hsieh 등이 보고했다[14].

모유 수유에 관해서는 Lane-Claypon은 그의 유암 위험 요인에 관한 역학적 연구보고서에서 '원래의 제기능을 발휘할 기회를 전혀 가지지 못한 유방은 암으로 변하기 쉽다'고 하여 모유 수유가 유방암 발

생에 보호 효과를 가질 수 있다는 사실을 처음으로 주장하였다[20]. 그후 동·서양에서 모유 수유의 독립적인 유암 보호 효과에 대해 서로 상반된 결과들을 발표하여 논쟁이 되고 있다.

1993년 우리 나라 여성을 대상으로 한 환자-대조군 연구에서는 만삭 분만의 경험이 있는 폐경기 이후 여성에서 볼 때 모유를 수유한 자식의 수가 많으면 많을수록 유암 발생의 상대 위험도는 감소하고, 만삭 분만으로 출산한 아이를 모유로 수유한 총 기간이 길면 길수록 유암 위험도도 현저히 감소하며, 특히 첫 아이를 모유로 수유한 기간도 길면 길수록 유암 위험도가 감소하는 것으로 보고하고 있다[4]. 하지만 본 연구결과는 모유를 수유한 자식 숫자가 많을수록, 총 수유기간이 37개월 이상일 때, 첫 아이 모유 수유기간이 길면 길수록 유암 상대 위험도는 증가하는 것으로 나왔으나 유의한 상관성은 없었다.

앞서 말한 임신·출산, 모유 수유 그리고 생리요인과 함께 식이·환경 요인이 여성 호르몬 환경의 변화와 체구성을 변화시켜 다른 여러 유방암 발생 위험 요인보다 중요한 요인으로 보고되어져 왔다[8,9,22,27,36,37]. 그러나 그러한 가설은 지방 섭취량이 많은 북미나 유럽 지역에서 저개발 국가보다 유암 발생이 월등히 높다는 통계가 뒷받침하여 만들어 졌다. 또한 유암 발생율이 낮은 우리 나라나 일본같은 국가에서 발생이 높은 북미지역으로 이민해 온 집단에서 관찰한 결과 미국인의 발생율과 비슷해 진다는 사실을 볼 때 새로 정착한 국가의 어떤 식이·환경적 요인이 유암의 발생을 촉진시킨다는 것을 추정하게 했다[10,33]. 국민 영양 조사보고서에 나타난 우리 나라 소비 음식 변화에서 동물성 음식 섭취량의 증가가 우리 나라 여성 유암에 의한 사망률 증가와 상관성을 보여 유암 발생에도 고지방식에 의한 식이요인의 변화가 기여하는 것을 간접적으로 의심하게 한다. 그러나 이러한 관련성에는 다른 여러 요인의 영향을 고려하지 않았기 때문에 인과론적 측면에서 볼 때 단정적이지 못하다[5,38]. 한편 우리 나라 여성 유방암 발생에 있어 식이습관, 특히 총 열량섭취량을 보정한 고지방식이의 영향을 평가하기 위한 신명희의 환자-대조군 연구(1995)에서는 비만도와 운동량 등의 지표로 열량 소모량을 보정한 총 열량 섭취량 및 총 지방섭취량은 유방암 발병과 유의한 관련성을 보이지 않아 우리 나라같이 지방 섭취가 절대적으로 낮은 집단에서는 고지방식이가 유방암 발생에 유의한 영향을 못 미치는 것으로 보고하였다[3]. 이는 지금까지 십여 년간 연구자료를 종합한 결과로 고지방식 가설은 맞지 않는다고 주장한 Willtet 박사의 결론과 상충한다[39].

이러한 식이·환경적 요인에 대한 유암 발생 위험성을 추론하기에는 유전적 요인, 생식·수유요인, 생리요인 그리고 음주·흡연 등 다양한 원인에 대한 상관관계를 관여시키지 않고는 힘들다. 이에 본 저자는 상기 여러 요인들의 영향으로 여성의 일생동안 변화되어지는 체격의 객관적 지표인 체구성과 비만도가 유암 발생 위험도와 상관 관계가 있는 지를 조사하였다.

비만증은 현재 그 발생원인과 기전이 확실히 규명되지는 못했지만 일차적으로는 체지방의 과잉 상태로, 남자의 경우 체지방량이 체중의 25% 이상, 여자의 경우 30% 이상인 경우로 정의되고 있다[1]. 따라서 비만증의 진단은 체지방량을 정확히 측정함으로써 가능하다. 또한 비만증은 제지방체중 증가로 인해 표준체중을 초과하는 과체 중과는 구별되어야 한다.

체지방 측정 방법에는 체밀도 측정법, 신체 총 칼륨측정법(Total body potassium), 방사성 동위원소를 이용하는 방법, 혹은 중성자를 이용하는 방법(Neutron activation analysis), 피부겹두께(Skinfolds thickness) 측정법 등이 있다[1].

저자는 신체 계측법을 이용하여 체질량 지수(BMI), 허리 둘레·둔부 둘레비(WHR), 그리고 비만도 지수를 구하고, 생체전기저항분석(BIA)를 통해 체지방량, 총수분량 및 제지방질량을 측정하여 유암 발생 상대 위험도를 폐경 전후로 구분하여 조사하였다.

유방암의 발생과 비만과의 관계가 여성의 폐경 상태에 따라 상이하게 나타난다는 사실에 대한 가설들은 폐경 이전 여성에서는 에스트로젠에만 폭로가 촉진되나 폐경 이후 여성에서는 에스트로젠 및 프로제스테론에의 폭로가 모두 증가하기 때문에[18], 폐경전 여성에서의 과체 중은 혈장 내 프로제스테론 농도를 낮추게 되어 무월경 주기가 증가하기 때문에 유선의 증식력이 낮아져 유암 발생이 적어진다는 가

설[15,35], 그리고 폐경 후의 비만 여성에서는 지방세포에서 안드로스테네디온이 에스트론으로 전환되는 대사과정이 촉진되고, 혈장 내 Sex hormone-binding globulin이 떨어져 있어 유리 에스트로젠(free estradiol)이 증가하여 유암 위험을 높이게 된다는 가설이 있다[16,30,34,37].

주 등[6]도 폐경 전 비만(premenopausal obesity)은 유암과 관련이 없지만, 폐경 후 여성의 비만(postmenopausal obesity)은 유암의 위험인자로 작용한다고 하였다. 이탈리아의 Vecchia 등은 BMI와 폐경 후 유방암 발생율에 대한 3개의 환자-대조군 연구에서 BMI가 높을수록 유암 발생율이 높다(Intermediate BMI <OR=1.3>, highest BMI <OR=1.4>)고 보고하였다[21]. 또한 스웨덴의 47,003명의 여성을 대상으로 한 코호트(cohort) 연구에서도 Quetelet index가 높은 55세 미만인 여성에서는 유암 발병이 낮아지지만, 55세 이상인 여성에서는 발병 위험율이 높아진다고 하였다[37]. Pathak 등은 일본처럼 유암발생이 낮은 국가에서는 BMI가 높을수록 유암 발생 위험이 증가한다고 하였으나[31], 본 연구에서는 서구의 결과와 비슷하게 우리 나라 평균 BMI인 22.0 kg/m^2 이상인 폐경 전 여성에서는 유암 발생 위험이 줄어 들었으나, 폐경 후 여성에서는 증가하였다.

BMI와 다르게 허리 둘레·둔부 둘레비(WHR)는 상체에 주로 지방이 축적되는 중심성 비만(android obesity)을 의미하는 지수이다. WHR은 복부 내 지방 축적을 반영하는 지표이므로 폐경 후 Endogenous estradiol (E2)은 주로 복부 지방세포내에서 안드로젠이 전환되는 것이 주로 차지하게 되고 이는 유방암 발생도 증가시킬 수 있다는 가설을 뒷받침하게 한다[32,34]. Finland의 Kuopio Breast Cancer Study에서 328명의 유방암 환자와 417명의 대조군 연구에서 BMI는 특별한 연관성이 없었으나, WHR은 폐경 전후 여성 양쪽 모두에서 가장 중요한 위험요소로 나왔고 좋은 표식자로 사용할 수 있다고 발표하였다[26]. 반면 Iowa Women Women's Health Study에서는 폐경 후 여성 중 보다 나이가 젊고 몸무게가 적은 여성에서 WHR의 증가가 유암 위험을 증가시키지 않지만, 더 나이가 들고 몸무게가 많은 여성은 유암 발생을 2배 이상 증가시킨다고 하였다[7,11]. 그러나 서양과 다르게 Hong Kong에 거주하는 중국인의 허리 둘레가 일반적인 비만도 및 중심성 비만을 암시하지 않는다는 연구[19]가 있는 것처럼 본 연구에서도 허리둘레와 WHR 모두 폐경 전후 여성에서 함께 유방암 발생 위험을 감소시키는 것으로 나왔는데 이는 앞으로 더욱 많은 연구 대상자를 수집하여 재 검토할 필요성이 있다.

결론적으로 신체 계측을 통한 체질량지수(BMI), 허리둘레·둔부둘레비(WHR)과 함께 BIA를 이용하여 임상에서 쉽게 체지방량과 비만도를 측정하여 신체 계측법과 BIA와의 차이가 우리 나라 여성에서 어떻게 나타나는가를 추적해야 하겠고, 향후 유방암 고 위험군을 찾는 인자로서 비만도에 대한 관심을 높여 서양 여성과 다른 우리 나라 여성의 기준과 지표를 만들어야 할 것으로 사료된다.

결 론

본 논문은 1997년 9월 1일부터 1998년 8월 31일까지 만 12개월간 가천의과대학 부속길병원 유방암 클리닉을 내원하여 유방암 진단을 병리 조직학적으로 확인하고 치료받은 환자 70명과 양성 유방질환 및 정상으로 진단된 대조군 68명을 대상으로 다양한 유방암 위험요소, 체구성 및 비만도를 측정하여 유방암 발생 위험도를 조사 하였다. 특히 이러한 체구성 및 비만도 측정법 중 Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)를 이용하여 체지방량 및 비만도를 산출하여 유방암 고 위험군을 찾아내는데 임상에서 쉽고, 간편하게 이용할 수 있는 가를 연구하였다.

1) 양 군간의 학력, 직업, 흡연, 음주, 경구피임약 복용 유무는 유방암 발생 위험과 유의한 관련성이 없었다.

2) 초경이 14세 이하로 빠를수록 유방암 발생 위험은 증가하였고, 폐경이 51세 이하로 늦으면 위험도는 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다.

3) 과거에 만삭분만 경험, 첫 만삭 분만 나이, 임신 횟수 그리고 모유 수유는 유암 발병과 유의한 관련성은 보이지 않았다.

4) 신체 계측과 비만지수들 중에서는 체지방량(body fat, %)이 환자군에서 31.32%, 대조군에서

29.05%로 차이가 있었고(p=0.0187), 허리 · 둔부 둘레비(WHR)가 환자군에서 0.85, 대조군에서 0.82로 차이가 있었다(p=0.0174).

5) BMI와 최대 체중은 폐경 전에서는 클수록 유암 발생 위험이 감소하였고, 폐경 후에는 클수록 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다.

6) 우리 나라 여성의 체격조건이 비슷한 일본 비만학회(1993)에서 제시한 비만도를 이용한 비만군 분류에 따르면 유암 비교 위험도가 폐경 전 경우에서는 Under군에 비해 Standard군이 0.980 (95% 신뢰구간, 0.372-2.580), Obese군이 0.857 (95% 신뢰구간, 0.246-2.983)로 감소하고, 폐경 후에는 Under군에 비해 Standard군이 1.904 (95% 신뢰구간, 0.458-7.920), Obese군이 1.929 (95%신뢰구간, 0.387-9.601)로 증가되었다.

7) 체지방량 및 비만도 측정법 중 BIA는 임상에서 쉽게 이용할 수 있는 방법이고, 이를 이용하여 더욱 많은 대상자를 선택하여 향후 재분석을 할 예정이다. 더 나아가 유방암 환자군에서의 비만이 암의 진행도, 치료 후 예후 판정(재발율 및 생존율)에 관여하는 지에 대해서도 연구할 예정이다.

참 고 문 헌

1) 대한비만학회. 임상비만학. 고려의학 1995
2) 보건복지부. 한국 중앙 암등록 연례 보고서(1996. 1-1996. 12) 한국중앙암등록 본부. 보건복지부. 1998
3) 신명희: 한국 여성에서의 식이습관과 유방암 발생 위험과의 관련성에 관한 환자-대조군 연구. 서울대학교 의학박사 학위논문. 1995
4) 유근영, 노동영, 최국진: 한국인에서 수유의 여성 유암 보호 효과에 관한 환자-대조군 연구. 대한암학회지 25:202-212, 1993
5) 유근영, 노동영, 최국진: 한국인 유암 발생의 역학적 특징. 한국역학회지 17:30-47, 1995
6) 주재식, 유근영, 신명희 등: 폐경에 따른 비만과 유암과의 관련성. 대한외과학회지 46:937-948, 1994
7) Ballard-Barbash R: Anthropometry and breast cancer. Cancer 74:1090-1100, 1994
8) Basil A, Stoll, Lars J: Vatten, Stener Kvinnsland. Does early physical maturity influence breast cancer risk? Acta Oncologica 33:171-176, 1994
9) Basil A: Stoll. Nutrition and breast cancer risk: Can an effect via insulin resistance be demonstrated? Breast Cancer Research and Treatment 38:239-246, 1996
10) Buell P: Changing incidence of breast cancer in Japanese-American women. J Natl Cancer Inst 51: 1479-1483, 1973
11) Folsom AR, Kaye SA, Prineas RJ, Potter JD, Gapstur SM, Wallace RB: Increased incidence of carcinoma of the breast associated with abdominal adiposity in postmenopausal women. Am J Epidemiol 31:794-803, 1990
12) Henderson BE, Ross RK, Pike MC. et al: Endogenous hormones as a major factor in human cancer. Cancer Res 42:3232-3239, 1982
13) Henderson BE, Ross RK, Pike MC: Toward the primary prevention of cancer. Science 254:1131-1138, 1991
14) Hsieh C, Pavia M, Lambe M, Lan SJ, Colditz GA, Ekbom A, Adami HO, Trichopoulos D, Willett WC: Dual effect of parity on breast cancer risk. Eur J Cancer 30A:969-973, 1994
15) Ingram DM, Benette FC, Willcox D, et al: Effect of low fat diet on female sex hormone levels. JNCI 79:1225-1229, 1987
16) Jean Paul Deslypere. Obesity and Cancer. Metabolism 44:24-27, 1995
17) Kelsey JL, Berkowitz GS: Breast cancer epidemiology. Cancer Res 48:5615-5623, 1988
18) Key TJA, Pike MC: The role of estrogens and progesterones in epidemiology and prevention of breast cancer. Eur J Cancer Clin Oncol 24:29-43, 1982
19) Ko GTC, Chan JCN, Woo J, Cockram CS: Waist circumference as a screening measurement for overweight or centrally obese Chinese. Int J Obesity 20:791-792, 1996
20) Lane Claypon JE: A further report on cancer of the breast, with special reference to its associated antecedent conditions. Report No. 32, London, England: Reports on the Ministry of Health, 1926

21) La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, Talamini R, Bruzzi P, Palli D, Decarli A. Body mass index and post-menopausal breast cancer: an age-specific analysis. Br J Cancer 75:441-444, 1997

22) Lewis H: Kuller. Eating fat or being fat and risk of cardiovascular disease and cancer among women. Ann Epidemio 4;119-127, 1994

23) London ST, Connolly TL, Schnitt ST, Coldity GA: A prospective study of benign breast disease and risk of breast cancer. JAMA 267:941, 1992

24) Lukaski HC: Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. Am J Clin Nutr 46:537-556, 1987

25) MacMahon B, Cole P, Lin TM, et al. Age at first birth and breast cancer risk. Bull World Health Organ 43:209-221, 1970

26) Mannisto S, Pietinen P, Pyy M, Palmgren J, Eskelinen M, Uusitupa M: Body-size indicators and risk of breast cancer according to menopause and estrogen-receptor status. Int J Cancer 68:8-13, 1996

27) Moller H, Mellemgaard A, Lindvig K, Olsen JH. Obesity and cancer risk: a Danish record-linkage study. Eur J Cancer 30A;344-350, 1994

28) Nakadomo F, Tanaka K, Hazama T, Maeda K: Assessment of body composition by bioelectrical impedance analysis: Effects of skin resistance on impedance. Ann Physiol Anthrop 9:109-114, 1990

29) Page DL, Dupont WD: Premalignant conditions and markers of elevated risk in breast and their management. Surg Clin Nor Am 70:831, 1990

30) Pamela L: Horn-Ross. Phytoestrogens, body composition, and breast cancer. Cancer Causes Control 6:567-573, 1955

31) Pathak D, Whittemore A. Combined effects of body size, parity and menstrual events on breast cancer incidence in seven countries. Am J Epidemiol 135:153-168, 1992

32) Schapira DV, Clark RA, Wolff PA, Jarrett AR, Kumar NB, Aziz NM: Visceral obesity and breast cancer risk. Cancer 74:632-639, 1994

33) Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, et al: Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in LosAngeles County. Br J Cancer 63:963-966, 1991

34) Siiteri PK, Schwary BE, MacDonald PC: Estrogen receptors and estrone hypothesis in relation to endometrial and breast cancer. Gyneco Oncol 2:228-238, 1974

35) Swanson CA, Coates RJ, Schoenberg JB, Malone KE, Gammon MD, Stanford JL, Shorr IJ, Potischman NA, Brinton LA. Body size and breast cancer risk among women under age 45 years. Am J Epidemiol 143:698-706, 1996

36) Timothy JA Key: Hormones and cancer in humans. Mutation research 333:59-67, 1995

37) Tornberg SA, Carstensen JM: Relationship between Quetelet's index and cancer of breast and female genital tract in 47,000 women followed for 25 years. Br J Cancer 69:358-361, 1994

38) Yoo KY, Kim DY, Shin MH, et al: Ecologic correlation study on nutrients/foods intake and mortality for female breast cancer in Korea. Seoul J Med 34:17-25, 1993

39) Willet WC, Stampfer MJ, Coldity GA, et al: Dietary fat and risk of breast cancer. N Engl J Med 316:22-28, 1987