

식이 요인과 유방암 발생과의 관련성에 대한 환자-대조군 연구

서울대학교 의과대학 ¹예방의학교실, ²외과학교실,
³울산대학교 의과대학 외과학교실, ⁴건국대학교 의과대학 예방의학교실

이상아¹ · 유근영¹ · 노동영² · 최국진² · 안세현³ · 박수경⁴ · 강대희¹

Diet and the Risk of Breast Cancer in Korean Women - A Case-Control Study

Sang-Ah Lee¹, Keun-Young Yoo¹, Dong-Young Noh²,
Kuck-Jin Choe², Sei-Hyun Ahn³, Sue-Kyung Park⁴ and
Daehee Kang¹

Departments of ¹Preventive Medicine and ²Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea, ³Department of Surgery, Ulsan University College of Medicine, Seoul, Korea, ⁴Department of Preventive Medicine, Kon-Kuk University College of Medicine

Purpose: A case-control study was conducted to evaluate the association between diet and breast cancer in Korean women.

Methods: The eligible subjects consisted of a series of histologically confirmed incident breast cancer patients (n=1063) and non-cancer controls (n=1002) admitted to the departments of surgery at four teaching hospitals located in Seoul, Korea (Seoul National University Hospital, Borame Hospital, Samsung Medical Center, and Asan medical Center) between 1995 and 2002, from whom blood samples were available. After excluding subjects with a previous history of cancer, hysterectomy or oophorectomy, the final study population consisted of 819 cases and 713 controls. The demographic characteristics and other information were collected by interviewed questionnaire. Dietary information obtained by trained interviewer using food frequency questionnaires.

Results: Women educated more than 12 years (OR=1.9, 95% CI: 1.4~2.7), with a higher body mass index (BMI) (OR=1.4, 95% CI: 1.1~2.0) and a positive family history of breast

cancer among the first degree relatives (OR=2.5, 95% CI: 1.3~4.3) were significant risk factors for breast cancer. The longer the exposure to estrogen during their lifetime, the higher the observed risk of breast cancer was (p for trend < 0.001). The risk for breast cancer was increased with frequent consumption of cereals (OR=1.8, 95% CI: 1.8~2.5), potatoes (OR=1.8, 95% CI: 1.4~2.5), nuts and seeds (OR=1.9, 95% CI: 1.1~3.4), mushrooms (OR=1.5, 95% CI: 1.2~1.8), meats (OR=1.5, 95% CI: 1.2~1.9), eggs (OR=1.6, 95% CI: 1.1~2.3) and fish (OR=1.5, 95% CI: 1.2~1.9), whereas the risk decreased with higher intakes of green vegetables (OR=0.6, 95% CI: 0.4~1.0), fruits (OR=0.7, 95% CI: 0.6~0.9) and seaweeds (OR=0.7, 95% CI: 0.5~1.0).

Conclusion: Certain diets (e.g., high fat, high carbohydrate, low vegetable or fruit intake, etc.) were significantly associated with the risk of breast cancer in Korea women, which were similar to the findings in Western countries. (Journal of Korean Breast Cancer Society 2003;6:271-276)

Key Words: Breast cancer, Dietary factor, Case-control study

중심 단어: 유방암, 식이 요인인자, 환자-대조군 연구

서론

백인 여성에 비해 일본이나 중국을 비롯한 동양인의 유방암 발병 위험도는 6배 정도 낮은 것으로 알려져 있다.(1) 미국에 거주하는 동양 여성의 유방암 발병 경향을 고려해 볼 때, 이러한 위험도의 차이는 단순히 유전적 요인만은 아닌 것 같다.(2) 더욱이, 1970년에서 1990년 사이 유방암의 발병은 일본이나 싱가포르 등에서 두 배 이상 증가하고 있으며,(3) 우리나라 여성의 경우도 1980년 이후 꾸준히 그 발생률이 증가하여 2001년 현재 여성 암 분류 중에서 1위를 차지하고 있다.(4)

유방암의 위험요인에 대한 원인적 기전에 관한 정설은 아직 확립된 것이 없다. 하지만 현재까지 연구되어 온 결과에 따르면 에스트로겐이 발암과정에 중요한 역할을 한

책임저자 : 강대희, 서울시 종로구 연건동 28
☎ 110-799, 서울대학교 의과대학 예방의학교실
Tel: 02-740-8326, Fax: 02-747-4830
E-mail: dhkang@snu.ac.kr

접수일 : 2003년 9월 29일, 게재승인일 : 2003년 12월 14일
본 연구는 한국 과학재단 목적기초연구(R01-2001-000-00162-0) 지원으로 수행되었음.

다는 데는 의견의 일치를 보고 있다.(5,6) 유방암의 위험요인으로 임신 경험, 첫 출산 연령, 유방암 가족력과 같은 잘 정립된 요인들이 알려져 있기는 하지만 각 인종과 나라에 따라 아직 밝혀지지 않은 많은 요인들이 존재할 것으로 생각된다.

유방암 발병에 대한 식이 요인의 영향은 여전히 많은 유방암 연구자들의 주요 관심의 대상이 되고 있으나, 식습관의 조사 및 분석상의 어려움으로 그 결과는 일관되지 않으며, 여전히 논쟁의 대상이 되고 있다. 우리나라 유방암 환자가 증가함에 따라, 한국인의 식습관이 유방암 발병에 미치는 영향에 대한 연구가 일부 진행되고 있으나 여전히 미흡한 실정이다.(7-9)

이에 본 연구는 환자-대조군 연구를 통하여 우리나라 여성에서 식이습관과 유방암 발생과의 관련성을 평가하고자 시도되었다.

방 법

1) 연구 대상

환자군은 1995년부터 2002년까지 서울 3개 종합병원(서울대병원, 서울아산병원, 보라매병원) 일반외과에 입원한 환자 중 병리, 조직학적으로 확진된 여성 유방암 환자로 설문에 응한 여성 1,068명을 잠정적 연구대상으로 하였다. 이들 중 과거 병력상 암의 과거력이 있었거나, 월경, 임신, 출산 위험요인에 대해 적어도 3개 항목 이상을 모른다고 대답했거나, 연구 기간 동안 이용된 식품 빈도 조사

지 중 본 연구에 이용된 15가지 항목을 충족시키지 못하는 대상자 등을 제외한 최종 891명을 최종 환자군으로 정하였다. 대조군은 동일 시기에 동일 병원 외과를 방문한 환자 중 암으로 진단 받지 않았으며, 설문 조사에 응한 여성 1,002명을 잠정적 연구 대상으로 설정하였고, 이들 중 환자군과 동일한 제외 조건을 적용하여 713명만을 대조군으로 최종 선정하였다.

2) 연구 자료의 수집

연구 자료는 훈련된 면접 요원에 의한 직접 설문 면접법으로 수집하였는 데, 모든 대상자에게 설문 참여에 대한 구두 동의를 얻은 후 면접을 수행하였다. 설문 항목에는 나이, 거주지역, 직업, 교육 수준을 포함한 인적 사항, 만성 전신성 질환 등의 질병 과거력과 암 가족력, 월경요인, 결혼 유무, 피임약 및 호르몬제 복용 유무, 출산 및 수유 요인, 비만 요인 등과 음주 및 흡연에 관한 내용을 질문하였다. 에스트로겐의 노출 기간은 폐경 전 여성의 경우 조사 당시의 연령에서 초경연령과 임신 기간을 뺀으며, 폐경 후 여성의 경우 폐경 연령에서 초경 연령과 임신 기간을 빼서 계산하였다.

3) 식이습관의 평가 및 식이 설문지의 타당도 평가

식이 습관에 관한 질문은 식품 빈도 조사지를 이용하였으며, 이는 조사시간의 경과함에 따라 수정을 거듭해왔으며, 현재 6번째 개정된 식이 설문지가 이용되고 있다. 각 식품군별 분석에 이용된 구체적인 구성 식품은 Table 1에

Table 1. Composition of food groups used in the food frequency questionnaire

Group	Composition
Cereal	Rice, cereal, noodles, bread, dumpling
Potato	Potato, sweet potato
Sugar & sweetener	Jam, syrup, honey
Pulses	Soybean, bean milk, tofu, mungbean, soybean paste
Nuts & seed	Pine-nut, walnut, peanut
Green vegetable	Lettuce, pepper, spinach, cucumber, green onion, perilla leaf, leek, parsley
White vegetable	Cabbage, radish, soybean sprout, onion, garlic
Mushroom	Mushroom
Fruit	Apple, orange, grape, banana, peach, strawberry, persimmon, melon, water melon, tomato
Meats	Beef, pork, chicken
Eggs	Eggs, quail eggs, duck eggs
Fish & shellfish	Mackerel, hairtail, codfish, Pollack, yellow corvine, flatfish, tuna, anchovy, squid
Seaweed	Brown seaweed, laver, sea tangle
Milk	Milk, yogurt, cheese, ice cream
Oil & fat	Margarine, butter, dressing
Beverage	Juice, coffee, tea, coke
Others	Crecker, biscuit, snack

나타내었다.

현재 이용되고 있는 식이 질문지는 반정량적 식품 빈도 조사지로서 그 타당성 조사는 건강한 여성 41명을 대상으로 3일간의 24시간 회상법을 이용한 영양소 섭취도 비교를 통하여, 상관관계와 Kappa 값을 이용한 일치도를 조사함으로써 수행되었다.

4) 자료 분석

수집된 자료의 통계학적 분석은 선형로지스틱회귀모델을 이용한 다변량 분석법을 이용하여 환자-대조군 연구형태로 분석하였다. 여성 유방암 발생에 관련될 것으로 추정되는 식품별 상대 위험도는 선형로지스틱회귀모델의 회귀 계수와 표준오차를 이용한 odds ratio (OR) 및 95% 신뢰구간으로 관련성의 정도를 평가하였고, 독립변수가 순위변수인 경우에는 각 상대위험도의 양, 반응 관계를 평가하여 그 결과를 제시하였다. 식품섭취빈도 조사법과 3일간의 식이 기록법에 의하여 산출된 식품 및 영양소 섭취 결과는 모집단 분포를 가정하지 않은 비모수 통계 기법 중의 Wilcoxon 부호화 순위 검증법(Wilcoxon's rank sum test)에 의하여 비교하였으며, 두 방법에 의한 섭취량의 상관관계는 Spearman의 순위 상관 분석(Spearman's correlation coefficients analysis)으로 검증하였다. 또한 영양소 섭취량에 의하여 조사 대상자를 3분위수로 나누어 두 가지 방법에 의한 영양소 섭취량의 분류 정도를 비교하였으며 조사방

법에 따른 일치도를 파악하기 위하여 Kappa 계수를 산출하였다. 모든 통계분석은 SPSS (version 10.0)을 이용하여 처리하였다.

결 과

3회의 24시간 회상법과 식품빈도 조사법을 이용한 식이 설문지의 타당도 조사 결과는 Table 2에 제시되었다. 각각의 영양소 섭취 결과에 대한 Spearman 순위 상관 관계는 철분, 아연, 비타민을 제외하고는 상관성이 높은 편이었으며, 두 연구 방법의 결과 일치도를 제시하는 Kappa 값의 경우 칼슘, 인, 철분, 비타민 A, 비타민 E, 엽산, 그리고 아연에 대한 일치도가 40% 이하로 나타났다.

식이 습관과 유방암 발병과의 관계를 규명하기 위해 선정된 환자-대조군의 일반적인 특징은 Table 3에 제시하였다. 연구 대상자의 나이는 환자군이 47.9세, 대조군이 46.9세로 환자군이 높은 것으로 나타났으나, 두 군 간의 유의한 차이를 보이지는 않았다. 유방암의 가족력이 있거나 (OR=2.5, 95% 신뢰구간: 1.4~4.3), 과체중을 보이는 여성 (OR=1.9, 95% 신뢰구간: 1.4~2.6)이 환자군에서 더 많이 나타났으며, 학력이 높을수록 유방암 발병 위험도는 증가 (OR=1.4, 95% 신뢰구간: 1.1~2.0)하는 것으로 나타났다. 또한 평생 동안 에스트로겐에 노출되는 정도가 높을수록 유방암 발병 위험도는 증가하는 것으로 나타났다(P for

Table 2. Percent agreement of nutrient intakes estimated by 3 day 24 hour recall method and semi-quantitative food frequency questionnaire (SQFFQ)

Nutrients	24 hr recall	SQFFQ	Spearman	Kappa
Energy (kcal)	1,794±282.1	1,912±316.7	0.88	0.76
Protein (g)	78±16.7	80±20.5	0.74	0.80
Fat (g)	57±13.0	59±16.1	0.81	0.63
Carbohydrate (g)	242±46.3	265.1±49.6	0.84	0.65
Calcium (mg)	555±228.1	595±206.4	0.59	0.44
Phosphorous (mg)	1,080±238.1	1,216±290.4	0.70	0.44
Iron (mg)	13.8±5.23	12.7±3.25	0.43	0.19
Sodium (g)	4,745±1,039	6,825±1,767.9	0.84	0.61
Potassium (g)	2,934±683.3	3,171±782.1	0.76	0.54
Vit A (RE)	822±412.9	837±299.7	0.63	0.34
VitB1 (mg)	1.3±0.39	1.5±0.39	0.77	0.63
Vit B2 (mg)	1.4±0.37	1.5±0.35	0.69	0.54
Vit B6	0.8±0.23	1.0±0.34	0.85	0.54
Niacin	16.1±4.35	17.4±4.76	0.78	0.55
Vit C	135±61.6	165±81.0	0.80	0.58
Vit E	12.4±12.0	9.8±4.0	0.55	0.07
Folate	75±23.3	85±33.2	0.63	0.45
Zinc	4.6±1.44	5.0±1.02	0.45	0.36

Table 3. Selected characteristics of study subject

	Case	Controls	OR* (95% CI)
Mean age (yr)	47.9±10.53	46.9±13.89	P=0.180
Family history of breast cancer			
No	820 (92.0)	689 (96.6)	1.0
Yes	71 (8.0)	24 (3.4)	2.5 (1.35~4.25)
Education			
Less than high-school	296 (33.2)	300 (42.1)	1.0
At and over high-school	595 (66.8)	413 (57.9)	1.9 (1.42~2.56)
BMI			
< 25 kg/m ²	684 (76.8)	582 (81.6)	1.0
≥ 25 kg/m ²	207 (23.2)	413 (18.4)	1.4 (1.06~1.97)
Lifetime estrogen exposure (%)			
≤ 20 year	107 (12.0)	196 (27.5)	1.0
20~30 year	478 (53.6)	310 (43.5)	3.9 (2.67~5.84)
> 30 year	306 (34.4)	207 (29.1)	4.2 (2.59~6.69)
			P for trend < 0.01

*adjusted for age, BMI, and family history

trend < 0.01).

Table 4에서는 식이습관과 유방암 발생과의 관계를 제시하였는데 유방암 발병 위험도를 증가시킨 식품군은 곡류 (OR=1.8, 95% 신뢰구간: 1.8~2.5), 감자류 (OR=1.8, 95% 신뢰구간: 1.4~2.5), 견과류 (OR=1.9, 95% 신뢰구간: 1.1~3.4), 버섯류 (OR=1.5, 95% 신뢰구간: 1.2~1.8), 육류 (OR=1.5, 95% 신뢰구간: 1.2~1.9), 계란 등의 난류 (OR=1.6, 95% 신뢰구간: 1.1~2.3), 어패류 (OR=1.5, 95% 신뢰구간: 1.2~1.9) 등이 있었으며, 녹황색 채소 (OR=0.6, 95% 신뢰구간: 0.4~1.0)와 과일 (OR=0.7, 95% 신뢰구간: 0.6~0.9) 그리고 해조류 (OR=0.7, 95% 신뢰구간: 0.5~1.0)는 그 위험도를 감소시키는 것으로 나타났다.

고 찰

우리나라 여성의 유방암 발병 위험도에 영향을 미칠 것으로 사료되는 식품의 종류를 알아보기 위한 본 연구의 결과 육류, 난류, 어패류 및 곡류의 섭취가 그 위험도를 증가시키는 것으로 나타났으며, 채소류, 과일류 및 해조류의 섭취 증가는 그 위험도를 감소시키는 효과가 있는 것으로 나타났다.

우리나라 성인 여성에서도 육류섭취가 유방암의 발병 위험도를 증가시키는 것으로 나타나, 식이 지방이 유방암 발병에 영향을 미칠 것이라는 이전의 연구들과 동일한 결과를 보여준다.(7-9) 식이 지방은 지난 20년 동안 유방암 발병의 주요 원인으로 인식되어 왔으나, 그 결과는 아직도 논쟁적이다. Hoew 등은 기존에 발표된 12개의 환자 대

조군 연구의 기초 자료를 모두 합하여 총 재분석하였는데 44,312명의 환자군과 5,798명의 대조군을 대상으로 하여 실시한 원자료 총합연구(pooled analysis)에서 지방의 섭취와 유방암 발병의 위험도는 양의 상관성을 보여, 지방의 섭취 증가가 유방암 발병 위험도를 증가시키는 것으로 나타났다.(11,12) 또한 Wu 등(13)은 섭취되는 지방산의 종류에 따른 유방암 발병 위험도의 차이를 제안하고 있다. 지방 섭취 자체, 포함된 지방산의 종류, 그리고 그 조리법에서 비롯되는 발암물질의 생성 등이 주요한 연구의 대상이다.(14-16) 특히 우리나라 육류와 어패류의 조리법을 고려해 볼 때, 이로 인한 위험성은 클 것으로 생각된다.

본 연구에서 유방암의 발병도를 낮추는 효과가 뚜렷한 식품으로 채소와 과일 그리고 해조류의 섭취를 볼 수 있었다. 그러나 해조류의 섭취 빈도는 상대적으로 낮아 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각되며, 과일과 채소류의 섭취는 뚜렷한 유방암 감소 효과를 보이고 있다. 대부분의 후향적 연구에서 채소 및 과일의 섭취가 유방암 발병 위험도와 관련이 있을 것임을 시사하고 있다.(17) 특히 과일과 채소에 많이 함유되어 있는 비타민 A, 비타민 C, 카로티노이드 등의 효과에 관심을 두고 있다. 이러한 특정 미량 영양소에 관심을 두고 실시한 한 메타-연구는 비타민 C와 카로티노이드에 대한 효과를 관찰하였으며, 과일이나 채소의 섭취로 인한 유방암 발병 위험도 감소에 대한 간접적 효과를 제안하였다.(18) 또한 이 연구는 이러한 특정 항산화 비타민의 공급원으로서의 과일과 채소의 섭

Table 4. Odds ratio and 95% confidence interval of foods for the risk of breast cancer

Food group		Cases	Controls	OR* (95% CI)
Cereals	< 1/day	74 (8.0)	99 (13.0)	1.0
	every day	817 (92.0)	610 (87.0)	1.8 (1.3~2.5)
Potato	< 1/week	540 (61.7)	531 (74.5)	1.0
	≥ 1/week	335 (38.2)	182 (25.5)	1.8 (1.4~2.2)
Sugar	< 1/week	90 (88.2)	206 (89.0)	1.0
	≥ 1/week	12 (11.8)	24 (11.0)	1.2 (0.6~2.5)
Pulse	< 1/day	759 (85.3)	539 (82.9)	1.0
	everyday	131 (14.7)	111 (17.1)	0.8 (0.6~1.1)
Nut and seed	< 1/month	75 (73.5)	194 (84.3)	1.0
	≥ 1/month	27 (26.5)	36 (15.7)	1.9 (1.1~3.4)
Green vegetables	< 1/day	68 (7.6)	37 (5.1)	1.0
	everyday	822 (92.4)	676 (94.9)	0.6 (0.4~1.0)
White vegetables	< 1/day	112 (12.6)	89 (13.7)	1.0
	everyday	778 (87.4)	562 (86.3)	1.1 (0.8~1.5)
Mushroom	< 1/week	317 (36.7)	325 (45.8)	1.0
	≥ 1/week	560 (63.3)	385 (54.2)	1.5 (1.2~1.8)
Fruit	< 1/day	678 (78.5)	514 (72.3)	1.0
	everyday	186 (21.5)	197 (27.7)	0.7 (0.6~0.9)
Meats	< 1/week	317 (35.9)	326 (45.7)	1.0
	≥ 1/week	565 (64.1)	387 (54.3)	1.5 (1.2~1.9)
Eggs	< 1/day	752 (87.9)	655 (92.1)	1.0
	everyday	103 (14.1)	56 (7.9)	1.6 (1.1~2.3)
Fish	< 1/week	223 (25.1)	235 (33.1)	1.0
	≥ 1/week	667 (74.9)	476 (66.9)	1.5 (1.2~1.9)
Seaweed	< 1/week	79 (30.9)	110 (23.9)	1.0
	≥ 1/week	177 (69.1)	350 (76.1)	0.7 (0.5~1.0)
Milk	< 1/day	608 (69.4)	483 (67.9)	1.0
	everyday	268 (30.6)	228 (32.1)	0.9 (0.8~1.2)

adjusted for age, BMI, and family history.

취 효과를 설명하는 것뿐만 아니라, 그들이 함유하고 있는 또 다른 중요 구성성분인 섬유소의 섭취가 유방암 발병 위험도를 낮출 수 있다는 가능성을 시사하고 있다.

또한 이 연구에서 흥미있는 결과는 두류의 섭취가 유방암 발병의 위험도를 감소시키는 경향을 보인다는 것이다 (OR=0.8, 95% 신뢰구간: 0.6~1.1). 최근 식물성 에스트로젠(phytoestrogen)의 유방암 발병 효과에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 특히 폐경 전 여성에게서 이들의 에스트로젠 유사(estrogen-like) 효과는 유방암 발병에 보호 효과가 있음이 제안되고 있다.(19) Phytoestrogen의 가능한

하나의 기전은 에스트로젠 수용체 β와 그 이성질체들이 에스트로젠 수용체 α와 heterodimer를 형성하여 에스트로젠 효과를 감소시키는 것이다. 다른 하나의 가능한 기전은 티로신이나 다른 protein kinase를 저해하여 성장인자의 활성을 변화시키거나 angiogenesis를 저해하거나, 혹은 다른 세포 성장에 요구되는 물질들을 저해함으로써 암세포의 성장을 억제한다는 것이다. 따라서 본 연구 결과로 보아, 두류 섭취 증가가 유방암 발병에 예방적 효과를 나타낼 것으로 기대되며, 보다 세부적인 영양소별 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

Harnack 등(20)은 2002년 미국임상영양학회지에서 미국인의 암을 예방하기 위한 지침서를 제안하였으며, 이는 유방암의 발병도를 낮추는 효과가 있음을 보고하였다. 그 내용에는 과일, 채소 및 우유의 섭취량을 늘리고, 육류와 곡류(특히 도정하지 않은)의 섭취를 감소시키도록 권하고 있다. 물론 일부 연구는 이러한 건강식이 실제 미국인의 유방암 발병에 영향을 미치지 않음을 보고하고 있기는 하지만 본 연구 결과에 미루어 보아, 한국인의 유방암 발병 위험도를 낮추기 위해서는 이러한 지침서는 도움이 될 것이다.

결론적으로 한국 성인 여성의 유방암 발병에 영향을 미치는 식이 요인으로 육류, 어패류, 난류 등이 그 위험도를 높이며, 채소류, 과일류 등이 그 위험도를 낮추는 것으로 나타났다. 유방암 발병에 미치는 식이 요인들의 역할은 단순히 직접적인 관계로 설명할 수 없으며, 개인의 유전적 요인과 인체의 에스트로겐 대사를 비롯한 다양한 환경적 위험 인자(흡연, 발암물질에의 노출 등)들을 고려한 상호 관련성을 연구할 필요가 있으며, 이를 위하여 에너지를 비롯한 영양소들에 대한 정보를 더 구체화하여 함께 이용한 분석이 적절할 것으로 생각된다. 본 연구는 오랜 시간 동안 많은 대상자를 상대로 연구했다는 장점을 지니고 있으나, 대조군이 병원 외과를 방문한 암을 지니지 않은 여성을 선택하였기 때문에 정상환자가 나타나는 일반 인구 집단에게 이러한 결과를 직접 적용시키기는 데는 한계가 있을 것이다. 또한 본 연구에서 이용된 식품빈도 조사지는 24시간 회상법의 결과 비교를 통한 타당성 검증을 하였으나, 대상자들의 섭취한 음식을 회상에 의존하여 조사한 것이기 때문에 회상비틀림(recall bias)을 피할 수는 없다. 따라서 우리나라 여성의 유방암 발병에 대한 보다 구체적인 정보를 얻기 위한 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Wu AH, Stanczyk FZ, Seow A, Lee HP, Yu M. Soy intake and other lifestyle determinants of serum estrogen levels among postmenopausal Chinese women in Singapore. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2002;11:844-51.
- 2) Ziegler RG, Hoover RN, Hidesheim A, Nomura AMY, West D, Kononel LN, et al. Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1819-27.
- 3) Ursin G, Bernstein L, Pike MC. Breast cancer. *Cancer Surv* 1994;19-20:241-164.
- 4) National Statistical Office of Korea. Annual Report on the Cause of Death Statistics, Korea, 1998
- 5) Pike MC, Spicer DV, Dahmouch L, Press MF. Estrogens, progesterons, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 1993;15:17-35.
- 6) Bernsterin L, Ross R. Endogenous hormones and breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 1993;15:46-65.
- 7) Ahn SH, Park KC, Youn YY, Lee MS, Kim YS, Kim MK, et al. A case-controls study on the risk factors of breast cancer in Korea. *J Korean Surg Soc* 1996;50(1):26-35.
- 8) Korean Breast Cancer Society. Clinical characteristics of breast cancer patients in Korea in year 2000. *J Korean Breast Cancer Soc* 2002;5(3):217-24.
- 9) Shin MH. Food, nutrient, and the risk of breast cancer. *Korean J Epidemiol* 2002;24(2):164-9.
- 10) Howe GR, Hirohata T, Hislop TG, Iscovich JM, Yuan JM, Katsouyanni K, et al. Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:561-9.
- 11) Velie E, Kullendorff M, Schairere C, Block G, Albanes D, Schatzkin A. Dietary fat, fat subtypes, and breast cancer in postmenopausal women: a prospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:833-9.
- 12) Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, Beeson L, van den Brandt PA, Folsom AR, et al. Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer: a pooled analysis. *N Engl J Med* 1996;334:356-61.
- 13) Wu AH. Diet and breast carcinoma in multiethnic population. *Am J Clin Nutr* 2000;88:1239-44.
- 14) Ferguson LR. Meat consumption, cancer risk and population groups within New Zealand. *Mutation Res* 2002;506-507:215-24.
- 15) Dai Q, Shu XO, Jin F, Gao YT, Ruan ZX, Zheng W. Consumption of animal food, cooking methods, and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2002;11:801-8.
- 16) Felton JS, Knize MG, Saimon CP, Malfatti MA, Kulp KS. Human exposure to heterocyclic amine food mutagens/carcinogens: relevance to breast cancer. *Environ Mol Mutagen* 2002;39:112-8.
- 17) World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC, Am Inst. Cancer Res 1997.
- 18) Gandini S, Merzenich H, Roberson C, Boyle P. Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *European J Cancer* 2000;36:636-46.
- 19) Adlercreutz H. Phytoestrogens and breast cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2003;1083:1-6.
- 20) Harnack L, Nicodemus K, Jacobs DR Jr, Folsom AR. An evaluation of the dietary guidelines for Americans in relation to cancer occurrence. *Am J Clin Nutr* 2002;76(4):889-96.