

## 유방암 환자에 있어서 폐경상태에 따른 위험인자의 상관성 연구

원광보건대학 방사선과  
윤 한 식

- Abstract -

### A Study on Relationship to Risk Factors according to Menopausal Status in Breast Cancer

Han Sik Yoon

*Dept. of Radiotechnology, Wonkwang Health Science College*

It is important to identify modifiable risk factors for breast cancer, because the breast cancer is one of the major causes of mortality among women. Some reported that obesity is a risk factor for breast cancer, but the results are not constant. Many risk factors are related to the duration of estrogenic stimulation of the breast. In general, early menarche and late menopause are positive risk factors.

Human breast cancer has different characteristics according to the status of menopause (premenopause and postmenopause). In premenopausal women, about 60% of circulating estrogen is from the ovaries in the form of estradiol, and the remaining 40% is estrogen formed primarily in the adipose (fat) tissue via aromatization of androstenedione from the adrenal glands. After menopause this adipose cell production of estrone is the main source of estrogens and the level of estrone is maintained approximately at premenopausal levels.

This study was undertaken to determine the role of body size and body mass index by status of menopause in development of breast cancer using retrospective case/control study. From March 1991 to February 1997 at the Wonkwang University Hospital, the breast cancer cases ( $n=72$ ) and controls ( $n=86$ ) were selected.

By statistical analysis method, regression analysis, paired T-test and multiple logistic regression were done to estimate the influenced factors same as height, weight, BMI, age at menarche and age at menopause.

The following results were obtained :

1. In premenopausal women, age at menarche was showed comparatively high correlation coefficients and BMI was described prominently highly in postmenopause.
2. At the results of multiple regression analysis, age at menarch, BMI and weight were showed as significant variables. In this method, critical factor ( $R^2$ ) was 0.054.
3. Paired samples T-test was undertaken to test mean difference between two groups of cases and controls. The result of test performance showed a significant difference.
4. In comparison with women whose weight less than 50 kg, the ORs for the upper 5th group was 1.82 (95% confidence interval). The heaviest women had a higher risk (OR=1.14, 95% confidence interval 1.12~1.31,  $p=0.005$ ).

Higher body mass index was significantly associated with increased risk of premenopausal breast cancer (OR=1.01, 95% confidence interval 1.08~1.18,  $p=0.05$ ).

---

\*이 논문은 2000년도 원광보건대학 교내 연구비지원에 의해 연구되었음.

## I. 서 론

유방암은 미국이나 유럽 여성에서는 매우 흔한 암이며 한국인에 있어서도 여성암 중 자궁 경부암(22.8%), 위암(15.7%) 다음으로 높은 발생률을 나타내고 있다. 최근 한국 여성에서의 유방암은 생활양식의 변화로 다른 여성암에 비해 발생률의 증가가 뚜렷해지면서 조기진단에 관한 관심이 높아지고 이에 따라 정기진단을 받는 여성들도 늘어나고 있다<sup>1)</sup>.

유방암의 발생에 있어 1987년에 전체 여성 암 중 9.8%의 비율을 보이던 것이 1991년에는 10.5%, 1994년에는 11.9%로 매우 빠른 속도로 증가하고 있으며 1991년 서울시를 대상으로한 지역 암 등록사업에 의하면 유방암은 여자 인구 10만 명당 15.9명의 발생률을 나타내고 있다. 사망률의 경우도 1987년 10만 명당 3.9명이었던 것이 1996년에는 4.3명으로 10.7% 증가된 양상을 보여주고 있어 유방암 발생의 증가와 함께 사망률도 증가하는 것으로 나타나고 있다. 그러나 미국과 비교해 볼 때 여자 인구 10만 명당 89.2명의 사망률에 비해 한국의 경우 15.9명으로 거의 17% 수준으로 아직은 비교적 낮은 수준을 보이고 있다<sup>2)</sup>.

연령별 유방암 발생률을 보면 20세 이전의 발생률은 극히 드물며 이후 점차 증가하여 40대 이후부터는 발생률이 급격히 증가하여 50~54세에서 가장 높은 발생률을 보이다가 서서히 감소한다. 서구 여성의 53~62세에 비해 낮은 연령분포를 보이는데 이는 지역별, 종족간, 월경 및 출산경력, 가족력, 피임약 복용여부, 수유기간, 폐경상태 등의 역학적 원인에 기인한다고 한다<sup>3)</sup>.

유방암에 대한 역학적 연구는 여러 가지 위험인자에 대해 다양하게 시행되는데 이에 의하면 도시지역 거주 여성, 미혼여성, 사회 경제적 수준이 높은 여성의 유방암 발생 위험도가 높은 것으로 나타났고, 초산연령이 증가할수록, 또한 초산연령과 관계없이 임신횟수가 증가할수록 상대 위험도가 감소한 것으로 나타났<sup>4)</sup>. 수유(breast feeding)에 대해서는 최근 일부 연구에서 폐경전에 발생하는 유방암의 위험도는 수유기간이 증가할수록 감소되는 것으로 보고되고 있다. 그 외 초경연령이 빠를수록 그리고 폐경연령이 늦을수록 유방암의 발생 위험도는 증가하였다<sup>5)</sup>.

또한 비만과 유방암과의 관련성에 관한 연구보고들을 보면 일반적으로 키가 크고 비만여성에서 유방암의 발생률이 더 높다고 보고되고 있다<sup>6)</sup>. 최근 몇몇 연구에 의하면 폐경상태에 따라 위험도가 다른 양상으로 나타난다고 보고하고 있다. 즉 폐경전 여성에 있어서는 비만도와 유방암의 위험도가 역 상관관계를 보이나 폐경 후 여성에 있어서는 높은 상관관계를 보이며 이 가운데 비만관련 지표 중 체중, 비만도, 18세 이후의 체중 증가량이 가장 높은 관련성을 보인다고 보고하였다. 이와 같이 유방암의 발병에는 유전적 소인, 식생활 요인, 비만도, 폐경상태 등이 중요하게 작용하는 것으로 알려져 있다<sup>7~10)</sup>.

본 연구는 유방암 환자에서 신장, 체중, 체질량 지수(비만도)와 유방암 발생과의 관련성을 조사하고 이러한 관련성이 폐경상태에 따라 어떤 차이를 보이는지에 대한 가설을 검정하기 위해 통계적인 방법을 사용하여 분석하였다.

## II. 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

1991년 3월부터 1997년 2월까지 전북 익산시 원광의료원에서 screening mammography를 한 158명을 대상으로 이 가운데 병리 조직학적으로 유방암으로 확진된 72명의 환자군과 유방암이 아닌 86명의 대조군(정상인)으로 분류하여 연구 대상으로 하였다.

### 2. 연구 방법

대상인원 전체에 대해 폐경 전·후로 나누어 연령 및 신체특성을 조사하였고 이 가운데 유방암 환자만을 선택하여 폐경상태에 따라 각 변수간의 상관관계를 분석하였다. 또한 체중을 5개 군으로 나누어 각 군을 독립변수로 하고 유방암의 위험성을 종속변수로 한 상대적 위험도에 대하여 다중회귀분석을 시행하였다.

유방암 환자와 대조군의 2집단간의 체질량 지수(BMI)에 대한 평균의 차이 유무는 paired samples T-test를 시행하여 알아보았다.

## III. 결 과

### 1. 유방암 환자와 정상인의 일반적 특성

연구 대상자의 평균 연령은 유방암 환자가 49.4세, 대조군은 55.9세였으며 유방암 환자의 연령 분포는 20대 2.6%, 30대 21.5%, 40대 36.3%, 50대 24.1%, 60대 이상이 15.5%로 우리 나라 여성의 유방암 연령별 분포와 유사한 양상으로 나타났다.

결혼 유무는 유방암 환자군과 대조군에서 대부분(94.3%)이 기혼이었고, 폐경상태는 환자군에서 폐경 후 여성이 70.8%였으며 대조군에서는 67.4%로 비슷한 경향을 보였다.

신체 측정치 및 비만도의 비교에서 폐경전 여성의 경우 신장은 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었고, 체중과 비만도에서 모두 환자군이 대체적으로 높게 나타났다.

그러나 폐경후 여성에서는 신장, 체중, 비만도에 있어서 모두 환자군과 대조군간에 유의한 차이를 나타내지 못했다(Table 1).

Table 1. Mean values of variables of the subjects

Variables	Premenopause(n=49)		Postmenopause(n=109)		Total(n=158)	
	Cancer(n=21)	Control(n=28)	Cancer(n=51)	Control(n=58)	Cancer(n=72)	Control(n=86)
Age(yrs)	46.4±3.69	48.9±5.76	53.25±7.52	58.6±4.62	49.41±3.2	55.9±6.42
Height(cm)	156.4±4.64	157.21±3.92	156.21±2.4	155.2±3.69	156.1±5.12	156.4±5.12
Weight(kg)	57.4±9.25	55.4±8.71	57.21±8.41	57.4±9.14	56.87±4.14	56.2±3.96
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.6±3.64	22.12±3.52	24.1±3.21	23.8±2.64	23.4±3.67	22.8±3.24

## 2. 유방암 발생률과 위험인자의 상관 분석

폐경전 여성에서는 초경연령이 비교적 높은 상관 관계를 나타냈고 그 다음이 신장, 연령의 순서로 나타났다(Table 2). 폐경 후 여성에서는 BMI가 뚜렷한 상관 관계를 나타냈고 신장, 체중, 폐경 후 경과기간과 약한 양적인 선형 관계를 보였다(Table 3).

## 3. 위험인자가 유방암의 발생에 미치는 회귀분석

상관분석 결과 높은 상관성을 나타낸 초경연령, 신장, BMI, 체중, 폐경 후 경과기간을 독립변수로 선택하고 유방암의 발생빈도를 종속변수로 하여 다중회귀분석을 시

행하였다. 회귀분석 결과 도출된 회귀방정식은 다음과 같이 나타났다.

$$\text{유방암의 발생빈도}(\%) = 2.640 - (0.421 \times \text{age at menarche}) + (1.382 \times \text{height}) + (1.476 \times \text{BMI}) + (1.896 \times \text{body weight}) + (2.049 \times \text{duration after menopause})$$

회귀분석을 시행한 결과 검정통계량의 유의수준을 포함하는 값 p-value(sig.)가 0.05보다 작은 초경연령, BMI 및 체중이 유의한 변수로 나타남을 알 수 있었다(Table 4). 이 모델에서 결정계수( $R^2$ )의 값은 0.054로서 유방암 발생빈도는 독립변수들에 의해 5.4%로 설명될 수 있다(Table 5).

또한 다중회귀분석의 유의성 검정에서는 F=2.21에 해당하는 유의수준(p) 0.05보다 F값(4.762)이 크기 때문에 대립가설을 채택하므로 이 다중회귀분석은 유의성이 있음을 알 수 있었다(Table 6).

Table 2. Correlation analysis between premenopausal breast cancer and risk factors

Variables	r
Age(yrs)	0.102
Height(cm)	0.203
Weight(kg)	0.025
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	0.106
No of child	0.034
Age at menarche(yrs)	0.351

Table 3. Correlation analysis between premenopausal breast cancer and risk factors

Variables	r
Age(yrs)	0.114
Height(cm)	0.219
Weight(kg)	0.249
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	0.412
No of child	-0.101
Age at menarche(yrs)	0.141
Age at menopause(yrs)	0.187
Duration after menopause(yrs)	0.284

Table 4. Coefficient to multiple regression analysis

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients		
	B	Std. Error	Beta	t	sig.
(Constant)	2.640	0.231		11.429	0.001
Age at menarche	-0.241	0.001	-0.327	-421.000	0.002
Height	1.382	0.326	0.056	4.329	0.008
BMI	1.476	0.212	0.314	6.962	0.001
Weight	1.896	0.531	0.169	3.571	0.004
Duration after Menopause	2.049	0.464	0.046	4.160	0.056

Table 5. Model summary to multiple regression analysis

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
	0.234	0.054	0.213	1.287

Table 6. ANOVA to multiple regression analysis

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	76.24	5	15.248	4.762	0.004
Residual	482.29	150	3.215		
Total	558.53	155			

#### 4. 환자군과 대조군의 T-test

유의한 변수인 BMI에 대해 두 집단간의 평균 차이를 검정하기 위해 paired samples T-test를 실시하였다. 그 결과 검정통계량의 유의확률(sig.=0.001)이 유의수준(sig.) 0.05보다 작으므로 두 집단간은 BMI의 평균 차이가 있음을 알 수 있었다(Table 7).

#### 5. 로지스틱 모델분석

신체 크기와 비만도가 유방암 발생에 미치는 영향을 평가하기 위해 로지스틱 모델(unconditional logistic model)을 이용하여 단변수 및 다변량 로지스틱 분석을 실시하여 각 위험인자의 유방암 발생의 위험도(odds ratio)를 산출하였다.

신장, 체중 및 비만도는 전체 대상자를 다섯 군으로 분류한 후 그 중 가장 작은 값에 해당하는 군을 대조(control group)으로 하여 odds ratio 1.0을 부여하고 각 군에 대해 odds ratio를 측정하였다.

신체크기 및 비만도의 유방암 발생에 미치는 영향을 적절히 평가하기 위해 다변량 분석을 하여 연령, 자녀수, 초경연령, 폐경 후 연령 등의 교란변수를 통제된 상태에서 대응 위험도를 측정하였다.

신장과 체중, 비만도가 유방암 발생에 미치는 영향을 대상자의 연령, 자녀수, 초경연령, 폐경 후 연령을 보정한 후 상대적 위험도를 측정하였다. 신장은 150 cm 이하인 1군에 비해서 4군과 5군에서 유방암 발생에 대한 상대적 위험도가 각각 1.26, 1.18로 증가됨을 나타냈으나 통계적 유의성은 없었다.

체중은 50 kg 미만인 1군을 기준으로 하여 66 kg 이상인 5군에서 유방암 발생의 상대적 위험도가 1.82로 통계

적으로 유의하게 증가됨을 알 수 있었다. 신장과 체중을 동시에 고려한 비만도(BMI=kg/m<sup>2</sup>)에 있어서는 비만도가 20.4이하인 1군을 기준으로 하였을 때 25.6이상의 5군은 상대적 위험도가 1.96으로 통계적으로 유의하게 증가하였다(Table 8).

### IV. 고찰

본 연구는 우리 나라 여성에 있어서 비만요인들과 유방암 발생과의 관련성을 파악하고자 하였다. 일부 연구조사에 의하면 폐경전 여성에서는 비만도(BMI)와 유방암 발생에 대한 상대적 위험도는 서로 역 상관관계를 보인다고 보고하였으며 폐경후 여성의 경우는 유방암 발생과 비만도가 상관관계를 나타낸다고 보고하였다. 본 연구결과는 폐경후 여성의 경우 체중이 증가할수록 유방암의 발생률이 높아진다는 다른 연구보고서와 일치하는 결과를 보여주고 있으나 폐경전의 여성에서는 비만이 유방암의 발생과 상관성이 없는 것으로 보아 다른 연구와 약간 상이하게 나타났다.

이처럼 폐경전 여성의 유방암의 경우 비만이 유방암 발생에 관여하는 인자로 작용하는지에 대한 해석은 현재 연구결과로서 명확하지 않지만, 기본적으로 우리 나라 여성은 미국 등 서구 여성에 비해 비교적 비만도가 낮다는 점을 감안하여 비만도가 높은 서구인을 대상으로 한 연구결과와 비교 분석해야 한다고 본다.

본 연구의 대조군으로 사용된 정상 성인여성의 비만도는 평균 21.9 kg/m<sup>2</sup>로 NHANES I<sup>11</sup>)에서 보고한 미국의 성인여성 비만도인 31 kg/m<sup>2</sup>보다 낮은 수준이다. 연령별 발생률에 있어서는 우리 나라의 경우에는 50세를 정점으로 하향곡선을 보이는데 반해 서구의 경우 연령증가와 함께 지속적으로 증가하는 양상을 보인다. 비만과 유방암 발생위험과 관련하여 복부비만이 폐경 후 여성의 에스트로젠 수준을 결정하는 중요한 인자이며 유방암 발생에 매우 중요한 위험인자로 작용한다고 보고하고 있다<sup>12)</sup>.

유방조직은 일차적으로 에스트로젠 자극에 의해 증식, 분화되므로 결국 유방암의 발생은 에스트로젠이 분비되는 총 기간, 즉 초경에서부터 폐경까지의 기간에 의해 결정된다고 볼 수 있다. 유방암 발생에 직접적 관련이 있는 홀몬성 요인들이 개인의 비만정도에 의해 많은 영향을

Table 7. Paired Samples Test

	Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
Pair 1 Cancer Control	1.00	4.87	1.42	Lower	Upper	-737	158	0.001
				-1.96	1.96			

Table 8. Odds ratio for breast cancer according to body size(95% confidence intervals)

Variables	Group					Continuous model
	1	2	3	4	5	OR(95% CI)
Height(cm)	140~150	151~155	156~160	161~165	166≤	1.04 0.91~1.21
Range	12/26	18/13	26/29	9/26	7/5	
No of Cases/controls	1.00	1.08	1.10	1.26	1.18	p=0.82
OR(95% CI)		(0.63~1.84)	(0.62~1.78)	(0.72~2.02)	(0.69~1.82)	
Weight(kg)	< 50	51~55	56~60	61~65	66≤	1.14 1.12~1.31
Range	10/14	18/19	21/24	20/16	3/13	
NO of cases/controls	1.00	0.82	1.08	1.02	1.82	p=0.005
OR(95% CI)		(0.48~1.24)	(0.65~1.67)	(0.67~1.56)	(1.24~2.81)	
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	15.8~20.4	20.5~22.2	22.3~23.6	23.7~25.5	25.6~6.36	1.01 1.08~1.18
Range	16/15	21/18	24/20	8/23	3/10	
NO of cases/controls	1.00	1.03	1.43	1.72	1.96	p=0.005
OR(95% CI)		(0.62~1.34)	(0.78~1.69)	(0.86~1.92)	(1.43~3.21)	

받는다 고 알려져 있으므로 단순히 신장과 체중을 고려한 비만지수 뿐만 아니라 체지방의 양과 그 분포를 고려하는 것이 더욱 더 중요하다고 하겠다<sup>11)</sup>.

Stroll<sup>13)</sup>은 사춘기, 임신, 폐경 등과 같이 홀몬의 급격한 변화가 일어나는 시기의 과도한 체중증가가 대사적 기능 이상을 초래할 수 있다고 하였다. 이 기간이 홀몬의 변화에 민감한 시기로서 급격한 체중증가가 있을 때 홀몬의 영향을 보다 더 민감하게 받을 수 있다는 것이다.

특히 서구의 젊은 여성들에게서 체중증가가 유방암의 발생증가와 강하게 관련되고 있다는 연구결과도 있다. 또한 서구여성의 고 지방-저 섬유소 식사패턴에 의한 비만은 인슐린 저항성을 자극하게 되고 이로 인해 고 인슐린 혈증을 초래하게 되고 동시에 에스트로젠 수준을 유방조직에서 pre-neoplastic lesion으로의 진행을 촉진하게 한다고 하였다.

Deslypere<sup>14)</sup>도 비만에 의한 고 인슐린 혈증과 성 홀몬의 변화 즉, 에스트로젠의 농도가 증가하고 프로게스테론의 농도는 감소하여 이로 인해 유방암이 증가한다고 하였다.

일반적으로 낮은 초경연령이 유방암의 위험인자로 작용한다는 것은 널리 알려진 사실이며 선진국의 경우 초경의 평균연령이 10년 마다 2~6개월씩 빨라지고 있어 이에 따라 유방암의 발생이 점점 증가되고 있다.

## V. 결 론

본 연구 결과로서 낮은 초경연령과 비만도가 유방암의 발생 위험성과 높은 관련성이 있으며 그 관련성은 폐경

후 여성이 폐경전 여성보다 더욱 뚜렷이 나타났다.

## 참 고 문 헌

1. National Statistical Office, Republic of Korea. Annual report on the cause of death statistics, 1997.
2. Kim JP, Park JS, Ahn YO. 1991 Cancer incidence in Seoul, Korea. Results of the implementation study of the Seoul Cancer Registry. J Kor Med Sci 1995 ; 10 : 74-84.
3. Ahn YO, Park BJ, Yoo KY, Lee MS, Kim H, Noh DY, Park TS. Incidence estimation of female breast cancer among Korean. J Kor Med Sci 1994 ; 9 : 328-334.
4. Kelsey JL, Gamon MD. The epidemiology of breast cancer. Cancer 1991 ; 41 : 146-165.
5. Hulka BS. Epidemiology of susceptibility to breast cancer. Prog Clin Biol Res 1996 ; 395 : 159-174.
6. Zhang Y, Rosenberg L, Colton T, Cupples LA, Palmer JR, Strom BL, Zauber AG, Warshauer ME, Harlap S, Shapiro S. Adult height and risk of breast cancer among white women in a case-control study. Am J Epidemiol 1996 ; 143(11) : 1123-1128.
7. Cleary MP, Maihle NJ. The role of body mass index in the relative risk of developing premenopausal versus postmenopausal breast cancer. Proc

- Soc Exp Biol Med 1997 ; 216(1) : 28 - 43.
8. Jones BA, Kasi SV, Cumen MG, Owens PH, Dubrow R. Severe obesity as an explanatory factor for the black/white difference in stage at diagnosis of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1997 ; 146(5) : 394 - 404.
  9. Ng EH, Gao F, Ji CY, Ho GH, Soo KC. Risk factors for breast carcinoma in Singaporean Chinese women : the role of central obesity. *Cancer* 1997 ; 80(4) : 725 - 731.
  10. Trentham - Dietz A, Newcomb PA, Storer BE, Longnecker MP, Baron J, Greenberg ER, Willett WC. Body size and risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1997 ; 145(11) : 1011 - 1019.
  11. Swason CA, Jones DY, Schatzkin A, Brinton LA, Ziegler RG. Breast cancer risk assessed by anthropometry in the NHANES I epidemiology follow - up study. *Cancer Res* 1988 ; 48 : 5363 - 5367.
  12. Kuller LH. The etiology of breast cancer from epidemiology to prevention. *Public Health Rev* 1995 ; 23(2) : 157 - 213.
  13. Stoll BA. Timing of weight gain in relation to breast cancer risk. *Ann Oncol* 1995 ; 6(3) : 245 - 248.
  14. Deslypere JP. Obesity and cancer. *Metabolism : Clin & Exp* 1995 ; 44(suppl 3) : 24 - 27.