

# 한국인 자궁경부암의 복합위험도 추정

윤하정, 신애선, 박수경<sup>1)</sup>, 장명진<sup>2)</sup>, 유근영

서울대학교 의과대학 예방의학교실, 건국대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1)</sup>, 서울대학교 자연과학대학 통계학과<sup>2)</sup>

## Estimation of Joint Risks for Developing Uterine Cervix Cancer in Korea

Hachung Yoon, Aesun Shin, Sue kyung Park<sup>1)</sup>, Myung Jin Jang<sup>2)</sup>, Keun-Young Yoo

Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine;  
Department of Preventive Medicine, KonKuk University College of Medicine<sup>1)</sup>;  
Department of Statistics, Seoul National University<sup>2)</sup>

**Objective** : This study was aiming at estimating the joint effects of various risk factors associated with uterine cervix cancer in Korea.

**Methods** : Data obtained from a case-control study were analyzed with a multiplicative model.

**Results** : After adjustment for age and husband's educational attainments, the family history of cervical cancer (OR=2.1, 95% CI=1.2-3.9), unstable marital status due to separation, by death or divorce, etc. (OR=2.8, 95% CI=1.7-4.6), and a large number of deliveries ( $\geq 3$  vs. nulliparous OR=6.5, 95% CI=1.4-29.9) increased the risk of uterine cervix cancer. Conversely, first sexual intercourse at an older age ( $\geq 25$  years vs.  $< 19$  years OR=0.4, 95% CI=0.2-0.6) and husband's circumcision (OR=0.7, 95% CI=0.5-1.0) decreased the risk. In the multiplicative model, the highest joint risk (OR=39.2, 95% CI 5.9-258.9) was observed in women with a family

history of uterine cervical cancer, an unstable marital status, where the ex-husband was not circumcised, with 3 or more delivery experiences, and having her first sexual intercourse when younger than 19 years of age. However, women without a family history of uterine cervix cancer, married to a circumcised husband, having had her first sexual intercourse at 25 years or older, and nulliparous, showed the lowest joint effect (OR=0.3, 95% CI=0.1-0.5).

**Conclusion** : As carcinogenesis is a complex action involving various factors, we consider a joint effects approach to be appropriate in an epidemiological study on risk factors for uterine cervix neoplasms. cervix neoplasm.

Korean J Prev Med 2002;35(3):263-268

**Key Words**: Cervix neoplasms, Risk factors, Statistical model

## 서론

우리나라에서 자궁경부암은 매년 4,000건 이상이 새로 진단되고 있다. 최근까지 우리나라 여성에서 자궁경부암의 발생이 증가하여 왔다 [1]. 특히 1980년대 들어서면서 여성 암중 자궁경부암이 차지하는 비중이 1-2위로 계속 높았으나 지역암등록결과에서는 서울과 부산 지역 모두에서 1999년에 비해 2000년의 자궁경부암 발생률이 감소됨이 관찰되었다 [2]. 이와 달리 자궁경부암의 사망은 계속적으로 감소되고 있는 추세이나, 아직도 자궁경부암의 질병부담률이 높아 2000년 중앙암등록사업에 등록된 전체 여성 악

성종양 중 10.6%를 차지하고 있고, 전체 여성 암 발생 순위 3위, 사망 순위 5위를 차지하고 있다 [3].

외국에서는 주로 역학적 연구를 통해서 자궁경부암의 여러가지 위험요인이 알려져 있으나 이들 요인들은 서로 대단히 복잡하게 얽혀있어 인과론적 가설을 검증하기에 매우 힘든 문제가 내재하고 있을 뿐만 아니라 어떤 변수들은 상호간의 상관관계가 아직 충분히 이해되어 있지 않은 상태에 머물러 있어 이들 위험요인에 관해 보다 잘 계획된 연구가 필요한 실정에 있다 [4]. 특히 기존의 위험요인 연구들은 종속변수인 질병 발현과 한 독립변수의 관련성을 단변량 모델로 증명

하였거나 혼란요인의 통제를 위해 다변량 모델을 이용하여 다른 변수들의 통제 아래 한 변수와 독립변수와의 관련성을 제시한 경우가 대부분으로서, 이러한 경우 복잡하게 얽혀있는 위험요인들의 상호관련성에 따른 위험도 증가/감소의 영향, 즉 복합적 효과(joint effect)를 제대로 평가할 수 없었다.

또한 대부분의 위험요인들은 1950-1960년대에 역학적으로 조사연구된 것들이기 때문에 '자궁경부암 발생의 환경이 달랐던 과거의 위험요인이 현재의 인구집단에도 과연 적용될 것인가?'가 문제로 남는다. 더군다나 우리나라와 같이 세계적으로도 높은 발생수준을 유지하고 있는 국가에서, 유전적 소인과 환경-행태적 특성이 서양인과는 판이하게 다름에도 불구하고 '과연 기존에 알려진 위험요

접수 : 2002년 2월 9일, 채택 : 2002년 8월 19일

\* 본 연구는 2000년 서울대학교병원 일반연구과제의 연구비 지원에 의해 이루어진 것임

책임저자 : 유근영 (서울특별시 중로구 연건동 28, 전화 : 02-740-8324, 팩스 : 02-3673-3540, e-mail : kyyoo@plaza.snu.ac.kr)

인이 동일하게 적용될 것인가? 하는 것도 문제이다.

다행스럽게도 1980년대 이후 우리나라 여성들을 대상으로 한 자궁경부암 위험요인에 대한 몇 편의 연구들이 발표되어 서양인과 다른 위험요인이 한국인 여성들에게 작용하고 있음을 파악할 수 있었으나 각 독립변수들의 복합적 효과에 대한 평가가 없어 어떠한 위험요인들의 조합이 급격하게 위험도를 증가시켜 자궁경부암 발현에 더 심각한 영향을 미치는지에 대한 평가가 수행되지 못하였다.

따라서 본 연구는 multiplicative model을 이용하여 서울대학교 병원에 내원한 자궁경부암 환자들의 자료를 같은 병원에서의 대조군과 비교하여, 자궁경부암과 관련된 여러 위험 요인들의 복합적 효과를 추정하려는 목적으로 시행되었다.

## 연구 재료 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구에서 분석한 환자-대조군 연구의 대상자 선정 및 연구 방법에 대해서는 이전에 발표된 논문에 자세히 나와있기 때문에 [5,6], 여기에서는 간단한 설명으로 대치하고자 한다. 대상자는 1992년 9월 부터 1995년 5월 사이에 서울대학교 병원 산부인과 외래에서 진찰을 받은 사람 중에서 선발하였다. 연구에 참여하기로 동의한 20세 이상의 여성 1,231명에게 자궁세포진 검사(pap smear)를 시행하여, pap class II 이상의 소견이 발견된 자에게는 다시 병리 조직학적 검사를 시행하였다. 침윤성 상피세포성 자궁경부암 (invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix)으로 확진되면 환자군으로 정의하였고, 자궁세포진 검사 결과 정상으로 판명된 대상자들은 대조군에 포함시켰다. 자료 분석단계에서는 다른 악성종양이나 자궁절제 또는 난소절제의 과거력이 있는 사람들과 60세 이상인 사람들을 제외하였다. 최종적으로 204명의 환자군과 834명의 대조군을 분석대상에 포함하였다.

### 2. 자료수집

자료의 수집은 구조화된 설문지를 이용하였다. 먼저 참가자가 혼자서 설문지를 읽고 응답한 후, 이어서 훈련된 면접조사가 일일이 재확인하였다.

### 3. 자료분석

#### 1) 변수의 선발

자료 분석의 첫번째 단계에서는, 과거에 분석했던 환자-대조군 연구의 결과를 바탕으로 하여, 한국인 여성에서 자궁경부암의 유의한 위험요인이 될 가능성이 있는 변수들을 선발하고, 변수들 사이의 교호작용을 평가하였다 [5,6]. 두번째 단계에서는, 첫번째 단계에서 선발된 변수들을 이용하여 연구자료에 가장 적합한 선형 중회귀 로짓 모델을 결정하였다 [7].

#### 2) Multiplicative model에서의 복합위험도의 추정

Multiplicative model에서는 위험요인에 폭로되지 않은 집단에서의 질병 발생에 대한 폭로된 집단에서의 질병발생의 상대비(R<sub>1</sub>/R<sub>0</sub>)가 항상 일정하다고 가정하기 때문에, 위험요인 A에 대한 교차위험도(odds ratios, OR)는 위험요인 B에도 노출되었는지의 여부에 따라 다음과 같이 나타낸다 [8]:

$$OR_A = \frac{R_A(1-R_A)}{R_0(1-R_0)} = \frac{R_{AB}(1-R_{AB})}{R_B(1-R_B)}$$

위험요인 B에 대한 OR도 같은 특성을 가지고 있다.

$$OR_B = \frac{R_B(1-R_B)}{R_0(1-R_0)} = \frac{R_{AB}(1-R_{AB})}{R_A(1-R_A)}$$

따라서 위험요인 A와 B에 동시에 노출된 복합위험도는 OR<sub>A</sub>와 OR<sub>B</sub>를 곱한 값으로 표현할 수 있다:

$$OR_{AB} = \frac{R_{AB}(1-R_{AB})}{R_0(1-R_0)} = \frac{R_{AB}(1-R_{AB})}{R_B(1-R_B)} \times \frac{R_{AB}(1-R_{AB})}{R_0(1-R_0)} = OR_A \times OR_B$$

그러므로, multiplicative model에서 i개의 위험요인에 동시에 영향을 받는 복

합위험도는 다음과 같이 정의한다 [9]:

$$CR_{joint} = \exp[\sum \beta_i(X_i - X_{i0})] = OR_1 \times OR_2 \times \dots \times OR_i \quad (식 1)$$

복합위험도가 가지는 신뢰구간은 위험요인 사이의 공분산(식 2에서는 COV라고 표현됨)을 고려하여 다음과 같이 추정할 수 있다:

$$95\% CI = \exp[\sum \beta_i = 1.96 \times SE(\beta_i \cdot \beta_j)]$$

$$Var(\beta_i \cdot \beta_j) = \sum [SE^2(\beta_i) + SE^2(\beta_j) + 2 \times COV(\beta_i \cdot \beta_j)]$$

$$SE(\beta_i \cdot \beta_j) = \sqrt{Var(\beta_i \cdot \beta_j)} \quad (식 2)$$

## 결과

### 1. 중회귀로짓모델의 선택

모델의 적합도 평가를 거쳐서 최종적으로 선발된 변수들의 선형로짓모델에서의 회귀계수(β)와 교차위험도(OR) 및 95% 신뢰구간은 Table 1에 정리되어 있다. 최종모델에 선발된 변수들 사이의 교호작용은 어떠한 것도 유의하게 관찰되지 않았다.

### 2. 복합위험도의 추정

Table 1에서 가족력에 관한 회귀계수 0.7565는 모델에 포함된 다른 변수들의 효과로 보정한 후 자궁경부암의 가족력이 없는 사람에 비해 가족력이 있는 사람은 2.13배 (exp(0.7565)=2.13) 증가된 자궁경부암 위험도를 보인다고 해석할 수 있다. 가족력을 가진 사람이 3회 이상 출산을 했다면, exp(1.8752)=6.52이므로, 가족력이 없으면서 출산을 경험하지 않은 사람들에 비해 2.13x6.52=13.90배 증가된 위험도를 가진다. 위와 같은 위험도를 가진 여성이 첫 남편과 별거, 사별, 이혼 등의 이유로 동거하고 있지 않아서 불안정한 결혼 생활을 하고 있다면, 거기에서 2.82배(=exp(1.0366))의 위험도가 곱해지기 때문에, 가족력이 없고, 첫번째 결혼한 남편과 계속 동거하고 있으며 자녀를 출산하지 않은 여성에 비해 약 39배 높은 자궁경부암의 위험도가 추정된다 (OR=39.19, 95% CI=5.91-258.86). 이렇게 각 변수들의 조합에 따라서 복합위

**Table 1.** Coefficients of log linear regression ( $\beta$ ), OR (95% CI: confidence interval) estimated in the final model

Variable	Number of subjects		$\beta$	OR	95% CI
	Cases (n=204)	Control (n=824)			
<b>Age at diagnosis (years)</b>					
-30	2	21		1	
31-40	68	277	1.14	3.13	(0.69-14.15)
41-50	73	331	0.82	2.26	(0.49-10.38)
51-60	61	195	1.04	2.82	(0.60-13.31)
<b>Husband's educational attainments</b>					
≤ High school	140	452		1	
≥ College	64	382	-0.43	0.65	(0.46-0.93)
<b>Family history<sup>1)</sup></b>					
Without	186	789		1	
With	18	45	0.76	2.13	(1.17-3.88)
<b>Num. of delivery<sup>2)</sup></b>					
0	0	10		1	
1~2	102	362	1.70	5.49	(1.22-24.69)
3+	102	472	1.88	6.52	(1.42-29.88)
<b>Marital status<sup>3)</sup></b>					
Married	169	775		1	
Others	35	59	1.04	2.82	(1.73-4.61)
<b>Age at first sex (years)<sup>4)</sup></b>					
-19	66	336		1	
20-24	150	682	-0.67	0.51	(0.33-0.79)
25+	120	478	-0.99	0.37	(0.22-0.63)
<b>Circumcision<sup>5)</sup></b>					
Uncircumcised	164	562		1	
Circumcised	40	272	-0.41	0.67	(0.46-0.97)

1) family history of uterine cervix cancer; 2) number of delivery;  
 3) married: actually married with her first husband, others: separated, widow, re-married, etc.;  
 4) age at first sexual intercourse; 5) husband's circumcision

험도를 추정해 볼 때, 기준이 되는 여성에 비해 네 배부터 서른 아홉 배까지 까지 상승된 위험도를 보이는 군들이 있는 반면, 1보다 작은 복합위험도가 관찰되는 군들도 있었다. Table 2은 Table 1에 포함된 변수들 중 대상자의 나이와 배우자의 학력으로 인한 효과를 통제하면서, 자궁경부암의 가족력, 출산횟수 증가, 첫 남편과 사별, 별거, 이혼 또는 그 후 재혼 등으로 불안정한 결혼생활을 하는 경우, 배우자의 포경수술 및 늦은 첫 성교연령의 효과를 변수들의 조합에 의하여 복합적으로 추정한 결과를 보여주고 있다 (Table 2).

**고찰**

일반적으로 자궁경부암은 어린 나이에 처음 성관계를 경험한 경우, 성행위 상대자가 여러 명인 경우, 성병에 감염된 병력이 있는 경우에 높은 발생율을 보여 성행위와 밀접한 관련이 있음이 증명되었으나[10], 우리나라의 성문화에 대한 상황을 고려해 볼 때 서양 여러 나라에서의 결과와는 달리 성행위 상대자의 수는 결정인자로서의 가치가 그리 높지 않다고 해석되고 있다 [6]. 자궁경부암은 또한 사회경제적 여건이 낮은 계층이나 흡연을 하는 여성에서도 많이 발생하는 것으로 알려져 있다 [10]. 본 연구팀이 이전에 분

석하였던 환자-대조군 연구 결과에 의하면 단독변수로서 흡연여부는 다른 변수들의 영향을 보정한 후에도 유의하게 나타나지 않았지만 [5,6], 본 연구에서는 나이 및 음주 습관이 흡연여부와 교호작용을 하고 있는 것으로 판명되었다. 그러나, 이들 세가지 변수 중 어느것도 단독으로 자궁경부암 위험도에 유의한 효과를 가지는 것으로 보이지 않았고, 흡연자라고 대답한 대상자의 비율이 적어서 (환자군 7.8%, 대조군 4.9%), 본 연구에서는 복합위험도 추정을 위한 중회귀로지모델에 흡연력을 포함하지 않았다.

그러나 나이의 증가와 더불어서 암의 발생 위험이 증가하는 것은 일반적인 사실로 인정되고 있으므로 [11,12], 비록 본 연구자료에서는 그 효과가 유의하게 나타나지 않았지만, 대상자의 나이를 모델에 포함시켜 보정하였다. 모델 선정에 있어서, 나이와 관련성이 있는 다른 혼란변수들의 효과를 제어하고자 환자군을 5세 간격으로 층화한 뒤 대조군과 1:2씩짓기를 시행하여 모델을 설정하였으나, 전체 대상자로서 연령보정 모델과 비슷한 결과를 관찰하였기 때문에 후자를 최종 모델에서 선택하였다.

성장기의 영양상태를 반영하는 키는 자궁경부암의 위험을 높이고 있었으나 [5,6], 생물학적으로 성장기의 영양상태 이외에도 여러 요인들이 키 상태와 관련되고 있기 때문에 신장은 최종모델에서 통제변수로 집어넣지 않았다. 사회경제적 상태를 반영하는 교육정도의 경우 [5,6], 대상 여성들의 교육정도의 분석은 유의하지 않았고 배우자의 학력만이 자궁경부암의 위험 변화를 초래하고 있었는데, 기존 보고에서 자궁경부암 발생이 사회경제적으로 낮은 계층의 인구집단에서 더 잘 발생한다는 것이 기술역학 및 분석역학적 연구 모두에서 공통적으로 보이는 소견이었기 때문에[4], 본 연구에서는 배우자의 학력을 보정하여 모델을 설정하였다.

복합 위험도를 추정하기 위한 최종 모델에 포함된 변수들 중에서 대상자의 나이와 배우자의 학력을 제외한 나머지 5개

변수들은 편성 내용에 따라 12개 층으로 분류되는데, 각 변수들의 편성 내용에 따른 조합을 실시하면, Table 2에서 보는 것과 같은 72개의 서로 다른 조합이 생성된다. 복합위험도를 구할 때는 72개의 dummy variables을 만들어 분석하는 방법이 정석이지만 총화해야 할 변수의 수가 많아 층 내의 관찰 수의 부족으로 'zero cell' 이 발생되게 되면 분석되지 않는 단점이 있다 [9]. 따라서 본 연구에서는 조합을 통하여 생성된 각 층만을 대상으로 각각의 OR을 구하는 방법을 취하였다.

본 연구에서는 로짓모델을 이용하여 복합위험도를 평가하였다. 이 모델을 기반으로한 Multiplicative model은 대상자수가 적을 때 신뢰구간이 넓어지는 단점이 있긴 하지만 [13], 회귀계수의 합( $\beta_1 + \beta_2 + \dots + \beta_i$ ) 즉, 각각의 위험도의 곱 ( $OR_{ij} = OR_1 \times OR_2 \times \dots \times OR_i \times OR_j$ )의 형태로 각 층의 OR을 곱함으로써 모델에 포함된 모든 변수의 효과를 간편하게 추측할 수 있어 더욱 효과적으로 결과를 평가할 수 있다 [9, 13]. 복합위험도는 독립변수간에 교호작용이 존재함을 더욱 가시적으로 평가할 수 있는데, 교호작용이 존재하지 않을 때는 변수들의 조합에 의하여 나는 각 층에서 추정된 OR 값이나 multiplicative model을 이용한 복합 위험도의 값이 거의 차이가 없게 관찰된다 [13]. 따라서, 많은 위험 요인들이 관련된 다변량 모델을 설정하여 위험도를 평가하려고 할 때 zero cell의 발생으로 층간 분석이 제대로 이루어지지 않는 상황이 발생하였을 경우, 연구대상자 수를 더 이상 늘릴 수 없을 때는 multiplicative model을 통하여 관련된 위험요인들의 복합작용을 추정하는 것이 합당할 것이다.

자궁경부암의 위험요인에 관한 기존 문헌들은 대부분 자궁경부암 발현에 대한 단일 위험요인의 효과를 타 위험요인의 통제하에서 관찰한 사항이어서 실제로 자궁경부암의 복합위험도 추정을 주요 결과로 제출한 기존 문헌은 드문 상황이었다. 본 연구결과에서 유의하지 않았던

**Table 2.** Joint risks of the carcinoma of uterine cervix among 204 cases and 824 hospital controls interviewed at Seoul National University Hospital, 1992-1995, Korea

Family history <sup>1)</sup>	Num. of delivery <sup>2)</sup>	Marital status <sup>3)</sup>	Age 1st sex <sup>4)</sup>	Circumcision <sup>5)</sup>	OR	(95% CI)
without	0	married	25+	circumcised	0.25	(0.13-0.48)
without	0	married	20~24	circumcised	0.34	(0.15-0.76)
without	0	married	25+	uncircumcised	0.37	(0.22-0.63)
without	0	married	20~24	uncircumcised	0.51	(0.25-1.04)
with	0	married	25+	circumcised	0.53	(0.19-1.44)
without	0	married	-19	circumcised	0.67	(0.46-0.97)
without	0	others	25+	circumcised	0.70	(0.25-1.95)
with	0	married	20~24	circumcised	0.72	(0.24-2.20)
with	0	married	25+	uncircumcised	0.79	(0.31-2.01)
without	0	others	20~24	circumcised	0.96	(0.31-2.96)
<b>without</b>	<b>0</b>	<b>married</b>	<b>-19</b>	<b>uncircumcised</b>	<b>1.00</b>	<b>-</b>
without	0	others	25+	uncircumcised	1.05	(0.40-2.72)
with	0	married	20~24	uncircumcised	1.09	(0.38-3.09)
without	1~2	married	25+	circumcised	1.36	(0.10-19.37)
with	0	married	-19	circumcised	1.42	(0.60-3.33)
without	0	others	20~24	uncircumcised	1.44	(0.50-4.17)
with	0	others	25+	circumcised	1.49	(0.41-5.35)
without	3+	married	25+	circumcised	1.61	(0.30-8.59)
without	1~2	married	20~24	circumcised	1.87	(0.13-27.73)
without	0	others	-19	circumcised	1.88	(0.78-4.52)
without	1~2	married	25+	uncircumcised	2.04	(0.15-28.32)
with	0	others	20~24	circumcised	2.04	(0.52-7.98)
with	0	married	-19	uncircumcised	2.13	(0.99-4.58)
without	3+	married	20~24	circumcised	2.22	(0.39-12.58)
with	0	others	25+	uncircumcised	2.23	(0.66-7.59)
without	3+	married	25+	uncircumcised	2.42	(0.48-12.35)
without	1~2	married	20~24	uncircumcised	2.80	(0.19-40.54)
without	0	others	-19	uncircumcised	2.82	(1.28-6.23)
with	1~2	married	25+	circumcised	2.89	(0.18-45.98)
with	0	others	20~24	uncircumcised	3.07	(0.83-11.36)
without	3+	married	20~24	uncircumcised	3.33	(0.61-18.12)
with	3+	married	25+	circumcised	3.44	(0.55-21.62)
without	1~2	married	-19	circumcised	3.65	(0.27-49.39)
without	1~2	others	25+	circumcised	3.83	(0.24-61.32)
with	1~2	married	20~24	circumcised	3.98	(0.24-65.70)
with	0	others	-19	circumcised	4.00	(1.25-12.82)
without	3+	married	-19	circumcised	4.34	(0.89-21.17)
with	1~2	married	25+	uncircumcised	4.35	(0.28-67.28)
without	3+	others	25+	circumcised	4.55	(0.72-28.94)

1) family history of uterine cervix cancer; 2) number of delivery;

3) married: actually married with her first husband, others: separated, widow, re-married, etc.;

4) age at first sexual intercourse; 5) husband's circumcision

흡연의 경우, 흡연율이 상당한 스칸디나비아 지역의 여성들을 대상으로 한 논문에서 Chlamydia trachomatis 및 HPV16 감염과 흡연의 길항작용을 복합 위험도로써 관찰하여 HPV16에 대한 혈청검사가 필요함을 시사하였다 [14].

자궁경부암은 상피내암이라는 전암단계를 거쳐 서서히 진행되는 것으로 알려져 있기 때문에 [15], 많은 연구들이 조기

검진을 통하여 자궁경부암 발생을 및 사망률을 감소시킬 수 있는 가능성을 제안하였고, 그 효과 또한 이미 널리 인정되고 있다 [16]. 그러나 일부 대상자에 대해 무료로 실시하고 있는 자궁경부암 조기검진 수검률이 47%에 그치고 있고 [17], 우리나라의 경우 자궁경부암 조기검진 시책이 아직까지 충분한 효과를 나타내지 못하고 있는 것으로 평가되었다 [18].

Table 2 (continued)

Family history <sup>1)</sup>	Num. of delivery <sup>2)</sup>	Marital status <sup>3)</sup>	Age 1st sex <sup>4)</sup>	Circumcision <sup>5)</sup>	OR	(95% CI)
with	3+	married	20~24	circumcised	4.73	(0.71-31.48)
with	3+	married	25+	uncircumcised	5.16	(0.85-31.21)
without	1~2	others	20~24	circumcised	5.26	(0.32-87.61)
without	1~2	married	-19	uncircumcised	5.49	(0.42-72.15)
without	1~2	others	25+	uncircumcised	5.75	(0.37-89.73)
with	1~2	married	20~24	uncircumcised	5.97	(0.37-96.17)
with	0	others	-19	uncircumcised	6.01	(2.00-18.07)
without	3+	others	20~24	circumcised	6.25	(0.93-42.14)
without	3+	married	-19	uncircumcised	6.52	(1.40-30.38)
without	3+	others	25+	uncircumcised	6.83	(1.12-41.80)
with	3+	married	20~24	uncircumcised	7.10	(1.11-45.51)
with	1~2	married	-19	circumcised	7.79	(0.52-117.46)
without	1~2	others	20~24	uncircumcised	7.90	(0.49-128.25)
with	1~2	others	25+	circumcised	8.16	(0.46-144.90)
with	3+	married	-19	circumcised	9.25	(1.59-53.74)
without	3+	others	20~24	uncircumcised	9.39	(1.45-60.93)
with	3+	others	25+	circumcised	9.69	(1.31-71.77)
without	1~2	others	-19	circumcised	10.30	(0.68-156.67)
with	1~2	others	20~24	circumcised	11.21	(0.61-206.74)
with	1~2	married	-19	uncircumcised	11.69	(0.80-171.79)
without	3+	others	-19	circumcised	12.24	(2.08-71.99)
with	1~2	others	25+	uncircumcised	12.25	(0.71-212.24)
with	3+	others	20~24	circumcised	13.33	(1.71-104.05)
with	3+	married	-19	uncircumcised	13.90	(2.49-77.45)
with	3+	others	25+	uncircumcised	14.56	(2.04-103.97)
without	1~2	others	-19	uncircumcised	15.47	(1.04-229.15)
with	1~2	others	20~24	uncircumcised	16.84	(0.94-302.92)
without	3+	others	-19	uncircumcised	18.39	(3.26-103.78)
with	3+	others	20~24	uncircumcised	20.02	(2.66-150.87)
with	1~2	others	-19	circumcised	21.96	(1.30-370.92)
with	3+	others	-19	circumcised	26.09	(3.79-179.63)
with	1~2	others	-19	uncircumcised	32.97	(2.00-543.06)
with	3+	others	-19	uncircumcised	39.19	(5.91-259.86)

1) family history of uterine cervix cancer; 2) number of delivery;  
 3) married: actually married with her first husband, others: separated, widow, re-married, etc.;  
 4) age at first sexual intercourse; 5) husband's circumcision

2001년 5월, 국립암센터와 대한산부인과 학회가 공동으로, 만 20세 이상 여성 중 성경험이 있는 여성들에게 1년 간격으로 세포검사를 시행하고 산부인과 전문 의가 진단, 치료, 추적검사의 필요성에 따라 세포검사 주기를 조절하여 시행할 수 있다는 내용의 제1회 자궁경부암 조기검진 권고안을 공표하여 제안하였다 [17]. 그러나 산부인과 전문의의 판단에 근거를 제공할 수 있는 한국인 여성들의 기초 자료가 부족한 상황이기 때문에 의사마다 각기 다른 판단을 초래할 수 있다. 따라서, 개인이 가진 위험요인 상태에 따른 차별화된 조기검진 권고안을 마련하는 것이 필수적인데, 본 연구결과가 권고안

개선에 기초자료로서의 역할을 담당할 수 있을 것으로 생각된다. 암은 여러 가지 위험요인들의 복잡한 작용 하에서 발생한다고 보고 있는데, 이러한 여러 위험요인들의 암 발현에 대한 통합적 영향을 가시적으로 평가하기 위해서는 각 위험요인들의 조합에 따른 복합위험도로써 평가하는 것이 더욱 유용하다고 판단된다. 이 접근 방식은 암 이외에도 여러 가지 위험요인들이 동시에 작용하고 있는 타 질환 연구에서도 충분히 응용될 가치가 있다고 사료된다. 본 자료는 1992년 9월 부터 1995년 5월 사이에 수집된 자료이기 때문에 여성들의 위험요인 분포들이 최근에 조사된

자료와 다를 수 있을 것으로 생각된다. 특히 사회경제적 수준을 반영하는 교육정도의 경우 배우자의 교육정도만 유의하게 관찰되고 있지만, 현재 시점에서 조사된다면 오히려 여성들의 교육정도가 유의하게 관찰되었을 가능성이 있다. 그러나 교육정도는 분포에서 차이가 나 통제 변수로서의 역할을 하는 변수이기 때문에 최근 자료로 분석할지라도 특별히 복합위험도 산출 결과에는 그리 큰 영향을 끼치지 않을 것으로 보인다. 또한 성관계가 과거와 다른 분포일 가능성이 높아 성관계의 파트너 숫자가 더욱 중요한 요인으로 산출될 수도 있을 것이기 때문에 어린 여성들에 대한 자궁경부암 권고안에 대한 제안 자료로서는 부족한 점이 많다. 따라서 국립암센터나 학회 차원에서 많은 여성들을 대상으로 한 자궁경부암 환자-대조군 자료를 계속적으로 수집하여 연령별 여성들에 대한 복합위험도를 평가함으로써 조기검진 권고안 개선에 근거자료로서 기여할 수 있도록 하여야 할 것이다.

요약 및 결론

본 연구에서는 환자-대조군 연구자료를 이용하여 한국인에서 자궁경부암과 관련된 요인들의 복합 위험도를 추정해 보았다. 로짓 모델에서 복합위험도는 변수들의 개별위험도의 곱으로 표현되며 이를 multiplicative model이라고 한다. 일반적으로 대상자들은 자궁경부암의 위험도를 증가시키는 요인들과 감소시키는 요인들을 동시에 가지고 있기 때문에, 각 변수들의 조합에 따라서 다양한 효과가 관찰된다. 복합위험도는 자궁경부암 가족력과 19세 미만의 연령에서 첫 성교경험을 가진, 3명 이상의 자녀를 출산한, 별거, 사별 혹은 재혼을 경험한 여성 중 포경수술을 받지 않은 배우자를 두었던 여성군에서 가장 높게 관찰되었으며 (OR=39.19, 95%CI=5.91-259.86), 자궁경부암 가족력이 없고, 25세 이상에서 첫 성경험을 하였으며, 포경수술을 받은 첫번째 남편과 결혼상태에 있는, 자녀를

출산하지 않은 여성군에서 가장 낮게 관찰되었다 (OR=0.25, 95% CI=0.13-0.48). 본 연구결과는 자궁경부암의 조기 검진 권고안 개선에 기초자료로서의 역할을 담당할 수 있을 것이며, 복합위험도를 산출하는 방법은 질병 발현에 대한 여러 위험요인들의 복합적 작용을 평가하는 데에 유용한 방법이라 사료된다.

### 감사의 말씀

본 연구가 진행될 수 있도록 하여주신 서울대학교 의과대학 산부인과학교실 이효표, 강순범, 박노현, 송용상 선생님과 자료수집에 많은 도움을 주신 김재숙 연구원께 감사드립니다.

### 참고문헌

1. Yoo KY, Kim DH. Trends in mortality and morbidity of uterine cervix, female breast, and ovarian cancer in Korea. *Seoul J Med* 1992; 33: 175-181
2. 국립암센터 web site. <http://www.ncc.re.kr>. 암등록통계> 한국인 암통계>암발생통계>지역암발생자료
3. 보건복지부 한국중암암등록 사업본부. 한국중암암등록사업 연례보고서 (1999.1-1999.12). 보건복지부; 2001
4. Brinton LA, Fraumeni JF Jr. Epidemiology of uterine cervical cancer. *J Chronic Dis* 1986; 39(12): 1051-1065
5. Koo HW, Yoo KY, Kim DH, Song YS, Park NH, Kang SB, Lee HP, Ahn YO, Lee CU. A case-control study on risk factors of uterine cervix cancer in Korea. *Korean J Prev Med* 1996; 29: 159-172 (Korean)
6. Yoo KY, Kang DH, Koo HW, Park SK, Kim DH, Park NH, Song YS, Kang SB, Lee HP. Risk factors associated with uterine cervical cancer in Korea: A case-control study with special reference to sexual behavior. *J Epidemiol* 1997; 117-123
7. 유근영. 의학-보건학을 위한 범주형 자료분석론. 서울대학교출판부; 1996 (186-189쪽).
8. Bouyer J, Hemon D, Cordier S, Derriennic F, Stucker I, Stengel B, Clavel J. Epidemiologie : Principes et Methodes quantitatives. INSERM ; 1995: (pp 58-86)
9. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. The analysis of case control studies. IARC Sci Publ ; 1980: (pp192-246)
10. Janicek MF, Averette HE. Cervical cancer: Prevention, diagnosis, and therapeutics. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 92-114
11. Casella C, Zambon P, Bucchi L, Sgargi P. Overall mortality structure for the calculation of relative survival. *Epidemiol Prev* 2001; 25(3 Suppl): 28-31
12. Franceschi S, La Vecchia C. Cancer epidemiology in the elderly. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 39: 219-226
13. McKnight B, Cook LS, Weiss NS. Logistic regression analysis for more than one characteristic of exposure. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 984-992
14. Hakama M, Luostarinen T, Hallmans G, Jellum E, Koskela P, Lehtinen M, Thoresen S, Youngman L, Hakulinen T. Joint effect of HPV16 with Chlamydia trachomatis and smoking on risk of cervical cancer: antagonism or misclassification (Nordic countries). *Cancer Causes Control* 2000; 11: 783-790
15. Murthy NS, Mathew A. Risk factors for pre-cancerous lesions of the cervix. *Eur J Cancer Prev* 2000; 9: 5-14
16. Simcock B, Sykes P, Laney M. The impact of the National Cervical Screening Programme on the presentation of cancer of the cervix in Canterbury. *N Z Med J* 2001; 114: 378-380
17. 국립암센터 심포지엄 2001. 제 1회 자궁경부암 조기검진 권고안개발, <http://www.ncc.re.kr>. 가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실. 한국인 호발암 조기검진 방안제시에 관한 연구. 1999