

음주 및 육체적 활동과 유방암 발생의 관련성 : 환자-대조군 연구

도민희¹⁾ · 이상선^{1)§} · 정파종²⁾ · 이민혁³⁾

한양대학교 식품영양학과,¹⁾ 한양대학교 의과대학 외과학교실,²⁾ 순천향대학교 의과대학 외과학교실³⁾

Relation of Breast Cancer Risk with Alcohol Consumption and Physical Activity : A Case-Control Study

Do, Min Hee¹⁾ · Lee, Sang Sun^{1)§} · Jung, Pa Jong²⁾ · Lee, Min Hyuk³⁾

Department of Food and Nutrition,¹⁾ Hanyang University, Seoul 133-791, Korea

Department of Surgery,²⁾ Hanyang University Medical School, Seoul 133-791, Korea

Department of Surgery,³⁾ Soonchunhyang University Medical School, Seoul 140-743, Korea

ABSTRACT

This study was conducted to investigate the relationship between alcohol consumption, physical activity and breast cancer risk in Korean women. Newly histologically identified cases (N = 108) were selected at Hanyang and Soonchunhyang University Hospitals in Seoul, from January 1998 to August 1999. Hospital-based controls (n = 121) were the patients who visited at the same hospital in the department of plastic surgery, general surgery and ophthalmology. Subjects were asked informations on demographic, reproductive, and history of breast feeding as well as physical activity, exercise habit, alcohol consumption by individual interview. Odds ratio (OR) and 95% Confidence Intervals (CI) were calculated by using unconditional logistic regression after adjusted for confounding factors. Among postmenopausal women, the risk of breast cancer increased with increasing alcohol drinking: relative risk for the highest group (≥ 150 g per week) compared with the lowest group (never drinking) was 2.05 (CI = 1.74 - 3.79). Association of exercise and high physical activity for breast cancer appeared to be limited to women with high physical index among postmenopausal women. We observed decreasing risk of breast cancer with increasing physical activity index among postmenopausal women (OR = 0.49, 95% CI = 0.56 - 0.92). Results of this study support a protective effects of physical activity during adulthood for breast cancer. (*Korean J Nutrition* 36(1): 40~48, 2003)

KEY WORDS : breast cancer, case-control study, alcohol drinking, physical activity.

서 론

유방암은 구미 여성에서 가장 빈발하는 암으로, 2000년도 보건복지부 통계에 의하면 우리나라 여성에서의 유방암은 위암 다음으로 2위의 발생빈도를 보이고 있으며, 1980년대 이래 매년 발생 빈도가 증가하고 있다.¹⁾ 한국 여성 유방암은 호발 연령이 30~40대의 폐경 전 여성으로 서구 여성에 비해 5~10세 정도의 낮은 연령층을 보이는 것이 특징이다.²⁾ 유방암 발생은 가족력, 월경력, 임신력과 유전적 소인, 내외인성 호르몬과 유방암의 병력, 자궁 내막염, 난소암의 병력 등이 그 위험요인으로 알려져 있다.³⁾ 유방암은 최근 그 위험 요인 중의 하나로 환경적 요인에 대한 관심이

커지면서 이에 관한 많은 연구들이 이루어지고 있다. 이중 음주 습관과 운동 습관을 포함한 육체적 활동에 관한 역학적 연구 결과를 살펴보면 음주의 경우 알코올이 유방암을 촉진한다는 연구들이^{4,5)} 존재하나, 관련성이 없다는 보고^{6,7)} 또한 존재한다. 운동 습관과의 연관성 연구 결과에서는 규칙적인 운동을 하는 사람의 경우 유방암 발생이 낮으며,⁸⁾ 특히 젊은 시절의 육체적 운동량이 유방암 발생에 보호효과를 준다고 알려져 있다.⁹⁾ 운동의 보호적인 효과는 주로 폐경 후 여성에서 더 큰 것으로 알려져 있으나,¹⁰⁾ 일부 연구¹¹⁾에서는 운동과 유방암 발생은 관련이 없다고 보고하고 있어 아직은 논쟁이 되고 있다. 현재 우리나라 여성의 음주는 청소년을 비롯하여 젊은 연령층에서 지속적으로 증가 추세에 있는 시점으로,^{12,13)} 앞으로 여성 음주인구의 증가로 인한 유방암 발생증가 또한 예측할 수 있으므로, 이에 관한 역학적 연구가 필요하다 할 수 있다. 또한 운동 습관의 경우 규칙적인 생활을 통해 변화가 가능하다는 점에서 중요

접수일 : 2002년 9월 4일

채택일 : 2003년 1월 15일

[§]To whom correspondence should be addressed.

한 예방 인자로 주목받고 있다. 적절한 음주와 운동 등의 규칙적인 생활 습관은 암 뿐만 아니라 다른 질병에도 예방적 효과를 줄 수 있을 것으로 기대되나, 아직 생활 습관과 암 발생에 관한 국내 연구 자료는 불충분한 상황이므로, 국내 여성을 대상으로 생활 습관과 유방암 발생의 연관성에 관한 역학적 연구가 필요한 시점이라 할 수 있다. 이에 본 연구에서는 음주습관 및 운동 습관을 포함한 육체적 활동이 유방암 발생과 연관이 있는지를 알아보고자 환자 대조군 연구를 실시하였다.

연구 방법

1. 연구 대상자

서울에 위치한 3차 의료 기관 2곳인 한양대학교 병원과 순천향대학교 병원에서 본 연구 대상자를 모집하였다. 환자군으로는 1998년 1월부터 1999년 8월까지 유방암을 새로이 진단 받고 수술 및 치료를 위해 일반외과에 입원한 여성 환자를 대상으로 하였다. 환자군은 병리 조직학적으로 확정이 된 경우로서 병기는 3기 (stage III)까지로 제한하였다. 환자군 모두 담당 의사의 권유에 의해 연구에 참여하기로 동의하고 설문에 응하였다. 대조군으로는 병원 대조군 (hospital based control)을 이용하였으며, 이들은 환자군과 동일 기간내에 동일병원에 내원한 환자로서, 일반외과, 성형외과와 안과의 외래 및 입원환자들이었다. 이들 중 호르몬 관련 질환 및 유방 질환, 당뇨, 고혈압 등의 질환을 가진 자는 제외하였다. 대조군은 환자군과 연령 (4세 내외의 차이) 및 폐경 상태가 동일하도록 선정하였고, 담당의사의 권유에 의해 연구에 참여하기로 동의하고 설문에 응하였다.

2. 연구 방법

1) 설문 조사 및 자료 수집

설문 조사에 포함된 내용으로는 사회인구학적 항목, 결혼 상태, 교육과 직업, 월수입, 과거 질병력과 생리력, 출산력, 수유력에 관한 내용 및 대상자들의 식이 습관, 음주 습관, 운동 습관, 육체적 활동 내용에 대해 조사하였다.

식이 조사는 본 연구를 위해 개발한 식품 빈도 조사지를 이용하여 총 98개 항목의 섭취횟수 및 양에 대해 조사하였다. 음주 습관 조사는 음주의 경험, 음주 시작시의 연령, 총 음주 기간 및 3년 전 1년 동안의 평균 음주량을 조사하였다. 유방암과 음주의 상관 관계를 파악하기 위해서는 현재의 음주 습관보다 과거의 습관이 중요한 바, 오래된 과거의 기억을 회상시 기억력 감퇴로 인한 오류 발생의 위험이 있으므로 이를 방지하기 위해 기준이 되는 조사 기간을 3년전

1년 동안으로 하였다. 환자군의 경우 질병을 앓게 되면서 음주 습관이 변했다면 변하기 이전의 정상시의 음주 습관으로 대답하도록 하였다. 음주량의 경우 대상자들이 섭취한 알코올 음료 (소주, 맥주, 포도주)의 종류에 따른 음주량을 각 음료별 단위 (소주잔, 맥주잔, 포도주잔)로 조사하였다. 이때 각 음료별 단위는 동일한 양의 알코올을 함유하므로, 각 음료별 단위에 해당하는 알코올량을 환산하였다. 육체적 활동에 관한 평가는 3년 전 1년 동안의 운동을 포함한 모든 육체적 활동에 대해 조사하였다. 이 때 육체적 활동에 대한 조사 방법은 기존의 연구¹⁴⁾를 참고하였다. 3년전 1년 동안의 평균 수면 시간 및 가벼운 활동에서부터 강도 높은 운동까지 4분류로 나누어 각 육체적 활동에 보낸 평균 시간을 조사하여, 이를 하루 동안의 평균 시간으로 환산한 후, 각 활동에 보낸 시간에 MET (Metabolic equivalents of energy expenditure)를 곱하여, 하루 동안의 모든 육체적 활동에 대한 총 MET 값을 산출하였다. 이때 하루 동안의 모든 육체적 활동에 대한 총 physical activity index의 계산은 기존의 cohort 연구¹⁵⁾에서 사용된 공식을 참고로 하여 계산하였다.

$$\text{physical activity} = \text{sleep hours} \times 1.0 + \text{sedentary activity hours} \times 1.1 + \text{light activity hours} \times 1.5 + \text{moderate activity hours} \times 2.4 + \text{heavy activity hours} \times 5.0$$

즉, 하루동안의 평균 수면시간을 함께 조사하여 수면 시간은 1.0을, 가벼운 육체적인 활동은 (sedentary activity) 시간당 1.1을, 보통의 육체활동 (light activity)의 경우 시간당 1.5, 중등 강도의 운동 (moderate activity)의 경우 시간당 2.4를, 강도 높은 운동 (heavy activity)의 경우는 5.0을 곱하여 하루동안의 총 MET를 산출하였다.

2) 조사 방법

면접조사는 영양사가 직접 실시하였으며, 면접 조사시 발생할 수 있는 편견을 방지하고 면접의 중립적 태도를 유지하도록 교육 실시 후에 면접에 임하였다. 환자군의 경우 병실에서 개인 면접이 이루어졌으며, 대조군의 경우 입원 환자는 입원실에서 개별 면접 조사를 실시하였고, 외래 환자의 경우 매주 외래가 열리는 날 진찰실과 인접한 방에서 담당의사의 소개로 개별 면접조사를 실시하였다.

1998년 1월부터 1999년 8월까지 새로이 발생한 환자는 138명으로, 이중 면접 거절자 4명, 조직검사 결과 양성으로 판정된 환자 11명, 70세 이상의 고령으로 인해 대리인 면접을 한 대상자 5명 및 자연 폐경되지 않은 대상자와 면접자료 불충분 등의 이유로 인해 최종 분석시 제외된 환자

8명을 제외하고, 최종 108명에 대해 분석하였다. 대조군의 경우 총 대상 환자 149명 중, 다른 암 병력을 가진 대상자 4명, 당뇨병이나 고혈압 등의 전신 질환자 7명, 갑상선 및 유방 관련 질환을 앓았거나 현재 앓고 있는 대상자 5명, 면접 거절자 3명 및 환자군과 폐경 상태 차이로 인해 분석시 제외된 대상자 6명을 제외한 최종 121명에 대해 분석하였다.

3) 통계 분석

설문을 통해 얻은 자료는 SPSS 10.0으로 통계처리 하여 분석하였다. 월수입, 교육 정도 등의 일반 사항과 유방암의 위험인자로 알려져 있는 변수인 생리력, 임신력, 출산력 및 신장과 체질량 지수에 대한 단변수 분석을 실시하였다. 이들 변수들은 연령을 보정한 상태에서 폐경 상태에 따른 분석을 통해 혼란변수로서의 가능성을 알아본 후, 이에 대해 보정 후 분석 하였다. 폐경전 여성에서 혼란 변수는 유방암의 가족력, 초경 연령, 임신 여부, 수유 경험여부, 총 수유 기간 등이었고, 폐경 후 여성에서의 혼란 변수는 월 수입, 초경 연령, 총 수유기간 및 연구조사시의 BMI 등으로 나타났다. 유방암 발생과 음주, 운동의 연관성에 대한 분석시 식이 요인 또한 이들의 연관성에 영향을 줄 수 있는 혼란 변수이므로, 총 에너지 섭취량, 지방 섭취량, 섬유소 섭취 및 비타민 섭취 등의 식이 요인들을 보정하여 분석하였다. 모든 분석은 체내 호르몬 변화에 따른 유방암 발생의 차이를 알아보기 위해 폐경 상태에 따라 각각 분석하였다. 각 변수

들에 대하여 unconditional logistic regression analysis 를 이용해 adjusted odds ratio를 산출하였다. 음주량 분석에 있어서 섭취량 설정시 기존의 연구¹⁶⁾의 기준을 참고하여, 일주일에 45 g 이하, 45~150 g, 150 g 이상 음주군 등 3군으로 나누어 비음주군의 섭취비를 표준비인 1.00으로 하여, 각 군의 위험도를 산출하였다. 육체적 활동에 대한 분석은 각 활동에 대한 에너지 대사량을 MET (Metabolic equivalents of energy expenditure)로 환산하여, 하루 동안의 모든 육체적 활동에 대한 총 MET 값을 산출하였다. 육체적 활동에 대한 총 index는 기존의 연구¹⁵⁾에서 사용된 공식을 참고로 하되 본 연구 대상자들의 값을 고려하여 선정하였고, 이를 quartile로 나누어 각각의 index에 대한 위험도를 산출하였다.

결 과

1. 대상자의 일반적 특성 및 유방암의 위험요인

대상자의 일반적인 특성은 Table 1에 제시하였다. 전체 환자군에서 폐경 전 여성이 60명 (55.6%)으로 폐경 후인 48명 (44.4%)보다 약간 많았고, 전체 연령층으로 비교한 결과 40대와 50대 여성에서 유방암의 발병이 가장 높게 나타났다. 결혼 상태와 직업의 경우 폐경 상태에 따른 환자군과 대조군간의 차이는 없었다. 사회경제적 수준과 유방

Table 1. General characteristics of breast cancer cases and controls

Variables	Premenopausal		Postmenopausal ¹⁾		Total Women	
	Case	Control	Case	Control	Case	Control
Sex						
Female	60 (100) ²⁾	67 (100)	48 (100)	54 (100)	108 (100)	121 (100)
Age (year)						
20 - 29	7 (11.6)	8 (11.9)	-	-	7 (6.5)	8 (6.6)
30 - 39	18 (30.0)	21 (31.3)	-	-	18 (16.5)	21 (17.4)
40 - 49	33 (55.0)	37 (55.2)	3 (6.3)	6 (11.1)	36 (33.3)	43 (35.5)
50 - 59	2 (2.9)	1 (1.6)	33 (68.8)	35 (64.8)	35 (32.4)	36 (29.8)
60 - 69			12 (24.9)	13 (24.1)	12 (11.1)	13 (10.7)
Marital status						
Married	45 (75.0)	54 (80.6)	39 (81.3)	45 (83.3)	84 (77.8)	99 (81.8)
Unmarried	14 (23.3)	8 (11.9)	2 (4.2)	1 (1.9)	16 (14.9)	9 (7.4)
Widowed	1 (1.7)	5 (7.5)	7 (14.6)	8 (14.8)	8 (7.3)	13 (10.7)
Occupation						
Unemployed	2 (2.9)	1 (1.6)	-	-	2 (1.9)	1 (0.8)
Housewife	45 (75.0)	48 (71.5)	36 (75.0)	40 (74.1)	81 (75.0)	88 (72.7)
Farmer	2 (2.9)	3 (4.5)	2 (4.2)	1 (1.9)	4 (3.7)	4 (3.3)
Professional	7 (11.6)	10 (14.9)	5 (10.4)	8 (14.8)	12 (11.1)	18 (14.8)
Sales/Service	4 (7.6)	5 (7.5)	5 (10.4)	5 (9.2)	10 (9.3)	10 (8.3)

1) This category included only naturally menopausal women

2) No. (%)

Table 2. Odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) according to socioeconomic status among Korean women aged 20 – 69 years

Variable	Premenopausal Women			Postmenopausal Women ¹⁾		
	Case No.	Control No.	OR ²⁾	Case No.	Control No.	OR ³⁾
Monthly income (10,000 won)						
<100	8	9	1.00	6	8	1.00
100 – 250	33	38	0.97 (0.69 – 2.24) ⁴⁾	28	35	1.12 (0.74 – 2.09)
>250	19	20	1.32 (0.96 – 2.19)	14	11	1.97 (1.23 – 2.96)*
Education (year)						
≤ 6	4	6	1.00	18	28	1.00
7 – 12	40	48	1.32 (0.85 – 3.18)	25	22	1.22 (0.88 – 2.49)
>12	16	16	1.41 (0.71 – 2.71)	5	4	1.52 (0.86 – 3.94)

1) This category included only naturally menopausal women

2) Odds ratio in premenopausal women adjusted for age

3) Odds ratio in postmenopausal women adjusted for age

4) () : 95% confidence interval (CI)

*p < 0.05

Table 3. Odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) for potential confounding factors of breast cancer risk among Korean women aged 20 – 69 years

Variable	Premenopausal Women			Postmenopausal Women ¹⁾		
	Case No.	Control No.	OR ²⁾	Case No.	Control No.	OR ³⁾
Family history of breast cancer ⁴⁾						
No	53	63	1.00	45	52	1.00
Yes	7	4	2.07 (1.35 – 2.74)*	3	2	1.62 (0.84 – 2.11) ⁶⁾
Age at menarche						
≤ 13	8	5	1.00	5	5	1.00
14 – 16	41	49	0.63 (0.35 – 1.08)	31	41	0.82 (0.84 – 2.11)
≥ 17	11	13	0.41 (0.28 – 0.91)*	12	8	0.52 (0.46 – 0.94)*
Total menstrual period (Year)						
<25	–	–	–	5	7	1.00
25 – 34	–	–	–	30	36	1.12 (0.67 – 2.43)
≥ 35	–	–	–	13	11	1.61 (0.87 – 2.14)
Pregnancy						
Never	16	11	1.00	4	3	1.00
Ever	44	56	0.53 (0.35 – 0.98)*	44	51	0.82 (0.84 – 3.11)
Total No. of full term delivery ⁵⁾						
None	18	12	1.00	5	6	1.00
1 – 2	28	32	0.68 (0.76 – 2.47)	16	18	1.02 (0.35 – 1.43)
≥ 3	14	23	0.54 (0.39 – 1.79)	27	30	1.01 (0.87 – 3.14)
Experience of breast feeding ⁵⁾						
Never	10	8	1.00	6	7	1.00
Ever	34	48	0.43 (0.35 – 0.92)*	38	44	0.84 (0.54 – 2.10)
Total periods of breast feeding (total month) ⁵⁾						
None	10	6	1.00	6	7	1.00
≤ 12	7	5	1.02 (0.76 – 2.47)	7	9	1.11 (0.78 – 1.97)
13 – 35	19	38	0.79 (0.39 – 1.79)	13	14	0.59 (0.28 – 0.98)*
≥ 36	8	13	0.41 (0.33 – 0.98)*	18	21	0.64 (0.45 – 1.06)
Current BMI						
<20	11	15	1.00	7	9	1.00
20 – 24	28	31	1.01 (0.29 – 2.19)	18	19	1.12 (0.75 – 2.06)
25 – 29	13	14	1.19 (0.59 – 2.03)	15	21	0.98 (0.41 – 1.96)
≥ 30	8	7	1.40 (0.55 – 2.99)	8	5	1.98 (1.08 – 2.05)*

1) This category included only naturally menopausal women

2) Odds ratio in premenopausal women adjusted for age

3) Odds ratio in postmenopausal women adjusted for age

4) This category means first-degree family history of breast cancer (parents, siblings)

5) Only among women ever pregnant

6) () : 95% confidence interval (CI)

*p < 0.05

암 연관성에 대한 분석결과 (Table 2), 폐경 후 여성에서 월수입 250만원 이상의 고수입인 경우 유방암의 위험도가 높아지는 것으로 나타났고, 교육 수준은 유방암 발생과 관련이 없었다. 잠재적인 유방암의 위험 인자로 알려져 있는 혼란 변수들에 대한 분석 결과는 Table 3에 제시하였다.

폐경 전 여성에서는 유방암의 가족력 (OR = 2.07, CI = 1.35~2.74)이 유방암 발생을 높이는 요인으로, 17세 이상의 초경 연령 (OR = 0.41, CI = 0.28~0.91), 임신 여부 (OR = 0.53, CI = 0.35~0.98), 수유경험 (OR = 0.43, CI = 0.35~0.92) 및 총 수유기간 (OR = 0.41, CI = 0.33~0.98) 등의 변수는 유방암 발생을 유의적으로 감소시키는 혼란변수로 나타났다. 폐경 후 여성의 경우 초경시 연령 (OR = 0.52, CI = 0.46~0.94), 36개월 이상의 수유 기간 (OR = 0.59, CI = 0.28~0.98) 등은 유방암 발생을 낮추는 혼란변수로, 조사 당시의 30이상의 BMI (OR = 1.98, CI = 1.08~2.05)는 유방암 발생을 높이는 혼란변수로 나타났다. 총 월경 기간의 증가는 유방암 발생과 연관성이 없었다.

2) 음주 습관과 유방암의 발생

음주 습관에 대한 분석 결과는 Table 4에 제시하였다. 음주 여부와 일주일의 평균 음주량 및 음주 횟수에 대해 분석하였다. 분석 결과 폐경 후 여성에서 일주일에 4회 이상의 음주를 한 경우 유방암 발생 위험이 대조군에 비해 2.9배로 높게 나타났고 (OR = 2.90, CI = 1.89~3.61), 일주일에 총 150 g 이상의 고음주 또한 유방암의 발생 위험이 대조군에 비해 2.05배 더 높은 것으로 나타났다 (OR = 2.05, CI = 1.74~3.79). 폐경 전의 여성에서는 알코올 섭취와 유방암 발생 위험은 연관성이 없는 것으로 나타났다.

3) 운동 습관, 육체적 활동과 유방암 발생

운동 습관은 평상시 규칙적인 운동을 하는지 여부, 총 운동 기간, 3년 전 1년 동안의 운동 빈도에 대해 분석하였다. 운동의 경우 일주일에 3회 이상, 1회 평균 30분 이상의 운동을 규칙적인 운동으로 인정하여 이에 대해 분석하였다 (Table 5). 분석 결과 일주일에 3회 이상의 운동은 폐경 후 여성에서 유방암의 발생 위험을 반정도 줄일 수 있는 보

Table 4. Odds ratios of breast cancer according to alcohol drinking habit

Variable	Premenopausal Women			Postmenopausal Women ¹⁾		
	Case No.	Control No.	OR ²⁾	Case No.	Control No.	OR ³⁾
Alcohol drinking						
Never	14	8	1.00	10	14	1.00
Past	9	13	0.49 (0.91 - 3.89) ⁴⁾	6	8	1.12 (0.68 - 3.96)
Current	37	46	0.69 (0.81 - 2.45)	32	32	1.33 (0.79 - 2.91)
Frequency of alcohol drinking (per week)						
None	14	8	1.00	10	14	1.00
<1	24	28	0.84 (0.78 - 2.29)	18	25	1.08 (0.71 - 2.26)
2-3	14	19	1.19 (0.77 - 2.27)	11	10	1.62 (0.93 - 2.87)
≥ 4	8	12	0.91 (0.81 - 2.40)	9	5	2.90 (1.89 - 3.61)*
Amount of alcohol drinking (g alcohol /week) ⁵⁾						
None	14	8	1.00	10	14	1.00
<45	21	19	1.30 (0.72 - 2.66)	15	19	1.18 (0.51 - 3.71)
45 - 149	14	20	0.97 (0.64 - 3.10)	11	12	1.39 (0.71 - 2.91)
≥ 150	11	20	1.49 (0.92 - 3.28)	12	9	2.05 (1.74 - 3.79)*
Total duration of drinking (year) ⁵⁾						
None	14	8	1.00	10	14	1.00
<5	12	15	1.32 (0.47 - 2.81)	10	9	0.83 (0.41 - 1.75)
5 - 14	20	25	1.27 (0.63 - 3.92)	13	19	1.11 (0.63 - 1.99)
≥ 15	14	19	1.14 (0.72 - 2.92)	15	12	1.22 (0.84 - 2.70)

1) This category included only naturally menopausal women

2) Odds ratio in premenopausal women adjusted for age, age at menarche, and family history of breast cancer, pregnancy, experience of breast feeding, total periods of breast feeding, total energy intake, fiber intake, fat intake, vitamin A, C, E intake, and vitamin supplement use

3) Odds ratio in postmenopausal women adjusted for age, monthly income, age at menarche, total periods of breast feeding, current BMI, total energy intake, fiber intake, fat intake, vitamin A, C, E intake, and vitamin supplement use

4) () : 95% confidence interval (CI)

5) This category included past alcohol drinkers and current alcohol drinkers

*p < 0.05

Table 5. Odds ratios of Breast cancer according to exercise habit and physical activity index

Variable	Premenopausal Women			Postmenopausal Women ¹⁾		
	Case No.	Control No.	OR ²⁾	Case No.	Control No.	OR ³⁾
Regular excise						
No	47	48	1.00	37	35	1.00
Yes	13	19	0.61 (0.40 - 2.81) ⁴⁾	11	19	0.59 (0.40 - 1.98)
Frequency of excise (per week)						
Never	47	48	1.00	37	35	1.00
1 - 2	7	10	0.87 (0.91 - 3.08)	5	8	0.69 (0.81 - 2.96)
≥ 3	6	9	0.72 (0.74 - 2.93)	6	11	0.54 (0.46 - 0.82) *
Total duration of exercise (years)						
Never	47	48	1.00	37	35	1.00
1 - 3	3	4	1.19 (0.70 - 3.82)	3	6	0.94 (0.76 - 3.89)
4 - 7	3	6	0.70 (0.58 - 1.81)	4	5	0.81 (0.60 - 2.92)
≥ 8	7	9	0.81 (0.69 - 2.39)	4	8	0.70 (0.74 - 3.37)
Physical activity index (per day) ⁵⁾						
Low	11	14	1.00	18	22	1.00
Medium	43	48	0.79 (0.89 - 2.09)	27	21	0.64 (0.62 - 1.57)
High	6	5	1.10 (0.69 - 3.08)	3	11	0.49 (0.56 - 0.92) *

1) This category included only naturally menopaused women
 2) Odds ratio in premenopausal women adjusted for age, age at menarche, and family history of breast cancer, pregnancy, experience of breast feeding, total periods of breast feeding, total energy intake, fiber intake, fat intake, vitamin A, C, E intake, and vitamin supplement use
 3) Odds ratio in postmenopausal women adjusted for age, monthly income, age at menarche, total periods of breast feeding, reference date BMI, total energy intake, fiber intake, fat intake, vitamin A, C, E intake, and vitamin supplement use
 4) () : 95% confidence interval (CI)
 5) Cutoff points: low = 20 - 25 medium = 26 - 35 high = 36 - 50
 Physical activity index = Sleep activity hours × 1.0 + sedentary activity hours × 1.1 + light activity hours × 1.5 + moderate activity hours × 2.4 + heavy activity hours × 5.0
 *p < 0.05

호요인으로 나타났다 (OR = 0.54, 95% CI = 0.46~0.82). 총 운동기간과 유방암 발생은 유의적인 관련성이 없었다.

육체적 활동에 대한 분석은 하루 동안의 총 MET 값을 구하여, 이를 다시 3그룹으로 나누어 각각에 대한 위험도를 구하였다(Table 5). 각 그룹에 대한 cutoff point는 기존의 연구¹⁵⁾를 참고하되, 본 연구 대상자의 범위를 고려하여 선정하였다. 분석 결과, 폐경 후 여성에서 육체적인 활동량이 가장 많은 group인 high group에서의 유방암 발생이 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다 (OR = 0.49, 95% CI = 0.56~0.92). 폐경 전의 여성의 경우 대체적으로 운동량이 많을 수록 유방암 발생 위험은 낮아지는 것으로 나타났다으나, 통계적인 유의성은 없었다.

고 찰

1) 음주와 유방암의 연관성

본 연구에서 기존의 위험요인에 대한 분석 결과 서구의 연구 결과와 유사한 결과를 보였으며, 특히 폐경 상태에 따른 양상의 차이를 보였는데, 폐경 후 여성에서는 월 250만

원 이상의 고수입과 연구 조사 당시의 체질량 지수 30이상인 경우와 같은 환경적인 인자들이 유방암의 발생 위험을 유의적으로 높이는 위험인자로 나타났다. 반면 폐경 전 여성에서는 늦은 초경 연령, 임신 경험 및 수유 경험 등은 유방암에 보호요인으로, 반대로 유방암의 가족력은 유방암 발생을 높이는 위험인자로 나타났다.

음주와 유방암의 연관성에서 논쟁이 되고 있는 부분은 음주가 유방암의 발생 위험을 높이는 위험 요인인가 하는 것이다. 동물 실험에서 알코올 섭취는 유방조직에 있어서 종양의 성장을 촉진 하는 것으로 알려져 있으나,¹⁷⁾ Longnecker는 알코올은 단지 유방 조직세포에서 세포의 증식 속도를 조절함으로써 발암을 유도하는 것이며, 그 자체가 발암 물질은 아니라고 보고한 바 있다.¹⁸⁾ 한편 알코올의 발암 기전에 관한 동물 실험 결과에서 알코올은 유방조직에서 세포막의 투과성에 영향을 주는 물질로 에탄올 유도 호르몬에 의한 발암물질의 간대사를 증가시킴으로서 DNA 복귀 기전의 방해를 유도하는 것으로 나타났다.¹⁹⁾ 혈액 내로 유입된 알코올은 에스트로겐 수준에 영향을 주어 에스트로겐의 혈액 순환을 방해함으로써 유방암 발생을 증가시키는 것

으로 보고²⁰⁾되어 있을 뿐, 알코올이 어떠한 기전을 통해 유방암 발생에 영향을 주는가에 관한 답은 명확하게 알려져 있지 않다. 본 연구에서, 폐경 후 여성에서 일주일에 150 g 이상의 알코올 섭취는 유방암 발생 위험이 대조군에 비해 1.94배로, 일주일에 4회 이상 음주의 경우 발생 위험이 대조군에 비해 2.63배 더 높은 것으로 나타났는데, 이는 앞선 연구들²¹⁻²³⁾에서 알코올 섭취량과 유방암의 발생이 유의적인 관련성을 갖는다는 연구 결과와 유사한 것이다. 총 알코올 섭취량 외에 관심이 되는 인자는 알코올 음료 종류에 따른 유방암의 발생위험인데, 미국의 대규모 암 예방연구 (CPS : Cancer Prevention Study-II)²⁴⁾에서는 14년간의 추적 관찰 결과 총 알코올 섭취와 알코올 음료인 맥주, 와인 섭취 모두가 폐경 후 여성에서 유방암의 위험도를 증가시키는 위험인자로 보고되었다. 반면 미국의 메사추세츠에서 행해진 대규모의 코호트 연구에서는 2세대에 걸쳐 알콜 음료 및 알코올 섭취와 유방암의 연관성에 대해 조사한 결과 유의한 관련성이 없다고 보고하였다.²⁵⁾

한편 국내에서 이루어진 음주와 유방암과의 연관성에 관한 연구를 보면, 1998년 강 등²⁶⁾이 총 292명의 대상자를 상대로 한 환자-대조군 연구에서 한국여성 유방암의 발생 위험은 음주 기간이 길면 지속적으로 증가하는 양-반응 관계의 경향을 가진다고 최초로 보고 하였으나, 폐경 상태에 따른 차이점은 제시하지 않았다. 본 연구에서는 음주와 유방암의 연관성을 폐경 상태에 따라 각각 분석한 결과, 유의적인 관련성은 폐경 후의 여성에서만 나타났는데, 이는 폐경에 따른 체내 호르몬 변화가 알코올의 체내 에스트로겐 수준에 미치는 영향에 변화를 줄 수 있기 때문으로 생각된다. 하지만 구체적으로 어떠한 영향을 주는지에 대해서는 더 많은 연구들이 이루어져야 할 것이다. 또한 본 연구에서 알코올 음료별로의 분석은 이루어지지 못하였으므로, 이에 대한 정확한 분석 또한 이루어질 수 있어야 할 것이며, 과다한 음주는 유방암 뿐 아니라 다른 질병의 예방을 위해서도 삼가해야 할 것으로 보인다.

2) 운동 습관과 육체적 활동과 유방암의 연관성

본 연구에서 운동 습관을 포함한 육체적 활동과 유방암의 연관성에 대해 분석한 결과 규칙적인 운동의 경우 폐경 후 여성에서 유방암의 발생을 유의적으로 감소시키는 요인으로 나타났다. 이는 선행 연구 결과 운동이 폐경기 전후의 여성에서 모두 유방암의 위험도를 낮추는 것으로 알려져 있는 기존의 결과²⁷⁻²⁹⁾와 유사한 것이며, 또한 젊은 시절의 육체적 운동량이 많을 수록 유방암에는 더욱 보호적임이 여러 연구^{11,29)}에서 보고되었다. 그 기전은 운동이 내인성

호르몬인 에스트로겐의 작용에 의해 유배란 주기를 줄이게 되며, 이로 인해 발암이 억제되는 것으로 알려져 있다.^{30,31)} 본 연구 조사시에는 운동의 횟수와 총운동 기간에 대해서만 분석하였고, 운동의 종류 및 강도별 분석은 이루어지지 못하였으므로, 운동의 강도와 1회 운동시 운동시간과의 관련성 또한 앞으로는 연구될 필요성이 있을 것으로 보인다.

운동과는 별도로 또 하나의 요인으로 분석한 것은 하루 동안의 육체적 활동량이다. 육체적 활동량은 보통은 운동과 같은 규칙적인 활동을 포함할 뿐 아니라, 수면활동을 포함한 모든 활동을 포괄하는 광의의 개념으로서 소비된 에너지량을 간접적으로 측정해 볼 수 있는 방법으로 다른 역학적 연구에서도 많이 이용되는 방법이다.¹⁴⁾ 육체적 활동량은 측정시 여러 방법으로 측정할 수 있는데 본 연구에서는 하루 동안의 총 MET 값에 따라 3그룹으로 나누어 각각에 대한 위험도를 구하였다. 본 연구 대상자들의 하루 동안의 평균 MET값의 범위는 20에서 50으로서 (평균 27.9) 본 연구의 기준이 되었던 선행 연구¹⁵⁾의 경우인 25~54의 경우보다 다소 낮은 범위를 갖는 것으로 나타났다. 육체적인 활동량 분석에 있어 최근의 일부 코호트 연구^{32,33)}에서 육체적인 활동량과 유방암 발생은 연관성이 없다고 보고한 결과도 있지만, 대부분의 연구에서는 육체적인 활동량, 특히 젊은 시절의 육체적 활동량과 유의한 관련성이 있다고 보고^{7,34,35)}되고 있어서, 중요한 예방인자로서 주목받고 있다. 특히, 체중의 변화 (BMI를 포함)는 육체적 활동량에 영향을 주는 중요한 인자로 알려져 있어, 이에 관한 연구들^{7,36,37)}도 많이 존재하고 있는데, 성인기의 체중증가는 폐경 후 여성 유방암의 위험을 증가시키는 요인으로 알려져 있다.³⁶⁾ 또한 육체적인 활동량은 대개 여가 시간에서의 활동 (leisure time activity), 직업을 통한 활동 (occupational activity)에 따라 달라지므로, 이들에 대한 분석 또한 앞으로의 연구에서 필요할 것으로 보인다.

3) 연구 방법에 대한 고찰

본 연구의 주요 관심사는 음주 습관 및 운동을 포함한 육체적 활동량과 유방암 발생의 연관성이다. 따라서 암이라는 질병의 특성상 최소 5년전 이상의 음주 습관이 중요할 것으로 보인다. 기억력의 한계로 인해 오히려 정확성이 떨어질 것을 감안하여 본 연구에서는 그 기준을 3년 전 1년 동안의 음주 습관과 육체적 활동량으로 정하였다. 한편 질병으로 인해 음주 습관이 변화했을 가능성을 염두해서 3년 전의 생활 습관이 현재의 습관과 변화가 있는지에 대해 먼저 질문한 후, 변화하기 이전의 생활 습관으로 대답하게 하여, 대상자의 평상시의 습관을 측정할 수 있도록 하였다. 육체

적 활동 및 운동 습관에 관한 분석에서 본 연구는 기존의 연구를 기본으로 MET를 산출하였다. 대상 집단의 일상적인 신체적 활동을 평가하기 위해 직접적인 방법으로 설문지 평가를 많이 사용하게 되는데,¹⁴⁾ 간편하게 측정할 수는 있지만 개인의 기억력에 의존하므로 bias를 피할 수 없다. 따라서 본 연구에서는 이러한 bias를 최소화하고자 조사년도의 사건 사고와 개인의 일상적인 사건이 포함된 임의로 만든 달력을 이용하여 최대한 정확한 정보를 얻고자 하였다. 육체적 활동량의 cutoff point 선정은 기존의 연구 결과와 본 연구대상자의 범위를 고려하여 선정하였는데, 이는 기준이 되는 선행 연구¹⁵⁾에서 나타난 대상자 (서양인)들의 MET 값의 경우 본 연구대상자인 한국 여성의 값과는 체계적인 차이로 인해 서로 다를 것으로 판단되었기 때문이다.

본 연구는 환자-대조군 연구로서 대조군의 선정에 있어 지역 사회 대조군 (community based control)을 이용하는 것이 병원 대조군 (hospital-based control)을 이용하는 것보다 그 대표성이 높지만, 지역사회 대조군 모집의 어려움으로 인해 병원 대조군을 이용함으로써 대표성이 떨어질 수 있다. 따라서 본 연구에서는 환자군에 맞는 대조군으로는 유방암과 관련된 질환 및 전신 질환이 없으면서, 동일 병원의 동일한 기간 내에 외래를 방문한 환자와 입원 환자를 대조군으로 사용하되, 연령 (4세 내외의 차이) 및 폐경 상태가 동일한 사람을 대상으로 빈도 짝짓기를 통해 대조군을 선정하였다. 즉, 같은 특성을 지닌 모집단에서 연구대상자를 추출함으로써 각 병원의 특성에 따라 일어나리라 예상되는 다른 편견들을 줄이고자 하였다.

요약 및 결론

본 연구는 알코올 섭취와 육체적 활동이 유방암 발생에 미치는 영향을 알아보기 위한 환자-대조군 연구로서 1998년 1월부터 1999년 8월까지 서울의 3차 진료기관인 한양대학교병원과 순천향대학병원에서 유방암 환자 총 108명과 환자와 성별과 폐경 상태가 동일하고 연령차가 4세 내외인 동일 병원의 입원 및 외래환자 121명을 대조군으로 선정하여, 혼란변수에 대한 보정 후에 폐경 상태에 따라 분석하였다.

본 연구 결과는 다음과 같다.

1) 본 연구 대상자는 총 229명으로 유방암 발생이 가장 높은 연령 층은 40대와 50대였고, 폐경 전 여성이 60명 (55.6%)으로 폐경 후인 48명 (44.4%)보다 약간 많았다.

2) 폐경 전 여성에서는 유방암의 가족력은 유방암의 발생을 높이는 혼란변수로, 늦은 초경 연령, 임신 여부, 수유

경험 및 총 수유기간 등 변수는 유방암 발생을 낮추는 유의적인 혼란변수로 나타났다.

3) 폐경 후 여성에서는 늦은 초경 연령과 총 수유 기간은 유방암 발생을 낮추는 혼란변수로, 조사 당시 30이상의 BMI는 유방암 발생을 높이는 혼란변수로 나타났다.

4) 유방암과 음주 습관과의 연관성에 대한 분석 결과, 폐경 후 여성에서 일주일에 4회 이상 음주하는 경우 유방암 발생 위험이 대조군에 비해 2.9배로 높게 나타났고, 일주일에 총 150 g 이상의 음주는 유방암의 발생 위험이 대조군에 비해 2.05배 더 높은 것으로 나타났다.

5) 분석 결과 일주일에 3회 이상의 운동은 폐경 후 여성에서 유방암의 발생 위험을 절반정도 줄일 수 있는 보호요인으로 나타났다. 총 운동시간과 유방암 발생은 유의적인 관련성이 없었다. 육체적 활동에 대한 분석 결과, 폐경 후 여성에서 육체적인 활동량이 많은 group에서의 유방암 발생이 유의적으로 낮은 것 (OR = 0.49, 95% CI = 0.56~0.92)으로 나타났다.

본 연구를 통해 나타난 결과를 고려할 때 생활 습관과 관련된 요인인 음주 습관 및 운동의 경우 폐경 후의 여성에서만 통계적으로 유의적인 관련성이 나타나는 경향을 볼 수 있었다. 따라서, 환경적 인자이면서, 변화 가능한 인자인 생활 습관을 규칙적으로 유지함으로써 유방암 발생 위험을 낮출 수 있을 것으로 사료되므로, 이 부분에 대한 영양교육 및 건강 생활 습관 연구 또한 필요할 것으로 보인다. 무엇보다 많은 연구 대상자를 확보하여 장기적인 코호트 연구가 이루어져야 할 것으로 판단된다.

Literature cited

- 1) Korean cancer registration investigation report. Ministry of health and welfare statistics, 2000
- 2) Go BJ, Kim MH, Chang SH, Paik SI. A clinical review of breast cancer. *J Kor Surg Soc* 55 (6s): 959-972, 1998
- 3) Henderson M. Current approaches to breast cancer prevention. *Science* 259: 630-632, 1993
- 4) Longnecker MP. Alcohol beverage consumption in relation to risk of breast cancer, meta-analysis and review. *Cancer Cause and Control* 5: 73-82, 1994
- 5) Dirx MJ, Voorrips LE, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Baseline recreational physical activity, history of sports participation and postmenopausal breast carcinoma risk in Netherlands Cohort Study. *Cancer* 92: 1638-1649, 2001
- 6) Lee IM, Cook NR, Rexrode KM, Buring JE. Lifetime physical activity and risk of breast cancer. *Br J Cancer* 85: 962-965, 2001
- 7) Moradi T, Adami HO, Ekblom A, Wedren S, Terry P. Physical activity and risk for breast cancer a prospective cohort study among swedish twins. *Int J Cancer* 100: 76-81, 2002

- 8) Inger T, Tormod B, Eiliv L, Marla G. Physical activity and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 336: 1269-1275, 1997
- 9) Carpenter CL, Ross RK, Paganini-Hill A, Bernstein L. Lifetime exercise activity and breast cancer risk among post-menopausal women. *Br J Cancer* 80(11): 1852-1858, 1999
- 10) Potischman N, Swanson CA, Siiteri P, Hoover RN. Reversal of relation between body mass and endogenous estrogen concentrations with menopausal status. *J Natl Cancer Inst* 88: 756-758, 1996
- 11) Gammon MD, Schoenberg JB, Britton JA, Kelsey JL, Coates RJ, Brogan D, Postischman N, Swanson CA, Dailing JR, Stanford JL. Recreational physical activity and breast cancer risk among women under age 45 years. *Am J Epidemiol* 147: 273-280, 1998
- 12) Huo EJ, Kim MS, Kim KG. Drinking pattern and drinking related problems in some community women. *J Korea Community Health Nursing Academic Society* 15(1): 202-215, 2001
- 13) Kham S, Lee GH, Kang ES, Park GS, Kim SE, Kim JE, Lee YS. Smoking, Drinking pattern and its relation factors among middle and high school students in Dae-gu. *J Korean Society of Maternal and Child Health* 4(2): 233-253, 2000
- 14) Paffenbarger RS Jr, Blair SN, Lee IM, Hyde RT. Measurement of physical activity to assess health effects in free-living populations. *Med Sci Sports Exerc* 25(1): 60-70, 1993
- 15) Dorgan JF, Brown C, Barrett M, Splansky GL, Kreger BE, Dargestino RB, Albanes D, Schatzkin A. Physical activity and risk of breast cancer in the Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol* 139: 662-669, 1994
- 16) Kropp S, Becher H, Nieters A, Chang-Claude J. Low-to-Moderate Alcohol Consumption and Breast Cancer Risk by Age 50 Years among Women in Germany. *Am J Epidemiol* 154: 624-634, 2001
- 17) Grubbs CJ, Juliana MM, Whitaker LM. Effect of ethanol on initiation of methylnitrosourea (MMU)- and dimethyl-benzanthracene (DMBA) induced mammary cancers. *Pro Am Assoc Cancer Res* 29: 148-50, 1988
- 18) Longnecker MP. Alcohol beverage consumption in relation to risk of breast cancer, meta-analysis and review. *Cancer Cause and Control* 5: 73-82, 1994
- 19) Reichman ME, Judd JT, Longcope C. Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentration in premenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 85: 722-727, 1993
- 20) Singletary KW, Gapstur SM. Alcohol and breast cancer. Review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA* 286: 2143-2151, 2001
- 21) Rohan TE, Jain M, Howe GR, Miller AB. Alcohol consumption and risk of breast cancer: a cohort study. *Cancer Causes and Control* 11: 239-247, 2000
- 22) Longnecker MP, Newcomb PA, Mittendorf R. Risk of breast cancer in relation to lifetime alcohol consumption. *J Natl Cancer Inst* 87: 923-929, 1995
- 23) La Levi F, La Vecchia C, Gulie C. Dietary factors and breast cancer risk in Vaud Switzerland. *Nutr Cancer* 19: 327-335, 1993
- 24) Feigelson SH, Calle EE, Robertson AS, Winggo PA. Alcohol consumption increases the risk of fatal breast cancer (United States). *Cancer Causes and Control* 12: 895-902, 2001
- 25) Zhang Y, Kreger BE, Dorgan JF, Splansky GL, Cupples LA, Ellison RC. Alcohol consumption and risk of breast cancer: The Framingham Study Revisited. *Am J Epidemiol* 149: 93-101, 1999
- 26) Whelan EA, Sandler DP, Root JL, Smith KR, Weinberg CM. Menstrual cycle patterns and risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 140: 1081-1090, 1994
- 27) Kang DH, Yoo KY, Park SK, Koo HY, Suh JS, Kim YC, Noh DY, Choe KJ. Cigarette Smoking, Alcohol Consumption, and Breast Cancer in Korea. *Kor J Epidemiol* 20(2): 60-69, 1998
- 28) Verloop J, Rookus MA, van der Kooy K, van Leeuwen FE. Physical activity and breast cancer risk in women aged 20-54 years. *J Natl Cancer Inst* 92: 128-135, 2000
- 29) Thune I, Brenn T, Lund E, Gaard M. Physical activity and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 336: 1269-1275, 1997
- 30) Bernstein LA, Henderson BE, Hanisch R, Sullivan-Halley J and Ross RK. Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. *J Natl Cancer Inst* 86: 1403-1408, 1994
- 31) Davidson NE, Lippman ME. The role of estrogens in growth regulation of breast cancer. *Crit Rev Oncogenesis* 1: 89-111, 1989
- 32) Luoto R, Latikka P, Pukkala E, Hakulinen T, Vihko V. The effect of physical activity on breast cancer risk; a cohort study of 30,548 women. *Eur J Epidemiol* 16: 973-980, 2000
- 33) Rockhill B, Willett WC, Hunter DJ, Manson JE, Henderson SE, Spiegelman D, Colditz GA. Physical activity and breast cancer risk in a cohort of young women. *J Natl Cancer Inst* 90: 1155-1160, 1998
- 34) Moradi T, Nyren O, Zack M, Magnusson C, Persson I, Adami HO. Breast cancer risk and lifetime leisure-time and occupational physical activity. *Cancer Causes and Control* 11: 523-531, 2000
- 35) Coogan PF, Newcomb PA, Clapp RW, Trenham-Dietz A, Baron JA, and Longnecker MP. Physical activity in usual occupation and risk of breast cancer. *Cancer Causes and Control* 8: 623-631, 1997
- 36) Barnes-Josiah D, Potter JD, Sellers TA, Himes JH. Early body size and subsequent weight gain as predictors of breast cancer incidence. *Cancer Causes and Control* 6: 112-118, 1995
- 37) Ziegler RG, Hoover RN, Nomura AMY, West DW, Wu AH, Pike MC, Lake AJ, Horn-Ross PL, Fraumeni JF Jr. Relative weight, weight change, height, and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* 88: 650-660, 1996