영남의대학술지 제22권 제2호
Yeungnam Univ. J. of Med.
Vol.22 No.2 p199-210, Dec. 2005

□ 원저 □

비만과 전립선암의 연관성 분석

윤창준 · 문기학 · 박동춘
영남대학교 의과대학 비뇨기과학교실

Association between Obesity and Prostate Cancer

Chang Jun Yoon, Ki Hak Moon, Tong Choon Park

Department of Urology,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

－Abstract－

Background: The role of obesity in prostate cancer etiology remains controversial. The aim of this study was to evaluate the relationship between obesity and prostate cancer risk.
Materials and methods: Between January 2000 and June 2005, 286 patients suspected of having prostate cancer underwent prostate biopsy. The clinical records of the 286 study patients were retrospectively reviewed with regard to age, Body Mass Index (BMI), serum PSA, TRUS, and prostate biopsy results. They were stratified by BMI into three groups according to the cutoffs recommended for Asian populations: normal, BMI less than 23 kg/m^2; overweight, BMI 23 to 25 kg/m^2; and obese, BMI greater than 25 kg/m^2.
Results: As for BMIs, 132 (46.2%) were normal, 95 (33.2%) overweight and 59 (20.6%) were obese. A total of 99 (34.6%) patients were diagnosed as having prostate cancer. In multivariate logistic regression analyses, no significant association was observed between BMI and prostate cancer detection.
Conclusion: We initially hypothesized that obesity may be biologically associated with increased prostate cancer development. However, our study did not show a significant association between BMI and prostate cancer.

Key Words: Prostate cancer, Body mass index, Obesity

책임저자 : 문기학, 대구시 남구 대명동 317-1, 705-035, 영남대학교 의과대학 비뇨기과학교실,
Tel: (053) 620-3693, Fax: (053) 627-5535, E-mail: khmoon@med.yu.ac.kr

서 론

비만이 질병과 생명에 미치는 영향은 너무나 광범위하지만 최근까지 가장 무시되어 온 공중보건학적인 문제 중의 하나이다. 현재 미국에서는 성인 인구의 30% 이상이 비만이며 성인의 사망원인 1위를 차지할 정도로 심각한 문제로 대두되고 있다.[1, 2] 우리나라에서도 사회경제적 여건의 변화에 따른 식생활의 서구화, 신체 활동량의 감소 등으로 인해 최근 비만증 환자가 급격히 증가하는 추세이며 그 합병증인 각종 성인병에 대한 관심이 높아지고 있는 현실이다.

세계보건기구에서는 비만을 '건강을 해칠 정도로 지방조직에 비정상적인 또는 과도한 지방질이 축적되는 상태'로 정의 하였으며, 비만은 대사증후군의 발생위험을 높여 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등의 위험을 증가시키고 협심증, 심근경색증, 뇌졸증 등의 심혈관계 질환의 증가를 초래하여 조기사망의 원인이 된다.[3, 4]

비만과 함께 암 또한 21세기 인류가 극복해야할 중대한 과제로 전 세계적인 관심을 모으고 있으며 아직까지도 암은 전체 사망원인의 1-2위를 차지할 정도로 심각한 문제로 남아있는 상태이다. 흥미롭게도 최근에 암과 비만이 서로 관련이 있다는 보고들이 여러 역학연구들을 통해 보고되고 있으며, 지금까지 비만과의 연관성이 있는 것으로 알려져 있었던 대장암, 유방암, 자궁내막암 등과 같은 암들뿐만 아니라,[5, 6] 식도암, 담낭암, 전립선암, 혈액암 등 다양한 암들이 비만과 연관성이 있을 것이라는 보고들이 늘고 있다.

이중 전립선암은 가장 급격히 증가하고 있는 암으로 미국의 경우 남성 종양중 발병률 1위, 종양 사망률 2위를 차지하고 있으며 우리나라에서도 최근 발병률이 급격히 증가하여 남성 종양중 발병률 6위에 이르고 있다.

이처럼 비만과 전립선암 모두 아주 높은 유병률을 나타내는 질환으로 최근에 이 두 질환에 대한 연관성에 대한 보고들이 많이 이루어지고 있으나 여전히 명확한 연관성이나 기전에 대해서는 밝혀지지 않고 있다.

비만이 암발생에 영향을 미치는 기전은 아직 정확하게 밝혀져 있지 않지만 내분비 호르몬 대사 변화가 가장 중요한 원인일 것으로 생각되며, 남성 비만 환자에서 혈청 에스트로겐 농도의 상승과 증가된 교감신경계의 활성화 등 비만과 관련된 호르몬의 변화는 전립선암과도 상당한 연관이 있을 것으로 추정된다.[7-12]

이를 근거로 최근 서구인들을 대상으로한 비만과 전립선암과의 연관성에 대한 다양한 역학조사와 실험연구들이 발표되고 있으나 아직까지 명확한 연관성을 밝히지 못하고 있는 실정이며, 특히 비만은 인종과 민족에 따라서 그 기준에 차이가 있으며 한국인의 경우도 서구인들보다 체격이 상대적으로 작고, 생활습관, 문화습관, 식습관 등의 다양한 면에서 서구인들과는 상당히 다른 특성을 가지고 있으므로 한국인의 경우 서구인을 대상으로 한 연구 결과와는 많은 차이가 있을 것으로 생각된다. 그러나 지금까지 비만과 전립선암의 연관성에 대한 국내 연구는 미비한 상태여서 이에 저자들은 한국인에 있어서의 비만과 전립선암의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2005년 6월까지 영남대학교

의과대학 부속병원 비뇨기과를 방문한 환자 중 전립선특이항원(prostate specific antigen; PSA) 수치가 4.0 ng/ml 이상인 환자와 직장수지검사(digital rectal examination; DRE)에서 경결이 만져지거나 또는 경직장초음파검사(transrectal ultrasound; TRUS)상 악성을 시사하는 국소병변이 발견된 경우 등 임상적으로 전립선암이 의심되어 경직장초음파유도하 전립선생검(transrectal ultrasound guided prostate biopsy)을 시행한 286명을 대상으로 하였다.

대상 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였으며, 환자의 나이, 키, 몸무게, 체질량지수(Body mass index; BMI), PSA, DRE, TRUS, 경직장초음파유도하 전립선생검 결과와 Gleason 점수, 임상적 병기 등을 비교, 분석하였다.

BMI는 체중(kg)을 키(m)의 제곱으로 나누어 계산하였으며 아시아-태평양 지역 비만학회 지침에 따라 정상군(BMI 23 kg/m^2 미만), 과체중군(BMI 23 kg/m^2 이상, 25 kg/m^2 미만), 비만군(BMI 25 kg/m^2 이상)의 세군으로 나누었다.

경직장초음파유도하 전립선생검은 동일술자에 의해 12부위 생검법으로 시행되었으며, BMI에 따른 세군의 전립선암 검출률과 연령별 BMI에 따른 전립선암 검출률을 분석하고, BMI에 따른 PSA, DRE, TRUS 결과와의 연관성을 분석하였다. 그리고, 전립선암으로 진단된 환자를 대상으로 Gleason 점수, 임상적 병기 등을 정리하여 BMI와의 연관성을 비교 분석하였다.

통계학적 분석은 SPSS 12.0 version을 이용하여 t-test, chi-square test와 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며, p값이 0.05이하인 경우 통계학적 의미가 있는 것으로 판정하였다.

결　과

Table 1. Patient characteristics by the presence of prostate cancer.

	Prostate cancer(+)	Prostate cancer(-)	Total
No.	99	187	286
Age(yr)	69.8±8.4*	64.7±8.5	66.5±8.8
40-49	1(1.0%)	13(7.0%)	14(4.9%)
50-59	8(8.1%)	29(15.5%)	37(12.9%)
60-59	41(41.4%)	89(47.6%)	130(45.5%)
70-79	40(40.5%)	49(26.2%)	89(31.1%)
80-89	8(8.1%)	7(3.7%)	15(5.2%)
90-	1(1.0%)	-	1(0.3%)
Height(cm)	166.4±6.9	167.0±6.1	166.8±6.4
Weight(kg)	62.6±8.6	64.8±7.9†	64.1±8.1
BMI(kg/m^2)	22.7±3.0	23.3±2.4	23.1±2.6
<23	55(55.6%)‡	77(41.2%)‡	132(46.2%)‡
23-24.9	24(24.2%)	71(38.0%)	95(33.2%)
≥25	20(20.2%)	39(20.9%)	59(20.6%)

Values of age, height, weight and BMI are mean±SD.
The others are number.
*p<0.05 by t-test. † p<0.01 by t-test. ‡ p<0.05 by chi-square test.

1. 대상 환자들의 일반적 특성

전체 대상 환자 286명의 평균 연령은 66.5±8.8세(41-98세)였으며, 연령별 분포는 40대 14명(4.9%), 50대 37명(12.9%), 60대 130명(45.5%), 70대 89명(31.1%), 80대 15명(5.2%), 90대 1명(0.3%)이였다.

전립선생검 결과 전립선암으로 진단된 환자는 99명(34.6%)으로 평균 69.8±8.4세(43-98세)였으며, 전립선암이 아니었던 환자는 187명(65.4%)으로 평균 64.7±8.5세(41-82세)였다. 각각의 연령별 분포는 Table 1과 같으며 전립선암 환자에서 연령이 유의하게 높은 것으로 나타났다(Table 1)($p<0.05$).

전체 환자중 고혈압, 당뇨, 심혈관 질환 등 비만과 연관되는 성인병을 가지고 있는 환자는 27.6%(79/286명)였고, 전립선암으로 진단받은 환자에서는 29.3%(29/99명), 전립선암이 아니었던 환자에서는 26.7%(50/187명)이였다.

2. 비만의 평가

전체 환자의 평균 키는 166.8±6.4 cm, 몸무게 64.1±8.1 kg이였고 평균 BMI는 23.1±2.6 kg/m^{2}였고 전립선암이 아니었던 환자에서 모두 높게 나타났으나, 몸무게($p<0.05$) 외에는 통계학적 의미는 없었다. BMI에 따라 정상군(BMI 23미만), 과체중군(BMI 23이상 25미만), 비만군(BMI 25이상)의 세군으로 나누었으며, 전립선암 환자에서 정상군이 55.6%, 과체중군 24.2%, 비만군 20.2%였고, 암이 아니었던 환자의 경우 각각 41.2%, 38.9%, 20.9%로 모두 정상군이 유의하게 많았으며 과체중군, 비만군 순이었다 (Table 1)($p<0.05$).

3. 비만도 및 연령에 따른 전립선암 검출률

전체 환자의 전립선암 검출률은 34.6%였으며, BMI에 따른 전립선암 검출률은 정상군 41.7%, 과체중군 25.3%, 비만군 33.9%로 정상군의 검출률이 유의하게 높게 나타났으나($p<0.05$) 비만의 정도와 전립선암의 검출률과는 연관성이 없었다.

연령별 BMI에 따른 전립선암 검출률은 70세 미만의 경우 정상군 31.0%, 과체중군 22.5%, 비만군 30.8%이였고, 70세 이상의 경우 정상군 54.1%, 과체중군 33.3%, 비만군 40.0%로 세군 모두 70세 이상인 경우에 전립선암 검출률이 유의하게 증가하였으나($p<0.05$), 70세 미만과 70세 이상의 경우 모두 비만의 정도와 전립선암의 검출률과는 유의한 연관성이 관찰되지 않았다(Table 2).

Table 2. Cancer detection rates according to age and BMI

	Age(yr)		
	<70	70≦*	Total
BMI(kg/m^2)			
<23†	22/71(31.0%)	33/61(54.1%)	55/132(41.7%)
23-24.9	16/71(22.5%)	8/24(33.3%)	24/ 95(25.3%)
≥25	12/39(30.8%)	8/20(40.0%)	20/ 59(33.9%)
Total	50/181(27.6%)	49/105(46.7%)	99/286(34.6%)

*$p<0.05$ by t-test. † $p<0.05$ by chi-square test.

Table 3. Prostate specific antigen(PSA: ng/ml) by the presence of prostate cancer and BMI

	PSA		
	Prostate cancer(+)*	Prostate cancer(-)	Total
BMI(kg/m^2)			
<23	99.3±357.6	10.7±12.7	47.6±233.9
23-24.9	43.6± 44.2	9.9±10.3	18.4± 27.8
≥25	72.5±126.8	11.7±10.7	32.3± 78.7
Total	80.4±273.1	10.6±11.4	34.7±163.8

Values of PSA are mean±SD.
*$p<0.05$ by t-test.

4. 비만도에 따른 전립선특이항원(PSA), 직장 수지검사(DRE), 경직장초음파(TRUS) 결과

전체 환자의 평균 PSA는 34.7±163.8 ng/ml 였으며, 전립선암 환자에서는 80.4±273.1 ng/ml, 암이 아니었던 경우 10.6±11.4 ng/ml로 암이 진단된 환자에서 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$). 그러나 BMI에 따른 각 군의 PSA는 Table 3과 같으며 전립선암 진단 유무에 관계없이 모두 비만의 정도와 PSA는 통계적 유의성은 없었다(Table 3).

전립선암에 대한 DRE의 민감도는 32.3%(32/99명)이였으며, BMI에 따른 민감도는 정상군 36.4%(20/55명), 과체중군 33.3%(8/24명), 비만군 20.0%(6/30명)로 BMI가 증가함에 따라

Table 4. Sensitivity of Digital rectal examination(DRE) and Transrectal ultrasound(TRUS) for diagnosis of prostate cancer by BMI*

	DRE	TRUS
BMI(kg/m^2)		
<23	20/55(36.4%)	27/32(84.4%)
23-24.9	8/24(33.3%)	12/17(70.6%)
≥25	6/30(30.0%)	6/10(60.0%)
Total	32/99(32.3%)	45/59(76.3%)

* by chi-square test.

Table 5. Prostate volume(cc) by the presence of prostate cancer and BMI

	Prostate volume		
	Prostate cancer(+)	Prostate cancer(-)*	Total*
BMI(kg/m^2)			
<23	42.2±34.7	49.5±32.5	47.2±33.1
23-24.9	39.4±23.5	54.2±33.0	50.7±31.5
≥25	40.0±17.1	70.5±40.1	63.3±38.1
Total	40.9±28.7	55.4±24.0	51.6±33.9

Values of prostate volumes are mean±SD.
*$p<0.05$ by chi-square test.

감소하였고, 전립선암에 대한 TRUS의 민감도는 76.3%(45/59명)였으며 BMI에 따른 민감도는 정상군 84.4%(27/32명), 과체중군 70.6% (12/17명), 비만군 60.0%(6/10명)로 DRE와 마찬가지로 BMI의 증가에 따라 감소하는 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다(Table 4).

전체 환자의 TRUS상 평균 전립선 용적은 51.6±33.9 cc였으며, 전립선암 환자의 경우는 평균 40.9±28.7 cc였고 BMI에 따른 전립선 용적의 유의한 차이는 없었으나, 암이 아니었던 경우에서는 평균 55.4±24.0 cc, BMI에 따라 정상군 49.5±32.5 cc, 과체중군 54.2±33.0 cc, 비만군 70.5±40.1 cc로 비만도에 따라 용적이 유의하게 증가하는 소견을 보였다(Table 5)($p< 0.05$).

5. 전립선암으로 진단받은 환자에서의 비만에 따른 Gleason 점수와 임상적 병기

전립선암으로 진단받은 환자에서 평균 Gleason 점수는 7.26±1.23점이였고, BMI에 따른 세군에서는 정상군 7.42±1.29점, 과체중군 7.04±1.16점, 비만군 7.10±1.17점이였으며, BMI에 따른 세군에서 Gleason 점수가 8점 이상인 환자의 비율은 정상군 41.8%, 과체중군 33.3%, 비만군 30.0%으로 모두 통계적 의미는 없었다(Table 6).

전립선암으로 진단받은 환자중 임상적 병기의 판정이 가능했던 환자에서 암이 전립선내에 국한된 경우는 32.5%, 국소침윤이 의심되는 경우가 33.8%, 원격전이가 의심되는 경우가 33.8%였으며, BMI에 따른 세군에서의 전립선내 국한된 전립선암의 비율은 정상군 31.8%, 과체중군 36.8%, 비만군 26.7%로 비만군에서 다소 낮게 나타났으나 세군간의 유의한 차이는 없었다(Table 7).

Table 6. Gleason score according to BMI*

	Gleason score	G.S.≧8
BMI(kg/m^2)		
<23	7.42±1.29	23/55(41.8%)
23-24.9	7.04±1.16	8/24(33.3%)
≥25	7.10±1.17	6/20(30.0%)
Total	7.26±1.23	37/99(37.4%)

Values of Gleason scores are mean±SD.
*by chi-square test.

Table 7. Clinical stage according to BMI*

	Organ confined
BMI(kg/m^2)	
<23	14/44(31.8%)
23-24.9	7/19(36.8%)
≥25	4/15(26.7%)
Total	25/77(32.5%)

*by chi-square test.

6. 다변량 회귀 분석 결과

전체 환자에서 전립선암 검출률에 대한 다변량 회귀 분석에서는 환자의 연령과 PSA가 암의 검출률과 유의한 연관이 있는 것으로 나타났으며($p<0.05$), BMI는 통계적 의미가 없는 것으로 나타났다.

그리고, 전립선암 검출률 외에 Gleason 점수

Table 8. Results of multivariate logistic regression analysis of biopsy results

Variable	OR(95% CI)	P value
Positive biopsy results		
Age	0.937(0.887-0.989)	0.018
BMI	1.003(0.860-1.169)	0.970
PSA	0.939(0.913-0.966)	0.000
PV	1.119(1.019-1.059)	0.069
Gleason score ≧ 8		
Age	0.966(0.888-1.051)	0.424
BMI	1.093(0.894-1.337)	0.384
PSA	0.988(0.975-1.000)	0.052
PV	0.994(0.972-1.016)	0.577
Organ-confined disease		
Age	0.919(0.819-1.030)	0.147
BMI	0.805(0.607-1.069)	0.134
PSA	0.998(0.977-1.020)	0.878
PV	0.991(0.958-1.026)	0.613

OR = odds ratio, CI = confidence interval, BMI = body mass index, PSA = prostate specific antigen, PV = prostate volume

와 임상적 병기에 대한 다변량 회귀 분석 결과 환자의 연령, BMI, PSA, 전립선 용적 등은 유의한 연관성이 없는 것으로 나타났다(Table 8).

고　　찰

비만과 전립선암과의 연관성에 대한 정확한 기전은 아직 알려지지 않았으나 다양한 스테로이드와 펩타이드 호르몬 그리고 성장인자가 중요한 역할을 할 것으로 생각되어지며, 전립선암 역시 호르몬 의존성의 종양이므로 남성 비만 환자에서 혈청 에스트로겐 농도의 상승과 증가된 교감신경계의 활성화 등 비만과 관련된 호르몬의 변화는 전립선암과도 상당한 연관이 있을것으로 추정된다.

지금까지 알려진바에 의하면 에스트로젠, 테스토스테론, SHBG(Sex-hormone binding globulin), IGF-1(Insulin-like growth factor-1), IGFBPs (insulin-like growth factor binding proteins), leptin, adiponectin 등 여러 가지 물질들이 관여하는 것으로 보고되고 있다.

비만의 경우 일반적으로 혈중 에스트로젠 농도가 높고, 테스토스테론 농도는 낮은 것으로 알려져 있으며, 최근 근치적 전립선절제술을 시행한 환자를 대상으로한 Massengill 등[13]의 연구에 의하면 술전 혈중 테스토스테론 농도가 낮은 경우 전립선피막외로 종양이 진행된 빈도가 증가하는 것으로 나타났다. 따라서, 비만으로 인한 낮은 혈중 테스토스테론 농도는 좀더 진행된, 호르몬 민감도가 낮은 전립선암을 유발할 가능성이 있을 것으로 생각된다.

복부 비만은 또한 인슐린 저항성과 고인슐린혈증을 유발하며 이 또한 전립선암과 연관이 있는 것으로 추정된다.[14] 비록 지금까지의 인

슐린저항성과 전립선암의 연관성을 연구한 많은 논문들이 서로 상반된 결과를 보이고 있지만, Yu 등[15]은 비만의 경우 세포 증식을 촉진하고 세포 분화를 조절하는 것으로 알려져 있는 IGF-1이 증가한다고 보고하였으며, Shaneyfelt 등[16]은 높은 혈중 IGF-1 농도가 전립선암의 발병률을 증가시킨다고 하였고, Giovannucci 등[17]은 증가된 혈중 인슐린과 IGF-1 농도는 전립선암의 진행을 유발한다고 보고하였다.

그리고, Stattin 등[18]과 Sierra-Honigmann 등[19]은 지방세포(adipocytes)에서 생산되는 폴리펩타이드 호르몬인 leptin 역시 비만의 정도와 직접적인 연관이 있다고 하였으며, 인간의 전립선암은 leptin 수용체를 표출하며 leptin은 전립선암의 진행을 유발할 수 있는 혈관형성을 촉진하는 것으로 알려져 있어 leptin이 비만과 전립선암의 연관성에 중요한 역할을 할 것으로 생각된다. Saglam 등[20]에 의한 최근 연구에서도 비록 혈중 leptin 농도와 전립선암의 발병률과의 연관성 여부에 있어서는 상이한 결과를 보여주었지만 전립선암을 가진 남성에 있어서 높은 혈중 leptin 농도는 진행된 전립선암과 연관이 있다고 보고하여 leptin이 전립선암의 발병 보다는 전립선암의 진행에 중요한 역할을 할 것으로 추정된다.

Leptin과 마찬가지로 지방세포에서 생산 분비되는 폴리펩타이드 호르몬중 하나인 adiponectin도 비만과 연관이 있으며, adiponectin은 leptin과 달리 BMI와 역상관관계를 나타내는 것으로 알려져 있다. 현재까지 연구에서 낮은 혈중 adiponectin 농도가 전립선암의 진행과 연관이 있는 것으로 보고되고 있다.[21]

이처럼 비만과 연관되는 이러한 여러 가지 다양한 스테로이드와 폴리펩타이드 호르몬, 그리고 성장인자 등이 전립선암의 발생 위험을 증가시킬 것이라는 가정하에 많은 임상연구들이 시행되고 있으나 현재까지는 명확한 연관성을 밝히지 못하고 있으며, 그 결과들은 상반되게 나타나고 있다.

Andersson 등[22]과 Putnam 등[23]은 대규모 역학 연구를 통하여 성인에서 BMI의 증가는 전립선암의 발생 위험을 증가시킨다고 보고하였으나, Veierod 등[24]은 BMI가 아주 증가한 군에서만 전립선암의 발생률이 증가했다고 보고하였다.

그러나, Whittemore 등[25]의 연구에서는 BMI와 전립선암의 발병률과는 연관이 없었으며, Shuurman 등[26]의 네델란드인을 대상으로한 역학연구에서도 20세에서의 BMI는 전립선암의 발병률과 연관이 없다고 보고하였다. 그리고, Rodriguez 등[27]은 BMI가 전립선암의 발병률 보다는 사망률과 연관이 있다고 보고하였고, Giovannucci 등[28]은 BMI와 허리/엉덩이 둘레비는 전립선암의 발생 위험과 연관이 없으며, 성인 이전에 비만이였던 경우에 진행 또는 전이된 전립선암의 위험을 오히려 낮추는 것으로 보고하였다.

그리고 Giovannucci 등[29]의 또 다른 연구에서는 60세 이하의 환자나 전립선암의 가족력이 있는 환자에서의 경우 BMI의 증가가 전립선암의 발생률을 감소시킨다고 보고하면서 그 근거로 젊은 남성이나 전립선암의 가족력이 있는 환자의 경우 전립선암은 증가된 남성호르몬에 의해 유발되므로 비만과 연관된 낮은 혈중 남성호르몬치가 전립선암의 발병률을 낮추는 것으로 추정하였다.

저자들의 연구에서는 BMI가 정상인 군에서 전립선암의 검출률이 41.7%로 과체중군(25.3%)

과 비만군(33.9%)에 비해 검출률이 유의하게 높았으나($p<0.05$) BMI에 따른 암의 검출률에는 연관성이 없는 것으로 나타났다. 그리고, 연령에 따른 전립선암의 검출률은 60세 미만 17.7%, 60대 31.5%, 70대 44.9%, 80세 이상 56.3%로 고령일수록 유의하게 높은 것으로 나타났으나($p<0.05$), 70세 미만인 경우와 70세 이상인 경우 모두 BMI와 전립선암의 검출률과는 연관성이 없는 것으로 나타났다.

비록 비만과 전립선암의 발병률과의 연관성에 대해서는 많은 논문들이 서로 상반된 결과를 나타냈지만, 비만이 전립선암의 진행과 사망률에 미치는 영향은 대부분의 논문에서 비교적 연관이 있는 것으로 보고되고 있다.

Friedenreich 등[30]의 캐나다인을 대상으로 한 연구에서 비만이 전립선암의 발병률과는 연관이 없었으나 사망률과는 밀접한 연관이 있는 것으로 나타났으며, 스웨덴인을 대상으로한 Andersson 등[31]의 연구와, 미국인을 대상으로 한 Rodriquez 등[27]과 Calle 등[32]의 연구에서도 모두 비만이 전립선망 사망률과 유의한 연관이 있는 것으로 보고하였다.

본 임상연구에서도 BMI에 따른 세군에서의 임상적 병기를 분석한 결과 국소침윤 및 원격전이가 의심되는 경우가 정상군(68.2%)과 과체중군(63.2%)에 비해 비만군에서 73.3%로 다소 높게 나타났으나 통계학적 의미는 없었다. 그러나, 연령과는 연관이 있는 것으로 나타나서 고령일수록 진행된 전립선암의 빈도가 유의하게 증가하였다($p<0.05$). 평균 Gleason 점수는 정상군이 7.4±1.3점, 과체중군이 7.0±1.2점, 비만군이 7.1±1.2점으로 오히려 정상군에서 높게 나타났으나 통계학적 의미는 없었다.

본 연구에서는 비만과 전립선암 발병률과의 임상적 연관성을 관찰할 수 없었으며, 지금까지의 비만과 전립선암의 연관성을 연구한 여러 논문에서 상이한 결과들이 나타나는 이유는 비만의 정의와 기준에 대한 차이와, 비만으로 인한 전립선암의 진단 및 치료과정에서의 편견과 오류 그리고, 비만과 연관되는 흡연, 음주 정도와 과거력, 식생활 습관 및 내분비 변화 등 여러 인자들에 대한 분석의 어려움 등이 작용할 것으로 생각된다.

먼저 비만의 정의에 있어서 주로 BMI가 이용되고 있으나 BMI는 단순히 키와 몸무게만으로 계산된 결과이므로 체구성이 근육질이냐의 여부에 대한 고려가 없으며, BMI의 기준에 있어서도 세계보건기구에서의 기준에 따르면 25 이상을 과체중, 30이상을 비만으로 정의하고 있으나 체형, 성별, 인종 등 여러 가지 인자에 따른 차이가 커서 우리나라의 경우 아시아-태평양 지역 비만학회 지침에 따라 통상 정상군(BMI 23 kg/m^2 미만), 과체중군(BMI 23 kg/m^2 이상, 25 kg/m^2 미만), 비만군(BMI 25 kg/m^2 이상)으로 분류하지만 객관적인 비만도를 측정하는데에는 여전히 오류의 소지가 있을 것으로 생각된다.[3] 본 연구의 대상 환자군에서도 서구인을 대상으로한 타 연구논문의 환자군과 달리 BMI 30 kg/m^2 이상의 고도 비만 환자는 관찰되지 않았으며, 연령별로도 BMI군에 차이가 있어 고령일수록 BMI가 다소 낮았으며 고령 환자일수록 전립선암의 검출률이 높게 나타나 연령에 따른 환자군의 분포 또한 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

그리고, 비만 환자의 경우 다양한 건강상의 이유로 병원이나 의료진과 접촉할 기회가 증가할 수 있으며 이에 따라 경제여건이나 의료제도에 따라서 비만환자가 일반인보다 전립선암

에 대한 선별검사의 기회가 증가할 수도 있다.

반면, 비만으로 인해 직장수지 검사, 경직장 초음파 및 전립선생검 등에서 전립선암이 진단될 가능성이 낮아질 수 있으며, 비만의 경우 상대적으로 전립선 선별검사에 이용되는 PSA 결과가 낮게 나타날 수 있어 진단이 늦어지는 등의 오류가 발생할 수도 있다.

본 연구에서도 통계학적 의미는 없었지만 BMI에 따라 DRE의 민감도는 36.4%, 33.3%, 30.0%, TRUS의 민감도도 84.4%, 70.6%, 60.0%로 감소하는 소견을 보였다.

결론적으로, 전립선암 검출률은 연령, PSA와 유의한 연관성을 가지는 것으로 나타났으나 ($p<0.05$) BMI와는 통계학적으로 유의한 연관성이 관찰되지 않았으며, 그 외 BMI와 DRE, TRUS, 임상적 병기 사이에는 통계학적 의미는 없었지만 다소 연관성이 있는 것으로 나타났다.

요　　약

전 세계적으로 비만 인구의 급격한 증가와 이로 인한 다양한 만성질환의 증가가 중요한 건강 문제로 대두되고 있으며, 최근 여러 종류의 암들도 비만과 연관성이 있을 것이라는 연구들이 많이 이루어지고 있다.

비만과 암과의 연관성에 대한 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 다양한 스테로이드와 펩타이드 호르몬 그리고 성장인자가 중요한 역할을 할 것으로 생각되어지며, 전립선암 역시 호르몬 의존성의 종양이므로 남성 비만 환자에서의 증가된 혈청 에스트로겐 농도와 교감신경계의 활성화 등 비만과 관련된 호르몬의 변화는 전립선암과도 상당한 연관이 있을 것으로 추정된다.

그러나, 지금까지의 비만과 전립선암과의 연관성에 대한 임상연구들은 대부분 서구인을 대상으로 시행되었으며 그 결과 또한 서로 상반되게 발표되고 있어 명확한 연관성을 밝히지 못하고 있는 실정이다.

이에 본 저자들은 한국인을 대상으로 비만과 전립선암과의 연관성을 알아보고자 2000년 1월부터 2005년 6월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 비뇨기과에서 임상적으로 전립선암이 의심되어 경직장초음파유도하 전립선생검(transrectal ultrasound guided prostate biopsy)을 시행한 286명을 대상으로 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하여, 환자의 나이, 키, 몸무게, BMI, PSA, DRE, TRUS, 경직장초음파유도하 전립선생검, Gleason 점수, 임상적 병기 등을 비교, 분석하였다.

본 연구 결과에서는 BMI와 전립선암 발병률과는 연관성을 확인 할 수 없었으며, BMI와 임상적 병기와는 다소 연관성이 있는 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다.

이러한 비만 환자를 대상으로 한 연구에서는 비만의 기준에 따라서 큰 차이가 유발될 수 있으며, 비만 환자의 경우 전립선암 진단 및 치료 방법 등에 있어서 다양한 편견 및 오류가 작용할 수 있을 것으로 생각된다. 따라서, 비만과 전립선암과의 명확한 연관성을 확인하기 위해서는 향후 비만에 영향을 미칠 수 있는 다양한 인자와 호르몬 측정 및 BMI 이외의 여러가지 비만 지수 등의 측정을 포함한 대규모 임상연구가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. JAMA. 2002 Oct 9; 288(14):1723-7.
2. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. JAMA. 2004 Jun 16;291(23):2847-50.
3. Freedland SJ, Aronson WJ. Obesity and prostate cancer. Urology. 2005 Mar;65(3): 433-9.
4. National Heart Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. Obes Res 1998;6(suppl):51S-210S.
5. Carroll KK. Obesity as a risk factor for certain types of cancer. Lipids. 1998 Nov;33(11): 1055-9.
6. Bray GA: The underlying basis for obesity: relationship to cancer. J Nutr. 2002 Nov;132 (Suppl):3451S-5S.
7. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Leitzmann M, Wu K, Stampfer MJ, et al. Body mass index and risk of prostate cancer in U.S. health professionals. J Natl Cancer Inst. 2003 Aug 20;95(16):1240-4.
8. Gann PH, Hennekens CH, Ma J, Longcope C, Stampfer MJ. Prospective study of sex hormone levels and risk of prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 1996 Aug 21;88(16):1118-26.
9. Hsing AW, Chua S Jr, Gao YT, Gentzschein E, Chang L, Deng J, et al. Prostate cancer risk and serum levels of insulin and leptin: a population-based study. J Natl Cancer Inst. 2001 May 16;93(10):783-9.
10. Henderson BE, Ross RK, Pike MC, Casagrande JT. Endogenous hormones as a major factor in human cancer. Cancer Res. 1982 Aug;42(8): 3232-9.
11. Kelley KM, Oh Y, Gargosky SE, Gucev Z, Matsumoto T, Hwa V, et al. Insulin-like growth factor-binding proteins (IGFBPs) and their regulatory dynamics. Int J Biochem Cell Biol. 1996 Jun;28(6):619-37.
12. Field AE, Colditz GA, Willett WC, Longcope C, McKinlay JB. The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. J Clin Endocrinol Metab. 1994 Nov;79(5): 1310-6.
13. Massengill JC, Sun L, Moul JW, Wu H, McLeod DG, Amling C, et al. Pretreatment total testosterone level predicts pathological stage in patients with localized prostate cancer treated with radical prostatectomy. J Urol. 2003 May;169(5):1670-5.
14. Shuldiner AR, Yang R, Gong DW. Resistin, obesity and insulin resistance--the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. N Engl J Med. 2001 Nov 1;345(18):1345-6.
15. Yu H, Rohan T. Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression. J Natl Cancer Inst. 2000 Sep 20; 92(18):1472-89.
16. Shaneyfelt T, Husein R, Bubley G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. J Clin Oncol. 2000 Feb;18(4): 847-53.
17. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer (United States). Cancer Causes Control. 1998 Jan;9(1):3-9.
18. Stattin P, Soderberg S, Hallmans G, Bylund A, Kaaks R, Stenman UH, et al. Leptin is associated with increased prostate cancer risk: a nested case-referent study. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Mar;86(3):1341-5.

19. Sierra-Honigmann MR, Nath AK, Murakami C, Garcia-Cardena G, Papapetropoulos A, Sessa WC, et al. Biological action of leptin as an angiogenic factor. Science. 1998 Sep 11;281(5383):1683-6.
20. Saglam K, Aydur E, Yilmaz M, Goktas S. Leptin influences cellular differentiation and progression in prostate cancer. J Urol. 2003 Apr;169(4):1308-11.
21. Freedland SJ, Sokoll LJ, Platz EA, Mangold LA, Bruzek DJ, Mohr P, et al. Association between serum adiponectin, and pathological stage and grade in men undergoing radical prostatectomy. J Urol. 2005 Oct;174(4 Pt 1):1266-70.
22. Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, Adami HO, Engholm G, Englund A, et al. Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135006 Swedish construction workers. J Natl Cancer Inst. 1997 Mar 5;89(5):385-9.
23. Putnam SD, Cerhan JR, Parker AS, Bianchi GD, Wallace RB, Cantor KP, et al. Lifestyle and anthropometric risk factors for prostate cancer in a cohort of Iowa men. Ann Epidemiol. 2000 Aug;10(6):361-9.
24. Veierod MB, Laake P, Thelle DS. Dietary fat intake and risk of prostate cancer: a prospective study of 25,708 Norwegian men. Int J Cancer. 1997 Nov 27;73(5):634-8.
25. Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH, John EM, Gallagher RP, Howe GR, et al. Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. J Natl Cancer Inst. 1995 May 3;87(9):652-61.
26. Schuurman AG, Goldbohm RA, Dorant E, van den Brandt PA. Anthropometry in relation to prostate cancer risk in the Netherlands Cohort Study. Am J Epidemiol. 2000 Mar 15;151(6):541-9.
27. Rodriguez C, Patel AV, Calle EE, Jacobs EJ, Chao A, Thun MJ. Body mass index, height, and prostate cancer mortality in two large cohorts of adult men in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 Apr;10(4):345-53.
28. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Height, body weight, and risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1997 Aug;6(8):557-63.
29. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Leitzmann M, Wu K, Stampfer MJ, et al. Body mass index and risk of prostate cancer in U.S. health professionals. J Natl Cancer Inst. 2003 Aug 20;95(16):1240-4.
30. Friedenreich CM, McGregor SE, Courneya KS, Angyalfi SJ, Elliott FG. Case-control study of anthropometric measures and prostate cancer risk. Int J Cancer. 2004 Jun 10;110(2):278-83.
31. Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, Adami HO, Engholm G, Englund A, et al. Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135006 Swedish construction workers. J Natl Cancer Inst. 1997 Mar 5;89(5):385-9.
32. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med. 2003 Apr 24;348(17):1625-38.