韓國疫學會誌 第26卷 第1號
Korean Journal of Epidemiology
Vol. 26, No 1, Jun , 2004, 50-58

개인별 여성 유방암 발생예측모형(health risk appraisal) 개발 연구

지선하, 송지원, 남정모[1)]

연세대학교 보건대학원, 국민건강증진연구소, 의과대학 예방의학교실[1)]

서 론

국내에서 유방암 발생률은 19.5명/10만 수준으로 과거 10년간 여성암중 3위의 수준을 유지하여 왔으나[1], 그 입원율 및 사망률이 꾸준히 증가하고 있다. 2002년도 중앙 암등록 자료에서는 유방암이 제 1위로 많이 등록되는 암으로 보고되었다[2] 통계청 사망원인보고서에서는 10만 명당 자궁암 사망률이 1992년에 7.4에서 2002년에 5 8로 감소한 반면에 유방암은 같은 기간에 3 9에서 5 6으로 증가하였다[3].

유방암의 주요 위험요인은 초경연령, 첫 아이 출산연령, 출산아기의 수, 폐경연령, 수유력, 가족력 등이 보고되어 왔다 [4-12]. 이러한 위험요인에 근거하여 유방암 발생을 예측하는 수학적 모형은 Pike 등 (1983) [13] 에 의해 보고된 바 있으며, 그 후 Gail 등 (1989) [14] 에 의해 더욱 체계화되었다 Mammography나 prophylactic mastectomy 와 같은 유방암 진단을 위한 여성들의 의사결정은 개인의 성향, 의학적 상식 등에 의해 결정될 뿐만 아니라 개인별 유방암에 걸릴 위험도에 대한 정보도 이러한 결정에 많은 도움을 줄 수 있다 즉, 개인별 유방암 발생 추정치는 고위험 여성을 구별하여내어 예방하고 관리하는데 유용하게 사용될 수 있다

그러나 이러한 질환발생추정방법 [13-15]은 대부분 선진국에서 연구된 것이었으며, 우리나라를 포함한 아시아인에겐 적당치 않을 수 있다 이 연구는 한국인 30세 이상 대규모 여성을 대상으로 장기간 추적한 코호트 연구자료를 통해 유방암 발생확률을 추정하기 위한 모형을 개발하고, 이에 대한 타당성을 검토하고자 하였다

연구방법

1 연구자료

이 연구는 공무원 사립학교 피보험자와 피부양자로 구성된 전향적 코호트 연구 (Korean Cancer Prevention Study, KCPS) 자료에서 여성변수가 조사된 대상자만을 사용한 것이다 KCPS는 1992년부터 1995년까지 의료보험공단에서 시행한 정기 건강검진에 참여한 자로 구성되었으며, 자세한 연구설계는 이미 발표된 바 있다 [16] KCPS 자료 중 여성관련변수는 주로 1993년 피부양자 건강검진, 1994년 피보험자 건강검진, 그리고 1995년의 피부양자 건강검진에서 154,418 명의 여성이 참여한 바 있다 그러나 첫 아이 출산연령과 수유력은 1994년에만 제한적으로 조사되었다. 따라서 이 연구에서는 주요 여성관련변수가 모두 조사된 여성만을 포함하였으며, 그 수는 108,708 명이었다

2 분석에 사용된 변수

A 노출 변수

이 연구에서 사용된 노출(exposure)변수는 문진자료와 검진자료로 나누어 정리하였다 문진자료는 검진일 3-4일 전에 피검자에게 자기기입식 설문지가 전달되어, 스스로 기재하게 한 후 검진당일에 제출되었다 문진에

접수 2004년 4월 14일 채택 2004년 10월 6일
교신저자 지선하
주소 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 보건대학원 역학 및 건강증진학과
전화 02-361-5095 팩스 02-365-5118
E-mail jsunha@yumc yonsei ac kr
이 연구는 2003년도 보건복지부 건강증진기금연구사업비와 에버케어 연구비 지원으로 수행되었음

포함된 내용은 크게 일반사항에 관한 문항으로 연령, 과거병력, 가족력이 있고, 건강인식 및 일상생활습관에 관한 문항으로 현재의 건강상태, 육류섭취, 야채섭취, 흡연, 음주 등이 포함되었다 여기서 가족력은 본인 이외에 가족중 암, 심장병, 당뇨, 그리고 간질환을 가지고 있는 경우가 각각 조사되었다. 흡연상태는 비흡연, 과거흡연, 현재흡연으로 구분되어 질문되었으며, 현재흡연자인 경우는 흡연량과 흡연기간이 추가적으로 조사되었다 알코홀 섭취량은 일주일에 마시는 음주습관을 소주로 환산하여 양과 횟수가 조사되었으며, 이 연구에서는 응답한 내용을 토대로 절대 알코올 양으로 추정하였다.

모든 피검자는 검진당일 체중, 신장, 혈압, 그리고 공복 된 상태에서 혈액검사가 실시되었다 이 연구에서 고혈압은 수축기 혈압 140mmHg이상이거나 이완기혈압 90 mmHg이상 혹은 과거에 고혈압을 치료한 경험이 있는 경우로 정의하였다

B 결과 변수

이 연구의 주요 결과변수는 사망을 포함하고 있는 중앙 암 등록자료와 연계하여 본 연구대상자의 암 발생 건수를 확인하였다 유방암 발생으로 확인된 경우는 연구시작시점에서 발생된 시점까지 기간을 월 단위로 계산(person-month)하였고, 유방암이 발생되지 않은 경우는 연구종료시점까지 살아 있는 것으로 간주하여 기간을 역시 월 단위로 계산하였다 이 연구의 결과변수 추적기간은 1995년 1월 1일부터 2002년 12월 31일까지 이었다.

3. 분석방법

A 분석대상 결정

연구 추적관찰이 시작되기 전에 이미 암 진단이나 치료를 받은 경우 372명은 분석에서 제외하였다 또한 분석에 들어가기 전에 모든 변수의 빈도를 관찰하여 극단치 (전체자료의 0 1% 이내) 혹은 연구에 사용된 주요 여성변수가 결측치로 되어 있는 경우, 분석대상에서 제외하였다 최종 분석대상 수는 108,336 명이었다

B 유방암 발생 모형 분석

개인별 유방암발생 모형을 결정하기 전에 우선적으로 전체 코호트 대상자수를 무작위로 50%를 선택하여 모형개발 코호트 (54,293명)로 정하고, 나머지 50%를 모형평가 코호트 (54,043명)로 정하였다 이 연구에서 모형개발 코호트는 유방암발생모형을 분석하기 위함이고, 모형평가 코호트는 개발된 모형의 타당성을 객관적으로 평가하기 위함이다

먼저 모형개발 코호트를 이용하여 개인별 유방암발생(risk)은 Cox Proportional Hazards 모형에 최종적으로 포함된 위험요인 (x_1 x_p)으로 다음 모형 1과 같이 제시되었다

$$f(x,M) = \beta_1(x_1-M_1) + \beta_2(x_2-M_2) + \beta_3(x_3-M_3) + \quad \beta_p(x_p-M_p)$$

---------- 모형 1

여기서 x는 개인별 위험요인이고, M은 코호트 대상자에서 위험요인의 평균값이다.

일단 위의 모형 1에 의해 위험도의 추정모형이 가능하게 된 후, 이를 모형평가 코호트의 모든 대상자에게 다음 식 1과 같이 적용하여 유방암발생 위험도를 산정하였다 이 연구에서 만들어진 본래 모형은 8년 동안 추적된 연구자료에서 결정된 것이므로 모형에서 얻어지는 위험도는 8년간 발생위험도가 된다

유방암 발생 위험도(risk) = $1-S(t)^{\exp(f(x,M))}$ ------- 식 1

다음, 모형평가 코호트 대상자를 이용하여 위에서 추정된 유방암 발생 위험도가 과연 실제 유방암 발생과 어떤 관련성이 있는지를 알아보고자 하였다 즉, 위험도를 10등분(10분위로 나눔)으로 나눈 후 Cox Proportional Hazards 모형을 이용하여 유방암 발생에 대한 비교위험도(relative risk)를 추정하였다 비교위험도는 가장 낮은 위험도군(10p)을 비교군으로 하여 20p, 30p, 40p, 50p, 60p, 70p, 80p, 90p 100p 의 실제 유방암 발생확률을 구하고, 비교위험도를 산정하였다

연구결과

표 1은 모형개발 대상자 코호트와 모형평가 대상자 코호트의 1994년 당시 일반적 특성을 비교한 것이다 연구대상자의 평균연령은 38.2세이었다 연구대상의 약 26%에서 하루 육류섭취량이 2-3 회 정도이었다 또한 연구대상의 약 5%는 본인이 병을 가지고 있음을 알고 있다고 인지하였다 두 코호트의 체중, 암 가족력, 육류섭취횟수, 야채섭취, 인지한 건강상태의 분포는 통계적으로 차이가 없었다 그러나 신체충실지수, 알코올 섭취량 그리고 고혈압 유병률은 모형평가 대상자 코호트에서 통계적으로 유의하게 높았으나 실제로는 큰 차이는 아니었다

Table 1. 연구대상자의 일반적 특성

		모형개발 대상자 N = 54,293	모형평가 대상자 N = 54,043	t 혹은 X^2 의 유의성
		평균 ± 표준편차	평균 ± 표준편차	
연령, 세		38 2 ± 7 3	38 2 ± 7 3	0 6290
체중, kg		53 9 ± 6 6	54 0 ± 6 6	0 7948
신체충실지수 (BMI)		21 6 ± 2 7	21 6 ± 2 5	<0 0001
수축기 혈압, mmHg		113 6 ± 12 7	113 8 ± 12 9	0 0174
알코홀 섭취량(g) /하루		0 34± 2 86	0 36 ± 2 96	<0 0001
		%	%	
암 가족력	없음	85 7	85 6	0 6861
	있음	14 3	14 4	
고혈압	정상	88 2	87 7	0 0181
	고혈압	11 8	12 3	
육류섭취횟수/주	1회 미만	40 8	40 7	
	1회	32 8	32 7	0 6942
	2-3회 이상	26 4	26 6	
야채섭취	채식을 좋아한다	38 8	38 8	
	가리지 않는다	54 2	54 1	0 8455
	육식을 더 좋아한다	7 0	7 1	
인지한 건강상태	건강하다고 생각한다	44 0	44 0	
	건강한 편은 아니다	44 1	44 0	0 9338
	병이 있는 것 같다	6 9	6 8	
	병 있음을 알고 있다	5 0	5 1	
흡연경험	비 흡연	99 3	99 3	
	흡연 (과거 + 현재)	0 7	0 7	0 6610

Table 2. 연구대상자의 여성관련 변수의 특성

		모형개발 대상자 N = 54,293	모형평가 대상자 N = 54,043	X^2의 유의성
		%	%	
초경연령	12 세 이전	3 7	3 5	
	13 - 14세	37 1	37 0	0 1807
	15 - 16세	47 5	47.9	
	17세 이상	11 8	11 6	
폐경 여부	아니오	86 9	86 9	0 9297
	예	13 1	13 1	
첫 임신연령	아이 없음	17 2	17 2	
	24세 이하	9 2	9 1	0 9390
	25-29세	57 8	57 9	
	30세 이상	15 8	15 8	
자녀수	아이 없음	19 7	20 0	
	1-2명	67 4	66 9	0 2507
	3명 이상	12 9	13 1	
수유력	없음	49 9	50 1	
	1-12개월	31 0	30 9	0 7647
	12개월 이상	19 1	19 0	

Table 3. 모형개발 대상자에서 유방암 발생 위험요인 - Cox proportional hazards 모형

		관찰 인년	유방암 수	비교위험도	95% 신뢰구간	유의성
연령, 세		519839	405	1.359	1.226 - 1.498	<0.0001
연령^2		519839	405	0.997	0.996 - 0.998	<0.0001
초경연령	12 세 이전	15580	14	1.839	1.172 - 2.835	0.0074
	13 - 14세	192867	163	1.682	1.301 - 2.156	<0.0001
	15 - 16세	246931	188	1.256	0.974 - 1.586	0.0794
	17세 이상	60899	38	1.0		
수유력	없음	260053	208	1.0		
	1-12개월	160793	113	0.890	0.753 - 1.044	0.1490
	12개월 이상	98993	84	0.682	0.552 - 0.829	0.0002

유방암발생 위험도 산정수식

F(x,M)=0.30688*(Age-38.2275)-0.00302*(Age2-1514.40)+0.60913*(Mena1-0.029040)+0.51970*(Mena2-0.37000)+0.22816*(Mena3-0.47685)-0.11667*(Lact2-0.30961)-0.38298*(Lact3-0.19040).

BRCA= exp(F(x,M))

PBRCA=1-0.9929^{BRCA}

*: 0.9929 는 8년에 대한 생존율임. Mena1: 초경연령 12세 이전.

Z: 각 독립변수의 평균을 0 으로 변환한 변수, Mena1: 초경연령 12세 이전, Mena2: 초경연령 13-14세, Mena3: 초경연령 15-16세, Lact2: 수유력 1-12개월, Lact3: 수유력 12개월 이상

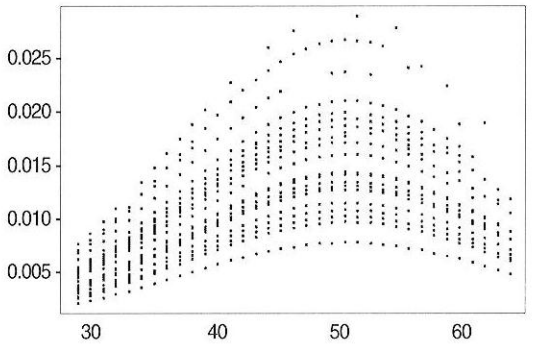

Fig. 1. 연령과 여성 유방암 발생위험도와의 관계.

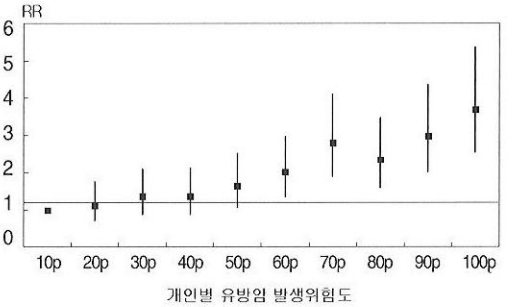

Fig. 2. 위험도 수준별 실제 유방암 발생 (Cox Proportional Hazards Model).

표 2는 마찬가지로 두 코호트에서 여성관련 변수의 특성을 비교한 것이다. 초경연령을 포함한 모든 변수에서 두 코호트간의 유의한 차이를 보이지 않았다. 초경연령은 15-16세에서 약 48%로 가장 많았다. 연구대상의 86.9%가 폐경 전으로서 연령이 비교적 젊은 층이었다. 자녀수는 1-2명이 약 67%로 가장 많았고, 연구대상의 약 50%에서 출산 후 수유를 하지 않았으며, 수유를 한 경우도 12개월 미만이 대부분이었다.

표 3은 모형개발 대상자 코호트를 사용하여 유방암 발생 모형에 사용된 위험요인들을 제시하고 있다. 초경연령이 빨라진 경우에서 유방암발생 위험도가 유의하게 증가하였다. 즉, 초경연령이 17세 이후에 비해 초경연령이 12세 이전인 경우는 유방암발생 위험이 1.839배 높았다 (95% 신뢰구간 1.172-2.835). 수유력이 없는 경우에 비해 수유를 12개월 이상 한 경우 유방암발생 위

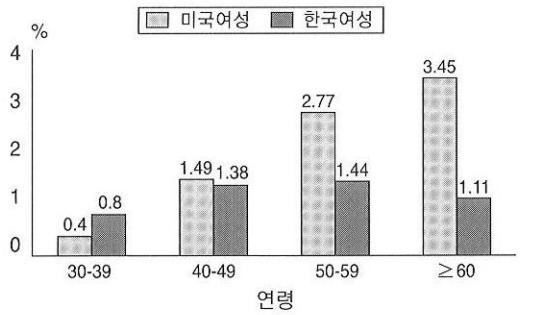

Fig. 3. 미국과 한국여성의 향후 10년간 유방암에 걸릴 확률 비교.

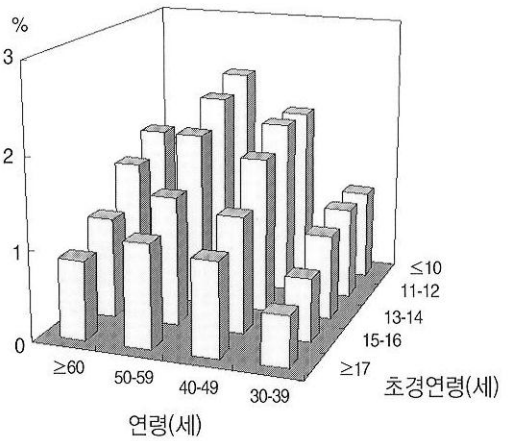

Fig. 4. 연령과 초경연령에 따른 향후 10년간 유방암에 걸릴 확률.

험은 0.682배, 즉 31.8% 감소하였다.

그림 1은 이 연구에서 개발한 유방암 발생 위험도 추정 모형을 모형평가 대상자 코호트에 적용한 결과 유방암발생 위험도와 연령과의 관련성을 보인다. 우선, 30세 이후 줄곧 증가하다가 45세에서 54세 구간에서 발생률이 가장 높았다가 다시 감소하는 경향을 보이고 있다. 그림 2는 같은 모형평가 대상자 코호트에서 위험도를 10분 위로 나눈 후 위험도 점수가 가장 낮은 10p (8년간 유방암 발생률: 0.4%이하)에 비해 위험도 수준이 증가할수록 실제 유방암 발생률이 높아지는 가를 보이고 있다. 즉, 가장 낮은 위험도 10p와 비교하여 위험도 20p에서 50p까지는 실제 유방암 발생의 비교위험도는 증가하였지만 통계적으로 유의하지 않았고, 60p가 되면서 통계적으로 의미 있는 비교위험도를 보였다. 또한, 가장 낮은 위험도 10p 구간에 비해 최 상위 10p에 해당하는 유방암 발생의 비교위험도는 3.7이었다. 유방암 발생의 위험도 70p는 8년간 발생확률이 0.835 - 0.947%이었다.

그림 3은 향후 10년 동안 유방암에 걸릴 확률을 비교한 것이다. 미국여성의 자료는 미국암협회(American Cancer Society)의 자료이며, 한국여성의 자료는 본 연구에서 개발한 위험도 예측식에 의해 산출된 자료이다. 미국여성의 경우는 연령이 증가하면서 계속 증가하는 양상을 보이고 있지만, 한국여성의 경우는 40-49세, 50-59세에서 높은 발생확률을 보이다가 60세 이후 오히려 감소하는 양상을 보인다. 그림 4는 한국인 여성의 연령과 초경연령의 조합에 따른 향후 10년간 유방암 발생확률을 보이고 있다. 가장 높은 발생확률을 보이는 것은 초경연령이 10세 미만이고 연령이 50-59세인 여성으로서 향후 10년간 유방암 발생확률이 2.33%이었다.

토 의

이 연구는 대규모 한국인 여성 인구집단으로 구성된 전향적 코호트를 이용하여 유방암 발생 위험도 추정모형 (health risk appraisal, HRA)를 개발하고, 그 실용성을 평가하였다. 즉, 1994년에 시작된 코호트 대상자 108,336명을 2002년까지 추적한 자료를 통해 유방암발생모형을 개발하고, 이를 자체 평가한 결과 추정된 위험도 수준은 실제 유방암발생과 높은 관련성이 있는 것으로 밝혀졌다.

질병발생위험도 추정 모형에 대한 연구는 미국의 프레밍험연구에서 1976년에 심장병의 발생위험도 모형이 처음으로 보고 되었다 [15]. 최근에 이러한 연구는 각종 암 발생에도 적용되고 있다. 그 중 한 예로 유방암 발생 추정은 미국에서 개발한 GAIL 모형이 전세계적으로 상당히 오랫동안 사용되어 왔으나 그 결과가 세계 모든 국가, 민족에게 적용되는 데 한계가 있다는 지적 [17]과 함께 각국은 자국민의 자료를 이용한 연구를 필요로 하고 있는 실정이다.

이 연구에서는 1994년에 공무원 및 사립학교 교직원 피보험자와 피 부양자로 구성된 코호트 대상자를 2002년까지 추적하면서 발생된 유방암 자료를 통해 유방암

HRA를 개발한 것이다 이때 코호트 대상자를 무작위로 50%씩 구분하여 한 쪽 코호트에서 모형을 개발하고, 다른 한쪽 코호트에서 모형을 평가하는 방법을 사용함으로서 모형평가의 객관성을 유지하고자 하였다 두 코호트에서 연령, 체중, 육류 및 야채섭취, 인지한 건강상태, 그리고 여성관련변수는 차이가 없었으나 비만도와 고혈압에서 모형평가 코호트 대상자에서 다소 높은 양상을 보였다

이 연구에서 모형평가는 그림 2에 제시된 바와 같이 모형평가대상자를 위험도 수준에 따라 10분 위로 구분한 후 실제 유방암 발생에 대한 비교위험도를 계산하였다 이 방법에서 10p 에 비해 60p 이상에서부터 유방암 발생이 유의하게 증가하였다 또한 본 예측식을 이용하여 연령별 유방암발생위험도를 보면 45세에서 54세 구간이 가장 높은 발생률을 보였고, 그 이후 다소 감소하는 양상으로서 우리나라 여성들의 연령별 발생양상과 비슷하였다 (7) 이러한 평가결과를 종합하여 보면, 이 연구에서 개발한 모형을 한국인에게 적용하여 유방암 발생 고위험집단을 구분할 수 있을 것으로 생각된다.

이 연구에서 다룬 유방암 발생 위험요인에 대한 결과는 일반적으로 국,내외 다른 연구에서 보고된 결과와 일치되었다 외국의 자료에 의하면 연령이 증가할수록 유방암 발생은 유의하게 증가함을 보였다 [10, 18]. 그러나 이 연구결과에 의하면 한국인 여성의 유방암 발생위험은 30세 이후 증가하다가 45세와 54세 이전까지는 최고를 보이다가 다시 감소하는 경향을 보였다. 이전 연구결과에 의하면 한국인의 유방암 발생곡선은 초경 이전에는 극히 드물고, 20세이전에서는 거의 발생이 없다가 이후 서서히 증가하여 40대 이후에 급격히 증가하는 양상을 보이면서 50-54세에서 가장 높은 발생율을 보이다가 이후 서서히 감소하는 양상을 보인다 (8) 그러나 연구대상 연령에 있어서 본 연구와 같은 30세 이상으로 신 등 (2000)[4]의 환자-대조군 연구에선 연령증가와 유방암발생간의 유의한 관련성을 관찰할 수 없었다

초경연령이 12세 이전으로 이르면 규칙적 월경주기에 따른 호르몬 환경이 일찍 시작되어 초경 수 년 후부터 생식기간내내 혈중 에스트로젠 농도가 높게 유지되기 때문에 유방암의 위험이 높다(8) 이 연구에서 초경연령이 17세 이상인 군에 비해 초경연령이 12세 이하인 군에서 유방암 발생이 통계적으로 유의하게 증가하였다 이러한 결과는 신 등 (2000)[4]의 연구에서도 비슷하게 초경연령이 빠른 군에서 유방암 발생위험도가 1.84배로 높았다 또한 1976년부터 추적 연구되고 있는 미국의 Nurses' Health Study 에서는 유방암의 가족력이 없는 대상자에서 초경연령이 11세이하에 비해 15세 이상인군에서 유방암 발생의 유의한 감소를 보고하였다 [19] 그러나 일부 환자-대조군 연구에서는 이러한 차이를 보이지 않았다 [9,10]. 따라서 초경연령과의 관련성은 연구에 따라 차이를 보이고 있는데, 이것의 가능한 설명은 연구설계나 인종간의 차이일수 있다고 본다 일반적으로 일치된 학설은 초경연령이 늦을수록 암발생위험도가 낮아 초경연령이 2년 늦어지면 유방암 발생위험도가 약 10% 감소한다고 하였다 [20]

수유와 관련해서는 많은 연구들에서 일치되지 않는 결과를 보이고 있다 McCredie 등(1998)[11]과 Newcomb 등 (1999)[12]는 특히 폐경 이후의 여성들에서 보호효과의 가능성을 보고하였지만 완전한 일치를 보이지는 않았다 이러한 연구결과의 차이는 아마도 평균수유기간이 서양국가인 경우 일반적으로 동양보다는 짧은 데서 온 것 일 수 있다 [21,22,23] Lipworth의 고찰에 의하면 서양 국가는 평균 자녀수가 2명 이하 이고, 자녀당 평균 수유기간은 4개월로 보고하였다 반면에 중국의 경우는 자녀를 가진 여성의 50%가 수유를 적어도 3년 동안 하는 것으로 나타났다 [24]. 본 연구 대상자인 경우 평균 자녀수는 1.7명이었고, 평균 수유기간은 8.6개월로 나타났다. 따라서 본 연구대상자의 일반적인 자녀수와 수유력은 중국보다는 서양에 가까운 상태이다 그럼에도 불구하고 수유기간과 유방암발생과의 관련성에서 보호효과가 있는 것으로 밝혀진 것은 의미 있는 일이다. 국내에서도 폐경기 이후 여성에서 수유의 보호효과를 보고한 연구 [4]와 폐경기 이전과 폐경기 이후에 모두 보호효과를 밝힌 연구[5, 25]가 있다 이 연구에서도 수유가 유방암 발생을 유의하게 감소시켰다. 이것은 수유를 함으로써 에스트로젠 생성을 감소시키고 이에 노출되는 기간이 감소되어, 유방암 세포의 성장을 억제시키는 것으로 알려져 있다.

이 연구대상이 공무원 및 사립학교 교직원과 그의 가족들로서 이 연구결과를 일반 다른 직종에 적용할 때는 주의를 요한다. 그러나 이 연구에서 예측모형에 포함된 연령, 초경연령, 수유기간의 유방암에 미치는 영향이 일반적으로 이전 연구결과와 일치하는 점을 보아서, 이 연구의 예측모형을 사용하여 고 위험 인구집단을 선별하

는 데는 도움이 될 것으로 기대된다 그러나 본 연구의 연령대상은 30세에서 64세로서 이 연령 군에 해당되지 않은 연령에 적용하는 것은 제한이 있을 것으로 본다 그렇지만 최근 들어 우리나라 유방암 발생 연령이 점차 낮아지고 있음을 볼 때, 본 연구 모형의 활용도가 점차 증가될 것으로 본다. 마지막으로 이 연구에서 개발된 유방암 발생 위험도 추정 모형은 제한된 변수를 통해 만들어 졌다는 점이다 이 연구는 유방암의 가족력과 여성호르몬 사용 등 일부 변수들을 고려하지 못했다는 제한점도 포함하고 있다 예측모형에 포함된 초경연령, 수유기간에 있어서도 측정오차, 기억오차 및 분류오차가 있을 수 있다 그러나 이러한 오차는 일반적으로 관련성의 정도를 약하시키는 방향으로 나타난다 그리나, 본 연구에서 예측모형에 포함된 세가지 변수의 위험도 크기가 이전연구들과 일치하였음을 보면 이러한 잠재적 오차가 연구결과에 크게 영향을 주었을 가능성은 적었다고 생각된다

결론적으로 이 연구는 한국인의 30세 이상 64세 이하 여성들을 대상으로 최소한의 유방암 위험요인을 이용한 유방암 발생 예측모형을 개발하여 평가한 결과 유방암 발생에 고 위험 여성을 분리하는데 도움을 줄 것으로 판단되었다 앞으로 이러한 연구는 유방암발생 고위험 여성을 유방암으로부터 사전에 관리하고 예방하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 판단된다 앞으로 좀더 추가된 변수를 사용한 장기 추적한 자료를 통해 게일 모형과의 비교 분석 등 계속적인 연구가 뒤따라야 할 것으로 본다.

요 약

이 연구는 8년 동안 추적된 전향적 연구자료자료를 이용하여 여성의 유방암 발생을 위험도를 추정하기 위한 모형 (health risk appraisal, HRA)을 개발하고, 그 타당성을 평가하고자 하였다 연구자료는 1994년이 공무원 사립학교 교직원 피보험자 여성들의 정기검진자료를 기초자료로 활용하였고, 이들을 1995년부터 2002년까지 추적하면서 조사된 입원자료, 암 등록자료, 사망자료를 결과변수로 활용하였다 추적기간 동안 (1,138,349 인년) 772 명의 유방암 발생이 있었다 (발생률= 67.8/100,000 인년) 모형개발은 첫째, 연구대상자의 50%을 무작위 추출하여 유방암발생에 대한 Cox proportional hazards 모형을 통해 발생예측모형을 얻었다. 둘째, 연구대상자의 나머지 50%를 이용하여 모형의 타당성을 평가하였다 이 연구의 유방암추정모형은 연령, 초경연령, 그리고 수유력이 포함되었다. 이 모형에 의해 추정된 모형평가대상자의 유방암발생위험도는 실제 유방암발생 확률과 매우 높은 관련성을 보였다. 즉, 가장 낮은 10%의 위험도를 가진 여성에 비해 가장 높은 10%의 위험도를 가진 여성은 유방암 발생위험이 3.701배 (95% 신뢰구간, 2 554 to 5 364)나 높았다 결론적으로 이 연구에서 최소한의 3개 변수를 이용하여 개발한 개인의 유방암 발생예측모형 (HRA)는 비교적 만족할 만한 예측력을 보였다 그러나 좀 더 정확하고 신뢰할 만한 모형개발을 위해서는 앞으로 이 분야에 대한 계속적인 연구가 뒤 따라야 할 것으로 생각된다

참고문헌

1 김진복, 안윤옥, 신명희, 안돈희 서울시 지역암등록 통계 1992-1995. 보고서, 1998
2 보건복지부. 한국중앙암등록 사업 연례보고서 (2002 1 - 2002.12), 2003.
3 통계청 사망원인통계연보, 2002
4 신명희, 양정현, 최국진, 안윤옥. 월경, 출산 및 수유요인이 유방암 발생에 미치는 영향 지역주민대상 환자-대조군 연구 한국역학회지 2000,22 68-81
5 유근영, 노동영, 최국진 한국인에서 수유의 여성유암보호효과에 관한 환자-대조군 연구. 대한 암학회지 1993,25 202-212.
6 유근영, 노동영, 최국진. 한국인 유암발생의 역학적 특징 한국역학회지 1995;17·30-47.
7 유근영. 유방암의 역학과 위험요인 대한의사협회 2003,46(6) 482-489.
8 유근영, 박수경, 임영기. 유방암 발생의 고위험군 및 조기진단 방안에 관한 역학적 연구 대한암예방학회지 1998;3(1) 1-23
9 Tao SC, Yu MC, Ross RK, Xiu KW Risk factors for breast cancer in Chinese women of Beijing Int J Cancer 1988,42 495-498.
10 Ebrahimi M, Vahdaninia M, Montazeri A Risk factors for breast cancer in Iran case-control study Breast Cancer Res 2002;4·1-4

11 McCredie M, Paul C, Skeg DC, Wiliams S Reproductive factors and breast cancer in New Zealand. Intl J Cancer 1998,76(2):182-188.

12 Newcomb PA, Egan KM, Titus-Eenstoff L, et al. Lactation in relation to postmenopausal breast cancer Am J Epidemiol 1999,150(2).174-182

13 Pike M, Krailo M, Henderson B, Casagrande J, Hoel D Hormonal risk factors Bieast tissue age, and the age-incidence of breast cancer Nature 1983,303.767-770

14 Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst 1989;81 1879-1886

15. Kannel WB, McGee D, Gordon T A general cardiovascular risk profile· The Framingham study. Am J Cardiol 1976 Jul;38(1) 46-51

16 Jee SH, Samet JM, Ohrr H, Kim JH, Kim IS. Smoking and cancer risk in Korean men and women. Cancer Cause Control 2004,15 341-348.

17. Kaur JS, Roubidoux MA Sloan J, Novotny P Can the Gail model be useful in American Indian and Alaska Native populations? Cancer. 2004 Mar 1;100(5):906-12

18. American Cancer Society Breast cancer facts & figures. Atlanta GA· American Cancer Society, 1997

19 Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE. Risk factors for breast cancer according to family history of breast cancer J Natl Cancer Inst 1996;88(6) 365-371

20 Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors foi breast cancer· association and interactions in an international case-control study Int J Cancer 1990;46 796-800.

21 Kvale G, Heuch I Lactation and cancer risk. is there a relation specific to breast cancer? J Epidemiol Community Health 1988,42:30-7

22 Zheng T, Holford TR, Mayne ST, Owns PH, Zhang Y, Zhang B, Boyle P, Zahm, SH Lactation and breast cancer iisk. a case-control study in Connecticut. Br J Cancer 2001, 84. 1472-6

23 Lipworth L, Bailey LR, Trichopolos D Histoty of breastfeeding on relation to breast cancer risk a review of the epidemiologic literature. J Natl Cancer Inst 2000;92(4) 302-12

24 Michels KB, Willett WC, Rosner BA, et al Prospective assessment of breastfeeding and breast cancer incidence among 89,887 women Lancet 1996,347 431-6.

25 문순화, 최수용, 이태용, 정영채. 여성의 유방암, 자궁경부암 및 난소암 발생위험요인에 관한 연구. 한국역학회지 1997,19(2)·161-179.

=Abstract=

Development of the Individualized Health Risk Appraisal Model of Breast Cancer Risk in Korean Women

Sun Ha Jee, Ji Won Song, Chung mo Nam

Institute for Health Promotion, Graduate School of Public Health, Yonsei University, Seoul, Korea

Objectives : The objectives of this study were to develop a health risk appraisal (HRA) model of breast cancer and to evaluate the model' s ability to accurately predict individual breast cancer risk

Method : The sample data were from a prospective cohort study in Korea with a follow-up period of 8 years in Korea (1995-2002) The cohort was composed of 108,708 Korean women, aged 30 to 64 years, who received health insurance from the Korea Medical Insurance Corporation and who underwent a medical evaluation in 1994 Between 1995 and 2002 (1,138,349 person-year), there were 772 incident cases of breast cancer (67.8/100,000 person-years) First, we developed the HRA based on the Cox proportional hazard models using a prospective cohort data with half-split data (50% random sample) Second, using Cox proportional hazard models, we compared the probability of breast cancer predicted by the model to the actual number of cases observed in the other 50% of the random sample of the study population

Results : The HRA Cox proportional hazard model of breast cancer developed in the study included age, age^2, age at menarche, and lactation. Multivariate Cox proportional hazards models were used to test the HRA model validation Compared with women in the lowest 10 percentile of subjects, women in the highest 10 percentile had an increased risk of breast cancer (relative risk, 3.701, 95% confidence interval, 2 554 to 5 364)

Conclusion : The model' s performance was satisfactory for estimating breast cancer risk for individual women aged 30-64 years

Key Words: Breast cancer, individual health risk, women