

자궁경부암의 위험 인자로서 환자의 비만도에 대한 분석

연세대학교 의과대학 산부인과학교실
정용욱 · 김영태 · 김성훈 · 노종환 · 김재훈 · 김재욱

=ABSTRACT=

Evaluation of obesity as a potential risk factor for cervical cancer

Yong Wook Jung, M.D., Young Tae Kim, M.D., Sung Hoon Kim, M.D.,
Jong Hwan Roh, M.D., Jae Hoon Kim, M.D., Jae Wook Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective : Obesity is considered a potential cause of several malignancies including endometrial cancer and breast cancer. We analyzed the relationship between obesity and cervical cancer to examine the role of obesity in developing cervical cancer and to prevent the cervical cancer.

Methods : A retrospective analysis was performed on 203 cervical carcinomas including 87 cervical adenocarcinoma and 116 cervical squamous cell carcinoma patients and as control group, 279 patients visiting severance hospital for PAP smear in the period 1994-2003. We analyzed medical records for patient characteristics and body mass index. The obtained data were analyzed using t-test, chi square test and logistic regression analysis by SPSS.

Results : There was no statistically significant risk factor in patient characteristics including body mass index between adenocarcinoma and control group. Between cervical squamous cell carcinoma and control group, patients age (odds ratio=0.952, p=0.06) and menopause status (odds ratio=2.420, p=0.02) were statistically significant risk factors. Body mass index was not significantly different among three groups (adenocarcinoma vs. control group, 23.0±3.4 vs. 22.4±3.2; squamous cell carcinoma vs. control group, 23.9±3.5 vs. 22.4±3.2).

Conclusion : Our results were consistent with the concept that obesity was not a risk factor for cervical carcinoma. However menopause might be a potential risk factor in developing squamous cell carcinoma of the uterine cervix.

Key Words : Obesity, Cervix cancer, Risk factor

과거에 비해 침윤성 자궁경부암의 빈도가 감소하고 있는 추세이기는 하나 자궁경부 상피내암을 포함할 경우 아직까지 자궁경부암은 한국 여성의 부인암 중 발병 빈도가 가장 높은 질환이다.¹ 자궁경부암은 전암성 병변에서 침윤성 암으로 장기간에 걸쳐 진행하고 자궁경부 세포진 검사 (PAP smear) 등의 선별 검사를 통한 조기 진단이 용이하며 전암 병변 상태에서 효과적인 치료가 가능하기 때문에 예방 가능한 암으로 인식되고 있다.² 그러나 병의 조기 진단 및 치료보다는 질병이 발병하기 전

에 예방하는 것이 더 중요한 일임은 주지의 사실이다. 따라서 자궁경부암 발병의 위험 인자를 찾아내서 이를 자궁경부암 예방에 이용하는 것이 보다 근본적인 자궁경부암의 치료 전략이라 할 수 있다.

현재까지 알려진 자궁경부암의 위험 인자로는 첫 성교 연령이 16세 미만이거나, 성 상대자가 여러 명인 경우, 흡연, 인종, 다출산의 임신력, 낮은 사회 경제적 지위 등이 있으며 이러한 위험 인자 대부분은 인유두종 바이러스 감염과 관련 있는 것들이다.² 비만은 유방암과 자

접수일 : 2004. 7. 26.
주관책임자 : 김영태

궁내막암을 포함한 여러 악성 종양에서 중요한 위험인자로 알려져 있으며 근래에는 비만이 자궁경부암, 특히 자궁경부 선암에서 위험 인자가 될 수 있다는 보고들이 있다. 이러한 보고들의 근거는 비만 환자의 지방세포에서 분비되는 에스트로겐이 선세포의 분화를 촉진시켜 이로 인해 세포 분화 과정에서 이형성 세포가 생길 확률이 증가하고 따라서 악성 종양의 발생 가능성도 증가하기 때문으로 생각되고 있다.³⁻¹⁰

그러나 자궁경부암이 각 나라의 사회, 경제적, 문화적 환경 및 인종에 따라 발병 빈도 및 발병 양상에 차이를 보임에도 불구하고 기존의 연구들은 북미 지역이나 유럽의 서양인을 대상으로 주로 이루어졌다. 이에 본 연구자들은 우리나라에서도 자궁경부 선암 및 자궁경부 편평상피암에서 비만이 위험 인자가 될 수 있는지를 알아보고 이를 자궁경부암의 예방에 이용하고자 본 연구를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1994년 1월부터 2003년 12월까지 연세대학교 의과대학부속 세브란스병원에 내원하여 침윤성 자궁경부 선암으로 진단 받은 87명, 자궁경부 편평상피암으로 진단 받은 116명의 환자를 실험군으로 하고 같은 기간 부인과 정기 검진을 위해 세브란스병원에 내원하여 자궁경부 세포진 검사를 시행 받고 정상 소견을 보인 279명의 환자를 대조군으로 하여 이들의 의무 기록을 통해서 환자의 연령, 체중, 키, 출산력, 임신력, 폐경유무 등을 후향적으로 조사하였다.

환자의 비만도는 체중과 키를 이용한 체질량 지수 (body mass index, kg/m²)로 평가하였다.

통계학적 분석은 SPSS software windows version 10.0 (SPSS INC, Chicago, Ill)을 이용하여 독립표본 T 검정, 카이제곱 검정, 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며, P<0.05인 경우 통계학적인 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

대상 환자의 평균 연령은 49.4±10.7세, 평균 키는 157.7±5.1 cm, 평균 체중 56.9±8.4 kg, 임신력 4.5±2.8 회 평균 체질량지수 22.9±3.3 kg/m² 이었으며 폐경 환자는 32.6%였다.

환자군을 자궁경부 선암 환자군과 자궁경부 편평상피암 환자군으로 나누어 이들의 특징을 대조군과 비교하였다. 먼저 자궁경부 선암 환자군과 대조군 간에는 환자의 연령 (50.2±10.8 vs. 44.1±11.2, P=0.00), 임신력 (4.7±2.7 vs. 4.0±2.8, P=0.03), 출산력 (2.6±1.6 vs. 2.1±1.6, P=0.00), 폐경 유무 (P=0.00)가 두 그룹 간에 차이를 보였으며 자궁경부 편평상피암 환자군과 대조군 간에는 환자의 연령 (53.2±9.6 vs. 44.1±11.2, P=0.00), 키 (156.6±5.8 vs. 158.3±4.8, P=0.00), 체중 (58.7±9.0 vs. 56.1±8.2, P=0.01), 임신력 (5.3±2.7 vs. 4.0±2.8, P=0.00) 출산력 (2.9±1.6 vs. 2.1±1.6, P=0.00), 체질량지수 (23.9±3.5 vs. 22.4±3.2, P=0.00), 폐경 유무 (P=0.00) 등에서 차이를 보였다 (Table 1). 그러나 자궁경부 선암 환자군의 연령, 임신력, 출산력, 폐경 유무 가운데 의미 있는 위험 인자는 없었으며 (Table 2) 자궁경부 편평상피암 환자군의 연령, 폐경유무, 임신력, 출산력, 체중, 키, 체질량지수 가운데서는 환자의 연령 (p=0.02), 폐경 유무 (p=0.02)만이 의미 있는 위험 인자였다 (Table 3).

Table 1. Patient characteristics and differences between study groups

Characteristics	No. of patients			P	
	Control	Adenocarcinoma	SCC*	Adenocarcinoma - control	SCC* - control
No. of patients	279	87	116		
Age (years, mean±SD)	44.1±11.2	50.2±10.8	53.2±9.6	0.00	0.00
Height (cm)	158.3±4.8	157.5±5.1	156.6±5.8	0.19	0.00
Weight (kg)	56.1±8.2	57.0±8.0	58.7±9.0	0.37	0.01
Gravida	4.0±2.8	4.7±2.7	5.3±2.7	0.03	0.00
Parity	2.1±1.6	2.6±1.6	2.9±1.6	0.00	0.00
BMI† (kg/m ²)	22.4±3.2	23.0±3.4	23.9±3.5	0.12	0.00
Menopause	55/279 (19.7%)	36/87 (41.4%)	66/116 (56.9%)	0.00	0.00

SCC*: Squamous Cell Carcinoma, BMI†: Body Mass Index

Table 2. Multivariate analysis for risk factors of adenocarcinoma of the uterine cervix

Risk factors	Odds ratio	95% Confidence interval	P
Age	0.96	0.93-1.00	0.54
Gravidity	1.02	0.90-1.16	0.73
Parity	1.00	0.79-1.27	0.98
Menopause	1.51	0.69-3.33	0.30

Table 3. Multivariate analysis for risk factor of squamous cell carcinoma of the uterine cervix

Risk factors	Odds ratio	95% confidence interval	P
Age	0.96	0.91-0.99	0.02
Menopause	2.42	1.15-5.11	0.02
Gravidity	0.98	0.87-1.11	0.78
Parity	1.11	0.88-1.39	0.38
Weight	0.90	0.60-1.34	0.59
Height	1.08	0.79-1.47	0.62
BMI*	1.17	0.44-3.17	0.74

BMI*: Body Mass Index

대상 환자를 체질량지수 18.5 kg/m², 25.0 kg/m², 30.0 kg/m²을 기준으로 4군으로 분류하여 비교한 결과 자궁경부 선암 환자군에서 대조군 간에는 차이가 없었으며 (P=0.60) 자궁경부 편평상피암 환자군과 대조군 간에는 차이가 있었으나 (P=0.00) 이러한 차이는 이전의 결과에서처럼 환자의 연령에 따른 것이었다 (Table 4).

Table 4. Association with body mass index and patients group

BMI* (kg/m ²)	Group		
	Adenocarcinoma	SCC [†]	Control
<18.5 (Low weight)	4 (4.6%)	3 (2.6%)	21 (7.6%)
18.5-24.9 (Normal)	62 (71.3%)	73 (62.9%)	205 (73.6%)
25-29.9 (Overweight)	18 (20.7%)	34 (29.3%)	46 (16.2%)
≥30 (Obesity)	3 (3.4%)	6 (5.2%)	7 (2.5%)
Total	87	116	279

BMI*: Body Mass Index, SCC[†]: Squamous Cell Carcinoma

토 의

생활 수준의 향상 및 건강 검진 등으로 인해 침윤성 자궁경부암의 빈도가 감소하고 있으나 자궁경부 상피내암을 포함할 경우 아직까지 자궁경부암은 한국 여성의 부인암 중 발생 빈도가 가장 높은 질환이다.¹ 또한 침윤

성 암의 빈도는 감소하더라도 전암 병변은 증가 추세이므로 이를 진단하고 치료하는 데 사회적으로 많은 비용이 필요하다. 따라서 자궁경부암을 예방할 수 있도록 위험 인자를 찾아내는 연구는 그 중요성이 높다. 현재 알려진 자궁경부암의 위험 인자는 주로 자궁 경부의 인유두종 바이러스와 관련된 것이다.

비만은 여러 악성 종양에서 중요한 위험 인자이다. 특히 부인암 가운데는 유방암, 자궁내막암과 같은 선암에서 그 역할이 큰 것으로 간주되고 있다. 비만이 유방암과 자궁내막암의 발생에 위험인자가 되는 이유는 비만으로 인해 체내에 에스트로겐 농도가 증가하고 증가한 에스트로겐이 유방 및 자궁 내막의 선세포에 영향을 미치기 때문으로 생각된다. 에스트로겐에 반응하는 에스트로겐 수용체는 자궁 경부에서도 발견되며¹¹ 비만이 자궁경부암의 발병 위험의 증가와 관련 있다는 보고,^{5,8} 및 자궁경부 선암과 비만의 관련성에 대한 보고가 있다.^{9,10} 따라서 본 연구는 비만이 자궁경부암의 발병에 미치는 영향을 자궁경부 편평상피암과 자궁경부 선암으로 구분지어 연구하는 것은 매우 중요하다고 할 수 있다.

본 연구 결과에서는 자궁경부 선암 환자군과 대조군 사이에는 연령, 임신력, 출산력, 폐경 유무에 차이가 있었다. 특히 체질량 지수의 경우 대조군의 경우 22.4±3.2 kg/m², 자궁경부 선암 환자군의 경우 23.0±3.4 kg/m²으로 자궁경부 선암 환자에서 더 증가된 소견을 보였으나 이들 인자들에 대한 로지스틱 회귀 분석을 시행한 결과는 의미 있는 위험 인자가 없었으며 대조군의 연령 (44.1±11.2세)이 자궁경부 선암 환자군 (50.2±10.8세)의 연령보다 젊은 것이 체질량 지수의 차이에 영향을 주었을 것으로 생각된다. 임신력, 출산력, 폐경 유무의 차이 역시 두 그룹 간의 연령의 차이에 의한 것으로 환자군의 연령이 대조군 보다 높기 때문에 임신력, 출산력, 폐경 유무 등도 환자군에서 의미 있게 높게 나타나는 것으로 생각된다.

자궁경부 편평상피암 환자와 대조군 간에서 관찰되는 키, 체중, 임신력, 출산력, 체질량 지수, 폐경 유무의 차이 역시 두 그룹 간의 연령차이와 관련 있는 것으로 생각된다. 이들 인자들에 대한 로지스틱 회귀분석 결과에서도 환자의 체질량 지수는 자궁경부암 발병의 위험 인자가 되지 않았으며 연령 (P=0.02)과 폐경 유무 (P=0.02)만이 자궁경부 편평상피암의 위험인자로 의미가 있었다. 이상의 결과를 살펴보면 비만은 자궁경부 선암 및 자궁경부 편평상피암에서 위험인자로서 그 역할이 미미하며 유방암, 자궁내막암과 같은 다른 부인암에 비해 자궁경부 선암에서 에스트로겐 호르몬의 작용 및 역할은 다른 기전이 존재할 것으로 사료된다.

Lacey 등은 서양 여성을 대상으로 한 연구에서 비만이 자궁경부암에서 위험 인자가 될 수 있으며 특히 자궁경

부 편평상피암 보다는 자궁경부 선암에서 비만이 보다 강한 위험 인자가 된다고 보고하였고¹⁰ 호르몬 대체 요법이 자궁경부 선암과 양의 상관 관계에 있다는 연구 결과도 발표하였다.¹² 다른 여러 연구자들의 연구에서도 환자의 체중의 증가가 자궁경부 선암의 위험을 증가시킨다고 보고하였다.^{6,9}

그러나 본 연구에서는 비만이 자궁경부 선암이나 자궁경부 편평상피암에서 위험 인자로서 의미가 없었다. 이러한 차이는 연구자들의 연구 대상에 따라 체질량 지수에 차이가 있기 때문으로 생각된다. Wolk 등의 연구에서는 비만으로 정의된 체질량 지수 28.6 kg/m² 이상의 환자들만을 대상으로 연구하였으며⁶ Lacey 등의 연구에서도 체질량 지수 25-30 kg/m²에 해당하는 과체중 환자가 27%였으며 체질량 지수 30 kg/m² 이상의 비만 환자는 23%로 체질량 지수 25 kg/m² 이상인 환자가 50%에 달했다. 반면 본 저자들의 연구에서는 체질량 지수 25-30 kg/m²의 과체중 환자가 20.7%, 체질량 지수 30 kg/m² 이상의 비만 환자는 3.4%에 불과하였다. 이렇게 연구 대상 간의 체질량 지수의 차이로 인해 서로 다른 연구 결과가 나온 것으로 생각된다.

또한 Wee 등은 자궁경부 세포진 검사 등의 자궁경부암 검사를 실시하는 데 있어 과체중과 비만 등이 환자들이 산부인과 검진을 받는 데 있어서 장애 요인이 된다고 보고하였고, 비만 여성들이 보다 적극적으로 자궁경부암 검사를 받을 수 있도록 격려해야 한다고 주장하였다.¹³ 이처럼 비만 여성들이 신체의적인 결점으로 자궁경부암 검사를 기피하기 때문에 결국 진행된 암에서 병원에 내원하게 되고 이로 인해 비만 여성에서 자궁경부암이 높은 빈도로 발생하게 되는 것도 본 저자의 연구와 다른 연구자들의 연구 결과에 차이가 나는 원인으로 생각할 수 있다. 그 외에도 동양인과 서양인 등의 인종 차이도 원인으로 생각할 수 있다.

자궁경부 편평상피암 환자에서 환자의 나이가 위험인자에 해당되는 것은 인유두종 바이러스로 인해 자궁경부 상피내종양에서 침윤성 자궁경부암으로 진행하는데 오랜 시간이 필요하기 때문으로 생각된다. 고령이 인유두종 바이러스 감염과 관련이 없이 단독으로 위험인자가 되는지를 검증하기 위해서는 환자군과 대조군에서 인유두종 바이러스 감염 여부에 대한 검사가 추가로 필요할 것으로 생각된다. 폐경이 자궁경부 편평상피암의 위험인자가 되는 이유는 폐경으로 인한 에스트로겐의 소실이 자궁 경부 및 질 분비물의 감소를 초래하고 이들

의 세포 보호 효과 역시 소실되어 자궁경부 세포가 외부 자극에 영향을 많이 받게 되고 결국에는 자궁경부암의 발병을 증가시키게 되는 것으로 생각된다. 그러나 이에 대한 보다 명확한 증거를 위해서는 호르몬 대체 요법 시행 여부 및 폐경 시기 등에 대한 추가적인 조사가 필요하리라 생각된다.

서양에 비해 비만 여성의 수가 상대적으로 적은 우리나라에서는 비만이 자궁경부 선암의 위험 인자로서 의미가 없으며 에스트로겐이 자궁경부암 발병에 미치는 영향도 적을 것으로 생각된다. 또한 자궁경부 편평상피암에서 환자의 나이와 폐경 유무가 발병의 위험인자가 되는 지에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

- 참고문헌 -

1. 학회자료. 임상 연구: 한국 부인암 등록사업 조사보고서 (2002. 1. 1-2002. 12. 31). 대한산부회지 2004; 47: 1029-70.
2. Krivak TC, McBroom JW, Elkas JC. Cervical and Vaginal cancer: Jonathan SB, editor, Novak's Gynecology, 13th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2002. 1199-232.
3. Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. Nature 2001; 411: 390-5.
4. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thund MJ. Overweight, obesity and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U. S. adults. N Engl J Med 2003; 348: 1625-38.
5. Albanes D. Caloric intake, body weight and cancer: a review. Nutr Cancer 1987; 9: 199-217.
6. Wolk A, Gridley G, Svensson M, Nyren O, McLaughlin JK, Fraumeni JF, et al. A prospective study of obesity and cancer risk (Sweden). Cancer Causes Control 2001; 12: 13-21.
7. Ursin G, Pike MC, Preston-Martin S, d'Ablain G, Peters RK. Sexual, reproductive and other risk factors for adenocarcinoma of the cervix: results from a population-based case-control study (California, United States). Cancer Causes Control 1996; 7: 391-401.
8. Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, Fasoli M, Cecchetti G. Risk factors for adenocarcinoma of the cervix: a case control study. Br J Cancer 1988; 57: 201-4.
9. Parazzini F, La Vecchia C. Epidemiology of adenocarcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 1990; 39: 40-6.
10. Lacey JV, Swanson CA, Brinton LA, Altekruze SF, Barnes WA, Gravitt PE, et al. Obesity as a potential risk factor for adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the uterine cervix. Cancer 2003; 98: 814-21.
11. Potish RA, Twigg LB, Adcock LL, Prem KA, Savage JE, Leung BS. Prognostic importance of progesterone and estrogen receptors in cancer of the uterine cervix. Cancer 1986; 15: 1709-13.
12. Lacey JV, Brinton LA, Barnes WA, Gravitt PE, Greenberg MD, Hadjimichael OC, et al. Use of hormone replacement therapy and adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the uterine cervix. Gynecol Oncol 2000; 77: 149-54.
13. Wee CC, McCarthy EP, Davis RB, Phillips RS. Screening for cervical and breast cancer: is obesity an unrecognized barrier to preventive cancer? Ann Intern Med 2000; 132: 697-704.

=국문초록=

목적 : 비만은 여러 종류의 악성 종양에서 발병 위험 인자로 생각되고 있으며 일부 학자들은 자궁경부암의 위험도도 증가시킨다고 보고하고 있다. 따라서 본 연구는 비만과 자궁경부암의 관련성을 분석하여 비만이 자궁경부암의 발병에 미치는 영향을 알아보고자 시행하였다.

연구 방법 : 1994년 1월부터 2003년 12월까지 연세대학교부속 세브란스병원에 내원하여 자궁경부 선암으로 진단 받은 87명, 자궁경부 편평상피암으로 진단 받은 116명의 환자를 환자군으로, 부인과 검진을 위해 내원하여 자궁경부 세포진 검사를 시행 받고 정상 소견을 보인 279명의 환자를 대조군으로 하여 이들의 체질량지수 및 특징을 후향적으로 조사하였다. 통계학적 분석은 독립표본 T 검정, 카이제곱 검정, 로지스틱 회귀분석을 이용하였다.

결과 : 자궁경부 선암 환자군과 대조군 간에 환자의 체질량지수를 포함한 특징에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 자궁경부 편평상피암 환자군과 대조군 간에는 환자의 연령 (odds ratio=0.95, $P=0.06$)과 폐경 유무 (odds ratio=2.42, $P=0.02$)만이 통계학적으로 유의한 위험인자였다. 체질량 지수는 환자군과 대조군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

결론 : 비만은 자궁경부암의 발병에 위험인자가 되지 못하며 자궁경부 편평상피암 발병에 있어서 폐경 유무를 위험인자로 고려해 볼 수 있다.

중심단어 : 자궁경부암, 위험 인자, 비만