

전립선암 발생률 추정과

관련 요인 분석

: The Korean Cancer Prevention
Study-II (KCPS-II)

연세대학교 보건대학원

역학전공

임소라

전립선암 발생률 추정과 관련 요인 분석

: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II)

지도 지 선 하 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2015년 2월 일

연세대학교 보건대학원

역 학 전 공

임 소 라

임소라의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 지 선 하 

심사위원 김 희 진 

심사위원 조 어 린 

연세대학교 보건대학원

2015년 2월 일

감사의 말씀

기대와 설렘을 안고 대학원에 입학했던 날이 생생한데 벌써 이렇게 논문을 마무리하며 졸업을 준비하고 있다니 믿기지가 않습니다. 연세대학교 보건대학원에 입학해 정말 많은 것을 배우고 느끼며 좀 더 성숙한 사람이 되어 졸업할 수 있게 된 데에는 많은 분들의 도움이 있었기에 가능했습니다.

역학이란 학문을 기초부터 튼튼히 쉽게 가르쳐 주시고 선뜻 코호트 자료로 연구를 할 수 있게 지도해 주신 지선하 교수님께 마음 깊이 감사드립니다. 또한 항상 세심하고 자상하게 지도해주신 김희진 교수님과 조어린 교수님께도 감사드립니다. 처음 접해보는 보건통계를 이해하기 쉽게 가르쳐주신 덕분에 제 논문을 직접 통계 분석 할 수 있도록 해주신 남정모 교수님과 박소희 교수님께도 감사 인사드리며, 대학원 생활동안 여러 분야의 수업을 통해 세상 보는 눈을 넓혀주신 여러 교수님께도 진심으로 감사드립니다.

논문 진행 중에 많은 도움을 주신 정금지 선생님, 이선주 선생님 그리고 함께 논문을 진행하며 힘이 되었던 박연미 선생님께도 감사의 마음 전합니다. 또한 대학원 생활에 있어 많은 정보와 도움을 아낌없이 주신 변경향 선생님, 최보영 선생님께도 감사 인사드립니다.

직장과 학업을 병행하기에 때로는 버겁기도 하였지만 함께 일하는 동료 선생님들의 배려가 많았기에 큰 어려움 없이 대학원 생활을 마칠 수 있었습니다. 그리고 대학원 생활동안 함께 울고 웃었던 사랑하는 역학건강증진학과 동기 언니오빠들! 사랑하고 고맙습니다.

마지막으로 우리 아빠, 엄마, 내 동생 수라, 등촌동 아버님, 어머님, 아주버님, 내 평생 짝꿍과 완두콩! 항상 감사드리고 아주 많이 사랑합니다.

2015년 02월

임 소 라 올림

차 례

국문 요약.....	viii
I. 서론	
1. 연구의 배경 및 필요성	1
2. 연구의 목적	5
II. 연구방법	
1. 연구 흐름도	6
2. 연구대상	7
3. 변수의 선정 및 정의	8
4. 분석방법	12
III. 연구결과	
1. 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자의 일반적 특성	14
2. 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자의 전립선암 유병률과 발생률	24
3. 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자와 중앙암등록본부의 전립선암 연령표준화발생률 및 연령별 발생률 비교	30
4. 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자의 전립선암 발생에 대한 관련요인 분석	37
5. 전립선암 진단에 대한 전립선특이항원 수치와 ROC curve	51

IV. 고찰	
1. 변수 및 연구방법에 대한 고찰	55
2. 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II)와 중앙암등록본부의 전립선암 연령표준화발생률 비교에 대한 고찰	57
3. 전립선암 발생 관련 위험요인 분석에 관한 고찰	59
4. 전립선암 진단에 있어 혈청 전립선특이항원 수치와 ROC curve 분석에 대한 고찰	66
5. 연구의 제한점	69
V. 결론	71
참고문헌	73
Abstract	81

표 차 례

Table 1. Definitions and standard criteria of variables	11
Table 2. General characteristics of men in KCPS-II	15
Table 2-1. General characteristics of men in KCPS-II and KNHANES, 2007	18
Table 3. Prevalence and Incidence of prostate cancer in KCPS-II	21
Table 4. Number of prostate cancer in KCPS-II, 2004-2011	21
Table 5. Number of prostate cancer by age groups in KCPS-II	22
Table 6. Number of prostate cancer by family history in KCPS-II	23
Table 7. Prevalence of prostate cancer in KCPS-II, 2004-2011	25
Table 8. Prevalence of prostate cancer by age groups in KCPS-II	25
Table 9. Incidence of prostate cancer in KCPS-II, 2004-2011	27
Table 10. Incidence of prostate cancer by age groups in KCPS-II	27

Table 11. Prostate cancer incidence rates by age groups in KCPS-II	29
Table 12. Age-standardized prostate cancer incidence rates in KCPS-II ...	32
Table 13. Age-standardized prostate cancer incidence rates in KCPS-II and KCCR, 2011	32
Table 14. Age-standardized prostate cancer incidence rates in KCPS-II and KCCR, 2004-2011	33
Table 15. Age-specific prostate cancer incidence rate per 100,000 in KCPS-II and KCCR, 2011	36
Table 16. General characteristics of men with and without prostate cancer incidence in KCPS-II	39
Table 17. Hazard Ratios(HR) of prostate cancer in KCPS-II	42
Table 17-1. Hazard Ratios(HR) of prostate cancer stratified by age groups in KCPS-II	45
Table 17-2. Hazard Ratios(HR) of prostate cancer according to diagnosis of DM in KCPS-II	49
Table 18. Concentrations of PSA by age groups	52

Table 18-1. Age-specific PSA cut-off levels for prostate cancer 54

Table 19. Comparison of age-specific PSA cut-off levels among White,
Chinese and Korean men 69

그림 차례

Figure 1. Study flowchart	6
Figure 2. Percentage of men by age groups in KCPS-II	16
Figure 3. Compare the general characteristics of KCPS-II and KNHANES, 2007 (continuous variables)	19
Figure 3-1. Compare the general characteristics of KCPS-II and KNHANES, 2007 (categorical variables)	19
Figure 4. Number of prostate cancer in KCPS-II, 2004-2011	22
Figure 5. Percentage of prostate cancer by age groups in KCPS-II	23
Figure 6. Age-standardized prostate cancer incidence rates in KCPS-II and KCCR, 2004-2011	34
Figure 7. ROC curve of age-specific PSA levels for prostate cancer	54

국 문 요 약

전립선암 발생률 추정과 관련요인 분석

: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II)

연구 배경

선진국에서 주로 발병하는 전립선암이 최근 국내에서도 증가하고 있다. 전립선암의 위험 요인으로 연령, 인종, 전립선암에 대한 가족력, 식이 성분 등이 주로 거론되고 있으며 이외의 다른 요인들에 대해서는 명확하게 밝혀진 것이 없는 실정이다.

본 연구는 한국인 암 예방 연구-II 코호트 자료를 이용하여 전립선암의 발생률을 추정하고 관련요인을 알아보며 더 나아가 전립선암 진단에 있어 혈청 전립선 특이항원 수치와 절단치를 분석해 보고자 한다.

대상 및 방법

한국인 암 예방 연구-II 코호트 자료는 서울, 경기지역에 소재한 21개 병원
에서 1994년부터 2011년까지 건강검진을 받은 20세 이상 성인 남녀를 대상으
로 구축된 코호트로 이 중에서 개인 정보 활용 동의서가 구비된 35세 이상 남
성 72,232명을 최종 연구 대상자로 하였다. 이들의 평균 추적 관찰 기간은
4.44인년(person-year)이었으며, 전립선암 대상자는 전립선암 유병자 45명, 발
생자 160명으로 총 205명이었다.

전립선암 발생과 각 독립변수의 관련여부 분석을 위해 Cox's proportional
hazards model을 이용하였고 전립선암 진단에 대한 혈청 전립선특이항원 수
치의 절단치를 분석하기 위해 수신자조작특성 곡선을 이용하였다.

연구 결과

본 연구 대상자의 평균 연령은 45.26세이며 35-49세가 74%로 가장 큰 비율을 차지하였다. 전립선암 유병자는 45명으로 50대 이하에서 5명(0.01%)으로 가장 적었고 연령이 증가 할수록 전립선암 유병률도 증가해 70대 이상에서는 14명(1.46%)이었다. 마찬가지로 전립선암 발생자 160명 중 50대 이하에서 4명(0.01%)으로 가장 적었고 70대 이상에서 39명(4.15%)이 발생해 연령이 증가 할수록 발생 분율도 높아졌다.

2011년도의 중앙암등록본부와 한국인 암 예방 연구-II의 연령표준화 발생률은 각각 27.5(명/십만명)와 134.5(명/십만명)로 한국인 암 예방 연구-II가 월등히 높았다. 2011년도의 50-54세의 전립선암 발생률은 중앙암등록본부와 한국인 암 예방 연구-II에서 각각 12.6(명/십만명)과 33.1(명/십만명)이었고 연령이 증가 할수록 두 자료 모두에서 전립선암 발생률이 크게 늘어 70-74세의 전립선암 발생률이 각각 315.2(명/십만명)와 256.6(명/십만명)이었다.

전립선암 발생에 영향을 미치는 위험 요인으로 연령이 주요하게 작용하였고 전립선암에 대한 가족력이 있는 경우 전립선암이 발생할 위험이 13.17배(95% CI: 3.19-54.40) 높아졌다. 특히, 50세 이상 군에서 전립선암에 대한 가족력이 있을 경우 전립선암 발생 위험이 11.03배(95% CI: 1.51-80.64) 높아졌는데 반해 50세 미만 군에서 전립선암에 대한 가족력이 있을 경우 53.93배(95% CI: 6.33-459.79) 높아졌다.

전립선암 진단에 대한 혈청 전립선특이항원 수치의 절단치를 95 분위수를 이용하여 설정하였을 때 40-49세에서 1.9(ng/ml), 50-59세에서 2.4(ng/ml), 60-69세에서 4.0(ng/ml), 70-79세에서 5.6(ng/ml)이었다. 수신자조작특성곡선을 이용하였을 때는 40-69세까지 모두 1.9(ng/ml), 70-79세에서 2.1(ng/ml)이었다.

결론

생활 습관 및 식습관의 서구화로 인해 전립선암 발생이 점차 늘어나는 추세이기 때문에 특히, 전립선암에 대한 가족력이 있는 젊은 연령을 대상으로 국가 암 조기 검진이 필요해 보인다. 전립선암 발생과 관련된 위험 요인을 국민들에게 알려 전립선암을 예방하고 건강한 사회가 될 수 있도록 국가 차원의 적극적이고 체계적인 관리가 필요하다. 더 나아가 전립선암 진단에 있어 연령별 혈청 전립선특이항원 수치와 절단치를 현실적으로 적용하여 전립선암을 비용 효과적으로 진단 할 수 있어야 하겠다.

핵심어 : 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II), 전립선암, 전립선특이항원, 발생률

I. 서론

1. 연구의 배경 및 필요성

세계 보건 기구(World Health Organization, WHO)의 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)가 발표한 자료에 따르면 전립선암은 남녀 통틀어 네 번째로 가장 흔한 암이며 남성에서만 두 번째로 가장 흔한 암이다. 2012년에만 전 세계적으로 약 110만 명의 남성이 전립선암으로 진단받았으며 이는 남성이 진단받은 암 중 15%를 차지한다. 이 중에서 약 70%의 전립선암(759,000명)이 선진국에서 발생하였다(IARC, 2012).

보건복지부와 중앙암등록본부의 국가 암 등록 통계사업을 통해 발표한 자료에 따르면 2011년 신규 암 환자 수는 218,017명(남성 110,151명, 여성 107,866명)으로 2010년 대비 6.0%, 2001년 대비 96.0% 증가(남성 1.8배, 여성 2.2배)하였다. 남녀 통틀어 가장 많이 발생한 암은 갑상선암, 위암, 대장암, 폐암, 간암, 유방암, 전립선암 순으로 전립선암이 7위(4.1%)를 차지하였고 남성에서는 위암, 대장암, 폐암, 간암, 전립선암 순으로 2010년과 마찬가지로 전립선암이 5위(8.1%)를 차지하였다(한국중앙암등록본부, 2013).

전국 단위 암 발생 통계를 산출하기 시작한 1999년에 인구 10만명당 전립선암 발생률이 8.5명에 불과했으나 연평균 12.6%씩 증가해 2010년에는 25.3명을 기록하였다. 2011년도의 남녀 전체 주요 암의 연평균 증가율 순위는 갑상선암(23.7%)에 이어 전립선암(13.5%)이 2위를 차지할 정도로 3위 유방암(5.9%)과 4위 대장암(5.6%)을 꺾고 높은 증가추세를 보이고 있다(한국중앙암등록본부, 2013).

전립선암의 위험요인으로 연령, 인종, 전립선암에 대한 가족력, 식이성분 등이 주로 거론되고 있으며 이외의 다른 요인들에 대한 연구 결과는 일관성이 없는 실정이다.

전립선암 발생과 관련하여 체질량지수 (Body Mass Index, BMI)가 증가할수록 전립선암에 걸릴 위험도 증가하지만 국소적(localized) 전립선암과는 관련 없다는 연구가 있으며(MacInnis et al., 2006), 오히려 비만할수록 비진행성 전립선암의 위험은 낮춘다고 보고한 연구도 있다(Kristal et al., 2007; Littman et al., 2007).

혈압과 전립선암과의 관련성도 연구마다 결과가 상이하게 보고되고 있다. 혈압과 전립선암의 관계를 본 노르웨이의 코호트 연구에서는 혈압이 증가할수록 진행(advanced) 전립선암에 걸릴 위험도를 높인다고 보고하였다(Martin et al., 2009). 그러나 브라질의 코호트 연구에서는 고혈압과 전립선암과의 관련성은 없다고 보고되었다(Romero et al., 2012).

당뇨가 있는 사람은 전립선암 발생 위험이 낮다는 연구 결과가 다수 있다(Kasper et al., 2006). Bonovas등의 연구에 따르면 당뇨 환자에서 전립선암 발생 위험이 9% 감소되었으며 이는 통계적으로 유의한 결과였다(Bonovas et al., 2004). Waters등의 연구에 따르면 당뇨 환자에서 전립선암 발생 위험이 19% 낮았으며 이는 통계적으로 유의한 결과였다(Waters et al., 2009).

흡연은 일반적으로 전립선암의 위험요인이 아니라고 보고 있지만(Leitzmann et al., 2012) 24개의 코호트 연구를 메타분석 한 결과 과도한 흡연자에서 전립선암 발생 위험이 22% 높게 나왔으며 이는 통계적으로 유의하였다(Huncharek et al., 2009). 이와는 반대로 다른 두 개의 연구에서는 흡연이 비진행성(nonadvanced) 또는 낮은 병기의(low-grade) 전립선암 발생에 예방효과가 있는 것으로 나왔다(Watters et al., 2009; Giovannucci et al., 2007). 2013년에 발표된 국내 연구에서는 흡연과 전립선암이 통계적으로 유의

한 관련성이 없는 것으로 보고되었다(Bae et al., 2013).

신체활동과 전립선암의 관계도 여러 연구에서 서로 다르게 나오고 있다. 19개의 코호트 연구와 24개의 환자-대조군 연구를 메타분석 한 결과에 따르면 신체활동을 많이 할수록 전립선암 발생 위험이 10% 낮았으며 이는 통계적으로 유의하였다. 그러나 전립선암을 국소적(localized)과 진행성(advanced)으로 나누는 결과 신체활동과 전립선암과의 관계는 통계적으로 유의하게 나오지 않았다(Liu et al., 2011). 다른 연구에서는 신체활동을 많이 하는 군에서 치명적인 전립선암의 위험을 감소시킨다고 보고하였다(Giannucci et al., 2005; Nilsen et al., 2006; Paffenbarger et al., 1987).

음주와 전립선암의 관련성도 연구마다 서로 다르게 나오고 있다. 음주와 전립선암과의 관련성에 대하여 50개의 환자-대조군 연구와 22개의 코호트 연구를 메타 분석한 결과 비음주군에 비해 음주군에서 전립선암 위험이 6% 높게 나왔으며 이는 통계적으로 유의하였다(Rota et al., 2012). 하지만 또 다른 연구에서는 알콜 섭취와 전립선암과의 관련성은 없는 것으로 보고되었다(Rohrmann et al., 2008). 미국 국립 보건원(National Institutes of Health-American Association, NIH)의 퇴직자들의 식단과 건강 연구(Retired Persons Diet and Health study)에 따르면 하루에 6잔 이상의 알콜 섭취는 비 진행성(non-advanced) 전립선암의 위험성을 25% 증가시키며 통계적으로 유의한 결과였다(Watters et al., 2010). 건강한 전문직 종사자들의 추적 연구(Health Professionals Follow-up Study)에서는 음주와 전립선암은 관련이 없는 것으로 나왔지만 폭음하는 사람에 한해 전립선암 위험이 증가하는 것으로 나타났다(Platz et al., 2004).

단면연구나 환자-대조군 연구는 시간적인 선행관계를 파악하기 어려워 인과관계의 설정이 곤란하며 특정 요인에 대한 위험도를 추정하는 것이 어렵다(Ra et al., 2012). 그러나 코호트 연구는 다양한 결과의 발생률을 측정할 수

있고 장기 관찰을 통해 질병의 위험요인을 알아보거나 특정 요인과 질병과의 인과관계를 알아 볼 수 있는 장점이 있다(Goldacre, 2001).

본 연구는 서울, 경기 지역에 소재한 21개 대학병원 또는 종합검진센터에서 1994년부터 2011년까지 건강검진을 받은 사람 중 연구 참여 동의서가 구비된 35세 이상 남성 72,232명을 대상으로 하는 코호트 자료를 이용하여 전립선암의 발생률을 추정하고 관련요인을 알아보며 더 나아가 전립선암 진단에 있어 혈청 전립선특이항원(Prostate specific antigen, PSA) 수치의 절단치를 분석해보고자 한다.

연구 결과는 향후 전립선암 예방 및 관리를 위한 보건정책 개발과 건강증진 사업에 기초자료가 될 것이다.

2. 연구의 목적

본 연구는 우리나라에서 점차적으로 증가하고 있는 전립선암 발생에 관한 연구로 국민건강영양조사 2007년 자료와 비교하여 한국인 암 예방 연구-II 코호트 자료가 얼마나 대표성을 갖는지 확인해 본 뒤 보건복지부 중앙암등록본부 자료와 비교하여 전립선암의 유병률 및 발생률 추이를 알아보고 전립선암 발생과 관련 있는 요인을 분석해본다. 더불어 수신자조작특성곡선(Receiver operating characteristic curve, ROC curve)을 이용하여 전립선암 진단에 대한 혈청 전립선특이항원(Prostate specific antigen, PSA) 수치의 연령별 절단치를 분석해 보는 것을 목적으로 한다.

구체적인 연구 목적은 다음과 같다.

첫째, 국민건강영양조사 2007년 자료와 비교하여 본 코호트 자료의 대표성을 확인해 본다.

둘째, 한국인 암 예방 연구-II에서 전립선암의 연도 및 연령별 유병률과 발생률을 추정하고 중앙암등록본부의 전립선암 발생률과 비교한다.

셋째, 전립선암 발생과 관련 있는 요인을 분석한다.

넷째, 전립선암 진단에 대한 혈청 전립선특이항원 수치의 연령별 절단치를 수신자조작특성곡선을 이용하여 구한다.

II. 연구방법

1. 연구 흐름도

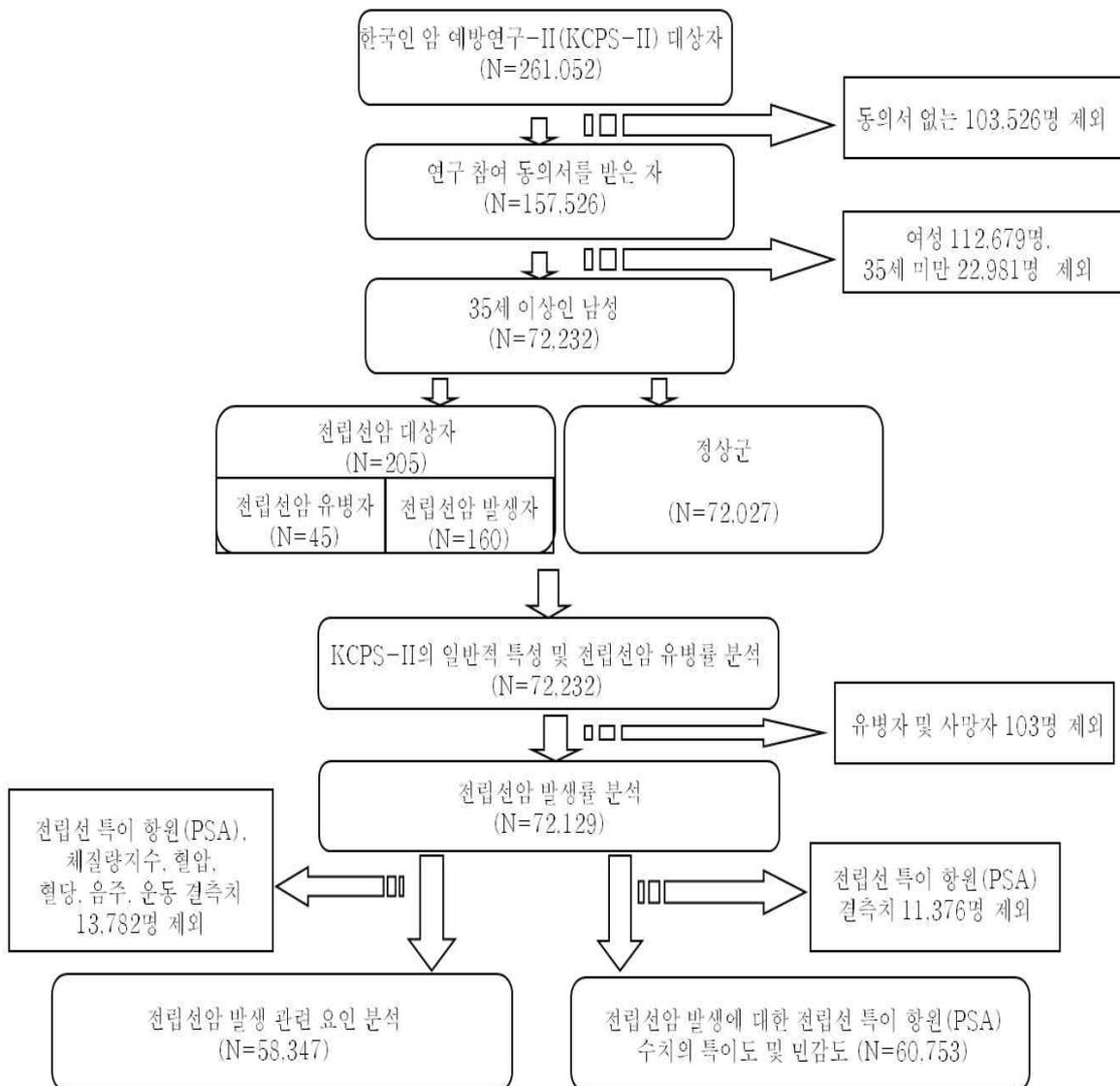


Figure 1. Study flowchart

2. 연구대상

한국인 암 예방 연구-II(Korean Cancer Prevention Study-II)는 서울, 경기 지역에 소재한 21개 대학병원 혹은 종합검진센터에서 1994년부터 2011년 까지 건강 검진을 받은 20세 이상 성인 남녀 261,052명을 대상으로 구축된 코호트이다. 2004년 이전에 코호트 대상자의 27.15%가 건강 검진을 받았고 2004년부터 2008년까지 71.86%, 나머지 0.99%는 2009년 이후에 건강 검진을 받았다.

코호트 전체 대상자 261,052명 중 개인 정보 활용 동의서가 구비되지 않은 103,526명을 제외하고 동의서가 구비된 157,526명을 추려냈다. 이들의 95.46%인 150,393명이 2004년부터 2008년까지 본 코호트에 등록되었으며 각 연도별로 살펴보자면 2004년에 2,428명, 2005년은 4,534명, 2006년 18,828명, 2007년 57,910명, 2008년에 66,693명이 코호트 연구에 참여한 것을 확인할 수 있었다. 본 연구는 전립선암 연구이기 때문에 157,526명 중 여성 대상자 112,679명을 제외하고 전립선암이 호발하기 시작하는 35세 이상 남성만을 추려 최종 72,232명을 연구대상자로 하였다. 최종 연구 대상자 72,232명중 전립선암 유병자 45명, 사망자 9명, 2011년도에 검진한 사람 중 전립선암 유병자가 아닌 49명을 제외한 72,129명에 대한 총 추적 관찰 기간은 319,964.03 인년(person-year)이었다. 최소 추적 관찰 기간은 0.017인년(person-year), 최대 추적 관찰 기간은 17.50인년(person-year)이었으며 평균 추적 관찰 기간은 4.44인년(person-year)이었다.

본 연구는 세브란스 병원 임상 연구 심의위원회의 승인을 받았다(승인번호: 4-2011-0277).

3. 변수의 선정 및 정의

1) 종속변수

본 연구의 종속변수는 전립선암의 이환 여부이며, 전립선암 유병자와 발생자로 구분한다. 전립선암 유병자는 코호트 참여 시점 이전 즉, 최초 검진 시점(Baseline) 이전에 이미 전립선암에 걸린 사람이며, 전립선암 발생자는 코호트 참여 이후 추적관찰 기간 중에 새롭게 전립선암이 발생한 사람을 말한다.

2) 독립변수

분석에 사용된 변수는 연령, 음주, 흡연, 운동여부와 전립선암 가족력, 고혈압과 당뇨병의 유무 등의 일반적 특성과 체질량지수, 혈압, 공복시 혈당, 총콜레스테롤, 혈청 전립선특이항원(Prostate specific antigen, PSA) 수치 등의 임상적 특성이다. 각 변수의 정의 및 기준은 다음과 같다.

가) 일반적 특성

ㄱ. 연령

연령은 분석마다 검진년도 당시의 연령과 전립선암 발생 당시의 연령을 사용하였다. 전립선암은 미국 50세 이상의 남성에서 가장 흔하게 진단되는 암으로 알려져 있기 때문에(Sung et al., 2008) 분석 시 연령 군을 50세 미만 군부터 10세 단위로 나누었다. 50세 미만, 50-59세, 60-69세, 70세 이상 연령 군으로 분류하였다.

ㄴ. 음주

음주여부는 음주(현재음주, 과거음주 포함)군과 비음주군으로 구분하였다.

ㄷ. 흡연

흡연은 담배를 전혀 피운 적이 없는 비흡연군과 과거 담배를 피운 적이 있으나 현재는 끊은 과거 흡연군, 현재 흡연을 하고 있는 현재 흡연군으로 구분하였다.

ㄹ. 운동 여부

운동여부는 평소에 규칙적으로 운동을 하는 군과 규칙적인 운동을 하지 않는 군으로 구분하였다.

ㅁ. 전립선암 가족력

가족력은 가족 중 전립선암을 앓았거나 현재 앓고 있는 사람이 있는 경우에 가족력이 있는 군, 없으면 가족력이 없는 군으로 분류하였다.

ㅂ. 고혈압과 당뇨병 여부

수축기 혈압이 140(mmHg) 이상 또는 이완기 혈압이 90(mmHg) 이상이거나 고혈압 약물을 복용 중이거나 의사로부터 고혈압 진단을 받은 적이 있으면 고혈압이 있는 군으로 하였고, 공복시 혈당이 126(mg/dl) 이상이거나 당뇨병 약물을 복용 중이거나 의사로부터 당뇨병 진단을 받은 적이 있는 경우 당뇨병이 있는 군으로 구분하였다.

나) 임상적 특성

ㄱ. 체질량지수

키와 몸무게는 간단한 옷을 입은 채 직접 측정되었으며, 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 체중(kg)/키(m²)로 계산하였다.

ㄴ. 혈압

혈압은 수은주 혈압계나 자동혈압계를 이용하여 직접 측정되었으며 수축기 혈압과 이완기혈압으로 구분하였다.

ㄷ. 혈액검사

혈액은 밤새 공복을 한 상태에서 오전에 수집되었으며 측정된 공복시 혈당, 총콜레스테롤, 혈청 전립선특이항원(Prostate specific antigen, PSA) 수치를 사용하였다.

Table 1. Definitions and standard criteria of variables

	Definitions	Standard criteria
Dependent variables	Prostate cancer	
	Prevalence cases	People already suffering from prostate cancer before the base line
	Incidence cases	People suffering from prostate cancer after the base line
Independent variables	Common characteristics	
	Age (yrs)	<50, 50-59, 60-69, ≥ 70
	Alcohol consumption	No (Non-drinking), Yes (Past drinking and current drinking)
	Smoking status	Non-smoker, Former smoker, Current smoker
	Exercise	No, Yes
	Hypertension	Received a diagnosis or medication or blood pressure $\geq 140/90$ mmHg
	Diabetes mellitus	Received a diagnosis or medication or FBS* ≥ 126 mg/dl
	Family history of prostate cancer	No, Yes
	Clinical characteristics	
	BMI [†] (kg/m ²)	≥ 18.5
	SBP [‡] (mmHg)	<120, 120-139, 140-159, ≥ 160
	DBP [§] (mmHg)	<80, 80-89, 90-100, ≥ 100
	FBS* (mg/dl)	<100, 100-125, ≥ 126
	Total cholesterol (mg/dl)	<200, 200-239, ≥ 240
	PSA (ng/dl)	<3.0, ≥ 3.0

*FBS: Fasting blood sugar †BMI: Body mass index ‡SBP: Systolic blood pressure

§DBP: Diastolic blood pressure ||PSA: Prostate specific antigen

4. 분석 방법

한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 자료의 일반적 특성을 알아보기 위하여 연속형 변수들은 평균과 표준편차로 제시하였고 범주형 변수들은 백분율(%)로 제시하였다. 본 코호트 자료의 우리나라 인구 표본에 대한 대표성을 확인해 보기 위하여 매년 192개 지역의 20가구를 확률표본으로 추출하여 조사하는 국민건강영양조사(Korean National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES)의 2007년도 자료를 활용하였다. 연령, 체질량지수(Body Mass Index, BMI)와 같은 연속형 변수들은 T-test를 통하여 한국인 암 예방 연구-II와 국민건강영양조사 자료의 차이를 확인하였고 흡연상태와 운동여부 등과 같은 범주형 변수들은 Chi-square test를 통하여 두 그룹간의 차이를 확인하였다. 연령 교정 유의수준(Age adjusted p-value)도 함께 제시하였다.

전립선암 유병률과 발생률 분석 시 독립변수들에 의한 결측치로 인해 유병률과 발생률에 영향을 미칠 것을 고려하여 총 72,232명을 대상으로 전립선암 유병률을 분석하였고 여기에서 유병자와 사망자 103명을 제외한 72,129명을 대상으로 전립선암 발생률을 분석하였다.

연령 표준화 전립선암 발생률을 구하기 위하여 통계청에서 제공하는 2000년 7월 1일 기준 주민등록 연앙인구를 사용하여 연령 표준화를 하였고 이를 보건복지부 산하 중앙 암 등록 본부에서 제공하는 자료와 비교하였다.

Cox's proportional hazards model을 이용하여 전립선암 발생과 각 독립변수의 관련여부를 비교 위험도(Hazard ratio, HR)와 95% 신뢰 구간(Confidence Intervals, CI)을 통해 확인하였다.

본 연구에서 한국인 암 예방 연구-II 코호트 자료에 대한 통계는 SAS Ver. 9.2(SAS Institute Inc., Cary, MC, USA)프로그램을 사용하였고 모든 분석의 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 일 때 유의한 것으로 하였다.

마지막으로 전립선암 진단에 대한 혈청 전립선특이항원 수치의 절단치를 분석하기 위해서 STATA/IC Ver. 13.1(Stata Corp, College Station, Texas)을 이용하여 수신자조작특성곡선을 그렸다.

Ⅲ. 연구결과

1. 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자의 일반적 특성

1) 연구 대상자의 일반적 특성

본 연구의 대상자는 남성 72,232명으로 코호트 참여 당시 평균 연령은 45.26 ± 8.60 (세)이고 연령 군별로 살펴보면 35-49세가 74%로 가장 큰 비율을 차지하였으며 그 다음으로 50대, 60대, 70대 이상 순이었다(Figure 2). 체질량 지수는 평균 24.46 ± 2.81 (kg/m^2)이었고 수축기 혈압과 이완기 혈압은 각각 121.75 ± 13.52 (mmHg), 76.88 ± 9.96 (mmHg)이었다. 공복시 혈당은 평균 95.46 ± 22.43 (mg/dl)이었다. 총 콜레스테롤의 평균값은 194.29 ± 33.77 (mg/dl)이었고 전립선특이항원 수치는 평균 0.98 ± 0.99 (ng/ml)이었다.

비흡연자는 28.16%로 가장 적었고 과거 흡연자가 29.55%, 현재 흡연자가 42.29%로 연구 대상자 중 현재 흡연자가 가장 많았다. 운동을 하지 않는 군에 비해 운동을 규칙적으로 하는 군이 67.84%로 많았고 비음주군에 비해 음주군이 86.57%로 현저하게 많았다. 고혈압이 있는 군은 24.34%, 당뇨가 있는 군은 7.90%였으며 전립선암에 대한 가족력이 있는 군은 0.40%였다.

Table 2. General characteristics of men in KCPS-II*

Variables	KCPS-II*	
	(N=72,232)	
	N	mean±SD
Age (yrs)	72,232	45.26±8.60
BMI [†] (kg/m ²)	72,232	24.46±2.81
Weight (kg)	72,232	71.54±9.62
Height (cm)	72,232	170.90±5.83
SBP [‡] (mmHg)	70,879	121.75±13.52
DBP [§] (mmHg)	70,880	76.88±9.96
FBS (mg/dl)	72,121	95.46±22.43
Total cholesterol (mg/dl)	72,066	194.29±33.77
PSA [¶] (ng/ml)	60,837	0.98±0.99
	N	%
Smoking status		
Non smokers	19,454	28.16
Former smokers	20,420	29.55
Current smokers	29,219	42.29
Exercise		
No	21,914	32.16
Yes	46,237	67.84
Alcohol consumption		
No	9,296	13.43
Yes	59,927	86.57
Hypertension		
No	54,653	75.66
Yes	17,579	24.34
Diabetes mellitus		
No	66,528	92.10
Yes	5,704	7.90
Family history of prostate cancer		
No	71,946	99.60
Yes	286	0.40

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II [†]BMI: Body mass index

[‡]SBP: Systolic blood pressure [§]DBP: Diastolic blood pressure

^{||}FBS: Fasting blood sugar [¶]PSA: Prostate specific antigen

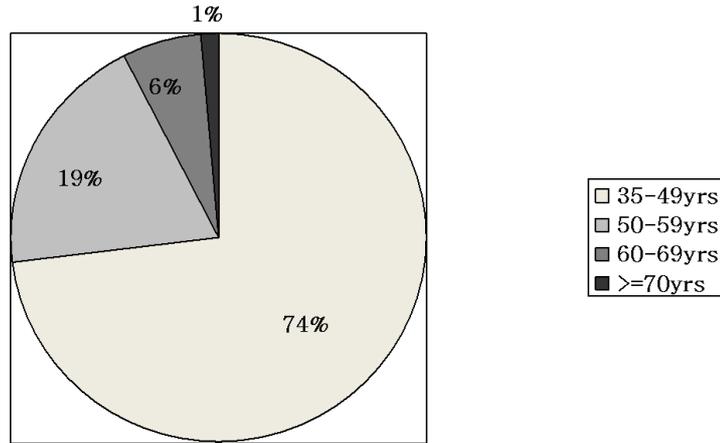


Figure 2. Percentage of men by age groups in KCPS-II (N=72,232)

2) 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II)와 국민건강영양조사(KNHANES) 대상자의 일반적 특성

한국인 암 예방 연구-II 연구 대상자의 대표성을 확인해 보기 위하여 국민건강영양조사 2007년도 자료와 일반적인 특성을 비교해 보았다(Table 2-1). 본 연구의 대상자는 35세 이상 남성이기 때문에 국민건강영양조사 대상자 중 35세 이상 남성에 한해 일반적인 특성을 비교하였다.

2007년도 국민건강영양조사의 35세 이상 남성 대상자는 1,124명으로 본 연구의 대상자 72,232명에 비해 현저히 적었다. 국민건강영양조사 대상자의 평균 연령은 54.76 ± 13.28 (세)로 한국인 암 예방 연구-II 연구 대상자보다 10세가량 평균 연령이 더 높았다.

연령 보정을 한 후, 두 군의 일반적인 특성을 비교해 보았다. 체질량지수는 국민건강영양조사 대상자의 평균이 23.78 ± 2.96 (kg/m^2)로 한국인 암 예방 연구

-II 대상자에 비해 낮았으며 이는 통계학적으로 유의하였다($p<.001$). 국민건강영양조사 대상자의 평균 수축기 혈압과 이완기 혈압은 각각 122.57 ± 16.60 (mmHg), 79.14 ± 10.28 (mmHg)으로 한국인 암 예방 연구-II 대상자보다 높았으며 총 콜레스테롤 수치는 188.65 ± 34.50 (mg/dl)로 한국인 암 예방 연구-II 대상자보다 낮았다. 공복 혈당은 100.71 ± 25.49 (mg/dl)로 한국인 암 예방 연구-II 대상자보다 높았지만 연령보정 유의수준은 통계학적으로 유의하지 않았다($p=0.390$).

흡연 상태에서는 국민건강영양조사 대상자의 과거흡연율이 44.15%로 한국인 암 예방 연구-II 대상자의 29.55%에 비해 높았고 국민건강영양조사 대상자에서 운동을 하지 않는 군이 57.38%, 운동을 하는 군이 42.62%로 한국인 암 예방 연구-II 대상자와는 반대로 운동을 하지 않는 군이 과반수 이상이 나왔으며 이는 통계학적으로 유의한 차이였다($p<.001$). 음주 여부는 국민건강영양조사 대상자 중 68.45%가 음주를 하는 군으로 한국인 암 예방 연구-II 대상자에 비해 음주군이 적었으며 통계학적으로 유의하였다($p<.001$).

Table 2-1. General characteristics of men in KCPS-II* and KNHANES†, 2007

	KCPS-II* (N=72,232)	KNHANES†,2007 (N=1,124)	p	Age- adjusted p
	mean±SD			
Age (yrs)	45.26±8.60	54.76±13.28	<.001	-
BMI‡ (kg/m ²)	24.46±2.81	23.78±2.96	<.001	<.001
Weight (kg)	71.54±9.62	66.61±10.13	<.001	<.001
Height (cm)	170.90±5.83	167.15±6.63	<.001	<.001
SBP§ (mmHg)	121.75±13.52	122.57±16.60	0.120	0.001
DBP (mmHg)	76.88±9.96	79.14±10.28	<.001	<.001
FBS¶ (mg/dl)	95.46±22.43	100.71±25.49	<.001	0.390
Total cholesterol (mg/dl)	194.29±33.77	188.65±34.50	<.001	<.001
	%			
Smoking status				
Non smokers	28.16	15.52		
Former smokers	29.55	44.15	<.001	<.001
Current smokers	42.29	40.32		
Exercise				
No	32.16	57.38	<.001	<.001
Yes	67.84	42.62		
Alcohol consumption				
No	13.43	31.55	<.001	<.001
Yes	86.57	68.45		

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

†KNHANES: The Korea National Health and nutrition Examination Survey,2007

‡BMI: Body Mass Index §SBP: Systolic Blood Pressure ||DBP: Diastolic Blood Pressure

¶FBS: Fasting blood sugar

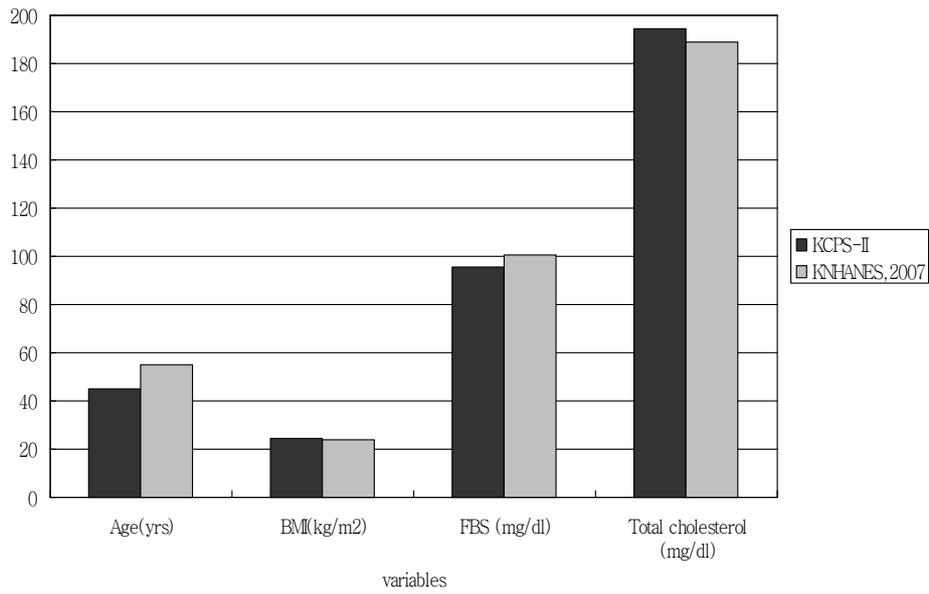


Figure 3. Compare the general characteristics of KCPS-II and KNHANES, 2007 (continuous variables)

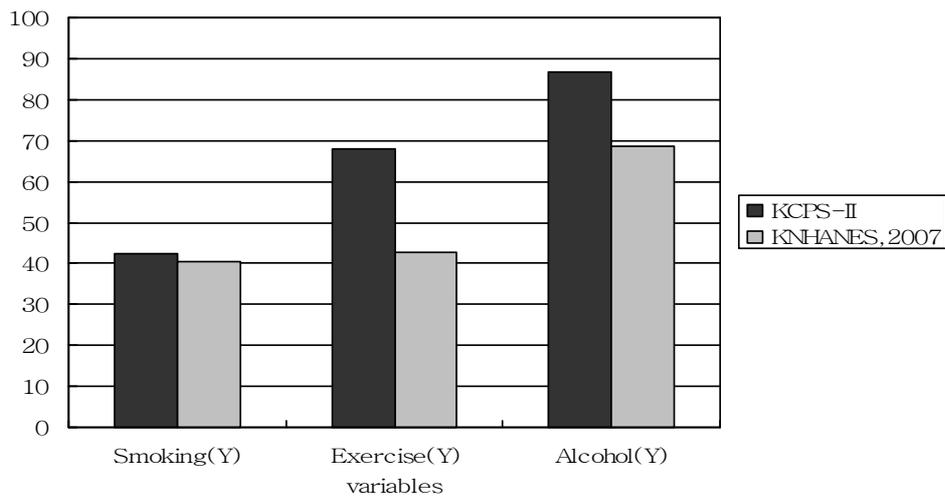


Figure 3-1. Compare the general characteristics of KCPS-II and KNHANES, 2007 (categorical variables)

3) 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II)의 전립선암 대상자

본 연구의 대상자 72,232명 중 2011년까지 중앙암등록본부의 암등록통계 자료를 통하여 전립선암이 확인된 대상자는 유병자와 발생자를 모두 합해 205명이었다. 이는 총 72,232명 중 0.28%에 해당하는 수이다. 한국인 암 예방 연구-II 코호트 연구에 등록되기 전에 이미 전립선암에 이환된 대상자 즉, 전립선암 유병자는 45명으로 전체 대상자 중 0.06%이며 코호트 연구에 등록된 후 추적 관찰 기간 동안 전립선암이 새롭게 발생한 대상자 즉, 전립선암 발생자는 160명으로 전체 대상자 중 0.22%에 해당된다(Table 3).

전립선암 유병자와 발생자를 모두 합한 전립선암 대상자 205명의 전립선암 발생년도를 살펴보았다. 한국인 암 예방 연구-II 코호트가 구축되기 전인 2004년까지의 전립선암 대상자는 21명이었고 205명 중 10.24%를 차지하였다. 2004년까지의 전립선암 대상자 21명 중 1992년에 최초로 1명에게서 전립선암이 발생한 것을 확인할 수 있었고 1996년에 2명, 1998년에 1명, 2000년에 2명, 2001년에 4명, 2002년에 3명, 2003년에 4명, 2004년에 4명이 각각 전립선암 대상으로 확인되었다. 2005년과 2006년엔 각각 17명이 전립선암 대상자였고 2007년엔 전립선암 대상자 205명중 14.63% 즉, 30명이 전립선암 대상으로 확인되었다. 그 후로 계속 비슷한 수준으로 전립선암 대상자가 확인되다가 2010년에 23명으로 약간 주춤하는 듯 하더니 2011년에 44명의 전립선암 대상자가 확인되어 가장 많은 수의 전립선암 대상자를 기록하였다(Table 4). 2004년부터 2011년까지의 전립선암 대상자 수가 해가 갈수록 점차 증가하는 추세를 보였다(Figure 4).

전립선암 발생 당시의 연령으로 205명의 전립선암 대상자들의 분포를 살펴 보았다. 연령군을 50대 미만, 50대, 60대, 70대 이상의 군으로 나누어 살펴본 결과 50대 미만 군에서의 전립선암 대상자는 9명으로 0.02%에 불과했다. 50대

군과 70대 이상 군에서 전립선암 대상자는 53명으로 동일하였지만 백분율로 환산했을 때 50대 군 0.38%에 비해 70대 이상 군이 5.52%로 가장 큰 분율을 차지하였다(Table 5). 연령이 증가할수록 전립선암 대상자들이 급격히 많아지는 것을 그래프로 확인하였다(Figure 5).

전립선암에 대한 가족력이 없는 71,946명 중 201명이 전립선암 대상자였고 이는 0.28%에 해당하는 수치였다. 전립선암에 대한 가족력이 있는 286명 중 전립선암 대상자가 4명에 불과했지만 이를 백분율로 환산한 결과 1.40%로 전립선암의 가족력 유무에 따라 전립선암 대상자 수가 통계학적으로 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다($p=0.009$)(Table 6).

Table 3. Prevalence and Incidence of prostate cancer in KCPS-II* (N,%)

Observations	Prevalence cases	Incidence cases	Total cases
72,232	45 (0.06)	160 (0.22)	205 (0.28)

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

Table 4. Number of prostate cancer in KCPS-II*, 2004-2011 (N=72,232)

Year	Number of prostate cancer (N,%)
~2004 [†]	21 (10.24)
2005	17 (8.29)
2006	17 (8.29)
2007	30 (14.63)
2008	26 (12.68)
2009	27 (13.17)
2010	23 (11.22)
2011	44 (21.46)
Total	205 (100.00)

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II [†] 1992~2004 year

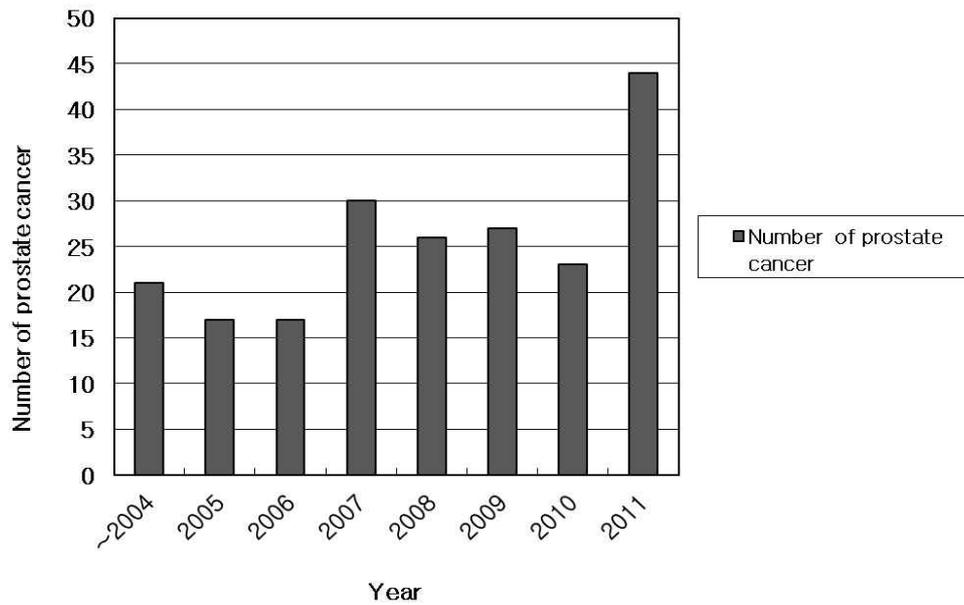


Figure 4. Number of prostate cancer in KCPS-II, 2004-2011

Table 5. Number of prostate cancer by age groups in KCPS-II* (N,%)

Age (year) [†]	Observations	Number of prostate cancer
<50	52,713	9 (0.02)
50-59	14,062	53 (0.38)
60-69	4,497	90 (2.00)
≥70	960	53 (5.52)
Total	72,232	205 (0.28)

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

[†] attained age

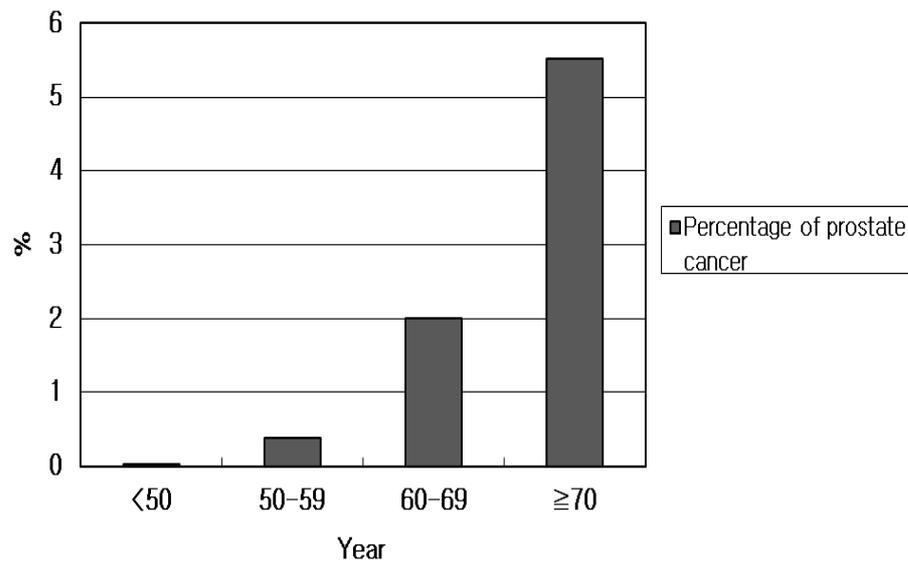


Figure 5. Percentage of prostate cancer by age groups in KCPS-II

Table 6. Number of prostate cancer by family history in KCPS-II* (N,%)

Family history	Observations	Number of prostate cancer	p-value
No	71,946	201 (0.28)	0.009
Yes	286	4 (1.40)	
Total	72,232	205 (0.28)	

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

2. 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자의 전립선암 유병률과 발생률

1) 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자의 전립선암 유병률 분석

전립선암 대상자 중 한국인 암 예방 연구-II 코호트에 참여하기 전에 이미 전립선암에 이환된 전립선암 유병자들의 연도별 연령별 분포를 살펴보았다. 전립선암 유병자들이 코호트에 참여했을 때의 연도와 나이가 아닌 실제 전립선암이 발생한 연도와 나이를 이용하였다.

1992년에 최초로 1명에게서 전립선암이 발생한 것을 확인할 수 있었고 1996년에 2명, 1998년에 1명, 2000년에 2명이 각각 전립선암이 발생한 것으로 확인되어 전립선암 유병자 45명 중 13.33%가 2001년 전에 전립선암이 발생한 것으로 확인되었다. 2005년에 14명이 전립선암으로 확인되어 전립선암 유병자 중 31.11%로 가장 많은 비율을 차지하였고 2006년에 8명으로 그 뒤를 이었다 (Table 7).

연령군별로 전립선암 유병률을 분석해보면 50대 이하에서 5명(0.01%)으로 가장 적었고 50대가 12명(0.09%), 60대가 14명(0.31%), 70대 이상이 14명(1.46%)으로 연령이 증가할수록 전립선암 유병률이 증가하였다(Table 8).

Table 7. Prevalence of prostate cancer in KCPS-II*, 2004-2011 (N=72,232)

Year	Prevalence of prostate cancer	
	N	%
~2000 [†]	6	13.33
2001	4	8.89
2002	3	6.67
2003	4	8.89
2004	1	2.22
2005	14	31.11
2006	8	17.78
2007	2	4.44
2008	2	4.44
2009	1	2.22
2010	0	0.00
2011	0	0.00
Total	45	100.00

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

[†]1992-2000 year

Table 8. Prevalence of prostate cancer by age groups in KCPS-II*

Age (year) [†]	Observations (N)	Number of prostate cancer	%
<50	52,713	5	0.01
50-59	14,062	12	0.09
60-69	4,497	14	0.31
≥70	960	14	1.46
Total	72,232	45	0.06

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

[†] attained age

2) 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자의 전립선암 발생률 분석

전립선암 대상자 중 한국인 암 예방 연구-II 코호트에 참여한 이후 추적 관찰 기간에 새롭게 전립선암에 이환된 전립선암 발생자들의 연도별 연령별 분포를 살펴보았다. 전립선암 유병자 45명, 사망자 9명, 2011년도에 검진한 사람 중 전립선암 유병자가 아닌 49명을 제외한 72,129명을 대상으로 분석하였고 실제 전립선암이 발생한 연도와 나이를 이용하였다.

Table 9에서와 같이 2004년과 2005년에 각각 3명이 전립선암이 발생한 것으로 확인되었고 2006년에 9명이 전립선암으로 발생되었다. 2007년에 28명이 전립선암이 발생하여 전립선암 발생자 총 160명 중 17.50%를 차지하였고 2010년까지 비슷한 추이로 전립선암이 발생하다가 전립선암 발생자 중 27.50%인 44명이 2011년에 발생하여 가장 많은 수의 발생자가 나타났다.

연령군별로 전립선암 발생률을 분석해보면 50대 이하에서 4명(0.01%)으로 가장 적었고 50대에서 전립선암 발생자가 41명(0.29%)이었다. 60대에서 76명(1.70%)으로 가장 많은 전립선암 발생자를 보였지만 70대 이상 대상자 940명 중 39명이 전립선암 발생자로 백분율로 환산 시 4.15%로 나타나 70대 이상 연령군에서 가장 큰 분율을 차지하였다(Table 10).

Table 9. Incidence of prostate cancer in KCPS-II*, 2004-2011 (N=72,129)

Year	Number of prostate cancer	%
2004	3	1.88
2005	3	1.88
2006	9	5.63
2007	28	17.50
2008	24	15.00
2009	26	16.25
2010	23	14.38
2011	44	27.50
Total	160	100.00

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

Table 10. Incidence of prostate cancer by age groups in KCPS-II*

Age (year) [†]	Observations (N)	Number of prostate cancer	%
<50	52,678	4	0.01
50-59	14,037	41	0.29
60-69	4,474	76	1.70
≥70	940	39	4.15
Total	72,129	160	0.22

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

[†] attained age

3) 전립선암 발생 추적 평균 인년과 십만 인년 및 십만 명당 전립선암 발생률

한국인 암 예방 연구-II의 연구 대상자 72,232명중 전립선암 유병자 45명, 사망자 9명, 2011년도에 검진한 사람 중 전립선암 유병자가 아닌 49명을 제외한 72,129명에 대한 총 추적 관찰 기간은 319,964.03인년(person-year)이었다. 최소 추적 관찰 기간은 0.017인년(person-year)이고 최대 추적 관찰 기간은 17.50인년(person-year)이었으며 평균 추적 관찰 기간은 4.44인년(person-year)이었다.

총 72,129명의 대상자는 319,964.03인년으로 전립선암 발생자 160명을 십만 인년당 전립선암 발생률로 환산 시 50.01명으로 추정된다. 이를 연령군별로 나누어 보면 십만 인년당 전립선암 발생률은 50대 이하가 1.73명으로 가장 낮았고 50대가 64.79명, 60대가 360.35명으로 점차 늘어나다가 70대에서 946.95명으로 가장 높았다. 160명의 전립선암 발생자를 십만명당 전립선암 발생률로 환산 시 221.82명으로 추정되며 연령군별로 나누어 보면 50대 이하가 5.50명, 50대가 292.09명, 60대가 1698.70명, 70대가 4148.94명 순으로 연령이 많을수록 십만명당 전립선암 발생률도 크게 높아졌다(Table 11).

Table 11. Prostate cancer incidence rates by age groups in KCPS-II*

Age (year) [†]	Observations (N)	Person year(PY)	Number of prostate cancer(%)	Incidence per 100,000 PY	Incidence per 100,000 persons
<50	72,678	231472.53	4 (0.01)	1.73	5.50
50-59	14,037	63282.35	41 (0.29)	64.79	292.09
60-69	4,474	21090.65	76 (1.70)	360.35	1698.70
≥70	940	4118.50	39 (4.15)	946.95	4148.94
Total	72,129	319964.03	160 (0.22)	50.01	221.82

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

[†] attained age

3. 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자와 중앙암등록본부의 전립선암 연령표준화발생률 및 연령별 발생률 비교

1) 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자와 중앙암등록본부 자료의 전립선암 연령표준화발생률 비교

한국인 암 예방 연구-II 대상자 72,232명중 전립선암 유병자 45명, 사망자 9명, 2011년도에 검진한 사람 중 전립선암 유병자가 아닌 49명을 제외한 72,129명을 연령에 따라 35-39세, 40-44세, 45세-49세, 50세-54세, 55-59세, 60-64세, 65-69세, 70세 이상 군으로 5세별로 나눈 뒤 통계청의 2000년 7월 1일 주민등록 연앙인구를 이용하여 연령표준화를 하였다. 연령은 전립선암이 발생했을 당시의 연령을 이용하였다.

전체 72,129명 중 160명이 전립선암 발생자였고 조발생률은 십만명당 221.8명이며 연령표준화 발생률은 십만명당 580.1명, 십만인년당 128.2명이었다 (Table 12).

통계청 국가통계포털(KOSIS)의 암등록통계 자료를 이용하여 중앙암등록본부의 2011년도 전립선암 연령표준화발생률과 비교해 보았다. 한국인 암 예방 연구-II 코호트 연구에 등록된 시점의 연령과 전립선암이 발생된 연령으로 구분하여 각각을 연령표준화 발생률1과 연령표준화 발생률2로 계산하였다. 2011년에 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II)에서는 전립선암이 44명 발생하였고 중앙암등록본부에서는 8,952명이 발생하였다. 이를 조발생률로 환산 시 한국인 암 예방 연구-II에서는 61.0(명/십만명), 중앙암등록본부에서는 35.7(명/십만명)이었다. 코호트 연구에 등록된 시점의 연령으로 연령표준화 발생률1을 구한 결과는 98.0(명/십만명)으로 전립선암이 발생된 연령으로 연령표준화 발생률2

를 구한 결과값 134.5(명/십만명)보다 낮았다. 중앙암등록본부의 연령표준화 발생률은 27.5(명/십만명)로 한국인 암 예방 연구-II에 비해 낮은 발생률을 보였다(Table 13).

연도별 전립선암 발생률을 비교해 보기 위하여 통계청 국가통계포털(KOSIS)와 중앙암등록본부 자료를 이용하여 2004년에서 2011년까지 연도별 전립선암 발생수, 조발생률, 연령표준화발생률을 구하고 동일 기간의 한국인 암 예방 연구-II 자료와 비교하여 보았다. 연령은 전립선암이 발생했을 당시의 연령으로 이용하였다.

중앙암등록본부의 전립선암 발생자는 2004년에 3,396명으로 4.6%의 발생률을 보였고 매년 전립선암 발생자가 꾸준히 늘어나 2011년에는 8,952명의 전립선암 발생자가 생겨 8.1%로 발생률이 높아졌다. 한국인 암 예방 연구-II 역시 2004년에 3명의 전립선암 발생자로 시작해 2007년엔 28명의 전립선암 발생자가 생겼고 매년 비슷한 수의 전립선암 발생자가 생기다 2011년에 44명의 전립선암 발생자가 생겨난 것을 확인할 수 있었다. 2010년의 조발생률은 한국인 암 예방 연구-II가 31.9(명/십만명), 중앙암등록본부가 32.1(명/십만명)로 비슷했지만 이를 연령표준화 발생률로 환산하였을 때 각각 84.6(명/십만명), 25.8(명/십만명)로 한국인 암 예방 연구-II의 연령표준화 발생률이 중앙암등록본부에 비해 3배 넘게 높았다. 다른 년도에도 대부분 중앙암등록본부에 비해 한국인 암 예방 연구-II의 연령표준화 발생률이 높은 것을 Table 14에서 확인할 수 있었다.

Table 12. Age-standardized prostate cancer incidence rates in KCPS-II

Observations (N)	Prostate cancer incidence cases(%)	Crude rate per 100,000 persons	Age-	Age-
			standardized incidence rates*†	standardized incidence rates*† per 100,000PY
72,129	160 (0.22)	221.8	580.1	128.2

* 2000 year standard population, Statistics Korea. † Attained age

Table 13. Age-standardized prostate cancer incidence rates in KCPS-II and KCCR[‡], 2011

Year	Prostate cancer incidence cases(%)		Crude rate		Age-standardized prostate cancer incidence rates* †		
			per 100,000 persons				
	KCPS-II	KCCR [‡]	KCPS-II	KCCR [‡]	KCPS-II		KCCR [‡]
					1 [§]	2	
2011	44 (0.06)	8,952 (8.1)	61.0	35.7	98.0	134.5	27.5

* 2000 year standard population, Statistics Korea.

† Attained age

‡ KCCR: Korea Central Cancer Registry

§ Age standardized prostate cancer incidence, KCPS-III: baseline age

|| Age standardized prostate cancer incidence, KCPS-II2: attained age

Table 14. Age-standardized prostate cancer incidence rates in KCPS-II and KCCR[†], 2004-2011

Year	Prostate cancer incidence cases(%)		Crude rate		Age-standardized prostate cancer incidence rates* [†]	
	KCPS-II	KCCR [†]	KCPS-II	KCCR [†]	KCPS-II	KCCR [†]
			per 100,000 persons			
2004	3 (0.08)	3,396 (4.6)	4.2	14.0	7.6	15.2
2005	3 (0.05)	3,727 (4.7)	4.2	15.3	11.0	15.9
2006	9 (0.06)	4,486 (5.4)	12.5	18.3	41.2	18.1
2007	28 (0.07)	5,516 (6.3)	38.8	22.4	98.6	21.0
2008	24 (0.03)	6,586 (7.0)	33.3	26.6	104.0	23.5
2009	26 (0.04)	7,455 (7.4)	36.0	30.0	98.5	25.2
2010	23 (0.03)	8,007 (7.6)	31.9	32.1	84.6	25.8
2011	44 (0.06)	8,952 (8.1)	61.0	35.7	134.5	27.5
2004-2011	160	36,516	221.8	-	580.1	-

* 2000 year standard population, Statistics Korea.

[†] Attained age

[‡] KCCR: Korea Central Cancer Registry

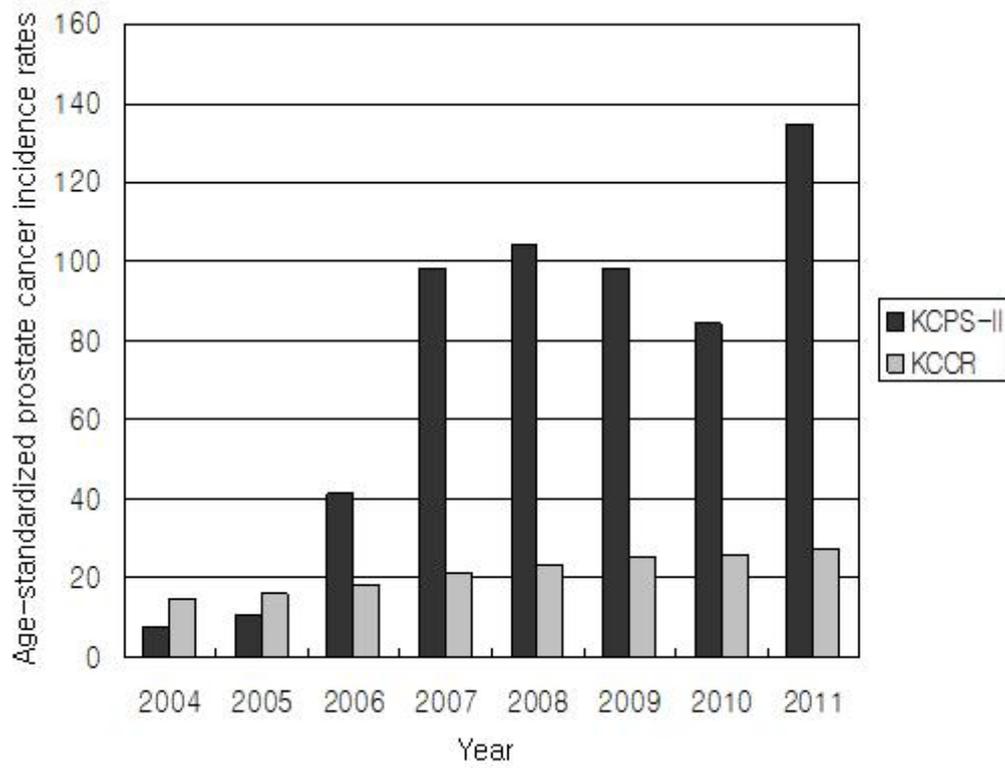


Figure 6. Age-standardized prostate cancer incidence rates in KCPS-II and KCCR, 2004-2011

2) 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자와 중앙암등록본부 자료의 2011년도 전립선암 연령별 발생률 비교

한국인 암 예방 연구-II 대상자 72,232명중 전립선암 유병자 45명, 사망자 9명, 2011년도에 검진한 사람 중 전립선암 유병자가 아닌 49명을 제외한 72,129명을 연령에 따라 35-39세, 40-44세, 45세-49세, 50세-54세, 55-59세, 60-64세, 65-69세, 70-74세, 75-79세, 80-84세, 85세 이상 군으로 5세별로 나누었다. 2011년도의 연령별 전립선암 발생률을 비교해 보기 위하여 통계청 국가통계포털(KOSIS)와 중앙암등록본부 자료를 이용하였으며 연령은 2011년의 연령으로 하였다.

한국인 암 예방 연구-II에서는 35-39세와 40-44세 모두 전립선암 발생률이 십만명당 0명으로 나왔고 중앙암등록본부 자료에서는 각각 십만명당 0.2명, 십만명당 0.9명으로 두 자료 모두에서 전립선암 발생률이 매우 낮았다. 반면 45세부터는 두 자료 모두에서 전립선암 발생률이 증가하였으나 증가폭이 중앙암등록본부에 비해 한국인 암 예방 연구-II가 더 컸다. 45-49세에서 한국인 암 예방 연구-II의 전립선암 발생률은 십만명당 12.9명이었고 중앙암등록본부는 십만명당 3.2명이었으며 50-54세에서는 각각 십만명당 33.1명과 12.6명이었다. 한국인 암 예방 연구-II에서는 55-59세 연령에서 전립선암 발생률이 십만명당 148.4명으로 크게 증가하였고 중앙암등록본부는 십만명당 40.4명이었다. 한국인 암 예방 연구-II에서는 65-69세에서 전립선암 발생률이 십만명당 460.5명으로 가장 높았고 중앙암등록본부에서는 75-79세 연령의 전립선암 발생률이 십만명당 386.7명으로 가장 높았다.

Table 15. Age-specific prostate cancer incidence rate per 100,000 in KCPS-II and KCCR*, 2011

Age in 2011 (year)	Observations (N)	PSA \geq 4.0 (N)	Number of prostate cancer	Incidence per 100,000 persons	
				KCPS-II	KCCR*
35-39	5,989	11	0	0.0	0.2
40-44	20,777	114	0	0.0	0.9
45-49	15,555	100	2	12.9	3.2
50-54	12,083	75	4	33.1	12.6
55-59	8,085	99	12	148.4	40.4
60-64	4,601	77	8	173.9	114.7
65-69	2,606	81	12	460.5	227.2
70-74	1,559	71	4	256.6	315.2
75-79	664	43	2	301.2	386.7
80-84	166	12	0	0.0	383.3
\geq 85	44	4	0	0.0	282.8

* KCCR: Korea Central Cancer Registry

4. 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자의 전립선암 발생에 대한 관련요인 분석

1) 전립선암 발생 유무에 따른 일반적인 특성 비교

한국인 암 예방 연구-II 대상자 72,232명중 전립선암 유병자 45명, 사망자 9명, 2011년도에 검진한 사람 중 전립선암 유병자가 아닌 49명을 제외한 72,129명 중 전립선암이 발생하지 않은 군 71,969명과 전립선암이 발생한 군 160명으로 구분하여 일반적인 특성을 비교하였다(Table 16). 연령은 한국인 암 예방 연구-II 코호트에 참여하기 시작했을 때의 연령을 기준으로 하였다.

전립선암 발생자의 평균 연령은 60.71 ± 8.33 (세)로 전립선암 비 발생자의 평균연령 45.21 ± 8.55 (세)에 비해 15세 가량 높았고 이는 통계학적으로 유의하였다($p < .001$). 체질량지수와 총 콜레스테롤 수치는 두 군에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 수축기혈압과 이완기혈압, 공복시 혈당은 전립선암 발생군에서 통계학적으로 유의하게 높았다. 전립선특이항원 수치는 전립선암 비 발생군에서 0.96 ± 0.90 (ng/ml)인데 비해 전립선암 발생군에서 5.99 ± 6.92 (ng/ml)로 평균 5ng/ml 높게 나왔으며 이는 통계학적으로 유의하였다($p < .001$).

흡연상태는 전립선암 비 발생군에서 현재 흡연이 42.35%로 높게 나왔으나 전립선암 발생군에서는 과거 흡연이 41.72%로 가장 높았으며 현재 흡연은 23.18%로 가장 낮은 분율을 차지하였고 이는 통계학적으로 유의한 차이였다($p < .001$). 규칙적인 운동을 하는 사람이 전립선암 발생군에서 75.68%로 전립선암 비 발생군에서의 67.82%보다 높았으며 이는 통계학적으로 유의한 차이였다($p = 0.050$). 음주 상태는 전립선암 비 발생군에서 음주를 하는 사람이 통계

적으로 유의하게 많았고($p=0.005$) 고혈압이 있는 사람은 전립선암 비 발생군에서 24.27%인데 반해 전립선암 발생군에서는 44.38%로 20%가량 높게 나왔고 이는 통계학적으로 유의한 차이였다($p<.001$). 당뇨병이 있는 사람 역시 전립선암 비 발생군에 비해 전립선암 발생군에서 10%가량 높게 나왔으며 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<.001$). 전립선암에 대한 가족력이 있는 사람은 전립선암 비 발생군에서 0.39%, 전립선암 발생군에서 1.25%로 전립선암 발생군에서 약간 높게 나왔지만 이는 통계학적으로 유의하지 않았다($p=0.130$).

Table 16. General characteristics of men with and without prostate cancer incidence in KCPS-II*

	Non-prostate cancer (N=71,969)	Prostate cancer incidence (N=160)	p-value
	Mean±SD		
Age (year)	45.21±8.55	60.71±8.33	<.001
BMI [†] (kg/m ²)	24.46±2.81	24.13±2.39	0.080
Weight (kg)	71.55±9.63	68.79±8.31	<.001
Height (cm)	170.91±5.83	168.73±5.35	<.001
SBP [*] (mmHg)	121.73±13.51	128.66±15.70	<.001
DBP [§] (mmHg)	76.87±9.96	78.90±10.44	0.010
FBS (mg/dl)	95.44±22.42	101.83±26.31	0.003
Total cholesterol (mg/dl)	194.31±33.76	191.01±31.60	0.220
PSA [¶] (ng/ml)	0.96±0.90	5.99±6.92	<.001
	%		
Smoke			
Non smokers	28.14	35.10	
Former smokers	29.51	41.72	<.001
Current smokers	42.35	23.18	
Exercise			
No	32.18	24.32	0.050
Yes	67.82	75.68	
Alcohol			
No	13.41	21.57	0.005
Yes	86.59	78.43	
Hypertention			
No	75.73	55.63	<.001
Yes	24.27	44.38	
Diabetes mellitus			
No	92.14	82.50	<.001
Yes	7.86	17.50	
Family history			
No	99.61	98.75	0.130
Yes	0.39	1.25	

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II [†]BMI: Body mass index

^{*}SBP: Systolic blood pressure [§]DBP: Diastolic blood pressure

^{||}FBS: Fasting blood sugar [¶]PSA: Prostate specific antigen

2) 전립선암 발생 관련요인 분석과 비교위험도

한국인 암 예방 연구-II 대상자 72,232명중 전립선암 유병자 45명, 사망자 9명, 2011년도에 검진한 사람 중 전립선암 유병자가 아닌 49명을 제외하고 관련 요인 분석 시 필요한 독립변수들 즉, 전립선특이항원, 체질량지수, 혈압, 공복시 혈당, 음주 여부, 운동여부 등의 결측치를 제외한 58,347명을 대상으로 전립선암 발생 관련 요인 분석을 하였다. Cox's proportional hazards model을 이용하였고 전립선암 발생에 대한 각 위험요인의 비교 위험도(Hazard ratio, HR)와 95% 신뢰구간(Confidence Intervals, CI)으로 제시하였다(Table 17). 연령은 한국인 암 예방 연구-II 코호트에 참여하기 시작했을 때의 연령을 기준으로 하였다.

58,347명의 대상자를 총 254,884.28인년 간 추적 관찰하는 동안 124명에게서 전립선암이 발생하였다. 통계학적으로 유의하게 나온 변수로 연령, 전립선특이항원, 전립선암에 대한 가족력이었으며 이를 자세하게 살펴보면 다음과 같다.

전립선특이항원, 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 음주, 흡연, 운동, 전립선암에 대한 가족력을 통제된 상태에서 전립선암이 발생할 위험이 연령이 50세 미만인 군에 비해 50대에서 7.91배, 60대에서는 13.79배, 70대 이상 군에서는 무려 25.61배(95% CI: 12.23-53.66)가 높아졌으며 이는 통계학적으로 모두 유의하였다. 다른 모든 변수들이 상호 통제된 상태에서 전립선특이항원 수치가 3.0(ng/ml) 미만인 군에 비해 3.0(ng/ml)이상인 군에서 전립선암이 발생할 위험이 26.44배(95% CI: 17.91-39.03)가 높아졌으며 이는 통계학적으로 유의하였다.

고혈압과 당뇨병, 이상지질혈증은 새롭게 변수를 생성한 것으로 고혈압 변수는 수축기 혈압이 120mmHg 미만이거나 이완기 혈압이 80mmHg 미만일 때 정상, 수축기 혈압이 120mmHg 이상, 140mmHg 미만이거나 이완기 혈압

이 80mmHg 이상, 90mmHg 미만일 때 고혈압 전 단계, 수축기 혈압이 140mmHg 이상, 160mmHg 미만이거나 이완기 혈압이 90mmHg 이상, 100mmHg 미만일 때 고혈압 1단계, 수축기 혈압이 160mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 100mmHg 이상일 때 고혈압 2단계로 정의하였다. 고혈압이 없는 사람에 비해 고혈압 전 단계에서 전립선암이 발생할 위험이 1.04배 높아지고 고혈압 1단계에서 1.09배, 고혈압 2단계에서 1.26배 높아지지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 당뇨병 변수는 공복시 혈당이 126(mg/dl) 이상이거나 약물을 복용하거나 의사의 진단을 받았을 때 당뇨병이 있다고 정의하였으며 당뇨병이 없는 군에 비해 있는 군에서 전립선암이 발생할 위험이 1.21배 증가 하였지만 이는 통계학적으로 유의하지 않았다. 이상지질혈증 변수는 총 콜레스테롤이 200(mg/dl) 미만이면 정상, 200(mg/dl) 이상에서 240(mg/dl) 미만이면 이상지질혈증 전 단계, 240(mg/dl) 이상이면 이상지질혈증이라고 정의하였다. 이상지질혈증이 없는 군에 비해 이상지질혈증이 있는 군에서 전립선암 발생 위험이 17% 감소하였지만 이는 통계학적으로 유의하지 않았다.

음주를 하지 않는 군에 비해 음주를 하는 군에서 전립선암이 발생할 위험이 1.23배 증가하였고, 운동을 하지 않는 군에 비해 운동을 하는 군에서 전립선암이 발생할 위험이 1.18배 증가하였지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 비 흡연군에 비해 현재 흡연군에서 전립선암이 발생할 위험이 22% 낮아졌지만 통계학적으로 유의한 수치는 아니었다. 전립선암에 대한 가족력이 있는 군에서 없는 군에 비해 전립선암이 발생할 위험이 무려 13.17배(95% CI: 3.19-54.40) 높았으며 이는 통계적으로 유의한 수치였다.

Table 17. Hazard Ratios(HR) of prostate cancer in KCPS-II* (N=58,347)

	Observations(N)	Person year (PY)	Prostate cancer (N,%)	Model 1 (N=124)
				HR (95%CI)
Age (year)				
<50	43,940	188411.75	15 (12.10)	1.00
50-59	11,014	50215.35	47 (37.90)	7.91 (4.35-14.38)
60-69	2,909	14076.38	42 (33.87)	13.79 (7.32-25.96)
≥70	484	2180.80	20 (16.13)	25.61 (12.23-53.66)
PSA [†] (ng/ml)				
<3.0	57,007	248769.08	49 (0.09)	1.00
≥3.0	1,340	6115.20	75 (5.60)	26.44 (17.91-39.03)
Hypertension				
Normal	18,413	82882.20	31 (25.00)	1.00
Pre	30,771	130482.80	54 (43.55)	1.04 (0.66-1.62)
Stage1	7,239	32824.08	30 (24.19)	1.09 (0.65-1.82)
Stage2	1,924	8695.20	9 (7.26)	1.26 (0.60-2.67)
DM [‡] (Yes)	4,036	18069.60	20 (16.13)	1.21 (0.74-1.97)
Dyslipidemia				
Normal	34,563	151248.22	70 (56.45)	1.00
Pre	18,729	81511.77	46 (37.10)	1.15 (0.79-1.67)
Abnormal	5,055	22124.30	8 (6.45)	0.83 (0.40-1.73)
Alcohol (Yes)	50,905	222635.98	99 (79.84)	1.23 (0.78-1.94)
Smoke				
Non smokers	16,386	70008.63	41 (33.06)	1.00
Former smokers	17,297	77803.15	55 (44.35)	1.00 (0.66-1.52)
Current smokers	24,664	107072.50	28 (22.58)	0.78 (0.47-1.29)
Exercise (Yes)	40,377	174648.85	95 (76.61)	1.18 (0.78-1.80)
Family history (Yes)	264	1072.85	2 (1.61)	13.17 (3.19-54.40)

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II [†] PSA: Prostate specific antigen

[‡] DM: Diabetes Mellitus

연령을 50세 미만 군과 50세 이상 군으로 나눈 뒤 두 군에 대해 독립적으로 Cox's proportional hazards model을 이용하여 전립선암 관련 요인 분석을 하였다(Table 17-1). 통계학적으로 유의하게 나온 변수는 연령, 전립선특이항원, 고혈압, 전립선암에 대한 가족력이었으며 이를 자세하게 살펴보면 다음과 같다.

50세 이상 군에서는 연령이 커질수록 전립선암 발생 위험이 1.07배 높아졌지만 50세 미만 군에서 연령이 커질수록 전립선암 발생 위험이 1.35배 높아졌으며 이는 통계학적으로 모두 유의하였다. 연령과 마찬가지로 전립선 특이항원 수치도 50세 이상 군에서는 전립선특이항원 수치가 3.0(ng/ml) 미만인 군에 비해 3.0(ng/ml)이상인 군에서 전립선암이 발생할 위험이 23.00배가 높아졌으나 50세 미만 군에서는 48.31배 높아졌으며 이는 통계학적으로 유의하였다.

50세 이상 군에서 고혈압은 전립선 발생에 모두 통계학적으로 유의하지 않았지만 50세 미만 군에서는 고혈압이 없는 사람에 비해 고혈압 전 단계에서 전립선암이 발생할 위험이 4.85(95%CI: 0.90-26.06)배 증가하였으며 고혈압 1단계에서 6.38(95%CI: 1.09-37.48)배, 고혈압 2단계에서 7.65(95%CI: 0.97-60.20)배 높아졌다.

당뇨가 없는 군에 비해 당뇨가 있는 군의 전립선암 발생 위험이 50세 이상 군에서 1.09배 높아졌고 50세 미만 군에서는 1.79배 높아졌지만 모두 통계학적으로 유의하지는 않았다. 이상지질혈증도 마찬가지로 이상지질혈증이 없는 사람에 비해 이상지질혈증 전단계인 사람이 50세 이상 군에서 1.10(95% CI: 0.74-1.64)배, 50세 미만 군에서 1.53(95% CI: 0.51-4.63)배 높아졌고 이상지질혈증이 있는 사람은 50세 이상 군에서 0.71(95% CI: 0.31-1.65)배, 50세 미만 군에서 2.22(95% CI: 0.44-11.38)배 높아졌지만 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 음주를 하지 않는 군에 비해 음주를 하는 군에서 전립선암이 발생할

위험이 50세 이상 군은 1.35(95% CI: 0.84-2.18)배, 50세 미만 군은 0.55(95% CI: 0.12-2.54)배 높아졌지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 비 흡연군에 비해 현재 흡연을 하는 군에서 50세 이상 일 때 전립선암이 발생할 위험이 0.81배, 50세 미만 일 때 전립선암이 발생할 위험이 0.77배 낮아졌지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 운동을 하지 않는 군에 비해 운동을 하는 군에서 50세 이상 일 때 1.17배, 50세 미만 일 때 1.22배 전립선암이 발생할 위험이 높아졌지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다.

전립선암에 대한 가족력이 없는 사람에 비해 가족력이 있는 사람일 때 전립선암이 발생할 위험이 50세 이상 군에서는 11.03(95% CI: 1.51-80.64)배, 50세 미만 군에서는 무려 53.93(95% CI: 6.33-459.79)배 높아졌으며 이는 모두 통계학적으로 유의하였다.

Table 17-1. Hazard Ratios(HR) of prostate cancer stratified by age groups in KCPS-II* (N=58,347)

	Age<50			Age≥50		
	N	Prostate cancer cases(%)	HR (95%CI)	N	Prostate cancer cases(%)	HR (95%CI)
Age (year)	43,940	15 (12.10)	1.35 (1.12-1.62)	14,407	109 (87.90)	1.07 (1.04-1.10)
PSA [†] (ng/ml)						
<3.0	43,295	8 (53.33)	1.00	13,712	41 (37.61)	1.00
≥3.0	645	7 (46.67)	48.31 (16.29-143.29)	695	68 (62.39)	23.00 (15.24-34.71)
Hypertension						
Normal	14,559	2 (13.33)	1.00	3,854	29 (26.61)	1.00
Pre	23,465	7 (46.67)	4.85 (0.90-26.06)	7,306	47 (43.12)	0.91 (0.57-1.45)
Stage1	4,659	4 (26.67)	6.38 (1.09-37.48)	2,580	26 (23.85)	0.91 (0.53-1.56)
Stage2	1,257	2 (13.33)	7.65 (0.97-60.20)	667	7 (6.42)	0.98 (0.43-2.25)
DM [‡] (Yes)	2,121	2 (13.33)	1.79 (0.37-8.59)	1,915	18 (16.51)	1.09 (0.65-1.82)

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II [†] PSA: Prostate specific antigen [‡] DM: Diabetes Mellitus

(continued)

	Age<50			Age≥50		
	N	Prostate cancer cases(%)	HR (95%CI)	N	Prostate cancer cases(%)	HR (95%CI)
Dyslipidemia						
Normal	26,191	7 (46.67)	1.00	8,372	63 (57.80)	1.00
Pre	13,972	6 (40.00)	1.53 (0.51-4.63)	4,757	40 (36.70)	1.10 (0.74-1.64)
Abnormal	3,777	2 (13.33)	2.22 (0.44-11.38)	1,278	6 (5.50)	0.71 (0.31-1.65)
Alcohol (Yes)	39,274	13 (86.67)	0.55 (0.12-2.54)	11,631	86 (78.90)	1.35 (0.84-2.18)
Smoke						
Non smokers	12,125	4 (26.67)	1.00	4,261	37 (33.94)	1.00
Former smokers	11,688	7 (46.67)	1.72 (0.47-6.23)	5,609	48 (44.04)	0.91 (0.59-1.41)
Current smokers	20,127	4 (26.67)	0.77 (0.19-3.23)	4,537	24 (22.02)	0.81 (0.48-1.39)
Exercise (Yes)	29,691	11 (73.33)	1.22 (0.38-3.96)	10,686	84 (77.06)	1.17 (0.75-1.83)
Family history (Yes)	232	1 (6.67)	53.93 (6.33-459.79)	32	1 (0.92)	11.03 (1.51-80.64)

*KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II † PSA: Prostate specific antigen ‡ DM: Diabetes Mellitus

당뇨병이 없는 군과 있는 군으로 나눈 뒤 두 군에 대해 독립적으로 Cox's proportional hazards model을 이용하여 전립선암 관련 요인 분석을 하였다 (Table 17-2). 통계학적으로 유의하게 나온 변수로 연령, 전립선특이항원, 전립선암에 대한 가족력이었으며 이를 자세하게 살펴보면 다음과 같다.

당뇨병이 없는 군에서 전립선암이 발생할 위험이 연령이 50세 미만인 군에 비해 50대에서 9.03배, 60대에서는 15.49배, 70대 이상 군에서는 무려 29.76배 (95% CI: 13.28-66.69)가 높아졌으며 당뇨병이 있는 군에서는 50세 이하인 군에 비해 50대에서 2.50배, 60대에서는 5.47배, 70대 이상 군에서는 5.48배가 높아졌으며 이는 통계학적으로 모두 유의하였다. 당뇨병이 없는 군에서는 전립선특이항원 수치가 3.0(ng/ml) 미만인 군에 비해 3.0(ng/ml)이상인 군에서 전립선암이 발생할 위험이 29.77(95%CI: 19.39-45.72)배가 높아졌으나 당뇨병이 있는 군에서는 22.92(95%CI: 8.47-62.01)배 높아졌으며 이는 통계학적으로 유의하였다.

당뇨병이 없는 군에서 고혈압이 없는 사람에 비해 고혈압 전 단계에서 전립선암이 발생할 위험이 1.12배 증가하였으며 고혈압 1단계에서 0.97배, 고혈압 2단계에서 1.09배 높아졌지만 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 마찬가지로 당뇨병이 있는 군에서 고혈압이 없는 사람에 비해 고혈압 전 단계에서 전립선암이 발생할 위험이 0.64배 증가하였으며 고혈압 1단계에서 1.81배, 고혈압 2단계에서 2.51배 높아졌으나 모두 통계학적으로 유의하지 않았다.

이상지질혈증이 없는 사람에 비해 이상지질혈증 전단계인 사람이 당뇨병이 없는 군에서 1.34(95% CI: 0.90-2.01)배 높아졌고 당뇨병이 있는 군에서 0.69(95% CI: 0.22-2.18)배 낮아졌으며 이상지질혈증이 있는 사람은 당뇨병이 없는 군에서 0.95(95% CI: 0.43-2.08)배, 당뇨병이 있는 군에서 0.42(95% CI: 0.05-3.56)배 낮아졌지만 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 음주를 하지 않는 군에 비해 음주를 하는 군에서 전립선암이 발생할 위험이 당뇨병이 없는

군은 1.12(95% CI: 0.68-1.84)배, 당뇨병이 있는 군은 3.00(95% CI: 0.77-11.68) 배 높아졌지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 비흡연군에 비해 현재 흡연을 하는 군에서 당뇨병이 없는 군일 때 전립선암이 발생할 위험이 1.07배 높아졌고 당뇨병이 있는 군일 때 전립선암이 발생할 위험이 0.15배 낮아졌지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 운동을 하지 않는 군에 비해 운동을 하는 군에서 당뇨병이 없는 군일 때 1.03배, 당뇨병이 있는 군일 때 3.12배 전립선암이 발생할 위험이 높아졌지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다.

전립선암에 대한 가족력이 없는 사람에 비해 가족력이 있는 사람일 때 전립선암이 발생할 위험이 당뇨병이 없는 군에서는 18.71(95% CI: 4.48-78.14)배 높아졌으며 이는 통계학적으로 유의한 수치였다. 당뇨병이 있는 군에서 가족력이 있으면서 전립선암이 발생한 경우는 0이라서 비교위험도를 계산할 수 없었다.

Table 17-2. Hazard Ratios(HR) of prostate cancer according to diagnosis of DM* in KCPS-II† (N=58,347)

	Non-DM*			DM*		
	N	Prostate cancer cases(%)	HR (95%CI)	N	Prostate cancer cases(%)	HR (95%CI)
Age (year)						
<50	41,819	13 (12.50)	1.00	2,121	2 (10.00)	1.00
50-59	9,710	41 (39.42)	9.03 (4.75-17.17)	1,304	6 (60.00)	2.50 (0.48-12.91)
60-69	2,387	34 (32.69)	15.49 (7.79-30.81)	522	8 (40.00)	5.47 (1.08-27.81)
≥70	395	16 (15.38)	29.76 (13.28-66.69)	89	4 (20.00)	5.48 (0.83-36.16)
PSA‡ (ng/ml)						
<3.0	53,093	40 (38.46)	1.00	3,914	9 (45.00)	1.00
≥3.0	1,218	64 (61.54)	29.77 (19.39-45.72)	122	11 (55.00)	22.92 (8.47-62.01)
Hypertension						
Normal	17,584	27 (25.96)	1.00	829	4 (20.00)	1.00
Pre	28,579	49 (47.12)	1.12 (0.70-1.80)	2,192	5 (25.00)	0.64 (0.17-2.42)
Stage1	6,459	21 (20.19)	0.97 (0.54-1.74)	780	9 (45.00)	1.81 (0.54-6.06)
Stage2	1,689	7 (6.73)	1.09 (0.47-2.53)	235	2 (10.00)	2.51 (0.43-14.65)

*DM: Diabetes mellitus

†KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

‡PSA: Prostate specific antigen

(continued)

	Non-DM*			DM*		
	N	Prostate cancer cases(%)	HR (95%CI)	N	Prostate cancer cases(%)	HR (95%CI)
Dyslipidemia						
Normal	32,339	55 (52.88)	1.00	2,224	15 (75.00)	1.00
Pre	17,409	42 (40.38)	1.34 (0.90-2.01)	1,320	4 (20.00)	0.69 (0.22-2.18)
Abnormal	4,563	7 (6.73)	0.95 (0.43-2.08)	492	1 (5.00)	0.42 (0.05-3.56)
Alcohol (Yes)	47,424	82 (78.85)	1.12 (0.68-1.84)	3,481	17 (85.00)	3.00 (0.77-11.68)
Smoke						
Non smokers	15,432	30 (28.85)	1.00	954	11 (55.00)	1.00
Former smokers	15,945	48 (46.15)	1.32 (0.83-2.12)	1,352	7 (35.00)	0.27 (0.10-0.73)
Current smokers	22,934	26 (25.00)	1.07 (0.62-1.85)	1,730	2 (10.00)	0.15 (0.03-0.74)
Exercise (Yes)	37,371	77 (74.04)	1.03 (0.66-1.60)	3,006	18 (90.00)	3.12 (0.69-14.05)
Family history (Yes)	255	2 (1.92)	18.71 (4.48-78.14)	9	0	-

*DM: Diabetes mellitus

†KCPS-II: The Korean Cancer Prevention Study-II

‡PSA: Prostate specific antigen

5. 전립선암 진단에 대한 전립선특이항원 수치에 대한 ROC curve

1) 연령 군별 전립선암 발생자 수와 혈청 전립선특이항원 수치

한국인 암 예방 연구-II 대상자 72,232명중 전립선암 유병자 45명, 사망자 9명, 2011년도에 검진한 사람 중 전립선암 유병자가 아닌 49명을 제외하고 혈청 전립선특이항원(Prostate Specific Antigen, PSA) 수치의 결측이 있는 사람 11,376명을 제외한 60,753명을 대상으로 연령군별 전립선암 발생자 수와 혈청 전립선특이항원 수치의 평균±표준편차 및 최소값, 최대값, 95 분위수 등을 확인해 보았다(Table 18).

연령은 코호트에 등록된 시점의 연령을 사용하였고 40-49세, 50-59세, 60-69세, 70-79세, 80-89세로 구분하였으며 혈청 전립선특이항원 수치는 소수점 첫째자리까지 반올림하여 분석을 시행하였다.

40-49세는 26,113명이 관찰되었고 그 중 16명에게서 전립선암이 발생하였다. 혈청 전립선특이항원 수치의 평균 및 표준편차는 0.9 ± 0.7 (ng/ml), 최소값은 0.1(ng/ml), 최대값은 19.9(ng/ml), 95 분위수는 1.9(ng/ml)였다.

50-59세는 11,551명이 관찰되었고 그 중 47명에게서 전립선암이 발생하였다. 혈청 전립선특이항원 수치의 평균 및 표준편차는 1.0 ± 0.9 (ng/ml)였고 95 분위수는 2.4(ng/ml)였다.

60-69세에서 혈청 전립선특이항원 수치의 평균±표준편차는 1.5 ± 2.7 (ng/ml), 최소값은 0.0(ng/ml), 최대값은 104.3(ng/ml), 95 분위수는 4.0(ng/ml)였다.

70-79세는 523명이 관찰되었고 그 중 22명에게서 전립선암이 발생하였다. 혈청 전립선특이항원 수치의 평균±표준편차는 2.0 ± 2.6 (ng/ml)였고 95 분위수는 5.6(ng/ml)였다.

80-89세는 총 33명이 관찰되었고 그 중에서 전립선암이 발생한 사람은 없었다. 혈청 전립선특이항원 수치에 평균±표준편차는 2.1±2.1(ng/ml)였고 95 분위수는 7.0(ng/ml)였다.

한국인 암 예방 연구-II의 모든 연령을 대상으로 분석을 하였을 때 60,753명 중 131명에게서 전립선암이 발생하였고 혈청 전립선특이항원 수치의 평균 및 표준편차는 1.0±1.0(ng/ml)였고 95 분위수는 2.1(ng/ml)였다.

Table 18. Concentrations of PSA* by age groups

Age (year)	Observations (N)	Prostate cancer cases(%)	PSA* (ng/ml)		
			Mean±SD	Min-Max	95 percentile
40-49	26,113	16(0.06)	0.9±0.7	0.1-19.9	1.9
50-59	11,551	47(0.41)	1.0±0.9	0.0-21.4	2.4
60-69	3,243	46(1.42)	1.5±2.7	0.0-104.3	4.0
70-79	523	22(4.21)	2.0±2.6	0.1-28	5.6
80-89	33	0	2.1±2.1	0.4-10.5	7.0
35-89	60,753	131(0.22)	1.0±1.0	0-104.3	2.1

*PSA: Prostate specific antigen

2) 전립선암 진단에 대한 연령군별 전립선특이항원 수치의 절단치 추정

한국인 암 예방 연구-II 대상자 72,232명중 전립선암 유병자 45명, 사망자 9명, 2011년도에 검진한 사람 중 전립선암 유병자가 아닌 49명을 제외하고 혈청 전립선특이항원 수치의 결측이 있는 사람 11,376명을 제외한 60,753명을 대상으로 전립선암 진단에 대한 혈청 전립선특이항원 수치의 수신자 조작 특성

곡선(Receiver Operating Characteristic curve, ROC curve)를 이용하여 민감도와 특이도를 분석하고 절단치를 추정해 보았다.

연령은 코호트에 등록된 시점의 연령을 사용하였고 40-49세, 50-59세, 60-69세, 70-79세, 80-89세로 구분하였으며 혈청 전립선특이항원 수치는 소수점 첫째자리까지 반올림하여 분석을 시행하였다(Table 18-1).

40-49세는 ROC curve를 그려 혈청 전립선특이항원 수치의 전립선암 진단에 대한 절단치를 구한 결과는 1.9(ng/ml)였고 이때의 검사 민감도는 87.50%, 특이도는 94.01% 였으며 ROC curve 아래의 면적(Area under Roc Curve, AUC)는 0.9418이었다.

50-59세와 60-69세에서 ROC curve에 의한 혈청 전립선특이항원 수치의 전립선암 진단에 대한 절단치는 모두 1.9(ng/ml)였으며 AUC는 각각 0.9311과 0.9009였다.

70-79세는 ROC curve에 의한 혈청 전립선특이항원 수치의 전립선암 진단에 대한 절단치는 2.1(ng/ml)였고 이때의 검사 민감도는 86.36%, 특이도는 74.85% 였으며 AUC는 0.8929였다.

80-89세에서는 전립선암이 발생한 사람이 없었기 때문에 ROC curve에 의한 혈청 전립선특이항원 수치의 전립선암 진단에 대한 절단치는 계산할 수 없었다.

한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II)의 모든 연령을 대상으로 분석을 하였을 때 ROC curve를 이용하여 혈청 전립선특이항원 수치의 전립선암 진단에 대한 절단치를 구한 결과는 1.7(ng/ml)였고 이때의 검사 민감도는 89.31%, 특이도는 90.50%, AUC는 0.9476이었다.

Figure 7에 각 연령군별 ROC curve를 제시하였다.

Table 18-1. Age-specific PSA* cut-off levels for prostate cancer

Age (year)	PSA* cutpoint (ng/ml)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	AUC-ROC [†] (95% CI)
40-49	1.9	87.50	94.01	0.9418 (0.8838-0.9998)
50-59	1.9	82.98	90.79	0.9311 (0.9005-0.9618)
60-69	1.9	86.96	80.89	0.9009 (0.8500-0.9518)
70-79	2.1	86.36	74.85	0.8929 (0.8415-0.9443)
80-89	NA	.	.	.
35-89	1.7	89.31	90.50	0.9476 (0.9287-0.9665)

*PSA: Prostate specific antigen

[†]AUC-ROC: Area under ROC curve

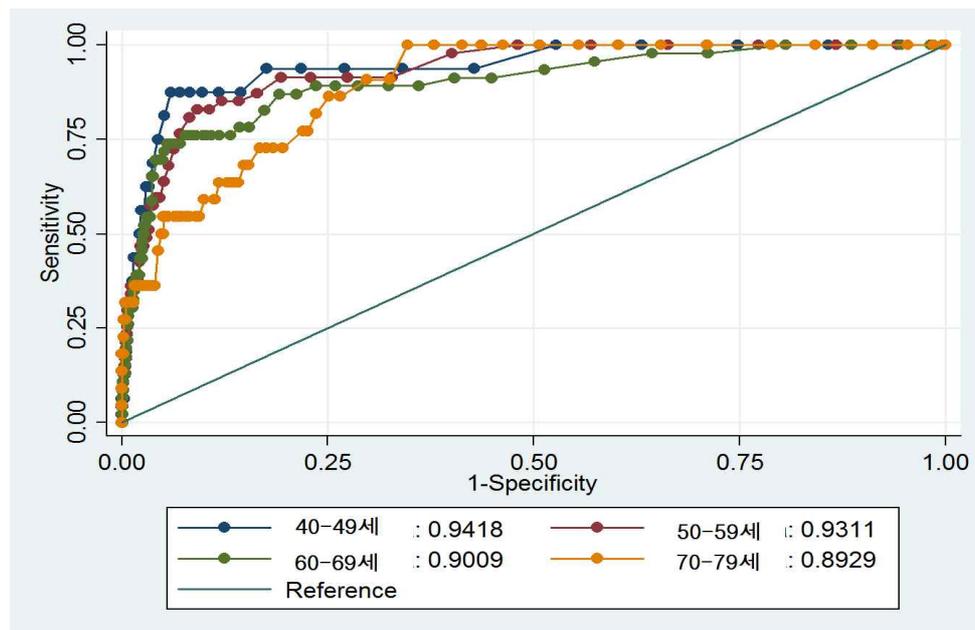


Figure 7. ROC curve of age-specific PSA levels for prostate cancer

IV. 고찰

본 연구에서는 한국인 암 예방 연구-II(Korean Cancer Prevention Study-II, KCPS-II) 코호트 연구를 기반으로 전립선암의 유병률과 발생률을 추정하고 전립선암 관련 요인을 분석하며 혈청 전립선특이항원 수치와 전립선암 진단에 대한 민감도와 특이도 분석을 통해 적정 절단치를 제시해보고자 하였다. 35세 이상 남성 연구 대상자 72,232명 중 중앙암등록본부의 암등록통계 자료를 통하여 전립선암이 확인된 대상자는 유병자 45명, 발생자 160명으로 총 205명이었다.

1. 변수 및 연구방법에 대한 고찰

연구 대상자의 인년은 코호트에 등록된 날짜로부터 전립선암이 발생하는 날까지로 정의하였다. 사실상 연구 대상자의 체내에 암세포가 생기기 시작한 시점을 정확히 파악하는 것은 거의 불가능하므로 중앙암등록본부와 동일하게 임상적으로 전립선암 진단을 받은 날짜를 발생일로 간주하였다.

일반적으로 코호트 연구에서의 연령은 코호트에 등록된 시점의 연령을 기준으로 사용하고 있으나 보다 정확한 분석을 위해서는 실제 질병이 진단된 연령을 사용하기도 한다. 일반적 특성과 전립선암 관련요인 분석, 혈청 전립선특이항원 수치와 전립선암 진단에 대한 민감도와 특이도 분석시에는 코호트에 등록된 시점의 연령을 기준으로 하였지만 전립선암 유병률과 발생률 분석시에는 전립선암 발생 당시의 연령을 사용하였다.

한국인 암 예방 연구-II 코호트 자료에서 전립선암 유병자와 발생자를 통틀어 최소 연령대가 35-40세였기 때문에 연구대상자를 임의적으로 35세 이상인

남성으로 하였고 일반적 특성이나 전립선암 유병률과 발생률 분석, 전립선암 관련요인 분석 시에 50세 이하, 51-60세, 61-70세, 71세 이상 군으로 나누어 분석하였다. 이는 전립선암이 미국 50세 이상 남성에서 가장 흔하게 진단되는 암으로 알려져 있음을 참고하였다(Sung et al., 2008).

전립선암 관련 요인 분석에 사용된 고혈압의 기준은 미국 심장 학회 (American Heart Association, AHA)의 분류법을 따른 것으로 수축기 혈압이 120mmHg 미만이거나 이완기 혈압이 80mmHg 미만일 때 정상, 수축기 혈압이 120mmHg 이상, 140mmHg 미만이거나 이완기 혈압이 80mmHg 이상, 90mmHg 미만일 때 고혈압 전 단계, 수축기 혈압이 140mmHg 이상, 160mmHg 미만이거나 이완기 혈압이 90mmHg 이상, 100mmHg 미만일 때 고혈압 1단계, 수축기 혈압이 160mmHg 이상 이거나 이완기 혈압이 100mmHg 이상일 때 고혈압 2단계로 정의하였다. 당뇨병 변수는 대한당뇨병 학회의 기준에 따른 것으로 공복시 혈당이 126mg/dl 이상이거나 약물을 복용 하거나 의사의 진단을 받았을 때 당뇨병이 있다고 정의하였다. 이상지질혈증 의 기준은 대한의학회의 기준을 따른 것으로 총 콜레스테롤이 200mg/dl 미만 이면 정상, 200mg/dl 이상에서 240mg/dl 미만이면 이상지질혈증 전 단계, 240mg/dl 이상이면 이상지질혈증으로 정의하였다.

2. 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II)와 중앙암등록본부의 전립선암 연령표준화발생률 비교에 대한 고찰

암은 우리나라 사망원인 1위의 질환으로 2011년 우리나라 전체 사망자 중 27.8%가 암으로 사망하였다. 고령화와 식습관, 생활패턴의 변화 등으로 인한 사망자는 계속 증가하고 있어 암으로 인한 부담은 지속적으로 증가할 것으로 예상되고 있다. 이에 따라 국가암관리사업을 수행하는데 있어 암등록사업은 가장 필수적인 사업이라고 할 수 있다. 중앙암등록본부의 암등록통계사업(Cancer registration Statistics Program)은 우리나라 암 발생률을 산출하고 모니터링하는 것을 목적으로 환자의 정보를 지속적이고 체계적으로 수집 및 관리하는 사업이다. 암등록통계사업의 목표는 우리나라의 암등록통계를 산출하고 이를 통하여 암 관리 정책의 우선순위를 정하는 것이다. 암등록통계 자료를 이용하여 향후 암을 치료하는데 필요한 의료진, 병원, 비용 등을 예측하며 암의 발생추세와 집단 발병을 확인하여 암의 발생 원인을 규명하는 계기를 제공하기도 한다(국립암센터, 2013).

한국인 암 예방 연구-II 코호트 자료의 2011년도 전립선암 발생률을 중앙암등록본부의 전립선암 발생률과 비교해보기 위하여 통계청의 2000년 7월 1일 주민등록 연앙인구를 이용하여 연령표준화를 하였다. Table 13에서 코호트 연구에 등록된 시점의 연령으로 연령표준화발생률1을 구한 결과 98.0(명/십만명)보다 전립선암이 발생된 연령으로 연령표준화발생률2를 구한 결과 값 134.5(명/십만명)가 더 높았다. 이는 전립선암 발생자가 코호트에 등록된 시점의 연령보다 시간의 흐름에 따라 추적된 인년만큼 증가한 연령이 상대적으로 대상자수가 적은 연령군으로 옮겨갔기 때문이다. 중앙암등록본부의 연령표준화 발생률은 27.5(명/십만명)로 한국인 암 예방 연구-II에 비해 낮은 발생률을 보였

다. 이는 두 자료 모두 통계청의 2000년 7월 1일 주민등록 연앙인구를 이용하여 연령표준화한 결과이지만 중앙암등록본부는 0세부터 연앙인구를 모두 사용하여 계산하였고 한국인 암 예방 연구-II는 35세 이상 연앙인구를 사용하여서 상대적으로 발생률이 높은 연령대만으로 계산되어졌기 때문이다.

Table 14에서 한국인 암 예방 연구-II의 연도별 전립선암 발생률이 중앙암등록본부보다 급격히 증가하는 것을 볼 수 있다. 이는 중앙암등록본부의 전립선암 발생률은 매년 전체 남성 인구수 대비 전국의 전립선암 발생률을 계산하는데 비하여 한국인 암 예방 연구-II는 코호트 자료이기 때문에 매년 코호트에 등록하는 연구 대상자수가 늘어날 뿐만 아니라 대상자들의 연령도 증가하기 때문에 연도별 전립선암 발생률이 크게 증가한 것으로 보인다.

연령표준화를 할 때 전체 연구 대상자는 연구 시작 시점의 나이로 계산한 반면 전립선암 발생자만 발생 나이로 계산한 점도 한국인 암 예방 연구-II의 전립선암 연령표준화 발생률이 높은 이유이기도 하다.

이러한 문제점을 보완하기 위하여 연령표준화 전립선암 발생률을 비교하지 않고 2011년도의 연령을 이용해 연령별 전립선암 발생률을 비교하여 보았다 (Table 15). 연령에 따라 35-39세, 40-44세, 45세-49세, 50세-54세, 55-59세, 60-64세, 65-69세, 70-74세, 75-79세, 80-84세, 85세 이상 군으로 5세별로 나누어 비교하였으며 연령표준화 전립선암 발생률에 비해 두 자료의 차이가 줄어들긴 했지만 69세까지의 연령에서 중앙암등록본부의 전립선암 발생률에 비해 한국인 암 예방 연구-II의 전립선암 발생률이 더 높았다. 이는 한국인 암 예방 연구-II는 서울, 경기지역에 소재한 대학병원 또는 종합검진센터에서 건강검진을 받은 사람을 대상으로 하는 코호트 자료의 특성상 일반 국민들보다 전립선암에 대한 진단이 더 많이 이루어졌기 때문으로 보인다.

3. 전립선암 발생 관련 위험요인 분석에 관한 고찰

본 연구에서는 전립선암 발생에 대한 관련 위험요인 분석을 위해 한국인 암 예방 연구-II(KCPS-II) 대상자 72,232명중 전립선암 유병자 45명, 사망자 9명, 2011년도에 검진한 사람 중 전립선암 유병자가 아닌 49명을 제외한 72,129명 중 전립선암이 발생하지 않은 군 71,969명과 전립선암이 발생한 군 160명으로 구분하여 일반적인 특성을 비교하였다(Table 16). 또한 관련 요인 분석시 필요한 독립변수들 즉, 전립선특이항원, 체질량지수, 혈압, 공복시 혈당, 음주 여부, 운동여부 등의 결측치를 제외한 58,347명을 대상으로 Cox's proportional hazards model을 이용하여 전립선암 발생에 대한 각 위험요인의 비교 위험도와 95% 신뢰구간을 제시하였다(Table 17).

전립선암 발생 유무에 따른 일반적인 특성을 비교해 본 결과 전립선암 발생자의 평균 연령은 전립선암 비 발생자의 평균연령에 비해 15세가량 높았고 수축기 혈압과 이완기 혈압, 공복시 혈당은 전립선암 발생군에서 통계학적으로 유의하게 높았다. 전립선특이항원 수치는 전립선암 비 발생군에 비해 전립선암 발생군에서 평균 5ng/ml 높았다. 흡연상태는 전립선암 비 발생군에서 현재 흡연이 42.35%로 높게 나왔으나 전립선암 발생군에서는 과거 흡연이 41.72%로 가장 높았으며 현재 흡연은 23.18%로 가장 낮은 분율을 차지하였다. 이는 과거 흡연을 했던 사람들이 전립선암 진단을 받자 금연을 하게 됨으로서 전립선암 발생군에서 과거 흡연율은 높고 현재 흡연율은 낮게 나온 것으로 볼 수 있다. 음주 상태 또한 전립선암 비 발생군에 비해 전립선암 발생군에서 음주를 하지 않는 사람이 많은 것으로 보아 전립선암 진단을 받자 금주를 하게 된 것으로 볼 수 있다. 고혈압과 당뇨병이 있는 사람은 전립선암 발생군에서 더 높게 나타났는데 전립선암 비 발생군에 비해 평균 연령이 높기 때문인 것으로

보인다.

1) 전립선암 발생 관련 위험요인, 연령

본 연구에서 전립선암 발생 위험이 연령이 50세 이하인 군에 비해 50대에서 7.91배, 60대에서는 13.79배, 70대 이상 군에서는 25.61배가 높아졌으며 이는 통계학적으로 모두 유의하였다. Leitzmann 등(2012)은 전립선암 발생률은 연령과 함께 크게 증가한다고 하였으며 2000-2008년까지 미국의 SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program)의 통계에 따르면 40-44세 남성에서 전립선암 발생률이 십만명당 9.2명이며 연령이 증가할수록 전립선암 발생률도 급격히 증가해 70-74세에서는 십만명당 984.8명에 이르고 하였다. 이는 전립선암 특성상 수년에 걸쳐 매우 천천히 진행되고 증상이 없을 때가 많고 사망의 주요 원인이 아니어서 작고 국한된 전립선암인 경우 수년간 알아채지 못하기 때문에 연령이 증가할수록 전립선암 발생률도 크게 증가하는 것으로 보인다.

2) 전립선암 발생 관련 위험요인, 가족력

전립선암 발생 관련 위험요인 분석에서 대상자 58,347명 중 전립선암에 대한 가족력이 있는 사람은 264명이었고 이들 중 2명에서 전립선암이 발생했다. 연령, 혈청 전립선특이항원 수치, 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 음주, 흡연, 운동상태 등을 통제했을 때 전립선암 가족력에 대한 전립선암 발생 비교 위험도는 13.17(95% CI: 3.19-54.40)이었고 이는 통계적으로 유의하였다. 특히 50세 미만 군과 이상 군으로 나누어 각각을 분석해 보았을 때 50세 이상 군에서의 전립선암 가족력이 있는 사람들에서 전립선암이 발생할 위험이 11.03배 높았지만 50세 미만 군에서는 무려 53.93배나 높았으며 통계적으로 유의하였다.

전립선암 가족력이 있는 사람은 젊은 나이에 전립선암이 발생할 위험이 매우 크다는 것인데 Elshafei 등(2013)의 연구에서도 마찬가지로 전립선암에 대한 가족력이 있는 군에서 전립선암 발생 위험이 더 높았고 발생 연령 또한 전립선암 가족력이 없는 군에서의 전립선암 발생자들의 중위수 연령이 66세인데 반해 전립선암 가족력이 있는 군에서의 전립선암 발생자들의 중위수 연령이 63세였으며 이는 통계적으로 유의한 차이였다.

Kicinski 등(2011)은 전립선암에 5-10% 정도 유전적 요소가 작용을 하며 가족력이 있을 경우 젊은 나이에 전립선암이 발생할 위험도 커진다고 하였다. Matikainen 등(1999)의 연구에서는 일촌 중에 전립선암이 있을 경우 전립선암이 발생할 위험이 2-3배 커진다고 하였고 60세 이전에 전립선암이 발생한 가족이 있는 경우 그 이후에 발생한 가족이 있는 사람보다 전립선암에 걸릴 위험성이 증가한다고 하였다.

Rodriguez 등(1997)은 전립선암 가족력이 있는 군에서 없는 군에 비해 치명적인 전립선암이 발생할 위험이 1.60배 높으며 이는 통계적으로 유의하다고 하였으며 두 명 이상의 친척이 전립선암 발생 이력이 있는 사람일 경우 치명적인 전립선암에 걸릴 위험도가 3.19배 높아지며 이 또한 통계적으로 유의하였다. 친척들의 전립선암 발생 연령이 65세 이전일 경우 그 이상일 때 보다 치명적인 전립선암에 걸릴 위험이 2.03배로 높았고, 반면 80세 이상에서는 전립선암에 대한 가족력과 치명적인 전립선암 발생 위험과는 관련성이 없게 나왔다.

그러나 Saarimaki 등(2014)의 연구에서는 전립선암 가족력이 있는 군이나 없는 군에서 전립선암이 발생한 평균 연령이 66세이며 연령군별로 나누어서 분석을 했을 때도 55-58세 군의 비교위험도가 1.56, 59-62세 군의 비교위험도가 1.22, 63-67세 군의 비교위험도가 1.14로 나와 가족력의 영향이 연령군별로 크게 차이가 나지는 않았다.

가족들은 타고난 유전적 요인이 비슷하고 생활 습관이나 환경적인 요소를 공유하기 때문에 가족력이 전립선암 발생에 영향을 미치는 것으로 보인다.

3) 전립선암 발생 관련 위험요인, 당뇨병

Joost(2014)와 Bonovas 등(2004)에 따르면 당뇨병이 없는 사람에 비해 당뇨병이 있는 사람이 전립선암에 걸릴 위험이 낮다고 보고하였다. Kasper 등(2006)이 7개의 환자-대조군 연구와 12개의 코호트 연구를 메타 분석한 결과 당뇨병이 없는 군에 비해 당뇨병이 있는 군의 비교위험도가 0.84가 나왔고 BMI와 같은 혼란변수를 통제했을 때 비교위험도가 0.74로 더 낮아졌다. 그러나 분석된 논문들은 매우 이질적이었고 분석된 총 19개의 연구 중 7개의 연구에서만 유의하게 비교위험도가 낮았으며, 1개의 연구에서는 비교위험도가 증가하였고 나머지 11개의 연구에서는 관련성이 없게 나왔다.

본 연구에서는 Table 17에서와 같이 연령, 전립선특이항원, 고혈압, 이상지질혈증, 음주, 흡연, 운동, 전립선암에 대한 가족력을 통제한 상태에서 당뇨병이 없는 군에 비해 당뇨병이 있는 군에서 전립선암이 발생할 위험이 1.21배 증가하였지만 이는 통계학적으로 유의하지 않았다. Table 17-1에서와 같이 연령을 50세 미만 군과 50세 이상 군으로 나눈 뒤 각각 분석했을 때에도 당노가 없는 군에 비해 당노가 있는 군의 전립선암 발생 위험이 50세 이상 군에서 1.09배 높아졌고 50세 미만 군에서는 1.79배 높아졌지만 모두 통계학적으로 유의하지는 않았다.

Fan Zhang 등(2012)이 12개의 환자-대조군 연구와 25개의 코호트 연구를 메타 분석한 결과, 당뇨병과 전립선암 사이에 관련성이 없었지만 미국인을 대상으로 한 연구만 따로 분석을 했을 경우에는 당노가 없는 군에 비해 당노가 있는 군의 전립선암에 걸릴 비교위험도가 0.789로 나왔으며 통계적으로 유의

한 결과였다.

Long XJ 등(2012)이 아시아인을 대상으로 한 3개의 환자-대조군 연구와 4개의 코호트 연구를 메타 분석한 연구에 따르면 당뇨가 없는 군에 비해 당뇨가 있는 군에서 전립선암에 걸릴 비교위험도가 2.82였고 혼란변수를 통제했을 때 비교위험도는 1.31로 모두 통계적으로 유의하였다. Bonovas 등(2004)과 Kasper JS 등(2006)은 백인을 대상으로 연구한 것으로 아시아인과 백인은 유전적 요인 및 환경적 요인이 다르며 연구 대상자마다 가족력, 당뇨병의 종류, 당뇨병 유병 기간, 당뇨약 복용 기간 등이 다를 수 있기 때문에 연구 결과로서 상이하게 나올 수 있으며 앞으로 더 많은 연구가 필요하다고 하였다.

Gann 등(1996), Shaneyfelt 등(2000), Kasper 등(2006)은 테스토스테론이 전립선암의 위험을 높이는 요인 중 하나라고 하였으며 Bonovas 등(2004)과 Cannata 등(2010)은 당뇨병이 있는 사람은 테스토스테론 수치가 낮아서 전립선암 예방 효과가 있을 것이라고 하였다. Giovannucci (2003)의 연구에서 고인슐린 혈증은 인슐린 유사 성장 요소 결합 단백질(IGFBP: insulin-like growth factor-binding protein)과 성 호르몬 결합 글로불린(SHBG: sex hormone-binding globulin)의 수치를 낮추는 것과 관련 있고 혈액 내 IGF-1과 테스토스테론 수치를 증가시킨다고 하였다. Iwamura 등(1993)의 연구에서 IGF-1은 전립선 악성 종양 세포의 성장을 자극하며 Chan 등(1998)은 이는 곧 전립선암 발생 위험을 증가시킨다고 하였다. 반대로 저인슐린 혈증일 때는 IGFBP와 SHBG의 수치가 증가하고 IGF-1과 테스토스테론 수치가 낮아진다. Leitzmann 등(2012)은 고혈당증이 테스토스테론 합성 라이디히 세포(Leydig cell)에 직접적으로 작용할 가능성이 있으므로 좀 더 추가 연구가 필요하다고 하였다.

4) 전립선암 발생 관련 위험요인, 흡연 및 음주

본 연구에서는 Table 17에서와 같이 음주를 하지 않는 군에 비해 음주를 하는 군에서 전립선암이 발생할 위험이 1.23배 증가하였지만 통계학적으로 유의하지 않았고 비 흡연 군에 비해 현재 흡연 군에서 전립선암이 발생할 위험이 22% 낮아졌지만 통계학적으로 유의한 수치는 아니었다. Table 17-1에서와 같이 연령군을 나누어 분석을 해 보았을 때 음주를 하지 않는 군에 비해 음주를 하는 군에서 전립선암이 발생할 위험이 50세 이상 군은 1.35배, 50세 미만 군은 0.55배 높아졌지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 비 흡연군에 비해 현재 흡연을 하는 군에서 50세 이상 일 때 전립선암이 발생할 위험이 0.81배, 50세 미만 일 때 전립선암이 발생할 위험이 0.77배 낮아졌다. 비 흡연 군에 비해 과거 흡연군일 때 50세 미만 군에서 전립선암이 발생할 위험이 1.72배 높아졌지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. Table 17-2에서와 같이 당뇨가 있는 군과 없는 군을 나누어 분석을 해 보았을 때 음주를 하지 않는 군에 비해 음주를 하는 군에서 전립선암이 발생할 위험이 당뇨병이 없는 군은 1.12배, 당뇨병이 있는 군은 3.00배 높아졌지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 비 흡연군에 비해 현재 흡연을 하는 군에서 당뇨병이 없는 군일 때 전립선암이 발생할 위험이 1.07배 높아졌고 당뇨병이 있는 군일 때 전립선암이 발생할 위험이 0.15배 낮아졌지만 이는 모두 통계학적으로 유의하지 않았다.

Sawada N 등(2014)의 일본인을 대상으로 한 코호트 연구에 따르면 음주량에 비례하여 진행성 전립선암(advanced prostate cancer)과 관련이 있다고 하였고 흡연은 모든 전립선암을 대상으로 하였을 때 흡연을 하는 사람이 전립선암 발생 위험이 낮았지만 진행성 전립선암의 발생 위험은 증가시킨다고 하였다.

Rota 등(2012)이 50개의 환자-대조군 연구와 22개의 코호트 연구를 메타 분석한 결과에 따르면 비 음주군에 비해 음주군에서 전립선암의 발생 위험이 1.06배 높았지만 음주량에 따라 큰 차이는 없다고 하였다.

McGregor 등(2013)의 연구에서는 현재 음주가 전립선암 발생에 위험을 증가시키지는 않지만 평생을 음주하는 것은 전립선암 발생 위험을 증가시킨다고 하였다.

Bae 등(2013)은 서울 남성을 대상으로 한 코호트 연구 결과로 비 흡연군에 비해 과거 흡연군의 연령 교정 비교위험도가 0.60(95%CI: 0.34-1.06)이었고 현재 흡연 군의 연령 교정 비교위험도는 0.70(95%CI: 0.43-1.13)으로 나타나 흡연은 전립선암의 발생에 관련성이 없는 것으로 보고하였다.

Rohrmann 등(2013)의 유럽인을 대상으로 한 코호트 연구 결과에서 비 흡연자에 비해 현재 흡연자가 국소적이고 낮은 병기의 전립선암에 걸릴 위험이 10% 낮았으나 하루에 25개 이상 담배를 피우는 사람과 40년 이상 흡연을 해 온 사람은 전립선암 사망 위험이 높았다.

Murphy 등(2013)의 다민족 코호트 연구에서 민족에 따라 흡연과 전립선암의 관련성이 다르다는 것을 확인하였다. 유럽계 미국인에서는 흡연과 전립선암 사이에 통계학적으로 관련성이 발견되지 않았지만 아프리카계 미국인에서 비 흡연자나 적게 흡연하는 사람에 비해 많은 양의 담배를 피우는 사람인 경우 전립선암 발생 위험이 2.57배 높아졌고 더 높은 병기의 전립선암에 걸릴 위험도 1.89배 높아졌으며 모두 통계적으로 유의한 결과였다.

Ginivannucci 등(2007)과 Watters 등(2009)은 흡연과 전립선암 발생 사이의 반비례 관계는 인슐린 유사 성장 요소-I (insulin-like growth factor-I)과 성호르몬 결합 글로불린(sex hormone binding globulin)의 수치에 흡연이 영향을 미치는 것에 의해 설명할 수 있을 것이라고 추측하였지만 추가 연구가 필요한 상황이다.

이처럼 연구마다 대상 인구가 다르고 흡연이나 음주를 정의하는 기준이나 측정 방법이 다르며 연구 디자인도 상이하기 때문에 연구 결과가 다른 것으로 보인다.

4. 전립선암 진단에 있어 혈청 전립선특이항원 수치의 ROC curve 분석에 대한 고찰

Oesterling 등(1993)은 537명의 40-70세 남성을 대상으로 혈청 전립선특이항원 수치를 3년마다 추적하는 연구를 수행하였다. 그 결과 혈청 전립선특이항원이 매년 평균적으로 3.2%가 증가하였고 따라서 전립선특이항원의 연령별 참고치가 필요하다고 제안하였다. 모든 연령에서 전립선특이항원 절단치를 4.0(ng/ml)로 적용할 때 보다 연령별 참고치를 적용하는 것이 젊은 연령에서 국소화된 전립선암의 발견율을 높이고 노령에서의 불필요한 전립선 생검을 줄인다고 하였다. Reissigl 등(1995)은 전립선특이항원 수치의 연령별 참고치를 적용하면 45-59세 남성에서 전립선 생검이 8% 늘어나고 전립선암 발견이 8% 늘어나는 반면에 노령에서는 21%의 전립선 생검이 줄어든다고 보고하였다.

본 연구에서는 Table 18-1과 같이 전립선암 진단에 대한 연령군별 혈청 전립선특이항원 수치의 수신자조작특성곡선(Receiver Operating Characteristic curve, ROC curve)를 이용하여 민감도와 특이도를 분석하고 절단치를 추정해 보았다.

40-49세에서 혈청 전립선특이항원 수치의 전립선암 진단에 대한 절단치를 구한 결과 1.9(ng/ml)였고 이때의 검사 민감도는 87.50%, 특이도는 94.01% 였으며 ROC curve 아래의 면적(Area under Roc Curve, AUC)은 0.9418이었다.

50-59세와 60-69세에서는 혈청 전립선특이항원 수치의 전립선암 진단에 대

한 절단치는 모두 1.9(ng/ml)였으며 70-79세에서는 2.1(ng/ml)였고 이때의 검사 민감도는 86.36%, 특이도는 74.85% 였으며 AUC는 0.8929였다.

Oesterling 등(1993)이 백인을 대상으로 한 연구에서는 95 분위수를 기준으로 연령별 혈청 전립선특이항원 참고치를 설정한 결과 40-49세에서 2.5(ng/ml), 50-59세에서 3.5(ng/ml), 60-69세에서 4.5(ng/ml), 70-79세에서 6.5(ng/ml)가 나왔다.

Choi YD 등(2007)의 한국인 남성을 대상으로 한 연구에서 95 분위수를 기준으로 연령별 혈청 전립선특이항원 참고치를 설정한 결과 30-39세에서 1.88(ng/ml), 40-49세에서 1.92(ng/ml), 50-59세에서 2.37(ng/ml), 60-69세에서 3.56(ng/ml), 70-79세에서 5.19(ng/ml)가 나왔다. 본 연구에서 Table 18과 같이 ROC curve가 아닌 95 분위수를 이용하여 절단치를 설정한다면 40-49세일 때 1.9(ng/ml), 50-59세 일 때 2.4(ng/ml), 60-69세 일 때 4.0(ng/ml), 70-79세 일 때 5.6(ng/ml)이 나왔으므로 Choi YD 등(2007)의 연구와 비슷한 결과라고 할 수 있다.

Liu ZY 등(2009)의 중국인을 대상으로 한 연구에 따르면 95 분위수를 기준으로 연령별 혈청 전립선특이항원 참고치를 설정한 결과 40-49세에서 2.15(ng/ml), 50-59세에서 3.20(ng/ml), 60-69세에서 4.10(ng/ml), 70-79세에서 5.37(ng/ml)가 나왔다. 한국과 중국 등 아시아 국가에서 다른 인종에 비해 혈청 전립선특이항원 수치가 낮게 나와 Oesterling 등(1993)이 제안한 연령별 혈청 전립선특이항원을 그대로 적용하기에는 수치가 너무 높다고 주장하였다.

Kitagawa Y 등(2014)의 일본인을 대상으로 한 연구에 따르면 95 분위수를 기준으로 연령별 혈청 전립선특이항원 참고치를 설정한 결과 54-59세에서 2.90(ng/ml), 60-64세에서 3.60(ng/ml), 65-69세에서 4.10(ng/ml), 70-75세에서 4.70(ng/ml)가 나왔다. ROC curve를 이용하여 연령별 혈청 전립선특이항원 절단치를 구한 결과는 54-69세 까지는 2.3(ng/ml), 70-75세는 2.6(ng/ml)이 나

왔다.

일반적으로 아시아계 미국인은 아프리카계 미국인과 백인에 비해 전립선암 발생률이 낮지만 아시아인에 비해서는 발생률이 높은 편이다. 이러한 현상은 전립선암 발생에 있어 유전적 요인보다 음식섭취와 환경적 요인이 더 크게 작용하는 것을 암시한다고 할 수 있다. 서양 식단은 동물성 지방, 단백질과 정제된 탄수화물이 많이 포함되어 있는 반면 섬유질이 적고, 아시아인의 식단은 콩류, 곡물, 야채가 많이 포함되어 있기 때문에 이러한 차이가 전립선암 발생률에 영향을 준다고 볼 수도 있다(Liu Zy, 2009). 이러한 차이로 인해 인종별 혈청 전립선특이항원 수치의 참고치도 다르게 설정해야 하지만 같은 인종임에도 불구하고 연령별로도 차이가 크기 때문에 연령별 전립선특이항원 수치의 참고 범위가 필요한 것이다. 이를 Table 19에 비교하였다.

전립선암 진단에 있어 혈청 전립선특이항원 수치의 한계를 보완하기 위하여 많은 진단 기법이 개발되었다. 혈청 전립선특이항원 수치를 전립선 용적으로 나눈 값인 전립선특이항원 밀도와 전립선특이항원 속도, 총 전립선특이항원 중 유리 전립선특이항원의 비율 등이 그것이다. 전립선암 진단에 있어 좀 더 정확한 혈청 전립선특이항원 수치의 참고 범위를 설정하기 위해서는 이러한 요인들도 함께 고려되어야 할 것이다.

Table 19. Comparison of age-specific PSA* cut-off levels among White, Chinese and Korean men

Age (year)	PSA*(ng/ml) cut-off levels (95th percentile)			
	Present Study	Korean (Choi YD,2007)	Chinese (Liu ZY,2009)	White (Oesterling,1993)
40-49	1.9	1.92	2.15	2.5
50-59	2.4	2.37	3.20	3.5
60-69	4.0	3.56	4.10	4.5
70-79	5.6	5.19	5.37	6.5

*PSA: Prostate specific antigen

5. 연구의 제한점

한국인 암 예방 연구-II의 전립선암 유병률 및 발생률을 추정하고 관련요인 분석을 하며 전립선암 진단에 대한 혈청 전립선특이항원 수치와 절단치를 추정해보는데 있어 다음과 같은 제한점이 있었다.

첫째, 본 연구의 원자료인 한국인 암 예방 연구-II 코호트가 종합검진 수검자 대상이므로 일반 인구 집단을 대표하지 못하였다. 국민건강영양조사와의 비교에서 볼 수 있었듯 한국인 암 예방 연구-II에 상대적으로 젊은 연령층이 많이 분포했으며 서울, 경기지역에서 종합건강검진을 받았다는 점에서 국민건강보험의 일반건강검진을 받는 전체 인구집단과의 사회경제학적 특성에서 차이가 있을 것으로 예상된다.

둘째, 전립선암 관련 요인 분석 및 전립선암 진단에 대한 혈청 전립선특이항원 수치와 절단치를 추정해 보는데 있어 제한된 연구 변수를 사용하였다는 점이다. 전립선암과 관련이 있을 수 있는 식습관, 사회경제적 수준 및 직업,

교육수준, 아스피린과 같은 다른 약물 복용력 등의 변수 및 전립선암의 병기가 분석에 포함되지 않아 좀 더 정확한 관련 요인 분석을 하는데 어려움이 있었다. 또한 전립선암 병기에 대해 고려되지 않은 채 혈청 전립선특이항원 수치만으로 진단의 절단치를 계산했다는 점에서 다소 제한된 결과를 얻었다.

이처럼 본 연구가 여러 제한점이 있지만 한국인 남성을 대상으로 전립선암에 대한 추적 조사를 통하여 전립선암의 유병률 및 발생률을 파악하였고 전립선암 관련 요인을 분석하였으며 더 나아가 혈청 전립선특이항원의 참고 범위를 제안한 연구로서 의의가 있다고 하겠다.

추후 이러한 제한점을 보완하기 위해서 보다 대표성을 갖는 대상자를 선정하고 보다 다양한 변수를 추가하여 지속적인 추적 관찰을 통해 전립선암 관련 요인 분석이 더욱 광범위하게 이루어져야 할 것이며 전립선암 진단에 있어 혈청 전립선특이항원 수치뿐만 아니라 전립선 용적과 전립선특이항원 밀도, 전립선특이항원 속도, 총 전립선특이항원 대비 유리 전립선특이항원의 비율 등이 함께 고려되어 진단하면 좀 더 정확한 참고 범위를 제안할 수 있을 것이다.

V. 결론

한국인 암 예방 연구-II 코호트 연구 대상자 중 35세 이상 남성 72,232명을 대상으로 전립선암의 유병률 및 발생률을 추정하고 관련 요인을 분석하며 혈청 전립선특이항원의 참고 범위를 제안하였다.

코호트 연구 대상자에 대한 총 추적 관찰 기간은 319,964.03인년(person-year)이었으며 전립선암 유병자 45명, 발생자 160명으로 총 205명의 전립선 암 대상자가 확인되었다. 2011년도의 연령별 전립선암 발생률을 중앙암등록본부 자료와 비교를 해 보았을 때 45세부터는 연령이 증가할수록 두 자료 모두에서 전립선암 발생률이 증가하였으나 69세까지의 전립선암 발생률이 중앙암등록본부에 비하여 한국인 암 예방 연구-II가 더 컸다.

전립선암 발생과 관련 있는 가장 강력한 위험 요인은 연령과 가족력이었다. 연령이 50세 이하인 군에 비해 50대에서 전립선암에 걸릴 위험이 7.91배, 60대에서는 13.79배, 70대 이상 군에서는 25.61배가 높아졌고, 전립선암에 대한 가족력이 있는 군에서 없는 군에 비해 전립선암이 발생할 위험이 13.17배 높았으며 특히 50세 이상 군에서 전립선암에 대한 가족력이 있는 사람일 때 전립선암이 발생할 위험이 11.03배, 50세 미만 군에서는 무려 53.93배까지 높아졌다.

전립선암 진단에 대한 연령별 혈청 전립선특이항원 수치의 절단치는 95 분위수를 기준으로 하였을 때 40-49세에서 1.9(ng/ml), 50-59세는 2.4(ng/ml), 60-69세에서 4.0(ng/ml), 70-79세는 5.6(ng/ml)이었고, ROC curve를 이용해 분석한 결과로는 40-69세에서 1.9(ng/ml), 70-79세는 2.1(ng/ml)이었다.

생활 습관 및 식습관의 서구화로 인해 전립선암 발생이 점차 늘어나는 추세이기 때문에 특히 전립선암에 대한 가족력이 있는 젊은 연령을 대상으로 국가

암 조기 검진이 필요해 보인다. 전립선암 발생과 관련된 위험 요인을 국민들에게 알려 전립선암을 예방하고 건강한 사회가 될 수 있도록 국가 차원의 적극적이고 체계적인 관리가 필요하다. 더 나아가 전립선암 진단에 있어 연령별 혈청 전립선특이항원 수치와 참고 범위를 현실적으로 적용하여 전립선암을 비효율적으로 진단하기 위해 추가적인 연구가 필요하다.

참고문헌

한국중앙암등록본부. 국가암등록사업 연례보고서(2011년 암등록통계), 보건복지부, 2013.

American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2003. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2003.

Bae JM, Li ZM, Shin MH, Kim DH, Lee MS, Ahn YO. Cigarette smoking and prostate cancer risk: negative results of the Seoul Male Cancer Cohort Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(8):4667-9.

Bonovas S, Filioussi K, Tsantes A. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer: a meta-analysis. *Diabetologia* 2004;47(6):1071-8.

Cannata D, Fierz Y, Vijayakumar A, et al. Type 2 diabetes and cancer: what is the connection?. *Mt Sinai J Med* 2010;77:197 - 213.

Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al. Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: a prospective study. *Science* 1998;279(5350):563 - 6.

Choi YD, Kang DR, Nam CM, Kim YS, Cho SY, Kim SJ, Cho IR, Cho JS, Hong SJ, Ham WS. Age-specific prostate-specific antigen reference

ranges in Korean men. *Urology* 2007;70(6):1113-6.

Elshafei A, Moussa AS, Hatem A, Ethan V, Panumatrassamee K, Hernandez AV, Jones JS. Does positive family history of prostate cancer increase the risk of prostate cancer on initial prostate biopsy?. *Urology* 2013;81(4):826-30.

Giovannucci E, Liu Y, Platz EA, Stampfer MJ, Willett WC. Risk factors for prostate cancer incidence and progression in the health professionals follow-up study. *Int J Cancer* 2007;121(7):1571-8.

Giovannucci EL, Liu Y, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective study of physical activity and incident and fatal prostate cancer. *Arch Intern Med* 2005;165(9):1005-10.

Goldacre M. The role of cohort studies in medical research. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001;10(1):5-11.

Gann PH, Hennekens CH, Ma J, et al. Prospective study of sex hormone levels and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1118-26.

Giovannucci E. Nutrition, insulin, insulin-like growth factors and cancer. *Horm Metab Res* 2003;35(11 - 12):694 - 704.

Huncharek M, Haddock KS, Reid R, Kupelnick B. Smoking as a risk factor

for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies.
Am J Public Health 2010;100(4):693-701.

IARC, globocan 2012, WHO, 2012.

Iwamura M, Sluss PM, Casamento JB, Cockett AT. Insulin-like growth factor I: action and receptor characterization in human prostate cancer cell lines. Prostate 1993;22(3):243 - 52.

Joost HG. Diabetes and cancer: epidemiology and potential mechanisms.
Diab Vasc Dis Res 2014;11(6):390-4.

Kasper JS and Giovannucci E. A meta-analysis of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15:2056 - 62.

Kristal AR, Gong Z. Obesity and prostate cancer mortality. Future Oncol 2007;3(5):557-67.

Kasper JS, Giovannucci E. A meta-analysis of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15(11):2056-62.

Kicinski M, Vangronsveld J, Nawrot TS. An epidemiological reappraisal of the familial aggregation of prostate cancer: a meta-analysis. PLoSOne

[Electronic Resource] 2011;6:e27130.

Kitagawa Y, Izumi K, Sawada K, Mizokami A, Nakashima K, Koshida K, Nakashima T, Miyazaki K, Namiki M. Age-specific reference range of prostate-specific antigen and prostate cancer detection in population-based screening cohort in Japan: verification of Japanese Urological Association Guideline for prostate cancer. *Int J Urol* 2014;21(11):1120-5.

Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol* 2012;4:1-11.

Littman AJ, White E, Kristal AR. Anthropometrics and prostate cancer risk. *Am J Epidemiol* 2007;165(11):1271-9.

Liu Y1, Hu F, Li D, Wang F, Zhu L, Chen W, Ge J, An R, Zhao Y. Does physical activity reduce the risk of prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2011;60(5):1029-44.

Long XJ, Lin S, Sun YN, Zheng ZF. Diabetes mellitus and prostate cancer risk in Asian countries: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(8):4097-100.

MacInnis RJ, English DR. Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Cancer Causes*

Control 2006;17(8):989–1003.

McGregor SE, Courneya KS, Kopciuk KA, Tosevski C, Friedenreich CM. Case-control study of lifetime alcohol intake and prostate cancer risk. *Cancer Causes Control* 2013;24(3):451–61.

Martin RM, Vatten L, Gunnell D, Romundstad P. Blood pressure and risk of prostate cancer: Cohort Norway (CONOR). *Cancer Causes Control* 2010;21(3):463–72.

Matikainen MP, Schleutker J, Morsky P, et al. Detection of subclinical cancers by prostate specific antigen screening in asymptomatic men from high-risk prostate cancer families. *Clin Cancer Res* 1999;5:1275–9.

Murphy AB, Akereyeni F, Nyame YA, Guy MC, Martin IK, Hollowell CM, Walker K, Kittles RA, Ahaghotu C. Smoking and prostate cancer in a multi-ethnic cohort. *Prostate* 2013;73(14):1518–28.

Nilsen TI, Romundstad PR, Vatten LJ. Recreational physical activity and risk of prostate cancer: A prospective population-based study in Norway (the HUNT study). *Int J Cancer* 2006;119(12):2943–7.

Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL. Physical activity and incidence of cancer in diverse populations: a preliminary report. *Am J Clin Nutr* 1987;45(1 Suppl):312–7.

- Oesterling JE, Jacobson SJ, Chute CG, et al. Serum prostate specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993;270:860 - 4.
- Platz EA, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Giovannucci E. Alcohol intake, drinking patterns, and risk of prostate cancer in a large prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2004;159(5):444-53.
- Ra Yeon Ha, Hyun-Sang Cho. Pros and cons of various Research Designs in clinical Psychiatry. *Korean J Biol Psychiatry* 2012;19:159-163.
- Romero FR, Romero AW, Almeida RM, Oliveira FC Jr, Tambara Filho R. The significance of biological, environmental, and social risk factors for prostate cancer in a cohort study in Brazil. *Int Braz J Urol* 2012;38(6):769-78.
- Reissigl A, Pointner J, Horninger W, Ennemoser O, Strasser H, et al. Comparison of different prostate-specific antigen cutpoints for early detection of prostate cancer: result of a large screening population. *Urology* 1995;46:662 - 5.
- Rota M, Scotti L, Turati F, Tramacere I, Islami F, Bellocco R, Negri E, Corrao G, Boffetta P, La Vecchia C, Bagnardi V. Alcohol consumption and prostate cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation. *Eur J Cancer Prev* 2012;21(4):350-9.

Rohrmann S, Linseisen J, Key TJ, Jensen MK, Overvad K, Johnsen NF, Tjønneland A, Kaaks R, Bergmann MM, Weikert C, Naska A, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Pala V, Sacerdote C, Palli D, Tumino R, Bueno-de-Mesquita HB, Vrieling A, González CA, Larrañaga N, Navarro C, Barricarte A, Quiros JR, Martínez-García C, Hallmans G, Stattin P, Manjer J, Wirfält E, Bingham S, Khaw KT, Egevad L, Ferrari P, Jenab M, Riboli E. Alcohol consumption and the risk for prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(5):1282-7.

Saarimäki L, Tammela TL, Määttä L, Taari K, Kujala PM, Raitanen J, Auvinen A. Family history in the Finnish Prostate Cancer Screening Trial. *Int J Cancer* 2014 Oct 1. doi: 10.1002/ijc.29243. [Epub ahead of print].

Shaneyfelt T, Husein R, Buble G & Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology* 2000;18:847 - 53.

Sawada N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S. Alcohol and smoking and subsequent risk of prostate cancer in Japanese men: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer* 2014;134(4):971-8.

Waters KM, Henderson BE, Stram DO, Wan P, Kolonel LN, Haiman CA.

Association of diabetes with prostate cancer risk in the multiethnic cohort. *Am J Epidemiol* 2009;169(8):937-45.

Watters JL, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A, Albanes D. Cigarette smoking and prostate cancer in a prospective US cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(9):2427-35.

Watters JL, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A, Albanes D. Alcoholic beverages and prostate cancer in a prospective US cohort study. *Am J Epidemiol* 2010;172(7):773-80.

Wooseuk Sung, Seung Hyun Jeon, Sung-Goo Chang. The Effect of the Serum Cholesterol Level on the Clinicopathologic Characteristics of Prostate Cancer. *Korean J Urol* 2008;49(2):127-133.

Zhang F1, Yang Y, Skrip L, Hu D, Wang Y, Wong C, Qiu J, Lei H. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer: an updated meta-analysis based on 12 case-control and 25 cohort studies. *Acta Diabetol* 2012;49 Suppl 1:S235-46.

Abstract

An Analysis on Estimating Prostate Cancer Incidence Rates and Related Factors

: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II)

So-Ra Lim

Graduate School of Public Health

Yonsei University, Seoul, Korea

(Directed by Professor Jee sun ha, M.P.H., Ph.D.)

Background: Recently, the incidence of prostate cancer(PCa) that primarily occurs in developed countries has been increasing in our country. Age, race and family history have been firmly established as risk factors for PCa. However, the evidence for any other risk factor has generally not been very consistent or convincing. This study is based on the cohort data of Korean Cancer Prevention Study-II, KCPS-II. It conducts an analysis on estimating PCa incidence rates and related risk factors. Furthermore, It suggests age-specific prostate specific antigen(PSA) cut-off levels.

Methods: The KCPS-II, a prospective cohort study, consisted of adults over the age of 20 who received a health check in the Seoul metropolitan area between 1994 to 2011. The subjects were 72,232 men who agreed to participate in the study and who were over the age of 35. During a mean follow-up of 4.44 person-year, 160 incidental PCa cases were diagnosed. Hazard ratios(HR) for PCa according to related risk factors were calculated with the Cox's proportional hazard model. The cut-off value of the age-specific PSA was calculated for each age group by analyzing the receiver operating characteristic(ROC) curve.

Results: The average age of subjects was 45.26 years and 35 to 49 years of age accounted for the largest proportion of the total group, at 74%. There were 5 men(0.01%) aged below 50 years old and 14 men(1.46%) aged 70 years or older among the 45 patients with a PCa prevalence. There were 4 men(0.01%) aged less than 50 years and 39 men(4.15%) aged 70 years or older among 160 patients with PCa. The PCa incidence proportion increases as age increases.

The age-standardized PCa incidence rates of the Korea Central Cancer Registry(KCCR) and KCPS-II was 27.5 and 134.5(person/100,000persons) respectively in 2011, so that the KCPS-II figure is much higher. The PCa incidence rates in the 50 to 54 years old group in 2011 is 12.6 and 33.1(person/100,000persons), respectively, according to the KCCR and KCPS-II. As the rates strongly increases with age in both sets of data, the rates for the 70-74 years old group is 315.2 and 256.6(person/100,000persons), respectively.

Among the risk factors related to PCa, age is a major factor. Comparing the group that has no family history of PCa to the group with a family history of PCa, the incidence rate is 13.17 times(95% CI: 3.19-54.40) greater for the group with a family history. In the group aged 50 years or older, compared to the group that has no family history of PCa, the group that has a family history of PCa has an incidence rate 11.03 times(95% CI: 1.51-80.64) greater. In the group less than 50 years old, compared to the group that has no family history of PCa, the group with a family history of PCa has an incidence rate 53.93 times(95% CI: 6.33-459.79) greater.

The age-specific PSA cut-off levels as determined by 95 percentile is 1.9, 2.4, 4.0 and 5.6ng/ml in subjects 40-49, 50-59, 60-69 and 70-79 years of age, respectively. As determined by ROC curve, 1.9ng/ml in 40's, 50's and 60's and 2.1ng/ml in 70's.

Conclusion: With the Westernization of lifestyle and dietary habits, PCa incidence is gradually increasing. In particular, to target those in a young age group with a family history of PCa there needs to be a national cancer screening initiative. The public should be informed about the risk factors associated with PCa to help prevent PCa and systematic national management program is needed to promote the health of the nation at large. Furthermore, by applying age-specific PSA cut-off levels on a real basis would help to diagnose PCa more cost-effectively.