

인구집단의 암에 대한 일차 예방의 영향과 중요성: 인구집단기여위험분율

박 소 희¹ · 최 윤 정² · 박 수 경³ · 서 흥 관²

¹연세대학교 보건대학원 보건정보통계학과

²국립암센터 국제암대학원대학교

³서울대학교 의과대학 예방의학교실

Population attributable fraction as a key measure of primary cancer prevention strategy

Sohee Park, PhD¹ · Yoon-Jung Choi, MD, PhD² · Sue Kyung Park, MD, PhD³ · Hong Gwan Seo, MD, PhD²

¹Department of Health Informatics and Biostatistics, Graduate School of Public Health, Yonsei University, Seoul, Korea

²Graduate School of Cancer Science and Policy, National Cancer Center, Goyang, Korea

³Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: A fundamental objective of public health is to identify the causes of diseases and associated risk factors to develop effective prevention strategies. In this regard, the population attributable fraction (PAF) has become a key epidemiological measure for quantifying the proportion of disease incidence in a population attributable to specific risk factors.

Current Concepts: The concept of PAF is widely applied in epidemiological and public health research, playing a crucial role in prioritizing disease prevention and management strategies. Estimating the PAF of cancer risk factors based on national data provides essential evidence for the formulation of government-led cancer control policies and prevention strategies. In particular, these estimates serve as critical indicators for evaluating cancer control programs and informing policy decisions. Given the variations in risk factor prevalence across different populations, it is crucial to estimate PAF using country-specific data to ensure the development of tailored and effective public health interventions.

Discussion and Conclusion: This study underscores the importance of PAF as a foundational tool for evidence-based policymaking and highlights the need for periodic reassessment to enhance the effectiveness of cancer prevention and control efforts.

Key Words: Population attributable fraction; Cancer prevention; Risk factors

서론

Received: February 14, 2025 Accepted: February 14, 2025

Corresponding author: Sohee Park

E-mail: soheepark@yhus.ac

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

공중보건의 주요 목표 중 하나는 특정 질병의 발생 원인과 그에 대한 위험요인을 규명하여, 이를 기반으로 효과적인 예방 전략을 수립하는 것이다. 이와 관련하여, 인구집단기여위험분율(population attributable fraction, PAF)은 특정 위험요인이 인구 전체의 질병 발생에 기여하는 비율을 측정하

는 중요한 역학적 지표로 자리 잡고 있다. PAF는 특정 위험요인이 인구에 미치는 영향을 정량화하여, 해당 위험요인을 제거함으로써 해당 인구에서 질병 발생을 얼마나 감소시킬 수 있는지를 추정하는 데 유용하다. PAF의 개념은 역학 및 공중보건 연구에서 광범위하게 적용되며, 질병 예방 및 관리 전략의 우선순위를 설정하는 데 중요한 역할을 한다. 예를 들어, 흡연과 같은 위험요인이 폐암과 같은 특정 질병 발생에 얼마나 기여하는지 파악함으로써, 이를 감소시키기 위한 정책적 개입의 효과성을 평가할 수 있다. 또한, 여러 위험요인 중 어떤 요인이 질병 발생에 가장 큰 영향을 미치는지 확인하여, 자원을 효율적으로 배분하는 데 기여할 수 있다. 이러한 PAF는 P를 위험요인의 노출 유병률, 위험인자(risk factor)를 비노출군 대비 노출군에서 질병 발생 상대 위험도라고 할 때, 다음과 Levin's formula 공식으로 계산될 수 있다[1].

$$PAF = \frac{P(RR - 1)}{1 + P(RR - 1)}$$

예를 들어 우리나라 성인 남성 인구집단에서 흡연율이 70%이며, 흡연자가 비흡연자에 비해 폐암에 걸릴 위험이 10배 높다고 가정할 경우, PAF를 통해 흡연이 폐암 발생에 미치는 영향을 정량적으로 평가할 수 있다. 해당 상황에서 PAF는 $0.7 \times (10 - 1) / (1 + 0.7 \times (10 - 1)) = 0.86$ 으로 계산된다. 이는 우리나라 남성에서 전체 폐암 발생의 약 86%는 흡연에 기인하며, 흡연이라는 위험요인을 제거할 경우 폐암의 86%를 예방할 수 있음을 의미한다. 이와 같이 비노출군 대비 노출군으로 두 군의 질병 발생위험도를 비교하는 상황이 아닌 경우의 PAF를 구하는 방법도 다양할 수 있다. 예컨대 흡연으로 인한 기여위험도를 비흡연자 대비 과거 흡연자와 현재 흡연자인 세 그룹으로 나누어 비교하고, 흡연으로 인한 기여위험도에 과거 및 현재흡연자의 다른 상대위험도를 적용하여 다음과 같이 추정할 수 있다. 여기서 g는 위험요인의 범주 개수이다.

$$PAF = \frac{\sum_{i=1}^g P_i(RR_i - 1)}{1 + \sum_{i=1}^g P_i(RR_i - 1)}$$

$$= \frac{P_{past\ smoker}(RR_{past\ smoker} - 1) + P_{current\ smoker}(RR_{current\ smoker} - 1)}{1 + P_{past\ smoker}(RR_{past\ smoker} - 1) + P_{current\ smoker}(RR_{current\ smoker} - 1)}$$

위험요인에 따라서는 흡연, 음주, 감염과 같이 비노출군 대비 노출군의 정의가 명확하지 않은 경우도 있다. 예를 들어 식이 관련 기여위험도를 산출할 때, ‘비노출군’을 특정 식품(또는 영양소)을 전혀 섭취하지 않는 군으로 두는 것은 상식적으로 맞지 않다. 이런 경우에는 국가에서 권장하는 권장량을 따르는 군과 따르지 않는 군으로 나눠서 비교할 수 있다. 이때 이로운 식품은 권장량보다 덜 섭취하는 경우, 해로운 식품은 제한을 두는 양보다 더 많이 섭취하는 경우(나트륨 섭취량)를 위험요인에 노출된 군으로 간주하고 노출 유병률과 상대위험도를 추정하여 이를 기반으로 기여위험도를 추정할 수 있다.

Doll과 Peto의 암에 대한 기여위험도 추정

1981년, 영국의 저명한 역학자 Doll과 Peto [2]는 미국 내 암 발생에 영향을 미치는 다양한 환경적 요인과 생활습관 요인을 체계적으로 분석한 연구를 발표하였다. 이 연구는 암 발생에 기여하는 여러 위험요인의 영향을 정량화하고, 각 요인의 기여위험도를 추정한 점에서 큰 의의를 가진다. 연구에서 Doll과 Peto [2]는 흡연, 식습관, 직업적 노출, 감염, 공해 등 다양한 요인이 암 발생에 미치는 영향을 분석하였으며, 그 중에서도 흡연이 가장 큰 영향을 미친다는 결론을 도출하였다.

이들은 당시 미국에서 발생한 암의 약 30%가 흡연에 기인한다고 추정하였으며, 식습관이 암 발생의 약 35%에 기여할 수 있음을 제시함으로써 영양과 식이습관이 암 예방에 있어 중요한 요인임을 강조하였다. 이 외에도 직업적 노출(4-5%), 감염(10%), 공해(2%), 음주(3-4%), 방사선(1-2%) 등이 암 발생에 기여하는 주요 요인으로 분석되었다. Doll과 Peto [2]의 이러한 분석은 암 발생의 상당 부분이 예방 가능한 위험요인에 의해 발생할 수 있음을 시사하며, 공중보건학적으로 예방 가능한 위험요인에 대한 개입의 중요성을 환기시켰다.

프랑스 인구집단의 암 위험요인에 대한 기여위험분율

이후 세계보건기구 산하의 프랑스 리옹에 위치한 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)에서 프랑스인에서의 PAF를 추정하였다. 이 연구에서는 각 암 위험요인에 대해 프랑스인에서의 1985년 전후의 노출 빈도 데이터를 바탕으로, 2000년에 프랑스에서 발생한 암 사망 중 알려진 위험요인에 기인한 비율을 추정하였다. 그 결과 암 사망의 23.9%는 흡연에 기인하였으며, 이는 남성의 경우 33.4%, 여성의 경우 9.6%로 추정되었고, 음주로 인한 암 사망은 전체의 6.9%를 차지했다(남성에서 9.4%, 여성에서 3.0%). 만성 감염(chronic infection)은 암 사망의 3.7%를, 직업적 요인은 남성 암 사망의 3.7%에 기여하였고, 신체 활동 부족, 과체중/비만, 외인성 호르몬 사용은 여성 암 사망의 2%에서 3%에 기여하였다. 그 외의 위험요인, 특히 오염물질 등은 암 사망의 1% 미만에 기여하였다. 알려진 위험요인들은 전체 암 사망의 35.0%를 설명하며, 비흡연자의 경우 15.0%를 차지하는 것으로 추정되었다[3,4].

한국 인구집단의 암 위험요인에 대한 기여위험분율

IARC에서 프랑스의 기여위험분율 연구를 주도했던 Paolo Boffetta 박사가 우리나라에서 한국인을 대상으로 암 위험요인의 기여위험분율을 추정하는 연구를 수행해보기를 독려했고, 당시 국립암센터에서 재직하던 신해림, 박소희, 신애선, 정규원, 김정선 박사를 비롯한 연구진과 우리나라의 암 위험요인 별 전문가 그룹을 구성하고, 국제암연구소 연구진과 협력하여 프로젝트를 수행하였다. 이 프로젝트는 국립암센터 기관고유연구사업 형태로 진행되었으며(과제책임자: 박소희) 다양한 암 위험요인의 유병률과 상대위험도를 바탕으로 기여위험도를 산출하는 것을 목표로 하였다. 암 발생의 위험요인은 세 가지 주요 군으로 분류되었다. 첫 번째는 IARC에 의해 인간에서 발암성이 충분히 입증된 1급 발암물질인 흡

연, 음주를 우선으로 하였다. 두 번째는 과체중과 신체 활동 부족과 같이 예방을 통해 암 발생을 줄일 수 있다고 평가된 요인들이다. 마지막으로, 여성암과 관련된 임신 및 출산 관련 요인 중 모유수유, 첫 출산 연령, 난관 결찰과 같은 변경 가능한 요인들이 포함되었다[5].

발암물질에 노출된 후 암 발생까지의 잠복기를 약 20년으로 가정하였고, 이에 따라 위험요인의 유병률은 1990년 이전의 자료를 사용하였다. 암 발생과 사망률 자료는 2009년 자료를 기반으로 분석되었다. 위험요인의 노출 유병률은 국가 대표성 있는 자료인 국민건강영양조사를 우선적으로 사용하였다. 위험요인에 따라 국가 단위의 조사 자료가 없는 경우에는 대규모 코호트 연구에서 위험요인의 노출 유병률을 사용하였고, 이마저 없는 경우에는 대규모 환자-대조군 연구 자료의 대조군에서 노출 유병률을 추정하는 전략으로 접근하였으나 환자-대조군 연구에서 노출 유병률을 추정해야 하는 경우는 거의 없었다. 암과 위험요인 간의 관련성 지표는 국내 역학연구들에서 추정된 상대위험도(relative risk, hazard ratio, odds ratio의 형태)를 메타분석하여 추정하거나, 다수의 국내 연구결과가 부재한 경우에는 대규모 코호트 연구결과에서 추정된 상대위험도를 반영하여 기여위험도를 산출하였다[5].

연구결과, 2009년도 암 발생의 34%, 암 사망의 45%가 알려진 위험요인에 의해 설명될 수 있었다. 주요 예방 가능한 위험요인으로는 만성 감염(발생 20.1%, 사망 23.6%), 흡연(발생 11.9%, 사망 22.8%), 음주(발생 1.8%, 사망 1.8%)가 있었다. 남성의 경우, 흡연(발생 20.9%, 사망 32.9%), 만성 감염(발생 24.5%, 사망 25.1%), 음주(발생 3.0%, 사망 2.8%)가 중요한 위험요인이었으며, 여성의 경우 만성 감염(발생 15.4%, 사망 21.2%), 출산력 및 여성 호르몬제 사용(발생 3.2%, 사망 2.4%), 흡연(발생 2.3%, 사망 5.7%)이 주요 위험요인으로 확인되었다[5-10].

이 밖에도 식이, 직업성 노출, 방사선 노출, 공해 등의 암 위험요인에 대한 평가가 시도되었으나 우리나라의 추적관찰 연구 데이터의 부족으로 인한 노출 유병률 추정의 제한점과 노출군의 암 발생 상대위험도 추정 시 방법론의 제한점 등의 이유로 실제 기여위험도는 발표하지 않고 논의로 보고서에

포함하였다. 이후 “한국인 암 주요 위험요인의 인구집단기여위험도 추정” (과제책임자: 박수정, 대한암연구재단 과제) 연구 프로젝트에서 식이, 직업성 노출을 재고려하고 최근 연구결과에 기반한 기여위험도를 산출하였다. 식이 관련해서는 2018년 기준 우리나라 위암 발생의 약 18.6%, 대장암 발생의 약 34.9%가 식이에 기인한 것으로 추정되었다[11]. 또한 최근 추가된 연구결과에서는 우리나라 2020년 암 발생 기준 과체중/비만으로 인한 기여위험도가 남성에서 2.96%, 여성에서 3.61%인 것으로 추정했고, 2030년에는 기여위험도가 더 커질 것으로 추계했다[12]. 나아가 국립암센터에서 주도하여 전체적인 암 위험요인에 대한 PAF를 재추정하는 연구가 진행되었으며 최종 정리된 결과가 발표될 예정이다.

중국, 일본에서 암 위험요인의 인구집단기여위험분율

중국과 일본에서도 유사한 연구결과를 발표하였다. 1990년대 중국에서의 주요 위험요인 노출 유병률 자료와 2005년 국가 암 사망률 및 발생률 데이터를 바탕으로, 각 위험요인에 기인한 암 사망 및 신규 암 발생 비율을 계산하였다. 분석된 주요 위험요인으로는 만성 감염, 흡연, 과일 섭취 부족, 음주, 채소 섭취 부족, 직업적 발암물질 노출 등을 포함하였다. 또한, 환경적 요인, 신체 활동 부족, 외인성 호르몬 사용, 생식 요인 등의 영향도 함께 평가하였다. 중국에서 암 사망의 주요 원인은 만성 감염으로, 전체 암 사망의 29.4%를 차지하였으며, 남성의 경우 31.7%, 여성의 경우 25.3%로 나타났다. 그 다음으로는 흡연이 22.6%를 차지하였으며, 남성에서는 32.7%, 여성에서는 5.0%의 기여도를 보였다. 과일 섭취 부족(13.0%), 음주(4.4%), 채소 섭취 부족(3.6%), 직업적 노출(2.7%) 또한 중요한 위험요인으로 확인되었다. 이 외에 환경적 요인, 신체 활동 부족, 외인성 호르몬 사용, 생식 요인은 각각 1% 미만의 기여도를 나타냈다. 중국에서 암 사망의 약 60%는 수정 가능한 위험요인에 의해 발생하며, 특히 만성 감염과 흡연이 주요 원인으로 밝혀졌다[13]. 일본에서는 2005년의 암 발생, 사망에 대한 PAF 산출 연구결과에서

남성 암의 55%는 예방 가능한 위험요인에 기인한 것으로 나타났다. 여성의 경우 이 비율은 다소 낮았지만, 예방 가능한 위험요인들이 여전히 약 30%의 암 발생에 기여함을 보였다. 남성에서는 흡연이 가장 높은 PAF를 보였으며, 암 발생에 30%, 암 사망에 35%를 차지하였다. 그 뒤를 이어 감염 요인이 각각 23%를 차지하였다. 여성의 경우 감염 요인이 암 발생에 18%, 암 사망에 19%로 가장 높은 기여도를 보였으며, 흡연이 그 뒤를 이어 암 발생에 6%, 암 사망에 8%의 기여도를 보였다[14].

우리나라 암 위험요인의 인구집단기여위험분율 추정의 의의

이전 서구 국가들의 연구결과를 바탕으로 추정된 암 위험요인의 PAF에서는 만성 감염은 많이 높지 않았던 반면, 우리나라와 일본, 중국에서는 남녀 전체에서는 단일 암 위험요인 중 만성 감염이 가장 높은 분율을 차지했다. 이전에는 우리나라의 암 예방 정책을 수립하는 데 있어 우리나라 특화된 근거가 부족하여 서구 국가 자료에서 도출된 암 위험요인의 기여분율 추정치를 사용할 수밖에 없었다. 그러나 이러한 접근은 국가의 다양한 특성을 고려하지 못하여 실제 적용하는데 있어 문제가 될 수 있다.

예를 들어 남성에서 암 사망에 대한 흡연의 기여분율을 보면 프랑스에서는 33.4%, 그리고 우리나라에서는 32.9%, 일본은 34.8%, 중국은 32.7%로 비슷한 분율을 보였다. 그러나 한국, 일본, 중국의 성인 남성에서 흡연율은 프랑스보다 높고, 비흡연자 대비 흡연자에서 암사망의 상대위험도는 낮은 편이므로, 전체 기여분율은 비슷한 수준으로 보이더라도 속사정은 다르다고 할 수 있다. 또한 서구 국가에 비해 아시아 국가의 여성 흡연율이 낮기 때문에 여성에서는 흡연의 기여분율은 낮았다[4,13,14].

이러한 차이가 있는 것만 보아도 우리나라 인구를 대상으로 하는 암 위험요인의 PAF를 추정하는 것은 매우 의미있는 작업이었다고 사료된다. 한 국가 내에서도 시간이 흐름에 따라 암 위험요인의 노출 유병률이 변할뿐더러, 호발하는 암종

의 분포도 변화하기 때문에 최소 5년, 최대 10년에 한 번씩은 주기적으로 국가 차원에서 이러한 암 위험요인의 PAF를 재추정하는 작업이 필요하다.

우리나라의 자료를 기반으로 암 위험요인의 PAF를 추정 한 연구결과는 정부가 추진 중인 암관리정책 및 예방 전략 수립의 필수적인 근거 자료로 활용될 수 있으며, 특히 암 관리사업 평가에 중요한 지표가 될 것이다. 또한, 암 위험요인의 기여위험도는 주기적으로 재평가되어야 하며, 그 결과는 암정복 계획의 목표 수립 및 정책 효과 평가에 기여할 것이다.

찾아보기말: 인구집단기여분율; 암예방; 위험요인

ORCID

Sohee Park, <https://orcid.org/0000-0001-8513-5163>

Yoon-Jung Choi, <https://orcid.org/0000-0001-8168-0228>

Sue Kyung Park, <https://orcid.org/0000-0001-5002-9707>

Hong Gwan Seo, <https://orcid.org/0000-0001-9964-2449>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Levin ML. The occurrence of lung cancer in man. *Acta Unio Int Contra Cancrum* 1953;9:531-541
2. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981;66:1191-1308.
3. International Agency for Research on Cancer. Attributable causes of cancer in France in the year 2000: IARC Working Group Reports Volume 3. World Health Organization Press; 2007.
4. Boffetta P, Tubiana M, Hill C, et al. The causes of cancer in France. *Ann Oncol* 2009;20:550-555.
5. Shin HR, Park S, Shin A, et al. Attributable causes of cancer in Korea in the year 2009. National Cancer Center; 2013.
6. Park S, Jee SH, Shin HR, et al. Attributable fraction of tobacco smoking on cancer using population-based nationwide cancer incidence and mortality data in Korea. *BMC Cancer* 2014;14:406.
7. Park S, Shin HR, Lee B, et al. Attributable fraction of alcohol consumption on cancer using population-based nationwide cancer incidence and mortality data in the Republic of Korea. *BMC Cancer* 2014;14:420.
8. Shin A, Park S, Shin HR, et al. Population attributable fraction of infection-related cancers in Korea. *Ann Oncol* 2011;22:1435-1442.
9. Park S, Kim Y, Shin HR, et al. Population-attributable causes of cancer in Korea: obesity and physical inactivity. *PLoS One* 2014;9:e90871.
10. Park B, Park S, Shin HR, et al. Population attributable risks of modifiable reproductive factors for breast and ovarian cancers in Korea. *BMC Cancer* 2016;16:5.
11. Cho HJ, Woo HD, Park S, et al. Gastric and colorectal cancer incidence attributable to dietary factors in Korea. *J Gastrointest Oncol* 2024;15:963-973.
12. Hong Y, An J, Jung J, et al. Comparison of population attributable fractions of cancer incidence and mortality linked to excess body weight in Korea from 2015 to 2030. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2024;39:921-931.
13. Wang JB, Fan YG, Jiang Y, et al. Attributable causes of lung cancer incidence and mortality in China. *Thorac Cancer* 2011;2:156-163.
14. Inoue M, Sawada N, Matsuda T, et al. Attributable causes of cancer in Japan in 2005: systematic assessment to estimate current burden of cancer attributable to known preventable risk factors in Japan. *Ann Oncol* 2012;23:1362-1369.