

고지방식과 유방암의 관련성

이 원 철 · 맹 광 호

가톨릭의대 예방의학교실

I. 서 론

미국의 경우 전체 암 사망의 33%가 흡연과 관련이 있으며 또 다른 33%의 암 사망이 식이(diet)나 영양(nutrition) 문제와 관련하여 발생한다는 추정 결과¹⁾가 발표된 것은 이미 여러해 전의 일이다. 이것은 보건학적으로 질병 및 사망위험도가 가장 높다고 알려진 흡연 못지 않게 식이도 암 발생에 큰 영향을 줄 수 있음을 나타내고 있다.

실제로 음식물이나 그 대사물에 직접 노출되는 위장관의 암 발생이, 섭취하는 음식물과 관련이 있을 것이라는 가설에 대하여 많은 역학연구들이 이를 지지하고 있을 뿐만 아니라 현재의 생리학적, 암 생물학적(cancer biology) 지식과도 이러한 가설은 잘 일치되고 있다²⁾.

그러나 이러한 식이, 특히 고지방식이 위장관과는 거리가 먼 유방의 암 발생에도 원인 요인으로 작용할 것이라는 가설이 1940년초 행하여진 동물실험³⁾에서 제기된 이후 여러 역학연구에 의해서 지지됨으로써 주목을 끌었다. 이러한 연구에는 식이의 소비량과 유방암의 발생율을 비교하는 상관성 연구, 사례-비교군 연구와 코호트 연구를 포함하는 분석역학적 연구 이외에도 생화학적 지표를 이용한 연구 및 동물실험들이 포함된다. 그러나 식이와 유방암과의 관련성은 그것이 원인적 요인과의 직접적 접촉이 아닌 사실에 대한 인식만으로도 논란의 여지가 가능하

며, 실제로 그동안 이 관련성을 부정하는 연구 또한 없지가 않다.

이번 역학 논쟁에서는 식이 특히 고지방식과 유방암의 발생에 관련된 이들 역학연구들이 어떻게 진행되어 왔으며 방법론적으로 어떠한 제한점을 지니고 있는지에 대하여 살펴봄으로써 이들의 관련성을 역학적으로 어떻게 이해할 것인가를 고찰해 보고자 한다.

II. 상관성 연구(Correlational Studies)

식이와 유방암의 관련성을 파악하는 한 방법으로써 유방암의 발생율 및 그 사망율과 일인당 특정 영양소 소비량의 상관성을 검정하는 연구들이 행하여져 왔다.

Hirayama⁴⁾는 일본의 12개 지역에서 보고된 유방암 사망율과 해당 연도의 돼지고기(pork) 및 동물성지방(animal fat)의 소비량을 분석하여 매우 강한 상관성이 있음을 보고한 바 있으며, Enig 등⁵⁾은 잠복기(lag period)의 개념을 감안한 이와 유사한 연구를 행한 후에 특히 10년 간격에서 총지방량(total fat)과 식물성 지방(vegetable fat)이 유방암의 발생과 강한 상관성을 보였다고 하였다. Ingram⁶⁾이 영국에서 행한 연구에서도 지방(fat) 소비량과 유방암의 발생이 10~14년 간격에서 가장 강한 상관성을 나타낸 바 있다.

이러한 지방식사와 유방암의 관련성은 지방섭취 양상이 다른 국가간의 몇몇 비교연구들⁷⁻¹³⁾에서도 같은 결과를 보여주고 있다. 예컨대, 총지방량 (total fat)과 포화지방량(saturated fat) 그리고 총열량(calorie)의 소비가 많은 나라에서 유방암 발생률이 더 높은 것을 보여주고 있다.

그러나 Key 등¹⁴⁾은 Ingram⁶⁾의 연구에서 나타난 2차세계대전 초기에 있어서의 유방암 발생의 급격한 감소는 1940년에 도입된 새로운 사인분류 방법에 의한 인공적인 결과(artifact)이며, 비록 1930년대와 1950년에 유방암의 감소가 나타나기는 하나 이러한 변화가 식이와 관련이 있다는 증거는 매우 미약하다고 하였다. Sweden에서 Rosen 등¹⁵⁾이 행한 연구에서도 상관성은 관찰되지 않았으며 Enig의 연구에서도 동물성 지방(animal fat)은 오히려 역상관(negative correlation)을 나타내기도 하여 일부 일치되지 않는 결과를 나타내기도 하였다.

이러한 생태학적 연구는 1) 산출된 일인당 소비량이 개개인의 음식 소비에 대한 차이를 무시하고 있는 점 2) 조사된 양은 소비량(consumption)이 아니고 공급량(availability)이라는 점 3) 대부분 잠복기(lag period)의 개념없이 분석되고 있는 점 4) 교란요인(confounding factor)을 제거하지 못한 상태에서 결론을 내리는 등의 제한점을 지니기 때문에 결과의 해석에 주의할 필요가 있으며, 따라서 이같은 연구는 가설설정 단계에서만 활용하는 것이 바람직하다는 견해도 있다¹⁶⁾.

한편, 특정 종교적 관행과 관련해서 일반 인구집단과 매우 다른 식이습관을 가진 특수 집단들에서는 위에 언급한 일반 생태학적 연구에서 보다는 식이와 유방암의 관련성에 대한 보다 더 직접적인 연구를 가능하게 할 것이라는 가정하에 이들의 관련성을 살펴본 연구들도 있다.

폐지고기를 섭취하지 않는 제7안식교도(Seventh Day Adventists)들이나 채식주의자(Vegetarian Society)들에 대한 연구들이 그 예로서, 이들 집단이 나타내는 암 사망률과 일반 인구집단의 암 사망률의 차이와, 두 집단간의 식이습관의 차이를 분석함으로써 식이-암 관련성을 규명하고자 하는 연구들

을 그 예로 들 수 있다.

그러나 실제로 이러한 집단을 대상으로 했던 유방암 사망의 연구들은 대부분 유의한 결과를 나타내 주지 못하였다. Kinlen 등¹⁷⁾이 759명의 채식주의자들을 대상으로 했던 연구에서도 이들의 암 사망률은 일반 인구집단의 암 사망률 보다 낮지 않았고, 종교적인 이유로 거의 고기를 먹지 않거나 아예 먹지 않는 영국의 수녀집단에 대한 유방암 사망률에 대한 조사¹⁸⁾에서도 대조군으로 조사된 일반 독신여성들에 비하여 유방암 사망률이 낮지 않았으며, Philips 등¹⁹⁾이 14,828명의 제7안식교도들의 유방암 사망률과 63,381명의 일반 인구에서의 유방암 사망률을 비교한 연구에서도 차이를 나타내 주지 못하였다. 단지 Philips²⁰⁾의 연구에서 제7안식교도들의 유방암 사망의 SMR은 72 를 나타내어 유의한 차이를 나타내고 있었다.

이러한 특수집단에 대한 연구에서 고려하여야 할 것은 이들이 일반 인구집단과는 달리 선택된(selected) 집단이기 때문에 그 결과가 선택 요인(selective factor)에 의한 것인지 아니면 실제로 분석하고자 하는 요인의 차이때문에 의한 것인지를 구분해야 한다는 점이다. Philips²⁰⁾는 이에 대하여 제7안식교도들의 전체적인 암 사망률은 일반 인구집단의 1/2 내지 2/3에 그친 반면, 일반 의사집단과 제7안식교도내의 의사집단의 암 사망률이 차이가 없었던 점을 근거로 하여 이러한 암 사망률의 차이가 생활습관(life-style)에 의한 것보다는 선택적인 요인(selective factor)에 의한 것이라고 결론지었다.

III. 사례-비교군 연구(Case-Control Studies)

이미 언급한 바와 같이 위에서 설명한 상관성 연구들은 식이와 유방암간의 관련성을 간접적으로 지지해 줄 뿐으로서, 이들의 관련성을 정확하게 파악하기 위해서는 개개인의 식이습관과 유방암의 발생여부의 관련성에 관한 조사가 필요하다.

Phillips²⁰⁾는 제7안식교도들을 대상으로 77명의

유방암 환자와 성, 연령, 종족으로 짝지워진 3명씩의 제7안식교도들을 대조군으로 택하여 분석한 결과 구운 음식 (fried food)을 자주 섭취하는 것과, hard frying fat을 많이 사용하는 것이 유방암의 증가와 관련이 있다고 하였다(표 1).

Canada에서 Miller 등²¹⁾이 행한 연구에서는 400명의 환자를 연령, 결혼상태, 거주지역으로 짝지워진 1명씩의 대조군과 비교하여, 폐경기 전과 폐경

기 후로 구분한 후 분석한 바, 총열량, 총지방량, 포화지방량, 콜레스테롤 등의 요인이 다소 높은 경우에 유방암을 일으킬 가능성이 증가되는 것으로 나타났다으나 비교위험도 1.2~1.8로 일부는 통계적인 유의성을 나타내지 못하였다. 이중에서 폐경기 전과 폐경기 후의 양군에서 일치하는 결과를 보인 것은 총지방량이었으나 양 방면 관계는 나타내지 못하였다.

Table 1. Energy, Protein, and Fat Intake and Risk of Breast Cancer: a Summary of Case-control Studies

Author(s), year of publication (reference no.)	Study design; location	Study subjects	Diet measurement method	Comparison; high vs. low intake of	Relative risk (95% confidence interval)
Phillips, 1975 (20)	Case-control; United States	77 cases 231 controls (source not stated)	Frequency of consumption of selected foods	Fried foods Fried potatoes Hard frying fat	1.6 (0.9-3.5)* 2.6 (1.1-5.2)* 2.0 (0.9-4.6)*
Miller et al., 1985 (21)	Case-control; Canada	400 cases 400 neighborhood controls	Diet history and 24-hour recall	Total calories Total fat Saturated fat	1.3† 1.2†† 1.6 1.8 1.4 1.2
Lubin et al., 1981 (22)	Case-control; Canada	577 cases 826 community controls	Frequency of consumption of 8 food items	Beef Pork Beef and pork	1.5 (1.1-2.1) 2.2 (1.6-2.9) 2.1
Le et al., 1986 (23)	Case-control; France	1,010 cases 1,950 clinic controls	Frequency of consumption of milk, cheese, yogurt, and butter	Butter Yogurt Cheese Milk	0.9 (0.7-1.1) 0.8 (0.6-1.0) 1.5 (1.0-2.3) 1.8 (1.3-2.4)
Talamini et al., 1984 (24)	Case-control; Italy	368 cases 373 hospital controls	Frequency of consumption of selected foods	Meat Milk and dairy products	1.6 (1.0-2.6) 3.4 (2.0-5.8)
Hirohata et al., 1985 (25)	Case-control; Japan	212 cases 212 hospital and 212 neighborhood controls	Few details provided	Total fat Animal fat Animal protein	1.01 (0.60-1.71) 1.28 (0.75-2.18) 1.12 (0.65-1.93)
Hirohata et al., 1987 (26)	Case-control; Hawaii	344 cases 344 hospital and 344 neighborhood controls	Semiquantitative frequency consumption of selected foods	Total fat Saturated fat Oleic acid	
Katsouyanni et al., 1986 (27)	Case-controls; Greece	120 cases 120 hospital controls	Frequency of consumption of 120 food items	Oils, fats Meat, fish, eggs Dairy products	0.59 (0.24-1.41)* 1.17 (0.41-3.30) 0.66 (0.28-1.58)
Graham et al., 1982 (28)	Case-control; United States	2,024 cases 1,463 hospital controls	Frequency of consumption of selected foods	Animal fat	0.89
Lubin et al., 1986 (29)	Case-control; Israel	818 cases 743 hospital and 813 neighborhood controls	Frequency of consumption of 250 neighborhood food items	Fat at age 50+ Animal protein at age 50+	1.57 (0.91-2.70) 1.39 (0.80-2.42)

* Confidence interval calculated from data in paper

† premenopausal †† postmenopausal

‡ Confidence interval not available.

Source: Rohan & Bain (1987)⁽⁶⁾

Lubin 등²²⁾도 Canada에서 577명의 유방암 환자와 826명의 대조군을 대상으로 조사하였다. 이들은 소고기 (beef)와 돼지고기 (pork)를 먹는 빈도가 많아질수록 유방암의 위험도가 높아진다고 하였으며, 첫 출산시의 연령, 유방암의 가족력, 유방 양성 종양 경험여부, 사회 경제적 요인, 초경연령, 폐경연령 등을 보정한 후에도 연관성은 인정되었다. 그러나 이 연구에서는 각각의 영양소로 분석되지 못하고 음식 종류별로 분석되어 다른 연구결과와의 비교에 어려움이 있으며, 환자군과 대조군에 대한 식이 습관 조사에서 환자군은 간호원에 의해, 대조군은 숙련된 질분자에 의하여 얻어져 information bias를 포함할 가능성이 있다¹⁹⁾.

Lê 등²³⁾은 프랑스에서 1,010명의 환자와 1,950명의 병원대조군을 대상으로 행한 연구에서 우유와 치즈의 섭취회수가 증가할수록, yogurt의 섭취회수가 감소할수록 유방암의 발생 위험도가 증가한다고 보고하였다. 이들은 장기간의 지방의 섭취를 자세히 정확하게 조사하기는 어렵기 때문에 시구사회에서 총지방 섭취의 큰 부분을 차지하는 동시에, 장기간 섭취량에 비교적 변화가 없으며 측정하기 쉬운 유제품을 조사대상으로 하였다고 밝혔다. Lê 등²³⁾은 동일하게 우유와 치즈의 섭취량을 조사하였음에도 불구하고 상반된 결과를 나타낸 Philips²⁰⁾와 Lubin 등²²⁾의 연구결과에 대하여, 자신들은 비교적 큰 규모로 multiple logistic 분석방법을 이용하여 분석한 반면에, Philips는 77명만을 대상으로 crude relative risk 만을 산출했고, Lubin 등은 결과에 중요한 영향을 주는 비만도 및 알코올과 yogurt를 회귀분석에 포함시키지 않았기 때문이라고 지적하였다.

Italy에서도 Talamani 등²⁴⁾이 368명의 유방암 환자와 373명의 연령으로 짝지워진 병원대조군을 대상으로 조사한 바 우유 및 유제품(dairy products)의 섭취회수가 증가할수록 위험도가 증가하여 2 이하, 3~4, 5 이상(days/week)에서 각각 1.0, 1.5, 3.2를 나타내었다.

그러나 Hirohata 등²⁵⁾이 일본의 Fukuoka에서 212명의 유방암 환자를 대상으로 조사한 연구에서는

식이섭취 조사방법에 대한 구체적인 언급이 없는 약결은 있으나 총지방량, 동물성 단백질 등이 관련이 없는 것으로 나타났으며, Hirohata 등²⁶⁾이 1987년에 Hawaii에서 일본인계 183명과 Caucasian계 161명의 환자군과, 성, 연령, 인종별로 1명씩 짝지워진 대조군을 대상으로 행한 연구에서도 총지방량, 포화지방량, oleic acid, 동물성 단백질 모두에서 유의하지 않은 결과를 나타내었다. 예외적으로 일본인계 환자와 이웃 대조군을 대상으로 포화지방을 분석한 결과에서 비교위험도 2.2(1.1~4.4)의 유의한 결과를 나타내었을 뿐이다.

타 지역에 비하여 지역내 식이습관의 차이가 심한 Greece에서 Katsuoanni 등²⁷⁾이 행한 120명의 환자군과 대조군을 대상으로 한 연구에서도 지방(fat) 및 기름(oil)의 섭취와 유방암의 발생은 통계적으로 유의하지는 않았다.

Graham 등²⁸⁾도 2,024명의 미국 유방암 환자와 병원대조군 1,463명을 대상으로 비교적 큰 규모의 조사를 시행하였으나 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 그러나 이 조사는 1958~1965년에 기재된 식이 섭취량을 1980년에 이르러 조사한 것으로 연구자들 스스로도 식이섭취의 조사가 “원시적(primitive)”인 것이었다고 표현하고 있어 misclassification bias가 있을 가능성이 있다.

Lubin 등²⁹⁾은 Israel에서 818명의 환자와 743명의 병원대조군, 813명의 이웃 대조군을 대상으로 하여 지방, 동물성 단백질, 섬유소(fiber)의 섭취량을 복합적으로 분석한 바, 섬유소가 적고 지방량이 많을수록 유방암의 발생 위험도가 높아지는 것을 보고하였다(test for linear trend, $P < 0.04-0.09$).

IV. 코호트 연구(Cohort Studies)

현재까지 지방과 유방암의 관련성에 대한 코호트 연구는 3편이 보고되어 있다.

Hirayama⁴⁾는 142,857명의 일본 여성들에 대하여 제한적이거나 식이섭취에 대한 정보를 얻은 바, 고기류를 매일 먹는 여성들은(이들은 따라서 지방, 단백질, 열량도 상대적으로 많은 양을 섭취한다고 볼

수 있다) 채식 섭취를 주로 하는 여성이나 고기류를 간혹 섭취하는 여성군 보다 높은 SMR 을 나타내었다. 사망율의 차이는 55세 이상과 사회계층이 높은 군에서 현저하였으나, 분석은 매일 고기를 섭취하는 14명의 유방암 환자들만을 근거로 이루어졌다(표 2). 미국에서는 Nurse's Health Study Cohort 를 이용한 조사³⁰⁾가 있었다. 식이내 지방량은 반정량적인(semi quantitative) 방법에 의해 추정되었고, 4년간의 추적조사 결과 89,538명 중에서 601명의 유방암이 발생하였다. 이 조사에서 총열량, 총지방량, linoleic acid, 콜레스테롤 등은 유방암의 발생과 관련성을 나타내지 않았고, 폐경기 전 및 폐경기 후로 층화된 군에서도 동일한 결과를 나타내었다.

Philips 등³¹⁾은 California 의 제 7안식교도를 대상으로 실시한 추적조사를 이용하여 고기의 섭취량과 유방암의 사망율을 비교하였다. 고기 섭취량에 매우 큰 변이가 있었음에도 불구하고 섭취량과 유방암과는 관련성을 보이지 않았다.

V. 기타 식이요인 - 채소(Green Yellow Vegetables)

유방암과의 관련성에 대한 연구에서 가장 빈번하게 다루어지는 영양소인 지방과 함께 흔히 다루어지는 것으로 열량, 단백질이 있고, 이 외에 탄수화물,

알코올, Vitamin A, C, E 등과 iodine, selenium, methylxanthine 에 대한 연구들이 진행되어 왔다¹⁶⁾.

이중에서 Vitamin A 와 관련이 있다고 볼 수 있는 채소(Green and Yellow Vegetables)는 매우 흥미롭다.

즉 Katsouyanni 등²⁷⁾의 사례 비교군 연구에서 조사대상을 채소 섭취량을 4군으로 구분하였을 때 제일 적게 섭취하는 군은 제일 많이 섭취하는 군에 비하여 유방암에 걸릴 가능성이 10배로 증가한다고 보고하였고, La-Vecchia 등³²⁾의 연구에서도 채소를 자주 섭취하는 군에서의 비교 위험도는 0.42 (0.34-0.51)로 분석되어 예방적인 의미를 제시하였다.

일반 인구집단에 비하여 채식을 많이 하는 집단인 제7안식교도에서 유방암에 대한 SMR 이 72로 나타난 것²⁰⁾과, Hirayama³³⁾가 일본에서 1966년에서 1982년까지 265,118명을 대상으로 행한 대규모의 Cohort 연구에서 채소를 많이 포함하고 있는 콩죽(soybean paste soup)의 섭취회수가 증가하면 유방암의 발생 위험도가 낮아짐을 보고하고 있다.

비록 채식주의자들을 대상으로 한 Kinlen 등¹⁷⁾의 연구와 제7안식교도들을 대상으로 한 Philips 등¹⁹⁾의 연구에서는 채소와 유방암간의 유의한 관련성을 나타내 주고 있지는 못하나 채소의 유방암에 대한 예

Table 2. Energy, Protein, and Fat Intake and Risk of Breast Cancer: a Summary of Cohort Studies

Author(s), year of publication (reference no.)	Study design; location	Study subjects	Diet measurement method	Comparison: high vs. low intake of	Relative risk (95% confidence interval)
Hirayama, 1978 (4)	Prospective cohort; Japan	139 deaths 142,857 women	Frequency of meat consumption	Meat at age 40-54 55+	1.3 (0.6-2.2) 2.3 (1.5-3.0)
Willett et al., 1987 (30)	Prospective cohort; United States	601 cases 89,538 women	Semiquantitative food frequency questionnaire	Total fat Saturated fat	0.8 (0.6-1.0) 0.8 (0.6-1.1)
Phillips and Snowdon, 1983 (31)	Prospective cohort; United States	186 deaths; total number of women not stated	Frequency of consumption of meat and poultry	Meat and poultry	1.19 [‡]

[‡] Confidence interval not available.

Source: Rohan & Bain (1987)¹⁶⁾

방직 역할에 대한 가능성은 더 구체적으로 연구가 진행되어야 할 것이다.

VI. 방법론적 제한점

1. 식이섭취 조사에 대한 정확도

식이와 유방암의 관련성 외에도 요사이 많은 역학자나 의학자들이 식이와 건강 및 질병간의 관련성에 많은 관심을 가지기는 하나 실제로 이를 수행함에 있어서 가장 큰 장애가 되는 것은 현재 사용되고 있는 식이조사 방법들의 부정확성이며 이는 misclassification을 초래하고, 동시에 이러한 방법에 의해 내려진 결론을 얼마만큼 믿을 수 있겠는가 하는 점이다¹⁶⁾. 따라서 많은 연구자들³⁴⁻³⁷⁾이 지난 30년간 식이조사 방법들의 정확도와 반복성을 평가하려고 노력하여 왔다.

결론적으로 역학자들은, 마치 영양학자들처럼 식이섭취량을 정량적으로 자세히 조사하고자 하는 노력 대신에, 섭취회수(frequency)를 근거로 조사대상자가 상대적으로 많이 섭취한다거나 매우 적게 섭취하는 것을 파악하는 방법을 통하여도, 현재의 수준으로는 John Snow의 cholera와 같은 접근을 할 수 있으리라고 제시하고 있다^{35,36)}. 표준화된 질문지의 작성 및 사용은 이러한 문제들을 크게 해결할 수 있을 것이다.

식이섭취에 대한 분석에서 동시에 문제되는 것은 식이에 관한 조사에서는 담배나 술에 대한 조사에서와 같은 비폭로군이 없다는 점과 식이 요인들간에 큰 상관관계를 지닌다는 점이다³⁵⁾. 이러한 상관성은 만약 조사대상자들의 절대적인 식이섭취량을 조사하게 될 경우에 전체 섭취량에 따라 각각의 영양소가 위험 요인으로 작용하게 될지 혹은 예방 요인으로 작용하게 될지가 정해지는 문제를 야기한다. 왜냐하면 만약에 환자군들이 대조군 보다 많은 식이량을 섭취하게 되면 이에 포함된 지방, 단백질, 탄수화물 등도 대조군 보다 많게 될 것이고 이때 비교 위험도는 1을 넘게 될 것이기 때문이며, 이와 반대되는 경우도 이론적으로 가능하여³⁵⁾ 실제로 한가지 요인

Table 3. Some Mechanisms by which a High-Fat Diet Might Increase the Risk of Breast Cancer

Mechanism	Details
Direct or indirect alteration of endocrine status	Overnutrition--obesity--increased peripheral production of estrogens (in adipose tissue). Overnutrition--early menarche. Overnutrition--late menopause. High-fat diet may increase serum prolactin levels. High-fat diet may influence hormone receptor development.
Alteration of cell membrane fatty acid composition	Dietary fat may influence bowel flora and bile acid composition, which in turn may alter the level of production in the bowel of absorbable estrogen. Alteration of cellular physiology, e.g., membrane fluidity, macromolecule mobility, receptor availability.
Alteration of immune responsiveness	Selective incorporation of unsaturated fatty acids into cell membrane may stimulate epithelial proliferation. Diets with relatively high polyunsaturated fat content have been shown to be immunosuppressive and therefore possible mediators of carcinogenesis.
Concentration of fatty acid metabolites in breast fluid secretions	Epoxides or peroxides are metabolites of polyunsaturated fatty acid and may have promotional activity in (animal experimental) mammary carcinogenesis. Exogenous substance, including fatty acids, may be concentrated and metabolized in the breast, bringing them into contact with breast epithelium
Interruption of cell-to-cell communication	Unsaturated fatty acids have been shown to block cellular metabolic cooperation. Interruption of metabolic cooperation between cells may lead to a breakdown of the normal control over tissue differentiation and growth.

Source: Rohan & Bain (1987)¹⁶⁾

만이 영향을 주고 있을 경우에 그 판단이 매우 어렵게 된다.

2. 생물학적 모델의 결어

지방이 유방암에 원인으로 작용한다고 할 경우에 어떠한 경로를 거쳐서 어떠한 기전으로, 어느 시기에 영향을 주는지에 대하여 확실히 이해하고 있지 못하고 있고, 또한 유방암의 잠복기를 모르기 때문에 어느 폭로시기에 대한 식이섭취량을 조사하여야 하는지가 확실하지 않다¹⁹⁾.

현재까지 논의되고 있는 가능성에 대하여 Rohan 등¹⁸⁾은 표 3과 같이 정리하였다.

3. 정보분석 과정의 문제

수집된 식이에 관한 정보를 처리하는 과정에도 문제는 있다. 즉 식이에 대한 위험도의 평가에서 각 영양소에 대하여 추정할 것인지 아니면 총 영양소 섭취량(total nutrient intake)으로 볼 것인지에 대한 것이다. 총영양소 섭취량을 조사하는 경우에는 절대값을 취할 것인지 아니면 보정된 값(총량을 체중으로 나눈 값)으로 다룰 것인지가 문제가 된다.

지방(fat)에 대한 조사에서도 표 1과 2에서 볼 수 있듯이 통일되어 있지 않다.

4. 대조군의 선정

일반적으로 이웃 대조군(neighborhood control)이 병원대조군(hospital control) 보다 더 좋다고 간주되고 있고, 특히 사회 경제적 요인의 영향을 제거하고자 할 때 특히 적용되어야 할 것으로 인정되고 있으나³⁹⁾, 식이에 대한 조사에서는 이들이 유사한 식이습관을 지니기 때문에 상관성을 나타내기가 어려워지는 단점⁴⁰⁾을 함께 지닌다. Philips는 이러한 면에서 집단내의 식이습관에 큰 변이를 보이는 제7안식교도들이 식이-암 연구를 위한 매우 적합한 대상 집단이라고 하였다.

병원대조군(hospital control)의 경우에는 이들

이 질병으로 인하여 식이섭취를 평소와 다르게 할 경우에 일반 집단을 대표할 수 없는 문제가 생긴다. 이러한 가능한 편의(bias)를 제거하기 위하여 이웃 대조군을 동시에 사용하거나²⁵⁾, 급성환자(acute condition)²⁴⁾ 또는 사고를 당한 정형외과 환자²⁷⁾를 대조군으로 선택하고, 위장관계 환자나 심맥관계 환자를 대조군으로 선택했을 경우에는 이들의 식이섭취 상태를 대조군내의 각 질병 상태별로 식이섭취 상태를 비교분석하는 과정²³⁾을 통해 편의(bias)가 제거되어 있지 않음을 나타내기도 한다.

5. 효과변이 요인(Effect Modifier)-폐경기(Menopause)

나라에 따른 유방암 발생률의 차이가 폐경기 후에만 나타난다는 Siedman⁴¹⁾의 보고(그림 1)는 식이습관을 포함하는 환경적 요인이 유방암의 발생에 영향을 줄 수 있음을 나타내 주었고, 이와 함께 폐경기

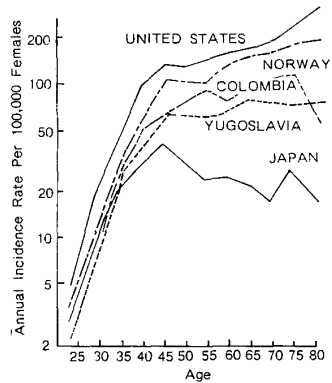


Fig. 1 Annual Age-specific Incidence Rates of Malignant Neoplasm of Breast Among Females in Selected Countries Around 1965*.

* Colombia(Cali), 1962-1966; Japan(averages of Miyogi Prefecture, 1962-1964, and Okayama Prefecture, 1968); Norway, 1964-1966; United States, 1966-1968; Yugoslavia(Slovenia), 1961-1965 (Source : Seidman, 1972)⁴¹⁾

전후에 따라 유방암과 지방의 관련성이 달라질 수 있는지에 대한 연구가 이루어졌다. 이에 대하여 Miller 등²¹⁾은 비록 양반응관계를 나타내지는 않았으나 폐경기 전에는 총지방량, 포화지방, 콜레스테롤이, 폐경기 후에는 총지방량만이 관련성을 보였다고 하여 폐경기 전후에 의하여 다른 결과를 나타낸다고 하였으나 La Vecchia²²⁾의 연구는 차이를 나타내지 않았다.

VII. 결 론

지금까지 살펴본 바와 같이 많은 상관성 연구와 사례-비교군 연구가 지방-유방암간의 관련성을 나타내 주고 있기는 하나 1) 이들이 방법론적 제한점을 지니고 있는 점 2) 추정된 비교 위험도가 적어 강한 관련성을 나타내 주고 있지 못하는 점 3) 3편의 코호트 연구에서 모두 관련성을 나타내지 못하는 점 등은 이러한 연구결과들을 예방적인 조치에 적용시키기에는 아직 이르다는 것을 말해주고 있다.

다만 채소(Green and Yellow Vegetable)의 예방적인 역할에 대한 가능성²³⁾과 식이섭취 조사에 대한 질문지(protocol)의 표준화에 대하여는 재고할 필요가 있을 것이다.

참 고 문 헌

- Huffer, R.V. : Cancer Prevention and Detection, *Cancer*, 61(11 Suppl): 2372-2378, 1988.
- Zaridze, D.G. : Environmental Etiology of Large-Bowel Cancer, *JNCI*, 70:389-400, 1983. In Rohan, T.E. and Bain, C.J. : Diet in the Etiology of Breast Cancer, *Epidemiol Reviews*, 9: 120-145, 1987.
- Tannenbaum, A. : The Genesis and Growth of Tumors, *Cancer Res*, 2: 468-475, 1942.
- Hirayama, T. : Epidemiology of Breast Cancer with Special Reference to the Role of Diet, *Prev Med*, 7: 173-195, 1978.
- Enig, M.E., Munn, R.J. and Keeney, M. : Dietary Fat and Cancer Trends-A Critique, *Fed Proc*, 37: 2215-2220, 1978.
- Ingram, D.M. : Trends in Diet and Breast Cancer Mortality in England and Wales 1928-1977, *Nutr Cancer*, 3: 75-80, 1981. In Rohan, T.E. and Bain, C.J. : Diet in the Etiology of Breast Cancer, *Epidemiol Reviews*, 9: 120-145, 1987.
- Lea, A.J. : Dietary Factors Associated with Death Rates from Certain Neoplasm in Man, *Lancet*, 2: 332-333, 1966.
- Hems, G. : Epidemiological Characteristics of Breast Cancer in Middle and Late Life, *Br J. Cancer*, 24: 226-234, 1970.
- Drasar, B.S. and Irving, D. : Environmental Factors and Cancer of the Colon and Breast, *Br J. Cancer*, 27: 167-172, 1973.
- Armstrong, B. and Doll, R. : Environmental Factors and Cancer Incidence and Mortality in Different Countries, with Special Reference to Dietary Practices, *Int J. Cancer*, 16: 617-631, 1975.
- Hems, G. : The Contribution of Diet and Child-bearing to Breast Cancer Rates, *Br J. Cancer*, 37: 974-982, 1978.
- Gray, G.E. Pike, M.C. and Henderson, B.E. : Breast Cancer Incidence and Mortality Rates in Different Countries in Relation to Known Risk Factors and Dietary Practices, *Br J. Cancer*, 39: 1-7, 1979.
- Correa, P. : Epidemiological Correlations Between Diet and Cancer Frequency, *Cancer Res* 41: 3685-3690, 1981.
- Key, T.J., Darby, S.C. and Pike, M.C. : Trends in Breast Cancer Mortality and Diet in England and Wales from 1911 to 1980, *Nutr Cancer*, 10: 1-9, 1987.
- Rosen, M., Nystrom, L. and Wall, S. : Diet and Cancer Mortality in the Countries of Sweden, *Am J Epidemiol*, 127(1): 42-49, 1988.
- Rohan, T.E. and Bain, C.J. : Diet in the Etiology of Breast Cancer, *Epidemiol Reviews*, 9: 120-145, 1987.

17. Kinlen, L.J., Hermon, C. and Smith, P.G. : A Proportionate Study of Cancer Mortality among Members of a Vegetarian Society, *Br J. Cancer*, 48: 355-361, 1983.
18. Kinlen, L.J. : Mortality in Relation to Abstinence from Meat in Certain Orders of Religious Sisters in Britain. In Rohan, T.E. and Bain, C. J. : *Diet in the Etiology of Breast Cancer*, *Epidemiol Reviews*, 9: 120-145, 1987.
19. Phillips, R.L., Garfinkel, L. Kuzme, J.W. et al. : Mortality among California Seventh-Day Adventists for Selected Cancer Sites, *JNCI*, 65: 1097-1107, 1980.
20. Phillips, R.L. : Role of Life-style and Dietary Habits in Risk of Cancer among Seventh-Day Adventists, *Cancer Res*, 35: 3513-3522, 1975.
21. Miller, A.B., Kelly, A. Choi, N.W. et al. : A Study of Diet and Breast Cancer, *Am J. Epidemiol*, 107: 499-509, 1978.
22. Lubin, J.H., Burns, P.E., Blot, W.J. et al. : Dietary Factors and Breast Cancer Risk, *Int J. Cancer*, 28: 685-689, 1981.
23. Lê, M.G., Moulton, L.H., Hill, C. and Kramer, A. : Consumption of Dairy Produce and Alcohol in a Case-Control Study of Breast Cancer, *JNCI*, 77: 633-636, 1986.
24. Talamini, R., La Vecchia, C., Decarli, A. et al. : Social Factors, Diet and Breast Cancer in a Northern Italian Population, *Br J. Cancer*, 49: 723-729, 1984.
25. Hirohata, T., Shigematsu, T. Nomura, A.M.Y. et al. : Occurrence of Breast Cancer in Relation to Diet and Reproductive History : A Case-Control Study in Fukuoka, Japan, *Nat I Cancer Inst Monogr*, 67: 187-190, 1985.
26. Hirohata, T., Nomura, A.M., Hankin, J.H. et al. : An Epidemiologic Study on the Association Between Diet and breast Cancer, *JNCI*, 78(4), 595-600, 1987.
27. Katsouyanni, K., Trichopoulos, D., Boyle, P. et al. : Diet and Breast Cancer : A Case-Control Study in Greece, *Int J. Cancer*, 38: 815-820, 1986.
28. Graham, S., Marshall, J. Mettlin, C. et al. : Diet in the Epidemiology of Breast Cancer, *Am J. Epidemiol*, 116: 68-75, 1982.
29. Lubin, F., Wax, Y. and Modan, B. : Role of Fat, Animal Protein, and Dietary Fiber in Breast Cancer Etiology : A Case Control Study, *JNCI*, 77: 605-612, 1986.
30. Willett, W.C., Stampfer, M.J., Colditz, G.A. et al. : Dietary Fat and the Risk of Breast Cancer, *N. Engl J. Med*, 316: 22-28, 1987.
31. Phillips, R.L. and Snowdon, D.A. : Association of Meat and Coffee Use with Cancers of the Large Bowel, Breast, and Prostate among Seventh-Day Adventists : Preliminary Results, *Cancer Res*, 43: 2403-2408, 1983.
32. La Vecchia, C., Decarli, A. Franceschi, S. et al. : Dietary Factors and the Risk of Breast Cancer, *Nutr Cancer*, 10(4): 205-214, 1987.
33. Hirayama, T. : A Large Scale Cohort Study on Cancer Risks by Diet-with Special Reference to the Risk Reducing Effects of Green-Yellow Vegetable Consumption, *Int Symp Princess Takamatsu Cancer Res Fund*, 16: 41-53, 1985.
34. Morgan, R.W., Jain, M., Miller, A.B. et al. : A Comparison of Dietary Methods in Epidemiologic Studies, *Am J. Epidemiol*, 107: 488-498, 1978.
35. Lyon, J.L., Gardner, J.W., West, D.W. and Mahoney, M. : Methodological Issues in Epidemiological Studies of Diet and Cancer, *Cancer Res*, 43: 2392-2396, 1983.
36. Block, G. : A Review of Validations of Dietary Assessment Methods, *Am J. Epidemiol*, 115: 492-505, 1982.
37. Sorenson, A.W. Assessment of Nutrition in Epidemiologic Studies. In: Schottenfeld, D. and Fraumeni, J.F. Jr(eds.), *Cancer Epidemiology and Prevention*, Philadelphia, W.B. Saunders Company, pp.434-474, 1982.

38. Jensen, O.M., Wahrendorf, J., Rosenqvist, A. and Genser, A. : The Reliability of Questionnaire-derived Historical Dietary Information and Temporal Stability of Food Habits in Individuals, *Am J. Epidemiol*, 120: 281-90, 1984.
39. Miller, A.B. : Epidemiology: Problems in the Study of Cancers of Low Incidence and the Need for Collaboration, *JNCI*, 54: 299-301, 1975.
40. Wynder, E.L. : The Epidemiology of Large Bowel Cancer, *Cancer Res*, 35: 3388-3394, 1975.
41. Seidman, H. : Cancer of the Breast: Statistical and Epidemiological Data, New York: American Cancer Society, 1972. In Liliensfeld, A.M. and Liliensfeld, D.E.: *Foundations of Epidemiology*, 2nd ed., New York, Oxford University Press, p.94, 1980.
42. Butrum, R.R., Lanza, E. and Clifford, C.K. : The Diet and Cancer Branch, NCI: Current Projects and Future Research Directions, *Prog Clin Biol Res*, 222: 773-788, 1986.

= Abstract =

Controversies in Epidemiology ⑧ Dietary Fat and Breast Cancer

Won Chul Lee and Kwang-Ho Meng

*Catholic University Medical College
Department of Preventive Medicine*

Many correlational (ecologic) studies and analytic (i.e., case-control and cohort) studies have been conducted to investigate whether fat and other dietary items contribute to the etiology of breast cancer or not. However, these studies has not established firm conclusion yet. The estimated relative risks could not reveal the strong association and the cohort studies haven't found positive association. The major problems in these analyses stem from the methodological limitations related to methods of dietary data collection and quantification.

The possible protective role of yellow-green vegetables to breast cancer was discussed, and the need of standardization of the questionnaire to evaluate dietary habits was suggested.