

폐경 이전 및 이후 유방암 환자에서 위험인자의 비교분석

계명대학교 의과대학 외과학교실

김 우 석·강 구 정·김 유 사

=Abstract=

Comparison of Risk Factor in Breast Cancer Patients by Menopausal Status

Woo-Suk Kim, M.D., Koo-Jung Kang, M.D. and You-Sah Kim, M.D

Department of general surgery, Keimyng University Dongsan
Medical Cental, Taegu, Korea

Some of the risk factors for breast cancer were compared by menopausal status on 427 patients with proven breast cancer. Statistical analysis was performed with t-test or Chi-Square test and five-year survival rate was obtained by Kaplan-Meier survival method.

The results were as follows.

- 1) In premenopausal patients, the mean age was 40 years old and the peak incidence was in the 5th decades. In postmenopausal patients, the mean age was 55 and the peak incidence was in the 6th decades.
- 2) Breast feeding was used in 170 premenopausal patients (79.8%) and in 109 postmenopausal patients (94.9%) and the difference was statistically significant ($p=0.0001$).
- 3) The mean body weight of premenopausal patients was 59.5 Kg and that of postmenopausal patients was 56.4 Kg and there was no statistically significant difference.
- 4) The mean ages at menarche were 15.7 and 16.4 years old for pre and postmenopausal patients respectively, and the difference was statistically significant.
- 5) In premenopausal patients the first full term delivery occurred most frequently between the ages of 24 and 29 years and in postmenopausal patients this occurred most frequently before the age of 23. There were 16 nulliparous women in premenopausal patients and 19 in postmenopausal patients.
- 6) Infiltrating ductal carcinoma was the most common histologic type in both pre and postmenopausal patients. The histologic types were similar in both groups of patients except mucinous carcinoma which was more common in premenopausal patients.
- 7) The five-year survival rates of pre and postmenopausal patients were 86.7% and 81.0%, respectively, and there was no statistically significant difference ($p=0.315$).

Key Words: Premenopause, Postmenopause, Risk factor, Breast cancer

서 론

유암의 발생 시기별로 볼 때, 서구에서는 30세를 전후하여 발생 빈도가 급격히 증가하다가 폐경기가 되면 상승세가 둔화되고 폐경기가 지나면 보다 완만하기는 하나 다시 상승세가 나타나는 반면 이웃 일본의 경우 폐경기가 지나면 발생율이 오히려 줄어들기 시작하여 나이가 많아질수록 발생빈도가 계속 줄어드는 경향을 보이고 있다^[1,2]. 폐경전 여성에 발생하는 유암과 폐경후 여성에 발생하는 유암에는 여러 가지 다른 점이 제시되어 왔다. deWaard^[3]는 폐경전 유암은 난소의 에스트로겐이 중요한 원인이고, 폐경후 유암은 부신 피질에서 나오는 에스트로겐이 중요하다고 하였고, Anderson^[4]은 폐경전 유암 환자의 가까운 가족에서는 유암 발생 위험이 증가하였으나 폐경후 환자의 가족에서는 그렇지 않아 이 양자간에는 유전학적인 차이가 있음을 암시한다고 하였다. 그 외에도 45세 이전에 발생하는 유암은 유암의 가족력 및 25세 혹은 그 이후의 출산과 관계가 있으며, 수유는 폐경전 여성 환자에서만 유암 발생을 방지한다는 보고도 나와 있다^[5]. 체중과 유암 발생 위험과의 관계에 있어서도 주로 폐경후 환자에서 과체중이 문제가 되지 폐경전 환자는 무관하다는 것이 현재의 일반적인 결론이다^[5,6,7]. 이러한 연구결과들을 종합해 보면 폐경전에 발생하는 유암과 폐경후에 발생하는 유암에는 다른 점이 많다는 것을 예측해 한다.

이에 저자들은 폐경전 및 후에 발생하는 유암 사이에 어떠한 차이점이 있는지를 알기 위하여 1988년 7월부터 1995년 1월까지 본원에서 수술을 실시한 환자 중 전산 입력이 가능했던 427예의 환자들에 대해 비교 분석을 실시하였다.

재료 및 방법

1988년 7월부터 1995년 1월까지 계명대학교 동산 의료원 외과학교실에서 유암으로 진단 받은 환자 중 전산 입력이 가능했던 427예에 대한 임상 기록 및 설문조사를 근거로 하여 연령별 분포, 수유 방법, 초경 나이, 체중, 첫 출산시 나이, 병리학적 분류, 그리고 생존률에 대한 폐경 전후 환자들의 차이점을 조사하였다.

폐경후 환자군의 경우는 자연 폐경인 환자로 설정하였다.

통계적인 분석방법은 체중과 초경시기에 대해서는 t-test를 사용하였고, 수유 방법, 첫 출산 나이, 학력 정도, 그리고 경제력등은 chi-Square test를 사용하였으며 생존률은 Kaplan-Meier survival method를 사용하였다.

결 과

1) 환자 분포

폐경전 환자군의 수는 230명으로 전체환자의 53.9%를 차지하였고 폐경후 환자군의 경우는 197명으로 46.1%를 차지하여 폐경전 환자군이 더 많았다. 평균 연령은 폐경전 환자군이 40세였고 폐경후 환자군이 55세였다.

2) 수유 방법에 따른 분포

수유방법은 폐경전 환자에 있어서 우유만 수유한 경우가 43명(20.2%)이었고 모유를 수유한 경우가 170명(79.8%)이었으며, 폐경후 환자에 있어서는 우유를 수유한 경우가 9명(5.1%), 모유를 수유한 경우가 182명(94.9%)이었다. 전체적으로는 모유를 수유한 경우가 339명(86.7%), 우유만 수유한 경우는 52명(13.3%)이었다. 출산력이 없는 환자는 분석대상에서 제외하였다 (Table 1).

3) 체중

체중은 폐경전 환자군에 있어서 평균 체중이 56.9 Kg이었고 폐경후 환자군에 있어 평균 체중은 56.4 Kg으로 두 군사이에 통계적으로 의미있는 차이는 없었다($P=0.598$).

Table 1. Feeding method of patients

	Number of premenopausal patients(%)	Number of postmenopausal patients(%)
Breast feeding	170(79.8%)	169(94.9%)
Formula feeding	43(20.2%)	9(5.1%)

P value = 0.0001

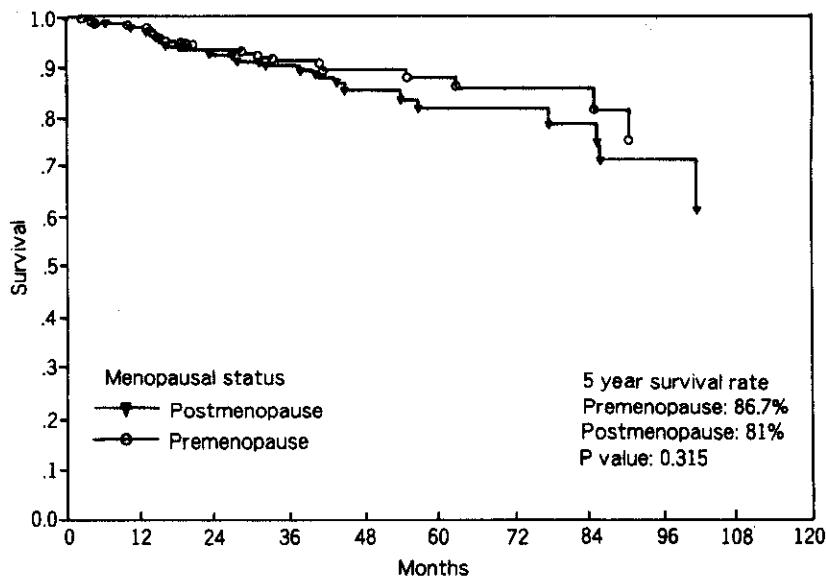


Fig. 1. Survival according to menopausal status

Table 2. Age at the first full terms delivery of patients

Age	Number of premenopausal patients(%)	Number of postmenopausal patients(%)
Nullipara	16(7.0%)	19(9.7%)
≤ 23	50(21.6%)	106(53.8%)
24~29	148(64.4%)	62(31.5%)
≥ 30	16(7.0%)	10(5.0%)
Total	230(100%)	197(100%)
Mean	25.1 years	23.2 years
P value:	0.0000	

4) 초경 시기

초경 시기는 폐경전 환자에 있어 평균 초경 시기가 15.7세였으며 폐경후 환자군의 평균초경 시기는 16.5세로 폐경전 환자군이 빨랐다.

5) 첫번째 출산시기에 따른 분포

첫번째 출산시기별로 볼 때 폐경전 환자군의 경우 24~29세의 경우가 148명(64.4%)으로 가장 많았고,

Table 3. Histology of premenopausal and postmenopausal patients

	Premenopausal patients	Postmenopausal patients
DCIS	5(2.2%)	4(2.0%)
Invasive		
ductal ca	168(73.0%)	152(77.3%)
mucinous ca	11(4.8%)	3(1.5%)
medullary ca	13(5.7%)	11(5.6%)
lobular ca	13(5.7%)	13(6.6%)
papillary ca	5(2.2%)	2(1.0%)
tubular ca	0(0.0%)	2(1.0%)
Others	6(2.6%)	3(1.5%)
Metastatic ca	2(0.8%)	1(0.5%)
Paget disease	7(3.0%)	6(3.0%)
Total	230(100%)	197(100%)

23세 이하의 경우가 50명(21.7%) 순이었으며, 폐경후 환자의 경우에는 23세 이하의 경우가 106명(53.8%)으로 가장 많았고, 다음이 24~29세로 62명(31.5%) 순이었다. 출산경험이 없는 경우는 폐경 전후의 환자군이 각각 16명(7.0%), 19명(9.7%)이었다(Table 2).

6) 조직학적 분류에 따른 분포

조직학적 분포로 볼 때 침윤성 도관암이 폐경전 환자군과 폐경후 환자군 모두에서 각각 168명(73.0%)와 152명(77.2%)으로 가장 많았고, 수양암은 각각 13명(5.7%), 11명(5.6%)으로 양측 군이 비슷한 빈도를 나타내었고 소엽암, 그리고 유두상암도 비슷한 빈도를 보였다. 그러나 점액암의 경우는 각각 11명(4.8%)과 3명(1.5%)로서 폐경전 환자군에서 빈도가 높았다 (Table 3).

7) 생존율에 따른 비교

폐경전 환자군의 경우 5년 생존율이 86.7%였고 폐경후 환자군의 경우 81%였으며 두 그룹 사이에 유의한 차이는 없었다($P=0.315$)(Fig. 1).

고 찰

유암은 북미와 유럽에 있어 가장 빈도가 높은 암일 뿐만 아니라 이들 나라에서 35~54세의 여성들의 사망 원인중 제 1위를 차지하고 있으며 우리나라에서도 그 발생율이 점차 증가하고 있다. 그 중 연령에 따른 발생율을 볼 때 서구에서는 30세를 전후하여 그 발생율이 점차 증가하다가 폐경기가 되면 상승세가 완만해지고 폐경기가 지나면 다소 완만하다가 상승세가 다시 나타나는 반면 우리나라의 경우 폐경기가 지나면 발생율이 줄어들기 시작하는 양상을 보이고 있다²⁾.

1960년경, deWaard 등은 이러한 나이에 따른 유암의 발생율이 이정점의 곡선(bimodal curve)를 그린다고 보고하고 이러한 차이가 폐경전 여성에 있어서는 난소에서 분비되는 에스트라다이올과 에스트론에 관계되고, 폐경후 여성에 있어서는 부신에서 분비되는 전구물의 대사로 형성되는 에스트론에 관계된다고 보고하였다³⁾.

이후, 폐경 전후의 여성들에 있어 유방암에 관한 원인별 차이점과 보조적 치료요법에 관해 많은 연구가 있었으며 그 중 Gajalakshmi는 미경산부(nulliparity)의 경우 폐경전 환자군에서만 위험도가 증가한다고 하였고⁸⁾, Yang 등은 수유방법에 있어 폐경전 경산부 환자(parous premenopausal patients)에서는 모유를 수유한 경우가 암의 발생율이 감소하였으나

폐경후 경산부 환자(parous postmenopausal patients)에서는 관계가 없다고 보고하였다^{5,7)}. 본 연구에 있어서도 폐경전 환자군이 폐경후 환자군보다 모유를 수유한 경우가 유의하게 적어 폐경전 환자군에서 수유방법에 따른 암의 발생인자의 영향이 더 를 것으로 생각된다.

Wynder 등은 오르몬과 관계되는 위험인자는 주로 폐경전 환자군과 관련있음을 주장하고 모녀간의 유방암의 가족력도 폐경전 환자군에서는 관련이 크지만 폐경후의 환자군에서는 다르다고 주장하였고⁹⁾, 일본의 가토등¹⁰⁾ 폐경전 환자군의 경우에서 1차 직계가족력이 폐경후 환자군보다 더욱 영향이 있다고 보고하여 유전적 요인에 있어서는 폐경전 환자군이 더욱 상관관계가 있음을 주장하였다.

비만 및 식이요인에 있어서는 폐경후 환자군이 더욱 영향이 있다는 보고가 있으며 그 중 Tretli 등에 따르면, 비만도는 유방암의 중요인자는 아니지만 폐경전 여성에서 실제적으로 빈도를 낮추는 경향이 있다고 하였고¹¹⁾, Siiteri 등의 보고에서는 폐경후의 비만여성에서 풍부한 지방세포에서 androstenedione이 estron으로의 변환이 촉진되어 유암의 위험을 증가시킨다고 하였다¹²⁾. 우리나라에서도 주등¹³⁾의 보고에 의하면 비만과 유암과의 발생은 관련이 있으며 특히 폐경후의 여성에서 그러하다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 폐경 전후의 유암환자사이에 체중의 차이는 없었다.

또한 본 연구에서 초경시기에 따른 폐경전 및 후의 환자사이에는 평균 9.5개월의 차이가 있었다. 그러나 폐경전 환자군이 젊은 연령층이 많고 우리나라에서 초경시기가 최근 11년간 7.5개월 이상 조기화된 경향으로 볼 때 초경시기가 하나의 위험인자로서의 요인과 함께 초경시기가 빨라진 것도 고려되어야 할 것으로 보인다¹⁴⁾.

이러한 폐경 전후의 여성들의 유방암에 관한 위험인자의 차이에 관한 주장들이 다양하지만 Ralph 등은 폐경 전후의 환자들의 위험인자의 차이는 거의 없다고 주장하기도 하였다¹⁵⁾.

폐경 전후 환자군의 발생빈도를 보면 Theriault의 경우 유방암의 25%가 폐경전 여성에서 일어난다고 보고하였으나¹⁶⁾ 저자의 연구에서는 폐경 전후의 환자군이 각각 53.9%와 46.1%로서 폐경전 환자군이 더 많은 것으로 나타났는데 이는 서구와는 상당히 큰 차이

를 보이나 우리나라의 경우 젊은 여성의 유방암에 대해서는 확실히 규명되어 있지 않으며 이에 관한 연구는 앞으로 필요하다고 사료된다.

평균연령에 있어서도 서구에서는 60세로 보고되어 있는 반면^{17,18)} 우리나라에서는 민 등¹⁹⁾이 47세로 보고하였고 저자의 경우도 비슷하였으나 최근에는 40대에 호발한다는 보고도 있었다²⁰⁾.

폐경유무에 따른 생존율의 차이는 Palmer 등²¹⁾에 따르면 폐경전 환자군이 폐경후 환자보다 더 높다고 보고하였고 우리나라의 경우, 양등²²⁾에 따르면 큰 차이가 없다고 보고하였으며 저자의 경우에서도 양자간의 차이는 없었다.

본 연구에 따르면 폐경 전후의 환자군에 있어, 서구와는 달리 폐경전 환자군의 발생빈도가 높게 나타났으며 두 환자군 사이에 체중 및 생존율에 따른 차이는 보이지 않았으나 수유방법, 초경시기, 첫번째 출산시기 및 병리학적 분포에 따른 차이를 보인것으로 보아 위험인자의 차이가 있을것으로 생각되어진다.

결 론

계명대학교 의과대학 일반외과학 교실에서 1988년 7월부터 1995년 1월까지 유방암으로 진단받은 427예를 대상으로 병상기록 및 상담을 통해 임상분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻았다.

1) 연령별로 볼때 폐경전 환자군은 40대가 111명(48.3%)로 가장 많았고 평균연령은 40세였으며 폐경후 환자군의 경우에는 50대가 101명(51.3%)으로 가장 많았고 평균연령은 55세였다.

2) 수유방법별로 보면 폐경전 환자군의 경우 모유를 사용한 경우가 170명(79.8%)였고 인공유는 43명(20.2%)이었으며 폐경후 환자군의 경우는 모유를 사용한 경우가 169명(94.9%)였고 인공유를 사용한 경우는 9명(5.1%)로서 폐경전 환자군에서 인공유를 사용한 경우가 많았다.

3) 체중은 폐경전 환자군에 있어 평균 체중이 56.9 Kg이었고 폐경후 환자군에 있어 평균 체중은 56.4 Kg으로 두 군사이에 통계적차이는 없었다($P=0.598$).

4) 초경시기는 폐경전 환자에 있어 평균 초경시기는 15.7세였으며 폐경후 환자군의 평균초경시기는 16.5세

로 폐경전 환자군이 빨랐다.

5) 첫번째 출산시기별로 볼때 폐경전 환자군의 경우 24~29세의 경우가 148명(64.4%)으로 가장 많았고, 23세이하의 경우가 50명(21.7%)순이었으며, 폐경후 환자의 경우에는 23세 이하의 경우가 106명(53.8%)로 가장 많았고, 다음이 24~29세로 62명(31.5%)순이었다. 출산경험이 없는 경우도 폐경 전후의 환자군이 각각 16명(7.0%), 19명(9.7%)이었다.

6) 병리학적 분포로 볼때 침윤성 도관암이 폐경전 환자군과 폐경후 환자군 모두에서 각각 168명(72.6%)과 152명(77.2%)으로 가장 많았고, 수양암은 각각 13명(5.7%), 11명(5.6%)이었고, 소엽암은 각각 13명(5.7%), 13명(6.6%)순이었으며 유두상암은 각각 5명(2.2%), 2명(1.0%)순이었다.

침윤성 도관암, 수양암, 소엽암, 그리고 유두상암등은 폐경 전 및 후의 환자군사이에 발생빈도는 비슷하였으나 점액암의 경우는 폐경전 및 후의 환자군이 각각 11명(4.8%)과 3명(1.5%)으로 폐경전 환자군에서 빈도가 높았다.

7) 폐경전 환자군의 경우 5년 생존율이 86.7%였고 폐경후 환자군의 경우 81%였으며 두 그룹사이에 통계적 차이는 없었다($P=0.315$).

참 고 문 헌

- Miller AB: *Causes of breast cancer and high risk groups.* IN Harres JR, Hellman S, Henderson IC, Kinne DW(eds): *Breast Diseases.* Philadelphia, JB Lippincott, 1991, pp119-135
- 김유사: 유방암의 역학. In: 김 유 사, eds. 유방암의 진단과 치료. 1st edit, 군자출판사. 1992: 53-60
- deWaard F: *Premenopausal and postmenopausal breast cancer: one disease or two?* JNCI **65:** 559, 1980
- Anderson DE: *A genetic study of human breast cancer.* JNCI **48:** 1029, 1972
- Thomas DR, Noonan EA: *Breast cancer and prolonged lactation. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives.* Int J Epidemiol **22(4):** 619, 1993
- 류근언, 안윤옥: 유방암의 원인. 대한의학협회지 **35(4):** 474, 1992
- Yang CP, Weiss NS, Band PR, Gallagher RP,

- White E, Daling JR: *History of lactation and breast cancer risk.* Am J Epidemiol 138(12): 1050, 1993 Dec
- 8) Gajalakshmi CK, Shanta V: *Risk factors for female breast cancer. A hospital-based case-control study in Madras, India.* Acta Oncol 30(5): 569, 1991
- 9) Wynder EL, MacCornack FA, Stellman SD: *The epidemiology of breast cancer in 785 United states Caucasian women.* Cancer 41: 2341, 1978
- 10) Kato T, Miura S, Kasumi F, Twase T, Tashiro H, Fusita Y, Koyama H, Tketa T, Fujiwara K: *A case-control study of breast cancer among Japanese women: with special reference to family history and reproductive and dietary factor.* Breast Cancer Res Treat. 24(1): 51, 1992
- 11) Tretli S, Haldorsen T, Ottestad: *The effect of premorbid height and weight on the survival of the breast cancer patients.* Br J Cancer 1991
- 12) Siiteri PK, Schwarz BE, MacDonald PC: *Estrogen receptor and the estrone hypothesis in relation to endometrial and breast cancer.* Gynecol Oncol 2: 228, 1974
- 13) 주재식, 유근영, 신명희, 노동영, 최국진: 폐경에 따른 비만과 유암과의 관련성. 대한외과학회지 46: 937, 1994
- 14) 홍창호, 조형래, 박계숙: 한국 여성에 있어 초경의 조기화 현상. 대한소아과학회지 36: 239, 1993
- 15) Ralph S, Paffenbarger, James B: *Characteristics that predict risk of Breast cancer before and after the menopause.* American Journal of Epidemiology 112: 258, 1980
- 16) Theriault RL, Sellin RV: *Estrogen-replacement therapy in younger women with breast cancer.* Monogr Natl Cancer Inst 16: 149, 1994
- 17) Stewart FW: *The diagnosis of tumors by aspiration.* Am J Path 9: 801, 1933
- 18) Vana J, Bedwani R, Mettlin C, Murphy GP: *Trends in diagnosis and management of breast cancer in the US; From the surveys of the amirecan college of surgeon.* Cancer 48: 10431, 1981
- 19) 민연기, 류진우, 배정원, 김종석, 구범환: 유방종괴의 임상적 의의. 대한외과학회지 47: 359, 1994
- 20) 류근원, 규진우, 김종석, 구범환: 한국 여성의 유방증상. 대한외과학회지 46: 44, 1994
- 21) Parmer MK, Lythgoe JP, Smith A: *Prognostic factors in bresat cancer.* Br J Surg 69: 697, 1982
- 21) 양정현, 이환효, 이봉화, 우제홍: 유방암의 수술적 치료 후 원격성적에 영향을 미치는 예후인자. 대한외과학회지 45: 486, 1993