

## 암발병 추이와 최근 암 연구 동향

박 민 선

서울대학교 의과대학 가정의학교실

### 암발생과 관련된 요인

암은 심장질환에 의한 사망을 넘어서, 전 세계적으로 가장 중요한 사망원인이 되고 있으며, 우리나라와 같은 개발도상국에서도 생활 양식의 변화와 더불어, 암 이환율 및 사망률이 급격히 증가하고 있다. Table 1은 주요질병사망 원인의 변천을 보여주고 있으며, 1990년 암사망은 10만명당 105.2명에서 2000년 123.5명으로 뇌혈관 및 심혈관질환에 의한 사망을 앞지르고 있다.

암은 여러 인자의 영향을 받아 발생하며, 암 발생에 가장 중요한 위험인자는 담배로, 그 이외에 식이, 술, 신체활동, 호르몬에 의한 영향 등이 있겠다. 사회가 발달해 감에 따라 노인인구가 급격히 증가하고 있어, 앞으로 암에 의한 질병부담은 점점 더 증가할 것으로 보이며, 암 발생에 영향을 미치는 인자 중 교정가능하며, 모든 인구에 적용될 수 있는 것으로 신체활동과 식이에 관해 관심이 집중되고 있다.

식이요인은 예방 가능한 것으로 보이는 암 발생의 20~30%를 차지하며, 감염 등의 영향이 점점 감소함에 따라 앞으로 그 비중이 더 높아질 것으로 예측된다.

### 주요국가(한국, 일본, 미국, 그리스)의 암사망과 우리나라 암발생 추이비교

주요 국가별 총 암사망 및 부위별 암사망율을 비교하여 볼 때, 전 세계적으로 총 암사망은 증가 추세에 있고, 부위별로 볼 때 대장암, 유방암, 전립선암으로 인한 암사망수가 증가하고 있으며, 위암에 의한 사망은 감소하고 있다(Table 2) 유방암, 전립선암 사망 및 발생은 미국이 가장 높은 수준이고 그리스, 일본, 한국의 순이며, 위암, 간암에 의한 사망은 한국과 일본이 가장 높고, 그리스, 미국의 순으로 국가별로 암사망 및 발생에 뚜렷한 차이를 보이고 있다.

우리나라의 암사망 및 발생에 관한 자료를 보면, 위암 발생율은 약간 증가하지만, 사망률은 감소하는 추세이며, 이는 암 발생 자체가 증가하기 보다는 최근 건강검진 등으로 조기 검진을 통한 진단율이 향상되었기 때문으로 추정된다. 그 외 대장암, 유방암, 전립선암, 폐암 등은 발생 및 사망률이 모두 증가하는 것으로 보아, 실제 암 발생이 증가하는 추세에 있다고 볼 수 있다.

전 세계적으로 볼 때, 우리나라, 일본이 가장 높은 위암 발생율을 보이고 있으며, 미국에 가장 낮아, 우리나라 식이 및 생활습관 중 위암발생과 관련된 특이한 문제가 있을 것으로 보인다. 반면에 모든 것이 풍부해지면서, 대장암 발생 및 그로 인한 사망은 증가추세에 있다. 대장암 발생은 미국의 경우가 10만명당 40명 수준으로 세계적으로 가장 높은 수준이며, 그리스와 한국은 10만명당 15~20명정도의 상대적으로 낮은 발생율을 보이고 있다. 우리나라보다 식생활이 15~20년정도 먼저 서구화 된 일본의 경우는 대장암 발생이 10만명당 43명 정도로 급속히 미국을 따라 잡고 있어, 비만과 더불어 미국의 서구식 식이의 도입과 대장암 발생이 관련이 있을 것으로 보고 있다(Fig. 1).

식이관련 암중 가장 많은 연구가 된 부분의 하나인 유방암 발생의 경우, 미국 백인이 10만명당 90명이상으로 가장 높으며, 우리나라는 10만명당 12.5명, 그리스는 47.5명정도 발생한다. 따라서 동양인의 식이 및 생활습관에 유방암 보호효과가 있는 부분이 있을 것으로 추정된다. 전립선암

Table 1. 주요 질병사망원인 변천

사망원인ICD code	인구 10만명 당 Rate per 100,000		
	1991	1996	2001
총사망 A00-R99, V01-Y89	580.8	533.2	507.0
암C00-C97	105.2	110.1	123.5
뇌혈관질환60-I69	72.6	74.7	73.8
심장질환I20-I51	49.1	35.7	34.2
간질환K00-K76	32.2	27.3	22.3
당뇨병E10-E14	12.4	17.4	23.8

출처: 사망원인통계연보, 통계청

Table 2. 주요 국가별 총암사망 및 부위별 암사망의 변화추세

1) 총암사망						
국가	1963-67	1973-77	1983-87	1988-92	1996	1998-2000
한국				129.8	140.4	157.1
일본	141.6	142.9	149.8	150.4		
그리스	123.3	137.7	144.3	143.3		
미국백인	147.3	157.8	158.9	164.2		
미국유색	174.6	198.8	204.9			
2) 위암 (남)						
국가	1963-67	1973-77	1983-87	1988-92	1996	1998-2000
한국	-	-	40.5	39.1	32.0	31.0
일본	68.3	55.8	40.8	34.5		
그리스	16.0	13.6	10.5	9.3		
미국백인	9.2	6.5	5.0			
미국유색	18.4	12.7	9.8	5.1		
3) 대장암 (남)						
국가	1963-67	1973-77	1983-87	1988-92	1998	1998-2000
한국	-	-	2.7	4.4	10.2	10.4
일본	8.1	11.4	16.0	15.8	18.7	
그리스	5.2	6.3	5.7	6.9	11.0	
미국백인	19.2	19.3	18.0			
미국유색	16.2	17.8	18.2	16.9	17.6	
4) 유방암 (여)						
국가	1963-67	1973-77	1983-87	1988-92	1996	2001
한국			0.2	0.6	1.3	2.7
일본	1.8	2.4	3.3	3.8		
그리스	5.2	6.6	7.9	8.4		
미국백인	12.8	13.4	14.2			
미국유색	22.4	24.8	26.5	17.0		
5) 폐암 (남)						
국가	1963-67	1973-77	1983-87	1988-92	1996	2001
한국			12.0	20.8	28.7	37.0
일본	13.2	19.8	27.7	30.2		
그리스	30.6	40.8	48.0	49.3		
미국백인	38.5	51.2	55.3			
미국유색	41.6	62.2	68.8	56.8		
6) 간암 (남)						
국가	1963-67	1973-77	1983-87	1988-92	1996	2001
한국			28.0	35.4	32.6	32.2
일본		12.7	18.8			
그리스		18.2	16.0			
미국백인	2.6		2.4			
미국유색	5.5		5.4			
7) 전립선암						
국가	1963-67	1973-77	1983-87	1988-92	1996	2001
한국			0.2	0.6	1.3	2.7
일본	1.8	2.4	3.3	3.8		
그리스	5.2	5.8	6.6	7.2	7.9	8.4
미국백인	12.8	13.4	14.2			
미국유색	22.4	24.8	26.5	17.0		

세계 표준인구 10만명당 명수, 출처 GLOBOCAN 2000 &amp; 암사망통계

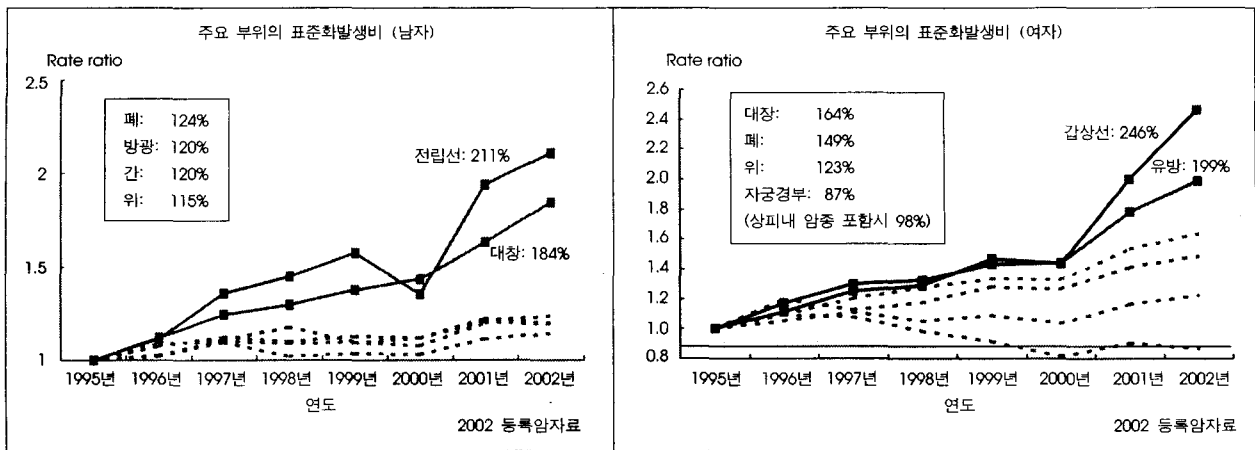


Fig. 1. 우리나라 암발생 추이 (1995 - 2004년).

은 미국의 경우가 10만명당 104명 정도로 가장 높고, 특히 백인보다 흑인에서 전립선 암발생이 높으며, 그 다음이 그리스가 20명 수준, 한국은 4.2명정도로 전립선암 발생은 세계적으로 가장 낮은 수준이며, 이 또한 동양인의 식이와 생활습관에 의한 영향으로 본다.

### 암관련 연구방법 및 동향

#### Carcinogenesis

multi-step, multi-path and multi-focal.

#### 1) Genetic studies (=genetic epidemiology)

- (1) Carcinogenesis is multistep
- (2) Accumulated genetic & epigenetic alteration이 관련

예) BRCA1 유방암, 난소암과의 관련성  
 Rapid NAT2 genotype + well-done meat 섭취 유방암 위험과 양반음 관계  
 (Deitz AC 2000)

#### 2) Biological studies (=molecular epidemiology)

- (1) Multiple functional pathway
- (2) 세포사멸과 혈관생성과정등에 관한 연구(Apoptosis or angiogenesis)

예) tyrosine-kinase inhibitor  
 예) MNNG + NaCl → 위점막의 ornithine decarboxylase 활성화  
 → 위암발생 촉진

\*\* 생체지표(=Biomarker)  
 노출 생체지표(=exposure biomarker)

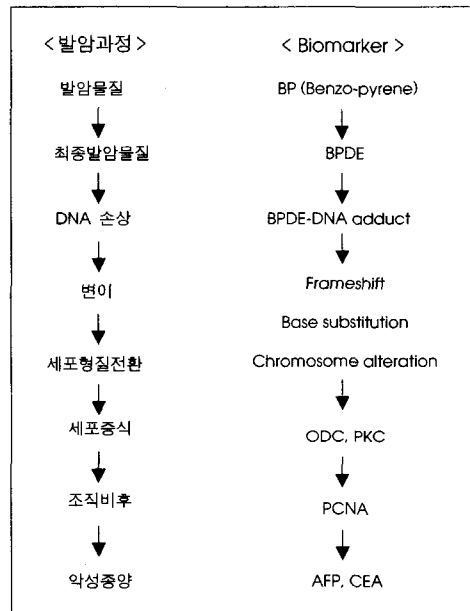


Fig. 2. 다단계 발암형성과정 및 단계별 해당 생체지표.

효능 생체지표(=effect biomarker)  
 감수성 생체지표(=susceptibility biomarker)  
 조기질병 생체지표(=early disease biomarker) (Fig. 2)

\*ODC (=ornithine decarboxylase), PKC (protein kinase)  
 PCNA (proliferating cell nuclear antigen)  
 AFP, CEA: 조기 암표지자

#### 3) Human studies (=classical cancer epidemiology)

- (1) 고위험군에 대한 암예방지침 마련에 결정적
- (2) 관찰연구는 controlled clinical trial 시행 이전의 가치를 제공하는데 중요
- (3) Measurement of diet in epidemiologic studies

- 식사시의 섭취 영양소는 서로 연관
  - 대부분의 사람들은 지방, 섬유소, Vit A 등을 함께 섭취.
- 영양연구에서의 폭로요인: 연속변수로 사람들 간 섭취의 차이정도가 관심
- 대부분 자신이 섭취하는 영양소의 양, 내용은 모르는 상태로 섭취량을 간접 측정
- Nutrients vs Foods (Table 3)

**A) Ecological studies**

- 최근까지도 영양과 질병관련 역학연구의 주종을 이루던 분야
- 국가간 영양섭취량의 대조가 뚜렷, 영양관련 연구는 특히 식생활문화에 영향을 받음
- 개개인의 섭취를 측정하지 못하고, 국가의 식품소비량에 의존한 연구결과가 제한점
- 영양요인이외에 다른 요인에 의한 confounding의 가능성

- a) 콩류섭취와 유방암, 전립선암 발생
- b) 염장음식 섭취와 위암 발생
- c) 고기, 지방섭취와 대장암 발생 (Table 4)

**B) Specific exposure groups**

- 미국의 Seven-Day Adventist Study (채식주의자

집단)

- Ecological study와 비슷한 장단점을 갖지만, 같은 환경을 공유한다는 장점
  - a) 고기섭취와 유방암: 미국 일반인과 발생율이 비슷하므로 고기섭취가 유방암 발생위험증가의 원인이라 할수없음을 결론지음

**C) Migrant studies and secular trends**

- 이민자에 관한 연구(=migrant studies)
  - ecological study에서의 영양요인과 질병과의 상관관계
    - 유전적 요인 vs 환경적 요인
- Secular trends를 보는 경우
  - 영양요인과 질병관계에서 환경적인 요인에 의한 변화가 주로 작용함을 증명 (Fig. 3-5)

**D) 환자-대조군 연구(=Case-control studies)**

- 일반적인 환자 대조군 연구방법상의 비뚤림이 단점
- 예) 폐암 환자와 정상 대조군(택시운전사), 미국 뉴저지
  - $\alpha$ -carotene,  $\beta$ -carotene 섭취가 폐암발생 보호 효과

**D-1) 코호트 연구(=Cohort studies)**

- Diet guideline 제공에 결정적인 역할

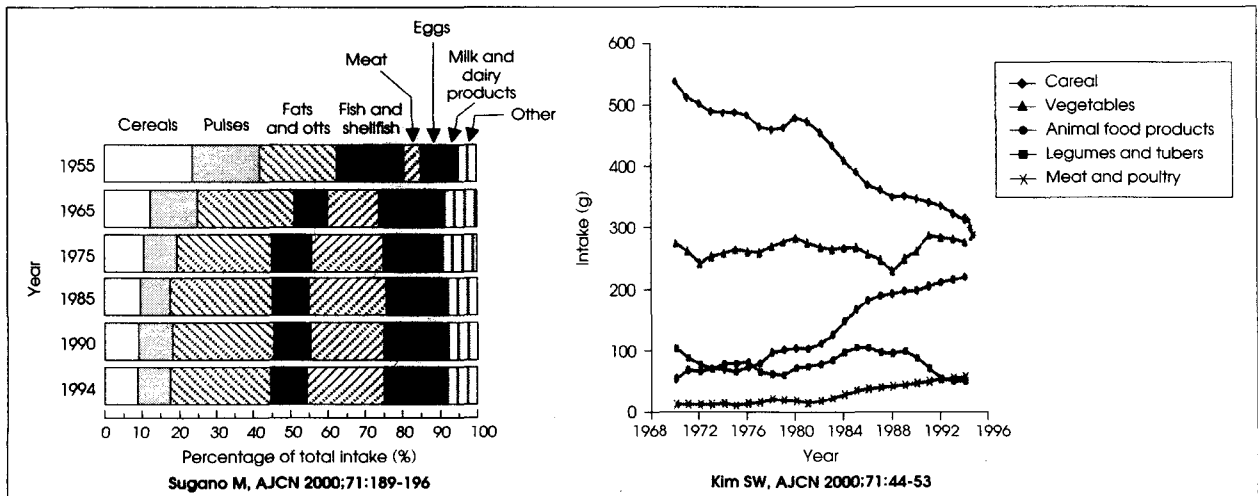
**Table 3. Nutrients vs Foods**

Nutrients	Foods
생물학적 기본지식 탐구가능 합성, 영양제로 공급 가능	질병발생과의 관련성 연구에 적용이 더 용이
한가지 영양소의 총섭취가 질병과 관련되는 수도 있음 (예; 총지방섭취량 vs 각각의 음식)	식사지침 제공에 적절 영양소간의 상호작용으로 음식의 어느 한가지 영양소로 질병발생과 연관지을수 없음

**Table 4. 각국의 암발생률**

	식도	위	대장	유방	자궁내막	전립선
한국	10.1	70.0	14.9	12.5	1.5	4.2
일본	10.0	69.2	35.0	31.4	4.5	11.1
중국	24.5	42.6	13.0	16.4	2.2	1.7
미국	4.9	7.6	40.6	91.4	15.5	104.3
그리스	1.6	11.6	17.4	47.6	6.4	20.2

[세계 표준인구 10만명당], 2000 GLOBOCAN



**Fig. 3. 일본 식이와 한국식이 변화 비교.**

- 시간이 흐름에 따른 diet pattern의 변화를 보정하기 어려움
- a) Swedish Mammography Screening Cohort 연구 (Int J Epidemiol 2002;31(4))
  - 10년간 59,000명의 Swedish Mammography Screening Cohort 추적조사
  - 건강식이 야채, 과일, 생선, 견과류, 저지방우유, 요구르트, 복합당류
  - 비건강식이 고기, 정제된 탄수화물, 설탕, 포화지방음식
  - 한달 16~7회이상의 건강식군, 0~8회군에 비해 총사망위험 46% 감소
  - 1회씩 건강식 횟수가 증가할수록 5% 총사망위험 감소
  - 비건강식과 총사망위험과는 유의한 관계를 증명하지는 못함(Table 5)
- b) Breast Cancer Detection Demonstration Project cohort (JAMA2000;283:2109-)
- c) 과일, 야채 섭취와 폐암 발생
- d) 생선류 섭취와 유방암 발생

- e) NSAID 복용과 colorectal polyp
- D-2) 실험중재연구(=Intervention studies)
  - i) Lung cancer prevention trial
  - ii) Colon cancer prevention trial
  - iii) Prostate cancer prevention trial (Table 6)
- E) 임상에서의 실험중재연구의 적용
  - A) Behavioral intervention
    - Smoking, exercise & Cancer incidence
  - B) Surgical intervention
    - BRCA1 vs panmastectomy (전유방절제술)
    - Familial adenomatous polyposis vs total colectomy (전대장절제술)
  - C) Chemoprevention
    - Breast cancer prevention trial
  - D) Screening intervention
    - Breast cancer detection & prevention study with mammography (유방촬영술)

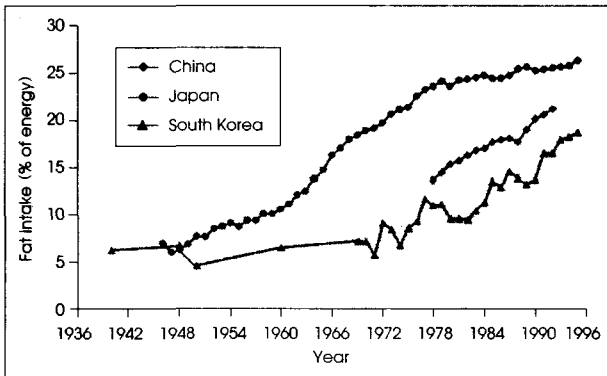


Fig. 4. 일본, 중국, 한국 지방섭취율 변이 비교.

### 암발생과 연관된 영양인자들

여러 형태의 암과 연관된 인자와 그 기전에 대한 정리를 Table 7, 8에 제시하였다. 현재까지 암발생 관련 가장 확실

Table 5.

	건강식횟수 한달16-7 대 0.8회 섭취비교	비건강식횟수 한달18-21 대 0.8회 섭취비교
암사망	0.76 (0.60 - 0.96)	1.52 (1.13 - 2.05)
심장질환사망	0.47 (0.33 - 0.68)	0.79 (0.47 - 1.32)
뇌혈관질환사망	0.40 (0.22 - 0.73)	0.96 (0.47 - 1.97)

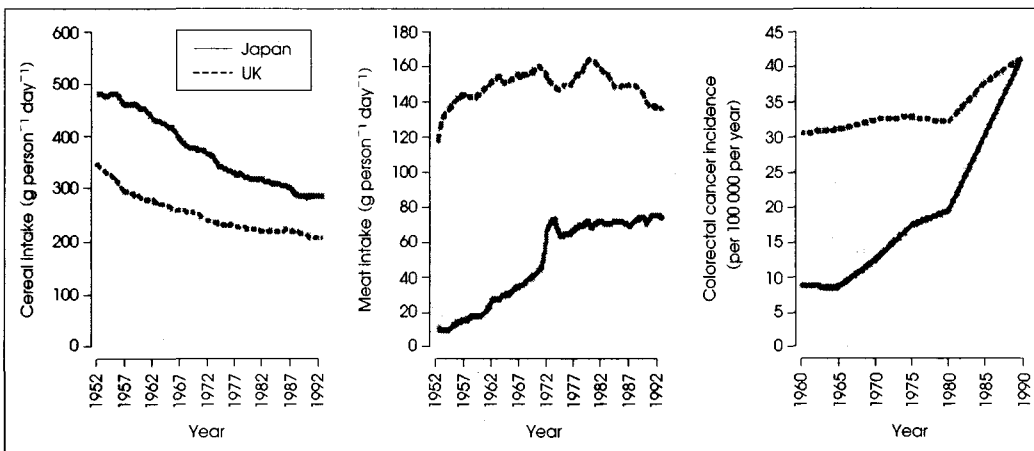


Fig. 5. 일본 식이와 대장암발생률의 변화.

**Table 6.** 연구방법간의 비교

연구방법	콩섭취와 유방암	$\beta$ -carotene과 Lung Ca
Ecological S	아시아지역의 유방암발생율	
Migrants S	아시아인들의 이민집단대상연구	
Secular Trends	이민 첫세대 유방암 발생감소 이민 2세대부터의 보호효과 (-)	
Case-Control S	이민집단대상 환자대조군 연구	폐암군과 정상군에서의 과일, 야채 섭취 ( $\beta$ -carotene)의 차이 $\beta$ -carotene: protective inhibitor of lung Ca (?)
Cohort S	폐경이후 미국 채식주의자 연구 (Seven adventist study) Willet W 2003 콩제품 섭취, 유방암 발생 증가 → 사춘기 이전의 콩제품 섭취가 유방암 보호효과 (?)	$\beta$ -carotene 섭취정도, 혈중 $\beta$ -carotene의 양과 폐암과의 관계 (보호효과 가정?)
Intervention S	관찰연구의 결과가 일치하지 않아 시행하지 못함	폐암 고위험군에 대해 적용 ATBCPS ( $\alpha$ -tocopherol $\beta$ -carotene prevention study) 평균 6.1년 추적관찰 결과 흡연자군에서 high dose $\beta$ -carotene투여시 폐암발생 18% 증가

**Table 7.** 암발생과 관련된 생활습관에 대한 증거 요약

증거	위험감소	위험증가
증거충분 (convincing)	신체활동 (대장)	과체중 및 비만 (식도, 대장결장, 폐경기 이후의 유방, 자궁내막, 신장) 술 (구강, 인두, 후두, 식도, 간, 유방) Aflatoxin (간) 중곡식 염장생선 (비인두)
제한된 증거 (probable)	과일, 야채 (구강, 식도, 위, 대장, 결장) 신체활동 (유방)	보존육류 (preserved meat-대장직장) 뜨거운 음료 및 음식 (구강, 인두, 식도)
가능/증거불충분 (possible/insufficient)	섭유소, Soya, 생선 오메가 3 지방산 카로티노이드 비타민 B2, B6, 엽산, B12, C, D, E 칼슘, 아연, 셀레니움 비영양식물 (플라보노이드, 이소플라본, lignans)	동물성 지방 Heterocyclic amines PAH (Polycyclic aromatic hydrocarbons) Nitrosamines

ByWHO technical report (2003) "Diet, Nutrition and prevention of chronic disease"

**Table 8.** 주요 영양, 대영양소, 비영양물질, 영양관련 인자가 암발생에 미치는 영향

	구강	비인두	식도	위	대장	간	췌장	인두	폐	유방	자궁내막	자궁경부	전립선	방광	신장
음식군															
채소	↓		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
과일	↓		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
육류					↑		↑								
대영양소															
동물성 단백질					↑										
섭유소					↓		↓								
포화지방					↑				↑		↑		↑		↑
단일지방										↓					
비영양물질															
술	↑		↑		↑	↑		↑		↑					
염분섭취		↑			↑										
영양관련인자															
키					↑					↑					
비만					↑					Dual	↑				↑
신체활동					↓					↓			↓		
뜨거운 음료					↑										

Sources: willet and Trichopoulos and World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Prevention. Bold type indicates convincing evidence

한 위험인자는 과체중, 비만 및 신체활동부족이다.

---

### 참고문헌

---

박민선(2004) : 암예방과 한국 식이 In : 한국인의 식이와 건강에 관한 고찰. 대한의사협회 의료정책연구소 농림부 정책과제 연구보고서  
분자암학회(2000) : 한국 유전자이식 연구재단. 분자의학총설시

리즈 II. 화학적 암예방. 고려의학  
ATBC prevention study group (1994): The effect of Vitamin E and Beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smoker. *N Eng J Med* 330(9): 1029-1035  
Kenneth JR (1998): Sander Greenland In: *Modern Epidemiology*, 2nd edition, Lippincott-Raven  
Ziegler RG, Colavito EA, Hartge P, et al (1996): Importance of -carotene, -carotene, and other phytochemicals in the etiology of Lung Cancer. *J Natl Cancer Inst* 88(9): 612-616