

대장암과 유방암의 영양위험요인

김 미 경

국립암센터 암역학관리연구부

영양요인이 발암과정에 영향을 미친다는 여러 가지 실험적 증거자료들이 오랜 기간 보고되어 왔음에도 불구하고 영양요인이 암 발생의 중요한 원인이 되거나 예방요인이 될 수 있다는 가능성에 대해서는 비교적 최근에 관심을 갖게 되었다¹⁾. 1981년 Doll & Peto²⁾는 암사망의 위험요인에 대한 광범위한 고찰을 통해서 미국에서의 암사망의 35%(10~70%)는 영양요인에 기인한 것임을 추정하였다. 또한 1995년 Willett은 보다 최근의 다양한 과학적 자료에 근거하여 약 32%(20~42%)의 암사망은 영양요인에 의해 예방 가능함을 제시하였다.³⁾

지금까지 암과 영양에 관한 수많은 역학적 연구가 광범위하게 이루어져 왔으나 그 대부분이 후향적 환자-대조군 연구였다. 이는 연구대상자의 selection bias, 식품섭취 조사에 대한 recall bias와 같은 방법론적 제한점을 가지고 있어서 연구결과를 심하게 왜곡시킬 가능성이 있었다. 이에 비해 최근에는 전향적 코호트 연구결과들이 보고되고 있는데, 이들 연구는 후향적 연구가 갖는 제한점을 줄일 수 있어서 비교적 타당한 연구 결과를 산출할 수 있는 장점을 가지고 있다. 1997년 World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research⁴⁾에서는 지금까지의 암과 영양에 관련된 역학연구를 체계적으로 고찰하여 보고서를 제출하였

는데, 후향적 연구결과를 중심으로 고찰한 결과, 과일 및 야채류의 섭취가 다양한 여러 암종에서 위험도를 최대 20%까지 낮출 수 있다고 하였으나, 전향적 연구에서는 이러한 관련성이 없거나 매우 약하게 나타났다. 이후 2003년 WHO에서는 보다 최근의 여러 가지 역학연구(전향적, 후향적)들을 종합하여 영양요인과 암과의 관련성을 Table 1과 같이 보고하였다⁵⁾.

이 글에서는 대장암과 유방암을 중심으로 식품과 영양소, 그 외 식품에 포함되어 있는 기타 여러 가지 요인들에 대한 지금까지의 역학적 연구 결과들과 또한 이들 요인들의 상호연관성에 대해 고찰하여 이러한 요인들이 암 발생과정에 어떠한 영향을 주는지를 논의하고자 한다.

대 장 암

대장암 발생률은 나라별로 크기는 약 10배 이상의 차이를 나타내고 있고⁶⁾, 이러한 나라간 발생률의 차이의 약 80%까지는 영양과 관련된 요인들이 기여하는 것으로 알려져 있다⁷⁾. 지금까지 알려진 대장암 발생 위험요인 중 명확하게 밝혀진 것으로는 과체중/비만요인이고⁸⁾ 활발한 육체활동은 대장암의 위험을 감소시키는 요인으로 비교적 일관되게 보고

Table 1. 생활습관요인과 암 위험도의 관련성

증거수준	위험 감소	위험 증가
확실 (Convincing)	육체활동 (대장)	비만 (식도, 대장, 유방-폐경기여성, 자궁내막, 신장) 알코올 (구강, 인후두, 식도, 간, 유방) Aflatoxin (간) 중국식 절인 생선 (비인두)
유망 (Probable)	야채, 과일 (구강, 식도, 위, 대장) 육체활동 (유방)	가공육류 (대장) 소금, 절인식품 (위) 뜨거운 음식이나 음료 (구강, 인두, 식도)
가능 (Possible)/ 불확실 (Insufficient)	섭유소, 대두, 생선, n-3 지방산, 카로티노이드, 비타민 B2, B6, folate, B12, C, D, E, Ca, Zn, Se, 비영양성 식물성분	동물성지방 Heterocyclic amines Polycyclic aromatic hydrocarbons nitrosamines

자료: World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases, 2003

하고 있다⁸⁾⁹⁾. 그러나 이 두가지 요인만으로는 각 나라간의 대장암 발생률의 차이를 완전하게 설명하고 있지는 못하고, 서구화된 식사 중 어떤 영양요인들이 대장암 발생에 기여할 것이라는 비교적 일관된 공감각이 있다. 예를 들어, 육류와 동물성 지방의 섭취가 높거나 야채와 과일, 식이성 섬유소, folate, calcium 등의 섭취가 낮을 경우 대장암 위험도가 높아질 것이라는 여러 연구결과들이 있으나 아직 명확히 검증된 것은 아니다.

비교적 초기의 여러 역학적 연구(international correlation study, case-control study)에서는 육류의 섭취가 대장암 발생위험 간의 매우 강한 관련성을 보고하였으나¹⁰⁾, 최근의 체계적인 고찰에 의하면(meta-analysis), 육류 중에서도 preserved meat이나 grilled meat (heterocyclic amines)만이 대장암 발생에 관련되는 것으로 생각된다¹¹⁾. 야채와 과일 및 섬유소에 관련해서도 환자-대조군 연구에서는 대장암 위험과의 관련성을 보였으나¹²⁾¹³⁾, 전향적 코호트 연구에서는 관련성이 나타나지 않았다¹⁴⁻¹⁶⁾, 게다가 섬유소 보충제 섭취 또는 저지방 고섬유소 식사, 야채 및 과일의 섭취를 증가시킨 식사 등의 개입연구에서도 대장 adenoma의 재발을 줄이는 효과가 나타나지 않았다¹⁷⁻¹⁹⁾. 다양한 역학적 연구결과가 일치하지 않는 이유로는 1) 섭취하는 섬유소의 형태가 달랐거나 식품성분표에서의 섬유소를 분류하는 방법의 차이이거나 2) 영양요인의 대장암 발생 감소효과가 개입연구에서 사용된 adenoma 보다 early stage에 작용할 가능성 3) 다른 영양요인간의 매우 복잡한 interaction 효과의 가능성 4) 개입연구에 사용된 섬유소의 양에 대한 적정성의 문제 5) 야채 및 과일의 대장암 위험 감소효과는 섭취 수준이 원래 낮았던 집단에서만 나타날 가능성²⁰⁾ 등을 들 수 있다. 최근의 전향적 코호트 연구결과에 의하면 folate의 섭취가 대장암 발생을 감소시키는 것으로 나타났으며²¹⁻²³⁾, 고칼슘 섭취 또한 대장암 발생을 감소시킬 것이라는 가설을 여러 역학적 연구결과들이 지지하고 있으며²⁴⁾, 두가지 개입연구는 칼슘보충이 대장 adenoma의 재발을 억제하는 것으로 보고하고 있다^{19,25)}.

유 방 암

유방암은 세계적으로 두번째로 많은 암이며, 여성 암의 1위를 차지한다. 발생률은 나라간에 5배 이상의 차이를 보인다⁶⁾. 이러한 국가간의 발생률 차이에 기여하는 요인으로는 생식요인(초경연령, 자녀수, 출산연령, 모유수유), 영양요인이나

육체적 활동 등을 들 수 있다^{26,27)}. 그런데 이들 관련 요인들 간의 연관성이 존재한다. 초경연령은 영양요인에 의해 영향을 받을 수 있다. 즉, 아동기나 청소년기에 영양이 결핍되면 초경연령이 늦어질 수 있다. 유방암 발생위험과 약한 연관성을 보이는 신장 또한 성장기 영양상태에 따라 달라질 수 있다²⁶⁾. 유방암 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 estradiol과 같은 호르몬은 유방암 위험과 영양과의 관련성에도 영향을 줄 수 있다²⁶⁾.

유방암 발생위험을 증가시키는 것으로 알려진 영양요인은 비만과 알코올이다. 비만은 폐경기 여성에서 유방암 발생위험을 약 50%정도 증가시키는 것으로 보고되고 있고, 이는 아마도 혈청 free estradiol 농도를 증가시키기 때문인 것으로 생각된다²⁶⁾. 폐경 전 여성에서는 비만이 유방암 발생위험과 관련이 없는 것으로 보이나, 폐경전 여성의 비만도 폐경 후까지 이어질 가능성이 크므로 실제로 유방암 발생에 영향을 줄 수 있다. 알코올 섭취와 관련해서는 유방암 발생위험을 증가시키는 것으로 비교적 일관된 결과를 보이고 있는데, 알코올을 매일 1단위씩 섭취할 때마다 유방암 발생이 7%씩 증가하는 것으로 보고하고 있다²⁸⁾. 이에 대한 명확한 기전은 아직 밝혀지지 않았지만, 아마도 estrogen 수준을 증가시키는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다²⁹⁾.

고지방 식사가 유방암 위험을 증가시킬 것이라는 가설에 대해서는 많은 연구보고가 있음에도 불구하고 아직은 논의 중에 있으며, 식사내 지방이 혈중 estrogen 수준을 변경시키는지에 대한 연구도 일부 진행 중이다. 육류, 유제품, 과일 및 야채류, 섬유소 및 phytoestrogen 등에 대한 연구 역시 아직은 일치되지 않는 결과를 보고하고 있다.

제 언

나라마다 섭취하는 식품의 종류와 절대량이 다르고 음식 조리법이나 식품에 대한 가치인식도 큰 차이를 보이는 등 식생활 양상이 매우 다르므로 한국인의 암발생에 관여하는 영양요인을 규명하기 위해서는 한국인을 대상으로 한 광범위하고 다양한 암역학 연구들이 수행되어야 하나 현재까지 보고된 국내의 암역학 연구결과들은 외국의 연구수준에 비해 아직은 그리 많지 않은 단계에 있어 다양한 연구결과들이 보다 활발하게 보고되기를 기대한다.

영양 요인에 의해 암 발생을 예방할 수 있으리라는 광범위한 관심으로 인해 전 세계적으로 정부나 민간기구들에 의해 영양과 관련된 일련의 예방지침을 내놓고 있다. 그 중에서도

National Cancer Institute 및 세계 각 나라에서 이루어지고 있는 'Eat a 5 Day for Better Health' program이 전형적인 예이다. 영양요인의 변화에 의한 암 발생 및 사망에 대한 잠정적인 영향력을 정량화하기는 매우 어렵지만, 미국 NIH (National Institute of Health)/NCI(National Cancer Institute)에서는 1998년 암사망률이 인구 10만명 당 202.6명이었던 것을 2010년에는 159.9명으로 줄일 것을 목표로 설정하고 있다³⁰⁾. 이러한 목표가 현실적으로 가능하기 위해서는 향후, 임상의학자, 역학자, 영양학자, 분자생물학자, 병리학자 등을 포함하는 여러 분야에서의 공동 연구가 활발히 전개되어야 할 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

- 1) Tannenbaum A (1972): The genesis and growth of tumors, Effects of a high fat diet. *Cancer Res* 2: 468-475
- 2) Doll R, Peto R (1981): The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 66(6): 1191-1308
- 3) Willett WC (1995): Diet, nutrition, and avoidable cancer. *Environ Health Perspect* 103: 165-170
- 4) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (1997): Food, Nutrition, and the Prevention of Cancer: a global perspective. Washington
- 5) World Health Organization, Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases, 2003
- 6) Ferlay J, et al (2000): Globocan, cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Version 1.0. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2001 (IARC CancerBase No.5; available on internet at <http://www-dep.iarc.fr/globocan.html>).
- 7) Cummings JH, Bingham SA (1998): Diet and prevention of cancer. *Br Med J* 317: 1636-1640
- 8) Overweight and lack of exercise linked to increased cancer risk. In: Weight control and physical activity. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2002 (IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol 6).
- 9) Hardman AE (2001): Physical activity and cancer risk. *Proceedings of the Nutrition Society* 60: 107-113
- 10) Armstrong B, Doll R (1975): Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 15: 617-637
- 11) Norat T, et al (2002): Meat consumption and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 98: 241-256
- 12) Potter JD, Steinmetz K: Vegetables, fruit and phytoestrogens as preventive agents. In: Stewart BW, McGregor D, Kleihues P, eds. Principle of chemoprevention. Lyon, International Agency for Research on cancer 1996; IARC Scientific Publications, No. 139: 61-90.
- 13) Jacobs DR, Marquart L, Slavin J, Kushi LH (1998): Whole-grain intake and cancer: an expanded review and meta-analysis. *Nutr Cancer* 30: 85-96
- 14) Bueno de Mesquita HB, Ferrari P, Riboli E: (on behalf of EPIC Working Group on Dietary Patterns). Plant foods and the risk of colorectal cancer in Europe: preliminary findings. In: Riboli E, Lambert R, eds. Nutrition and lifestyle: opportunities for cancer prevention. Lyon, International Agency for Research on Cancer 2002; IARC Scientific Publications, No. 156: 89-95
- 15) Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, et al (1999): Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N Engl J Med* 340: 169-176
- 16) Micels KB, et al (2000): Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *J Natl Cancer Inst* 92: 1740-1752
- 17) Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Caan B, Shike M, Weissfeld J, Burt R, Cooper MR, Kikendall JW, Cahill J (2000): Lack of effect of a low-fat high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 342: 1149-1155
- 18) Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ, Guillen-Rodriguez JM, Marshall JR, van Leeuwen JB, Reid ME, Ritenbaugh C, Vargas PA, Bhattacharyya AB, Earnest DL, Sampliner RE (2000): Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 342: 1156-1162
- 19) Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, Rath U, Faivre J, for the European Cancer Prevention Organisation Study Group (2000): Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. *Lancet* 356: 1300-1306
- 20) Terry P, Giovannucci E, Michels KB, Bergkvist L, Hansen H, Holmberg L, Wolk A. Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer (2001): *J Natl Cancer Inst* 93: 525-533
- 21) Giovannucci E, et al (1995): Alcohol, low-methionine, low-folate diets, and risk of colon cancer in men. *J Natl Cancer Inst* 87: 265-273
- 22) Glynn SA, et al (1996): Alcohol consumption and risk of colorectal cancer in a cohort of Finnish men. *Cancer Causes Control* 7: 214-223
- 23) Giovannucci E, et al (1998): Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the nurses' Health study. *Ann Intern Med* 129: 517-524
- 24) Nutritional Aspects of the Development of Cancer. Report of the Working Group on Diet and Cancer of the Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy. London, The stationery Office, 1998 (Report on Health and Social Subjects, No. 48).
- 25) Baron JA, Beach M, Mandel JS, et al (1999): Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 340: 101-107
- 26) Key TJ, Verkasalo PK, Banks E (2001): Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncology* 2: 133-140
- 27) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002): Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 360: 187-195

- 28) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002): Alcohol, tobacco and breast cancer-collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer* 87: 1234-1245
- 29) Dorgan JF, Baer DJ, Albert PS, et al (2001): Serum hormones and the alcohol-breast cancer association in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 93: 710-715
- 30) National Institute of Health/ National Cancer Institute (2001): Cancer Progress Report