

한국인 여성에서 자궁경부암의 위험요인에 관한 환자-대조군 연구

구혜원¹ · 유근영² · 김동현³ · 송용상⁴
박노현⁴ · 강순범⁴ · 이효표⁴ · 안윤옥² · 이채언¹

인제대학교 의과대학 예방의학교실¹, 서울대학교 의과대학 예방의학교실²,
한림대학교 의과대학 사회의학교실³, 서울대학교 의과대학 산부인과학교실⁴

= Abstract =

A Case-Control Study on Risk Factors of Uterine Cervix Cancer in Korea

Hye-won Koo¹ · Keun-young Yoo² · Dong-hyun Kim³ · Yong-sang Song⁴ ·
No-hyun Park⁴ · Soon-beom Kang⁴ · Hyo-pyo Lee⁴ · Yoon-ok Ahn² · and Chae-uni Lee¹

Inje University College of Medicine, Department of Preventive Medicine, Pusan, Korea¹
Seoul National University College of Medicine, Department of Preventive Medicine, Seoul, Korea²
Hallym University College of Medicine, Department of Social Medicine, Chuncheon, Korea³
Seoul National University College of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul, Korea⁴

A hospital-based case-control study was carried out to investigate the risk factors of uterine cervical cancer in Korea. Information on a wide-range of life-styles, which might be related with uterine cervix cancer, has been routinely collected through a dual application of the self-administered questionnaire and the direct interview by a well-trained nurse at the Department of Gynecology, Seoul National University Hospital since 1992. The number of cervical cancer cases, histologically confirmed at the hospital, were 284. Included were 939 women as controls, who were free of past history of any malignancies. Adjusted odds ratio and 95% confidence limits were based on the unconditional logistic regression model. The multivariate logistic model was constructed under the consideration of biologic characteristics on the natural history of the malignancy. In the multivariate results, the uterine cervical cancer risk was higher in women of shorter height ($P_{\text{trend}} < 0.05$), less educated spouse ($P_{\text{trend}} < 0.001$), multiple marriages (adjusted OR=2.70, 95% C.I. 1.64-4.47), ever had a family history (adjusted OR=2.14., 95% C.I. 1.18-3.89),

* 본 연구과제는 1994년도 과학기술처 선도기술개발사업(신약·신농약 개발사업) 중 성인병 치료를 위한 기반기술개발(코드번호 4-3-5-A)의 일환으로 수행된 것임.

multiparity($P_{\text{trend}} < 0.001$), and early age at first delivery ($P_{\text{trend}} < 0.001$). These results strongly suggest that the uterine cervix cancer might be related to the reproductive factors, and probably with sexual behaviour of both women and men in Korea.

Key words: uterine cervical cancer, case-control study, life-styles, reproductive factors

I. 서론

자궁경부암은 우리나라 여성 암 중에서 차지하는 비중이 1~2위로 높으며, 특히 외국에 비해서 아직도 높은 발생빈도를 유지하고 있는 것으로 알려진 질환이다. 한국인 암등록 조사자료 분석 보고서에 의하면 자궁경부암은 우리나라 여성의 악성종양 중 그 상대 발생빈도가 22.3%로 1위를 차지하고 있는 것으로 나타나 있다(보건복지부, 1995). 우리나라에는 아직 전국 규모의 암 발생에 관한 자료가 없지만, 최근 서울지역을 대상으로 한 발생률 추계자료에 의하면 자궁경부암은 여성암 중 가장 호발하는 암종으로 서울시 지역에서만 1년간 여성인구 10만 명당 29.9명이 발생되고 있는 것으로 추정된 바 있다(김진복 등, 1995). 자궁경부암의 국가별 발생 양상은 상당한 차이를 보이고 있는데, 콜롬비아나 브라질 등의 남아메리카 국가와 중국 등 아시아 국가 그리고 독일, 미국의 인디언 및 흑인에서의 발생은 높은 반면에, 이스라엘 및 유대인에서 가장 발생이 낮고 미국 백인, 영국, 핀란드 등에서 비교적 발생이 낮은 것으로 보고되고 있다 (Day 1976). 국제암연구기구의 연보(IARC 1992)에 의하면 오사카의 자궁경부암 발생률은 인구 10만 명당 13.2명, 상해의 경우 10만 명당 4.3명, LA거주 백인은 10만 명당 10.2명 등으로 알려져 있어 우리나라의 경우에 비해서는 대체로 낮은 수준에 있음을 알 수 있다.

현재까지 알려진 바에 의하면 자궁경부암도 다른 암종의 경우와 마찬가지로 다인자 병인론(multifactorial etiology)에 속하는 질환이나 아직까지 그 발생원인 및 기전이 정확히 밝혀져 있지는 않다. 그러나 같은 동양

인이면서도 이 질환으로 인한 사망이 1975년 이후 10만 명당 10명 이하로 급격히 떨어지고 있는 일본의 경우를 감안해 볼 때(Ministry of Health and Welfare 1989), 우리나라 인구에 대한 자궁경부암의 위험 요인이 밝혀지고 이에 근거하여 자궁경부암에 대한 효과적인 예방대책이 수립된다면 우리나라도 일본이 경험했던 것처럼 이 질병에 대한 효율적인 관리가 가능하리라 예측된다. 그럼에도 불구하고 아직까지 국내에는 자궁경부암의 병인론은 물론 '어떤 특성을 가진 위험집단이 자궁경부암에 잘 걸리는가?'라는 의문에 대한 답을 얻기에 충분한 체계적인 역학적 연구가 거의 없는 상태에 있다.

서구인을 대상으로 연구되어 알려져 있는 기존의 위험요인들은 1950~1960년대에 역학적으로 조사된 것들이기 때문에 '자궁경부암 발생의 환경이 달랐던 과거의 위험요인이 현재의 인구집단에도 과연 적용될 것인가?' 라는 의문이 있다. 더군다나 우리나라와 같이 세계적으로 높은 발생수준을 유지하고 있는 국가에서, 그것도 유전적 소인과 환경-행태적 특성이 서양인과는 판이하게 다른 우리나라에서 '과연 서구인에서 알려진 기존의 위험요인이 동일하게 적용될 수 있을 것인가?' 라는 의문은 여전히 문제로 남는다. 본 연구는 환자-대조군 연구를 통하여 우리나라 여성의 자궁경부암 발생에 관여하는 위험요인을 규명하고, 외국에서 수행된 기존의 연구결과에 나타난 위험인자와 비교함으로써 우리나라 자궁경부암의 예방대책 수립에 도움을 주는 것은 물론 자궁경부암의 발암기전 규명에 도움이 될 역학적 단서를 제공함에 그 목적을 두고 있다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

1992년 9월 이후부터 1995년 5월까지 2년 8개월 동안 서울대학병원 산부인과 외래에 부인과적 검진을 받기 위해 내원한 20세 이상의 여성 중 담당 진찰의로부터 본 연구에 대한 설명을 들은 후 참여하기로 동의한 1,231명이 대상이 되었다. 이들 잠정적 연구대상 중 자궁세포진 검사에서 pap class II 이상의 소견이 발견된 사람에게 대하여 일주일 이내에 다시 병리-조직학적 검사를 실시하였고, 그 결과 침윤성 상피세포성 자궁경부암(invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix; 이하 ICC)을 포함한 상피내종양(cervical intraepithelial neoplasm; 이하 CIN) 이상의 소견이 확인된 284명을 환자군(case group)으로 하였다. 정상 대조군(control group)은 본 연구의 잠정적 연구대상 중 환자군과 동일한 방법으로 검진한 결과 CIN에 속하지 않은 여성 939명이 되었는데, 이들은 결국 전체 잠정적 연구대상 중 환자군을 제외한 나머지가 되었다. 이들 정상 대조군 중에서 과거에 다른 악성종양을 가진 적이 있다고 응답한 사람(환자군 10명 대조군 21명)과 자궁절제 및 난소 절제력이 있다고 응답한 사람(환자군 5명 대조군 28명)은 제외하였으며, 환자군과 대조군의 연령의 분포에 차이가 있어 60세 이상인 사람의 분포가 심한 불균등을 보였을 뿐만 아니라, 설문지의 항목이 과거의 사실에 대한 기억을 요하는 부분이 많아 나이가 많은 사람에게서 정확한 응답이 이루어졌음을 보장하기 어렵다고 판단하여 이들을 분석 단계에서 제외하였다. 따라서 환자군 203명 그리고 대조군 827명이 최종적으로 분석대상에 포함되었다.

2. 자료수집

자궁경부암 발생에 관여하리라 예상되는 개인의 과거 생활습관 및 임신-출산관련 요인에 대한 자료의 수집은 면접조사 경험이 풍부한 훈련된 간호사 1인에 의

하여 구조화된 설문서를 통해 이루어졌으며 피조사자가 외부환경을 의식하지 않고 솔직하게 응답할 수 있도록 산부인과 외래의 독립된 방에서 면접을 수행하였다.

설문조사는 자기기입식(self-administered questionnaire)과 직접면접(face-to-face interview)에 의한 면접조사의 두 가지 방법을 병행하여 이 단계로 진행하였다. 즉, 설문을 응답자가 스스로 읽고 답하게 한 후, 이어서 면접조사자가 대상자가 이미 응답한 항목을 일일이 재확인하면서 설문지의 응답이 완전하게 되도록 하였다. 면접요원은 일주일에 2일 정해진 시간에 산부인과 외래진찰실 및 병실의 정해진 방에서 대상자를 면접하였으며, 일인당 면접에 소요되는 시간은 30분 이내가 되도록 하였고, 이와 별도로 연구대상자의 병력지 검색을 통해 설문응답의 신뢰도를 확인하였다. 설문서는 생년월일, 거주지, 직업, 학력, 종교, 키, 몸무게, 현재/최대 체중 등의 일반적 사항, 질병 과거력 및 가족력에 관한 사항, 흡연/음주력, 야채/육식/채식, 한약/영양제 복용력 등 기호-식생활습관에 관한 사항, 초경연령, 생리규칙성, 폐경연령 및 이유, 결혼연령, 처음 및 마지막 출산시 나이, 수유력, 유산력, 피임력, 임신 과거력 등에 관한 사항, 목욕/뒹뒹 횟수, 과거 성병 치료력, 남편의 성병 치료력에 관한 사항 등 약 50여 문항으로 구성되었다.

3. 자료분석

면접요원에 의해 수집된 설문자료는 Foxpro 2.5 database를 이용하여 즉시 전산자료화하였으며, 입력의 오류를 방지하기 위해 입력된 설문서의 일부를 무작위로 선정하여 재확인하였다. 입력이 모두 끝난 후 변수마다 분포표를 만들어 일정 범위를 넘어선 변수의 유무 및 문항간 내부 일치도를 확인하였다. 연속적인 변수는 그 분포에 따라 혹은 의학적 근거에 따라 이분성 및 다분성의 변수로 변환하였다. 연령은 20~29세, 30~39세, 40~49세, 50~59세의 4군으로 분류되었고, 초경연령은 그 분포에 따라 14세 이하, 14~16세, 16세 이상으로 그리고 폐경연령은 44세 이하, 44~49세, 49세

이상의 세 가지 군으로 나누어 범주화하였다. 어머니와 자매 및 사촌이내의 친척이 자궁경부암을 가지고 있었던 경우를 '가족력이 있는 자'로 간주하였고, 결혼 상태는 결혼 후 현재에도 배우자와 동거중인 사람을 '결혼'으로, 그외에 별거, 이혼, 재혼 및 배우자와 사별한 사람을 '그외'로 분류하였다.

위험요인과 자궁경부암 위험과의 관련성의 정도를 odds ratio 로 평가하기 위하여 선형 중회귀 로짓모델 (multiple linear logistic regression model)을 이용하였다. 이들과의 관련성을 평가하기 위한 로짓모델은 의학적 근거에 바탕을 둔 채 구축하였는데, 기존의 지식을 활용하여 자궁경부암의 질병발생 원인망을 우선 확립한 후, ①진단시 연령, 체중, 가족력 등을 생물학적인 (biologic factors)망의 범주에 포함하였으며, ②이 단계 원인망으로 간주한 사회-행태적 원인망(socio-behavioural factors)으로는 본인 및 배우자의 교육 정도, 종교 및 음주-흡연습관을, 그리고 ③삼단계 원인망인 결혼-임신관련 원인망(reproductive factors)으로는 결혼상태, 만삭분만 연령, 출산수, 유산력, 월경 규칙성, 초경연령, 폐경연령, 경구피임약 복용력 등을 포함하였다. 이와 같이 구축한 원인망의 단계에 따라 선형 중회귀 로짓모델을 구축하여 연구자료에 적합(fitting)시켰는데, 이 단계 원인망의 적합시에는 그 하급의 원인망인 일차적 원인망의 변수를 포함시켰으며, 삼단계 원인망의 적합시에는 일차적 및 이차적 원인망의 변수를 포함시켜 모델을 구축하였다.

관련성의 정도는 상대 위험도(odds ratio)와 95% 신뢰구간으로 표시하였는데 이는 선형 중회귀 로짓모델의 회귀계수와 그 표준오차로부터 구하였다. 상대 위험도의 통계적 유의성에 대한 평가는 독립변수가 양분성인 경우에는 구간추정법에 의해, 그리고 세 가지 이상으로 구분되는 경우는 likelihood ratio 분석법을 이용한 가설검정법을 이용하였다(Breslow and Day 1980;Schlesselman 1982). 또한 양-반응관계 분석을 위하여 likelihood ratio test for trend도 동시에 수행하였다(Breslow and Day 1980; Holford 1978). 자료를 다변량 모델로 분석하는 과정에서 특정 변수에서 정보의

누락이 생겨 결손자료가 발생된 경우에 이를 적절한 값으로 치환하였는데, 대부분의 변수에 대해서는 해당 변수의 연령층별 중앙값을 구하여 이 값으로 치환하였다. 한편, 흡연과 음주에 대한 문항이 미상인 사람에 대해서는 응답의 분포를 고려하여 각각 '비흡연가와 술을 먹지 않는 사람'으로 변환하였다. 유산력에 관한 문항의 경우에는 대조군에서만 미상인 경우가 있었는데, 이 경우도 '유산의 경험이 있는 사람'으로 처리하여 자궁경부암과의 관련성이 과대평가될 가능성이 없도록 하였다(replacement toward the null). 이상의 모든 통계적 분석은 PC-SAS 시스템 및 EGRET 시스템을 이용하였다(SAS Institute 1988;SERC 1988).

III. 연구결과

정상 대조군과 자궁경부암 환자군의 일반적 특성은 <표 1>에서 보는 바와 같다. 연령별 분포를 비교해 보

Table 1. General characteristics of the study population in a case-control study on uterine cervix cancer risk factors interviewed at the Seoul National University Hospital, 1992~1995, Korea

Risk factors	controls		cases	
	No.	%	No.	%
Total	891	100.0	269	100.0
Age at interview				
20 ~ 29	28	3.5	2	0.7
30 ~ 39	275	31.2	67	25.3
40 ~ 49	330	37.2	73	27.1
50 ~ 59	194	21.9	61	22.7
60+	55	6.1	65	24.2
Occupation				
housewives	674	75.9	208	77.6
others	214	24.1	60	22.4
Educational attainments				
primary school	199	22.6	87	35.2
middle school	175	20.0	60	24.3
high school	348	39.6	74	30.0
college +	157	17.9	26	10.5

면, 환자군의 평균 연령은 48.94±11.46세, 대조군의 경우는 43.22±9.15세로 유의한 차이를 보이고 있으며 (P < 0.05), 이는 특히 60세 이상인 군의 분율이 환자군과 대조군 각각 24.2%와 6.1%로 크게 다르기 때문에 기인된 현상이라 하겠다. 따라서 이후의 분석과정에서

는 60세 이상인 군은 제외하도록 하였는 바, 몇 가지 주요 위험요인에 대하여 자궁경부암과의 관련성 지표를 60세 이상을 대상에서 제외한 경우와 제외하기 이전의 경우에 대하여 비교한 결과 차이를 보이고 있지 않았다. 여성의 직업을 전업주부인 경우와 직업을 가

Table 2. Adjusted risk of uterine cervical cancer associated with biologic factors among 203 cervical cancer cases and 827 controls interviewed at Seoul National University Hospital, 1992~1995, Korea

Risk factors	Controls		Cases		OR ¹⁾	95% CI ¹⁾	aOR ²⁾	95% CI ²⁾
	No.	%	No.	%				
Age at interview(years)								
20~29	28	3.4	2	1.0	1		1	
30~39	275	33.3	67	33.0	3.41	0.79~14.7	4.05	0.91~18.04
40~49	330	40.0	73	36.0	3.10	0.72~13.3	3.37	0.75~15.22
50~59	194	23.5	61	30.0	4.40	1.02~19.0	4.66	1.01~21.59
						$\chi^2_{trend}=1.23(1), P=0.27^{3)}$		
Weight, current(kg)								
~49	123	14.9	44	21.7	1		1	
50~59	437	52.8	98	48.3	0.58	0.39~0.88	0.72	0.46~1.13
60+	267	32.3	61	30.1	0.58	0.37~0.91	0.79	0.47~1.32
						$\chi^2_{trend}=0.48(1), P=0.49^{3)}$		
Height, current(cm)								
~154	160	19.4	59	29.7	1		1	
155~159	325	39.4	78	39.2	0.68	0.46~1.00	0.81	0.53~1.23
160+	339	41.1	62	31.2	0.51	0.34~0.77	0.60	0.37~0.95
						$\chi^2_{trend}=5.01(1), P=0.03^{3)}$		
Family history of cervix cancer among first-degree relatives								
no	783	94.7	185	91.1	1		1	
yes	44	5.3	18	8.9	1.81	1.02~3.21	2.14	1.18~3.89

- 1) Crude odds ratio and 95% confidence intervals of each risk factor was based on the regression coefficient and its standard error of the linear logistic regression model.
- 2) Adjusted odds ratio and 95% confidence intervals of each risk factor was based on the regression coefficient and its standard error of the multiple linear logistic regression model. Adjustment for all other variables listed, as well as for religion, educational level, husband's educational level, marital status, smoking habit was done by the model.
- 3) Chi-square value of likelihood ratio test to assess linear increase in the logit risk with exposure to the risk factor.

Table 3. Adjusted risk of uterine cervical cancer associated with socio-economic status and life-style among 203 cervical cancer cases and 827 controls interviewed at Seoul National University Hospital, 1992~1995, Korea

Risk factors	Controls		Cases		OR ¹⁾	95% CI ¹⁾	aOR ²⁾	95% CI ²⁾
	No.	%	No.	%				
Educational attainments								
primary school	169	20.6	46	23.8	1		1	
middle school	165	20.2	56	29.0	1.28	0.81~2.00	2.08	1.23~3.52
high school	332	40.5	65	33.6	0.74	0.48~1.15	1.55	0.86~2.79
college+	153	18.7	26	13.5	0.65	0.38~1.12	1.81	0.84~3.88
$\chi^2_{\text{trend}}=1.44(1), P=0.23^3)$								
Husband's educational attainments								
primary school	38	4.6	23	11.7	1		1	
middle school	104	12.6	30	15.2	0.49	0.25~0.94	0.38	0.19~0.79
high school	301	36.5	80	40.6	0.46	0.26~0.82	0.36	0.18~0.73
college+	381	46.1	64	32.5	0.28	0.16~0.51	0.21	0.10~0.46
$\chi^2_{\text{trend}}=12.97(1), P < 0.001^3)$								
Religion								
non	173	21.3	48	24.0	1		1	
Buddhism	252	31.0	66	33.0	0.89	0.58~1.37	0.86	0.56~1.34
Catholicism	109	13.4	36	18.0	1.17	0.71~1.93	1.29	0.76~2.19
Christianity	279	34.3	50	25.0	0.64	0.41~0.99	0.69	0.43~1.09
$\chi^2_{\text{LR}}=9.59(3), P=0.09^4)$								
Smoking habits								
never	787	95.2	188	92.6	1		1	
ever	40	4.9	15	7.4	1.62	0.87~3.02	1.34	0.70~2.57
Alcohol drinking habits								
never	517	63.1	131	64.5	1		1	
ever	302	36.9	72	35.4	1	0.72~1.40	0.83	0.59~1.16

1) Crude odds ratio and 95% confidence intervals of each risk factor was based on the regression coefficient and its standard error of the linear logistic regression model.

2) Adjusted odds ratio and 95% confidence intervals of each risk factor was based on the regression coefficient and its standard error of the multiple linear logistic regression model. Adjustment for all other variables listed, as well as for age, weight, height, family history of cervix cancer.

3) Chi-square value of likelihood ratio test to assess the linear increase in the logit risk with exposure to the risk factor.

4) Chi-square value of likelihood ratio test to assess the significance of the risk factor.

Table 4. Adjusted risk of uterine cervical cancer associated with menstrual and reproductive factors among 203 cervical cancer cases and 827 controls interviewed at Seoul National University Hospital, 1992~1995, Korea

Risk factors	Controls		Cases		OR ¹⁾	95% CI ¹⁾	aOR ²⁾	95% CI ²⁾
	No.	%	No.	%				
Marital status⁶⁾								
married	766	93.5	169	83.3	1		1	
others	53	6.5	34	16.8	2.80	1.75~4.50	3.05	1.81~5.12
Age at first full term pregnancy⁴⁾⁷⁾								
~ 19	12	1.5	7	3.5	1		1	1
20 ~ 24	312	39.8	110	54.7	0.58	0.22~1.52	0.62	0.23~1.70
25+	461	58.7	84	41.8	0.30	0.11~0.80	0.33	0.12~0.73
$\chi^2_{trend}=12.01(1), P < 0.001^{3)}$								
Number of first full term pregnancies⁷⁾								
0	34	4.1	1	0.5	1		1	
1 ~ 2	470	56.8	102	50.3	6.05	0.86~48.93	9.27	1.18~ 72.5
3+	323	39.0	100	49.3	9.27	1.22~70.53	12.98	1.64~102.8
$\chi^2_{trend}=7.69(1), P < 0.001^{3)}$								
History of abortion⁶⁾								
no	145	17.8	26	12.8	1		1	
yes	671	82.2	177	87.2	1.45	0.92~2.27	1.32	0.81~2.16
Menstrual regularity⁶⁾								
irregular	188	22.8	36	17.7	1		1	
regular	636	77.2	167	82.3	1.37	0.92~2.04	1.43	0.94~2.18
Age at menarche⁶⁾								
~ 13	277	34.3	69	34.7	1		1	
14 ~ 16	348	43.1	80	40.2	0.87	0.61~1.26	0.83	0.57~1.23
17+	183	22.7	50	25.1	0.98	0.64~1.50	0.83	0.52~1.33
$\chi^2_{trend}=0.69(1), P > 0.05^{3)}$								
Age at menopause⁵⁾⁸⁾								
~ 43	28	59	10	17.5	1		1	
44 ~ 49	59	34.5	25	43.9	1.12	0.50~2.81	1.89	0.61~5.81
50+	84	49.1	22	38.6	0.73	0.31~1.74	0.88	0.27~2.87
$\chi^2_{trend}=0.64(1), P > 0.05^{3)}$								
History of oral contraceptives⁶⁾								
never	717	86.7	164	80.8	1		1	
ever	110	13.3	39	19.2	1.48	0.98~2.23	1.47	0.94~2.29

- 1) Crude odds ratio and 95% confidence intervals of each risk factor was based on the regression coefficient and its standard error of the linear logistic regression model.
- 2) Adjusted odds ratio and 95% confidence intervals of each risk factor was based on the regression coefficient and its standard error of the multiple linear logistic regression model.
- 3) Chi-square value of likelihood ratio test to assess the linear increase in the logit risk with exposure to the risk factor.
- 4) Among parous women.
- 5) Among postmenopausal women
- 6) Adjustment for all other variables listed, as well as for age, height, weight, religion, educational level, husband's educational level, marital status, smoking history, family history of cervix cancer was done by the model.
- 7) Adjustment for age, height, weight, religion, educational level, husband's educational level, marital status, smoking history, family history of cervix cancer was done by the logistic model.
- 8) Adjustment for all other variables listed, as well as for age, height, weight, religion, educational level, husband's educational level, marital status, smoking history, family history of cervix cancer, except age at first full term pregnancy and the number of full term pregnancies was done by the linear logistic regression model.

진 사람인 경우로 분류하여 비교하여 보았으나 별다른 차이를 보이지 않았다.

생물학적 요인과 관련된 자궁경부암의 위험도를 <표 2>에서 보면, 30세 미만을 기준으로 할 때 자궁경부암의 보정 상대위험도는 30~39세의 경우가 4.05배(95% CI:0.91~18.04), 40~49세의 경우가 4.66배(95% CI:1.01~21.59), 그리고 50~59세인 경우가 3.37배(95% CI:0.75~15.22)로 증가하여 있는 것을 알 수 있다. 그러나 연령의 증가에 따른 위험도의 증가경향은 통계적으로 유의하지 않았다($P_{\text{trend}} > 0.05$). 이는 아마도 비교성을 확보하기 위하여 60세 이상을 분석대상에서 제외하였기 때문에 기인된 현상이라 생각된다. 체중에 따른 질병 위험도는 49kg 이하인 군에 비하여 50~59kg 인 군에서 0.72배(95% CI:0.46~1.13), 60kg 이상인 군에서는 0.79배(95% CI:0.47~1.32)로 계속 감소한 상태에 있지만 통계적 유의성은 없었다. 반면에, 신장의 경우에는 154cm 이하인 군을 기준으로 했을 때, 155~159cm 인 군에서는 0.81배(95% CI:0.53~1.23), 그리고 신장이 160cm 이상으로 큰 여성의 경우 0.60배(95% CI:0.37~0.95)로 나타나, 신장이 증가할수록 자궁경부암의 위험도는 유의하게 감소하는 경향을 보였다($P_{\text{trend}} < 0.05$). 경부암의 가족력에 대한 조사결과에서는 가족력이 있는 경우에 2.14배(95% CI:1.18~3.89)로 통계적으로도 유의하게 그 위험도가 증가하는 특이한 소견이 관찰되었다.

사회적 요인 및 생활습관과 자궁경부암과의 관련성에 관한 결과는 <표 3>에 제시되어 있다. 본인의 학력에 따

른 위험도의 차이를 보면 국민학교 졸업자를 기준으로 하였을 때 중졸, 고졸, 대졸의 경우 각각 상대위험도가 2.08배(95% CI: 1.23~3.52), 1.55배(95% CI: 0.86~2.79), 1.81배(95% CI: 0.84~3.88) 로 직선적인 변화의 경향을 보이지 않고 있는 반면에($P_{\text{trend}} > 0.05$), 남편의 학력과 관련성에서는 국민학교 졸업자를 기준으로 할 때 남편의 학력이 중졸인 경우 0.38배(95% CI:0.19~0.79), 고졸인 경우 0.36배(95% CI:0.19~0.79), 그리고 대졸 이상인 경우 0.21배(95% CI: 0.10~0.46)로 나타나 학력수준이 높을수록 자궁경부암 발생의 위험도는 감소하는 경향을 보임을 알 수 있었다($P_{\text{trend}} < 0.001$). 종교에 따른 위험도의 차이를 살펴보았으나 통계적으로 유의한 관련성을 발견할 수는 없었다. 한편, 흡연 경험이 있다고 응답한 여성이 흡연 경험이 없었던 여성에 비해 단변수 분석의 결과에서는 1.62배(95% CI: 0.87~3.02) 그리고 다른 변수들의 영향을 보정하였을 때의 상대 위험도는 1.34배(95%CI: 0.70~2.57)이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 반면에 술을 전혀 마시지 않는다고 응답한 사람에 비하여 그렇지 않은 사람의 경우 보정 상대위험도의 크기는 0.83배(0.72~1.40)로 감소하여 있었지만 통계적 유의성은 마찬가지로 없었다.

<표 4>는 결혼과 출산 및 월경요인과 자궁경부암과의 관련성에 관하여 제시하고 있다. 결혼상태가 안정된 경우에 비하여 별거, 이혼, 재혼, 사별 등 불안정한 상태에 있는 여성의 경우 상대 위험도가 3.05배(95% CI: 1.81~5.12)로 자궁경부암에 이환될 확률이 높았으며 이러한 결과는 통계적으로도 유의하였다. 첫 만삭분만시

연령이 19세 이하인 여성에 비하여 20~24세인 여성의 상대 위험도는 0.62배(95% CI: 0.23~1.70), 25세 이상의 경우는 0.33배(95% CI: 0.12~0.73)로 어린 나이에 첫 만삭분만을 경험한 여성일수록 자궁경부암의 위험이 현저히 증가하고 있음을 알 수 있다. 이러한 경향은 통계적으로도 유의하였다($P_{trend} < 0.001$). 한편, 한번도 분만경험이 없었던 여성에 비해 1~2회 분만경험을 가졌던 여성에서 자궁경부암의 위험도는 9.27배(95% CI: 1.18~72.5)로 그리고 3회 이상의 분만경험을 가진 여성의 경우에는 무려 12.98배(95% CI: 1.64~102.8)까지 증가하여 만삭분만의 경험이 많으면 많을수록 그 위험도가 크게 증가하고 있음을 알 수 있다($P_{trend} < 0.001$). 자연유산 및 인공유산의 경험이 있는 여성의 자궁경부암 위험도는 없었던 경우에 비해 1.32배(0.81~2.16)로 약간 증가한 것처럼 보이나 통계적 유의성은 없었다.

월경요인과 자궁경부암과의 관련성에 대한 평가에서는, 생리가 규칙적이라고 응답한 여성에서도 불규칙한 경우에 비해 위험도가 1.43배(95% CI: 0.94~2.18)로 증가하고 있었으나 통계적 유의성은 없었다. 한편, 초경연령과 폐경연령과의 관련성도 조사하였으나 모든 변수에서 통계적으로 유의한 관련성은 관찰할 수 없었다. 피임 방법으로서 경구피임약을 이용한다고 응답한 사람이 한번도 경구피임약을 복용한 적이 없다고 응답한 사람보다 1.47배(95% CI: 0.94~2.29)의 위험을 가지는 것으로 나타났으나 역시 통계적 유의성은 없었다.

IV. 고 찰

본 연구는 우리나라 여성 암 중에서 가장 문제가 되는 자궁경부암의 위험요인을 잘 계획된 환자-대조군 연구로 규명한 것으로, 본 연구를 통해서 우리나라 여성의 자궁경부암에도 임신-출산의 경험이 이 질환과 밀접하게 관련되어 있음을 확인할 수 있었다. 보다 구체적으로는, 이른 나이에 첫 만삭분만을 경험한 여성의 경우와 분만의 경험이 많으면 많을수록 자궁경부암의 위험도가 크게 증가하였으며, 불안정한 결혼상태에 있는 여성에서도 그 위험도가 증가하고 있음을 확인할

수 있었다. 그러나 유산이나 월경요인과의 관련성은 관찰되지 않았다. 한편, 남편의 학력수준이 높을수록 자궁경부암 발생의 위험도는 감소하는 경향을 보였으나, 종교에 따른 위험도의 차이는 발견할 수 없었으며 흡연과 음주습관과의 관련성도 관찰되지 않았다. 특히 주목할 만한 사실은, 신장이 증가할수록 자궁경부암의 위험도는 유의하게 감소하는 경향과 자궁경부암의 가족력이 있는 경우에 위험도가 증가하는 특이한 소견이 관찰되었다는 것이다.

본 환자-대조군 연구가 가지는 가장 큰 장점은 연구 대상이 되는 환자군과 대조군이 동일한 집단(source population)에서 동일한 기준에 의하여 선정되었으며, 뿐만 아니라 설문을 통하여 필요한 정보를 얻는 과정에서 두 비교집단에 대하여 똑같은 방식으로 이루어졌기 때문에 두 집단간의 비교성(comparability)이 최대한 확보될 수 있었다는 점이라 할 수 있겠다(Schlesselman 1982). 또한 자료의 수집 또한 면접조사 경험이 풍부한 1인의 간호사에 의하여 이루어졌으므로 조사자간에 있을 수 있는 비뚤림의 문제도 배제할 수 있었다. 뿐만 아니라 대부분의 환자-대조군 연구에서는 환자가 이미 자신이 환자군에 속해 있음을 알고 있는 상황에서 자료의 수집이 이루어지기 때문에 설문에 응하는 사람이 설문에 포함된 일부 폭로요인에 대해 과장해서 대답하거나 거짓응답, 회피, 기억소실 등으로 인한 잘못된 응답을 행할 가능성이 존재하게 되고, 이로 인하여 여러 종류의 정보 수집상의 비뚤림(information bias)이 발생할 수 있다(Schlesselman 1982). 역학적 연구에서 이와 같은 불완전한 정보가 발생하는 것을 완전하게 방지한다는 것은 거의 불가능하겠지만, 본 연구에서는 연구대상자나 면접자 모두가 연구대상 여성이 자궁경부암 환자인지 아니면 정상인지 판정이 나지 않은 시점에서 면접조사가 수행되었기 때문에(prior to diagnosis) 이로 인한 비뚤림의 문제는 최소화되었을 것이라고 본다.

또한 다른 모든 환자-대조군 연구에서와 같이 본 연구도 질병과의 관련성이 의심되는 위험요인에 대한 정보를 환자의 과거 기억에 의존하여 얻은 것이기 때문

에 연구방법론 자체에 어느 정도 오류의 가능성이 내재되어 있고, 따라서 수집된 정보의 신뢰성과 정확성에 관해서 의문이 있을 수가 있다. 연구대상으로부터 면접에 의하여 수집된 과거의 질병 이환력, 임신-출산에 관한 사항들에 관한 자료의 부정확성에 의하여 그릇된 결론을 도출해 낼 가능성이 없는 것은 아니지만 기존의 연구결과를 보면 일반적으로 과거 질환력과 약물 복용력, 그리고 여성에 있어서 과거 임신 및 출산력 등은 그 정확성 및 재현성이 상당히 높은 것으로 보고되고 있으며(Kelly 등 1990; Yoo 등 1992; Hakim 등 1992), 과거 기억에 대한 신뢰성이 떨어지는 60세 이상의 고령층은 분석대상에서 제외하였기 때문에 큰 문제는 되지 않았으리라 판단된다. 연구 시점에 이미 해당 질환이 있는 것으로 진단받은 상태에 있는 유병자들을 환자군으로 하여 환자-대조군 연구를 수행할 때 흔히 의심되는 위험인자에 대한 환자의 폭로 상태와 질병 발생간의 시간적 선후관계가 문제가 된다. 본 연구는 검진을 목적으로 병원으로 방문한 사람 중 새로이 자궁경부암으로 진단받은 자(incidence case)를 환자군으로 선정하였으므로, 질병으로 인하여 환자의 폭로 상태가 변화하였을 가능성은 거의 배제하였다고 할 수 있다.

자궁경부암의 가족력을 가진 여성에서의 자궁경부암 발생위험이 다른 기존 위험인자들의 영향을 보정한 후에도 2배 이상 높은 결과를 보임은 매우 특이한 소견이다. 아직 명확하지는 않지만 유전적인 요인이 깊이 관여하고 있다고 알려져 있는 유방암(Ogawa 등, 1988; Claus 등, 1990), 난소암 등의 암종에서와 달리 자궁경부암의 발생과 가족력과의 관련성에 대하여 조사하였거나 의미있는 결과를 제시하고 있는 연구는 거의 찾아볼 수 없다. 환자-대조군 연구이므로 회상비뒤림(recall bias), 즉 환자군이 대조군에 비하여 자궁경부암을 가졌던 가족이나 친척을 보다 잘 기억해낼 가능성이 문제가 될 가능성이 있지만 본 연구에서는 검사 후 진단결과를 본인이 알지 못하는 상태에서 정보가 얻어졌으므로 이러한 비뒤림의 가능성은 배제할 수 있으리라 본다. 이후 다른 인구집단을 대상으로 하여 좀더

비교 고찰하여 볼 필요가 있는 부분이다. 체중이 적은 여성에서, 그리고 특히 키가 작을수록 자궁경부암 발생 위험이 증가하는 결과를 보이는 결과도 흥미롭지만, 이 역시 기존의 연구들에서는 거의 언급되지 않은 결과들이다. 한 가지 가능성을 생각해 볼 수 있는데, 신장이라는 요소가 성장기의 경제적 혹은 영양상태와 관련되었을 수 있다는 것이다. 즉, 작은 신장은 성장기의 낮은 사회-경제적 상태로 인한 결과로 초래된 것이며, 대개 사회경제적 수준이 낮은 집단에서의 자궁경부암 발생이 상류층에 비해 높은 것으로 알려져 있다는 사실이나(Brinton and Fraumeni 1986), 사회경제적 상태가 자궁경부암의 발생과 역상관관계를 보인다는 사실 등으로 본 연구의 결과를 해석해 볼 수 있지만(Devesa and Diamond 1980), 실제로 신장의 크기가 경제적인 요소에만 영향을 받지 않는다는 점도 고려되어야 하며, 구체적으로 어떤 요인이 사회경제적 수준과 자궁경부암과의 발생에 관련되어 있는지는 아직 명명되지 않은 부분이다.

몇몇 역학적 연구에서는 흡연과 자궁경부암의 연관성을 뒷받침하는 결과들이 얻어졌는데(Winkelstein 1977; Wright 등 1978; Clark 등 1982; Lyon 등 1983; Trevathan 등 1983; Greenberg 등 1985), 비록 교란변수에 의한 영향을 완전히 배제할 수는 없었지만 기존의 위험인자들에 의한 영향을 보정한 후에도 자궁경부암과 흡연은 여전히 유의한 관계를 유지하고 있었으며 최근 미국에서 수행된 multicenter study의 결과에 의하면 보정 비교위험도가 1.5로 높게 나타나 흡연의 독립적인 영향이 또다시 인정되어 이들간의 관련성을 강력히 의심하게 하고 있다(Brinton 등 1986). 반면 이러한 최근의 외국연구결과들과 달리 본 연구에서 흡연과 자궁경부암과의 관련성이 유의한 결과를 보이지 않는 것에 대해서는 다음의 가능성들을 배제할 수 없다. 우선은 스스로 흡연자라고 응답한 여성이 환자군에서 7.4%, 대조군에서 4.9%로서 많지 않았기 때문에 적절한 통계적 평가를 하기에 표본의 크기가 부족했을 가능성이 있으며 두번째는 여성의 흡연이 보편화되어 있지 않은 우리나라 상황에서 솔직한 응답이 이루어지지 않았을 경우

를 생각할 수 있고, 이러한 잘못된 분류(misclassification)는 연구대상의 질병 상태와 무관하게 이루어졌을 것이므로, 이는 연구의 결과를 희석시키는 방향으로 작용하였을 것이다.

Fasal 등(1981)의 보고에 의하면 연구대상 본인의 총 교육기간이 12년 이하인 사람이 대조군에서 41.1%인데 비하여 환자군에서는 47.0%를 차지함으로써 대조군에 비해 낮은 교육수준을 가짐을 보이지만 통계적으로 유의하지는 않고, 국내에서 이루어진 맹광호(1993)의 연구 결과를 보면 본인의 총 교육 연한이 6년 이하로 낮은 경우에 13년 이상인 군에서보다 5배가 높은 위험도를 보이고 있다. 본 연구에서는 본인의 학력의 차이에 따른 위험도의 변화의 경향보다 배우자의 학력에 따른 변화가 보다 더 뚜렷하다. 단변수 분석에 의한 결과에서 국졸, 중졸인 여성의 발생위험이 고졸 이상 여성에서보다 높은 결과를 보이지만, 이를 다른 변수들로 보정하였을 때(특히 배우자의 학력 수준으로 보정하였을 때) 이러한 경향이 다소 흐트러지고 있는 반면, 배우자의 학력과 자궁경부암의 위험과의 관련성에 관하여 보면, 낮은 학력일수록 위험이 증가하는 경향이 통계적으로도 유의하게 나타남을 알 수 있는데, 이는 자궁경부암의 발생이 배우자가 가지는 어떠한 특성에 의해 강한 영향을 받음을 시사하는 것이라 생각된다.

결혼상태가 불안정한 사람에게 있어서의 암발생의 위험이 2.7배로 높다는 사실은 기존의 연구에서 여러 번의 결혼이나, 불안정한 결혼생활(marital instability)이 자궁경부암을 2배 가까이 증가시킨다는 보고와 일치한다(Thomas 1973). 이는 여러 연구자들이 말하고 있듯이 다수의 성교상대자를 가진 여성의 위험이 높다는 보고들과 일맥상통하는 것이라고 본다(Pridan and Lilienfeld 1971; Kessler 등 1974). Kessler(1977) 등의 연구에서 자궁경부암 환자의 남편의 성교 상대자 수가 대조군에 비하여 많거나, 성병 이환력이 많고, 접대부와의 접촉 등이 빈번하였다는 결과들을 놓고 보면, '결혼 상태'라는 이 변수 역시 배우자의 학력과 마찬가지로 자궁경부암의 발생과 배우자의 특성과의 관련성을

뒷받침하는 결과들이므로 사료된다(Buckley 등 1981; Zunzunegui 등 1986; Skegg 등 1982).

외국의 연구에서와 같이 본 연구에서도 첫 출산연령이 빠를수록(Brinton 1987; Fasal 등 1981), 그리고 출산경험이 많을수록(Brinton 1987; Vet 등 1993; Parazzini 등 1990) 자궁경부암의 발생위험이 증가함을 볼 수 있으나, 그러나 어떠한 기전으로 출산이라는 요소가 암의 발생에 관여하는지는 여전히 명료하지 못하다. '임신 자체가 자궁경부암의 위험요인으로 작용하는가?'에 대해서는 아직 명확한 결론이 안 나고 있는 실정인데, 1950~1960년대의 연구들은 임신 자체는 영향이 없는 것으로 보고하였지만, 그 이후의 연구들을 보면 출산력(multiparity) 자체도 가임 연령에 이르면 독립적인 자궁경부암의 위험요인으로 작용한다는 주장도 있다(Jussawalla 등 1971). 임신기간 동안 Human Papilloma Virus와 같은 감염의 기회가 증가하여 이로 인한 발암효과에 의한 것이라는 의견이 제시되고 있으나 직접적인 증거가 제시된 것은 아니며(Perrucco 1978), 그 외에도 불완전한 출산관리나 분만의 형태, 그리고 유산의 경험 등도 위험요인으로 작용될 수 있다고 보고된 바 있으나 확실치 않으며, 유산 경험과의 관련성에 대하여서는 본 연구에서도 고찰하였으나 의미있는 연관성을 보여주지 않았다.

앞서 언급한 대로, 본 연구 결과들은 자궁경부암의 발생과 결혼 혹은 배우자와 관련된 특성과의 관련성을 예측하게 하는데, 초창기의 외국 연구들을 보면 결혼연령이 빠를수록 자궁경부암이 잘 발생한다는 등의 보고를 하고 있기도 하지만(Lombard and Potter 1950; Terris 등 1967), 근래의 많은 연구들은 결혼 자체보다는 성행위의 중요성을 더욱 강조하고 있다. 구체적으로는 첫 성교시 연령(age at first sexual intercourse)이 가장 중요한 변수이며 어린 나이에 첫 성교경험이 있으면 있을수록 자궁경부암의 발생위험이 처녀의 경우나 첫 성교경험을 늦게 한 경우에 비해 높음을 보고하고 있고(Martin 1967; Pridan and Lilienfeld 1971; Rotkin 1967). 첫 성교시 연령 이외에 성교 상대자의 수(number of sexual partners)에 의해서도 자궁경부암

은 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 성교 대상의 수가 많아짐에 따라 자궁경부암 위험이 증가한다는 역학적 증거는 명확한 것으로 보이지만, 실제 성교상대자의 수를 정확히 밝혀내어 자궁경부암과의 관련성을 규명하기는 쉽지 않았던 것으로 보인다. 그 중에서도 인과론에 관한 지금까지의 추세는 바이러스성 병원체, 특히 Human Papilloma virus(이하 HPV)의 가능성에 주된 관심이 모아지고 있는데 아직까지 결정적인 근거를 찾아내지는 못한 상태에 있으며 그 이유는 다음과 같이 요약할 수 있다. 우선 HPV의 검출방법에 대한 타당도에 아직 문제가 남아 있으며, HPV 감염의 특성이 기존의 역학적 위험인자들과 명쾌하게 부합되지 않는 경우가 있고, 역학적 관점에서 본다면, 자궁경부암과 HPV 감염 사이에 있을 수 있는 교란변수의 영향을 제대로 통제하지 않은 상태에서 불충분한 환자수를 대상으로 시행한 불완전한 연구결과들이 많기 때문이다.

최근 연구자들의 관심사로 부각되고 있는 성적 요소와 관련된 변수들에 관한 고찰은 향후 이루어져야 할 과제이며, 이러한 변수들의 독립적인 영향이나 상대적 중요성에 대해서 파악하고 이들에 의한 영향을 보정할 필요성에 대하여 고찰하는 추후 작업이 필요하리라 생각된다.

참고문헌

보건사회부. 한국인 암등록 조사자료 분석보고서(1991. 7. 1~1992. 6. 30).
 서울시 지역 암등록사업 추진연구진. 서울시 지역 암등록 사업 추진 연구. 1993
 맹광호. 한국인 성인 남녀 주요 암발생 관련요인에 관한 사례-비교군 연구. 한국역학회지 1993;15(1):59-73
 맹광호. 한국여성 자궁경부암 발생의 역학적 특성. 한국역학회지 1995;17:23-9
 American Cancer Society. *Cancer facts & figures-1989*. American Cancer Society, Inc. Atlanta, 1989
 Boyd JT, Doll R. A study of the aetiology of carcinoma of the cervix uteri. *Br J Cancer* 1964;18:419-34
 Breslow NE, Day Ne. *Statistical methods in cancer research. Vol. 1. The analysis of case control studies*. Lyon: IARC Scientific Publications No.32,

1980

Brinton LA, Hamman RF, Uszgging GR, Lehman HF, Levine Rs, Mallin K, Fraumeni JF. Sexual and reproductive risk factors for invasive squamous cell cervical cancer. *JNCI* 1987; 79: 23-29
 Brinton LA, Schairer C, Haenszel W, Stolley P, Lehman HF, Levine R, Savitz DA. *Smoking and invasive cervical cancer*. *JAMA* 1986;255:3265-69
 Brinton LA. *Current epidemiologic studies-emerging hypotheses*. In: Peto R, zur Hausen H, eds. *Viral etiology of cervical cancer*. Banbury Report 21. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory, 1986:17-28
 Buckley JD, Harris RWC, Doll R, Vessey MP, Williams PT. *Case-control study of the husbands of women with dysplasia or carcinoma of the cervix uteri*. *Lancet* 1981;2:1010-15
 Clarke EA, Morgan RW, Newman AM. *Smoking as a risk factor in cancer of the cervix:Additional evidence from a case-control study*. *Am J Epidemiol* 1982;115:59-66
 Claus EB, Risch NJ, Thompson WD. *Age at onset as an indicator of familial risk of breast cancer*. *Am J Epidemiol* 1990;131:961-72
 Cornfield J. *A method of estimating comparative rates from clinical data: applications to cancer of lung, breast, and cervix*. *JNCI* 1951;11:1269-75
 Day NE. A new measure of age-standardized incidence. Cumulative rate tables. In *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. III*. Waterhouse J, Muir C, Correa P. Powell J(Eds). IARC Scientific Publication No. 15. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1976. pp. 447-52
 Dvesa SS, Diamond EL. *Association of breast cancer and cervical cancer incidences with income and education among whites and blacks*. *J Natl Cancer Inst* 1980;65:515-28
 Farsal E, Simmons ME, Kampert JB. *Factors Associated with high and low risk of cervical Neoplasia*. *JNCI* 1981;66:631-636
 Fraumeni JF Jr. Lloyd JW, Smith EM, Wagoner JK. *Cancer mortality among Nuns: Role of marital status in etiology of neoplastic disease in women*. *J*

- Natl Cancer Inst* 1969;42:455-68
- Gardner JW, Lyon JL. *Low incidence of cervical cancer in Utah. Gynecol Oncol* 1977;5:68-80
- Graham S, Priore R, Grahm M, Browne R, Burnett W, West-D. *Genital cancer in wives of penile cancer patients. Cancer* 1979;44:1870-74
- Graham S, Schotz W. *Epidemiology of cancer of the cervix in Buffalo, New York. J Natl Cancer Inst* 1979;63:23-27
- Greenberg ER, Vessey M, McPherson K, Yeates D. *Cigarette smoking and cancer of the uterine cervix. Br J Cancer* 1985;51:139-41
- Green GH. *Rising cervical cancer mortality in young New Zealand woman. NZ Med J* 1979;89:89
- Hakim RB, Tielsch JM, See LC. *Agreement between maternal interview- and medical record- based gestational age. Am J Epidemiol* 1992;136:566-73
- Harris RWC, Brinton LA, Cowdell RH, Skegg DCG, Smith PG, Vessey MP, Doll R. *Characteristics of women with dysplasia or carcinoma in situ of the cervix uteri. Br J Cancer* 1980;42:359-69
- Holford TR, White C, Kelsey JL. *Multivariate analysis for matched case-control studies. Am J Epidemiol* 1978;107:245-256
- Holly EA, Petrakis NL, Friend NF, Sarles DL, Lee RE, Flander LB. *Mutagenic mucus in the cervix of smokers. J Natl Cancer Inst* 1986;76:983-86
- International Agency for Research on Cancer. *Cancer incidence in five continents, Vol. V. Lyon: IARC Scientific Publications No.88, 1987*
- Jussawalla DJ, Deshpande VA, Standfast SJ. *Assessment of risk patterns in cancer of the cervix: Acomparision between greater Bombay and Western countries. Int J Cancer* 1971;7:259-268
- Kelly JP, et al. *Reliability of personal interview data in a hospital-based case-control study. Am J Epidemiol* 1990;131:79-90
- Kessler II, Kulcar Z, Zimolo A, Grgurevic M, Strnad M, Goodwin BJ. *Cervical cancer in Yugoslavia. II. Epidemiologic factors of possible etiologic significance. J Natl Cancer Inst* 1974;53:51-60
- Kim JP, Park IS, Ahn YO, et al. *1991 cancer incidence in Seoul, Korea: Results of the implementation study of the Seoul Cancer Registry. J Korean Med Sci* 1995;10:74-84
- Lombard HL, Potter E. *Epidemiological aspects of cancer of the cervix. Cancer* 1950;3:960-68
- Lyon JL, Gardener JW, West DW, Stanish WM, Hebertson RM. *Smoking and carcinoma in situ of the uterine cervix. Am J Public Health* 1983;73:558-62
- Marshall JR, Graham S, Byers T, Swanson M, Brasure J. *Diet and smoking in the epidemiology of cancer of the cervix. J Natl Cancer Inst* 1983;70:847-51
- Martin CE. *Marital and coital factors in cervical cancer. Am J Public Health* 1967;57:803-14
- McDonald HN. *Smoking and oral contraception in cancer of the cervix(letter). Lancet* 1982;2:989
- Ministry of Health and Welfare. *Long term trends in cancer mortality rates from 1955 to 1987 in Japan. Jpn J Clin Oncol* 1989;19:3-5-17
- Moghissi KS, Mack HC, Porzak JP. *Epidemiology of cervical cancer: Study of a prison population. Am J Obstet Gynecol* 1968;100:607-12
- Ogawa H, Tominaga S, Kato I. *Familial clustering of cancer: Analysis of cancer registry data. In: Japanese Cancer Association, ed. Genetics of Human Tumors in Japan. Tokyo: Japan Scientific Society Press, 1988;135-144*
- Parazzini F, Hildesheim A, Ferraron M, Vecchia CL, Brinton LA. *Relative and attributable for cervical cancer : A comparative study in the United states and Italy. Int J Epidemiol* 1990;19:539-545
- Pridan H, Lilienfeld AM. *Carcinoma of the cervix in Jewish women in Israel, 1960-67. An epidemiological study. Israel J Med Sci* 1971;7:1465-70
- Rotkin ID. *Adolescent coitus and cervical cancer: Associations of related events with increased risk. Cancer Res* 1967;27:603-17
- SAS Institute Inc. *SAS/STAT user's guide, release 6.03 edition. Cary, NC: SAS Institute Inc., 1988*
- Sasson IM< Haley NJ, Hoffmann D, Wynder EL, Hellberg D, Nilsson S. *Cigarette smoking and neoplasia of the uterine cervix: smoke constituents in cervical mucus(letter). N Engl J Med* 1985;312:315-16

- Schlesselman JJ. *Case-control studies. Design, conduct, analysis.* New York, Oxford: Oxford University Press, 1982
- Skegg DCG, Corwin PA, Paul C, Doll R. *Importance of the male factor in cancer of the cervix.* *Lancet* 1982; 2:581-83
- Smith PG, Kinlen LJ, White GC, Adelstein AM, Fox AJ. *Mortality of wives of men dying with cancer of the penis.* *Br J Cancer* 1980;41:422-28
- Sprecher-Goldberger S, Thiry L, Lefebvre N, et al. *Complement-fixing antibodies to adenovirus-associated viruses, adenoviruses, cytomegaloviruses and herpes simplex viruses in patients with tumors and control individuals.* *Am J Epidemiol* 1971;94: 351-8
- Statistics and Epidemiology Research Corporation. *EGRET Statistical Software.* SERC Inc., Seattle, WA, 1988
- Terris M, Wilson F, Smith H, sprung E, Nelson JH. *The relationship of coitus to carcinoma of the cervix.* *Am J Publ Hlth* 1967;57:840-47
- Thomas KB. *An epidemiologic study of carcinoma in situ and squamous dysplasia of the uterine cervix.* *Am J Epidemiol* 1973;98:10-25
- Trevathan E, Layde P, Webster LA, Adams JB, Benigno BB, Ory H. *Cigarette smoking and dysplasia and carcinoma in situ of the uterine cervix.* *JAMA* 1983; 250:499-02
- Vet HCW Knipschild PG, Sturmans F. *The role of sexual factors in the etiology of cervical dysplasia.* *Int J Epidemiol* 1993; 22:798-803
- WHO collaborative study of neoplasia and steroid contraceptives: Invasive cervical cancer and combined oral contraceptives. *Br Med J* 1985;290: 961-65
- WHO collaborative study of neoplasia and steroid contraceptives: Invasive cervical cancer and depot-medroxyprogesterone acetate. *Bull WHO* 1985;63: 505-11
- Winkelstein W Jr. *Smoking and cancer of the uterine cervix: Hypothesis.* *Am J Epidemiol* 1977;106:257-59
- Wright NH, Vessey MP, Kenward B, McPherson K, Doll R. *Neoplasia and dysplasia of the cervix uteri and contraception: A possible protective effect of the diaphragm.* *Br J Cancer* 1978;38:273-79
- Yoo KY, Ahn YO, Park BJ. *Changing patterns of cancer Korea; six-year experience of cancer admissions in the beneficiaries of Korean Medical Insurance Corporation.* *Seoul J Med* 1988;29:45-53
- Zunzunegui MV, King MC, Coria CF, Charlet J. *Male influences on cervical cancer risk.* *Am J Epidemiol* 1986;123:302-7