

Meta-analysis를 이용한 UVB 조사량에 따른 피부암 발생 위해도의 예측 연구

신동천, 이종태, 양지연¹

연세대학교 의과대학 예방의학교실,

연세대학교 환경공해연구소¹

= Abstract =

Prediction of the risk of skin cancer caused by UVB radiation exposure using a method of meta-analysis

Shin DC, Lee JT, Yang JY¹

Dept of Preventive Medicine and Public Health, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea,

Institute for Environmental Research, Yonsei University, Seoul, Korea¹

Under experimental conditions, UVB radiation, a type of ultra violet radiation, has shown to relate with the occurrence of skin erythema (sun-burn) in human and skin cancer in experimental animal. Cumulative exposure to UVB is also believed to be at least partly responsible for the "aging" process of the skin in human. It has also been observed to have an effect of altering DNA (deoxyribonucleic acid). UVB radiation is both an initiator and a promoter of non-melanoma skin cancer.

Meta-analysis is a new discipline that critically reviews and statistically combines the results of previous researches. A recent review of meta-analysis in the field of public health emphasized its growing importance.

Using a meta-analysis in this study, we explored more reliable dose-response relationships between UVB radiation and skin cancer incidence. We estimated skin cancer incidence using measured UVB radiation dose at a local area of Seoul (Shin chon-dong).

The studies showing the dose-response relationships between UVB radiation and non-melanoma skin cancer incidence were searched and selected for a meta-analysis. The data for 7 reported epidemiological studies of three counties (USA, England, Aus-

*이 연구는 과학재단의 연구비 지원으로 수행 되었음

tralia) were pooled to estimate the risk. We estimated rate of incidence change of skin cancer using pooled data by meta-analysis method, and exponential and power models.

Using either model, the regression coefficients for UVB did not differ significantly by gender and age. In each analysis of variance, non-melanoma skin cancer incidence after removing the gender and age and UVB effects was significant ($p > 0.01$). The coefficients for UVB dose were estimated 2.07×10^{-6} by the exponential model and 2.49 by the power model. At a local area of Seoul (Shinchon-Dong), BAF value were estimated 1.90 and 2.51 by the exponential and power model, respectively. The estimated BAF value were increased statistical power than that of primary studies that using a meta-analysis method.

Key words : UVB radiation, non-melanoma skin cancer, meta-analysis method

I. 서 론

피부암 발생률은 인종간에 큰 차이를 보이고 있으며 특히 백인들에 있어서 높게 발생하는 질환으로서 지난 40여년 동안 계속 증가되어, 현재에는 폐암에 이어 두번째로 높게 발생하는 암 질환으로 주목받고 있다(NCI, 1988; Lee, 1988; Hakulinen 등, 1986; Jensen과 Bolander, 1980). 피부암 중에서 비흑색종 피부암의 대표적인 형태인 기저세포종양(basal cell carcinoma, 이하 BCC)과 판상세포종양(squamous cell carcinoma, 이하 SCC)의 주요한 위험요인으로 주목받고 있는 것이 태양광선 중 자외선-B(Ultra-Violet B radiation: 이하 UVB)이다. 이를 뒷받침해주는 증거로서, 1989년 Moan 등의 연구를 예로 들 수 있는데, 이들은 피부암이 신체부위 중에서 태양광선에 직접적으로 노출되기 쉬운 부위에서 주로 발생하며, 실외 작업자가 실내 작업자보다 높은 발생률을 보인다는 것, 또한 지역간 비교에 있어서도 일사량이 높은 지역에서 그렇지 못한 지역에 비하여 피부암 발생이 높다는 연구 결과들을 종합하여 제시함으로써 피부암 발생과 자외선 폭로와의 상관성이 실재함을 암시 하였다.

Findlay(1928)는 실험실에서 석영수는 증기 램프를 사용하여 실험 쥐의 피부에 자외선 중 중간 파장대의

자외선인 UVB를 조사하였을 때 조사량과 암 발생에는 상관관계가 있음을 처음으로 관찰하여 보고하였으며, 이후 수행된 이러한 일련의 연구결과를 통해 인체 피부암 발생에 있어서 자외선 노출이 주요한 위험요인이라는 것이 일반적인 사실로 받아들여졌다(Daniel, 1975; Elwood 등, 1989; Koppikar와 Farland, 1993). 특히, BCC와 SCC는 UVB에 장기간 노출되었을 때, 이로 인한 피부조직 내의 유전인자의 손상 등으로 인해 발생하는 표피 악성종양으로 알려졌으며(Daniel, 1975; Emmett, 1973; Gordon 등, 1972), 더 나아가 Parrish(1978)와 Elwood 등(1989)은 유해 방사선 UVB가 비흑색종 피부암 발생기전에 있어서 초기자(initiator)와 촉진자(promoter)로써 동시에 작용할 것이라고 하였다.

이와 관련한 지금까지의 역학연구는 국지적인 지역을 대상으로 자외선 폭로량 증가와 이에 따른 피부암 발생률의 증가를 인구집단을 대상으로 평가하여 계량적인 단위 위해도로 평가하였던 것이 주된 연구방법이었다. 자외선과 피부암 발생의 연구에서 단위 위해도는 생물학적 증가요인(biological amplification factor, 이하 BAF)로 주로 표시하여 제시한다(Rundel과 Nachtway, 1978). 이 BAF는 특정한 지역을 배경으로 연간 UVB 조사량이 1% 증가하였을 때 이로 기인된

피부암 발생율의 증가분을 지수화하여 표시한 것이다.

지금까지 수행된 외국에서의 연구들은 주로 지역사회를 단위로 한 생태역학연구로서 제한된 인종, 특히 백인만을 대상으로 이들에 대한 피부암 발생율과 거주 지역의 UVB 조사량과의 용량-반응 관계를 정량적으로 평가하고 있다(Green 등, 1976; Fear 등, 1977; Rundel, 1983; Fear와 Scotto, 1983; Henrisken 등, 1990; Soares-Varela 등, 1992; Bulliard 등, 1994). 피부암 발생율이 인종과 지역간에 유의한 차이를 나타낸다는 것을 고려하면 국내에서의 연구 수행은 매우 의미가 있다고 할 수 있다. 그러나 국내에서의 역학 연구 수행을 위해서 선행되어야 할 과제 중의 하나는 지역별 피부암 발생에 대한 자료의 확보이다. 전국을 대상으로 한 암등록 사업이 수행되고 있지 않은 시점에서 최소한의 자료를 발굴하여 국내 피부암 발생율을 예측하고 이로부터 향후 증가될 자외선량에 신뢰성 있는 BAF를 적용하여 피부암 발생율의 변화를 예측하여 보는 것은 예방의학적 측면에서 매우 중요한 의미를 지닌다고 할 수 있다.

선행 연구결과를 이용하여 국내 연구에 적용하기 위해서는 신뢰성 있는 BAF값을 도출하는 것 또한 매우 중요하다고 할 수 있다. 이와 관련하여 선행 연구 결과에서 제시하고 있는 BAF값은 각 연구가 지니는 제한점으로 신뢰도가 높지 않았다. 따라서 이렇듯, 한 주제에 대한 연구자료가 축적되어 갈수록 이 연구들을 개관하고 종합하는 적절한 평가 방법이 요구된다. 그 중 Meta-analysis(이하 메타분석)는 한 주제에 대한 여러 연구의 결과들을 개관·종합하고, 통계적으로 병합하는 새로운 분야로써, 최근 예방의학 및 보건학 분야에서 그 중요성이 강조되고 있다(Sacks 등, 1987; 송혜향, 1992).

따라서 본 연구는 메타분석 방법론을 이용하여 UVB 노출과 피부암 발생의 연관성에 관한 기존의 연구 자료들을 종합하여 UVB 유해 방사선 노출로 인한 피부암 발생 위험도를 새롭게 정량적으로 산출하는 것이다. 또한 서울의 모태학교에서 측정된 서울 신촌동 일부 지역의 UVB 조사량을 근거로 하여 UVB 조사

량의 증가에 따른 국내 피부암 발생의 증가량을 예측하여 제시하였다.

II. 연구 방법

1. 메타분석 방법

동일한 주제에 대한 여러 연구결과에 대하여 이 자료를 개관하고 종합하기 위해서는 적절한 방법이 필요하다. 이를 위하여 최근에 제시되는 방법으로 메타분석은 여러 자료를 객관적이며 체계적인 방법으로 병합할 것을 제시하고 있다.

UVB 조사량과 피부암 발생률과의 정량적인 관계를 예측하기 위해 메타분석 방법에 입각하여 기존의 연구 자료들을 조사·검토하였으며, 이들 중 본 연구를 수행하는데 적절하다고 평가되는 자료를 선정하였으며 선정된 자료들을 일원화하여 분석함으로써 신뢰성이 높은 결과를 도출하였다. 본 연구에서는 기존의 연구들에서 사용하였던 예측모형 중에서 UVB 조사량과 피부암 발생률과의 정량적 예측 모델로써 지수함수(Exponential) 모형과 멱함수(Power) 모형을 이용하여 UVB 조사량에 따른 피부암 발생 위험도, 즉 BAF를 산출하였다(그림 1).

2. 자료 조사

UVB 노출에 따른 인체 피부암 발생 위험도 예측을 위해 1950년부터 1995년까지의 영문으로 발표된 약 50편의 연구 논문들 중 UVB 조사량과 피부암과의 용량-반응 관계를 보여주는 연구들을 우선적으로 조사하였다. 이를 위하여 MEDLINE®의 주제별 색인(자외선/UV, 피부암/skin cancer, 용량반응/dose-response, 비흑색종)을 이용하여 영문으로 발표된 연구 논문을 선정하였으며, 선정된 논문의 본문에서 인용된 별도의 문헌을 제시된 참고문헌을 이용하여 첨가하였다. 본 연구에서는 단행본으로 된 자료는 고려하지 않았다.

조사 결과 1959년에서 1992년 동안 미국을 비롯하

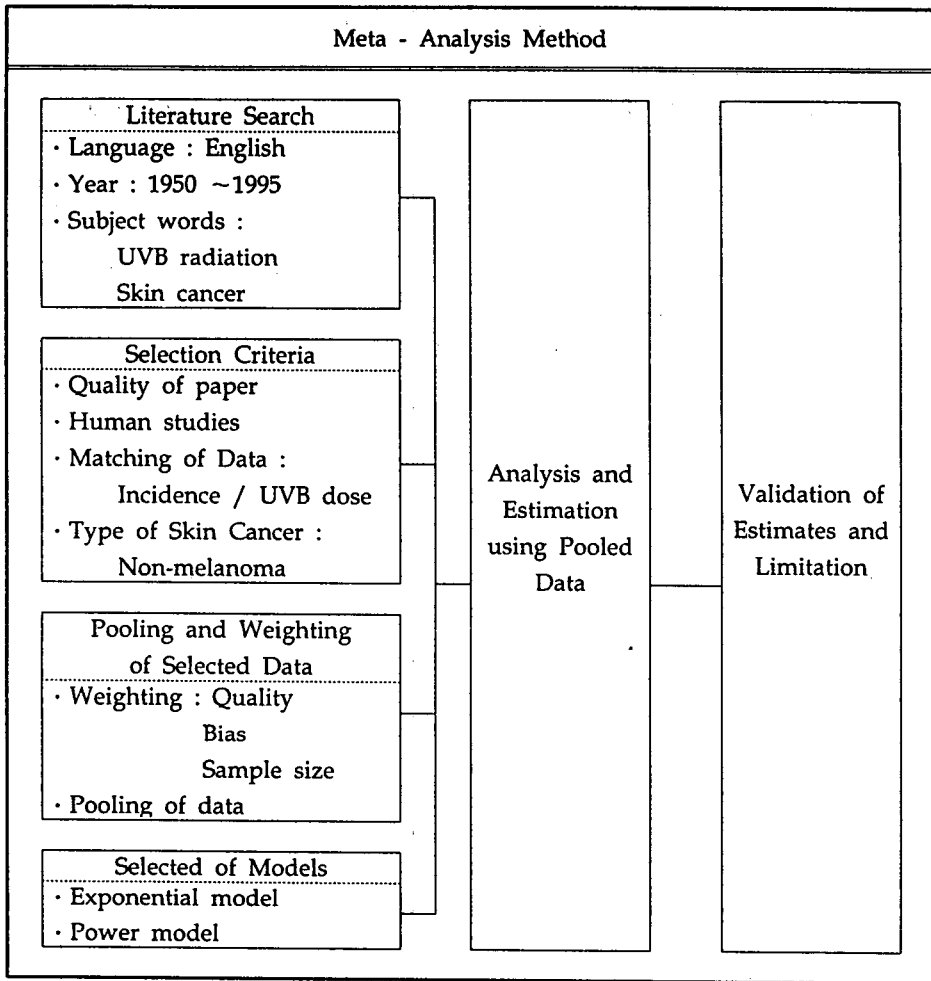


Figure 1. Schematic diagram of the study

여 유럽 및 뉴질랜드에서 수행되어 발표된 10개의 연구논문이 용량-반응 관계를 평가하여 보고하였다. 이에 선정된 10개의 논문들을 대상으로 BAF를 추정할 수 있도록 모델수식(함수식)이 제시되었거나, 그렇지 않은 경우라도, 이번 연구에서 각각의 논문에 제시된 자료를 통하여 BAF의 산출이 가능하도록 UVB 조사량과 비흑색종 피부암 발생률이 함께 제시되어 있는 것을 검토 선정하였다. 이에 따라, 최종적으로 미국, 오스트레일리아, 영국의 3개국에서 발표된 7개의 역

학연구가 선택되어 본 연구에 인용하여 자료화하였다 (표 1).

미국의 국립암연구소(National Cancer Institute, 이하 NCI)에서는 1959년에 미국의 뉴올리언즈를 비롯하여 달라스 등 10개 지역을 대상으로 비흑색종 피부암 발생율에 대해 2차례에 걸쳐 역학조사를 실시하였으며, 측정된 각 지역의 UVB 조사량과 피부암 발생율의 관계를 멱함수를 적용한 최소자승회귀식을 이용하여 BAF가 2.8일 것으로 추정하였다. 한편 1971년~1972

Table 1. Reported ranges of skin cancer incidence (non-melanoma) and UVB dose based on selected epidemiological studies of three countries (USA, England, and Australia)

Countries	Year	# of regions	UVB dose range (Mcounts)	Incidence range (10^{-5} persons)	Reference
USA (2nd survey)	1959	10	1.10 - 1.59	23.3 - 153.4	Dorn & Culter (1959)
USA	1971-1972	4	1.07 - 1.61	174.4 - 1261.1	Fear et al. (1977)
Australia	1972	3	1.21 - 1.90	59.5 - 383.0	Gordon (1972)
USA (Texas)	1974	5	1.52 - 1.70	96.8 - 199.3	MacDonald (1974)
England	1974	9	0.81 - 0.90	26.0 - 41.0	Leach (1974)
USA (3rd survey)	1969-1972	4	0.97 - 1.47	128.5 - 399.0	Culter & Young (1975)
USA	1977-1978	8	1.01 - 1.97	267.8 - 1524.3	Fear & Scotto (1983)

년에 걸친 2년간의 연구에서 Fears 등(1977)은 미국의 달라스, 아이오와, 미네아폴리스, 그리고 샌프란시스코의 네 지역에서의 피부암 발생율을 연령별(35세~74세, 10년 간격, 네구간)로 조사하여 각 지역에서의 UVB 조사량에 의한 연령별 피부암 발생율 변화를 살펴보았다. 오스트레일리아에서는 Gordon(1972)이 오스트레일리아의 Townville, Brisborn과 Victoria의 세 지역에서의 피부암 발생율을 조사하고, 각 지역에서 측정된 UVB 조사량을 이용하여 멱함수 모델을 이용하여 BAF값을 3.5로 추정하였다. MacDonald(1974)는 미국 Texas주의 Harlingen, Laredo, El Paso, Corpus Cristi와 San Antonio의 다섯 지역에서의 비흑색종 피부암 발생율을 조사하고, 이 지역에서의 UVB 조사량을 측정하여 멱함수 모델을 이용한 BAF 3.8을 산출하였다. Leach(1974)의 경우는 영국의 런던과 옥스포드를 비롯한 아홉지역에서의 피부암 발생율을 조사하고, 이 지역에서의 UVB 조사량을 측정하여 멱함수 모델을 이용한 BAF 1.0을 산출하였다. 1969년~1972년 동안 NCI에서는 Fears 등(1977)의 연구와 같은 지역을 대상으로 하여 비흑색종 피부암 발생율에 대해 3차

조사를 실시했으며, 각 지역의 UVB 조사량을 측정하여, 발생율과 조사량과의 관계를 멱함수 모델을 이용하여 BAF 1.6을 산출하였다. Fears와 Scotto는 1977년~1978년 1년간 미국 시애틀 등의 8 지역에서의 피부암 발생율을 연령별(25세~84세, 10년 간격, 6구간)로 조사하여 각 지역에서의 UVB 조사량에 의한 연령별 피부암 발생율 변화를 연구하였다.

3. 자료의 일원화

연령은 혼란변수로 통제하여 보정하는 것이 분석의 일반적인 방법이다. 선택된 7개의 역학연구 중 1972년과 1978년 미국의 역학연구는 연령에 따른 특수 발생율 자료를 제시하고 있으며, 미국에서의 2차 및 3차 역학조사, 미국 텍사스, 오스트레일리아, 영국 등 5개의 자료들은 UVB 조사량과 피부암 발생 위험도와와의 관계를 연령을 통제하지 않은 자료로서 제시하고 있다.

선택된 7개의 역학연구 자료들을 연령을 통제하여 분석한 두 개의 자료와 그렇지 나머지 5개의 개별 연

구자료를 동일한 비중을 주어 한 자료체계로 단일화 하였다.

4. 통계 모델의 선정(Selection of models)

일반적으로 UVB 조사량의 증가와 관련한 인체 발암 위험도 예측 모델은 역학자료를 바탕으로 선형(linear), 로그-선형(log-linear), 그리고 로그-로그(log-log) 회귀분석의 수학적 모델을 이용하여 정량화하는 것이 일반화된 것이다(Alex 등, 1978).

본 메타분석을 이용한 방법에서는 통합된 역학자료를 대상으로 로그-선형과 로그-로그 모형은 기본으로 하여 역학 연구에서 많이 사용되는 지수함수 모델과 멱함수 모델을 적용하여 통합된 BAF 값을 산출하였다.

지수함수 모형 : $\ln R = \ln \alpha + \beta U + \varepsilon (R \propto e^{\beta U})$,

멱함수 모형 : $\ln R = \ln \alpha + \beta \ln U + \varepsilon (R \propto U^{\beta})$, 이 때

R: 측정된 피부암 발생률

U: 연간 자외선 조사량 (counts)

α : 상수

β : 기울기 또는 회귀계수

ε : 무작위오차

위의 식에 따라 각 모형에 대한 BAF 값을 추정하면 다음과 같다:

$BAF = \exp^{0.01\beta U} \dots \dots$ 로그-선형 모형

$BAF = 1.01^{\beta} - 1 \dots \dots$ 로그-로그 모형

지수함수 모델은 UVB 조사량 U와 그에 따른 피부암 발생률 R에 대해 로그-선형 관계를 나타내며, 연령에 독립적인 관계임을 나타낸다. 이 모형은 초기/기준 UVB 조사량의 크기(또는 위도)에 따라 BAF 값이 변하며, 적도에 가까워 질수록, 즉, UVB 조사량이 클수록 BAF 값이 커진다.

로그-로그 회귀분석인 멱함수 모델은 UVB 조사량 U와 그에 따른 피부암 발생률 R 사이의 정량적인 관계가 초기 조사량 또는 위도에 상관 없이 언제나 일정한 비율로 지수화된다는 것이 지수함수 모형과 다른 점이다. 즉 멱함수 모형은 UVB 조사량의 크기(위도)

에 상관없이 BAF 값이 상수로 존재하며, 비흑색종 피부암에 대해서는 연령에 독립적인 값을 나타낸다.

5. 위험도(BAF) 산출

통합된 자료의 분석시 우선적으로 성별과 연령 등의 변수들이 UVB의 발암발생에 있어서 교호작용 변수(interaction variable), 또는 혼란 변수(confounding variable)로 작용하는 지를 검토한 후 위험도를 산정하였다.

통합된 역학자료를 이용하여 지수 및 멱함수 모델에 대한 계수를 추정하였으며, 이를 이용하여 BAF 값을 산출하였다. 이렇게 산출된 두 모형에서의 BAF를 국내 UVB 조사량 및 피부암 발생률 측정자료에 적용하여 피부암 변화율을 제시하였다.

III. 연구 결과

1. 자료의 일원화

그림 2는 미국, 영국, 오스트레일리아의 세 국가에서 수행되었던 역학조사 자료와 이를 바탕으로 일원화시킨 자료의 UVB 조사량과 피부암 발생률과의 비선형 관계를 도식한 결과이다. 자료를 일원화시킴으로써 인해 폭넓은 UVB 조사량 구간의 자료(0.6~2.0 Mcounts)를 확보할 수 있어서 개별적 연구결과와 비교할 때 비교적 안정된 경향성을 볼 수 있었다.

그림 3에서 볼 수 있듯이 연령에 따른 특수 발생률 자료를 보면 연령이 높을 수록 피부암 발생률이 높게 나타났으나, 각 연령에 따른 UVB 방사량과 피부암 발생률간의 기울기는 서로 유의한 차이를 보이지 않았다. 그리고 성별간에도 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 관찰로부터 우리는 노령화나 성별에 따른 생리적 차이로 인하여 피부암 발생률이 차이를 보일 수는 있으나 이것이 UVB와 피부암 발생에 있어서 교호작용을 하지는 않는다는 것을 가정할 수 있도록 하였다.

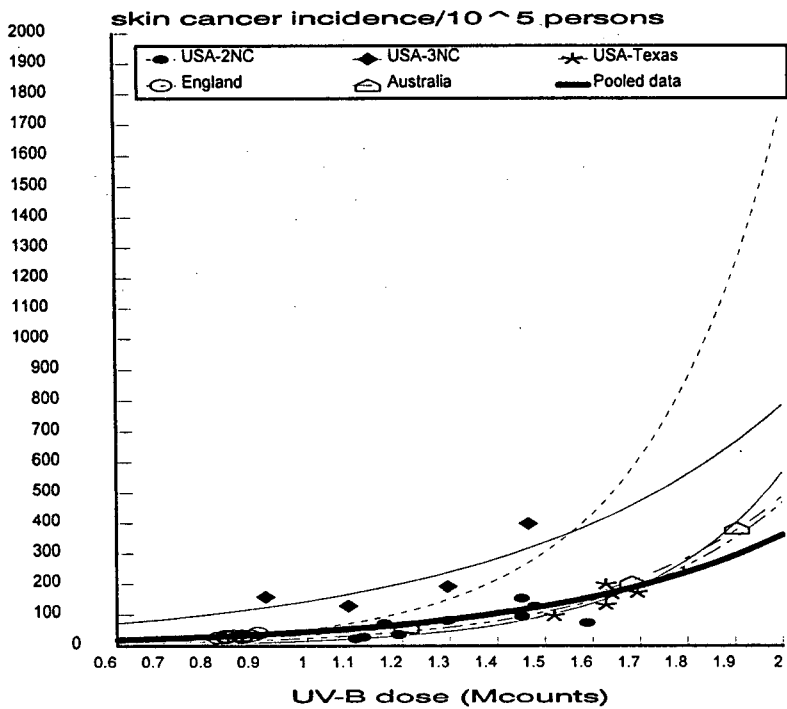
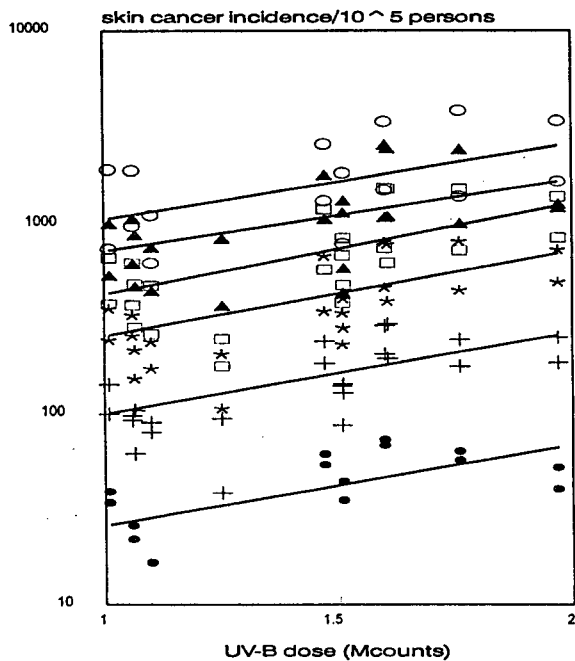


Figure 2. Observed and estimated the skin cancer risk in relation to the UVB exposure in the three countries



연령군: ○75-84; ▲65-74; □55-64; *45-54; +35-44; ●25-34

Figure 3. Relationship between skin cancer incidence and UVB radiation by age-specific subgroup

2. 예측모델을 이용한 UVB 계수(BAF) 추정

연구에 사용한 모든 모델들에서 추정된 UVB 계수가 성별 및 연령을 고려하였을 때도 변화가 없었다는 것은 이들 변수들이 유의한 혼란변수의 가능성이 적다는 것이며, 이것이 연령을 혼란변수로 통제하지 않고서 평가한 이유이다. 따라서 본 분석에서도 일원화된 자료들을 성별과 연령을 통제하지 않은 채 분석하였으며, 그 결과 표를 표 2에 제시하였다. 결과를 보면, 비흑색종 피부암에 대해 UVB 노출이 통계적으로 매우 유의한 영향($p < 0.01$)을 미치는 것으로 나타났다(표 2).

지수함수 모델에서는 63.5%의 설명력을 나타냈으며, 2.07×10^{-6} 의 UVB 조사량의 계수를 산출하였으며, 멱함수 모델에서는 62.19%의 설명력과 2.49 UVB 조사량 계수를 산출하였다.

이것을 BAF로 환산하면 지수함수 모형에서는 초기 UVB 조사량에 따라 BAF 값이 변화되지만, 멱함수 모형에서는 약 2.5%의 피부암 발생률의 증가가 있음을 알 수 있다(표 2).

Table 2. Summary of regression analysis by exponential and power models

Model	Variation explained by Model	Estimated Coefficient(β)	Standard Error	Estimated BAF
Exponential	63.5%	2.07×10^{-6} *	2.9×10^{-7}	$\exp(2.07 \times 10^{-8} \times U)$
Power	62.1%	2.49*	0.36	0.025

*p-value < 0.01

3. 위험도 산출

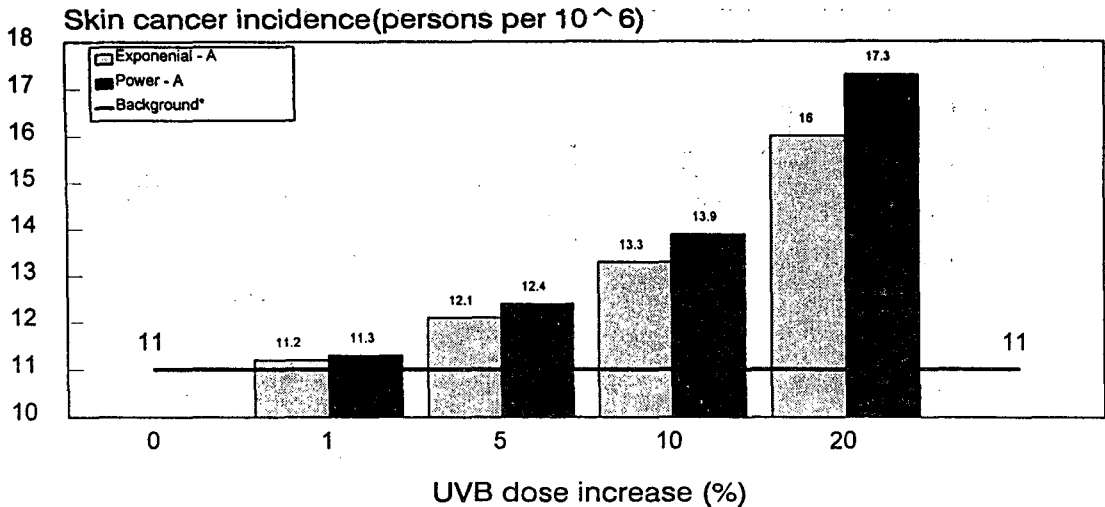
표 3에는 UVB 조사량의 증가율에 따른 피부암 발생률 증가를 지역별로 추정하여 나타내었다. 대상 연구자료 중에서 연간 UVB 조사량이 가장 낮게 보고된 영국의 Leeds 지역과 가장 높았던 오스트레일리아의

Townsvilles 지역, 그리고 우리나라의 서울 일부지역을 대상으로 추정된 자료를 이용하여 위험도를 추정하였다. 국내 UVB 조사량은 권(1995)이 1994년 1월에서 12월까지 서울의 신촌동 일부지역의 상공에서 Robertson-Berger형 자외선 측정기(UV-biometer)를 이용하여 관측한 값인 연적산 2275MED/year ($2275 \text{ MED/year} \times 400 \text{ count/MED} = 0.9 \text{ Mcounts}$)을 적용하였다.

Table 3. Estimated percentage increase in skin cancer incidence at three locations amounts of annual UVB increase dose

Current UVB counts($\times 10^6$)	UVB increase (%)	Estimated risk changes(%)	
		Exponential model	Power model
0.81 (Leeds, England)	1	1.69	2.51
	5	8.74	12.92
	10	18.25	26.78
	20	39.84	57.46
0.91 (Seoul, Korea)	1	1.90	2.51
	5	9.88	12.92
	10	20.73	26.78
	20	45.75	57.46
1.90 (Townsville, Australia)	1	4.01	2.51
	5	21.73	12.92
	10	48.19	26.78
	20	119.59	57.46

서울지역에서의 UVB 조사량 추정값을 적용하여 조사량 1% 증가에 따른 피부암 발생 증가율을 나타내는 BAF 값을 추정하여 보면 지수함수 모델에서 1.9와 Power 모델에서 2.51이 산출되었다. 멱함수 모델은 초기 UVB 조사량에는 독립적인 반면, 지수함수 모델에서는 초기(또는 현재) UVB 조사량에 의존적이어서 UVB 조사량이 달라짐에 따라 피부암 발생률의 증가율이 변함을 볼 수 있다. 지수함수 모델은 1.2 Mcounts 보다 낮은 UVB 조사량에서는 멱함수 모델에 비해



* Background value estimated 11 persons per 10^6 persons using the reports published by Son et al. (1995) and Ministry of Health and Welfare Republic of Korea (1995)

Figure 4. Estimated of skin cancer incidence to amount of annual UVB increase dose in Seoul

낮은 피부암 발생률 증가율을 나타내며, 1.2 Mcounts 보다 높은 UVB 조사량에서는 멱함수 모델에서 보다 높은 피부암 발생률 증가율을 나타낸다.

손숙자 등(1995)의 연구결과와 보건복지부의 암 등록 자료(1995)를 이용하여 우리나라에서의 비흑색종 피부암 발생율을 추정된 결과 백만명당 11명(11×10^6)으로 산출되었다. 이것은 외국의 피부암 발생율과 비교할 때 상당히 낮은 수준이다(신동천 등, 1996). 지금 현재 수준의 자외선 조사량이 향후 10년내 20% 가량 증가된다면 약 47%에서 53%의 피부암 발생율 증가가 예측되지만 이러한 증가에도 불구하고 이는 외국과 비교할 때 여전히 낮은 수준의 암 발생율이다. 이를 바탕으로 UVB 조사량의 변화에 따른 국내 비흑색종 피부암 발생율의 변화를 그림4에 나타내었다.

IV. 고 찰

1970년대부터 남극을 비롯하여 전 지구적으로 성층

권의 오존층이 점차 파괴되고 있다는 사실이 밝혀지고 있다. 이 오존층 파괴의 원인은 산업체 및 생활용품에서 널리 사용되고 있는 인공화학물질인 염화불화탄소가스(이하 CFCs)가 성층권까지 상승하여 태양복사의 광해리작용에 의하여 염소원자를 생성하여 오존분자와 화학작용을 일으키기 때문으로 보고 있다(조희구 등, 1994; Farman 등, 1985). 이와 같은 오존층 파괴로 인하여 발생하는 문제점의 하나는 태양광선 중의 유해 자외선이 성층권에서 차단되지 못하고 지구 지표면까지 도달되는 것이다. 이로 인하여 지구 생태계 및 기후에 심각한 변화를 초래할 수 있다. 특히 지금까지의 연구결과에 따라 인체 피부암 발생의 주요한 원인이 자외선노출이라는 것을 고려하면 계속되는 오존층 파괴로 인하여 전 지구적으로 피부암 발생은 증가될 것으로 추측할 수 있다. 이러한 경향은 국내에도 예외가 아니어서 이에 대한 국민의 관심과 연구 수행의 필요성이 제기되는 시점이다.

'개략' 또는 '개관' 한다는 뜻으로 Glass(1976)에 의

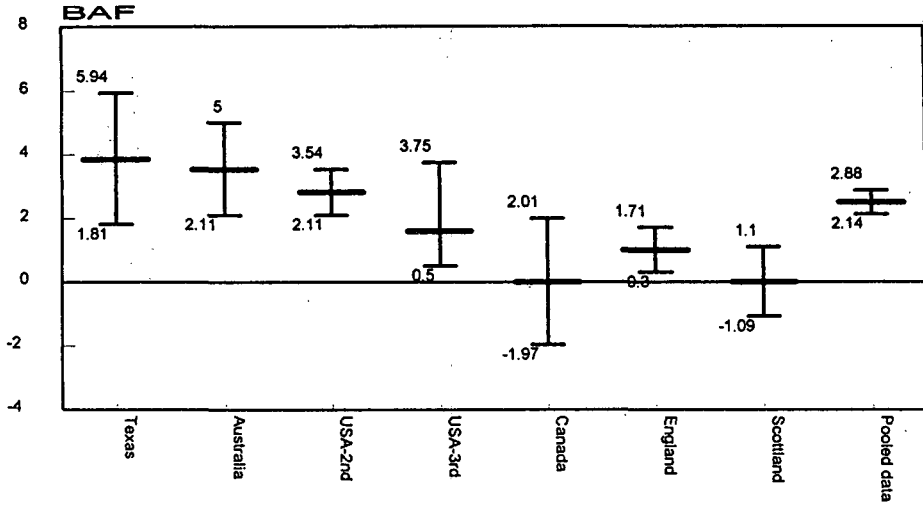


Figure 5. Comparisons of estimated BAFs and their 95% confidence intervals in different studies by the power model

해 “메타”란 이름이 붙여진 메타분석의 근본이 되는 통계적 이론은 1930년대에 Fisher(1932)와 Peason (1933)에 의해 처음으로 제시되었다. 이러한 메타분석의 장점은 첫째, 한 연구로부터의 결과가 일반적으로 연구 대상자나 시료수가 적어 신뢰성이 있는 결론을 제시하지 못하는데 비해, 메타분석으로는 결과를 요약할 때 연구 대상자의 증가로 인해 통계적으로 신뢰성 있는 결론을 제시할 수 있다. 둘째로는 다양한 연구 결과들을 메타분석으로 요약, 결론 지음으로 인해 그 결과를 일반화시킬 수 있는 근거를 마련하며, 셋째로, 각 연구들이 각각의 연구 제한점에 의해 결론을 내리지 못한 부분을 메타분석을 통해 구체적으로 지적함으로써 장래에 요구되는 연구방향을 제시할 수 있다는 것을 들 수 있다. 메타분석을 수행할 때 이러한 장점과 동시에 연구의 제한점도 다르게 된다. 그 첫째는 각 연구결과를 종합할 때 서로 상이한 비중을 두어야 하는데 현실적으로 어려움이 있기 때문에 메타분석에 적용되는 각 연구결과를 동일한 비중을 두어 종합하는데서 오는 편견을 들 수 있다. 두 번째 문제점으로 지적되는 것은 기본적으로 메타분석에 이용

하는 자료가 기존의 논문집에 발표된 것으로부터 얻어지기 때문에 네가티브한 결론의 연구들은 논문집에 실릴 가능성이 상대적으로 낮다는 것이다. 따라서 메타분석의 결과가 실제 보다 과장될 가능성 때문에 이에 대한 충분한 주의를 필요로 하는 것이다. 본 연구와 관련하여서도 발표된 논문만을 대상으로, 그리고 논문에 제시된 자료만을 가지고 메타분석을 하였기 때문에 이로 인한 타당성의 확보에는 의문점이 제기될 수 있으나 각 자료를 종합하여 일원화함으로써 얻어지는 장점의 하나는 충분한 통계적 검정력, 즉 신뢰도가 높아지는 것을 들 수 있다. 본 연구의 결과도 대상수가 증가되어 고농도에서의 UVB 조사량에 대해서도 안정된 변화폭을 예측하였다(그림 2).

그림 5는 이 연구에서 이용된 자료 각각에서 멱함수 모델을 적용하여 산출된 BAF 값과 본 메타분석에서 일원화한 자료를 이용해 산출된 BAF 값을 비교하여 나타낸 것이다. 세계국의 자료를 일원화한 것은 멱함수 모델에 의해 BAF값이 2.51 ± 0.37 로 산출되어, 이 연구에서 메타분석을 이용하였을 때 한 가지 연구결과와 비교하면 과대평가 또는 과소평가 되는 부분

을 평균화시켜줄 수 있었다. 따라서 연구에서 적용한 메타분석의 방법으로 제시된 위해도는 비교적 신뢰도가 높을 것으로 추정된다.

여러 가지 제약조건(작은 표본수, 한정된 대상자, 연구 조건의 여러 가지 한계 등)에 의해 영향을 받는 하나의 연구 결과를 일반화하기는 매우 어렵지만, 같은 목적과 유사한 연구설계를 바탕으로 시행된 여러 연구들의 종합적인 결과에서 일관성있는 부분이 밝혀진다면 이러한 결과를 일반화하여 주장하는데 어려움이 없을 것이다. 여러 연구 결과를 종합적으로 분석하는 방법인 메타분석은 많은 연구가 축적된 현 시점에서, 여러 결과를 체계적이고 종합적으로 재분석할 때 중요한 방법론을 제시한다는 점에 있어서 필요성은 더욱 두드러질 것이다.

오존 전량 변화에 따른 UVB 복사의 변화를 조사한 결과 남반구에서 오존이 감소함에 따라 UVB 복사가 증가하는 것을 관측하였다(Seckmeyer 등, 1994). 국외의 연구에 의하면 성층권의 오존 농도가 1% 감소되면 지표면에 도달되는 UVB 조사량은 1.4%에서 2.5%가 증가되는 것으로 보고된 바 있다(NASA, 1988; Seckmeyer 등, 1994; Kerr 등, 1994). 우리나라에서는 권효정(1995)의 연구에 의하면 성층권의 오존 농도 1% 감소시 구름의 영향에 따라 0.9%에서 1.5%가 증가되며, 평균 1.2%가 증가되는 것으로 나타났다.

조희구(1994)의 연구에 의하면, 과거 10년간 한반도 상공의 오존 농도가 4% 감소된 것으로 추정되었으며, 권효정(1995)은 우리나라의 방사선증가요인(radiation amplification factor, 이하 RAF)이 평균 1.2로 추정되었다고 한다. 만일, 향후 10년 동안에도 지금과 같이 오존층의 4%가 감소된다면, 이로 인해 UVB 조사량은 4.8%가 증가될 것이며, 이로 인한 비흑색종 피부암 발생 증가율은 4.8%~12.0%로 예측될 수 있다.

현재 우리나라에서의 비흑색종 피부암 발생율이 백만명당 11명(11×10^6)으로 추정된 것을 바탕으로 UVB 조사량이 5% 증가됨으로 인한 비흑색종 피부암 발생율은 백만명당 12명(12×10^6)으로 증가될 것으로 예측할 수 있다. 이와 같은 위해도는 여전히 낮은 수

준이라고 할 수 있으나 피부암 발생의 주요한 위험요인이 자외선 폭로라는 사실이 밝혀진 지금, 불필요한 노출을 가능한 삼가고 이에 대한 적극적인 관심을 가져야 할 때이다. 피부암은 인종간에 뚜렷한 차이를 보이는 질병으로 특히 아일랜드인, 스코틀랜드인, 웨일즈인 등과 같은 백인종에게 현저하게 발생되며, 흑인종이나 다른 유색인종들에게는 상대적으로 낮은 발생율을 보이고, 특히 SCC는 흰 피부색이 주요 원인 요소로 알려져 있다(Moan 등, 1989). 이로 인하여 Elwood 등(1989)은 UVB 방사량에의 개인적 노출형태에 따라 미치는 인체영향이 달라질 수 있음을 제안하였다. 이 연구에서 사용한 역학자료는 모두 백인을 대상으로 한 것이다. 이러한 자료를 이용하여 추정된 위해도를 국내에 적용하는 데는 인종차이로 인한 불확실성을 배제할 수 없다. 따라서 국내의 역학자료의 발굴과 수립이 이러한 불확실성을 최소화하는 방법이 될 것이다.

V. 요 약

성층권의 오존층 파괴로 수반되는 부작용에는 우주의 자외선이 차단되지 않고 지구표면에까지 도달하는 것을 들 수 있다. 이로 인하여 생태계 파괴를 비롯하여 기후이상 및 인체 건강장애 발생의 가능성이 높아진다고 알려져있다. 특히 자외선 노출로 인한 피부암 발생에 관한 여러 연구결과가 보고 되었으며 이에 대한 종합적이고 신뢰성 있는 재평가 필요성이 대두되었으며 유사한 연구의 국내 수행이 제시되는 때이다. 이에 메타분석이라는 방법을 통하여 신뢰성있는 BAF 값을 추정하여 보고 이 지수를 국내 자료에 적용하여 국내 피부암 발생의 변화 양상을 자외선 증가와 함께 추정하여 보았다.

3개국의 자료를 일원화하여 추정된 UVB 계수는 지수함수 모델에 의해서는 2.07×10^6 으로, 멱함수 모델에 의해서는 2.49로 산출되었으며, 이들 모두 통계적으로 유의한 것으로 나타났으며, 이 계수로부터 BAF 값을 추정한 결과, 서울 일부 지역에서의 UVB 조사량이 1% 증가되면, 피부암 발생률은 지수함수 모델에서

는 1.90%, 멱함수 모델에서는 2.51%가 증가되는 것으로 산출되었으며, 이 연구에서 적용한 메타분석의 방법으로 제시된 위해도는 비교적 신뢰도가 높을 것으로 추정된다.

현재 우리나라에서의 비흑색종 피부암 발생율이 백만명당 11명이라고 가정할 때, UVB 조사량이 1% 증가됨으로 인해 국내 비흑색종 피부암 발생율은 백만명당 11.1명~11.3명으로 증가되는 것으로 예측된다. 이렇게 낮은 수준의 위해도에도 불구하고 자외선 노출이 피부암 발생의 원인적 요인이라는 것이 밝혀진 지금, 이에 대한 불필요한 노출을 가능한 삼가고 계속적인 관심을 두어야 할 것이다.

참고문헌

- 권효정. 오존층 변동에 따른 지표 자외선의 변동. 연세대학교 대학원, 1995
- 대한민국 보건복지부, 한국인 암등록 조사자료 분석 보고서 (1993. 1. 1-1993. 12. 31). 대한민국 복지부, 1994, p0 76-77
- 손숙자 등, 피부종양의 통계적 관찰 (1978 - 1992). 국민의료원 임상 논문집 1995:1-10
- 송혜향. 메타분석법. 간호학 탐구 1992;1(1):148-157
- 신동천, 이종태, 정 용, 강나경, 양지연. 자외선(UVB) 노출 증가에 대한 피부암 위해도 예측 모델의 적용. 환경독성학회지 1996;11:1-10
- 조희구, 김해경, 이규태. 서울의 오존전량 변화 경향. 한국기상학회지 1994;30(2):219-234.
- 조희구. 한반도 상공의 오존층 연구와 감시. 연세대학교 지구환경 연구소, 1994
- Alex E, Green S, Hedinger RA. Models relating ultraviolet light and non-melanoma skin cancer incidence. Photochemistry and Photobiology 1978:283-291
- Bulliard JL, Cox B, Elwood JM. Latitude gradients in melanoma incidence and mortality in the non-Mario population of New Zealand, Cancer Cause and Control 1994;5:234-240
- Culter SJ, Young JL Jr. Third national cancer survey : Incidence data. National cancer institute monograph 41, DHEW Publ No (NIH) 75-787, Bethesda, MD national cancer institute, Biometry branch, Division of cancer cause and prevention, March, 1975
- Daniels F. Cancer epidemiology and prevention : Sunlight in scottenfield D(ed). Springfield, 1975, pp. 126-152
- Dorn HF, Cluter SJ. Public health monograph No. 56, Public health service publication No. 590. US government printing office. Washington DC to be referred to as the second national cancer survey (2nd NC survey). , 1959, pp 188
- Elwood JM, Whitehead SM, Gallagher RP. Epidemiology of human malignant skin tumors with special reference to natural and artificial ultraviolet radiation exposures. Carcinogenesis 1989;11:55-84
- Emmett EA. Ultraviolet radiation as a cause of skin tumors. CSC Crit Rev Toxicol 1973;2:211-255
- Farman, Gardiner BG, Shankin JD. Large losses of total ozone in antarctica reveal seasonal Clox/NOx interaction. Nature 1985;315:207-210
- Fear TR, Scotto J. Estimating increases in skin cancer morbidity due to increases in ultraviolet radiation exposure. Cancer investigation 1983;1(2) :119-126
- Fear TR, Scotto J, Scheiderman MA. Mathematical models of age and ultraviolet effects on the incidence of skin cancer among whites in the united states. Am J Epidemiol 1977;105:420-427
- Findlay GM. Ultraviolet light and skin cancer. Lancet 1928;2:1070-1073
- Fisher RA. Statistical methods for research workers (4th ed). London : Oliver and Boyd, 1932
- Glass GV. Primary, secondary, and meta-analysis of research. Educational Researches 1976;5:3-8
- Gordon D, Silverstone H and Smithurst BA. Extract from melanoma and skin cancer (edited by Gliglight VCN). Government Printer, New South Wales, 1972, pp 23-38
- Green A, Findley GB, Klwnk KF, Wilson WM, Mo T. The ultraviolet dose dependence of non-melanoma skin cancer incidence. Photochemistry & Photobiology 1976;24:353-362
- Hakuline T, Andersen AA, Malker B, Pukkala E, Schou G, Tulinius H. Trends in cancer incidence in the Nordic countries: A collaborative study of the five Nordic cancer registries. Acta Pathol

- Microbial Immunol Scand 1986;94:78-81
- Henriksen T, Dahlback A, Soren HH, Larsen, Moan J. Ultraviolet-radiation and skin cancer. Photochemistry & Photobiology 1990;51(5):579-582
- Jensen OM, Bolander AM. Trends in malignant melanoma of the skin. World Health Stat 1980;33:2-26
- Kerr JB, Wardle DI. Ozone and UV-B monitoring program in Canada in private communication. 1994
- Koppikar AM, Farland WH. Health effects research priorities for UV-B. The 13th UOEH international symposium and the 2nd pan pacific cooperative symposium on impact of increased UV-B exposure on human health and ecosystem., 1993
- Leach JF. Some biological effects of UV radiation. British Aircraft Co. G. P. O. Box 77, Filton House, Bristol, BS 99 7AR, 1974
- Lee JAH. Trend with time of the incidence of malignant melanoma of skin in white populations, In: JM Elwood(ed) Melanoma and cancer incidence, interrelationships and implications. Karger, Basel, 1988, Pigment cell Vol 9, pp 1-7
- McDonald ET. Cancer of the skin in five regions in Texas, 1962-1966. Department of epidemiology, the university of Texas at Houston and MD Anderson hospital and tumor institute, Houston, Texas, 1974
- Moan J, Dahlback A, Henriksen T, Magnus K. Biological amplification factor for sunlight-induced nonmelanoma skin-cancer at high latitudes. Cancer Res 1989;48:5207-5212
- NASA. Executive summary of the ozone trends panel. Nature 1988;332:293
- NCI. 1987 annual cancer statistics review, including cancer trends, 1950-1985. NIH publication 88-2789 US department of health and human service (Division of cancer prevention and control), Washington, 1988
- Peason K. On a method of determining whether a sample of given size is supposed to have been drawn from a parent population having a known probability integral has probably been drawn at random. Biometrika 1933;25:375-410
- Rundel RD. Promotional effects of ultraviolet radiation on human basal and squamous cell carcinoma. Photochemistry & photobiology 1983;38(5):569-575
- Rundel RD, Nachtway DS. Photochem. Photobiol. 1978;28:345-356
- Sacke ET, Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analysis of randomized controlled trials. N Engl J Med 1987;316:450-455
- Seckmeyer GB, Mayer RE, Bernhard G. UV-B in Germany higher in 1993: UV-B in Germany higher in 1993 than in 1992. Geophys Res Lett 1994;21:577-580
- Slaper H. Ozone depletion and skin cancer incidence: integrated risk assessment modeling. The 13th UOEH international symposium and the 2nd pan pacific cooperative symposium on impact of increased UV-B exposure on human health and ecosystem., 1993
- Suares-Varela MM, Gonzalez AL, Caraco EF. non-melanoma skin cancer: An evaluation of risk in terms of ultraviolet exposure. Eur J Epidemiol 1992;8(6):838-844