

Analysis of Risk Factors Affecting Breast Cancer Incidence : Breast Ultrasonography

Hyun An,¹ Sung-Hee Yang,² In-Chul Im,³ Jin-soo Lee^{4,*}

¹Department of Radiology, InJe University Busan Paik Hospital

²Department of Radiology, Ilsin Christian Hospital

³Department of Radiological Science, Dongeui University

⁴Department of Radiology, InJe University Haeundae Paik Hospital

Received: June 15, 2017. Revised: July 15, 2017. Accepted: August 31, 2017

ABSTRACT

In general, a number of studies have been conducted on factors affecting breast cancer development, but systematic investigations of risk factors are rare. The purpose of this study was to investigate the factors involved in breast cancer screening before breast ultrasound diagnosis and the risk factors associated with breast cancer screening by ultrasound. Self-administered questionnaire was performed on 417 patients who underwent breast ultrasonography and classified as benign and malignant. Breast cancer was associated with age, BMI, and type of medication($p<0.05$). Multivariate analysis showed that the odds ratio was 4.93 times higher in the 50s compared to the less than 50s, 2.43 times higher in the obese group than in the normal group, 0.14 times and 0.16 times lower in hormonal replacement therapy($p<0.05$). Therefore, as age increases, periodical examination of health and appropriate weight management are needed. So this study is expected to provide basic data for identification of risk factors affecting breast cancer development.

Keywords: Breast cancer, Risk factor, Odds ratio

I. INTRODUCTION

최근 인구의 고령화와 만성질환의 증가에 따라 건강한 삶에 대한 관심이 커지고 있으며 건강정보에 대한 요구도 또한 함께 증가하고 있다. 오늘날의 의학은 진단방법의 발전으로 많은 질병의 원인을 밝혀내고 치유를 가능케 하였으며 암 또한 조기에 진단받으면 대부분의 완치가 가능하게 되었다.^[1] 국내의 경우 주로 발생하는 암은 위암, 폐암, 간암, 대장암, 유방암, 갑상선암으로 6대 암이 전체 암 발생의 2/3를 차지하고 있다. 그 중 유방암은 우리나라 여성에게 발생하는 전체 암 중 갑상선암에 이어 두 번째로 흔한 암으로 그 발생률은 꾸준히 증가하고 있다. 유방암 환자는 1999년 3,801명으로

집계되었고 2012년에는 17,792명으로 16년 전과 비교하여 무려 5배 이상 증가하였다. 1999년 국가암 발생 통계가 산출된 이래 2012년까지 매년 연평균 5.9%가 증가하고 있는 실정이다.^[2,3] 일반적으로 알려져 있는 유방암의 위험요인은 성별과 나이, 유전적 요인과 가족력, 과거력, 이른 초경과 늦은 폐경, 고밀도 치밀 유방, 높은 에스트로겐수치, 출산과 모유수유, 골밀도와 키, 과체중, 호르몬 대체요법과 피임약, 식습관, 흡연, 음주와 운동 등이 있다.^[4] 우리나라의 경우 유방암 발생 위험요인에 관한 연구로는 유방암 위험요인과 검진행위 분포에 관한 연구, 음주 및 신체활동, 식습관의 관계 등이 보고되고 있으며 우리나라 여성 유방암은 서양인에 비해 훨씬 낮은 수준이지만 서구화된 환경 속에서

* Corresponding Author: Lee Jin Soo

E-mail: sonojinsoo@naver.com Tel: +82-51-797-0397

거주하고 있는 여성의 발생률이 높다는 사실과 유방암 발생이 과거에 비해 계속 증가하는 추세에 있다는 역학적 현상은 여성 인구집단 내에서 유방암 발생 유발요인이 지속적으로 내재하고 있으면서 암 발생을 가속화시키고 있음을 의미한다. 하지만 실제적으로 시대를 반영한 요인별 구체적인 연구는 부족한 실정이다. 또한 유방암 발생 빈도와 위험요인에 대한 지식과 인식도는 부족하며 이에 대한 교육이 절실히 필요하다.^[5] 따라서 본 연구에서는 유방 초음파 검사 전 실시하는 문진표 작성내용과 실제 초음파 검사에서 유방암 판정을 받은 환자들을 바탕으로 양성과 악성으로 구분하고 유방암 위험인자인 나이, 체질량지수, 초경나이, 폐경유무, 투약 종류 등 발생 원인을 분석하여 실제로 얼마나 유효한 결과를 나타내는지 파악하고 유방암 예방 및 관리의 기초자료를 모색하고자 한다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 연구대상

2016년 3월부터 2017년 3월까지 부산에 위치한 B 대학병원 영상의학과를 내원한 성인 여자 417명을 대상으로 하였다. 미국영상의학회의 유방영상의 판독과 자료체계(Breast Imaging Reporting and Data System; BI-RADS)를 기준으로 한 Table 1의 분류에 의한 유방초음파 판독 결과 양성(benign) 368명(88.2%), 악성(malignant) 49명(11.8%)으로 나타났다

Table 1. Result Breast Imaging-Reporting and Data System.

Category	Diagnosis	Number of criteria
0	Incomplete	Didn't give the radiologist enough information to make a clear diagnosis
1	Negative	There is nothing to comment on; routine screening recommended
2	Benign	A define benign finding; routine screening recommended
3	Probably benign	Findings that have a high probability of being benign(> 98%)
4	Suspicious abnormality	Not characteristic of breast cancer, but reasonable probability of being malignant
5	Highly suspicious of malignancy	Lesion that has a high probability of being malignant($\geq 95\%$)
6	Known biopsy proven malignancy	Lesions known to be malignant that are being imaged prior to definitive treatment

2. 연구방법

2.1 변수선정

자기기입식 문진표 항목으로는 문헌고찰에 의해 나이, 초경나이, 폐경 유무, 분만력, 체질량지수, 투약 종류, 수유기간, 음주유무, 출산횟수로 정하였다.^[4] 이 중 나이는 50세 이하, 50대, 60대 이상으로, 초경나이는 13세 이하, 14~16세, 17세 이상으로 분류하였다. 체질량지수(Body Mass Index; BMI)는 세계보건기구 아시아태평양 지역과 대한비만학회 권고사항을 기준으로 저체중 <18.5 kg/m², 정상체중 18.5~22.9 kg/m², 과체중 23~24.9 kg/m², 비만 ≥ 25 kg/m² 4군으로, 투약 종류는 경구피임약, 타목시펜, 여성호르몬제로 분류하여 분석하였다.

2.2 통계분석

각 변인의 문진표를 통해 수집된 자료는 연속변수는 비연속변수로 범주화하여 빈도(명) 및 백분율(%)로 기술하였다. 유방초음파 판독결과 악성유무에 따른 독립변수들과의 동질성비교는 교차분석(Chi-square test, χ^2 test)을 실시하였고 유방암 발생의 위험요인을 파악 하고자 로지스틱 회귀분석(logistic regression)을 이용한 다변량검정으로 교차비(Odds ratio; OR)를 산정하였다. 모형의 적합도는 Hosmer-Lemeshow 검정결과 0.932로 예측값과 관찰값 사이의 차이가 유의하지 않아 적합한 것으로 판정하였다. 자료의 분석은 SPSS Statistics 24, IBM, USA를 이용하였으며 통계적 유의성은 p value 0.05 미만인 경우를 기준으로 정하였다.

III. RESULT

1. 위험인자 빈도

유방초음파를 실시한 평균나이는 53.59±7.90세였으며 판독 결과 양성, 악성 비율은 나이에서 50대 이하 149명(40.5%), 9명(18.4%), 50대 138명(37.5%), 31명(6.3.3%), 60대 이상 81명(22.0%), 9명(18.4%)으로 양성, 악성 사이에 유의한 차이를 보였다(p=0.002). 초경나이는 13세 이하 75명(20.4%), 14명(28.6%), 14~16세 204명(55.4%), 20명(40.8%) 17세 이상 89명(24.2%), 15명(30.6%)으로 두 군 간에 차이를 보이지 않았다.

Table 2. Comparison between benign and malignant of breast lesion.

Unit: person (%)

Variable	Benign	Malignancy	χ^2	p value
Age (years)				
≤ 50	149 (40.5)	9 (18.4)	12.93	0.002
51~60	138 (37.5)	31 (63.3)		
≥ 61	81 (22.0)	9 (18.4)		
Age at menarche (years)				
≤ 13	75 (20.4)	14 (28.6)	3.79	0.150
14~16	204 (55.4)	20 (40.8)		
≥ 17	89 (24.2)	15 (30.6)		
Parity				
0	27 (7.3)	3 (6.2)	0.97	0.809
1	74 (20.2)	10 (20.4)		
≥ 2	267 (72.5)	36 (73.4)		
Body mass index (kg/m²)				
< 18.5 (underweight)	15 (4.1)	0 (0.0)	9.39	0.025
18.5~22.9 (normal)	187 (50.8)	20 (40.8)		
23~24.9 (overweight)	101 (27.4)	12 (24.5)		
≥ 25 (obesity)	65 (17.7)	17 (34.7)		
Medication				
None	211 (57.3)	42 (85.7)	14.93	0.002
Oral pill	9 (24.0)	0 (0.0)		
Tamoxifen	37 (10.1)	1 (2.0)		
Use of HRT	111 (30.2)	6 (12.2)		
Period of lactation (month)				
None	74 (20.1)	10 (20.4)	3.83	0.280
1~6	96 (26.1)	12 (24.5)		
7~12	74 (20.1)	5 (10.2)		
≥ 13	124 (33.7)	22 (44.9)		
Alcohol				
Intake (-)	312 (84.8)	39 (79.6)	0.87	0.350
Intake (+)	56 (15.2)	10 (20.4)		
Total (n=417)	368 (100)	49 (100)		

HRT: Hormonal replacement therapy

폐경 유무는 폐경 전 125명(34.0%), 10(20.4%), 폐경 후 243명(66.0%), 39명(79.6%), 분만력은 비 출산 27명(7.3%), 3명(6.2%), 초산 27명(7.3%), 3명(6.2%), 경산 267명(72.5%), 36명(73.4%)로 역시 유의한 차이를 발견하지 못하였다. 체질량지수는 저체중 15명(4.1%), 0명, 정상체중 187명(50.8%), 20명(40.8%), 과체중 101명(27.4%), 12명(24.5%), 비만 65명(17.7%), 17명(34.7%), 투약 종류는 복용하지 않은 경우 211명(57.3%), 42명(85.7%), 경구피임약 복용 9명(24.0%), 0명, 타목시펜 37명(10.1%), 1명(2.0%), 여성호르몬제 111명(30.2%), 6명(12.2%)으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(p=0.025, p=0.002). 수유기간은 분유 74명(20.1%), 10명(20.4%), 6개월 이하 96명(26.1%), 12명(24.5%), 7~12개월 74명(20.1%), 5명(10.2%), 13개월 이상 124명(33.7%), 22명(44.9%), 음주유무는 음주하지 않은 경우 312명(84.8%), 39명(79.6%), 1주일에 1회 이상 음주하는 경우 56명(15.2%), 10명(20.4%)로 통계적인 차이를 보이지 않았다. 결과는 Table 2와 같다.

2. 유방암 발생 위험요인

유방암 발생과 유의한 차이를 보인 변수는 환자의 나이, 체질량지수, 투약 종류로 나타났다. 악성화 위험도를 살펴보았을 때 단변량 분석에서 나이 50대 이하를 기준으로 50대에서 3.72배(CI 1.71-8.09, p=0.001)로 증가하였으며, 60대 이상에서 1.84배로 다소 높았으나 통계적 의미는 없었다(CI 0.70-4.82, p=0.215). 체질량지수는 정상체중보다 비만군에서 2.45배(CI 1.21-4.95, p=0.013) 증가하였다. 투약 종류는 약을 복용하지 않은 군과 복용한 군에서 유의한 결과를 보이지는 않았다. 나이, 체질량지수, 투약 종류를 보정한 다변량 분석에서 악성화 위험도는 나이 50대 이하를 기준으로 50대에서 4.93배(CI 2.17-11.21, p=0.000)로 증가하였으며, 체질량지수는 정상체중보다 비만군에서 2.43배(CI 1.14-5.20, p=0.022) 증가하였다. 투약 종류에 있어서는 여성호르몬제 투여에서 0.16배(CI 0.06-0.41, p=0.000)로 위험도는 감소하였다. 결과는 Table 3과 같다.

Table 3. Odds ratio for the malignancy of breast lesion according to variable risk factor (Multivariate analysis).

	Unadjusted OR (95% CI)	p value	Adjusted OR (95% CI)	p value
Age (years)				
≤ 50	1	0.003	1	0.000
51~60	3.72 (1.71-8.09)	0.001	4.93 (2.17-11.21)	0.000
≥ 61	1.84 (0.70-4.82)	0.215	1.59 (0.58-4.31)	0.363
Body mass index (kg/m²)				
< 18.5 (underweight)	0.00	0.999	0.00	0.998
18.5~22.9 (normal)	1	0.079	1	0.114
23~24.9 (overweight)	1.11 (0.52-2.36)	0.785	1.07 (0.48-2.37)	0.868
≥ 25 (obesity)	2.45 (1.21-4.95)	0.013	2.43 (1.14-5.20)	0.022
Medication				
None	1	0.010	1	
Oral pill	0.00	0.999	0.00	0.999
Tamoxifen	0.14 (0.02-1.02)	0.136	0.14 (0.02-1.11)	0.062
Use of HRT	0.27 (0.11-0.66)	0.272	0.16 (0.06-0.41)	0.000

OR: odds ratio, CI: confidence interval

IV. DISCUSSION

본 연구는 BI-RADS를 기준으로 한 유방초음파 판독 결과를 이용하여 유방암 발생 위험인자를 파악하고자 하였다. 유방암은 우리나라 여성에게 흔히 발생하는 암으로 통계청에 의하면 1999년부터 2014년까지 매년 연평균 5.9%가 증가하고 있다. 그로 인해 사망률 또한 지속적으로 증가하고 있으며 따라서 유방암을 미리 예측, 예방하는 것은 임상에서 중요한 과제 중 하나이다.^[3] 현재 유방암 발생의 위험으로는 나이, 가족력, 초경연령, 폐경유무, 출산력 등 인위적으로 조절이 불가능한 요인과 음주, 호르몬, 비만 등 조절이 가능하여 예방에 이용될 수 있는 요인으로 알려져 있다. 여성이라는 조건 이외에 가장 중요한 유방암 위험요인은 나이이며, 다른 암과 마찬가지로 나이가 증가할수록 유방암 발생 위험은 증가한다고 알려져 있다.^[6] 본 연구에서도 나이는 중요한 위험인자로 선택되었으며 50대 이하를 기준으로 50대에서 교차비가 4.93배(2.17-11.21)로 가장 높게 나타났다. 60대 이상에서는 1.59배(0.58-4.31)로 다소 감소하는 경향을 나타냈으나 통계적으로 유의한 결과를 나타내지는 않았다.

민 등^[7]의 연구에서 유방암 환자의 체질량지수 평균값은 $23.4 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$ 으로 보고한 바 있으나 본 연구에서는 $24.1 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ 로 기존 연구보다 다소 높게 나타났다. 또한 체질량지수 25이상의 비만여성에서 정상인 경우와 비교해 교차비는 2.43배(CI 1.14-5.20)로 높았다. 외국의 경우이기도 하나 유방의 크기가 커 작은 크기의 종괴가 잘 촉지 되지 않아 자가 검진이 어렵고 유방암 검진에 참여하는 경향이 적어 최초 유방암 진단 시 높은 병기 때 발견될 가능성이 높다는 점에서 비만의 경우 정기적인 검진은 무엇보다도 중요하다.^[8]

안 등^[9]의 연구에서는 에스트로젠 농도가 높게 유지될수록 즉 폐경 나이가 늦을수록 유방암위험도는 높다고 하였으며 폐경 전 여성에서 체중과 비만도와 관련하여 유방암 위험도가 높다고 하였다. Caan^[10]은 체질량지수의 증가는 폐경 이후 여성의 유방암 발병 위험도를 높이며 중년 여성의 체중감량 및 조절은 유방암 위험률을 낮추는 효과적인 방

법이라고 보고하였다. 또한 호르몬치료를 받은 환자에서 높은 체질량지수는 예후에 좋지 않은 영향을 미치는 경향이 있다고 하였으나, 본 연구에서는 폐경 유무는 관련성이 없었으며, 호르몬 제제 복용 여부에서는 피임약 복용에서는 대상군의 수가 작아 통계학적 의미를 찾지 못하였고 타목시펜과 여성호르몬제제 복용에 있어서는 오히려 위험도가 낮게 나타났다.^[11-13] 또한 기존 연구에서는 모유를 수유하게 되면 월경주기가 지연되고 이에 따라 유방세포 주기가 변화되어 발암과정이 억제되어 발암물질이 물리적으로 배출됨으로 유방암 발병위험을 낮춘다고 보고하였으나, 본 연구에서는 수유기간 및 여부와 유방암 발생위험과는 연관성이 없게 나타났다. 또한 알코올 섭취 유무에서도 영향은 없었다.^[14]

연구의 제한점은 일개병원으로 이루어진 지역적 소규모 후향적 연구이며 초음파 판독 영상을 기준으로 실시되었다는 점이다. 또한 한국인 여성에서의 구체적인 발생인자를 대변할 많은 발생인자를 찾지는 못하였다. 따라서 향후 조직검사를 병행한 유방암으로 확진된 환자를 대상으로 이루어진 연구가 필요하며 환자의 식습관 및 환경을 염두한 시대를 반영한 장기간에 걸친 대규모의 전향적인 연구와 세분화된 조사가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. CONCLUSION

본 연구는 유방암의 발생에 영향을 미치는 위험인자들을 알아보기 위해 실시하였다. 결과적으로 나이 50대, 체질량지수 비만군에서 위험도는 증가하였다. 따라서 나이가 증가함에 따라 정기적인 검진을 실시하고 체중관리에 노력해야함을 시사한다. 더불어 본 연구는 유방암 발생에 영향을 미치는 위험인자 규명의 기초자료로 제공될 것으로 기대한다.

Reference

- [1] J. Y. Ha, J. H. Youn, Y. S. Lee, H. J. Lee, "Factors Influencing the Health Examination in Unmarried Women", Korean Journal Women Health Nurse, Vol. 20, No. 1, pp. 92-104, 2014.

- [2] J. A. Kim, "Risk Factors Affecting the Onset of Breast Cancer", The graduate school of Chung-ang University, 2008.
- [3] Available at: <http://kostat.go.kr>, Accessed 2014
- [4] B. Y. Chung, H. S. Byun, K. D. Kim, K. H. Kim, "Risk Factors of Breast Cancer", Korean Oncology Nursing Society, Vol. 8, No. 2, pp. 120-127, 2008.
- [5] E. J. Yang, J. H. Jang, "A Study for the variable factors affecting breast cancer and cervical cancer", The Journal of East-West Medicine, Vol. 40, Issue 4, pp. 29-38, 2015.
- [6] S. K. Park, K. Y. Yoo, D. H. Kang, S. H. Ahn, D. Y. Noh, K. J. Choe, "The Estimation of Breast Cancer Disease-Probability by Difference of Individual Susceptibility", Cancer Research and Treatment, Vol. 35, Issue 1, pp. 35-51, 2003.
- [7] Y. K. Min, C. M. Park, W. B. Kim, S. J. Cho, A. Kim, N. R. Kim, M. Y. Cho, S. I. Jung, J. W. Bae, B. H. Koo, "Distribution and Prognostic Effect on Adjuvant Hormone Therapy of Body Mass Index(BMI) in Korean Breast Cancer Patients", Korean Breast Cancer Society, Vol. 5, Issue 1, pp. 52-58, 2002.
- [8] Y. Cui, M. K. Whiteman, J. A. Flaws, P. Langenberg, K. H. Tkaczuk, T. L. Bush, "Body mass and stage of breast cancer at diagnosis", Internal Journal of Cancer, Vol. 98, Issue 2, pp. 279-283, 2002.
- [9] S. H. Ahn, M. K. Kim, S. I. Kim, "Relation between body size and body mass index and breast cancer by menopausal status in Korea", Journal of the Korean Cancer Association, Vol. 31, Issue 1, pp. 72-81, 1999.
- [10] B. J. Caan, M. L. Kwan, G. Hartzell, A. Castillo, M. L. Slattery, B. Sternfeld, E. Weltzien, "Pre-diagnosis body mass index, post-diagnosis weight change, and prognosis among women with early stage breast cancer", Cancer Causes Control, Vol. 19, Issue 10, pp. 1319-1328, 2008.
- [11] C. M. Fredenreich, "Review of anthropometric factors and breast cancer risk", European Journal of Cancer Prevention, Vol. 10, Issue 1, pp. 15-32, 2001.
- [12] P. G. Moorman, B. A. Jones, R. C. Milikan, I. J. Hall, B. Newman, "Race, Anthropometric factors, and stage at diagnosis of breast cancer", American Journal of Epidemiology, Vol. 153, Issue 3, pp. 284-291, 2001.
- [13] C. Pichard, G. Plu-Bureau, E. Neves, M. Castro, A. Gompel, "Insulin resistance, obesity and breast cancer risk", Maturitas, Vol. 60, Issue 1, pp. 19-30, 2008.
- [14] H. R. Kim, "Health and welfare policy forum", Vol. 201, pp. 49-60, 2013

유방암 발생에 영향을 미치는 위험인자 분석: 유방초음파 검진자 대상으로

안 현,¹ 양성희,² 임인철,³ 이진수^{4*}

¹인제대학교 부산백병원 영상의학과

²일신기독병원 영상의학과

³동의대학교 방사선학과

⁴인제대학교 해운대백병원 영상의학과

요 약

일반적으로 유방암 발생에 영향을 미치는 요소는 여러 연구가 진행되었으나 위험인자에 관한 체계적인 조사는 드물다. 따라서 본 연구에서는 유방초음파 검사 전 실시하는 건강문진표 작성내용과 실제 초음파 검사에서 유방암 판정을 받은 환자를 바탕으로 관련인자를 파악하고자 하였다. 유방초음파를 실시한 417명을 대상으로 자기기입식 문진표를 작성하였고 양성, 악성으로 분류하여 후향적 연구를 시행하였다. 유방암 발생 관련인자로 나이, 체질량지수, 투약 종류에서 관련성을 보였으며($p < 0.05$), 다변량분석 결과 교차비(Odds ratio)는 나이에서 50대 이하를 기준으로 50대에서 4.93배, 체질량지수 정상군보다 비만군에서 2.43배 증가하였고 타목시펜과 여성호르몬제 투약 시에는 0.14배, 0.16배 감소하였다($p < 0.05$). 따라서 나이가 증가함에 따라 정기적인 검사를 실시하고 적절한 체중관리가 필요하다. 따라서 본 연구는 유방암 발생에 영향을 미치는 위험인자 규명의 기초자료로 제공될 것으로 기대한다.

중심단어: 유방암, 위험인자, 상대위험도