대한외과학회지 : 제 62 권 제 4 호
Vol. 62, No. 4, April, 2002

□ 원 저 □

한국 유방암 환자의 체질량지수(BMI) 분포 및 부가 치료로서의 호르몬 치료에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 외과학교실 및 [1]병리학교실

민연기 · 박중민 · 김완배 · 조성진[1] · 김애리[1] · 김남렬 · 조민영 · 정석인 · 배정원 · 구범환

Distribution and Prognostic Effect on Adjuvant Hormone Therapy of Body Mass Index (BMI) in Korean Breast Cancer Patients

Youn Ki Min, M.D., **Choong Min Park,** M.D., **Wan Bae Kim,** M.D., **Sung Jin Cho,** M.D.[1], **Aeree Kim** M.D.[1], **Nam Ryeol Kim,** M.D., **Min Young Cho,** M.D., **Suk In Jung,** M.D., **Jeoung Won Bae,** M.D. and **Bum Hwan Koo,** M.D.

Purpose: Obesity has been shown to have important effects related to breast cancer. But there have been few data available on the distribution of body mass index (BMI) among Korean breast cancer patients and on the effects of this distribution on patient prognosis. Therefore we investigated the BMI distribution of Korean breast cancer patient's and its relationship with other tumor markers, in order to elucidate the relationship between BMI and patient prognosis. **Methods:** We measured the BMI of 266 Korean adult women with breast carcinoma.and divided the subjects into the following subgroups according to BMI; low body weight (BMI＜20), normal body weight (BMI; 20～25) and over weight (BMI≥25). We compared this distribution with that of the general Korean women's population. and investigated the correlation with other prognostic factors and tumor markers. The 5 year overall and disease free survival rates were evaluated for both the total breast cancer patients and the adjuvant hormone treated breast cancer patients, according to BMI subgroup, using the Kaplan-Meier method. **Results:** Mean BMI for the breast patients was 23.4±3.1, and did not differ from that of the general Korean adult women's population ('1994 National Nutrition Survey Report). BMI increased with increasing age and was highest in the 60～69 yr age group. BMI was correlated with tumor size and stage. The survival rates were low in the high BMI group among both total and adjuvant hormone treated breast cancer patients, but in neither was any statistical difference found between BMI subgroups.
Conclusion: Korean breast cancer patients are not obese as the general population and their BMI increases with increasing age and menopausal status. There was a tendency for higher BMI to be associated with poorer prognosis, although not to a statistically significant degree. **(J Korean Surg Soc 2002;62:275-281)**

Key Words: Breast cancer, Body mass index (BMI), Prognostic factor
중심 단어: 유방암, 체질량지수, 예후인자

Departments of Surgery and [1]Pathology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

최근 우리나라에서 유방암은 꾸준한 증가 추세를 보이며 과거 한국 여성에서 자궁경부암을 제치고 위암 다음으로 많은 발생률을 보이고 있다.(*1*) 이는 점차 서구화되는 우리나라의 식생활과 생활 패턴의 변화에서 기인하는 것으로 생각되고 있다. 그리고 우리나라 사람들의 식생활 변화와 함께 최근 비만 환자가 급증하고 있으며 비만은 각종 성인병의 중요한 위험인자로서 많은 사람들이 관심을 갖는 중대한 건강문제로 인식하게 되었다. 또한 유방암 발생의 위험인자 중 하나로서도 비만에 관한 많은 연구가 이루어져 왔다. 그리고 예후 인자로서 비만이 어떤 영향을 미치는지에 관한 많은 연구가 이루어지고 있다. 선행된 외국의 많은 연구들에 있어서 비만은 유방암 환자에 있어서 좋지 않은 예후 인자로 보고하고 있으나(*2,3*) 이는 인종과 국가에 따라 식이습관과 체형이 다르고 비만을 정의하는 기준이 조금씩 다르므로 외국의 연구결과가 국내 유방암 환자에 있어서도 항상 같이 적용될 수는 없다 하겠다. 그리고 실제로 국내 유방암 환자를 대상으로 한 비만정도와 유방암 발생 및 그 예후인자로서의 영향에 대한 문헌은 매우 드물다. 그

책임저자 : 배정원, 서울특별시 성북구 안암동 5가 126-1
㉾ 136-705, 고려대학교 의과대학 일반외과학교실
Tel: 02-920-5305, 019-204-5305, Fax: 02-928-9231
E-mail: kujwbae@unitel.co.kr
접수일 : 2002년 2월 19일, 게재승인일 : 2002년 3월 14일
본 논문의 내용은 2001년 추계외과학술대회에서 구연되었음.

리고 유방암이 발생하지 않은 일반여성을 대상으로 비만정도에 따른 유방암 발생률을 조사하는 것은 많은 수의 대상 그룹과 장기간의 추적관찰 기간을 요하므로 현실적으로 연구에 어려운 점이 많다. 이에 본 저자들은 유방암으로 진단된 한국 여성 환자를 대상으로 실제 체지방을 잘 반영하면서(*4,5*) 체중을 신장의 제곱치로 나눈 값(Kg/m^2)으로 구할 수 있는 체질량지수(Body mass index, Quetelet's index, 이하 BMI)를 측정하여 그 분포를 조사하고 문헌에 나타난 일반 한국 여성의 BMI 평균치와 비교하여 그 차이를 알아보고 환자의 예후에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 특히 유방암에 대한 부가적 치료로써 타목시펜과 같은 호르몬 치료를 선택하였던 환자의 예후에 관하여 중점적으로 연구하여 그 예후인자로서의 의의를 알아보고자 하였다.

방 법

1) 연구대상

1990년부터 1998년까지 유방암으로 고려대학교병원에서 유방암 수술을 받은 환자 중 2년 이상의 추적 관찰이 가능하고 의무 기록이 정확하였던 266명의 환자를 대상으로 하였다. 그리고 그중 유방암 수술 후 부가적 치료로 호르몬 치료를 실시하였던 120명의 환자를 대상으로 그들의 BMI 수치에 따라 나눈 소그룹 간의 생존율 차이를 조사하였다.

2) 방법

환자의 신장과 체중을 수술 직전 측정하였으며 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나눈 값으로 체격지수(Body mass index)를 구하였으며 지수가 20 미만인 환자들을 저체중으로, 20에서 25까지를 정상 체중으로, 25 이상인 경우를 과체중으로 분류하였으며, 연령 군에 따른 BMI 분포를 조사하였다. 그리고 환자의 폐경 상태, 종양의 크기, 종양의 분화도, 액와림프절 전이 유무, 병기 등의 병리조직학적 예후 인자와 비교하였으며, 호르몬 치료 효과에 영향을 미치는 것으로 보고되는 호르몬 수용체, p53 단백, C-erbB-2 단백 등의 면역병리학적 인자들의 발현 상태에 따른 환자들의 BMI 평균값을 조사하였다. 호르몬 수용체 및 p53 단백, C-erbB-2 단백발현 등은 파라핀 포매 조직에 대한 각각의 단 클론항체를 이용한 면역화학조직 염색을 통해 조사하였다. 수술 후 부가적 치료로 호르몬 치료는 타목시펜을 매일 20 mg 경구 투여하였고 최소 2년 이상 최장 5년까지 투여한 환자를 대상으로 생존율을 조사하였으며 생존 기간은 수술한 날짜를 기준으로 마지막으로 생사 혹은 재발여부가 확실한 날짜까지를 각각 생존기간과 무병생존기간으로 결정하였다. 이와 같은 방법으로 호르몬 치료를 시행하였던 환자들의 BMI분포에 따른 전체생존율(Overall survival rate)과 무병생존율(Disease free survival rate)을 구하여 국내 유방암 환자의 다른 종양 특성인자들과 어떤 상관성을 갖는지 그리고 예후에 어떤 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

3) 통계적 검정

종양 특성인자들과의 상관성은 Student-t test를 통하여 χ^2 검정을 하였고 각 연령 군의 유방암 환자 군과 일반 성인 여성의 BMI 비교는 일표본 T 검정(One-sample T test)을 실시하였다. 그리고 각 종양 인자와 같은 변수 중 3개 이상의 소집단으로 나누어진 경우 각 소집단 간 BMI 값의 비교는 일원배치분산분석(One-way ANOVA)과 사후검정을 실시하였다. 생존율은 카플란 마이어 방법을 이용 5년 예상 전체생존율과 무병생존율을 산출하였다. P값은 0.05 미만인 경우 의의가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1) 유방암 환자의 체질량 지수 분포 및 한국 성인여성의 체질량 지수와의 비교(Table 1, 2)

대상 유방암 환자 266명의 평균 연령은 47±10세(최소 25세, 최고 80세)였다. 대상 환자 전체의 체질량지수(BMI)의 평균은 23.75±3.12 (최소 16.23, 최대 32.81)이었다. 폐경 전 환자는 141명으로 53%이었고 폐경 후 환자는 125명으로 47%이었다. 저체중 군으로 분류한 BMI 20 미만인 환자는 36명으로 전체대상 환자의 13.5%, 정상체중으로 분류한 20 이상 25 미만인 환자는 141명으로 53.0%, 그리고 과체중으로 분류한 BMI 25 이상은 89명으로 전체 환자의 33.5%이었다. 폐경 상태에 따른 BMI 분포는 폐경 전(premenopause)

Table 1. Total breast cancer patient's BMI distribution and the BMI distribution according to menstrual status

BMI	Total patients (n=266)	Pre-menopause (n=141)	Post-menopause (n=125)	P value
Under weight (<20)	36 (13.5%)	31 (22.0%)	5 (4.0%)	
Normal (20~25)	141 (53.0%)	72 (51.1%)	72 (51.1%)	0.000
Over weight (25≤)	89 (33.5%)	38 (27.0%)	38 (27.0%)	
Mean	23.4±3.1	22.6±3.1	24.4±2.9	0.000

환자 군에서는 저체중 군이 31명으로 22%, 과체중 군이 38명으로 27.2%의 분포를 보였으나, 폐경 후(postmenopause) 환자 군에서는 저체중 군이 전체 폐경 후 환자 125명 중 5명으로 4.0%였고, 과체중 군 51명(40.8%)으로 폐경 후 환자 군에서는 저체중 군에 속한 환자의 비율이 낮고 과체중 군에 속한 환자의 비율이 높게 나타났다(Table 1). 이는 통계적으로 유의한 차이였다(P=0.015).

한국 보건복지부에 의해 조사된 한국 국민 영양평가(*6*)에서 나타난 20세 이상 한국 성인여성의 1994년도 BMI 평균은 23.7이었고 본 연구에 포함된 환자들(모두 여성, 25～80세)의 BMI 평균은 23.4±3.1로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 그리고 각 연령 대의 BMI 평균값에 있어서 유방암 환자 군과 일반 성인 여성의 BMI와 통계적으로 유의한 차이를 보였던 연령 대는 30～39세, 40～49세, 그리고 50～59세의 연령 군으로 각각 22.4±3.2, 23.3±2.9 그리고 24.4±2.8로 일반여성의 23.5, 24.8, 그리고 25.5에 비해 통계적으로 유의하게 적게 나타났다(P＜0.05) (Table 2).

2) 유방암 환자의 체질량 지수와 다른 종양 인자들과의 상관관계(Table 3)

종양크기에 따른 BMI의 차이를 조사한 결과 T1에 해당하는 2 cm 이하인 군에서는 22.4±3.0, T2에 해당하는 2 cm보다 크고 5 cm 이하의 크기를 보인 군에서는 23.7±3.0 그리고 5 cm보다 큰 T3 이상의 군에서는 24.3±3.5의 평균 BMI 값을 보여 세 군 간 서로 유의한 차이를 보였다. 액와림프절 전이를 보인 군과 보이지 않은 군 간에는 서로 유의한 차이를 보이지 않았다(P=0.650). 유방암의 TNM 병기에 따른 유방암 환자의 종양병기가 증가함에 따라 BMI 값도 증가함을 보여 주었다. 그러나 사후 분석(Post Hoc test)을 시행한

Table 2. Comparison of breast cancer patient's BMI with Korean adult women's BMI ('94 National Nutrition Survey Report) according to age group

Age (yr)	Breast cancer patients		Korean adult women		P-value
	n	BMI	n	BMI	
20～29	13	21.1±3.2	519	21.3	0.832
30～39	58	22.4±3.2	606	23.5	0.014
40～49	91	23.3±2.9	461	24.8	0.000
50～59	74	24.4±2.8	376	25.5	0.001
60～69	21	24.5±3.3	243	24.6	0.901
70～	9	23.8±3.6	178	23.2	0.656
Total subject	266	23.4±3.1	2,383	23.7	0.15

Table 3. Relationship of body mass index to pathology and tumor marker of breast cancer patients

Tumor characteristics		Body mass index (kg/m^2)	P-value
Tumor size	≤2 cm	22.4±3.0	
	2 cm＜, ≤5 cm	23.7±3.0	0.010
	5 cm＜	24.3±3.5	
Lymph node status			
	No metastasis	23.3±3.2	0.650
	Metastasis	23.3±3.1	
Bloom & richardson tumor grade			
	I	23.4±3.7	
	II	23.6±2.9	0.545
	III	22.8±3.4	
Stage			
	I	22.6±3.0	
	II	23.4±3.2	0.025
	III	24.3±3.2	
	IV	25.4±2.0	
Estrogen receptor			
	Negative	23.4±3.1	0.811
	Positive	23.3±3.0	
Progesteron receptor			
	Negative	23.2±3.2	0.606
	Positive	23.4±3.0	
p53 protein			
	Negative	22.9±3.2	0.086
	Positive	23.8±3.0	
c-erbB-2			
	Negative	23.4±3.1	0.621
	Positive	23.7±3.2	
nm23			
	Negative	23.1±2.7	0.928
	Positive	23.2±3.0	

Table 4. 5-year overall survival and disease free survival rate in whole breast cancer patients and hormone treated patients according to BMI

5-year survival rate	Under weight BMI＜20	Normal weight 20≤BML＜25	Over weight 25≤BMI
Whole patients			
Overall survival rate	93.9±4%	87.6±3%	84.6±5%
Disease free survival rate	73.6±10%	67.4±5%	67.6±6%
Hormone treated patients			
Overall survival rate	100%	92.5±4%	86.7±6%
Disease free survival rate	100%	75.8±7%	70.0±7%

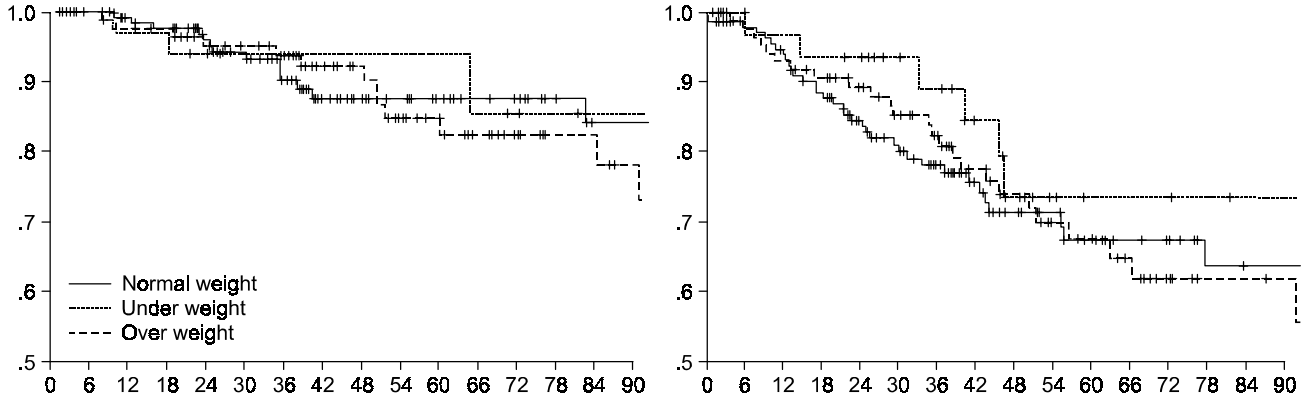

Fig. 1. Overall and disease free survival curve according to BMI group. There were no statistically significant difference between groups (P＞0.05).

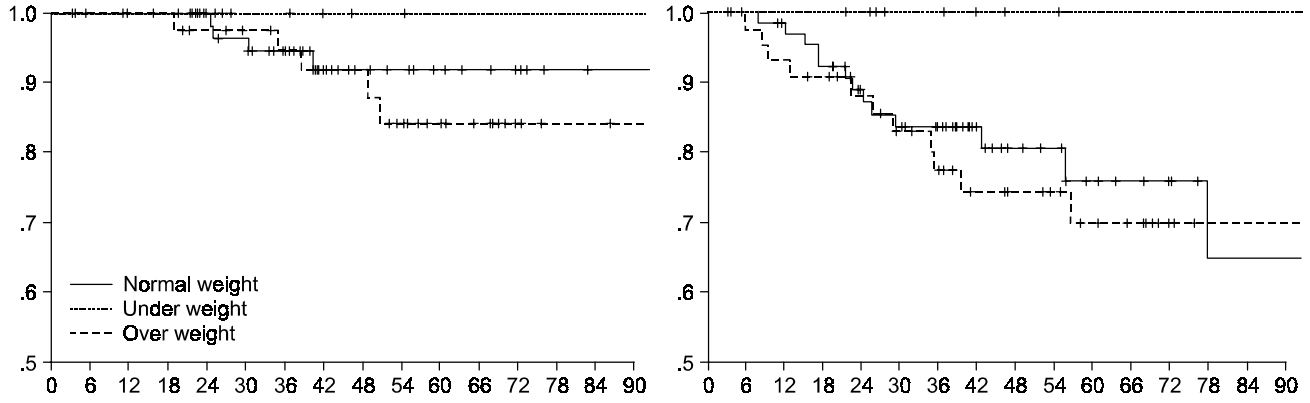

Fig. 2. Hormone therapy group's overall and disease free survival curves according to BMI group. There were no statistically significant difference between groups. But there were some trend that under weight group shows better overall survival and disease free survival rates than overweight group.

결과 실제적으로 병기 I과 II, I과 III 간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었으나 기타 병기 간에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. Bloom & Richardson 종양 등급에 있어서 종양 등급에 따른 BMI 평균값의 차이는 없었다(P=0.545). 에스트로겐 및 프로게스테론 수용체 발현 유무에 따른 BMI의 차이를 보이지 않았다. p53 단백 발현에 있어서 비발현 군은 22.9±3.2, 발현 군에서는 23.8±3.0으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았으나 발현 군에서 높은 경향을 보여 주었다(P=0.086). C-erbB-2 및 nm23 단백 발현 역시 BMI와는 무관한 것으로 나타났다(P＞0.05).

3) BMI와 유방암환자의 예후와의 관계(Table 4)(Fig. 1, 2)

수술일로부터 전체생존기간과 무병생존기간을 추적 관찰하였으며 평균 추적관찰 기간은 48.8개월이었다. 전체 유방암 환자의 5년 전체생존율(overall survival rate)은 저체중 군에서 93.9±4%, 정상 체중 군에서는 87.6±3% 그리고 과체중 군에서는 84.6±5%로 BMI가 증가함에 따라 5년 전체 생존율이 낮아졌으나 Log lank 검정을 시행한 결과 통계적 의의는 없는 것으로 나타났다(P＞0.05). 무병 생존율(Disease free survival rate) 역시 저체중 군의 73.6±10%에 비해 정상 체중과 과체중 군에서 각각 67.4±5% 및 67.6±6%로 낮게 나타났으나 통계적 의의는 없었다(Table 4, Fig. 1). 수술 후 호르몬 치료를 시행하였던 환자 120명 중 BMI 20 미만의 저체중 군은 9명이었으며 5년 예상 전체 생존율과 무병 생존율은 각각 100%였으며, 20 이상 25 미만의 정상체중 군은 68명으로 전체생존율과 무병생존율은 각각 92.5±4%와 77.5±7%, 그리고 25 이상의 과체중 군에서는 86.7±6%와 75.5±7%를 보였다. 수술 후 부가적 치료로 타목시펜을 경구투여하였던 유방암 환자를 대상으로 구한 BMI에 따른 전체 생존율과 무병 생존율은 저체중 군의 개체수가 적고 추적기간 중 사망 또는 재발의 발생이 없어 통계적 유의성을 검증할 수는 없었으나 저체중 군에서 가장 높고, 과체중 군에서 가장 낮은 경향을 보였다(Table 4, Fig. 2).

고 찰

유방암은 한국여성에서 발생하는 암중 두 번째로 높은 빈도를 보이는 암으로서 우리나라 국민들도 많은 관심을 갖게 되었다. 그에 따라 유방암의 위험인자를 밝혀 이를 예방하거나 조기에 발견하려는 노력이 이루어지고 있다. 기존에 알려진 유방암의 발병요인으로 출산 경험이 없는 여성, 빠른 초경연령, 늦은 폐경연령, 불규칙한 월경주기 등 임신, 분만과 관련된 생식요인이 있으며, 고칼로리식, 사춘기와 폐경 후의 비만 등 식이와 관련된 요인, 과거 양성 유방질환의 과거력, 직계가족 중 유방암 환자 과거력 등이 알려져 있다.(*7*) 비만은 체내에 지방이 과다하게 축적된 상태를 말하며 에너지 섭취와 소비의 불균형 때문인 것으로 생각되며 각종 성인병의 중요한 요인일 뿐 아니라 수명을 단축시키는 중대한 건강문제로 유전적, 환경적 요인들과도 관련되어 있다.(*8*) 본 연구에서는 한국 유방암 환자의 체질량지수를 구하여 연령별, 폐경상태, 기타 종양관련 인자들에 따른 체질량 지수의 분포를 조사하였다. 본 연구에서 비만을 정의하는 기준으로 사용된 체질량지수(body mass index; 이하 BMI)는 남녀에 공통으로 사용할 수 있고 실제 체지방을 잘 반영하면서도 체중과 신장만으로 구할 수 있어 매우 간단한 방법으로 실제 비만에 관한 역학조사에서 흔히 이용되고 있다.(*4,8*) 일반적으로 질병이 없는 정상 성인 남녀의 BMI는 연령과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있으며 연령이 증가할수록 함께 증가하는 것으로 알려져 있다. 연구자에 따라 조금씩 다르나 배 등(*8*)과 한국보건복지부의 '94국민영양조사에 의하면 한국인의 BMI는 남자의 경우 40~49세에 가장 높고, 여성에서는 50~59세에 가장 높은 것으로 보고하고 있다. 본 연구에 포함된 유방암 환자들의 경우에 있어서 60~69세에 24.5±3.3으로 가장 높게 나타났으나 50~59세의 24.4±2.8에 비해 후향적 검사상 의미 있는 차이는 아니었다. 문헌에 따르면 연령이 증가할수록 비만이 증가하는 이유는 근육, 뼈로 이루어진 제지방량(lean body mass)이 감소하면서 중년 이후에는 체내지방이 재분배되기 때문인 것으로 설명하고 있다.(*9*) 국내 유방암 환자의 체질량 지수 평균값은 23.4±3.1로 한국일반 성인 여성의 23.7에 비해 낮게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(P=0.15). 각 연령을 보정한 비교에 있어서도 일부 연령 대에서 통계적으로 유의하게 일반 여성에 비해 BMI 평균값이 낮게 나타났다. 따라서 한국인에 있어서 유방암이 특별히 비만한 여성에서 발생하는 것으로 보이지는 않는다. 유방암 환자에 있어서 일부 예후인자와 BMI는 연관이 있는 것으로 보고되고 있다.(*10,11*) 이를 설명하는 가설로서 과체중 여성에 있어서 진단이 늦어지는 경향과 비만한 여성에서 종양의 성장과 전이가 촉진된다는 설명이 있다. 종양 크기와 BMI의 관계에 있어서 많은 문헌에서 서로 연관이 있으며 BMI가 클수록 종양크기도 큰 것으로 보고하고 있는데,(*12-14*) 이는 본 연구의 결과와도 일치하는 것이었다. BMI가 클수록 종양의 크기가 큰 이유에 대한 설명으로 비만한 여성에 있어서 유방 종괴에 대한 자가 촉진이 어려워 늦게 발견된다는 가설이 있을 수 있으나 본 연구에서 실제로 BMI에 따른 자가 촉진에 의한 암 진단율에 관한 연구가 이루어지지 않았으므로 이에 대한 언급은 할 수 없으나 본 연구에서도 종양의 크기가 클수록 BMI도 큰 것으로 나타났다. Daling 등(*12*)에 의하면 BMI가 큰 유방암 환자에서 높은 종양 등급, 높은 세포분열, 큰 종양 크기를 보이며 액와림프절 전이유무와는 연관성을 보이지 않는다고 보고하였는데 본 연구에 있어서는 종양 등급과 림프절 전이와 BMI는 연관성을 보이지 않았다. 하지만 유방암의 AJCC 병기에 따라 BMI도 유의하게 증가함을 보여주었다. 그러나 많은 유사한 연구들에 있어서 높은 BMI를 보인 환자 군에서 액와림프절 전이가 많음을 보고하고 있다.(*15*) BMI 증가에 따른 종양 크기, 종양 병기, 액와림프절 전이의 증가 등은 비만한 여성에서 나쁜 예후를 보이는 이유로 생각된다. 유방암의 에스트로겐 수용체 발현과 BMI는 연구자에 따라 달리 보고하고 있는데 높은 BMI를 보이는 유방암 환자에서 에스트로겐 또는 프로게스테론 등의 호르몬 수용체 발현이 적게 된다는 연구(*16-18*)와 함께 그 반대의 결과를 보고하기도 한다.(*18,19*) 또는 본 연구의 결과와 같이 연관성이 없다는 보고도 있다.(*19*) 면역조직화학염색 방법에 의해 검출한 p53 단백은 통계적 의의는 없었으나 발현된 환자들의 BMI가 높은 경향을 보였다(P=0.08). 다른 문헌(*12,21*)에서도 p53 단백 발현은 BMI가 높은 유방암 환자들에게 양성 발현율이 높은 것으로 보고되고 있으나 그 원인과 의미에 관한 연구는 드물다. 그러므로 향후 이에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

유방암 환자의 예후와 관련하여 BMI의 영향을 알아보기 위해 BMI 20 미만의 저체중 군, 20 이상 25 미만의 정상체중, 25 이상의 과체중 군으로 나누어 5년 예상 전체 생존율과 무병생존율을 조사하였으며 생존 커브를 구하였다(Fig. 1). 결과적으로 세 군의 생존율과 무병생존율은 BMI가 클수록 낮게 나타났으나 Log-lank 검정상 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 이는 한국 여성 유방암 환자에 있어서 큰 BMI 값을 가지는 환자들에 있어서 종양의 크기가 크고 진행된 병기를 보이는 경향이 있으므로 비록 통계적으로 유의한 차이를 검증하지는 못하였으나 예후에 나쁜 인자로 작용할 가능성이 많아 보인다. 그리고 다른 외국의 문헌들에 비해 BMI에 따른 명확한 예후의 차이를 보이지 않는 이유로 국내 여성의 BMI가 개개인 간의 편차가 외국, 특히 유방암의 유병률이 높은 미국 등 서구 지역에 비해 적고 심한 비만을 보이는 환자가 적다는 것도 한 요인일 수 있다고 본다.

유방암 환자에 있어서 변형근치유방절제술 또는 유방보

존수술을 시행 후 환자의 폐경 상태, 병기, 액와림프절 상태, 호르몬 수용체 등을 고려하여 화학요법 또는 호르몬 요법, 방사선 치료 등의 부가적 치료를 결정하게 되며 주로 폐경기 여성에서 호르몬 수용체 양성인 경우 호르몬 치료의 좋은 적응증이 된다. 본 연구에 포함된 호르몬 치료 환자 역시 주로 폐경기 여성과 수술 당시 폐경 전(premenopause)이었으나 수술 후 화학요법을 시행하는 동안 폐경이 된 환자들을 대상으로 최장 5년까지 투여되었다. 이러한 환자 중 2년 이상 타목시펜을 투여한 환자를 대상으로 5년 예상 생존율과 무병생존율을 측정한 결과 전체 유방암 환자의 예후와 마찬가지로 과체중 군에서 가장 나쁜 생존율을 보였다(Table 4). 비록 저체중 군에서 추적 관찰기간 중 사망 또는 재발과 같은 통계적 사건(event)의 발생이 없어 세 군 간의 생존율 차이의 통계적 유의성은 검증할 수는 없었으나 호르몬 치료를 받은 환자에서 높은 BMI는 예후에 좋지 않은 영향을 미치는 경향이 있는 것으로 보인다. BMI가 높은 유방암 환자, 즉 비만한 유방암 환자의 예후가 좋지 않은 경향을 보이는 원인에 관한 연구들(*22,23*)에 의하면 비만한 환자에 있어서 지방 조직이 난소 이외의 에스트로겐 생성 장소로 작용하여 폐경기 이후에도 지속적인 에스트로겐 자극의 원인이 될 수 있다는 것과, 비만한 사람에서 에스트로겐 전구체가 증가되고 에스트로겐으로의 전환이 증가됨을 들고 있다. 그 외에도 Sex hormone binding globulin의 감소로 혈중 에스트로겐이 증가됨과 Insulin-like growth factor생성의 증가로 hyperinsulinemia가 초래되며 비만한 여성에서 지방 식이의 섭취가 많은 경향이 있기 때문이라는 설명이 있다. 그리고 비만한 여성에서 외국의 예이기는 하나 유방의 크기가 커 작은 크기의 종괴가 잘 촉지되지 않아 자가검진이 어렵고 유방암 검진에 참여하는 경향이 적어 최초 유방암 진단 시 높은 병기 때 발견될 가능성이 높다는 점들도 또 다른 이유로 들고 있다.(*24*) 유방암의 발생률에 있어서 인종과 국가, 성장환경에 따라 차이를 보이며, 예후에 있어서도 차이를 보이는 것으로 알려져 있다. 그러므로 이러한 차이를 보이는 인자를 찾아내려는 연구가 진행되고 있으며 그중 유전적 원인 이외에 환경요인이 중요한 위치를 차지하고 있는데 Wolff 등(*25*)은 유방암 발생과 관련이 있는 것으로 알려진 DDT와 같은 유기 염소제제의 체내, 혈중 농도에 있어서 BMI가 클수록 증가하였다고 보고하였으며 이는 비만한 여성에서 발암물질로 작용할 수 있는 물질의 배출이 느려져 체내에 많이 축적될 가능성을 나타내는 것으로 비만이 유방암 발생과 관련이 있음을 시사하는 소견이라 생각된다. 본 연구에서 대상 환자의 수가 비교적 적고 관찰 기간이 짧아 관찰 기간 중 재발 또는 사망의 발생이 적어 통계적으로 유의성을 검증하기는 어려웠으나 향후 지속적 추적관찰 및 대상 예의 추가를 통해 체격지수의 유방암 환자 예후에 미치는 영향에 대한 평가가 이루어져야 할 것이다.

결 론

한국 유방암 환자의 BMI는 일반 여성과 차이가 없으며 비만도는 폐경 전 연령 군보다 폐경 후 연령 군에 있어서 과체중에 속하는 여성의 비율이 높아지며, 종양의 크기와 관련이 있고 BMI가 클수록 종양의 병기 또한 진행된 경우가 많으나 액와림프절 전이 상태와는 연관이 없는 것으로 생각된다. 호르몬 수용체 및 종양등급, C-erb-B2, nm23 등의 종양 단백발현과는 연관성을 나타내지 않으나 p53단백발현이 있는 환자에서 BMI가 높은 경향을 보였으며 예후와 관련하여 통계적으로 유의한 생존율의 차이를 보이지 않았으나 BMI에 따른 과체중 군이 저체중 군에 비해 전체 환자군 및 호르몬 치료를 받은 환자군 모두에서 낮은 전체 생존율과 무병생존율을 보이는 경향이 있다.

REFERENCES

1) 1999 Annual Report of the Central Cancer Registry in Korea. Ministry of health and Welfare Republic of Korea. 2001;10-3.
2) Kyogoku S, Hirohata T, Takeshita S, Nomura Y, Shigematsu T, Horie A. Survival of breast-cancer patients and body size indicators. Int J Cancer 1990;46:824-31.
3) Bastarrachea J, Hortobagyi GN, Smith TL, Kau SW, Buzdar AU. Obesity as an adverse prognostic factor for patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. Ann Intern Med 1994;120:18-25.
4) National Institutes of Health Consensus Development Panel on th Health Implications of Obesity. Health implications of Obesity. Ann Intern Med 1985;103:1073-7.
5) Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H^2) as a measure of fatness. Int J Obes 1985;9:147-53.
6) '94 National nutrition survey report. Ministry of health and welfare, Korea, 1996;84
7) The Korean breast cancer society. The breast. 1st ed. Seoul: Ilchokak; 1999.
8) Bae MK, Lee WK, Song CH, Lee KM, Jung SP. The factors associated with body mass index of adults. J Korean Acad Fam Med 1999;20:906-16.
9) Forbes GB, Reina JC. Adult lean body mass declines with age: some longitudinal observations. Metabolism 1970;19:65-3.
10) Ingram D, Nottage E, Siobhan N, Sparrow L, Roberts A, Willcox D. Obesity and breast cancer-the role of the female sex hormones. Cancer 1989;64:1049-53.
11) Donegan WL, Hartz AJ, Rimm AA. The association of body weight with recurrent cancer of the breast. Cancer 1978;41: 1590-4.
12) Daling JR, Malone KE, Doody DR, Johnson LG, Gralow JR, Porter PL. Relation of body mass index to tumor markers and survival among young women with invasive ductal breast

carcinoma. American Cancer Society 2001;720-9.
13) Hall HI, Coates RJ, Uhler JR, Brinton LA, Gammon MD, Brogan D, et al. Stage of breast cancer in relation to body mass index and bra cup size. Int J Cancer 1999;82:23-7.
14) Sohrabi A, Sandoz J, Spratt JS, Polk HC. Recurrence of breast cancer: obesity, tumor size and axillary lymph node metastases. JAMA 1980;244:264-5.
15) Newman SC, Lees AW, Jenkins HJ. The effect of body mass index and oestrogen receptor level on survival of breast cancer patients. Int J Epidemiol 1997;26:484-90.
16) Mannisto S, Pietinen P, Pyy M, Palmgren J, Eskelinen M, Uusitupa M. Body-size indicators and risk of breast cancer according to menopause and estrogen-receptor status. Int J Cancer 1996;68:8-13.
17) Ruder AM, Lubin F, Wax Y, Geier A, Alfundary E, Chetrit A. Estrogen and progesterone receptors in breast cancer patients. Epidemiologic characteristics and survival differences. Cancer 1989;64:196-202.
18) Giuffrida D, Lupo L, La Porta GA, La Rosa GL, Padova G, Foti E, et al. Relation between steroid receptor status and body weight in breast cancer patients. Eur J Cancer 1992;28:112-5.
19) Howson CP, Kinne D, Wynder EL. Body weight, serum cholesterol, and stage of primary breast cancer. Cancer 1986; 58:2372-81.
20) Enger SM, Ross RK, Paganini-Hill A, Carpenter CL, Bernstein L. Body size physical activity, and breast cancer hormone receptor status: results from two case-control studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2000;9:681-7.
21) Van der Kooy K, Rookus MA, Peterse HL, van Leeuwen FE. p53 protein overexpression in relation to risk factors for breast cancer. Am J Epidemiol 1996;144:924-33.
22) De waard F, Poortman J, Collette BJA. Relationship of weight to the promotion of breast cancer after menopause. Nutr Cancer 1981;2:237-40.
23) Friedenreich CM. Review of anthropometric factors and breast cancer risk. Eur J Cancer Prev 2001;10:15-32.
24) Moorman PG, Jones BA, Milikan RC, Hall IJ, Newman B. Race, Antropometric factors, and stage at diagnosis of breast cancer. American J Epid 2001;153:284-91.
25) Wolff MS, Gertrud SB, Brower S, Senie R, Bleiweiss IJ, Tartter P, et al. Organochlorine exposures and breast cancer risk in New York city women. Environmental Research Section A 2000;84:151-61.