

비만과 여성암(1)

저자 최혁재
경희의료원 한약물연구소 부소장
약학정보원 학술자문위원

개요

최근 들어 유방암, 난소암, 자궁내막암으로 대표되는 여성암 환자 수가 가파르게 증가하고 있다. 특히 폐경기 이후에 환자의 증가양상이 뚜렷한데, 완치 이후에도 높은 재발률로 인해 생존에 대한 위협이 되고 있다. 폐경기 이후의 여성암 증가는 에스트로겐의 증가와 궤를 같이하는데, 특히 비만과 관련이 높은 것으로 알려지고 있다. 유방암의 경우에도 비만한 환자일수록 발병률도 높고 예후도 좋지 않았다.

키워드

여성암, 유방암, 난소암, 자궁내막암, 폐경기, 에스트로겐, 비만

1. 여성의 노후가 위험하다!

(1) 줄리의 결단

2008년, 할리우드 스타커플인 안젤리나 줄리와 브래드 피트는 그들의 이름을 따서 만든 줄리-피트 재단의 명의로 에티오피아에 에이즈와 결핵퇴치를 위해 무려 200만 달러라는 거금을 기부했다. 이는 그들이 입양했던 세 명의 자녀 중 하나인 자하라의 고향인 에티오피아의 수도 아디스아바바에 에이즈나 결핵을 앓고 있는 아이들을 위한 치료센터 설립 기금으로 쾌척된 것이다.



그림 1. 안젤리나 줄리와 브래드 피트 부부의 행복했던 한 때(출처: 스포츠동아)

캄보디아 프놈펜에서도 ‘매덕스 치반 아동센터’라는 성공적인 기부사례를 남긴 그들은 자하라가 성장 후에 클리닉을 운영해줬으면 하는 소망까지 밝혔다. 그 후 이 모범적인 부부는 가슴 아프게도 2016년 합의이혼의 길을 걸었고, 자하라는 줄리의 양육을 받게 되었다. 비록 지금은 두 부부가 함께 선행을 하지 못하게 되었지만, 줄리는 여배우로서만이 아니라 기부천사로서, UNICEF 친선대사 및 난민 특사로서의 선행을 인정받아 ‘세계에서 가장 아름다운 여성’으로 칭송받고 있다.

그런데, 줄리는 자신이 가진 따뜻한 가슴 외에도 냉철한 이성으로 2013년 여성으로서 중대한 결단을 내렸다. 바로 아무 질환도 없는 멀쩡한 양쪽 가슴을 절제한 것이다. 이유는 유전 때문이었다. 전체 유방암의 5~10%를 차지하는 유전성 유방암의 원인으로 알려진 BRCA1 유전자의 돌연변이를 갖고 있는 것이 확인되었기 때문이다. BRCA 유전자의 돌연변이가 있다면 18세가 되었을 때부터 매월 유방 자가검진을 해야 하고, 25세부터는 6개월 간격으로 전문의가 시행하는 검진을, 그리고 매년 MRI 촬영을 해야 할 정도로 유방암 발생에 대한 개연성이 높기 때문이다. 이 예방적 절제술은 최근 국내에서도 상당히 증가했다. 줄리처럼 양측 가슴에 유방암이 전혀 발생하지 않은 상태보다는 한쪽에 유방암이 발생한 환자들이 다른 쪽 유방에 새롭게 암이 발생하거나 또는 난소로 전이되는 것을 예방하기 위해서이다. 2012년에 비해 2015년에는 4배로 늘어났을 정도로 예방적 절제수술의 필요성은 커지고 있다. 한쪽 유방암 환자의 BRCA1 또는 BRCA2 유전자에 변이가 있을 때, 예방적 난소 절제술이 사망률을 50%나 감소시킨다는 보고가 있기 때문에 인식에 변화가 오고 있는 것이다.

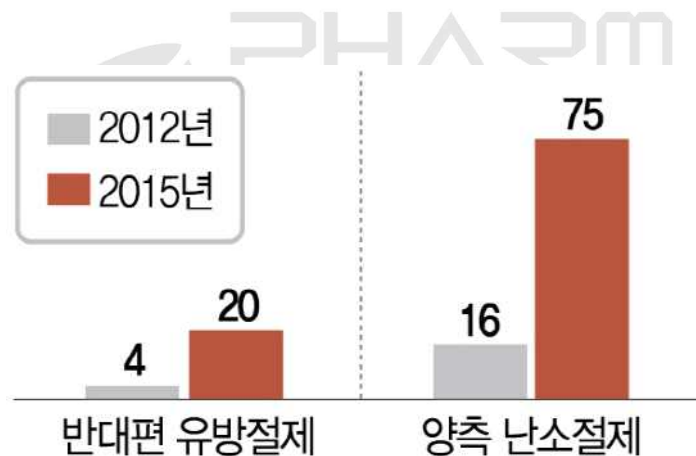


그림 2. 한 쪽 유방암 환자의 다른 쪽 유방, 난소 예방적 절제수술 건수(출처: 한국유방암학회)

같은 기간 동안 유전자 검사 건수도 946건에서 2,837건으로 3배나 증가했다. 1과 2의 검사는 보통 함께 받는데, BRCA1 변이를 갖고 있는 여성이 70세까지 생존 시, 유방암 발병 확률이 72%, BRCA2는 66%이며, 난소암 발병률은 각각 25%와 11%임을 감안하면, 자발적 절제술과 검사의 발생률이 증가한 것은 당연하다고도 할 수 있다. 자신의 노후에 불행한 질병에 매이고 싶지 않았던 줄리의 결단처럼, 이제 전 세계의 여성들은 노후에 생명을 위협받을 수 있는 여성암에 대해 좀 더 능동적인 입장을 취할 때가 되었다.

(2) 여성암의 위험성

여성 특유의 암으로는 3대 부인암으로 대표되는 자궁경부암, 자궁내막암, 난소암과 유방암을 들 수 있다. 물론 유방암의 경우에는 1%의 확률로 남성에게서 발병하는 경우도 있지만, 여성에게서 거의 발병된다. 이 중에서 3대 부인암은 평균적으로 재발률이 높은 것으로 알려져 있다. 자궁경부암의 경우에는 우리나라에서만

연 평균 54,000명의 환자가 진료를 받지만, 조기에 발견하면 완치율이 높아 '착한 암'으로 불린다. 하지만 100% 완치되었다고 확신한 경우에도 5년 내 재발률은 암 부위를 도려내는 수술을 받아도 1~3년 이내 재발한다. 난소암의 경우에는 더 심각하다. 복통, 더부룩함, 복부팽만, 질 출혈이 주요 증상으로 나타나는데, 특유의 증상이라고 하기에는 인지가 늦을 정도로 특별하지 않다. 그래서 자연스러운 노화과정으로 알고 안심하다가 병변이 골반 깊은 곳에 퍼진 뒤에야 발견되는 경우가 많다. 70%가 3기 이후에 발견되고 이렇게 3~4기에 진단을 받은 환자들의 5년 생존율은 15~20%에 불과하다. 실제로 난소암은 사망률이 47%에 이르며 여성암 중 가장 치명적인 암으로 알려져 있다. 재발률도 50~70%에 이를 정도로 사후관리도 어렵다. 자궁내막암은 질 출혈처럼 쉽게 인지 가능한 증상이 많아 비교적 조기에 진단되지만, 재발률은 역시 5~40%로 높은 편이다.

유방암의 경우도 위험성은 이들에 못지않다. 조기 발견할 경우 완치율이 90%에 이른다. 하지만, 재발률이 20~30%에 이를 정도로 높다. 재발한 환자의 70.9%가 수술 후 3년 이내에, 92%는 수술 후 5년 이내에 재발하는 것으로 알려져 있다. 유방과 겨드랑이에 국한되어 시작되지만, 비교적 느리게 진행되면서 조기에 치료하지 못하면 진행성 유방암으로 진행되며 완치가 거의 불가능해지고, 사망률을 높이게 된다. 진행성 유방암은 암 조직이 림프절이나 다른 유방조직 혹은 다른 장기로 전이된 경우를 말한다. 다른 장기에 전이되면 기대수명이 약 1년 반에서 3년 정도에 불과하다. 따라서 이들 여성 특유의 암은 일단 발병 후에는 늘 생명을 위협하는 불안요인으로 자리 잡게 되기 때문에 예방과 조기진단 및 재발의 예방이라는 목표를 가지고 대처하는 것이 필요하므로 발생의 환경적, 인적 요인에 대한 정확한 고찰과 분석이 필요하다.

2. 여성암 증가의 경향

(1) 뚜렷한 증가세

유방암 환자의 국내 증가세는 무척 가파른 편이다. 그림 3처럼 15년 동안 환자는 4배 이상 증가하였다. 국내 유병률은 10만 명당 50명 내외지만, 곧 미국처럼 8명당 1명으로 증가할 것이라는 예측도 있다.



그림 3. 유방암 환자의 증가 추세(출처: 한국유방암학회 2014년 유방암백서)

난소암의 증가세도 꽤 뚜렷한 편이다. 2011년 12,669명에서 2014년에는 16,927명까지 33.6%나 증가하였다. 전체 여성암 중 사망률 1위를 차지하는 악성암이기 때문에 난소암의 증가추세는 주목을 받고 있다. 현대사회에서 난소암 환자의 증가에 대한 유력한 추측으로는 올드미스와 딥크족(Double income, No Kids, 자녀를 가지지 않는 부부)의 증가세가 한몫하고 있는 것으로 보는 시각도 많다. 90% 정도의 난소암은 가족력을 가지지 않는데, 가장 큰 원인의 하나로 지속적인 배란이 지목된다. 배란 과정에서 난자가 배출되는 난소의 표면층이 터지게 되는데, 이곳을 메꾸기 위해 세포분열이 급격히 이루어지는 과정에서 복제 실수로 인한 DNA 손상이 발생하기 쉽다는 것이다. 따라서 출산과 수유 등으로 배란 횟수를 줄이면 난소암의 발생이 감소될 수 있다는 것이다. 하지만, 이것만 가지고 국내에서 단 3년 만에 1/3이나 증가한 현상을 설명하기는 어렵다. 분명히 대다수의 사람들에게 공통적으로 적용될 수 있는 더 큰 변화가 일어나고 있는 것이다. 그 변화를 조금 먼저 가능해볼 수 있는 것은, 바로 난소에 생기는 종양은 청소년기와 가임기 여성에서는 대부분 양성이지만, 폐경기 이후에는 악성의 발생비율이 높다는 것이다. 청소년기와 가임기에는 물혹이라고 불리는 ‘기능성 낭종’이 가장 많이 생기지만, 폐경기 이후에는 예후가 매우 좋지 않은 악성종양으로 발견되는 것이다. 폐경을 기점으로 여성의 신체에 중대한 변화가 있는 것이다.

자궁암의 발생률에도 최근 뚜렷한 변화가 있다. 바로 자궁경부암과 자궁내막암의 발생률이 역전되어 가고 있는 것이다. 2002년에는 자궁암 가운데 자궁경부암의 발생률이 10만 명당 18.4명, 자궁내막암은 3.9명으로 차이가 많았는데, 2011년에는 각각 14.9명과 7.7명으로 뚜렷하게 증가추세가 엇갈리고 있는 것이다.



그림 4. 자궁경부암과 자궁내막암 발생비율 변화(출처: 보건복지부, 국립암센터)

특히, 2011년의 경우 자궁내막암은 폐경기에 접어든 50대 이상의 여성에서 발병률이 10만 명당 10명을 넘어서며 가장 높은 수치를 보였다. 자궁경부암의 경우에는 조기진단법의 발달과 백신 접종 등으로 꾸준히 발생률이 하락하고 있는 것으로 해석되지만, 자궁내막암의 경우에는 난소암의 경우처럼 50대 여성들이 고위험군으로 등장하면서 발생률이 점차 증가하고 있는 것이다.

(2) 비만의 여성암 발생에 관한 증거들

위 여성암들은 주로 50대 이상 폐경기 여성에 집중되어 나타나고 있는 것으로 보인다. 그렇다면, 당연히

폐경 이후 여성 신체의 가장 커다란 변화라고 할 수 있는 여성호르몬 분비의 변화와도 관계가 있을 것으로 해석할 수 있다. 즉, 출산을 대비하여 정상적으로 배출되던 에스트로겐을 중심으로 한 여성호르몬의 분비가 저하되면서 여성들의 갱년기 증상이 시작되고 당뇨병, 고혈압, 심혈관질환, 골다공증 등의 성인병 발생률도 증가하지만, 여성암의 확률도 비약적으로 높아진다는 것이다. 그리고 이 현상을 부추기는 데에는 비만이 자리 잡고 있다. 다시 말해서 폐경기 이후 피하지방이 급격히 복부지방으로 전환되면서 세포의 이상분열이 시작될 가능성이 높아지는 것이다. 이를 뒷받침하는 연구로 영국 암 연구소는 2015년 비만인 여성 1/4명이 평생 동안 늘어난 체중으로 인하여 암에 걸릴 가능성이 있다고 발표했다. 걱정 체중인 여성 1,000명 중 194명이 암에 걸린 것과 비교해볼 때, 비만인 여성은 40%나 높은 수치인 274명이 암에 걸린다는 것이다. 그 이유로 지목한 것이 바로 늘어난 지방세포가 에스트로겐 호르몬을 과잉 생산하는 것과 연관이 있다는 것이다.

① 유방암과 비만의 관련성

유방암의 경우에는 과거부터 에스트로겐에 의한 과도한 유방세포의 분열이 원인으로 지목되어 왔다. 특히 체내에 과도한 지방이 쌓이면 문제가 심각해진다. 에스트로겐이 보다 강력하게 유방세포의 분열을 자극하는 작용을 가진 에스트라디올로 전환되면서 유방암 발생의 위험을 높이는 것이다. 국내에서는 특히 2002년에 비해 고도비만이 남성은 2.3배 증가한 데 반해 여성은 3.0배가 증가함으로써 증가율이 더 높은 것으로 드러나면서 이 문제가 현실화되어 가고 있다. 또한, 비만이 생기는 과정에서 여분의 중성지방은 콜레스테롤로 전환되는데, 사이언스 최신호에 발표된 미국 듀크대 연구팀의 최근 결과에 따르면, 콜레스테롤 수치가 높아질수록 그 부산물인 '27-하이드록시콜레스테롤(27-HC)'이 에스트로겐과 유사한 역할을 하면서 유방암 세포의 발생과 전이에 촉진적 영향을 미친다는 것이다.

이 영향은 남성에게서도 적지만 나타난다. 남성 유방암은 전체 유방암의 1% 정도로 미미하게 발생하지만, 미국 국립 암 역학조사에 의하면, 1973년에서 1998년 사이에 발생률이 증가했다는 것이다. 비록 수치는 인구 10만 명당 0.86명에서 1.06명 정도로 미미하게 느껴지지만, 증가 비율로 보면 무려 23%에 해당한다. 이에 대해서 미국 리즈대학 연구팀의 주장은 지방세포가 남성 호르몬인 테스토스테론을 에스트로겐으로 전환할 수 있다는 것이다. 실제로 같은 팀의 이전 연구결과에서도 BMI 25 이상의 남성에게서 혈중 여성 호르몬의 증가가 관찰되었기 때문이다. 즉, 남성 비만의 증가도 남성에게서 희귀한 암인 유방암의 발생 확률을 급격히 상승시킬 수 있는 것이다.

비만과 유방암 발생의 관계에 대해서 흥미로운 연구결과가 또 있다. 미국 조지타운 대학의 연구팀이 2016년 6월 Scientific Reports 온라인판에 게재한 연구결과에 의하면, 동물실험 결과, 비만한 부모에게서 태어난 자녀의 유방암 발생 확률이 높다는 것이다. 수컷 쥐가 비만할수록 DNA를 mRNA로 전사하는 과정에서 유전자 발현을 조절하는 마이크로 RNA (miRNA)¹⁾의 역할을 제대로 하지 못하게 하여 새끼 쥐의 유방암 발병 위험을 30%나 증가시킨다는 것이었다. 이 연구결과는 비만한 부모에게서 태어난 자녀가 비만 유전자를 물려받을 확률이 2.8배 이상 높다는 기존의 연구결과를 뒷받침할 수 있는 실제적인 증거로서 의미가 있다고 할 수 있다.

1) 보통의 RNA가 수천 개의 nucleotide로 이뤄진 데 반해 20~25개의 nucleotide로 이뤄져 있으며, 한 사람에게 약 수백 개가 있는 것으로 알려져 있다. mRNA로 전사된 유전정보를 통해 tRNA를 거쳐 단백질이 합성될 때, mRNA와 상보적으로 결합하여 세포 내 유전자를 발현하는 과정에서 중추적 조절인자로 작용하는 것으로 알려지면서 새로운 형태의 생체 조절물질로 주목받고 있다.

또한, 비만과 유방암 사이의 관련성에 대해서 특히 주목해야 될 연구결과가 있다. 미국 캘리포니아주 호프시티 메디컬 센터의 연구에 따르면, 1995년~2006년 동안 침윤성 유방암 발병 환자 3,995명을 상대로 BMI와 장기 생존율의 상관성에 대해 연구한 결과, 사망한 262명의 환자 가운데 과체중이나 비만이 원인이 되어 유발된 에스트로겐 촉진성 유방암 환자의 사망률이 에스트로겐의 촉진과 관련 없는 환자에 비해 압도적으로 높았음을 밝혀냈다. 즉, 유방암도 비만이 원인일수록 치료가 어려운 악성이고 진행 속도도 빠르기 때문에 사망률이 높다는 것이었다.



약사 Point

1. 여성의 노후 생존을 위협할 수 있는 여성암에 대해서 그 위험성과 대비에 대한 중요성을 환자에게 충분히 주지시켜 주어야 한다.
2. 여성암은 폐경기 이후 호르몬의 변화와 관련성이 높으며, 유방암도 비만한 여성에서 발생률이 높고 예후도 좋지 않음에 대하여 전문적인 지식을 갖추는 것이 필요하다.

■ 참고문헌 ■

- 1) 네이버 지식백과, 생명과학대사전
- 2) 서울대학교병원 의학정보
- 3) 국가정보포털
- 4) 보건복지부/대한의학회 홈페이지 질환정보
- 5) 생로병사의 비밀, 284회(2009.4.16. 방송)
- 6) EBS 명의, 성인병 2부(2008.4.18. 방송)
- 7) 비만 및 기타 유방암 위험인자와 유방암 생존율과의 관련성 연구, 오현경, 성균관대학교 대학원 의학과 석사학위논문, 2010년
- 8) 체질량지수와 유방암 발생의 관련성, 임선미, 연세대학교 대학원 보건학과 석사학위논문, 2005년
- 9) 젊은 여성의 비만, 성연아, 대한내과학회지, 제 79권 부록 2호, 2010년
- 10) 한국인 유방암의 역학적 특성, 박수경, J Korean Med Assoc 2009;52(10):937 - 945
- 11) 동아닷컴, <http://news.donga.com/3/all/20080917/8631510/1>
- 12) 연합뉴스, <http://entertain.naver.com/read?oid=001&aid=0002268313>
- 13) 아시아엔, <http://kor.theasian.asia/archives/168938>
- 14) 서울경제, <http://www.sedaily.com/NewsView/1L2S327J67>
- 15) 브릿지경제, <http://www.viva100.com/main/view.php?key=20161214020018608>
- 16) 한국경제, <http://www.hankyung.com/news/app/newsview.php?aid=2013112621631>
- 17) 한겨레, <http://www.hani.co.kr/arti/society/health/691660.html>
- 18) 스포츠월드,
<http://www.sportsworldi.com/content/html/2017/02/13/20170213003735.html?OutUrl=naver>
- 19) 헬스조선, http://health.chosun.com/site/data/html_dir/2016/08/10/2016081002582.html
- 20) 연합뉴스,
<http://news.naver.com/main/read.nhn?mode=LSD&mid=sec&sid1=102&oid=001&aid=0007104666>
- 21) 코메디닷컴, http://www.kormedi.com/news/article/1214130_2892.html
- 22) 내일신문, http://www.naeil.com/news_view/?id_art=161783
- 23) 이데일리,
<http://www.edaily.co.kr/news/NewsRead.edy?SCD=JH51&newsid=01210326603036224&DCD=A00805&OutLnkChk=Y>
- 24) 나우뉴스, <http://nownews.seoul.co.kr/news/newsView.php?id=20150617601004>

- 25) 메디칼업저버, <http://www.monews.co.kr/news/articleView.html?idxno=92287>
26) 코메디닷컴, http://www.kormedi.com/news/article/1201377_2892.html

