

연구보고서 2019-20-007

www.nhimc.or.kr

가임기 연령 여성에서의 악성종양 발생률 추이와 출산 및 난임에 미치는 영향에 관한 연구

이인옥 · 정재은 · 김연경 · 박해용 · 이은주

NHIS

2019 NHIS Ilsan Hospital
National Health Insurance Service Ilsan Hospital

연구보고서

2019-20-007

가임기 연령 여성에서의 악성종양 발생률 추이와 출산 및 난임에 미치는 영향에 관한 연구

이인옥 · 정재은 · 김연경 · 박해용 · 이은주

[저 자]

책임 연구자 : 국민건강보험 일산병원 산부인과 이인옥
공동 연구원 : 국민건강보험 일산병원 산부인과 정재은
국민건강보험 일산병원 산부인과 김연경
국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석팀 박해용
국민건강보험 빅데이터실 이은주

연구관리번호	IRB 번호
NHIS-2019-1-295	NHIMC-2019-01-012

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험공단 일산병원의 공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀둡니다.

머리말

세계적으로 암 환자 발생률이 증가 추세를 보이고 있으나, 의학의 발달 등으로 암 환자의 5년 생존률 또한 높아지는 경향을 나타내고 있다. 우리나라의 경우 국가암정보센터에서 발간한 2016년 암 발생통계에 따르면 발생률 대비 생존율이 지속적으로 상승하여, 2012년에서 2016년 암발생자의 5년 상대생존율은 70.6%로 나타났으며, 이는 암환자 3명 중 2명이 5년 이상 생존함을 의미 한다. 이러한 의료 환경에서 암 치료 후 생존자들의 삶의 질 문제가 의료계의 큰 화두로 떠오르고 있다.

암 치료 후 생존자들의 삶의 질과 관련된 질환에는 여러가지가 고려될 수 있으나, 특히 가임 연령기의 여성 암 환자의 경우 생물학적 후손의 출산과 관계된 가임력 보존의 여부가 매우 중요한 문제이다. 본 연구의 목적은 가임 연령 여성에서의 악성 종양 발생 추이를 확인하고, 임신 및 출산을 포함한 삶의 질 관련 질환의 발생에 끼치는 영향을 분석하고자 함에 있다. 연구 결과 가임 연령인 20세에서 49세의 여성에서 매년 약 25,000명의 신규 암환자가 발생하며, 암 진단 이후 이들의 출산은 건강한 대조군에 비해 80% 수준이고, 난임 관련 진료 빈도는 대조군에 비해 유의하게 증가한 것으로 확인 되었다. 또한 가임 연령 여성 암 환자의 경우 건강한 대조군에 비하여 조기 난소 부전, 당뇨, 골다공증 및 정신 질환 특히 우울증의 발생 위험도가 높게 나타나는 것으로 확인 되었다.

가임 연령기의 여성 암 환자의 경우 암 치료를 시작 전 가임력 보존에 관한 진료가 향후 난소 기능 보존 및 출산에 영향을 미치는 바, 가임력 보존에 대한 적극적인 가이드라인이 필요한 시점이라고 하겠다. 저자들은 본 연구를 통하여 향후 가임기 여성 암 환자의 임신, 출산 및 장기 질환 이환율 및 질병관리에 있어서 기초 자료를 제공하고자 하였다.

끝으로 본 보고서에서 저술된 내용은 저자들의 의견이며, 보고서 내용상의 하자가 있는 경우 저자들의 책임으로 국민건강보험 일산병원 연구소의 공식적인 견해가 아님을 밝혀둔다.

2020년 1월

국민건강보험공단 일산병원장

일산병원 연구소 소장

김성우
최운정

목차

요 약	1
제1장 서 론	7
제1절 연구 배경	9
제2절 연구의 목적	11
제2장 선행 연구 고찰	13
제1절 문헌고찰	15
제2절 빅데이터 연구의 필요성	21
제3장 연구 방법	23
제1절 연구 방법의 정의	25
제2절 연구 분석 방법	26
제3절 연구 대상자	29
제4장 연구결과	31
제1절 가임 연령 여성에서 악성 종양 발생 추이	33
제2절 가임 연령 여성에서 악성 종양이 임신 및 출산에 미치는 영향	37
제3절 가임 연령 여성에서 악성 종양이 삶의 질 영역 질환에 미치는 영향	40
제4절 여성 5개 암 별 임신과 출산 및 삶의 질 영역 질환에 미치는 영향	42
제5장 고찰	59
제1절 연구 결과 고찰	61
제2절 연구의 제한점	67
제3절 향후 연구 과제	67
제6장 정책제언 및 결론	69
제1절 정책제언	71
제2절 결론	71
참고문헌	73

표목차

<표 2-1> 생식독성 정도에 따른 세포독성 치료제	16
<표 3-1> 가임기여성의 암환자 관심 결과 변수 ICD-10 코드	26
<표 3-2> 대상자의 매칭변수의 기본 정보	29
<표 4-1> 국가 암정보센터 발표데이터와 본 연구 데이터 비교	33
<표 4-2> 2007년에서 2010년까지 가임 연령 여성의 연령별 다빈도암 및 2016년 전체 여성의 다빈도암 비교	34
<표 4-3> 여성의 전체암 발생에서 50대 여성을 기준으로 연령별 사망 위험비 분석	36
<표 4-4> 2007년에서 2010년까지 암 진단 받은 가임 연령 여성의 연령별 분포 ..	37
<표 4-5> 대조군 대비 연구군의 암 진단 후 출산 위험도 및 난임 진단 위험비 ..	38
<표 4-6> 가임 연령 여성 암환자의 출산 및 난임 진단 위험비 (연령대별 분석) ..	38
<표 4-7> 대조군 대비 연구군의 암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비	40
<표 4-8> 가임 연령 암환자의 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석) ..	41
<표 4-9> 2007년에서 2010년까지 가임 연령 여성에서 유방암 발생 수	42
<표 4-10> 유방암 환자 중 50대 여성 기준 연령별 사망 위험비	42
<표 4-11> 가임 연령 여성의 유방암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비	43
<표 4-12> 유방암환자의 출산,난임 및 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)	43
<표 4-13> 2007년에서 2010년까지 가임 연령 여성에서 자궁경부암 발생 수	45
<표 4-14> 자궁경부암 환자 중 50대 여성 기준 연령별 사망 위험비	45

<표 4-15> 가임 연령 여성의 자궁경부암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비	46
<표 4-16> 자궁경부암환자의 출산,난임 및 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)	47
<표 4-17> 2007년에서 2010년까지 가임 연령 여성에서 자궁체부암 발생 수 ...	48
<표 4-18> 자궁체부암 환자 중 50대 여성 기준 연령별 사망 위험비	49
<표 4-19> 가임 연령 여성의 자궁체부암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비	50
<표 4-20> 자궁체부암환자의 출산,난임 및 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)	50
<표 4-21> 2007년에서 2010년까지 가임 연령 여성에서 난소암 발생 수	52
<표 4-22> 난소암 환자 중 50대 여성 기준 연령별 사망 위험비	52
<표 4-23> 가임 연령 여성의 난소암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비	53
<표 4-24> 난소암 환자의 출산,난임 및 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)	54
<표 4-25> 2007년에서 2010년까지 가임 연령 여성에서 갑상선암 발생 수	55
<표 4-26> 갑상선암 환자 중 50대 여성 기준 연령별 사망 위험도	55
<표 4-27> 가임 연령 여성의 갑상선암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비	56
<표 4-28> 갑상선암 환자의 출산,난임 및 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)	57

그림목차

[그림 1-1] 우리나라 전체암 발생률과 5년 상대 생존율	9
[그림 1-2] 2016년 우리나라 연령군별 암 발생률. 1)전체암, 2)남성암, 3)여성암 ...	10
[그림 1-3] 우리나라 2000년 이후 연령군별 출산 추이	11
[그림 4-1] 2007년에서 2016년까지 우리나라 여성 암 발생 수	33
[그림 4-2] 50세 이하 연령별 암 발생률	35
[그림 4-3] 전체암 대비 가임연령암 발생률	35
[그림 4-4] 우리나라 여성Kaplan-Meier 생존분석	36
[그림 4-5] 2007년에서 2010년까지 암 진단 받은 가임 연령 여성의 연령별 분포 ·	37
[그림 4-6] 연령대별 출산비율	39
[그림 4-7] 2007년에서 2010년까지 유방암 발생 전체 연령별 분포	42
[그림 4-8]. 2007-2010 자궁경부암 발생 전체 연령별 분포	45
[그림 4-9] 2007-2010 자궁체부암 발생 연령별 분포	48
[그림 4-10] 2007-2010 난소암 발생 연령별 분포	52
[그림 4-11] 2007-2010 갑상선암 발생 연령별 분포	55

요약

요약

1. 연구 배경 및 목적

전세계적으로 암의 유병률은 꾸준히 늘어나고 있고, 우리나라 암 환자도 국가암정보센터에서 발간한 2016년 암발생통계에 따르면, 1999년부터 2011까지 우리 국민 전체 연령 표준화 암발생률은 연평균 3.8% 씩 증가하였으나, 2011년 이후 완만한 감소 추세를 보이던 중 2016년에는 전년 대비 다시 증가하는 양상이다. 발생률 대비 생존율도 지속적으로 상승하여, 2012년에서 2016년 암발생자의 5년 상대생존율은 70.6%에 도달하여, 이제 암환자 3명 중 2명은 5년 이상 생존하는 시대가 되었다.

한편, 사회적 변화로 출산 연령이 고령화 되고 있어, 통계청 보고에 따르면 2000년에는 25세에서 29세 여성이 주출산 연령이었지만, 2017년 주출산 연령은 30세에서 34세였다.

암발병 및 치료는 통상 가임력에 치명적인 손상을 초래한다. 하지만, 위와같은 의학적, 사회적 변화에 따라 임신 및 출산을 원하는 가임 연령에 암을 진단 받는 환자가 늘어날 것이며, 실제 지금도 진료 현장에서 이러한 상황을 종종 목도 할 수 있다. 암 발병 및 치료가 가임 연령 여성 암 환자의 가임력에 끼치는 영향이 충분히 규명되어 통합적인 치료 정보가 제공되어야 하지만, 젊은 암환자의 발병 희소성으로 가임 연령 암환자에 대한 정보가 충분하지 않은 실정이다.

이러한 연구의 필요성을 바탕으로, 본 연구의 목적은 가임 연령 여성의 전반적인 악성 종양의 발생 추이를 확인하고, 그것이 치료 이후 임신 및 출산을 포함한 삶의 질 관련 질환의 발생에 끼치는 영향을 분석하여, 비교적 희귀한 질환군인 가임 연령 여성 암환자의 암 치료 뿐 아니라 암 치료 이후까지 포괄적치료를 할 수 있는 근거자료를 제시하고자 한다.

2. 연구 방법

국민건강보험공단 청구자료 맞춤형 자료에서 2007년에서 2010년까지 20세에서 49세 까지 가임 연령 여성 중 ICD-10 코드로 C.xx 암진단명이 있으면서 V-193 혹은 V-194

특례 청구 코드를 모두 만족하는 사람을 추출하였다. 추출된 연구 대상군을 2017년까지 추적하여, 암 진단 이후 출산 및 난임 진단의 여부를 확인하였고, 출산 관련 합병증(자궁외임신, 유산, 임신성 고혈압, 조기양막파수, 조기진통) 및 암환자의 치료 이후 삶의 질 관련 질환(우울증, 불안장애를 포함한 정신과적 질환, 조기폐경, 당뇨, 골다공증)의 이환을 조사하였다.

해당 연령에서 발생한 전체 암을 분석함과 동시에, 가임력에 직접적인 영향을 주는 주요 3대 부인암(자궁경부암, 자궁체부암, 난소암), 40대에 최대 발병율을 보이는 유방암과 갑상선암을 여성 5개암으로 지정하여 암 종별, 연령별로 세부 분석하였다.

전체암 비교 분석에서는, 연구 대상군의 대조군을 1:5 성향점수 매칭을 통하여 구축하여, 가임 연령에서 전체암환자의 출산, 난임 및 삶의 질 관련 질환의 발병 위험비를 분석하였다. 세부 암 종별 비교 분석에서는, 각 암 종별 연구 대상군과 1:1 성향점수 매칭을 통하여 대조군을 구축하여, 같은 결과를 분석하였다.

3. 연구 결과

2007년에서 2010년 사이에 매년 약 27,000명의 20세에서 49세 가임 연령 여성 암환자가 발생하였으며, 그것은 각 해당년도 전체 여성암 발병의 25% 정도를 차지하였다. 전체 여성 암 환자군 분석에서 가임 연령 여성은 50대 여성보다 사망 위험도가 현저히 줄어들음을 확인하였다. 이는, 젊은 암환자군에서 암 치료이후 삶의 질의 문제가 더욱 큰 과제라는 것을 방증하는 것이라 할 수 있다. 또한, 우리나라 전체 여성의 다빈도암의 순차와는 다르게 20세에서 49세 가임 연령 여성에서는 3대 부인암 발병이 상위권에 있어, 가임 여성의 암 발생은 50세 이상 여성의 암 발생과는 다르게 가임력 보존이 큰 문제가 될 수 있음도 확인하였다.

암 진단 이후 이들의 출산은 건강한 대조군에 비해 80% 수준이고 [HR 0.829 (95% CI : 0.808-0.851)], 이들의 난임 진단 위험도도 대조군에 비해 유의하게 증가하였다 [HR 1.183 (95% CI : 1.131-1.236)]. 가임 연령 암 환자의 연령별 출산을 비교해 보면, 45세에서 49세의 초고령 산모 연령군을 제외한 모든 연령대에서 출산율이 감소하여, 20대의 출산율은 정상군의 약 70%, 30세에서 34세 암환자의 출산율은 정상군의 약 82% 였으며, 5살씩 연령군이 늘어날때마다 정상군 대비 출산률이 68%, 56% 정도로 순차적으로 줄어들었다. 난임 진단 위험비는 40세 이상 연령군에서는 통계적으로 차이가 없으며, 30세에

서 34세 연령군이 1.3배로 가장 많이 증가하였다.

가임 연령 여성의 암 치료 이후 출산 및 난임 뿐 아니라 조기폐경 위험도가 증가하고 [HR 2.373 (95% CI : 2.207-2.552)], 당뇨 [HR 1.462 (95% CI : 1.438-1.485)] 및 골다공증 [HR 3.206 (95% CI : 3.168-3.244)] 같은 내과 질환 진단 위험비도 증가하며, 정신 질환 특히 우울증 [HR 4.049 (95% CI : 3.938-4.163)]의 증가가 매우 높다. 가임기 여성 암환자를 연령별로 나누어 우울증, 조기폐경, 당뇨, 골다공증 발병의 위험비를 분석하면, 모든 연령에서 통계적으로 의미 있게 증가하며, 특히 젊은 연령에서 높은 연령으로 삶의 질 관련 질환의 발병 위험비가 높아졌다 낮아지는 추세를 보인다.

각 암 종별로 분석 시, 가임 연령 유방암 환자들에서 무병한 대상군에 비해 출산이 50% 정도 낮아졌고, 이러한 트렌드는 연령별로 분석 시 45세 이상 고령 연령군 혹은 24세 이하 연령군을 제외한 25세에서 44세 연령군에서 유사하였다. 출산 및 난임, 삶의 질 관련 질환등은 각 암종별, 연령별로 상이함을 또한 확인 할 수 있다. 유방암 환자에서는 난임 진단의 위험비가 전체 대상군 혹은 연령군으로 나뉘도 통계적으로 차이가 없었다. 유방암 환자에서 삶의 질 관련 질환으로는 우울증과 골다공증의 진단 위험비가 높게 올라갔다. 25세에서 29세 유방암 환자가 정상군과 비교 했을 때 우울증 진단 위험비가 11.8배였고, 골다공증 진단 위험비는 약 25.3배 였다.

3대 여성암에서는 대체적으로 젊은 환자군에서 출산 발생 위험비가 감소하며, 45세 이상 환자군에서는 대부분 출산수가 적어 통계적으로 유의하지 않았고, 우울증, 조기폐경, 당뇨, 골다공증의 진단 위험비가 증가하였다.

가임 연령 여성암의 약 40% 정도를 차지하는 갑상선암에서는 특정 연령군을 제외하고는 출산 및 난임 진단 위험비가 통계적으로 차이가 없었고, 조기폐경도 앞서 언급된 네 개 암종에 과는 달리 대조군과 차이가 없었다. 하지만, 우울증, 당뇨, 골다공증은 전 연령에서 통계적으로 유의미하게 발병 위험도가 높았으며, 20세에서 24세 여성 갑상선암 환자의 골다공증 위험비는 비교 대조군에 29.3배 였다. 이와 같은 여성 5개암 종별 출산, 난임 및 삶의 질 관련 질환 위험비에 대해서 본문에 다시 자세하게 기술하였다.

4. 결론 및 제언

전체 여성암의 4분의 1정도는 가임력을 고려해야하는 가임 연령 암 환자들이다. 암 치료 후 젊은 환자일수록 출산 위험비는 감소하고 삶의 질 관련 진단 위험비는 높아지는 것을 알 수 있었다. 또한, 암종별로, 정상 대조군에 비해 유방암, 자궁체부암 환자에서 암치료 후 출산이 현격히 줄어들고, 난소암이나 갑상선암 환자에서는 통계학적으로 출산 빈도가 다르지 않다고 분석되었다. 각 암종 및 연령분포에 관계없이 암 치료 후 우울증, 조기폐경, 당뇨, 골다공증 발생 위험비가 증가하는 추세임도 확인되었다.

암 치료 이후 낮은 출산, 비교적 높은 불임 진단과 조기폐경, 우울증의 증가 등은 서로 상호 연관이 있는 질환 들이다. 가임 연령 여성의 암 진단부터 가임력 보존을 적극적으로 추진하여 향후 출산 및 난소기능을 보존할 때, 상대적으로 생존율이 높은 젊은 암환자의 장기 질환 이환율 및 질병관리에 직접적이 도움이 될 것으로 기대할 수 있겠다.

제 1 장

서 론

제1절 연구 배경	9
제2절 연구의 목적	11

제1장 서론

제1절 연구 배경

전세계적으로 꾸준히 암 발생률은 늘고 있지만, 5년 생존률도 높아져, 암 치료 후 생존환자의 수가 증가하고 있다. 우리나라 암환자 수도 꾸준히 늘어, 국가암정보센터에서 발간한 2016년 암발생통계에 따르면, 1999년부터 2011까지 우리 국민 전체 연령표준화 암발생률은 연평균 3.8% 씩 증가하였으나, 2011년 이후 완만한 감소 추세를 보이던 중 2016년에는 전년 대비 증가하는 양상이다 (그림 1-1). 발생률 대비 생존율도 지속적으로 상승하여, 2012년에서 2016년 암발생자의 5년 상대생존율은 70.6%에 도달하며, 이는 암환자 3명 중 2명은 5년 이상 생존함을 의미 한다¹ (그림 1-1).

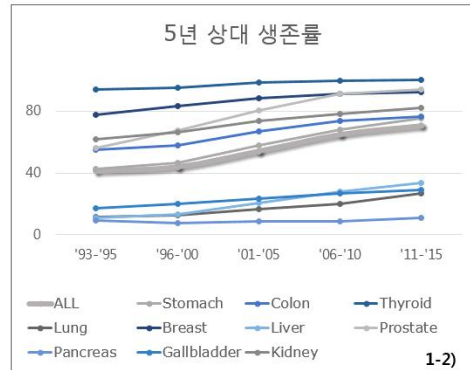
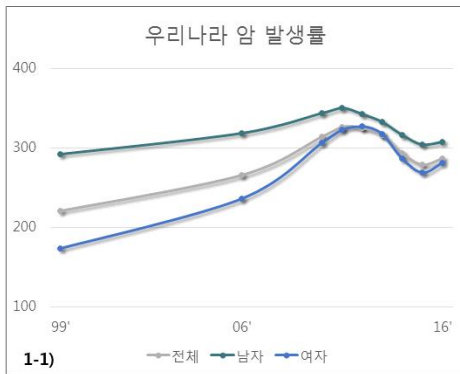


그림 1. 1) 우리나라 전체암 발생률, 2) 우리나라 5년 상대 생존율

(출처 : 국가암정보센터 2016년 암발생통계)

[그림 1-1] 우리나라 전체암 발생률과 5년 상대 생존율

(출처: 국가암정보센터 2016년 암발생통계)

암 생존자가 늘어날수록 치료 후 환자의 삶의 질의 문제가 지속적으로 대두되고 있다. 암 치료 후 삶의 질 문제 중, 생물학적 후손을 출산할 수 있는가는 가임력 보존의 문제가

가임 연령 여성 암 환자에게 가장 중요한 것으로 알려져 있다². 따라서, 미국 암학회 및 가임력 보존학회 뿐만 아니라, 한국 가임력 보존학회등에서 암 치료 시 사용할 수 있는 다양한 가임력 가이드라인을 제시하여, 환자의 치료 이후의 삶까지 돌보려는 노력을 하고 있다³⁻⁶⁾.

한편, 모든 암의 가장 큰 위험 인자는 나이이며, 우리나라 암 발생률도 고령일수록 늘어난다 (그림 1-2). 남성암에서는 전체암 발생률의 분포를 정확히 반영하지만 (그림 1-2), 여성암에서는 전체암 발생률과는 다르게, 30대에 발생률이 빠르게 증가하여 40대에 최고발생률을 보이는 유방암 및 갑상선암이 특징적이다¹⁾ (그림 1-2).

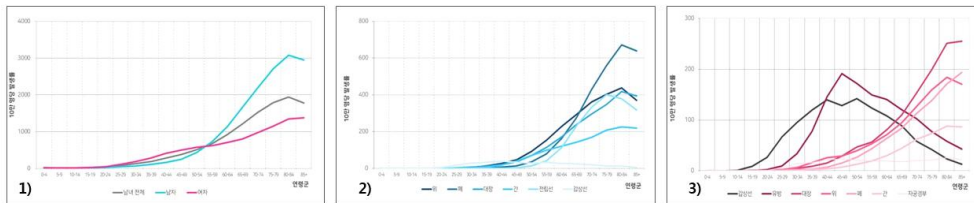


그림 2. 2016우리나라 연령군별 암 발생률. 1) 전체암, 2) 남성암, 3) 여성암

(출처 : 국가암정보센터 2016년 암발생통계)

[그림 1-2] 2016년 우리나라 연령군별 암 발생률. 1)전체암, 2)남성암, 3)여성암

(출처: 국가암정보센터 2016년 암발생통계)

암 치료에서 가임력 보존의 문제는 대한민국의 출산연령 고령화와 맞물려 더욱 중요한 문제로 대두 되고 있다. 지난 한 세기 동안 전 세계의 출산연령은 늦어지는 추세이고, 우리나라에서도 지난 40년간 출산연령의 고령화가 진행되었다. 전 세계 유례없이 가장 낮은 출산율을 기록하는 대한민국에서, 또 다른 출산의 심각한 문제는 산모의 고령화인 것이다. 2002 년 출산 산모의 절반은 20대 이었으나, 2015년 출산 산모의 절반 이상이 30-40대 산모이다⁷⁾(그림 1-3).

이러한 사회적 변화로, 가임 연령 암환자가 치료를 받으러 왔을 때, 아직 결혼을 하지 않았거나, 출산을 하지 않았을 수 있고, 초산을 했더라도 암 치료 후 출산을 더 원할 수 있는 상황이며, 이러한 현상은 더욱 진행 될 것이다. 하지만, 암 치료 후 가임력 보존을 위한 기본 정보로, 가임 연령 여성의 암 발생 및 고령 임신과 출산에 대한 역학 정보 및 암 치료와 향후 가임력에 대한 연구는 아직 미미한 실정이다.

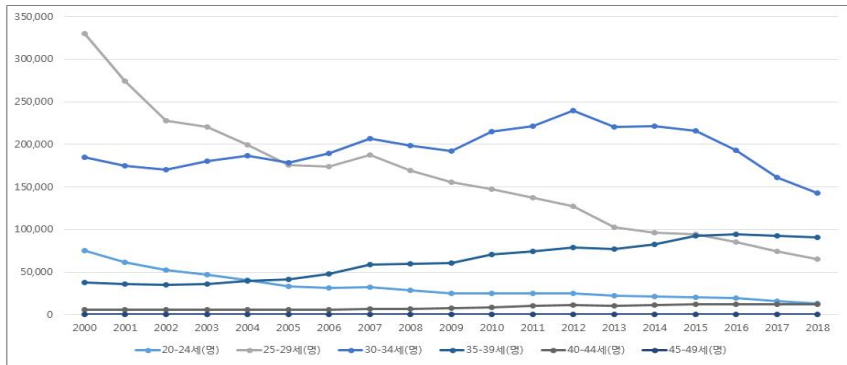


그림 3. 우리나라 2000년 이후 연령군별 출산 추이

(출처: 통계청)

[그림 1-3] 우리나라 2000년 이후 연령군별 출산 추이

(출처: 통계청, 인구동향조사)

본 연구의 목적은 가임 연령 여성의 전반적인 악성 종양의 발생 추이를 확인하고, 그것이 치료 이후 임신 및 출산을 포함한 삶의 질 관련 질환의 발생에 끼치는 영향을 분석하고자 함에 있다.

제2절 연구의 목적

1. 가임 연령 여성에서 악성 종양 발생 추이 및 특징 확인
2. 가임 연령 여성에서 악성 종양이 임신 및 출산에 미치는 영향 확인
3. 가임 연령 여성에서 악성 종양이 삶의 질 영역 질환에 미치는 영향 확인
4. 여성 5개 암 별 발생 및 임신을 포함한 삶의 질 영역 질환에 미치는 영향 확인

제2장

선행 연구 고찰

제1절 문헌 고찰	15
제2절 빅데이터 연구의 필요성	21

제2장 선행 연구 고찰

제1절 문헌고찰

1. 가임 연령 (childbearing age, reproductive age)

사전적인 의미는 초경 시작 이후부터 폐경까지의 시간으로 한다.

사회적, 기능적 가임기는 십대 이후부터 30대 후반 혹은 40대 초반으로 생각되고 있으나, 2019년 7월부터 우리나라 보험 급여 정책으로 불임 시술 적용 대상에 연령 제한을 폐기하였다⁸.

2. 가임력 보존 (fertility preservation)

여성의 노화에 따라 가임력이 줄어드는 것은 잘 알려진 사실이다. 여성의 출산능력은 30대 초반부터 저하되기 시작하여, 40대 초반까지 저하가 가속화된다. 하지만, 전 세계적으로 사회, 경제, 건강의 이유로 출산연령이 미뤄지면서, 전반적인 가임력 보존에 대한 논의가 활발해 지고 있다⁹.

3. 암 치료 중 가임력 저하

의학적으로 관심 있는 가임력 보존 인구는 가임기에 암치료를 받는 환자군이다. 다양한 암 치료 중 다음과 같은 이유로 가임 연령 암환자의 가임력이 저하 될 수 있다¹⁰.

(1) 가임력에 영향을 줄 수 있는 암 치료

- ① 난자 세포분열에 직접영향을 끼치는 항암제 치료
- ② 뇌 및 골반에 조사되는 방사선 치료에 의한 난소 기능 상실
- ③ 부인과 장기의 수술적 적출

(2) 항암제 치료에 따른 가임력 상실

악성질환의 치료 후 난소기능 저하로 인한 가임력 상실은 잘 알려진 사실이다. 미국에서 보고에 따르면, 10대 여성이 항암치료를 받는 경우 조기난소 부전의 위험이

4배 증가하고, 21세에서 25세 사이에는 27배 증가한다고 알려져 있다.

투약시 100% 무월경에 도달하는 항암제도 있으며 (High risk), 정도에 따라 모든 항암제에 난소독성이 있다고 알려져 있다 ¹¹ (표 2-1).

<표 2-1> 생식독성 정도에 따른 세포독성 치료제

High risk	Intermediate risk	Low risk
Cyclophosphamide	Doxorubicin	Methotrexate
Busulfan	Cisplatin	Bleomyocin
Melphalan	Carboplatin	5-Flurouracil
Chlorambucil		Actinomycin-D
Dacarbazine		Mercaptopurine
Procarbazine		Vincristine
Ifosfamide		
Thiotepa		
Nitrogen mustard		

(3) 뇌 및 골반 방사선 치료를 요하는 암

골반에 직접적인 방사선 조사를 요하는 암치료는 조기난소부전을 유발할 가능성이 높다. 뇌에 방사선 조사를 하는 치료는 뇌하수체 기능 저하를 유발하여, Hypothalamus-Pituitary-Ovary system의 저하로 조기난소부전을 유발 한다.

(4) 부인과 장기 적출을 요하는 암

3대 부인암 (자궁경부암, 자궁내막암, 난소암)의 경우 치료 원칙 상 자궁적출술을 시행해야 함으로 치료 후 완전 난임이 될 수 있다.

4. 암치료 중 가임력 보존 (Oncofertility, Fertility-sparing treatment)¹²

(1) 암치료 중 난소기능 보존 - 수술적 방법

① 난소 전위 (ovarian transposition, oophoropexy)

난소기능손상이 예상되는 방사선 치료를 받는 여성에게 난소를 방사선치료 범위 밖으로 이동시키는 난소 전위법은 난소기능을 보존할 수 있는 방법 중 하나이다. 가장 흔한 적응증은 자궁경부암, 질암, 골반육종, Hodgkin's disease 등인데, 난소 전위 시 난소에 미치는 방사선 조사량은 본래 위치에서의 조사량의 5-10%로 감소하게

된다. 최근에는 복강경을 통한 시술이 주로 이루어지고 있으며, 이는 개복 수술에 비해 유착이 적고, 수술 후 회복 시간이 짧아 방사선 치료를 바로 시작할 수 있고, 수술 후에도 예상되는 방사선 조사량이 여전히 많을 경우 재수술이 용이하다는 장점이 있기 때문이다. 난소기능 보존의 정도는 16-90%로 다양하게 보고되고 있는데, 이러한 다양한 결과는 산란되는 방사선 조사량을 정확히 계산하고 방지하는 것이 불가능하고, 총 방사선 조사량의 차이, 항암화학요법의 병행 여부 등에 차이가 있기 때문으로 생각된다. 난소 전위 후 합병증은 드물지만, 난소 낭종, 만성 골반통, 유착 등이 발생할 수 있으며, 이외에도 암 종의 난소전이도 두 예 보고되기도 하였다. 난소 전위는 난소기능 보존의 확립된 방법 중 하나이며, 단독 또는 항암화학요법과 병합한 방사선 치료를 받는 소아나 가임기 여성에서 반드시 고려되어야 하는 방법이다.

(2) 암치료 중 난소기능 보전 - 화학적 방법

① 생식샘자극호르몬 분비호르몬 작용제 (GnRH agonist)

초경 전 난소는 항암화학요법 제제의 영향을 덜 받는다는 것이 알려진 이후, 여러 연구자들이 GnRH agonist를 사용하여 이와 비슷한 난소상태를 만들기 위한 시도를 해왔다. 기존의 동물연구에서 GnRH agonist 사용시 cyclophosphamide에 의해 유발되는 난소 기능손상을 막을 수 있는 것으로 보고되었고, 또한 Blumenfeld 등은 GnRH agonist의 항암화학요법 시 난소기능 손상을 방지하는 효과에 관한 연구들을 분석하여 보고하였는데, 모든 연구에서 항암화학요법의 시작 전에 GnRH agonist를 투여한 경우 조기난소부전의 빈도를 낮출 수 있다고 하였다. 그러나, 이와 반대되는 연구결과들도 발표되었으며 난포자극호르몬 (FSH) 수용체가 원시난포에 존재하는지 여부와 인간 난소에서 GnRH analogue의 수용체가 존재하는지 여부에 대해서도 논란이 있었다. Meirrow 등은 골수이식을 받는 환자에서 항암화학요법과 방사선치료를 받은 경우 GnRH agonist가 난소기능의 보호 효과를 보이지 않았다고 보고하였고, Waxman 등은 buserelin이 가임력 보존에는 효과가 없다고 하였다. 따라서 GnRH agonist의 난소 기능 보호에 대한 확실한 효과를 알기 위해서는 전향적 무작위 임상연구 필요한 실정이나, 연구의 특성상 진행 되지 못하고 있다. 최근 대규모 meta-analysis 로 유방암에서 GnRH analogue 사용이 조기난소부전 예방에 효과적이라는 보고가 있어¹³, 현실적으로 항암치료 환자의 난소기능보전을 위해 유일한 약제인 GnRH analogue를 사용하는데 중요한 근거가 되었다.

② 세포자연사 억제제 (Apoptotic inhibitors)

Doxorubicin에 노출된 mouse 난자에서 세포자연사가 진행되는 것이 보고되었으며, 세포 자연사는 생리적인 생식세포의 소실과정에도 관여한다. 따라서 유전학적으로 결정되어 있던 세포자연사의 과정이 항암화학요법제에 의해서 활성화되며, 이러한 기전으로 항암화학요법이 생식세포의 손상을 유발할 수 있다는 가설이 제시된다. 따라서 논리적으로 세포자연사 억제제의 사용이 항암화학요법으로 인한 세포자연사 과정을 중단시켜서 조기난소부전의 발생을 억제할 수 있다는 가설이 가능하다. Doxorubicin을 투여한 mouse에서 세포자연사 억제제인 sphingosine 1-phosphate를 사용했을 때 난자의 세포자연사를 막을 수 있었다. 그러나 아직까지는 초기 실험단계에 있으므로 추가적인 연구가 필요한 단계이다¹².

(3) 암 치료 중 난소기능 보전 - 동결보존(Cryopreservation)

암 환자에 있어서 동결보존을 통하여 가임력을 보존하는 방법으로는 배아동결, 난자동결, 난소조직동결, 정자동결 등이 있다. 가임력 보존을 위한 가장 적절한 방법의 선택은 항암치료의 시기와 약제, 암의 종류, 환자의 연령과 배우자의 여부에 따라 달라진다. 현재까지 확립된 유일한 방법은 배아 동결보존이다. 그러나 이러한 방법은 과배란유도와 체외수정 과정이 필요하므로 치료를 미룰 수 없거나 과배란유도를 할 수 없는 호르몬 의존성 암 환자, 배우자가 없는 미혼 여성에서는 불가능한 방법이다. 난자의 동결보존은 미혼여성에서 가능하나 임신율과 분만 성공률이 동결 보존된 난자당 1-5% 정도로 효율성이 매우 낮다는 단점이 있다. 난소의 동결보존은 사춘기 이전의 소아와 항암 치료를 미룰 수 없는 여성에게 사용해 볼 수 있겠다. 또한, 이론적으로 가능한 난소 조직의 동결 방법도 제시되고 있다. 남성 암 환자에 있어서도 정자동결보존을 통하여 가임력을 보존할 수 있다^{5,6,12}.

① 배아의 동결보존 (Cryopreservation of embryos)

배아 동결보존은 모든 체외수정시술 기관에서 일상적으로 행해지고 있는 시술이며, 따라서 현재까지 알려진 가임력 보존의 방법 중 임신의 성공률이 가장 높은 방법이다. 인간 배아는 동결에 의한 손상에 저항력이 강하여 동결보존 후 해동 시 생존율은 35-90%, 착상률은 8-30%로 보고되고 있으며, 이식 당 생존아 출생률은 18-20%, 여러 개의 배아를 동결 보존하였을 경우 누적임신율은 60% 이상으로 보고되고 있다.

그러나 배아의 동결보존은 월경주기에 맞추어 과배란유도와 난자채취 등의 시술

을 위한 기간이 필요하며, 암이 진단되는 즉시 항암치료를 시작해야하는 경우, 유방암과 같이 증가된 여성호르몬이 암의 진행에 영향을 줄 수 있는 경우, 배우자가 없거나 사춘기 이전의 소아암의 경우 시행 할 수 없다.

하지만, 연구 결과 유방암 환자에서 배아 동결보존을 위한 과배란유도시 에스트로젠 노출을 최소화하기 위해 tamoxifen과 aromatase inhibitor (letrozole)를 선택적으로 사용하는 방법이 보고되었다. Aromatase inhibitor를 사용하면 이론적으로 생식샘자극호르몬 용량을 안전하게 증량할 수 있으며, premature LH surge를 방지하기 위하여 생식샘자극호르몬 분비호르몬 길항제 (GnRH antagonist)를 사용할 수도 있다. 안전성과 관련하여 letrozole을 가임기 여성에서는 사용하지 말 것을 권고하고 있기도 하지만 실제로 911명의 신생아를 대상으로 한 연구에서는 letrozole을 배란 유도 목적으로 사용 시 클로미펜을 사용한 경우에 비해 기형아 발생 빈도에 차이가 없다고 보고하였다.

② 남자 동결보존 (Cryopreservation of oocytes)

청소년 또는 미혼 여성이 기증된 정자를 이용하길 원치 않을 경우에는 배아 동결보존의 대안으로 남자 동결보존을 고려해 볼 수 있다. 윤리적인 문제가 적고, 배우자가 필요하지 않다는 장점이 있으나, 난자를 얻기 위해서 과배란유도 기간이 필요하여 항암치료의 시기를 연기해야 한다는 점과 배아나 정자와는 달리 난자는 동결 및 해동 시 생존율이 떨어지고, 해동 난자의 수정률이 감소하여 결과적으로 낮은 임신율을 보인다는 단점이 있다. 최근 연구들의 결과에 의하면 해동 난자당 평균 임신율은 1-5%에 불과한 상황이다.

③ 난소조직 동결보존 (Cryopreservation of ovarian tissue)

즉시 항암치료가 필요한 환자에게 가임력을 보존할 수 있는 방법은 이론적으로 가능한 난소조직 동결보존이다.

이 방법의 주된 목표는 환자가 완치됐거나 질병의 치료가 끝났을 때 골반 내 (orthotopic site) 혹은 상완, 복벽 등 골반 이외의 장소 (heterotopic site)에 동결보존된 난소 조직을 이식하는 것이다. 난소 조직 동결방법으로는 피질절편 (cortical strip), 분리원시세포 (isolated primordial follicle), 전체난소 (whole ovary) 동결법이 있고, 이들을 재이식할 때의 방법에 따라 이종이식 (xenotransplantation), 자가이식 (autotransplantation), 체외배양 (in vitro culture) 의 3가지 방법으로 나뉘게 된다. 이종이식은 미성숙난자의 성숙을 위해

효과적인 방법이나 윤리적 및 안정성의 문제가 있고, 체외배양의 경우 난포 성숙을 위해 최적의 배양방법이 확립되지 않았다는 한계가 있다. 그러므로 자가이식이 현재 사용될 수 있는 방법이며, 복강경 수술이 필요하다는 단점이 있지만 난소의 내분비 및 생식 기능을 회복시킨다는 장점이 있습니다. 하지만, 현재까지 이 방법으로 2명의 출생이 보고밖에 없는 실험적인 방법이라 하겠다.

(4) 암 치료 중 자궁의 보전 (Fertility-sparing treatment)

여성생식기 기관 자체에 생기는 3대 여성암의 치료 원칙은 자궁 및 양측 난소난관절제와 더불어 골반림프절 절제 및 병기 결정술이다. 하지만, 가임 연령 해당암 환자에게 치료 원칙대로 진행할 경우 완전 폐경이 불가피 하므로, 치료 원칙을 피한 최소한의 수술 혹은 화학요법이 도입되고 있는 상황이다¹⁴.

- ① 자궁경부암 - 자궁경부 원추절제술 및 광범위 자궁경부절제술
- ② 자궁내막암 - 고농도 호르몬 요법
- ③ 난소암 - 편측난소 절제 및 병기결정술

5. 고령 임신

사전적 정의는 없지만, 많은 논문과 교과서에서 만 35세 이상 산모의 임신을 고령임신으로 정의하고 있다. 산모의 임신연령이 높아짐에 따라 기형아 출산, 임신성 당뇨와 같은 임신 관련 합병증 유병률이 유의하게 증가하여, 고령 임신의 정의 및 관리가 요구되고 있다^{15,16}.

6. 암 치료 후 장기 부작용 - 삶의 질 영향 관련 질환

암 치료 이후의 삶 (cancer survivorship)이 대두되면서, 암 치료 이후 장기적인 암환자의 삶의 질과 이에 영향을 끼칠 수 있는 이차 질환들의 관심이 높아졌다. Peters 등의 보고에 따르면, 남성 암 환자 보다, 여성 암 환자에서 암 치료 후 삶의 질이 떨어지며¹⁷, Champion 등의 보고에 의하면 젊은 유방암 환자가 나이든 유방암 환자들 보다 유방암 치료 후 우울증, 집중력장애, 성기능 저하 등을 더 많이 호소하였다¹⁸. 항암 치료 후 인슐린 저항성의 증가에 따른 당뇨의 유병이 높아짐이 알려져 있으며¹⁹, 악성 신생물은 골다공증의 중요한 위험인자로 알려져 있다²⁰. 또한, 가임 연령 여성 암환자에서, 치료 이후 출산의 문제가 가장 큰 삶의 질의 척도임도 보고된 바 있다²¹. 상기 선행 연구들을 바탕으로¹⁷⁻²⁵ 본 연구에서 가임 연령 여성 환자에서 암 및 암 치료 관련 장기 부작용으로 향후 삶의 질과 관계가 있는 질환으로 호르몬 관련 질환 (조기폐경 및 난임) 및 정신질환

(병에 대한 불안 및 우울, 강박 증상 등)과 당뇨, 골다공증에 대해 조사해 분석해 보고자 한다.

제2절 빅데이터 연구의 필요성

우리나라 국가암정보센터에서는 국가암등록사업을 바탕으로한 해당년도 암발생률 및 사망률, 생존률에 대한 정보를 제공하여 해외 학술지에서도 그 정보의 타당함을 인정받고 있다. 하지만 국가암정보센터에서 제공하는 자료는 암 이외의 정보 연계가 없으며, 환자의 지속적인 추적관찰이 불가능하여, 치료 후 관리에 대한 정보를 얻을 수 없다는 한계가 있다. 또한, 연령군별 통계를 0-14세, 15-34세, 35-64세, 65세 이상의 네 구간으로만 제공하여, 본 연구에서 관심있는 가임 연령 여성에 대한 정보를 얻기 불가능하다.

가임 연령 암 환자를 대상으로 가임력 보존 및 암 치료 후 삶의 질에 대한 연구는 대규모 전향적암맹연구 등이 불가능한 주제이다. 항암 암환자의 가임력 보존의 일환으로 난소 기능 보존에 효과가 있다고 알려져 있는 GnRH analogue 영향에 대한 최근 meta-analysis에서 대상 연구 환자 수가 873명 정도였다¹³. 연구 대상 환자군을 충분히 확보하지 못하는 가장 큰 이유는 가임 연령에서 암 발생 자체가 비교적 적은 것이 가장 큰 이유이다. 따라서, 현존하는 연구 결과는 상대적으로 소규모 환자를 대상으로 한정된 연구기관에서 시행한 한 연구가 대부분이다. 암 치료 후 삶의 질에 대한 연구에서도 서구권에서 발생률이 비교적 높은 유방암 정도에서 치료이후 장기적 삶의 질 영역 질환에 대한 연구 보고들이 있는데, 여러 기관이 모인 연구도 연구 대상자가 500명 내외로 정도였다¹⁸.

암 치료 후 임신 및 출산과 삶의 질 영역 질환을 아우르는 문제는 한 암환자에게는 동시다발로 일어나는 현상으로, 산부인과에서도 종양학, 생식내분비학 등의 협업이 필요함과 동시에 외과, 내과 및 정신과등의 통합적 접근이 필요한 연구대상이다. 하지만, 현재 관련 주제로 보고되는 연구 결과는 학문적으로 여러 갈래로 나뉘어 실제 연구에서는 각 영역의 연구만 이루어지고 있는 실정이다.

따라서 건강보험공단 빅데이터를 이용하여 분석하면, 발생률이 비교적 낮은 우리나라 가임 연령 여성 암환자의 역학적 특성을 확인하고, 암 치료 후 임신 및 출산을 포함한 삶의 질 관련 질환에 대한 장기적 문제를 관찰하여, 환자에게 실질적이고 일차적으로 도움이 되는 정보는 제공할 수 있을 것으로 기대한다.

제3장

연구 방법

제1절 연구 방법의 정의	25
제2절 연구 분석 방법	26
제3절 연구 대상자	29

제3장 연구 방법

제1절 연구 방법의 정의

연구 자료로 활용한 국민건강보험 맞춤형 자료에서 연구 대상군은 2007년부터 2010년까지 20세에서 49세까지 가입 연령 여성 중 처음으로 암 진단 받은 환자로 정의하였다. 암 진단의 정의는 ICD-10 진단 코드 중 악성 종양 코드인 C.xx 과 국민건강보험에서 발행하는 악성 종양 특례 코드인 V-193 혹은 194 모두를 충족하는 경우 암으로 정의하였다. 악성 진단 코드는 주상병 1개군과 상위 4개 부상병까지 걸쳐 한번이라도 C.xx 코드를 진단 받은 사람을 모두 대상군으로 설정하였다. 대상 군 중 진단 시점 이전에 자궁적출술을 받은 적이 있거나, Q969, Q564, N97 (일차성 난임)으로 진단 받은 적이 있는 사람은 대상자에서 제외 하였다.

연구 기간은 2007년에서 2010년까지로 하였다. 우리나라 건강보험에서 2006년부터 전체 악성 종양에 대한 치료비 특례 보조를 시행하였다. 특례 대상군은 진료비 혜택이 기존 피보험자의 25%로 인하여, 확진 시 주치의의 확인으로 공단에 특별 관리군으로 분류된다. 따라서 V-193/194 의 포함으로 본 연구 진단 정의의 신뢰도를 높이려고 하였다. 본 연구 진행 중 2006년 자료부터 확인 해 본 결과, 2006년 특례 환자는 이전 진단 후 소급분으로 대상자 오류가 있음을 확인하여, 2006년 자료는 washout data 로 처리하고 2007년부터 2010년까지 4개년만 연구 대상 기간으로 하였다.

가입 연령에서 전체암 환자군에 대한 대조군은 연구군 추출 후 가입 연령 여성 중 암 및 기타질환으로 진단받지 않은 사람을 대상으로 연령, 거주지, 소득분위, 의료이용행태 변수를 고려하여 1:5 propensity score matching을 시행하여 구성하였다. 암 중별 암환자 분석에서 대조군은, 상기 동일 변수를 고려하여 1:1 propensity score matching으로 구성하였다.

본 데이터의 신뢰도를 검증하기 위하여 국가암정보센터의 2007년에서 2016년 까지 암등록통계자료 및 통계청 암 자료를 참고하여 발생수를 비교하였다.

가입 연령 여성의 암환자에서 출산 및 난임을 포함한 삶의 질 관련 관심 질환 결과

변수는 ICD-10 기준으로 정리한 것으로, 출산 관련 코드는 시술코드 기준으로 정리하였다 (표3-1). 우울증의 정의는 진단 코드 및 해당 진단으로 입원한 경력을 추가하였으며, 골다공증의 정의는 진단 코드 및 해당 약제 투여로 정의하여 진단 정의의 신뢰도를 높였다.

<표 3-1> 가임기여성의 암환자 관심 결과 변수 ICD-10 코드

ICD10- code	Disease
R4021,23-25, R4281-84 R4351,53,56,58, R3131,33,36,38 R3414,43,46,48, R4361,62 R4370,76,79-80, R4514,16-20, R4522	Delivery
N97	Infertility
O00	Ectopic pregnancy
O02-08	Abortion
O13-15	Pregnancy induced hypertension
O42	Premature rupture of membranes
O60	Preterm labor
E283	Premature ovarian insufficiency
E10-14	DM
F**	All psychiatric disease
F32-39	Depression
F40-49	Anxiety disorder
M80-81	Osteoporosis

여성 5개암은 가임 연령 여성에게 발생했을 때 가임력에 직접적인 연관을 줄 수 있는 3대 여성생식기 악성종양 (자궁경부암, 자궁체부암, 난소암) 및 40대에 최대 발생률을 보이는 2개 악성종양 (유방암, 갑상선암)으로 정의하였다.

제2절 연구 분석 방법

본 연구에서는 가임 연령 여성(20세부터 49세까지) 중에서 암으로 진단 받은 이력이 있는 사람과 그렇지 않은 사람에서의 정신질환(정신질환 전체, 우울증, 행동장애)과, 조기난소부전, 난임, 골다공증 발생 위험률을 살펴보고, 인구학적 특징(연령, 거주지

등)과 사회·경제적 요인(개인소득수준) 그리고 환자의 임상적 특징을 이용하여 가임기 여성의 암 환자와 비 암환자의 정신질환 발생 등 관련성을 파악하고자 하였다.

자료의 분석은 SAS 9.4ver 통계 프로그램을 사용하였으며, 여러 요인들의 기술통계와 빈도를 파악하기 위해 Chi-square 검정을 실시하였다. 그리고 2007-2010년에 암으로 진단받은 적이 있는 가임기 여성을 실험군으로 가임기 여성 중 암으로 진단 받지 않은 사람을 대조군으로 하여 실험군과 비슷한 성향(연령, 소득, 거주지역, 의료이용 빈도)을 가진 환자들을 추출하기 위해 성향 점수 매칭(Propensity Score Matching)방법을 통해 1:5로 추출하였다.

1. 성향점수 매칭 방법

실험군과 대조군의 랜덤설계디자인을 만들기 위해 사용한 성향 점수 매칭 방법은 혼란변수의 영향을 통제하기 위한 방법으로 수많은 공변량(covariates)을 같이 고려하여 비교그룹을 선정함에 있어 선택편의(selection bias)를 최소화할 수 있는 장점을 갖고 있는 방법이다. 하지만 실제 적용함에 있어 주의해야 하는 점들이 있기에 아래 주의점을 정리하였다.

- ① 조사된 공변량 수에 비해 연구대상자수가 충분치 못한 경우
- ② 불충분하게 조사된 공변량으로 성향 점수를 추정하는 경우
- ③ 공변량과 존재하는 상호작용을 무시하고 성향점수를 추정하는 경우
- ④ 결측치가 많은 공변량 혹은 시간의존성이 있는 공변량을 포함하고 있는 경우

성향 점수는 로지스틱 회귀모형의 예측확률 값에 해당함. 즉, $PS = \Pr(Z=1/X=x)$ 이 확률값을 이용하여 최대한 같은 공변량을 가진 두 그룹으로 매칭 함으로써 선택 편의를 줄인 상태의 실험군과 대조군을 재구성할 수 있으며, 성향점수로 연구가 진행되는 단계는 다음과 같이 정리하여 볼 수 있다.

2. 생존분석

본 연구에서 생존분석은 장애인이 만성질환 발생하는데 까지 소요되는 시간의 차이를 파악하여 그 위험성을 파악하기 위한 분석으로 콕스 비례위험모형을 이용하여 위험비(Hazard Ratio, 이하 HR)를 산출하였다. 생존시간은 최초 암 발생시점을 기준으로 연구가 종료된 시점까지의 기간으로 정의하였고, 연구종료 시점은 2017년 12월 31일로 지정하였다.

아래는 비례위험모형으로 왼쪽 편에 있는 $h(t; x)$ 는 시간 t에서 p개의 공변량

$x = (x_1, x_2, \dots, x_p)'$ 을 가질 때의 위험률함수이고 $h_0(t)$ 는 공변량의 값들이 전부 0일 때 정의되는 기저위험률함수(baseline hazard function)이며, $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)'$ 는 공변량 x 에 대응되는 회귀계수이다.

$$h(t; x) = h_0(t)e^{x'\beta} = h_0(t)e^{\sum_{i=1}^p \beta_i x_i}$$

이때 두 그룹간의 위험률의 비는

$$\frac{h(t; x_1 = 1)}{h(t; x_1 = 0)} = e^\beta$$

으로 시간 t 에 영향을 받지 않는 일정한 값을 가지게 된다. 이 값을 우리는 위험비(HR)라고 부르고, 이 값이 1보다 크게 되면 기저위험보다 위험이 더 크다고 말한다. 단, 유의확률값이 통계적 유의수준 0.05보다 작지 않다면 그 의미도 사라지게 된다.

본 연구에서는 가임기여성의 암환자들이 비 암환자에 비해 난임, 정신질환, 당뇨, 골다공증 등 발생 관련성을 보기위해 Cox 비례위험모형(Cox proportional hazard model) 회귀분석을 실시하였다.

제3절 연구 대상자

연구대상자의 연령별 분포와 거주지 그리고 개인 소득수준 그리고 의료이용분포가 가입기 여성의 암으로 진단받은 그룹과 암으로 진단받지 않은 그룹은 분포차이가 있기 때문에 성향매칭점수를 활용하여 1:5 매칭을 하였다.
매칭 정보는 아래 표와 같다.

<표 3-2> 대상자의 매칭변수의 기본 정보

	암진단받은 군(110,238명)	암 진단받지 않은 군(551,190명)
연령군		
20-24	2,909(2.64)	14,545(2.64)
25-29	6,480(5.88)	32,400(5.88)
30-34	11,438(10.38)	51,790(9.4)
35-39	20,744(18.82)	103,720(18.82)
40-44	29,634(26.88)	148,170(26.88)
45-49	39,033(35.41)	195,165(35.41)
소득		
하	37,230(33.77)	186,150(33.77)
중	36,799(33.38)	183,995(33.38)
상	36,209(32.85)	181,045(32.85)
거주지		
서울	25,103(22.77)	125,515(22.77)
광역시	29,769(27)	148,845(27)
시군	49,152(44.59)	245,760(44.59)
도서	6,214(5.64)	31,070(5.64)
의료이용 분포		
중위수 미만	55,813(50.63)	279,065(50.63)
중위수 이상	54,425(49.37)	27,2125(49.37)

※ 의료이용 분포 : 암 진단 받은 그룹에서의 의료이용 빈도와 암 진단 받지 않은 그룹에서의 의료이용 빈도분포의 중위수 기준

제4장

연구 결과

제 1 절. 가임 연령 여성에서 악성종양 발생 추이	33
제 2 절. 가임 연령 여성에서 악성종양이 임신 및 출산에 미치는 영향	37
제 3 절. 가임 연령 여성에서 악성종양이 삶의 질 영역 질환에 미치는 영향	40
제 4 절. 여성 5개 암 별 임신과 출산 및 삶의 질 영역 질환에 미치는 영향	42

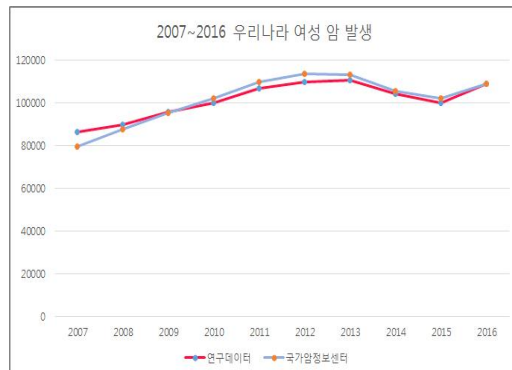
제4장 연구결과

제1절 가임 연령 여성에서 악성 종양 발생 추이

1. 2007년에서 2016년까지 우리나라 여성 암 발생수 (본 연구 데이터 신뢰도 확인)

<표 4-1> 국가 암정보센터 발표데이터와
본 연구 데이터 비교

연도	연구데이터	국가암정보센터
2007	86,323	79,492
2008	89,609	87,605
2009	95,889	95,273
2010	99,913	102,032
2011	106,953	109,957
2012	109,800	113,698
2013	110,688	113,144
2014	104,114	105,408
2015	99,866	102,266
2016	108,725	109,112
2017	109,093	-



[그림 4-1] 2007년에서 2016년까지 우리나라
여성 암 발생 수 (출처: 국가암정보센터)

결과 분석에 앞서, 본 연구 자료의 신뢰도 확인을 위하여 2007년부터 2016년까지 우리나라 여성에서 암 발생 수를 해당년도 국가암정보센터 자료와 비교 해 본 결과 거의 유사한 수준의 분포도 (표 4-1, 그림 4-1)를 보여 본 연구 자료의 신뢰도를 확인하였다.

2. 2007년에서 2010년까지 우리나라 가임 연령 여성 연령별 다빈도암

<표 4-2> 2007년에서 2010년까지 가임 연령 여성의 연령별 다빈도암 및 2016년 전체 여성의 다빈도암 비교

	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	2016년 전체 여성 다빈도암
1	갑상선암 (1,155)	갑상선암 (3,601)	갑상선암 (6,178)	갑상선암 (10,397)	갑상선암 (12,592)	갑상선암 (15,398)	유방암 (21,747)
2	난소암 (247)	유방암 (426)	유방암 (1,505)	유방암 (4,264)	유방암 (7,399)	유방암 (10,649)	갑상선암 (20,513)
3	백혈병 (136)	난소암 (424)	위암 (620)	위암 (1,279)	위암 (2,219)	위암 (2,661)	대장암 (11,455)
4	유방암 (63)	위암 (261)	자궁경부암 (612)	자궁경부암 (931)	자궁경부암 (1,418)	자궁경부암 (1,788)	위암 (9,995)
5	림프종 (56)	자궁경부암 (252)	난소암 (367)	난소암 (507)	난소암 (757)	난소암 (1,008)	폐암 (7,990)
6	비호지킨 림프종 (47)	백혈병 (155)	직장암 (105)	직장암 (227)	직장암 (447)	직장암 (811)	간암 (3,997)
7	뇌암 (47)	비호지킨 림프종 (75)	뇌암 (83)	간암 (160)	간암 (308)	간암 (657)	자궁경부암 (3,566)
8	육종 (40)	뇌암 (62)	자궁체부암 (82)	폐암 (150)	폐암 (301)	폐암 (513)	췌장암 (3,271)
9	위암 (38)	자궁체부암 (52)	신장암 (67)	자궁체부암 (139)	자궁체부암 (258)	자궁체부암 (435)	담낭/담도암 (3,195)
10	자궁경부암 (18)	직장암 (49)	간암 (66)	신장암 (134)	대장암 (232)	대장암 (430)	자궁체부암 (2,771)

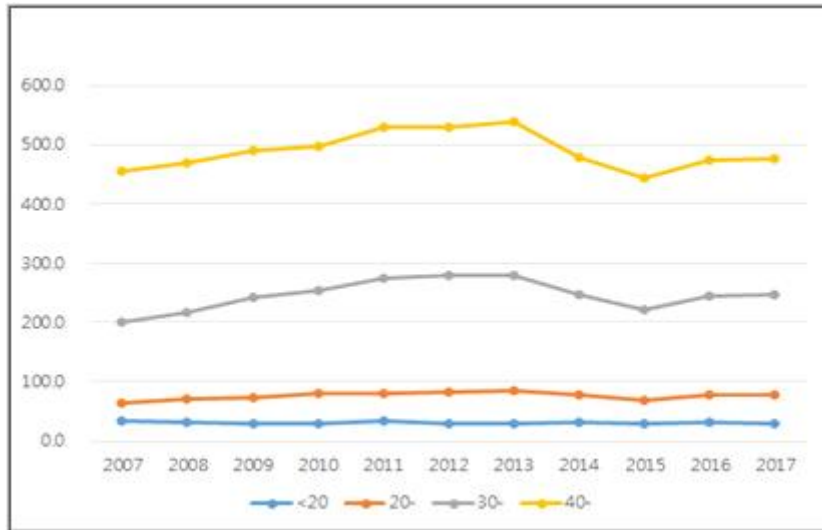
(N=각 암의 발생수) [2016년 여성 다빈도암 출처: 국가암정보센터 2016년 암등록사업 연례보고서¹⁾]

2007년에서 2010년 까지 연령별로 여성 다빈도 암을 정리해 보면, 전체 여성 다빈도 암과 가임 연령 여성의 다빈도 암의 분포가 상이함을 알 수 있다. 갑상선 및 유방암은 전체 연령에서도 최다빈도 암에 해당하지만, 3대 여성생식기관암(자궁경부암, 자궁체부암, 난소암)은 전체 연령에서는 수위권에 들지 못하는 반면, 가임 연령에서는 주요암으로 지속적으로 대두되고 있다.

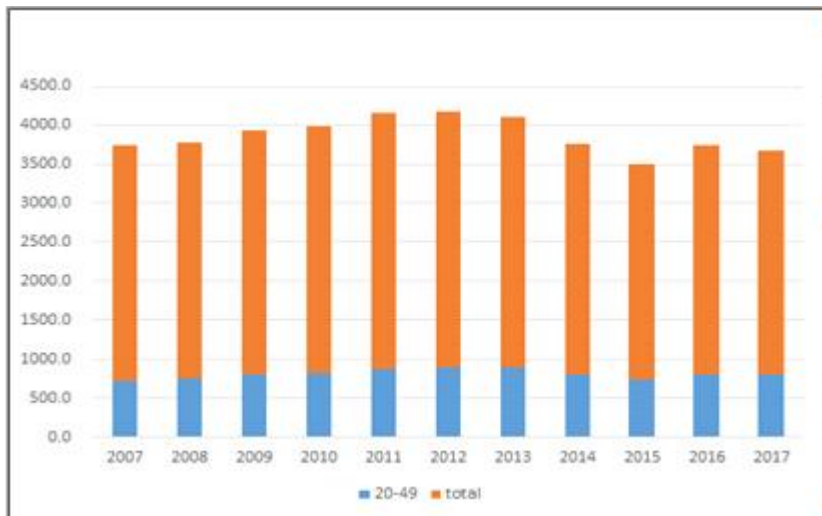
3. 2007년에서 2017년까지 가임 연령 여성의 악성종양 발생률 (연령표준화 발생률)

우리나라 암 발생률은 꾸준히 증가 추세를 보이다가 2011년부터 증가 폭 둔화되며 2013년부터 줄어드는 추세이다. 우리 연구 결과에서 가임 연령 여성의 암 발생률을

연령 표준화 발생률로 표시하면, 30,40 대에서는 전체 발생률과 비슷한 추이를 보이거나, 20대 및 20대 이하에서는 연도별 변화 없이 비슷한 추이를 보이고 있다 (그림 4-2). 전체암에서 가임 연령 여성의 암 분포 (그림 4-3)를 보면, 각 연도별로 전체암의 약 25% 정도의 발생률을 차지하고 있다.



[그림 4-2] 50세 이하 연령별 암 발생률

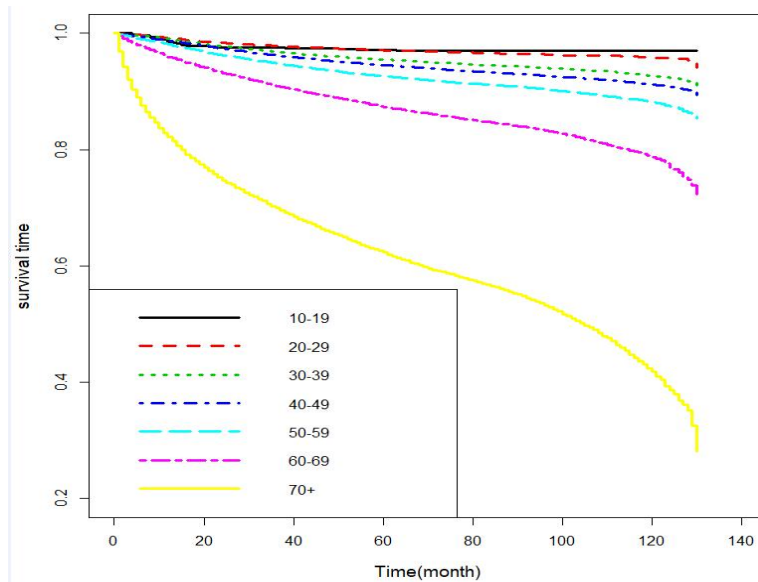


[그림 4-3] 전체암 대비 가임연령암 발생률

4. 2007년에서 2017년 까지 연령별 여성 악성 종양 환자의 생존률 비교 (50대 기준으로)

<표 4-3> 여성의 전체암 발생에서 50대 여성을 기준으로 연령별 사망 위험비 분석

연령	HR	95% Confidence Interval (CI)	
10-19	0.285	0.186	0.438
20-29	0.373	0.329	0.424
30-39	0.619	0.586	0.654
40-49	0.733	0.702	0.764
60-69	1.833	1.759	1.91
70+	6.832	6.579	7.094



[그림 4-4] 우리나라 여성Kaplan-Meier 생존분석

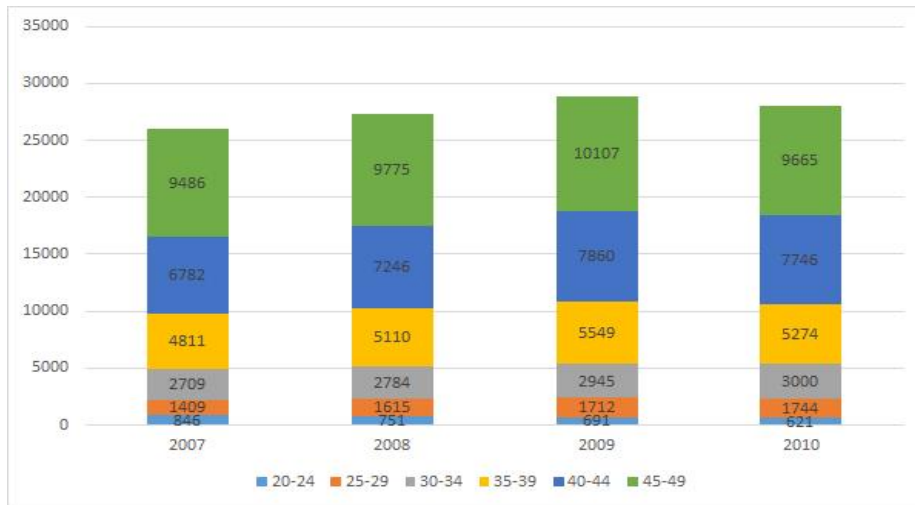
50대를 기준으로 사망 위험비를 분석해 본 결과, 연령이 낮을수록 생존률이 높고 (표 4-3), 50 대 이상에서는 생존 곡선이 가파르게 떨어짐을 알 수 있다 (그림 4-4).

제2절 가임 연령 여성에서 악성 종양이 임신 및 출산에 미치는 영향

본 연구 대상 정의에 따른 2007년에서 2010년 사이 가임 연령에서 암 진단 받은 여성은 연구군 (Case group) 110,238명으로 그에 맞춘 대조군 (Control group)은 551,190명으로 선정하였다.

<표 4-4> 2007년에서 2010년까지 암 진단 받은 가임 연령 여성의 연령별 분포

	2007	2008	2009	2010	연령별합계
20-24	846 (3.2)	751 (2.8)	691 (2.4)	621 (2.2)	2,909 (2.6)
25-29	1,409 (5.4)	1,615 (5.9)	1,712 (5.9)	1,744 (6.2)	6,480 (5.9)
30-34	2,709 (10.4)	2,784 (10.2)	2,945 (10.2)	3,000 (10.7)	11,438 (10.4)
35-39	4,811 (18.5)	5,110 (18.7)	5,549 (19.2)	5,274 (18.8)	20,744 (18.8)
40-44	6,782 (26.0)	7,246 (26.6)	7,860 (27.2)	7,746 (27.6)	29,634 (26.9)
45-49	9,486 (36.4)	9,775 (35.8)	10,107 (35.0)	9,665 (34.5)	39,033 (35.4)
연도별합계	26,043 (100.0)	27,281 (100.0)	28,864 (100.0)	28,050 (100.0)	110,238 (100.0)



[그림 4-5] 2007년에서 2010년까지 암 진단 받은 가임 연령 여성의 연령별 분포

2007년에서 2010년 까지 가임 연령 여성 암 환자의 연령별 분포를 보면, 매년 약 2만 7천여명 정도의 가임기 연령 암 환자가 발생함을 알 수 있다 (표 4-4). 전체 가임 연령 암환자에서 출산 및 가임력 보존에 가장 적극적일 수 있는 이삼십대 환자의 비율은 약 40%를 상회하는 것을 볼 수 있다 (그림 4-5).

<표 4-5> 대조군 대비 연구군의 암 진단 후 출산 위험도 및 난임 진단 위험비

	연구군 (%)	대조군 (%)	HR	95% CI	P-value
출산	13,187 (11.96)	69,002 (12.52)	0.829	0.808-0.851	<.0001
난임	2,040 (2.18)	10,191 (1.85)	1.183	1.131-1.236	<.0001

전체 가임 연령을 대상으로 연구군과 대조군의 출산 및 난임 진단 위험비를 비교해 보면 암 환자는 무병한 사람들에 비해 통계적으로 유의하게 출산수가 감소하였다는 것을 알 수 있고, 그에 따르는 난임 주진단은 증가 한 것을 확인 할 수 있다 (표 4-5). 암 환자의 출산이 감소하긴 하지만, 전체 대상자의 10% 이상이 출산에 성공했음을 알 수 있고, 또한 전체 환자 대비 통계적으로 유의미하게 암 환자들이 약 1.2배 난임으로 진단 받았다.

<표 4-6> 가임 연령 여성 암환자의 출산 및 난임 진단 위험비 (연령대별 분석)

출산

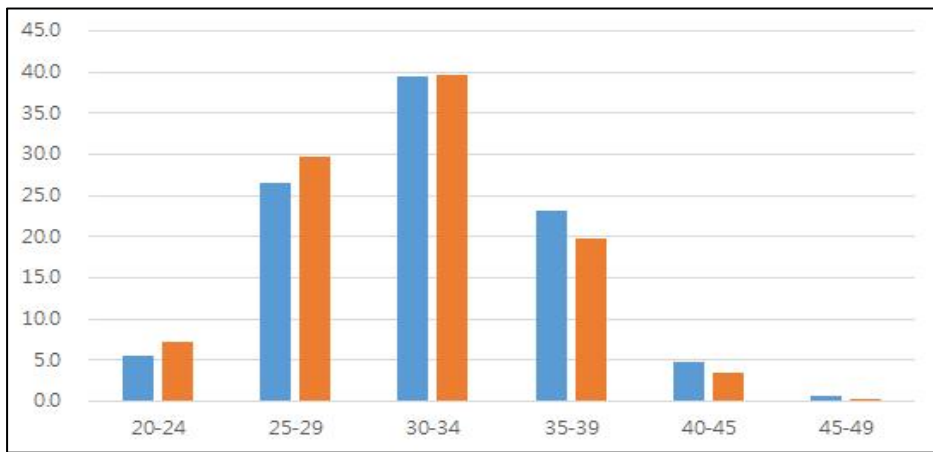
	암환자군		정상대조군		HR	CI		p-value
	전체환자수	출산자수 (%)	전체대조군수	출산자수 (%)				
20-24	2,909	729 (25.06)	14,545	4,979 (34.23)	0.702	0.646	0.763	<.0001
25-29	6,480	3,508 (25.14)	32,400	20,501 (63.27)	0.78	0.749	0.812	<.0001
30-34	11,438	5,195 (45.42)	57,190	27,317 (47.77)	0.82	0.785	0.857	<.0001
35-39	20,744	3,060 (14.75)	103,720	13,627 (13.14)	0.682	0.631	0.737	<.0001
40-44	29,634	618 (2.09)	148,170	2,369 (1.60)	0.562	0.448	0.706	<.0001
45-49	39,033	77 (0.20)	195,165	209 (0.11)	2.08	1.349	3.206	0.0009
total	110,238	13,187 (11.96)	551,190	69,002 (12.52)	0.8	0.808	0.851	<.0001

난임

	암환자군		정상대조군		HR	CI		p-value
	전체환자수	난임 진단자수 (%)	전체대조군수	난임 진단자수 (%)				
20-24	2,909	197 (6.77)	14,545	1,133 (7.79)	0.804	0.685	0.943	0.0075
25-29	6,480	908 (14.01)	32,400	3,940 (12.16)	1.139	1.059	1.224	0.0004
30-34	11,438	816 (7.13)	57,190	3,028 (5.29)	1.361	1.26	1.471	<.0001
35-39	20,744	342 (1.65)	103,720	1,503 (1.45)	1.134	1.008	1.275	0.0362
40-44	29,634	112 (0.38)	148,170	460 (0.31)	1.214	0.988	1.493	0.0656
45-49	39,033	29 (0.07)	195,165	127 (0.07)	1.152	0.769	1.724	0.493
total	110,238	2,040 (2.18)	551,190	10,191 (1.85)	1.2	1.131	1.236	<.0001

각 연령별 출산 및 난임 진단 위험도를 비교해 보면, 25세에서 44세 연령군에서 대조군보다 통계적으로 유의하게 출산을 적게 하며 난임 진단 위험도가 높은 것을 알 수 있다. 25세에서 34세 여성 중 암환자는 무병한 대조군에 비해 약 80% 정도의 출산을 하며, 35세에서 44세까지는 대조군에 비해 약 60-70%의 출산을 하는 것으로 보인다. 20세에서 24세까지 젊은 연령에서도 통계적으로 유의하게 출산이 감소하는 것을 알 수 있다 [HR 0.702 (95% CI: 0.646-0.763)]. 초고령 산모 연령인 45세에서 49세 환자들도 전체 대상연령 환자 중 0.2% 정도가 출산을 함을 알 수 있다. 이는 무병한 인구의 출산인 0.1%보다 2배가량 높은 수치이다 (표4-6).

난임 주진단에 대해서는 25세에서 39세 연령군에서는 무병한 대조군에 비해 약 1.1에서 1.3 배 정도 통계적으로 유의하게 진단 위험도가 높아졌다. 하지만, 20세에서 24세 가장 젊은 연령군에서는 오히려 위험도가 낮아지는 것으로 나타났다 [HR 0.804 (95% CI: 0.685-0.943)]. 40세 이상 연령대에서는 통계적으로 유의하지 않지만, 난임의 진단이 높아지는 추세임을 알 수 있다 (표4-6).



[그림 4-6] 연령대별 출산비율
(파란색- 연구군, 주황색 -대조군)

연구군과 대조군에서 발생한 출산 중 연령대별 비율을 보면, 암환자 군의 출산이 전반적으로 낮아지는 추세임을 알 수 있다 (표 4-6, 그림 4-6).

제3절 가임 연령 여성에서 악성 종양이 삶의 질 영역 질환에 미치는 영향

전체 가임 연령 암환자에서 암 진단 후 유산, 임신성 고혈압, 조기양막파수와 같은 출산 관련 합병증은 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 진단 위험비가 낮아짐을 보였고 [HR 0.94, 0.823, 0.873 순차적으로, p-value <0.05], 조기진통 진단 위험비는 통계적 의의가 없었다 (표4-7). 삶의 질 영역 질환에서는 전체적인 정신과적 질환 발생 위험비가 증가하는 가운데, 우울증 진단 위험비가 4배 이상 증가하는 것을 확인할 수 있다. 조기폐경도 2배 이상 증가하며, 골다공증 및 당뇨병도 진단 위험비도 증가함을 확인 할 수 있다.

<표 4-7> 대조군 대비 연구군의 암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비

	연구군 환자수 (%)	대조군 환자수 (%)	HR	95% CI	P-value
자궁외임신	1,300 (1.18)	6,148 (1.12)	1.007	0.935 - 1.085	0.852
유산	4,411 (4)	22,271 (4.04)	0.94	0.904 - 0.979	0.003
임신성 고혈압	412 (0.37)	2,203 (0.4)	0.825	0.722 - 0.943	0.005
조기양막파수	2,920 (2.65)	15,507 (2.81)	0.873	0.832 - 0.916	<.0001
조기진통	275 (0.25)	1,375 (0.25)	1.031	0.902 - 1.179	0.65
우울증	10,645 (9.66)	14,989 (2.72)	4.049	3.938 - 4.163	<.0001
정신과적질환	67,711 (61.42)	302,896 (54.95)	1.309	1.296 - 1.323	<.0001
불안장애	55,686 (50.51)	255,634 (46.38)	1.178	1.165 - 1.191	<.0001
조기폐경	1,159 (1.05)	2,660 (0.48)	2.373	2.207 - 2.552	<.0001
당뇨	23,397 (21.22)	87,905 (15.95)	1.462	1.438 - 1.485	<.0001
골다공증	42,828 (38.85)	89,349 (16.21)	3.206	3.168 - 3.244	<.0001

산과적 합병증 이외에 삶의 질 영역 질환을 연령별로 분류하여 비교해 보면, 모든 질환에서 모든 연령대에 가임 연령 암환자가 대조군에 비해 진단 위험비가 높음을 알 수 있었다 (표4-8).

<표 4-8> 가임 연령 암환자의 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)

우울증

	암환자군		정상대조군		HR	CI		p-value
	전체환자수	우울증 진단자수(%)	전체대조군수	우울증 진단자수(%)				
20-24	2,909	245 (8.42)	14,545	252 (1.73)	5.756	4.632	7.153	<.0001
25-29	6,480	493 (7.61)	32,400	611 (1.89)	4.238	3.716	4.834	<.0001
30-34	11,438	980 (8.57)	57,190	1,246 (2.18)	4.487	4.092	4.921	<.0001
35-39	20,744	1,884 (9.08)	103,720	2,405 (2.32)	4.463	4.171	4.775	<.0001
40-44	29,634	2,831 (9.55)	148,170	3,879 (2.62)	4.117	3.898	4.347	<.0001
45-49	39,033	4,212 (10.79)	195,165	6,596 (3.38)	3.722	3.564	3.887	<.0001
total	110,238	10,645 (9.66)	551,190	14,989 (2.72)	4.049	3.938	4.163	<.0001

조기폐경

	암환자군		정상대조군		HR	CI		p-value
	전체환자수	조기폐경 진단자수(%)	전체대조군수	조기폐경 진단자수(%)				
20-24	2,909	74 (2.54)	14,545	36 (0.25)	7.795	4.862	12.497	<.0001
25-29	6,480	88 (1.36)	32,400	89 (0.27)	5.088	3.76	6.887	<.0001
30-34	11,438	147 (1.29)	57,190	235 (0.41)	3.263	2.644	4.026	<.0001
35-39	20,744	328 (1.58)	103,720	717 (0.69)	2.346	2.05	2.685	<.0001
40-44	29,634	309 (1.04)	148,170	869 (0.59)	1.871	1.63	2.148	<.0001
45-49	39,033	213 (0.55)	195,165	714 (0.37)	1.704	1.438	2.019	<.0001
total	110,238	1,159 (1.05)	551,190	2,660 (0.48)	2.373	2.207	2.552	<.0001

당뇨

	암환자군		정상대조군		HR	CI		p-value
	전체환자수	당뇨 진단자수(%)	전체대조군수	당뇨 진단자수(%)				
20-24	2,909	302 (10.38)	14,545	671 (4.61)	2.409	2.044	2.839	<.0001
25-29	6,480	772 (11.91)	32,400	2,111 (6.52)	1.934	1.767	2.117	<.0001
30-34	11,438	1,588 (13.88)	57,190	4,773 (8.35)	1.855	1.744	1.974	<.0001
35-39	20,744	3,369 (16.24)	103,720	11,272 (10.87)	1.630	1.562	1.701	<.0001
40-44	29,634	6,400 (21.60)	148,170	23,786 (16.05)	1.497	1.452	1.544	<.0001
45-49	39,033	10,966 (28.09)	195,165	45,292 (23.21)	1.338	1.307	1.37	<.0001
total	110,238	23,397 (21.22)	551,190	87,905 (15.95)	1.462	1.438	1.485	<.0001

골다공증

	암환자군		정상대조군		HR	CI		p-value
	전체환자수	골다공증 진단자수(%)	전체대조군수	골다공증 진단자수(%)				
20-24	2,909	492 (16.91)	14,545	217 (1.49)	12.100	10.155	14.417	<.0001
25-29	6,480	1,314 (20.28)	32,400	881 (2.72)	9.164	8.385	10.014	<.0001
30-34	11,438	2,797 (24.45)	57,190	2,172 (3.80)	8.232	7.764	8.728	<.0001
35-39	20,744	6,387 (30.79)	103,720	6,590 (6.35)	6.405	6.18	6.639	<.0001
40-44	29,634	11,681 (39.42)	148,170	21,866 (14.76)	3.642	3.558	3.727	<.0001
45-49	39,033	20,157 (51.64)	195,165	57,623 (29.53)	2.478	2.437	2.52	<.0001
total	110,238	42,828 (38.85)	551,190	89,349 (16.21)	3.206	3.168	3.244	<.0001

20세에서 24세 여성 암 환자의 경우 정상 대조군에 비해 우울증은 5배 이상, 조기폐경은 약 8배, 당뇨는 2.4배, 골다공증은 12배 진단 받을 위험비가 높아졌다. 또한, 모든 질환에서 젊은 환자에서 진단 위험비가 높고, 연령이 높아질수록 진단 위험비가 상대적으로 감소하는 추세이다 (표4-9).

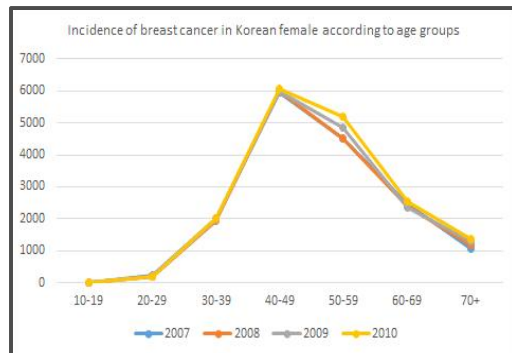
제4절 여성 5개 암 별 임신과 출산 및 삶의 질 영역 질환에 미치는 영향

1. 유방암

(1) 발생 및 사망 위험도

<표 4-9> 2007년에서 2010년까지 가입 연령 여성에서 유방암 발생 수

	2007	2008	2009	2010	연령별 합계
20-24	25	21	16	21	83 (0.33)
25-29	137	133	114	126	510 (2.03)
30-34	459	396	435	401	1,691 (6.73)
35-39	1,120	1,144	1,103	1,091	4,458 (17.74)
40-44	1,919	1,892	1,922	1,911	7,644 (30.42)
45-49	2,751	2,732	2,685	2,574	10,742 (42.75)
연도별 합계	6,411	6,318	6,275	6,124	25,128 (100)



[그림 4-7] 2007년에서 2010년까지 유방암 발생 전체 연령별 분포

<표 4-10> 유방암 환자 중 50대 여성 기준 연령별 사망 위험비

연령	HR	95% CI	
10-19	3.074	1.464	6.455
20-29	1.154	0.952	1.399
30-39	1.112	1.033	1.197
40-49	0.78	0.736	0.827
60-69	1.389	1.301	1.482
70+	4.159	3.908	4.427

2007년에서 2010년까지 가입 연령 여성의 유방암 발생은 비슷한 추이이며, 40대가 최대 발생 연령임을 확인 할 수 있다 (표 4-9, 그림 4-7). 전체 가입 연령 유방암 환자는 매년 6300명 정도이며, 20-30대 환자가 적극적인 가입력 보존의 대상이라고 볼 때, 매년 1600명 정도의 젊은 여성 유방암 환자가 생겨남을 확인 할 수 있다 (표 4-9). 유방암의 사망 위험비는 50대 여성에 비하여 30대에는 통계적으로 유의하게 위험비가 조금 증가하는 반면 [HR 1.112 (95% CI: 1.033-1.197)], 40대에는 떨어지는 것으로 확인되었다 [HR 0.78 (95% CI: 0.736-0.827)](표4-10).

(2) 유방암 발생 후 출산 및 삶의 질 영역 질환의 발생 위험률

<표 4-11> 가임 연령 여성의 유방암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비

	유방암환자군 (%)	대조군 (%)	HR	95% CI	P-value
연구대상수	25,128	25,128			
출산	1,590 (6.33)	1,894 (7.54)	0.587	0.528 - 0.653	<.0001
난임	243 (0.97)	259 (1.03)	0.934	0.784 - 1.113	0.448
자궁외임신	144 (0.57)	214 (0.85)	0.55	0.414 - 0.733	<.0001
유산	576 (2.52)	735 (2.93)	0.666	0.575 - 0.771	<.0001
임신성고혈압	43 (0.17)	70 (0.28)	0.317	0.174 - 0.578	0.0002
조기양막파수	283 (1.13)	388 (1.54)	0.522	0.448 - 0.682	<.0001
조기진통	26 (0.1)	38 (0.15)	0.675	0.388 - 1.175	0.1651
우울증	3,333 (13.26)	770 (3.06)	5.188	4.745 - 5.671	<.0001
정신과적질환	16,017 (63.74)	13,808 (54.95)	1.477	1.449 - 1.505	<.0001
불안장애	12,983 (51.67)	11,654 (46.38)	1.265	1.239 - 1.292	<.0001
조기폐경	274 (1.09)	126 (0.5)	2.474	1.972 - 3.103	<.0001
당뇨	4,809 (19.14)	4,516 (17.97)	1.15	1.099 - 1.204	<.0001
골다공증	14,643 (58.27)	4,726 (18.81)	4.923	4.756 - 5.096	<.0001

2007년에서 2010년까지 가임 연령 여성 유방암 발생을 기준으로 대조군을 1:1 성향 점수 매칭해서 구성한 후 비교한 결과, 유방암 환자들의 출산은 일반 인구 대비 58% 정도임을 알 수 있다. 하지만, 난임 진단 위험비는 두 군 간에 통계적 유의한 차이가 없었다 [HR 0.934 (95% CI: 0.784-1.113)]. 출산 관련 합병증은 오히려 유방암환자군에서 발생비가 낮아 졌다. 유방암 환자군은 높은 정신과적질환 위험비를 보였는데 [HR 1.477 (95% CI: 1.449-1.505)], 특히 우울증 진단 위험비는 5배 이상 증가하였다. 환자군에서 당뇨 진단 위험비는 1.15배 증가하며, 조기폐경 및 골다공증 위험비도 각각 2.5배와 5배 정도로 증가하였다 (표 4-11).

전체암에서와 같이 출산, 난임 및 삶의 질 관련 4개 질환을 연령별 분석한 결과 20세에서 24세 및 45세에서 49세 두 연령군을 제외한 나머지 연령군에서 유방암 환자들의 출산이 대조군에 비해 약 40-50% 정도 수준이었다. 30세에서 34세 연령군을 볼 때 연구 대상 수 대비 암환자의 출산률이 약 40% 에 육박하여, 암환자라도 가임 연령에서 적극적인 출산을 진행함을 간접적으로 알 수 있다. 난임 진단 위험비는 전체 연령군과 마찬가지로 전 연령군에서 통계적으로 차이가 없었다(표 4-11).

<표 4-12> 유방암환자의 출산,난임 및 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)

출산							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	83	17	21	0.871	0.439	1.726	0.6921
25-29	510	215	303	0.586	0.477	0.72	<.0001
30-34	1,691	630	845	0.523	0.447	0.612	<.0001
35-39	4,458	552	571	0.368	0.287	0.472	<.0001
40-44	7,644	159	145	0.407	0.231	0.714	0.0017
45-49	10,742	17	9	4.002	0.447	35.805	0.2148
전체	24,128	1,590	1,894	0.587	0.528	0.653	<.0001
난임							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	83	3	10	0.229	0.062	0.844	0.0268
25-29	510	58	55	0.998	0.69	1.444	0.9926
30-34	1,691	95	85	1.109	0.828	1.486	0.4884
35-39	4,458	56	70	0.792	0.557	1.126	0.1939
40-44	7,644	21	30	0.697	0.399	1.218	0.2053
45-49	10,742	10	9	1.118	0.454	2.751	0.8082
전체	24,128	243	259	0.934	0.784	1.113	0.448
우울증							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	83	9	3	9.207	1.162	72.95	0.0355
25-29	510	54	6	11.822	4.264	32.775	<.0001
30-34	1,691	207	48	5.093	3.608	7.188	<.0001
35-39	4,458	544	130	4.749	3.833	5.883	<.0001
40-44	7,644	994	217	5.491	4.635	6.505	<.0001
45-49	10,742	1,525	366	5.083	4.465	5.787	<.0001
전체	24,128	3,333	770	5.188	4.745	5.671	<.0001
조기폐경							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	83	0	0
25-29	510	4	2	1.826	0.333	10.002	0.4878
30-34	1,691	26	14	1.824	0.952	3.494	0.07
35-39	4,458	84	33	2.843	1.863	4.339	<.0001
40-45	7,644	91	44	2.206	1.512	3.218	<.0001
45-49	10,742	69	33	2.869	1.745	4.715	<.0001
전체	24,128	274	126	2.474	1.972	3.103	<.0001
당뇨							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	83	5	4	1.2	0.321	4.483	0.7866
25-29	510	52	32	1.731	1.07	2.802	0.0254
30-34	1,691	201	130	1.753	1.379	2.229	<.0001
35-39	4,458	572	525	1.161	1.016	1.326	0.0283
40-45	7,644	1,423	1,264	1.216	1.117	1.324	<.0001
45-49	10,742	2,556	2,561	1.084	1.019	1.153	0.0102
전체	24,128	4,809	4,516	1.15	1.099	1.204	<.0001
골다공증							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	83	24	2	14.354	3.39	60.773	0.0003
25-29	510	230	12	25.257	14.131	45.144	<.0001
30-34	1,691	724	64	17.306	13.09	22.88	<.0001
35-39	4,458	2,138	332	9.736	8.614	11.003	<.0001
40-45	7,644	4,326	1,174	5.804	5.424	6.211	<.0001
45-49	10,742	7,201	3,142	3.866	3.698	4.041	<.0001
전체	24,128	14,643	4,726	4.923	4.756	5.096	<.0001

암 치료 이후 삶의 질 영역 질환을 보면, 조기폐경은 20대 유방암 환자에서는 대조군과 통계적 의의가 있는 차이가 없으나, 30대 이상 환자에서 2배 이상 조기폐경 진단 위험비가 높아 졌다. 당뇨의 진단도 제일 젊은 20세에서 24세 연령군을 제외하고는 발생 위험비가 높아지는데 25세에서 34세 상대적으로 젊은 연령대에서 1.7배 정도 더 많이 증가하였다. 골다공증의 진단 위험비는 젊은 연령일수록 높다져 25세에서 29세 연령군은 대조군에 비해 무려 25배 이상 골다공증 진단 위험비가 올라갔다. 이러한 질환들과 더불어, 우울증의 진단도 타 암군보다 높아, 모든 연령군에서 약 5배 이상 진단 위험비가 높아지는데, 특히 25세에서 29세 연령군은 11배 이상 위험도가 증가하였다 (표 4-12).

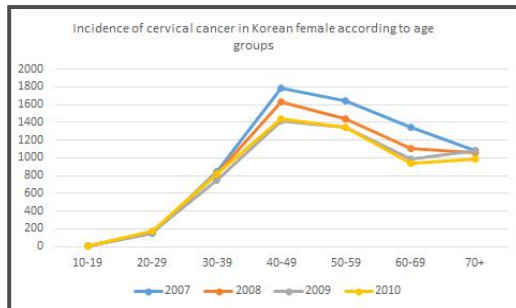
가임 연령 유방암 환자에서는 더 젊은 연령군에서 삶의 질 관련 질환의 진단 위험도가 현격히 늘어나는 경향이 있음을 알 수 있다.

2. 자궁경부암

(1) 발생 및 사망 위험도

<표 4-13> 2007년에서 2010년까지 가입 연령 여성에서 자궁경부암 발생 수

	2007	2008	2009	2010	연령별 합계(%)
20-24	6	6	13	9	34 (0.61)
25-29	72	93	77	85	327 (5.89)
30-34	184	171	176	189	720 (12.97)
35-39	296	296	248	221	1,061 (19.11)
40-44	423	403	358	370	1,554 (27.98)
45-49	579	469	404	405	1,857 (33.44)
연도별 합계	1,560	1,438	1,276	1,279	5553



[그림 4-8]. 2007-2010 자궁경부암 발생 전체 연령별 분포

<표 4-14> 자궁경부암 환자 중 50대 여성 기준 연령별 사망 위험비

연령	HR	95% CI	
10-19	1.192	0.168	8.472
20-29	0.532	0.398	0.71
30-39	0.565	0.49	0.652
40-49	0.678	0.607	0.758
60-69	1.377	1.688	1.482
70+	4.969	4.552	5.423

2007년에서 2010년까지 자궁경부암의 전체적인 발생자수는 시간이 지나면서 점차 줄어드는 양상 이지만, 20-30대에서는 4년간 비슷한 양상이다(그림 4-8). 전체 가임 연령 암 환자 중, 매년 약 1000 여 명에 이르는 20-30대 자궁경부암 환자가 발생하며 (표 4-13), 이들의 50대 대비 상대 사망 위험비가 낮아 생존율도 좋은 것을 알 수 있다 (표 4-14).

(2) 자궁경부암 발생 후 출산 및 삶의 질 영역 질환의 발생 위험률

<표 4-15> 가임 연령 여성의 자궁경부암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비

	자궁경부암 환자군(%)	대조군(%)	HR	95% CI	P-value
연구대상환자수	5,553	5,553			
출산	532 (9.58)	730 (13.15)	0.721	0.619 - 0.84	<.0001
난임	114 (3.05)	87 (1.57)	1.298	0.982 - 1.715	0.067
자궁외임신	70 (1.26)	55 (0.99)	1.101	0.702 - 1.727	0.6766
유산	170 (3.06)	250 (4.5)	0.623	0.485 - 0.799	0.0002
임신성고혈압	16 (0.29)	22 (0.4)	0.555	0.256 - 1.202	0.1353
조기양막파수	147 (2.65)	170 (3.06)	0.899	0.689 - 1.173	0.4332
조기진통	34 (0.61)	15 (0.27)	3.394	1.677 - 6.870	0.0007
우울증	490 (8.82)	155 (2.79)	3.524	2.881 - 4.309	<.0001
정신과적질환	3,347 (60.27)	3,051 (54.95)	1.362	1.31 - 1.417	<.0001
불안장애	2,616 (47.11)	2,575 (46.37)	1.124	1.075 - 1.175	<.0001
조기폐경	103 (1.85)	25 (0.45)	4.55	2.869 - 7.216	<.0001
당뇨	995 (17.92)	802 (14.44)	1.369	1.235 - 1.518	<.0001
골다공증	1,891 (34.05)	752 (13.54)	3.238	2.963 - 3.539	<.0001

2007년에서 2010년까지 가임 연령 여성 자궁경부암 발생을 기준으로 대조군을 1:1 매칭해서 구성한 후 비교한 결과, 자궁경부암을 진단 받은 환자에서 2017년 까지 10년간 총 532건의 분만이 이루어 졌으나, 대조군에 비해 출산 경향이 현저히 낮아 70% 수준이다. 난임 진단율은 높아지는 경향은 있지만 통계적으로 유의하지 않았다 [HR 1.101 (95% CI: 0.915-1.324)]. 조기진통 진단율은 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 위험도가 증가 하였다[HR 2.686 (95% CI: 1.91-3.776)].

젊은 자궁경부암 환자에서 향후 조기난소부전의 진단이 4.5배 이상 증가되고, 그와 더불어 골다공증의 진단도 3.2배 이상 증가하는 것으로 나타났다. 이와 더불어 우울 증으로 진단될 위험도가 3.5배에 육박하는 것으로 나타났다 (표 4-16).

연령대별로 분석해 보면, 출산에서는 25세에서 34세에서만 통계적으로 유의미한 감소가 확인되고, 나머지 연령은 통계적으로 차이가 없었다 (표 4-17).

<표 4-16> 자궁경부암환자의 출산,난임 및 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)

출산							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	34	9	9	0.618	0.207	1.845	0.3886
25-29	327	141	196	0.755	0.589	0.969	0.027
30-34	720	230	356	0.522	0.413	0.66	<.0001
35-39	1,061	116	135	0.708	0.476	1.051	0.0868
40-44	1,554	29	31	0.2	0	1.93	0.9944
45-49	1,857	7	3	5.999	0.723	49.812	0.0971
전체	5,553	532	730	0.721	0.619	0.84	<.0001
난임							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	34	4	5	0.838	0.224	3.13	0.7925
25-29	327	43	35	1.207	0.772	1.886	0.409
30-34	720	48	26	1.867	1.158	3.009	0.0104
35-39	1,061	12	12	0.982	0.441	2.188	0.9654
40-44	1,554	7	6	1.169	0.393	3.477	0.7794
45-49	1,857	0	3	-	-	-	-
전체	5,553	114	87	1.298	0.982	1.715	0.067
우울증							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	34	1	1	-	-	-	-
25-29	327	28	5	7.517	2.256	25.046	0.001
30-34	720	66	26	2.625	1.601	4.305	0.0001
35-39	1,061	96	23	3.711	2.286	6.026	<.0001
40-44	1,554	134	44	3.993	2.69	5.928	<.0001
45-49	1,857	165	56	3.265	2.342	4.554	<.0001
전체	5,553	490	155	3.524	2.881	4.309	<.0001
조기폐경							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	34	0	0	-	-	-	-
25-29	327	8	0	-	-	-	-
30-34	720	26	6	4.364	1.796	10.603	0.0011
35-39	1,061	30	6	4.885	2.032	11.741	0.0004
40-44	1,554	22	8	2.593	1.148	5.855	0.0219
45-49	1,857	17	5	7.998	1.839	34.785	0.0056
전체	5,553	103	25	4.55	2.869	7.216	<.0001
당뇨							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	34	2	2	1.055	0.148	7.491	0.9575
25-29	327	31	13	2.935	1.375	6.265	0.0054
30-34	720	91	54	1.919	1.336	2.757	0.0004
35-39	1,061	145	107	1.454	1.102	1.919	0.0081
40-44	1,554	267	231	1.222	1.009	1.481	0.0406
45-49	1,857	459	395	5.577	1.222	25.452	0.0265
전체	5,553	995	802	1.369	1.235	1.518	<.0001
골다공증							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	34	3	0	-	-	-	-
25-29	327	45	8	5.892	2.774	12.515	<.0001
30-34	720	139	28	6.685	4.26	10.491	<.0001
35-39	1,061	274	60	5.767	4.295	7.743	<.0001
40-44	1,554	562	189	3.945	3.317	4.692	<.0001
45-49	1,857	868	467	2.5	2.221	2.813	<.0001
전체	5,553	1,891	752	3.238	2.963	3.539	<.0001

30세에서 34세 젊은 자궁경부암 환자 중에서 대조군의 50% 정도의 출산을 기록했다. 하지만, 40대를 넘어가면서 출산의 수 자체가 급격히 줄어들어 통계적 의의를 찾기 어렵게 된다.

난임 진단 위험비를 연령별로 확인해 보면, 30세에서 34세 연령군만 통계적으로 의의 있게 약 1.8배 정도 위험비가 상승하였고, 나머지 연령군에서는 난임 진단 위험비가 통계적으로 차이가 없었다.

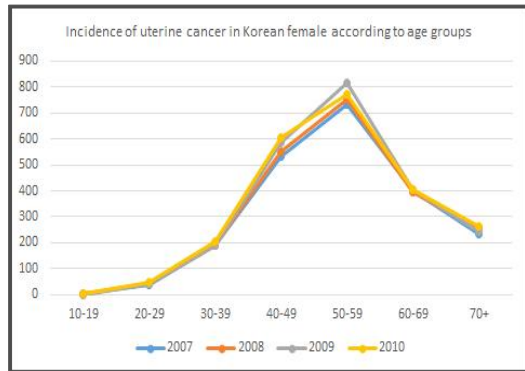
삶의 질 관련 질환에 대해서는, 25세에서 29세 젊은 자궁경부암환자의 우울증 진단 위험비가 7.5배 이상 증가하며, 연령이 증가할수록 진단 위험비가 감소하는 추세이나, 여전히 비교군에 비해 약 3배 이상 높은 진단 위험비를 보였다. 20대 젊은 자궁경부암 환자에서는 조기폐경 진단 사례가 없으며, 그것은 연구 대조군에서도 동일하였다. 하지만, 30세 이상에서는 급격히 증가하여 약 4.5배 정도의 진단 위험비가 높아짐을 확인하였다. 또한, 골다공증의 진단 위험비가 전 연령에서 고르게 증가하는데, 젊은 연령일수록 진단 위험비가 더 높아졌다. 특히 30세에서 34세 연령군은 타 연령군에 비해 가장 높은 6.6배 이상의 위험비를 보였다 (표4-16).

3. 자궁체부암

(1) 발생 및 사망 위험도

<표 4-17> 2007년에서 2010년까지
가임 연령 여성에서 자궁체부암 발생 수

	2007	2008	2009	2010	연령별 합계(%)
20-24	2	3	5	7	17 (1.45)
25-29	15	15	17	21	68 (5.80)
30-34	16	20	30	21	87 (7.42)
35-39	44	35	35	44	158 (13.48)
40-44	80	71	83	96	330 (28.16)
45-49	129	108	133	142	512 (43.69)
연도별 합계	286	252	303	331	1172 (100)



[그림 4-9] 2007-2010 자궁체부암 발생
연령별 분포

<표 4-18> 자궁체부암 환자 중 50대 여성 기준 연령별 사망 위험비

연령	HR	95% CI	
10-19	0		
20-29	0.441	0.196	0.991
30-39	0.455	0.298	0.693
40-49	0.685	0.541	0.868
60-69	2.376	1.969	2.867
70+	7.021	5.866	8.404

2007년에서 2010년까지 전체 연령의 자궁체부암 발생 그래프를 보면 자궁체부암의 최다 발생 연령은 50대이나, 40대에서 발생수가 꾸준히 증가함을 알 수 있다(그림 4-9). 매년 약 300 여명의 가임 연령 여성이 자궁체부암으로 진단 받으며, 그중 약 30% 정도는 40세 이하로 적극적인 가임력 보존을 원하는 연령에도 자궁체부암이 꾸준히 발생하였다 (표 4-17). 자궁체부암도 50대 대비 사망 위험도가 현저히 낮아 암 치료 후 가임력 보존이 중요한 관심사가 될 수 있음을 알 수 있다 (표 4-18).

(2) 자궁체부암 발생 후 출산 및 삶의 질 영역 질환의 발생 위험률

2007년에서 2010년 까지 가임 연령 자궁체부암 환자의 조건으로 1:1 로 맞춘 대조군을 이용하여 비교하여 보면, 가임 연령 여성에서 자궁체부암을 진단 받은 경우 대조군에 비해 임신율이 50% 정도 현격히 떨어지며, 난임 진단이 약 2.9배 이상 증가하였다. 출산 관련 합병증은 대부분의 경우 통계적 유의함이 없거나, 발생수 자체가 작아 유의성을 판단할 수 없었다 (표4-19). 또한, 암 환자군에서 조기폐경이 약 5.6배 증가하고, 골다공증의 진단도 3배 증가하였다. 자궁체부암 진단 후 비교적 젊은 인구임에도 당뇨 진단이 2배 이상 증가함을 확인 할 수 있으며, 우울증은 일반 비교군에 비해 3배 이상 진단되는 것으로 분석되었다.

<표 4-19> 가임 연령 여성의 자궁체부암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비

	자궁체부암환자군(%)	대조군(%)	HR	95% CI	P-value
연구대상환자수	1,172	1,172			
출산	58 (4.95)	118 (10.06)	0.5	0.336 - 0.744	0.0006
난임	51 (4.35)	18 (1.54)	2.884	1.685 - 4.937	0.0001
자궁외임신	18 (1.54)	6 (0.51)	2.012	0.755 - 5.36	0.1622
유산	29 (2.47)	40 (3.41)	0.947	0.513 - 1.746	0.8608
임신성고혈압	4 (0.34)	2 (0.17)	2.06	0.377 - 11.246	0.4042
조기양막파수	9 (0.77)	27 (2.3)	0.346	0.146 - 0.819	0.0157
조기진통	1 (0.09)	2 (0.17)	0.999	0.062 - 15.967	0.9993
우울증	116 (9.9)	42 (3.58)	3.105	2.079 - 4.637	<.0001
정신과적질환	705 (60.15)	644 (54.95)	1.27	1.162 - 1.388	<.0001
불안장애	582 (49.66)	543 (46.33)	1.183	1.075 - 1.302	<.0001
조기폐경	12 (1.02)	3 (0.26)	5.597	1.241 - 25.249	<.0001
당뇨	364 (31.06)	195 (16.64)	2.154	1.759 - 2.637	<.0001
골다공증	481 (41.04)	203 (17.32)	3.047	2.571 - 3.611	<.0001

전체 출산에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, 연령별 분석에서는 25세에서 39세 연령만 통계적으로 유의미하게 출산율이 낮아졌는데, 25세 그룹과 35세 그룹에 서는 대조군 출산수의 약 25 % 정도로 현저히 낮아 졌다 (표 4-21).

<표 4-20> 자궁체부암환자의 출산,난임 및 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)

출산

	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	17	2	4	0.571	0.095	3.42	0.5396
25-29	68	14	41	0.275	0.14	0.54	0.0002
30-34	87	19	41	0.501	0.263	0.954	0.0353
35-39	158	17	23	0.265	0.088	0.799	0.0184
40-44	330	5	9	0.991	0.14	7.034	0.9926
45-49	512	1	0	-	-	-	-
전체	1,172	58	118	0.5	0.336	0.744	0.0006

난임

	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	17	4	3	1.574	0.351	7.057	0.5536
25-29	68	20	7	3.227	1.364	7.634	0.0077
30-34	87	18	2	9.919	2.301	42.757	0.0021
35-39	158	5	3	1.694	0.405	7.087	0.4706
40-44	330	3	1	3.014	0.313	28.973	0.3394
45-49	512	1	2	0.525	0.048	5.798	0.599
전체	1,172	51	18	2.884	1.685	4.937	0.0001

우울증

	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	17	1	0	-	-	-	-
25-29	68	10	2	3.629	0.753	17.49	0.1082
30-34	87	9	7	1.486	0.515	4.284	0.464
35-39	158	14	6	1.848	0.619	5.517	0.2709
40-44	330	32	13	3.783	1.646	8.692	0.0017
45-49	512	50	14	3.831	2.017	7.278	<.0001
전체	1,172	116	42	3.105	2.079	4.637	<.0001

조기폐경

	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	17	1	0	-	-	-	-
25-29	68	3	0	-	-	-	-
30-34	87	2	0	-	-	-	-
35-39	158	5	0	-	-	-	-
40-44	330	0	2	-	-	-	-
45-49	512	1	1	-	-	-	-
전체	1,172	12	3	5.597	1.241	25.249	<.0001

당뇨

	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	17	2	0	2.403	1.274	4.531	0.0068
25-29	68	15	4	2.651	1.783	3.942	<.0001
30-34	87	29	12	1.758	1.335	2.316	<.0001
35-39	158	41	18	1.024	0.451	2.325	0.9552
40-44	330	104	47	4.573	2.127	9.83	<.0001
45-49	512	173	114	1.58	0.957	2.607	0.0735
전체	1,172	364	195	2.154	1.759	2.637	<.0001

골다공증

	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	17	1	0	-	-	-	-
25-29	68	10	2	5.389	1.181	24.599	0.0297
30-34	87	23	5	5.351	2.032	14.09	0.0007
35-39	158	67	7	12.554	5.758	27.371	<.0001
40-44	330	139	39	4.936	3.402	7.162	<.0001
45-49	512	241	150	2.034	1.645	2.516	<.0001
전체	1,172	481	203	3.047	2.571	3.611	<.0001

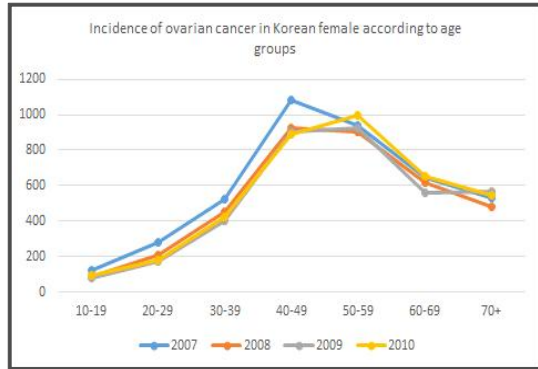
본 연구에서 선정된 자궁체부암 비교군은 조기폐경 진단이 거의 집계되지 않아 통계적으로 비교 불가 하였다. 우울증은 40세 이상의 환자에서만 통계적으로 유의하게 진단 위험비가 약 3.8배 정도 증가하였으며, 나머지 연령군에서는 통계적 유의성이 나타나지 않았다. 당뇨의 진단도 암환자에서 증가하는데, 상대적으로 당뇨 유병률이 낮은 젊은 연령인 34세 이하 연령대에서 대조군에 비해 약 2배 이상 진단 위험비가 증가하였다. 골다공증은 전 연령에서 대조군에 비해 그 위험비가 증가하고, 특히 35세에서 39세 연령군에서 약 12배나 진단 위험비가 높아짐을 알 수 있다 (표 4-20).

4. 난소암

(1) 발생 및 사망 위험도

<표 4-21> 2007년에서 2010년까지 가입 연령 여성에서 난소암 발생 수

	2007	2008	2009	2010	연령별 합계 (%)
20-24	85	52	33	36	206 (5.99)
25-29	129	81	85	69	364 (10.58)
30-34	148	77	87	77	389 (11.31)
35-39	178	134	140	117	569 (16.55)
40-44	236	186	198	188	808 (23.50)
45-49	350	243	258	252	1,103 (32.07)
연도별 합계	1,126	773	801	739	3,439 (100)



[그림 4-10] 2007-2010 난소암 발생 연령별 분포

<표 4-22> 난소암 환자 중 50대 여성 기준 연령별 사망 위험비

연령	HR	95% CI	
10-19	0.062	0.035	0.11
20-29	0.182	0.143	0.233
30-39	0.47	0.411	0.537
40-49	0.83	0.757	0.909
60-69	1.477	1.35	1.617
70+	2.956	2.715	3.219

2007년에서 2010년 까지 전체 연령의 난소암의 발생수는 약 4000 건 이하로 비슷하며, 가입 연령에서도 2007년에 이후 비슷한 추세이다 (그림 4-10). 20-30대 대비 40대가 발생이 2배 정도이며, 20-30대의 적극적인 가입력 보존을 원할 수 있는 젊은 난소암 환자는 매년 700명 수준인 것으로 집계 된다 (표 4-21). 난소암 역시 가입 연령에서 50대 대비 생존율이 우수하여, 치료후 삶의 질에 대한 관심이 높을 것으로 사료되는 암이라 하겠다 (표 4-22).

(2) 난소암 발생 후 출산 및 삶의 질 영역 질환의 발생 위험률

난소암 환자군에 따른 대조군을 1:1 로 구성하여 비교하면, 가입 연령 난소암 환자에

서 치료 이후 대조군과 비슷한 출산률을 보이는 것으로 보여 통계상 유의미한 차이가 없었다 [HR 0.914 (95% CI: 0.782-1.068)]. 난임으로 인한 의뢰기관 이용은 1.3배 정도 난소암 환자군에서 높은 것으로 분석되었다. 다른 출산 합병증은 통계적으로 유의함을 나타내지 않았다. 치료 후 조기폐경의 진단 위험비가 10 배 이상 높아지고, 골다공증의 진단 위험비는 3.7배 정도 증가함을 알 수 있다. 우울증의 진단 위험비도 3.6배 이상 증가 한다 (표 4-23).

<표 4-23> 가임 연령 여성의 난소암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비

	난소암환자군(%)	대조군(%)	HR	95% CI	P-value
연구대상환자수	3,439	3,439			
출산	446 (12.63)	563 (16.37)	0.914	0.782 - 1.068	0.257
난임	113 (3.2)	82 (2.38)	1.338	1.007 - 1.778	0.045
자궁외임신	66 (1.84)	42 (1.19)	1.767	1.130 - 2.761	0.0125
유산	126 (3.57)	162 (4.59)	0.886	0.671 - 1.170	0.3942
임신성고혈압	13 (0.37)	15 (0.42)	0.831	0.359 - 1.923	0.6648
조기양막파수	91 (2.58)	144 (4.08)	0.652	0.491 - 0.893	0.0069
조기진통	12 (0.34)	11 (0.31)	1.307	0.55 - 3.102	0.5442
우울증	336 (9.51)	101 (2.94)	3.692	2.885 - 4.725	<.0001
정신과적질환	2,044 (57.87)	1,890 (54.96)	1.207	0.875 - 1.211	0.903
불안장애	1,595 (45.16)	1,595 (46.38)	1.035	0.977 - 1.097	0.893
조기폐경	90 (2.62)	9 (0.26)	10.618	5.146 - 21.908	<.0001
당뇨	662 (19.25)	475 (13.81)	1.543	1.352 - 1.761	<.0001
골다공증	1,234 (35.88)	431 (12.53)	3.672	3.271 - 4.121	<.0001

가임 연령 난소암 환자의 출산, 난임 및 삶의 질 관련 질환의 연령별 분석 상, 출산은 25세에서 29세 연령군에서 통계적으로 유의하게 낮아지는 것으로 분석되었으나, 대체적으로 대조군과 통계적 유의함 없이 차이 없는 것으로 분석되었다. 난임 진단 위험비도 연령별로 분류 해 보면, 30세에서 34세 연령군에서 2.6배정도 난임 진단 위험비가 올라가지만 다른 연령군에서는 대조군과 차이가 없다 (표 4-24).

<표 4-24> 난소암 환자의 출산,난임 및 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)

출산							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	206	63	70	0.997	0.677	1.469	0.9898
25-29	364	148	209	0.72	0.567	0.915	0.0072
30-34	389	152	190	0.866	0.646	1.163	0.3392
35-39	569	59	79	0.398	0.209	0.758	0.0051
40-44	808	15	14	3.493	0.726	16.815	0.1188
45-49	1,103	9	1	-	-	-	-
전체	3,439	446	563	0.914	0.782	1.068	0.257
난임							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	206	23	20	0.993	0.523	1.886	0.9838
25-29	364	48	37	1.227	0.798	1.885	0.3516
30-34	389	34	13	2.578	1.36	4.888	0.0037
35-39	569	6	6	0.995	0.321	3.084	0.9926
40-44	808	2	4	0.5	0.092	2.727	0.4229
45-49	1,103	0	2	-	-	-	-
전체	3,439	113	82	1.338	1.007	1.778	0.045
우울증							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	206	27	6	6.024	1.772	20.479	0.004
25-29	364	20	6	3.755	1.263	11.159	0.0173
30-34	389	36	13	2.873	1.486	5.552	0.0017
35-39	569	60	18	3.115	1.77	5.479	<.0001
40-44	808	74	25	3.526	2.055	6.051	<.0001
45-49	1,103	119	33	4.183	2.756	6.35	<.0001
전체	3,439	336	101	3692	2.885	4.725	<.0001
조기폐경							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	206	8	0	-	-	-	-
25-29	364	12	0	-	-	-	-
30-34	389	14	3	4.314	1.236	15.055	0.0219
35-39	569	22	1	21.011	2.826	156.235	0.0029
40-44	808	23	4	5.704	1.972	16.495	0.0013
45-49	1,103	11	1	-	-	-	-
전체	3,439	90	9	10.618	5.146	21.908	<.0001
당뇨							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	206	18	17	1.748	1.211	2.523	0.0029
25-29	364	41	14	1.498	1.159	1.935	0.002
30-34	389	47	31	1.481	1.217	1.802	<.0001
35-39	569	91	60	1.932	1.366	2.732	0.0002
40-44	808	171	126	1.956	1.634	2.341	<.0001
45-49	1,103	294	227	1.775	1.57	2.007	<.0001
전체	3,439	62	475	1.543	1.352	1.761	<.0001
골다공증							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	206	28	2	12.965	3.071	54.744	0.0005
25-29	364	42	8	6.047	2.715	13.465	<.0001
30-34	389	87	12	9.456	4.91	18.21	<.0001
35-39	569	193	29	9.18	6.049	13.934	<.0001
40-44	808	354	102	5	3.955	6.323	<.0001
45-49	1,103	530	278	2.546	2.186	2.966	<.0001
전체	3,439	1,234	431	3.672	3.271	4.121	<.0001

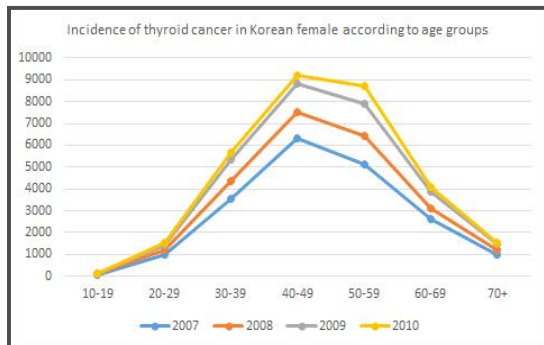
출산 및 난임 결과와는 달리 삶의 질 관련 질환에서는 난소암 환자와 대조군의 뚜렷한 차이가 보인다. 35세에서 39세 난소암 환자군에서 조기폐경 진단 위험비가 무려 21배 이상 높아지는데 양측 난소난관절제술을 동반하는 난소암 치료 원칙과 연관 있어 보인다. 당뇨 진단도 연령별로 고르게 약 1.5에서 2배정도 암환자군에서 높아짐을 알 수 있다. 또한, 골다공증 질환이 40세 이하 젊은 여성에서 9배 이상 증가하는 것으로 분석되었다. 이러한 질환 진단 위험비의 상승과 더불어 우울증 진단 위험비도 전 연령층에서 고르게 상승되어 있는데, 더 젊은 여성일수록 우울증 진단 위험비가 높아지는 경향이 있다 (표 4-24).

5. 갑상선암

(1) 발생 및 사망 위험도

<표 4-25> 2007년에서 2010년까지 가입 연령 여성에서 갑상선암 발생 수

	2007	2008	2009	2010	연령별 합계 (%)
20-24	308	325	343	330	1,306 (2.79)
25-29	616	797	1,003	1,044	3,460 (7.40)
30-34	1,165	1,395	1,605	1,736	5,901 (12.62)
35-39	1,931	2,331	2,859	2,734	9,855 (21.07)
40-44	2,320	2,807	3,367	3,430	11,924 (25.49)
45-49	2,985	3,464	4,030	3,848	14,327 (30.63)
연도별 합계	9,325	11,119	13,207	13,122	46,773 (100)



[그림 4-11] 2007-2010 갑상선암 발생 연령별 분포

<표 4-26> 갑상선암 환자 중 50대 여성 기준 연령별 사망 위험도

연령	HR	95% CI	
		Lower	Upper
10-19	0.116	0.016	0.823
20-29	0.179	0.115	0.28
30-39	0.268	0.218	0.329
40-49	0.462	0.402	0.532
60-69	3.42	3.085	3.803
70+	17.592	15.96	19.391

2007년에서 2010년 까지 우리나라에서 여성 갑상선암은 꾸준히 증가 추세이로, 2010년에 30,000 건 이상 발생하였다. 이러한 증가율은 20에서 49세 가입연령에도 비슷한

추세를 보인다(그림 4-11). 4년간 연평균 12000명 정도의 갑상선암이 가입 연령 여성에서 진단되었다. 그 중 약 50% 이상이 40세 이상이었다(표4-25)여성 갑상선암의 생존율은 기타 암에 비하여 매우 우수함이 증명되었으나, 그 중에서도 50대 대비 젊은 연령의 사망 위험도가 크게 감소하나, 70세 이상에서는 17배 이상 증가함을 볼 수 있다 (표 4-26).

(2) 갑상선암 발생 후 출산 및 삶의 질 영역 질환의 발생 위험률

갑상선암 환자군에 따른 대조군을 1:1 로 구성하여 비교하면, 가입 연령 갑상선암 환자에서 진단 이후 출산은 대조군과 차이가 없으나 [HR 1.002 (95% CI : 0.96-1.047)], 난임 진단 위험비는 1.3배 정도 약간 증가되어 있다. 또한, 가입 연령 갑상선암 환자에서 조기폐경이 약 1.5배 정도 증가하고, 골다공증도 3.4배 정도 증가함을 확인 할 수 있다. 우울증도 대조군에 비해 3.7배 정도 높은 것으로 분석된다 (표 4-27).

<표 4-27> 가입 연령 여성의 갑상선암 진단 후 출산 및 삶의 질 영역 질환 발생 위험비

연구대상환자수	갑상선암환자군(%)	대조군(%)	HR	95% CI	P-value
출산	7,654 (16.36)	7,061 (15.1)	1.002	0.96 - 1.047	0.0124
난임	1,344 (2.87)	1,037 (2.22)	1.311	1.209 - 1.421	<.0001
자궁외임신	643 (1.7)	639 (1.37)	0.959	0.839 - 1.095	0.5337
유산	2428 (5.19)	2,197 (4.7)	1.13	1.053 - 1.212	0.0006
임신성고혈압	247 (0.53)	220 (0.47)	1.119	0.893 - 1.403	0.3287
조기양막파수	1,778 (3.8)	1,649 (3.53)	1.038	0.959 - 1.124	0.3592
조기진통	142 (0.3)	151 (0.32)	0.9448	0.747 - 1.204	0.6617
우울증	3,641 (7.78)	1,360 (2.91)	3.692	2.885 - 4.725	<.0001
정신과적질환	28,615 (61.18)	25,701 (54.95)	1.231	1.213 - 1.25	<.0001
불안장애	24,348 (52.06)	21,693 (46.38)	1.199	1.179 - 1.218	<.0001
조기폐경	331 (0.71)	228 (0.49)	1.47	1.223 - 1.762	<.0001
당뇨	10,336 (22.1)	7,334 (15.68)	1.565	1.513 - 1.619	<.0001
골다공증	18,644 (39.86)	7,231 (15.46)	3.409	3.313 - 3.508	<.0001

연구군과 비교군을 출산, 난임 및 우울증, 조기폐경, 당뇨, 골다공증에 대해서 연령별로 분석해 보면 출산은 35세에서 39세 연령군에서 대조군보다 연구군이 80% 감소된 출산을 보이지만 다른 연령군에서는 연구군과 대조군의 통계학적 차이는 없다. 난임 진단 위험비는 가장 출산이 활발할 25세에서 39세 사이에 통계적으로 유의하게 1.2배에서 1.5배 정도 연구군에서 높다.

<표 4-28> 갑상선암 환자의 출산,난임 및 삶의 질 관련 질환 진단 위험비 (연령대별 분석)

출산							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	1,306	392	400	1.014	0.879	1.171	0.847
25-29	3,460	2,197	2,181	1.025	0.958	1.096	0.4748
30-34	5,901	3,095	2,928	0.991	0.92	1.068	0.8178
35-39	9,855	1,669	1,328	0.817	0.716	0.931	0.0025
40-44	11,924	255	210	0.565	0.376	0.85	0.0062
45-49	14,327	22	14	2.001	0.5	7.999	0.3268
전체	46,773	7,654	7,061	1.002	0.96	1.047	0.0124
난임							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	1,306	107	97	0.998	0.751	1.327	0.9901
25-29	3,460	532	423	1.271	1.118	1.444	0.0002
30-34	5,901	461	315	1.5	1.3	1.731	<.0001
35-39	9,855	184	146	1.265	1.018	1.573	0.0336
40-44	11,924	49	43	1.142	0.758	1.72	0.5259
45-49	14,327	11	13	0.865	0.387	1.932	0.7238
전체	46,773	1,344	1,037	1.311	1.209	1.421	<.0001
우울증							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	1,306	90	28	3.609	2.14	6.089	<.0001
25-29	3,460	205	60	3.458	2.497	4.788	<.0001
30-34	5,901	400	166	2.475	2.029	3.02	<.0001
35-39	9,855	727	246	3.129	2.658	3.684	<.0001
40-45	11,924	936	334	3.165	2.731	3.668	<.0001
45-49	14,327	1,283	526	2.698	2.4	3.033	<.0001
전체	46,773	3,641	1,360	3.692	2.885	4.725	<.0001
조기폐경							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	1,306	8	3	1.977	0.495	7.908	0.3349
25-29	3,460	16	12	1.321	0.606	2.877	0.4835
30-34	5,901	32	29	1.02	0.61	1.707	0.9387
35-39	9,855	99	67	1.528	1.1	2.122	0.0114
40-45	11,924	97	70	1.341	0.96	1.874	0.0856
45-49	14,327	79	47	1.881	1.231	2.873	0.0035
전체	46,773	331	228	1.47	1.223	1.762	<.0001
당뇨							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	1,306	126	62	1.724	1.583	1.877	<.0001
25-29	3,460	422	217	1.589	1.489	1.695	<.0001
30-34	5,901	827	504	1.46	1.388	1.535	<.0001
35-39	9,855	1,717	1,085	1.724	1.583	1.877	<.0001
40-45	11,924	2,790	1,986	1.589	1.489	1.695	<.0001
45-49	14,327	4,454	3,480	1.46	1.388	1.535	<.0001
전체	46,773	10,336	7,334	1.565	1.513	1.619	<.0001
골다공증							
	연구대상수	연구군	대조군	HR	CI		p-value
20-24	1,306	295	11	29.342	15.6	55.189	<.0001
25-29	3,460	821	106	10.128	8.146	12.594	<.0001
30-34	5,901	1,560	233	8.682	7.496	10.055	<.0001
35-39	9,855	3,062	675	5.903	5.405	6.447	<.0001
40-45	11,924	4,835	1,848	3.484	3.294	3.686	<.0001
45-49	14,327	8,071	4,358	2.634	2.533	2.738	<.0001
전체	46,773	18,644	7,231	3.409	3.313	3.508	<.0001

연령별 분석결과 갑상선암 역시 우울증 진단 위험비가 더 젊을수록 증가하는 경향이 있다. 조기폐경은 다른 암 중에 비해 두드러지지 않고, 35세에서 39세 연령군에서만 1.5배 정도 증가하는 것으로 분석된다. 당뇨의 진단도 각 연령별로 모두 통계적으로 유의하게 위험비가 증가한다. 골다공증 또한 젊을수록 위험비가 증가하는 양상으로, 20세에서 24세 가장 젊은 여성 갑상선암군에서 무려 30배까지 골다공증 진단 위험비가 증가하는 것으로 분석되었다 (표 4-28).

제5장

고찰

제1절 연구 결과 고찰	61
.....
제2절 연구의 제한점	67
.....
제3절 향후 연구과제	67

제5장 고찰

제1절 연구 결과 고찰

1. 가임 연령 암 환자의 역학적 분석

본 연구 결과로 매년 가임 연령에서 약 27,000 여명의 여성 암환자가 발생하며 20-30대 가임연령 여성도 약 10,000명 정도 발생 하는 것을 알 수 있다. 전체 가임 연령 암환자의 사망 위험도는 50대 암환자 대비 줄어들었다. 또한, 전체 가임 연령 암 환자에서 무병한 대조군에 비해 출산이 낮고, 난임 진단 위험도는 높아진다. 하지만, 연령별, 암종별로 출산, 난임 및 삶의 질 관련 질환 지표가 가임 연령 여성 암 환자에서 상이함을 알 수 있다.

연령별 다빈도 암을 비교해 볼 때(표 4-2), 갑상선 및 유방암은 전체 연령에서도 최다빈도 암에 해당하지만, 3대 여성생식기관암(자궁경부암, 자궁체부암, 난소암)은 전체 연령에서는 순위권에 들지 못하는 반면, 가임 연령에서는 주요암으로 지속적으로 대두되고 있다. 2007에서 2017년까지 전체 여성 암 발생률을 보면 (그림 4-3), 매년 약 25%의 여성 암환자가 가임 연령대에 있음을 확인할 수 있다. 젊은 암환자일수록 사망 위험도가 낮아짐을 감안할 때, 매년 여성암 발생에 25%에 해당하는 환자들이 잠정적 암 치료 전 가임력 보존 대상이 될 수 있다고 해석 할 수 있겠다. 또한 전체 여성암 분포와는 다르게 가임 연령 여성 암환자에게는 여성생식기관암이 주요 관심사가 될 수 있고, 해당 환자의 치료시 가임력 보존의 문제가 대두 될 것이라는 것을 예측 할 수 있다.

상대 사망 위험도 및 생존 곡선을 보면 (표4-3, 그림 4-4) 50대 이후 사망이 확연히 증가함을 알 수 있는데, 이는 연령별 호발암이 상이하여(표 4-2) 고령일수록 치사율이 높은 암 이환이 많기 때문일 것이며, 또한 고령일수록 동반 질환 빈번하여 사망률이 높아지는 것으로 생각된다. 따라서, 50세 이상의 암 환자에게는 효과적인 암치료 및 생존률 향상이 가장 큰 과제이지만, 가임 연령 여성암 환자에서는 암치료 후 우수한 생존률에 따른 치료 후 삶의 질 질환의 관리가 필요함을 알 수 있다.

2. 가임 연령 여성 암 진단 후 출산 및 난임을 포함한 삶의 질 관련 질환 분석

전체 암 환자에서 암 진단 이후 동일 연령 무병한 인구군에 비해 출산이 80% 정도로 감소되고, 난임 진단 위험도는 1.2 배 정도 증가 하였다. 연령대별로 재 분석시 35세 이상의 고령 산모군에서도 꾸준히 출산이 집계되지만, 동일 연령 대조군에 비해 60% 정도로 출산이 감소하였다. 45세 이상 초 고령 산모 연령 군에서도 77건의 출산이 집계되었고, 이것은 대조군에 비해 오히려 출산 진단 위험비가 2배 이상 증가한 수치이다 [HR 2.08 (95% CI : 1.349-3.206)] (표 4-6). 또한, 암환자에서 대조군에 비해 출산시기가 늦어지는 경향도 관찰되었다 (그림 4-6). 이러한 세부 분석을 통하여, 암환자이며 연령이 증가하여도 출산은 꾸준히 집계되는 것을 알 수 있다. 따라서, 모든 가임 연령 여성 암 환자를 대상으로 암치료 초기부터 더욱 적극적으로 가임력 보존의 기회를 제공하여, 비교적 젊은 암 환자들은 암치료 때문에 출산 할 기회를 놓치지 않게 해 주고, 40대의 암 환자라도 치료 후 임신을 원한다면 시도 할 수 있게 해 주어야 할 것이다.

가임 연령 암환자에서 암 진단 후 삶의 질 영역 질환에서는 전체적인 정신과적 질환 발생 위험도가 증가하는 가운데, 우울증 진단 위험률이 4배 이상 증가하는 것을 확인할 수 있다. 조기폐경도 2배이상 증가하며, 골다공증 및 당뇨도 진단도 증가함을 확인할 수 있다 (표 4-7). 연령대별로 세부 분석 해보면, 삶의 질 관련 질환은 전반적으로 젊은 암환자에서 진단 위험비가 더 높아지는 경향성이 있다. 따라서, 더 젊은 가임 연령 암 환자일수록 암 치료 뿐만 아니라, 정신적지지 및 기저질환 관리등의 통합적 접근이 요구됨을 알 수 있다. 이러한 결과는 보통 고령의 환자에서 동반질환이 많을 때 고려되는 사항으로, 본 연구 결과의 흥미로운 점이라고 생각 된다. 고령의 암 환자는 임상적인 동반질환의 문제라면, 20대 암 환자에서 삶의 질 질환문제는 심리적 요인의 작용도 클 것이라고 생각된다. 이와 같이, 조기폐경 및 난임, 골다공증, 우울증 등 서로 진단에 상호작용이 있음을 배제할 수 없는 질환으로, 서로의 연관 관계를 분석하여 어떠한 치료가 전반적인 암 생존자 치료에 중심 역할을 할 수 있을지 향후 분석이 필요해 보인다.

3. 여성 5개 암종별 분석 및 가임력 보존 고찰

본 연구에서 선정된 여성 5개암은 각각의 병태생리가 달라, 출산 및 삶의 질 관련 질환 유병에 각기 다른 영향을 줄 것이다. 또한, 전체 암에서 가임력 보존 선택 중 항암치료에 따르는 난소기능저하 방지 요법은 공통적이나, 수술적 치료 및 향후 임신 및 출산의 진행, 그리고 출산 후 암 치료 지속의 문제가 각 암종별로 상이하여, 각 암종별 분석이 필수적이다.

(1) 유방암

유방암 환자에서 전체 출산이 대조군에 비해 58% 정도 낮아진 것은(표 4-11, 4-12), 유방암에서 정상군의 54% 까지 출산율이 떨어짐을 보고한 이전 결과²⁰와 유사한 결과이다. 또한, 전체 가임 연령 암환자에서는 난임 진단 위험도가 높아지지만, 유방암 환자 군에서만 난임 진단도 정상인군에 비해 50% 정도로 감소되어 있는 것을 알 수 있다. 유방암은 잘 알려진 여성호르몬의존성암으로 통상 수술 및 항암, 방사선 치료 이후 유지치료로 항호르몬제(tamoxifen)을 오래 복용하게 된다. 그런데, 암 치료 후 임신 혹은 난임 시술을 받게 되면, 증가된 여성호르몬 레벨에 따른 유방암 재발의 위험이 높아 질 수 있다는 우려가 있다. 따라서 젊은 유방암 환자들이 암 치료 이후에도 임신과 암의 재발에 따른 막연한 두려움을 갖게 됨이 보고 된 바 있다. 유방암 환자의 치료 후 임신이 암의 재발에 어떠한 영향을 끼치는지에 대한 연구는 거의 없는 실정이나, 몇몇 연구들에서 암치료 이후의 임신과 병의 악화는 직접적인 관계가 없다고 보고된 바 있다^{26,27}. 또한 현재 유방암 환자를 대상으로한 가임력 보존 및 암 치료 이후 임신과 출산에 대한 다양한 치료 선택권이 존재함에도 불구하고^{5,28}, 우리나라 가임 연령 유방암 환자들이 치료 전 향후 가임력에 대한 논의가 부족함을 예상해 볼 수 있겠다.

암 치료 이후 삶의 질 영역 질환을 보면, 유방암 유지 치료로 항호르몬제를 사용하는 것에 의한 조기폐경 및 골다공증의 위험도가 급격히 증가하며, 우울증 진단 위험비도 연령에 따라 11배 이상 증가하는 것으로 분석된다 (표 4-11, 4-12). 가임 연령 여성의 암 치료 후 삶의 질 영역에서 사회적으로 가장 큰 의미를 갖을 수 있는 가임력 저하 및 폐경의 문제가 동시에 발생하는 것이다. 현재 유방암 환자 대상으로도 암 치료 결과에 저해 없이 제공될 수 있는 가임력 보존 시술이 성공적으로 이루어지고 있음이 보고되고 있어²⁸, 젊은 여성 유방암 환자들에게 치료 전 가임력 보존에 대한 상담 및 시술이 필수적으로 이루어 진다면, 유방암 치료 후 정신 건강 질환 진단에도 유의한 영향이 있을 것으로 기대할 수 있겠다.

(2) 자궁경부암

자궁경부암의 우리나라에서 여성 생식기관악성종양 중 가장 흔한 암이지만, 지난 20년간 발생률이 꾸준히 줄어들고 있다. 특히, 30세 이상 환자군에서 발생이 줄고 있는데, 그 이유는 자궁경부암 백신의 일반화와 높은 검진율에서 찾을 수 있겠다²⁹.

하지만, 위 결과에서와 같이(그림 4-8) 20-30대 가임 연령에서는 여전한 발생률을 확인 할 수 있다. 자궁경부암의 치료원칙은 자궁적출술임을 감안할 때, 가임연령 환자 치료 계획 설정 시 자연스럽게 가임력 보존에 대한 논의가 있을 것으로 예상 된다.

여러 기관에서 초기 자궁경부암 환자를 대상으로 광범위 자궁적출술 대신 광범위 자궁경부절제술 시행 후 암의 재발없이 성공적인 분만 결과를 보고한 사례가 많다³⁰⁻³⁶. 하지만, 해당 수술을 시행할 수 있는 부인암 전문의가 있는 센터를 찾아야 한다는 점, 수술 시행 후 필수적으로 보조생식술에 의한 임신을 해야 한다는 점 및 임신 후 초고위험 산모 관리 등이 필요하다는 점에서 치료 전 환자에게 충분한 정보 전달이 이루어 져야 한다. 가임 연령 여성의 자궁경부암 치료에서 가임력 보존 수술을 시행하기 위해서는 전문센터의 다학제적 접근이 필수적이며, 본 연구자료로 우리나라에서 매년 약 1000명의 대상 환자가 생김을 알 수 있다.

(3) 자궁체부암

자궁체부암의 치료 원칙은 전자궁절제술 및 양측 난소난관절제술로 암 치료 후 완전 난임 및 폐경이 될 수 밖에 없는 질환이라 하겠다. 하지만, 현재 자궁체부암의 가장 흔한 종류인 자궁내막암에서 1기로 진단되는 경우, 자궁절제술을 하지 않고 호르몬 요법으로 임신이 될 때까지 수술을 연장하는 가임력 보존치료를 시행하고 있으며, 안정적으로 출산을 한 보고들도 있다^{37,38}.

하지만, 매년 200명 정도라는 비교적 적은 발생 수 때문에 일반 의료 환경에서 자궁체부암으로 진단되는 경우, 환자들에게 가임력 보존의 선택의 여지 없이 치료가 진행 될 수 있다는 맹점이 존재 할 수 있다. 따라서, 가임 연령 여성의 자궁체부암 진단 시 가임력 보존 치료에 익숙한 전문센터로 전원을 장려하여, 임신 출산 및 향후 완전한 수술적 치료까지 연개가 가능한 시스템이 구축되어야 하겠다.

가임 연령 여성에서 자궁체부암을 진단 받은 경우 대조군에 비해 임신률이 40% 정도 현격히 떨어짐을 알 수 있다 (표 4-19, 4-20). 자궁체부암의 치료 원칙 상 자궁적출술이 동반되어 치료 후 완벽한 난임이 된다. 하지만, 치료 후 난임을 주상병으로 의료기관을 이용한 환자가 대조군에 비해 2배 이상 높다는 점은, 그만큼 자궁 보존 치료 후 임신을 시도한 환자가 있다는 것으로 해석 할 수 있겠다. 자궁내막암의 병태생리상 1기 자궁내막암으로 진단 받는 확률이 높아, 앞으로 가임 연령 자궁체부암 환자에게 적극적인 가임력 보존 치료 및 임신 시도를 제공할 수 있는 저변이 마련되어야 할 것 이다.

가임 연령 여성에서 자궁체부암을 진단 받은 후 조기 난소 부전이 2배 이상 증가 하는 것을 볼 수 있다. 이는 수술적 제거의 원인이 큰 부분을 차지할 것으로 생각 된다. 이와 비슷하게 골다공증의 진단도 3.6배 증가함을 알 수 있다. 또한, 자궁체부암 진단 후 젊은 여성에서도 당뇨 진단이 2배 이상 증가함을 확인 할 수 있는데, 이는 자궁체부암의 가장 큰 부분을 차지하는 자궁내막암의 발생 기전과 높은 체질량지수 [Body Mass Index (BMI)]는 양의 상관관계를 갖는 것에서 이류를 찾을 수 있겠다. 젊은 자궁체부암 환자에서도 우울증은 일반 비교군에 비해 4배 이상 진단되는 것으로 보인다 (표 4-19, 4-20).

(4) 난소암

난소암의 병태생리상 조직학적 차이가 예후 및 치료 방법에 큰 차이를 갖게 되는데, 본 자료에서는 조직학적 차이를 감별 할 수 없는 단점이 있다. 하지만, 젊은 연령에서 비교적 치사율이 낮은 비상피성난소암이나 경계성 종양이 호발하며, 이 자료에서 비상피성 난소암이 포함되어 기존 보고 자료^{39,40}보 다 가임 연령에서 비교적 높은 발생수가 집계된 것으로 보인다 (표4-21).

비상피성 난소암이 포함되어 있는 환자군임을 감안하더라도, 50대 대비 가임 연령에서 난소암 사망 위험도는 크게 낮아지며, 특히 20대 난소암 환자에서는 치료 후 사망 위험도가 50대에 비해 14% 정도이나 40대로 갈 수록 위험도 차이가 낮아짐을 확인 할 수 있다 (표4-22).

난소암의 치료 원칙은 전자궁 절제술 및 양측 난소난관절제술과 병기 결정을 위한 림프절제술 및 대망절제술이다. 따라서, 원칙적 난소암 병기결정 술 이후 가임력 보존은 불가능 하다. 하지만, 현재 치료 후 임신을 강력하게 원하는 환자를 대상으로 난소암 1기에 해당할 경우, 가임력 보존을 위하여 해당 난소 절제술 및 병기결정술을 진행하고, 종양학적 결과에 손해 없이, 안정적인 출산을 보고한 사례가 있어⁴⁰⁻⁴³, 가임력 보존 난소암 치료도 선택 할 수 있는 상황이다. 본 자료를 바탕으로 20-30대 젊은 난소암 환자에서 향후 상대 사망위험도가 낮은 점을 고려하여, 1기 난소암일 경우 가임력 보존 치료를 적극 도입 해 볼 수 있겠다.

또한, 현재 암치료 중 가임력 보존 영역에서 난소기능 보존에 대한 관심이 가장 높은 점도 난소암 환자의 가임력 보존에 좋은 영향을 끼칠 수 있겠다. 수술전 배아 혹은 난자 동결부터, 난자 조직 동결 및 이식에 대한 활발한 연구가 이루어져 향후 난소암으로 난소가 제거 되더라도, 치료 후 생물학적 출산을 할 수 있는 다양한 치료 방법이 도입될 것으로 기대된다.

가임 연령 난소암 환자에서 치료 이후 대조군과 비슷한 출산률을 보이는 것으로 확인 되었으나, 난임으로 인한 의료기관 이용은 1.3배 정도 높은 것으로 분석되었다 (표 4-23). 치료 후 조기폐경의 진단이 10배 이상 높아지고, 골다공증의 진단은 3.6배 이상 증가함을 알 수 있다 (표 4-23, 4-24). 이는, 난소암의 병리생태 상 양쪽 난소를 동시 제거할 경우 수술적 폐경이 되고, 수술 치료 전후로 항암치료가 동반되는 경우가 대부분으로, 젊은 난소암 환자는 두 가지 골다공증의 위험요소를 초반부터 동반하여 이와 같은 결과가 도출 되었을 것으로 생각 된다. 우울증의 위험도도 3.6배 이상 증가하여 가임 연령 여성의 암 진단 이후 우울증 관리가 다시 대두 된다고 하겠다. 유방암에 비해 3대 여성생식기 악성종양에서 치료 후 장기적 환자의 삶의 질 및 이차 질환에 대한 연구는 비교적 적고 우리나라 결과는 매우 제한적이다. 본 연구 분석 결과로, 3대 부인암에서 임신 및 출산을 포함한 전반적인 삶의 질 영역 질환에 대한 관찰이 가능하여, 본 연구를 바탕으로 임상 환자를 대상으로 한 연구도 진행 된다면, 가임 연령 암 환자의 치료를 넘어서 전체 부인암 환자의 통합 진료에도 도움을 줄 수 있는 결과를 확인 할 수 있을 것이다.

(5) 갑상선암

갑상선암의 병태생리는 가임력과 직접적인 연관은 적으나, 치료 방법 중 방사선동위원소를 사용해야 한다는 점에서 치료 시 임신에 대한 가이드라인 제시가 필요하다. 본 연구 결과로, 20-30대 가임 연령에서 매년 6,000 건 이상 발병한다는 (표 4-25) 점과 완치율이 99% 상회하는 바, 젊은 갑상선암 환자 치료 전 정확한 가임력 상담에 대한 필요성을 확인 할 수 있다.

가임 연령 갑상선암 환자에서 진단 이후 연령대별 출산은 대조군에 비해 통계적으로 유의미한 차이가 나타나지 않는 추세이나, 35세에서 44세 구간에 80%, 60% 정도로 낮아진 것으로 분석되었다. 난임 진단은 1.3배 이상 증가되어 있고, 대부분 39세 이하 가임기 갑상선암 환자가 대조군에 비해 난임 진단 위험비가 높았다. 젊은 여성 갑상선암 환자들은 암 진단 후에도 일반 대조군과 비슷하게 임신과 출산을 수행 할 수 있는 암 환자 집단으로 생각된다.

갑상선암은 병태생리 및 치료 과정이 가임력 및 호르몬 작용에 직접적인 관련은 없지만, 가임 연령 갑상선암 환자에서 조기폐경이 약 1.5배 증가하고, 골다공증도 3.4배 정도 증가함을 확인 할 수 있다. 또한, 다른 질병군 보다 낮은 하지만, 3.6배 정도 높은 우울증 진단도 확인 할 수 있다 (표 4-27, 4-28).

제2절 연구의 제한점

공단 청구자료 연구의 특성상 악성종양 연구임에 불구하고, 각 암종별 병기 및 세포 타입등의 중요 정보를 분석할 수 없다는 제한점이 있다. 하지만, 특례코드를 붙여 악성종양 진단 조작정 정의의 신뢰도를 높이고, 각 암종별 임상 정보에 관계 없이 향후 삶의 질 영역에 대한 결과를 분석하여, 공단 청구자료의 취약점을 극복하고 의미있는 결과를 분석할 수 있다고 생각한다.

난임 진단을 진단명 하나로만 시행하여 실제 난임 유병률에 대한 정확도가 떨어지게 되었다. 2018년까지 난임치료에 대한 대부분의 행위는 비급여 항목으로 공단 자료로 난임을 정확하게 진단하는데 한계가 있지만, 난임 진단에 대한 신뢰도를 높일 방법을 모색하여, 암환자의 난임 진료 보조에 대한 더욱 정확한 근거를 마련해야 할 것으로 생각 된다.

제3절 향후 연구 과제

본 연구 결과를 바탕으로, 여성 5개 암을 넘어 가임기 연령 호발암의 상위권에 있는 위암 및 직장암등 더 많은 암종에대한 분석이 가능할 것으로 생각된다.

또한, 임상적으로 관심 있고 중요한 정보인, 암 환자의 향후 출산에서 출산아 건강에 끼치는 영향을 분석해 보는 것도 중요하다. 공단 청구자료로 구축된 출생아 정보를 산모 정보와 연계하여 분석 할 수 있는 방법을 모색해야 한다.

또한, 치료 비용 관련 연구 또한 중요할 것으로 생각된다. 가임 연령 즉 젊은 암 환자들은, 암 치료 후 더 오래 살고, 임신 및 출산등 생애 주기에서 중요한 사건들을 지나야 한다. 이러한 과정에서 향후 치료비용등에 부담이 더 가중 될 수 있으므로, 연구대상군의 치료 비용 분석을 통해 건강보험 공단의 더욱 효과적인 보험자 역할을 기대할 수도 있겠다. 또한, 현재 가임력 보존 방법들은 고비용을 지불해야 하는 비급여 시술들이 대부분이 상황이다. 따라서, 해당 환자들의 치료비용 분석을 통해, 가임력 보존 방법의 보험 지원 방안도 모색 해 볼 수 있을 것이다.

제6장

정책제언 및 결론

제1절 정책제언	71
제2절 결론	71

제6장 정책제언 및 결론

제1절 정책제언

각 암종별 임신과 출산 예정인 가임 연령 암 환자를 치료할 가이드라인 제시가 필요하며, 환자 및 의료진에대한 교육도 필요하다.

현재 암 치료전 가임력 보존의 방법은 우리나라 의료 환경에서 원칙적으로 모두 가능하나 건강보험 급여권에서 시행 할 수 있는 것은 전무한 상태이다. 향후 암 치료 이후에 임신 및 출산을 원하는 고령 임신이 증가할 것이 예측 가능하므로, 가임 연령 여성에서 가임력 보존을 원하는 경우 추가 보조 장치가 필요하다.

암 치료 이후 낮은 출산률 높은 불임 및 조기폐경진단과 우울증의 증가 등은 서로 상호 연관이 있는 질환 들이다. 가임 연령 여성의 암 진단 시점부터 가임력 보존을 적극적으로 추진하여 향후 출산 및 난소기능을 보존할 때, 상대적으로 생존율이 높은 젊은 암환자의 장기 질환 이환율 및 질병관리에 직접적이 도움이 될 것으로 기대할 수 있겠다.

또한 고찰에서 살펴본 바 각 암종별 가임 연령 암환자의 가임력 보존을 위해서는, 암을 치료하는 의료진과 가임력을 보존할 수 있는 의료진의 다학제적인 접근이 필수적이며, 향후 삶의 질 영역 질환관리를 위한 내과 및 정신과적 접근도 필수적임을 알게 되었다. 따라서, 가임 연령 암 환자의 치료 시작부터 다학제적 접근이 필수적이며, 한 의료기관에서만 해결 할 수 없는 과제일 경우 인근지역 네트워크를 구축하는 것도 하나의 방법이 될 수 있겠다.

제2절 결론

매년 여성 가임 연령에서 약 27,000명의 암환자가 발생하며 20-30대 가임연령 여성도 약 10,000명 정도 발생 한다. 전체 가임 연령 암환자의 사망 위험도는 50대 암환자 대비 줄어든다. 또한, 전체 가임 연령 암 환자에서 무병한 대조군에 비해 출산이 낮고,

난임 진단 위험도는 높아진다. 하지만, 여성 5개암으로 나누어 분석하면, 사망 위험도 및 출산 등의 지표가 암 종류에 따라 다른 특성이 있다.

노령 임신이 증가하여 임신 및 출산의 문제를 갖은 가임 연령 암 환자를 치료할 확률이 높아 졌다. 이러한 환자군에 대한 정확한 정보를 분석하고, 암 종별 특이점을 파악하여, 효과적인 치료 및 보험 정책을 이용해, 그들의 암 치료 뿐 아니라, 암 생존 후 장기적 치료까지 효과적인 지원을 할 수 있기를 기대한다.

참고문헌

참고문헌

1. 이은숙, “국가암등록사업 연례 보고서 (2016년 암등록통계)” 보건복지부, 중앙암등록본부, 국립암센터, 2018
2. Poorvu PD, Frazier AL, Feraco AM, Manley Pe, Ginsburg ES, Laufer MR, et al. Cancer treatment-related infertility: a critical review of the evidence. JNCI Cancer Spectrum, 2018;3(1):pkz008.
3. Ethics Committee of the American Society of Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: an Ethics Committee opinion. Fertility and Sterility. 2018;110(6):380-386.
4. Font-Gonzalez A, Mulder RL, Loeffen EAH. Fertility preservation in children, adolescents, and young adults with cancer: quality of clinical practice guidelines and variations in recommendations. Cancer. 2016;122(14):2216-2223.
5. Peccatori FA, Azim HA, Jr, Orecchia R. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013;24(suppl 6):vi160-vi170.
6. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil Steril. 2013;100(5):1214-1223.
7. 통계청, 인구동향조사, 시군구/모의 평균 출산연령, 모의 연령별(5세간격) 출생, 2019. http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=101&tblId=DT_1B81A28&conn_path=I3.
8. 정부24, “난임부부기술지원” <https://www.gov.kr/portal/service/serviceInfo/SME000000100> (2019.10.25.)
9. Johnson J-A, Tough S. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, Delayed child-bearing. J Obstet Gynaecol Can. 2012;34(1):80-93.
10. Levine JM, Kelvin JF, Quinn GP Gracoa CR. Infertility in Reproductive-Age Female Cancer Survivors. Cancer. 2015;121:1532-1539.

11. Donnez J, Martinez-Madrid B, Jadoul P, Langendonck AV, Demylle D, Dolmans M. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a review. *Human Reproduction Update*. Volume 12. Issue 5. September/October 2006,519-535.
12. 가임력 보존학회 가이드라인
13. Lambertini M., Moore H.C.F., Leonard R.C.F., Loibl s., Munster P., Bruzzone M., et al. Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists During Chemotherapy for Preservation of Ovarian Function and Fertility in Premenopausal Patients With Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient-Level Data. *J Clin Oncol* 36:1981-1990.
14. Chan JL., Wang ET. Oncofertility for women with gynecologic malignancies. *Gyn Onco*. 2017;144:631-636.
15. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, et al. A Prospective Study of Pregravid Determinants of Gestational Diabetes Mellitus. *JAMA*. 1997;278(13):1078-1083.
16. Savva GM, Walker K, morris JK. The maternal age-specific live birth prevalence of trisomies 13 and 18 compared to trisomy 21 (Down syndrome). *Prenat Diagn* 2010;30:54-64.
17. Peters E, Schulz LM, Reuss-Borst. Quality of life cancer-How the extent of impairment is influenced by patient characteristics. *BMC Cancer*. 2016;126:787.
18. Champion V, Wagner L, Monahan P, Daggy J, Smith L, Cohee A et al. Comparison of Younger and Older Breast Cancer Survivors and Age-Matched Controls on Specific and Overall Quality of Life Domains. *Cancer*. 2014;120:2237-46.
19. Hershey DS, Bryant AL, Olausson J, Davis ED, Brady VJ, Hammer M. Hyperglycemic-inducing neoadjuvant agents used in treatment of solid tumors: A review of the literature. *Oncol Nurs Forum*. 2014;40:E343-54.
20. Drake MT. Osteoporosis and cancer. *Curr Osteoporos Rep*. 2013;11(2):163-170.
21. Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:386-405.

22. Safarinejad MR, Shafiei N, Safarinejad S. Quality of life and sexual functioning in young women with early-stage breast cancer 1 year after lumpectomy. *Psychooncology*. 2013;22:1242-1248.
23. Frazzetto P, Vacante M, Malaguarnera M, et al. Depression in older breast cancer survivors. *BMC Surg*. 2012;12(suppl 1):S14.
24. Karademas EC, Argyropoulou K, Karvelis S. Psychological symptoms of breast cancer survivors: a comparison with matched healthy controls and the association with cancer-related stress and coping. *J Psychosoc Oncol*. 2007;25:59-74.
25. Bloom JR, Stewart SL, Oakley-Girvan I, Banks PJ, Shema S. Quality of life of younger breast cancer survivors: persistence of problems and sense of well-being. *Psychooncology*. 2012;21:655-665.
26. Ives A, Saunders C, Bulsara M, Semmens J. Pregnancy after breast cancer: population based study. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.39035.667176.55 (published 8 December 2006)
27. Kroman N, Jensen M, Wolfahrt J, Mouridsen H. Should women be advised against pregnancy after breast-cancer treatment? *Lancet* 1997;350:319-22.
28. Rodgers RJ., Reid GD., Koch J, Deans R, Ledger WL., Friedlander M, et al. The safety and efficacy of controlled ovarian hyperstimulation for fertility preservation in women with early breast cancer: a systematic review. *Human Reproduction*. 2017; 32:1033-1045.
29. Lim MC, Moon EK, SHin A, Jung KW, Won YJ, Seo SS et al. Incidence of cervix, endometrial, and ovarian cancer in Korea, 1999-2010. *J Gynecol Oncol*. 2013;24:298-302.
30. Kasuga Y, Nishio H, Miyakoshi K, et al. Pregnancy outcomes after abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: a 13-year experience in a single tertiary care center. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(1):163-168.
31. Plante M, Gregoire J, Renaud MC, Roy M. The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies. *Gynecol Oncol*. 2011;121(2):290-297.

32. Kim CH, Abu-Rustum NR, Chi DS, et al. Reproductive outcomes of patients undergoing radical trachelectomy for early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;125(3):585-588.
33. Pareja R, Rendon GJ, Sanz-Lomana CM, Monzon O, Ramirez PT. Surgical, oncological, and obstetrical outcomes after abdominal radical trachelectomy - a systematic literature review. *Gynecol Oncol.* 2013;131(1):77-82.
34. Speiser D, Mangler M, Kohler C, et al. Fertility outcome after radical vaginal trachelectomy: a prospective study of 212 patients. *Int J Gynecol Cancer.* 2011;21(9):1635-1639.
35. Tokunaga H, Watanabe Y, Niikura H, et al. Outcomes of abdominal radical trachelectomy: results of a multicenter prospective cohort study in a Tohoku Gynecologic Cancer Unit. *Int J Clin Oncol.* 2015;20(4):776-780.
36. Wethington SL, Cibula D, Duska LR, et al. An international series on abdominal radical trachelectomy: 101 patients and 28 pregnancies. *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22(7):1251-1257.
37. Park J-Y, Seong SJ, Kim T-J, et al. Pregnancy outcomes after fertility-sparing management in young women with early endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2013;121(1):136-142.
38. Hahn HS, Yoon SG, Hong SR, et al. Conservative treatment with progestin and pregnancy outcomes in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(6):1068-1073.
39. Kim SI, Lim MC, Lim J, Won YJ, Seo SS, Kang S et al. Incidence of epithelial ovarian cancer according to histologic subtypes in Korea, 1999 to 2012. *J Gynecol Oncol.* 2016 Jan;27(1):e5.
40. Eskander RN, Randall LM, Berman ML, Tewari KS, Disaia PJ, Bristow RE. Fertility preserving options in patients with gynecologic malignancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(2):103-110.
41. Satoh T, Hatae M, Watanabe Y, et al. Outcomes of fertility-sparing surgery for stage I epithelial ovarian cancer: a proposal for patient selection. *J Clin Oncol.* 2010;28(10):1727-1732.

42. Ditto A, Martinelli F, Lorusso D, Haeusler E, Carcangiu M, Raspagliesi F. Fertility sparing surgery in early stage epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2014;25(4):320-327.
43. Hu J, Zhu LR, Liang ZQ, et al. Clinical outcomes of fertility-sparing treatments in young patients with epithelial ovarian carcinoma. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2011;12(10):787-795.

연구보고서 2019-20-007

가임기 연령 여성에서의 악성종양 발생률 추이와 출산 및 난임에 미치는 영향에 관한 연구

발행일	2020년 1월 15일
발행인	김성우
편집인	최윤정
발행처	국민건강보험공단 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100
전화	031) 900-6982~6987
팩스	031) 900-6999
인쇄처	백석기획(031-903-9979)



국민건강보험 일산병원 연구소



(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100 (백석1동 1232번지)
대표전화 031-900-0114 / 팩스 031-900-6999
www.nhimc.or.kr

2019 NHIS Ilsan Hospital Institute of Health Insurance & Clinical Research

N a t i o n a l H e a l t h I n s u r a n c e S e r v i c e I l s a n H o s p i t a l