

암 종별 가족성 위험도 분석 연구

유종하 · 임정훈 · 김동욱 · 이상아

연구보고서

2019-20-033

암 종별 가족성 위험도 분석 연구

유종하 · 임정훈 · 김동욱 · 이상아



국민건강보험 일산병원 연구소

[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 진단검사의학과	유종하
공동 연구원:	신촌세브란스병원 진단검사의학과	임정훈
	국민건강보험공단 빅데이터실	김동욱
	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석팀	이상아

연구관리번호

IRB 번호

NHIS-2020-1-265

NHIMC 2019-11-016

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험 일산병원의 공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀드립니다.

머리말

암은 유전적 요인과 환경적 요인이 복합적인 작용으로 발병하는 사망률 1위의 질환으로 최근 과학 기술의 발전과 함께 암의 유전적 체계가 밝혀지고 있다. 특히 최근 유전체 분석 기술의 발달과 임상 적용이 활발하게 이루어지면서 암의 유전력을 파악하는 것은 개별 환자의 진단 및 치료 과정에서 뿐만 아니라 다음 세대의 암을 예방하고 추적할 수 있는 정보를 제공한다. 따라서 암의 유전적 요인의 기여도는 많은 연구를 통해 밝혀지고 있으나 암 종별 가족력 기반의 가족성 위험도 평가 연구는 매우 드물다.

본 연구에서는 건강보험 빅데이터 2.0의 친족 가계구성을 활용하여 암 종별 가족성 위험도 평가하고 이를 다양한 인구학적 지표, 사회경제적 요인, 가족구성원별 가족력 비율, 전체 사망률 및 동반 질환 지수와 연관하여 비교평가 하였다. 기존 유사연구가 국내외에 거의 없는 상황에서 본 연구는 국내 모든 가족력이 있는 암환자를 대상으로 연구하였기 때문에 매우 큰 의미를 부여하고 싶다.

본 연구를 통해 한국인에서 가족력에 따른 호발암의 발생 위험도를 예측할 수 있는 근거자료를 창출하고, 또한 본 연구가 유전성 암을 관리하기 위한 가족력 평가 시스템을 구축하는 근거자료가 되기를 기대한다.

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

2021년 7월

국민건강보험 일산병원장

일산병원 연구소장

김성우
이천균

목차

요약	1
제1장 서론	7
제1절 연구의 배경 및 필요성	9
제2절 연구의 목적	10
제2장 가족력 관련 국외 연구 문헌 고찰	11
제1절 암 가족력 관련 국외 연구	13
제2절 암 이외 질병의 가족력 관련 국외 연구	16
제3장 연구내용 및 방법	19
제1절 연구내용	21
제2절 자료원 및 연구대상자	21
제3절 가계도 분석 정의	22
제4절 관련 변수 정의	23
제5절 통계분석방법	23
제4장 분석 결과	25
제1절 위암 가족력 분석	27
제2절 폐암 가족력 분석	31
제3절 대장암 가족력 분석	35
제4절 간암 가족력 분석	39
제5절 유방암 가족력 분석	43
제6절 전립선암 가족력 분석	47
제5장 고찰 및 결론	53
제1절 고찰	55
제2절 한계점	58
제3절 결론 및 제언	59
참고문헌	61
부록	67

표목차

<표 2-1> 연령 및 친족 관계에 따른 대장암 발생비율	13
<표 2-2> 2004년 대만 인구집단 대비 통풍 환자의 2차 친족이 통풍을 발병할 상대위험도	17
<표 4-1> 성별, 연령별 위암 가족력 환자 비율	28
<표 4-2> 거주 지역별 위암 가족력 비율	30
<표 4-3> 위암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도	31
<표 4-4> 성별, 연령별 폐암 가족력 환자 비율	32
<표 4-5> 거주 지역별 폐암 가족력 비율	34
<표 4-6> 폐암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도	35
<표 4-7> 성별, 연령별 대장암 가족력 환자 비율	36
<표 4-8> 거주 지역별 대장암 가족력 비율	38
<표 4-9> 대장암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도	39
<표 4-10> 성별, 연령별 간암 가족력 환자 비율	40
<표 4-11> 거주 지역별 간암 가족력 비율	42
<표 4-12> 간암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도	43
<표 4-13> 성별, 연령별 유방암 가족력 환자 비율	44
<표 4-14> 거주 지역별 유방암 가족력 비율	46
<표 4-15> 유방암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도	47
<표 4-16> 성별, 연령별 전립선암 가족력 환자 비율	48
<표 4-17> 거주 지역별 전립선암 가족력 비율	50
<표 4-18> 전립선암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도	51

그림목차

[그림 2-1] 종양 병리학 결과에 따른 생존율 곡선	14
[그림 3-1] 가계도 분석 정의 및 세대 구분	22
[그림 4-1] 연구기간 중 연도별 신규 위암 발생 환자 수 변화 추이	27
[그림 4-2] 연구 대상 위암 환자의 가족력 비율	28
[그림 4-3] 위암 가족력의 가족 구성원별 분포	29
[그림 4-4] 위암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율	29
[그림 4-5] 경제적 수준에 따른 위암의 가족력 비율	30
[그림 4-6] 동반 질환 중증도에 따른 위암 가족력 비율	30
[그림 4-7] 연구기간 중 연도별 신규 폐암 발생 환자 수 변화 추이	31
[그림 4-8] 연구 대상 폐암 환자의 가족력 비율	32
[그림 4-9] 폐암 가족력의 가족 구성원별 분포	33
[그림 4-10] 폐암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율	33
[그림 4-11] 경제적 수준에 따른 폐암의 가족력 비율	34
[그림 4-12] 동반 질환 중증도에 따른 폐암 가족력 비율	34
[그림 4-13] 연구기간 중 연도별 신규 대장암 발생 환자 수 변화 추이	35
[그림 4-14] 연구 대상 대장암 환자의 가족력 비율	36
[그림 4-15] 대장암 가족력의 가족 구성원별 분포	37
[그림 4-16] 대장암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율	37
[그림 4-17] 경제적 수준에 따른 대장암의 가족력 비율	38
[그림 4-18] 동반 질환 중증도에 따른 대장암 가족력 비율	38

[그림 4-19] 연구기간 중 연도별 신규 간암 발생 환자 수 변화 추이	39
[그림 4-20] 연구 대상 간암 환자의 가족력 비율	40
[그림 4-21] 간암 가족력의 가족 구성원별 분포	41
[그림 4-22] 간암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율	41
[그림 4-23] 경제적 수준에 따른 간암의 가족력 비율	42
[그림 4-24] 동반 질환 중증도에 따른 간암 가족력 비율	42
[그림 4-25] 연구기간 중 연도별 신규 유방암 발생 환자 수 변화 추이	43
[그림 4-26] 연구 대상 유방암 환자의 가족력 비율	44
[그림 4-27] 유방암 가족력의 가족 구성원별 분포	45
[그림 4-28] 유방암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율	45
[그림 4-29] 경제적 수준에 따른 유방암의 가족력 비율	46
[그림 4-30] 동반 질환 중증도에 따른 유방암 가족력 비율	46
[그림 4-31] 연구기간 중 연도별 신규 전립선암 발생 환자 수 변화 추이	47
[그림 4-32] 연구 대상 전립선암 환자의 가족력 비율	48
[그림 4-33] 전립선암 가족력의 가족 구성원별 분포	49
[그림 4-34] 전립선암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율	49
[그림 4-35] 경제적 수준에 따른 전립선암의 가족력 비율	50
[그림 4-36] 동반 질환 중증도에 따른 전립선암 가족력 비율	50
[그림 5-1] 암 종별 가족력 환자 비율	55
[그림 5-2] 가족력 유무에 따른 사망률 위험도	57

요약

1. 연구 배경 및 목적

암은 유전적 요인과 환경적 요인의 복합적인 작용으로 발생하는 사망률 1위의 질환으로 최근 과학 기술의 발전과 함께 암의 유전적 체계(genetic architecture)가 밝혀지고 있다. 따라서 암의 유전적 요인의 기여도는 많은 연구를 통해 밝혀지고 있으나 암 종별 가족력 기반의 가족성 위험도 평가는 드물다.

다양한 암 종 간의 유사한 또는 차별적인 유전력(heritability)에 대한 연구들은 전장 유전체 연관성 분석(genome wide association study, GWAS)을 바탕으로 비교 분석한 연구들이 최근 주목을 받고 있다. 유방암과 대장암, 폐암과 두경부암 사이의 유전적 변이가 기능적으로 공통된다는 연구 결과는 가족력 기반의 가족성 밀집도를 확인하는 추가 연구를 통해 확증이 필요한 시점이다.

본 연구는 건강보험 빅데이터 2.0의 친족 가계구성을 활용하여 한국인 대상 6가지 암 종별(위암, 대장암, 폐암, 간암, 유방암, 전립선암) 가족성 위험도 비교 평가를 수행하였다.

2. 연구 결과

본 연구의 대상은 건강보험 빅데이터에서 한국표준질병 사인분류(KCD)를 활용하여 위암, 대장암, 폐암, 간암, 유방암, 전립선암 환자를 선별하였다. 최근 10년 간 (2009.1.1.~2018.12.31.) 데이터를 바탕으로 신규 암 진단 환자를 연구 대상으로 정의한다. 각 환자에 대하여 친족 가계구성 데이터베이스를 바탕으로 가계도 내의 친족을 3가지 그룹으로 분류한다. 부모는 환자의 아버지와 어머니, 형제자매, 그리고 자녀로 구분하여 대상 암 종에 대한 가족력을 확인하였다.

1) 전체 암 종에 대한 가족력 비율

총 1,150,128명의 6개 암 종 신규 진단 환자에서 가족력을 확인하였을 때, 68,390명의 환자에서 가족 내에 동일 암 종 환자가 존재하여 평균 5.9%의 암 가족력을 나타냈다. 암 종류별로 확인하였을 때, 위암이 8.1%로 가장 높았으며, 발암 유전변이가 많이 밝혀진 대장암과 유방암의 경우 다른 암 종에 비해 평균적인 가족력 비율을 보였다.

2) 인구학적 특성에 따른 암 가족력 비율

암 종 신규 진단 환자의 성별 및 진단 나이의 인구학적 특성을 고려하여 가족력을 확인하였을 때, 위암, 폐암, 간암에서 여성에서 남성보다 더 높은 가족력 비율이 나타났으며, 대장암의 경우 남성과 여성에 유사한 가족력을 보였다. 여성에서의 유방암 가족력 비율이 남성에서의 전립선암 가족력 비율보다 높은 결과를 보였다. 또한 6개 암 종에서 20~40대 구간에서 가장 높은 가족력 비율이 나타났으며, 이후 연령에서는 감소하는 가족력 비율 양상이 확인되었다.

3) 가족 구성원별 가족력 비율

아버지로부터의 부계 유전과 어머니로부터의 모계 유전, 형제/자매의 동일 세대 유전 및 자녀에 따른 후속 세대로의 유전으로 나타나는 가족력의 비율을 암 종류로 비교평가하였다. 위암, 폐암은 부계 유전비율이 모계보다 높았으며, 대장암, 간암의 경우에는 모계 유전비율이 부계보다 높았다. 특히 부모 세대와 자녀 세대를 비교하여 유전침투도 (genetic penetrance)를 비교하였을 때는 폐암과 전립선암은 후속 세대에 유전되는 비율이 감소하는 것으로 확인되어 침투도가 낮은 특성을 보였으며, 유방암의 경우 후속 세대로 유전되는 비율이 다른 암 종들보다 상대적으로 높게 나타나 침투도가 높은 것으로 판단되었다.

4) 암 가족력에 따른 전체 사망률 변화

가족력 유무에 따른 암 환자들을 두 가지 그룹으로 나누어 연구 기간내의 전체 사망률을 비교하였을 때, 위암, 폐암, 대장암, 간암에서는 가족력이 있는 암 환자군에서 가족력이 없는 환자군보다 사망률이 낮게 나왔으며, 폐암과 간암은 통계학적으로 유의한 수준에서 사망률 감소를 확인하였다. 이와는 다르게 유방암 및 전립선암에서는 가족력이 있는 그룹에서 전체 사망률이 증가하였으나 통계학적으로 유의한 수준의 차이는 아니었다.

5) 사회경제학적 요인에 따른 암 가족력 비율

소득 수준 및 주소지를 기반으로 한 거주지역에 따른 6개 암 종의 가족력 비율을 비교 분석하였다. 소득 수준을 5단계로 나누었을 때 암 환자의 가족성 위험도는 연관성이 뚜렷하지 않았으며, 위암에서만 소득수준이 높을수록 암 가족력이 높은 양의 상관관계를 보였으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 거주지역에 따른 6개 암 종의 가족력 비율은 폐암과 간암에서는 수도권 및 도시 이외 지역에 거주하는 환자가 가족력이 높은 것으로 나타났으며, 유방암의 경우에는 수도권에 거주하는 환자가 가족력이 높은 것으로 나타났다.

3. 결론 및 제언

본 연구는 국내 암 환자에서 가족성 유전력을 평가한 최초의 국가 단위 연구로 6개 호발암에서 평균 5.9%의 환자가 암 가족력을 가지고 있는 것으로 나타났으며, 그 비율은 암 종별로 다양하였다. 암 가족력은 다양한 인자들과 상관성을 보이며 암의 발생률, 생존률, 수술 및 항암 치료의 가능 유무, 진단 목적의 유전자 돌연변이 검사 접근성에 따라 여러 가지 경향성을 나타내고 있어 전반적인 암 전체 질환에 대한 가족력 파악 뿐만 아니라 개별 암 종별로 각 요소별 암 가족력 연관성을 명확하게 파악하여 이에 맞는 해당 암 종에 대한 예방 및 치료를 활성화시킬 수 있는 체계적인 국가 정책이 마련되어야 할 것으로 생각된다.

제 1 장

서 론

제1절 연구의 배경 및 필요성	9
제2절 연구의 목적	10

제1장 서론

제1절 연구의 배경 및 필요성

암은 유전적 요인과 환경적 요인의 복합적인 작용으로 발병하는 사망률 1위의 질환으로 최근 과학 기술의 발전과 함께 암의 유전적 체계(genetic architecture)가 밝혀지고 있다.¹ 특히 최근 유전체 분석 기술의 발달과 임상 적용이 활발하게 이루어지면서 암의 유전력을 파악하는 것은 개별 환자의 진단 및 치료 과정에서 뿐만 아니라 다음 세대의 암을 예방하고 추적할 수 있는 정보를 제공한다.² 따라서 암의 유전적 요인의 기여도는 많은 연구를 통해 밝혀지고 있으나 암 종별 가족력 기반의 가족성 위험도 평가는 드물다.³ 가족력은 유전 역학 연구의 기초가 되는 필수 요소이며, 정확한 정보 수집은 해당 질환의 유전성을 가늠할 수 있는 진단 과정의 첫 단서가 된다. 또한 가족력은 유전성 외에도 생활 습관이나 거주 환경을 공유하기 때문에 이를 통해 암의 환경적 요인에 대한 평가도 간접적으로 가능할 수 있어 환자 진료에 있어서 중요한 정보가 된다. 가족력에 따른 한국인 호발암의 발생 위험도를 이해하는 것은 국가 암 예방 및 관리 정책을 수립함에 있어서 가장 기초적이고 필수적인 사항임에도 불구하고 현재까지 한국인에서의 건강보험 빅데이터 활용 연구 결과가 없다.

다양한 암 종 간의 유사한 또는 차별적인 유전력(heritability)에 대한 연구들은 전장 유전체 연관성 분석(genome wide association study, GWAS)를 바탕으로 비교 분석한 연구들이 최근 주목을 받고 있다.⁴ 암은 공통적인 생명 현상에 의해 발생하는 악성 세포의 밀집으로 설명할 수 있으나, 암이 발생하는 장기의 특수성을 고려하며 발암 부위의 주변 생물학적 환경이 중요한 역할을 수행하므로 암 종별 비교 평가를 통해 정밀 의학을 구현할 수 있다. 최근 발표된 유방암과 대장암, 폐암과 두경부암 사이의 유전적 변이가 기능적으로 공통된다는 연구 결과는 이러한 가족력 기반의 가족성 밀집도를 확인하는 추가 연구를 통해 확증이 가능할 수 있다.⁵ 가족력을 바탕으로 각 암 종별 유전력을 확인하여 한국인의 호발암을 대상으로 체계적인 암 예방 및 치료 정책 수립이 시급한 상황이다.

제2절 연구의 목적

본 연구의 목적은 건강보험 빅데이터 2.0의 친족 가계구성을 활용하여 한국인 대상 6가지 암 종별(위암, 대장암, 폐암, 간암, 유방암, 전립선암) 가족성 위험도를 설정하고 이를 다양한 인구학적 지표, 사회경제적 요인, 가족구성원별 가족력 비율 및 전체 사망률 및 동반 질환 지수와 연관하여 비교 평가하고자 한다. 본 연구를 통해 한국인에서 가족력에 따른 6가지 암의 발생 위험도를 예측할 수 있는 근거자료를 창출할 수 있으며, 유전성 암을 관리하기 위한 가족력 평가 시스템을 구축할 수 있을 것이다.

제2장

가족력 관련 국외 연구 문헌 고찰

제1절 암 가족력 관련 국외 연구	13
제2절 암 이외 질병의 가족력 관련 국외 연구	16

제2장

가족력 관련 국외 연구 문헌 고찰

제1절 암 가족력 관련 국외 연구

1) 미국: 유타(Utah) 주의 대장암(colorectal cancer) 연구⁶

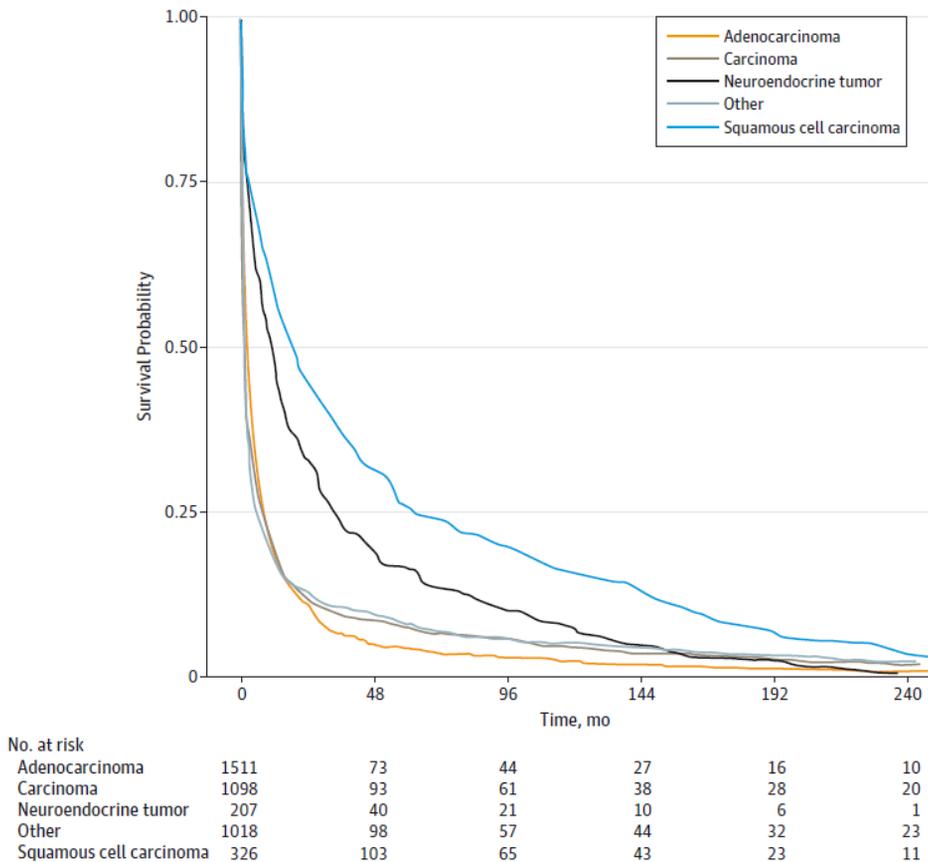
1995-2009년 사이에 대장내시경 검사를 받은 50-80세 미국 유타주 거주민을 대상으로 연구가 진행되었으며, 해당 기간동안 총 126,936명이 대장내시경을 받았고 이 중 3,804명이 대장암 진단을 받았다. 직계가족(first-degree relative, 부모, 형제, 자녀) 내의 위험률(hazard rate ratio)은 1.79 (95% 신뢰구간, 1.59-2.03), 2차 친족(second-degree relative)의 경우 1.32 (1.19-1.47)이었다. 또한 60세 이하에서 대장암이 발병한 경우 위험율이 2.11 (1.70-2.63)으로 더욱 가족력이 높았으며, 선종(adenoma) 1.82 (1.66-2.00)과 용모성 조직형을 보이는 선종(adenomas with villous histology)의 경우 2.43 (1.96-3.01)로 더욱 위험도가 높은 것으로 나타났다.

<표 2-1> 연령 및 친족 관계에 따른 대장암 발생비율

관계	연령대	대장암 환자	60세 미만 발병	60세 이상 발병
		N (%)	N (%)	N (%)
직계	30~39세	2 (0.5)	2 (1.6)	0 (0.0)
	40~49세	18 (4.5)	10 (7.9)	8 (3.0)
	50~89세	376 (95.0)	114 (90.5)	262 (97.0)
2차 친족	30~39세	6 (1.1)	4 (1.8)	2 (0.6)
	40~49세	14 (2.6)	10 (4.5)	4 (1.3)
	50~89세	513 (96.3)	206 (93.6)	307 (98.0)

2) 미국: 유타(Utah) 주의 원발부위 불명암(cancer of unknown primary) 연구⁷

1980-2010년 사이에 유타 암 등록(Utah Cancer Registry)에 등록된 환자들을 대상으로 후향적 인구기반 사례-대조군 연구를 진행하였으며, 총 4,160명의 원발부위 불명암 환자를 추출하였다. 이들의 직계가족에서는 위험률이 원발부위 불명암의 경우 1.35 (1.07-1.70), 폐암 1.37 (1.22-1.54), 췌장암 1.28 (1.06-1.54), 다발성 골수종 1.28 (1.01-1.62), 비호지킨 림프종 1.16 (1.00-1.35)로 나타났다. 2차 친족의 경우 폐암 1.14 (1.03-1.26), 췌장암 1.17 (1.01-1.37), 유방암 1.09 (1.02-1.16), 흑색종 1.09 (1.00-1.19), 난소암 1.19 (1.02-1.39)로 나타났다.



[그림 2-1] 종양 병리학 결과에 따른 생존율 곡선

3) 미국: 유타(Utah) 주의 췌장선암종(pancreatic adenocarcinoma) 분석연구⁸

1980-2011년 사이에 유타 암 등록(Utah Cancer Registry)에 등록된 환자들을 대상으로 후향적 인구기반 사례-대조군 연구를 진행하였으며, 총 4,095명의 췌장선암종 환자를 추출하였고, 40,933명의 대조군과 비교하였다. 직계가족의 상대위험도(relative risk)는 1.76 (1.35-2.29), 2차 친족의 상대위험도는 1.08 (0.95-1.23)이었다. 65세 이하에서 진단받은 경우의 상대위험도는 직계가족에서 2.12 (1.37-3.28), 2차 가족에서 1.94 (1.44-2.62)였다.

4) 핀란드: 조기발생 암(early-onset cancer)의 가족력 연구⁹

1970-2012년 기간동안 조기발생(40세 이하 발명) 암 중 중추신경계, 대장 및 직장, 유방, 흑색종, 기타 일차 암 중에 대해 코호트 연구를 진행하였으며, 총 40,538명(남 17,852, 여 24,166)명을 대상으로 친족 데이터를 분석하였다. 직계가족 내의 표준화 발생비(standardized incidence ratio)는 대장암 14.00 (9.72-18.00), 유방암 3.67 (2.92-4.55), 중추신경계암 2.50 (1.88-3.27), 흑색종 1.93 (1.05-3.23)이었다. 형제자매에서의 41세까지의 대장암 누적발생률은 0.98% (일반 인구집단에서는 0.10%)이었고, 유방암의 경우 2.05% (일반 인구집단 0.56%)였다. 대부분의 조기발생 암의 발병은 산발적(sporadic)이었으나, 대장암이나 중추신경계암의 경우 여러 암 관련 증후군 때문인지 높은 가족 관련성을 띄었으며, 유방암의 경우 환경적 요소의 조기 노출로 인해 형제자매 간 관련성이 다른 암에 비해 높은 것으로 제시하였다.

5) 스웨덴: 원발부위 불명암(cancer of unknown primary) 연구¹⁰

스웨덴 암-가족력 데이터베이스(Swedish Family-Cancer Database) 2008년 자료를 이용하여 35,168명의 원발부위 불명암 환자를 추출하였으며, 이는 전체 스웨덴 암 등록(Swedish Cancer Registry)의 약 3%에 해당한다. 자녀 세대에서의 원발부위 불명암의 유병률은 2.8%였고, 형제자매의 표준화 발생비는 1.69 (1.27-2.21)였다. 형제자매 내에서 원발부위 불명암이 있을 경우의 표준화 발생비는 폐암 1.87 (1.59-2.19), 신장암 1.82 (1.36-2.37), 간암 1.67 (1.13-2.39), 난소암 1.45 (1.07-1.91), 대장암 1.26 (1.06-1.48), 유방암 1.15 (1.02-1.30), 흑색종 1.13 (0.90-1.41)이었다. 이를 통해 원발부위 불명암이 일종의 랜덤하게 발병 및 전이하는 암이 아니라, 유전적 성향이 존재한다는 것을 알 수 있었다.

6) 대만: 비인두암종(nasopharyngeal carcinoma) 연구¹¹

대만의 국민건강보험 2013년 연구데이터베이스(National Health Insurance Research Database)를 이용하여 총 17,653명의 비인두암종 환자를 추출하여 이들의 가족력을 분석하였다. 그 결과 직계가족 내에 비인두암종이 있는 경우의 상대위험도는 쌍둥이 34.46 (5.12-231.77), 형제자매 9.23 (6.34-13.43), 부모 3.80 (2.97-4.86), 자녀 3.74 (2.60-5.37), 배우자 1.78 (1.16-2.74)이었으며, 비인두암종 표현형에 대한 기여도는 유전성이 61.3%, 환경적 요소 공유가 13.9%, 이외의 경우가 24.8%로 추정되었다.

제2절 암 이외 질병의 가족력 관련 국외 연구

1) 통풍(gout) 연구¹²

대만의 국민건강보험 연구데이터베이스(National Health Insurance Research Database)를 이용하여 2000-2004년 사이 통풍 진단명이 있으면서 치료 약제를 처방받은 적이 있는 환자군을 대상으로 1996-2010년 사이의 가족력(배우자 혈족 포함) 데이터를 분석하였다. 그 결과 통풍의 가족력의 상대위험도(relative risk)는 쌍둥이 8.02 (95% 신뢰구간 6.95-9.26), 형제자매 2.59 (2.54-2.63), 자녀 1.96 (1.95-1.97), 부모 1.93 (1.91-1.94), 손자녀 1.48 (1.43-1.53), 조카 1.40 (1.32-1.47), 방계부모 1.31 (1.24-1.39), 조부모 1.26 (1.21-1.30)으로 유의하게 나타났으며, 직계가족(부모, 형제, 자녀) 내에 통풍 환자가 1명일 경우 1.87 (1.86-1.89), 2명일 경우 3.22 (3.15-3.29), 3명일 경우 4.96 (4.64-5.30)으로서 그 위험도가 더욱 증가함을 알 수 있었다.

<표 2-2> 2004년 대만 인구집단 대비 통풍 환자의 2차 친족이 통풍을 발병할 상대위험도

발병 2차 친족	남성		여성	
	상대위험도	95% 신뢰구간	상대위험도	95% 신뢰구간
조부모				
조부	1.18	1.12-1.25	1.29	1.10-1.51
조모	1.31	1.25-1.37	1.45	1.24-1.68
손주				
손자	1.25	1.20-1.31	1.45	1.39-1.52
손녀	1.39	1.21-1.59	1.54	1.33-1.78
삼촌/고모				
삼촌	1.32	1.24-1.40	1.19	0.96-1.45
고모	1.21	0.98-1.48	0.91	0.41-2.03
조카				
남성조카	1.42	1.34-1.51	1.16	0.95-1.41
여성조카	1.42	1.16-1.74	0.90	0.41-2.00

2) 전신홍반성루푸스(systemic lupus erythematosus, SLE) 연구¹³

대만의 국민건강보험 2010년 연구데이터베이스를 이용하여 총 18,283명의 전신홍반성루푸스 환자를 추출하였으며, 이들의 1995-2010년 가족력 자료 중 전신홍반성루푸스 및 다른 자가면역질환의 진단명 보유 여부를 분석하였다. 그 결과 전신홍반성루푸스 가족력의 상대위험도는 쌍둥이 315.94 (210.66-473.82), 형제자매 23.68 (20.13-27.84), 부모 11.44 (9.74-13.43), 자녀 14.42 (12.45-16.70) 등으로 나타났으며, 직계가족 내에 전신홍반성루푸스 환자가 있는 경우 다른 자가면역질환의 상대위험도는 쇼그렌증후군 5.87 (4.89-7.05), 전신성경화증 5.40 (3.37-8.65), 중증근무력증 2.95 (2.04-4.26) 등으로 가족력이 유의하게 높음을 알 수 있었다.

3) 쇼그렌증후군(Sjögren's syndrome) 연구¹⁴

대만의 국민건강보험 2010년 연구데이터베이스를 활용하여 총 12,754명의 쇼그렌증후군 환자를 추출하였으며, 이들의 1995-2010년 가족력 자료 중 쇼그렌증후군 및 다른 자가면역질환의 진단명 보유 여부를 분석하였다. 그 결과 쇼그렌증후군 가족력의 상대위험도는 형제자매 18.99 (9.76-36.93), 자녀 11.31 (8.34-15.33), 부모 12.46 (9.34-16.62)로 나타났으며, 직계가족 내에 쇼그렌증후군 환자가 있는 경우 다른 자가면역질환의 상대위험도는 류마티스관절염 2.95 (2.33-3.73), 전신흡반성루프스 6.25 (5.15-7.38), 전신성경화증 2.39 (0.77-7.41), 다발성경화증 3.38 (1.26-9.05), 제1형 당뇨병 1.96 (1.29-3.02) 등으로 가족력이 유의하게 높음을 알 수 있었다.

4) 말기신질환(end-stage renal disease, ESRD) 연구¹⁵

대만의 국민건강보험 2013년 연구데이터베이스를 이용하여 총 87,489명의 말기신질환 환자를 추출하여 이들의 가족력을 분석하였다. 그 결과 직계가족 내에 말기신질환이 있는 경우의 상대위험도는 2.46 (2.32-2.62)였고, 세부적으로는 쌍둥이 96.38 (48.30-192.34), 부모 2.15 (2.02-2.29), 자며 2.78 (2.53-3.05), 형제자매 4.96 (4.19-4.88), 배우자 1.66 (1.54-1.78)이었으며, 말기신질환 표현형(phenotype)에 대한 기여도는 유전성(heritability)이 31.1%, 환경적 요소 공유가 11.4%, 이외의 경우가 57.5%로 추정되었다.

5) 중증근무력증(myasthenia gravis) 연구¹⁶

대만의 국민건강보험 2013년 연구데이터베이스를 이용하여 총 15,066명의 중증근무력증 환자를 추출하여 이들의 가족력을 분석하였다. 그 결과 직계가족 내에 중증근무력증이 있는 경우의 상대위험도는 형제자매 17.85 (8.71-36.56), 부모 5.33 (2.79-10.18), 자녀 5.82 (3.03-11.16), 배우자 1.42 (0.20-10.10)이었으며, 중증근무력증 표현형에 대한 기여도는 유전성이 82.1%, 그 이외의 경우가 17.9%로 추정되었다.

제3장

연구내용 및 방법

제1절 연구내용	21
제2절 자료원 및 연구대상자	21
제3절 가계도 분석 정의	22
제4절 관련 변수 정의	23
제5절 통계분석방법	23

제3장

연구내용 및 방법

제1절 연구내용

본 연구는 6가지 암 종류별로 크게 다섯 가지 파트로 나뉘어져 있으며, 그 내용은 다음과 같다.

1. 연도별 신규 암 환자 분포 확인 및 전체 가족력 환자 비율 확인
2. 인구학적 지표(성별, 나이별) 가족력 분포
3. 가족 구성원별 가족력 분포
4. 사회경제적 지표에 따른 가족력 분포
5. 동반 질환 및 전체 사망률과 가족력의 연관성

특히 가족력은 가족 구성원 중 동일 암 종이 있는 경우로 하였으며, 2가지 이상 종류의 암종이 존재하는 경우 동일한 암 종이 있는 경우는 해당 암에 대한 가족력이 있는 것으로 판단하였다.

제2절 자료원 및 연구대상자

1) 자료원

본 연구는 건강보험공단에서 제공하는 가계도 맞춤형자료 서비스를 이용하여 분석을 실시하였다. 본 연구에서는 2009년부터 2018년까지 신규로 암이 발생한 환자를 기준으로 해당 환자의 가족에 대한 암 진단 여부를 가족 연계 데이터베이스로 확인하였다. 신규 진단자의 최초 진단일은 요양개시일을 시간 순으로 정렬하여 해당 상병코드가 처음 청구된 시점을 기준으로 하였다. 청구자료에 의한 신규진단의 오류를 최소화하기 위하여 2008년 이전 자료는 wash-out하였다.

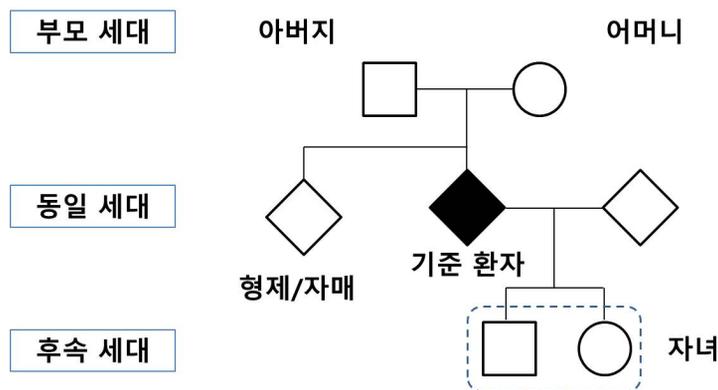
2) 연구대상자

건강보험 빅데이터에서 한국표준질병 사인분류(KCD) 및 산정특례 특정기호구분을 활용하여 위암, 대장암, 폐암, 간암, 유방암, 전립선암 환자(C16, C18, C34, C22, C50, C61 및 V193)를 선별하였고, 각 환자에 대하여 친족 가계구성 데이터베이스를 바탕으로 가계도 내의 친족의 암 종 진단 유무를 확인하여 가족력으로 설정하였다.

해당 암 종의 가족력에 대해 기준 환자(index patient)의 인구학적 특성(성별, 연령), 사회경제적 지표(보험 가입 기준 경제적 수준 및 거주 지역) 등과의 연관성을 확인할 수 있는 대상자를 선정하였다.

제3절 가계도 분석 정의

가족 구성원은 1차 친족(first-degree relative)을 기준으로 하였으며, 이는 환자의 부모, 형제, 자녀를 의미한다. [그림 3-1] 2차 친족(second-degree relative)은 이모, 고모, 삼촌, 조카, 조부모, 손자, 손녀 등을 포함하나 해당 가족 구성원에 대해서는 가계구성 데이터베이스의 한계로 환자별 편차가 심하며, 부정확한 결과를 얻을 수 있어 분석에서 제외하였다. 따라서 1차 친족을 부모 세대, 동일 세대 및 후속 세대로 분류하였으며, 부모 세대의 경우 부계 유전과 모계 유전으로 구분하여 해당 암 종의 가족력 분포를 비교 평가하였다.



[그림 3-1] 가계도 분석 정의 및 세대 구분

제4절 관련 변수 정의

동반질환 중증도는 찰슨 동반 질환 지수(Charlson comorbidity index)를 산출하여 평가하였다. 사망률은 연구 기간 내에 사망이 발생한 건수에 대해 비율로 비교평가 하였다. 사회경제적 요인 분석에서는 건강보험료 지급 여부 및 등급으로 분류하여 그룹별 비교 분석을 수행하였다.

제5절 통계분석방법

연구대상자의 해당 암 종의 유무에 따라 연구대상자 관련 변수의 연관성을 가족력 분포를 확인하기 위해 가족력이 있는 그룹과 가족력이 없는 그룹 사이의 비율 분포를 Chi-squared test를 활용하여 비교하였다. 전체 사망률에 대한 위험도(hazard ratio)를 평가하기 위해서는 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며, 이 때는 성별, 연령, 거주지역 및 동반 질환 지수를 보정하였다. 모든 분석은 SAS 9.4 버전으로 수행하였다.

제4장

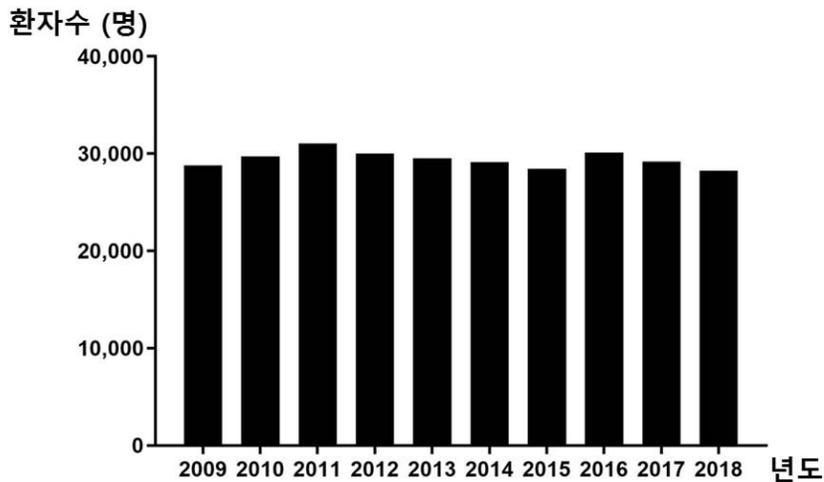
분석 결과

제1절 위암 가족력 분석	27
제2절 폐암 가족력 분석	31
제3절 대장암 가족력 분석	35
제4절 간암 가족력 분석	39
제5절 유방암 가족력 분석	43
제6절 전립선암 가족력 분석	47

제4장 분석 결과

제1절 위암 가족력 분석

위암은 2018년 국가 암 등록 사업 연례 보고서¹⁷에 따르면, 모든 악성암 환자 중 남성 1위 (15.4%), 여성 4위 (8.2%)의 암 중 발생분율을 보이는 암이며, 유병자 분율로는 남성 1위 (22.8%), 여성 4위 (9.2%)를 보이는 암이다. 또한 5년 생존율은 남성 5위 (77.8%), 여성 5위 (75.2%) 암이며, 5년 순 생존율(68.9%)을 비교하였을 때 미국, 영국, 일본보다 높은 암이다. 연구 기간 내의 연도별 위암 초진 환자 수를 확인하면, 9년 동안 전반적으로 유사한 신규 환자 수를 보이고 있으며, 연구 대상의 6개 암 중 중 지속적으로 가장 높은 대상 환자가 확인되었다. [그림 4-1]



[그림 4-1] 연구기간 중 연도별 신규 위암 발생 환자 수 변화 추이

1) 성별, 나이별 가족력 분포

연구대상이었던 총 287,266명의 위암 환자 중 8.1 %인 23,227명의 환자가 가족 구성원 중 위암 환자가 존재하여 위암의 가족력을 확인하였다. [그림 4-2]



[그림 4-2] 연구 대상 위암 환자의 가족력 비율

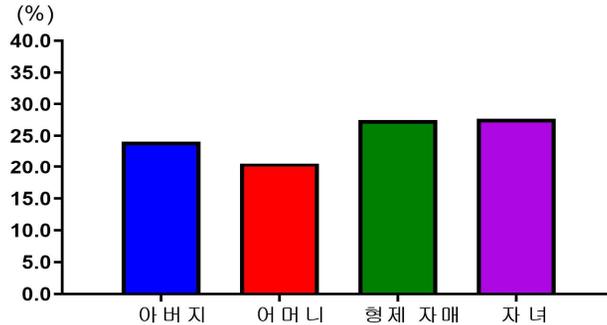
위암에 대한 가족력의 유무를 환자 성별로 비교하였을 때, 여성에서 더 높은 가족력 비율을 보였다. <표 4-1> 위암에 대한 가족력의 유무를 환자 연령별로 비교하였을 때, 20~40대에서 비교적 높은 가족력을 보였으며, 50대 이후에는 비교적 유사한 가족력 비율을 나타냈다. <표 4-1>

<표 4-1> 성별, 연령별 위암 가족력 환자 비율

	위암 가족력이 있는 환자		위암 가족력이 없는 환자	
	수 (n)	비율 (%)	수 (n)	비율 (%)
총 환자 수	23,227	8.1	264,039	91.9
성별				
남성	14,780	7.6	178,957	92.4
여성	8,447	9.0	85,082	91.0
연령대				
10세 이하	1	16.7	5	83.3
11세~20세	4	6.8	55	93.2
21세~30세	160	13.3	1,041	86.7
31세~40세	1,340	13.1	8,902	86.9
41세~50세	3,754	11.5	28,904	88.5
51세~60세	5,269	7.7	63,088	92.3
61세~70세	5,253	6.6	74,942	93.5
71세~80세	5,281	7.5	64,848	92.5
81세 이상	2,165	8.9	22,254	91.1

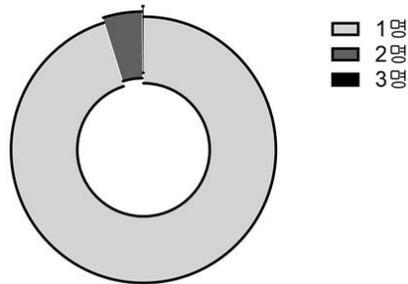
2) 가족 구성원별 가족력 분포

가족 구성원별로 위암 가족력의 기여도를 비교평가 하였을 때, 부모 세대의 경우 아버지와 어머니로부터 시작된 위암의 유전력은 부계 유전력이 높은 것으로 확인되었다. [그림 4-3] 발단자를 기준으로 동일 세대와 후속 세대를 살펴보았을 때, 위암의 유전력은 유사하였으며, 부모 세대보다는 높은 빈도를 보였다. [그림 4-3]



[그림 4-3] 위암 가족력의 가족 구성원별 분포

가족내의 위암 환자 수를 기준으로 단일 가족력과 다수 가족력으로 구분하여 분석해 보았을 때, 다수 가족력은 4.8 %에서 확인되었고, 최대 3명의 가족 구성원 위암 환자가 동반되는 높은 가족력을 보이는 환자도 존재하였다. [그림 4-4]

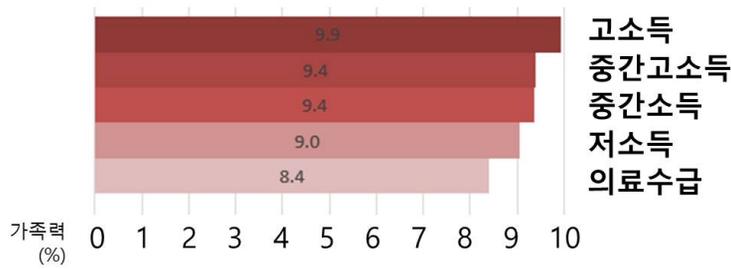


Total=23227

[그림 4-4] 위암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율

3) 사회경제적 지표에 따른 가족력 분포

관련 사회 경제적 요인을 고려하면, 높은 소득분위일수록 위암의 가족력이 높은 빈도로 확인되었으나 그 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. [그림 4-5]



[그림 4-5] 경제적 수준에 따른 위암의 가족력 비율

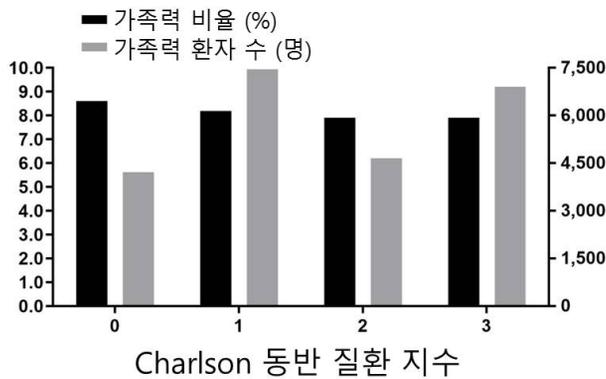
또한 거주지역에 따라 위암 가족력을 비교하였을 때, 수도권에서 이외 지역에 비해 더 높은 위암 가족력이 확인되었다. <표 4-2>

<표 4-2> 거주 지역별 위암 가족력 비율

거주지역	가족력 있는 환자 수 (명)	가족력 있는 환자 비율 (%)
수도권	910	2.2
도시 지역	414	1.9
수도권 및 도시 이외 지역	712	2.1

4) 중증도 및 사망률과 가족력의 연관성

동반 질환의 유무를 고려한 찰슨 동반 상병 지수를 기준으로 위암 가족력을 살펴보면, 동반 질환 중증도가 높을수록 위암 가족력 비율이 감소하였으나, 발생 환자의 수는 증가하였다. [그림 4-6]



[그림 4-6] 동반 질환 중증도에 따른 위암 가족력 비율

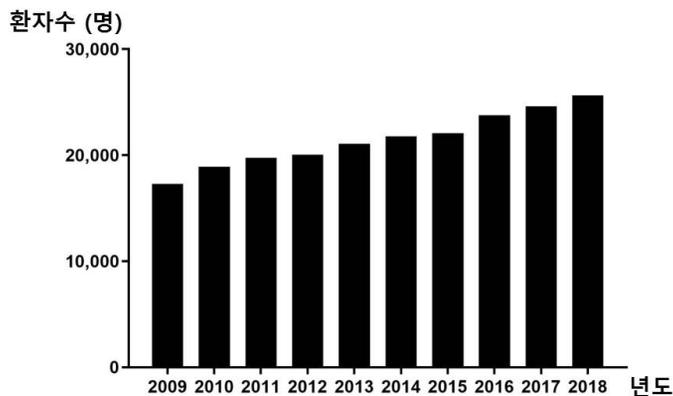
사망률에 대한 위험도를 위암 가족력에 대해 비교하였을 때, 가족력이 있는 위암 환자가 가족력이 없는 위암 환자보다 추적 관찰 기간 중의 사망률이 더 낮았으나, 그 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. ($P > 0.05$) <표 4-3>

<표 4-3> 위암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도

암 종류	가족력			p-value
	존재 안함 (기준)	존재		
위암	1.00	위험도 0.98	95% 신뢰 구간 0.96-1.01	0.1353

제2절 폐암 가족력 분석

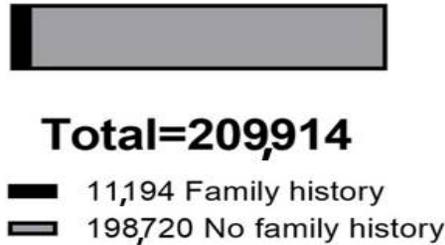
폐암은 2018년 국가 암 등록 사업 연례 보고서¹⁷에 따르면, 모든 악성암 환자 중 남성 2위 (15.2%), 여성 5위 (7.9%)의 암 중 발생분율을 보이는 암이며, 유병자 분율로는 남성 5위 (6.5%), 여성 6위 (3.3%)를 보이는 암이다. 또한 5년 생존율은 남성 9위 (27.0%), 여성 7위 (44.3%) 암이며, 5년 순 생존율(25.1%)을 비교하였을 때 미국, 영국, 일본과 유사한 암이다. 연구 기간 내의 연도별 폐암 초진 환자 수를 확인하면, 9년 동안 전반적으로 신규 환자 수의 증가 패턴을 보이고 있으며, 연구 대상의 6개 암 중 중 지속적으로 두 번째로 많은 대상 환자가 확인되었다. [그림 4-7]



[그림 4-7] 연구기간 중 연도별 신규 폐암 발생 환자 수 변화 추이

1) 성별, 나이별 가족력 분포

연구 대상이었던 총 209,914명의 폐암 환자 중 5.3 %인 11,194명의 환자가 가족 구성원 중 폐암 환자가 존재하여 폐암의 가족력을 확인하였다. [그림 4-8]



[그림 4-8] 연구 대상 폐암 환자의 가족력 비율

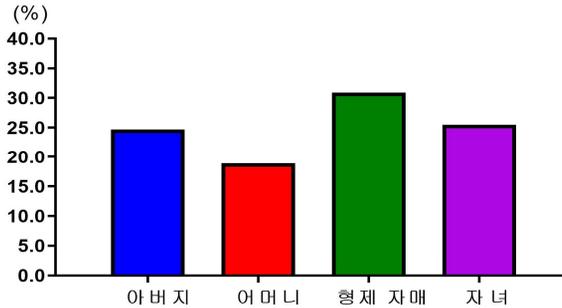
폐암에 대한 가족력의 유무를 환자 성별로 비교하였을 때, 여성에서 더 높은 가족력 비율을 보였다. <표 4-4> 폐암에 대한 가족력의 유무를 환자 연령별로 비교하였을 때, 20~50대에서 비교적 높은 가족력을 보였으며, 50대 이후에는 비교적 유사한 가족력 비율을 나타냈다. <표 4-4>

<표 4-4> 성별, 연령별 폐암 가족력 환자 비율

	폐암 가족력이 있는 환자		폐암 가족력이 없는 환자	
	수 (n)	비율 (%)	수 (n)	비율 (%)
총 환자 수	11,194	5.3	198,720	94.7
성별				
남성	6,998	4.8	139,087	95.2
여성	4,196	6.6	59,633	93.4
연령대				
10세 이하	2	11.8	15	88.2
11세~20세	6	5.0	114	95.0
21세~30세	43	9.7	399	90.3
31세~40세	240	10.2	2,112	89.8
41세~50세	836	8.0	9,632	92.0
51세~60세	1,931	5.6	32,855	94.5
61세~70세	2,925	4.8	58,679	95.3
71세~80세	3,561	5.0	68,257	95.1
81세 이상	1,650	5.8	26,657	94.2

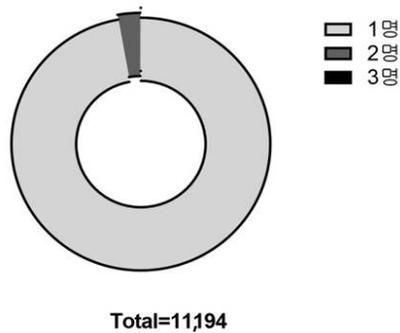
2) 가족 구성원별 가족력 분포

가족 구성원별로 폐암 가족력의 기여도를 비교평가 하였을 때, 부모 세대의 경우 아버지와 어머니로부터 시작된 폐암의 유전력은 부계 유전력이 높은 것으로 확인되었다. [그림 4-9] 발단자를 기준으로 동일 세대와 후속 세대를 살펴보았을 때, 폐암의 유전력은 동일 세대에서 높은 빈도를 보였다. [그림 4-9]



[그림 4-9] 폐암 가족력의 가족 구성원별 분포

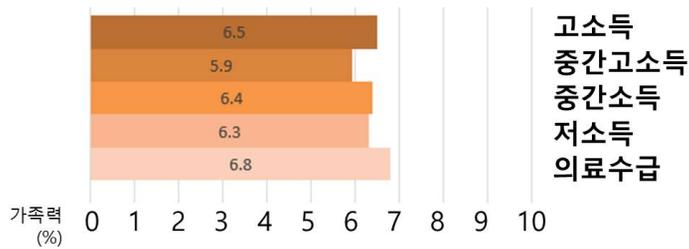
가족내의 폐암 환자 수를 기준으로 단일 가족력과 다수 가족력으로 구분하여 분석해 보았을 때, 다수 가족력은 2.8 %에서 확인되었고, 최대 3명의 가족 구성원 폐암 환자가 동반되는 높은 가족력을 보이는 환자도 존재하였다. [그림 4-10]



[그림 4-10] 폐암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율

3) 사회경제적 지표에 따른 가족력 분포

관련 사회 경제적 요인을 고려하면, 소득분위와 무관하게 폐암의 가족력 빈도가 다양하게 확인되었다. [그림 4-11]



[그림 4-11] 경제적 수준에 따른 폐암의 가족력 비율

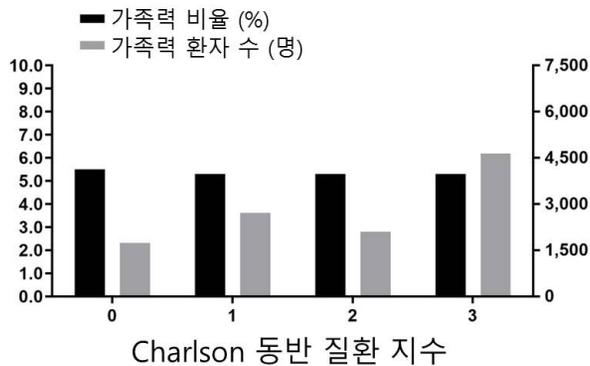
또한 거주지역에 따라 폐암 가족력을 비교하였을 때, 수도권 및 도시 지역보다 이외 지역에서 더 높은 폐암 가족력이 확인되었다. <표 4-5>

<표 4-5> 거주 지역별 폐암 가족력 비율

거주지역	가족력 있는 환자 수 (명)	가족력 있는 환자 비율 (%)
수도권	4,005	5.1
도시 지역	2,519	5.0
수도권 및 도시 이외 지역	4,670	5.8

4) 중증도 및 사망률과 가족력의 연관성

동반 질환의 유무를 고려한 찰슨 동반 상병 지수를 기준으로 폐암 가족력을 살펴보면, 동반 질환 중증도가 높을수록 폐암 가족력 비율이 유사하였으나, 발생 환자의 수는 증가하였다. [그림 4-12]



[그림 4-12] 동반 질환 중증도에 따른 폐암 가족력 비율

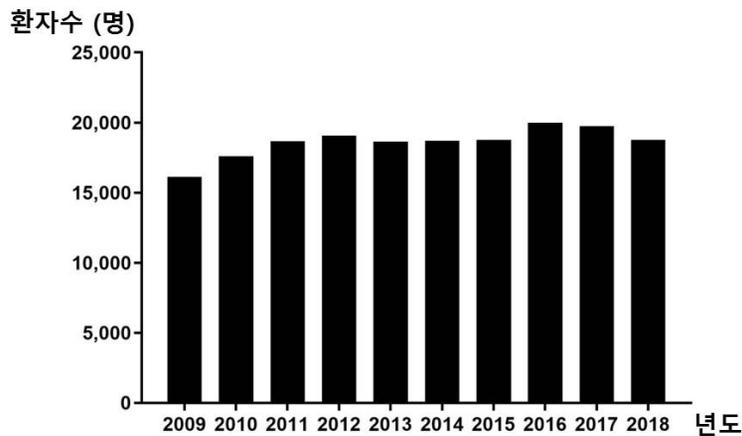
사망률에 대한 위험도를 폐암 가족력에 대해 비교하였을 때, 가족력이 있는 폐암 환자가 가족력이 없는 폐암 환자보다 추적 관찰 기간 중의 사망률이 더 낮았으며, 그 차이는 통계적으로 유의하였다. ($P < 0.05$) <표 4-6>

<표 4-6> 폐암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도

암 종류	가족력			p-value
	존재 안함 (기준)	존재		
폐암	1.00	위험도 0.96	95% 신뢰 구간 0.94-0.99	0.0021

제3절 대장암 가족력 분석

대장암은 2018년 국가 암 등록 사업 연례 보고서¹⁷에 따르면, 모든 악성암 환자 중 남성 3위 (13.0%), 여성 3위 (9.8%)의 암 종 발생분율을 보이는 암이며, 유병자 분율로는 남성 2위 (17.9%), 여성 3위 (9.6%)를 보이는 암이다. 또한 5년 생존율은 남성 6위 (75.6%), 여성 6위 (72.3%) 암이며, 5년 순 생존율(71.8%)을 비교하였을 때 미국, 영국, 일본보다 높은 암이다. 연구 기간 내의 연도별 대장암 초진 환자 수를 확인하면, 9년 동안 전반적으로 신규 환자 수가 일정한 패턴을 보이고 있으며, 연구 대상의 6개 암 중 중 세 번째 또는 네 번째로 많은 대상 환자가 확인되었다. [그림 4-13]



[그림 4-13] 연구기간 중 연도별 신규 대장암 발생 환자 수 변화 추이

1) 성별, 나이별 가족력 분포

연구 대상이었던 총 181,655명의 대장암 환자 중 5.4 %인 9,768명의 환자가 가족 구성원 중 대장암 환자가 존재하여 대장암의 가족력을 확인하였다. [그림 4-14]



[그림 4-14] 연구 대상 대장암 환자의 가족력 비율

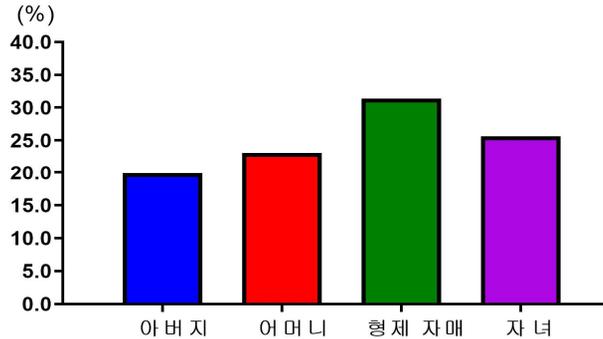
대장암에 대한 가족력의 유무를 환자 성별로 비교하였을 때, 남성과 여성에서 유사한 가족력 비율을 보였다. <표 4-7> 대장암에 대한 가족력의 유무를 환자 연령별로 비교하였을 때, 10~30대에서 비교적 높은 가족력을 보였으며, 30대 이후에는 감소하는 양상의 가족력 비율을 나타냈다. <표 4-7>

<표 4-7> 성별, 연령별 대장암 가족력 환자 비율

	대장암 가족력이 있는 환자		대장암 가족력이 없는 환자	
	수 (n)	비율 (%)	수 (n)	비율 (%)
총 환자 수	9,768	5.4	171,887	94.6
성별				
남성	5,682	5.4	100,380	94.7
여성	4,086	5.4	71,507	94.6
연령대				
10세 이하	3	30.0	7	70.0
11세~20세	17	14.1	104	86.0
21세~30세	132	18.5	583	81.5
31세~40세	539	12.5	3,773	87.5
41세~50세	1,343	8.5	14,482	91.5
51세~60세	2,053	5.0	38,823	95.0
61세~70세	2,152	4.2	48,711	95.8
71세~80세	2,363	4.9	46,270	95.1
81세 이상	1,166	5.7	19,134	94.3

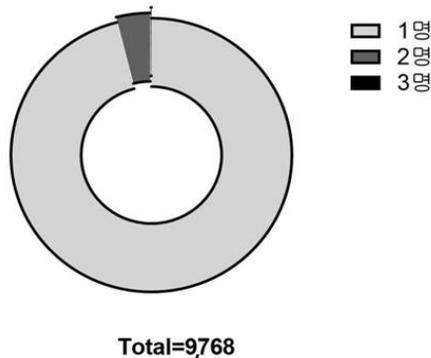
2) 가족 구성원별 가족력 분포

가족 구성원별로 대장암 가족력의 기여도를 비교평가 하였을 때, 부모 세대의 경우 아버지와 어머니로부터 시작된 대장암의 유전력은 모계 유전력이 높은 것으로 확인되었다. [그림 4-15] 발단자를 기준으로 동일 세대와 후속 세대를 살펴보았을 때, 대장암의 유전력은 동일 세대에서 높은 빈도를 보였다. [그림 4-15]



[그림 4-15] 대장암 가족력의 가족 구성원별 분포

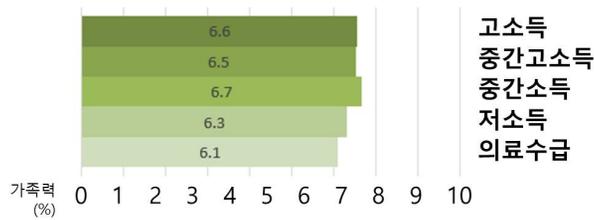
가족내의 대장암 환자 수를 기준으로 단일 가족력과 다수 가족력으로 구분하여 분석해 보았을 때, 다수 가족력은 4.0 %에서 확인되었고, 최대 3명의 가족 구성원 대장암 환자가 동반되는 높은 가족력을 보이는 환자도 존재하였다. [그림 4-16]



[그림 4-16] 대장암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율

3) 사회경제적 지표에 따른 가족력 분포

관련 사회 경제적 요인을 고려하면, 소득분위와 무관하게 대장암의 가족력 빈도가 다양하게 확인되었다. [그림 4-17]



[그림 4-17] 경제적 수준에 따른 대장암의 가족력 비율

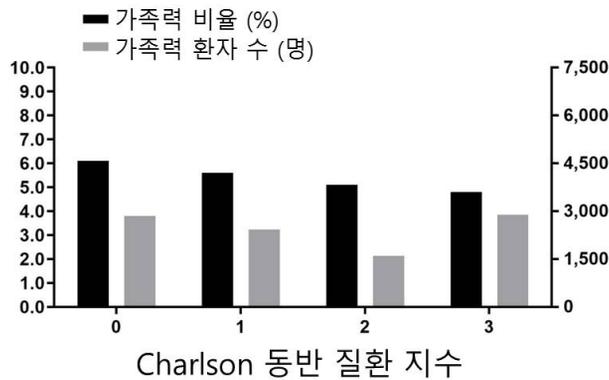
또한 거주지역에 따라 대장암 가족력을 비교하였을 때, 수도권이 이외 지역보다 더 높은 대장암 가족력이 확인되었다. <표 4-8>

<표 4-8> 거주 지역별 대장암 가족력 비율

거주지역	가족력 있는 환자 수 (명)	가족력 있는 환자 비율 (%)
수도권	4,078	5.5
도시 지역	2,315	5.2
수도권 및 도시 이외 지역	3,375	5.4

4) 중증도 및 사망률과 가족력의 연관성

동반 질환의 유무를 고려한 찰슨 동반 상병 지수를 기준으로 대장암 가족력을 살펴보면, 동반 질환 중증도가 높을수록 대장암 가족력 비율이 감소하였으나, 발생 환자의 수는 다양하였다. [그림 4-18]



[그림 4-18] 동반 질환 중증도에 따른 대장암 가족력 비율

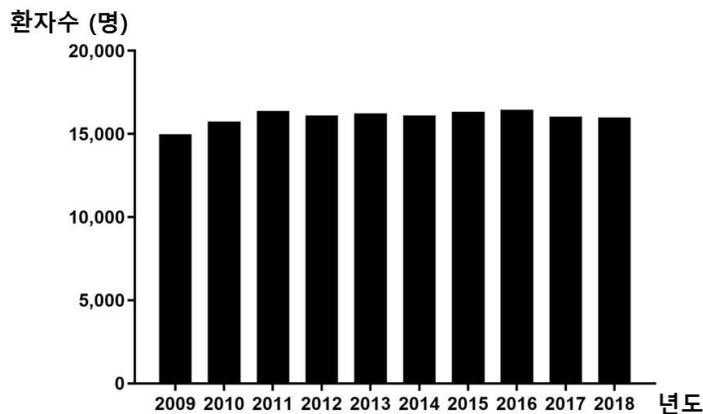
사망률에 대한 위험도를 대장암 가족력에 대해 비교하였을 때, 가족력이 있는 대장암 환자가 가족력이 없는 대장암 환자보다 추적 관찰 기간 중의 사망률이 더 낮았으나, 그 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. ($P > 0.05$) <표 4-9>

<표 4-9> 대장암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도

암 종류	가족력			p-value
	존재 안함 (기준)	존재		
대장암	1.00	위험도	95% 신뢰 구간	0.0764
		0.97	0.93-1.00	

제4절 간암 가족력 분석

간암은 2018년 국가 암 등록 사업 연례 보고서¹⁷에 따르면, 모든 악성암 환자 중 남성 5위 (9.1%), 여성 6위 (3.5%)의 암 종 발생분율을 보이는 암이며, 유병자 분율로는 남성 6위 (6.1%), 여성 9위 (1.6%)를 보이는 암이다. 또한 5년 생존율은 남성 7위 (37.8%), 여성 8위 (34.7%) 암이며, 5년 순 생존율(27.2%)을 비교하였을 때 미국, 영국, 일본과 유사한 암이다. 연구 기간 내의 연도별 간암 초진 환자 수를 확인하면, 9년 동안 전반적으로 신규 환자 수가 일정한 패턴을 보이고 있으며, 연구 대상의 6개 암 종 중 네 번째 또는 다섯 번째로 많은 대상 환자가 확인되었다. [그림 4-19]



[그림 4-19] 연구기간 중 연도별 신규 간암 발생 환자 수 변화 추이

1) 성별, 나이별 가족력 분포

연구 대상이었던 총 156,687명의 간암 환자 중 7.9 %인 12,435명의 환자가 가족 구성원 중 간암 환자가 존재하여 간암의 가족력을 확인하였다. [그림 4-20]



[그림 4-20] 연구 대상 간암 환자의 가족력 비율

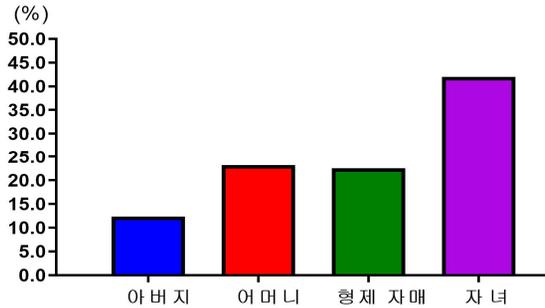
간암에 대한 가족력의 유무를 환자 성별로 비교하였을 때, 여성에서 남성보다 높은 가족력 비율을 보였다. <표 4-10> 간암에 대한 가족력의 유무를 환자 연령별로 비교하였을 때, 30대에서 가장 높은 가족력을 보였으며, 50대 이후에는 10% 미만의 감소한 가족력 비율을 나타냈다. <표 4-10>

<표 4-10> 성별, 연령별 간암 가족력 환자 비율

	간암 가족력이 있는 환자		간암 가족력이 없는 환자	
	수 (n)	비율 (%)	수 (n)	비율 (%)
총 환자 수	12,435	7.9	144,252	92.1
성별				
남성	8,887	7.7	106,041	92.3
여성	3,548	8.5	38,211	91.5
연령대				
10세 이하	21	11.5	161	88.5
11세~20세	18	21.2	67	78.8
21세~30세	80	20.8	305	79.2
31세~40세	748	21.7	2,704	78.3
41세~50세	2,836	15.4	15,564	84.6
51세~60세	3,434	8.2	38,699	91.9
61세~70세	2,255	5.4	39,437	94.6
71세~80세	2,187	6.0	34,054	94.0
81세 이상	856	6.1	13,261	93.9

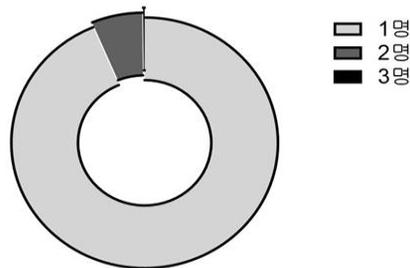
2) 가족 구성원별 가족력 분포

가족 구성원별로 간암 가족력의 기여도를 비교평가 하였을 때, 부모 세대의 경우 아버지와 어머니로부터 시작된 간암의 유전력은 모계 유전력이 높은 것으로 확인되었다. [그림 4-21] 발단자를 기준으로 동일 세대와 후속 세대를 살펴보았을 때, 간암의 유전력은 후속 세대에서 부모 및 동일 세대보다 현저하게 높은 빈도를 보였다. [그림 4-21]



[그림 4-21] 간암 가족력의 가족 구성원별 분포

가족내의 간암 환자 수를 기준으로 단일 가족력과 다수 가족력으로 구분하여 분석해 보았을 때, 다수 가족력은 6.3 %에서 확인되었고, 최대 3명의 가족 구성원 간암 환자가 동반되는 높은 가족력을 보이는 환자도 존재하였다. [그림 4-22]

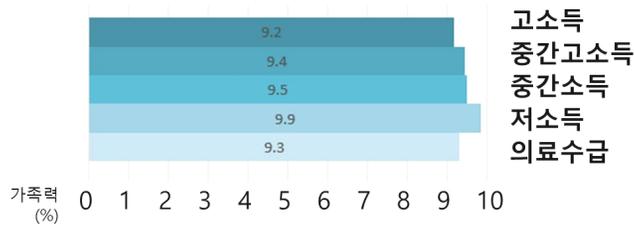


Total=12435

[그림 4-22] 간암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율

3) 사회경제적 지표에 따른 가족력 분포

관련 사회 경제적 요인을 고려하면, 소득분위와 무관하게 간암의 가족력 빈도가 다양하게 확인되었다. [그림 4-23]



[그림 4-23] 경제적 수준에 따른 간암의 가족력 비율

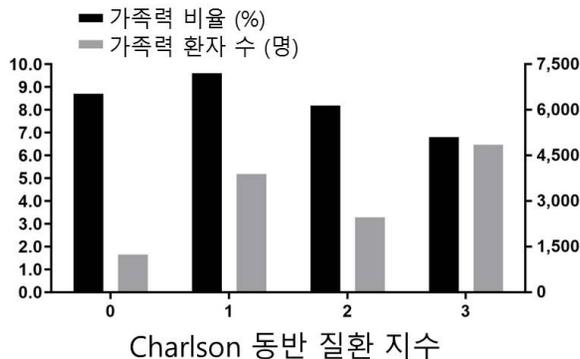
또한 거주지역에 따라 간암 가족력을 비교하였을 때, 수도권 및 도시 지역보다 이외 지역에서 더 높은 간암 가족력이 확인되었다. <표 4-11>

<표 4-11> 거주 지역별 간암 가족력 비율

거주지역	가족력 있는 환자 수 (명)	가족력 있는 환자 비율 (%)
수도권	4,402	7.8
도시 지역	3,201	7.9
수도권 및 도시 이외 지역	4,832	8.1

4) 중증도 및 사망률과 가족력의 연관성

동반 질환의 유무를 고려한 찰슨 동반 상병 지수를 기준으로 간암 가족력을 살펴보면, 동반 질환 중증도가 높을수록 간암 가족력 비율이 감소하였으나, 발생 환자의 수는 다양하였다. [그림 4-24]



[그림 4-24] 동반 질환 중증도에 따른 간암 가족력 비율

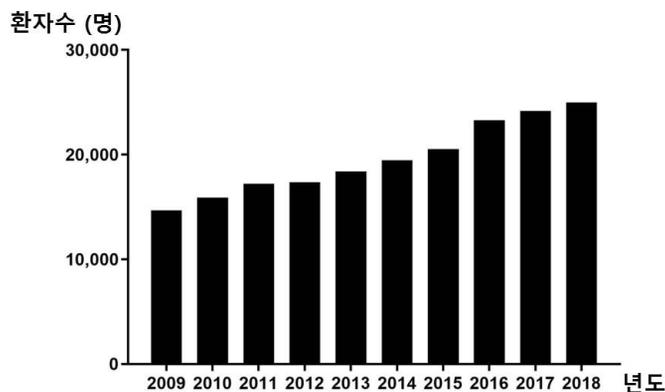
사망률에 대한 위험도를 간암 가족력에 대해 비교하였을 때, 가족력이 있는 간암 환자가 가족력이 없는 간암 환자보다 추적 관찰 기간 중의 사망률이 더 낮았으며, 그 차이가 통계적으로 유의하였다. ($P < 0.05$) <표 4-12>

<표 4-12> 간암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도

암 종류	가족력			p-value
	존재 안함 (기준)	존재		
간암	1.00	위험도	95% 신뢰 구간	0.0002
		0.96	0.93-0.98	

제5절 유방암 가족력 분석

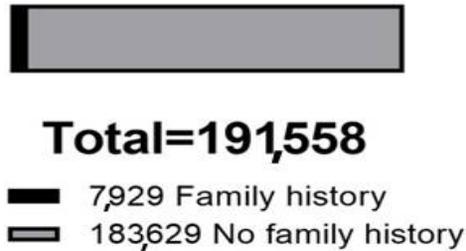
유방암은 2018년 국가 암 등록 사업 연례 보고서¹⁷에 따르면, 모든 악성암 환자 중 여성 1위 (20.5%)의 암 종 발생분율을 보이는 암이며, 유병자 분율로는 여성 2위 (21.1%)를 보이는 암이다. 또한 5년 생존율은 여성 2위 (93.3%) 암이며, 5년 순 생존율(86.6%)을 비교하였을 때 미국, 영국, 일본과 유사한 암이다. 남성 유방암의 경우 희귀질환으로 분류되며, 본 연구에서는 연구 대상 기간동안 신규로 발생한 1,623명 (0.8%)의 남성 유방암 환자가 확인되었다. 연구 기간 내의 연도별 유방암 초진 환자 수를 확인하면, 9년 동안 전반적으로 신규 환자 수가 급격하게 증가하는 양상을 보이고 있으며, 2018년 기준으로는 연구 대상의 6개 암 중 세 번째로 많은 대상 환자가 확인되었다. [그림 4-25]



[그림 4-25] 연구기간 중 연도별 신규 유방암 발생 환자 수 변화 추이

1) 성별, 나이별 가족력 분포

연구 대상이었던 총 191,558명의 유방암 환자 중 4.1 %인 7,929명의 환자가 가족 구성원 중 유방암 환자가 존재하여 유방암의 가족력을 확인하였다. [그림 4-26]



[그림 4-26] 연구 대상 유방암 환자의 가족력 비율

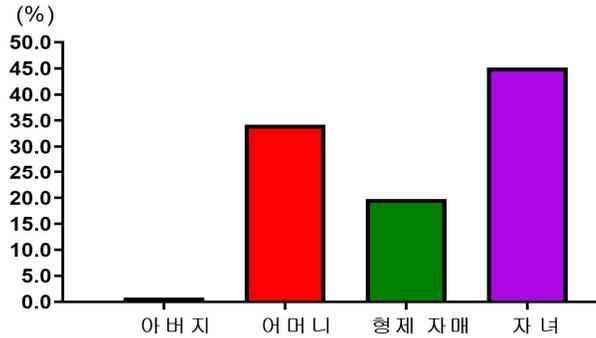
유방암에 대한 가족력의 유무를 환자 성별로 비교하였을 때, 여성에서 4.1%의 가족력 비율을 보였으며, 남성에서도 7.5%의 가족력 비율을 보였다. <표 4-13> 유방암에 대한 가족력의 유무를 환자 연령별로 비교하였을 때, 10~20대에서 가장 높은 가족력을 보였으며, 40대 이후에는 5% 미만의 상대적으로 낮은 가족력 비율을 나타냈다. <표 4-13>

<표 4-13> 성별, 연령별 유방암 가족력 환자 비율

	유방암 가족력이 있는 환자		유방암 가족력이 없는 환자	
	수 (n)	비율 (%)	수 (n)	비율 (%)
총 환자 수	7,929	4.1	183,629	95.9
성별				
남성	69	7.5	848	92.5
여성	7,860	4.1	182,781	95.9
연령대				
10세 이하	0	0.0	1	100.0
11세~20세	5	7.9	58	92.1
21세~30세	173	7.6	2,119	92.5
31세~40세	1,667	7.5	20,449	92.5
41세~50세	3,322	4.8	65,329	95.2
51세~60세	1,268	2.3	54,718	97.7
61세~70세	827	3.0	26,589	97.0
71세~80세	526	4.4	11,563	95.7
81세 이상	141	4.8	2,803	95.2

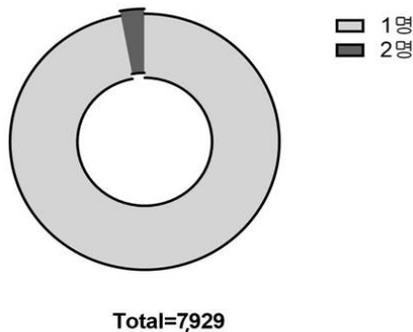
2) 가족 구성원별 가족력 분포

가족 구성원별로 유방암 가족력의 기여도를 비교평가 하였을 때, 부모 세대의 경우 어머니로부터 시작된 유방암의 모계 유전력은 발단자를 기준의 동일 세대보다 높은 것으로 확인되었다. 유방암의 유전력은 발단자를 기준으로 후속 세대를 살펴보았을 때는 후속 세대에서 부모 및 동일 세대보다 현저하게 높은 빈도를 보였다. [그림 4-27]



[그림 4-27] 유방암 가족력의 가족 구성원별 분포

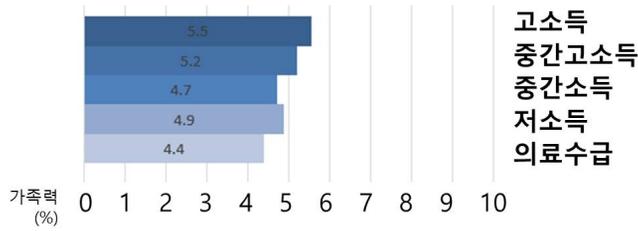
가족내의 유방암 환자 수를 기준으로 단일 가족력과 다수 가족력으로 구분하여 분석해 보았을 때, 다수 가족력은 2.9 %에서 확인되었고, 최대 2명의 가족 구성원 유방암 환자가 동반되는 환자도 존재하였다. [그림 4-28]



[그림 4-28] 유방암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율

3) 사회경제적 지표에 따른 가족력 분포

관련 사회 경제적 요인을 고려하면, 소득분위와 무관하게 유방암의 가족력 빈도가 다양하게 확인되었다. [그림 4-29]



[그림 4-29] 경제적 수준에 따른 유방암의 가족력 비율

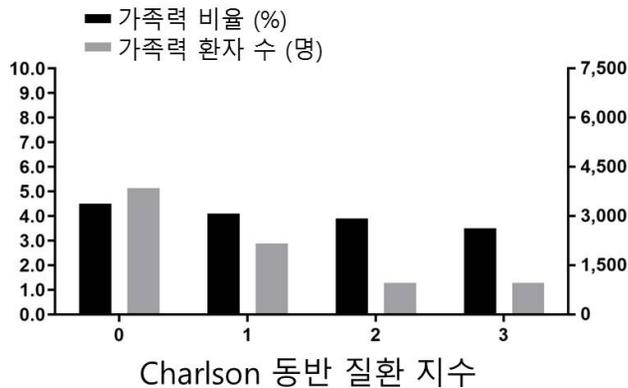
또한 거주지역에 따라 유방암 가족력을 비교하였을 때, 수도권에서 이외 지역보다 더 높은 유방암 가족력이 확인되었다. <표 4-14>

<표 4-14> 거주 지역별 유방암 가족력 비율

거주지역	가족력 있는 환자 수 (명)	가족력 있는 환자 비율 (%)
수도권	4,015	4.4
도시 지역	2,056	4.1
수도권 및 도시 이외 지역	1,858	3.7

4) 중증도 및 사망률과 가족력의 연관성

동반 질환의 유무를 고려한 찰슨 동반 상병 지수를 기준으로 유방암 가족력을 살펴보면, 동반 질환 중증도와 유방암 가족력 비율은 미세하게 감소하는 것으로 확인되었고, 발생 환자의 수는 감소하였다. [그림 4-30]



[그림 4-30] 동반 질환 중증도에 따른 유방암 가족력 비율

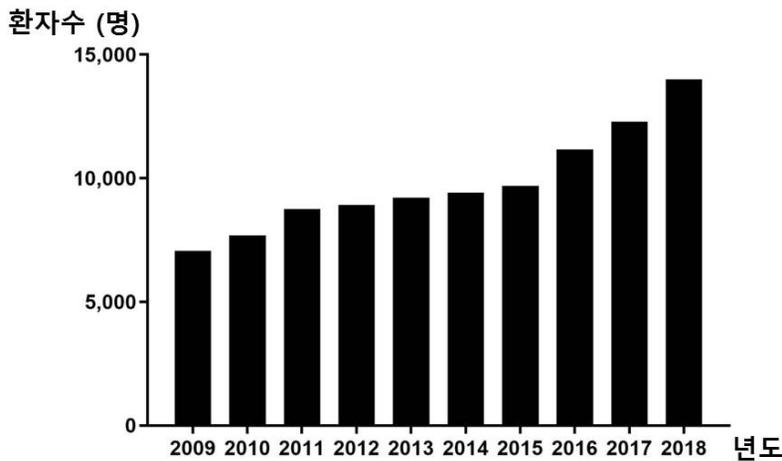
사망률에 대한 위험도를 유방암 가족력에 대해 비교하였을 때, 가족력이 있는 유방암 환자가 가족력이 없는 유방암 환자보다 추적 관찰 기간 중의 사망률이 더 높았으나, 그 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. ($P > 0.05$) <표 4-15>

<표 4-15> 유방암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도

암 종류	가족력			p-value
	존재 안함 (기준)	존재		
유방암	1.00	위험도 1.06	95% 신뢰 구간 0.98-1.16	0.1391

제6절 전립선암 가족력 분석

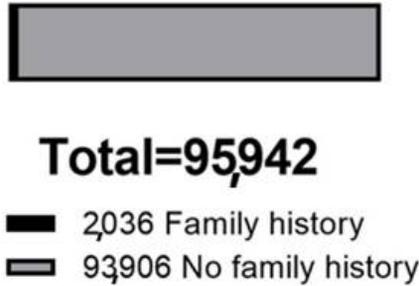
전립선암은 2018년 국가 암 등록 사업 연례 보고서¹⁷에 따르면, 모든 악성암 환자 중 남성 4위 (11.5%)의 암 중 발생분율을 보이는 암이며, 유병자 분율로는 남성 3위 (11.0%)를 보이는 암이다. 또한 5년 생존율은 남성 2위 (94.4%) 암이며, 5년 순 생존율 (89.9%)을 비교하였을 때 미국, 영국, 일본보다 낮은 암이다. 연구 기간 내의 연도별 전립선암 초진 환자 수를 확인하면, 9년 동안 전반적으로 신규 환자 수가 증가하는 양상을 보이며, 특히 최근 증가폭이 급격하게 증가하는 양상을 보이고 있다. [그림 4-31]



[그림 4-31] 연구기간 중 연도별 신규 전립선암 발생 환자 수 변화 추이

1) 성별, 나이별 가족력 분포

연구 대상이었던 총 95,942명의 전립선암 환자 중 2.1 %인 2,036명의 환자가 가족 구성원 중 전립선암 환자가 존재하여 전립선암의 가족력을 확인하였다. [그림 4-32]



[그림 4-32] 연구 대상 전립선암 환자의 가족력 비율

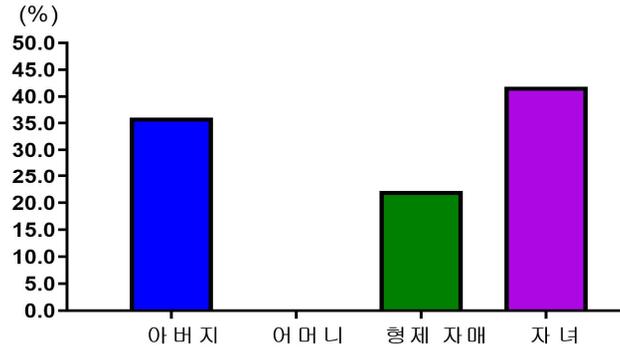
전립선암에 대한 가족력의 유무를 확인하였을 때, 남성에서 2.1%의 가족력 비율을 보였다. 전립선암에 대한 가족력의 유무를 환자 연령별로 비교하였을 때, 40대에서 가장 높은 가족력을 보였으며, 60대 이후에는 상대적으로 낮은 가족력 비율을 나타냈다. <표 4-16>

<표 4-16> 성별, 연령별 전립암 가족력 환자 비율

	전립선암 가족력이 있는 환자		전립선암 가족력이 없는 환자	
	수 (n)	비율 (%)	수 (n)	비율 (%)
총 환자 수	2,036	2.1	93,906	97.9
성별				
남성	2,036	2.1	93,906	97.9
여성	0	0.0	0	0.0
연령대				
10세 이하	0	0.0	4	100.0
11세~20세	1	11.1	8	88.9
21세~30세	1	4.8	20	95.2
31세~40세	5	6.9	68	93.2
41세~50세	78	8.1	891	92.0
51세~60세	477	4.6	9,918	95.4
61세~70세	713	2.1	32,910	97.9
71세~80세	517	1.3	39,002	98.7
81세 이상	244	2.2	11,085	97.8

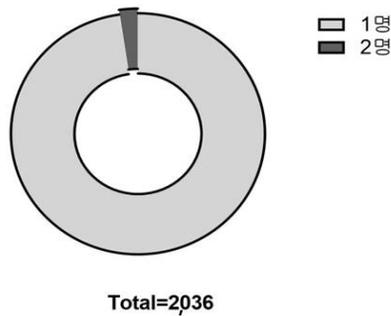
2) 가족 구성원별 가족력 분포

가족 구성원별로 전립선암 가족력의 기여도를 비교평가 하였을 때, 부모 세대의 경우 아버지로부터 시작된 전립선암의 부계 유전력은 발단자를 기준으로 동일 세대보다 높은 것으로 확인되었다. 전립선암의 유전력은 발단자를 기준으로 후속 세대를 살펴보았을 때는 후속 세대에서 부모 및 동일 세대보다 현저하게 높은 빈도를 보였다. [그림 4-33]



[그림 4-33] 전립선암 가족력의 가족 구성원별 분포

가족내의 전립선암 환자 수를 기준으로 단일 가족력과 다수 가족력으로 구분하여 분석해 보았을 때, 다수 가족력은 2.4 %에서 확인되었고, 최대 2명의 가족 구성원 전립선암 환자가 동반되는 환자도 존재하였다. [그림 4-34]



[그림 4-34] 전립선암 환자의 단일 및 다수 가족력 비율

3) 사회경제적 지표에 따른 가족력 분포

관련 사회 경제적 요인을 고려하면, 소득분위와 무관하게 전립선암의 가족력 빈도가 다양하게 확인되었다. [그림 4-35]



[그림 4-35] 경제적 수준에 따른 전립선암의 가족력 비율

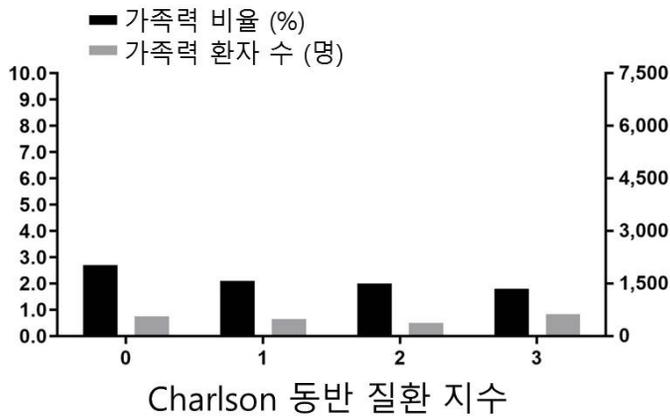
또한 거주지역에 따라 전립선암 가족력을 비교하였을 때, 수도권과 수도권 및 도시 이외 지역에서 유사한 전립선암 가족력이 확인되었다. <표 4-17>

<표 4-17> 거주 지역별 전립선암 가족력 비율

거주지역	가족력 있는 환자 수 (명)	가족력 있는 환자 비율 (%)
수도권	910	2.2
도시 지역	414	1.9
수도권 및 도시 이외 지역	712	2.1

4) 중증도 및 사망률과 가족력의 연관성

동반 질환의 유무를 고려한 찰슨 동반 상병 지수를 기준으로 전립선암 가족력을 살펴 보면, 동반 질환 중증도와 유방암 가족력 비율은 미세하게 감소하는 것으로 확인되었고, 발생 환자의 수는 유사하였다. [그림 4-36]



[그림 4-36] 동반 질환 중증도에 따른 전립선암 가족력 비율

사망률에 대한 위험도를 전립선암 가족력에 대해 비교하였을 때, 가족력이 있는 전립선암 환자가 가족력이 없는 전립선암 환자보다 추적 관찰 기간 중의 사망률이 유사하여 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. ($P > 0.05$) <표 4-18>

<표 4-18> 전립선암 가족력 유무에 따른 사망률 위험도

암 종류	가족력			p-value
	존재 안함 (기준)	존재		
전립선암	1.00	위험도 0.99	95% 신뢰 구간 0.89-1.10	0.7895

제5장

고찰 및 결론

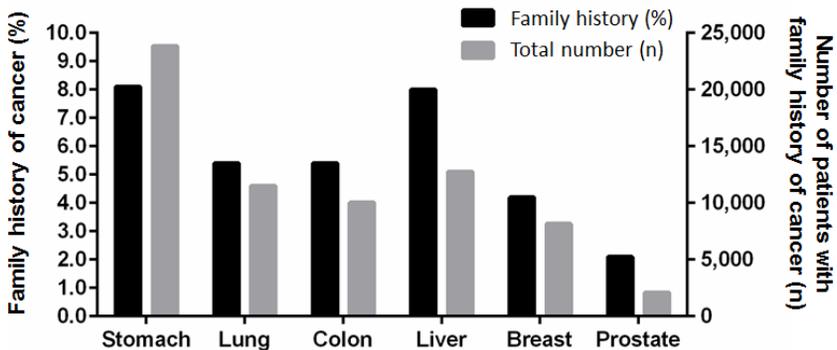
제1절 고찰	55
제2절 한계점	58
제3절 결론 및 제언	59

제5장 고찰 및 결론

제1절 고찰

1. 전체 암 종에 대한 가족력 비율

본 연구에서는 연구 대상 기간 중 신규 암 진단 환자들만을 대상으로 가족력을 분석하였으므로, 실제 발생하는 암 발생률에 영향을 받을 수 있어 연구 기간 중의 암 발생률 추세를 확인하였고, 이에 따른 가족력 비율 분포가 크게 영향 받지 않는 것으로 판단하였다. 총 1,150,126명의 6개 암 종 신규 진단 환자에서 68,390명의 환자가 1차 친족 내에서 동일 암 종 환자가 존재하였고, 6개 호발암 종에 대한 가족력은 평균 5.9%로 확인되었다. 위암이 8.1%로 가장 높은 가족력을 보였으며, 간암, 폐암, 대장암, 유방암, 전립선암 순이었는데, 유방암 및 전립선암의 경우 특정 성별에서 확인되는 암 종이므로 가족 구성원 구성 양상에 따른 가족력 변화 및 가족력에 대한 과소평가 가능성이 존재한다 [그림 5-1].



[그림 5-1] 암 종별 가족력 환자 비율

또한 기존 유전체 연구들을 통해 발암 유전변이가 상대적으로 많이 밝혀져 있는 대장암과 유방암의 경우 다른 암 종에 비해 평균적인 가족력 비율을 보였다. 이는 신규 발암

원인 유전자 및 돌연변이가 가족력이 더 높게 나타난 암 종 (위암, 간암) 에 대해서 향후 추가적으로 밝혀질 가능성이 높을 것으로 예상된다.

2. 인구학적 특성에 따른 암 가족력 비율

암 종별 성별, 나이에 따른 발생 빈도는 다양하게 나타나는 것으로 알려져 있으나 가족력 유무에 대한 연구는 거의 없다. 본 연구는 남성과 여성에서 같이 호발하는 암 종을 대상으로 분석하기 위해 선정한 위암, 대장암, 폐암, 간암에서는 모두 여성에서 가족력이 높거나 남성과 유사한 것으로 나타났다. 이는 여성이 동일 암 종에 대한 가족력에 남성보다 더 민감하거나 취약하다고 해석될 수도 있으나, 연구 기간내에서 대상자로 선정된 신규 암 환자의 절대 숫자가 남성이 여성보다 많게 확인되어 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 성별에 특이적인 암 종인 유방암과 전립선암을 비교하였을 때, 유방암에서 여성의 유전력이 전립선암에서 남성의 유전력보다 높은 것으로 확인되었는데, 이 또한 암의 발생 시기, 남성과 여성의 수명 차이, 그리고 유전 진단의 유용성에 대한 차이가 있어 추후 성별에 따른 암 가족력 취약성에 대한 연구가 기대된다.

연령대에 대해서는 1차 친족을 기준을 하였기에, 부모 세대 및 후속 세대가 모두 생존하여 있을 수 있는 30~40대에서 가장 높은 가족력 비율이 나타났으며, 50대 이후에는 부모 세대가 부재할 가능성이 높아 가족력이 감소할 것으로 예상되었고 실제로 그러한 경향성을 보였다. 유전침투도 (genetic penetrance)를 비교하기 위해서는 부모 세대와 후속 세대의 가족력을 비교할 필요가 있으나 암 종의 발병 시기가 환자별로 상이하여 본 연구의 자료로는 제한적으로 평가할 수밖에 없었다.

3. 가족 구성원별 가족력 비율

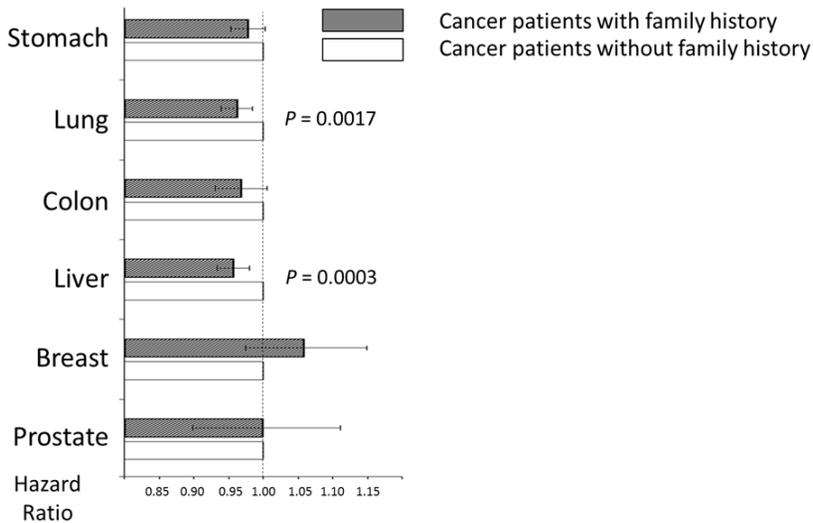
발암 돌연변이 원인 유전자 중 성염색체에 존재하는 경우에는 남성과 여성의 차이를 보일 수 있으며 이는 부계 유전력과 모계 유전력의 불균형을 나타낼 수 있으나, 본 연구 결과에서는 위암, 폐암은 부계 유전비율이 모계보다 높았으며, 대장암, 간암의 경우에는 모계 유전비율이 부계보다 높아 부계 유전력과 모계 유전력이 유사한 결과를 보였다. 동일 세대로 분류한 형제자매에서의 유전력 또한 부모 세대로부터 기인하는 유전력을 간접적으로 평가할 수 있는 지표이지만, 본 연구에서는 형제자매의 성별 또는 전체 숫자에 대한 정보 활용이 제한되어 적절하게 활용하지 못한 제한점이 있다. 자녀 세대에서의 유전력 또한 전체 자녀의 숫자 및 자녀의 성별이 제공되지 않아 유전침투도에 대한 추가적인 분석이 불가능하였다. 하지만 유전침투도의 암 종 간 비교 분석을 하였을 때 유방암이 폐암, 전립선암보다는 높은 유전침투도를 보여 국내 유방암에 대한 적극적인

선별 검사를 위해 가족력 확인을 기반으로 한 유전자 검사를 시행하는 것이 적극적으로 추천된다.

4. 암 가족력에 따른 전체 사망률 변화

가족력의 유무에 따른 암 사망률의 차이에 대한 분석은 암 환자의 치료 계획을 수립하고 재발 방지를 위한 추적 검사의 밀도와 강도를 결정하기 위해 중요하다. 하지만 본 연구에서 전체 사망률은 본 연구 기간 내에서 발생한 사망만을 분석하였으며 모든 사인에 의한 전체 사망률을 포함하였기에 암과 연관된 사망률의 비교 평가는 어려웠다. 또한 정확한 결과를 얻기 위해서는 암 종별 평균 생존률이 다르며, 암에 대한 치료 방식 및 전이 여부 등의 변수가 다양하여 변수 통제의 어려움이 존재한다. 하지만 전체 사망률의 경향성이 오히려 가족력이 존재하는 암 환자들에서 감소하는 양상을 보였으며, 폐암과 간암에서 통계적으로 유의한 감소 차이를 나타냈다. [그림 5-2]

이는 흡연과 음주 등 생활습관에 영향을 상대적으로 많이 받는 암 종류에서 가족력의 존재가 전체 사망률을 감소시키는 결과를 보여 가족력을 통해 선제적으로 해당 암에 대한 선별검사 진행 및 치료를 진행하였을 가능성이 원인일 것으로 생각된다. 유전력에 기반한 가족력은 암 발병을 높일 가능성이 높지만, 생활습관 및 거주 환경 공유에 기반하는 가족력은 암 환자에서 오히려 전체 사망률을 감소시키는 효과를 가져와 암 가족력의 양면적인 결과를 확인하였다.



[그림 5-2] 가족력 유무에 따른 사망률 위험도

5. 사회경제학적 요인에 따른 암 가족력 비율

소득 수준 및 주소지를 기반으로 한 거주지역에 따른 6개 암 종의 가족력 비율을 비교 분석하였을 때, 뚜렷한 유의한 차이는 존재하지 않았다. 하지만 소득 수준에서는 위암에서 소득 수준이 높을수록 암 가족력이 높아지는 양의 상관관계를 보였는데, 이는 식습관과 연관될 가능성이 있으나 추가적인 연구가 필요한 상황이며 통계적으로 유의한 차이는 아닌 것으로 확인하였다. 거주지역에 따른 가족력 비율 비교 평가에서도 뚜렷한 차이가 보이지는 않았는데, 폐암, 간암의 수도권 및 도시 이외 지역 거주 환자의 상대적으로 높은 가족력은 지정학적 위치를 고려한 추가 분석이 필요할 것으로 생각된다. 수도권 거주 유방암 환자에서 가족력이 이외 지역 거주 환자보다 높게 나타난 것은 유방암의 선별 검사가 활성화된 도시에서 병기가 높지 않은 유방암이 사전에 잘 진단되어 추가적인 가족력으로 나타났을 것으로 기대된다.

제2절 한계점

본 연구는 국내 호발암의 종류에 따른 유전력을 가계도 분석을 통해 평가하였다. 다만 암의 종류별로 유전력 외의 위험인자가 매우 다양하며 그에 대한 평가도 함께 이루어져야 보다 체계적인 발암 유발 요인을 분석하는데 유용할 것으로 생각된다. 예를 들어 감염과 연관된 발암 유발 인자에 대해 고려해 볼 수 있는데, 위암의 위험인자인 *Helicobacter pylori* 감염이 가족 내에 공존할 수 있으며, 간암의 위험인자인 HBV 감염이 수직 감염을 통해 가족 내에 전파되었을 수 있다. 하지만 본 연구에서는 관련 감염에 대한 정확한 분석이 어려웠으므로 고려되지 못하였으며, 향후 가족 내의 발암 위험을 높일 수 있는 감염 관련 요인들을 고려한 가족력 분석이 수행될 수 있기를 기대한다.

또한 제2장에서 소개된 국외 연구들에서는 대부분의 데이터베이스에서 암에 대한 세분류 체계(subtype classification)가 잘 정립되어 있었으며, 가족 구성원들에 대한 정보도 명확하게 확인되어 있어서 보다 심도있는 분석이 가능하였다.

본 연구는 국외 연구들과 비교하였을 때, 단일 암 종 내에서의 세분류를 확인하기 어려웠으며, 가족 구성원들에 대한 정보도 국외 데이터베이스보다 부족하여 해외 연구 결과들과의 직접적인 비교가 어려웠다. 또한 가족 구성원 수 및 동거 유무에 대한 교란 변수들의 보정이 불가능하여 결과 해석에 주의가 필요하다. 하지만 본 연구에서는 사회경제적 요인을 암 가족력에 따라 비교분석하였으며, 사망률에 대한 위험도도 분석하여

기존 연구에서는 수행하지 못한 지표들을 제시하여 본 연구에서 활용한 데이터베이스의 장점을 극대화하였다.

본 연구는 암 종류별 가족력에 대한 분석을 중점으로 분석하였기 때문에, 가족 내에 다른 암 종의 발생과 연관된 가족력은 추가 분석 대상에서 제외하였다. 하지만 부록에서 제시하고 있듯이 가족 내 다른 암 종의 발생률도 상대적으로 높은 경우가 있어 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

제3절 결론 및 제언

1. 결론

본 연구에서 호발암 6개 암 종에 대한 가족력 분석을 통해 암 종류로 가족구성원별, 연령별, 성별 가족력의 다양한 패턴을 확인하였다. 자세하고 정확한 가족력 조사를 통해 암 환자의 1차 친족 이내 가족력의 분포를 확인함으로써 6개 호발암에서 평균 5.9%의 환자가 동일 암 종 가족력을 가지고 있는 것으로 확인하였다. 특히 세대별 유전침투도 (genetic penetrance)를 비교하였을 때, 유방암의 경우 후속 세대로 유전되는 비율이 다른 암 종들보다 상대적으로 높게 확인되어 이에 대한 선제적인 검사 및 예방적 치료의 유용성을 뒷받침하였다. 발암 유전변이가 상대적으로 많이 밝혀진 대장암과 유방암의 경우 다른 암 종과 비교하였을 때 비교적 낮은 가족력 비율을 보여 유전력이 높았던 위암, 간암에서 향후 추가적으로 밝혀질 수 있는 유전적 원인이 많을 것으로 예상된다. 전체 사망률이 가족력이 있는 그룹에서 통계적으로 유의하게 감소한 폐암과 간암에 대해서는 가족력을 인지하여 사전에 예방적으로 생활 습관 변경 및 해당 암 종에 대한 지속적인 관심을 통해 더 낮은 전체 사망률의 결과를 나타냈을 가능성이 높다고 판단된다.

2. 제언

본 연구 결과에서 확인하였듯이 암 가족력은 암 종류별로 다양하며, 다양한 인자들과 상관성을 보이는데, 실제적으로는 암의 발생률, 생존율, 수술 및 항암 치료의 가능 유무, 진단 목적의 유전자 돌연변이 검사 접근성에 따라 여러 가지 경향성을 나타내고 있어 전반적인 암 전체 질환에 대한 가족력 파악뿐만 아니라 개별 암 종류로 각 요소별 암 가족력 연관성을 명확하게 파악하여 이에 맞는 해당 암 종에 대한 예방 및 치료를 활성화시킬 수 있는 체계적인 국가 정책이 마련되어야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

참고문헌

1. Zhang J, Walsh MF, Wu G, Edmonson MN, Gruber TA, Easton J, et al. Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(24):2336-46. Epub 2015/11/19. doi: 10.1056/NEJMoa1508054. PubMed PMID: 26580448; PubMed Central PMCID: PMC4734119.
2. Schläpfl A, Pfeiffer RM, Nagore E, Puig S, Calista D, Ghiorzo P, et al. Contribution of Common Genetic Variants to Familial Aggregation of Disease and Implications for Sequencing Studies. *PLoS Genet*. 2019;15(11):e1008490. Epub 2019/11/16. doi: 10.1371/journal.pgen.1008490. PubMed PMID: 31730655; PubMed Central PMCID: PMC6881075.
3. Dai J, Shen W, Wen W, Chang J, Wang T, Chen H, et al. Estimation of heritability for nine common cancers using data from genome-wide association studies in Chinese population. *Int J Cancer*. 2017;140(2):329-36. Epub 2016/09/27. doi: 10.1002/ijc.30447. PubMed PMID: 27668986; PubMed Central PMCID: PMC5536238.
4. Sampson JN, Wheeler WA, Yeager M, Panagiotou O, Wang Z, Berndt SI, et al. Analysis of Heritability and Shared Heritability Based on Genome-Wide Association Studies for Thirteen Cancer Types. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(12):djh279. Epub 2015/10/16. doi: 10.1093/jnci/djh279. PubMed PMID: 26464424; PubMed Central PMCID: PMC4806328.
5. Jiang X, Finucane HK, Schumacher FR, Schmit SL, Tyrer JP, Han Y, et al. Shared heritability and functional enrichment across six solid cancers. *Nat Commun*. 2019;10(1):431. Epub 2019/01/27. doi: 10.1038/s41467-018-08054-4. PubMed PMID: 30683880; PubMed Central PMCID: PMC6347624.
6. Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TM, Rowe KG, Mineau GP, Smith KR, et al. Increased risk of colorectal neoplasia among family members of patients with colorectal cancer: a population-based study in Utah. *Gastroenterology*. 2014;147(4):814-21.e5; quiz e15-6. Epub 2014/07/22. doi: 10.1053/j.gastro.2014.07.006. PubMed PMID: 25042087.
7. Samadder NJ, Smith KR, Hanson H, Pimentel R, Wong J, Boucher K, et al. Familial Risk in Patients With Carcinoma of Unknown Primary. *JAMA Oncol*. 2016;2(3):340-6. Epub 2016/02/11. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.4265. PubMed PMID: 26863281.

8. Kohli DR, Smith KR, Wong J, Yu Z, Boucher K, Faigel DO, et al. Familial pancreatic cancer risk: a population-based study in Utah. *J Gastroenterol*. 2019;54(12):1106-12. Epub 2019/06/27. doi: 10.1007/s00535-019-01597-3. PubMed PMID: 31240435.
9. Heikkinen SMM, Madanat-Harjuoja LM, Seppä KJM, Rantanen ME, Hirvonen EM, Malila NK, et al. Familial aggregation of early-onset cancers. *Int J Cancer*. 2020;146(7):1791-9. Epub 2019/06/15. doi: 10.1002/ijc.32512. PubMed PMID: 31199509; PubMed Central PMCID: PMC7027840.
10. Hemminki K, Ji J, Sundquist J, Shu X. Familial risks in cancer of unknown primary: tracking the primary sites. *J Clin Oncol*. 2011;29(4):435-40. Epub 2010/12/30. doi: 10.1200/jco.2010.31.5614. PubMed PMID: 21189391.
11. Huang SF, Hsiao JH, Young CK, Chien HT, Kuo CF, See LC, et al. Familial aggregation of nasopharyngeal carcinoma in Taiwan. *Oral Oncol*. 2017;73:10-5. Epub 2017/09/25. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.07.020. PubMed PMID: 28939060.
12. Kuo CF, Grainge MJ, See LC, Yu KH, Luo SF, Valdes AM, et al. Familial aggregation of gout and relative genetic and environmental contributions: a nationwide population study in Taiwan. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(2):369-74. Epub 2013/11/23. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204067. PubMed PMID: 24265412; PubMed Central PMCID: PMC4316854.
13. Kuo CF, Grainge MJ, Valdes AM, See LC, Luo SF, Yu KH, et al. Familial Aggregation of Systemic Lupus Erythematosus and Coaggregation of Autoimmune Diseases in Affected Families. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1518-26. Epub 2015/07/21. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.3528. PubMed PMID: 26193127.
14. Kuo CF, Grainge MJ, Valdes AM, See LC, Luo SF, Yu KH, et al. Familial Risk of Sjögren's Syndrome and Co-aggregation of Autoimmune Diseases in Affected Families: A Nationwide Population Study. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(7):1904-12. Epub 2015/05/06. doi: 10.1002/art.39127. PubMed PMID: 25940005; PubMed Central PMCID: PMC45034806.
15. Wu HH, Kuo CF, Li IJ, Weng CH, Lee CC, Tu KH, et al. Family Aggregation and Heritability of ESRD in Taiwan: A Population-Based Study. *Am J Kidney Dis*. 2017;70(5):619-26. Epub 2017/07/01. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.05.007. PubMed PMID: 28663061.

16. Liu FC, Kuo CF, See LC, Tsai HI, Yu HP. Familial aggregation of myasthenia gravis in affected families: a population-based study. *Clin Epidemiol*. 2017;9:527-35. Epub 2017/11/16. doi: 10.2147/cep.S146617. PubMed PMID: 29138598; PubMed Central PMCID: PMC5679568.
17. 2018년 국가 암 등록 사업 연례보고서, 국립암센터 중앙암등록본부

부 록

부 록

<표 1> 암 종별 가족력 환자 비율

	Total	Family history			
		Non-exist		Exist	
		N	(%)	N	(%)
Breast	191,558	183,629	95.9	7,929	4.1
Colon	181,655	171,887	94.6	9,768	5.4
Lung	209,914	198,720	94.7	11,194	5.3
Liver	156,687	144,252	92.1	12,435	7.9
Prostate	95,942	93,906	97.9	2,036	2.1
Stomach	287,266	264,039	91.9	23,227	8.1

<표 2> Familial heritability of “gastric, colon, lung, liver, breast, prostate” cancers in Korean population

	Patients with family member without cancer		Patients with family member of same cancer type		Patients with family member of other cancer type		P-VALUE
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Total number	869,251	77.4	66,589	5.9	187,182	16.7	
Gender							<.0001
Male	516,862	78.6	38,452	5.9	102,357	15.6	
Female	352,389	75.7	28,137	6.1	84,825	18.2	
Age group							<.0001
under 10	131	59.6	27	12.3	62	28.2	
11-20	272	59.5	51	11.2	134	29.3	
21-30	3,422	67.7	589	11.7	1,045	20.7	
31-40	28,383	66.7	4,539	10.7	9,625	22.6	
41-50	106,796	72.7	12,169	8.3	28,006	19.1	
51-60	201,632	79.8	14,432	5.7	36,469	14.4	
61-70	236,609	80.1	14,125	4.8	44,659	15.1	
71-80	215,651	77.5	14,435	5.2	48,343	17.4	
81 or over	76,355	75.3	6,222	6.1	18,839	18.6	

	Patients with family member without cancer		Patients with family member of same cancer type		Patients with family member of other cancer type		p-VALUE
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Affected family member							
Father	-	-	8,981	-	31,201	-	
Mother	-	-	11,304	-	21,371	-	
Spouse	-	-	17,999	-	80,960	-	
Son & daughter	-	-	13,023	-	39,132	-	
Siblings	-	-	16,737	-	26,699	-	
Grandfather	-	-	365	-	1,759	-	
Grandmother	-	-	571	-	2,090	-	
Grandson	-	-	563	-	2,433	-	
Number of affected family member							
1	-	-	63,697	-	158,253	-	
2	-	-	2,830	-	24,894	-	
3	-	-	62	-	3,519	-	
4	-	-	-	-	443	-	
more than 5	-	-	-	-	73	-	
Income							<.0001
Medical aids	39,553	77.8	2,955	5.8	8,305	16.3	
Low	155,337	77.9	11,695	5.9	32,366	16.2	
Low-Middle	152,259	77.9	11,693	6.0	31,486	16.1	
Middle-High	202,287	77.8	15,384	5.9	42,276	16.3	
High	319,815	76.6	24,862	6.0	72,749	17.4	
Residential area							<.0001
Capital area	348,850	77.8	25,562	5.7	74,146	16.5	
Metropolitan area	218,429	78.0	16,272	5.8	45,519	16.2	
Rural area	301,972	76.6	24,755	6.3	67,517	17.1	
Charlson Comorbidity Index							<.0001
0	191,966	77.2	14,445	5.8	42,271	17.0	
1	234,206	77.4	19,124	6.3	49,433	16.3	
2	158,467	77.6	12,148	6.0	33,682	16.5	
3	284,612	77.5	20,872	5.7	61,796	16.8	

<표 3> Familial heritability of breast cancer in Korean population

	Patients with family member without cancer		Patients with family member of same cancer type		Patients with family member of other cancer type		P-VALUE
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Total number	146,344	76.4	7,929	4.1	37,285	19.5	
Gender							<.0001
Male	706	77.0	69	7.5	142	15.5	
Female	145,638	76.4	7,860	4.1	37,143	19.5	
Age group							<.0001
under 10	1	100.0	0	0.0	0	0.0	
11-20	41	65.1	5	7.9	17	27.0	
21-30	1,590	69.4	173	7.6	529	23.1	
31-40	15,101	68.3	1,667	7.5	5,348	24.2	
41-50	51,193	74.6	3,322	4.8	14,136	20.6	
51-60	46,113	82.4	1,268	2.3	8,605	15.4	
61-70	21,225	77.4	827	3.0	5,364	19.6	
71-80	8,866	73.3	526	4.4	2,697	22.3	
81 or over	2,214	75.2	141	4.8	589	20.0	
Affected family member							-
Father	-	-	66	-	13,066	-	
Mother	-	-	2,711	-	5,963	-	
Spouse	-	-	58	-	13,529	-	
Son & daughter	-	-	1,567	-	1,776	-	
Siblings	-	-	3,581	-	4,981	-	
Grandfather	-	-	2	-	964	-	
Grandmother	-	-	114	-	1,158	-	
Grandson	-	-	61	-	80	-	
Number of affected family member							-
1	-	-	7,698	-	30,451	-	
2	-	-	231	-	5,715	-	
3	-	-	-	-	936	-	
4	-	-	-	-	156	-	
more than 5	-	-	-	-	27	-	
Income							<.0001
Medical aids	4,325	75.6	198	3.5	1,196	20.9	
Low	29,081	77.1	1,493	4.0	7,163	19.0	
Low-Middle	28,248	77.4	1,398	3.8	6,862	18.8	
Middle-High	34,050	76.6	1,867	4.2	8,515	19.2	
High	50,640	75.4	2,973	4.4	13,549	20.2	
Residential area							<.0001
Capital area	69,802	76.4	4,015	4.4	17,560	19.2	
Metropolitan area	38,406	76.5	2,056	4.1	9,715	19.4	
Rural area	38,136	76.3	1,858	3.7	10,010	20.0	
Charlson Comorbidity Index							<.0001
0	65,566	76.1	3,851	4.5	16,717	19.4	
1	40,762	76.5	2,159	4.1	10,338	19.4	
2	19,266	77.2	961	3.9	4,735	19.0	
3	20,750	76.3	958	3.5	5,495	20.2	

<표 4> Familial heritability of colon cancer in Korean population

	Patients with family member without cancer		Patients with family member of same cancer type		Patients with family member of other cancer type		P-VALUE
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Total number	140,450	77.3	9,768	5.4	31,437	17.3	<.0001
Gender							
Male	83,202	78.5	5,682	5.4	17,178	16.2	
Female	57,248	75.7	4,086	5.4	14,259	18.9	
Age group							<.0001
under 10	4	40.0	3	30.0	3	30.0	
11-20	69	57.0	17	14.1	35	28.9	
21-30	451	63.1	132	18.5	132	18.5	
31-40	2,803	65.0	539	12.5	970	22.5	
41-50	11,339	71.7	1,343	8.5	3,143	19.9	
51-60	32,636	79.8	2,053	5.0	6,187	15.1	
61-70	40,642	79.9	2,152	4.2	8,069	15.9	
71-80	37,294	76.7	2,363	4.9	8,976	18.5	
81 or over	15,212	74.9	1,166	5.7	3,922	19.3	
Affected family member							-
Father	-	-	1,338	-	4,169	-	
Mother	-	-	1,557	-	3,121	-	
Spouse	-	-	3,198	-	14,259	-	
Son & daughter	-	-	2,118	-	7,571	-	
Siblings	-	-	1,726	-	4,481	-	
Grandfather	-	-	50	-	221	-	
Grandmother	-	-	89	-	219	-	
Grandson	-	-	86	-	501	-	
Number of affected family member							-
1	-	-	9,382	-	26,585	-	
2	-	-	378	-	4,199	-	
3	-	-	8	-	569	-	
4	-	-	-	-	67	-	
more than 5	-	-	-	-	17	-	
Income							<.0001
Medical aids	6,738	77.6	438	5.0	1,508	17.4	
Low	25,677	78.2	1,731	5.3	5,434	16.6	
Low-Middle	24,196	77.8	1,724	5.5	5,189	16.7	
Middle-High	32,423	77.6	2,261	5.4	7,124	17.0	
High	51,416	76.5	3,614	5.4	12,182	18.1	
Residential area							<.0001
Capital area	57,386	77.9	4,078	5.5	12,237	16.6	
Metropolitan area	35,090	78.1	2,315	5.2	7,509	16.7	
Rural area	47,974	76.1	3,375	5.4	11,691	18.6	
Charlson Comorbidity Index							<.0001
0	36,517	77.6	2,848	6.1	7,699	16.4	
1	33,626	77.6	2,429	5.6	7,280	16.8	
2	24,187	77.2	1,598	5.1	5,533	17.7	
3	46,120	77.0	2,893	4.8	10,925	18.2	

<표 5> Familial heritability of lung cancer in Korean population

	Patients with family member without cancer		Patients with family member of same cancer type		Patients with family member of other cancer type		P-VALUE
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Total number	165,369	78.8	11,194	5.3	33,351	15.9	<.0001
Gender							
Male	116,721	79.9	6,998	4.8	22,366	15.3	
Female	48,648	76.2	4,196	6.6	10,985	17.2	
Age group							<.0001
under 10	12	70.6	2	11.8	3	17.7	
11-20	84	70.0	6	5.0	30	25.0	
21-30	311	70.4	43	9.7	88	19.9	
31-40	1,581	67.2	240	10.2	531	22.6	
41-50	7,753	74.1	836	8.0	1,879	18.0	
51-60	27,954	80.4	1,931	5.6	4,901	14.1	
61-70	49,873	81.0	2,925	4.8	8,806	14.3	
71-80	56,281	78.4	3,561	5.0	11,976	16.7	
81 or over	21,520	76.0	1,650	5.8	5,137	18.2	
Affected family member							-
Father	-	-	1,571	-	2,547	-	
Mother	-	-	1,201	-	2,496	-	
Spouse	-	-	4,917	-	15,746	-	
Son & daughter	-	-	1,966	-	10,237	-	
Siblings	-	-	1,621	-	4,348	-	
Grandfather	-	-	65	-	118	-	
Grandmother	-	-	83	-	132	-	
Grandson	-	-	91	-	700	-	
Number of affected family member							-
1	-	-	10,877	-	28,586	-	
2	-	-	313	-	4,167	-	
3	-	-	4	-	535	-	
4	-	-	-	-	58	-	
more than 5	-	-	-	-	5	-	
Income							<.0001
Medical aids	9,479	79.2	692	5.8	1,793	15.0	
Low	28,543	79.2	1,922	5.3	5,596	15.5	
Low-Middle	27,658	79.5	1,890	5.4	5,234	15.1	
Middle-High	38,187	79.7	2,405	5.0	7,346	15.3	
High	61,502	77.7	4,285	5.4	13,382	16.9	
Residential area							<.0001
Capital area	62,342	79.1	4,005	5.1	12,433	15.8	
Metropolitan area	39,903	79.6	2,519	5.0	7,723	15.4	
Rural area	63,124	77.9	4,670	5.8	13,195	16.3	
Charlson Comorbidity Index							0.0908
0	24,922	78.9	1,740	5.5	4,935	15.6	
1	40,764	79.1	2,717	5.3	8,054	15.6	
2	31,383	78.8	2,099	5.3	6,325	15.9	
3	68,300	78.5	4,638	5.3	14,037	16.1	

<표 6> Familial heritability of liver cancer in Korean population

	Patients with family member without cancer		Patients with family member of same cancer type		Patients with family member of other cancer type		P-VALUE	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		
Total number	119,353	76.2	12,435	7.9	24,899	15.9	<.0001	
Gender								
Male	88,608	77.1	8,887	7.7	17,433	15.2		
Female	30,745	73.6	3,548	8.5	7,466	17.9		
Age group								
under 10	109	59.9	21	11.5	52	28.6	<.0001	
11-20	42	49.4	18	21.2	25	29.4		
21-30	242	62.9	80	20.8	63	16.4		
31-40	2,027	58.7	748	21.7	677	19.6		
41-50	12,405	67.4	2,836	15.4	3,159	17.2		
51-60	32,842	78.0	3,434	8.2	5,857	13.9		
61-70	33,365	80.0	2,255	5.4	6,072	14.6		
71-80	27,780	76.7	2,187	6.0	6,274	17.3		
81 or over	10,541	74.7	856	6.1	2,720	19.3		
Affected family member								
Father	-	-	1,295	-	3,698	-	-	
Mother	-	-	2,445	-	3,059	-		
Spouse	-	-	2,480	-	10,693	-		
Son & daughter	-	-	2,367	-	5,335	-		
Siblings	-	-	4,420	-	3,902	-		
Grandfather	-	-	51	-	190	-		
Grandmother	-	-	68	-	208	-		
Grandson	-	-	118	-	305	-		
Number of affected family member								
1	-	-	11,649	-	21,008	-		-
2	-	-	763	-	3,366	-		
3	-	-	23	-	468	-		
4	-	-	-	-	47	-		
more than 5	-	-	-	-	10	-		
Income								
Medical aids	7,050	76.3	725	7.9	1,460	15.8	<.0001	
Low	21,480	75.9	2,351	8.3	4,471	15.8		
Low-Middle	22,534	76.7	2,365	8.1	4,464	15.2		
Middle-High	28,345	76.9	2,957	8.0	5,539	15.0		
High	39,944	75.4	4,037	7.6	8,965	16.9		
Residential area								
Capital area	43,300	76.7	4,402	7.8	8,761	15.5	<.0001	
Metropolitan area	31,064	76.8	3,201	7.9	6,195	15.3		
Rural area	44,989	75.3	4,832	8.1	9,943	16.6		
Charlson Comorbidity Index								
0	10,811	76.2	1,238	8.7	2,143	15.1	<.0001	
1	30,516	75.2	3,887	9.6	6,203	15.3		
2	22,792	75.6	2,457	8.2	4,913	16.3		
3	55,234	77.0	4,853	6.8	11,640	16.2		

<표 7> Familial heritability of prostate cancer in Korean population

	Patients with family member without cancer		Patients with family member of same cancer type		Patients with family member of other cancer type		P-VALUE
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Total number	76,060	79.3	2,036	2.1	17,846	18.6	
Gender							-
Male	76,060	79.3	2,036	2.1	17,846	18.6	
Female	-	-	-	-	-	-	
Age group							<.0001
under 10	3	75.0	0	0.0	1	25.0	
11-20	4	44.4	1	11.1	4	44.4	
21-30	14	66.7	1	4.8	6	28.6	
31-40	46	63.0	5	6.9	22	30.1	
41-50	656	67.7	78	8.1	235	24.3	
51-60	7,986	76.8	477	4.6	1,932	18.6	
61-70	27,278	81.1	713	2.1	5,632	16.8	
71-80	31,440	79.6	517	1.3	7,562	19.1	
81 or over	8,633	76.2	244	2.2	2,452	21.6	
Affected family member							-
Father	-	-	746	-	1,188	-	
Mother	-	-	0	-	1,758	-	
Spouse	-	-	0	-	8,753	-	
Son & daughter	-	-	461	-	5,203	-	
Siblings	-	-	867	-	2,524	-	
Grandfather	-	-	4	-	10	-	
Grandmother	-	-	0	-	14	-	
Grandson	-	-	6	-	267	-	
Number of affected family member							-
1	-	-	1,988	-	15,025	-	
2	-	-	48	-	2,391	-	
3	-	-	-	-	376	-	
4	-	-	-	-	51	-	
more than 5	-	-	-	-	3	-	
Income							0.0006
Medical aids	2,672	79.6	50	1.5	635	18.9	
Low	11,194	80.2	283	2.0	2,478	17.8	
Low-Middle	10,654	79.7	287	2.2	2,431	18.2	
Middle-High	16,356	79.3	399	1.9	3,878	18.8	
High	35,184	78.8	1,017	2.3	8,424	18.9	
Residential area							<.0001
Capital area	32,437	79.8	910	2.2	7,305	18.0	
Metropolitan area	17,434	80.0	414	1.9	3,949	18.1	
Rural area	26,189	78.2	712	2.1	6,592	19.7	
Charlson Comorbidity Index							<.0001
0	16,284	79.4	561	2.7	3,658	17.8	
1	18,401	79.7	482	2.1	4,201	18.2	
2	14,906	79.3	374	2.0	3,509	18.7	
3	26,469	78.9	619	1.8	6,478	19.3	

<표 8> Familial heritability of stomach cancer in Korean population

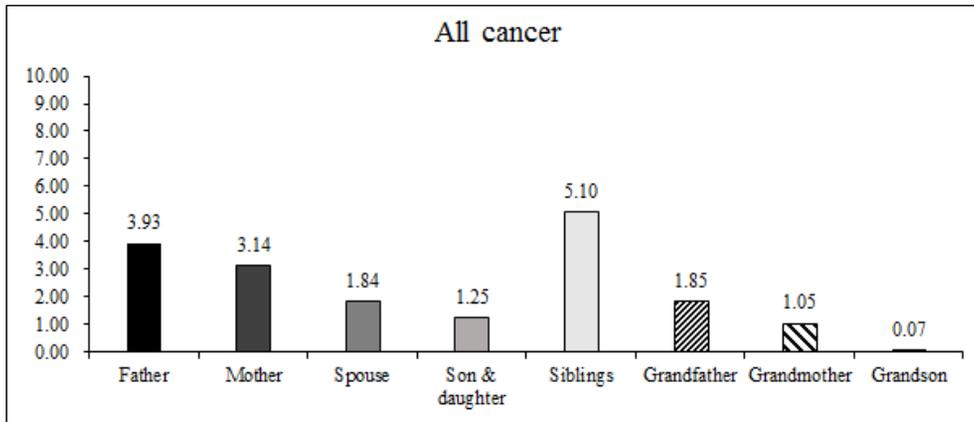
	Patients with family member without cancer		Patients with family member of same cancer type		Patients with family member of other cancer type		P-VALUE
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Total number	221,675	77.2	23,227	8.1	42,364	14.7	
Gender							<.0001
Male	151,565	78.2	14,780	7.6	27,392	14.1	
Female	70,110	75.0	8,447	9.0	14,972	16.0	
Age group							<.0001
under 10	2	33.3	1	16.7	3	50.0	
11-20	32	54.2	4	6.8	23	39.0	
21-30	814	67.8	160	13.3	227	18.9	
31-40	6,825	66.6	1,340	13.1	2,077	20.3	
41-50	23,450	71.8	3,754	11.5	5,454	16.7	
51-60	54,101	79.1	5,269	7.7	8,987	13.2	
61-70	64,226	80.1	5,253	6.6	10,716	13.4	
71-80	53,990	77.0	5,281	7.5	10,858	15.5	
81 or over	18,235	74.7	2,165	8.9	4,019	16.5	
Affected family member							-
Father	-	-	3,965	-	6,533	-	
Mother	-	-	3,390	-	4,974	-	
Spouse	-	-	7,346	-	17,980	-	
Son & daughter	-	-	4,544	-	9,010	-	
Siblings	-	-	4,522	-	6,463	-	
Grandfather	-	-	193	-	256	-	
Grandmother	-	-	217	-	359	-	
Grandson	-	-	201	-	580	-	
Number of affected family member							-
1	-	-	22,103	-	36,598	-	
2	-	-	1,097	-	5,056	-	
3	-	-	27	-	635	-	
4	-	-	-	-	64	-	
more than 5	-	-	-	-	11	-	
Income							<.0001
Medical aids	9,289	78.4	852	7.2	1,713	14.5	
Low	39,362	77.9	3,915	7.8	7,224	14.3	
Low-Middle	38,969	77.5	4,029	8.0	7,306	14.5	
Middle-High	52,926	77.5	5,495	8.1	9,874	14.5	
High	81,129	76.3	8,936	8.4	16,247	15.3	
Residential area							<.0001
Capital area	83,583	77.7	8,152	7.6	15,850	14.7	
Metropolitan area	56,532	77.7	5,767	7.9	10,428	14.3	
Rural area	81,560	76.3	9,308	8.7	16,086	15.0	
Charlson Comorbidity Index							<.0001
0	37,866	77.0	4,207	8.6	7,119	14.5	
1	70,137	77.1	7,450	8.2	13,357	14.7	
2	45,933	77.5	4,659	7.9	8,667	14.6	
3	67,739	77.1	6,911	7.9	13,221	15.1	

<표 9> 암 종별 연계가족수에 따른 가족력 수

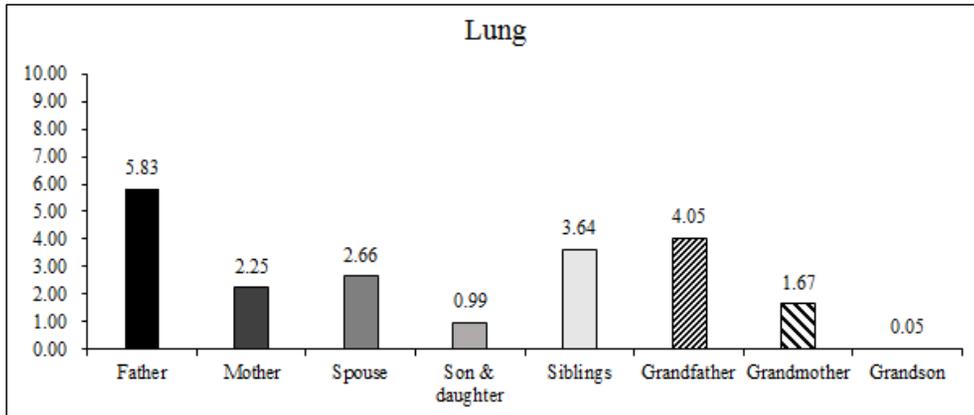
	All	Breast	Colon	Lung	Liver	Prostate	Stomach
Father	3.93	0.10	4.24	5.83	4.13	5.40	6.77
Mother	3.14	3.46	2.99	2.25	4.73	0.00	3.55
Spouse	1.84	0.04	2.05	2.66	1.84	0.00	2.92
Son & daughter	1.25	0.94	1.24	0.99	1.64	0.49	1.68
Siblings	5.10	4.25	3.68	3.64	9.36	4.19	5.33
Grandfather	1.85	0.02	2.11	4.05	2.26	1.40	4.29
Grandmother	1.05	0.53	1.33	1.67	0.97	0.00	1.67
Grandson	0.07	0.08	0.07	0.05	0.11	0.01	0.10

<표 10> 가족력 유무에 따른 암 종별 사망률 위험도

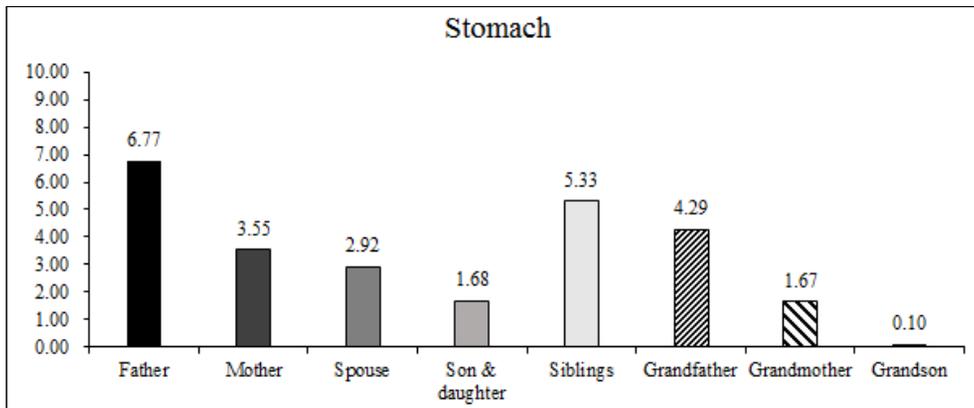
Variables	None	History existence			p-value
		HR	95% CI		
			Lower	Upper	
Cancer					
All cancer	1.00	1.08	1.07	1.10	<.0001
Breast	1.00	1.06	0.98	1.16	0.1391
Colon	1.00	0.97	0.93	1.00	0.0764
Lung	1.00	0.96	0.94	0.99	0.0021
Liver	1.00	0.96	0.93	0.98	0.0002
Prostate	1.00	0.99	0.89	1.10	0.7895
Stomach	1.00	0.98	0.96	1.01	0.1353



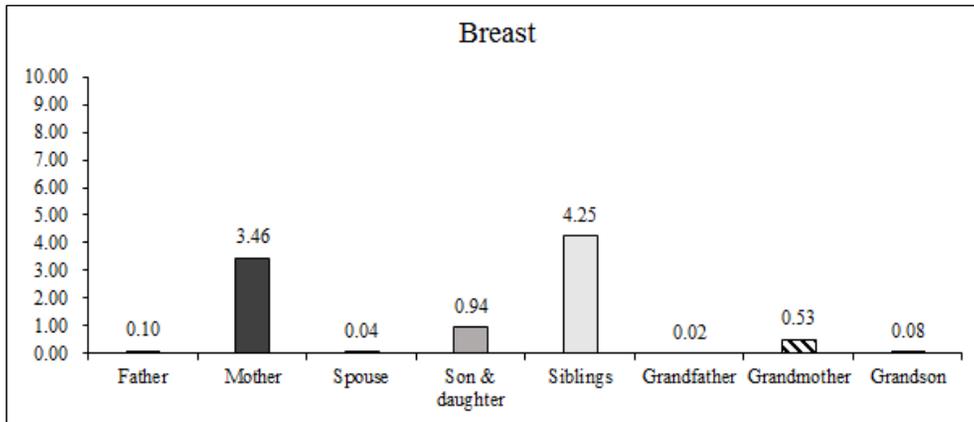
[그림 1] 암 종별 연계가족수에 따른 가족력 수



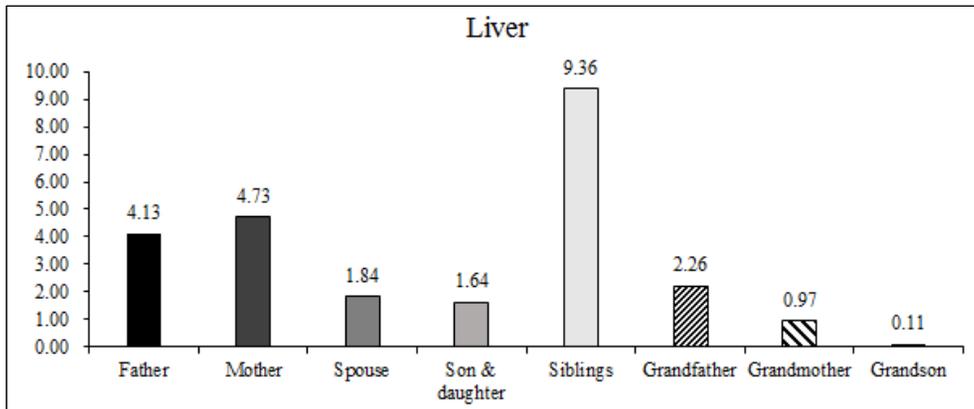
[그림 2] 폐암 연계가족수에 따른 가족력 수



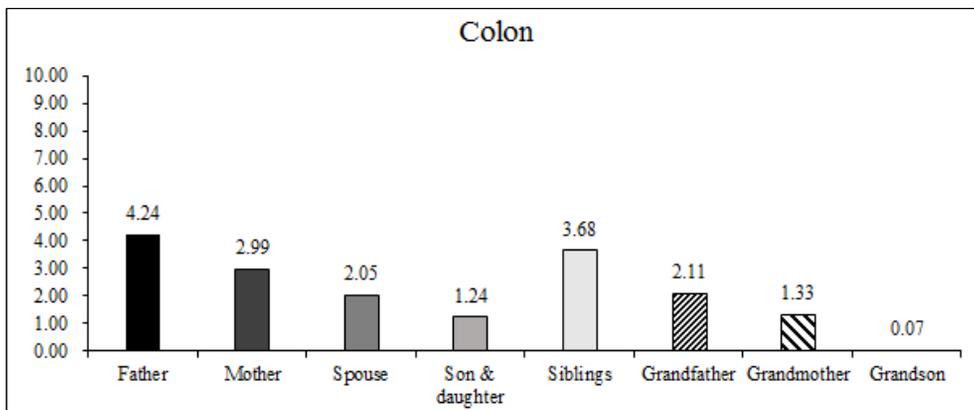
[그림 3] 위암 연계가족수에 따른 가족력 수



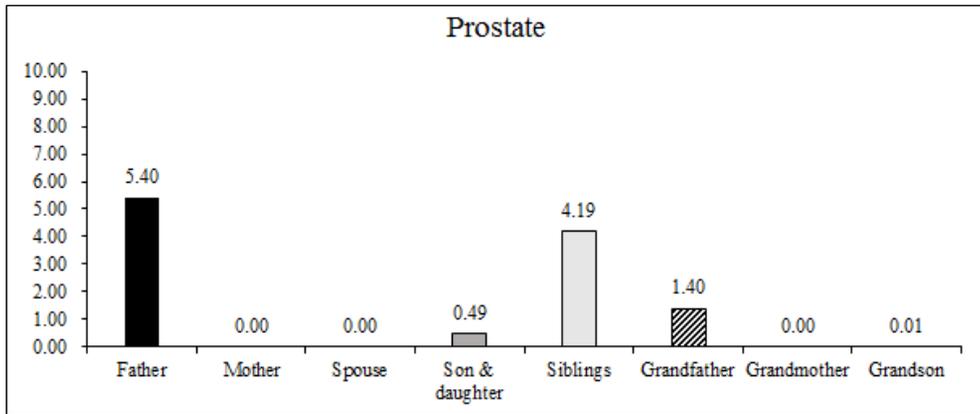
[그림 4] 유방암 연계가족수에 따른 가족력 수



[그림 5] 간암 연계가족수에 따른 가족력 수



[그림 6] 대장암 연계가족수에 따른 가족력 수



[그림 7] 전립선암 연계가족수에 따른 가족력 수

연구보고서 2019-20-033

암 종별 가족성 위험도 분석 연구

발행일	2021년 7월 23일
발행인	김성우
편집인	이천균
발행처	국민건강보험 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100(국민건강보험 일산병원)
전화	031) 900-6977, 6985
팩스	0303-3448-7105~7
인쇄처	지성프린팅 (02-2278-2490)

(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100(백석1동 1232번지)
대표전화 1577-0013 / 팩스 031-900-0049
www.nhmc.or.kr

암 종별 가족성 위험도 분석 연구