

영양소 섭취 수준과 유방암 위험

- 대구·경북지역 환자-대조군 연구 -

이은주* · 이원기** · 서수원*** · 서보현* · 이혜성*§

경북대학교 식품영양학과, 경북대학교 장수생활과학연구소,*
경북대학교병원 건강증진연구소,** 경북대학교병원 영양팀***

Intakes of Energy and Nutrients and Risk of Breast Cancer

- Case-Control Study in Daegu · Gyeongbuk Area, Korea -

Lee, Eun-Ju* · Lee, Won-Kee** · Suh, Su-Won*** · Suh, Bo-Hyun* · Lee, Hye-Sung*§

Department of Food Science and Nutrition,* Center for Beautiful Aging, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea
Health Promotion Research Center,** Kyungpook National University Hospital, Daegu 702-701, Korea
Nutrition Team,*** Kyungpook National University Hospital, Daegu 702-701, Korea

ABSTRACT

This study was performed to evaluate the effect of nutrient intake levels on the relative risk of breast cancer in the Daegu and Gyeongbuk area. The case subjects were 103 patients newly diagnosed as breast cancer at Kyungpook National University Hospital. The control subjects were 159 healthy women without breast cancer-related disease in the same community selected by frequency matching of age and menopausal status. The survey was administered by individual interviews by trained dietitians using semiquantitative food frequency questionnaires. The odds ratios were determined by using unconditional logistic regression after adjusting for the confounding factors found in the analysis of general characteristics of the subjects. In overall, it has been found that high consumptions of energy and carbohydrates significantly raised the relative risk of breast cancer, and that high intakes of total fat, plant fat, dietary fiber, all kinds of fatty acids, vitamin E and calcium significantly lowered the risk of breast cancer. The results of the study suggest that the possible protective factors to the breast cancer risk include a higher intakes of total fat, especially plant fat, dietary fiber, and micronutrients such as vitamin E, folic acid, calcium, phosphorus and potassium. On the other hand, high intakes of energy and carbohydrate appeared to be the risk factors. (Korean J Nutr 2008; 41(8): 754~766)

KEY WORDS : breast cancer, case-control study, nutrient intake, odds ratio, relative risk.

서 론

암은 2005년 현재 우리나라 사람들의 사망원인 1위인 질병으로 해마다 발생빈도가 크게 증가하고 있고, 그 중에서도 유방암은 35세 이상 여성에서 발생하는 암 중에서 발생빈도가 가장 높다.¹⁾ 우리나라에서의 유방암 발병의 증가는 생활양식과 식생활 패턴이 서구화 되어감에 따라 질병의 양상도 선진국형으로 변화되어 가고 있는 현상으로 볼 수 있다.

유방암 발병의 위험요인으로는 유방조직의 여성 호르몬에 의 노출 정도가 가장 큰 역할을 하는 것으로 알려져 있다.²⁾ 그러나 유방암에 대한 역학조사 결과들은 위험요인으로서 음주,^{3-5,7)} 운동^{6,7)} 등의 생활습관과 식사패턴과 같은 환경적 위험요인들과의 관련성에 대해서도 보고하고 있으며 이 중 식이요인의 역할에 대해서는 특히 많은 연구가 이루어지고 있다. 지금까지 보고된 유방암 발생에 대한 식이관련 위험요인들로는 고열량 섭취와 비만,⁸⁾ 비타민 A, C, E와 B 복합체의 만성적인 부족,⁹⁾ 고지방-저섬유소 식사 패턴,¹⁰⁾ 저지방-고탄수화물 식사¹¹⁾ 등이 제시되고 있다. 또한 육류의 다량 섭취,¹²⁾ 특히 튀긴 육류의 높은 섭취 등도 위험요인으로 제시되었으나¹³⁾ 최근에는 육류의 섭취와 유방암과는 유의적인 관련성이 없는 것으로도 보고되었다.¹⁴⁾ 한편 영양소 섭취와 유방암 발생과의 관련성에 대해서는 Franceschi 등¹⁵⁾

접수일 : 2008년 10월 27일 / 수정일 : 2008년 12월 10일

채택일 : 2008년 12월 15일

§ To whom correspondence should be addressed.

E-mail : hslee@knu.ac.kr

은 총열량 섭취와 탄수화물 비율이 유방암 위험과 상당한 관계가 있는 것으로 밝혔고, Favero 등¹⁶⁾은 열량, 포화지방산, 당과 알코올 섭취의 증가가 유방암 발병 위험을 증가시키는 것으로 보고하였다. 식이 지방과 유방암과의 관계에서는 동물실험과 생태학적 연구¹⁷⁾에서 식이지방이 유방암을 증가시키는 것으로 제시되었으나, 지방의 총 섭취량보다 지방의 질이 더 중요하다는 보고도 있다.¹⁸⁾ 즉, 실험연구에서 n-6 다불포화지방산(polyunsaturated fatty acid: PUFA)은 포화지방산보다 더 강력하게 종양 발생을 촉진하고, n-3 PUFA는 유방암 발생을 저해시키는 것으로 보고되었다.¹⁹⁾ Wolk 등²⁰⁾은 유방암 환자 코호트(cohort) 연구에서 단일불포화지방산과 고도불포화지방산이 암 진행을 완화하는 효과를 증명하여 지방산의 종류에 따른 차이를 뒷받침하였다. 그러나 이후 Smith 등²¹⁾은 총 지방 섭취량, 포화지방산과 불포화지방산의 비율, 식이 지방의 급원 등과 유방암과의 유의적인 관계를 발견하지 못하였다. 한편 미국과 그 외 5개국에서 실시된 연구들^{22,23)}에서는 trans 지방산의 섭취가 높은 여성에서 유방암 발생이 증가하였다는 사실도 발견되어 지방은 어떤 영양소들 보다 유방암 발생과의 관련성이 많을 것으로 추정된다. 식이섭유에 대해서는 유방암의 위험을 낮춘다는 보고들^{24,25)}과 상관성이 없다는 보고들^{15,21)}이 상치되고 있어 일관성 있는 결론을 내리기 어려운 상태이다. 비타민류에 있어서는 대체로 β -carotene과 비타민 E,²⁶⁾ 비타민 C²⁷⁾ 등의 항산화 비타민들의 방어효과가 비교적 일관성 있게 보고되고 있지만 여전히 논쟁의 여지가 남아 있다.

우리나라 여성의 유방암의 발생에 대한 식사관련 위험요인에 관한 연구들은 주로 서울 지역에서만 제한적으로 이루어졌고 또한 식사요인분석의 대상도 전반적인 식사패턴과 특정 식품류에 대해서만 이루어져 있으며, 개별 영양소 섭취상태와 관련한 연구는 거의 이루어져 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 대구·경북지역의 유방암 환자와 대조군을 대상으로 영양소의 섭취 상태를 분석하고, 영양소별 섭취 수준과 유방암 발생의 상대적 위험의 관련성을 분석해 보고자 하였다.

연구방법

조사대상자

본 연구는 환자-대조군 연구로서 환자군과 대조군의 조사대상자의 수는 각각 115명과 173명이며 선정 방법은 전보²⁸⁾에 나타나 있는 바와 같다. 조사는 2004년 5월부터 2005년 1월 사이에 훈련된 조사자가 설문지를 이용하여 개인 면담을 통해 실시하였다. 일반 특성 중 일부 항목은 병원의

환자 기록지에서 발췌하였다.

조사내용 및 방법

식품 섭취 조사

대상자의 식품섭취 상태 조사는 김화영 등²⁹⁾이 개발한 조사지를 기초로 하고 국내외에서 사용되는 기존 조사지³⁰⁾의 내용들을 참고하여 재구성한 반정량적 섭취빈도 조사지(semiquantitative food frequency questionnaire)를 사용하였다. 조사 목적에 합당한 식품의 품목을 추가 포함시키기 위해 1998년 보건복지부 '영양과 통계'의 대구·경북 지역의 다소비 음식 자료(1998년 보건복지부 "영양과 통계")와 김화영 등의 식품군별 분류²⁹⁾를 기초로 하여 조사 대상 식품 품목을 총 74종 선정하였다. 각 식품의 1회 섭취량에 대한 정확한 추정을 위하여 식품 및 음식의 눈대중량표와 1998년 보건복지부가 발간한 식품군별 눈대중량표를 기준으로 하여 3가지 수준의 양을 설정하고 이에 해당하는 1회 분량을 실제 용기에 담아 찍은 사진 자료를 제시하였다. 각 식품을 섭취하는 빈도는 1일 3회 이상, 1일 2회, 1일 1회, 주 5~6회, 주 3~4회, 주 1~2회, 월 2~3회, 월 1회, 먹지 않음의 9단계로 나누어 표시하였다. 조사지의 신뢰도 검증은 2004년 5~6월 중 1개월 간격으로 2회에 걸쳐 30~55세의 정상인 20명을 대상으로 하여 test-retest 방법³¹⁾에 의해 실시하였다. 조직 단위의 분석 수준에서 일반적으로 Cronbach's alpha 값이 0.6 이상이면 측정 도구의 신뢰도에는 별 문제가 없는 것으로 일반화 되어 있다. 본 설문지의 test-retest 결과에 대한 Cronbach's alpha 값의 평균이 0.7704로 나타나 신뢰도에 문제가 없는 것으로 판단하였다.

영양 섭취상태 분석

조사한 식품섭취빈도 결과를 한국영양학회에서 개발된 CAN-Pro 2.0 (Computer Aided Nutritional Analysis Program) 전문가용을 이용하여 1일 평균 섭취 열량과 영양소량을 산출하였다. 식이섭유 섭취량 분석은 Nishimune 등이 측정된 자료³²⁾를 입력한 백지원 등의 자료³³⁾를 이용하였고, 셀레늄 섭취량 분석은 농촌생활연구소의 식품성분표(제 6차 개정판)의 자료를 이용하였다.

통계처리

설문을 통해 얻은 자료는 SPSS 12.0으로 통계 처리하여 분석하였다. 열량 및 영양소 섭취수준에 따른 유방암의 위험도 추정은 조사대상자 개별요인 이외의 다른 관련요인에 의한 변수 즉 혼란변수들을 통제한 상태에서의 상대위험도(odds ratio adjusted for confounding variables)를

구하였다. 전보²⁸⁾에서 통계적으로 유방암 발병과 유의적인 관련성이 밝혀진 인자들을 혼란변수로 통제하였다. 즉 전체 대상자에서의 혼란변수는 BMI, 거주지, 직업, 유방암 가족력, 출산 횟수, 유산 횟수, 모유수유 여부 및 기간, 호르몬 대체요법 사용 등이었다. 폐경 전 여성에서의 혼란변수는 거주지, 직업, 가계수입, 출산 횟수, 유산 횟수, 모유수유 및 기간, 호르몬 대체요법 사용 등이었고, 폐경 후 여성에서는 BMI, 유방암 가족력, 출산 횟수, 유산 횟수, 호르몬 대체요법 사용이었다. 열량 및 영양소 섭취량은 대조군의 섭취량을 기준으로 저섭취군 (하위 25%), 중등섭취군 (중위 50%), 고섭취군 (상위 25%)의 세군으로 나누었으며, 저섭취군을 기준으로 하여 중등섭취군과 고섭취군의 상대위험도 (odds ratio)를 각각 산출하고 95% 신뢰구간을 구하였다. 모든 분석은 체내 호르몬 변화에 따른 유방암 발생의 차이를 알아보기 위해 폐경 전후 상태로 나누어 각각 분석하였으며 검정의 유의 수준은 5%로 설정하였다.

결 과

조사대상자의 연령 분포와 체질량지수 (BMI)

조사 대상자의 일반 특성은 전보²⁸⁾에서 보고된 바와 같이 환자군과 대조군의 구성은 두군 모두 폐경 전 대상자가 55%, 폐경 후 대상자가 45%였다. 조사 대상자의 평균 연령은 환자군이 50.5세였고 대조군이 49.8세였으며 연령 분포는 40~49세가 42.0%로 가장 많았다. 평균 BMI는 전체적으로 환자군이 23.4 ± 2.9 , 대조군이 22.5 ± 2.7 로 나타나 환자군에서 유의하게 더 높았고 ($p = 0.010$), 폐경 후 여성군에서도 환자군과 대조군이 각각 24.6 ± 2.9 와 22.9 ± 3.2 로 나타나 환자군이 유의적으로 더 높은 체질량지수를 나타내었다 ($p = 0.004$).

1일 평균 열량 및 영양소 섭취량

1일 평균 열량 및 영양소 섭취량에 관한 분석결과는 Table 1과 같다. 열량 섭취량은 전체 대상자에서 환자군은 2100.5 ± 360.7 kcal, 대조군은 1966.1 ± 282.4 kcal로서 환자군의 열량 섭취가 유의적으로 높았다 ($p = 0.001$). 폐경 전 여성군에서도 환자군이 대조군에 비해 유의적으로 더 많은 열량을 섭취하였고 ($p = 0.017$), 폐경 후 여성군에서도 마찬가지로 환자군이 대조군에 비해 훨씬 더 높은 열량을 섭취한 것으로 나타났다 ($p = 0.004$). 단백질 섭취량은 전체적으로는 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이는 없었으나, 폐경 후 여성에서는 환자군이 대조군에 비해 유의하게 많은 양을 섭취하였다. 총지방 섭취량은 환자군과

대조군 사이에 유의한 차이는 없었다. 그러나 탄수화물 섭취량은 전체적으로 환자군이 대조군에 비해 유의적으로 높게 나타났으며 ($p < 0.001$) 폐경 전 여성군과 폐경 후 여성군에서도 마찬가지로 유의적인 차이를 보였다.

무기질 섭취는 칼슘의 경우 폐경 전 여성에서 환자군의 섭취량이 대조군에 비해 유의하게 낮았다 ($p = 0.002$). 인과 칼륨 그리고 철은 폐경 후 여성에서만 환자군이 대조군에 비해 모두 유의적으로 높은 섭취를 보였다. 비타민 섭취에서는 비타민 A의 경우 전체적으로는 유의한 차이가 없었으나 폐경 후 여성에서는 환자군이 대조군에 비해 유의하게 높은 섭취를 보였다 ($p = 0.049$). 비타민 B₁은 전체 여성과 ($p = 0.021$) 폐경 후 여성에서 환자군의 섭취량이 유의하게 높게 나타났다 ($p = 0.002$). 비타민 B₂ 섭취량은 폐경 후 여성에서만 환자군에서 유의적으로 높은 섭취를 보였다 ($p = 0.028$). 나이아신은 전체 여성과 ($p = 0.001$) 폐경 후 여성에서 ($p < 0.001$) 환자군의 섭취량이 유의하게 높았다. 비타민 C는 폐경 후 여성에서만 환자군이 대조군에 비해 유의하게 섭취량이 높은 것으로 나타났다 ($p = 0.014$). 비타민 E의 섭취량은 전체 대상자 ($p = 0.009$)와 폐경전 여성에서 ($p < 0.001$) 환자군이 대조군에 비해 유의적으로 낮은 섭취를 보였고, 엽산은 폐경 후 여성에서만 환자군이 대조군에 비해 유의하게 많은 양을 섭취하였다 ($p = 0.019$).

콜레스테롤 섭취량은 환자 대조군 간에 유의적인 차이를 나타내지 않았으며, 식이섬유 ($p = 0.022$)와 셀레늄 ($p = 0.011$)은 폐경 후 여성에서 환자군이 유의적으로 높은 섭취를 나타내었다.

열량 영양소별 에너지 섭취 비율

열량 영양소들의 총에너지 섭취량에 대한 기여 비율은 Table 1에 제시되어 있다. 단백질 열량 섭취비율은 환자 대조군간 유의적인 차이가 없었으나 지방 에너지 섭취율은 전체적으로 환자군 (15.1%)이 대조군 (16.3%)에 비해 유의적으로 낮았고 ($p = 0.003$) 폐경전 여성에서도 환자군 (15.4%)이 대조군 (17.2%)에 비해 유의적으로 낮았다 ($p = 0.001$). 탄수화물로부터의 에너지 섭취율은 폐경전 여성에서 환자군 (70.7%)이 대조군 (68.7%)에 비해 유의적으로 높았다.

에너지 및 열량영양소 섭취 수준과 유방암 발생 상대위험도

열량 및 영양소 섭취 수준과 관련된 유방암의 상대위험도 분석 결과는 Table 2와 같다. 열량의 경우 섭취 수준이 높을 때 유방암의 상대위험도는 유의적으로 높은 것으로 나타났다. 즉 에너지 저섭취군에 비하여 중등 섭취군과 고섭취군의 유방암 위험도는 각각 2.54배, 2.71배 유의하게

Table 1. Mean daily intakes of energy and nutrients, and energy intake ratios from protein, fat, and carbohydrate of the subjects

Category	Total			Premenopausal			Postmenopausal		
	Case	Control	P-value	Case	Control	P-value	Case	Control	P-value
Energy (kcal)	2100 ± 360	1966 ± 282	0.001*	2099 ± 290	2033 ± 281	0.017*	2101 ± 435	1884 ± 262	0.001*
Total protein (g)	70.0 ± 18.6	66.0 ± 16.3	0.071	69.0 ± 16.1	69.4 ± 18.0	0.889	71.3 ± 21.4	62.0 ± 13.0	0.004*
Animal protein (g)	27.9 ± 13.6	25.7 ± 12.0	0.165	27.9 ± 12.7	28.3 ± 13.5	0.860	27.9 ± 15.1	22.5 ± 9.1	0.016*
Plant protein (g)	42.1 ± 8.5	40.4 ± 7.2	0.082	41.1 ± 7.1	41.1 ± 7.6	0.991	43.4 ± 9.9	39.6 ± 6.6	0.014*
Total fat (g)	35.7 ± 12.0	36.0 ± 10.0	0.802	36.2 ± 9.5	39.1 ± 10.1	0.080	35.0 ± 14.5	32.3 ± 7	0.191
Animal fat (g)	17.7 ± 8.8	16.6 ± 7.1	0.293	18.0 ± 7.7	18.5 ± 7.3	0.647	17.3 ± 10.0	14.3 ± 6.0	0.045*
Plant fat (g)	18.0 ± 5.5	19.4 ± 4.6	0.029*	18.2 ± 5.0	20.6 ± 4.4	0.003*	17.8 ± 6.1	18.0 ± 4.5	0.847
Carbohydrate (g)	370 ± 59	341 ± 46	<0.001*	370 ± 51	348 ± 45	0.007*	371 ± 67	334 ± 46	0.001*
Calcium (mg)	473 ± 186	506 ± 175	0.148	436 ± 178	535 ± 183	0.002*	519 ± 186	470 ± 158	0.134
Phosphorus (mg)	1010 ± 294	989 ± 263	0.534	965 ± 251	1040 ± 267	0.094	1067 ± 334	927 ± 246	0.010*
Potassium (mg)	2824 ± 806	2716 ± 707	0.254	2696 ± 711	2841 ± 705	0.231	2982 ± 893	2564 ± 684	0.005*
Iron (mg)	12.8 ± 3.2	12.3 ± 2.9	0.210	12.4 ± 2.6	12.7 ± 3.0	0.533	13.3 ± 3.8	11.9 ± 2.6	0.016*
Vitamin A (µg)	588 ± 341	559 ± 249	0.423	550 ± 242.8	592 ± 284	0.364	635 ± 432	519 ± 194	0.049*
Vitamin B ₁ (mg)	1.2 ± 0.3	1.1 ± 0.3	0.021*	1.2 ± 0.2	1.2 ± 0.3	0.860	1.2 ± 0.4	1.0 ± 0.3	0.002*
Vitamin B ₂ (mg)	1.0 ± 0.4	1.0 ± 0.3	0.472	1.0 ± 0.3	1.1 ± 0.3	0.217	1.0 ± 0.4	0.9 ± 0.3	0.028*
Niacin (mg NE)	16.8 ± 4.7	15.1 ± 3.7	0.001*	16.3 ± 4.3	15.6 ± 4.1	0.347	17.5 ± 5.2	14.4 ± 3.1	<0.001*
Vitamin C (mg)	137 ± 57	130 ± 52	0.270	131 ± 58	138 ± 50	0.444	145 ± 56	120 ± 52	0.014*
Vitamin E (mg)	9.2 ± 2.7	10.1 ± 2.5	0.009*	9.0 ± 2.6	10.7 ± 2.1	<0.001*	9.5 ± 2.7	9.3 ± 2.7	0.780
Folic acid (µg)	260 ± 93	249 ± 81	0.300	242 ± 87	255 ± 75	0.342	283 ± 97	241 ± 89	0.019*
Cholesterol (mg)	233 ± 141	234 ± 127	0.960	244 ± 114.1	260 ± 138	0.467	219 ± 168	201 ± 102	0.491
Fiber (g)	24.5 ± 7.6	24.0 ± 6.6	0.575	22.7 ± 5.7	24.5 ± 6.4	0.074	26.8 ± 9.1	23.4 ± 6.8	0.022*
Selenium (µg)	13.8 ± 7.7	12.2 ± 6.0	0.056	12.8 ± 7.6	12.5 ± 5.9	0.804	15.1 ± 7.7	11.9 ± 6.1	0.011*
Protein (%) ¹⁾	13.2 ± 2.1	13.3 ± 2.0	0.643	13.1 ± 2.1	13.5 ± 2.2	0.234	13.4 ± 1.9	13.1 ± 1.8	0.429
Fat (%)	15.1 ± 3.3	16.3 ± 3.3	0.003*	15.4 ± 3.2	17.2 ± 3.2	0.001*	14.7 ± 3.5	15.3 ± 3.1	0.337
Carbohydrate (%)	70.9 ± 5.2	69.8 ± 4.8	0.081	70.7 ± 5.0	68.7 ± 4.6	0.015*	71.1 ± 5.6	71.1 ± 4.7	0.982

Values are mean ± S.D., P-value is computed by student's t-test, *: p<0.05
¹⁾% of total energy intake

Table 2. Odds ratio (OR) of breast cancer according to the intake levels of energy and nutrients

Nutrients	Total				Premenopausal				Postmenopausal			
	Case	Control	OR ¹⁾	95% CI ⁴⁾	Case	Control	OR ²⁾	95% CI	Case	Control	OR ³⁾	95% CI
Energy												
Low†	15 (15)‡	40 (25)	1.00		9 (16)	22 (25)	1.00		5 (11)	18 (25)	1.00	
Medium	58 (56)	79 (50)	2.54*	1.16–5.56	37 (65)	43 (50)	3.19	0.99–10.17	19 (41)	36 (50)	1.52	0.44– 5.23
High	30 (29)	40 (25)	2.71*	1.13–6.53	11 (19)	22 (25)	0.68	0.16– 2.84	22 (48)	18 (25)	2.82	0.76–10.42
Protein												
Low	24 (23)	40 (25)	1.00		15 (26)	22 (25)	1.00		10 (22)	18 (25)	1.00	
Medium	41 (40)	79 (50)	0.63	0.27–1.45	28 (49)	43 (50)	0.54	0.17–1.66	11 (24)	36 (50)	0.29	0.07–1.13
High	38 (37)	40 (25)	0.90	0.30–2.67	14 (25)	22 (25)	0.56	0.12–2.54	25 (54)	18 (25)	0.82	0.16–4.23
Total fat												
Low	29 (28)	40 (25)	1.00		20 (35)	22 (25)	1.00		13 (28)	18 (25)	1.00	
Medium	54 (53)	80 (50)	0.57	0.25–1.30	30 (53)	43 (50)	0.37	0.12–1.10	17 (37)	36 (50)	0.18*	0.05–0.72
High	20 (19)	39 (25)	0.29*	0.09–0.94	7 (12)	22 (25)	0.16*	0.03–0.80	16 (35)	18 (25)	0.23	0.05–1.17
Carbohydrate												
Low	16 (16)	40 (25)	1.00		9 (16)	22 (25)	1.00		6 (13)	18 (25)	1.00	
Medium	37 (36)	79 (50)	0.51	0.62– 3.67	22 (39)	43 (50)	2.76	0.69–10.97	15 (33)	36 (50)	0.81	0.21– 3.12
High	50 (48)	40 (25)	5.31*	1.67–16.87	26 (45)	22 (25)	9.04*	1.60–55.11	25 (54)	18 (25)	2.66	0.46–15.51
Fiber												
Low	30 (29)	40 (25)	1.00		21 (37)	22 (25)	1.00		9 (20)	18 (25)	1.00	
Medium	43 (42)	79 (50)	0.37*	0.16–0.83	25 (44)	43 (50)	0.18*	0.05–0.63	18 (39)	36 (50)	0.50	0.15–1.72
High	30 (29)	40 (25)	0.37*	0.14–0.99	11 (19)	22 (25)	0.18*	0.04–0.81	19 (41)	18 (25)	0.56	0.14–2.35
Cholesterol												
Low	19 (19)	40 (25)	1.00		10 (18)	22 (25)	1.00		11 (24)	18 (25)	1.00	
Medium	63 (61)	79 (50)	1.73	0.78–3.87	35 (61)	43 (50)	1.49	0.47–4.67	28 (61)	36 (50)	0.66	0.19–2.31
High	21 (20)	40 (25)	0.86	0.31–2.42	12 (21)	22 (25)	0.73	0.16–3.31	7 (15)	18 (25)	0.15*	0.03–0.82

†: Classified with quartile according to nutrient intake level of control group, and Low means 1st quartile (–25%), Medium means 2nd and 3rd quartiles (25–75%) and High means 4th quartile (75–100%), ‡: No. (%), *: p < 0.05

¹⁾ Adjusted for BMI, residence, occupation, family history, delivery, miscarriage, breast feeding, periods of breast feeding, hormone replacement therapy (HRT), energy intake

²⁾ Adjusted for residence, occupation, income, delivery, miscarriage, breast feeding, periods of breast feeding, HRT, energy intake

³⁾ Adjusted for BMI, family history, delivery, miscarriage, HRT, energy intake

⁴⁾ 95% confidence interval

증가하는 것으로 나타났다 (95% CI = 1.16–5.56, 1.13–6.53). 단백질은 섭취수준에 따른 위험도의 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 총 지방은 섭취량이 높을수록 유방암의 위험도를 감소시키는 것으로 나타났으며, 총 지방의 고섭취군의 유방암 위험도가 저섭취군에 비해 전체 여성에서는 0.29배 (95% CI = 0.09–0.94), 폐경 전 여성에서는 0.16배 (95% CI = 0.03–0.80) 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 또한 폐경 후 여성에서는 중등섭취군의 유방암 위험도가 0.18배 유의하게 낮은 것으로 나타났다 (95% CI = 0.05–0.72). 당질은 고섭취군에서 유방암 위험도가 증가되는 것으로 나타났다. 즉, 전체 여성의 당질 고섭취군에서 위험도가 저섭취군에 비해 5.31배 유의하게 높은 것으로 나타났으며 (95% CI = 1.67–16.87), 폐경 전 여성에서도 고섭취군의 위험도가 9.04배 유의하게 높았다 (95% CI = 1.60–55.11). 식이 섬유는 섭취량이 높아짐에 따라

유방암 위험도가 유의하게 낮아지는 것으로 나타났는데 전체 여성에서 중위와 상위 섭취군에서 모두 0.37배 유의하게 낮은 것으로 나타났으며 (95% CI = 0.16–0.83, 0.14–0.99), 폐경 전 여성에서는 중위와 상위 섭취군 모두에서 0.18배 유의하게 낮아지는 것으로 나타났다 (95% CI = 0.05–0.63, 0.04–0.81). 콜레스테롤 섭취량은 전체적으로 유방암 위험과 관련성이 없는 것으로 나타났으나, 폐경 후 여성에서는 고섭취군에서 유방암 위험도가 0.15배 유의하게 낮은 것으로 나타났다 (95% CI = 0.03–0.82).

단백질과 지방의 급원과 관련된 유방암 위험도

단백질과 지방의 동·식물성 급원별 섭취 수준과 유방암의 상대위험도 관계의 분석 결과는 Table 3과 같다. 단백질의 경우 동물성과 식물성 어느 급원도 섭취 수준과 유방암 위험도간에 유의적인 관련성이 나타나지 않았다. 지방의 경

Table 3. Odds ratio (OR) of breast cancer in relation to the intake levels of protein and fat by animal and plant sources

Nutrients	Total				Premenopausal				Postmenopausal			
	Case	Control	OR ¹⁾	95% CI ⁴⁾	Case	Control	OR ²⁾	95% CI	Case	Control	OR ³⁾	95% CI
Protein												
Animal												
Low†	28 (27)‡	40 (25)	1.00		16 (28)	22 (25)	1.00		11 (24)	18 (25)	1.00	
Medium	36 (35)	79 (50)	0.55	0.26-1.19	27 (47)	43 (50)	0.72	0.25-2.10	13 (28)	36 (50)	0.35	0.10-1.25
High	39 (38)	40 (25)	1.09	0.42-2.83	14 (25)	22 (25)	0.70	0.17-2.92	22 (48)	18 (25)	0.90	0.22-3.75
Plant												
Low	21 (20)	40 (25)	1.00		14 (25)	22 (25)	1.00		9 (20)	18 (25)	1.00	
Medium	47 (46)	79 (50)	0.85	0.37-2.00	2 (44)	43 (50)	0.66	0.19-2.30	19 (41)	36 (50)	0.47	0.14-1.63
High	35 (34)	40 (25)	1.09	0.38-3.16	18 (31)	22 (25)	0.93	0.21-4.20	18 (39)	18 (25)	0.49	0.11-2.56
Fat												
Animal												
Low	29 (28)	40 (25)	1.00		19 (33)	22 (25)	1.00		15 (32)	18 (25)	1.00	
Medium	45 (44)	79 (50)	0.53	0.24-1.16	27 (47)	43 (50)	0.37	0.13-1.09	15 (33)	36 (50)	0.26*	0.08-0.87
High	29 (28)	40 (25)	0.50	0.18-1.37	11 (20)	22 (25)	0.31	0.07-1.27	16 (35)	18 (25)	0.42	0.11-1.63
Plant												
Low	48 (47)	40 (25)	1.00		32 (56)	22 (25)	1.00		16 (35)	18 (25)	1.00	
Medium	33 (32)	79 (50)	0.26*	0.13-0.55	13 (23)	43 (50)	0.14*	0.04-0.48	18 (39)	36 (50)	0.30*	0.10-0.91
High	22 (21)	40 (25)	0.26*	0.11-0.65	12 (21)	22 (25)	0.21*	0.05-0.93	12 (26)	18 (25)	0.25*	0.06-0.99

†: Classified with quartile according to nutrient intake level of control group, and Low means 1st quartile (-25%), Medium means 2nd and 3rd quartiles (25-75%) and High means 4th quartile (75-100%), ‡: No. (%), *: p < 0.05

¹⁾Adjusted for BMI, residence, occupation, family history, delivery, miscarriage, breast feeding, periods of breast feeding, HRT, energy intake

²⁾Adjusted for residence, occupation, income, delivery, miscarriage, breast feeding, periods of breast feeding, HRT, energy intake

³⁾Adjusted for BMI, family history, delivery, miscarriage, HRT, energy intake

⁴⁾95% confidence interval

우는 동·식물성 급원 모두 섭취수준이 높을 때 유방암의 상대 위험도가 낮아지는 것으로 나타났다. 동물성 지방은 전체적으로 높은 섭취가 유방암 위험을 낮추는 경향을 나타냈으나 유의성은 없었으며, 폐경 후 대상자에서만 중등도 섭취군의 유방암 위험도가 0.26배 유의하게 낮은 것으로 나타났다 (95% CI = 0.08-0.87). 그러나 식물성 지방은 섭취수준의 증가에 따라 유방암 위험도가 모든 대상군에서 유의하게 낮아지는 것으로 나타났다. 즉 전체 대상자에서는 중등도 섭취군과 고섭취군의 유방암 위험도는 저섭취군에 비해 각각 0.26배씩 유의하게 낮은 것으로 나타났으며 (95% CI = 0.13-0.55, 0.11-0.65), 폐경 전 여성에서는 중등도 섭취군의 위험도가 0.14배 (95% CI = 0.04-0.48), 고섭취군의 위험도가 0.21배 (95% CI = 0.05-0.93) 유의하게 낮아지는 것으로 나타났다. 폐경 후 대상자에서는 중등도 섭취군과 고섭취군의 유방암 상대 위험도가 각각 0.30배, 0.25배 유의하게 낮은 것으로 나타났다 (95% CI = 0.10-0.91, 0.06-0.99).

지방산 섭취 수준과 유방암 발생 상대위험도

지방산의 종류별 섭취와 관련된 유방암의 상대위험도는

(Table 4) 포화지방산의 경우 전체적으로 고섭취군의 위험도가 저섭취군에 비해 0.22배 유의하게 낮은 것으로 나타났다 (95% CI = 0.09-0.56). 폐경 전 대상자군에서도 중등도 섭취군과 고섭취군에서 위험도가 각각 0.23배와 0.13배 유의하게 낮은 것으로 나타났다 (95% CI = 0.08-0.68, 0.03-0.49). 단일불포화지방산의 경우도 전체 대상자와 폐경 전 대상자에서 유방암 발생의 위험도는 중등도섭취군과 고섭취군에서 각각 0.19배 (95% CI = 0.06-0.54), 0.08배 (95% CI = 0.02-0.46)로 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 다불포화지방산은 중등도섭취군과 고섭취군의 상대 위험도가 전체 대상자에서 각각 0.42배와 0.28배 낮게 (95% CI = 0.21-0.84, 0.11-0.71), 폐경 전 여성에서는 각각 0.34배와 0.10배 유의하게 낮은 것으로 나타났고 (95% CI = 0.12-0.97, 0.02-0.43) 또한 폐경 후 여성에서는 고섭취군이 0.21배 유의하게 낮은 것으로 나타나 (95% CI = 0.05-0.83) 다불포화지방산의 섭취가 높을수록 유방암 발생의 상대 위험도가 낮아지는 것으로 나타났다. 다불포화지방산 중 n-3 지방산은 전체대상자에서만 중등도 섭취군의 상대 위험도가 유의적으로 낮은 것으로 나타났고 (0.40배,

Table 4. Odds ratio (OR) of breast cancer in relation to the intake levels of fatty acids

Nutrients	Total				Premenopausal				Postmenopausal			
	Case	Control	OR ¹⁾	95% CI ⁴⁾	Case	Control	OR ²⁾	95% CI	Case	Control	OR ³⁾	95% CI
Saturated fatty acid												
Low [†]	37 (36) [‡]	40 (25)	1.00		30 (53)	22(25)	1.00		13 (28)	18 (25)	1.00	
Medium	48 (47)	79 (50)	0.53	0.25–1.09	19 (33)	43(50)	0.23*	0.08–0.68	18 (39)	36 (50)	0.37	0.13–1.19
High	18 (17)	40 (25)	0.22*	0.09–0.56	8 (14)	22(25)	0.13*	0.03–0.49	15 (33)	18 (25)	0.37	0.09–1.50
MUFA												
Low	35 (34)	40 (25)	1.00		26 (46)	22(25)	1.00		20 (43)	18 (25)	1.00	
Medium	56 (54)	79 (50)	0.59	0.28–1.24	27 (47)	43(50)	0.55	0.19–1.55	15 (33)	36 (50)	0.64	0.22–1.88
High	12 (12)	40 (25)	0.19*	0.06–0.54	4 (7)	22(25)	0.08*	0.02–0.46	11 (24)	18 (25)	0.53	0.15–1.91
PUFA												
Low	43 (42)	40 (25)	1.00		31 (54)	22(25)	1.00		14 (31)	18 (25)	1.00	
Medium	46 (45)	79 (50)	0.42*	0.21–0.84	20 (35)	43(50)	0.34*	0.12–0.97	25 (54)	36 (50)	0.50	0.17–1.45
High	14 (13)	40 (25)	0.28*	0.11–0.71	6 (11)	22(25)	0.10*	0.02–0.43	7 (15)	18 (25)	0.21*	0.05–0.83
N-3 fatty acids												
Low	33 (32)	40 (25)	1.00		18 (32)	22(25)	1.00		15 (33)	18 (25)	1.00	
Medium	40 (39)	79 (50)	0.40*	0.19–0.86	24 (42)	43(50)	0.60	0.20–1.83	16 (35)	36 (50)	0.35	0.12–1.07
High	30 (29)	40 (25)	0.54	0.23–1.29	15 (26)	22(25)	0.68	0.18–2.53	15 (33)	18 (25)	0.61	0.17–2.17
N-6 fatty acids												
Low	49 (47)	40 (25)	1.00		37 (65)	22(25)	1.00		16 (35)	18 (25)	1.00	
Medium	45 (44)	79 (50)	0.41*	0.21–0.82	15 (26)	43(50)	0.15*	0.05–0.47	26 (56)	36 (50)	0.63	0.23–1.72
High	9 (9)	40 (25)	0.14*	0.05–0.38	5 (9)	22(25)	0.04*	0.01–0.23	4 (9)	18 (25)	0.12*	0.03–0.52

† : Classified with quartile according to nutrient intake level of control group, and Low means 1st quartile (–25%), Medium means 2nd and 3rd quartiles (25–75%) and High means 4th quartile (75–100%), ‡ : No.(%), *: p<0.05

¹⁾Adjusted for BMI, residence, occupation, family history, delivery, miscarriage, breast feeding, periods of breast feeding, HRT, energy intake

²⁾Adjusted for residence, occupation, income, delivery, miscarriage, breast feeding, periods of breast feeding, HRT, energy intake

³⁾Adjusted for BMI, family history, delivery, miscarriage, HRT, energy intake

⁴⁾95% confidence interval

95% CI = 0.19–0.86), n-6 지방산의 경우는 전체 대상자와 폐경전 대상자군에서 모두 중등섭취군이 각각 0.41배 (95% CI = 0.21–0.82), 0.15배 (95% CI = 0.05–0.47) 위험도가 유의하게 낮아지는 것으로 나타났으며, 고섭취군은 각각 0.14배 (95% CI = 0.05–0.38), 0.04배 (95% CI = 0.01–0.23)로 유의하게 낮아지는 것으로 나타났다. 폐경 후 대상자군에서도 n-6 지방산은 고섭취군이 유의적으로 낮은 위험도 (0.12, 95% CI = 0.03–0.52)를 보였다.

비타민 섭취 수준과 유방암 발생 상대위험도

비타민 섭취와 관련된 유방암의 위험도는 Table 5에 제시되어 있다. 전체적으로 비타민 A 섭취상태는 유방암의 위험도와 유의적인 관련성은 나타나지 않았다. 레티놀과 β -카로틴, 비타민 B₁, B₂ 및 비타민 C는 섭취수준과 유방암 위험과의 사이에 유의한 관련성은 나타나지 않았다. 그러나 비타민 E는 섭취 수준 증가에 따라 유방암의 위험도를 유의하게 낮추는 것으로 나타났으며, 특히 전체적으로 중등도 섭취군과 고섭취군의 유방암 상대 위험도는 저섭취군

에 비해 각각 0.46배 (95% CI = 0.23–0.92)와 0.22배 (95% CI = 0.09–0.56)로 유의하게 낮아지는 것으로 나타났다. 또한 폐경 전 여성에서는 비타민 E의 중등도 섭취군과 고섭취군의 유방암 위험도가 각각 0.11배 (95% CI = 0.03–0.38)와 0.04배 (95% CI = 0.01–0.23) 유의하게 낮아지는 것으로 나타났다. 엽산은 전체 여성에서는 유의하지는 않았지만 섭취수준이 높을 때 유방암 위험이 낮아지는 경향을 보였고, 폐경 전 여성에서는 중등 섭취군에서 유방암 위험도가 0.15배 유의하게 낮은 것으로 나타났다 (95% CI = 0.04–0.53).

무기질 섭취 수준과 유방암 상대위험도

무기질 섭취 수준에 따른 유방암의 상대 위험도 분석 결과(Table 6), 칼슘은 섭취 수준이 높을수록 유방암의 위험도가 낮아지는 것으로 나타났다. 즉 전체 대상자에서는 고섭취군의 위험도가 저섭취군에 비해 0.33배 유의하게 낮은 것으로 나타났고 (95% CI = 0.13–0.86), 또 폐경 전 대상자에서는 중등섭취군과 고섭취군의 위험도가 각각 0.30

배와 0.15배 유의적으로 낮아지는 경향을 보였다 (95% CI = 0.11-0.87, 0.03-0.67). 인의 경우도 전반적으로 섭취 수준이 높을 때 위험도가 낮아지는 경향을 보였으나 유의적인 차이가 나타난 것은 폐경 전 대상자로서 중등 섭취군과 고섭취군에서 유방암 위험도가 각각 0.09배와 0.16배

(95% CI = 0.02-0.35, 0.04-0.77)로 유의하게 낮았다. 칼륨과 철도 전반적으로 섭취수준이 높은 군에서 위험도가 낮은 경향을 보였으며, 유의적인 차이를 보인 것은 폐경 전 대상자에서 칼륨의 중등 섭취군과 고섭취군의 유방암 위험도가 저섭취군에 비해 각각 0.19배와 0.21배 (95% CI =

Table 5. Odds ratio (OR) of breast cancer in relation to the intake levels of vitamins

Nutrients	Total				Premenopausal				Postmenopausal			
	Case	Control	OR ¹⁾	95% CI ⁴⁾	Case	Control	OR ²⁾	95% CI	Case	Control	OR ³⁾	95% CI
Vitamin A												
Low†	23 (22)‡	40 (25)	1.00		13 (23)	22 (25)	1.00		9 (20)	18 (25)	1.00	
Medium	53 (52)	79 (50)	1.03	0.49-2.19	32 (56)	43 (50)	2.46	0.77-7.91	19 (41)	36 (50)	0.51	0.15-1.78
High	27 (26)	40 (25)	1.03	0.41-2.58	12 (21)	22 (25)	0.93	0.22-3.86	18 (39)	18 (25)	0.78	0.20-3.09
Retinol												
Low	28 (27)	40 (25)	1.00		22 (39)	22 (25)	1.00		7 (15)	18 (25)	1.00	
Medium	58 (56)	79 (50)	1.17	0.57-2.43	27 (47)	43 (50)	0.64	0.23-1.80	25 (54)	36 (50)	1.31	0.39-4.37
High	17 (17)	40 (25)	0.62	0.23-1.67	8 (14)	22 (25)	0.42	0.10-1.70	14 (31)	18 (25)	1.12	0.25-4.99
β-carotene												
Low	25 (24)	40 (25)	1.00		14 (25)	22 (25)	1.00		10 (22)	18 (25)	1.00	
Medium	51 (50)	79 (50)	0.75	0.35-1.59	30 (52)	43 (50)	1.30	0.43-3.98	23 (50)	36 (50)	0.53	0.16-1.73
High	27 (26)	40 (25)	0.80	0.33-1.95	13 (23)	22 (25)	0.75	0.19-2.91	13 (28)	18 (25)	0.60	0.16-2.26
Vitamin B₁												
Low	14 (14)	40 (25)	1.00		12 (21)	22 (25)	1.00		6 (13)	18 (25)	1.00	
Medium	56 (54)	79 (50)	2.26	0.88-5.82	38 (67)	43 (50)	1.53	0.43-5.50	18 (39)	36 (50)	0.94	0.25-3.50
High	33 (32)	40 (25)	2.77	0.82-9.42	7 (12)	22 (25)	0.44	0.08-2.46	22 (48)	18 (25)	1.55	0.29-8.37
Vitamin B₂												
Low	24 (23)	40 (25)	1.00		17 (30)	22 (25)	1.00		8 (17)	18 (25)	1.00	
Medium	54 (53)	79 (50)	0.76	0.33-1.76	28 (49)	43 (50)	0.37	0.12-1.11	17 (37)	36 (50)	0.71	0.20-2.53
High	25 (24)	40 (25)	0.47	0.16-1.43	12 (21)	22 (25)	0.34	0.08-1.38	21 (46)	18 (25)	0.88	0.17-4.58
Niacin												
Low	18 (17)	40 (25)	1.00		11 (19)	22 (25)	1.00		7 (15)	18 (25)	1.00	
Medium	42 (41)	79 (50)	1.02	0.45-2.33	27 (48)	43 (50)	0.91	0.27-3.05	14 (31)	36 (50)	0.64	0.12-3.35
High	43 (42)	40 (25)	1.84	0.65-5.17	19 (33)	22 (25)	1.31	0.28-6.18	25 (54)	18 (25)	0.47	0.16-1.41
Vitamin C												
Low	22 (21)	40 (25)	1.00		18 (32)	22 (25)	1.00		5 (11)	18 (25)	1.00	
Medium	52 (51)	79 (50)	1.17	0.55-2.49	27 (47)	43 (50)	0.65	0.22-1.93	25 (54)	36 (50)	1.55	0.41-5.88
High	29 (28)	40 (25)	0.76	0.30-1.93	12 (21)	22 (25)	0.59	0.15-2.30	16 (35)	18 (25)	1.10	0.22-5.45
Vitamin E												
Low	48 (47)	40 (25)	1.00		39 (68)	22 (25)	1.00		9 (20)	18 (25)	1.00	
Medium	39 (38)	79 (50)	0.46*	0.23-0.92	12 (21)	43 (50)	0.11*	0.03-0.38	28 (61)	36 (50)	0.85	0.26-2.75
High	16 (15)	40 (25)	0.22*	0.09-0.56	6 (11)	22 (25)	0.04*	0.01-0.23	9 (20)	18 (25)	0.31	0.07-1.40
Folic acid												
Low	25 (24)	40 (25)	1.00		22 (39)	22 (25)	1.00		5 (11)	18 (25)	1.00	
Medium	43 (42)	79 (50)	0.54	0.25-1.21	20 (35)	43 (50)	0.15*	0.04-0.53	21 (46)	36 (50)	1.01	0.27-3.74
High	35 (34)	40 (25)	0.83	0.34-2.01	15 (26)	22 (25)	0.34	0.09-1.25	20 (44)	18 (25)	1.45	0.34-6.15

† : Classified with quartile according to nutrient intake level of control group, and Low means 1st quartile (-25%), Medium means 2nd and 3rd quartiles (25-75%) and High means 4th quartile (75-100%), ‡ : No. (%), *: p < 0.05

¹⁾ Adjusted for BMI, residence, occupation, family history, delivery, miscarriage, breast feeding, periods of breast feeding, HRT, energy intake

²⁾ Adjusted for residence, occupation, income, delivery, miscarriage, breast feeding, periods of breast feeding, HRT, energy intake

³⁾ Adjusted for BMI, family history, delivery, miscarriage, HRT, energy intake

⁴⁾ 95% confidence interval

Table 6. Odds ratio (OR) of breast cancer in relation to mineral intakes

Nutrients	Total				Premenopausal				Postmenopausal			
	Case	Control	OR ¹⁾	95% CI ⁴⁾	Case	Control	OR ²⁾	95% CI	Case	Control	OR ³⁾	95% CI
Calcium												
Low [†]	34 (33) [‡]	40 (25)	1.00		29 (51)	22 (25)	1.00		7 (15)	18 (25)	1.00	
Medium	49 (48)	79 (50)	0.51	0.24-1.06	22 (39)	43 (50)	0.30*	0.11-0.87	23 (50)	36 (50)	0.78	0.22-2.72
High	20 (19)	40 (25)	0.33*	0.13-0.86	6 (10)	22 (25)	0.15*	0.03-0.67	16 (35)	18 (25)	0.61	0.13-2.93
Phosphorus												
Low	25 (24)	40 (25)	1.00		24 (42)	22 (25)	1.00		7 (15)	18 (25)	1.00	
Medium	44 (43)	79 (50)	0.70	0.32-1.54	23 (40)	43 (50)	0.09*	0.02-0.35	18 (39)	36 (50)	0.63	0.18-2.26
High	34 (33)	40 (25)	0.98	0.35-2.74	10 (18)	22 (25)	0.16*	0.04-0.77	21 (46)	18 (25)	0.76	0.16-3.66
Potassium												
Low	23 (22)	40 (25)	1.00		23 (40)	22 (25)	1.00		6 (13)	18 (25)	1.00	
Medium	48 (47)	79 (50)	0.64	0.28-1.45	22 (39)	43 (50)	0.19*	0.05-0.67	20 (44)	36 (50)	0.92	0.25-3.38
High	32 (31)	40 (25)	0.64	0.23-1.83	12 (21)	22 (25)	0.21*	0.05-0.93	20 (44)	18 (25)	0.93	0.19-4.66
Iron												
Low	23 (22)	40 (25)	1.00		15 (26)	22 (25)	1.00		9 (19)	18 (25)	1.00	
Medium	48 (47)	79 (50)	0.65	0.28-1.50	26 (46)	43 (50)	0.45	0.13-1.58	20 (44)	36 (50)	0.54	0.16-1.88
High	32 (31)	40 (25)	0.76	0.27-2.16	16 (28)	22 (25)	0.79	0.18-3.36	17 (37)	18 (25)	0.33	0.06-1.72
Selenium												
Low	22 (21)	40 (25)	1.00		16 (28)	22 (25)	1.00		7 (15)	18 (25)	1.00	
Medium	51 (50)	79 (50)	0.94	0.44-1.98	26 (46)	43 (50)	0.79	0.26-2.43	24 (52)	36 (50)	1.82	0.50-6.61
High	30 (29)	40 (25)	0.98	0.41-2.41	15 (26)	22 (25)	0.95	0.26-3.46	15 (33)	18 (25)	1.46	0.35-6.19

†: Classified with quartile according to nutrient intake level of control group, and Low means 1st quartile (-25%), Medium means 2nd and 3rd quartiles (25-75%) and High means 4th quartile (75-100%), ‡: No. (%), *: p < 0.05

¹⁾Adjusted for BMI, residence, occupation, family history, delivery, miscarriage, breast feeding, periods of breast feeding, HRT, energy intake

²⁾Adjusted for residence, occupation, income, delivery, miscarriage, breast feeding, periods of breast feeding, HRT, energy intake

³⁾Adjusted for BMI, family history, delivery, miscarriage, HRT, energy intake

⁴⁾95% confidence interval

0.05-0.67, 0.05-0.93)로 유의적으로 낮아지는 것으로 나타났다. 셀레늄 섭취와 유방암 위험도 사이의 유의적 관련성은 나타나지 않았다.

고 찰

유방암의 발병에 관여하는 위험인자로서 식품과 영양소 섭취와 같은 식이요인의 역할과 관련성에 대해서는 아직 규명되어야 할 부분이 많다. 더욱이 우리나라 여성의 유방암 발생과 관련된 식이요인에 대해서는 많은 연구가 이루어져 있지 않으므로 본 연구에서는 열량과 영양소별 섭취수준에 따른 유방암 발생의 상대적 위험도를 분석하고자 하였다.

본 연구에서 환자군의 BMI(24.6 ± 2.9)는 평균적으로 과체중 수준으로 폐경 후 여성군이 대조군에 비해 유의적으로 높았으며, 열량섭취량은 폐경 전, 후군 모두에서 환자군이 대조군에 비해 유의적으로 높은 것으로 나타났다. 유방암 발생과 비만과의 관련성에 관한 선행 연구³⁴⁾는 폐경 후 여성에서 비만도와 유방암 발생은 서로 비례 관계를 보이는

것으로 보고되어 본 연구 결과는 이를 뒷받침한다. 미국으로 이주한 중국인, 일본인, 필리핀인들을 대상으로 한 환자-대조군 연구³⁵⁾에서는 비만도와 관련된 유방암 발생위험이 폐경 전 여성군과 폐경 후 여성군에서 모두 증가하는 경향을 보이는 것으로 보고되어 폐경 전 여성에 대해서는 본 연구 결과와 차이를 보여 주었다. Stoll³⁶⁾과 Kuller³⁷⁾는 비만과 유방암 발생위험에 관해서는 체지방의 분포 양상이 중요하여 복부비만이 폐경 후 여성의 에스트로겐 수준을 결정하는 주요인자로서 유방암 발생에 매우 중요한 위험인자로 작용한다고 하였다. 반면 국내 연구 결과²⁷⁾에서는 총에너지 섭취 증가와 유방암의 위험도와는 상관이 없는 것으로 보고되었다. 그러나 한국인 유방암 환자들에서 폐경 여부에 따른 비만도와 관련성에 관한 연구³⁸⁾에서는 폐경 전 여성에서는 비만도가 유방암 발생의 위험인자로 작용하였으며 폐경 후 여성에서도 관련성은 약하지만 유방암 발생에 관여하고 있음이 보고되었다. 한국인 여성 유방암 고위험군 설정에 관한 연구³⁹⁾에서는 폐경 후 비만지수가 26 이상인 경우 비만지수 20인 경우에 비해 유방암 위험도가 3배 더 높

게 나타났다. 유방암, 자궁경부암, 난소암에 대한 발생 위험 요인을 규명하기 위한 또 다른 연구⁴⁰⁾에서도 폐경 전에 비해 폐경 후 BMI에 따른 유방암 위험도가 높았다고 보고하였다. 본 연구 결과와 이상의 국내외 연구 결과들로부터 폐경 후 여성들에서 높은 열량 섭취와 체질량지수의 증가는 유방암 발생의 위험인자임을 일관성 있게 확인할 수 있었다. 고열량식이나 비만이 유방암 발생에 기여할 수 있는 기전으로는 비만상태에서 나타나는 인슐린 저항성이 혈중 insulin-like growth factor-1 (IGF-1) 결합 단백질의 농도를 변화시킴으로써 조직 내의 IGF-1의 작용이 증폭하게 되고 이러한 IGF-1의 증가가 성호르몬의 변화를 유도함으로써 유방암 발생에 기여한다고 제시되었다.⁸⁾

열량 및 영양소 섭취 수준과 관련된 유방암 발생의 상대적 위험도 분석은 (Table 2) 열량 및 영양소 섭취 수준을 저섭취군 (하위 25%), 중등도 섭취군 (중위 50%), 고섭취군 (상위 25%)의 3군으로 나누어 저섭취군을 기준으로 하여 이루어졌다. 환자군의 열량섭취량이 대조군에 비해 유의적으로 높았고 (Table 1), 위험도 분석 결과 전체적으로 열량 섭취 수준이 높을 때 유방암 발생의 상대 위험도가 높은 것으로 나타났으므로 다른 영양소들의 상대 위험도 추정 시에는 열량섭취량을 추가 보정하여 분석하였다. 단백질의 경우 통계적으로 유의하지는 않았지만 섭취 수준이 높을 때 유방암 위험도가 낮은 경향을 보였다. 단백질 섭취와 유방암 발생 위험에 관해서는 국내 일부 연구²⁷⁾에서도 상호 관련성이 없다는 유사한 결과가 보고된 바 있다. 총 지방은 폐경에 관계없이 섭취량이 높을수록 유방암의 위험도가 감소되는 것으로 나타났는데 이와 같은 결과는 유방암 환자의 지방 섭취가 전국 평균치보다 높았다고 보고한 국내 다른 연구⁴¹⁾와는 상반된 결과이었다. 그러나 국외 일부 연구¹⁸⁾에서는 유방암 발생에는 지방의 총량보다는 지방의 질이 더 중요하다고 보고하고 있다. 단백질과 지방의 급원과 관련된 유방암의 위험도를 분석한 결과 (Table 3) 단백질은 동식물성 모두 유방암 위험도에 유의적인 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 그러나 지방의 경우 식물성 급원은 섭취 수준이 높을 때 유방암 위험도가 유의적으로 낮았다. 앞서 본 연구의 결과에서 총 지방 섭취량 증가가 유방암 위험을 유의하게 낮추는 것으로 나타났고, 지방산 종류에 따른 위험도 분석에서는 다불포화지방산과 n-6지방산의 높은 섭취가 유방암의 상대 위험도를 유의적으로 낮추는 것으로 나타났다. 따라서 이와 같은 결과는 한국인의 경우 식물성 급원 지질의 섭취 비율이 동물성에 비해 높고 식물유 중의 주요 불포화 지방산들이 유방암 발생 위험에 대한 보호효과를 나타내기 때문인 것으로 추정할 수 있다. 그러나 우리나라 사

람들의 유방암 발생과 지방섭취상태의 관련성에 대해서는 향후 보다 면밀한 연구가 필요한 것으로 생각된다. 탄수화물은 특히 폐경 전 여성 군에서 섭취가 높을수록 위험도가 현저하게 높아지는 것으로 나타났는데 이와 같은 결과는 저지방-고당질 식사가 고인슐린혈증을 악화시킴으로 인해 유방암 위험을 높일 수 있으며 총지방 섭취 증가 보다 유방암 발생에 더 위험하다는 Kaaks의 보고¹¹⁾를 일부 뒷받침한다. 반면에 식이섬유는 특히 폐경 전 여성에서 섭취가 높을 때 유방암 위험도가 유의하게 낮아지는 것으로 나타났는데 국내의 타 연구²⁷⁾에서는 폐경 후 여성에서도 동일한 결과를 보고하고 있다. 식이섬유와 유방암 발생과의 관련성에 대해서는 Yuan 등⁴²⁾과 Van't 등⁴³⁾은 각각 상하이와 네델란드의 환자-대조군 연구에서 식이섬유가 유방암 위험을 감소시키는 효과를 보고한 반면 Satu 등²⁶⁾과 Smith 등²¹⁾은 야채와 과일에 의한 유방암 위험 감소의 유의성을 증명하지 못하였다. 식이섬유의 유방암 보호 효과는 식이섬유가 혈중 에스트로겐 생체 이용률을 감소시키고 장간순환에 영향을 주기 때문인 것으로 보고⁴⁴⁾되기도 하지만 식이섬유 섭취와 유방암 위험과의 관련성에 대해서는 여전히 더 연구될 필요가 있는 것 같다.

지방산의 종류별 섭취수준과 관련된 유방암 발생의 상대 위험도 분석 결과 (Table 4), 전체 대상자에서 지방산의 종류에 관계없이 섭취량이 높을 때 위험도가 유의적으로 낮은 것으로 나타났다. 폐경 전 후 대상자를 비교해 볼 때 폐경 전 여성들은 포화, 단일불포화, 다불포화, n-6지방산의 섭취수준과 반비례하여 유방암 위험도가 유의적으로 낮았고, 폐경 후 여성들은 다불포화와 n-6지방산에서만 유의적인 반비례 관계를 보였다. 이와 같은 결과는 단일불포화 및 다불포화지방산의 섭취 수준이 유방암 발병과 역의 상관관계가 있다고 한 보고 Wolk 등²⁰⁾의 연구결과와도 일치하는 것이다. n-6 지방산은 종양 발생을 촉진시키고 n-3 지방산은 유방암 발생을 저해하는 것으로 보고¹⁹⁾된바 있는데 본 연구 결과에서는 n-3 지방산에서는 일치하는 결과를 보였으나 n-6 지방산에서는 상반되는 결과를 보였다. 본 연구 결과에서 나타난 지방산의 효과가 국외 선행연구와 일치하는 결과를 보인 것들은 단일불포화지방산, 다불포화지방산, n-3 지방산이었고, 상반되는 결과를 보인 것들은 포화지방산과 n-6 지방산이었다. 한편 국내 일부 연구⁴⁵⁾와 국외 일부 연구²¹⁾에서는 총 지방, 포화지방산, 단일불포화지방산, 다불포화지방산 등의 섭취량과 유방암 위험과의 관련성을 발견하지 못하였다고 보고하였다. 한편 London 등²²⁾과 Kohlmeiser 등²³⁾은 미국과 그 외 5개국에서 실시된 연구에서 trans 지방산의 섭취를 많이 한 여성에서 유방암 발생이 증

가하는 것을 발견하였다. 따라서 우리나라 유방암 발생에서의 trans 지방산의 효과를 분석하기 위해서는 우선 상용유 지식품 중의 trans 지방산 분석 자료가 먼저 구축되어야 할 필요가 있다고 본다.

비타민 섭취 수준과 관련된 유방암 발생의 상대위험도를 분석한 결과 유의적인 관련을 보인 것은 비타민 E와 엽산으로 나타났다. 비타민 E는 전체 여성과 특히 폐경전 여성에서 섭취 수준 증가에 따라 유방암의 위험도가 유의적으로 낮아지는 것으로 나타났다. 그러나 비타민 E가 동물 실험에서는 유방암 발병을 감소시켰으나 인체연구에서는 논쟁의 여지가 남아있다는 보고⁴⁶⁾가 있으므로 추후 심화된 연구가 더 필요할 것으로 판단된다. 엽산은 폐경 전 여성에서만 중위 섭취 군에서 유방암 위험도가 유의하게 낮은 것으로 나타났는데 선행 연구⁴⁷⁾에서 유방암에 대한 엽산의 보호 효과는 정기적으로 알코올을 섭취하거나 심한 흡연 여성에서만 있는 것으로 보고되고 있어 추후 알코올 섭취와 흡연을 고려한 엽산의 보호효과에 대한 분석이 필요하다고 본다. 선행 연구들에서 비타민 A는 유방암으로부터 보호하고 특히 β -카로틴은 더 강력한 보호 인자로 보고⁴⁸⁾되고 있으나 본 연구에서는 유의적인 결과가 발견되지 않았다. Wu 등⁴⁹⁾은 비타민 B₁₂를 제외한 비타민 B군들과 유방암과의 관련성은 없었다고 보고한바 있으며 본 연구에서도 비타민 B₁, B₂, 나이아신 섭취수준과 유방암 발생 위험도 사이에 유의적인 관련성은 발견되지 않았으며 B₁의 경우 오히려 역상관성을 보였다. 비타민 C의 경우 섭취량과 유방암 발생 사이에 역의 관계가 보고⁵⁰⁾되었으나 본 연구에서는 폐경 전 여성에서만 유사한 결과가 나타났다. Ritva 등¹³⁾은 비타민 C, 비타민 E, beta-carotene 등의 항산화 비타민 및 carotenoid류 (lycopene, lutein)와 유방암 발병 사이의 관계를 발견하지 못하였으나 Howe 등⁵¹⁾은 폐경기 이후의 여성에서 카로틴의 보호효과를 어느 정도 인정하는 결과를 보고했으므로 항산화 비타민 섭취와 유방암 발병 관련성에 대해서는 아직 일관성 있는 결론을 도출하기 어려운 상황이다.

무기질 섭취수준에 따른 유방암의 상대위험도 분석 (Table 6)에서 유의적인 관련성이 나타난 것은 칼슘, 인 그리고 칼륨이었다. 칼슘은 전체 대상자와 폐경 전 대상군에서, 인과 칼륨은 폐경 전 대상 군에서 섭취수준이 높을 때 유방암의 상대적 위험도가 유의적으로 낮게 나타났다. 본 연구 결과는 폐경기 이전 여성에서 유제품이 유방암 발생 위험도를 낮추며 유제품 중의 칼슘 및 비타민 D 등의 영양소들이 위험도 저하에 역할을 할 수 있다고 시사한 Shin 등⁴⁵⁾의 보고를 재확인할 수 있었다. 철의 경우 섭취 수준이 높을 때 유방암 위험도가 낮은 경향을 보였으며 셀레늄은 폐경 후

여성에서 섭취 수준이 높을 때 위험도의 증가를 보였다. 셀레늄 섭취와 유방암 발생 사이에는 역상관 관계가 보고⁵²⁾된 바 있지만, 일부 연구에서는 셀레늄은 각 식품이 자라난 지리적 위치에 따른 함량 차이가 크고, 식사섭취에서 정확하게 측정하기가 어려운 점 등이 보고⁵³⁾되고 있어 유방암과의 관련성을 아직 정확히 판정하기가 어렵다고 본다.

요 약

본 연구는 대구·경북지역의 유방암 환자와 대조군을 대상으로 열량 및 영양소 섭취수준에 따른 유방암 발생의 상대 위험도를 분석하였다. 조사 대상자는 경북대학교 병원에서 유방암 진단을 처음 받고 입원한 103명의 유방암 환자와 유방암과 관련된 질환 및 전신 질환이 없으면서 연령 (5세 내의 차이) 및 폐경 상태가 동일한 사람들을 대상으로 빈도 짝짓기를 통하여 선정된 159명의 지역사회 대조군이였다. 이들의 반정량적 식품섭취 빈도조사 결과를 분석하여 영양 섭취량을 산출하였고, 일반 특성에 대한 분석 결과에서 환자군과 대조군간 유의한 차이를 보인 요인들을 혼란변수로 통제한 후 열량 및 영양섭취 수준에 따른 상대 위험도를 분석하였다.

전체적으로 높은 BMI와 열량과 당질의 높은 섭취 수준은 유방암 발생의 상대적 위험을 유의하게 높이는 것으로 나타났다. 총 지방, 식이섬유, 포화지방산, 단일불포화지방산, 다불포화지방산, n-3 지방산, n-6 지방산, 비타민 E, 칼슘은 섭취수준이 높을수록 위험도가 유의하게 낮아지는 것으로 나타났다. 폐경 전 여성에서는 당질의 섭취 수준이 높을 때 유방암 위험이 유의하게 높고, 총지방, 식이섬유, 포화지방산, 단일불포화지방산, 다불포화지방산, n-6 지방산, 비타민 E, 엽산, 칼슘, 인, 칼륨의 섭취 수준이 높을 때 위험도가 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 폐경 후 여성에서는 총지방, 콜레스테롤, 다불포화지방산, n-6 지방산의 섭취 수준이 높을 때 유방암 위험도가 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 특히 지방의 경우 식물성 급원의 섭취 수준이 높을 때 유방암의 위험이 유의하게 감소되는 것으로 나타났다. 이상의 결과에서 대구·경북지역에서 유방암 발생 위험을 높일 가능성이 있는 영양섭취상태는 열량과 당질의 높은 섭취이며, 한편 유방암의 위험을 낮출 가능성이 있는 영양섭취 상태는 높은 지방의 섭취로 나타났다. 특히 지방의 경우 식물성 급원의 섭취가 높을 때 위험이 낮아지는 것으로 나타났다. 이는 지방 섭취량과 유방암 위험도 사이에 정의 상관성을 보고한 일부 국외의 연구 결과와는 상반되는 결과이며 그 원인으로서는 한국인의 경우 식물성 지방 섭취의 비율이 서구인

에 비해 상대적으로 높기 때문인 것으로 추정된다. 유방암의 위험을 낮출 가능성이 있는 미량 영양소로는 비타민 중에는 E와 엽산, 무기질로서는 칼슘, 인 그리고 칼륨으로 나타났다. 본 연구결과의 제한점으로서 조사 사례수가 적다는 점을 들 수 있으므로 선행연구들의 결과와 상반된 결과를 보인 지방섭취와 유방암 위험과의 관련성에 대해서는 향후 보다 많은 사례를 대상으로 한 조사 연구를 통해 재확인할 필요가 있다고 보며, 본 연구의 결과는 지역민의 유방암 예방을 위한 영양교육 자료의 일부로서 활용될 수 있다고 본다.

Literature cited

- 1) Ministry of Health & Welfare, Cancer Incidence in Korea (2003–2005), Republic of Korea; 2008
- 2) Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 36-47
- 3) Longnecker MP. Alcohol beverage consumption in relation to risk of breast cancer, meta-analysis and review. *Cancer Causes & Control* 1994; 5: 73-82
- 4) Rohan TE, Jain M, Howe GR, Miller AB. Alcohol consumption and risk of breast cancer: A cohort study. *Cancer Causes & Control* 2000; 11: 239-247
- 5) Do MH, Lee SS, Jung PJ, Lee MH. Relation of breast cancer risk with alcohol consumption and physical activity: A case-control study. *Korean J Nutr* 2003; 36(1): 40-48
- 6) Lee IM, Cook NR, Rexrode KM, Buring JE. Lifetime physical activity and risk of breast cancer. *Br J Cancer* 2001; 85: 962-965
- 7) Mordi T, Adami HO, Ekblom A, Wedren S, Terry P. Physical activity and risk for breast cancer, a prospective cohort study among Swedish twins. *Int J Cancer* 2002; 100: 76-81
- 8) Deslypere JP. Obesity and cancer. *Metabolism: Clin & Exp* 1995; 44(suppl 3): 24-27
- 9) Gori GB. Dietary and nutritional implications in the multifactorial etiology of certain prevalent human cancers. *Cancer* 1979; 43(suppl 5): 2151-2161
- 10) Stoll BA. Macronutrient supplements may reduce breast cancer risk: how, when, which? *Eur J Clin Nutr* 1997; 51(9): 573-577
- 11) Kaaks R. Nutrition, hormone, and breast cancer: Is insulin the missing link? *Cancer Causes & Control* 1996; 7: 605-625
- 12) Toniolo P, Riboli E, Shore RE, Pasternack BS. Consumption of meat, animal products, protein and fat and risk of breast cancer - A Prospective cohort study in New York. *Epidemiol* 1994; 5: 391-397
- 13) Jarvinen R, Knekt P, Seppanen R, Teppo L. Diet and breast cancer risk in a cohort of Finnish women. *Cancer Lett* 1997; 114: 251-253
- 14) Missmer SA, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson WL, van den Brandt PA, Fraser GE, Freudenheim JL, Goldbohm RA, Graham S, Kushi LH, Miller AB, Potter JD, Rohan TE, Speizer FE, Toniolo P, Willett WC, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Hunter DJ. Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 78-85
- 15) Franceschi S, Favero A, Decarli A, Negri E, La Vecchia C, Ferraroni M, Russo A, Salvini S, Amadori D, Conti E, et al. Intake of macronutrients and risk of breast cancer. *Lancet* 1996; 347: 1351-1356
- 16) Favero A, Parpinel M, Montella M. Energy sources and risk of cancer of the breast and colon-rectum in Italy. *Adv Exp Med Biol* 1999; 472: 51-55
- 17) Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, Beeson L, van den Brandt PA, Folsom AR, Fraser GE, Goldbohm RA, Graham S, Howe GR, et al.(1996). Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer-a pooled analysis. *N Engl J Med* 1996; 334: 356-361
- 18) Martin-Moreno JM, Willett WC, Gorgojo L, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, Fernandez-Rodriguez JC, Maisonneuve P, Boyle P. Dietary fat, olive oil intake and breast cancer risk. *Int J Cancer* 1994; 58: 774-780
- 19) Wynder EL, Cohen LA, Rose DP, Stellman SD. Dietary fat and breast cancer: Where do we stand on the evidence? *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 217-222
- 20) Wolk A, Bergstrom R, Hunter D, Willett W, Ljung H, Holmberg L, Bergkvist L, Bruce A, Adami HO. A prospective study of association of monounsaturated fat other types of fat with risk of breast cancer. *Arch Intern Med* 1998; 158: 41-45
- 21) Smith-Warner SA, Spiegelman D, Adami HO, Beeson WL, van den Brandt PA, Folsom AR, Fraser GE, Freudenheim JL, Goldbohm RA, Graham S, Kushi LH, Miller AB, Rohan TE, Speizer FE, Toniolo P, Willett WC, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Hunter DJ. Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Cancer* 2001; 92: 767-774
- 22) London SJ, Sacks FM, Stampfer MJ, Henderson IC, Maclure M, Tomita A, et al. Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and risk of proliferative benign breast disease and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 56: 785-793
- 23) Kohlmeier L, Mendez M (1997). Controversies surrounding diet and breast cancer. *Proc Nutr Soc* 1997; 56: 369-382
- 24) Steinmetz KA, Potter JD (1996). Vegetables, fruit, and cancer prevention: A review. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 1027-1039
- 25) Do MH, Lee SS, Jung PJ, Lee MH. Food intake and breast cancer risk: A case-control study. *Korean J Nutr* 2001; 34(2): 165-175
- 26) Mannisto S, Pietinen P, Virtanen M, Kataja V, Uusitupa M. Diet and the risk of breast cancer in a case-control. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 429-439
- 27) Do MH, Kim HJ, Lee SS, Jung PJ, Lee MH. Breast cancer risk and dietary factor: A case-control study. *J Kor Surg Soc* 2000; 59(2): 163-174
- 28) Lee EJ, Suh SW, Lee WK, Lee HS. Reproductive factor and food intake pattern influencing on the breast cancer risk in Daegu · Gyungbuk area, Korea. *Korean J Nutr* 2007; 40(5): 334-346
- 29) Kim WY, Yang EJ. A study on development and validation of food frequency questionnaire for Koreans. *Korean J Nutr* 1998; 21(2): 220-230
- 30) Paik HY, Ryu JY, Choi JS, Ahn YJ, Moon HK, Park YS, Lee HK. Development and validation of food frequency questionnaire for dietary assessment of Korean adults in rural area. *Korean J Nutr* 1995; 28(9): 914-922
- 31) Kerlinger FN. Foundations of Behavioral Research. 3th edition.

- Holt, Rinehart and Winston Inc.: New York.; 1986
- 32) Nishimune T, Sumimoto T, Yakusiji T, Kunita N. Determination of total dietary fiber in Japanese foods. *J Assoc Off Anal Chem* 1991; 74 (2) : 350-359
 - 33) Baek JW, Koo BK, Kim KJ, Lee YK, Lee SK, Lee HS. Nutritional status of the long-lived elderly people in Kyungpook Sang-Ju. *Korean J Nutr* 2000; 33 (4) : 438-453
 - 34) Huang Z, Hankinson SE, Colditz GA, Stampfer MJ, Hunter DJ, Manson JE, Hennekens CH, Rosner B, Speizer FE, Willett WC. Dual effect of weight and weight gain on breast cancer risk. *J Am Med Assoc* 1997; 278 (17) : 1407-1411
 - 35) Zeigler RG, Hoover RN, Nomura AMY, West DW, Wu AH, Pike MC, Lake AJ, Horn-Ross PL, Kolonel LN, Siiteri PK, Fraumeni JF. Relative weight, weight change, height, and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88 (10) : 650-660
 - 36) Stoll BA. Timing of weight gain in relation to breast cancer risk. *Ann Oncol* 1995; 6 (3) : 245-248
 - 37) Kuller LH (1995). The etiology of breast cancer from epidemiology to prevention. *Public Health Rev* 1995; 23 (2) : 157-213
 - 38) Ahn SH, Kim MK, Kim SI. Relation between Body size and body mass index and breast cancer by menopausal status in Korea. *J Korean Cancer Assoc* 1999; 31 (1) : 72-81
 - 39) Yoo KY, Park SK, Sung JH, Kang DH, Kim YC, Kang HS, Suh JS, Kim JS, Yun IJ, Han SH, Noh DY, Choe KJ. High risk group for female breast cancer in Korea. *J Korean Cancer Assoc* 1998; 30 (3) : 435-449
 - 40) Moon SW, Choi SY, Lee TY, Chung YC. Studies on Risk Factors in Cancers of the Breast, Uterine Cervix and Ovary. *Korean J Epidemiol* 1997; 19 (2) : 161-179
 - 41) Kim WY, Ryu YS, Yang EJ. A study on dietary factors related to the incidence of breast and cervical cancer in Korean women. *Korean J Nutr* 1994; 27 (10) : 1058-1069
 - 42) Yuan JM, Wang QS, Ross RK, Henderson BE, Yu MC. Diet and breast cancer in Shanghai and Tianjin, China. *Br J Cancer* 1995; 71: 1353-1358
 - 43) Van't Veer P, van Leer EM, Rietdijk A, Kok FJ, Schouten EG, Hermus RJ, Sturmans F. Combination of dietary factors in relation to breast-cancer occurrence. *Int J Cancer* 1991; 47: 649-653
 - 44) Adlercreutz H, Mousavi Y. Diet and breast cancer. *Acta Oncologica* 1992; 31: 175-181
 - 45) Shin MH. Food, nutrient, and the risk of breast cancer. *Korean J Epidemiol* 2002; 24 (2) : 164-170
 - 46) Kimmick GG, Bell RA, Bostick RM. Vitamin E and breast cancer: A review. *Nutr Cancer* 1997; 27: 109-117
 - 47) Sellers TA, Kushi LH, Cerhan JR, Vierkant RA, Gapstur SM, Vachon CM, Olson JE, Therneau TM, Folsom AR. Dietary folate intake, alcohol, and risk of breast cancer in a prospective study of postmenopausal women. *Epidemiol* 2001; 12: 420-428
 - 48) Freudenheim JL, Marshall JR, Vena JE, Laughlin R, Brasure JR, Swanson MK, Nemoto T, Graham S. Premenopausal breast cancer risk and intake of vegetable, fruits, and related nutrients. *J Natl Cancer Inst* 1996; 91: 547-556
 - 49) Wu K, Helzlsouer KJ, Comstock GW, Hoffman SC, Nadeau MR, Selhub J. A prospective study on folate, B12, and pyridoxal -5'-phosphate (B6) and breast cancer. *Cancer Epidem Biomar* 1996; 8: 209-217
 - 50) Graham S, Hellmann R, Marshall J, Freudenheim J, Vena J, Swanson M, Zielezny M, Nemoto T, Stubbe N, Raimondo T. Nutritional epidemiology of postmenopausal breast cancer in western New York. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 552-566
 - 51) Howe GR, Hirohata T, Hislop TG, Iscovich JM, Yuan JM, Katsouyanni K, Lubin F, Marubini E, Modan B, Rohan T, et al. Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies. *JNCL* 1990; 82: 561-569
 - 52) Clark LC. The epidemiology of selenium and cancer. *Fed Proc* 1985; 44: 2584-2589
 - 53) Willett WC. Diet and breast cancer. *J Inter Med* 2001; 249: 395-411