



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

유방암 환자에서 체질량지수에 따른  
항암요법의 효과

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

최성국

유방암 환자에서 체질량지수에 따른  
항암요법의 효과

지도교수 정 용 식

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2014년 2월

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

최성국

최성국의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 정 용 식 인

심사위원 이 국 종 인

심사위원 강 석 윤 인

아주대학교 대학원

2013년 12월 20일

## 유방암 환자에서 체질량지수에 따른 항암요법의 효과

(배경 및 목적) 유방암 환자들에서 선행항암화학요법과 체질량지수(BMI)에 관한 많은 연구들에 따르면, 주로 유방암 환자에서 비만은 불량한 예후와 관련이 있다는 보고가 많으며, 한국의 유방암 환자들에서는 예후와는 관련이 없다는 보고도 있다. 이에 본 연구는 선행항암화학요법을 받은 유방암 환자에서 병리학적 완전 관해와 생존율이 BMI 와 어떤 연관성이 있는지에 대해 알아보고자 하였다. (대상 및 방법) 이 연구는 의무기록 조사를 통한 후향적 연구로서 2001 년부터 2013 년까지 아주대학교병원에서 선행항암화학요법을 받은 유방암 환자 217 명을 대상으로 하였으며, 이 중 선행항암화학요법 전에 MRI 검사를 시행한 170 명의 환자를 분석하였다. 환자의 BMI 는 체중, 신장을 고려하여 계산되었으며, 나이, 선행항암화학요법의 종류, 항암치료 전과 후의 종양의 크기 변화, 수술방법, 수술 후 병리학적 종양의 크기, 림프절 전이여부, 핵 등급, 조직학적 등급, 종양의 호르몬 수용체 여부, 표피성장인자 수용체 과발현 여부 등을 찾아 분석하였으며 최근 진료기록을 통해 무병생존율 및 생존율을 구하였다. 환자는 WHO 의 BMI 분류에 따라 네 그룹으로 (18.5 미만, 저체중; 18.5-24.9, 정상체중; 25-29.9, 과체중; 30 이상, 비만) 나누었고, 저체중과 정상체중을 Group A, 과체중과 비만을 Group B 로 나누었다. 병리학적 완전 관해(cCR)는 치료 전 확인되었던 암이 완전히 소실된 것으로 정의하고 전체 생존율과 무병생존율을 Kaplan-Meier 방법으로 산출하였다.

(결과) 이 연구에서는 170 명중 Group A 는 113 명 (66.5 %)였고 Group B 는 57 명(33.5 %)이었다. 두 그룹을 비교하였을 때, 나이를 제외한 다른 요인들은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 임상학적 관해( $p=0.98$ )와 병리학적 관해( $p=0.63$ ) 및 전체 생존율( $p=0.64$ )과 무병 생존율( $p=0.10$ )에서도 BMI 와는 관련이 없는 것으로 나타났다. (결론) 선행항암화학요법을 받은 한국인 유방암 환자에서 과체중 이상 신체질량지수는 병리학적 완전 관해를 및 생존율에 영향을 미치지 않은 것으로 나타났으나, 향후 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

---

핵심어 : 유방종양, 선행화학적 항암요법, 체질량지수, 예후

# 차 례

국문요약 .....	i
차례 .....	iii
표차례 .....	iv
I. 서론 .....	1
II. 연구대상 및 방법 .....	4
A. 연구대상 .....	4
B. 연구방법 .....	4
1. 치료효과의 평가 .....	4
2. 병리학적 특징 .....	5
3. 통계 및 분석 .....	5
III. 결과 .....	6
1. 임상 병리학적 특성 .....	6
2. BMI와 선행항암화학요법의 종류 및 관해율 .....	9
3. BMI와 생존율 .....	10
IV. 고찰 .....	12
V. 결론 .....	16
참고문헌 .....	17
ABSTRACT .....	23

## 표 차례

Table 1. Clinical response .....	7
Table 2. Pathological response .....	9
Table 3. patients characteristics .....	9
Table 4. Overall survival.....	11
Table 5. Relapse free survival.....	11
Table 6. Hormonal receptor(HR) status and overall survival .....	11
Table 7. Hormonal receptor(HR) status and relapse free survival .....	11



## I. 서 론

세계 암 통계인 GLOBOCAN (Global cancer statistics) 2008에 의하면 유방암은 세계 여성암 중 발생률 1위로, 새로 발생한 여성암의 23% 여성 암 사망의 14%를 차지한다(Jemal A 등, 2011). 최근 우리나라에서 유방암은 꾸준한 증가 추세를 보이며 과거 한국 여성에서 자궁경부암을 제치고 갑상선암 다음으로 많은 발생률을 보이고 있다. 2011년에 보고된 국가 암 등록사업 연례보고서에 따르면, 2009년 우리 나라에서 발생한 유방암은 약 13,400건으로 인구 10만명 당 54명의 유방암이 발생하여 전체 여성암의 19.8%를 차지하였다(The Korea Central Cancer Registry, 2011). 이는 점차 서구화되는 우리나라의 식생활과 생활 패턴의 변화에서 기인하는 것으로 생각되고 있다. 그리고 우리나라 사람들의 식생활 변화와 함께 최근 비만 환자가 급증하고 있으며 비만은 각종 성인병의 중요한 위험인자로서 많은 사람들이 관심을 갖는 중대한 건강문제로 인식하게 되었다. 또한 유방암 발생의 위험인자 중 하나로서도 비만에 관한 많은 연구가 보고된 바 있다. 그리고 예후 인자로서 비만이 어떤 영향을 미치는지에 관한 많은 연구가 이루어지고 있다.

유방암 예후를 결정하는 인자들은 종양크기, 림프절 전이여부, 병기, 핵 등급, 조직학적 등급, 여성 호르몬수용체 발현여부, 표피성장인자수용체 과발현 여부 등 다양하다(Cianfrocca M 와 Goldstein LJ, 2004; SlamonDJ 등, 1987). 비만도 유방암과 밀접한 관계가 있으며 유방암 발생률을 높이며, 재발률을 증가시킬 수도 있다고 한다(Van den Brandt P 등, 2000; Morimoto LM 등, 2002). 체질량지수 (Body mass index, 이하 BMI) 는 비교적 정확하게

체지방의 정도를 반영할 수 있어 비만 지표로 많이 이용되고 있다(WHO Expert Consultation, 2004). 연구에 따르면 BMI 지수는 일반적으로 유방암에 대한 예후인자로서 높은 BMI 지수는 유방암 환자에서 불량예후를 나타낸다고 보고되었고 또한 비만일 때 혈액 내 여성호르몬, 인슐린, 인슐린성장인자 그리고 기타 호르몬의 농도를 높혀 여러가지 mechanisms 을 통해 유방암의 성장을 촉진한다고 한다(Bastarrachea J 등, 1994; Carmichael AR, 2006; Goodwin PJ 등, 2002; McTiernan A 등, 2003). 그리고 비만일 경우에 종양의 T stage 와 N stage 가 더 높은 경향을 보이며, 상대적으로 발견이 어려우므로 진단이 늦어지는 경우도 많다고 보고 되었다(Cui Y 등, 2002; Zumoff B 와 Dasgupta I, 1983). 반대로 비만은 유방암 예후와 연관이 없다는 보고도 있다(Dignam JJ 등, 2003).

선행항암화학요법은 1970 년대에 처음 시도 된 이후 종양의 크기를 줄여 유방보존수술이 가능한 환자가 증가하면서 유방암 환자의 삶의 질이 향상되었으며 일부에서는 생존기간 연장의 효과를 얻게 되었다. 서양인 유방암 환자를 대상으로 한 연구에서 BMI 지수가 높을수록 유방암에 불량예후를 나타낸다고 보고되었고(Dawood S 등, 2004; Litton JK 등, 2008) 최근 중국의 유방암환자를 대상으로 한 Chen S 등의 연구에 따르면 과체중 이상은 선행항암화학요법을 받았을 때 병리학적 관해율이나 생존율에서 서양의 유방암환자와 마찬가지로 많은 차이가 있다고 보고하였다(Chen S 등,2012). 하지만 한국의 유방암 환자를 대상으로 한 Lee 등의 연구에 따르면 체중은 선행항암화학요법 이후에 병리학적 관해율이나 생존율과 관련이 없다고 보고하였다(Lee K-H 등,2012).

이에 본 연구에서는 선행항암화학요법을 받은 한국의 유방암 환자를 대상으로 BMI 와 치료의 반응, 생존율이 어떠한 연관성을 가지고 있는가에 대해 분석하고자 하였다.



## II. 연구대상 및 방법

### A. 연구대상

이 연구는 의무기록 조사를 통한 후향적 연구로서 2001년부터 2013년까지 아주대학교병원에서 선행항암화학요법을 받고 수술을 시행한 유방암 환자 217명을 대상으로 하였으며, 이 중 항암치료 후 반응평가를 비교하기 위한 MRI 검사를 선행항암화학요법 전에 시행했던 170명의 환자를 분석하였다. 환자는 체중과 신장을 통하여 BMI를 계산하고, 이밖에 나이, 선행항암화학요법의 종류, 항암치료 전과 후의 종양의 크기 변화, 수술방법, 수술 후 병리학적 종양의 크기, 종양의 호르몬 수용체 여부 등을 찾아 분석하였으며 최근 진료기록을 통해 무병생존율 및 생존율을 구하였다. BMI는 체중을 신장의 제곱으로 나눈 값이다. 세계보건기구의 BMI 분류에 따라 BMI가 18.5 미만은 저체중; 18.5-24.9은 정상체중; 25-29.9은 과체중; 30 이상은 비만으로 나누었다[16].

### B. 연구방법:

1. 치료효과의 평가: 환자는 선행항암화학요법으로 Anthracycline 투여군과, Anthracycline에 Taxane을 추가한 그룹으로 나누었다. 모든 환자는 항암치료를 완료한 후 유방 보존술이나 유방 전절제술을 받았으며, 수술 중 감시림프절생검술(SLNB) 혹은 액와부림프절확청술(ALND)을 시행받았다. 선행항암화학요법에 대한 반응 평가는 항암치료 전후의 MRI검사에서 측정된 암의 크기 및 림프절의 크기를 기준으로 하였다. RECIST 1.1 (Eisenhauer EA

등,2009)에 따라 임상적 완전관해(cCR)는 치료 전 확인되었던 병변이 완전히 소실된 상태, 임상적 부분관해(cPR)은 치료 후 암의 크기가 30% 이상 감소한 상태, 임상적 안정상태(cSD)는 치료 후 암의 크기가 30% 미만으로 감소하거나 20% 미만으로 증가한 상태, 임상적 진행성 질환(cPD)는 암의 크기가 20% 이상 증가한 것으로 정의하였다.

**2. 병리학적 특징:** 모든 병리학적 평가는 아주대학교병원에서 2명의 병리학자가 분석하였다. 유방암의 진단은 항암치료를 받기 전에 총생검술에 의해 확인되었다. 조직학적 유형은 WHO classification에 따라 분류하였다. 선행항암화학요법을 받기 전에 표본을 채취하여 포르말린에 고정하고 에스트로겐 수용체 (ER)발현, 프로게스테론 수용체 (PR)발현, 인간 표피 성장인자 수용체 2 (HER-2) 등에 대한 면역 세포 조직 검사(IHC)를 하였다. 병리학적 완전관해는 수술 후 검체에서 중앙세포가 소실된 상태로 정의하였다.

**3. 통계 및 분석:** 환자의 특성은 BMI를 기준으로 나눈 Group A와 B로 비교하였다. 환자의 전체 생존 기간 (OS)은 수술일로부터 마지막 방문일까지의 기간으로 계산하고, 무병 생존 기간(RFS)은 수술일로부터 재발 여부가 확인된 날까지로 계산하였다. 전체 생존율과 무병생존율을 Kaplan-Meier 방법으로 산출하였다. 통계적 유의성은 Log-rank test를 통해 P값이 0.05 미만인 경우 통계적 의의가 있는 것으로 검증하였으며 상대위험도의 분석은 Cox regression hazard model을 사용하였고, 모든 통계처리는 SPSS 19.0 프로그램으로 하였다.

### Ⅲ.결과

1. 임상 병리학적 특성: 선행항암화학요법을 받은 170명의 유방암 환자에서 항암치료 전의 BMI 평균치는  $23.9 \pm 3.28$  (17.0-41.0)이었다. 이 중 저체중은 1.7% (n=3), 정상체중은 64.7% (n=110), 과체중은 30.6% (n=52), 비만은 3.0% (n=5)이었다. 저체중과 비만은 차지하는 비율이 적으므로 저체중과 정상체중을 Group A로 분류하고 과체중과 비만을 Group B로 분류하였다. 이에 따라 Group A는 113명 (66.5%), Group B는 57명 (33.5%)이었으며, 모두 여성 환자이고 나이는  $47.4 \pm 9.56$  (26~78)세였다. Group A의 평균나이는  $46.30 \pm 8.56$ 이며 Group B의 평균나이는  $49.5 \pm 11.0$ 으로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ( $p=0.04$ ). 이 밖에도 유방암의 예후와 연관이 있는 종양크기, 림프절전이여부, 병기, 핵등급, 조직등급, 여성 호르몬수용체 발현여부, 표피성장인자수용체 과발현 여부 등에서는 차이를 보이지 않았다 (Table 1).

**Table1. patients characteristics**

	Group A (n=113, %)	Group B(n=57,%)	p-value
Age(mean)	46.30±8.560	49.53±11.047	0.04
Chemotherapy regimen			0.65
Anthracycline	24 (21.2)	13 (22.8)	
Anthracycline + Taxane	89 (78.8)	44 (77.2)	
T tumor size(cm)			0.40
≤2	69(61.0)	31(54.4)	
>2	44(39.0)	26(45.6)	
N stage			0.55
0	45(39.8)	20(35.1)	
1~3	68(60.2)	37(64.9)	
M stage			0.48
M0	111(98.2)	55(96.5)	
M1	2(1.8)	2(3.5)	
TNM stage			0.68
stage 1	32(28.3)	12(21.1)	
stage 2	50(44.2)	26(45.6)	
stage 3	29(25.7)	17(29.8)	
stage 4	2(1.8)	2(3.5)	
HG			0.47
Not confirmed	18(15.9)	12(21.1)	
1	16(14.2)	4(7.0)	
2	39(34.5)	18(31.6)	
3	40(35.4)	23(40.3)	
NG			0.41
Not confirmed	17(15.0)	12(21.1)	
1	49(43.4)	28(49.1)	
2	38(33.6)	15(26.3)	
3	9(8.0)	2(3.5)	
ER status			0.17
positive	66(58.4)	27(47.4)	
negative	47(41.6)	30(52.6)	

PR status			0.88
positive	51(45.1)	25(43.9)	
negative	62(54.9)	32(56.1)	
HER2			0.12
positive	39(34.5)	13(22.8)	
negative	74(65.5)	44(77.2)	

---

NG, nuclear grading; HG, histologic grading; ER, estrogen receptor; PR, progesterone receptor; HER2, human epidermal receptor 2





2. BMI와 선행항암화학요법의 종류 및 관해율: Group A에서 Anthracycline(AC)만을 투여한 환자는 24명(21.2%)이었고, 나머지 환자들에서는 Taxane을 추가하여 AC-T regimen으로 투여하였으며, Group B에서는 13명(22.8%)에서 AC regimen을 투여하였으며, 44명(77.2%)의 환자들에게는 AC-T regimen을 적용하였다. 그러나 선행항암화학요법의 종류는 통계적으로 의미있는 차이를 보이지 않았다 ( $p=0.65$ ). 병리학적 완전관해율 Group A에서 22.1%, Group B에서는 19.3%를 보였으며( $p=0.63$ ), 임상학적 관해율도 각각의 그룹에서 11.7%, 12.8%를 기록하였으나( $p=0.98$ ), 모두 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다(Table 2, Table 3).

**Table 2. Clinical response**

	CR (%)	PR (%)	SD+PD (%)	n=140	<i>p</i> -value
Group A	11(11.7)	52(55.3)	31(33.0)	94	0.98
Group B	6(12.8)	26(55.3)	15(31.9)	47	

CR, complete remission; PR, partial remission; SD, stable disease; PD, progression disease

**Table 3. Pathological response**

	CR (%)	PR (%)	SD+PD (%)	n=170	<i>p</i> -value
Group A	25(22.1)	47(41.6)	41(36.3)	113	0.63
Group B	11(19.3)	21(36.8)	25(43.9)	57	

CR, complete remission; PR, partial remission; SD, stable disease; PD, progression disease

3. BMI 와 생존율: 전체 생존기간은  $21.9 \pm 16.3$  개월이며 Group A 에서 생존기간은  $21.8 \pm 15.6$  개월, Group B 에서 생존기간은  $22.0 \pm 17.8$  개월이었다. 사망한 환자는 10 명이었고, 국소재발 및 원격전이를 포함한 재발환자는 30 명이었다. 전체 생존율은 Group A 에서 107 명(94.7%)이었고, Group B 에서는 53 명(93.0%)으로 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. ( $p=0.64$ )(Table 4). 무병 생존율은 Group A 에서 재발이 없는 환자가 89 명(78.8%)이고 Group B 에서는 재발이 없는 환자가 51 명(89.5%)으로 이 역시 차이는 없었다 ( $p=0.10$ )(Table 5). Group A 와 Group B 를 호르몬 수용체 발현 여부에 따라 분류하여 생존율과 무병 생존율을 비교한 결과, 호르몬 수용체 양성인 환자는 Group A 에서 65 명 (98.5%), Group B 에서는 27 명 (100%)였으며, 호르몬 수용체 음성인 환자는 Group A 에서 42 명 (89.4%), Group B 에서 26 명 (86.7%)로 확인되었으나 통계적으로 의미있는 차이는 없었다( $p=0.92$ ). 무병 생존율을 비교하였을 때도 각각의 Group 에서 호르몬 수용체 여부는 무병 생존율에 영향을 미치지 않았다( $p=0.08$ )(Table 7).

**Table 4. Overall survival**

	Survivor (%)	Death (%)	n=170	<i>p</i> -value
Group A	107(94.7)	6(5.3)	113(66.5)	0.64
Group B	53(93.0)	4(7.0)	57(33.5)	

**Table 5. Relapse free survival**

	No relapse (%)	Relapse (%)	n=170	<i>p</i> -value
Group A	89(78.8)	24(21.2)	113(66.5)	0.10
Group B	51(89.5)	6(10.5)	57(33.5)	

**Table 6. Hormonal receptor(HR) status and overall survival**

	Survivor (%)	Death (%)	n=170	<i>p</i> -value
Group A				0.92
ER(+)	65(98.5)	1(1.5)	66(38.8)	
ER(-)	42(89.4)	5(10.6)	47(27.6)	
Group B				
ER(+)	27(100)	0(0)	27(15.9)	
ER(-)	26(86.7)	4(13.3)	30(17.6)	

**Table 7. Hormonal receptor(HR) status and relapse free survival**

	No relapse (%)	Relapse (%)	n=170	<i>p</i> -value
Group A				0.08
ER(+)	55(83.3)	11(16.7)	66(38.8)	
ER(-)	34(72.3)	13(27.7)	47(27.6)	
Group B				
ER(+)	24(88.9)	3(11.1)	27(15.9)	
ER(-)	27(90.0)	3(10.0)	30(17.6)	

### Ⅲ.고찰

유방암 환자 발생의 증가와 함께 유방암의 항암화학요법도 지속적으로 발전되고 체계화되었다. 유방암의 수술 후 재발이 줄어들고 전이성 유방암 환자의 생존기간이 늘어나고 전이성 유방암환자가 만성질환 환자처럼 여겨지기도 한다. 유방암은 한국여성에서 발생하는 암중 두 번째로 높은 빈도를 보이는 암으로서 점차 관심도도 증가하고 있는 상황이다. 이에 따라 유방암의 위험인자를 밝혀 이를 예방하거나 조기에 발견하려는 노력이 이루어지고 있다. 기존에 알려진 유방암의 발병요인으로 출산 경험이 없는 여성, 빠른 초경 연령, 늦은 폐경 연령, 불규칙한 월경주기 등 임신, 분만과 관련된 생식요인이 있으며, 고칼로리식, 사춘기와 폐경 후의 비만 등 식이와 관련된 요인, 과거 양성 유방질환의 과거력, 직계가족 중 유방암 환자 과거력 등이 알려져 있다(The Korean breast cancer society, 1999).

비만은 체내에 지방이 과다하게 축적된 상태를 말하며 에너지 섭취와 소비의 불균형 때문인 것으로 생각되며 각종 성인병의 중요한 요인일 뿐 아니라 수명을 단축시키는 중대한 건강문제로 유전적, 환경적 요인들과도 관련되어 있다(Bae MK 등,1999). 또한 유방암 발생의 위험인자 중 하나로서도 비만에 관한 많은 연구가 이루어져왔고 선행된 외국의 많은 연구들에 있어서 비만은 유방암 환자에 있어서 좋지 않은 예후 인자로 보고하고 있다(Bastarrachea J 등, 1994; Carmichael AR, 2006). 그리고 최근 연구에 따르면 중국여성 유방암 환자를 대상으로 과체중이상은 선행항암화학요법을 받았을 때 병리학적 관해율이나 생존율에서 서양 유방암환자와 마찬가지로 많은 차이가 있다고

보고하였다(Chen S 등,2012).

이는 인종과 국가에 따라 식이습관과 체형이 다르고 비만을 정의하는 기준이 조금씩 다르므로 외국의 연구결과가 국내 유방암 환자에 있어서도 항상 일률적으로 적용될 수는 없는 이유가 될 것이다. 그리고 실제로 국내 유방암 환자를 대상으로 한 비만 정도와 유방암 발생 및 그 예후인자로서의 영향에 대한 문헌은 매우 드물다. 최근 한국여성 유방암 환자를 대상으로 연구한 결과 과체중이상은 선행항암화학요법을 받았을 때 병리학적 관해율이나 생존율에서 서양이나 중국의 유방암환자와 달리 전혀 연관성이 없다고 보고하였다(Lee K-H 등,2012). 본 연구에서 비만을 정의하는 기준으로 사용된 체질량지수(BMI)는 남녀에 공통으로 사용할 수 있고 실제 체지방을 잘 반영하면서도 체중을 신장의 제곱치로 나눈 값( $\text{Kg/m}^2$ )으로 구할 수 있어 매우 간단한 방법으로 실제 비만에 관한 역학조사에서 흔히 이용되고 있다(National Institutes of Health Consensus Development Panel on th Health Implications of Obesity, 1985; Garrow JS와 Webster J, 1985).

BMI는 연령과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있으며 연령이 증가할수록 함께 증가하는 것으로 알려져 있는데(Bae MK 등, 1999) 본 연구 결과도 일치하게 한국 유방암 환자에서 과체중 Group B는 Group A에 비해서 연령 차이가 있는 것으로 나타났다( $p=0.04$ ). 그리고 많은 유사한 연구들에 있어서 높은 BMI를 보인 환자 군에서 종양 크기, 종양 병기, 액와림프절 전이가 많음을 보고하고 있지만(Newman SC 등,1997) 본 연구에 있어서는 전혀 연관성을 보이지 않았다. BMI 증가에 따른 종양 크기, 종양 병기, 액와림프절 전이의 증가 등은 비만한 여성에서 나쁜 예후를 보이는 이유로 생각된다. 유방암의

에스트로겐 수용체 발현과 BMI는 연구자에 따라 달리 보고하고 있는데 높은 BMI를 보이는 유방암환자에서 에스트로겐 또는 프로게스테론 등의 호르몬 수용체 발현이 적게 된다는 연구(Mannisto S 등,1996; Ruder AM 등, 1989; Giuffrida D 등,1992)와 함께 그 반대의 본 연구의 결과와 같이 연관성이 없다는 보고도 있다(Howson CP 등,1986).

유방암 환자의 예후와 관련하여 BMI에 따른 항암화학요법 효과를 알아보기 위해 BMI 18.5 미만의 저체중 군과 18.5 이상 25 미만의 정상체중을 Group A로, 25 이상 30 미만의 과체중 군과 30이상의 비만을 Group B로 나누어 전체 생존율과 무병생존율을 조사하였으나 결과적으로 두 군의 생존율과 무병생존율 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 다른 외국의 문헌들에 비해 BMI에 따른 명확한 예후의 차이를 보이지 않는 이유로 국내 여성의 BMI가 개개인 간의 편차가 외국, 특히 유방암의 유병률이 높은 미국 등 서구 지역에 비해 적고 심한 비만을 보이는 환자가 적다는 것이 한 요인일 수 있으며 추적관찰 기간이 짧았던것도 또 하나의 원인일 것으로 생각된다. 35 세 이하 유방암 환자에서 미국 등 서양 다른 나라와 비해 높은 비중을 보였고 젊은 한국 유방암 환자는 다른 나라에 비해 체질량지수가 낮은 편이다(Ahn SH 등,2007; Yoo KY 등, 2002; Moon HG 등,2009). 이것은 민족의 차이도 비만의 전조 효과에 영향을 미칠 수 있다고 볼 수 있으며 유방암의 예후에 대한 비만의 영향은 인종에 따라 달라질 수 있다고 생각된다(Dignam JJ 등,2006).

유방암과 비만의 관련성은 폐경 전후로 달라지는데, 한국 여성에 있어서 특히 많은 폐경기 이전에 발생하는 유방암은 비만한 여성에서 오히려 발생 위험도가 낮은 반면에, 폐경 이후에 발생하는 유방암은 비만도가 높을수록 발생 위험도가

높아진다(주 등,2006). 체중이 늘어나면 지방세포에 지방이 쌓여 각종 호르몬을 생산하는데 남성호르몬인 안드로겐과 여성호르몬인 에스트로겐이 대표적으로 지방에서 생성되는 호르몬이다. 유방암 위험도를 높이는 여성호르몬은 폐경 전 여성에서는 주로 난소에서 생산이 되지만 폐경 이후에는 지방세포에서 생산이 되는 여성호르몬의 비중이 높아진다. 따라서 폐경 이후의 비만이 유방암의 발생 위험도를 높이는 데에 기여를 하게 된다고 생각된다. 하여 서양이나 중국에서는 비만이 유방암 환자 생존률, 병리학적 완전관해에서 밀접한 관계가 있다고 보고하지만(Bastarrachea J 등, 1994; Carmichael AR, 2006; Chen S 등,2012) Lee KH 등이 보고(Lee K-H 등,2012)와 마찬가지로 과체중이상 신체 질량 지수는 선행항암화학요법을 받은 한국 유방암 환자에서 병리학적 완전관해와 생존은 연관되지 않는다는 결론을 내렸다.

## V.결론

선행항암요법을 받은 한국인 유방암 환자를 대상으로 한 연구에서 과체중 이상 신체 질량 지수는 병리학적 완전 관해를 및 생존율에 영향을 미치지 않는것으로 나타났다. 본 연구는 분석한 환자수가 적고, 추적관찰기간이 짧으며, 후향적 연구라는 한계점이 있으나, 그 결과는 체질량지수가 유방암의 예후에 미치는 영향이 서양이나 중국환자와 다를수 있음을 시사하는것이며 향후 추가적인 연구가 뒷받침 된다면, 더 의미있는 결과를 얻을 수 있을 것이라 사료된다.





## 참고문헌

1. 주재식, 유근영, 신명희 등: 폐경에 따른 비만과 유방암과의 관련성. *대한외과 학지회*. 46(6):937-948, 1994
2. Ahn SH, Son BH, Kim SW, Kim SI, Jeong J, Ko SS, et al: Poor outcome of hormone receptor-positive breast cancer at very young age is due to tamoxifen resistance: nationwide survival data in Korea: a report from the Korean Breast Cancer Society. *J Clin Oncol*. 25:2360-8, 2007
3. Bae MK, Lee WK, Song CH, Lee KM, Jung SP: The factors associated with body mass index of adults. *J Korean Acad Fam Med*. 20:906-16, 1999
4. Bastarrachea J, Hortobagyi GN, Smith TL, Kau SW, Buzdar AU: Obesity as an adverse prognostic factor for patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Ann Intern Med*. 120:18-25, 1994
5. Carmichael AR: Obesity as a risk factor for development and poor prognosis of breast cancer. *BJOG*. 113:1160-1166, 2006
6. Chen S, Chen C-M, Zhou Y, Zhou R-J, Yu K-D, et al: Obesity or Overweight Is Associated with Worse Pathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy

among Chinese Women with Breast Cancer. *PLoS ONE*. 7: e41380, 2012

7. Cianfrocca M, Goldstein LJ: Prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer. *Oncologist*. 9:606–16, 2004
8. Cui Y, Whiteman MK, Flaws JA, Langenberg P, Tkaczuk KH, Bush TL: Body mass and stage of breast cancer at diagnosis. *Int J Cancer*. 98:279–283, 2002
9. Dawood S, Broglio K, Gonzalez-Angulo AM, Kau SW, Islam R, Hortobagyi GN, et al. Prognostic value of body mass index in locally advanced breast cancer. *Clin Cancer Res*. 14:1718-25, 2008
10. Dignam JJ, Wieand K, Johnson KA, Fisher B, Xu L, Mamounas EP: Obesity, tamoxifen use, and outcomes in women with estrogen receptor-positive early-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 95:1467–1476, 2003
11. Dignam JJ, Wieand K, Johnson KA, Raich P, Anderson SJ, Somkin C, et al: Effects of obesity and race on prognosis in lymph node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 97:245–254, 2006
12. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, et al: New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version

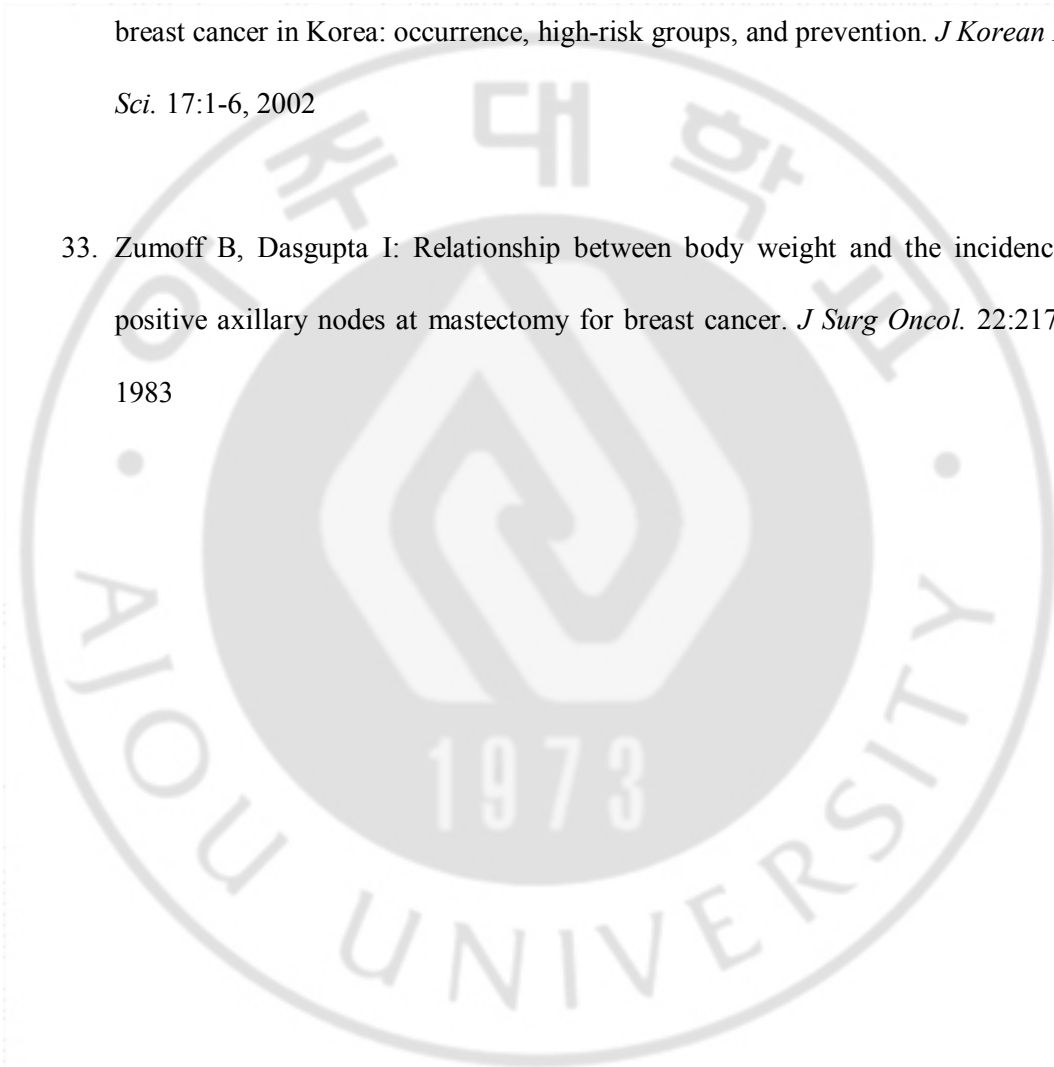
- 1.1). *Eur J Cancer*. 45: 228–247, 2009
13. Garrow JS, Webster J: Quetelet's index (W/H<sup>2</sup>) as a measure of fatness. *Int J Obes* . 9:147-53, 1985
14. Giuffrida D, Lupo L, La Porta GA, La Rosa GL, Padova G, Foti E, et al: Relation between steroid receptor status and body weight in breast cancer patients. *Eur J Cancer*. 28:112-5, 1992
15. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Trudeau ME, Koo J, Madarnas Y, et al: Fasting insulin and outcome in early-stage breast cancer: results of a prospective cohort study. *J Clin Oncol*. 20:42–51, 2002
16. Howson CP, Kinne D, Wynder EL: Body weight, serum cholesterol, and stage of primary breast cancer. *Cancer*. 58:2372-81, 1986
17. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D: Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*. 61(2): 69-90, 2011
18. Lee K-H, Keam B, Im S-A, Kim T-Y, Han S-W, Oh D-Y, Kim JH, Lee S-H, Han W, Kim D-W: Body Mass Index Is Not Associated with Treatment Outcomes of Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy: Korean Data. *Journal of*

*breast cancer*. 15(4):427-433, 2012

19. Litton JK, Gonzalez-Angulo AM, Warneke CL, Buzdar AU, Kau SW, Bondy M, et al. Relationship between obesity and pathologic response to neoadjuvant chemotherapy among women with operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 26:4072-7,2008
20. Mannisto S, Pietinen P, Pyy M, Palmgren J, Eskelinen M, Uusitupa M: Body-size indicators and risk of breast cancer according to menopause and estrogen-receptor status. *Int J Cancer*. 68:8-13, 1996
21. McTiernan A, Rajan KB, Tworoger SS, Irwin M, Bernstein L, Baumgartner R, et al: Adiposity and sex hormones in postmenopausal breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 21:1961–1966, 2003
22. Morimoto LM, White E, Chen Z, et al: Obesity, body size and risk of postmenopausal breast cancer: the Women’s Health Initiative (United States). *Cancer Causes Control*. 13:741–51, 2002
23. Moon HG, Han W, Noh DY: Underweight and breast cancer recurrence and death: a report from the Korean Breast Cancer Society. *J Clin Oncol*. 27:5899-905, 2009

24. National Institutes of Health Consensus Development Panel on the Health Implications of Obesity. Health implications of Obesity. *Ann Intern Med.*103:1073-7, 1985
25. Newman SC, Lees AW, Jenkins HJ: The effect of body mass index and oestrogen receptor level on survival of breast cancer patients. *Int J Epidemiol.* 26:484-90, 1997
26. Ruder AM, Lubin F, Wax Y, Geier A, Alfundary E, Chetrit A: Estrogen and progesterone receptors in breast cancer patients. Epidemiologic characteristics and survival differences. *Cancer.* 64:196-202, 1989
27. SlamonDJ, ClarkGM,Wong SG, LevinWJ, UllrichA, McGuire WL: Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/ neu oncogene. *Science.* 235:177-82, 1987
28. The Korean breast cancer society. The breast. 1st ed. Seoul:Ilchokak. 1999
29. The Korea Central Cancer Registry. Annual report of cancer statistics in Korea in 2009. Goyang: *National Cancer Center. Report No.* 11-1352000-000145-10, 2011

30. Van den Brandt P, Spiegelman D, Yaun SS, et al: Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *AmJ Epidemiol.* 152:514–27, 2000
31. WHO Expert Consultation: Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 363:157–163, 2004
32. Yoo KY, Kang D, Park SK, Kim SU, Shin A, Yoon H, et al: Epidemiology of breast cancer in Korea: occurrence, high-risk groups, and prevention. *J Korean Med Sci.* 17:1-6, 2002
33. Zumoff B, Dasgupta I: Relationship between body weight and the incidence of positive axillary nodes at mastectomy for breast cancer. *J Surg Oncol.* 22:217-20, 1983



**Body mass index and response to neoadjuvant chemotherapy in Korean breast cancer**

Xing Guo Cui

Department of Medical Sciences

The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Yong Sik Jung)

( **Background and Objectives** ) The relationship of neoadjuvant chemotherapy(NAC) and body mass index (BMI) in patients with breast cancer have been reported in many studies. According to many studies, poor prognosis is associated with obesity in western breast cancer patients, but not in oriental breast cancer patients. We studied the relationship between pathological complete remission, survival and BMI. ( **Materials and Methods** ) This study is a retrospective study through chart review who received NAC at the Ajou University Hospital from 2001 to 2013. Total 217 patients were enrolled, of which 170 patients who performed MRI scan before chemotherapy were analyzed. The BMI of the patients was calculated by age, weight, height. The kind of chemotherapy , tumor size at before and after NAC, operative procedure, postoperative pathological tumor size, lymph node status , nuclear grade , histologic grade , hormone receptor status, epidermal growth factor receptor expression was analyzed. And disease-free survival and overall survival was

investigated by recent medical record. According to the WHO classification of BMI, patients divided into four groups: less than 18.5 , underweight ; 18.5 to 24.9 , normal weight ; 25 to 29.9 , overweight ; 30 or more, obesity. Then, underweight and normal weight were combined to Group A, overweight and obesity were combined to Group B. The definition of pathological complete response (pCR) was confirmed to be the cancer disappeared completely and overall survival, disease-free survival was calculated by Kaplan-Meier method. ( **Results** ) In this study, 113 (66.5 %) patients in Group A, and 57 (33.5%) patients in Group B. When comparing two groups , factors other than the age not showed statistically significant difference. And clinical complete remission( $p = 0.98$ ), pCR ( $p = 0.63$ ), overall survival ( $p = 0.64$ ) and disease-free survival ( $p = 0.10$ ) were not related to BMI. ( **Conclusion** ) Treatment response and survival are not related to BMI in Korean breast cancer patients who receiving NAC. Further additional studies are needed.

---

Key words: Breast neoplasia, Neoadjuvant therapy, Body mass index, Prognosis