

한국인의 식이 요인과 위암의 연관성에 관한 연구의 메타분석

인제대학교 의과대학 서울백병원 가정의학과

김 윤 진 · 김 철 환 · 심 수 정

요 약

연구배경: 선진국에서는 위암이 감소하고 있는 추세이지만 아직도 우리나라에서는 대표적인 암이다. 위암의 위험인자 중 각 나라별로 발생률과 사망률의 차이를 초래하는 것은 식이 요인으로 우리나라 사람의 특징적인 식이 요인과 위암과의 관련성을 최근까지 발표된 논문을 토대로 메타 분석을 통해서 종합해 보고자 한다.

방법: 1995년에서 2002년까지 Medline과 Pubmed에 수록된 것 중 우리나라에서 식이 요인과 위암에 대해서 시행한 논문들을 검색하였고 우리나라에서 실린 논문 중 자문을 얻어 한국역학회지에 실린 논문을 검색하였다 그중 두 편의 논문을 토대로 14개의 식이 요인에 대해서 Peto 방법을 이용한 메타 분석을 시행하였다.

결과: 14개의 식이 요인 중 소금 선호(odds ratio 1.72 [95%CI 1.29~2.30] $P < 0.001$), 된장국(odds ratio 4.19 [95%CI 2.99~5.89] $P < 0.001$), 고추장국(odds ratio 1.96 [95%CI 1.45~2.64] $P < 0.001$), 김치류(odds ratio 2.05 [95%CI 1.43~2.94] $P < 0.001$), 고깃국/생선국(odds ratio 1.58 [95%CI 1.17~2.13] $P = 0.003$), 불고기/생선구이(odds ratio 1.84 [95%CI 1.37~2.49] $P < 0.001$), 콩자반/염장식품(odds ratio 1.96 [95%CI 1.47~2.61] $P < 0.001$), 화학조미료(odds ratio 2.55 [95%CI 1.62~4.02] $P < 0.001$)는 위암발생의 위험요인이었다. 녹두전(odds ratio 0.2 [95%CI 0.14~0.31] $P < 0.001$), 두부(odds ratio 0.59 [95%CI 0.43~0.83] $P = 0.002$), 마늘(odds ratio 0.45 [95%CI 0.32~0.63] $P < 0.001$)은 위암발생의 예방요인이었다. 고춧가루(odds ratio 1.21 [95%CI 0.91~1.63] $P = 0.19$), 쌀밥(odds ratio 1.39 [95% CI 0.87~2.2] $P = 0.16$)은 위암의 위험요인임을 시사했지만 통계적으로 유의하지는 않았고, 참기름 선호(odds ratio 0.68 [95%CI 0.46~1.01] $P = 0.06$)는 위암의 예방 요인을 시사했지만 통계적으로 유의하지 않았다. (가정의학회지 2002;23:1098-1106)

중심단어: 위암, 식이요인, 메타분석, 위암위험요인, 위암예방요인

서 론

선진국에서는 점차적으로 발생률과 사망률이 감소하고 있는 위암은 아직 우리나라에서는 암으로 인한

사망률에서 남자에서는 3위, 여자에서는 1위를 차지하고 있다.¹⁾ 위암의 위험요인은 환경적 요인, 유전적 요인, H-pylori 감염으로 구분되는데 이 중 환경적인 요인이 위암발생에 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 환경적인 요인은 사회 경제적인 상태, 술, 흡연, 식이, 냉장고 사용, 직업성 폭로 등을 들 수 있는데 이 중 식이 요인이 각 나라마다 위암 발생률의 차이를 초래하는 가장 중요한 위험인자이다. 식이 요인의 중요성의 실례로서, 미국에서는 지난 60여 년간 지방과 탄수화물의 섭취를 줄이는 식습관의 변화로

접수일: 2002년 8월 25일, 승인일: 2002년 9월 5일

교신저자: 김철환

Tel: 02-2270-0946

Fax: 02-2278-0792

E-mail: fmmother@hitel.net

위암의 발생률이 급격히 줄고 있고²⁾ 병리학적으로도 위 선암의 분포에 변화를 보이고 있다. 즉 환경적인 요인에 영향을 받는 장형(intestinal type) 위 선암의 빈도가 감소하고 환경적인 요인보다 유전적인 요인과 관련이 있는 미만형(diffuse type) 위 선암의 빈도가 증가하고 있다.³⁾

식이 요인과 위암과의 연관성을 연구한 논문들은 염장 음식, 소금, 훈제 식품, 질산염 혹은 아질산염이 첨가된 식품들이 위암 발생률을 증가시키고, 신선한 녹색 채소, 과일이 위암 발생률을 감소시킨다고 결론을 내렸다. 한편 고탄수화물 식품, 고지방 식품들이 위암 발생에 주는 영향은 확실하게 결론내지 못했다.⁴⁻⁸⁾ 이 연구 결과들을 토대로 한다면 우리나라 식생활은 일반적으로 맵고 짠 자극적인 음식, 김치와 같은 절인 식품, 고추장 및 된장과 같은 염장 식품, 신선한 채소보다는 요리된 채소가 많기 때문에 우리나라 사람들은 위암에 노출되기가 쉽다.

우리나라는 현재까지 위암의 중요도에 비해서 식이 요인에 대한 구체적인 연구가 미비하여 90년대 이후에는 단지 3개의 환자-대조군 연구와 2개의 cohort 연구가 있을 뿐이다.⁹⁾ 이렇게 연구가 부족한 것은 식품 섭취를 조사하는 데 방법상으로 어려운 점이 많고 여러 혼란 변수들을 고루 고려한 역학 연구를 하기가 어렵기 때문이다.

이번 연구에서는 이제까지 우리나라의 여러 연구들에서 관찰 연구(observational study) 방식을 통해 밝혀진 각 식이 요인과 위암의 관련성을 메타 분석을 통해 종합하고자 하였다.

방 법

1. Peto 방법에 의한 메타분석에 필요한 논문 선택

Medline, Pubmed를 사용하여 1995년도에서 2002년도까지 우리나라에서 연구한 위암과 식이 요인에 관한 논문들을 MeSH headings를 stomach, sub-heading를 etiology라 설정하여 검색하였다.

검색된 논문 중에서 관찰연구만을 포함시키고 중설, 비평들은 제외시키기로 하였다. 논문은 95년도 국제역학회지에 실린 이정권 외 논문¹⁰⁾, 97년도 국제

암학회지에 실린 안윤옥의 논문⁹⁾, 2001년도에 국제암학회지에 실린 김현자 외 논문¹¹⁾이 검색되었다.

이중 안윤옥 논문은 한국에서 시행한 논문들을 토대로 하여 요약을 하였기 때문에 제외하였다.

김현자 외 논문은 Peto 메타분석에 필요한 정확한 값들이 제시되지 않았고 논문의 원본을 구하려 하였으나 구하지를 못하여 제외하였다. 이정권 외 논문은 서울대학교 박사 논문¹²⁾으로 우리나라에서 발표한 내용을 약간 교정을 하여서 국제역학회지에 발표를 하였는데 국제역학회지에 실린 내용을 이번 연구에 이용하였다. 우리나라 논문은 주로 한국역학회지에서 4개의 논문을 검색하였는데 이 중 박혜성¹³⁾의 논문만을 이용하였다. 왜냐하면 문현경의 논문¹⁴⁾은 위암에 걸린 사람들과 걸리지 않은 사람들 사이의 식품 섭취 실태를 한 달간 식품 섭취빈도에 대한 평균과 표준 편차로 제시를 하였고 양은주 외 논문¹⁵⁾은 1일 섭취량에 대하여 그램을 단위로 하여 평균과 표준편차로 제시를 하여서 메타분석에 필요한 값을 얻을 수 없었고 맹광호 외 논문¹⁶⁾은 위암과 식이 요인에 대해서 후춧가루가 들어간 음식, 짠 음식에 대해서만 관련성 여부를 연구했기 때문에 우리나라 일반적인 식이 요인에 대한 연구로서 적합하지 않다고 생각되어서 제외하였다.

이정권 외 논문과 박혜성 외 논문은 각 식품 섭취 빈도를 이분법(dichotomies) 혹은 삼분법(trichotomies)으로 나누어서 제시하고 위암에 걸린 사람들과 걸리지 않은 사람들을 식품 섭취빈도 저(low)/중(intermediate), 고(high)에 따라서 분류했기 때문에 메타분석에 필요한 값들을 얻을 수 있었다.

2. 위암에 영향을 미치는 식이 요인의 선택

선택된 두 개의 논문 중에서 공통적으로 제시한 식이 요인 중 우리나라에 특징적인 식이 요인이라고 여겨지는 14개 식이 요인, 즉 소금 선호도, 참기름 선호도, 녹두전, 두부, 고춧가루, 된장국, 고추장국, 김치류, 마늘, 고기 혹은 생선국, 불고기/생선국, 콩자반 등 염장식품, 화학조미료, 쌀밥에 대해서 분석을 시행하였다.

3. 통계 분석

14개의 식이 요인 각각에 대해서 통합 odds ratio의 값과 통합 odds ratio의 95%CI, 그리고 식이 요인이 위암에 미치는 영향력에 대한 검정을 Peto 방법으로¹⁷⁾ Excel 2000 프로그램을 이용하여 구하였고 두 연구의 동질성을 검증하기 위해서 Breslow-Day test를 사용하여서 P 값을 정하였고 이질성에 대한 P 값이 0.05 미만이면 두 연구가 동질하지 않다고 보았다.

결 과

1. 소금선택도

소금 선택도의 통합 odds ratio는 1.72이고 95%CI는 1.29~2.30이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.001 미만이었다. 그러므로 소금을 선호할수록 위암에 해로운 영향을 주었다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.7로 두 연구 결과가 동질하였다.

2. 참기름 선택도

참기름 선택도의 통합 odds ratio는 0.68이고 95%CI는 0.46~1.01이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.06이었다. 그러므로 참기름을 선호할수록 위암에 이로운 영향을 준다고 시사할 수 있지만 통계적으로 유의하지는 않다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.1로 두 연구 결과가 동질하였다.

3. 녹두전

녹두전의 통합 odds ratio는 0.2이고 95%CI는 0.14~0.31이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.001 미만이었다. 그러므로 녹두전이 위암에 이로운 영향을 주었다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.07로 두 연구 결과가 동질하였다.

4. 두부

두부의 통합 odds ratio는 0.59이고 95%CI는 0.43~0.83이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.002이었다. 그러므로 두부가 위암에 이로운 영향을 준다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.14로 두 연구 결과가 동질하였다.

5. 고춧가루

고춧가루의 통합 odds ratio는 1.21이고 95%CI는 0.91~1.63이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.19이었다. 그러므로 고춧가루가 위암에 해로운 영향을 준다고 시사하지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.19로 두 연구 결과가 동질하였다.

6. 된장국

된장국의 통합 odds ratio는 4.19이고 95%CI는 2.99~5.89이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.001 미만이었다. 그러므로 된장국이 위암에 해로운 영향을 준다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.001 미만으로 두 연구 결과가 이질하였다.

7. 고추장국

고추장국의 통합 odds ratio는 1.96이고 95%CI는 1.45~2.64이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.001 미만이었다. 그러므로 고추장국이 위암에 해로운 영향을 준다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.001 미만으로 두 연구 결과가 이질하였다.

8. 김치류

김치류의 통합 odds ratio는 2.05이고 95%CI는 1.43~2.94이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.001 미만이었다. 그러므로 김치류가 위암에 해로운 영향을 준다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.43으로 두 연구 결과가 동질하였다.

9. 마늘

마늘의 통합 odds ratio는 0.45이고 95%CI는 0.32~0.63이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.001 미만이었다. 그러므로 마늘이 위암에 이로운 영향을 준다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.08으로 두 연구 결과가 동질하였다.

10. 고깃국/생선국

고깃국/생선국의 통합 odds ratio는 1.58이고 95%CI는 1.17~2.13이고 위암에 미치는 영향력에 대

표 1. 한국인의 식이요인과 위암과의 관련성

식이요인	연구자료	환자군		대조군		통합승산비	검정 확률	동질성 확률
		높음	낮음	높음	낮음			
소금	논문1*	104	109	78	135	값: 1.72	0.001 미만	0.7
	논문2 [†]	60	63	80	154	95%CI: 1.29~2.30		
참기름선호도	논문1	5	208	15	198	값: 0.68	0.06	0.1
	논문2	63	63	129	103	95%CI: 0.46~1.01		
녹두전	논문1	8	205	62	150	값: 0.2	0.001 미만	0.07
	논문2	5	120	32	202	95%CI: 0.14~0.31		
두부	논문1	54	159	68	144	값: 0.59	0.002	0.14
	논문2	14	112	57	177	95%CI: 0.43~0.83		
고춧가루	논문1	112	101	93	120	값: 1.21	0.001 미만	0.001 미만
	논문2	40	86	76	156	95%CI: 2.99~5.89		
된장국	논문1	191	22	97	115	값: 4.19	0.001 미만	0.001 미만
	논문2	109	17	203	37	95%CI: 2.99~5.89		
고추장국	논문1	102	111	37	175	값: 1.96	0.001 미만	0.001 미만
	논문2	47	79	97	137	95%CI: 1.45~2.64		
김치류	논문1	130	83	89	124	값: 2.05	0.001 미만	0.43
	논문2	122	4	224	10	95%CI: 1.43~2.94		
마늘	논문1	16	197	48	165	값: 0.45	0.001 미만	0.08
	논문2	66	60	152	80	95%CI: 0.32~0.63		
고깃국/생선국	논문1	125	88	56	157	값: 1.58	0.003	0.001 미만
	논문2	20	106	80	153	95%CI: 1.17~2.13		
불고기/생선구이	논문1	161	52	98	115	값: 1.84	0.001 미만	0.001 미만
	논문2	32	94	75	159	95%CI: 1.37~2.49		
콩자반/염장식품	논문1	157	56	94	119	값: 1.96	0.001 미만	0.001 미만
	논문2	67	58	127	107	95%CI: 1.29~2.30		
화학조미료	논문1	31	182	7	204	값: 2.55	0.001 미만	0.08
	논문2	23	103	27	205	95%CI: 1.62~4.02		
쌀밥	논문1	192	21	194	19	값: 1.39	0.16	0.06
	논문2	42	17	52	47	95%CI: 0.87~2.2		

*논문1: 이정권 외 논문.

[†] 논문2: 박혜성 외 논문.

한 P 값은 0.003이었다. 그러므로 고깃국/생선국은 위암에 해로운 영향을 준다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.001 미만으로 두 연구 결과가 이질하였다.

11. 불고기/생선구이

불고기/생선구이의 통합 odds ratio는 1.84이고 95%CI는 1.37~2.49이고 위암에 미치는 영향력에 대

한 P 값은 0.001 미만이었다. 그러므로 불고기/생선 구이는 위암에 해로운 영향을 준다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.001 미만으로 두 연구 결과가 이질하였다.

12. 콩자반/염장식품

콩자반/염장식품의 통합 odds ratio는 1.96이고 95%CI는 1.47~2.61이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.001 미만이었다. 그러므로 콩자반/염장식품은 위암에 해로운 영향을 준다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.001 미만으로 두 연구 결과가 이질하였다.

13. 화학조미료

화학조미료의 통합 odds ratio는 2.55이고 95%CI는 1.62~4.02이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.001 미만이었다. 그러므로 화학조미료는 위암에 해로운 영향을 준다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.08로 두 연구 결과가 동질하였다.

14. 쌀밥

쌀밥의 통합 odds ratio는 1.39이고 95%CI는 0.87~2.2이고 위암에 미치는 영향력에 대한 P 값은 0.16이었다. 그러므로 쌀밥은 위암에 해로운 영향을 준다고 시사할 수는 있으나 통계적으로는 유의하지는 않았다. 두 연구의 이질성에 대한 P 값은 0.06으로 두 연구 결과가 동질하였다.

고 찰

위암을 일으키는 환경적 요인 중 가장 중요한 인자인 식이 요인은 연구 대상자의 회상을 통해서 작성된 설문지로 정보를 얻기 때문에 몇 가지 문제점이 발생된다.

첫째, 연구 대상자는 현재 생긴 위암의 발병 때문에 식생활이 바뀌었는데도 최근의 식습관에 익숙해져서 현재의 식습관에 따라 설문지를 작성할 수가 있어 위암에 영향을 미치지 않는 최근의 식습관에 관한 자료를 제공할 수 있다. 또 사람의 기억에는 한계가 있기 때문에 설문지에 일생 동안의 식습관을 반영하

기는 어렵고 기억할 수 있는 범위 내의 식습관을 나타내게 된다. 이러한 문제점 때문에 연구의 기준점을 설정할 필요성이 있는데, 아직까지 연구의 기준점에 대한 연구가 제대로 이루어지지 않아서 사람이 기억할 수 있는 범위 안에서 위암에 영향을 미칠 수 있는 기준점을 정하기가 어렵다. 저자들이 선택한 논문 중 이 정권 외 논문은 조사 기준일을 면접 개시일로부터 3년 전으로 잡았으나 박혜성 외 논문은 조사 기준일을 확실하게 제시하지 않았다.

둘째, 식이 요인에 대한 섭취 실태를 정확하게 정량적으로 조사하기는 힘들다. 그러므로 대다수 연구는 식이 요인의 섭취빈도에 따라서 반정량적으로 위암과의 연관성을 서술하게 된다. 특히 양념과 조미료의 섭취에 대해서는 1회 넣는 양을 계량화하기 어렵기 때문에 연구 대상자에게 눈대중량표를 사용하거나 '거의 안 넣는다 - 많이 넣는다'로 질문을 하여 정보를 얻게 된다. 그러므로 연구 대상자의 주관대로 논문의 결과가 유도될 수 있어서 각 논문의 결과를 해석하는 데는 신중하여야 한다. 저자들이 선택한 논문 중 박혜성 외 논문은 양념과 조미료의 섭취에 대해서 전자를 택하였고 이정권 외 논문은 후자를 택하는 차이를 보였다.

셋째, 우리나라 식품은 가정과 지역마다 약간씩 다른 재료들이 들어가는데 이러한 복합적인 내용물들을 다 고려해서 설문지를 만들기는 어렵다.

저자들이 선택한 논문들도 위와 같은 한계점들을 다 해결하지 못하였다. 그러나 저자들이 선택한 논문들은 식이 요인에 영향을 줄 수 있는 연령, 교육, 경제상태가 위암에 걸린 군과 걸리지 않은 군에서 거의 비슷하였으므로 어느 정도 혼란 변수를 고려한 논문들이었다. 그리고 식품 섭취 실태에 대해서는 이정권 외 논문은 국민 영양 조사 보고서를 참조하여 64개의 식품 및 복합음식을 선정하였고, 박현경 외 논문은 식품 선택에 대한 참고 자료를 구체적으로 제시하지는 않았지만, 식품군별로 구분하여 81가지 종류의 식품에 대해서 연구하였으므로 어느 정도 한국인의 식습관을 대표할 수 있는 식품을 토대로 연구하였다고 말할 수 있다. 따라서 이번 연구에 사용한 논문들은 우리나라 식이 요인과 위암과의 연관성을 살피기 위한 메타 분석에 적절하다고 생각한다.

각 식이 요인들에 대해서 검토를 해보면 짠 음식을 선호할수록 위암에 걸리기 쉽다고 할 수 있다.

그 이론적인 근거는 첫째 소금이 직접 위 점막 방어벽을 손상시켜서 발암원의 침투를 용이하게 한다고 하고¹⁸⁾, 둘째, N'-methyl-N'-nitrosoguanidine이 포함된 식품에 소금이 첨가됨으로써 발암물질을 더 강화시킨다.¹⁹⁾ 셋째, 소금이 직접 위 점막을 손상시켜서 위암의 선행 질환인 위축성 위염을 일으키고 위축성 위염이 생김으로써 위내의 정상적인 산성도가 감소하여서 세균이 군락화(colonization)를 이루게 된다. 이 세균들에 의해서 질산염이 아질산염으로 바뀌어진다.²⁰⁾ 넷째 세포 내 DNA합성을 증가시켜서 세포를 증식시키는 데 관여한다고 한다.²⁰⁾ 그러므로 염분의 적정 권장량에 대해서 구체적인 연구를 하여 그것에 맞추어 식습관을 개선해 나간다면 위암의 발생률을 줄일 수 있을 것이다.

참기름 선호가 위암예방요인임을 시사할 수 있으나 통계적으로는 유의하지 않았다(P=0.06). 참기름에 대한 문헌은 아직 드물어서 어떠한 보호 역할을 하는지 정확하게 설명을 할 수 없으나 참기름의 주재료인 참깨는 칼슘이 많은 식품으로 칼슘이 부족하게 되면 protein kinase C를 상향 조절(upregulation)시키게 되어 세포가 증식을 한다는 가설²¹⁾이 있기도 하다. 하지만 칼슘과 위암과의 연구는 아직 부족한 수준이다. 참기름은 우리나라 식품에 첨가되는 고유한 기름으로 위에 보호 효과를 나타내는 적정량을 연구한다면 위암의 발생률을 줄이는 데 도움이 될 것이다.

녹두전과 두부는 위암 예방요인이라고 할 수 있는데 두 식품에 공통적으로 들어 있는 재료는 콩이다. 콩은 주로 아시아인이 많이 섭취하는 식품으로 서양인에 비해서 20배 정도는 많이 섭취를 한다.²²⁾ 콩에는 항발암인자(anti-carcinogen)인 isoflavones, saponins, protease inhibitor 등이 있으나 이 중 위암 외의 보호인자로도 연구가 많이 된 것은 isoflavones이다. 콩에서 발견되는 90% 이상의 isoflavones는 genistein과 daidzein인데 그중 isoflavones이 in vitro에서 에스트로젠 길항 작용, apoptosis유도, 혈관신생화(angiogenesis) 억제, protein tyrosine의 인산화(phosphorylation) 억제 등 다양한 기전을 통해서 항암 역할을 한다고 한다.²³⁻²⁵⁾ 특히 두부는 두부에 들어간 다른

식품들 때문에 isoflavones이 희석되지 않아서 isoflavones의 효과를 거의 그대로 유지할 수 있다. 녹두전에 대한 기존의 관련된 연구는 없어서 녹두전에 대해서는 연구가 더 필요하다. 콩에 대한 연구를 적극적으로 하여 위암을 예방할 수 있는 콩의 적정 섭취량을 제시하여 실천한다면 위암 발생률을 줄일 수 있으리라 생각한다.

고춧가루는 위암 위험요인임을 시사했지만 통계적으로는 유의하지 않았다(P=0.19).

고춧가루에 대한 의견은 논쟁이 되고 있지만 고춧가루의 매운 성분인 capsaicin이 쥐를 이용한 실험에서 위 선암을 일으켰다고 주장한 연구²⁶⁾가 있는 반면에 Lopez-Carrillo 외는 고춧가루의 섭취가 증가할수록 위암 발생의 위험이 증가하였으나 여러 요인을 보정한 후에는 통계적으로는 유의한 관련성이 없었다고 하였다.²⁷⁾ 아직 고춧가루에 대한 연구 결과는 일치되지 않는데 우리나라는 매운 맛을 내기 위해서 주로 고춧가루를 이용하므로 고춧가루에 대한 연구가 더 필요하다.

된장국과 고추장국은 위암 위험요인이라고 말할 수는 있으나 두 연구의 이질성에 대한 P 값이 0.001 미만으로써 두 연구 결과가 이질하였다. 두 연구 논문의 원문을 살펴보니 박혜성 외 논문은 된장국과 고추장국을 odds ratio가 0.8 (95%CI=0.4~1.7, 0.5~1.4)로써 통계적으로 유의하지 않지만 1주일에 2회 이상 자주 섭취할수록 위암에 이로운 영향을 줄 수 있다고 시사했고 이정권 외 논문에서는 odds ratio가 각각 5.5 (95%CI=2.5~12.1), 4.2 (95%CI=1.5~12.0)으로써 정반대의 결과를 제시하였다. 고추장국과 된장국은 우리나라에서 즐겨먹는 식품으로 우리나라의 고유한 식품이다. 된장국과 고추장국의 주재료는 콩으로 만든 메주인데 같은 콩으로 만든 두부와 녹두전은 위암 예방요인이었지만 된장국과 고추장국은 상반된 결과를 보였다. 이것은 메주를 가공하는 과정에서 콩을 발효시키고 소금 등을 첨가하기 때문일 것이다. 메주에 대한 우리나라의 연구 중 이관영 외는 메주의 발효 과정에서 생성된 아플라톡신이 발암물질로 작용을 한다고 하였다.²⁸⁾ 이명덕 외는 동물 실험을 통해서 N'-methyl-N'-nitrosoguanidine과 메주를 같이 섭취한 군이 대조군에 비해 발암성이 낮았

다고 하였다.²⁹⁾ 이 동물실험을 신체에 적용시키기는 어렵지만 N'-methyl-N'-nitrosoguanidine과 소금은 오히려 발암효과가 강화되는데 메주는 약화시키는 효과가 있다고 유추할 수 있다. 아직 메주에 대한 연구 결과는 일치할 보지 못했으므로 연구가 더 이루어져야하고 메주를 만들 때 소금등 첨가물질을 배제하여 단순히 콩을 발효하여 효과를 보는 연구가 시행된다면 발효과정의 순수한 효과를 알 수 있을 것이다.

김치류는 위암위험요인이라고 말할 수 있는데 김치류의 주재료인 신선한 채소는 오히려 위암 보호효과가 있다고 여러 연구에서 동의를 하였다.³⁰⁻³²⁾ 그러므로 김치류가 위해한 효과를 보이는 것은 아마도 김치류를 만들 때 소금, 젓갈, 고춧가루 등을 첨가하여 맛을 내기 때문에 이러한 양념들의 영향이 상대적으로 크기 때문인 것 같다.

마늘은 위암 예방요인이라고 말할 수 있다. 마늘은 우리나라 사람들이 양념으로 쓰거나 통으로 먹는 주요 채소 중에 하나이다. 마늘이 보호 효과를 나타내는 기전으로는 파, 마늘, 채소류의 주성분인 allyl sulfide가 종양 억제 효과를 보이며 질산염에서 아질산염으로 전환을 저해하여 N-nitroso화합물이 형성되는 가능성을 낮게 해준다는 것으로 설명을 해준다.³³⁾ 그러므로 위암 발생률을 낮추는 데 필요한 적정량을 연구하면 마늘의 장점을 살릴 수 있다.

불고기/생선구이, 고깃국/생선국은 위암위험요인이라고 말할 수 있는데 두 연구의 연구 결과는 이질하였다($P < 0.001$). 박혜성 외 논문에서는 생선구이에 대한 연구결과가 없었고 육류에 대해서는 양념을 한 것과 안한 것을 구분하여 결과를 제시하였다. 이정권 외 논문에서는 구운 고기/생선에 대한 연구결과를 제시하였고 주석에 불고기와 생선구이라고 설명을 달았다. 본 연구에서는 박혜성 외 논문에서 양념을 한 구운 고기를 불고기라고 하여 이에 대한 데이터 사용하였다. 이러한 오류가 연구 결과의 이질성을 초래하였다. 구운 생선이나 육류가 해로운 것은 benzo-(a) pyrene과 같은 발암물질이 생성되어서라고 설명을 하고 있다.³⁴⁾ 불고기는 맛을 내기 위해서 간장이나 소금 같은 양념이 첨가되므로 이에 대한 효과도 있을 것이라 생각한다. 우리나라 사람들은 육류나 생선을 국으로 만들어 먹는 경우가 흔한데 고깃

국/생선국이 위해한 영향을 주는 것은 고기/생선에 들어 있는 N-nitroso 화합물을 형성할 가능성이 있는 2차, 3차 아민 이외에 국을 만들 때 첨가된 양념의 효과도 클 것이라고 생각한다.

화확조미료는 위암 위험요인이지만 이론적인 근거를 제시하는 구체적인 연구는 미비하였다.

쌀밥은 위암 위험요인임을 시사하지만 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.16$). 쌀밥은 주로 탄수화물로 이루어져 있는데, 탄수화물은 식후 인슐린을 높이고 insulin-like-growth factor의 활성도를 증가시킴으로써 암을 일으킬 수 있다고 설명되고 있다.³⁵⁾ 쌀밥은 우리나라의 주식이므로 이에 대한 적극적인 연구가 필요하다.

본 연구의 제한점은 메타분석에 사용한 논문이 두 편밖에 되지 않으므로 연구결과가 이질한 항목에 대해서는 한 논문을 제외하고 메타분석을 하는 것이 의미가 없기 때문에 그대로 연구 결과를 제시한 데 있다.

이 연구에서 제시한 식이 요인이 우리나라의 식생활을 완전히 대표할 수는 없지만 예방요인이라고 말할 수 있는 식품에 대해서는 적정량을 연구하여 섭취를 조장하고 위험요인이라고 말할 수 있는 식품은 섭취량을 줄이게 교육을 함으로써 위암의 발생률과 위암으로 인한 사망률을 낮출 수 있을 것이다. 특히 위암의 발암과정에 가장 관련이 있는 염분의 섭취를 줄일 수 있도록 일차 의료인들은 더 노력을 기울여야 한다.

또 앞으로 식이 요인에 대한 객관적인 조사 방법이 개발되어 정확한 역학 연구를 한다면 그 연구 결과들을 위암의 일차 예방을 위해서 활용할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. 통계청. 2000년 사망원인 통계연보
2. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1997. CA Cancer J Clin 1997;47:5-27.
3. Howson C, Hirayama T, Wynder E. The decline in gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph. Epidemiol Rev 1986;8:1-27.
4. Kono S, Hirohata T. Nutrition and stomach cancer.

- Cancer Cause Control 1996;7:41-55.
5. You WC, Blot WJ, Chang YS. Diet and high risk of stomach cancer in shangdong , China. *Cancer Res* 1998;48:3518-23.
 6. Boeing H, Frentzel-Beyme R, Berger M. Case-control study on stomach cancer in Germany. *Int J Cancer* 1991;47:858-64.
 7. Buiatti E, Palli D, Bianchi S. A case-control study of gastric cancer and dirt in Italy. III. Risk patterns by histologic type. *Int J Cancer* 1991;48:369-74.
 8. Galanis DJ, Klonel LN, Lee J. Intakes of selected foods and beverages and incidence of gastric cancer among the Japanese residents of Hawaii: a prospective study. *Int J Epidemiol* 1998;27:173-80.
 9. Yoon-Ok AHN. Diet and stomach cancer in korea. *International Journal of Cancer* 1997;supplement 10:7-9.
 10. Jung-Kwon Lee, Byung-Joo Park, Keun-Young Yoo, Yoon-Ok Ahn. Dietary Factor and stomach cancer: A case-control study in Korea. *International Journal of Epidermiology* 1994;24(1):33-41.
 11. Hyun-Ja Kim, Woong-Ki Chang, Mi-Kyung Kim, Sang-Sun Lee, Bo Youl Choi. *International Journal of Cancer* 2002;97:531-5.
 12. 이정권. 한국인의 위암 발병요인에 관한 환자-대조군 연구[박사학위 논문]. 서울: 서울대학교 대학원; 1992.
 13. 박혜성, 김현숙, 최수용, 정치권. 식이가 위암발생에 미치는 영향에 관한 연구. *한국역학회지* 1998;20(1):82-101.
 14. 문현경. 식생활과 위암에 대한 환자군-대조군 연구. *한국역학회지* 1991;13(1):32-51.
 15. 양은주, 김화영. 위암 및 대장암의 유발에 영향을 미치는 식이 요인에 관한 연구. *한국영양학회지* 1993;26(5):603-14.
 16. 맹광호. 한국인 성인남녀 주요 암발생 관련 요인에 관한 사례-비교군 연구. *한국역학회지* 1993;15(1):59-73.
 17. 송혜향. 의학, 간호학, 사회과학 연구의 메타분석법: 청문각. 2001.
 18. Monte G, Cuello C, Correa P, Zarman G. Sodium intake and gastric cancer. *Cancer Res* 1985;109:42-5.
 19. Takahashi M, Kokubo T, Furukawa F. Effect of high salt diet on rat gastric carcinogenesis induced N'-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. *Gann* 1983;74:24-34.
 20. World Cancer Research Fund. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. washington, DC: World cancer Research Fund, 1997.
 21. McCarty MF: "Up-regulation of Intracellular Signaling Pathways may Play a central Pathogenic Role in Hypertension, Atherogenesis, Insulin Resistance, cancer promotion-The 'PKC syndrome'. *Med Hypothesis* 1996;46:191-221.
 22. Barnes S, Peterson GT, Coward L. Rationale for the use of genistein-containing matrices in chemoprevention trials for breast and prostate cancer. *J Cell Biochem* 1995;suppl 22:181-7.
 23. Makishima M, Honma Y, Hozumi M, Sampi K, Hattori M, Umezawa K, Motoyoshi K. Effects of inhibitors of protein tyrosine kinase activity and/or phosphatidylinositol turnover on differentiation of some human myelomonocytic leukemia cells. *Leuk Res* 1991;15:700-708.
 24. Fotsis T, Pepper M, Adlercreutz H, Fleischmann G, Hase T. Genistein a dietary-derived inhibitor of in vitro angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci* 1993;90:2690-4.
 25. McCabe M, Orrenius S. Genistein induces apoptosis in immature human thymocyte by inhibiting topoisomerase-II. *Biochemi Biophys Res Commun* 1993;194:944-50.
 26. Toth B, Rogan E, Walker B. Tumorigenicity and mutagenicity studies with capsaicin of hot peppers. *Anticancer Res* 1984;4:117-220.
 27. L pez-carrillo L, Avila MH, Dubrow R. Chilli pepper consumption and gastric cancer on mexico: A case-control study. *Am J Epidemiol* 1994;41:331-5.
 28. 이관영, 이서래. 국내의 변질미에서 분리된 *Aspergillus flavus* 균의 Aflatoxin 생성능. *한국식품과학회지* 1974;6:169.
 29. 이명덕, 김용일, 김진복. 아플라톡신 B1, 메주 및 N-methyl-N'-nitro-Nitrosoguanidine에 의한 위암 발생에 관한 연구. *대한의학협회지* 1982;25:149-60.
 30. Risch HA, Jain M, Choi NW. Dietary factors and the incidence of the stomach. *Am J Epidemiol* 1985;122:947-59.

31. Hu J, Zhang Z, Jia E. Diet and cancer of the stomach: a case-control study in china. *Int J Cancer* 1988;41:331-5.
32. Graham S, Schotz W, Martino P. Alimentary factors in the epidemiology of gastric cancer. *Cancer* 1972; 30:927-38.
33. You WC, Blot WJ, Chang YS. Allium vegetables and reduced risk of stomach cancer. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:162-4.
34. Brownson RC, Remington PL, Davis JR. Chronic disease epidemiology and control. Washington, DC: American Public Health Association 1998:215-59.
35. Giovannucci E. Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control* 1995;6:164-79.

Abstract

Meta Analysis for the Relation between Korean Dietary Factors and Stomach Cancer

Youn Jin Kim, Cheol Hwan Kim and Su Jung Shim

Department of Family Medicine, Inje University, Seoul Paik Hospital

Background: The prevalence of stomach cancer had decreased in developed countries, but still remains high in Korea. There was an agreement that dietary factors were the most important factors in gastric carcinogenesis. We undertook a meta-analysis to verify the relation between Korean food items and stomach cancer.

Methods: We searched all studies compatible for meta-analysis by computer and by manual and found two studies. We analyzed 14 dietary factors presented in the two studies by Peto's method. We calculated summary odds ratios and test for homogeneity.

Results: Among the 14 dietary factors, salt preference (odds ratio 1.72 [95%CI 1.29~2.30] $P < 0.001$), soybean paste stew (odds ratio 4.19 [95%CI 2.99~5.89] $P < 0.001$), hot pepper soybean paste stew (odds ratio 1.96 [95%CI 1.45-2.64] $P < 0.001$), Kimchi (odds ratio 2.05 [95%CI 1.43~2.94] $P < 0.001$), meat/fish stew (odds ratio 1.58 [95%CI 1.17~2.13] $P = 0.003$), Bulgogi/broiled fish (odds ratio 1.84 [95%CI 1.37~2.49] $P < 0.001$), salted side dishes (odds ratio 1.96 [95%CI 1.47~2.61] $P < 0.001$), and chemical seasoning (odds ratio 2.55 [95%CI 1.62~4.02] $P < 0.001$) were risk factors to gastric cancer. But mung bean pancake (odds ratio 0.2 [95%CI 0.14~0.31] $P < 0.001$) Dubu (odds ratio 0.59 [95%CI 0.43~0.83] $P = 0.002$), and garlic (odds ratio 0.45 [95%CI 0.32~0.63] $P < 0.001$) were preventable factors against gastric cancer. Red pepper (odds ratio 1.21 [95%CI 0.91~1.63] $P = 0.19$) and boiled rice (odds ratio 1.39 [95%CI 0.87~2.2] $P = 0.16$) were risk factors to gastric cancer, and sesame oil preference (odds ratio 0.68 [95%CI 0.46~1.01] $P = 0.06$) was a preventable factor against gastric cancer, but these results were not statistically significant. (*J Korean Acad Fam Med* 2002;23:1098-1106)

Key words: meta-analysis, gastric cancer, dietary factor, risk factors, preventable factors