암 생존자의 대사 질환의 위험도

김남훈*

고려대학교 안암병원 내분비내과

Cancer Survivors at Risk of Metabolic Disorder

Nam Hoon Kim*

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

암 생존자(cancer survivor)에 대한 논의는 상당히 오래전부터 있어 왔으나, 최근 들어 논의의 주제와 대상의 변화가 관찰된다. 이전에는 주로 아동기나 청소년기의 혈액암을 앓고 완치된 환자들을 대상으로, 성인기에 이환되는 질환이나 병적 상태에 대한 연구가 주된 것이었다면, 최근에는 치명률이 낮고 장기 생존율이 높은 고형암(갑상선암², 전립선암³, 유방암⁴ 등)의 치료 후 생존자들을 대상으로 한 연구들이 많아지고 있다. 이것은 암의 치료 성적이 좋아지고 환자들의 기대 여명이 증가한 것에 기인한다.⁵ 이 중에서도 암 생존자의 대사 질환에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있는데, 이것은 암을 제외하고 가장 많은 사망 원인인 심혈관계 질환에 대한 연구의 증가와 궤를 같이 한다. 암 생존자에서 발생하는 대사증후군의 원인으로는 호르몬의 변화(시상하부-뇌하수체 축의 기능 부전), 에너지 대사 상태의 변화(에너지 소비량의 감소), 생활습관인자의 변화(비만의 증가) 등을 들 수 있다.⁶ 이 중에서 암 생존자의 비만 연구는 제한적이기는 하나, 다양한 종류의 암 치료 이후에 발생하는 비만 연구 결과가 지속적으로 보고되고 있다. The cancer and menopause study (CAMS)에서 유방암 치료 이후의 비만율은 43.4%로 보고되었으며,⁷ 또 다른 연구에서 갑상선암 수술 이후에 갑상선자극호르몬 억제 요법에도 불구하고 의미 있는 체중 증가가 관찰되었다. 더욱이 이 연구에서 갑상선암 생존자들의 체중 증가율은 일반 인구의 그것보다 높은 경향을 보였다.⁸

근감소증(sarcopenia)에 대한 연구도 여전히 활발히 이루어지고 있는데, 대사증후군 및 심혈관계 질환과의 연관성은 여러 연구에 의해

증명된 바 있다. 골격근량의 감소는 정상적인 노화 과정의 일부로 인식되기도 하지만, 많은 연구자들은 골격근량이 체내 대사 교란 상태(metabolic derangement)의 독립적인 지표이자 교정 가능한 인자로 보는 데 동의하고 있다.^{9,10} 또한 근감소증은 기존의 비만 지수, 특히 체질량 지수(BMI)의 비만 지표로서의 불안전함을 해석할 수 있는 중요한 고리로 인식되기도 한다.¹¹

Moon 등¹²은 국민건강영양조사(2008-2011) 데이터를 분석하여 암 생존자의 근감소증 정도와 대사증후군의 관계에 대한 중요한 결과를 제시하였다. 이 연구에 따르면, 암 생존자의 근감소증(사지근육량/체중×100의 값은 성인 평균값보다 1 표준편차 미만으로 정의)의 유병률은 약 35%였으며 근감소증은 복부 비만, 대사증후군 및 그 구성 인자들의 위험인자임을 보여 주었다. 다른 근감소증에 대한 연구와 마찬가지로 이 연구에서도 근감소증은 단독으로 존재하지 않으며 복부 비만과 가장 큰 연관성을 보여 주었는데, 역설적으로 이것은 근감소증이 대사증후군의 ‘독립적인’ 위험인자인가에 대해서는 명확히 보여주지 못한 아쉬움이 남는다. 그럼에도 이 연구가 가지는 임상적 의미가 작지 않은데, 특히 암 치료 이후에 흔하게 발생하는 근감소증의 건강상의 의미를 대사 질환의 위험인자라는 측면에서 보여 주었다는 것과, 암 생존자에서 발생하는 대사 질환을 설명할 수 있는 가능한 하나의 원인을 제시했다는 의의가 있겠다.

암 생존자의 대사 질환 위험도의 증가에 관련한 중요한 논의 중 하나는 심혈관계 질환 발생이라고 할 수 있다. 한 역학 연구에서 유방암

Corresponding author Nam Hoon Kim <http://orcid.org/0000-0002-9926-1344>
 Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Korea University Anam Hospital, Korea University College of Medicine, 73 Incheon-ro, Seongbuk-gu, Seoul 02841, Korea
 Tel +82-2-920-5890 Fax +82-2-953-9355 E-mail pourlife@naver.com

Copyright © 2015 Korean Society for the Study of Obesity

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

생존자들의 심혈관계 질환 발병률은 일반 인구의 1.3배로 유의하게 높았고⁴, 또 다른 대규모 코호트 연구에서 전립선암 환자들은 당뇨병의 발생과 관상동맥 질환 발생이 모두 유의하게 증가되어 있었다.^{3,13} 흥미로운 점은 일반 인구에서 심혈관계 질환의 발생은 생활습관과 연관된 여러 대사 위험인자의 결과물로 설명하는 정형화된 틀이 있는 반면에, 암 생존자 연구에서는 논의의 초점이 보다 암 치료의 종류 (treatment modality)에 맞추어져 있는 것을 알 수 있다. 예를 들어 유방암에서 방사선 치료, 전립선암에서 GnRH agonist를 이용한 androgen 박탈 치료 등이 관상동맥 질환의 직접적 위험인자이자, 동맥 경화 혹은 인슐린 저항성과 밀접한 관련성이 있는 것으로 생각되고 있다.

앞서 얘기했듯이 시간이 갈수록 암 발생 자체가 증가하고, 많은 암 생존자들의 평균 생존 기간이 증가하면서 다른 질환으로 이환되고 이것이 사망에까지 영향을 미치는 것을 확인할 수가 있다. 대사 질환은 높은 유병률과 심혈관계 질환과의 밀접한 관련성으로 인해 이러한 논의의 중심에서 다루어질 수 있는 주제로 생각되며 앞으로 더 많은 연구 결과들이 기대된다.

Conflicts of Interest

There is no conflict of interest to declare.

References

1. Hudson MM, Mertens AC, Yasui Y, Hobbie W, Chen H, Gurney JG, et al. Health status of adult long-term survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *JAMA* 2003;290:1583-92.
2. Eustatia-Rutten CF, Corssmit EP, Biermasz NR, Pereira AM, Romijn JA, Smit JW. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:313-9.
3. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:4448-56.
4. Hoening MJ, Botma A, Aleman BM, Baaijens MH, Bartelink H, Klijn JG, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:365-75.
5. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangione L, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO-CARE-4 data. *Lancet Oncol* 2007;8:784-96.
6. de Haas EC, Oosting SF, Lefrandt JD, Wolffenbuttel BH, Sleijfer DT, Gietema JA. The metabolic syndrome in cancer survivors. *Lancet Oncol* 2010;11:193-203.
7. Herman DR, Ganz PA, Petersen L, Greendale GA. Obesity and cardiovascular risk factors in younger breast cancer survivors: the Cancer and Menopause Study (CAMS). *Breast Cancer Res Treat* 2005;93:13-23.
8. Polotsky HN, Brokhin M, Omry G, Polotsky AJ, Tuttle RM. Iatrogenic hyperthyroidism does not promote weight loss or prevent ageing-related increases in body mass in thyroid cancer survivors. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;76:582-5.
9. Lim S, Kim JH, Yoon JW, Kang SM, Choi SH, Park YJ, et al. Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care* 2010;33:1652-4.
10. Kim TN, Park MS, Lim KI, Yang SJ, Yoo HJ, Kang HJ, et al. Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is associated with metabolic syndrome and arterial stiffness: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Res Clin Pract* 2011;93:285-91.
11. Hainer V, Aldhoon-Hainerová I. Obesity paradox does exist. *Diabetes Care* 2013;36 Suppl 2:S276-81.
12. Moon JH, Kong MH, Kim HJ. Prevalence of sarcopenia and its association with metabolic syndrome in Korean cancer survivors. *Korean J Obes* 2015;24:140-7.
13. Keating NL, O'Malley AJ, Freedland SJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy: observational study of veterans with prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:39-46.