

자궁근종의 위험인자와 라이프스타일

강 준 혁, 김 태 중
성균관의대 삼성서울병원



“

자궁근종은 가임기 여성의 세명 중 한명에서 발견되는 매우 흔한 질환이다. 발생 원인은 아직까지 명확하게 밝혀지지 않았지만 생활 속 작은 습관의 변화를 통하여 조금이나마 자궁근종의 발생을 예방하고 크기가 커지는 것을 막을 수 있다.

”

| 서론 |

자궁근종은 자궁에서 발생하는 종양 중 가장 흔하며, 가임기 여성의 약 30~40%에서 발견된다고 알려져 있다. 특히, 35세 이상 여성들의 약 50%에서 발견되는 매우 흔한 질환이다. 자궁근종은 발생 위치와 크기에 따라 증상이 없을 수도 있지만, 심한 생리통, 허리통증, 월경과다, 부정출혈 등 다양한 임상증상을 유발할 수 있다. 또한, 자궁근종의 크기가 커지면 주변 장기를 압박하여 이차적인 증상을 유발할 수 있다. 이러한 높은 유병률과 다양한 임상 증상에도 불구하고 아직까지 정확한 발병 기전은 밝혀지지 않았다. 자궁근종의 발생 및 크기 증가와 관련된 생활 속 위험인자를 살펴봄으로써 자궁근종의 발생을 줄일 수 있는 방법을 알아보려고 한다.

| 본론 |

자궁근종의 발생은 호르몬적 요인, 유전적 요인, 환경적 요인 등 다양한 원인들로 설명될 수 있다. 이들 중 에스트로겐(estrogen)과 프로게스테론(progesterone)으로 대표되는 호르몬적 요인이 가장 설득력 있는 원인으로 알려져 있다. 자궁근종은 에스트로겐 의존성 종양으로 사

춘기 이전에는 일반적으로 발생하지 않고, 가임기 여성에서 자궁근종의 발생빈도가 증가 또는 크기가 증가하며, 폐경기 여성에서는 자궁근종이 더 이상 새롭게 발생하거나 크기가 증가하지 않고 줄어든다. 자궁근종의 발생 또는 크기 증가와 관련된 위험인자는 아래와 같이 여

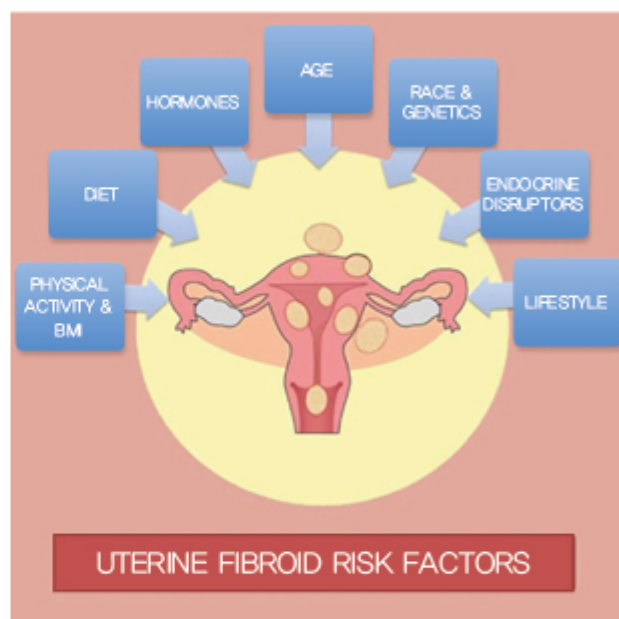


그림 1. 자궁 근종과 위험인자

*출처: Pavone, D.; Cermenza, S.; Sorbi, F.; Fambirni, M.; Petraglia, F. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. Best Practices & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2018, 46, 3-11.

려가지가 존재한다(그림 1). 여기에서는 가족력, 출산, 호르몬 치료, 생활습관과 식이 등 우리가 일상 생활 속에서 흔하게 접하게 되는 상황과 자궁근종의 발생과의 관련성을 살펴보고자 한다.

1. 가족력(family history)

어머니나 자매에서 자궁근종이 있는 경우 자궁근종이 생길 확률이 약 2.5배 정도 높다고 알려져 있다.¹

2. 출산(reproductive factors)

일반적으로 출산 횟수가 많을수록 자궁근종의 발생빈도와 숫자가 감소한다고 알려져 있다. 임신과 자궁근종과의 연관성을 밝힌 한 연구는 출산경험이 3회 이상일 경우 자궁근종의 발생 위험도를 5배 낮춘다고 보고하였다.² 임신 기간 중 여성호르몬(에스트로겐과 프로게스테론)의 급격한 변화는 자궁근종의 성장과 밀접한 관련이 있다. 임신 초기에 초음파에서 발견된 약 40%의 근종은 출산 3-6개월 뒤 발견되지 않는다. 그리고, 출산 후 자궁이 퇴축(involution) 되는 과정에서 자궁 근육세포의 세포자연사(apoptosis)와 탈분화(dedifferentiation) 과정을 통한 자궁 근육층의 리모델링(remodeling)은 자궁근종의 위축에 기여하며, 자궁이 퇴축되는 동안 자궁근종에 공급되는 혈관이 소실되어 자궁근종의 크기 감소에 기여한다고 알려져 있다. 모유수유와 자궁근종은 일반적으로 관련이 없다.

3. 경구 피임약(oral contraceptive) 과 폐경 후

여성호르몬 치료(menopausal hormone therapy)

폐경 전 여성이라면 피임 목적 또는 생리통, 부정 출혈 등을 교정하기 위해 경구 피임약을 흔히 복용하게 된다. 과거 경구 피임약의 복용이 자궁 근종의 발생을 높이고 크기를 증가시킨다는 보고가 있기도 하였으나, 최근 발표된 연구들에 의하면 경구 피임약과 자궁 근종의 상관관계는 명확하지 않은 것으로 나타났다. 폐경 후 여성이라면 폐경기 증상을 개선하기 위해 호르몬 치료를 하게 되는 경우도 있다. 경구 피임약과 마찬가지로 자궁근종을 가지고 있는 폐경 후 여성에서 호르몬 치료는 일반적으로 자궁근종의 크기 증가를 유발하지 않는다.

4. 비만(obesity)

체질량지수(body mass index)가 증가할수록 자궁근종

의 위험도는 증가한다고 알려져 있다. 한 연구에 의하면 몸무게가 10kg 증가할 때마다 자궁근종의 위험도는 약 20% 증가한다고 보고하였다.³ 비만은 안드로젠(androgen)의 에스트로겐으로 전환을 촉진시키고, 성호르몬결합글로불린(sex hormonebinding globulin)을 감소시켜 활성형 에스트로겐을 증가시키는 효과를 유발하여 자궁근종의 발생을 증가시킬 수 있다. 또한, 비만은 인슐린저항성을 증가시켜 고인슐린 혈증을 만들고, 혈액 내 인슐린의 증가는 자궁 평활근 세포의 과증식을 유발하여 자궁근종의 발생을 증가시킨다. 따라서 자궁근종을 억제하기 위해서는 건강한 식습관과 꾸준한 운동을 통해서 적정 체중을 유지하는 것이 필요하다.

5. 생활습관과 식이(life style and diet)

신체활동, 스트레스, 식습관, 흡연, 음주, 카페인 섭취 등은 자궁근종의 발생과 관련이 있다고 알려져 있다.

운동은 성호르몬과 인슐린 수치를 낮추고, 성호르몬결합글로불린(sex hormone-binding globulin)을 증가시켜 활성형 에스트로겐의 수치를 낮춤으로써 자궁근종의 발생확률을 낮춘다. 한 연구에서 일주일에 7시간 이상 운동을 한 그룹은 일주일에 2시간 미만으로 운동한 그룹과 비교하여 자궁근종 발생 위험도를 40% 낮춘다는 보고가 있었다.⁴ 일상생활 속에서의 스트레스는 비만, 음주, 높은 혈압과 연관성을 가지며, 이러한 인자들은 대사증후군의 위험인자들이기도 하고 동시에 자궁근종의 위험도를 높인다. 또한 스트레스는 시상하부-뇌하수체-난소 축(hypothalamus-pituitary-ovary axis)에 영향을 주어 에스트로겐의 생물학적 활성도를 높여 자궁근종의 발생과 크기 증가를 유발할 수 있다. 따라서, 규칙적인 운동과 스트레스 관리는 자궁근종의 발생과 크기 증가를 예방할 수 있는 좋은 습관이 될 수 있다.

식이 는 일상생활을 영위하는데 가장 기본적인 요소로 자궁근종의 발생에 영향을 줄 수 있다. 어떠한 식이습관을 갖느냐에 따라서 내인성 여성 호르몬의 변화를 초래할 수 있기 때문이다. 예를 들자면, 식물성 지방보다 동물성 지방의 섭취가 많은 서양인에서 자궁근종의 발생빈도가 동양인 보다 높은 것을 들 수 있다. 하지만, 식이에는 워낙 다양한 변수가 존재하기 때문에 각각의 식품과 자궁근종

표 1. 식이 섭취 빈도에 따른 자궁근종의 발생 위험도

식이 (Food item)	위험도 (Odds ratio)			
	저빈도 섭취군 (Low-frequency consumption group)	중등도빈도 섭취군 (Intermediate-frequency consumption group)	고빈도 섭취군 (High-frequency consumption group)	P 값 (P-value)
우유(Milk)	1	1.1(0.9-1.5)	1.2(1.0-1.6)	N/S
소고기(Beef)	1	0.8(0.7-1.0)	1.7(1.4-2.2)	0.001
당근(Carrots)	1	0.9(0.7-1.1)	0.9(0.7-1.2)	N/S
녹색채소 (Green vegetables)	1	0.9(0.7-1.2)	0.5(0.4-0.6)	0.001
과일(Fresh fruit)	1	1.0(0.8-1.4)	0.8(0.6-1.0)	<0.05
달걀(Eggs)	1	1.0(0.8-1.2)	0.7(0.5-1.0)	N/S
햄(Ham)	1	1.0(0.8-1.2)	1.3(1.0-1.6)	<0.05
생선(Fish)	1	0.7(0.5-0.8)	0.7(0.6-0.9)	<0.05
치즈 (Cheese)	1	0.7(0.6-0.9)	1.0(0.8-1.2)	N/S
버터(Butter)	1	0.9(0.7-1.1)	0.8(0.5-1.4)	N/S
마가린(Margarine)	1	0.8(0.6-1.1)		N/S
커피(Coffee)	1	1.1(0.8-1.4)	0.8(0.6-1.0)	N/S
차(Tea)	1	1.0(0.8-1.4)		N/S
술(Alcohol)	1	0.8(0.6-1.1)	1.0(0.8-1.3)	N/S

* N/S, 통계적 유의성 없음(no significant); 저빈도 섭취군(low-frequency consumption group), 일주일에 하루 미만; 중등도빈도 섭취군(intermediate-frequency consumption group), 일주일에 하루 또는 이틀; 고빈도 섭취군(high-frequency consumption group), 일주일에 삼일 이상

(Chieffarino, F. et al. Diet and Uterine Myomas. Obstetrics & Gynecology 1999, 94.)

과의 명확한 연관성을 밝히는 것은 쉽지 않다. 식습관과 자궁근종의 위험도를 분석한 과거 연구결과를 보면, 육류와 햄을 일주일에 3일 이상 섭취하는 사람은 일주일에 하루 이하로 섭취하는 사람에 비하여 자궁근종의 발생을 각각 70%, 30% 증가시킨다고 보고하였다. 반면에 녹색 채소, 생선, 과일을 일주일에 3일 이상 섭취하는 것은 일주일에 하루 이하로 섭취하는 것에 비하여 자궁근종의 발생을 각각 50%, 30%, 20% 낮춘다고 보고하였다(표 1).⁵

특히, 오렌지, 레몬, 브로콜리, 양배추, 토마토, 사과 등은 자궁근종의 억제에 도움을 준다고 알려져 있다. 식물성 에스트로젠을 많이 함유하고 있어 폐경기 증상 개선에 도움을 준다고 알려진 콩과 자궁근종과의 연관성에 대해서는 다양한 연구들이 있었다. 한 연구에서는 콩의 섭취가 증가하여도 자궁근종의 발생과는 유의한 상관관계가 없다고 보고하였다.⁶ 하지만, 다른 메타 분석연구에서는 콩 또는 콩으로 만들어진 음식을 의식적으로 과량 섭취하는 것은 무의식적

으로 일상적인 식사에서 섭취하는 것보다 약 20~30% 정도 자궁근종의 발생을 증가 시킨다고 보고하였다.⁷ 이와 같이 서로 상반된 연구결과들이 보고 되고 있기 때문에 향후 추가적인 연구가 필요하다. 또한, 폐경기 증상 보조제로 알려진 석류의 섭취와 자궁근종의 연관성에 대해서는 현재까지 연구된 바가 거의 없다. 석류에는 콩과 같은 식물성 에스트로젠 성분이 다량 함유 되어 있어 자궁근종의 발생과 크기 증가에 좋지 않은 영향을 끼칠 것이라는 가설도 있지만, 석류에 함유되어 있는 알레그산(ellagic acid) 성분이 신생혈관 억제 및 자궁 수축에 도움을 주어 자궁근종 억제에 도움을 줄 수 있다는 가설도 있다.⁸ 따라서, 아직까지 그 상관성에 대해서 명확히 밝혀진 바가 없기 때문에, 맹목적인 과량의 섭취는 좋지 않을 것으로 보여진다.

비타민의 섭취도 자궁 근종의 발생과 연관성이 있다. 비타민 D는 잠재적 항종양물질(anti-tumor agent)로 작용하여 자궁근종 세포의 분열을 억제하고 크기를 줄

일 수 있다. 또한, 비타민 D의 활성형인 칼시트리올(1,25-Dihydroxyvitamin D3)은 잠재적인 항에스트로겐 물질로 작용하여 자궁 근종의 억제에 효과적이라는 가설이 제기하기도 하였다.⁹ 비타민 A도 자궁근종의 성장을 억제한다는 보고가 있으나, 비타민C, Vitamin E, 엽산 등은 자궁근종과의 연관성은 없다고 보고되었다.¹⁰

역설적이게도 흡연은 안드로겐(androgen)을 에스트로겐(estrogen)으로 전환시키는 방향화효소(aromatase)를 억제하여 에스트로겐의 수치를 낮추고 에스트로겐의 활성도를 낮춘다.¹¹ 따라서 흡연은 자궁근종에 있어서는 좋은 영향을 미친다고 볼 수 있다. 하지만, 흡연이 자궁근종에 미치는 영향에 대해 일관되지 않는 결과들이 보고되면서 흡연의 영향을 규명하기 위해서는 추가적인 연구가 필요한 상황이다.

음주도 자궁근종과 연관성을 갖는데 식물성에스트로겐을 많이 함유하고 있는 맥주는 와인이나 소주보다 자궁근종의 위험도를 높인다고 알려져 있다. 또한, 우리가 일상생활 속에서 흔히 섭취하는 카페인도 자궁근종의 발생과 연관성을 갖는다는 보고가 있었다. 카페인은 월경 주기중 초기 난포기(early follicular phase)에서 에스트라디올(estradiol)의 분비를 증가시킨다. 이러한 생물학적 근거를 바탕으로 카페인 섭취가 자궁근종의 위험도를 높인다는 주장도 있었으나, 상관관계가 없다는 연구결과도 다수 보고되어 추가 연구가 필요한 상황이다.

| 결론 |

자궁근종의 발생과 크기 증가에는 다양한 위험인자들이 작용한다. 가족력과 같이 교정 및 개선이 불가능한 요인들도 있지만, 체중 조절, 스트레스 관리, 식습관 등과 같이 일상 생활 속에서 조금만 관심을 갖는다면 쉽게 개선할 수 있는 것들도 있다. 자궁근종의 발생을 근본적으로 막을 수 있는 방법은 아직까지 없다. 자궁 근종은 무증상에서부터 자궁적출술이 필요한 심한 증상까지 임상증상이 다양하고, 그 발생률 또한 높아서 많은 사회 경제적 비용을 초래하는 질환이다. 자궁근종의 발생과 연관되어 있는 위험인자들을 피하고 규칙적 운동, 스트레스 관리, 식습관 개선과 같이 생활습관의 변화를 통하여 이 질병을 발생을 낮추고 진행을 억제 할 수 있을 거라 생각된다. 

참고문헌

1. Ratner, H. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J(Clin Res Ed)* 1986, 293, 1027.
2. Chen, C.-R.; Buck, G.M.; Courey, N.G.; Perez, K.M.; Wactawski-Wende, J. Risk Factors for Uterine Fibroids among Women Undergoing Tubal Sterilization. *American Journal of Epidemiology* 2001, 153, 20-26.
3. Ross, R.K.; Pike, M.C.; Vessey, M.P.; Bull, D.; Yeates, D.; Casagrande, J.T. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J(Clin Res Ed)* 1986, 293, 359.
4. Baird, D.D.; Dunson, D.B.; Hill, M.C.; Cousins, D.; Schectman, J.M. Association of physical activity with development of uterine leiomyoma. *American journal of epidemiology* 2007, 165, 157-163.
5. Chiaffarino, F.; Parazzini, F.; La Vecchia, C.; Chatenoud, L.; Di Cintio, E.; Marsico, S. Diet and Uterine Myomas. *Obstetrics & Gynecology* 1999, 94.
6. Nagata, C.; Nakamura, K.; Oba, S.; Hayashi, M.; Takeda, N.; Yasuda, K. Association of intakes of fat, dietary fibre, soya isoflavones and alcohol with uterine fibroids in Japanese women. *British Journal of Nutrition* 2009, 101, 1427-1431.
7. Qin, H.; Lin, Z.; V squez, E.; Luan, X.; Guo, F.; Xu, L. High soy isoflavone or soy-based food intake during infancy and in adulthood is associated with an increased risk of uterine fibroids in premenopausal women: a meta-analysis. *Nutrition research(New York, N.Y.)* 2019, 71.
8. Islam, M.S.; Akhtar, M.M.; Ciavattini, A.; Giannubilo, S.R.; Protic, O.; Janjusevic, M.; Procopio, A.D.; Segars, J.H.; Castellucci, M.; Ciarmela, P. Use of dietary phytochemicals to target inflammation, fibrosis, proliferation, and angiogenesis in uterine tissues: promising options for prevention and treatment of uterine fibroids? *Molecular nutrition & food research* 2014, 58, 1667-1684.
9. Al-Hendy, A.; Diamond, M.P.; El-Soheiry, A.; Halder, S.K. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulates expression of sex steroid receptors in human uterine fibroid cells. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2015, 100, E572-582.
10. Parazzini, F.; Di Martino, M.; Candiani, M.; Vigan, P. Dietary

Components and Uterine Leiomyomas: A Review of Published Data. *Nutrition and Cancer* 2015, 67, 569-579.

11. Biegon, A.; Alia-Klein, N.; Fowler, J. Potential Contribution of Aromatase Inhibition to the Effects of Nicotine and Related Compounds on the Brain. *Frontiers in Pharmacology* 2012, 3, 185.