

초록번호 23-7

| | | | | |
|--|--|---|-----|--|
| 제 목 | 국 문 | Glutathione S-transferase mu 및 theta, 그리고 cytochrome P450 1A1, cytochrome P450 2E1 다형성이 폐암발생에 미치는 영향에 대한 환자-대조군연구 | | |
| | 영 문 | A case-control study on the effects of the genetic polymorphism of glutathione S-transferase mu and theta, cytochrome P450 1A1 and cytochrome P450 2E1 on the risk of lung cancer | | |
| 저 자 및 소 속 | 국 문 | 남홍매, 김현 충북대학교 의과대학 예방의학교실 | | |
| | 영 문 | Hongmei Nan, Heon Kim <i>Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University</i> | | |
| 분 야 | 환경의학 | 발 표 자 | 남홍매 | |
| 발표 형식 | 구연 | 발표 시간 | 15분 | |
| 진행 상황 | 연구완료 (○), 연구중 () → 완료 예정 시기 : 년 월 | | | |
| <p>1. 연구 목적</p> <p>폐암은 한국인에서 흔한 암이지만 현재 그 발생원인에 대한 연구는 주로 환경적요인에 중점을 두고 있고 개체간의 유전적요인의 차이에 대한 연구는 거의 이루어져 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 분자생물학적 방법을 이용하여 흡연 등의 환경적요인과, 폐암과 관련이 있는 것으로 알려진 glutathione S-transferase mu 및 theta(GSTM1 및 GSTT1), 그리고 cytochrome P450 1A1(CYP1A1), cytochrome P450 2E1(CYP2E1) 유전자 다형성이 각각 폐암 발생에 어떤 효과를 나타내는가를 평가하기 위하여 시행하였다.</p> <p>2. 연구 방법</p> <p>본 연구는 환자-대조군 연구로서, 환자군은 충북대학교 병원에서 병리조직학적으로 폐암이 확인된 환자 98명이며, 대조군은 환자군과 성과 연령을 짝지은, 동일 병원에 입원한 암이 아닌 환자 98명이다. 모든 대상자들에 대하여 면접조사원이 직접 설문조사를 시행하였으며 설문조사에는 인적사항 및 인구학적 요인, 흡연력 등이 포함되었다. 유전자 다형성 분석을 위해서 환자군과 대조군의 혈액을 채취하고 DNA를 추출한 후 이것을 PCR반응의 template로 사용하였다. GSTM1과 GSTT1의 유전자 다형성 검사에는 multiplex PCR기법을 사용하여 유전자형 존재여부를 확인하였다. CYP1A1 유전자형은 추출된 DNA를 PCR 증폭하고, 증폭된 DNA를 제한효소 <i>HincII</i>로 처리한 후 12% PAGE gel에서 전기영동하여 확인하였다. CYP2E1 유전자형은 증폭된 DNA에 제한효소 <i>RsaI</i>를 처리한후 1.5% Agarose gel에서 전기영동하여 확인하였다.</p> | | | | |

3. 연구결과

1) 환자군과 대조군의 평균연령±표준편차는 각각 63.4 ± 8.7 세와 62.4 ± 9.7 세로 나타났으며, 누적흡연량(packyear)±표준편차는 각각 35.5 ± 29.2 와 18.2 ± 20.0 였다.

2) GSTM1의 결손은 환자군이 67.0%, 대조군이 58.2%로 확인되었고 GSTT1의 결손은 환자군이 58.8%, 대조군이 50.0%로, 유전자결손의 OR(95% CI)는 각각 1.46(0.82-2.62), 1.43(0.81-2.51)로, GSTM1과 GSTT1의 결손이 폐암발생에 대해 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

3) CYP1A1 유전자형은 Ile/Ile, Ile/Val, Val/Val가 환자군이 각각 59.2%, 35.7%, 5.1%, 대조군이 각각 52.0%, 45.9%, 2.0%로, CYP1A1 활성과 폐암 위험도 사이의 관련성도 유의하지 않은 것으로 나타났다($\chi^2=2.99$, p-value>0.05).

4) CYP2E1 유전자형은 c1/c1, c1/c2, c2/c2 형이 환자군에서 각각 50.0%, 42.9%, 7.1%, 대조군에서 각각 66.3%, 30.6%, 3.1%로 CYP2E1 활성이 폐암의 발생에 유의한 영향을 미치며, 특히 c2형이 환자군이 대조군에 비하여 유의하게 높은 것으로 나타났다($\chi^2=5.78$, p-value<0.05).

5) 흡연습관은 OR(95% CI)가 3.03(1.6-5.8)으로, 폐암의 위험인자로 나타났다. 그밖에 결핵 과거력도 폐암의 위험인자로 확인되었는데 OR(95% CI)는 2.4(1.1-5.5)이었다.

4. 고찰

본 연구 결과에서 GSTM1과 GSTT1 유전자 결손 그리고 CYP1A1 유전자 다형성이 폐암발생에 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났는데 이는 한국인과 유전자형 분포가 비슷한 일본인을 대상으로 한 기존의 연구결과와는 다르다. 따라서 GSTM1, GSTT1, CYP1A1 유전자와 폐암 발생 사이의 관련성과 그 기전에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다. 한편, CYP2E1 활성은 폐암발생과 밀접한 연관성이 있는 것으로 나타났으며, 특히 c2형이 환자군이 대조군에 비하여 유의하게 높은 것으로 나타났는데 이는 일본인을 대상으로 한 기존의 연구결과와 일치한다. 흡연습관도 폐암의 위험인자로 확인되었는데, 이는 흡연자중 c2형을 갖고있는 사람이 폐암을 유발할 가능성이 더 높을 것이라는 것을 암시하는 것으로, 담배속의 일부 발암물질이 CYP2E1에 의하여 활성화되어 폐암을 유발한다는 것을 시사하는 것이다. 본 연구는 연구대상자수가 비록 적지만, 한국인을 대상으로 한, 폐암과 유전자 다형성 분포의 관련성에 대한 최초의 연구라는 점에 그 의의가 크다고 생각된다.