

된다.

#### KSPM-75

### Gene-gene interaction of CCND1, ESR1 and CDK7 on the risk of breast cancer detected by multifactor dimensionality reduction and logistic regression

#### 유방암과 CCND1, ESR1, CDK7 유전자 다형성의 상호작용; 로지스틱 회귀분석과 multifactor dimensionality reduction (MDR)의 분석 비교

최지엽<sup>1)</sup>, Marylyn D. Ritchie<sup>2)</sup>, Alison A. Motsinger<sup>2)</sup>, 이경무<sup>1)</sup>, 노동영<sup>3)</sup>, 유근영<sup>1)</sup>, Jason H. Moore<sup>2)</sup>, 강대희<sup>1)</sup>

(1) 서울대학교 의과대학 예방의학교실, (2) Department of Molecular Physiology & Biophysics Center for Human Genetics Research, Vanderbilt University, (3) 서울대학교 의과대학 의과학교실

**Objectives:** Estrogens induce cell proliferation by stimulating progression through the G1 phase of the cell cycle. Cyclin D1 complex, which plays a critical role in the G1/S cell cycle checkpoint, is activated by cyclin dependent kinase 7 (CDK7) complex. The activity of estrogen receptor alpha (ESR1) is modulated by phosphorylation through CDK7. We assessed whether the single nucleotide polymorphisms (SNPs) of selected genes involved in the cell cycle regulation, e.g. CCND1 (G870A), ESR1 (P325P, T594T), and CDK7 (C99T) were involved in the risk of sporadic breast cancer in Korean women.

**Methods:** A case-control study was conducted consisting of histologically confirmed breast cancer cases (N=695) and controls (N=533) with no present or previous history of cancer recruited from three teaching hospital in Seoul during 1995-2002. SNPs of CCND1, ESR1, and CDK7 were determined by matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight (MALDI-TOF) mass spectrometry. To identify the polymorphism associated with breast cancer risk, we investigated the data using both the multifactor dimensionality reduction (MDR) and the logistic regression. The gene-gene interaction between the SNPs on the breast cancer was also evaluated by comparing the MDR with the logistic regression.

**Results:** CCND1 AA genotype (OR=1.6, 95% CI=1.11-2.25) and CDK7 TT genotype (OR=1.8, 95% CI=1.25-2.61) significantly increased the risk of breast cancer by the logistic regression analysis. Although in the absence of any statistically significant independent main effects of ESR1 genetic polymorphisms, the MDR identified a statistically significant gene-gene interaction between CDK7 TT and ESR1 CC of P325P ( $p < 0.001$ ). The significant gene-gene interaction was also observed by the logistic regression ( $p$  for interaction=0.002) the CDK7 TT genotype 4.8 fold increased the risk of breast cancer in women with ESR1 CC genotype of P325P (OR=4.8, 95% CI=2.17-10.13). The relationship was constant after adjusting the other significant environmental factors.

**Conclusion:** These results suggest that the gene-gene interaction between CDK7 and ESR1 was observed by both MDR and logistic regression analysis. The MDR could be the alternative and complementary approach

for analyzing the SNP data even in absence of any statistically significant main genetic effects.

#### KSPM-96

### MSX1 유전자의 sequencing을 통한 구순 구개열 발생 관련 유전자 연구

#### MSX1 gene polymorphisms in Korean nonsyndromic cleft lip and palate patients : Case-control study

박정윤<sup>1)</sup>, 박병윤<sup>2)</sup>, 김현숙<sup>3)</sup>, 이종은<sup>4)</sup>, 남정모<sup>5)</sup>, 김숙<sup>4)</sup>, 서일<sup>5)</sup>, 지선하<sup>6)</sup>, 강대룡<sup>5)</sup>

(1) 연세대학교 대학원 보건학과, (2) 연세대학교 의과대학 성형외과학교실, (3) 연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, (4) DNALink, (5) 연세대학교 의과대학 예방의학교실, (6) 연세대학교 보건대학원 국민건강증진연구소

**목적:** 구순 구개열(Non-syndromic cleft lip with or without palate(NSCL/P))은 안면부에서 가장 흔한 기형이다. 전 세계적으로 500-1000명당 1명 정도의 발생을 보이며 구순 구개열의 발생원인은 아직 명확하게 규명되지 못했으나 유전적인 요인, 임신 중 태내 환경, 기타 환경적인 요소로서 발생한다고 생각되어지고 있다. 본 연구는 구순 구개열의 원인과 관련한 유전자로서 가장 많이 연구되어지는 MSX1을 우리나라 사람을 대상으로 염기서열을 분석하였고 환자 대조군 분석을 통하여 질병과 연관성을 보이는 단일염기 다형성을 비교 분석하였다.

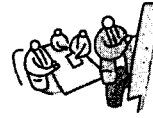
**방법:** 본 연구의 환자군은 세브란스병원 성형외과에 내원한 Non-syndromic cleft lip with/without palate 환자 52명이었다. 대상자들은 혈액을 채취하였고 유전 연구에 동참한다는 동의서와 설문지를 받았다. 대조군은 남녀 96명을 대상으로 혈액을 채취하였다. 여성 대조군 48명은 세브란스 병원 산부인과에 건강검진으로 내원한 40세에서 50세 사이의 질병력이 없고 건강한 여성이 대상이었고 남성 대조군은 현재 병원에 근무하고 있는 근로자로서 건강검진 수검자 중에서 건강문제가 없는 20-60대 사이의 남성 48명을 대상으로 하였다. 환자군과 대조군은 혈액을 채취하여 DNA를 분리하였고 여성 대조군 48명을 대상으로 염기 분석하였다. 증폭된 산물들은 ABI Prism 3700을 이용하여 분석하였고 HAPLOVIEW를 이용하여 LD를 분석하였다. HWE와 D' 통계, LD, 환자 대조군 분석은 SAS Genetics ver. 9.1.2로 확인하였다.

**결과:** MSX1의 단일 염기 다형성은 exon1과 exon2 사이의 intron을 제외하고 promoter region을 포함한 9.8kb의 범위를 분석하였는데 exon 1에서 3개의 다형성이 나타났고 exon 2에서 2개, Promoter region에서 9개의 다형성을 발견할 수 있었다. 총 14개 중에서 이미 발표된 다형성은 5개였고 9개는 발표가 되지 않은 다형성이었으며 최종적으로 genotyping 대상 다형성은 -1836G/A, -1508C/A, -1507G/A, G24S, A34G, G110G, 1170G/A가 선택되었다. 분석에 이용된 유전자 MSX1은 7개의 SNP를 분석하였다. 환자 대조군에서 비차이를 구한 결과 통계적으로 유의한 결과를 보인 SNP는 없었으나 MSX1의 두 번째 exon의 1170G/A에서 유의한 allele trend( $p$ -val-

ue:0.01)와 이 다형성의 AA genotype를 기준 하였을 경우 GG genotype이 통계적으로 유의한 odds ratio를 나타내었다(OR: 3.87, 95% CI: 1.01-14.82). Allele별로 환자 대조군을 비교하여 보면 MSX1의 1170G/A의 경우 minor allele인 A allele에 비하여 major allele인 G allele이 1.97의 비차비를 보였다(95% CI= 1.13-3.44).

**결론:** MSX1의 염기서열 분석한 결과 총 14개의 단일 염기 다형성 (SNP)가 발견되었으며 이중 이미 발표된 5개를 제외한 9개의 SNP는 한국인에게서 발견되는 새로운 변이였고 연구에 포함된 총 7개의 SNP 중 두 번째 exon의 1170G/A에서 질병과의 association을 확인할 수 있었다. 구순 구개열에 영향을 미치는 것으로 알려진 유전자 MSX1는 본 연구에서 밝혀진 새로운 다형성 중심으로 하여 생화학적 규명, 다른 인종에서의 비교, 환경 인자와의 상호 작용 등의 연구가 필요하다고 본다.

veloping cervical cancer, and in particular for an early onset of cervical carcinogenesis.



## 역학 4. 영양/흡연/대사증후군/골밀도

KSPM-94

### 한국여성의 여성 성기능장애에 관한 역학조사 및 인지정도에 영향을 미치는 요인 분석

#### A Study for Factors Influencing Korean Females' Sexual Dysfunction

윤혜영<sup>1)</sup>, 이준영<sup>2)</sup>, 문두건<sup>3)</sup>, 김제종<sup>3)</sup>

(1) 고려대학교 보건대학원, (2) 고려대학교 의과대학 예방의학교실, (3) 고려대학교 의과대학 비뇨기과학교실

**목적:** 본 연구의 목적은 한국여성의 성기능장애 유병율을 파악하고 성 인지도와 그 특성 요인을 규명하고자 하는 것이다. 이를 통해 여성 성기능장애 정도의 파악 및 치료의 필요성을 적극적으로 제시하고, 추후 진단과 치료의 기초 자료로 활용하고자 한다.

**방법:** 본 연구는 서울시 및 경기도 성인여성을 대상으로 2003년 11월 10일부터 2004년 3월30일까지 20주간 시행되었다. 성기능 평가 한글판 척도인 FSFI를 포함한 설문지 1,043부가 배부되었으며, 이중 비교적 성실한 응답이 이루어진 935부가 분석에 사용되었다. 성기능장애 인식여부에 따른 분류인 인지장애, 비인지장애 여부를 종속 변수로 사용하였고, 사회-인구학적 특성, 성 인지도, 성기능 평가문항 등이 주요 독립변수로 사용하여 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

**결과:** 본 연구결과, 첫째, 인지 장애군은 21.5%, 비인지 장애군은 24.6%로 여성 성기능 장애의 유병율은 46.1%로 나타났다. 둘째, 인지장애군은 성 인지도에 대해 부정적이고 비인지장애군은 긍정적인 인식을 갖고 있었다. 성기능이나 성생활에 문제는 있으나 치료할 의사가 없는 것은 우리나라의 사회문화적 배경으로 인해 여성이 성 문제를 거론하기를 회피하는 것으로 보인다. 셋째, 인지장애군은 성적욕구, 성적흥분, 절정감, 성교통, 윤활액, 만족감 순으로 장애를 보였고, 비인지장애군에서도 성적흥분, 성적욕구, 절정감, 성교통, 만족감 순으로 장애를 보여 양군 모두 성 각성장애를 가장 많이 갖고 있는 것으로 나타났다. 넷째, 성기능 인지장애에 영향을 미치는 주요변인으로는 성 만족도에서 매우 만족한다고 응답한 경우에 비해 보통(OR=2.64) 또는 불만족이라고 응답한 경우(OR=10.03), 흡연자(OR=2.76), 그리고 성에 대해 대화하지 않는 경우(OR=2.12) 등에서 유의하게 나타난 반면, 비인지장애군에 영향을 미치는 요인들로는 대화여부, 종교 및 성에 대한 태도 등이 정상군과 차이를 보이고 있었다.

**결론:** 한국 여성 성기능장애의 유병율은 46.1%였으며, 성 인지도에 대해 인지장애군은 부정적, 비인지장애군은 긍정적인 인식을 갖고 있었다. 성기능 장애의 영향을 미치는 주요 변수로는 흡연, 대화여부, 상대방의 태도, 결혼기간, 출산횟수, 성에 대한 태도, 성 만족도

KSPM-101

### 자궁경부암과 Methylenetetrahydrofolate Reductase Polymorphism C677T

#### The Effect of Methylenetetrahydrofolate Reductase Polymorphism C677T on Cervical Cancer in Korean Women

설재웅<sup>1)</sup>, 지선하<sup>2)</sup>, 이상욱<sup>3)</sup>, 신해림<sup>4)</sup>, 박종섭<sup>5)</sup>, 오희철<sup>6)</sup>

(1) 연세대학교 보건대학원 건강증진연구소, (2) 연세대학교 보건대학원, (3) 관동대학교 의과대학 예방의학교실, (4) 국립암센터, (5) 가톨릭 의과대학 산부인과교실, (6) 연세대학교 의과대학 예방의학교실

**목적:** The aim of this study was to examine the effect of MTHFR polymorphism C677T on cervical carcinogenesis.

**방법:** The study subjects were patients who were pathologically diagnosed with cervical neoplasia and who had a positive result for human papillomavirus (N = 645), and they were compared to normal healthy women as normal controls (N= 702). The genetic susceptibility of the MTHFR gene (1p36) in cervical carcinogenesis was determined by examining the effect of the gene and environmental factors vs. the different stages of cervical intraepithelial lesions and the invasive cervical cancers.

**결과:** On assessing MTHFR polymorphisms, the percentages of individuals homozygous for the C allele, homozygous for the T allele and heterozygous for these two alleles were 32.6%, 19.2, and 48.2%, respectively, in the control group. The corresponding figures were 29.9%, 21.4%, and 48.7%, respectively, among in women with cervical cancer. Compared with MTHFR C/C, the odds ratio (at a 95% confidence interval) for MTHFR T/T was 1.5 (0.9?2.4) for invasive cervical cancer and 1.3 (0.8?2.3) for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) II or III. The risks for invasive cervical cancer were higher with early onset cervical carcinogenesis (2.1, 1.0?4.3), than with late onset (1.2, 0.7?2.2). The risks of MTHFR T/T or C/ T also increased for women with an early age of first intercourse or for women with two or more children, as compared with MTHFR C/C.

**결론:** Polymorphisms of MTHFR are associated with a higher risk of de-