

제 목	국 문	N-Acetyltransferase 다형성과 glutathione S-transferase 다형성이 방광암 발생에 미치는 영향에 대한 환자-대조군 연구		
	영 문	A Case-control Study on the Effects of N-Acetyltransferase and Glutathione S-Transferase Polymorphism on the Risk of Bladder Cancer		
저 자 및 소 속	국 문	김 현, 김원재, 김로사, *이무송, **안윤옥 충북대학교, *울산대학교, **서울대학교 의과대학		
	영 문	Heon Kim, Won-Jae Kim, *Moo-Song Lee, **Yoon-Ok Ahn Chungbuk Nat'l Univ., *Ulsan Univ., **Seoul Nat'l Univ.		
분 야	역 학	발 표 자	김 현	
발표 형식	구 연	발표 시간	15분	
진행 상황	연구완료 (), 연구중 (√) → 완료 예정 시기 : 97 년 3 월			

1. 연구 목적

환경적 요인과 더불어 개체 인자는 중요한 암발생 요인이며, 그 중에서도 약물의 대사와 배설에 관여하는 효소의 활성은 특히 중요하다. 기존의 연구에 의하면, N-acetyltransferase type 2(이하 NAT2)의 활성이 낮은 사람이나, glutathione S-transferase mu(이하 GSTM1)가 발현되지 않는 사람의 방광암 발생위험이 유의하게 높은 것으로 알려져 있다. 본 연구는 NAT2와 GSTM1의 유전자 다형성이 각각 방광암의 위험인자인지를 확인하고, 이 두 효소 유전자 다형성의 상호작용이 방광암 발생에 어떤 효과를 나타내는가를 평가하기 위한 목적으로 시행되었다.

2. 연구 방법

본 연구는 환자-대조군 연구로서 1996년 3월부터 1996년 9월까지 방광암으로 충북대학교병원 비뇨기과에 입원하여 치료를 받은 환자 33명을 환자군으로, 그리고 암 이외의 질환으로 같은 병동에 입원하여 치료를 받은 환자 43명을 대조군으로 하였다. 환자군과 대조군을 대상으로 흡연, 음주, 직업력 등을 포함한 생활습관에 대한 설문조사를 시행하였으며, 정맥혈을 채취하여 DNA를 분리하였다. PCR을 이용하여 NAT2 유전자의 특정 부분을 증폭하고 BamHI과 TaqI으로 절단한 다음 전기영동하여 유전자 다형성을 조사하였다. GSTM1 유전자 존재여부는 PCR로 증폭하고 전기영동하여 확인하였다. 각종 환경인자에 대한 폭로 여부와, NAT2와 GSTM1 유전자 다형성 사이의 상호작용이 방광암 발생에 미치는 영향에 대하여 분석하였다.

3. 연구결과

환자군의 GST 음성은 63.6%이고, 대조군의 GST 음성은 44.2%이었다. NAT 다형성 분포는, 환자군이 slow, intermediate, rapid가 각각 6.1%, 51.5%, 42.4%로, 그리고 대조군이 17.1%, 58.5%, 24.4%로 나타났다.

GST 음성인 사람의 방광암에 대한 대응비는 2.21로 높은 편이었으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. NAT의 활성이 증가함에 따라 방광암의 위험도도 증가하는 경향을 보였으나, 역시 통계적으로 유의하지는 않았다. 흡연 여부는 방광암의 발생에 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

통계적으로 유의하지는 않았으나, GST 활성이 없는 사람에서는 방광암 환자군에서 흡연자의 비율이 상대적으로 낮은 것으로 나타났다. 그러나 NAT 활성을 보정한 상태에서, 흡연과 방광암 발생사이에 특이한 관련성을 찾을 수 없었다.

대상자를 GST 활성이 음성이며 NAT 활성이 intermediate이거나 rapid인 군과, GST 활성이 양성이거나 NAT 활성이 slow인 군으로 나누었을 때, 전자의 후자에 대한 방광암 대응비가 2.53으로 통계적으로도 유의한 것으로 나타났다.

4. 고찰

GST 활성이 음성인 경우에 방광암의 발생 위험이 증가하는 본 연구의 결과는, GST 활성이 저하되면서 발암물질이 대사되지 않고 방광으로 배설되므로 방광암을 유발한다는 가설과 일치하는 것으로, 표본수가 증가한다면 통계적 유의성이 나타날 것으로 생각된다. 그러나 NAT 활성이 증가할수록 방광암의 발생 위험도가 증가하는 경향을 보이는 것은 설명이 어려우며, 특히 GST 음성이며 NAT의 활성이 intermediate 혹은 rapid일 때 방광암의 위험도가 유의하게 증가되는 소견은 기존의 연구 결과와 반대되는 소견이다. 어떠한 기전으로 이러한 현상이 나타났는지에 대해서 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.