

초록번호 23-5

제 목	국 문	폐암환자와 대조군의 CYP2D6/2E1/1A1 유전적 다형성		
	영 문	PCR and RFLP-based CYP2D6/2E1/1A1 Genetic Polymorphism for Korean Lung Cancer Cases and Controls		
저 자 및 소 속	국 문	전진호*, 이창희, 손혜숙, 정귀원, 김대환, 손병철, 이채언 인제대학교 의과대학 예방의학교실		
	영 문	<i>Jin-Ho Chun, Chang-Hee Lee, Hae-Sook Shon, Kwi-Won Jung, Dae-Hwan Kim, Byung-Cheol Sohn, Chae-Un Lee, Department of Preventive Medicine¹, Inje University</i>		
분 야	역 학	발 표 자	일반회원	
발표형식	구 연	발표 시간	15 분	
진행상황	연구완료 (), 연구중 (○) → 완료 예정 시기 : 98 년 12 월			
<p>1. 연구 목적</p> <p>폐암환자와 대조군에 대한 CYP2D6, CYP2E1, CYP1A1의 유전적 다형성 관찰을 통하여 한국인을 대상으로 한 분자역학연구의 기초 자료를 산생하며, 나아가서는 최근 흡연과 산업적 폭로 및 대기오염의 가중에 의하여 중요한 사망원인으로 부각되고 있는 폐암의 관리대책에 일조하고자 하는 것이다.</p> <p>2. 연구 방법</p> <p>연구대상은 선행된 연구에서 대사표현형을 결정하는 유전자형의 차이를 발견할 가능성이 높을 것으로 기대되는 군, 즉 폐암 환자군과 대조군으로 하였다. 연구의 구체적인 방법으로는 (1) 전혈을 채취하여 DNA를 추출하고, (2) CYP2D6(B) 및 CYP2D6(T) mutation과 CYP2E1 mutation, CYP1A1 mutation을 포함하는 primer를 이용하여 중합효소연쇄반응(PCR)을 시행한 다음, (3) 해당 제한효소를 이용한 Restriction fragment length polymorphism(RFLP)의 방법으로 CYP2D6(B), CYP2D6(T), CYP2E1, CYP1A1의 유전적 다형성을 조사하였다. 일반적 특성 등, 개인 정보는 설문조사를 통하여 수집하였다.</p>				

3. 연구결과

(1) 유전적 다형성

PCR과 RFLP의 결과를 획득할 수 있었던 레는 CYP2D6의 경우 134례, CYP2E1의 경우 127례, CYP1A1의 경우 113례 였으며, mutant allele의 발현률은 CYP2D6(B) 0.7%(1/134), CYP2D6(T) 0%(0/134), CYP2E1 42.5%(54/127), CYP1A1 37.0%(47/127) 이었다. 관찰된 mutant allele는 CYP2D6(B)의 경우 heterozygous type 1례, CYP2E1의 경우 heterozygous type 40례, homozygous type 14례, CYP1A1의 경우 heterozygous type 42례, homozygous type 5례 이었다. CYP 효소군의 유전형에 따른 폐암 발생의 odds ratio는 CYP2D6의 경우 mutant allele의 발현률이 낮아 산출하지 못하였으며, CYP2E1의 경우 heterozygous type 1.24, homozygous type 3.79로 homozygous type의 경우 유의한 odds ratio 값을 나타내었다. CYP1A1의 경우 heterozygous type 0.81, homozygous type 0.59로 통계적 유의성은 없었지만 mutant type의 odds ratio가 낮았다.

(2) 일반적 특성

환자군과 대조군의 일반적 특성을 비교한 결과에서는 두 군 간의 성비는 환자군 5.7, 대조군 4.5로 차이가 없었으며, 평균연령은 환자군 58.8세, 대조군 52.6세로 환자군이 많았다($p < 0.01$). 흡연력의 비교에서 흡연률과 흡연량이 각각 87.5%와 44.1 ± 35.4 pack-years로 환자군이 월등히 많았다(< 0.05). 음주력의 비교에서 음주율은 차이가 없었으나, 음주기간은 환자군에서 더 길었다($p < 0.01$). 가족의 암 과거력, 10대 당시의 거주지역, 식이섭취 중 육류의 익히는 정도 등에서는 양 군 간에 차이를 보이지 않았다.

4. 고찰

폐암은 대표적인 환경기인성 암의 하나로 흡연이 가장 중요한 단일 원인이라는 데에는 이견이 없다. 하지만 흡연자 모두가 폐암에 이환되지는 않는다는 경험적 관찰에서 우리는 발암 감수성도 개인에 따라 차이를 보일 수 있음을 시사받게 된다. 이러한 견해를 근거로 외인성물질 대사능의 개체 간 차이와 질병 감수성 간의 관련성에 대한 연구는 다양하게 이루어 졌으며, 초기단계에는 대사표현형 연구가 주류를 이루었으나 PCR법 등에 의한 분자생물학적 방법이 보편화 됨에 따라 최근에는 대사유전형에 관한 연구가 주류를 이루고 있다. 선행 연구의 결과에 따르면 대사표현형 연구에서는 non-PM형의 폐암 발생 감수성이 약간 증가한 것으로 평가되었으나, 대사유전형 연구에서는 아직까지 증거가 불충분하다. 하지만 이러한 연구는 대부분 백인(Caucasian)을 대상으로 한 연구이며 한국인을 대상으로 한 연구는 거의 없다. 연구 결과 CYP2D6의 mutant allele 발현률은 극히 낮아, 주로 일본, 중국 등지에서의 연구 결과에 의하여 동양인에서 CYP2D6의 mutant allele 발현률이 극히 낮다고 한 결과와 일치되는 소견이었으며, 따라서 백인과는 달리 동양인의 경우 폐암 발생의 감수성을 CYP2D6 유전형과 관련지어 평가하기는 힘들 것으로 여겨진다. 반면, CYP2E1의 경우 wild type에 비하여 homozygous mutant type의 odds ratio가 유의하게 나타났으며, CYP1A1의 경우 통계적 유의성은 없었지만 mutant type의 odds ratio가 낮은 경향을 보이는 바, 추가 연구를 통하여 본 관찰에 대한 구명이 필요할 것으로 생각된다. 한편 환자군과 대조군에 대한 일반적 특성의 비교 결과에서는 흡연, 대기오염 관련 요인 등이 차이를 보여 기존의 지식과 잘 부합되었다. 본 연구는 대상자가 충분하지 않고 교란요인에 대한 철저한 통제가 이루어지지 않았음에도 불구하고, 한국인을 대상으로 CYP 유전자군의 다형성을 관찰한 점과, 이를 우리나라에서의 폐암 관리대책 마련에 이용해 보고자 한 시도로서 의의를 지닌다.