

산화스트레스와 암: 철분을 중심으로

이덕희

경북대학교 의과대학 예방의학교실

산화스트레스가 노화를 포함한 암, 심혈관계질환, 퇴행성신경질환, 자가면역질환 등 여러 가지 질병 발생을 초래하는 주된 기전임을 시사하는 연구들이 최근 들어 급속도로 증가하고 있다. 그 중에서도 산화스트레스가 발암작용의 주요한 기전으로 작용할 것이라는 주장은 수십 년 전부터 꾸준히 제기되어 왔으며 최근 들어 그 증거들이 보다 명확해지고 있다. 산화스트레스 발생에 관여하는 여러 가지 인자 중 철분은 다양한 기전을 통하여 발암작용에 관여하는 것으로 알려져 있다. 무엇보다도 철분은 산화스트레스를 야기하는 reactive oxygen species 생성에 있어 주요한 촉매역할을 하는 것으로 잘 알려져 있다. 그 밖에도 철분은 세포의 생존에 필수적인 금속으로써 일단 생성된 암세포의 증식을 촉진시키며 인체의 면역기능을 저하시킬 수 있다.

많은 실험연구에서 철분이 발암작용에 관여할 수 있음을 보고하고 있으나 인간에서 철분의 인체내 과다 축적과 암발생과의 관련성은 매우 논란이 많다. 유전적으로 철분대사에 장애가 있는 genetic hemochromatosis 환자들에서 간암을 비롯한 몇몇 암종의 발생 위험도가 높다는 사실은 철분이 인체내에서도 암발생과 관련성이 있을 가능성을 시사하긴 하나, 정상적인 철분대사를 가진 사람에서는 이러한 관련성이 없을 것으로 생각되어져 왔으며 일반인구집단을 대상으로 한 역학연구에서도 일관된 결과를 보여주지 않았다. 몇몇 연구에서는 철분의 과다섭취 혹은 혈청 ferritin, transferrin saturation % 등과 같은 철분관련 지표와 몇몇 암 발생위험도간에 양의 관련성을 보여주었으나 관련성이 없다는 연구들도 있으며, 오히려 음의 관련성을 보고한 연구들도 있었다. 또한 이러한 결과들은 원발부위별로 다양하였으며 동일한 원발부위내에서도 어떠한 폭로 지표를 사용하느냐에 따라서 그 결과는 매우 상이하였다. 이러한 다양한 역학연구결과에 따라 높은 생물학적인 개연성에도 불구하고 일반인구집단에서 철분의 과다섭취는 특별한 문제를 야기하지 않을 것이라는 결론에 잠정적으로 이르게 되었다.

그러나 이러한 철분과 관련된 기존의 역학연구들이 여러 가지 문제점을 가지고 있음이 최근 지적되었으며 이러한 문제점을 고려한 후 Iowa Women's Health Study 자료에서 철분의 과다섭취는 대장암, 위암, 식도암, 유방암과 같은 주요 원발부위와 매우 강한 용량-반응관계가 있는 것으로 나타나고 있다. 본 세미나에서는 현재까지 발표된 철분과 암과의 관련성을 요약하고 그 문제점을 제시함과 동시에 최근에 발표되거나 분석된 결과를 소개하고자 한다.