

소아천식과 관련된 유전자-환경 상호작용 양상

Patterns of gene-environment interactions associated with childhood asthma

신은경,¹ 홍윤철,² 이관희,² 손병관,² 조성일¹

¹서울대학교 보건대학원, ²인하대학교 의과대학

배경: 천식은 어린이들에게서 가장 질병부담과 유병률이 높은 만성질환으로서, 환경성 요인과 유전성 요인이 함께 작용하여 발생하는 것으로 알려져 있다. 그러나, 유전자-환경 상호작용의 구체적인 기전은 아직 충분히 밝혀져 있지 않다.

목적 및 설계: 소아 천식과 관련된 유전요인과 환경요인의 상호작용 양상을 파악하기 위하여, 저자들은 한 종합병원 소아과에 천식으로 내원하는 환자 30명과 타질환(위장관 질환) 대조군 30명을 대상으로 소변 및 혈액에서 환경오염물질 대사물 및 산소성 손상의 생체지표를 측정하였다. 아울러, 대사 및 산소성 손상과 관련된 유전자 다형성을 조사하였다.

결과: 연구에 등록된 대상군의 평균 연령은 환자군이 4.9 ± 0.5 세, 대조군은 5.5 ± 0.7 세였으며, 남아 33명(55%), 여아 27명(45%)이었다. 부모 및 형제의 천식 가족력이 환자군에서 대조군에 비해 높았으며, 부모 양쪽이 천식병력이 있는 경우는 소아천식 환자에게서 대조군에 비해 약 6배가 높아서, 소아천식이 뚜렷한 가족집적성을 나타냄을 보여주었다. 산소성 손상과 관련이 있는 MnSOD, MPO, GPX1 등 유전자의 변이형은 천식환자보다 대조군에서 더 흔하게 나타났으며, GSTT1, GSTM1 등의 대사효소 유전자의 결손형은 천식환자에서 대조군보다 더 흔하게 나타났다. GSTM1은 PAH 대사물질인 1-OH-pyrene노출지표와 강한 상호작용을 나타내었다. GSTM1 결손형이 없으며 1-OH-pyrene 저노출인 집단에 비해, 천식의 위험도는 1-OH-pyrene 고노출만 있는 경우 3.5배(95%CI 0.5-23.9), GSTM1 결손형만 있는 경우 4.5배(95%CI 0.4-45.7), 그리고 고노출과 결손형 모두 있는 경우 9배(95% CI 0.9-89.9)까지 증가하였다. 반면, UGT1A6 유전자와 hippuric acid 노출지표는 변이형과 고노출이 동시에 존재할 때만 천식위험도가 2배(95%CI 0.3-11.9) 증가하는 양상을 보여, 유전자-환경 상호작용이 유전자 및 환경요인에 따라 다른 양상을 나타낼 수 있음을 보여주었다.

결론: 소아천식의 위험도는 유전요인 및 환경요인의 상호작용으로 증가될 수 있으며, 상호작용의 양상은 유전자와 환경노출의 종류에 따라 차이를 나타낸다. 이러한 차이는 환경 독성의 작용기전을 반영하는 것으로 생각된다.

발표자: 조성일 (scho@snu.ac.kr, 016-726-8868)