



3 癌의 原因(下)

尹 鐸 求(原子力病院長)

방사선 이외의 物理的 原因으로는 태양광선, 紫外線과 火傷이 있다. 일반 火傷 환자에서는 암 발생율이 높지 않지만 북부 인도의 캐시미르 지방에서 防禦用으로 사용되는 썩씨 65-93도의 캥그리는 접촉된 부위에 암을 자주 발생시킨다. 한편 태양광선에 과도하게 노출시키고 있는 열대지방의 토인들에게서 태양광선 또는 자외선에 의한 피부암이 자주 발생된다.

癌의 化学物質에 의한 原因

암이 자극에 의하여 발생된다는 원인론과 物理的 작용에 의하여 발생된다는 원인론이 확립되자 암의 原因號란 列車에는 2個輛의 貨車가 연결된 셈이며, 그 동안의 연구 성과는 緩行을 普通急行으로 昇格시켜 한층 속력을 높게 된 것이다. 즉, 암의 원인중 우리 환경이나 생활면에서 가장 밀접한 관계가 있는 것은 발암성 化学物質이고, 이들 發癌물질은 야마기와(山極) 박사의 위대한 업적인 콜타르암의 발견을 기점으로 속속 세상에 정체를 드러내기 시작하였다.

콜타르암이 세상에 알려지자 많은 연구자들이 콜타르에 관심을 갖고 연구에 몰두하게 되었고, 1929년에 드디어 크라박사가 사상 최초로 發癌性 芳香族 炭化水素인 1. 2. 5. 6-벤잔스라센을 合成하게 된 것이다. 이어 1933년 영국의 케나웨이卿이 2吨의 콜타르에서 72mg의 같은 發癌性 芳香族 炭化水素인 3,4-벤즈피렌을 분리해 냈다. 그리고 이 3,4-벤즈피렌이란 발암원형이 적발되자 그을음, 타르, 피치와 담배가 발암물질로 클로즈 업 되었다.

한편 렌박사가 1895년에 染料공장 직공에게서 방광암이 자주 생긴다는 것을 밝히며 관심을 가진 일본 병리학자 요시다(吉田富三)박사는 피부병약으로 사용되어 온 아조色素 오르도아미노아조톨루엔으로 동물에서 간암을 발생시킨다는 사실을 1932년에 밝혀냈다. 결국 암은 芳香族 炭化水素 뿐만 아니라 아미노아조色素와 芳香族 아민類의 化学물질로도 발생된다는 것이 알려졌으며 암이 化学물질에 의해서 생긴다는 원인론이 정립되었다.

이 요시다 박사는 1942년에 렛트(白鼠)에서 요시다 肉腫을 발견하여 더욱 명성이 높아졌다.

그후 동물 실험을 통해서 化学적 발암물질로 확인된 것은 헤아릴 수 없을 만큼 많으나 사람에게서 確認된 것은 대부분 생활 환경과 밀접한 관계가 있는 것들이다.

그렇다면 人體癌과 연관된 化学적 발암물질을 어떤 것이 있을까. 芳香族 炭化水素인 벤즈피렌이 함유된 그을음·타르·피치는 피부암을, 타르와 피치는 피부암과 함께 폐암을, 담배는 폐암을 일으킨다.

아미노아조색소, 또는 芳香族 아민류에 속하는 2-나프틸아민, 4-아미노바이페닐·벤지딘·N, N-2-크로로 메칠-2-나프틸아민은 방광암, 2-클로로에칠·실라이드는 폐암을 일으킨다.

니켈은 폐암과 鼻腔암, 크로미움은 폐암, 석면은 폐암과 助膜·腹膜·胃腸管系의 암을, 夏岩油·亜炭타르·파라핀·크레오소트油·안스라센油와 鑛油는 피부암과 폐암, 석탄을 乾溜하는

과정에서 생기는 여러 가지 부산물은 폐암과 방광암, 머스타드개스는 폐암을 일으킨다. 벤졸은 백혈병을 일으키는가 하면 이소프로필유는 폐암·咽喉암·鼻腔암, P C제조과정에서 발생하는 모노비닐콜로라이드는 간암을 일으키는 것으로 알려져 있다.

이들 화학적 발암물질은 대부분이 직업성이기 때문에 앞으로도 얼마나 더 많은 물질이 검출될지 알 수 없다.

또한 이같은 화학적 발암물질이 생물체에서도 생성된다. 그중 대표적인 것이 아스페러질러스 플레버스란 곰팡이에서 생기는 이른바 아플라톡신이란 것이다. 아플라톡신은 1960년 미국에서 곰팡이가 쓴 사료로 양어종이던 송어가 간암을 일으켜 대량 죽어갔고, 영국에서는 약 10만 마리의 칠면조가 역시 곰팡이가 쓴 땅콩을 먹고 죽어가는 소동을 일으키기도 했다.

아플라톡신에는 B₁, B₂, G₁, G₂, M₁, M₂ 등의 타입이 있는데 그중 B₁이 가장 강력한 발암물질로 밝혀졌다. 1964년 미국은 2년간 땅콩과 땅콩버터를 조사한 결과 놀랍게도 6%의 땅콩과 45%의 땅콩버터가 아플라톡신에 오염되어 있었음을 밝혀냈다.

1967년부터 미국 MIT공과대학에서 3년간 태국·홍콩·말레이저어를 대상으로 실시한 식품종의 아플라톡신 오염도 조사는 더욱 놀랍다.

태국은 전식품의 9%, 말레이저어 9%, 홍콩 3%의 오염도를 보였고 특히 태국은 땅콩의 49%, 옥수수 35%, 기장의 11%, 고추가루의 11%, 조리된 음식물의 6%, 乾魚와 콩의 5%, 사고플과 마늘의 3%가 아플라톡신에 오염된 것으로 나타났다.

또한 MIT공대는 1968년에 우리나라에서 보내진 50퉁치의 메주가루 중 1퉁치에서 역시 아플라톡신 B₁을 kg당 35mg, B₂를 11마이크로그램 검출하였고 나머지 31퉁치에서는 10마이크로그램 미만의 極微量이 들어 있음을 밝혀 냈다. 따라서 우리나라에서도 발효식품은 물론 곡류나 건조식품의 생산과 저장관리에 각별한 주의가 필요하다 하겠다.

실제로 인체간암이 문제화되고 있는 곳은 아프리카의 모잠비크族이며 이들은 땅콩이나 곡류에 오염되어 있는 아플라톡신 때문에 미국이나 영국에서 사는 흑인보다 500배나 많은 간암이 발생된다고 알려져 있다.

이 밖에도 식품자체가 발암물질로 알려진 것들이 있다. 1970년 인공감미료인 싸이크라메이트가 방광암을 일으킨다고 알려졌는가 하면 식품 방부제인 亜硝酸鹽은 식품이 인체내의 제2급 아민과 화학반응을 일으켜 발암물질인 디메칠니트로사민을 만든다는 새로운 사실이 요즘 밝혀져 있다. 우리나라 사람들이 즐겨먹는 고사리가 1971년에 방광암을 일으킨다고 밝혀졌는가 하면 蘇鐵나무의 사이카신이란 물질은 腸內세균과 반응하여 발암물질로 탈바꿈하여 腎암과 간암을 일으킨다.

이외에 1973년 일본 공중위생원에서 김·쑥갓·시금치·竹筍·오징어 등에서 벤즈피렌이 0.56 내지 31.3PPB(1PPB는 10억분의 1)가 함유된 것으로 밝혀진 바 있다. 그러나 이 정도의 함량은 극히 微量이므로 염려할 필요가 없다.

화학적 발암물질에서 취급되어야 할 담배에는 발암성 芳香族 炭化水素인 벤즈피렌을 포함하여 600여종의 유해 물질이 있고, 담배를 피우지 않는 사람에 비하여 하루 10개비를 피우는 사람에게서 폐암의 발생율은 5배로 증가되고, 하루에 20개비 이상 피우는 사람에게서는 15배의 폐암이 발생함이 알려져 있다.

이와 같이 담배는 담배를 피우는 사람은 물론 주위의 사람에게도 영향을 미치기 때문에 携帶用 公害物이라 불리울 정도이다.

또 화학적 발암물질로 의약품을 빼놓을 수 없다. 의료용으로 이용되는 방사성동위원소가 암을 일으킬 수 있다는 것은 앞서 설명한 바 있지만 多血球血症의 치료에 사용되는 클로르나파진이 방광암, 암치료제로 쓰이는 멜파란과 사이클로포스파마이드가 급성 백혈병, 페나세틴을 함유한 진통제는 腎盂암, 痲疾의 치료약인 디페닐하이단토인은 惡性淋巴腫, 피부병약인 콜타르軟膏는 피부암, 抗生劑인 크로람 페니콜은 백

혈병을 일으킬 수 있는 발암물질로 알려져 있다. 또한 최근에 미국과 영국 일본 등에서는 머리染色劑인 니트로·파라·페니렌·디아민이 암을 일으킨다고 해서 사용 금지토록 조치하고 있다.

老化와의 관계

암의 발생율은 연령이 높아질수록 높아진다. 실제적으로 위암과 子宮頸암의 발생율은 20~60세까지 매 10년마다 2 배정도로 증가추세를 보인다. 연령이 많아질수록 암발생율이 높아지는 이유는 무엇일까. 이는 두말할 필요없이 연령이 많아지면 신체구조세포가 악성화 될 정도로 免疫의 變調나 호르몬변조가 있거나 또한 연령이 많아질수록 환경에서의 여러 가지 자극 또는 음식물의 영향과 공해 등으로 체내에는 유해물질이 축적되어서 신체구조의 와해가 오게된 때문이다.

免疫的 變調

건강한 사람은 몸안에 생긴 암세포와 같은 이상 세포에 대항하는 방어기전이 있다. 그러나 암환자에서는 이같은 방어가 없어진다. 이것이 바로 免疫的 防禦力의 變調說이다.

좋은 실례가 장기이식 수술을 받은 사람 가운데 암 발생율이 높다고 하는 것이다.

1971년 장기 이식수술을 받은 5천명을 대상으로 조사한 결과 그중 52명에서 암(20명은 악성 淋巴瘤)이 발생했다. 이것은 두말할 필요없이 장기 이식에서 문제되고 있는 거부현상을 예방하기 위해 면역억제약인 抗淋巴球血清, 抗代謝劑 또는 副腎皮質호르몬을 투여하여 면역방어력에 변조가 일어났기 때문이다.

호 르 몬

암의 원인 가운데 호르몬 또한 빼놓을 수 없다. 동물실험에서 腦下垂體 前葉 호르몬이 卵巢癌, 女性發精호르몬인 에스트로젠은 乳癌·子宮頸암·腦下垂體암과 백혈병을 일으키고, 거세하면 副腎암이 생긴다는 사실이 오래전부터 알려져 있다. 사람에게서는 면역억제 목적으로 사용된 副腎皮質 호르몬이 악성 淋巴瘤를 일으키

고, 인공적으로 합성된 여성 호르몬인 스티베스트롤을 임신부에게 유산 또는 조산을 예방할 목적으로 사용하면 태어난 2 세의 年少여성(14~22세)에서 腔의 腺암이 생긴다는 사실이 1971년에 밝혀져 문제가 되어 있다.

發癌性 바이러스

최근에 발암 원인으로 주목을 끌고 있는 것은 바이러스이다. 그러나 암의 바이러스 원인설은 최근에 발달된 것은 아니다.

미국 록펠러연구소의 병리학자인 라우스 박사는 1911년에 닭에 생긴 라우스肉腫이 바이러스에 의해 생겨났음을 밝혔고, 1938년이 바이러스를 발암성 화학물질과 같이 감염시키면 肉腫이 빨리 생기고 또 良性腫瘍을 가진 동물에 감염시키면 惡性化한다는 사실을 밝혀 바이러스학설을 탄생시켰다. 현재까지 동물에서는 라우스肉腫바이러스를 포함 1백여종의 RNA암바이러스와 포리오마 바이러스를 비롯한 50여종의 DNA 암바이러스가 알려져 있다.

사람에서 발생하는 백혈병과 乳癌細胞에서도 오래전부터 바이러스와 닭은 입자가 발견된 바 있다. 그러나 그후 상당기간중 이를 분리 배양할 수 없었을 뿐 아니라 동물에서 암을 발생시킬수 없고 감염시킨 세포에서 역시 바이러스를 발견할 수 없어 인체암의 바이러스설을 반신반의하여 왔다.

그러나, 1964년에 엠스타인과 바 박사가 버키트淋巴瘤 환자에게서 얻은 암세포를 배양하여 헤르페스-바이러스의 1종인 EB바이러스(DNA 바이러스)를 처음으로 발견했고, 1966년에 같은 버키트 淋巴瘤세포에서 EB바이러스와 같은 特異性抗原을 100% 검출했다. 이어 1968년에는 사람의 정상임파구에서 바이러스를 배양할 수 있게 되었고 1970년에 허우젠 박사에 의해 버키트淋巴瘤 세포에서 바이러스 생명原子인 DNA 입자를 발견하기에 이르렀다. 또 1972년에 노노야마 박사는 바이러스의 생명원자(DNA)와 세포의 염색체 DNA가 결합되어 있음을 밝혔다. 이로써 EB바이러스는 일단 감염되면 바이러스

는 없어지고 바이러스의 생명원자인 DNA만 감염된 세포의 염색체 DNA에 결합하고 있음을 알게 되었다.

이같은 연구결과로 EB바이러스가 버키프림 바腫의 강력한 원인후보로 등장하게 되었다.

한편, 1969년에 러울스 박사는 子宮頸암 조직에서 헤르페스 2형(HSV-2, DNA 바이러스)를 검출했고, 1970년에 허우젠 박사는 鼻喉암에서도 EB바이러스 DNA를 검출하였다. 또 1971년 HSV-2 바이러스는 램스타 세포를 악성으로 전환시킨다는 것과 1972년에 인체세포를 실제로 악성으로 전환케 한다는 사실이 실험 결과로 드러나 버키프림 바腫과 鼻喉암은 EB 바이러스와, 子宮頸암은 헤르페스 2형(HSV-2) 바이러스와 원인면에서 밀접한 관계가 있을 것으로 내다 보고 있다. 이와같이 子宮頸암이 바이러스와 밀접한 관련이 있다는 사실이 알려지자 종전부터 주장되어온 子宮頸암의 간접적 원인인 년소시기의 性생활, 多向性 性상대, 생식기의 비위생적 관리 등을 더욱 중요시하게 되었다.

1970년 태민과 발티모어 박사는 동시에 RNA 바이러스에는 RNA에 의해서 조절되는 DNA重合酵素와 逆行性複合酵素가 있다는 획기적인 사실을 밝혀 RNA바이러스가 감염된 세포안에서 DNA를 합성하여 세포의 유전인자와 결합할 수 있음을 설명할 수 있게 하였다.

한편 1971년에 프리오리 박사는 미국에서 발생한 버키프림 바腫의 肋膜腔内세포에서 RNA C형 바이러스인 EPS-1 바이러스를 발견하였고, 무어 박사는 유암이 잘 생기는 가족의 젖(乳汁)에서 B형의 RNA바이러스를 검출하였다. 또한 맥아리스터 박사는 1972년에 소아의 頭部에 생긴 橫紋筋肉腫에서 RD-114바이러스를 검출하게 되자 사람의 백혈병, 유암과 肉腫에서 바이러스 연구가 활기를 다시 띠게 되었다.

일본의 니시오가 박사는 1974년에 이탈리아에서 있었던 국제암학회에서 간암의 발생율이 높은 나라에서는 간염감염율이 높고 또 간암 환자에서도 간염B(HB)抗原이 높았으며 간염이 적은 나라에 비하여 높은 나라는 2.3배의 간암이

발생하고 있다고 강조하고 간암의 원인후보로 간염B바이러스를 지적한 바 있다.

유전적인 素因

암이 발생하는데 있어서 가족因子 또는 유전적 素因이 관여한다는 사실이 밝혀져 있다. 때로는 암환자의 가족에 암이 빈발하는 경우를 본다. 이 경우는 우연적인 것으로 보지만 동물에서는 特種動物의 特種種族에서 자주 생기는 암을 볼 수 있기 때문에 사람에게도 이같은 경우가 있을 것으로 예상된다. 여성의 유암, 胃암, 대장암, 子宮内膜암, 前立腺암, 폐암, 卵巢암 등은 같은 가족에서 동일암이 생기는 수가 있다. 이들 가족암의 원인이 유전적인 것인지 대대로 내려오는 식품이나 직업같은 환경인자에 의한 것인지는 아직 분명하지 않다. 또 어떤 경우에는 가족내 자매 또는 형제에서나 개인에서 대장암이나 위암과 子宮内膜암, 肉腫과 乳암, 乳암과 卵巢암, 腦腫瘍과 肉腫이 동시에 발생할 수가 있다.

이외에 너무나 잘 알려져 있는 실례가 나폴레옹 자신과 형제자매가 암으로 죽어 갔다는 기록이다. 또 一卵性 쌍둥이의 백혈병(5쌍중 1쌍)돌연변이의 결과로 오는 소아의 網膜葉腫, 母班性 基底細胞암, 甲状腺암을 수반한 크로움 親和細胞腫, 암으로 전환하기 쉬운 질환인 대장의 家族性폴립, 神經纖維腫症, 有色乾皮症, 白皮症은 유전성으로 알려져 있다. 또 염색체 이상구조를 보이는 蒙古症은 급성 백혈증을 일으키기 쉽다.

또한 최근엔 유전성 면역반응에 속하는 HL-A항원이 子宮頸암에서는 HL-A₁과 HL-A₁₂, 유암에서 HL-A₁, 호지킨스氏 淋巴腫은 HL-A₁, 鼻喉암은 HL-A₂의 檢出度가 높아 유전성면역인자가 중요시되고 있다.

