

## 한국 여성 자궁경부 신생물에서 혈장 항산화 비타민 농도의 변화 및 임상적 의의

연세대학교 의과대학 산부인과학 교실, 포천 중문외과대학 산부인과학 교실\*,  
연세대학교 생활과학대학 식품영양학과\*  
김재욱 · 최은경\* · 김영태 · 김동규 · 김수연\* · 정혜연\* · 이양자\*

=Abstract=

### Changes of Plasma Levels of Antioxidative Vitamins and its Clinical Significance in Uterine Cervical Neoplasia of Korean Women

Jae Wook Kim, M.D., Eun Kyoung Choi, M.D.\*, Young Tae Kim, M.D.,  
Dong Kyu Kim, M.D., Soo Yeon Kim, Ph.D.+,  
Hae Yeon Chung, Ph.D.+, Yang Cha Lee-Kim, Ph.D.+

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Yonsei University ;*

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, PoChun Cha University\*;*

*Department of Food & Nutrition, Yonsei University\**

**Objectives :** Several lines of epidemiological studies have demonstrated a relationship between high intake of foods rich in antioxidant nutrients such as, carotenoids, tocopherols, and vitamin C and a reduced risk of cervical cancer but no available study was performed in Korea ever since. The purpose of this study was to investigate the plasma levels of antioxidant vitamins between cervical neoplasia patients and normal control, to observe the relationship between the level of plasma antioxidant system and various clinicopathological factors of cervical cancer and to evaluate the value of prognostic factors.

**Patients and Methods :** A cross-sectional sample of 180 women including 90 normal control specimens was recruited from Nov. 2000 to Jan. 2001 at YUMC. Plasma levels of antioxidant vitamins were analyzed by reverse-phase high pressure liquid chromatography and these results were correlated with various clinicopathological factors of cervical cancer.

**Results :** Plasma levels of antioxidant vitamins such as lutein,  $\beta$ -carotene, lycopene and zeaxanthin were significantly lower in women with CIN and cervical cancer compared to those levels of control. However, in terms of comparison between CIN and cervical cancer, only the level of  $\alpha$ -tocopherol showed significant differences. The changes in plasma levels of antioxidant vitamins showed no significant correlation with the prognostic factors of cervical cancer.

**Conclusions :** These findings suggest a potential protective role of plasma antioxidative vitamins in the pathogenesis of CIN and carcinoma of the cervix. But these changes neither could

---

본 논문은 연세대학교 의과대학 일반교수 연구비에 의해 이루어졌음

distinguish the causal relationships nor could show a significant correlation between several antioxidant vitamins with the prognostic factors of cervical cancer. Further researches are needed to clarify the mechanism of the protective effect.

**key words** : cervical neoplasia, antioxidant vitamins

## I. 서 론

자궁경부암은 우리나라에서 가장 흔한 여성 생식기 암이자 전체 여성의 암 중에서 약 12%를 차지하는 중요한 종양으로 1999년 보건복지부 중앙 암 등록 사업 연례 보고서에 의하면 1년에 약 4,000명의 새로운 환자가 발생하고 있는 국민보건상 매우 중요한 질병이다.<sup>1</sup>

현재 자궁경부암의 발생에 관해서는 인유두종 바이러스에 의한 성적 접촉성 감염질환 모델이 가장 널리 인정되고 있으나<sup>2</sup> 이의 발생과 진행에는 흡연이나 영양상태 등의 여러 가지 인자들이 개입되는 것으로 믿어지고 있다. 대체로 자궁경부암은 사회경제적으로 낮은 계층 및 개발도상국에서 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있으며 비타민 A, 카로틴, 엽산, 비타민 C등이 자궁경부암의 발생에 있어서 보호적인 역할을 한다는 주장이 단편적으로 제기되었으나 주목을 받지 못하던 중 최근 들어 산화스트레스 및 항산화 영양소에 관한 관심이 높아지면서 이 분야의 연구가 활기를 띠게 되었다.<sup>3</sup>

인체 내에서는 일생을 통해 끊임없이 반응력이 큰 활성 산소화합물 (reactive oxygen species, ROS) 혹은 활성 질소화합물 (reactive nitrogen species, RNS)이 불가피하게 생성되며 이들은 세포내의 DNA나 기타 핵산 등과 반응하여 산화적 손상 및 변이를 유발함으로써 종양의 발생에 관여하는 치명적인 돌연변이를 야기할 수 있는 것으로 알려졌다. 이러한 산화촉진물 (pro-oxidants)에 반해 항산화 비타민은 산화촉진물질을 제거하는 스캐빈저 역할을 하여 핵산의 산화적 손상을 방지하며 나아가 종양의 발생을 낮추는 것으로 보고되고 있다.<sup>3,6</sup>

개발도상국이나 빈곤계층에서 자궁경부암이 많은 것은 아마도 식이 내 지방의 양 및 지용성 비타민의 섭취 및 흡수량과 관계 있는 것으로 보이며

1999년 Nagata등이 156명의 일본여성을 대상으로 한 연구에서 혈장 내 알파 카로틴이 자궁경부 상피내 종양에 대해 보호적 효과를 가진다고 한 것은 우리와 식생활이나 인종 및 DNA구조가 유사한 일본 여성에 대한 연구로서<sup>4</sup> 어느 정도 참고할 가치가 있다고 본다. 그러나, 아직까지 한국 여성을 대상으로 한 자궁경부암 환자에서의 혈중 항산화 비타민 농도에 대한 연구는 보고된 바 없으며 이것이 정상 여성의 경우와 어떻게 다른지, 나아가 이들이 자궁경부 상피내 종양의 진행이나 침윤성 자궁경부암의 예후와 어떤 관계를 가지는지에 대한 연구결과는 아직 찾아볼 수 없다.

이에 자궁경부 상피내 종양과 침윤성 자궁경부암 환자에서의 혈장내 항산화 비타민의 농도를 알아보다 정상여성에서의 경우와 비교하여 차이가 있는지 조사하고 또한 자궁경부암 환자에서의 임상적 예후 인자와는 어떻게 관련이 되는지 연관시켜봄으로써 식이적 요소가 자궁경부 신생물의 발생 및 진행과정에 미치는 영향을 살펴보고 추후 이를 하나의 예후 예측인자로서 임상에 응용할 수 있을 것인지 여부를 평가하고자 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

2000년 11월 1일부터 2001년 1월 31일까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원 산부인과에서 조직학적 검사를 통해 침윤성 자궁경부암 및 자궁경부 상피내 종양으로 진단받은 환자 90명을 대상으로 하였다. 대상 환자들은 모두 정확대경하 자궁경부조직생검에 의해 조직학적으로 진단받았으며 침윤성 자궁경부암으로 진단받은 환자들은 이후에 병기결정을 위한 기초검사들을 시행하여 병기를 결정하고 수술 또는 방사선을 통하여 치료하였다. 동

일기간동안 양성 자궁병변으로 자궁적출술을 받은 후 조직학적으로 자궁경부에 이상이 없는 여성 90명의 혈액을 같은 방법으로 채취, 처리하여 대조군으로 하였다.

## 2. 연구 방법

### 1) 검체의 분리

환자 및 대조군 모두 공복상태에서 정맥을 통해 채혈하였으며 항산화 영양소의 파괴를 최소화하기 위해 은박지를 이용하여 차광한 상태로 채혈 후 1시간 이내에 원심분리하여 혈장을 분리하였다. 분리된 검체물은 -70℃에서 냉동보관 하였다.

### 2) 항산화 비타민 농도 측정

혈장내의 지용성 항산화 비타민인  $\alpha$ -tocopherol,  $\gamma$ -tocopherol,  $\beta$ -carotene, lycopene, cryptoxanthine, zeaxanthine 및 lutein의 농도를 다음과 같은 방법을 통하여 측정하였다. 200 $\mu$ l의 혈장에 chloroform 과 methanol의 비율이 2:1로 된 용액과 0.9% NaCl을 가한 후 1분간 vortex하여 4℃, 2500rpm에서 10분간 원심분리하였다. 이 때 retinyl acetate를 internal standard로 사용하였다. 원심분리 후 chloroform층을 취하여 후드가 장치된 중탕기내에서 nitrogen으로 chloroform을 휘발시키고 동시에 aqueous 층은 1ml의 hexane을 가하여 vortex한 후 4℃, 2500 rpm에서 10분간 원심분리하여 hexane층을 chloroform extract에 더하고 중탕기 내에서 nitrogen으로 휘발하였다. 150 $\mu$ l ethanol로 재용해시킨 extract 50 $\mu$ l를 HPLC system에 주입하였고 수용성 항산화 비타민인 ascorbic acid 분석은 0.75M metaphosphoric acid로 채혈 당일에 분리한 PRP 혈장의 단백질을 제거한 후 2,4-dinitrophenylhydrazine method를 이용하여 HPLC system으로 분석하였다. 이 모든 실험과정은 자외선이 차단된 상태에서 실시하였다.

### 가. HPLC system

HPLC system은 reverse phase system으로서 2개의 waters 510 pumps(Waters, Milford, MA), WISP 710 autosampler, Waters 991 photodiode array detector, C18 Novapak 3.9  $\times$  15 cm column(Waters, Milford, MA)으로 구성되고 mobile phase는 solvent A(CH<sub>3</sub>CN

: THF : d-H<sub>2</sub>O= 50: 30: 20)와 solvent B(CH<sub>3</sub>CN : THF : d-H<sub>2</sub>O= 50: 44:6)를 이용하였다. Flow rate는 1.2 ml/min이었으며 gradient procedure는 처음 10분 동안은 solvent A에서 solvent B로 100% 전환시키고 그 후 6분 동안 solvent B를 통과시키고 난 후 4분 동안에 solvent A로 100% 전환하였다. 다음 2분 동안 solvent A를 통과시키면서 평형을 유지시켰다. Waters 991 photodiode array detector의 파장을 carotenoid 분석을 위해서는 450 nm, ascorbate 분석을 위해서는 520nm, 그리고  $\alpha$ -tocopherol,  $\gamma$ -tocopherol 분석을 위해서는 292 nm에서 분석하였다.

### 나. Peak identification

Ascorbate, carotenoids,  $\alpha$ -tocopherol,  $\gamma$ -tocopherol의 peak 규명을 위해서는 이들 각각의 표준용액을 HPLC로 분석하여 retention time을 구하고 검체물을 주입하였을 때 각각의 retention time에 대응하는 peak를 표준용액을 첨가하여 동일 peak임을 확인하였다.

### 다. Quantification

혈장의 ascorbate, carotenoids 및  $\alpha$ -tocopherol,  $\gamma$ -tocopherol의 정량을 위해 표준 ascorbate,  $\alpha$ -tocopherol,  $\alpha$ -tocopherol acetate,  $\gamma$ -tocopherol,  $\gamma$ -tocopherol acetate 및  $\beta$ -carotene을 동일한 양의 ethanol에 양을 증가시키며 용해시켜 표준용액을 만들었고 각 표준용액을 HPLC system으로 측정하여 표준곡선을 얻었다. 혈장의 각 비타민 양은 HPLC chromatogram의 peak area와 대응되는 standard의 response factor에 의해 계산하고, 혈장으로부터 비타민의 추출 및 시료의 취급과정에서 소실되는 양은 internal standard인 tocophenyl acetate의 회수율로 보정하였다.

## 3. 통계학적 분석

통계학적 분석을 위하여 SPSS 9.0 for windows 프로그램을 사용하였으며 대조군 및 자궁경부 상피내 종양 환자군, 침윤성 자궁경부암 환자군간의 항산화 효소 및 비타민 농도의 차이를 검정하기 위하여 independent samples t-test를 적용하였으며 침윤성 자궁경부암의 예후인자와의 관계를 검정하기 위하여 one way ANOVA test 및 independent samples t-test를 적용하였다. 검정은 양측검정을 원칙으로 하였으

원 본 누 락

원 본 누 락

#### IV. 고 찰

자궁경부암은 전 세계적으로 여성암 중에서 2위, 대부분의 개발도상국에서는 여성암 중 1위를 차지하고 우리나라에서도 가장 흔한 여성 생식기 암으로 자궁암에 대한 예방 및 치료차원에서 연구가 활성화되어야 하는 것이 보건학적 및 예방 의학적으로 매우 중요한 의미를 지닌다<sup>7</sup>. 다행히도 자궁경부암은 뚜렷한 전구병변이 존재하고 있으며, 이 전구병변단계에서부터 비교적 긴 기간에 걸쳐 침윤암으로 진행할 뿐 아니라 선별검사로 비교적 간단한 자궁경부 세포진 검사를 널리 이용하여 초기에 발견할 수 있고 전암병변에 대한 효과적인 치료가 존재하여 비교적 쉽게 전암병변단계에서 병을 완치할 수 있다. 그러나 만일 이러한 자궁경부암의 조기진단을 통한 방법이 아닌, 실지로 자궁경부암을 예방할 수 있는 방법, 즉 자궁경부암의 발병률을 낮출 수 있는 어떤 역학적 및 예방적인 방법이 있다면 이는 국민보건적, 예방의학적인 측면에서 매우 바람직한 일이 될 것이며 치료의 의학에서 조기진단의 의학을 거쳐 예방의 의학으로 나아가는 의료의 방향에도 부합하는 일이 될 수 있을 것이다.

인유두종 바이러스의 역할이 자궁경부 상피세포

에서의 종양생성과정에서 필요불가결한 요소라는 주장<sup>8</sup>은 현재 정설로 받아들여지고 있으나 인유두종 바이러스 감염만으로는 자궁경부암을 초래하지는 못한다. 시애틀의 성병클리닉에 다니는 환자의 코호트 연구에서, 인유두종 바이러스에 감염된 환자의 약 28%만이 자궁경부 상피내 종양이 생긴다 하며<sup>9</sup> 이 결과로 볼 때 다른 인자들, 예를 들면 흡연이나 산화적 스트레스 혹은 체내 항산화체계의 약화등이 인유두종 바이러스 감염상태에서 자궁경부 상피내 종양으로 진행되는 과정을 조절한다는 주장이 가능하다. Potischman<sup>3</sup> 등은 혈장내의 비타민, 특히, carotenoids, ascorbate, retinol 등이 농도가 통계학적으로 유의하게 자궁경부암 환자의 혈장에서 정상 대조군에 비해 감소되어 있다고 주장하였으며, 그 밖의 여러 연구들에서도<sup>4-10</sup> 자궁경부암이나 자궁경부 상피내 종양 환자의 혈장에서 정상 대조군에 비해 항산화체계에 관여하는 다양한 비타민의 농도가 감소되어 있음을 주장하였다. 그러나 한국여성을 대상으로 항산화 비타민의 혈장농도를 비교한 연구는 아직 시도된 바 없었다.

본 연구에서 HPLC system을 사용하여 혈장 농도를 측정된 항산화 비타민은 provitamin A carotenoids인  $\beta$ -carotene과 cryptoxanthin, non-provitamin A carotenoids인 zeaxanthin, lycopene, lutein 및  $\alpha$ -tocopherol,  $\gamma$ -tocopherol 등의 지용성 항산화비타민과 수용성 항산화비타민인 ascorbate였다. 전체적으로 환자군과 대조군으로 크게 대상을 나누었을 때, 환자군에서의 항산화계에 관여하는 비타민의 혈장 농도는 대조군에서의 농도보다 다양한 정도로 감소하는 양상을 보여주었으며 lutein,  $\beta$ -carotene, lycopene, zeaxanthin의 경우는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다. Pro-vitamin A이면서 자체의 독특한 항산화작용을 나타내는  $\beta$ -carotene은 세포분화 과정에 영향을 주어 이상세포가 생기는 것을 막는 것으로 알려졌으나 lycopene이나 zeaxanthin등의 그 밖의 carotenoids의 항산화 작용에 의한 보호작용 기전에 관해서는 구체적으로 알려지지 않았다<sup>3</sup>. 혈장 lutein 및  $\alpha$ -tocopherol 농도가 Palan 등<sup>5</sup>이 발표한 바와 같이 U-shaped curve를 보이고 있는 것은 비록 그 차이가 통계학적으로 유의한 차이는 아니지만 주목할 만 하다.  $\alpha$ -tocopherol의 경우는 Potischman 등<sup>3</sup>도 같은 소견을 보고한 바 있다. 여러 연구자들의 논문

Tocopherol (mean $\pm$ S.D) ( $\mu$ g/ml)		Ascorbate (mean $\pm$ S.D) ( $\mu$ g/dl)
$\alpha$ -tocopherol	$\gamma$ -tocopherol	
8.04 $\pm$ 3.06	0.74 $\pm$ 0.25	11.05 $\pm$ 2.66
7.93 $\pm$ 2.26	0.79 $\pm$ 0.28	12.08 $\pm$ 2.41
8.65 $\pm$ 2.91	0.79 $\pm$ 0.64	10.60 $\pm$ 2.18
7.94 $\pm$ 2.85	0.74 $\pm$ 0.27	11.67 $\pm$ 2.33
8.27 $\pm$ 3.05	0.88 $\pm$ 0.44	11.08 $\pm$ 2.72
7.92 $\pm$ 2.04	0.72 $\pm$ 0.31	12.06 $\pm$ 2.16
8.19 $\pm$ 3.18	0.85 $\pm$ 0.33	10.85 $\pm$ 2.66
8.39 $\pm$ 3.01	0.82 $\pm$ 0.38	11.75 $\pm$ 2.52
7.79 $\pm$ 2.59	0.77 $\pm$ 0.31	11.25 $\pm$ 2.46

※ 앞페이지 Table 3. 오른쪽 이어서~

<sup>3,11-14</sup>들에 의하면 자궁경부암에서의 영양학적 원인들은 종양형성과정에서 초기에는 영향을 주나 비교적 후기, 또는 침윤성 자궁경부암으로 발전한 다음에는 영향이 그리크지 않다고 하였으며, 본 연구의 결과에서도 영양학적 요소들은 대개 정상 대조군에서 자궁경부 상피내 종양에 이르는 단계에서는 통계학적으로 유의한 하강변화가 있었으나 자궁경부 상피내 종양에서 침윤성 자궁경부암으로 이행하는 단계에 있어서는 변화가 미미하였으며 침윤성 자궁경부암의 발생 이전에 선행되어 항산화체계의 변화가 있는 것으로 보인다. 또한, 영양학적 요소들은 침윤성 자궁경부암의 예후인자들과 통계학적으로 유의한 연관관계를 보이지 않아 아직 환자의 생존을 분석이 이루어지지 않은 상태지만 환자의 예후와 혈장 비타민 농도와는 연관관계가 불투명할 것으로 생각된다. 아마도 이 항산화계에 관여하는 지용성 비타민들은 지질 과산화물의 chain-propagating lipid peroxy 및 alkoxyl radical intermediate에 대해 수소 원자를 주어 연쇄반응을 중단시키고 peroxy 라디칼을 원래의 산화되지 않은 지질로 돌려줌으로써 단백질, 지질 및 DNA에 대한 손상을 방지하고 또한 과산화물에 의한 면역체계의 약화를 방지함으로써 종양생성과정의 초기단계에서의 숙주의 방어를 강화시키는 것으로 보인다.<sup>16</sup>

이상의 결과는 자궁경부 상피 내 종양 및 침윤성 자궁경부암에서 혈장의 항산화체계에 관여하는 영양소의 수치가 떨어져 있다는 지금까지의 연구결과와 일치하나 아직 이 소견이 각각의 영양소의 섭취가 부족한 사람에게서 자궁경부 종양이 잘 발생할 수 있다는 인과관계를 입증할 수는 없다. 바이러스 감염에 의한 염증이나 흡연의 영향, 기타 알려지지 않은 여러 가지 원인에 의해 생겨난 과산화물들이 정상적인 조건에서 다 해독하지 못할 정도로 과량으로 생겨나거나 혹은 항산화체계가 약화됨으로써 체내에서의 pro-oxidation과 anti-oxidation의 균형이 깨져 보다 많은 oxidative stress를 주게 되고 이 과정에서 과산화물의 해독에 관여하는 이들 비타민의 농도가 감소하는 것으로 추측할 수도 있다. Nagata 등<sup>4</sup>이 retinol이나 carotenoids를 많이 섭취하는 사람이 통계학적으로 의미있는 차이는 없으나 오히려 그렇지 않은 사람에 비해 자궁경부종양이 많이 생기는 경향이 있다고 주장하면서 아마도 환자군에서

혈장 retinol이나 carotenoids가 감소하는 현상은 종양형성과정에 있어서의 원인이라기보다는 결과적일 수 있다고 하였던 것은 이 소견을 뒷받침해 줄 수 있는 주장이다. 자궁경부암 예방에 대한 항산화 비타민 섭취의 효과는 많은 역학 연구<sup>17,18</sup> 결과에서 보호적인 역할이 있는 것으로 알려지고 있으나 복합체인 식품이 아닌 정제된 단일 항산화 물질 섭취를 통한 효과에 대한 결론은 복용량을 중심으로 한 충분한 검토가 필요한 분야로 아직까지는 논란의 여지가 많다. 예를들어 Giuliano<sup>19</sup> 등이 1998년 발표한 바에 따르면 비록 영양학적 불균형이 환자의 혈장에서 발견되긴 하지만 현재 시도되고 있었던 5개의 영양학에 기본을 둔 phase III chemoprevention 연구중 topical retinoic acid trial을 제외한 4개는 만족할 만한 결과를 얻지 못하였다. 이로 미루어 볼 때 아직 자궁경부종양 환자에게 항산화 비타민을 섭취하게 하여 치료에 도움을 얻는대거나 정상인에게 항산화 비타민을 투여하면 자궁경부암이 예방될 수 있다는 주장은 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 비록 대조군에 비해 자궁경부종양 환자군에서 항산화체계에 관여하는 지용성 비타민인 lutein,  $\beta$ -carotene, lycopene, zeaxanthine 등의 카로티노이드계 비타민과  $\alpha$ -tocopherol, v-tocopherol 농도가 통계학적으로 유의있는 변화를 보여 자궁경부종양형성과정에서 혈장 항산화계의 변화가 어떤 역할을 한다고 생각할 수는 있으며, 혈장내 항산화 비타민은 종양형성의 초기과정에서 ROS 및 RNS에 의한 생체내 macromolecule들인 지방질, 단백질 및 DNA의 손상을 줄여주는 역할을 함으로써 종양에 대해 보호작용을 할 수 있을 것으로 생각되며 이에 대한 원인-결과 관계의 입증을 위해서는 추후 연구가 필요하고 또한 항산화 비타민이 침윤성 자궁경부암 환자의 예후인자로서 역할을 할 수 있을 것인지에 대하여는 더욱이 많은 예를 중심으로 항산화 체계에 대한 연구가 뒷받침되어야 할 것이다.

#### - 참고문헌 -

1. 한국 중앙암등록본부, 보건복지부. 한국 중앙암등록사업 연례보고서(1999.1-1999.12).

2. Falefsky JM, Holly EA. Molecular virology and epidemiology of human papillomavirus and cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 1995; 4: 415-28.
3. Potischman N, Brinton LA. Nutrition and cervical neoplasia. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 113-26.
4. Nagata C, Shimizu H, Higashiiwai H, Sugahara N, Morita N, Komatsu S, Hisamichi S. Serum retinol level and risk of subsequent cervical cancer in cases with cervical dysplasia. *Cancer Invest* 1999;17(4):253-8.
5. Palan PR, Mikhail MS, Goldberg GL, Basu J, Runowicz CD, Romney SL. Plasma levels of  $\beta$ -carotene, lycopene, canthaxanthin, Retinol, and  $\alpha$ - and  $\gamma$ -tocopherol in cervical intraepithelial neoplasia and cancer. *Clin Cancer Res* 1996;2:181-5.
6. Peng YM, Peng YS, Childers JM, Hatch KD, Roe DJ, Lin Y, Lin P. Concentrations of carotenoids, tocopherols, and retinol in paired plasma and cervical tissue of patients with cervical cancer, precancer, and noncancerous diseases. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998 Apr;7(4):347-50.
7. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide frequency of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993;54:594-606.
8. zur Hausen H. Human pathogenic papillomaviruses. Heidelberg, Germany: Springer Verlag, 1994.
9. Koutsky LA, Holmes KH, Crichtlow CW, Stevens CE, Paavonen J, Beckman AM, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Eng J Med* 1992; 327:1272-8.
10. VanEenwyk J, Davis FG, Bowen PE. Dietary and serum carotenoids and cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 1991;48:34-8.
11. Herrero R, Potschman N, Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM. A Case-control study of nutrient status and invasive cervical cancer. *Am J Epidemiol* 1991; 134:1335-46.
12. Palan PR, Chang CJ, Mikhail MS, Ho GYF, Basu J. Plasma concentration of micronutrients during a nine-month clinical trials of  $\beta$ -carotene in women with precursor cervical lesions. *Nutr Cancer* 1998;30:46-52.
13. Knekt P. Serum vitamin E level and risk of female cancers. *Int J Epidemiol* 1988; 17 : 281-6.
14. Baieha AM, Armnian HK, Norkus EP, Morris JS. Serum micronutrients and the subsequent risk of cervical cancer in a population-based nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993;2:335-9.
15. Thomas JP, Girotti AW. Role of lipid peroxidation in hematoporphyrin derivative-sensitized photokilling of tumor cells : Effects of glutathione peroxidase. *Cancer Res* 1989;49:1682-6.
16. Wiseman H. Dietary influences on membrane function : Importance in protection against oxidative damage and disease. *J Nutr Biochem* 1996;7:2-15.
17. VanEenwyk J, Davis FG, Colman N. Folate, vitamin C and cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1992;1(2):119-124.
18. VanEenwyk J, Davis FG, Bowen PE. Dietary and serum carotenoids and cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer.* 1991;48(1):34-8.
19. Giuliano A, Gapstur S. Can cervical dysplasia and cancer are prevented with nutrients? *Nutr Rev* 1998 ; 56:9-16.



## = 국문초록 =

**목적 :** 몇몇 증례-대조군 및 코호트 연구에 의하면 일부의 지용성 비타민 및 비타민 C 등이 풍부한 음식을 먹는 것이 자궁경부암에 대하여 보호적인 역할을 한다고 알려져왔으나 아직까지 한국 여성을 대상으로 자궁경부암 환자에서의 혈청 항산화 체계에 대한 연구 및 그 기초가 되는 지용성 비타민에 관한 연구는 보고된 바가 없다. 따라서 정상 여성과 자궁경부 상피내 종양이나 침윤성 자궁경부암과의 비타민 농도의 차이 및 침윤성 자궁경부암의 예후와의 연관성에 대하여 알아보고 이들의 결과가 추후 독립적인 예후인자로서 가치가 있는지를 평가하고자 본 연구에 착수하였다.

**대상환자 및 방법 :** 2000년 11월에서 2001년 1월에 걸쳐 정상 대조군 90명과 자궁경부종양 환자군 90명의 혈액을 채취하여 혈장 항산화계의 변화를 측정하였다. 혈장 항산화 비타민 농도는 HPLC system을 사용하여 측정하였고 이후 얻어진 결과를 자궁경부암의 예후인자들과 연관시켜 보았다.

**결과 :** Carotenoids 중 cryptoxanthin을 제외한 lutein,  $\beta$ -carotene, lycopene, zeaxanthin 등은 정상대조군에 비하여 자궁경부상피내종양 및 침윤성 자궁경부암 환자군에서 의미있게 감소되어 있는 결과를 보였다. Ascorbate도 정상대조군에 비하여 자궁경부상피내종양 및 침윤성 자궁경부암 환자에서 낮은치를 보였으나 통계적인 의미는 없었다. 또한 lutein과  $\alpha$ -tocopherol을 제외한 모든 항산화 비타민의 평균 혈장농도는 상피내종양에서 보다 침윤성 자궁경부암 환자에서 낮은치를 보였으나 통계적인 의미는 없었다. 오히려  $\alpha$ -tocopherol의 경우는 침윤성 자궁경부암 환자에서 자궁경부상피내종양 환자보다 통계적으로 의미있게 높은 치를 보였다.

**결론 :** 자궁경부 상피내종양 및 침윤성자궁경부암과 정상 대조군 사이에서 몇몇 항산화 비타민의 농도에서 유의한 변화가 관찰되어 자궁경부 종양의 형성과정에 있어서 이들의 변화가 어떤 역할을 할 것으로 생각되었다. 또한 항산화 비타민과 침윤성 자궁경부암의 예후인자들과는 의미있는 연관성을 보이지 않았다. 따라서 이들간에 연관성을 입증하여 예후인자로서의 가치를 알기 위해서는 항산화체계를 비롯한 여러 인자들과 더 많은 환자를 대상으로한 연구가 필요할것으로 생각된다.

**중심단어 :** 자궁경부종양, 항산화 비타민