

# 해외의약뉴스

## 만성적인 수면 방해, 간암 위험 높일 수 있다

### 개요

최근 *Cancer Cell*지에 발표된 연구 결과, 지속적으로 수면을 방해 받은 쥐에서 간 질환이 유발되고 결국 간암으로 이어지는 것으로 확인되었다. 만성적인 수면 방해로 생체리듬(circadian rhythms)이 교란 될 경우, 정상적인 간 기능에 필수적인 수용체들이 억제되어 간 질환이 야기될 수 있다고 한다.

### 키워드

수면 방해, 생체 리듬, 간암, 간세포암종, 비알코올성 지방간질환

1980년대 이후로 간암 발생률이 3배 증가하였다. 쥐를 대상으로 연구한 결과, 지속적인 수면 방해가 간 질환을 유발하고 결국 간암으로 이어지는 것으로 밝혀졌다.

텍사스 베일러 의과대학 연구진은 이러한 결과를 *Cancer Cell*지에 게재하였다.

이번 연구 수석 저자인 베일러 의과대학의 Loning Fu는

“최근 연구에 따르면 미국 전체 인구의 80% 이상이 만성적으로 수면을 방해할 수 있는 생활방식을 가지고 있다.”고 설명하였다.

“이러한 현상은 이미 다른 선진국에도 만연해 있는 상황이며, 이는 비만과 간암 위험의 증가를 동반한다.”고 덧붙였다.

이번 연구의 공동 저자인 분자세포생물학 교수 David Moore는

“간암은 전 세계적으로 증가 추세에 있으며, 사람 대상의 연구를 봤을 때 지방간에서 간경화와 같은 중간 단계 없이 바로 간암으로 진행될 수 있는 것으로 밝혀져 왔다.”고 말했다.

“이러한 연관성을 조사하기 위해 Fu Lab에서 연구한 결과, 만성적인 시차 부적응(jet lag) 환경에 노출된 쥐에서 간암이 발생했으며 이는 비만인 사람에서 관찰되는 향상과 매우 유사하였다.”고 부연하였다.

### 수면 방해와 간암

우리 뇌에 있는 “마스터 시계”는 체내 조직과 장기의 24시간 생체리듬(circadian rhythms)을 조절한다. 이는 수면뿐만 아니라 정상적인 대사기능에 있어서도 중요하다.

교대근무는 정상적인 생체리듬을 방해하는 것으로 이미 잘 알려져 있다. 한 연구에서는 교대근무 패턴을 가상으로 쥐에 실험했을 때 비소세포폐암 발생이 증가하는 것으로 보고하기도 했다.

미국암학회는 매년 전 세계적으로 70만 명의 사람들이 간암을 진단 받는다고 보고하였다. 남성은 여성보다 간암 발생 위험이 더 높다. 미국의 경우 2016년에 남성 18,000명 이상, 여성 약 9,000명이 간암으로 사망할 것으로 추정하였다.

비만은 간암 중 가장 흔한 유형인 간세포암종(hepatocellular carcinoma, HCC)의 주요 위험인자이다. 간에서 과량의 지방은 비알코올성 지방간질환(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)으로 이어지며, 이는 비만인 사람에서 높은 발생률을 보인다. 비알코올성 지방간질환은 간세포암종의 주요 원인인 것으로 추정되고 있다.

### 시차 부적응 환경에 노출된 쥐에서 간세포암종 발생

만성 수면 방해(일명 “social jet lag”) 모델을 설정하기 위해, 약 2년 동안 낮밤 주기가 바뀐 환경에 쥐를 노출시켜 정상 수면 주기가 지속적으로 깨진 상황을 유도하였다.

결과적으로 쥐에서 피부 질환, 신경퇴행, 암과 같은 여러 질환이 발생하였으며, 대조 쥐에서는 이러한 질환이 확인되지 않았다.

생후 78주 된 수컷과 암컷 쥐에서 간세포암종이 발생했으며, 사람에서와 마찬가지로 수컷 쥐에서 발생률이 더 높았다. 78주면 사람으로는 67~72세 정도에 해당되며, 이는 자발적으로 발생한 간세포암종이 가장 많이 관찰되는 연령대이다.

생후 90주가 됐을 때에는 수면 방해에 노출된 쥐의 96%에서 비알코올성 지방간질환이 확인되었으며, 약 9%에서 간세포암종이 발생하였다.

수면 방해에 노출된 쥐에서 간기능이 심각하게 망가져 있었다. 비알코올성 지방간질환의 발생은 간세포암종 발생에 선행되는 중증 염증반응과 섬유화를 동반하였다.

### 설치류에서의 유전자 발현 양상, 간세포암종이 있는 사람과 유사

연구진은 수면 방해에 노출된 쥐의 간에서 유전자 발현을 조사한 결과, 간세포암종이 있는 사람에서 보여지는 것과 유사한 양상을 발견하였다.

이는 만성적인 수면 방해가 유전자 발현에 직접적인 영향을 미친다는 것을 보여준다. 생체리듬 조절에 관여하는 유전자(Bmal1, Clock, Per1, Per2, Nr1d1)에도 영향을 미쳤는데, 전형적인 암 유전자에서의 돌연변이는 관찰되지 않았다.

정상적인 간기능에 필수적인 콜레스테롤과 담즙산 경로 또한 망가져 있었다. 독성물질 감지에 관여하는 핵수용체인 CAR는 지속적으로 활성화된 반면, 담즙산 수용체인 FXR은 억제되어 있었다. 이는 간세포암종 환자에 서와 유사한 양상이었다.

Fu는 “이번 결과는 만성적인 생체리듬 방해만으로도 이들 수용체의 기능부전을 초래할 수 있다는 사실을 명확하게 보여주었다. 따라서 체내 생리적 항상성을 유지하는 것이 간 종양 발생을 억제하는 데 정말 중요하다.”고 전했다.

■ 원문정보 ■

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/314318.php>