

전신성 홍반성 루푸스 환자에서 Fc gamma receptor의 다형성(polymorphism)에 대한 연구

한양대학교 류마티스병원 외과대학 내과학교실, 고려대학교 외과대학 내과학교실

Hospital for Rheumatic Diseases, Department of Medicine, Cornell University

정자현*, 유대현, 지중대**, 이영호**, 송광규**, 김태환, 전계범, 정성수, 이인홍, 배상철, 김성윤, Sonia Ng***, Jane E. Salmon***

전신성 홍반성 루푸스(SLE)에서 항원 항체 복합체의 impaired handling 은 면역 복합체를 조직에 축적시켜 장기의 손상, 특히 사구체염을 유발한다. Fc gamma receptor(FcγR)는 immunoglobulin G(IgG)의 Fc 대한 수용체로 그 구조와 기능이 다양하며 FcγR의 allelic variation이 단핵탐식구의 기능을 변경시켜 면역 복합체 매개성 질환의 유발에 중요한 역할을 한다. FcγRIIa는 2가지 allotype (H131, R131)이 있으며 이형성이 루푸스 신염과 관련하여 중요한 질병 감수성 인자로 제시되고 있으며 인종별로 FcγRIIa 분포의 차이가 보고되고 있다. 최근 FcγRIIIa의 allotype(F176, V176) 이형성이 African-American에서 루푸스 신염의 새로운 병인으로 보고되고 있다. 이에 연구자들은 한국인 SLE 환자를 대상으로 FcγRIIa와 FcγRIIIa의 이형성에 대하여 조사하였다.

ACR 기준을 만족하는 SLE 환자 148명과 건강한 정상인 대조군 97명을 선정하였고 SLE 환자중 79명에서는 루푸스 신염이 있었다. 말초 혈액의 백혈구로부터 얻은 genomic DNA를 각각의 pan primer와 allele-specific primer를 사용하여 PCR로 증폭 후 FcγRIIa, RIIa genotyping을 시행하였으며 chi-square test를 사용하여 genotype frequency의 유의성을 검증하였다.

루푸스 신염 환자군에서 건강한 대조군과 비교하여 FcγRIIa genotype 분포의 불균형은 없었으나 FcγRIIIa genotype 분포의 불균형이 유의하게 관찰되었다. 루푸스 신염환자에서 FcγRIIIa-F/F176 genotype이 35.4%로 대조군의 18.9%에 비해 의미 있게 과표현되었다 (OR 2.44, CI 1.23-4.86). 결론적으로 저자들은 한국인 SLE에서 FcγRIIa보다 FcγRIIIa 유전자형 분포의 차이가 있음을 알 수 있었으며 FcγRIIIa-F/F176이 루푸스 신염의 발생에 있어 의미 있는 heritable risk factor로서의 가능성을 제시하고자 한다.

	SLE with nephritis(n=79)	SLE without nephritis(n=69)	Non-SLE control(n=98)
FcγRIIa R/R 131	39.2%	56.5%	41.8%
R/H 131	50.6%	37.7%	49%
H/H 131	10.1%	5.8%	9.2%
FcγRIIIa F/F 176	35.4%	15.9%	18.9%
F/V 176	50.6%	66.7%	71.4%
V/V 176	13.9%	17.4%	10.2%

전신성 홍반성 루푸스에서 인체 미세혈관 내피세포에 대한 항 내피세포 항체의 임상적 의의

연세대학교 의과대학 내과학교실

송정식*, 박용범, 이원기, 서창희, 이찬희, 이지수, 이광훈, 이수곤

배경 : 전신성 홍반성 루푸스(SLE)는 원인이 알려져 있지 않은 자가 면역질환으로 관해와 악화를 반복하는 임상 양상을 보이나 질병활성도를 객관적으로 측정하기는 어렵다. 항 내피세포 항체(AECA; anti-endothelial cell antibody)는 면역학적 기점으로 인한 혈관 손상이 많은 결합조직질환에서 발견되는 자가항체로 전신성 혈관염, 가와사키병, 베게너 육아종증에서는 질병활성도와 상관관계가 높은 것으로 보고되고 있다. 본 연구는 SLE 환자의 혈청내 AECA 농도를 측정하고 질병 활성도와 AECA와의 관련성을 살펴봄으로써 AECA의 임상적 의의에 대해 알아보고자 하였다.

방법 : 1992년 5월부터 1998년 2월까지 세브란스 병원에서 미국 류마티스 학회 분류기준(1962년)에 따라 SLE로 진단된 환자 41명과 정상 대조군 27명을 대상으로 하였으며 내원 당시와 면역억제치료후에 채혈하여 HMEC-1(immortalized human microvascular endothelial cell line)의 표면항원에 대한 항체를 ELISA를 이용하여 측정하고 각 시점에서 SLEDAI로 질병 활성도를 평가하였다. 검사실 지표로는 혈중 circulating immune complex(CIC), C₃, C₄, anti-DNA, leukocyte, platelet 등을 두 시점에서 측정하였다.

결과 :

1. 환자군 41명의 평균 연령은 29.5±9.1세이고 남녀비는 1:7.2이며 정상대조군과 차이가 없었으며 환자군의 IgG-AECA 평균값은 0.319±0.152, IgM-AECA 평균값은 0.288±0.137으로 정상 대조군의 IgG-AECA의 평균값 0.183±0.115, IgM-AECA의 평균값 0.212±0.093보다 의미있게 높았으며 양성율은 각각 53.7%, 41.5%이었다.
2. 환자군에서 SLEDAI와 IgG-AECA는 의미있는 양의 상관관계를 보이며 (r=0.280, p=0.016) 그외에 SLEDAI와 상관관계를 보이는 지표는 CIC(r=0.238, p=0.067), C₃(r=-0.381, p=0.003), C₄(r=-0.359, p=0.006)이었다.
3. 두 시점에서 SLEDAI의 변화와 IgG-AECA의 변화는 의미있는 양의 상관관계를 보였다. (r=0.400, p=0.014)
4. 혈관염과 신경정신성루푸스, anti-cardiolipin antibody가 양성인 환자군의 평균 IgG-AECA값은 음성인 환자군보다 높았다.(0.464±0.107 vs 0.314±0.047, p=0.004, 0.431±0.139 vs 0.322±0.147, p=0.024, 0.415±0.135 vs 0.313±0.143, p=0.032)

결론 : IgG-AECA는 SLEDAI와 상관관계를 보이며 질병활성도와 관련이 있다고 사료되며 혈관염, 신경정신성 루푸스, anti-cardiolipin antibody 양성군등 특정한 임상양상과 관련성이 있을 것으로 사료된다.