

# Polymorphisms of the 5-Flanking Region of the Human Tumor Necrosis Factor (TNF)-alpha Gene in Korean Patients with Inflammatory Bowel Disease (IBD)

Yo-Seb Han, M.D.,<sup>\*</sup> Hyo-Jong Kim, M.D., Kee-Hyung Lee, M.D.,<sup>\*</sup> Sung-Gil Chi, Ph. D.,<sup>\*</sup>  
SuK-Kyun Yang, M.D.,<sup>\*\*</sup> Dong-Kuen Lee, M.D., Seok-Ho Dong, M.D., Byung-Ho Kim, M.D.,  
Young-Woon Chang, M.D., Joung-II Lee, M.D., Rin Chang, M.D.

Department of Internal Medicine, <sup>\*</sup>Pathology, <sup>\*</sup>Surgery, Kyung Hee University College of Medicine,  
<sup>\*\*</sup> Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

**Background:** Recently, a key role of tumor necrosis factor (TNF) in the development of inflammatory bowel disease (IBD), especially Crohn's disease (CD), has emerged. In Japan, 3 single base pair polymorphisms in the 5'-flanking region of the TNF- gene at position -1031, -863, and -857, which are related to high transcriptional promoter activity, have been identified in the Japanese CD patients. And the polymorphisms of the TNF- gene at position 308, -238 have been reported in western CD patients. So, in order to find the same polymorphisms in Korean population and CD patients, the author evaluate the patients diagnosed with CD, UC and health controls (HCs).

**Methods:** Blood samples were obtained from 70 patients with CD, 72 patients with UC and 52 health controls. Polymorphisms in the TNF- gene at their respective positions were analyzed by single strand conformational polymorphism (SSCP), and allele frequencies in CD & UC patients were compared with those in healthy controls.

**Results:** Allele frequencies of -1031C, -863A, and -857T in health controls were 18.3%, 8.7%, and 19.2%, respectively. Polymorphic allelic frequencies of -1031C, -863A, -857T were 22.9%, 27.1%, and 24.3% in CD patients respectively. The frequencies at all 3 positions were higher in CD patients than in HCs. However, the frequency at -863A was statistically significant. (p=0.000). The allele frequencies of -308A and 238A alleles were 0.7% and 3.6% in CD, 0.7% and 2.1% in UC, and 1.9% and 4.8% in HCs, respectively. The allelic frequency of 1031C was significantly higher in B3 than in B2. (P=0.033)

**Conclusion:** Polymorphisms of 5-flanking region of the TNF- at positions 1031(T/C), 863(C/A) and 857(C/T) may be associated with susceptibility of CD.

## 케양성 대장염과 크론병의 상대적 발생률 변화에 대한 연구

울산의대 서울중앙병원 소화기내과

최옥선\*, 김영민, 양식균, 명승재, 김경조, 김현영, 정성희, 류수형, 정준용, 홍원선, 김진호, 민영일

**배경/목적:** 염증성 장질환의 발병률이 높은 북유럽이나 북미에서는 1980년대 이후 케양성 대장염의 발병률은 비교적 일정하게 유지되는 반면에 크론병의 발병률은 지속적으로 증가 추세를 보여 일부 지역에서는 크론병의 발병률이 케양성 대장염의 발병률보다 높은 것으로 보고되고 있다. 한편 염증성 장질환의 발병률이 낮은 지역에서는 케양성 대장염과 크론병 모두 발병률이 증가하고 있는 것으로 보고되고 있으며, 일본에서는 케양성 대장염과 크론병의 발병률의 비율이 1980년대 초에 6에서 1991년에 4로 감소하였다. 저자들은 한국에서 케양성 대장염의 발병률이 증가하고 있다고 보고(J Gastroenterol Hepatol 2000;15:1037-42)한 바 있으나 크론병의 발병률에 대해서는 아직 보고된 바 없다. 따라서 저자들은 한국에서 케양성 대장염의 발병률과 크론병의 발병률이 상대적으로 어떤 비율로 변화하고 있는지를 추정하기 위하여 본 연구를 시행하였다. **대상 및 방법:** 1989년 6월부터 2001년 7월까지 서울중앙병원 염증성 장질환 클리닉에 등록된 739명의 케양성 대장염 환자와 253명의 크론병 환자 중 타병원에서 진단된 환자를 제외하고 서울중앙병원에서 처음으로 진단된 후 치료를 시작한 케양성 대장염과 크론병 환자들을 대상으로 연도별로 진단된 환자 수의 상대 비율의 변화를 분석하였다. **결과:** 연구기간 중 서울중앙병원에서 처음으로 진단된 환자 수는 케양성 대장염 환자가 총 204명(남:여=94:110, 평균 40.2세)이었고 크론병 환자가 총 77명(남:여=50:27, 평균 25.4세)으로서 2.6:1의 비율을 보였다. 매 3년마다 진단된 환자 수의 비율(케양성 대장염/크론병)은 89-91년에 6.0(18명/3명), 92-94년에 4.2(25명/6명), 95-97년에 3.1(59명/19명), 98-2000년에 2.2(82명/38명)로 점차 감소하였으며 2001년 1-7월에는 1.8(20명/11명)로 더욱 감소하였다. **결론:** 서울중앙병원에서 처음으로 진단되는 염증성 장질환 환자의 수는 지속적으로 증가하고 있었으며, 케양성 대장염의 발병률과 크론병의 발병률의 상대적 비율은 점차 감소하는 추세를 확인할 수 있었다.