

류마티스 관절염에 있어 VEGF 유전자 다형성

경북대학교 의과대학 내과학 교실, 정형외과학 교실<sup>1</sup> 한승우\*, 김건우, 김수정, 김신윤<sup>1</sup>, 강영모

**목적:** 류마티스 관절염은 다발성 관절염을 특징으로 하는 만성 염증성 질환으로 활막 섬유모세포의 증식과 함께 염증세포의 침윤에 의해 활막의 과증식이 일어나게 된다. 이런 염증성 활막은 활막조직의 부종에 의한 미세 순환의 장애와 표재성 모세 혈관의 부족으로 현저한 저산소증 상태에 있는 것으로 보고되고 있고 이차적인 신생혈관 형성은 염증 반응 및 면역학적 질병 경과에 중심적 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 각종 세포에서 저산소증에 의하여 VEGF가 증가됨은 이미 잘 알려져 있고 류마티스 관절염에서도 관절강 내에 고농도의 VEGF가 존재함이 보고되었다. 저자들은 VEGF유전자의 유전자 다형성이 류마티스 관절염의 유전적 감수성과 중증도에 관련이 있는지 조사하고자 하였다.

**대상 및 방법:** 경북대학교병원에 내원한 류마티스 관절염 환자 141명과 대조군 146명을 대상으로 하였다. VEGF 유전자에 있는 promotor 부위의 -2587C/A 및 -1154A/G와 엑손 부위의 405G/C, 634C/G 및 936C/T의 유전자형을 PCR-RFLP 방법으로 분석하였다. 각 유전자형에 따른 류마티스 관절염의 중증도의 차이를 비교하기 위해 Modified Sharp score를 이용하여 수부 단순 X선 사진의 관절손상 정도를 측정하였다.

**결과:** 류마티스 관절염 환자군에서 VEGF 유전자의 936C/T 유전자형은 대조군에 비해 유의한 분포의 차이를 보였으며( $p=0.011$ ) CC의 빈도가 대조군에 비해 유의한 감소를 보였다. 우성효과를 분석하였을 때 rare allele의 존재가 류마티스 관절염 발생과 유의하게 관련있었다( $p=0.003$ ). 엑손부위에 있는 405G/C 유전자형에서 대립유전자의 빈도는 양군 간에 차이를 보이지 않았으나( $p=0.071$ ) 우성효과 분석시 류마티스 관절염군에서 대조군에 비해 frequent allele 동형접합자 유전자형의 빈도가 유의하게 높았다( $p=0.042$ ). Promotor 부위의 -2587C/A 및 -1154A/G와 엑손 부위의 634C/G에서의 유전자형의 빈도는 양군 간에 차이가 없었다. VEGF 유전자의 유전자 다형성에 따른 modified Sharp score의 차이를 비교하였으나 통계적 유의성이 없었다.

**결론:** VEGF 유전자의 936C/T와 405G/C 유전자형은 류마티스 관절염의 유전적 감수성과 관련이 있었으나 중증도에 는 영향을 미치지 못하였다.

The Roles of sCD137 and sCD137 Ligand in Rheumatoid Arthritis

Hyo Seop Lee, Seung Won Choi, Hyo Won Jung\*, and Byoung Se Kwon\*

Department of Internal Medicine, Ulsan University Hospital,

The Immunomodulation Research Center, University of Ulsan\*

The CD137 and CD137 ligand system is one of the important costimulatory molecular systems. We postulated that cell signaling through the CD137 and CD137L system may be associated with regulation of immune reactions characterized by the information of various autoimmune disorders. In this study, we evaluated the clinical significance of the soluble (s) CD137 and sCD137L in the rheumatoid arthritis(RA).

We investigated the expressions of membrane bounded (m) CD137 and mCD137L on peripheral blood mononuclear cells (PBMC) by flow cytometry. And serum levels of sCD137 and sCD137L were measured by ELISA method.

The sCD137 and sCD137L were highly increased in sera of RA patients compared with those of healthy controls. The levels of sCD137 and sCD137L were correlated negatively with expressions of mCD137 and mCD137L. The concentrations of sCD137 and sCD137L were correlated with RA disease activity.

We suggest that heightened releases of sCD137 and sCD137L may reflect the clinical activity of RA and emphasized a potential roles of these molecules in regulating lymphocyte functions in this condition.