

Sung-Il Kim*, Mi-La Cho, Shin-Seok Lee, Yeong-Shil Joo, Wan-Uk Kim, Jun-Ki Min, Yeon-Sik Hong,
Sang-Heon Lee, Sung-Hwan Park, Chul-Soo Cho and Ho-Youn Kim
Dept. of Internal Medicine, Pusan National University*, The Catholic University of Korea, Seoul,
Korea

To understand the respective roles of Th1 and Th2 cytokines in lupus nephritis and the possible modulation by monthly cyclophosphamide treatment, we simultaneously evaluated the circulating concentration of Th1 and Th2 cytokines including IFN- γ , IL-2, IL-10, IL-4 and TNF- α by sandwich ELISA in 75 patients with systemic lupus erythematosus(SLE). The levels of cytokines were measured serially before and after monthly intravenously cyclophosphamide(IVCP) in 23 patients among lupus nephritis. There were no differences in circulating levels of IL-10, IL-2, IFN- γ and TNF- α between patients with nephritis and without nephritis. However, circulating levels of IL-4 were significantly higher in 34 patients with nephritis than those in 41 patients without nephritis (136 ± 43 pg/ml vs. 88 ± 89 pg/ml, $p=0.017$). The ratio of IL-4/TNF- α and IL-10/TNF- α were inversely correlated with complement fraction C3 levels in patients with SLE($r=-0.279$, $r=-0.318$, $p<0.05$), while the ratio of IL-4/IFN- γ and IL-10/IFN- γ were positively correlated with anti-DNA antibody titers in patients with lupus nephritis ($r=0.630$, $p<0.001$, $r=0.355$, $p<0.05$). Circulating levels of IL-4 and ratio of IL-10/TNF- α were significantly decreased after monthly IVCP in 23 patients with lupus nephritis (142 ± 43 pg/ml vs. 68 ± 29 pg/ml, $p<0.001$; 1.0 ± 0.7 vs. 0.6 ± 0.4 , $p=0.038$). These results suggest that Th2 cytokines, particularly IL-4 levels and Th2/Th1 imbalance might play a pathogenic role in lupus nephritis and also reflect disease activity in patients with SLE.

류마티스 관절염 활막세포의 증식과 세포자사에 대한 IL-1 β 와 TGF- β 1의 영향

울산의대 서울중앙병원 내과

김성호*, 이은영, 신정현, 임윤정, 이재천, 임미경, 조유숙, 유빈, 문희범

류마티스 관절염에서 관찰되는 활막세포 증식의 기전으로 세포의 증식과 세포자사(apoptosis)의 억제를 상정할 수 있으며 류마티스 관절염에서 염증을 유발하고 조직의 손상을 매개하는 물질로 알려진 IL-1, TGF- β , IL-6, TNF- α , GM-CSF, IFN- γ 등의 cytokine 이 Fas 및 bcl-2 항원의 발현 및 세포자사 과정에 작용하여 활막증식에 관여하리라는 가정이 가능하다. 저자들은 이와 같은 가설을 증명하기 위해 류마티스 관절염으로 관절치환술을 시행한 환자의 활막조직으로부터 활막세포를 계대배양하여 균질한 섬유모세포양 세포를 얻은 후 IL-1 β 및 TGF- β 1을 첨가하여, non-radioactive cell proliferation assay kit (CellTiter96)로 세포증식능을 측정하고 propidium iodide를 이용한 유세포분석으로 항 Fas 항체-유도성 세포자사를 정량하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. IL-1 β 와 TGF- β 1은 활막세포의 증식을 유도하였다.
2. IL-1 β 및 TGF- β 1 모두 용량에 비례하여 Fas-mediated apoptosis를 억제하였다.

이상으로 류마티스 관절염의 활막증식에는 IL-1 β 나 TGF- β 1 같은 cytokine의 세포자사 억제를 통한 활막세포증식 기전이 관여하리라 추정할 수 있었다.