

INTRON 4 POLYMORPHISM OF THE ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE SYNTHASE GENE IS ASSOCIATED WITH DEVELOPMENT OF LUPUS NEPHRITIS

Young Ho Lee*, Seong Jae Choi, Jong Dae Ji, Gwan Gyu Song

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Purpose: To investigate whether the functional polymorphism of intron 4 in the endothelial nitric oxide synthase(eNOS) gene is associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus(SLE) and its clinical features.

Methods: The 27-bp repeat polymorphism in intron 4 of the eNOS gene was determined by polymerase chain reaction in 88 SLE patients and 95 healthy control subjects. Clinical manifestations were analyzed in each patient and correlated with the genotypes.

Results: The genotype distribution of the eNOS gene did not differ between SLE patients and control subjects (aa, ab, bb genotypes 1, 15, 72 vs. 5, 19, 71 controls respectively, chi-squared = 2.88, 2 df, $p = 0.24$). Clinically in the lupus patients according to the eNOS genotypes, there was no significant difference in age at onset, anti-dsDNA titer, C3, C4 level, SLEDAI, SLICC/ACR Damage Index, or autoantibodies such as RF, anti-Ro, La, RNP, Sm antibodies except for renal involvement. The frequency of lupus nephritis was significantly higher in the aa/ab genotypes in comparison with bb genotypes(56.3% vs. 25.0%, chi-squared = 6.11, 1 df, $p = 0.04$). The eNOS aa/ab genotypes showed a strong association with lupus nephritis(OR = 3.56, 95% CI 1.11 - 13.74, $p = 0.01$).

Conclusions: Our data show that the eNOS aa/ab genotypes may be associated with development of lupus nephritis, suggesting individuals who carry the a allele are more susceptible to lupus nephritis than those with the b allele.

전신성홍반성루푸스의 질병활성도와 혈청 산화질소 농도와의 상관관계

이 신 석*, 김 윤 아

전남대학교 의과대학 내과학교실.

산화질소는 염증매개물질로 작용하여 염증반응을 일으키며, 작용하는 면역세포의 종류에 따라 세포사사를 유발하기도 하고 억제시키기도 한다. 최근 산화질소가 전신성홍반성루푸스(이하 루푸스)의 발생과 관련이 있다는 보고들도 있지만 그렇지 않다는 연구결과들도 있기 때문에 저자들은 루푸스 환자들을 대상으로 혈청 산화질소의 농도를 측정하여 보고 이를 질병의 활성도와 관련지어봄으로써 산화질소의 임상적 의의를 알아보고자 하였다.

대상은 전남대학교병원 류마티스내과에 내원하였던 70명의 루푸스 환자들을 대상으로 혈청 산화질소의 농도를 측정하였으며 정상 성인 10명을 대조군으로 하였다. 산화질소의 농도는 질산염 환원효소에 의해 환원된 아질산염의 농도를 Griess 반응으로 측정하였다. 먼저 검체 내에 존재하는 아질산염의 농도를 측정한 다음 질산염 환원효소에 의해 환원된 아질산염의 농도를 측정하여 그 차이값을 산화질소의 농도로 하였다. 대상 환자들은 혈액을 채취할 때 질병의 활성도를 평가하기 위해 신체검사와 혈액 및 소변검사를 같이 시행했다.

루푸스 환자의 혈청 산화질소 농도는 128.9 ± 11.0 $\mu\text{mol/L}$ 로 정상 대조군의 142.2 ± 6.7 $\mu\text{mol/L}$ 와 서로 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈청 산화질소는 ESR, C3, C4, CH50, 항 dsDNA 항체 그리고 SLEDAI와 유의한 상관관계를 보이지 않았고 루푸스의 손상지수인 SLICC과도 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 혈청 산화질소의 농도를 정상 대조군의 mean+2SD 값인 180.3 $\mu\text{mol/L}$ 를 기준으로 두 군으로 나눈 다음 ESR, C3, C4, CH50, 항 dsDNA 항체, SLEDAI 그리고 SLICC과 비교하였을 때 두 군간에 유의한 차이를 찾을 수 없었다. SLEDAI가 8 이상인 경우를 활성형 루푸스라 하고 8 미만인 경우를 비활성형 루푸스라 했을 때 두 군간의 혈청 산화질소 농도는 각각 132.8 ± 22.5 , 127.6 ± 12.7 $\mu\text{mol/L}$ 로 서로 차이가 없었다.

결론적으로 루푸스 환자들을 대상으로 혈청 산화질소의 농도를 측정한 본 연구에서는 정상 대조군과 유의한 차이를 발견할 수 없었으며 루푸스 활성도와도 유의한 상관관계를 찾을 수 없었다.