

IL-8 and its receptor polymorphisms in Korean patients with systemic sclerosis

Lee EB, Kim JY, Lee JC, Shin KC, Bae YD, Choi HJ, Song YW

Department of internal medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Systemic sclerosis (SSc) is characterized by excessive deposition of collagens, infiltration of inflammatory cells and endothelial cell damage. IL-8 is a representative CXC chemokine which recruits inflammatory cells (neutrophils and nave T cells) into the released lesion and activates the mobilized cells. It has two receptors, CXCR1 and CXCR2. The role of IL-8 and its receptor gene polymorphisms in SSc was investigated in this study.

Methods: We genotyped IL-8 -353 T/A, CXCR1 +827 G/C, CXCR2 +786 C/T in 99 Korean SSc patients and 198 age- and sex-matched healthy blood donors. PCR-RFLP method was used to genotype IL-8 -353 A/T and PCR-SSP method was used to identify the genotypes of CXCR-1 +827 and CXCR-2 +786 sites.

Results: The allele frequencies of IL8 -353 T/A was 0.63/0.37 in SSc patients and 0.64/0.36 in healthy controls ($p=0.86$, OR=1.03, 95% CI 0.73-1.47), for CXCR1 +827 G/C, these were 0.93/0.07 in patients and 0.90/0.10 in controls ($p=0.18$, OR=0.64, 95% CI 0.34-1.24) and for CXCR2 +786 C/T, 0.75/0.25 in patients and 0.66/0.34 in controls ($p=0.038$, OR=1.50, 95% CI 1.02-2.19). Allele frequency of CXCR2 +786 C was significantly increased in SSc patients with limited cutaneous subset (0.80 vs 0.66 in controls, $p=0.0086$, OR 2.02, 95% CI 1.19-3.44). The frequency of CXCR2 +786 C was also increased in the patients without anti-Scl70 antibody (0.81 vs 0.66 in controls, $p=0.0088$, OR 2.11, 95% CI 1.20-3.73).

Conclusions: We found significant increase of CXCR2 +796C allele in Korean SSc patients compared with healthy blood donors. Increase of CXCR2 +796C allele was more prominent in the limited cutaneous subgroup and the patients without anti-Scl70 antibody.

전신경화증 환자에서 D-penicillamine으로 발생한 중증재생불량성 빈혈 1예

부산의대 내과학 교실 이동원*, 신호진, 정주섭, 김성일, 조군제

전신경화증은 피부를 포함하는 전신조직을 침범하는 만성적인 질환이다. D-penicillamine은 류마티스질환에서 사용되는 약제로 전신 경화증에서는 피부병변 및 주요장기의 침범을 예방하기 위해서 흔히 사용되는 약제로 합병증으로는 신증후군, 재생불량성 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증 등을 유발하며, 드물게는 다발성근염, 전신성홍반성루푸스, 근무력증 등의 자가면역질환을 일으킨다. 류마티스관절염에서 D-penicillamine에 의한 재생불량성 빈혈의 발생보고는 많으나, 전신경화증에서의 보고는 적다. 저자들은 전신경화증으로 내원하여 D-penicillamine을 투여한 환자에서 재생불량성 빈혈이 발생한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례: 63세 남자환자로 심한 어지러움증으로 내원하였다. 3년 전 양측 손의 심한 레이노현상, 부종, 양측 팔꿈치 및 무릎관절의 구축, 식도침범 및 간질성 폐질환이 있는 전신형 전신경화증으로 진단받고, D-penicillamine을 투여받고 있었으며, 3년 전 경정맥 cyclophosphamide 감압요법(750 mg/month)을 8개월간 시행하였던 환자였다. 내원 당시 혈압 100/60mm/Hg, 맥박 100/min, 호흡수 22/min, 체온 36.4℃였다. 외견상 만성 병색을 보였고 결막은 심하게 창백하였고, 얼굴의 피부는 경화되어 있었다. 흉부 및 복부 진찰에서 청진 상 특이소견 없었으나 피부는 경화되어 있었다. 상하지 진찰 상 양측 손의 경화와 양측 팔꿈치의 경미한 운동제한이 있었다. 일반혈액 검사 상 백혈구 $1300/\text{mm}^3$ (호중구 17%, 임파구 77, 단핵구 5%, 호산구 1%), 혈색소 3 g/dl, 혈소판 $4,000/\text{mm}^3$, 적혈구 침강속도 54 mm/h였다. 혈청생화학 검사상 AST 12 IU/L, ALT 12 IU/L, LDH 180 IU/L, alkaline phosphatase 335 IU/L, 총단백 6.6 g/dl, 알부민 3.8 g/dl, 빌리루빈 0.71 mg/dl, 콜레스테롤 106 mg/dl, BUN 23 mg/dl, 크레아티닌 1.1 mg/dl이었다. 혈청전해질 Na 139 mEq/L, K 4.2 mEq/L이었다. 골수생검 소견 상 중증 재생불량성 빈혈소견을 보였다. D-penicillamine으로 인한 재생불량성 빈혈로 진단하고 anti-thymocyte globulin (ATG)와 cyclosporine로 치료하였으나 반응이 없고, 수 주후 폐렴으로 인한 패혈증으로 사망하였다.