

Associations of DNase IV polymorphisms with autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus

¹Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine and the Hospital for Rheumatic Diseases, Hanyang University, ²Department of Genetic Epidemiology, SNP Genetics, Inc.

*Il Kim,¹ Nam Wook Hur¹, Hyoung Doo Shin², Byung Lae Park,² Hyun Sub Cheong², Sang-Cheol Bae¹

Purpose : DNase IV is an important enzyme for DNA metabolism by removing RNA primers during Okazaki fragment maturation, repairing mismatched DNA, and repairing long-patch base excisions. Genetic polymorphisms of DNase IV and their relationship with systemic lupus erythematosus (SLE) and autoantibodies were investigated. **Methods :** A total of 532 SLE patients and 521 healthy controls in Korean population were enrolled. We sequenced whole coding sequence of the DNase IV gene, including the promoter region (~1.5 kb), to discover genetic variants in 24 Korean DNA samples. Multiple logistic regression analysis was performed to examine the genetic association with SLE and autoantibody (anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro, anti-La, and anti-dsDNA Abs), using age, sex, and disease duration as covariates. P-values of codominant, dominant, and recessive models were also calculated. **Results.** We found three single-nucleotide polymorphisms (SNPs) [-2753G>A, +147T>G (Gly49Gly) and +1466G>T]. Two of these polymorphisms [-2753G>A and +147T>G (Gly49Gly)] were selected for a larger-scale genotyping (532 SLE patients and 521 healthy controls) on the basis of linkage disequilibria among SNPs, and haplotype-tagging status. Common -2753G>A allele in the promoter region was not associated with risk of SLE [codominant model, odds ratios (95% confidence interval)=1.03 (0.86-1.23), P=0.76; dominant model, OR (95%CI)=1.07 (0.84-1.37), P=0.58; recessive model, OR (95%CI)=0.96 (0.66-1.40), P=0.84], but show significant association with an increased risk of anti-Sm Ab [codominant model, OR (95%CI)=1.89 (1.28 -2.79), P=0.001, Pcorrect=0.015; dominant model, OR (95%CI)=2.17 (1.20 -3.90), P=0.01, Pcorrect=0.15; recessive model, OR (95%CI)=2.62 (1.33 -5.17), P=0.006, Pcorrect=0.09]. **Conclusions :** We did not find significant relationships between DNase IV polymorphisms and the risk of SLE, but the association of the common -2753G>A allele in the promoter region with the production of anti-Sm antibody implicates DNase IV as a putative candidate gene of SLE.

한국어판 BASDAI와 BASFI의 신뢰도와 타당도 검증

경북대학교 의학전문 대학원, 내과학교실

*한승우 · 김지민 · 송은주 · 김경훈 · 남언정 · 강영모

서론 : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)와 Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)는 강직성 척추염 환자의 질병 활성도와 기능장애 정도를 측정하는 도구로 널리 사용되고 있으나 타당도와 신뢰도가 검증된 한국어 번역은 없는 실정이다. 저자들은 기존 BASDAI와 BASFI의 한국어 번역과 신뢰도와 타당도 검증을 시행하였다. **대상 및 방법 :** 한국어판 BASDAI와 BASFI는 번역/역번역 과정을 거쳤으며 192명의 강직성 척추염 환자에게 설문을 시행하였다. 신뢰도 검증을 위해 내적일치도(Cronbach's alpha 계수)를 측정하였으며, 환자의 통증 시각척도(VAS pain), 전반적 질환 정도에 대한 시각척도(VAS global), 그리고 Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI)와의 상관 계수를 구하여 구성개념 타당도를 검증하였다. **결과 :** 신뢰도 검사에서 Cronbach's alpha 계수는 BASDAI가 0.898, BASFI가 0.934로 높은 내적 일관성을 보였으며 문항간의 상관관계도 BASDAI가 0.436 - 0.807, BASFI가 0.363 - 0.819로 높았다. 타당도 검사에서 BASDAI 및 BASFI와 VAS pain의 상관 계수는 0.887과 0.677로 높았으며 VAS global과도 0.841과 0.789로 높은 상관관계를 보였다. 척추 운동 제한 정도를 측정하는 BASMI는 BASFI와 상관관계수 0.686의 높은 상관관계를 보였으나 BASDAI와는 0.318로 약한 상관관계를 보였다. VAS pain을 심한 정도에 따라 세 군으로 나누었을 때 BASDAI와 BASFI는 VAS pain이 높을수록 유의하게 증가되는 양상을 보였다. BASMI의 각 항목들과 BASFI 사이의 관계를 조사하였을 때 상관관계수 0.488 - 0.651의 높은 상관관계를 보였으며 cervical rotation (r= -0.651)과 lumbar side flexion (r= -0.588)이 가장 강한 상관관계를 보였다. **결론 :** 한국어판 BASDAI와 BASFI는 높은 신뢰도와 타당도를 보였다.