



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

전신성 홍반성 루푸스의 질병 활성도
표지자로서의 beta2-microglobulin과
항염색질 항체

아주대학교 대학원

의학과

김현아

전신성 홍반성 루푸스의 질병 활성도
표지자로서의 beta2-microglobulin과
항염색질 항체

지도교수 서 창 희

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2007년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

김 현 아

김현아의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 서 창 희 인

심 사 위 원 박 해 심 인

심 사 위 원 남 동 호 인

아 주 대 학 교 대 학 원

2006년 12월 22일

전신성 홍반성 루푸스의 질병 활성화도 표지자로서의 beta2-microglobulin과 항염색질 항체

목적: 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 beta2-microglobulin과 항염색질 항체와의 연관성에 대해 보고가 있었고, 특히 질병의 활성화도와 관련이 있을 가능성이 제시되었다. 본 연구에서는 이러한 beta2-microglobulin 및 항염색질 항체가 루푸스에서 질병 활성화도를 평가하는데 유용할 것이라는 가정하에 질병 활성화 표지자의 혈청 후보 물질로 선별하였고, 루푸스 환자의 질병 활성화도 및 임상 양상과의 연관성을 밝히고자 하였다.

방법: 미국 류마티스학회에서 1982년 개정된 전신성 홍반성 루푸스의 진단기준을 만족한 한국인 루푸스 환자 100명과 그에 대한 질병대조군으로 50명의 류마티스관절염 환자, 그리고 류마티스 질환의 기왕력이 없는 50명의 건강한 자원자를 정상 대조군으로 하여 연구를 수행하였다. 각 군에서의 beta2-microglobulin과 항염색질 항체 치를 확인하기 위하여 면역효소법을 이용하여 측정하여 arbitrary unit (AU)로 나타내었다. 루푸스 환자에서 채혈시의 임상증상과 검사실 검사 결과를 확인하여 SLEDAI (Systemic lupus erythematosus disease activity index)를 평가하였다.

결과: Beta2-microglobulin 치는 루푸스 환자군(2.64 ± 0.11 AU)에서 질병 대조군(2.14 ± 0.10 AU)과 정상 대조군(2.14 ± 0.04 AU)보다 유의하게 높았다(각각 $p < 0.001$). 항

염색질 항체 치에서는 루푸스 환자군(118.41 ± 41.87 AU)에서 질병 대조군(49.70 ± 20.73 AU)과 정상 대조군(33.82 ± 24.20 AU)보다 유의하게 높았다(각각 $p < 0.001$). 항염색질 항체 양성율은 루푸스 환자군에서 63%, 질병 대조군에서 4%, 정상 대조군에서 2%로 나왔으며, 민감도(sensitivity) 95%, 특이도(specificity) 78%를 보였다. 루푸스 환자에서 beta2-microglobulin 치는 장막염, 구강궤양, 신염이 있는 환자에서 더 높았고, 항염색질 항체 치는 관절염이 있는 환자에서 더 높았다. Beta2-microglobulin 치는 anti-dsDNA, 빈혈, 보체 및 SLEDAI와 상관관계를 보였으며(각각 $r = 0.304, 0.433, -0.231, 0.460, p < 0.05$), 항염색질 항체 치는 anti-dsDNA 항체, 보체, 백혈구 감소증, SLEDAI와의 상관관계를 보였다(각각 $r = 0.474, -0.228, -0.268, 0.278, p < 0.05$).

결론: 이상의 결과는 beta2-microglobulin과 항염색질 항체의 측정은 전신성 홍반성 루푸스의 진단과 치료에 도움이 되는 정보를 제공할 수 있으며, 이들을 새로운 질병 활성도 표지자로 사용할 수 있음을 시사한다.

핵심어: 전신성 홍반성 루푸스, 질병활성도, beta2-microglobulin, 항염색질 항체

차 례

국문 요약	i
차례	iii
그림 차례	iv
표 차례	v
I. 서론	1
II. 재료 및 방법	3
A. 대상 환자군의 선별	3
1. 대상 환자군과 대조군	3
2. 환자군과 대조군으로부터 혈청 채취	3
3. 임상적 고찰	3
B. Beta2-microglobulin과 항염색질 항체의 측정	4
1. Beta2-microglobulin 측정	4
2. 항염색질 항체 측정	4
C. 통계 분석	5
III. 결과	6
A. 대상군의 beta2-microglobulin과 항염색질 항체 치	6
B. 대상군에서 항염색질 항체 양성율	9
C. 루푸스 환자군의 임상적 특징	9
D. 루푸스 환자군의 임상 양상과 beta2-microglobulin과의 관계	11
E. 루푸스 환자군의 임상 양상과 항염색질 항체와의 관계	13

IV. 고찰	16
V. 결론	22
참고문헌	23
영문요약	27

그림 차례

Fig. 1. Serum beta2-microglobulin levels in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and normal control.	7
Fig. 2. Serum antichromatin antibody levels in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and normal control.	8
Fig. 3. Correlation between the levels of SLEDAI and those of beta2-microglobulin in systemic lupus erythematosus patients.	14
Fig. 4. Correlation between the levels of SLEDAI and those of antichromatin antibodies in systemic lupus erythematosus patients.	15

표 차례

Table 1. General characteristics of patients.	6
Table 2. Positive rates of antichromatin antibodies in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and normal control.	9
Table 3. Clinical features of systemic lupus erythematosus patients.	10
Table 4. Comparison of serum beta2-microglobulin levels according to the clinical manifestations in systemic lupus erythematosus.	11
Table 5. Comparison of serum antichromatin antibody levels according to the clinical manifestations in systemic lupus erythematosus.	12
Table 6. Correlation between disease activity markers and serum beta2-microglobulin/ serum antichromatin antibody in systemic lupus erythematosus.	13

I. 서 론

전신성 홍반성 루푸스(systemic lupus erythematosus, SLE)는 우리 몸의 여러 조직에 만성적인 염증을 일으켜 피부 발진, 관절염, 신장염, 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증, 중추 신경계의 이상 등 다양한 증상들이 나타나는 자가면역 질환이다. 루푸스의 정확한 원인 및 발병 기전은 밝혀져 있지 않지만, 유전적 소인을 가지고 있는 사람에게서 약물, 바이러스, 세균 등의 환경적인 요인의 작용에 의해 이상 면역 반응을 나타내어 자가 항체를 생성하고 혈중 면역 복합체를 형성하여 다양한 장기를 침범하는 것으로 생각되고 있다(Marshall, 2002).

전신적 염증에서 상승하는 급성기 반응 물질은 주로 간세포에서 생성되는 C-반응 단백질, 보체, 섬유소원이 있으나, 루푸스에서는 장막염이나 감염을 제외하고는 C-반응 단백질의 상승은 흔치 않다(Suh 등, 2001). 반면 류마티스 관절염에서는 혈청 C-반응 단백질의 상승은 질병 활성도에 따른 관절의 염증을 반영하는데 우수한 표지자로 사용된다. 루푸스에서는 anti-double stranded DNA (anti-dsDNA) 항체, 보체 등 다양한 면역 표지자가 질병의 활성도를 평가하기 위해 사용되나, 질환의 침범 장기에 따라 그 역할이 미미하게 나타나기도 하여 전반적인 루푸스의 활성도를 평가하기에는 문제가 있다. Anti-dsDNA 항체의 경우, 루푸스의 전반적인 활성도 표지자로 보다는 임상 양상, 특히 신장염의 활성도와 관련이 있다(Maury 등, 1982).

Beta2-microglobulin은 11 킬로달톤의 작은 분자량의 단백질로, HLA 항원의 경쇄에 결합하거나 일부는 림프구의 표면에서 발견되기도 한다. Beta2-microglobulin의 일일 생성량은 50에서 200 mg으로 약 2시간의 반감기를 갖고 있으며, 거의 모든 양이 신장에서 분해되어 배출된다. Beta2-microglobulin의 가장 큰

생성원은 T-림프구와 B-림프구이므로 림프 세포 증식 질환과 자가면역 질환에서 림프구의 활성화에 의해 beta2-microglobulin이 유리되어 혈청 농도가 증가하게 된다(Forman, 1982; Bethea 와 Forman, 1990). 자가면역 질환인 류마티스관절염, 췌그렌 증후군, 루푸스 등에서 beta2-microglobulin의 혈청 농도가 증가되어 있다고 알려져 있다(Strom 등, 1978; Latt 등, 1981; Evrin 와 Strom, 1984). Zissis 등은 염증 장애에서 beta2-microglobulin과 질병의 활성도를 보는 연구에서, 혈청 beta2-microglobulin 치가 크론씨 병에서 질병의 활성도 뿐 아니라, 중증도 및 침범 범위와 유의한 상관관계를 보고하였다(Zissis 등, 2001). 루푸스에서도 질병의 활성도 표지자로 연구 된 바 있다(Font 등, 1986; Yeung 등, 1986).

루푸스에서 보이는 자가항체는 항핵항체 및 염색질 자체에 대한 특정 자가항체, 또한 그 염색질의 구성 성분인 double-stranded DNA 및 히스톤, 일부 리보핵산단백에 대한 자가항체가 있다(Tan, 1989). 최근 뉴클레오솜에 대한 연구가 진행되면서, 뉴클레오솜이 염색질의 기본구조이며 세포자멸사의 산물로 마우스와 인간 루푸스의 주 면역원으로 항핵항체의 유도에 관여한다는 사실이 알려지게 되었다(Mohan 등, 1993). 또한 Anti-dsDNA 항체와 더불어, 뉴클레오솜 특이 항체가 루푸스의 병태생리에 주 역할을 하며 뉴클레오솜-항뉴클레오솜 면역 복합체의 역할이 강조되고 있다. 이러한 항뉴클레오솜 항체는 오로지 루푸스, 혼합결체조직 질환, 전신피부경화증에서만 발견되며, 루푸스에서는 anti-dsDNA 항체보다 질병의 활성도나 루푸스 신염에서 더 민감한 표지자라는 보고도 있다(Amoura 등, 2000). 따라서 이러한 beta2-microglobulin 및 항염색질 항체가 루푸스에서 질병 활성도를 평가하는데 유용할 것이라는 가정하에 질병 활성 표지자의 혈청 후보 물질로 선별하였고, 루푸스 환자에서 질병 활성도 및 임상 양상과의 연관성을 밝히고자 하였다.

II. 재료 및 방법

A. 대상 환자군의 선별

1. 대상환자군과 대조군

미국 류마티스학회에서 1982년 개정한 전신성 홍반성 루푸스의 진단기준을 만족한 한국인 전신성 홍반성 루푸스 환자 100명과 그에 대한 질병대조군으로 50명의 류마티스관절염 환자, 그리고 류마티스 질환의 기왕력이 없는 50명의 건강한 자원자를 정상 대조군으로 하여 연구를 수행하였다.

2. 환자군과 대조군으로부터 혈청 채취

대상 환자군과 대조군으로부터 혈청내의 beta2-microglobulin, 항염색질 항체를 측정하기 위한 혈청을 분리하여 영하 20°C에서 보관하였다.

3. 임상적 고찰

혈청 채취시의 임상기록을 고찰하여 채혈당시의 임상증상(뺨 발진, 관절염, 탈모, 구강궤양 등)을 확인하였다. 검사실 검사 자료와 임상증상을 통해 SLEDAI (systemic lupus erythematosus disease activity index, SLE의 임상적 활성도를 측정할 수 있는 지표)를 조사하기 위해 혈청 채취시의 말초 혈액 검사 및 혈액화학검사, 요검사, 보체치, anti-dsDNA 항체 검사 결과를 참조하였다.

B. Beta2-microglobulin과 항염색질 항체의 측정

1. Beta2-microglobulin 측정

Human beta2-microglobulin ELISA Kit (R&D System Inc., Minneapolis, MN)를 사용하여 혈청 beta2-microglobulin을 측정하였다. 간략하게 설명하면 anti-mouse IgG polyclonal antibody가 코팅된 96-well microplate에 검사 혈청 및 기준 혈청을 20 μ L 씩 넣고 conjugate solution을 각 well 당 100 μ L 씩 넣은 후 antibody solution을 각 well 당 100 μ L 씩 넣어 상온에서 1시간 동안 반응시켰다. 각 well을 400 μ L의 wash buffer로 6회 세척한 후 각 well 당 100 μ L의 substrate solution을 넣고 상온에서 15분간 발색시킨 후 stop solution 100 μ L로 발색을 중지시켜 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 기준 혈청을 단계적으로 희석하여 측정한 흡광도로 표준 곡선을 만들어 arbitrary unit (AU)로 나타내었다.

2. 항염색질 항체의 측정

1 μ g/mL 농도의 닭 염색질(generous gift from Dr. Philip L Cohen, University of Pennsylvania)을 96-well microplate (Corning, New York, NY)에 각 well 당 100 μ L 씩 넣고 4°C에서 12시간 이상 반응시킨 후 BBS (0.5M boric acid, 0.125M sodium tetraborate decahydrate, 0.37M sodium chloride)로 5회 세척하였다. 비특이적 결합을 방지하기 위해 BBT (BBS, 0.5% bovines serum albumin, 0.4% Tween 80)를 각 well 당 200 μ L 씩 넣어 실온에서 1시간 반응시킨 후 BBS로 5회 세척하였다. 여기에 검사 혈청 및 기준 혈청을 BBT로 1:500 희석하여 각 well 당 100 μ L 씩 넣고 4°C에서 12시간 이상 작용시킨 후 BBS로 5회 세척하였다. 여기에 biotinylated goat anti-human IgG를 BBT로 1:5000 희석하여 각 well 당 100 μ L 씩 넣고 실온에서 1시간 반응 시킨 후 BBS로 5회 세척한 후 avidin-alkaline phosphate (Sigma, St. Louis, MO)

를 BBT로 희석하여 각 well당 100 μ L 씩 넣어 실온에서 1시간 반응시킨 후 BBS로 5회 세척하였다. 그리고 0.01M Diethanolamine (pH 9.8, Sigma, Steinheim, Germany)에 phosphatase substrate (Sigma, St. Louis, MO)를 1 mg/mL의 농도로 섞어 각 well 당 100 μ L 씩 넣고 24시간 후 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. 기준 혈청을 단계적으로 희석하여 측정한 흡광도로 표준 곡선을 만들어 AU로 나타내었다. 이 때 정상 대조군의 평균에 3배의 표준편차를 더하여 cut-off치를 산출하여, 그 이상인 경우를 양성 반응으로 간주하였다.

C. 통계분석

통계분석은 SPSS v 11.0 for window (SPSS Inc., Chicago, IL)를 이용하였고, p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다. 실험군과 질병 대조군, 정상 대조군의 실험 결과를 비교하기 위하여 oneway ANOVA test를 시행하여 통계적 유의성을 관찰하였다. 실험군에서 임상양상의 유무에 따른 beta2-microglobulin과 항염색질 항체의 유의성을 확인하기 위해 독립표본 t-test를 시행하였고, 질병활성도 및 검사 항목들에서 beta2-microglobulin 및 항염색질 항체치의 상관관계를 파악하고자 Pearson 상관계수를 구하였다.

III. 결과

A. 대상군의 beta2-microglobulin과 항염색질 항체 치

100명의 루푸스 환자 중 남자가 15명(15%), 여자가 85명(85%)으로 남녀의 비율은 1:5.67이었으며, 연령분포는 13세에서 62세로 평균 연령은 32.8세였다. 질병 대조군인 50명의 류마티스관절염 환자 중 남자가 9명(18%), 여자가 41명(82%)이었고, 연령 분포는 17세부터 82세로 평균 연령은 45.6세였다. 50명의 정상 대조군 중 남자는 14명(28%), 여자는 36명(72%)이었고, 연령분포는 18세부터 45세로 평균 연령은 29.5세였다. 세 군에서 남녀비에는 유의한 차이가 없었으나 평균연령에서 유의한 차이를 보였다(Table 1).

Table 1. General characteristics of patients.

Diagnosis	Number	Sex (F/M)	Mean age*
SLE	100	85/15	32.76 ± 10.98
RA	50	41/9	45.58 ± 15.02
NC	50	36/14	24.94 ± 5.90
Total	200	162/38	34.01 ± 13.37

SLE = systemic lupus erythematosus; RA = rheumatoid arthritis; NC = normal control.

*Values are presented as mean ± SD, *p*-value <0.001 (SLE vs. RA, SLE vs. NC) by oneway ANOVA test.

루푸스 환자군에서 beta2-microglobulin는 평균 2.64 ± 0.11 AU로 질병 대조군인 류마티스관절염 환자의 2.14 ± 0.1 AU, 정상 대조군의 2.14 ± 0.04 AU에 비해 유의하게 높았다(Fig. 1).

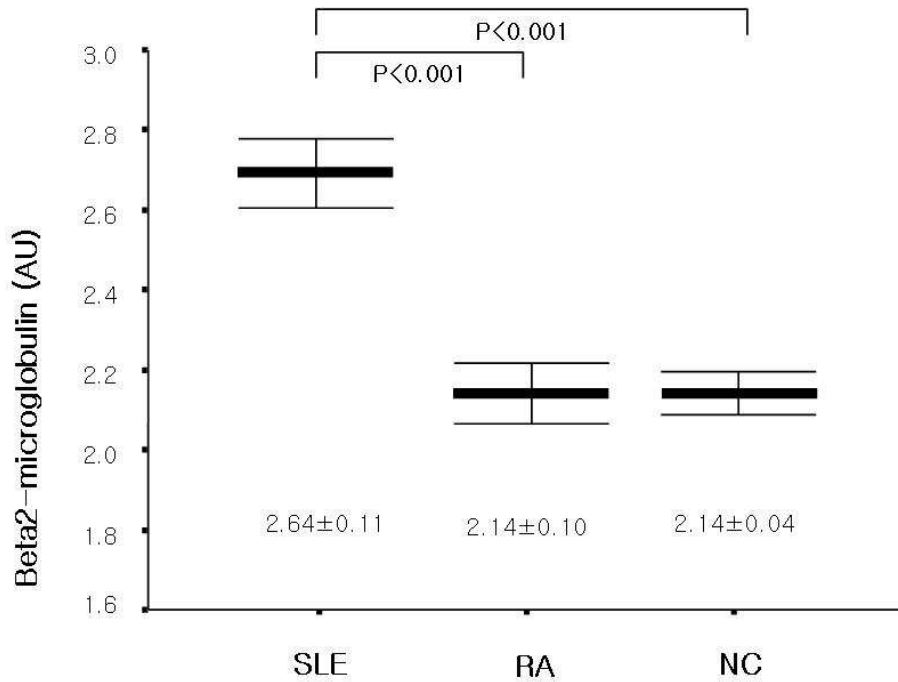


Fig. 1. Serum beta2-microglobulin levels in systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA), and normal control (NC). Beta2-microglobulin levels (mean \pm SD) were determined by ELISA, in 100 SLE patients and 100 controls (RA and NC). P-value was determined by oneway ANOVA test.

항염색질 항체 평균치에서는 루푸스 환자군에서 118.41 ± 41.87 AU로 류마티스관절염 환자군의 49.70 ± 20.74 AU와 정상 대조군의 33.82 ± 24 AU보다 유의하게 높았다(Fig. 2).

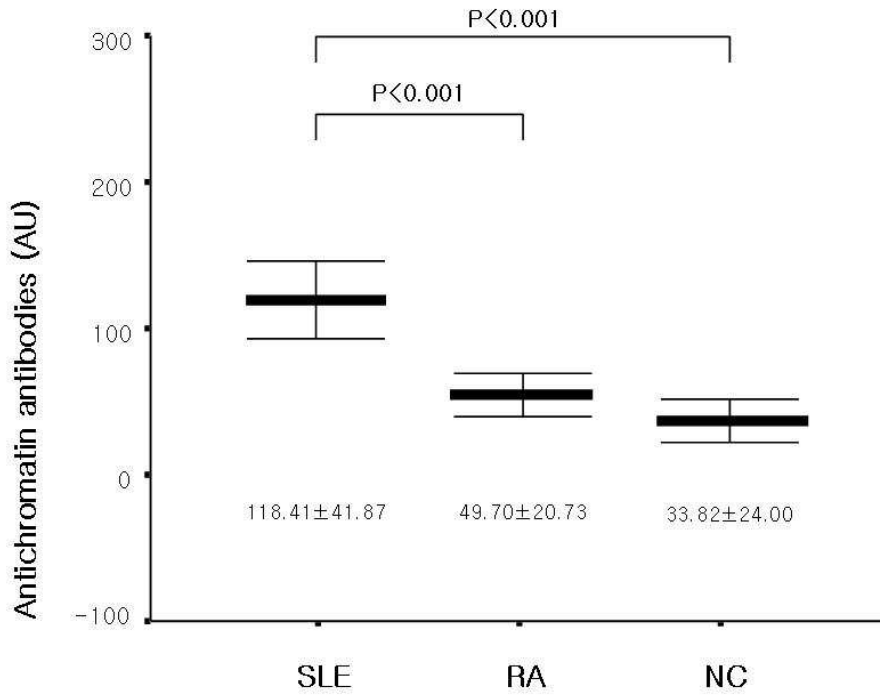


Fig. 2. Serum antichromatin antibody levels in systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA), and normal control (NC). Antichromatin antibody levels (mean \pm SD) were determined by ELISA, in 100 SLE patients and 100 controls (RA and NC). P-value was determined by oneway ANOVA test.

B. 대상군에서 항염색질 항체 양성율

정상 대조군의 평균에 3배의 표준편차를 더하여 cut-off치를 산출하였을 때, 항염색질 항체 치 106.00 AU이상을 양성으로 간주하였다. 항염색질 항체 양성율은 루푸스 환자군에서 63%, 질병 대조군에서 4%, 정상 대조군에서 2%로 나와, 루푸스 환자군에서 다른 두 군보다 유의하게 높은 양성율을 보였다(Table 2). 항염색질 항체는 민감도(sensitivity) 95%, 특이도(specificity) 78%로 전신성 홍반성 루푸스의 진단에도 유용한 검사로 생각된다.

Table 2. Positive rates of antichromatin antibodies in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and normal control.

Diagnosis	Antichromatin antibodies		
	Positive	Negative	Positive rate
SLE	63	27	63%
RA	2	48	4%
NC	1	49	2%

Sensitivity 95%; Specificity 78%; SLE = systemic lupus erythematosus; RA = rheumatoid arthritis; NC = normal control.

C. 루푸스 환자군의 임상적 특성

루푸스 환자군의 호소하는 증상 및 검사 소견에서 뺨 발진을 동반한 경우는 100명 중 13례(13%)였고, 장막염을 나타낸 환자는 8례(8%), 구강궤양을 나타낸 환자는 17례(17%), 관절염을 나타낸 환자는 26례(26%), 광과민증 11례(11%), 탈모증 12례(12%)였다.

검사 소견 중에서 헤모글로빈은 평균 11.93 g/dL, 백혈구는 6325.26 /uL, 혈소판 232.7 x10³/uL였으며, C3 69.89 mg/dL, anti-dsDNA 항체는 16.36 IU/mL, SLEDAI는 5.59였다(Table 3).

Table 3. Clinical features of systemic lupus erythematosus patients

Features	Number or mean *	Percentage (%)
Total patients	100	100
Malar rash	13	13
Serositis	8	8
Oral ulcer	17	17
Arthritis	26	26
Photosensitivity	11	11
Alopecia	12	12
Renal disease	33	33
Hematologic disorder	39	39
Anti-ds DNA, IU/mL	16.36 ± 27.64	-
Hemoglobin, g/dL	11.93 ± 2.07	-
Leukocyte, /uL	6325 ± 3072	-
Lymphocyte, /uL	1447 ± 944	-
Platelet, x10³/uL	232.7 ± 85.1	-
Complement 3, mg/dL	69.89 ± 26.07	-
SLEDAI	5.59 ± 5.49	-

*Values presented as mean ± SD, SLEDAI = systemic lupus erythematosus disease activity index.

D. 루푸스 환자군의 임상 양상과 beta2-microglobulin/항염색질 항체와의 관계

루푸스 환자군의 임상 양상과 beta2-microglobulin과의 관계를 보았을 때, 장막염이 있는 군에서 beta2-microglobulin 평균치가 2.74 AU, 장막염이 없는 군에서 beta2-microglobulin 평균치가 2.63 AU으로 장막염이 있는 군에서 그 수치가 유의하게 높았다(p=0.002). 구강궤양 증상을 호소한 군에서 beta2-microglobulin 평균치가 2.71 AU, 호소하지 않은 군에서 그 평균치가 2.62 AU로 구강궤양을 호소한 군에서 유의하게 높았다(p=0.001). 또한 신장염이 있었던 군에서 beta2-microglobulin 평균치는 2.67 AU로, 신장염이 없었던 군의 평균치 2.62 AU에 비해 유의하게 높았다(p=0.047). 그 외로 뺨 발진, 관절염, 광과민증, 탈모에서는 유의한 차이가 없었다(Table 4).

Table 4. Comparison of serum beta2-microglobulin levels according to the clinical manifestations in systemic lupus erythematosus.

Features	Serum beta2-microglobulin levels (AU)		p-value
	Positive group	Negative group	
Malar rash	2.68 ± 0.11	2.63 ± 0.11	NS
Serositis	2.71 ± 0.10	2.63 ± 0.10	0.002
Oral ulcer	2.71 ± 0.08	2.62 ± 0.11	0.001
Arthritis	2.65 ± 0.10	2.63 ± 0.11	NS
Photosensitivity	2.67 ± 0.10	2.63 ± 0.11	NS
Alopecia	2.63 ± 0.12	2.64 ± 0.11	NS
Renal disease	2.67 ± 0.11	2.62 ± 0.10	0.047

Beta2-microglobulin levels were shown as median ± SD. This data was assessed using an independent sample t-test. NS = not significant.

루푸스 환자군에서의 항염색질 항체는 관절염이 있는 환자에서 항염색질 항체 평균치가 138.00 AU로 관절염이 없는 환자의 111.53 AU에 비해 유의하게 높았다($p=0.005$). 하지만, 그 외의 뺨 발진, 구강궤양, 장막염, 광과민증, 탈모, 신장염에서는 유의한 차이가 없었다(Table 5).

Table 5. Comparison of serum antichromatin antibody levels according to the clinical manifestations in systemic lupus erythematosus.

Features	Serum antichromatin antibody levels (AU)		<i>p</i> -value
	Positive group	Negative group	
Malar rash	126.10±57.52	117.26±39.32	NS
Serositis	114.36±64.20	118.76±39.85	NS
Oral ulcer	129.03±56.00	116.23±39.76	NS
Arthritis	138.01±45.60	111.52±38.47	0.005
Photosensitivity	133.42±58.52	116.55±39.38	NS
Alopecia	120.64±57.58	118.10±39.68	NS
Renal disease	107.18±41.16	123.95±41.40	NS

Antichromatin antibody levels were shown as median ± SD. This data was assessed using an independent sample t-test. NS = not significant.

E. 루푸스 환자군의 질병 표지자와 beta2-microglobulin/항염색질 항체와의 관계

Beta2-microglobulin과 기존의 질병 활성도 표지자와의 상관관계를 살펴보았다 (Table 6). Beta2-microglobulin은 anti-dsDNA와 $r=0.305$ 로 양의 상관관계를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.003$). 또한 beta2-microglobulin은 헤모글로빈과 $r=-0.433$ 으로 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였고, C3과도 $r=-0.231$ 로 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였다(각각 $p<0.001$, $p=0.032$). 또한 Beta2-microglobulin는 SLEDAI와도 $r=0.460$ 으로 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($p<0.001$)(Fig 3).

Table 6. Correlation between disease activity markers and serum beta2-microglobulin/serum antichromatin antibody in systemic lupus erythematosus.

Clinical feature	Correlation coefficient, r (p value)	
	Beta2-microglobulin	Antichromatin antibody
Anti-dsDNA	$r=0.305$ (0.003)	$r=0.474$ (<0.001)
Hemoglobin	$r=-0.433$ (<0.001)	NS
Leukocyte	NS	$r=-0.268$ (0.008)
Lymphocyte	NS	NS
Platelet	NS	NS
Complement 3	$r=-0.231$ (0.032)	$r=-0.228$ (0.033)
SLEDAI	$r=0.460$ (<0.001)	$r=0.278$ (0.006)

These data were assessed using a Pearson correlation. NS = not significant.

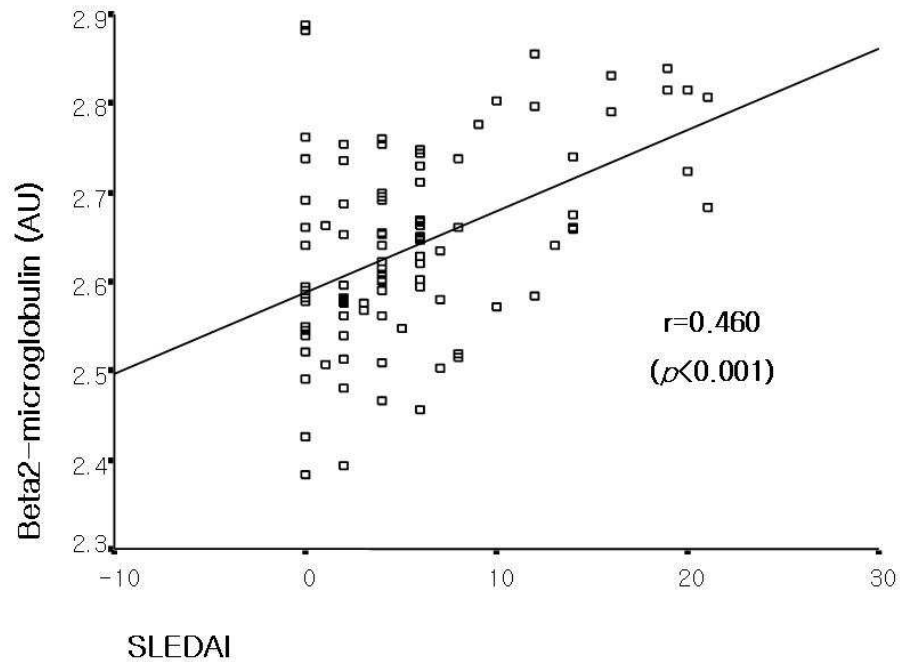


Fig. 3. Correlation between the levels of SLEDAI and those of beta2-microglobulin in systemic lupus erythematosus patients. These data were assessed using a Pearson correlation. The graph showed that serum beta2-microglobulin levels were positively correlated with the SLEDAI ($r = 0.46$, $p < 0.001$).

항염색질 항체는 anti-dsDNA 항체와 $r=0.474$ 로 양의 상관관계를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다($p<0.001$). 뿐만 아니라 항염색질 항체는 백혈구와 $r=-0.268$ 그리고 C3와 $r=-0.228$ 로 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였다(각각 $p=0.008$, $p=0.033$). 항염색질 항체는 SLEDAI와도 $r=0.278$ 로 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.006$)(Fig. 4).

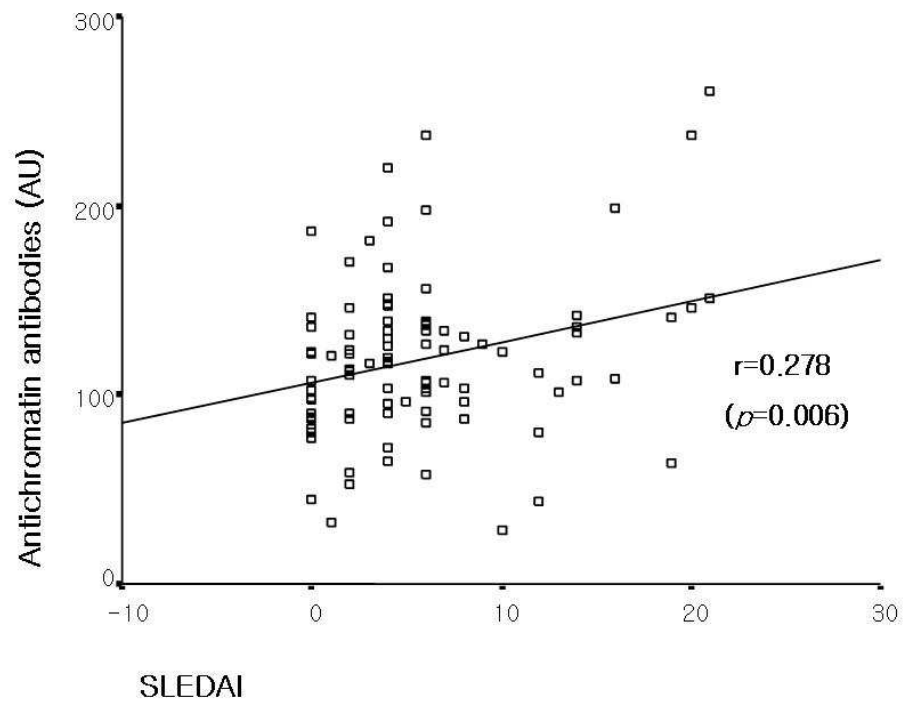


Fig. 4. Correlation between the levels of SLEDAI and those of antichromatin antibodies in systemic lupus erythematosus patients. These data were assessed using a Pearson correlation. The graph showed that serum antichromatin antibody levels were positively correlated with the SLEDAI ($r = 0.278$, $p = 0.006$).

IV. 고찰

루푸스의 활성도를 확인하는 고전적 표지자로 흔히 사용되는 면역학적 방법은 anti-dsDNA 항체, 보체의 활성화 정도, 면역 복합체 등이나 이들의 측정은 그 가치가 불분명하다. 다양한 자가항체들이 질병의 활성도나 특이 임상 양상과 관련되었는지에 관하여 많은 연구가 이루어 졌다. 그럼에도 불구하고 루푸스의 전반적인 활성도를 반영하는 대표적인 표지자는 없는 상태이다. Anti-dsDNA 항체와 보체는 일부의 연구에서 루푸스 신염에서 질병의 활성도와 예후를 예측할 수 있는 좋은 표지자로 확인된 바 있다. 또 몇몇 연구자들은 anti-dsDNA 항체의 증가가 질병의 활성도를 반영하는 신뢰할 수 있는 표지자이므로 선행 치료를 고려하도록 권유하고 있다. 그러나 다른 연구에서는 anti-dsDNA 항체가 질병의 활성도를 반영하지 못한다고 발표된 바 있다(Gabor 등, 2004). 이전에, anti-dsDNA 항체의 고 역가는 활동성 루푸스 신염의 표지자로 널리 받아들여졌으나, 53명의 최근 추적 연구에서는 루푸스 신염의 악화에서 오히려 anti-dsDNA 항체가 증가하지 않고 감소하는 것을 확인한 바 있다(Ho 등, 2001). 이러한 결과는 그 연구실의 실험의 빈도, 사용 방법, 질병 활성화의 정의 등에 따라 상반되는 결과가 나올 수 있으며, 그러한 표지자들이 루푸스 신염 뿐만 아니라 전반적인 루푸스의 활성도를 보는 지표로 사용되기에는 문제가 있음을 시사한다.

Systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI)는 루푸스의 전반적인 질병 활성도를 측정하고자 1985년 만들어져 임상에서 사용되고 있다 (Bombardier 등, 1992). SLEDAI에는 anti-dsDNA 항체나 보체 등의 면역학적 표지자 뿐 아니라, 혈소판 감소증, 백혈구 감소증, 혈뇨, 단백뇨, 요원주 등의 검사실 항

목과 구강궤양, 피부발진, 관절염, 루푸스 두통, 간질 등의 임상 항목이 포함되어 있으며, 그 비중에 따라 항목의 점수가 다르다. 또한 SLEDAI 점수의 변화에 따라 환자의 질병의 활성도를 파악할 수 있어 치료에 도움이 된다. 그러나 SLEDAI는 중추 신경계에 더 비중을 둔 경향이 있고, 임상 증상과 검사 항목을 종합해야 하는 번거로움이 있다. 따라서 환자의 질병 활성도를 반영할 수 있는 혈청 표지자를 찾는 것은 루푸스의 치료와 예후 판정에 있어 매우 유용한 일이겠다.

Beta2-microglobulin은 구조적으로 면역글로불린과 관련된 저 분자량의 단백질로 HLA 항원의 일부로 세포의 표면에 존재하고, 다른 저분자량의 단백질처럼 신장을 통해 제거된다(Strover 등, 1974). 혈청 beta2-microglobulin 농도는 림프계의 세포의 형성과 분비에 영향을 받으며, 류마티스관절염, 췌그렌 증후군, 크론씨 병 등, 다양한 만성 염증 질환에서 신 기능 부전 없이 증가된 것을 확인한 바 있으며 일부의 연구에서는 질병의 활성도와 연관이 있음을 보고한 바 있다. Yeung 등은 115명의 루푸스 환자에서 beta2-microglobulin과 루푸스의 관계를 보았는데, 질병 활성도를 평가하기 위하여 임의로 점수 평가법을 만들었고, 신장 활성도, 신장외 활성도, 혈청학적 활성도, 전반적인 활성도로 분류하여 사용하였다. 연구 결과에 따르면 이러한 활성도에 따라 beta2-microglobulin이 통계적으로 유의한 상관관계를 보였고 임상적 활성도의 변화도 잘 반영함을 확인하였다(Yeung 등, 1986).

Font 등은 62명의 루푸스 환자에서 beta2-microglobulin가 임상 활성도의 좋은 표지자인지 확인하기 위하여 전향연구를 시행하였다. 정상 대조군에 비해 루푸스 환자에서 유의하게 beta2-microglobulin이 증가된 것을 확인하였고, 임의적으로 활동성 루푸스와 비활동성 루푸스로 분류하여 beta2-microglobulin의 차이를 보았을 때, 활동성 루푸스에서 의미있게 그 농도가 증가된 것을 확인하였다(Font 등, 1986). 이러한 결과는 beta2-microglobulin 이 루푸스의 임상 활성도를 확인하는

표지자로 사용될 수 있음을 시사한다. 그러나 anti-dsDNA 항체나 보체 등 기존의 표지자들과는 유의한 상관관계가 없는 것으로 확인되었었다.

본 연구에서는 beta2-microglobulin이 루푸스 환자에서 정상 대조군이나 류마티스관절염 환자인 질병 대조군에 비해 유의하게 증가된 것을 확인하였다. 류마티스관절염 환자 군에서는 과거 연구 결과와는 다르게 beta2-microglobulin 평균치가 정상 대조군과 유의한 차이가 없었다. Beta2-microglobulin과 임상양상과의 관계에서 장막염, 구강 궤양, 루푸스 신염이 있는 군에서 그러한 임상 양상이 없는 군에 비해 의미있게 평균치가 높음을 확인하였으며, 검사실 항목에서 anti-dsDNA 항체, 빈혈, 보체와 유의한 상관 관계를 보였고, 또한 루푸스의 전반적인 활성도를 나타내는 SLEDAI와도 유의한 상관관계를 보였다. 이는 루푸스 신염의 활성도를 반영하는 기존의 표지자인 anti-dsDNA 항체, 보체 뿐 아니라 장막염, 구강궤양, 루푸스 신염 등 다양한 임상 증상과도 관련이 있는 결과를 나타내고 SLEDAI와도 상관관계를 보여 루푸스의 전반적인 활성도를 반영하는 혈청 표지자임을 확인할 수 있었다. 또한 본 연구에서는 과거의 논문들과는 다르게 질병의 활성도를 평가할 때 객관적인 기준인 SLEDAI를 사용하였다는데 의미가 있다.

Beta2-microglobulin이 루푸스에서 왜 증가하는지는 아직 그 기전이 밝혀져 있지 않지만, 다른 자가면역 질환에서 제안된 것과 같이, 림프구의 전환과 관련되어 증가하는 것으로 여겨지고 있다(Karlsson 등, 1980; Falus 등, 1983). MRL/lpr 루푸스 마우스 모델에서, HLA에 결합되어 있는 T 세포 autoepitope을 확인하는 연구에서 4가지의 T 세포 autoepitope을 확인하였는데 그 중에 하나가 beta2-microglobulin에서 유래된 펩타이드이어서 beta2-microglobulin이 루푸스의 병인에 관여할 가능성을 제시하였다(Suh 등, 2003). 몇몇 연구에서는 루푸스 환자에서 beta2-microglobulin에 대한 항체를 확인하여 루푸스의 병인기전에 작용할 수 있음

을 보고한 바 있다(Revillard 등, 1979). 또한 루푸스 환자에서 beta2-microglobulin이 증가된 이유가 항 beta2-microglobulin 항체와 면역 복합체를 형성하게 되어 사구체 여과에 장애가 생겨 혈액에 축적될 것이라 제안하였다. 그러나, beta2-microglobulin의 생성의 조절과 그 역할에 대해 연구가 부족한 실정이며, 루푸스의 병인 기전과는 어떠한 연관이 있는지에 대해 연구가 더 진행되어야 할 것이다.

루푸스는 anti-dsDNA 항체, 항히스톤 항체, 다클론 비특이 항체와 같은 다양한 항체의 생성을 특징으로 한다. 세포 자멸사에 의해 생성된 다뉴클레오솜은 항원전달 세포로 작용하는 단핵 세포에 결합되어 CD4+ 세포에 전달되게 된다(Emlen 등, 1992). 마우스 루푸스에서, 뉴클레오솜-특이 CD4+ 세포가 항뉴클레오솜 항체보다 먼저 검출되어 질병을 유발하는데 중요한 역할을 할 것으로 추측되고 있다(Mohan 등, 1993). 또한 루푸스에서 세포 예정사는 증가된 뉴클레오솜의 방출을 가속화 시킨다. 세포 자멸사 동안, 번역(translation) 후 단백질 변형과 활성화된 산소 증가가 자가항원을 포함한 자멸 세포의 면역원성을 증가 시키며, 바이러스 감염도 뉴클레오솜의 면역원성에 영향을 끼치며 자가면역 반응을 유발하게 된다(Andreassen 등, 1999).

이러한 항염색질 항체는 다양한 결합조직 질환에서 검출되었다. Amoura 등은 루푸스 환자의 71%, 전신피부경화증 환자의 45.9%, 혼합결합조직병 환자의 45%에서 항염색질 항체가 발견되는 것을 확인하였으며(Amoura 등, 2000), Bruns 등은 136명의 루푸스 환자에서 항염색질 항체 양성률이 56%이고 309명의 정상 대조군에서는 오직 3%임을 확인한 바 있다(Bruns 등, 2000). 최근 연구에서는, 95명의 루푸스 환자에서 항염색질 항체 양성률이 64%임에 반해, 정상 대조군 95명에서는 0%, 섬유근통 환자 28명에서 0%, 류마티스관절염 환자 48명중에서 4%로

나와, 항염색질 항체가 루푸스에서 흔히 나타남을 강조한 바 있다(Cairns 등, 2003). 우리나라 연구 결과에서도, Min 등에 따르면 129명의 루푸스 환자에서 98명(76%)이 항염색질 항체에 양성을 보였으며, anti-dsDNA 항체에 음성을 보인 25명의 환자 중 15명(60%)에서 항염색질 항체를 보였다(Min 등, 2002). 본 연구에서는 루푸스 환자 100명 중 항염색질 항체 양성률은 63%였으며 정상 대조군에서 2%, 질병 대조군인 류마티스 환자에서 4%를 보여 다른 연구들과 비슷한 결과를 보였다. 또한 anti-dsDNA 항체에 음성을 보인 59명의 환자 중에서 28명(47%)에서 항염색질 항체 양성을 보였다.

본 연구에서는 항염색질 항체와 임상 양상과의 관련성을 보았는데, beta2-microglobulin과는 다르게 관절염이 있는 환자들과 백혈구 감소증이 있는 환자에서 그렇지 않은 환자보다 유의하게 항염색질 항체가 증가된 것을 확인하였다. 검사실 항목에서는 anti-dsDNA 항체 및 보체에서 유의하게 상관관계가 있음을 확인하였고, beta2-microglobulin과 마찬가지로 SLEDAI와 상관관계가 있음을 확인하였다.

몇몇 연구에서는 일부 항염색질 항체가 루푸스 신염에서 발병 효과를 나타낸다고 보고 한바 있으며 루푸스 신염 마우스 모델에서, 항염색질 항체가 신염 마우스의 신장에서 검출된 바 있다(Van Bruggen 등, 1996). 또한 루푸스 환자에서 신염과 혈청 항염색질 항체 사이에 상관 관계가 있음이 보고 되었다(Bruns 등, 2000). 그러나 본 연구에서는 루푸스 환자에서 루푸스 신염과 항염색질 항체가 상관 관계가 없는 것으로 확인 되었다. 이러한 차이는 루푸스 신염의 현재 활성도, 신염의 침범 등의 기준이 달라 나타난 결과로 생각된다.

본 연구에서 항염색질 항체는 루푸스 환자에서 흔히 관찰되며 민감도와 특이도가 높은 것을 확인하였다. 이는 항염색질 항체가 루푸스의 진단에도 유용하

게 사용될 수 있음을 시사한다. 뿐만 아니라 항염색질 항체는 관절염이 있는 환자에서 증가하였고 anti-dsDNA 항체, 보체, SLEDAI와 유의한 상관관계를 보여 질병의 활성도 표지자로 사용할 수 있을 가능성을 제시한다. 또한 beta2-microglobulin은 루푸스 환자에서 류마티스관절염이나 정상인에 비해서 증가해 있으며, 장막염과 구강 궤양, 루푸스 신염이 있는 환자에서 증가되어 있었으며, anti-dsDNA 항체, 보체, 빈혈, SLEDAI와의 연관성을 확인하여 루푸스의 활성도 평가에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각한다.

V. 결론

본 연구자는 전신성 홍반성 루푸스 환자와 그에 대한 대조군으로 류마티스 관절염 환자와 정상인을 대상으로 하여 beta2-microglobulin과 항염색질 항체가 대조군에 비해 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 유의성 있게 증가되어 있는 것을 확인할 수 있었다. Beta2-microglobulin은 루푸스 환자의 임상 양상에서 장막염, 구강 궤양, 루푸스 신염과 상관관계를 보이고 검사 항목에서 anti-dsDNA 항체 및 보체, 빈혈과 연관성이 있음을 확인하였다. 항염색질 항체의 경우에는 루푸스 환자의 임상 양상에서 관절염, 백혈구 감소증과 연관성이 있었으며 검사 항목에서 anti-dsDNA 항체 및 보체와 유의한 상관관계를 확인할 수 있었다. 또한 전반적인 루푸스의 활동성을 보는 지표인 SLEDAI와 beta2-microglobulin 및 항염색질 항체와 유의한 상관 관계가 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 beta2-microglobulin 과 항염색질 항체가 루푸스 환자의 임상 양상과 관련이 있을 뿐 아니라 전신성 홍반성 루푸스의 질병 활성도를 보는 데도 유용할 것이라고 생각된다.

참고문헌

1. Amoura Z, Koutouzov S, Piette JC: The role of nucleosomes in lupus. *Curr Opin Rheumatol* 12: 369-373, 2000
2. Amoura Z, Koutouzov S, Chabre H, Cacoub P, Amoura I, Musset L: Presence of antinucleosome autoantibodies in a restricted set of connective tissue diseases. Antinucleosome antibodies of the IgG3 subclass are markers of renal pathogenicity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 43: 76-84, 2000
3. Andreassen K, Bredholt G, Moens U, Bendiksen S, Kauric G, Rekvig OP: T cell lines specific for polyomavirus T-antigen complexed with nucleosomes: a molecular basis for anti-DNA antibody production. *Eur J Immunol* 29: 2715-2728, 1999
4. Bethea M, Forman DT: Beta 2-microglobulin: Its significance and clinical usefulness. *Ann Clin Lab Sci* 20: 163-168, 1990
5. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH, the Committee on Prognosis studies in SLE: The development and validation of the SLE Disease Activity Index (SLEDAI). *Arthritis Rheum* 35: 630-640, 1992
6. Bruns A, Blass S, Hausdorf G, Burmester GR, Hiepe F: Nucleosomes are major T and B cell autoantigens in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 43: 2307-2315, 2000
7. Cairns AP, McMillan SA, Crockard AD, Meenagh GK, Duffy EM, Armstrong DJ, Bell AL: Antinucleosome antibodies in the diagnosis of systemic lupus

erythematosus. *Ann Rheum Dis* 62: 272-273, 2003

8. Emlen W, Holers VM, Arend WP, Kotzin B: Regulation of nuclear antigen expression on the cell surface of human monocytes. *J Immunol* 148: 2042-3048, 1992
9. Evrin PE, Strom T: Beta2 microglobulin and its binding activity in serum from patients with SLE. *Ann Rheum Dis* 43: 267-274, 1984
10. Falus A, Miik A, Permin H, Brandslund I, Svehag SE: High serum beta2-microglobulin levels and circulating immune complexes containing beta2-m and beta2-m antibodies syndrome. *Arthritis Rheum* 26: 721-727, 1983
11. Font J, Coca A, Molina R, Ballesta A, Cardellach F, Ingelmo M, Balague A, Balcells A: Serum beta2-microglobulin as a marker of activity in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 15: 201-205, 1986
12. Forman DT: Beta2 microglobulin: An immunogenetic marker of inflammatory and malignant origin. *Ann Clin Lab Sci* 12: 447-452, 1982
13. Gabor GI, Edward T, Larissa L, Peter EL: Biomarkers in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 50: 2048-2065, 2004
14. Ho A, Magder LS, Barr SG, Petri M: Decreases in anti-double-stranded DNA levels are associated with concurrent flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 44: 2342-2349, 2001

15. Karlsson FA, Wibell L, Evrin PE: Beta2-microglobulin in clinical medicine. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 154: 27-37, 1983
16. Latt D, Weiss JB, Jayson MIV: Beta2 microglobulin levels in serum and urine of rheumatoid arthritis patients on gold therapy. *Ann Rheum Dis* 40:157-160, 1981
17. Marshall E: Lupus: Mysterious disease holds its secrets tight. *Science* 296: 689-691, 2002
18. Maury CPJ, Helve T, Sjöblom C: Serum Levels of beta2 microglobulin, sialic acid and C reactive protein in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2:145-149, 1982
19. Min DJ, Kim SJ, Park SH, Seo YI, Kang HJ, Kim WU, Cho CS, Kim HY: Anti-nucleosome antibody: significance in lupus patients lacking anti-double stranded DNA antibody. *Clin Exp Rheumatol* 20: 13-18, 2002
20. Mohan C, Adams S, Stanik V, Datta SK. Nucleosome: a major immunogen for pathogenic autoantibody-inducing T cells of lupus. *J Exp Med* 177: 1367-1381, 1993
21. Revillard JP, Vincent C, Rivera S: Anti-beta2 microglobulin lymphocytotoxic antibodies in systemic lupus erythematosus. *J Immunol* 122: 614-618, 1979
22. Strom T, Evrin PE, Karlsson FA: Serum beta2-microglobulin in Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 7:97-100, 1978

23. Strover W, Waldmann TA: The role of the kidney in the metabolism of plasma protein. *Nephron* 13: 35-66, 1974
24. Suh CH, Jeong YS, Park HC, Lee CH, Lee J, Song CH, Lee WK, Park YB, Song J, Lee SKL: Risk factors for infection and role of C-reactive protein in Korean patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 19: 191-194, 2001
25. Suh CH, Freed JH, Cohen PL: T cell reactivity to MHC class II-bound self peptides in systemic lupus erythematosus-prone MRL/lpr mice. *J Immunol* 170: 2229-2235, 2003
26. Tan EM: Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv Immunol* 44: 93-151, 1989
27. Van Bruggen MC, Kramers C, Hylkema MN, Smeenk RJ, Berden JH: Significance of anti-nuclear and anti-extracellular matrix autoantibodies for albuminuria in murine lupus nephritis; a longitudinal study on plasma and glomerular eluates in MRL/l mice. *Clin Exp Immunol* 105: 132-139, 1996
28. Yeung CK, Wong KL, Wong WS, Chan KH: Beta2-microglobulin and systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 13: 1053-1058, 1986
29. Zisis M, Afroudakis A, Galanopoulos G, Palermos L, Boura X, Michopoulos S, Archimandritis A: B2 microglobulin: Is it a reliable marker of activity in inflammatory bowel disease? *Am J Gastroenterol* 96: 2177-2183, 2001

-ABSTRACT-

Beta2-microglobulin and antichromatin antibodies can be disease activity markers in Systemic Lupus Erythematosus in Koreans

Hyoun-Ah Kim

Department of Medical Sciences

The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Associate Professor Chang-Hee Suh)

Backgrounds: Beta2-microglobulin and antichromatin antibodies have been described in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and it has been suggested that their presence is associated with lupus disease activity. We have investigated the clinical significance of beta2-microglobulin and antichromatin antibodies in Korean SLE patients.

Materials and methods: Blood samples were collected from SLE patients (n=100), rheumatoid arthritis (RA) patients (n=50) as disease controls, and normal healthy controls (NC, n=50) at the Ajou university hospital. All of patients fulfilled the ACR classification criteria for SLE and RA, respectively. The presence of beta2-microglobulin and antichromatin antibodies was investigated by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The levels of beta-2 microglobulin and antichromatin antibodies were expressed as arbitrary

unit (AU). The SLE patients were also evaluated for clinical, laboratory parameters and systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI).

Results: The beta2-microglobulin level of the SLE group (2.64 ± 0.11 AU) was higher than the RA group (2.14 ± 0.10 AU, p value <0.001) and NC (2.14 ± 0.04 AU, p value < 0.001). The antichromatin antibody level of the SLE group (118.41 ± 41.87 AU) was higher than the RA group (49.70 ± 20.73 AU, p value <0.001) and NC (33.82 ± 24.20 AU, p value < 0.001). The antichromatin antibody was frequently associated with SLE with high sensitivity and specificity. The beta2-microglobulin levels were significant higher in SLE patients with serositis, oral ulcer, and lupus nephritis. The antichromatin antibody levels were significant higher in SLE patients with arthritis. A significant correlation was found between the levels of beta2-microglobulin and each of anti-dsDNA antibody ($r=0.305$, $p=0.003$), anemia ($r=-0.433$, $p<0.001$), complement ($r=-0.231$, $p=0.032$) and SLEDAI ($r=0.460$, $p<0.001$). A significant correlation was found between the levels of antichromatin antibodies and each of anti-dsDNA antibody ($r=0.474$, $p<0.001$), leucopenia ($r=-0.268$, $p=0.008$), complement ($r=-0.228$, $p=0.033$) and SLEDAI ($r=0.278$, $p=0.006$).

Conclusions: These data suggest that the measurement of beta2-microglobulin and antichromatin antibodies appear to be a useful addition to the laboratory tests that can help in the diagnosis and treatment of SLE, and can be a useful biomarker.

Key words: Systemic lupus erythematosus, disease activity, beta2-microglobulin, antichromatin antibody