

Estrogens in rheumatoid arthritis; the immune system and bone

연세의대 강남세브란스병원 류마티스 내과 / 송 정 식

류마티스 관절염은 전인구의 0.5~1%에서 발생하는 만성 전신성 자가면역질환으로 활막내의 만성염증과 파골세포의 활성화로 인한 골손상을 특징으로 한다. Female gender가 류마티스 관절염에 영향을 미치는 것은 여러가지 임상연구를 통하여 관찰되었으나, estrogen의 복잡한 생물학적 활성도로 인해 estrogen이 류마티스 관절염에 미치는 분자생물학적 기전은 많은 부분이 알려져 있지 않다. 임상적으로 볼때 50세 이전의 류마티스 관절염 환자군에서는 여성대 남성의 비율이 4~5:1인 반면 50세 이후에서는 2:1의 비율을 보이는 것은 estrogen이 관절염의 위험도를 높이는 인자로 보인다. 그러나 동물모델에서는 난소제거술을 받은 쥐에서는 관절염이 더 심해지는 것이 관찰된 연구는 estrogen포함한 sex hormone이 관절염에 예방적 효과가 있는 것을 시사한다. 또한 임신 도중 관절염이 호전되는 임상 양상이나, 출산후 관절염이 생기거나 또는 더 심해지는 임상 양상은 여러가지 여성호르몬이 류마티스 관절염의 염증을 조절하는 효과가 있음을 제시한다. 지금까지의 분자생물학적 연구들은 estrogen은 humoral immunity을 증가시켜주며, androgens and testosterone은 면역억제 효과가 있음을 보여준다. Estrogen receptor α (ER α)와 β (ER β)가 macrophage와 T cell에서 발견되는 것이 밝혀진 후, estrogen이 immune system에 미치는 영향이 계속 연구되어 지고 있다. Estrogen의 생물학적 활성도는 다양한 기전을 통해서 조절되고 있으며, 특히 혈중농도 뿐만아니라 관절강 내등의 말초조직에서의 농도가 중요한데, 만성염증은 proinflammatory cytokine들의 분비를 일으켜 류마티스 관절염의 활막조직내 aromatase activity를 증가시킨다. 따라서 류마티스 관절염 환자에서는 관절내 estrogen 합성이 증가되며, 류마티스 관절염 환자의 관절액에서 estrogen의 농도는 증가된 것이 보고되어 있다. 뿐만 아니라 estrogen은 골격발달에 중요한 영향을 미치고 있고, estrogen deficiency는 bone mineralization을 약화시킨다. 류마티스 관절염에서 염증으로 인해 bone mineralization이 감소되기 때문에 류마티스 관절염 환자중 폐경후 여성에서 골다공증의 발생율은 50%에 이른다. ER α 와 ER β 는 osteoblast, osteocyte, osteoclast and chondrocyte에서 발견되고 있으며, estrogen이 관절과 골에 미치는 영향에 대한 분자생물학적 기전연구가 계속되고 있다.