



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

류마티스 인자 유무에 따른
류마티스 관절염의 임상상의 차이

아주대학교 대학원

의학과

신유섭

류마티스 인자 유무에 따른
류마티스 관절염의 임상상의 차이

지도교수 서 창 희

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2003년 8월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

신 유 섭

신유섭의 의학 석사학위 논문을
인준함.

심사위원장 서 창 희 인

심사위원 박 해 심 인

심사위원 이 기 명 인

아 주 대 학 교 대 학 원

2003년 6월 20일

-국문요약-

류마티스 인자 유무에 따른 류마티스 관절염의 임상상의 차이

배경 및 목적 : 류마티스 관절염은 지속적인 활막의 염증을 특징으로 하는 만성적인 질환으로서 대부분 대칭적으로 말초 관절들을 침범한다. 류마티스 관절염의 증등도와 예후는 다양한 사회경제적인 요소와 임상적인 요소가 영향을 미친다. 또한, 류마티스 인자는 류마티스 관절염의 예후에 영향을 미치는 중요한 검사실적인 소견이다.

이 연구에서는 진단 당시의 류마티스 인자 유무에 따른 환자의 임상경과와 예후를 관찰하고자 하였다.

연구대상 및 방법 : 대상 환자군은 1994년 6월부터 2002년 3월까지 본원 알레르기-류마티스 내과에 내원하였으며 1987년에 수정된 미국 류마티스 학회의 류마티스 관절염의 진단 기준을 만족시키면서 외래 추적 관찰기간이 2년 이상인 환자 109명을 대상으로 하여 후향적으로 환자들의 임상적인 특성, 검사실 소견, 치료에 관하여 조사하였다.

결과 : 총 109명의 환자 중에서 남자는 18명(16.5%), 여자는 91명(83.5%)이었으며 진단 당시 환자들의 평균 나이는 45.1 ± 14.2 세였다. 류마티스 인자가 양성군은 64

명(58.7%)이었고, 류마티스 인자가 음성군은 45명(41.3%)이었다. 류마티스 인자의 유무에 따라서 임상 상에 유의한 차이는 없었으며 항핵항체 양성인 환자가 류마티스 인자 양성군에서 31%, 음성군에서 13%로 유의한 차이를 보였다($p=0.047$). 백혈구 수치($8045.3 \pm 2543.3/\mu\text{L}$ vs $6835.6 \pm 1957.6/\mu\text{L}$, $p=0.009$)와 혈소판 수치($305 \pm 81.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ vs $264.4 \pm 83.2 \times 10^3/\mu\text{L}$, $p=0.01$)가 류마티스 인자 양성군에서 음성군보다 높게 관찰되었다. 또한 류마티스 인자 양성군에서 음성군보다 관절의 염증을 나타내는 적혈구 침강 속도($49.1 \pm 36.8\text{mm/hr}$ vs $26.6 \pm 24.3\text{mm/hr}$, $p=0.001$)와 C 반응 단백($2.9 \pm 4.1\text{mg/dL}$ vs $0.8 \pm 1.2\text{mg/dL}$, $p=0.001$)이 높음을 확인하였다. 치료적인 측면에서는 각각의 disease modifying antirheumatic drug (DMARD)의 사용 빈도에는 차이가 없었으나 복합요법으로 사용한 빈도는 류마티스 인자 양성군에서 통계학적으로 유의하게 복합요법의 비율이 높았으며(92.2% vs 71.1% , $p=0.003$), 특히 삼중 복합요법에서 높은 빈도를 나타냈다(46.9% vs 28.9% , $p<0.05$).

결론 : 류마티스 인자가 양성인 류마티스 관절염 환자가 음성인 환자에 비하여 심한 전신 염증을 나타냄으로 보다 적극적인 치료가 필요하다고 생각한다.

핵심되는 말 : 류마티스 관절염, 류마티스 인자, 염증, DMARD, 복합요법

차 례

국문요약	1
차례	3
그림차례	4
표 차례	6
I. 서론	7
II. 연구대상 및 방법	8
A. 연구대상	8
B. 연구방법	8
C. 통계분석	9
III. 결과	10
A. 대상군의 임상적 특성	10
B. 대상군의 검사실 특성	11
C. 대상군사이의 치료의 차이점	12
IV. 고찰	14
V. 결론	18
참고문헌	29
영문요약	33

Fig 1. Age distribution at initial diagnosis of seropositive and seronegative rheumatoid arthritis	19
Fig 2. Percentage of the involved joints according to result of the rheumatoid factor	20
Fig 3. Comparison of hematocrit according to result of the rheumatoid factor	21
Fig 4. Comparison of white blood cell (WBC) count according to result of the rheumatoid factor	22
Fig 5. Comparison of platelet count according to result of the rheumatoid factor	23
Fig 6. Comparison of erythrocyte sedimentation rate (ESR) according to result of the rheumatoid factor	24
Fig 7. Comparison of C-reactive protein (CRP) according to result of the rheumatoid factor	25

Fig 8. Comparison of steroid dose according to result of the rheumatoid factor

..... 26

표 차례

Table 1. Demographic characteristics of the study subject 27

Table 2. Disease modifying antirheumatic drug usage according to result of the
rheumatoid factor 28

I. 서론

류마티스 관절염은 지속적인 활막의 염증을 특징으로 하는 만성적인 질환으로 대부분의 환자에서 대칭적으로 말초 관절들을 침범한다. 류마티스 관절염의 중증도와 예후는 환자의 인종, 성별, 직업, 교육정도와 같은 다양한 사회경제적인 요소와 진단 당시의 나이, 유병기간, 침범한 관절의 개수, 류마티스 결절의 유무, 전신 증상, 방사선학적인 변화와 같은 임상적인 요소가 영향을 미친다.^{1,2} 또한, 적혈구 침강 속도와 C 반응 단백, 류마티스 인자는 류마티스 관절염의 예후에 영향을 미치는 검사실적인 소견이다.^{2,3}

류마티스 인자는 면역글로블린 G의 Fc 부위에 대한 항체로서 1940년에 Waaler와 Rose가 처음 발견하였으며,⁴ 1949년에 Pike가 류마티스 관절염에서 진단기준으로 사용할 수 있음을 언급하였다.⁵

류마티스 인자는 류마티스 관절염뿐만 아니라 쇼그렌씨 증후군, 전신성 루프스, 다발성 근염, 피부 근염과 같은 다른 류마티스 질환과 만성 간염, 유육종증과 같은 염증성 질환에도 나타나며 정상인에서도 나이가 들수록 증가하여 젊은 사람은 5%, 노인에서는 25%까지 양성을 나타낸다.

지금까지 류마티스 관절염 환자들에서 진단당시의 류마티스 인자가 양성인 환자들에서 류마티스 인자 음성인 환자들보다 심한 관절의 변형과 관절외 증상이 자주 나타나는 불량한 예후를 나타낸다는 임상적인 의미가 있으며, 류마티스 관절염의 증상이 없는 경우에는 진단적인 의미는 없지만 추후에 류마티스 관절염이 발병할 가능성이 류마티스 인자가 없는 일반인들보다 높다고 알려졌다.^{6,7}

이 연구에서는 진단 당시의 류마티스 인자 유무에 따른 환자들의 임상적 특성의 차이, 검사실 수치의 차이, 치료의 차이를 후향적으로 관찰하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

A. 연구대상

대상 환자군은 1994년 6월부터 2002년 3월까지 아주대학교병원 알레르기-류마티스 내과에 내원하여 류마티스 관절염을 진단 받은 230명 중에서 1987년에 수정된 미국 류마티스 학회의 류마티스 관절염의 진단 기준을 만족시키면서 외래 추적 관찰기간이 2년 이상인 환자 109명을 대상으로 연구하였다.

B. 연구방법

109명을 대상으로 외래와 입원 기록을 후향적으로 연구하여 환자들의 임상적인 특성으로 진단 당시의 나이, 성별, 진단 전의 유병기간, 가족력, 침범한 관절의 종류, 대칭성, 조조강직의 유무, 류마티스 결절의 유무, Sicca 증후군의 유무, 진단 후의 외래 추적 관찰기간을 조사하였고 검사실 소견으로 적혈구 침강 속도, C 반응 단백질, 헤마토크리트, 혈소판, 백혈구를 진단 시의 측정값, 마지막 외래 추적 관찰시 측정값, 총 외래 추적 관찰기간 동안의 평균값을 기록하였고 류마티스 인자와 항핵항체의 유무도 기록하였다. 치료에 관해서는 비스테로이드성 소염제의 사용 유무, 사용한 DMARD (disease modifying antirheumatic drug)의 종류와 양, 스테로이드의 사용량을 기록하였다.

C. 통계 분석

환자군의 검사자료에 대한 통계분석은 SPSS version 10.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, Il)을 이용하여 기술 통계 분석, 독립적 T 검정법 등을 시행하였고, 측정치는 평균 \pm 표준편차로 표기하였으며 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

III. 결과

A. 대상군의 임상적 특성

총 109명의 환자 중에서 류마티스 인자가 양성인 군은 64명(58.7%)이었고, 류마티스 인자가 음성인 군은 45명(41.3%)이었다. 류마티스 인자 양성군에서 남자가 12명, 여자가 52명으로 남녀비는 1:4.3이었고, 류마티스 인자 음성군에서는 남자가 6명, 여자가 39명으로 남녀비가 1:6.5였으나 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 류마티스 관절염 진단 당시의 나이는 류마티스 인자 양성군에서 46.2 ± 14.5 세(범위: 16-75세), 음성인 군에서 43.6 ± 13.8 세(범위: 20-75세)로 역시 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Fig. 1). 류마티스 관절염을 진단 받기까지 유병기간은 류마티스 인자 양성군에서 30.9 ± 26.8 개월, 음성군에서 21.5 ± 21.1 개월이었고, 총 외래 추적관찰 기간은 양성군에서 36.6 ± 16.8 개월, 음성군에서 35.5 ± 17 개월이었으나 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 조조강직의 유무도 양성군에서 85%, 음성군에서 93%로 유의한 차이가 없었다(Table 1). 류마티스 인자 양성군과 음성군에서 모두 침범한 관절의 빈도는 손가락 관절(손허리손가락 관절과 근위 손가락사이 관절), 슬 관절, 팔꿈치 관절과 견 관절, 손목 관절, 발목 관절, 발가락 관절, 목 관절, 아래턱 관절의 순이었으며 류마티스 인자 양성군에서 발목관절에 많이 침범한 것($p=0.041$) 외에는 다른 통계학적인 의미 있는 차이는 없었다(Fig. 2). 이외에 가족력이 있는 경우는 류마티스 인자 양성군에서 14명, 류마티스 인자 음성군에서 5명이었으며, Sicca 증후군이 있는 경우도 각각 양성군에서 8명과 음성군에서 45명중에서 8명이었으며, 류마티스 결절이 있는 경우도 양성군에서 3명과 음성군에서 2명으로 측정되었으나 측정된 수가 적어서 통계적인 의미는 없었다.

B. 대상군의 검사실 특성

류마티스 인자가 양성군에서 항핵항체 양성인 환자가 31%, 음성인 군에서 13%로 양성군이 유의하게 높았다($p=0.047$)

헤마토크리트는 류마티스 인자 양성군과 음성군에서 진단 시 $36.4\pm 4.7\%$ 와 $36\pm 4.1\%$ ($p=0.7$, NS), 마지막 외래 추적 관찰시 $36.7\pm 4.7\%$ 와 $35.7\pm 4.7\%$ ($p=0.27$, NS), 외래 추적 기간 동안의 평균치는 $36.1\pm 4.2\%$ 와 $36\pm 2.9\%$ ($p=0.97$, NS)로 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(Fig. 3a), 백혈구는 각 군에 대해서 진단 시 $8045\pm 2543/\mu\text{L}$ 와 $6836\pm 1957/\mu\text{L}$ ($p<0.01$), 마지막 외래 추적 관찰시 $7154\pm 2397/\mu\text{L}$ 와 $6436\pm 1908/\mu\text{L}$ ($p=0.09$, NS), 외래 추적 기간 동안의 평균치는 $7327\pm 1922/\mu\text{L}$ 와 $6460\pm 1292/\mu\text{L}$ ($p=0.01$)로 처음에는 류마티스 인자 양성인 군에서 염증이 심한 양상을 나타내나 치료함에 따라서 차이가 사라지는 양상을 보였다(Fig. 3b). 혈소판도 각 군에서 진단시 $305\pm 81.7\times 10^3/\mu\text{L}$ 와 $264.4\pm 83.2\times 10^3/\mu\text{L}$ ($p<0.01$), 마지막 외래 추적 관찰시 $275.9\pm 80.5\times 10^3/\mu\text{L}$ 와 $257.9\pm 72.3\times 10^3/\mu\text{L}$ ($p=0.23$, NS), 외래 추적 기간 동안의 평균치는 $277.8\pm 71.3\times 10^3/\mu\text{L}$ 와 $249.4\pm 58.8\times 10^3/\mu\text{L}$ ($p<0.05$)으로 백혈구의 경우와 같은 양상으로 나타났다(Fig. 3c).

적혈구 침강 속도는 류마티스 인자 양성군과 음성군에서 각각 진단 시 49.1 ± 36.8 mm/hr와 26.6 ± 24.3 mm/hr ($p<0.01$), 마지막 외래 추적 관찰시 26.1 ± 20.8 mm/hr와 16 ± 9.4 mm/hr ($p<0.01$), 외래 추적 기간 동안의 평균치는 28.8 ± 19.3 mm/hr와 18.2 ± 13.2 mm/hr ($p<0.01$)로 모두 통계학적으로 유의하게 류마티스 인자 양성군에서 높았다(Fig. 4). C 반응 단백질은 류마티스 인자 양성인 군과 음성인 군에서 각각 진단 시 2.9 ± 4.1 mg/dL와 0.8 ± 1.2 mg/dL ($p<0.01$), 마지막 외래 추적 관찰시 0.6 ± 1.1 mg/

㎍와 $0.2 \pm 0.4 \text{mg/dl}$ ($p < 0.01$), 외래 추적 기간 동안의 평균치는 $1.1 \pm 1.4 \text{mg/dl}$ 와 $0.4 \pm 0.5 \text{mg/dl}$ ($p < 0.01$)로 역시 류마티스 인자 양성군에서 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(Fig. 5).

C. 대상군의 치료에서의 특성

본 연구에서 치료에 사용한 DMARD (disease modifying antirheumatic drug)는 hydroxychloroquine, sulfasalazine, methotrexate, bucillamine이 있었는데 각 약제마다 사용된 빈도는 hydroxychloroquine이 류마티스 인자 양성군 64명중 58명으로 90.6%, 류마티스 인자 음성군에서 45명중 36명으로 80% 사용되었으며, sulfasalazine은 류마티스 인자 양성군에서 64명중 54명으로 84.4%, 류마티스 인자 음성군에서 45명중 37명으로 82.2% 사용되었고, methotrexate는 각각 64명중 47명으로 73.4%, 45명중 27명으로 60% 사용되었으며, bucillamine도 각각 64명중 1명 1.6%, 45명중 2명 4.4% 사용되어 이들은 모두 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 DMARD를 복합요법으로 사용한 빈도에 대하여 보면 류마티스 인자 양성군에서는 64명중 59명이 복합요법을 사용하여 92.2%를 나타냈고, 류마티스 인자 음성군에서는 45명중 32명이 복합요법을 사용하여 71.1%로 류마티스 인자 양성인 군에서 통계학적으로 의미 있게 복합요법을 하는 비율이 높았으며($p=0.003$) 이는 특히 삼중 복합요법에서 류마티스 인자 양성군에서 64명중 30명으로 46.9%, 류마티스 인자 음성인 군에서 45명중 13명으로 28.9%로 유의한 차이를 나타냈다($p < 0.05$)(Tab 2). 스테로이드는 추적 관찰 기간 동안 사용한 총량을 유병일수로 나눈 값(하루 평균 사용량)과 하루에 사용한 최대량(하루 최대 사용량)의 두 가지로 측정하였는데 각 군에서 하루 평균 사용량

은 $4.07 \pm 2.98 \text{mg/day}$ 와 $3.27 \pm 3.01 \text{mg/day}$ ($p=0.16$), 하루 최대 사용량은 $8.49 \pm 4.12 \text{mg/day}$ 와 $7.5 \pm 4.46 \text{mg/day}$ ($p=0.26$)으로 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Fig 6).

IV. 고찰

류마티스 관절염은 임상 경과가 다양한 만성적인 질환으로 병의 예후에 영향을 미치는 인자로 환자의 인종, 성별, 교육정도, 직업과 같은 사회경제적인 요소와 진단 당시의 나이, 유병기간, 침범한 관절의 개수, 류마티스 결절의 유무, 전신 증상, 방사선학적인 변화와 같은 임상적인 요소가 있으며, 검사실 소견으로는 적혈구 침강 속도, C 반응 단백질과 진단 당시의 류마티스 인자가 있다.^{1,2,3}

류마티스 인자에 따른 류마티스 관절염의 특성을 비교하는 연구는 국외에서 많은 연구가 있었지만 국내 연구에서는 류마티스 인자 유무에 따라서 환자들의 임상적인 특성으로 비교한 연구가 없으며 위에서 언급한 것같이 류마티스 관절염을 환자의 인종에 따라서 예후가 다르고 나타나는 임상양상도 다르므로 이 연구를 계획하게 되었다.⁸

이전까지 연구에서 류마티스 인자에 따른 환자들의 임상적인 특성을 보면 Papadopoulos 등이 그리스인을 대상으로 한 연구에서는 남녀의 성비, 진단 당시의 나이, 류마티스 관절염을 진단 받기 전의 유병기간, 조조강직의 정도는 류마티스 인자의 유무에 따라서 두 군 간에 유의한 차이가 없었지만, 총 외래 추적 관찰기간, 수부 관절을 침범한 빈도, 침범한 관절 수는 류마티스 인자 양성군에서 유의하게 높은 수치를 나타냈고,⁹ Masi 등은 류마티스 인자 양성군에서 류마티스 결절이 많다고 하였으며,¹⁰ Van de heijde 등은 류마티스 관절염에서 불량한 예후를 나타내는 인자에 대해서 조사하였는데 여성, 류마티스 인자가 양성인 경우, 적혈구 침강 속도와 C 반응 단백질이 높은 경우, 빈혈이 있는 경우, 류마티스 결절이 있는 경우에 예후가 불량하다고 발표하였다.³

본 연구에서는 류마티스 인자의 유무에 따른 환자들의 성비, 진단 당시의 나이,

유병기간, 진단 후 외래 추적 관찰 기간, 조조 강직의 유무와 같은 임상적인 특성은 두 군 사이에 차이를 보이지 않았고, 침범한 관절에서 발목 관절만 류마티스 인자 양성군에서 유의하게 많이 침범하는 양상을 보였다.

또한, 본 연구에서 류마티스 결절이 매우 드물게 관찰되었는데 이는 류마티스 관절염 환자들 중에서 20-30%정도 류마티스 결절이 있다는 보고¹¹와 다르며 인종적으로 한국인에게서 류마티스 결절의 빈도가 낮은지는 향후 연구가 필요할 것이다.

류마티스 인자에 따른 검사실적인 소견에 대해 많은 연구가 있었는데, Amos 등이 적혈구 침강 속도와 C 반응 단백질이 높은 류마티스 관절염 환자에게서 류마티스 인자의 유무와 관계없이 골 미란을 포함한 방사선학적이 변화가 심하다는 발표를 하였으며,¹² 이후 연구에서 류마티스 인자 양성군이 류마티스 인자 음성군보다 적혈구 침강 속도, C 반응 단백질과 같은 염증 수치가 높으며, 헤모글로빈이 낮고, 백혈구와 혈소판은 증가한다는 보고가 있었다.^{13,14} 본 연구에서도 류마티스 인자 양성군에서 적혈구 침강 속도, C 반응 단백질이 외래 추적 관찰 기간동안 계속 높은 것이 관찰되어 류마티스 인자 양성인 군에서 심한 염증이 있음을 알 수 있었으며, 후향적 연구의 약점으로 두 군에서 진단시점에서의와 마지막 외래 추적 관찰시의 방사선학적인 변화를 측정하지는 못 하였다. 심 등은 한국인 류마티스 관절염 환자에서 만성 질환성 빈혈과 철 결핍성 빈혈이 많이 발생한다고 하였으며,¹⁵ 송 등은 류마티스 인자 양성인 군에서 음성인 군보다 빈혈이 유의하게 많이 생긴다고 보고하였는데,¹⁶ 본 연구에서는 두 군 사이에 헤마토크리트 수치에는 유의한 차이가 없었다. 백혈구와 혈소판은 진단 당시에는 모두 류마티스 인자 양성인 군에서 유의한 증가가 관찰되었으나 치료를 한 후 마지막 추적 검사에는 유의한 차이가 나지 않았는데 이는 치료시 DMARD등의 약제에 의하여 염증이

많이 호전되어 나타난 결과라고 사료된다.

또한, 본 연구에서 류마티스 인자 양성인 환자에서 항핵항체가 31%로 음성인 군에서의 13%보다 높게 나왔는데, 지금까지의 연구에서 류마티스 관절염에서 항핵항체의 발현에 대한 연구는 비교적 드물게 이루어졌으나 류마티스 관절염 환자의 35%에서 항핵항체가 양성이며 대부분 speckled 또는 homogeneous 양상을 보였다고 보고가 있으며,¹⁷ Masi 등의 연구에서는 류마티스 관절염의 불량한 예후를 나타내는 인자 중에서 항핵항체 양성인 군이 곧 미란이 많다는 보고를 하였으며,¹⁰ 결절성 류마티스 관절염 환자에서 관절외 증상 및 방사선학적 변화의 진행이 심하며 류마티스 인자뿐만 아니라 항핵항체도 더 흔히 나타난다는 보고가 있다.¹⁸

류마티스 인자에 따른 치료에서는 Papadopoulos 등의 연구에 따르면 류마티스 인자 양성인 군에서 hydroxychloroquine, D-penicillamine, methotrexate의 사용 빈도가 높다는 보고를 하였으며,⁹ Möttönen 등은 류마티스 관절염 환자를 평균 6.2년 추적 관찰한 결과 평균 3.3개의 DMARD를 사용했다는 보고를 하였으나¹⁹ 본 연구의 저자들이 아는 한 류마티스 인자 유무에 따라서 DMARD의 병합요법의 빈도나 병합된 수에 관한 연구는 없었다.

본 연구에서는 각각의 DMARD 약제에 대하여 류마티스 인자의 유무에 따라서 사용 빈도의 차이를 보이지는 않았지만 병합요법을 하는 빈도, 특히 삼중 병합요법을 하는 빈도는 류마티스 인자 양성군에서 유의하게 높았으며 이는 류마티스 인자 양성군이 염증 반응이 심하므로 치료에 필요한 DMARD의 수가 많다는 것을 볼 수 있었다.

본 연구에서 류마티스 인자 양성군에서 임상적 특성, 검사실 소견으로 볼 때 염증이 심하다는 것을 알 수 있었으며, 치료에서는 DMARD 병합요법의 빈도가 높

은 것으로 보아 염증을 억제하는데 쓰이는 약의 양도 류마티스 인자 음성군보다 많이 필요함을 알 수 있었다.

향후 한국인을 대상으로 방사선학적인 변화를 포함하면서 류마티스 인자의 유무에 따른 임상적 차이를 밝히는 연구가 필요하며, 이에 따라 치료방침도 달라져야 할 것이다.

V. 결론

류마티스 인자 양성인 환자는 류마티스 인자 음성인 환자보다 심한 염증이 관찰되었으며, 치료에 있어서도 DMARD 복합요법이 많이 사용되었다. 그러므로 류마티스 관절염 진단 초기에 류마티스 인자가 양성인 환자에서 보다 강력한 치료가 필요하리라고 사료된다.

Number of persons

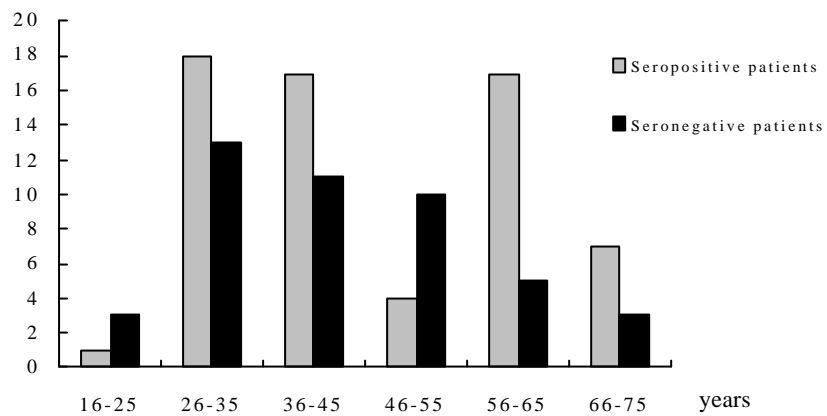


Fig. 1. Age distribution at initial diagnosis of seropositive and seronegative rheumatoid arthritis

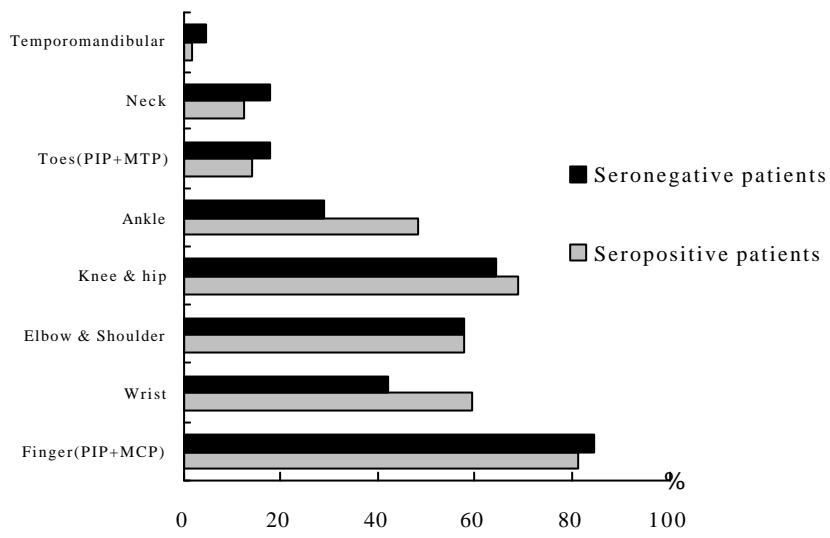


Fig. 2. Percentage of the involved joints according to result of the rheumatoid factor

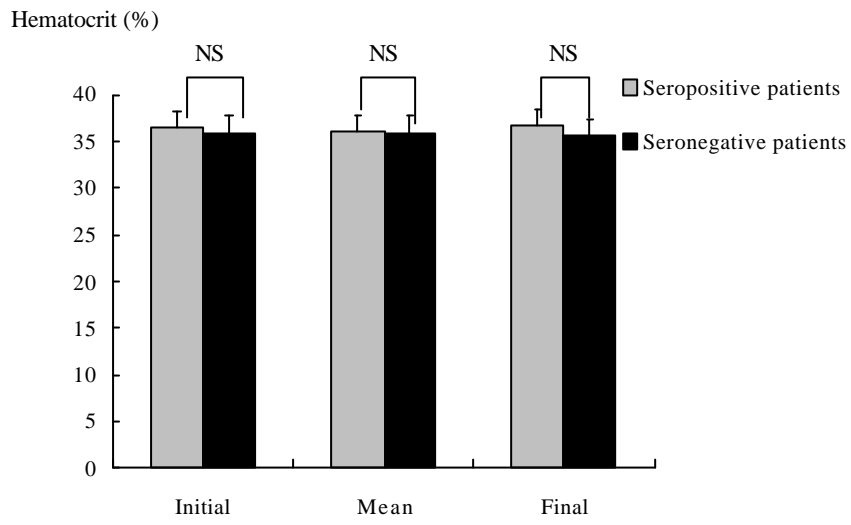


Fig. 3. Comparison of hematocrit according to result of the rheumatoid factor

NS : not significant

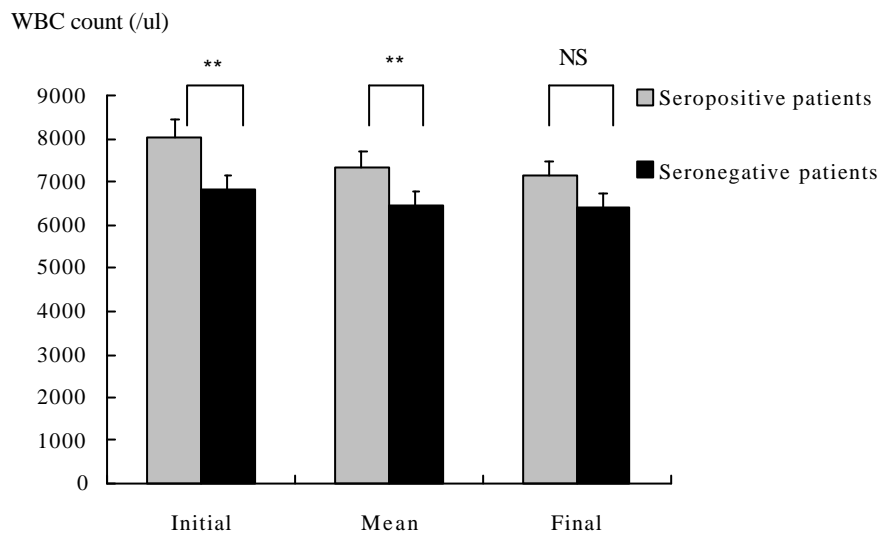


Fig. 4. Comparison of white blood cell (WBC) according to result of the rheumatoid factor

**p<0.01, NS : not significant

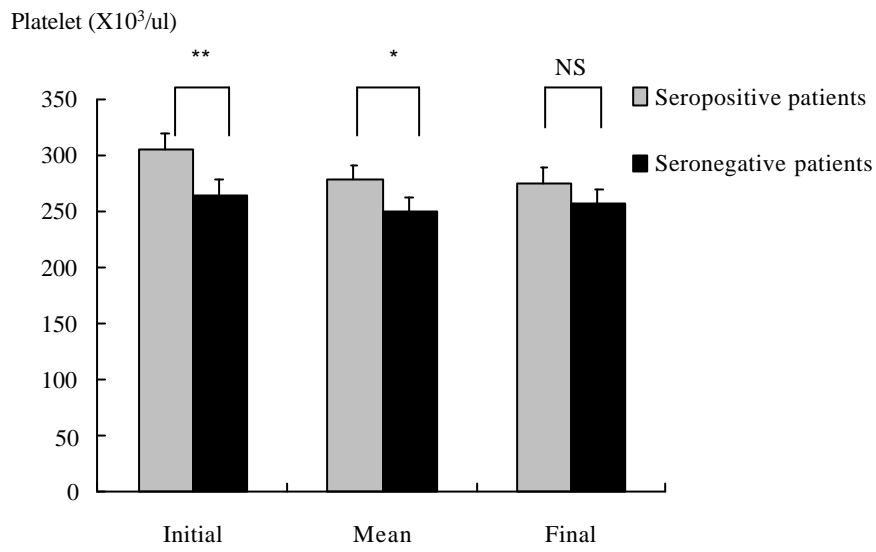


Fig. 5. Comparison of platelet count according to result of the rheumatoid factor

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, NS : not significant

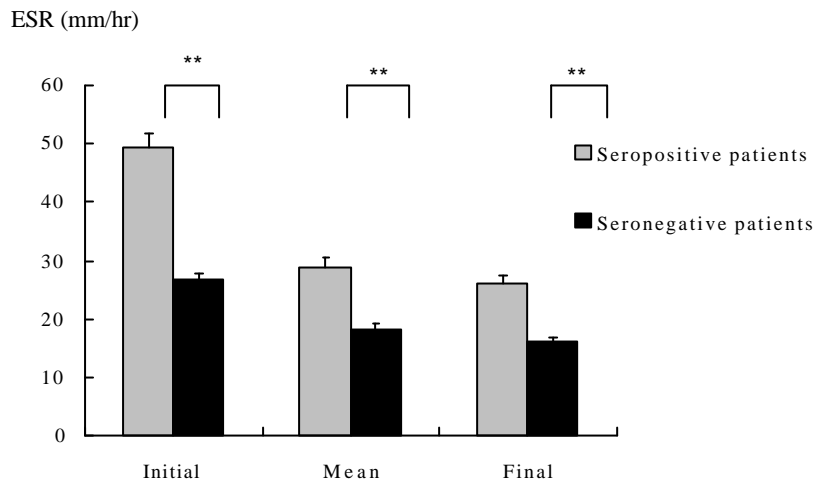


Fig. 6. Comparison of erythrocyte sedimentation rate (ESR) according to result of the rheumatoid factor

**p<0.01

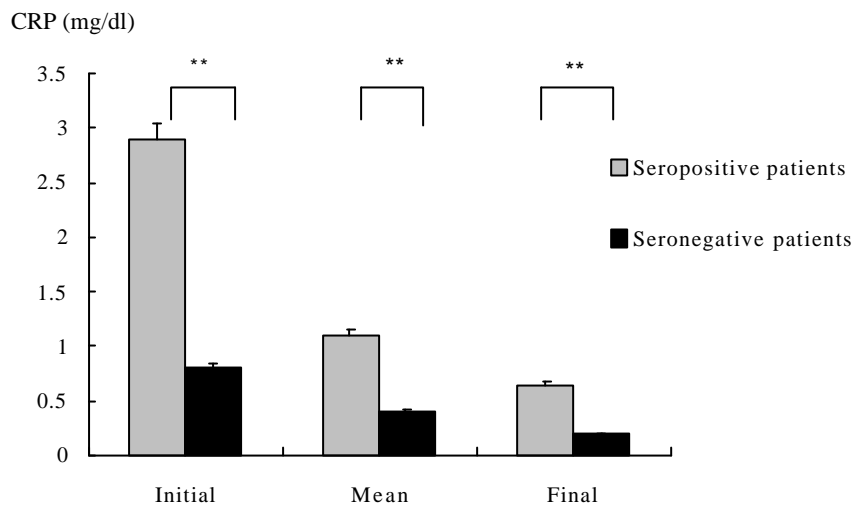


Fig. 7. Comparison of C-reactive protein (CRP) according to result of the rheumatoid factor

**p<0.01

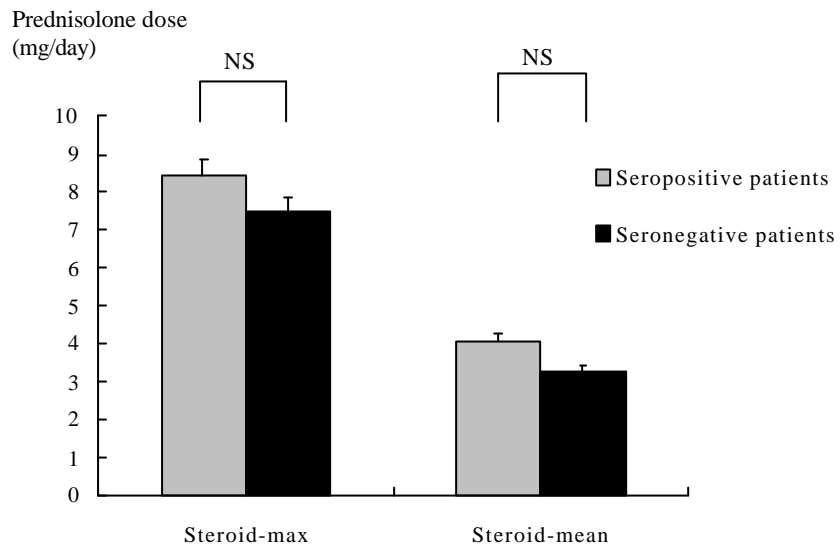


Fig. 8. Comparison of steroid dose according to result of the rheumatoid factor

NS : not significant

Table 1. Demographic characteristics of the study subject

	Seropositive (n=64)	Seronegative (n=45)	P-value
Male	12	6	NS
Female	52	39	NS
M:F ratio	1:4.3	1:6.5	NS
Age at diagnosis (years)			
Mean	46.2±14.5	43.6±13.8	NS
Range	16-75	20-75	
Disease duration before diagnosis (months)	30.9	21.5	NS
Follow up time (months)	36.6±16.8	35.5±17.0	NS
Morning stiffness (%)	85	93	NS
ANA (%)	31	13	0.047*

*p<0.05 , NS : not significant

Table 2. DMARD dose according to result of the rheumatoid factor

	Seropositive (n=64)		Seronegative (n=45)		P value
	n	%	n	%	
Hydroxychloroquine	58	90.6	36	80	0.12
Sulfasalazine	54	84.4	37	82.2	0.77
Methotrexate	47	73.4	27	60	0.14
Bucilamine	1	1.6	2	4.4	0.37
Combination	59	92.2	32	71.1	0.003*
Double combination	29	45.3	19	42.2	0.75
Triple combination	30	46.9	13	28.9	0.05*

*p<0.05

참고문헌

1. Deal CL, Meenan RF, Goldenberg DL, Anderson JJ, Sack B, Pastan RS, et al: The clinical features of elderly-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 28:987-94, 1985
2. Fleming A, Crown JM, Corbett M: Prognostic value of early features in rheumatoid disease. *Br Med J* 1:1243-5, 1976
3. Van de Heijde DM, Van Riel PL, Van Rijswij MH, Van de Putte LB: Influence of prognostic features on the final outcome in rheumatoid arthritis: a review of literature. *Semin Arthritis Rheum* 17:284-92, 1988
4. Waaler E: On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles. *Acta Pathol Microbiol Scand* 17:172-88, 1940
5. Pike RM, Sulkin SE, Coggeshall HC: Serological reactions in rheumatoid arthritis. II. Concerning the nature of the factor in rheumatoid arthritis serum responsible for increased agglutination of sensitized sheep erythrocytes. *J Immunol* 63:448-63, 1949
6. Scott DL: Prognostic factors in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 39:24-9, 2000

7. Kaltenhauser S, Wagner U, Schuster E: Immunogenetic markers and seropositivity predict radiological progression in early rheumatoid arthritis independent of disease activity. *J Rheumatol* 28:735-44, 2001
8. Drosos AA, Lanchbury JS, Panayi GS, Moutsopoulos HN: Rheumatoid arthritis in Greek and British patients: a comparative clinical radiological and serological study. *Arthritis Rheum* 35:745-8, 1992
9. Papadopoulos IA, Katsimbri P, Katsaraki A, Temekonidis T, Georgiadis A, Drosos AA: Clinical course and outcome of early rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 20:205-10, 2001
10. Masi AT, Maldonado-Cocco JA, Kaplan SB, Feigenbaum SL, Chandler RW: Prospective study of the elderly course of rheumatoid arthritis in young adults: comparison of patients with and without rheumatoid factor positivity at entry and identification of variables correlating with outcomes. *Semin Arthritis Rheum* 5:299-326, 1976
11. Lipsky P: Rheumatoid arthritis: Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. (ed. Wilson JD, Petersdorf RG and Martin JB), NewYork, McGraw-Hill, 2001, pp 1928-37

12. Amos RS, Constable TJ, Crockson RA, Crockson AP, McConkey B: Rheumatoid arthritis: relation of serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rates to radiographic changes. *Br Med Jr* 22:195-7, 1977
13. Van Zeben D, Hazes JMW, Zwinderman AH, Cats A, Van der Voort EAM, Breadveld FC: Clinical significance of rheumatoid factor in early rheumatoid arthritis-results of a follow up study. *Ann Rheum Dis* 51:1029-35, 1992
14. Sjoblom KG, Saxne T, Petterson H, Wollheim FA: Factors related to the progression of joint destruction in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 13:21-7, 1984
15. 심승철, 전재범, 정성수, 이인홍, 배상철, 유대현: 류마티스 관절염 환자에서 빈혈에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회지* 47:821-9, 1994
16. 송정수, 박원: 류마티스 관절염 환자에서 항핵항체 표현의 의의. *대한내과학회지* 56:745-52, 1999
17. Nishimura S, Nishiya K, Hisakawa N, Chikazawa H, Ookubo S, Nakatani K, et al: Positivity for antinuclear antibody in patients with advanced rheumatoid arthritis. *Acta Med Okayama* 50:261, 1996
18. Saraux A, Allian J, Guedes C, Valls I, Baron D, Youinou P, et al: Clinical,

Laboratory, and radiographic features of rheumatoid arthritis with and without nodules. *Rev Rheum Engl Ed* 64:11, 1997

19. Möttönen T, Paimela L, Ahonen J, Helve T, Hannonen P, Leirisalo-repo M: Outcome in patients with early rheumatoid arthritis treated according to the "sawtooth" strategy. *Arthritis Rheum* 39:996-1005, 1996

-Abstract-

Clinical Significance of Rheumatoid Factor in Rheumatoid Arthritis

Yoo-Seob Shin

**Department of Medical Sciences
The Graduate School, Ajou University**

(Supervised by Assistant Professor Chang-Hee Suh)

Purpose : Serum rheumatoid factor (RF) is important in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis (RA). This purpose of this study is to evaluate the clinical characteristics and treatments of RA according the presence of RF in Korean.

Materials and Method : A retrospective analysis was performed on the records of 109 patients followed at least 2 years at Ajou University Hospital among 230 RA patients fulfill the 1987 revised American College of Rheumatology criteria of RA from June, 1994 to March 2002.

Results : Sixty-four patients had positive RF (58.7%) and 91 patients were female (83.5%). There were no difference in demographic characteristics, joint involvements and duration of morning stiffness between RF positive and negative patients. Antinuclear antibody was detected more frequently in the RF positive ($p=0.047$). In RF positive RA patients, white blood cell and platelets counts were higher $8045.3\pm 2543.3/\mu\text{L}$ vs $6835.6\pm 1957.6/\mu\text{L}$, $p=0.009$ and $305\pm 81.7\times 10^3/\mu\text{L}$ vs $264.4\pm 83.2\times 10^3/\mu\text{L}$, $p=0.01$, respectively. Inflammatory markers such as ESR and CRP were also higher in the RF positive $49.1\pm 36.8\text{mm/hr}$ vs $26.6\pm 24.3\text{mm/hr}$, $p=0.001$ and $2.9\pm 4.1\text{mg/dL}$ vs $0.8\pm 1.2\text{mg/dL}$, $p=0.001$, respectively. There is no difference in the use of disease modifying antirheumatic drug (DMARD) except that combination therapy was more commonly used in the RF positive RA patients ($p<0.05$).

Conclusion : Disease activity was more severe in RF positive than RF negative RA patients. More aggressive treatments were needed in RF positive patients.

Key word : Rheumatoid arthritis, Rheumatoid factor, inflammation, DMARD, combination therapy