

관절염의 진단 기준과 임상에서의 문제점

유 대 현*

류마티스 질환은 유전적인 소인과 환경적 요인이 복합적으로 작용하여 발병한다고 알려져 있다. 그러나 아직 유전적 감수성을 결정하는 인자도 완전히 밝혀져 있지 않고, 환경적 요인도 규명된 것은 없다. 더구나 각 질환의 진단은 특징적인 한 가지 임상 소견이나 검사 소견만으로 진단하는 것이 아니라, 몇 가지 임상증상이나 검사 소견의 조합으로 임상 전문가가 판단하는 것이다. 그러나 이런 방식은 개인에 따라 서로 다른 경향을 보일 수 있으므로, 권위자들로 구성된 위원회에서 제정한 진단 기준, 또는 분류 기준에 의거하여 임상적 진단을 내리게 된다. 그러나 소위 분류 기준이란 것은 임상적 연구를 시행할 때 유사한 범주의 환자를 선택하기 위한 기준일 뿐이다. 임상에서 응용할 때는 유능한 임상의사가 내리는 임상적 진단과 분류 기준에 의거하여 진단하는 것에는 차이가 날 수 있다. 이제 몇 가지 대표적인 관절염의 진단 기준 및 분류 기준을 열거하고 그 내용을 살펴보자 한다.

1. Classification criteria of rheumatoid arthritis: 1987

1. Morning stiffness lasting at least 1

hour before maximal improvement.

2. **Arthritis of 3 or more joint areas:**
Out of 14 joint areas, simultaneously.
(right or left PIP, MCP, wrist, elbow,
knee, ankle, and MTP joints)
3. **Arthritis of hand joints:** wrist,
MCP, or PIP joint
4. **Symmetric arthritis:** Simultaneous
involvement of the same joint areas (as
defined in 2) on both sides of the body
5. **Rheumatoid nodules:** Subcutaneous
nodules observed by a physician
6. **Abnormal rheumatoid Factor:** by
any method, positive in <5% of normal
control subjects
7. **Radiographic changes** on
posteroanterior hand and wrist
radiographs, which include erosions,
periarticular decalcification, or soft
tissue swelling

류마티스 관절염의 진단을 위해서는 상기 7개 항목 중 4개 이상을 만족하면 류마티스 관절염으로 분류할 수 있다. 1-4까지의 항목은 6주 이상 지속되어야 양성으로 인정할 수 있으며, 임상적으로 다른 질환에 부합되는 증상을 가지고 있다면,

* 한양대학교 류마티스병원(MD the Hospital for Rheumatic Diseases, Hanyang University)

2가지 진단 기준을 다 만족할 수 있다. 즉 루푸스 와 상기한 진단 기준을 모두 만족한다면 류마티스 관절염 + 루푸스의 overlap이란 진단을 내릴 수 있다. 이 기준은 제정 당시 대상 환자에서 91-94%의 민감도와 89%의 특이도를 보였다. 일부 임상 의사들은 류마티스 관절염 환자의 관절 침범은 다발성으로 나타나는 것이 특징이지만, 그렇지 않은 경우도 많으며, 손 관절만 중시할 것이 아니라 발 관절의 침범도 유의해서 관찰해야 한다고 주장하고 있다. 실제로 스칸디나비아에서는 손 관절보다 발 관절의 침범을 주로 나타내는 환자가 많아서, 나라마다 관절 침범의 양상이 약간 다를 수도 있다는 것을 보여주는 증거이다.

2. Classification criteria of systemic lupus erythematosus: 1982

1. **Malar rash:** Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences, tending to spare the nasolabial folds
2. **Discoid Rash:** Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atropic scarring may occur in old person
3. **Photosensitivity:** Skin rash to the sunlight, by patient history or physician's observation.
4. **Oral ulcers:** Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by physician
5. **Arthritis:** Nonerosive arthritis involving 2 or more peripheral joints
6. **Serositis:** Pleuritis, Pericarditis
7. **Renal Disorders:**
Persistent proteinuria > 0.5g/day or greater than 3+
Cellular casts- red cell, hemoglobin,

granular tubular or mixed

8. Neuologic Disorders : Seizures, Psychosis:

9. Hematologic disorders:

Hemolytic anemias: with reticulocytosis

Leukopenia: Less than 4000/mm³ total on two or more occasions

Lymphopenia: less than 1500/mm³ total on two or more occasions

Thrombocytopenia: Less than 100,000/mm³ in the absence of offending drugs

10. Immunologic disorder:

Anti-DNA: antibody to native DNA in abnormal titer

Anti-Sm: Presence of antibody to Am nuclear antigen

Positive antiphospholipid antibody

: False positive serologic test for syphilis, anticardiolipin antibody

11. Antinuclear antibody: An abnormal titer of antinuclear antibody

전신성 홍반성 루푸스의 진단은 1982년에 제정된 분류 기준을 실제로 임상에서 진단에 많이 이용하고 있고, 11개 중 4개 이상을 만족하면 분류가 가능하다. 그러나 실제로는 위의 11개 기준 중 4개 미만을 만족하더라도 경험이 많은 임상의 사가 임상 소견과 검사 소견을 종합하여 루푸스라고 진단할 수 있다. 예를 들어 관절염, 항핵항체 양성, 항Sm항체 또는 항dsDNA항체가 양성일 때는 3개의 기준만을 만족하였지만 항Sm항체 또는 항dsDNA항체가 다른 질환에서는 발견되지 않으므로 루푸스라고 진단할 수 있다. 그리고 류마티스 질환이 거의 다 그렇지만 루푸스란 질환 자체가 여러 이질적인 임상소견의 집합체이기 때문에 환자의 임상 증상의 종류에 따라 병의 발전 속도가 서로 다르다. 일례를 들면 첫 증상이 관절

염 등으로 나타나는 경우는 4개의 진단 기준을 만족하는 데 걸리는 시간이 길고, 신장염이나 신경 증상으로 내원하는 환자는 별병 후 빠른 시간 내에 분류 기준을 만족할 수 있다. 이 기준은 96%의 민감도와 96%의 특이도를 보였다.

기준 중에서 가장 논란이 많은 것은 뇌신경학적 이상에 관한 것으로서 이 기준에는 정신질환과 경련만이 포함되어 있으나, 실제로 매우 다양한 뇌신경학적 증상을 나타낸다. 뇌신경학적 이상에 대한 명칭의 통일은 1999년 미국 류마티스학회의 특별위원회에서 그 기준과 정의를 규정하였다. 11개의 기준 중 면역학적인 기준에서 항인지질항체 양성이 최근에 개정되었다. 그러나 이 기준을 그대로 적용하면, 과거 루푸스로 인정되지 못하던 잠복성 루푸스(latent lupus)까지도 포함될 가능성이 높아졌다. 필자의 경험으로는 한국인에서 광과민성의 유무에 관한 기준이 가장 판단하기 어려운 부분이고, 실제로 광과민성을 가진 환자의 수도 그렇게 많지 않다.

3. Modified New York criteria for ankylosing spondylitis

과거에 제정되었던 뉴욕 기준은 허리 통증에 관한 기술이 특이도가 낮았고, 흉곽의 유연성은 대단히 민감도가 낮은 편이다. 그러나 3개월 이상 지속되는 요통이 들어 있는 Rome진단 기준이 요통의 진단에 더 유용하였다. 두 가지 기준의 장점을 살려서 개정된 뉴욕의 분류 기준을 마련하게 되었다.

Clinical Criteria:

1. Low back pain and stiffness of greater than three months duration, improving with exercise but not relieved by rest
2. Limitation of motion of the lumbar spine in both the sagittal and frontal

planes

3. Limitation of chest expansion relative to normal values corrected for age and sex

Radiologic criteria:

Sacroiliitis with more than minimum abnormality bilaterally

Sacroiliitis of unequivocal abnormality unilaterally

Definite AS: one of the radiologic criteria associated with at least one clinical criterion.

Probable AS: three clinical criteria are present or if one of the radiologic criteria is present without any signs or symptoms satisfying the clinical criteria. (Other causes of sacroiliitis should be considered in this setting.)

상기한 기준을 진단을 위해서 사용하고자 할 때 가장 문제가 되는 것은 초기 환자를 진단할 때 상기한 기준을 만족하기 어렵다는 데 있다. 대개 초기 환자는 골반의 단순 방사선 소견이 이상을 보이는 경우가 적고, 임상 증상도 비특이적일 때가 많다. 그러나 어느 정도 진행된 환자에서는 진단이 대단히 용이하다. 그러므로 개정된 뉴욕의 기준도 역시 대단히 특이도가 높지만 민감도는 기대 수준 이하이며, 초기 환자를 진단하는 데는 심각한 취약점을 가지고 있다. 한 예를 들면 초기에 probable AS 환자 88명을 10년 간 추적하였더니 그 중 30명만 definite AS 전환되었다고 보고하였다. 이런 문제를 극복하기 위하여 초기에 요통을 가진 환자는 다른 방법으로 천장골 관절염의 존재를 증명하기 위하여 전신 골주사나 천장골 관절의 MRI를 이용하는 방법이 이용되고 있으며,

MRI가 골주사에 비해 더 정확하다.

특히 임상 의사들이 유념할 것은 HLA-B27의 역할이다. 실제로 강직성 척추염의 경우 약 90%의 환자가 B27항원을 가지고 있으나, 임상 의사가 임상적 소견으로 판단하는 것이 가장 중요하며, HLA-B27 결과에 너무 의존하는 것은 옳은 태도가 아니다.

그 대안의 하나로 유럽에서 제정된 분류 기준을 소개하고자 한다.

ESSG Classification of Spondyloarthropathy

Inflammatory spinal pain or Synovitis:
Asymmetric or Predominantly in the lower
limbs

And one of the followings

Alternate buttock pain

Sacroilitis

Enthesopathy

Positive family history

Psoriasis

Inflammatory bowel disease

Urethritis or Cervicitis or Acute diarrhea
occurring within one month before
arthritis

이 기준은 78.4%의 민감도와 89.6%의 특이도를 나타냈다. 만약 방사선 소견상 천정골 관절염의 소견이 있으면 민감도가 87%로 되고, 특이도는 86.7%로 감소하였다. 그러나 ESSG criteria는 다른 범주, 예를 들어 건선성 관절염의 진단을 내리기 보다는 혈청음성척추관절염으로 진단할 수 있는 가능성이 있다. 또 1년 미만의 유병 기간을 가진 환자에서는 민감도가 68%로 낮

은 편이지만 고전적인 진단 기준보다는 척추 관절염으로 분류하기에는 훨씬 유리하다.

4. Criteria for Diagnosis of Acute Arthritis of Primary Gout

1. More than one attack of acute arthritis
2. Maximum inflammation developed within 1 day
3. Monoarthritis attack
4. Redness observed over joints
5. First metatarsophalangeal joint painful or swollen
6. Unilateral first metatarsophalangeal joint attack
7. Unilateral tarsal joint attack
8. Tophus (proven or suspected)
9. Hyperuricemia
10. Asymmetric swelling within a joint on x ray*
11. Subcortical cysts without erosions on x ray
12. Monosodium urate monohydrate microcrystals in joint fluid during attack
13. Joint fluid culture negative for organisms during attack

통풍의 진단에 가장 중요하고 결정적이 소견은 monosodium urate crystal의 존재를 현미경으로 확인하는 것이다. 그러나 현실적으로 환자가 상기한 병력만을 가지고 오거나, 요산치가 정상 범위에 있을 때는 진단에 어려움이 있다. 그러나 한번 검사로는 결정체를 관찰하기 어려울 때도 있기 때문에 수회 반복 검사하는 것이 유리하다.

5. Criteria for Diagnosis of Behcets

Diseases

다양한 진단 기준이 있으며 여기 소개한 것은 91%의 민감도와 96%에 달하는 특이도를 보여주고 있다. 진단을 위해서는 구강 궤양이 항상 있어야 하고, 다음 임상 증세 중 2개 이상이 있을 때 진단할 수 있다.

Recurrent Oral Ulcers: Aphous ulcers, Recurrence >3 per year observed by physician.

PLUS ANY TWO OF THE FOLLOWING:

Recurrent Genital Ulcers: Aphous Ulcers or scarring, Observed by physician.

Eye Lesions: Uveitis (anterior:posterior) Retinal Vasculitis. Observed by ophthalmologist

Skin Lesions: Pseudofolliculitis, Papulo-pustules, Erythema Nodosum-like, Acneiform Nodules. Observed by physician. Biopsy showing lymphocytic vasculitis, panniculitis, or phlebitis

Pathergy, read by a physician in 24-48 hours

6. Classification criteria for osteoarthritis of the Knee

미국 류마티스학회에서 제정한 분류 기준에서는 방사선 소견이 추가되어 정확도를 높일 수 있다. 민감도가 91%이고 특이도가 86%에 달한다. 아래 표는 전통적 방식에 의한 것이며 classification tree방식을 이용한 진단 기준도 있으며 정확도는 비슷하다.

Traditional format

Knee pain, and Radiographic evidence of osteophytes

one of three additional findings

- 1) age greater than 50 years of age
- 2) morning stiffness of less than 30 minutes
- 3) crepitus on motion

Classification format

Knee pain and radiologic osteophytes
Or Knee pain and age > 40, and
morning stiffness <30 minutes and
crepitus on motion