

류마티스관절염이 슬관절치환술과 슬관절재치환술에 미치는 영향

정우성^{1,2}, 권오성³, 송성욱⁴

¹제주대학교 의과대학 내과학교실, ²제주대학교병원 내과, ³제주대학교병원 의료정보과, ⁴제주대학교 의과대학 응급의학교실

Effect of rheumatoid arthritis on primary total knee arthroplasty and revision arthroplasty by WooSeong Jeong^{1,2}, Oh-Sung Kwon³, Sung Wook Song⁴ (¹Department of Internal Medicine, Jeju National University College of Medicine, Jeju, Republic of Korea; ²Department of Internal Medicine, Jeju National University Hospital, Jeju, Republic of Korea; ³Department of Medical Information, Jeju National University Hospital, Jeju, Republic of Korea; ⁴Department of Emergency Medicine, Jeju National University College of Medicine, Jeju, Republic of Korea)

Abstract The demand for total knee arthroplasty (TKA) is rapidly increasing worldwide. The most common indication for TKA is osteoarthritis (OA); however, some patients with rheumatoid arthritis (RA) also undergo TKA. This study aimed to investigate the effects of RA on TKA. Our findings revealed that patients with RA underwent TKA at a younger age than did patients with OA. However, contrary to the findings of pre-21st century studies, the average age of TKA among patients with RA was not significantly different from that of patients with OA. Additionally, patients with RA had a 1.5-fold higher risk of undergoing TKA. Although not statistically significant, patients with RA had a higher revision TKA rate, a shorter time until revision TKA, and underwent more revision TKAs due to infections than did patients with OA. An analysis of factors that affect revision TKA revealed that the risk of revision increased if the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels were increased at the time of TKA. This study showed that patients with RA have a slightly higher risk of undergoing TKA than did patients with OA. Furthermore, the presence of inflammation at the time of TKA increases the risk of revision; therefore, inflammation should be adequately controlled before performing TKA.

Key words: Arthritis, rheumatoid, Arthroplasty, replacement, knee, Reoperation

Received: February 9, 2023
Revised: February 25, 2023
Accepted: March 3, 2023

Correspondence to
Sung Wook Song
Department of Emergency Medicine, Jeju National University College of Medicine, 15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Republic of Korea
Tel: 82-64-717-8000
Fax: 82-64-717-2833
E-mail: sungwook78@jeju.ac.kr

서론

무릎 퇴행성관절염(osteoarthritis, OA)의 통증과 기능장애에 대해 슬관절치환술은 효과적인 치료로 인정받아 성공적으로 자리 잡았으며, 세계적으로 슬관절치환술의 수요는 드라마틱하게 증가하고 있다.^{1,2} 일반적으로 나이가 들면서 OA가 진행되는데, 평균 수

명이 길어지면서 슬관절치환술을 받게 되는 빈도가 점차 늘어나고 있다.^{3,4} 국내에서도 2019년에만 7만 회 이상의 슬관절치환술이 시행되었다.⁵ 슬관절치환술을 받게 되는 대부분의 원인은 퇴행성관절염이지만, 류마티스관절염(rheumatoid arthritis, RA)에 의한 관절 손상으로 인해 슬관절치환술을 받기도 한다.⁶ RA는 자가면역 질환으로 모든 관절에 영향을 주며, 궁극적으로 뼈의 손실과 관

절 기형을 초래할 수 있고, 이로 인해 인공관절치환술이 필요한 상황이 발생할 수 있다.⁷ 생물학적제제 사용 및 치료 방식의 개선에도 불구하고 일부 RA 환자에서는 점진적인 관절 파괴로 결국 관절 수술이 필요하다.⁸ 기존 연구 결과들에 따르면 RA 환자들이 OA 환자들보다 젊은 나이에 슬관절치환술을 받는 것으로 보고되어 있으나^{9,10} 아직 RA가 슬관절치환술에 미치는 영향에 대해서는 연구가 미흡한 상태이다. 따라서 우리는 RA가 슬관절치환술과 슬관절 재치환술에 어떤 영향을 미치는지 알아보고자 이 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 설계

본 연구는 한 개의 대학병원에서 슬관절치환술 및 슬관절재치환술을 시행받은 환자를 RA와 OA에 따라 분류하여 역학적 특성을 확인하고, 슬관절치환술 발생 위험의 차이 유무를 알아보기 위하여 수행한 후향적 관찰 연구다.

연구가 수행된 기관은 2021년 기준 주민등록인구 약 67만 명이 거주하는 1,836 km² 면적의 도서지역 내 유일한 대학병원으로 류마티스 및 퇴행성관절염 공공의료센터를 운영하고 있다.¹¹

이 연구는 본원 임상시험심사위원회의 승인 후 수행되었다(approval number, 2019-03-011).

2. 연구 대상

본 연구는 연구 기간 동안 연구를 수행한 한 개의 대학병원에서 슬관절치환술 및 슬관절재치환술을 시행받은 모든 환자를 연구 적격 대상으로 정의하였다. 이 중 관절염의 원인에 따라 RA와 OA의 두 가지 유형 중 하나로 명확하게 확인된 경우에만 최종 분석 대상에 포함하였다. 다른 결합 조직 질환의 영향을 배제하기 위해 전신 홍반성루푸스, 쇼그렌 증후군, 류마티스성 다발근통, 혼합 결합 조직 질환, 미분화 결합 조직 질환, 베체트병, 전신 경화증 및 혈관염 환자는 최종 분석 대상에서 제외하였다. 또한 부상 및 감염, 흑색 종증으로 인해 슬관절치환술을 시행받은 환자들도 최종 분석 대상에서 제외하였다.

2003년 3월 1일부터 2022년 12월 31일까지 조사 기관 관절센터로 내원하여 슬관절치환술 및 슬관절재치환술을 시행받은 환자는 총 5,429명이었다. 이 중 제외 기준에 해당하는 결핵관절염 환자(1명), 흑색종증 환자(1명), 트라우마로 슬관절치환술을 받은 환자(1명)와 트라우마로 슬관절재치환술을 받은 환자(1명)를 제외한 5,425명의 환자를 최종 분석 대상으로 확정하고 분석을 수행하였다.

3. 분석 방법

최종 분석 대상을 관절염의 원인에 따라 RA와 OA로 분류하고 집단 간 인구학적 특성, 병원 이용 특성 및 임상 결과를 비교하였다. 이를 위해 각 변수별로 연속형 변수이면 정규성 여부에 따라 평균과 표준편차를 제시하였다. 서로 독립적인 두 집단을 비교할 때는 *t*-검정 또는 Wilcoxon 순위합 검정을 수행하였다. 범주형 변수의 경우에는 건수와 비율을 제시하였고 카이 제곱(chi-square test) 혹은 Fisher's exact 검정을 이용하여 분석하였다.

관절염 원인에 따라 슬관절치환술과 슬관절재치환술 발생(time to event)에 유의한 차이가 존재하는지 확인하기 위해, 관절염 원인(RA vs. OA)을 노출 요인(exposure)으로 노출 기간(length of time)을 고려한 생존분석을 수행하였고 결과사건 발생을 Kaplan-Meier 위험표(risk table)와 누적발생률(cumulative incidence)로 표현하였다. 이를 위해 연구 대상자의 조사등록 일자, 탈락 일자, 종료 일자 및 결과사건(슬관절치환술, 슬관절재치환술) 시행 일자를 모니터링하였고 로그-순위 검정(log-rank test)을 통해 RA 및 OA 두 집단 간의 결과 사건 발생까지 유의한 차이가 있는지 확인하였다.

또한, 로그-순위 검정을 통해 통계적 유의성이 확인된 경우, 노출 요인과 슬관절 수술 발생까지의 시간 간의 관계를 비교하기 위해 성별을 보정한 Cox의 비례위험모형(Cox's proportional hazard model)으로 OA 대비 RA의 비교위험비(relative hazard ratio)를 산출하여 그 노출 요인 효과크기를 확인하였다. 또한 상대적인 비교위험도 이외의 인구집단에 대한 정량적인 노출 요인의 위험 규모를 정량적으로 추산하기 위해 본 연구에서 추정된 결과사건의 발생률(incidence)을 이용하여 10만 인년(person-year)당 슬관절치환술 시행 건수를 산출하였다.

모든 통계학적 분석은 Stata 17 MP (Stata Corp, College Station, TX, USA)를 이용하여 양측 검정으로 수행하였고, 유의 수준은 5% 미만으로 하였다.

결 과

총 5,245명의 환자가 연구에 포함되었고 이 중 여성이 4,494명(85.7%)이었다. 슬관절치환술을 받은 평균 나이는 72.4±6.4세였고, 류마티스관절염 환자는 160명(3.0%)이었다. 슬관절재치환술을 받은 환자는 165명(3.1%)이었고, 슬관절재치환술을 받기까지의 평균 기간은 65.9±56.1개월이었다. 슬관절재치환술을 받은 이유는 loosening이 75명(44.9%)으로 가장 많았고 이와 비슷하게 감염이 74명(44.3%)으로 많은 비중을 차지하고 있었다. 그 외

원인으로 슬관절재치환술을 받은 환자는 poly ethylene wear가 원인인 환자 15명(9%), femoral condyle fracture가 원인인 환자 3명(1.8%)이 있었다.

RA 환자와 OA 환자 두 군으로 나누어 분석하였을 때 RA 환자가 OA 환자에 비해 유의하게 더 젊은 나이에 슬관절치환술을 받았고(69.6±6.8세 vs. 72.5±6.4세, $P<0.001$) 여성의 비율이 높았다(91.9% vs. 85.5%, $P=0.031$). 통계적으로 유의하지는 않았지만 슬관절재치환술을 받은 환자의 비율은 RA 환자군에서 더 많았고(5.6% vs. 3.1%, $P=0.068$) 슬관절치환술을 받고 슬관절재치환술을 받기까지 기간의 평균 기간은 RA 환자군에서 더 짧았다(33.8±49.2개월 vs. 67.7±56.1개월, $P=0.078$). 슬관절재치환술을 하게 된 원인은 OA 환자군에서는 loosening이 73명(46.2%)으로 가장 많았고 그 다음은 감염 69명(43.7%), poly ethylene wear 14명(8.9%), femoral condyle fracture 2명(1.3%) 순이었다. RA 환

자군에서 슬관절재치환술을 하게 된 원인은 감염이 5명(55.6%)로 가장 많았고 그 다음으로 loosening 2명(22.2%), poly ethylene wear 1명(11.1%), femoral condyle fracture 1명(11.1%) 순이었다. 슬관절치환술을 받을 당시 시행한 혈액검사상에서 적혈구침강속도(43.8±31.7 mm/h vs. 26.6±22.6 mm/h, $P<0.001$)와 C-reactive protein (1.8±2.3 mg/dL vs. 0.8±2.1 mg/dL, $P<0.001$)은 RA 환자군이 OA 환자군보다 유의하게 높았다(Table 1).

슬관절치환술을 받게 되는 빈도는 RA 환자군은 10만 인년당 1,436.0회로 OA 환자군(10만 인년당 1,379.3회)보다 더 높았다(Table 2). RA 환자군이 OA 환자군에 비해 더 젊은 나이에 슬관절치환술을 받기 시작했고(Fig. 1), 성별을 보정하여 일생 동안 슬관절치환술을 받게 되는 위험을 비교했을 때 RA 환자군이 OA 환자군에 비해 유의하게 슬관절치환술을 받을 위험이 높았다(hazard ratio [HR], 1.485; 95% confidence interval [CI],

Table 1. Baseline characteristics of the groups

Characteristic	Osteoarthritis (n=5,085)	Rheumatoid arthritis (n=160)	Total (n=5,245)	P-value
Sex, female	4,347 (85.5)	147 (91.9)	4,494 (85.7)	0.031
Age (years)	72.5±6.4	69.6±6.8	72.4±6.4	<0.001
Revision arthroplasty	156 (3.1)	9 (5.6)	165 (3.1)	0.068
Duration to revision arthroplasty (months)	67.7±56.1	33.8±49.2	65.9±56.1	0.078
Cause of revision arthroplasty				0.111
Loosening	73 (46.2)	2 (22.2)	75 (44.9)	
Infection	69 (43.7)	5 (55.6)	74 (44.3)	
Polyethylene wear	14 (8.9)	1 (11.1)	15 (9.0)	
Fracture	2 (1.3)	1 (11.1)	3 (1.8)	
ESR (mm/h)	26.6±22.6	43.8±31.7	27.1±23.1	<0.001
CRP (mg/dL)	0.8±2.1	1.8±2.3	0.8±2.1	<0.001
AST	26.2±13.7	26.2±11.4	26.2±13.6	0.986
ALT	23.2±13.8	26.1±46.5	23.3±15.8	0.448
BUN	19.6±7.5	20.6±9.7	19.6±7.5	0.235
Cr	0.9±0.4	1.0±0.7	0.9±0.4	0.333

Values are presented as mean±standard deviation or number (percentage), $P<0.05$ considered significant.

ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, BUN: blood urea nitrogen, Cr: creatinine.

Table 2. Incidence rate of TKA per 100,000 person-years

Exposure	Person-year	TKA events	TKA incidence rate	95% CI
Osteoarthritis	368,700	5,085	1,379.3	1,341.9–1,417.7
Rheumatoid arthritis	11,142	160.0	1,436.0	1,229.9–1,676.7

TKA: total knee arthroplasty, CI: confidence interval.

1.269–1.739, $P < 0.001$) (Table 3).

로지스틱 회귀분석 결과 슬관절치환술을 받는 나이가 많을수록 재수술을 받을 위험은 낮아지고(odd ratio [OR], 0.91; 95% CI, 0.89–0.93; $P < 0.001$), 슬관절치환술을 받을 당시 erythrocyte sedimentation rate (ESR) (OR, 1.02; 95% CI, 1.01–1.03; $P < 0.001$) 및 C-reactive protein (CRP) (OR, 1.11; 95% CI, 1.06–1.16; $P < 0.001$)가 증가되어 있으면 슬관절치환술을 받게 되는 위험을 증가시키지만 RA의 동반 여부는 슬관절치환술을 받는데 영향을 주지는 않았다(Table 4).

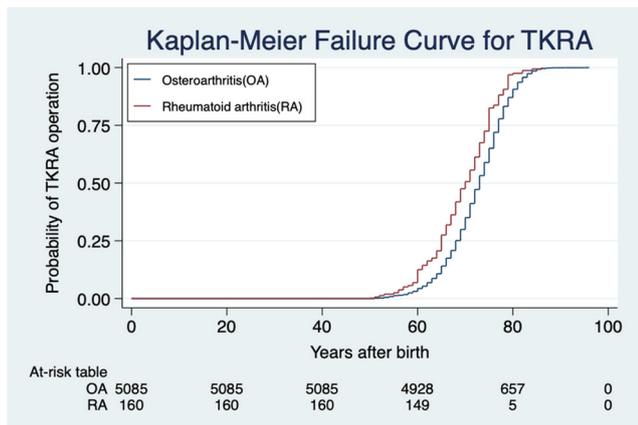


Figure 1. Patients with rheumatoid arthritis (RA) had a higher risk of total knee arthroplasty than did those with osteoarthritis (OA), and tended to undergo the TKRA at a younger age. TKRA: total knee replacement arthroplasty.

고찰

연구 결과 RA 환자들이 더 젊은 나이에 슬관절치환술을 받기 시작하는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 기존의 연구들처럼 10년까지 일찍 슬관절치환술을 받지 않았고, 평균 3년 정도 젊은 나이에 슬관절치환술을 받는 것으로 나타났다.^{9,10} 이는 기존의 연구들에 포함된 환자들은 RA 치료의 패러다임이 바뀌기 전 전통 소염제부터 시작하여 반응이 충분하지 않을 경우 면역억제제를 하나씩 추가하는 피라미드형 치료 요법을 사용하던 시기에 치료를 받았었지만 이후 관절이 손상되기 전 조기에 병합 요법을 사용하게 되는 역피라미드형 치료 요법을 사용하기 시작하였고,^{12,13} 본 연구에 포함된 환자들은 이 역피라미드형 치료 요법을 사용한 시기에 치료를 받은 환자들이다. 따라서 이전 연구에 포함된 환자들은 치료를 받기까지 또는 치료 과정 중 관절 손상이 더 많이 진행되어 본 연구에 포함된 환자들보다 더 젊은 나이에 슬관절치환술을 받게 되었을 것으로 생각된다. 하지만 진단 및 치료법이 발전한 지금도 여전히 OA 환자들보다는 RA 환자들이 더 젊은 나이에 치료를 받는 상황이다. 또한 연구 결과에 따르면 RA 환자들이 평생 슬관절치환술을 받게 되는 빈도도 OA 환자들보다 더 높고, 위험도도 1.5배 정도 더 높은 것으로 나타났다. 때문에 이 연구에서 알아보는 못했지만 RA 환자들이 슬관절치환술을 받게 되는 시기를 지연시킬 수 있도록 조기에 슬관절치환술을 받게 되는 원인을 찾는 것이 필요하겠다.

RA 환자들은 OA 환자들보다 슬관절치환술을 받는 비율이 더 높게 나타났고 슬관절치환술을 받기까지의 기간도 더 짧은

Table 3. Adjusted hazard ratio for total knee arthroplasty with rheumatoid arthritis versus osteoarthritis

Characteristic	Hazard ratio	P-value	95% CI
Osteoarthritis	Reference		
Rheumatoid arthritis	1.485	1.269–1.739	<0.001

$P < 0.05$ considered significant. Adjusted for gender.

CI: confidence interval.

Table 4. Multiple logistic regression analysis for the risk factors of revision knee arthroplasty

Characteristic	Odds ratio	95% CI	P-value
Age	0.91	0.89–0.93	<0.001
ESR	1.02	1.01–1.03	<0.001
CRP	1.11	1.06–1.16	<0.001
RA	0.97	0.43–1.93	0.933

$P < 0.05$ considered significant.

CI: confidence interval, ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein, RA: rheumatoid arthritis.

경향을 보였다. 슬관절재치환술을 받은 환자들이 많지 않아 통계적으로 유의하게 나타나지는 않았지만 더 많은 환자들을 대상으로 분석한다면 유의한 차이를 보일 것으로 생각된다. 이전 연구들에 따르면 OA 환자에서 인공슬관절의 생존율은 10년 92%,¹⁴ 15년 85% 정도로 보고되고 있다.⁸ 하지만 RA 환자들은 이보다는 조금 낮은 것으로 보고되고 있는데 RA 환자에서 인공슬관절의 10년 생존율은 81-97.7%까지 보고되고 있다.⁸ 본 연구에서 OA 환자의 인공슬관절 생존율은 5년 98.5%, 10년 97.4%, 15년 96.9%로 기존 연구보다 우수한 성적을 보였다. OA 진행을 변화시킬 수 없는 치료법은 아직 나오지 않은 상황이기 때문에, 이는 수술기법 및 인공슬관절 삽입물의 발전 그리고 수술 후 재활 치료 등에 의한 것으로 생각된다. RA 환자군에서 인공슬관절의 생존율은 5년 95.6%, 10년 95%, 15년 94.4%로 이전 연구에서 보고되던 것보다는 훨씬 높은 생존율을 보였다. 이는 기존 연구들이 시행되던 시기보다는 RA에 대한 이해도가 높아지고 이로 인해 새로운 약물들이 투여되어 염증 조절이 보다 더 잘 이루어진 것이 영향을 주었을 것으로 생각된다. 본 연구에서 슬관절재치환술을 시행하게 되는데 영향을 주는 인자를 알아보기 위해 시행한 로지스틱 회귀분석에서 수술 당시 ESR, CRP의 증가가 슬관절재치환술의 위험도를 증가시키는 것으로 나온 것이 이에 대한 근거가 될 수 있겠다. 기본적으로 RA가 OA보다 관절과 주변 조직을 약하게 만들어 슬관절재치환술을 일찍 받게 만들지만, 이를 지연시키기 위해서는 가능한 질병활성도를 낮게 조절하고 인공관절치환술을 시행할 때 최대한 염증이 낮은 상태에서 수술을 하는 것이 도움이 되겠다.

슬관절재치환술에 영향을 미치는 인자에 대한 분석에서 슬관절치환술 당시 나이가 많을수록 슬관절재치환술을 받게 되는 위험이 낮은 것으로 나타났는데 이는 Bae 등¹⁵이 보고한 것과 같은 결과로 젊은 나이에 수술을 받은 환자들이 일상생활에서 활동이 더 많아 인공삽입물의 마모와 손상이 더 잘 발생하기 때문인 것으로 생각된다.

슬관절재치환술을 받게 된 원인에 대해 살펴보면 OA 환자군에서는 loosening이 가장 많은 원인을 차지하였는데 RA 환자군에서는 감염이 가장 큰 비중을 차지하고 있다. 일반적으로 RA 환자에서 감염에 의한 슬관절재치환술률이 높은 것은 자가면역 질환이 환자의 골질, 인대의 온전도, 힘줄의 구축, 뼈의 기형에 직접적으로 영향을 미칠 수 있고, 관절염활막에 발생한 염증으로 인해 삽입물이 느슨해지는 등 여러 가지 요인이 작용하기 때문으로 생각된다.^{8,16} 또한 지속적으로 복용하는 스테로이드는 골질을 떨어뜨리고 감염의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있고,¹⁷⁻¹⁹ 같이 복용하는 면역억제제들도 감염의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다.^{20,21}

이번 연구에서 수술 전후 스테로이드와 면역억제제의 투약 조절에 대해서는 분석하지 못하였으나 이 부분에서도 최근의 류마티스 환자의 수술 전후 약물 조절 가이드라인²²을 따라 약물을 조절하는 것이 감염 발생의 가능성을 줄이는 데 도움이 되겠다.

본 연구의 제한점으로는 첫째로 후향적인 연구라 RA 환자들이 더 일찍 슬관절치환술과 슬관절재치환술을 받는 원인에 대해 분석하기 위한 변수들에 대한 데이터들이 많이 포함되어 있지 않아 수술 당시 염증 외에도 다른 교정 가능한 인자들에 대한 파악을 하지 못하였고, 둘째로 인공관절의 종류나 수술법, RA 환자들의 약물의 종류나 스테로이드 용량이 슬관절치환술에 미치는 영향에 대한 분석을 하지 못한 점을 들 수 있다. 또한 OA와 RA가 발병한 시기를 정확히 알 수 없어 발병부터 슬관절치환술을 시행하기까지의 기간에 따른 분석을 하지 못하였고 일생 동안 어느 시기에 슬관절치환술을 시행하게 되는지에 대한 분석을 하여 두 질환의 영향만을 고려한 차이를 정확히 분석하지는 못하였다. 그러나 특정 시점 이후로 지속적으로 OA 및 RA는 기계적인 부하 또는 전신 염증의 류마티스 기전이 작용하므로 시기에 따라 평균적으로 비례하여 노출 위험이 있다고 가정할 수 있으므로 Cox의 비례위험모델을 수행하는 것도 의미가 있을 수 있다. 그리고 연구 결과 여전히 RA 환자들이 슬관절치환술을 더 일찍 시행받고 있음을 확인하였고, 21세기 전에는 RA 환자들이 OA 환자들에 비해 10년 정도 일찍 슬관절치환술을 시행받는 것으로 보고되었지만 21세기에는 그 차이가 3년 정도로 많이 줄어들었다는 것을 파악한 것도 의미가 있다고 생각된다.

본 연구에 대상으로 포함된 RA 환자들이 적어 슬관절재치환술을 시행하게 되는 빈도와 슬관절치환술을 시행받기까지의 기간에 대한 통계적인 유의성을 확인하지는 못하였다. 하지만 이전 연구들에 비해서는 RA 환자들이 많이 포함되었고, 더 많은 환자를 대상으로 분석한다면 충분히 유의성을 가질 것으로 생각할 만한 경향성은 확인할 수 있었다. 앞으로 더 잘 디자인된 전향적인 연구가 필요하겠다.

본 연구를 통해 최근에 치료를 받은 RA 환자들은 여전히 OA 환자들에 비해서는 보다 젊은 나이에 슬관절치환술 또는 슬관절치환술을 받을 위험이 높기는 하지만 이전 연구들에 포함된 환자들보다는 늦은 시기에 슬관절치환술을 받고 있다는 사실을 확인할 수 있었다. 또한 슬관절치환술 시행 당시 염증이 있는 경우에 보다 일찍 슬관절재치환술을 받게 되므로 슬관절재치환술 시행 전 염증 조절을 잘 하는 것이 인공슬관절의 생존율을 높일 수 있는 방법임을 예측할 수 있는 근거를 확인하였다. 아직 RA 환자에서 슬관절치환술과 슬관절재치환술에 영향을 미치는 교정 가능한 인자들이 더 있

을 것으로 생각되므로 보다 좋은 디자인으로 시행된 연구를 통해 확인할 필요가 있겠다.

ACKNOWLEDGEMENT

이 연구는 2018년 제주대학교병원 연구비 지원으로 수행되었다.

REFERENCES

1. Klug A, Gramlich Y, Rudert M, Drees P, Hoffmann R, Weißberger M, et al. The projected volume of primary and revision total knee arthroplasty will place an immense burden on future health care systems over the next 30 years. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2021;29:3287-98.
2. Gao J, Xing D, Dong S, Lin J. The primary total knee arthroplasty: a global analysis. *J Orthop Surg Res* 2020;15:190.
3. Loeser RF. Aging and osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:492-6.
4. Kim YB, Choi HS, Kang EM, Park S, Seo GW, Chun DI, et al. Trends of total knee arthroplasty according to age structural changes in Korea from 2011 to 2018. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18:13397.
5. Korean Statistical Information Service (KOSIS). Top 20 Frequent Diseases by Operation, Knee Replacement [Internet]. Daejeon: KOSIS; c2019 [cited 2023 Mar 2]. Available from: <https://kosis.kr/>.
6. Mahomed NN, Barrett J, Katz JN, Baron JA, Wright J, Losina E. Epidemiology of total knee replacement in the United States medicare population. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:1222-8.
7. Danoff JR, Moss G, Liabaud B, Geller JA. Total knee arthroplasty considerations in rheumatoid arthritis. *Autoimmune Dis* 2013;2013:185340.
8. Lee JK, Choi CH. Total knee arthroplasty in rheumatoid arthritis. *Knee Surg Relat Res* 2012;24:1-6.
9. Ranawat CS, Padgett DE, Ohashi Y. Total knee arthroplasty for patients younger than 55 years. *Clin Orthop Relat Res* 1989;248:27-33.
10. Dalury DF, Ewald FC, Christie MJ, Scott RD. Total knee arthroplasty in a group of patients less than 45 years of age. *J Arthroplasty* 1995;10:598-602.
11. Statistical Geographic Information Service. Population, Jeju [Internet]. Daejeon: Statistics Korea; c2021 [cited 2023 Mar 2]. Available from: <https://sgis.kostat.go.kr/>.
12. Wilske KR. Inverting the therapeutic pyramid: observations and recommendations on new directions in rheumatoid arthritis therapy based on the author's experience. *Semin Arthritis Rheum* 1993;23(2 Suppl 1):11-8.
13. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C, Curtis JR, et al. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59:762-84.
14. Argenson JN, Boisdard S, Parratte S, Descamps S, Bercovy M, Bonneville P, et al. Survival analysis of total knee arthroplasty at a minimum 10 years' follow-up: a multicenter French nationwide study including 846 cases. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013;99:385-90.
15. Bae DK, Song SJ, Park MJ, Eoh JH, Song JH, Park CH. Twenty-year survival analysis in total knee arthroplasty by a single surgeon. *J Arthroplasty* 2012;27:1297-1304.e1.
16. Garcia RM, Hardy BT, Kraay MJ, Goldberg VM. Revision total knee arthroplasty for aseptic and septic causes in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468:82-9.
17. Howe CR, Gardner GC, Kadel NJ. Perioperative medication management for the patient with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Orthop Surg* 2006;14:544-51.
18. Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. *J Arthroplasty* 1996;11:862-8.
19. Chmell MJ, Scott RD. Total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. An overview. *Clin Orthop Relat Res* 1999;366:54-60.
20. Momohara S, Kawakami K, Iwamoto T, Yano K, Sakuma Y, Hiroshima R, et al. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Mod Rheumatol* 2011;21:469-75.
21. Grennan DM, Gray J, Loudon J, Fear S. Methotrexate and early postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis* 2001;60:214-7.
22. Goodman SM, Springer BD, Chen AF, Davis M, Fernandez DR, Figgie M, et al. 2022 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2022;74:1399-408.