

## Is it feasible to adopt a commercialized APF kit I(iT-APF<sup>TM</sup>) as a routine diagnostic tool for rheumatoid arthritis ?

Yong-Ho Song\*, Jung-Yoon Choe, Chae-Gi Kim, Wern-Chan Yoon, Seung-hie Chung,  
Sang-Gyung Kim, Kyung-Yun Jung, Hun-Suk Suh.  
Departments of Internal Medicine and Clinical Pathology, Catholic University of Daegu.

**Objectives:** Diagnostic value of antiperinuclear factor (APF) for rheumatoid arthritis (RA) is widely accepted, however this marker was only used in a limited number of laboratories because of technical difficulties of their detection and lack of standardization. Recently, a diagnostic kit using epithelial cell from human buccal mucosa became commercially available. Therefore, the objective of this study was to evaluate feasibility of the kit as a routine diagnostic tool for RA.

**Methods:** The ready-made slides and indirect immunofluorescence (IIF) procedure were evaluated by two trained investigators. A total of 1147 APF tests were analyzed. IIF procedure followed the kit's instruction. Patient's sera were diluted 1:20 in PBS and incubated for 60 minutes for primary reaction. After washing step, secondary antibody was applied for 30 minutes which was mixed with ethidium bromide for both secondary reaction and counterstaining of nuclei at once.

**Results:** 1) Total epithelial cell count was  $482 \pm 9$  per well. 2) There were only  $18 \pm 4$  epithelial cell (3.7 %) in a well, which had normal oral cavity flora. 3) Percentage of positive cells out of total cell was 38 % ( $183 \pm 2$  cells) in positive control well. 4) We found 280 positive cases out of 1147 tests (24 %). Positive cases consisted of 249 RA (88 %) including 42 seronegative RA (17%), 20 osteoarthritis (7 %), and 7 palindromic rheumatism (2.5 %), following ACR criteria and a couple of other arthritis. 5) Fluorescence intensity grade of the positive cases were 1+ 40%, 2+ 16%, 3+ 9%, 4+ 35%. 6) 1: 20 dilution was found appropriate, which was in contrary to the dilution of for initial test, which was in contrary to the dilution of 1:5 used in conventional IIF method. 7) Sixty minutes of primary reaction time was appropriate for detecting APF, instead of 90 minutes required in usual IIF method. Thus, 2 hours of TAT was found appropriate. 8) The secondary antibody mixed with ethidium bromide shortened total turnaround time(TAT). Thus, 2 hours of TAT was found enough.

**Conclusion:** The commercialized APF kit was found appropriate for the future use because of not only the simplicity of procedure, relatively short TAT, easy scoring system according to fluorescence intensity and small number of normal oral cavity flora laden cells but also especially helpful in diagnosing seronegative RA cases.

## HBsAg 양성 및 음성인 류마티스 관절염 환자에서 Methotrexate의 간독성 비교

한양희내 내과, 류마티스병원 박재홍\*, 박용욱, 배윤상, 김태환, 진재범, 정성수, 배상철, 김성윤, 유대현

류마티스 관절염(RA) 치료제로 지용량의 methotrexate(MTX)가 흔히 사용되고 있으나 장기간 사용할 경우 간독성과 B형 간염바이러스(HBV) 증식의 활성화 등이 문제가 된다. 특히 B형 간염 유행률이 높은 우리나라에서는 세심한 주의가 필요하지만 아직까지 B형간염 보균자에 대한 MTX 사용기준이 없는 실정이다.

저자들은 HBsAg 양성인 RA환자에서 MTX에 의한 간독성의 빈도와 간독성 예측인자를 알아보기 위해 HBsAg 양성(n=19) 및 음성(n=54) RA환자에서 MTX를 다른 DMARD, NSAID, prednisolone( $\leq 2.5\text{mg/일}$ )과 함께 투여한 후 간독성에 대하여 2년간 전향적으로 조사하여 비교하였다. AST, ALT는 2개월마다 측정하였고, 이상이 있을 경우 자주 검사하였다. AST나 ALT수치가 정상범위보다 1.5배 이상인 경우를 간기능 이상(hepatic event, HE)으로, 각 HE 간격은 최소한 2개월 이상인 경우로 정의하였다. HE가 발생한 경우 MTX를 일시적으로 중단하였으며, 2개월 후 재검사하여 정상으로 회복한 경우 재투여하였다. MTX 재투여후 다시 HE가 발생한 경우 완전히 중단(MTX withdrawal, MTXW)하였다. HBsAg 양성인 RA환자 19명중 17명에서 간조직 검사를 시행하여 Roenigk 분류상 I(n=8), II(n=6), III(n=3)을 보였으며, 간조직학적 소견과 HE 및 MTXW와의 상관관계는 없었다. MTX 누적용량도 HE( $2054\text{mg}$ ), MTXW( $1780\text{mg}$ )와 상관성이 없었다. HE( $47.4\%$  vs  $7.4\%$ ,  $p=0.0001$ )와 MTXW( $26.3\%$  vs  $1.9\%$ ,  $p=0.008$ )는 HBsAg 양성인 군에서 음성인 군보다 각각 유의하게 높았다. HBeAg과 HBV DNA 양성여부는 HE 및 MTXW와 유의한 상관성은 없었으나, HBV DNA양성(n=9)에서 HBV DNA음성(n=10)에 비해 HE와 MTXW는 증가하는 경향을 보였다. HBeAg 양성(n=14) 환자중 HBV DNA 음성을 보인 10명에서 MTX 투여후 7명이 양성으로 역전되었다. HBeAg-/HBV DNA+ 7명중 5명( $71.4\%$ )에서 HE가 있었고, 2명( $28.6\%$ )은 MTXW 하였다. 결론적으로 HBsAg 양성인 RA환자에서의 MTX 간독성은 HBsAg 양성 여부 자체가 가장 중요하고 HBeAg 존재 유무와는 상관성이 적었다. 따라서 정기적인 AST, ALT 측정이 요망된다. HBsAg 양성인 RA환자에서의 MTX 사용은 HBV 증식과 연관이 있으므로 특히 HBeAg 음성인 RA 환자에서는 precore 돌연변이 출현과 관련하여 주기적인 HBV DNA 검사가 필요할 것으로 사료된다.