

# 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 무혈성 괴사 발생과 질병 활성화 지수, 손상 지수, 투여 약물과의 연관성

연세의대 영동세브란스병원 내과

\*정수진 · 장재훈 · 박민찬

무혈성 괴사는 스테로이드 치료의 심각한 합병증 중 하나로 잘 알려져 있으며 80% 이상의 환자에서 치료 후 4년 이내에 발생하는 것으로 보고되고 있다. 전신성 홍반성 루푸스 환자들은 만성적으로 스테로이드를 복용하여 무혈성 괴사 발생의 위험이 높다. 본 연구는 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 무혈성 괴사 발생의 정도와 위험 요인을 알아보고자 하였다. 2002년 9월부터 2006년 8월까지 영동 세브란스 병원에서 치료받은 75명의 전신성 홍반성 루푸스 환자들을 대상으로 하였다. 모든 환자들은 American College of Rheumatology classification criteria를 만족하였고, 각 환자들에 대하여 인구학적 자료, 피검사 결과, SLEDAI, SLICC/ACR damage indices, 항인지질증후군 동반 여부, 스테로이드의 총 투여량, 스테로이드 펄스 요법 또는 고용량 스테로이드 투여 횟수 (prednisolone > 1mg/kg), 면역억제제나 bisphosphonate의 사용 여부를 비교하였다. 환자들이 전신성 홍반성 루푸스를 진단받은 나이는 16세부터 45세로 그 평균은 31.1±9.0세였다. 평균 추적관찰 기간은 45.2±25.6개월로 13개월부터 77개월로 다양하였고, 이 기간동안 투여한 스테로이드의 총량은 글루코코르티코이드 5,523.7±1,289.0mg였으며 평균 스테로이드 펄스 요법 및 고용량 스테로이드 투여 횟수는 각각 0.7±1.4회, 2.0±1.4회였다. Cyclophosphamide, cyclosporin, azathioprine, mycophenolate mofetil 등의 면역 억제제를 동시 투여한 환자는 각각 10, 22, 16, 9명이었고, bisphosphonate를 투여한 환자는 15명이었다. 자기공명영상 또는 컴퓨터 촬영을 통해 무혈성괴사를 진단받은 환자는 11명으로 전신성 홍반성 루푸스를 진단받은지 평균 4.1±3.5 (2-13)개월 뒤였다. 특히 스테로이드 치료를 시작한지 3~6개월 사이에 발생률이 가장 높았으며 이후 점차 감소하였다. 로지스틱 회귀 분석과 카플란 메이어 방법을 통해 확인한 결과 SLICC/ACR damage index, 고용량 스테로이드를 투여한 횟수, 스테로이드 총 투여량은 무혈성 괴사 발생에 독립적으로 영향을 미치는 것으로 나타났다. 반면에 환자의 인구학적 자료, 피검사 결과, 항인지질증후군, 스테로이드 펄스 요법을 시행한 횟수, 다른 면역억제제나 bisphosphonate의 투여여부는 무혈성 괴사의 발생과 뚜렷한 연관성이 없는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 스테로이드를 복용하는 전신성 홍반성 루푸스 환자들 중 14.7%가 무혈성 괴사를 진단받았고, SLICC/ACR damage index가 높을수록, 고용량 스테로이드 투여의 횟수가 많을수록, 스테로이드 총투여량이 많을수록 잘 발생하는 것을 볼 수 있었다.

## Comparison of CARF, anti-CCP antibodies and Rheumatoid factors in the diagnosis of Rheumatoid arthritis

Department of Internal Medicine, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

\*Hee Jung Ryu, Jin Hyun Kim, Jae Ki Koh, Eun Young Lee, Yun Jong Lee, Eun Bong Lee, Yeong Wook Song

Anti-agalactosyl IgG (CARF) has been reported to be detected and correlated with disease activity in rheumatoid arthritis (RA), systemic sclerosis and Sjogren's syndrome. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP) is an emerging tool to diagnose RA and have been reported to be more specific in patients with RA and hepatitis C virus (HCV) infection or secondary Sjogren's syndrome compared to rheumatoid factor (RF). We investigated the comparison of CARF, anti-CCP and Ig M-RF in RA, non-RA rheumatic diseases, chronic viral hepatitis and general population. We tested CARF (Eisai Co.) and anti-CCP2 (Axis-Shield Co.) by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits and IgM-RF by a precipitation immunoassay using serum samples from 199 patients with rheumatic diseases (RA 100, systemic lupus erythematosus 30, Sjogren's syndrome 19, systemic sclerosis 30, inflammatory myositis 19), chronic viral hepatitis (HBV 100, HCV 100) and 834 Korean general population. In RA, the positivity rates of CARF, anti-CCP and IgM-RF were 83% (83/100), 85% (85/100) and 76% (76/100), respectively. The positivity rates of CARF, anti-CCP and IgM-RF in non-RA rheumatic diseases were in order of 72.2% (13/18), 33.3% (6/18), 47.4%(9/19) in Sjogren's syndrome, 50% (15/30), 13.3% (4/30), 23.3% (7/30) in systemic sclerosis, 16.7% (5/30), 6.7% (2/30), 13.3%(4/30) in systemic lupus erythematosus and 10.5% (2/19), 0% (0/19), 5.3% (1/19) in the inflammatory myositis. In chronic hepatitis B, CARF, anti-CCP and IgM-RF were positive in 58% (58/100), 1% (1/100), 21.3% (10/47) and in chronic hepatitis C, they were positive in 33% (33/100), 6% (6/100), 11.9% (10/84). In general population, CARF, anti-CCP and IgM-RF showed the positivity rates of 8.4% (70/834), 2.4% (20/834) and 9.5% (79/829). The specificities of CARF, anti-CCP and IgM-RF for RA were in order of 64.9%, 87.6%, 78.4% in non-RA rheumatic diseases, 42%, 99%, 78.7% in chronic hepatitis B, 77%, 94%, 88.1% in chronic hepatitis C and 91.6%, 97.6%, 90.5% in general population. Our results suggest that anti-CCP antibody is the most useful serologic test to differentiate RA from health, chronic hepatitis or the other rheumatic diseases.