

류마티스 성 관절염 환자에 있어서

활액 분석에 대한 임상적 고찰

조선대학교 의과대학 정형외과학교실

윤 태 현 · 구 석 일

= Abstract =

An Analysis of the Synovial Fluid in the Rheumatoid Arthritis

Te Hyun Youn, M.D. and Suk Il Koo, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Chosun University

An analysis of the joint fluid should be performed as part of the diagnostic evaluation in any patient with joint disease. It is an important role in the differential diagnosis of the joint disease such as pyogenic arthritis, traumatic arthritis, degenerative and rheumatoid arthritis and others.

The authors examined synovial fluid analysis in 33 cases of rheumatoid arthritis at the Department of Orthopedic Surgery, Chosun University Hospital.

The following results were obtained.

1. The age and sex distribution was 21 cases in the male and 12 cases in the female. The sex ratio between male and female was 1.8:1.
2. The gross appearance of synovial fluid was greenish-yellow with turbid in 29 cases, and 4 cases were transparent with clear and yellow colored. The range of specific gravity was 1.028, it was more higher than normal values.
3. The range of white blood cell count in the synovial fluid was 5955/cubic milliliter in its average and polymorpho-nuclear leukocytes found the major part of cell counts (63.6%).
4. The glucose content in the synovial fluid was 72.8 mg/100ml in the range of average. It was tended to decrease compared with increase leukocyte numbers.
5. The latex fixation test in the synovial fluid was positive reaction in 93.9%, and was more higher value than its serum reaction in the blood.
6. The protein content in the synovial fluid was 6.9 gm/100ml in the range of average, and it was 1.7 times more higher value than the reported literature. The correlationship of protein content between the duration of disease and its prevalences could not found the clinical significance.
7. The relationship between the age and the clinical course in the synovial fluid analysis was not significant finding of its fluid content and others, but the more pronounced pattern was revealed in the acute stage of rheumatoid arthritis in the joint fluid.

Key Words: Rheumatoid arthritis-synovial fluid

I. 서 론

1953년 Ropes 와 Bauer¹³⁾에 의하면 활액은 활액 세포

에서 분비된 삼출액으로써 그 세포에서 분비된 점소와 더불어 혈장의 단백량을 함유한 투석액의 용액에서 얻어진 것이라 하며 이는 관절 강이나 세포 외강 내로 활액

하 모세혈관 내피세포층(subsynovial capillary endothelium)의 침투를 통과한 혈장의 여과로 조직 강과 관절 강내의 유체 균형을 유지함에 있어 평형 상태를 형성하고 있다 하였다. 이러한 정상 활액은 응고 기전이 없이 투명하고 담황색, 점착성으로써 pH가 7.38¹⁴⁾~7.8⁹⁾이며 약 알카리 성이고 정상적인 관절에서는 소량이 존재 하므로써 관절 내의 마찰을 보장하고 있다.

그러나 화농성 관절염을 비롯 관절에 염증성 변화를 초래하게 되면 활액내의 세포수를 비롯하여 그 내용물의 변화를 초래하게 되고 각 질병에 따라 이들의 변화에 있어서 차이가 나타남으로 저자는 특히 류마티스 성 관절염 환자 33예를 대상으로 하여 슬 관절에서 활액을 채취하여 그 내용물을 분석하고 문헌과 함께 대조하면서 류마티스 성 관절염 환자에 있어서 활액 분석의 진단적 가치 및 그의 임상적 의의를 찾고자 하였다.

II. 연구 대상

총 33예의 급만성 류마티스 성 관절염 환자를 대상으로 하여 슬 관절에서 부터 활액을 채취하여 분석하였다.

III. 연구 방법

American Rheumatism Association의 류마티스 성 관절염 진단 기준에 입각하여 임상적으로 보아 "probable" 이

상의 환자를 기준으로 하였으며 활액을 채취한 연후 Heparin 처리없이 세포수를 비롯 색, 점도, 단백질, 당, 그리고 활액의 latex fixation test 등 활액 분석을 실시하였다.

IV. 연구 결과

1. 연령 및 성별 분포

총 33예 중 남자 21예(63.6%), 여자 12예(36.4%)로써 남자가 여자보다 많았으며 21~30세가 11예(33.3%), 11~20세가 10예(30.3%)등의 순위 이었다(Table 1)

2. 병력 및 임상 증상

임상적인 주 증상으로써는 조조 관절 강직을 비롯하여 관절 부종 및 다발성 관절통 등 이었으며(Table 2) 이환 관절의 분포 상태는 슬 관절이 33예(60.1%)로써 가장 많았고 완관절, 주관절 등의 순위 이었다(Table 3).

병력 기간별 분포는 6개월 이내가 29예(87.9%)로써 가장 많았고 1~2년이 2예(6.1%) 등 이었다(Table 4). 또한 관절의 방사선학적 조건에서 경도의 골 조송증을 비롯 관절 면의 파괴를 초래했던 경우가 6예(18.2%)로써 이는 비교적 병력이 장기간이었던 경우에서 나타났음을 관찰할 수 있었다(Table 2).

3. 활액 소견

1) 육안적 소견

육안적으로 활액의 외관 색은 33예중 29예(87.3%)에서 류마티스 성 관절염의 특징적인 녹황색을 증하였고 4예(12.7%)에서는 이환 기간이 10일 이내이며 혈청 latex fixation test가 양성 반응이었음에도 불구하고 외관 색은 투명하였다. 이는 초기 류마티스 성 관절염에서 외관 색이 투명할 수도 있다는 Tachdjian¹⁷⁾의 이론과 일치하였다. 용량에 있어서는 여자가 평균 62.4ml 남자가 48.1ml로써 여자가 더 많았고 투명도에 있어서는 탁함 및 혼탁이 28예(84.8%), 5예(15.2%)에서는 투명하였으며 점도에 있어서는 6예(18.2%)를 제외하고

Table 1. Age and Sex distribution

Sex	Male	Female	Total (%)
Age			
Less 10 years	2	1	3 (9.1%)
11-20 years	6	4	10 (30.3%)
21-30 years	8	3	11 (33.3%)
31-40 years	2	3	5 (15.2%)
41-50 years	2	1	3 (9.1%)
Over 51 years	1		1 (3.0%)
Total	21 (63.6%)	12 (36.4%)	33 (100%)

Table 2. Combined important clinical features

Symptoms & Signs	No. of patients		Total
	Male/21	Female/12	
1. Morning stiffness	21	12	33 (100%)
2. Pain on motion or tenderness	14	8	22 (66.7%)
3. Multiple joint swelling	7	4	11 (33.3%)
4. X-ray (Osteoporosis & joint destruction)	2	4	6 (18.2%)

는 점도가 감소 또는 빈약하였음을 관찰할 수 있었다 (Table 5). 또한 비중 역시 정상보다 약간 높은 1.028로써 증가된 결과를 나타내고 있었다 (Tables 5).

2) 세포 수 (cell count)

세포수는 그 범위가 11,000~30,000/mm³로써 남자에서 평균 7743/mm³이었으며 여자에서는 3988/mm³로써 남자에서 높았고 평균 수치는 5955/mm³이었으며 그

중 다형핵 백혈구가 남자 63.0%, 여자 64.7%로써 대부분을 차지하고 있었음을 관찰할 수 있었다 (Table 6).

3) 단백질 함유량

총 33예중 30예(90.9%)에서 활액내의 단백질 양이 증가하고 있었으며 3예(9.1%)에서만 정상 범위 이내이었다. 이는 양과 무관하였으며 병력 기간이 6개월 이

Table 3. Multiple involved joints

Joints	No. of patients		Total (%)
	Male/21	Female/12	
Knee	21	12	33 (100%)
Wrist	3	3	6 (18.2%)
Elbow	2	1	3 (9.1%)
Ankle		1	1 (3.0%)
Tarsal	1		1 (3.0%)
Finger		1	1 (3.0%)
Others	5	4	9 (27.3%)

Table 4. Duration

Duration	No. of patients		Total (%)
	Male	Female	
Less 3 months	18	8	26 (78.8%)
3-6 months	1	2	3 (9.1%)
6 M-1 year		1	11 (3.0%)
1-2 years	2		2 (6.1%)
2-5 years		1	1 (3.0%)
Over 5 years			
Total	21 (63.6%)	12 (36.4%)	33 (100%)

Table 5. Mean values of the synovial fluid

Sex	Synovial Fluid	Volume (ml)	Appearance		Clarity		Viscosity		P	Specific gravity
			G-Y	Y	T	C	N	D		
Male		48.1	20	1	2	19	5	14	2	1.030 (1.017-1.037)
Female		62.4	9	3	3	9	1	11		1.023 (1.018-1.030)
		55.3	29	4	5	28	6	25	2	1.028 (TMV)
%			(87.3)	(12.7)	(15.2)	(84.8)	(18.2)	(75.8)	(6)	

G-Y : Greenish Yellow

Y : Yellow

T : Transparent

C : Cloudy

N : Normal

D : Decrease

P : Poor

T.M.V : Total Mean Value

Table 6. The mean value in the synovial fluid

Sex	Synovial Fluid	WBC/mm ³	Differential Count		Protein (gm/100ml)	Glucose (mg%)
			PMNL(%)	Mono(%)		
Male		7743 (1100-30000)	63.0	37.0	8.9 (1.9-62)	72 (5-120)
Female		3988 (1172-12100)	64.7	35.3	3.4 (2.028-7)	74 (16-152)
T.M.V		5955/mm ³	63.6%	36.4%	6.9gm%	72.8mg%

P.M.N.L : Polymorphonuclear leukocyte

Mono : Monocyte

T.M.V : Total mean value

내인 연령이 17세 미만인 경우에서 관찰되었다. 또한 남녀의 차이에 있어서의 양적인 변화는 남자가 평균 8.9gm/100ml, 여자가 평균 3.4gm/100ml로써 본 증례의 평균치는 6.9gm/100ml로 문헌과 일치하여 증가된 소견을 관찰할 수 있었다(Table 6).

4) 당 량

활액내의 당 량은 일반적으로 보아 그 정상치가 70~110mg/100ml로써 이는 혈중의 plasma level과 비슷하다. 본 증례의 경우에 있어서는 5~120mg/100ml의 범위로서 활액내에 백혈구 수가 많이 증가되었던 경우에 있어서는 정상보다 아주 심히 감소되었던 추세이었으며 여자의 경우에서 보다 남자의 경우에서 더욱 그러하였다. 그러나 남여의 평균 수치는 72.8mg/100ml로 관찰되었다(Table 6).

5) Latex fixation test

관절 액의 latex fixation test에 있어서는 93.9%가 양성 반응으로 출현하였으며 2예(6.1%)에서만 음성 반응으로 나타났다. 이는 남자 1예 여자 1예로써 10세 미만이고 병력이 2개월 이내인 비교적 초기라 생각되었던 경우에서 관찰되어 문헌과 일치된 소견을 보였다(Table 7).

Table 7. The latex fixation test in synovial fluid

Sex	Latex fixation test	
	Positive	Negative
Male	20	1
Female	11	1
Total	31 (93.9%)	2 (6.1%)

V. 고 찰

정상인에 있어서 활액막 관절 내의 활액 양은 극히 적은 양이 존재할 뿐만 아니라 고관절이나 슬관절 등의 아주 큰 관절이라 할지라도 그 양이 2cc 이내라고 하며 비출혈 외상성 활액 유출(nonhemolytic traumatic synovial effusion)이 일어난 경우나 퇴행성 관절 질환에 있어서는 정상적인 활액과 비교할 때 이러한 경우는 약간의 변화를 초래하지만 특히 류마티스 성 관절염에 있어서의 활액은 보다 심하고 다양한 변화를 초래하고 있다.¹³⁾ 뿐만 아니라 이는 질병 보급(disease prevalent)의 정도에 따라 서로 차이가 있으며 초기인 경우와 경증인 경우에 있어서는 정상적인 소견과 비교해 볼때 최소한의 변화를 가져온다는 주장과 아울러 병력이 수 년간을 계속할지라도 양적으로나 질적으로 보아 극심한 변화보다도 다소의 변

화를 초래한다는 주장도 있다.¹⁵⁾ 마찬가지로 저자의 경우에 있어서는 문헌과 일치하여 그 양적인 변화에 있어서 비교적 경증 경우에는 활액의 양이 적었으며 좀 더 중증인 경우에 있어서는 활액의 양도 증가하고 있었을 뿐만 아니라 분석 결과에 있어서는 경증인 경우에서 보다 더욱 심한 현상을 관찰할 수 있었다.

류마티스 성 관절염에 있어서의 활액의 외관 색은 백혈구 수와 당 함량과 더불어 아주 다양한 변화를 초래한다.¹⁵⁾ 활액의 외관 색은 정상에 있어서는 투명 또는 담황, 점착성, 그리고 비 응고성이나¹⁵⁾ 질한 별로 보아 외상성 관절염의 경우에 있어서는 담황, 적색 혹은 황색(xanthochromatic)이며 퇴행성 관절염에 있어서는 다만 담황, 화농성 관절염의 경우에 있어서는 회색 또는 적색(bloody), 결핵성 관절염에 있어서는 황색 용모 돌기 결절 활액막염(yellow pigmented villonodular synovitis)나 통풍성 관절염등의 비염증성 관절 질환인 경우에 있어서는 황색(xanthochromatic) 및 황색, 혼탁등으로 질병에 따라서 아주 다양한 소견을 보이고 있다. 그러나 류마티스 성 관절염 환자에 있어서의 활액은 양의 증가를 비롯하여 혼탁 또는 녹색이며 점도도 역시 감소한다 하였다.^{8, 17)} 본 저자의 경우에 있어서는 전예에서 육안적 외관 색이 혼탁 및 녹색이었으며 점도도, 역시 감소하였음을 관찰할 수 있었으며 이는 외상성 관절염과 화농성 관절염의 감별에 큰 도움이 되었다.

활액 분석 중에서 백혈구 수는 관절염의 종류를 진단함에 있어 아주 중요한 진단적 의의를 가지고 있다.¹⁰⁾ 이는 염증성 관절염과 비 염증성 관절염을 감별하는데 크나큰 진단적 가치를 가지고 있으며 그의 치료에 있어서도 큰 영향을 미친다 하였다.¹⁵⁾ 일반적으로 보아 정상인 경우에 있어서는 활액내의 백혈구 수가 200/mm³ 이하 또는 300/mm³ 이하라하며 외상성 관절염에 있어서는 적혈구(RBC) 20/mm³ 이하를 포함하여 2,000/mm³ 이하, 그리고 퇴행성 관절염에 있어서는 1,000/mm³ 이하인데 반하여 결핵성 관절염은 약 20,000/mm³, 통풍성 관절염은 10,000~14,000/mm³의 범위이며 화농성인 관절염의 경우에 있어서는 최소한 60,000/mm³ 이상이라 하였다.¹⁷⁾ 그러나 류마티스 성 관절염 환자에 있어서 백혈구 수는 Jaffe⁹⁾에 의하면 수 천 cells/mm³라 하였으며 염증 변화가 더욱 심하게 진행되는 경우에 있어서는 이보다 20~30배가 증가한다고 하였고 대부분이 다형핵 백혈구로써 개개인의 차이는 있으나 이들은 포식작용으로 작용한 cytoplasmic inclusion body를 포함한다 하였다. 또한 Schmacher¹⁵⁾는 류마티스 성 관절염인 경우에서 활액내의 백혈구 수는 약 2,000~75,000/mm³로 세포 수가 60,000/mm³ 이상이면 혼합 감염을 의심해야한다 하였다. 그러나 Tachdjian¹⁷⁾은 류마티스 성 관절염에서 백혈구는 약

15,000/mm³(10,000~60,000/mm³)로 이중 55%에서 다형핵 백혈구라하며 또한 혈액검사 소견에서 철에 반응이 없는 hypochromic normocytic anemia를 초래한다는 학자들도 있다.^{4,11} 저자의 경우에 있어서는 백혈구의 평균수치가 5955/mm³이었으며 그 중 다형핵 백혈구가 63.6%로써 대부분으로 이는 정상에서 25%이하라고 하는 문헌¹⁰과 많은 대조가 될 뿐만 아니라 Tachdjian의 5.5%보다는 다소 높은 빈도를 보였으나 문헌과 거의 일치하였음을 관찰할 수 있었다.

활액에서 당 함유량 역시 각 질환에 따라서 다소 차이를 보이고 있다.^{3,13} 정상인의 활액에 있어서 당량은 그 수치가 70~110mg/100ml로써 혈중 농도와 비교해 볼때 거의 비슷하다 특히 외상성 관절염이나 퇴행성 관절염 그리고 비 감염성 염증성 질환(noninfectious inflammatory disease)인 경우에 있어서는 활액의 당량 수치가 정상 활액에서와 거의 비슷하다하나 결핵성 관절염이나 화농성 관절염의 경우에 있어서는 류마티스 성 관절염에 있어서 보다 더욱 감소하는 경향이 있다고 하였다.¹⁷ 이와같이 당의 농도 감소는 류마티스 성 관절염이나 감염성 관절염의 유출물내로 당이 빠져나간 비율이 감소되기 때문이라고 설명한 학자도 있으며¹⁸ 또는 당의 정상평형상태 장애의 기전으로 설명하고 있는 학자도 있다.⁹ 즉 염증성이나 증식성 활액 조직에 의해서 백혈구의 수나 포식세포의 수가 증식되어 당의 소요량이 많아지면 활액내의 당 공급이 떨어지고 그 결과 당의 함량이 현저하게 하강한다 하였다.^{3,17} 따라서 이와같은 이론으로 류마티스 성 관절염에 있어서 만성 활액 삼출물내의 당치가 감소하는 것만은 확실하나 그 기전에 대하여는 아직도 정확한 근거를 두지 못하고 있으며³ 다만 앞에서 설명하였던 바와 같이 활액내 세포들의 당소요량의 증가로 인한 상대적인 기전에 의하여 출현된 것으로 생각된다. 뿐만 아니라 장기간 계속된 류마티스 성 관절염인 경우에 있어서도 활액내의 당치가 감소하거나 현저히 저하됨으로 이와 같은 현저한 당치의 감소는 이를 평균 침범의 지시라고만 지적한 수가 없다 하였다.⁹ 저자의 예에 있어서도 활액내의 당치가 세포 수와 비례하여 감소하는 경향을 보였으며 이는 문헌의 보고와 일치하였음을 알 수 있었다.

정상인의 활액내의 단백질량은 약 1.8gm로써 혈청보다 1/3이상 더 포함되어 있으며 따라서 albumin과 globulin의 비율도 2:1로써 혈청보다는 훨씬 높다 한다.¹² 그리고 전 단백질의 60%~75%가 albumin형이며 alpha 및 beta-globulin의 percent가 혈청의 그것과 거의 비슷하나 alpha 및 gamma-globulin의 percent는 다소 낮다. 이는 활액막의 간질에서 모세혈관벽의 우선적인 투과성에 의함이며 따라서 이들은 혈액 응고 계통에서 응

고 기전을 유지하고 있는 현상과 마찬가지로 활액내에서도 응고 기전을 유지하고 있다.³ 문헌에 의하면 비 화농성 관절염(noninflammatory joint disease)이나 비 감염성 관절염(noninfectious joint disease)의 경우에 있어서는 관절 액내의 단백질이 3.0gm/100ml 내이며 화농성 관절염이나 결핵성 관절염인 경우에 있어서는 약 4.2gm/100ml로 다소 높은 수치라 하지만 류마티스 성 관절염인 경우에 있어서는 여보다 다소 낮은 4.1gm/100ml이라고 보고하고 있다.¹⁷

그러나 Hamerman 등⁷은 류마티스 성 활액에 있어서의 단백질의 농도는 4~6gm/100ml로써 정상 활액의 약 2배 이상이라 하였으며 이중 albumin과 globulin의 백분율은 혈청치보다 같거나 다소 낮다고 지적하였다. 또한 Turek¹⁸은 류마티스성 관절염에 있어서 활액내의 단백질량은 5.5gm/100ml 이상 증가되지 않는다고 보고하고 있는바 이렇게 그 양의 정도에 있어서도 아주 다양하나 저자의 경우에 있어서는 활액내의 단백질 양이 평균 6.9gm/100ml로써 류마티스 성 관절염시 Tachdjian¹⁷의 4.1gm/100ml보다 1.7배가 더 높아 정상보다 2배⁷라고 주장한 문헌과는 더 낮은 비율로 관찰되었으나 병력과 단백질의 증가와의 관계는 특별한 임상적 의의를 찾아 볼 수 없었다. 이와 같은 임상검사 소견 이외에도 임상적으로 부가해야 할 문제는 관절액내의 용액에서부터 rheumatoid factor인 latex particles의 현탁을 검사한 latex fixation test라 하였다.¹⁸ 이는 임상적으로 보아 비 염증성 관절 질환(noninflammatory joint disease)를 비롯하여 감염성 염증성 관절 질환(infectious inflammatory joint disease) 등의 경우에 있어서는 관절액내에서의 latex fixation test가 음성 반응을 나타내며 다만 다발성 홍반성 낭창(systemic lupus erythematosus)에서만 더러 양성 반응을 나타낸다 하였다. 그러나 류마티스 성 관절염 활액에서는 gamma-globulin의 양이 감염성 활액막의 원형세포에서 유리되어 혈청내의 gamma-globulin 양보다 훨씬 높은 양을 보여줌으로써 활액내의 rheumatoid factor도 역시 물론 양성반응을 나타낸다 하였다.^{1,8,12,16} 또한 활액막의 염증성 변화가 아주 심해지면 활액내의 단백질량이 심히 증가하거나⁷ 다형핵의 백혈구가 20~30배로 증가하며 이러한 백혈구의 대부분은 cytoplasmic inclusion body를 형성하게 되고 뿐만 아니라 이로 인하여 관절액내의 latex fixation reaction 역시 높은 양성율로 출현한다 하였다.^{7,9} 저자의 경우에 있어서도 문헌과 일치하여 임상적으로 보아 보다 심한 경우는 활액내의 단백질 양이 다소 높이 증가하고 있었으며 latex fixation test 검사 결과에 있어서는 33예중 31예가 양성 반응으로 이는 93.9%를 나타냈으며 2예(6.1%)의 경우에서만 음성 반응으로 나타나 발표된 문헌^{2,9,7,9}과 거의 일치하였음

을 관찰할 수가 있었으므로 이 결과는 크나큰 진단적 의의를 내포하고 있었음을 알 수 있었다.

VI. 결 론

저자는 조선대학교 부속병원 정형외과에 입원하였던 류마티스 성 관절염 환자 총 33예를 대상으로 하여 슬관절에서부터 활액을 채취하여 이를 분석하고 문헌적 고찰을 가하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 총 33예중 남자가 21예(63.6%), 여자가 12예(36.4%)로써 분석검사 대상은 남자가 더 많았다.
- 2) 활액의 외관 색은 녹황색이 29예(87.3%)이었으며 4예(12.7%)에 있어서는 투명 또는 황색이었고 비중은 평균 1.028 이상으로써 정상보다 다소 높았다.
- 3) 세포 수의 평균치는 $5955/\text{mm}^3$ (11,000~30,000/ mm^3)로써 이 중 대부분은 다형핵 백혈구이었다(63.6%)
- 4) 활액내의 당 함량은 활액내의 백혈구수가 많이 증가되어 있고 비교적 급성이고 혼합 감염을 의심했던 경우에서 5 mg/100ml 까지 심히 감소 되었음을 관찰할 수 있었고 당 함량의 평균 수치는 72.8 mg/100ml 이었다.
- 5) 활액의 latex fixation test: 소견상 93.9%에서 양성 반응을 나타냈으며 이는 혈청 latex fixation test보다 훨씬 높은 양성율을 나타내었다.
- 6) 활액내의 단백질 양은 문헌에 보고되었던 수치보다 1.7배가 더 증가하였음을 관찰할 수 있었으며 평균 수치가 6.9 gm/100ml 로써 병력과 단백질 양과의 상관관계는 찾아 볼 수 없었다.
- 7) 활액 분석상에서 병력과 연령과의 관계는 큰 차이를 찾아 볼 수 없었다.

REFERENCES

- 1) Blau, S.P. : *The Synovial Fluid*. Orthop. Clin. North Am., 10: 21-35, 1979.
- 2) Collins, D.H. : *Discussion on the Significance of Pathological Test in Rheumatoid Disease*. Proc. Roy. Soc. Med., 42:731-733, 1945.
- 3) Curtiss, P.H. : *Changes Produced in the Synovial Fluid by Disease*. J. Bone and Joint Surg., 46-A: 873-888, 1964.
- 4) Ebaugh, F.G., and Petersen, R.E., Rodman, P.G. and

- Bunim, J.J. : *The Anemia of the Rheumatoid Arthritis*. Med. Clin. North Am., 39:489, 1955.
- 5) Freireich, E.J., Ross, J.F. and Bayles, T. : *Radioactive Iron Metabolism and Erythrocyte Survival Studies of the Mechanism of the Anemia associated with Rheumatoid Arthritis*. J. Clin. Invest., 36:1043, 1957.
- 6) Freyberg, R.H. : *Differential Diagnosis of Arthritis*. Monograph Issue Cornell Univ. Med. College, New York, May 1972.
- 7) Hamerman, D., Sandson, T. and Schubert, M. : *Biochemical Events in Joint Disease*. J. Chron. Dis., 16:835-852, 1963.
- 8) Jaffe, L.H. : *Metabolic, Degenerative and Inflammatory Joint Disease*. 790-792, Philad., Lea and Febiger, 1972.
- 9) Jebens, E.H., and Monk-Jones, M.E. : *On the Viscosity and pH of Synovial Fluid and the pH of the blood*. J. Bone and Joint Surg., 41-B:388-400, May 1959.
- 10) Kelley, W., Harris, E., Ruddy, S. and Sledge, C. : *Textbook of Rheumatology*. 517, W.B. Saunders Comp., 1981.
- 11) Lewis, S.M. and Porter, I.H. : *Erythrocyte Survival in Rheumatoid Arthritis*. Ann. Rheum. Disease, 19:45, 1960.
- 12) Neuhaus, O.W. : *The Protein of Synovial Fluid*. J. Michigan State Med. Soc., 61:458-163, 1962.
- 13) Ropes, M.W. and Bauer, W. : *Synovial Change in Joint Disease*. Cambridge, Harvard University Press, 1953.
- 14) Ropes, M.W., Rossmeisl, E.C. and Bauer, W. : *The Origin and Nature of Human Synovial Fluid*. J. Clin. Invest., 19:759-799, 1940.
- 15) Schumacher, H.R. and Kitrodou, R.C. : *A Clinicopathological Study During the First Month of Disease*. Arthrit. Rheum., 15:465, 1972.
- 16) Sievers, K. : *Serological Pattern in Juvenile Rheumatoid Arthritis*. Rheumatism, 19:88, 1963.
- 17) Tachdjian, M.O. : *Pediatric Orthopedics*. Vol. I, 706, W.B. Saunders Comp., 1972.
- 18) Turek, S.L. : *Orthopedics. Principles and Their Application*. ed. 3, 348-359, Philad., J.B. Lippincott Comp., 1977.