

pISSN 2586-3290 · eISSN 2586-3533
Arch Hand Microsurg 2020;25(1):2-7
<https://doi.org/10.12790/ahm.19.0041>

Received: August 2, 2019
Revised: November 10, 2019
Accepted: December 2, 2019

Corresponding author:

Min Jong Park

Department of Orthopedic Surgery,
Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of
Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu,
Seoul 06351, Korea

Tel: +82-2-3410-3506

Fax: +82-2-3410-0061

E-mail: mjp3506@skku.edu

ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-7206-5263>

관절경적 활막 절제술 시행 전 류마티스 환자들에 대한 류마티스 내과의 평가방법의 적정성

전능한¹, 김현준², 박민중²

¹MS 재건병원 정형외과, ²성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 정형외과

The Adequacy of Evaluation by Rheumatologists before Undergoing Arthroscopic Synovectomy in Rheumatoid Arthritis Patients

Neunghan Jeon¹, Hyun Jun Kim², Min Jong Park²

¹Department of Orthopedic Surgery, MS Jaegeon Hospital, Daegu, Korea

²Department of Orthopedic Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the relationship between the progression of arthritis and the erythrocyte sedimentation rate (ESR) or C-reactive protein (CRP) through the treatment-resistant mono joint rheumatoid arthritis treated with arthroscopic synovectomy.

Methods: We retrospectively reviewed 65 patients who underwent arthroscopic synovectomy for rheumatoid wrist or elbow which had not responded to systemic treatment for at least 6 months. The main treatment response evaluation methods of rheumatologists were the American College of Rheumatology (ACR) response criteria, and the ACR/EULAR (European League Against Rheumatism) remission criteria. The medical records, results of laboratory tests and radiographs of wrist or elbow that had been performed by rheumatologists before arthroscopic synovectomy were investigated. We examined whether the results of laboratory tests and arthritic change of radiograph had statistically significant correlation.

Results: The mean duration of joint symptom until referral to orthopedic department was 23 months (range, 1 month to 9.2 years). During this period, rheumatologists had took average one X-ray (range, 0-3). Forty-seven patients (72.3%) had CRP of 1 mg/dL or less as included in the ACR/EULAR remission criteria. Seventeen out of 65 patients who had two or more X-ray were able to evaluate the progression of arthritis. The change of arthritis and mean ESR ($p=0.787$) or CRP ($p=0.303$) in the same period didn't have statistically significant relationship (Spearman correlation analysis).

Conclusion: Since the methods of evaluating the treatment response of rheumatologists is to assess the systemic condition, arthritis of one joint that is resistant to treatment is considered to require periodic radiographs as method to assess itself.

Key Words: Rheumatoid arthritis, Treatment-resistant, Synovectomy

서론

류마티스 관절염은 여러 관절에 영향을 주는 전신 질환으로 약물치료가 기본이 된다. 항류마티스 약제를 시작하고 2-3개월 정도에는 증상이 호전되기 시작하지만 많은 환자들에서 1-2개의 관절이 약물치료에 저항성을 보인다. 류마티스 약물의 효과를 검증하기 위해서는 4개월 정도의 시간이 필요하다는 점을 감안해 4-6개월 이상 약물치료를 지속하였음에도 치료에 반응이 없는 한 두 관절이 남는 경우 활액막 절제술의 대상이 된다고 볼 수 있다[1-3]. 여러 연구들에서 약물치료에 반응하지 않는 한 두 관절의 류마티스 관절염에 대해 활액막 절제술이 질병의 활성도, 관절의 기능, 환자의 삶의 질에 긍정적 영향을 줄 수 있다고 하였다[4-7]. 특히 관절경적 활액막 절제술의 술기가 발전하면서 개방적 활액막 절제술의 결과와 비슷한 결과를 얻음과 함께[8,9] 덜 침습적이며, 빠른 회복과, 수술 후 관절 강직이 개방적 수술보다 작아 비교적 환자가 큰 부담 없이 수술에 임할 수 있게 되었다[4,10].

Adolfsson 등[9]은 관절의 기능을 최대한 보존하기 위해서는 방

사선학적으로 관절연골의 손상이 심하지 않은 상태에서 활액막 절제술을 하는 것이 큰 효과를 얻을 수 있다고 하였다. 그러나 관절연골의 손상이 심하게 진행된 상태가 되어야 진료실을 방문하는 환자들을 종종 보게 된다(Fig. 1). 이는 활액막 절제술을 시도할 적절한 시기를 결정할 수 있는 의사의 경과관찰 방법에 문제가 있기 때문일 것으로 생각된다.

관절경적 활액막 절제술을 시행한 한 관절의 약물저항성 류마티스 관절염을 대상으로 류마티스 내과의 주된 경과관찰방법이 치료에 반응하지 않고 남은 한 두 관절의 관절염의 활성도도 적절히 반영하는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

이 연구는 삼성서울병원 임상심의위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받아(No. 2019-06-016) 후향적으로 시행되었다.

2000년 2월부터 2018년 5월까지 류마티스 관절염으로 진단되어 류마티스 내과에서 6개월 이상의 치료를 받았으나 한 두 관절의



Fig. 1. The wrist X-ray of a 19-year-old female patient who diagnosed with rheumatoid arthritis. (A) The X-ray at the time of diagnosis was looked as nearly normal. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) were 36 mm/hr and 0.76 mg/dL, respectively (normal value: ESR, 27 mm/hr; CPR, 0.03 mg/dL). Her ESR/CRP was normalized 4 months after systemic treatment. (B) After 15 months, the X-ray was seen as Larsen stage 3. ESR and CRP were 20 mm/hr and 0.04 mg/dL, respectively. She was regularly treated by rheumatologist.

관절염이 지속되어 정형외과에 내원해 관절경적 활액막 절제술의 대상이 된 159예를 대상으로 하였다. 타원 류마티스 내과에서 치료 중이었던 45예와 본원 류마티스 내과의 치료를 받았으나 진료 기간이 6개월 미만인 26예는 제외하였다. 두 관절 이상을 수술 받은 21예와 다른 감염성 질환이 동반되어 있어 진단검사 결과가 영향을 받은 것으로 보이는 2예를 제외하였다.

최종적으로 65명, 주관절 32예, 완관절 33예가 평가의 대상이 되었다. 65명 중 남자가 4명, 여자가 61명 이었으며, 수술 당시 평균나이는 47.2세(19-72세), 수술적 치료를 위해 의뢰되기 전 류마티스 내과에서 치료를 받은 평균기간은 4년(6개월-11.6년)이었다(Table 1).

대상이 된 환자들의 관절경적 활액막 절제술 전 류마티스 내과 진료로 작성된 의무기록과 시행한 진단검사, 수술의 대상이 된 관절의 수술 전 영상검사를 통해 후향적 연구를 하였다.

류마티스 내과에서는 환자의 상태에 따라 짧게는 1개월에서 대개 2-3개월 간격으로 경과관찰을 하고 있었다. 치료에 대한 반응은 주로 ACR (American College of Rheumatology) response criteria로 평가하며[11] (Table 2), 관해 여부는 ACR/EULAR

(European League Against Rheumatism)의 정의로 평가한다고 하였다[12] (Table 3). 이에 따라 환자가 표현하는 관절 증상을 기록하고 적혈구 침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR), C-반응성단백(C-reactive protein, CRP)은 거의 내원 시 마다 검사하고 있으며 신체검진을 통해 부종과 압통을 보이는 관절을 그림에 표시하여 기록하였다. 그 외 단순방사선촬영, 초음파, 전신골 주사검사를 시행하기도 하였으나 부정기적으로 시행되고 있었다.

대상이 된 환자들의 류마티스 내과 의무기록을 통해 수술이 시행된 관절의 증상을 처음 호소한 날짜와 류마티스 내과에서 수술적 치료를 위해 정형외과로 협진요청을 한 날짜를 확인하여 어느 정도의 약물치료 후에 수술적 치료를 의뢰하게 되었는지 보았다. 진단검사 결과는 급성기 반응물질인 ESR과 CRP를 추적하여 류마티스 내과에서 정형외과로 의뢰하기로 결정한 시점 이전 6개월간의 수치를 확인하였다. 영상검사는 류마티스 내과에서 환자를 정형외과에 의뢰하기로 결정한 시점 이전에 본원에서 시행된 완관절의 후전면 혹은 주관절의 전후면 사진을 모두 확인하였고, 류마티스 내과에서 시행한 검사인지, 검사가 시행된 날짜 및 류마티스 관절염의 정도를 Larsen stage를 통해 기록하였고(Table 4), stage의 변화 여부를 관찰하였다[13]. 류마티스 내과에서 류마티스 관절

Table 1. Patient demographics

Variable	Value
Age (yr)	47.2 (19-72)
Gender	
Male	4
Female	61
Joint	
Wrist	32
Elbow	33
Duration of care with rheumatoid medication (yr)	4 (0.5-11.6)

Values are presented as median (range) or number.

Table 2. ACR20 response criteria in rheumatoid arthritis

Required	≥ 20%	Improvement in tender joint count (28 or more joints)
	≥ 20%	Improvement in swollen joint count (28 or more joints)
	+	
	≥ 20%	Improvement in 3 of following 5 ACR core set measure:
		Patient pain assessment
		Patient global assessment
		Physician global assessment
		Patient self-assessed disability
		Acute-phase reactant (ESR or CRP)

For ACR50 and ACR70, at least 50% or 70%, respectively improvement. ACR, American College of Rheumatology; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

Table 3. ACR/EULAR definition of remission in rheumatoid arthritis clinical trials

Boolean-based definition

At any time point, patient must satisfy all of the following:

Tender joint count ≤ 1 ,

Swollen joint count ≤ 1 ,

CRP ≤ 1 mg/dL,

Patient global assessment ≤ 1 (on a 0-10 scale)

Index-based definition

At any time point, patient must have SDAI ≤ 3.3

SDAI is defined as the simple sum of the tender joint count (28), swollen joint count (28), patient global assessment (on a 0-10 scale) and CRP (mg/dL).

ACR, American College of Rheumatology; EULAR, European League Against Rheumatism; CRP, C-reactive protein; SDAI, Simplified Disease Activity Index.

Table 4. Larsen's grading system

Score	Definition
0	Normal
1	Soft tissue swelling and/or joint space narrowing/subchondral osteoporosis
2	Erosion with destruction of the joint space (DJS) of $< 25\%$
3	DJS 26%-50%
4	DJS 51%-75%
5	DJS $> 75\%$

염의 활성화 상태를 객관적으로 판단하는데 주로 사용한 자료인 ESR, CRP의 값이 활액막 절제술의 대상이 되는 한 두 관절의 저항성 관절염의 상태도 적절히 반영하는지 정형외과에서 관절염의 상태를 판단하는데 주로 사용하는 단순방사선상의 Larsen stage 변화와 비교하여 보았고[14] 통계적으로 유의한 상관관계를 보이는지 Spearman의 상관분석을 시행하였다.

결과

65명 중 류마티스 내과에서 수술적 치료를 의뢰 받아 수술하게 된 경우는 52예였으며, 환자 스스로 정형외과에 내원하여 수술하게 된 경우는 13예였다. 65명의 수술의 대상이 된 관절의 증상 시작부터 수술적 치료 결정까지의 기간은 평균 23개월(1개월-110개월)로, 류마티스 내과의 협진의뢰로 수술한 52예는 평균 25개월(1개월-110개월)이 걸렸다. 협진의뢰 없이 환자 스스로 정형외과에 내원하여 수술한 13예의 경우 증상발생 후 수술결정 사이의 기간

은 평균 16개월(3개월-51개월)이었다(Table 5). 두 경우 모두 정형외과에서 생각하는 6개월의 치료기간보다 긴 기간이었다.

ESR, CRP의 경우 ACR/EULAR 완화의 정의를 발표했던 논문 에 따르면 질병비활성 상태로 볼 수 있는 ESR은 남성에서 20 mm/hr 미만, 여성은 30 mm/hr 미만이며, CRP는 1 mg/dL 이하에서 관절 손상의 진행이 최소화된 상태라고 하였다[12]. 이에 따라 수술적 치료 결정 전 6개월간 ESR과 CRP가 모두 이 범위 안에 있었던 사례는 30예(36%), ESR이 범위에 포함된 사례는 27예(41.5%), CRP가 1 mg/dL 이하였던 사례는 47예(72.3%)였다. 65명 모두 한 관절의 증상이 남아 수술받았던 경우로 ACR/EULAR 관해의 정의에 포함된 patient global assessment를 제외한 3가지를 만족시키는 사례가 47예에 해당되었다.

환자가 해당 관절의 증상을 호소하여 수술적 치료를 결정하기까지의 평균 23개월의 기간 동안 류마티스 내과에서 X-ray를 시행한 횟수는 평균 1회(0-3회)로 한번도 시행하지 않은 경우가 22예(33.8%), 1회 시행된 경우가 26예(40%), 2회 이상 시행된 경우가 17예(26%)였다.

수술한 96개의 관절의 수술 결정 후 정형외과에서 시행한 X-ray검사상 Larsen stage는 stage 0이 11예, stage 1이 12예, stage 2가 16예, stage 3이 19예, stage 4가 7예로 stage 3 이상의 advanced stage에서 수술을 하게 된 경우가 40%였다.

ESR, CRP와 Larsen stage의 변화가 유의한 관계가 있는지 X-ray가 2회 이상 시행된 17예에 대해 조사하였다(Table 6). 같은 기간 동안의 Larsen stage의 변화 정도와 측정된 ESR, CRP의 평균치를 확인하여 Spearman 상관분석을 시행한 결과 유의미한 관계를 보이지 않는 것으로 확인되었다(Table 7).

Table 5. Duration from symptom development to referral to orthopedic surgeon

	Duration (mo)	No. of cases
From symptom onset to referral	23 (1-110)	65
Consulted by rheumatologist	25 (1-110)	52
Self-visit	16 (3-51)	13

Values are presented as median (range) or number.

Table 6. Change of Larsen stage and average value of ESR and CRP of the 17 cases with two or more X-rays during the same period

Case No.	Joint	Change of Larsen stage	Mean ESR	Mean CRP
3	Wrist	1	23	3.09
5	Wrist	2	14	0.16
7	Wrist	0	16	0.96
13	Wrist	2	32	0.06
16	Elbow	2	24	0.65
24	Elbow	3	44	106.5
26	Elbow	1	35	0.13
33	Elbow	2	29	0.53
36	Elbow	3	27	0.46
38	Wrist	3	24	0.12
43	Wrist	0	7	0.46
44	Wrist	2	23	0.25
49	Wrist	3	20	0.08
56	Elbow	3	22	0.2
58	Wrist	4	28	0.2
61	Elbow	1	58	0.45
65	Wrist	3	21	0.09

ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

고찰

류마티스 관절염은 전신적인 질환으로 치료에 대한 반응 역시 28개의 관절에 대한 평가와 전반적인 상태를 나타내는 도구들을 사용하고 있었다. 류마티스 관절염의 관해의 정의를 살펴보면 한 관절의 증상이 남은 상태는 질병의 관해를 얻은 것으로 간주하고 있음을 알 수 있다. 이 연구에 포함된 65명의 환자는 모두 한 관절의 증상이 남은 경우였기 때문에 CRP가 1 mg/dL 이하인 경우였던 47명은 관해에 가까운 상태였던 것으로 보인다. 그럼에도 불구하고 이들이 정형외과를 방문하여 관절경적 활액막 절제술을 시행받은 것은 그

Table 7. Statistical significance between Larsen stage vs ESR, CRP by Spearman correlation analysis

	Spearman's rho	p-value
Larsen stage and ESR	-0.083	0.787
Larsen stage and CRP	-0.310	0.303

ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

들의 경과기록을 비추어 보았을 때 해당 관절에 대한 견딜만한 수준 이상의 통증을 지속적으로 호소하였기 때문이라고 생각된다. 해당 관절의 X-ray 시행 횟수가 2회 이상으로 방사선학적 변화와 같은 기간 동안의 ESR, CRP의 평균값을 분석할 수 있었던 17예에서 상관관계가 없음을 보인 것은 한 관절의 염증은 ESR, CRP에 반영되기 어렵다고 해석된다. 일정 기간의 약물치료에 반응하지 않고 남은 한 관절염의 류마티스 관절염에 대해서는 그 관절에 대해 직접적으로 평가하여 변화를 비교할 수 있는 영상의학적 방법이 정기적으로 시행된다면 수술적 방법으로 경과를 호전시킬 수 있는 기회를 갖게 할 수 있을 것으로 보인다. 임상적으로 질병의 관해로 평가되었던 류마티스 관절염이 이후 관절염이 진행된 상태로 확인되는 경우가 있어 이에 대해 영상의학적 평가가 치료 관해의 기준에 포함되어야 한다고 주장한 여러 논문에서는 초음파 및 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)을 이용할 것을 이야기하고 있다 [15,16]. 이들의 연구에 포함된 사례들은 ACR의 관해의 정의 및 DAS28 (Disease Activity Score 28) 관해의 정의에 만족한 것으로 표현되어 있어 우리 연구처럼 한 관절의 증상이 남은 경우만을 포함하고 있는 것은 아닌 것으로 생각된다. 한 관절의 뚜렷한 증상을 호소하고 있는 상태라면 초음파나 MRI와 같은 검사가 아닌 정기적인 X-ray 시행만으로도 경과를 파악할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 후향적인 연구이며, 한 센터만을 분석한 결과로 다른 센터 류마티스 내과의 평가방법을 포함하고 있지 않다는 것이다. 또한 X-ray를 비교할 수 있었던 사례의 수가 적어 비모수적 방법으로 통계적 분석을 할 수 밖에 없었다는 제한점을 안고 있다.

결론

류마티스 내과의 치료 반응을 평가하는 방법은 전신적인 상태를 평가는 것으로 치료저항성을 보이는 1-2관절의 관절염은 그 자체를 확인하기 위한 방법인 주기적인 단순방사선검사가 필요할 것으로 생각된다. 이를 통해 적절한 시기의 관절경적 활액막 절제술이 고려될 수 있을 것으로 보인다.

Conflicts of Interest

The authors have nothing to disclose.

References

1. Canale ST, Beaty JH. Campbell's operative orthopaedics. New York, NY: Elsevier/Mosby; 2013.

2. Morrey BF. The elbow and its disorders. New York, NY: Saunders/Elsevier; 2009.
3. Scott WN. Insall & Scott surgery of the knee. New York, NY: Elsevier; 2006.
4. Park MJ, Ahn JH, Kang JS. Arthroscopic synovectomy of the wrist in rheumatoid arthritis. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:1011-5.
5. Kang HJ, Park MJ, Ahn JH, Lee SH. Arthroscopic synovectomy for the rheumatoid elbow. Arthroscopy. 2010;26:1195-202.
6. Lee HI, Lee KH, Koh KH, Park MJ. Long-term results of arthroscopic wrist synovectomy in rheumatoid arthritis. J Hand Surg Am. 2014;39:1295-300.
7. Lipina M, Makarov M, Mukhanov V, et al. Arthroscopic synovectomy of the knee joint for rheumatoid arthritis. Int Orthop. 2019;43:1859-1863.
8. Roth JH, Poehling GG. Arthroscopic "-ectomy" surgery of the wrist. Arthroscopy. 1990;6:141-7.
9. Adolfsson L, Frisen M. Arthroscopic synovectomy of the rheumatoid wrist: a 3.8 year follow-up. J Hand Surg Br. 1997;22:711-3.
10. Kim SJ, Jung KA. Arthroscopic synovectomy in rheumatoid arthritis of wrist. Clin Med Res. 2007;5:244-50.
11. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. American College of Rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1995;38:727-35.
12. Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. Arthritis Rheum. 2011;63:573-86.
13. Rau R, Herborn G. A modified version of Larsen's scoring method to assess radiologic changes in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1995;22:1976-82.
14. Burmester GR, Pope JE. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis. Lancet. 2017;389:2338-48.
15. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. Arthritis Rheum. 2006;54:3761-73.
16. Ostergaard M, Møller-Bisgaard S. Rheumatoid arthritis: Is imaging needed to define remission in rheumatoid arthritis? Nat Rev Rheumatol. 2014;10:326-8.

관절경적 활막 절제술 시행 전 류마티스 환자들에 대한 류마티스 내과의 평가방법의 적정성

전능한¹, 김현준², 박민종²

¹MS 재건병원 정형외과, ²성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 정형외과학교실

목적:관절경적 활막 절제술을 시행한 한 관절의 치료저항성 류마티스 관절염을 통해 방사선 사진으로 확인된 관절염의 진행 정도와 ESR, CRP가 관련성을 가지는지 살펴보고자 하였다.

방법: 류마티스 관절염으로 내과에서 6개월 이상의 정기적 치료 중에 완관절 혹은 주관절의 한 관절에 대하여 관절경적 활막 절제술을 시행 받은 65예를 대상으로 하였다. 류마티스 내과의 주된 치료반응 평가방법은 ACR (American College of Rheumatology) response criteria였으며, 치료 관해에 대해 ACR/EULAR (European League Against Rheumatism) remission criteria를 주로 사용하고 있었다. 수술적 치료를 위해 정형외과에 방문하기 전의 내과진료기록을 통해 진단검사 결과, 단순방사선상의 관절염 정도를 확인하였다. 진단검사 결과와 단순방사선상 관절염의 변화 정도가 통계적으로 유의한 관계가 있는지 살펴보았다.

결과: 증상발현 후 정형외과에 협진을 의뢰하기까지의 기간은 평균 23개월(1개월-9.2년)이었다. 이 기간 동안 류마티스 내과가 시행한 X-ray는 평균 1회(0-3회)였다. ACR/EULAR remission criteria에 포함된 CRP 1 mg/dL 이하에 해당된 환자는 47명(72.3%)이었다. 65명 중 X-ray가 2번 이상 시행되어 관절염의 진행 정도와 ESR, CRP를 비교할 수 있었던 17명을 통해 Spearman 상관관계분석을 시행한 결과 한 관절의 관절염의 변화 정도와 ESR, CRP는 유의미한 관계를 갖고 있지 않았다($p=0.787$, $p=0.303$).

결론: 류마티스 내과의 치료반응을 평가하는 방법은 전신적인 상태를 평가는 것이기 때문에 치료저항성을 보이는 한 관절의 관절염은 그 자체를 확인하기 위한 방법인 주기적인 단순방사선검사가 필요할 것으로 생각된다.

색인단어: 치료저항성 류마티스 관절염, 소수관절 류마티스 관절염, 치료저항성 소수관절 류마티스 관절염

접수일 2019년 8월 2일 **수정일** 2019년 10월 10일 **게재확정일** 2019년 12월 2일

교신저자 박민종

06351, 서울시 강남구 일원로 81, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 정형외과

TEL 02-3410-3506 **FAX** 02-3410-0061 **E-mail** mjp3506@skku.edu

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7206-5263>