

한국인 류마티스관절염 환자에서 신장 질환에 관한 연구

홍윤경 · 양희찬 · 류완희

전북대학교병원 내과

The Prevalence and Associated Factors of Kidney Disease in Korean Rheumatoid Arthritis Patients

Yun Kyung Hong, Hee Chan Yang, Wan-Hee Yoo

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Hospital, Jeonju, Korea

Objective. To determine the prevalence and associated factors of kidney disease in Korean rheumatoid arthritis (RA) patient, and describe the profile of RA drugs prescribed in RA patients.

Methods. A total of 284 patients at the division of rheumatology with confirmed RA were prospectively included in this study from May 1 to August 31, 2008. Renal function was assessed using Cockcroft-Gault (CG) and abbreviated Modification of Diet in Renal Disease (aMDRD) study formulae, and classified by the National Kidney Foundation (NKF) classification. Comparisons were performed by the two sample *t*-test, chi-square-test and binary logistic regression analysis.

Results. Of 281 patients with RA, only 7 (2.5%) patients had abnormal serum creatinine (sCr) levels. According to

the NKF classification, the prevalence of kidney disease using aMDRD and CG formula was 23.8% and 31.7%, respectively. Among the patients with eGFR <60 mL/min/m² according to aMDRD or CG formulae, 91.8~100% received at least one drug that was potentially nephrotoxic. RA patients with renal dysfunction was associated with advanced age, body mass index (BMI), antinuclear antibody (ANA).

Conclusion. Estimation of renal function with CG or aMDRD formulae is important in RA patients, particularly in those with low BMI or old age. Also, appropriate dosage adjustment is needed in patients with renal dysfunction.

Key Words. Rheumatoid arthritis, Kidney disease

서 론

류마티스관절염 환자에서 신장 침범은 비교적 흔하게 나타나는 것으로 보고되고 있으며 전신홍반루푸스를 제외한 다른 결체조직 질환보다 많이 발생한다. 류마티스관절염 환자에서 혈뇨는 5~35%, 단백뇨는 3~7%로 보고되고 있고 신부전은 5~50%의 다양한 빈도로 보고되고 있다 (1).

류마티스관절염 환자에서 발생하는 신질환으로는 AA아밀로이드증, 혈관간세포증식사구체신염(mesangial glomerulonephritis), 막성 사구체신염(membranous GN), 초점증식사구체신염(focal proliferative GN), 류마티스 혈관염(rheumatoid vasculitis) 등이 보고되고 있으며 드물게 IgA 신증, 미소신증후군(minimal change disease) 등이 보고되고 있다 (2,3). 류마티스관절염 환자에서 신장 기능 부전의 원인은 이미 여러 원인들이 혼재되어 있기 때문에 그 원인을 정확히 구별하는 것은 어려우나, 류마티스관절염의 치료약물의 신독성과 류마티스관절염 자체의 염증 반응, 류마티스관절염과 동반된 다른 만성질환 등을 들 수 있다 (4,5).

류마티스관절염 환자에서 신장 질환은 임상적으로 중요한 의미가 있다. 첫째, 류마티스관절염 환자의 신장 질환

<접수일 : 2010년 11월 3일, 수정일 (1차: 2011년 1월 11일, 2차: 2011년 1월 20일), 심사통과일 : 2011년 1월 20일 >

통신저자 : 류 완 희

전북 전주시 덕진구 금암 2동 634-18

전북대학교병원 류마티스내과

E-mail : ywhim@jbnu.ac.kr

은 류마티스관절염 환자의 치명율과 연관되어 있다 (6,7). 둘째, 류마티스관절염은 장기간의 치료를 필요로 하기 때문에 신독성을 갖는 약물들을 장기간 사용하게 되므로 신장 손상의 가능성이 높으며, 또한 류마티스관절염의 치료에 널리 이용되는 methotrexate (MTX)나 비스테로이드성 소염제와 같은 약제는 심한 부작용을 유발할 수 있어 신기능이 낮은 경우 그 위험성은 더욱 증가하게 된다. 따라서 류마티스관절염 환자에서 신기능을 정확히 측정하는 것은 중요하며 이를 바탕으로 신부전 여부를 확인하여 적절한 약제 선택과 용량조절이 필요할 것으로 보인다.

류마티스관절염의 치료는 2000년 이후로 많은 변화가 있어 과거의 많은 항류마티스약제들이 최근에는 거의 사용되지 않거나 새로운 약제들의 도입이 이루어졌다. 이전에 사용하던 항류마티스제제들, 특히 d-penicillamine, gold는 막성 신증후군을 일으키는 것으로 알려져 있다. 따라서 류마티스관절염 환자의 신장질환에 대한 연구는 대부분 2000년 이전의 연구이기 때문에 현재의 신질환의 상태와 차이가 있을 가능성이 크다. 또한 류마티스관절염 환자의 신장 이상 소견들에 대한 보고들은 대부분 신부전의 기준을 혈청 크레아티닌 농도로만 측정하거나 요 검사 없이 사구체 여과율로만 신질환을 정의하는 등의 문제점이 있었다 (1-3). 이에 Karie 등은 류마티스관절염 환자를 대상으로 NKF classification에 의해서 신질환을 정의하고 유병율을 구하였다 (4). 그러나 한국인 류마티스관절염 환자들에 있어서 신질환의 유병율에 대한 보고는 현재 없는 상태이다. 따라서 본 저자들은 한국인 류마티스 환자들을 대상으로 NKF 분류기준에 의하여 만성 신질환의 유병율을 조사하고, 신질환과 연관된 인자들에 대해 조사하였다. 또한 신기능 부전 환자에서 현재 적절한 약물치료를 하고 있는지 여부에 대해 조사하였다.

대상 및 방법

대상

2008년 5월 1일부터 9월 31일 사이에 전북대학교병원 류마티스 내과 외래를 방문한 류마티스관절염 환자를 대상으로 하였다. 환자들의 나이, 성별, 체중, 키, 당뇨 및 고혈압의 질병력, 투여 받은 DMARDs의 종류를 조사하였으며 VAS (Visual analogue scale)와 건강상태 평가 설문지(KH-AQ)를 시행하였다. 요검사를 시행하였고 혈청 검사로는 ESR, C-반응성 단백(CRP), 류마티스인자(RF), 항핵항체(ANA), 혈청 크레아티닌(sCr)을 시행하였으며 질환의 활성도는 DAS28을 사용하여 계산하였다. 18세 미만, 임신, 급성 신부전이 있는 환자들은 제외되었다.

질환의 정의

RA는 1987년 ACR분류 기준에 따라 진단받은 경우로 정의하였다.

사구체 여과율(eGFR)은 abbreviated modification of diet in

renal disease study (aMDRD) 공식과 Cockcroft-Gault (CG) 공식을 이용하여 평가하였다 (8,9).

aMDRD 공식: $GFR (mL/min) = k \times 186 \times [SCr]^{-1.154} \times [age] - 0.203$

CG 공식: $GFR (mL/min/1.73 m^2) = k \times (140 - age) \times body weight / SCr$

요 시험지 봉 검사법으로 요 단백과 요 혈색소를 정량하였고, 요 단백과 요 혈색소가 trace 이하인 경우는 각각 단백뇨 및 혈뇨가 없는 것으로 정의하였다.

NKF 분류기준은 다음과 같으며 만성 신질환(chronic kidney disease)은 eGFR이 $60 mL/min/1.73 m^2$ 미만이거나 신손상 표지자인 단백뇨 및 혈뇨가 있는 경우로 정의하였다 (10).

1단계: $GFR \geq 90 mL/min/1.73 m^2$: 정상 신기능이나 신손상 표지자가 양성인 경우.

2단계: $GFR 60 \sim 89 mL/min/1.73 m^2$: 신손상 표지자가 양성이면서 약한 사구체여과율 감소를 보이는 경우.

3단계: $GFR 30 \sim 59 mL/min/1.73 m^2$: 사구체여과율의 중등도 감소를 보이는 경우.

4단계: $GFR 15 \sim 29 mL/min/1.73 m^2$: 사구체여과율의 심한 감소를 보이는 경우.

5단계: $GFR < 15 mL/min/1.73 m^2$: 신부전

sCr의 정상범위는 남자에서 $1.3 mg/dL$ 이하, 여자에서 $1.1 mg/dL$ 이하로 정의하였다.

질병의 활성도는 DAS28을 기준으로 저활성도는 3.6 이하, 중간활성도는 3.6 초과, 5.5 이하, 고활성도는 5.5 초과로 하였다.

통계적 분석

통계처리는 SPSS 17.0 (SPSS, Chicago, IL)를 사용하여 분석하였고 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 인 경우로 정의하였다. eGFR이 $60 mL/min/1.73 m^2$ 이상인 군과 $60 mL/min/1.73 m^2$ 미만인 군 간의 비교에서 비연속 변수에 대한 비교는 chi-square test를 이용하였고 연속 변수의 비교는 two sample t-test를 이용하였다. 다변량 분석은 binary logistic regression analysis를 시행하였다.

결 과

대상 환자의 특성

환자는 총 281명으로 평균 나이는 55.7 ± 11.9 세였고 여성이 216명으로 많았다. ESR과 CRP는 각각 $35.7 \pm 24.6 mm/hr$, $8.9 \pm 15.9 mg/L$ 였다. RA 질병 이환기간은 7.2 ± 6.3 년이었다. DAS28은 3.3 ± 1.0 , HAQ는 0.58 ± 0.71 이었다. 항핵항체 양성인 52명(18.5%), 류마티스인자 양성인 226명(80.4%)이었다(표 1).

신질환의 유병율

sCr을 기준으로 했을 때 신기능부전이 있는 환자는 7명(2.5%)이었다. aMDRD 공식을 이용하였을 때, NKF 분류기

준에 따라 구해진 신 질환이 있는 환자의 수는 281명 중 67명(23.8%)이었고 단계별 환자의 수는 다음과 같았다(표 2). 신장 손상의 소견이 있으나 정상 신기능을 가진 환자(1단계)는 36명(12.8%), 신장 손상의 소견이 있으면서 경증의 신 기능부전이 있는 환자(2단계)는 11명(3.9%), 신장 손상의 소견이 있으면서 중증도의 신 기능부전이 있는 환자(3단계)는 16명(5.7%), 중증의 신 기능부전이 있는 환자(4단계)는 1명(1.1%), 신부전 환자(5단계)는 3명(1.1%)이었다.

CG 공식으로 분석한 결과에 따르면 신 질환이 있는 환자의 수는 89명(31.7%)으로 더 많이 측정되었으며 단계별 환자는 1단계부터 5단계까지 순서대로 각각 24명(8.5%), 17명(6.0%), 44명(15.7%), 3명(1.1%), 1명(0.4%)이었다.

eGFR < 60 mL/min/1.73 m²인 환자는 aMDRD 공식과 CG 공식으로 각각 20명(7.1%), 48명(17.1%)이었다. 신부전 환자의 대부분이 경도의 신기능저하를 보였으며 중증 신기능 저하는 1.5% 또는 1.7%정도로 드문 것을 알 수 있었다(표 2).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients*

Variable	
Age	55.7±11.9
Gender, n (%)	
Male	65 (23.1)
Female	216 (76.9)
ESR (mm/hour)	35.7±24.6
CRP (mg/L)	8.9±15.9
BMI (kg/m ²)	22.5±3.6
Disease duration (years)	7.2±6.3
DAS28	3.3±1.1
HAQ-DI	0.58±0.71
Positive ANA, n (%)	52 (18.5)
Positive RF, n (%)	226 (80.4)

*Data are presented as n (%) or mean±SD. ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: c-reactive protein, BMI: body mass index, DAS28: disease activity score 28, HAQ-DI: health assessment questionnaire-disability index, ANA: antinuclear antibody, RF: rheumatoid factor.

신기능 부전이 있는 군과 없는 군 간의 비교

CG 공식으로 구한 eGFR이 60 이상인 군과 60 미만인 군에서 임상양상, 과거력, 류마티스관절염의 연관인자들을 비교하였다. 고령, 낮은 BMI, 고혈압이 유의하게 연관성이 있는 것으로 나타났다. 류마티스관절염과 연관되어 있는 지표 중에서는 질병 기간과 ESR, HAQ-DI가 유의하게 연관성이 있는 것으로 나타났으며 류마티스인자와 질병 활성도를 나타내는 DAS-28, CRP는 관련이 없는 것으로 나타났다. 항핵항체의 양성률이 eGFR이 60 미만인 군에서 높게 나타났다(표 3).

다변량분석을 시행하였으며 위의 65세 이상의 나이, 낮은 BMI, 항핵항체 양성인 경우가 위험도가 높은 것으로 나타났으며 ESR, HAQ-DI, DAS28 등의 류마티스관절염과 연관된 인자들에 대해서는 의미를 발견할 수 없었다(표 4).

RA와 연관된 약제들

281명의 환자에서 모두 509건의 DMARDs 처방이 있었으며 증상 치료를 위해 508건의 처방이 있었고 한 환자당 3.9개의 약물을 투약 받았다. 처방된 항류마티스제는 MTX, 레플루노마이드, 하이드록시클로로퀸, 설파살라진, 아자치오프린, 사이클로스포린 등이 있었으며 항류마티스제를 사용하고 있는 환자는 모두 278명(98.9%)이었다. 이 중 MTX를 사용하는 환자는 181명, 레플루노마이드는 188명, 항TNF 제제는 12명, 하이드록시클로로퀸 36명, 설파살라진 14명이었다.

총 처방 중 47.6%가 신독성의 가능성이 있는 약제들이었으며 CG공식에 의해 eGFR < 60 mL/min/1.73 mm²인 환자군에서 신독성의 가능성이 있는 약물에 대해 93건의 처방이 있었다. 또한 eGFR < 60 mL/min/1.73 mm²인 환자 48명 중 46명에서 신독성 가능성이 있는 약물을 한 건 이상 처방하고 있었다. aMDRD 공식에 의해 eGFR < 60 mL/min/1.73 mm²인 환자군에서 신독성의 가능성이 있는 약물에 대해 40건의 처방이 있었다. 또한 eGFR < 60 mL/min/1.73 mm²인 환자 20명 중 20명 모두에서 신독성 가능성이 있는 약물을 한 건 이상 처방하고 있었다.

Table 2 Prevalence of kidney disease in patients with rheumatoid arthritis according to National Kidney Foundation classification

Stage	GFR (mL/min/1.73 m ²)	aMDRD fomula		Cock-Croft Gault formula	
		n (%)	No. of abnormal Cr	n (%)	No. of abnormal Cr
Normal	≥60 without evidence of kidney damage*	214 (76.2)	0	192 (68.3)	0
Stage 1	≥90+Kidney damage	36 (12.8)	0	24 (8.5)	0
Stage 2	60~89+Kidney damage	11 (3.9)	0	17 (6.0)	0
Stage 3	30~59	16 (5.7)	3	44 (15.7)	3
Stage 4	15~29	1 (0.4)	1	3 (1.1)	3
Stage 5	<15	3 (1.1)	3	1 (0.4)	1

*Kidney damage is defined as pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies.

Table 3. Comparison of demographic, clinical, and laboratory features (eGFR calculated by CG formula)

Variables	GFR ≥ 60 mL/min/1.73 m ² (n=233)	GFR < 60 mL/min/1.73 m ² (n=48)	p-value
General demographics			
Age, years	53.5 \pm 11.4	66.8 \pm 7.8	<0.001
≥ 65	45 (19.3)	35 (72.9)	<0.001
< 65	188 (80.7)	13 (27.1)	
Gender, n (%)			0.678
Male	55 (23.6)	10 (20.8)	
Female	178 (76.4)	38 (79.2)	
BMI (kg/m ²)	22.7 \pm 3.6	21.2 \pm 3.4	0.010
Diabetes, n (%)	34 (14.6)	9 (18.8)	0.466
Hypertension, n (%)	72 (30.9)	24 (50.0)	0.011
RA characteristics			
RF positive, n (%)	184 (79.0)	42 (87.5)	0.231
ANA positive, n (%)	36 (15.5)	16 (33.3)	0.007
Disease duration, years	6.8 \pm 6.1	9.1 \pm 7.3	0.023
CRP, mg/L	8.7 \pm 16.0	9.7 \pm 15.9	0.714
ESR, mm/hr	34.1 \pm 23.9	43.6 \pm 26.7	0.014
DAS 28	3.22 \pm 1.09	3.48 \pm 1.10	0.128
Low (≤ 3.2)	129 (55.4)	19 (39.6)	0.057
Moderate to high (> 3.2)	104 (44.6)	29 (60.4)	
HAQ-DI	0.51 \pm 0.65	0.92 \pm 0.86	0.003
Medication			
Steroid, n (%)			0.163
≤ 7.5 mg	221 (94.8)	43 (89.6)	
> 7.5 mg	12 (5.2)	5 (10.4)	
NSAIDs, n (%)	184 (79.0)	35 (72.9)	0.357
MTX, n (%)	153 (65.7)	27 (56.3)	0.216
Leflunomide, n (%)	151 (64.8)	36 (75.0)	0.173

Data are presented as n (%) or mean \pm SD. GFR: glomerular filtration rate, CG: Cock-Croft Gault formula, BMI: body mass index, RA: rheumatoid arthritis, RF: rheumatoid factor, ANA: antinuclear antibody, CRP: c-reactive protein, ESR: erythrocyte sedimentation rate, DAS28: disease activity score 28, HAQ-DI: health assessment questionnaire-disability index, NSAIDs: non-steroid anti-inflammatory drugs, MTX: methotrexate.

Table 4 Multivariate analysis of independent factors associated with decreased creatinine clearance (< 60 mL/min/m²) in patients with rheumatoid arthritis

Independent factors	B	p-value	OR (95% CI)
Age > 65 years	2.601	<0.001	13.478 (6.213~29.239)
Positive ANA	1.156	0.007	3.176 (1.382~7.302)
BMI	-0.137	0.004	0.872 (0.794~0.958)

ANA: antinuclear antibody, BMI: body mass index.

MTX 사용 환자에서 평균 사용 용량은 11.1 \pm 2.4 mg/주 이었다. 주당 10 mg 사용하는 환자가 96명(53.0%)으로 가장 많았고 7.5 mg, 12.5 mg, 15 mg 사용 환자는 각각 21명(11.66%), 31명(17.1%), 31명(17.1%)이었으며 2명(1.1%)에서 주당 20 mg을 사용하고 있었다. CG 공식으로 eGFR < 15 mL/min/1.73 mm²인 환자 1인에서는 MTX 7.5 mg/주로 복용하고 있었다. MTX 용량 조절이 필요한 3단계, 4단계 환자중 23명에서 MTX를 사용하고 있었으며 용량은 주

당 7.5~12.5 mg을 사용하였다. 또한 aMDRD 공식으로 eGFR < 15 mL/min/1.73 mm²인 환자 3명 중 2명에서 MTX를 복용하고 있었으며 용량은 각각 7.5 mg/주, 10 mg/주로 복용하고 있었다. 3단계, 4단계 환자에서도 6명에서 MTX를 사용하고 있었으며 용량은 주당 7.5~12.5 mg이었다.

고 찰

본 연구에서 류마티스관절염 환자에서 신부전의 빈도는 sCr을 기준으로 하였을 때는 2.5%였고 NKF 분류기준을 기준으로 했을 때 22.1~32.0%이었으며 CG 공식과 aMDRD 공식에 의해 eGFR을 구하였을 때 eGFR < 60 mL/min/1.73 mm²인 신기능부전 환자는 각각 17.1%, 7.1%로 sCr만 가지고 신부전 여부를 결정하는 것은 신부전을 과소평가하게 됨을 알 수 있었다. 특히 3단계의 초기 신부전 환자의 경우, sCr기준으로 비교하였을 때 3명에 불과하였으나 aMDRD 공식을 기준으로 16명, CG 공식을 기준으로 하였을 때는 44명으로 차이가 커서 sCr만 기준으로 치료 약물과 용량을 결정하였을 때 초기 신부전의 대부분의 환자를

정상 신부전으로 간주하고 치료하게 됨을 알 수 있었다. Karie 등은 MTRIX 연구에서 129명의 환자 중 sCr을 기준으로 여자 0.9 mg/dL, 남자 1.2 mg/dL 이하를 정상 신기능으로 보았을 때, 18.6%에서 sCr의 증가 소견을 보였다. aMDRD 공식으로는 46.3%, CG 공식으로는 57%에서 신질환의 소견을 보였다. eGFR < 60 mL/min/1.73 mm²인 환자는 aMDRD 공식과 CG 공식으로 계산했을 때 각각 15.0%, 25.3%로 본 연구와 같이 sCr 단독 기준인 경우와 eGFR을 기준으로 신부전을 평가한 경우의 차이가 크음을 볼 수 있었다 (4). 정상 미국인들을 대상으로 만성 신질환의 유병률을 조사한 연구에서는 1단계 1.8%, 2단계 7.7%, 3단계 7.7% 4단계 0.21%, 5단계 2.4%로 보고하고 있어 정상인에 비해 류마티스관절염 환자에서 신질환의 유병률이 높은 것을 알 수 있었다 (11).

sCr은 신기능을 측정하기 위해 임상적으로 많이 사용하는 방법이나 고령, 마른 사람 등의 근육량이 적은 사람에서는 초기 신부전이 있어도 sCr이 낮게 나타날 가능성이 높다. 또한 초기 신기능 감소가 일어날 때는 근위세뇨관의 크레아티닌 분비가 증가하게 되면서 sCr의 변화는 거의 나타나지 않기 때문에 sCr은 초기 신기능 감소를 제대로 반영하지 못한다 (12-14). 사구체여과율을 측정하는 공식은 sCr에 영향을 줄 수 있는 인구통계학적, 생리학적 변수들을 통합하여 만들어진 것으로 정확도를 높였다. 이 들 중 대표 공식이 CG 공식과 MDRD 공식이 있다. 이 두 공식은 모두 합당한 정확도를 인정받고 있다.

그러나 이들 공식마저도 역시 sCr을 바탕으로 하고 있어 식이나 근육량의 영향을 받기 때문에 근육량이 적은 경우, 공식의 측정값의 정확도가 떨어지게 된다. 류마티스관절염 환자에서 신장 기능의 평가 방법에 대한 연구는 2개의 보고가 있다. Anders 등은 류마티스관절염 환자에서는 근육 위축 등이 동반되는 경우가 많으므로 두 공식 모두 정확도가 일반인에서보다는 낮으며 aMDRD 공식보다는 CG 공식의 정확도가 더 높다고 평가하였다 (15). Karstila 등도 ⁵¹Cr-EDTA를 이용해서 사구체여과율을 조사한 것과 두 공식을 비교하여 정확도를 평가하였을 때, CG 공식이 aMDRD 공식보다 정확도가 높아 류마티스관절염 환자에서 신기능 측정 시에 CG 공식을 사용하는 것이 좋겠다고 보고하였다 (16). 본 연구에서도 CG 공식으로는 3단계의 환자가 44명인데 비해 aMDRD 공식으로는 16명으로 초기 신기능 부전 상태의 환자들이 적게 측정되었다. 이러한 차이는 두 공식이 나이, 성별, sCr의 반영 정도가 다르기 때문에 발생하는 것으로 생각된다.

본 연구의 결과 류마티스관절염 환자에서 약물의 처방이 신기능을 충분히 고려하지 못하고 처방되고 있었다. eGFR < 60 mL/min/1.73 mm²인 신기능부전 환자에서도 대부분 경우 한가지 이상의 신독성 약물을 사용하고 있었다. eGFR < 15 mL/min/1.73 mm²인 5단계 환자에서는 2.5 mg/주의 최소용량을 사용했을 때에도 치명적인 부작용이 나

타날 수 있기 때문에 사용을 피하는 것이 좋다고 보고되어 있으나 본 연구에서는 CG 공식에 의한 경우 1명, aMDRD 공식에 의한 3명 중 2명에서 7.5~10 mg/주의 용량을 사용하고 있었다 (17,18). 3, 4단계에서는 12.5 mg/주 이하로 사용이 권장되어 있으며 본 연구에서는 이 단계에서 과용량으로 사용한 환자는 없었다. Karie 등의 연구에서는 3, 4단계에서 적정 용량 이상으로 투약하고 있는 환자가 전체의 절반 이상을 차지한다고 하여 본 연구와는 차이점을 보였다. 이러한 차이점은 이 연구에서의 MTX 주당 용량은 평균 15.5±4.7 mg이었고 15 mg 이상 사용한 환자가 65%로 절반 이상인데 반해 본 연구에서는 평균용량도 11.1 mg/주로 낮고 18.2%에서만 15 mg/주 이상의 용량을 사용하여 고용량을 사용하는 환자의 수가 적음에서 기인하는 것으로 사료된다 (4). 따라서 신기능에 따라 용량 조절을 잘 했다가보다는 MTX 처방의 경향에 의한 것으로 사료된다.

최근 Daoussis 등이 보고한 바에 의하면 혈중 요산수치, 고령, 고지혈증 등의 심혈관계 위험인자와 관절 외 증상이 류마티스관절염 환자에서 신기능 이상과 연관이 있으며 류마티스관절염의 기간, 활동성, 중증도, 항류마티스 약제들은 관련이 없는 것으로 보고되었다 (18). 본 연구에서는 다변량 분석에서 고령, 고혈압, BMI 등의 심혈관계 위험인자들이 신기능 이상과 연관된 것으로 나타났으며 류마티스관절염의 기간, 중증도, ESR, 항핵항체도 연관이 있는 것으로 나타났다. 그러나 다변량 분석에서는 나이, BMI, 항핵항체만이 신질환의 위험도와 관계가 있는 것으로 나타났다. Daoussis 등의 연구에서와 같이 나이와 BMI는 심혈관계 위험인자와 연관지를 수도 있겠지만 CG 공식 자체에 나이, 몸무게가 포함이 되므로 당연하다고 할 수 있겠다. 따라서 신부전으로 발전할 수 있는 위험인자로의 의미도 있을 수 있겠지만 그보다는 고령에 BMI가 낮은 마른 환자의 경우 신부전의 위험도가 높고, 따라서 특히 이런 환자에서는 임상적으로 많이 사용하는 sCr만 기준으로 신부전여부를 판단하지 말고 eGFR을 반드시 구해 신부전 여부를 판단하고 이를 근거로 약물 사용을 조절해야 함에 의미를 두는 것이 좋겠다.

본 연구에서는 2가지의 한계점이 있다. 첫번째는 신손상을 정의하기 위해서는 2번의 요검사에서 단백뇨와 혈뇨가 지속되는 경우로 정의되고 있으나 본 연구에서는 1회의 요검사로 신손상을 측정하였기 때문에 1, 2단계의 신질환이 과대평가 될 수 있는 가능성이 있다. 둘째로, 신손상을 정의하려면 또한 영상검사의 이상소견의 유무를 확인하는 것이 필요한데 본 연구에서는 영상검사를 시행하지 않았기 때문에 1, 2단계의 신질환이 과소평가될 가능성이 있다.

결 론

류마티스관절염 환자에서는 신독성이 있는 약물의 사용이나 치명적인 부작용을 나타낼 수 있는 약제들을 사용하기 때문에 신기능을 측정하는 것이 중요하나 임상적으로

흔히 사용하는 sCr은 신기능을 과소평가하기 때문에 사구체여과율을 측정해보는 것이 중요하며 신기능에 따라 약제의 용량조절과 신독성 약제를 피하는 것이 필요하다. 특히 고령, 낮은 BMI의 마른 사람에서는 특히 사구체여과율을 구하는 것이 좋겠다.

감사의 글

This study was supported by a grant of the Korea Healthcare technology R&D Project, Ministry for Health, Welfare and Family Affairs, Republic of Korea (A084144).

참고문헌

- Karstila K, Korpela M, Sihvonen S, Mustonen J. Prognosis of clinical renal disease and incidence of new renal findings in patients with rheumatoid arthritis: follow-up of a population-based study. *Clin Rheumatol* 2007;26:2089-95.
- Helin HJ, Korpela MM, Mustonen JT, Pasternack AI. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:242-7.
- Nakano M, Ueno M, Nishi S, Shimada H, Hasegawa H, Watanabe T, et al. Analysis of renal pathology and drug history in 158 Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Clin Nephrol* 1998;50:154-60.
- Karie S, Gandjbakhch F, Janus N, Launay-Vacher V, Rozenberg S, Mai Ba CU, et al. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:350-4.
- Koseki Y, Goto M. Secondary amyloidosis associated with rheumatoid arthritis (RA). *Nihon Rinsho* 2005;63 (Suppl 1):278-82.
- Koivuniemi R, Paimela L, Suomalainen R, Leirisalo-Repo M. Amyloidosis as a cause of death in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:408-13.
- Thomas E, Symmons DP, Brewster DH, Black RJ, Macfarlane GJ. National study of cause-specific mortality in rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis, and other rheumatic conditions: a 20 year followup study. *J Rheumatol* 2003;30:958-65.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, et al. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 2007;53:766-72.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
- Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12.
- van Acker BA, Koomen GC, Koopman MG, de Waart DR, Arisz L. Creatinine clearance during cimetidine administration for measurement of glomerular filtration rate. *Lancet* 1992;340:1326-9.
- Petri M, Bockenstedt L, Colman J, Whiting-O'Keefe Q, Fitz G, Sebastian A, et al. Serial assessment of glomerular filtration rate in lupus nephropathy. *Kidney Int* 1988;34:832-9.
- Chagnac A, Kiberd BA, Fariñas MC, Strober S, Sibley RK, Hoppe R, et al. Outcome of the acute glomerular injury in proliferative lupus nephritis. *J Clin Invest* 1989;84:922-30.
- Anders HJ, Rihl M, Vielhauer V, Schattenkirchner M. Assessment of renal function in rheumatoid arthritis: validity of a new prediction method. *J Clin Rheumatol* 2002;8:130-3.
- Karstila K, Harmoinen AP, Lehtimäki TJ, Korpela MM, Mustonen JT, Saha HH. Measurement of the kidney function in patients with rheumatoid arthritis: plasma cystatin C versus 51Cr-EDTA clearance. *Nephron Clin Pract* 2008;108:c284-90.
- Aronoff GR, Berns JS, Brier ME, Golper Ta, Morrison G, Singer I, et al. Drug prescribing in renal failure:dosing guidelines for adults. Philadelphia, American College of Physicians-American society of internal medicine, 1999.
- Daoussis D, Panoulas VF, Antonopoulos I, John H, Toms TE, Wong P, et al. Cardiovascular risk factors and not disease activity, severity or therapy associate with renal dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:517-21.
- Boey O, Van Hooland S, Woestenburg A, Van der Niepen P, Verbeelen D. Methotrexate should not be used for patients with end-stage kidney disease. *Acta Clin Belg* 2006;61:166-9.