

Etanercept로 치료 중인 강직척추염 환자에서 임상적 효과 및 자기공명영상과 컴퓨터단층촬영술을 이용한 엉치엉덩관절염의 평가

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실, 건강과학연구원, 전북대학교 의과대학 방사선학교실*,
내과학교실, 임상의학연구소**

정용근 · 이상용* · 김현옥 · 김수경 · 김재희 · 류완희** · 이상일

= Abstract =

Assessment of Clinical Effect and Changes of Sacroiliac Joint by CT and MRI in Patients with Ankylosing Spondylitis during Therapy with Etanercept

Yong-Geun Jeong, M.D., Sang-Yong Lee, M.D.*, Hyun-Ok Kim, M.D.,
Soo-Kyoung Kim, M.D., Jae-Hee Kim, M.D., Wan Hee Yoo, M.D.***, Sang-Il Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine and Institute of Health Science, Gyeongsang National
University School of Medicine, Jinju, Departments of Radiology*, Internal Medicine and
Research Institute of Clinical Medicine**, Chonbuk National
University Medical School, Jeonju, Korea*

Objective: To assess the clinical effect and acute inflammatory and chronic bony changes of the sacroiliac (SI) joints as detected by magnetic resonance (MR) and computerized tomography (CT) imaging in patients with ankylosing spondylitis (AS) during treatment with etanercept.

Methods: The all 16 patients with AS were treated with etanercept 25mg twice weekly subcutaneously and the clinical response was assessed by standardized parameters. Active inflammatory lesions and chronic bony changes of SI joints were assessed by the MR and CT images of the sacroiliac joints before and after treatment with etanercept.

Results: The mean disease duration was 13.1 ± 0.69 years and the mean duration of treatment was 14.9 ± 4.86 weeks. The mean BASDAI and BASFI score decreased significantly after

< 접수일 : 2008년 1월 13일, 심사통과일 : 2008년 2월 22일 >

※통신저자 : 이 상 일

경남 진주시 칠암동 90번지

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실

Tel : 055) 750-8853, Fax : 055) 758-9122, E-mail : goldgu@gnu.ac.kr

etanercept treatment. The regression of active inflammation of sacroiliac joint was seen only in a patient with early disease stage of AS (18 months). However, no significant changes in acute inflammatory and chronic bony changes of the SI joints were found on MR and CT images after treatment of etanercept.

Conclusion: Etanercept treatment showed good clinical response. However, no decrease in acute inflammatory and chronic bony changes of the sacroiliac joints was shown on MR and CT images in the AS patients had long-standing disease. Thus, it is suggested that etanercept should be used in early disease stage to obtain the radiographic improvement of sacroiliac joints.

Key Words: Ankylosing spondilitis, Etanercept, Sacroiliitis

서 론

척추관절염증은 축골격을 주로 침범하여 배부 통증을 주된 증상으로 나타내는 질환들로 강직척추염, 반응성 관절염, 건선관절염, 염증성 대장질환과 연관된 관절염, 미분화된 척추관절염으로 분류되는데 이 질환들의 공통된 연결고리는 human leukocyte antigen (HLA)-B27과의 연관성 및 유사한 임상양상이다. 강직척추염은 척추관절염증의 대표적인 질환으로 축골격 관절경직, 골부착염 등의 증상을 주로 호소하고 일반적으로 호전과 악화를 반복하면서 대부분 양호한 경과를 보이나 일부에서는 척추의 완전강직 등의 심각한 장애를 초래한다 (1,2).

강직척추염의 진단은 The Modified New York Classification Criteria (3)에 근거해서 단순방사선촬영에서 전형적인 영치엉덩관절염의 소견이 있을 때 가능한데, 질병의 초반기에는 단순방사선촬영에서 이러한 소견이 나타나지 않아서 진단에 어려움을 초래할 수 있다. 최근에는 자기공명영상의 도입으로 단순방사선촬영에서는 나타나지 않는 활동성 염증반응을 확인할 수 있어서 강직척추염의 조기진단이 가능하게 되었으며 (4,5), 컴퓨터단층촬영술도 단순방사선촬영에 비해 조기 영치엉덩관절염의 진단에 더욱 유용한 것으로 보고되고 있다 (6).

비스테로이드성 항염제, sulphasalazine 등이 강직척추염의 치료에 많이 사용되지만, 증상이 심하거나 질병의 경과가 빠른 환자의 경우에는 큰 효과가 없는 것으로 알려져 있다 (7,8). 최근의 여러 연구에서 종양괴사인자 차단제가 임상적 지표의 호전과 더불어서 강직척추염의 진행을 늦추는 우수한 효과가 있

음이 보고되었다 (9-15). 특히 종양괴사인자 차단제로 치료한 환자를 대상으로 자기공명영상을 이용해서 치료 전후의 척추 및 영치엉덩관절염의 변화를 비교함으로써 종양괴사인자 차단제의 효능을 입증하고 자기공명영상의 효용성을 확인한 결과가 국외에서 다수 보고되었다 (16-20). 그러나, 국내에서는 이러한 연구가 진행된 바가 없고, 또한 컴퓨터단층촬영술을 이용하여 종양괴사인자 차단제 치료 전후로 영치엉덩관절염의 변화를 비교한 연구는 전무한 실정이다.

이에 저자들은 강직척추염 환자에서 종양괴사인자 차단제인 etanercept로 치료한 전후로 영치엉덩관절염의 임상적 결과와 함께 치료한 변화를 자기공명영상과 컴퓨터단층촬영술을 이용하여 비교함으로써 종양괴사인자 차단제가 강직척추염 환자의 영치엉덩관절염의 경과에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 The modified New York criteria (3)를 만족하고 기존 치료에 반응이 없어서 2005년 2월에서 2006년 8월까지 etanercept를 투여한 16명의 강직척추염 환자들을 대상으로 하였다. 평균연령은 34.3 ± 9.6 세이고, 평균유병기간은 13.1 ± 0.69 년이었으며 모든 환자들에서 HLA-B27 양성 소견을 보였다.

2. 치료 방법 및 치료 반응 평가

대상 환자들은 etanercept 25 mg을 주 2회 피하로 접종하였으며 평균치료기간은 14.9 ± 4.86 주였다. 모든 환자는 etanercept 투여 전과 투여 후에 적혈구침강속도

(erythrocyte sedimentation rate, ESR), C-반응성 단백질 (C-reactive protein, CRP), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) score, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) score, Schober's test of spinal flexion, chest wall expansion, occiput to wall distance를 각각 측정하였다.

3. 자기공명영상과 컴퓨터단층촬영

먼저 강직척추염의 급성 염증성 병변을 잘 나타내면서 촬영이 간편한 자기공명영상을 선택하기 위해서 동일한 환자들을 대상으로 엉치엉덩관절 부위에 oblique coronal T2-weighted magnetic resonance imaging with fat suppression (T2-MRI)과 oblique coronal T1-weighted MRI with fat suppression after application of gadoliniumdiethylene-triamine-pentaacetic acid (T1-Gd-DTPA-MRI)를 촬영하였

고 두가지 자기공명영상에서 나타나는 급성염증소견을 비교하였다. 그리고, 만성골병변에 관한 컴퓨터단층촬영술의 우수성을 확인하기 위해서 역시 같은 환자들을 대상으로 엉치엉덩관절 부위에 axial computerized tomography (axial CT)와 T2-MRI를 각각 촬영하여 골미란, 골강직 등의 만성적인 골병변 소견을 서로 비교하였다.

엉치엉덩관절염의 급성염증의 자기공명영상 등급은 Rudwaleit 등의 연구에서 이용한 단순점수체계 (19)를 적용하였다. 염증이 없는 경우는 grade 0, 골표면에 염증이 25% 이내로 있는 경우는 grade 1, 25~50% 있는 경우는 grade 2, 50% 이상인 경우는 grade 3로 분류하였고 좌우 장골 및 천골 부위 각각을 평가하고 합산함에 따라 최대 점수는 12점으로 평가하였다. 컴퓨터단층촬영의 등급은 The modified New York crite-

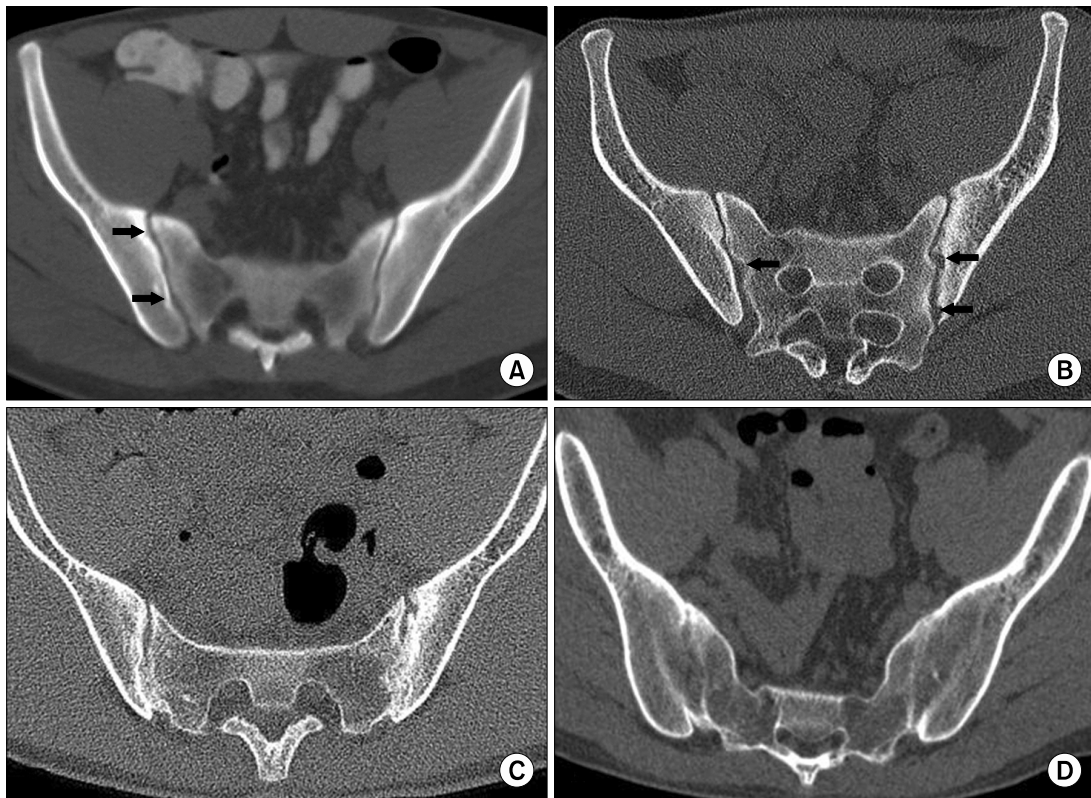


Fig. 1. Scoring of chronic bony changes of the sacroiliac joints as assessed by axial CT images on the basis of The Modified New York criteria. (A) Grade 1, suspicious of bony erosions (arrows). (B) Grade 2, definite bony erosions and sclerosis (arrows). (C) Grade 3, more prominent bony erosions and severe sclerosis and blurring of the SI joint. (D) Grade 4, total ankylosis of entire sacroiliac joints.

ria (3)를 적용하였다(그림 1).

4. 통계적 분석

모든 임상지표 및 검사 결과들은 평균과 표준편차로 표시하였다. Etanercept로 치료를 하기 전과 치료 12주 후의 각 임상적, 검사실, 방사선학적인 지표의 변화는 Wilcoxon Signed ranks test를 이용하여 분석되었다. 모든 통계 자료의 분석은 SPSS Version 11.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 통계적 유의수준은 p 값이 0.05이하인 경우에 의의가 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1. T2-MRI과 T1-Gd-DTPA-MRI 소견의 비교

동일 환자에서 T2-MRI와 T1-Gd-DTPA-MRI를 촬영하여 비교한 결과, 두 영상에서 연골하골수의 증가된 신호 강도와 골미란이 거의 같은 양상으로 보임으로써 영치엉덩관절염을 관찰하는데 두가지 영상의 차이가 없는 것을 확인하였다(그림 2). 그리고, 본 연구에서는 조영제 투여의 불편함이 있고 시간이 더 길게 소요되는 T1-Gd-DTPA-MRI 대신 T2-MRI를 영치엉덩관절의 급성염증을 평가하는데 이용하였다.

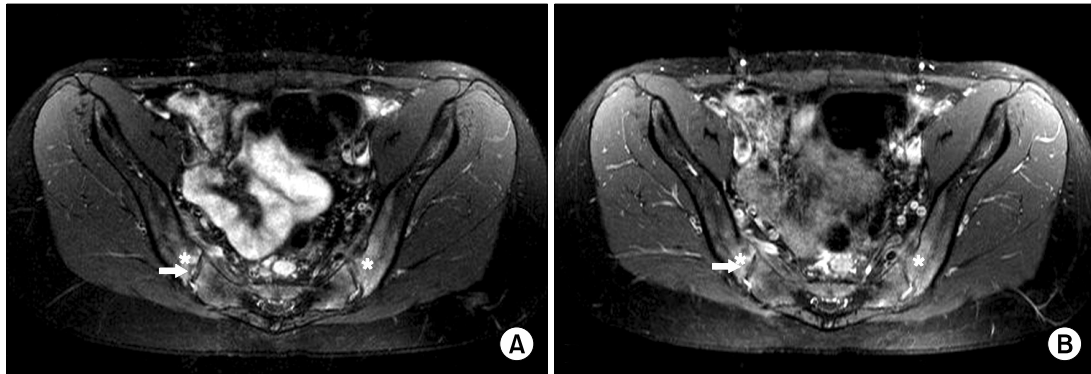


Fig. 2. The comparison of two types of MR imaging showing active inflammatory lesions in sacroiliac joints. The oblique coronal T2-weighted image with fat suppression (A) and the oblique coronal T1-weighted image with fat suppression following intravenous administration of Gd-DTPA (B) demonstrate almost same patterns of increased signal intensity in the subchondral bone marrow (asterisks) within the iliac and sacral sides. In addition, these images show early erosion in left iliac sides (arrows).

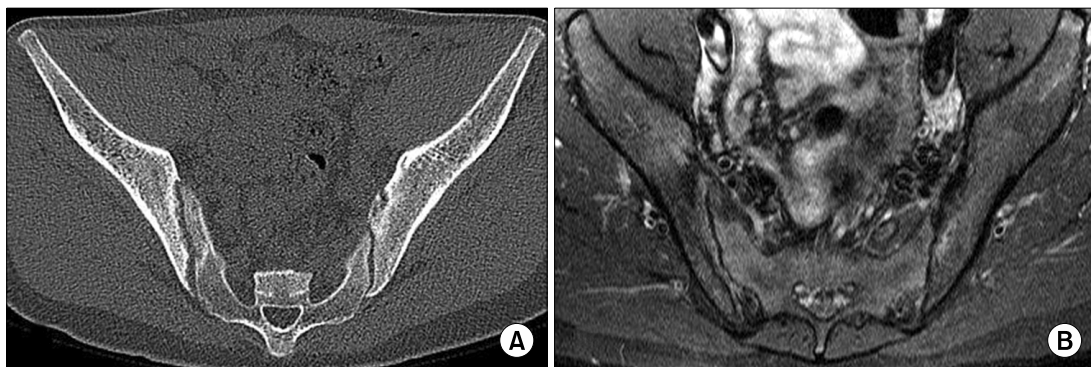


Fig. 3. The erosions of the sacroiliac joints can be seen more clearly on axial CT image (A) than T2-weighted MR image with fat suppression (B).

Table 1. Comparison of clinical and laboratory values before and after 12 weeks of treatment with etanercept (n=16).

	Baseline	Week 12	p-value
BASDAI score	5.62±1.74	2.73±1.21	0.000
BASFI score	5.54±1.85	3.04±1.14	0.000
Schober's test of spinal flexion (cm)	2.69±1.47	3.57±1.92	0.002
Chest wall expansion (cm)	1.93±1.34	2.34±1.19	0.014
Occiput to wall distance (cm)	3.75±4.57	3.09±4.21	0.034
C-reactive protein (mg/dL)	3.65±2.99	0.58±1.22	0.001
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hour)	35.01±24.23	6.88±8.29	0.01

Values are means±SD. BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index.

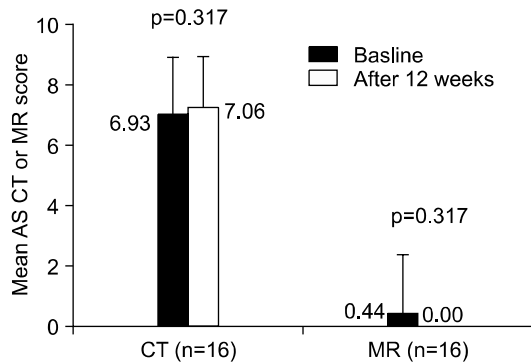


Fig. 4. Chronic bony changes and active inflammatory lesions of the sacroiliac joints as assessed by MR and CT images between baseline and after 12 weeks of treatment of etanercept.

2. Axial CT와 T2-MRI 소견의 비교

Axial CT와 T2-MRI를 비교해 보았을 때 axial CT 영상은 T2-MRI 영상에 비해 급성염증반응을 잘 반영하지 못하는데 반해, 골미란을 명확하게 보여 주었다(그림 3). 따라서, 저자들은 만성적인 골변화를 평가하는 데는 axial CT 영상을 이용하였다.

3. Etanercept 치료 후의 임상적 반응의 평가

Etanercept로 치료한 후의 임상적 반응을 평가한 결과는 ESR은 35.01±24.23 mm/h에서 6.88±8.29 mm/h로 감소하였으며(p=0.01), CRP도 3.65±2.99 mg/dL에서 0.58±1.22 mg/dL로 감소하는 소견을 보였다(p=0.001). 질병의 활성도를 평가하는 BASDAI score는 5.62±1.74

에서 2.73±1.21로 감소하였고(p=0.00), 기능적 측면을 평가하는 BASFI score도 5.54±1.85에서 3.04±1.14로 감소하였다(p=0.00). 그 외 나머지 임상지표들도 유의하게 호전되는 것을 확인할 수 있었다(표 1).

4. Etanercept 치료 후의 Axial CT와 T2-MRI의 변화 소견

Etanercept로 12주를 치료한 후의 영치엉덩관절염에 관한 T2-MRI 점수는 0.44에서 0.00으로 의미있는 변화가 없었으며(p=0.317), axial CT 점수도 6.93에서 7.06으로(p=0.317) 의미있는 변화를 보이지 못하였다(그림 4). 오히려 etanercept의 치료에도 불구하고 axial CT 소견에서 골성강직의 악화 소견을 보이는 환자가 1명 관찰되었다(그림 5). 특징적으로 18개월의 짧은 유병기간의 환자 1명은 T2-MRI 소견에서 연골하골수의 증가된 신호강도가 etanercept 치료 후에 호전되는 양상을 보였다(그림 6).

고 찰

강직척추염은 그 원인에 관해서 정확히 밝혀진 바는 없지만, HLA-B27과 연관된 유전적 요인이 중요한 역할을 할 것으로 알려져 있다 (1). 임상양상은 관절 증상과 관절외 증상으로 나눌 수 있으며 관절 증상은 서서히 진행되는 염증성 허리통증이 주된 증상이고 특징적으로 영치엉덩관절염을 야기한다. 척추강직은 후반기에 나타나고 일부 경미한 환자에서는 나타나지 않으며 말초관절은 주로 고관절과 건관절, 그리고 드물게 사지관절도 침범한다. 관절 외 증

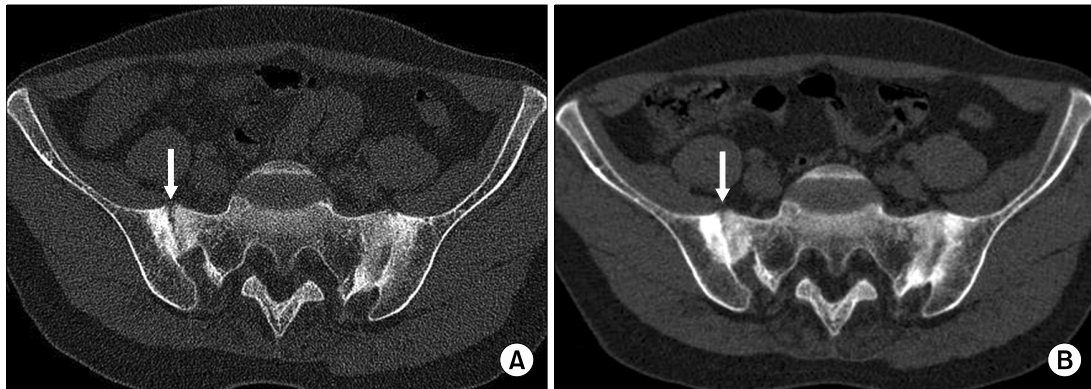


Fig. 5. An example of a patient with some progression of ankylosis of sacroiliac joint (arrow) over the treatment period. (A) At baseline and (B) after 12 weeks.

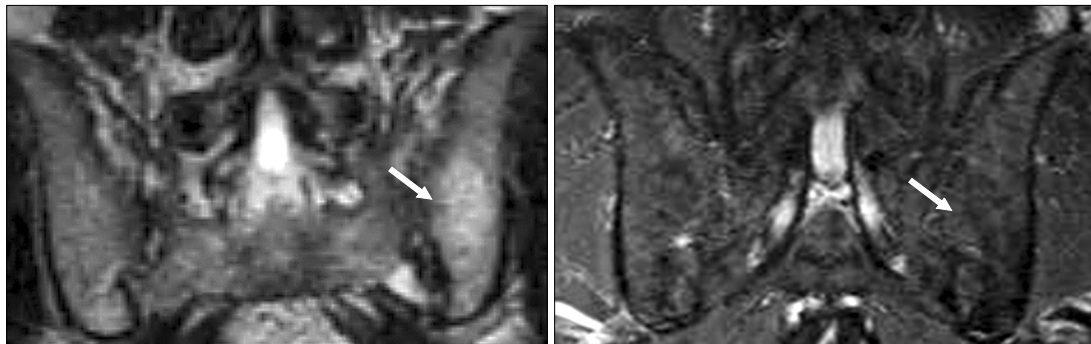


Fig. 6. An example of a patient with early disease stage of AS (18 months) showing significant regression of active inflammatory lesions of the sacroiliac joints after 12 weeks of treatment with Etanercept.

상으로는 급성 전방포도막염, 심혈관계 증상, 폐침범, 염증성 장질환, 유분증 등이 있다. 강직척추염의 임상경과는 매우 다양하고 자발적인 호전과 악화를 특징으로 하며 대부분 양호한 편이나 일부에서 심각한 장애가 동반된다 (2).

강직척추염의 치료는 최근까지 진통제와 운동치료로 구성된 지지적인 치료가 중심이었다 (7). Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) 중 하나인 sulfasalazine이 효과적인 약제로 여겨졌으나, 264명을 대상으로 시행한 대규모 연구에서 말초관절염의 호전 이외에 척추증상의 뚜렷한 호전이 없다는 보고 (8)에서 보듯 기존의 약제는 강직척추염의 진행을 막을 만한 효과적인 치료약물이 없는 상태였다.

최근 강직척추염 환자군에서 정상인에 비해 종양

괴사인자의 발현이 증가된다고 알려지면서 강직척추염의 치료에 종양괴사인자 차단 치료가 광범위하게 시도 되고 있으며 infliximab, etanercept, adalimumab 등이 활용되고 있다 (9-11). 종양괴사인자에 대한 단일 클론 항체인 infliximab의 강직척추염에 대한 효용성은 2002년 Braun 등에 의한 52명에 대한 연구에서 보고되었으며 (12), 2005년 van der Heijde 등에 의한 279명에 대한 대규모 연구에서 입증되었다 (13). Etanercept는 종양괴사인자 수용체 일부와 면역글로불린항체 일부의 융합단백질로써 2003년 Davis 등에 의한 257명의 대규모 연구에서 효용성과 안정성이 입증되었다 (14). Adalimumab은 2006년 van der Heijde 등에 의한 208명의 대규모 연구에서 강직척추염에 대한 효용성과 안정성이 입증되었다 (15). 본 연구

에서는 etanercept로 12주간 치료한 후 BASDAI score, BASFI score, Schober's test, chest wall expansion, occiput to wall distance, ESR, CRP를 평가해 보았을 때 기존의 연구 결과들과 거의 일치하는 호전 양상을 확인할 수 있었다.

문진, 이학적 평가, 검사실 소견을 이용한 평가에 비해서 자기공명영상은 연골을 직접 볼 수 있고 뛰어난 연조직 해상도를 가져 영치영덩관절염의 조기진단 및 경과 관찰에 탁월한 역할을 인정받고 있다 (4,5). 자기공명영상 중에서는 T2-MRI가 T1-Gd-DTPA-MRI에 비해 급성 염증반응을 평가하는데 좀더 민감한 것으로 보고되지만, 임상적 활용에서 큰 차이가 없는 것으로 판단된다 (16,21). 본 연구에서는 치료 전에 동일한 환자들에 대해 T2-MRI와 T1-Gd-DTPA-MRI를 함께 촬영하여 비교하였으며 점수화하지는 않았으나 급성 염증성 병변에 대한 두 영상 소견이 거의 같은 것으로 확인하였다. 그리고, T1-Gd-DTPA-MRI는 T2-MRI에 비해 조영제를 사용해야 하고 촬영 시간이 더 소모되므로 치료 후의 자기공명영상 추적 평가로 T2-MRI를 촬영하였다.

컴퓨터단층촬영술은 강직척추염 환자의 영치영덩관절염의 진단시 단순방사선촬영보다 유용한 것으로 보고되고 있으며 (6), 류마티스관절염 환자를 대상으로 한 연구결과이기도 하지만, 자기공명영상과 비교해 볼 때 급성 염증 반응은 잘 반영하지 못하지만, 골변화 여부를 측정함에 있어서는 더욱 높은 민감도를 보이는 것으로 보고되고 있다 (22). 본 연구에서도 같은 환자의 자기공명영상과 컴퓨터단층영상을 비교하였을 때 컴퓨터단층영상에서 골미란이 더욱 선명하게 보이는 것을 확인할 수 있었다. 이처럼 컴퓨터단층촬영술은 강직척추염 환자에 있어서 만성적인 골변화를 추적 관찰하는데 유용한 도구로 사용될 수 있을 것이나 현재까지 종양괴사인자 차단제 치료 전후의 변화를 컴퓨터단층촬영술로 비교한 연구는 없었다. 본 연구에서는 자기공명영상과 함께 컴퓨터단층촬영술을 함께 시행하여 etanercept에 의한 급성 염증반응의 변화뿐만 아니라 골변화 여부를 함께 확인 하고자 하였으며 추적관찰 기간을 자기공명영상과 같은 기간으로 설정하였다. 골의 변화는 급성염증반응에 비해 좀더 장기간에 걸쳐 이뤄지며 etanercept를 활용한 다른 연구들에서 추적관찰 기간

을 최대 2년까지 적용한 것으로 볼 때 (9) 본 연구에서의 12주의 기간은 골의 변화를 기대하기에는 부족하다고 판단된다. 향후 컴퓨터단층촬영술을 이용한 장기간의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

종양괴사인자 차단제는 자기공명영상으로 치료 전후를 비교하였을 때 강직척추염의 척추병변은 호전시키는 것으로 알려져 있다 (16-20). 하지만, 영치영덩관절의 병변에 대한 연구들 (19,20)은 결과가 일치하지 않으므로 좀더 많은 연구가 필요한 실정이다. 구체적으로 살펴보면 2005년 Baraliakos 등은 위약대조군 연구에서 40명의 강직척추염 환자에 대해 etanercept를 치료한 전후에 척추의 자기공명영상을 촬영하고 점수화하여 비교함으로써 척추의 급성염증병변이 12주의 etanercept 치료 후 호전되는 것을 확인하였으며, 더불어 척추 자기공명영상이 강직척추염 환자의 종양괴사인자 차단제 치료평가에 매우 중요한 도구임을 증명하였다 (16). 비슷한 연구 결과로 2006년 Braun 등은 위약대조군 연구에서 194명의 강직척추염 환자에 대해 infliximab으로 치료하고 24주 후에 척추의 자기공명영상으로 비교한 결과 자기공명영상의 염증소견이 호전되었음을 보고한 바가 있다 (17). 2005년 Rudwaleit 등은 역시 위약대조군 연구로 25명의 강직척추염환자에게 etanercept로 치료한 후 척추 자기공명영상과 함께 영치영덩관절 자기공명영상을 촬영하여 비교한 결과 etanercept 치료 후 6주와 24주에 척추 자기공명영상소견은 현저히 호전된 결과를 보였으나 영치영덩관절 자기공명영상은 유의하게 호전된 결과는 보이지 못하였다고 보고하였다 (19). 하지만, 이 연구는 대상 환자수가 적었고 영치영덩관절에 대한 자기공명영상의 점수화 체계가 치료 전후의 차이를 충분히 반영하지 못했을 가능성이 있다. Adalimumab을 이용한 연구로 2007년 Lambert등은 위약대조군 연구에서 강직척추염 환자 38명에게 adalimumab으로 치료한 후 12주에 척추 자기공명영상과 영치영덩관절 자기공명영상을 비교한 결과 두 부위의 자기공명영상 모두에서 유의한 호전소견을 확인할 수 있었다 (20).

본 연구에서는 12주간의 etanercept 치료 전후에 영치영덩관절에 대해 자기공명영상과 컴퓨터단층촬영을 시행하고 각각 등급점수를 측정하여 비교해 보았으나 두 영상 모두에서 유의한 호전은 없었다. 오

허려 환자들 중 1명은 컴퓨터단층촬영 비교에서 골경화가 진행되는 양상을 보였다(그림 5). 결과적으로 etanercept가 진행된 강직척추염 환자에서 임상적인 증상은 유의하게 호전시켰으나 골의 변화는 개선시키지 못하였으며 영치엉덩관절의 염증 정도도 변화시키지 못한 것으로 결론 내릴 수 있다.

하지만, 본 연구의 대상 환자들의 평균 유병기간이 13년 정도로 매우 장기간임에 따라 대상 환자들의 영치엉덩관절은 급성 염증 반응이 적고 골변화가 이미 많이 진행된 상태였으며, 이로 인해 etanercept의 효과를 충분히 반영하지 못한 것으로도 판단할 수 있다. 실제로 질병 유병기간이 18개월로 짧은 환자에서는 영치엉덩관절 자기공명영상이 호전을 보인 예가 있었다. 이러한 예는 강직척추염 환자에서 etanercept를 질병의 초기에 투여하면 영치엉덩관절염에 대해서도 호전되는 변화를 보일 수 있을 가능성을 시사한다. 그리고, 본 연구에서 채택한 자기공명영상의 등급점수 체계가 비교적 단순하여 자기공명영상의 변화를 충분히 반영하지 못했을 가능성을 생각할 수 있다. 실제로 Lambert 등의 연구 (20)에서는 좀더 세분화된 등급점수 체계인 Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) 자기공명영상 점수와 체계 (23)를 활용하여 강직척추염 환자에서 adalimumab에 의한 영치엉덩관절의 자기공명영상의 호전을 확인하였다. 향후에는 좀더 초기의 강직척추염 환자들을 대상으로 더욱 세분화된 자기공명영상 등급점수 체계를 활용하여 영치엉덩관절의 자기공명영상을 비교하는 대규모 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

본 연구에서 강직척추염 환자에 대한 etanercept 치료 12주 후 임상적 지표는 유의한 호전 소견을 보였으나 영치엉덩관절에 대한 자기공명영상과 컴퓨터단층촬영을 통한 급성 염증소견과 만성 골변화 소견은 유의한 호전소견을 보이지 않았다. 향후 좀더 초기의 강직척추염 환자들을 대상으로 종양괴사인자 차단제 치료 후 컴퓨터단층촬영과 자기공명영상을 이용하여 영치엉덩관절염의 변화를 비교하는 대규모 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Smith JA, Marker-Hermann E, Colbert RA. Ankylosing spondylitis: pathogenesis of ankylosing spondylitis: current concepts. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:571-91.
- 2) Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Ankylosing spondylitis: concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:401-17.
- 3) Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
- 4) Maksymowych WP, Landewe R. Ankylosing spondylitis: imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:507-19.
- 5) 김태환, 전재범, 심승철, 장대국, 고희관, 정성수 등. 초기 천장골염의 자기공명영상 소견. *대한류마티스학회지* 1998; 15: 221.
- 6) Lee YH, Hwang JY, Lee J. The clinical usefulness of multidetector computed tomography of the sacroiliac joint for evaluating spondyloarthropathies. *Korean J Intern Med* 2007;22:171-7.
- 7) Akkoc N, van der Linden S, Khan MA. Ankylosing spondylitis and symptom-modifying vs disease-modifying therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20:539-57.
- 8) Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH, Blackburn WD, Cush JJ, Cannon GW, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of ankylosing spondylitis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum* 1996;39:2004-12.
- 9) Brandt J, Marzo-Ortega H, Emery P. Ankylosing spondylitis: new treatment modalities. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:559-70.
- 10) Gorman JD, Sack KE, Davis JC Jr. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor α . *N Engl J Med* 2002;346:1349-56.
- 11) 백유흠, 염지연, 이학현, 김태중, 배상철, 유대현 등. 국내 강직성척추염 환자를 대상으로 한 infliximab 치료. *대한류마티스학회지* 2006; 13: 279-84.
- 12) Braun J, Brandt J, Listing J, Zink A, Alten R, Golder W, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomized controlled multicentre trial. *Lancet* 2002;359:1187-93.
- 13) van der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, Sieper J, DeWoody K, Williamson P, et al. Efficacy and safety

- of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (AS SERT). *Arthritis Rheum* 2005;52:582-91.
- 14) Davis JC, van der Heijde D, Braun J, Dougados M, Cush J, Clegg DO, et al. Recombinant human tumor necrosis factor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:3230-6.
 - 15) van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, Sieper J, Dijkmans BA, Braun J, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2006;54: 2136-46.
 - 16) Baraliakos X, Davis J, Tsuji W, Braun J. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis before and after therapy with the tumor necrosis factor α receptor fusion protein etanercept. *Arthritis Rheum* 2005;52: 1216-23.
 - 17) Braun J, Landewe R, Hermann KG, Han J, Yan S, Williamson P, et al. Major reduction in spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis after treatment with infliximab. *Arthritis Rheum* 2006;54: 1646-52.
 - 18) Baraliakos X, Barndt J, Listing J, Haibel H, Sorensen H, Rudwaleit M, et al. Outcome of patients with active ankylosing spondylitis after two years of therapy with etanercept: clinical and magnetic resonance imaging data. *Arthritis Rheum* 2005;53:856-63.
 - 19) Rudwaleit M, Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Sieper J, Braun J. Magnetic resonance imaging of the spine and the sacroiliac joints in ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthritis during treatment with etanercept. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1305-10.
 - 20) Lambert RG, Salonen D, Rahman P, Inman RD, Wong RL, Einstein SG, et al. Adalimumab significantly reduces both spinal and sacroiliac joint inflammation in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2007;56:4005-14.
 - 21) Baraliakos X, Hermann KG, Landewe R, Listing J, Golder W, Brandt J, et al. Assessment of acute spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis by magnetic resonance imaging: a comparison between contrast enhanced T1 and short tau inversion recovery (STIR) sequences. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1141-4.
 - 22) Perry D, Stewart N, Benton N, Robinson E, Yeoman S, Crabbe J, et al. Detection of erosions in the rheumatoid hand; a comparative study of multi-detector computerized tomography versus magnetic resonance scanning. *J Rheumatol* 2005;32:256-67.
 - 23) Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, Dhillon SS, Krishnananthan R, Stone M. Spondyloarthritis Research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of spinal inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2005;53: 502-9.