

조기 류마티스관절염 환자에서 2010 ACR/EULAR 분류 기준의 유용성 및 한계

박 용 범

연세대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과

Usefulness and Limitation of 2010 ACR/EULAR Classification Criteria in Patients with Early RA

Yong-Beom Park

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

류마티스관절염은 관절의 종창, 압통, 파괴를 특징으로 하는 만성 염증성 질환으로, 점점 진행되는 경과를 보이며, 이환된 관절에 구조적 손상과 기능 손실을 동반한다 (1-4). 이러한 원치 않는 결과는 류마티스관절염의 초기부터 시작되는 관절 손상과 밀접하게 관련되어 있다. 류마티스관절염의 질병 초기에 치료를 시작하는 것이 효과적이고 유익하다는 것이 여러 연구들에 의해 입증되었다 (5-7). 이러한 연구들은 류마티스관절염의 조기 진단과 조기 치료가 중요함을 지적한다. 그 동안 류마티스관절염은 1987년 미국 류마티스학회(American College of Rheumatology, ACR) 분류 기준에 의해 진단되었다 (8). 이 1987 ACR 분류 기준은 류마티스관절염의 진단 기준으로 널리 사용되어 왔으나, 기준 제정 시 대상 환자들의 평균 이환 기간이 7.7년으로 환자들이 상당히 진행된, 저명한 류마티스관절염 환자들로 이루어져 있었기에 태생적으로 조기 류마티스관절염 환자를 진단하는데 한계를 갖고 있다.

이러한 배경에서 미국 류마티스학회와 유럽 류마티스 학회(European League Against Rheumatism, EULAR)의 공동 실무 그룹은 조기 류마티스관절염 환자를 진단해 낼 수 있는 새로운 류마티스관절염 분류기준을 제정하여 2010

ACR/EULAR 분류 기준으로 공표하였다 (9). 이 분류 기준은 조기 치료를 통해 이익을 볼 수 있는 조기 류마티스관절염 환자들을 진단하는데 특별한 강조를 두고 있다. 새로운 2010 ACR/EULAR 분류 기준은 2010년 9월에 발표되었고, 아직 충분히 검증되지 않은 상태로 새로운 진단기준의 유용성에 대한 여러 연구들이 필요하다.

최근 문 등은 류마티스관절염이 나라와 민족에 따라 임상적 특성의 차이가 있기 때문에 한국인 류마티스관절염 환자를 대상으로 하여 새로운 2010 ACR/EULAR 분류 기준의 검증을 시행하는 연구를 수행하여 대한 류마티스 학회지에 발표하였다 (10). 저자들은, 국내 9개 대학의 13개 병원에서 1년 미만의 관절통을 주소로 내원하여 새롭게 류마티스관절염으로 진단된 408명의 환자들을 대상으로 한 연구를 수행하였는데, 1987 ACR 기준과 2010 ACR/EULAR 분류 기준을 각각 적용하여 새로운 분류 기준의 효용성 및 한계를 확인하는 것을 목표로 하였다. 저자들은 매우 흥미로운 결과를 보고하였다. 연구에 따르면 새로운 2010 ACR/EULAR 분류 기준이 조기 류마티스관절염의 진단에 있어 1987 ACR 분류기준에 비해 유리함을 알 수 있었다. 하지만 혈청 음성 관절염 환자에선 오히려 진단의

<Received : February 25, 2013, Accepted : February 25, 2013>

Corresponding to : Yong-Beom Park, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50, Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. E-mail : yongbepark@yuhs.ac

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2013 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

민감도를 낮출 수 있는 가능성이 있음을 확인하였다. 이러한 경향은 우리나라 연구 결과뿐만 아니라 다른 인종에서도 동일한 결과를 보여 혈청 음성 류마티스관절염의 조기 진단과 치료를 위해선 분류 기준의 보완이 필요함을 알 수 있었다. 문 등의 연구결과는 다른 인종에서 시행한 연구들과 한국인을 대상으로 한 다른 연구에서도 비슷한 결과를 보인다 (11-13).

문 등의 연구와 다른 인종에서 시행한 연구들 모두 2010 ACR/EULAR 분류 기준을 도입하게 되면 1987 ACR 분류 기준을 적용할 때에 비해 더 많은 환자가 류마티스관절염으로 진단되었다 (10-12). 이는 조기 류마티스관절염 진단에 있어 새로운 2010 ACR/EULAR 분류 기준이 유리한 면이 있음을 시사한다. 하지만, 2010 ACR/EULAR 분류 기준만을 만족하는 환자들은, 1987 ACR 분류기준만을 만족하는 환자들이나 2010 ACR/EULAR 분류 기준과 1987 ACR 분류 기준을 동시에 만족하는 환자들에 비해 관절염의 대청성, 조조강직, 그리고 다발성 관절염을 보이는 비율이 현저하게 낮음을 관찰할 수 있었다 (10). 따라서, 2010 ACR/EULAR 분류 기준만을 만족하는 환자들 장기 임상적 추적 후에도 지속적으로 류마티스관절염으로 진단이 남을 지에 대해서는 추적 관찰이 필요하다고 생각된다. Van der Linden 등은 2010 ACR/EULAR 분류 기준은 1987 ACR 분류 기준에 비해 진단 민감도가 47.1%에서 73.5%로 상승된 반면, 진단 특이도는 92.9%에서 71.4%로 감소하였다고 보고하였다 (14). 새로운 2010 ACR/EULAR 분류 기준은 진단 민감도가 높아진 반면 진단 특이도가 낮아졌기에 비특이적 관절염 환자를 류마티스관절염으로 오진하게 될 가능성이 있다. 특히 활성 관절수가 적은 비특이적 관절염 환자에서 류마티스 인자나 항 CCP항체 역가가 높게 나오고 동시에 약간의 적혈구 침강 속도의 상승을 보이는 경우에 발생할 가능성이 높다 (15). 이 때문에 새로운 분류 기준의 낮은 특이도를 개선하기 위한 노력이 필요하다는 주장이 나오고 있다.

메타분석 연구들에 의하면, 류마티스관절염 환자들의 약 1/3에서 류마티스 인자나 항 CCP항체가 음성이다 (16,17). 더욱이, 이들 두 진단 표지자는 류마티스관절염의 초기 단계에서는 그 예민도가 더 낮아진다 (16,18). 새로운 2010 ACR/EULAR 분류 기준에 따르면 혈청 음성 류마티스관절염 환자가 진단되려면 적어도 1개의 작은 관절을 포함하여 10개 이상의 관절이 침범되어야 한다 (9). 따라서, 10개 미만의 관절이 침범된 혈청 음성 류마티스관절염 환자는 새로운 2010 ACR/EULAR 분류 기준에 의하면 류마티스관절염으로 분류되지 못한다.

새로이 제정된 2010 ACR/EULAR 류마티스관절염 분류 기준은, 1987 ACR 분류 기준에 비해 조기 류마티스관절염 환자를 진단하는 데 도움이 된다. 하지만 진단 특이도가 1987 ACR 분류 기준에 비해 떨어지고, 혈청 음성 류마티스관절염 환자에서는 1987 ACR 기준에 비해 2010 ACR/

EULAR 분류 기준의 적용이 오히려 진단 민감도를 떨어뜨릴 수 있다. 그러므로, 낮은 진단 특이도와 혈청 음성 류마티스관절염 환자에서 새로운 진단기준의 적용시 한계 등의 문제점들을 해결하기 위해서, 새로운 분류 기준에 대한 보완이 필요하다고 하겠다.

문 등의 논문은 단면 연구로 대상 환자들의 임상 경과를 보지 못했다는 점이 제한점이긴 하지만, 국내의 다기관이 협력하여 새로운 류마티스관절염의 분류 기준의 효용성 및 한계를 한국인 류마티스관절염 환자를 대상으로 검증하여 한국인 고유의 자료를 만들었다는 점에서 큰 의미가 있다고 생각된다.

참고문헌

1. Pincus T, Callahan LF, Sale WG, Brooks AL, Payne LE, Vaughn WK. Severe functional declines, work disability, and increased mortality in seventy-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years. *Arthritis Rheum* 1984;27:864-72.
2. Emery P, Salmon M. Early rheumatoid arthritis: time to aim for remission? *Ann Rheum Dis* 1995;54:944-7.
3. Young A, Dixey J, Cox N, Davies P, Devlin J, Emery P, et al. How does functional disability in early rheumatoid arthritis (RA) affect patients and their lives? Results of 5 years of follow-up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS). *Rheumatology (Oxford)* 2000;39:603-11.
4. Dixey J, Solymosy C, Young A; Early RA Study. Is it possible to predict radiological damage in early rheumatoid arthritis (RA)? A report on the occurrence, progression, and prognostic factors of radiological erosions over the first 3 years in 866 patients from the Early RA Study (ERAS). *J Rheumatol Suppl* 2004;69:48-54.
5. Egsmose C, Lund B, Borg G, Pettersson H, Berg E, Brodin U, et al. Patients with rheumatoid arthritis benefit from early 2nd line therapy: 5 year followup of a prospective double blind placebo controlled study. *J Rheumatol* 1995;22:2208-13.
6. van der Heide A, Jacobs JW, Bijlsma JW, Heurkens AH, van Booma-Frankfort C, van der Veen MJ, et al. The effectiveness of early treatment with "second-line" anti-rheumatic drugs. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;124:699-707.
7. Lard LR, Visser H, Speyer I, vander Horst-Bruinsma IE, Zwinderman AH, Breedveld FC, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med* 2001;111:446-51.
8. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
9. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1580-8.

10. Moon SJ, Lee CH, Kim YS, Park YJ, Kang KY, Kwok SK, et al. Usefulness and limitation of 2010 ACR/EULAR classification criteria in Korean patients with early RA. *J Rheum Dis* 2012;19:326-33.
11. Fautrel B, Combe B, Rincheval N, Dougados M; ESPOIR Scientific Committee. Level of agreement of the 1987 ACR and 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria: an analysis based on ESPOIR cohort data. *Ann Rheum Dis* 2012;71:386-9.
12. Varache S, Cornec D, Morvan J, Devauchelle-Pensec V, Berthelot JM, Le Henaff-Bourhis C, et al. Diagnostic accuracy of ACR/EULAR 2010 criteria for rheumatoid arthritis in a 2-year cohort. *J Rheumatol* 2011;38:1250-7.
13. Jung SJ, Lee SW, Ha YJ, Lee KH, Kang Y, Park MC, et al. Patients with early arthritis who fulfil the 1987 ACR classification criteria for rheumatoid arthritis but not the 2010 ACR/EULAR criteria. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1097-8.
14. van der Linden MP, Knevel R, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. Classification of rheumatoid arthritis: comparison of the 1987 American College of Rheumatology criteria and the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria. *Arthritis Rheum* 2011;63:37-42.
15. Zeidler H. How can misclassification be prevented when using the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism rheumatoid arthritis classification criteria? Comment on the article by van der Linden et al. *Arthritis Rheum* 2011;63:2544-6.
16. Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2006;65:845-51.
17. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 2007;146:797-808.
18. van Venrooij WJ, van Beers JJ, Pruijn GJ. Anti-CCP antibody, a marker for the early detection of rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1143:268-85.