

만성 통증 질환들의 새로운 분류 및 진단 기준: 류마티스 관절염, 섬유근육통 및 척추관절염

김근태

고신대학교 의과대학 내과학교실

New Diagnostic and Classification Criteria of Chronic Pain Diseases: Rheumatoid Arthritis, Fibromyalgia and Spondylarthritis.

Geun-Tae Kim

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Rheumatoid arthritis, fibromyalgia, and spondylarthritis are important diseases causing chronic pain and disability in rheumatologic areas. The classification and diagnostic criterias of them were made on the basis of clinical features, radiologic and laboratory findings and have been used decades ago. According to the development of new knowledge about etiology and pathogenesis of rheumatic diseases, the need for new criteria has been increased. In recent years, new criteria for these diseases have been developed, and they allow the early assignment of diseases and early start of therapy. In this review, the author summarizes recent advances and changes in diagnosis of rheumatoid arthritis, fibromyalgia, and spondylarthritis.

Key words : Rheumatoid arthritis, Fibromyalgia, Spondylarthritis

서론

류마티스 혹은 류마티즘이라는 용어는 근골격계에 생기는 모든 질환을 의미한다. 여기에는 약 100여 개의 질환들이 포함되어 있으며, 자가면역과 관련된 질환들이 많다. 최근 눈부신 과학 발전에 힘입어 자가면역 질환들의 원인 및 병태생리에 관여하는 기전들이 지속적으로 밝혀지고 있으며, 치료 또한 급속한 진전을 이루고 있다. 하지만 이들 질환들의 진단 기준은 현재까지 축적된 지식들과는 동떨어진 과거 수 십년 전 기준들을 그대로 사용하고 있는 실정이다. 최근 이를 보완한 새로운

기준들이 속속들이 발표되었으며, 본 종설에서는 자가면역 질환에서 대표적인 류마티스 관절염과 척추관절염 및 자가면역과는 거리가 있지만 만성 통증의 대표적 질환인 섬유근육통의 변화된 부분들에 대해 살펴보고자 한다.

본론

1. 류마티스 관절염

류마티스 관절염은 관절의 부종, 압통, 파괴를 특징으로 하는 만성 자가면역성 염증 질환으로, 그로 인한 장애 및 조기 사망 등이 야기될 수 있다.¹⁻³⁾ 비정상적인 자가면역 반응에 의해 관절의 활막 내로 지속적인 염증 세포의 유입을 촉진시키고 다양한 염증 매개 물질들을

Received March 30, 2011
Revised April 30, 2011
Accepted May 20, 2011

교신저자 : 김 근 태
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 내과학교실
TEL: 051) 990-6154 FAX: 051) 990-3010
E-mail: gtah@hanmail.net

Table 1. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis

	Score
Target population (Who should be tested?): Patients who	
1) have at least 1 joint with definite clinical synovitis (swelling)*	
2) with the synovitis not better explained by another disease [†]	
Classification criteria for RA (score-based algorithm: add score of categories A-D; a score of $\geq 6/10$ is needed for classification of a patient as having definite RA) [‡]	
A. Joint involvement [§]	
1 large joint	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (with or without involvement of large joints) [#]	2
4-10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
>10 joints (at least 1 small joint) ^{**}	5
B. Serology (at least 1 test result is needed for classification) ^{††}	
Negative RF and negative ACPA	0
Low-positive RF or low-positive ACPA	2
High-positive RF or high-positive ACPA	3
C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification) ^{‡‡}	
Normal CRP and normal ESR	0
Abnormal CRP or abnormal ESR	1
D. Duration of symptoms ^{§§}	
<6 weeks	0
≥ 6 weeks	1

* The criteria are aimed at classification of newly presenting patients. In addition, patients with erosive disease typical of rheumatoid arthritis (RA) with a history compatible with prior fulfillment of the 2010 criteria should be classified as having RA. Patients with longstanding disease, including those whose disease is inactive (with or without treatment) who, based on retrospectively available data, have previously fulfilled the 2010 criteria should be classified as having RA.

[†] Differential diagnoses vary among patients with different presentations, but may include conditions such as systemic lupus erythematosus, psoriatic arthritis, and gout. If it is unclear about the relevant differential diagnoses to consider, an expert rheumatologist should be consulted.

[‡] Although patients with a score of <6/10 are not classifiable as having RA, their status can be reassessed and the criteria might be fulfilled cumulatively over time.

[§] Joint involvement refers to any *swollen* or *tender* joint on examination, which may be confirmed by imaging evidence of synovitis. Distal interphalangeal joints, first carpometacarpal joints, and first metatarsophalangeal joints are *excluded from assessment*. Categories of joint distribution are classified according to the location and number of involved joints, with placement into the highest category possible based on the pattern of joint involvement.

^{||} "Large joints" refers to shoulders, elbows, hips, knees, and ankles.

[#] "Small joints" refers to the metacarpophalangeal joints, proximal interphalangeal joints, second through fifth metatarsophalangeal joints, thumb interphalangeal joints, and wrists.

^{**} In this category, at least 1 of the involved joints must be a small joint; the other joints can include any combination of large and additional small joints, as well as other joints not specifically listed elsewhere (e.g., temporomandibular, acromioclavicular, sternoclavicular, etc.).

^{††} Negative refers to IU values that are less than or equal to the upper limit of normal (ULN) for the laboratory and assay; low-positive refers to IU values that are higher than the ULN but ≤ 3 times the ULN for the laboratory and assay; high-positive refers to IU values that are >3 times the ULN for the laboratory and assay. Where rheumatoid factor (RF) information is only available as positive or negative, a positive result should be scored as low-positive for RF. ACPA = anti-citrullinated protein antibody.

^{‡‡} Normal/abnormal is determined by local laboratory standards. CRP = C-reactive protein; ESR = erythrocyte sedimentation rate.

^{§§} Duration of symptoms refers to patient self-report of the duration of signs or symptoms of synovitis (e.g., pain, swelling, tenderness) of joints that are clinically involved at the time of assessment, regardless of treatment status.

분비하여 관절 손상을 야기하며, 진행되면 여러 장기에
도 영향을 주어 심각한 합병증 등을 초래한다. 치료에는
메토트렉세이트를 비롯하여 설파살라진, 항말라리아제
등과 같은 질병완화제, 비스테로이드성 항염증제와 스
테로이드제제와 같은 항염증제가 많이 사용된다.⁴⁾ 최근
에는 류마티스 관절염의 염증반응에서 TNF- α , IL-1,

IL-6 와 같은 전염증성 시토카인들을 표적으로 하는 생
물학적제제들이 임상에서 사용 중인데,^{5,6)} 이러한 생물
학적제제는 기존의 질병완화제보다 매우 우수한 치료
효과를 보여준다.

한편 질병의 조절 측면에 있어서 약제에 따른 효과의
차이도 중요하지만, 가능한 조기에 진단을 하고 조기에

적극적으로 치료하는 것이 예후 결정에 매우 중요함이 밝혀졌다.⁷⁻⁹⁾

1) 기존 분류 기준과 문제점

류마티스 관절염의 진단 기준은 1958년 미국 류마티스 학회(American College of Rheumatology, ACR)에서 처음으로 제정하였다.¹⁰⁾ 총 11가지의 항목으로 이루어졌으며, 관절액 검사, 활막 및 결절 조직 검사 등의 항목들이 포함되어 있어 임상에서 손쉽게 적용하기 어려운 문제점이 있었다. 이에 1966년 뉴욕 진단 기준을 거쳐,¹¹⁾ 1987년 미국 류마티스 학회에서 개정된 분류 기준을 만들게 되었고,¹²⁾ 현재까지 20여 년 동안 류마티스 관절염의 진단에 많이 사용해 왔었다. 하지만, 1987년 ACR 분류 기준은 태생이 연구 목적으로 비슷한 양상의 환자들을 분류하기 위해 만들어졌으며, 진행된 류마티스 관절염 환자를 진단에는 유용하지만, 조기 류마티스 관절염이나 단관절염 및 손을 침범하지 않는 류마티스 관절염 환자 등의 진단에는 적합하지 않다는 문제점을 가지고 있었다.

2) 새로운 분류 기준

이에 조기 진단과 조기 적극적인 치료에 적합한 새로운 진단 기준의 필요성이 대두되었고, 2010년 ACR과 유럽 류마티스 학회(European League Against Rheumatism, EULAR)에서 공동으로 이러한 요구에 부응하는 새로운 기준을 마련하였다(Table 1).¹³⁾

새로운 분류 기준의 특징을 살펴보면, 먼저 부종이 동반된 활막염 소견이 적어도 1개 이상은 관찰되어야 하고, 이러한 활막염은 다른 질환과 연관이 없어야 한다는 전제 조건이 있다. 1987년 기준에서는 대칭적, 수부 침범, 다발성 관절염, 골미란 등이 많이 강조되었는데, 새로운 기준에서는 많은 변화가 나타났다. 1시간 이상의 조조강직 및 대칭성 관절 침범의 경우는 평가 항목 중 독립적인 중요성이 크지 않아 제외시켰으며, 손과 손목 관절염을 특별히 더 큰 의미를 두지 않고, 대관절과 소관절로 구분하여 침범 관절수에 따라 점수화하였다. 류마티스 결절과 방사선학적 소견인 골미란은 진행된 류마티스 관절염에서 볼 수 있는 소견으로 새로운 진단기준에서는 제외되었다. 항체 검사에서 류마티스 인자 이

외에도 항-CCP (cyclic citrullinated peptide) 항체를 추가하였고, 급성 염증 반응 물질인 적혈구 침강 속도(Erythrocyte sedimentation rate, ESR)과 C-반응단백(C-reactive protein, CRP)을 새로이 평가 항목에 적용하였다. 총 점수가 6점 이상인 경우를 류마티스 관절염으로 진단하였다.

새로운 기준도 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 기존의 연구결과들과의 비교 시에 류마티스 관절염의 선정 기준 차이로 인한 문제점들, 둘째, 민감도는 종전의 기준보다 우수하지만 특이도는 큰 차이가 없다는 점, 셋째, 병인과 연관된 유전학, 단백질체학(proteomics), 면역학, 영상학적인 요소들이 지속적으로 보고되고 있으나 이에 대한 고려가 없다는 점 등은 추후 보완해야 할 것으로 보인다.¹⁴⁻¹⁶⁾

2. 섬유근육통

섬유근육통은 만성적인 전신통증, 강직감, 피로, 수면장애, 인지기능장애 및 다양한 다른 증상들로 인해 일상생활을 영위하는데 심각한 지장을 주는 질환이다. 섬유근육통은 이학적 검사, 검사실 소견 및 영상학적 검사에서 특이한 소견이 없는 경우가 많기 때문에 임상에서 종종 정신과적인 질환으로 간주되거나, 그 중요성이 간과되는 경우가 흔하다. 진단은 20년 전에 ACR에서 제시한 분류기준이 아직도 사용되고 있는데, 만성적인 광범위한 전신통증을 호소하는 환자에서 18개의 특정 부위 중에 최소 11개 이상에서 압통점이 관찰될 때 진단할 수 있다.¹⁷⁾

최근 여러 연구들을 통해 병인에 단순히 근육의 문제뿐만 아니라 유전적 소인, 스트레스, 중추신경계에서 통증 조절의 이상이 동반되는 신경생리학적 측면 등이 강조되고 있다.^{18,19)}

1) 기존 분류 기준과 문제점

이와 같이 병태생리에서 새로운 사실들이 밝혀지고 질병 양상에 대한 이해가 증진되면서, 압통점에 대해 편향된 ACR 분류 기준의 문제점들이 점차 거론되기 시작하였다. 첫째, 실제적으로는 일차진료에서 압통점을 통한 진단이 잘 수행되지 않는다는 점인데, 압통점 확인을

하는 경우에도 정확한 평가가 이루어지지 않는 경우가 많았다.^{20,21)} 둘째, 임상적으로는 섬유근육통이 강력히 의심되는 환자에서 압통점이 11개 미만인 경우에 진단에서 제외된다는 점이 문제가 되었다. 마지막으로 피로, 인지장애 및 다양한 신체 증상과 같은 중요한 임상 양상이 진단 기준에 포함되어 있지 않는 점 등²²⁻²⁵⁾과 같은 문제점들이 노출되었고, 새로운 진단 기준의 필요성이 대두되었다.

2) 새로운 진단 기준

이러한 요구에 힘입어, Frederick 등²⁶⁾은 다기관 연구를 통해 2010년 일차진료에서 쉽게 접근할 수 있고 다양한 섬유근육통의 증상을 포함하는 예비 진단 기준을

제안하였다(Table 2). 새로운 진단 기준을 살펴보면 몇 가지 특징이 있다. ACR 분류 기준과는 달리 압통점이 빠져 있다. 이는 압통점의 중요성이 덜하다는 뜻이 아니라 일차진료에서 압통점 확인을 하지 않는 경우가 많고 확인하더라도 부정확한 경우가 많아 이를 고려하여 보다 손쉽게 사용할 수 있게 배려한 것으로 보인다. 또한, 근육 압통 이외에 섬유근육통의 중요한 증상인 인지기능이상, 신체 증상들에 대한 평가가 새로운 진단 기준에 적용되었는데, 질환의 중요한 임상 양상을 진단 기준에 반영했다는 점에서 의의가 크다. 여러 가지 변수들 중 특히 광범위 통증 지수(Widespread pain index, WPI)는 압통점 수와 강한 상관관계가 있었고, 증상 정도 평가 점수(Symptom severity scale score, SS scale score)는

Table 2. Fibromyalgia diagnostic criteria

Criteria

A patient satisfies diagnostic criteria for fibromyalgia if the following 3 conditions are met:

- 1) Widespread pain index (WPI) ≥ 7 and symptom severity (SS) scale score ≥ 5 or WPI 3-6 and SS scale score ≥ 9 .
- 2) Symptoms have been present at a similar level for at least 3 months.
- 3) The patient does not have a disorder that would otherwise explain the pain.

Ascertainment

- 1) WPI: note the number areas in which the patient has had pain over the last week.

In how many areas has the patient had pain? Score will be between 0 and 19.

Shoulder girdle, left	Hip (buttock, trochanter), left	Jaw, left	Upper back
Shoulder girdle, right	Hip (buttock, trochanter), right	Jaw, right	Lower back
Upper arm, left	Upper leg, left	Chest	Neck
Upper arm, right	Upper leg, right	Abdomen	
Lower arm, left	Lower leg, left		
Lower arm, right	Lower leg, right		

- 2) SS scale score:

A. Fatigue

B. Waking unrefreshed

C. Cognitive symptoms

For the each of the 3 symptoms above, indicate the level of severity over the past week using the following scale:

- 0 = no problem
- 1 = slight or mild problems, generally mild or intermittent
- 2 = moderate, considerable problems, often present and/or at a moderate level
- 3 = severe: pervasive, continuous, life-disturbing problems

Considering somatic symptoms in general, indicate whether the patient has:*

- 0 = no symptoms
- 1 = few symptoms
- 2 = a moderate number of symptoms
- 3 = a great deal of symptoms

The SS scale score is the sum of the severity of the 3 symptoms (fatigue, waking unrefreshed, cognitive symptoms) plus the extent (severity) of somatic symptoms in general. The final score is between 0 and 12.

* Somatic symptoms that might be considered: muscle pain, irritable bowel syndrome, fatigue/tiredness, thinking or remembering problem, muscle weakness, headache, pain/cramps in the abdomen, numbness/tingling, dizziness, insomnia, depression, constipation, pain in the upper abdomen, nausea, nervousness, chest pain, blurred vision, fever, diarrhea, dry mouth, itching, wheezing, Raynaud's phenomenon, hives/welts, ringing in ears, vomiting, heartburn, oral ulcers, loss of/change in taste, seizures, dry eyes, shortness of breath, loss of appetite, rash, sun sensitivity, hearing difficulties, easy bruising, hair loss, frequent urination, painful urination, and bladder spasms.

ACR 분류 기준에 의한 진단과 밀접한 것이 밝혀졌다.²⁶⁾ 한편 증상 정도 평가 항목에는 기분 항목은 제외되었는데 이를 평가하는 자체가 어렵고, 다른 임상 양상에 의해 이차적으로 영향을 받을 수 있기 때문일 것으로 보인다. 새로운 진단 기준은 아직 임상에서 충분한 경험이 부족하지만, 기존의 분류기준 보다 섬유근육통 환자를 더 정확히 분류할 수 있다는 점, 진단에 압통점 확인과 같은 이학적 검사가 필요하지 않다는 점, 증상의 중등도 변화를 측정할 수 있다는 점, 그리고 무엇보다도 단순하고 쉽게 사용할 수 있다는 점 등의 많은 장점들로 인해 향후 ACR 분류 기준을 대체할 수 있을 것으로 기대된다.

3. 척추관절염

강직성 척추염은 만성 염증성 관절염의 악화와 호전이 반복되는 만성 자가면역 질환으로, 주로 천장 관절과 척추를 침범하여 만성적인 요통과 관절의 강직을 초래한다. 또한, 건선성 관절염, 장염증성 관절염, 반응성 관절염 등의 질환과도 연관이 있는 것으로 알려져 있는데, 병인 및 임상 양상에 있어서 유사성 등으로, 이들을 통틀어 척추관절염으로 분류한다.²⁷⁾

염증성 요통은 이들 척추관절염의 대표적인 증상으로 보통 40세 이전에 서서히 발병하며, 기상 시 또는 장시간 휴식 후에 증상이 악화되는 반면에 운동에 의해 완화되는 특징을 가진다. 이외에도 포도막염, 말초 관절염, 부착부염 등도 척추관절염에서 비교적 흔히 관찰할 수 있다.

한편, 척추관절염은 임상적인 발현 양상에 따라 축 척추관절염과 말초 척추관절염으로 분류할 수 있다.²⁸⁾ 축 척추관절염은 천장관절염을 비롯해 요추, 흉추, 경추를 주로 침범하는 반면에, 말초 척추관절염은 말초 관절염, 지염, 부착부염 등이 우세하게 발현된다.

1) 기존 진단 기준과 문제점

축 척추관절염의 대표적인 질환인 강직성 척추염의 분류와 진단에는 Modified New York 기준이 가장 널리 사용되고 있으며,²⁹⁾ 여기에는 방사선학적인 천장관절염이 매우 중요한 소견이다. X선에서 천장관절염 소견이

양측성으로 2 등급 이거나, 편측성으로 3 등급 이상이 되어야 하고, 여기에 임상적 기준을 최소 1개 이상 만족해야 강직성 척추염으로 진단할 수 있다. 류마티스 관절염과 마찬가지로 Modified New York 기준은 진행된 강직성 척추염 환자를 진단하는 데에는 유용하나, 초기 환자를 진단하기에는 제한적이다. 여러 연구를 통해 염증성 요통 발생 후 방사선학적인 천장관절염이 나타나기까지 약 8-10년 정도 걸린다고 밝혀졌다.^{30,31)} 이는 X선에서의 변화를 진단 기준으로 삼는 현재의 Modified New York 기준으로는 조기 진단을 하기 어렵다는 것을 의미한다. MRI는 명확한 X선 병변 없이 천장관절에 염증만 있어도 이상 소견을 관찰할 수 있는데, X선 변화가 나타나기 3-7년 전에 천장관절염을 진단하였다는 연구들이 있다.^{32,33)}

조기 진단의 약점을 보완하기 위해 1990년 Amor 기준,³⁴⁾ 1991년 European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG) 기준²⁸⁾이 만들어 졌지만, 이들도 MRI의 유용성이 밝혀지기 전에 개발된 것이어서 여러 가지 제한점들이 있다.

2) 새로운 분류기준

조기 진단을 위해 2009년 축 척추관절염의 분류기준³⁵⁾이(Table 3), 이어서 2011년에는 말초 척추관절염의 분류기준³⁶⁾이 Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)에서 새롭게 제안되었다(Table 4). 새로운 기준에는 특징적으로 MRI 소견과 HLA B27이 포함되었으며, 비스테로이드소염제에 대한 반응과 CRP 변화도 반영되었다.

축 척추관절염의 새로운 기준은 45세 이전에 발병한 3개월 이상 요통이 지속된 환자 중, MRI를 포함한 영상학적 검사에서 천장관절염 소견에 1개 이상의 임상적 특징을 만족하거나, HLA B27 양성이면서 2개 이상의 임상적 특징을 만족할 경우에 축 척추관절염으로 진단할 수 있다.

말초 척추관절염은 관절염 혹은 부착부염 혹은 지염이 있으면서 포도막염, 건선, 크론병/대장염, 선행 감염, HLA B27 양성, 영상학적 천장관절염 중 1개 이상의 소견을 가지고 있거나, 관절염, 부착부염, 지염, 염증성 요통, 척추관절염의 가족력 중 2개 이상이 있는 경우에 진

Table 3. ASAS classification criteria for axial spondylarthritis (SpA)

(in patients with back pain ≥ 3 months and age at onset <45 years)	
Sacroiliitis on imaging*	or
+ ≥ 1 SpA feature**	HLA-B27
	+ ≥ 2 other SpA features**
** SpA features:	* Sacroiliitis on imaging
Inflammatory back pain	Active (acute) inflammation on MRI
Arthritis	highly suggestive of sacroiliitis
Enthesitis (heel)	associated with SpA
Uveitis	or
Dactylitis	Definite radiographic sacroiliitis
Psoriasis	according to mod. New York criteria
Crohn's disease/ulcerative colitis	
Good response to NSAIDs	
Family history of SpA	
HLA-B27	
Elevated CRP	

Sensitivity 82.9%, specificity 84.4%; n=649 patients with chronic back pain and age at onset <45 years. Imaging arm (sacroiliitis) alone has a sensitivity of 66.2% and a specificity of 97.3%. **Note: Elevated CRP is considered a SpA feature in the context of chronic back pain

Table 4. 2011 classification criteria for peripheral spondylarthritis (SpA)

Arthritis or Enthesitis or Dactylitis	
Plus ≥ 1 of:	Plus ≥ 2 of:
Psoriasis	Arthritis
Inflammatory bowel disease	Enthesitis
Preceding infection	Dactylitis
HLA-B27	IBP in the past
Uveitis	Positive family history for SpA
Sacroiliitis on imaging (radiographs or MRI)	

The criteria are applicable to patients with peripheral arthritis (usually predominantly of the lower limbs and/or asymmetric arthritis), and/or enthesitis, and/or dactylitis. The sensitivity of the criteria was 77.8%, the specificity 82.2%.

단할 수 있다.

임상 특징을 좀 더 부연 설명하면, 비스테로이드소염제에 좋은 반응이란 최대 용량으로 24-48시간 후에 요통이 뚜렷이 호전된 경우를 말하며, 척추 관절염의 가족력은 직계 가족 내에서 강직성 척추염, 건선, 포도막염, 반응성 관절염, 염증성 장질환이 있는 경우를 뜻한다. 말초 관절염은 의료진에 의해 관찰된 팔다리의 활동성 활막염을 뜻한다.

새로운 기준은 임상 증상 및 진단에 대한 최신 지견을 반영하고 있어, 척추관절염의 조기 진단과 조기 치료 및 연구 분야에서 많은 도움이 될 것으로 사료된다. 하지만 이러한 기준들은 모든 환자들에 대해 일괄적으로 적용해서는 안되며, 개개의 환자의 특성 또한 반드시 고려해야 할 것이다.

결론

류마티스 관절염, 강직성 척추염 및 섬유근육통은 만성적인 통증을 야기하는 점에서는 유사하지만, 전혀 별개의 질환들이다. 초기에는 증상, 진찰 및 검사들에서 유사한 소견을 보일 수 있으며, 시간이 경과함에 따라 각각의 분화된 형태를 보여주는 경우가 많으므로, 조기 진단에서는 이들의 감별을 항상 염두에 두어야 한다. 한편, 최근 여러 류마티스 질환들의 병태생리에 관련된 원인과 기전들이 계속해서 밝혀지고 있고, 치료에 있어서도 병인에 핵심적인 역할을 하는 물질을 선택적으로 차단하는 생물학적제제와 같은 표적치료제 등이 개발되어 임상에서 많이 사용되고 있으며, 아울러 조기 진단 및 조기 치료가 예후를 결정하는데 매우 중요함이 밝혀졌다. 하지만, 류마티스 관절염, 강직성 척추염, 섬유근육통과 같은 여러 질환들의 진단기준은 이러한 변화를

반영하지 못한 채, 수 십년 전에 만들어진 기준들을 계속 사용해왔다. 이에 현재까지 밝혀진 최신지견을 충분히 반영하는 기준의 필요성이 지속적으로 제기되었으며, 드디어 조기진단과 임상적 접근성을 강조한 새로운 진단기준들이 만들어지게 되었다. 새로운 진단기준들은 기존의 기준들보다 우수하다고 알려졌지만, 보다 많은 연구들을 통해 타당성을 증명하는 것이 필요하고, 나아가 질환들에 대한 새로운 지식들을 지속적으로 반영할 수 있도록 개정 및 보완하는 작업이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Wolfe F. The natural history of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 44:13-22, 1996
- 2) Scott DL, Symmons DP, Coulton BL, Popert AJ. Long-term outcome of treating rheumatoid arthritis: results after 20 years. *Lancet* 1:1108-1111, 1987
- 3) Mitchell DM, Spitz PW, Young DY, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF. Survival, prognosis, and causes of death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 29:706-714, 1986
- 4) Visser K, van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Ann Rheum Dis* 68:1094-1099, 2009
- 5) Doan T, Massarotti E. Rheumatoid arthritis: an overview of new and emerging therapies. *J Clin Pharmacol* 45:751-762, 2005
- 6) Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, Weisman M, Emery P. New therapies for the treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet* 370:1861-1874, 2007
- 7) Van der Heide A, Jacobs JW, Bijlsma JW, Heurkens AH, van Booma-Frankfort C, van der Veen MJ, haanen HC, Hofman DM, Van Albada-Kuipers GA, ter Borq EJ, Brus HL, Dinant HJ, Kruize AA, Schenk Y. The effectiveness of early treatment with "second-line" antirheumatic drugs: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 124:699-707, 1996
- 8) BukhariMA, Wiles NJ, Lunt M, Harrison BJ, Scott DG, Symmons DP, Silman AJ. Influence of disease-modifying therapy on radiographic outcome in inflammatory polyarthritis at five years: results from a large observational inception study. *Arthritis Rheum* 48:46-53, 2003
- 9) Van Dongen H, van Aken J, Lard LR, Visser K, Roday HK, Hulsmans HM, Speyer I, Westedt ML, Peeters AJ, Allaart CF, Toes RE, Breedveld FC, Huizinga TW. Efficacy of methotrexate treatment in patients with probable rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 56:1424-1432, 2007
- 10) Ropes MW, Bennett GA, Cobb S, Jacox R, Jessar RA. 1958 revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 9:175-176, 1958
- 11) Bennett PH, Wood PHN. Population studies of the rheumatic diseases. Amsterdam, Excerpta Medica, 1968, pp 477-478
- 12) Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 31:315-324, 1988
- 13) Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Menard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawski-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovsky J, Wolfe F, Hawker G. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 62:2569-2581, 2010
- 14) Wittmann J, Jack HM. microRNAs in rheumatoid arthritis: midget RNAs with a giant impact. *Ann Rheum Dis*. 70 Suppl 1:i92-i96, 2011
- 15) Tilleman K, Deforce D. Proteomics in rheumatology. *Expert Rev Proteomics*. 5:755-759, 2008
- 16) de Vries RR, van der Woude D, Houwing JJ, Toes RE. Genetics of ACPA-positive rheumatoid arthritis: the beginning of the end? *Ann Rheum Dis*. 70 Suppl 1:i51-i54, 2011
- 17) Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tuqwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 33:160-172, 1990
- 18) Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, Goldstein DJ. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 50:2974-2984, 2004
- 19) Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 46:1333-1343, 2002
- 20) Fitzcharles MA, Boulos P. Inaccuracy in the diagnosis of

- fibromyalgia syndrome: analysis of referrals. *Rheumatology* (Oxford) 42:263-267, 2003
- 21) Buskila D, Neumann L, Sibirski D, Shvartzman P. Awareness of diagnostic and clinical features of fibromyalgia among family physicians. *Fam Pract* 14:238-241, 1997
- 22) Mease P, Arnold LM, Choy EH, Clauw DJ, Crofford LJ, Glass JM, Martin SA, Morea J, Simon L, Strand CV, Williams DA. OMERACT Fibromyalgia Working Group. Fibromyalgia syndrome module at OMERACT 9: domain construct. *J Rheumatol* 36:2318-2329, 2009
- 23) Choy EH, Arnold LM, Clauw DJ, Crofford LJ, Glass JM, Simon LS, Martin SA, Strand CV, Williams DA, Mease PJ. Content and criterion validity of the preliminary core dataset for clinical trials in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 36:2330-2334, 2009
- 24) Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol Suppl* 75:6-21, 2005
- 25) Mease P, Arnold LM, Bennett R, Boonen A, Buskila D, Carville S, Chappell A, Choy E, Clauw D, Dadabhoy D, Gendreau M, Goldenberg D, Littlejohn G, Martin S, Perera P, Russell IJ, Simon L, Spaeth M, Williams D, Crofford L. Fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 34:1415-1425, 2007
- 26) Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 62:600-610, 2010
- 27) Khan MA, van der Linden SM. A wider spectrum of spondyloarthropathies. *Semin Arthritis Rheum* 20:107-113, 1990
- 28) Dougados M, van der Linden S, Juhlin R. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 34:1218-1227, 1991
- 29) 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* 27:361-368, 1984
- 30) Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, Deicher H. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year follow-up. *J Rheumatol* 15:1109-1114, 1988
- 31) Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, Marques-Neto JF, Samara AM. Undifferentiated spondyloarthropathies: a 2-year follow-up study. *Clin Rheumatol* 20:201-206, 2001
- 32) Oostveen J, Prevo R, den Boer J, van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J Rheumatol* 26:1953-1958, 1999
- 33) Bennett AN, McGonagle D, O' Connor P, Hensor EM, Sivera F, Coates LC, Emery P, Marzo-Ortega H. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum* 58:3413-3418, 2008
- 34) Amor B, Dougados M, Mijsawa M. Criteres de classification des spondylarthropathies. *Rev Rhum* 57:85-89, 1990
- 35) Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan MA, Kirazli Y, Maksymowych WP, Mielants H, Sorensen IJ, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Onate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 68:777-783, 2009
- 36) Zeidler H, Amor B. The Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general: the spondyloarthritis concept in progress. *Ann Rheum Dis* 70:1-3, 2011