

## 연소성 류마티스 관절염의 임상적 고찰

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과

이주훈 · 유정민 · 박영서

## Clinical observations of juvenile rheumatoid arthritis

Joo Hoon Lee, M.D., Jeong Min Ryu, M.D. and Young Seo Park, M.D.

Department of Pediatrics, Asan Medical Center,  
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose :** Juvenile rheumatoid arthritis(JRA) is one of the most common rheumatic diseases of childhood and is an important cause of short- and long-term disability. The purpose of this study was to determine the disease course and outcome in childhood patients with JRA.

**Methods :** Fifty nine patients with JRA who were diagnosed and treated in the Department of Pediatrics, Asan Medical Center from August 1990 to November 2004 were enrolled in this study. Sex, age, type, affected joints, extra-articular manifestations, laboratory and radiologic findings, treatments, and outcomes of JRA patients were reviewed retrospectively.

**Results :** Among JRA patients, 32.2 percent had pauciarticular type, 30.5 percent had polyarticular type and 37.3 percent had systemic type. The ratio of boys to girls was 1.7:1 and the mean age at onset was  $9.3 \pm 3.7$ (1.3-15.9) years. The most commonly affected joints were knee, ankle and wrist. The extra-articular manifestations observed were fever, rash, myalgia and lymph node enlargement, etc. The main laboratory findings observed were leukocytosis, anemia, thrombocytosis, elevated ESR, and elevated CRP. Rheumatoid factor and antinuclear antibody(ANA) were positive in 5.3 percent and 18.0 percent. Nonsteroid anti-inflammatory drugs(NSAID) were used most frequently and methotrexate with or without steroids was added in 27.1 percent of patients unresponsive to NSAID. 88.1 percent of patients were cured without functional disability and only one patient was in functional status IV. One patient, who had pulmonary involvement, died.

**Conclusion :** Our results showed an even distribution in type of onset, male predominance, older age of onset, low incidence of iridocyclitis, and low positivity of ANA in JRA patients; this differs from occidental data. This study may suggest regional differences and variability in disease groups of JRA among different races, but further multi-center trials and large scale epidemiological studies are needed to confirm our conclusion. (Korean J Pediatr 2006;49:424-430)

**Key Words :** Juvenile rheumatoid arthritis, Pauciarticular type, Polyarticular type, Systemic type

## 서론

연소성 류마티스 관절염(juvenile rheumatoid arthritis, JRA)은 소아에서 가장 흔한 결핵 조직 질환 중의 하나이고 장, 단기적인 신체장애를 유발하는 중요한 원인이 된다<sup>1)</sup>. JRA는 하나의 질환으로 불려지고 있지만 실제로는 임상적, 혈청학적, 면역유전학적 다양성 때문에 다시 여러 개의 세 군으로 분류한다.

접수 : 2005년 10월 28일, 승인 : 2005년 12월 8일  
책임저자 : 박영서, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과  
Correspondence : Young Seo Park, M.D.  
Tel : 02)3010-3376 Fax : 02)473-3725  
E-mail : yspark@amc.seoul.kr

1970년대에 American College of Rheumatology(ACR)<sup>2)</sup>와 European League Against Rheumatism(EULAR)<sup>3)</sup>에 의해서 소아에서의 만성 관절염에 대한 진단 및 분류 기준이 제시되었다. 이후 International League of Associations for Rheumatology(ILAR)<sup>4,5)</sup>에서 보완된 진단기준을 제시하고 있으나 아직은 ACR 기준이 널리 사용되고 있다.

ACR에 의하면 발병 연령이 16세 미만인 소아에서 1개 이상의 관절을 침범하는 관절염 증상이 6주 이상 지속되면서 다른 질환이 제외되었을 경우 JRA로 진단할 수 있다. JRA는 다시 발병 후 첫 6개월 동안 나타나는 임상 양상에 따라서 소수 관절형(pauciarticular type), 다수 관절형(polyarticular type), 전신형(systemic type)으로 나눈다. 소수 관절형은 4개 이하의 관절

을 침범했을 때로 정의하였고, 다수 관절형은 5개 이상의 관절을 침범하였을 때, 전신형은 2주 이상 하루 한번 이상 39℃ 이상의 고열이 지속되면서 한 개 이상의 관절에서 관절염이 있을 때로 정의하였다<sup>2)</sup>.

JRA는 전세계적으로 발병하며 민족과 지역에 따라서 빈도와 발병률에 차이가 있다. 이러한 차이점은 민족성이나, 면역유전학적 감수성, 대상 인구의 환경 등을 반영한다고 볼 수 있다. 서양에서는 남녀비가 1:2로 여아가 많고, 1-3세 사이의 어린 연령에 잘 발병하며 소수 관절형이 가장 흔한 것으로 되어 있다<sup>1)</sup>. 국내 보고들을 살펴보면 남녀비가 1-2:1로 상대적으로 남아가 많고, 평균 발병 연령이 10-11세로 소아 후반기에 발병하며, 무릎과 발목을 잘 침범한다<sup>6-12)</sup>.

이상과 같은 특징을 보이는 JRA는 흔하게 발병하고 있지만, 환아들이 단순 관절통으로 치료받는 등 다른 진단명으로 치료받다가 소아과로 의뢰되는 경우가 많이 있다. 이에 본원을 내원한 환아들을 대상으로 JRA의 임상 증상, 검사 소견 및 경과를 조사, 분석하여 임상적 특성 및 예후를 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법**

1990년 8월부터 2004년 11월 사이에 서울아산병원에 내원 또는 입원하여 ACR 진단기준<sup>2)</sup>에 의하여 연소성 류마티스 관절염으로 진단받았던 59명의 환아를 대상으로 성별, 발병 연령, 임상 증상 및 진단 당시의 검사 소견, 경과 등을 병록지 고찰을 통하여 후향적으로 조사하였다.

**결 과**

**1. 성별 및 연령 분포(Table 1)**

**1) 유형별 분류**

전체 59례 중 소수 관절형이 19례(32.2%), 다수 관절형이 18례(30.5%), 전신형이 22례(37.3%)이었다.

**2) 성별 비**

전체 남녀비는 37:22(1.7:1)이었고, 유형별로는 소수 관절형이 17:3(5.3:1), 다수 관절형이 8:10(0.8:1), 전신형이 14:8(1.8:1)의 소견을 보였다.

**Table 1.** Characteristics of the Juvenile Rheumatoid Arthritis Patients

Type	Number(%)	M <sup>*</sup> :F <sup>†</sup>	Age <sup>‡</sup> : mean±SD <sup>§</sup> (range)
Pauciarticular	19( 32.2)	5.3:1	8.4±3.1(2.1-11.9)
Polyarticular	18( 30.5)	0.8:1	10.7±3.9(2.2-15.9)
Systemic	22( 37.3)	1.8:1	8.8±3.8(1.3-15.8)
Total	59(100.0)	1.7:1	9.3±3.7(1.3-15.9)

\*male, †female, ‡in years, §standard deviation

**3) 발병 연령**

전체 발병 연령은 9.3±3.7세(평균±표준편차, 이하 평균치 표기시 동일 적용)였으며, 유형별 발병 연령은 소수 관절형에서 8.4±3.1세, 다수 관절형에서 10.7±3.9세, 전신형에서 8.8±3.8세였다(Fig. 1).

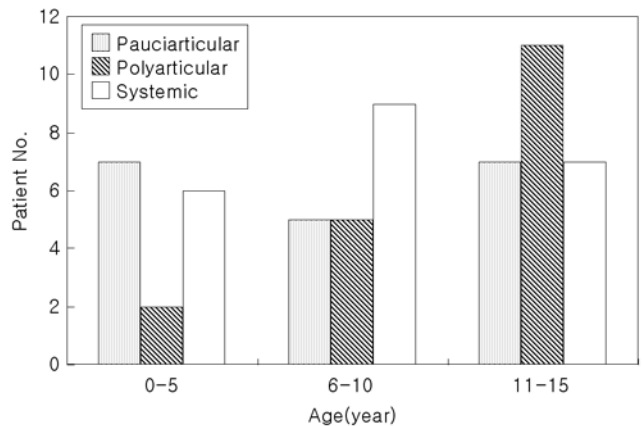
**2. 임상 증상**

**1) 침범 관절(Table 2)**

침범 관절을 살펴보면 무릎 관절, 발목 관절, 손목 관절 등을 잘 침범하는 것으로 나타났다. 유형별로 살펴보면 소수 관절형에서는 무릎 관절, 발목 관절, 발 또는 발가락 관절 순으로 잘 침범하였고, 3명(15.8%)에서 아침에 증상이 더 심하게 느껴졌다(morning stiffness). 침범된 관절의 분포가 대칭인 경우는 8명(42.1%)이었다. 다수 관절형에서는 무릎 관절, 발목 관절, 손목 관절, 발 또는 발가락 관절, 손 또는 손가락 관절, 고관절, 어깨 관절 순으로 잘 침범하였으며, 7명(38.9%)에서 아침에 증상이 더 심하게 느껴졌다. 침범된 관절의 분포가 대칭인 경우는 15명(83.3%)이었다. 전신형에서는 무릎 관절, 발목 관절, 손목 관절, 어깨 관절 순으로 잘 침범하였다. 소수 관절형에서는 대부분 큰 관절을 침범하였으며, 아침에 더 심한 증상을 호소하는 경우는 4명(18.2%)이었다. 침범된 관절의 분포가 대칭인 경우는 17명(77.3%)이었다.

**2) 관절 외 증상**

발열이 동반되었던 경우는 59명 중 34명(57.6%)이었다. 전신형에서는 22명(100%) 모두에서 발열이 관찰되었으며 39℃ 이상의 발열이 하루 1회 이상씩 2주 이상 지속되었다. 발진이 동반되었던 경우는 전체 15명(25.0%)이었으며, 소수 관절형에서는 발진이 동반된 경우가 없었다. 림프절비대가 동반되었던 경우는 59명 중 7명(11.9%)이었다. 부위별로 살펴보면 경부 림프절 6명(10.2%), 서혜부 림프절 3명(5.1%), 액와 림프절 1명(1.7%)이었으며, 소수 관절형에서는 림프절비대가 관찰되지 않았다. 간비종대는 1명(1.7%)에서 관찰되었고 전신형이었다. 근육통을 호소했



**Fig. 1.** Age distribution at onset of juvenile rheumatoid arthritis shows a peak at late childhood stage.

**Table 2.** Joint Involvement in Juvenile Rheumatoid Arthritis

Joint	Pauciarticular, n=19(%)	Polyarticular, n=18(%)	Systemic, n=22(%)	Total, n=59(%)
Knee	13(68.4)	15(83.3)	21(95.5)	49(83.1)
Ankle	8(42.1)	12(66.7)	11(50.0)	31(52.5)
Wrist	1( 5.3)	11(61.1)	10(45.5)	22(37.3)
Foot or toe	8( 42.1)	11(61.1)	3(13.6)	22(37.3)
Hand or finger	2(10.5)	10(55.6)	8(36.4)	20(33.9)
Hip	5(26.3)	8(44.4)	3(13.6)	16(27.1)
Shoulder	1( 5.3)	6(33.3)	8(36.4)	15(25.4)
Elbow	4(21.1)	4(22.2)	6(27.3)	14(23.7)
T-L* spine	1( 5.3)	3(16.7)	2( 9.1)	6(10.2)
SI†	3(15.8)	1( 5.6)	1( 4.5)	5( 8.5)
Cervical spine	1( 5.3)	3(16.7)	1( 4.5)	5( 8.5)
Rib			1( 4.5)	1( 1.7)
TM‡		1( 5.6)		1( 1.7)

\*thoraco-lumbar, †sacro-iliac, ‡temporo-mandibular

**Table 3.** Extra-articular Manifestations of Juvenile Rheumatoid Arthritis

Symptom	Pauciarticular, n=19(%)	Polyarticular, n=18(%)	Systemic, n=22(%)	Total, n=59(%)
Fever	5(26.3)	7(38.9)	22(100.0)	34(57.6)
Rash	0	2(11.1)	13( 59.1)	15(25.4)
Myalgia	0	0	8( 36.4)	8(13.6)
LNE*	0	2(11.1)	5( 22.7)	7(11.9)
Pleuritis	0	0	6( 27.3)	6(10.2)
Weight loss	0	1( 5.6)	4( 18.2)	5( 8.5)
Pericarditis	0	0	4( 18.2)	4( 6.8)
Hepatomegaly	0	0	1( 4.5)	1( 1.7)
Splenomegaly	0	0	1( 4.5)	1( 1.7)
Iridocyclitis	0	0	0	0

\*lymphnode enlargement

**Table 4.** Laboratory Findings of Juvenile Rheumatoid Arthritis

	Pauciarticular	Polyarticular	Systemic	Total
Leukocytosis	0/19( 0.0)‡	3/18(16.7)	13/22(59.1)	16/59(27.1)
Anemia	4/19(21.1)	8/18(44.4)	14/22(63.6)	26/59(44.1)
Thrombocytosis	6/19(31.6)	4/18(22.2)	12/22(54.5)	22/59(37.3)
Elevated ESR	14/18(77.8)	16/18(88.9)	21/22(95.5)	51/58(87.9)
Elevated CRP	13/19(68.4)	13/18(72.2)	21/22(95.5)	47/59(79.7)
RF*(+)	1/18( 5.6)	2/18(11.1)	0/21( 0.0)	3/57( 5.3)
ANA†(+)	2/14(14.3)	5/15(33.3)	2/21( 9.5)	9/50(18.0)

\*rheumatoid factor, †antinuclear antibody, ‡Values expressed as number of patients(%)

던 환아는 8명(13.6%)이었으며, 모두 전신형 환아들이었다. 전신형 환아 22명 중 6명(27.3%)에서 흉막염이 동반되었으며 흉통, 호흡 곤란을 호소한 환아가 각각 4명(18.2%)이었다. 흉막염이 있던 환아 중 4명(18.2%)에서 심막염이 함께 동반되었다. 소수 관절형이나 다수 관절형에서는 흉막염이나 심막염이 동반되지 않았다. 체중 감소가 동반되었던 경우는 59명 중 5명(8.5%)이었으며 다수 관절형에서 1명(5.6%), 전신형에서 4명(18.2%)이었다. 흉채모양체염이 동반되었던 경우는 없었다(Table 3).

### 3. 검사 소견(Table 4)

백혈구증가증이 동반되었던 경우는 전체 59명 중 16명(27.1%)이었으며, 이 중 다수 관절형이 3명(16.7%), 전신형이 13명(59.1%)이었고 소수 관절형에서는 관찰되지 않았다. 빈혈은 26명(44.1%)에서 관찰되었으며 이 중 소수 관절형에서 4명(21.1%), 다수 관절형에서 8명(44.4%), 전신형에서 14명(63.6%)이었다. 혈소판증가증이 동반되었던 경우는 22명(37.3%)이었고 이 중 소

수 관절형에서 6명(31.6%), 다수 관절형에서 4명(22.2%), 전신형에서 12명(54.5%)이었다. 약물 치료 전 간기능 이상 소견이 있었던 경우는 1명(전신형)이었다. 적혈구 침강 속도(ESR)는 58명의 환자에서 검사되었으며 51명(87.9%)의 환자에서 30 mm/hr 이상으로 상승되어 있었다. C-반응 단백(CRP)은 전체 59명의 환자에서 검사되었으며 47명(79.7%)의 환자에서 1 mg/dL 이상으로 상승되어 있었다. 류마티드 인자(rheumatoid factor, RF)는 57명의 환자에서 검사가 시행되었으며 3명(5.3%)에서 양성이었다. 소수 관절형에서는 검사를 시행한 18명 중 1명(5.6%), 다수 관절형에서는 18명 중 2명(11.1%)에서 양성이었으며, 전신형에서는 검사를 시행한 21명 모두 음성이었다. 항핵항체(antinuclear antibody, ANA)는 51명의 환자에서 검사되었으며 9명(18.0%)의 환자에서 양성이었다. 이중 반점(speckled)형이 4명(44.4%), 균일(homogenous)형이 1명(33.3%), 핵소체(nucleolar)형이 2명(18.2%), 혼합(homogenous+speckled)형이 1명(11.1%)이었다. 소수 관절형에서는 검사를 시행한 14명 중 2명(14.3%), 다수 관절형은 15명 중 5명(33.3%), 전신형에서는 21명 중 2명(9.5%)에서 양성이었다.

**4. X-선 검사 소견**

59명 중 42명의 환자에서 X-선 검사를 시행하였으며 이중 25명(59.5%)에서 이상 소견이 동반되었다. 연조직 종창(soft tissue swelling) 소견이 보였던 경우는 8명(19.0%), 골감소증(osteopenia) 소견은 7명(16.7%), 관절 삼출(joint effusion) 소견은 6명(14.3%), 경화(sclerosis) 2명(4.8%), 좁은 관절 간격(joint space narrowing) 소견은 2명(4.8%)이었다.

**5. 핵의학 검사 소견**

46명의 환자에서 뼈스캔을 시행하였으며 8명(17.4%)에서 동위 원소 섭취율이 증가되어 있었다. 부위 별로 살펴보면 발 또는 발목에서 섭취율이 증가된 경우가 5례로 가장 많았으며, 이외에도 손목 4례, 고관절, 천장관절, 경골 말단 각각 1례에서 섭취율이 증가된 소견을 보였다.

**6. 치료(Table 5)**

본원 내원 당시 증상이 호전되어 별다른 투약 치료를 하지

않은 환아가 4명(6.8%), 비스테로이드성 소염제만 투여했던 환아가 27명(45.8%), 비스테로이드성 소염제와 스테로이드를 함께 투여했던 환아가 11명(18.6%), 비스테로이드성 소염제, 스테로이드, 메토트렉세이트(methotrexate)를 함께 투여했던 환아가 15명(25.4%), 비스테로이드성 소염제와 메토트렉세이트를 함께 투여했던 환아가 1명(1.7%)이었다. 스테로이드만 투여했던 환아가 1명(1.7%), 다른 병원에서 치료받은 환아가 1명(1.7%)이었다.

**7. 경과**

전체 59명의 환자 중 후유증 없이 완치된 환아가 52명(88.1%), 조사 당시 계속 치료 중이던 환아가 3명(5.1%), 타 병원으로 전원되었던 환아가 2명(3.4%), 사망한 환아가 1명(1.7%)이었다. 관절 변형이 동반되었던 환아가 2명(3.4%)이었는데, 이중 1명은 변형이 심하여 스스로 일상생활을 할 수 없는 정도였고 다른 한명은 타 병원으로 전원된 상태로 장애 정도를 확인하지 못하였다. 완치된 환자 54명의 유병 기간을 살펴보면 평균 18.0±27.6개월(1.5-108개월)이었고 유형별로 살펴볼 때 소수 관절형 환자 17명에서 17.7±27.7개월(2개월-102개월), 다수 관절형 환자 16명에서 17.0±28.6개월(1.5개월-103개월), 전신형 21명에서 19.1±28.2개월(2개월-108개월)이었으며 유형간의 유의한 차이는 없었다. 사망한 환아는 전신형이었으며 흉막 삼출과 폐부종이 동반되었다.

**8. 병력**

본원 내원 전 치료 병력을 확인할 수 있었던 52명을 살펴보면 JRA로 진단받고 치료받았던 경우는 16명(30.8%)에 불과하였고, 정형외과적인 다른 진단명으로 치료받았던 경우가 15명(28.8%), 불명병으로 치료 중이던 환아가 5명(9.6%), 감기로 치료 중이던 환아가 3명(5.8%), 류마티스열로 치료 중이던 환아가 3명(5.8%)이었으며, 가와사키병, 헨호호-쉐라인(Henoch-Schonlein) 자반증, 폐혈증, 성홍열, 결핵성 늑막염 등으로 진단받았던 경우가 각각 1명(1.9%)씩이었다. 진단 없이 병원, 한의원, 약국 등을 전전했던 경우, 동네 병원에서 소염제만 복용하면서 경과관찰 하던 경우, 심낭삼출액에 대한 검사 중 본원으로 전원되었던 경우, 본원으로 바로 전원되었던 경우가 각각 1명(1.9%)씩이었다. 증상 발현 후 본원 내원할 때까지의 기간은 평균 4.5±7.4개월(0-48개월)이었으며, 유형별로는 소수관절형에서 4.6±3.9개월(0-12개월), 다수관절형에서 5.9±6.1개월(0-22개월), 전신형에서 3.2±10.1개월(0-48개월)이었다.

**Table 5.** Treatment of Juvenile Rheumatoid Arthritis

Medication	Patient no.(%)
NSAID*	27(45.8)
NSAID+ Steroid+MTX†	15(25.4)
NSAID+ Steroid	11(18.6)
NSAID+MTX	1( 1.7)
Steroid	1( 1.7)
No medication	4( 6.8)
Unknown	1( 1.7)

\*non-steroidal antiinflammatory drug, †methotrexate

**고 찰**

JRA 환아에서 진단이 지연되어 적절한 치료를 받지 못할 경우 심각한 후유증을 남길 수 있으므로 가능하면 빨리 전문 병원으로 의뢰되어 치료를 시작하는 것이 중요하다<sup>1)</sup>. 본 연구에서 내원 전 치료 병력을 살펴보면 JRA로 진단받고 치료받았던 환아는 30.8%에 불과하였으며 나머지 다른 질환으로 치료받았던

경우가 69.2%나 되었다. 타 병원에서 치료받았던 기간은 평균  $4.5 \pm 7.4$ 개월이었다.

본 연구에서는 소수 관절형과 다수 관절형, 전신형 JRA 환자의 비율이 고르게 나왔으며(32.2%, 30.5%, 37.3%), 남아에서 호발하고, 소아 후반기에 잘 발병하는 소견을 보였다. 이는 해외에서 보고된 유형별 분포(소수 관절형 60%, 다수 관절형 30%, 전신형 10%)<sup>1)</sup>나 여아에서 호발하고 소아 전반기에 잘 발병하는 소견<sup>13-16)</sup>과는 상이한 결과이다. 한편 국내 연구들을 살펴보면<sup>6-12)</sup> 다수 관절형이나 전신형이 외국 보고에 비하여 많은 편이고 남아에서 발병률이 높거나 여아와 비슷한 정도였으며 비교적 소아 후반기에 호발하는 결과를 보였는데 이러한 소견들은 본 연구와 어느 정도 일치하는 결과라고 볼 수 있다. 위와 같은 특징들은 JRA가 민족과 지역에 따라서 특이성이 있음을 나타내는 것으로 볼 수 있으며, 우리나라에서의 JRA는 외국과는 다른 질환군일 수 있다는 점을 시사한다고 생각된다.

침범 관절을 살펴보면 무릎 관절, 발목 관절, 손목 관절 등을 잘 침범하는 것으로 나타났다. 소수 관절형에서는 대부분 큰 관절을 침범하였으며, 다수 관절형이나 전신형에서는 작은 관절도 많이 침범하는 양상을 보였다. 소수 관절형에서는 침범된 관절의 분포가 비대칭인 경우가 많았고 다수 관절형이나 전신형에서는 대칭인 경우가 대부분이었다. 이러한 소견은 국내 보고<sup>9-11)</sup>나 외국의 경우<sup>1)</sup>와 유사한 소견으로 볼 수 있다.

본 연구에서 나타났던 관절 외 증상들을 살펴보면 발열, 발진, 림프절비대, 간비종대, 근육통, 흉막염, 심막염, 체중감소 등이 있었으며 대부분 전신형에서 나타났다. 발열은 전신형 JRA의 특징적인 증상으로 39°C 이상의 고열로 하루 1-2회 나면서 주로 늦은 저녁부터 이른 아침 사이에 발생하고 수시간 지속된 후 정상 또는 저체온까지 떨어지며 심한 권태감과 빈맥, 발진을 동반하는 소견을 보이는 것으로 되어 있다<sup>1)</sup>. 본 연구에서의 모든 전신형 환자에서 39°C 이상의 발열이 하루 1회 이상씩 2주 이상 지속되었다. 지속되는 발열 증상으로 인하여 진단에 어려움을 겪는 경우가 많았는데 전신형 환자 22명 중 입원 당시 진단명이 JRA였던 경우는 27.3%에 불과하였으며, 불명열이었던 환자가 많았고, 류마티스열, 가와사키병, 결핵성 늑막염, 헤노흐-췌라인(Henoch-Schonlein) 자반증, 패혈증, 감기 등의 진단명으로 치료받은 병력이 있었다. 초기에 관절염 증상이 두드러지지 않으면서 심한 발열이 지속되는 형태의 전신형 JRA에서 진단이 쉽지 않다는 것을 보여주는 소견이며, 이렇게 불명열의 형태로 나타나는 환자에서 전신형 JRA를 의심해보고 감염성 질환이나 암, 염증성 장질환, 혈관염, 또는 다른 결합조직 질환 등과 감별해 나가는 것이 중요하다고 할 수 있다<sup>1)</sup>.

JRA에서의 발진은 주로 몸통과 사지의 근위부에 생기지만 얼굴이나 손바닥, 발바닥에도 생길 수 있으며 몸의 어느 부분에도 나타날 수 있는 것으로 되어 있다. 직경 2-5 mm 정도의 연한 홍색 반점으로 일과성으로 나타났다가 수 시간 이내에 흔적 없이 사라지고, 전신 증상이 심해질 때 다시 나타날 수 있으며,

전신 증상이 심한 경우에는 발진이 좀 더 지속될 수 있다. 문지르거나 긁거나 온찜질을 해주거나 스트레스를 받을 경우에도 발진이 유발될 수 있으며 소양증을 동반하는 경우도 있다<sup>1)</sup>. 본 연구에서는 전체 환자의 25%에서 발진이 동반되었으며 전신형 환자의 59.1%에서 발진이 동반되었다. 이는 전신형 JRA 환자의 95%에서 발진이 동반된다는 해외 보고<sup>17)</sup>에 비해서는 낮은 수치이지만 국내에서는 50-78%<sup>7-9, 12)</sup> 정도로 보고되고 있다.

림프절 비대와 간비종대는 전신형 JRA의 특징적 소견으로 알려져 왔다. 림프절 비대는 대칭적이며 목의 앞쪽, 겨드랑이, 서혜부 등에서 흔하게 발견된다. 비종대는 85%의 JRA 환자에서 발견되는데 발병 첫 1년 이내에 가장 두드러지고 그 정도는 다양하다고 되어 있으며 간비종대는 비종대에 비해서 비교적 덜 흔하게 동반된다고 되어 있다<sup>1)</sup>. 본 연구에서 림프절 비대가 전신형 환자의 22.7% 간비종대가 4.5%에서만 발견되어 비교적 드물게 동반되는 소견이었다. 국내 보고들을 살펴보면 림프절 비대는 20-45%, 간비종대는 33.3-57.1% 정도로 보고되고 있다<sup>6-9, 12)</sup>.

심낭염, 늑막염, 복막염과 같은 장막염이 전신형 JRA에서 동반될 수 있다. 심낭염은 1-8주 정도 지속되며 대부분 증상이 없으나 일부 환자에서는 호흡곤란이나 통증을 호소할 수도 있다<sup>18)</sup>. 본 연구에서는 전신형 환자 22명 중 6명에서 흉막염이 있었고 이중 1명이 사망하였다. 흉막염이 있던 환자 중 4명에서 심막염이 함께 동반되어 있었다.

홍채모양체염은 소수 관절형 JRA의 15-20%에서 동반되는 것으로 보고되고 있으며, 특히 항핵항체가 양성인 어린 여아에서 잘 발병한다고 알려져 있다<sup>19)</sup>. 국내 보고들을 살펴보면 소수 관절형 환자의 6.3-9.1%<sup>7, 8, 10, 12)</sup>에서 발병하는 것으로 보고되고 있다. 본 연구에서는 홍채모양체염이 동반되었던 환자는 없었는데, 이는 항핵항체 양성인 소수 관절형 환자가 상대적으로 적었기 때문인 것으로 생각된다.

혈액학적 이상 소견은 일반적으로 염증성 질환의 정도를 반영한다고 볼 수 있다. 백혈구증가증, 빈혈, 혈소판증가증 등의 소견을 보일 수 있으며, 이러한 이상 소견은 소수 관절형에서는 드물고, 다수 관절형에서 많이 발견되며, 전신형에서는 더 자주 동반되면서 정도도 더 심한 경향을 보인다<sup>1, 20)</sup>. 본 연구에서는 백혈구 증가증이 27.1%, 빈혈 44.1%, 혈소판증가증은 37.3%의 환자에서 동반되었으며 소수 관절형, 다수 관절형, 전신형의 순서로 점점 빈도가 증가하는 양상을 보였다.

ESR과 CRP는 JRA의 활성도와 치료 경과를 살펴볼 수 있는 좋은 척도가 되는데, 약물에 대한 관절의 반응을 반영하는 것은 ESR 보다는 CRP가 더 정확한 것으로 보여진다<sup>21, 22)</sup>. 본 연구에서는 ESR, CRP가 증가되었던 경우가 각각 87.9%, 79.7%였으며 소수 관절형, 다수 관절형, 전신형의 순서로 점점 빈도가 증가하는 양상을 보였다.

RF는 다수 관절형 JRA 환자 중 HLA-DRB1 항원 양성인 환자에서 많이 발견되는데 이는 두 항원이 항원결정인자를 공유하고 있기 때문인 것으로 보인다<sup>23)</sup>. 7세 미만의 소아에서는 드물

고, 류마티스모양 결절이 동반되거나 관절의 미란 소견 또는 관절변형이 있는 소아 후반기 환아들에서 RF 양성인 경우가 많으며, 발병 연령이 늦어지거나 유병 기간이 오래될수록 RF 양성률이 높아지는 것으로 보고되고 있다<sup>24, 25)</sup>. 이러한 소견들은 RF가 질환의 기본적인 소인이기보다는 만성적으로 조절되지 않는 관절염에 의해서 나타나는 결과일 수 있다는 것을 암시한다고 볼 수 있다. 국내 보고들을 살펴보면 RF 양성률이 10.5-31%로 보고되고 있으나<sup>6-12)</sup> 본 연구에서는 5%의 환아에서만 RF 양성이었다. 모두 11세 이상의 연장아였으나 유병 기간이 길거나 관절변형이 동반된 경우는 아니었다.

ANA는 서양 보고에 의하면 JRA 환아에서 30-66% 정도의 양성률을 보이고 있으며<sup>1)</sup>, 홍채모양체염이 동반되어 있는 소수 관절형 어린 여아에서 가장 높게 나타나고, 소아 후반기의 남아 또는 전신형 환아에서 가장 낮은 빈도를 보인다<sup>26)</sup>. 균일(homogenous)형과 반점(speckled)형 ANA가 가장 흔하게 나타난다<sup>1)</sup>. 국내 보고에서는 ANA 양성률이 0-17.5%였으며<sup>6-12)</sup> 유형별 연구에서 소수 관절형 22%<sup>10)</sup>, 다수 관절형 27%<sup>11)</sup>, 전신형 9%<sup>9)</sup>로 보고된 경우도 있었다. 본 연구에서는 소수 관절형 2명(14.3%), 다수 관절형 5명(33.3%), 전신형 2명(9.5%)에서 ANA 양성이었다. 이들의 연령은 3-15세로 다양하였고 남아 4명, 여아 5명으로 성별 차이를 보이지 않았다. ANA 유형을 살펴보면 반점형이 44.4%, 균일형이 33.3%로 가장 많이 나타나는 소견이었다.

JRA에서의 방사선 소견으로는 초기에 연부조직 종창, 골다공증, 관절강의 확장 등이 나타날 수 있으며, 후기에 관절 모서리의 침식, 부분탈구, 관절경화, 또는 관절강이 좁아지는 소견을 보일 수 있다<sup>27)</sup>. 본 연구에서는 59.5%의 환아에서 방사선상 이상 소견이 동반되었는데, 연조직 종창, 골감소증, 관절 삼출 등의 급성기 소견이 대부분이었으며(50.0%), 관절 경화나 관절 간격이 좁아지는 등의 만성 변화는 9.5%에서의 환아에서 발견되었다.

염증성 관절염의 부위를 확인하고 감염성 질환이나 골절, 악성 질환 등과의 감별을 위하여 뼈스캔을 시행하였다. Hahn 등<sup>10)</sup>의 보고에 의하면 임상 증상이 심했던 소수 관절형 JRA 환아 10명에서 뼈스캔을 시행한 결과 50%의 환아에서 비정상적으로 동위 원소 섭취율이 증가된 소견을 보였다. 본 연구에서는 17.4%의 환아에서 섭취율이 증가되어 있었다.

JRA에서는 통증을 억제하고 장애 등의 후유증이 생기지 않도록 염증성 진행을 억제하는 것이 치료의 목적이다. 우선 환아들이 정상적인 정신 발달과 사회 발달을 할 수 있도록 장려하고, 또래와 잘 어울리고 학교도 정상적으로 다니도록 한다. 불필요하게 활동을 제한하는 것은 오히려 관절의 변형을 초래할 수 있기 때문에 되도록이면 많은 운동을 시키는 것이 좋다. 약물 치료는 가능하면 부작용이 적은 약을 최소한도로 사용하면서 보존적 치료를 하는 것을 원칙으로 한다. 현재까지 비스테로이드성 소염제가 1차 치료제로 많이 쓰이고 있는데, 최근에는 관절에 국한된 질환에서 관절강내 스테로이드 주입요법이나 저용량 메토틱렉세이트 요법, 또는 중양괴사인자(tumor necrosis factor) 억제제인

etanercept 등이 안전하고 효과가 좋은 치료법으로 보고되고 있어서 전통적인 피라미드 치료법의 변화가 예고되고 있다. 1차 치료제에 충분히 반응하지 않는 경우 술파살라진(sulfasalazine)이나 hydroxylchloroquine, 메토틱렉세이트 등을 투여할 수 있으며, 질병이 조절되지 않거나 생명이 위태로운 경우 스테로이드나 다른 면역억제제를 투여할 수 있다<sup>1, 28)</sup>. 본 연구에서는 대부분의 환아에서 비스테로이드성 소염제를 1차약으로 투여하였고 45.8%의 환아에서 비스테로이드성 소염제만으로도 질병이 조절되었으며 이외에 스테로이드, 메토틱렉세이트 등이 투여되었다.

JRA의 예후는 양호하며 70-90%의 환아들에서 심각한 장애 없이 회복되는 것으로 보고되고 있다. 임상 경과는 유형과 그 아형에 따라서 달라지는데 ANA 양성이면서 소수 관절형인 어린 여아에서는 경과가 좋고, RF 양성이면서 다수 관절형인 연장아인 경우 또는 전신형인 경우 경과가 나쁜 것으로 되어 있다. 사망률은 2-4%로 보고되다가 최근에는 1% 미만으로 보고되고 있으며 사망 원인은 심근염에 의한 심부전증, 폐혈증, 아밀로이드증, 간 괴사 등이었다<sup>1, 7)</sup>. 국내 보고들을 살펴보면 치료 후 장애 없이 완치된 경우(기능적 분류 I)가 약 70%, 약간의 장애만 있는 경우(기능적 분류 II)가 22-24%, 직업 생활을 하기 어려운 정도의 장애가 남아있던 경우(기능적 분류 III)가 5-10%, 일상생활도 하지 못할 정도로 심한 장애가 남아있던 경우(기능적 분류 IV)가 0-7% 정도로 보고되고 있으며, 사망한 경우는 드물었다<sup>6-8)</sup>. 본 연구에서는 88.1%의 환아에서 후유증 없이 완치되는 소견을 보여 비교적 양호한 경과를 보였으며, 유병 기간은 평균 18개월이었다. 기능적 분류 IV의 후유증이 남아있던 경우가 1명이었고, 사망한 경우가 1명이었으며 사망한 환아는 흉막 삼출과 폐부종이 동반되어 있는 상태에서 갑자기 사망하였는데 심근염의 가능성이 있으나 확인되지 않았다.

본 연구에서는 균등한 유형별 분포, 남아에서 호발하는 양상, 늦은 발병 연령, 낮은 홍채모양체염 발병률, 그리고 낮은 ANA 양성률을 보였는데 이러한 소견들은 한국에서의 JRA의 소견이며 서양에서의 보고와는 상이한 결과들이다. JRA가 민족과 지역에 따라서 서로 다른 발병양상을 보인다는 점을 시사한다고 생각된다. 앞으로 더 많은 수의 환자들을 대상으로 하는 다기관 협동 연구 및 역학조사가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적 :** JRA는 소아에서 가장 흔한 결체 조직 질환 중의 하나이고 장, 단기적인 신체장애를 유발하는 중요한 원인이 된다. 저자들은 JRA 환아들의 질병 양상과 경과를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

**방법 :** 1990년 8월부터 2004년 11월까지 서울아산병원 소아과를 내원한 59명의 JRA 환아를 대상으로 하였다. 성별, 연령, 유형, 침범 관절, 관절 외 소견, 검사 및 방사선 소견, 치료, 경과 등에 대하여 후향적으로 고찰하였다.

**결 과 :** 소수 관절형은 32.2%, 다수 관절형은 30.5%, 전신형은 37.3%였다. 남녀비는 1.7:1이었으며 평균 발병 연령은 9.3±3.7(1.3-15.9)세이었다. 가장 흔히 침범된 관절은 무릎과 발목, 팔목이었다. 관절 외 소견을 살펴보면 발열, 발진, 근육통, 림프절 비대 등이 있었다. 검사 소견을 살펴보면 백혈구증가증, 빈혈, 혈소판증가증, ESR 상승, CRP 상승 등의 소견을 보였다. 류마토이드 인자, 항핵항체 양성률은 각각 5.3%, 18.0%이었다. 비스테로이드성 소염제(NSAID)가 가장 많이 투여되었으며, 메토트렉세이트 또는 스테로이드를 함께 투여했던 경우가 27.1%였다. 88.1%의 환아에서 장애 후유증 없이 완치되었으며 한 명의 환아에서만 기능성 상태 IV의 장애가 있었다. 폐침범이 동반되었던 한 명의 환아가 사망하였다.

**결 론 :** 본 연구에서는 균등한 유형별 분포, 남아에서 호발하는 양상, 늦은 발병 연령, 낮은 홍채모양체염 발병률, 그리고 낮은 ANA 양성률을 보였는데 이러한 소견들은 한국에서의 JRA의 소견이며 서양에서의 보고와는 상이한 결과들이다. JRA가 민족과 지역에 따라서 서로 다른 발병양상을 보인다는 점을 시사한다고 생각된다. 앞으로 더 많은 수의 환자들을 대상으로 하는 다기관 협동 연구 및 역학조사가 필요할 것으로 생각된다.

## References

- James TC, Ross EP. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, editors. Textbook of pediatric rheumatology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2001:218-321.
- Brewer EJ Jr, Bass J, Baum J, Cassidy JT, Fink C, Jacobs J, et al. Current proposed revision of JRA criteria. JRA Criteria Subcommittee of the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Section of the Arthritis Foundation. Arthritis Rheum 1977;20(2 Suppl):195S-9S.
- European League Against Rheumatism: EULAR Bulletin No. 4: Nomenclature and classification of arthritis in children. Basel, National Zeitung AG, 1977
- Fink CW. Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood. J Rheumatol 1995;22:1566-9.
- Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. J Rheumatol 2000;27:1568.
- Jahng JS, Kwon SW. Clinical observations on juvenile rheumatoid arthritis. Yonsei Med J 1978;19:49-58.
- Im CB, Cha SH, Kim YT, Ahn DH, Sohn KC. Clinical observation on juvenile rheumatoid arthritis. J Korean Med 1984;27:561-9.
- Shim SS, Kim CY. Clinical observation on juvenile rheumatoid arthritis. J Korean Pediatr Soc 1991;34:1123-31.
- Kim JG, Jeong JY, Yoon BY, Hahn YS. Clinical observations on juvenile rheumatoid arthritis: I. Systemic type. J Korean Rheum Assoc 1994;1:175-82.
- Hahn YS, Kim JG. A clinical study on pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis(JRA). J Korean Pediatr Soc 1995;38:386-95.
- Hahn YS, Park JS, Kim JG. A clinical study on polyarticular juvenile rheumatoid arthritis(JRA)(III Polyarticular type). J Korean Rheum Assoc 1997;4:70-81.
- Oh KT, Jung SS, Yoo TS, Lee JK, Song YH, Jun JH, et al. Analytic study of the clinical features of Korean juvenile rheumatoid arthritis(JRA). J Korean Rheum Assoc 1997;4:121-30.
- Sullivan DB, Cassidy JT, Petty RE. Pathogenic implications of age of onset in juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1975;18:251-5.
- Calabro JJ, Katz RM, Maltz BA. A critical reappraisal of Juvenile rheumatoid arthritis. Clin Orthop Relat Res 1971;74:101-19.
- Calabro JJ, Marchesanc JM. Juvenile rheumatoid arthritis. N Engl J Med 1967;277:746-9.
- Toumbis A, Franklin EC, McEwen C, Kuttner AG. Clinical and serologic observations in patients with juvenile rheumatoid arthritis and their relatives. J Pediatr 1963;62:463-73.
- Calabro JJ, Holgerson WB, Sonpal GM, Khoury MI. Juvenile rheumatoid arthritis: a general review and report of 100 patients observed for 15 years. Semin Arthritis Rheum 1976;5:257-98.
- Brewer E Jr. Juvenile rheumatoid arthritis-cardiac involvement. Arthritis Rheum 1977;20:231-6.
- Petty RE. Current knowledge of the etiology and pathogenesis of chronic uveitis accompanying juvenile rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am 1987;13:19-36.
- Kirel B, Yetgin S, Saatci U, Ozen S, Bakkaloglu A, Besbas N. Anaemia in juvenile chronic arthritis. Clin Rheumatol 1996;15:236-41.
- Giannini EH, Brewer EJ. Poor correlation between the erythrocyte sedimentation rate and clinical activity in juvenile rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 1987;6:197-201.
- Hussein A, Stein J, Ehrlich JH. C-reactive protein in the assessment of disease activity in juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis. Scand J Rheumatol 1987;16:101-5.
- Oen K, Schroeder M, Jacobson K, Anderson S, Wood S, Cheang M, et al. Juvenile rheumatoid arthritis in a Canadian First Nations(aboriginal) population: onset subtypes and HLA associations. J Rheumatol 1998;25:783-90.
- Cassidy JT, Valkenburg HA. A five year prospective study of rheumatoid factor tests in juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1967;10:83-90.
- Hanson V, Drexler E, Kornreich H. The relationship of rheumatoid factor to age of onset in juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1969;12:82-6.
- Leak AM, Ansell BM, Burman SJ. Antinuclear antibody studies in juvenile chronic arthritis. Arch Dis Child 1986;61:168-72.
- Reed MH, Wilmot DM. The radiology of juvenile rheumatoid arthritis. A review of the English language literature. J Rheumatol 1991;18(31 Suppl):2S-22S.
- Ilowite NT. Current treatment of juvenile rheumatoid arthritis. Pediatrics 2002;109:109-15.
- Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1992;35:498-502.