

근골격계 질환에서 진단의학검사의 활용

하원배¹, 금지혜¹, 신선호², 이정환^{1,3}

¹원광대학교 한의과대학 한방재활의학교실

²우석대학교 한의과대학 한방재활의학교실

³원광대학교 한국전통의학연구소

Received : 2018. 11. 15 Reviewed : 2018. 11. 26 Accepted : 2018. 12. 11

Application of Clinical Laboratory Tests in Musculoskeletal Diseases

Won-Bae Ha, K.M.D.¹, Ji-Hye Geum, K.M.D.¹, Seon-Ho Shin, K.M.D.², Jung-Han Lee, K.M.D.^{1,3}

¹Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Won-Kwang University

²Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Woo-Suk University

³Traditional Korean Medicine Institute, Won-Kwang University.

Objectives : It is difficult to make accurate diagnosis of musculoskeletal disease because of its multiple, subjective and non-specific symptoms. It is possible to reduce errors of differential diagnosis through detailed history taking and physical examination in parallel with laboratory tests based on clinical decision.

Methods : Korean and foreign on-line databases(Pubmed, Cochran Library, NDSL, KISS and OASIS) were researched for articles discussing laboratory tests in musculoskeletal diseases.

Results : Laboratory tests could be applied usefully for various musculoskeletal diseases, In this review, available laboratory components in these musculoskeletal diseases are summarized, and then significance and usefulness of disease-specific laboratory examination are described.

Conclusions : When examining musculoskeletal patients, it needs to accurate differential diagnosis by full interview and physical examination, to select required tests by understanding laboratory tests thoroughly, and to judge the prognosis precisely.

Key words : Clinical Laboratory Techniques, Musculoskeletal Diseases, Arthritis, Rheumatic Diseases, Autoimmune Diseases

■ Corresponding Author

Jung-Han Lee, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Won-Kwang University, 895, Muwang-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do, 54538, Rep. of Korea

Tel : (063) 859-2807 Fax : (063) 841-0033 E-mail : milpaso@wku.ac.kr

I. 서 론

최근 생활 환경의 변화에 따른 신체 활동 감소와 고령화에 따른 노인 인구 증가로 근골격계 질환의 발생과 이로 인한 사회적 비용이 증가하고 있다. 하지만 근골격계 질환은 비슷한 임상 양상을 보이더라도 단순한 염좌나 퇴행성 관절염부터 외상으로 인한 골절, 그리고 수많은 자가면역질환까지 다양하다. 또한 증상이 주관적이고 동반 증상이 유사하여 정확한 진단을 내리기 어렵다¹⁾. 따라서 일차의료 환경에서 근골격계 질환의 정확한 평가를 통해 감별 진단을 쉽게 하고 나아가 효율적인 치료로 이어지도록 하는 것이 중요하다.

임상에서 관절통과 같은 비특이적 증상을 보이는 환자를 진찰할 때는 병력청취와 신체 검진을 통해 일차적으로 감별 진단의 범위를 줄일 수 있으나, 필요한 경우 추가적인 진단의학검사를 통해 질환의 구체적인 원인을 찾을 수 있다. 또한 외과적 수술 후에도 예후 판정과 경과 관찰의 지표로 삼을 수 있다. 보건의료에서 진단의학검사를 통한 지표의 도입은 표준적인 진단-치료 전략을 수립할 수 있지만, 검사의 방법적 한계와 결과 자체의 변이가 있을 수 있으므로 의사는 병력청취와 임상 소견 그리고 여러 검사 결과를 종합적으로 판단하여 해석의 오류를 줄여야 한다^{2,3)}.

근골격계 질환의 진단의학검사에 대한 선행 연구는 주로 관절염이나 자가면역질환을 대상으로 하고 있으며³⁻⁷⁾, 특정 질환군에 국한되거나 최신 진단 기준이 반영되지 않는 등의 한계가 있다. 이에 저자는 한방 일차의료 환경에서 접할 수 있는 근골격계 질환을 감별 진단하고 예후를 판정하는 데 도움이 될 수 있도록 혈액 검사를 중심으로 진단의학검사에 대한 이해를 높이기 위해 검사 항목별 특징과 그 임상적 의의에 관해 기술하고자 한다.

II. 본 론

1. 근골격계 질환의 진단의학검사 항목

한방 일차의료 환경에서 접할 수 있는 근골격계 환자의 신체 기능을 스크리닝하거나 감별 진단을 하기 위해 전체 혈구 검사와 갑상선과 간, 신장의 기능 평가를 시행할 수 있다. 감염이나 외상의 급성 염증 상태를 확인하기 위해 급성기 반응단백의 수치를 확인하고, 자가면역질환의 정확한 감별 진단을 위해 자가항체와 항원의 여부를 확인한다. 그 외 뼈와 근육의 상태를 평가하기 위한 효소와 단백질을 확인하며, 관절 내 상태를 진단하기 위해 활막액 검사를 시행한다. 각 검사의 정상 범위(Table 1)는 환자의 성별, 나이, 임신 여부를 비롯하여 검사를 시행하는 기관, 검사 방법에 따라 차이가 있을 수 있다⁸⁾.

1) 전체 혈구 검사 (complete blood count, CBC)

CBC 검사는 가장 흔한 혈액검사 중 하나로 환자의 전반적인 건강 상태를 파악하고 감염이나 빈혈 등을 쉽게 선별할 수 있다. 일반적으로 백혈구(white blood cell, WBC)수, 적혈수(red blood cell, RBC)수, 혈색소(hemoglobin, Hb), 적혈구용적률(hematocrit, Hct), 평균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV), 평균적혈구혈색소(mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균적혈구혈색소농도(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), 혈소판(platelet, PLT) 수, 혈소판용적(mean platelet volume)으로 구성된다⁹⁾.

감염의 경우 중성구, 알레르기의 경우 호산구, 백혈병의 경우 백혈구의 수가 증가한다. 적혈구는 전신에 산소 공급을 담당하는 혈색소를 함유하며, 비타민 B12나 엽산, 철 결핍 시 크기가 변할 수 있으며, 빈혈의 경우 수가 감소한다. 혈소판은 혈액 응고

에 중요한 역할을 한다⁹⁾.

2) 급성기 반응단백 (acute phase reactive protein, APP)

(1) 적혈구 침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR)

감염, 염증, 외상, 종양 등에 널리 이용되는 비특이적 검사로써, 적혈구가 일정 시간 동안 혈장으로 부터 분리되어 시험관 아래 침강선까지 이동한 거리인 침강속도를 의미한다. 적혈구 침강속도는 응집력이 큰 혈청 내 단백질이 증가하면 빨라지는데 이를 염증의 표지자로 이용한다¹⁰⁾.

낮은 특이도에도 불구하고 검사가 간단하고 종합적인 정보를 제공하여 감염 및 염증 질환, 외상 질환, 면역 질환에 널리 사용되고 있으며, 최근에는 겸상적혈구, 골수염, 관상동맥질환, 뇌졸중에서 임상 활용이 보고되고 있다¹¹⁾. 특별한 염증성 질환인 측두동맥염과 류마티스 다발성 근통의 경우 수치가 크게 상승하므로 진단에 유용하며, 류마티스 관절염이나 교원 질환, 만성 감염성 질환인 경우에도 증가하는데 이 경우 진단보다 경과를 관찰하고 평가하는 데 유용하다¹⁰⁾.

(2) C-반응 단백질 (C-reactive protein, CRP)

급성기 반응물 중 가장 대표적인 단백질로 페렴균의 C-polysaccharide와 침강 반응하는 특징이 있다. 매우 예민한 급성기 반응물질로써 정상치의 1,000배까지도 증가하는 활성 염증의 유용한 표지자이다. 조직 손상이나 종양 등 비염증성 상황에서도 증가할 수 있으며, 심근경색이나 동맥경화와 관련이 깊다. 나이와 성별의 영향을 받지 않아 임상에서 관절염, 자가면역질환, 골반 염증성 질환, 염증성 장질환, 관상동맥 심질환, 심혈관 질환 등의 환자를 평가하는 데 유용하고, 자가면역질환의 진행과 치료 효과를 추적하는 데 많이 사용되고 있다¹²⁾.

만일 관절통이 있는 환자가 CRP가 높다면 류마티

스 관절염(RA)을 의심해볼 수 있으나 염증성 골관절염도 배제할 수는 없다¹³⁻¹⁵⁾. 강직성 척추염, 건선 관절염의 경우 50~70%에서만 CRP 상승이 나타나므로 척추의 염증을 모두 반영하지 않는다¹⁵⁾. 한편, 골관절염과 류마티스 관절염, 전신 홍반성 루푸스 환자의 경우 질병의 활성도를 측정하기에 ESR과 CRP 모두 연관성이 크지 않다는 보고도 있다^{17,18)}.

3) 자가항체 (autoantibody)

(1) 류마티스 인자 (rheumatoid factor, RF)

면역글로불린 G의 Fc 부위에 대한 자가항체이며 류마티스 관절염 진단에 널리 이용되고 있는 대표적인 검사로써 류마티스 관절염에 특이적이지 않아 전신 홍반성 루푸스, 쇼그렌증후군, 만성 염증성 질환 등에서도 나타날 수 있다¹⁹⁾. 류마티스 관절염 환자의 약 70%에서 양성으로 나타나며, 나머지 약 30%에서는 음성으로 나타날 수 있다. 수치가 높게 나오는 경우는 방사선학적 진행이 빠르고, 류마티스 결절이나 혈관염 같은 관절 외 합병증의 빈도가 높다²⁰⁾.

(2) 항-CCP 항체 (anti-cyclic citrullinated peptide antibody, Anti-CCP)

cyclic citrullinated peptide(CCP)에 대한 항체로써 류마티스 관절염 초기의 특이적 표지자이다. 항-CCP 항체는 류마티스 관절염에 대한 특이도가 높고 RF에 비해 조기에 검출되어 질병의 진단에 널리 사용되고 있다. 항-CCP 항체는 질환이 발생하고 임상 증상이 발생하기 수년 전부터 나타나며 양성이면 방사선학적 골미란을 포함한 질병의 진행이 빠르다²¹⁾. 최근 흡연이 항-CCP 항체의 생성에 관여한다는 가설이 제시되고 있다²²⁾.

(3) 항핵주변인자 (antiperinuclear factor, APF)

APF는 볼점막 세포의 핵주변 keratohyalin granule에 대한 항체로써, 민감도가 높으나 anti-

keratin antibodies(AKA) 검사보다는 특이도가 낮다. 류마티스 관절염 환자의 약 49~87%에서 양성이며 다른 결합조직 질환이나 정상 대조군의 5% 까지 양성을 보인다^{21,23)}.

(4) 항핵항체 (antinuclear antibody, ANA)

자가면역질환인 류마티스 질환은 세포의 특정 성분(항원)에 대한 자가항체를 생성하는 것이 특징으로, 이를 이용한 항핵항체 검사가 대표적이다. 항핵항체가 양성이면 류마티스 질환을 의심해볼 수 있지만, 정상인에서도 양성으로 나타나는 경우가 종종 있기 때문에 근골격계 증상을 호소하는 환자들에게 선별하여 검사를 진행해야 한다³⁾. ANA는 루푸스에 대한 민감도가 93%, 전신성 경화증에 대한 민감도가 85%로 높지만, 특이도는 각각 57%, 54%로 낮아 음성일 때 관련 질환을 쉽게 배제할 수 있다. 민감도는 혼합결합 조직병, 약물유발성 루푸스, 전신성 경화증(레이노증후군), 염증성 근질환, 쇼그렌 증후군 순으로 높다²⁴⁾.

(5) 항-이중나선DNA 항체 (anti-double-stranded DNA antibody, Anti-dsDNA)

세포핵 내 물질에 대한 항체인 항핵항체 중(ANA) 하나로써 전신 홍반성 루푸스에 매우 특이적인 항체이며, 민감도와 특이도가 높아 병인에 결정적인 역할을 하여 루푸스 진단에 중요한 검사이다. ANA 검사가 양성일 때 시행하며 수치를 측정하여 주기적으로 활성도와 치료 경과를 추적할 수 있다. 항-dsDNA 항체는 신장의 염증과 손상의 지속적인 진행과 관련이 있다³⁾.

(6) 항-SSA/Ro 항체와 항-SSB/La 항체 (anti-Sjogren's syndrome A/Ro antibody & anti-Sjogren's syndrome B/La antibody, Anti-SSA/Ro & Anti-SSB/La)

쇼그렌증후군의 대표적 자가항체는 항-Ro/SSA 항체와 항-La/SSB 항체이며, 루푸스보다 그 빈도

가 각각 75%와 60%로 높게 발견된다. 루푸스 환자는 항-Ro/SSA 항체 단독 혹은 항-Ro/SSA 항체와 항-La/SSB 항체를 모두 가지기도 한다^{7,21)}. 드물게 ANA 음성인 루푸스 환자의 진단에 도움을 줄 수 있다³⁾. 두 항체 모두 루푸스와 경화증에서 나타날 수 있으며, 항-La/SSB 항체는 항-Ro/SSA 항체 없이 단독으로 잘 나타나지 않는다²⁵⁾.

(7) 항-Sm 항체 (anti-smith antibody, Anti-Sm)

루푸스 환자의 약 15~30%의 혈청 내 특이적으로 나타나는 항핵항체의 일종으로 항-dsDNA 항체가 음성인 환자의 루푸스 진단에 필수적이다^{26,27)}. 루푸스와 쇼그렌 증후군 외 다른 자가면역질환에서는 거의 발견되지 않으며, 신장 침범의 활성도와 연관이 있다²⁸⁾.

(8) 항-RNP 항체 (anti-ribonucleoprotein antibody, Anti-RNP)

대부분의 혼합성 결합조직 질환(mixed connective tissue disease, MCTS)에서 항-RNP 항체 수치가 높게 나올 수 있다. 특히 다른 항체 없이 항-RNP 항체 수치가 높게 나온다면 루푸스, 경화증, 류마티스 관절염 증상이 같이 나타나는 혼합성 결합조직 질환이 양성일 가능성이 95% 이상이다. 루푸스에서 30~50% 양성이고, 전신성 경화증과 다발성 근염, 피부 근염, 쇼그렌 증후군에서도 양성으로 나올 수 있다²⁹⁻³¹⁾.

(9) 항-Scl-70 항체 (anti-scleroderma/topoisomerase I antibody, Anti-Scl-70)

약 60%의 미만성 전신성 경피증 환자에 특이적으로 검출되는 항핵항체의 하나로써 인식되는 항원은 DNA 토포이성질화효소이다³²⁾. 쇼그렌 증후군, 다발성 근염과도 연관을 보인다³³⁾.

(10) 항-Jo-1 항체 (anti-Jo-1 antibody, Anti-Jo-1)

다발성 근염 환자의 약 30%에서 amino-acyl-tRNA synthetase의 일종인 histidine synthetase에 특이적인 항-Jo-1 항체가 양성이며, 폐섬유증에서도 일부 나타난다고 알려져 있다³⁴⁾.

4) 항원 (antigen)

(1) HLA B27 (human leukocyte antigen B27)

사람 백혈구 항원 중 하나로써 유전적으로 존재가 결정되며, 체내 면역체계가 자신과 자신이 아닌 것을 구별하는 것을 도와주는 역할을 한다. 세포 내로 유입된 항원을 처리하여 세포 표면에 제시함으로써 T림프구로 하여금 이 항원을 인지할 수 있도록 하는 면역반응의 가장 근원적이고 중요한 요소이다.

강직성 척추염은 HLA와 질병 연관성이 보고된 최초의 사례로써 환자의 약 90%에서 양성으로 나타난다. 하지만 HLA B27이 양성인 환자 중 5% 미만에서 강직성 척추염이 발생하며, 특히 천장관절염이 없으면서 HLA B27이 음성인 경우 강직성 척추염의 가능성이 매우 낮다. 하지만 HLA B27과 강직성 척추염의 발생 기전 사이의 관계는 아직 명확하지 않으며, 다른 만성 염증성 질환에서도 양성으로 나타날 수 있어 주로 특정 질환을 감별하기 위한 용도로 사용된다³⁵⁾.

5) 활액 (synovial fluid)

(1) 활막액 검사 (synovial fluid analysis)

활막액은 관절 내 윤활액으로써 뼈의 말단을 보호하고 관절 운동 시 마찰력을 줄인다. 골관절염이나 통풍, 감염, 출혈 등의 가능성이 있을 때 염증과 통증, 부종의 원인을 진단하기 위해 검사를 시행한다. 붉고 투명하며 중등도의 점성일 때 정상이며, 관련 질환이 있을 경우 색이 혼탁하거나 요산, 젖산탈수

효소 등이 증가할 수 있다³⁶⁾.

(2) 요산 (uric acid)

퓨린의 분해 산물로써 체내 물질에서 발견되는 질소 함유물이며 대부분 소변으로 배출되나 생성이 과다하거나 배출이 원활하지 않을 때 혈중 농도가 증가할 수 있다⁴⁾. 요산은 통풍의 진단에 비특이적인 검사로, 실제 급성 통풍성 관절염 환자에서 약 30%는 혈중 요산 수치가 정상으로 나온다. 따라서 통풍을 확진하기 위해서는 관절의 활액에서 요산 결정을 증명하는 것이 필요하다³⁷⁾.

6) 효소 (enzyme)

(1) 알칼리인산분해효소 (Alkaline phosphatase, ALP)

가수분해효소의 한 종류로 생리학적 기능은 아직 정확히 알려지지 않았다. ALP의 참고치는 나이와 성별에 따라 크게 달라지는데, 10대 초반에 골 동종 효소 때문에 최대치가 된 후 꾸준히 감소하여 20대 초반에 이르러 성인 농도가 되고, 50세까지 남성과 여성에서 모두 비슷한 농도로 유지된다. 여성의 경우 폐경 이후 골 동종효소의 증가로 인해 혈중 ALP 농도가 약간 상승하고, 임신부의 경우 태반 및 골 동종효소의 증가로 인하여 2~3배 정도 증가한다.

ALP 상승의 가장 흔한 원인은 간과 뼈의 질환이다. 간세포질환보다는 담즙을체를 일으키는 질환에서 ALP의 상승이 더 자주 동반되며 Paget병, 골육종, 뼈로 전이된 암과 골대사 질환 등에서 골 동종효소의 증가로 인한 ALP 상승이 나타난다³⁸⁾.

(2) 크레아틴키나제 (Creatine kinase, CK)

에너지 대사와 관계하여 creatine을 phospho-creatine으로 전환시키는 효소로 에너지 소모가 많은 조직인 골격근이나 평활근, 뇌 등에 주로 분포한다. M형과 B형의 두 가지 하위 단위가 있는데, M형은 주로 골격근에 분포하고, B형은 심근에 분포한다.

주로 물리적 손상, 수술, 격렬한 운동, 근육 내 주사 등으로 인한 심근이나 골격근의 손상으로 증가한다. 다른 증가의 요인 없이 CK가 지속적으로 증가한 경우 먼저 만성 근육 손상을 의심할 수 있으며, 그 외 약물이나 다발성 근염, 염증성 질환, 갑상선 기능저하증 및 알코올 남용 등에 의해 수치가 상승한다^{39,40)}. 임상적으로 CK가 정상치의 20배 이상 증가하고 미오글로빈뇨가 나타나는 경우 횡문근 용해증을 의심할 수 있다.

7) 단백질 (protein)

(1) 보체 (complement)

보체의 농도는 유전성 결핍이나 소모 증가로 감소할 수 있으며, 농도의 감소는 자가면역질환의 발생 위험도와 관련이 있다. 루푸스에서 전형적으로 C3와 C4의 농도가 낮아 진단에 활용할 수 있으며, 류마티스 관절염, 사구체신염 등 면역 복합체와 관련된 질환의 상태를 모니터링하는 데 사용할 수 있다^{3,41,42)}.

(2) 미오글로빈 (myoglobin)

심장과 골격근에서 관찰되는 작은 산소결합 단백질로써 세포 내에서 산소와 결합하여 큰 세포의 에너지 대사에 관여한다. 심장이나 근육이 손상당한 경우 혈중으로 방출되고 수 시간 내 농도 증가가 확인되므로 근육의 손상 여부의 진단과 이로 인한 상태를 확인하기 위해 시행되며 정확한 감별 진단을 위해 트로포닌과 같은 추가 검사가 필요하다⁴³⁾. 미오글로빈은 외상이나 수술 외 모든 근육 질병에서 증가할 수 있으며 소변에서 미오글로빈이 높은 수치로 검출되는 경우는 신장 손상과 신부전의 위험을 시사하여 추가적인 신장의 기능평가가 필요하다⁴⁴⁾.

8) 기능검사

(1) 갑상선기능검사 (Thyroid function test, TFT)

갑상선의 기능을 평가하여 기능저하증이나 기능항진증 등을 진단하기 위해 시행한다. 혈중 호르몬 농도를 측정하는데, 갑상선자극호르몬(Thyroid-stimulating hormone, TSH)은 뇌하수체에서 생성되며 티록신(T4), 삼요오드타이로닌(T3)의 생산과 분비를 촉진하는 체내 되먹임 체계를 구성한다⁴⁵⁾.

갑상선 호르몬은 조골세포와 파골세포를 활성화시키고 균형을 유지하는데, 항진증의 경우에는 골형성보다 골흡수가 촉진되어 골밀도가 감소하므로 갑상선 질환 후 발생하는 골다공증이나 골절의 감별 진단을 위해 시행할 수 있다⁴⁶⁾.

(2) 간기능검사 (Liver function test, LFT)

간의 염증과 손상을 감별하고 간의 기능을 평가하기 위해 시행하며, 알라닌아미노전이효소(Alanine transaminase, ALT), 알칼리인산분해효소(Alkaline phosphatase, ALP), 아스파테이트아미노전이효소(Aspartate Aminotransferase, AST), 빌리루빈(Bilirubin), 알부민(Albumin) 등으로 구성된다³⁸⁾.

근골격계 질환 중에서도 특히 류마티스 질환에서는 통증과 관절 변형, 장기 침범 등의 다양한 증상과 함께 장기간의 투약이 필요하므로, 간기능검사를 시행하여 약인성 간손상의 진단과 평가가 함께 이루어져야 한다. 또한, B형 간염의 경우 종종 RF가 위양성으로 나오는 경우가 있으므로 간기능검사를 통한 감별 진단이 필요하다⁴⁷⁾.

(3) 신장기능검사 (Renal function test, RFT)

신장의 기능을 평가하고 관련된 질환을 감별진단하기 위해 시행하며, 주로 전해질(나트륨(Na, sodium), 칼륨(K, potassium), 염소(Cl, chloride), 인(P,

phosphorus), 칼슘(CA, calcium)), 알부민, CO₂, 혈액요소질소(Blood urea nitrogen, BUN), 크레아티닌, 포도당 등을 검사한다. 또한 소변 검사를 함께 시행할 수 있다⁴⁸⁾.

루푸스 질환에서 신장 침범은 약 50% 이상에서 나타나며, 소변 검사에서 단백뇨 같은 이상 소견을 보인다. 대부분의 신장 이상은 루푸스 진단 후 약 6개월에서 36개월 사이에 발생한다^{49,50)}.

Table I . Reference Ranges for Blood Tests

	Component	Specimen	Conventional units	SI units*
CBC	WBC	Whole blood		
	male		3.8-10.0 × 10 ³ /μL	3.8-10.0 × 10 ⁹ /L
	female		3.7-10.0 × 10 ³ /μL	3.7-10.0 × 10 ⁹ /L
	RBC			
	male		4.3-5.7 × 10 ⁶ /μL	4.3-5.7 × 10 ¹² /L
	female		3.8-5.1 × 10 ⁶ /μL	3.8-5.1 × 10 ¹² /L
	Hb			
	male		13.2-17.5 g/dL	132-175 g/L
	female		11.5-15.3 g/dL	115-153 g/L
	MCV			
	male		79.5-98 μm ³	79.5-98 fL
	female		80-98 μm ³	80-98 fL
	MCH			
	male		28-34 pg/cell	28-34 pg/cell
	female		27-34 pg/cell	27-34 pg/cell
	MCHC			
	male		32.0-37.2 g/dL	320-372 g/L
	female		31.6-36.4 g/dL	316-364 g/L
	Hct			
	male		38-50 %	0.38-0.50
	female		35-44 %	0.35-0.44
APP	PLT	Serum		
	male		140-360 × 10 ³ /μL	140-360 × 10 ⁹ /L
	female		160-370 × 10 ³ /μL	160-370 × 10 ⁹ /L
	MPV			
	male		8.7-12.2 μm ³	8.7-12.2 fL
	female		9.0-12.2 μm ³	9.0-12.2 fL
	ESR			
	male		0-9 mm/hr	0-9 mm/hr
	female		0-20 mm/hr	0-20 mm/hr
	CRP		0-0.5 mg/dL	0-5.0 nmol/L
Metabolite	Uric acid		2.6-7.2 mg/dL	0.15-0.43 μmol/L
Protein	CK		< 171 U/L	2.84 μkat/L
	Myoglobin		< 50 μg/L	< 2.85 nmol/L

	Component	Specimen	Conventional units	SI units*
Complement	C3		900-1,800 μ g/mL	0.90-1.80 g/L
	C4		100-400 μ g/mL	0.10-0.40 g/L
TFT	TSH [†]		0.25-5.0 μ U/mL	0.25-5.0 mIU/L
	Free T4		0.82-1.51 ng/dL	10.55-19.44 pmol/L
	T3		61.69-162.34 mg/dL	0.95-2.5 nmol/L
LFT	ALT		< 45 U/L	< 45 U/L
	ALP		30-120 U/L	30-120 U/L
	AST		< 35 U/L	< 35 U/L
	Bilirubin			
	direct		< 0.2 mg/dL	< 3.5 μ mol/L
	total		0.3-1.2 mg/dL	5-21 μ mol/L
	Albumin		3.5-5.2 d/dL	35-52 g/L
RFT	Na		136-146 mEq/L	136-146 mmol/L
	K		3.5-5.1 mEq/L	3.5-5.1 mmol/L
	P		2.5-4.5 mg/dL	0.81-1.45 mmol/L
	Ca			
	ionized		4.6-5.08 mg/dL	1.15-1.27 mmol/L
	total		8.8-10.6 mg/dL	2.20-2.65 mmol/L
	Cl [†]		98-106 mEq/L	98-106 mmol/L
	BUN		7.9-20.0 mg/dL	2.82-7.14 mmol/L
	Creatinine [†]		0.66-1.44 mg/dL	58.34-127.30 μ mol/L

*recommended, [†] Serum, plasma

2. 주요 근골격계 질환에서 진단의학검사의 의의

근골격계 질환에서 진단의학검사를 활용할 수 있는 질환군은 검사 항목에 따라 관절염, 급성 염증 질환, 자가면역질환, 뼈와 근육 질환 등으로 구분할 수 있다. 일부 질환은 특이도가 높은 검사 항목이 있어 진단이 용이할 수 있지만, 대부분의 질환은 감별 진단을 위해서 여러 항목을 참조해야 하므로 각 검사 항목별 민감도와 특이도에 대한 충분한 이해와 지식이 필요하다(Table II).

1) 관절질환 (joint disease)

(1) 골관절염 (osteoarthritis, OA)

환자가 관절통을 호소하는 경우 감별 진단을 위해 통증을 호소하는 부위, 유병 기간, 염증성 증상의 유무, 동반 질환 등의 임상 양상을 자세히 살펴야 한다⁴⁾. 골관절염은 관절염의 가장 흔한 형태로 노화와 관련이 있어 퇴행성 관절염으로 알려져 있다. 관절 연골 손상과 골극이 관찰되며, 관절 가동 범위의 제한이 나타나고 남성보다 고령의 여성에서 자주 발생한다. 주요 원인은 과사용 같은 기계적인 요인이며, 골반과 무릎, 손 그리고 척추에서 영향을 많이 받는다⁵¹⁾.

진단의학검사는 감염이나 염증의 여부를 밝히는 데 유용한데, 대표적인 비염증성 관절질환인 골관절

염은 급성기 반응물질(ESR, CRP)이 정상이며 류마티스 인자와 자가항체 검사에서 음성 소견이 나타나므로 류마티스 질환과 감별할 수 있다. 또한 전혈구 검사(CBC)를 통해 적혈구, 백혈구, 혈색소 등을 평가한다³⁾.

(2) 통풍 (gout)

관절염 중 고요산혈증에 의해 생성된 요산염결정(monosodium urate crystal, MSU)으로 인해 발생하는 것을 통풍이라 한다. 요산염결정에 대한 신체의 면역반응으로 급성 통풍 발작이 일어난 관절 부위에 부종, 발적, 압통이 발생하게 된다.

보통 혈중 요산 수치를 통해 일차적으로 진단하며 전혈구 검사를 통해 백혈구 감소증과 감염성 관절염을 감별할 수 있고, RA나 ANA를 통해 류마티스 질환을 배제할 수 있다. 또한, 활막액 검사를 통해 바늘 모양의 요산 결정을 확인하고 다른 관절 감염의 증후를 확인할 수 있다⁵²⁾.

2) 감염 (infection)

(1) 패혈성 관절염 (septic arthritis, SA)

감염성 관절염이라 불리기도 하며 대부분 세균 감염에 의한 경우가 많고 다른 부위에서 전파되거나 상처나 수술 등에서 직접 감염되기도 한다⁵³⁾. 통증이 짧은 시간 내 발생하여 1~2주 기간 동안 유지되고, 관절을 움직일 때 열감, 예리한 압통, 삼출물 등의 증상을 동반한다면 패혈성 관절염이나 급성 감염성 관절염을 의심할 수다.

SFA를 통해 염증 세포와 결정 등을 확인해서 염증성 여부를 확인하며, 급성기 반응 물질(ESR, CRP)이 상승하고 CBC에서 적혈구와 백혈구 수를 모니터링하여 증상을 평가한다⁵⁴⁾. 또한 원인 감별을 위해 균 검사를 시행한다.

(2) 골반 염증성 질환 (pelvic inflammatory disease, PID)

세균이 질부터 자궁 경부를 통과하여 자궁과 난관, 난소까지 침범하는 여성 상부 생식기의 염증과 감염을 의미한다. 주로 클라미디아 트라코마티스와 임균에 의해 발생되며 증상은 급/만성 하복부의 통증, 분비물, 성교통 등으로 나타날 수 있다⁵⁵⁾. 증상이 비특이적이기 때문에 다른 질환과의 감별을 위해 임상 증상과 검사실 검사를 종합하여 진단하며, 혈액 검사상 급성기 반응물질(ESR, CRP)이 증가할 수 있고 원인균을 찾기 위한 균 검사와 요로 감염 확인을 위한 소변 검사를 시행할 수 있다.

3) 자가면역질환 (autoimmune disease)

(1) 류마티스 관절염 (rheumatoid arthritis, RA)

류마티스 관절염은 만성 자가면역질환으로써 5개 이상의 관절을 침범하는 다발성이며 만성적이고 대칭적인 말초 관절의 미란성 관절염이 특징적이다. 특히 중수지관절과 근위지관절, 손목관절을 침범하나 지관절을 침범하지 않는 경우, 조조 강직이 나타나는 경우 류마티스 관절염을 의심할 수 있다⁴⁾.

자가항체를 비롯한 혈청 류마티스 혈액 검사는 채혈만으로 검사가 가능할 뿐만 아니라 자가면역 질환의 조기진단과 예후 그리고 추시에 활용할 수 있기 때문에 류마티스 질환의 진단과 치료에서 중요하다³⁾. 혈액 검사상 골관절염과 달리 급성기 반응물질(ESR, CRP)이 증가하며, RF와 항-CCP 항체, APF, ANA 등의 양성 소견을 보인다. 또한 전혈구 검사(CBC)를 통해 빈혈이나 백혈구 감소증과 같은 합병증을 평가할 수 있다.

(2) 전신 홍반성 루푸스 (systemic lupus erythematosus, SLE)

루푸스는 피부, 점막, 관절, 혈액세포와 내부장기 등 전신을 침범하는 만성 자가면역질환으로 크게 전신 홍반성 루푸스와 약물 유발성 루푸스로 나뉜다. 여성에서 10배 더 빈발하고 20대~40대에서 가장 흔하다. 근육통과 관절염, 붉은 발진, 피로 등이 특징적이며, 신장 질환을 유발할 수 있다^{56,57)}.

루푸스의 진단 기준은 11개 항목으로 이루어져 있는데 이 중 혈액학적 이상, 항핵항체, 자가항체 항목이 진단검사의학과 관련이 있다. 특히, 루푸스에 특이적인 항체가 많아 진단의학검사를 통한 진단과 감별, 평가, 예후 예측이 유용하다. 항핵항체와 항-dsDNA 항체는 루푸스에 대한 민감도가 높은 검사이며, 항-Sm 항체는 일부 루푸스 환자에게서 발견된다. RF와 항-Ro/SSA 항체, 항-La/SSB 항체가 일부에서 관찰될 수 있고, 급성기 반응 물질(ESR, CRP)은 증가하는 소견을 보인다. 또한 루푸스의 경우 보체를 많이 소진하여 낮은 수치를 보이는데 이를 통해 루푸스 질환의 활성도를 알 수 있고, 전혈구 검사(CBC)를 통해 백혈구 수의 감소와 빈혈 증상의 동반을 확인할 수 있다³⁾.

(3) 쇼그렌 증후군 (sjogren's syndrome, SS)

안구, 구강, 기타 다른 점막 조직의 점진적인 건조 증상을 특징으로 하는 만성 자가면역 질환으로 류마티스 관절염, 루푸스 등의 류마티스 질환과 동반되는 경우가 많다. 주로 림프구의 침윤이 특징적인 병리전이며 40~50대 여성에게 더 자주 발생하고, 안구와 구강 건조 외에도 만성적인 피로감, 관절통, 근육통과 같은 근골격계 증상을 동반할 수 있다^{7,25)}.

대부분의 경우 ANA가 양성이며, 약 75%에서 항-SSA/Ro 항체가 약 60%에서 항-SSB/La 항체가 나타날 수 있다. 일부 쇼그렌 증후군 환자에서 RF와 항-Sm 항체, 항-dsDNA 항체, 항-SCL-70 항체가 양성으로 나타날 수 있다⁵⁸⁾. 전혈구 검사(CBC)에서 빈혈과 백혈구 감소증을 평가할 수 있으

며, 급성기 반응물질(ESR, CRP)이 증가할 수 있다.

(4) 강직성 척추염 (ankylosing spondylitis, AS)

2~4개 관절을 침범하는 소수관절염이 있으면서 중추 관절 증상을 겸하는 경우는 강직성척추염 같은 혈청음성 척추관절염을 고려할 수 있다. 강직성 척추염은 만성 관절염의 한 형태로서 척추뼈 사이와 척추와 골반 사이 관절에 통증을 동반한 염증이 특징이며, 다른 관절이나 장기를 침범할 수 있다. 허리와 엉치의 통증과 조조강직을 호소하며 시간이 지날수록 척추가 융합되어 대나무 마디 모양으로 나타난다. 강직성 척추염은 남성에 더 흔하며, 10~20대에 진단받는 경우가 많다⁵⁹⁾.

강직성 척추염 환자의 약 70%에서 ESR과 CRP의 상승을 관찰할 수 있으며, CBC에서 빈혈의 여부와 백혈구 수 증가를 확인할 수 있다. HLA-B27은 강직성 척추염과 연관성이 높아 일차적으로 시행할 수 있는 검사이다⁶⁰⁾.

(5) 다발성 근염 (polymyositis, PM)

다발성근염은 피부 근염, 봉합체 근염과 함께 특발성근염의 한 아형으로 분류되는 자가면역성 근육 질환으로 임상적으로 주로 성인에서 발생하며, 아급성으로 진행되는 근위부의 근력 약화와 근육통이 특징이다⁶¹⁾. 진단의학검사상 혈청 CK, ESR, CRP의 증가와 근전도검사상 근병증(myopathy) 소견이 관찰되며, 병리 소견상 근섬유 내 단핵구 세포의 침윤이나 근섬유의 괴사 등으로 진단할 수 있다⁶²⁾.

(6) 다발성 경화증 (multiple sclerosis, MS)

중추신경계에 영향을 미치는 만성 자가면역질환으로, 염증과 수초의 파괴를 유발한다. 20~40세 사이에서 발병하며 여성에게 더 흔하고, 침범한 신경의 범위에 따라 이상 감각 및 운동증상, 심리적 증상, 피로 등이 나타난다. 혈액 검사상 특이적인 소견은 관찰되지 않으며, 뇌척수액에서 높은 IgG가 관

찰된다. 그 외 진단의학검사는 다른 질환과의 감별을 위해 시행한다⁶⁾.

(7) 경피증 (scleroderma, SD)

대부분 여성에게 발생하는 드문 자가면역질환으로 피부가 두껍고 딱딱해지며, 레이노 현상을 비롯하여 관절통, 근육 약화, 피로, 구강 건조 등의 증상이 동반된다⁶³⁾. 진단의학검사 중 ANA, Anti-Scl-70 등에서 특이도가 높아 진단에 유용하다⁶⁴⁾.

4) 뼈 질환 & 근육 질환 (bone disease & muscle disease)

(1) 골다공증 (osteoporosis, OP)

뼈에서 미네랄량이 감소하고 골밀도가 감소되어 골절의 위험이 증가되는 질환으로, 여성에게 발병률이 높고 골밀도 검사에서 T-score가 -1.0 이상을 정상, -1.0과 -2.5 사이를 골감소증, -2.5 이하인 경우를 골다공증으로 진단한다^{65,66)}. 골밀도 검사 외에 진단의학검사를 통해 폐경, 호르몬 결핍, 골 질환 등 골 손실을 야기하는 근본 질환을 감별할 수 있다. TFT와 성호르몬 검사를 통해 갑상선 질환과 폐경을 감별할 수 있고, 혈중칼슘, 비타민 D, ALP 검사를

Table II . Common Laboratory Tests of Main Musculoskeletal Disease

	OA	Gout	SA	PID	RA	SLE	SS	AS	PM	MS	SD	OP	RM	FS
WBC	~*	-	↑	↑	↓†	↓	↓	↑†	↑	-	-	-	-	-
ESR	-	-	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	-	-	-	-	-
CRP	-	-	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	-	-	-	-	-
RF	-	-	-	-	+ [§]	±	±	-	-	-	-	-	-	-
Anti-CCP	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
APF	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ANA	-	-	-	-	+	+	+	-	±	-	+	-	-	-
Anti-dsDNA	-	-	-	-	±	+	±	-	-	-	-	-	-	-
Anti-SSA/Ro	-	-	-	-	±	±	+	-	-	-	-	-	-	-
Anti-SSB/La	-	-	-	-	±	±	+	-	-	-	-	-	-	-
Anti-Sm	-	-	-	-	-	+	±	-	-	-	-	-	-	-
Anti-RNP	-	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	-
Anti-SCL-70	-	-	-	-	-	-	±	-	±	-	+	-	-	-
Anti-Jo-1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
IgG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	-	-	-	-
HLA-B27	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
C3, C4	-	-	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	-
SFA	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Uric acid	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ALP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	↑	-
CK	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-

* ↓ : decrease, † ↑ : increase, †- : negative, §+ : positive, || ± : inconclusive

통해 결핍증이나 다른 골 질환을 감별할 수 있다⁶⁷⁻⁶⁹⁾.

(2) 횡문근 용해증 (rhabdomyolysis, RM)

골격근의 손상으로 근육 세포에서 나오는 물질이 전신적인 증상을 유발하는 질환으로 혈청 CK가 정상보다 10배 이상 상승하는 고CK혈증과 소변에 미오글로빈이 다량 섞이며 어두운 색의 미오글로빈뇨가 나타난다⁴³⁾. 하지만 근이영양증, 염증성 근육병, 대사성 근병증 등의 유전성 근육질환에서도 고CK 혈증이 나타날 수 있다.

(3) 섬유근통 (fibromyalgia syndrome, FS)

만성적이고 광범위한 신체 통증을 특징으로 하며 강직감과 통증 부위, 피로감이 동반되고 감염이나 조직 손상을 야기하지 않는다. 섬유근통에 특이도가 높은 진단의학적검사가 없어 주로 병력청취와 임상 양상으로 진단하며, 감별 진단을 위해 CK, ANA, TSH, CBC 등의 진단의학적검사를 시행할 수 있다^{70,71)}.

III. 결 론

근골격계 질환의 경우 비슷한 임상 증상을 보이는 경우가 많아 일차진료에서 정확한 진단을 내리기 힘들다. 하지만 관절염, 감염성 질환 그리고 뼈와 근육 질환들의 경우 진단의학적검사를 통해 감염, 염증의 여부를 빠르게 확인할 수 있어 정확한 진단과 원인 감별에 도움이 된다. 또한 척추·관절 질환의 수술적 치료나 외과적 응급 수술 후에도 경과 관찰과 예후 판단에 진단의학적검사를 활용할 수 있다. 한편 류마티스 관절염, 루푸스, 쇼그렌 증후군, 다발성 경화증 등의 자가면역질환의 경우에도 자가항체를 비롯한 다양한 검사를 활용하여 조기진단과 경과 관찰에 활용할 수 있기 때문에 류마티스 질환의 진단과 치료에서 중요성을 가진다.

이처럼 근골격계 질환의 정확한 진단과 예후 판정, 경과 관찰에 있어 진단의학적검사는 중요한 역할을 차지하며 불필요한 검사는 적절한 치료의 시기를 늦추고 추가적인 사회적 비용을 초래할 수 있다. 특히 근골격계 환자가 한방 일차의료에 내원하였을 때 한의사의 경우 신체 진찰에 의존하는 경우가 많기 때문에 혈액 검사를 중심으로 진단의학적검사의 내용을 충분히 이해하고 해석할 수 있는 능력을 갖추도록써 감별 진단을 좁히고, 필요한 검사들을 선별하여 정확한 진단과 예후 판단을 할 수 있도록 해야 한다.

IV. 참고문헌

1. Woolf AD, Vos T, March L. How to measure the impact of musculoskeletal conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):723-32.
2. Bossuyt PM, Reitsma JB, Linnet K, Moons KG. Beyond diagnostic accuracy: the clinical utility of diagnostic tests. *Clin Chem*. 2012;58(12):1636-43.
3. Kim HW. Interpreting Rheumatologic Lab Tests. *Korean J Med*. 2018;93(3):271-6.
4. Jung KH. Diagnosis and Treatment of Arthritis. *J Korean Neurol Assoc*. 2017;35(4):25-30.
5. Ahn JK. Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Korean J Med*. 2010;78(4):409-15.
6. Kim WJ, Kim HJ. Multiple Sclerosis. *J Korean Med Assoc*. 2009;52(7):665-76.
7. Jung JY, Suh CH. Update of Sjogren's Syndrome. *Journal of Rheumatic Diseases*. 2015;22(3):146-53.

8. Seobuk hospital, Seoul metropolitan government. Standard Manual of Examination Task in Laboratory Medicine. 5th ed. Seoul. 2017:22-31.
9. Park SK. An interpretation on abnormal finding of CBC. Korean J Med. 2010;78(5):531-9.
10. Sox HC Jr, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate. Guidelines for rational use. Ann Intern Med. 1986;104(4):515-23.
11. Kim KH, Jeong MH, Shin JH, Joo SB, Kim W, Lee SU, Kim KH, Kim NH, Cho JH, Park JC, Na KJ, Ahn YK, Cho JG, Ahn BH, Park JC, Kang JC. The Role of Chronic Infection and Inflammation in Korean Patients with Coronary Artery Disease. Korean Circulation J. 2000;30(9):1107-16.
12. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HW, Verheugt FW, Wolbink GJ, Hack CE. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? Circulation. 1999;100(1):96-102.
13. Emery P, Gabay C, Kraan M, Gomez-Reino J. Evidence based review of biologic markers as indicators of disease progression and remission in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 2007;27(9):793-806.
14. Hanada M, Takahashi M, Furuhashi H, Koyama H, Matsuyama Y. Elevated erythrocyte sedimentation rate and high-sensitivity C-reactive protein in osteoarthritis of the knee: relationship with clinical findings and radiographic severity. Ann Clin Biochem. 2016;53(Pt 5):548-53.
15. Spector TD, Hart DJ, Nandra D, Doyle DV, Mackillop N, Gallimore JR, Pepys MB. Low-level increases in serum C-reactive protein are present in early osteoarthritis of the knee and predict progressive disease. Arthritis Rheum. 1997;40(4):723-7.
16. Ozgocmen S, Godekmerdan A, Ozkurt-Zengin F. Acute-phase response, clinical measures and disease activity in ankylosing spondylitis. Joint Bone Spine. 2007;74(3):249-53.
17. Keenan RT, Swearingen CJ, Yazici Y. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels are poorly correlated with clinical measures of disease activity in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and osteoarthritis patients. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(5):814-9.
18. Wolfe F. The C-reactive protein but not erythrocyte sedimentation rate is associated with clinical severity in patients with osteoarthritis of the knee or hip. J Rheumatol. 1997;24(8):1486-8.
19. Visser H. Early diagnosis of rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005;19(1):55-72.
20. Park SH. New diagnostic method of rheumatoid arthritis. Korean J Med. 2009;76(1):7-11.
21. Kim KH. Laboratory Evaluation of Autoimmune Diseases. Medical Postgraduates. 2011;39(1):7-15.
22. Lopez-Longo FJ, Sanchez-Ramon S,

- Carreno L. The value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in rheumatoid arthritis: do they imply new risk factor? *Drug News Perspect.* 2009; 22(9):543-8.
23. Westgeest AA, Boerbooms AM, Jongmans M, Vandenbroucke JP, Vierwinden G, van de Putte LB. Antiperinuclear factor: indicator of more severe disease in seronegative rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1987;14(5):893-7.
24. Satoh M, Vazquez-Del Mercado M, Chan EK. Clinical interpretation of antinuclear antibody test in systemic rheumatic diseases. *Mod Rheumatol.* 2009;19(3):219-28.
25. Kwok SK. Review of Sjogren's Syndrome for Primary Physicians. *Korean J Med.* 2015;89(3):291-4.
26. Flechsig A, Rose T, Barkhudarova F, Strauss R, Klotsche J, Dahnrich C, Schlumberger W, Enghard P, Burmes-ter GR, Hiepe F, Biesen R. What is the clinical significance of anti-Sm antibodies in systemic lupus erythematosus? A comparison with anti-dsDNA antibodies and C3. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35(4):598-606.
27. Lee SH. The New Classification Criteria of Systemic Lupus Erythematosus. *Korean J Med.* 2014;87(4):389-94.
28. Fayyaz A, Kurien BT, Scofield RH. Autoantibodies in Sjogren's Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016;42(3):419-34.
29. Ippolito A, Wallace DJ, Gladman D, Fortin PR, Urowitz M, Werth V, Costner M, Gordon C, Alarcon GS, Ramsey-Goldman R, Maddison P, Clarke A, Bernatsky S, Manzi S, Bae SC, Merrill JT, Ginzler E, Hanly JG, Nived O, Sturfelt G, Sanchez-Guerrero J, Bruce I, Aranow C, Isenberg D, Zoma A, Magder LS, Buyon J, Kalunian K, Dooley MA, Steinsson K, van Vollenhoven RF, Stoll T, Weisman M, Petri M. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus: comparison of historical and current assessment of seropositivity. *Lupus.* 2011;20(3):250-5.
30. Migliorini P, Baldini C, Rocchi V, Bombardieri S. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Autoimmunity.* 2005;38(1):47-54.
31. Theander E, Jonsson R, Sjostrom B, Brokstad K, Olsson P, Henriksson G. Prediction of Sjogren's Syndrome Years Before Diagnosis and Identification of Patients With Early Onset and Severe Disease Course by Autoantibody Profiling. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(9):2427-36.
32. Guldner HH, Szostecki C, Vosberg HP, Lakomek HJ, Penner E, Bautz FA. Scl 70 autoantibodies from scleroderma patients recognize a 95 kDa protein identified as DNA topoisomerase I. *Chromosoma.* 1986;94(2):132-8.
33. de Rooij DJ, Van de Putte LB, Habets WJ, Van Venrooij WJ. Marker antibodies in scleroderma and polymyositis: clinical associations. *Clin Rheumatol.* 1989;8(2):231-7.
34. Spath M, Schroder M, Schlotter-Weigel

- B, Walter MC, Hautmann H, Leinsinger G. The long-term outcome of anti-Jo-1-positive inflammatory myopathies. *J Neurol* 2004;251:859-64.
35. Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W, Zou Y, Xu W. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Mol Med Rep*. 2017;15(4):1943-51.
36. Kim SY. Counsel for diagnosis and treatment of rheumatism. *Korean J Med*. 2000;58(1):3-11.
37. Hong YH, Lee CK. Treatment of gout. *Korean J Med.*. 2005;69(4):459-62.
38. Kim KA. Understanding and application of liver function tests. *Korean J Med*. 2009;76(2):163-8.
39. David HJ. Diagnosis and management of inflammatory muscle disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74 (Suppl II):ii25-ii31.
40. Volochayev, Csako G, Wesley R, Rider LG, Miller FW. Laboratory Test Abnormalities are Common in Polymyositis and Dermatomyositis and Differ Among Clinical and Demographic Groups. *Open Rheumatol J*. 2012;6:54-63.
41. Leffler J, Bengtsson AA, Blom AM. The complement system in systemic lupus erythematosus: an update. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(9):1601-6.
42. Birmingham DJ, Irshaid F, Nagaraja HN, Zou X, Tsao BP, Wu H, Yu CY, Hebert LA, Rovin BH. The complex nature of serum C3 and C4 as biomarkers of lupus renal flare. *Lupus*. 2010;19(11):1272-80.
43. Lee JH, Choi YC. Rhabdomyolysis. *Korean J Neuromuscul Disord*. 2016; 8(1):22-7.
44. Kim MJ. Clinical Study of Non-traumatic Rhabdomyolysis. *Korean J Med*. 2004;67(5):459-60.
45. Kang HC. Interpretation of Thyroid Function Test. *Korean J Med*. 2010; 78(Suppl 1):S18-25.
46. Chung HW, Kang BM, Kim MR, Yoon BK, Lee BS, Choi HC, Park HM, Kim JG. The Influence of Thyroid Function on Bone Mineral Density in Korean Postmenopausal Women. *J Korean Soc Menopause*. 2012;18:36-42.
47. Lee SH, Lee DR, Lee DJ, Kim KM, Park SB, Kim BT. Interpretation of Tests for Autoimmune Disease. *Korean J Fam Pract*. 2012;2:221-32.
48. Kwon SH, Han DC. Diagnosis and screening of chronic kidney disease. *Korean J Med*. 2009;76(5):515-20.
49. Seligman VA, Lum RF, Olson JL, Li H, Criswell LA. Demographic differences in the development of lupus nephritis: a retrospective analysis. *Am J Med*. 2002;112:726-9.
50. Chan TM. Histological reclassification of lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:561-6,
51. Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: Results from the framingham osteoarthritis study. *Semin Arthritis Rheum*. 1990;(3 Suppl 1):42-50.
52. Lee KH, Lee SK. Pathophysiology of Gout. *Korean J Med*. 2011;80(3):251-4.
53. Colavite PM, Sartori A. Septic arthritis:

- immunopathogenesis, experimental models and therapy. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2014;20:19.
54. Calmbach WL, Hutchens M. Evaluation of patients presenting with knee pain: Part I. History, physical examination, radiographs, and laboratory tests. *Am Fam Physician*. 2003;68(5):907-12.
55. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic Inflammatory Disease. *N Engl J Med*. 2015;372(21):2039-48.
56. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, Bruce IN, Isenberg D, Wallace DJ, Nived O, Sturfelt G, Ramsey-Goldman R, Bae SC, Hanly JG, Sanchez-Guerrero J, Clarke A, Aranow C, Manzi S, Urowitz M, Gladman D, Kalunian K, Costner M, Werth VP, Zoma A, Bernatsky S, Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Jacobsen S, Buyon JP, Maddison P, Dooley MA, van Vollenhoven RF, Ginzler E, Stoll T, Peschken C, Jorizzo JL, Callen JP, Lim SS, Fessler BJ, Inanc M, Kamen DL, Rahman A, Steinsson K, Franks AG Jr, Sigler L, Hameed S, Fang H, Pham N, Brey R, Weisman MH, McGwin G Jr, Magder LS. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86.
57. Lee SW. Laboratory findings and renal pathology in systemic lupus erythematosus. *Korean J Med*. 2010;78(4):416-24.
58. Ramos-Casals M, Nardi N, Brito-Zeron P, Aguilo S, Gil V, Delgado G, Bove A, Font J. Atypical autoantibodies in patients with primary Sjogren syndrome: clinical characteristics and follow-up of 82 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35(5):312-21.
59. Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W, Zou Y, Xu W. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Mol Med Rep*. 2017;15(4):1943-51.
60. Chen CH, Chen HA, Liao HT, Liu CH, Tsai CY, Chou CT. The clinical usefulness of ESR, CRP, and disease duration in ankylosing spondylitis: the product of these acute-phase reactants and disease duration is associated with patient's poor physical mobility. *Rheumatol Int*. 2015;35(7):1263-7.
61. Oh SH, Kim SM, Sunwoo IN, Lee DH, Kim TS, Kim SH, Choi YC. The Clinical and Pathological Characteristics of Polymyositis Using ENMC Diagnostic Criteria. *J Rheum Dis*. 2008;15(4):296-305.
62. Lee SW, Jung SY, Park MC, Park YB, Lee SK. Malignancies in Korean patients with inflammatory myopathy. *Yonsei Med J*. 2006;47:519-23.
63. Kim HS. Updated Classification Criteria for Systemic Sclerosis: the Concept of Early Diagnosis. *Korean J Med*. 2014;87(4):395-400.
64. Adnan ZA. Diagnosis and treatment of scleroderma. *Acta Med Indones*. 2008;40(2):109-12.
65. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and

- Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001; 285:785-95.
66. Kim BT, Lee SH. Diagnostic Approach to Osteoporosis: Interpretation of Bone Density Measurement. Korean J Fam Pract. 2013;3:6-15.
67. Yoon JK, Kye SS, Lee JH, Lee JM, Seo JM, Park JH, Cho YD. Association between Alkaline Phosphatase with Bone Mineral Density in 50s Healthy Korean Men. Korean J Fam Pract. 2015;5(3): 247-52.
68. Park JY, Choi MY, Lee SH, Choi YH, Park YK. The Association between Bone Mineral Density, Bone Turnover Markers, and Nutrient Intake in Pre-and Post-menopausal Women. Korean J Nutr. 2011;44(1):29-40.
69. Kim HS, Choi YH, Park KC, Park YS. Osteoporotic Spinal Compression Fracture and Degree of Vitamin D Deficiency. J Korean Fract Soc. 2013;26(1):27-31.
70. Lee SS. Newer Diagnostic Criteria of Fibromyalgia and Its Clinical Implications. J Rheum Dis. 2011; 18(3):153-60.
71. Lee SS. Diagnosis and Treatment of Fibromyalgia Syndrome. Korean J Med. 2013;84(5):650-8.