



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2013년 2월  
석사학위 논문

섬유근통에서 dense speckled  
pattern 항핵항체의 임상적 의미

조선대학교 대학원

의학과

김동현

섬유근통에서 dense speckled  
pattern 항핵항체의 임상적 의미

Clinical correlation of dense speckled patterned  
antinuclear antibody in patients with fibromyalgia

2013년 2월 25일

조선대학교 대학원

의학과

김동현

섬유근통에서 dense speckled  
pattern 항핵항체의 임상적 의미

지도교수 김 현 숙

이 논문을 의학 석사학위 신청 논문으로 제출함

2012 10월

조선대학교 대학원

의 학 과

김 동 현

# 김동현의 석사학위 논문을 인준함

위원장    조선대학교 부교수   김 현 리    (인)

위    원    조선대학교 조교수   김 현 속    (인)

위    원    조선대학교 조교수   김 윤 성    (인)

2012년 11월

조 선 대 학 교 대 학 원

## 목 차

|             |     |
|-------------|-----|
| ABSTRACT    | iii |
| I. 서론       | 1   |
| II. 대상 및 방법 | 3   |
| III. 결과     | 6   |
| IV. 고찰      | 8   |
| V. 결론       | 12  |
| VI. 요약      | 13  |
| 참고문헌        | 26  |

## 표 목 차

|          |           |
|----------|-----------|
| Table 1  | <u>15</u> |
| Table 2  | <u>16</u> |
| Table 3  | <u>17</u> |
| Table 4  | <u>18</u> |
| Table 5  | <u>20</u> |
| Table 6  | <u>21</u> |
| Table 7  | <u>22</u> |
| Figure 1 | <u>24</u> |
| Figure 2 | <u>25</u> |

# ABSTRACT

## Clinical correlation of dense speckled patterned antinuclear antibody in patients with fibromyalgia

Dong-Hyun Kim

Advisor : Prof. Kim Hyun-sook, M.D

Department of internal medicine,

Graduate school of Chosun University

**Background:** Fibromyalgia(FMG) is a common disease characterized by chronic widespread pain and various manifestations. There has been reported high prevalence of psychologic distress, comorbidity, inflammatory autoimmune characteristics in patients with FMG. Despite of its high prevalence, there is still no standardized laboratory test to suggest FMG or its severity.

Anti-dense fine speckled 70(Anti-DFS70) antibodies were initially identified as an anti-nuclear antibodies(ANA) from a patient with interstitial cystitis. Anti-DFS70 antibodies are found in 10% of healthy individuals, but only in a tiny population of with autoimmune rheumatic disease. These autoantibodies do not suggest any specific rheumatic disease. But there is no report in FMG patients.

**Methods:** It was based on the 39 fibromyalgia patients over the age of 20 who visited the Rheumatism, Internal Medicine Department of the Chosun University Hospital from August 2008 to January 2011 and for the disease comparison group of 17 systemic lupus erythematosus patients, for the normal comparison group of 19 healthy individuals who have not been



diagnosed systemic autoimmune rheumatic disease and without diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, cerebral infarction, cardiovascular disease, infectious disease and chronic disease like cancer. Especially for physical measurement like height, weight and BMI and disease duration, tender point, FIQ(Fibromyalgia Impact Questionnaire), VAS(Visual Analogue Scale), somatic symptom and anti-DFS70 antibodies were measured and the American college of rheumatology 1990 classification criteria of fibromyalgia was used to diagnose fibromyalgia.

**Results:** In this research, in the group with fibromyalgia patients group, systemic lupus erythematosus patients group and without systemic autoimmune rheumatic diseases group, they were evaluated for anti-DFS70 antibodies differences but statistically, between the three groups, there were no significant differences for anti-DFS70 antibodies and relativity between anti-DFS70 antibodies and age, height, weight, BMI, disease duration, tender point, FIQ(Fibromyalgia Impact Questionnaire), VAS(Visual Analogue Scale), and somatic symptom which were evaluated and statistically, they were confirmed to show the positive correlation between anti-DFS70 antibodies and VAS(Visual Analogue Scale).

**Conclusion:** The anti-DFS70 antibodies were found to show no significance in the diagnosing of the fibromyalgia but for the future, a large-scale research was seen as a necessity based on the confirmation that they were confirmed to show the positive correlation between anti-DFS70 antibodies and VAS(Visual Analogue Scale) which were thought to be reflect clinically.

**Key words :** Fibromyalgia, anti-DFS70 antibodies

## I. 서론

섬유근통(fibromyalgia)은 전신적인 통증과 특정 부위의 압통점을 특징으로 하는 만성 근골격계 질환이다(1). 1904년 Gowers에 의하여 섬유조직염(fibrosis)으로 기술되면서 알려지게 되었고(2) 섬유근통이라는 용어는 1976년 Hench에 의해서 처음으로 명명되었다(3). 이후 진단 기준에 대한 필요성이 강조되어 여러 가지 분류 기준이 제시되다 1990년 미국 류마티스 학회에서 섬유근통 분류 기준을 권고 발표하면서 많은 임상 연구가 활발히 진행 될 수 있었다. 다양한 연구에서 근골격계, 신경 내분비계, 중추 신경계가 섬유근통의 병인에서 주요한 역할을 하고 있음이 밝혀졌으며(4) 최근의 연구에서 유전적인 소인이 있는 사람들이 특정 환경 인자에 노출되었을 때 발병한다는 사실과 중추신경계에서 통증 조절의 문제가 섬유근통의 발생에 기여한다는 사실이 밝혀졌다(5,6). 1990년 미국 류마티스 학회의 섬유근통 분류 기준은 실제 임상에서 측정방법, 주관적 판단 개입, 고통 등 심리적 인자에 많이 좌우되어 그 유용성에 의문이 있었으며 정확한 압통점과 판단이 애매하여 진단에 대한 확신이 어려워 이를 보강하기 위한 여러 시도가 있으나 생물학적 표지자와 같이 직접적으로 진단을 반영하거나 배제 할 수 있는 실험실 검사는 제시하기가 어려웠다. 자가 면역 질환에서 주로 양성을 보이는 항핵항체(anti-nuclear antibodies, ANA)의 경우, 일부 연구에서 섬유근통 환자의 8.8%에서 양성으로 나타났으나 이는 전신홍반루푸스와 같은 다른 자가 면역질환으로의 장기 예후와의 관련성은 없어 보였다(7). 그러나 최근 섬유근통에서의 자가면역 질환과의 연관성이 대두되면서 자가항체와 같은 표지자에 대한 관심이 높아지고 있다.

형광현미경으로 항핵항체(anti-nuclear antibodies, ANA)를 판독할 때, 전형적인 반점(speckled) 양상이나 균질한(homogenous) 양상과는 달리 간기 세포의 핵에서 밀집성의 미세한 반점(dense fine speckles)의 형광염색을 보이면서, 분열 중기 세포의 염색체 부위에서 강한 양성반응을 보이는 경우를 경험하게 되는데, 최근 이러한 특징적인 ANA 소견을 dense fine speckled(DFS) 양상이라고 분류하고 이런 DFS 양상을 초래하는 항체에 대한 항원은 DFS70으로 명명하였다(8). 이후 DFS양상을 초래하는 항체를 항-DFS70 항체로 부르고 있다(9-11). 총 473명의 환자를 대상으로 한 초기 연구에서 항-DFS70 항체는 아토피 피부염 (30%), 천식 (16%), 사이질 방광염(interstitial cystitis, 9%)과 연관성이 있음이 확인 되었으며(12), 암과 같은 만성 염증 상태(chronic inflammatory conditions)와도 관련이 있음이 밝

혀졌다(13). 또한 Vogt-Harada syndrome에서는 66.7%의 환자에서 항-DFS70 항체가 양성으로 가장 높은 유병율(prevalence)을 보였다(14). 최근에 항-DFS70 항체의 임상적 의의에 대한 연구 중, 자가 면역 질환에서 류마티스관절염, 전신홍반루푸스 및 쇼그렌 증후군에서 특이도(specificity)가 일부에서 보고되었으나(15,16) 섬유근통에서의 연구는 아직 보고된 바가 없다.

이에 본 저자들은 섬유근통 환자들에서 항-DFS70 항체의 양성률 및 강도에 대하여 조사하고 임상적 의미에 대하여 알아보하고자 한다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 연구대상

대상 환자군은 2008년 8월부터 2011년 1월까지 조선대학교 병원 류마티스 내과를 방문하고 임상 연구에 동의하여 설문, 신체 계측 및 혈액검사를 시행한 20세 이상의 섬유근통 환자 39명을 대상으로 하였다. 질환 대조군으로 전신홍반루푸스 환자 17명을, 정상 대조군으로 류마티스 질환이 없고 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 뇌경색, 심혈관계 질환, 그리고 암 등의 만성 질환 및 감염증이 확인 되지 않은 건강한 19명을 포함하였으며 모든 대상자의 기록은 병원 생명윤리심의위원회의 승인 하에 의무기록, 전자의무기록 분석을 통하여 본 연구를 시행하였다.

### 2. 연구방법

위 환자들을 대상으로, 숙련된 내과의와 연구 간호사가 1:1 면담을 통해 연구목적 및 방법 등을 설명하고 동의서를 받은 후에 신체검사, 유병 기간을 포함한 병력청취, 압통점 (tender point), 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS), 질환 특이 건강 상태 측정 도구(Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ) 점수, 신체증상(somatic symptom)에 대하여 조사하였고 혈액검사를 통해서 항-DFS70 항체의 역가를 효소결합 면역흡착 분석법(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 의 방법으로 측정하였다.

#### 1) 섬유근통 진단

섬유근통을 진단하기 위해 1990년 개정된 미국 류마티스 학회(ACR)의 분류기준을 사용하였다(5) (표1).

#### 2) 신체 계측

대상자들의 체중은 직립 자세로 신발을 벗고 얇은 가운만 걸친 상태에서 체성분 분석기(Zeus 9.9, Jawon Medical Co.)를 사용하여 0.1 kg까지 측정하였으며, 신장은 수동 신장측정기를 사용하여 0.1 cm 단위까지 측정하였고 이를 근거로 체질량지수(Body mass index, BMI)를 계산하였다.

### 3) 압통점(tender point)

한 명의 내과외가 모든 섬유근통 환자들을 대상으로 엄지손가락을 이용하여 4kg의 압력을 오른쪽, 왼쪽 각각 18군데의 압점에 가하여 압통점을 측정하였다.

### 4) 질환 특이 건강 상태 측정 도구 (Fibromyalgia Impact Questionnaire , FIQ)

FIQ는 1991년 Bennett 등에 의해 개발된 도구로써(17) 본 연구에서는 교차-문화적 적응 작업과 확인 과정을 시행한 한국어판 FIQ(KFIQ)(18)를 사용하였다(표 2).

KFIQ는 신체적 능력, 기분, 업무 능력, 통증, 피로, 휴식, 강직, 우울, 불안 등에 관한 20개의 문항으로 구성 되어 있으며, 각 증상의 정도를 기록하도록 되어있다. 우선 1번부터 11번까지의 문항은 일상생활의 수행정도를 평가하는 것으로 ‘항상 할 수 있다, 대부분 할 수 있다, 가끔 할 수 있다, 절대 못한다’의 네 가지로 구분하여 응답하도록 하였으며 12번 문항은 환자의 기분을 평가하는 것으로 지난 일주일간 기분 좋았던 날수를 기록하도록 하였으며 13번 문항은 섬유근통으로 인한 일(집안일 혹은 직장일)이 불가능한 날수를 기록하도록 하였다. 14번부터 20번까지의 문항은 통증, 피곤함, 강직, 불안, 우울 등의 항목에 대해 지난주에 경험하였던 각 증상의 정도를 0에서 10까지 나누어 가장 심한 정도를 10으로 하여 응답하도록 하였고 이 값을 가지고 FIQ 점수를 측정하였다.

### 5) Visual Analogue Scale (VAS)

10cm VAS를 이용하여 조사자는 섬유근통 환자들에게 통증이 전혀 없는 왼쪽 끝과 상상할 수 있는 최악의 통증인 오른쪽 끝을 가진 10cm의 수평 자를 보여주면서 먼저 설명하고 현재 자신의 통증 정도를 가리키도록 하여 점으로 표시하였다(19). VAS 점수는 왼쪽 끝에서부터 점으로 표시한 곳까지를 자로 재어 cm 단위로 기록하였다.

### 6) 효소결합 면역흡착 분석법(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)

혈액은 정맥혈을 추출하여 보존제가 첨가되지 않은 용기에 담아서 검사하였으며 항-DFS70 항체를 측정하기 위해서 DFS70 ELISA Kit을 이용하였다. DFS70 ELISA Kit은 반정량적인 효소결합 면역흡착 분석법으로 인간의 혈청에서 항-DFS70 항체를 측정하는 방법이다. 본 연구에서는 시판용 키트(DFS70 ELISA Kit; MBL Co

Ltd. Nagoya, Japan)을 사용하였고 저장, 주의사항, 검사 절차, 검사 판독 등을 생산자가 제공한 프로토콜대로 시행하였다.

### 3. 통계 분석

항-DFS70 항체의 강도와 유의성을 분석하고자 한 변수는 각 군별(섬유근통 환자군, 질환 대조군, 정상 대조군)에서 항-DFS70 항체의 수치 차이를 비교하였고 항-DFS70 항체의 수치와 연령(age), 키(height), 체중(weight), 체질량지수(Body mass index, BMI), 유병기간(disease duration), 압통점(tender point)의 개수, VAS(Visual analogue scale), FIQ(Fibromyalgia impact questionnaire) 및 눈마름증, 입마름증과 같은 신체 증상(somatic symptom)간의 유의성을 분석하고자 하였다.

통계분석은 SPSS (Statistical Package for the Social Science, for windows version 13.0) 프로그램을 이용하였고, 섬유근통 환자군, 전신홍반루푸스 환자군 및 류마티스 질환이 없는 군에서 항-DFS70 항체 평균 수치간의 차이를 비모수 검정법인 Kruskal-Wallis test와 Mann-Whitney U test로 분석을 시행하였다. 섬유근통 환자에서 항-DFS70 항체와 성별간의 관계는 Student's independent t-test로 분석하였고 항-DFS70 항체와 연령, 키, 체중, 체질량지수(Body mass index, BMI), 유병기간(disease duration), 압통점(tender point), 질환 특이 건강 상태 측정 도구(Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ) 점수, 눈마름증, 입마름증 등과 같은 신체증상(somatic symptom) 및 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS)간의 관계는 Pearson's correlation analysis로 분석하였다. 모든 유의 수준은 p 값이 0.05 이하인 경우로 하였다.

### III. 결 과

#### 1. 대상 환자의 일반적 특성

섬유근통 환자군 39명중 남성은 3명, 여성은 36명, 평균 나이는  $51.8 \pm 11.3$ 세였고, 전신홍반루푸스 환자군 17명중 남성은 1명, 여성은 16명이었으며 평균 나이는  $37.2 \pm 12.1$ 세였고 류마티스 질환이 없는 군 19명중 남성은 10명, 여성은 9명, 평균 나이는  $54.2 \pm 7.7$ 세였다. 각각의 군에서 항-DFS70 항체 평균 수치는 섬유근통 환자군 평균  $5.84 \pm 2.50$ , 전신홍반루푸스 환자군 평균  $5.68 \pm 2.75$ , 류마티스 질환이 없는 군 평균  $4.699 \pm 1.44$ 였다. 이외 검사 결과는 표 3과 같다.

#### 2. 각 군에 따른 항-DFS70 항체 평균 수치의 임상적 의의 및 섬유근통 환자군에서 항-DFS70 항체의 임상적 의의

전체 대상자 75명 중에서 각각의 군에서 항-DFS70 항체 평균 수치는 섬유근통 환자군 평균  $5.84 \pm 2.50$ , 전신홍반루푸스 환자군 평균  $5.68 \pm 2.75$ , 류마티스 질환이 없는 군 평균  $4.699 \pm 1.44$ 로 섬유근통 환자군과 전신홍반루푸스 환자군에서 류마티스 질환이 없는 군에 비해 평균적으로 항-DFS70 항체 평균 수치가 높게 측정되었으나 비모수 검정법인 Kruskal-Wallis test에서  $p=0.179$ 로 통계적 의의는 없었으며 Mann-Whitney U test에서는 섬유근통 환자와 전신홍반루푸스 환자 간에는  $p=0.538$ 로 통계적 의의는 없었고 섬유근통 환자와 류마티스 질환이 없는 환자 간에는  $p=0.056$ 으로 비록 통계적 의의는 없었으나 전체 환자수가 적기 때문에(섬유근통 환자군 35명, 류마티스 질환이 없는 군 19명) 만약 전체 환자수가 늘어난다면 섬유근통 환자에서 류마티스 질환이 없는 환자에 비해 항-DFS70 항체 평균 수치가 높음이 통계적으로 확인 될 수 있을 것으로 사료된다(표 4).

또한 섬유근통 환자군에서 성별에 따른 항-DFS70 항체 평균 수치 차이는 없었고(표 5), 섬유근통 환자군에서 항-DFS70 항체 평균 수치와 연령간에는 Pearson 상관계수  $r=-0.029$ ,  $p=0.860$ , 항-DFS70 항체 평균 수치와 신장간에는 Pearson 상관계수  $r=0.435$ ,  $p=0.091$ , 항-DFS70 항체 평균 수치와 체중간에는 Pearson 상관계수  $r=0.296$ ,  $p=0.265$ , 항-DFS70 항체 평균 수치와 체질량지수(Body mass index, BMI)간에는 Pearson 상관계수  $r=0.034$ ,  $p=0.898$ , 항-DFS70 항체 평균 수치와 유병기간(disease duration)간에는 Pearson 상관계수  $r=-0.171$ ,  $p=0.296$ 으로 통계적으로 유의 하지 않았다(표 6). 항-DFS70 항체 평균 수치와 압통점(tender

point)간에는 Pearson 상관계수  $r=0.160$ ,  $p=0.332$ 로 통계적으로 유의하지 않았고 항-DFS70 항체 평균 수치와 질환 특이 건강 상태 측정 도구(Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ) 점수간에는 Pearson 상관계수  $r=0.121$ ,  $p=0.503$ 으로 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 눈마름증, 입마름증과 같은 신체 증상(somatic symptom)과의 상관관계에서도 Pearson 상관계수  $r=0.161$ ,  $p=0.327$ 로 통계적으로 유의하지 않았다(표 6). 그러나 항-DFS70 항체와 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS)는 Pearson 상관계수  $r=0.395$ ,  $p=0.013$ 으로 양의 상관관계를 보여 항-DFS70 항체 평균 수치가 높을수록 VAS 또한 높음을 알 수 있었다(그림 1).



#### IV. 고 찰

섬유근통은 전신적인 통증과 특정 부위의 압통점을 특징으로 하는 만성 근골격계 질환으로(1) 광범위한 통증이 섬유근통의 가장 특징적인 증상이나 수면장애, 피로감, 우울증과 같은 기분장애, 두통, 요통, 경통과 같은 국소적인 통증들도 핵심증상에 포함시킬 수 있으며(20) 섬유근통은 매우 흔한 질환으로 미국의 경우 성인의 2-5% 정도가 증상을 가지는 것으로 보고되고 있고(21) 여성에서 남성보다 발생 위험도가 높았으며 연령이 증가할수록 발생 위험도가 증가 하였고 55세에서 79세 사이가 가장 섬유근통 발생 위험도가 높았다(22,23). 우리나라의 경우 유병율은 섬유근통의 경우 2.2%, 만성전신통증(chronic widespread pain)은 14%로 보고되고 있다(24).

처음으로 1990년 미국 류마티스 학회에서 섬유근통에 대한 분류 기준이 만들어졌으며 이후 2010년 미국 류마티스 학회에서 섬유근통에 대한 새로운 진단 기준이 만들어 졌는데 이전 분류 기준과 비교해 보면 압통점에서 통증부위로 특정 신체 증상에서 환자의 전반적인 증상의 중증도를 보는 쪽으로 바뀌었다(1) (표 7). 하지만 여전히 섬유근통을 진단하는데 생물학적 표지자 등 직접적으로 진단을 반영하거나 배제 할 수 있는 검사는 없다. 비록 이전의 연구에서 전신흡반루푸스, 류마티스관절염과 같이 다양한 전신성 자가면역 류마티스 질환(systemic autoimmune rheumatic diseases)에서 섬유근통이 동반됨이 확인 되었으며(25,26), 또 다른 연구에서 하시모토 갑상선염(Hashimoto's thyroiditis)이나 무증상 갑상선기능저하증(Subclinical thyroiditis)과 같은 autoimmune thyroiditis 환자에서 섬유근통의 소인이 있음을 보여주었으나(27) 현재 전신흡반루푸스, 류마티스관절염과 같이 다양한 전신성 자가면역 류마티스 질환(systemic autoimmune rheumatic diseases)이나 autoimmune thyroiditis의 존재 유무가 섬유근통의 진단에 사용되지 않으며 섬유근통 환자에서 자가면역 질환의 소인을 조사하기 위한 연구 중 antipolymer antibody와 섬유근통과의 연관성 및 섬유근통 증상과의 연관성에 대한 연구가 시행되었으나 통계학적인 상관관계가 없었다(28,29). 또한 기존에 자가 면역질환의 임상적 특징을 부분적으로 가지고 있지 않았다면 항핵항체(anti-nuclear antibodies, ANA)가 자가 면역질환의 발생을 예측할 수 없다는 연구가 있어 이에 대한 연구가 회의적이었다(30).

최근 항핵항체(anti-nuclear antibodies, ANA)중 dense speckled pattern ANA

가 분류되었고 (그림 2) dense fine speckled (DFS) ANA를 초래하는 항체에 대한 항원은 DFS70으로 명명하였으며(8), 이후 DFS양상을 초래하는 항체는 항-DFS70 항체로 명명한 이래(9-11) 이와 관련이 있는 질병에 대한 연구가 진행 되었고 이에 대한 초기 연구에서 항-DFS70 항체는 아토피 피부염 (30%), 천식 (16%), 사이질 방광염(interstitial cystitis, 9%)과 연관성이 있음이 확인 되었고 류마티스관절염, 전신홍반루푸스 및 쇼그렌 증후군과 같은 전신성 자가면역 류마티스 질환(systemic autoimmune rheumatic diseases)과는 연관성이 없었으나(12), 이후의 연구에서 암과 같은 만성 염증 상태(chronic inflammatory conditions)와 관련이 있음이 밝혀졌다(13). 또한 10,000개가 넘는 항핵항체 양성인 샘플을 가지고 시행한 대규모 연구에서 항-DFS70 항체가 항핵항체 중에서 37%로 가장 일반적인 모습을 보였으며 전신성 자가면역 류마티스 질환(systemic autoimmune rheumatic diseases)과는 연관성이 없었고 절반 이상의 환자에서 자가면역성 갑상선염(autoimmune thyroiditis)을 가지고 있었으며(30), 다른 연구에서는 전신성 자가면역 류마티스 질환(systemic autoimmune rheumatic diseases)에서 항-DFS70 항체의 유병율(prevalence)이 2-3%로 현저하게 낮은 모습을 보였다(8). 또한 다양한 종류의 자가면역 류마티스 질환(systemic autoimmune rheumatic diseases)을 가지고 있는 500명의 환자들을 대상으로 시행한 연구에서 오직 22명의 환자에서 항-DFS70 항체가 양성이었다 그나마 항-DFS70 항체가 단독으로 양성이었던 경우는 오직 3명에 불과 했으며(31) 최근의 보고에서 항-DFS70 항체가 양성인 40명의 건강한 개인(healthy individuals)을 평균 4년간 경과 관찰 하였으나 전신성 자가면역 류마티스 질환이(systemic autoimmune rheumatic diseases) 발생하지 않았다는 보고(32)와 같이 항-DFS70 항체와 전신성 자가면역 류마티스 질환(systemic autoimmune rheumatic diseases)과의 연관성이 보고되지 않았다.

최근에 류마티스관절염, 전신홍반루푸스 및 쇼그렌 증후군 등 전신 자가면역 질환에서 항-DFS70 항체의 특이도(specificity)가 일부에서 보고되었으나(15,16) 섬유근통에서는 아직까지 이에 대하여 보고된 바가 없다.

본 연구에서는 섬유근통 환자군 39명중 남성은 3명, 여성은 36명이었고 전신홍반루푸스 환자군 17명중 남성은 1명, 여성은 16명이었으며 류마티스 질환이 없는 군 19명중 남성은 10명, 여성은 9명으로 질환 군에서 여성의 비율이 높았으며 섬유근통 환자군의 평균 나이는  $51.8 \pm 11.3$ 세, 전신홍반루푸스 환자군의 평균 나이는  $37.2 \pm 12.1$ 세, 류마티스 질환이 없는 군의 평균 나이는  $54.2 \pm 7.7$ 세 였다(표 3). 각

각의 군에서 항-DFS70 항체 평균 수치는 섬유근통 환자군 평균  $5.84 \pm 2.50$ , 전신성 홍반성 낭창 환자군 평균  $5.68 \pm 2.75$ , 류마티스 질환이 없는 군 평균  $4.699 \pm 1.44$ 로 섬유근통 환자군과 전신홍반루푸스 환자군에서 류마티스 질환이 없는 군에 비해 평균적으로 항-DFS70 항체 평균 수치가 더 높았으나 비모수 검정법인 Kruskal-Wallis test에서  $p=0.179$ 로 세 집단 간에 통계적 의의는 없었으며 Mann-Whitney U test에서도 섬유근통 환자군과 전신홍반루푸스 환자군 간에는  $p=0.538$ 로 통계적 의의는 없었고 섬유근통 환자군과 류마티스 질환이 없는 군간에는  $p=0.056$ 으로 비록 통계적 의의는 없었으나 전체 환자수가 적기 때문에(섬유근통 환자군 35명, 류마티스 질환이 없는 군 19명) 만약 전체 환자수가 늘어난다면 섬유근통 환자군에서 류마티스 질환이 없는 군에 비해 항-DFS70 항체 평균 수치가 높음이 통계적으로 확인 될 수 있을 것으로 기대되며 차후 이에 대한 대규모 연구를 시행하여 확인 된다면 이를 근거로 전신홍반루푸스와 같은 전신성 자가면역 류마티스 질환이 없는 사람들 중에서 섬유근통을 진단하는데 의미가 있을 것으로 생각된다(표 4).

또한 섬유근통 환자군에서 성별에 따른 항-DFS70 항체 평균 수치 차이는 없었고(표 5), 섬유근통 환자 군에서 항-DFS70 항체 평균 수치와 연령간에는 Pearson 상관계수  $r=-0.029$ ,  $p=0.860$ , 항-DFS70 항체 평균 수치와 신장간에는 Pearson 상관계수  $r=0.435$ ,  $p=0.091$ , 항-DFS70 항체 평균 수치와 체중간에는 Pearson 상관계수  $r=0.296$ ,  $p=0.265$ , 항-DFS70 항체 평균 수치와 체질량지수(Body mass index, BMI)간에는 Pearson 상관계수  $r=0.034$ ,  $p=0.898$ , 항-DFS70 항체 평균 수치와 유병기간(disease duration)간에는 Pearson 상관계수  $r=-0.171$ ,  $p=0.296$ 으로 통계적으로 유의 하지 않았으며 항-DFS70 항체 평균 수치와 압통점(tender point)간에는 Pearson 상관계수  $r=0.160$ ,  $p=0.332$ 로 통계적으로 유의하지 않았고 항-DFS70 항체 평균 수치와 질환 특이 건강 상태 측정 도구(Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ) 점수간에는 Pearson 상관계수  $r=0.121$ ,  $p=0.503$ 으로 통계적으로 유의하지 않았으며 눈마름증, 입마름증 등과 같은 신체증상(somatic symptom) 또한 Pearson 상관계수  $r=0.161$ ,  $p=0.327$ 로 통계적으로 유의하지 않았다(표 6). 하지만 항-DFS70 항체 평균 수치와 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS)간에는 Pearson 상관계수  $r=0.395$ ,  $p=0.013$ 으로 양의 상관관계를 보여 항-DFS70 항체 평균 수치가 높을수록 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS) 또한 높음을 알 수 있었다.

섬유근통 환자에서 항-DFS70 항체 평균 수치와 시각적 통증 강도 비율 척도 (Visual Analogue Scale, VAS) 사이에 Pearson 상관계수  $r=0.395$ ,  $p=0.013$ 으로 양의 상관관계가 있음이 확인되었으며 이에 본 연구에서는 섬유근통을 진단하는데 있어서 항-DFS70 항체 수치의 의의가 미미하나 섬유근통 환자에서 항-DFS70 항체 평균 수치가 높게 측정될 경우 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS)가 더 높음을 예측할 수 있었고 이를 섬유근통 환자의 치료에 반영할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구는 단일 의료기관에서 수진자를 대상으로 하여 표본 선택의 한계가 있으며 전체 집단의 수가 총 75명으로 작다는(섬유근통 환자군 39명, 전신홍반루푸스 환자군 17명, 류마티스 질환이 없는 군 19명) 한계가 있다. 또한 전신성 자가면역 류마티스 질환(systemic autoimmune rheumatic diseases)중에서 오직 전신홍반루푸스 환자만 연구에 포함시킴으로써 류마티스관절염, 쇼그렌 증후군과 같은 다른 전신성 자가면역 류마티스 질환과 섬유근통 환자 간에 항-DFS70 항체 수치를 비교하지 못한 한계가 있다. 하지만 류마티스관절염, 전신홍반루푸스 및 쇼그렌 증후군 등 전신 자가면역 질환에서 특이도를 보이는 항-DFS70 항체의 섬유근통 진단에 유용성과 섬유근통 환자의 특성과의 연관성에 대하여 분석한 연구로 그 의의가 크다.

## V. 결 론

현재 섬유근통을 진단하는데 있어 생물학적 표지자와 같이 직접적으로 진단을 반영하거나 배제 할 수 있는 실험실 검사는 없으나 최근 섬유근통에서의 자가면역 질환과의 연관성이 대두되면서 자가항체와 같은 표지자에 대한 관심이 높아지고 있다. 형광현미경으로 ANA를 판독할 때 간기 세포의 핵에서 밀집성의 미세한 반점의 형광염색을 보이면서, 분열 중기 세포의 염색체 부위에서 강한 양성반응을 보이는 경우 dense fine speckled(DFS)양상이라고 분류하고 이런 DFS양상을 초래하는 항체는 항-DFS70 항체로 부르고 있다(9-11).

본 논문은 섬유근통 환자들에서 항-DFS70 항체의 양성률 및 강도에 대하여 조사하였고 임상적 의미에 대하여 연구하였다. 비록 섬유근통 환자군에서 항-DFS70 항체 수치가 전신성 자가면역 류마티스 질환인 전신홍반루푸스 환자군 및 류마티스 질환이 없는 군에서도 통계적으로 차이가 없어 섬유근통을 진단하는데 의의가 없었으나 차후 이에 대한 대규모 연구가 필요할 것으로 사료되며, 항-DFS70 항체 수치가 성별, 연령, 키, 체중, 체질량지수(Body mass index, BMI), 유병기간(disease duration), 압통점(tender point), 질환 특이 건강 상태 측정 도구(Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ) 점수, 눈마름증, 입마름증 등과 같은 신체증상(somatic symptom)과는 연관성이 없었으나 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS)와는 통계적으로 양의 상관관계가 있음을 알 수 있었다.

## V. 요약

**배경** : 섬유근통은 만성적이며 광범위한 통증과 다양한 임상증상을 보이는 질병이다. 섬유근통 환자에서 정신적인 장애, 동반질환, 염증성 자가면역성 특성의 높은 유병율이 보고되었다. 하지만 높은 유병율에도 불구하고 여전히 섬유근통의 진단을 반영하거나 섬유근통의 중증도를 시사하는 표준화된 실험실 검사는 없다.

항-DFS70 항체는 초기에 사이질 방광염 환자의 항핵항체에서 확인되었다. 항-DFS70 항체는 건강한 개인의 10%에서 발견되지만 자가면역성 류마티스 질환을 가진 인구에서는 아주 소수에서만 발견된다. 이 항체는 다른 특별한 류마티스 질환을 시사하지 않으나 섬유근통에서는 아직 보고가 없다.

**대상 및 방법** : 2008년 8월부터 2011년 1월까지 조선대학교 병원 류마티스 내과를 방문한 20세 이상의 섬유근통 환자 39명을 대상으로 하였고 질환 대조군으로 전신홍반루푸스 환자 17명을, 정상 대조군으로 류마티스 질환이 없고 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 뇌경색, 심혈관계 질환, 그리고 암 등의 만성 질환 및 감염증이 확인되지 않은 건강한 19명을 대상으로 하였다. 신장, 체중 및 BMI와 같은 신체계측, 유병기간(disease duration), 압통점(tender point), 특이 건강 상태 측정 도구(Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ), 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS), 신체 증상(somatic symptom) 및 항-DFS70 항체 수치를 측정하였고 섬유근통의 진단은 1990년 개정된 미국 류마티스 학회(the American college of rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia)의 분류기준을 사용하였다.

**결과** : 본 연구에서 섬유근통 환자군, 전신홍반루푸스 환자군 및 류마티스 질환이 없는 군에서 항-DFS70 항체 수치의 차이에 대하여 평가하였으나 통계적으로 세 군 사이에서 항-DFS70 항체 수치에 유의한 차이는 없었으며 또한 항-DFS70 항체 수치와 연령, 신장, 체중, BMI, 유병기간(disease duration), 압통점(tender point), 특이 건강 상태 측정 도구(Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ), 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS), 신체 증상(somatic symptom)과의 연관성에 대하여 평가하였고 통계적으로 항-DFS70 항체 수치와 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS)사이에 양의 상관관계가

있음이 확인되었다.

**결론** : 항-DFS70 항체 수치는 섬유근통을 진단하는데 의의가 없었으나 차후 이에 대한 대규모 연구가 필요하며 항-DFS70 항체 수치와 시각적 통증 강도 비율 척도(Visual Analogue Scale, VAS)사이에 양의 상관관계가 있음이 확인되어 이를 임상에 반영할 수 있을 것으로 사료된다.

**Table 1.** Fibromyalgia classification criteria (the American college of rheumatology 1990 classification criteria of fibromyalgia)

| Fibromyalgia classification criteria (1990 ACR criteria)   |
|--|
| <p><b>1. History of widespread pain.</b></p> <p>Definition. Pain is considered widespread when all of the following are present: pain in the left side of the body, pain in the right side of the body, pain above the waist, and pain below the waist. In addition, axial skeletal pain (cervical spine or anterior chest or thoracic spine or low back) must be present. In this definition, shoulder and buttock pain is considered as pain for each involved side. "Low back" pain is considered lower segment pain.</p> <p><b>2. Pain in 11 of 18 tender point sites on digital palpation.</b></p> <p>Definition. Pain, on digital palpation, must be present in at least 11 of the following 18 sites:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Occiput: Bilateral, at the suboccipital muscle insertions.</li> <li>Low cervical: bilateral, at the anterior aspects of the intertransverse spaces at C5-C7.</li> <li>Trapezius: bilateral, at the midpoint of the upper border.</li> <li>Supraspinatus: bilateral, at origins, above the scapula spine near the medial border.</li> <li>Second rib: bilateral, at the second costochondral junctions, just lateral to the junctions on upper surfaces.</li> <li>Lateral epicondyle: bilateral, 2 cm distal to the epicondyles.</li> <li>Gluteal: bilateral, in upper outer quadrants of buttocks in anterior fold of muscle.</li> <li>Greater trochanter: bilateral, posterior to the trochanteric prominence.</li> <li>Knee: bilateral, at the medial fat pad proximal to the joint line.</li> </ul> <p>Digital palpation should be performed with an approximate force of 4 kg.</p> <p>For a tender point to be considered "positive" the subject must state that the palpation was painful. "Tender is not to be considered "painful."</p> |
| <p>* For classification purposes, patients will be said to have fibromyalgia if both criteria are satisfied. Widespread pain must have been present for at least 3 months. The presence of a second clinical disorder does not exclude the diagnosis of fibromyalgia.</p>  |



Table 2. Korean Fibromyalgia Impact Questionnaire (KFIQ)

※ 환자분께서는 아래 질문에 대해 해당하는 □에 √표시하십시오.

1. 다음을 할 수 있습니까?

|                 | 항 상                      | 대부분                      | 가 끄                      | 절대못함                     |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ① 장보기/쇼핑        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ② 세탁기로 빨래하기     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ③ 식사준비하기        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ④ 설거지           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ⑤ 진공청소기로 청소하기   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ⑥ 잠자리 준비/침대 정리  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ⑦ 1km정도 걷기/동네걸기 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ⑧ 친구 또는 친척 방문하기 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ⑨ 정원일/들일하기      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ⑩ 자동차나 자전거 운전하기 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ⑪ 계단 오르내리기      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

2. 지난 일주일 동안 좋게 느껴진 날이 며칠인가요?

0일 1일 2일 3일 4일 5일 6일 7일

3. 지난 일주일 동안 섬유근육통 때문에 일을 못나간 것은 며칠이었습니까?

(밖에서 하는 일이 없으면 집안일을 기준으로 답을 하시오)

0일 1일 2일 3일 4일 5일 6일 7일

※ 지난 한 주간 생활하면서 당신이 느꼈던 정도에 해당하는 □에 √표시하십시오.

4. 집안일을 포함하여 일을 할 때 섬유근육통으로 인한 통증 또는 다른 증상으로 얼마나 지장이 있었습니까?

아무 문제없음 — 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 — 대단히 힘들었음

5. 통증은 얼마나 심했습니까?

통증 없음 — 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 — 매우 심한 통증

6. 얼마나 피곤했습니까?

피곤함 없었다 — 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 — 매우 피곤했다

7. 아침에 일어날 때 기분이 어땠습니까?

상쾌했다 — 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 — 매우 피곤했다

8. 뻣뻣함이 얼마나 심했습니까?

없었다 — 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 — 매우 뻣뻣했다

9. 긴장되거나, 신경이 예민해지거나 또는 불안해 하는 것을 얼마나 느꼈습니까?

없었다 — 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 — 매우 긴장되었다

10. 우울하거나 기분이 언짢은 것은 얼마나 느꼈습니까?

없었다 — 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 — 매우 우울했다

**Table 3.** Baseline demographic characteristics of all participants (n=75)

|                           | FMG (N=39)<br>(mean±SD) | SLE(N=17)<br>(mean±SD) | NL(N=19)<br>(mean±SD) | FMG vs NL<br>(p value) |
|---------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| Age (years)               | 51.8±11.3               | 37.2±12.1              | 54.2±7.7              | 0.445                  |
| Weight (Kg)               | 54.2±8.7                | 51.9±6.8               | 65.5±10.3             | 0.082                  |
| Height (cm)               | 155.3±7.5               | 161.1±3.7              | 162.0±9.6             | *0.001                 |
| BMI (Kg/m <sup>2</sup> )  | 22.3±2.3                | 20.1±2.9               | 24.8±2.2              | *0.003                 |
| Disease duration (months) | 40.7±28.6               | 96.1±61.9              | (-)                   |                        |
| Tender point (areas)      | 11.5±4.1                | (-)                    | (-)                   |                        |
| VAS                       | 7.2±1.9                 | (-)                    | (-)                   |                        |
| FIQ                       | 59.6±15.7               | (-)                    | (-)                   |                        |
| Somatic symptoms          | 1.8±1.2                 | (-)                    | (-)                   |                        |

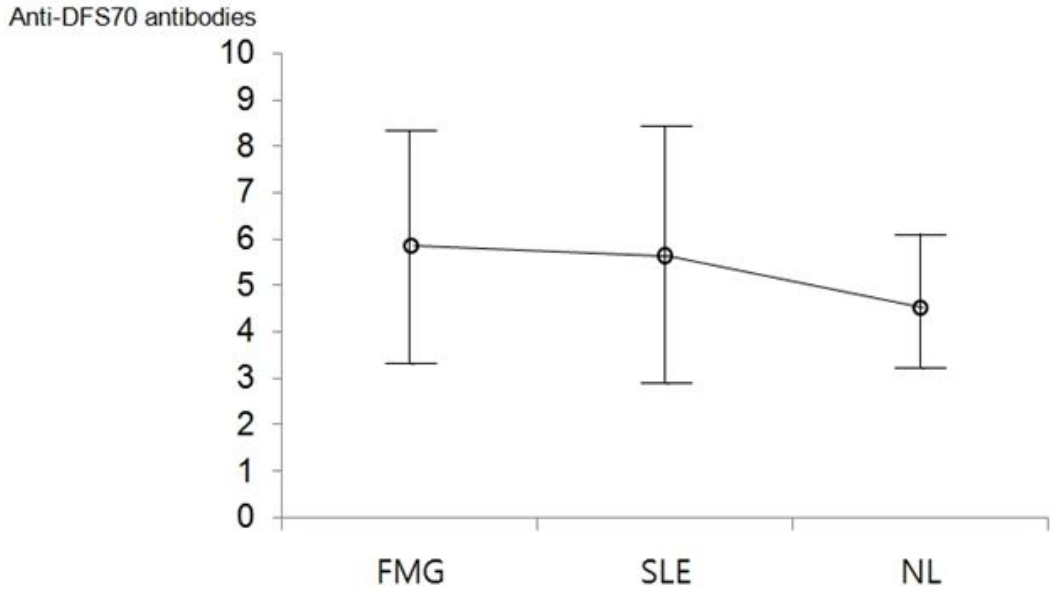
\*p < 0.05, FMG: Fibromyalgia, SLE: Systemic lupus erythematosus, NL: Normal group without rheumatic diseases, BMI: Body mass index, VAS: Visual analogue scale, FIQ: Fibromyalgia impact questionnaire. p values were obtained using the Mann-Whitney U test based on differences between fibromyalgia group and normal group without rheumatic diseases.

**Table 4.** Analysis of the relevance between the average value of the anti-DFS70 antibodies between the fibromyalgia patients group (FMG), the systemic lupus erythematosus patients group (SLE) and the normal group without rheumatic diseases (NL). The average value of the anti-DFS70 antibodies between FMG, SLE and NL(A), (B). The significances between FMG, SLE and NL was p value=0.179 in Kruskal-Wallis test, between FMG and SLE p value=0.538 and between FMG and NL p value=0.056 in Mann-Whitney U test(C).

(A)

|                       | FMG (N=39)<br>(mean± SD) | SLE(N=17)<br>(mean± SD) | NL(N=19)<br>(mean± SD) |
|-----------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| Anti-DFS70 antibodies | 5.84±2.50                | 5.68±2.75               | 4.69±1.44              |

(B)



(C)

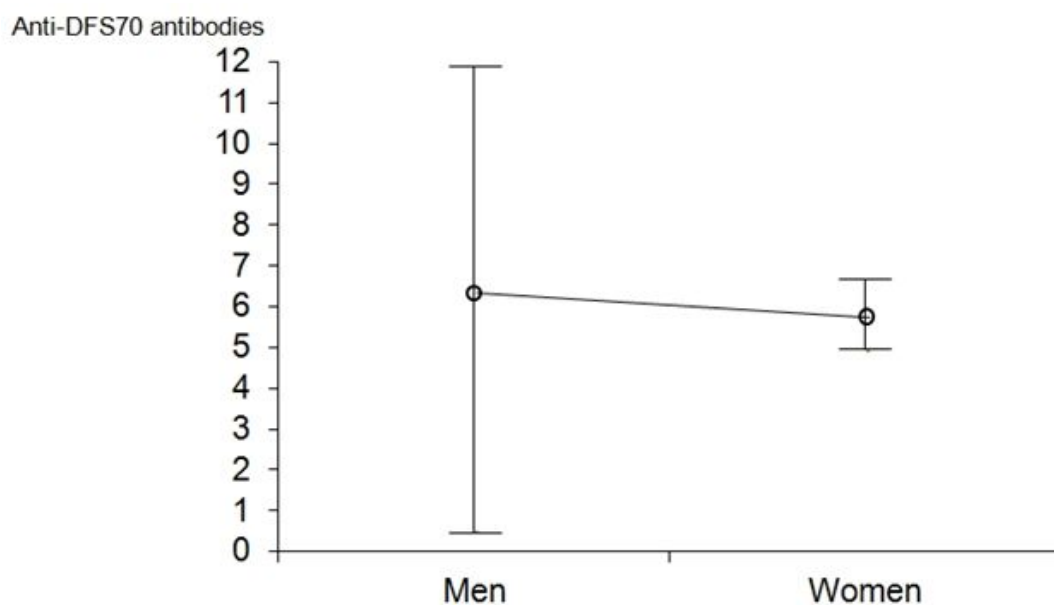
|                | Kruskal-Wallis test<br>FMG vs SLE vs NL | Mann-Whitney U test<br>FMG vs SLE | Mann-Whitney U test<br>FMG vs NL |
|----------------|---|-----------------------------------|----------------------------------|
| <i>p</i> value | 0.179                                   | 0.538                             | 0.056*                           |

**Table 5.** Analysis of the difference between the average value of the anti-DFS70 antibodies by gender in the fibromyalgia patients group(A), (B).

(A)

|                       | <b>Men (N=3)<br/>(mean± SD)</b> | <b>Women (N=36)<br/>(mean± SD)</b> | <b>p value</b> |
|-----------------------|---------------------------------|------------------------------------|----------------|
| Anti-DFS70 antibodies | 6.20±5.70                       | 5.81±0.86                          | 0.799          |

(B)



p value was obtained using the Student's independent t-test based on differences between Men and Women in the fibromyalgia patients group.

**Table 6.** Analysis of the relationship between the value of the anti-DFS70 antibodies and the characteristics of the patients in the fibromyalgia patients group (FMG).

|                       |                           | Correlation Coefficient | p value |
|-----------------------|---------------------------|-------------------------|---------|
| Anti-DFS70 antibodies | Age (years)               | r=-0.029                | 0.860   |
| Anti-DFS70 antibodies | Weight (Kg)               | r=0.296                 | 0.265   |
| Anti-DFS70 antibodies | Height (cm)               | r=0.435                 | 0.091   |
| Anti-DFS70 antibodies | BMI (Kg/m <sup>2</sup> )  | r=0.034                 | 0.898   |
| Anti-DFS70 antibodies | Disease duration (months) | r=-0.171                | 0.296   |
| Anti-DFS70 antibodies | Tender point (areas)      | r=0.160                 | 0.332   |
| Anti-DFS70 antibodies | VAS                       | r=0.395*                | 0.013*  |
| Anti-DFS70 antibodies | FIQ                       | r=0.121                 | 0.503   |
| Anti-DFS70 antibodies | Somatic symptoms          | r=-0.161                | 0.327   |

\*Correlation coefficient was showing positive correlation. \*p value(0.013) was statistically significant. p values were obtained using the Pearson's correlation analysis based on correlations between the value of the anti-DFS70 antibodies and the characteristics of the patients in the fibromyalgia patients group.

**Table 7.** Fibromyalgia diagnostic criteria (the American College of Rheumatology 2010 diagnostic criteria of fibromyalgia)

| Fibromyalgia diagnostic criteria (2010 ACR creteria)  |
|---|
| <p><b>Criteria</b></p> <p>A patient satisfies diagnostic criteria for fibromyalgia if the following 3 conditions are met:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Widespread pain index (WPI) 7 and symptom severity (SS) scale score 5 or WPI 3-6 and SS scale score 9.</li> <li>2) Symptoms have been present at a similar level for at least 3 months.</li> <li>3) The patient does not have a disorder that would otherwise explain the pain.</li> </ol> <p><b>Ascertainment</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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.<br/> <ul style="list-style-type: none"> <li>Shoulder girdle, left Hip (buttock, trochanter), left Jaw, left Upper back</li> <li>Shoulder girdle, right Hip (buttock, trochanter), right Jaw, right Lower back</li> <li>Upper arm, left Upper leg, left Chest Neck</li> <li>Upper arm, right Upper leg, right Abdomen</li> <li>Lower arm, left Lower leg, left</li> <li>Lower arm, right Lower leg, right</li> </ul> </li> <li>2) SS scale score: <ul style="list-style-type: none"> <li>Fatigue</li> <li>Waking unrefreshed</li> <li>Cognitive symptoms</li> </ul> <p>For the each of the 3 symptoms above, indicate the level of severity over the past week using the following scale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0 no problem</li> <li>1 slight or mild problems, generally mild or intermittent</li> <li>2 moderate, considerable problems, often present and/or at a moderate level</li> <li>3 severe: pervasive, continuous, life-disturbing problems</li> </ul> <p>Considering somatic symptoms in general, indicate whether the patient has:*</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0 no symptoms</li> <li>1 few symptoms</li> <li>2 a moderate number of symptoms</li> <li>3 a great deal of symptoms</li> </ul> </li> </ol> <p>The SS scale score is the sum of the severity of the 3 symptoms (fatigue, waking unrefreshed,</p> |

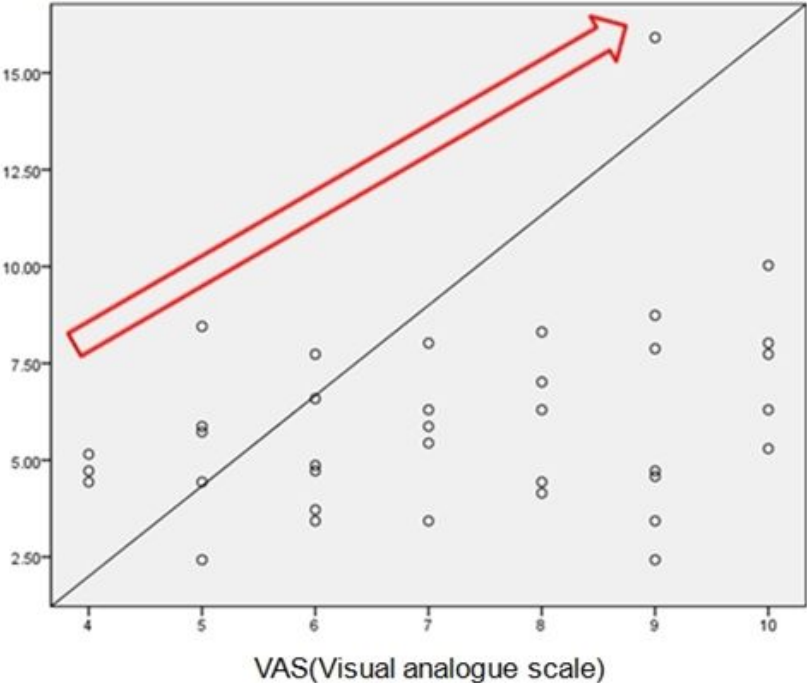
cognitive symptoms) plus the extent (severity) of somatic symptoms in general. The final score is between 0 and 12.

\* 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.



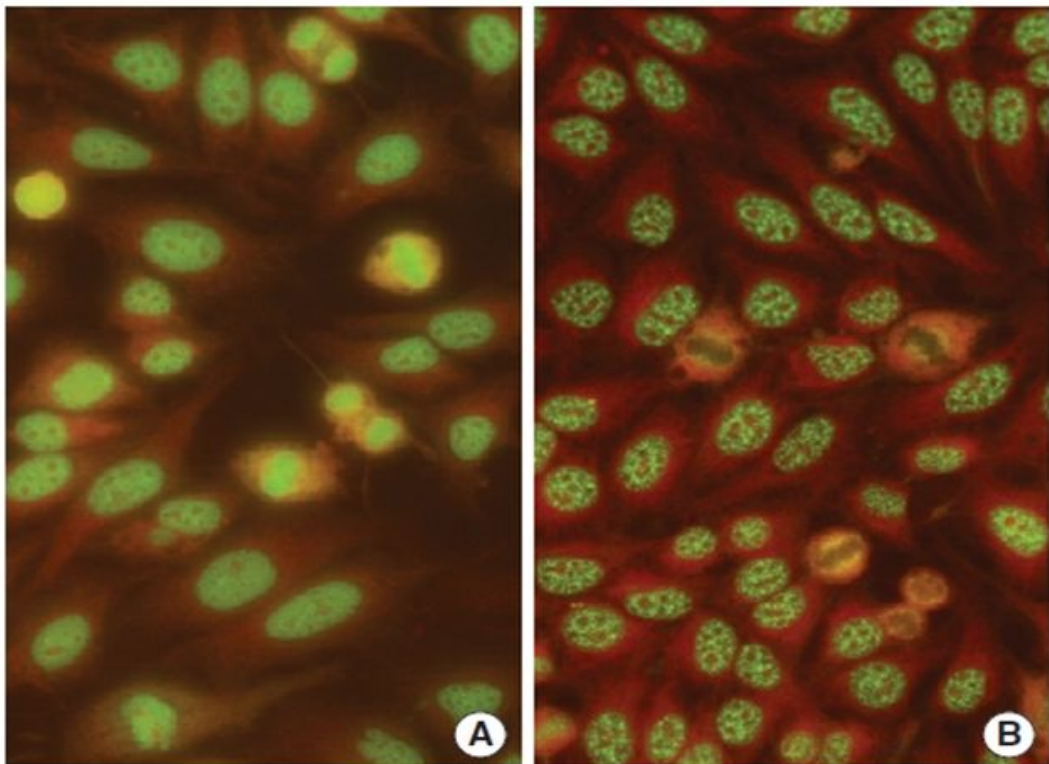
**Figure 1.** Scatter plots analyzing the relationship between the value of the anti-DFS70 antibodies and VAS (visual analogue scale) in the fibromyalgia patients group (FMG). Pearson correlation coefficient between the value of the anti-DFS70 antibodies and VAS (visual analogue scale) are  $r=0.395$ ,  $p=0.013$ ; thereby, showing the positive correlation.

**Anti-DFS70 antibodies**



**Figure 2.** (A) Dense fine speckled (DFS) pattern of a patient with rheumatoid arthritis in ANA test using indirect immunofluorescence method with HEp-2 cells slides ( $\times 400$ ). The features of DFS pattern was characterized by dense, fine speckles in nucleus in interphase and strong staining of chromosome region in mitotic cells in metaphase.

(B) Typical speckled pattern with nuclear speckles in interphase cells and negative staining of chromosome region in mitotic cells ( $\times 400$ ).



## 참고문헌

- 1) Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care & Research* (Hoboken) 2010;62:600–10.
- 2) Gowers WR. Lecture on Lumbago: Its Lessons and Analogues: Delivered at the National Hospital for the Paralysed and Epileptic. *Br Med J* 1904;1:117–21.
- 3) Hench PK. Nonarticular rheumatism, 22nd rheumatism review: review of the American and English literature for the years 1973 and 1974. *Arthritis Rheum* 1976;19:S1081–9.
- 4) Devi E. Nampiaparampil, MD; and Robert H. Shmerling, MD. A Review of Fibromyalgia. *Am J Manag Care*. 2004;10:794–800.
- 5) Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160–72.
- 6) Goldenberg DL. Diagnosis and differential diagnosis of fibromyalgia. *Am J Med* 2009;122(12 Suppl):S14–21.
- 7) Al Allaf AW, Ottewell L, Pullar T: The prevalence and significance of positive antinuclear antibodies in patients with fibromyalgia syndrome: 2–4 years' follow-up. *Clin Rheumatol* 2002, 21:472–7.
- 8) Ganapathy V and Casiano CA. Autoimmunity to the nuclear autoantigen DFS70 (LEDGF): what exactly are the autoantibodies trying to tell us? *Arthritis Rheum* 2004;50:684–8.
- 9) Ochs RL, Muro Y, Si Y, Ge H, Chan EK, Tan EM. Autoantibodies to DFS 70 kd/transcription coactivator p75 in atopic dermatitis and other conditions. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:1211–20.
- 10) Ge H, Si Y, Roeder RG. Isolation of cDNAs encoding novel transcription coactivators p52 and p75 reveals an alternate regulatory mechanism of

transcriptional activation. *EMBO J* 1998;17:6723–9.

11) Singh DP, Ohguro N, Kikuchi T, Sueno T, Reddy VN, Yuge K, et al. Lens epithelium-derived growth factor: effects on growth and survival of lens epithelial cells, keratinocytes, and fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;267:373–81.

12) Ochs RL, Muro Y, Si Y, Ge H, Chan EK, Tan EM. Autoantibodies to DFS 70 kd/transcription coactivator p75 in atopic dermatitis and other conditions. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:1211–20.

13) Daniels T, Zhang J, Gutierrez I, Elliot ML, Yamada B, Heeb MJ, et al. Antinuclear autoantibodies in prostate cancer: immunity to LEDGF/p75, a survival protein highly expressed in prostate tumors and cleaved during apoptosis. *Prostate* 2005;62:14–26.

14) Yamada K, Senju S, Shinohara T, Nakatsura T, Murata Y, Ishihara M, et al. Humoral immune response directed against LEDGF in patients with VKH. *Immunol Lett* 2001;78:161–8.

15) Kang SY, Lee WI. Clinical Significance of Dense Fine Speckled Pattern in Anti-nuclear Antibody Test using Indirect Immunofluorescence Method. *Korean J Lab Med* 2009;29:145–51.

16) Michael Mahler , John G. Hanly, Marvin J. Fritzler. Importance of the dense fine speckled pattern on HEp-2 cells and anti-DFS70 antibodies for the diagnosis of systemic autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* (2011), doi:10.1016/j.autrev.2011.11.005.

17) Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991;18:728–33.

18) Kim YA, Lee SS, Park K. Validation of a Korean version of the fibromyalgia impact questionnaire. *J Korean Med Sci* 2002;17:220–4.

19) Wewers M.E. & Lowe N.K. (1990) A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing and Health* 13, 227±236.

20) Mease PJ, Arnold LM, Crofford LJ, Williams DA, Russell IJ, Humphrey L, et al. Identifying the clinical domains of fibromyalgia: contributions from

clinician and patient Delphi exercises. *Arthritis Rheum* 2008;59:952–60.

21) Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al; National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008;58:26–35.

22) Wolfe F, Ross K, Anderson J, et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19–28.

23) White KP, Speechley M, Harth M, et al. The London fibromyalgia epidemiology study: the prevalence of fibromyalgia in London, Ontario. *J Rheumatol* 1999;26:1570–6.

24) Kim SH, Bae GR, Lim HS. Prevalence and risk factors of fibromyalgia syndrome and chronic widespread pain in two communities in Korea—first report in Korean. *J Korean Rheum Assoc* 2006;13:18–25.

25) Romano TJ. Coexistence of fibromyalgia syndrome (FS) and systemic lupus erythematosus (SLE). *Scand J Rheumatol* 1992;21(Suppl 94):12.

26) Buskila D, Gladdman DD, Langevitz P, Urowitz S, Smythe HA. Fibromyalgia in human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol* 1990;17:1202–6.

27) L. Bazzichi, A. Rossi, C. Zirafa, F. Monzani, S. Tognini, A. Dardano, F. Santini, M. Tonacchera, M. De Servi, C. Giacomelli, F. De Feo, M. Doveri, G. Massimetti, S. Bombardieri. Thyroid autoimmunity may represent a predisposition for the development of fibromyalgia? *Rheumatol Int* (2010), DOI 10.1007/s00296-010-1620-1.

28) Shin-Seok Lee, Hyun-Jung Yoon, Yong-Wook Park. Antipolymer antibody is not associated with fibromyalgia in Korean female patients. *Rheumatol Int* (2006) 27:73–77.

29) Ina Kötter, Daniela Neuscheler, İlhan Günaydin, Dorothee Wernet, Reinhild Klein. Is there a predisposition for the development of autoimmune diseases in patients with Fibromyalgia? Retrospective analysis with long term follow-up. *Rheumatol Int* (2007) 27:1031–1039.

30) Dellavance A, Viana VS, Leon EP, Bonfa ES, Andrade LE, Leser PG. The

clinical spectrum of antinuclear antibodies associated with the nuclear dense fine speckled immunofluorescence pattern. *J Rheumatol* 2005;32:2144–9.

31) Muro Y, Sugiura K, Morita Y, Tomita Y. High concomitance of disease marker autoantibodies in anti-DFS70/LEDGF autoantibody-positive patients with autoimmune rheumatic disease. *Lupus* 2008;17:171–6.

32) Mariz HA, Sato EI, Barbosa SH, Rodrigues SH, Dellavance A, Andrade LE. Ana HEp-2 pattern is a critical parameter for discriminating ana-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2010;63:191–200.

