원저
Lab Med Online
Vol. 1, No. 3: 153-157, July 2011
DOI 10.3343/lmo.2011.1.3.5

진단혈액학 LMO

전신성류마티스질환에서 Anti-streptolysin O 검사의 재평가

Re-evaluation of the Anti-streptolysin O Test for Systemic Rheumatic Diseases

신경수 · 전래희 · 김신규
Kyoung Soo Shin, M.D., La-He Jearn, M.D., Think-You Kim, M.D.

한양대학교 의과대학 진단검사의학교실
Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Background: Anti-streptolysin O (ASO) test is usually used to diagnose group A streptococcal infection-related diseases, such as rheumatic fever, reactive arthritis, and various infectious diseases. Despite the recent declining incidence of these diseases, ASO test is still frequently performed as a screening test to diagnose rheumatic diseases. This study re-evaluated the clinical usefulness of ASO test in systemic rheumatic diseases (SRD).
Methods: ASO tests was performed in 825 patients between April and October in 2010. ASO levels were compared between SRD and non-SRD groups of patients. The results of ASO, C-reactive protein (CRP), and rheumatoid factor (RF) were compared among 6 subgroups of SRD: rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, ankylosing spondylitis, Behçet disease, Sjögren's syndrome and others.
Results: Positive results in ASO test (>200 IU/mL) were observed in 15.3% (126/825) of the patients tested. None of the ASO positive patients was, however, diagnosed with rheumatic fever or reactive arthritis. There were no statistically significant differences in the mean value (P=0.688) or positive rate (P=0.835) of ASO test between SRD and non-SRD groups. Positive rates of ASO test were also not statistically significant different among six subgroups of SRD patients (all P>0.05), whereas those of CRP and RF tests were significantly different.
Conclusions: The usefulness of ASO test is very low for diagnosing SRD, although it is frequently carried out as a screening test. We suggest that ASO test must be performed selectively when diseases from group A streptococcal infection are suspected.

Key Words: Anti-streptolysin O, Group A streptococcal infections, Systemic rheumatic disease

서 론

A군 연쇄구균은 인두염, 단독(erysipelas), 패혈증 등의 다양한 감염질환을 일으킬 뿐만 아니라 반응성관절염, 류마티스열, 사구체신염을 속발하기도 한다[1-4]. 이를 진단하기 위해서 세균배양과 같은 미생물 검사와 함께 A군 연쇄구균의 항원에 대한 혈청 검사가 시행되며 그중 대표적인 것이 anti-streptolysin O (ASO) 검사이다[5]. 이 검사는 근골격계 통증을 호소하는 환자에서 세균감염에 의한 인두염의 기왕력이 의심될 경우 류마티스열이나 반응성관절염의 감별진단을 위해 자주 시행되어왔다[6].

그러나 의학의 발달과 생활환경 개선으로 A군 연쇄구균의 감염빈도가 낮아졌고, 사구체신염이나 류마티스열로 이행되는 확률도 매우 감소되었다[7-11]. 그리고 초기관절염 증상을 보이는 환자에서 A군 연쇄구균에 대한 혈청 검사가 A군 연쇄구균에 의한 반응성관절염의 진단에 있어서는 임상적 가치가 거의 없다는 연구를 발표하기도 하였다[12]. 이와 같이 류마티스질환과 관련하여 ASO 검사의 진단적 가치는 점차 낮아지고 있으며 검사 결과에 대한 임상적인 의미를 찾기 어려운 경우가 많아졌다. 그러나 임상에서 아직도 많은 ASO검사가 의뢰되고 있으며, 특히 류마티스내과에서는 류마티스질환에 대한 선별검사처럼 여겨 빈번히 시행되고 있다. 따라서 류마티스질환 진단을 위한 ASO검사의 유용성에 대한 재평가가 필요한 시점에 이르렀으나, ASO검사의 임상적 효용성에 대하여 발표된 연구는 매우 적으며 특히 전신성류마티스질환과 관련한

Corresponding author: Think-You Kim, M.D.
Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Hanyang University, 17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea
TEL: +82-2-2290-8975, FAX: +82-2-2298-1735, e-mail: tykim@hanyang.ac.kr

Received: February 1, 2011
Revision received: March 13, 2011
Accepted: March 23, 2011

This article is available from http://www.labmedonline.org
© 2011, Laboratory Medicine Online
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

www.kci.go.kr

연구는 시행되지 않았다. 따라서 본 연구에서는 전신성류마티스질환과 관련하여 ASO검사의 유용성에 대하여 재평가하여 임상적인 의미를 확인해보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 대상

2010년 4월부터 10월까지 한양대학교병원 류마티스내과에 내원한 825명의 환자를 대상으로 하였다. 환자들의 연령은 10세부터 86세까지 분포하였고 평균연령은 40.7세였으며, 여자가 479명, 남자가 346명이었다. 대상자들을 전신성류마티스질환군과 비전신성류마티스질환군으로 나누었으며 전신성류마티스질환군은 422명, 비전신성류마티스질환군은 403명이었다. 전신성류마티스질환을 갖는 환자들은 다시 진단명에 따라 류마티스관절염, 전신홍반루푸스, 강직성척추염, 베체병(Behçet disease), 쇼그렌증후군(Sjögren's syndrome), 그리고 기타 전신성류마티스질환의 6개 소질환군으로 분류하였으며, 각 질환군에 대한 검사결과들을 서로 비교하였다. 비전신성류마티스질환군에는 퇴행성관절염, 척추협착증, 골절, 단순 근골격계 통증 등이 있었으며, 기타 전신성류마티스질환군에는 전신성경화증/경피증, 다발성근염/피부근염, 재발성류마티즘, 성인형 스틸씨 병(adult onset Still's disease) 등의 다양한 질환들이 포함되었다. 그리고 ASO검사 결과 양성인 전신성류마티스질환군 환자 중에서 과거의 ASO검사 결과가 있는 8명의 환자를 선택하여 이들의 검사결과 변화를 추적하였다.

2. 방법

ASO검사는 N Latex ASL (SEIMENS, Marburg, Germany), C-반응단백(C-reactive protein, CRP)검사는 CardioPhase hsCRP (SEIMENS, Marburg, Germany), 그리고 류마티스인자(rheumatoid factor, RF)검사는 N Latex RF kit (Dade Berhing, Marburg, Germany)을 이용하여 각각 검사하였으며, 각 검사과정은 제조회사의 지침을 따라 시행하였다. 각각의 검사는 면역비탁법(nephelometry)의 원리를 이용한 BN II (Dade Berhing, Marburg, Germany) 장비를 사용하여 840 nm에서 측정하였다. 최초 1:400으로 희석하여 검사하였으며, 측정치가 측정한계치를 벗어난 경우에는 희석배수(1:100 혹은 1:1,200)를 달리하여 재측정하였다.

정도관리는 N Rheumatology Standard SL을 사용하여 매일 검사가 시행되기 전에 질관리를 시행하였고, 표준물질을 단계별 희석하여 multi-point calibration법으로 표준곡선을 구하였다. ASO, CRP, RF검사의 측정범위는 각각 50-1,600 IU/mL, 0.16-10 mg/L, 10-640 IU/mL이었고, 양성판정의 기준치는 각각 200 IU/mL, 3 mg/L, 15 IU/mL이었다.

3. 통계 분석

총 825명의 ASO검사에 대하여 전신성류마티스질환군과 비전신성류마티스질환군으로 나누어 two sample *t*-test를 시행하였고 양성 및 음성판정의 결과에 대하여 chi-square test를 시행하였다. 전신성류마티스질환군 환자들은 다시 진단명에 따라 6개 소질환군으로 분류한 후, 각각의 검사결과(ASO, CRP, RF)에 대하여 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 실시하였다. 검사 결과에 대한 통계학적 분석은 SPSS (version 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 시행하였고 *P*값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

결 과

1. 전신성류마티스질환군과 비전신성류마티스질환군 사이의 ASO검사 비교

전신성류마티스질환군과 비전신성류마티스질환군 사이의 ASO 값을 비교하였다(Table 1). 평균값은 전신성류마티스질환군에서 127.4 IU/mL였고 비전신성류마티스질환군에서 120.7 IU/mL이었다. Two sample *t*-test를 시행한 결과에서 *P*값이 0.688로 두 군 사이의 ASO검사 결과값은 통계적인 차이를 보이지 않았다. 그리고 ASO검사값 200 IU/mL을 기준으로 한 양성, 음성 판정에 대하여 chi-square test를 시행하였으며, 그 결과 *P*값이 0.835로 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

2. 전신성류마티스질환에서 6개 소질환군에 따른 ASO검사 결과 비교

전신성류마티스질환군 환자들을 진단명에 따라 6개의 질환군으로 구분하였으며 이중 류마티스관절염이 204명으로 가장 많았고, 전신홍반루푸스 68명, 강직성척추염 53명, 베체병 18명, 쇼그렌증후군 10명, 기타 전신성류마티스질환군 69명이었다. 이들 6개 소질환군의 ASO 값의 평균을 분석한 결과, 류마티스관절염군은 137.8 IU/mL, 전신홍반루푸스군은 142.6 IU/mL, 강직성척추염군은 134.9 IU/mL, 베체병군은 127.3 IU/mL, 쇼그렌증후군군은 133.3 IU/mL, 기타 류마티스질환군은 102.2 IU/mL으로 각각 나타났다(Table 2). 그리고 각 군별로 ASO, CRP, RF검사에 대하여 교차

Table 1. Comparison of ASO test in patients with systemic rheumatic diseases and non-systemic rheumatic diseases

ASO	SRD (N=422)	Non-SRD (N=403)	*P*
Mean (IU/mL)	127.4	120.7	0.688*
Positive (%)	66 (15.6)	60 (14.9)	0.835†

*P value by two sample *t*-test; †*P* value by chi-square test.
Abbreviations: ASO, anti-streptolysin O; SRD, systemic rheumatic disease.

www.kci.go.kr

DOI 10.3343/lmo.2011.1.3.5

Table 2. Comparison of ASO test among six subgroups of systemic rheumatic diseases

	ASO			*P*
	N	Mean (IU/mL)	Positive (%)	
RA	204	137.8	29 (14.2)	0.807*
SLE	68	142.6	9 (13.2)	0.763*
AS	53	134.9	10 (18.9)	0.502*
BD	18	127.3	4 (22.2)	0.498†
SS	10	133.3	2 (20.0)	0.652†
Others	69	102.2	12 (17.4)	0.577*
Total	422	127.4	66 (15.6)	0.835*

*P values by chi-square test; †P values by Fisher's exact test.
Abbreviations: ASO, anti-streptolysin O; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus; AS, ankylosing spondylitis; BD, Behçet disease; SS, Sjögren's syndrome.

Table 3. *P* values in six subgroups of systemic rheumatic diseases for ASO, CRP, and RF test

	P						
	RA*	SLE*	AS*	BD†	SS†	Others*	Total*
ASO	0.807	0.763	0.502	0.498	0.652	0.577	0.835
CRP	<0.001	0.053	<0.001	0.037	0.044	<0.001	<0.001
RF	<0.001	0.012	0.576	0.228	<0.001	0.267	<0.001

*P values by chi-square test; †P values by Fisher's exact test.
Abbreviations: CRP, C-reactive protein; RF, rheumatoid factor; others, See Table 2.

분석을 시행하였다. 베체병군과 쇼그렌증후군군에서는 Fisher's exact test를 시행하였고, 나머지 군에서는 chi-square test를 시행하였다. 교차분석 결과, ASO검사의 경우 모든 군에서 *P*값이 0.05를 넘는 값을 보여 ASO검사에 대하여 통계적인 차이를 보이는 질환군이 없었다. 그러나, CRP검사는 전신홍반루푸스군을 제외한 나머지 군에 대하여 *P*값이 0.05 미만으로 통계적으로 유의하였으며, RF검사는 류마티스관절염군, 전신홍반루푸스군, 그리고 쇼그렌증후군군에서 *P*값이 0.05 미만으로 나타나 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 3).

3. ASO검사에서 양성을 보인 SRD 환자에서 ASO 값의 변화

최초 ASO검사가 양성인 전신성류마티스질환군 환자 중에서 최근 2년 동안 ASO검사를 시행한 결과가 있는 8명의 ASO 값의 변화를 추적하였다(Fig. 1). 이들은 류마티스관절염이 4명, 전신홍반루푸스가 2명, 강직성척추염이 1명, 베체트병이 1명으로 조사되었다. 6개월 간격으로 시행된 검사에서 8명 모두 ASO 값이 1년 이상 지속적으로 높은 상태로 유지되고 있었다. 전신홍반루푸스 환자들은 양성 기준치보다 2.5–5.5배 높은 수치(500-1,100 IU/mL)를 계속 유지하고 있었고, 나머지 6명은 250-400 IU/mL의 ASO 값을 유지하고 있었다.

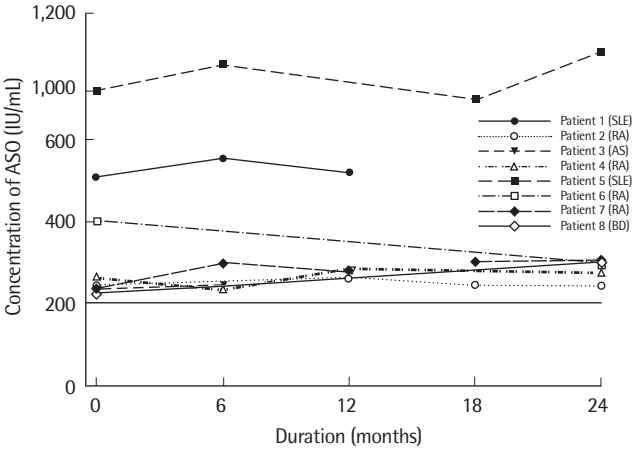

Fig. 1. Changes of ASO levels for 24 months in patients with systemic rheumatic diseases showing positive result at first visit.
Abbreviations: See Table 2.

고 찰

A군 연쇄구균은 세균성 인두염의 대표적인 원인균이며 성홍열, 단독, 패혈증 등을 비롯해서 류마티스열, 급성사구체신염 등을 일으키기도 하며 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우 심각한 후유증을 남기기도 한다[1]. 그중 류마티스열은 심염(carditis), 무도증(Sydenham's chorea), 피하결절, 유연홍반(erythema marginatum), 그리고 이행성 다발관절염(migratory polyarthritis)의 증상을 보이는 심각한 질환이다[2]. 또한 A군 연쇄구균의 감염 후에 반응성관절염이 발생하기도 한다[3, 4]. 따라서 세균 감염의 증상을 보인 후 관절의 통증을 호소하는 환자에서 A군 연쇄구균의 감염 여부를 확인하는 것이 중요하다[5, 6].

일반적으로 전신성류마티스질환이 의심되는 경우 감별진단을 위해 CRP, RF, 항-CCP 항체(anti-cyclic citrullinated peptide antibody)검사 등이 선별검사로 사용되고 있다. 또한 최근에 발생한 인후염 등의 기왕력을 가진 근골격계 증상의 환자에서는 반응성관절염이나 류마티스열 등의 진단을 위해 ASO검사가 이에 추가되어 실시되었다[13].

그러나 A형 연쇄구균으로 인한 감염 및 류마티스열의 경우 일시적으로 높은 발병률이 일부 국가에서 보고되기도 했지만, 과거에 비해 의료 수준이 향상되고 생활환경이 개선됨에 따라 전반적인 발병률은 매우 낮아졌다[7-11, 14, 15]. 그러나 백혈구 증가, 발열 등과 같은 전신적 염증반응 증상이 없는 관절 통증 환자에서도 ASO검사가 자주 시행되고 있는 것이 현실적인 문제이다. 이와 관련하여 우리나라 류마티스질환 진단을 위해 선별검사처럼 자주 시행되고 있는 ASO검사의 임상적 유용성에 대해 조사, 평가하는 것이 필요할 것으로 판단하였다.

연구기간 동안 류마티스내과에서 의뢰된 검사 건수는 825건

www.kci.go.kr

(51.5%)으로 이를 제외한 타과 전체에서 의뢰되어 실시된 ASO검사 건수(778건)와 비교해 볼 때 류마티스질환 진단과 관련하여 류마티스내과에서 ASO검사가 매우 빈번히 시행되고 있음을 확인할 수 있었다. 전체 연구 대상 환자를 전신성류마티스질환군과 비전신성류마티스질환군으로 나누어 두 집단 사이의 ASO 값을 비교하였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 그리고 전신성류마티스질환군 환자들을 6개 소질환군으로 분류해 보았으나 그 중 류마티스열이나 반응성관절염으로 진단받은 예는 없었으며, 각 소질환군 사이의 ASO 값은 유의한 차이를 보이지 않았다. 결국 본 연구를 통해 류마티스질환의 선별검사로 이용되고 있는 CRP와 RF와 비교해 볼 때, 전신성류마티스질환에 대한 ASO검사의 유용성이 적음을 확인할 수 있었다.

ASO 최초 검사에서 양성을 보인 전신성류마티스질환 일부 환자에서 ASO 값이 지속적으로 높게 유지되고 있었는데 이들의 특징을 파악하기 위해 연구시점으로부터 2년 전까지의 ASO검사 결과를 의무기록을 통해 조사해 보았다. 8명에서 ASO 값이 최초 검사 결과와 변화 없이 계속 참고치보다 높은 상태를 유지하고 있었으며, 특히 한 명의 전신홍반루푸스 환자에서는 정상치보다 5배 이상 높은 수치가 2년 이상 지속되고 있었다. 이와 같은 현상은 면역기전에 의해 생긴 다량의 자가항체들이 ASO검사 과정에 작용하여 위양성을 초래했을 것으로 판단하였다.

ASO검사의 경우 과거 라텍스 응집법을 이용하였을 때에는 정성이나 반정량으로 검사할 수밖에 없었으나 이후 면역비탁법이 개발되면서 정량적으로 ASO 값을 측정할 수 있게 되었다. 그러나 정상인의 ASO 값의 참고범위에 대한 연구는 드물고, 그 참고범위는 인종, 지역, 연령에 따라서 상당한 차이가 있을 수 있다는 문제가 제기되었다[16, 17]. 소아를 대상으로 한 국내 보고에서도 연령대에 따라 참고치가 차이를 보이며 양성판정의 기준도 연령과 지역을 고려하여 결정해야 한다고 보고하고 있다[18]. 그러므로 일부 전신성류마티스질환을 가지고 있는 환자에서 ASO 값이 정상보다 높게 유지되는 것이 참고범위 설정의 문제인지, 앞서 언급한 자가면역질환의 기전에 의한 위양성인지 아니면 또 다른 원인이 있는지에 대하여 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서 ASO 값이 200 IU/mL을 넘는 양성 환자들에 대하여 류마티스내과에서 세균배양 등의 검사 처방이 이루어지지 않아 실제적인 A군 연쇄구균 감염을 확인할 수 없었던 점이 아쉬웠다. 전체 연구 대상자 825명 중에서 세균 배양을 실시한 환자는 단지 2명뿐이었다. 2명 모두에서 배양검사 결과는 음성이었으며 이들의 ASO 값은 모두 200 IU/mL 미만이었다. ASO 양성을 보인 환자 126명 중에서는 세균배양이 시행된 예가 없었다.

이러한 점들을 고려해 볼 때, 류마티스질환을 가진 것으로 의심되는 환자에서 ASO검사의 처방이 관행으로 시행되고 있음을 알 수 있었다. 이러한 결과는 단일 검사실의 자료를 바탕으로 한 것이므로 검사실이 속한 병원의 규모와 방문 환자의 수에 따라 다른 검사실의 것과 차이를 보일 수 있다. 그러나 전신성류마티스질환과 관련하여 일반적으로 시행되고 있는 ASO검사의 임상적 유용성에 대해 아직까지 평가한 연구가 없는 점을 감안해 볼 때 그 의미가 있다고 할 수 있겠다.

결론적으로 전신성류마티스질환군과 비전신성류마티스질환군 간의 비교와 전신성류마티스질환의 6개 소질환군 사이의 비교를 통한 본 연구에서 ASO 값의 의미 있는 차이를 발견할 수 없었기에, 전신성류마티스질환에 대한 ASO검사의 유용성은 낮은 것으로 판단된다. 그리고 CRP, RF 검사와 비교해볼 때 전신성류마티스질환에 대한 ASO검사의 임상적 유용성이 매우 적음을 또한 확인할 수 있었다. 앞으로 ASO 참고치 설정에 대해서도 더 심도 있는 연구와 논의가 이루어져야 할 것으로 판단된다.

요 약

배경: Anti-streptolysin O (ASO) 검사는 류마티스열이나 반응성관절염 뿐만 아니라 여러 가지 감염질환과 관련된 A군 연쇄구균 감염을 확인하기 위해 통상적으로 이용된다. 최근에 이러한 질병들의 발병률이 급감하였음에도 불구하고 ASO검사는 류마티스질환 진단을 위한 선별검사처럼 빈번히 시행되고 있다. 본 연구에서 전신성류마티스질환과 관련된 ASO검사의 임상적 유용성에 대하여 재평가를 수행하였다.

방법: 2010년 4월부터 10월까지 825명의 환자 혈청에 대하여 ASO검사를 시행하였다. 대상자들을 전신성류마티스질환군과 비전신성류마티스질환군으로 나누어 ASO 값을 서로 비교하였다. 전신성류마티스질환군은 6개 소질환군(류마티스관절염, 전신홍반루푸스, 강직성척추염, 베체병, 쇼그렌증후군, 그리고 기타 질환)으로 분류하여 ASO, C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF) 검사 결과를 서로 비교하였다.

결과: 전체 825명 중에서 ASO검사 결과가 양성인 것은 126 (15.3%)예이었다(>200 IU/mL). 그러나 이 중에서 류마티스열이나 반응성관절염으로 진단받은 예는 없었다. 전신성류마티스질환군과 비전신성류마티스질환군 간의 비교에서 두 군의 ASO검사 결과는 평균값(P=0.688)이나 양성률(P=0.835)에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 전신성류마티스질환의 6개 소질환군별 비교에서 CRP와 RF검사 결과는 차이를 보이는 반면, ASO검사 결과는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(모든 P>0.05).

결론: ASO검사는 선별검사처럼 빈번히 시행되는 검사임에도 불구하고 전신성류마티스질환 진단을 위한 임상적 유용성은 매우 낮다. 그러므로 앞으로 ASO검사는 A군 연쇄구균 관련 질환이 의

www.kci.go.kr

DOI 10.3343/lmo.2011.1.3.5

심될 때 선택적으로 시행되는 것이 합당할 것으로 판단된다.

참고문헌

1. Shulman ST and Tanz RR. Group A streptococcal pharyngitis and immune-mediated complications: from diagnosis to management. Expert Rev Anti Infect Ther 2010;8:137-50.
2. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. Lancet 2005;366:155-68.
3. Logan D and McKee PJ. Poststreptococcal reactive arthritis. J am Podiatr Med Assoc 2006;96:362-6.
4. Moorthy LN, Gaur S, Peterson MG, Landa YF, Tandon M, Lehman TJ. Poststreptococcal reactive arthritis in children: a retrospective study. Clin Pediatr 2009;48:174-82.
5. Brahmadathan KN and Gladstone P. Microbiological diagnosis of streptococcal pharyngitis: lacunae and their implications. Indian J Med Microbiol 2006;24:92-6.
6. Jansen TL, Janssen M, de Jong AJ, Jeurissen ME. Post-streptococcal reactive arthritis: a clinical and serological description, revealing its distinction from acute rheumatic fever. J Intern Med 1999;245:261-7.
7. Robertson KA, Volmink JA, Mayosi BM. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord 2005;5:11.
8. Steer AC and Carapetis JR. Prevention and treatment of rheumatic heart disease in the developing world. Nat Rev Cardiol 2009;6:689-98.
9. Inglis TJ. Decline in rheumatic fever. Lancet 1985;2:1005-6.
10. Jose VJ and Gomathi M. Declining prevalence of rheumatic heart disease in rural schoolchildren in India: 2001-2002. Indian Heart J 2003;55:158-60.
11. Olguntürk R, Aydin GB, Tunaoğlu FS, Akalin N. Rheumatic heart disease prevalence among schoolchildren in Ankara, Turkey. Turk J Pediatr 1999;41:201-6.
12. Visser H, Speyer I, Ozcan B, Breedveld FC, van Ogtrop ML, Hazes JM. The diagnostic value of streptococcal serology in early arthritis: a prospective cohort study. Rheumatology 2000;39:1351-6.
13. Waits JB. Rational use of laboratory testing in the initial evaluation of soft tissue and joint complaints. Prim Care 2010;37:673-89.
14. Omurzakova NA, Yamano Y, Saatova GM, Mirzakhanova MI, Shukurova SM, Kydyralieva RB, et al. High incidence of rheumatic fever and rheumatic heart disease in the republics of Central Asia. Int J Rheum Dis 2009;12:79-83.
15. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, Ruttenberg HD, Boucek MM, Roth SJ, et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. N Engl J Med 1987;316:421-7.
16. Danchin MH, Carlin JB, Devenish W, Nolan TM, Carapetis JR. New normal ranges of antistreptolysin O and antideoxyribonuclease B titres for Australian children. J Paediatr Child Health 2005;41:583-6.
17. Ayoub EM, Nelson B, Shulman ST, Barrett DJ, Campbell JD, Armstrong G, et al. Group A streptococcal antibodies in subjects with or without rheumatic fever in areas with high or low incidences of rheumatic fever. Clin Diagn Lab Immunol 2003;10:886-90.
18. Cha SH, Choi YM, Yang SW, Lee DH, Lee CG, Hong CH. Upper limit of normal value for antistreptolysin O titer of healthy children in Seoul. J Korean Pediatr Soc 1995;38:1061-8.

www.kci.go.kr