

관절염의 정의, 증상 및 진단

이 상 현*

I. 관절염의 역사적 고찰

관절염(arthritis)은 류마티스란 말에서 비롯되었다. 류마티스란 희랍어로 “류마(rheuma)”에서 유래된 말로 기원전 4세기경 히포크라테스가 ‘병을 일으키는 나쁜 액성물질’이라는 뜻으로 기술하였다. 고대 그리스 의학에서는 어떤 알 수 없는 액성물질이 뇌에서부터 흘러 내려와 병을 일으킨다고 믿었고, 이러한 물질이 관절에 내려와 관절염을 일으킨다고 생각하였다. 근세기까지만 해도 류마티즘을 일으키는 여러 질환에 대한 특이한 명명이 없었고, 예를 들어 통풍(gout or gouty diathesis)이라는 말이 일반적인 관절염을 뜻하는 것으로 사용되어 왔다. 19세기에 이르러 일부 학자들에 의해 여러 질환에 대한 분류가 이루어지기 시작했으며, Heberden은 류마티즘이란 ‘질병에 의한 모든 고통과 동통’을 의미한다는 용어로 기술하였다. 최근 구미를 중심으로한 의학의 발전으로 인해 관절염에 대한 연구와 관심이 높아져 관절염을 일으키는 원인 질병들과 증상이 구체적으로 세분화되게 되었다. 현재는 류마티스 질환이란 관절통이나 관절염을 일으키는 질환을 통틀어 말하며 류마티스학이란 이런 질환의 원인과 병인 규명 및 치료를 연구하는 학문을 뜻한다.

그러므로 류마티스란 막연하고 넓은 의미의 단어에서 보다 병리학적이고 구체적인 관절염, 즉 관절에 염증(inflammation of joint)이 있다는 말로 더 많이 사용되는 경향이 있다.

관절염이란 관절에 염증을 일으키는 현상을 말하고 염증이란 병든 부위에 부종, 홍조, 발열, 동통과 같은 병리학적인 반응을 특징으로 한다. 따라서 관절염은 그 자체가 병명이 아니고 어떤 질환의 한 결과로서만 나타난다. 그러므로 관절염이 발생하면, 반드시 그 원인 질환이 무엇인지 찾아보아야 한다. 관절염을 일으키는 원인 질환 즉, 류마티스 질환은 전체인구의 약 5~10%가량이 앓고 있을 것으로 추정된다.

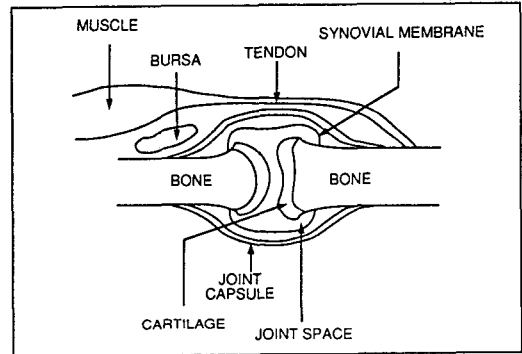
II. 관절의 구성

관절은 두개의 뼈가 서로 맞닿는 연결부위에 있다. 관절의 일차적 기능은 뼈의 움직임을 원활히 하는데 있다. 인체에는 약 68개의 관절이 있고 관절 및 그 부속기관은 다음 다섯가지로 구성되어 있고<그림 1>, 질환마다 침범되는 부위가 각기 다르므로 이에 대해 간략히 기술하고자 한다. 첫째는 연골(cartilage)이다. 각 뼈의 끝부분이 이 연골로 씌워져 있고 뼈의 끝부분을 보호하고, 쿠

* 가톨릭대학교 의과대학 내과학 교수

손 역할을 해주는 물질이다. 따라서, 연골은 외부 충격이나 체중부하가 많이 걸리는 경우 손상되기 쉬우며 연령이 증가함에 따라 연골 기질의 변화가 나타나 골관절염등의 질환에서 주된 병변 부위로 작용한다. 둘째로는 활막(synovial membrane)이다. 관절 주위에는 활막이 싸고 있고 그 속에는 활액이 존재한다. 활막은 외부 충격이나 병원체로부터 관절을 보호해 주고 활액을 분비하는 작용이 있다. 반면에 활막내에는 많은 미세혈관이 존재하여 류마티스 관절염 같은 전신적인 염증성 질환에서 염증성 세포의 침윤 및 활막세포의 증식으로 활막 비후가 일어나며 단백질분해효소 같은 관절 파괴 물질이 분비되어 질환의 병태생리에 중요한 역할을 하는 부위이다. 활액은 자동차 베어링안에 있는 윤활유와 같이 관절을 항상 부드럽고 매끄럽게 움직이게 해주는 작용이 있다. 활액은 활막염이 있을 경우 많은 염증세포의 증가를 나타내고, 통풍과 같은 요산 결정체와 같은 크리스탈(crystal)이 활액내 존재하여 관절염을 유발하므로 관절염의 진단적 검사에 중요한 자료가 된다. 세째는 점액낭(bursa)이다. 이것은 관절강 밖에 있는 조그만 주머니로, 관절과는 떨어져 있지만, 관절 주위 근육의 움직임을 부드럽고, 원활하게 해주는 액을 가지고 있다. 그리고 근육과 근육, 근육과 뼈사이에도 존재하여 활막내 활액과 같이 윤활유 역할을 하고 있다. 점액낭은 주로 마찰이 많이 일어나거나 압력을 받는 경우에 점액낭염이 유발되어 국소적 동통을 유발하여 엄밀한 의미의 관절염(활막염)과 혼동되는 경우가 많다. 네째는 근육이다. 근육은 부드러운 섬유조직의 하나로서 수축과 이완을 반복하면서 신체를 움직이게하는 원동력이다. 근육염이 발생하면 근육기능의 약화로 근력이 감소하며 일부에서는 근육통을 유발하기도 한다. 또한 통증이 전이되어 관절주위에도 동통이 나타날 수 있으므로 관절염과 감별을 요하게 된다. 다섯째는 腱(tendon) 및 인대(ligament)이다. 腱은 근육에서 뼈를 연결해 주는 단단하고 길 긴 끈이고, 인대는 뼈와 뼈사이를 연결하는 짧고 단단한 띠이다. 이것들은 관절의 안정성을 유지해주는 구조로서 스포츠 손상으로 인한 경우에 문제가 되고, 류마티스 관절염에서도 염증 및 결절이

발생되어 관절의 변형을 일으키는데 관여한다. 腱과 인대가 뼈에 부착하는 부위에 염증이 유발되는 경우를 enthesitis라고 하며 이것은 강직성 척추염에서 나타나는 관절증상의 대부분이 된다. 일반적으로 환자들이 '관절이 아프다'라고 얘기 할 때는 위에 열거한 여러 요소 중 한 곳에 문제가 있는 경우가 많다. 그러나 엄밀한 의미에서의 관절염이라 함은 주로 활막염을 뜻하는 경우가 많고, 위에 열거한 관절부위의 문제를 야기하는 경우는 원인 질환이 관절내 있는 병변 부위가 조금 다르기 때문에 관절내 병변 부위를 정확히 파악하여 그 원인 질환을 찾아내는 것이 관절염을 이해하고 치료하는데 매우 중요하다.



<Fig 1> Structure of Joint

Ⅲ. 관절염의 분류

지금까지 약 100여가지의 질병들이 관절염과 연관이 있는 것으로 알려지고 있다. 그 원인에 따라 크게 10개의 질환군으로 나누어 분류할 수 있다 <Table 1>. 제 1군은 류마티스 질환에서 대부분을 차지하는 자가면역성 결체조직 질환(diffuse connective tissue diseases)들이 여기에 속한다. 이 결체조직 질환에는 류마티스 관절염, 만성 연소형 관절염, 전신성 홍반성 루푸스, 경피증, 다발성 근염과 같은 교원성 질환(collagen diseases)과 배체트병, 과민성 혈관염, 다카야수 혈관염, 웨제너씨 육아종, 기타 여러 종류의 혈관염들이 모두 포함된다. 이 군의 원인은 명확하게 밝혀져 있지 않

지만 인체내 유전인자나 외부 침입인자에 의해 면역조절계가 이상을 일으켜 만성 염증반응을 일으킨다고 보고 있다. 이런 면역기능 조절변화로 자기 조직이나 단백질에 대해 이상 항체가 만들어져 관절 외에도 인체 여러 장기에 병변을 일으키게 된다. 그리고 T림프구, B림프구, 거식세포 및 다형핵 백혈구등에도 기능 결함이 생겨 여러가지 임상증상이 발생하게 된다. 제2군에는 척추염과 연관된 관절염(spondyloarthropathies)들이다. 여기에는 강직성 척추염, 레이터씨 증후군, 건선성 관절염 및 염증성 장질환과 연관된 관절염등이 속한다. 이 질환군은 인체 질환중 가장 유전자와 연관이 깊은 류마티스 질환이다. 즉 인체주조직 적합항원(Major histocompatibility, MHC) I형 항원중 주로 HLA-B27이라는 유전자와 밀접한 연관이 알려져 있고, 이러한 유전적 요인과 함께 세균과 같은 외부인자가 작용하여 질병을 일으킨다고 보고 있다. 제3군은 골관절염이다. 이 질환은 인체 질환중 가장 흔한 병의 하나로 65세 이상 인구의 약 1/4가량이 앓게 된다고 한다. 면역반응에 의한 것이라기 보다 주로 물리적인 외부의 충격이나 과다한 체중부하로 인해 연골 손상이 일어나고 이로 인해 통증과 염증을 유발하는 병이다. 제4군은 병원체 감염에 의한 관절염이다. 세균, 바이러스 및 진균이 직접 혹은 간접적으로 관

절염을 일으키는 질환군이다. 제5군은 대사질환이나 내분비 질환과 관련된 관절염이다. 예를 들면 요산(uric acid)대사의 장애로 인해 관절내 요산 결정체가 침착하는 통풍과 골관절염등에서 유리되는 칼슘결정체에 의해 발생하는 가성통풍(pseudogout, CPPD), 갑상선 및 당뇨병등 내분비 질환과 관련된 관절염등이 이 군에 속한다. 제6군은 암 환자에서 병발하는 관절염으로서 관절에 발생하는 원발성 암과 백혈병 및 림파선 암등에 의해 이차적으로 발생하는 경우로 구분된다. 제7군은 말초신경염이나 자율신경계에 이상이 생기거나 척추 신경에 병변이 있어 발생하는 통증들이 포함된다. 제8군은 뼈와 연골자체에 대사장애나 혈관 공급장애 및 염증이 병발하여 발생하는 질환들이 포함된다. 여기에는 골다공증과 선천성 대사성 연골이상에 의한 경우도 여기에 포함된다. 제9군 및 10군은 위에 열거되지 않은 관절의 구조에 이상이 발생한 경우와 기타 근골격계에 통증을 유발하는 질병이 포함된다. 위에서 기술한 여러가지 질환중 가장 대표적이고 임상적으로 흔히 접하는 관절염 류마티스 관절염, 골관절염, 전신성 홍반성 루푸스, 통풍, 강직성 척추염과 같은 척추염들의 질환들로서 이에 대한 임상적인 진단적 접근과 검사 방법에 대해 간단히 기술하고자 한다.

<Table 1> 1983 ARA Nomenclature and classification of arthritis and rheumatism

-
1. Diffuse connective tissue disease
 - RA, JRA, SLE, scleroderma, diffuse fasciitis, polymyositis, vasculitis, Sjogren syndrome, overlap syndrome...
 2. Arthritis associated with spondylitis
 - ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, Psoriatic arthritis
 - arthritis associated with inflammatory bowel disease
 3. Osteoarthritis(defenerative joint disease)
 4. Rheumatic syndromes associated with infectious agent
 5. Metabolic and endocrine diseases associated with rhumatic diseases
 - gout, CPPD, amyloidosis, endocrine disease, hereditary disorder...
 6. Neoplasms associated condition
 7. Neurovascular disorders associated condition
 8. Bone and cartilage disorders
 9. Extra-articular disorders
 10. Miscellaneous disorders associated with articular manifestations
-

IV. 관절염의 임상적 접근

관절염은 발생 양상에 따라 단발성(monoarticular), 다발성(polyarticular) 관절염으로 구분할 수 있으며 이런 구분이 환자를 처음 접했을 때 감별진단에 중요한 정보를 주는 경우가 많아 이에 대해 간단히 설명하고자 한다.

1) 단발성 관절염(monoarticular arthritis)

한개내지 세관절 이하의 부위에 통증 및 염증 소견을 일으키는 경우는 단발성 류마티스 관절염(monoarticular RA)같은 염증성 질환으로부터 특정 관절의 많은 사용으로 인해 통증이 유발되는 과다사용 증후군(overuse syndrome)등에 이르기 까지 수 많은 원인이 있다<Table 2>. 이런 여러 질환을 감별하는 데는 다음의 몇가지 사항이 도움이 된다. 첫째는 연령이다. 이것은 절대적인 것은 아니나 관절염의 진단 과정에서 중요한 감별점이 된다. 즉 젊고, 성적 활동(sexual activity)이 활발한 연령에서 단일 관절의 염증 및 동통을 나타낼 경우 임균성 관절염(gonococcal arthritis)나 반응성 관절염(reactive arthritis)을 의심할 수 있고, 사춘기 이전의 연령에서 동통은 육체적 손상이나 선천성 요인에 의한 질환(dul : slipped capital epiphyses, hip dyaplasia)을 생각할 수 있다. 둘째는 성별이다. 절대적인 것은 아니지만 통풍 및 레이터서 증후군등은 주로 남성에서 발생하고 여자에게는 드문 경향이 있다. 세째는 통증의 정도 및 유발 상황이다. 관절의 운동이 없는 휴식시에도 심한 통증이 지속될 경우 감염성 관절염(infectious arthritis) 혹은 통풍과 가성 통풍과 같은 crystal arthropathy를 생각하여야 한다. 반면에 통증이 이보다 경한 경우에는 염증성 단발성 관절염(inflammatory monoarthritis)을 비롯하여 hemarthrosis, 건초염(tendinitis), 인대 손상(ligamentous strain)등을 고려하여야 할 것이다. 운동시, 특히 체중 부하를 받는 관절의 통증이 있으면서 염증 소견이 없을 경우 골관절염의 가능성이 높다. 네째는 통증의 지속정도이다. 예를 들어 통풍의 경우는 통증이 일주일이상 지속하는 경우는 매우 드물고 대

개 일시적으로 나타나 2~3일 후 소실되는 경향이 있다. 감염성 관절염의 경우에도 항생제 치료에도 불구하고 장기간 통증이 지속하는 경우는 세균성 관절염(bacterial arthritis)보다는 결핵성 혹은 진균성(fungal) 관절염을 의심하여야 한다. 단발성 관절염중 가장 문제가 되고 신속한 진단과 치료가 요구되는 경우가 감염성 관절염이다. 특히 세균성 관절염의 경우 2~3일간 급속히 진행하여 관절의 파괴와 더불어 경우에 따라 패혈증의 원인이 되므로 신속한 관절 배농 및 항생제 투여가 요구되는 병이다. 따라서 감염성 관절염이 의심될 경우, 즉 단일 관절의 심한 통증과 함께 고열이 동반된 경우에는 즉시 관절 천자를 시행하여 세균 검사를 하는 것이 필수적이다. 이외의 질환은 대개 응급이 아니므로 환자의 전반적인 자세한 조사를 하여 정확한 진단후 이에따라 치료하는 것이 필요하다.

<Table 2> Differential diagnosis of monoarthritis

- | | |
|------------------------------|----------------------------------|
| 1. Infection | - bacterial, viral, fungal, Lyme |
| 2. Inflammatory arthritis | - Crystalline |
| | - RA / JCA |
| | - Spondyloarthropathies |
| | - Plant torn synovitis |
| | - Palindromic |
| | - Paraneoplastic |
| | - Intermittent hydrarthrosis |
| 3. Bone / cartilage disorder | - Osteoarthritis |
| | - Osteonecrosis |
| | - Loose body |
| | - Tumor |
| 4. Traumatic | - Fracture |
| | - Internal derangement |
| | - Hemarthrosis |

2) 다발성 관절통

관절통은 엄밀한 의미에서 관절염과 커다란 차이가 있다. 관절염은 통증뿐만 아니라 관절의 부종, 작열감, 압통 등의 객관적 소견이 보일 경우를 말하고, 객관적 소견이 없이 4개이상의 관절에 통증이 나타날 경우 다발성 관절통이라 한다. 이러한 다발성 관절통은 매우 흔하게 볼 수 있으나 비특이적인 증상에 속한다. 류마티스 클리닉을 방문하는 대부분의 환자들이 이러한 증상을 호소하지만 모두 관절염이 있는 것은 아니고 관절주위 연부조직 통증을 호소하는 경우가 많으므로 아픈 부위를 정확히 관찰하는 것이 중요하다. 증상의 지속기간 또한 임상적으로 중요한데 대로 아픈 부위를 정확히 관찰하는 것이 중요하다. 증상의 지속기간 또한 임상적으로 중요한데 대개 6주 이내 증상의 소실 또는 경감을 보이는 경우는 바이러스성 관절염등의 양호한 예후를 가지는 경우가 많다. 따라서 관절의 증세가 급격히 진행되는 경우를 제외하고는 시간적 여유를 가지고 자세한 병력 청취와 이학적 검사 및 감별진단을 위한 검사를 시행하면서 환자의 임상 경과를 관찰하는 것이 좋을 것 같다.

3) 다발성 관절염

4개 이상의 관절에 앞서 기술한 염증 소견을 보일 경우를 말하며 크게 3가지 형태로 나타나는 경우가 많다. 첫째는 점진적으로 염증이 있는 관절의 수가 증가하는 경우(additive pattern)를 말하고 대부분의 류마티스 관절염과 전신성 홍반성 루푸스에서 보이는 관절염은 이러한 형태를 보인다. 둘째는 관절염이 이동성(migratory pattern)으로 나타나는 형태이다. 이는 주로 임균성 관절염, 급성 류마티스 열(acute rheumatic fever), 세균성 심내막염과 연관된 관절염에서 많이 나타난다. 세째는 간헐적인 형태로 나타나는 관절염으로서 통풍 및 가성통풍에서처럼 급작스런 관절통 및 홍반성 종창이 나타났다가, 2~4일 후 사라지고 다시 재발하는 형태를 말한다. 이런 세가지 임상 패턴이 한 환자에서 모두 나타날 수도 있으나 대개는 어느 한 패턴이 주로 나타나는 경우가 많다. 관절염의 진행 양상과 함께 관절 침

범 부위를 조사하는 것이 관절염의 원인 질환을 알아내는 데 중요하다. 류마티스 관절염의 경우에는 소관절(small joint) 즉, 손가락(원인 지관관절 제외)관절, 손목 관절등을 포함하여 팔꿈치, 무릎, 발목등의 관절에 대칭성으로 염증 소견을 보이며 심한 경우 변형을 나타낸다. 반면에 골관절염은 체중부하를 많이 받는 슬관절과 손에서는 류마티스 관절염과는 달리 원위부 지관관절에 활막염의 소견은 없이 통증과 변형이 나타난다. 비대칭적으로 슬관절 및 발목관절의 염증성 종창을 보이면서 요통이 아침에 더욱 심한 경우에는 강직성 척추염과 같은 척추 관절병증(spondyloarthropathies)을 생각하여야 하며 이 경우는 건이나 인대의 부착부위의 염증(enthesis)이 잘 발생하므로 환자가 관절통을 호소할 때 그 원인이 활막염이 아닌 아킬레스 건염(Achilles tendinitis)이나 족저 근막염(plantar fasciitis)등에 의한 것인지를 자세히 관찰하여야 한다. 그러나 위에 설명한 관절염의 임상 패턴은 전형적인 예를 기술한 것일 뿐이고, 진단에 절대적인 것은 아니므로 이후에 기술할 여러 혈청학적 혹은 영상적 진단방법을 통해 소견을 종합하여 합당한 진단을 내리는 것이 적합하다고 본다. 그리고 한가지 유념할 것은 관절염의 증상이 전신적인 질환의 한가지 일부 증상으로 나타나는 경우도 있으므로 심장, 폐, 신장, 뇌신경계등 다른 장기의 침범 여부를 세밀히 조사하여 원인이 되는 전신성 질환을 찾아내어 이를 치료하는 것이 우선적으로 요구된다. 관절염 환자의 전신적 질환에 대한 기본적 평가에 필요한 검사는 <Table 3>에 기술하였다.

<Table 3> Evaluations in multisystemic diseases

1. Electrocardiogram
2. chest X-ray
3. liver function tests
4. CBC, differential count
5. erythrocyte sedimentation rate
6. urinalysis
7. creatinine
8. Creatine phosphokinase(CPK)
9. stool, occult blood
10. antinuclear antibody, rheumatoid factor

V. 관절염의 혈액학적 검사

관절증상을 호소하는 환자에서 검사소견이 때로는 진단 및 치료에 도움이 되는 정보를 주는 경우가 많으나 절대적인 것은 아니다. 예를 들어 혈청 요산치가 높으면 통풍이라고 생각하기 쉬우나 증상이 없는 경우도 많고, 급성 통풍의 경우에도 약 20%에서는 혈청 요산치가 정상일 수 있다. 또한 류마티스 관절염 환자에서 발견되는 류마티스 인자(rheumatoid factor, RF)도 모든 류마티스 관절염 환자에서 발견되는 것은 아니고 정상인(특히 고령층)에서도 일부 나타날 수 있다. 류마티스 질환의 진단에 이용되는 검사는 질환의 종류에 따라 다양하고 복잡하지만 여기서는 류마티스 질환의 흔히 이용되는 검사(routine laboratory test)에 대해서만 기술하고자 한다.

1) 급성 반응 인자(acute phase reactant)

acute phase reactants는 염증상태나 조직괴사등이 있을 때 간에서 즉각적으로 합성되는 다양한 형태의 단백질로서 대개 만성 염증과 비례해서 증가하는 경우가 많다. 여기에 속하는 것으로서 응고 단백질인 fibrinogen, prothrombin과 운반 단백질(transfer protein)인 haptoglobin, transferrin, ceruloplasmin등 외에도 보체계 단백질인 C3, C4, C-reactive protein(CRP), serumamyloid A related protein 등이 있다. 그러나 이들 검사중 가장 흔히 임상에서 이용하는 것은 ESR(erythrocyte sedimentation rate)과 CRP가 있다. CRP는 ESR보다는 염증 정도에 비례해서 더욱 빨리 반응을 나타내므로 좀 더 예민한 염증의 척도로 생각할 수 있다. 그러나 CRP는 시간이 오래 걸리고 여러 장비가 필요한 반면(nephelometry 등), ESR은 대개 1시간 정도 밖에 소요되지 않고 장비가 많이 필요치 않아 측정이 용이한 장점이 있어 널리 이용되고 있다. 그러나 ESR은 여러 요인에 따라 수치 변동이 되는데 나이가 증가함에 따라, 빈혈의 심한 정도에 따라 증가하고 여성에서 남자에서 보다 높게 나타난다. 간단하게 나이 및 성별에 따른 차이를 조정하는 방법은 남성의 경우 연령을 2로 나눈 수치

이하, 여성의 경우에는 연령에 10을 더한 후 2로 나눈 수치 이하이면 대략 정상으로 판정한다. ESR은 류마티스 관절염을 비롯하여 여러 염증성 관절염에서 증가할 수 있고, 특히 giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica(PMR)등의 질환에서는 진단적 중요성을 가진다. ESR은 류마티스 관절염이나 PMR등의 질환의 경과 추적에는 도움이 되지만 전신성 홍반성 루푸스, 강직성 척추염과 같은 spondyloarthropathies의 질병 활성도 추적 조사에는 커다란 도움이 되지 않는다.

2) 자가항체(Autoantibodies)

위에서 기술한 관절염의 분류중 제1군에 속하는 비만성 결체조직 질환에서는 자가항체가 질환의 진단 및 감별에 커다란 도움을 준다. 자가항체란 자기의 세포내, 세포표면, 혹은 세포의 항원에 대한 면역글로불린으로서 여러 류마티스 질환에서 나타난다. 원래 인체는 태아 발생과정중에 흉선에서 자기 신체부위에 대한 항체(즉 자가항체)는 선택되지 못하고 출생후 정상인 혈액내에서는 존재하지 않는데 이런 과정에 이상이 생겨 자가항체가 출현하는 질환이 바로 자가면역질환이고 제1군에 속하는 질환 대부분이 이에 속한다. 이런 자가항체는 현재 여러가지 방법으로 측정이 가능한데 간접 면역형광법(indirect immunofluorescence), 면역확산법(immunodiffusion), counter immunoelectrophoresis(CIE), radioimmunoassay(RIA), 효소면역 측정법(ELISA)등이 대표적 방법이다. 세포 및 비용해성 세포의 항원(cellular and insoluble extracellular component)에 대한 자가항체는 간접 면역형광법이 주로 이용되고, 용해성 항원(soluble component), coagulation factors, DNA, nuclear protein, complement components)에 대한 항체는 immunodiffusion, CIE, RIA, ELISA등의 방법으로 측정하게 된다. 그러나 이런 자가항체는 소수의 정상인에서도 나타날 수 있어 검사실 소견만으로 진단하는 것은 잘못된 것이고 반드시 임상적 소견이 뒷받침 되어야 한다. 다음에는 임상에서 많이 이용되는 자가항체에 대해

기술하고자 한다.

가) 항핵항체(antinuclear antibodies, ANA)
 ANA는 루푸스 환자의 대부분에서 발견되어 (95% 이상), 진단에 도움을 주지만 루푸스 환자 이외의 다른 교원성 질환에서도 발견되어 루푸스에 특이한 소견은 아니다. 따라서 ANA가 양성으로 나왔을 때 ANA titer와 pattern을 고려하여야 한다. 즉 간접 면역형광법으로 ANA 측정시 대개 4가지 형태로 보이게 되는 데 peripheral, speckled, nucleolar, homogeneous pattern이 여기에 속한다. 이 중 peripheral pattern은 주로 루푸스 환자에서 나타나면 항 dsDNA 항체와 연관성을 가지고 있으며, speckled pattern은 루푸스 이외의 다른 교원성 질환(혼합결체조직 질환, 쇼그렌씨 증후군 등)에서, nucleolar pattern은 경피증에서, homogeneous pattern은 약제

(procainamide, hydralazine, phenytion)에 의한 경우에 많이 관찰된다. 그러나 고령층 및 일부의 감염질환에서도 ANA가 양성을 나타내므로 임상적 소견과 연결하여 결과를 해석하여야 한다. 이러한 위양성(false positive)의 경우에는 대개 저역가(low titer, 1 : 40 이하)로 나타나므로 역가를 측정하면 감별진단에 많이 도움이 된다. 앞서 기술한 것 처럼 ANA는 루푸스 진단에 매우 중요한 검사이지만 다른 교원성 질환에서도 많이 나타날 수 있어 선별 검사로는 도움이 되지만 결정적 진단적 검사로는 미흡한 단점이 있다. 따라서 ANA 양성인 경우에는 ENA(extractable nuclear antigen) 항원 검사를 실시하여 ANA의 specific subset antibody에 대해 조사하는 것이 필요하다. 항핵항체 각각의 종류와 그 의의에 대해 <Table 4>에 나타내었다.

<Table 4> Serologic tests in the assessment of patients with connective tissue diseases

Antibody specificity	Clinical relevance			Disease association
	screening	diagnosis	disease pattern and prognosis	
ANA	+			CTD, 8% of normal person
DNA		+	+	SLE
UIRNP			+	SLE, MCTD
Sm		+	+	SLE
Ro(SS-A)			+	SLE, Sjogren's syndrome
La(SS-B)			+	SLE, Sjogren's syndrome
Scl-70		+	+	Systemic sclerosis
Jo-1		+	+	Polymyositis
anti-centromere Ab				Systemic sclerosis(CREST)

나) 류마티스 인자(Rheumatoid factor, RF)
 류마티스 인자(RF)는 면역글로불린 G(IgG)의 Fc 부위에 대한 자가항체로서 IgM, IgG, IgA 등의 아형에 존재하는데 이중 IgM이 흔히 발견되고 측정이 용이하여 임상에서 주로 이용된다. 이런 류마티스 인자가 생성되는 원인은 아직 확실치 않으나 항원과 반응한 항체(IgG)가 반응 후 변형을 일으켜 이것이 다시 항원으로 작용하여

류마티스 인자의 생성에 기여하는 것으로 알려져 있다. 류마티스 인자의 측정은 주로 응집반응을 이용한 측정방법이 주로 이용되며 최근에는 nephelometry를 이용하여 human IgG를 붙인 latex particle에 환자의 혈청을 가하여 그 응집 반응 정도를 수치로 나타낼 수 있게 되었다. 류마티스 인자는 류마티스 관절염 환자의 약 75~90%에서 발견되며 이 질환 이외에도 다른 류마티

스 질환(쉐그렌씨 증후군, 루푸스 등...) 및 일부 고령층 및 환자의 가족에서도 질병이 없이 나타나는 경우도 있으나 대개 류마티스 관절염보다는 역가가 낮게 나타난다. 따라서 류마티스 인자가 양성이다. 류마티스 관절염으로 진단하는 것은 잘못된 것이며 반드시 류마티스 관절염의 진단기준에 합당한 관절 침범의 소견이 있어야 한다. 류마티스 관절염에서 류마티스 인자는 진단적 의의외에 고역가로 존재하는 경우 관절의 증상(피하결정, 쉐그렌씨 증후군, 간질성 폐질환, 빈혈...) 등의 전신적 임상증상과 관련이 있으며 심한 관절 파괴 등의 증상과도 일부 관련이 있는 것으로 알려져 있다.

3) HLA 유전자 검사

현재 류마티스 질환의 원인은 정확히 밝혀져 있지 않지만 유전학적인 요소가 많이 관여하고 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 증거로 여러 류마티스 질환, 특히 류마티스 관절염 및 강직성 척추염등에서는 어느 특정 HLA 유전자가 환자에서 많이 발견되는데 류마티스 관절염의 경우 HLA-DR4가, 강직성 척추염의 경우에는 HLA-B27 유전자가 높은 비율로 발견된다. 따라서 HLA 유전자 검사는 질환의 유전학적인 요인을 규명하는 연구적 측면이 있고 환자의 예후와도 일부 관련이 있다는 보고가 나오고 있다. 진단적 측면에서 보면 강직성 척추염에서는 HLA-B27 유전자가 약 95%에서 발견되므로 임상적으로 뚜렷한 강직성 척추염의 경우에는 검사가 필요치 않으나 임상적으로 의심이 가나 확신이 서지 않을 경우에 검사하여 양성이나 오면 보조적 진단적 의미를 가진다.

VI. 활액 검사

관절염 환자에서 활액 검사는 진단적 도움을 주는 경우가 많다. 활액 채취는 특정 단일 관절에 급성 염증성 부종을 동반한 경우에 반드시 시행하여야 하며, 활액의 투명도, 점도를 관찰하고 백혈구 수, 포도당, 단백등의 수치를 측정한다. 골관

절염같은 비염증성 관절염의 경우에는 투명하고, 점도가 높아 슬라이드에 떨어 뜨릴때 기다란 꼬리처럼 연결이 되며(stringing effect), 백혈구수가 3,000 /ul 이하이고 단백수가 대부분을 차지하며, 당 수치도 혈당의 0.55~0.8 정도로 측정된다. 반면에 염증성 관절염인 류마티스 관절염, 반응성 관절염, 통풍성 관절염등에서는 백혈구가 3,000~50,000 /ul로 대부분이 중성구이며 투명도가 떨어지고 점도가 적어 stringing effect가 나타나지 않으며, 단백이 증가하고 당 수치가 감소한다. 감염성 관절염의 경우에는 염증성 관절염의 경우보다 심하여 투명도가 매우 떨어져 혼탁해 보이며, 백혈구수가 50,000 /ul이상 증가하는 경우가 많고 당 수치가 많이 감소된다. 이런 경우에는 즉시 활액의 세균 배양검사와 더불어 Gram stain을 하여 원인이 되는 세균에 적합한 항생제 선택을 하여야 한다. 이밖에도 활액을 편광 현미경으로 관찰하여 염증성 관절염의 많은 원인을 차지하는 통풍성 관절염이나 가성 통풍을 진단하는데 많은 도움을 얻을 수 있다. 즉 통풍성 관절염의 경우에는 길고, 뾰족한 바늘 모양의 격자(crystal)을 관찰할 수 있고, 가성통풍의 경우는 짧고 사방형의 격자를 관찰할 수 있다.

VII. 관절염의 영상학적 진단

1) 단순 엑스선 촬영

간편하게 촬영할 수 있는 잇점이 있으나 주로 뼈의 이상을 발견하는 것외에 연부 조직, 연골등의 구조 변화를 관찰하는 데는 다소 미흡한 단점이 있다. 류마티스 관절염에서 나타나는 골미란(bone erosion)외에 골절, 무혈성 괴사, 골조송증, 연골 부위 협소(cartilage space narrowing), 척추인대의 석회화등의 소견을 관찰할 수 있다. 그러나 류마티스 관절염에서 골미란이 발생하기까지는 최소 6개월 이상이 소요되므로 조기 변화를 발견하는 데는 제한점이 있다.

2) 전산화 단층 촬영(CT scanning)

CT scanning은 척추와 추간판(intervertebral disk)의 변화를 관찰하는 데 매우 유용한 검

사이다. 조영제 촬영을 하면 척수 압박(spinal cord compression)와 경막의 섬유화(epidural fibrosis)의 확인에 도움이 된다. 그러나 손, 발등의 소관절의 관독이 어렵고 방사선 폭로량이 타 검사에 비해 높은 단점이 있다.

3) 자기공명 영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI)

MRI은 류마티스 질환에서 많이 침범되는 관절 및 연부 조직을 매우 세밀히 관찰 할 수 있어 최근들어 매우 널리 이용되는 검사이다. MRI은 류마티스 관절염에서 골미란을 조기에, 단순 엑스선에서 나타나기 전에 발견할 수 있는 장점이 있고 근육, 인대, 건등 관절주위 연부조직에 대해서도 선명한 화상을 제공하므로 관절염의 감별진단에 도움이 된다. 특히 gadolinium-DPTA 조영제를 사용할 경우 조기 활막염을 진단할 수 있고, 질환의 진행도와 치료에 대한 반응을 보다 정확히 관찰할 수 있다. 그러나 가격이 비싼 단점이 있어 사용에 제한이 따른다.

4) 골주사 검사(Bone scanning)

Technetium pertechnetate(^{99m}Tc)라는 핵물질을 사용하여 혈관내로 주사하여 염증 부위에 혈류가 증가하므로 핵제제의 섭취 증가를 나타낸다는 원리를 이용한 것이다. 따라서 류마티스 관절염에서 단순 엑스선에서 변화를 관찰할 수 있기 이전에 염증부위를 발견할 수 있다는 잇점이 있고 강직성 척추염에서도 천장골염(sacroilitis)를 조기에 발견할 수 있어 조기 진단에 도움을 준다. 그러나 검사에 2~4시간 정도로 시간이 많이 소요되어 불편한 단점이 있다. 최근에는 ^{99m}Tc 외에도 ^{125}I serum amyloid A protein을 사용하여 연소성 관절염에서 관절내 amyloid deposit을 관찰하는 방법도 개발되었고 이외에도 ^{99m}Tc 에 여러 물질을 붙여 여러 목적으로 진단에 널리 이용되고 있다.

5) 열선 조영술(Thermography)

적외선을 이용하여 염증성 관절의 피부 표면에서 열 발산이 증가하는 것을 관찰하는 방법이다.

측정되는 적외선의 강도는 관절등의 피하 조직의 염증으로 인해 혈류가 증가되면 피부 표면으로 전도되는 열도 증가되어 방사열(radiant heat)로 측정되는 것이다. 즉 이 방법은 류마티스 관절염 같은 염증성 관절염에서 염증 정도를 측정하는 간접적 방법이다. 열선 조영술을 이용하면 국소적 병변 부위를 컴퓨터에 의해 영상 분석을 하여 thermographic index를 구할 수 있는 장점이 있다. 따라서 항 류마티스 약제 투여후 염증 반응의 호전을 각 관절별로 열 방사(heat radiation)의 정도를 평가하여 치료 반응을 평가할 수 있다. 또한 관절외에도 tennis elbow나 algodystrophy 등 연부 조직 병변의 진단에도 도움이 된다. 그러나 온도 조절 환경 설정이 어려운 단점이 있다.

Ⅷ. 맺음말

이상에서 관절염을 일으키는 질환과 대표적 질환의 임상적 특징과 진단적 방법에 대해 간단히 기술하였다. 그러나 관절염은 일으키는 질환은 그 종류가 다양하고 증상도 개인차가 있어 비전형적인 형태로 나타나는 경우도 적지 않아 진단이 쉽지 않다. 관절염은 나이가 들면 누구나 자연히 발생하는 증상이라고 믿는 경우가 많은데 이것은 잘못이다. 예를 들어 연소성 관절염같이 소아에 발생하는 경우도 있고, 전신성 홍반성 루푸스처럼 젊은 여자에서 발생할 수 있고, 40-50대에 접어들면서 류마티스 관절염으로 발생하는 수도 있다. 그러므로 관절염은 노인들에게 흔히 발생하는 질병으로 보는 고정 관념을 버리고, 젊은 연령에서 관절염이 생기는 것은 신장, 폐, 심장, 뇌신경계 등에 심각한 변화를 일으킬 수 있는 전신성 류마티스 질환의 가능성이 있다는 사실을 유념해야 할 것이다. 한편 관절염은 경우에 따라 적절한 치료 시기를 놓칠 경우 지체 부자유자, 즉 장애자가 될 수 있다. 이런 신체적 장애는 가족뿐만 아니라 사회적으로 인력의 소실을 가져온다는 면에서 매우 중요한 사회적 문제가 된다. 따라서 관절의 통증을 호소할 때 이에 대한 자세한 진찰과 조사로 정확한 진단을 받아 적극적인 치료로 장애를 예방하는 것이 중요하다고 할 수 있다.

참 고 문 헌

- Schumacher HR, Klippel JH, Koopman WJ (1993). Primer on the rheumatic disease. 10th ed., Atlanta, Arthritis Foundation.
- Dieppe PA, Kirwan J, Cooper C(1991). Arthritis and Rheumatism in Practice. 1st ed., New York, Lippincott.
- Klippel JH, Dieppe PA et al(1994). Rheumatology, 1st ed., London, Mosby-Year Book.
- Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB(1993). Textbook of Rheumatology. 4th ed., Philadelphia, W.B. Saunders.
- Maddison PJ, Isenberg DA, Patricia W, Glass DN(1993). Oxford Textbook of Rheumatology. 1st ed., London, Oxford Medical Publications.
- McCarty DJ, Koopman WJ(1993). Arthritis and Allied condition. 12th ed., Philadelphia, Lea & Febriger.