

통풍성 관절염의 진단과 치료

유 대 현*

I. 서 론

통풍(Gout)이란 혈중의 요산치가 정상 상태보다 증가되어, 요산 결정체의 응결이 생겨나고, 이러한 결정체가 여러 조직에 침착되어 여러 가지 증상을 나타내는 대사성 질환이다. 질병의 단계와 침범된 장기에 따라서 고요산 혈증, 통풍성 관절염, 통풍성 신질환 등으로 구분되며, 병의 발병 기전과 치료법이 비교적 잘 밝혀져 있으므로 조기에 적절한 조치를 취한다면 충분히 조절이 가능한 질환이다.

II. 역학 및 역사

통풍의 기술은 기원전 5세기 경에 Hippocrates에 의해서 처음 기술되었으며 gout의 어원은 라틴어인 "gutta" (a drop)로부터 유래되었다.

17세기와 18세기에 걸쳐서 통풍성 관절염의 원인 물질인 '결정체(Crystal)'의 증명이 활발히 진행되었고 20세기에 들어서면서 이 질환에 대한 치료 방침이 진전되었으며 치료 약제에 대한 인식이 보편화되었다. 이 질환의 유병율은 대개 1000명당 남자의 경우 5~28명으로 보고되고 있으며 남자의 경우 40~50대에 가장 흔하고 여성의 경우 60대 이상에서 나타날 수 있다. 남녀비

는 과거에는 20:1로 남성에게만 나타나는 병으로 인식되었으나 최근에는 2-7:1로 보고되고 있다. 대개 여성은 전체 통풍 환자의 1% 정도를 차지한다고 알려져 있으며, 폐경기 이전의 여자 환자는 유전적인 경우를 제외하고는 대단히 드물게 나타난다.

III. 통풍성 관절염의 병인

모든 세포의 핵에는 유전 정보를 가지고 있는 핵산이 존재하고, 핵산은 퓨린과 피리미딘체로 구성되어 있다. 모든 세포는 일정 기간을 생존한 후 파괴되는데 이 때 핵내의 퓨린체가 분해되어 생기는 최종 산물이 바로 요산이다.

혈중 요산의 공급경로는 크게 2가지로 구분할 수 있는데 그 하나는 섭취한 음식물에 포함되어 있는 퓨린체에서 유래한 것이며, 또 다른 하나는 환자 자신의 신체에서 파괴된 세포로부터 유래된 내재성 요산이다. 이렇게 형성된 요산은 대부분 신장을 거쳐서 소변으로 배출되는데 이러한 생산과 배출이 균형을 이루어야만 일정한 수준의 혈중 요산치를 유지할 수 있으며 이러한 균형이 파괴되어 요산 결정체가 형성되면, 이 물질에 의한 염증 반응이 나타날 수 있다.

그러나 혈중 요산치가 일시적으로 정상보다 높

* 한양의대 류마티스내과, 한양대학교 류마티스병원

다고 해서 통풍이 곧 발병하는 것은 아니다. 혈중 요산이 높을수록 요산 결정체가 더 쉽게 형성되어 여러 조직에 침착하게 되고 이런 상태가 10내지 20년간 지속된 다음에, 여러 가지 유발 인자에 의해서 실질적인 통풍 증상을 일으키게 된다. 그러므로 일단 통풍 증상이 발생했다는 것은 과거 수 년 전부터 혈중 요산 수치가 정상 상태보다 높았다는 것을 의미한다.

1. 유전적 소인

전체 환자에서 가족적으로 발생하는 환자의 빈도는 대개 30-40%로서 다인자적 유전경향을 보인다고 한다. 이들에게서 특정한 효소의 결함이 증명되었는데 그 중 한가지는 HGPRT (Hypoxanthine-guanine phospho-ribosyl transferase) 효소의 결핍으로서 X염색체 유전이며 임상상에 따라서 Lesch-Nyhan 증후군과 부분결핍을 나타내는 임상형이 있다. 다른 한가지는 PRPP(Phospho-ribosyl pyrophosphate)의 활성이 증가된 경우로서 이 경우도 X염색체 유전이며 어린 나이에도 불구하고 통풍성 관절염과 신장 결석이 발생한다.

2. 신장 질환으로 인한 요산 배설의 감소

신장에서 요산 배설의 기전은 사구체 여과, 근위세관의 재흡수, 세관의 분비, 분비 후 재흡수로 구성되는데 근위부 nephron이 세뇨관 분비의 주요 장소로 알려져 있으며 대부분의 통풍 환자는 사구체 여과율에 비해서 낮은 요산 청소율을 나타낸다.

3. 동반되는 기타 질환

통풍의 발생 기전 및 통풍 환자를 대할 때에 우리가 유념해야 하는 중요한 문제는 동반되는 다른 질환에 대한 인식이다. 즉 고혈압, 고지혈증, 동맥경화증, 당뇨병과 잘 동반되어 나타나며, 통

풍 환자의 사망 원인을 살펴보면 이러한 동반되는 질환의 합병증이 문제되는 경우가 보다 더 많다. 기타 요산 수치에 영향을 미칠 수 있는 여러 가지 약제 사용에 유의해야 한다. 즉 이뇨제 및 pyrazinamide, warfarin, acetazolamide 등이 대표적인 약물로 알려져 있다.

IV. 통풍의 임상증상

통풍이 임상적으로 발현되면 초기에는 약 85-90%에서 한 개의 관절이 급성 관절염의 형태로 나타난다. 주로 엄지발가락에 우선적으로 발생되는데, 그 이유는 확실하지는 않으나 온도가 낮을수록 결정체가 잘 형성되듯이 노출된 부위에 잘 발생하는 것이 아닌가 생각되고 있다. 통풍의 임상상은 크게 4단계로 분류되어 설명되고 있는데 각 단계별로 살펴보면 다음과 같다.

1. 무증상 고 요산 혈증

검사 소견상 혈중 요산 수치는 높게 나타나지만 임상 증상이 없는 상태에서 특별한 증상 없이 일생동안 지내기도 한다. 평균적으로 고요산혈증을 보이는 상태에서 약 5%정도가 전형적인 통풍 증상의 발현을 보이며, 동반되는 기타 질환 유무를 확인해야 한다.

2. 급성 통풍성 관절염

대개 급성 발작은 갑작스럽게 나타나며 관절의 심한 통증과 부종이 오고, 침범된 관절 부위가 붉은 색조를 띄우며 심한 압통을 호소한다. 마치 꿀수염이나, 감염성 관절염과 유사하게 보이므로, 흔히 오인되기 쉬우며 전신적인 발열도 잘 동반되며, 검사상 백혈구수, 적혈구 침강속도등도 증가되어 나타난다. 대부분의 환자는 관절 증상이 수일 내지 10일 이내에 자연적으로 소실되는 것이 보통이지만, 이러한 급성 발작이 반복 재발되어

나타나면 증상도 점차 심해지면서 다발성 관절염의 형태로 발전하기도 한다. 침범되는 관절은 주로 하지 관절에 나타나며, 이러한 급성 발작을 일으키는 요인으로는 음주, 수술, 출혈, 감염, 일부 약물의 복용, 과식, 과로, 심한 운동, 타박상 등이며 일단 급성 발작이 일어났던 환자인 경우에는 이러한 상황에 노출되지 않도록 유의해야 한다.

3. Intercritical gout

첫 급성 발작 후 아무런 증상도 없는 기간을 말한다. 대개는 60% 이상에서 1년 내에 다시 재발하는 것으로 알려져 있으나, 이러한 무증상 기간이 10년 이상 또는 일생동안 지낼 수도 있다.

4. 만성 결절성 통풍

통풍성 관절염이 오래 지속되면 요산의 결정체가 딱딱한 결절을 형성하는데, 대개 치료받지 않은 환자의 50%에서 이런 형태를 취하게 된다.

이런 조직은 깃바퀴를 비롯한 신체 어느 부위에도 발생할 수 있는데, 심지어는 심장의 판막에서 통풍 결절이 발견된 경우도 있다. 이렇게 결절의 형성이 전신적으로 퍼진 경우에는 만성적인 관절 증상이 나타나며, 운동 장애 및 관절 변형이 초래되어 치료가 더욱 어렵게 된다. 또한 신장에 요산 결정체가 침착되어 신장의 기능 저하를 초래할 수 있다.

V. 통풍의 진단

견딜 수 없는 관절통을 호소하며 새벽에 응급실을 찾아온 40대 이후의 중년 남자 환자를 보면 우선적으로 통풍성 관절염을 의심하게 된다. 이 질환에 의해 야기되는 급성 통증은 응급실을 내원할 정도의 심한 고통을 호소하는 경우가 드물지 않다.

최근에는 식생활이 점차 서구화되면서 통풍이 발병 연령도 과거보다 낮아져서 젊은 연령층에서 발병하기도 하는데 이런 발병 연령이 변화는 발병 가능성을 가지고 있던 사람들이 식생활 등의 외부 요인 등에 의해서 증상이 앞당겨져서 나타나는 것으로 생각된다.

이 질병의 확진은 관절 천자를 시행하여 관절 활액내의 요산 결정체를 증명하는 것이지만 이 질환의 임상 증상을 잘 이해하고 여러 가지 위험 인자를 고려한다면, 몇 가지 간단한 검사 소견을 참고하여 이 질환의 진단 가능성을 고려할 수 있겠다.

1. 임상적 진단 기준

대표적인 임상적 특징을 요약해서 정리해 보면 다음과 같다.

- 1) 환자가 30세에서 50세 사이의 남자로서 급성 통증 발작이 1회 이상 나타났던 경험이 있는 환자이다.
- 2) 발병이 시작된 지 24시간 이내에 견딜 수 없는 통증이 수반되면서 염증이 최고조로 심해지고,
- 3) 대개 1개의 관절만이 침범되고,
- 4) 침범된 관절에 발적(redness)이 관찰되며,
- 5) 가장 흔히 침범되는 부위는 제1족지(1st metatarsophalangeal joint, 일명 podagra).
- 6) 침범된 관절이 비대칭적으로 나타나며
- 7) 점차적으로 족배부, 발목 관절 등으로 옮겨져서 나타나고
- 8) 질병이 만성화되면 요산 결정체의 결절(tophus)이 존재하거나
- 9) 과거에 혈액검사상 고요산혈증을 나타냈다고 스스로 알고 있는 경우이다. 그 이외에 통풍의 가족력이 있거나 증상 발현과 관련된 약화 인자 즉 과식, 과음, 이뇨제 복용과 연관되어 증상이 나타난 경우에는 이 질환을 의심할 수 있다. 또한 colchicine에 매우 극적인 증상

호전을 나타낸 경우에도 다른 관절 질환보다 이 질환을 우선적으로 의심할 수 있다. 그러나 이와 같은 특징들은 간혹 다른 관절 질환에서도 유사하게 나타나는 경우가 있으며, 비전형적인 통풍으로 나타나는 경우에는 임상 증상만으로는 애매한 경우도 있으므로 전문 치료 기관에서 정확한 진단을 받는 것이 중요하다.

2. 동반되는 질환

통풍은 요산 대사에 이상이 있는 대사성 질환으로서 대개는 직접적인 원인을 찾기가 어렵지만, 일부 환자의 경우는 원인이 되는 질환이 존재하는 경우가 있다. 예를 들어, 암 환자의 경우 암 치료 중에 유리된 요산의 양이 정상보다 증가되어 나타나거나 또한 신장 질환으로 인해서 요산의 배설이 감소된 경우에는 2차적으로 이 질환이 발병 가능하다. 그 이외에 잘 동반되는 질환으로는 고혈압, 비만, 고지혈증, 동맥 경화증, 당뇨병 등이 알려져 있는데 이들 질환을 앓고 있는 환자들이 관절에 심한 통증이 유발되면 이 질환에 특히 유의해야 한다. 또한 노인의 경우에는 증상의 발현이 급성으로 야기되지 않고 서서히 나타나는 경우도 있으므로, 이 점에 유의해야 하며 특히, 노인에게 자주 사용되는 이노제 등의 약제 사용과 관련되어 증상이 발현되기도 한다.

3. 감별진단

통풍과 감별을 요하는 질환들로는 주로 1개의 관절만을 침범하는 모든 질환과의 감별이 요구된다. 임상적으로 중요한 몇 가지 질환은 다음과 같다.

1) 가성 통풍(pseudogout)

결정체로 야기되는 또 다른 대표적인 질환의 하나로서, 혈액 검사상 혈중 요산은 정상이고, 주로 큰 관절을 침범하는데 대개 슬 관절을 침범한다.

침범 연령은 대개 60대 이후에 잘 나타나며, 원인 물질은 칼슘 성분(Calcium pyrophosphate)이다.

2) 골 관절염

관절의 퇴행성 변화로 나타나는 관절염의 형태이지만 급성 염증 반응을 일으키며 격심한 통증을 보이는 경우도 있다. 가성 통풍과 병발하여 나타나기도 하며 고령 환자의 경우에는 통풍과 함께 나타날 수도 있다.

3) 감염성 질환(봉와직염)

급성 통풍 발작이 나타난 관절의 피부 소견이 급성 관절염에서 나타나는 염증 반응과 구분하기 힘든 경우가 많은데, 이런 경우에는 가까운 의료 기관에서 관절액 천자를 시행하여 세균 배양 및 활액 검사 소견 등을 통해 반드시 확인하는 것이 필요하다. 또한 통풍을 앓고 있던 환자에게 합병되어 나타나는 경우도 있으므로 이에 유의하여야 한다.

4) 부 갑상선 기능 항진증

부 갑상선 기능 항진증을 앓던 환자가 부 갑상선 절제술을 시행한 수일 이내에 제1족지에 관절염 발생할 수 있는데 이는 hydroxyapatite라는 물질의 침착에 의해서 야기된다고 알려져 있다.

5) 기타 질환

기타 감별해야 하는 질환으로 혼하지는 않지만 류마티스 관절염이 1개의 관절, 또는 소수의 관절만을 침범한 형태로 시작된 경우, 또는 관절 주위에 석회 침착을 동반하며 염증성 변화를 보이는 급성 석회화 관절 주위염, 그 이외에 급성 류마티스열, 건선성 관절염, Reiter 씨 증후군 등이 있는데, 이러한 질환들은 관절 증상 이외에 동반되어 나타나는 특이 증상들을 잘 살펴보면 감별하는데 큰 어려움은 없다.

4. 통풍의 확진

앞에서 언급된 여러 가지 임상 소견을 보이면서 다른 질환들이 배제되는 경우에, 이 질환을 강력히 의심해 볼 수 있겠으나 이 질환을 확진하는 유일한 방법은 관절 활액 내의 요산 결정체를 증명하는 길이다. 검사는 대개 한 두 방울 정도의 관절 활액 만으로도 충분하며, 염색 없이 바로 조사가 가능할 뿐만 아니라 일반적인 광학 현미경으로도 검출이 가능하다.

그러나 여러 형태의 결정체를 감별하기 위해서는 편광 현미경을 이용하여 요산 결정체의 복굴절 성상을 확인하여야 하며, 음성 복굴절을 나타내는 결정체를 확인하면, 가성 통풍에서 발견되는 결정체와도 감별해 낼 수 있다. 이러한 활액 내의 결정체를 증명할 때 위양성이나 위음성 소견이 나타날 수 있는데 특히 유의할 점은 급성 발작 시 너무 초기에 활액을 천자하여 백혈구의 침윤이 경미할 경우에는 결정체를 증명하지 못하는 경우가 있으며 요산 침착을 용해시키는 산성 고정액이나 염색을 시행하면 요산이 용해되어 위음성 소견을 보일 수 있다. 또한 활액 천자 시에 인공 산물에 의해서, 또는 관찰하는 슬라이드의 오염으로 인해서 위양성 소견을 보일 수 있으므로 주의해야 한다.

VI. 통풍의 치료

정확한 원인이 알려져 있지 않은 원발성 통풍의 경우에는 원인적인 치료가 불가능하지만, 혈중 요산 수치를 정상 이하로 유지해 나간다면, 급성 발병 횟수를 줄일 수 있고, 정상적인 생활을 영위해 갈 수 있다. 그러나 대부분의 환자들은 증상에만 관심을 갖고, 통증이 사라지면 치료를 중단하기 때문에 반복적인 증상 발현을 겪게 되고 결국은 합병증으로 고생하는 경우가 많다.

1. 약물 치료

통풍의 치료는 질환의 원인이 요산과 요산 결정체의 과다 축적에 있기 때문에 요산의 형성을 억제하거나 소변으로 많이 내보내는 것이 가장 중요한 원칙이다. 흔히 쓰이는 치료은 요산 생성을 억제하는 약물과 소변으로 요산을 많이 배출시키는 약물로 구분된다. 약물의 선택은 하루 24시간 동안 소변으로 배출되는 요산의 양, 신장 기능 등 여러 가지 소견을 종합해야 한다.

대표적인 약물로서는, 요산 생성을 억제시키는 allopurinol이 잘 알려져 있는데, 여러 가지 부작용을 나타낼 수 있으므로, 대체적으로 몇 가지 기준점에 의해서 투여하게 되는데, 소변으로 과다한 요산이 배출되는 경우(1일 약 700mg 이상), 신장 기능이 저하된 경우, 결정성 만성 통풍인 경우, 요산 결석의 과거력이 있는 경우 등을 들 수 있다. 특히 이 약물의 사용 초기에는 통풍 발작이 유발될 수 있으므로 처음부터 colchicine이나 소염진통제를 함께 투여하기도 한다.

요산 배설 촉진제로는 probenecid, sulfipyrazone, benzbromarone 등이 있는데, 드물게 이런 약제 사용으로 인해 요산 결석이 생길 수 있으므로 물을 많이 마시도록 하며 소변의 산도를 알칼리성이 되도록 하기도 한다.

그 이외에 급성 통풍 발작 시에는 비스테로이드성 소염진통제를 최대량 사용하거나 스테로이드 제제, colchicines 등으로 염증 반응을 억제시키는 치료를 해야 하며 이때 혈중 요산의 변할르 유도하는 allopurinol이나 uricosuric agent의 투여는 금기이다.

2. 식사 요법

통풍 뿐만 아니라 병원을 찾는 대부분의 우리나라 환자들이 의사에게 흔히 하는 질문으로서 '조심해야 할 음식은 무엇인가요?' '어떤 음식을 먹어야 하나요?' 하는 것들이다. 사실, 혈중 요산에 끼치는 음식물이 영향은 그리 크지 않고 전체 요

산 대사에서 약 10% 정도가 외인성, 즉 음식물과 연관되어 있으므로 식이 요법에 절대적으로 엄매할 필요는 없다.

실제로 퓨린이 전혀 없는 식사는 맛이 별로 없기 때문에 오래 지속하기는 여간 어렵지 않다. 다만 과식을 하고 나면 곧 관절염이 재발하거나 급성 증상이 나타난 시기에는 퓨린 함량이 아주 많은 3군의 식사는 제한하는 것이 좋다. 그 이외에 수분 섭취를 늘려서 소변의 양을 늘리는 것도 요산 조절에 도움이 되겠다. 일반적인 식품이외에 술은 반드시 금하는 것을 철칙으로 삼아야 한다. 왜냐하면 술은 혈중 요산의 함성을 증가시키고, 소변으로의 배설도 억제해서 급성 발작의 발생률이 증가하기 때문이다. 특히 맥주는 포함된 퓨린 체 때문에 요산의 증가가 더욱 현저하므로 독주보다 더 좋지 않다.

약물 치료 이외에도 통풍 환자가 주의해야 할 점은 비만한 체중이 되지 않도록 적당한 식사 조절과 적당한 운동이 필요하며, 너무 과로하거나 운동이 지나치면 수분 부족으로 인해 통풍 발작이 유발될 수 있음을 유의해야 한다.

Ⅶ. 결 론

이 질환은 대사성 질환으로서 초기에 적절한 조치를 취한다면 충분히 조절이 가능한 질환이므로 초기에 정확한 진단을 내리는 것이 중요하다. 다른 한 가지는 이 질환은 완치가 목적이 아니라 조절이 필요한 질환이므로 지속적인 약물 치료가 중요하다는 점이다.

〈표 1〉 퓨린의 함량에 따른 식품의 분류

먹어도 되는 음식 제1군(0-15mg)	회복후 먹어도 되는 음식 제2군(50-150mg)	피해야 할 음식 제3군(150-800mg)
계란, 치즈	고기류, 가금류	내장(심장, 간, 신장, 지라, 뇌 등)
우유	생선, 조개	육즙, 거위
곡류	콩	정어리
(오트밀, 전곡은 제외)	시금치, 버섯	참어, 멸치
빵	아스파라가스	
대부분의 야채	고등어	
과일	매주, 효모	
설탕	베이컨	