

류미티스관절염

강점덕

대구가톨릭대학교 자연과학대학 의생명과학

Abstract

Rheumatoid Arthritis

Jeom-Deok Kang

Dept. of Medical Life Science, College of Natural Sciences, Catholic University of Daegu

Anatomy: Advanced knowledges of cellular and molecular biology led to the development of therapies of rheumatoid arthritis(RA). Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, recurrent, systemic inflammatory disease and results in major deformity or dysfunction of joints. **Etiology:** Rheumatoid arthritis is now conceived as autoimmune disease. There have been many trials to define the immunological changes in rheumatoid arthritis. But now pathogenesis and significance of immunoglobulin complement and rheumatoid factor are not full accepted. **Syndrome:** Joints are characteristically involved with early inflammatory changes in the synovial membrane, peripheral portions of the articular cartilage, and lation tissue(pannus) forms, covers, and erodes the articular cartilage, bone and ligaments within the joint capsule. Inflammatory changes also occur in tendon sheaths(tenosynovitis), and if subjected to a lot of friction, the tendons may fray or rupture. Extra-articular pathological changes sometimes occur, these include rheumatoid nodules, atrophy and fibrosis of muscles, and mild cardiac changes. **Treatment:** Tumor necrosis factor(TNF) inhibitor for the treatment of rheumatoid arthritis(RA) induces not only significant improvement of symptoms and signs of RA but also substantial inhibition of progressive joint damage.

Key Words: Rheumatoid arthritis(RA).

교신저자: (강점덕, 대구가톨릭대학교 자연과학대학 의생명과학, 016-504-9267, E-mail: jjjm@chollian.net)

I. 서론

1. 정의(Introduction)

1) 류마티스관절염은 전신질환이다. 관절부위에 만성적인 염증을 나타나고, 온몸의 여러관절을 침범하여 결국에는 근육, 연골, 뼈, 건, 인대, 폐, 신장 심장, 피부, 혈관, 신경계, 눈 등에 까지 침범해 말초신경증 골다공증 빈혈 심낭염, 흉막염, 폐렴, 결막염 등 여러 증상을 나타나는 고약한 병이다.

2) 류마티스라는 용어는 'Rheuma'라는 고대 그리스어에서 유래된 말로 몸의 여기저기에 흘러 다니는 기운을 뜻한다고 한다.

3) 류마티스 관절염은 관절을 싸고 있는 활막에 염증이 생기는 만성(6주 이상) 염증성 질환이다. 활막은 관절액을 분비하고 관절에서 생기는 노폐물을 흡수하여 처분하는 얇은 막이다.

4) 이 질환은 인체 면역 기능의 이상으로 발생하며 쉽게 설명하면 정상적으로 우리 몸속에서 세균 같은 외부의 이물질에 대하여 몸을 방어하는 역할을 해야 하는 면역계가 알 수 없는 이유로 우리 자신의 몸을 스스로 공격하기 때문에 발생하는 병으로 알려져 있고, 이런 상태를 '자가 면역'이라고 한다.

5) 류마티스 관절염인 경우 아침경직이 관절을 최대한 사용하기 전 적어도 1시간 이상 지속되고, 의사에 의해 3개 이상의 관절에서 동시에 연부조직 팽윤과 점액이 관찰되며, 피하결절, 과잉 뼈 돌출부, 또는 신전근 부위 그리고 관절근접부위에서 류마토이드 결절과 검사에서 5% 이상 비정상적인 류마토이드 혈청, 방사선소견에서 뼈의 침식, 탈 석회화가 침범된 관절주위에서 관찰된다.

6) 류마티스관절염은 전인구의 1%가 앓고 있을 정도로 흔한 병이고, 대부분은 30, 40대에 잘 발생하여 여자대 남자의 비율을 3:1 정도이다. 50대 이후에는 발생빈도가비슷해진다(윤보영 등, 2004).

II. 본론

1. 원인(Causes)

원인은 명확하게 밝혀지지 않았지만 자가면역성의 이상, 유전적요인(유전적 감수성), 환경적인요인(바이러스

스감염, 세균, 흡연, 기후와 같은 생활습관), 스트레스요인, 호르몬불균형 등으로 발병한다. 관절 내에 병이 있는 것이 아니라 원인은 몸 전체에 있는 전신적인 질환으로 류마티스관절염은 단지 그 증상이 관절에 나타난 것이다.

1) 자가면역설

① 환자의 80%에서 자가항체인 류마티스 인자(Rheumatoid Factor:RF)가 발견.

② 면역세포들은 외부에서 들어오는 바이러스나 세균 같은 나쁜 것들로부터 우리 몸을 보호하는 작용을 하는데, 어떤 알 수 없는 이유로 정상적으로 몸을 방어해야 할 면역세포가 오히려 몸을 공격하기 때문에 병이 생기는 것을 '자가면역질환'이라고 한다.

③ 항원은 이물질들에 의해 면역체계의 활동에 자극되어지는 것이다. 면역체계는 직접적으로 항원이 자극되어지는 것이며(세포면역), 또한 혈청 내에서 항체(antibodies)의 생산으로 순환되는 것이다(인체 면역).

④ T-cell은 세포면역에 대하여 영향을 끼치며, 또한 B-cell은 항원에서 항체생성의 순환을 일으키고, 항체는 면역글로불린(immunoglobulins)이며, 주로 혈청단백질의 형태이다.

⑤ 면역 세포에는 B세포와 T세포가 있고, 항체는 B세포가 자극 받아서 분화된 플라즈마 세포에서 분비한다. B세포는 한 가지 항원만 인식할 수 있는 항체(antibody)를 만든다.

⑥ 항체는 다른 말로 γ -글로불린, 최근엔 면역글로불린(immunoglobulin)이라고한다. 항체에는 5가지 종류가 있는데, IgA, IgD, IgE, IgG, IgM이다(Ig=ImmunoGlobulin).

i) Ig A: 모유에도 들어있으며, 호흡기 점액, 침샘, 눈물, 창자벽 등의 점막을 통해서 분비되고, 음식물이나 공기를 통해 들어오는 항원을 제거한다. 식세포 작용 시까지 움직이지 않고 세포 표면에 위치한다.

ii) Ig D: B세포가 만들어질 때, 처음으로 만들어지는 항체다. 항원의 인식과 항체합성에 중요한 역할을 한다. 막 면역글로불린으로서 B세포 표면에 단량체로 존재, IgG와 함께 1차 면역반응 수용체와 촉진자 역할한다.

iii) Ig E: 당의 함량이 많고, 주로 알레르기 천식, 고초열, 기생충 감염의 경우 등에서 함량이 상승한다. 단량체로 극소량 존재, 알레르기 반응에서 마스트세포와 협동하여 조직의 염증과 관계있는 히스타민 분비 촉진

한다.

iv) Ig G: B세포의 가장 주요한 항체다. 1차 감염 후기와 2차 감염 시 혈액에 존재, 보체를 활성화시킴, 태아의 면역(침입세포 용해).

v) Ig M: 보체(complement)라는 물질을 통해 면역 반응을 한다. 척추동물에 존재하며, 특히 적혈구나 세균과 같은 입자상 항원에 대한 항체이다. 혈액 내에 5량체로 존재, 단량체는 B세포의 세포막에 있는 수용체로 만들어져 처녀 B세포 형성에 중요한 역할 수행한다 (Marion D, Kendall, 2004).

⑦ 류마티스관절염은 스스로 자신의 면역 글로불린 항체를 생산하는 것으로 류마티스관절염은 자동면역 병변으로 믿게 되는 요인이 된다.

⑧ 류마티스인자는 IgG의 Fc 부분에 대한 주로 IgM 형태의 자가항체이다. 류마티스인자는 류마티스관절염 환자의 70-80%에서 혈청 양성으로 나타나고, 혈청 양성인 환자들은 혈청 음성인 환자들에 비해서 예후가 나쁜 경향이 있다(김동집, 박동준, 1994)

⑨ 현재의 이론과 연구에서는 변체된 세포조정 면역 기능과 불완전한 T-림프구가 자동면역반응을 일으키는 것이 류마티스관절염에 기초가 된다.

2) 유전적요인

① 전체인구의 약 2.5~3%, 20~50세 사이에서 가장 흔하고, 여자가 남자보다 약 3배가량 많고, 전체 환자 중 5%만이 16세 이하의 연소자이고, 15%는 50세 이후에 발생.

② 유전적 감수성에 관한 연구에서 류마티스관절염 환자의 직계가족에서 질병의 발생률이 정상인 보다 4배 높고, 류마티스인자 양성인 환자의 직계가족 중 10%에서 발병, 일란성쌍생아에서 이란성쌍생아보다 4배 발생가능성이 높은 것으로 밝혀졌다(김남현 등, 1984).

③ 최근의 연구에서 류마티스관절염을 유발시키는 특수한 유전적인 소인을 발견하였는데, Human Leukocyte antigens(HLA)은 인간세포의 표면에서 찾았으며, 유전학적으로는 적합하지 않는 다른 곳으로 이식할 때, 면역반응(immune response)을 일으킬 수 있는 가능성이 있다.

④ 예를 들면, 장기이식 시 이런 HLA를 조절하는 유전자는 6번째 염색체임을 알았고, 4개의 형태를 알 수 있다; HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-D. 류마티스 관절염은 HLA-D와 HLA-DR(D-분리된) 항원이 증가 되어진 것이 관련되어졌으며, 이들이 류마티스 관절염에서 면역반응을 일으키는 유전자로 확실히 나타

났다. HLA-DR4는 특히 혈청음성 환자에게 더욱 활동적인 것으로 관련되어졌다(Gregersen PK et al, 1987).

3) 환경적요인

눈에 보이지 않는 세균들이 바이러스, 리켓티아, 혹은 박테리아 등 환경에서 발견되는 것

4) 스트레스요인

정신적, 육체적으로 발생하는 것

5) 호르몬불균형

① 여자는 생리 임신 출산으로 인해서 혈액이 부족해지기 쉽고 혈액 속에 어혈이나 담음과 같은 노폐물이 생기기 쉽습니다. 따라서 관절에 공급되는 영양물질이 부족하게 되고 관절의 재생능력도 남자보다 떨어지게 되므로 남자보다는 여자에게 류마티스관절염이 더 많이 생기게 된다.

② 류마티스관절염 환자 10명 가운데 8명 이상이 여성인 이유는 면역현상에 관여하는 세포들이 성호르몬과 결합하는 성질(수용체)이 있어서 직간접적인 영향을 줄 수 있다.

③ 여성호르몬인 에스트로젠은 면역현상을 강화하는 효과가 있다. B림프구를 자극, 면역글로불린의 생산을 증가시키고, 면역억제기능을 하는 T림프구의 기능은 더욱 더 억제함으로써 면역 기능을 증가시킨다. 실제로 여성에게는 면역글로불린의 양이 남자보다 많다. 또 여성 류마티스관절염 환자에서는 관절내 에스트로젠의 농도는 혈중 내 농도보다 높다(정세진 등, 2006).

④ 반면 남성호르몬인 안드로젠은 오히려 면역억제 기능을 한다. 그러므로 남성에게는 상대적으로 면역질환이 적을 수밖에 없다. 또 혈중 안드로젠 농도를 측정 한 결과 남성 류마티스관절염 환자가 정상 남성에 비해 낮게 나왔다. 안드로젠을 보충하는 방법을 통해 류마티스관절염을 치료하는 시도도 이루어지고 있지만 아직까지 썩 좋은 효과를 거두지는 못하고 있다.

⑤ 임신 중 류마티스관절염 환자의 3분의 2는 증상이 좋아진다. 임신기간 중 일시적으로 관절염 증상이 호전될 수는 있으나, 출산 후 3~4개월이 지나면 대부분 관절염 증상이 재발하며, 출산 후에는 관절염 증상이 더 악화될 수 있다. 임신 중 관절염 증상이 호전되는 이유는 염증관여 물질이라고 할 수 있는 혈중 사이토카인이 염증을 억제하는 방향으로 바뀌기 때문이다. 또 태아와 모체를 연결시키는 태반이 염증 억제 기능을

하기 때문이라는 추측도 있다.

⑥ 여성들은 임신과 출산, 월경 등을 경험하며 남성들보다 훨씬 심한 호르몬 변화가 겪는다. 이런 주기적, 일시적 호르몬 변화가 복합적으로 작용해 관절염 발생에 영향을 미쳤을 것이다.

⑦ 피임약을 복용한 여성에서 류마티스 관절염 발생률이 낮아졌다는 주장을 하기도 한다. 또 폐경기 여성에게 관절에 통증을 호소하는 경우가 많은데, 이때 에스트로겐 호르몬 보충이 관절염 발생을 억제하지는 못하지만 증상을 경감하는데 도움이 된다는 보고도 있다(Chan KW et al, 1994).

2. 병태생리

1) 활액막 염증시기

① 활액막의 염증으로 활액막에 울혈과 부종이 있고 다형핵 백혈구가 증가된다.

② 후에 림프구와 다형핵 백혈구가 증가되며 다시 림프구와 형질세포가 침윤되면서 용모돌기가 관절강 내로 돌출된다.

③ 활액막이 일부가 괴사되고 섬유아세포가 있으며 그 외측이 섬유성 조직으로 덮여 있다.

2) 판누스 형성

① 염증과립세포들로 이루어진 판누스는 활액막에서부터 생긴 염증성의 얇은 육아조직으로서 활액막선을 따라 확산되고, 이는 관절연골을 둘러싼 콜라젠을 분해시켜 연골을 파괴하고 관절의 변형을 가져오며 관절주위에 있는 뼈도 약하게 만든다.

② 결국에는 염증과립세포가 섬유성결합조직으로 대체되므로 유착과 섬유화가 되고, 이것이 건 몇 인대에 영향을 미치며, 관절은 골성강직이 된다(Asquith DL, McInnes IB, 2007).

3. 증상

1) 처음에는 손가락의 중수지절, 근위지절에 잘 나타나며, 점차 큰 관절에도 생긴다.

2) 50%는 서서히 발병하여 초기에 전신 권태감, 피로, 근육통 등이 나타나다가 수주-수개월 후에 관절 증상이 나타난다.

3) 팔다리 허리 수시고 아프며 온몸이 아파 잠을 잘 수 없을 때가 많다.

4) 아침 기상 시 관절이 아프고 뻣뻣해진다.

5) 운동 시나 평상시 관절이 붓고 통증이 있다.

6) 몸에 열이 발생하고 식욕이 감퇴하며 피로와 빈혈 증세가 있다.

7) 체중감소와 손목과 발목에 통증이 있다.

8) 관절부위에 외상이 있을 때 치유가 어렵다.

9) 겨울이 지나 초봄에 발생 확률이 높다(차가운 기온이나 저기압과 흐린 날씨에 통증이 악화된다)(윤보영 등, 2004).

4. 진단 기준

미국 류마티스 학회에서 1987년에 제정한 진단기준 또는 분류도구를 주로 이용하게 되며 다음의 진단기준 7가지 중 4가지 이상이 포함되고 관절증상이 적어도 6주 이상 경과된 경우에는 류마티스관절염으로 진단할 수 있다

1) 아침에 자고 일어났을 때 관절의 움직임이 뻣뻣한 증상이 1시간 이상 계속된다.

2) 세 군데 이상 관절염이 있다(6주 이상 지속).

3) 손가락이나 손목에 관절염이 있다(Chan KW et al, 1994).

4) 손가락이나 손목 등에서 양쪽에 대칭적으로 관절염이 있다(염증 등에 의해 부어오르는 현상).

5) 관절의 주변이나 팔꿈치, 엉덩이와 같이 뼈가 튀어나온 부분 밑에 단단한 명골(류마티스결절)이 있다.

6) 혈액검사 상 류마티스인자 양성이다.

7) 손이나 손목의 방사선 사진에서 관절이 손상되었거나 관절 주위의 뼈에 골다공증 소견이 있다(Arnett FC et al., 1988).

III. 결론

1. 약물치료

약물요법은 일반적인 진통소염제, 부신피질호르몬제와 이병의 경과를 변화시키고 합병증 발생을 예방하는 항류마티스제, 면역억제제들이 있다.

이전에는 단계적인 치료제 사용이 권장되었으나, 발병 2년 내에 관절의 손상과 변형 등 합병증이 발생하므로 적절한 진통소염제의 치료에도 불구하고 염증의 활성도가 계속되면 처음부터 항류마티스제 사용이 권장되고 있으며 특히 관절 간격의 협소화나 관절의 손상이

있으면 적극적인 치료가 필요하다.

1) 비스테로이드 소염진통제

① 염증을 일으키는 염증 매개 물질인 프로스타글란딘이라는 물질을 형성하지 못하게 하는 가장 많이 사용되는 약인데, 일반적으로 해열 진통제로 알려져 있습니다. 아스피린(aspirin), 이부프로펜(ibuprofen), 나프록센(naproxen), 설린닥(sulindac), 디클로페낙(diclofenac), 톨메틴(tolmetin), 살살레이트(salsalate), 피록시캄(piroxicam), 페노프로펜(fenoperofen), 케토프로펜(ketoperofen), 에토돌락(etodolac), 나부메톤(nabumetone) 등 여러 가지 약제들이 시판되고 있습니다. 이런 약들은 통증을 가라앉게 하는 진통작용과 열을 떨어뜨리는 해열작용 외에 염증을 가라앉게 하는 항염증작용이 있어, 염증으로 부어오른 관절을 가라앉혀 주기 때문에 장기적으로 복용하도록 한다.

② 이 약의 사용만으로 류마티스관절염의 진행을 막지는 못하므로 항류마티스제를 추가하는 경우가 대부분이다. 장기간 복용할 경우 속 쓰림, 위출혈 등 위장관 부작용의 위험성이 있다.

2) 부신피질호르몬제(스테로이드)

① 염증이 생긴 관절에 주사를 맞거나 저용량의 먹는 약으로 처방되고 있다. 구내에 시판되고 있는 경구용약은 프레드니솔론과 텍사메타존이 제일 많다. 스테로이드 제제를 사용하면 관절염 증세가 빠르게 완화되기는 하나 수개월 이상 장기간 사용할 경우 시간이 지날수록 약 효과가 저하될 수 있고, 체내의 부신피질호르몬 생성능력에 지장이 초래되기도 한다.

② 류마티스환자가 전신증상으로 신경증, 혈관염, 녹막염, 심막염, 공막염이 있을 때는 고용량 스테로이드요법을 사용하는데, 고용량의 스테로이드를 장기간 사용하는 경우 발생 될 수 있는 부작용은 골다공증, 고혈압, 당뇨병, 녹내장, 동맥경화, 몸통 비만, 안면 홍조(얼굴이 빨갱게 변화), 체중증가, 피부약화, 피부반점, 여드름, 어린이의 경우에는 성장장애, 부종(몸이 붓는 현상), 근력약화, 면역력약화에 따른 잦은 감염, 우울증, 정신장애, 식욕증가, 백내장, 위궤양, 골절 등이 발생될 수 있다.

③ 그래서 저용량의 스테로이드 용법이 권유되는데 프레드니솔론(prednisolone)과 같은 작용시간이 짧은 약물을 하루 7.5mg 이하로, 오전 8시 전후로 하루 한 번만 투여한다. 이 저용량 스테로이드 용법은 스테로이

드에 의한 부작용을 최소한으로 하면서 관절통을 효과적으로 억제할 수 있지만, 골다공증을 예방하지는 못한다.

④ 스테로이드를 투여할 때에는 반드시 골다공증의 예방이나 치료를 반드시 같이 해야 하며, 스테로이드 단독으로는 근본 치료가 될 수 없으므로 반드시 항류마티스 약물과 같이 치료를 해야 한다. 예를 들어, 프레드니솔론(prednisolone) 약물은 장기적으로 복용하면 팔과 다리는 가늘어지면서 얼굴, 목, 가슴, 배에 지방이 축적되고, 피부가 얇아지고, 고혈압, 당뇨병, 녹내장, 백내장, 체장염, 뼈가 죽고, 위 십이지장 궤양, 정신병 등이 생기며, 세균 감염이 쉽게 되고, 상처가 잘 낫지 않으며, 뼈의 양이 감소하여 골다공증이 생긴다.

3) 항류마티스 약물(DMARDs: Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)-질병진행을 막아주는 약제

① 비스테로이드성 항염제로 병이 조절되지 않으면, 항류마티스제를 추가하게 된다. 항류마티스 제제는 관절염의 진행과정을 억제하거나 완화시키기 위하여 사용되며, 류마티스관절염의 진행을 근본적으로 차단할 수 있는 능력이 있다고 알려진 약물로는 메토포트렉세이트(methotrexate, MTX), 설파살라진(sulfasalazine, 사라조피린), 항말라리아제(hydroxychloroquine, 옥시클로린), 금제제(goldcompounds),디페니실아민(D-penicillamine), 하이드록시클로로퀸 등이 있다.

② 이런 약물들은 그 효과가 금방 나타나지 않고 2-3개월 후에 나타나므로 장기적으로 투여해야하고, 질병초기부터 가능한 한 빨리 항류마티스 약제를 사용해야("DMARDs의 조기도입 개념") 질병의 진행을 효과적으로 예방할 수 있다고 알려져서 대부분 초기치료부터 사용된다.

③ 항류마티스제를 사용하여 모든 환자가 경과가 좋아지는 것은 아닙니다. 사용자 10명중 약 7명만이 효과가 있기 때문에 한 가지 약을 약 6개월 정도 사용해 보고 효과가 없으면 다른 약을 시도하게 된다.

④ 비스테로이드성 항염제에 비하여 관절염에 더 강력하게 작용하는 반면, 그 부작용이 더 커서 반드시 의사의 정기적인 검진 및 혈액검사, 소변검사를 병행하여 사용해야 한다. 예를 들어, 메토포트렉세이트(methotrexate) 약물은 세포분열을 늦추는 특성 때문에 처음에는 항암제로 개발되어 암환자나 악성종양, 백혈병환자에게 사용되는 항암제, 항종양제인 것이

다. 면역에 관여하는 세포를 억제하여 류마티스관절염을 치료하게 된다.

ii) 엠티엑스(mtx)라는 약자로 사용되고, 이 약은 일주일에 한번만 복용하면 되고 알약이나 근육주사제로 투여되며 복용 후 약 3-6주가 지나면 효과를 나타내게 되므로 꾸준히 복용해야 한다. 이약은 인플립시렐(레미케이드)이나 에타너셉트(엔브렐)와 같은 주사치료제와 병행 치료할 수 있으며 류마티스관절염의 치료에 널리 쓰이는 중요한 치료제이다.

iii) 위장장애, 구내염, 간기능에 영향을 미칠 수 있으므로 부작용을 줄이기 위해 보통 엽산(folic acid)을 같이 복용하게 되며 술을 삼가해야 한다. 복용초기에는 2주일마다 혈액검사, 소변검사, 4개월후엔 매월검사하며, 간기능 검사는 3개월마다 실시한다. 예를 들어, 설파살라진(sulfasalazine, 사라조피린) 약물은 다른 약제보다 부작용이 적어 항말라리아제와 같이 초기약물로 선택되기도 한다. 다른 약물에 비하여 약효가 빨리 나타나 복용 후 6주 내지 8주 정도에 효과가 나타나기 시작합니다. 부작용으로 위장장애가 가끔 있으며, 첫3개월간은 혈액검사를 2주마다 그 이후엔 1개월마다 혈액검사 실시, 간기능 검사는 3개월마다 실시한다.

항말라리아제(hydroxychloroquine, 옥시클로린) 약물은 키니네의 유도체로서 오래 사용할 경우 관절염 증상을 완화시킨다. 비교적 부작용이 적은 약으로 장기간 복용이 가능하며 수개월 복용 후 효과가 나타난다. 부작용은 위장관, 피부발진, 설사가 생길 수 있고 드물지만 망막에 부작용이 올 수 있어 1년에 한 번씩은 안과 검사를 받는 것이 필요하다.

금치료는 금이 포함된 화학성분의 약제를 사용하는 것으로 오로티오말레이트(상품명:마이오크라이신) 주사약은 처음엔 일주일마다 한 번씩 근육 주사하는데, 다음 주사하기 전에 혈액검사와 소변검사를 하여 혈액을 생산하는 골수조직과 콩팥에 부작용이 없는지를 확인한 후 주사한다. 수개월 후 2주마다 주사하고, 또 몇개월 지나면 3주마다 주사하는데, 이때에도 주사하기 전에 혈액검사, 소변검사를 시행하여야 한다. 오라노핀은 먹는 약인데 약효가 주사약보다 약간 적고 부작용도 약간 적으나, 투여하기가 간단하기 때문에 류마티스관절염의 정도가 약한 환자에게 사용하며, 복용초기에 설사를 하는 수가 있다. 오라노핀 복용 시에도 2주일마다 혈액검사와 소변검사를 4개월 동안 실시하고, 4개월 이후엔 한 달마다 검사를

실시한다.

디-페니실아민(D-penicillamine) 약물은 2주일마다 혈액검사와 소변검사를 4개월 동안 실시하고, 4개월 이후엔 한 달마다 검사를 실시한다. 부작용은 입맛이 변하는 것으로, 밥맛이 쓰다고 하며 식욕이 없어지게 되는 것이고 피부 발진도 가끔 관찰된다.

하이드록시클로로퀸 약물은 항류마티스제 중 가장 부작용이 적고, 약효도 가장 적은 편이어서 관절염의 정도가 심하지 않은 환자에게 투여하며, 아주 드물게 눈의 망막에 장애가 와서 시력의 이상이 올 수 있기 때문에 6개월마다 안과 검진을 실시한다. 이상이 발견되면 약을 중단하고, 약을 중단하면 다시 회복된다.

레플루노마이드(아라바) 약물은 관절 구조의 손상을 줄이는 약제로 메토틱렉세이트에 부작용이 있는 경우 사용되기도 한다. 정기적인 혈액검사와 흉부 X-ray 검사를 통해 부작용을 예방해야 한다.

4) 면역억제제

① 항류마티스제를 사용하여서도 효과가 없거나, 관절염이 매우 심한 경우엔 면역억제제를 사용한다. 이약을 사용하면 10명중 7내지 8명에서 효과를 볼 수 있다.

② 부작용은 위장장애가 올 수 있고, 면역기능억제로 세균이나 바이러스의 감염이 증가될 수 있으며, 골수 기능, 콩팥 기능이나 간 기능 이상이 드물게 올 수 있다. 아자치오프린(azathioprine, 이뮤란(Immuran), 싸이클로포스파마이드(사이플) 등과 같은 강력한 면역억제제를 사용하여 치료 할 수 있다.

아자티오프린(이뮤란(Immuran) 약물은 메토틱렉세이트를 사용할 수 없는 경우에 사용한다. 면역세포의 활동에 영향을 미쳐 관절의 통증과 붓는 것을 완화시켜주며 정기적인 혈액검사를 통해 골수기능억제, 간기능 약화 등의 부작용을 예방해야 한다.

싸이클로스포린(사이플) 약물은 면역조절 기능이 우수하여 콩팥이식, 심장이식 등의 장기이식 환자들이 장기간 생존할 수 있게 되었고, 약값이 비싼 것이 흠이다. 장기간 복용 시 콩팥의 기능 장애가 올 수 있다. 다른 치료약에 대한반응이 미흡할 경우 사용되며, 정기적인 혈액검사를 통해 다모증, 신장기능저하 등의 부작용을 예방해야 한다(박정진, 2005).

5) 생물학적치료제(항사이토카인치료)

① 시토키인은 세포와 세포 사이의 화학적 매개물로 작용하여 세포의 성장과 분화 조직의 치유와 재형성, 면역반응을 조절하는 과정에 관여하는 단백질, 당단백질로 현재까지 약150여 가지 이상의 다양한 시토키인들이 발견되고 있다. 이들은 다른 세포뿐만 아니라 자신들을 생산하는 세포들에게도 광범위하고 다양한 효과를 나타낸다.

② 정상적인생리 작용에서 시토키인은 염증반응의 강도, 성상, 기간 등을 조절함으로써 항상성(homeostasis)을 유지하는데 중요한 역할을 한다. 류마티스관절염에서 시토키인은 염증반응의 과정에서 세포의 활성도를 조절하고, 염증을 증폭, 염증을 차단하는 역할까지 다양한 기능을 가지고 있다.

③ 인터루킨-1(IL-1), 인터루킨-6(IL-6), 종양괴사인자-알파(TNF- α)은 염증을 촉진시키는 염증성시토키인의 역할을 하고, 인터루킨-4(IL-4), 인터루킨-10(IL-10)은 염증을 감소시키는 항염시토키인의 역할을 한다.

④ 류마티스관절염에서 IL-1, IL-6, TNF- α 이 중요한 역할을 한다는 사실은 다음과 같은 세 가지 증거가 입증해주고 있다.

첫째, 침범된 관절 내에 이러한 시토키인들이 많이 발견되고 이들은 염증성 호중구, 단핵구의 유입을 증진시킨다. 둘째, 염증이 진행되는 활막세포들이 아교질분해효소(collagenase)와 스트로멜리신(stromelysin)단백분해효소의 생산을 자극하여 조직을 변성시킨다. 셋째, 이 시토키인들은 무기력, 피로 등 전신증상을 유발한다.

⑤ 정상인에게서는 염증성시토키인, 항염시토키인, 자연내부억제제 사이에 균형이 이뤄져 염증반응이 일어나지 않지만 이 물질들 중 TNF- α , IL-1, IL-6 등이 상대적으로 과도하게 증가되어 그 균형이 깨지면 염증이 발생된다. 이 시토키인들의 불균형을 정상화하는 것이 류마티스관절염의 치료방법의 표적중 하나이다 (Breedveld FC, Kalden JR, 2004).

⑥ 항사이토키인치료는 류마티스관절염의 병리기전에 입각하여 개발된 생물학적 치료제로서 종양괴사인자-알파 [TNF- α (tumor necrosis factor - alpha)] 억제제가 있다.

⑦ 종양괴사인자-알파는 염증을 유도하는 물질로 류마티스관절염의 질병발생과 진행에 중요한 역할을 하는 사이토키인 이라는 물질의 한 종류로 이러한 종양괴사인자를 억제하여 류마티스관절염을 치료하

게 되는 것입니다(김지훈 등, 2006).

⑧ 주로 메토타렉세이트와 함께 병행치료하며 인플립시맵(레미케이드), 에타너셉트(엔브렐), 아달리무맵(휴미라)를 들 수 있다.

⑨ 인플립시맵은 약 3시간동안 혈관으로 주사제를 투여하게 되고 에타너셉트는 일주일에 두 번 피하주사, 아달리무맵은 2주에 한번 피하주사한다. 주사 후 주사부위의 홍반이나 가려움, 부어오름, 통증이 있을 수 있으며 인플립시맵은 복부 불편감, 어지러움증, 두통이나 호흡곤란, 구토 등의 부작용이 나타날 수 있으므로 주사요법을 받는 동안 세심한 관찰이 필요하고 정기적인 진찰과 검사가 필요하다.

⑩ 기존의 항류마티스 약제에 반응하지 않는 심한 류마티스관절염 환자의 약 70%에서 증상을 호전시키며 기존의 약제에 비해 효과가 빨리 나타나는 장점이 있다. 부작용은 감염의 위험성이나 결핵이나 종양 발생에 대한 우려 등 장기적인치료에 있어서는 활발한 연구 중에 있다(Feldmann M et al, 1996).

2. 수술적 치료

류마티스 관절염 환자에서 수술의 목적은 통증완화, 기능개선, 변형된 관절모양교정에 있다. 내과적 약물요법이 효과가 없을 때 고려해야하며, 관절의 파괴가 심하여 변형이 심한 환자들에게는 관절의 운동성을 증가시키거나 변형을 억제하기 위해 시행하는데 다양한 수술방법이 있다(Mann RA, Schakel II ME, 1995).

- 1) 염증조절을 목적으로 염증을 일으키고 있는 활막을 제거하는 활액막절제술
- 2) 변형이 심하거나 관절의 불안정성이 심한 경우에는 관절고정술
- 3) 고관절과 슬관절 등의 큰관절의 경우에는 인공관절치환술
- 4) 관절운동강화를 위해서는 파열된 건봉합술, 건이식술, 건이전술
- 5) 관절운동범위를 증가하기 위해서는 활액막제거술, 구축된관절막절개술, 골성구조물 제거술.

3. 운동치료

- 1) 급성기
(1) 안정과 휴식이 가장 중요한 치료적 방법이다.

관절이 붓고 열이 나며 통증이 심한 시기이며 보통 일주일 내지 열흘 정도 지속된다.

(2) 관절의 강직을 방지하기 위해서 하루 한 번씩 부목을 제거하고 부드럽게 아프지 않은 범위 내에서 수동운동을 시켜주도록 한다.

(3) 통증을 견딜 정도가 되면 관절강직이나 근위축을 방지를 위하여 더 보조적으로 도움을 주어 움직이게 하거나, 능동적 운동을 시킨다. 부목을 그대로 둔 채 한 시간에 2-3분씩 등척성 운동을 하여 근위축을 방지한다. 운동 후 아픈 것이 한 시간 내에 소실하지 않으면 다음날은 운동량을 감소시킨다.

(4) 억지로 관절을 펴는 스트레칭은 아직 이르며 반복적으로 관절을 움직이거나 관절에 스트레스를 주는 동작은 관절조직에 손상을 주므로 금물이다.

2) 만성기

(1) 통증이 없고 이미 관절이 굳거나 변형이 온 시기를 말한다.

(2) 관절가동범위를 증가시키는 것과 그 관절을 관장하는 근육의 힘을 늘리는 것을 병행시켜야 한다.

(3) 운동전에 열치료는 근육을 이완시키고 근육 내 혈액을 증가시킨다. 자주 조금씩 하는 것이 1주일에 한두 번 길게 하는 것보다 낫다.

(4) 운동시간은 아침의 뻣뻣함이 풀어지는 시기가 좋고, 수영이 가장 좋은 운동으로 알려져 있다.

4. 관절보호와 일상생활에서 주의할 점

1) 크고 튼튼한 관절을 많이 이용하고 작은 관절의 사용은 피 하는 것 등이다.

2) 여자들은 장바구니를 들 때 손가락으로 들지 말고 팔에 걸거나 바구니 대신 바퀴달린 수레를 이용하는 것이 좋다.

3) 열쇠를 이용할 때 열쇠 손잡이를 크게 해서 손가락이 아니라 손바닥으로 잡음으로써 손가락 관절의 무리를 피해야 한다.

4) 병이나 캔을 열 때도 손가락에 무리가 가지 않게 손바닥으로 열거나 보조기구를 사용하는 것이 좋다.

5) 수도꼭지도 돌리는 것은 좋지 않으며 당기거나 미는 것으로 바꾸는 것이 좋다.

6) 변기나 의자침대의 높이를 높여서 앉았다가 일어 날 때 손을 짚는 등 불필요하게 작은 관절에 무

리를 주는 동작을 없게 해주어야 한다.

7) 옷도 단추가 많은 옷은 피하고 입기 쉬운 옷으로 입고, 단추보다는 오히려 벨크로 달아서 입고 벗기에 편한 것이 좋다.

참 고 문 헌

- 김지훈, 정세진, 최상태, 강은진, 이상원, 박민찬, 박용범, 이수곤. 류마티스관절염에서 치료시기가 질병 활성도 및 관절 손상에 미치는 영향. 대한류마티스학회지. 2006;13(4):272-278.
- 김남현, 신정순, 권순원, 송인구. 류마티스성관절염의 면역학적 변화에 대한 연구. 1984;19(2):205-212.
- 김동집, 박동준. 류마티스관절염의 병인. 대한류마티스학회지. 1994;1(1):1-12.
- 박정진. 관절염 치료의 최신 지견. 경상대의 경상대 병원 류마티스 내과. 2005.
- 정세진, 김지훈, 최상태, 강은진, 이상원, 박민찬, 박용범, 이수곤. 60세 이상에서 발생하는 류마티스관절염의 임상특상. 대한류마티스학회지. 2006;13(4):291-298.
- 윤보영, 이찬희, 한성훈, 이윤우. 류마티스관염환자의 임상적 특징과 관절침범 양상. 대한류마티스학회지. 2004;711(4):227-234.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988;31(3):15-24.
- Asquith DL, McInnes IB. Emerging cytokine targets in rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2007;19(2):46-51.
- Breedveld FC, Kalden JR. Appropriate and effective management of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2004;63(6):27-33.
- Brook A, Corbett M. Radiographic changes in early rheumatoid disease. Ann Rheum Dis. 1977;36:71-3.
- Chan KW, Felson DT, Yood RA, Walker AM. The lag time between onset of symptoms and diagnosis of rheumatoid arthritis. Arthritis

- Rheum. 1994;37(8):14-20.
- Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. Rheumatoid arthritis. Cell. 1996;85(3):07-10.
- Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ. The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1987;30(12):5-13.
- <http://blog.daum.net/hhggee78/2869545>. 류마티스성 관절염 1: 신부전, 콜라겐, 운동량, 물리치료, 관절염. 2008.
- <http://blog.empas.com/kimjangssh/19024012>. 류마티스 관절염 증상과 치료. 2007.
- <http://cafe.naver.com/barunsol/196>. 류마티스관절염이란? 2006.
- Mann RA, Schakel II ME. Surgical correction of rheumatoid forefoot deformities. Foot Ankle. 1995;16:1-6.
- Marion D, Kendall. 세포전쟁. 궁리출판. 2004.

