

조기 발병하는 통풍 관절염의 임상양상 및 요산 대사에 대한 연구: HGPRT 활성도 분석을 중심으로

안 훈준*, 이 지환*, 신 회경, 한 성훈, 이 윤우, 이 백택*

인제대학교 서울백병원 내과학교실, 의생명공학대학 생명공학부*

목적: 통풍 관절염 환자에서 조기 발병한 환자(30 세 이전)의 임상양상을 30 세 이후에 발병한 환자 군과 비교하고, 조기 발병 군과 정상대조군에서 HGPRT(Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyltransferase) 활성도를 측정하여 조기에 발병하는 통풍 관절염의 임상적, 대사적 특징을 규명하고자 한다.

방법: 1) 1990 년 9 월 1 일부터 1999 년 7 월 31 일까지 서울 백병원에 내원한 통풍 관절염 환자 196 예를 대상으로 하였다.

2) 30 세 이전에 발병한 환자 33 예와 정상 대조군 66 예에서 HGPRT 활성도를 측정하였다.

성적: 1) 연구대상은 총 196 명(조기발병군 35, 대조군 161)이었고 남녀 비는 99:1 이었다. 초발연령은 평균 47.2 ± 13.6 세(MEAN \pm SD, 범위 19-87 세, 조기발병군 29.5 ± 7.8 , 대조군 48.5 ± 11.0 $p < 0.05$), 유병기간은 평균 5.6 ± 5.8 년(범위 0-30 년, 조기발병군 5.1 ± 5.2 , 대조군 5.9 ± 7.3 $p < 0.05$)이었다.

2) 혈청 요산치는 평균 8.60 ± 1.69 mg/dL(조기발병군 8.98 ± 1.58 , 대조군 8.46 ± 1.73 $p = 0.053$)이었고, 24 시간 요의 요산치는 평균 508 ± 230 mg/day(조기발병군 604 ± 259 , 대조군 467 ± 203 $p < 0.05$), 24 시간 요의 요산청소율은 4.21 ± 0.05 ml/min(조기발병군 4.96 ± 2.41 , 대조군 3.90 ± 1.81 $p < 0.05$)이었다.

3) 통풍의 가족력이 있는 환자는 41 예(20.9%)이었고, 일반 통풍 환자군에 비하여 이른 초발 연령($p < 0.05$), 짧은 2 차 재발까지의 ($P < 0.05$) 기간이 관찰되었고, 혈청요산치와 24 시간 요의 요산치는 유의하게 높았다($P < 0.05$). 통풍의 가족력은 조기발병력과 유의한 연관이 있었다($p < 0.05$).

4) 30 세 이전에 발병한 환자 33 예와 정상대조군 66 예에서 측정한 HGPRT 활성도들 각 연령별로 분석하였고, 환자 및 대조군에서 연령이 증가할수록 HGPRT 의 활성도가 감소하였으며, 환자군중 20 대 4 명, 50 대 1 명에서 각 연령 정상대조군의 2SD 을 벗어나는 활성도의 감소가 관찰되었다.

결론: 조기에 발병하는 통풍 관절염 환자군에서 24 시간 요의 요산 배설량과 배설률이 일반 통풍환자군에 비하여 유의하게 높은 것은 요산대사 이상에 의한 요산의 과다생성과 연관이 있을 것으로 생각되며, 본 연구에서 측정한 HGPRT 활성도 분석에서 33 예 중 5 예에서 대조군에 비하여 심한 활성도의 감소가 보여 이들 환자의 발병기전이 효소의 활성도감소와 연관이 있을 것으로 생각된다. HGPRT 이외에 통풍의 발병에 관여하는 것으로 알려진 다른 효소에 대한 연구를 통해서 활성도감소가 관찰되지 않은 환자군에서 HGPRT 이 외 다른 효소 이상유무를 밝혀야 할 것으로 생각되며, 환자 및 정상대조군 모두에서 연령이 증가할수록 HGPRT 활성도의 감소를 보이는 결과는 지금까지 알려진 통풍의 초발연령이 40 대라는 기존의 연구결과를 설명할 수 있는 소견으로 생각되며, 조기 발병력이 가족력과 유의한 연관성을 보이므로 향후 유전적인 소인에 대한 연구도 진행되어야 할 것으로 생각한다.

진단시 정상 뇨산혈중을 보인 통풍 환자의 임상적 분석

연세대학교 의과대학 내과학교실, 원주의대 내과학교실*

박용범*, 박용순*, 이상철, 송정식, 이원기, 이수곤

통풍은 대부분 과뇨산혈증을 가진 사람에 발병되며, 정상 뇨산혈증을 가지고 있는 사람에서는 흔치 않게 동반되는 질병으로 알려져 왔다. 왜냐하면 물리화학적으로 체온인 37°C에서는 요산의 혈중농도가 7.0mg/dL 이상되어야 요산 결정이 생성되기 때문이다. 그러나, 최근 두 연구에서는 통풍 환자의 경과 중 정상 혈중 요산수치에서 통풍 발작을 경험한 환자가 39-43%나 필을 관찰하여 보고하였다. 이들 연구 결과는 일반적으로 생각되는 빈도보다 높다고 생각되나, 현재까지 정상 뇨산 혈중을 보인 통풍환자의 임상적 양상에 관해 보고된 자료가 거의 없어 비교 판단하기 어려운 점이 있다. 이에 연구자들은 진단시 정상 뇨산혈증을 가진 통풍 환자가 통풍으로 진단되는 전체 환자에서 얼마만한 비율이 되며, 그 임상적 특성이 진단시 과뇨산혈증을 보이는 통풍환자와 차이가 있는지를 알아보고자 하였다.

대상은 1996 년 1 월부터 1999 년 7 월까지 신촌 세브란스 병원 류마티스 내과에서 통풍으로 진단된 환자들로, 이들의 기록을 후향적으로 검토하였다. 정상 뇨산혈증 통풍과 과뇨산 혈증 통풍 환자간의 임상적 특성의 차이는 과뇨산혈증 환자를 정상 뇨산혈증 환자의 동수로 무작위 추출하여 그 기록을 비교, 검토하였다. 연구 대상에 선정된 모든 환자는 특징적인 negatively birefringent crystal 이 확인되거나 미국 류마티스 학회의 통풍 진단 기준을 만족하였다.

연구기간내 진단기준에 부합되어 통풍으로 진단되었던 374 명의 환자 중 정상 뇨산혈증을 보이는 통풍환자는 모두 42 명으로 전체 환자의 11.2%를 차지 하였다. 정상 뇨산혈증 통풍 환자의 진단시 연령은 57.4 ± 14.3 세, 증상이 처음 시작된 연령은 49.5 ± 12.8 세였으며, 남자는 39 명(93%), 여자는 3 명(7%)이었다. 고혈압 22 명(52.4%), 당뇨 3 명(7.1%), 신기능저하 9 명(21.4%), 이뇨제 사용이 6 명(14.3%)에서 동반되었으며, 기저 질환이 있는 환자는 21 명(50%)이었다. Crystal 로 진단한 환자는 16 명(38.1%)이었고, 단관절 침범은 26 명(61.9%)에서 관찰되었다. 정상 뇨산혈증 환자중 추적이 가능했던 26 명중 과뇨산혈증으로 변한 환자는 24 명(92.3%)으로 이들은 평균 1.5 개월 후에 과뇨산혈증을 보였고, 계속 정상 뇨산혈증을 보인 환자는 2 명(7.7%)였다. 정상 뇨산혈증 환자 42 명 중 진단시 urate lowering agent 를 사용하고 있던 환자는 12 명(28.6%)였다.

과뇨산혈증 통풍환자군과 진단당시 임상적 특징을 비교하면 진단시 연령과 증상이 처음 시작된 연령은 정상 뇨산혈증 환자군에서 더 높았으나, 가족력, 골관절염의 동반, 고혈압, 신기능저하, 파쇄증, 당뇨, 이뇨제, 알코올 섭취, 질병 악화요인 등의 지표들은 두 군간의 차이가 없었다. 또한 관절의 침범양상 즉 진단시 첫번째 증측지 관절의 침범, 상지의 침범, 하지의 침범, 단관절 침범, 통풍결절의 유무 등의 비교에도 두 군간에 차이가 없었다. 혈청 요산치는 정상 뇨산혈증 5.3 ± 1.2 mg/dL (2.9-6.9), 과뇨산혈증 9.6 ± 2.5 mg/dL (7.0-19.4)으로 두 군간에 뚜렷한 차이가 있는 반면, 24 시간 요산 배출은 정상 뇨산혈증 590.8 ± 246.8 mg, 과뇨산혈증 578.3 ± 311.5 mg 으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

정상 뇨산혈증 통풍 환자는 한국인을 대상으로 통풍 진단시 11.2%에서 관찰되었으며, 진단시 연령과 증상이 처음 시작된 연령이 과뇨산혈증 통풍 환자와 비교하여 높았다.