

## 초기에 농치기 쉬운 관절염

영남대학교 의과대학 내과학교실

이 충 기

### 서 론

관절에 통증을 경험하는 사람은 대단히 많으며, 그 중에서 손, 무릎 관절의 통증으로 병원을 찾는 환자를 우리는 흔히 접하게 된다. 그러나 관절통을 호소하는 환자들을 진료할 때 흔히 접하는 문제로는 첫째, 너무 쉽게 류마티스관절염이란 진단을 내리는 경우가 많다는 것이고, 다음으로는 진단이 애매하여 막연히 '관절염'이라는 진단 하에 통증에 대한 대증치료만 하다가 조기 치료의 기회를 놓치는 경우가 적지 않다는 점이다. 관절통을 일으키는 질병은 100여가지 이상이 되고, 통증을 유발시키는 가전도 다양하므로 관절염 환자가 호소하는 관절통이 어떤 질병으로 인한 것인지를 정확하게 파악하려는 노력이 반드시 필요하며, 특히 염증성관절염으로 만성, 진행성 경과를 보이는 류마티스관절염을 초기에 발견하고 다른 질환과 구별하는 것은 매우 중요하다고 하겠다. 그러나 류마티스관절염에서도 초기의 경우 또는 활성도가 낮은 경우에는 류마티스관절염의 진단기준의 민감도가 높지 않아서 조기 진단이 어렵고, 병의 진행을 막기 위한 치료가 늦어지는 경우도 흔히 있다. 이에 관절통을 호소하는 환자에서 진단을 위한 접근 방법에 대해 살펴보고, 조기 진단과 치료가 필요할 것으로 판단되는 조기 염증성 다발성관절염에 최근의 논의를 소개하고자 한다.

### 관절통을 호소하는 환자에서의 접근 방법

관절통증은 활막염(synovitis), 골부착부염(enthesitis), 결정체유발관절염(crystal induced arthritis), 연골 변성(cartilage degeneration), 감염(infection), 근염(myositis), 국소적 조건(focal condition), 전신 조건(general condition), 전신 질환(multisystemic diseases) 등과 연관되어 나타날 수 있으므로 각 질환의 개요를 이해하면 관절통의 원인을 진단하는데 많은 도움이 될 수 있다. 관절통을 호소하는 환자가 내원한 경우 내과적인 측면

에서 우선적으로 평가해야 할 것은 이 증상이 과연 관절염 때문인가를 구별하는 것이다. 관절염이란 관절을 싸고 있는 피낭(capsule) 또는 활막 안에서 생긴 문제로 인해 관절에 압통, 운동제한, 종창 등이 생기는 경우를 지칭하는 말이다. 이에 반해 비관절성 류마티즘은 관절 주위에 있는 점액낭이나 건 등에서 야기되는 증상으로 통증이나 압통이 관절에 국소적이고 편향된 운동제한을 보이는 경우가 많다. 비관절성 류마티즘은 그 경과가 대부분 비진행성이며, 발작적으로 발생하고 아침보다 야간에 통증을 더 호소하는 경향이 있는데, 여기에 속하는 질병으로는 여러 가지 외상, 염좌 등을 들 수 있다. 일단 관절염으로 판단되었다면 그 이환된 관절염의 병리현상이 염증성인지 혹은 비염증성인지에 대한 평가가 필요하다. 보통 관절에 발적, 열감, 심한 종창 등이 있는 경우는 염증성 관절염으로 분류하는데 대표적인 질환으로는 류마티스관절염, 화농성관절염, 결정체유발관절염 등이 있다. 한편 이런 염증 소견을 보이지 않는 경우를 비염증성 관절염이라 하며, 골관절염(퇴행성관절염)이나 여러 대사성 관절염 등이 이에 포함된다.

관절통이 염증성 관절염으로 확인된 환자라도 임상 양상에 대한 자세한 평가가 있어야만 한다. 이를 위해 침범된 관절의 수와 분포, 통증 양상, 이환 기간, 그리고 동반된 관절외 증상의 유무를 평가하여 단관절염, 다발성 관절염, 소수 관절염으로, 급성, 만성 관절염으로, 대칭성, 비대칭성 관절염으로, 일차성, 이차성 관절염, 전신성 질환 등으로 구별하기도 한다. 이상의 과정을 통해 관절통을 일으키는 대부분의 원인은 추정이 가능하지만 추정진단을 확인 혹은 배제하기 위하여 검사실 검사를 실시한다. 일반적으로 류마티스 질환에 대한 screening 검사는 존재하지 않으나 혈청검사가 진단기준에 포함되거나 특이한 자가항체 검사가 진단에 도움을 줄 수도 있다. 최근 류마티스 질환과 연관된 새로운 검사법들이 많이 소개되고 있고, 이들 검사의 유용성에 대해 활발한

연구가 이루어지고 있어 앞으로 좀 더 민감하고 특이적인 검사가 진단을 보다 용이하게 하리라 기대하고 있다.

### 단관절염 및 다발성 관절염

단관절염을 나타내는 주된 질환은 감염성관절염, 결정체유발관절염인데 이 경우 진단을 위한 가장 중요한 검사는 관절천자를 통한 활액 검사이다. 활액 검사에서 농이나 세균이 확인되거나 포식세포 내 monosodium urate(MSU) 결정체나 calcium pyrophosphate 결정체 등이 증명되는 경우에는 세균성 감염성관절염이나 결정체유발관절염으로 확진할 수 있다. 대부분의 단관절염은 간헐적이거나 급성의 경과를 취하지만, 만성 단관절염의 양상을 보이는 경우에는 합병된 외상, 육아종성관절염, 색소성 용모결정성 활막염, 유전분증, 활막종양 또는 전신성 질환에 대한 고려가 필요하다.

다발성 관절염은 단관절염에 비해 원인 질환이 다양하며, 전신 질환의 증상의 가능성이 높고, 그 경과가 지속적이거나 주기적으로 나타날 가능성이 높다. 이들 중 염증성 다발성관절염은 침범 관절 수와 이환 기간 등을 고려하여 다시 세분할 수 있는데, 만성 염증성 비대칭성 관절염의 양상을 보이는 질환은 강직성척추염을 포함하는 척추관절염이 대표적이며, 바이러스관절염, 유육종, 혈청병 등은 2개월 이하의 대칭성 관절염의 양상을 보인다. 한편 유발 인자가 불분명하고 지속적인 증상을 보이는 만성 염증성 대칭성 다발성관절염은 류마티스관절염이 대표적이다.

### 초기 류마티스관절염과 염증성 다발성관절염

류마티스관절염은 환자의 상당수에서 질병 초기에 심각한 장애가 생기고 골과 연골에 비가역적인 변화가 나타날 수 있기 때문에, 병의 진행을 막고 관절 손상을 억제할 수 있는 질환조절용 항류마티스제(DMARDs)를 초기에 반드시 사용하도록 권하고 있으며, 환자들도 적절한 시기에 적합한 치료를 받기 원하고 있다. 따라서 류마티스관절염을 초기에 정확하게 진단하고 심한 경과를 보이는 경우를 미리 예측할 수 있는 정보가 있다면 매우 유용할 것이다. 현재의 류마티스관절염 진단 기준(1987년 ACR 기준)은 90%의 진단 민감도가 있는 것으로 알려져 있지만, 이 진단기준은 진단된 류마티스관절염 환자와 대조군을 대상으로 한 연구결과이며, 초기 진단 및 예후 판정을 위해 만들어진 기준이 아니므로 12개

월 이하의 초기 류마티스관절염 환자에서는 상대적으로 민감도가 낮을 수밖에 없는 한계를 갖고 있다. 실제로 류마티스관절염의 진단 기준을 만족하지 않는 초기 관절염 환자의 코호트 연구(cohorts study) 결과에서 상당수의 환자가 경과 중에 만성 미관성 관절염을 일으키고 류마티스관절염으로 진단 받게 되는 것으로 알려져 있어, 현재의 류마티스관절염의 진단 기준이 초기 질병 단계에서의 진단과 예후 판정에 부적절하다는 문제점이 제기되고 있다. 이에 따라 초기 류마티스관절염의 진단 기준에 대한 필요성이 대두되고 있으며, 한편으로 '초기 염증성 다발성 관절염(early inflammatory polyarthritis)'의 개념과 예후에 대한 논의가 활발한 실정이다. 즉, 최근에 발생한 염증성 관절염 환자가 류마티스관절염으로 진행할 것인가를 가려내는 초기 류마티스관절염 진단기준을 확립하는 것도 중요하지만, 치료적인 관점에서 보면 이 관절염이 자연치유 될지, 골미란이 없는 만성 염증성관절염으로 지속될지, 아니면 골미란을 동반하는 만성 염증성관절염으로 진행할지를 구별할 수 있는 여러 인자를 확립하는 것이 더욱 가치가 있을 것이다.

### 초기 관절염의 진단과 예후에 관한 요소들

최근 발생한 관절염 환자의 임상적 특징 중에서 앞으로 류마티스관절염으로 진행할 위험성이 높고, 나쁜 예후를 시사하는 특이도가 높은 인자는 발병시의 골미란이다. 한편 비 초기 류마티스관절염에서 방사선적 골손상을 예견하는 위험인자는 류마티스 인자였으며, 그 외 항 Sa 항체 등은 발병 첫째 이후의 나쁜 예후와 연관성이 있었고, HLA(DQ3/5+/- DERA) 대립유전자가 미관성 질환의 위험성을 증가시키는 것으로 보고되고 있다.

염증성 다발성관절염 환자를 치료 목표에 따라 3군으로 나누어 치료, 관리해야 한다는 제안도 있다. 류마티스 인자 음성인면서 골미란이 없는 군은 지속적인 염증성 관절염을 억제하는 것을 목표로, 류마티스 인자 양성이고 골미란이 없는 군은 골미란을 방지하는 것을 목표로, 마지막으로 류마티스 인자 양성이고 골미란이 있는 군은 골미란이 진행되는 것을 막는 것을 목표로 치료하고 추적할 것을 추천하고 있다. 한편 염증성 다발성관절염은 다양한 결과를 가질 수 있으므로 자연치유되는 군, 비미란성의 지속적인 관절염, 그리고 미란성의 지속적인 관절염 군으로 나누어 비교 분석함으로써 임상적인 경과와 연관되는 결정인자를 확인할 수 있을 것으로 기대

된다. 최근의 한 보고에서는 첫 방문시 증상발현 시간, 1 시간 이상의 조조강직, 3군데 이상의 관절염, 양측 중수지관절의 압통, 류마티스 인자나 항 시트룰린 펩타이드 항체 양성, 수부와 족부 관절의 미란 등 7가지 변수를 경과 결정인자로 제시하였으며 각각 다른 가중치를 부여하고 이를 합산하여 지속적인 미란성 질병을 일으킬 개연성을 산출하기도 하였다.

## 결 론

관절통과 관절염은 임상에서 흔히 접하는 문제로 정확한 분류와 진단이 매우 중요하다. 그러나 실제에서는 성급하게 류마티스관절염으로 진단되어 불필요한 치료를 과도하게 하는 경우가 많으며, 반대로 초기 증상을 간과하여 추적관찰하지 않은 경우에는 진단에서 누락되어 적절한 치료를 받을 시기를 놓치는 경우도 적지 않다. 이런 오류를 줄이기 위해서는 최근에 발생한 염증성 다발성관절염 환자들에서 보이는 임상적 요소들을 면밀히 검토하여 예후가 좋지 않은 류마티스관절염을 조기에 진단할 수 있도록 하는 노력이 있어야 하며, 또 한편으로는 조기 염증성 다발성관절염의 예후 결정인자에 대한 연구를 통해 경과를 예측하여 적극적인 치료를 적용할 수 있도록 하는 것이 그 해결책이 될 것이다.

## REFERENCES

- 1) Huizinga TWJ, Machold KP, Breedveld FC, Lipsky PE, Smolen JS. *Criteria for early rheumatoid arthritis: From Bayes' law revisited to new thoughts on pathogenesis. Arthritis Rheum* 46:1155-1159, 2002
- 2) 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* 31:315-324, 1988
- 3) Boers M, Verhoven AC, Markusse HM, van de Laar MA, Westhovens R, van Denderen JC, et al. *Randomised comparison of combined step-down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis. Lancet* 350:309-318, 1997
- 4) Kaarela K, Kauppi MJ, Lehtinen KE. *The value of the ACR 1987 criteria in very early rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol* 24:279-281, 1995
- 5) Bukhari M, Harrison B, Lunt M, Scott DG, Symmons DP, Silman AJ. *Time to first occurrence of erosions in inflammatory polyarthritis: results from a prospective community-based study. Arthritis Rheum* 44:1248-1253, 2001
- 6) El-Gabalawy HS, Goldbach-Mansky R, Smith D II, Arayssi T, Bale S, Gulko P, et al. *Association of HLA alleles and clinical features in patients with synovitis of recent onset. Arthritis Rheum* 42:1696-1705, 1999
- 7) Papadopoulos IA, Katsimbri P, Katsaraki A, Temenonidis T, Georgiadis A, Drosos AA. *Clinical course and outcome of early rheumatoid arthritis. Rheumatol Int* 20:205-210, 2001
- 8) van Schaardenburg D, Breedveld FC. *Early-onset rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum* 6:367-378, 1994