

관절염에서 초음파 유용성

원주대학교 의과대학 내과학교실

강 태 영

류마티스내과 근골격초음파(musculoskeletal ultrasound)는 전세계적으로 지난 20여년 동안 빠르게 성장해 왔으며, 류마티스내과 의사의 진료의 일환으로 빠르게 통합되어 가고 있다. 근골격초음파는 관절 질환에 대한 진단과 활성도평가에 이용되어 왔으며, 기존의 단순방사선촬영, 전산화 단층촬영(CT) 및 자기공명영상(MRI)이 보여주지 못하는 염증의 성상을 확인할 수 있게 해 주었다. 또한 초음파는 다른 영상기법들과 비교하여 실시간 검사, 동적검사(dynamic examination) 등과 같은 여러 장점들을 가지고 있으며, 이러한 초음파의 능력은 염증성 및 비염증성 관절 질환에 대한 적응증을 확대시켜 나가고 있다.

류마티스관절염 및 활막염(synovitis)에 대한 회색도(gray-scale)초음파

활막염은 모든 형태의 염증성 관절염에서 관찰되는 기본 병리현상이다. 특히 류마티스관절염은 활막염을 특징으로 하는 만성 염증성 질환으로 진행시 골미란과 연골손상을 통한 관절의 파괴를 유발하는 자가면역성 질환이다. 류마티스관절염은 활막염의 초음파적 연구에 가장 많은 주목을 받아 왔다. 류마티스내과에서 초음파로 활막염을 검사한 최초의 보고는 1978년 Cooper 등이 슬관절에 대한 yttrium-90 주사치로 효과를 보기 위해 5 MHz 탐촉자를 이용하여 삼출과 활막비후를 관찰한 것 이었다[1].

정상 활막은 매우 얇은 두께로 인해 초음파로 관찰되지 않는다. 그러나 활막염으로 인한 활막비후가 발생하면 회색도초음파로 비후된 활막이 관찰될 수 있다. 활막비후 이외에, 활막염은 관절삼출, 골미란 및 건초염(힘줄윤활막염, tenosynovitis) 등의 소견을 동반할 수 있다. 활막염은 활막비후(synovial hypertrophy)는 용어가 서로 혼용되어 사용될 수 있으나, OMERACT ultrasound task force의 정의에 의하면 활막

비후는 변위되지 않고(non-displaceable) 잘 압박되지 않으며, 도플러신호를 보일수 있는 비정상 관절강내 조직이다. 반면에, 활막염은 활막비후에 도플러로 증명되는 충혈(hyperemia)이 동반되어 있는 상태를 의미한다.

초음파에서 관절염증에 의한 활막비후는 초기의 작은 증식부터 삼출이 들어있고 용모가 형성되어 있는 중증의 증식까지 다양하게 병에 이환 된 정도에 따라 다양하게 나타날 수 있다. 초음파로 관찰되는 활막의 모양은 또한 관절경 소견과도 일치한다[2].

관절삼출의 존재, 점액낭이나 건초의 팽대는 활막염의 간접징후로 나타나며 초음파로 활막의 비후와 증식 및 용모(villi)형성을 관찰할 수 있다. 초음파는 활막염의 검출에 진찰(clinical examination)보다 우수하다. 즉, Kane등은 슬관절 상슬개점액낭염(suprapatellar bursitis), 슬관절 삼출 및 Baker 낭종의 검출에 진찰보다 초음파가 더 민감함을 보고하였다[3]. 또한 Szkudlarek 등은 40명의 류마티스관절염 환자를 대상으로 시행한 연구에서, 조영증강 MRI를 기준으로 하였을 때 중족지관절(metatarsophalangeal joint) 활막염 검출의 민감도가 진찰의 0.43 에서 초음파를 사용한 경우 0.87로 크게 증가하였다[4]. 더욱이, Backhaus 등은 류마티스관절염을 포함한 여러 형태의 염증성 관절염에서 초음파는 수지관절(finger joint)에서 초음파가 MRI보다 더 많은 활막염을 검출해 낼 수 있다고 하였다[5]. 임상에서 초음파는 류마티스관절염을 포함한 염증성 관절질환의 형태학적, 구조적 및 동적(dynamic) 특성을 실시간으로 시각적으로 보여줄 수 있기 때문에 진찰에서 발견되지 않는 병변을 더 민감하게 검출해 낼 수 있다.

회색도초음파에서 활막증식은 그 정도를 반정량적 4 point scale (0-3)을 통해 등급화 할 수 있다. Szkudlarek 등이 제시한 활막비후의 반정량적 점수평가법은 grade 0 는 활막비후가 없는 경우, grade 1은 활막비후가 관절골(articular bone) 상부 연결선 내에 들어있으나 연결선을 위로 밀고 있지 않는 경

우, grade 2는 관절골 상부 연결선이 위로 밀려 돌출되었으나 골간단(diaphysis)를 따라 확장되어 있지 않는 경우 그리고 grade 3는 관절골 상부 연결선이 위로 밀려 돌출되고 골간단을 따라 더 확장되어 있는 경우로 분류하였다[6]. 그러나 이러한 점수평가법은 건강 정상인에게 적용하였을 때 grade 1 또는 2 정도의 활막증식이 관찰되었으며, 이는 반정량적 등급화를 이용한 회색도초음파 소견만으로는 정상과 비정상의 구분에 어려움이 있을 수 있음을 시사한다. 따라서, 활막염을 평가할 때 회색도소견만 가지고는 충분하지 않다. 도플러 검사를 통하여 활막염의 활성도를 측정하여야 한다.

관절염의 활성도측정을 위한 도플러초음파

도플러효과(Doppler effect)는 1842년 오스트리아의 물리학자인 Christian Andreas Doppler가 발견한 원리로, 파동의 파동원과 관찰자의 상대 속도에 따라 진동수와 파장이 바뀌는 현상을 가리킨다. 초음파 탐촉자에서 방출된 음파의 주파수와 혈류에서 반사되어 되돌아온 주파수는 도플러효과로 인해 차이가 발생하게 되며, 이 차이를 도플러변이(Doppler shift)라 지칭한다. 도플러변이를 분석하여 혈류의 방향과 속도를 측정할 수 있다.

근골격질환 검사에 컬러도플러(color Doppler)와 파워도플러(power Doppler) 모두 이용될 수 있다. 컬러도플러는 검출된 도플러변이가 양수값(positive shift) 또는 음수값(negative shift)인지의 여부에 따라 색상, 즉 청색(탐촉자로 다가오는 혈류)과 적색(탐촉자에서 멀어지는 혈류)으로 표시하고, 그 절대값은 상대속도로 색상의 밝기(brightness)로 표시한다. 반면에, 파워도플러는 도플러변이를 검출하지 않으며, 대신에 혈류에서 후방산란된(backscattered) 음파의 총 에너지(power)를 측정하여 그 양을 색상의 밝기로 표시한다. 파워도플러는 측정원리에서 기인하는 여러 기술적인 장점들이 있다. 파워도플러는 컬러도플러에서 나타날 수 있는 앨리어싱(aliasing), 혈류의 방향과 속도의 잘못된 표시)이 발생하지 않으며, 상대적으로 컬러도플러에 비해 음파의 입사각에 의존적이지 않다. 또한 미세혈류에 대한 민감도가 컬러도플러에 비해 높다. 따라서 류마티스내과 근골격초음파에서는 주로 파워도플러가 이용된다. 그러나 파워도플러는 혈류의 속도와 방향을 측정할 수 없으므로, 타카야수 동맥염과 같이 혈관의 협착으로 인해 혈류의 속도와 방향의 변화가 진단에 중요한 역할을 하는 혈관염의 평가에는 컬러도플러를 사용하

여야 한다.

류마티스관절염에서 도플러검사는 관절내 및 관절주위에 서 염증에 의해 증가된 혈류의 존재여부에 대한 중요한 정보를 제공하여 준다. 특히 파워도플러는 류마티스관절염과 같은 염증성 관절염에서 미세혈류의 관류의 정도로 표시되는 염증활성도의 평가 및 치료반응 추적 등에서 중요한 역할을 수행해 왔다. 류마티스내과에서 파워도플러의 적용은 1994년 Newman 등이 염증성 관절에서 충혈(hyperemia)를 관찰한 것에서 시작되었다. 정상적으로 관절강, 건(tendon), 인대(ligament) 등의 구조물에서는 도플러신호가 검출되지 않는다. 도플러신호가 검출되는 경우에 정성적(qualitative), 반정량적(semiquantitative) 또는 정량적(quantitative) 방법으로 신호의 정도를 등급화 할 수 있다. 반정량적 방법은 4 point scale (0-3)을 사용하는 방법이 주로 이용되나, 정확한 측정법은 아니며 관찰자간(interobserver) 및 관찰자내 오차(intraobserver variation)를 유발할 수 있으며, 각 그룹간에 간격이 동일하지 않다는 단점이 있다.

도플러에서 관찰되는 관류의 정도는 조영증강-MRI에서 보이는 증강의 정도와 연관관계가 있다. Terslev 등은 류마티스관절염 환자의 29개의 손목관절과 197개의 수지관절에서 반정량적 및 정량적 컬러도플러 점수와 조영증강-MRI를 비교하였다. 이 연구에서 관심영역(region of interest)의 총 픽셀(pixels)에 대한 컬러픽셀의 비율로 표시되는 컬러분율(color fraction)을 이용한 정량적 점수평가에서 MRI에서 관찰된 증강된 활막의 두께와 컬러분율사이에 의미있는 연관관계가 있었다[7]. 또한 5명의 류마티스관절염 환자와 15명의 건선성 관절염 환자를 대상으로 시행한 Weil등의 연구에서도 수지와 족지관절 활막염 및 염증성 병변의 검출에 대한 초음파와 MRI간에 약 73-100%의 좋은 일치율이 보고되었다[8]. Bryun 등은 어깨를 이환한 류마티스관절염 환자를 대상으로 파워도플러와 MRI를 비교한 연구에서 어깨관절 활막염에 대한 31-64%의 중등도의 일치율을 보고하였으나, 저자들은 초음파가 류마티스관절염성 병변을 검출하기 위한 신뢰할 수 있는 방법이라고 하였다[9].

파워도플러로 평가되는 관류의 정도는 조직학적 검사결과와 일치하였다. Walther 등에 의해 시행된 연구에서 고관절과 슬관절의 조직검사서 관찰되는 혈관분포도와 초음파 제조사 소프트웨어를 이용하여 정량적으로 평가한 관류 사이에는 연관관계가 있었다[10, 11].

또한 도플러는 치료후 추적검사에 치료효과 판정을 위해

사용될 수 있다. Taylor등은 infliximab으로 치료한 류마티스 관절염 환자를 54주간 추적하면서 활막두께의 감소와 정량적으로 평가된 파워도플러 활성도의 감소가 18주 후에 나타남을 보고하였다[12]. Naredo등은 anti-TNF α 로 치료한 367명의 류마티스관절염 환자 추적관찰 연구에서 disease activity score (DAS) 28의 향상과 함께 파워도플러 반정량적 점수로 평가된 활성도가 호전됨을 보고하였다[13].

골관절염(osteoarthritis)

골관절염은 연골의 퇴행성 변화로 인한 점진적인 연골두께의 감소, 연골하골 경화(subchondral sclerosis), 골극(osteophytes)의 생성, 관절낭의 비후 등으로 특징되는 질환이다. 골관절염을 주로 단순방사선촬영에 의해 평가되어 왔으나, 단순방사선촬영은 연골을 영상화하지 못하는 단점을 가지고 있다. 고해상력 초음파는 골관절염에 이환된 연골을 직접적으로 시각화 될 수 있음에도 불구하고, 초음파의 적용에 상대적으로 주목을 덜 받아왔다. 즉, 고해상력 초음파는 초자연골(hyaline cartilage)을 평가할 수 있다. 초음파에서 초자연골을 무에코성의 균질한 밴드(band)로 관찰되며, 그 정상 두께는 중수지관절의 0.2 - 0.5 mm부터 슬관절의 3 mm까지 다양하다. 골관절염에 이환된 관절은 초음파에서 질환초기에는 초자연골의 미세간극(microcleft)이 발생하여 연골경계선의 선명함이 소실되며, 병이 진행됨에 따라 초자연골 에코의 균질성(homogeneity)과 투명성(transparency)이 점진적으로 소실된다. 또한 골극과 연골하방 피질골의 불규칙이 나타날 수 있다. 골관절염에서 관찰되는 골극은 관절변연에서 정상 골윤곽이 불규칙하게 위로 돌출된 형태로 직각이 되는 두 단면에서 관찰되며, 일반적으로 후방음향음영(posterior acoustic shadowing)을 가지고 있다. 그러나, 인접한 두 골극 사이에서 미란을 흉내내는 계곡(valley)이 관찰될 수 있으므로 감별에 주의를 요할 수 있다.

관절삼출이 동반되어 있는 경우에, 연골의 상부경계선이 구분되지 않을 수 있으며, 연골두께평가가 정확하지 않을 수 있다. 또한 초음파를 이용하여 초자연골두께 측정시 연골내 음파투과속도의 차이와 입사각의 영향을 줄 수 있다.

통풍(gout) 및

CPPD (calcium pyrophosphate dehydrate) 질환

통풍은 monosodium urate (MSU) 결정체 및 CPPD 결정체가 침착되어 생기는 질환이다. 초음파는 통풍 및 CPPD질환의 진단에 최근에 새롭게 각광받는 영상검사법이다. MSU또는 CPPD결정체가 초자연골에 침착되면 초음파에서 쉽게 구별될 수 있는데, 이들 결정체는 낮은 초음파 입사각도에 의존성이 없으며, 낮은 게인(gain)으로도 관찰될 수 있기 때문이다. 이들 결정체는 고에코성 점(spots)부터 후방음향음영을 동반한 다양한 크기의 밴드(band)로 나타날 수 있다. 건 등을 포함한 관절의 조직에 침착된 결정체도 결정체의 이러한 초음파적 특성으로 인해 확인될 수 있다.

초음파에서 통풍과 CPPD질환은 결정체가 초자연골 내에 침착된 형태가 다를 수 있다. 통풍환자에서 관찰되는 MSU 결정체의 연골표면침착에 의해 나타나는 이중윤곽 징후(double contour sign)는 약 92%의 통풍환자에서 나타났다 [14]. 또한 최근의 연구에서 이 이중윤곽은 추적검사에서 혈청 요산농도가 정상으로 유지되면 없어지는 것이 보고되었다. 대조적으로 CPPD질환에서 고에코성 CPPD결정체는 초자연골 내에 침착되며, 이 소견은 연골경계면에 주로 침착되는 MSU결정체와 구분되는 초음파적 특징이다.

초음파는 통풍결절(tophi)을 류마티스결절(rheumatoid nodule)과 같은 다른 피하결절과 구분하는데 도움을 줄 수 있다. 통풍결절은 보다 더 균질하게 관찰되는 류마티스결절과 비교하여 보다 이질적이고 고에코성 부위를 포함하고 있는 소견으로 관찰된다.

References

1. Cooperberg PL, Tsang I, Truelove L, Knickerbocker WJ. Gray scale ultrasound in the evaluation of rheumatoid arthritis of the knee. Radiology. 1978;126:759-763.
2. Karim Z, Wakefield RJ, Quinn M, Conaghan PG, Brown AK, Veale DJ, et al. Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee: a comparison with arthroscopy and clinical examination. Arthritis Rheum. 2004;50:387-394.
3. Kane D, Balint PV, Sturrock RD. Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2003;30:966-971.

4. Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, Court-Payen M, Thomsen HS, Ostergaard M. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2103-2112.
5. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, Fritz J, Wolf KJ, et al. Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1232-1245.
6. Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Ostergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:955-962.
7. Terslev L, Torp-Pedersen S, Sarnik A, von der Recke P, Qvistgaard E, Danneskiold-Samsøe B, et al. Doppler ultrasound and magnetic resonance imaging of synovial inflammation of the hand in rheumatoid arthritis: a comparative study. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2434-2441.
8. Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M, Moller JM, Vestergaard A, Norregaard J, et al. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis research & therapy.* 2007;9:R119.
9. Bruyn GA, Naredo E, Moller I, Moragues C, Garrido J, de Bock GH, et al. Reliability of ultrasonography in detecting shoulder disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:357-361.
10. Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Kirschner S, Gohlke F. Synovial tissue of the hip at power Doppler US: correlation between vascularity and power Doppler US signal. *Radiology.* 2002;225:225-231.
11. Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Faehndrich TP, Gohlke F. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001;44:331-338.
12. Taylor PC, Steuer A, Gruber J, Cosgrove DO, Blomley MJ, Marsters PA, et al. Comparison of ultrasonographic assessment of synovitis and joint vascularity with radiographic evaluation in a randomized, placebo-controlled study of infliximab therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1107-1116.
13. Hammer HB, Sveinsson M, Kongtorp AK, Kvien TK. A 78-joints ultrasonographic assessment is associated with clinical assessments and is highly responsive to improvement in a longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis starting adalimumab treatment. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1349-1351.
14. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:1116-1121.