

통풍의 임상증상과 진단

Clinical Manifestations and Diagnosis of Gout

송 정 수 | 중앙의대 내과학교실 류마티스내과 | Jung Soo Song, MD

Department of Rheumatology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: Jung Soo Song

E-mail: drsong@cau.ac.kr

Received July 5, 2010 Accepted July 20, 2010

Abstract

Gout is a medical condition usually characterized by recurrent attacks of acute inflammatory arthritis involving, most commonly, the big toe, ankle, or other joints of the foot resulting from responses to the deposition of urate crystals from extracellular fluids supersaturated with urate. Middle aged men who are obese and drink alcohol regularly are the most susceptible. It is considered a chronic and progressive disease. Chronic gout can also lead to deposits of hard lumps of uric acid in the tissues, particularly in and around the joints, and may cause joint destruction, decreased kidney function, and kidney stones. It is associated with metabolic syndrome including dyslipidemia, hypertension, hyperglycemia, and obesity. Gout is suspected when a patient reports a history of attacks of painful arthritis, particularly at the base of the toes. A confirmative diagnosis of gout requires demonstration of monosodium urate crystals in the synovial fluid, tophi, or tissues.

Keywords: Gout; Uric acid; Acute arthritis; Renal insufficiency; Metabolic syndrome

핵심용어: 통풍; 요산; 급성 관절염; 콩팥기능부전; 대사증후군

서론

통풍은 한문으로 아플 痛자 바람 風자를 쓰는데, 말 그대로 바람만 스쳐도 아픈 병으로 모든 질병 중에 가장 아픈 병으로 질병의 왕이라고 불리고 또한 역사적으로 알렉산더대왕과 샤를마뉴 대제, 헨리 8세, 벤자민 프랭클린 등과 같은 왕이나 귀족과 같이 잘 먹고 부유하며 뚱뚱한 사람에게 잘 생긴다하여 왕의 질병이라고도 불린다. 하지만 지금 이 시대에 통풍은 더 이상 부자들의 질병이 아니게 되었

다. 선진국이나 일부 개발도상국에서는 가난한 사람들이 많은 단백질과 칼로리를 섭취하여 비만한 사람들이 늘어나고 부자는 오히려 운동과 식이요법으로 이상체중을 유지하기 때문이다. 따라서 이제는 더 이상 왕의 병이 아닌 비만한 중년 남자의 질병으로 대중화되었다.

이 질병을 정의하자면 관절과 그 주변조직, 그리고 다른 여러 장기에 요산이 침착되면서 발생하는 다양한 질병군, 즉 혈청 요산 농도의 증가, 급성 관절염의 재발성 발작이 있으면서 유효혈액의 백혈구 내에서 요산염 결정(monosodium

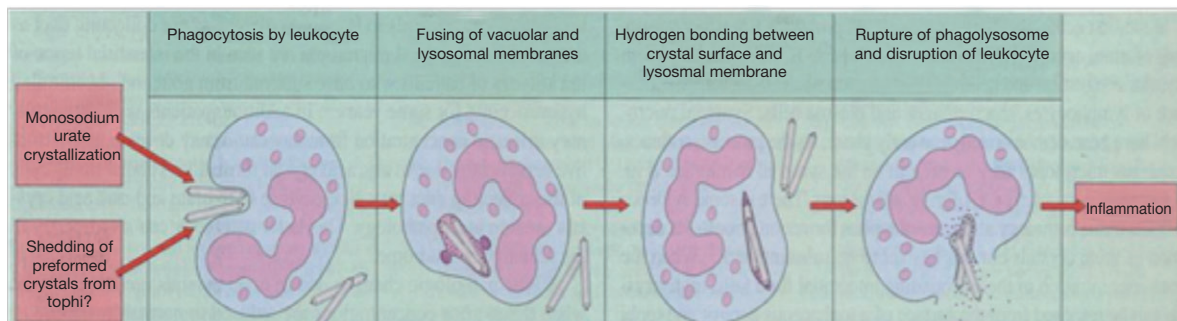


Figure 1. Activation of phagocyte by membrane-active crystals.

urate crystal)의 존재 확인, 관절강과 그 주위에 요산염 결정에 의한 통풍결절(tophi)이 침착되면서 관절의 변형과 기능장애의 발생, 사구체, 세뇨관, 간질조직과 혈관을 침범하는 콩팥질환, 요산에 의한 콩팥돌증(nephrolithiasis) 등을 총칭한다[1].

통풍의 유병률을 살펴보면 조사대상 인구에 따라 1% 이하에서 15.3%까지 매우 다양하며 점차 증가되는 경향이 있고 나이가 많을수록, 혈청 요산 농도가 높을수록 증가된다. 미국에서는 약 340만명의 남자가 통풍을 앓고 있는 것으로 알려져 있다[2]. 폐경 전의 여성은 요산 배설을 촉진시키는 에스트로겐의 영향으로 비슷한 또래의 남자와 폐경 후 여성에 비해 혈청 요산의 농도가 낮다. 또한 체중과 식이습관, 나이에 따라 요산의 농도에 차이가 있다.

통풍의 연간 발생률은 요산 농도가 9.0 mg/dL 이상인 사람들에게서는 4.9%나 되지만 7.0 mg/dL에서 8.9 mg/dL 사이인 사람들에게서는 0.5%이며 7.0 mg/dL 이하인 사람들에게는 0.1%에 지나지 않는다[3]. 따라서 통풍의 발생은 혈청 요산의 농도와 밀접한 상관관계가 있다.

우리나라가 먹고살기 힘든 상황에서 영양과잉으로 인한 대사증후군을 걱정하기 시작한 것은 얼마 지나지 않는다. 통풍은 영양과잉으로 인한 요산의 축적에 의해 발생되며 우리나라도 서구적 식이습관과 인구의 고령화 등으로 인해 통풍의 발생이 점차 증가하기 시작하였다. 여기에서는 우리나라에서 그 유병률이 점차 증가하여 사회적 문제를 야기하는 통풍의 임상증상과 진단에 대해 간략히 알아보도록 하겠다.

원 인

통풍의 가장 중요한 원인은 요산이다. 고요산혈증은 혈액에 요산의 농도가 증가되어있는 상태이다. 즉 혈청에서 요산염의 농도가 일정한 용해도의 한계를 넘을 때 발생된다. 37℃에서 혈장의 요산 포화도는 약 7 mg/dL이다. 그러므로 이 농도를 넘으면 물리화학적으로 과포화 상태가 된다. 혈청 요산 농도는 성과 나이가 일치된 건강인의 평균 혈청 요산 농도보다 +2 표준편차를 초과한 경우에 상대적으로 높다고 할 수 있다. 대부분의 역학 조사에서 남자의 상한치는 7.0 mg/dL, 여자는 6.0 mg/dL이다. 이러한 이유 때문에 고요산혈증은 실제 혈청 요산 농도가 7.0 mg/dL 이상인 경우로 정의되고 있다.

고요산혈증이 장기간 지속되면서 체내의 요산이 과잉으로 축적되면 요산 결정들이 만들어지고 그 결정들이 면역반응을 유발하여 다양한 임상증상들이 발생하게 된다. 즉 조직에서 새로이 만들어진 요산결정들은 면역글로불린이나 보체와 같은 염증성 물질들을 불러 요산결정들의 표면에 부착하게 된다. 그러면 조직 내에 있는 대식세포(macrophage)나 섬유아세포(fibroblast), 비만세포(mast cell) 등이 활성화되고 이 세포들에서 C3a 또는 C5a와 같은 화학주성인자(chemotactic factor)와 인터루킨 1 (IL-1), 종양괴사인자 알파 (TNF- α) 등과 같은 염증성 시토카인들이 분비된다[4, 5]. 그러면 혈중에 있던 백혈구들이 혈관 벽을 통과하여 염증반응이 일어나는 부위로 이동하여 요산 결정들을 탐식한다. 요산 결정을 탐식한 백혈구는 다량의 염증반응물질을 분비하지만

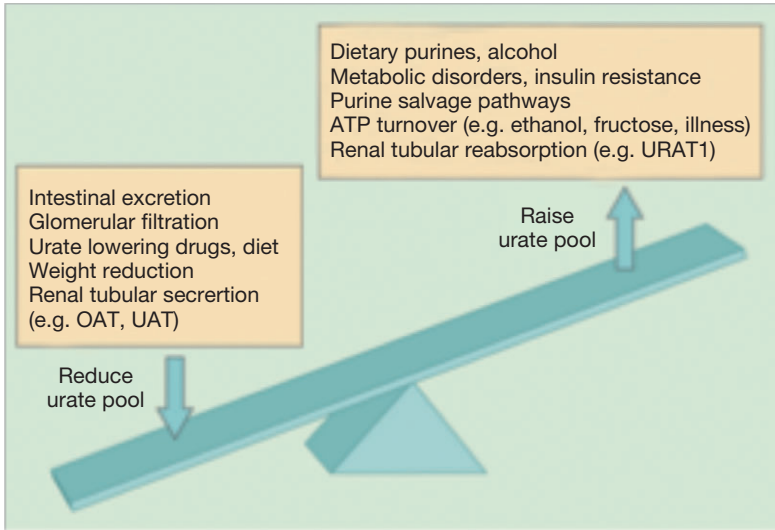


Figure 2. Factors affecting urate balance.

요산 결정은 남겨 둔 채 자신은 죽게 된다(Figure 1). 그러면 다른 백혈구가 또 요산 결정을 탐식하고 많은 염증반응물질을 분비하고 또 죽으면서 이러한 염증의 악순환이 반복된다. 결국, 며칠이 지나서 백혈구가 분비한 염증반응물질들의 발열반응으로 요산 결정이 녹아 없어질 때까지 이런 염증반응은 지속되면서 심한 통풍발작이 지속되는 것이다.

요산 대사

요산은 퓨린의 마지막 대사물로 혈장, 체액, 관절액 내에서는 요산의 이온화된 상태인 요산염(monosodium urate)의 형태로 존재한다. 요산염은 xanthine oxidase를 함유하고 있는 간과 소장에서만 합성된다. 또한 퓨린은 음식을 통해 섭취되며 생산된 요산염의 2/3~3/4은 콩팥을 통해 배설되고 나머지는 장을 통해 배설된다. 콩팥을 통한 요산의 배설은 사구체 여과(glomerular filtration), 초기 근위세뇨관 재흡수(early proximal tubular reabsorption), 세뇨관 분비(tubular secretion), 세뇨관 재흡수(tubular reabsorption) 등의 과정을 통해 조절된다.

혈청 요산이 증가되는 원인으로는 요산이 과잉 생산되는 경우, 요산배설이 감소되는 경우, 그리고 이 두 가지가 혼합

된 경우 등 3가지가 있다. 요산의 과잉 생산에 의한 경우는 원발성 HPRT 결핍증, PRPP synthetase 과활성화, 용혈성 질환, 림프증식질환, 골수증식질환, 적혈구증가증, 건선, 파제트병, 횡문근융해증, 운동과다, 과음, 비만, 퓨린 과잉 섭취 등이 있으며, 요산생성은 정상이지만, 요산배설이 감소되어 발생하는 경우로는 신장기능이상, 요붕증, 고혈압, 다낭성 신질환, 산혈증, 케톤혈증, 기아, 사르코이드증, 납중독, 부갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증, 임신중독증 등에 의해 발생할 수 있으며 약물로는 저용량의 아스피린, 이노제, 알코올, ethambutol, pyrazi-

namide, nicotinamide 등에 의해서도 발생할 수 있다. 두 가지 모두에 의해 고요산혈증이 발생하는 경우로는 glucose-6-phosphatase 결핍증, fructose-1-phosphate 결핍증, 알코올, 쇼크 등에 의해서 발생할 수 있다. 혈액 내에서 요산의 농도에 영향을 주는 인자들은 Figure 2에 정리되어 있다.

고요산혈증이 있는 환자들에게는 식이요법에 신경을 써야 한다. 퓨린이 많이 함유되어 있는 식품으로는 닭고기, 소고기, 돼지고기를 포함한 육류, 특히 간과 내장에 퓨린이 많다. 청어, 고등어, 정어리, 쾰치, 참치 등의 생선, 조개류, 새우, 바닷가재 등에도 퓨린이 많이 함유되어 있다. 반대로 퓨린이 적게 함유되어 있는 식품으로는 쌀, 보리, 밀, 메밀과 같은 곡류와 감자, 고구마, 우유, 치즈 등의 유제품, 계란, 야채류, 김이나 미역같은 해조류, 과일과 콩 종류와 두부 등이다. 하지만 최근 연구에 의하면 고기와 해산물을 많이 섭취하면 통풍 발생의 위험이 증가하지만 퓨린을 많이 함유한 야채와 단백질의 섭취는 통풍 발생의 위험과 관련이 없다고 보고하였다[6]. 한편 알코올은 요산 배설을 억제하여 혈청 요산을 급속히 올릴 수 있고 알코올을 함유하고 있는 주류 중에 맥주는 퓨린을 가장 많이 함유하고 있으므로 통풍 환자에게는 주의를 하여야 한다[7].



Figure 3. Acute gout attack presenting in the 1st metatarsophalangeal joint. Redness, swelling and severe tenderness on the affected joint are distinctive features.

임상 증상

통풍의 자연적 병력을 관찰해 보면 전형적인 4차례의 단계를 지난다. ① 무증상 고요산혈증, ② 급성 통풍성 관절염, ③ 간기 통풍, ④ 만성 결절성 통풍 등이다. 임상적으로 통풍의 기본적인 특징은 매우 고통스런 관절염의 급성 발작이다. 첫 번째 발작은 보통 단관절 침범이며 전신증상은 거의 없다. 후에 발작은 여러 관절을 침범하며 발열이 동반된다. 발작의 기간은 다양하나 시간이 지나면 저절로 호전된다. 경과가 지나면서 발작은 좀 더 짧은 간격으로 발생되고 마침내는 완전히 없어지지도 않게 되어 급성 악화가 자주 동반되면서 천천히 관절의 기능이 상실된다.

1. 무증상 고요산혈증

무증상 고요산혈증은 혈청 요산의 농도는 증가되어 있으나 관절염 증상, 통풍결절 또는 요산 결절 등의 통풍의 증상은 아직 나타나지 않은 상태를 말한다. 고요산혈증이 있는 대부분의 사람들은 거의 평생 동안 증상이 없이 지낸다. 급성 통풍은 혈청 요산 농도가 급격히 증가되면서부터 잘 생기는 경향이 있다. 요로결석의 위험은 혈청 요산 농도의 급격한 증가와 매일의 요산배설량의 증가와 관련이 있다. 무증상 고요산혈증의 기간은 첫 번째 통풍 발작이 발생되거나 요로결석이 생기면서 끝난다. 대부분의 경우 이런 일

은 최소한 20년의 지속적인 고요산혈증이 지난 후에 발생된다.

2. 급성 통풍성 관절염

급성 통풍성 관절염의 최초 발작은 보통 30대와 50대 사이에 발생된다. 남자에게서는 거의 대부분 50세 이전에 첫 발작을 경험한다. 30세 이전에 발병하는 경우에는 비전형적인 형태의 통풍을 생각해 보아야 하며 아마도 현저한 퓨린 생산이나 드문 신장 장애를 일으키는 특수한 효소 장애의 가능성도 생각해 보아야 한다.

첫 번째 발작의 85~90%는 단관절 침범이며 첫 번째 중족지절관절(1st MTP joint)이 가장 흔히 침범되는 부위이다(Figure 3). 최초 발작이 다관절 침범인 환자는 3~14% 정도이다. 급성 통풍은 주로 하지의 관절을 침범하나 사지의 어느 관절도 침범할 수 있다. 환자들의 90%는 그 질병의 경과 중 언젠가는 엄지발가락에 급성 통풍발작을 겪게 된다[8]. 다음으로 흔한 부위를 순서대로 보면 발등, 발목, 뒷꿈치, 무릎, 손목, 손가락, 팔꿈치 등이다. 어깨, 고관절, 척추, 천장골관절, 흉쇄골관절, 턱관절 등의 급성 발작은 거의 없다. 침범 부위가 더 원위부로 갈수록 급성 발작의 특징도 더 뚜렷하다. 급성 통풍성 윤활낭염(acute gouty bursitis)도 발생할 수 있는데 주로 전슬개골부(prepatellar)나 팔꿈치머리 활막낭(olecranon bursa)에 잘 발생된다[9]. 요산염의 침착과 그에 따른 통풍은 이전에 손상을 받았던 관절에 더 잘 생긴다. 통풍은 노인 여성의 헤버든 결절(Heberden's node)에도 발생한다[10]. 이러한 양상은 인구의 노령화에 따라 노인의 수가 많아짐에 따라 증가하고 있는 추세이다.

대부분의 환자들에서 급성 통풍의 첫 번째 발작이 매우 갑자기 발생되며 보통 환자가 평안히 잠자리에 든 후 밤에 시작된다. 일부 환자들에게서 아침에 일어난 후 바닥에 첫 걸음을 디딜 때 증상이 나타난다. 다른 환자들은 통증 때문에 잠에서 깨기도 한다. 몇 시간 이내에 침범된 관절은 뜨거워지고, 붉게 변하며, 부어오르고, 매우 아프게 된다. 염증의 징후는 마치 연조직염(cellulitis)처럼 진행될 수 있다. 때때로 림프관염(lymphangitis)도 발생할 수 있다. 염증의 전

신적 징후로는 백혈구증가증, 발열, 적혈구 침강속도의 증가 등이 포함된다. 방사선적으로는 초기에 연부조직종창만 보인다. 치료받지 않은 급성 통풍의 경과를 매우 다양하다. 가벼운 발작은 몇 시간 이내에 사라지거나 겨우 하루나 이틀정도 지속되지만 심한 발작은 며칠에서 몇 주간 지속된다. 관절을 덮고 있는 피부는 통증이 사라지면서 탈피된다. 통증이 없어지면서 환자는 무증상이 되고 간기(intercritical period)에 들어가게 된다.

일부 약물들은 혈청 요산 농도를 갑자기 올리거나 내려서 급성 통풍을 유발한다. 항고요산혈증 치료를 시작하고서 통풍이 발생하는 경우는 잘 알려져 있다. 혈청 요산 농도를 증가시켜 이차적으로 발생하는 약물성 통풍은 이노제 치료, 헤파린 정맥주사, cyclosporine 등의 약물을 사용한 경우에 발생된다. 노인에게 이노제 치료는 특히 중요한 통풍성 관절염의 유발인자이다. 다른 유발인자로는 외상, 음주, 수술, 과식, 출혈, 감염, 방사선치료, 세포독성 항암치료 등이 있다[9].

비록 급성 통풍성 관절염의 진단이 여기 기술된 특징적인 양상으로 강력히 의심되지만 고요산혈증 환자의 엄지발가락(podagra)에 염증이 생긴 것이 모두 통풍 때문만은 아니다. 급성 통풍성 관절염 환자들 중의 일부, 특히 알코올중독자들은 혈청 요산 농도가 정상일 수 있다. 다관절을 침범한 통풍의 경우 일부 환자들은 초기의 혈청 요산 농도가 정상일 수 있어 임상적으로 혼란을 줄 수도 있다. 이러한 환자들은 보통 급성 통풍과 하지 관절 침범의 병력이 있다. 통풍과 세균성 관절염이 동시에 함께 발생하는 경우는 통풍이 세균성 관절염을 가릴 수 있기 때문에 임상적으로 혼란스런 경우도 있다.

3. 간기 통풍

간기 통풍(intercritical gout 또는 interval gout)이라는 용어는 통풍 발작 사이의 기간을 말한다. 어떤 환자들은 두 번째 발작을 전혀 겪지 않는다. 대부분의 환자에서 두 번째 발작은 6개월에서 2년 사이에 발생된다. 한 보고에 의하면 62%는 1년 이내, 16%는 1년에서 2년 사이에 11%는 2년에서 5년 사이에, 그리고 4%는 5년에서 10년 사이에 재발되

었다. 7%는 10년 이상동안 재발이 없었다[9]. 통풍 발작의 빈도는 치료를 받지 않은 환자의 경우 시간이 갈수록 증가된다. 나중에 발작은 덜 폭발적으로 발생되고 여러 관절을 침범하며 더 심하게 더 오래 지속되며 더 점차적으로 통증이 사라지게 된다. 그럼에도 불구하고 회복은 완전히 된다. 방사선적인 변화는 진찰상 통풍 결절이 발견되지 않는 간기에도 발생할 수 있다. 이러한 변화는 더 심한 고요산혈증과 더 자주 발생하는 급성 발작을 의미할 수도 있다. 만약 환자를 통풍의 경과의 후기에 처음 보았을 경우 처음 발작과 발작 사이의 무증상기의 병력을 명확하고 자세히 기술하는 것이 정확한 진단을 내리는데 큰 도움이 된다.

단관절염의 급성 발작의 병력이 고요산혈증 환자에서 간기에는 통풍의 진단이 어렵거나 결론을 완전히 내리지 못할 경우가 있다. 그러나 증상이 없는 관절을 천자하여 요산 결정이 증명된다면 통풍의 진단에 매우 유용한 방법이 될 것이다. 간기에 통풍 환자로부터 얻은 관절액 중 12.5~58%에서 요산염 결정이 발견되었으며 특히 중족지절관절에서는 52%가 발견되었다. 증상이 없는 관절에 존재하는 이러한 결정은 가끔 나타나는 관절액의 백혈구 증가증과 관련이 있고 발작 사이의 기간에도 관절 손상을 일으키는데 기여를 한다. 과거에 통풍성 관절염의 병력이 없다 할지라도 부검된 첫째 중족지절관절에서 얻어진 관절액의 4~18%에서 백혈구 내에 존재하는 요산 결정이 발견되었다는 보고가 있다.

4. 만성 결절성 통풍

결국 환자는 통증이 없는 간기를 지나 만성 다관절성 결절성 통풍의 시기에 들어간다. 이 시기에 통풍은 다른 종류의 관절염과 쉽게 혼동된다. 치료받지 않은 환자들을 대상으로 한 연구에서 첫 발작과 만성 증상이나 통풍 결절이 관찰되기 시작하는 사이의 기간은 3년에서 42년으로 매우 다양하고 평균 기간은 11.6년이었다. 첫 발작이 있는 지 10년 후 환자의 약 절반은 확실한 통풍 결절이 없었고 나머지 대부분은 작은 결절만 있었다. 그 후 결절이 없는 환자들의 비율은 점차 감소되어 20년 후에는 결절이 있는 환자가 28%나 되었다. 그 환자들 중에서 2%는 첫 발작 후 약 20년이 지나서 심한 불구가 되었다[9].



Figure 4. Tophi over the foot showing lumps of urate (arrows).

통풍 결절의 형성 비율과 통풍은 고요산혈증의 정도와 기간에 비례한다. 그 주요 결정 요인은 혈청 요산 농도이다. 한 보고에서 결절이 없는 722명의 환자의 평균 혈청 요산 농도는 9.1 mg/dL, 작은 결절이 있는 있는 456명의 환자에서는 10에서 12 mg/dL, 광범위한 결절이 있는 11명의 환자에서는 11 mg/dL가 넘었다. 결절의 형성 비율은 신장 질환의 심한 정도와도 관련이 있다. 고요산혈증을 치료하는 방법이 개발되면서 결절이 발생하는 빈도는 격감하였다.

결절성 통풍은 만성적으로 요산을 생산하는 만큼 빨리 배설하지 못하는 결과로 생긴다. 체내에 축적된 요산의 절대량이 팽창하면 요산 결정의 침착은 연골, 활막, 인대, 연부 조직 등 어디든지 나타난다. 드물게 결절이 첫 발작에 나타날 수도 있다. 통풍 결절은 다양한 위치에서 발생할 수 있다. 결절의 전통적인 위치는 귀둘레(helix)이고 덜 흔하게 귀맷둘레(antihelix)에서도 발견된다. 통풍 결절은 손가락이나, 손, 무릎, 발(Figure 4) 등에 불규칙하게, 비대칭적으로, 울퉁불퉁하게 덩어리를 형성하여 더 큰 장갑이나 구두가 필요하게 된다. 또한 통풍 결절은 아래팔의 척골쪽(ulnar side)을 따라 생기거나 팔꿈치머리 활막낭(olecranon bursa)에 주머니 모양으로 팽창되어 덩어리로 나타나거나 아킬레스건에 방추형 또는 종괴 모양으로 나타난다. 통풍 결절의 침착 과정은 천천히 진행되며 비록 결절 그 자체가 상대적으로 통증이 적다고 해도 침범 부위 관절의 점진적인 뻣뻣함과 지속적인 통증이 종종 발생된다. 결국에는

관절의 광범위한 손상과 큰 피부밑의 결절이 생겨 특히 손과 발에 괴상한 기형을 이루고 점차적으로 불구가 된다. 결절을 덮고 있는 팽창되고 얇아진 피부에는 궤양이 생길 수 있으며 작은 바늘모양의 결절로 구성된 하얗고 분필가루 또는 치약처럼 생긴 물질을 방출하기도 한다.

특징적인 방사선적 변화는 분명한 경계와 overhanging edge를 가진 골미란이 결절 주위에 발생할 수 있다[11]. 이러한 소견들은 류마티스관절염과 구분하기가 힘들지만 얇은 overhanging edge가 있으면 통풍에 의한 것으로 볼 수 있다. 일부 결절에서는 석회화가 관찰될 수도 있다. 결절에 의해 발생하는 방사선적 변화가 특징적이기는 하지만 확진은 관절 천자나 조직검사로 내려야 한다.

결절은 관절 구조물이나 관절에 붙는 힘줄에 직접 침범하여 관절운동의 현저한 장애를 유발할 수도 있다. 관절은 어떤 부위도 침범이 가능하지만 주로 하지의 관절이 잘 침범된다. 척추 관절도 요산 결정의 침착을 피할 수는 없지만 급성 통풍성 척추염은 흔치 않다. 통풍 결절에 의한 척추 압박과 관련된 증상은 거의 관찰되지 않는다.

통풍과 관련된 콩팥 질환

통풍과 관련되어 나타나는 콩팥 질환은 크게 세 가지로 분류될 수 있다. 첫째는 요로결석이고, 둘째는 요산염 콩팥병증이며, 셋째는 요산 축적에 의한 급성 신부전이다[12].

1. 요로 결석

요로 결석의 유병률은 혈청과 소변으로 배출되는 요산의 농도와 비례한다. 즉, 혈청 요산이 높고 요산 배설량이 많으면 요로 결석의 유병률도 증가된다. 결석의 성분은 요산이 가장 많아 요산 결석이 통풍 환자 총 결석의 80% 정도를 차지한다.

2. 요산염 신병증

요산염 결정이 신장의 간질에 축적되면서 만성 염증반응을 유발하여 결국에는 만성 신부전을 유발한다. 이런 경우 증상이 없는 경우가 많으면서 소변에 단백뇨가 발생되고 고혈압과 콩팥기능장애가 서서히 발생된다.

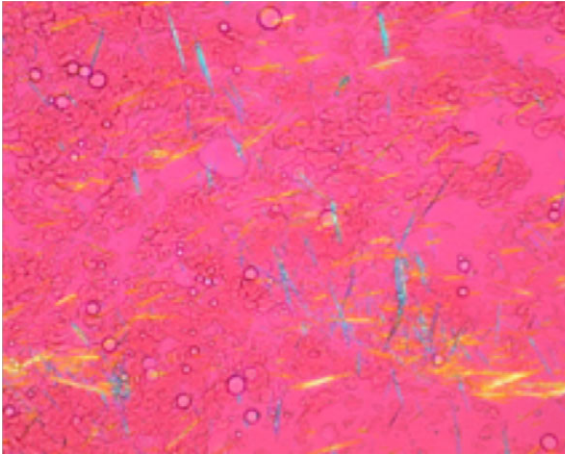


Figure 5. Monosodium urate crystals from tophus. Polarizing microscopy shows needle shaped strong negative birefringent monosodium urate crystals. (X100)

3. 요산 축적에 의한 급성 신부전

갑자기 많은 양의 요산이 생성되는 경우 다량의 요산이 세뇨관, 수집관(collecting duct), 요관에 침착되면서 요로를 막아 급성 신부전이 발생하는 경우로 백혈병, 림프종, 간질, 심한 운동, 세포독성 치료를 한 후, 탈수 등에 의해 발생된다.

과거의 연구에 따르면 통풍 환자의 18-25%에서는 신부전으로 사망한다는 보고[13]가 있으므로 통풍이나 고요산혈증 환자에게서 신장기능을 검사하는 것도 임상적으로 중요하다.

관련 질환

통풍은 직접 또는 간접적으로 여러 질환과 관련이 있다. 이들 질환과의 연관 관계는 잘 알려진 것도 있으나 알려지지 않고 동시에 나타나는 경우도 있다. 비만, 고지질혈증(고중성지방혈증), 고혈압, 동맥경화, 당뇨병, 갑상선기능저하증 등으로 대표되는 대사증후군이 통풍과 관련되어 나타날 수 있다[14]. 따라서 통풍이 있는 환자에게는 이런 대사증후군의 징후가 있는지를 반드시 확인하고, 만약 이들이 동반되어 있다면 통풍과 함께 치료를 해야 한다.

통풍 환자의 75-85%에서 고중성지방혈증이 동반되었다는 보고가 있으며 고중성지방혈증 환자의 80% 이상에서 고

요산혈증이 발견된다는 보고도 있다[15].

당뇨병이 있는 환자에서 고요산혈증이 동반된 경우는 2-50%로 보고되었고 당뇨병 환자에서 통풍이 동반된 경우는 0.1-9%로 보고되고 있다. 또한 통풍 환자의 7-74%에서는 포도당 부하검사에 이상을 보인다[16].

치료받지 않은 고혈압 환자의 22-38%에서 고요산혈증을 보인다는 보고가 있다[3]. 이뇨제 치료를 받고 있거나 신장질환이 동반된 고혈압 환자에서는 고요산혈증의 빈도가 67%까지 증가한다. 젊은 남자에서 고요산혈증은 고혈압의 잠재적인 위험인자로 보인다. 전형적인 통풍 환자의 1/4 내지 절반정도에서 고혈압을 동반하고 있다. 고혈압과 고요산혈증과의 유의한 상관관계는 신장의 혈류 감소와 관련되어 있는 것으로 보인다. 또한 요산은 실험실에서 평활근의 증식을 보이며 동물실험에서 복잡한 기전으로 혈관의 이상을 일으킨다.

고요산혈증과 죽경화증의 관련성이 증명되면서 고요산혈증이 심장동맥질환의 위험인자가 아닌가 하는 생각을 하게 되었다. 일부 연구에서는 심장동맥질환을 가진 환자에게서 정상인에 비해 요산의 농도가 차이가 없다고 했지만 다른 연구에서는 고요산혈증이 심장동맥질환의 독립적인 위험인자라고 주장하고 있다[17, 18].

진 단

통풍의 확진은 관절이나 연부조직을 천자하여 관절액이나 조직에서 다형핵백혈구(PMN)에 탐식되어 있는 바늘모양의 요산 결정(intracellular needle-shaped crystals)을 증명하면 확진이 되는데 편광현미경(compensated polarizing microscope)으로 보면 음성 복굴절(negative birefringence)을 보인다(Figure 5). 그러나 결정을 감별할 때에 반드시 주의하여야 할 것은 그 결정이 제대로 맞는지 확인하여야 하는 것이다. 각종의 지방 결정과 다른 종류의 결정이 요산염 결정과 비슷하게 보일 수 있고 특히 관절액을 뽑은 후 늦게 검사했을 때 결정이 녹아서 보이지 않는 경우가 많으므로 관절액을 뽑자마자 현미경을 관찰하는 것이 중요하다[19].



Figure 6. Foot/ankle views on dual energy CT illustrating large tophaceous deposits at the first metatarsophalangeal joints and along the right Achilles tendon (arrowheads).

관절액을 채취하기 힘든 경우에는 확인할 수 있는 방법이 없지만 임상적으로 통풍을 강력하게 의심할 수 있는 기준이 제시되었다. 급성 단관절염, 고요산혈증, 콜히친 치료에 극적인 반응 등 이 세 가지를 만족하면 임상적으로 통풍을 진단할 수 있다.

한편 미국류마티스학회(ACR)에서는 윤활액을 채취하지 못했을 경우 다음과 같은 12가지의 임상적, 검사실적, 방사선적 검사 항목 중 6가지 이상을 만족하면 통풍으로 잠정 진단할 수 있다고 하였다[20].

- 1) 한번 이상의 급성 관절염 발작
- 2) 하루 이내에 최대의 관절염이 발생하는 경우
- 3) 한 개의 관절을 침범한 발작성 관절염
- 4) 관절부위의 붉은 발적
- 5) 첫 번째 발허리발가락관절의 통증이나 종창

- 6) 한쪽의 첫 번째 발허리발가락관절을 침범한 발작
- 7) 한쪽의 발목관절을 침범한 발작
- 8) 통풍결절로 의심되는 결절
- 9) 고요산혈증
- 10) X선 검사에서 한 관절의 비대칭적 종창
- 11) X선 검사에서 콜미란이 없이 발견된 피골하의 골 낭포(subcortical cysts)
- 12) 발작이 있을 때 채취한 윤활액의 세균배양이 음성인 경우

최근에 이중에너지 전산화단층촬영(dual-energy CT)을 이용한 비침습적인 방법으로 요산 결절을 찾아내는 방법이 발표되었다(Figure 6)[21]. 하지만 이는 만성 결절성 통풍에 요산 결절들이 잘 나타나지만 요산 결절이 많지 않은 초기의 통풍 진단에는 그 효과가 아직 밝혀지지 않았다.

통풍과 감별해야 할 질환으로는 칼슘 크리스탈 관절염(가성통풍), 세균성 관절염, 연부조직염, 결절성 홍반과 동반된 관절염, 외상, 재발성 류마티즘, 라이터 증후군, 전신 관절염, 류마티스관절염 등이 있다[9].

결론

현재 우리나라에서 통풍은 인구의 고령화와 식습관의 변화에 따라 그 발생률과 유병률이 증가하고 있는 추세이다. 통풍의 원인은 장기간의 고요산혈증에 따른 요산 결정의 체내 축적에 의해 면역반응과 물리적 반응이 발생되는데 기인한다. 통풍은 20년 이상의 무증상 고요산혈증 기간을 거쳐 급성 통풍 발작과 간기 통풍을 거쳐 만성 통풍으로 진행되면서 급성 관절염을 비롯한 다양한 임상증상들이 발생한다. 만성 결절성 통풍으로 진행되면 만성 관절염 뿐만 아니라 고혈압, 동맥경화, 고지혈증, 당뇨병 등의 대사증후군과 동반되어 다양한 임상증상들이 나타날 수 있다. 따라서 통풍은 단순한 관절염이 아닌 전신성 대사질환이며 대사증후군의 한 축을 담당하는 질병임을 알아야 한다.

통풍의 적절한 치료와 합병증을 예방하기 위해서는 우선 통풍의 정확한 진단이 선행되어야 한다. 통풍으로 확인된 환자에게는 질병의 경과에 대한 교육을 철저히 자세하게

알려주어야 한다. 통풍으로 확인되지 않은 무증상 고요산혈 중 환자는 정기적으로 혈청 요산 농도를 추적검사하고 관련 질환과의 연관성을 찾아야 한다.

REFERENCES

1. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med* 2005; 143: 499-516.
2. Roubenoff R, Klag MJ, Mead LA, Liang KY, Seidler AJ, Hochberg MC. Incidence and risk factors for gout in white men. *JAMA* 1991; 266: 3004-3007.
3. Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med* 1987; 82: 421-426.
4. Cronstein BN, Molad Y, Reibman J, Balakhane E, Levin RI, Weissmann G. Colchicine alters the quantitative and qualitative display of selectins on endothelial cells and neutrophils. *J Clin Invest* 1995; 96: 994-1002.
5. Getting SJ, Flower RJ, Parente L, de Medicis R, Lussier A, Wolitzky BA, et al. Molecular determinants of monosodium urate crystal-induced murine peritonitis: a role for endogenous mast cells and a distinct requirement for endothelial-derived selectins. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 283: 123-130.
6. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004; 350: 1093-1103.
7. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004; 363: 1277-1281.
8. Grahame R, Scott JT. Clinical survey of 354 patients with gout. *Ann Rheum Dis* 1970; 29: 461-468.
9. Becker MA, Jolly M. Clinical gout and the pathogenesis of hyperuricemia. in: Koopman WJ and Moreland LW ed. *Arthritis and allied conditions*. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005: 2303-2339.
10. Lally EV, Ho G Jr, Kaplan SR. The clinical spectrum of gouty arthritis in women. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2221-2225.
11. Nakayama DA, Barthelemy C, Carrera G, Lightfoot RW Jr, Wortmann RL. Tophaceous gout: a clinical and radiographic assessment. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 468-471.
12. Brown J, Mallory GK. Renal changes in gout. *N Engl J Med* 1950; 243: 325-329.
13. Talbott JH, Terplan KL. The kidney in gout. *Medicine (Baltimore)* 1960; 39: 405-467.
14. Rho YH, Choi SJ, Lee YH, Ji JD, Choi KM, Baik SH, Chung SH, Kim CG, Choe JY, Lee SW, Chung WT, Song GG. The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: a multicenter study. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 1029-1033.
15. Emmerson B. Hyperlipidaemia in hyperuricaemia and gout. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 509-510.
16. Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults*. *Ann Epidemiol* 1998; 8: 250-261.
17. Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, Landsberg L, Weiss ST. Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 288-294.
18. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the Health Professionals Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 742-748.
19. Dieppe P, Swan A. Identification of crystals in synovial fluid. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 261-263.
20. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, McCarty DJ, Yü TF. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 895-900.
21. Choi HK, Al-Arfaj AM, Eftekhari A, Munk PL, Shojania K, Reid G, Nicolaou S. Dual energy computed tomography in tophaceous gout. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1609-1612.

Peer Reviewers' Commentary

필자는 본 논문을 통하여 통풍은 급성 관절염의 대표적인 질환이며 요산의 증가에 따라 관절 내에 요산 결정이 침착되고 이에 의한 염증반응으로 생기며, 관절액을 천자하여 요산 결정을 확인하는 것으로 확진하며, 통풍이 무증상의 고요산혈증으로 부터 급성 통풍성 관절염 및 간기 통풍, 그리고 만성 결절성 통풍으로 발전하는 다양한 임상 양상을 설명하였다. 필자는 고요산혈증 환자들에게도 과거보다 더 많이 통풍이나 또 그와 연관 된 합병증 즉 고혈압, 고중성지방혈증, 대사증후군, 심혈관질환, 신기능장애 등의 위험이 증가함을 설명하였다. 이를 반영하여 최근 febuxostat 이나 Rasburicase 등 새로운 통풍치료제가 연구되고 소개되고 있다. 또한 필자가 밝혔듯이 고요산혈증이나 통풍은 관절염을 예방하고 통증을 치료하는 것보다 만성적인 합병증을 예방하는 것이 점점 더 중요해졌다. 따라서 앞으로 조기진단과, 적절한 고요산혈증의 조절과, 만성합병증의 예방과 치료가 더욱 연구되어져야 할 것이다.

[정리: 편집위원회]