

당뇨병과 류마티스 질환

건국대학교 의학전문대학원 내과학교실 류마티스내과
김해림

Rheumatic Manifestations of Diabetes

Hae-Rim Kim

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

Rheumatic manifestations are common clinical problems in patients with diabetes, especially in patients with long disease duration and poor glycemic control. The pathogenesis of rheumatic diseases in diabetes is still unclear, however, several factors can contribute to the disease such as microvascular injury, the accumulation of advanced glycation end-products, the complications of diabetic polyneuropathy, genetic predisposition, and shared common risk factors. The rheumatic conditions that are reviewed in this article include diabetic cheiroarthropathy, trigger finger, Dupuytren's contracture, carpal tunnel syndrome, adhesive capsulitis, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, neuropathic arthropathy, and gouty arthritis. The incidence of common rheumatic diseases, such as osteoarthritis and rheumatoid arthritis, is not increased in patients with diabetes. Because rheumatic conditions affect quality of life and functions of diabetes patients, physicians need to pay attention to clinical manifestations, diagnosis and management of these rheumatic diseases. (J Korean Diabetes 2013;14:182-185)

Key words: Diabetes mellitus, Rheumatic diseases, Arthralgia, Pain

서 론

류마티스 질환이란 결합 조직, 특히 근육이나 관절 및 이와 관련된 구조에 염증을 일으키는 질환이다. 류마티스관절염, 전신홍반성루푸스와 같은 자가면역 질환이나 골관절염, 통풍 등 관절 질환 외에도 근막통증 증후군, 손목터널증후군, 섬유근육통 등 근골격계 증상을 유발하는 질환을 총칭하는 포괄적 의미를 가지고 있다. 일반 인구에 비해 당뇨병 환자에서 류마티스 질환이 발생하는 비율이 높으며, 대부분의 질환에서 환자의 연령이 높을수록, 당뇨병의 유병 기간이 길수록, 혈당이 잘 조절되지 않을수록 발병률이 높아진다[1,2]. 당뇨병이 류마티스 질환을 유발하는 원인은 아직 명확히 밝혀지지는 않았으나 여러 연구에서 제시하는 기전은 다음과 같다. 첫째, 미세혈관 질환과 허혈에 의한 산소 자유기(oxygen free radicals)의 생산 및 이에 따른 조직

손상, 둘째, 최종당화산물(advanced glycation end-product)이 결합 조직내 축적되어 세포의 기질의 구조와 기능을 변화시키고 세포의 생존력에 영향을 주며, 셋째, 허혈에 의한 혈소판과 대식세포의 활성화가 여러 사이토카인 분비를 촉진한 결과인 콜라겐 과생산 및 섬유화 등이다[1,3,4]. 당뇨병 환자에서 흔히 접하는 류마티스 질환으로는 당뇨성 손관절증, 방아쇠 손가락, 뒤뮈트랑구축, 손목굴증후군, 유착관절낭염, 범발성 특발성 골격 과골증, 신경병 관절병증, 통풍성 관절염 등이 있으며, 골관절염이나 류마티스관절염 등은 당뇨병 환자에서 발생이 증가하지 않는 것으로 알려져 있다[3]. 본론에서는 일반 인구에 비해 당뇨병 환자에서 유병률이 높은 류마티스 질환의 종류, 임상적 특징, 진단 및 치료를 간단하게 소개하고자 한다.

본 론

1. 당뇨병성 손관절증(diabetic cheiroarthropathy)

관절운동제한 증후군(Limited joint mobility) 또는 당뇨병성 강직 손 증후군(diabetic stiff hand syndrome)이라고도 불리며, 역학조사에 따라 다소 차이가 있기는 하지만 제1형 당뇨병에서는 8~58%, 제2형 당뇨병에서는 8~76%로 매우 흔하다[5]. 특징적 증상은 손등의 피부 경화와 손허리손가락 (metacarpophalangeal)과 손가락사이 (interphalangeal) 관절의 굽힘 구축이다. 진단을 위한 검사법으로 “prayer sign”이 있으며, 손목을 최대 편 상태에서 손바닥을 붙여 기도하는 자세를 취할 때 양 손의 손허리손가락 관절이나 근위 손가락사이 관절이 닿지 않으면 양성으로 평가한다. 이와 비슷한 검사법으로 “table top sign”이 있으며 이는 사이를 벌린 손가락과 손바닥이 평평한 표면에 닿지 않을 때 양성으로 판정한다. 치료는 대증적으로 비스테로이드성 소염제나 물리치료를 시행하며, 치료로 굽힘구축이나 피부 경화가 회복되지는 않지만 엄격한 혈당 조절이 더 이상의 진행을 방지할 수 있다.

2. 방아쇠 손가락(trigger finger)

대부분 굽힘근 힘줄윤활막염(flexor tenosynovitis) 때문에 발생하며, 당뇨병 환자의 10~16.5%에서 발생하고 제1형 당뇨병에서 더 흔하다[6]. 증상으로는 손가락을 움직일 때 통증과 맞물림(locking), 또는 움직임의 제한을 보이며, 진찰 시 A1 활차(A1 pulley)의 종괴나 압통, 두꺼워진 힘줄이 만져지거나 손가락을 굽히거나 펼 때 맞물림 현상이 나타난다. 당뇨병 환자에서는 동시에 여러 손가락을 침범하는 경우가 흔하고, 국소적 치료에 충분한 반응을 하지 않거나 재발하는 경우가 흔하다. 치료는 대증적 경구약물 투여, 스테로이드 주사, 수술적 박리 등이 있다.

3. 뒤뮈트랑구축(Dupuytren's contracture)

손바닥 근막의 섬유화와 결절 생성으로 손가락의 굽힘 구축이 나타나는 질환으로, 당뇨병 환자의 5~42%에서 발생한다[6]. 일반적으로 남자에서 흔하고 다섯째 손가락이 가장 흔하게 침범되는데 반해, 당뇨병 환자에서는 성별의 차이가 없고, 양쪽이 동시에 침범되는 경우가 많고, 셋째와 넷째 손가락에서 흔하게 발생하며, 수술 후 재발이 많다[1]. 치료로는 대증적인 물리치료, 콜라겐 분해효소(collagenase Clostridium

histolyticum) 주사, 근막절제술이나 경피적 근막절개술 등 수술적 치료가 있다[4,7].

4. 손목굴증후군(carpal tunnel syndrome)

손목굴 안에서 정중신경이 압박됨으로써 신경 증상을 나타내는 질환으로, 전체 인구의 3.8%의 유병률을 보이는데 비해 다발신경병이 없는 당뇨병 환자의 14%에서, 다발신경병이 있는 당뇨병 환자의 30%에서 발생한다[8]. 증상은 엄지손가락부터 넷째 손가락 요골면의 통증, 저린감, 감각 이상이며 진행된 경우 손가락을 꼭 쥐는 근력이 감소할 수 있다. 신경 증상은 주로 밤에 더 심해 잠에서 깨기도 하며, 손목을 흔들거나 가볍게 튀기는 경우 증상이 호전되는 특징을 가지고 있다(flick sign). 진찰 방법으로는 손목에서 정중신경 부분을 두드리거나(Tinel's test), 1분 이상 손목을 완전히 굽힘하거나(Phalen's test), 1분 이상 손을 머리 위로 올리고 있을 때(hand elevation test) 정중신경 지배 부위에 증상이 나타나면 양성으로 판정한다. 당뇨병성 다발신경병과의 감별을 위해 신경전도 검사나 초음파 등의 영상검사가 필요한 경우가 많다. 치료는 비스테로이드성 소염제나 스테로이드 국소 주사이며, 보존적 치료에 실패하는 경우 손목굴 박리술 등 수술이 필요한데, 당뇨병 환자는 수술이 필요한 경우가 일반인에 비해 4~14배 더 높다[9].

5. 유착관절낭염(adhesive capsulitis)

오목위팔(glenohumeral) 관절 주머니가 두꺼워지고 주변 구조물과 유착되면서 어깨 통증과 관절운동 제한을 보이는 질환으로 오십견 또는 동결견(frozen shoulder)이라고도 한다. 3~5%의 일반적 유병률에 비해 당뇨병 환자는 10~29%에서 발생하며, 동시에 양쪽 어깨를 침범하는 경우가 더 흔하다[10,11]. 대개 증상 발생 18~24개월 후 서서히 호전되지만, 10~15%에서는 통증과 유착이 지속되기도 한다. 통증이 심한 초기에는 적절한 진통제, 관절내 스테로이드 주사, 운동요법이 도움이 되며, 유착이 심한 경우 수술적 치료가 필요하다. 당뇨병 환자에서 회전근개 힘줄염의 발생이 일반인에 비해 8.8배 증가하므로 어깨 통증이 있을 때 정확한 진찰과 영상 검사로 유착관절낭염과의 감별이 필요하다[12].

6. 범발성 특발성 골격 과골증(diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, DISH)

척추의 앞가쪽(anterolateral) 인대의 석회화와 골화(ossification)가 특징이며 흉추에서 가장 흔하게 관찰되고 당뇨병 환자의 13~49%에서 발생한다[1,5,13]. 연속된 4개 이상의 척추 인대에서 인대의 석회화를 보이면서 추간판 공간이 정상이고 영치영덩(sacroiliac) 관절의 염증 소견이 없는 경우, 즉 퇴행성 질환이나 염증성 척추관절증 등이 배제되면 진단할 수 있다. 대부분 서서히 진행하고 무증상이지만 척추의 경축, 요통, 움직임 제한이나 주변 장기의 압박 증상이 나타날 수 있다. 무증상인 경우 치료는 필요 없으며, 요통이 있는 경우 비스테로이드성 소염제나 물리치료 등 대증적 치료를 시행하고 주요 장기 압박이 있는 경우 수술적 치료가 필요한 경우도 있다.

7. 신경병 관절병증 (neuropathic arthropathy)

샤르코 관절병증(Charcot arthropathy)이라고도 불리며 감각이 저하된 부분의 관절 파괴가 진행되는 관절염을 말하며, 당뇨병 환자의 0.1~13%에서 발생한다. 주로 발가락, 발등, 발목 관절을 침범하며, 통증이 없는 관절의 종창, 변형, 열감, 불안정으로 발견되며 궤양 등 피부 손상이 동반되는 경우가 많다. 자율신경병증에 의해 연골밀 뼈로의 혈류량 증가와 염증성 사이토카인의 과생산에 의해 파골세포의 활성화가 유도되면서 뼈흡수와 뼈형성이 진행되고, 최종단화산물이 연골세포 표면의 수용체에 결합하면서 matrix metalloproteinase 생성을 촉진시켜 조직 파괴와 염증을 유도하고, 감각신경 손상으로 인한 반복적인 관절 손상 등이 관절 파괴를 일으키는 것이 주요한 발병 기전이다[14,15]. 치료로는 반복적 외상이나 압력을 피하고, 뼈흡수를 감소시키기 위한 비스포스 포네이트나 칼시토닌 투여, 그리고 파괴되어 기능을 상실한 관절에 대한 수술적 요법 등이 있다[16].

8. 통풍성 관절염

통풍은 고요산혈증의 결과 요산염 모노나트륨 결정이 관절에 침착하여 재발성 급성 염증성 관절염과 만성 결절통풍의 두 시기를 보이는 질환이다. 통풍이 제2형 당뇨병 발생의 위험인자라는 것은 잘 알려진 사실이나, 반대로 당뇨병이 통풍의 위험인자가 되는지에 대해서는 연구마다 다른 결과를 보인다. 3년간의 관찰 연구에서 제2형 당뇨병 환자의 16%에서, 그리고 당부하이상

(impaired glucose tolerance) 또는 공복혈당이상(impaired fasting glucose)이 있는 환자의 14.2%에서 통풍이 발생한 것을 보면 당뇨병 역시 통풍 발생의 위험률을 높임을 알 수 있다[17]. 고요산혈증은 혈관 내피세포 이상 및 산화질소를 감소시켜 인슐린 저항성을 유발하여 당뇨병 발생의 위험도를 높이며, 고인슐린 혈증은 요산의 신배출을 억제시켜 고요산혈증을 유발할 수 있어 두 질환은 관련성이 깊지만 당뇨병이 통풍의 발병을 직접 증가시키는 기전보다는 두 질환이 유전적 위험 인자나 대사증후군과 관련된 임상적 특징을 공유하기 때문에 병발되는 것으로 보인다[18]. 당뇨병에서 흔히 동반되는 고혈압, 만성 신질환, 고지혈증 등이 통풍 발생의 위험인자이기도 하기 때문이다.

결론

당뇨병 환자에서 근골격계 증상을 호소하는 원인은 다양하며, 특히 당뇨병성 손관절증, 방아쇠 손가락, 뒤뮈트랑구축, 손목굴증후군, 유착관절낭염, 범발성 특발성 골격 과골증, 신경병 관절병증, 통풍성 관절염 등이 흔하게 동반된다. 이러한 질환들이 당뇨병에 특이적이지는 않지만 일반 인구에 비해 당뇨병 환자에서 많이 발생하며 당뇨병 환자의 삶의 질이나 기능에 큰 영향을 줄 수 있다. 따라서 당뇨병 환자를 관리할 때 당뇨병에 흔히 동반되는 류마티스 질환의 임상적 특징과 진단 방법, 치료에 대한 관심을 가지고 진료에 적용하는 것이 필요하겠다.

참고문헌

1. Al-Homood IA. Rheumatic conditions in patients with diabetes mellitus. Clin Rheumatol 2013;32:527-33.
2. Jacobs-Kosmin D, DeHoratius RJ. Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders. Curr Opin Rheumatol 2005;17:64-9.
3. Burner TW, Rosenthal AK. Diabetes and rheumatic diseases. Curr Opin Rheumatol 2009;21:50-4.
4. Shih B, Bayat A. Scientific understanding and clinical management of Dupuytren disease. Nat Rev Rheumatol 2010;6:715-26.
5. Bañón S, Isenberg DA. Rheumatological manifestations occurring in patients with diabetes mellitus. Scand J Rheumatol 2013;42:1-10.
6. Pandey A, Usman K, Reddy H, Gutch M, Jain N, Qidwai S. Prevalence of hand disorders in type 2 diabetes mellitus and its correlation with microvascular complications. Ann Med Health Sci Res 2013;3:349-54.
7. Peimer CA, Blazar P, Coleman S, Kaplan FT, Smith T, Tursi JP, Cohen B, Kaufman GJ, Lindau T. Dupuytren

- contracture recurrence following treatment with collagenase clostridium histolyticum (CORDLESS study): 3-year data. *J Hand Surg Am* 2013;38:12-22.
8. Perkins BA, Olaleye D, Bril V. Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2002;25:565-9.
9. Makepeace A, Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Incidence and determinants of carpal tunnel decompression surgery in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 2008;31:498-500.
10. Huang YP, Fann CY, Chiu YH, Yen MF, Chen LS, Chen HH, Pan SL. Association of diabetes mellitus with the risk of developing adhesive capsulitis of the shoulder: a longitudinal population-based followup study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:1197-202.
11. HCrispin JC, Alcocer-Varela J. Rheumatologic manifestations of diabetes mellitus. *Am J Med* 2003;114:753-7.
12. Miranda H, Viikari-Juntura E, Heistaro S, Heliövaara M, Riihimäki H. A population study on differences in the determinants of a specific shoulder disorder versus nonspecific shoulder pain without clinical findings. *Am J Epidemiol* 2005;161:847-55.
13. Mader R, Lavi I. Diabetes mellitus and hypertension as risk factors for early diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17:825-8.
14. Lee L, Blume PA, Sumpio B. Charcot joint disease in diabetes mellitus. *Ann Vasc Surg* 2003;17:571-80.
15. Chakravarty SD, Markenson JA. Rheumatic manifestations of endocrine disease. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:37-43.
16. Mascarenhas JV, Jude EB. Pathogenesis and medical management of diabetic Charcot neuroarthropathy. *Med Clin North Am* 2013;97:857-72.
17. Liu Q, Gamble G, Pickering K, Morton S, Dalbeth N. Prevalence and clinical factors associated with gout in patients with diabetes and prediabetes. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:757-9.
18. Lai HM, Chen CJ, Su BY, Chen YC, Yu SF, Yen JH, Hsieh MC, Cheng TT, Chang SJ. Gout and type 2 diabetes have a mutual inter-dependent effect on genetic risk factors and higher incidences. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:715-20.