

류마티스질환과 포도막염

김진주 · 김태환

한양대학교 류마티스병원 류마티스내과

Uveitis in Rheumatic Diseases

Jin Ju Kim, Tae-Hwan Kim

Department of Rheumatology, Hanyang University Hospital for Rheumatic Diseases, Seoul, Korea

포도막염은 다양한 원인에 의해 홍채, 모양체, 맥락막에 발생하는 안구 내 염증으로 포도막뿐만 아니라 망막과 수정체까지 침범할 수 있다. 포도막염은 질병의 동반 증상으로 나타나기도 하지만 어떤 질환들은 포도막염 형태로 최초로 발견되기도 한다. 포도막염은 지역이나 인종에 따라 다양하게 발생할 수 있다. 포도막염을 일으키는 원인에는 결핵이나 단순 헤르페스, 매독, 독소플라즈마 등과 같은 감염성 원인에서부터 사르코이드증, 당뇨, 척추관절병증, 소아 류마티스관절염, 베체트병 등과 같은 전신적인 염증 질환이 있다. 서구에서 전신 질환으로 포도막염의 가장 흔한 원인은 사르코이드증이며, 비육아종성 원인으로는 척추관절병증이 알려져 있다.

포도막염은 염증이 생기는 위치에 따라 앞포도막염, 중간포도막염, 뒤포도막염, 전체포도막염으로 분류할 수 있다. 지역마다 다양하게 나타나지만 대체적으로 앞포도막염이 가장 흔하다. 서구에서는 모든 포도막염 중에 앞포도막염은 대략 50~92%로 추산되고, 한국, 일본과 인도를 비롯한 아시아 국가에서는 28~50%의 빈도를 차지한다 (1). 한국의 한 병원에서 조사된 연구에서도 모든 포도막염 중 앞포도막염은 약 18.1%로 보고되었다 (2). 일생 동안 일반인에서 앞포도막염 발생률은 약 0.2%인데, HLA-B27 양성인 사람에서는 1%이다. 앞포도막염은 HLA-B27과 상관관계가 매우 높다고 알려져 있는데 서구에서는 앞포도막염

환자의 약 18~32%에서 HLA-B27이 양성을 보이고, 아시아에서는 약 6~13%에서 양성을 보인다고 보고되었으며 (3), 한국의 문헌에서는 35~47%의 앞포도막염에서 HLA-B27이 양성을 보인다고 하였다 (4,5). 김 등이 보고한 연구에서는 이전 연구들에 비해 포도막염 환자의 대다수가 (90.7%) 앞포도막염으로 진단되었고, 앞포도막염 환자의 63.9%에서 HLA-B27이 양성 소견을 보였다 (6). 이는 이전의 연구들에서 보였던 앞포도막염과 HLA-B27이 높은 상관관계를 보인다는 결과에 부합하는 내용이다.

포도막염과 척추관절병증의 연관성에 대해서는 잘 알려져 있고, 앞포도막염은 척추관절병증의 가장 흔한 관절 외 증상이다. 대략 척추관절병증의 10~50%에서 포도막염이 나타난다고 알려져 있다. Zeboulon 등은 문헌 검토를 통해 척추관절병증의 32.7%에서 포도막염이 발병을 하며, 척추관절병증의 유병 기간이 길수록 포도막염이 발병하며, 강직성 척추염에서 포도막염의 유병율이 높고, 미분류 척추관절병증에서 낮다고 보고하였다. 척추관절병증에서 포도막염이 발병한 경우 50.6%에서 포도막염의 재발의 가능성이 있다고 하였다. 또한 HLA-B27 양성인 환자에서 그렇지 않은 환자보다 포도막염의 발생이 높다 (7). Chung 등은 504명의 포도막염을 동반한 HLA-B27 양성인 중국인 척추관절병증 환자를 대상으로 한 연구에서 앞포도막염의 빈도가 가장 높았고(76.8%), 척추관절병증 중에서는 42.5%로 강직성 척추염에서 가장 많이 발생한다고 하였다. 또한 강직성 척추염 여성 환자보다는 남성 환자에서 앞포도막염이 의미 있게 많이 발생하였으나, 미분류 척추관절병증에서는 남성보다는 여성 환자에서 앞포도막염이 의미 있게 많이 발생하였다고 보고하였다 (8). 김과 김 등이 보고한 830명의 한국인 강직성 척추염 환자를 대상으로 한 연구

<접수일 : 2012년 1월 16일, 수정일 : 2012년 2월 3일, 심사통과일 : 2012년 2월 3일>

통신저자 : 김태환

서울시 성동구 행당동 17

한양대학교 류마티스병원

E-mail : thkim@hanyang.ac.kr

에서 포도막염은 강직성 척추염의 29.7%에서 관절 외 증상으로 나타났으며, 남자보다는 여자에서 의미있게 포도막염이 많이 발생하였다. 또한 다른 연구와 마찬가지로 HLA-B27 양성인 환자 31.4%에서 HLA-B27 음성인 환자보다 포도막염이 의미있게 높게 발병하였다 (9). 서구나 중국, 한국에서 시행된 연구들에서 척추관절병증에서 HLA-B27 양성 유무에 따른 포도막염의 발병에 차이가 있으나 김 등 (6)이 발표한 연구에서 HLA-B27 양성 유무에 따른 척추관절병증의 임상양상을 비교하지 않아 이에 대해 추후 연구가 필요하며, 또한 포도막염이 질환의 첫 증상으로 발현되는 경우가 있어 다른 전신 질환 발병에 대한 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

척추관절병증 이외에 베체트병에서도 포도막염이 자주 발생한다. 베체트병의 약 70% 정도에서 안구를 침범하며, 안구 증상은 주로 양측성이며, 특징적으로 질병 발병 2~3년 내에 발생한다. 안구 증상의 전형적인 형태는 만성적으로 자주 반복되는 포도막염이다. 앞포도막염과 뒤포도막염이 발생할 수 있으며 더 흔하게는 앞과 뒤를 모두 침범하는데, 침범 부위에 따라 예후가 달라진다. 뒤포도막염이 발생한 경우 시력 손실의 합병증이 발생할 수 있으며, 면역 억제 치료가 필요하다. Tugal-Tutkun의 연구에 따르면 포도막염이 발생한 터키인 베체트병 환자들에서 전체포도막염이 남녀 모두에서 각각 65.2%와 49.2%로 가장 흔히 발생하며, 주로 양측성으로 발생한다고 하였다 (10). 중국의 Yang 등도 베체트병 환자에서 성별에 무관하게 전체포도막염이 가장 많이 발병한다고 보고하였다 (11). 그러므로 만성적으로 반복되는 양측성의 포도막염은 안구 베체트병의 특징적인 증후라고 할 수 있겠다. 하지만 모든 베체트병 환자의 1/3정도에서만 포도막염이 관찰되고, 침범 부위에 따라 예후가 달라질 수 있으므로 이에 대한 주의가 필요하다.

연소형 염증성 관절염(juvenile idiopathic arthritis) 환자에서 단일관절염, 혈청검사 음성인 다발관절염, 건선 관절염이나 부착부염 연관 관절염이 있는 경우 포도막염을 동반할 수 있다. 단일관절염은 서구에서 주로 발생하고, 일본과 중국을 비롯한 아시아에서는 대부분 전신적인 다발관절염이 발생한다. 주로 침범하는 관절은 무릎이며, 4세 이하의 어린 여자아이에서 주로 발생한다. 이 때, 10~30%의 환자에서 증상 없이 만성적인 앞포도막염을 동반할 수 있다. 혈청검사 음성인 다발관절염 환아는 단일관절염 환아보다 발병 나이가 좀 더 많고 주로 여아에서 발병하며, 대략 10%에서 포도막염이 발생할 수 있다. 류마티스 인자나 HLA와의 연관성에 대해서는 아직 잘 모른다. 소아 건선 관절염 환아의 경우에는 약 10%에서 포도막염을 동반할 수 있는데, 단일관절염이나 혈청인자 음성인 다발관절염에서와 마찬가지로 증상 없이 만성적인 포도막염이 지속되는 경우가 대부분이다. 부착부염 연관 관절염에서 포도막염은 사춘기의 남자 아이에서 발생하며, 다른 관절염에

비해 갑작스럽게 발생하고 증상이 동반되며 보통은 일측성이다. 이 경우 대부분은 HLA-B27과 연관성이 있다 (12). 포도막염은 눈을 침범하는 정도에 따라 증상이 다양하며, 경우에 따라 치료가 어려울 수 있다. 일반적으로 국소적 또는 전신적 glucocorticoid가 기본적인 치료이며, 경우에 따라 cyclosporine A와 같은 면역억제제를 사용한다. 이 외에 methotrexate, azathioprine, mycophenolate 또는 cyclophosphamide와 같은 면역억제 치료가 이용되기도 한다. 동반한 류마티스 질환에 따른 포도막염의 경우, 항종양괴사인자 차단제(anti-TNF blocker)를 치료에 이용할 수 있다 (13). 그러나 경우에 따라 이전에 포도막염이 발생하지 않았던 환자에서 항종양괴사인자 차단제를 사용한 이후에 포도막염이 새로이 발생하거나, 포도막염이 나빠지는 경우가 있다. Wendling 등은 항종양괴사인자 차단제를 사용한 이후 포도막염이 발생한 환자를 분석하여 보고하였는데, 이들 중 50~72%의 환자는 척추관절병증이고, 11%는 연소형 염증성 관절염이었다 (14). 류마티스관절염 환자에서 발생한 경우는 드물었다. 이들은 주로 앞포도막염, 일측성이며, 반 수에서 재발을 하였는데, 이런 결과는 류마티스 질환 중에 척추관절병증과 연소형 염증성 관절염이 관련이 있기 때문으로 생각된다.

포도막염은 전신 질환과 동반하여 하나의 임상 증상으로 나타날 수 있고, 또한 전신 질환의 전구 증상으로 나타날 수 있다. 또한 인종 및 지역, 동반 질환에 따라 포도막염의 발병 패턴과 빈도가 다르다. 그러므로 포도막염이 있는 환자에 있어 전신 질환에 대한 검사를 진행하는 것이 필요하며, 또한 안과 의사와의 협진을 통한 포도막염의 정확한 진단이 필요하다고 할 수 있겠다. 동반한 전신 질환에 따라 치료의 방법과 효과, 예후가 달라질 수 있으므로 특히 HLA-B27을 동반한 포도막염 환자의 경우 추후 척추관절병증의 발병 여부에 대한 추적 관찰이 필요하겠다. 또한 포도막염은 심한 합병증을 유발할 수 있어 포도막염에 대한 국소적 치료뿐 아니라, 동반한 류마티스 질환에 대한 적절한 치료를 하는 것이 중요하다 할 수 있겠다.

참고문헌

1. Chang JH, Wakefield D. Uveitis: a global perspective. *Ocul Immunol Inflamm* 2002;10:263-79.
2. Chung H, Choi DG. Clinical analysis of uveitis. *Korean J Ophthalmol* 1989;3:33-7.
3. Chang JH, McCluskey PJ, Wakefield D. Acute anterior uveitis and HLA-B27. *Surv Ophthalmol* 2005;50:364-88.
4. Oh JW, Kim MH, Yoo JS, Huh W. Analysis of typing in patients with uveitis in Korean population. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:104-9.
5. Kim MJ, Han YB. Clinical features of HLA-B27 positive and negative Acute anterior uveitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:3065-70.
6. Kim NK, Park MY, Lee JH, Lee DH, Yoon BY. Uveitis and rheumatic diseases in a community based practice -

- Korean Population. *J Rheum Dis* 2011;18:276-82.
7. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008;67:955-9.
 8. Chung YM, Liao HT, Lin KC, Lin YC, Chou CT, Chen CH, et al. Prevalence of spondyloarthritis in 504 Chinese patients with HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Scand J Rheumatol* 2009;38:84-90.
 9. Kim TJ, Kim TH. Clinical spectrum of ankylosing spondylitis in Korea. *Joint Bone Spine* 2010;77:235-40.
 10. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004;138:373-80.
 11. Yang P, Fang W, Meng Q, Ren Y, Xing L, Kijlstra A. Clinical features of chinese patients with Behçet's disease. *Ophthalmology* 2008;115:312-8.
 12. Petty RE, Smith JR, Rosenbaum JT. Arthritis and uveitis in children. A pediatric rheumatology perspective. *Am J Ophthalmol* 2003;135:879-84.
 13. Pato E, Muñoz-Fernández S, Francisco F, Abad MA, Maese J, Ortiz A, et al; Uveitis Working Group from Spanish Society of Rheumatology. Systematic review on the effectiveness of immunosuppressants and biological therapies in the treatment of autoimmune posterior uveitis. *Semin Arthritis Rheum* 2011;40:314-23.
 14. Wendling D, Paccou J, Berthelot JM, Flipo RM, Guillaume-Czitrom S, Prati C, et al; CRI. New onset of uveitis during anti-tumor necrosis factor treatment for rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2011;41:503-10.