대한내과학회지: 제 80 권 제 3 호 2011

통풍의 증상과 진단

서울대학교 의과대학 내과학교실

이 은 봉

Clinical Manifestations and Diagnosis of Gout

Eun Bong Lee

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Gout is one of the most common inflammatory arthritidies in men and postmenopausal women. It causes recurrent and severe pain in the affected joints, especially in the first metatarsophalangeal joint. The stages of gout are divided into asymptomatic hyperuricemia, acute intermittent arthritis with intercritical period and chronic tophaceous gout. It also affects kidney and causes nephrolithiasis and urate nephropathy. Gout can be diagnosed by confirming monosodium urate crystals in the joint fluid through polarizing microscope. In some cases, clinical diagnosis can be made based on the typical features of the attacks. Differential diagnosis from infectious arthritis is important. (Korean J Med 2011;80:255-259)

Key Words: Gout; Clinical manifestation; Diagnosis

서 론

통풍은 과요산혈증을 지닌 환자에서 발생하며, 요산결정의 침착에 의해서 발생하는 질환을 지칭한다. 통풍은 여러 류마티스 질환 중에서 질병의 원인이 가장 명확히 밝혀져 있고, 치료 방침도 정형화되어 있으나, 발생률이 지속적으로 증가하고 있는 질환이다. 발생률의 증가는 고령인구의 증가, 식이습관의 변화, 이뇨제와 같은 약제의 보다 많은 사용 등 다양한 요소가 관여할 것으로 추정되고 있다.

통풍의 분류

통풍은 임상양상에 따라서 크게 5개 질환으로 분류된다. 첫째는, 가장 흔한 급성 통풍 발작(acute gout attack)이다[1]. 통풍 발작 사이에는 아무런 증상이 없는 간기 통풍(intercritical gout)기가 있다. 두번째는 만성 관절염(chronic gout)이다. 급성 통풍 발작이 반복되면 간기가 점점 짧아지다가 최종적으로는 지속적으로 관절염이 진행되는 만성 관절염 단계로 들어간다. 만성 관절염의 단계에 접어들면 대개 통풍 결절을 수반하게 되기 때문에 만성 통풍 결절성 관절염(chronic tophaceous gout)으로 불린다(Fig. 1). 세번째 형태는 통풍결절이다. 요산은 관절 이외에도 피하조직에 침착 되어 결절을 형성한다. 네번째 형태는 요산 요석이다. 신장에서 요도에 이르는 비뇨기계에 요산이 결정을 이루며 침착하며, 극심한 통증 및 배뇨장애를 유발한다. 다섯째는, 만성 신장병증이다(chronic nephropathy). 만성 신장병증은 요산이 신장 내에 침범하여 발생한다.

통풍의 증상

급성 통풍 발작

전형적인 급성 통풍 발작(acute gouty attack)은 극심한 관

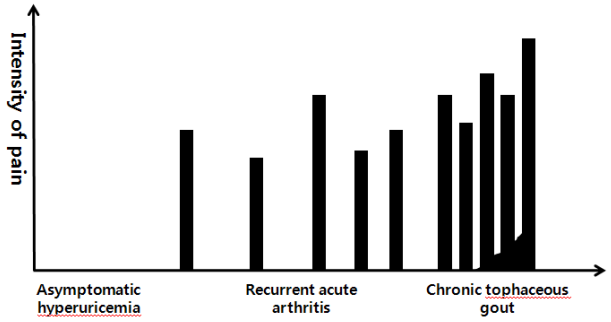

Figure 1. Stages of gout.

Figure 2. Typical feature of acute gout attack.

절통을 특징으로 한다. 통풍은 고대 이집트부터 존재해온 매우 오래된 질환으로 1600년대 말에 Sydenham은 자기 자신이 겪은 급성 통풍 발작의 양상을 다음과 같이 생생하게 기술하여 두었다[2].

"나는 잠을 청하러 침실로 가서 편안히 잠에 들었다. 하지만, 새벽 2시에 엄지 발가락을 죄어드는 통증으로 잠에서 벌떡 일어나야만 했다. 통증은 엄지 발가락뿐만 아니라, 발뒤꿈치, 발목 그리고 발 안쪽까지 간간이 나타났다. 통증은 마치 뼈가 쪼개지는 듯한 통증이었고, 오한과 발열이 선행했으며, 처음에는 약하다가 시간이 지남에 따라 통증의 강도는 점점 강해져서 마치 인대가 끊어지는 것 같기도 하고, 개가 물어뜯는 것 같기도 하고, 심히 누르거나 조이는 것 같기도 한데, 통증이 너무 심해서 옷깃이 닿는 것도 참을 수 없었고, 발자국에 의해 건물이 미동하는 것조차 참기가 힘들었다."

급성 통풍발작은 Sydenham의 기술과 마찬가지로 주로 밤에 잘 발생한다. 통증은 급격히 나타나서, 강도가 2~4시간에 걸쳐서 급격히 증가한다. 급성 염증성 관절염으로서 동통, 부종, 압통, 발적, 관절주위의 열감이 거의 모든 환자에서 나타나게 된다. 일부 환자에서는 전신의 발열을 동반하기도 한다(Fig. 2).

급성 통풍발작의 경우 남성에서는 80%의 경우 단관절에서 발생하고, 첫번째 중족지 관절에 가장 흔하게 발생한다. 이에 반해서 골수증식질환과 관련된 경우, 사이클로스포린, 이뇨제 등 약제와 관련된 경우, 여성 환자의 경우에는 다발성 관절염으로 발현하는 경우도 흔히 있다. 발작은 제1중족지 관절에서 가장 흔히 발생하지만, 발의 내측면, 발목, 발뒤꿈치, 무릎, 손목, 손가락, 팔꿈치머리 점액낭 등에도 있을 수 있다. 급성 통풍 발작은 남자의 경우는 30~50대 사이에 가장 흔하게 발병하는데 비해서 여성인 경우는 50~70대에 더 흔히 발생한다.

급성통풍 발작은 치료를 하지 않는 경우 대개 수일에서 수주간 지속되며, 서서히 저절로 가라앉는다. 대개 극심한 통증과 부종, 발적, 관절부위의 발열을 수반한다. 처음으로 발작이 일어났을 때는 일년에 1~2회 정도 이내로 가끔씩 발작이 일어나지만, 점차 발병 간격이 빨라져서 최종적으로는 지속성 관절염으로 되어서 류마티스 관절염과의 감별이 어렵게 된다.

급성 통풍 발작은 대개 특별한 유발 요인이 없이 발생하지만, 손상(trauma), 수술, 기아, 과식, 혈청 요산을 변화시킬 수 있는 약제의 복용, 저용량 아스피린, 알코올 등이 급성 발작을 조장하는 경우도 있다.

간기 통풍

급성 통풍 발작이 지나가면 전혀 증상이 없는 간기 통풍기에 들어간다. 이 시기에는 급성기에 아무리 심한 통증발작이 있었어도 전혀 무증상의 기간을 경험한다. 하지만 대개 1~2년 내에 다시 통풍 발작이 나타난다. 한 연구에 의하면 첫번째 발작 후 1년 내에 62%, 2년 내에 78%의 재발작이 있었다[3]. 급성 발작기 사이에 무증상기가 존재하는 임상양상은 매우 독특하여, 관절염의 감별 진단 때 매우 유용하다. 통풍의 발작이 반복될수록 무증상의 간기는 점차 짧아지며, 단관절에 나타나는 발작이 점차 다관절의 발작으로 변하며, 통풍결절이 발생하게 된다.

Figure 3. Chronic tophaceous gout.

만성 통풍결절성 통풍

통풍이 장기화되어서 만성 통풍이 되면 다발성 관절염으로 변하면서 대개 통풍결절을 발생하게 된다. 통풍결절은 요산이 조직에 침작된 결정으로서 흔히 석회화가 동반되기도 한다. 통풍결절은 백색 또는 노란색의 결절로서 손가락, 발가락, 전완의 신전면, 팔꿈치머리, 귀, 무릎 앞, 아킬레스인대 등에 발생하는데, 일부 결절은 터져서 궤양을 형성하고 이차 감염이 발생하기도 한다(Fig. 3).

통풍에서 동반되는 질환들

통풍 환자는 다양한 대사성 질환 및 심혈관계 질환을 동반하는 경우가 흔하다. 통풍 환자는 남녀 공히 흔히 체질량지수(body mass index)로 대표되는 비만과 관련이 있다. 특히 고요산혈증, 비만, 고중성지방혈증, 인슐린 저항성 고혈당증은 대사증후군으로 밀접히 관련되어 있다. 통풍 환자의 86%는 대사 증후군을 가지고 있는 것으로 보고되었다[4,5]. 통풍 환자에서 두번째로 흔히 동반되는 질환은 고혈압이다. 고혈압 환자의 약 20~40%는 고요산혈증이 있고, 2~12%의 환자는 통풍이 있다. 거꾸로 통풍 환자 중 25~50%의 환자는 고혈압이 있다[1,6]. 특히 고요산혈증과 고혈압과의 관계는 나이, 신체지수, 혈당 등 다른 요인을 보정해도 유의한 통계적 관계가 있음이 보고되었다[7]. 세번째는 신장 질환으로 고요산 혈증 환자를 전향적으로 추적관찰하면 1,000명당 4.6명에서 만성신부전이 발생하는데 반해서 고요산 혈증이 없는 사람은 1.2명에서만 만성신부전이 발생한다[8]. 네번째는 심혈관계 질환 특히 관상동맥 질환과의 관련성이다. 혈청 요산 농도가 6 mg/dL 이상인 경우는 관상동맥 질환과 7 mg/dL 이상인 경우는 뇌혈관 질환과 관련이 있다는 보고가 있다.

특수 환경에서의 통풍

여성에서의 통풍

여성에서 고요산혈증은 대부분 폐경 후에 나타나기 때문에 전체적인 통풍 환자 중 여성이 차지하는 비중은 5% 이내로 낮은 것으로 보고되어 있다. 하지만 수명의 증가에 따라서 여성에서의 통풍은 급격히 늘어나고 있다. 여성의 통풍은 남성과는 다른 특성을 보인다. 여성에서는 발병이 남성보다 약 7년 정도 늦게 발생하며, 고혈압, 신기능장애, 골관절염과 같은 동반 질환의 빈도가 더 높고 이뇨제의 사용빈도가 더 높다[9]. 특히 젊은 여성에서 동반 질환이나 이뇨제 사용과 관련 없이 통풍이 발생한 경우는 유전적 요인에 의한 통풍의 가능성을 고려해야 한다.

이식 환자에서의 통풍

칼슘 채널 차단제인 사이클로스포린의 성공적인 면역억제 효과에 힘입어서, 신장, 간, 심장 이식의 시행 건수가 최근 20년간 급속히 늘어나고 있다. 하지만 사이클로스포린과 또 다른 유사 면역억제제인 타크로리무스는 직접적으로 신장에서 요산의 배출을 억제할 뿐만 아니라, 통풍과 관련된 대표적 질환인 고혈압과 신장기능 이상을 유발한다. 이로 인해서 심장 이식 환자 중 75~80%, 신장이나 간이식 환자 중에는 50% 이상의 환자에서 고요산 혈증이 발생하는 것으로 보고되었다. 이식 환자에서 발생하는 통풍은 일차성 통풍에 비해서 전격적이고 급속히 진행한다. 일차성 통풍의 경우는 증상이 없는 무증상 기간이 수십년간 지속된 후 임상적인 통풍단계로 진행하나, 이식환자의 경우는 무증상 기간이 불과 6개월에서 4년간 지속하다가 급성 통풍 단계로 진행한다. 일차성 통풍의 경우는 반복적인 급성 통풍의 단계가 8~15년 지속된 후 만성 통풍 결정성 통풍이 발생하나, 이식 환자에서는 1~4년 후에 만성 통풍결정성 통풍으로 변한다. 또한 이들 환자는 스테로이드제제나 다른 면역 억제제를 복용하고 있는 경우가 많아서 염증의 증상이 가려지는 경우도 많다. 따라서 별다른 통증이 없이 통풍결절이 발생하기도 하다[10,11].

조기 통풍

통풍 중 약 5%는 25세 이하에서 발병한다. 25세 이하에서 발병하는 통풍은 비만, 고혈압과 같이 통풍 환자에서 흔히 동반되는 질환과 특별한 관련이 없이 발생하며, 가족성 경향을 보이며 보다 급격한 진행을 보여서, 일차성 통풍보다는 보다 더 강력한 요산저하 치료를 해야 한다. 대표적인 유전 질환으로는 X-염색제와 관련된 Hyperxnathine-guanine phosphoribosyl transferase (HPRT) 결핍증과 5'-phosphoribosyl-1'-pyrophosphate (PRPP) synthase의 과활동성이 있다.

고요산 혈증에 의한 신장 질환

고요산 혈증에 의한 신장 질환은 신석증(nephrolithiasis)과 만성 요산 신장병증으로 나눌 수 있다. 요산에 의한 신석증은 전체 요석증의 5~10%를 차지한다. 요산 요석의 80%는 요산 결정만으로 구성되어 있으나 나머지는 요산결정을 핵으로 해서 주위에 칼슘 옥살레이트나 칼슘 포스페이트가 요석을 이루고 있다. 소변으로의 요산 배출이 많고 소변량이 적으며, 소변이 산성인 경우는 신석증이 발생하기 쉽다. 만성 신장병증은 요산이 신수질의 간질에 침착됨으로써 발생하며, 혈청 요산의 농도가 혈청 크레아티닌치의 상승 정도에 비해서 과도하게 높을 때 의심해 보아야 한다[12].

통풍의 진단

요산결정의 확인

관절액, 점액낭 또는 통풍결절로부터 뽑은 검체에서 요산결정을 관찰하면 통풍을 확진할 수 있다. 요산결정을 확인할 수 있는 가장 유용한 검사 수단이 편광현미경을 이용한 직접 검경법이다. 요산 결정은 편광현미경으로 관찰하면 바늘과 같이 뾰족한 막대기 모양을 보이며, 음성 복굴절 현상을 보인다. 전형적으로 관절액 내의 백혈구 내에 존재하는 요산결정을 관찰해야 한다. 편광현미경에 의한 진단법은 민감도 85%, 특이도는 100%에 이른다. 민감도를 보다 높이기 위해서 검체를 원심 분리해서 농축해서 관찰하거나 병변 이외의 다른 관절의 관절액을 검사해 볼 수 있다.

요산 결정은 급성 관절염기, 만성 통풍결절성 관절염기의 관절액에서 흔히 관찰하게 되지만, 관절염의 증상이 전혀 없는 간기에도 관절액을 뽑으면 관찰할 수 있는 것으로 알려져 있다.

Table 1. Classification criteria of primary gout [14]

1. More than one attack of acute arthritis
2. Development of maximal inflammation within 1 day
3. Attack of monoarticular arthritis
4. Observation of joint redness
5. Pain or swelling in first metatarsaophalangeal joint
6. Unilateral attack involving first metatarsophalangeal joint
7. Unilateral attack involving tarsal joint
8. Suspected tophus
9. Hyperuricemia
10. Asymmetric swelling within a joint on X-ray
11. Subcortical cysts without erosions on X-ray
12. Negative culture of joint fluid for microorganisms during attack of inflammation

Diagnosis when presence of six or more of the above clinical criteria. 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.

Table 2. Clinical features of gouty arthritis [15]

Severe pain and swelling of the affected joints
Maximal pain within 4 to 12 hours after onset
Recurrent attack
Severe impairment of physical function
Symptom resolution within 3~14 days

Modified from Edwards NL. Clinical gout. In: Hochberg MC, Silman AJ, Solen JS, Weinblat ME, Weisman MH, eds. Rheumatology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2011:1859-1865.

증상을 이용한 진단

대부분의 통풍은 관절액에서 요산결정을 관찰함으로써 진단할 수 있지만, 관절액을 얻는 것이 불가능한 경우는 임상증상에 따라서 진단을 하기도 한다. 표 1, 표 2에 전형적인 통풍 관절염의 증상이 정리되어 있다. 혈청내 요산의 증가는 통풍 관절염을 진단하는데 매우 유용한 검사 소견이기도 하나 약 12~43%의 환자에서는 혈청 요산치가 정상이다. 특히 관절 통풍 발작이 있는 순간에는 혈청 요산이 스트레스 호르몬에 의해서 일시적으로 낮아질 수 있어서 진단에 주의를 요한다[13].

감별진단

전형적으로 급성 단관절염을 일으키는 통풍은 다른 여러 관절염과의 감별진단이 필요하다. 가장 중요한 질환은 감염성 관절염이다. 감염성 관절염은 단일 관절염으로 발열 부종,

발적 동통을 유발하므로 통풍과의 감별이 어려울 수도 있다. 관절액을 편광현미경으로 검사하거나, 균 배양 검사를 통해서 감별한다. 드물게는 통풍과 감염성 관절염이 함께 있는 경우도 있어서 편광현미경에서 요산결정이 발견되었다고 해서 단순 통풍으로 진단해서는 안되고, 자세한 문진과 신체검진을 시행해야 한다. 스트레스 골절과 같은 손상(trauma)의 경우도 단관절염으로 통풍과 감별이 어려운 경우가 있다. 정확한 문진과 관절액 검사가 감별진단에 도움이 된다. Calcium pyrophosphate dehydrate (CPPD) 결정에 의해서 유발되는 가성 통풍(pseudogout)도 통풍과 감별이 어려운 경우가 있다. 하지만 가성 통풍인 경우는 무릎, 손목 등에 주로 발생하며, 동반질환도 갑상선 기능 저하증, 혈색소 침착증, 부갑상선 기능항진증, 당뇨, 만성신부전 등으로 통풍과는 다른 측면을 보인다. 만성 통풍 결절성 관절염 단계에서는 다발성 관절염 양상을 보여서 류마티스 관절염과의 감별이 필요하다.

결 언

통풍은 매우 흔한 관절염으로 노화의 급속한 진행에 따라서 점차 증가하고 있는 관절염이다. 통풍은 급성기에는 첫번째 중족지절 관절에 극심한 통증을 일으키지만 만성화되면 통풍결절과 함께지속적인 관절염으로 변하게 된다. 진단에 있어서는 관절액에서 요산결정을 증명하는 것이 확진으로 받아들여지고 있지만, 임상증상에 따라 진단하기도 한다.

중심 단어: 통풍; 임상양상; 진단

REFERENCES

1. Becker MA, Jolly M. Hyperuricemia and associated diseases. Rheum Dis Clin North Am 2006;32:275-293.
2. Schlesinger N. Diagnosing and treating gout: a review to aid primary care physicians. Postgrad Med 2010;122:157-161.
3. Gutman AB. Gout and gouty arthritis. In: Beeson PB, McDermott W, eds. Textbook of Medicine. 12th ed. Philadelphia: Saunders, 1958:595.
4. Grundy SM, Hansen B, Smith Sc Jr, Cleeman JI. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American heart association national heart, lung, and blood institute American diabetes association conference on scientific issues related to management. Circulation 2004;109:551-556.
5. Vázquez-Mellado J, García CG, Vázquez SG, et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout. J Clin Rheumatol 2004;10:105-109.
6. Kahn HA, Medalie JH, Neufeld HN, Riss E, Goldbourt U. The incidence of hypertension and associated factors: the Israel ischemic heart disease study. Am Heart J 1972;84:171-182.
7. Ward HJ. Uric acid as an independent risk factor in the treatment of hypertension. Lancet 1998;352:670-671.
8. Tomita M, Mizuno S, Yamanaka H, et al. Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers. J Epidemiol 2000;10:403-409.
9. Puig JG, Michán AD, Jiménez ML, et al. Female gout: clinical spectrum and uric acid metabolism. Arch Intern Med 1991; 151:726-732.
10. Burack DA, Griffith BP, Thompson ME, Kahl LE. Hyperuricemia and gout among heart transplant recipients receiving cyclosporine. Am J Med 1992;92:141-146.
11. Howe S, Edwards NL. Controlling hyperuricemia and gut in cardiac transplant recipients. J Musculoskel Med 1995;12:15-24.
12. Beck LH. Requiem for gouty nephropathy. Kidney Int 1986;30: 280-287. 13. Logan JA, Morrison E, McGill PE. Serum uric acid in acute gout. Ann Rheum Dis 1997;56:696-697.
13. Logan JA, Morrison E, McGill PE. Serum uric acid in acute gout. Ann Rheum Dis 1997;56:696-697.
14. 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.
15. Edwards NL. Clinical gout. In: Hochberg MC, Silman AJ, Solen JS, Weinblat ME, Weisman MH, eds. Rheumatology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2011:1859-1865.