

■ 종 설

통풍의 진단과 치료

이 영 호

고대 구로병원 류마티스내과

요 약

통풍은 고요산혈증으로 인해 요산염(monosodium urate)의 침착으로 생기는 질환으로 임상증상으로 1) 반복적인 관절염, 2) 요산결절(tophi), 3) 요로결석, 4) 신장애 등이 나타난다. 급성 발작 후 다음 재발시까지 무증상의 기간을 보이는 경우 통풍 진단에 도움이 되며 통풍환자에서 혈중요산수치는 거의 대부분 증가되어 있으나 통풍발작시 요산수치가 정상인 경우도 있다. 확진은 관절액에서 요산염의 결정을 증명하는 것으로 편광현미경하에서 바늘모양의 통풍결절을 확인한다. 통풍치료의 목표는 1) 급성 발작을 치료하고 2) 재발을 예방하며 3) 통풍결절, 요로결석과 파괴적인 관절염 등의 합병증을 예방하는 것이다. 급성통풍의 발작은 소염진통제, 콜키신 또는 스테로이드로 치료한다. 장기적 치료와 예방을 위해 알콜섭취를 제한하고 비만한 경우에는 체중을 조절해야 한다. 엄격한 식사조절은 강조되지 않지만 식사의 질적 제한 보다는 양적 제한이 중요하여 과음과식은 피하도록 지도한다. 요산조절약은 급성 통풍발작이 줄어든 후 사용한다. 요산조절약에는 요산합성을 억제하는 allopurinol과 요산배설을 촉진하는 probenecid와 benzbromarone등이 있으며 요산조절의 치료목표수치는 혈중요산 6 mg/dl 이하이다. 요산조절약을 사용하는 경우 통풍재발예방을 위해 초기 6-12 개월간 저용량의 소염진통제나 콜키신을 사용한다. 무증상 고요산혈증은 일반적으로 치료하지 않으나 혈중요산수치가 12 mg/dl 이상이거나 24시간 소변요산배설량이 1,100 mg 이상일 경우에는 요로결석과 통풍발생의 예방을 위해 무증상 고요산혈증이라도 치료를 한다.

서 론

통풍은 고요산혈증으로 인해 요산염(monosodium urate)의 침착으로 생기는 질환으로 임상증상으로 1) 반복적인 관절염, 2) 요산결절(tophi), 3) 요로결석, 4) 신장애 등이 나타난다.

통풍은 기원 전부터 기술되어 있는 오래된 질환으로 중년의 남자에서 주로 발생하지만 사춘기 이전의 남자와 폐경전 여성에서 드물게 발생되기도 한다. 통풍의 유병율은 남자 1,000명당 5-28명, 여자 1,000명당 1-6명이고 남녀비는 2-7:1 정도로 알려져 있다.¹⁾

최근 통풍의 발생 빈도는 증가되는 추세이며 평균발병연령은 낮아지는 경향을 보여 환경적 요인이 통풍 발생에 관여할 것으로 여겨진다.

고요산혈증은 남자의 경우 7.0 g/dl, 여자의 경우 6.0 g/dl 이상으로 정의되며 고요산혈증만으로는 증상이 나타나지는 않지만 고요산혈증의 정도와 기간이 통풍의 발생과 직접연관이 있다. 그러나 고요산혈증만으로 치료를 시작하지는 않는다.

통풍의 발생기전

요산은 퓨린의 최종대사산물이다. 사람은 요산을 allantoin으로 분해하는 효소인 uricase가 없어서 요산 결정체가 조직에 침착하여 통풍을 발생시킨다. 요산염은 관절내에서 급성 염증성 관절염을 유발한다. 요산염의 표면에 IgG가 결합되면 호중구와의 반응성이 증가되어 통풍발작이 일어나고 Apo B와의 결합이 많아지면 탐식작용과 염증성 반응은 억제되어 통풍발작은 끝나는 것으로 알려져 있다.²⁾ 요산염은 탐식세포와 활막세포를 자극하여 TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, arachidonic acid의 cyclooxygenase와 lipoxigenase 대사물, lysosomal proteases의 분비를 촉진하고 이외에 C5a, bradykinin과 kallikrein을 생성시킨다. 급성 발작시 화학주성인자와 사이토카인에 의해 중성구가 유입되고 유입된 중성구는 급성 염증성 관절염발생에서 중요한 역할을 한다. 중성구의 아포토시스와 관절내로 중성구유입의 중단과 요산염표면에 Apo B의 결합의 증가로 통풍발작은 끝나게 된다.

고요산혈증의 원인과 분류 (표 1)³⁾

1. 요산합성증가, 2. 요산배설감소, 또는 3. 요산합성증가와 요산배설감소의 병합된 원인으로 고요산혈증이 발생한다.

1. 요산합성증가

요산과다합성은 24시간 소변에서 요산이 800 g이상 배설될 때를 의미하며 고요산혈증환자의 10%에서 요산합성증가가 고요산혈증의 원인이 된다.

2. 요산배설감소

고요산혈증환자의 90%이상인 신장에서 요산배설 저하가 원인이 된다. 이노제, cyclosporine, 저용량의 aspirin, ethambutol, pyrazinamide, acidosis등이 신장에서 요산배설을 저하시킨다.

3. 병합된 경우

알코올은 ATP분해 촉진으로 요산합성을 증가시키고 lactic acid의 생성으로 요산배설의 저하를 야기한다.

표 1. 고요산혈증의 원인

요산과다합성 Enzyme mutations (HGPRT 결핍증) Myeloliferative disorders High purine intake Obesity and hypertriglyceridemia Alcohol Exercise
요산배설감소 Renal insufficiency Acidosis Drugs (diuretics, alcohol, ethambutol, pyrazinamide, cyclosporine, low-dose salicylate, levodopa)

다. glucose-6-phosphatase 결핍증과 fructose-1-phosphate aldolase 결핍증은 퓨린합성과 대사를 촉진하고 lactic acidosis를 발생시켜 요산합성증가와 요산배설감소를 일으킨다.

임상증상

통풍발작은 대개 단관절을 침범하며 초기 관절염 발생시 50%에서 제1중족지관절(MTP)을 침범하고 이후에는 90%이상에서 제1중족지관절(MTP)에 호발한다. 이외에 발등, 발목, 무릎관절과 손목, 손가락 및 팔꿈치관절과 점액낭에 발생하기도 한다.⁴⁾ 통풍발작시 열과 오한 등의 전신적 증상이 동반되기도 하며 통증, 종창이나 발적이 심하고 7-10일이 경과하면서 서서히 줄어들는다.

다음 통풍발작시 까지는 증상이 없으나 고요산혈증을 조절하지 않고 방치하면 관절염의 발생이 빈번해지고 만성 관절염으로 이행된다. 통풍발작 후 치료받지 않는 경우 평균 10년 후에 요산염을 중심으로한 육아조직인 요산결절이 생긴다. 요산결절은 손, 발, 팔꿈치와 귀 등에 호발한다. 고요산혈증이 지속되면 신수질에 요산염이 침착하여 통풍환자의 10-25%에서 간질성신염이 발생하고 요산으로 인해 요로결석이 발생된다. 혈중 요산의 급격한 증가나 감소는 통풍발작을 일으킬 수 있다. 통풍발작을 유발하는 요인으로 음주, 과격한 운동, 탈수, 수술, 출혈, 외상, 요산수치에 영향을 미치는 약물복용 등이 있다.

고요산혈증이나 통풍에서 고혈압, 비만과 고지혈증이 높은 빈도로 관찰된다. 고혈압은 통풍환자에서 25

-50%에서 동반되고 고혈압환자의 2-14%에서 통풍이 병발한다. 요산농도는 말초혈관과 신장혈관의 저항성과 직접 비례하므로 고요산혈증과 고혈압이 연관이 있는 것으로 여겨진다. 고요산혈증은 체중과 연관관계가 있어서 통풍환자에서 비만이 더 많이 관찰되며 중성지방이 통풍환자의 80%에서 증가되어 있고 HDL 감소가 관찰된다.

진 단

특징적인 급성 관절염과 고요산혈증이 있으면 진단에 도움이 된다. 급성 발작 후 다음 재발시 까지 무증상의 기간을 보이는 경우 통풍진단에 도움이 된다. 통풍환자에서 혈중요산수치는 거의 대부분 증가되어 있으나 통풍발작시 요산수치가 정상인 경우도 있다. 이 경우 발작이 경감된 후 다시 측정하면 고요산혈증이 보인다. 확진은 관절액에서 요산염의 결정을 증명하는 것으로 편광현미경하에서 바늘모양의 통풍결절을 확인한다. 관절액의 백혈구수가 5,000-50,000/mm³ 정도 관찰되며 감염을 감별하기 위해 관절액의 배양검사를 시행한다. 24시간 소변검사서 요산배설이 800 g이상인 경우 요로결석 가능성이 높아지고 요산합성억제제인 allopurinol 치료의 적응증이 되므로 24시간 소변검사가 치료방법 결정에 도움이 된다. 급성통풍성 관절염의 방사선 소견상 연부조직의 종창이 관찰되고 만성 관절염의 경우 골미란이 관찰된다. 류마티스 관절염과는 달리 관절주위의 골결핍이 없거나 작고 관절간격이 유지되며 overhanging edge가 동반된 골미란이 관찰된다.

치 료

통풍치료의 목표는 1. 급성발작을 치료하고 2. 재발을 예방하며 3. 통풍결절, 요로결석과 파괴적인 관절염 등의 합병증을 예방하는 것이다.^{5,6)}

1. 급성통풍의 치료

급성통풍의 발작은 소염진통제, 콜키신 또는 스테로이드로 치료한다.⁷⁾ 통풍발작은 고요산혈증에 의해 일어나지만 일단 발작이 일어난 상태에서 혈중 요산치의

강하는 오히려 통풍발작을 악화시킨다. 따라서 통풍발작시에는 요산조절약을 사용하지 않는 것이 중요하다. 그러나 요산조절제를 사용중인 환자에서 급성통풍 발작시는 계속 그대로 요산조절제를 사용한다.

1) 소염진통제

소염진통제 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)는 급성 통풍발작 치료를 위해 사용된다. 소염진통제의 주요 작용기전은 COX를 억제하여 프로스타글란딘 생성을 저해해서 그 효과를 나타내며 프로스타글란딘 합성억제제 이외에도 lipoxxygenase, 보체, 중성구 기능억제 등이 있다. 소염진통제는 위십이지장 궤양, 부종, 혈소판 응집억제, 신기능저하 등의 부작용을 흔히 일으킬 수 있다. Aspirin은 저용량일 때는 요산배설을 저하시키고 고용량일때는 요산배설을 증가시켜 혈중 요산수치 변동에 영향을 주기 때문에 사용하지 않는다.

2) 콜키신

콜키신은 화학주성과 탐식작용을 억제하여 급성통풍발작의 치료에 사용된다. 콜키신 0.6 g을 1시간 간격으로 투여하고 통증과 염증이 좋아지거나 부작용이 나타날 때까지 사용한다. 최대 6 g까지 사용가능하나 콜키신으로 인한 위장관 부작용이 80%까지 발생하기도 하고 골수억제 등 심각한 부작용 가능성이 있어서 대량투여는 피해야 한다.

3) 스테로이드

소염진통제나 콜키신을 사용할 수 없거나 반응이 없을 때 스테로이드를 사용한다. Prednisolone 20-40 g을 사용하고 7-10일 사이에 감량하여 끊는다. Triamcinolone이나 ethylprednisolone 40 g을 관절강내 주사하기도 한다. 그러나 감염이 의심될 때는 관절액 배양검사를 하여 감염을 배제한 후 관절강내 주사를 해야 한다. 저자의 경우는 개인적인 경험상 콜키신 부작용의 우려와 투여의 불편함으로 대량의 콜키신 사용은 피하고 소염진통제 또는 소염진통제와 저용량의 스테로이드 (prednisolone 10 g) 또는 저용량의 소염진통제, 콜키신 (0.6-1.2 g) 과 스테로이드를 통풍발작시 사용하고 발작이 종료되면 약을 끊는 방법을 자주 사용한다.

표 2. 퓨린 함량에 따른 각 식품군(100 g 기준)

저퓨린식품군 (5-10 mg)	중정도퓨린식품군 (50-150 mg)	고퓨린식품군 (150-800 mg)
계란, 치즈, 우유	고기류, 가금류, 생선류, 조개류	내장부위 (심장, 간, 지라, 신장, 뇌, 혀), 생선류 (정어리, 청어, 멸치, 고등어)
곡류(오트밀, 전곡제외), 빵	콩류(강낭콩, 두유, 완두콩, 편두류)	
야채류(2군 제외), 과일류, 설탕	야채류(시금치, 버섯, 아스파라가스)	
제한없이 섭취할 수 있음	회복정도에 따라 소량 섭취 가능	급성기인 경우 증상이 심할때 섭취할 수 없음

2. 장기적 치료와 예방

통풍의 조절과 예방을 위해 알콜섭취를 제한하고 비만한 경우에는 체중을 조절해야 한다. 엄격한 식사 조절은 강조되지 않지만 식사의 질적제한보다는 양적 제한이 중요하여 과음과식은 피하도록 지도한다. 음식조절은 약제의 보조수단이므로 엄격한 제한은 불필요하며 과잉의 퓨린섭취를 제한하는 것으로 충분하다(표 2). 요산조절약을 사용하는 경우 초기 6-12개월간 저용량의 소염진통제나 콜키신을 사용하여 통풍재발을 75-85%까지 줄일 수 있어서 초기 요산조절약 사용시 병용하여 사용한다. 요산조절약은 급성통풍발작이 줄어든 후 사용한다. 요산조절약에는 요산합성을 억제하는 allopurinol과 요산배설을 촉진하는 probenecid와 benzbromarone 등이 있으며 요산조절의 치료목표수치는 혈중요산 6 g/dl 이하이다.

1) allopurinol

allopurinol은 xanthine oxidase억제제로 요산합성을 억제한다. 요산과다합성, 요산결절, 요로결석이 있거나 요산배설촉진제 사용이 금기인 경우에 사용한다. 하루 300 g으로 시작하여 최대 800 g까지 사용할 수 있다. 노인의 경우 100 g 사용하기도 하고 신기능이 저하된 경우에는 용량을 조절하여 사용한다. 부작용으로 간염, 과민성증후군등이 발생할 수 있어 주의가 필요하다.

2) 요산배설 촉진제

요산배설이 감소되어 있고(24시간 소변요산배설량이 800 g이하인 경우), 신기능이 정상이며 요로결석이 없는 경우에 사용된다. probenecid를 하루 500 g으로 시작하여 1500 g까지 사용한다. Benzbromarone은 강력한 요산배설촉진작용이 있어 신기능이 심하지 않게 저하된 경우에도 사용할 수 있으며 50 g으로 시

작하여 150 g까지 사용할 수 있다.

3. 무증상 고요산혈증의 치료

무증상 고요산혈증은 일반적으로 치료하지 않으나 혈중요산수치가 12 g/dl 이상이거나 24시간 소변요산배설량이 1,100 g 이상일 경우에는 요로결석과 통풍발생의 예방을 위해 무증상 고요산혈증이라도 치료를 한다.

참 고 문 헌

1. Janson RW. Rheumatology Secrets:(Gout). 1st ed. Philadelphia:Hanley & Belfus, Inc;1997. p. 265-72.
2. Ortiz-Bravo E, Sieck MS, Schuacher HR Jr. Changes in the proteins coating monosodium urate crystals during active and subsiding inflammation. Arthritis Rheu 1993;36:1274-85.
3. Terkeltaub RA. Prier on the rheumatic diseases: Gout, A. Epidemiology, pathology, and pathogenesis. 12th ed. Atlanta:Arthritis Foundation;2001. p. 307-12.
4. Edwards NL. Prior on the rheumatic diseases:Gout, B. Clinical and laboratory features. 12th ed. Atlanta:Arthritis Foundation;2001. p. 313-9.
5. Bridges AL, Jr. Prior on the rheumatic diseases: Gout, C. Treatment. 12th ed. Atlanta:Arthritis Foundation;2001. p. 320-4.
6. 송관규(번역). 류마티스 진료:통풍. 초판. 서울:군자출판사;2001. p. 247-63.
7. Wood AJ. The management of gout. N Engl J Med 1996;334:p. 445-51.

임상퀴즈

통풍의 진단과 치료

다음 임상 퀴즈에 응답해서 60% 이상 득점하시는 회원에게는 대한가정의학회 학술회원 평점 4점을 드립니다. 임상 퀴즈에 답하셔서 응답지를 대한가정의학회 사무처로 보내주시시오. 정답은 다음 호에 게재됩니다. (팩스 : 365-0997, E-mail : kafm@hitel.net)

1. 통풍의 임상증상에 해당하지 않는 것은?
가) 반복적인 관절염 나) 요산결절(tophi) 다) 요로결석 라) 신장에 마) 심장에
2. 고요산혈증의 정의는?
3. 다음중 요산배설을 저하시키지 않는 약은?
가) 이노제 나) cyclosporine 다) 저용량의 aspirin 라) 고용량의 aspirin 마) ethambutol
4. 통풍의 임상증상에 대한 내용 중 틀린 것은?
가) 통풍발작은 제1중족지관절(MTP)에 호발한다
나) 통풍발작은 7-10일이 경과하면서 서서히 줄어든다
다) 요산결절은 손, 발, 팔꿈치와 귀등에 호발한다.
라) 고요산혈증은 고혈압과 비만 등과 관련이 있다.
마) 통풍환자에서 HDL 증가가 관찰된다.
5. 다음중 통풍발작 유발요인이 아닌 것은?
가) 음주 나) 과격한 운동 다) 탈수 라) 수술 마) 소화장애

23권 2호 임상퀴즈의 정답은 386 쪽에 있습니다.

----- 절 취 선 -----

23권 3호 응답지 (통풍의 진단과 치료)

의사 면허 번호 _____ 전문의 번호 _____ 소속 지회 _____

성명 _____ 연락처(전화) _____ 연락처(E-mail) _____

- | | |
|-------------------|--------------------|
| 1. 가) 나) 다) 라) 마) | 6. 가) 나) 다) 라) 마) |
| 2. | 7. 가) 나) 다) 라) 마) |
| 3. 가) 나) 다) 라) 마) | 8. 가) 나) 다) 라) 마) |
| 4. 가) 나) 다) 라) 마) | 9. 가) 나) 다) 라) 마) |
| 5. 가) 나) 다) 라) 마) | 10. 가) 나) 다) 라) 마) |

이영호: 통풍의 진단과 치료

6. 통풍의 진단에 대한 설명 중 틀린 것은?

- 가) 특징적인 급성 관절염과 고요산혈증이 있으면 진단에 도움이 된다.
- 나) 급성 발작후 다음 재발시 까지 무증상의 기간을 보이는 경우 통풍진단에 도움이 된다.
- 다) 통풍환자에서 혈중요산수치는 모두 증가되어 있다.
- 라) 확진은 관절액에서 요산염의 결정을 증명하는 것이다.
- 마) 24시간 소변검사가 치료방법 결정에 도움이 된다.

7. 다음중 통풍의 치료목표가 아닌 것은?

- 가) 급성발작 치료 나) 재발 예방
- 다) 통풍결절예방 라) 요로결석과 파괴적인 관절염 등의 합병증을 예방
- 마) 통풍의 완치

8. 다음중 급성통풍발작 치료에 사용되지 않는 약물은?

- 가) 콜키신 나) 스테로이드 다) naproxen 라) poroxica 마) aspirin

9. 통풍의 치료에 대한 설명 중 틀린 것은?

- 가) 알콜섭취를 제한하고 비만한 경우에는 체중을 조절해야 한다.
- 나) 엄격한 식사조절이 강조된다.
- 다) 과음과식은 피하도록 지도한다.
- 라) 요산조절약 사용시 초기 6-12 개월간 저용량의 소염진통제나 콜키신을 병용한다.
- 마) 요산조절약은 급성통풍발작이 줄어든 후 사용한다.

10. 다음중 allopurinol에 대한 내용 중 틀리는 것은?

- 가) allopurinol은 xanthine oxidase억제제로 요산합성을 억제한다.
 - 나) 요산과다합성, 요산결절, 요로결석이 있거나 요산배설촉진제 사용이 금기인 경우에 사용한다.
 - 다) 부작용으로 간염, 과민성중후군등이 발생할 수 있어 주의가 필요하다.
 - 라) 급성 통풍발작시 사용한다.
 - 마) 노인의 경우 100 g 사용하기도 하고 신기능이 저하된 경우에는 용량을 조절하여 사용한다.
-