

한국인 맞춤형 통풍 치료 지침

송정수¹ · 전재범²

중앙대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과¹, 한양대학교 류마티스병원 류마티스내과²

Korean Guidelines for Tailored Management of Gout

Jung-Soo Song¹, Jae-Bum Jun²

Department of Rheumatology/Internal Medicine, Chung-Ang University School of Medicine¹,
Department of Rheumatology, Hanyang University Hospital for Rheumatic Diseases², Seoul, Korea

Gout is a chronic systemic metabolic disease characterized by recurrent attacks of inflammatory arthritis resulting from precipitation of monosodium urate crystals, presenting various clinical and pathologic manifestations. The disease is associated with multiple comorbidity, impaired quality of life, life threatening, and heavy economic burden. The incidence and prevalence of gout is increasing in many developed and developing countries as well as in Korea. However, the current state of gout and hyperuricemia management in Korea is not sufficient

because the therapeutic goal has been achieved in less than half of patients with gout. Thus, education in gout management for people and primary care physicians appears important for proper treatment of gout. In the United States, Japan, and Europe, guidelines for management of gout and hyperuricemia have already been published. In this review, Korean guidelines for tailored management of gout will be suggested.

Key Words. Gout, Hyperuricemia, Treatment guideline, Korean

서 론

통풍은 퓨린 대사의 이상과 신장에서의 요산 배설 장애로 인해 체내에 과잉 축적된 요산결정을 면역반응에 의해 백혈구가 탐식하면서 관절과 관절 주위 조직에 재발성 발작성 염증을 일으키는 만성 전신성 대사성 질환이다 (1-3). 통풍은 관절염뿐만 아니라 대사증후군과 관련이 높고 (4,5) 우리나라 환자의 절반에서도 대사증후군을 동반하고 있다 (6,7). 또한 통풍 환자에게는 여러 동반질환이 발생되고 다양한 약물을 사용하게 되면서 질병에 의한 합병증과 약물에 의한 부작용으로 인해 장기와 생명에 위협을 가할 수 있는 요인이 되고 있다 (8). 이에 따른 경제적인 부담도 다른 질병에 비해 많이 소모되고 있으며 (9) 더구나 전 세

계적으로 통풍 환자의 수는 점차 증가하고 있는 추세이다 (10-20). 통풍은 임상적으로나 병리학적으로 복잡하고 심각한 질환이지만 그 치료와 예후의 중요성이 전 세계적으로 저평가되고 있으며 우리나라에서도 제대로 치료를 받고 있는 통풍 환자들이 절반에도 미치지 못하고 있는 형편이다 (21).

미국류마티스학회(American College of Rheumatology, 이하 ACR)에서는 2012년 10월에 발간된 Arthritis Care and Research라는 학회 공식 잡지에 두 편의 논문을 실어 통풍 치료의 지침을 발표하였다. 첫 번째 논문은 고요산혈증에 대한 전반적인 비약물치료와 약물치료에 대한 지침 (22)이고 두 번째 논문은 급성 통풍 관절염에 대한 치료와 예방

<Received : September 27, 2013, Revised : October 4, 2013, Accepted : October 5, 2013>

Corresponding to : Jae-Bum Jun, Department of Rheumatology, Hanyang University Hospital for Rheumatic Diseases, 222, Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea. E-mail : junjb@hanyang.ac.kr

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2013 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

에 대한 지침 (23)이다. 일본에서도 통풍 치료에 대한 개정된 지침 (24)이 2011년에 발표되었고 유럽에도 지침이 출판된 적이 있으나 (25,26) 아직 우리나라에는 한국인을 위한 통풍치료지침이 발표되지 않은 실정이다.

이에 저자들은 미국과 유럽, 일본의 치료지침을 참고하여 본 종설을 통해 한국인의 실정에 맞는 맞춤형 통풍치료 지침을 제안하고 또한 아직 현실적으로 해결되지 않았거나 논란의 여지가 있는 문제에 대해서는 향후 새로운 연구와 토론을 제안하고자 하는 바이다.

본 론

모든 통풍 환자의 기본적인 치료원칙

통풍의 치료가 시작되기 전에 통풍이 확실하게 맞는 진단인지 확인하는 것이 가장 중요하다. 통풍이 아닌 환자에게 통풍으로 평생 약을 복용하게 한다면 환자에게 경제적으로 부담을, 육체적으로는 위험을 안겨주는 행위이므로 이는 의사의 큰 실수이고 통풍인 환자에게 통풍이라는 진단을 내리지 못하고 치료를 하지 않는다면 환자는 통풍으로 인해 장기간 고통과 합병증을 겪을 수 있으므로 이 역시 의사의 큰 실수가 아닐 수 없다. 따라서 통풍을 확실하게 진단하는 것이 치료의 첫 걸음이라고 볼 수 있다. 통풍의 진단은 침범된 관절의 윤활액이나 조직에서 다형핵백혈구에 탐식되어 있는 요산 결정을 찾아내는 방법이 가장 확실한 방법이지만 윤활액이나 조직을 얻지 못하는 경우에는 ACR의 진단기준 (27)을 참고하여 임상적으로 진단하는 것이 합당할 것으로 보인다. 한편, 기존의 통풍에 대한 진단분류기준이 아직 세계적으로 인정되지 않은 상태이고, 새로운 영상 기법과 치료제들이 등장함에 새로운 진단분류기준을 개발하는 연구가 진행되고 있으므로 좀 더 간편하면서도 정확한 진단분류기준이 나오기를 기대해 본다 (25).

일단 통풍으로 진단되면 환자마다 식습관이나 체형, 성별, 나이, 환경 등이 모두 다르겠지만 통풍의 치료에는 무엇보다도 올바른 교육이 가장 중요하다. 모든 환자들에게 시행되어야 할 기본적인 교육은 다음과 같다.

1. 환자에 대한 식이요법과 생활습관에 대한 교육 (28): 뚱뚱한 사람은 체중을 이상 체중에 가깝도록 줄여야 한다. 하지만 급격한 체중감량은 통풍발작을 유발할 수 있으므로 시간에 걸쳐 서서히 감량하는 것을 권장한다. 또한 고지방과 고칼로리의 식이 습관을 버리도록 해야 하고 영양사의 도움을 받아 영양소가 골고루 포함된 건강한 식단을 마련해 주어야 한다. 금연은 필수적이며, 균형적인 체형을 만들기 위한 적절한 운동과 충분한 수분섭취 등에 대한 교육을 해야 한다. 건강한 식단을 위해 피해야 할 음식은 퓨린 함량이 많은 채장, 신장, 간 등의 고기의 내장류와 과당이 많이 함유된 옥수수시럽이 포함된 청량음료와 과자, 음식들, 과량의 알코올 포함 음료 등이 있다. 그리고 피할 필요까지는 없지만 너무 많이 먹어서는 안 될 음식 또는 적게 먹어야 할 음식으로는 소고기, 양고기, 돼지고기와 퓨

린 함량이 많은 정어리나 조개 종류의 생선, 과당이 첨가되지 않은 자연 과일 주스, 설탕이 많이 함유된 음료나 음식, 소금이 많이 함유된 음식, 맥주를 비롯한 알코올 함유 음료 등이 있다. 맥주에는 퓨린 함량이 높아 급격한 혈청 요산증가를 유발하므로 가장 피해야 할 술이지만 맥주 이외에 퓨린 함량이 적은 소주나 막걸리, 위스키, 꼬냑, 곶감주, 포도주, 과일주 등도 섭취한 알코올의 양에 비례하여 통풍발작을 유발할 수 있으므로 가급적이면 섭취를 제한하거나 적게 섭취해야 한다. 통풍 환자에게 권장해야 할 음식으로는 우유나, 요구르트, 치즈 등의 저지방 또는 무지방 낙농식품과 야채 등이다. 설탕이나 크림이 함유되지 않은 블랙커피는 요산의 배설을 촉진시키므로 제한하지 않아도 된다.

2. 고요산혈증의 2차적인 원인이 없는지 동반질환 여부 확인 (22): 비만, 지나친 알코올 섭취, 대사증후군, 2형 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증, 관동맥질환이나 뇌졸중의 가능성, 요산을 증가시키는 약물 복용 여부, 요로결석, 만성 신장병, 요산 과생산 질환(유전성 퓨린대사 이상, 건선, 백혈병, 림프종 등), 납 중독 등을 확인한다.

3. 복용 중인 약물 중에 고요산혈증을 유발할 수 있는 이노제나 아스피린이 있는지 또 이런 약이 반드시 필요하지, 그리고 또 다른 필요 없는 약물이 있는지를 확인한다. 만일 통풍 환자가 고혈압으로 인해 이노제를 복용 중이라면 칼슘채널차단제나 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신수용체차단제로 바꾸는 것을 고려해 보아야 한다. 하지만 이노제의 효과가 좋고 적절한 요산저하치료(Urate lowering therapy, 이하 ULT)로 혈청 요산농도가 목표치에 잘 도달하고 있다면 이노제를 그대로 사용해도 좋다. 심뇌혈관질환이나 말초동맥질환으로 저용량의 아스피린을 예방용으로 사용하고 있는 환자에게는 혈청 요산농도가 잘 유지되고 있다면 저용량 아스피린을 그대로 사용하는 것이 좋다 (29).

4. 신체검사에서 만져지는 통풍결절이 있는지를 확인해야 하며, 급성 또는 만성 통풍의 증상과 징후가 얼마나 심하고 자주 발생하는지 등을 조사하여 질병의 중증도를 확인한다.

무증상고요산혈증의 치료

미국과 유럽에서는 무증상고요산혈증에 대해서는 약물 치료를 권장하지 않는다 (22,26). 그 대신 혈청 요산이 증가된 원인을 찾고 생활습관개선을 통해 혈청 요산농도를 낮추도록 권장하고 있다. 그러나 일본에서는 고혈압이나 이상지질혈증, 허혈성 심질환, 당뇨병, 대사증후군 등과 같은 신장질환이나 심혈관질환의 위험인자가 있다면 혈청 요산농도가 8.0 mg/dL 이상이라면 ULT를 시작하라고 권장하고 9.0 mg/dL 이상이라면 위험인자가 없다 하더라도 신장기능장애를 예방하기 위해 약물치료를 시작하라고 더욱 적극적인 치료를 권장한다 (24). 한편 우리나라에서의

통풍 전문가들 의견 중에는 적극적인 치료를 하자는 의견과 그렇지 않은 의견이 혼재한다. 또한 9.0 mg/dL 이상이라면 위험인자의 동반 유무를 떠나 ULT를 시작하기를 권장하고 7.0 mg/dL에서 9.0 mg/dL 사이라면 혈청 요산이 증가된 원인을 찾고 생활습관개선을 통해 혈청 요산농도를 낮추도록 6개월 정도 노력해보고 6개월 후에도 지속적으로 요산농도가 증가되어 있다면 ULT를 시작하자는 의견도 있다. 따라서 향후 발표될 우리나라의 치료지침에서는 국내 통풍 전문가들의 의견을 모아 요산농도와 위험인자의 동반여부를 감안하여 어느 정도 높은 요산농도에서 ULT를 시작해야 할지를 우리 실정에 맞도록 정해야 할 것이다. 하지만 먼저 7.0 mg/dL 이상의 무증상 고요산혈증이 우연히 발견되면 우선 요산이 증가된 원인을 찾고 생활습관개선을 통해 혈청 요산농도를 낮추도록 교육시키는 것이 가장 중요한 치료의 핵심이 될 것이다.

급성 통풍발작의 약물적 치료

급성 통풍발작에 대한 치료의 목표는 통증과 염증을 조기에 완화하고 삶의 질을 향상시키는데 있다. 이를 위한 일반적인 치료원칙은 첫째, 발작이 생기면 가능한 빠른 시간 이내에, 적어도 24시간 이내에 약물치료가 시작되어야 한다. 둘째, 발작 전에 시행되던 ULT는 발작 도중에 중단되지 말아야 한다 (23).

급성 통풍발작이 생기면 먼저 중증도를 평가해야 한다. 작은 관절 하나 또는 소수의 작은 관절을 침범하였거나 큰 관절 1~2개를 침범한 경우에는 경도-중등도의 통증을 수반하게 되고 이런 경우에는 비스테로이드소염제(Nonsteroidal anti-inflammatory drug, 이하 NSAID)나 전신적 코르티코스테로이드, 콜히친 중 한 가지를 단독으로 사용한다. 그러나 여러 관절을 침범하였거나 큰 관절을 여러 개 침범하여 심한 중증도를 보이는 경우에는 극심한 통증을 동반하기 때문에 처음부터 NSAID나 전신적 코르티코스테로이드, 콜히친 등을 조합하여 사용할 수 있다. 무릎이나 어깨같이 큰 관절을 침범하였을 경우에는 관절주사용 코르티코스테로이드를 리도카인과 섞어서 관절 안에 주사해 주면 빠른 진통효과를 볼 수 있다. 관절강내 코르티코스테로이드 주사의 용량은 관절의 크기에 따라 정해진다. 얼음팩을 환부에 대어 주는 것도 통증 완화에 도움이 된다. 그럼에도 불구하고 치료 결과가 좋지 않아 통증이 지속된다면 통풍의 진단이 맞는지 다시 확인하고 한 가지 약물만 사용한 경우에는 다른 종류의 약물로 바꾸어 보거나 3가지를 한꺼번에 조합으로 사용할 수 있다.

만약 급성 통풍발작이 부드럽게 잘 치료되었다면 다시 발작이 일어나지 않도록 환자에게 식이요법과 생활습관 개선에 대한 설명을 하고 통풍에서 증가된 요산이 일으키는 증상과 통풍의 치료목표에 대한 내용, 급성 통풍발작이 생긴 경우에 신속한 자가치료의 방법 등을 환자에게 교육시켜야 한다. 또한 ULT를 시작하거나 현재 시행하고 있는

ULT를 변경할 생각을 해야 한다.

급성 발작이 생겼을 경우 사용할 수 있는 NSAID로는 naproxen, indomethacin, sulindac, aceclofenac, ibuprofen, nabumetone, meloxicam, celecoxib 등 여러 종류가 있다. 이들 중 하나를 최대 용량으로 사용하여 발작이 완전히 사라질 때까지 투여해야 한다. 콜히친을 이미 사용하고 있는 환자들에게 발작이 생긴 경우에는 NSAID나 코르티코스테로이드로 바꾸고 콜히친을 사용하지 않았던 환자에게 발작이 생긴 경우에는 처음에 1.2 mg을 경구 투여하고 한 시간 후에 다시 0.6 mg을 경구투여한다. 그 후 12시간이나 그 후에 발작이 사라질 때 까지 계속 0.6 mg을 하루 한 번 또는 두 번씩 경구투여한다. 그러나 설사나 복통 등의 콜히친 부작용을 미리 생각하고 감시하다가 부작용이 발생되면 콜히친 사용을 중단해야 한다. 경구용 프레드니솔론을 사용할 경우에는 5~10일간 0.5 mg/kg/day의 용량으로 경구투여하고 중단하거나 2~5일간을 0.5 mg/kg/day의 용량으로 경구투여하다가 7~10일에 걸쳐 서서히 그 용량을 줄여 나간다. 코르티코스테로이드를 주사로 투여하려면 triamcinolone acetonide 60 mg을 근육주사로 한번 투여하고 경구용 프레드니솔론으로 바꾸거나 methylprednisolon 125 mg을 정맥주사한 후 경구용 프레드니솔론으로 바꾸면 된다 (23).

다음과 같은 상황에서는 약물의 부작용을 고려하여 해당 약물의 사용을 피해야 한다.

1. 중등도 또는 심한 신장병: NSAID와 COX-2 선택적 억제제, 콜히친은 피한다.
2. 울혈성 심부전: NSAID와 COX-2 선택적 억제제는 피한다.
3. 소화성 궤양: NSAID와 COX-2 선택적 억제제, 코르티코스테로이드는 피한다.
4. 항응고제나 항혈소판제제를 사용 중: NSAID는 피한다.
5. 당뇨병: 코르티코스테로이드는 피한다.
6. 감염성 질환에 걸린 상태 또는 감염의 위험이 높은 상태: 코르티코스테로이드는 피한다.
7. 간 질환: NSAID와 COX-2 선택적 억제제, 콜히친은 피한다.

급성 통풍발작을 예방하기 위한 약물치료

통풍발작을 예방하는 치료는 ULT 시작과 동시에 시작하거나 ULT 시작 직전에 시작한다. 1차 예방치료에 사용되는 약물은 저용량 콜히친 (0.6 mg 알약을 하루 한 번 또는 두 번 복용)을 사용하거나 저용량의 NSAID를 위장관계 부작용을 고려하여 양자핍프억제제와 함께 사용한다. 1차 예방치료제인 콜히친이나 NSAID에 부작용이 발생되거나 효과가 없거나 다른 이유로 사용하기 힘든 상황이라면 2차 예방치료제로 저용량의 프레드니솔론을 하루 10 mg 이하로 사용할 수 있다. 예방치료의 목적은 ULT를 하면서 발생할 수 있는 요산의 이동발작(mobilization flare)를 막고자 함이다. ULT를 하면서 통풍발작 예방치료를 함에도 불

구하고 통풍의 증상이나 징후가 지속적으로 나타난다면 통풍발작 예방치료를 지속해서 해야 하지만 통풍의 증상이나 징후가 없다면 적어도 6개월간 예방치료를 유지해야 하는 것이 권장한다. 다만 통풍 결절이 없는 환자라면 3개월 동안만 예방치료를 유지해도 좋다 (23). 콜히친을 사용할 경우에 나타날 수 있는 부작용으로는 구역, 구토, 설사, 복통 등의 위장관계 부작용과 무과립구증, 백혈구감소증, 재생불량성 빈혈, 혈소판감소증 등의 골수독성, 근육통, 무력감, 횡문근융해증 등의 근육병증, 말초신경병증 등이 나타날 수 있다. 이러한 부작용은 투여 용량에 비례해서 나타나므로 주의해서 사용해야 한다.

통풍환자에서의 ULT

신체검사 또는 영상검사를 통해 통풍 결절이 있는 것으로 확인되고, 급성 통풍발작이 1년에 2회 이상 발생되면 통풍으로 확인될 수 있으며 이런 환자들에게는 약물을 이용한 ULT를 시행하여 혈청 요산 농도를 최소한 6 mg/dL 이하로 유지해야 한다 (30,31). 만져지는 통풍 결절이 있는 환자에게는 통풍의 증상과 징후를 개선하기 위해서는 요산 농도를 통상 5 mg/dL 이하로 유지하는 것이 권장된다 (22). 1차 ULT 약제로는 allopurinol이나 febuxostat과 같은 xanthine oxidase inhibitor (이하 XO)를 사용할 수 있으며 만약 XO에 부작용이 있거나 사용금지라면 probenecid 또는 benzbromarone을 1차로 대신 사용할 수 있다. Allopurinol을 사용하는 경우에 보통 시작 용량은 하루 50 mg 또는 100 mg으로 한다. 신장기능이 나쁜 환자에게는 하루 50 mg으로 시작한다. 그런 후 2주에서 5주 간격으로 용량을 점차 올려서 치료 목표가 되는 혈청 요산 농도까지 증량한다. 신장기능의 이상이 있다 하더라도 환자에 대한 교육과 적절한 약물 독성에 대한 모니터링이 가능하다면 하루 300 mg 이상까지 올려서 사용할 수 있다 (22). 미국에서는 약물치료를 시작하기 전에 HLA-B*5801 양성인 환자는 allopurinol hypersensitivity reaction의 위험이 증가되므로 주의할 것을 기울여야 한다고 하지만 (32-34) 한국에서 HLA-B*5801 검사가 상용화되어 있지 않기 때문에 이 검사에 대해서는 현실성이 없다. 또한 한국의 건강보험심사평가원에서는 가격이 비싸다는 이유로 febuxostat을 allopurinol에 효과가 없거나 부작용이 생긴 경우 2차 약물로 사용하도록 그 사용을 제한하고 있지만 미국에서는 allopurinol과 함께 1차 약물로 사용할 수 있다 (22). 그러나 비용대비효과 면에서 볼 때 우리나라에서도 febuxostat을 1차 ULT 약물로 사용하는 것이 합리적이라고 생각한다. Febuxostat을 사용할 경우, 초기 용량은 매일 40 mg 또는 80 mg을 사용할 수 있다 (23). 저자들의 경험으로는 하루 40 mg으로도 충분히 목표에 도달할 수 있으므로 40 mg을 사용해도 되리라 생각한다.

미국에서는 요산배설촉진제로는 probenecid를 1차 선택제로 사용하지만 한국에서는 probenecid의 효과가 그리 충

분하지 않고 신장기능이 저하되어 있는 환자에게 쓸 수 없기 때문에 거의 사용하지 않는다. 그 대신 대부분 요산강하효과가 더 좋고 특별한 부작용의 국내 보고가 없는 benzbromarone을 1차 요산배설촉진제로 많이 사용하고 있다. 하지만 미국에서는 benzbromarone에 의한 심한 간독성이 보고되어 FDA에서 인정받지 못하였기 때문에 이를 사용할 수 없다 (35,36).

요로결석의 병력이 있는 환자에게 요산배설촉진제를 1차 약물로 사용하지 말아야 한다 (37). 요산배설촉진제를 사용하기 전에 소변 요산 농도 측정을 권장한다. 소변 요산 농도가 증가되는 것은 요산의 과형성을 반영하는 것이므로 이런 경우에는 요산배설촉진제를 사용하지 않는 것이 좋다. 요산배설촉진제를 사용하는 경우에는 지속적으로 소변 요산농도를 모니터링 해야 한다. 소변의 산성도가 낮을 경우에는 소변의 알칼리화를 고려하고 충분한 수분 섭취를 하게 하는 것이 요로결석을 예방하는데 도움이 된다. ULT를 시작할 때 통풍발작 예방을 위한 약물치료로 콜히친이나 NSAID를 동시에 시작한다. ULT를 하면서 유의한 요산배설효과가 있는 fenofibrate나 losartan 등을 함께 사용하면 ULT의 효율을 향상시킬 수 있다 (22).

Allopurinol이나 febuxostat과 같은 XO를 단독으로 사용하였으나 혈청 요산농도가 목표에 도달하지 않고 통풍의 증상이 지속적으로 나타난다면 XO에 요산배설촉진제를 추가하여 치료한다 (22). 그럼에도 불구하고 혈청 요산 농도가 목표에 도달하지 않고 통풍의 증상이 지속적으로 나타난다면 유전자 재조합 uricase인 pegloticase를 사용할 수 있지만 (38) 우리나라에는 아직 pegloticase가 도입되지 않아 사용할 수 없다. 만약 혈청 요산농도가 목표치에 도달하지 않았다면 ULT의 용량을 증강시키고 혈청 요산농도를 추적한다. 혈청 요산농도가 목표치에 도달하였다면 장기적 치료 방침으로 들어가야 한다. 만일 통풍의 증상이나 징후가 계속해서 발생된다면 콜히친이나 NSAID를 사용하여 통풍 발작 예방치료를 지속해야 한다. 그리고 혈청 요산농도를 정기적으로 모니터링하고 ULT의 부작용이 없는지 확인해야 한다. 만져지는 통풍결절이 없어지고 통풍의 모든 급만성 증상들이 사라진 다음에도 혈청 요산농도를 최소한 6 mg/dL 이하로 유지하도록 약물적과 비약물적 방법을 지속하여야 한다. 고요산혈증의 원인이 명확하지 않은 경우와 치료에 반응하지 않는 불응성의 통풍의 증상 및 징후가 생겼을 때, 혈청 요산 농도가 목표치까지 도달하지 않는 경우, ULT의 다양하고도 심각한 부작용이 나타날 경우 등에는 통풍 전문가에게 협진을 의뢰하는 것을 권장한다.

혈청 요산농도의 추적관찰

통풍 발작이 자주 발생한다면 혈청 요산 농도를 수시로 측정을 해서 ULT의 종류와 용량을 보정해야 한다. 하지만 환자의 상태가 발작이 없이 지속적으로 안정을 유지한 상

태라면 3~6개월마다 정기적으로 요산 농도와 간기능, 신장기능을 측정하여 부작용 발생을 감시하고 약물의 용량을 치료 목표치에 맞추어 적절히 조절할 것을 권장한다.

결 론

환자들은식이습관이나 생활방식, 운동습관, 체형, 취향 등이 모두 다르기 때문에 일률적인 치료지침에 따르는 것 보다는 환자의 특성에 따른 맞춤형 치료가 무엇보다 중요하다. 이상의 내용을 정리하여 한국인 통풍환자들의 적절한 맞춤형 치료를 위해 다음과 같은 지침을 제시하는 바이다.

1. 통풍 치료의 가장 중요한 핵심은 식이요법과 생활습관 개선, 치료목표에 대한 교육이며 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨병, 대사증후군, 신장질환 등의 동반질환도 반드시 함께 치료해야 한다.

2. ULT에 사용되는 1차 약물은 allopurinol과 febuxostat과 같은 XOII이며 요산배설촉진제인 benzbromarone도 1차로 사용할 수 있는 약물이다.

3. ULT 치료 목표치 요산 농도는 최소 6.0 mg/dL 이하이며 통풍결절이 있는 경우에는 보통 5.0 mg/dL 이하를 목표로 삼는다.

4. Allopurinol의 시작 용량은 50 mg이나 100 mg으로 시작한다. 심각한 신장기능장애가 있는 경우에는 50 mg 이하로 부터 시작한다. 그 후에 점차 용량을 증량하여 300 mg 이상 까지도 사용할 수 있다. Febuxostat의 시작 용량은 40 mg 또는 80 mg이다.

5. 충분한 용량의 XOII를 사용함에도 불구하고 혈청 요산 농도가 목표치에 도달하지 못한 경우에는 한 가지의 XOII와 한 가지의 요산배설촉진제를 조합하여 함께 사용할 수 있다.

6. 급성 통풍 발작은 발생 24시간 이내에, 가급적 빨리 약물로 치료해야 한다.

7. 사용하고 있던 ULT는 급성 통풍 발작 중에 중단하지 말고 지속적으로 사용해야 한다.

8. 급성 통풍 발작의 1차 치료제로는 NSAID와 경구용 콜히친이 있다. 2차 치료제로 코르티코스테로이드를 사용할 수 있으며 증상이 심한 발작의 경우에는 이 세 가지를 조합하여 사용할 수 있다.

9. 급성 통풍발작을 예방하기 위한 약물은 ULT를 사용하는 모든 통풍환자에게 권장된다.

10. 경구용 콜히친이 1차로 사용되는 통풍 발작 예방 약물이다.

11. 저용량의 NSAID 역시 적절한 1차 통풍 발작 예방 약물이다.

12. 환자가 안정된 상태를 유지하고 있다면 3-6개월마다 정기적인 혈청 요산농도검사와 간과 신장기능에 대한 추적검사를 시행한다.

본 종설에 기술된 내용은 대한류마티스학회나 통풍연구회의 공식적인 발표가 아니라 통풍에 관심이 있는 저자들의 견해를 먼저 밝혀둔다. 또한 본 종설에서는 각 내용

에 미국이나 유럽, 일본의 지침에 있는 증거수준(evidence level)이나 전문가 합의수준(consensus level), 권장수준(recommendation level)을 기술하지 않았다. 이는 한국 통풍 전문가들의 의견을 구하여 차후에 발표할 예정이다. 향후 이를 토대로 통풍 전문가들로 이루어진 한국인 통풍치료 지침 개발위원회를 구성하여 한국인의 실정에 맞는 보다 구체적이고도 합리적인 치료지침을 발표할 수 있기를 기대해 본다.

References

1. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Is gout associated with reduced quality of life? A case-control study. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1441-4.
2. Singh JA, Strand V. Gout is associated with more comorbidities, poorer health-related quality of life and higher healthcare utilisation in US veterans. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1310-6.
3. Lee SJ, Hirsch JD, Terkeltaub R, Khanna D, Singh JA, Sarkin A, et al. Perceptions of disease and health-related quality of life among patients with gout. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:582-6.
4. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2007;57:109-15.
5. Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation* 2007;116:894-900.
6. Rho YH, Choi SJ, Lee YH, Ji JD, Choi KM, Baik SH, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout. *J Korean Rheum Assoc* 2004;11:349-57.
7. Rho YH, Choi SJ, Lee YH, Ji JD, Choi KM, Baik SH, et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: a multicenter study. *J Korean Med Sci* 2005;20:1029-33.
8. Kuo CF, Yu KH, See LC, Chou IJ, Tseng WY, Chang HC, et al. Elevated risk of mortality among gout patients: a comparison with the national population in Taiwan. *Joint Bone Spine* 2011;78:577-80.
9. Wu EQ, Forsythe A, Guérin A, Yu AP, Latremouille-Viau D, Tsaneva M. Comorbidity burden, healthcare resource utilization, and costs in chronic gout patients refractory to conventional urate-lowering therapy. *Am J Ther* 2012;19:e157-66.
10. Wallace KL, Riedel AA, Joseph-Ridge N, Wortmann R. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *J Rheumatol* 2004;31:1582-7.
11. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998;41:778-99.
12. Kramer HM, Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994. *Am J Kidney Dis* 2002;40:37-42.

13. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum* 2011;63:3136-41.
14. Currie WJ. Prevalence and incidence of the diagnosis of gout in Great Britain. *Ann Rheum Dis* 1979;38:101-6.
15. Steven MM. Prevalence of chronic arthritis in four geographical areas of the Scottish Highlands. *Ann Rheum Dis* 1992;51:186-94.
16. Harris CM, Lloyd DC, Lewis J. The prevalence and prophylaxis of gout in England. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1153-8.
17. Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB, Fernandes S, Schumacher HR Jr, Saag KG. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999. *Ann Rheum Dis* 2005;64:267-72.
18. Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, Bonnemaiere M, Malier V, Gilbert T, et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Ann Rheum Dis* 2008;67:960-6.
19. Lennane GA, Rose BS, Isdale IC. Gout in the Maori. *Ann Rheum Dis* 1960;19:120-5.
20. Klemp P, Stansfield SA, Castle B, Robertson MC. Gout is on the increase in New Zealand. *Ann Rheum Dis* 1997;56:22-6.
21. Son KM, Seo YI, Kim IJ, Bae YD, Jung YO, Cha MJ, et al. Adherence to uric acid lowering agent of gouty patients. *J Korean Rheum Assoc* 2010;17:162-7.
22. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al; American College of Rheumatology. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1431-46.
23. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al; American College of Rheumatology. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1447-61.
24. Yamanaka H; Japanese Society of Gout and Nucleic Acid Metabolism. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2011;30:1018-29.
25. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, et al; EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301-11.
26. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P, et al; EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312-24.
27. 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.
28. Rees F, Jenkins W, Doherty M. Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observational study. *Ann Rheum Dis* 2013;72:826-30.
29. Choi HJ, Lee YJ, Park JJ, Lee JC, Lee EY, Lee EB, et al. The effect of low dose aspirin on serum and urinary uric acid level in gouty arthritis patients. *J Korean Rheum Assoc* 2006;13:203-8.
30. Shoji A, Yamanaka H, Kamatani N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. *Arthritis Rheum* 2004;51:321-5.
31. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, Herrero-Beites AM, Ruibal A. Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Rheum* 2002;47:356-60.
32. Jung JW, Song WJ, Kim YS, Joo KW, Lee KW, Kim SH, et al. HLA-B*58 can help the clinical decision on starting allopurinol in patients with chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:3567-72.
33. Hung SI, Chung WH, Liou LB, Chu CC, Lin M, Huang HP, et al. HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:4134-9.
34. Tassaneeyakul W, Jantararoungtong T, Chen P, Lin PY, Tiamkao S, Khunarkornsiri U, et al. Strong association between HLA-B*5801 and allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population. *Pharmacogenet Genomics* 2009;19:704-9.
35. Hautekeete ML, Henrion J, Naegels S, DeNeve A, Adler M, Deprez C, et al. Severe hepatotoxicity related to benzbromarone: a report of three cases with two fatalities. *Liver* 1995;15:25-9.
36. Lee MH, Graham GG, Williams KM, Day RO. A benefit-risk assessment of benzbromarone in the treatment of gout. Was its withdrawal from the market in the best interest of patients? *Drug Saf* 2008;31:643-65.
37. Perez-Ruiz F, Hernandez-Baldizon S, Herrero-Beites AM, Gonzalez-Gay MA. Risk factors associated with renal lithiasis during uricosuric treatment of hyperuricemia in patients with gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:1299-305.
38. Sundry JS, Baraf HS, Yood RA, Edwards NL, Gutierrez-Urena SR, Treadwell EL, et al. Efficacy and tolerability of pegloticase for the treatment of chronic gout in patients refractory to conventional treatment: two randomized controlled trials. *JAMA* 2011;306:711-20.