 https://doi.org/10.3904/kjm.2018.93.4.344

What's new?

통풍의 새로운 진단 분류 기준과 치료 지침

중앙대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과

송 정 수

New Classification Criteria and Guideline for Management of Gout

Jung Soo Song

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Chung-Ang University School of Medicine, Seoul, Korea

Gout is a chronic systemic metabolic disease characterized by recurrent attacks of inflammatory arthritis resulting from the precipitation of monosodium urate crystals, which has various clinical and pathological manifestations. The disease is associated with multiple comorbidities, an impaired quality of life, and a heavy economic burden. The incidence and prevalence of gout is increasing in many developed and developing countries, as in Korea. Gout is diagnosed by confirming monosodium urate crystals in the synovial fluid or affected tissue. If crystal documentation is unavailable, new gout classification criteria presented by the American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) in 2015 can be applied. There are many guidelines for managing gout published in the United States, Japan, and Europe. However, there are no guidelines for the tailored management of gout for Korean patients. This review describes a new classification for the diagnosis of gout and management guidelines. (Korean J Med 2018;93:344-350)

Keywords: Gout; Hyperuricemia; Diagnosis; Treatment

서 론

통풍은 퓨린 대사의 이상과 신장에서의 요산 배설 장애로 인하여 체내에 과잉 축적된 요산 결정을 백혈구가 탐식하면서 관절과 관절 주위 조직에 재발성 발작성 염증을 일으키는 만성 전신성 대사 질환이다[1-3]. 통풍은 극심한 통증을 일으키는 관절염뿐만 아니라 대사증후군과도 관련이 높다고 알려져 있다[4,5]. 우리나라 통풍 환자의 절반 이상에서도 대사증후군을 동반하고 있다[6,7]. 또한 통풍 환자에게는 여러 질환이 동반되고 다양한 약물을 사용하게 되면서 질병에 의한 합병증과 약물에 의한 부작용으로 인하여 장기와 생명에 위협을 가할 수 있는 요인이 되고 있고 실제 통풍 환자의 사망률은 일반인에 비하여 현저히 증가한다[8]. 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[9]. 통풍을 적절히 치료하려면 무엇보다도 정확한 진단이 선행되어야 한다. 과거에도 여러

Correspondence to Jung Soo Song, M.D., Ph.D.
Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University School of Medicine, 102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea
Tel: +82-2-6299-1409, Fax: +82-2-825-7571, E-mail: drsong@cau.ac.kr

Copyright © 2018 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

진단 방법이 발표되었었으나 최근에 미국류마티스학회(American College of Rheumatology, ACR)와 유럽류마티스학회(European League Against Rheumatism, EULAR)에서 새로운 통풍 진단 분류 기준을 공동으로 발표하여 통풍의 진단에 도움을 주고 있다[10].

한국인은 서구인에 비하여 그리 비만한 사람이 많지 않지만, 사회적인 특성으로 회식이 잦고 술을 많이 마시고, 기름진 음식과 인스턴트 식품을 많이 먹고, 과로로 인하여 운동량이 부족하여 통풍의 발생이 급속히 증가하고 있는 실정이다[11]. 이미 미국과 유럽, 일본 등에서는 통풍 치료 지침을 발표하였으나[12-16] 국내에서는 아직 한국인에게 맞는 적절한 치료 지침이 없는 실정이다. 이에 따라 한국인에게 맞는 통풍 치료 지침의 개발이 필요하다.

이에 저자는 이 종설을 통하여 정확한 통풍의 진단을 위해 최근에 발표된 통풍의 진단 분류 기준을 소개하고 미국과 유럽, 일본의 치료 지침을 참고하여 한국인에게 적합한 통풍 치료 지침을 제시하고자 한다.

본 론

통풍의 진단

통풍의 진단 분류 기준은 그동안 여러 나라에서 여러 기준이 발표되어 사용되어 왔다[17-19]. 그러나 대부분 진단 민감도와 특이도가 낮아 널리 사용되지 못하였다. 통풍이 의심되는 환자에게서 통풍을 확진하려면 침범된 관절이나 연부조직을 천자하여 윤활액이나 조직, 통풍 결절에서 요산 결정을 증명하면 진단이 확인된다. 요산 결정을 편광 현미경으로 보면 특징적인 바늘모양의 강한 음성복굴절(strong negative birefringence)을 보인다(Fig. 1). 현재까지 이 방법이 통풍 진단의 최적 표준(gold standard)이다[20]. 통풍 환자에서 채취한 윤활액에서 결정을 감별할 때에 반드시 주의하여야 할 것은 그 결정이 요산 결정이 확실히 맞는지 제대로 확인하여야 한다. 다양한 종류의 칼슘 결정이나 지방 결정이 요산 결정과 비슷하게 보일 수 있고 특히 윤활액을 뽑은 후 늦게 검사하였을 때 결정이 윤활액에 녹아 현미경 상에서 보이지 않는 경우가 흔히 일어나므로 윤활액을 뽑자마자 현미경 위에서 관찰하는 것이 중요하다. 세균 관절염은 윤활액의 육안적 모양이 통풍의 모양과 비슷하므로 이를 감별하기 위해서는 윤활액의 편광 현미경 검사와 더불어 반드시 그람 염색과 세균 배양 검사도 함께 시행해야 한다. 그러나 윤활액을 이용한 최적 표준으로 통풍이 확진되는 경우는 그리 많지 않다.

윤활액이나 조직을 채취하기 힘든 경우에는 통풍으로 확진할 수는 없지만 이런 경우에는 2015년 ACR과 EULAR에서 공동으로 발표한 통풍 진단 분류 기준[10]을 근거로 통풍을 진단할 수 있다(Table 1). 이 진단 분류 기준에 따르면 다음과 같은 임상적 기준과 검사실 기준, 영상적 기준 등 3가지의 기준에서 점수를 합산하여 총 23점 중 8점 이상이면 통풍으로 진단할 수 있다. 1) 임상적 기준에서 침범된 관절이나 윤활낭이 발목이나 발등이라면 1점, 첫 번째 발허리발가락관절(1st metatarsophalangeal [MTP] joint)을 침범하였다면 2점, 통풍의 특징적인 증상인 관절 위의 피부 발적, 침범 관절의 심한 압통, 보행 장애 중 1가지 증상만 나타나면 1점, 2가지가 나타나면 2점, 3가지 모두 나타나면 3점이다. 통풍 발작의 자연 경과, 즉 급성 발작과 14일 이내 완벽한 회복이 되는 발작이 한 번 있으면 1점, 재발성의 전형적인 통풍 발작이라면 2점이다. 통풍 결절의 임상적 증거가 존재한다면 4점이다. 2) 검사실 기준에서 혈청 요산 농도가 6.0-7.9 mg/dL라면 2점, 8.0-9.9 mg/dL라면 3점, 10 mg/dL 이상이라면 4점이다. 하지만 혈청 요산 농도가 4.0 mg/dL 미만이라면 2점을 감점한다. 윤활액 검사를 하였는데 요산 결정이 발견되지 않았다면 2점이 감점된다. 3) 영상적 기준에서 요산 축적의 영상적 증거, 즉 관절초음파검사에서 통풍의 특징적인 관절 연골 위에 쌓여 있는 요산을 나타내는 이중윤곽징후(double contour sign, DCS)를 발견하거나 관절이나 관절 주위 윤활낭, 인대, 근육 등에 존재하는 통풍 결절을 찾아내거나 이중에너지 컴퓨터단층촬영(dual energy computed tomography, DECT)에서

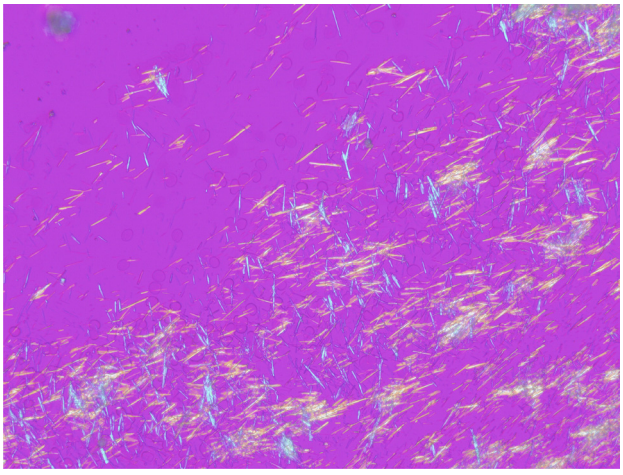

Figure 1. Monosodium urate crystals in synovial fluid seen on polarizing microscopy in a patient with gout (×400).

Table 1. 2015 The ACR/EULAR gout classification criteria

	Criteria	Categories	Score
Clinical	Pattern of joint/bursa involvement during symptomatic episode(s) ever	Ankle or midfoot	1
		Involvement of the first metatarsophalangeal joint	2
	Characteristics of symptomatic episode(s) ever		
	1) Erythema overlying affected joint	One characteristic	1
	2) Cannot bear touch or pressure to the affected joint	Two characteristics	2
	3) Great difficulty with walking or inability to use the affected joint	Three characteristics	3
	Time course of episode(s) ever	One typical episode	1
	• Time to maximal pain < 24 hours • Resolution of symptoms in ≤ 14 days • Complete resolution (to baseline level) between symptomatic episodes	Recurrent typical episodes	2
	Clinical evidence of tophus	Present	4
Laboratory	Serum urate: measured by the uricase method (mg/dL)	< 4	-4
		6 to < 8	2
		8 to < 10	3
		≥ 10	4
	Synovial fluid analysis of a symptomatic (ever) joint or bursa	Monosodium urate crystal negative	-2
Imaging	Imaging evidence of urate deposition in symptomatic (ever) joint or bursa: ultrasound evidence of double-contour sign or DECT demonstrating urate deposition	Present (either modality)	4
	Imaging evidence of gout-related joint damage: conventional radiography of the hands or feet shows at least one erosion	Present	4
Total			23

A threshold score of ≥ 8 classifies an individual as having gout.
ACR, American College of Rheumatology; EULAR, European League Against Rheumatism; DECT, dual energy computed tomography.

요산 축적의 증거가 있다면 4점, 단순 X선 사진에서 통풍과 관련된 관절 손상의 영상적 근거가 있으면 4점이다.

이 기준에 따르면 임상 양상에 대한 의사의 면밀한 병력 청취가 중요하며 통풍 결절의 임상적 증거를 찾기 위한 자세한 신체 검사, 혈청 요산 검사, 관절초음파검사, DECT, 단순 X선 검사 등이 필요하다. 단순 X선 검사는 초기 통풍의 경우에는 침범된 부위의 연부 조직이 부어 있는 소견 이외에 뼈에는 이상 소견이 잘 나타나지 않아 초기의 통풍을 진단하는데 큰 도움이 되지 않는다. 하지만 통풍을 장기간 제대로 치료받지 않고 방치하여 만성 결절 통풍으로 진행된 경우에는 특징적인 방사선적 변화가 생기는데 분명한 경계와 돌출된 모서리(overhanging edge)를 가진 골미란이 결절 주위에 발생될 수 있다. 많이 진행된 통풍에서는 관절의 변형과 파괴가 관찰되고 통풍 결절에 의한 연조직의 부기도 관찰된다. DECT는 비침습적인 방법으로 요산으로 이루어진 통풍 결절을 찾아내는 방법으로 컴퓨터 조작을 통하여 요산 결절이 있는 부위의 색깔을 차별화하여 쉽게 통풍 결절을 발견할 수 있다[21]. 고해상도 관절초음파검사는 비침습적이고 비교적 싼 비용으로 시행할 수 있다. 통풍에 특징적인 DCS를 발견하면 통풍의 진단에 큰 도움을 줄 수 있고[22], 관절초음파검사에서 숨겨진 통풍 결절을 찾을 수 있고 결절을 초음파로 보면서 세침흡입 검사로 요산 결정을 뽑아 진단을 확인할 수도 있다. 또한 침범된 관절 부위의 골미란도 확인할 수 있다. 하지만 이를 위해서는 숙련된 기술이 필요하므로 장기간에 걸쳐 많은 환자를 대상으로 실습을 많이 하여 기술을 익혀야 한다. 이 진단 분류 기준을 이용한 태국의 최근 연구에 따르면 진단의 민감도는 90.2%, 특이도는 90.0%로 높은 진단율을 보여 이 기준이 통풍의 진단에 유용한 도구임이 증명되었다[23].

통풍의 치료

통풍을 치료하기 전에 통풍의 진단이 정확히 맞는지 확인하는 것이 매우 중요하다. 확실히 통풍이 아닌 환자에게 통풍 치료 약물을 장기간 처방하는 것은 의사로서의 큰 실수이고 통풍이 확실한 환자에게 약물 치료를 하지 않는 것도 역시 큰 실수이기 때문이다. 외국의 통풍 치료 지침[12-16]과

한국인의 특성을 고려한 통풍 치료 지침을 다음과 같이 소개하고자 한다.

통풍의 치료 목표는 다음과 같다. 1) 급성 통풍관절염을 가능한 한 빨리 그리고 부드럽게 종결시킨다. 2) 급성 통풍관절염의 재발을 예방한다. 3) 관절이나 신장 또는 다른 부위에 있는 요산의 침착이나 요산 결정에 의하여 발생되는 합병증을 예방하고 정상화시킨다. 4) 만성 신장병, 비만, 이상지질혈증, 고혈압, 당뇨병, 죽경화증, 심장동맥병, 뇌중풍과 같이 통풍과 관련된 해로운 질환을 예방하고 정상화시킨다. 통풍으로 일단 진단되면 환자마다 식습관이나 체형, 성별, 나이, 환경 등이 모두 다르겠지만 그 치료에는 무엇보다도 올바른 교육이 가장 중요하다.

모든 환자에게 시행되어야 할 기본적인 교육은 다음과 같다. 1) 환자에 대한 식이요법과 생활습관에 대한 맞춤형 교육: 뚱뚱한 사람은 체중을 자기의 이상 체중에 가깝도록 줄여야 한다. 고지방과 고칼로리의 식이습관을 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 위하여 피해야 할 음식은 퓨린 함량이 많은 췌장, 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 퓨린 함량이 많은 정어리와 같은 생선, 조개류, 과당이 첨가되지 않은 과일 주스, 설탕이 많이 함유된 음료나 음식, 소금이 많이 함유된 음식, 맥주를 비롯한 알코올 함유 음료 등이 있다. 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 원인과 동반 질환 여부 확인: 비만, 지나친 알코올 섭취, 대사증후군, 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증, 죽경화증, 심장동맥병이나 뇌중풍의 가능성, 요산을 증가시키는 약물 복용 여부, 요로결석, 만성 신장병, 요산 과생산 질환(유전성 퓨린 대사이상, 건선, 백혈병, 림프종 등), 납 중독 등을 확인한다. 3) 복용 중인 약물 중에 고요산혈증을 유발할 수 있는 이뇨제나 아스피린이 있는지 또 이런 약이 반드시 필요한지 그리고 또 다른 필요 없는 약물이 있는지를 확인한다. 4) 신체 검사에서 만져지는 통풍 결절이 있는지를 확인해야 하며, 급성 또는 만성 통풍의 증상과 징후가 얼마나 심하고 자주 발생되는지 등을 조사하여 질병의 중증도를 확인한다.

다음은 통풍의 진행 시기에 따른 치료 지침이다.

무증상 고요산혈증

증상이 없이 9.0 mg/dL 이하의 고요산혈증만 있는 경우에 특별한 약물 치료를 시행하는 경우는 거의 없다. 다만 고요산혈증이 발견되었을 경우 다음과 같은 문제를 해결하도록 한다. 1) 고요산혈증의 원인이 무엇인가?, 2) 동반된 질병의 소견이 있는가?, 3) 그 결과로 조직이나 기관에 손상이 발생했는가?, 4) 앞으로 무엇을 하여야 하나?

고요산혈증이 있는 환자의 70%에서 고요산혈증의 원인은 병력 청취나 신체 진찰을 통하여 쉽게 발견할 수 있다. 고요산혈증은 과거에 생각하지 못하였던 질환의 존재를 알 수 있는 기초 단서가 될 수 있다. 더구나 기저 질환의 특성이 만약 화학적인 이상에 있다면 잠재적으로 나타날 수 있는 결과를 예상할 수 있다. 그러므로 기저 질환의 원인은 모든 고요산혈증 환자에서 반드시 조사되어야 한다. 무증상이지만 혈청 요산 농도가 9.0 mg/dL를 초과하는 경우에는 신장 손상의 가능성이 커지므로 환자에 따라 요산을 저하시키는 약물 치료를 고려해야 한다.

급성 통풍관절염

통풍 발작이 시작되었다면 환자는 가능한 한 움직이지 말고 안정을 취해야 하고 가능한 한 빨리 적절한 치료를 시작해야 한다. 치료를 빨리 시작하면 그 효과도 신속하게 나타나 증상이 빨리 호전될 수 있다. 급성 통풍 발작은 여러 약물에 의하여 효과적으로 증상을 완화시킬 수 있다. 이를 위한 약물은 대부분의 경우 콜히친(colchicine), 비스테로이드항염제(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs), 글루코코르티코이드 중에서 선택된다. 이 세 가지 약물을 증상의 중등도에 따라 단독 또는 조합으로 사용할 수 있다. 일반적으로 통풍으로 확진되지 않은 환자에게는 콜히친을 사용하여 효과가 있나 없나를 확인하여 통풍의 진단에 도움을 주기도 한다. 그러나 이미 통풍으로 진단받은 환자들에게는 콜히친보다는 나프록센이나 이부프로펜, 나부메톤, 멜록시캄, 쎌레콕시브 등 이미 다른 관절염에서도 효과를 인정받은 NSAIDs를 사용하는 것이 효과가 좋다. 신장 기능이 저하되어 있어 콜히친이나 NSAIDs를 사용할 수 없는 경우에는 글루코코르티코이드를 사용하는 것이 안전하다. 위궤양이 동반되어 있

다면 NSAIDs보다는 글루코코르티코이드를 사용하는 것이 안전하다. 당뇨병으로 혈당이 잘 조절되지 않는 환자나 세균이나 바이러스 감염이 동반된 환자에게 글루코코르티코이드의 사용은 가급적 피한다. 무릎이나 어깨와 같이 큰 관절이 침범되었다면 침범된 관절에서 관절 천자로 활액을 모두 뽑아내어 관절압을 낮춘 후 트리암시놀론이나 덱사메타손과 같은 주사용 글루코코르티코이드를 리도카인과 같은 국소마취제와 섞어 관절강 안으로 주사하면 빠르고 확실하게 통증을 경감시킬 수 있다. 이런 약물 중 어떤 약물이라도 빨리 투여된다면 환자는 확실한 치료 효과를 얻을 수 있다. 따라서 이런 효과를 얻기 위해서는 발작 시작 24시간 이내에 치료를 시작하는 것이 중요하다.

통풍 발작의 예방

급성 통풍 발작을 예방하기 위해 0.6 mg의 콜히친을 매일 한 알 또는 두 알을 복용한다. 진단이 확진된 환자면서 콜히친을 사용할 수 없는 경우라면 NSAIDs나 저용량의 글루코코르티코이드를 콜히친 대신 사용할 수도 있다. 이런 저용량 유지 프로그램은 일상생활의 활동과 능력을 호전시킬 수 있다. 이러한 예방 치료는 혈청 요산 농도가 정상을 유지하고 3-6개월 동안 급성 통풍 발작이 없을 때까지 지속한다. 만성 결절 통풍 환자의 경우 최소 6개월 이상 예방 치료를 유지한다.

만성 통풍 환자에서의 고요산혈증 치료

요산저하 약물들을 이용하여 고요산혈증을 조절하면 요산이 조직에 쌓이는 것을 예방하고 혈청 요산 농도를 정상화시킬 수 있다. 비록 NSAIDs 등으로 통풍관절염의 급성 발작을 치료하고 예방하는 것도 중요하지만 궁극적으로 통풍에 의한 증상을 조절하고 관리하는 방법은 장기적으로 고요산혈증을 치료하는 것이다. 1960년대 초반에 개발된 알로퓨리놀은 통풍 치료의 혁명을 가져왔다. 많은 통풍 환자들이 이 약물을 복용한 후에 통풍 발작의 빈도가 점차 줄어들었다. 그러나 일부 환자들이 이 약물에 과민 반응을 보이고 극소수에서 치명적인 알로퓨리놀 과민 반응(allopurinol hypersensitivity syndrome)이 나타나는 바람에 알로퓨리놀은 모든 환자들에게 안전하지 못하고 일부 환자에게는 치명적으로 위험한 약으로 인식하게 되었다. 그 후 요산배설촉진제인 sulfinpyrazone과 probenecid가 개발되어 시판되었으나 신장 기능이 저하된 환자에게는 사용을 하지 못하고 요로결석 등의 부작용과 효과 부족으로 널리 사용되지 못하였다. 그 후 개발된 요산배설촉진제가 benzbromarone이다. 이 약물은 혈청 요산을 잘 떨어뜨리며 신장 기능이 약간 저하된 환자에게도 안전하게 사용할 수 있는 장점이 있으나 일부 환자에서 치명적인 간독성이 나타나서 미국 food and drug administration (FDA)에서는 이 약물을 통풍의 치료에 승인하지 않아 현재도 미국에서는 이 약물을 사용하지 못하고 있다. 하지만 우리나라에서 이러한 간독성 부작용의 보고는 매우 드물고 실제로 많이 사용되고 있다. 통풍의 치료에서 요산저하요법은 매우 중요하지만 기존의 요산저하 치료 약물인 알로퓨리놀과 probenecid, benzbromarone의 여러 부작용과 효과 부족으로 인하여 새로운 약물이 필요하게 되었는데 최근에 새로운 약물들이 개발되어 시판되고 있다. 대표적인 약물은 febuxostat이다. 이 약물은 알로퓨리놀과 같이 xanthine oxidase를 억제하는 요산형성억제제 약물인데 알로퓨리놀과는 달리 purine 성분이 아니고 allopurinol sensitivity와 교차 반응이 없으며 xanthine oxidase를 선택적으로 차단하므로 효과가 강하고 하루에 한 번 80 mg 한 알만 복용하면 되는 편리성을 갖고 있다. 또한 여러 임상 시험에서 혈청 요산을 목표치인 6.0 mg/dL 이하로 우수하게 떨어뜨리는 효과와 안전성을 보였다. 따라서 febuxostat의 등장은 알로퓨리놀을 사용하지 못하는 통풍 환자들에게는 새로운 희망이 될 것으로 보이며 향후 알로퓨리놀을 대체할 약물로 보인다. Febuxostat를 처음 사용하는 경우에는 40 mg을 하루에 한 번 투여하고 2-4주 후에 혈청 요산 검사를 추적하여 6.0 mg/dL 이하로 조절이 잘 되면 40 mg을 유지하고 6.0 mg/dL 이하로 낮추지 못하면 80 mg으로 증량하여 사용한다.

2018년 3월에 febuxostat와 알로퓨리놀의 심혈관계 안전성에 대한 비교 논문이 발표되었는데 거기에서는 알로퓨리놀을 사용한 환자군에 비하여 febuxostat를 사용한 환자군에서 심혈관계 사망률이 다소 증가된 결과가 나와 논란이 있었다. 하지만 이 임상 시험에 여러 한계점이 있어 febuxostat가 심혈관계에 위험하다는 결론은 내리지 않았고 febuxostat가 알로푸리놀에 비하여 심혈관계 부작용 면에서 열등하지 않다는 결론을 내렸다[24]. 이 발표에 이어 2018년 6월에 febuxostat와 알로퓨리놀을 사용하기 시작한 노인 통풍 환자를 대상으로 심혈관계 위험을 평가한 대단위 코호트 연구가 발표되었는데 여기에서는 febuxostat와 알로퓨리놀 사용군 간에 심혈관계 위험과 사망률에 있어 유의한 차이가 없는 것으로 나왔다[25]. 추후 febuxostat의 안전성을 확인하기 위하여 대단위 후속 연구가 지속되어야 할 것이다.

만성 통풍 환자에서 혈청 요산 치료 목표치는 통풍 결절이 없는 경우에는 혈청 요산 농도를 6.0 mg/dL 이하로, 통풍 결절이 있는 경우에는 5.0 mg/dL 이하로 유지하는 것이다. 혈청 요산 농도를 3.0 mg/dL 이하로 낮추는 것은 비용효과적인 면을 비롯한 여러 이유로 권장되지 않는다. Febuxostat 80 mg으로도 혈청 요산 농도가 목표치 이하로 유지되지 않으면 요산배설촉진제인 benzbromarone 25 mg이나 50 mg을 추가하고 혈청 요산 농도를 추적 검사한다.

급성 요산 신장병증의 치료

급성 요산 신장병증의 위험이 매우 높은 환자는 소변의 pH를 6.5 이상으로 높이고, 소변량을 높게 유지하고, 예방적으로 알로퓨리놀이나 febuxostat를 투여하여 이를 효과적으로 예방할 수 있다. 이러한 방법들은 요산의 농도를 낮추고 용해도를 증가시킨다. 급성 종양용해증후군(acute tumor lysis syndrome)에 대한 더 자세한 연구에서 보면 알로퓨리놀로 치료함에도 불구하고 소변의 요산 배설량은 여전히 증가되어 있고 xanthine 신장병증을 일으킬 만큼 xanthine의 소변 배설도 증가되어 있음을 보여준다. 그러므로 또 다른 치료법이 필요하다. Urate oxidase를 투여하면 신장 손상을 예방하는 효과를 볼 수 있다. Polyethylene glycol로 처리한 재조합형 uricase는 반감기가 길고 항원형성을 하지 않아 특히 효과적이다. 그러나 현재 urate oxidase는 국내에서는 시판되지 않아 사용하지 못한다. 만약 급성 신부전이 발생되었을 경우 이러한 예방적인 치료를 신속히 시행한다면 문제를 해결할 수 있다. 만약 이것으로도 해결되지 않으면 유일한 치료 방법은 혈액투석인데 이는 복막투석보다 요산을 제거하는데 10배에서 20배 정도 더 효과가 높다.

요로결석의 치료

요로결석이 발생된 환자의 치료에 있어 첫 번째 치료 원칙은 물을 많이 마시도록 하여 많은 양의 소변을 보도록 하게 하는 것이다. 이 원칙은 소변의 요산 배설량이 많은 고요산혈증 환자에게 특히 중요하다. 지속적으로 산성 소변을 배설하는 환자에게는 적절한 알칼리화 약물을 정기적으로 사용하여 소변의 산성도를 6.0에서 6.5 사이에 맞추도록 해야 한다. 이러면 요산이 더 쉽게 용해되는 요산염의 형태로 전환된다. 통풍에서 발생되는 요로결석의 치료에 좋은 약물은 알로퓨리놀인데 그 이유는 이 약물이 혈청과 소변의 요산 농도를 모두 내릴 수 있기 때문이다. 알로퓨리놀은 통풍에서 발생되는 요로결석의 문제를 많이 개선시켰다. 또한 이 약물을 사용하면 고요산혈증 환자나 고요산뇨증 환자에게서 발생될 수 있는 칼슘결석(calcium stone)의 발생도 줄일 수 있다. 그러나 알로퓨리놀은 고요산혈증이나 고요산뇨증이 없는 칼슘결석 환자에게는 효과가 없다.

결 론

현재 우리나라뿐만 아니라 전 세계에서 통풍은 인구의 고령화와 식습관의 변화에 따라 그 발생률과 유병률이 증가하고 있는 추세이다. 통풍의 원인은 장기간의 고요산혈증에 따른 요산 결정의 체내 축적에 의하여 면역 반응과 물리적 반응이 발생되는데 기인한다. 통풍이 만성 결절 통풍으로 진행되면 만성 관절염뿐만 아니라 만성 신장병, 죽경화증이나 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨병, 복부비만 등의 대사증후군과 동반되어 생명을 위협할 수 있는 무서운 병으로 진행하게 된다. 하지만 통풍은 환자의 생활습관 개선과 적절한 약물 치료로 충분히 정복될 수 있는 질병이다.

통풍의 적절한 치료와 합병증을 예방하기 위해서는 우선 무엇보다도 통풍의 정확한 진단이 선행되어야 한다. 정확한 진단을 위해서는 윤활액이나 조직에서 요산 결정을 증명하거나 2015년에 제안된 통풍 진단 분류 기준을 사용하여야 한다. 통풍으로 확인이 된 환자에게는 질병의 경과에 대한 교육을 철저히 시행하여야 한다. 통풍으로 확인되지 않은 무증상 고요산혈증 환자는 정기적으로 혈청 요산 농도를 추적 검사하고 관련 질환과의 연관성을 찾아야 한다.

통풍은 우리 국민들의 생명을 빼앗아가고 통증과 불구를 유발하여 삶의 질을 저하시킬 수 있는 공공의 적과 같은 질병이다. 하지만 우리 의사들이 적극 관심을 기울이고 환자들에게 더욱 열심히 질병에 대한 교육을 시키고 치료를 한다면 충분히 정복될 수 있는 질병이기도 하다.

중심 단어: 통풍; 고요산혈증; 진단; 치료

REFERENCES

1. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Is gout associated with reduced quality of life? A case-control study. Rheumatology (Oxford) 2007;46:1441-1444.
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:

1310-1316.
3. Lee SJ, Hirsch JD, Terkeltaub R, et al. Perceptions of disease and health-related quality of life among patients with gout. Rheumatology (Oxford) 2009;48:582-586.
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;57:109-115.
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, et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: a multicenter study. J Korean Med Sci 2005;20:1029-1033.
7. Jung JH, Song GG, Ji JD, et al. Metabolic syndrome: prevalence and risk factors in Korean gout patients. Korean J Intern Med 2018 ;33:815-822.
8. Kuo CF, Yu KH, See LC, et al. Elevated risk of mortality among gout patients: a comparison with the national population in Taiwan. Joint Bone Spine 2011;78:577-580.
9. Son KM, Seo YI, Kim IJ, et al. Adherence to uric acid lowering agent of gouty patients. J Korean Rheum Assoc 2010;17:162-167.
10. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 gout classification criteria: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheumatol 2015;67:2557-2568.
11. Lee CH, Sung NY. The prevalence and features of Korean gout patients using the national health insurance corporation database. J Rheum Dis 2011;18:94-100.
12. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 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;64:1431-1446.
13. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 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: 1447-1461.
14. 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;30:1018-1029.
15. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. 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;65:1301-1311.
16. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. 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;65:1312-1324.
17. 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.
18. Janssens HJ, Fransen J, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. Arch Intern Med 2010;170:1120-1126.
19. Peláez-Ballestas I, Hernández Cuevas C, Burgos-Vargas R, et al. Diagnosis of chronic gout: evaluating the American College of Rheumatology proposal, European league against rheumatism recommendations, and clinical judgment. J Rheumatol 2010;37:1743-1748.
20. Malik A, Schumacher HR, Dinnella JE, Clayburne GM. Clinical diagnostic criteria for gout: comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis. J Clin Rheumatol 2009;15:22-24.
21. Glazebrook KN, Guimarães LS, Murthy NS, et al. Identification of intraarticular and periarticular uric acid crystals with dual-energy CT: initial evaluation. Radiology 2011;261:516-524.
22. Naredo E, Uson J, Jiménez-Palop M, et al. Ultrasound-detected musculoskeletal urate crystal deposition: which joints and what findings should be assessed for diagnosing gout? Ann Rheum Dis 2014;73:1522-1528.
23. Louthrenoo W, Jatuworapruk K, Lhakum P, Pattamapaspong N. Performance of the 2015 American College of Rheumatology/European league against rheumatism gout classification criteria in Thai patients. Rheumatol Int 2017; 37:705-711.
24. White WB, Saag KG, Becker MA, et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. N Engl J Med 2018;378:1200-1210.
25. Zhang M, Solomon DH, Desai RJ, et al. Assessment of cardiovascular risk in older patients with gout initiating febuxostat versus allopurinol: a population-based cohort study. Circulation 2018 Jul 24 [Epub]. https://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033992.