

노년기 관절통의 감별진단

한양대학교 의과대학 내과학교실

전 재 범

최근의 연구결과에 따르면 미국 인구의 약 27%가 의사가 진단한 관절염을 앓고 있고, 이로 인한 경제적 지출은 매년 850억 달러를 넘는다고 한다. 전통적으로 관절염과 근골격계 질환이 주가 되는 류마티스 질환은 고령에서 특히 관심이 집중되어 왔다. 이 고찰에서는 노년기 관절염의 문제와 노년기에 잘 이환되는 관절통/관절염의 종류와 특징을 알아보고자 한다.

노년기 환자의 관절염을 진료하는데 있어서 고려해야 할 사항

첫째, 노년기의 관절염은 정확한 진단이 어렵다. 여러 가지 자가항체들, 예를 들면, 류마티스 인자(rheumatoid factor)와 항핵항체(antinuclear antibody)는 고령이 되면서 양성률이 증가하게 되는데 이것은 고령에서 B세포 항상성과 조절의 변화를 반영하고 있다. 또한 비슷하게 급성기 반응을 추적하는데 유용한 적혈구침강속도(ESR)는 고령이 되면서 정상보다 높은 상태를 유지하여 류마티스 질환과 연관된 전신적 염증상태를 인지하는데 영향을 줄 수 있다. 주요한 류마티스 질환에 대해서는 잘 확립된 분류기준이 마련되어 있다. 하지만 이와 같은 분류기준은 젊은 사람들을 대상으로 확립된 것이므로 이것을 고령의 환자에서 적용하는 것은 부정확한 결과를 초래할 수 있다는 것을 명심하여야 한다.

둘째, 치료적인 면에서 노년기 환자를 치료하는 데에는 여러 가지 문제점들이 있다. 여러 가지 동반된 질환이 있을 가능성이 많고 이로 인한 다양한 약물의 복용에 따르는 약물 상호작용의 문제가 있고, 약물에 의한 부작용의 가능성이 높다는 점이 중요하다.

노년기 환자의 관절염

많은 관절염이 노년기에 발생하지만, 강직성 척추염은 20대 남성에서 많이 발생하고 류마티스 관절염은 중년 여성, 통풍은 중년 남성에서 많이 발생한다. 물론 이들 질환이 노년기에는 발생하지 않는 것은 아니다. 이 자리에서는 노년기에도 발생할 수 있고, 또 주로 노년기에서 발생하는 관절

염에 대해 알아보기로 한다.

1. 골관절염(osteoarthritis)

노년 인구에서 가장 흔히 진단되는 관절염이다. 연령, 비활동, 관절의 외상병력, 관절의 불안전성, 비만, 말초신경병증, 직업적 또는 운동에 의한 관절 과부하(overload) 등이 골관절염을 일으키는 위험인자들이다. 주로 체중이 실리는 관절에 잘 발생하여 무릎 골관절염이 많은 반면, 우리 나라를 비롯한 동양권에서는 고관절의 골관절염은 드문 것으로 나타난다. 진단은 임상적으로 하며 단순 방사선 소견에서 관절강 협착, 연골하낭 형성, 연골하골 경화, 그리고 골극 등의 특징으로 진단을 뒷받침할 수 있다.

치료는 다분히 대증적으로, 비약리적 치료, 약리적 치료, 그리고 수술적 치료로 구분할 수 있다. 비약리적 치료에는 교육, 운동, 물리치료, 보조기 등이 있으며, 약리적 치료에는 단순진통제, 비스테로이드성 항염제, 약한 마약성 진통제, 그리고 hyaluronate와 스테로이드 주사치료가 있다. 골관절염에 대한 고찰은 이미 많이 있으므로 약술하였다.

2. 류마티스 관절염(rheumatoid arthritis)

류마티스 관절염은 만성 염증성 관절염으로, 약 85세에 이르기까지 발생률과 유병률이 증가한다고 알려져 있다. 또한 대개 전 인구의 1%에서 이환되는 것으로 알려져 있지만 60세 이상에서는 약 2%에서 이환된다는 보고가 있을 정도로 주로 50세 이후에서 4배 이상 발생률이 증가하고 특히 여성에서 남성보다 2~3배 이상 많이 걸리는 것으로 알려져 있다.

노년기에서 류마티스 관절염은 두 종류의 발현양상을 보인다. 즉, 하나는 60세 또는 65세 이후에 류마티스 관절염이 새로 발병한 고령발생 류마티스 관절염(elderly onset rheumatoid arthritis; EORA)이 있고, 다른 하나는 이미 젊은 시기에 류마티스 관절염이 발병하여 노년기에 접어드는 경우이다.

노년기 류마티스 관절염에서 중요한 하나의 이슈는 EORA가 젊은 연령에서 발생하는 younger onset rheumatoid

arthritis (YORA)와 어떻게 다른가 하는 것이었다. 대개 EORA는 급성으로 발현하고 ESR이 크게 상승하며, 임상적으로는 조조강직이 심하고 상지, 특히 어깨관절을 주로 침범하는 것으로 알려져 왔다. 그러나, 예후에 대한 연구에 있어서는 상반된 결과들을 보여 EORA와 YORA에 대한 차이에 대한 결론은 확립되지 않았다.

두번째로 이미 젊은 시절 류마티스 관절염에 이환되어 노년기에 접어들 경우에는 우선 류마티스 관절염에 대한 질병기간이 아주 길므로 대개 진행성 관절염으로 관절 변형이 많고 인공관절 수술을 한 경우가 많다. Ulnar deviation, swan-neck 변형, Boutonniere 변형 등이 흔하고 간질성 폐질환, 혈관염성 궤양, 말초신경병증, 이차성 아밀로이드증과 같은 만성 합병증이 동반된 경우가 많다.

3. 결정성 관절염(crystal-induced arthritis); 통풍(gout)과 가성통풍(pseudogout)

1) 통풍

통풍은 주로 중년 남성의 질환으로 잘 알려져 있지만, 여성과 노인도 침범한다. 전체 인구에서는 남자에서 0.7~1.4%, 여성에서 0.5~0.6%의 유병률을 보이지만, 65세 이상의 노년기에서는 유병률이 크게 증가하여 남성에서는 4.4~5.2%, 여성에서는 1.8~2.0%의 유병률을 보인다.

다른 질환에서와 마찬가지로 노년기 통풍 환자는 전형적인 발현양상을 보이지 않는 경우가 많다. 즉, 특징적으로 빨갛게 붓고 열이 나는 MTP joint의 관절염보다는 만성 결절성 통풍과 같은 증상을 보인다. 대체로 다발성 관절염으로 발현하여 때때로 류마티스 관절염과 유사한 경우도 있고 급성보다는 아급성의 형태로 진행속도가 느리게 나타나기도 한다. 골관절염의 영향으로 수부의 손가락 관절이 잘 침범되며 결절이 비교적 조기에 비전형적인 위치에 나타나기도 하고 심지어는 관절염이 발생하기 이전에 나타나기도 한다.

통풍 발작의 위험인자도 젊은 연령에서는 비만, 고지혈증, 지나친 음주, 통풍의 가족력 등이 문제가 되지만 노년기에서는 신장 질환, 아스피린이나 이뇨제와 같은 약물의 복용, 그리고 림프증식성 질환 등이 위험인자인 경우가 많다.

치료적인 면에서는 노년기에서는 많은 제약이 있다. 우선 급성 통풍성 관절염의 치료로 사용할 수 있는 비스테로이드성 항염제(NSAID)와 colchicine의 경우 노년기에서는 여러 가지 부작용으로 인해 사용이 크게 제한되고 사용하더라도 크게 주의를 요한다. 이런 경우 코르티코스테로이드가 가장 안전한 대체치료가 된다. 요산저하제의 경우에는 신장기능

이 저하되어 있는 경우가 많으므로 요산배설제 보다는 allopurinol이 노년기에서 우선 선택되는 약물이 된다.

2) 가성통풍

가성통풍은 통풍과 마찬가지로 관절 내에 결정이 침착하여 발생하는 결정성 관절염이다. 이름에서 보이듯이 통풍과 유사한 점이 많아 종종 혼동되기도 한다. 가성통풍에서는 calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD)결정이 원인이 되므로 CPPD disease라고도 한다. 부갑상선기능항진증, 갑상선 기능저하증, 저마스네슘혈증, 저인산혈증, 혈색소침착증(hemochromatosis) 등과 같은 대사성 질환과 연관되기도 하지만 전체의 약 5%이하이고 대부분은 원인불명(idiopathic)이다.

가성통풍은 노년기에 발생하는 대표적인 관절염으로 발병 시 평균연령은 65세 전후이고 남녀에서 비슷하게 발생한다. 흔히 3가지 형태로 발병하는데, 1) 통풍과 유사한 형태로 급성 단관절염 또는 다발성 관절염의 형태, 2) 골관절염과 유사한 만성 관절병증의 형태, 그리고 3) 우연히 방사선 검사에서 발견되는 무증상의 형태로 나타난다.

연골석회화증(chondrocalcinosis)은 노년기에서 흔히 볼 수 있는 소견으로, 40세 이하에서는 드물게 나타난다. 연골석회화증은 65세에서 75세 사이에서는 10~15%로 나타나지만 80세 이상에서는 40%이상에서 나타난다.

진단은 임상발현양상, 관절천자 소견, 그리고 방사선 검사로 이루어진다. 급성으로 부은 관절을 천자하면 장사방형(rhomboidal) 모양으로 약한 양성의 복굴절성을 띄는 결정을 관찰할 수 있다. 방사선검사에서는 무릎의 반달(meniscus), 손목의 triangular ligament, 그리고 다른 곳의 연골에서 석회화를 관찰할 수 있다. 연골석회화증은 점(punctuate) 또는 선형으로 나타나는데 섬유연골(fibrocartilage)과 유리연골(hyaline cartilage)에서 볼 수 있다.

치료는 급성 관절염의 통증과 염증의 치료에 중점을 둔다. 따라서 통풍의 급성기 치료와 유사하여 소염진통제나 스테로이드제가 사용되고 필요에 따라 colchicine이 사용되기도 한다. 만성 관절염에 있어서는 골관절염의 치료와 유사하고 심한 경우 관절치환술이 필요하다.

4. 류마티스 다발근육통(polymyalgia rheumatica; PMR)

PMR은 주로 50세 이상의 노년기에 발생한다. 목, 어깨, 골반의 통증과 조조강직이 주요 증상이며, 검사상 ESR이 증가하고 저용량 스테로이드에 반응이 좋은 것이 중요한 특징

Table 1. Drugs implicated in causing arthralgia (from reference 7)

Class	Implicated agents
Anti-infectives	Quinolones, amphotericin, acyclovir, minocycline, BCG, vaccines
Biologic agents	Interferons, interleukin (IL)-2, IL-6, immunotoxins, tacrolimus, growth factors (G-CSF, erythropoietin)
Supplements	Excessive vitamin A, fluoride
Lipid-lowering	Statins, Fibrates (binding resins)
Cardiac	Quinidine, propranolol, acetabulol, nicardipine
Hormonal	Raloxifene, tamoxifen, letrozole

이다.

권태감, 피로, 오심, 미열 등의 전신증상이 종종 나타나기도 한다. 근육강직이 자주 나타나지만 근력감소는 없다. 다발성 관절통을 호소하여 류마티스 관절염을 의심케 하지만 실제 신체검사에서는 활막염은 잘 나타나지 않고 류마티스 관절염과 같이 진행성 관절염의 소견을 보이지는 않는다. 또 다른 특징은 측두동맥염(temporal arteritis)을 잘 동반한다는 것이다. PMR이 조직검사로 증명된 측두동맥염 환자의 50%에서 같이 존재하고, 반대로 PMR로 진단된 환자의 13~17%가 측두동맥염의 증상을 가지고 있다고 보고된다.

치료는 위에서 언급한 것과 같이 저용량의 스테로이드가 가장 좋은 치료제이다. 하루10~20mg을 사용하면 대개 하루이틀 내에 증상이 호전된다. 측두동맥염의 경우에는 종종 더 많은 스테로이드가 필요하며 시력상실이 임박한 경우에는 고용량 스테로이드가 필요하다. 스테로이드는 아주 천천히 감량해 나가야 한다. 대개 2년 정도 후에야 스테로이드를 중단할 수 있다고 하는데 그렇지만 재발이 잘 되어 스테로이드를 장기간 사용하게 된다. 따라서 임상적은 장기간의 스테로이드 사용에 대한 부작용과 합병증의 예방에 힘써야 한다.

5. 미만성 특발성 골격 과골증(diffuse idiopathic skeletal hyperostosis; DISH)과 후종인대골화증(ossification of posterior longitudinal ligament; OPLL)

DISH는 비교적 흔한 골화현상으로 척추의 전면과 측면에 흘러내리는 듯한(flowing) 인대의 골화와 석회화를 특징으로 한다. 경추나 요추보다 흉추에서 흔히 발견된다. 국내에서 실시된 역학적 조사를 보면, 50세 이상 연령에서 2.9%에서 발견되었고, 여성보다는 남성에서 7배 정도 많았고 연령이 증가함에 따라 유병률이 증가하는 소견을 보였다.

한편, OPLL은 일본인에서 비교적 흔한 이소성 골화현상

으로, 척추의 후종인대가 골화되는 질병이다. 대개는 무증상으로 지속되는 경우가 많으나 심한 경우 척수를 압박하여 척수병증을 유발할 수 있다. 흔히 경추에서 발생하고 DISH와 동반되는 경우도 많다. 국내에서의 역학적 연구에 의하면, 전체 16세 이상 대상군에서 0.6%의 낮은 유병률을 보였으나 50세 이상에서는 1.0%의 비교적 높은 유병률을 보여 노년기 질환임을 알 수 있다.

간혹 노년기 연령에서 목과 허리의 뻣뻣함과 운동제한을 호소할 때 강직성 척추염으로 잘못 진단되는 경우가 많으며 이런 경우 비교적 흔한 DISH나 OPLL의 가능성을 고려하여야 하겠다.

6. RS3PE (remitting seronegative symmetrical synovitis with peripheral edema) 증후군

RS3PE 증후군은 병명 그대로 혈청음성의 대칭성 관절염이 신체 말단의 부종과 함께 나타나고 예후가 좋은 질병으로 알려져 있다. 1985년 McCarty 등에 의해 처음 기술되었으며 주로 60세 이상의 노년기에 급성으로 발병하고 콜미란을 동반하지 않으며, 저용량의 스테로이드에 잘 반응한다. 최근에는 류마티스 관절염, 척추관절증, 쇼그렌 증후군, 통풍 등의 여러 가지 관절질환에서 동반하여 나타나는 것이 보고되고 있고 드물게 비대칭성으로도 나타난다는 보고가 있다.

7. 약물로 인한 관절통

노년기에서는 여러 가지 질환에 이환되는 경우가 많으므로 다발성 약물사용이 문제가 된다. 특히 여러 가지 약물들이 관절통을 일으킬 수 있으므로 이에 대한 내용을 알고 있어야 노년기 관절통을 감별하는데 도움이 될 것이다(표 1).

약물중단 후 증상의 회복은 해당 약물의 약동학적 특징에 달려있지만 대부분의 환자들은 약물을 중단한 후 수일에

서 수주 사이에 증상의 호전을 보인다.

최근 골다공증의 치료에 표준이 되고 있는 경구용 bisphosphonate (특히 주 1회 복용)도 근골격계 증상, 특히 관절통을 유발할 수 있으므로 여러 관절염 환자에서 이들 약물을 동시에 처방할 때, 관절통 악화의 감별진단에서 고려해야 할 것이다. 한 연구에 의하면 주 1회 복용 alendronate와 risedronate에서 각각 20.1%, 25.0%의 심한 근골격계 증상이 보고되고 있다.

이상에서 노년기 환자의 관절염을 진단하고 치료할 때 고려하여야 할 점들과 노년기에 잘 발생하는 류마티스 질환에 대해 알아보았다. 노년기에는 노화에 의한 여러 가지 생리학적 변화가 일어나고, 여러 가지 질환에 이환되며, 이로 인해 다양한 약물들을 복용하게 되므로 질병의 발현양상이 변화되고, 검사결과의 의미가 달라질 수 있으며, 약물에 의한 부작용이 증가하게 된다. 특히 관절염에 있어서는 고령에 따른 인지장애 등에 의해 정확한 통증에 대한 평가가 어렵게 된다. 노년기 관절통의 진단과 치료에 좀더 세심한 관심이 필요하겠다.

REFERENCES

- 1) Kavanaugh A. *Rheumatic diseases in the elderly: A "Perfect Storm"*. *Rheum Dis Clin North Am* 33:xi-xiii, 2007
- 2) Tutuncu Z, Kavanaugh A. *Rheumatic diseases in the elderly: rheumatoid arthritis*. *Rheum Dis Clin North Am* 33:57-70, 2007
- 3) Ranganath VK, Furst DE. *Disease-modifying antirheumatic drug use in the elderly rheumatoid arthritis patient*. *Rheum Dis Clin North Am* 33:197-217, 2007
- 4) McGarberg BH. *Rheumatic diseases in the elderly: dealing with rheumatic pain in extended care facilities*. *Rheum Dis Clin North Am* 33:87-108, 2007
- 5) Kim SK, Choi BR, Kim CK, Chung SH, Choe JY, Joo KB, Bae SC, Yoo DH, Jun JB. *The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Korea*. *J Rheumatol* 31:2032-5, 2004
- 6) Kim TJ, Bae KW, Uhm WS, Kim TH, Joo KB, Jun JB. *Prevalence of ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine*. *Joint Bone Spine* 75:471-4, 2008
- 7) Harrington L, Schneider JJ. *Atraumatic joint and limb pain in the elderly*. *Emerg Med Clin N Am* 24:389-412, 2006
- 8) Bock O, Boerst H, Thomasius FE, Degner C, Stephan-Oelkers M, Valentine SM, Felsenberg D. *Common musculoskeletal adverse effects of oral treatment with once weekly alendronate and risedronate in patients with osteoporosis and ways for their prevention*. *J Musculoskeletal Neuronal Interact* 7:144-8, 2007