

## 류마티스 관절염의 예방과 관리

박 성 환

가톨릭대학교 강남성모병원 류마티스 내과

### Prevention and Management of Rheumatoid Arthritis

Sung-Hwan Park

*Dept. of Rheumatology Medicine, Kangnam St. Mary's Hospital, Catholic University*

Rheumatoid arthritis(RA) is the most common inflammatory joint disease and a major cause of disability, morbidity, and mortality. It occurs worldwide, affecting approximately one percent of adults. Inflammation of the synovial membrane surrounding a joint leads to swollen, tender, and stiff joints. RA has no known cure and the diagnosis is made based on clinical criteria and many different options exist for treatment. All of these factors magnify the importance of the patient-physician interaction and place a premium on the art rather than the science of medicine. The major goals of therapy for RA are to relieve pain, swelling, and fatigue; improve joint function; stop joint damage, and prevent disability and disease-related morbidity. Some combination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs), steroids, and DMARDs is necessary in almost patients. In many combinations of different DMARDs or DMARDs plus biologicals are necessary for optimal control. Additionally, all patients with RA should be educated about their disease and the therapies that will be used. Patient education is essentially early in the disease course and on going basis. Much research is focused on the further development of biological agent for treatment of RA. Elucidation of the trigger or triggers for RA may allow us to begin to think about prevention of RA.

---

교신저자 : 박 성 환

우137-701 서울시 서초구 반포동 505번지  
가톨릭대학교 강남성모병원 류마티스내과  
전화 : 02-590-1662  
E-mail : rapark@catholic.ac.kr

류마티스 관절염은 관절을 구성하는 활액막의 염증으로 관절의 염증을 나타내어 관절 부종, 압통, 뻣뻣함 등 관절염 증상을 나타내며, 심한 경우 관절뿐 아니라 피부의 결절, 폐와 늑막, 눈, 신경, 혈관등도 침범하는 만성 진행성 염증성 질환이다.

관절을 침범하는 많은 질환 중 류마티스 관절염은 소아에서부터 노인에 이르기까지 어느 연령대에도 발생할 수 있으며 전체 인구의 1% 정도에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 혈액 검사상 염증 지표인 ESR, CRP의 상승, 류마티스 인자의 존재 유무, X-선 소견, 진찰상 류마티스 결절의 존재 유무, 관절염 증상의 지속 시간이나 증상이 있는 관절의 개수와 위치 등의 소견을 종합하여 진단하게 된다. 초기에는 주로 손가락 관절, 손목, 팔목, 발목 등의 관절이 붓고 아프며 만성 피로감 등이 나타나지만 진행되면 관절이 손상되고 관절 운동에 제한이 오며, 일부 환자에서는 관절외에도 폐결절이나 늑막염, 혈관염 등 전신 증상이 나타나기 때문에 초기에 진단하고 적절한 치료를 하는 것이 중요하다.

아직까지 구체적인 발병 원인이 밝혀 지지지는 않았으나 질병에 걸릴 소인이 있는 사람이 외부의 환경적 요인(감염이나 스트레스 등)에 의해 면역학적 균형이 깨지면서 발생하는 것으로 생각하고 있다.

최근에는 류마티스 관절염의 발병기전에 대한 많은 연구가 이루어지면서, 기존의 치료 약물외에도 면역학적 변화를 조절하고 관절 조직의 파괴에 관련된 질병 매개 물질의 억제를 통해 질병의 진행을

억제하는 치료법들이 소개되고 있으며, 일부에서는 원인적인 접근을 통해 질병을 예방하고 조기에 치료하려는 연구들이 진행되고 있다.

류마티스 관절염은 현재까지 완치법이 없고, 고혈압 처럼 만성적인 경과를 밟기 때문에 관절염의 이해를 통한 꾸준한 자기관리가 중요하다. 관절염 치료의 목표는 관절의 손상을 예방하고 통증을 조절하여 질병의 활성도가 없는 관해 상태를 유도하고 이를 유지 하는 것이다. 일부 환자에서는 관절염 발병 후 짧은 기간동안의 약물 치료로 호전되는 경우도 있지만, 대부분의 환자는 꾸준한 약물 치료로 관절염의 진행을 조절해 가는 것이다. 불행하게도 일부 환자에서는 현재까지의 약물로는 치료에 잘 반응하지 않아 관절염의 진행이 급속하게 진행되어 관절변형이나 손상이 와서 수술적 치료를 필요로 하는 경우도 있다.

류마티스 관절염이 발생하기 전에 예방하는 것이 가장 최선일겠지만, 관절염의 소인이 있는 유전자를 차단하거나 면역학적 이상의 방어쇠 인자를 차단하는 확실한 예방법은 알려져 있지 않다. 현재까지의 역학적 연구를 바탕으로 한 식이, 담배, 커피, 모유수유 등과 류마티스 관절염과의 관계에 대한 연구가 이루어졌다.

이탈리아나 그리스 등 남부 지중해 연안 국가에는 류마티스 관절염이 심하지 않은 것으로 보고되고 있는데 이들 국가는 인접한 다른 나라에 비해 오메가 3 지방산이 풍부한 생선, 과일, 야채, 올리브오일의 섭취가 많은 것으로 나타나 식이와 류마티스 관절염에 대한 연구가 진

행되었다. 몇몇 제한적인 연구결과이긴 하지만 이들 지방산이 류마티스 관절염의 증상을 개선시켜주는데 이익은 되지만 질병의 예방 효과에는 의문스러운 상태다.

담배는 류마티스 관절염 발병의 위험인자로 알려져 있고, 커피의 섭취는 연구결과에 따라 차이가 있지만 과도한 커피 섭취는 류마티스 관절염의 발병과 관련될 수 있다는 보고도 있다. 반면에 녹차의 섭취나, 모유수유는 류마티스 관절염 발생을 억제시킨다는 연구 보고도 있다. 또한 류마티스 관절염 환자의 혈액내에는 아연이 부족한 것으로 조사되어 아연과, 구리, 금 등 미량원소와 류마티스 관절염과의 관계에 대한 연구가 진행되었으나, 현재까지의 연구 결과는 특정 식이가 류마티스 관절염의 발병에는 직접적인 영향이 없는 것으로 보고하고 있다. 다만 등푸른 생선이나 녹차 등의 섭취가, 활성 산소의 억제와 항산화 효과 등으로 항염작용을 나타내어 류마티스 관절염 증상을 약하게 해줄 수 있는 것으로 보고하고 있다.

류마티스 관절염이 진단되고 나면 관리가 중요하다. 환자마다 임상 경과가 다양하고 진단 당시에 관절 외 증상을 동반한 사람, 관절이 이미 손상된 사람, 비교적 초기인 사람 등 질병 상태도 다르기 때문에 치료에 있어서도 다양한 선택이 필요하다. 이러한 여러 요소들은 신뢰에 바탕을 둔 의사와 환자의 관계를 무엇보다도 중요하게 한다. 개개인 마다 약물의 선택이 다르고 약효도 다르기 때문에 환자 개개인의 증상과 특성에 맞는

맞춤 치료를 해야한다. 따라서 류마티스 관절염의 치료는 과학이라기는 보다는 예술이며, 류마티스 관절염의 약물 처방을 내는 류마티스 의사는 재활의학과 의사, 운동 및 물리치료사, 정형외과의사 등과 긴밀한 협조하에 환자의 질병 경과에 대해 적절한 대처를 해나가는 것이 중요하다. 환자에게는 질병과 앞으로 사용될 치료법에 대한 교육이 필요하며, 물리 치료와 관절 운동, 관절 보호법, 보조기의 사용법에 대해 배울 수 있는 기회를 제공해야 한다.

최근에는 류마티스 관절염 환자들의 예후에 대한 기대가 커지고, 류마티스 관절염을 치료하는 전문의들이 늘어나면서 치료 개념에도 많은 변화가 있다.

비스테로이드 항염제와 스테로이드제, 항류마티스제제 등을 복합적으로 사용하던 기존의 치료제에 최근에는 항생물학적 류마티스 약물이 개발되어 사용되고 있다. 기존에 비해 비교적 초기부터 항류마티스 약물을 사용하고 항류마티스 약물도 복합적으로 사용하며, 이들 항류마티스 약물 복합 처방외에도 항생물학적 제제와 항류마티스 약물의 복합제제를 조기에 사용할 것을 추천하고 있다. 또한 질병의 활성을 억제하기 위해서는 약물의 부작용이 적고 경제적인 복합 요법을 선택하여 비교적 빨리 약물 용량을 조절하기를 권하고 있다.

류마티스 관절염에 사용되는 약물은 비스테로이드 항염제(NSAIDs), 스테로이드제, 항류마티스 약물(DMARDs), 생물학적 항류마티스제(biologicals)로 구분할 수 있다.

비스테로이드 항염제(NSAIDs)는 전 세계적으로 가장 널리 사용되는 약물이다. cyclooxygenase 라는 효소의 작용을 억제하여 해열, 진통, 항염작용을 나타내는 NSAIDs는 65세 이상의 고령자, 스테로이드제 또는 항응고제와 동시에 투여하는 경우, 위장관 궤양의 과거력이 있는 경우, 고용량의 NSAIDs를 사용하거나 여러 종류의 NSAIDs를 사용하는 경우 등에서는 위장관의 궤양, 출혈, 천공같은 심각한 위장관 부작용이 발생하여 이로 인한 입원과 사망률이 증가하는 것으로 알려져 왔다. 따라서 이러한 위장관 부작용을 최소화하기 위해서는 적정 약물 용량을 처방하고, 약물 사용기간을 최소화하면서, 여러 종류의 NSAIDs를 동시에 투여하기보다는 단일 제제를 선택하고, 위장관 합병증 발생의 고위험 집단에서는 위점막 보호제(misoprostol)나 위산분비 억제제(proton pump inhibitor)와 동시에 사용할 것이 권장되어 왔다. 그러나 이러한 위장관 합병증의 발생을 획기적으로 감소시켜주는 NSAIDs가 개발되기 시작하였는데 이들 약물이 선택적 COX-2 억제제로 알려져 있는 coxib 계열의 약물이다. 류마티스 관절염의 통증과 염증조절에 가장 널리 처방되며 반드시 항류마티스 약물과 동시에 처방되어야만 질병의 경과를 변화시킬 수 있다. 위장관 합병증 발생의 고위험군에서는 선택적 COX-2 억제제를 사용하거나 위장관 보호제를 동시에 투여하면서 NSAIDs를 복용하면 위장관 합병증은 예방할 수 있다. NSAIDs의 사용은 일부의 환자에서 혈압의 상승, 부종 등이 기존의 NSAIDs와 비슷한 빈

도로 발생하고 있고, 심혈관 합병증 등의 위험도 제기되고 있어 심혈관 질환의 고위험군에서는 저용량의 아스피린과 COX-2 특이억제제의 사용을 권고하기도 한다.

스테로이드제제는 류마티스 관절염의 염증과 통증을 개선시키며 질병의 진행 억제 효과도 일부 있는 것으로 보고되고 있으나 장기적으로 사용하는 경우 무혈성 골괴사, 골다공증, 당뇨, 감염의 증가, 의원성 쿠싱증후군 등 다양한 부작용이 발생할 수 있기 때문에 필요한 경우에 한해 제한적으로 사용되고 있다.

항류마티스 약물(DMARDs)에는 methotrexate, 항말라리아제, sulfasalazine, leflunomide(Arava), azathioprine, penicillamine 등이 있다. 이들 약물은 약효가 6주에서 2개월 정도부터 효과가 나타나기 시작하고 적어도 6개월이 지나야 약물의 효과를 알 수 있는 특징을 가지고 있다. 따라서 이 기간 동안에는 스테로이드제제 등을 병행해서 사용하기도 한다. 대부분의 항류마티스 약물은 조기 류마티스 관절염과 진행된 류마티스 관절염 모두에 효과적이며, 항류마티스 약물의 선택은 환자의 동반질환이나 독성 등을 고려하여 선택하며, 최근에는 여러 항류마티스 약물을 복합적으로 사용하는 경향이 있고 어떤 환자에서는 이들 항류마티스 약물과 생물학적 항류마티스 약물을 복합적으로 사용하기도 한다. 부작용의 발생을 예방하고 조기에 발견하기 위해 소변검사, 혈액검사, 흉부 X-선 등 정기적인 약물 부작용 감시검사를 실시한다.

생물학적 항류마티스 약물은 비교적 최근에 개발되어 많은 류마티스 관절염

환자의 치료에 희망을 주고 있고 새로운 생물학적 제제들이 개발 중이거나 임상 시험 중이다. 항 종양괴사인자(TNF) 제제와 IL-1 수용체 억제제 등이 있으며, 국내에서 현재 사용가능한 약물은 항 TNF 제제이다. 종양괴사인자(TNF)는 류마티스 관절염의 병리에서 중심이 되는 사이토카인이다. 주로 단핵세포와 대식세포에 의해 생성되는 TNF는 질환의 모든 영역에 영향을 미치고 류마티스 관절염 환자에서 일어나는 병리적, 파괴적 변화의 주된 인자다. 치료적 접근은 직접적으로 TNF에 대해서 중화시키는 단클론성 항체(TNF에 특이적인 adalimumab, infliximab)나, TNF 용해성 수용체 융합체(TNF와 림프독성에 모두 결합하는 etanercept)가 있다.

세가지 항 TNF 제제들(키메릭 단클론 항체인 infliximab, 용해성 수용체인 etanercept, 완전 인간 단클론 항체인 adalimumab)은 류마티스 관절염의 치료에서 안전하고 효과적인 것으로 알려져 있다. 이들 TNF 길항제는 TNF가 세포 표면 수용체에 결합하기 전에 TNF와 직접적으로 결합하여 염증을 억제하는 것으로 질병의 진행을 억제하는데 사용되고 있다. TNF 길항제 각각은 1-2주 정도의 빠른 기간내에 효과를 나타내며, 장기간의 연구는 TNF 길항제의 효과가 5년간 유지된다고 보고하였다. 그러나 아직은 약가가 고가이며, 약제의 사용에 따른 결핵의 재발, 기회성 감염의 위험도 증가 등이 있기 때문에 신중하게 투여해야 한다.

이러한 약물 치료외에 환자에 대한 교육이 중요하다. 교육 프로그램에는 질병에 대한 이해와 치료 약물의 부작용 등

에 대한 내용과 함께, 지속적인 운동과 적절한 재활치료, 관절보호에 대한 내용이 포함되어야 한다.

관절염 환자들은 관절의 기능을 유지하기 위한 “관절 운동”과 체력을 향상시키고 자신감을 찾기 위한 “체력 단련 운동”에 관한 교육 프로그램이 필요하다. 관절염은 증상의 악화와 완화가 반복되는 특성이 있다. 증상의 악화 즉 급성기 때는 염증을 억제 완화하여 관절의 기능을 유지하고, 변형을 방지하기 위하여 운동보다는 약물치료가 강조된다. 그러나 질병이 만성적으로 가면서 관절운동의 범위를 늘리는 운동을 병행해야 한다. 특히 만성기에는 환자 스스로 자신의 상태에 맞는 운동을 선택하여 지속적으로 하는 것이 중요하다.

운동의 형태 즉, 운동의 종류는 운동처방의 목적, 현재 운동 능력, 개인적인 기호, 경제사정 등 생활 환경 여건에 따라 실행 가능한 종목을 선택한다. 일반인에게 적합한 초기 운동으로서는 신체의 큰 근육 등을 이용한 유산소 운동이 효과적이다. 그러나 급성기에 있는 관절염 환자는 하루에 1번씩은 관절자체를 움직이지 않고도 운동을 할 수 있는 등척성 운동을 함으로써 근육의 위축을 예방하는 것이 좋다. 또한 만성기에 있는 환자가 운동을 시작할 때에는 유연성 운동부터 시작하여 점차 지구력 운동을 하는 것이 좋다.

관절 보호란 일상생활에서 관절에 부담을 줄여 환자의 관절 손상을 막고 가능한 한 관절의 활동을 보전하는 것을 말한다. 아픈 관절은 많이 사용하면 붓고

아프게 되고, 아픈 관절을 오랫동안 사용하지 않으면 관절의 기능을 잃고 굳어버려 스스로 생활하기가 힘들어 지게 된다.

관절염 환자들은 이러한 관절 보호의 개념을 통증이 있을 때만 생각 할 것이 아니라 일상생활에서 항상 몸을 어떻게 사용하여야 관절을 보호 할 수 있는지 관심을 기울여야 한다.

현재까지 류마티스 관절염의 적절한 예방법은 없으나 규칙적인 운동과 균형 있는 식사는 류마티스 관절염의 진행을 억제할 수 있으며, 류마티스 관절염의 증상이 발생하면 조기진단과 류마티스 전문의에 의한 적절한 약물 치료, 운동, 재활 치료 등을 병행하면 관절의 손상없이 일상 생활을 할수 있을 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Pattison DJ, Symmons DP, Young A Does diet have a role in the etiology of rheumatoid arthritis Proc Nutr Soc 2004; 63:137-43
2. Olsson AR, Skogh T, Wingren G. Etiological factors of importance for the development of rheumatoid arthritis. Scan J Rheumatol 2004;33:300-306
3. Breedvel FC, Kalden JR Appropriate and effective management of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2004;63:627-633