2012 대한임상건강증진학회 추계 통합학술대회

연수강좌

골관절염(퇴행성 관절염)

김철민

가톨릭대학교 의과대학

1. 개요

1) 정의

골관절염은 관절 연골이 닳아 없어지면서 국소적인 퇴행성 변화가 나타나는 질환으로 일명 퇴행성 관절염 (degenerative joint disease)이라 한다.

2) 원인, 역학

골관절염은 1차성(primary) 또는 특발성(idiopathic)과 2차성(secondary) 또는 속발성 (successive)으로 분 류한다. 전자의 경우는 특별한 원인을 모르며. 후자의 경우는 선천성 기형, 외상, 생화학적 이상 등 원인을 증명 할 수 있다.

특발성 관절염이 속발성 관절염보다 더 흔하며, 비만, 유전, 성선호르몬, 골다공증, 관절이완(hypermobility of joint), 외상 등이 악화요인으로 생각되고 있다.

골관절염의 빈도는 40대 이하에서는 드물며 이후 나이가 들면서 증가하는 양상을 보이는데, 우리 나라의 경 우 약 230만 명이 퇴행성 관절염을 앓고 있는 것으로 추산되고 있다. 또한, 나이가 많아질수록 여성에게서 더 많이 그리고 더 심하게 나타난다.

방사선 촬영을 통한 외국의 대규모 연구에 따르면 65세 이상 대상자의 30-60%가. 75세 이상 인구의 80%가 골관절염에 해당하는 소견을 보였다고 한다. 그러나 노령화가 곧 골관절염을 일으키는 것은 아니라는 것이 밝혀 지고 있다.

즉, 관절연골의 생성과 분해의 균형이 깨져서 연골기질이 생성되는 것보다 분해되는 속도가 더 빠를 때 골관 절염은 진행되는 것으로 알려지고 있다. 다시 말해서, 연골기질의 생성과 분해에 중요한 역할을 하는 연골세포 는 골관절염의 병리 기전에 가장 핵심적 역할을 한다.

연골세포는 나이, 전신적 요인, 유전적 요인과 같은 내적 요인에 의하여 대사적 활성도에 영향을 받고 해부학 적 손상, 비만, 과도한 사용 등과 같은 기계적 외적 요인에 의해 마모의 정도가 결정된다. 따라서 연골세포의 기



질 합성 능력과 기계적 마모가 골관절염의 진행 여부를 결정짓는 다고 할 수 있다.

특발성 퇴행성 관절염은 슬관절, 고관절, 수지관절, 척추관절에 흔한 반면, 족(발목)관절, 견관절, 주(팔굽)관 절. 수근(손목)관절 등에는 흔하지 않으며, 서양인에 비해 고관절의 빈도가 현저히 낮은 것이 한국인에서의 특징 이다.

속발성인 경우는 외상, 질병 및 기형 등이 원인이 될 수 있다. 이 질환에서는 먼저 관절연골의 퇴행성 변화가 1차적으로 나타나고, 진행이 되면 연골하 골의 경화, 관절 주변에 골의 과잉 형성, 관절의 변형 등이 발생할 수 있다.

2. 증상, 징후

반복적인 통증, 관절의 강직감, 관절의 점진적인 운동장애 등을 나타낸다. 초기에 나타나는 증상으로는 경도 의 통증이 가장 흔하다. 통증은 춥거나 습기가 많은 날씨에 의해 악화되기도 한다. 또한 환자는 운동시 쉽게 피 로감을 호소하고, 관절에 운동장애나 경도의 종창 및 관절 주위의 압통을 호소하기도 한다.

관절연골의 소실과 변성에 의해 관절면이 불규칙해지면, 운동시 마찰음이 느껴질 수도 있다. 또 유리체가 유 리된 경우에는, 관절 운동의 장애가 현저할 수도 있다. 임상적 경과는, 일반적으로 서서히 진행되고 있으며, 간 혹 어느 정도 좋아졌다가 다시 나빠지는 간헐적인 경과를 취하기도 한다.

수지의 원위 지간 관절 후외방 혹은 내측에, 골극이 형성되는데, 이를 헤버딘 결절(Heberden's nodes)이라 한다. 원위지 관절에서는 굴곡 또는 측방 변형이 나타날 수 있다.

3. 진단. 감별 진단

골관절염의 진단은 환자의 자세한 병력, 이학적 및 방사선 소견에서 보이는 관절의 여러 가지 변화를 종합함 으로써 가능하다. ESR은 정상이며 활액 검사는 비염증성 소견을 보인다. 단순 방사선촬영이 가장 많이 사용되 고 있으며 관절 간격의 감소, 골극형성, 연골하골경화 및 낭종 등이 특징적 소견이다.

그외 arthrography, 초음파 검사(ultrasound), 자기공명영상(MRI) 등의 방법을 사용하여 관절 연골의 상태 를 관찰할 수 있는데, arthrography는 단순촬영보다는 연골의 마모 상태를 더 분명하게 볼 수 있지만 방사선에 대해 수직인 면만을 관찰하므로 전체 관절면을 보기 위해서는 여러 관절 각도의 촬영이 불가피하다.

초음파 검사는 골조직을 투과하지 못하므로 전체 관절면을 모두 접근하기는 어렵고 검사자의 숙련도에 따라 재현도의 차이가 크므로 많이 이용되지는 않고 있다. 최근 관절연골의 진단에 MRI의 사용이 증가하고 있다.

MRI는 해부학적 뿐만 아니라 생리학적 조직 상태에 대한 정보를 얻을 수 있고 원하는 면으로 영상을 편집할 수 있는 장점이 있다.

그 외에 핵의학 동위원소촬영법은 관절염의 활동성 여부와 골관절염의 조기 진단에 사용할 수 있는데, 이 방 법으로 단순 방사선촬영보다 훨씬 조기에 관절염을 발견할 수 있다. 또한 동위원소촬영 결과에 따라 골관절염의 예후를 짐작할 수 있다.

그 밖에도 진단과 예후를 측정하는데 관절 내부에 분비되는 생화학 지표(biochemical marker) 분석이 시도

되고 있다. 류마티스 관절염은 염증성 관절염이면서 위축성 관절염인데 반하여 골관절염은 염증 반응이나 전신 적 질병을 동반하지 않으므로 비염증성 관절염이라고 할 수 있으며. 골반응(관절 주변에 골의 과잉 형성)을 동반 하므로 비후성 관절염이라고 할 수 있다.

그외 감별해야 할 질환들로는 통풍성 관절염, 결핵성 관절염, 신경병증성 관절 질환(neuropathic arthropathy), 연골석회증(chondrocalcinosis), 골종양 등이 있다.

4. 치료

퇴행성 관절염은 관절연골의 퇴행성 변화에 의해 발생되므로 이를 완전히 정지시킬 수 있는 확실한 방법은 아 직 없다. 따라서 본 질환의 치료 목적도 환자로 하여금 질병의 성질을 이해하도록 하여 정신적인 안정을 마련해 주면서 통증을 경감시켜 주고 관절의 기능을 유지시키며 변형을 방지하는 데 있다고 하겠다.

그러나 변형이 이미 발생한 경우에는 이를 수술적으로 교정하고 재활 치료를 시행하여 환자가 통증을 느끼지 않는 운동 범위를 증가시킴으로써 환자의 일상 생활에 도움을 주는데 있다.

1) 보존적 요법

환자나 환자의 가족에게 적절한 교육과 격려를 통하여 치료에 적극적으로 참여하도록 하는 것이 중요하다. 외 래 방문이나 전화를 통하여 규칙적으로 관절의 통증과 치료 순응도. 약물의 부작용. 다음 방문 예정일. 지속적인 치료의 장애요인 등에 대해 환자와 지속적으로 대화함으로써 통증과 기능의 개선을 가져 올 수 있다.

고관절이나 슬관절의 골관절염이 있는 환자는 매일의 일상 생활에 제한이 올 수 있다. 걷기, 목욕, 옷 입기, 대소변 보기. 가사일 등에 기능적 제한이 있는 경우에는 관절의 운동 범위와 관절 주위 근육의 힘을 강화하기 위 한 운동을 할 수 있도록 교육해야 한다.

적절한 지팡이의 사용은 관절에 대한 부하를 줄여 통증을 감소시키고 기능을 개선시킬 수 있다. 지팡이의 높 이는 화자가 팔을 편하게 내린 채 바로 서 있을 때 지팡이의 손잡이가 손목의 위쪽 주름이 있는 부위에 닿을 수 있는 것이 적절하다.

그리고 계단을 올라갈 때는 정상인 다리를 먼저 내딛고. 내려올 때는 이환된 측의 다리를 지팡이와 같이 먼저 내딛도록 교육하는 것이 중요하다. 관절에 가해지는 충격과 하중을 줄여주는 것이 도움이 되므로 쿠션이 좋은 신발을 착용하면 직접적인 충격을 줄이는 효과가 있다. 그리고 단순한 형태의 보조기도 관절의 고유 감각을 향 상시키고 불안정성을 개선하는 효과가 있으므로 사용할 만 하겠다.

슬관절에 내반 변형이 발생하는 경우 교정하는 보조기 착용을 시도하며, 요천추 이상에 의한 허리 통증에는 코르셋이나 딱딱한 매트리스 사용이 권장된다. 생활 습관에 있어서는 서 있는 것보다는 앉아 있는 것이, 양반 자 세나 쪼그린 자세보다는 의자에 앉는 습관이 슬관절과 고관절에 가해지는 스트레스를 줄일 수 있다.

냉기에의 노출은 증상을 악화시키므로 피하는 것이 좋겠고. 온열요법이 통증 완화에 도움이 된다. 열의 진통 효과는 15-20분 후에 얻을 수 있으며 특히 노인에서 너무 뜨겁게 하거나 오랫동안 가하여 화상을 입지 않도록 조심해야 한다.

비만 환자에서 체중을 줄이면 슬관절의 골관절염을 예방할 수 있으며, 10년간 5.1kg의 체중을 감량하였을 때



골관절염 증상의 발생을 50% 정도 감소시킬 수 있었다고 한다.

그러나 증상이 있는 골관절염 환자에서 체중 감소가 질병의 증상과 진행을 늦추는지에 대해서는 아직 불확실 하다. 그럼에도 불구하고 비만한 환자는 식이조절과 유산소 우동을 통하여 체중을 줄여나가도록 격려해야 한다.

2) 물리요법

온욕, 찜질, 증기탕 욕 등을 실시하게 한 후 곧 해당 관절을 움직이는 근육에 대한 강화를 위한 등장성 및 등 척성 운동을 실시하게 함으로써 굴곡 구축 및 변형 등를 방지할 수 있고 보행시 가끔 느끼게 되는 buckling 등 을 막을 수 있으며, 동시에 동통의 소실은 물론 관절 내 부종을 감소시킬 수 있다.

3) 약물요법

약물 치료의 목적은 통증과 기타 증상을 경감시키고 신체장애(disability)를 최소화하는 데에 있다.

(1) 스테로이드 제제

스테로이드의 시험관 내 배양 상태에서는 연골조직과 연골세포에 유용한 효과를 주는 보고도 있지만 아직 골 관절염에 대한 전신적 치료 방법으로 효과가 증명되지는 않고 있다. 관절염 환자가 노년층이고 동반 질환도 많 기 때문에 전신적인 약물투여보다는 관절 내로 약물을 직접 투여하는 것이 효과적일 수 있다.

일반적으로 전신적인 스테로이드 복용은 골관절염에서 적응증이 안 되며, 스테로이드의 관절내 주사는 슬관 절에 삼출이 있거나 심한 동통을 호소하는 환자에서 triamcinolone이나 prednisolone을 관절 내에 주사함으로 써 동통과 증상이 소실되고 운동 범위가 크게 호전될 수 있다.

항염 작용은 수주 또는 수개월 지속되며. 투여 후 2-4주가 지나도 증상이 50% 이상 감소하지 않으면 다시 주 사를 반복할 수 있으나 계속 사용하면 관절연골의 손상을 촉진시키므로 1년에 3-4회 이내로 제한해야 한다.

(2) 습포제(Ketotop® 또는 Trast®)

Ketotop은 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)의 하나인 Ketoprofen을 부직표에 도포한 플라스터이며 Trast 는 Piroxicam을 내포한 사각형 폴리에스터 필름이 부착된 패취제로서 통증부위에 붙였을 때 약물이 피부로 흡 수되어 국소적으로 작용하는 제품들이다.

이들은 진통소염제로서 임상적 효능이 있으며, 경구 약물 치료와 병합하여 사용시 슬관절통 완화에 효과가 있 는 것으로 알려져 있다.

(3) NSAID

소염진통제는 골관절염 환자에서 가장 많이 사용되어온 약제로서 관절통 및 경직감 등을 해소시켜 증상을 완 화시켜 준다. 그러나 소염진통에 자체가 질병 진행을 억제하지는 못하고 증상의 호전이 항염증 작용 또는 진통 작용 어느 것에 의한지도 아직 불분명하다.

우선 사용되는 약제로서 단순 진통제인 acetaminophen 투여를 우선 권장하는데, 그 이유로서 골관절염에서 ibuprofen, naproxen과 동등한 효과를 나타냈다는 보고들이 있기 때문이다. 비스테로이드성 소염제의 사용에 서 문제가 되는 것은 위장관 장애와 신기능 장애이므로 주기적인 검사 등을 시행하여 부작용 유무를 관찰하여야 한다.

이러한 약제의 공통적인 특징은 cyclooxygenase(COX)의 작용을 억제하여 prostaglandin의 합성을 저해함 으로써 소염 및 진통 작용을 나타낸다.

COX는 COX-1과 COX-2의 2가지 아형이 있다. COX-1은 위장관점막, 혈소판 기능, 신혈류 조절 기능과 관 련되는 house keeping 효소이며, COX-2는 외상 및 세포의 성장 등과 관련되어 표현되는 inducible 효소이다.

기존 NSAID는 염증과 관련이 있는 COX-2 뿐만 아니라 COX-1도 같이 저해하므로 장기간 사용시 위장관 부작용이 문제가 된다.

최근에는 COX-2만을 선택적으로 저해시켜 위장관 부작용을 약 1/10 정도로 감소시킨 제제(Celecoxib, Rofecoxib)가 시판되고 있다. 가격이 비교적 고가이므로 모든 환자에게 사용하는 것보다는 고령의 환자나 위장 관 부작용의 병력이 있거나 기존 비스테로이드성 소염제에 대한 위장관 장애를 호소하는 환자에게 사용하는 것 이 바람직하다.

(4) DMOAD(disease—modifying osteoarthritis drug)

연골의 파괴를 늦추거나 막아서 질환의 경과에 긍정적인 영향을 줄 수 있는 약물로 개발된 부류로서 과거에 연골보호(chondroprotective) 약물이라고 불리던 것인데. 이를 DMOAD 혹은 STMOAD(Structure-Modifying Anti-OA Drug)라고 부른다.

소의 연골에서 다당단백의 구성 성분을 추출한 이종 물질인 Arteparon(GAGPS)과 Rumalon (GP-C)이 유럽 에서 상용화되어 임상적으로도 부분적인 성과가 있었으나. 이종간의 질병 전파 위험. 출혈 및 아나필락시스 부 작용, 사람에서의 불확실한 효능 등의 이유로 최근에는 사용되지 않는다.

1990년대 초반부터는 Doxycycline의 경구 투여가 동물 실험에서 효능이 확인되었으나, 사람에서의 임상적 성과는 알려져 있지 않다.

(5) 관절 내 히알우론산주사

골관절염의 국소적 치료로서 관절 내에서 윤활 작용을 하는 히알우론산 나트륨(Sodium Hyaluronate)을 주 사하게 되면 증상을 완화시키고기능도향상시키는것으로알려져있다. 히알우론산은활액과연골표면을구성하는 주 된 성분으로서 glucuronicacid와 N-acetyl glucosamine이 번갈아 결합되어 있는 glycosaminoglycan이다. 관절 내에서히알우론산은 윤활 작용과 충격을 흡수하는 작용을 한다.

그런데 관절염이 생기게 되면 히알우론산의 생성이 감소되고 단백효소에 의한 파괴가 증가되어 관절 내 히알 우론산이 감소하게 된다. 관절 내 히알우론산이 감소하게 되면 외부 충격을 흡수하거나 분산시키지 못해 관절 손상이 심해지므로 히알우론산을 관절 내로 넣어 주게 되면 점성과 탄성이 회복되어 더 이상의 관절 손상을 막 아주는 것으로 알려져 있다. 특히 물리 치료와 운동요법같은 비약물 치료에 반응이 없고 위궤양 등이 있어 약물 복용이 어려운 환자들에서 우선적으로 Hyruran을 사용해 볼 수 있다.

4) 수술적 치료

일반적으로 안정, 체중감소, 지팡이 등의 보행 보조기구 사용, 비스테로이드성 소염진통제 투여 등의 보존적, 비수술적 치료가 실패한 퇴행성 관절염의 경우, 또는 퇴행성 변화의 정도가 심하여 처음부터 보존적 치료로는 증상의 호전을 기대할 수 없는 경우는 수술적 치료의 대상이 된다. 일반적으로 사용되고 있는 수술 방법으로는



관절경적 치료, 절골절제술, 관절 전치환술 등이 있다.

5) 생물학적 치료법

분자생물학의 발달로 기존의 약물요법의 제한점을 극복하고자 유전자요법과 조직공학 요법이 시도되 고 있다. 유전자요법은 환자의 활액막에서 활액세포를 채취하고 이를 증식시킨 후, Interleukin Receptor Antagonist Protein (IRAP), IL-10 등을 분비하는 유전자를 함유하고 있는 매개체를 증식된 활액세포에 이입 (transduction)시켜 다시 관절 내로 주입하는 것이다.

활액세포가 살아 있는 한 생물학적 인자는 계속 분비할 것이며 이는 직접 관절 내 조직에 작용하여 관절염을 치료할 수 있을 것이다. 매개체로는 retrovirus, adenovirus 등과 같은 바이러스와 리보솜 등이 많이 사용되고 있다.

조직공학 요법은 유전자 매개체 대신에 생체 내에서 서서히 분해하는 생분해성 고분자(biodegradable polymer)에 생물학적 인자 혹은 단백질을 함유시켜 관절 내 삽입함으로써 생물학적 인자를 관절 내로 분비하도 록 한다.

유전자요법에 비하여 세포채취 및 증식과 같은 조작이 필요없고 매개체에 의한 부작용을 배제할 수 있는 장점 이 있다. 현재 임상 시험 중에 있으며 관절염 치료에 획기적인 전기를 가져올 것으로 기대되고 있다.