

## 류마티스 다발근통의 진단과 치료

울산대학교 의과대학 서울아산병원 류마티스내과

홍석찬 · 김용길

### Diagnosis and Treatment of Polymyalgia Rheumatica

Seokchan Hong and Yong-Gil Kim

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center,  
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

Polymyalgia rheumatica (PMR) is a chronic inflammatory disorder that usually affects adults over 50 years of age. It is characterized by pain and stiffness of the neck, shoulders and hips. Laboratory tests have shown marked elevation of acute phase reactants (ESR and CRP), but there is no specific test to diagnose PMR. Recently, the European League Against Rheumatism and the American College of Rheumatology jointly proposed a new set of classification criteria for PMR. The mainstay of PMR treatment is low-dose glucocorticoids (prednisolone 10-20 mg/day). patients with PMR usually respond very well to steroid therapy within a few days to one week, but will often relapse despite treatment. (Korean J Med 2014;87:34-38)

**Keywords:** Polymyalgia rheumatica; Criteria; Treatment

## 서 론

류마티스 다발근통은 양측 어깨 및 고관절의 통증과 경직을 특징으로 하는 만성 염증성 류마티스 질환으로 주로 50세 이상의 고령에서 발생한다. 류마티스 다발근통의 진단에는 특징적인 진단적 검사가 존재하지 않으므로 다양한 임상적인 소견에 근거하여 진단을 내리게 된다. 이 질환은 고령에서 다발성으로 발생할 수 있는 근육 혹은 관절 통증의 주요 감별 질환 중 하나로 저용량의 부신피질호르몬에 잘 반응하는 질환이다. 본 종설에서는 최근에 제안된 류마티스 다발근통의 새로운 분류 기준 및 치료를 소개함으로써 류마티

스 질환을 전공하지 않은 일선 개원의의 진료에 도움이 되 고자 한다.

## 역학 및 병인

류마티스 다발근통은 대개 50세 이상의 고령에서 발생하며 평균 호발 연령은 약 75세로 70세에서 80세 사이에 가장 많이 발생하는 것으로 알려져 있다. 미국에서 수행된 연구에 따르면 50세에서 59세의 발병률은 십만 명당 약 20명이나 70세에서 79세의 경우 십만 명당 112명으로 급격히 증가되었다[1]. 진단기준에 따라 차이가 있으나 50세 이상 혹은 65세

Correspondence to Yong-Gil Kim, M.D., Ph.D.

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea  
Tel: +82-2-3010-3279, Fax: +82-2-3010-6969, E-mail: bestmd2000@amc.seoul.kr

Copyright © 2014 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.

이상의 연령을 진단 기준에 포함시킬 정도로 높은 연령은 진단 및 감별에 중요한 인자로 고려되고 있다. 성별에 따른 발병률은 류마티스 관절염과 유사하게 여성이 남성보다 2-3 배 높은 것으로 보고되고 있다[2].

류마티스 다발근통의 발병 원인은 잘 알려져 있지 않으며 유전적 요인과 환경적 요인 등의 복합적인 인자에 의해 유발되는 것으로 생각하고 있다. Parvovirus B19이나 *Mycoplasma pneumoniae* 등과의 관련성을 시사하는 역학 연구 등이 있으나 실제 특정 감염증과 류마티스 다발근통의 발병을 직접적으로 증명한 연구는 없다[3]. 계절에 따른 발병 빈도의 차이를 보이며 대체적으로 겨울보다는 여름에 호발한다는 결과가 있으나 상반되는 결과도 있어 단정적으로 이야기하기 어렵다[4,5]. 유전학적 요인으로는 HLA-DRB1의 특정 유전형과 질병의 감수성 증가에 대한 보고가 있으며 이외에도 intercellular adhesion molecule 1, interleukin-1 receptor antagonist, interleukin-18 등의 유전적 다형성(polymorphism)와의 관련성도 보고되고 있다[6-8]. 현재까지의 연구 결과를 종합하면 류마티스 다발근통은 특정 유전적 혹은 환경적 요인에 의한 발병보다는 이들의 다양한 상호작용에 의해 발병하는 것으로 추정된다.

## 임상 증상

류마티스 다발근통은 어깨 및 고관절, 경부의 통증과 경직을 특징으로 한다. 대개 급성 혹은 아급성으로 발병하게 되며 어깨 관절 침범이 70-95%로 가장 흔하며 엉덩이 및 경부 침범은 50-70% 정도로 알려져 있다. 전신적인 증상으로 피로감, 미열, 체중 감소 등이 약 절반의 환자에서 동반될 수 있다. 양측성의 경부, 어깨 및 골반이음구조(pelvic girdle)의 통증과 더불어 30분 이상 지속되는 조조강직이 약 1개월 이상 지속될 때 류마티스 다발근통을 의심할 수 있으며 근위부 근육 및 관절을 주로 침범하는 것이 특징이다. 이환된 부위는 움직임에 의해 악화될 수 있으며 대개의 경우 일상적인 활동에 제약을 가져온다. 약 절반의 환자에서는 원위부 근골격계 증상을 동반할 수 있으며 이 경우 손목굴증후군(carpal tunnel syndrome) 및 손목, 손과 같은 말초 관절의 부종 및 통증으로 나타난다[9]. 드물게 근위부의 특징적인 증상 없이 말초 관절염 형태로만 나타날 수 있으므로 이 경우 류마티스 관절염을 비롯한 다른 염증성 관절염과의 감별이 어

려울 수 있다[10].

이학적 검사에서 양쪽 어깨 관절의 능동적 움직임 제한(limitation of active motion)이 나타나며 통증이 심할 경우 수동적 움직임에도 제한이 있을 수 있다. 근력은 대개의 경우 보존되어 있으므로 근력의 저하가 보이는 경우 근육염(myositis)에 대한 감별이 필요할 수 있다. 우리나라에는 드문 것으로 되어 있으나 두통, 측두부를 비롯한 두피 부위 압통(scalp tenderness) 및 비후, 시력 저하 등의 증상이 있을 경우 거대세포 동맥염(giant cell arteritis) 가능성도 감별해야 한다.

검사실 검사에서는 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR) 및 C-반응단백질(C-reactive protein, CRP)의 뚜렷한 증가가 관찰된다. 대부분의 환자에서 40 mm/hr 이상의 적혈구침강속도 증가가 관찰되며 약 20%의 환자에서는 100 mm/hr 이상의 두드러진 증가가 관찰된다. 또한 빈혈이나 알부민의 감소와 같은 염증 반응으로 인한 비특이적인 검사 소견이 동반될 수 있으나 항핵항체(anti-nuclear antibodies)와 류마티스 인자(rheumatoid factor), 항CCP항체(anti-CCP antibodies) 등과 같은 자가항체는 대부분 음성이다. 심한 근육통과 달리 근육효소수치, 근전도 검사 및 근육 조직 검사 등은 정상 소견을 보인다.

## 진 단

류마티스 다발근통은 특징적인 실험실 검사 및 병리학적 소견이 없으므로 임상증상을 기반으로 진단하게 된다. 그동안 다양한 진단 기준이 제시되어 왔으며 대부분 고령에서의 양측성 어깨 통증과 같은 특징적인 임상 증상과 적혈구침강속도의 증가 등을 진단을 위한 기준으로 제시하였다. 이외에도 저용량(prednisolone 20 mg/day 이하) 글루코코르티코이드(glucocorticoid)에 대한 신속하고 뚜렷한 증상의 호전 등을 포함시키기도 하였다. 하지만 최근까지도 류마티스 다발근통의 진단에 대한 표준화된 기준이 부재하였고, 이로 인해 그동안 병인의 이해 및 새로운 치료의 개발과 같은 여러 부분에서 어려움을 겪어온 것이 사실이다. 이에 따라 그간의 연구 결과를 바탕으로 2012년 유럽 및 미국 류마티스학회에서 류마티스 다발근통의 진단을 위한 새로운 분류 기준을 제시하였다[11]. 제시된 분류 기준은 50세 이상에서 12주 이내 새롭게 발병된 양측성 어깨 통증 및 비정상적 급성 염증 반응의 상승을 가지는 환자를 대상으로 적용하게 되어 있으며

**Table 1. Polymyalgia rheumatica classification criteria scoring algorithm<sup>a</sup>**

	Points without US (0-6)	Points with US (0-8) <sup>b</sup>
Morning stiffness duration > 45 min	2	2
Hip pain or limited range of motion	1	1
Absence of RF or ACPA	2	2
Absence of other joint involvement	1	1
At least 1 shoulder with subdeltoid bursitis and/or biceps tenosynovitis and/or glenohumeral synovitis (either posterior or axillary) and at least 1 hip with synovitis and/or trochanteric bursitis	NA	1
Both shoulders with subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis, or glenohumeral synovitis	NA	1

Required criteria: age  $\geq$  50 years, bilateral shoulder aching, and abnormal CRP and/or ESR.

CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; RF, rheumatoid factor; ACPA, anti-citrullinated protein antibody; NA, not applicable.

<sup>a</sup>A score of 4 or more is categorized as polymyalgia rheumatica (PMR) in the algorithm without ultrasound (US) and a score of 5 or more is categorized as PMR in the algorithm with US.

<sup>b</sup>Optional ultrasound criteria.

**Table 2. Differential diagnosis of polymyalgia rheumatica**

Rheumatological diseases
Rheumatoid arthritis
Spondyloarthritis
Crystal induced arthritis (eg. calcium pyrophosphate disease)
Remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema syndrome
Vasculitis (giant cell arteritis, ANCA-associated vasculitis)
Inflammatory myopathies (dermatomyositis, polymyositis)
Non-inflammatory musculoskeletal disorders
Rotator-cuff disease
Adhesive capsulitis
Degenerative joint disease
Fibromyalgia
Infections
Viral
Bacterial sepsis, endocarditis, disc space infection, septic arthritis
Mycobacterial (eg. tuberculosis)
Malignant diseases
Solid, haematological
Miscellaneous disorders
Depression
Drug-induced myopathy (eg. statins)

조조 강직 및 고관절 통증, 운동제한 등으로 이루어진 여러 항목의 점수화된 체계를 제시하고 있다(Table 1). 최근 활발

히 연구가 진행되고 있는 초음파 소견을 바탕으로 별도의 점수체계를 따로 제시하고 있는 것이 이전의 진단 기준과 다른 흥미로운 특징이다.

영상학적 검사 중 단순 방사선 촬영은 대부분 정상 소견으로 진단에 큰 도움이 되진 않지만 다른 질병을 감별하기 위해 시행할 수 있다. 최근 류마티스 다발근통 진단 시 초음파 이용에 관한 연구가 활발히 진행되어 왔고 진단의 특이도를 향상시키는 것으로 알려져 2012년 새롭게 제시된 분류 기준 가운데 주요한 영상 검사 소견으로 포함되었다. 류마티스 다발근통에서 발견되는 초음파 소견은 주로 관절 주변 조직의 이상 소견이며 어깨 관절의 경우 삼각근하(subdeltoid), 견봉하(subacromial) 낭염(bursitis) 및 이두근 건초염(biceps tenosynovitis)이 보일 수 있는 것으로 되어 있다. 이외에도 고관절의 활막염 소견도 동반될 수 있다. 하지만 이러한 초음파 검사의 이상 소견은 여타의 다른 염증성 관절염에서도 관찰될 수 있는 비특이적인 소견이므로 류마티스 다발근통이 임상적으로 의심되는 환자에서 선택적으로 시행하여야 진단에 도움을 받을 수 있다. MRI 검사상 양측성 삼각근하(subdeltoid), 견봉하(subacromial) 낭염(bursitis)과 같은 이상 소견이 관찰될 수 있으나 역시 질병 특이적인 소견은 아니다. PET의 경우 류마티스 다발근통 환자에서 일반적으로 시행되지는 않으나 악성 종양이나 대혈관염 등과의 감별이 어려운 경우 도움을 받을 수 있다.

류마티스 다발근통은 ESR/CRP 상승 외에는 특징적인 검

사실, 영상학적 혹은 병리학적 소견이 없기 때문에 비특이적 근육통을 호소할 수 있는 여러 가지 다양한 질병을 감별하는 것이 무엇보다도 중요하다(Table 2). 최근 연구에 따르면 류마티스 다발근통을 진단받은 환자에서 6개월 내 악성 종양의 발현 빈도가 정상인에 비해 약 1.7배 증가한 보고가 있다[12]. 즉, 류마티스 관절염을 비롯한 만성 염증성 관절염뿐만 아니라 악성 종양에서 동반되는 비특이적 증상을 류마티스 다발근통으로 오인할 수 있으므로 주의하여야 한다.

## 치 료

표준 치료는 저용량 글루코코르티코이드로서 약물 투여 후 수일 내 신속하고 뚜렷한 증상의 호전을 보이므로 이러한 특징은 류마티스 다발근통의 진단 기준 중 하나로 제시되고 있다[13]. 일반적으로 초기 치료는 저용량(prednisolone 15-20 mg/day) 글루코코르티코이드 투여로 충분하며 ESR 등과 같은 검사실 검사 소견과 더불어 임상증상도 대부분 함께 호전된다. 저용량 글루코코르티코이드 투여에 반응을 보이는 경우 대개 2-4주 정도는 초기 치료 용량을 유지하게 되며 이후 용량을 서서히 감량할 것을 추천한다. 글루코코르티코이드 감량 방법에 대한 체계적인 연구는 없으나 최근 수행된 메타분석에 따르면 prednisolone 10 mg/day 이하 투여 용량의 경우 1 mg/month 미만으로 서서히 감량하는 것이 향후 재발 위험도를 낮출 수 있음을 보고하였다[14]. 그러므로 글루코코르티코이드는 투여는 대부분 1-2년 이상 장기간 투여하게 되고 이에 따른 당뇨 및 골다공증 등과 같은 부작용 발생에 대한 특별한 주의가 필요하다[15,16]. 하지만 비스테로이드소염제(NSAID)의 투여는 일반적으로 큰 도움을 주지 못 하는 것으로 알려져 있다.

메토트렉세이트(methotrexate)를 비롯한 면역억제제 투여를 통해 글루코코르티코이드 대체 효과를 기대하는 연구가 있어왔다. 무작위 이중맹검 연구에 따르면 메토트렉세이트의 병용 투여가 글루코코르티코이드 투여의 누적 용량 및 재발의 빈도를 줄일 수 있었다고 보고하였으나[17] 이후 동일 연구의 5년 장기관찰 결과 그 차이는 소실되었다[18]. 또 다른 연구에서도 메토트렉세이트 투여에 따른 글루코코르티코이드 보존효과(sparing effect)는 관찰할 수 없었다[19]. 따라서 현재 모든 류마티스 다발근통 환자에서 메토트렉세이트의 투여가 권장되지는 않으며 재발을 경험한 환자 혹은

글루코코르티코이드 투여에 따른 부작용의 위험도가 높은 환자 등에서 선별적으로 투여를 고려할 수 있겠다[2].

최근 류마티스 관절염 치료제로 일차 항류마티스 제제에 반응이 충분하지 않은 경우 이차 치료제로 사용할 수 있는 여러 생물학적 제제에 대한 연구가 류마티스 다발근통에서도 많은 관심을 갖고 진행되고 있다. 우선 종양괴사인자 억제제(tumor necrosis factor inhibitor)의 투여를 통해 류마티스 다발근통 재발의 빈도 혹은 글루코코르티코이드 중단에 미치는 영향을 보고자 시행한 무작위 대조시험 연구에서 아쉽게도 종양괴사인자 억제제 투여 효과를 관찰할 수 없었다[20]. 최근에 인터루킨-6 수용체 억제제인 tocilizumab의 단독투여로 류마티스 다발근통이 효과적으로 치료되었음을 보고한 연구가 있으나 이에 대해서는 향후 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다[21].

## 예 후

류마티스 다발근통은 재발이 비교적 흔한 질병으로 치료를 지속함에도 약 50%에서 재발을 경험하는 것으로 알려져 있으며, 글루코코르티코이드의 빠른 감량, 여성 혹은 CRP의 지속 상승 등이 재발과 관련된 요인으로 알려져 있다[15,22]. 따라서 규칙적인 ESR/CRP 측정 및 임상증상의 평가가 질병의 재발을 감시하기 위해 필요하다. 일부 환자에서는 만성 재발성 경과를 보여 수년간 글루코코르티코이드 투여가 필요한 경우도 있다[23,24]. 이 경우 글루코코르티코이드 장기간 투여에 따른 심혈관 질환 발생과 같은 타 질병의 이환 가능성에 대한 고려와 관심이 장기적으로 필요하겠다.

## 요 약

류마티스 다발근통은 고령에서 발생하는 만성 염증성 류마티스 질환으로 급성으로 발생한 어깨 및 고관절의 통증과 경직 증상을 호소하는 환자에서 의심할 수 있다. 류마티스 다발근통의 진단을 위한 특징적인 실험실 혹은 방사선적 검사가 없으므로 다양한 임상 소견에 근거하여 진단을 내리게 되며 다발성 근육통증을 호소할 수 있는 다양한 질병을 감별하는 것이 중요하다. 저용량 글루코코르티코이드가 표준 치료로서 치료에 신속하고 뚜렷한 반응을 보이지만 재발이 비교적 흔한 만성 염증성 질환이다. 최근에는 류마티스 다발근

통의 분류 기준이 새롭게 제시되었으며 만성 재발성 환자에  
서 생물학적 제제의 투여에 대한 연구가 활발히 진행되고  
있다.

**중심 단어:** 류마티스 다발근통; 분류 기준; 치료

## REFERENCES

1. Chuang TY, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatica: a 10-year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med* 1982;97:672-680.
2. Kermani TA, Warrington KJ. Polymyalgia rheumatica. *Lancet* 2013;381:63-72.
3. Elling P, Olsson AT, Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Rheumatol* 1996; 23:112-119.
4. Smeeth L, Cook C, Hall AJ. Incidence of diagnosed polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the United Kingdom, 1990-2001. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1093-1098.
5. Perfetto F, Moggi-Pignone A, Becucci A, et al. Seasonal pattern in the onset of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1662-1663.
6. Weyand CM, Hunder NN, Hicok KC, Hunder GG, Goronzy JJ. HLA-DRB1 alleles in polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37: 514-520.
7. Cid MC, Ercilla G, Vilaseca J, et al. Polymyalgia rheumatica: a syndrome associated with HLA-DR4 antigen. *Arthritis Rheum* 1988;31:678-682.
8. González-Gay MA, Amoli MM, Garcia-Porrua C, Ollier WE. Genetic markers of disease susceptibility and severity in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Semin Arthritis Rheum* 2003;33:38-48.
9. Salvarani C, Cantini F, Macchioni P, et al. Distal musculoskeletal manifestations in polymyalgia rheumatica: a prospective followup study. *Arthritis Rheum* 1998;41:1221-1226.
10. Caporali R, Montecucco C, Epis O, Bobbio-Pallavicini F, Maio T, Cimmino MA. Presenting features of polymyalgia rheumatica (PMR) and rheumatoid arthritis with PMR-like onset: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1021-1024.
11. Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2012;64:943-954.
12. Muller S, Hider SL, Belcher J, Helliwell T, Mallen CD. Is cancer associated with polymyalgia rheumatica? a cohort study in the General Practice Research Database. *Ann Rheum Dis* 2013. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203465.
13. Healey LA. Long-term follow-up of polymyalgia rheumatica: evidence for synovitis. *Semin Arthritis Rheum* 1984;13: 322-328.
14. Hernández-Rodríguez J, Cid MC, López-Soto A, Espigol-Frigolé G, Bosch X. Treatment of polymyalgia rheumatica: a systematic review. *Arch Intern Med* 2009;169:1839-1850.
15. Kremers HM, Reinalda MS, Crowson CS, Zinsmeister AR, Hunder GG, Gabriel SE. Relapse in a population based cohort of patients with polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol* 2005;32:65-73.
16. Gabriel SE, Sunku J, Salvarani C, O'Fallon WM, Hunder GG. Adverse outcomes of antiinflammatory therapy among patients with polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 1997;40:1873-1878.
17. Caporali R, Cimmino MA, Ferraccioli G, et al. Prednisone plus methotrexate for polymyalgia rheumatica: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:493-500.
18. Cimmino MA, Salvarani C, Macchioni P, et al. Long-term follow-up of polymyalgia rheumatica patients treated with methotrexate and steroids. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26: 395-400.
19. Van der Veen MJ, Dinant HJ, van Booma-Frankfort C, van Albada-Kuipers GA, Bijlsma JW. Can methotrexate be used as a steroid sparing agent in the treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis? *Ann Rheum Dis* 1996; 55:218-223.
20. Salvarani C, Macchioni P, Manzini C, et al. Infliximab plus prednisone or placebo plus prednisone for the initial treatment of polymyalgia rheumatica: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:631-639.
21. Macchioni P, Boiardi L, Catanoso M, et al. Tocilizumab for polymyalgia rheumatica: report of two cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43:113-118.
22. Salvarani C, Cantini F, Niccoli L, et al. Acute-phase reactants and the risk of relapse/recurrence in polymyalgia rheumatica: a prospective followup study. *Arthritis Rheum* 2005;53:33-38.
23. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347:261-271.
24. Ayoub WT, Franklin CM, Torretti D. Polymyalgia rheumatica: duration of therapy and long-term outcome. *Am J Med* 1985;79:309-315.