

화농성 관절염에 있어서 활액내 포도당 농도의 임상적 의의

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 정형외과학교실
안 형 선 · 이 춘 성

=Abstract=

Clinical Significance of Glucose Concentration of the Synovial Fluid in Septic Arthritis

Hyung Sun Ahn, Choon Sung Lee

Department of Orthopaedics, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center

Despite potent antimicrobial agents, septic arthritis continues to be one of the most damaging and prevalent forms of arthritis, resulting in serious sequelae. Synovial fluid analysis has been widely recommended as an important diagnostic tool for the diagnosis of the septic arthritis. But, there has been a debate about the clinical relevance of synovial fluid leukocyte count and glucose concentration in the diagnosis of septic arthritis. So, this study was performed to assess the clinical significances of synovial fluid analysis, especially glucose concentration of joint fluid in septic arthritis.

From August 1989 to March 1994, the data of the synovial fluid analyses were reviewed in fifty cases who were initially suspected of septic arthritis. We classified them into two groups, one with twenty culture-positive cases and the other with thirty culture-negative cases on synovial fluid bacterial culture. The results were as follows.

1. In culture-positive group, blood and synovial fluid leukocyte counts were not significantly increased, but the proportion of synovial fluid polymorphonuclear leukocytes was significantly increased(90% in average) as compared with culture-negative group.
2. The difference between serum and synovial fluid glucose concentrations showed a statistically significant increase in culture-positive group(54mg/dl in average of 15 cases) in contrast to culture-negative group(25mg/dl in average of 22 cases).
3. The ratio of synovial fluid glucose to that of the serum was significantly decreased in culture-positive group(44% in average of 15 cases) in contrast to culture-negative group(81% in average of 22 cases).

Key words : Septic arthritis, Synovial fluid analysis, Glucose

I. 서 론

화농성 관절염(septic arthritis)은 관절강(joint cavity) 내로 화농성 병원균이 침입하여 관절을 파괴함으로써 발생하는 질환으로 항생제의 발달에도 불구하고 후유증이 흔히 발생한다¹⁻⁶. 따라서 화농성 관절염이 의심되는 환자는 빠른 시간 내에 관절 천자(joint aspiration)를 실시하여 관절액을 얻어 그람 염색(Gram stain), 세균배양 검사 및 감수성 검사를 하고 활액분석(synovial fluid analysis)을 병행하게 된다⁷⁻¹¹. 확진을 위해서는 그람 염색에서 세균을 관찰하거나 세균배양 검사에서 병원균을 증명해야 하는데, 그람 염색은 화농성 관절염 환자의 약 40%에서 음성으로 나타나고^{4,9}, 세균배양 검사는 시간이 오래 걸리는 단점이 있다. 따라서 그람 염색이 음성일 경우 진단은 활액분석 결과에 의존하게 된다. 활액 내 백혈구 수가 $50,000/\text{mm}^3$ 내지 $200,000/\text{mm}^3$ 로 증가되고, 이 중 다형핵 백혈구(polymorphonuclear leukocyte)가 90% 이상인 경우는 화농성 관절염으로 진단하게 되나, 결정성 골관절 질환(crytal-induced osteoarthritis), 류마토이드 관절염(rheumatoid arthritis), 악성종양 및 장기간의 스테로이드 복용으로 인하여 면역력이 저하된 경우에는 화농성 관절염이 병발하여도 활액내 백혈구 수가 증가하지 않는다^{4,9,11}. 활액분석에서는 세포분석 이외에도 포도당(glucose) 농도, 단백질 농도등의 화학 분석을 시행하게 되는데, 일반적으로 화농성 관절염에서 활액내 포도당은 감소하고 단백질은 증가하게 된다. 그러나, 이러한 각각의 소견들이 화농성 관절염의 진단에 중요한 판단기준이 되는지의 여부에 대해서는 논란이 많다. 본 논문은 화농성 관절염에서 활액의 세포 및 화학분석 소견의 진단적 의의를 알아보기 위하여 서울중앙병원 정형외과에서 화농성 관절염으로 의심하여 관절 천자를 통해 활액 분석을 시행한 50례에 대하여 결과를 분석하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1989년 8월부터 1994년 3월까지 서울중앙병원 정형외과에서 화농성 관절염을 의심하여 관절 천자를

시행한 50례 중 활액의 세균배양 검사를 통해 화농성 관절염으로 확진된 20례와 활액의 세균배양 검사상 음성소견을 보인 30례에 대하여 병력조사를 통해 연령, 성별, 내원 당시의 이학적 소견, 동반질환, 이환 기간 등을 기록하였으며 혈액내 백혈구 수와 혈청내 포도당 농도, 적혈구 침강속도(ESR), C-반응성 단백질(CRP)을 분석하였다. 또한, 이환 관절의 천자로 얻어진 활액내의 백혈구 수, 다형핵 백혈구의 비율, 포도당, 단백질, 혈청과 활액내 포도당 농도간의 차, 혈청에 대한 활액내 포도당 농도의 비율을 분석하여 비교하였다. 통계적 분석방법은 Mann-Whitney 검사법을 사용하였다.

III. 결 과

전체 환자 50명의 연령분포는 생후 1개월부터 80세까지 평균 32.3세이었다. 활액배양 검사상 양성인 군(양성군)은 생후 1개월부터 74세까지 평균 28.7세로 10대가 가장 많았고, 활액배양 검사상 음성인 군(음성군)은 생후 3개월부터 80세까지 평균 34.6세로 40대가 가장 많았다. 남녀비는 양성군에서 15:5이었고, 음성군에서 23:7이었다(Table 1).

Table 1. Age and sex distribution

Age(year) /Sex	Culture Male	positive Female	Culture Male	negative Female
~ 1	2	0	0	2
1~ 9	3	0	3	0
10~19	4	1	5	1
20~29	2	0	2	0
30~39	1	1	4	0
40~49	0	0	6	0
50~	3	3	3	4
Total	15	5	23	7

음성군의 환자분포는 비특이성 염증성 관절염(nonspecific inflammatory arthritis)의 경우가 20례(67%)로 가장 많았고, 연소기형 류마토이드 관절염이 5례(17%), 퇴행성 관절염이 4례(13%), 고관절의 일과성 활액막염이 1례(3%)의 순이었다. 모든 환자에서 이환된 관절의 통증을 호소하였으며, 증상 발현시 부터 이환 관절 천자시까지의 기간은 화농성

관절염군과 음성군 모두, 7일 이내가 70%로 가장 많았다(Table 2).

Table 2. Duration of symptoms

Duration(days)	Number of cases(%)	
	Culture positive	Culture negative
~ 3	6(30%)	10(33.3%)
4~ 7	8(40%)	11(36.7%)
8~14	1(5%)	3(10.0%)
more than 14	5(25%)	6(20.0%)
Total(%)	20(100%)	30(100%)

양성군 중 13례(65%)와 음성군 중 16례(53%)에서 내원 당시 37.5°C 이상의 체온상승을 나타내었다. 이환 부위는 양성군에서 슬관절 12례, 고관절 7례, 주관절 1례의 순이었고, 음성군은 슬관절 27례, 고관절 1례, 주관절 1례, 족관절 1례의 순이었다 (Table 3).

Table 3. Frequency of joint involvement

Sites	Culture positive	Culture negative
Knee	12	27
Hip	7	1
Elbow	1	1
Ankle	0	1
Total	20	30

동반질환 및 동반감염으로는 양성군에서 골수염 4례, 순환기 질환 2례, 만성 간질환 1례 등의 순이었고 음성군에서 골수염 3례, 뇌막염 2례, 순환기 질환 1례 등의 순이었다(Table 4).

혈액내 백혈구 수는 양성군에서 5,400/mm³부터 22,900/mm³까지 평균 12,960/mm³이었고, 음성군에서 4,300/mm³부터 25,000/mm³까지 평균 11,493/mm³로 양군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다($p=0.30$). 혈청내 포도당은 양성군에서 15례에서 측정하여 69mg/dl부터 141mg/dl까지 평균 107mg/dl이었고, 음성군에서 22례에서 측정하여 83mg/dl부터 261mg/dl까지 평균 120mg/dl로 양군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다($p=0.62$). 적혈구 침강속도는 양

성군에서 2부터 140까지 평균 74이었고, 음성군에서 12부터 138까지 평균 78로 양군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다($p=0.80$). C-반응 단백질은 양성군에서 0.1부터 23.6까지 평균 8.0이었고, 음성군에서 0.3부터 32.9까지 평균 10.0으로 양군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다($p=0.57$) (Table 5). 혈액 세균배양 검사는 양성군에서만 6례에서 양성을 나타내었다.

Table 4. Associated medical problems or Associated infections

	Number of cases	
	Culture positive	Culture negative
Osteomyelitis	4	3
Cardiovascular disease	2	1
Hepatitis	1	1
Meningitis	0	2
Tuberculosis	0	1
Cystitis	0	1
Cervix carcinoma	1	0
Total	10	11

Table 5. Blood & serum analysis

	Culture positive mean±S.D.*[mean rank] (number of cases)	Culture negative mean±S.D.[mean rank] (number of cases)	p-value
Blood WBC(/mm ³)	12960±5335[28.13] (20)	11493±5599[23.75] (30)	0.30
Serum glucose(mg/dl)	107±26[17.93] (15)	120±41[19.73] (22)	0.62
ESR	74±40[23.39] (19)	78±38[24.41] (28)	0.80
CRP	8.0±6.7[19.22] (16)	10.0±8.3[21.35] (24)	0.57

* S.D. ; standard deviation

화농성 관절염의 원인균으로는 *Staphylococcus aureus*가 60~80%로 가장 많다고 보고되고 있다^{8~10}.¹² 본 논문에서는 활액의 세균배양 검사상 양성군의 원인균으로 황색 포도상 구균(*Staphylococcus aureus*)이 7례(35%)로 가장 많았으나 상대적으로 낮은 비율을 차지하였는데, 그 이유는 다른 동반질

환으로 인하여 면역력이 저하되어 상대적으로 독성이 낮은 군에 의한 감염률이 높아진 때문으로 생각된다(Table 6). 활액의 그람 염색은 양성군에서만 1례에서 양성이었다.

Table 6. Microorganisms cultured from synovial fluid in septic arthritis

Microorganisms	Number of cases
Staphylococcus aureus	7
Streptococcus agalactiae	2
Bacillus subtilis	2
Serratia marcescens	2
Streptococcus pyogenes	1
Streptococcus viridans	1
Pseudomonas aeruginosa	1
Corynebacterium	1
Aspergillus	1
Escherichia coli	1
Flavobacterium meningosepticum	1

활액내 백혈구 수는 양성군에서 $430/\text{mm}^3$ 부터 79,000/ mm^3 까지 평균 $28,398/\text{mm}^3$ 로 $50,000/\text{mm}^3$ 이상인 경우가 4례(26.7%)였고, 음성군에서 $900/\text{mm}^3$ 부터 95,000/ mm^3 까지 평균 $24,543/\text{mm}^3$ 로 $50,000/\text{mm}^3$ 이상인 경우가 4례(16%)이었으며, 백혈구 수의 증가의 분포는 양군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다($p=0.61$)(Table 7). 활액내 다형핵 백혈구 비율은 양성군에서 22%부터 100%까지 평균 90%였고, 음성군에서 3%부터 97%까지 평균 77%로 양군간에 유의한 차이를 나타내었다($p=0.0003$)(Table 8).

Table 7. Synovial fluid WBC count

WBC(mm^3)	Number of cases(%)	
	Culture positive	Culture negative
<20,000	8(53.3%)	14(56%)
20,000~50,000	3(20.0%)	7(28%)
≥50,000	4(26.7%)	4(16%)
Total (%)	15(100%)	25(100%)

활액내 단백질은 양성군에서 3.0g/dl부터 7.0g/dl 까지 평균 5.0g/dl였고, 음성군에서 1.0g/dl부터 7.2g/dl 까지 평균 4.4g/dl로 양군간에 유의한 차이를 나

타내지 않았다($p=0.11$). 혈청내 포도당 농도와 활액내 포도당 농도간의 차는 양성군에서 15례에서 측정하여 평균 54mg/dl이고, 음성군에서 22례에서 측정하여 평균 25mg/dl로 양군간에 유의한 차이를 나타내었으며($p=0.02$), 혈청에 대한 활액내 포도당 농도의 비율도 양성군에서 평균 44%이고, 음성군에서 평균 81%로 양군간에 유의한 차이를 나타내었다($p=0.007$)(Table 8).

Table 8. Synovial fluid analysis

	Culture positive mean±S.D.[mean rank] (number of cases)	Culture negative mean±S.D.[mean rank] (number of cases)	p-value
SF* WBC($/\text{mm}^3$)	28398±25771[21.50] (15)	24543±24541[19.90] (25)	0.68
SF %PMN(%)	90±17[33.85] (20)	77±21[18.90] (29)	0.0003**
SF glucose(mg/dl)	63±69[18.45] (20)	97±43[30.20] (30)	0.005**
SF protein(g/dl)	5.0±1.0[26.63] (19)	4.4±1.3[20.35] (26)	0.11
Sglu [#] -SFglu ^{\$} (mg/dl)	54±67[23.83] (15)	25±43[15.70] (22)	0.02**
SFglu/Sglu(%)	44±57[13.13] (15)	81±36[23.00] (22)	0.007**

* S.D.; standard deviation

SF; synovial fluid

@ Sglu; serum glucose concentration

\$ SFglu; synovial fluid glucose concentration

** Statistically significant($p<0.05$) by Mann-Whitney test

IV. 고 칠

화농성균이 관절내에 침입하는 화농성 관절염은 급속히 진행되며 연골을 파괴하므로 발견하는 즉시 적절히 치료하지 않을 경우 관절을 손상시켜 강직과 기형을 초래할 수 있다^{1,2,4,5}. 화농성 관절염은 급성 혈행성 골수염과 비슷한 빈도로 발생하며, 위험인자로는 류마토이드 관절염이나 퇴행성 골관절염 환자, 장기적인 코르티코스테로이드 투여자, 당뇨병, 만성 질환자, 악성종양, 항암제 투여자, 방사선 치료를 받는 환자, 알코올 중독자, 마약 중독자 등이 있다^{4,9,11}.

성인에서 화농성 관절염이 가장 빈발하는 곳은 슬관절로 40~50%를 차지한다고 하였는데^{4,6,9,12} 본 논문에서도 슬관절이 12례(60%)로 가장 많이 이환되었고, 다음으로 고관절, 주관절의 순이었다.

화농성 관절염을 진단하기 위해서는 임상적인 의심이 가장 중요하며, 다음으로 감염이 의심되는 관절의 천자를 통해 활액의 세균검사, 배양검사 및 감수성 검사와 활액 분석을 시행하여야 한다⁹⁻¹¹. 활액은 항응고제(anti-coagulant)가 포함된 시험관에 채취해야 하고, 점도(viscosity)가 높을 경우 생리식 염수(physiologic saline)로 희석해야 한다¹³. 화농성 관절염 외에도 통풍, 가성통풍, 류마토이드 관절염 환자나 급성 류마チ스열 환자에서 활액내 백혈구 수의 증가를 보일 수 있으나, 일반적으로 화농성 관절염에서 $50,000/\text{mm}^3$ 乃至 $200,000/\text{mm}^3$ 정도의 가장 높은 활액내 백혈구 수의 증가를 보이며, 다형핵 백혈구가 90% 이상을 차지한다⁴. 화농성 관절염에서 활액내 백혈구 수가 $20,000/\text{mm}^3$ 이하인 경우는 드물며, 발병 초기나 과종성 임균성 감염(disseminated gonococcal infection)의 경우에 활액내 백혈구 수가 낮게 나타날 수 있다고 하였다. 또한, 악성종양 환자, 스테로이드 투여자와 마약 중독자등과 같이 면역력이 저하된 환자에서 화농성 관절염이 발생했을 경우 활액내 백혈구 수가 기대했던 만큼 상승하지 않을 수도 있다고 하였다¹¹. 본 논문에서는 활액내 백혈구 수가 양성군에서 평균 $28,398/\text{mm}^3$ 이었고, 음성군에서 평균 $24,543/\text{mm}^3$ 로 양 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한, 양성군에서 활액내 백혈구 수가 $20,000/\text{mm}^3$ 이하인 경우가 8례(53.3%), $50,000/\text{mm}^3$ 이상인 경우는 4례(26.7%)이었고, 음성군에서는 20,000/ mm^3 이하인 경우가 14례(56%), $50,000/\text{mm}^3$ 이상인 경우는 4례(16%)로 활액내 백혈구 수 증가에 따른 양성군과 음성군간의 차이도 유의하게 나타나지 않았다($p=0.61$).

활액내 포도당이 낮을 경우 화농성 관절염을 의심할 수 있으나, 화농성 관절염 환자의 약 50%에서만 활액내 포도당의 감소를 보이며, 류마토이드 관절염 환자에서도 감소 소견을 나타낼 수 있다고 하였다⁴. 따라서 활액내 포도당 농도의 저하는 화농성 관절염의 진단에 도움이 되지 않는다고 하였으며^{4,11,14}, 화농성 관절염으로 확진하기 위해서는 그람 염색에서 세

균이 증명되어야 한다고 하였다. 그러나, 그람 염색은 포도상 구균 감염의 75%, 그람 음성 간균의 50% 그리고, 임균성 관절염의 25%에서만 양성으로 나타난다는 단점이 있다^{4,13}. 반면에, 활액내 다형핵 백혈구의 비율, 혈청 혹은 활액내 포도당 농도와 적혈구 침강속도등이 임상적으로 더 중요한 의미를 가질 수 있다는 주장도 있었다. 또한, 활액내 포도당 농도는 혈청내 포도당 농도와 일반적으로 비례하며, 화농성 관절염이 의심되는 모든 환자에서 측정하여야 하고, 6시간 금식후 측정하는 것이 더 의미가 있으며, 관절 천자후 즉시 측정하여야 한다고 하였다. 왜냐하면, 류마토이드 관절염이나 통풍 환자와 같이 활액내 백혈구 수가 많은 경우에 활액을 장시간 방치하면 백혈구의 포도당 분해작용으로 인하여 포도당 농도가 실제보다 낮게 나타날 수 있기 때문이다. 포도당 농도는 거의 모든 화농성 관절염에서 낮게 나타나고, 활액내 포도당 농도가 금식후 혈청 포도당 농도보다 50mg/dl 이상 낮을 경우 화농성 관절염의 가능성이 매우 높다고 하였다¹³. 또한, 활액내 포도당 농도가 혈청내 포도당 농도의 50%이하일 경우 화농성 관절염을 의심해야 한다고 하였다¹⁵. 본 논문에서는 활액내 다형핵 백혈구 비율이 양성군에서 평균 90%이었고, 음성군에서 평균 77%로 양성군에서 유의하게 증가하는 소견을 보였고, 활액내 포도당 농도는 양성군에서 평균 63mg/dl 이었고, 음성군에서 평균 97mg/dl 로 양성군에서 유의한 감소를 나타내었다. 또한, 혈청과 활액내 포도당 농도간의 차는 양성군에서 평균 54mg/dl 이고, 음성군에서 평균 25mg/dl 로 양성군에서 유의하게 증가하는 소견을 보였고, 혈청에 대한 활액내 포도당 농도의 비율은 양성군에서 평균 44%이고, 음성군에서 평균 81%로 양성군에서 유의하게 감소하는 소견을 보였다. 그러나, 혈청내 백혈구수와 포도당 농도, 적혈구 침강속도, C-반응성 단백질과 활액내 단백질 농도는 양 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 따라서 화농성 관절염의 진단에 있어서 혈청과 활액내 포도당 농도간의 차, 혈청에 대한 활액내 포도당 농도의 비율과 다형핵 백혈구의 비율이 중요한 의미를 갖는 것으로 생각된다. 특히, 고관절이나 견관절과 같이 깊숙히 위치하여 관절천자가 용이하지 않아 채취한 활액의 양이 적을 경우나, 활액의 절도가 높아

서 완전한 활액 분석을 시행하기 어려운 경우에 당뇨병 환자에서 사용하는 포도당 측정기(glucometer)를 이용하여 미량의 활액으로 포도당 농도를 측정함으로써 화농성 관절염의 진단에 도움이 될 것으로 사료된다.

V. 요약 및 결론

저자들은 1989년 8월부터 1994년 3월까지 서울중앙병원 정형외과에 내원하여 그람 염색 또는 활액배양검사를 통해 화농성 관절염으로 진단된 20례와 활액배양 검사상 음성소견을 보인 30례를 대상으로 시행한 활액분석 결과를 토대로 다음과 같은 결론을 얻었다.

첫째, 혈액 및 활액내 백혈구 수는 활액배양 검사상 양성인 군에서 유의한 증가를 보이지 않았으나, 활액내 다형핵 백혈구 비율은 평균 90%로 유의한 증가를 보였다.

둘째, 혈청과 활액내 포도당 농도간의 차는 활액배양 검사상 양성인 군에서 평균 54mg/dl로 음성인 군의 평균 25mg/dl와 비교하여 유의한 증가를 보였다.

셋째, 혈청에 대한 활액내 포도당 농도의 비율은 활액배양 검사상 양성인 군에서 평균 44%로 음성인 군의 평균 81%와 비교하여 유의한 감소를 보였다.

참고문헌

1. 이석현, 허창룡, 장재석, 송해룡, 문종렬:급성 화농성 골수염 및 관절염에 대한 임상적 고찰. 대한정형외과학회지 26-6:1891-1897, 1991.
2. Argen RJ, Wilson CH, Wood P:Suppurative arthritis. Arch Intern Med 117:661-666, 1966.
3. Goldenberg DL, Cohen AS:Acute infectious arthritis; a review of patients with nongonococcal joint infections. Am J Med 60:369-377, 1976.
4. Goldenberg DL, Reed JI:Bacterial arthritis. New Engl J Med 312-12:764-769, 1985.
5. Kelly PJ:Bacterial arthritis in the adult. Orthop Clin North Am 6-4:973-981, 1975.
6. Russel AS, Ansell BM:Septic arthritis. Ann Rheum Dis 31:40-44, 1972.
7. Eisenberg JM, Schumacher HR, Davidson PK, Kaufmann L:Usefulness of synovial fluid analysis in the evaluation of joint effusions. Arch Intern Med 144:715-719, 1984.
8. Kelly PJ, Martin WJ, Coventry MB:Bacterial (suppurative) arthritis in the adult. J Bone Joint Surg 52-A:1595-1602, 1970.
9. Kortekangas P, Aro HT, Tuominen J, Toivanen A:Synovial fluid leukocytosis in bacterial arthritis vs. reactive arthritis and rheumatoid arthritis in the adult knee. Scand J Rheumatol 21:283-288, 1992.
10. Krey PR, Bailen DA:Synovial fluid leukocytosis; a study of extremes. Am J Med 67:436-442, 1979.
11. McCutchan HJ, Fisher RC:Synovial leukocytosis in infectious arthritis. Clin Orthop 257:226-230, 1990.
12. Goldenberg DL : Infectious arthritis complicating rheumatoid arthritis and other chronic rheumatic disorders. Arthritis and rheumatism 32-4:496-502, 1989.
13. Owen DS:Recent advances in synovial fluid analysis. Med Coll Virg Q 10:13-17, 1974.
14. Shmerling RH, Delbanco TL, Tosteson ANA, Trentham DE:Synovial fluid tests; what should be ordered? JAMA 264-8:1009-1014, 1990.
15. Hoaglund FT, Maale G:Diagnosis of osteoarthritis; the value of laboratory tests. Orthop Clin North Am 10-2:299-305, 1979.