

교원성 질환과 동반된 간질성 폐질환에서 류마티스내과 협의 진료의 역할

송명은 · 이지수 · 노선희

이화여자대학교 의학전문대학원 류마티스내과

Impact of Rheumatologic Consultations on Detecting Interstitial Lung Disease Associated with Connective Tissue Disease

Myung-Eun Song, Jisoo Lee, Sun-Hee Roh

Division of Rheumatology, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Objective. In patients with interstitial lung disease (ILD) associated with connective tissue disease (CTD), chronic ILD related symptoms may often dominate the clinical picture or precede systemic findings and thus often be seen by a non-rheumatologist. The purpose of this study was to evaluate the importance of rheumatologic consultation during ILD work up.

Methods. We retrospectively reviewed 64 patients with ILD from a single tertiary center for their clinical and laboratory characteristics, rheumatologic consultation status, and result of the consultation. American College of Rheumatology criteria for classification of each connective tissue disease were utilized. Undifferentiated connective tissue disease (UCTD) was classified by pre-specified criteria. **Results.** A total of 23 (36%) of the ILD patients had associated CTD. Five (8%) patients had underlying CTD before the diagnosis of ILD, whereas 18 (28%) patients were diagnosed with CTD after the rheumatologic consultation.

ILD patients with CTD were predominantly female, had significantly more frequent radiographic diagnoses of non-specific interstitial pneumonia, increased frequencies of high titer antinuclear antibody positivity, and rheumatoid factor positivity. Rheumatologic consultation was referred in 36 (56%) patients. In 18 (50%) of the referred patients, CTD was diagnosed. In 61% of the patients diagnosed with CTD as a result of rheumatologic consultation, changes in therapy occurred.

Conclusion. A substantial proportion of patients with ILD are found to have an underlying CTD upon evaluation by a rheumatologist. Since ILD associated with CTD mimics idiopathic interstitial pneumonia, rheumatologic consultation may have a significant impact on the clinical care of ILD.

Key Words. Interstitial lung disease, Connective tissue diseases, Rheumatologic consultation

서론

특발성 간질성 폐렴(idiopathic interstitial pneumonias)은 다양한 패턴의 염증과 섬유화에 의해 폐 실질에 미만성 손상을 일으키는 원인불명의 폐질환을 총칭한다 (1). 미만성 폐

실질 손상은 환경적 유해물질, 약물, 교원성 질환에 의해서도 유발되며 (2), 이러한 2차성 간질성 폐질환은 특발성 간질성 폐렴과 치료와 예후에 차이가 있기 때문에 감별진단을 요한다 (3). 특발성 간질성 폐렴은 5년 생존율이 20% 미만으로 예후가 나쁘나, 교원성 질환에 동반된 간질성 폐질환은 다양한 경과를 보이며 특발성 간질성 폐렴보다는 예후가 좋은 것으로 알려져 있어 (3), 이 두 질환의 정확한 감별 진단이 치료와 예후를 결정하는데 필수적이다. 그러나, 교원성 질환에 동반된 간질성 폐질환은 교원성 질환의 단서가 될 수 있는 피부, 혈관, 근골격계, 내부장

<접수일 : 2010년 11월 15일, 수정일 (1차: 2011년 1월 14일, 2차: 2011년 3월 4일), 심사통과일 : 2011년 3월 4일>
통신저자 : 이 지 수

서울시 양천구 안양천로 1071
이화여자대학교 의학전문대학원 류마티스내과
E-mail : leejisoo@ewha.ac.kr

기와 같은 다른 기관의 침범소견을 감지하기 어려운 경우가 많고, 대부분의 특발성 간질성 폐렴과 마찬가지로 만성적인 경과를 취하며, 방사선학적 소견이나 조직검사 소견이 특발성 간질성 폐렴과 유사하여 감별이 어려운 경우가 많다 (4,5). 특발성 간질성 폐렴과 유사한 임상적 증상을 보이는 교원성 질환에는 다발성근염/피부근염, 전신경화증, 류마티스관절염, 쇼그렌 증후군, 복합 교원성 질환, 미분화 교원성 질환 등이 있다 (6).

대부분의 교원성 질환과 동반된 간질성 폐질환이 호흡기 증상을 주된 임상증상으로 발현하기 때문에 류마티스 전문의가 아닌 호흡기 전문의에게 우선적으로 의뢰되는 경우가 많다. 본 연구는 3차 병원에 간질성 폐질환으로 내원한 환자의 증례 분석을 통해 교원성 질환과 동반된 간질성 폐질환의 진단에 있어서 류마티스 협의진료(협진)의 중요성을 평가하는데 목적이 있다. 여러 임상분야에 걸친 종합적 진단적 접근은 간질성 폐질환의 진단 및 치료성적을 향상시키는데 중요한 역할을 할 것이다.

대상 및 방법

대상

2006년 3월 1일부터 2009년 2월 28일까지 단일 3차 병원에서 간질성 폐질환을 진단받은 64명의 환자를 대상으로 하였다.

방법

후향적 의무기록 검토를 통해 동반된 교원성 질환이 있는지 평가 받기 위해 류마티스내과에 협진 의뢰 여부, 협진 결과, 혈액검사, 방사선 검사, 폐기능검사, 폐생검 검사 결과를 분석하였다. 협진은 호흡기내과와 감염내과에서 각각 35명, 1명 의뢰되었으며, 협진은 2명의 류마티스내과 의사가 평가하였다.

류마티스관절염, 전신홍반루푸스, 전신경화증의 진단은 기준으로 American College of Rheumatology (ACR) criteria에 따라 진단하였다 (7-9). 다발성근염/피부근염은 Bohan과 Peter가 제시한 진단기준에 따라 진단하였다 (10,11). 강직성척추염은 modified New York criteria (12), microscopic polyangiitis는 Chapel Hill consensus conference definition에 근거하여 진단하였으며 (13), 미분화 교원성 질환은 Kinder 등이 제시한 기준에 따라 레이노 현상, 관절통/관절염, 광과민성, 의도하지 않은 체중감소, 조조강직, 구강건조증/안구건조증, 연하곤란, 반복적 원인불명 열, 위식도역류, 피부발진, 구강궤양, 탈모, 근위부 근력 약화 등의 교원성 질환의 증상 중 한가지를 만족하며 항핵항체, 류마티스인자, 항SCL70 항체, 항 SS-A/SS-B 항체, 항 Jo-1 항체, 감염의 증거 없이 적혈구침강속도와 C 반응단백 증가의 검사실 소견이 양성일 때 진단하였다 (14).

연속변수의 통계 비교는 Student T-test를 이용하여 분석하였으며 범주형 변수의 통계 비교는 Chi-square test를 이

용하여 분석하였다. $p < 0.05$ 인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였다. 모든 통계의 분석은 SPSS version 11.5를 이용하여 분석하였다.

결 과

대상 환자의 임상적 특성

총 64명의 간질성 폐질환 환자의 평균연령은 66세(범위 30~84세)였으며 남자 34명, 여자 30명이었다. 방사선학적으로 평가된 간질성 폐렴의 종류는 통상적 간질성 폐렴(usual interstitial pneumonia)이 57.8%로 가장 많았으며, 비특이성 간질성 폐렴(nonspecific interstitial pneumonia), 특발성 기질성 폐렴(cryptogenic organizing pneumonia), 탈락성 간질성 폐렴(desquamative interstitial pneumonia), 급성 간질성 폐렴(acute interstitial pneumonia) 순이었다. 항핵항체와 류마티스 인자는 56명의 환자에서 시행되었으며 각각 66.1%, 32.1%의 양성율을 보였다. 평균 강제폐활량은 73.7%였으며, 폐확산능은 평균 64.2%였다(표 1).

총 64명의 간질성 폐질환 환자 중 36명(56.3%)에서 류마티스내과의에게 협의 진료의가 의뢰되었다(표 1). 류마티스내과로 협진 의뢰된 환자의 임상적 특성을 살펴보면 협진이 의뢰되지 않은 환자에 비해 평균 연령과 통상적 간질성 폐렴의 빈도가 의미 있게 낮았으며($p=0.001$, $p=0.014$), 항핵항체 1 : 160 이상 고역가 양성율과 류마티스인자의 양성율이 의미있게 높아서($p=0.026$, $p=0.008$), 젊은 연령에서, 방사선학적 검사 소견상 통상적 간질성 폐렴의 양상이 아니며, 자가항체가 양성일 때 류마티스 내과로 협진 의뢰되었음을 알 수 있었다(표 2).

Table 1. Baseline characteristics of patients with interstitial lung disease

	n=64
Age, years	65.6 (12.4)
Male, n (%)	34 (53)
Radiographic ILD type, n (%)	
UIP	37 (57.8)
NSIP	12 (18.8)
COP	12 (18.8)
DIP	2 (3.1)
AIP	1 (1.6)
ANA positivity, n (%)	37/56 (66.1)
RF positivity, n (%)	18/56 (32.1)
FVC, %	73.7 (19.2)
DLco, %	64.2 (23.1)
Rheumatologic consultation requested	36 (56.3%)

Data are presented as mean (SD) except where noted otherwise. ILD: interstitial lung disease, UIP: usual interstitial pneumonia, NSIP: nonspecific interstitial pneumonia, COP: cryptogenic organizing pneumonia, DIP: desquamative interstitial pneumonia, AIP: acute interstitial pneumonia, ANA: antinuclear antibody, RF: rheumatoid factor, FVC: forced vital capacity, DLco: carbon monoxide diffusion in the lung.

Table 2. Characteristics of interstitial lung disease patients grouped according to their rheumatologic consultation status

	Not consulted (n=28)	Consulted (n=36)	p-value
Age, years	72.9 (8.8)	59.9 (11.8)	0.001
Male, n (%)	17 (60.7)	17 (47.2)	0.283
Radiographic ILD type, n (%)			
UIP	21 (75)	16 (44.4)	0.014
NSIP	3 (10.7)	9 (25.0)	0.146
COP	4 (14.3)	8 (22.2)	0.420
DIP	0	2 (5.6)	0.205
AIP	0	1 (2.8)	0.374
ANA positivity, n (%)	8/20 (40.0)	19/36 (52.8)	0.359
1 : 40 ~ ≤ 1 : 80	7/20 (35.0)	18/36 (50.0)	0.279
≥ 1 : 160	1/20 (5.0)	11/36 (30.6)	0.026
RF positivity, n (%)	6/20 (30.0)	24/36 (66.7)	0.008
ESR, mm/hr	27.9 (28.3)	27.2 (24.7)	0.922
FVC, %	71.6 (15.4)	77.0 (21.4)	0.312
DL _{CO} , %	64.5 (23.6)	64.6 (22.5)	0.986

Data are presented as mean (SD) except where noted otherwise. ILD: interstitial lung disease, UIP: usual interstitial pneumonia, NSIP: nonspecific interstitial pneumonia, COP: cryptogenic organizing pneumonia, DIP: desquamative interstitial pneumonia, AIP: acute interstitial pneumonia, ANA: antinuclear antibody, RF: rheumatoid factor, ESR: erythrocyte sedimentation rate, FVC: forced vital capacity, DL_{CO}: carbon monoxide diffusion in the lung.

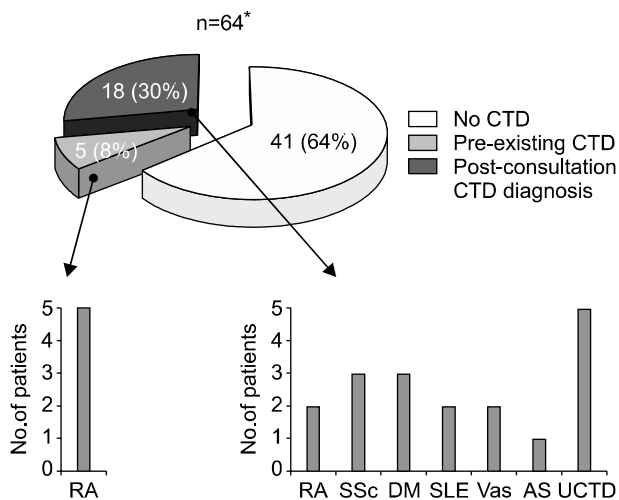


Figure 1. Connective tissue disease associations in interstitial lung disease patients studied. *Number (%) of patients. CTD, connective tissue disease, RA: rheumatoid arthritis, SSc: systemic sclerosis, DM: dermatomyositis, SLE: systemic lupus erythematosus, Vas: systemic vasculitis, AS: ankylosing spondylitis, UCTD: undifferentiated connective tissue disease.

교원성 질환과 동반된 간질성 폐렴 환자의 임상적 특성
간질성 폐질환 환자의 23명(36%)에서 교원성 질환이 동반되었다. 이 중 5명(8%)은 기존에 교원성 질환을 가지고 있었으며, 모두 류마티스관절염을 가지고 있었다. 나머지 18명(28%)은 류마티스내과 협진 후 새롭게 교원성 질환을 진단받았으며, 교원성 질환의 진단은 미분화교원성 질환이 5명으로 가장 많았고, 전신경화증 3명, 피부근염 3명, 류마티스관절염 2명, 전신홍반루푸스 2명, 전신 혈관염 2

명, 강직성척추염 1명 순이었다(그림 1). 교원성 질환과 동반된 간질성 폐질환 환자와 교원성 질환이 동반되지 않은 간질성 폐질환 환자의 임상적 특성을 분석한 결과 교원성 질환이 동반된 경우 남자의 비율이 낮았으며 (34.8% 대 63.4%, $p=0.028$), 방사선학적으로 평가된 간질성 폐렴의 종류 중 비특이성 간질성 폐렴의 빈도가 의미 있게 높았다 (34.8% 대 12.2%, $p=0.014$). 폐생검 빈도는 양군간에 차이는 없었으나, 경기관지 폐생검은 교원성 질환이 동반된 경우 개흉폐생검에 비해 더 많이 시행되었다(34.8% 대 12.2%, $p=0.031$). 피부근염에 동반된 간질성 폐렴 환자 중 1명의 환자에서 개흉 폐생검 후 기종격동 및 기흉으로 사망하였다. 강제폐활량, 폐확산능, 적혈구침강속도는 양군간에 차이가 없었다. 1 : 160 이상 고역가의 항핵항체와 류마티스 인자의 양성율은 교원성 질환이 있는 군에서 의미 있게 높았다(표 3).

류마티스내과 협진의 결과

류마티스내과에 협진 의뢰된 환자 36명 중 18명(50%)에서 협진 후 교원성 질환이 진단되었다. 교원성 질환이 진단된 18명의 간질성 폐질환 환자의 임상적 특성과 치료적 변화는 표 4와 같다. 이들 환자 18명중 11명(61%)에서 협진의료 후 치료적 변화가 발생하였다. 대부분의 환자에서 코르티코스테로이드 단독 또는 면역억제제와 병용투여로 치료약제를 전환하였다. 6명의 환자에서는 고용량 스테로이드±싸이클로포스파마이드, 아자티오프린의 강력한 면역억제 치료가 투여되었다.

Table 3. Characteristics of patients with and without connective tissue disease*

	ILD with CTD (n=23)	ILD without CTD (n=41)	p
Age, years	62.3 (11.6)	67.4 (12.6)	0.109
Male, n (%)	8 (34.8)	26 (63.4)	0.028
Radiographic ILD type, n (%)			
UIP	10 (43.5)	27 (65.9)	0.082
NSIP	8 (34.8)	4 (9.8)	0.014
COP	4 (17.4)	8 (19.5)	0.835
DIP	1 (4.3)	1 (2.4)	0.674
AIP	0	1 (2.4)	0.450
Biopsy, n (%)	12 (52.2)	13 (31.7)	0.107
Transbronchial lung biopsy	8 (34.8)	5 (12.2)	0.031
Open lung biopsy	4 (17.4)	8 (19.5)	0.835
FVC, %	69.9 (24.6)	75.4 (16.5)	0.371
DL _{CO} , %	60.1 (25.6)	65.9 (22.1)	0.431
ESR, mean±SD, mm/hr	28.2 (26.4)	27.1 (26.2)	0.882
ANA positivity, n (%)	18/23 (78.3)	19/33 (57.5)	0.108
1 : 40 ~ ≤ 1 : 80	10 (43.5)	15 (45.5)	0.884
≥ 1 : 160	8 (34.8)	4 (12.1)	0.042
RF positivity, n (%)	12/23 (52.2)	7/33 (21.2)	0.016

Data are presented as mean (SD) except where noted otherwise. ILD: interstitial lung disease, UIP: usual interstitial pneumonia, NSIP: nonspecific interstitial pneumonia, COP: cryptogenic organizing pneumonia, DIP: desquamative interstitial pneumonia, AIP: acute interstitial pneumonia, ANA: antinuclear antibody, RF: rheumatoid factor, ESR: erythrocyte sedimentation rate, FVC: forced vital capacity DL_{CO}: carbon monoxide diffusion in the lung.

Table 4. Changes in therapy in interstitial lung disease patients diagnosed with connective disease after rheumatologic consultation

Patient	Post-consultation diagnosis	Serology	Imaging pattern	Changes in treatment
73 F	SSc	+ANA, +SSA	UIP	CS, MTX
69 M	DM	+ANA	COP	High CS
74 M	UCTD	+ANA, +RF, +LA	UIP	CS, AZT
68 F	SSc	+ANA +SSB	COP	No change
59 F	RA	+ANA, +RF, +SSA, +ANCA, +CCP	COP	No change
71 M	UCTD	+RF, +ANCA	NSIP	No change
61 F	UCTD	+ANA, +ANCA	NSIP	No change
73 F	RA	+ANA, +ANCA	UIP	High CS
61 F	Vas	+RF, +ANCA	DIP	High CS, CY
61 M	RA	+ANA, +ANCA	NSIP	HCQ, SSZ
55 F	SLE	+ANA, +RF, +SSA	UIP	CS, HCQ, AZT
47 F	SLE	+ANA, +DNA +SSA	NSIP	CS, HCQ, AZT
61 M	DM	+ANA, +SSA	NSIP	High CS
54 F	UCTD	+ANA, +SSA	UIP	No change
61 M	AS	+ANA	UIP	No change
38 F	Vas	+ANA	UIP	High CS, CY
74 F	UCTD	+ANA, +RF	NSIP	No change
35 M	DM	Negative	NSIP	High CS, AZT

RA: rheumatoid arthritis, SSc: systemic sclerosis, DM: dermatomyositis, SLE: systemic lupus erythematosus, Vas: systemic vasculitis, AS: ankylosing spondylitis, UCTD: undifferentiated connective tissue disease, UIP: usual interstitial pneumonia, COP: cryptogenic organizing pneumonia, DIP: desquamative interstitial pneumonia, ANA: antinuclear antibody, SSA: anti-SSA, RF: rheumatoid factor, LA: lupus anticoagulant, SSB: anti-SSB, ANCA: antineutrophilic cytoplasmic antibody, CCP: anti-cyclic citrullinated peptide, DNA: anti-double strand DNA, NSIP: nonspecific interstitial pneumonia, CS: corticosteroid, High CS: ≥1 mg/kg/d corticosteroid, CY: cyclophosphamide, MTX: methotrexate, HCQ: hydroxychloroquine, SSZ: sulfasalazine, AZT: azathioprine.

고 찰

본 연구의 결과 간질성 폐질환 환자의 36%에서 교원성 질환이 동반되었으며, 28%의 환자에서 류마티스내과 협진 후 교원성 질환이 진단되어 간질성 폐질환의 평가에서 류마티스내과 협의 진료의 중요한 역할을 담당하는 것을 알 수 있었다. 이는 최근 호흡기내과 전문의와 류마티스내과 전문의로 구성된 간질성 폐질환 클리닉의 코호트 연구 결과 50%의 환자에서 동반된 교원성 질환이 진단되어 류마티스내과 협진의 중요성을 강조한 논문의 결과를 뒷받침하는 소견이다 (15). 이전의 역학 연구에서는 교원성 질환과 동반된 간질성 폐질환의 유병률이 12.4% (16), 10% (17)로 낮게 보고되었다. 이런 역학 연구와 본 연구의 유병률의 차이는 3차 병원으로의 진료 의뢰하는 진료 양상의 차이 때문에 발생할 수도 있지만 간질성 폐렴의 평가과정 중 류마티스내과 협의 진료 빈도의 차이에 의해서도 발생할 수 있다. 본 연구에서는 전체 환자의 56.3%에서 류마티스내과로 협진 의뢰되었으며 이중 50%의 환자에서 교원성 질환이 확진되었다. 대부분의 간질성 폐질환의 역학연구는 호흡기 전문의를 중심으로 한 코호트 연구로 동반된 교원성 질환의 증상이 미약하여 감지하기 어려운 경우 진단이 누락되는 경우가 발생하여 교원성 질환의 유병률이 실제보다 낮게 측정될 수 있다. 플랑드르인을 대상으로 한 간질성 폐질환의 역학 연구에서는 간질성 폐질환과 동반된 교원성 질환의 원인으로 류마티스관절염이 54%로 가장 많았는데 (17), 이는 증상을 감지하기 어려운 전신 교원성 질환보다 비교적 관절 증상이 명확한 류마티스관절염 환자가 많이 진단되어 전신 교원성 질환의 진단적 평가가 충분하지 않았음을 간접적으로 시사한다. 본 연구에서 협진 후 진단된 교원성 질환의 진단명 중 류마티스관절염은 2명(11%), 미분화교원성질환을 포함하는 다른 전신 교원성 질환의 빈도가 89%로 대부분을 차지하여 진단이 어렵거나 증상이 미약한 교원성 질환의 진단율이 상대적으로 상승한 것을 알 수 있었다. 이는 호흡기내과 전문의와 류마티스내과 전문의가 동시에 진료를 하는 간질성 폐질환 특수 클리닉의 코호트 연구에서도 관찰되는 현상으로 류마티스관절염은 20%의 환자에서 진단된 반면 류마티스관절염을 제외한 다른 교원성 질환은 80%의 경우 진단되어 간질성 폐질환의 평가에 있어서 류마티스 협의 진료의 중요성을 시사하는 소견이다 (15).

교원성 질환이 동반 간질성 폐질환의 경우 특발성 간질성 폐렴과 증상이 매우 유사하여 감별진단이 어려운 경우가 많다. 만성 간질성 폐질환이 주된 증상으로 나타날 수 있는 교원성 질환에는 다발성 근염/피부근염, 전신경화증, 류마티스관절염, 쇼그렌증후군, 복합교원성질환, 미분화교원성 질환 등이 있다 (6). 만성 간질성 폐질환을 보이는 환자의 15~20%에서 숨겨진 교원성 질환을 가지고 있거나, 시간이 지나면서 교원성 질환이 발현하는 것으로 추정되고 있다 (18). 교원성 질환에 동반된 간질성 폐질환을 뒷

받침하는 소견으로는 자가항체의 출현을 들 수 있다. 본 연구에서는 류마티스인자, 고역가 항핵항체를 포함하는 자가항체의 양성율이 교원성 질환이 동반되지 않은 군에 비해 의미 있게 높았다. Fischer 등의 보고에 따르면 특발성 폐섬유화증으로 진단된 환자에서 전신경화증 특이 항체인 항Scl70 항체와 항핵항체(핵인 염색 패턴)를 측정한 결과 9% 이하의 환자에서 전신경화증 특이항체가 검출되었고 전신경화증으로 진단되었다 (19). 교원성 질환 동반 간질성 폐질환의 진단을 뒷받침하는 방사선학적 소견으로는 늑막삼출액이나 늑막 비후 소견이 있는 경우가 보고되었고 (20), 조직학적 유형으로는 비특이성 간질성 폐렴이 있는 경우 가능성을 높이는 소견으로 보고되었다 (21-23). 그 이외에도 조직학적으로 여포성 세기관지염, 림프구성형질세포의 침윤이 있는 경우 동반된 교원성 질환을 의심해 볼 수 있는 소견이다 (21). 비특이성 간질성 폐렴은 교원성 질환과 동반된 간질성 폐질환의 경우 가장 흔한 조직학적 유형으로 본 연구에서도 비특이성 간질성 폐렴이 교원성 질환과 동반된 환자에서 동반되지 않은 환자에서보다 유의하게 더 많이 관찰되었다. 여성에서 자가항체가 양성이며 방사선학적으로 비특이성 간질성 폐렴의 양상을 보이는 간질성 폐렴 환자의 경우 동반된 교원성 질환의 평가를 위해 류마티스내과 협진을 의뢰하는 것이 권장되는 소견이다.

교원성 질환에 동반된 간질성 폐질환을 특발성 간질성 폐렴과 반드시 감별진단 해야 하는 이유는 첫째, 전신질환과 관련된 기관 침범의 범위를 평가하고 적절한 치료 약제를 선정하는데 도움이 되기 때문이다 (24,25). 본 연구의 결과 류마티스내과 협의 진료 후 교원성 질환이 진단된 간질성 폐질환 환자의 약 60%에서 치료적 변화가 발생하였으며 약 1/3의 환자에서는 싸이클로포스파마이드와 고용량 코르티코스테로이드를 포함하는 강력한 면역억제 치료가 투여되었다. 간질성 폐질환 특수 클리닉의 코호트 연구에서도 교원성 질환이 진단된 80%의 환자에서 치료약제의 변화가 있었다 (15). 이런 면역억제 치료의 신속하고 적절한 투여는 전신 교원성 질환으로 인해 발생할 수 있는 기관 침범의 범위를 최소화시킬 수 있다. 둘째, 교원성 질환과 동반된 폐질환은 대부분 임상 증상, 방사선학적 검사, 특이 자가항체 검사로 진단이 가능하여 합병증을 유발할 수 있는 개흉 폐생검과 같은 침습적 검사를 피할 수 있다. Utz 등이 특발성 폐섬유화증 환자에서 폐생검 후 21.7%의 높은 사망률을 보고하여 개흉 폐생검의 위험성이 제기되었으며 (26), 우리나라 환자를 대상으로 한 연구에서도 특발성 폐섬유화증 환자의 진단을 위해 개흉 폐생검을 시행했던 200예의 조사 결과 시술 30일 이후 사망률은 4.3%로 보고되었고, 특히 특발성 폐섬유화증이 급성 악화기에는 28.6%의 사망률을 보여 개흉 폐생검의 위험성이 보고되었다 (27). 피부근염/다발성 근염의 경우 자발적 기흉과 기종격동이 발생할 수 있는 질환으로 폐생검으로 인

한 합병증 발생이 증가할 수 있다 (28). 본 연구에서도 피부 근염에 동반된 간질성 폐질환 환자 1명의 환자에서 개흉 폐생검 후 기종격동 및 기흉으로 사망하였다. 마지막으로 동반된 교원성 질환은 예후를 결정하는 중요 인자로서 교원성 질환 동반 간질성 폐질환의 경우 특발성 폐섬유화증보다 생존율이 좋은 것으로 보고되었다.

이 연구는 단일 기관에서 후향적 의무기록 조사를 통해 수집된 자료를 분석한 연구라는 것 제한점을 가지고 있다. 그러나 간질성 폐질환 환자에서 동반된 교원성 질환을 평가하는 것인 환자의 치료방법과 예후를 결정하는데 매우 중요하며 이런 과정에서 류마티스내과 협의 진료가 중요한 역할을 담당한다는 것을 제시한 연구의 의의를 지니고 있다.

결론

간질성 폐질환 환자의 약 36%에서 교원성 질환이 동반되었고, 28%의 환자에서 류마티스내과 협진 후 교원성 질환이 진단되었다. 교원성 질환 특이 자가항체의 검출과 방사선학적 검사상 비특이성 간질성 폐렴의 소견은 동반된 교원성 질환을 의심해 볼 수 있는 소견이다. 류마티스내과 협진 후 교원성 질환이 진단된 간질성 폐질환 환자의 상당수에서 면역억제제를 포함하는 치료적 변화가 발생하였다. 간질성 폐질환 환자의 평가에 있어서 류마티스내과 협의 진료는 동반된 교원성 질환을 진단하고 치료 방법을 결정하는데 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다.

참고문헌

- Ellis SM, Hansell DM. Idiopathic interstitial pneumonias: imaging-pathology correlation. *Eur Radiol* 2002;12:610-26.
- Raghu G, Brown KK. Interstitial lung disease: clinical evaluation and keys to an accurate diagnosis. *Clin Chest Med* 2004;25:409-19.
- Park JH, Kim DS, Park IN, Jang SJ, Kitaichi M, Nicholson AG, et al. Prognosis of fibrotic interstitial pneumonia: idiopathic versus collagen vascular disease-related subtypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:705-11.
- Reynolds HY. Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. *Chest* 1998;113:192-202.
- Flaherty KR, Andrei AC, King TE Jr, Raghu G, Colby TV, Wells A, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: do community and academic physicians agree on diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1054-60.
- Tzelepis GE, Taya SP, Moutsopoulos HM. Occult connective tissue diseases mimicking idiopathic interstitial pneumonias. *Eur Respir J* 2008;31:11-20.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
- Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med* 1975;292:403-7.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975;292:344-7.
- van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-92.
- Kinder BW, Collard HR, Koth L, Daikh DI, Wolters PJ, Elicker B, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: lung manifestation of undifferentiated connective tissue disease? *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:691-7.
- Castelino FV, Goldberg H, Dellaripa PF. The impact of rheumatological evaluation in the management of patients with interstitial lung disease. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:489-93.
- Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, Antoniou KM, Dimadi M, Markopoulou A, et al. Hellenic Interstitial Lung Diseases Group. Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respir Med* 2009;103:1122-9.
- Roelandt M, Demedts M, Callebaut W, Coolen D, Slabbynck H, Bockaert J, et al. Epidemiology of interstitial lung disease (ILD) in Flanders: registration by pneumologists in 1992-1994. Working group on ILD, VRGT. Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding. *Acta Clin Belg* 1995;50:260-8.
- Strange C, Highland KB. Interstitial lung disease in the patient who has connective tissue disease. *Clin Chest Med* 2004;25:549-59.
- Fischer A, Pfalzgraf FJ, Feghali-Bostwick CA, Wright TM, Curran-Everett D, West SG, et al. Anti-th/to-positivity in a cohort of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Rheumatol* 2006;33:1600-5.
- Highland KB, Heffner JE. Pleural effusion in interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:390-6.
- Tansey D, Wells AU, Colby TV, Ip S, Nikolakoupolou A, du Bois RM, et al. Variations in histological patterns of interstitial pneumonia between connective tissue disorders and their relationship to prognosis. *Histopathology* 2004;44:585-96.
- Fujita J, Ohtsuki Y, Yoshinouchi T, Yamadori I, Bandoh S, Tokuda M, et al. Idiopathic non-specific interstitial pneumonia: as an "autoimmune interstitial pneumonia".

- Respir Med 2005;99:234-40.
23. Cottin V, Donsbeck AV, Revel D, Loire R, Cordier JF. Nonspecific interstitial pneumonia. Individualization of a clinicopathologic entity in a series of 12 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1286-93.
 24. Douglas WW, Tazelaar HD, Hartman TE, Hartman RP, Decker PA, Schroeder DR, et al. Polymyositis-dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1182-5.
 25. Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, Goldin J, Roth MD, Furst DE, et al; Scleroderma Lung Study Research Group. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med* 2006;354:2655-66.
 26. Utz JP, Ryu JH, Douglas WW, Hartman TE, Tazelaar HD, Myers JL, et al. High short-term mortality following lung biopsy for usual interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:175-9.
 27. Park JH, Kim DK, Kim DS, Koh Y, Lee SD, Kim WS, et al. Mortality and risk factors for surgical lung biopsy in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:1115-9.
 28. Le Goff B, Chérin P, Cantagrel A, Gayraud M, Hachulla E, Laborde F, et al. Pneumomediastinum in interstitial lung disease associated with dermatomyositis and polymyositis. *Arthritis Rheum* 2009;61:108-18.