



우리나라 사르코이드증의 재조명

Sarcoidosis in Korea: Revisited

강 은 해 | 고려의대 호흡기내과 | Eun Hae Kang, MD

Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine

E-mail : keunhae@unitel.co.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(10): 925 - 932

Abstract

Sarcoidosis is a multisystem disorder of unknown origin characterized by noncaseating granulomatous inflammation. This disorder has variable clinical course, ranging from benign self-limited recovery to life-long disability. Sarcoidosis is found worldwide; however, the incidence and clinical course of the disease vary among different ethnicity and geographic regions. Especially in Korea, sarcoidosis had been known as a very rare disease until the 1st and the 2nd nationwide surveys performed in 1993 and 1998 by the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Those surveys revealed gradually increasing incidence of biopsy-proven sarcoidosis in Korea (0.027/100,000 in 1993 to 0.125/100,000 in 1998), but still very rare, and the peak age was the 30's with a female predominance (64.6%). The respiratory symptom was the most common (42%) symptom and thoracic lesion including mediastinum was the most frequently (87%) involved organ. On the other hand, cardiac involvement of this disease was very rare (0.7%). In conclusion, sarcoidosis in Korea, is a still uncommon disorder, and clinical manifestations were similar to those of western countries. Additional nationwide survey should be performed and maintained in order to investigate the correct incidence and the course of clinical manifestations of sarcoidosis in near future.

Keywords: Sarcoidosis; Incidence; Clinical manifestation; Korea

핵심용어: 사르코이드증; 발생률; 임상적 특성; 한국

서론

사르코이드증(sarcoidosis)은 비건락성 육아종(non-caseating granuloma)을 특징으로 하는 염증성 질환으로 전신적으로 폐, 간, 피부, 눈 등의 장기를 주로 침범하나 아직 그 원인은 밝혀지지 않았다(1~4). 또한 육아종이 사르코이드증에서만 나타나는 특이 소견은 아니기 때문에 조직학적으로 육아종이 확인되면 그 원인이 될 수 있는 다

양한 다른 질환들을 모두 배제하여야 진단을 내릴 수 있는 질환이다.

본 질환은 전 세계적으로 분포하고 있지만 인종과 지역간에 유병률의 차이를 보일 뿐 아니라 임상적 특성도 다른 것으로 보고되어 있고(5, 6) 과거 국내에서는 거의 발생하지 않는 질환이라고 할 만큼 희귀한 질환으로 생각되었으나 그 보고가 점차로 증가됨에 따라 국내 사르코이드증의 유병률 및 임상적 특성을 재고해볼 필요성이 대두된다.

Table 1. Clinical evaluation in sarcoidosis (adapted from N Engl J Med 2007; 357: 2153-2165)

Initial Assessment
History and physical examination (attention to environmental or occupational exposure and family history)
Biopsy of affected organ, with special stains and culture of specimen
Posteroanterior and lateral chest radiographs
Pulmonary function tests - spirometry with bronchodilator, total lung capacity, and diffusion capacity
Electrocardiography
Complete ophthalmologic evaluation (slit - lamp, tonometric, and fundoscopic examinations)
Complete blood count with platelet count and measurement of serum calcium, creatine, alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase levels)
Measurement of serum level of angiotensin - converting enzyme (if elevated, may be useful to monitor patient compliance)
Other tests as indicated for assessment of involved organs:
Heart - Holter monitoring, echocardiography, cardiac PET, MRI, and electrophysiological study for inducible arrhythmias
Lung - right - heart catheterization for pulmonary hypertension
Central nervous system - MRI with gadolinium and cerebrospinal fluid analysis
Monitoring (follow - up every 2 to 3 months)
Assessment for decline in physiological function based on initial organ involvement
Further testing in the case of new symptoms or physical findings
Testing to monitor side effects of therapy - for example, bone densitometry for corticosteroid use and semiannual ophthalmologic examination for hydroxychloroquine use

역 학

사르코이드증은 전 인종, 전 연령에서 나타날 수 있는 질환으로 알려져 있으며 전 세계적으로는 50세 이전에 발병하고 인구 100,000명당 20~40명의 발병률을 나타낸다(7). 그러나 인종 및 지역에 따른 유병률 및 발병률은 매우 큰 차이를 보이고 있어서 Scandinavia와 Ireland 등 북유럽 국가에서는 인구 100,000명당 5~40명의 발병률을 보고하고 있으나(6, 8), 일본에서는 인구 100,000명당 1.01명의 발병률을 보고하였다(9).

국내에서는 1968년 첫 증례가 발표된 후 1970년대까지만 증례만이 더 보고되었으나 1980년 이후에는 점차 환자 보고가 증가하였다. 이에 1992년 대한결핵및호흡기학회에서 주관한 국내 실태조사에서 조직학적으로 확진된 사르코이드증 환자가 113명으로 확인됨에 따라 국내에서도 사르코이드증이 그리 희귀한 질환은 아님을 보고하였다(10). 이후 국내에서 사르코이드증의 정확한 발병률과 임상적 특성에 대한 추가 조사의 필요성이 대두되었고, 따라서 1992년에서 1999년까지 2차 국내 실태조사가 시행되었다. 실태조

사 기간 7년 동안 국내에서 조직학적 확진을 통해 새롭게 진단된 사르코이드증 환자는 모두 309명으로 1993년 발병률이 0.027/100,000인 데 비해 1998년에는 0.125/100,000으로 조사되어 실제로 국내에서의 발병률이 점차로 증가하고 있는 상태임을 확인하였다. 이 중 30대에 발병한 환자가 33%로 가장 높은 발병 연령을 보였으며 성별 비교에서는 여자가 64.6%로 우월하게 이환되는 것으로 나타났다(11).

병태생리학 및 면역발병기전

사르코이드증의 원인과 발생 기전은 정확히 알려져 있지 않으나 감염, 유기물질 그리고 무기물질 등이 항원으로 작용하여 이들에 의해 유도된 면역반응의 가능성이 제시되고 있다(12~14). 이 질환의 특징적인 병리 소견인 육아종(granuloma)의 중심부에는 만성적인 cytokine의 자극에 반응한 대식세포(macrophages)와 그것이 분화된 상피모양세포(epithelioid cells)가 모여 기질화를 이루며 그 주위에 림프구가 감싸 육아종을 형성한다(15). 이 과정에서 항원제세포(antigen-presenting cells)에 반응하여 CD4+

T 세포가 면역기전을 개시하며(16, 17) T 세포로부터 분비된 인터루킨(interleukin, IL)-2 및 대식세포로부터 분비된 인터페론(interferon)- γ , TNF- β 등이 면역반응을 매개한다(18).

사르코이드증의 육아종성 반응은 치료 여부에 관계없이 자연 치유되는 경우가 흔한데, 최소 20%의 환자에서는 만성 질환으로 진행된다.

진 단

사르코이드증은 본 질환에 합당한 임상적, 방사선학적 소견과 함께 하나 이상의 장기 조직에서 비건락성 상피모양세포 육아종이 관찰될 때 진단이 내려진다(19). 하지만 육아종이 유일하게 사르코이드증에서만 나타나는 소견은 아니기 때문에 육아종을 동반할 수 있는 다른 여러 질환을 감별하고 배제하는 것이 매우 중요하다. 따라서 항산성균(acid-fast bacilli)이나 진균 등의 감염을 배제하기 위해 특수 염색이나 배양 검사를 실시하는 것이 필수적이다(12).

사르코이드증의 육아종에서 분비되는 angiotensin converting enzyme (ACE)은 민감도와 특이도가 모두 낮아 진단적 도구로는 추천되지 않는다. Table 1에서 진단 당시 시행해야 할 검사와 추적에 필요한 검사를 구분하여 설명하였다.

임상 소견

사르코이드증의 육아종은 어떠한 장기도 침범할 수 있지만 90% 이상의 환자에서 흉곽내 림프절 비대와 폐 침범, 피부 또는 안구 침범의 증상이나 징후를 보인다. 환자의 첫 임상 발현은 성별, 인종, 연령 등에 따라 서로 다르게 나타난다(20). 임상 양상은 크게 만성형으로 하는데, 급성형은 치료 없이 예후가 좋다.

2000년 Kim 등이 발표한 대한결핵및호흡기학회 주관 2차 국내 실태조사 결과에 의하면 진단 당시 증상이 없었던 환자는 23%였으며 그 외에는 호흡기 증상(40%), 피부 증상(25%), 눈 증상(14%) 등을 호소하였다(11). 또한 종격동을

Table 2. Comparison of frequency of organ involvement between united states and Korea (adapted from *; ACCESS study and [†]; 2nd national survey of sarcoidosis in Korea)

Site of Lesion	Presentation, % in U.S.*	Presentation, % in Korea [†]
Lung	95	87.1
Skin	24	30.7
Eye	12	14.2
Extrathoracic lymph node	15	12.9
Liver	12	
Spleen	7	
Neurologic	5	1.3
Cardiac	2	0.7

포함한 흉곽 및 폐가 가장 흔히(87%) 이환된 장기였으며 그 외 피부(31%), 눈(14%), 말초 림프절(13%) 순으로 이환되었는데(11) 이는 서구에서 보이는 임상상과 유사하였다(Table 2).

1. 폐

사르코이드증 환자의 90%에서 폐 침범이 있는 것으로 보고될 만큼 폐는 가장 흔히 침범되는 장기이다. 증상이 없는 경우에도 흉부방사선에서 양측 폐문부 림프절 병증으로 발견되며 때로는 간질의 침범을 보이기도 하는데 방사선학적으로는 I 기에서 IV기로 구분된다.

CT 검사는 대부분의 환자에서는 불필요하며 흉부방사선 소견이 비정형적이거나 객혈을 보이는 경우에 시행하도록 한다. 기침은 폐 침범시 가장 흔히 나타나는 증상이며 이외에도 호흡곤란, 흉부 불편감 등을 호소하기도 한다. 약 5%의 환자에서 폐동맥 고혈압이 동반되는 것으로 보고되고 있다. 폐기능 검사에서는 대체적으로 제한성 환기 장애를 보이지만 약 반수에서는 동시에 폐쇄성 환기 장애를 보인다(20). 그리고 환자의 상당 수에서 기도 과민성이 동반되어 있다(21).

Kim 등은 국내 실태조사 결과 우리나라에서의 흉곽 병변의 방사선학적 병기 분포는 제 I기와 제 II기가 각각 43.5%, 49.8%로 비슷한 빈도를 보이며 대부분을 차지하였고 제 III기는 단지 6.7%에 불과하다고 보고하였고 폐기능 검사는 68.9%에서 정상 소견을 보였으며 제한성 환기 장애와 폐쇄

성 환기 장애는 각각 14.7%, 7.1%에서 보인다고 보고하였는데(11) 이는 미국의 국내 연구 조사 결과와 유사하였다(22).

2. 피부

피부 침범은 사르코이드증 환자의 약 1/3에서 보고되어 있으며 결절 홍반(erythema nodosum), 반점 구진 병변(maculopapular lesion), 과도색소침착(hyperpigmentation) 또는 과소색소침착(hypopigmentation), 피부 결절(subcutaneous nodule) 등 여러 가지 형태로 발현하기 때문에 간과되거나 오진되기 쉽다. 특히 코를 중심으로 양측 눈 밑, 볼에 복합적으로 나타나는 만성 염증 피부 병변을 *lupus pernio*라 한다.

지역적 조사 결과이기는 하나 최근 Byun 등의 국내 보고에 의하면 한국인에서 가장 흔히 발현되는 피부 병변은 피부 결절이었다(23).

3. 눈

사르코이드증의 안구 침범은 주로 앞포도막염(anterior uveitis)으로 나타나지만 후방부를 침범하거나 망막염의 형태로 나타나기도 한다. 눈부심, 시력 저하, 눈물 증가 혹은 안건조증의 다양한 증상으로 표현될 수 있으며 초기에 안 증상이 없는 환자에서도 실명이 초래될 수 있으므로 사르코이드증으로 진단된 모든 환자는 안과 검진을 받아야 한다.

4. 간

조직 검사를 통해 약 반수의 환자에서 사르코이드증의 간 침범을 확인할 수 있는데, 간 기능의 이상 소견은 단 20~30%의 환자에서만 나타나며 alkaline phosphatase의 상승이 가장 흔한 소견이다. 이 외에도 transaminase 및 bilirubin의 상승 소견도 나타날 수 있다(20). 광범위한 간내 담즙정체(cholestasis)에 의해 문맥고혈압이 발생할 수 있지만 간 경화가 진행된 경우에도 전신적인 약물치료에 좋은 반응을 보이기 때문에 예후가 아주 불량하지는 않다.

5. 골수과 비장

사르코이드증 환자에서는 한 가지 이상의 골수 이상 소견

이 나타날 수 있는데, 가장 흔한 혈액 문제는 림프구감소증(lymphopenia)이며 약 20%의 환자에서는 빈혈이 일어난다. 약 1/3의 환자에서 골수 내 육아종을 확인할 수 있다. 비장비대(splenomegaly)는 5~10%의 환자에서만 나타나지만 비장 조직 검사에서는 60%의 환자에서 육아종이 발견된다. 사르코이드증의 비장 침범은 CT scan을 통하여 비교적 쉽게 진단할 수 있다. 골수 및 비장의 침범만으로 치료를 하지는 않지만 심한 증상을 유발하는 비장비대나 심각한 범혈구감소증(pancytopenia)이 있을 때에는 비장절제술(splenectomy)을 시행하기도 한다.

6. 칼슘 대사

육아종에서의 1,25-dihydroxyvitamin D의 생성 증가로 장에서의 칼슘 흡수가 촉진됨으로써 발생하는 고칼슘혈증은 사르코이드증 환자의 약 10%에서 나타난다. Vitamin D의 식이 섭취 증가 및 햇빛에의 노출로 인해 고칼슘혈증이 악화될 수 있으므로 첫 진단시 모든 사르코이드증 환자에서 혈청 칼슘 농도를 측정해 보아야 하며 여름철에는 반복 검사가 필요하다. 신 결석의 과거력이 있는 환자에서는 24시간 요 칼슘을 측정하여야 한다.

2000년 Kim 등은 2차 국내 실태조사 결과에서 연구 기간 동안 환자의 약 9.7%에서 고칼슘혈증이 발견되었다고 보고하였는데 이는 외국의 보고와 유사하였다(11).

7. 신 장

육아종의 직접적인 신 침범은 5% 이내로 드물지만 대부분의 신 질환은 고칼슘혈증에 관계되어 나타나며 그 결과 1~2%에서는 급성 신부전이 나타나기도 한다.

8. 신경계

5~10%의 사르코이드증 환자에서 인종에 관계없이 신경계 침범이 일어나는 것으로 보고되었으며 중추신경이나 말초신경을 모두 침범할 수 있다고 알려져 있다. Gadolinium 조영증강 MRI에서 육아종을 관찰할 수 있고 뇌척수액 검사에서 림프구성 뇌수막염의 소견이 나타나기도 한다. 신경사르코이드증은 뇌신경 침범, 뇌수막염, 척수병증 등 다양한

Table 3. Initial therapy according to organ and clinical status (adapted from N Engl J Med 2007; 357: 2153-2165)

Organ	Clinical findings	Treatment
Lung	Dyspnea+FEV ₁ , FVC < 70% Cough, wheezing	Prednisone, 20~40 mg/day Inhaled corticosteroid
Eye	Anterior uveitis Posterior uveitis Optic neuritis	Topical corticosteroid Prednisone, 20~40 mg/day Prednisone, 20~40 mg/day
Skin	Lupus pernio	Prednisone, 20~40 mg/day Hydroxychloroquine, 400 mg/day Thalidomide, 100~150 mg/day Methotrexate, 10~15 mg/day
	Plaques, nodules	Prednisone, 20~40 mg/day Hydroxychloroquine, 400 mg/day
	Erythema nodosum	NSAIDs
Central nervous system	Cranial nerve palsy Intracerebral involvement	Prednisone, 20~40 mg/day Prednisone, 20~40 mg/day Azathioprine, 150 mg/day Hydroxychloroquine, 400 mg/day
Heart	Complete heart block Ventricular fibrillation, tachycardia Decreased LVEF (< 35%)	Pacemaker AICD AICD; Prednisone, 30~40 mg/day
Liver	Cholestatic hepatitis with constitutional symptoms	Prednisone, 20~40 mg/day Ursodiol, 15 mg/kg/day
Joint and muscle	Arthralgias	NSAIDs
	Granulomatous arthritis	Prednisone, 20~40 mg/day
	Myositis, myopathy	Prednisone, 20~40 mg/day
Hypercalciuria hypercalcemia	Kidney stones, fatigue	Prednisone, 20~40 mg/day Hydroxychloroquine, 400 mg/day

형태로 발현되며 특히, 시신경염이나 제 7 뇌신경 마비 등의 형태로 발현할 수 있다. 또한 간질발작 및 인지 장애 등의 증상을 초래할 수 있다.

9. 심 장

사르코이드증의 심장 침범은 인종에 따라 영향을 받는다. 일본의 경우 약 25% 이상의 환자에서 심장 침범이 있는가 하면(9) 미국 및 유럽에서는 5%에서 그리고 우리나라의 실태조사에서는 단 0.7%에서만 심장 침범이 동반되는 것으로 보고하였다(11). 심장 침범은 심근내 육아종의 침습으로 인해 주로 심부전이나 부정맥으로 발현되며 특히 심실성 빈맥 (ventricular tachycardia)이 발생한 경우에는 급사의 가능성이 있기 때문에 사르코이드증이 진단된 모든 환자는 반드시 심전도를 시행하여 부정맥의 여부를

확인하여야 한다. 심실성 부정맥은 대부분 다발성 육아종에 기인한 것이기 때문에 절제술(ablation therapy)이 도움이 되지 않으며 glucocorticoid 등의 전신 약물치료에 호전을 보인다.

10. 근골격계

뼈나 근육의 육아종 침범은 방사선이나 MRI, gallium scan 등에서 나타난다. 2차 국내 실태조사 결과에서는 3.6%의 환자에서 근골격계 이환이 보고되었다(11).

예 후

사르코이드증은 대부분 자연 관해되며 생명에 지장을 초래하지는 않지만 장기 부전을 동반하여 실명이나 하반신 마

비, 신부전 등이 발생할 수 있다. 본 질환과 관련된 사망은 폐, 심장, 신경, 간 침범 등에서 비롯되나 드문 것으로 알려져 있다. 자연 관해는 보통 발병 후 2~5년 이내에 일어나고 5년 이상 질환이 지속될 경우 만성 질환으로 분류되며, 이 경우에는 폐 섬유화, *lupus pernio*, 심장 및 신경 침범, 고칼슘혈증에 동반된 신 결석 등의 가능성이 있으므로 이들의 동반 유무를 잘 따져 보아야 한다.

국내 한 민간종합병원의 문헌보고에 의하면 치료하지 않고 경과 관찰을 하였던 사르코이드증 환자의 대부분에서 완전 관해를 보였으며 일부는 안정된 경과를 보여 심각한 폐 외 장기 침범을 동반하지 않은 경우에 glucocorticoid의 전신 치료가 반드시 필요하지는 않다고 하였다(24).

치 료

치료는 환자의 증상과 장기 침범의 정도에 따라 결정된다. 대부분의 사르코이드증 환자는 증상이 없거나 경미하여 치료를 하지 않는데 이러한 경우에도 병의 진행 여부에 따라 증상의 발현이나 악화가 나타날 수 있으며 주요 장기의 침범이 발생할 수 있기 때문에 지속적인 경과 관찰이 중요하다(2~4, 20).

앞포도막염, 국한된 피부 병변 등 한 개의 장기에 국한된 증상이 있을 때에는 국소 치료가 원칙이며 두 개 이상의 장기 침범과 이에 관련된 증상이 있을 때에는 glucocorticoid로 전신 치료를 시작하게 된다. Glucocorticosteroid, 즉 steroid의 적응증은 controversy가 있으나, 전신질환, 특히 생명과 연관이 있는 신경계, 삼상 등의 장기 침범, 고칼슘혈증, 실명을 초래할 수 있는 뒤포도막염, 얼굴의 심한 변형을 초래할 수 있는 *lupus pernio*가 적응증이 되고, 폐나 다른 장기의 경우에는 증상이 있으면서 계속 진행하는 경우에 적응증이 된다. 대개 하루 20~40 mg의 경구 prednisone으로 시작하여(27) 1~3개월간 사용하면서 치료 반응을 평가하며 glucocorticoid의 용량과 치료 기간을 결정하게 된다. 일반적으로 신경이나 심장을 침범한 경우에는 높은 용량이 추천되고 피부 병변에 대하여는 저용량이 추천된다. 초기 치료에 임상적 호전을 보이면서 glucocorticoid의 부작용

이 없는 경우에는 prednisone 용량을 하루 5~15mg으로 감량하여 9~12개월 더 치료하도록 권장된다. 반면 초기 3개월 치료 후에도 반응을 보이지 않거나 약제의 부작용을 견디기 어려운 경우에는 다른 종류의 면역억제제(immunosuppressive)나 세포독성(cytotoxic) 약물로의 변경을 고려해 볼 수 있다. Hydroxychloroquine과 minocycline은 피부 질환에 효과적이며 폐와 폐 외 장기 침범에는 methotrexate, azathioprine, chlorambucil, cyclophosphamide 등이 추천된다.

이 외에도 육아종의 형성에 중심 역할을 하는 TNF- α 를 겨냥한 약제들도 사용되는데(30) TNF- α 의 생성을 억제하는 thalidomide와 pentoxifylline, TNF- α 차단제인 etanercept, infliximab 등이 있다. 특히 infliximab은 glucocorticoid와 세포독성 약물에 반응을 보이지 않은 폐 사르코이드증 환자에서 폐기능을 향상시켰다는 보고가 있다(31, 32).

결 론

우리나라 사르코이드증에 대한 역학 및 임상 소견에 대한 자료가 없었던 실정에서 대한결핵및호흡기학회에서 주관한 제2차 국내 실태조사는 중요한 자료를 제공하였다. 본 연구를 통해 사르코이드증이 우리나라에서 지속적으로 증가하는 추세에 있는 것을 확인하였으나 그 발생률은 인구 100,000명당 0.13으로 여전히 매우 낮았다. 그리고 그 임상 소견은 서구와 유사한 양상을 보였다. 그러나 이 자료는 한 학회를 중심으로 이루어진 연구 결과이며 조사 시점으로부터 오랜 시간이 경과하여 그 결과만으로 우리나라 사르코이드증의 발병률 및 임상 양상을 대변하기에는 제한점이 있다. 따라서 향후 여러 유관 학회가 참여하는 국가적 차원의 국내 실태조사를 시행하여, 본 질환에 대한 더욱 정확한 연구 자료가 얻어져야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Baughman RP, Lower EE. Sarcoidosis. Harrison's Principles

- of Internal Medicine. 17th ed. New York: McGraw Hill, 2008: 2135-2142.
2. Wasfi Y, Newman LS. Sarcoidosis. In: Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Broddus VC, eds. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1634-1649.
3. Moller DR. Systemic Sarcoidosis. In: Fishman AP, ed. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4th ed. New York: Mc Graw Hill, 2008: 1125-1142.
4. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2153-2165.
5. Costabel U, Hunninghake GW. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *Eur Respir J* 1999; 14: 735-737.
6. Rybicki BA, Major M, Popovich JJ, Maliarik MJ, Iannuzzi MC. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 234-241.
7. Rybicki BA, Iannuzzi MC. Epidemiology of sarcoidosis: recent advances and future prospects. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 22-35.
8. Pietinalho A, Hiraga Y, Hosoda Y, Löfroos AB, Yamaguchi M, Selroos O. The frequency of sarcoidosis in Finland and Hokkaido, Japan. A comparative epidemiological study. *Sarcoidosis* 1995; 12: 61-67.
9. Morimoto T, Azuma A, Abe S, Usuki J, Kudoh S, Sugisaki K, Oritsu M, Nukiwa T. Epidemiology of sarcoidosis in Japan. *Eur Respir J* 2008; 31: 372-379.
10. National survey of sarcoidosis in Korea. scientific committee in Korean academy of tuberculosis and respiratory diseases. *Tuberc Respir Dis* 1992; 39: 453-473.
11. Kim DS. Sarcoidosis in Korea: report of the Second Nationwide Survey. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2001; 18: 176-180.
12. Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, Rossman MD, Barnard J, Frederick M, Terrin ML, Weinberger SE, Moller DR, McLennan G, Hunninghake G, DePalo L, Baughman RP, Iannuzzi MC, Judson MA, Knatterud GL, Thompson BW, Teirstein AS, Yeager HJ, Johns CJ, Rabin DL, Rybicki BA, Cherniack RARG. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1324-1330.
13. Rossman MD, Kreider ME. Lesson learned from ACCESS (A Case Controlled Etiologic Study of Sarcoidosis). *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 453-456.
14. Semenzato G. ACCESS: A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 83-86.
15. Hernandez-Pando R, Bornstein QL, Aguilar Leon D, Orozco EH, Madrigal VK, Martinez CE. Inflammatory cytokine production by immunological and foreign body multinucleated giant cells. *Immunology* 2000; 100: 352-358.
16. Grunewald J, Eklund A. Role of CD4+ T cells in sarcoidosis. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 461-464.
17. Agostini C, Adami F, Semenzato G. New pathogenetic insights into the sarcoid granuloma. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 71-76.
18. Zissel G, Prasse A, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis-immunopathogenetic concepts. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 3-14.
19. Teirstein AS, Judson MA, Baughman RP, Rossman MD, Yeager HJ, Moller DRACCESoSAWG. The spectrum of biopsy sites for the diagnosis of sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 139-146.
20. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager HJ, Bresnitz EA, DePalo L, Hunninghake G, Iannuzzi MC, Johns CJ, McLennan G, Moller DR, Newman LS, Rabin DL, Rose C, Rybicki B, Weinberger SE, Terrin ML, Knatterud GL, Cherniack RARG. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1885-1889.
21. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial involvement and airway hyperreactivity in patients with sarcoidosis. *Chest* 2001; 120: 881-886.
22. Yeager H, Rossman MD, Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rabin DL, Iannuzzi MC, Rose C, Bresnitz EA, DePalo L, Hunninghake G, Johns CJ, McLennan G, Moller DR, Newman LS, Rybicki B, Weinberger SE, Wilkins PC, Cherniack RARG. Pulmonary and psychosocial findings at enrollment in the ACCESS study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 147-153.
23. Byun HJ, Won CH, Huh CH, Cho SY, Kim BJ, Kim MN, Park HN, Chang SE, Choi JH, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ, Lee AY. Clinical Observation of Sarcoidosis. *Korean J Dermatol* 2007; 45: 877-883.
24. Koh YM, Chung KJ, Park SJ, Kang KW, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Rhee CH. Clinical Course of Untreated Sarcoidosis. *Tuberc Respir Dis* 1999; 47: 807-816.
25. Grutters JC vdB. Corticosteroid treatment in sarcoidosis. *Eur Respir J* 2006; 28: 627-636.
26. Coker RK. Guidelines for the use of corticosteroids in the treatment of pulmonary sarcoidosis. *Drugs* 2007; 67: 1139-1147.
27. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736-755.
28. Baughman RP, Costabel U, du Bois RM. Treatment of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29: 533-548.

29. Paramothayan S, Lasserson T. Treatments for pulmonary sarcoidosis. *Respir Med* 2008; 102: 1-9.
30. Baughman RP, Iannuzzi M. Tumour necrosis factor in sarcoidosis and its potential for targeted therapy. *BioDrugs* 2003; 17: 425-431.
31. Denys BG, Bogaerts Y, Coenegrachts KL, De Vriese AS. Steroid-resistant sarcoidosis: is antagonism of TNF-alpha the answer? *Clin Sci (Lond)* 2007; 112: 281-289.
32. Baughman RP, Drent M, Kavuru M, Judson MA, Costabel U, du Bois R, Albera C, Brutsche M, Davis G, Donohue JF, Müller-Quernheim J, Schlenker-Herzeg R, Flavin S, Lo KH, Oemar B, Barnathan ESSI. Infliximab therapy in patients with chronic sarcoidosis and pulmonary involvement. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 795-802.



Peer Reviewers Commentary

간질성 폐질환 중 외국에서는 빈도가 높으나 우리나라에서는 극히 드문 질병이던 sarcoidosis가 최근 국내에서 증가하는 경향이 있으며 점차 그 중요성이 높아지고 있다. 결핵과 비슷한 병리 조직학적 소견을 보이며, 육아종을 특징으로 하고 임상적으로도 결핵과 매우 비슷하여 감별을 요한다. 아직 정확한 원인은 밝혀지지 않았으며, 튜베르쿨린 반응이 음성으로 나타나고 유럽이나 일본의 경우 역사적으로 결핵 유병률이 감소한 이후 이 질환의 빈도가 높아지는 경향을 보이고 있다. 우리나라의 경우에는 1980년 이후 1999년까지 2회에 걸친 전국 규모 조사에서 유병률이 빠르게 증가하고 있음을 보이고 있으며 제3차 유병률 조사의 필요성이 제시되고 있다. 국내 유병률 외에도 질환의 원인, 역학, 발병기전, 임상양상, 진단 및 치료에 대한 전반적인 고찰을 하였으며, 임상에 많은 도움을 줄 수 있는 논문으로 평가된다. 또한 전신을 침범하는 질환이므로 각 장기 침범 시의 특징과 발병기전 및 병태생리에 대해서도 상세히 고찰하였다. 다만, 예후에 있어서 한 국내 병원의 예를 들어 대부분의 환자가 저절로 호전되었다고 하였는데 방사선학적 병기에 따라 차이가 있는지, 아니면 초기 병기의 환자만을 보았기 때문인지에 대한 고찰이 필요할 것으로 보인다. 잘못하면 국내의 sarcoidosis는 외국의 것과 달리 대부분 자연치유 되는 유형인 것으로 잘못 결론 낼 수도 있지 않을까 우려되기 때문이다. 이제 일반 의사들도 sarcoidosis에 대한 관심을 가져야 할 때가 되었다고 판단되며 매우 시의적절한 논문으로 평가된다.

[정리: 편집위원회]