연구보고서 2015-20-028

www.nhimc.or.kr

Dermatomyositis 및 Polymyositis와 암 발생과의 관련성 연구

허 호 · 이찬희 · 홍수정 · 박혜경 · 신동교 · 최문영 · 이학민

NHIS

2015 NHIS Ilsan Hospital

National Health Insurance Service Ilsan Hospital

국민건강보험 일산병원 연구소

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험 일산병원의
공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀둡니다.

연구보고서
2015-20-028

Dermatomyositis 및 Polymyositis와 암 발생과의 관련성 연구

허호 · 이찬희 · 홍수정 · 박혜경
신동교 · 최문영 · 이학민

국민건강보험 일산병원
National Health Insurance Service Ilsan Hospital

머리말

과거에 비해 최근 암 환자들의 예후가 좋아지는 것은 치료 영역에서의 발전뿐만 아니라 조기 암 검진의 효과라고 받아들여지고 있다. 그러나 암 검진으로 인한 방사선 노출 등의 피해를 최소화하고 부족한 의료 자원을 효율적으로 활용하기 위해서라도 개인에 맞는 적절한 암 검진 기준을 마련하여 적기에 시행하는 것이 그 무엇보다 필요하다.

최근 의료의 흐름이 개인별 맞춤 치료, 정밀 치료로 진행되고 있는 상황에서도 암 검진의 경우에는 아직까지 단순히 나이만을 기준으로 시행되고 있는 경우가 대부분이다. 그러나 건강 검진의 영역에서도 개인별 맞춤 검진에 대한 논의가 조금씩 이루어지고 있는데, 이러한 개인별 맞춤 검진을 위해서는 한 개인이 어떤 암에 얼마만큼의 위험이 있는지 즉, 개인별 특정 암 발생 위험에 대해 예측할 수 있는 정보가 필요하다.

특히 피부근육염(dermatomyositis, 이하DM)과 다발성 근염(polymyositis, 이하PM) 환자들은 일반인들에 비해 암 발생 위험이 더 높은 것으로 알려져 있다. 그러나 이 질환들은 아주 희귀한 질환들이여서 한 병원에서 연구를 하기에는 연구 대상자가 너무 부족하다는 어려움이 있다. 이에 국민건강보험공단이 보유한 환자 진료정보는 거의 전 국민을 포함하고 있어, 위와 같은 희귀 질환을 연구하기에 매우 좋은 자료가 될 것이다.

본 연구는 국민건강보험공단 자료를 이용하여 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM) 환자들을 대상으로 발생률 및 유병률, 암에 대한 표준화 발생비를 산출하였으며, 이를 근거로 개인별 맞춤형 암 검진의 제공 방향을 제시하고자 하였다.

전 국민을 대상으로 한 이러한 연구는 국내에서 처음 시도된 연구로 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM) 환자들을 이해하고 진료하는 데 향후 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다. 또한 이 환자들에 대해 적절한 암 검진을 시행하기 위한 근거 자료로 활용되어 한정된 보건의료 자원이 적절하고 효율적으로 사용될 수 있도록 하는데 기여할 것으로 기대된다.

끝으로 본 보고서의 내용은 저자들의 의견이며 보고서 내용상의 하자 역시 저자들의 책임이며 국민건강보험 일산병원 연구소의 공식적인 견해는 아님을 밝혀둔다.

2015년 12월

국민건강보험 일산병원장 **강 중 구**

일산병원 연구소 소 장 **장 호 열**

목 차

Dermatomyositis 및 Polymyositis와 암 발생과의 관련성 연구

요 약 ····· 1

제1장 연구의 배경 및 목적 ····· 15

제1절 연구의 배경 및 필요성 ····· 17

제2절 연구 목적 ····· 19

제2장 연구 방법 ····· 21

제1절 연구 자료 ····· 23

제2절 연구 방법 ····· 23

제3절 연구 대상 ····· 24

제3장 특발성 염증성 근병증의 의학적 정의와 특징 ····· 25

제1절 정의 및 분류 ····· 27

제2절 임상적 특성 ····· 29

제3절 암과의 연관성 ····· 32

제4절 위험 요인 ····· 38

제5절 암 검진 전략 ····· 39

제6절 진단명의 정확도 ····· 399

제4장 특발성 염증성 근병증의 발병 및 유병 현황 ····· 43

제1절 피부근육염(DM)의 발병 및 유병 현황 ····· 45

제2절 다발성 근염(PM)의 발병 및 유병 현황 ····· 51

제5장 피부근육염 및 다발성 근염 환자의 암발병 위험 ····· 57

제1절 연구대상 선정 ····· 59

제2절 연구 대상의 일반적 특성 ····· 60

제3절 피부근육염 및 다발성근염 환자의 표준화 암발생비 ····· 63

제4절 피부근육염환자의 암발병 위험 ····· 71

제5절 다발성 근염 환자의 암발병 위험 ····· 72

제6장 결론 및 고찰 ····· 75

제1절 고찰 ····· 77

제2절 결론 및 제언 ····· 80

참고문헌 ····· 81

National Health Insurance Service Ilsan Hospital

표 목 차

〈표 3-1〉 특발성 염증성 근병증의 임상적 분류 ····· 27
〈표 3-2〉 근염-특이 자가항체에 기반한 분류 ····· 28
〈표 3-3〉 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)에 대한 Bohan과 Peter의 진단 기준 ·· 29
〈표 3-4〉 서구에서 출판된 모집단 기반 코호트 연구들에 대한 기술 ····· 34
〈표 3-5〉 서구의 출판된 후향적 모집단 기반 코호트 연구들의 결과:
전체 표준화 암발생비 ····· 35
〈표 3-6〉 서구에서 출판된 후향적 모집단 기반 코호트 연구 결과 :
개별 악성 종양에 따른 표준화 암발생비(SIRs) ····· 36
〈표 4-1〉 연도별 피부근육염 환자 유병 현황(2002년~2014년) ····· 46
〈표 4-2〉 연도별 피부근육염 환자 발병 현황(2003년~2014년) ····· 47
〈표 4-3〉 2002년과 2014년 연령별 성별 피부근육염 유병률 비교
(건강보험가입자 10만명 당) ····· 50
〈표 4-4〉 연도별 다발성 근염 환자 유병 현황(2002년~2014년) ····· 52
〈표 4-5〉 연도별 다발성 근염 환자 발병 현황(2003년~2014년) ····· 53
〈표 4-6〉 2002년과 2014년 연령별 성별 다발성근염 유병률 비교
(건강보험가입자 10만명 당) ····· 56
〈표 5-1〉 연구 대상 피부근육염 환자의 일반적 특성 ····· 61
〈표 5-2〉 연구 대상 다발성 근염 환자의 일반적 특성 ····· 62
〈표 5-3〉 암종에 따른 피부근육염 또는 다발성 근염 환자의 표준화 암발생비와
95% 신로구간 ····· 64
〈표 5-4〉 피부근육염 또는 다발성 근염 환자의 소화기계 세부 암과 관심 암에
대한 표준화 암발생비 ····· 65
〈표 5-5〉 피부근육염 진단 후 추적 기간에 따른 암종별 표준화 암발생비 ····· 66
〈표 5-6〉 다발성 근염 진단 후 추적 기간에 따른 암종별 표준화 암발생비 ····· 67
〈표 5-7〉 피부근육염 환자의 연령별 표준화 암발생비 ····· 68
〈표 5-8〉 다발성 근염 환자의 연령별 표준화 암발생비 ····· 69

〈표 5-9〉 피부근육염 환자의 성별 표준화 암발생비 ····· 70
〈표 5-10〉 다발성 근염 환자의 성별 표준화 암발생비 ····· 71
〈표 5-11〉 피부근육염 환자의 암발병 위험 ····· 72
〈표 5-12〉 다발성 근염 환자의 암발병 위험 ····· 73

그림목차

[그림 3-1] 피부근육염(DM)의 증상들 ····· 30
[그림 3-2] 성인 환자에서 새로 진단된 합병증 없는 특발성 염증성 근병증에 대한 초기 치료 ····· 31
[그림 3-3] 공단 자료와 암등록 자료 비교 : 암 종별 성별, 연령별 조발생률 ···· 41
[그림 4-1] 연도별 피부근육염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당) ····· 46
[그림 4-2] 연도별 피부근육염 환자 발병률(건강보험가입자 10만명 당) ····· 47
[그림 4-3] 연령대별 피부근육염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당) ····· 48
[그림 4-4] 연령대별 성별 피부근육염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당) · 49
[그림 4-5] 연도별 다발성 근염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당) ····· 52
[그림 4-6] 연도별 다발성 근염 환자 발병률(건강보험가입자 10만명 당) ····· 53
[그림 4-7] 연령대별 다발성근염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당) ····· 54
[그림 4-8] 연령대별 성별 다발성근염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당) ···· 55
[그림 5-1] 연구대상 선정 과정 ····· 60
[그림 5-2] 피부근육염 환자의 연령별 표준화 암발생비 ····· 68

요 약

Dermatomyositis 및 Polymyositis와 암 발생과의 관련성 연구

요 약

Ⅰ. 연구 배경 및 목적

1) 연구의 배경 및 필요성

□ 특발성 염증성 근육염은 연간 1/100,000의 발생률로 매우 드문 질환이며, 대표적인 아형에는 피부근육염(dermatomyositis,이하 DM)과 다발성 근염(polymyositis,이하 PM)이 있음.

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM) 환자들에서는 정상 일반인에서 보다 암의 발생률이 높은 것으로 보고되면서 이 질환을 가진 환자들을 대상으로 적극적인 암 검진의 필요성이 제기되고 있음.

□ 한편, 서구인들을 대상으로 한 유럽 등의 여러 연구에서 유방암, 폐암, 직장 결장암이 가장 흔하게 발견된 암이었던 반면, 아시아인을 대상으로 한 연구들에서는 비인두암이 가장 흔한 암으로 보고되면서 인종에 따른 호발 암종의 차이가 있는 것으로 판단되고 있음.

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM) 환자들을 대상으로 암 발생률을 조사한 국내의 연구들에서는 유방암과 폐암이 가장 많이 진단된 것으로 보고됨.

□ 그러나 두 연구의 결과는 일반화하기에 사례수가 충분치 않아 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 요구되고 있음.

2) 연구 목적

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)의 일반적 특성 분석 및 암 발생과의 관련성 규명을 통하여, 개인별 맞춤형 암 검진에 대한 근거를 제시하고자 함.

Ⅱ. 연구 방법

1) 연구 자료

□ 국민건강보험공단 청구 전수자료

- 명세서(Table20), 진단(Table40), 암 산정특례 등록자료, 요양기관정보 이용
  - 2002년~2014년 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM)을 주상병 또는 부상병으로 국민건강보험공단에서 1회 이상 요양급여를 받은 건강 보험 환자의 진료 및 검진 자료

□ 통계청 자료

- 2012년 61개 암종에 대한 성, 연령 5세별 암 발생자수(일반인의 암 발생률)

2) 연구 방법

□ 초진일 판정

- 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)
  - 2002년~2014년 사이 해당 질병을 주상병 또는 부상병으로 최초로 진료 받은 날짜
- 암 : 산정특례 DB의 확진일 또는 처음 암 진단명이 입력된 진료일

□ 경과 관찰 (person-years)

- 시작일 : 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM) 초진일
- 종료일 : 아래의 사건 중 가장 먼저 발생한 날
  - 1) 암 진단일(첫 진단 암), 2) 사망일, 3) 2014년 12월 31일, 4) 건강보험 탈퇴일

□ 암 발생과의 연관성

- 표준화 암 발생비(Standardized incidence ratios, SIRs)
  - 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM) 환자에서 실제 암이 발생한 수 / 전 국민 암 발생률에 따른 기대 암 발생 수(일반적 특성(연령별, 성별, 시기별 등), 암종별)

3) 연구 대상

□ 암과의 관련성 분석

- 2005년~2014년 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM)으로 진단 받은 환자
  - 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM) 진단 이후 발생한 암은 산정 특례로 확인되는 경우에 국한함.

Ⅲ. 이론적 고찰

1) 정의 및 분류

□ 특발성 염증성 근병증은 근위의 근육이 약해지고, 근육 효소 수치가 상승하며 열, 체중 감소, 발진 등을 일으키는 전신 질환들로 이루어진 질병군임.

□ 연간 발생률이 1/100,000 정도로 드문 질환이며 가장 대표적인 아형에는 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)이 있음.

□ 특발성 염증성 근병증의 분류는 임상 증상, 발생 연령, 피부나 근육의 조직 검사상 면역조직병리의 특성을 바탕으로 이루어짐.

2) 임상적 특성

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)에 대한 진단 기준은 Bohan과 Peter에 의해 확립되었고, 오늘날까지도 임상에서 사용되고 있음.

□ 치료의 목적은 염증을 없애고 다른 장기의 손상과 같은 합병증을 예방하는 것임.

□ 아직까지는 치료 방법을 선택하는 데 있어 지침이 될 대규모의 randomized controlled study들은 거의 없음.

□ 현재 일반적으로 시행되는 치료 방법은 스테로이드와 함께 MTX, Azathioprine, Mycophenolate mofeti를 사용하고 점차 스테로이드로 감량하는 방법을 사용함.

〈표 1〉 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)에 대한 Bohan과 Peter의 진단 기준

Bohan and Peter criteria for the diagnosis of PM and DM
1. Proximal muscle weakness: usually symmetrical 2. Elevated serum muscle enzymes: CK, aldolase 3. Electromyographic abnormalities: a) Common: myopathic potential—low amplitude, short duration and polyphasic action potentials b) Characteristic triad: (i) myopathic potentials (ii) fibrillations, positive sharp waves, increased insertional activity (iii) complex repetitive discharges 4. Muscle biopsy findings typical of PM or DM: necrosis, phagocytosis, regeneration, inflammation 5. Dermatological features of DM, Gottron's sign or papules, or heliotrope rash
Definite DM requires four criteria (including rash) and definite PM requires four criteria (without rash). Probable disease comprises three criteria (including rash) for DM and three criteria (without rash) for PM. Possible disease requires two criteria (including rash) for DM and two criteria (without rash) for PM.

3) 암과의 연관성

□ 1916년에 처음으로 피부근육염(DM)과 암과의 관련성이 보고된 이후 여러 사례 보고와 일련의 사례 연구들이 발표되었고, 1985에는 피부근육염(DM) 및 다발성 근염(PM)과 암과의 관련성에 대한 case-control study가 발표되었음.

□ 서구에서는 대표적으로 Sweden, Finland, Denmark, Scottland 그리고 Australia에서 진행되었던 연구가 있으며 2001에는 Sweden, Finland, Denmark 세 나라의 환자들을 동시에 분석한 연구가 Lancet에 발표되었음.

□ 2001년에는 Sweden, Finland, Denmark 세 나라의 데이터를 같이 분석한 결과가 보고되었음. 피부근육염(DM) 환자는 618명, 다발성 근염(PM) 환자는 914명이었음.

- 피부근육염은 SIR 3.0, 다발성 근염은 SIR 1.3이었고, 피부근육염 환자는 난소암이(SIR 10.5), 다발성 근염 환자에서는 Non-Hodgkin's lymphoma가(SIR 3.7) 가장 발생 위험이 높았음.

□ 호주에서는 1981년에서 1995년 사이에 조직 검사를 통해 염증성 근병증으로 진단된 537명의 환자를 조사함.

- 피부근육염(DM)은 SIR 6.2, 다발성 근염(PM)은 SIR 2.0, inclusion body myositis은 SIR 2.4였음.
- 염증성 근병증 진단 1년 이내의 암 발생 위험이 가장 높았고 시간이 흐르면서 위험 정도가 낮아졌으나 5년 이후에도 SIR는 1.6으로 높게 유지되었음.

□ 최근 아시아에서 발표되었던 14개의 논문들에 대한 메타 분석 결과가 보고되었음.

- 분석에 포함된 환자 수는 2,518명이었고 대상 환자의 10%에서 암이 진단되었으며, 폐암과 비인두암의 발생 위험이 가장 높았음.

□ 2006년 연세대학교 의과대학에서 41명(피부근육염(DM) 16명, 다발성 근염(PM) 25명)을 대상으로 조사하였음.

- 대상 환자의 26.8%에서 암이 진단되었고 그 중 81.8%에서 특발성 염증성 근병증 진단 당시 또는 진단 이후에 암이 진단되었음. 유방암이 가장 흔한 암종이었음.

□ 2011년에는 아산 병원에서 151명을 대상으로 연구를 시행함.

- 피부근육염(DM) 환자의 23.5%(23명/98명), 다발성 근염(PM) 환자의 3.8%(2명/53명)에서 암이 진단됨.
- 피부근육염의 SIR은 14.2였으며 암 발생과 관련된 독립 인자로는 고령, 피부근육염, 연하 장애, 간질성 폐질환이 없는 경우였음.

Ⅳ. 결과

1) 연구 대상 선정

□ 2002년부터 2014년 사이에 피부근육염(M33.1)을 주/부상병으로 국민건강보험공단에 처음 요양 급여를 신청한 건강 보험 대상자는 9,439명이었음.

〈표 2〉 연구 대상 다발성 근염 환자의 일반적 특성

(단위: 건, %)

변수		암발병					
		합계	아니오		예		P-value
성별	남	3,410	3,264	(95.7)	146	(4.3)	0.0721
	여	4,653	4,490	(96.5)	163	(3.5)	
연령	-19	104	103	(99)	1	(1)	<.0001
	20-39	1,779	1,746	(98.1)	33	(1.9)	
	40-59	3,402	3,302	(97.1)	100	(2.9)	
	60-79	2,469	2,314	(93.7)	155	(6.3)	
	80-	309	289	(93.5)	20	(6.5)	
소득수준 (분위)	1-5	1,906	1,839	(96.5)	67	(3.5)	<.0001
	6-11	2,073	2,005	(96.7)	68	(3.3)	
	11-16	2,006	1,942	(96.8)	64	(3.2)	
	17-20	2,078	1,968	(94.7)	110	(5.3)	
가입자격	지역	4,169	4,012	(96.2)	157	(3.8)	0.7478
	출장	3,894	3,742	(96.1)	152	(3.9)	
거주지역	서울	1,406	1,325	(94.2)	81	(5.8)	<.0001
	광역시	1,371	1,321	(96.4)	50	(3.6)	
	시	2,900	2,800	(96.6)	100	(3.4)	
	군	1,465	1,398	(95.4)	67	(4.6)	
	불명	921	910	(98.8)	11	(1.2)	
간질성 폐 질환	없음	7,888	7,587	(96.2)	301	(3.8)	0.6066
	있음	175	167	(95.4)	8	(4.6)	
연하 장애	없음	7,946	7,648	(96.2)	298	(3.8)	0.0016
	있음	117	106	(90.6)	11	(9.4)	

□ 18세 미만의 환자(1,063명)와 2002년에서 2004년에 처음 요양 급여를 신청한 환자(2,023명), 피부근육염 진단 이전에 암을 진단 받았던 환자(2,198명), 추적기간이 30일 미만인 환자(46명), 산정 특례 자료상 암으로 확인된 환자(6명)들을 제외시켰음.

□ 최종 4,103명을 대상으로 피부근육염의 일반적인 특성 및 동반 질환, 그리고 표준화 암발생비(SIRs)을 산출.

□ 다발성 근염의 경우도 동일한 과정을 거쳐 최종 8,068명이 연구 대상자로 정해짐.

2) 피부근육염 및 다발성 근염 환자의 표준화 암발생비

□ 피부근육염 환자 4,103명 중 173명(4.2%)이 암으로 진단되었고 SIR은 2.0이었음. 소화기관의 암(C15-C26)이 63명(SIR 1.8)으로 가장 빈도가 높았고, 그 다음으로 호흡기 및 흉곽 내 장기(C30-C39)가 24명(SIR 2.6), 갑상선 및 기타 내분비선(C73-C75)이 19명(SIR 1.1), 유방암(C50)이 17명(SIR 2.1)으로 뒤를 이음.

□ 모든 암종에서 SIR이 높았으며 특히 눈, 뇌 및 중추신경계 기타 부위(C69-C72)의 SIR은 9.8로 가장 높은 수치를 보여 줌.

□ 다발성 근염 환자 8,063명 중 309명(3.8%)이 암으로 진단되었고 SIR은 피부근육염보다는 다소 낮은 1.51이었음. 피부근육염 환자에서와 동일하게 소화기관의 암(C15-C26)이 가장 빈도가 높았고, 빈도수는 107명(SIR 1.3)이었음. 그 다음으로 갑상선 및 기타 내분비선(C73-C75)이 47명(SIR 1.2), 호흡기 및 흉곽 내 장기(C30-C39)가 39명(SIR 1.8), 림프, 조혈 및 관련 조직(C81-C96)이 19명(SIR 2.1)으로 뒤를 이음.

□ 역시 모든 암종에서 SIR이 높았으며 중피성 및 연조직암(C45-C49)이 SIR 8.6로 가장 높은 수치를 보여 줌.

〈표 3〉 암종에 따른 피부근육염 또는 다발성 근염 환자의 표준화 암발생비와 95% 신뢰 구간

	피부근육염	다발성 근염
Number of subjects	4,103	8,063
Average age at entry	48.7	52.3
Average yrs of follow-up	3.8	4.61
Person-years	15,625.8	37175.1

Type of cancer	# Obs.	SIR(CI)	# Obs.	SIR(CI)
All cancers	173	2.0 (1.3 – 2.7)	309	1.51 (1.1 – 1.9)
입술 구강 및 인두(C00-C14)	3	2.7 (1.9 – 3.5)	8	3.0 (2.5 – 3.6)
소화기관(C15-C26)	63	1.8 (1.2 – 2.5)	107	1.3 (0.9 – 1.7)
호흡기 및 흉곽 내 장기(C30-C39)	24	2.6 (1.8 – 3.4)	39	1.8 (1.3 – 2.2)
뼈 및 관절 연골(C40-C41)	1	6.7 (5.4 – 8.0)	1	2.8 (2.3 – 3.4)
흑색종 및 피부암(C43-C44)	3	1.8 (1.1 – 2.4)	10	2.5 (2.0 – 3.0)
중피성 및 연조직 암(C45-C49)		(–)	7	8.6 (7.7 – 9.5)
유방(C50)	17	2.1 (1.2 – 3.0)	15	0.8 (0.5 – 1.2)
여성생식기관(C51-C58)	11	2.8 (1.7 – 3.8)	14	1.6 (1.1 – 2.1)
남성 생식기관(C60-C63)	4	1.5 (0.5 – 2.5)	18	5.0 (3.9 – 6.1)
요로(C64-C68)	5	1.5 (0.9 – 2.1)	7	0.9 (0.6 – 1.2)
눈, 뇌 및 중추신경계 기타부위 (C69-C72)	6	9.8 (8.2 – 11.3)	11	7.5 (6.6 – 8.4)
갑상선 및 기타 내분비선 (C73-C75)	19	1.1 (0.6 – 1.6)	47	1.2 (0.8 – 1.5)
불명확한, 속발성 및 상세불명 부위(C76-C80)	4	(–)	6	(–)
림프, 조혈 및 관련조직(C81-C96)	13	3.4 (2.5 – 4.3)	19	2.1 (1.6 – 2.6)

□ 각각의 장기로 세분화했을 때 피부근육염 환자에서 가장 많이 발생하는 암은 위암과 폐암이었음. 그 다음으로는 갑상선암(19명, SIR 1.1)과 유방암(17명, SIR 2.1)이 뒤를 이었음. 비인두암은 SIR이 20.8로 상당히 높았으나 빈도는 3명에 그쳤음.

□ 다발성 근염에서는 위암이 51명으로 가장 빈도가 높았고, SIR은 1.8이었음. 폐암은 38명(SIR 1.9)으로 적지 않았으나, 갑상선암(47명, SIR 1.2)에 이어 세 번째로 빈도가 높은 암이었음. 다발성 근염 환자에 비해 피부근육염 환자에서 SIR이 더 높았으나 기존의 연구에 비해 낮은 수치를 보여줌.

〈표 4〉 피부근육염 또는 다발성 근염 환자의 소화기계 세부암과 관심 암에 대한 표준화 암발생비

부위	피부근육염		다발성 근염	
	# Obs.	SIR(CI)	# Obs.	SIR(CI)
식도(C15)	1	1.1 (0.6 – 1.6)	4	1.9 (1.4 – 2.3)
위(C16)	23	1.9 (1.2 – 2.6)	51	1.8 (1.4 – 2.2)
소장(C17)		(–)	1	1.6 (1.2 – 2.0)
결장(C18)	11	1.8 (1.1 – 2.4)	15	1.0 (0.7 – 1.3)
직장(C19–C20)	4	0.8 (0.4 – 1.3)	9	0.8 (0.5 – 1.0)
간(C22)	14	2.2 (1.5 – 3.0)	13	0.9 (0.6 – 1.2)
담낭 및 기타 담도(C23–C24)	5	2.5 (1.7 – 3.3)	4	0.9 (0.6 – 1.1)
췌장(C25)	5	2.4 (1.6 – 3.2)	10	2.0 (1.6 – 2.5)
유방(C50)	17	2.1 (1.2 – 3.0)	15	0.8 (0.5 – 1.2)
갑상선(C73)	19	1.1 (0.60 – 1.6)	47	1.2 (0.8 – 1.5)
비인두(C11)	3	20.8 (18.6 –)	1	2.9 (2.4 – 3.5)
폐(C33–C34)	23	2.7 (1.9 –)	38	1.9 (1.4 – 2.3)

□ 추적 관찰 기간에 따른 SIR을 확인한 결과, 모든 암종에서 피부근육염 또는 다발성 근염 진단 후 일년 이내에 SIR이 가장 높았으며, 시간이 지날수록 점차 SIR이 낮아져 5년 이후에는 일부 암을 제외한 거의 모든 암에서 SIR이 1보다 낮은 것으로 확인됨.

□ 피부근육염 환자에서는 호흡기 및 흉곽 내 장기암, 유방암, 여성생식기암의 경우는 3년 이후 5년 이내에 이미 일반인과 거의 같은 암발생률을 보이는 것으로 확인됨.

□ 다발성 근염 환자에서도 유방암, 요로암은 3년 이후 5년 이내에 이미 일반인 보다 낮은 암발생률을 보이는 것으로 확인됨.

〈표 5〉 피부근육염 진단 후 추적 기간에 따른 암종별 표준화 암발생비

	Year of follow-up			
	<1	2	3-5	6+
Number of subjects	786	775	1,540	1,002
Person-years	1,117.3	1,550.8	5,354.3	5,354.3

Type of cancer	# Obs.	SIR(CI)	# Obs.	SIR(CI)	# Obs.	SIR(CI)	# Obs.	SIR(CI)
All cancers	78	12.7	34	4.0	44	1.5	17	0.4
입술 구강 및 인두(C00-C14)	3	37.6						
소화기관(C15-C26)	28	11.3	15	4.4	16	1.3	4	0.2
호흡기 및 흉곽 내 장기 (C30-C39)	17	25.8	3	3.3	3	0.9	1	0.2
뼈 및 관절 연골(C40-C41)	1	93.9						
흑색종 및 피부암(C43-C44)	2	16.5	1	5.9				
중피성 및 연조직 암 (C45-C49)								
유방(C50)	8	12.8	3	3.8	3	1.1	3	0.5
여성생식기관(C51-C58)	4	13.1	4	10.3	1	0.7	2	0.7
남성 생식기관(C60-C63)	1	1.9	1	3.6	2	2.1		
요로(C64-C68)	1	4.3			2	1.8	2.0	0.8
눈, 뇌 및 중추신경계 기타부위(C69-C72)	1	22.8	1	16.4	2	9.5	2	6.7
갑상선 및 기타 내분비선 (C73-C75)	5	4.1	3	1.8	9	1.5	2	0.2
불명확한, 속발성 및 상세불명 부위(C76-C80)	2	-	1	-	1	-		
림프, 조혈 및 관련조직 (C81-C96)	5	18.3	2	5.3	5	3.8	1	0.5

〈표 6〉 다발성 근염 진단 후 추적 기간에 따른 암종별 표준화 암발생비

	Year of follow-up			
	<1	2	3–5	6+
Number of subjects	1,291	1,077	3,153	2,542
Person-years	2,065.5	2,562.5	11,738.7	20,808.5

Type of cancer	# Obs.	SIR(CI)	# Obs.	SIR(CI)	# Obs.	SIR(CI)	# Obs.	SIR(CI)
All cancers	84	7.4	51	3.6	105	1.6	69	0.6
입술 구강 및 인두(C00–C14)	3	20.3			3	3.6	2	1.3
소화기관(C15–C26)	28	6.1	16	2.8	36	1.4	27	0.6
호흡기 및 흉곽 내 장기 (C30–C39)	11	9.0	5	3.3	14	2.0	9	0.7
뼈 및 관절 연골(C40–C41)	1	50.8						
흑색종 및 피부암(C43–C44)	2	8.9	1	3.6	3	2.4	4	1.8
중피성 및 연조직 암 (C45–C49)	3	55.2			3	9.7	1	1.8
유방(C50)	3	3.0	3	2.5	4	0.7	5	0.5
여성생식기관(C51–C58)	5	10.1	2	3.4	4	1.4	3	0.6
남성 생식기관(C60–C63)	3	7.7	7	13.7	6	2.7	2	0.5
요로(C64–C68)	2	4.6	2	3.7	2	0.8	1.0	0.2
눈, 뇌 및 중추신경계 기타부위(C69–C72)	3	36.9			3	6.5	5	6.1
갑상선 및 기타 내분비선 (C73–C75)	9	4.0	8	2.9	23	1.8	7	0.3
불명확한, 속발성 및 상세불명 부위(C76–C80)	2	–	1	–	2	–	1	–
림프, 조혈 및 관련조직 (C81–C96)	9	17.8	6	9.6	2	0.7	2	0.4

Ⅴ. 결론 및 제언

□ 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM) 환자들은 일반인에 비해 암발생률이 높음. 따라서 피부근육염 또는 다발성 근염이 진단되면 암 동반여부에 대한 공격적인 암검진이 필요함.

□ 그러나 피부근육염 또는 다발성 근염 진단 이후 추적 관찰 기간이 길어지면 암발생률이 점차 떨어지고 5년 이후 에는 정상인과 비슷하거나 보다 낮아질 수 있으므로 그 이후에까지 지속적이고 공격적인 암검진은 필요치 않을 수 있음.

□ 이번 연구를 진행함에 있어 국민건강보험공단 청구 자료의 진단 정확도 부분이 상당한 걸림돌로 작용하였음. 추후 중앙 암 등록 통계 자료와 공단의 산정특례 자료를 비교 분석함으로써 두 자료간의 차이를 규명해 볼 필요가 있음.

제 1 장

연구의 배경 및 목적

제 1 장 연구의 배경 및 목적

제1절 연구의 배경 및 필요성

□ 특발성 염증성 근육염은 연간 1/100,000의 발생률로 매우 드문 질환이며, 대표적인 아형에는 피부근육염(dermatomyositis,이하 DM)과 다발성 근염(polymyositis,이하 PM)이 있음[1].

□ 이 질환에서 발생하는 근육 손상은 세포성, 체액성 면역 부전에 의한 것으로 알려져 있으나 현재까지 정확한 원인과 기전은 밝혀지지 않고 있음[2].

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)에 대한 진단 기준으로는 1975년에 Peter와 Bohan이 제안한 기준이 널리 사용되고 있음[2].

□ 피부근육염과(DM) 다발성 근염(PM) 환자들에서는 다른 질환들이 동반되는 경우가 있는데, 간질성 폐질환(interstitial lung disease), 심장 질환 등이 동반되기도 하고, 특히 정상인에서 보다 암의 발생률이 높은 것으로 보고되면서 이 질환을 가진 환자들을 대상으로 적극적인 암 검진의 필요성이 제기되고 있음[3,4].

□ 한편, 서구인들을 대상으로 한 유럽 등의 여러 연구에서 유방암, 폐암, 직장 결장암이 가장 흔하게 발견된 암이었던 반면, 아시아인을 대상으로 한 연구들에서는 비인두암이 가장 흔한 암으로 보고되면서 인종에 따른 호발 암종의 차이가 있는 것으로 판단되고 있고, 이에 따라 암 검진의 전략도 다르게 적용할 필요가 있음[5,6].

□ 국내에서도 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM) 환자들을 대상으로 암 발생률을 조사한 연구들이 있었으며, 2006년에 보고된 연구에서는 피부근육염(DM) 진단 후 31.3%, 다발성 근염(PM) 진단 후 24.0%의 환자에서 암이 진단되었고 가장 많이 진단된 암은

유방암인 것으로 나타남[7].

□ 2011년에 보고된 다른 연구에서는 피부근육염(DM) 환자의 23.5%, 다발성 근염(PM) 환자의 3.8%에서 암이 진단되었고 가장 많이 진단된 암은 폐암이었음[8].

□ 이러한 결과는 아시아인에서는 비인두암이 많다는 연구들과는 또 다른 결과로 한국인은 다른 아시아인들과 다른 양상을 보일 수 있음을 암시함.

□ 그러나 두 연구에 포함된 환자는 각각 41명, 151명으로 일반화하기에 그 사례수가 충분치 않아 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 요구되고 있음.

□ 다른 질환들에서도 마찬가지이나, 특히 암은 조기 진단 및 조기 치료가 가장 중요하며 조기 진단을 위해서는 증상이 발현되기 이전의 선별검사 시행이 매우 중요함.

□ 특히 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM) 환자에서 암 발생의 가능성이 훨씬 더 높은 것으로 알려진 바, 이들을 대상으로 적극적인 암 검진을 시행하는 것은 암의 조기진단과 조기 치료를 위하여 매우 중요하다 할 수 있음.

□ 또한 암을 치료하면 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM) 증상이 호전된다는 보고 등 이를 Paraneoplastic syndrome의 일종으로 보는 시각도 존재함[3].

□ 따라서, 암을 조기 진단해서 조기 치료하는 경우 암에 대한 치료비용 뿐 만 아니라 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)에 대한 치료비용도 줄일 수 있는 효과를 기대할 수 있음.

□ 본 연구에서는 국민건강보험공단의 자료를 이용하여 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)의 유병 및 발병현황을 살펴보고, 암 발생과의 관련성 확인 후 일반적 특성, 해당 질환의 진단 후 시기별 호발암 등을 확인하여 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM) 환자들에 대해 개인별 맞춤형 암 검진이 가능할 수 있는 근거 자료를 제공하고자 함.

제2절 연구 목적

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM) 환자의 일반적 특성 분석 및 암 발생과의 관련성 규명을 통하여, 개인별 맞춤형 암 검진 제공을 위한 근거를 제시하고자 함.

□ 연구의 구체적 목표

1) 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)에 대한 임상적 특성에 대한 고찰

2) 피부근육염과(DM) 다발성 근염(PM)의 유병 및 발병, 환자의 일반적 특성 분석

- 건강보험 대상자 중 연도별 해당 질병의 유병 및 발병률
- 환자의 일반적 특성(연령, 성별, 진단 시기, 소득수준, 거주지역 등)

3) 피부근육염(DM) 및 다발성 근염(PM)과 암 발생과의 관련성 분석

- 피부근육염(DM) 및 다발성 근염(PM) 진단 후 표준화 암 발생비
  - 일반적 특성, 추적 관찰 기간별, 암 종별 등

제2장

연구 방법

제2장 연구 방법

제1절 연구 자료

□ 국민건강보험공단 청구 전수자료

- 명세서(Table20), 진단(Table40), 암 산정특례 등록자료, 요양기관정보 이용
  - 2002년~2014년 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM)을 주상병 또는 부상병으로 국민건강보험공단에서 1회 이상 요양급여를 받은 건강 보험 환자의 진료 및 검진 자료

□ 통계청 자료

- 2012년 61개 암종에 대한 성, 연령 5세별 암 발생자수(일반인의 암 발생률)

□ 2014년 건강보험통계연보

- 년도 별, 성별, 연령별 건강보험가입자 수(유병률, 발병률 산출 시 분모로 사용. 의료급여 환자를 제외한 건강보험 환자만을 분모로 사용함.)

제2절 연구 방법

□ 초진일 산정

- 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)
  - 2002년~2014년 사이 해당 질병을 주상병 또는 부상병으로 최초로 진료 받은 날짜
- 암 : 산정특례 DB의 확진일 또는 처음 암 진단명이 입력된 진료일

□ 경과 관찰(person-years)

- 시작일 : 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM) 초진일
- 종료일 : 아래의 사건 중 가장 먼저 발생한 날
  - 1) 암 진단일(첫 진단 암), 2) 사망일, 3) 2014년 12월 31일, 4) 건강보험 탈퇴일

□ 유병 및 발병 현황 분석

- 연령, 성별, 연도별, 암 진단 동반 여부에 대한 기술통계 실시

□ 암 발생과의 연관성 분석

- 표준화 암 발생비(Standardized incidence ratios, SIRs)
  - 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM) 환자에서 실제 암이 발생한 수 / 전 국민 암 발생률에 따른 기대 암 발생 수(일반적 특성(연령별, 성별, 시기별 등), 암종별)

제3절 연구 대상

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)의 유병률 분석

- 2002년~2014년 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM)으로 진료 받은 환자

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)의 발생률 분석

- 2003년~2014년 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM)으로 진단 받은 환자

□ 암과의 관련성 분석

- 2005년~2014년 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM)으로 진단 받은 환자
  - 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM) 진단 이후 발생한 암은 산정 특례로 확인되는 경우에 국한함.

제3장

특발성 염증성 근병증의 의학적 정의와 특징

제3장 특발성 염증성 근병증의 의학적 정의와 특징

제1절 정의 및 분류

□ 특발성 염증성 근병증은 근위의 근육이 약해지고, 근육 효소 수치가 상승하며 열, 체중 감소, 발진 등을 일으키는 전신 질환들로 이루어진 질병군임[9].

□ 연간 발생률이 1/100,000 정도로 드문 질환이며 가장 대표적인 아형에는 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)이 있음[10].

□ 특발성 염증성 근병증의 분류는 임상 증상, 발생 연령, 피부나 근육의 조직 검사상 면역조직병리의 특성을 바탕으로 이루어짐[9].

□ 1975년 Bohan과 Peter가 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)에 대한 분류 방법을 개발하였고, 현재까지 사용되고 있음〈표 3-1〉[2].

〈표 3-1〉 특발성 염증성 근병증의 임상적 분류

구분	분류기준
Group I	Idiopathic polymyositis in adults(PM)
Group II	Idiopathic dermatomyositis in adults(DM)*
Group III	DM/PM associated with malignancy
Group IV	Childhood associated DM/PM
Group V	DM/PM associated with CTD
Group VI	Inclusion body myositis (IBM)

* Also includes amyopathic dermatomyositis

출처: Idiopathic inflammatory myopathies[11]

□ 또 다른 방법으로 MSAs(myositis-specific antibodies)를 바탕으로 분류하는 방법이 있으나 MSAs는 특발성 염증성 근병증 환자의 약 35%에서만 나타난다는 한계가 있음[11].

□ 18세 미만에서 발병하는 연소기 피부근육염(Juvenile dermatomyositis)도 있기는 하나 특발성 염증성 근병증은 대부분 성인에서 발병을 하고 남성보다는 여성에서 빈발하는 양상임[10].

〈표 3-2〉 근염-특이 자가항체에 기반한 분류

Classification based on myositis-specific autoantibodies[10]			
Autoantibody	Clinical features	HLA	Treatment response
Antisynthetase	PM or DM with relatively acute-onset Interstitial lung disease, Fever, Arthritis, Raynaud's phenomenon	DR3, DRw-52	Moderate with disease persistence
Anti-SRP	PM with very acute onset, often in fall, Severe weakness, Palpitations	DR5, DRw52	Poor
Anti-Mi2	DM with V sign, shawl sign and cuticular overgrowth	DR7, DRw53	Good

출처: Idiopathic inflammatory myopathies[11]

제2절 임상적 특성

1. 진단

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)에 대한 진단 기준은 Bohan과 Peter에 의해 확립되었고, 오늘날까지도 임상에서 사용되고 있음.

〈표 3-3〉 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)에 대한 Bohan과 Peter의 진단 기준

Bohan and Peter criteria for the diagnosis of PM and DM
1. Proximal muscle weakness: usually symmetrical 2. Elevated serum muscle enzymes: CK, aldolase 3. Electromyographic abnormalities: a) Common: myopathic potential—low amplitude, short duration and polyphasic action potentials b) Characteristic triad: (i) myopathic potentials (ii) fibrillations, positive sharp waves, increased insertional activity (iii) complex repetitive discharges 4. Muscle biopsy findings typical of PM or DM: necrosis, phagocytosis, regeneration, inflammation 5. Dermatological features of DM, Gottron's sign or papules, or heliotrope rash
Definite DM requires four criteria (including rash) and definite PM requires four criteria (without rash). Probable disease comprises three criteria (including rash) for DM and three criteria (without rash) for PM. Possible disease requires two criteria (including rash) for DM and two criteria (without rash) for PM.

출처: Re-classifying myositis 30 years on from Bohan and Peter[12]

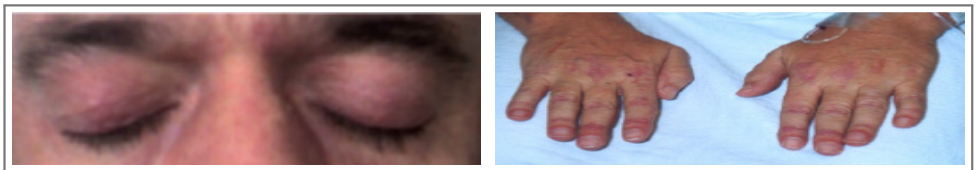
2. 증상[10]

□ 피부근육염(DM)의 증상으로는 급성 또는 점진적인 중심근육의 약화가 특징적이며, 이는 팔을 움직이기 어렵다든지 계단을 오르지 못하거나 휠체어에서 일어나지 못하는 임상양상으로 진행됨. 음식물을 제대로 씹지 못하거나 연하곤란, 어눌한 발음 등의 증상도 종종 발생함.

□ 피부근육염(DM) 환자는 피부에 발적을 동반하는 경우가 많으며 이는 근육약화가 시작되기 이전이나 시작 초기에 발생하므로 피부근육염의 조기 진단이 가능함. 눈꺼풀의 연보라색 발적은 매우 특징적인 소견이며, 종종 눈 주위의 부종을 동반함. 양쪽 손등과 손가락에 붉은 반점들의 증상을 보이기도 하며 얼굴, 목, 가슴, 등 윗부분, 팔꿈치와

무릎의 신근(extensor) 부위에도 침범할 수 있음. 레이노이드 증후군, 심한 가려움증 등을 동반하기도 함.

□ 다발성 근염(PM)의 경우 피부근육염(PM)과는 달리 피부병변을 동반하지 않으며 이로 인하여 진단이 늦어질 수 있음. 주로 20대 이후의 여성에서 점진적인 목 굴근(neck flexor)이나 팔다리 중심근육들의 점진적인 약화를 보이는 경우가 많음. 연하곤란은 환자의 1/3에서 발생하며 얼굴 근육 약화를 종종 동반함.



Heliotrope rash　　Violaceous erythematous scaly papular rash

출처: Idiopathic inflammatory myopathies[10]

[그림 3-1] 피부근육염(DM)의 증상들

3. 치료[9]

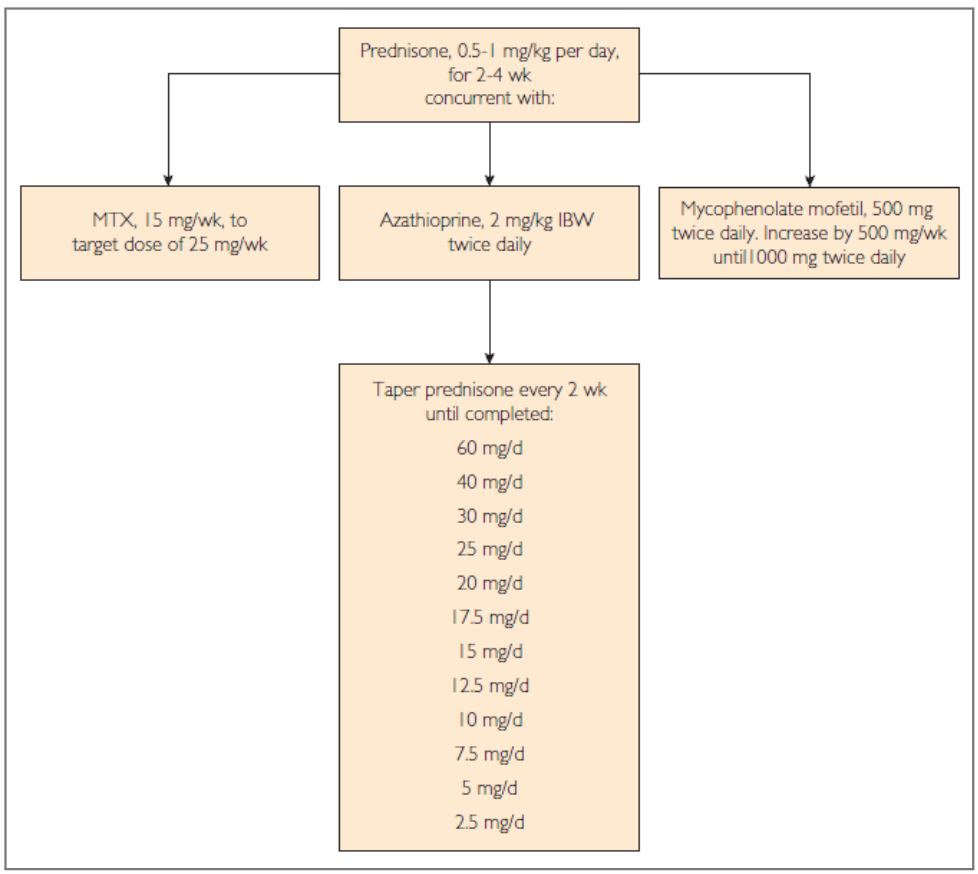
□ 치료의 목적은 염증을 없애고 다른 장기의 손상과 같은 합병증을 예방하는 것임.

□ 아직까지는 치료 방법을 선택하는 데 있어 지침이 될 대규모의 randomized controlled study들은 거의 없음.

□ 그러나 위의 치료 목적을 달성하기 위해서는 multidisciplinary team approach가 필요함.

□ 현재 일반적으로 시행되는 치료 방법은 스테로이드와 함께 MTX, Azathioprine, Mycophenolate mofeti를 사용하고 점차 스테로이드로 감량하는 방법을 사용함.

□ 잘 듣지 않는 경우에는 Methylprednisolone, intravenous immunoglobulin, cyclosphorine등을 사용하기도 함.



Initial management of uncomplicated, newly diagnosed idiopathic inflammatory myopathy in adult patients. IBW ¼ ideal body weight; MTX ¼ methotrexate.

출처: Idiopathic Inflammatory Myopathies: Current Trends in Pathogenesis, Clinical Features, and Up-to-Date Treatment Recommendation[9]

[그림 3-2] 성인 환자에서 새로 진단된 합병증 없는 특발성 염증성 근병증에 대한 초기 치료

제3절 암과의 연관성

» 1916년에 처음으로 피부근육염(DM)과 암과의 관련성이 보고된 이후 여러 사례 보고와 일련의 사례 연구들이 발표되었고, 1985에는 피부근육염(DM) 및 다발성 근염(PM)과 암과의 관련성에 대한 case-control study가 발표되었음[3,13].

1. 서구의 연구

□ 그 후 서구의 국가들을 중심으로 population based retrospective cohort study 결과들이 보고되었음.

□ 대표적으로 Sweden, Finland, Denmark, Scottland 그리고 Australia에서 진행되었던 연구가 있으며 2001에는 Sweden, Finland, Denmark 세 나라의 환자들을 동시에 분석한 연구가 Lancet에 발표되었음[14,15,16,17,18,19].

□ Sweden 연구는 1963년부터 1983년까지 788명의 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM)환자들을 대상으로 암 발생률을 확인하고 일반인들의 암 발생률과 비교하였음.
- 다발성 근염(PM) 환자의 9%가 다발성 근염 진단 당시 또는 그 이후 암이 진단되었고 RR(relative risk)은 남자에서 1.8, 여자에서 1.7이었음.
- 피부근육염 환자(DM)의 15%가 피부근육염 진단 당시 또는 그 이후 암이 진단되었고 RR(relative risk)은 남자에서 2.4, 여자에서 3.4였음[14].

□ Finland 연구에서는 1969년부터 1985년 사이에 다발성 근염(PM)으로 진단받은 175명과 피부근육염(DM)으로 진단받은 71명을 경과 관찰한 결과를 보고하였고, 피부근육염은 표준화 암발생비(standardized incidence ratios, 이하SIR)가 6.5로 암과의 관련성이 높은 것으로 확인되었으나, 다발성 근염은 SIR 1.0으로 암과의 관련성을 보여주지 못했음. 이 연구에서 49세 이상의 높은 연령은 암 발생의 위험을 높였으나 cytotoxic drug은 영향이 없었음[15].

□ Denmark에서는 1977년부터 1989년까지 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM)으로 입원하였던 환자 539명을 조사한 결과, 피부근육염은 SIR 3.8, 다발성 근염은 SIR

1.7이었음.

- 폐암, 난소암, 혈액암이 많았고 피부근육염 또는 다발성 근염으로 진단된 후 1년 이내에 암이 진단되는 경우가 가장 많았고, 2년 이내까지는 암 발생 위험이 높게 유지되었으나 그 이후에는 일반인들과 차이가 없어졌음. 이 연구에서는 이를 근거로 피부근육염 또는 다발성 근염 진단 직후 암에 대한 조기 진단과 치료에 대한 노력이 필요하지만 장기 생존자의 경우에는 일반인과 같은 정도의 암 검진이 적절한 것으로 결론 내림[16].

□ Scottland의 연구는 1982년에서 1996년 사이에 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM)으로 진단된 환자들을 조사하였고, 피부근육염은 SIR 7.7, 다발성 근염은 SIR 2.1 이었음. 피부근육염 환자에서는 폐암, 자궁경부암, 난소암의 발생 위험이 높아졌으며 다발성 근염 환자에서는 Hodgkin's disease의 위험이 높아졌음[17].

□ 호주에서는 1981년에서 1995년 사이에 조직 검사를 통해 염증성 근병증으로 진단된 537명의 환자를 조사함.

- 피부근육염(DM)은 SIR 6.2, 다발성 근염(PM)은 SIR 2.0, inclusion body myositis은 SIR 2.4였음.
- 염증성 근병증 진단 1년 이내의 암 발생 위험이 가장 높았고 시간이 흐르면서 위험 정도가 낮아졌으나 5년 이후에도 SIR는 1.6으로 높게 유지되었음[18].

□ 2001년에는 Sweden, Finland, Denmark 세 나라의 데이터를 같이 분석한 결과가 보고되었음. 피부근육염(DM) 환자는 618명, 다발성 근염(PM) 환자는 914명이었음.

- 피부근육염은 SIR 3.0, 다발성 근염은 SIR 1.3이었고, 피부근육염 환자는 난소암이(SIR 10.5), 다발성 근염 환자에서는 Non-Hodgkin's lymphoma가(SIR 3.7) 가장 발생 위험이 높았음[19].

〈표 3-4〉 서구에서 출판된 모집단 기반 코호트 연구들에 대한 기술

First author	Sigurgeirsson *et al.*[13]	Chow *et al.*[14]	Airio *et al.*[15]	Stockton *et al.*[1••]	Buchbinder *et al.*[2••]	Hill *et al.*[3••]*
Country	Sweden	Denmark	Finland	Scotland	Victoria, Australia	Sweden, Denmark, Finland
Year of publication	1992	1995	1995	2001	2001	2001
Inflammatory myopathy						
Years identified	1964–1983	1977–1989	1969–1985	1982–1996	1981–1995	Sweden, 1964–1983 Denmark, 1977–1989 Finland, 1969–1985
Method of identification	National hospital discharge registry, ICD codes	National hospital discharge registry, ICD codes	National hospital discharge registry, ICD codes	National hospital discharge registry, ICD codes	Muscle biopsies performed in State of Victoria, Victorian Neuropathology Service	National hospital discharge registries
Size of cohort Classification	788 PM 396 DM 392	539 PM 336 DM 203	311 PM 175 DM 71	705 PM 419 DM 286 (32/705, 4.5% both diagnoses)	537 PM 321 DM 85 IBM 52 CTD 30 CM 49	1532 PM 914 DM 618
Verification of diagnosis	Chart review every 10th record, Bohan and Peter criteria [16] 5/76 (7%) probably did not have myositis	Not performed	Chart review, Bohan and Peter criteria Histology confirmation in 262 (84%)	Not performed	Histologic review all biopsies according to pathologic criteria of Banker and Engel [17]	Sweden: chart review of every 10th record Denmark: not performed Finland: chart review

* Pooled analysis of data from Sweden, Finland, and Denmark.
CM—childhood myositis; CTD—myositis associated with connective tissue disease; DM—dermatomyositis; IBM—inclusion body myositis; PM—polymyositis.

출처: Malignancy in patients with inflammatory myopathy[5]

〈표 3-5〉 서구의 출판된 후향적 모집단 기반 코호트 연구들의 결과: 전체 표준화 암발생비

First author	Sigurgeirsson *et al.* [13]	Chow *et al.* [14]	Airio *et al.* [15]	Stockton *et al.* [1••]	Buchbinder *et al.* [2••]	Hill *et al.* [3••]*
Results						
Overall standardized incidence ratios (95% CI)	PM I) Male 1.8 (1.1, 2.7) Female 1.7 (1.0, 2.5) II) Male 1.5 (0.7, 2.8) Female 1.4 (0.7, 2.6) III) Male 2.4 (1.4, 4.0) Female 1.8 (0.9, 3.1) DM I) Male 2.4 (1.6, 3.6) Female 3.4 (2.4, 4.7) II) Male 2.2 (1.0, 4.3) Female 3.9 (2.3, 6.2) III) Male 4.4(3.0, 7.5) Female 4.8 (4.3, 9.0)	PM 1.7 (1.1-2.4) DM 3.8 (2.6-5.4) PM/DM combined, malignancy diagnosed ≤ 1 year 5.9 (3.8-8.7) 2 years 2.5 (1.1-4.8) 3-5 years 1.5 (0.8-2.7) 6+ years 1.5 (0.8-2.6)	PM 1.0 (0.5-1.8) DM 6.5 (3.9-10) PM, malignancy diagnosed <12months1.7 (0.2-6.2) 12-59months0.9 (0.3-2.4) 60+ months 1.0 (0.3-2.2) DM, malignancy diagnosed <12 months26 (12-48) 12-59 months3.0 (0.6-8.8) 60+ months 4.4 (1.8-9.0)	I) PM 2.1 (1.5-2.9) DM 7.7 (5.7-10.1) II) PM 1.6 (1.1-2.4) DM 3.3 (2.0-5.1) PM: Increased risk in first 3 months after PM diagnosis 12.0 (6-22) Subsequently no increased risk DM: Increased risk in first 3 months after DM diagnosis 65.6 (44.5-94) and elevated increased risk bordering on or statistically significant for 2 years after DM diagnosis	I) PM 2.0 (1.4-2.7) DM 6.2 (3.9-10.0) IBM 2.4 (1.2-4.9) CTD 4.6 (1.2-11.7) CM 29.0 (3.5-105) II) PM1.8 (1.3-2.6) DM 4.3 (2.3-8.1) IBM 2.7 (1.3-5.6) CTD 2.7 (0.3-9.7) CM 32.2(3.9-117.0) Time since myositis diagnosis <1year 4.4(2.7-7.1) 1≤3years3.4(2.3-5.1) 3≤5years2.2(1.3-3.9) ≥5years1.6 (1.0-2.6) Male 2.5 (1.8-3.5) Female 2.8 (2.0-3.9)	I) PM 1.3 (1.0-1.6) DM 3.0 (2.5-3.6) II) Time since PM diagnosis 0-1 year 2.6 (1.6-4.0) 2-5 years 1.5 (1.1-2.1) >5 years 0.9 (0.6-1.3) Time since DM diagnosis 0-1 year13.5(10.4-17.6) 2-5 years 2.5 (1.7-3.5) >5 years 1.4 (1.0-2.0) 0-11months before PM diagnosis 1.6 (0.9-2.9) 12-23months before PM diagnosis0.5(0.2-1.7) 0-11months before DM diagnosis 9.8 (7.3-15.3) 12-23 months before DM diagnosis 4.6(2.8-8.7)

* Pooled analysis of data from Sweden, Finland, and Denmark.
CM—childhood myositis; CTD—myositis associated with connective tissue disease; DM—dermatomyositis; IBM—inclusion body myositis; PM—polymyositis.

출처: Malignancy in patients with inflammatory myopathy[5]

〈표 3-6〉 서구에서 출판된 후향적 모집단 기반 코호트 연구 결과 : 개별 악성 종양에 따른 표준화 암발생비(SIRs)

First author	Sigurgeirsson *et al.* [13]	Chow *et al.* [14]	Airio *et al.* [15]	Stockton *et al.*[1••]	Buchbinder *et al.* [2••]	Hill *et al.* [3••]*
Results						
Standardized incidence ratios(95%CI) for individual malignancies (number of malignancies included in calculation of risk)	PM, Males Lung 5.6 (2.2, 11.4) (n=7) DM, Males Lung 6.5 (2.4, 14.2) (n=6) Pancreas 7.9 (1.6, 23.1) (n=3) DM, Female Colon 4.2 (1.2, 10.9) (n=4) Breast 3.2 (1.4, 6.3) (n=8) Ovary 8.2 (2.7,19.2) (n=5)	PM Lymphatic and hematopoietic 5.7(1.8-13.2) (n=5) DM Lung 8.4 (3.6-16.5) (n=8) Digestive 3.2 (1.2-6.9) (n=6) Ovary 15.5 (4.2-39.8) (n=4)	PM No data presented DM Stomach14 (2.9-42) (n=3) Lung 10 (2.1-29) (n=3) Ovary 32 (8.7-82) (n=4)	DM Lung 15.6 (9.4-24.3) (n=19) Colon 12.8 (5.1-26.3) (n=7)	No data	PM Non-Hodgkin's lymphoma3.7 (1.7-8.2)(n=6) Lung2.8(1.8-4.4) (n=20) Bladder 2.4 (1.3-4.7)(n=9) DM Ovary 10.5(6.1-18.1) (n=13) Lung 5.9(3.7-9.2) (n=19) Pancreas 3.8 (1.6-9.0)(n=5) Stomach 3.5 (1.7-7.3)(n=7) Colorectal2.5 (1.4-4.4)(n=12) Non-Hodgkin's lymphoma 3.6(1.2-11.1) (n=3) Breast 2.2 (1.2-3.9)(n=12) 0-11 months before PM diagnosis Lung 4.4 (1.4-13.6) 0-11 months before DM diagnosis

First author	Sigurgeirsson *et al.* [13]	Chow *et al.* [14]	Airio *et al.* [15]	Stockton *et al.*[1••]	Buchbinder *et al.* [2••]	Hill *et al.* [3••]*
						Lung 43.2 (26.1-71.7) Ovary 28.6 (10.7-76.1) Colorectal10.5 (7.7-23.3) Breast 10.7 (5.1-22.5)

* Pooled analysis of data from Sweden, Finland, and Denmark.
CM—childhood myositis; CTD—myositis associated with connective tissue disease; DM—dermatomyositis; IBM—inclusion body myositis; PM—polymyositis.

출처: Malignancy in patients with inflammatory myopathy[5]

2. 아시아의 연구

□ 아시아에서는 우리나라를 포함해 일본, 싱가포르, 태국, 인도 등에서 이에 대한 연구 결과를 보고하였으나, 대부분의 연구들이 대상 환자 수가 충분하지 않은 연구들이었음.

□ 최근 아시아에서 발표되었던 14개의 논문들에 대한 메타 분석 결과가 보고되었음[3].

- 분석에 포함된 환자 수는 2,518명이었고 대상 환자의 10%에서 암이 진단되었으며, 폐암과 비인두암의 발생 위험이 가장 높았음.
- 그러나 이 메타 분석에는 2010년에 발표된 대만 연구가 포함되었고, 이 연구의 대상 환자 수는 1,655명으로 메타 분석 연구 대상 환자 수의 반 이상을 대만 연구가 차지함.
- 이 메타 분석에 포함된 우리나라의 연구나 일본 연구에서는 비인두암의 발생은 거의 없었음.

□ 2010년 발표된 대만의 연구는 1997년부터 2007년까지의 National Health Insurance Database를 이용한 연구였음[20].

- 피부근육염(DM) 환자 1,012명, 다발성 근염(PM) 환자 643명을 대상으로 하였으며, 피부근육염의 SIR은 5.11, 다발성 근염의 SIR은 2.15였음.
- 염증성 근병증 진단 1년 이내에 암 발생 위험이 가장 높았고 시간이 지나면서 위험 정도는 감소했으나 5년 이후에도 유지됨.

3. 국내의 연구

□ 국내에서 특발성 염증성 근병증과 암과의 관련성에 대한 연구는 많지 않았음.

□ 2006년 연세대학교 의과대학에서 41명(피부근육염(DM) 16명, 다발성 근염(PM) 25명)을 대상으로 조사하였음[7].

- 대상 환자의 26.8%에서 암이 진단되었고 그 중 81.8%에서 특발성 염증성 근병증 진단 당시 또는 진단 이후에 암이 진단되었음. 유방암이 가장 흔한 암종이었음.

□ 2011년에는 아산 병원에서 151명을 대상으로 연구를 시행함[8].

- 피부근육염(DM) 환자의 23.5%(23명/98명), 다발성 근염(PM) 환자의 3.8%(2명/53명)에서 암이 진단됨.
- 피부근육염의 SIR은 14.2였으며 암 발생과 관련된 독립 인자로는 고령, 피부근육염, 연하 장애, 간질성 폐질환이 없는 경우였음.

□ 최근 건국대학교에서 시행한 연구에서는 특발성 염증성 근병증 환자의 10.5%(17명/162명)에서 암이 진단되었으며, 암은 간질성 폐질환과 더불어 특발성 염증성 근병증 환자의 사망을 높이는 독립 인자로 확인됨[21].

제4절 위험 요인

□ 특발성 염증성 근병증 환자들은 암 발생 위험이 높고, 암이 발생된 경우에는 사망의 위험이 높으므로 특발성 염증성 근병증 환자들을 대상으로 조기에 암을 찾아내는 것은 매우 중요한 일임.

□ 그러나 아직까지는 어떤 환자들을 대상으로, 어느 강도로, 얼마의 기간 동안 관찰을 해야 하는 지 판단하기 어려움.

□ 이에 대한 해답을 얻기 위한 일환으로 특발성 염증성 근병증 환자에서 암 발생을 예측하는 데 도움이 되는 임상 증상 또는 검사 결과 등을 찾고자 하는 노력들이 있었음.

□ 그리고 최근 이런 연구들을 메타 분석한 결과가 발표되었음.

□ 그 결과 피부근육염(DM) 또는 다발성 근염(PM) 환자들에서 45세 이상의 고령, 남성인 경우, 연하 장애, 피부 괴사, 피부 혈관염, 4주 미만의 급속한 근염 발생, CK 상승, 높은 ESR, 높은 CRP 수치가 암 발생과 높은 연관성을 보였고, 간질성 폐질환, 관절통 및 관절염, Raynaud's syndrome, anti-Jo-1-antibody가 있는 경우에는 암 발생이 낮은 것으로 확인됨[22].

□ 국내의 연구에서는 앞서 언급되었던 아산 병원에서 연구한 결과에 따르면 고령, 피부근육염, 연하 장애, 간질성 폐 질환이 없는 경우가 암 발생과 관련된 독립 인자였으며, 최근 다른 연구에서는 연하 장애와 EMG상의 complex repetitive discharges가 있는 경우 암 발생의 위험이 높아진다고 보고됨[8,23].

제5절 암 검진 전략

□ EFNS(European Federation of the Neurological Societies)에서는 2010년에 paraneoplatic syndromes이 있을 때 종양에 대한 검진을 어떻게 할 것인지에 대한 가이드라인을 제시 하였으며, 이 때 보고된 보고서에는 피부근육염(DM)이 있는 경우 시행하는 검진 방법에 대해 간단하게 설명하고 있음.

□ 이에 따르면 피부근육염(DM)으로 진단된 모든 성인 환자들은 흉부와 복부 컴퓨터 단층 촬영을 통해 검진할 것을 권유하고 있고, 여성의 경우에는 유방촬영술과 골반에 대한 초음파를 시행 받도록 권유하고 있음.

□ 또한 50세 미만의 남성 환자들은 고환 초음파가 필요하며 50세 이상의 남성 환자들은 대장내시경을 받아야 한다고 권고하고 있음[4].

제6절 진단명의 정확도

□ 국민건강보험공단 자료를 이용한 연구에 있어서 진단명의 정확도 문제는 항상 염두에 두어야 하는 부분임. 따라서 본 연구의 결과를 신뢰할 수 있는 결과로 받아들이기

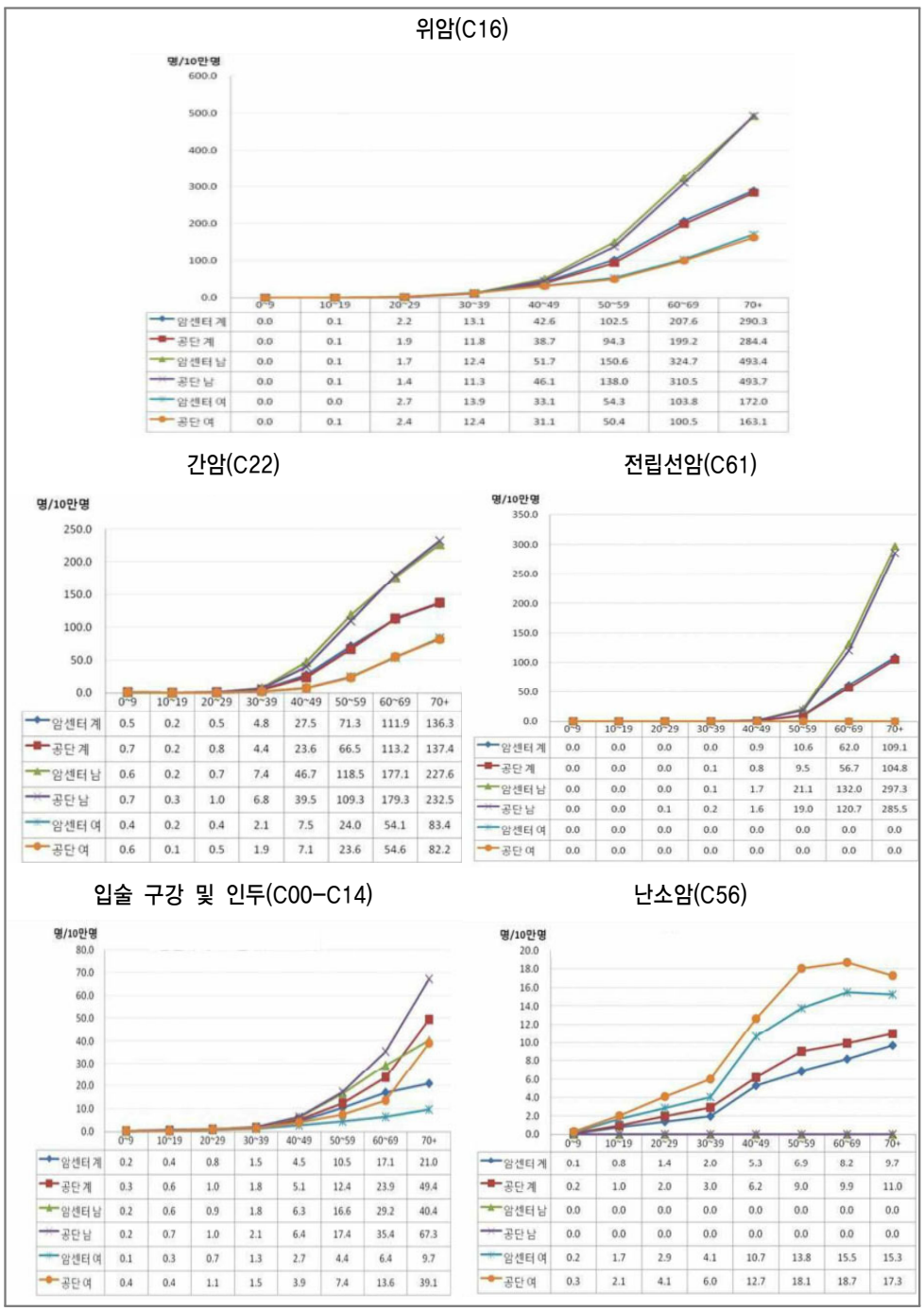
위해서는 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)의 진단 정확도 및 암 진단의 정확도라는 부분이 담보되어야 함.

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)

- 피부근육염 환자임에도 피부근육염으로 진단명이 코딩되지 않는 경우는 발병률, 유병률에 영향을 줄 수 있으나, 표준화 암발생비(SIR)를 구하는 데는 거의 영향을 주지 않을 것임. 그리고 피부근육염 환자가 아님에도 불구하고 피부근육염으로 진단 코딩되는 경우는 SIR을 높이기보다는 낮추는 방향으로 영향을 줄 것임. 즉, 피부근육염에 대한 진단 코딩의 문제는 피부근육염 환자의 암발생률이 일반인의 암발생률 보다 높다는 결론 도출 시 결코 결과를 훼손시키지는 않을 것임.
- 또한 피부근육염은 흔한 질환이 아니어서 그 진단을 내리는 의사는 그 분야의 전문의인 경우가 대부분이며, 다른 분야의 의사가 진단을 내리게 되는 병명은 아니라고 할 수 있음. 따라서 피부근육염의 진단 정확도는 다른 질환에 비해 비교적 높을 것으로 기대됨.
- 다발성 근염 또한 피부근육염의 경우와 동일할 것임.

□ 암

- 암발생률에 대한 가장 정확한 정보는 국가암등록사업의 암 등록 통계에서 얻을 수 있음. 또한, 국민건강보험공단 자료를 이용해 얻은 암발생률과 국가 암등록 통계에서 보고한 암발생률을 비교하는 방법을 통해 공단 자료의 암 진단 정확도를 가늠해 볼 수 있음.
- 이에 대한 연구 결과를 고려대학교 보건대학원 보건정책 및 병원관리학과에서 석사 논문으로 발표하였고, 이 연구에서는 2008년의 암 등록 통계 중 15개 암의 암발생률과 2008년 공단 자료를 이용해 구한 암발생률을 비교했음.
- 공단 자료는 2008년의 암 발생자를 확인하기 위해서 2008년에 암을 주 진단명으로 진료를 받은 환자 중 2005년에서 2007년 3개년 동안 동일 진단명으로 진료를 받은 환자를 제외하였음.
- 그 결과 식도, 위, 간 등 소화기계 암과 폐암, 전립선암은 진단 일치도가 상당히 높았던 반면, 입술, 구강 및 인두암과 난소암 등 여성암의 경우에는 일치도가 낮게 나타남.



출처: 국민건강보험공단 자료를 이용한 국내 거주 통풍 환자의 유병률과 특성에 관한 연구

[그림 3-3] 공단 자료와 암등록 자료 비교 : 암 종별 성별, 연령별 조발생률

제4장

특발성 염증성 근병증의 발병 및 유병 현황

제4장 특발성 염증성 근병증의 발병 및 유병 현황

제1절 피부근육염(DM)의 발병 및 유병 현황

1. 연도별 피부근육염(DM) 현황

□ 피부근육염(DM)과 다발성 근염(PM)의 발병률 및 유병률을 구하기 위해 2014년 건강보험통계연보에 나와 있는 년도 별, 성별, 연령별 건강보험가입자 수를 분모로 이용함.
- 의료급여 환자를 제외한 건강보험 환자만을 분모로 사용함.

□ 2002년부터 2014년까지 피부근육염(M33.1)을 진단명으로 요양급여를 받은 환자는 12년간 연평균 20.83%의 비율로 꾸준히 증가하는 추세를 보임〈표 4-1〉.
- 남자는 2002년 274명, 2014년 2,558명으로 연평균 20.46%, 여자는 2002년 522명, 2014년 5,149명으로 연평균 21.01%의 증가율을 보임.

□ 건강보험 가입자를 모수로 한 인구10만 명당 유병률은 2002년 2.37명, 2014년 19.63명으로 17.26명이 증가하였고, 12년간 연평균 19.28%의 증가율을 보임.
- 남자는 2002년 1.64명, 2014년 13.04명으로 11.4명 증가하였고, 여자는 2002년 3.09명, 2014년 26.21명으로 23.12명 증가함.

□ 또한 유병률의 남녀 비를 보면, 2012년 1:1.88, 2014년 1:2.01로 다소 증가하고 있으며, 2014년 기준으로 남자보다 여자에서 피부근육염이 2배 정도 많이 발생함.

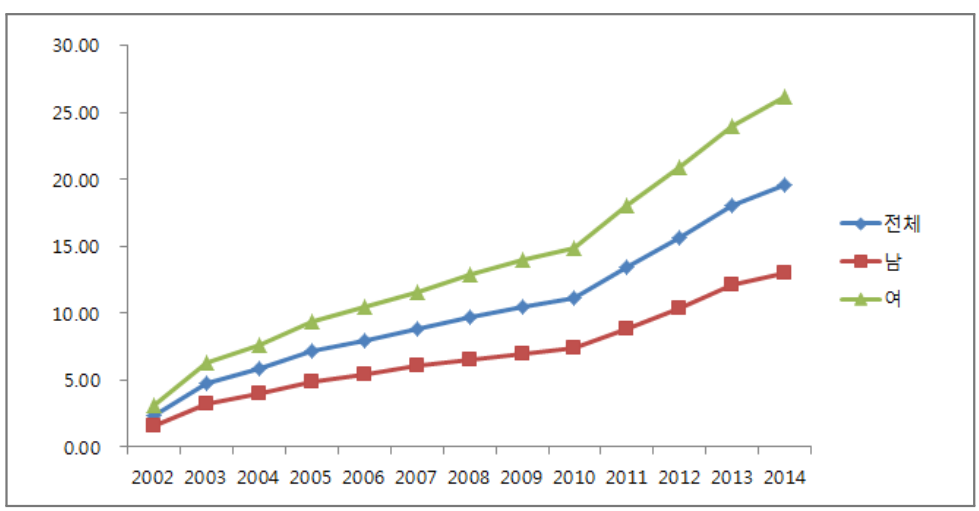
□ 2003년부터 2014년까지 신규 피부근육염 진단을 받은 환자의 수는 연평균 0.34%의 증가율을 보이나, 2004년부터 2010년은 발생환자수가 현저히 낮아지는 현상을 보이며 증감 추이가 일정치 않음〈표 4-2〉.

□ 건강보험 가입자를 모수로 한 인구10만 명당 발병자수는 2003년 2.42명, 2014년 2.17명으로 11년간 연평균 0.98%씩 감소함.
- 남자는 2003년 1.62명, 2014년 1.40명으로 0.22명, 여자는 2003년 3.21명, 2014년 2.94명으로 0.27명 감소함.

□ 발병률의 남녀 비를 보면, 2013년 1:1.98, 2014년 1:2.11로 증가하였으며, 2014년 기준으로 남자보다 여자에서 피부근육염이 2배 정도 많이 발생함.

〈표 4-1〉 연도별 피부근육염 환자 유병 현황(2002년~2014년)

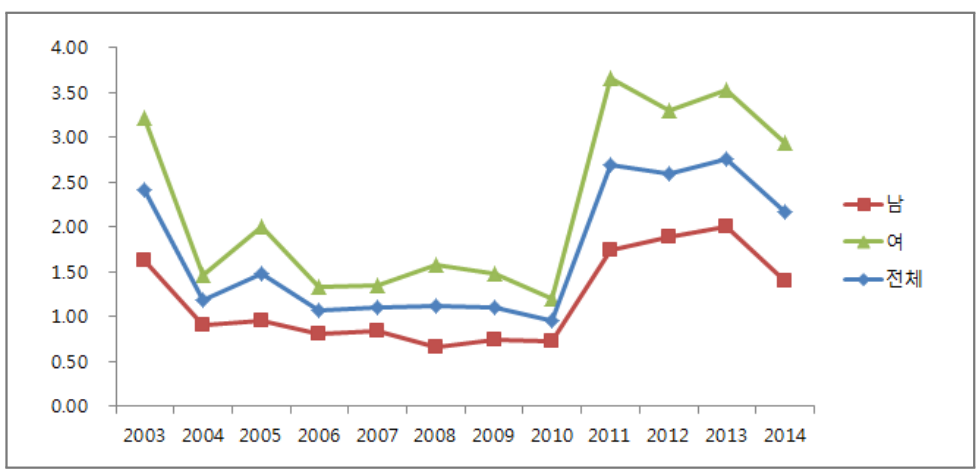
연도	유병 환자수			10만 명당			
	전체	남	여	전체	남	여	Ratio of female vsmale
2002	796	274	522	2.37	1.64	3.09	1.88
2003	1,615	547	1,068	4.76	3.24	6.26	1.93
2004	1,999	691	1,308	5.83	4.05	7.60	1.88
2005	2,473	835	1,638	7.14	4.84	9.42	1.95
2006	2,800	953	1,847	7.99	5.46	10.51	1.92
2007	3,129	1,072	2,057	8.83	6.07	11.57	1.91
2008	3,477	1,161	2,316	9.68	6.48	12.87	1.98
2009	3,832	1,272	2,560	10.53	7.00	14.03	2.00
2010	4,121	1,376	2,745	11.15	7.46	14.83	1.99
2011	5,052	1,658	3,394	13.43	8.82	18.03	2.04
2012	5,970	1,975	3,995	15.62	10.35	20.88	2.02
2013	6,956	2,331	4,625	18.02	12.09	23.94	1.98
2014	7,707	2,558	5,149	19.63	13.04	26.21	2.01
총합계	49,927	16,703	33,224	10.62	7.13	14.10	1.98



[그림 4-1] 연도별 피부근육염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당)

〈표 4-2〉 연도별 피부근육염 환자 발병 현황(2003년~2014년)

연도	발병 환자수			10만 명당			
	전체	남	여	전체	남	여	Ratio of female vs male
2003	821	274	547	2.42	1.62	3.21	1.98
2004	406	155	251	1.18	0.91	1.46	1.61
2005	511	164	347	1.48	0.95	2	2.1
2006	374	141	233	1.07	0.81	1.33	1.64
2007	388	148	240	1.09	0.84	1.35	1.61
2008	401	118	283	1.12	0.66	1.57	2.39
2009	402	133	269	1.1	0.73	1.47	2.01
2010	355	134	221	0.96	0.73	1.19	1.64
2011	1,015	328	687	2.7	1.75	3.65	2.09
2012	989	359	630	2.59	1.88	3.29	1.75
2013	1,066	385	681	2.76	2	3.52	1.77
2014	852	274	578	2.17	1.4	2.94	2.11
총합계	7,580	2,613	4,967	1.61	1.12	2.11	1.89



[그림 4-2] 연도별 피부근육염 환자 발병률(건강보험가입자 10만명 당)

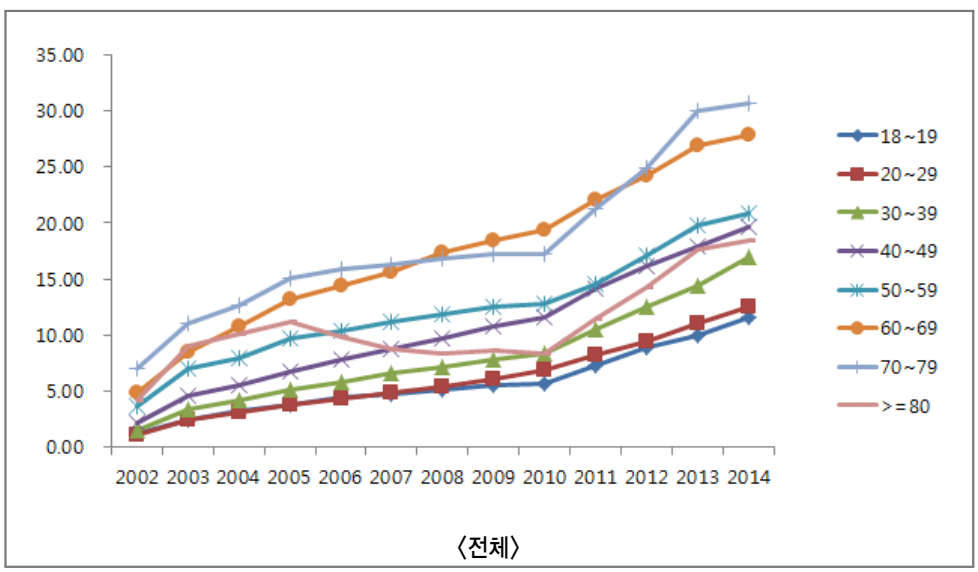
2. 피부근육염(DM)의 연령대별 연도별 유병률

□ 2002년부터 2014년 사이에 연령대별로 피부근육염의 유병률을 비교해 보면, 70대까지는 유병률이 해마다 증가하고 있음[그림 4-3].

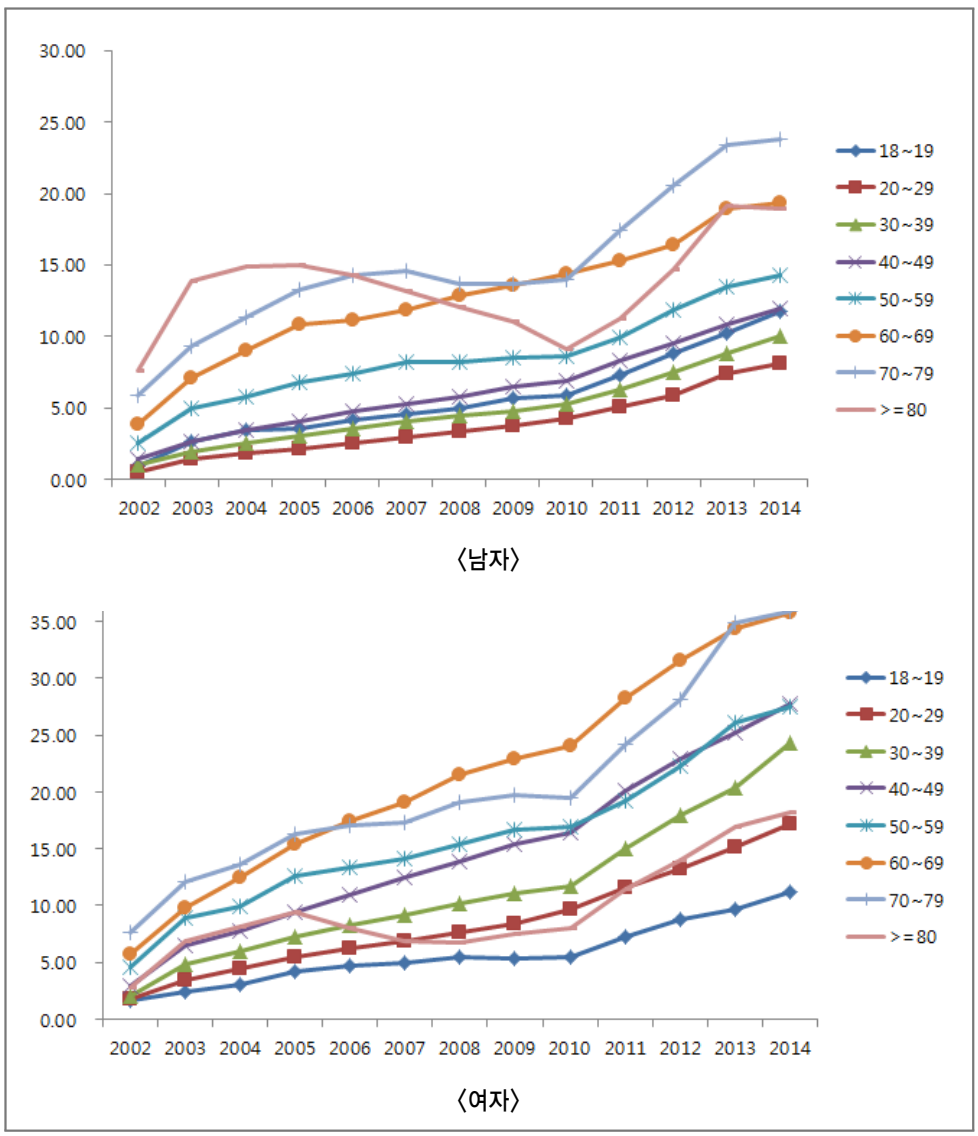
□ 2002년과 2014년 모두 70대의 유병률이 가장 높게 나타나며, 80대를 제외하고 연령대가 높을수록 유병률이 높게 나타남. 단, 2008년부터 2011년 까지는 60대의 유병률이 70대 보다 높게 나타남.

□ 성별에 따른 유병률을 비교해 보면 성별에 따라 연령대별 유병률이 다르게 나타남.

- 남자의 경우 2002년에서 2006년 사이에는 80대가 가장 높고 그 이후에는 70대가 가장 높게 나타나고, 여자는 2002년에서 2004년 사이에는 70대가 가장 높다가 2005년부터 2012년까지는 60대의 유병률이 가장 높게 나타남[그림 4-4].



[그림 4-3] 연령대별 피부근육염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당)



[그림 4-4] 연령대별 성별 피부근육염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당)

3. 2002년과 2014년의 연령대별 피부근육염(DM) 유병률 변화

□ 연령대별로 피부근육염 환자의 유병률 변화를 보면, 12년 사이 20대와 30대의 증가율이 11배 이상 높으며, 연령대가 높을수록 증가율이 낮음을 알 수 있음〈표 4-3〉.

□ 남자의 유병률은 20대에서 16.54배로 증가율이 가장 높으며 30대 이후부터는 점차 증가율이 낮게 나타남.

□ 여자의 유병률은 30대에서 12.11배로 가장 높으며 20대에서도 10.12배의 높은 증가율을 보임. 여자의 경우 남자와 같이 연령증가에 따른 감소추이는 나타나지 않음.

〈표 4-3〉 2002년과 2014년 연령별 성별 피부근육염 유병률 비교(건강보험가입자 10만명 당)

	연령(세)	유병률		유병률비
		2002년	2014년	(2002 vs 2014)
전체	18~19	1.23	11.52	9.38
	20~29	1.09	12.46	11.40
	30~39	1.51	16.91	11.22
	40~49	2.14	19.69	9.19
	50~59	3.60	20.89	5.81
	60~69	4.86	27.82	5.72
	70~79	6.97	30.63	4.40
	≥80	4.24	18.44	4.35
남자	18~19	0.89	11.76	13.17
	20~29	0.49	8.11	16.54
	30~39	1.03	10.02	9.76
	40~49	1.45	11.93	8.21
	50~59	2.60	14.26	5.48
	60~69	3.84	19.41	5.05
	70~79	5.89	23.82	4.04
	≥80	7.59	18.94	2.49
여자	18~19	1.60	11.25	7.01
	20~29	1.70	17.22	10.12
	30~39	2.01	24.35	12.11
	40~49	2.87	27.79	9.69
	50~59	4.59	27.56	6.01
	60~69	5.77	35.81	6.21
	70~79	7.64	35.90	4.70
	≥80	2.84	18.22	6.42

제2절 다발성 근염(PM)의 발병 및 유병 현황

1. 연도별 PM 현황

□ 2002년 부터 2014년까지 다발성 근염을 진단명으로 요양급여를 받은 환자수는 12년간 연평균 18.71%의 비율로 꾸준히 증가하는 추세를 보임〈표 4-4〉.

- 남자는 2002년 732명, 2014년 6,252명으로 연평균 19.57%, 여자는 2002년 1,425명, 2014년 10,649명으로 연평균 18.25%의 증가율을 보임.

□ 건강보험 가입자를 모수로 한 인구10만명 당 유병률은 2002년 6.41명, 2014년 43.05명으로 36.64명이 증가하였고, 12년간 연평균 17.19%의 증가율을 보임.

- 남자는 2002년 4.38명, 2014년 31.87명으로 27.49명 증가하였고, 여자는 2002년 8.43명, 2014년 54.22명으로 45.79명 증가함.

□ 또한 유병률의 남녀 비를 보면, 2012년 1:1.93, 2014년 1:1.70으로 다소 감소하고 있으며, 2014년 기준으로 남자보다 여자에서 DM이 1.7배 많이 발생함.

□ 2003년 부터 2014년까지 신규 다발성 근염 진단을 받은 환자의 수는 연평균 0.18%의 증가율을 보이나, 2006년 부터 2010년은 발생환자수가 현저히 낮아지는 현상을 보임〈표 4-5〉.

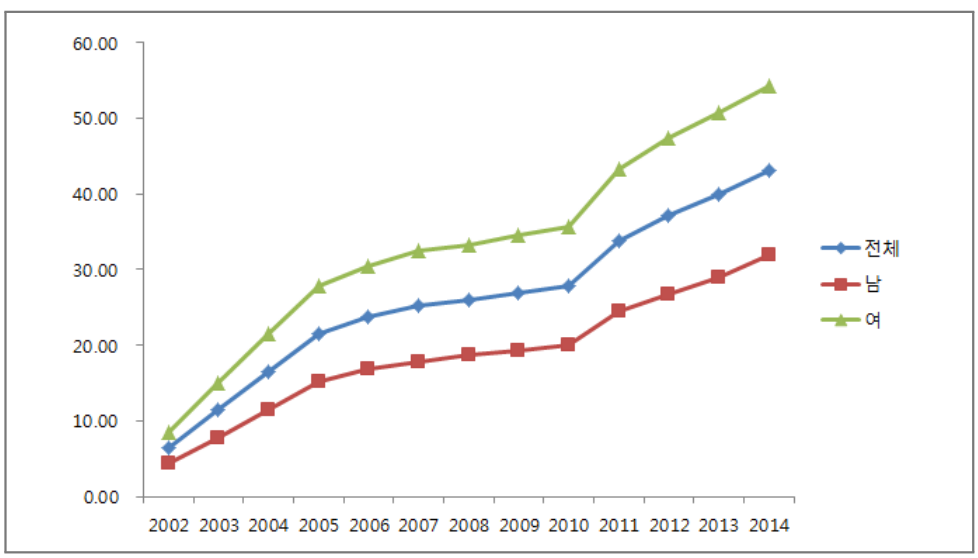
□ 건강보험 가입자를 모수로 한 인구10만명 당 발병자수는 2003년 5.05명, 2014년 4.45명으로 11년간 연평균 1.14%씩 감소함.

- 남자는 2003년 3.42명, 2014년 3.92명으로 0.5명 감소하였고, 여자는 2003년 6.66명, 2014년 4.98명으로 1.68명 감소함.

□ 발병률의 남녀 비를 보면, 2013년 1:1.94, 2014년 1:1.27로 감소하였으며, 2014년 기준으로 남자보다 여자에서 다발성 근염이 1.2배 정도 많이 발생함.

〈표 4-4〉 연도별 다발성 근염 환자 유병 현황(2002년~2014년)

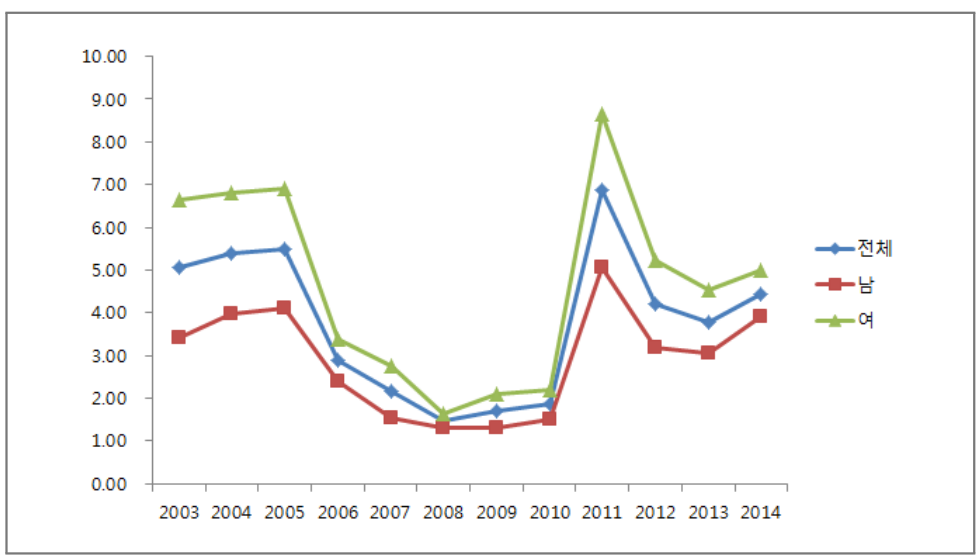
연도	유병 환자수			10만명 당			
	전체	남	여	전체	남	여	Ratio of female vs male
2002	2,157	732	1,425	6.41	4.38	8.43	1.93
2003	3,868	1,309	2,559	11.4	7.75	15.01	1.94
2004	5,646	1,955	3,691	16.48	11.46	21.45	1.87
2005	7,440	2,606	4,834	21.48	15.11	27.81	1.84
2006	8,315	2,954	5,361	23.74	16.93	30.51	1.8
2007	8,940	3,159	5,781	25.22	17.88	32.52	1.82
2008	9,334	3,337	5,997	25.99	18.64	33.32	1.79
2009	9,792	3,508	6,284	26.9	19.32	34.45	1.78
2010	10,312	3,711	6,601	27.9	20.11	35.66	1.77
2011	12,738	4,597	8,141	33.86	24.46	43.24	1.77
2012	14,164	5,113	9,051	37.06	26.79	47.31	1.77
2013	15,406	5,597	9,809	39.9	29.02	50.77	1.75
2014	16,901	6,252	10,649	43.05	31.87	54.22	1.7
총합계	125,013	44,830	80,183	26.6	19.13	34.04	1.78



[그림 4-5] 연도별 다발성 근염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당)

〈표 4-5〉 연도별 다발성 근염 환자 발병 현황(2003년~2014년)

연도	발생수			10만 명당			
	전체	남	여	전체	남	여	Ratio of female vs male
2003	1,713	578	1,135	5.05	3.42	6.66	1.94
2004	1,846	676	1,170	5.39	3.96	6.8	1.72
2005	1,905	706	1,199	5.5	4.09	6.9	1.69
2006	1,014	419	595	2.9	2.4	3.39	1.41
2007	765	274	491	2.16	1.55	2.76	1.78
2008	530	237	293	1.48	1.32	1.63	1.23
2009	619	239	380	1.7	1.32	2.08	1.58
2010	685	278	407	1.85	1.51	2.2	1.46
2011	2,580	950	1,630	6.86	5.05	8.66	1.71
2012	1,609	606	1,003	4.21	3.18	5.24	1.65
2013	1,463	589	874	3.79	3.05	4.52	1.48
2014	1,747	768	979	4.45	3.92	4.98	1.27
총합계	16,476	7,052	11,581	3.51	3.01	4.92	1.63



[그림 4-6] 연도별 다발성 근염 환자 발병률(건강보험가입자 10만명 당)

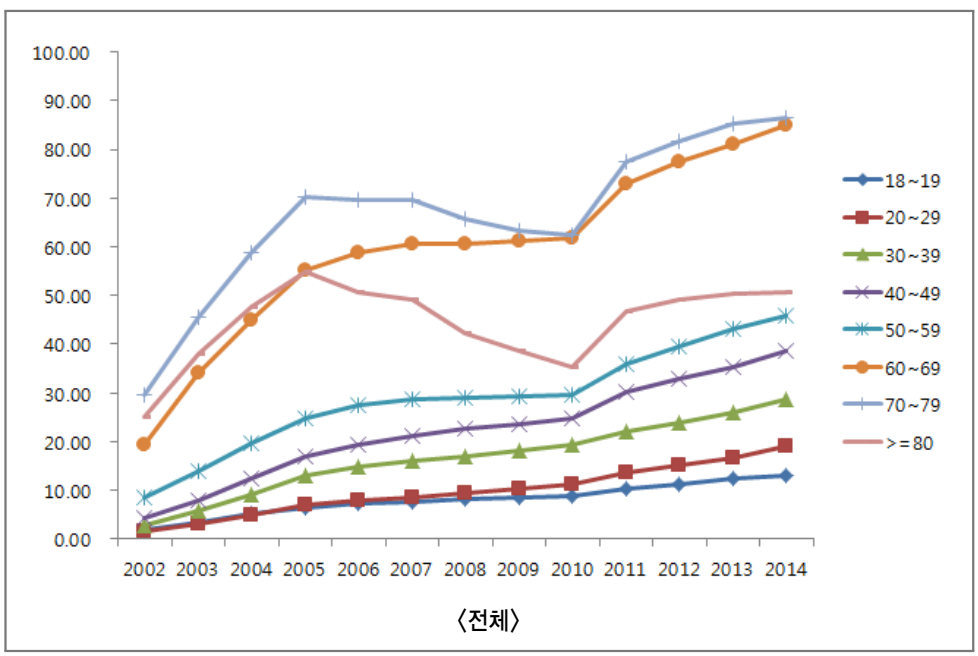
2. 연령대별 다발성 근염의 유병률

□ 2002년부터 2014년 사이에 연령대별로 다발성 근염의 유병률을 비교해 보면, 60대까지는 유병률이 해마다 증가하고 있으나 70대와 80대는 2006년에서 2010년 사이에 감소 추세를 보임.

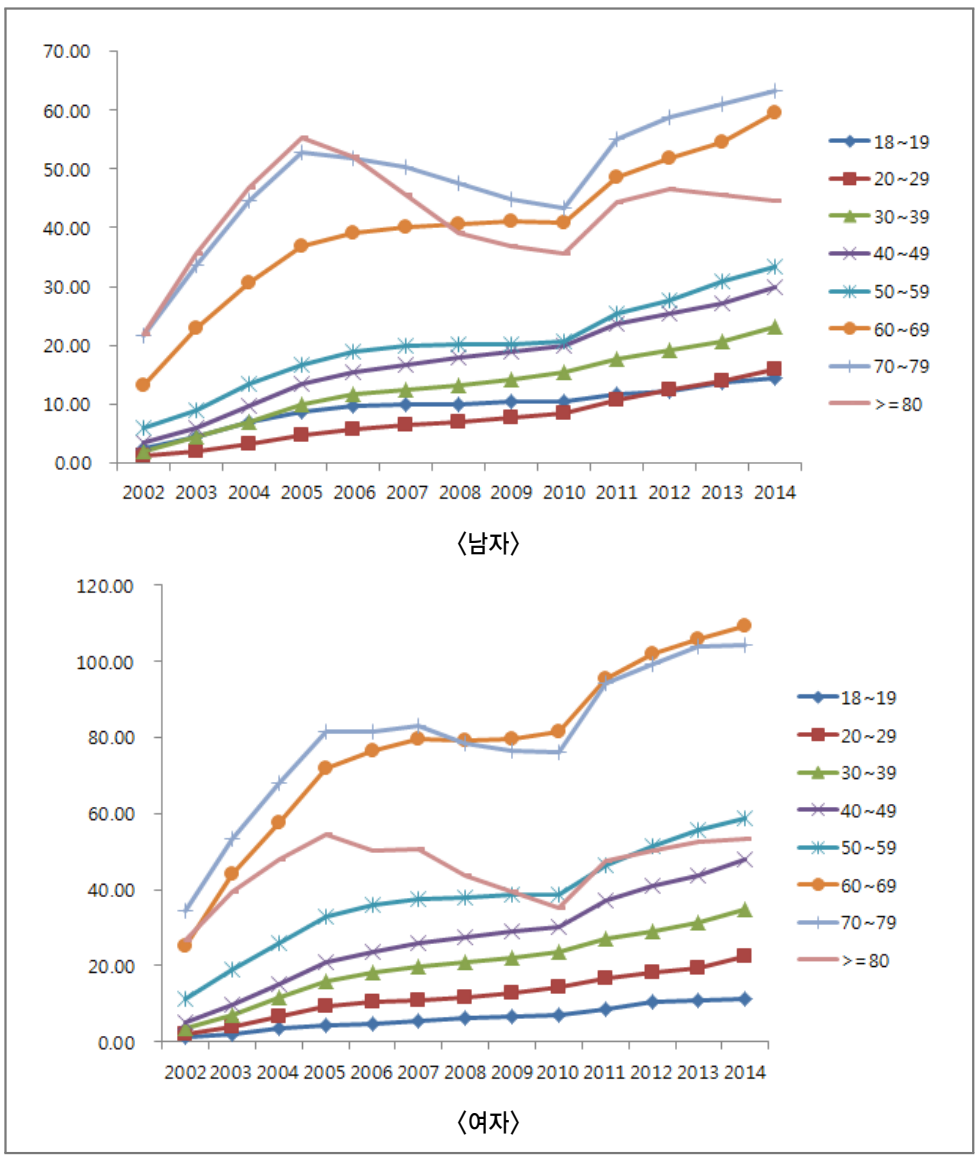
□ 2002년과 2014년 모두 70대의 유병률이 가장 높게 나타나며, 80대를 제외하고 연령대가 높을수록 유병률이 높게 나타남.

□ 성별에 따른 유병률을 비교해 보면 성별에 따라 연령대별 유병률이 다르게 나타남.

- 남자의 경우 2002년에서 2006년 사이에는 80대가 가장 높고 그 이후에는 70대가 가장 높게 나타나고, 여자는 2002년에서 2004년 사이에는 70대가 가장 높다가 2005년부터 2012년까지는 60대의 유병률이 가장 높게 나타남.



[그림 4-7] 연령대별 다발성근염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당)



[그림 4-8] 연령대별 성별 다발성근염 환자 유병률(건강보험가입자 10만명 당)

3. 2002년과 2014년의 연령대별 다발성 근염 유병률 변화

□ 연령대별로 다발성 근염 환자의 유병률 변화를 보면, 12년 사이 20대의 증가율이 11.35배로 가장 높으며, 연령대가 높을수록 증가율이 낮음을 알 수 있음〈표 4-6〉.

□ 남자의 유병률은 20대에서 13.27배로 증가율이 가장 높으며, 30대 이후부터는 점차 증가율이 낮게 나타남.

□ 여자의 유병률 또한 은 20대에서 10.41배로 가장 높으며, 30대 이후부터는 증가율이 점차 낮아지며 남자와 같은 연령증가에 따른 감소추이를 보임.

〈표 4-6〉 2002년과 2014년 연령별 성별 다발성근염 유병률 비교(건강보험가입자 10만명 당)

	연령(세)	유병률		유병률비 (2002 vs 2014)
		2002년	2014년	
전체	18~19	1.98	12.97	6.54
	20~29	1.68	19.09	11.35
	30~39	2.73	28.77	10.53
	40~49	4.26	38.59	9.06
	50~59	8.59	45.95	5.35
	60~69	19.44	84.96	4.37
	70~79	29.55	86.36	2.92
	≥80	25.21	50.62	2.01
남자	18~19	2.50	14.34	5.74
	20~29	1.20	15.90	13.27
	30~39	1.98	23.20	11.69
	40~49	3.48	29.78	8.56
	50~59	5.89	33.42	5.68
	60~69	13.13	59.51	4.53
	70~79	21.68	63.28	2.92
	≥80	21.94	44.71	2.04
여자	18~19	1.40	11.41	8.13
	20~29	2.17	22.57	10.41
	30~39	3.52	34.79	9.89
	40~49	5.07	47.76	9.41
	50~59	11.27	58.55	5.19
	60~69	25.05	109.14	4.36
	70~79	34.50	104.22	3.02
	≥80	26.59	53.26	2.00

제 5 장

피부근육염 및 다발성 근염 환자의 암발병 위험

제5장 피부근육염 및 다발성 근염 환자의 암발병 위험

제1절 연구대상 선정

□ 2002년부터 2014년 사이에 피부근육염(M33.1)을 주상병 또는 부상병으로 국민건강보험공단에 처음 요양 급여를 신청한 건강보험 대상자는 9,439명이었음.

□ 그러나 여기에는 진단 코딩 오류로 생각되는 18세 미만의 환자가 1,063명 포함되어 있었음. 이들을 제외시킨 후 다시 2002년에서 2004년에 처음 요양 급여를 신청한 2,023명을 제외시킴.

- 이는 2002년 이전에 피부근육염 또는 암을 진단받았으나 한동안 병원에 내원하지 않다가 2002년 이후 다시 내원하는 환자의 경우 진단 일자에 오류가 생길 수 있어 이를 방지하기 위함.

□ 다음 단계로 피부근육염 진단 이전에 암을 진단 받았던 2,198명을 제외함. 암이 없는 일반인에 비해 이전에 암이 있는 환자는 이차 원발암이 발생할 가능성이 더 높은 것으로 보고됨.

- 따라서 피부근육염의 영향이 아닌 이전에 진단된 암의 영향으로 추후 암 발생이 높아질 가능성을 배제하기 위하여 피부근육염 진단 이전에 암을 진단 받았던 환자들은 본 연구 대상에서 제외시킴.

□ 그리고 추적기간이 30일 미만인 환자들을 더 제외시킨 4,109명에서 자료의 정확도 제고를 위하여 산정 특례 자료상 암으로 확인된 6명의 환자들을 더 제외시켰음.

□ 최종 4,103명을 대상으로 피부근육염의 일반적인 특성 및 동반 질환, 그리고 SIRs을 산출함.

□ 다발성 근염의 경우도 동일한 과정을 거쳐 최종 8,063명을 연구 대상자로 선정함.

[그림 5-1] 연구대상 선정 과정

제2절 연구 대상의 일반적 특성

□ 피부근육염은 여성에서 더 많이 발생하지만, 암은 여성 피부근육염 환자 보다 남성 피부근육염 환자에서 더 많이 발생하였으며 연령에 따른 암 발생 분포는 고령일수록 암 발생이 많은 것으로 나타나 일반인과 다르지 않음을 확인할 수 있었음.

□ 간질성 폐질환과 연하 장애가 동반되는 경우 더 많은 암 발생을 보였으며, 군지역에 거주하는 피부근육염 환자보다는 서울에 거주하는 피부근육염 환자에서 암 발생이 높았음.

〈표 5-1〉 연구 대상 피부근육염 환자의 일반적 특성

(단위: 건, %)

변수		암 발병					
		합계	아니오		예		P-value
성별	남	1,524	1,439	(94.4)	85	(5.6)	0.0009
	여	2,579	2,491	(96.6)	88	(3.4)	
연령	-19	100	100	(100)	0	(0)	<.0001
	20-39	1,183	1,167	(98.6)	16	(1.4)	
	40-59	1,719	1,652	(96.1)	67	(3.9)	
	60-79	999	915	(91.6)	84	(8.4)	
	80-	102	96	(94.1)	6	(5.9)	
소득수준 (분위)	1-5	952	918	(96.4)	34	(3.6)	0.1454
	6-11	930	894	(96.1)	36	(3.9)	
	11-16	1,000	962	(96.2)	38	(3.8)	
	17-20	1,221	1,156	(94.7)	65	(5.3)	
가입자격	지역	1,877	1,811	(96.5)	66	(3.5)	0.0404
	출장	2,226	2,119	(95.2)	107	(4.8)	
거주지역	서울	754	707	(93.8)	45	(6)	0.0003
	광역시	652	623	(95.6)	28	(4.3)	
	시	1,630	1,550	(95.1)	78	(4.8)	
	군	340	329	(96.8)	11	(3.2)	
	불명	732	721	(98.5)	11	(1.5)	
간질성 폐질환	없음	4,008	3,857	(96.2)	151	(3.8)	<.0001
	있음	95	73	(76.8)	22	(23.2)	
연하 장애	없음	4,008	3,857	(96.1)	151	(3.8)	<.0001
	있음	95	73	(76.8)	22	(23.2)	

□ 다발성 근염 환자에서도 남성 환자에서 암 발생이 더 많은 경향을 보였으나 통계학적인 의미는 없었음.

□ 고령일수록, 소득 수준이 낮은 경우, 서울에 거주하는 경우, 그리고 연하 장애가 동반된 경우 암이 더 많이 발생하였음.

〈표 5-2〉 연구 대상 다발성 근염 환자의 일반적 특성

(단위: 건, %)

변수		암발병					
		합계	아니오		예		P-value
성별	남	3,410	3,264	(95.7)	146	(4.3)	0.0721
	여	4,653	4,490	(96.5)	163	(3.5)	
연령	-19	104	103	(99)	1	(1)	<.0001
	20-39	1,779	1,746	(98.1)	33	(1.9)	
	40-59	3,402	3,302	(97.1)	100	(2.9)	
	60-79	2,469	2,314	(93.7)	155	(6.3)	
	80-	309	289	(93.5)	20	(6.5)	
소득수준 (분위)	1-5	1,906	1,839	(96.5)	67	(3.5)	<.0001
	6-11	2,073	2,005	(96.7)	68	(3.3)	
	11-16	2,006	1,942	(96.8)	64	(3.2)	
	17-20	2,078	1,968	(94.7)	110	(5.3)	
가입자격	지역	4,169	4,012	(96.2)	157	(3.8)	0.7478
	출장	3,894	3,742	(96.1)	152	(3.9)	
거주지역	서울	1,406	1,325	(94.2)	81	(5.8)	<.0001
	광역시	1,371	1,321	(96.4)	50	(3.6)	
	시	2,900	2,800	(96.6)	100	(3.4)	
	군	1,465	1,398	(95.4)	67	(4.6)	
	불명	921	910	(98.8)	11	(1.2)	
간질성 폐 질환	없음	7,888	7,587	(96.2)	301	(3.8)	0.6066
	있음	175	167	(95.4)	8	(4.6)	
연하 장애	없음	7,946	7,648	(96.2)	298	(3.8)	0.0016
	있음	117	106	(90.6)	11	(9.4)	

제3절 피부근육염 및 다발성근염 환자의 표준화 암발생비

□ 피부근육염 환자 4,103명의 평균 나이는 48.7세였고, 평균 경과 관찰 기간은 3.8년이었으며 전체 인년은 15,625.8인년이었음.

□ 연구 대상자 4,103명 중 173명(4.2%)이 암으로 진단되었고 SIR은 2.0이었음. 소화기관의 암(C15-C26)이 63명(SIR 1.8)으로 가장 빈도가 높았고 그 다음으로 호흡기 및 흉곽 내 장기(C30-C39)가 24명(SIR 2.6), 갑상선 및 기타 내분비선(C73-C75)이 19명(SIR 1.1), 유방암(C50)이 17명(SIR 2.1)으로 뒤를 이음.

□ 모든 암종에서 SIR이 높았으며 특히 눈, 뇌 및 중추신경계 기타 부위(C69-C72)의 SIR은 9.8로 가장 높은 수치를 보여 줌.

□ 다발성 근염 환자 8,063명의 평균 나이는 52.3세였고, 평균 경과 관찰 기간은 4.61년이었으며 전체 인년은 37,175.1인년이었음.

□ 연구 대상자 8,063명 중 309명(3.8%)이 암으로 진단되었고 SIR은 피부근육염 보다는 다소 낮은 1.51이었음. 피부근육염 환자에서와 동일하게 소화기관의 암(C15-C26)이 가장 빈도가 높았고, 빈도수는 107명(SIR 1.3)이었음. 그 다음으로 갑상선 및 기타 내분비선(C73-C75)이 47명(SIR 1.2), 호흡기 및 흉곽 내 장기(C30-C39)가 39명(SIR 1.8), 림프, 조혈 및 관련 조직(C81-C96)이 19명(SIR 2.1)으로 뒤를 이음.

□ 역시 모든 암종에서 SIR이 높았으며 중피성 및 연조직암(C45-C49)이 SIR 8.6로 가장 높은 수치를 보여 줌.

〈표 5-3〉 암종에 따른 피부근육염 또는 다발성 근염 환자의 표준화 암발생비와 95% 신로구간

	피부근육염	다발성 근염
Number of subjects	4,103	8,063
Average age at entry	48.7	52.3
Average yrs of follow-up	3.8	4.61
Person-years	15,625.8	37175.1

Type of cancer	# Obs.	SIR(CI)	# Obs.	SIR(CI)
All cancers	173	2.0 (1.3 - 2.7)	309	1.51 (1.1 - 1.9)
입술 구강 및 인두(C00-C14)	3	2.7 (1.9 - 3.5)	8	3.0 (2.5 - 3.6)
소화기관(C15-C26)	63	1.8 (1.2 - 2.5)	107	1.3 (0.9 - 1.7)
호흡기 및 흉곽 내 장기(C30-C39)	24	2.6 (1.8 - 3.4)	39	1.8 (1.3 - 2.2)
뼈 및 관절 연골(C40-C41)	1	6.7 (5.4 - 8.0)	1	2.8 (2.3 - 3.4)
흑색종 및 피부암(C43-C44)	3	1.8 (1.1 - 2.4)	10	2.5 (2.0 - 3.0)
중피성 및 연조직 암(C45-C49)		(-)	7	8.6 (7.7 - 9.5)
유방(C50)	17	2.1 (1.2 - 3.0)	15	0.8 (0.5 - 1.2)
여성생식기관(C51-C58)	11	2.8 (1.7 - 3.8)	14	1.6 (1.1 - 2.1)
남성 생식기관(C60-C63)	4	1.5 (0.5 - 2.5)	18	5.0 (3.9 - 6.1)
요로(C64-C68)	5	1.5 (0.9 - 2.1)	7	0.9 (0.6 - 1.2)
눈, 뇌 및 중추신경계 기타부위 (C69-C72)	6	9.8 (8.2 - 11.3)	11	7.5 (6.6 - 8.4)
갑상선 및 기타 내분비선 (C73-C75)	19	1.1 (0.6 - 1.6)	47	1.2 (0.8 - 1.5)
불명확한, 속발성 및 상세불명 부위(C76-C80)	4	(-)	6	(-)
림프, 조혈 및 관련조직(C81-C96)	13	3.4 (2.5 - 4.3)	19	2.1 (1.6 - 2.6)

□ 대만의 연구에서는 아시아인은 서양인과 달리 비인두암이 가장 많이 발생하는 암이라고 하였고, 국내의 연구들에서는 폐암과 유방암이 각각 가장 빈도가 높은 암으로 보고하였음.

□ 본 연구에서는 소화기관의 암이 가장 빈도가 높은 것으로 나왔고, 호흡기 및 흉곽내 장기와 갑상선 및 기타 내분비선 암의 빈도가 높게 나왔음. 이들을 각각의 장기로 세분화해서 다시 빈도와 SIR을 확인함.

□ 소화기암 중에서 위암이 23명으로 가장 빈도가 높았고, SIR은 1.9임. 폐암도 23명으로 위암과 동일한 빈도였고 SIR은 2.7이었음.

□ 따라서 각각의 장기로 세분화했을 때 피부근육염 환자에서 가장 많이 발생하는 암은 위암과 폐암이었음. 그 다음으로는 갑상선암(19명, SIR 1.1)과 유방암(17명, SIR 2.1)이 뒤를 이었음. 비인두암은 SIR이 20.8로 상당히 높았으나 빈도는 3명에 그쳤음.

□ 다발성 근염에서는 위암이 51명으로 가장 빈도가 높았고, SIR은 1.8이었음. 폐암은 38명(SIR 1.9)으로 적지 않았으나, 갑상선암(47명, SIR 1.2)에 이어 세 번째로 빈도가 높은 암이었음. 다발성 근염 환자에 비해 피부근육염 환자에서 SIR이 더 높았으나 기존의 연구에 비해 낮은 수치를 보여줌.

〈표 5-4〉 피부근육염 또는 다발성 근염 환자의 소화기계 세부 암과 관심 암에 대한 표준화 암발생비

부위	피부근육염		다발성 근염	
	# Obs.	SIR(CI)	# Obs.	SIR(CI)
식도(C15)	1	1.1 (0.6 – 1.6)	4	1.9 (1.4 – 2.3)
위(C16)	23	1.9 (1.2 – 2.6)	51	1.8 (1.4 – 2.2)
소장(C17)		(–)	1	1.6 (1.2 – 2.0)
결장(C18)	11	1.8 (1.1 – 2.4)	15	1.0 (0.7 – 1.3)
직장(C19–C20)	4	0.8 (0.4 – 1.3)	9	0.8 (0.5 – 1.0)
간(C22)	14	2.2 (1.5 – 3.0)	13	0.9 (0.6 – 1.2)
담낭 및 기타 담도(C23–C24)	5	2.5 (1.7 – 3.3)	4	0.9 (0.6 – 1.1)
췌장(C25)	5	2.4 (1.6 – 3.2)	10	2.0 (1.6 – 2.5)
유방(C50)	17	2.1 (1.2 – 3.0)	15	0.8 (0.5 – 1.2)
갑상선(C73)	19	1.1 (0.60 – 1.6)	47	1.2 (0.8 – 1.5)
비인두(C11)	3	20.8 (18.6 –)	1	2.9 (2.4 – 3.5)
폐(C33–C34)	23	2.7 (1.9 –)	38	1.9 (1.4 – 2.3)

□ 추적 관찰 기간에 따른 SIR을 확인한 결과, 모든 암종에서 피부근육염 또는 다발성 근염 진단 후 일년 이내에 SIR이 가장 높았으며, 시간이 지날수록 점차 SIR이 낮아져 5년 이후에는 일부 암을 제외한 거의 모든 암에서 SIR이 1보다 낮은 것으로 확인됨.

□ 피부근육염 환자에서는 호흡기 및 흉곽 내 장기암, 유방암, 여성생식기암의 경우는 3년 이후 5년 이내에 이미 일반인과 거의 같은 암발생률을 보이는 것으로 확인됨.

□ 다발성 근염 환자에서도 유방암, 요로암은 3년 이후 5년 이내에 이미 일반인 보다 낮은 암발생률을 보이는 것으로 확인됨.

〈표 5-5〉 피부근육염 진단 후 추적 기간에 따른 암종별 표준화 암발생비

	Year of follow-up															
	<1				2				3-5				6+			
Number of subjects	786				775				1,540				1,002			
Person-years	1,117.3				1,550.8				5,354.3				5,354.3			
Type of cancer	#Obs.	SIR(CI)			#Obs.	SIR(CI)			#Obs.	SIR(CI)			#Obs.	SIR(CI)		
All cancers																
입술 구강 및 인두(C00-C14)	3	37.6	(26.4	- 48.7)												
소화기관(C15-C26)	28	11.3	(5.1	- 17.5)	15	4.4	(1.1	- 7.6)	16	1.3	(0.4	- 2.3)	4	0.2	(-0.1	- 0.6)
호흡기 및 흉곽 내 장기(C30-C39)	17	25.8	(6.5	- 35.0)	3	3.3	(0.4	- 6.1)	3	0.9	(0.1	- 1.8)	1	0.2	(-0.1	- 0.6)
뼈 및 관절 연골(C40-C41)	1	93.9	(76.8	- 111.0)			(	-)			(	-)			(	-)
흑색종 및 피부암(C43-C44)	2	16.5	(9.0	- 23.9)	1	5.9	(2.1	- 9.8)			(	-)			(	-)
중피성 및 연조직 암(C45-C49)			(	-)			(	-)			(	-)			(	-)
유방(C50)	8	12.8	(4.9	- 20.8)	3	3.8	(-0.1	- 7.7)	3	1.1	(-0.0	- 2.2)	3	0.5	(-0.0	- 1.0)
여성생식기관(C51-C58)	4	13.1	(5.0	- 21.1)	4	10.3	(4.0	- 16.7)	1	0.7	(-0.2	- 1.7)	2	0.7	(0.1	- 1.2)
남성 생식기관(C60-C63)	1	1.9	(-0.7	- 4.4)	1	3.6	(-1.3	- 8.5)	2	2.1	(0.1	- 4.2)			(	-)
요로(C64-C68)	1	4.3	(0.4	- 8.1)			(	-)	2	1.8	(0.6	- 2.9)	2.0	0.8	(0.2	- 1.5)
눈, 뇌 및 중추신경계 기타부위 (C69-C72)	1	22.8	(14.0	- 31.5)	1	16.4	(10.1	- 22.7)	2	9.5	(6.9	- 12.1)	2	6.7	(4.9	- 8.5)
갑상선 및 기타 내분비선 (C73-C75)	5	4.1	(0.4	- 7.9)	3	1.8	(0.3	- 3.9)	9	1.5	(0.5	- 2.6)	2	0.2	(-0.1	- 0.6)
불명확한, 속발성 및 상세불명 부위(C76-C80)	2	-	(-	- -)	1	-	(-	- -)	1	-	(-	- -)			(	-)
림프, 조혈 및 관련조직 (C81-C96)	5	18.3	(10.4	- 26.1)	2	5.3	(1.7	- 8.9)	5	3.8	(2.2	- 5.5)	1	0.5	(0.0	- 1.1)

〈표 5-6〉 다발성 근염 진단 후 추적 기간에 따른 암종별 표준화 암발생비

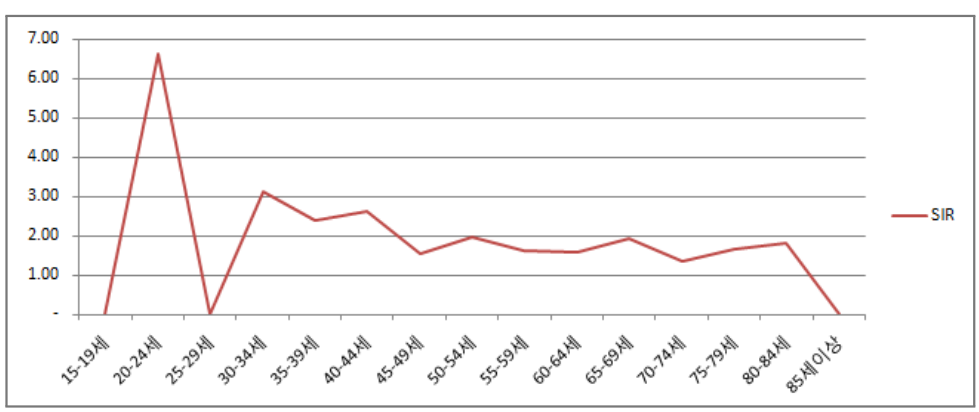
	Year of follow-up							
	<1		2		3-5		6+	
Number of subjects	1,291		1,077		3,153		2,542	
Person-years	2,065.5		2,562.5		11,738.7		20,808.5	
Type of cancer	#Obs.	SIR(CI)	#Obs.	SIR(CI)	#Obs.	SIR(CI)	#Obs.	SIR(CI)
All cancers	84	7.4	51	3.6	105	1.6	69	0.6
입술 구강 및 인두(C00-C14)	3	20.3 (14.2 - 26.4)		(-)	3	3.6 (2.5 - 4.7)	2	1.3 (0.8 - 1.8)
소화기관(C15-C26)	28	6.1 (2.8 - 9.5)	16	2.8 (0.8 - 4.9)	36	1.4 (0.7 - 2.1)	27	0.6 (0.3 - 0.9)
호흡기 및 흉곽 내 장기(C30-C39)	11	9.0 (4.9 - 13.1)	5	3.3 (1.1 - 5.5)	14	2.0 (1.2 - 2.8)	9	0.7 (0.4 - 1.1)
뼈 및 관절 연골(C40-C41)	1	50.8 (41.3 - 60.3)		(-)		(-)		(-)
흑색종 및 피부암(C43-C44)	2	8.9 (4.9 - 13.0)	1	3.6 (1.3 - 5.9)	3	2.4 (1.5 - 3.2)	4	1.8 (1.2 - 2.3)
중피성 및 연조직 암(C45-C49)	3	55.2 (45.3 - 65.0)		(-)	3	9.7 (7.9 - 11.5)	1	1.8 (1.2 - 2.4)
유방(C50)	3	3.0 (-0.0 - 6.0)	3	2.5 (-0.0 - 5.0)	4	0.7 (0.1 - 1.3)	5	0.5 (0.1 - 0.9)
여성생식기관(C51-C58)	5	10.1 (4.5 - 15.6)	2	3.4 (0.4 - 6.3)	4	1.4 (0.5 - 2.3)	3	0.6 (0.2 - 1.1)
남성 생식기관(C60-C63)	3	7.7 (1.7 - 13.7)	7	13.7 (6.7 - 20.7)	6	2.7 (1.2 - 4.1)	2	0.5 (0.0 - 1.0)
요로(C64-C68)	2	4.6 (1.7 - 7.5)	2	3.7 (1.4 - 6.1)	2	0.8 (0.3 - 1.3)	1.0	0.2 (0.0 - 0.4)
눈, 뇌 및 중추신경계 기타부위 (C69-C72)	3	36.9 (28.8 - 45.1)		(-)	3	6.5 (5.0 - 7.9)	5	6.1 (5.0 - 7.2)
갑상선 및 기타 내분비선 (C73-C75)	9	4.0 (1.3 - 6.7)	8	2.9 (0.8 - 4.9)	23	1.8 (1.0 - 2.6)	7	0.3 (0.1 - 0.5)
불명확한, 속발성 및 상세불명 부위(C76-C80)	2	- (- - -)	1	- (- - -)	2	- (- -)	1	- (- - -)
림프, 조혈 및 관련조직 (C81-C96)	9	17.8 (12.1 - 23.5)	6	9.6 (5.8 - 13.3)	2	0.7 (0.2 - 1.2)	2	0.4 (0.1 - 0.7)

□ 피부근육염 환자 전 연령에 걸쳐 SIR이 높게 나왔으며 45세 미만의 환자들에서 특히 SIR이 높았고 20세~24세에서도 암이 발생하는 것으로 확인됨. 암종에 따라 다르기는 하나 일반적으로 40세 이후에 국가 건강 검진이 적용되는 경우가 많음.

□ 아래의 결과는 피부근육염 환자의 경우 40세 미만이라 하더라도 암 검진을 시행하는 것이 필요함을 보여주고 있음.

〈표 5-7〉 피부근육염 환자의 연령별 표준화 암발생비

연령군	No of Cases	SIRs	95% CI
15-19세	0	-	(- -)
20-24세	2	6.61	(1.08 12.14)
25-29세	0	-	(- -)
30-34세	6	3.12	(0.05 6.20)
35-39세	8	2.41	(1.62 3.20)
40-44세	14	2.62	(0.15 5.09)
45-49세	13	1.53	(0.98 2.09)
50-54세	21	1.98	(1.32 2.64)
55-59세	19	1.61	(0.97 2.26)
60-64세	21	1.58	(-0.89 2.28)
65-69세	27	1.93	(1.10 2.76)
70-74세	21	1.36	(0.63 2.10)
75-79세	15	1.64	(0.52 2.76)
80-84세	6	1.82	(-0.15 3.79)
85세이상	0	-	(- -)



[그림 5-2] 피부근육염 환자의 연령별 표준화 암발생비

□ 다발성 근염 환자 중 40세 미만, 특히 35세 미만의 경우 SIR이 상당히 높게 확인되고 있음. 그러나 50세 이상의 환자들은 일반인의 암발생률과 큰 차이를 보이지 않고 있음.

□ 50세 이상의 다발성 근염 환자들은 진단 직후 적극적인 암 검진을 할 수는 있겠으나, 이후에는 일반인과 같은 암 검진을 시행해도 될 것으로 보임.

〈표 5-8〉 다발성 근염 환자의 연령별 표준화 암발생비

연령군	No of Cases	SIRs	95% CI
15-19세	1	10.47	(1.69 19.24)
20-24세	1	1.82	(1.14 2.50)
25-29세	8	5.39	(2.04 8.74)
30-34세	11	3.06	(0.84 5.28)
35-39세	13	1.69	(0.30 3.08)
40-44세	17	1.37	(0.20 2.55)
45-49세	26	1.33	(0.24 2.43)
50-54세	26	1.00	(0.04 1.95)
55-59세	31	1.17	(0.01 2.32)
60-64세	33	0.96	(0.62 1.29)
65-69세	49	1.14	(0.77 1.50)
70-74세	39	0.88	(0.53 1.23)
75-79세	34	1.09	(0.59 1.58)
80-84세	18	1.53	(1.57 2.49)
85세이상	2	0.30	(0.24 0.85)

□ 남성 피부근육염 환자의 경우 40세 미만에서는 한 명만이 암이 발병함. 40세 이상에서는 SIR이 대부분 2이상으로 확인됨.

□ 여성 피부근육염 환자의 경우는 45세 미만에서 SIR이 2이상으로 높고 40세 미만에서도 암 발생이 종종 확인됨. 45세 이상의 경우에도 45세 미만보다 SIR은 낮지만 여전히 일반인 보다는 높은 암 발생률을 보여 줌.

〈표 5-9〉 피부근육염 환자의 성별 표준화 암발생비

남성					여성				
연령군	No of Cases	SIRs	95%	CI	연령군	No of Cases	SIRs	95%	CI
15-19세	0	-	(-	-)	15-19세	0	-	(-	-)
20-24세	0	-	(-	-)	20-24세	2	7.25	(0.19	14.32)
25-29세	0	-	(-	-)	25-29세	0	-	(-	-)
30-34세	1	2.91	(-2.10	7.92)	30-34세	5	2.65	(-0.86	6.16)
35-39세	0	-	(-	-)	35-39세	8	2.54	(-0.69	5.76)
40-44세	4	3.53	(-1.27	8.32)	40-44세	10	2.06	(-0.68	4.79)
45-49세	4	2.16	(-1.52	5.85)	45-49세	9	1.17	(-0.72	3.06)
50-54세	7	2.35	(-1.64	6.34)	50-54세	14	1.72	(-0.68	4.11)
55-59세	11	2.02	(-1.43	5.46)	55-59세	8	1.28	(-1.14	3.71)
60-64세	13	2.12	(-2.02	6.26)	60-64세	8	1.22	(-1.26	3.71)
65-69세	19	3.09	(-2.79	8.98)	65-69세	8	1.23	(-1.34	3.80)
70-74세	13	1.81	(-2.97	6.60)	70-74세	8	1.19	(-1.45	3.83)
75-79세	8	1.57	(-4.32	7.46)	75-79세	7	1.86	(-2.85	6.57)
80-84세	5	2.15	(-8.36	12.66)	80-84세	1	0.76	(-4.58	6.09)
85세이상	0	-	(-	-)	85세이상	0	-	(-	-)

□ 다발성 근염 남성 환자들은 빈도가 높다고 할 수는 없으나, 피부근육염 남성 환자와는 달리 40세 미만에서도 암이 발생하며 SIR이 2.21~5.73까지 높게 나타남.

□ 다발성 근염 여성 환자의 경우에서도 40세 미만의 젊은 연령에서 SIR이 높았으며, 45세 이후에는 일반인과 비교 시 암발생률이 비슷하거나 오히려 낮은 것으로 확인됨. 따라서 45세 이상의 여성 다발성 근염 환자의 경우에도 다발성 근염 진단 직후 이외에는 일반인과 같은 암 검진을 해도 괜찮을 것으로 판단됨.

〈표 5-10〉 다발성 근염 환자의 성별 표준화 암발생비

남성					여성				
연령군	No of Cases	SIRs	95%	CI	연령군	No of Cases	SIRs	95%	CI
15-19세	0	- (	-	-)	15-19세	1	23.15 (	3.20	43.11)
20-24세	1	5.48 (	0.12	10.84)	20-24세	0	- (	-	-)
25-29세	1	2.86 (	-0.80	6.51)	25-29세	7	5.68 (	1.05	10.30)
30-34세	5	5.73 (	1.33	10.21)	30-34세	6	2.10 (	-0.44	4.65)
35-39세	4	2.21 (	-0.21	4.63)	35-39세	9	1.40 (	-0.28	3.09)
40-44세	4	1.21 (	-0.44	2.86)	40-44세	13	1.35 (	-0.22	2.91)
45-49세	8	1.45 (	-0.30	3.21)	45-49세	18	1.19 (	-0.17	2.54)
50-54세	12	1.33 (	-0.39	3.04)	50-54세	14	0.79 (	-0.31	1.89)
55-59세	16	1.41 (	-0.59	3.40)	55-59세	15	1.01 (	-0.38	2.39)
60-64세	18	1.20 (	-0.80	3.20)	60-64세	15	0.85 (	-0.41	2.11)
65-69세	30	1.38 (	-0.71	3.47)	65-69세	19	1.02 (	-0.37	2.41)
70-74세	21	0.97 (	-1.04	2.98)	70-74세	18	0.96 (	-0.46	2.38)
75-79세	17	1.24 (	-1.94	4.42)	75-79세	17	1.19 (	-0.74	3.13)
80-84세	9	1.14 (	-3.03	5.32)	80-84세	-	- (	-	-)
85세이상	0	- (	-	-)	85세이상	-	- (	-	-)

제4절 피부근육염환자의 암발병 위험

□ 피부근육염 환자의 일반적 특성 및 동반질환에 따른 암 발병 위험(Hazard Ratio)에 대하여 Cox regression을 실시하였음.

□ 피부근육염 환자 중 남자는 여자에 비해 암 발병위험이 1.66배 높은 것으로 나타났으며, 40세 미만 연령대에 비해 40-59세는 3.24배, 60세 이상은 6.59배 암 발병 위험이 높았음.

□ 환자의 소득 분위나 거주지에 따라서는 암발병 위험의 차이가 없었으나, 가입자격에 따라서는 차이를 보임.

- 지역 가입자가 직장 가입자에 비해 암발병 위험이 1.7배 높았음.

□ 이전의 여러 연구결과에서 주로 언급되었던 주요 동반질환 두가지에 대한 암 발병 위험을 살펴본 결과, 간질성 폐질환은 암발병과 관련이 없었으나 연하 장애가 있는 피부근육염 환자는 없는 환자에 비해 암발병 위험이 4.94배 높았음.

〈표 5-11〉 피부근육염 환자의 암발병 위험

변수			HR(95%CI)		P-value
일반적 특성	성별	남자	1.66	(1.23 – 2.24)	0.001
		여자	1.00		
	연령	-39	1.00		
		40-59	3.24	(1.88 – 5.61)	<.0001
		60-	6.59	(3.86 – 11.25)	<.0001
	소득분위	-5	1.00		
		6-11	1.23	(0.77 – 1.98)	0.391
		12-16	1.11	(0.69 – 1.77)	0.665
		17-20	1.15	(0.75 – 1.76)	0.523
	가입자격	지역	1.70	(1.23 – 2.36)	0.002
		직장	1.00		
	거주지역	서울	1.00		
		광역시도	0.83	(0.51 – 1.35)	0.450
		시	0.99	(0.67 – 1.46)	0.940
		군	0.62	(0.31 – 1.22)	0.167
		불명	0.54	(0.27 – 1.06)	0.073
동반질환	간질성 폐 질환	있음	0.90	(0.44 – 1.86)	0.781
		없음	1.00		
	연하 장애	있음	4.94	(3.12 – 7.85)	<.0001
		없음	1.00		

제5절 다발성 근염 환자의 암발병 위험

□ 다발성 근염 환자의 일반적 특성 및 동반질환에 따른 암 발병 위험(Hazard Ratio)에 대하여 Cox regression을 실시하였음.

□ 다발성 근염 환자 중 남자는 여자에 비해 암 발병위험이 1.46배 높은 것으로 나타났으며,

40세 미만 연령대에 비해 40-59세는 1.83배, 60세 이상은 4.18배 암발병 위험이 높았음.

□ 환자의 소득 분위나 거주지 및 가입자격에 따른 암발병 위험의 차이는 없었음.

□ 종전의 여러 연구결과에서 주로 언급되었던 주요 동반질환 두가지에 대한 암발병위험을 살펴본 결과, 간질성 폐질환은 암발병과 관련이 없었으나 연하 장애가 있는 다발성 근염 환자의 경우 없는 환자에 비해 암발병 위험이 2.26배 높았음.

〈표 5-12〉 다발성 근염 환자의 암발병 위험

변수			HR(95%CI)		P-value
일반적 특성	성별	남자	1.46	(1.17 - 1.83)	0.001
		여자	1.00		
	연령	-39	1.00		
		40-59	1.83	(1.24 - 2.71)	0.002
		60-	4.18	(2.88 - 6.08)	<.0001
	소득분위	-5	1.00		
		6-11	0.96	(0.68 - 1.35)	0.800
		12-16	0.79	(0.56 - 1.11)	0.178
		17-20	1.05	(0.77 - 1.44)	0.761
	가입자격	지역	1.10	(0.86 - 1.40)	0.454
		직장	1.00		
	거주지역	서울	1.00		
		광역시도	0.90	(0.63 - 1.29)	0.559
		시	0.82	(0.60 - 1.11)	0.194
		군	0.86	(0.61 - 1.22)	0.404
		불명	0.75	(0.39 - 1.45)	0.398
동반질환	간질성 폐 질환	있음	1.15	(0.57 - 2.32)	0.701
		없음	1.00		
	연하 장애	있음	2.26	(1.24 - 4.14)	0.008
		없음	1.00		

제 6 장

결론 및 고찰

제6장 결론 및 고찰

제1절 고찰

□ 피부근육염과 다발성 근염은 국내에서도 발병 빈도가 아주 낮은 희귀 질환이고 남성보다는 여성에서 발생률이 높은 것으로 확인됨. 이는 기존의 연구와 일치하는 결과임[10].

□ 그러나 본 연구를 통해 낮은 발생률, 유병률에도 불구하고 해가 갈수록 유병률이 증가하고 있음을 확인할 수 있었음.

□ 유병률의 증가는 거의 전 연령에서 공통적으로 나타나고 있지만 특히 20대와 30대의 증가율이 피부근육염의 경우에는 약 11배, 다발성 근염의 경우에는 약 10배에서 11배 정도로 그 증가 폭이 다른 연령에 비해 상당히 높게 나타나고 있는 것은 주목할 만한 부분임.

□ 표준화 암발생비(SIRs)를 산출한 결과 피부근육염과 다발성 근염 환자들의 SIRs은 각각 2.0, 1.51로 일반인들 보다 암발생이 높은 것으로 확인됨.

□ 피부근육염 환자에서 가장 많이 발생하는 암은 위암(23명, SIR 1.9)과 폐암(23명, SIR 2.7)이었음. 그 다음으로는 갑상선암(19명, SIR 1.1)과 유방암(17명, SIR 2.1)이 뒤를 이었음. 비인두암은 SIR이 20.8로 상당히 높았으나 빈도는 3명에 그쳤음.

□ 다발성 근염에서는 위암이 51명으로 가장 빈도가 높았고, SIR은 1.8이었음. 폐암은 38명(SIR 1.9)으로 적지 않았으나, 갑상선암(47명, SIR 1.2)에 이어 세 번째로 빈도가 높은 암이었음.

□ 추적 관찰 기간에 따른 SIR을 확인한 결과, 모든 암종에서 피부근육염 또는 다발성 근염 진단 후 일년 이내에 SIR이 가장 높았으며, 시간이 지날수록 점차 SIR이 낮아져 5년 이후에는 일부 암을 제외한 거의 모든 암에서 SIR이 1보다 낮은 것으로 확인됨.

□ 본 연구 결과 피부근육염과 다발성 근염 환자의 경우 일반인 보다 암발생률이 높다는 것이 다시 확인되었으나, SIRs은 기존의 연구들에 비해 상대적으로 낮게 계산됨. 특히 본 연구에서는 피부근육염 환자들의 암 발생 빈도가 4.2%로 다른 연구들에 비해 낮게 나옴.

- 피부근육염 또는 다발성 근염 환자에서의 암 발생률은 경과 관찰 기간에 따라 달라질 수밖에 없으나, 아산 병원 연구와 대만의 연구 결과에서 각각 피부근육염 환자의 23.5%, 9.4%에서 암이 발생한 것으로 보고한 것과 비교하면 피부근육염 환자의 4.2%에서만 암이 발생한 본 연구의 결과는 실제보다 낮게 잡혔을 가능성이 있는 것으로 생각됨[8,20].

□ 다만 다발성 근염 환자의 암 발생 빈도는 본 연구의 경우 3.8%로, 아산 병원 연구의 3.8%와 대만 연구의 4.4%와 비슷하게 나옴[8,20].

□ 사실 이번 연구는 SIRs이 비교적 낮게 나올 소지가 있는 연구였음.

- 본 연구에서는 SIRs을 구할 때 분모를 2012년 암 등록 자료를 이용하고 분자로는 산정 특례 자료를 이용함.

□ 암등록 자료는 산정특례 자료를 포함하여 외래, 입원 기록 및 사망진단서등을 바탕으로 기록되므로 암등록 자료상의 암 발생률은 산정특례 자료에 비해 더 높을 수 있음.

- 그리고 거의 대부분의 암이 최근까지 그 발생률이 점차 증가하고 있으므로 2012년의 암등록 자료를 분모에 이용하는 경우 상대적으로 일반인의 암 발생률을 높게 잡게 됨.
- 그럼에도 불구하고 피부근육염과 다발성 근염 환자에서의 SIRs이 1이상으로 높게 나온 것은 유의미한 결과로 보여 짐.

□ 그리고 본 연구에서는 서구의 연구와 대만의 연구, 그리고 국내의 이전 연구와 달리 위암이 가장 빈도가 많은 암으로 확인됨[5,7,8,20].

- 국내의 이전 연구에서 가장 많은 빈도를 보이는 암으로 보고되었던 폐암과 유방암은

여전히 높은 빈도를 보이는 암이었으나 위암 보다는 낮은 빈도를 보여줌[7,8].

- 그리고 갑상선암의 빈도가 높은 것도 기존의 연구와는 다른 부분이었음. 그러나 이미 기존의 연구들을 통해 각 지역에서 가장 빈도가 높은 암들이 피부근육염, 다발성 근염 환자에서도 빈도가 높은 것으로 알려져 이 결과는 별로 놀라울 것이 없다고 판단됨.
- 2012년 국가암등록사업 연례보고서에 따르면 국내의 가장 많은 암이 갑상선암이었고 두 번째로 많은 암이 위암이었음.

□ 추적 관찰 기간에 따른 SIRs의 변화는 기존의 연구처럼 피부근육염 또는 다발성 근염 진단 후 1년 이내에 가장 SIRs이 높았고, 시간이 갈수록 SIRs이 낮아짐.

- 그리고 일부암을 제외하고는 대부분의 암에서 5년 이후에는 일반인과 비슷하거나 오히려 더 낮은 것으로 나타남.
- 이에 대한 해석은 주의가 필요할 것으로 생각되는데 앞서 말했듯이 본 연구는 연구 방법상 SIRs이 비교적 낮게 나올 수 있는 연구였음.
- 따라서 5년 이상의 경과 관찰에서 일반인 보다 더 낮은 암발생률을 보인다는 것을 결론으로 내리기에는 조심스러운 부분이 있음.

□ 물론 피부근육염 또는 다발성 근염 진단 직후부터 시행되는 공격적인 암 검진과 최근의 발달된 영상 검사 방법들의 영향으로 추적 기간 초기에 많은 암을 찾아내고 이로 인해 추적 기간 5년 이후에는 일반인들 보다 낮은 암발생률을 보였을 가능성도 생각해 볼 수 있을 것임.

□ 피부근육염 또는 다발성 근염 진단 직후 가장 SIRs이 높고 추적 기간이 길어질수록 SIRs이 낮아지는 것은 다른 연구에서와 동일한 결과임. 연구에 따라 약간의 차이는 있으나 피부근육염 또는 다발성 근염 진단 5년 이후에는 일반인보다 SIRs이 약간 더 높거나 거의 비슷해짐[16,18,20].

□ 성별, 연령별에 따른 분석도 흥미로운 결과를 보여 줌. 연구에 포함된 환자수가 충분치 않을 수 있으나, 40세 미만의 남성 피부근육염 환자들의 경우 단 한명만이 암이 진단된 것으로 확인되어, 과연 이들 환자군에 대해 지속적이고 공격적인 암 검진을 시행하는 것이 의미가 있을 것인지에 대한 논의가 필요할 것으로 보임.

□ 반대로, 45세 이상의 여성 다발성 근염 환자들은 일반인과 비교 시 암 발생률이 크게 차이나지 않는 것으로 확인되어 이들 환자군에 대해서도 일반인과 다른 지속적이고 공격적인 암 검진을 시행하는 것은 적절치 못할 수 있다고 생각됨.

□ 기존의 연구 결과와 동일하게 고령, 남성, 연하 장애가 있을 경우 암 발생 위험이 높아졌음. 본 연구에서는 간질성 폐 질환은 암 발생 위험에 영향을 미치지 않는 것으로 확인됨.

제2절 결론 및 제언

□ 피부근육염과 다발성 근염을 희귀 질환이기는 하나 점차 유병률이 증가하고 있음.

□ 피부근육염 또는 다발성 근염 환자들은 일반인에 비해 암발생률이 높음. 따라서 피부근육염 또는 다발성 근염이 진단되면 암 동반여부에 대한 공격적인 암검진이 필요함.

□ 그러나 피부근육염 또는 다발성 근염 진단 이후 추적 관찰 기간이 길어지면 암발생률이 점차 떨어지고 5년 이후 에는 정상인과 비슷하거나 보다 낮아질 수 있음. 따라서 5년 이후에도 지속적이고 공격적인 암검진을 시행하는 것은 필요치 않을 수 있음. 이에 대해서는 추가 연구 및 논의가 필요함.

□ 40세 미만의 남성 피부근육염 환자와 45세 이상의 여성 다발성 근염 환자에서 일반인과 다른 암검진이 필요한 지에 대해서는 추가적인 연구가 필요하겠으나, 진단 직후 이외에 지속적이고 공격적인 추적 관찰은 필요치 않을 수 있을 것으로 판단됨.

□ 이번 연구를 진행함에 있어 국민건강보험공단 청구 자료의 진단 정확도 부분이 상당한 걸림돌로 작용하였음. 추후 중앙 암 등록 통계 자료와 공단의 산정특례 자료를 비교 분석함으로써 두 자료간의 차이를 규명해 볼 필요가 있음.

참고문헌

참고문헌

1) Barohn, Mazen M Dimachkie Richard J. Idiopathic inflammatory myopathies. Immune-mediated Neuromuscular Diseases 2009;26:126-46.

2) Castro C, Gourley M. Diagnosis and treatment of inflammatory myopathy: issues and management. Therapeutic advances in musculoskeletal disease 2011;:1759720X11425092.

3) Ungprasert P, Bethina NK, Jones CH. Malignancy and idiopathic inflammatory myopathies. North American journal of medical sciences 2013;5(10):569.

4) Titulaer M, Soffietti R, Dalmau J, Gilhus N, Giometto B, Graus F, et al. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force. European Journal of Neurology 2011;18(1):19-e3.

5) Buchbinder R, Hill CL. Malignancy in patients with inflammatory myopathy. Curr Rheumatol Rep 2002;4(5):415-26.

6) Ungprasert P, Leeaphorn N, Hosiriluck N, Chaiwatcharayut W, Ammannagari N, Raddatz DA. Clinical features of inflammatory myopathies and their association with malignancy: a systematic review in Asian population. ISRN rheumatology 2013;2013.

7) Lee SW, Jung SY, Park MC, Park YB, Lee SK. Malignancies in Korean patients with inflammatory myopathy. Yonsei Med J 2006;47(4):519-23.

8) So MW, Koo BS, Kim YG, Lee CK, Yoo B. Idiopathic inflammatory myopathy associated with malignancy: a retrospective cohort of 151 Korean patients with dermatomyositis and polymyositis. J Rheumatol 2011;38(11):2432-5.

9) Idiopathic inflammatory myopathies: current trends in pathogenesis, clinical features, and up-to-date treatment recommendations. Mayo Clinic Proceedings: Elsevier; 2013.

10) Dimachkie MM. Idiopathic inflammatory myopathies. J Neuroimmunol

2011;231(1):32-42.

11) Kumar A. Idiopathic inflammatory myopathies. JOURNAL-ASSOCIATION OF PHYSICIANS OF INDIA 2006;54(N):62.

12) Sultan SM, Isenberg DA. Re-classifying myositis. Rheumatology (Oxford) 2010;49(5):831-3.

13) Manchul LA, Jin A, Pritchard KI, Tenenbaum J, Boyd NF, Lee P, et al. The frequency of malignant neoplasms in patients with polymyositis-dermatomyositis: a controlled study. Arch Intern Med 1985;145(10):1835-9.

14) Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. N Engl J Med 1992;326(6):363-7.

15) Airio A, Pukkala E, Isomaki H. Elevated cancer incidence in patients with dermatomyositis: a population based study. J Rheumatol 1995;22(7):1300-3.

16) Chow W, Gridley G, Mellemkjær L, McLaughlin JK, Olsen JH, Fraumeni Jr JF. Cancer risk following polymyositis and dermatomyositis: a nationwide cohort study in Denmark. Cancer Causes &Control 1995;6(1):9-13.

17) Stockton D, Doherty VR, Brewster DH. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study. Br J Cancer 2001;85(1):41-5.

18) Buchbinder R, Forbes A, Hall S, Dennett X, Giles G. Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy: a population-based cohort study. Ann Intern Med 2001;134(12):1087-95.

19) Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. The Lancet 2001;357(9250):96-100.

20) Chen YJ, Wu CY, Huang YL, Wang CB, Shen JL, Chang YT. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan. Arthritis Res Ther 2010;12(2):R70.

21) Woo J, Kim YJ, Kim JJ, Choi C, Sung Y, Kim T, et al. Mortality factors in idiopathic inflammatory myopathy: focusing on malignancy and interstitial lung disease. Modern rheumatology 2013;23(3):503-8.

22) Lu X, Yang H, Shu X, Chen F, Zhang Y, Zhang S, et al. Factors predicting malignancy in patients with polymyositis and dermatomyostis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014;9(4):e94128.

23) Kim NR, Nam EJ, Kang JW, Song HS, Im CH, Kang YM. Complex repetitive discharge on electromyography as a risk factor for malignancy in idiopathic inflammatory myopathy. Korean J Intern Med 2014;29(6):814-21.

연구보고서-2015-20-028

Dermatomyositis 및 Polymyositis와 암 발생과의 관련성 연구

발 행 일 2015년 12월
발 행 인 강 중 구
편 집 인 장 호 열
발 행 처 국민건강보험 일산병원 연구소
주 소 경기도 고양시 일산동구 일산로 100
전 화 (031) 900 - 0114
팩 스 (031) 900 - 6999
인 쇄 처 경성문화사 (02-786-2999)

국민건강보험 일산병원 연구소

(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100 (백석1동 1232번지)
대표전화 031-900-0114 / 팩스 031-900-6999
www.nhimc.or.kr

2015 NHIS Ilsan Hospital
Institute of Health Insurance & Clinical Research

National Health Insurance Service Ilsan Hospital