



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

보건학 석사학위논문

다발성근염 및 피부근염과 악성종양
발생의 연관성 분석 :
건강보험심사평가원 데이터 이용

2023 년 8 월

서울대학교 보건대학원

보건학과 보건학전공

김 세 아

다발성근염 및 피부근염과
악성종양 발생의 연관성 분석 :
건강보험심사평가원 데이터 이용

지도교수 성 주 현

이 논문을 보건학 석사 학위논문으로 제출함
2023 년 5 월

서울대학교 보건대학원
보건학과 보건학전공
김 세 아

보건학의 석사 학위논문을 인준함
2023 년 7 월

위 원 장 조 성 일 (인)

부위원장 황 승 식 (인)

위 원 성 주 현 (인)

국문초록

배경: 여러 선행 연구들을 통해 다발성근염과 피부근염이 악성종양과 연관성이 높다는 것이 임상적으로 잘 알려져 있으며, 국내 연구에서는 주로 본인일부부담금 산정특례제도에 등록된 다발성근염과 피부근염 환자들을 대상으로 연구를 실시한 바 있다. 본 연구의 목적은 국내에서 실제 임상 진료 및 처치를 실시한 다발성근염 및 피부근염 환자군 전체를 대상으로 암과의 연관성을 확인하고 검증하는 데 그 목적이 있다.

방법: 국민건강보험공단 맞춤형 연구 데이터베이스를 통해, 2007년부터 2020년까지 건강보험의 진료청구내역에서 질병코드를 확인하는 방식으로 진행되었다. 2010년부터 2014년까지 다발성근염과 피부근염에 대한 첫 진단 환자군을 추출하여, 해당 환자군에서의 표준화 암 발생률(SIR)을 계산하였다. 또한 근염 진단과 암 발생이 1년 이내인 ‘암과 동시에 활성을 가지는 근염(CAM)’ 환자군과 시점이 3년 이상인 ‘암과 동시에 활성을 가지지 않는 근염(CNM)’ 환자군으로 분류하여 표준화 암 발생률(SIR)을 함께 분석하였다.

결과: 2010년부터 2014년까지 첫 진단 근염 환자군으로 다발성근염은 4,039명, 피부근염은 3,387명이 확인되었다. 다발성근염 및 피부근염 환자의 20세~39세 환자군에서 표준화 암 발생은 일반 인구집단 대비 약 3.6배였으며(SIR=3.64, 95%CI: 2.43-5.08), 40세~59세 환자군에서도 2배 이상(SIR=2.05, 95%CI: 1.73-2.41)을 보였다. 다발성근염과 피부근염 환자에서 공통적으로 유의하게 높은 발생률을 보인 암종은 입술·구강 및 인두암(SIR=12.84, 95%CI: 9.17-17.12), 갑상선암 (SIR=4.14, 95%CI: 3.08-5.35), 담낭 및 기타 담도암(SIR=2.43, 95%CI: 1.46-3.64), 간암(SIR=2.23, 95%CI: 1.49-3.12) 순이었다. 그 외에 피부근염 환자에서만 높은 발생률을 보이는 암종으로는 난소암(SIR=12.44, 95%CI: 2.31-22.56), 비호지킨 림프종(SIR=7.35, 95%CI: 3.65-12.34), 유방암(SIR=5.31, 95%CI:

3.43-7.60) 등이 있었다. 근염의 진단시점과 암 발생시점을 비교해본 결과 다발성근염의 경우 근염 진단 1~2년 이전에 암 발생률 (SIR=1.64, 95%CI: 1.25-2.09)이 높았으며, 피부근염의 경우엔 근염 진단 후 1년 이내 기간이 가장 암 발생률(SIR=3.13, 95%CI: 2.31-4.08)이 높았다. 또한 피부근염 환자에서만 CAM그룹의 암 발생률이 유의하게 높았다 (SIR=2.80, 95%: 2.24-3.43).

결론: 본 연구를 통해 산정특례 등록된 다발성근염 및 피부근염 환자군 뿐만 아니라, 다발성근염 및 피부근염에 대한 의료서비스를 이용한 모든 다발성근염 및 피부근염 환자군 전체에서도 전반적으로 암과의 연관성을 보임을 확인할 수 있었다.

주요어 : 다발성근염, 피부근염, 암 연관성, 건강보험심사평가원 청구 데이터

학 번 : 2019-25973

목 차

제 1 장 서론	1
제 2 장 연구방법	6
1. 연구 윤리	6
2. 연구 대상 추출	6
3. 암 발생 위험 평가	7
4. 일반 인구집단에서의 암 발생률	7
5. 암과 동시에 활성을 가지는 근염 (CAM)	7
제 3 장 연구 결과	9
1. 대상 환자군의 일반적 특성	9
2. 다발성근염 및 피부근염의 표준화 암 발생률(SIR)	10
3. 암종 발생 통계	14
4. 암과 동시에 활성을 가지는 근염 (CAM)	18
제 4 장 논의	20
1. 연구 결과에 대한 고찰	20
2. 선행 연구와의 고찰	22
3. 연구의 한계점	23
4. 향후 과제	24
제 5 장 결론	25
참고문헌	26
Abstract	28

표 목 차

표 1. 대상 환자군의 일반적 특성	9
표 2. 다발성근염과 피부근염 환자의 연령, 성별, 근염 진단시기에 따른 암 발생	11
표 3. 다발성근염 환자의 연령, 성별, 근염 진단 시기에 따른 암 발생	12
표 4. 피부근염 환자의 연령, 성별, 근염 진단 시기에 따른 암 발생	13
표 5. 다발성근염과 피부근염 환자에서 발생한 암 종류 및 발생률	16
표 6. 각 다발성근염과 피부근염 환자에서 발생한 암 종류 및 발생률	17
표 7. 전체 근염환자에서의 CAM과 CNM그룹 암 발생률	18
표 8. 각 다발성근염, 피부근염환자에서의 CAM과 CNM그룹 암 발생률	19

그림 목 차

그림 1. 환자 선별 흐름도	4
그림 2. 다발성근염과 피부근염의 연도별 요양급여비용 총액 추이	23

제 1 장 서 론

다발성근염(Polymyositis, PM)과 피부근염(Dermatomyositis, DM)은 희귀한 자가면역성 질환으로 특발성 염증근육병증(Idiopathic inflammatory myopathies, IIMs)에 속한다. 다발성근염은 골격근에 염증 반응으로 인한 근위약감 및 근위축을 보이며, 피부근염은 이러한 근염 증상에 추가로 특징적인 피부 병변을 동반한다. 아직 정확한 발병 원인은 알려지지 않았으나, 피부근염은 혈관 내피에 대한 체액성 면역기전이 주로 작용하여 근섬유막을 파괴하여 근섬유의 허혈성 손상을 일으키는 것이 주요한 병리 기전이고, 다발성근염은 세포면역기전이 주로 작용하여 CD8+ T세포에 의한 근세포 손상을 일으킨다고 알려져 있다.

다발성근염 및 피부근염은 악성종양과의 연관성이 1916년 처음 추측 (Stertz G. 1916) 되었으며, 여러 후속 연구들을 통해 해당 연관성은 임상적으로 널리 알려져 왔다. 스코틀랜드의 1982-1996년 피부근염 및 다발성근염 첫 진단 환자군의 코호트 연구에서는 일반 인구 대비 암 발생 위험이 7.7배, 2.1배임을 확인하였다 (Stockton D et al. 2001). 또한 호주에서 진행된 코호트 연구에서도 다발성근염 및 피부근염 진단 전후로 악성종양 발생 위험을 확인한 결과, 일반 인구에 비해 피부근염에서 6.2배, 다발성근염에서 2.0배를 확인하였다 (Duchbinder R et al. 2001). 스웨덴, 덴마크, 핀란드의 국가 데이터를 이용한 통합 분석 연구에서도 다발성근염 및 피부근염 환자들의 암 발생 위험이 약 3배 있음을 확인하였다 (Hill CL et al. 2001). 아시아권에서 실시된 연구들 중에서도, 대만에서 실시한 코호트 연구는 피부근염, 다발성근염 환자에서의 암 발생 위험이 일반 인구에 비해 5배, 2배인 것을 확인한 바 있다(Chen YJ et al. 2010).

다발성근염 및 피부근염과 암 위험 증가에 대한 연관성은 정확한 인과관계는 밝혀지지 않았으나, 암조직과 재생조직에서 근염 관련 자가항원의 중첩발현이 일부 영향을 미쳤을 것으로 추정하고 있다 (Casciola-Rosen L et al. 2005). 그러나 아직 근염에서의 높은 암 발생

률은 근염 질환이 활성화되면서 악성 종양에 영향을 미치는 것인지, 혹은 암의 발생과정에서의 특정 요인이 근염에 영향이 미치는 것인지는 여전히 불분명하다.

여러 국가에서 진행된 코호트 연구를 통해 다발성근염과 피부근염의 암 발생 위험이 유의하게 높다는 내용은 임상에서도 널리 적용되어 왔다. 선행 연구들에서는 주로 다발성근염보다 피부근염에서의 암 발생 위험이 더 높았으며, 난소암, 폐암, 혈액암 등 다양한 암종에서 높은 암 발생 위험을 보였다. 또한 대부분의 암 발생 시점은 주로 근염의 진단 시점에서 가깝다고 알려졌다.

Trojanov Y 등(2005)의 연구는 근염의 상세 분류에 대한 제안과 이에 대한 연구를 실시하였다. 또한 이 연구에서는 수정된 Bohan 및 Peter 분류에 따라 근염 진단된 이후 3년 이내 암이 발생하였으며 동시에 암이 회복되면서 함께 회복되는 형태의 근염을 ‘암 연관 근염 (CAM; cancer-associated myositis)’으로 정의하였다. Kang EH 등(2016)의 연구에서는 근염과 암의 발생 시점을 기준으로 ‘암과 동시에 활성을 가지는 근염 (CAM; Cancers concurrent with active myositis)’에 대한 가정을 통해 연구를 진행하였으며, 암과 동시에 활성을 가지는 근염(CAM)이 동시에 활성을 가지지 않은 근염 (CNM)과 비교하여 유의미하게 높은 표준화 암 발생률, 암 진행도 및 암 사망 위험률을 보임을 확인하였다. 선행 연구에서 근염과 암 발생에 대한 연관성을 보이기 시작하는 간격을 보수적으로 1년으로 가정하였으므로, 이번 연구에서도 근염의 암과의 연관성을 보기 위해 근염 발생시점과 암 발생시점 사이 시간적 간격을 근염 발생 전후 1년으로 놓고 암 발생 위험 확인해 보았다.

기존 Bohan과 Peter 분류에 따른 특발성 염증근육병증의 고전적 분류법은 정확한 아형들을 구분하는데 문제가 있어 환자를 잘못 선별할 가능성이 있다고 문제 제기되었다. Dalakas MC와 Hohlfield R (2003)은 근염증상이 없는 피부근염 기준을 포함하고, 근육 생검 기준과 병리학적 선별에 초점을 두는 세부 사항을 추가하는 방식으로 Bohan과 Peter 분류를 수정했다. 2004년 ENMC workshop에서 이러한 기존 진단의 단점

을 보완하고 병리소견을 더욱 세분화하여 특발성 염증근육병증 분류를 위한 진단기준을 제시하였다. Troyanov Y 등 (2005) 연구에서 고전적 분류법을 사용할 경우 다발성근염은 특발성 염증근육병증의 45%를 차지하였지만, 그들의 연구에서 제안한 수정된 분류에 따를 경우 발생 빈도가 14%로 떨어짐을 보였었다. 이처럼 다발성근염 및 피부근염은 의심 환자군을 대상으로 명확한 질병의 진단 및 하위 그룹 분류를 위해 임상적, 혈청학적, 병리학적 정보에 대한 다양한 조합을 고려하여 여러 차례 수정과 보완을 거듭해 왔다.

한국에서는 다발성근염과 피부근염은 희귀 질환으로 분류되며 본인일부부담금 산정특례제도에 등록하여 환자의 진료비 본인부담을 경감할 수 있다. 해당 산정특례 등록을 위해서는 Bohan과 Peter의 분류법, 검사 및 임상소견 등을 통한 철저한 검증이 필요하다. 한국에서 수행된 2002년부터 2016년까지 근염 발생에 대한 코호트 연구에서는 이러한 산정특례제도로 등록한 근염 환자군을 대상으로 특발성 염증근육병증의 발생률을 확인하였으며(Cho SK et al. 2019), 동일한 환자군을 이용하여 2007년~2011년 동안 특발성 염증근육병증 첫 진단 환자군에 대한 암 발생과 사망률을 연구하기도 하였다 (Sung YK et al. 2019). 암과 동시에 활성을 가지는 근염(CAM)이 동시에 활성을 가지지 않은 근염 (CNM)을 비교한 Kang EH 등(2016)의 연구 또한 산정특례에 등록된 환자군을 대상으로 연구를 진행하여 암과의 연관성을 확인한 바 있다.

그러나 그림 1과 같이 Cho SK 등(2019)이 연구한 2002년부터 2016년까지 근염 발생에 대한 코호트 연구에서 총 근염에 대한 진료코드로 확인한 초기 환자군 74,912명 중 산정특례에 등록되지 않아 제외된 환자군은 65,086명에 달했다. 또한 동일한 산정특례 환자군을 이용하여 2007년~2011년 동안 IIM 첫 진단 환자군에 대한 암 발생과 사망률을 확인한 연구에서는 대상 IIM 첫 진단 환자군은 1,072명이었으며(Sung YK et al. 2019), Kang EH 등(2016)의 연구 또한 대상 산정특례에 등록된 근염 환자군 전체 281명을 대상으로 분석을 실시하였다.

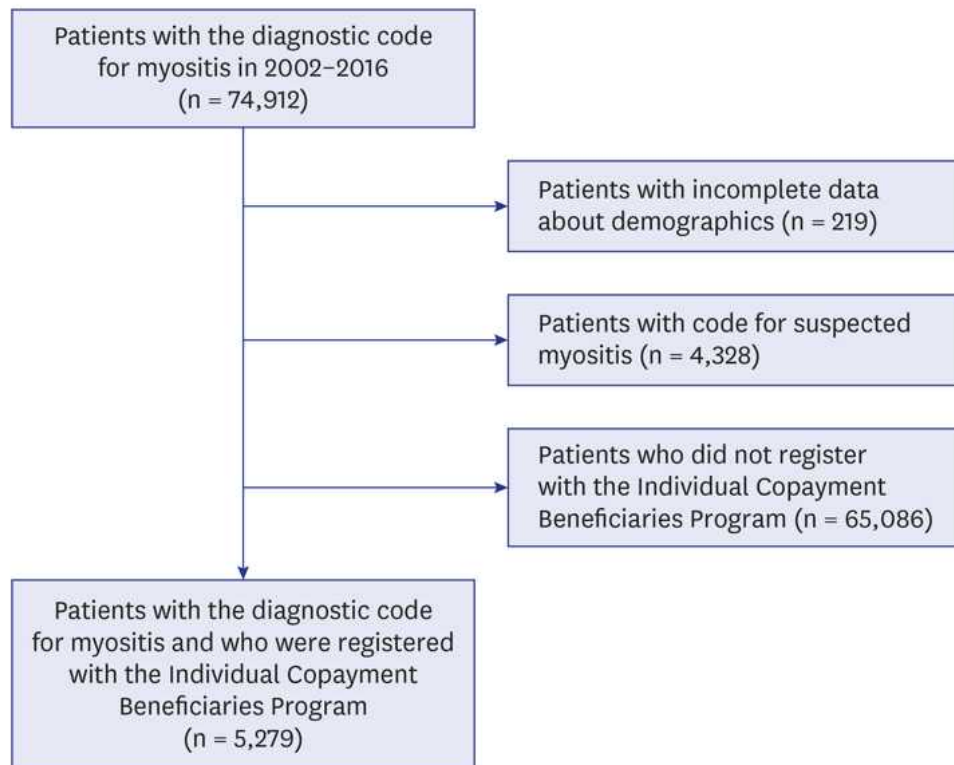


그림 1. 환자 선별 흐름도¹⁾

이렇게 산정특례로 등록된 환자들을 대상으로 연구할 경우, 다발성근염과 피부근염의 명확하게 구분 및 진단받은 환자군들에 대한 질병 및 질병의 예후에 대한 연구를 명확하게 확인할 수 있을 것이다. 그러나 다발성근염 및 피부근염으로 추정은 되지만, 질병의 초기 단계여서 산정특례 기준에 부합하지 않거나 일부 모호한 검사 결과 값으로 인해 산정특례에 등록되지 못한 대다수의 다발성근염과 피부근염 환자들을 제외시키게 된다. 즉 이러한 산정특례 대상군으로 한정된 연구 결과는 실질적으로 국내에서 임상적으로 진료 및 처치받는 대다수의 다발성근염과 피부근염 환자에서 임상, 경과 및 실제 임상근거(real-world evidence)로 적

1) 출처: Cho SK et al. (2019). Incidence and Prevalence of Idiopathic Inflammatory Myopathies in Korea: a Nationwide Population-based Study. Journal of Korean Medical Science, 34(8), pp.1-11

용하는 데 한계를 가질 수 있다.

여러 선행 연구들을 통해 다발성근염 및 피부근염이 악성종양과의 연관성을 가진다고 임상적으로 잘 알려져 있었다. 하지만 이번 연구는 철저한 기준을 만족해야 하는 산정특례 등록된 환자뿐만 아니라, 국내에서 실제 임상 진료 및 처치를 실시한 다발성근염 및 피부근염 환자군 전체를 대상으로 이러한 가설을 검증해보고자 한다. 이를 통해 실제 임상 진료 수행되었던 전체 다발성근염과 피부근염 환자에 대한 암과의 연관성 분석을 통해, 다발성근염 및 피부근염 진료에서 효과적인 임상 행위에 대한 근거자료로 사용될 수 있을 것이라 기대한다.

제 2 장 연구 방법

1. 연구 윤리

본 연구는 기수집되었으며 공개된 국민건강보험공단 맞춤형 연구 데이터베이스 자료를 이용하여, 서울대학교 생명윤리위원회에서 심의 면제 대상임을 확인받았다 (IRB No. E2303/002-004).

2. 연구 대상 추출

이번 연구는 국민건강보험공단 맞춤형 연구 데이터베이스를 통해, 2007년부터 2020년까지 건강보험심사평가원의 건강보험청구자료의 진료 청구내역에서 질병코드를 확인하는 방식으로 진행되었다. 먼저 주요 연구 대상인 2010년부터 2014년까지 다발성근염(ICD질병코드: M33.2)과 피부근염(ICD 질병코드: M33.0, M33.1)에 대한 첫 진단 환자군을 추출하였다. 2010년부터 2014년까지 다발성근염 또는 피부근염으로 진료받은 전체 환자들 중에서 2007년부터 2009년 사이에 동일 질병코드로 이전에 의료서비스 이용내역이 없는 환자군을 해당 근염의 첫 진단 환자군으로 정의하였다. 또한 다발성근염과 피부근염의 개별 효과를 확인하기 위해, 두 근염을 동시에 가지는 환자군은 제외하였으며, 다발성근염과 피부근염 환자에 대한 정확도를 높이기 위해, 2010년부터 2014년까지의 해당 근염 첫 진단 진료 이후 1년 이내 두 번째 동일 근염 진료코드가 존재하는 환자군을 연구 대상으로 추출하였다.

이렇게 추출한 2010년부터 2014년 동안 다발성근염 또는 피부근염에 대한 첫 진단 환자군들을 대상으로, 해당 근염의 진단 시점 2년 이전부터 진단 이후 5년까지, 총 7년간의 암 발생 추이를 확인하였다. 암 발생은 해당 첫 근염 환자군들에서 모든 암 질병코드(ICD 질병코드: C00-96)에 대한 건강보험 청구자료를 확인하는 방식으로 진행되었다. 암 환자에 대한 정확도를 높이기 위해, 해당 기간 동안 첫 번째로 암 진료 코드(ICD 질병코드: C00-96)로 진료한 시점 이후 1년 이내 두 번째 암

질병코드(ICD 질병코드: C00-96)에 대한 진료기록이 존재하는 환자만을 추출하여 암 발생 환자로 정의하였다. 암 발생에 대한 시점은 첫 번째 암 질병코드의 청구시점을 기반으로 분석하였고, 암 종류분석에서는 좀 더 정확한 암종 분석을 위해 두 번째 암 진료기록에서 청구된 암 질병코드 정보를 기반으로 분석을 실시하였다.

3. 암 발생 위험 평가

본 연구에서는 암 발생 위험에 대한 지표는 표준화 암 발생률 (SIR, Standardized Incidence Ratio)을 이용하여 추정하였다. SIR은 근염 환자군에서 “관찰된 암 발생 수(observed)”를 “예상 암 발생 수(expected)”로 나눠서 계산하며, SIR의 95% 신뢰구간을 기반으로 암 발생 위험에 대한 분석을 실시하였다.

4. 일반 인구집단에서의 암 발생률

표준화 암 발생률(SIR)계산에서 사용되는 일반 인구집단에서의 “예상 암 발생 수(expected)”는 중앙암등록본부에서 제공하는 국가 암등록통계 자료(<https://kosis.kr/>)를 기반으로 하였다. 첫 근염 진단 시점으로부터 진단 2년 이전부터 진단 이후 5년까지, 총 7년 동안의 암 발생 위험을 비교하고자 하였으나, 근염 환자군에서의 위험 과대평가를 지양하고자 매년 한국의 암 조발생률 증가추세를 고려하여 가능한 보수적으로 2020년 시점의 국가암등록통계 암 발생 수를 이용하여 일반 인구에서의 암 발생으로 가정하였으며, 성별, 연령 및 암종에 따른 계층화에서도 함께 사용하였다.

5. 암과 동시에 활성을 가지는 근염(CAM)

Kang EH 등(2016)의 연구에서는 근염과 암의 발생 시점을 기준으로 “암과 동시에 활성을 가지는 근염 (CAM; Cancers concurrent with active myositis)”에 대한 가정을 통해 연구를 진행하였으며, 암과 동시에 활성을 가지는 근염(CAM)이 동시에 활성을 가지지 않은 근염

(CNM)과 비교하여 유의미하게 높은 표준화 암 발생률, 암 진행정도 및 암 사망 위험률을 보임을 확인한 바 있다. 이러한 선행 연구 디자인을 기반으로, 근염과 암의 발생 시점이 1년 이내인 환자군을 “암과 동시에 활성을 가지는 근염(CAM)”으로, 근염 발생 이후 암의 발생 시점이 3년 이상 차이를 보이는 환자군을 “암과 동시에 활성을 가지지 않는 근염(CNM; Cancers non-concurrent with active myositis)”으로 정의하였다. 근염 발생 시점 전후 1년 이내 암이 발생한 환자군을 CAM그룹으로, 근염 발생 이후 3~5년 기간 동안 암이 발생한 환자군을 CNM그룹으로 정의하고, 각 그룹별 표준화 암 발생률(SIR)을 추정하였다. 모든 통계 분석은 SAS Enterprise Guide 7.1을 이용하여 실시되었다.

제 3 장 연구 결과

1. 대상 환자군의 일반적 특성

2010년에서 2014년 동안 다발성근염의 첫 진단 환자군은 4,039명이었으며, 피부근염의 첫 진단 환자군은 3,387명으로 추출되었다(표 1). 다발성근염과 피부근염의 발생률은 연간 조발생률은 약 10만명당 2.9명으로 추정되며, 다발성근염과 피부근염별 연간 조발생률은 10만명당 약 1.6명, 1.3명으로 추정된다. 다발성근염의 환자군은 남성 1,491명 (36.9%), 여성 4,596명(63.1%)이었으며, 피부근염의 환자군은 남성 1,339명 (39.5%), 여성 2,048명(60.5%)으로 구성되었다. 피부근염 환자군의 경우, 연소성 피부근염(ICD 질병코드: M33.0)을 포함하고 있으므로, 상대적으로 10세 미

표 1. 대상 환자군의 일반적 특성

	Total (PM + DM)	Polymyositis	Dermatomyositis
Total	7426	4039	3387
Gender			
Male	2830	1491	1339
Female	4596	2548	2048
Age			
< 10 years	1037	13	1024
10 to 19 years	337	69	268
20 to 29 years	276	132	144
30 to 39 years	618	292	326
40 to 49 years	848	472	376
50 to 59 years	1309	869	440
60 to 69 years	1420	1036	384
70 to 79 years	1191	885	306
≥ 80 years	390	271	119

만 및 10세~19세 그룹이 전체 피부근염 환자군 중에서 상대적으로 높은 비율(38.1%)을 차지하고 있었다.

2. 다발성근염 및 피부근염의 표준화 암 발생률(SIR)

암 발생은 전체 암 (ICD 질병코드: C00-96) 통계에서의 암 발생 수를 이용해 분석되었으며 환자군의 성별, 연령 및 근염 진단-암 발생의 시간적 간격에 따라 계층화하였다(표 2, 표 3, 표 4). 다발성근염과 피부근염 대상 환자군 전체 7,426명에서 7년 동안 확인된 암 발생 환자수는 449명이었으며 일반 인구집단과의 암 발생률을 비교하는 표준화 암 발생률(SIR)은 1.25 (95% CI: 1.14 - 1.37)로, 일반 인구집단 대비 암 발생률이 약간 높음을 확인할 수 있다 (표 2).

남성 환자군에서 암 발생수는 211명 (SIR=1.35, 95% CI: 1.18-1.54)으로 여성 환자군 238명 (SIR=1.32, 95% CI: 1.16-1.50)과 인구집단 대비 유사한 암 발생률 SIR값을 보였다.

환자군 연령별 암 발생에서는 20세 ~ 39세 환자군에서 일반 인구집단 대비 약 3.64배 높은 암 발생(SIR=3.64, 95% CI: 2.43 - 5.08)을 보였다. 40세~59세 환자군에서 일반 인구집단 대비 약 2배 높은 암 발생(SIR=2.05, 95% CI: 1.73 - 2.41)을 확인할 수 있었고, 20세 미만 환자군에서 SIR값이 2.45 였으나, 낮은 환자 수로 인해 SIR의 신뢰구간 하한선이 1.0보다 낮아 통계적으로 유의하게 높음을 입증하지는 못하였다 (SIR=2.45, 95% CI: 0.64-5.43). 그리고 80세 이상의 환자군에서는 일반 인구집단 대비 유의하게 낮은 암 발생 (SIR=0.61, 95% CI: 0.41-0.85)을 확인할 수 있었다.

다발성근염과 피부근염 환자군 중에서 근염 첫 진단 2년 이전부터 진단 이후 5년까지 암 발생 시점을 나눠서 살펴보면, 근염 발생시점 이전 2년부터 근염 발생 이후 1년까지 유의하게 높은 SIR값을 보였으며, 근염 진단 시점 이후 1년 이내에서 가장 높은 SIR (SIR=1.76, 95%CI: 1.41 - 1.75)을 보였다. 또한 근염 진단 1년 이후부터의 암발생률 SIR 신뢰구간

하한선이 1.0보다 낮거나 SIR값이 1 미만으로, 일반 인구집단보다 유의하게 높은 암 발생률을 보이지는 못함을 확인할 수 있다.

표 3에서 다발성근염 환자군에서 암 발생을 살펴보면, 전체 다발성근

표 2. 다발성근염과 피부근염 환자의 연령, 성별, 근염 진단 이후 시기에 따른 암 발생

	Polymyositis and Dermatomyositis (n= 7,426)			
	Patient Number	Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)
Total	7426	449	358.75	1.25 (1.14 - 1.37)
Gender				
Male	2830	211	156.13	1.35 (1.18 - 1.54)
Female	4596	238	179.80	1.32 (1.16 - 1.50)
Age				
< 20 years	1374	4	1.64	2.45 (0.64 - 5.43)
20 to 39 years	894	29	7.98	3.64 (2.43 - 5.08)
40 to 59 years	2157	141	68.63	2.05 (1.73 - 2.41)
60 to 79 years	2611	245	215.84	1.14 (1.00 - 1.28)
≥ 80 years	390	30	49.06	0.61 (0.41 - 0.85)
Cancer detection from PM/DM diagnosis				
-2 to -1 year		89	51.25	1.74 (1.39 - 2.12)
-1 to 0 year		72	51.25	1.40 (1.10 - 1.75)
0 to + 1 year		90	51.25	1.76 (1.41 - 2.14)
+ 1 to + 2 year		55	51.25	1.07 (0.81 - 1.38)
+ 2 to + 3 year		56	51.25	1.09 (0.83 - 1.40)
+ 3 to + 4 year		38	51.25	0.74 (0.52 - 1.00)
+ 4 to + 5 year		49	51.25	0.96 (0.71 - 1.24)

염 환자군에서 암 발생률이 일반 인구집단 대비 유의하게 높은 값을 보이고 있지는 않으며(SIR=1.08, 95%CI: 0.95 - 1.21), 남성 환자군에서 SIR 값(SIR=1.22, 95%CI: 1.02 - 1.43)이 약간 유의하게 높은 것을 확인할 수

표 3. 다발성근염 환자의 연령, 성별, 근염 진단 이후 시기에 따른 암 발생

	Polymyositis (n= 4,039)			
	Patient Number	Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)
Total	4039	271	251.43	1.08 (0.95 - 1.21)
Gender				
Male	1491	134	110.25	1.22 (1.02 - 1.43)
Female	2548	137	122.18	1.12 (0.94 - 1.32)
Age				
< 20 years	82	2	0.10	20.50 (1.93 - 58.74)
20 to 39 years	424	12	3.78	3.17 (1.63 - 5.22)
40 to 59 years	1341	68	42.67	1.59 (1.24 - 2.00)
60 to 79 years	1921	163	158.8	1.03 (0.87 - 1.19)
≥ 80 years	271	26	34.09	0.76 (0.50 - 1.08)
Cancer detection from PM diagnosis				
-2 to -1 year		59	35.92	1.64 (1.25 - 2.09)
-1 year to 0		34	35.92	0.95 (0.66 - 1.29)
0 to + 1 year		42	35.92	1.17 (0.84 - 1.55)
+ 1 to + 2 year		33	35.92	0.92 (0.63 - 1.26)
+ 2 to + 3 year		44	35.92	1.22 (0.89 - 1.61)
+ 3 to + 4 year		27	35.92	0.75 (0.49 - 1.06)
+ 4 to + 5 year		32	35.92	0.89 (0.61 - 1.23)

있다. 연령별 암 발생에서는 20세 ~ 39세 다발성근염 환자군이 일반 인구 대비 암 발생률이 약 3배 이상(SIR=3.17, 95%CI: 1.63 - 5.22)였다. 20세 미만 환자군에서 SIR값이 20 이상을 나타냈으나, 해당 환자 수가 적어 신뢰구간 하한값이 1.93으로 비교적 낮은 통계적 유의성 (SIR=20.50, 95%CI: 1.93 - 58.74)을 확인할 수 있다. 다발성근염 환자군에서 근염 진

표 4. 피부근염 환자의 연령, 성별, 근염 진단 이후 시기에 따른 암 발생

	Dermatomyositis (n= 3,387)			
	Patient Number	Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)
Total	3387	178	107.32	1.66 (1.42 - 1.91)
Gender				
Male	1339	77	45.88	1.68 (1.32 - 2.07)
Female	2048	101	57.63	1.75 (1.43 - 2.11)
Age				
< 20 years	1292	2	1.54	1.30 (0.12 - 3.73)
20 to 39 years	470	17	4.19	4.05 (2.36 - 6.21)
40 to 59 years	816	73	25.96	2.81 (2.20 - 3.49)
60 to 79 years	690	82	57.04	1.44 (1.14 - 1.77)
≥ 80 years	119	4	14.97	0.27 (0.07 - 0.59)
Cancer detection from DM diagnosis				
-2 to -1 year		30	15.33	1.96 (1.32 - 2.72)
-1 year to 0		38	15.33	2.48 (1.75 - 3.33)
0 to + 1 year		48	15.33	3.13 (2.31 - 4.08)
+ 1 to + 2 year		22	15.33	1.43 (0.90 - 2.10)
+ 2 to + 3 year		12	15.33	0.78 (0.40 - 1.29)
+ 3 to + 4 year		11	15.33	0.72 (0.36 - 1.20)
+ 4 to + 5 year		17	15.33	1.11 (0.64 - 1.70)

단 2년 이전부터 진단 이후 5년까지 전체 기간에서의 암 발생 시점을 나눠서 살펴보면, 근염 진단 1~2년 이전 시기에 유일하게 유의한 암 발생률 증가 (SIR=1.64, 95%CI: 1.25 - 2.09)를 보였으며, 이 기간을 제외한 전체 나머지 기간에서 SIR 신뢰구간 하한선이 1.0보다 낮거나 SIR값이 1 미만으로, 일반 인구집단보다 유의하게 높은 암 발생률을 보이지는 못함을 확인할 수 있다.

표 4에서 피부근염 환자군에서 암 발생을 살펴보면, 전체 피부근염 환자군에서의 암 발생률이 일반 인구집단 대비 약 1.6배 높은 값을 보였으며(SIR=1.66, 95%CI: 1.42-1.91), 성별 SIR은 거의 유사했으나 여성 환자군의 SIR값(SIR=1.75, 95%CI: 1.43 - 2.11)이 남성(SIR=1.68, 95%CI: 1.32 - 2.07) 대비 약간 더 높았다. 연령별 암 발생에서는 20세 ~ 39세 피부근염 환자군이 일반 인구 대비 암 발생률이 약 4배 이상(SIR=4.05, 95%CI:2.36 - 6.21)을 보였으며, 40세~59세 환자군에서도 약 2.8배 (SIR=2.81, 95%CI: 2.20-3.49)을 나타냈다. 특히 80세 이상 환자군에서는 일반 인구 대비 암 발생률이 오히려 3분의 1 미만 수준으로 낮아짐 (SIR=0.27, 95%CI: 0.07-0.59)을 확인할 수 있다. 피부근염 환자군에서 근염 진단 2년 이전부터 진단 이후 5년까지 전체 기간에서의 암 발생 시점을 나눠서 살펴보면, 근염 진단 이후 1년 이내에서 가장 높은 암 발생 (SIR=3.13, 95%CI: 2.31-4.08)을 보였으며, 근염 진단 이전에도 유의하게 높은 암 발생률을 나타냈다. 근염 진단 1년 이후부터의 암발생률 SIR의 신뢰구간 하한선이 1.0보다 낮거나 SIR값이 1 미만으로, 일반 인구집단보다 유의하게 높은 암 발생률을 보이지는 못함을 확인할 수 있었다.

3. 암종 발생 통계

표 5에서 다발성근염과 피부근염 환자군 전체에서의 개별 발생 암 종류를 살펴보면, 일반 인구집단 대비 입술·구강 및 인두암의 발생률 (SIR=12.84, 95%CI: 9.17-17.12)이 가장 높았으며, 호지킨 림프종

(SIR=11.33, 95%CI: 1.02-32.47), 난소암(SIR=4.79, 95%CI: 2.17-8.43), 갑상선암(SIR=4.14, 95%CI: 3.08-5.35), 자궁경부암(SIR=4.10, 95%CI: 1.62-7.69), 비호지킨 림프종(SIR=3.51, 95%CI: 2.00-5.45), 백혈병(SIR=3.38, 95%CI: 1.53-5.94) 순서로 높은 SIR을 보였다 (표 5). 그 외에도 위암, 간암, 담낭 및 기타 담도암, 폐암, 유방암 등에서도 일반 인구집단의 암 발생 대비 통계적으로 유의하게 높은 SIR을 보였다. 그 외 암종에서는 SIR 값의 95% 신뢰 구간 하한선이 1.0 이하이거나 SIR값이 1 미만으로 일반 인구집단 대비 유의하게 높은 암 발생률을 보이지 않았다.

다발성근염, 피부근염 각각의 그룹에서 발생 암 종류를 살펴보면(표 6), 일반 인구집단 대비 다발성근염과 피부근염 각 그룹에서 모두 유의하게 높은 SIR을 보이는 암종은 입술구강 및 인두암 (SIR=12.59, 13.39), 갑상선암(SIR=3.79, 4.71), 폐암(SIR=1.65, 3.17), 담낭 및 기타 담도암 (SIR=2.16, 3.07), 간암(SIR=2.2, 2.30) 이었다. 피부근염 환자군에서는 일반 인구집단 대비 유의하게 높은 암 발생을 보이지 않았지만, 반면에 다발성근염 환자군에서 유의하게 높은 발생을 보이는 암종은 자궁경부암 (SIR=4.43, 95%CI: 1.40-9.16), 위암(SIR=1.86, 95%CI: 1.25-2.59)을 확인할 수 있었다. 또한 다발성근염 환자군에서는 일반 인구집단 대비 유의하게 높은 암 발생을 보이지 않았지만, 반면에 피부근염 환자군에서만 유의하게 높은 발생을 보이는 암종으로는 난소암(SIR=12.44, 95%CI: 2.31-22.56), 비호지킨 림프종(SIR=7.35, 95%CI: 3.65-12.34), 유방암 (SIR=5.31, 95%CI: 3.43-7.60), 백혈병(SIR=4.76, 95%CI: 1.50-9.84) 순서로 확인할 수 있었다.

표 5. 다발성근염과 피부근염 환자에서 발생한 암 종류 및 발생률

Cancer Type (ICD code)	Polymyositis and Dermatomyositis		
	Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)
Lip, oral cavity and pharynx (C00-C14)	40	3.12	12.84 (9.17 - 17.12)
Esophagus (C15)	2	2.53	0.79 (0.07 - 2.26)
Stomach (C16)	41	23.01	1.78 (1.28 - 2.37)
Colon (C18-C20)	30	23.87	1.26 (0.85 - 1.75)
Liver (C22)	29	13.00	2.23 (1.49 - 3.12)
Gallbladder and biliary tract (C23-C24)	19	7.82	2.43(1.46 - 3.64)
Pancreas (C25)	11	8.08	1.36 (0.68 - 2.28)
Lung (C33-C34)	59	28.16	2.09 (1.59 - 2.66)
Breast (C50)	37	13.58	2.72 (1.92 - 3.67)
Cervix (C53)	7	1.71	4.10 (1.62 - 7.69)
Corpus uteri (C54)	4	1.93	2.07 (0.54 - 4.61)
Ovary (C56)	9	1.88	4.79 (2.17 - 8.43)
Prostate (C61)	21	17.04	1.23 (0.76 - 1.82)
Kidney (C64)	4	4.32	0.93 (0.24 - 2.05)
Bladder (C67)	6	4.75	1.26 (0.45 - 2.47)
Thyroid (C73)	51	12.33	4.14 (3.08 - 5.35)
Hodgkin lymphoma (C81)	2	0.18	11.33 (1.07 - 32.47)
Non-Hodgkin lymphoma (C82-C86, C96)	16	4.55	3.51 (2.00 - 5.45)
Multiple myeloma (C90)	5	1.63	3.07 (0.97 - 6.35)
Leukemia (C91-C95)	9	2.67	3.38 (1.53 - 5.94)
Other skin (C44)	9	6.60	1.36 (0.62 - 2.40)
Other cancer (Re. C00-C96)	38	18.32	2.07 (1.47 - 2.79)

표 6. 각 다발성근염과 피부근염 환자에서 발생한 암 종류 및 발생률

Cancer Type (ICD code)	Polymyositis			Dermatomyositis		
	Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)	Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)
Lip, oral cavity and pharynx (C00-C14)	27	2.14	12.59 (8.29 - 17.78)	13	0.97	13.39 (7.10 - 21.66)
Esophagus (C15)	2	1.79	1.12 (0.11 - 3.20)	0	0.74	0
Stomach (C16)	30	16.13	1.86 (1.25 - 2.59)	11	6.89	1.60 (0.79 - 2.68)
Colon (C18-C20)	18	16.64	1.08 (0.64 - 1.64)	12	7.23	1.66 (0.85 - 2.73)
Liver (C22)	20	9.08	2.20 (1.34 - 3.27)	9	3.92	2.30 (1.04 - 4.04)
Gallbladder and biliary tract (C23-C24)	12	5.54	2.16 (1.11 - 3.56)	7	2.28	3.07 (1.22 - 5.77)
Pancreas (C25)	4	5.69	0.70 (0.18 - 1.56)	7	2.39	2.93 (1.16 - 5.50)
Lung (C33-C34)	33	19.96	1.65 (1.14 - 2.26)	26	8.2	3.17 (2.07 - 4.51)
Breast (C50)	12	8.88	1.35 (0.70 - 2.22)	25	4.71	5.31 (3.43 - 7.60)
Cervix (C53)	5	1.13	4.43 (1.40 - 9.16)	2	0.58	3.45 (0.33 - 9.89)
Corpus uteri (C54)	3	1.27	2.37 (0.45 - 5.80)	1	0.66	1.51 (0.00 - 5.94)
Ovary (C56)	1	1.24	0.81 (0.00 - 3.17)	8	0.64	12.44 (2.31 - 22.56)
Prostate (C61)	17	12.20	1.39 (0.81 - 2.13)	4	4.84	0.83 (0.22 - 1.84)
Kidney (C64)	4	2.96	1.35 (0.35 - 3.00)	0	1.36	0
Bladder (C67)	4	3.37	1.19 (0.31 - 2.64)	2	1.39	1.44 (0.14 - 4.13)
Thyroid (C73)	29	7.66	3.79 (2.53 - 5.29)	22	4.67	4.71 (2.95 - 6.88)
Hodgkin lymphoma (C81)	1	0.10	10.00 (0.00 - 39.20)	1	0.08	13.19 (0.01 - 51.72)
Non-Hodgkin lymphoma (C82-C86, C96)	5	3.06	1.64 (0.52 - 3.39)	11	1.5	7.35 (3.65 - 12.34)
Multiple myeloma (C90)	4	1.15	3.47 (0.90 - 7.70)	1	0.48	2.10 (0.00 - 8.24)
Leukemia (C91-C95)	4	1.63	2.45 (0.88 - 3.42)	5	1.05	4.76 (1.50 - 9.84)
Other skin (C44)	9	4.63	1.94 (0.88 - 3.42)	0	1.97	0
Other cancer (Re. C00-C96)	27	12.59	2.14 (1.41 - 3.03)	11	5.72	1.92 (0.95 - 3.23)

4. 암과 동시에 활성을 가지는 근염(CAM)

근염 발생 시점 전후 1년 이내 암이 발생한 환자군을 CAM그룹, 근염 발생 이후 3년~5년 기간동안 암이 발생한 환자군을 CNM그룹으로 분류하였을 때, CAM그룹은 일반 인구집단보다 높은 SIR(SIR=1.58, 95%CI: 1.35-1.83)을 보였으며 CNM그룹은 유의한 결과를 보이지 않았다 (SIR=0.85, 95%CI: 0.68-1.04) (표 7).

다발성근염과 피부근염 환자군을 나누어서 CAM그룹과 CNM그룹으로 분석한 결과, 다발성 근염군에서는 CAM그룹과 CNM그룹 모두 일반 인구집단 대비 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 피부근염 환자군에서는 CAM그룹이 일반 인구집단 대비 2.8배 높은 암 발생률 (SIR=2.80, 95%CI: 2.24-3.43)을 보였으며, CNM그룹에서는 일반 인구집단 대비 유의한 차이를 보이지 않았다 (표 8).

표 7. 전체 근염환자에서의 CAM과 CNM그룹 암 발생률

	Polymyositis + Dermatomyositis ; CAM		
	Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)
Total	162	102.5	1.58 (1.35 - 1.83)
Gender			
Male	82	44.61	1.84 (1.46 - 2.26)
Female	80	51.37	1.56 (1.23 - 1.92)

	Polymyositis + Dermatomyositis ; CNM		
	Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)
Total	87	102.5	0.85 (0.68 - 1.04)
Gender			
Male	40	44.61	0.90 (0.64 - 1.20)
Female	47	51.37	0.91 (0.67 - 1.20)

표 8. 각 다발성근염, 피부근염 환자에서의 CAM과 CNM그룹 암 발생률

	Polymyositis - CAM				Dermatomyositis - CAM		
	Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)		Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)
Total	76	71.84	1.06 (0.83 - 1.31)	Total	86	30.66	2.80 (2.24 - 3.43)
Gender				Gender			
Male	44	31.5	1.40 (1.01 - 1.84)	Male	38	13.11	2.90 (2.05 - 3.89)
Female	32	34.91	0.92 (0.63 - 1.26)	Female	48	16.47	2.92 (2.15 - 3.80)

	Polymyositis - CNM				Dermatomyositis - CNM		
	Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)		Observed Cancer	Expected Cancer	SIR (95% CI)
Total	59	71.84	0.82 (0.63 - 1.04)	Total	28	30.66	0.91 (0.61 - 1.28)
Gender				Gender			
Male	25	31.50	0.79 (0.51 - 1.14)	Male	15	13.11	1.14 (0.64 - 1.80)
Female	34	34.91	0.97 (0.67 - 1.33)	Female	13	16.47	0.79 (0.42 - 1.28)

제 4 장 논 의

1. 연구 결과에 대한 고찰

선행 연구들을 통해 다발성근염 및 피부근염이 악성종양과 연관성을 가진다는 사실은 임상적으로 잘 알려져 있었다. 이번 연구는 건강보험 청구데이터를 이용하여 산정특례 등록환자를 포함한 전체 다발성근염 및 피부근염 환자군에서 이를 확인하고 검증하는데 그 의의가 있다. 피부근염 환자군에서는 악성종양에 대한 발생률 증가를 확인할 수 있었지만, 다발성근염 환자에서는 악성종양에 대한 유의미한 발생률 증가는 확인할 수 없었다. 그러나 연령별로 나눠볼 때, 다발성근염과 피부근염 모두에서 청장년 연령(20세~39세, 40세~59세)의 환자군에서 특히 악성종양 발생률의 증가(SIR= 3.64, 2.05)를 확인할 수 있으며, 80세 이상 고령층에서의 악성종양 발생률은 오히려 낮아지는 양상을 보였다. 각 연령층에서의 근염과 암 연관성은 암 심각도 및 사망률을 고려한 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

다발성근염 환자군에서의 전체 암 발생률은 일반 인구집단과 비교할 때 크게 통계적으로 유의미한 증가를 보이지 않았지만, 개별 암종에서의 발생률로 세분화해봤을 경우 특정 암종에서의 유의미한 발생률 증가를 확인할 수 있었다. 특히 다발성근염과 피부근염 환자에서 공통적으로 입술·구강 및 인두암의 발생률은 일반 인구집단 대비 12배 이상의 발생률을 보였으며, 갑상선암에서도 3배 이상의 발생률과 간암, 담낭 및 기타 담도암에서도 약 2배 이상의 발생률을 보였다. 피부근염 환자군에서는 다발성근염 환자군보다 좀 더 다양한 암종들에서 암 발생 증가를 보이는 특징을 확인할 수 있었다. 다발성근염에서는 유의성이 확인되지 않았으나, 피부근염에서만 높은 발생률 증가를 확인할 수 있었던 암은 난소암에서 암 발생률 약 12배, 비호치킨 림프종에서 7배, 유방암에서 5배, 백혈병에서 4배 등의 순으로, 다양한 암에서의 발생률 증가가 관찰되었다.

각 다발성근염과 피부근염에서의 암 발생에 대한 차이점은 근염 발생

시점과 암 발생시점에서 뚜렷하게 확인할 수 있었다. 다발성근염의 경우 근염 발생시점으로부터 1~2년 이전 시점에서만 유의미하게 암 발생률이 증가하는 양상을 보였다. 피부근염의 경우에도 근염 발생시점 이전 2년부터 근염 발생 후 1년 시점까지 꾸준한 암 발생률의 증가를 보였으나, 근염 진단시점에서부터 1년 이내 기간 동안 가장 높은 암 발생률의 증가를 나타냈다. 이러한 시간적 발생시점에 대한 연관성과 유사하게, 피부근염 환자군 내에서는 CNM그룹(암과 동시에 활성을 가지지 않는 근염) 대비 CAM그룹(암과 동시에 활성을 가지는 근염)에서 유의미하게 높은 암 발생률을 확인할 수 있으나, 다발성근염에서는 유의미한 차이를 보이지 않았다.

다발성근염의 발생 이전 1~2년 시점이 가장 암 발생률이 높다는 결과를 바탕으로, 다발성근염의 발생은 악성종양의 발생 혹은 발달과정에서 동반된 하나의 부수적인 질환 양상이거나, 또는 암 치료과정에서 부수적으로 발생하는 형태의 질병일 가능성을 추측할 수 있다. 반면 피부근염은 피부근염 발생 2년 전부터 근염 발생 후 1년 시점까지 꾸준한 암 발생률의 증가를 보이나, 근염 진단시점에서부터 1년 이내 기간 동안 가장 높은 암 발생률의 증가를 나타냈다. 이를 통해 피부근염은 그 자체가 일정 부분 악성종양의 발생 혹은 악성종양의 발달에 기여하는 역할로 작용하였을 가능성을 유추해 볼 수 있다.

다발성근염 및 피부근염과 암 발생 위험 증가에 대한 연관성은 정확한 인과관계가 밝혀지지 않았다. 이전 연구에서 암조직과 재생조직에서 근염 관련 자가항원의 중첩발현이 일부 영향을 미쳤을 것으로 추정하고 있으나, 근염에서의 높은 암 발생률이 근염 질환의 활성화로 암에 영향을 미치는 것인지, 근염 치료과정에서의 특정 요인으로 인해 암에 영향이 있는 것인지는 혹은 반대로 암의 발생 및 발달과정 혹은 치료과정에서 특정 영향으로 인해 부수적으로 근염이 발생하는 것인지 여전히 불분명한 상태이다. 이번 연구에서는 관찰된 각 다발성근염 및 피부근염의 악성종양과의 시간적 발생시점 연관성을 기반으로, 악성종양과의 인과관계에 대한 추가 연구가 더 필요할 것이다.

2. 선행 연구와의 고찰

CHO SK 등(2019)의 선행 연구에서 산정특례로 등록한 환자들을 기준으로 볼 때 다발성근염과 피부근염을 포함한 특발성 염증근육병증의 발생률은 연간 100만 명당 2.9-5.2명으로 추정되었다. 그러나 이번 연구에서는 임상에서 다발성근염과 피부근염의 질병코드로 진단·치료 및 처치를 받은 전체 환자군을 대상으로 했을 경우, 전체 진료를 받은 근염환자군의 발생률은 연간 10만 명당 약 2.9명(다발성근염 1.6명, 피부근염 1.3명)으로 추정할 수 있었다. 이를 통해 일부 진단 기준을 만족하지 못해 산정특례로 등록되지 못하였지만, 해당 근염의 질환 증상이 경증이거나 근염으로 추정되어 다발성근염과 피부근염의 치료 및 처치를 받는 실제 근염 환자들의 숫자는 산정특례 등록 환자 수의 약 10배 정도 규모로 존재함을 유추할 수 있다.

본 연구에서는 산정특례 등록환자를 기준으로 하는 다른 코호트 연구보다 질병의 초·중기 단계이거나 혹은 추정상태인 환자 수가 더해짐으로 인해, 산정특례 환자에 대한 선행 연구의 암 위험도보다 이번 연구에서의 SIR값이 더 낮아진 것으로 생각된다.

즉 산정특례 등록환자가 아닌 전체 다발성근염 및 피부근염 환자에서도 일반 인구집단 대비 통계적으로 유의한 암 연관성을 보이고 있으므로, 전체 다발성근염 및 피부근염 환자에서도 성별, 연령별, 진단 시점에 따라 암 발생 위험을 인지하는 임상 절차를 고려해 볼 수 있을 것이다.

그러나 고위험군의 근염환자만을 선별하여 지원하는 산정특례 등록기준은 여전히 필요할 것으로 보인다. 2011년부터 2020년까지 다발성근염과 피부근염 환자 (ICD 코드: M33)에 대한 연도별 전체 요양급여비용 총액은 그림 2와 같이 꾸준한 증가세를 보여왔다. 본인일부부담금 산정특례제도는 진료비 본인 부담이 높은 희귀 질환 및 중증 난치질환자 등을 대상으로 본인 부담률을 경감해 주는 제도이다. 정부의 제한된 자원 하에서 해마다 높아지는 요양급여비용 추이를 보이는 질병군의 산정특례 제도를 유지하기 위해서는, 고위험 대상 환자군을 명확한 진단기준을 이



그림 2. 다발성근염과 피부근염의 연도별 영양급여비용 총액 추이²⁾

용해 선별하여 재정지원을 집중하여야 한다.

산정특례 등록한 근염환자군을 대상으로 한 Sung YK 등(2020)의 선행 연구와 이번 연구의 근염 환자에서의 암 발생률은 둘 다 일반 인구 대비 높은 암 발생위험 SIR 값을 보이지만, Sung YK 등(2020) 연구의 산정특례 등록한 근염환자군에서의 암 발생 건수를 이번 연구 방법 기준으로 계산할 경우 근염의 암발생 SIR은 7.24 (95%CI: 6.33-8.22)으로, 이번 연구에서 실시한 전체 근염 환자에서의 SIR 값 (SIR=1.25, 95%CI: 1.14-1.37) 보다 더 높은 결과를 보임을 알 수 있다. 이를 통해 간접적으로나마 본인 일부 부담금 산정특례제도가 고위험 근염 환자군을 적절히 추출하여 재정지원이 적용되고 있음을 유추해 볼 수 있다.

3. 연구의 한계점

이번 연구는 여러 가지 한계점을 가지고 있다. 가장 먼저, 대상 환자군에 대한 부분이다. 이번 연구는 첫 근염 진단 및 진료기록 이후 1년

2) 출처: 보건의료빅데이터개방시스템, <http://opendata.hira.or.kr>

이내에 추가적인 근염 진료 청구내역으로 기록이 있는 모든 환자 전체를 대상으로 하므로, 명확한 산정특례대상 기준을 만족하지 않는 초·중기 뿐만 아니라 추정 의심환자군들을 포함할 수 있다는 점이다. 선행 연구들과 비교했을 때 10배 정도의 근염 발생수와 낮아진 암 발생률 SIR값을 통해 이를 추론해 볼 수 있다. 초·중기 환자군 및 추정 환자군을 포함하여 전체 근염 진료환자군을 분석하는 것이 임상적으로 의미가 없다고 할 순 없지만, 명확한 다발성근염 및 피부근염이 아닌 다른 질병을 포함하는 등 순수한 근염 질병 자체의 발생률을 대변하지 못할 가능성이 존재한다. 두 번째로, 근염 환자군에서의 암 발생률을 보수적으로 보기 위해 비교군을 2020년도의 일반 인구집단에서의 암 발생통계를 사용하였으므로, 실제 각 시기별 일반 인구집단 암 발생을 대변하지 못할 가능성 존재한다. 세 번째로, 일반 인구집단에서의 암 발생과의 비교를 통한 암 발생률 SIR에서 오류가 존재할 가능성이 있다. 근염 환자는 이미 의료 서비스 접근성이 높은 집단으로 볼 수 있으며, 이러한 의료 서비스의 잦은 방문을 통해 일반 인구 대비 암 발생을 조기에 진단할 수 있었을 가능성이 존재한다. 마지막으로, 이 연구는 2007년부터 2020년까지의 건강보험 청구데이터 및 암의 조발생률 자료를 기반으로 한 것이므로, 상세 근염의 심각도 및 검사결과, 암 진행정도, 암 심각도, 사망률 등을 확인하는데 한계를 가진다. 또한 암 통계는 단순히 해당 연령, 성별에서의 조발생률에 대한 것이므로, 80세 이상의 고령의 근염 환자군에서 암 발생률이 낮은 것은 이전에 발생한 심각한 암 등의 이유로 인해 새로운 암의 발생 숫자가 작거나 혹은 이미 낮은 생존율을 가지고 있어 이런 통계로 보였을 가능성이 존재한다.

4. 향후 과제

이번 연구에서는 위에서 언급한 여러 한계점을 가지므로, 명확한 전체 다발성근염 및 피부근염 환자에서의 암 연관성, 암 위험도 및 암과의 인

과관계를 연구하기 위해 암의 진행 정도 및 심각도에 대한 추가 확인과 함께 더 긴 추적기간을 두고 사망률을 함께 확인하는 방향도 고려하여 추가 연구가 필요할 것이다. 추가적으로 건강보험 청구자료 이외의 검사 결과와 임상적 분류기준을 기반으로 한 산정특례 등록된 다발성근염, 피부근염 환자과 산정특례 등록되지 않은 다발성근염, 피부근염 환자에 대한 직접 비교 실시하여, 각 산정특례 등록대상 외에도 의심 환자군 및 경증 환자군에 대한 단계적 임상 판단 기준의 고찰도 필요할 것으로 사료된다.

제 5 장 결 론

본 연구는 한국의 건강보험청구데이터를 기반으로 다발성근염 및 피부근염으로 진료받은 환자 전체를 대상으로 하였을 때, 전반적으로 악성 종양과의 유의하게 높은 연관성을 보이고 있음을 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. 안석원.(2016). 특발성 염증성 근육병증, 대한신경근육질환학회지, vol.8 (1)
2. Stertz G (1916) Polymyositis. Berl Klin Wochenschr 53(489):241 - 266
3. Stockton D et al. (2001). Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study. British Journal of Cancer. 85(1), 41 - 45
4. Duchbinder R et al. (2001). Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy: A population-based cohort study. Annals of internal medicine, Vol.134 (12), p.1087-1095
5. Hill CL et al. (2001). Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: A population-based study. The Lancet (British edition), Vol.357 (9250), p.96-100
6. Chen YJ et al. (2010). Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: A nationwide cohort study in Taiwan. Arthritis research & therapy, Vol.12 (2), p.R70-R70
7. Casciola-Rosen L et al. (2005). Enhanced autoantigen expression in regenerating muscle cells in idiopathic inflammatory myopathy. The Journal of experimental medicine, Vol.201 (4), p.591-601
8. Dalakas MC, Hohlfeld R. (2003) Polymyositis and dermatomyositis. Lancet, 362: 971 - 82.
9. Troyanov Y et al. (2005). Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: Analysis of 100 French Canadian patients. Medicine (Baltimore), Vol.84 (4), p.231-249
10. Bohan A, Peter JB (1975) Polymyositis and dermatomyositis (first

- of two parts). N Engl J Med 292(7):344 - 347
11. Bohan A, Peter JB (1975) Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). N Engl J Med 292(8):403 - 407
 12. Kang EH et al. (2016). Temporal relationship between cancer and myositis identifies two distinctive subgroups of cancers: Impact on cancer risk and survival in patients with myositis. Rheumatology (Oxford, England), Vol.55 (9), p.1631-1641
 13. Sung YK et al. (2020). Temporal relationship between idiopathic inflammatory myopathies and malignancies and its mortality: a nationwide population-based study. Clinical rheumatology, 2020, Vol.39 (11), p.3409-3416
 14. Cho SK et al. (2019). Incidence and Prevalence of Idiopathic Inflammatory Myopathies in Korea: a Nationwide Population-based Study. Journal of Korean Medical Science, 34(8), pp.1-11

Abstract

The association between cancer and dermatomyositis/polymyositis in Korea : based on health insurance review & assessment service (HIRA) data

Se-A Kim

Department of Public Health,
The Graduate School of Public Health
Seoul National University

Background: The cancer association of polymyositis(PM) and dermatomyositis(DM) has been reported through previous studies, and there were Korean studies using PM and DM patient groups

registered in the Individual Copayment Beneficiaries Program(ICBP) for rare and intractable disease. This study aimed to assess the cancer association of PM and DM in overall patient group who have actually get the clinical measurement or treatment for PM or DM in Korea.

Methods: Through the National Health Insurance Service's customized research database, the disease code was checked in the medical claim details of health insurance from 2007 to 2020. From 2010 to 2014, the first diagnosed patient groups for PM or DM were extracted, and their cancer standardized incidence ratio (SIR) were analyzed in each group. In addition, SIR was analyzed by classifying patients into the CAM group (CAM; Cancers concurrent with active myositis) and CNM group (CNM; Cancers non-concurrent with active myositis).

Results: During 2010 to 2014, total of 4,039 patients with first PM diagnosis and 3,387 patients with first DM diagnosis were identified. Among them, the incidence of standardized cancer in PM and DM aged 20 to 39 was about 3.6 times that of general population (SIR=3.64, 95%CI: 1.73-2.41) and more than twice that in patients aged 40 to 59 (SIR=2.05, 95%CI: 1.73-2.41). Cancer types that showed higher incidence in both DM and PM patients were lip, oral cavity and pharynx cancer (SIR=12.84, 95%CI: 9.17-17.12), thyroid cancer (SIR=4.14, 95% CI: 3.08-5.35), gallbladder and biliary tract cancers (SIR=2.43, 95%CI: 1.46-3.64), liver cancer(SIR=2.23, 95%CI: 1.49-3.12). And cancer types that showed higher incidence only in DM patients were ovarian cancer (SIR=12.44, 95% CI: 2.31-22.56), non-Hodgkin lymphoma (SIR=7.35, 95% CI: 3.65-12.34), and breast cancer

(SIR=5.31, 95% CI: 3.43–7.60) and etc. As the temporal relationship between malignancies and myositis, PM showed the highest cancer incidence rate (SIR=1.64, 95%CI: 1.25–2.09) 1 to 2 years before the PM diagnosis, and DM showed the highest cancer incidence rate (SIR=3.13, 95%CI: 2.31–4.08) within 1 year after the DM diagnosis. In addition, the incidence of cancer in the CAM group was higher only in patients with DM (SIR=2.80, 95%: 2.24–3.43).

Conclusions: Besides not only PM and DM patients registered in ICBP, all patient group who had the actual clinical measurement or treatment of PM or DM in Korea also showed the elevated association with cancers.

keywords : polymyositis, dermatomyositis, cancer association,
HIRA data

Student Number : 2019-25973