

---

특집(Special Review) – 류마티스 질환의 새로운 진단기준

---

## 혈관염의 새로운 분류기준

을지대학교 의과대학 을지병원 류마티스 내과

김혜원 · 허진욱

### Update on the Classification Criteria for Vasculitis

Hye Won Kim and Jin-Wuk Hur

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine,  
Eulji University College of Medicine, Eulji General Hospital, Seoul, Korea*

The systemic vasculitides are a group of diverse diseases characterized by blood vessel inflammation. The existing classification criteria are intended to create homogeneous patient groups for research and not to diagnose individual patients. However, they have been misused as diagnostic criteria, in both practice and research. The existing classification systems for vasculitis are limited by the overlapping features of disease entities and unrecognized pathogenic mechanisms. This review discusses the benefits and limitations of the widely used American College of Rheumatology criteria and Chapel Hill Consensus Conference nomenclature, updated in 2012. Improved diagnostics, including antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) testing and imaging, argue for updating the established classification criteria. International efforts are underway to build a more effective classification and diagnostic criteria that reflect a better understanding of the pathophysiology of vasculitis and recent discoveries of genetics and biomarkers. (Korean J Med 2014;87:401-414)

**Keywords:** Vasculitis; Classification criteria; Anti-neutrophil cytoplasm antibody

### 서 론

혈관염은 병리적으로는 혈관벽의 염증을 전형적인 특징으로 공유하는 이질적인 질환들의 집합이다. 객관적으로 혈관염을 분류하여 임상연구의 균질성을 도모하고, 궁극적으로는 환자 관리를 개선하려는 시도가 진행되어 왔다. 병인, 병리학적 양상, 임상적 표현 양상, 예후와 발생빈도까지 다른 이질적인 혈관염을 동일한 기준으로 분류하기란 쉬운 일

이 아니다. 1952년 Zeek 등이 혈관염의 분류를 시작한 이후 혈관 크기, 혈관의 종류, 병리학적 형태 등에 따른 평가 기준 등이 추가되면서 점차 그 기준이 발전되었다[1-6].

최근까지 혈관염에 대한 역학적 연구에서는 1990년 미국 류마티스학회(American College of Rheumatology, ACR) 분류 기준이 가장 많이 쓰여왔다[7-13]. 1994년에 유럽과 미국의 학자들이 모여 만든 Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) 명명법은 혈관염 개개의 정의를 아우른 연구이다[14]. 실제

---

Correspondence to Jin-Wuk Hur, M.D., Ph.D.

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Eulji University College of Medicine, Eulji General Hospital, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 139-711, Korea

Tel: +82-970-8672, Fax: +82-2-970-8672, E-mail: rheumatism@eulji.ac.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Table 1. Explanation of terminology [28]**

Term	Explanation
Diagnosis	The name of a disease
Definition	Disease processes present in any patient that justify assignment of the diagnosis (name)
Classification criteria	Observations that classify a specific patient into a standardized category for study
Diagnostic criteria	Observations that demonstrate or confidently predict the presence of the defining features of the disease in a specific patient

로는 분류를 위하여 개발된 기준은 아니지만, 두 기준 모두 본디 의도와는 달리 마치 분류기준이나 진단기준인 것처럼 혼동되어 쓰여왔으나 현재까지 진단기준으로 인정받은 기준은 없다.

많은 류마티스 질환이 그렇듯 확실한 진단을 내릴 기반이 되는 “질병특유의” 객관적인 임상 양상, 실험실적 검사 척도가 없기 때문에 우리에게 현재 필요한 것은 여러 가지 다른 혈관염들의 아형을 구분하고, 혈관염과 유사질환을 감별할 길안내가 되어주는 기준일 것이다. 이에 최근의 병태생리의 이해, 진단적 테크닉의 개선을 반영하는 새로운 진단 및 분류기준에 대한 필요성이 대두되었다[15,16].

본 종설에서는 혈관염의 진단 및 분류 기준의 필요성과 기준 분류 기준의 사용 및 제한점에 대하여 개괄하겠다. 개정된 2012년 CHCC 명명법에서 제시된 명칭과 정의를 소개하고 종설 내에서 사용하겠다. 아울러, 국제적인 협력 하에 진행 중인 Diagnosis and Classification of Vasculitis Study (DCVAS) 연구계획을 포함한 새로운 움직임에 대해서 소개하고자 한다.

## 본 론

혈관염은 복합적 양상을 띠고 있는데다가 질병 특이적 검사가 없기 때문에 진단하기가 무척 어렵다. 질병특유의 특징이나 실험실적 검사가 있다면 정의상 분류기준을 세울 필요가 없을 것이다. 분류기준은 기본적으로 여러 임상연구 간 비교할 수 있도록 비슷한 임상양상과 검사실 소견을 보이는 균질한 환자군을 조성하는데 가장 중요한 목적이 있다. 또한, 일선 의사들에게는 합의된 진단적 분류기준이 있어야 적절한 치료를 환자에게 제공하고, 결과를 예측하는 데 도움을 받을 것이다. 먼저 용어의 개념을 정리하자면, 분류기준은 임상연구에 환자를 분류하여 넣기 위하여 반드시 발견되어야 하는 항목을 구체화한 것이며, 진단 기준은 임상의가 환

자가 겪는 질병에 대해 이름을 붙이는 판단을 할 때 따져보아야 하는 기준이다. 명명법(정의)은 한 질환의 일련 과정을 구체적으로 대변하는 명칭 체계여야 하며, 구축될 당시의 최신 지견을 바탕으로 하여 질환의 정의를 적합하게 충족시킬 때 붙여지는 이름이다. 이원론 체계로 이해하자면 명명법과 진단명은 이데아(관념)이자 질환의 존재와 질환을 인식할 때 근거가 되는 원형으로 설정된 것이며, 분류 체계와 진단 기준은 실제 개별 환자에서 보이는 현상을 관찰한 것으로 이해해 볼 수 있다(Table 1).

몇몇의 분류기준이 주로 성인 대상으로 제안되었고, 최근에는 소아를 대상으로 한 기준도 제안되었다. 방법론적으로 분류기준은 크게 전문가 합의에 기반한 기준 설정과 전문가 합의 절차 후 공식적 검증 절차를 따르는 방법으로 나뉜다. CHCC 명명법이나 소아 혈관염 분류기준인 childhood vasculitis working group of Paediatric Rheumatology European Society (PReS)는 전자에 속하는데[17], 널리 인정받고 경험이 많은 전문가들이 Delphi 등의 방법으로 합의를 도출하는 방법으로 기준을 정한다. ACR 분류기준이나 European Medicines Agency (EMA) 알고리즘, 최근에 제안된 소아 혈관염 분류기준인 European League Against Rheumatism (EULAR)/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO)/PReS [18,19]는 후자에 속하며 여러 개의 제안된 분류 기준 표본 중 분류 기준의 정확도를 평가하여, 카파값이 0.7 이상, 민감도와 특이도가 80% 이상, 위양성, 위음성률이 20% 이하가 되는 기준을 선정한다.

우선 분류기준에서 가장 기본적인 분류방식은 어떤 종류의 혈관이 포함되었는가이다. 즉 가장 두드러진 혈관 분포가 대혈관, 중혈관 또는 소혈관에 속했느냐 하는 것인데, 대혈관은 대동맥과 주요 분지, 중혈관은 주요 내장 동맥, 정맥 및 일차 분지, 소혈관은 실질 내 소동맥과 세동맥, 모세혈관, 세정맥, 소정맥을 아우르는 개념이다. 이는 혈관의 크기뿐만

아니라 혈관의 구조적 기능적 성질을 모두 포함하는 의미이다. 다른 범주에 속한 혈관들은 기능이 다를 뿐만 아니라 특정한 형태의 혈관염에 대한 민감성이 다르다. 나아가 같은 모세혈관이더라도 하더라도 그것이 다른 장기에서는 다른 성질을 띠게 되고, 같은 대동맥이라 하더라도 대동맥 궁, 흉부, 복부 분절마다 서로 다른 생화학적 성분과 기능을 가지므로 서로 다른 병인 메커니즘에 취약할 수 있다[20,21]. 분류컨대, 대혈관 혈관염은 중혈관과 소혈관보다도 대혈관의 침범 비중이 높은 혈관염, 중혈관 혈관염은 중혈관을 우세하게 침범하는 혈관염, 소혈관 혈관염은 주로 소혈관을 침범하는 혈관염이나 세 가지 혈관염 모두 어떤 크기의 혈관도 침범할 수 있다는 것이 중요하다.

#### 1990 American college of rheumatology (ACR) classification

1990 ACR 분류기준의 목적은 거대세포 동맥염(giant cell arteritis), 타카야수 동맥염(takayasu arteritis), 육아종 다발혈관염(granulomatosis with polyangiitis), 호산구성 육아종 다발혈관염(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis), 결절다발동맥염(polyarteritis nodosa), IgA 혈관염(immunoglobulin A vasculitis), 과민 혈관염(hypersensitivity vasculitis) 등 7가지 혈관염에 대한 분류기준을 제시하는 것이었다. 이를 위해 48개 센터의 류마티스 내과 의사 전문가가 모은 1,020예 중 807예가 분석에 포함되었고, 기준의 혈관염에 대한 정의를 주지 않은 채 내린 전문가들의 진단을 바탕으로 각 혈관염을 잘 설명하면서도(sensitivity) 각 그룹 간의 차이를 분별할 수 있는(specificity) 기준의 조합이 만들어졌다(Table 2) [7-13]. 이렇게 만들어진 1990 ACR 분류기준은 민감도 71.0-95.3%, 특이도 78.7-99.7%에 달한다. 가장 높은 민감도와 특이도는 호산구성 육아종 다발혈관염, 거대세포 동맥염, 타카야수 동맥염에서 얻어졌다.

다만, 기준 1990 ACR 분류기준에는 몇 가지 제한점이 있다. 독립 질환으로 인정된 미세다발 혈관염(microscopic polyangiitis)이 포함되어 있지 않아 이 기준만으로는 거대세포 동맥염이나 육아종 다발혈관염과 뚜렷이 구별할 수 없으며, 중추신경계 원발혈관염, 베체트병 혈관염, 코간증후군, 재발성 다발연골염, 한랭글로불린 혈관염이 포함되어 있지 않다. 또한, 제시된 분류기준은 혈관염을 임상적으로 구별짓는 것이 목적이었으므로 혈관염과 혈관염 유사 질환을 감별할 수 없

을 뿐만 아니라 각 혈관염의 특성이 중첩될 가능성도 있다. 예를 들어 IgA 혈관염은 ACR 기준만으로는 알레르기 반응이나 감염과 관련된 자반과 구별하지 못한다. 게다가 항호중구세포질항체(antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis, ANCA)가 널리 이용되지 않았을 때 제정된 것이라 육아종 다발혈관염, 호산구성 육아종 다발혈관염, 미세다발혈관염 등 ANCA 양성이 특징인 ANCA 연관 혈관염을 진단하고 결절다발 동맥염을 배제하는데 중요한 ANCA에 대한 정보가 빠져있다. ACR 분류기준 제정 당시에 비해 발달된 영상결과가 이용되지 못하고 있다는 점도 아쉽다. 예를 들어, 컴퓨터 단층 혈관 조영술이나 자기 공명 혈관 조영술은 타카야수 동맥염을 진단할 때, 고식적 혈관조영술보다 덜 침습적이면서도 특이도와 민감도가 유사하다[22,23]. 또, 측두동맥 부근의 초음파 영상에서 달무리 징후(halo sign)가 있다면 거대세포 혈관염이 있을 가능성이 올라가므로, 침습적인 측두동맥 조직검사를 고려할 때 검사 전 예비 가능성을 가늠하는데 영향을 미칠 수 있다[24,25]. 측두동맥 초음파는 조직 검사에 비해 민감도 69%, 특이도 82% 수준이다. 양전자단층 촬영은 대동맥 혈관염의 진단시 유용성이 제기되어 왔다[26].

#### 1994 Chapel hill consensus conference (CHCC) nomenclature

ACR 분류기준을 이용하면 혈관염 환자들을 범주화할 수는 있지만 그 판단을 내릴 수 있는 근거가 되는 정의가 필요하다. 이러한 필요성을 반영하듯, 1994 CHCC 명명법은 제정 당시 이미 전반적으로 널리 수용된 용어를 사용하여 각 혈관염의 표준화된 명칭과 아형의 정의를 제시하였다. 10개의 혈관염 중후군이 혈관의 크기에 따라 대, 중, 소 혈관염으로 분류되고, 임상양상과 조직 검사 소견의 정의가 내려졌다. 특이할 만한 점을 짚어보면, ACR 분류기준과는 달리 미세다발 혈관염을 구별된 독립 질환으로 포함시켜 소혈관을 침범하는 혈관염과 고사성 사구체염의 존재여부를 거대세포동맥염과의 구별점으로 제시하였다. 또한 ACR 분류기준에 없던 ANCA 검사 결과를 포함시켰다는 점은 환기할 만하나, 최근의 ANCA의 이해를 모두 반영시키지는 않았고 단지 ANCA 유무로 혈관염을 구분짓는 데에만 쓰였다.

1994 CHCC 명명법은 조직 검사 소견을 바탕으로 제정된 것이므로, 검사 부위와 질환 활성도에 영향을 받는 조직 검

**Table 2. Summary of American college of rheumatology (ACR) criteria [7-13]**

Type of vasculitis		No. of patients	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Giant cell arteritis	1. Age 50 years or older 2. New-onset localized headache 3. Temporal artery tenderness or decreased temporal artery pulse 4. Erythrocyte sedimentation rate of at least 50 mm/h 5. Mononuclear infiltration or granulomatous inflammation on biopsy	214	93.5	91.2
Takayasu arteritis	1. Age < 40 years at disease onset 2. Claudication of extremities 3. Decreased brachial artery pulse 4. BP difference > 10 mmHg 5. Bruit over subclavian arteries or aorta 6. Arteriogram abnormality	63	90.5	97.8
Granulomatosis polyangiitis (Wegener's)	1. Nasal or oral inflammation 2. Chest radiograph showing the presence of nodules, fixed infiltrates, or cavities 3. Microhematuria or red cell casts in urine sediment 4. Granulomatous inflammation on biopsy	85	88.2	92
Eosinophilic granulomatosis polyangiitis (Churg- strauss)	1. Asthma 2. Eosinophilia 3. Mono- or polyneuropathy 4. Pulmonary infiltrates, non-fixed 5. Paranasal sinus abnormality 6. Extravascular eosinophils on biopsy	20	85	99.7
Polyarteritis nodosa	1. Weight loss > 4 kg 2. Livedo reticularis 3. Testicular pain/tenderness 4. Myalgias, weakness or leg tenderness 5. Mono- or polyneuropathy 6. Diastolic BP > 90 mmHg 7. Elevation of BUN > 40 mg/dL or creatinine > 1.5 mg/dL 8. Presence of hepatitis B surface antigen or antibody in serum 9. Arteriogram showing aneurysms or occlusions of the visceral arteries 10. Biopsy of small or medium-sized artery containing polymorphonuclear cells	118	82.2	86.6
IgA vasculitis	1. Palpable purpura without thrombocytopenia 2. 20 years or younger at disease onset 3. Bowel angina 4. Biopsy showing granulocytes in the walls of small arterioles or venules	85	87.1	87.7
Hypersensitivity vasculitis	1. Age at disease onset older than 16 years 2. Medication at disease onset as a precipitating factor 3. Palpable purpura 4. Maculopapular rash 5. Biopsy specimen showing granulocytes around an arteriole and venule	93	71	83.9

BP, blood pressure; BUN, blood urea nitrogen.

사의 특성상, 또한 조직 검사를 시행하기 어려운 실정상, 진단 기준으로 적용하기에는 한계가 있다. 예를 들어 육아종다발혈관염의 경우, 비강 내 조직 검사가 시행된다고 하더라도 진단적 가치가 낮으며 때로는 혈관염 진단보다는 악성

종양이나 감염을 배제하기 위한 목적으로서의 가치가 더 높을 수 있다. 신장 조직 검사의 경우에는 조직 획득률이 더 낮고 예후를 반영하는 데도 유용하다. 하지만 조직 검사 결과만으로는 혈관염의 아형을 서로 구별할 수 없을 때가 많

다. 호산구성 육아종 다발혈관염의 경우, 조직 검사에서 호산구가 풍부한 육아종성 염증을 보이지만 호산구는 육아종 다발혈관염이나 미세다발 혈관염에서도 간혹 보인다. 따라서, ANCA와 같은 생체표지자와 발전된 영상 기법이 점차 소개되고 있고, 빠른 진단과 치료가 요구되는 현 시점에서 조직 검사를 대체할 수단이 필요한 것은 사실이다. 1994 CHCC 명명법 체계를 진단기준으로 이용해보고자 하는 노력이 몇몇 연구자에 의해 시도되었다[27]. 그러나 미세다발 혈관염과 육아종 다발혈관염을 구별하지 못하고, 이미 진단된 혈관염 환자의 재진단 실패율이 높아 분류기준을 진단기

준으로 적용하기에 무리가 있었다.

### 분류기준 개선의 필요성과 개정된 CHCC 명명법

위에서 살펴본 것처럼 기존의 분류법은 많은 제한점이 있었다. 앞으로는 병인, 병태적 특징을 포함하고 생체표지자, 영상 결과 등의 최근 이해를 반영한 분류법 뿐만 아니라 진단 기준도 필요하다. 2012년, 기존의 CHCC 명명법이 개정되어 발표되었는데, 개정된 명명법의 주요 내용을 포함하고 아울러 주목할 만한 내용을 짚어보겠다(Table 3). 각각의 혈관

**Table 3. Revised 2012 Chapel hill consensus conference (CHCC) nomenclature [28]**

2012 CHCC names	2012 CHCC definitions
Large vessel vasculitis (LVV)	Vasculitis affecting large arteries more often than other vasculitides. Large arteries are the aorta and its major branches. Any size artery may be affected.
Takayasu arteritis (TAK)	Arteritis, often granulomatous, predominantly affecting the aorta and/aortitis major branches. Onset usually in patients younger than 50 years.
Giant cell arteritis (GCA)	Arteritis, often granulomatous, usually affecting the aorta and/or its major branches, with a predilection for the branches of the carotid and vertebral arteries. Often involves the temporal artery. Onset usually in patients older than 50 years and often associated with polymyalgia rheumatica.
Medium vessel vasculitis (MVV)	Vasculitis predominantly affecting medium arteries defined as the main visceral arteries and their branches. Any size artery may be affected. Inflammatory aneurysms and stenoses are common.
Polyarteritis nodosa (PAN)	Necrotizing arteritis of medium or small arteries without glomerulonephritis or vasculitis in arterioles, capillaries, or venules, and not associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA).
Kawasaki disease (KD)	Arteritis associated with the mucocutaneous lymph node syndrome and predominantly affecting medium and small arteries. Coronary arteries are often involved. Aorta and large arteries may be involved. Usually occurs in infants and young children.
Small vessel vasculitis (SVV)	Vasculitis predominantly affecting small vessels, defined as small intraparenchymal arteries, arterioles, capillaries, and venules. Medium arteries and veins may be affected.
ANCA-associated vasculitis (AAV)	Necrotizing vasculitis, with few or no immune deposits, predominantly affecting small vessels (i.e., capillaries, venules, arterioles, and small arteries), associated with myeloperoxidase (MPO) ANCA or proteinase 3 (PR3) ANCA. Not all patients have ANCA. Add a prefix indicating ANCA reactivity, e.g., MPO-ANCA, PR3-ANCA, ANCA negative.
Microscopic polyangiitis (MPA)	Necrotizing vasculitis, with few or no immune deposits, predominantly affecting small vessels (i.e., capillaries, venules, or arterioles). Necrotizing arteritis involving small and medium arteries may be present. Necrotizing glomerulonephritis is very common. Pulmonary capillaritis often occurs. Granulomatous inflammation is absent.
Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPA)	Necrotizing granulomatous inflammation usually involving the upper and lower respiratory tract, and necrotizing vasculitis affecting predominantly small to medium vessels (e.g., capillaries, venules, arterioles, arteries and veins). Necrotizing glomerulonephritis is common.
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA)	Eosinophil-rich and necrotizing granulomatous inflammation often involving the respiratory tract, and necrotizing vasculitis predominantly affecting small to medium vessels, and associated with asthma and eosinophilia. ANCA is more frequent when glomerulonephritis is present.
Immune complex vasculitis	Vasculitis with moderate to marked vessel wall deposits of immunoglobulin and/or complement components predominantly affecting small vessels (i.e., capillaries, venules, arterioles, and small arteries). Glomerulonephritis is frequent.
Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease	Vasculitis affecting glomerular capillaries, pulmonary capillaries, or both, with GBM deposition of anti-GBM autoantibodies. Lung involvement causes pulmonary hemorrhage, and renal involvement causes glomerulonephritis with necrosis and crescents.

**Table 3. Continued**

Cryoglobulinemic vasculitis (CV)	Vasculitis with cryoglobulin immune deposits affecting small vessels (predominantly capillaries, venules, or arterioles) and associated with serum cryoglobulins. Skin, glomeruli, and peripheral nerves are often involved.
IgA vasculitis (Henoch-Schonlein) (IgAV)	Vasculitis, with IgA1-dominant immune deposits, affecting small vessels (predominantly capillaries, venules, or arterioles). Often involves skin and gastrointestinal tract, and frequently causes arthritis. Glomerulonephritis indistinguishable from IgA nephropathy may occur.
Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)	Vasculitis accompanied by urticarial and hypocomplementemia affecting small vessels (i.e., capillaries, venules, or arterioles), and associated with anti-C1q antibodies. Glomerulonephritis, arthritis, obstructive pulmonary disease, and ocular inflammation are common.
Variable vessel vasculitis (VVV)	Vasculitis with no predominant type of vessel involved that can affect vessels of any size (small, medium, and large) and type (arteries, veins, and capillaries).
Behcet's disease (BD)	Vasculitis occurring in patients with Behcet's disease that can affect arteries or veins. Behcet's disease is characterized by recurrent oral and/or genital aphthous ulcers accompanied by cutaneous, ocular, articular, gastrointestinal, and/or central nervous system inflammatory lesions. Small vessel vasculitis, thromboangiitis, thrombosis, arteritis, and arterial aneurysms may occur.
Cogan's syndrome (CS)	Vasculitis occurring in patients with Cogan's syndrome. Cogan's syndrome characterized by ocular inflammatory lesions, including interstitial keratitis, uveitis, and episcleritis, and inner ear disease, including sensorineural hearing loss and vestibular dysfunction. Vasculitic manifestations may include arteritis (affecting small, medium, or large arteries), aortitis, aortic aneurysms, and aortic and mitral valvulitis.
Single organ vasculitis (SOV)	Vasculitis in arteries or veins of any size in a single organ that has no features that indicate that it is a limited expression of a systemic vasculitis. The involved organ and vessel type should be included in the name. Vasculitis distribution may be unifocal or multifocal within an organ. Some patients originally diagnosed as having SOV will develop additional disease manifestations that warrant redefining the case as one of the systemic vasculitides.
Cutaneous leukocytoclastic angiitis	
Cutaneous arteritis	
Primary central nervous system vasculitis	
Isolated aortitis	
Others	
Vasculitis associated with systemic disease	Vasculitis that is associated with and may be secondary to a systemic disease. The name (diagnosis) should have a prefix term specifying the systemic disease.
Lupus vasculitis	
Rheumatoid vasculitis	
Sarcoid vasculitis	
Others	
Vasculitis associated with probable etiology	Vasculitis that is associated with a probable specific etiology. The name (diagnosis) should have a prefix term specifying the association.
Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis	
Hepatitis B virus-associated vasculitis	
Syphilis-associated aortitis	
Drug-associated immune complex vasculitis	
Drug-associated ANCA-associated vasculitis	
Cancer-associated vasculitis	
Other	

ANCAs, antineutrophil cytoplasmic antibodies.

염에 대한 세부내용은 본 종설의 범위를 넘어서므로 2012 CHCC 명명법을 중심으로 개략적인 설명만 포함하겠다. 2012 CHCC 명명법은 기존의 명명법과 마찬가지로 명칭과 정의에 초점을 맞추었으며, 역시 분류기준도 진단기준도 아니다[28].

먼저, 최근까지 축적된 병인, 병태적, 임상양상에 대한 이해를 명명법에 반영하고 이전에 포함되지 않았던 혈관염의 범주가 추가되었다. 꼭 필요한 경우를 제외하고는 사람 이름과 유명사를 배제한 용어를 사용하여 베게너 육아종증을 육아종 다발혈관염으로, 척-스트라우스증후군은 호산구성 육아종 다발혈관염으로, 헤노흐-쇤라인자반증은 IgA 혈관염으로 바꾸었다.

주목할 만한 차이점은 결절다발 동맥염의 정의에 ANCA 음성이 명시되어 포함되었다는 것으로 미세다발 혈관염과 명백하게 구분한다는 점이다. 결절다발 동맥염은 1866년 최초로 보고된 전신 혈관염으로 그동안 혈관염의 대표적 질환으로 관심이 집중되었다. 하지만 미세다발 혈관염이 새로운 독립질환의 범주로 분리되고 난 후, 기존보고에서 이 병이 기존의 결절다발 동맥염으로 진단된 경우와 혼재되어 있었음이 밝혀진 바 있다.

2012 CHCC에서는 소혈관 혈관염을 혈관벽의 면역복합체 침착 여부에 따라 크게 ANCA 연관 혈관염과 면역복합체 소혈관 혈관염으로 나눈다. ANCA의 진단적 의의가 중요해지면서 이번 개정안에서는 처음으로 ANCA가 혈관염의 범주를 규정하는 개념으로 사용되었다. 즉, ANCA 연관 혈관염이라는 명칭을 공식적으로 채택하여 미세다발 혈관염, 육아종 다발혈관염, 호산구성 육아종 다발혈관염을 아우르는 명칭으로 사용하였다. 세 종류의 ANCA 연관 혈관염의 정의는 기존의 것과 대부분 비슷하다. 미세다발 혈관염은 육아종 혈관염이 없다는 문구가 추가되었으며, 상하부기도를 침범한 미세다발 혈관염과 육아종 다발혈관염을 구분하는 데 도움을 준다. 면역복합체 소혈관 혈관염 내에는 항시구체기저막 항체병, 한랭글로불린 혈관염, IgA 혈관염, 저보체혈성 두드러기 혈관염(항 C1q 혈관염)이 포함된다. 병인이나 연관된 전신 질환이 비교적 뚜렷한 경우에는 vasculitis associated with systemic disease나 vasculitis associated with probable aetiology로 분류될 수도 있다.

### Large vessel vasculitis (LVV)

#### *Takayasu arteritis (TAK)*

타카야수 동맥염은 대동맥과 주요 분지를 주로 침범하는 동맥염으로 조직학적으로는 거대세포동맥염과 서로 구분할 수 없으나, 연령이 두 질환을 구분하는 큰 축으로 50세를 기준으로, 50세 이전에 호발하는 점이 거대세포 동맥염과의 가장 큰 다른 점이다. 고유 명사를 배제한 “early onset granulomatous aortitis/arteritis”라는 이름을 사용하는 대신, 그동안 널리 알려진 타카야수 동맥염이라는 명칭을 유지하기로 하였다.

#### *Giant cell arteritis (GCA)*

거대세포 동맥염은 대동맥과 주요 분지, 특히 경동맥, 척추동맥에 편중된 특성을 보인다. 거대세포가 조직에서 항상 보이는 것은 아니나 “temporal arteritis”라는 명칭은 질환이 측두동맥에 국한되지 않는다는 점에서 배제하였다.

### Medium vessel vasculitis (MVV)

#### *Polyarteritis nodosa (PAN)*

결절다발 동맥염은 사구체 신염을 동반하지 않은 중동맥이나 소동맥의 괴사성 동맥염이며, ANCA가 음성이다. 2012 CHCC는 그동안 ANCA와 ANCA 연관 혈관염에 대한 이해가 최근 증진됨에 따라 ANCA 연관 혈관염 범주를 추가하였다. ANCA의 역할은 아직 명쾌하게 밝혀지지는 않았지만, 여러 연구에서 임상적으로나 병리학적으로 일부 소혈관 혈관염을 대변하는 중요한 표지자임을 입증하였다. 결절다발 동맥염과 ANCA 연관 혈관염이 임상적으로나 병리학적으로 괴사성 중동맥 또는 소동맥 혈관염으로 나타나 서로를 구별하기 어려운데, 이 분류에 따르면 ANCA의 유무는 유용한 구별자가 된다.

#### *Kawasaki disease (KD)*

가와사키 동맥염은 피부 점막 림프절증후군과 연관되어 나타나는 동맥염으로, 중동맥과 소동맥에 편중된다. 관상동맥염이 종종 수반되며 대동맥과 대동맥 분지가 포함되기도 한다. 주로 영아와 소아에서 발생한다.

#### *ANCA-associated vasculitis (AAV)*

ANCA 연관 혈관염은 면역복합체 침착이 없거나 거의 발견되지 않는 소혈관염이다. Myeloperoxidase (MPO)나 proteinase-3 (PR3)에 특이적인 ANCA가 대표적이며 ANCA 반응

성에 따라 어두에 MPO-ANCA, PR3- ANCA로 이름을 붙여 아형으로 표현한다. ANCA 음성 ANCA 연관 혈관염은 정의에는 부합되지만 ANCA 결과가 음성인 경우이며, 마치 혈청 음성 류마티스 관절염이나 혈청음성 루푸스와 동등하게 생각되기도 한다. ANCA 연관 혈관염의 존재는 현재의 방법으로는 관측되지 않는 다른 ANCA 아형의 존재나 ANCA를 거치지 않는 다른 병인을 시사한다. ANCA 연관 혈관염에는 미세다발 혈관염, 육아종 다발혈관염, 호산구성 육아종 다발 혈관염과 콩팥제한 혈관염이 포함된다.

#### *Microscopic polyangiitis (MPA)*

미세다발 혈관염은 면역복합체 침착이 없거나 거의 없는 괴사성 혈관염으로 소혈관을 주로 침범한다. 소동맥과 중동 맥이 포함될 수 있다. 괴사성 사구체 신염이 매우 흔하고, 폐 모세 혈관염 또한 발생할 수 있다. 혈관 이외 장기의 염증은 드물다. 육아종성 염증은 발견되지 않는다.

#### *Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPA)*

육아종 다발혈관염은 상하부호흡기의 괴사성 육아종성 염증, 사구체신염을 특징으로 하는 소혈관 혈관염으로 안염증과 폐 모세 혈관염으로 인한 출혈이 나타날 수 있다. 혈관 외 염증도 종종 발생한다.

제한형 육아종 다발혈관염(limited GPA)의 존재를 인정한 것도 2012 CHCC 명명법의 성과인데, 주로 상하부 호흡기나 안구에만 국한된 경우의 육아종 다발혈관염으로, 전신 혈관 염의 증거는 없어 기존 ACR 분류기준이라면 인정될 수 없지만 임상적으로나 조직학적으로 증거가 충분하고, ANCA 가 양성이라면 이 범주에 포함되어야 한다고 하였다.

#### *Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss) (EGPA)*

호산구성 육아종 다발혈관염은 호산구가 풍부한 괴사성 육아종성 염증이 특징적인 혈관염으로 주로 소혈관을 침범하며, 천식, 과다호산구증과 관계있다. 비용종이 흔하다. 상하기도에 국한되어 나타나는 제한형 질환이 나타날 수 있는데, 이 경우 사구체신염이 동반되지 않는다. ANCA 양성이 라면 사구체신염이 더 많은 비율로 나타나 전신 질환의 가능성이 높아진다. 혈관 외 염증이 폐, 심근, 위장관계에 흔하게 나타난다.

#### *Immune complex small vessel vasculitis*

면역복합체소혈관 혈관염은 모세혈관, 세정맥, 세동맥, 소동맥에 면역복합체가 침착되는 혈관염으로 사구체 신염이 흔하다. ANCA 연관 혈관염에 비해서 동맥침범은 덜하다.

#### *Anti-glomerular basement membrane (GBM) disease*

항사구체기저막 항체병은 사구체와 폐모세혈관에 항기저막항체가 침착되어 발생한다. 본디 “anti-GBM disease”라는 명칭은 기저막항체가 사구체 뿐만 아니라 폐포 모세혈관의 기저막에도 달라붙기 때문에 부적절한 명칭이나, 위낙 관습적인 이름이라 유지하기로 하였다.

#### *Cryoglobulinemic vasculitis (CV)*

한랭글로불린 혈관염은 한랭글로불린이 소혈관에 침착되고 혈청내 한랭글로불린이 증가하는 질환이다. 피부, 사구체, 말초 신경이 잘 침범된다. 원인을 모르는 경우 “특별성(idiopathic)”이나 “본태성(essential)”이라는 이름을 어두에 붙인다. C형 간염과 연관된 경우 C형 간염 연관 한랭글로불린 혈관염이라고 한다.

#### *IgA vasculitis (Henoch–schonlein) (IgAV)*

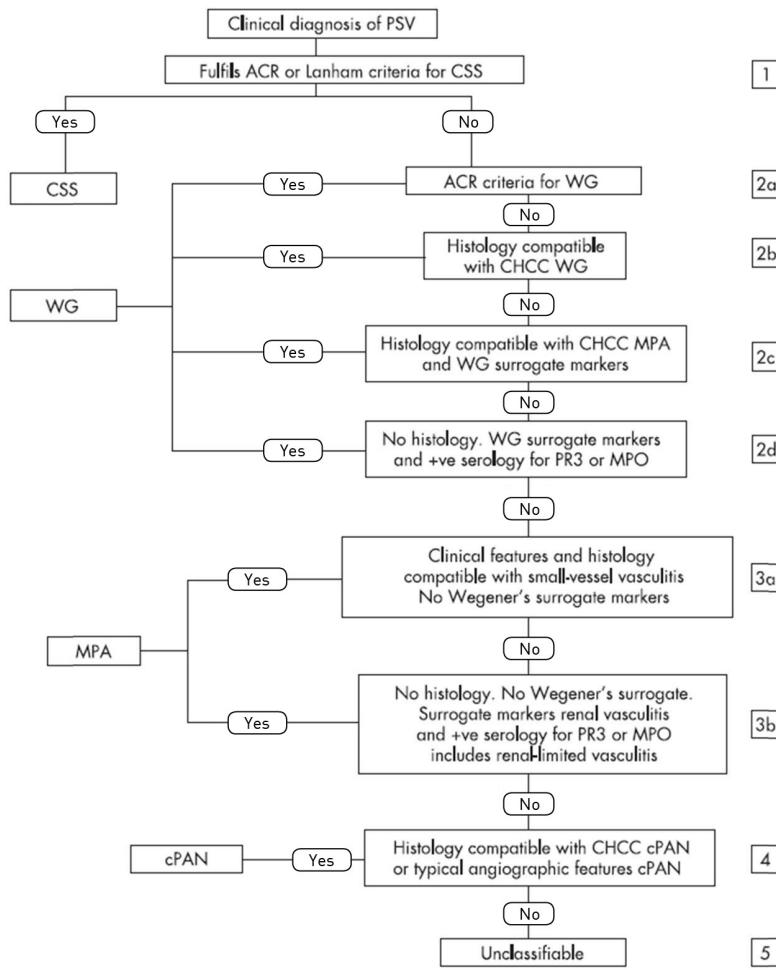
IgA 혈관염은 면역글로불린 A1이 소혈관에 침착되는 혈관염으로 피부, 위장관계, 관절염이 호발증상이다. 사구체신염이 있는 경우 IgA 신증과 구분이 불가능하다. 기존의 헤노호 쉘라인 자반증이라는 이름을 IgA 혈관염으로 대체한 것은, 혈관벽에 비정상적인 면역글로불린 A가 침착되어 있는 것이 병인임이 밝혀졌기 때문이다. 면역글로불린 경첩부 말단부위의 당질화가 현저히 줄어있거나 비정상적으로 당화된 면역글로불린 A가 체내 혈청 내 증가하고, 이에 대한 항체가 생겨 혈관 내 염증을 유발한다고 여겨지고 있다.

#### *Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)*

저보체혈성두드러기 혈관염은 두드러기와 저보체혈증이 동반되는 소혈관염이며, 항C1q항체가 발견되고 병태 생리에 밀접하게 관계된다고 보므로 항C1q혈관염이라는 용어와 호환되어 사용하도록 하였다. 사구체신염, 관절염, 폐쇄성 폐질환, 안염증이 흔하다.

#### *Variable vessel vasculitis (VVV)*

특정한 혈관의 유형에 국한되지 않은 혈관염으로 대혈관,



**Figure 1.** EMA classification algorithm. ACR, American college of rheumatology; CHCC, Chapel hill consensus conference; cPAN, classic polyarteritis nodosa; CSS, Churg-strauss syndrome; MPA, microscopic polyangiitis; MPO, myeloperoxidase; PR3, proteinase 3; WG, Wegener's granulomatosis [29].

중혈관, 소혈관 등 어떤 크기의 혈관에도, 동맥, 정맥, 모세혈관 등 어떤 유형의 혈관에도 침범할 수 있다. 베체트병, 코간증후군이 포함되었으며, 혈관염의 빈도가 높으므로 전신질환 연관 혈관염에 속하지 않고, 일차성 혈관염 범주로 분류되었다.

#### *Behcet's disease (BD) vasculitis*

재발성 구강궤양, 성기궤양, 점막, 안구, 관절, 소화기계, 신경계에 발생하는 염증 질환이 특징인 베체트병에서 보이는 혈관염은 동맥과 정맥 모두를 침범할 수 있다. 소혈관염, 동맥염, 동맥류, 정맥과 동맥의 혈전 혈관염과 혈전이 발생할 수 있다.

#### *Cogan's syndrome (CS) vasculitis*

코간증후군 혈관염은 안구 염증 병변 즉, 간질성 각막염, 포도막염, 상공막염과 감각신경성 난청이나 전정기관 이상

을 포함한 내이 질환을 특징으로 하는 코간증후군에서 발생한 혈관염으로 동맥염, 대동맥염, 대동맥류, 대동맥판막염, 승모판막염 등으로 발현한다.

#### *Single-organ vasculitis (SOV)*

전신 질환의 증거가 없이 단일 장기에 발생한 혈관염이다. 어떤 장기, 어떤 유형의 혈관에도 발생할 수 있으므로, 이름을 붙일 때는 포함된 장기와 혈관 유형에 대한 정보가 포함되어야 한다(예: 피부 소혈관염, 고환 혈관염, 중추신경계 혈관염). 한 장기 내에서 단일성 또는 미만성으로 분포하기도 한다. 전신 혈관염의 장기 국한된 발현과도 구별되어야 한다. 애초에 단일 장기 혈관염으로 진단되었다가 점차 추가적인 질환을 보여 전신 혈관염으로 다시 분류해야 하는 경우도 있다. 예를 들어 중추신경계 원발 혈관염은 단일 장기 혈관염으로서 이를 진단하기 위해서는 거대세포 동맥염, 베

체트병, 미세다발 혈관염, 육아종 다발혈관염, 호산구성 육아종 다발혈관염 등의 전신 혈관염에서 일련한 발현이 아닌지, 감염이나 루푸스, 유육종증 등의 전신 질환과 관련된 것이 아닌 지부터 감별하는 것으로부터 시작해야 한다.

#### *Vasculitis associated with systemic disease*

전신 질환과 연관된 혈관염으로 진단명은 특정 전신 질환을 어디에 포함하여야 한다(예: 류마티스 혈관염, 루푸스 혈관염, 유육종증 혈관염, 재발성 다발연골염 혈관염). 일차성 혈관염과 분리하여 이차성 혈관염도 간주할 수 있지만, 병인 이 앞으로 더 밝혀질 것으로 볼 때 일차성, 이차성으로 나누는 것은 문제소지의 여지가 있겠다.

#### *Vasculitis associated with probable etiology*

만약 혈관염이 특정한 원인으로부터 비롯되었다고 생각한다면, 진단명은 반드시 그 연관된 요인을 어디에 포함하여야 한다(예: hydralazine-associated microscopic polyangiitis, hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa, hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis, syphilis-associated aortitis, serum sickness-associated associated immune complex vasculitis, cancer-associated vasculitis 등). 혈액종양이나 악성 종양 등과 관련된 혈관염도 발생할 수 있다.

#### 현존 분류기준의 적용

역학 연구에서 ANCA 연관 혈관염과 결절다발 동맥염을 분류하기 위한 방법의 일환으로 2006년 EMA 알고리즘이 소개되었다[29,30]. 이 방법은 1990 ACR 분류기준과 1994 CHCC 명명법을 결합하여 사용한다. 추가적으로 ANCA 결과와 상하부 기도의 육아종성 염증소견과 사구체신염 시사소견을 포함하여 4단계에 걸쳐 질환을 분류한다(Fig. 1). 이 분류방법은 이미 혈관염으로 진단된 환자들 집단을 대상으로 하며, 개개인 환자를 진단하거나 분류하고자 함이 아니다. ACR 분류기준으로 임상양상이 특이적인 호산구성 육아종 다발혈관염과 육아종 다발혈관염을 골라내고, 조직 검사 결과, 기도의 육아종성염증, 사구체신염, ANCA 결과로 나머지 육아종 다발혈관염과 미세다발 혈관염을 구분해낸다. 마지막으로 CHCC 기준에 합당한 조직 검사나 전형적인 혈관조영술 소견으로 결절다발 동맥염을 분류한다. 한 센터의 99명 환자, 20개 기관의 20명 환자를 대상으로 두 차례 검증 및 80례의 사례연구까지 세 단계를 통한 비준을 완료하여 유효성

을 검증하였다. 여기에는 여러 개의 분류기준을 하나의 알고리즘으로 통합하여 같은 기준으로 환자들을 분류했다는데 의미가 있겠다. 소아를 대상으로 하였을 때, EMA 알고리즘이 EULAR/PRINTO/PreS보다 특이도는 낮았지만 민감도가 높았다[31]. 2012 CHCC 명명법이 발표된 이후 1994 CHCC를 대신하여 EMA 알고리즘에 적용하였을 때도 분류 결과에 거의 차이가 없어 여전히 유효한 알고리즘임을 밝혔다[32].

Linder 등은 기계학습 능력을 가진 인공신경망(artificial neural network, ANN)이라는 컴퓨터 소프트웨어를 사용하여 육아종 다발혈관염의 임상적 특징인 비강, 부비동, 귀의 질환과 폐결절에 근거하여 미세다발 혈관염과 구분하는 방법을 소개하였다[33]. 두 질환을 분류하는데, ACR 분류기준을 적용하였을 때 76.1%라는 상대적인 낮은 정확도에 비해 ANN을 적용하여 94.3%의 정확성으로 끌어올렸다. 이 방법은 향후 예후와 생존율 연구에 적용할 흥미로운 분류방법이 될 수 있어 소개한다.

#### 향후 전망

일부 혈관염은 간혹 빠르게 진행하고 치명적인 결과를 보이기 때문에 조기 진단과 정확한 치료가 필수적이다. 그러므로 혈관염과 유사 질환을 구별하고 혈관염의 아형을 구분하는 것은 매우 중요하다. 그러나 질환이 희귀할 뿐만 아니라 초기 증상이 비특이적이며 표준 검사 방법이 없다는 점은 진단과 분류를 어렵게 한다. ACR 분류기준은 널리 받아들여져 익숙한 기준이기는 하나 더 이상 현재 새롭게 밝혀진 질환의 정의와 부합하지 않고 있어 진단기준으로 적용해 보기에도 한계가 있다. 개정된 CHCC 명명법은 ANCA라는 생체표지자 결과를 질환의 정의에 포함하고 있어, 조직 검사 결과가 없어도 적용해 볼 여지는 있지만 여전히 분류기준이나 진단기준이 아니다. 인정된 진단기준의 부재는 진단을 어렵게 하고 적절한 치료를 시작하는데 어려움을 부과해왔다. 최근의 혈관염 대상 연구들에 대한 문현을 보면 현재 쓰이고 있는 분류기준의 문제점들이 여실히 드러난다. 예를 들어, ANCA 연관 혈관염에 관한 두 가지 연구를 살펴보자. Wegener's Granulomatosis Etanercept trial (WGET) 시험에서는 재발률을 57%로 높게 보고한 반면, CYCAZAREM 그룹은 15% 정도의 상대적으로 낮은 재발률을 보고하였다[34,35]. 그러나 두 연구는 피험자 집단과 사용된 치료 방법마저 다르

**Table 4. Points to consider in the development of classification criteria and definitions in the systemic vasculitis [36]**

	Statement	Level of evidence
Biopsy	Although histology is fundamental to the diagnosis of vasculitis and exclusion of its' mimics, biopsy of affected organs is not always possible and yields vary significantly according to conditions and target organs	III
	TAB is an important tool in the diagnosis of GCA	Ia
Laboratory testing	Cases of IgA vasculitis usually have IgA deposits present on biopsy	IIb
	ANCA testing plays an important role in suspected small vessel vasculitis	Ia
Diagnostic radiology	In suspected PAN, the absence of ANCA has diagnostic value	IIa
	The role of clinical features and additional surrogate biomarkers for vasculitis is likely to have an important role in the development of future diagnostic criteria	IV
Diagnostic radiology	CT and MRA techniques can replace standard angiography in the diagnosis of TAK	IIa
	Ultrasound and high resolution MRI may have a role in the diagnosis of GCA	US Ia/MRI IIa
	The role of abdominal angiography in the diagnosis of adult PAN is unclear	III
	CT and MRI may be useful in diagnosing ENT involvement associated with GPA/EGPA	III
Nosology	The role of radiology in the diagnosis of CNS vasculitis is unclear	III
	The nomenclature in use for distinguishing between 'disease definitions', 'classification' and 'diagnostic' criteria is confusing and should be clarified wherever possible	IV
Definitions	Nosology of different forms of vasculitis should be a reflection of the aetiopathogenesis wherever this has been determined. In the absence of this, definitions must rely on a clear accurate description of the salient features of the condition	IV
	The use of eponyms should be reviewed if a more rational approach to nomenclature can be developed, based on aetiopathogenesis, but their retention is necessary at present to avoid confusion	IV
Research agenda	Age is worthy of inclusion in the definitions of some forms of vasculitis, but its role should not be overstated	III
Research agenda	Future criteria initiatives should include all forms of vasculitis, providing definitions of less common syndromes not covered by CHCC	IV
	The development of a classification tree will provide the foundations to future criteria	IV

ANCA, anti-neutrophil cytoplasm antibody; CHCC, Chapel hill consensus conference; CNS, central nervous system; ENT, ear, nose and throat; GCA, giant cell arteritis; HSP, Henoch-Schönlein purpura; MRA, magnetic resonance angiography; PAN, polyarteritis nodosa; TAB, temporal artery biopsy; TAK, Takayasu disease; US, ultrasound; GPA/EGPA, granulomatosis polyangiitis (Wegener's)/Eosinophilic granulomatosis polyangiitis (Churg-Strauss).

므로 해석하는 데 매우 주의를 요한다. 일단, CYCAZAREM 연구는 육아종 다발혈관염 이외에 재발률이 더 낮다고 알려진 미세다발 혈관염 환자들을 다수 포함하고 있다. WGET 연구에는 ACR 분류기준이 적용된 다발혈관염 육아종증만이 포함되었다. 반대로, CYCAZAREM 연구를 포함한 European Vasculitis Study Group (EUVAS) 그룹에서 시행한 대다수의 혈관염 연구들은 CHCC 명명법을 따르고 있다.

따라서 임상 진료를 향상시키고, 역학 연구에서 신뢰할 만한 환자군을 생성하기 위해서는 보다 견고한 분류기준과 진단기준을 제정하는 것이 요구되는 바이다. 유럽류마티스

학회(European League Against Rheumatism, EULAR)는 최근 증진된 혈관염에 대한 병인과 병리학적 이해를 고려하여 새로운 혈관염의 분류와 정의를 제정하는 데 17가지의 고려할 점을 제시하였다(Table 4) [36]. DCVAS는 미국과 유럽류마티스학회를 중심으로 다기관 연구자들이 모여 하나의 진단 및 분류기준을 만들려는 움직임이다[37]. 2,000명의 혈관염 환자와 1,500명의 혈관염 유사 환자를 포함하려는 목표로, 2014년 3월 현재 118 site로부터 3,581명의 환자가 모집되었다(<https://research.ndorms.ox.ac.uk/public/dcvas/>). 이 연구는 다기관의 여러 인종으로부터 혈관염의 발생빈도와 병력, 신체

검진 소견, ANCA 검사, 새로운 생체표지자와 영상 기술, 질환 결과에 대한 방대한 자료를 모아 웹기반의 시스템을 운영함으로써 혈관염의 일반화에 대한 큰 기여를 할 것으로 생각된다.

#### Genome wide association study

ANCA 연관 혈관염의 아형인 육아종 다발혈관염, 호산구성 육아종 다발혈관염, 미세다발 혈관염은 괴사성 혈관염이 신장이나 폐에서 특징적으로 나타나며, 면역복합체의 침전이 거의 발견되지 않는다는 공통점을 가지고 있다. 임상양상이 중복되고, 질환 자체가 복잡하여 아형을 서로 구분하는 것이 까다로워, 세 질환이 서로 다른 질환인지 단지 임상양상이 중첩된 것인지 논란도 있어왔다[38]. 하지만 각 질환이 뚜렷한 역학적 분포, 병인, 조직 소견, 치료 반응 및 재발률 차이를 보이며, 특히 ANCA의 양성을 및 아형은 명백한 차이를 보인다. 이런 논란에 종지부를 찍듯이, Lyon 등이 처음으로 ANCA 연관 혈관염을 대상으로 시행한 광범위 유전체 연관연구(genome wide association study, GWAS)는 육아종 다발혈관염과 미세다발 혈관염이 유전적으로 뚜렷이 구분되는 질환임을 보여주었다[39].

ANCA이 반응하는 대표적인 항원은 myeloperoxidase (MPO), proteinase-3 (PR3)이며, 연결어두에 붙여 MPO-ANCA, PR3-ANCA로 부른다. 흥미롭게도 PR3-ANCA 양성 그룹은 HLA-DP, SERPINA1, PRTN3와 MPO-ANCA 양성그룹은 HLA-DQ와 연관됨을 보여, 두 그룹은 서로 다른 유전적 배경을 가진 질환임을 시사하였다. 임상적인 면에서도, PR3-ANCA 양성은 갖은 재발률 위험도, 육아종성 염증과 관련이 있음이 알려져 있다[40]. 반면 MPO-ANCA 양성은 괴사성 사구체신염과 관계 깊다[41]. 이와 같이, 유전적 요소가 혈관염의 병태 생리에 밀접하게 관련되어 있을 뿐만 아니라, ANCA 항원 특이성에 따라 차이를 보인다는 이 연구 결과에 근거하여, 저자들은 혈관염의 분류를 ANCA 아형에 따라 MPO-ANCA 혈관염과 PR3-ANCA 혈관염으로 구분해야 한다고 주장하였다. 향후, 유전체 연구 기반으로 한 분류기준의 개선을 시작으로, 혈관염 유전적 아형에 따른 서로 다른 치료 반응성의 가능성과, 유전적 표지자를 기반으로 한 항원 특이적 치료의 가능성에 대한 연구가 필요하리라 생각된다[38].

#### 맺는 말

본 고찰은 최근까지 사용되었던 분류기준과 정의 및 2012년 CHCC의 개정된 명명법에 대하여 살펴보고, 이들의 제한점과 이를 극복하기 위하여 시행되는 국제적인 개선의 움직임을 소개하였다. 혈관염 분류 및 진단기준은 각 혈관염을 구분하고 다른 염증성 질환과의 감별을 위해서 점차 개선되고 있는 병태 생리의 이해, 진단적 검사, 치료적 방법들을 반영해야 하며, 정확하고도 빠른 진단 및 적절한 치료로 연결될 수 있어야 한다. 앞으로 유전자 연구, 예후를 반영할 수 있는 표지자 연구들을 도입한, 더욱 정확하고도 통일성 있는 분류 및 진단 기준이 나오리라 기대한다.

**중심 단어:** 혈관염; 분류기준; 항중성구세포질항체

#### REFERENCES

1. Zeek PM. Periarteritis nodosa; a critical review. Am J Clin Pathol 1952;22:777-790.
2. Alarcon Segovia D, Brown AL Jr. Classification and etiologic aspects of necrotizing angiitides: an analytic approach to a confused subject with a critical review of the evidence for hypersensitivity in polyarteritis nodosa. Mayo Clin Proc 1964;39:205-222.
3. DeShazo RD. The spectrum of systemic vasculitis: a classification to aid diagnosis. Postgrad Med 1975;58:78-82.
4. Gilliam JN, Smiley JD. Cutaneous necrotizing vasculitis and related disorders. Ann Allergy 1976;37:328-339.
5. Fauci AS, Haynes B, Katz P. The spectrum of vasculitis: clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. Ann Intern Med 1978;89(5 Pt 1):660-676.
6. Lie JT. Nomenclature and classification of vasculitis: plus ça change, plus c'est la même chose. Arthritis Rheum 1994; 37:181-186.
7. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. Arthritis Rheum 1990;33:1129-1134.
8. Calabrese LH, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis. Arthritis Rheum 1990;33: 1108-1113.
9. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1990;33:1122-1128.
10. Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the

- classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1088-1093.
11. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-1100.
  12. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990;33: 1114-1121.
  13. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33: 1101-1107.
  14. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-192.
  15. Waller R, Ahmed A, Patel I, Luqmani R. Update on the classification of vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;27:3-17.
  16. Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). Classification criteria and diagnostic tests for vasculitides. *J Rheumatol* 2012;39:1503-1505.
  17. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PRoS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006;65:936-941.
  18. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/ PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008: part II: final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010;69:798-806.
  19. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, et al. EULAR/PRINTO/ PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008: part I: overall methodology and clinical characterisation. *Ann Rheum Dis* 2010;69:790-797.
  20. Lie JT. Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes: American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of Vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1074-1087.
  21. Lie JT. Histopathologic specificity of systemic vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:883-909.
  22. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Kobayashi Y, Numano F, Shibuya H. Takayasu arteritis: diagnosis with breath-hold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2000;11:481-487.
  23. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Numano F, Shibuya H. Takayasu arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology* 1998;209:103-109.
  24. Karahaliou M, Vaiopoulos G, Papaspyrou S, Kanakis MA, Revenas K, Sfikakis PP. Colour duplex sonography of temporal arteries before decision for biopsy: a prospective study in 55 patients with suspected giant cell arteritis. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R116.
  25. Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Ioannidis JP. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med* 2005;142:359-369.
  26. Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Müller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:674-681.
  27. Sørensen SF, Slot O, Tvede N, Petersen J. A prospective study of vasculitis patients collected in a five year period: evaluation of the Chapel Hill nomenclature. *Ann Rheum Dis* 2000;59:478-482.
  28. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
  29. Watts R, Lane S, Hanslik T, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 2007;66: 222-227.
  30. Liu LJ, Chen M, Yu F, Zhao MH, Wang HY. Evaluation of a new algorithm in classification of systemic vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:708-712.
  31. Uribe AG, Huber AM, Kim S, et al. Increased sensitivity of the European medicines agency algorithm for classification of childhood granulomatosis with polyangiitis. *J Rheumatol* 2012;39:1687-1697.
  32. Abdulkader R, Lane SE, Scott DG, Watts RA. Classification of vasculitis: EMA classification using CHCC 2012 definitions. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1888.
  33. Linder R, Orth I, Hagen EC, van der Woude FJ, Schmitt WH. Differentiation between Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis by an artificial neural network and by traditional methods. *J Rheumatol* 2011;38:1039-1047.
  34. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med* 2003;349:36-44.
  35. Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET) Research Group. Etanercept plus standard therapy for Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med* 2005;352:351-361.
  36. Basu N, Watts R, Bajema I, et al. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria

- in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1744-1750.
- 37. Craven A, Robson J, Ponte C, et al. ACR/EULAR-endorsed study to develop Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis (DCVAS). *Clin Exp Nephrol* 2013;17:619-621.
  - 38. Khan I, Watts RA. Classification of ANCA-associated vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2013;15:1-6.
  - 39. Lyons PA, Rayner TF, Trivedi S, et al. Genetically distinct subsets within ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2012;367:214-223.
  - 40. Walsh M, Flossmann O, Berden A, et al. Risk factors for relapse of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2012;64:542-548.
  - 41. Xiao H, Ciavatta D, Aylor DL, et al. Genetically determined severity of anti-myeloperoxidase glomerulonephritis. *Am J Pathol* 2013;182:1219-1226.