

# Radiographic spectrum of rheumatoid arthritis associated lung diseases and risk factors

<sup>1</sup>분당서울대학교병원, 류마티스 내과, <sup>2</sup>충북대학교병원, 류마티스 내과, <sup>3</sup>서울대학교병원, 류마티스 내과

\*김지현<sup>2</sup>, 신승환<sup>1</sup>, 하유정<sup>1</sup>, 이윤종<sup>1</sup>, 송영옥<sup>3</sup>, 강혜란<sup>1</sup>, 박종선<sup>1</sup>, 강은하<sup>1</sup>

**Background/Aims:** In rheumatoid arthritis (RA), lung structure is a potential target of injury. This study aims to examine the radiographic spectrum of RA associated lung diseases and their relationship with clinical features of RA patients and to identify risk factors of progression. **Methods:** RA patients who visited the Rheumatology Clinic at Seoul National University Bundang Hospital were consecutively enrolled with lung CT screening (n=217). Healthy controls with lung CT were enrolled (n=980). CT findings were evaluated for interstitial lung disease (ILD), bronchiectasis (BE), emphysema, non-BE airway diseases, old tuberculosis (Tb), and other nonspecific findings. 95 RA patients had paired lung CT scans. **Results:** RA patients were female predominant (82.5%) with a mean ( $\pm$  standard deviation) age of 53.7 ( $\pm$ 13.9) years. At screening CT, radiographic abnormalities were found in 68.7% in patients and 52% in controls (Table 1). Specific forms of lung injury such as ILD, BE, emphysema, non-BE airway diseases, and old Tb were more common in RA patients than controls where 90% of findings were nonspecific. RA associated lung diseases were associated with older age, higher inflammatory markers at CT screening and higher rheumatoid factor titers at diagnosis, but not with smoking or bone erosions. When lung disease prevalence was distributed according to RA duration, ILD, emphysema, and old Tb lesions showed an increasing trend towards duration. 19 out of 95 pairs of lung CT showed progression (n=8 for ILD, n=5 for BE, n=6 for emphysema, n=5 for non-BE airway disease) or new onset lung disease (n=2 for BE, n=4 for non-BE airway disease). The risk factors associated with lung disease progression were older age, male sex, higher baseline extent of lung disease, and high baseline inflammatory marker levels. **Conclusions:** RA patients exhibit a high risk for a wide spectrum of lung diseases compared with healthy controls. RA associated lung diseases were associated with older age, seropositivity, and high inflammatory RA status. Various forms of lung injury were found to progress or newly develop during the follow-up, with risk factors identified as older age, male sex, and higher lung disease extent at initial CT.

Table 1. Lung CT findings between RA patients and healthy controls

	RA patients (n=217)	Healthy controls (n=980)
Age	53.7 $\pm$ 13.9	57.2 $\pm$ 12.5
Female sex	179 (82.5%)	805 (82.1%)
Abnormal CT findings	149 (68.7)	510 (52.0%)
ILD	33 (15.2%)	3 (0.3%)
BE	44 (20.3%)	60 (6.1%)
Emphysema	17 (7.8%)	26 (2.7%)
Non-BE airway disease	30 (13.8%)	20 (2.0%)
-Bronchial wall thickening	17 (7.8%)	6 (0.6%)
-Bronchiolitis	20 (9.2%)	8 (0.8%)
-Air trapping	4 (1.8%)	7 (0.7%)
Nonspecific findings	60 (27.6%)	456 (46.6%)
Old Tuberculosis	21 (9.7%)	55 (5.6%)

Values are presented as the mean ( $\pm$  standard deviation) or total number (%).

Nonspecific findings include small nodules, linear atelectasis, air cyst/single bullae etc.

BE does not include traction BE coexisting with ILD. BE = bronchiectasis;

CT = computed tomography; ILD = interstitial lung disease; RA = rheumatoid arthritis

## 통풍 환자에게 MAIT cell 의 활성 및 기능

전남대학교병원

\*정해성, 조영남, 진혜미, 기승정, 최승은, 강지현, 이경은, 박동진, 김태중, 이신석, 박용욱

**목적:** Mucosal-associated invariant T (MAIT) cell 은 감염이나 면역에서 중요한 역할을 하고 있다. 항원이 감지된다면 MAIT 세포는 사이토카인을 분비한다. MAIT 세포는 자가면역, 종양에서 중요한 역할을 하고 있다고 알려져있다. 비만이나, 2형 당뇨병 같은 대사이상 질환에서도 MAIT 세포의 이상이 관찰되고 있어 이러한 질병에서 중요한 역할을 하고 있을 것임을 추론할 수 있다. 그러나, 현재까지 통풍에서 MAIT 세포의 역할을 잘 알려져 있지 않아 통풍환자에게 MAIT 세포가 기능 및 level에 대한 규명을 하는 것을 목표로 하였다. **대상 및 방법:** 연구는 10명의 급성 통풍 환자, 25명의 중간기 통풍, 25명의 만성 통풍환자로 이루어진 60명의 환자 및 11명의 고요산혈증 환자와 30 명의 대조군으로 시행되었다. MAIT 세포 및 cytokine, CD69, PD-1 (programmed death-1), LAG-3 (lymphocyte-activation gene 3) 는 flow cytometry를 통하여 측정되었다. 추가로, PBMCs (peripheral blood mononuclear cells) 은 MSU crystals 이 있는 in vitro로 배양되었으며, CD69, PD-1, LAG-3의 발현 정도 역시 flow cytometry 로 측정하였다. **결과:** 통풍환자에서 혈액을 순환하고 있는 MAIT 세포는 감소하여 있었으나, IFN- $\gamma$ 이나 TNF- $\alpha$ , IL-17을 생산하는 기능은 보존되어 있었다. 또한 MAIT 세포에서 CD69, PD-1, LAG-3의 발현은 대조군과 비교해서 증가하였다. 대조군에서 분리된 PBMCs는 MSU crystal로 자극되었다. MSU crystal 은 MAIT 세포에서 CD69, PD-1과 LAG-3의 발현 정도를 증가시켰다. 통풍환자에서는 MAIT 세포의 말초 혈액에 비하여 유헤관절액에서 증가하였는데, 통풍환자에서 MAIT 세포가 유헤관절액에 축적됨을 의미한다. **결론:** 이번 연구를 통하여 통풍환자에서는 혈액에서 순환하고 있는 MAIT 세포는 감소하나, 이는 유헤관절액에 MAIT 세포가 축적되어 발생하는 것이며, 이로 미루어볼 때 MAIT 세포가 통풍에서 중요한 역할을 함을 알 수 있다.

