

폐 유육종증 1례 보고

백효채* · 조현민* · 이두연* · 이현희**

=Abstract=

Pulmonary Sarcoidosis

Hyo Chae Paik, M.D.*, Hyun Min Cho, M.D.*, Doo Yun Lee, M.D.*, Hyun Hee Lee, M.D.**

Sarcoidosis is a granulomatous disease of unknown etiology. It frequently involves thoracic lymph node and pulmonary parenchyme characterized by non-caseating granulomas and varying degrees of fibrosis. We have experienced a pulmonary sarcoidosis in the left lower lobe of the lung in a 40 year old man who underwent left lower lobectomy by video-assisted thoracic surgery.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 28: 928-31)

Key words : 1. Sarcoidosis
2. Pulmonary sarcoidosis
3. Granulomatous disease

증 례

40세 남자로서 1994년 6월 직장 신체검사에서 우연히 발견된 좌측 폐 종괴를 정밀검사하기 위하여 본원에 입원하였다. 과거력상 10 pack year 껌연가이며 건강하게 생활하였고 가족력에도 특이사항이 없었다. 내원당시 실시한 혈액학적 검사소견상 백혈구는 13,600/mm³으로 증가되어 있었고 간기능검사는 정상이었고 mycoplasma 항체와 cold agglutinin도 음성이었다. 심전도 소견도 정상이었다.

단순 및 측면 흉부 X-선 소견은 좌측하엽 심-폐 경계부위에 3×4cm 크기의 종괴가 관찰이 되었으며 (Fig. 1, 2) 흉부 컴퓨터 단층 촬영상 종괴는 좌측 하엽의 후기저분절에 위치하면서 낭성종괴의 성격을 띄었고 낭벽이 두꺼워

져 있는 소견을 보였으며 주위 림프절 비대소견은 관찰되지 않았다 (Fig. 3). 기관지 내시경검사상 좌측 하엽 후기저분절과 상구역 기관지의 내강에 협착소견이 관찰되었으며 기관지세척 도말 및 가래 배양에서 항산균은 발견되지 않았다. 경기관지 폐 생검 결과 만성 비특이성 염증소견이 관찰되었고 침생검에서 악성 세포는 관찰되지 않았으며 직접도말에서 결핵균은 관찰되지 않았다. 이와 같은 소견으로 수술전 진단은 좌측 하엽 폐농양 혹은 폐결핵을 의심하였으며, 폐암을 완전히 배제할 수 없어 비데오흉강경을 이용한 하엽절제술을 시행하였다.

수술도중 시행한 동결절편상, 낭성 병변은 육아종성 염증 소견을 보였다. 육안 소견상 좌측 하엽의 폐측 흉막 밑에 2cm 크기 회백색 섬유성 조직이 관찰되었으며 그 밑에

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine

** 연세대학교 의과대학 병리학교실

** Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

이 논문은 제157차 월례집담회에서 구연하였음.

논문접수일: 95년 4월 3일 논문통과일: 95년 6월 16일

통신저자: 백효채, (135-270) 서울시 강남구 도곡동 146-92 영동세브란스병원 호흡기센터, 흉부외과, Tel. (02) 3450-3383,

Fax. (02) 566-8286

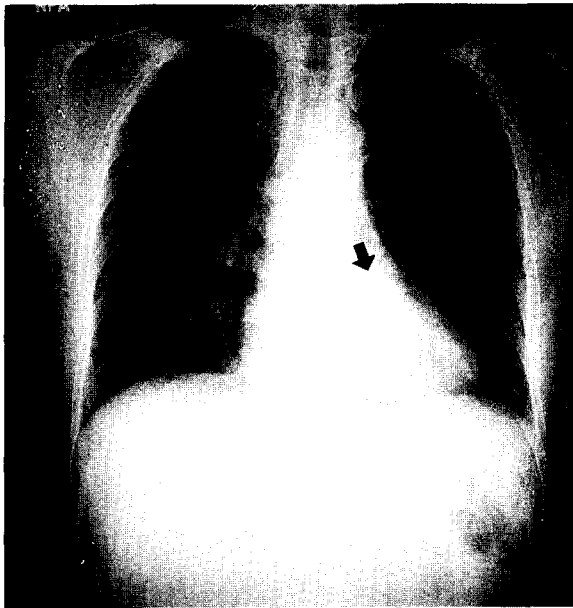


Fig. 1. Chest PA showing 3 × 4cm mass within the cardiac silhouette (arrow).

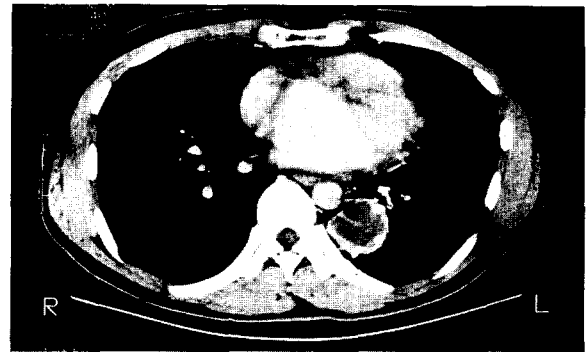


Fig. 3. Chest CT shows mass in the posterior portion of the heart.



Fig. 2. Lateral chest view clearly shows 3 × 4cm mass in the lower lobe.

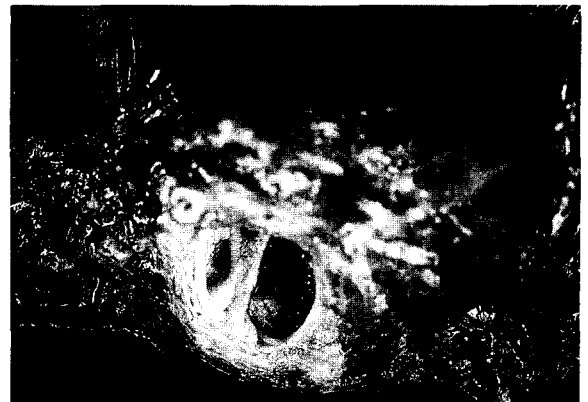


Fig. 4. Gross pathologic finding showing 2cm sized whitish fibrous scarred tissue in pleural surface and 2cm sized subpleural cystic mass located underneath.

로 흉막하 낭성종괴가 위치하였다 (Fig. 4). 절단면상 3.5 × 3cm 크기의 경계가 명확한 낭성종괴가 후기저분질 폐실질 내에서 관찰되었고 이는 기관지 절단면과 약 2cm 떨어져

위치하였으며 낭 내부에서 베이지색의 농과 유사한 물질이 흘러 나왔다. 낭 내부와 기도 연결은 없었으며 병변 주위 폐실질은 심한 섬유화 소견을 보였고 대부분의 소기관지와 미세기관지들도 섬유화로 두꺼워져 있었다. 현미경 소견상 폐실질은 병변 및 주변 섬유화로 인해 정상적인 폐포구조가 소실되어 있었고 육아종성 병변은 상피양 조직구들로 이루어진 여러개의 비괴사성 육아종과 거대세포들로 이루어져 있었으며 거대세포들은 결핵에서 관찰되는 말발굽모양의 Langhan's 거대세포와는 다른 모양이었다 (Fig. 5, 6). 기관지점막에는 부분적인 궤양과 심한 염증세포 침윤, 림프여포 형성 및 육아조직을 형성하고 있었다.

육아종성 병변을 보일 수 있는 병변들과 감별진단을 위하여 Ziehl-Neelsen 염색, periodic acid schiff (PAS) 염색을 시행하였지만, 항산균이나 진균은 관찰되지 않았다.

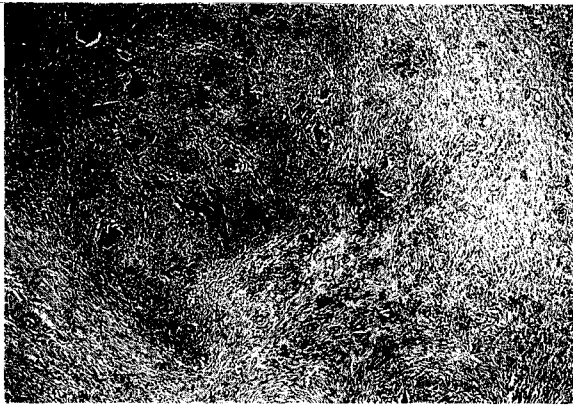


Fig. 5. Microscopic finding shows multiple non-caseating granuloma with giant cell in the lung parenchyma. Alveolar structure is destroyed by fibrosis.

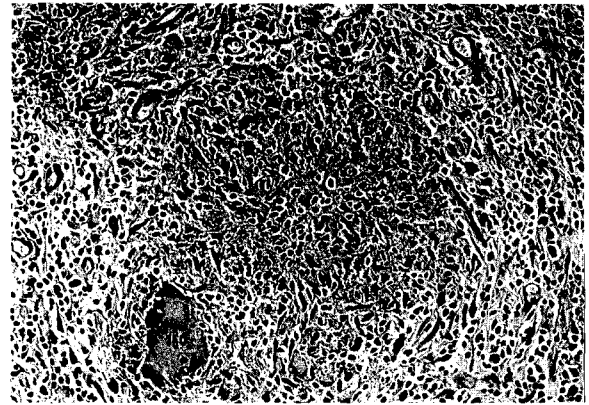


Fig. 6. High power field shows aggregation of epithelioid histiocyte and giant cells.

고 찰

유육종증(sarcoidosis)은 신체 여러장기를 침범하는 육아종성 질환으로서 원인이 아직 밝혀지지 않아 진단은 대부분 육아종을 형성하는 결핵, 진균증, berylliosis 등을 배제한 후에 가능하다. 이는 모든 장기를 침범할 수 있으나, 특히 폐와 종격동 림프절에 가장 많이 발생하며, 그 다음으로 눈과 피부에 많이 발생한다. Atypical mycobacterium 감염증, 약물, 소나무화분등에 의한 알레르기, 자가면역성 질환, 유전인자 이상들이 가능한 원인으로 제시되어 왔으며 이중 감염성질환, 특히 atypical mycobacterium 감염과 관련하여 많은 연구가 되었고 최근에는 atypical mycobacterium과 바이러스가 같이 작용하여 sarcoidosis를 초래한다는 의견에 초점이 맞추어져 있으며 그 이유로는 sarcoidosis 때 여러 종류의 바이러스에 대한 항체 수치가 높게 나타나며, T-cell 장애는 바이러스 감염때문이라고 설명하고 있다¹⁾.

폐 sarcoidosis때 면역기능을 살펴보면 말초혈액에서는 T-helper 세포가 감소하여 T-helper/T-suppressor 비율이 2:1에서 0.8:1로 감소하여 T세포 반응 결핍이 있음을 나타내는 반면, 병변 부위에서는 T-helper/T-suppressor 비율이 10:1로서 면역기능 증가가 특징적이다. 이는 폐실질내에 항원이 존재하여 주위에 있는 대식세포와 T 세포를 활성화시키기 때문이며 이들은 주화인자(chemotactic factor)를 형성하여 더 많은 주위 세포들을 끌어모아 결절을 형성한다. 매개체(mediator)에 의하여 국한된 부위에 결절이 생기는 가에 대해서는 아직 밝혀지지 않았으나 대식세포

의 활성화와 분화에 필요한 immune interferon과 대식세포 유주 저지 인자(macrophage migration inhibitor factor)가 결절내에서 생성되는 것으로 알려져 있다¹⁾.

Sarcoidosis의 특징적인 병리소견은 육아종성 염증 소견이지만 초기의 병변은 폐포염이라는 보고들이 있다²⁾. 최근에는 초기에 나타나는 폐포염과 후기에 발생하는 육아종 및 섬유화 사이에는 연관이 있다는 보고가 있으며³⁾, 기관지세포 세척으로 병변부위에서 염증세포와 면역효과기(immune effector)세포를 채취하여 면역기능 조절에 관하여 연구하였다³⁾. 폐포염이 폐결절의 형성을 도와주는 여건을 만들어 주며 폐조직내에 축적되는 염증 세포들이 폐결절을 형성하는데 이용된다. 그러므로 병변 초기에는 폐조직내에 염증성 세포가 많이 존재하나, 병변이 지속 될수록 염증성 세포는 감소하고, 폐결절이 증가하게 된다. 폐결절이 생기면 폐실질내에 염증이 존재하며 대부분 폐포중격에 생기고, 폐포 내강안에 생기는 것은 아주 드물다. 폐결절은 자연 소실되어 아무런 흔적도 남지 않거나, 폐쇄성 섬유화나 기관지확장증을 초래하여 결과적으로는 폐의 구조를 파괴시킨다¹⁾.

기관지폐포 세척은 폐 sarcoidosis때 보이는 폐포염의 특징을 알 수 있는 아주 중요한 방법으로서 주로 T-림프구나 단핵세포/대식세포가 폐포염의 대부분을 차지하는 것으로 알려져 있으며, 특히 T-림프구가 상당히 증가되어 있고 T-림프구의 증식을 자극하는 원인으로서는 주위조직내에 IL-1과 IL-2가 항상 존재하기 때문이다⁴⁾. IL-1과 interferon은 사람 폐조직내 기관지 폐포의 세포내에서 자연적으로 분비되어 섬유모 세포 성장 및 증식을 증가시킴으로서 sar-

coidosis 때 섬유화 과정에 기여한다.

발생빈도는 여자에 빈발하며 종족간에 빈도와 증상의 정도의 차이가 있어 미국의 경우, 백인 10만명 당 5명이나 흑인은 10만명 당 40명으로 백인에 비해 월등히 빈발하는 것으로 보고되었다¹⁾. 한국에서는 제 75차 대한결핵 및 호흡기학회 추계학술대회에서 전국의 유육종증의 실태조사를 하여 총 123예를 보고하였으며⁵⁾ 이 보고에 의하면 진단 당시의 연령은 20~40대가 84.4%로 대부분을 차지하였으며 남:여 비율은 1:1.5로 여자에 빈발하였다. Sarcoidosis의 예후는 증상에 따라 차이가 날 수 있다. 권태감, 체중감소, 발열, 결절성 흉반 등의 증상이 있을 경우에는 비교적 예후가 좋으며, 호흡곤란과 기도폐쇄 소견이 동반된 환자들은 예후가 나쁜 것으로 보고되었다. Sarcoidosis 초기에 자주 나타나는 발열 원인은 IL-1이 시상하부체온조절중추(hypothalamic thermoregulatory center)로 하여금 prostaglandin 특히 PGE2의 수치를 증가시킴으로서 체온평형점(thermostatic point)을 높게 만들어 발열을 일으키며, 흔히 볼 수 있는 근육 위축, 체중감소는 IL-1이 근육세포내에서 단백퇴화를 시킴으로서 일어난다¹⁾.

단순 흉부 X-선 소견도 예후를 예측할 수 있다. 폐 sarcoidosis는 흉부 단순 X-선 소견상 세가지 형태로 구분할 수 있다. 제 1형은 폐문 림프선병증(hilar lymphadenopathy)만 있는 경우이고, 제 2형은 폐문 림프선병증과 폐실질 침윤이 같이 있는 경우, 제 3형은 폐실질 이상소견만 존재하는 경우이다. Siltzbach는⁶⁾ 이러한 분류법에 의해 처음 병변에서 보인 방사선 소견이 예후와 관련이 있다고 보고하였으며, 그 후 많은 연구에서도 동일한 의견이 제시된 바 있다. James 등⁷⁾도 제 1형 환자에서 방사선 소견이 자연 소실되는 예는 65~80%, 제 2형은 49~68%, 제 3형은 20~68%라고 보고한 바 있다. 그러나 방사선 소견상 병변이 지속적으로 남아있는 환자에서도 병이 악화되지 않거나 오히려 증상이나 폐기능이 호전되는 경우도 있어 방사선 소견상 병변부위의 자연소실과 예후를 절대적으로 연관지을 수는 없다. 그러나 형태 모두에서 증상이 최근에 생겼거나 결절 흉반이 동반되어 있다면 예후가 더 좋은 것으로 보고되었고¹⁾ 제 1형에서 결절 흉반이 동반된 환자는 방사선 소견이 자연 소실되는 확률이 약 90%정도다. 증상 발현기간이 2년 이상된 환자는 최근에 증상이 생긴 환자들보다 corticosteroid 치료에 대한 반응이 적으며 폐기능

이 나쁜 환자라도 항상 예후가 나쁜 것은 아니고 약물치료에 대한 반응이 좋을 수도 있다. 제 3형은 병변이 자연소실되는 예가 드물며 만성 폐 섬유화로 진행될 가능성이 높다.

기관지 폐포 세척(BAL)은 sarcoidosis 진단과 치료를 결정하는데 큰 도움이 되므로 중요하다²⁾. 그러나 BAL의 방법에 따라 결과의 차이가 있기 때문에 각 검사실에서는 방법 통일이 필요하다. 제 1형은 BAL이 별로 도움이 되지 않지만, 제 2형이나 3형에서는 BAL을 시행 함으로서 앞으로 폐기능이 악화될 수 있는 환자들을 정확하게 가려낼 수 있으며²⁾ 치료를 중단할 수 있는 시기를 결정하는데도 도움이 된다. Corticosteroid는 세척액 내의 림파구의 수에 영향을 미치지 못하나 T-세포의 기능과 helper-to-suppressor T-cells의 비율에 영향을 미친다. 이로 보아 병이 비활동성으로 변할 때까지는 세척액 내에 림파구 수는 증가되어 있을 것이며 이런 이유때문에 세척액내 세포 비율이 정상으로 돌아올 때까지 치료를 계속해야 한다.

본 저자들은 Pezzella⁸⁾가 1979년에 대한 흉부외과 학회지에 sarcoidosis에 의한 종격동 림프절 비대를 보고한 이후 폐에 생긴 sarcoidosis를 수술경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Thomas PD, Hunninghake GW. *Current concept of the pathogenesis of Sarcoidosis.* Am Rev Respir Dis 1987;135:747-60
2. Reynolds HY, Newball HH. *Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage.* J Lab Clin Med 1974;84:559-73
3. Rosen Y, Athanassiades TJ, Moon S, Lyons HA. *Nongranulomatous interstitial pneumonitis in sarcoidosis: Relationship to the development of epithelioid granulomas.* Chest 1978;74:122-5
4. Bitterman PB, Saltzman LE, Adelberg J, Ferrans VJ, Crystal RG. *Alveolar macrophage replication. One mechanism for the expansion of the mononuclear phagocyte population in the chronically inflamed lung.* J Clin Invest 1984;72:460-9
5. 대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회. 유육종증(Sarcoidosis) 전국 실태 조사 보고서. 제 75차 대한 결핵 및 호흡기학회 추계학술대회 초록집 1992;46-8
6. Siltzbach LE. *Sarcoidosis: Clinical features and management.* Med Clin North Am 1967;51:484-502
7. James DG, Neville E, Siltzbach LE, et al. *A worldwide view of sarcoidosis.* Ann NY Acad Sci 1976;278:321-34
8. Pezzella AT. *Pulmonary sarcoidosis.* 대흉외지 1979;12:14-5