

□ 1996년 춘계학술대회 학술퀴즈 □

다발성 임파절 이상증을 동반한 비대칭적 폐 간질성 병변

한양대학교 의과대학 내과학 교실, 흉부외과학 교실* 및 진단방사선과학 교실**

이 경 상 · 양 석 철 · 윤 호 주 · 신 동 호 · 박 성 수 · 이 정 희
김 혁 · 최 요 원* · 전 석 철**

= Abstract =

Asymmetrical Diffuse Interstitial Lung Lesions with Multiple Lymphadenopathy

**Kyung Sang Lee, M.D., Suck Chul Yang, M.D., Ho Joo Yoon, M.D.,
Dong Ho Shin, M.D., Sung Soo Park, M.D., Jung Hee Lee, M.D.,
Hyuk Kim, M.D.*, Yo Won Choi M.D. **, Seok Chol Jeon, M.D.****

Departments of Internal Medicine, Thoracic Surgery, & Diagnostic Radiology** ,
College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea*

We have experienced a case of sarcoidosis appearing asymmetrical diffuse interstitial lung lesions with multiple lymphadenopathy. This patient was a 57 year-old female who had been in good health until 2 months ago. At that time she noted the onset of an exertional dyspnea and weakness. Pulmonary function tests showed moderate obstructive pattern with mild decreased DLco. In the chest CT, multiple lymphadenopathy with small nodular lesions are scattered, and the impression was a metastatic lymph nodes with lymphangitic carcinomatosis. In bronchofiberscopy, we noted luminal narrowing by extrinsic compression in the right middle and lower lobe bronchi. And microscopic examination of bronchofiberscopic biopsy showed chronic inflammation. Thus we performed subcarinal and right supraclavicular lymph nodes aspiration biopsy cytology, and that revealed class 0 and class I, respectively. Finally, we performed an excisional biopsy for the right scalene lymph node, which revealed the specimen as a noncaseating granuloma. The angiotensin converting enzyme

level was over two folds compared to normal value. And the patient had negative PPD skin test and hyperglobulinemia. After 18 weeks treatment with prednisone, the signs and symptoms which the patient had suffered from, disappeared.

Key Words : Sarcoidosis, Diffuse Interstitial Lung Lesions, Multiple Lymphadenopathy

증 례

환 자 : 최 O 도, 57세, 여자

주 소 : 운동시 호흡 곤란

현병력 : 환자는 평소 건강하게 지내던 자로 2개월 전부터 계단을 오르면 호흡곤란이 발생하고 마른 기침을 하여 OO 병원에 들러 흉부 X-선을 촬영한 결과 폐에 이상이 있다고 하여 전원됨.

개인력 : 가정주부, 비흡연가

과거력 : 45년 전 홍막염을 앓았었고, 20년전 자궁외 임신과 5년 전 요실금으로 수술을 받았음.

가족력 : 오빠가 당뇨병인 것 외의 특이 소견 없음.

전신 상태 : 최근 1개월간 3kg의 체중 감소, 마른 기침, 오심과 식욕 감퇴를 호소하였다.

이학적 소견 : 입원 당시 체온 36.7C, 맥박수 68회/분, 호흡수 18회/분, 혈압 140/90 mmHg이었고, 외견 건강하게 보였으며, 이학적 소견상에서도 특이 사항은 없었다.

검사 소견 : 입원시 말초 혈액 검사상 백혈구는 6,200/mm³로 이중 중성구 69.6%, 임파구 21.5%, 단핵구 6.4%, 호산구 2.1% 였으며, 혈색소 12.8gm/dl, 혈소판 316,000/mm³, 그리고 적혈구 침강 속도는 30mm/hr였다. 이 밖에 혈청 전해질 검사, 뇨화학 검사 및 갈슘 치를 포함한 혈청 생화학 검사도 정상 범위였다. 그 밖에 객담 도말 검사 와 결핵균

에 대한 중합연쇄반응 검사상 음성 반응을 보였고, 객담 세포진 검사상 두 차례에 걸쳐 3회 연속 악성 세포는 보이지 않았다. 한편 폐기능 검사상 중등도의 폐쇄성 양상을 보였고 정도의 폐 확산능의 장애 소견을 보였다. 또한 종양 표식자인 SCC 항원, CEA, 그리고 NSE 모두 정상 범위였다. 내원 당시 촬영한 단순 흉부 X-선 사진(Fig. 1)과 입원 후 흉부 전산화 단층 촬영 소견(Fig. 2)상 양측 폐야에 다발성 임파절 이상소견과 이

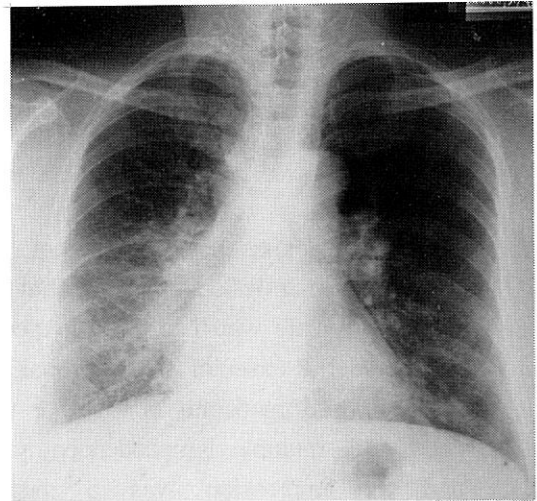


Figure 1. Initial chest P-A shows multiple mediastinal lymphadenopathy with diffuse reticulonodular pulmonary infiltrations in both lower lung fields.

상소견과 작은 크기의 폐 결절이 양측 폐 하엽에 산재해 있었으며 특히 우측 폐 하엽에는 무기폐를 동반한 병변이 동반 되었다.

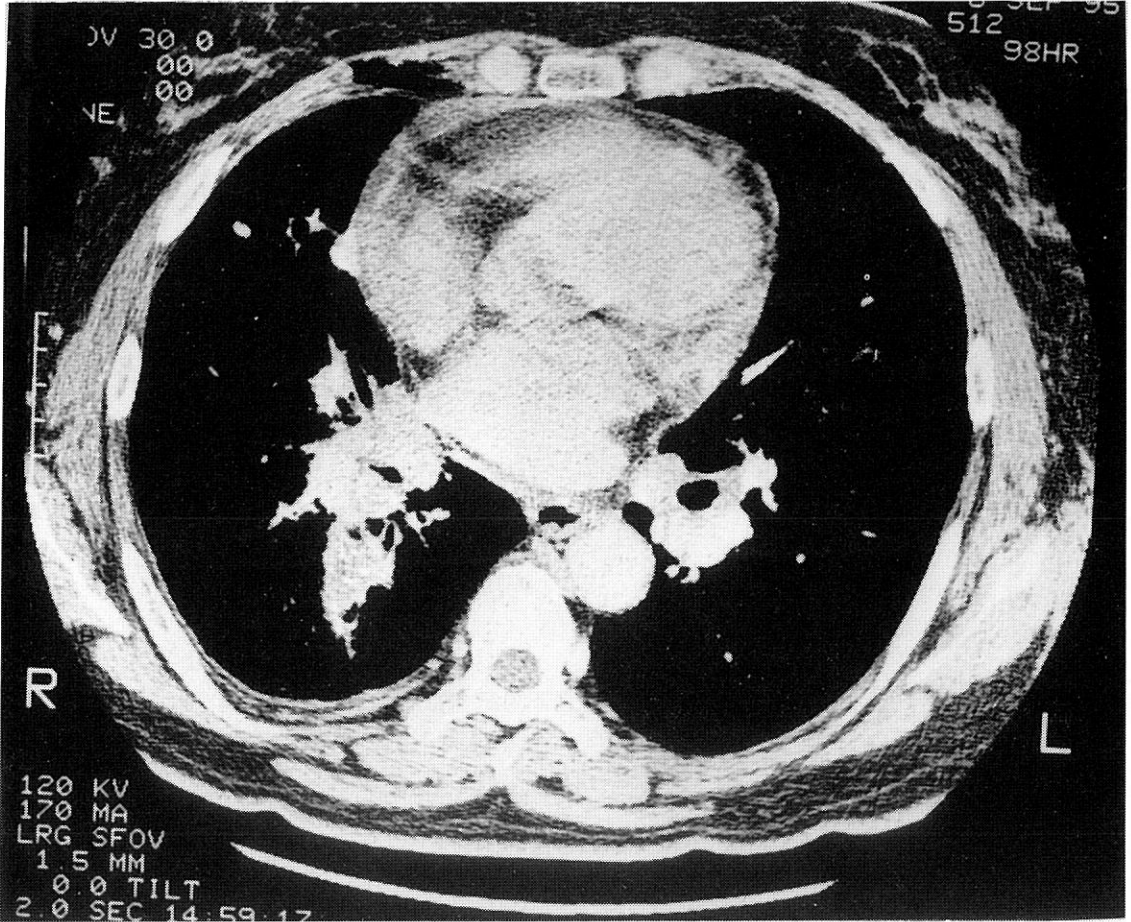


Figure 2. A)

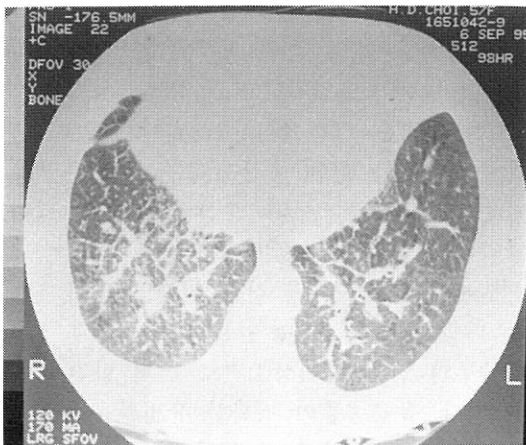


Figure 2. B) In chest C-T(A, B), multiple lymphadenopathy and diffuse infiltration with atelectasis in the right lower lung field are also noted.

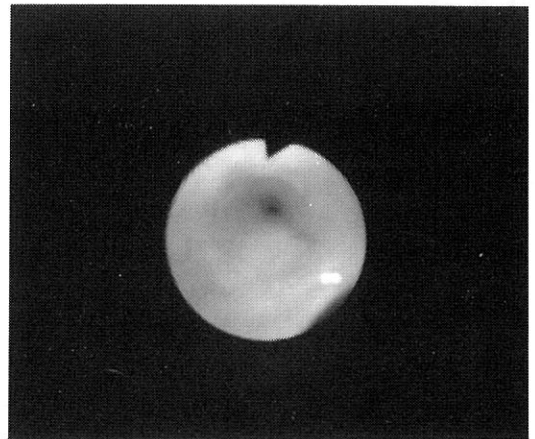


Figure 3. The bronchofiberscopic finding shows the lumen of the right middle lobe bronchus narrowed by 80%.

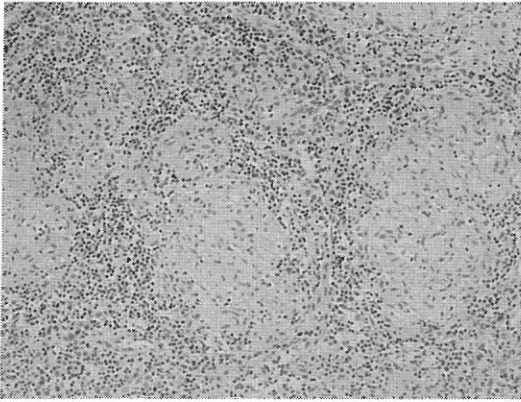


Fig 4. Microscopic examination of the right scalene lymph node biopsy specimen shows the typical noncaseating epithelioid granulomas with chronic inflammatory cells.

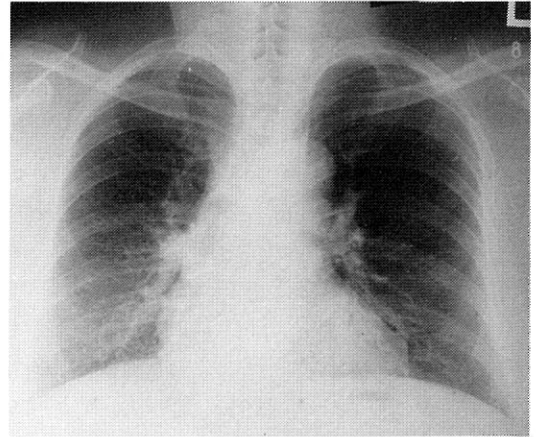


Figure 5. After 4 weeks treatment, the chest P-A findings were much improved compared to the initial film.

진단 및 치료 : 기관지경 검사상(Fig. 3) 우중엽 및 우하엽 기관지에 외부 병변에 의한 압박으로 내경이 60% 내지 80%까지 좁아진 소견을 보였고, 여기서 시행한 기관지 세척액 및 조직 생검상 만성 염증소견으로 나왔다. 한편 입원 제 9일과 제 11일에 연속 시행한 우측 쇄골상 임파선 및 기관 분기하(subcarinal) 임파선의 세침 흡인 검사상에서도 특이 소견을 얻을 수 없었다. 입원 제 16일 쯤 우측 사각근(scalene) 임파선에 대한 절제 생검을 실시하여 얻은 조직 소견상(Fig. 4) 유육종증이 의심되어 시행한 angiotensin converting enzyme(ACE)치가 99U/L(정상치; 8-52U/L)로 증가되어 있었고 PPD 피부 반응 검사상 음성 소견을 보였다. 또한 HIV 항체는 음성이었고 IgG, A, M치는 각각 1,760mg/dl(800-1,500), 459mg/dl(90-325), 123mg/dl(45-150)으로 IgG와 Ig A치가 증가된 소견을 보였다. 저자들은 유육종증이라는 진단 하에 입원 19일째 prednisone(PDS) 30mg을 투여하였고 퇴원 후 18주에 걸쳐 감량한 뒤 치료를 종결하였다. 외래에서 단순 흉부X-선 사진과 폐기능 검사, ACE 치를 추적 검사한 결과 흉부 X-선 검사상(Fig. 5) 호전을 보였고, 폐기능 검사상 정상 형태로 회복되었으며 폐

확산능도 정상으로 회복되었다. 또한 ACE 치도 41.5U/L로 정상 범위 내로 감소 되었으며 운동시 호흡곤란 같은 환자의 주관적 증상등도 사라졌다.

고 찰

유육종증은 100여년 전에 영국의 Jonadan Hutchinson과 노르웨이의 Caesar Boeck이라는 두 피부과 의사에 의해 처음 알려지게 되었다¹⁾. 본 증례의 경우 피부과적인 병변이나 안과적 병변이 없었지만 sarcoidosis라는 어원은 원래 피부 발진에서 유래된 것이었다. 본 환자에서처럼 흔한 증상으로는 호흡곤란과 지속적인 기침이 초기 증상인 경우가 많다. 그러나 유육종증의 초기 현상으로 하지의 전 경부에 결절성 홍반 같은 피부 발진이 갑자기 나타날 수가 있고 안과적인 증상과 함께 폐문부의 임파절 이상소견로 먼저 발견될 수도 있다. 유육종증의 정확한 유병률은 진단상의 어려움으로 인해 단지 추측만 할 뿐이며, 미국에서 백인의 경우 10만 명당 약 5명, 흑인의 경우 10만 명당 40정도로 추산하고 있

다. 흥미로운 점은 유육종증의 원인이 무엇인지 모르고 있으나 특정 지역에서 보다 빈발하고 정도가 심하다는 것이다. 특히 Scandinavia 지역 국가들에서는 비교적 흔한 질환으로 알려져 왔으며 10만 명 당 64명 정도가 이 병에 이환 되는 것으로 추정하고 있다²⁾. 유육종증 환자들 대부분의 경우 폐 침범을 동반하기 때문에 단순 흉부 X-선 소견상 이상 소견이 발견된다. 유육종증의 세가지 기본적인 방사선학적 소견으로는 type-I의 경우 폐 실질은 정상으로 보이고 양측성 폐문부의 임파절 이상 소견을 보이며, type-II의 경우 미만성 폐 실질부의 변화와 함께 양측성 폐문부의 임파절 이상 소견을 보이며, type-III의 경우에는 폐문부의 임파선의 변화 없이 미만성 폐 실질부의 변화를 보이는 경우가 있다¹⁾. 비록 type-I의 경우 질환이 급성이거나 아급성인 경우가 많고 가역적인 경우가 많은 경향이며, type-II나 type-III의 경우 주로 만성적이고 진행성인 경우가 많지만 이들 방사선학적 소견에 따른 형태가 이 질환의 병기를 의미하는 것은 아니기 때문에 큰 의미를 부여하기는 곤란하다 할 수 있다. 또한 방사선학적 드문 소견으로 폐문부의 임파선의 난각 석회화(egg shell calcification)나 흉수 저류, 공동 형성, 폐허탈, 기흉, 심종대등이 있을 수 있다³⁾. 본 환자의 경우 type-II에 해당 되지만 흉부 전산화 단층 촬영 소견상 다발성 임파절 이상소견을 보이고 폐허탈을 동반한 비대칭적 폐 실질부의 침범 양상을 보였기 때문에 처음에는 전이성 암이나 원발성 폐암, 폐 결핵, 악성 임파종등과의 감별이 필요했다. 또한 철강 정제 직업력이 있는 사람에서 발생하는 만성 베릴리움 중독증과 유육종증과는 감별하기 힘든 것으로 알려져 있다⁴⁾. 유육종증의 진단 방법으로는 어느 한 가지방법만 가지고 확진을 내리기는 곤란하고 대개 방사선학적 소견, 혈액검사, 폐기능 검사나 피부 반응 검사와 더불어 최근 들어 활발히 시행되고 있는 기관지경 검사를 통한

기관지 폐포 세척술 및 경기관지 생검등이 종합되어 이루어진다. 유육종증의 폐 기능 검사 소견은 대개 전형적인 간질성 폐 질환의 제한형 양상을 보이거나 가끔씩 폐쇄성 양상을 보이는 경우도 있다. 그러나 본 환자의 경우 폐 확산능은 감소했지만 주로 폐쇄성 양상을 보였던 경우였다. 본 환자의 경우 시행하지는 않았지만 유육종증에서 기관지 폐포 세척술(BAL) 소견은 특징적으로 증가된 임파구 소견을 보이며 유육종증의 발병 기전을 이해하는데 많은 도움을 주고있다. 예를 들면 말초 혈액에서 T임파구가 감소되어 있으나 병변이 있는 조직에서는 오히려 특징적인 세포-표면 항원(cell-surface antigens)을 갖는 T임파구의 활성화가 증가되어 있다든지 또는 이 질환의 발병에 관여하는 매개 물질로 Interleukin(IL)-1, Interleukin-2, B-cell differentiation factor, fibroblast growth factor, 그리고 fibronectin등이 있다는 것이 알려져 있다^{5~7)}. 또한 최근 들어서는 CMV나 다른 흔한 바이러스의 유전자가 IL-1을 생성하는 것으로 알려진 폐포 대식세포의 유전자를 활성화 시키는 것으로 밝혀졌다. 따라서 최근에 이들 바이러스 감염이 유육종증과 어떤 연관이 있는지 규명키 위한 연구가 진행되는 것으로 알려지고 있다²⁾. 그 외에도 다른 특정 기관의 침범 여부에 따라 각기 다른 특징을 보일 수도 있으나 이 환자의 경우는 폐외의 다른 기관의 침범 소견은 없었다. 유육종증 환자에서 육아종을 형성하는 세포들이 다량의 ACE를 분비하므로 50-80%의 환자에서 ACE치가 증가 되어있다⁸⁾. 본 환자에서도 치료 전에 이 효소치가 정상치의 2배가량 증가된 소견을 보였으나 치료 후에 정상치로 회복되었다. 그러나 이 효소가 유육종증 환자 외에도 결핵, 담도 경화증, 나병, 당뇨병, 히스토플라스마증, 베릴륨중독증, HIV 감염, 간염 또는 Gauchers disease에서도 증가하므로 이 질환에 만 특이 소견이라고 할 수는 없다¹⁾. 치료로는 코르티코스테로이드가 주로 사용

되지만 다행히도 유육종증 환자의 다수가 저절로 회복되므로 치료시기라던지, 어떤 용량으로, 얼마 동안 치료할 것인가는 논란의 여지가 있다²⁾. 그러나 병의 정도가 심하고 특히 폐, 눈, 심장, 신경, 비장 혹은 신장을 침범했다면 치료를 시작하는 것이 타당하다고 생각된다. 드물지만 고칼슘 혈증이 있으면 고칼슘 성분의 음식물, 비타민 D, 혹은 직사광선을 피하거나 PDS를 투여하는 것이 좋다²⁾. 약물을 감량하는 도중이나 중단 시 종종 증상이 재발하게 되는데 이 때는 수 년간 약물을 지속적으로 투여해야 하는 경우도 생긴다.

요 약

저자 등은 입원 당시 전이성 암 또는 원발성 폐암의 방사선학적 소견을 보인 환자의 진단 과정 중에 우리가 흔히 보는 형태가 아닌 유육종증 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고 하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Johns CJ : Chapter 42, Sarcoidosis, In Fishman AP(Ed.), Pulmonary Diseases and Disorders, 2nd Ed., p619, New York, McGraw-Hill, 1988
- 2) Division of Lung Diseases and Office of Prevention, Education, and Control National Heart, Lung, and Blood Institute : Sarcoidosis. NIH, p1-24, 1995
- 3) Rockoff SD, Ronatagi PK : Unusual manifestations of thoracic sarcoidosis. Am J Radiol **144** : 513, 1985
- 4) Cullen MR, Kominsky JR, Rossman MD, Cherniack MG, Rankin JA, Balmes JR, Kern JA, Daniele RP, Palmer L, Naegel GP : Chronic beryllium disease in a precious metal refinery. Clinical epidemiologic and immunologic evidence for continuing risk from exposure to low level beryllium fume. Am Rev Respir Dis **135** : 201, 1987
- 5) Thomas PD, Hunninghake GW : Current concepts of the pathogenesis of sarcoidosis. Am Rev Respir Dis **135** : 747, 1987
- 6) Crystal RG, Herman PB, Rennard SI, Hance AJ, Keogh BA : Interstitial lung diseases of unknown cause. Disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract. N Engl J Med **310** : 154, 235, 1984
- 7) Pinkston P : Spontaneous release of interleukin-2 by lung T-lymphocytes in active pulmonary sarcoidosis. N Engl J Med **208** : 793, 1983
- 8) Kotloff RM : Chapter 5, Sarcoidosis, In Fishman AP(Ed), Pulmonary Diseases and Disorders(Companion Handbook), 2nd Ed. p35, New York, McGraw-Hill 1994.