

□ 증    례   □

## 무정자증을 동반한 Sarcoidosis 1예

국립의료원 흉부내과

조영수 · 박재남 · 서정은  
유남수 · 조동일 · 김재원

= Abstract =

### A Case of Sarcoidosis Accompanied by Azoospermia

Young Soo Cho, M.D., Jae Nam Park, M.D., Jung Eun Suh, M.D.  
Nam Soo Rhu, M.D., Dong Ill Cho, M.D. and Jae Won Kim, M.D.

Department of Chest Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

We experienced a case of sarcoidosis accompanied with azoospermia due to the involvement of epididymis, besides the generalized involvement of the paratracheal and hilar lymph nodes, skin and lung.

Final diagnosis of sarcoidosis was established by pathological evidence of noncaseating granuloma from the involved organs, typical radiological findings and consistent clinical features. A movable, nontender 1.5×0.8 cm sized nodule was palpated on epididymis, and multiple small nodules were noticed in both testis and epididymis by scrotal ultrasonogram. Semen analysis showed azoospermia initially.

After treatment with prednisolone for 12 months, sperm was increased to 64,800,000/ml, and 70% of them were motile when they were measured at 15 minutes after ejaculation. The patient's condition became better and the typical radiological findings of involved organs were improved as well.

As far as we studied, sarcoidosis is known to involve multiple organs, but epididymal sarcoidosis is very rare. So we report a case of sarcoidosis involving epididymis which caused azoospermia.

### 서    론

유육종증은 여러장기에 광범위한 비건락성 육아종이 나타나는 원인불명의 전신성 질환으로 특히 젊은 연령층에서 많이 발생한다.

1869년 Jonathan Hutchinson<sup>1)</sup>에 의해 처음 보고된 이래 많은 보고가 있어 왔으며 흑인과 구미지역에서는 발생빈도가 비교적 높고<sup>2)</sup> 극동아시아인에서의 보고는 드문편이나 1921년 이후 일본에서 적지않은 보고들이 발표되었다. 한국에서는 1968년 고 등<sup>4)</sup>이 1예를 발표한 이래 현재까지 10여 예 정도가 보고되었을 뿐이다<sup>5,6,7)</sup>.

유육종증은 폐문 임파절과 폐를 가장 잘 침범하며 이

외에도 피부, 비장, 눈, 간, 임파선, 골, 심근, 중추신경계, 이하선등에 질환을 일으킨다. 그러나 생식기계의 침범은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 저자들은 부고환의 다발성 육아종성 병변과 함께 무정자증을 보인 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증    례

환 자 : 노○○, 남자, 25세.

과거력 및 가족력 : 특기사항 없음.

주 소 : 사지, 체간 및 음낭에 발생한 무압통성 피하 결절

현병력 : 환자는 평소 건강하게 지내왔으며 기침, 가

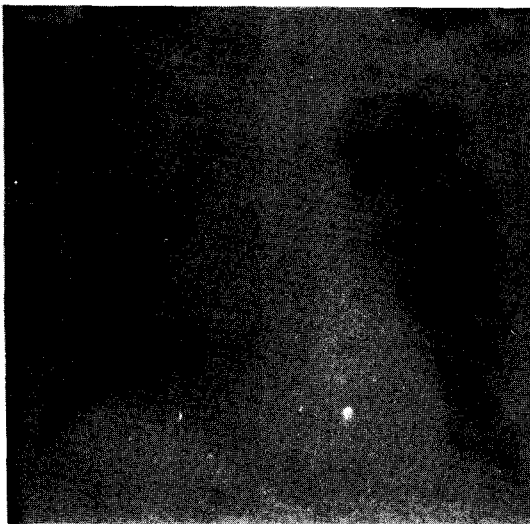
래 및 호흡곤란등의 호흡기 증상도 전혀 없었으나 1989년 4월 건강진단의 목적으로 촬영한 단순 흉부 엑스선상 우폐상부에 증가된 음영이 관찰되어(Fig. 1) 결핵균 객담도말 검사 및 배양검사는 음성이었으나 폐결핵이라는 임상적인 진단을 받고 아이나, 리팜피신 및 에탐부틀을 규칙적으로 복용하였다. 그러나 치료 4개월후부터 흉부 엑스선 소견이 점차 악화되기 시작하였고, 7개월후에는 좌측 이하임파절과 우측 쇄골상부임파절이 각각  $0.4 \times 0.5$  cm,  $0.8 \times 0.5$  cm의 크기로 축진되면서 동시에 사지와 체간 및 음낭에 다발성의 피하결절이 나타나 정밀 검사를 위하여 본원으로 전원되었다.

**이학적 소견** : 입원당시 환자의 전신상태 및 영양상태는 양호하였다. 혈압은 120/80 mmHg, 체온 36.5°C, 맥박 70/분, 호흡 20회/분이었다. 유동성, 무압통성의 좌측 이하임파절과 우측 쇄골상부임파절이  $0.4 \times 0.5$  cm,  $0.8 \times 0.5$  cm 크기로 축진되었으며, 다양한 크기의 무압통성 피하결절이 양측 전박, 상박, 하지 및 등에서 축진되었고 음낭에서도  $1.5 \times 0.8$  cm 크기의 무압통성 결절이 만져졌다. 흉부에서 호흡음은 정상이었으며 심장의 이학적 소견도 정상이었다. 복부에서 간 및 비종대는 없었고 압통점도 없었으며 정상 장음을 들을 수 있었다. 신경학적 검사에서도 이상소견은 발견할 수가 없었다. 안과적으로 세극등(slit lamp) 검사상 홍채 및 모양

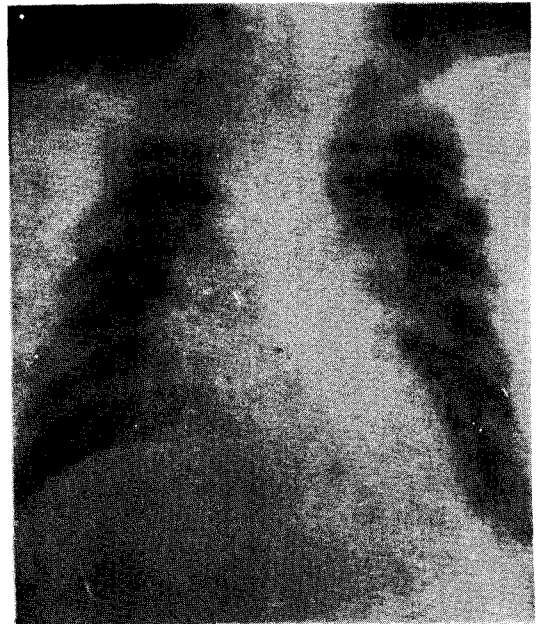
체에서도 이상소견이 없었다.

**검사실 소견** : Hb 15.9 g/dl, Hct 46%였고 백혈구수는  $7,600/\text{mm}^3$ 으로 중성구 51%, 임파구 24%, 단핵구 19%, 호산구 6%였다. 혈청 calcium은 9.2 mg%, 총단백 8.9 gm%, albumin 5.4 gm%였으며 SGOT 53 U/L(정상 0~40 U/L), SGPT 28 U/L(정상 0~35 U/L)였고 그의 혈액 화학검사치는 모두 정상범위였다. Angiotensin converting enzyme는 176 U/L로 증가되어 있었다(정상 : 5~33 U/L), 튜베르클린 피부반응검사(5TU)도 2회 실시하였으나 모두 음성이었다. C-reactive protein은 양성이었으나 Rheumatoid factor와 antinuclear antibody는 음성이었다. 객담에서의 결핵균 및 일반세균 배양검사도 모두 음성이었다. 폐기능 검사상 FVC 3400 ml(정상 예측치의 63%), FEV1 2600 ml(정상 예측치의 60%), FEV1/FVC 87%, TLC 5000 ml(정상 예측치의 74%), DLCO는 24.91 ml/mmHg/min(정상 예측치의 71%)로 중등도의 제한성 환기장애와 경도의 일산화탄소 확산능의 감소가 있었다. 심전도 검사에서는 이상소견이 없었다.

**X선 검사 소견** : 단순 흉부 엑스선 사진상 양측의 폐문 임파절 및 기관주위 임파절의 종대와 전폐야에 망상



**Fig. 1.** Chest PA showed ill defined patchy infiltration on right upper lung field and enlargement of both para-tracheal and hilar area on initial film.



**Fig. 2.** Chest PA on admission showed bilateral hilar and paratracheal lymph node enlargement and reticulonodular infiltration on both lung fields.

의 반점상 침윤이 있었다(Fig. 2). 흉부 단층촬영 소견상 양측의 기관주위 임파절, 양측 폐문 임파절, 분기부하 임파절과 전, 후방의 종격동내 임파절의 종대가 있었다.

**초음파 검사 소견** : 복부장기의 종대나 종괴 또는 복수의 소견은 없었으며, 음낭 초음파검사상 양측 고환과 부고환에 다수의 결절을 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

**기관지 내시경 검사소견** : 기관지경 소견상 우측 주기관지, 우상엽 기관지와 중간 기관지에 cobble stone appearance를 볼 수 있었다.

**정액검사** : 무정자증을 보였다.

**병리조직학적 소견**(Fig. 4) : 피부의 조직검사상 진피층에 많은 수의 크기가 다양한 비건락성 육아종 및 건락성육아종을 보였고 다핵거대세포도 볼 수 있었다(Fig. 4-A). 피하결절의 조직소견은 유상피세포와 약간의 거대세포로 구성된 비건락성 육아종이 융합되어있는 양상을 보였고 주위 임파구의 침윤은 현저하지 않았다. 경기관지 폐생검의 조직검사 소견은 현저한 육아종성 염증반응을 볼 수 있었으며 부분적으로는 중심부의 건락성 피

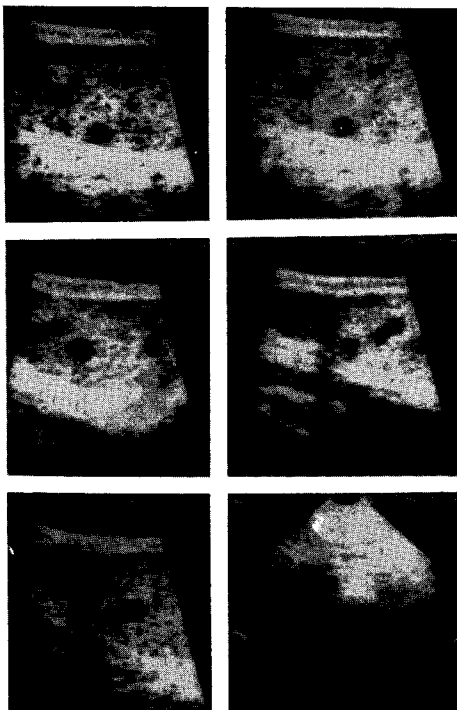
사를 보였으나 임파구의 침윤은 현저하지 않았다. 부고환 생검의 조직학적 소견은 주로 유상피세포와 약간의 임파구로 구성된 육아종성 침윤을 볼 수 있었고 부분적으로는 중심부의 건락성 피사가 동반되어 있었다(Fig. 4-B). Scalene 임파절의 조직검사상 임파절은 많은 작은 비건락성 육아종으로 구성되어 있었고 육아종의 대부분은 유상피세포였으며 랑그한스 거대세포와 임파구가 산재되어 있었으나 뚜렷한 건락성 피사는 볼 수 없었다(Fig. 4-C). 흉강경을 통한 폐조직 생검에서도 거대세포를 포함하는 비건락성 육아종을 볼 수 있었으나 Ziehl Neelson염색은 음성이었다(Fig. 4-D).

**치료 및 경과** : prednisolone을 5 mg/kg으로 시작하여 2~4주 간격으로 5 mg씩 감량하였다. prednisolone 투여 후 흉부 엑스선소견상 폐침윤과 임파선 종대가 감소되었으며(Fig. 5) 사지와 체간의 피하결절의 크기도 서서히 감소하여 10주 후에는 소실되었고 음낭의 결절 크기도 줄어 들었다. 임상증상의 호전과 함께 혈중 ACE치도 4주 후에는 86 U/L로 감소되었다. 그러나 치료개시 6개월 후, prednisolone을 5 mg까지 감량하였더니 ACE의 증가(133 U/L), 흉부 엑스선소견의 악화와 더불어 홍반성 결절을 동반한 피하결절의 수가 다시 증가되어 prednisolone을 30 mg으로 증량하여 임상증상의 호전을 본 후 다시 천천히 줄여 나갔다. 치료 개시후 정액검사소견은 6개월에 정자수 89,200,000/ml, 15분 후 운동성 40%, 12개월 후에는 64,800,000/ml로 정자수의 감소 있었으나, 15분후 운동성이 70%로 호전을 보였다. 그리고 치료시작 13개월 후 혈중 ACE가 검출되지 않아서 prednisolone 투여를 중지하고 현재 추적과찰 중이다(Fig. 6).

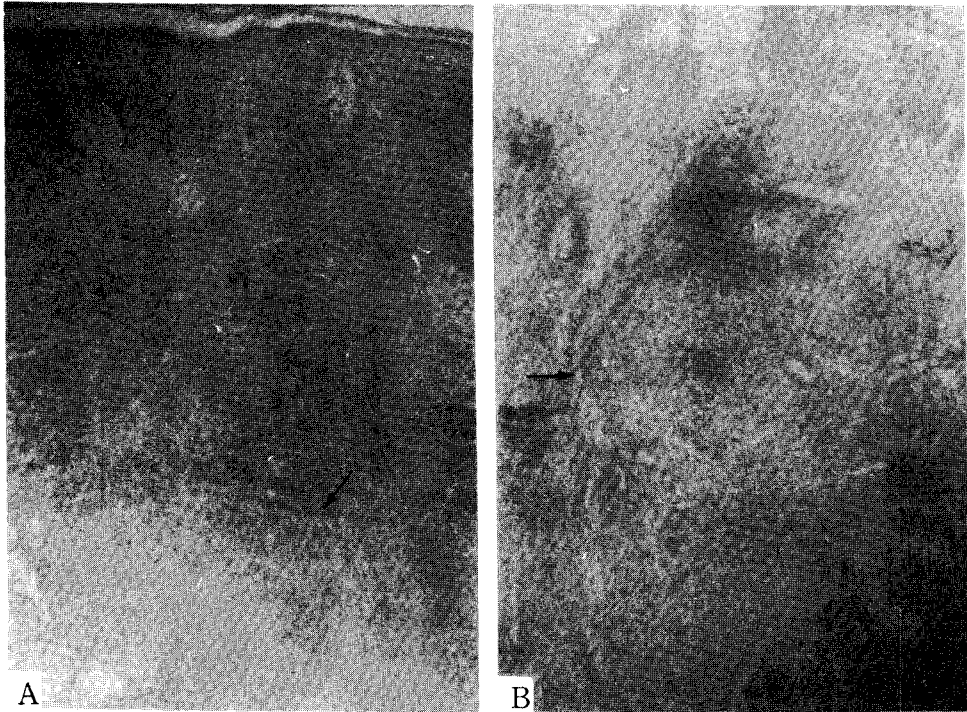
## 고 안

유육종증에 관한 최초의 기록은 1869년 Janathan Hutchinson이 papillary psoriasis라는 피부병으로 보고하였으며, "Sarcoidosis"라는 명칭은 1899년 Calsar Boeck에 의해 피부에 생긴 다발성의 반점을 조직학적으로 "perivascular sarcomatoid tissue"라고 기술한데서 기인한다<sup>1)</sup>. 초기에는 피부 눈등 각각의 장기에만 관심을 가지다 1916년 Schauman<sup>2)</sup>이 피부에만 국한되지 않는 전신적 질환으로 기술하게 되었다.

유육종증은 원인불명의 전신성 육아종성 질환으로 혈



**Fig. 3.** Scrotal ultrasonogram showed multiple small round hypoechoic densities in both testis and epididymis.



**Fig. 4-A, B.** Histopathologic finding in sarcoidosis (H-E stain)

- 1) Skin on thigh. Dermis shows numerous variable sized noncaseating and caseating granulomas with multinucleated giant cells. ( $\times 100$ )
- 2) Epididymis shows diffuse granulomatous infiltration consists of epithelioid cells with some lymphocytes and extravasated spermatisds. ( $\times 100$ )

중에서는 세포성 면역이 억제되는 반면에 병변부위에 한정된 세포면역성의 증가로 설명되어지고 있으며<sup>8,9,10</sup>) 이 질환은 인체의 대부분의 장기를 침범할 수 있으나 그 중 특히 호흡기 질환이 이환율 및 사망률의 관계에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>.

분포는 세계적이나 빈도에 있어서 지역, 성별, 종족에 따라 차이가 있으며 서양에서는 비교적 드물지 않은 질환으로 유병률이 Sweden에서는 10만명당 64명, 미국에서는 10만명당 30~40명 정도라는 통계가 있다<sup>2)</sup>. 흑인에서 백인보다 발병율이 더 높으며<sup>11)</sup> 보고자에 따라 10~17배까지 보고하고 있고<sup>2)</sup> 연령별로는 20대와 30대에 많고<sup>2,11)</sup> 여자에서 1.5배지 2배정도 많은 것으로 보고되고 있다.

유육종증의 병인론은 아직 확실하지 않으나 최근 T-helper lymphocytes와 mononuclear phagocytes의 병변부위로의 모임으로 시작하여 미지의 항원 또는 자가 항원에 대해 활성화된 T-helper lymphocytes에서 분

비하는 면역성 매개물질(Interleukin-II,  $\gamma$ -Interferon, and other lymphokines)에 의해 염증세포 침윤을 유발시켜 육아종형성 및 폐섬유화에 관여하는 것으로 알려져 있다<sup>5,6,10)</sup>. 활동성 sarcoidosis에서 임파구의 증가는 주로 T cell이며 이때의 T-helper와 suppressor의 비는 정상 1.8 : 1에서 10 : 1까지의 증가를 볼 수 있다고 한다<sup>17)</sup>.

임상소견<sup>18)</sup>으로는 병기에 따라 급성, 아급성, 만성으로 나누며 체내 모든장기를 침범할 수 있으나 주로 폐문 임파절 등 흉곽내 장기를 침범하는 경우가 가장 많으며 약 40%의 경우에서 흉곽외 침범이 있다고 하며 그 빈도는 말초 임파선, 피부, 간, 안구, 비장등의 순서라고 한다. 폐 유육종증은 엑스선 소견상 폐문임파절종대와 폐 침윤의 여부에 따라 stage 0-III로 분류하였으나 X선 소견이 질병의 경과나 활동성을 반영해 주지는 못한다고 한다. 내분비계 및 생식계도 침범할 수 있으나 아주 드문편이며 시상 하부 뇌하수체 후엽을 침범하여 요붕증을

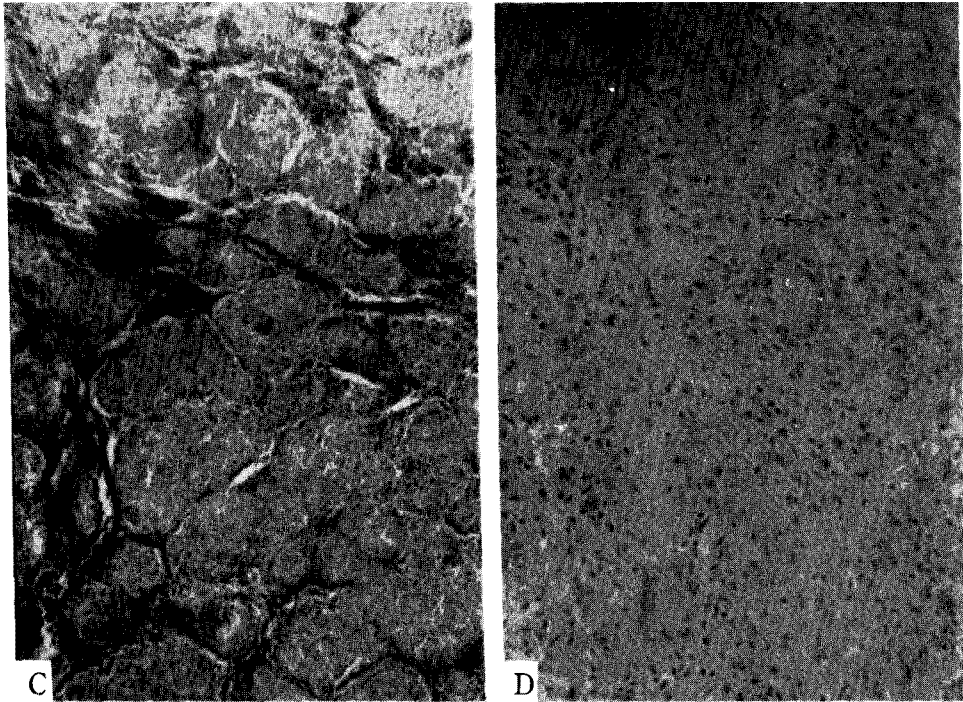


Fig. 4-C, D. Histopathologic finding in sarcoidosis (H-E stain)

- 3) lymph node on scalene area shows many small noncaseating granulomas composed mainly of epithelioid cells with scattered Langerhan's giant cells and lymphocytes. ( $\times 100$ )
- 4) Lung by thoracoscopic biopsy shows small noncaseating granulomas containing gaint cells. ( $\times 400$ )

유발할 수 있다는 보고가 있었으며 불임은 보고된 예가 없었다<sup>19)</sup>. 본 예에서는 폐, 폐문임파절 뿐 만 아니라 경부 임파절, 기관주위 임파절, 피부는 물론이고 정액검사상 무정자증을 동반한 고환 및 부고환에도 본원 병리학 적 검사상 육아종을 관찰할 수 있었다. 생식계 침범의 보고가 드물어 확진을 위해 일본 경도대학 흉부질환 연구소의 병리학적 자문을 구해 부고환의 sarcoidosis 침범을 확진 받을 수 있었다.

병리학적 소견<sup>20)</sup>은 유사한 많은 비건락성 육아종으로 구성되어 있으며 육아종은 임파구와 섬유아세포에 싸여 있는 상피양세포로 구성되어 있다. 거대세포는 주로 랑그한스(Langhan's)형이다. 폐실질의 변화<sup>17)</sup>로서는 단핵구, T 임파구, 거대세포등으로 구성된 비특이성 폐포염이 육아종 형성에 선행되는 것으로 생각되고 있다. 비건락성 육아종은 foreign body reaction, berylliosis, tuberculosis, leprosy, hypersensitivity pneumonitis 및 lymphoma등 에서도 관찰되어 특이적이 소견은 아

니다.

검사실 소견<sup>18)</sup>으로는 환자의 약 2~10%에서 고칼슘혈증이 발견되며 약 50~80%의 Primary biliary cirrhosis, 임파종, 폐석면증등에서도 증가되므로<sup>21)</sup> 진단의 제한성이 있다. 본례에서는 고칼슘혈증은 없었으며 ACE치는 처음에는 176 U/L로 많이 증가되어 있었으나 prednisolone을 투여하면서 임상증상의 호전과 함께 혈중 ACE가 82 U/L로 약간 감소되었다가 prednisolone을 감량하면서 흉부 엑스선소견의 악화와 더불어 피하결절의 수가 증가되면서 ACE가 다시 133 U/L로 증가되는 양상을 보였다. 이후 다시 prednisolone 용량을 증가시킨 후 다시 감량시켜 임상증상의 호전과 함께 치료시작 후 13개월후에는 혈중에 ACE가 검출되지 않았다. 이외에도 hypergammaglobulinemia을 동반하기도 한다. 폐기능검사상 vital capacity, diffusion capacity, pulmonary complinace의 감소가 있을 수 있다고 하며 본례에서도 이와 일치하는 검사결과를 보였다.

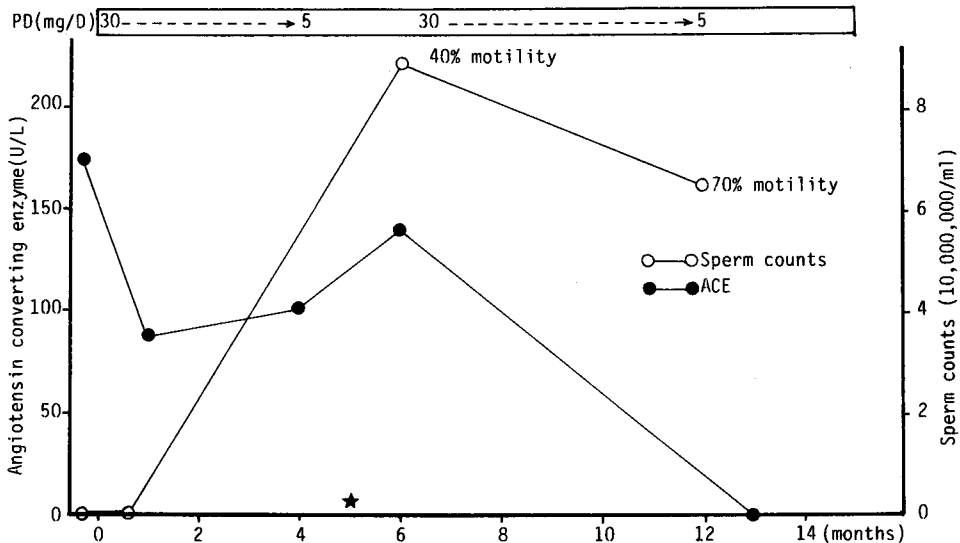


**Fig. 5.** Control chest PA film 10 weeks after prednisolone administration shows decreased hilar and paratracheal lymph nodes size and pulmonary infiltration.

진단은 임상증상, 방사선학적 소견 및 비견락성의 육아종성의 병리학적 소견으로 가능하며 이외에도 간접적인 증거로 지연성 과민반응의 결여, Kveim Siltzbach test, Gallium-67 scan, 혈중 ACE level 및 Bronchoaveolar leavage를 이용할 수 있다.

예후는 비교적 좋은 편이며 약 반수에서 영구적 기능장애를 초래하나 비교적 경하며 15~20%에서 활동성을 계속 가진다. 병의 활동성이나 Steroid 치료효과 판정은 엑스선 사진, 폐기능검사 등으로 가능하며 그의 Gallium-67 scan, Bronchoalveolar leavage, 혈중 ACE level등으로 추적할 수 있다.

본례에서는 prednisolone을 5 mg/kg의 양으로 투여하였으며 2~4주 간격으로 5~10 mg씩 감량하였다. Prednisolone 투여후 여러 임상증상의 호전과 함께 음낭의 결절의 크기도 줄어 들었다. 그러나 prednisolone의 양을 5 mg까지 감량하였더니 폐침윤이 증가하고 피하결절이 생겨나서 다시 prednisolone을 증량하고 더 천천히 양을 줄여 나갔다. 증상이 악화될 당시 정액검사에서는 정자수 89,200,000/ml, 15분후 운동성이 40%로 호전을 보였으며 치료시작 12개월 후에는 정자수는 64,800,000/ml로 감소되었으나, 운동성은 70%로 호전



**Fig. 6.** Relationship between the prednisolone therapy and the sperm counts with motility and the serum ACE level.

- The value of 40% and 70% represent percentages of motile sperm measured at 15 minutes after ejaculation.
- Multiple subcutaneous nodules were developed, newly.

되었다.

## 결 론

저자들은 폐결핵의 임상적 진단하에 충분한 항결핵제를 복용중 단순 흉부 엑스선상 양측성 기관주위, 폐문부의 임파절증대와 폐침윤의 증가와 사지, 체간 및 음낭의 다발성 무압통성 피하결절을 나타낸 25세 남자환자에서 무정자증을 동반하면서 혈청 ACE치의 증가, 폐, scalene 임파절, 피부, 피하결절, 부고환의 조직생검 결과에 의하여 유육종증(sarcoidosis)으로 진단된 1예를 보고하는 바이다.

(일본 경도대학병원 흉부질환연구소의 Masanori Kitaichi 선생님께서 이 증례의 병리학적 판독에 도움을 주신 것에 대해서 감사드립니다.)

## REFERENCES

- 1) Mitchell DN, Scadding JG: Sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* **110**:774, 1974
- 2) Robbins SL: Pathology, third edition: WB Saungers Co 1967
- 3) Bulletin: VII International Conference on Sarcoidosis, Tokyo, Japan: Sep 11, 1973
- 4) 고일향, 김기홍, 고광열, 주병선, 임한영: Sarcoidosis 1예. *대한병리학회지* **1**: 73, 1968
- 5) 한만청, 하선환, 이병철, 김길원, 주동윤, 한용철, 이문호, 김용남: Sarcoidosis 1예 보고 및 문헌고찰. *대한방사선의학회지* **10**:29, 1974
- 6) 김기호, 방릉식, 이성락, 우은균, 손희영, 김성구, 이광길: Sarcoidosis 1예. *대한의학협회지* **27**:861, 1984
- 7) 서국원, 어수택, 안병수, 박춘식, 김극배: Sarcoidosis 1예 보고 **31**(4):190, 1984
- 8) Crystal RG, Roberts WC, Hunninghake GW, Gadek JE, Fulmer JD, Line BR, Pulmonary sarcoidosis: a disease characterized and perpetuated by activated lung T-lymphocytes, *Ann Intern Med* **94**:73, 1981
- 9) Crystal RG, Hunninghake GW, Gadek JE, Keogh BA, Rennard SI, Bitterman PB. The pathogenesis of sarcoidosis. in: Chretien J, Marsac J, Salties JC, eds, *Proceedings of the 9th International Conference on Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders*,

Paris: Pergamon Press, P 13, 1983

- 10) Daniele RP, Dauber JH, Rossman MD: Immunologic abnormalities in sarcoidosis. *Ann Inter Med* **92**:406, 1980
- 11) Cooch JW: Sarcoidosis in the United States Army, 1952 through 1956. *Am Rev Respir Dis* **84**:103, 1961
- 12) Israel HL: Influence of race and geographical origin on sarcoidosis. *Arch Environ Health* **20**:608, 1970
- 13) Hunninghake GW, Gadek JE, Young RC Jr, Kawanami O, Ferrans VI and Crystal RG: Maintenance of granuloma formation in pulmonary sarcoidosis by T lymphocytes within the lung. *N Engl J Med* **302**:594, 1980
- 14) Idem. Pulmonary sarcoidosis: A disorder mediated by excess helper T lymphocyte activity at sites of disease activity. *N Engl J Med* **305**:429, 1981
- 15) Wallaert B, Ramon P, Fournier E, Tonnel AB and Voisin C: Bronchoalveolar lavage, serum angiotensin converting enzyme and gallium-67 scanning in extrathoracic sarcoidosis, *Chest* **82**:553, 1982
- 16) Rosen Y, Athanassiades TJ, Moon S, Lyons HA: Nongranulomatous interstitial pneumonitis in sarcoidosis: relationship to the development of epithelioid granuloma. *Chest* **74**:122, 1978
- 17) Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, Hance AJ and Keogh BA: Interstitial Lung Disease of Unknown Cause, Sarcoidosis. *N Engl J Med* **301**:235, 1984
- 18) Richard H, Wnterbaver: Sarcoidosis, Principles of Internal Medicine, 10th edition, New York: McGraw-Hill Book Company, p 1248, 1983
- 19) Jean D, Wilson: Harrison's Principle of Internal medicine, 12th edition, 1463, 1991
- 20) Lieberman J: The specificity and nature of serum angiotensin converting enzyme (SACE) elevations in sarcoidosis. *Am J Med* **59**:365, 197
- 21) Abboy R, Kanada DJ and Sharma OP: Serum angiotensin converting enzyme in sarcoidosis, in Williams WJ, Davies BH (eds): Sarcoidosis and other granulomatous diseases. London Alpha Omega Publishing, p 273, 1980
- 22) Siltzbach LE, James DG, Neville E, Turiaf J, Battesti JP, Hosada Y, Mikami R and Odaka M: Course and Prognosis of sarcoidosis around the world. *Am J Med* **57**:847, 1974