

□ 증 레 □

골침범을 동반한 유육종증 1예

국립 의료원 내과

김장원 · 조영중 · 백재중 · 박건욱 · 정연태

= Abstract =

A Case of Sarcoidosis with Bone Involvement

Jang Won Kim, M.D., Young Jung Cho, M.D., Jae Jung Baek, M.D.
Keon Uk Park, M.D. and Yeontae Chung, M.D.

Department of Internal medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

Sarcoidosis is a chronic multisystemic disorder of unknown cause characterized by presence of noncaseating Epithelioid granuloma in affected organ. It was first reported in 1887 by Hutchinson and is relatively common in western countries. But it is not commonly seen in East Asia including Korea. All parts of the body can be affected, but the lung is the most frequently affected organ. Other common site of involvement include lymph node, eye, skin, etc.

It is known that 3~9% of all cases of sarcoidosis is associated with bone involvement. Bone involvement usually cause no symptom and frequently affect bones in hands and feet. In many cases, it is known to be associated with skin involvement. We recently experienced one case of sarcoidosis which typically showed X-ray finding of sarcoidosis with associated skin lesion (lupus pernio) and report it with review of the literature.

Key Words: Sarcoidosis, Bone

서 론

유육종증(sarcoidosis)은 침범조직에서 비건락성 육아종(noncaseating granuloma)이 특징적으로 관찰되는 원인 불명의 만성 전신성 질환이다. 유병률은 지리적, 인종적 차이에 따라 상당한 차이를 보이며 서양에서는 비교적 흔히 볼 수 있는 반면 동양에서는 비교적 드물다. 임상적 경과도 다양하여 일과성인 경우도 있으나, 심한 경우 만성적인 경과를 취하여 사망에 이르기기도 한

다. 유육종증은 1877년 Hutchinson에 의해 처음 보고¹⁾ 되었으며 우리나라에서는 1968년에 처음으로 대한 병리학회지에 보고되었으며 80년대 이후 굴곡성 내시경에 의한 폐생검이 용이해짐에 따라 보고 사례가 증가하고 있다. 유육종증은 남녀 모두에서 발병하고 전 연령에서 발병할 수 있으나 특히 젊은 층에 많다. 모든 장기를 침범할 수 있으나 폐침범의 경우가 가장 많으며, 기타 흔한 침범 장기로는 입파절, 피부, 안구 등이 있다.

골침범은 유육종증의 3~9%에서 관찰되며 흔히 수지와 족지의 골을 침범하지만 증상이 없는 경우가 많으

며, 많은 경우에 피부의 변화가 동반된다.

저자들은 피부변화를 동반하고 전형적인 골침범 소견을 보인 폐유육종증 1예를 경험하였으므로 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김 0태, 남자, 27세.

주 소: 3개월간 지속된 운동시 호흡곤란과 마른 기침.

현병력: 환자는 평소 건강하게 지내던 중, 약 1년 전부터 양 수지와 족지에 무통성 종창이 생겼다. 그러나 특별한 불편없이 지냈으며, 약 3개월 전부터는 마름 기침시 가슴의 통증과 함께 호흡곤란이 동반되어 입원하였다.

과거력 및 가족력: 특기 사항 없었음.

사회력: 흡연은 하지 않았으며 음주도 거의 하지 않았다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 110/80mmHg, 맥박은 88회/분, 호흡수는 13회/분 및 체온은 36.7℃였다. 급성 병색을 보였으며 결막과 공막은 정상 소견이고 비정상적으로 축지되는 임파절은 없었다. 흉부 청진상 수포음은 들리지 않았고 정상적인 심음이 청진되었다. 이마에서 동전 크기의 2개의 홍반성 병변이 보였고(Fig. 1), 양손의 근위지절에는 무통성 종창이 있었으나 운동장애는 없었다(Fig. 2). 왼발의 2~4번째 족지에서는 자색의 매끄러운 광택이 있는 병소(lupus pernio)가 관

찰 되었다(Fig. 3). 복부에서는 간 및 비종대는 없었고 장음은 정상 이었으며 압통점도 없었다. 안과적 검사상 홍채 및 모양체에서 이상 소견은 보이지 않았다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사상 백혈구 5,900개/mm³, 혈색소 15.3mg/dl 및 혈소판 293,000개/mm³였으며, 적혈구 침강 속도(ESR)도 14mm/hr로 정상이었



Fig. 2. Indurated proximal interpharyngeal joint, both hand



Fig. 1. Round coin-sized erythematous plaque on forehead



Fig. 3. Indurated blue-purple, swollen shiny lesion on 2 to 4th toe, Lt foot(Lupus pernio)

다. 혈청 생화학 검사상 calcium과 phosphate는 8.6mg/dl, 3.6mg/dl로 정상 이었으나, uric acid는 10.8mg/dl로 증가되어 있었다. 혈장 알부민과 글로불린비는 3.9g/3.8g으로 역전되지 않았다. ACE(angiotensin converting enzyme)는 33IU/L/37℃(정상치: 8.3~21.4)로 증가되어 있었다.

방사선학적 검사: 단순 흉부 촬영상 양 폐문 주위에 경계가 불분명한 기강경결(airspace consolidation) 및 망상결절형의 간질음영이 보였고(Fig. 4), 흉부 전산화 단층촬영상 석회화를 동반한 양 폐문 임파절의 종대가 관찰되었으며, 폐문주위의 기관지혈관속(bronchovascular bundle)을 따른 간질 음영의 비후 및 기관지혈관속과 늑막주위에서 다수의 간질성 결절이 관찰되었다(Fig. 5-A, B). X-선 촬영상 양수지와 족지에서 골의 낭포성 변화와 골소주(trabeculae)의 망상형의 변화를 보였으나 다른 골의 침범소견은 보이지 않았다(Fig. 6-A, B). 복부 초음파 검사상 간이나 비장의 종대는 보이지 않았고 복수나 종괴도 없었다.

폐관류 검사: 양측 폐의 상부에서 비분절성의 감소된 음영과 양 폐문주위에서 음영의 감소를 보였다.

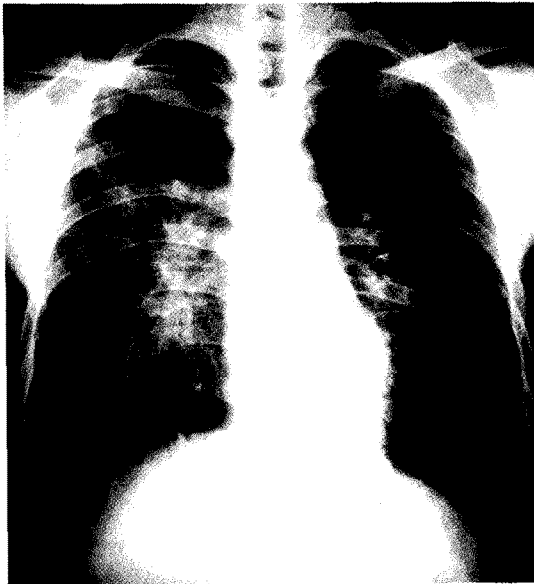


Fig. 4. Poorly defined blurred and increased reticular pattern of both parahilar bronchovascular marking

골 주사: 양 손과 발의 근위지절과 종수지절 및 수지골과 족지골에 음영의 증가가 보였고 양측 슬관절 및 발목과 손목에서도 음영의 증가가 관찰되었다.

기관지경 검사: 미만성 염증 소견을 동반한 노란색의 작은 결절성 병변이 기관 및 기관지벽에 광범위하게 분포되어 있었다.

폐기능 검사: FVC는 3,650ml(91% of expected value)로 정상이었으나 FEV1은 2,420cc, FEV1/FVC는 66%로 감소되어 경증의 폐쇄성 변화를 보였다.

병리 검사: 이마와 족지 및 기관지경상 시행한 모든 병변에서 유상피세포와 대식세포로 이루어진 다수의 육아종과 임파구의 침윤이 관찰되었으나 건락성 괴사나 랑그한스 거대세포(Langhan's giant cell)는 관찰되



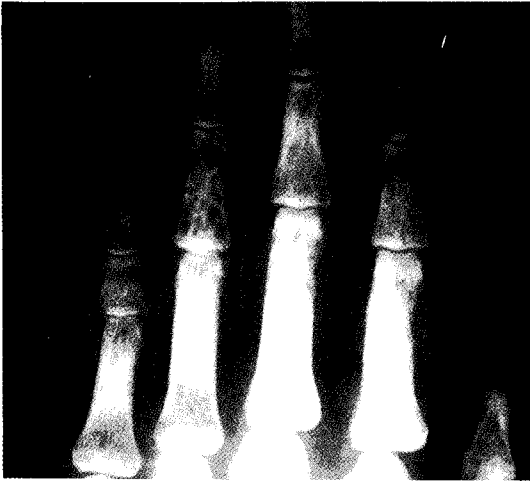
A



B

Fig. 5-A, B. Both parahilar lymph node enlargement with calcification.

Marked peribronchovascular interstitial thickening is noted in parahilar area with numerous interstitial nodules in whole lung field.



A



B

Fig. 6-A, B. Punched-out, cystlike radiolucencies in middle and proximal phalanges of each finger and toes. Lace-like trabecular pattern and honeycombing is noted also.

지 않았다(Fig. 7).

치료 및 경과: prednisolone 60mg/day로 치료를 시작하였으며 호흡기 증상의 호전과 함께 3개월후 실시한 폐기능 검사상 FEV1이 2,800cc로 증가하였고, 단순 흉부 촬영상 간질 및 폐문주위 음영의 감소를 보였다.

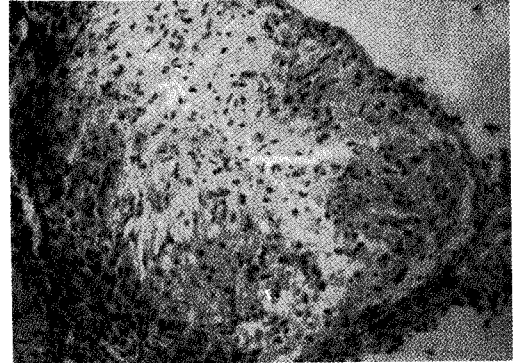


Fig. 7. Pathology of bronchial mucosa(H&E stain \times 400): Granulomatous lesion, which are composed of multiple epithelial cells. There is no caseation necrosis or multinucleated giant cell.

고 찰

유육종증은 1887년 Hutchinson에 의해 처음 보고되었으며, 이후 1905년 Boeck에 의해서 조직소견이 육종(sarcoma)과 비슷하여 유육종증으로 명명되었다. 유육종증은 여러 기관을 침범하는 만성 질환으로 원인은 밝혀져 있지 않으나 침범장기를 포함해 전신적인 면역학적 이상이 관찰된다.

유육종증의 분포는 세계적이나, 주로 서양에 많으며 국내에서는 1968년에 첫 예가 발표되었으며, 80년대 이후 굴곡성 내시경을 이용한 폐생검이 용이해짐에 따라 점차 보고가 증가하고 있다²⁾. 유육종증은 전연령에 발생할수 있으나 20대와 30대에 호발하며 성비는 백인에서는 같고 흑인에서는 여자에서 2배 호발한다고 알려져 있으나 우리나라에서는 여자에서 1.5배 정도 많은 것으로 보고되어 있다²⁾.

조직학적으로는 비건락성 육아종이 관찰되며 이는 유상피세포와 대식세포로 구성되는데 이는 유육종증 이외에도 결핵, 나병, 임파종 및 foreign body reaction 등에서도 관찰되며 유육종증의 특이적인 소견은 아니다. 육아종 이외에도 대식세포들이 융합하여 이루어진 랑그한스 세포가 흔히 관찰되고 육아종의 주위에는 임파구의 침윤이 관찰된다.

진단 당시의 증상 및 그 경과는 다양하나 주증상으로

는 기침, 호흡곤란, 흉통 등의 호흡기 증상이 가장 많고 안과적 혹은 피부과적 증상을 나타내는 경우가 많으며 열감, 피로감, 체중감소, 관절통 등의 전신증상을 동반하기도 한다. 그러나 정기 신체검사에서 증상없이 우연히 흉부 단순 촬영상 발견되는 경우도 있다.

검사소견상으로는 입파구 감소, 경미한 호산구 증대, 적혈구 침강속도의 증가, ACE의 증가, 면역글로불린의 증가 등이 있고 이중 혈중 ACE 수치는 유육종증의 활동성과 관련이 있는 것으로 알려져 질환의 추적관찰에 이용되고 있다. 폐기능 검사상 흔히 보이는 이상 소견으로는 폐유순도의 감소를 동반한 폐용적의 감소, 가스 교환의 장애, 기도의 폐쇄성 변화가 있으며 본 증례에서는 폐쇄성 변화가 관찰되었다.

유육종증의 경과중 90% 이상의 환자에서 단순 흉부 촬영상 이상소견을 보이게 되는데 양측성 폐문 입파절의 비대는 유육종증의 전형적인 방사선 소견으로, 폐침윤의 유무와 관계없이 70~90%에서 나타나는 것으로 알려져 있다. 단순 흉부 촬영상 폐침윤 소견은 다양하게 나타날수 있으나 망상결절형의 양상을 보이는 경우가 가장 많고, 가역적 육아종성 침윤 혹은 폐섬유화에 의한 특이적인 소견을 보이는 수도 있으나 대부분의 경우 치료후 단순 흉부 촬영상의 호전 여부를 예측하기는 힘들다. 폐침윤 소견이 관찰되지 않을 때에도 폐생검상 육아종이 관찰되는 경우가 많다. 흉부 단순 촬영소견에 따라 정상소견일 때 stage 0, 폐문 입파절의 증대가 있을 때, stage 1, 폐문입파절의 증대 및 폐침윤이 있을 때, stage 2, 폐침윤만 있을 때를 stage 3로 병기를 구분하여 예후 추정을 하기도 하지만, 폐기능 검사나 임상적 증상과의 상관관계는 좋지 못하며, 임상적 증상이 없이 흉부 단순 촬영상 우연히 진단되는 경우가 4분의 1이나 된다고 한다⁴⁾. 고해상도 흉부 단층촬영상 기관지혈관속을 따른 간질 음영의 비후 및 간질성 결절이 특징적으로 관찰된다. 본 증례에서는 폐문 주위로 크게 확장된 간질성 음영이 관찰되었는데 이는 육아종의 침윤에 의해 기관지혈관속이 비후된 소견으로 생각된다.

가장 흔한 침범 장기는 폐이고 기타 피부, 입파절, 안구, 골, 비장, 간, 골, 신경계 및 내분비계 등도 침범하는 것으로 알려져 있으며 폐침범의 정도가 질환의 이환

율 및 사망율에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 이중 골침범의 경우는 전체 유육종증의 3~9%에서 발생하는데 전신적인 유육종증의 침범을 동반하는 경우가 많으므로 골침범이 없는 경우보다 예후가 좋지 않다고 알려져 있다. 골침범의 경우 환자가 특별한 불편을 느끼지 않는 경우가 대부분이나 약 반수에서 침범된 골주위에 연부조직의 종창이나 동상상 루푸스(lupus pernio)를 보이며 피부의 다른 부위에 만성적인 반(plaque)이나 결절을 보이는 경우가 많다. 흔한 골침범 부위는 수지골, 족지골, 종수골, 종족골, 비골 등이며 기타 두개골, 척추, 늑골 등을 침범한 경우도 보고되어 있다.

E. Neville 등은 24명의 골 유육종증 환자를 대상으로 한 연구에서 골 단순 촬영 소견에 따라 3가지 유형으로 분류하였으며³⁾, 용해성 병변(lytic lesion)은 미세한 피질골의 결손(cortical defect) 혹은 round punched-out cyst를 특징으로 하며 가장 흔한 유형이고, 침투성 병변(permeative lesion)은 피질골 혹은 골소주(bony trabeculae)의 변형으로 망상형의 변화를 보이며, 파괴성 병변(destructive lesion)은 골의 침범 속도가 빠르고 다발성 골절이나 부골(sequestrum)을 형성하며 이차적인 관절의 파괴도 초래할수 있다고 하였다. 또한 유육종증으로 인한 사망률도 21%로서 전체 유육종증 환자의 4%에 비해 증가되어 있음을 보고하였다. 본례에서는 용해성 병변과 침투성 병변이 동시에 관찰되었다. 단순 촬영상 골의 침범 소견이 보일때는 유육종증의 진단이 어렵지 않는데 이는 대부분의 경우에 흉부 단순 촬영상 이상소견이 보이고 피부와 안구의 침범이 동반되는 경우가 많기 때문이다.

유육종증의 진단은 임상증상, 방사선학적 소견 및 조직검사 소견을 종합함으로써 가능하다. 질환의 활동성이나 치료효과 판정은 증상, 단순 흉부 촬영, 폐기능 검사 등으로 가능하고 기타 혈중 ACE 수치, bronchoalveolar lavage, Gallium-67 scan 등도 추적검사에 이용된다.

근치적 치료법은 없으나 급성 혹은 만성기에 부신피질호르몬 사용시 침범장기에서 육아종성 염증이 억제되어 국소적, 전신적 증상의 호전을 보인다. 그러나 장기적인 부신피질호르몬 사용시 호흡기 및 기타 장기의 섬유화가 예방된다는 증거는 없다. 유육종증은 치료없

이 자연 경과로도 증상의 호전이 올수 있고 장기적인 부신피질호르몬의 사용시는 이에 따른 합병증을 야기 할수 있으므로 치료는 주로 임상상의 주관적 판단에 따라 한시적으로 이루어진다.

예후는 개인에 따라 다양한 경과를 보이나 전체적으로 좋은 편이고 절반 정도에서 장기의 기능장애를 초래하나 비교적 경하고 진행되는 경우는 드물다. 폐침범 소견을 보인 경우 최소한 절반 정도의 경우는 치료후 정상적인 단순 흉부촬영 소견으로 회복된다. 일반적으로 발병시 연령이 많을 수록 예후가 좋지 못한데 이는 주로 만성적 경과를 거쳐 장기의 기능장애를 초래하는 경우가 많기 때문이다. 약 15~20%는 치료에도 불구하고 활동성을 계속 가지거나 재발한다.

요 약

저자들은 호흡곤란을 주소로 내원하여 폐 침범 소견과 함께 피부변화를 동반한 전형적인 골 침범 소견을 보인 유육종증 1예를 경험하였으므로 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Hutchinson J: Case of livid papillary psoriasis. In illustration of clinical surgery. London, J&A Churchill, 1877
- 2) 결핵 및 호흡기 학회 학술위원회: 유육종증 전국 실태조사. 결핵 및 호흡기 질환 39:453, 1992
- 3) E Neville, LS Carstairs, DG James: Bone sarcoidosis. Annals New York Academy Science 278: 475, 1976
- 4) RAL Brewis, GJ Gibson, DM Geddes: Respiratory medicine p 1174, London, Philadelphia, Toronto, Sydney, Tokyo, Bailliere Tindall, 1990
- 5) 한만청, 하선환, 이병철, 김길원, 주동윤, 한용철, 이문호, 김용남: Sarcoidosis 1예 보고 및 문헌 고찰. 대한방사선의학회지 10:29, 1974
- 6) 김기호, 방릉식, 이성락, 우은근, 손희영, 김성구, 이광길: Sarcoidosis 1예. 대한의학협회지 27:861,

1984

- 7) 조영수, 박재남, 서정은, 유남수, 조동일, 김재원: 무정자증을 동반한 sarcoidosis 1예. 결핵 및 호흡기 질환 38:179, 1991
- 8) Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, Hance AJ, Keogh BA: Interstitial lung disease of Unknown cause, Sarcoidosis. N Engl J Med 301: 235, 1984
- 9) OM P. Sharma: Pulmonary sarcoidosis and corticosteroids. American review of respiratory disease. 147:1598
- 10) Koich Nishimura, Harumi Itoh, Masanori Kitai-chi, Sonoko Nagai, Takateru Izumi: Pulmonary Sarcoidosis, Correlation of CT and Histopathologic findings. Radiology 189:105, 1993
- 11) Juan mana, Maria Isabel, Segarra, Ramona Casas, Lorenzo Mairal Fernando Fernandez-No-gues: Multiple atypical bone involvement in sarcoidosis. The Journal of Rheumatology 20:394, 1993
- 12) F Schunid, J Quintin, J Schils, P Ketelbant, T Appelboom: Skeletal involvement in sarcoidosis: a case report. The Journal Of Hand Surgery 12-B:279, 1987
- 13) DC Gottlieb, SM Wenner: Soft tissue sarcoidosis of the hand: a case report. The British Society for Surgery of the Hand 17B:230,1992
- 14) MA Spiteri, F Matthey, T Gordon, LS Carstairs, D Geraint James: Lupus pernio: a clinico-radiological study of thirty-five cases. British Journal of Dermatology 112:315, 1985
- 15) Kingo Chida, Atsuhiko Sato, Shin-Ichi Nakamura, Masatoshi Iwata, Kazumasa Yasuda, Izumi Shichi, Yutaka Nakano: A Bronchofibrosopic analysis of the bronchial mucosa using a dye-scattering method for the detection of bronchial lesions. American respiratory disease 147:208, 1993