

縱隔洞腫瘍으로 인한 肥厚性 骨關節症 (Hypertrophic Osteoarthropathy)의 2 症例

釜山大學校 醫科大學 放射線科學教室

李 勝·李 哲 世·金 炳 洙

釜山大學校 醫科大學 內科學教室

申 永 基

—Abstract—

Two cases of osteoarthropathy due to mediastinal tumor

*S. Lee, M. D., *C. S. Lee, M. D., **Y. K. Shin, M. D., *B. S. Kim, M. D.

* Department of Radiology, College of Medicine, Busan National University

** Department of Internal Medicine, College of Medicine, B. N. U.

Authors experienced two cases of osteoarthropathy due to mediastinal tumor, which are reported with a review of the literature.

A case was 59 years old man, who complained chest discomfortness, coughing, dyspnea and clubbing fingers. The other was 39 years old man, who complained arthralgia, clubbing of digits and pain in the left medial clavicular area.

Their family histories were not contributory.

The radiologic findings of the chest showed tumorous mass in the mediastinum. Examination of the extremities showed periosteal reaction and subperiosteal proliferation along the long bones and digits. Distal phalanges revealed clubbing without bone changes.

緒 論

全身性 肥厚性骨關節症은 (1) 管狀長骨의 骨膜反應 (2) 棍棒狀手指 (3) 關節周圍 軟部組織의 腫脹 및 疼痛 등을 三大症候群을 主訴로하는 疾患으로서 1890년에 Marie 와 Bamberger 에 依해서 上記 三大疾候群이 肺疾患의 合併症으로 惹起된 症例을 最初로 報告하였다.

肥厚性骨關節症은 女子보다 男子에, 小兒보다 成人에 더 頻繁하게 볼 수 있으며 原因으로서는 肺에 侵犯하는 慢性疾患 即, 氣管支擴張症, 肺膿瘍, 膿胸, 肺腫瘍, 先天性心臟疾患, 慢性胃腸疾患, 肝膿瘍, 肝硬變症, 縱隔

洞 및 肋膜腫瘍等에 依해 誘發되는 것으로 알려져있다.

著者는 當病院에서 最近 肥厚性骨關節症이 縱隔洞腫瘍으로 因해서 發生한 것으로 思料되는 2症例을 經驗하였기에 文獻考察과 아울러 報告하는 바이다.

症 例 I

營養狀態가 比較的 不良한 59歲의 男子로서 3年間 胸部壓迫感, 咳嗽, 呼吸困難, 棍棒狀手指, 顔面浮腫 등을 主訴로 當病院 外來에 來院하였다.

來院當時 患者의 理學的檢査 所見을 보면 顔面紅潮, 頸部 前側方部 靜脈의 怒張 등을 볼 수 있었으나 頸部淋

巴腺腫大는 觸知할 수 없었다. 肝은 1.5橫指幅程度로 觸知 可能했으나 肝機能檢査는 正常所見을 나타내었다.

血液檢査 所見을 Hb.: 12.8(78%), Ht.: 40, WBC: 12900, Albumin: 2.5, Globulin: 4.9, Alkaline Phosphatase: 6.6, Total Protein: 7.4, A/G ratio: 0.5: 1, Prothrombin time: 13, Cephalin Flocculation: + (24hr.)+(48hr.)를 나타내었다.

尿檢査 所見은 Albumin 陽性(++)外는 特別한 所見을 볼 수 없었다.

胸部 X線檢査 所見을 보면 前面寫眞上에는 右側 肺門部位에 成人手摺大의 腫瘍性陰影 및 左肺門腫大를 認知할 수 있었으며 右側橫隔膜은 약간 上昇된 樣相을 보였다(Fig. 1). 右 側面胸部寫眞上에는 上前縱隔洞部位에 前記한 腫瘍性陰影을 發見할 수 있었다(Fig. 2).

骨骼寫眞上에는 四肢骨 其中 特히 前腕骨 및 下肢骨에 顯著한 骨膜反應 및 骨膜下增殖을 나타내었으며 指趾骨, 掌骨, 趾骨에도 비슷한 骨變化를 나타내었다(Fig. 3). 手指尖端의 軟部組織은 腫脹되어서 棍棒狀을 보였으나 骨自體의 變化는 없었다(Fig. 4).

症 例 II

39歲의 男子로서 入院 約 3個月前부터 主로 腕, 踝, 肘, 膝關節에 浮腫 및 關節 運動障礙 그리고 棍棒狀手指等の 關節炎症狀을 主訴로 入院하게 되었다. 其他 症狀으로는 左鎖骨內側部 疼痛 및 感覺過敏을 그리고 左肩胛部에 미치는 放射線狀痛을 呼訴하였다.

過去病歷을 보면 20歲때 慢性氣管支炎을, 36歲때 十二指腸潰瘍 手術을 받은 바 있다고 한다.

入院當時 血液檢査 所見으로는 Hb.: 10.8(70%), Ht.: 35, WBC: 5,900, Platelets: 182,000, Reticulocytes: 1.6, Lymphocytes: 28, Monocytes: 1, Segmented Neutrophils: 63이었으며 Serum Cholesterol: 174, Alkaline Phosphatase: 4.6, Total Protein: 6.2, Albumin: 3.3, Globulin: 2.9等を 나타내었다. A/G ratio는 1.1:1.0으로 Hb.과 Albumin이 약간 減少된 狀態를 呈하였고 其他 血液 및 尿檢査 所見에는 特記할 만한 事項은 볼 수 없었다. 胸部 X線寫眞 所見을 보면 前面寫眞上에서 兩側 肺野는 正常이었으나 上縱隔洞部位가 腫瘍性陰影으로 因해서 兩側性으로 增幅된 樣相을 볼 수 있었으며(Fig. 5). 右 側面胸部寫眞上에는 上前縱隔洞部位에 前述한 腫瘍性陰影을 볼 수 있었다(Fig. 6).

骨骼 X線寫眞 所見에는 顯著한 骨膜反應 및 骨膜下增殖이 四肢骨 및 手走骨에 廣範圍하게 侵犯되어 있는 것을 볼 수 있었다(Fig. 7, 8).

考 按

紀元前 4世紀에 Hippocrates가 棍棒狀手指를 가진 肺氣腫患者를 이미 報告하였고 1890年代에 Marie-Bamberger의 症例報告後 1951年 Gall, Bennett와 Bauer 등은 7例의 症例를 形態學的 變化에 對하여 報告記述하였다.

原因으로서 過去에는 氣管支擴張炎같은 慢性化膿性疾患에 依해 肥厚性骨關節症이 가장 잘 誘發되는 것으로 알려졌으나 現在는 肺腫瘍에 依해 가장 頻繁하게 일어나며¹⁰⁾ 이의 大部分이 原發性이고³⁾ 少數에서 轉移性腫瘍에 依해 일어난다²¹⁾. 肺癌의 5~10%에서 肥厚性骨關節症이 發生한다고 하며 典型的인 Pulmonary Osteoarthropathy의 90%가 胸部惡性腫瘍에 依하여 생긴다고 한다⁶⁾. 그러나 結核에 依해서는 거의 發生하지 않는다고 하며 結核病棟에 入院한 309名의 患者中 3名에서 Pulmonary Osteoarthropathy를 나타내었으나 3名 모두 어떤程度의 肺結核도 없었으며 2名은 癌에 依해서 1名은 化膿性膿瘍으로 因하여 誘發되었다고 한다²¹⁾.

病原論으로 過去에는 1) 慢性感染 2) 原發病巢로부터 吸收된 毒素의 作用 3) 上昇된 靜脈血壓에 依한 毛細血管의 鬱血 4) 動脈血 酸素減少 5) 局所의 酸素減少 6) 血液循環障礙로 因한 局所의 毒素의 作用 7) 腦下垂體前葉의 過剩活動 8) 甲狀腺 活動低下 9) 骨芽細胞刺戟物質을 가진 肋膜中皮細胞에 依한 精巧說 등이 있었으나 이 假說들의 어느것 一部分밖에 說明하지 못했다. 近來의 學說로서는 液性(Humoral)^{11) 12) 13)}에 依한다는說과 神經性(Neurogenic)^{6) 13)}에 依한다는 2가지 學說이 有力하나 最近의 調査로는 求心路가 迷走神經인 神經性的 概念에 더욱 쫓긴다. 개에 Cross Circulation實驗으로서, 兩쪽 試驗犬의 다리에 血流의 어떤 意味있는 變化도 없고, 또한 몇몇 患者에서는 正常的 動脈酸素飽和度¹¹⁾를 가지는 事實로 미루어 Turner-Worwick²²⁾에 依해 假定된 Humoral Mechanism은 排除되는 傾向에 處하고 있다. Pulmonary Osteoarthropathy의 患者에서 여러가지 原因에 依해 Estrogen分泌의 上昇所見은 興味있는 事實이지만 原因으로는 適合하지 않는다.¹⁷⁾

病理學的으로는 骨幹骨의 骨膜下 新生骨形成과 骨皮肥厚가 骨幹部에 가장 甚하다. 가장 잘 侵犯되는 部位는 前腕骨, 脛骨과 腓骨, 上腕骨과 大腿骨, 中手骨과 趾骨, 近位와 中間指趾骨 順으로 되어있다⁹⁾. 末端指趾骨과 體幹部의 骨은 아주 稀貴하게 侵犯된다²⁰⁾.

組織學的으로 初期變化로 骨膜에 淋巴素 浸潤¹⁸⁾과 骨膜炎의 沈澱物이 보이며 이는 처음에는 原骨皮에서 잘 區分되어져 있으며 網狀의 原始骨을 形成한다. 沈澱

물이 점점 두터워지면 深部는 薄板처럼 되어 骨皮와 區分되지않고 沒入될 수도 있다. 關節은 滑液膜에 炎症性變化와 가끔 關節內 滲出이 생길 수도 있다. 關節軟骨은 結締組織과 關節囊下의 血管化에 依해 變性될 수도 있다.

X線寫眞 所見은 手指尖端의 軟部組織이 隆起되어 棍棒狀을 나타내나 骨變化나 手指尖端의 骨膜上昇은 없다. 骨膜變化는 長骨과 管狀骨의 骨幹部에서 일어난다. 骨膜增殖에 依해서 小骨의 骨皮는 漸次的으로 肥厚되며 이의 最外緣은 普通 아주 不規則의이다. 骨膜上昇은 여러가지 모양으로 나타날 수 있는데, 即 1) 骨膜과 骨皮 사이에 Radiolucent area를 나타내는 骨膜의 單純한 上昇 2) 平滑하게 新生骨이 形成되어 Onion skin appearance를 나타내는 것 3) 骨膜上昇이 不規則的으로 散在된 것 4) 不規則의인 輪廓을 가진 骨膜蓋 5) 骨膜上昇이 骨皮에 沒入되어 Radiolucent line이 없어 骨皮肥厚를 形成하는 것 등으로 나타나며 關節侵犯은 寫眞上으로 잘 觀察되지 않는다.

鑑別을 要하는 것으로는 末端肥大症, 慢性心臟疾患, 慢性腎盂腎臟炎, 肝膽道疾患에 依해서 棍棒狀手指가 招來될 수 있으며 骨膜炎이 併發되어도 아주 稀貴하다는 점이 Pulmonary Osteoarthropathy와 다르다^{11) 17)}. Thyroid Acropathy와 Pachydermoperiostitis (Toussaint-Salente-Galé Syndrome)는 手指尖端의 棍棒狀과 骨膜增殖을 일으켜 손과 下肢의 寫眞上으로는 鑑別이 힘들으나 Pachydermoperiostitis는 思春期에 잘 發生하며 家族의 傾向이 있다. 또한 非壓痛性 骨皮肥厚, 皮膚肥厚를 특히 前腕과 下肢와 때로는 前頭部에 나타낸다고 한다¹⁵⁾. Thyroid Acropathy는 外科的으로 또는 放射線으로 甲狀腺을 一部除去後 數年後에 普通 나타나며 眼球突出, 前脛骨部 粘液水腫과 棍棒狀手指를 나타내므로¹⁵⁾ 臨床症狀으로 잘 혼동되지 않는다고 한다.

全般的 骨膜上昇을 나타내는 것으로 白血病, 비타민 A過多症, 先天性梅毒, 風疹, Sick cell dactylitis and Osteitis, 骨髓炎, Gaucher's disease, 壞血病, Fibrous Dysplasia, Hyperphosphatasia 등이 있다.

治療 및 經過를 보면 原發性인 原因을 除去하고, 骨關節이 甚하고 原發性原因 除去가 不可能할 때는 Analgesics, Corticosteroid Therapy, 迷走神經切開術로서 症狀이 緩和된 수도 있다고 한다. 原發性疾患의 除去, 試驗開胸術 및 一側性迷走神經切開術로 上昇되었던 血流速度를 迅速히 低下시키므로써 數週後에 骨變化를 復歸시킬 수도 있으나 棍棒狀手指는 完全히 없어지지 않는다.

結 論

著者는 上記한 바와 같이 X線檢査에 依해서 確診된 縱隔洞腫瘍의 合併症으로 因한 典型的인 肥厚性骨關節症의 2症例을 經驗하였기에 稀貴한 이 症例에 對한 文獻考察과 아울러 本症例을 報告하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Anderson, H. A., and Bernatz, P. E.: *Extrathoracic manifestations of bronchogenic carcinoma. M. Clin. North America*, 1964, 48, 921-931.
- 2) Buchan, D. J., and Mitchell, D. M.: *Hypertrophic osteoarthropathy in portal cirrhosis. Ann. Int. Med.* 66: 130-135, Jan. 1967.
- 3) Coury, Charles: *Hippocratic fingers and hypertrophic osteoarthropathy; A study of 350 cases. Brit. J. Dis. Chest*, 54:202-209, 1960.
- 4) Diner, W. C.: *Hypertrophic osteoarthropathy; Relief of symptoms by vagotomy in patient with pulmonary metastases from lymphoepithelioma of nasopharynx. F. A. M. A.*, 1962, 181, 555-447.
- 5) Flavell, G.: *Reversal of pulmonary hypertrophic osteoarthropathy by vagotomy. Lancet* 1:260, Feb. 11, 1956.
- 6) Fraser R. G., and Paré J. A.: *Diagnosis of diseases of the chest*, 153-154.
- 7) Ginsburg, J., and Brown, J. B.: *Increased estrogen excretion in hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. Lancet*, 1961, 2, 1274-1277.
- 8) Greenfield, G. B., Esamilla, C. H., and Schorsch, H. A.: *Hand as an indicator of generalized diseases. Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy and Nuclear Med.*, 1967, 99, 736-745.
- 9) Greenfield, G. B., Hildegarde A., Schorsch, & Arnold Shikolinik: *The various roentgen appearances of pulmonary osteoarthropathy Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy and Nuclear Med.*, Vol. 101, No. 4, 927-931, Dec. 1967.
- 10) Harrison: *Principles of internal medicine*. 1359-1361.
- 11) Holling, H. E., Brodey, R. S., and Boland, C.: *Pulmonary hypertrophic osteoarthropathy. Lancet*, 1961, 2, 1269-1974.
- 12) Holling, H. E., and Brodey, R. S.: *Pulmonary hypertrophic osteoarthropathy. F. A. M. A.*, 1961,

178, 977-982.

- 13) Holling, H.E., Danielson, G.K., Hamilton, R. W., Blakemore, W.S., and Brodey, R.S.: *Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy*. *J. Thoracic & Cardiovas. Surgery*. 46: 310-321, Sept. 1963.
- 14) Hollis, W. C.: *Hypertrophic osteoarthropathy secondary to upper gastrointestinal tract neoplasm. Case report and review*. *Ann. Int. Med.* 66: 125-130, Jan. 1967.
- 15) Jaffe, H. L.: *Tumors and tumorous conditions of the bones and joints*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1958, 613-616.
- 16) Mendlowitz, M.: *Clubbing and hypertrophic osteoarthropathy*. *Medicine* 21: 269-306, Sept. 1942.
- 17) Mendlowita, N., and Leslie, A.: *Experimental simulation in dog of cyanosis and hypertrophic osteoarthropathy which are associated with congenital heart disease*. *Am. Heart J.* 24: 141-152, Aug. 1942.
- 18) Meschan: *Roentgen signs in clinical practice*, 366-369.
- 19) Sang Y. Han, and Lois C. Collins: *Hypertrophic osteoarthropathy in cirrhosis of the liver*. *Radiology* 91: 795-796, Oct. 1968.
- 20) Schinz, H.R., Baensch, W.E., Friedl, E., and Uehlinger, E.: *Roentgen-Diagnostics. Skeleton, Part 1, Vol. 1. Translated and edited by J. T. Case, Grune & Stratton, Inc., New York, 1951.*
- 21) Skorneck, Alan B., and Ginsburg, L.B.: *Pulmonary hypertrophic osteoarthropathy (periostitis): its absence in pulmonary tuberculosis*. *New Eng. J. Med.*, 258:1069-1082, 1958.
- 22) Turner-Warwick, Margaret: *Systemic arterial patterns in the lung and clubbing of the fingers*. *Thorax*, 18:238-250, 1963.
- 23) Tzoneva-Maneva, M. T., Bosajieva, E., and Petrov, B.: *Chromosomal abnormalities in idiopathic osteoarthropathy*. *Lancet* 1: 1000-1002, May 7, 1966.
- 24) Yacoub, M.H.: *Relation between the histology of bronchial carcinoma and hypertrophic pulmonary osteoarthropathy*. *Thorax*, 20:537-539, 1965.

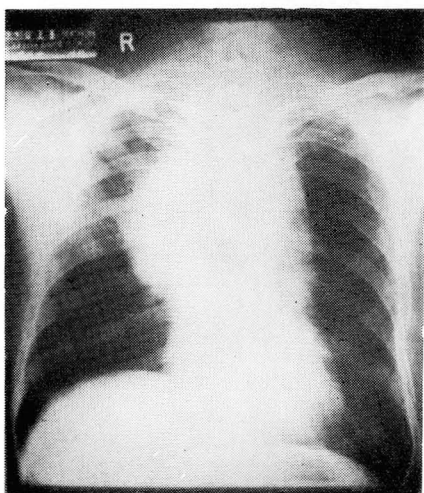


Fig. 1. In postero-anterior projection, an adult fist sized mass is noted in the right hilar area in association with the elevation of right diaphragmatic dome.



Fig. 2. In lateral projection, a large tumorous shadow is seen in the anter-superior area of the mediastinum.

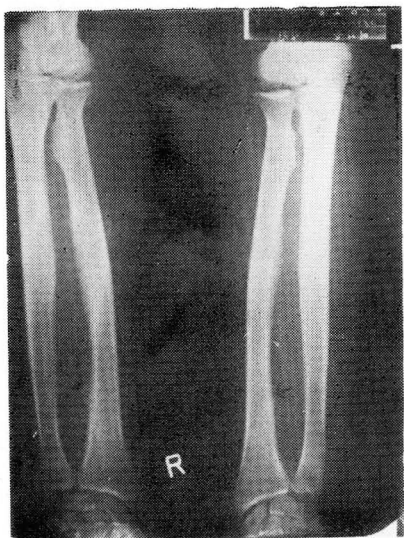


Fig. 3. Roentgenogram of both forearms shows periostitis changes (arrows) on the ulnar aspect of the distal radius.



Fig. 4. Roentgenogram of both hands shows soft tissue clubbing of the distal fingers.

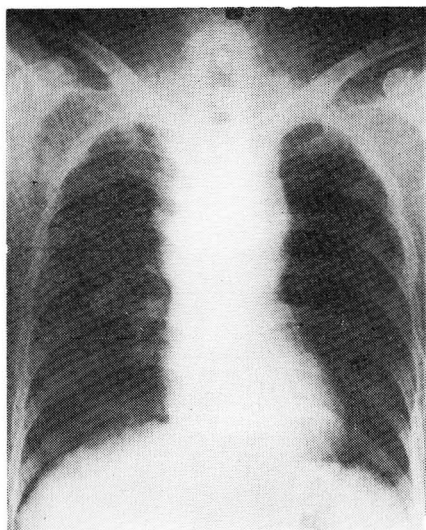


Fig. 5. In postero-anterior projection there is a marked widening of the upper mediastinum by a smooth, sharply circumscribed soft tissue mass of homogenous density.

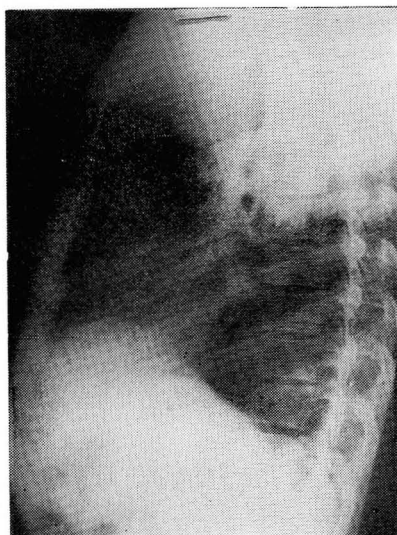


Fig. 6. In lateral projection, a tumorous density (arrow) is situated predominantly in the anterosuperior portion of the thorax.

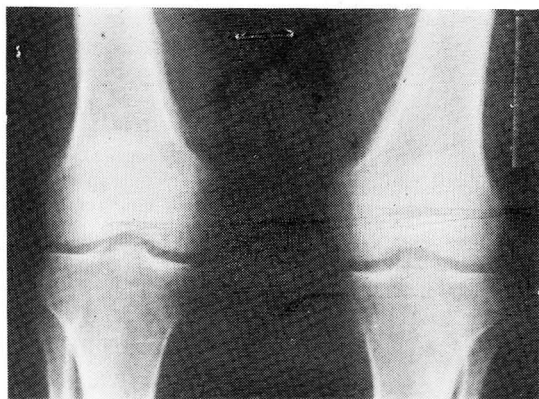


Fig. 7. Roentgenogram of both knee joints shows irregular layers of periosteal new bone formation on the distal medial aspect of both femurs (arrow).



Fig. 8. Roentgenogram of both forearms shows irregular layers of periosteal new bone formation on the whole diaphyseal areas of both ulnae, radii and humeri.