

Sarcoidosis 1 例報告 및 文獻考察

서울대학교 醫科大學 附屬病院 放射線科

韓萬青 · 河星煥 · 李秉喆 · 李弼雨 · 金周完 · 朱東雲

서울대학교 醫科大學 附屬病院內科 및 病理學教室

韓鏞徹* · 李文鎬* · 金勇一**

—Abstract—

A Case Report of Sarcoidosis with Review of Literature

M. C. Han, M. D., S. W. Ha, M. D., B. C. Rhie, M. D., P. W. Lee, M. D., C. W. Kim, M. D.,
D. W. Choo, M. D., Y. C. Han, M. D., * M. H. Lee, M. D., * Y. I. Kim, M. D. **

Dept. of Radiology, Seoul National University Hospital

Sarcoidosis is uncommon but not rare disease in western nations. But in Korea there is no case report of this disease yet.

Diagnosis of sarcoidosis is considered established when typical radiological finding and consistent clinical features are present with biopsy evidence of noncaseating epithelioid tubercles or a positive Kveim test.

The patient is 40 year old Korean female with complaint of visual disturbance. Chest radiograms show bilateral hilar and paratracheal lymphadenopathy and pulmonary parenchymal involvement. Biopsy of nodule at left knee shows non-caseating tuberculoma. Tuberculin skin-test with PPD of 1:2000 is negative. Sputum smear for A. F. B. are negative for 4 times. Kveim test is positive.

We think that more cases will be found in Korea, if we consider the possibility of sarcoidosis when see a chest radiogram with lymphadenopathy with or without parenchymal change.

緒 論

類肉腫症(Sarcoidosis)은 病因이 밝혀져 있지 않은 全身의 肉芽腫性 疾患이며 그 診斷은 特異한 X線所見 및 臨床所見이 一致하고 生檢上 類上皮肉芽腫이 있거나

Kveim test가 陽性인 경우에 내릴 수 있다.¹⁾ 生檢所見 自體가 診斷의 根拠가 아니며 結核, 真菌感染, 塵肺症等과의 鑑別이 必要하다.²⁾

放射線學的 所見이 記述되기 始作한 것은 25년이 넘었으며^{3), 4), 5)} X線所見의 經過^{6), 7)} 및 臨床所見과 病歷⁸⁻¹²⁾ Steroid 治療의 效果¹³⁾ 그리고 合併症等에 對한 論文이 많이 나와 있다.

그러나 우리나라에서 本疾患의 發生頻度는 極히 낮으며 典型的인 症例의 報告는 아직 없다.

금번 本院에서 類肉腫症으로 診斷된 1例을 文獻 考察과 아울러 報告하는 바이다.

* 서울대학교 의과대학 부속병원 내과

** 서울대학교 의과대학 병리학교실

* Dept. of Internal Medicine, Seoul National University Hospital

** Dept. of Pathology, Seoul National University Hospital.

症 例

40歲된 女子 患者로 兩眼의 視力減退를 主訴로 入院하였다. 一年前부터 視力の 減退를 患者가 느껴왔으며 入院時에는 兩眼의 視力이 매우 低下되어 있었고 特히 左眼은 失明에 가까운 정도이었다(視力: 左眼: 0.02; 右眼: F. C/20 cm).

過去歷에서 患者는 15年前에 右側의 肋膜炎을 앓은 病歷이 있고 5~6年前부터 皮膚에 紅斑이 생겼으며 4年前에 左側 頸部에 淋巴腺의 腫大가 생겨 3年前 個人病院에서 皮膚結核이라는 診斷下에 3個月間 化學療法을 施行하였다. 家族歷에는 別 異常이 없었다.

理學的 所見은 血壓 130/80, 脈搏 64, 體溫 36.3°C 로 正常이었고 皮膚에는 紅斑이 左側 頰部에 있었고 左側 膝關節部位에 褐色の 綠豆크기의 結節이 있었다. 肝肥大가 있어 三橫指정도, 脾臟이 二橫指정도 촉지되었다.

血液檢査所見은 Hb 12.0, Hct 35, 白血球 7300, ESR 42이었고 尿 및 大便檢査는 正常이었다. RA test 및 梅毒反應은 陰性이었으며 肝機能檢査는 Alkaline phosphatase 가 7.2 Bodanski unit 로 增加된 以外에는 全部 正常이었다. (Table 1 參照)

血清의 칼슘은 4.9mEq/L, 1日尿中の 칼슘은 5.66 mEq/1,200 ml 로 各各 正常 범위내였다.

喀痰에서의 結核菌檢査는 4回의 塗抹標本檢査上 全回 陰性이었으며 皮膚 結核反應(PPD 1:2000, 0.1cc)도 陰性이었다.

眼科의 檢査上 兩眼에 葡萄膜炎의 所見이 있었다.

胸部 X線所見은 兩側 肺門部の 淋巴腺이 腫大되어 있었으며 右側의 氣管旁淋巴腺이 같이 腫大되어 氣管을 右側으로부터 壓迫하였으며 上縱隔洞의 幅이 넓어져 있었다. 肺에는 小結節과 線狀陰影이 全肺에 퍼져 있었다 (Fig. 1 및 Fig. 2 參照).

立位 吸氣時와 呼氣時 胸部 X線에서 橫隔膜의 上下移動은 6 cm 으로 正常¹⁴⁾보다 增加되어 있었다(Fig. 3 參照).

兩手 및 兩足의 X線像에서는 別 異常이 없었다.

左側 膝關節部 皮膚의 結節과 右側頸部 淋巴腺의 生檢 및 肝針生檢을 施行하였던 바 그 組織所見은 全生檢物에서 類上皮細胞와 巨大細胞等으로 構成된 肉芽腫이 나타났고 乾酪壞死는 全혀 볼 수 없었으며 Ziehl-Neelsen 染色標本上 結核菌은 發見되지 않았다(Fig. 4, 5, 6 參照). Reticulum 染色上 reticulin 纖維素가 肉芽種內로 깊숙히 침투하는 組織狀을 보였다.

右前膊屈側部 皮膚에 日本 sarcoidosis 協議會製作

Table 1. Laboratory Data

CBC:RBC	4.52 million/mm ³
Hb	12.0
Hct	35
WBC	7300
seg	73
lympho	21
mono	1
eosino	5
baso	0
ESR (corrected)	42
Platelet	186,000
Bleeding T.	3'35"
Coagul. T.	6'45"
Proth. T.	14" (86%)
Urine : S. G.	1.020
pH	6.0
Alb.	(-)
Sugar	(-)
Urobil.	(±)
Bil.	(-)
WBC	1-3
RBC	0-2
Ep. cell	3-5 sq. cells
Serology: R. A. test	(-)
VDRL	(-)
Chemistry: Prot. T/A	7.7/3.5 gm%
Chol. T/E	205/155 mg%
Bil. T/D	0.26/0.18 mg%
TTT	4.0 unit
Alk. P'ase	7.2 B. unit
SGPT	47/23 unit
Uric acid	4.2 mg%
Na	130 mEq/L
K	3.7 mEq/L
Cl	97 mEq/L
Ca	4.2 mEq/L
P	4.0 mg%
Stool: Helminth A. l.	(+)
T. t.	(+)
Protozoa E. coli	(+)
E. nana	(+)
Occult blood	(+)
24 hour urine calcium: 5.66 mEq/1200 ml	
EKG: Within normal limit	
Renogram: Within normal limit	
Tuberculin skin test: Negative	
Kveim test: Positive	

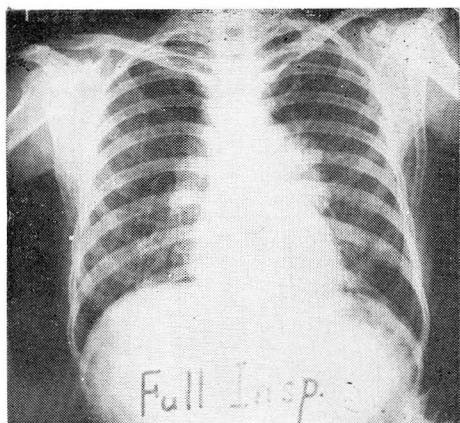


Fig. 1. Chest PA film shows bilateral hilar adenopathy and superior mediastinal widening due to enlargement of right paratracheal lymphnodes. Streaky and miliary nodular densities are present all over the both lung.

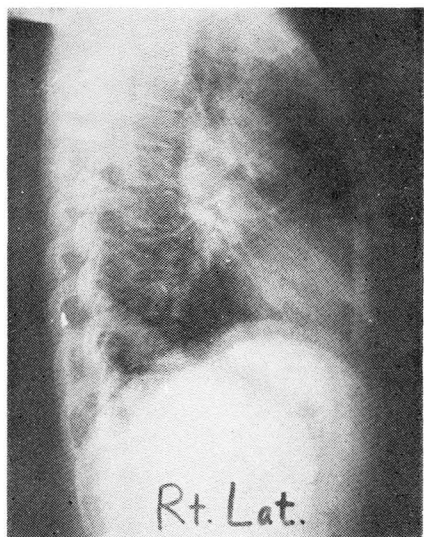


Fig. 2. Right lateral film shows hilar and mediastinal (paratracheal) lymphnode enlargement.

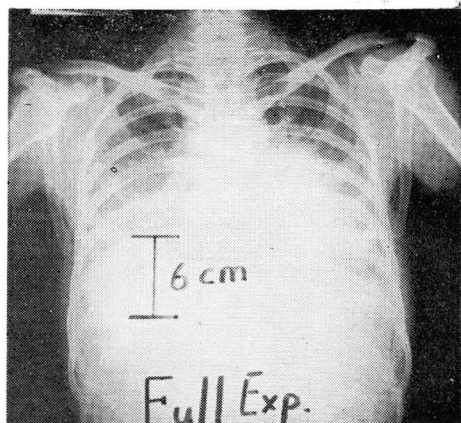


Fig. 3. Expiration chest PA film shows diaphragmatic excursion of 6 cm. Compared with normal value (2.5—4.5 cm) excursion is increased.

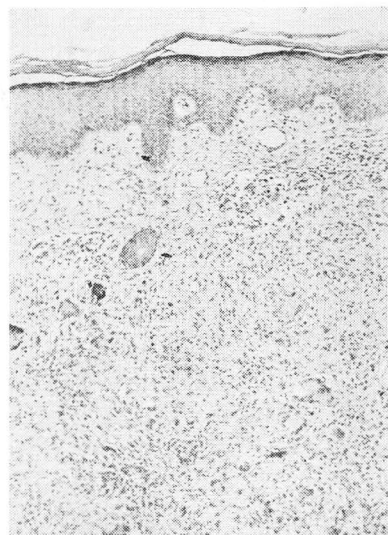


Fig. 4. Skin biopsy at left knee illustrates several tuberculoid granulomas composed of epithelioid cells and extensive giant cell reaction. Caseation necrosis is not present. (H-E stain ×100)

Kveim 診斷液 0.2cc 을 皮下注射하여 Kveim test 를 施行하였던 바 四週後까지 肉眼的인 結節은 生成되지 않았으나 그 注射部位에서 生檢을 施行하여 類似한 組織 所見이 觀察되었다(Fig. 7 参照).

考 按

類肉腫症(sarcoidosis)에 關한 最初의 記錄은 1869年 Jonathan Hutchinson 에 依하여 papillary psoriasis 란 呼稱으로서 報告된 것이며 1899年 Caesar Boeck 에

依하여 sarcoid 라는 名稱이 처음으로 使用되었다.²²⁾

類肉腫症은 西洋에서는 比較的 드물지 않은 疾患으로 Sweden 에서는 10萬名當 64名의 發病率을 나타내며 美國에서는 10萬名當 3名정도로 統計가 나와있다.¹⁵⁾ 黑人에서 白人보다 많으며 報告者에 따라 10~17배가 되고¹⁵⁾ 年齡別로는 20代와 30代에 많고^{15), 16)} 女子에서 男子보다 1.5배지 2배정도 많은 것으로 報告되고 있다¹⁶⁾. 가까운 日本에서도 10萬名當 1~2名의 發病率이 나와있으며¹⁹⁾

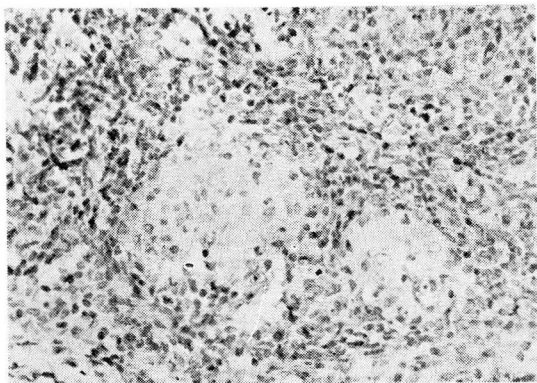


Fig. 5. Lymphnode biopsy, right cervical. Same granulomatous lesions are present. (H-E stain $\times 400$)

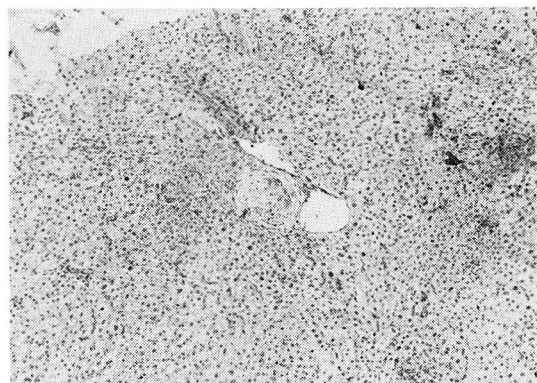


Fig. 6. Liver, needle biopsy. There are two granulomatous nodules, advanced form(center) and early form (right). (H-E stain $\times 100$)

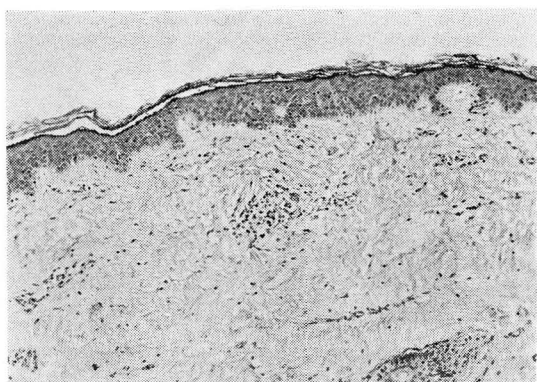


Fig. 7. Kveim test (skin biopsy 4 weeks after injection). A small non-caseating granuloma is seen in dermis. (H-E stain $\times 100$)

自由中國에서도 지난 5年間 6例가 報告되었으나¹⁹⁾ 韓國에서는 아직 典型的인 例의 報告가 없다.

高等²⁰⁾이 1968년에 報告한 1例의 類肉腫症이 있으나 이 例에서는 疾患이 皮膚와 兩眼에 局限되고 胸部, 四肢長骨 및 手掌骨에 異常이 없었고 Kveim test 도 施行되지 못하여 類肉腫症의 例로 公認을 받지 못하였다.

類肉腫症의 病因 및 發病論은 알려져 있지 않으며 病理學的인 所見은 乾酪壞死가 없는 類上皮 肉芽腫이 나타나고 時間이 經過함에 따라 纖維化를 일으켜 瘢痕으로 代替된다. 이와 같은 病變은 淋巴腺, 脾臟, 肝, 肺, 骨, 皮膚, 粘膜, 眼球, 淚腺 및 唾液腺 등에 흔히 나타나며 身體의 어느 臟器에나 나타날 수 있다.¹⁵⁾

以上の 病理所見은 診斷的인 것은 아니나 結核菌이 發見되지 않으면 臨床所見 및 X線所見과 아울러 類肉腫症으로 診斷할 수 있다.¹⁵⁾

이 患者에서 나타난 視力減退는 葡萄膜炎에 의한 것으로 類肉腫症에서의 眼科的 所見을 보면 患者의 20~30%²¹⁾에서 나타나며 主로 淚腺, 結膜, 鞏膜, 虹彩 및 毛樣體 등에 炎症을 일으키며 이것은 類肉腫症의 特徵的인 것은 아니다.

X線像 所見은 患者의 90%에서 胸部 X線上 所見을 나타내며 그 甚한 程度와 慢性度에 따라 다음과 같이 4개의 群으로 나눈다.²⁾

- 第一群: 肺門部の 淋巴腺 腫大만 있는 群
- 第二群: 肺門部の 淋巴腺 腫大 및 肺의 全般的 變化가 있는 群
- 第三群: 肺의 全般的 變化가 있으며 肺門部の 淋巴腺 腫大는 없는 群
- 第四群: 2年以上 持續된 例로서 慢性的인 肺實質의 變化가 있고 肺의 纖維化가 있는 群

肺門部の 淋巴腺 腫大는 가장 흔한 X線 所見이며 患者의 80% 以上에서 나타난다.¹⁶⁾ 縱隔洞의 淋巴腺 腫大가 나타나는 順序는 右側 肺門部, 左側 肺門部, 右側氣管旁部, 左側氣管旁部の 順으로 나타나며²¹⁾ 대개 兩側性的인 肺門部 淋巴腺腫大, 兩側性的인 肺門部 및 氣管旁部の 淋巴腺 腫大 또는 兩側 肺門部 및 右側 氣管旁部の 淋巴腺 腫大로 나타난다.¹⁶⁾ 肺門部の 淋巴腫大는 大部分의 경우 肺實質의 變化보다 먼저 나타나며 그 中에서도 氣管支—肺群은 거의 例外없이 腫大되고 氣管—氣管支群이 腫大되는 것은 적으며 이와 같은 所見은 縱隔洞內 淋巴腺이 먼저 侵犯되는 淋巴腺腫이나 淋巴肉腫과는 다르며 모든 縱隔洞內淋巴腺이 侵犯되는 일은 結核에서는 별로 없는 일이다.²⁾¹⁸⁾

肺實質의 變化는 粟粒狀의 3~5 mm 크기의 小結節이 肺全體에 걸쳐 나타나거나 1~3 cm 크기의 結節이 全肺에 兩側性으로 나타나며 例外的으로 肺葉이나 肺小節에 局限되어 나타나는 경우도 있다. 이러한 結節性 變化以

외에 粗雜한 線狀型態의 變化가 수많은 結節과 함께 나타날 수 있으며 이러한 變化의 特性은 小結節이나 結節과는 달리 steroid 治療를 하면 纖維化를 남기지 않고 없어진다. 위와 같은 病變以外에 肺實質의 變化로는 肺의 纖維化가 있는데 이것은 間質性이며 兩側性으로 나타나고 크고 작은 bulla 나 bleb 이 같이 나타나 一見 벌집모양(honeycomb appearance)을 가진다.^{6, 10)}

以上 記述한 肺實質의 變化는 대개 肺尖과 肺의 底部에는 나타나지 않는 것이 보통이며, 이러한 所見은 類肉腫症에 依한 肺變化的 特徵의인 것이다.¹⁶⁾

위의 變化를 그 빈도에 따라 나누면 網狀-結節型이 50%로 가장 많고 纖維化된 것이 25%이며 기타 慢性的인 肺胞型의 變化가 20% 등이다.¹⁶⁾

때로는 代謝의 장애로 血中の 칼슘이 높아져 肺門部 淋巴腺이 卵殼形으로 石灰化되는 수도 있으며 드물게 肺의 結節이 石灰化되기도 한다.²⁾

以上과 같은 淋巴腺腫大 및 肺實質의 變化 以外에 胸部 X線上 나타나는 所見으로는 心臟의 肥大, 肋膜變化, 氣胸, 肺葉의 擴張不全 등이 있다.^{2, 16, 18)}

特記할 것으로는 대개의 文獻에서 肺實質의 變化로 인해 肺의 類肉腫症에 依한 肺氣腫性 變化로 呼吸時의 橫隔膜의 移動이 減少되는 것으로 알려져 있으나 Milne¹⁴⁾에 依하면 類肉腫症 患者에서는 오히려 正常에서 보다 橫隔膜의 移動이 增加되고 그 原因은 確實치 않으나 肺胞의 內面을 덮는 surfactant 가 增加되어 肺의 compliance 가 커지는 것으로 생각된다고 하였다.

結 論

類肉腫症은 胸部 X線 所見上 結核이나 淋巴腫等과 흡사한 樣狀을 나타내며 現在까지 韓國에 報告例가 없는 것은 發生頻도가 낮은 것 이외에 結核等으로 判讀되었기 때문이 아닌가 생각된다.

금번 本病院에서 韓國 最初로 類肉腫症으로 診斷된 典型的인 一例를 X線所見 및 文獻考察과 아울러 報告하는 바이다.

REFERENCES

1. Editorial: "Diagnosis" of sarcoidosis. *New England J. Med.*, 267, 103-104. 1962.
2. Fraser, R.G. and Paré, J.A.: *Diagnosis of Diseases of the Chest. Volume 2. Saunders Company, Philadelphia, U.S.A.*
3. Bernstein, S.S., and Sussman, M.L.: *Thoracic manifestations of sarcoidosis. Radiology*, 44, 37-43, 1945.
4. Garland, L.H.: *Pulmonary sarcoidosis: early roentgen findings. Radiology*, 48, 333-352, 1947.
5. Meisels, E.: *Course of Besnier-Boeck's disease of lungs in serial roentgenograms. Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy*, 44, 564-567, 1940.
6. Ellis, K., and Renthall, G.: *Pulmonary sarcoidosis: Roentgenographic observations on course of disease. Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med.*, 88, 1070-1083, 1962.
7. Scadding, J.G.: *Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England: review of 136 cases after five years' observation. Brit. M. J.*, 2, 1165-1172, 1961.
8. Bacharach, T.: *Sarcoidosis: Clinical review of 111 cases. Am. Rev. Resp. Dis.*, 84, 12-16, 1961.
9. Longcope, W.T., and Freiman, D.C.: *Study of sarcoidosis: based on combined investigation of cases including 30 autopsies from the Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital. Medicine*, 31, 1-132, 1952.
10. Mayock, R.L., Bertrand, P., Morrison, C.E. and Scott, J.H.: *Manifestations of sarcoidosis: analysis of 145 patients, with review of nine series selected from the literature. Am. J. Med.*, 35, 67-89, 1963.
11. Siltzbach, L.E. *Sarcoidosis: Clinical features and management. Med. Clin. North America*, 51, 483-502. 1967.
12. Sones, M., and Israel, H.L.: *Course and prognosis of sarcoidosis. Am. J. Med.*, 29, 84-93. 1960.
13. Stone, D.J., and Schwartz, A *long-term study of sarcoid and its modification by steroid therapy: lung function and other factors in prognosis. Am. J. Med.*, 41, 528-540, 1966.
14. Milne, Eric N.C.: *Correlation of physiologic findings with chest roentgenogram Rad. Clinics of North America*. 1973. Apr.
15. Robbins, S.L.: *Pathology 3rd edition. W.B. Saunders Co.* 1967
16. Kirrs, D.R. et al: *Pulmonary sarcoidosis Am.*

- J. : *Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med.* 117, 777-786, 1973.
17. Theros, E.G. : *RPC of month from the AFIP. Radiology*, 92, 1557-1561, 1969.
18. Meschan, I. : *Roentgen signs in clinical practice vol. 2. W.B. Saunders Co.* 1966.
19. Bulletin: VI International Conference on Sarcoidosis, Tokyo, Japan. Sept. 11-15, 1973.
20. 高一香, 金箕洪, 高光烈, 朱炳璇, 林漢泳 : *Sarcoidosis의 1例* 大韓病理學會誌 第1卷 第1號 1968.
21. Israel, H.L. & Sones, M. : *Sarcoidosis: Clinical observation on one hundred sixty cases. Arch. of Int. Med.* 102, 1958.
22. Hardy, H.L. : *The definition of sarcoidosis. Am. Rev. Resp. Dis.* 84, 2-5, 1961.
-