

다량의 복수로 발현된 사르코이드증 1예

이수진¹ · 김은혜¹ · 김영숙¹ · 송제은¹ · 정수진² · 이천균²
장명희² · 강종구³ · 최윤정⁴ · 박수미⁵ · 이찬희²

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 국민건강보험공단 일산병원 내과², 외과³, 병리과⁴, 영상의학과⁵

A Case of Sarcoidosis Combined with Massive Ascites

Su Jin Lee¹, Eun Hye Kim¹, Young Sook Kim¹, Je Eun Song¹, Soo-Jin Chung², Chun Kyun Lee²,
Myung Hee Chang², Jung Gu Kang³, Yoon Jung Choi⁴, Su Mi Park⁵, Chan Hee Lee²

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul,
Departments of Internal Medicine², Surgery³, Pathology⁴, Radiology⁵,
National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Sarcoidosis is a multi-systemic granulomatous disease of unknown cause, which most commonly involves lung, skin, eye, liver and lymph nodes. Herein, we report a case of sarcoidosis presented with massive ascites. A 47-year-old male patient visited our hospital with symptoms of general weakness and weight loss from past 4 months. Abdomen computed tomography showed multiple lymphadenopathy and hepatosplenomegaly. Lymph node biopsy demonstrated non-caseating granulomas. After biopsy, development of

massive uncontrolled ascites was noted. Liver biopsy showed non-cirrhotic hepatic and portal fibrosis and omental biopsy showed submesothelial diffuse fibrosis and focal chronic inflammation, which were suggestive of hepatic and peritoneal involvement in sarcoidosis. Ascites was controlled after subsequent treatment with corticosteroids and methotrexate.

Key Words. Sarcoidosis, Massive ascites, Liver involvement, Peritoneal involvement, Methotrexate

서 론

사르코이드증(Sarcoidosis)은 원인 불명으로 신체의 다양한 장기를 침범하는 비건락성(non-caseating) 육아종을 특징으로 하는 질환이다 (1). 주로 침범하는 장기는 폐와 폐문부 림프절이며 그 외 피부, 간, 비장, 점막, 이하선, 신경, 심장, 근골격계 등을 침범할 수 있다. 간은 폐, 림프절 다음으로 많이 침범하는 장기로 무증상에서부터 간문맥 고혈압까지 다양하게 나타날 수 있다 (2). 사르코이드증이 간에 침범되더라도 대부분의 경우 간기능은 보존되며 단층전산화촬영에

서 간, 비장 및 림프절의 비대, 간과 비장에 국소적 저음영을 보일 수 있으나, 복수가 동반되는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다 (3). 현재까지 국내에서는 원인불명의 간 육아종이 보고된 적은 있지만, 다량의 복수를 동반한 사르코이드증은 보고된 적이 없었다. 이에 저자들은 다량의 복수로 발현된 간 및 비장 침범 사르코이드증을 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

<Received : January 2, 2012, Revised : February 29, 2012, Accepted : March 3, 2012>

Corresponding to : Chan Hee Lee, Department of Internal Medicine, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, 100, Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 410-719, Korea. E-mail : chanheell@paran.com

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2012 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 례

환 자: 47세 남자

주 소: 전신 허약감, 체중 감소

현병력: 환자는 4개월간 전신 무력감이 지속되고 7 kg의 체중 감소가 있어 타병원 내원하여 시행한 복부 초음파상 간비장비대가 관찰되어 단층전산촬영을 시행하였고, 복강 내 다발성 림프절비대(multiple lymphadenopathy) 소견이 보여 복강 내 3번, 7번, 12번 림프절에서 복강경하 조직검사를 시행하였다. 조직검사를 시행한 다음날부터 급격하게 복수가 생기고 전해질 불균형이 동반되어 매일 3~4 L씩 복수를 배액하였으나 호전되지 않았고, 림프절 조직검사 결과 육아종이 관찰되고 결핵이나 림프종 소견은 보이지 않아 사르코이드증 진단 하에 프레드니솔론(prednisolone) 1 mg/kg을 2주간 투여 후 본원으로 전원되었다.

과거력: 내원 13년 전 진단받은 당뇨 외에 특이 사항은 없었다. 흡연력 및 음주력, 수술 과거력도 없었다.

가족력: 특이 사항 없었다.

신체 검사: 내원 당시 환자는 만성 병색을 보였고, 활력 정후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 84회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.5°C였다. 전신에 피부 발진은 없었으며, 림프절은 촉진되지 않았고, 흉부 청진에서 심잡음이나 천명음은 들리지 않았다. 복부는 팽창되어 있었고, 이동 둔탁음이 관찰 되었으며 양쪽다리에 함요부종이 있었다.

검사실 소견: 타병원 내원시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 $3,240/\text{mm}^3$ (중성구 62.7%), 혈색소 11.9 g/dL, 혈소판 $172,000/\mu\text{L}$, 일반 화학 검사에서 혈청 칼슘 9.0 mg/dL (8.9~10.3 mg/dL), AST/ALT 39/37 IU/L, 총 빌리루빈은 1.15 mg/dL로 정상이었으나, ALP 292 IU/L (38~126 IU/L)로 상승되어 있었고, 총 단백질 7.9 g/dL, 알부민 3.8 g/dL, 혈액요소질소 15.1 mg/dL, 크레아티닌 0.71 mg/dL, 안지오텐신 전환 효소(Angiotensin converting enzyme) 25.2 U/L (8~52 U/L)로 정상이었으며, 프로트롬빈 시간(PT)은 12.1 sec였다. 이후 복수가 조절되지 않아 본원으로 전원된 후 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 $25,500/\text{mm}^3$ (중성구 94.4%), 혈

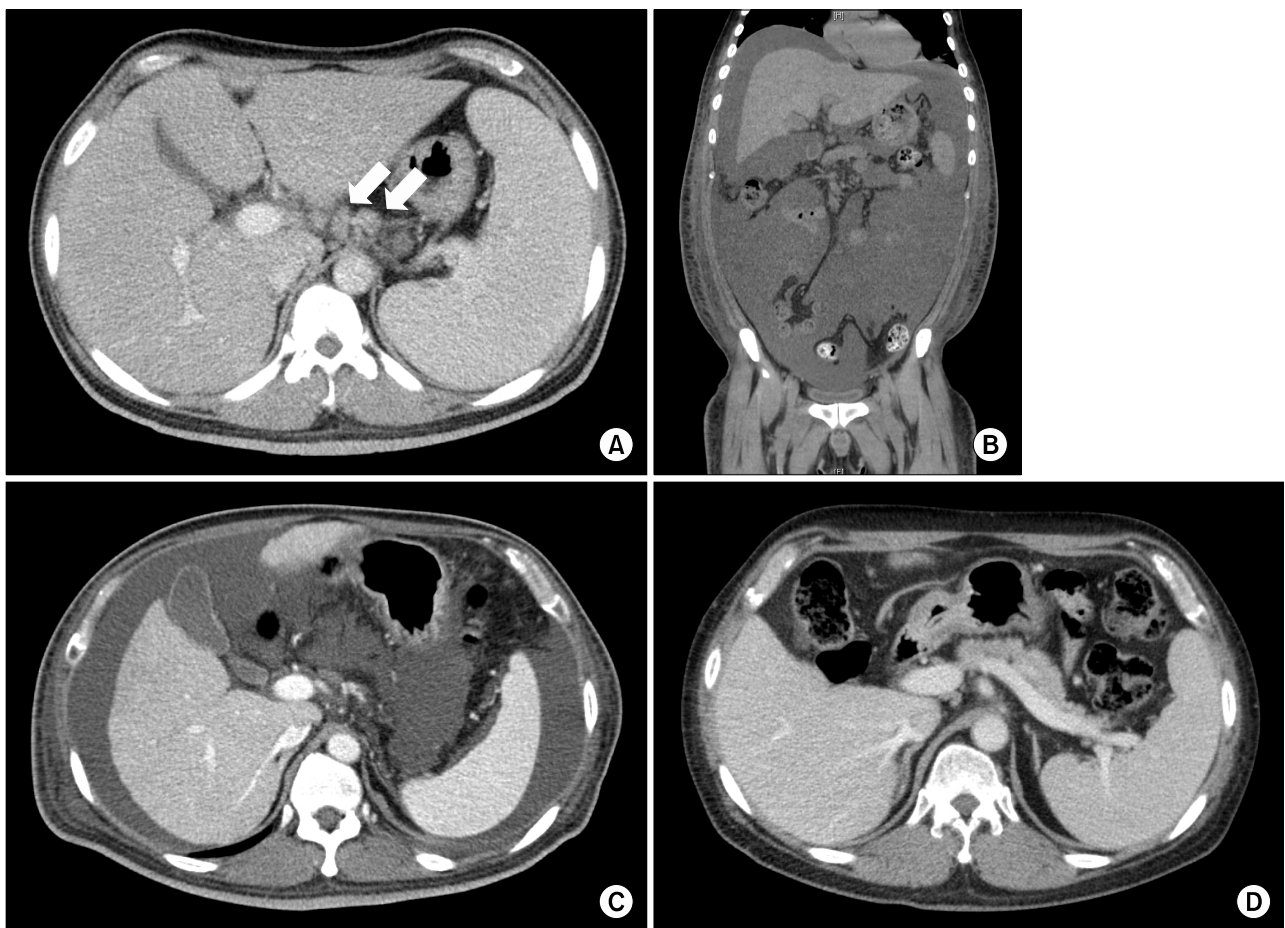


Figure 1. (A) Abdominal pelvic CT image shows hepatosplenomegaly and multiple enlarged lymph nodes at the hepatoduodenal ligament (white arrows). (B) Coronal CT image shows newly developed large amount of ascites. (C) CT image shows newly appeared surface nodularity of the liver, suggesting diffuse liver disease and nearly complete resolution of hepatosplenomegaly and lymphadenopathy. (D) CT image shows complete improvement of large amount of ascites and no interval change of hepatosplenomegaly after one-year of the treatment.

색소 16.4 g/dL, 혈소판 121,000/mm³이었으며, 생화학적 검사에서는 AST/ALT 33/40 IU/L, 총 빌리루빈은 1.26 mg/dL (0.4~2.0 mg/dL)이었고, 혈청 칼슘은 7.4 mg/dL (8.9~10.3 mg/dL)로 낮아져 있었으며, 안지오텐신 전환 효소는 13 U/L (8~52 U/L)으로 정상이었다. 전해질 검사 결과 Na/K/Cl 125/6.0/102 mmol/L (135~145/3.5~5.5/98~110 mmol/L)로 전해질 불균형 소견이 있었고, 적혈구 침강 속도(ESR)는 3 mm/hr (0~10 mm/hr)로 정상이었다. 본원에서 시행한 복수 천자액 검사 결과에서 백혈구 47/mm³ (중성구 8%, 단핵구 92%), 총 단백질 3,000 mg/dL, 알부민 2,000 mg/dL, 혈청 알부민은 2.8 g/dL, SAAG (serum-to-ascites albumin gradient)는 0.8로 삼출액 양상이었다. 간염 표지자인 HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV는 모두 음성이었고, 투베르쿨린 피부반응 검사에서 음성이었다. 종양표지자인 알파태아단백(AFP)은 <1.3 ng/mL (1~13.4 ng/mL)로 정상이었다.

방사선 소견: 타병원 내원 당시 시행한 단순 흉부 촬영에서는 양측 폐문부 림프절비대 소견은 없었고, 흉부 전산 단층 촬영에서는 폐실질에는 이상이 없었으나, 흉곽내 림프절이 커져있었다. 복부 전산 단층촬영에서 복강내 림프절 및 간비장 비대가 관찰되었으며(Figure 1A), 림프절 조직 검사 후 추적 검사 상 복부 전산 단층촬영에서 대량의 복수를 볼 수 있었다(Figure 1B). 이후 스테로이드를 투여 받았으며 본원에서 시행한 복부 전산 단층촬영에서 간비장비대 및 림프절 비대는 호전되었으나 미만성 간질환 소견이 보이고 복수는 다소 감소하는 양상이었다(Figure 1C).

조직학적 소견: 타병원에서 시행한 복강 내 림프절 조직검사 상 비건락 괴사성 육아종(non-caseating granuloma)이 관찰되었고(Figure 2A), 특수 염색 및 분자병리(PCR) 검사로 결핵 및 진균 감염 가능성은 배제할 수 있었다. 복수가 조절되지 않아 본원으로 전원 후 시행한 간조직검사 결과 육아종은 보이지 않았고, 문맥 주변에 소수의 림프구 침윤과

함께 비경화성 간문맥 섬유화(non-cirrhotic hepatic and portal fibrosis)가 관찰되었으며(Figure 2B), 함께 시행한 장간막 조직검사에서 중피세포하 미만성 섬유화와 국소적 만성 염증(submesothelial diffuse fibrosis and focal chronic inflammation)이 관찰되었다.

임상 경과: 사르코이드증에 의해 간과 장간막이 침범되어 다량의 복수가 생기는 것으로 진단하였다. 타병원에서 2 주동안 고용량 스테로이드 치료를 하였고, 본원에서 6개월에 걸쳐 서서히 감량하여 트리암시놀론(triamcinolone) 12 mg/day까지 감량하였으며, 이후 스테로이드와 함께 메토포렉세이트(methotrexate) 7.5 mg를 주1회 추가하여 투여를 시작하였다. 이후 현재까지(본원 내원 후 12개월 경과) triamcinolone 1 mg/day 및 methotrexate 7.5 mg를 주1회로 투여하며 경과관찰 중으로, 추적 관찰한 전산단층촬영에서도 복수의 재발 소견은 보이지 않고 있다.

고 찰

사르코이드증은 다양한 장기의 비건락 육아종을 특징으로 하는 질환으로 원인은 밝혀지지 않았다. 임상양상은 90% 이상에서 흉부단순촬영 이상으로 발견되며 호흡기 증상을 호소하기도 하지만 증상이 없을 수도 있으며 폐를 침범하지 않으면서 간담도 및 위장관을 침범할 수도 있다 (4).

본 증례의 환자는 사르코이드증 진단시 흉부단순촬영에서 흔히 보이는 양측성 폐문부 림프절비대 소견 및 호흡기 증상은 없었으나 림프절 조직검사에서 특징적인 비건락성 육아종 소견이 관찰되고 결핵 및 림프종, 진균 감염을 배제할 수 있어서 사르코이드증으로 진단할 수 있었다. 간은 폐나 림프절 다음으로 침범하는 장기로 간을 침범한 사르코이드증에서는 조직학적으로 문맥주변 및 문맥관 내에 비건락성 육아종이 관찰되는 것이 특징이며, 질병이 치료

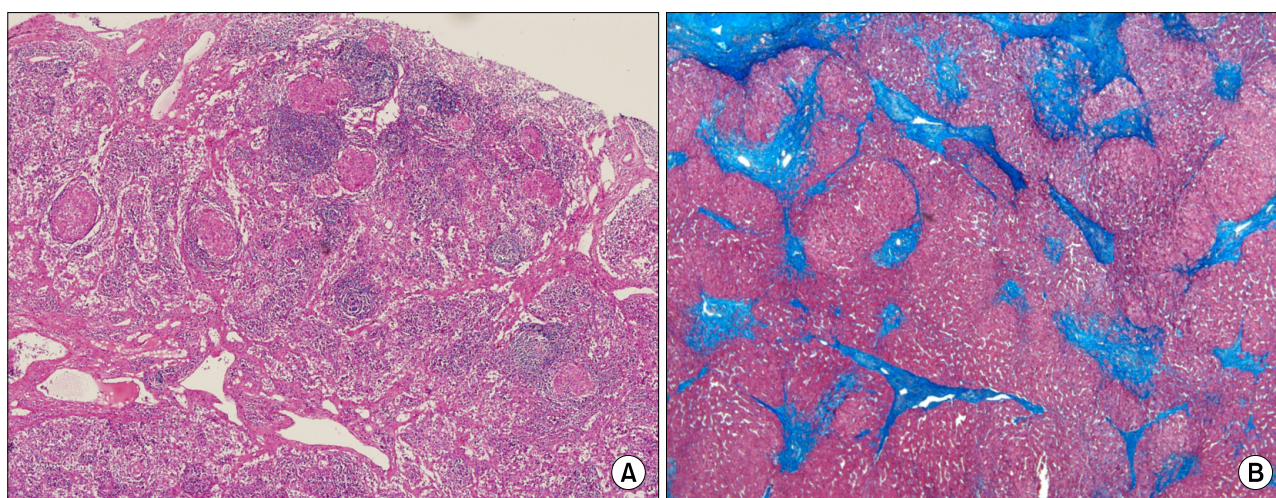


Figure 2. (A) Lymph node biopsy shows non-caseating granulomas and vascular sinus transformations by reactive change (H & E stain, $\times 40$). (B) Liver biopsy shows non-cirrhotic hepatic and portal fibrosis (Trichrome stain, $\times 100$).

되면서 문맥주변이 섬유화되고 담도 수가 줄어든다. 사르코이드증에 의해서 간경화가 유발되거나 간문맥압이 상승하는 경우는 흔치 않으나 문맥의 섬유화로 인해 생길 수 있다 (5,6). 복막을 침범하는 사르코이드증은 국내에서는 아직 보고된 바 없으며, 외국의 증례를 살펴보면 (7-9), 복막을 침범하는 사르코이드증은 간을 침범하는 사르코이드증에 비해 그 빈도가 낮고, 흔한 임상증상으로는 복통, 복수 및 허리둘레 증가가 있는데 이 중 복막을 침범하는 사르코이드증에서 가장 흔한 임상증상으로는 복수가 새로 생기는 것이다 (10).

본 증례는 환자가 병원에 내원하여 초음파 및 단순전산촬영 검사를 받기 까지 전신 무력감 및 체중 감소 등과 같은 비특이적인 증상을 보인 기간이 4개월 이상이었으며, 전산단층촬영 검사에서 간비장비대와 림프절 비대가 있어 림프종 의심하에 조직검사를 하게 되었고 결핵이나 림프종의 소견이 동반되지 않는 비건락육아종 소견이 보여 사르코이드증을 진단하게 되었던 것으로 특이적인 증상이 없어 진단하기까지 많은 어려움이 있었다. 환자는 림프절 조직검사를 시행받은 다음날부터 갑자기 다량의 복수가 생겼는데, 이는 수술로 인한 간손상 혹은 질병의 급격한 진행으로 인해 간기능이 저하되면서 혈청 알부민이 감소한 것과 연관이 있을 것으로 보인다. 급격하게 발생한 복수가 지속적인 복막천자에도 불구하고 조절되지 않아 시행한 간과 장간막의 조직검사 결과로 미루어 볼 때 사르코이드증으로 인해 간이 점차 섬유화되면서 알부민 합성이 감소되고, 장간막과 복막도 사르코이드증으로 인해 섬유화되면서 복수 흡수 능력이 저하된 것과 연관시켜 볼 수 있겠다. 본 증례에서 간조직검사 및 장간막 조직검사서 육아종이 관찰되지 않고 섬유화만 관찰된 것은 타병원에서 고용량 스테로이드를 투여하여 급성기를 지났기 때문일 것으로 생각된다. 또한, 복수가 생기는 것은 장간막을 침범한 사르코이드증에서 가장 흔하게 나타나는 증상으로 간섬유화에 따른 간문맥압 상승으로도 복수가 발생할 수 있으나 본 증례에서는 복수가 삼출액 양상이기 때문에 이 가능성은 낮아보인다 (7,10).

사르코이드증은 치료약제로는 도움 T 세포(helper T cell)를 효과적으로 억제할 수 있는 부신피질 스테로이드가 가장 좋은 치료제로 알려져 있다 (11). 하지만, 50% 내외에서 자연 관해가 되기 때문에 치료 여부는 신중을 요하며 폐, 안구, 심장, 뇌신경 등으로 진행하여 장기 기능이 저하될 때 사용할 수 있으나, 간사르코이드증에서의 스테로이드 역할은 잘 알려져 있지 않다 (3). 하지만, 본 증례에서 사르코이드증 진단 이후 고용량 스테로이드를 투여하였으며, 복수가 서서히 조절되는 양상이어서 스테로이드에 반응이 있었던 것으로 보여진다.

사르코이드증은 스테로이드에 비교적 반응이 좋은 것으로 알려져 있으며, 본 환자에서도 스테로이드를 사용하면서 복수가 줄어들기는 했으나, 완전히 조절되지 않아 스테

로이드 감량에 어려움이 있었고, 스테로이드의 사용으로 인해 환자의 기저질환인 혈당 조절에 어려움이 있어 methotrexate를 추가하였다 (12,13).

사르코이드증에서 활성도를 평가하는 기준에는 임상증세의 악화, 단순 흉부 촬영 사진과 폐기능의 악화, 혈청 갈슘 및 안지오텐신 전환 효소 수치 상승 등이 있다. 안지오텐신 전환 효소는 급성기에서 60%, 만성기에서 20% 증가하는 것으로 알려져 있으나, 이 역시 사르코이드증에서 관찰되는 특이적인 소견은 아니다. 본 환자에서는 안지오텐신 전환 효소를 두 번 측정하였으며, 모두 정상 범위 내에 있긴 하였으나 두 번째 측정치는 첫 번째보다 낮았다. 본 증례에서 안지오텐신 전환효소는 전신 증상이 발현되고 수개월이 지난 상태에서 사르코이드증이 진단되면서 측정하였기에 급성기가 지난 후에 측정되었을 가능성이 많으며, 첫 번째 측정치에 두 번째 측정치가 감소한 것으로 보아, 안지오텐신 전환효소가 이미 상승하였다가 감소하고 있는 상태에서 측정되었을 가능성도 생각해 볼 수 있겠다. 또한 스테로이드 및 메토크세이트 치료 후 ALP 수치도 71 IU/L (38~126 IU/L)도 정상화 되었고, 혈청 알부민은 4.3 g/dL로 정상화 되었으며, 복부 전산 단층 촬영에서도 간비장비대는 변화가 없었으나, 복수는 완치된 것을 확인할 수 있었다(Figure 1D).

요 약

사르코이드증은 여러 장기를 침범하는 전신질환으로 주로 폐, 림프절 등의 침범이 흔한 원인미상의 육아종성 질환으로 아직 국내에 다량의 복수로 발현된 예는 없었다. 저자들은 간과 장간막의 침범으로 인해 다량의 복수가 생겨 스테로이드 및 메토크세이트 치료를 한 사르코이드증 1예를 경험하고 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357:2153-65.
2. Papowitz AJ, Li JK. Abdominal sarcoidosis with ascites. *Chest* 1971;59:692-5.
3. Ebert EC, Kierson M, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis. *Am J Gastroenterol* 2008;103:3184-92.
4. MacArthur KL, Forouhar F, Wu GY. Intra-abdominal complications of sarcoidosis. *J Formos Med Assoc* 2010; 109:484-92.
5. Bilir M, Mert A, Ozaras R, Yanardag H, Karayel T, Senturk H, et al. Hepatic sarcoidosis: clinicopathologic features in thirty-seven patients. *J Clin Gastroenterol* 2000;31:337-8.
6. Devaney K, Goodman ZD, Epstein MS, Zimmerman HJ, Ishak KG. Hepatic sarcoidosis. Clinicopathologic features in 100 patients. *Am J Surg Pathol* 1993;17:1272-80.
7. Uthman IW, Bizri AR, Shabb NS, Khury MY, Khalifeh MJ. Peritoneal sarcoidosis: case report and review of the

- literature. *Semin Arthritis Rheum* 1999;28:351-4.
8. Iyer S, Afshar K, Sharma OP. Peritoneal and pleural sarcoidosis: an unusual association - review and clinical report. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:481-7.
 9. Nicolini A, Vita M, Lanata S. Peritoneal sarcoidosis: an unusual presentation and a brief review of the literature. *Monaldi Arch Chest Dis* 2011;75:132-4.
 10. Hackworth WA, Kimmelshue KN, Stravitz RT. Peritoneal sarcoidosis: a unique cause of ascites and intractable hiccups. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2009;5:859-61.
 11. Barnard J, Newman LS. Sarcoidosis: immunology, rheumatic involvement, and therapeutics. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:84-91.
 12. King CS, Kelly W. Treatment of sarcoidosis. *Dis Mon* 2009;55:704-18.
 13. Cottin V. Update on bioagent therapy in sarcoidosis. *F1000 Med Rep* 2010;2:13.