

사르코이드증에 동반된 갑상샘 암 1예

한림대학교성심병원 ¹호흡기 알레르기내과, ²병리학교실, ³영상의학교실, ⁴핵의학교실, ⁵흉부외과학교실

김수진¹, 임태경¹, 김창환¹, 황용일¹, 박성훈¹, 장승훈¹, 민광선², 이인재³, 황희성⁴, 이재웅⁵, 김동규¹

A Case of Thyroid Cancer Combined with Pulmonary Sarcoidosis

Su Jin Kim, M.D.¹, Tae Kyung Lim, M.D.¹, Changhwan Kim, M.D.¹, Yong Il Hwang, M.D.¹,
Sunghoon Park, M.D.¹, Seung Hun Jang, M.D.¹, Kwangseon Min, M.D.², In Jae Lee, M.D.³,
Hee Sung Hwang, M.D.⁴, Jae Woong Lee, M.D.⁵, Dong-Gyu Kim, M.D.¹

¹Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Departments of Internal Medicine, ²Pathology, ³Radiology, ⁴Nuclear Medicine, ⁵Thoracic and Cardiovascular Surgery, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease that primarily affects the lung and lymphatic system of the body. Since Brincker first noted a statistically significant increase of malignant tumors among sarcoidosis patients, there have been several reports on simultaneously developed sarcoidosis and malignancy. A 30-year-old man was admitted to our hospital because of multiple enlarged mediastinal lymph nodes. The patient had been well until approximately 10 days before admission, when he developed a cough. Chest X-ray and computed tomography (CT) of the chest that were performed at the outpatient department revealed multiple enlarged mediastinal lymph nodes. Cervical lymph node biopsy revealed both non-caseating granuloma and metastatic papillary carcinoma, whereas the mediastinal lymph node showed only non-caseating granuloma. The thyroid gland surgical specimen showed papillary carcinoma. We report here on a case of a 30-year-old man who had sarcoidosis and thyroid cancer, and we include a review of the literature. (*Tuberc Respir Dis* 2008;65:52-56)

Key Words: Sarcoidosis, Thyroid cancer

서 론

사르코이드증(Sarcoidosis)은 주로 폐와 림프절을 침범하는 전신 육아종성 질환이다. 1877년 처음으로 기술된 이후, 임상, 면역학 및 병리학 특징들이 많이 밝혀졌으나 그 원인은 아직까지 불확실한 상태이다¹⁻⁴. Brincker⁵가 사르코이드증 환자에서 악성종양 발생이 통계학적으로 의미 있게 증가한다고 처음으로 보고하였다. 아직까지 사르코이드증에서 악성종양이 더 빈번하게 발생한다는 보고에 대하여 많은 논란이 있지만, 최근까지 사르코이드증과 악성 종양이 동반된 여러 증례들이 보고 되었다^{6,9}. 저자들은 사르코이드증과 갑상샘암이 동반된 증례를 경험하였

기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 남자, 30세

주 소: 기침

현병력: 5일 간의 기침을 주소로 호흡기 내과 외래를 방문하여 시행한 흉부 방사선사진에서 양측 폐문 림프절 병증이 관찰되어 시행한 흉부 전산화 단층 촬영에서 양측 폐문 및 세로칸 림프절 병증을 보여 조직검사 위해 본원에 입원하였다. 고열, 체중감소, 흉통 및 호흡곤란 등의 증상은 없었다.

과거력: 1년 전 왼쪽 얼굴 마비 병력이 있었다.

가족력: 특이사항이 없음

개인력: 음주는 하지 않았고 흡연력은 7 갑년이였다.

신체검사 소견: 내원 당시 혈압 130/70 mmHg, 맥박수 88회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.6°C이었다. 경부 진찰에서 쇄골위 림프절이 커져 있었으며, 갑상샘은 정상 소견이었다. 흉부 진찰 소견에서 폐 청진음은 깨끗하였고

Address for correspondence: Dong-Gyu Kim, M.D.
Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine,
Hallym University College of Medicine, 896, Pyeongchon-
dong, Dongan-gu 431-070, Korea
Phone: 82-31-380-3719, Fax: 82-31-380-3973
E-mail: dongyu@hallym.ac.kr
Received: May. 9, 2008
Accepted: Jun. 17, 2008

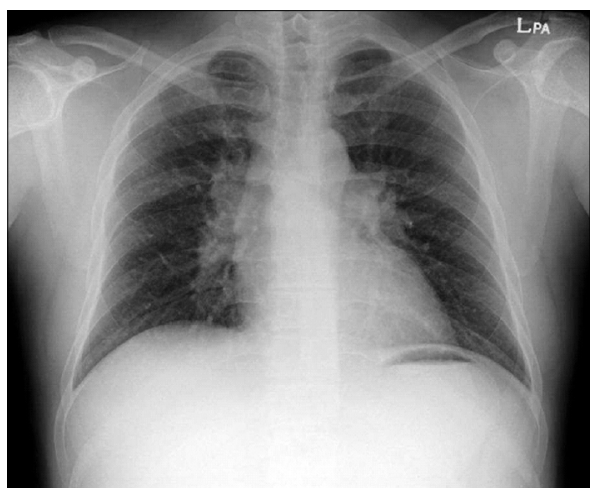


Figure 1. Chest X-ray shows bilateral hilar lymphadenopathy.

심박동 및 심음은 정상이었다. 피부 및 복부진찰에서 특이 소견은 없었다. 사지와 신경학 검사에서도 특이 소견은 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구 $5,400/\text{mm}^3$ (호중구 60.3%, 림프구 24.8%, 단핵구 10.3%), 혈색소 16.0 g/dl, 혈소판 $170,000/\text{mm}^3$ 이었으며, 적혈구침강속도는 3 mm/hr이었다. 혈액화학검사에서 칼슘 9.1 mg/dl, 인산염 2.9 mg/dl, BUN 8.5 mg/dl, creatinine 0.7 mg/dl, 단백질 7.0 g/dl, 알부민 4.3 g/dl, 총 빌리루빈 0.6 mg/dl, AST 24 IU/L, ALT 24 IU/L, 포도당 97 mg/dl, 알카리성 포스파타제 173 IU/L이었다. 폐기능검사에서는 FVC 4.45 L (예측치의 88%), FEV₁ 3.53 L (예측치의 88%), FEV₁/FVC 79%, DL_{CO} 37.1 mL/mmHg/min (예측치의 122%)로 정상 환기양상과 정상 확산능을 보였다. 심전도와 심초음파검사는 정상 소견을 보였다. 뇌 자기공명영상과 뇌척수액 검사에서 특이소견 없었다. 객담 항산균 도말 검사 및 배

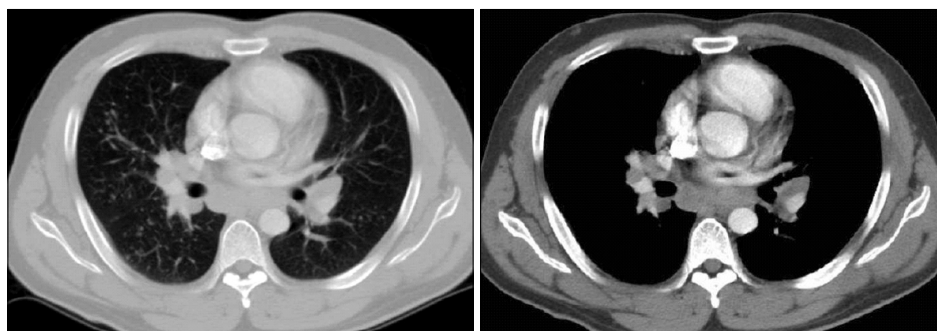


Figure 2. Chest CT shows bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy and wide spread small nodules with a bronchovascular distribution in both lungs.

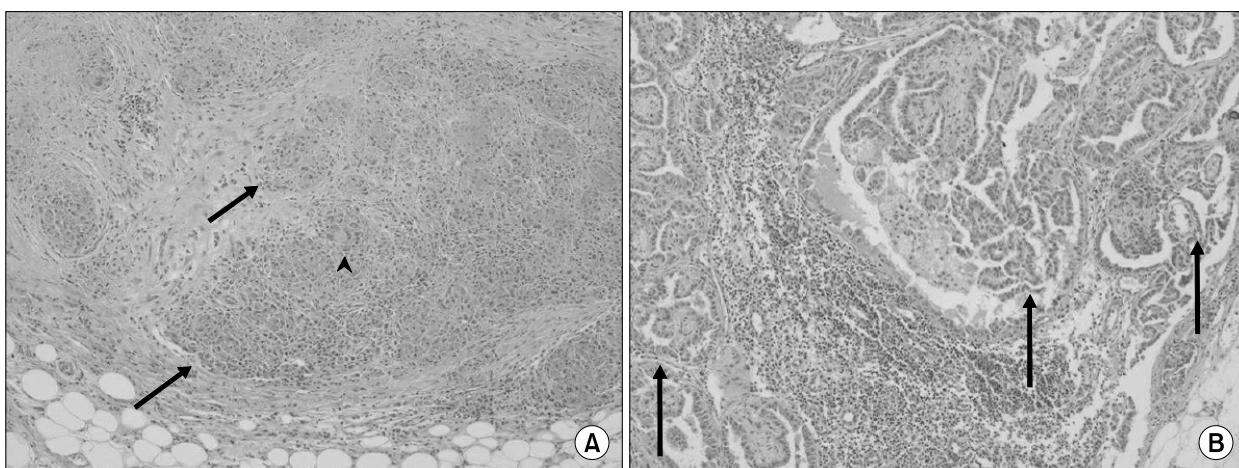


Figure 3. (A) Multiple well-formed small non-caseating granulomas are observed in cervical lymph nodes (short arrows). A multinucleated giant cell is also seen (arrow head) (H&E stain, $\times 100$). (B) Metastatic papillary carcinoma from thyroid is seen in lymph nodes (long arrows) (H&E stain, $\times 100$).

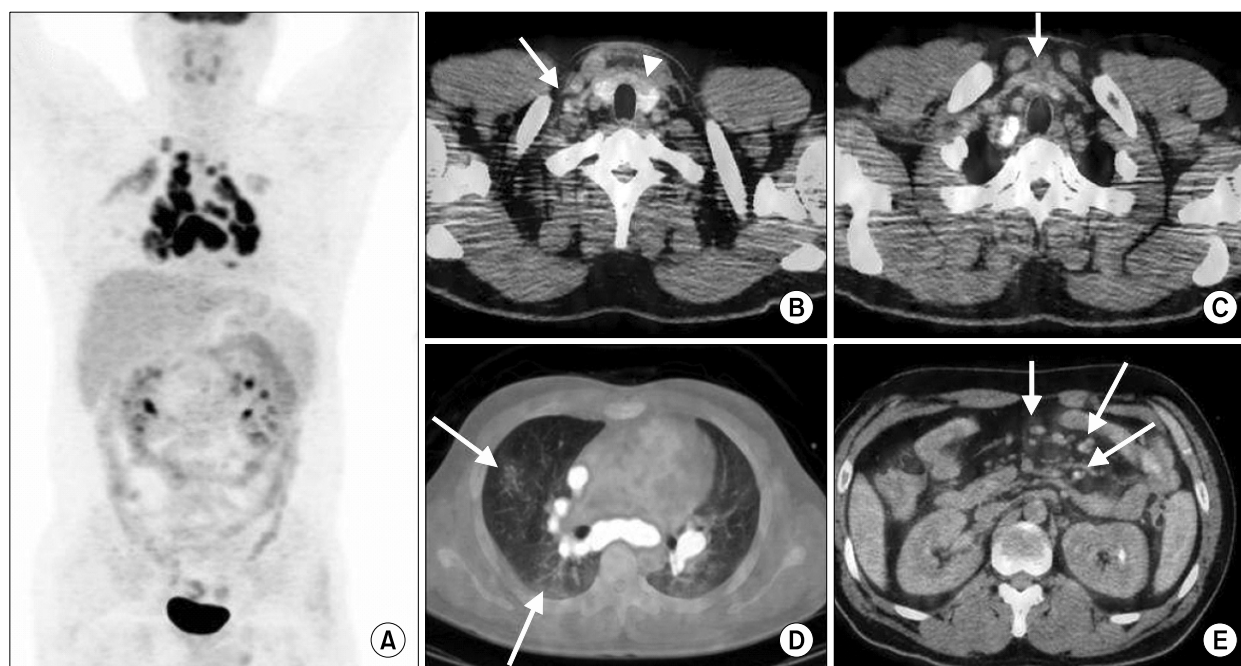


Figure 4. ^{18}F -FDG PET/CT reveals multiple lymphadenopathy with FDG hypermetabolism in bilateral hilar & mediastinal (A, D), right supraclavicular (B, arrow) and mesenteric areas (E). A thyroid nodule located in left lower thyroid gland shows no demonstrable FDG hypermetabolism (B, arrow head). Perithyroidal lymph node with mild FDG hyperactivity (C, arrow) has proved a metastatic and sarcoidosis node. Small peribronchovascular pulmonary nodules are seen in right upper and right lower lobes with faint increased FDG uptake (D).

양 검사는 모두 음성을 보였다.

방사선 소견: 단순 흉부 방사선에서 양측 폐문 비대가 관찰되었고(Figure 1), 흉부 전산화 단층 촬영에서 다수의 세로칸 림프절이 전 세로칸과 폐문부위, 기관 옆 부위에 걸쳐 확대된 소견이 보였으며 양측 폐 실질에 몇 개의 결절성 침윤이 관찰되었다(Figure 2).

치료 및 경과: 기관지내시경에서 기관분기부에 돌기가 관찰되었고, 우상엽 기관지에 경중의 부종과 발적이 관찰되었다. 돌기부위에서 시행한 흡인세포검사서 상피세포 및 상피모양세포를 동반한 림프구만 보였다. 우상엽에서 시행한 기관지폐포세척에서 대식세포 89%, 림프구 10%, 중성구 1%로 정상소견을 보였다. 진단을 위하여 경부 림프절 조직검사 및 세로칸 내시경술을 이용한 세로칸 림프절의 조직 검사를 시행하였다. 검사 결과 경부 림프절에서는 T 림프구로 이루어진 비건락육아종이 존재하는 림프절(Figure 3A)과 갑상샘 유두암종에서 전이된 것으로 추측되는 림프절(Figure 3B)이 각각 발견되었고 세로칸 림프절에서는 T 림프구로 구성된 비건락육아종만이 보였다. 갑상샘 암의 림프절 전이가 동반되었을 것으로 판단하고 갑상샘 초음파와 ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG)

양전자단층촬영술(positron emission tomography, PET)을 시행하였다. 갑상샘 초음파에서 좌측에 1개의 저에코 결절이 보였다. 양전자단층촬영술에서 갑상샘 결절은 FDG 섭취가 증가되지 않았으나 갑상선 주위 림프절에 정도의 섭취 증가를 보였다. 또한 양측 폐문과 세로칸 림프절, 오른쪽 쇄골위 림프절, 장간막 림프절과 폐의 기관지 혈관주위 작은 결절에서 FDG의 섭취 증가가 관찰되었다(Figure 4). 외과에서 갑상샘 전절제술 및 림프절 절제술을 받았고 수술 후 얻은 검체로 시행한 조직 검사 결과 갑상샘 좌엽에서 $0.9 \times 0.8 \times 0.6$ cm의 유두암종(Figure 5)이 발견되었고 갑상샘 주위 림프절 한 곳에서 비건락육아종과 전이암이 함께 확인되었다(Figure 6). 1년 6개월 후 시행한 FDG PET에서는 이전에 관찰되던 림프절에서의 FDG 섭취 증가가 관찰되지 않았다. 환자는 현재 갑상샘 호르몬을 복용하면서 추적 관찰중이다.

고 찰

사르코이드증은 젊은 성인층에서 호발하는 원인 미상의 육아종성 질환으로 전신을 침범한다. 모든 장기를 침

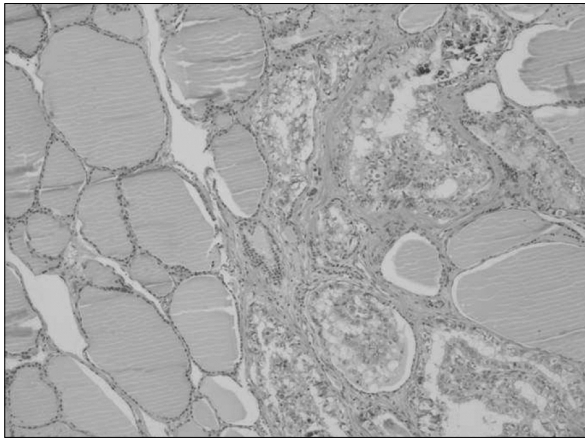


Figure 5. Thyroid gland surgical specimen reveals papillary carcinoma (H&E stain, $\times 100$).

범할 수 있으나 90% 이상에서 흉곽 내 림프절, 폐, 피부 및 안구 침범소견을 보인다. 진단은 적절한 임상 및 방사선학적 소견, 육아종성 병변을 일으키는 다른 질환의 배제 및 조직학적 검사에서 전형적인 비건락성 육아종을 증명함으로써 이루어진다¹⁻⁴.

Brincker⁵가 림프종 발생과 사르코이드증의 관련성을 처음 보고하였으며, 이후 호흡기 사르코이드증에서 악성 종양의 발생 빈도가 높다고 보고를 하였다^{6,7}. 아직까지 사르코이드증과 악성종양의 발생의 연관성에 대하여 많은 논란이 있지만, Reich 등⁸은 사르코이드증과 악성종양의 발생에 관한 연구에서 연관분석법을 사용하여 분석하였을 때 사르코이드증과 악성종양의 연관성이 우연히 발생하는 빈도보다 의미가 있는 최소한 25%에서 병인론적으로 연관성이 있다고 보고하였다. Askling 등⁹은 스웨덴 환자를 대상으로 한 연구에서 사르코이드증이 침범장기에서 만성 염증을 일으키므로 침범장기의 암 발생 위험도 증가와 관련이 있을 것으로 추정하였다. 아직까지 발병 기전은 불확실하지만 사르코이드증에서 전신면역상태의 저하, 혹은 침범장기의 만성염증이 악성 종양의 발생과 관련이 있을 것으로 추정 하고 있다. 사르코이드증에서 관계되어 발생하는 고형암으로 폐암, 고환암, 간암, 자궁암, 자궁경부암 등이 알려져 있으나 그 외의 고형암과 사르코이드증과의 관계 여부는 아직 명확치 않은 상태이다. 반대로 혈액암이나 고형암이 있는 환자들에게서 사르코이드증이나 사르코이드 반응이 발생하기도 하는데, 사르코이드 반응은 전신 사르코이드증의 기준을 만족하지 못하는 비건락성 상피모양 육아종을 말한다. 호지킨 병, 위암에서 사르코이드 반응은 좋은 예후와 관련된다¹⁰. 사르코이드증과 종양과 관

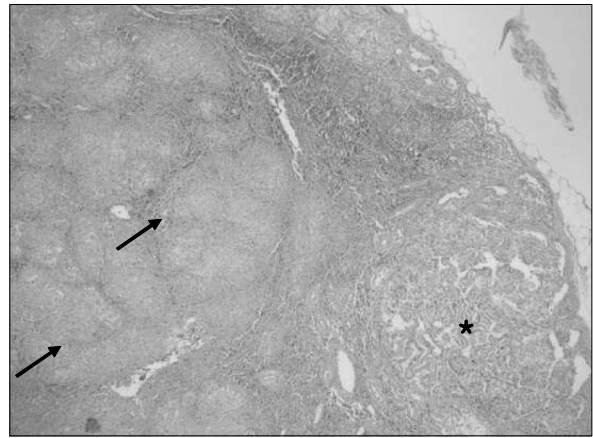


Figure 6. Multiple non-caseating granulomas (arrow) and metastatic papillary carcinoma from thyroid (asterisk) are observed in a perithyroidal lymph node (H&E stain, $\times 40$).

련되어 발생하는 사르코이드 반응의 구별은 쉽지 않은데, 사르코이드증의 육아종은 T림프구로 구성되어 있기 때문에 육아종의 림프구가 T림프구가 아닌 경우에는 사르코이드증을 배제할 수 있다. 본 증례처럼, 사르코이드증과 악성종양이 같이 발견되는 경우, 혹은 악성 종양이 사르코이드 반응과 동반될 수 있음을 인식함으로써, 잘못된 진단으로 인한 불필요한 치료를 피할 수 있다¹¹. 본 증례는 기침을 주소로 내원한 30세 남자 환자에서 흉부 방사선 사진의 양측 폐문 비대, 흉부 전산화 단층 촬영에서 폐 침윤과 세로칸 림프절 병증으로 시행한 림프절 생검에서 사르코이드증이 진단되었고 우연히 갑상샘암과 림프절 전이가 진단된 경우이다. 갑상샘암과 사르코이드증이 함께 발견된 경우가 세계적으로도 드문 증례여서 상기 질환의 연관성을 언급하기는 아직 이른 상태이다. 하지만 사르코이드증과 악성 종양이 함께 발생할 수 있다는 증례는 임상적으로 의미가 있을 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 갑상샘 암의 림프절 전이를 동반한 30세 사르코이드증 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopt-

- ed by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:736-55.
2. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357:2153-65.
 3. Nunes H, Soler P, Valeyre D. Pulmonary sarcoidosis. *Allergy* 2005;60:565-82.
 4. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet* 2003;361:1111-8.
 5. Brincker H. Sarcoid reactions and sarcoidosis in Hodgkin's disease and other malignant lymphomata. *Br J Cancer* 1972;26:120-3.
 6. Brincker H, Willbek E. The incidence of malignant tumors in patients with respiratory sarcoidosis. *Br J Cancer* 1974;29:247-51.
 7. Brincker H. Sarcoidosis and malignancy. *Chest* 1995;108:1472-4.
 8. Reich JM, Mullooly JP, Johnson RE. Linkage analysis of malignancy-associated sarcoidosis. *Chest* 1995;107:605-13.
 9. Askling J, Grunewald J, Eklund A, Hillerdal G, Ekbom A. Increased risk for cancer following sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1668-72.
 10. Cohen PR, Kurzrock R. Sarcoidosis and malignancy. *Clin Dermatol* 2007;25:326-33.
 11. Pandha HS, Griffiths H, Waxman J. Sarcoidosis and cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1995;7:277-8.
-