

A Case of Immunoglobulin G4-Related Sclerosing Disease Mimicking Lung Cancer¹

폐암으로 오인된 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환 1예¹

Soo Hee Kwon, MD¹, Young Kyung Lee, MD¹, Mi-Suk Shim, MD¹, Hyang Im Lee, MD²

Departments of ¹Radiology, ²Pathology, Seoul Medical Center, Seoul, Korea

Immunoglobulin (Ig) G4-related sclerosing disease is a recently described systemic fibro-inflammatory disease associated with an elevated circulating level of IgG4 and extensive IgG4-positive lymphoplasmacytic infiltration, resulting in sclerosing inflammation involving various body organs. We experienced one case where surgery confirmed IgG4-related sclerosing disease as a solitary lung mass mimicking lung cancer. We report radiologic findings including chest computed tomography and positron emission tomography computed tomography, with clinical manifestations of IgG4-related sclerosing disease.

Index terms

Lung

Immunoglobulin G4

Sclerosing Disease

Received January 23, 2013; Accepted April 30, 2013

Corresponding author: Young Kyung Lee, MD

Department of Radiology, Seoul Medical Center,
 156 Sinnae-ro, Jungnang-gu, Seoul 131-865, Korea.
 Tel. 82-2-2276-7000 Fax. 82-2-2276-7093

E-mail: ykradio@medimail.co.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

면역글로불린 G4 연관 경화성 질환은 혈청 면역글로불린 G4 수치의 상승과 면역글로불린 G4 양성 림프형질세포가 신체 여러 기관에 광범위하게 침윤되어 경화성 염증을 일으키는 전신 섬유 염증성 병변으로 알려져 있다(1). 가장 많이 침범하는 기관은 자가면역성 췌장염의 형태로 보이는 췌장이고 이외에도 침샘(Sjögren-like syndrome), 후복막(후복막 섬유증), 신장(간질성 신염), 폐, 림프절, 동맥(염증성 동맥류) 등 다양한 신체기관을 침범하지만 다른 기관에 비해 폐를 침범하는 경우는 드물다(2). 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환이 폐를 침범한 경우 흉부전산화단층촬영 영상소견은 고형성 결절, 둥근 모양의 간유리 음영, 폐포성 간질 형태의 벌집폐, 기관지 확장증, 기관지 폐동맥 묶음의 비후 등 다양하게 보일 수 있어서 비슷한 영상소견을 보이는 다른 질환들과 감별이 쉽지 않다(1).

저자는 한 달간 지속된 기침과 체중감소를 호소하는 68세 여자에서 폐암과 유사한 큰 단일 폐 종괴 소견을 보여 수술적 제거를 통해 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환으로 확진되었고 드물게 폐를 침범하는 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환의

증례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례 보고

68세 여자가 한 달간 지속되는 기침과 3개월간 3 kg의 체중 감소를 주소로 호흡기내과 외래에 내원하였고, 내원 당시 환자의 혈압과 맥박수는 정상이었으며 이학적 검사상에 이상소견은 없었다. 환자는 과거 흡연력은 없었고, 허리뼈 신경초종과 양성 갑상선 종양으로 수술받은 기왕력과 고혈압 병력이 있었다. 가족력상 특이사항은 없었다. 혈액검사상 C-reactive protein 3.25(정상치 0.00~0.40), white blood cell 10000(정상치 4000~10000), segmented neutrophil 77%(정상치 50~75%) 소견을 보이고 있었다.

내원 2개월 전 본원 정형외과 외래에서 시행한 흉요추부 후전 사진상에 포함된 폐에는 특이소견이 보이지 않았다(Fig. 1A). 호흡기내과 외래 내원시 시행한 흉부 후전 사진상에는 우하엽에 약 7 cm 크기의 큰 둥근 모양의 종괴가 보였다(Fig. 1B). 이후 시행된 흉부전산화단층촬영(chest computed tomography; CT)상에서 우하엽에 6 cm 크기의 경계가 뚜렷한

고 등근 모양의 단일 종괴가 보였으며 내부에 석회화는 없었다. 조영증강 후 CT에서 비교적 균질한 조영증강 소견을 보였고 현저한 종괴효과(mass effect)를 보이지 않았다(Fig. 1C). 횡격막에 직접 침범하는 소견은 동반하지 않았으며 인접하여 소량의 흉막 삼출액이 의심되었다. 종격동에 커져 있는 림프절은 없었다. 양전자단층촬영(positron emission tomography computed tomography; PET CT)에서 우하엽에 하나의 큰 등근 모양의 종괴에 최대 표준화 섭취계수[the maximum standardized uptake value (SUV)]는 9로 강한 포도당 섭취증이 소견을 보였다(Fig. 1D). 종격동 림프절들의 최대 표준화 섭취계수(the maximum SUV)는 3 내외였으며 이외에 의미 있게 포도당 대사가 향진된 병변은 없었다. 이후 시행한 18게이지 침을 사용한 CT 유도 생검에서 섬유화를 포함한 염증성 세포의 침윤소견이 확인되었으나 폐암의 가능성을 완전히 배제할 수 없어 폐 병변을 완전히 제거하는 수술이 시행되었다. 수술 후 시행한 혈청 검사상 혈청 면역글로불린 G4 수치가 340.3 mg/dL(정상치 < 150 mg/dL)로 증가되어 있었고, 수술 후 조직병리검사상 림프세포와 형질세포의 침윤, 폐색성 정맥염과 광범위한 면역글로불린 G4 양성 형질세포의 침윤(up to 20/high power field)(Fig. 1E) 소견을 보여 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환으

로 최종 진단되었다. 이후 폐 이외의 다른 기관의 침범 여부를 알아보기 위해 시행한 복부전산화단층촬영에서 특이소견은 보이지 않았다. 추가로 스테로이드 치료는 시행하지 않았으며, 퇴원 3개월 후 외래 추적 흉부 CT 검사상에서 다른 이상소견은 없었다.

고찰

면역글로불린 G4 연관 경화성 질환은 여러 신체기관의 경화성 염증을 일으키는 전신 섬유 염증성 병변이다. 조직병리학적으로 면역글로불린 G4 형질세포와 림프세포의 침착, 혈청 면역글로불린 G4의 상승소견을 보이면 강하게 의심할 수 있고, 최근 보고된 연구 결과에 따르면 면역글로불린 G4 형질세포가 고배율 시야당 50개 이상인 경우 높은 특이도를 보인다(3). 2001년 Hamano 등(4)에 의해 처음으로 자가면역성 췌장염이라 불리는 높은 혈청 면역글로불린 G4를 보이는 경화성 췌장염이 보고가 되었고, 이후 췌장 이외에 쓸개관, 담낭, 침샘, 후복막, 신장 등 다른 기관을 침범한 사례들이 보고되기 시작하였다. 대부분의 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환은 자가면역성 췌장염과 동반되어 나타나지만 췌장 침범을 동반하지 않는

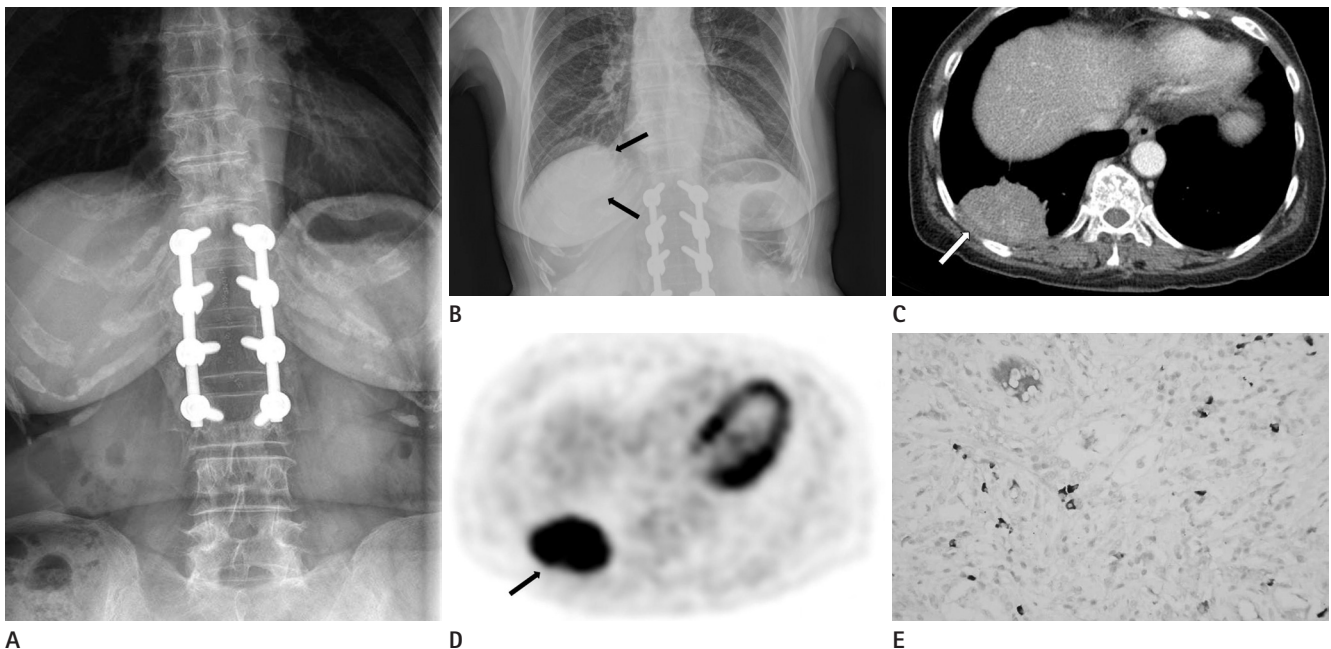


Fig. 1. A 68-year-old woman with immunoglobulin (Ig) G4-related sclerosing disease.

- A.** A thoraco-lumbar spine film shows no parenchymal lesion in the scanned lung at 2 months before admission.
- B.** Initial chest PA shows a round solitary pulmonary mass (arrows) at right lower lung zone.
- C.** A postcontrast axial CT shows relatively homogenous enhancing mass (arrow) in posterior basal segment of right lower lung.
- D.** A PET CT axial image shows strongly increased ^{18}F -fluorodeoxyglucose uptake (SUV max = 9) (arrow) in the mass like lesion of right lower lung.
- E.** Photomicrograph of histopathological specimen shows IgG4-positive plasma cells in the resected lung (up to 20/HPF; immunohistochemical staining, $\times 400$).

Note.—HPF = high power field, PA = posteroanterior, PET CT = positron emission tomography CT, SUV = standardized uptake value

면역글로불린 G4 연관 경화성 질환도 있다. 우리 증례와 같이 폐를 단독으로 침범한 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환은 드물고, 대부분 폐장 침범을 동반하며 폐질환에 선행하여 나타난다.

폐를 침범한 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환은 50대(평균 나이 59세) 남성에서 많이 호발하고, 주로 기침, 객혈, 호흡 곤란, 흉통, 발열과 같은 증상을 보이지만 일부 무증상을 보이는 경우도 있다(5, 6).

폐 침범 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환은 조직학적으로 자가면역성 폐장염과 유사하다. 따라서 자가면역성 폐장염 진단기준에 따라 폐 침범 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환을 진단할 수 있다. Chari 등(7)이 발표한 보고서에 따르면 자가면역성 폐장염은 다음 3가지 소견 중 한 가지 이상을 만족할 때 진단할 수 있다고 보았다. 1) 침범된 기관에 상당한 면역글로불린 G4 양성 형질세포의 침윤(고배율 시야당 10~30개: 중등도, > 30개: 중증), 2) 특징적인 자가면역성 폐장염의 영상소견(전반적인 폐장의 비대와 동반된 불규칙적으로 좁아진 폐관)과 함께 증가된 혈청 면역글로불린 G4 수치, 3) 스테로이드 치료에 반응하는 폐장 혹은 폐장 이외의 침범 기관이 있는 경우이다. 우리의 증례는 자가면역성 폐장염의 영상소견은 없지만 폐의 고형성 결절에서 상당한 면역글로불린 G4 양성 형질세포의 침윤소견(고배율 시야당 20개)을 보여 진단기준 1)을 만족하기에 폐 침범 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환으로 진단되었다.

폐를 침범한 경우 폐 실질, 기도, 흉막, 종격동 등 다양한 부위에 걸쳐서 병변이 나타날 수 있는데(8), 이전에 발표된 보고서에 따르면 폐 침범 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환의 영상소견은 달무리 증후를 포함한 폐포성 경화와 양측 중간 및 하부 폐에 분포하는 간유리음영과 벌집모양의 간질 폐 침윤 형태로 보일 수 있다고 하였다(9). 최근 Inoue 등(10)이 발표한 보고서에서는 13명의 폐 침범 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환의 CT 영상소견을 보고하였고, 주된 CT 영상소견을 1) 작은 결절 또는 큰 종괴를 포함한 고형성 결절(4명), 2) 다수의 등근 모양의 간유리 음영들(2명), 3) 폐포성 간질 형태의 벌집 폐, 기관지확장증, 미만성 간유리 음영(2명), 4) 기관지폐동맥 묽음과 소엽 사이 중격의 비후(5명) 등 4가지 형태로 분류하였다. 13명의 증례는 모두 각각의 주된 영상소견 이외의 다른 영상소견들도 동반되어 나타났다. 동반된 소견들은 간유리 음영(12명), 기관지 확장증(7명), 기관지폐동맥 묽음(9명)과 소엽 사이 중격(8명)의 비후이다. 우리의 증례와 유사하게 6.5 cm 크기의 큰 종괴 형태로 나타난 경우가 이 보고서에 1명 있었고 우리 증례와 달리 간유리 음영, 기관지폐동맥 묽음과 소엽 사이 중격의 비후가 동반되었다. 그에 반해 우리 증례의 경우 고형성

결절의 한 가지 형태의 영상소견만 보일 뿐 다른 동반된 영상소견은 없었다. 따라서 우리 증례의 경우 폐 침범 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환을 시사하는 다양한 동반 소견 없이 큰 종괴 형태로만 나타났기 때문에 악성 종양과의 감별이 어려웠다. 또 저자들이 찾아보기로는 우리 증례와 같은 두 달 사이에 급격히 크기가 커진 고형성 결절 형태의 폐 침범 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환은 없었다.

감별진단에 있어서 고형성 결절과 등근 모양의 간유리 음영을 동반하는 경우 세기관지폐포암종과 같은 원발성 폐암과 감별이 쉽지 않고, 폐포성 간질 형태는 비특이간질폐렴, 기관지폐동맥 묽음의 비후는 캐슬만병, 사르코이드증, 림프관성폐전이 암과 같은 림프증식성 질환과 매우 비슷한 영상소견을 보인다(10). 또한 대부분 폐를 침범한 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환은 폐문 또는 종격동 림프절 비후소견을 동반하고, 우리 증례와 같이 PET CT에서 강한 포도당 섭취 증가소견을 보이는 경우가 있어 악성 종양과의 감별이 쉽지 않다(2).

면역글로불린 G4 연관 경화성 질환의 적절한 치료에 대해서는 아직 명확히 정립된 것은 없지만 초기단계에서 스테로이드 치료에 빠르게 반응하며 긴 관해 기간을 갖는 것으로 알려져 있다(2). 스테로이드에 대한 빠르고 좋은 반응 때문에 스테로이드를 사용한 후 나타나는 병변의 감소 속도가 비슷한 영상소견을 가지는 다른 질환과 감별하는 데에 있어 많은 도움을 준다. 침범된 기관과 관련되어 나타난 증상들, 예를 들어 눈물샘의 비후, 침샘의 비후, 세노관 사이질성 신염으로 인한 신장 기능 저하, 자가면역성 폐장염, 후복막 섬유증으로 인한 통증 등이 동반된 경우 스테로이드에 의한 증상 호전 효과를 얻을 수 있다.

결론적으로, 폐를 침범한 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환은 비전형적인 증상과 다양한 폐질환과 유사한 영상소견으로 인해 영상소견만으로 진단하기가 쉽지 않다. 본 예에서처럼 단일 폐 종괴로 보이는 경우에도 비교적 균질한 조영증강 소견을 보이면서 주변 조직에 뚜렷한 종괴효과(mass effect)를 보이지 않고 조직병리검사상에서 광범위한 면역글로불린 G4 양성 림프세포의 침윤을 확인한 경우에 폐를 침범한 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환의 가능성을 고려해 보아야겠다.

참고문헌

1. Neild GH, Rodriguez-Justo M, Wall C, Connolly JO. Hyper-IgG4 disease: report and characterisation of a new disease. *BMC Med* 2006;4:23
2. de Jong WK, Kluin PM, Groen HM. Overlapping immunoglobulin G4-related disease and Rosai-Dorfman disease

- mimicking lung cancer. *Eur Respir Rev* 2012;21:365-367
3. Kamisawa T, Okamoto A. IgG4-related sclerosing disease. *World J Gastroenterol* 2008;14:3948-3955
 4. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344:732-738
 5. Hirano K, Kawabe T, Komatsu Y, Matsubara S, Togawa O, Arizumi T, et al. High-rate pulmonary involvement in autoimmune pancreatitis. *Intern Med J* 2006;36:58-61
 6. Zen Y, Inoue D, Kitao A, Onodera M, Abo H, Miyayama S, et al. IgG4-related lung and pleural disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2009;33:1886-1893
 7. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1010-1016; quiz 934
 8. Ryu JH, Sekiguchi H, Yi ES. Pulmonary manifestations of immunoglobulin G4-related sclerosing disease. *Eur Respir J* 2012;39:180-186
 9. Taniguchi T, Ko M, Seko S, Nishida O, Inoue F, Kobayashi H, et al. Interstitial pneumonia associated with autoimmune pancreatitis. *Gut* 2004;53:770; author reply 770-771
 10. Inoue D, Zen Y, Abo H, Gabata T, Demachi H, Kobayashi T, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: CT findings with pathologic correlations. *Radiology* 2009;251:260-270

폐암으로 오인된 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환 1예¹

권수희¹ · 이영경¹ · 심미숙¹ · 이향임²

면역글로불린 G4 연관 경화성 질환은 혈청 면역글로불린 G4 수치의 상승과 췌장, 간, 쓸개관, 후복막 등의 여러 신체 기관에 면역글로불린 G4 양성 림프형질세포의 광범위한 침윤으로 인하여 경화성 염증을 일으키는 전신 섬유 염증성 병변으로 알려져 있다. 저자들은 폐암과 유사한 단일 폐 종괴의 형태로 나타나 수술 시행 후 면역글로불린 G4 연관 경화성 질환으로 확진된 증례를 경험하였다. 이에 임상적인 소견과 함께 흉부전산화단층촬영(CT)과 양전자단층촬영(positron emission tomography CT) 소견을 보고하고자 한다.

서울의료원 ¹영상의학과, ²병리과