

사지의 비후로 발현한 미만형 피하 사르코이드증 1예

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실¹, 영상의학교실², 피부과학교실³, 건강과학연구원⁴

윤성은¹ · 김현옥¹ · 정용근¹ · 이경주¹ · 이창민¹
김재희¹ · 나재범^{2,4} · 윤태진^{3,4} · 이상일^{1,4}

= Abstract =

A Case of Diffuse Subcutaneous Sarcoidosis Presenting as Thickened Extremities

Seong Eun Yun¹, Hyun Ok Kim¹, Yong Geun Jeong¹, Kyeong Ju Lee¹, Chang Min Lee¹,
Jae Hee Kim¹, Jae Boem Na^{2,4}, Tae-Jin Yoon^{3,4}, Sang-II Lee^{1,4}

Departments of Internal Medicine¹, Radiology², and Dermatology³, Institute of Health Sciences⁴, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

Sarcoidosis is multi-systemic disorder of an unknown etiology, and this is histologically characterized by noncaseating granulomatous inflammation. Sarcoidosis may affect the lung, skin, lymph nodes and eyes, but it rarely affects the subcutaneous tissue. There has been no report of diffuse subcutaneous sarcoidosis in Korea. We experienced a 57-year-old female with diffuse subcutaneous sarcoidosis that presented as thickened extremities. The patient complained of edema and skin thickening on both upper extremities. Magnetic resonance imaging revealed the reticular form of sarcoidosis on the forearm and the biopsy showed noncaseating granuloma. She was finally diagnosed as diffuse subcutaneous sarcoidosis and she improved after treatment with corticosteroid. We report here on this unusual case along with a review of the relevant literature.

Key Words: Subcutaneous, Sarcoidosis, Granuloma, Corticosteroid, Magnetic resonance imaging

<접수일 : 2009년 9월 15일, 수정일 : 2009년 10월 1일, 심사통과일 : 2009년 10월 7일>

※통신저자 : 이상일

경남 진주시 칠암동 90번지

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실

Tel : 055) 750-8853, Fax : 055) 758-9122, E-mail : goldgu@gnu.ac.kr

— 윤성은 외 : 사지의 비후로 발현한 미만형 피하 사르코이드증 1예 —

서 론

사르코이드증(sarcoidosis)은 주로 폐, 안구, 림프절, 신경 및 피부 등을 침범하는 전신성 만성 염증성 질환으로 드물게 피하조직을 침범하는데, 이러한 경우 사지 비후를 일으킬 수 있는 갑상선 질환이나 전신 경화증 등의 질환과 감별이 필요하다 (1,2). 피하 사르코이드증(subcutaneous sarcoidosis)은 결절형(nodular type)과 미만형(diffuse type)의 두 가지 형태로 발현하는데, 국내에서는 결절형 피하 사르코이드증의 예가 보고된 바 있지만 (3,4) 사지의 피부비후 소견으로 발현한 미만형 피하 사르코이드증은 보고된 적이 없다. 이에 저자들은 사지의 부종과 피부비후를 주소로 내원하여 미만형의 피하 사르코이드증을 진단 받고 스테로이드 치료로 호전된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 57세 여자

주 소: 양측 상지와 하지의 부종 및 피부비후

현병력: 환자는 양측 상지와 하지의 부종 및 피부비후로 내원하였다. 내원 5개월 전부터 양측 하지에 부종 및 통증이 발생하였고 점차 피부가 비후되어 본원 피부과를 방문하여 소염진통제와 자외선 치료를 받았으나 임상증상의 호전이 없었다. 내원 1개월부터 양측 상지의 전완부에 부종 및 통증이 발생하-

였고 이후 상지의 피부비후가 지속되어 내원하였다. 내원 당시 경미한 기침을 호소하였으나 피로, 체중감소, 발열, 오한, 근육통, 관절통, 호흡곤란 등의 다른 증상은 없었다. 레이노 현상 역시 호소하지 않았다.

과거력: 당뇨, 고혈압, 결핵, 갑상선 질환의 병력 및 기타 특이 사항은 없었다.

가족력 및 사회력: 특이사항 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 110/60 mmHg, 맥박은 60회/분, 호흡수는 18회/분, 체온은 36.5°C였다. 레이노 현상, 빈혈, 황달 등의 소견은 보이지 않았고 흉부 청진에서 호흡음과 심음은 정상이었다. 경부 및 서혜부에서 촉지되는 림프절은 없었으며, 복부에서도 간장, 비장의 비대 및 종괴 등을 촉지되지 않았다. 양측 상하지에 부종을 동반한 피부비후 소견이 관찰되었으며, 결절이나 손가락 경화(sclerodactyly) 등은 관찰되지 않았다. 좌측 상지 전완부에는 경미한 압통을 호소하였으나 그 외 다른 부위의 압통은 없었고 상하지의 관절에도 종창이나 압통, 운동제한 등의 이상 소견은 없었다. 또한 신경학적 검사도 정상 소견을 보였다.

검사 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 $3,700/\text{mm}^3$ (호중구 58.7%, 림프구 32.8%, 단핵구 3.4%, 호산구 4.3%, 호염구 0.9%), 혈색소 13.4 g/dL, 혈소판 149,000/ mm^3 , 적혈구침강속도는 4 mm/hr, C-반응성 단백은 0.1 mg/dL였다. 전해질 농도는 정상이었고, 공복시 혈당은 88 mg/dL, BUN 12.1 mg/dL, creatinine 0.6 mg/dL, 총 단백질 6.7 g/dL, 알부민 4.1 g/dL였다. 총

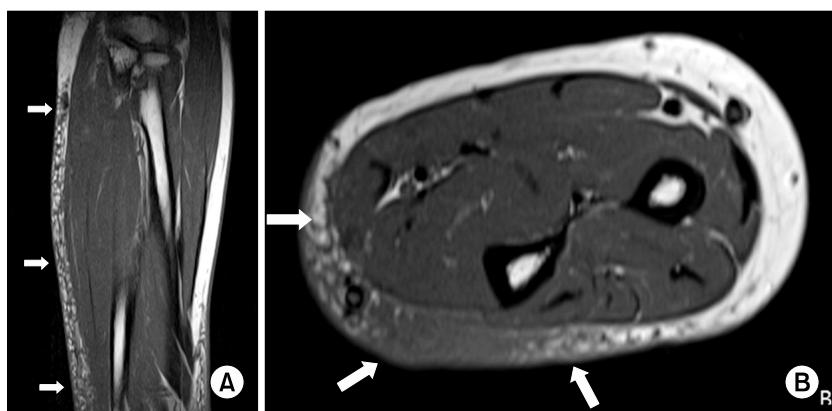


Fig. 1. The sagittal (A) and axial sections (B) of the Gd-DTPA enhanced T1-weighted magnetic resonance images. These images show the reticular pattern with low to intermediate signal intensity (arrows).

빌리루빈 0.6 mg/dL, AST/ALT 26/19 IU/L, ALP 82 IU/L, 칼슘 9.1 mg/dL, 인 3.3 mg/dL, CK 68 IU/L, LDH 212 IU/L였고, 항핵항체는 음성이었다. 안지오텐신 전환효소는 52.0 IU/L (정상 8.0~52.0 IU/L)로 정상이었다. 폐기능 검사는 FVC 2.47 L (예측치의 101%), FEV1 2.44 L (예측치의 96.5%), FEV1/ FVC 89.6%로 정상이었다.

방사선 소견 및 조직학적 소견: 좌측 상지의 복부에 시행한 자기공명영상의 T1 강조 영상에서 피하지방층을 따라 망상형으로 조영증강을 보이는

이상 소견이 관찰되었다(그림 1). 자가공명영상에서 이상소견을 보인 부위에서 피하조직 검사를 시행한 결과 비건락성 만성 육아종성 병변이 관찰되었다(그림 2). 단순 흉부 사진에서 폐실질의 간질 침윤 소견 및 림프절 비대 소견 등의 이상 소견은 보이지 않았으나, 사르코이드증의 폐침윤의 가능성을 고려하여 시행한 흉부 컴퓨터단층촬영에서 양측 종격동 및 폐문부 림프절 비대 소견과 폐실질 내에도 작은 결절들이 발견되었다. 사르코이드증의 폐침윤을 확진하기 위해 추가적으로 경기관지 폐생검을 시행하였고, 그 결과 피부 조직검사 결과와 동일한 비건락성 만성 육아종성 병변으로 확인되었다.

임상경과 및 치료: 이 환자는 피하조직 및 폐를 침범한 사르코이드증으로 진단되었으며 피부과에서 약 2개월간 소염진통제 및 자외선 치료를 하였으나 호전되지 않아서 프레드니솔론 30 mg을 하루 투여 용량으로 치료를 시작하였다. 이후 퇴원하여 외래 관찰 중 임상 증상이 호전되어 3주 뒤에 프레드니솔론을 하루 투여 용량을 10 mg으로 감량하였으며 총 2개월 간의 감량 기간 이후 투약을 중단하였고 병변 평가를 위해 이전과 동일한 부위인 좌측 상지에 자가공명영상촬영을 시행하여 추적관찰 하였다(그림 3). 검사 결과 이전에 관찰된 T1강조 영상에 망상형으로 조영증강을 보인 소견이 더 이상 관찰되지 않았다. 이러한 임상적인 호전과 영상학적인 소견을 고려하여 병변은 호전된 것으로 판단하였고 현재 외래 추적관찰 중이다.

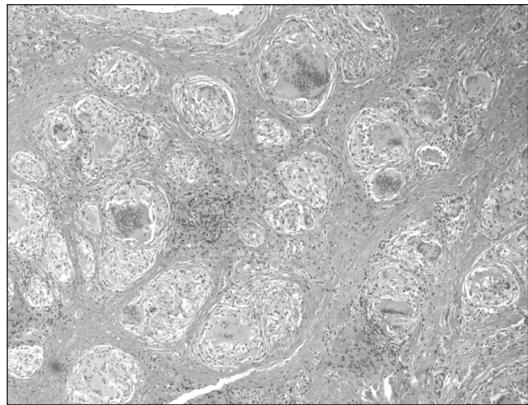


Fig. 2. The skin biopsy specimen shows many noncaseating granulomas that consisted of epithelial cells, multinucleated giant cells and lymphocytes (H&E stain, $\times 100$).

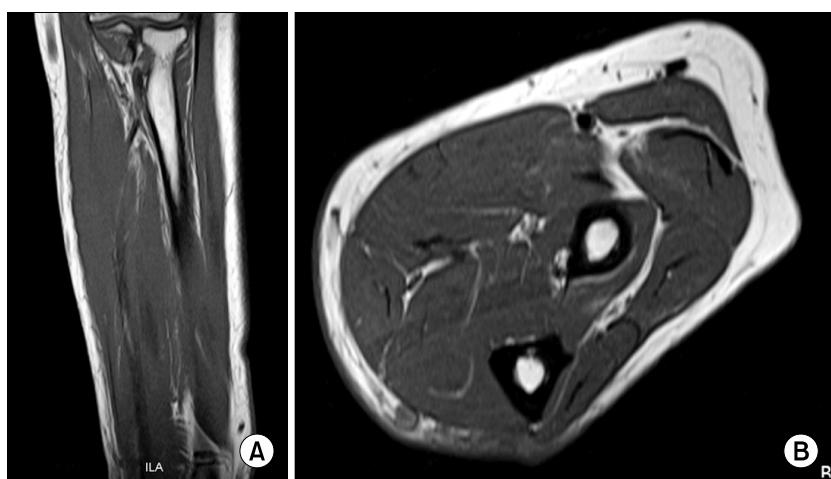


Fig. 3. The sagittal (A) and axial sections (B) of the Gd-DTPA enhanced T1-weighted magnetic resonance images. These images show disappearance of the reticular pattern and the decreased extent of the high signal intensity of the medial subcutaneous fat layer in the left forearm.

고 칠

사지의 피부비후를 일으킬 수 있는 질환은 여러 가지가 있다. 예를 들어 갑상선기능항진증이나 갑상선기능저하증에 의한 점액수종과 같은 호르몬 변화에 의한 경우와 당뇨성 피부경화, 피부 경화증, 호산구성 근막염, 홍피증(erythroderma)과 같은 질환에서 피부비후가 나타날 수 있다. 따라서 이러한 피부비후를 동반하는 증상을 호소하는 경우 상기 질환들과 피하 사르코이드증의 감별이 필요하다 (2). 사르코이드증은 조직 검사에서 비건락성 만성 육아종을 특징으로 하는 만성적인 전신성 질환이다. 신체의 여러 장기를 침범할 수 있으며 주로 폐와 폐문부 림프절을 침범하며(65%), 그 외 피부(25~30%), 중추신경계(25%), 심장, 관절, 근육 및 간 등에도 침범하며 드물게 근막이나 피하조직을 침범하는 경우가 있다 (5). 피부 사르코이드증의 경우 다양한 피부 증상이 나타나며 가장 흔하게 나타나는 소견은 결절성 홍반(erythema nodosum)이고, 이 외에도 동상성 낭창(lupus pernio), 반상구진(maculopapular eruption), 판(plaque) 형성, 피하 결절, 탈모 등도 나타날 수 있다고 알려져 있다 (6). 그 밖에도 드물게 오래된 수술 흉터나 주사 맞은 부위, 문신 등에 발생하는 반흔 사르코이드증도 보고되었다 (7). 특히 피하조직을 침범한 사르코이드증은 1904년 Darier와 Roussy에 의해 처음 보고되었고 전신 사르코이드증의 약 1.4~6%에서 나타나는데 작은 결절이나 덩어리 등의 증상 및 결절성 홍반으로 나타날 수도 있다 (3,8). 본 증례는 국내에서 처음 보고되는 사지의 비후로 발현한 미만형 피하 사르코이드증이다.

피하 사르코이드증은 병변 부위의 영상 및 조직검사를 바탕으로 진단할 수 있다. 특히 자기공명영상은 흉부 외의 사르코이드증을 진단하는데 유용하며 피하 사르코이드증의 경우 결절형 및 미만형의 두 가지 형태로 나타나게 된다. 결절형은 T1-강조영상에서 주위 근육과 비슷한 균등한 저신호강도를 보이며 T2-강조영상에서는 불균등한 고신호강도의 종양으로 나타나게 된다. 미만형의 경우 T1, T2-강조영상에서 병변 부위에 중간 강도의 줄무늬나 망상형의 형태로 나타나게 되고 조영증강을 한 경우 병변 부위만 약

간 조영되는 소견을 보이게 된다 (3). 본 증례에서도 왼쪽 상지에서 촬영한 자기공명영상에서 피하 지방층에서 중간강도의 망상형의 소견 판찰되어 미만형 피하 사르코이드증에 적합한 소견으로 판단되었다. 확진을 위해서는 침범이 의심되는 병변에 대해 조직 검사를 시행하여 유상피세포와 다핵거대세포로 구성된 비건락성 만성 육아종을 확인해야 하며 이 경우 미코플라즈마(mycoplasma)나 다른 진균 감염으로 오인될 수 있으므로 항산균 염색(Ziehl-Neelsen stain)과 Periodic acid-Schiff (PMS) 염색, Gomori methenamine silver (GMS) 염색 등으로 감별이 필요하다 (9). 본 증례에서는 이런 염색에 음성 소견을 보여 미코플라즈마 및 다른 진균 감염을 감별할 수 있었다. 하지만 일부에서는 특정적인 증상이 없는 경우도 있어서 진단이 어려울 수도 있다. 본 증례의 경우 역시 갑상선 질환이나 당뇨병과 같은 기저 질환이 없는 환자에서 압통을 동반한 피부비후 소견 이외의 레이노 현상이나 피부 반흔과 같은 다른 임상소견은 동반되지 않은 환자였다. 따라서 병변 부위의 영상학적인 검사와 조직 검사를 시행 하지 않았다면 진단이 어려웠다고 생각된다.

사르코이드증의 치료는 침범한 장기 및 병변의 정도에 따라 결정된다. 사르코이드증은 비교적 예후가 좋은 질환으로 60~70%에서 합병증 없이 저절로 호전되며 약 20~30%에서는 폐실질의 손상이 남을 수 있고 약 15%의 환자는 만성적, 재발성의 사르코이드증으로 진행된다. 주요 장기의 침범으로 약 5%에서는 사망에 이를 수 있는 것으로 알려져 있는데 이는 주로 폐침범에 의한 호흡부전이나 심근, 중추신경계 침범에 의한 것이다 (4). 피부 및 피하 사르코이드증의 경우 대부분 좋은 예후를 가지는 것으로 보고되었는데, 한 연구에 의하면 나이, 성별, 인종 및 결절성 홍반과 같은 피부의 증상이 사르코이드증의 예후에 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다 (5,10). 특별한 증상이 없다면 자연 관해되는 경우가 많으므로 6개월 정도 경과관찰을 할 수 있으나 심장, 폐실질, 신경계 등의 중요한 장기를 침범하였거나 고칼슘혈증 및 고칼슘뇨증, 근쇠약 및 근육통 등이 동반된 경우는 치료의 적응증이 되며, 결절성 홍반, 동상성 낭창, 판 형성, 반상구진 등이 있는 피부 사르코이드증의 경우에도 치료의 적응증이 된다 (11).

Table 1. Cases of soft tissue sarcoidosis in Korea

Case numbers	Age	Sex	Lesion	Figure	Laboratory finding	Image finding	Treatment	Prognosis	Reference
1	56	여	근육	종괴	FVC* 74 L (64%), FEV1 [†] 1.13 L (56%) FEV1/FVC 65%	근육내 결절형 종괴, 폐 및 종격동 림프절 침범	สเต로이드	호전	(9)
2	51	여	피하 조직	종괴	ACE [‡] 상승	T2-강조영상에서 균등하게 조영되는 피하조직의 종괴	수술 스테로이드거부	폐침윤	(3)
3	47	여	반흔	발적		흉부림프절 비대	Topical steroid methotrexate	호전	(7)
4	52	남	근막	결절		삼두근 근막의 종괴, 종격동 림프절 비대	NASID [§]	호전	(11)
5	39	여	피부, 폐	전신, 결절	ACE 상승	폐결절	스테로이드	호전	(14)
6	57	여	피하 폐	사지 비후	ACE 정승	피하지방의 망상형 조영증가 종격동 및 폐실질 침윤	스테로이드	호전	

*Forced vital capacity, [†]Forced expiratory volume in one second, [‡]Angiotensin-converting enzyme, [§]Non-steroidal anti-inflammatory drug

일차적인 치료로는 스테로이드를 사용하는데, 프레드니솔론 하루 투여 용량 20~40 mg을 사용하며 1개월에서 3개월 사이의 기간 동안 치료를 하면서 경과 관찰을 하도록 권유하고 있다 (5,12). 국내에서 보고된 피부, 근육, 피하조직을 침범한 사르코이드증의 경우 역시 대부분 비스테로이드성 항염증제나 스테로이드 치료만으로 호전되었다(표 1). 만약 스테로이드 치료에 반응하지 않거나 장기간 스테로이드의 사용이 어려운 경우에는 methotrexate, hydroxychloroquine, thalidomide, pentoxifylline, 항 종양괴사인자 억제제(tumor necrosis factor-alpha blocker) 등을 사용할 수 있다고 알려져 있다 (5,13). 본 환자의 경우 피부과에서 약 2개월 동안 소염진통제 및 자외선 치료를 하였으나 호전되지 않았고 환자가 사지에 지속적인 불편감을 호소하여서 프레드니솔론 치료를 시행하여 호전되었던 경우이다.

요약

사르코이드증은 여러 장기를 침범하는 전신질환으로 주로 폐나 피부 등을 침범하며 미만형으로 피하조직을 침범하는 경우는 매우 드물며, 특히 미만형 피하 사르코이드증은 전신경화증을 포함하여 피부비후를 일으키는 다양한 질환과 감별되어야 한다. 저자들은 사지의 발적 및 피부비후로 내원하여 미만형 피하 사르코이드증으로 진단받고 스테로이드 치료로 호전된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Kang EH. Sarcoidosis in Korea: revisited. J Korean Med Assoc 2008;51:925-32.

— 윤성은 외 : 사지의 비후로 발현한 미만형 피하 사르코이드증 1예 —

- 2) Imboden J, Hellmann DB, Stone JH. Current rheumatology diagnosis & treatment. 1st ed. p. 195, U.S.A, McGraw Hill, 2004.
- 3) Choi KH, Choi YS, Kim BS, Joo JE, Jung YY, Cho YK, et al. A nodular type of subcutaneous sarcoidosis. *J Korean Soc Radiol* 2009;60:47-50.
- 4) Lynch 3rd JP, White ES. Pulmonology sarcoidosis. *Eur Respir Mon* 2005;32:105-29.
- 5) Michael CL, Benjamin AR, Alvin ST. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357:2153-62.
- 6) Eklund A, Rizzato G. Skin manifestations in sarcoidosis. *Eur Respir Min* 2005;32:150-63.
- 7) Hong YC, Na DJ, Han SH, Lee YD, Cho YS, Han MS, et al. A case of scar sarcoidosis. *Korean J Intern Med* 2008;23:213-5.
- 8) Heller M, Soldano AC. Sarcoidosis with subcutaneous lesions. *Dermatol Online J*. 2008;14:1.
- 9) Kim JP, Kim SH, Lee HG, Sung MS, Kim YS, Kim HM, et al. Muscle mass in the calf as a presenting symptom of sarcoidosis. *J Korean Rheum Assoc* 2003;10:66-70.
- 10) Behbenani N, Jayakrishnan B, Khadadah M, Al-Sawi M. Long term prognosis of sarcoidosis in Arabs and Asians: predictors of good outcome. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005;23:209-14.
- 11) Do YS, Lee JY, Kim HJ, Kim EH, Chai IY, Jeon CH, et al. A case of sarcoidosis presented with myofasciitis. *J Korean Rheum Assoc* 2005;12:42-6.
- 12) Wilson NJ, King CM. Cutaneous sarcoidosis. *Postgrad Med J* 1998;74:649-52.
- 13) Baughman RP, Lower EE. Newer therapies for cutaneous sarcoidosis:the role of thalidomide and other agents. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:285-94.
- 14) Lee MJ, Lew W, Lee SH. A case of psoriasiform sarcoidosis as early manifestation of systemic sarcoidosis. *Korean J Dermatol* 2004;42:1606-9.