

유육종증 1예

고신대학 의학부 피부과학교실, 내과학교실, 병리학교실

김 광, 전성진, 서기석, 김상태, 정만홍*, 옥순애**, 장희경**, 허만하**

A Case of Sarcoidosis

Kwang Kim, Seong Jin Jeon, Kee Suck Suh, Sang Tae Kim,
Man Hong Jeong*, Soon Ae Oak**, Hee Kyung Chang**, Man Ha Huh**

Department of Dermatology

*Department of Internal Medicine**

*Department of Pathology***

Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea

= Abstract =

We report a case of sarcoidosis in 48-year-old female. She showed skin manifestation of subcutaneous nodules in previously scarred area and non-scarred skin. Chest X-ray and gallium 67-scan revealed bilateral lymphadenopathy, and pulmonary function test showed moderate degree of restrictive ventilatory pattern. Histopathologically, subcutaneous nodules at the scarred area of forehead as well as non-scarred skin of knee and forearm, were subcutaneous noncaseating granulomas composed of epithelioid cells admixed with a few Langhans giant cells. Reticulum fibers surrounded and permeated the granulomas. She was treated with systemic corticosteroids for 10 months and improvements of skin lesions and pulmonary symptoms could be noted.

Key Words : Sarcoidosis

서 론

유육종증은 한국인에서는 희귀한, 원인이 확실하지 않은 전신성 육아종성 질환으로 흉

곽내 장기 특히 폐문 임파선을 잘 침범하고 그외 안구, 피부, 간, 신장, 이하선, 골, 심근, 중추신경계 등에 병변을 일으키며, 40대 이하의 성인에서 호발하며 특히 가임기의 여

성에서 많이 볼 수 있다^{11, 15, 16)}. 유육종증의 피부 소견은 전신성 유육종증 환자의 20~35%⁶⁾에서 볼 수 있는데 루푸스 동창, 반, 구진, 판, 결절, 어린선양 병변, 피하성 병변^{10, 17)}, 반흔에서 생긴 병변, 건선양 병변 등의 다양한 양상을 보인다^{11, 16)}. 국내에서는 문헌상으로 피하 결절을 보인 예¹⁻³⁾와 반흔에서 생긴 예⁴⁾가 보고되고 있으나 이 두가지의 피부 병변이 동시에 나타난 경우는 없었다.

저자들은 48세 여자에서 상처를 받았던 좌측 전두부와 상처를 입지않은 양측 전박과 양측 하지에서 동시에 피하 결절을 동반한 유육종증 1예를 경험하고 한국인에서 발생빈도의 희귀성과 진단학적 및 임상·병리학적인 측면에서의 중요성 때문에 이를 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환자 : 48세, 여자, 박○○

초진일 : 1989년 5월 2일

주소 : 전두부, 양측 전박, 양측 하지에 발생한 무통성의 피하 결절

과거력 : 10년전에 전두부의 병변부위에 상처를 받은 적이 있음

가족력 : 특기 사항 없음

현병력 : 내원 약 3개월전부터 상처를 받았던 좌측 전두부의 반흔부에 색조 변화없이 무증상의 정상 피부색을 가진 작은 피하 결절이 생겨 점차 크기가 증가하였으며 2개월전부터는 양측 전박부에 완두대 크기의 무증상의 피하 결절이 생겼고 1개월전에는 양측 슬관절부위에도 정상 피부색의 피하결절이 나타났다 (Fig. 1,2).

전신소견 : 촉진상 경부의 임파선 종대는 없었고 경미한 운동성 호흡곤란을 호소하였으나 청진상 심잡음이나 호흡시의 잡음은 들을 수 없었으며 전신상태는 대체적으로 양호하였으나 간과 비장이 한 횡지 정도 축지되었다.

안소견 : 시력은 우안 1.2, 좌안 1.0이며 좌

안에 익상편을 보였으나 안근운동은 정상이고 포도막과 결막, 망막도 이상소견은 보이지 않았다.

X-선 검사소견 : 단순흉부 X-선 검사에서 양측 폐문임파절 종대를 보였으며 흉부전산화 단층촬영에서도 양측 폐문임파절 종대를 관찰할 수 있었지만 명확한 폐실질의 침범은 볼 수가 없었다 (Fig. 3,4).

환기기능검사 : FVC가 1.48L (54.8%), FEV₁가 1.17L (51.0%)이고 FEV₁/FVC는 79%로 중등도의 제한성 환기장애를 보였다.

검사실소견 : 혈액검사에서 과칼슘혈증, 백혈구감소, 호산구증가, 혈침속도증가는 없었으며 소변검사상 24시간 urine calcium이 30mEq/L로 과칼슘뇨증이 있었고 객담에서 항산균은 배양되지 않았다. 간동위원소검사에서 간종대 소견을 보였고 그외 간기능검사, 신기능검사, 대변검사, 심전도 등의 일반상용검사에서 모두 정상범위 또는 음성의 소견을 보였다. T세포 검사상 T₃는 65.0% (정상치 : 68~82%), T₄는 45.5% (정상치 : 35~55%), T₈는 18.8% (정상치 : 20~36%)로 거의 정상범위였으며 NK활성도는 40.2% (정상치 : 35~70%)였다. 회상항원검사 및 면역 글로부린은 정상 범위였다.

Gallium스캔 : 양측 폐문부위에서 증가된 소견을 보였다 (Fig. 5).

병리조직학적소견 : 전두부 및 여러 부위에서 시행한 피부생검소견상 표피 및 진피에는 이상 소견이 없었고 피하지방층에 특징적인 비건락성의 육상피세포로 구성된 다수의 육아종들을 관찰할 수 있었으며 육아종 주위에는 소수의 림프구가 침윤되어 있었다 (Fig. 6). Reticulum 염색상 망상섬유가 육아종 주위 및 육아종 안에도 침투된 소견이었으며 (Fig. 8) 다핵 거대 세포 내에 성상체 (asteroid body)가 발견되었다 (Fig. 7). 편광 현미경 검사에서 이 물질은 발견되지 않았고 항산균과 PAS염색은 모두 음성이었다. 또한 경기관지 폐조직생검소견상 비건락성 육아종 및 폐포염의 소견을

Table. 1 Preliminary Criteria and Scores for Diagnosis and Classification of Sarcoidosis(First Criteria by Ito, 1979)

Histological finding	
1. Histological evidence of widespread non-caseating epithelioid cell granulomas	(5)
Laboratory findings	
2. Chest X-ray findings	
BHL, lung mottling, fibrosis, etc	(5)
3. Positive Kveim reaction	(3)
4. Elevation in ACE	(3)
5. Depression of delayed-type hypersensitivity	(2)
6. Hypercalcemia or hypercalciuria	(1)
7. Hypergammaglobulinemia	(1)
8. Eye involvement	(1) and (5)
9. Skin involvement	(1)
10. Other organ involvement	(1)
Exclusion items	
1. Other diseases capable of producing a similar clinicopathological picture, such as tuberculosis, beryllium disease, local sarcoid reaction, pneumoconiosis, etc	
2. Specific history of diseases	
Criteria for diagnosis of sarcoidosis(score system)	
Criteria	Score
Definite sarcoidosis	>10 scores
Probable sarcoidosis	>6 scores ≤ 9 scores
Possible sarcoidosis	>3 scores ≤ 5 scores

Our case : 1(5) + 2(5) + 6(1) + 9(1) = 12
(Definite sarcoidosis)

볼 수 있었다(Fig. 9).

치료 및 경과 : 반흔과 반흔이외의 부위에서 동시에 발생한 피하결절을 동반한 유육종증으로 진단하고 prednisolone을 초회량 1일 60mg 경구투여하였다. 피부병변은 1주 후부터 호전되기 시작하여 3주 후에는 완전히 소실되었고 호흡기증상도 조금씩 호전되어 6개월간 감량투여하였다. 치료시작 10개월이 지난 현재 피

부병변의 재발은 볼 수 없고 계속 경과 관찰 중이다.

고 찰

유육종증은 원인 미상의 육아종성 질환으로 전신 장기를 침범할 수 있는데 특히 폐, 림프절, 피부, 안구 등을 잘 침범하며 조직학적인

로는 비건락성 육아종을 특징으로 하는 질환이다. 이 질환은 지리병리학적으로 전세계에서 발생분포가 인정되고 있으나 유럽과 미국에 많으며 한국에서는 희귀하게 발생하고 미국의 경우 흑인에서 더 흔하고 영국과 프랑스의 경우는 백인이 흔하다. 호발 연령은 30대에서 50대에 흔하고 특히 가임기의 여성에서 많다. 한국에서는 1968년부터 1990년까지 문

헌상으로 20례 이상이 보고되고 있으며 추후 관심을 가지고 조사하면 더 많은 예가 발견될 것으로 생각된다. 유육종증의 확진은 단순하지 않아서 최근까지 이론이 없지는 않지만, 1975년 세계 유육종증학회에서는 '임상 및 방사선학적 소견이 유육종증과 일치하고, 두 장기 이상에서 병리조직학적으로 비건락성 육아종이 관찰되거나, 또는 Kveim test가 양성반응

Table. 2 Preliminary Criteria and Scores for Diagnosis and Classification of Sarcoidosis
(Second Criteria by Ito, 1979)

Major
1. Histological evidence of widespread non-caseating epithelioid cell granulomas
2. Chest X-ray findings BHL, lung mottling, fibrosis, etc
Minor
1. Eye involvement
2. Positive Kveim reaction
3. Elevation in ACE
4. Depression of delayed-type hypersensitivity
5. Hypercalcemia or hypercalciuria
6. Hypergammaglobulinemia
7. Skin involvement
8. Other organ involvement
Exclusion items
1. Other diseases capable of producing a similar clinicopathological picture, such as tuberculosis, beryllium disease, local sarcoid reaction, pneumoconiosis, etc
2. Specific history of diseases
Criteria for diagnosis of sarcoidosis(Ito et al)
Definite sarcoidosis : Two major items plus regardless minor items criteria
Probable sarcoidosis : One major item plus two or more minor criteria
Possible sarcoidosis : Three or more minor criteria
Our case : major criteria 2(1,2) + minor criteria 2(5,7)(definite sarcoidosis)

을 보이는 경우'에 유육종증으로 진단할 수 있다고 하였으며, 1979년 Ito 등⁷⁾은 '유육종증 진단을 위한 기준 및 채점표'를 제안하였다 (Table 1, 2). 본 증례의 임상, 방사선학적 소견 및 병리적 소견을 Ito 등의 criteria에 적용시킨 결과 분명한 유육종증(definite sarcoidosis)에 부합되었다(Table 1, 2).

전신성 유육종증 환자의 약 20~35%⁶⁾에서 피부 병변을 볼 수 있는데 반, 구진, 판, 피하 및 피내 결절, 루푸스 동창, 반흔, 결절 홍반, 건선양 또는 어린선양 병변 등으로 매우 다양하게 나타난다^{11,16)}. 이중 결절 홍반을 제외한 여러 피부 병변들은 조직학적으로 비건락성 육아종을 형성하는 특이적 병변이며 결절 홍반은 비특이적 병변으로 조직검사상 결절 홍반 자체에서는 비건락성 육아종을 볼 수 없으나 몸의 다른 부위에 비건락성 육아종의 병변을 동반한 경우이다¹³⁾. 피하 유육종증은 1904년 Darier와 Roussay가 피하 결절을 가진 환자를 보고한 이후 Darier-Roussay sarcoid로 분류되어 육아종성 피하 지방염을 볼 수 있는 다른질환 즉 결절 홍반(Erythema nodosum), 경결 홍반(Erythema induratum), 이물질성 육아종(foreign body granuloma), 매독, 결핵 등과 혼동되어 왔으나 현재는 위 질환들과 감별되는 피하 유육종증(Subcutaneous sarcoidosis)로 규명되어졌다^{10,17)}. 피하 유육종증은 임상적으로 환자 자신도 모르게 발생하게 되고 환자가 대개 혹 또는 덩어리라고 호소하며 다발성, 무통성의 둥근 유동성 결절로 표피의 변화가 없이 정상 피부색을 가지며 주로 사지에 발생하고 체간과 안면부도 침범한다. 결절의 수는 한개에서 약 100개 정도고 크기는 평균 0.5~2.0cm이며 수주에서 수개월에 걸쳐 증가하고 서로 융합되어 판을 형성할 수도 있고 표피의 변화가 올 수도 있다¹⁰⁾. 이러한 피하 유육종증에 있어서 비록 소수의 피하 결절만이 있을 때라도 신체의 모든 내부 장기가 침범될 수 있기 때문에 이에 대한 조사가 요망된다. 반흔에서도 유육종증이 생길 수 있는

데 정맥 천자, 방사선 치료, 기계적 외상, 피부 염증, 수술 외상, 접종 부위 등의 반흔에서 발생하며 임상적으로 켈로이드 비슷한 양상을 보인다^{4,11,15)}. Burgdorf 등⁵⁾은 반흔의 변화가 오면 유육종증을 의심해야 한다고 하였는데 이전의 위축되어 보이던 반흔이 갑자기 자주빛 또는 검푸른색으로 변하고 염증이 의심될 때 조직검사를 시행하면 활동성의 유육종증을 발견할 수 있다^{11,13)}. 반흔성 병변의 병인으로 Löfgren 등¹⁴⁾은 수술시에 이물질이 들어가 이것이 원인이 되어 유육종증 육아종을 형성한다고 했고 James⁸⁾는 순환 면역복합체가 본증을 일으킨다고 하였다.

Savin과 Wilkinson¹⁶⁾은 유육종증환자에서 한 가지 형태 이상의 피부병변이 한 환자에서 동시에 나타날 수 있다고 하였다. 본 증례는 10년전에 상처를 받은 좌측 전두부 반흔에 피하 결절이 먼저 생기고 나서 외상이나 정맥 천자 등의 유발인자가 없었던 양측 전박과 양측 하지에 피하 결절이 다발성으로 동시에 발생하였다. 일반적으로 반흔 부위에 생기는 유육종증은 표피의 변화가 있어서 켈로이드와 같은 양상을 보여주지만 본 증례에서는 반흔의 표피 변화가 없이 피하 결절로 나타난 반흔 유육종증으로 생각되며 이와같은 병발 예는 문헌상 찾아보기 어려웠다. 그러나 반흔부 뿐만 아니라 다른부위에도 똑같은 피하 결절이 발생하였기 때문에 피하 유육종증이 우연의 일치로 반흔부에도 생긴 것으로 생각할 수도 있으나 초발 부위가 반흔부위여서 반흔과 관계될 것으로 생각되지만 이후 좀더 많은 예를 관찰하는 것이 필요하다고 사료된다.

본질환의 원인으로 진균이나 바이러스의 감염이나 zirconium과 beryllium에 노출 등을 생각하는 학자도 있고 세포매개면역의 저하 및 순환면역복합체가 원인이라는 학자도 있으나 확실한 원인은 알려지지 않았다¹¹⁾. 유육종증환자에서 T helper 세포가 병변부로 이동하고 suppressor T 세포는 말초혈액에 남기 때문에 세포매개 면역의 감소를 보이게 된다^{9,12)}. 본

증례의 경우는 말초혈액의 T helper세포, T suppressor 세포는 거의 정상 범위였고 NK 세포의 활동성도 정상이며 회상항원 검사상 정상 소견으로 세포매개 면역의 감소소견을 보이지 않았고 면역 글로부린의 증가 또한 볼 수 없었다.

병리조직 소견은 특징적인 유상피세포와 소수의 다핵거대세포로 구성된 비건락성 육아종이 있고 주위에 임파구가 침윤된 소견을 보이며 다핵 거대세포내에는 성상체나 Schaumann 소체를 함유할 때도 있다. Reticulum 염색에서 망상 섬유들이 육아종을 에워싸고 있고 육아종내로 침투하기도 한다. 조직학적으로 감별해야 할 질환은 심상성 루푸스, 결핵양 나병이 있고 그 외 이물질성 육아종, 구진형의 주사, 모낭염 등이 있다. 심상성 루푸스와의 감별은 심상성 루푸스는 주로 상부진피를 침범하며 염증반응과 중심부 괴사가 더 심하고 표피는 위축, 궤양, 극세포증을 보일 수 있는데 반해 유육종증은 전 진피를 다 침범하고 소수의 염증세포가 침윤된 naked tubercle의 양상을 보이고 표피는 정상 또는 위축성의 소견을 보여 대부분의 예에서 감별이 되지만 감별이 어려울 때도 있다. 결핵양 나병은 주로 신경을 따라 육아종이 발생함으로 선상 육아종을 보이는 것이 유육종증과 다르나 반드시 감별되는 것이 아니므로 임상 및 검사실 소견이 두 질환을 감별하는데 도움을 준다¹²⁾.

치료는 유육종증의 원인이 아직 확실하지 않으므로 그 목적이 병의 진행을 억제하는데 있으며 부신피질호르몬의 전신적 투여, 피부 침범시 병변내투여 및 안구 침범시에 점안 등의 방법이 사용된다^{11,15)}. 유육종증에서 부신피질호르몬의 작용은 T 세포에 영향을 주고 또 T 세포에서 분비된 lymphokines에 대한 대식세포의 반응에 영향을 미치는 것으로 생각되고 있으며¹⁸⁾ 그 외의 치료법으로 chloroquine이나, 점막, 만성 피부병변에 유효한 allopurinol을 사용할 수도 있고 면역억제제인 azathioprine, chlorambucil, methotrexate을 사

용하여 효과를 보았다는 보고도 있다^{11,15)}. 본 환자도 부신피질호르몬을 경구 투여하여 피부 병변은 3주 후에는 완전히 소실되었고 호흡기 증상도 호전을 보였다.

결 론

저자들은 48세 여자에서 반흔과 정상 피부에서 동시에 발생한 피하결절을 동반한 유육종증 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

1. 김기호, 방동식, 이성락, 우은균, 손희영, 김성규, 이광길 : Sarcoidosis 1예. 대한의학협회지 27 : 861, 1984
2. 국정표, 이승철, 전인기, 김영표 : 피하 유육종증 1예. 대한피부과학회지 28 : 486, 1990
3. 권혁철, 서재일, 임철완, 노병석, 송호영 : 유육종증-1예 보고 및 국내증례 고찰. 대한의학협회지 32 : 101, 1989
4. 박희용, 방동식, 한승경, 이성낙 : 반흔에서 발생한 피부 유육종증 1예. 대한피부과학회지 24 : 150, 1986
5. Bruggdorf WHC, Hoxtell EO, Bart BJ : Sarcoid granulomas in venepuncture sites. Cutis 24 : 52, 1979
6. Hanno R, Needelman A, Eiferman RA, Callen JP : Cutaneous sarcoidal granulomas and the development of systemic sarcoidosis. Arch Dermatol 117 : 203, 1981
7. Ito Y, Hirasawa K, Morikawas, Fukagawa M, Shimizu S : Acceptable diagnostic criteria of for sarcoidosis in epidemiologic study. In Japan Medical Research Foundation University Press 1979
8. James DG : Dermatologic aspects of

- sarcoidosis. Quart J Med 28 : 109, 1959
 9. James DG, Williams WJ : Immunology of sarcoidosis. Am J Med 72 : 5, 1982
 10. Kalb RE, Epstein W, Grossman ME : Sarcoidosis with subcutaneous nodules. Am J Med 85 : 731, 1988
 11. Kerdel FA, Moschella SL : Sarcoidosis. J Am Acad Dermatol 11 : 1, 1984
 12. Lever WF, Schaumburg-Lever G : Histopathology of the skin. 7th ed. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1990, pp252~256
 13. Line BR, Hunninghake GW, Keogh BA, Jones AE, Johnston GS, Crystal RG : Gallium-67 scanning to stage the alveolitis of sarcoidosis : correlation with clinical studies, pulmonary function studies, bronchoalveolar lavage. Am Rev Respir Dis 123 : 440, 1981
 14. Löfgren S, Anellman B, Nordenstam H : Foreign body granulomas and sarcoid. Acta Chir Scand 108 : 405, 1954
 15. Moschella SL : Dermatology. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1985, pp910~919
 16. Savin JA, Wilkinson DS : Textbook of dermatology. 4th ed. St Louis, Blackwell Mosby Book Co, 1986, pp1755~1785
 17. Vainsencher D, Winkelmann RK : Subcutaneous sarcoidosis. Arch Dermatol 120 : 1028. 1984
 18. Wahl SM, Altman LC, Rosenstreich DL : Inhibition of in vitro lymphokine synthesis by glucocorticosteroids. J Invest Immunol 115 : 476, 1975
-



Fig. 1. Multiple, normal skin colored subcutaneous nodules on the forehead(previous trauma site) and forearms



Fig. 2. Normal skin colored, hard nodules on both knees

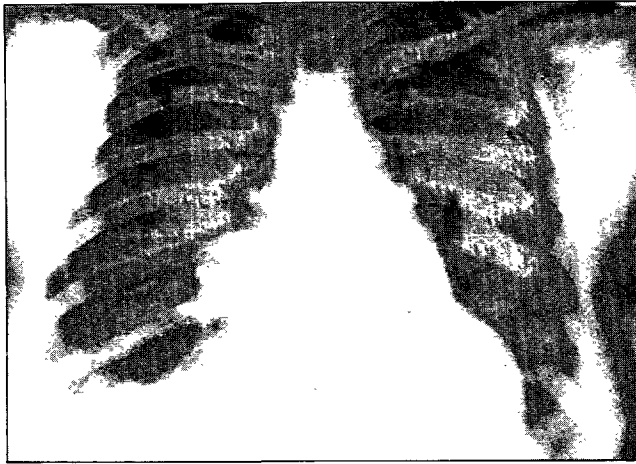


Fig. 3 Chest PA demonstrates both hilar lymphadenopathy

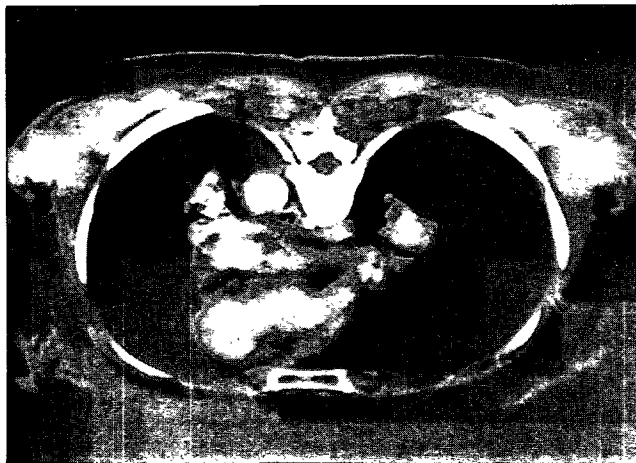


Fig. 4. The CT scan of the chest showed bilateral hilar lymphadenopathy

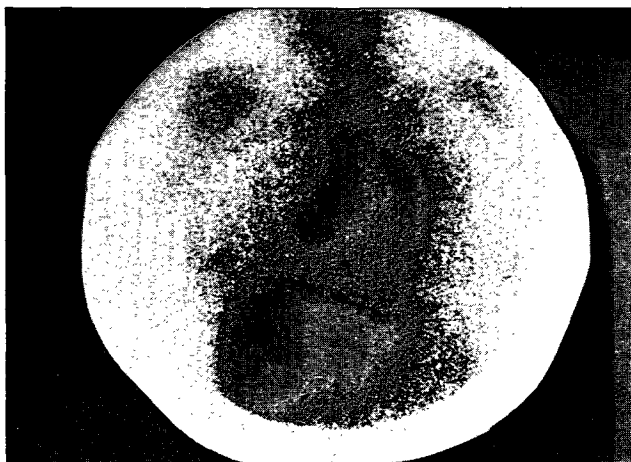


Fig. 5. Increased gallium 67 uptake in both hilar areas



Fig. 6. Well demarcated islands of epithelioid cells in the subcutaneous tissue(H&E, X 40)

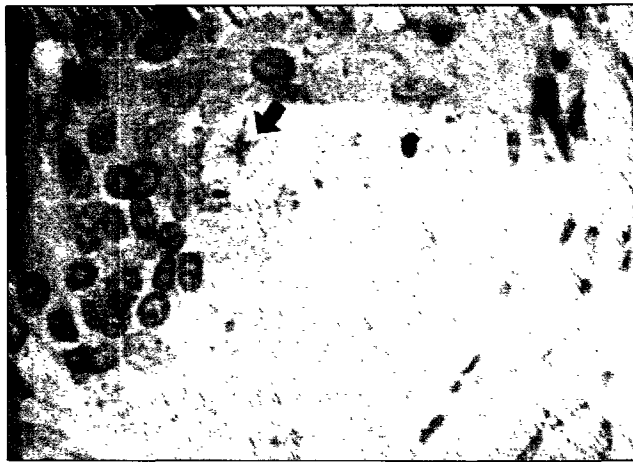


Fig. 7. Asteroid body(arrow) in the granuloma(H&E, X 400)

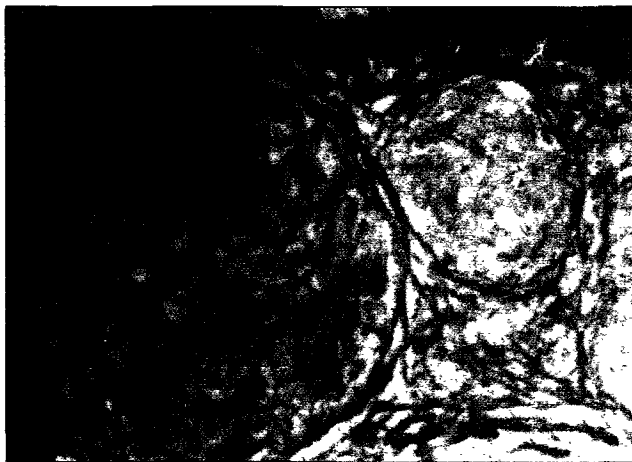


Fig. 8. Reticulum fibers surround and permeate the granulomas(Reticulum stain, X 100)

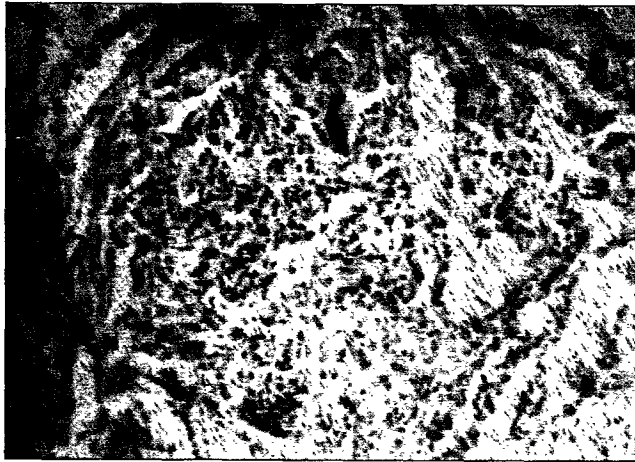


Fig. 9. Developing granulomatous reaction with multinucleated giant cells in the interstitium of alveoli(H&E, X 100)