

척수 경막에 발생한 Sarcoidosis*

가톨릭 의과대학 임상병리학교실

김영신 · 양기화 · 김병기 · 김선무

서 론

유육종증(sarcoidosis)은 병인이 밝혀지지 않은 질환으로 진단을 정하는데 있어 어려움이 많은 질환이다. 이 질환은 서구, 특히 스칸디나비아지역에서는 높은 발병율을 보이고 있으나^{1,2}, 아시아지역 특히 우리나라에서는 드문 질환으로 알려져 왔다^{3,4}. 이 질환은 폐, 폐문 림프절 등 흉곽 내 장기를 잘 침범하지만, 전신의 어느 부위에서도 발생할 수 있다⁵. 중추신경계를 침범하는 유육종증은 대체로 뇌기저부의 연막에 미만성의 육아종성 병변을 보이는 경우가 많다⁶. 척수를 침범하는 예는 비교적 드물며 이 경우에는 척수 실질을 침범하는 경우가 흔하다⁶⁻¹⁰.

저자들은 최근 가톨릭의과대학부속 대전성모병원에서 하지의 양부전마비를 주소로 입원하여 제 3에서 제 6흉수부의 경막에 걸쳐 생긴 종괴의 절제술을 받은 59세 여자 환자의 예를 유육종증으로 진단하고, 본 예가, ① 흉수부 경막에 고립성 종괴의 형태로 발생한 점, ② 종괴 제거 후 증상의 호조를 보였으나 바로 재발 하였으며, ③ steroid치료에는 잘 반응하여 재발없이 지내고 있다는 점이 특이하다고 사료되어 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환자는 59세된 여자로서 6개월 전부터 지속된 mid back pain과 2주 전부터 시작된 하지의 대부분마비를 주소로 1989년 9월 3일 가톨릭 의과대학 부속 대전성모병원 응급실에 내원하였다.

환자는 평소 소화불량과 변비를 호소하여 왔으나 그 밖에는 특이사항없이 지내왔다고 한다. 환자는 6개월 전부터 mid back pain이 있었으나 특별한 치료없이 지내왔으며 최근 2주 전에 양측 하지의 쇠약감을 처음 느꼈고 1주 전부터는 계단을 오르지 못할 정도로 심하여졌다고 한다. 내원 3일 전부터는 기동을 못할 정도가 되어 응급실 경유 입원하였다.

입원 당시 이학적 검사 상 하지의 대부분마비 이외에는 특이사항이 없었고 신경학적 검사 상 운동계에서는 양측 고관절의 외전, 굴곡, 신전에 제한이 있었고, 우측 슬관절의 굴곡에 약간의 제한을 보였으며, 양측 발목관절의 신전에 약간 제한이 있었고, 우측 슬관절의 굴곡에 약간의 제한을 보였으며, 양측 발목관절의 신전이 약간의 장애를 보였다. 운동시 동통은 수반되지 않았다. 감각계에서는 D6 피부절 이하 부위에 지각 감퇴증을 보였는데 특히 통각과 온도 감각이 심하였고, 자세와 진동감각은 덜하였다. 심부전반사는 무릎과 발목에서 전반적으로 증가되어 있었다. 병적 반사로는 Babinski 증후와 족간대성 경련이 양측에서 나타나고 있었다.

응급실에서 시행한 뇌척수액 천자검사서 뇌척수액은 약간 탁하고 황색조를 띄었으며 압력은 높지 않았다. 척수조영 소견에서는 D5 추체 부위에서 완전 폐쇄의 소견을 보였으며, 전후 투시에서 양측에 측부 압박흔을 보여 수질 외 압박이 의심되었고, 측부 투시에서

접수: 1990년 10월 12일, 게재승인: 1991년 1월 8일
주소: 서울시 서초구 반포동 505, 우편번호 135-040
가톨릭 의과대학 임상병리학교실, 김 영 신

*본 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.

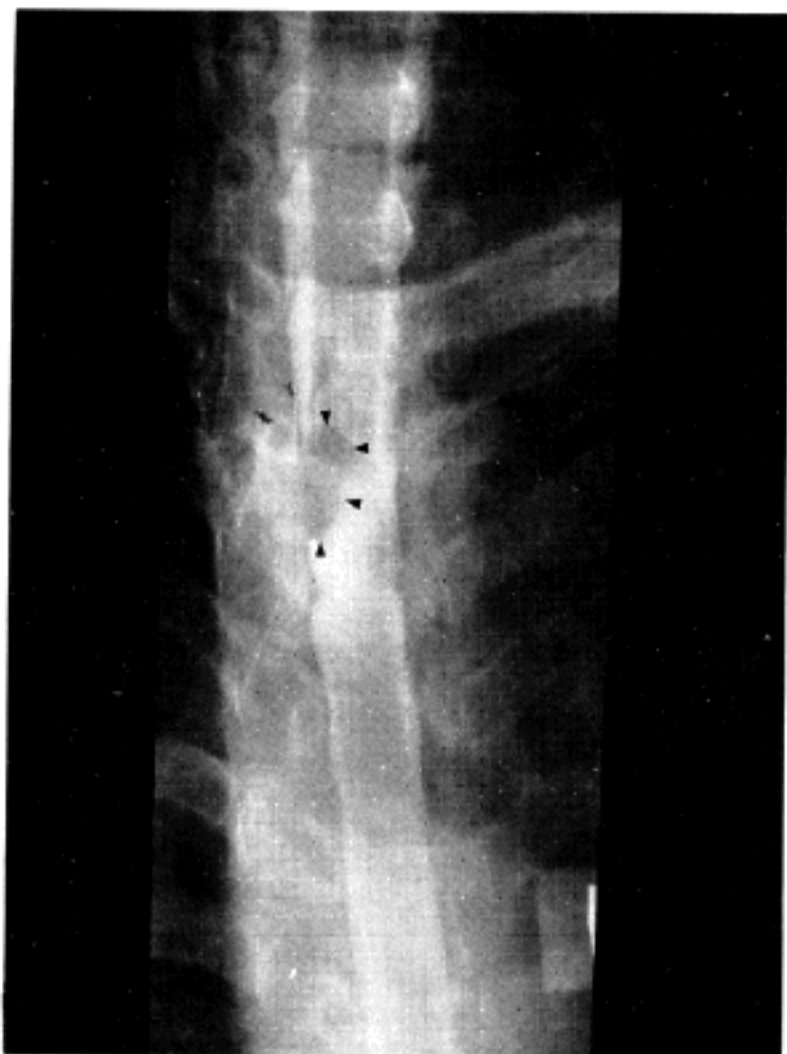


Fig. 1. D-myelogram showing scalloped filling defect (arrow heads) on anterolateral aspect of D5 level.

는 dye column의 cupping이 관찰되어 수질 내 종양성 병변이 의심되었다(Fig. 1). 흉부 X-선 검사소견은 정상 범위였다. 척수조영을 한 상태에서 시행한 전산화단층촬영 검사에서 역시 조영제의 통과가 D5 level에서 차단되었으며 경막 외 압박흔, 특히 우측의 동측 지주막 하부의 확장과 전측부 지주막 하부의 협착이 동반되어 있었고, 종괴와 척수막과는 조영제로 분리되어 있었다(Fig. 2). 이러한 소견은 경막 외 종양과 경막 내·수질 외 종양, 특히 신경섬유종이나 수막종 등이 의심 되었다.

검사실 소견으로 혈액학적 및 뇨분석 검사 소견은 정상 범위였으며, 혈액화학 검사소견도 공복 시 혈당이 152mg/dl인 이외에는 모두 정상 범위였다. PPD는 음성 반응이었으며, VDRL은 non-reactive, CRP trace, HBs Ag 그리고 Anti-HBs 모두 음성이었다. 뇌척수액 검사에서 단백이 78mg/dl, Chloride가 115mEq/dl였고, 백혈구는 5/mm³, 적혈구는 49/mm³이었다. 직접도말 및 배양에서 항산성 세균은 발견되



Fig. 2. Vertebral C-T scan with myelogram, showing extradural indentation (arrow heads) on postero-lateral aspect of D5, with widening of ipsilateral subarachnoid.

지 않았으며, 균 배양 검사에서도 자라지 않았다.

이상의 방사선학적 검사 및 검사실 소견으로 척수종양 또는 전이성 척수 종양의 임상 진단 하에 D3에서 D6에 걸친 추궁절제술과 종양 제거술을 시행하였다. 수술소견 상, D4-5의 황색 인대가 돌출되어 있었으며 섬유성 조직이 포편상으로 경막의 외측에 유착되어 있었으나, 신경 섬유는 비교적 쉽게 박리되었다. 백색의 젤라틴성 또는 섬유성의 부서지기 쉬운 종괴가 경막의 내측과 우측 늑간신경근 부분에 비교적 단단하게 붙어 있었다. 척수는 종양에 의하여 좌측으로 전위되어 있었다. 종양은 일부를 제외하고 거의 적출되었다.

병리과에서 받은 조직은 여러 조각의 회백색 조직괴들로서 3.0×0.6×0.3 cm에 달하였으며 유연한 경도를 나타내었다. 현미경 검사에서 대부분의 시야에서 비전락성 육아종의 소견을 보였으며 다핵성의 거대세포들도 다수 관찰되었다(Fig. 3). 이들 거대세포들의 세포질에서는 전형적인 성상체가 관찰되었다(Fig. 4). Ziehl-Neelson 염색에서 항산성 세균은 증명되지 않았으며, PAS 염색과 silver methenamine 염색에서 진균 역시 검출되지 않았다. 편광현미경 검사에서 이물질도 검출되지 않았다.

수술 후 환자는 증상의 호조를 보였으며 수술 후 시행한 추적 전산화 단층촬영 검사에서 두드러진 종괴의 증거는 없었다. 수술 후 환자는 일반적인 수술 후 처치를 받았으며 특별한 치료는 시행하지 않았다. 환자는 하지에 약간의 대부전마비가 남은 외에 특별한 불편감

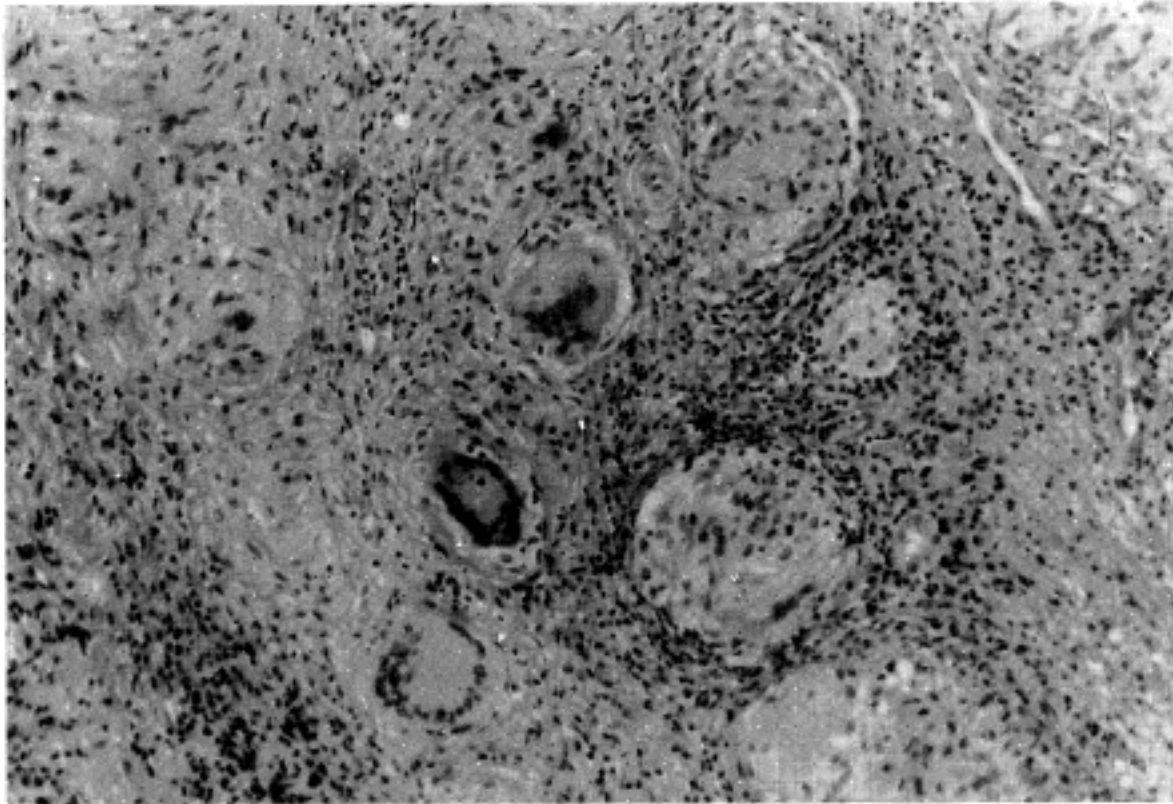


Fig. 3. Photomicrograph showing diffuse non-caseating granulomatous inflammation.

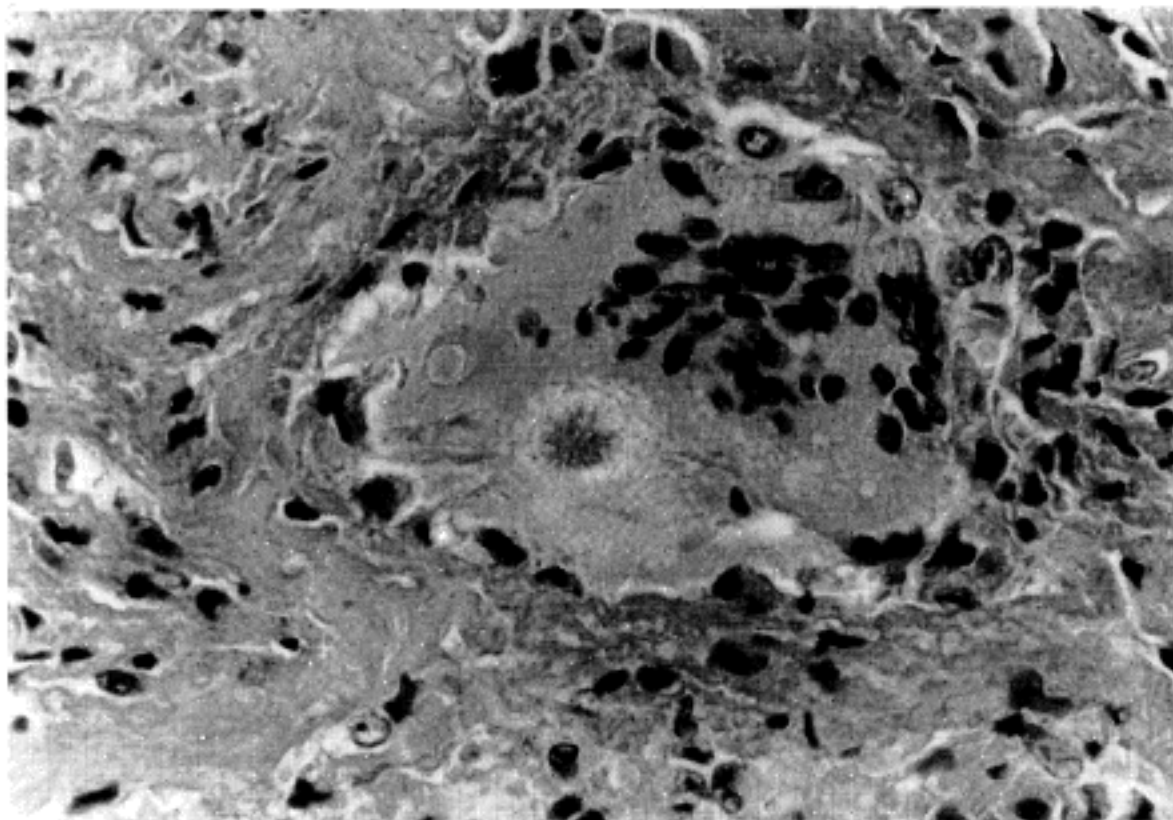


Fig. 4. Photomicrograph showing a distinct asteroid body in the cytoplasm of a large multinucleated giant cell.

없이 퇴원하였다.

환자는 퇴원 후 특이한 변화없이 지내왔다고 하며, 한약을 복용하였다고 한다. 재입원 2주 전부터 양측 발에 간대성의 운동을 보였고 D4 피부절 이하 부위에 감각이상을 보이기 시작하여 1989년 12월 5일 다시 입원하였다. 입원 당시 이학적 검사 상, 특기사항은 없었고, 신경학적 검사상, 감각계에서는 D4 피부절 이하부에 감각 이상을 보였고, 운동계에서는 양측 고관절의

굴절 및 신전, 외전 및 내전의 제한이 있었고, 양측 슬관절의 굴절에 제한을 보였으며, 양측 발목관절의 신전과 우측 발목관절의 굴절에 제한이 있었다. 심부 건반사는 양측 슬관절에서 증가되어 있었으며, 병적 반사로는, 양측 족간대성 경련이 지속적으로 나타났다.

척수조영 상 D2-5의 우측부에서 dye column이 부채꼴 모양의 충만 결손을 보였으며, 척수가 우측 후방으로 경막과 유착을 보였다. 추적 전산화단층촬영 검

사에서도 D4-5 level에서 종괴의 재발이 관찰되었다.

검사실 소견으로 혈액학적 검사, 혈액화학검사 및 뇨검사는 정상 범위였으며, 혈중 IgG 1,470 mg/dl(참고치 700~1,600mg/dl), IgA 256 mg/dl (100~360mg/dl), IgM 252 mg/dl(60~200mg/dl), C₃ 46 mg/dl, C₄ 22 mg/dl)였다. 말초 혈액의 T 임프구 숫자 및 아형 검사에서 숫자는 4.27×10^6 MNC/blood 1 ml이었고, 아형 검사에서는 T3(Leu 4) 57.7%, T4(Leu 3) 40.1% 그리고 T8(Leu 8) 20.3%였다. ASTO 음성, FANA 음성이었다.

이상의 소견으로 경막을 침범한 유육종의 진단 하에 steroid 치료를 시작하였다. 하루 30mg으로 시작하여 2주 후에는 하루 7.5mg을 유지량으로 하여 치료를 시행하였는 바, 환자는 증상의 현저한 호조를 보여 퇴원하였다. 환자는 외래에서 1개월 동안 지속적으로 치료를 시행하였으며, 치료 후 현재까지 9개월동안 특별한 불편감 없이 지내고 있다.

고 안

유육종증을 정확하게 진단할 수 있는 방법은 아직 개발되어 있지 않다. 다만 조직학적 검사에서 보이는 비진락성 육아종(non-caseating granuloma)을 보이는 질환 들, 즉 결핵, atypical mycobacteriosis (swimming pool 육아종 포함), 진균증, 나병, 매독, leishmaniasis, brucellosis, tularemia, chalazion, zirconium 육아종, berylliosis, Crohn씨 병, Hodgkin씨 병 등이 배제되어야 한다¹¹⁾. 유육종증의 진단이 어려운 이유는 질병이 무증상으로 시작되고 전 경과가 무증상으로 진행되는 예도 있고, 비전형적인 발병양태를 보이는 경우가 있으며, 침범하는 장기가 다양하여 쉽게 확인하기 어려운 점이 있으나, 가장 중요한 점은 알려진 병인이 없고 원인 세균이 규명되지 않아 진단을 정하는데 도움이 되는 바가 없다는 점이다¹²⁾. 유육종증의 원인은 아직도 규명되고 있지 않다. 다만 항산성 세균이 가장 의심되고 있다. α , β -diaminopimelic acid와 mycolic acid가 전형적인 유육종 병소에서 발견하였다는 보고도 있으며¹³⁾, 현미경 검사와 배양 검사에서 의미있는 숫자의 항산성 세균이 동정되었다는 보고도 있다^{13,14)}.

유육종증의 증상 발현 연령은 20대가 가장 많고, 30

대, 10대, 40대순으로 호발한다. 남녀 비는 거의 비슷하지만, 여자에서 약간 높은 빈도를 보인다^{2,15)}. 지역적, 인종적으로 다양한 차이를 보이는데, 유럽이나 북유럽에서는 백인에서 호발하며 미국에서는 흑인에서의 발생이 두드러지고 있다. 북유럽에서는 발생빈도가 비교적 높으나 아시아에서는 비교적 드문 것으로 알려져 있다^{2,16)}. 우리나라에서는 조직학적으로 의심이되는 예들은 있었을 것으로 사료되나 문헌상 보고된 예는 매우 드물다^{3,4)}.

유육종증은 폐문 임프절이나 폐실질 등 흉곽 내 장기를 잘 침범하지만, 중추 신경계를 침범하는 경우는 드물어서 5% 내외의 빈도를 보인다^{1,3,6,17)}, 또한 동상 흉부 x-선 검사에서 우연히 병소를 발견하는 경우가 많고, 호흡기계의 증상을 호소하거나 피부의 홍반성 결절의 소견을 보이는 경우가 흔하지만, 중추신경계 침범을 초증상으로 나타내는 경우도 1.2% 정도에서 있다¹⁾. 유육종은 중추신경계 어디든지 침범할 수 있으며⁸⁾, 가장 흔히는 연막에 미만성 육아종성 염증으로 뇌기저부를 침범하는 형태이며, 뇌실질, 지주막이나 상의에 비교적 경계가 잘 지워지는 커다란 종괴의 형태를 보이는 경우도 많다^{5,18)}. 때로는 본 예처럼, 경막을 침범하여 육안적으로 수막종과 유사한 소견을 보이는 경우도 있다^{20,21)}. 척수를 침범하는 예는 매우 드물며 대체적으로 수질내 병소가 흔하고⁶⁻¹⁰⁾, 본 예처럼 척수의 경막을 침범한 예는 찾아보기 어려웠다.

전신성 유육종증의 진단에 있어 Kveim 검사가 도움을 주고 있으나 양성으로 반응하는 경우가 54%에서 92%까지 다양하게 나타나고 있으며²⁾, 이 검사법은 활동성이 있는 시기에는 진단적 가치가 있는 방법이나, 회복기에는 진단적 가치가 감소한다²⁾. 저자에 따라서 지속적인 임프절 종대를 보이는 환자에서는 양성으로 나타나는율이 높다고 한다²²⁾. 최근에는 유육종증의 진단에 혈청 angiotensin-converting enzyme(ACE) assay의 특이성이 높아 자주 이용되고 있다²³⁾. 중추 신경계 유육종을 진단하는데 있어서, 전산화 단층 촬영을 포함한 어떠한 비조직학적인 방법으로도 중추신경계 종양이나 육아종과 감별할 수는 없다^{24,25)}. 또한 다양한 임상증상을 나타내기 때문에 중추신경계 유육종증의 진단은 전신성 유육종증의 진단보다도 어려움이 많다. 특히 환자가 전신성 유육종증이 없는 경우는 더욱 그러하다. 뇌척수액의 소견은 압력이 증가되며, 단

핵구의 세포종다종의 소견을 보이며, 단백은 증가되고, 당은 감소되는 소견을 보이나 이러한 소견들이 특이적인 것은 아니다^{6,20}. Kveim test는 신경계 유육종증의 경우 양성으로 나타나지 않는 경우가 많다^{6,22}. 혈청 ACE 검사도 중추신경계 유육종의 진단에는 도움이 되지 않는다고하나⁷, 뇌척수액에서 ACE를 측정하면 진단에 도움이 된다고 한다^{24,26}.

유육종증의 확진은 수술적 방법으로 절제한 조직에 대한 조직학적인 검사로 이루어진다. 유육종증의 현미경적 소견은 기본적으로는 주로 상피양세포들로 구성되는 작은 육아종과 Langerhans 형의 거대세포들 그리고 임프구들의 침착으로 구성된다. 괴사는 없거나, 제한적으로 육아종의 중심부에 작은 섬유소양 병소로 나타날 수도 있다. Schauman체, asteroid체, calcium oxalate crystal 들이 거대세포의 세포질 내에 나타날 수도 있으나 이들이 유육종증 진단에 특이적인 것은 아니다. 이 밖에도 Wesenberg-Hamazaki체가 혈관 주위에서 관찰되기도 하는데 유육종증에서 특이적으로 나오는지에 대하여는 논란이 많다. 유육종증 병소에 침윤하고 있는 임프구는 대부분 T-임프구로서 helper T 세포들이다¹¹.

중추신경계 유육종증은 steroid에 잘 반응하기때문에^{18,17}, 수술적인 치료법은 잘 사용하지 않으나, steroid치료에 실패한 경우나, 뇌압이 증가되어 감압술이 필요한 경우에 수술적 치료법을 사용하며²⁵, 전신장기 침범없이 온 경우에는 생검으로 확진을 얻은 후 steroid를 투여하여 치료를 한다¹⁷. 유육종증의 장기 추적 검사에는 전산화 단층촬영 검사와 뇌척수액의 ACE 측정이 유용하게 이용될 수 있다¹⁷.

유육종증은 다양한 임상 양태를 취하는데, 저절로 쾌유되는 경우도 있으며, 재발이 반복되기도 하며, 악화되어 사망에 이르게되기도 한다⁶. 전신성 유육종증의 경우는 이 질환에 의한 사망율이 5% 정도되나¹², 중추신경계의 경우는 아직 정리된 자료가 없다.

결 론

저자들은 가톨릭의과대학부속 대전성모병원에서 하지의 양부전마비를 주소로 입원하여 제3에서 제6 흉수부의 경막에 걸쳐 생긴 종괴의 절제술을 받은 59세 여자환자의 예를 유육종증으로 진단하고 그 예가 희귀하

다고 사료되어 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Siltzbach LE: *Sarcoidosis: Clinical features and management. Med Clin North Am* 51: 483-502, 1967
- 2) Siltzbach LE, James DG, Neville E, Turiaf J, Battesti JP, Sharma OP, Hosoda Y, Mikami R, Odaka M: *Course and prognosis of sarcoidosis around the world. Am J Med* 57: 847-852, 1974
- 3) 고일향, 김기홍, 고광열, 주병선, 임한영: *Sarcoidosis의 1예. 대한 병리학회지* 1(1): 73-80, 1968
- 4) 김관형, 문화식, 송정섭, 노재철, 박성학, 변해원: *Sarcoidosis 1예. 대한내과학회잡지* 27(11): 1501-1507, 1984
- 5) Robert F: *Sarcoidosis of the central nervous system: Report of a case and review of the literature. Arch Neurol* 7: 442-449, 1962
- 6) Semins H, Nugent R, Chou SM: *Intramedullary spinal cord sarcoidosis. J Neurosurg* 37: 233-236, 1972
- 7) Benerjee T, Hunt WE: *Spinal cord sarcoidosis. J Neurosurg* 36: 490-493, 1972
- 8) Snyder R, Towfighi J, Gonatas NK: *Sarcoidosis of the spinal cord. J Neurosurg* 44: 740-743, 1976
- 9) Campbell JN, Black P, Ostrow PT: *Sarcoid of the cauda equina. J Neurosurg* 47: 109-112, 1977
- 10) Martin CA, Murali R, Trasi SS: *Spinal cord sarcoidosis. J Neurosurg* 61: 981-982, 1984
- 11) Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology. seventh edition. St. Louis, C.V. Mosby Co, 1989, p 1282-1284*
- 12) Nethercott SE, Strawbridge WG: *Identification of bacterial residues in sarcoid lesions. Lancet* 2: 1132, 1956
- 13) Maatta KT: *Histological study of mediastinal lymph nodes in clinical sarcoidosis. A report of 86 cases. Ann Acad Sci Fenn [Med.]* 138:1-106, 1968, Cited from Ackerman's Surgical Pathology. ed. Rosai J, p 1282-1284, St. Louis, C.V. Mosby Co, 1989
- 14) Vaněk J, Schwarz J: *Demonstration of acid-fast rods in sarcoidosis. Am Rev Resp Dis* 101: 395-400, 1970
- 15) Mayock RL, Berfrand P, Morrison CE, Scott JH:

- Manifestations of sarcoidosis; Analysis of 145 patients with a review of nine series selected from the literature. Am J Med 35 : 67-89, 1963*
- 16) Nobechi K: *Epidemiology of sarcoidosis in Japan: Preliminary report. Am Rev Resp Dis 84 : 148-152, 1961*
- 17) Clark WC, Acker JD, Dohan FC Jr, Robertson JH: *Presentation of central nervous system sarcoidosis as intracranial tumors. J Neurosurg 63 : 851-856, 1985*
- 18) Douglas AC, Maloney AFJ: *Sarcoidosis of the central nervous system. J Neurol Neurosurg Psychiat 36 : 1024-1033, 1973*
- 19) Cariski AT: *Isolated CNS sarcoidosis. JAMA 245 : 62-63, 1981*
- 20) Skillicorn SA, Garrity RW: *Intracranial Boeck's sarcoid tumor resembling meningioma. J Neurosurg 12 : 406-, 1955, Cited from, Robert F: Sarcoidosis of the central nervous system; Report of a case and review of the literature. Arch Neurol 7 : 442-449, 1962*
- 21) Goodman SS, Margulies ME: *Boeck's sarcoid simulating a brain tumor. Arch Neurol Psychiat 81 : 419-, 1959, Cited from, Robert F: Sarcoidosis of the central nervous system; Report of a case and review of the literature. Arch Neurol 7 : 442-449, 1962*
- 22) Israel HL, Goldstein RA: *Relation of Kveim-antigen reaction to lymphadenopathy; Study of sarcoidosis and other diseases. New Engl J Med 284 : 345-349, 1971*
- 23) Rohrbach MS, DeRemee RA: *Pulmonary sarcoidosis and serum angiotensin-converting enzyme. Mayo Clin Proc 57 : 64-66, 1982*
- 24) Okasanen V, Fyhrquist F, Somer H, Grönhagen-Riska C: *Angiotensin converting enzyme in cerebrospinal fluid: A new assay. Neurology 35 : 1220-1223, 1985*
- 25) Heaton EB, Zito G, Chauhan P, Brust JCM: *Intracranial subdural sarcoid granuloma. J Neurosurg 56 : 782-731, 1982*
- 26) Chan Seem CP, Norfolk G, Spokes EG: *CSF angiotensin-converting enzyme in neurosarcoidosis. Lancet 1 : 456-457, 1985*

= Abstract =

Sarcoidosis Involving the Spinal Dura

Young-Shin Kim, M.D., Ki-Hwa Yang, M.D.
Byoung-Kee Kim, M.D. and Sun-Moo Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology Catholic University
Medical College, Seoul, Korea

Neurosarcoidosis without systemic manifestation is very unusual condition. Solitary lesion in the spinal dura is exceptional. The diagnosis of the neurosarcoidosis is very difficult, because the efficacy of Kveim test is low in neurosarcoidosis. The histologic examination is considered as confirmative diagnostic tool. The authors reported a case of neurosarcoidosis involving the dura of the cervical spine, in a fifty-nine year old female who had suffered from mid-back pain for six months and paraparesis for two weeks. There was a dumbbell shaped mass in the D4-5 dura. It showed tan gray color with rubbery consistency. With histological examination, it revealed diffuse non-caseating granuloma. Occasionally asteroid bodies were observed within the cytoplasm of the multinucleated giant cells. After operation, she was treated with steroid, and she has been well about nine month period.

Key Words : Sarcoidosis, Spine, Dura