

## 부비동염 환자에 병발한 다발성 폐결절

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 이비인후과학교실<sup>1</sup>, 임상병리학교실<sup>2</sup>

유수은, 주 강, 노치호, 송소향, 김치홍, 박용진<sup>1</sup>, 강석진<sup>2</sup>

=Abstract=

### Multiple Pulmonary Nodules in A Patient with Sinusitis, Proteinuria and Hematuria

Su Eun Yu, M.D., Kang Joo, M.D., Chee Ho Noh, M.D.,  
So Hyang Song, M.D., Chi Hong Kim, M.D.,  
Yong-Jin Park, M.D.<sup>1</sup>, Seok Jin Kang, M.D.<sup>2</sup>

*Department of Internal Medicine, Otolaryngology<sup>1</sup>, and Clinical Pathology<sup>2</sup>,  
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

A 49-year old man who had been treated for five months at a private clinic due to chronic paranasal sinusitis was admitted to our hospital because of recently aggravated nasal stuffiness, headache, and cough. The X-ray film of paranasal sinuses and facial CT scan showed marked mucosal thickening of the nasal cavity and paranasal sinuses. The plain chest film and chest CT scan showed multiple, variable sized, pulmonary nodules in both lungs. The level of c-ANCA was elevated and urinalysis revealed proteinuria and hematuria. Percutaneous lung and kidney biopsies were performed for confirmative diagnosis. Histologic examination of the lung nodule demonstrated extensive necrosis and poorly-formed granulomatous inflammation. The histologic finding of the kidney showed focal necrotizing glomerulonephritis. A diagnosis of Wegener's granulomatosis involving the paranasal sinuses, lung and kidney was made, and treatment was successfully performed with cyclophosphamide and prednisone. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 53:463-469)

---

**Key words** : Wegener's granulomatosis, Multiple pulmonary nodules, Hematuria, Proteinuria, Paranasal sinusitis.

Address for correspondence:

**Chi Hong Kim, M.D.**

Department of Internal Medicine, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea  
93-6 Chi-dong, Paldal Gu, Suwon 442-723, Korea

Phone : 031-249-7125 Fax : 031-253-8898 E-mail : chihongk@yahoo.co.kr

## 증 례

환 자 : 강○○, 49세 남자

주 소 : 5개월간의 비 폐색과 비루

현병력 : 본 환자는 5개월간의 비 폐색과 비루로 개인의원에서 만성 부비동염 진단 하에 치료하던 중 증상이 호전되지 않고, 내원 10일 전부터 발생한 두통, 기침을 주소로 본원 이비인후과로 입원하였다. 입원하여 검사한 흉부 X-선 촬영에서 양측 폐야에 다양한 크기의 결절이 발견되고, 소변검사에서 혈뇨와 단백뇨가 있어 이의 평가를 위해 호흡기내과로 전과되었다.

과거력 및 가족력 : 하루 1갑의 흡연력 외에 특이 사항은 없었다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압 110/70 mmHg, 맥박 78회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.4℃ 이었다. 급성 병색을 보였고 의식은 명료하였으며 결막이 충혈 되어 있었다. 흉부 진찰에서 양 폐야에 흡기 시 수포음이 들렸고 심잡음은 없었다. 복부 검사상 간, 비장은 촉지 되지 않았다. 늑골 척추각 압통이나 양하지의 함요 부종은 없었다. 비강경을 통한 이비인후과 검사상 비강 주름에 출혈성 경향이 있는 용종양 종괴가 관찰 되었고 비중격이 우측으로 편위되어 있었다.

검사소견 : 입원 당시 말초 혈액 검사에서 백혈구 12,300/mm<sup>3</sup> (호중구 77%, 림프구 11%, 단핵구 8%, 호산구 3%), 혈색소 10.5g/dL, 헤마토크릿 32.1% 혈소판 493,000/mm<sup>3</sup> 이었고 혈청 생화학 검사상 총 단백질 6.5g/dL, 알부민 2.5g/dL, 요소질소 18.3 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 칼슘 8.9 mg/dL, 인 4.1 mg/dL, AST 37 IU/L, ALT 48 IU/L, rGTP 133 IU/L, Alkaline phosphatase 672 IU/L, Na 131 mEq/L, K 5.0 mEq/L 이었다. 적혈구 침강 속도는 48 mm/Hr, CRP는 22.38 mg/dL로 양성, 류마티양 인자는 79.9 IU/mL로 양성이었다. C3은 158 mg/dL, C4는 20 mg/dL로 정상 범위였

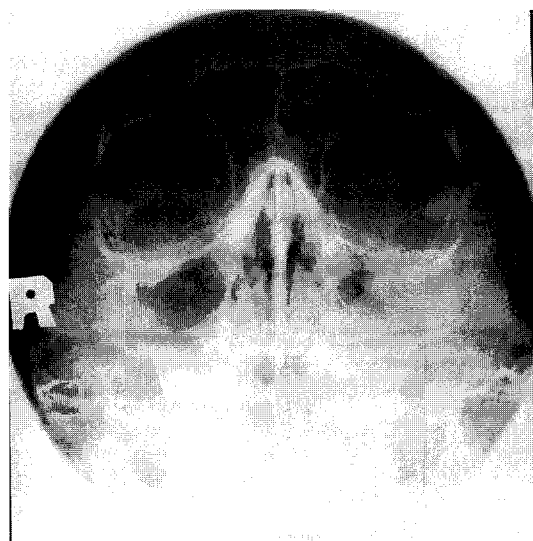
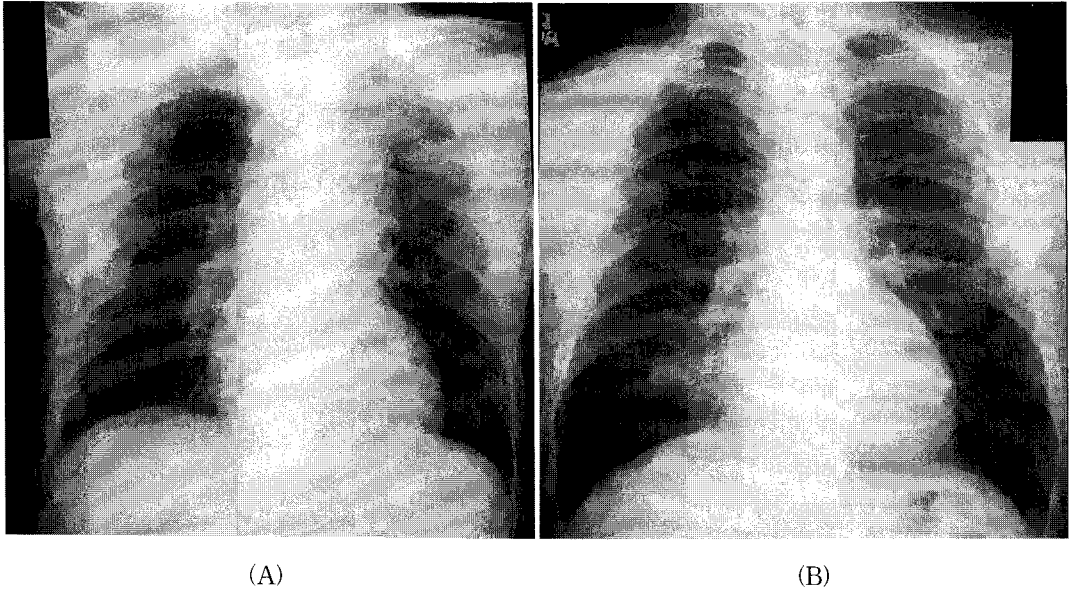


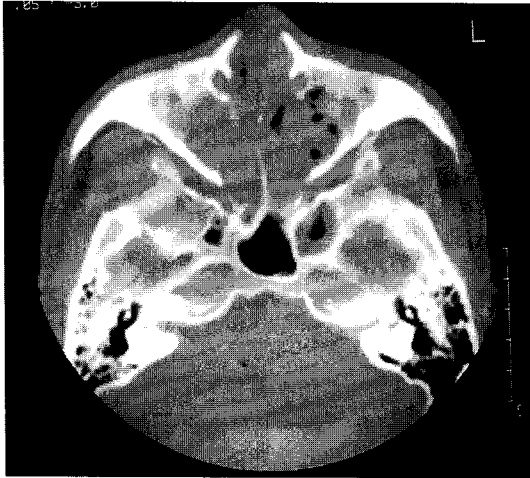
Fig. 1. PNS X-ray shows mucosal thickening and haziness of both maxillary sinuses.

고, FANA는 음성이었고, IgG 164 mg/dL, IgA 596 mg/dL, IgM 126 mg/dL, IgE 2673 mg/dL이었고, HBs Ag은 음성, HBs Ab는 양성이었다. ANCA (antineutrophil cytoplasmic auto-antibody) 검사상 MPO Ab (p-ANCA 특이성) 85.0 IU/L, PR-3 Ab (c-ANCA 특이성) 489.0 IU/L로 c-ANCA만 의미 있게 증가하였다. 소변 검사에서는 단백은 (++)~(+++), 백혈구 5-9/ H.P.F, 적혈구 many/H.P.F, 잠혈 2+였고 24시간 소변 검사상 단백질 721.5 mg/day, 크레아티닌 청소율 108 ml/min이었다. 3회 시행한 객담 검사에서 결핵균은 검출되지 않았고 객담의 세균 배양 검사에서도 음성이었다.

방사선소견 : 부비동 단순 촬영상 양측 상악동에 음영이 증가된 상악동염 소견이 관찰되었고(Fig. 1), 흉부 단순 촬영상 약 4cm 크기의 경계가 명확하고 넓은 기저부를 가진 종괴 소견이 좌측 기관방에 있었고 다양한 크기의 여러 결절이 좌측 상 폐야에서 관찰되었다(Fig. 2a). 안면부 전산화 단층 촬영상 양 상악골과 비중격벽에 골수염을 동반한



**Fig. 2.** (a) Chest X-ray shows an approximately 4 cm-sized, well defined, broad based mass at the left paratracheal area. Several variable sized, nodular lesions are noted at LUL. (b) After cyclophosphamide and prednisone therapy of 3 months duration, chest X-ray shows no pulmonary nodules.



**Fig. 3.** Facial CT shows marked mucosal thickening of the nasal cavity with many obliterated nasal airways. Near total opacification of both maxillary and ethmoid sinuses and mucosal thickening of both frontal and sphenoid sinuses are noted.

부비동염 및 비염 소견이 보였고, 양 사골동에서 좌측 안와까지 침범한 종괴 및 염증 소견을 보여서, 결핵이나 진균성 부비동염 또는 부비동 종양이 의심되는 소견을 보였다(Fig. 3). 흉부 전산화 단층 촬영상 양 폐야에 주변부로 조영이 증가되는 여러 개의 결절이 있었고 종격동 림프절이 커져 있었다(Fig. 4).

병리조직학적 소견 : 비주름의 용종양 종괴에서 시행한 조직 생검상 현저한 만성 염증 세포들을 동반한 궤양이 관찰되었고, 감염성 질환을 감별하기 위한 PAS 염색은 음성이었다(Fig. 5). 폐병변이 진행하여 시행한 초음파유도 결절 생검상 피사가 아주 심해 전형적인 혈관염 소견은 보이지 않았지만, 전반적으로 심한 피사와 분화가 덜 된 육아종성 염증 소견을 보였고, 결핵의 가능성을 배제하기 위해 항산균 염색을 하였으나 음성이었다(Fig. 6). 신 생검에서는 전신적인 혈관염을 동반한 국소성 분

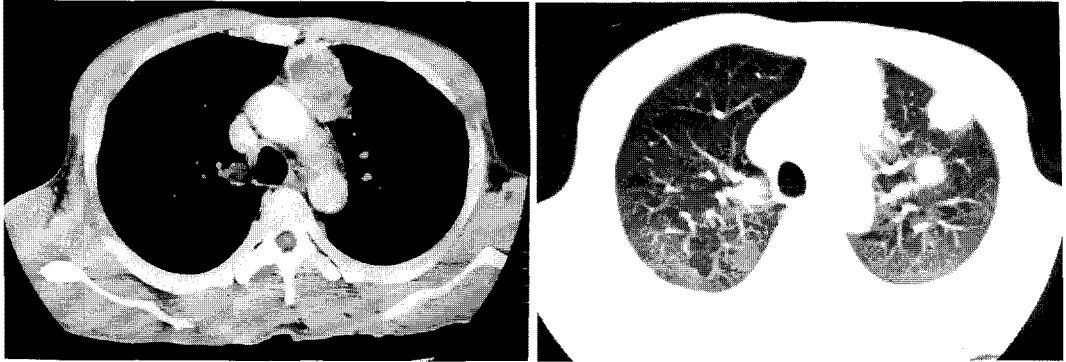


Fig. 4. Chest CT shows multiple variable sized, pulmonary nodules in both lungs with central low density and peripheral rim-like enhancement. Slightly enlarged mediastinal lymph nodes are noted.

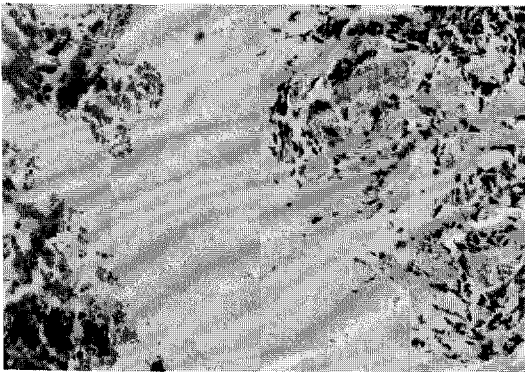


Fig. 5. Microscopic finding of the right intranasal, polypoid mass shows acute suppurative inflammation, microabscess formation, hemorrhage, and extensive necrosis (H-E stain  $\times 100$ ).

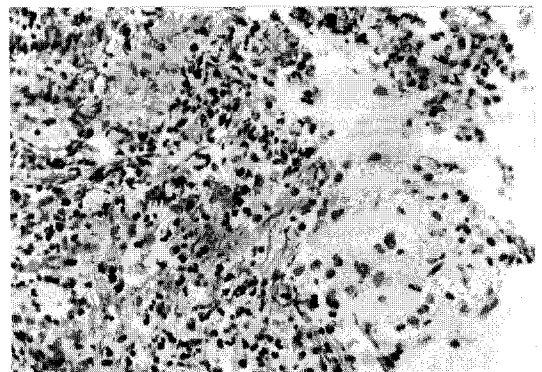


Fig. 6. Microscopic finding of the lung nodule shows extensive necrosis and poorly formed granulomatous inflammation (H-E stain  $\times 100$ ).

질성 사구체신염을 보였다(Fig. 7).

치료 및 임상경과 : 입원 후 대증적 치료와 항균제 치료를 계속 하였으나 기침과 객담이 지속되고 폐 결절의 크기가 커져서 입원 11일째 폐 결절에 대한 초음파 유도하 경피적 생검을 시행하였고, 소변 검사에서 혈뇨와 단백뇨가 진행되어 입원 19일째 경피적 신생검을 실시하였다. c-ANCA 양성 소견 및 폐 조직 검사로 Wegener씨 육아종증 진단하여 입원 22일째부터 cyclophosphamide 150 mg qd,

prednisone 60mg qd 투여를 시작하였다. 이후 비 폐색과 기침 등의 증세가 현저히 호전되었고, 흉부 단순 촬영상에서도 병변의 크기가 점차 감소되어 퇴원하였다. 약물치료 후 1개월째 촬영한 흉부 X-선에서 폐결절의 크기가 현저히 줄어들었고, 3개월째 촬영한 흉부 X-선에서는 다수의 결절이 거의 관찰되지 않았다(Fig. 2b). 치료 후 5개월째 검사한 ANCA 검사상 MPO Ab (p-ANCA 특이성)는 72.0 IU/L, PR-3 Ab (c-ANCA 특이성)는 103.0 IU/L로 처음 진단시 보다 현저히 감소하였다. 진

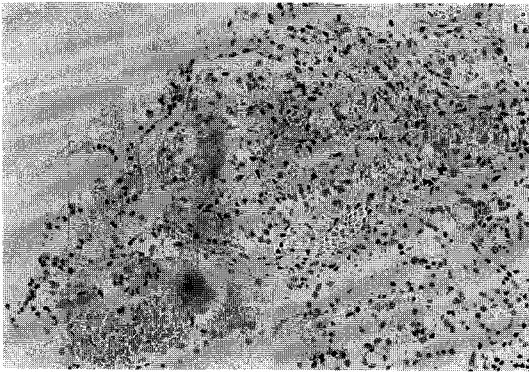


Fig. 7. Microscopic finding of the kidney shows focal necrotizing glomerulonephritis. Glomeruli show segmental necrosis, neutrophilic infiltration with hyaline material and a mild increase of mesangial matrices (H-E stain  $\times 100$ ).

단 당시부터 치료 후 3개월까지는 소변검사서 단백은(+++), 적혈구 many/H.P.F 소견을 보였는데, 치료 시작 후 6개월 이후에는 단백은(±) 또는(-), 적혈구 0~1/H.P.F로 호전된 소견을 보였다. 점차적으로 스테로이드 용량을 감량하면서 유지용량을 투여하고 있으며, 호전된 상태로 경과 관찰중이다.

## 고 찰

Wegener씨 육아종증은 상기도와 하기도의 육아종성 혈관염과 사구체신염을 특징으로 하는 세동맥과 세정맥을 침범하는 범발성 혈관염으로, 호발 연령은 40대로 남성에서 여성보다 약간 흔하고, 백인에 호발하는 것으로 보고되고 있다<sup>1,2</sup>. 병인은 자연성 과민 반응(delayed hypersensitivity) 혹은 이물 반응(foreign body reaction) 등으로 생각되고 있고, 최근 포도상구균의 만성적 비강 존재가 Wegener씨 육아종증의 재발률을 높인다는 보고가 있지만 정확한 역할에 대해서는 증명된 바 없다<sup>3</sup>.

Wegener씨 육아종증은 두통, 발열, 전신무력감,

관절통 등의 전신증상이 나타날 수 있고, 장기별로는 호흡기계에 가장 흔히 병변을 나타내어, 코, 부비동, 그리고 기관 등 상기도 병변이 90%이상에서 나타나며, 기관지나 폐를 침범하는 경우도 80%이상으로 보고 되고 있다<sup>4,5</sup>. 호흡기계 증상에는 기침, 객혈, 호흡곤란, 통증이 있을 수 있으며, 흉부 방사선 검사상 이상소견을 관찰할 수 있는 경우는 약 2/3 정도로 미만성 침윤이 60%, 결절을 형성하는 경우는 30%, 공동을 형성하는 경우는 20%로 알려져 있다. 모세혈관염이 나타나는 경우는 1/3로서 폐출혈에 의해 객혈을 일으킬 수 있으며, 드물게 간질성 섬유화, 급만성 세기관지염, 폐쇄성 세기관지염, 흉막삼출 등이 나타날 수 있다<sup>5,6</sup>. 두경부를 침범할 경우 비 폐색과 장애 및 혈성 비루, 가피형성과 비중격 천공 등이 있을 수 있고, 부비동염을 유발하기도 하는데<sup>7</sup>, 부서지기 쉬운 비 점막의 가피 형성이 가장 흔한 증상이며, 이차적 감염증에 의해 육아종의 파괴를 일으켜 혈성 비루, 비중격 천공 및 안장코 등을 일으킬 수 있다<sup>8</sup>. 신장을 침범하는 경우는 주로 국소성 분절성 사구체신염의 형태로 나타나며, 소변 검사에서 혈뇨, 단백뇨, 적혈구 원주 등이 관찰 된다<sup>2,4</sup>. 본 예는 먼저 비 폐색, 비루 등의 증상이 시작되었고, 기침, 두통 등의 전신증상이 있었으며, 입원중 시행한 추적 흉부 방사선 검사에서 폐결절들이 커지고 소변 검사상 단백뇨, 혈뇨가 진행되어 신조직 검사로 신장 침범까지 증명이 되었던 전형적인 증례이다.

환자의 예후를 결정하는 가장 큰 요인은 신장 침범 여부이며 조기에 치료하지 않으면 비가역적인 신부전이 초래되어 사망의 원인이 되기도 한다<sup>2,4,5</sup>. 본 예에서는 조기에 진단되어 적절한 치료가 시작된 바, 폐침범 소견이 완전히 사라졌고, 혈뇨나 단백뇨 등도 거의 소실되어, 신부전으로 진행하지 않고 호전된 상태를 유지하고 있다.

임상병리 검사에서는 적혈구 침강속도 증가, 경증 빈혈, 백혈구 증가, 류마티양 인자의 증가, 면역

글로불린 증가, ANCA의 증가를 보인다. ANCA는 세포질형 항 호중구 세포질 항체(cytoplasmic pattern antineutrophil cytoplasmic autoantibody, c-ANCA)와 핵 주변형 항 호중구 세포질 항체(perinuclear pattern antineutrophil cytoplasmic autoantibody, p-ANCA)로 구별되며 c-ANCA는 중성구의 일차 과립 단백질인 proteinase (PR3)에, p-ANCA는 단핵구의 라이소좀 단백질인 myeloperoxidase (MPO)에 특이성을 갖는데, 특히 c-ANCA는 교원성 질환 및 전신적 혈관염의 감별에 도움을 주어 진단적 가치가 있는 것으로 알려져 있으며, 그 역가로 병의 활성도를 알 수 있어 치료 후 추적 검사에 유용한 것으로 되어 있다<sup>9-12</sup>. 본 예에서도 스테로이드와 cyclophosphamide의 병합치료 후 증세의 호전과 함께 c-ANCA가 감소된 소견을 보여 병의 활성도와 c-ANCA의 역가와 관련이 있음을 알 수 있었다.

1973년 Fauci가 cyclophosphamide를 치료에 도입한 후 cyclophosphamide와 스테로이드 병합 요법으로 75-93%의 높은 관해율을 얻을 수 있으나, 신부전이 진행된 경우에는 생존율의 향상이 없는 것으로 알려져 있다<sup>2,4,5</sup>. 치료에 사용되는 약제의 표준 용량은 cyclophosphamide의 경우 2 mg/kg를 매일 투여하고, prednisone은 cyclophosphamide의 면역 억제 작용이 나타나는 2-4주까지는 매일 1 mg/kg를 경구 투여하고, 이후 1개월 내지 3개월에 걸쳐 격일 요법으로 바꿔 6-12개월까지는 감량시킨다. methotrexate와 스테로이드 병합요법이 cyclophosphamide에 의한 독성이 있는 경우 사용될 수 있고<sup>13</sup>, 그 외에 azathioprine과 스테로이드의 병합치료를, trimethoprim-sulfamethoxazole의 투여가 효과 있다는 보고도 있다<sup>14,15</sup>.

## 요 약

저자들은 비폐색과 두통을 주소로 내원한 49세 남

자에서 단백뇨 및 혈뇨와 병발된 다발성 폐결절을 발견하였고, c-ANCA와 조직검사를 통해 부비동, 폐, 신장을 침범한 Wegener씨 육아종증을 진단하고, cyclophosphamide와 스테로이드 병합투여로 증세가 호전되고, 흉부 방사선 사진에서도 호전된 소견을 보이는 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Wolff SM, Fauci AS, Horn RG. Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med.* 1974;81(4): 513-25.
2. 박성재, 하희근, 김양욱, 김주인, 김영훈, 윤혜경. 급성신부전과 특발성 기흉이 발생한 Wegener씨 육아종증 1예. *대한신장학회지* 1998;17(5):831-35.
3. Stegeman CA, Cohen Tervaert JWC, Sluiter WJ. Association of chronic nasal carriage of staphylococcus aureus and higher relapse rates in Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med.* 1994;120:7-17.
4. Hoffmann GS, Kerr GS, Leaviff RY. Wegener's granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Ann Intern Med.* 1992;116: 488-98.
5. 박광주, 안철민, 이홍렬, 윤영원, 이승용, 김형중 등. 폐출혈 및 뇌의 출혈성 종괴를 동반한 Wegener씨 육아종증 1예. *대한내과학회지* 1997;53(1):121-27.
6. Landman S, Burgener F. Pulmonary manifestations in Wegener's granulomatosis. *AJR.* 1974;122:750-57
7. Fauci AS, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: Studies in eighteen patients with a review of the literature. *Medicine.* 1973;52:

- 535-61.
8. Kornblutt AD, Wolff SM, deFries HO. Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope*. 1980; 90:1453-65.
  9. Gross WL, Ludemann G, Kiefer G. Anticytoplasma antibodies in Wegener's granulomatosis. *Lancet*. 1986;1:806-13.
  10. Cohen Tervaert JWC, Huitem MG, Hene RJ. Prevention of relapses in Wegener's granulomatosis by treatment based on antineutrophil cytoplasmic antibody titer. *Lancet*. 1990; 336:709-11.
  11. Speaks U, Whealty CL, McDonald TJ, Rohrbach Ms, De Remee RA. Anticytoplasmic antibodies in the diagnosis and follow-up of Wegener's granulomatosis. *Mayo Clinic Prac* 1989;64:28-36.
  12. 임도선, 차대룡, 권영주, 조원용, 김형규. 항호중구 형질 항체가 증명된 Wegener's granulomatosis 1예. *대한신장학회지* 1992; 11(4):462-67.
  13. Sneller MC, Hoffman GS, Talar-Williams C. Analysis of 42 Wegener's granulomatosis patients treated with methotrexate and prednisone. *Arthritis Rheum*. 1992;35:6112-8.
  14. Israel HL. Sulfamethoxazole-trimethoprim therapy for Wegener's granulomatosis. *Arch Intern Med*. 1988;148:2293-5.
  15. 이찬희, 이주용, 송준현, 이지수, 박종석, 이수곤 등. 국한성에서 진행된 전신성 Wegener 육아종 1예. *대한내과학회지* 1997;52(4):559-64.