

## 폐 사르코이드증에서 동반된 그레이브스병 1예

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

조기원, 고장현, 이미영, 정필문, 신영구, 용석중, 정춘희

### A Case of Graves' Disease Coexistent with Pulmonary Sarcoidosis

Ki Won Jo, M.D., Jang Hyun Koh, M.D., Mi Young Lee, M.D., Feel Moon Jung, MD., Young Goo Shin, M.D., Suk Joong Yong, M.D., Choon Hee Chung, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Sarcoidosis is a multisystemic granulomatous disease with an of unknown etiology, involving bilateral hilar lymphadenopathy, pulmonary, skin and eye lesions. However, involvement of the endocrine system in sarcoidosis is quite rare, and the coexistence of both diseases is extremely unusual. We describe a 60-year-old woman presenting with sarcoidosis and Graves' disease. She was admitted for evaluation of dry cough, dyspnea, palpitation and general weakness. Both thyroid glands were enlarged diffusely. The thyroid function tests showed suppressed serum thyrotropin and an increased thyroid hormone level. The levels of the TSH receptor antibody, anti-thyroglobulin antibody and anti-microsomal antibody were higher than normal. The radionuclide scan(<sup>131</sup>I) showed increased iodine uptake. The chest X-ray revealed pulmonary hilar enlargement and high resolution CT showed both hilar lymph nodes enlargement and tiny parenchymal nodules. The transbronchial lung biopsy showed a noncaseating granuloma without necrosis. We report this case of pulmonary sarcoidosis plus Graves' disease with a review of the relevant literatures.

(*Tuberc Respir Dis* 2007; 62: 417-420)

**Key Words:** Graves' disease, Sarcoidosis, Hyperthyroidism.

## 서 론

사르코이드증은 원인이 확실히 규명되지 않은 만성 육아종성 질환으로 여러 장기를 침범하여 다양한 임상 양상을 보이는 전신 질환이고, 그레이브스병은 갑상선 자체의 호르몬 과다생성에 의한 결과로 나타나는 전신 질환이다<sup>1</sup>. 사르코이드증이 침범하는 장기는 폐, 임파선, 피부, 눈, 간, 골수 등 다양하나 신장 및 내분비계 침범은 드문 것으로 알려져 있다<sup>2</sup>. 저자들은 최근에 폐와 중격동 임파선을 침범한 사르코이드증 환자에서 그레이브스병이 동반된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자: 김○○, 여자, 60세

주 소: 마른기침, 호흡곤란, 심계항진, 전신쇠약

과거력: 특이사항 없음

가족력: 특이사항 없음

현병력: 환자는 평소 건강하였으나 수개월 전부터의 마른기침, 호흡곤란, 심계항진, 전신 쇠약, 체중 감소 등을 주소로 개인병원에서 사르코이드증의 의심 하에 정밀 검사 및 치료를 위하여 본원으로 이송되었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압 133/79 mmHg, 맥박 수 100회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.7°C이었으며 신장은 148 cm, 체중 47 kg으로 체질량지수는 21.9 kg/m<sup>2</sup>이었다. 경부 촉진 상 미만성의 비후된 무통성 갑상선종이 만져졌으며 주변 임파선은 만져지지 않았다. 폐 청진음은 깨끗하였고 심박동은 빠르고 규칙적이었으며 심잡음은 청진되지 않았다. 피부 및 복부진찰에서 특이 소견은 관찰되지 않았다. 말초혈액 검사 결과 혈색소 13.4 g/dL, 백혈구 4,170 /mm<sup>3</sup>, 혈소판 195,000 /mm<sup>3</sup>이었고, 혈청 전해질 농도는 Na 138

Address for correspondence: **Suk Joong Yong, M.D.**  
Department of Internal Medicine, Wonju College of  
Medicine, Yonsei University, 162 Ilsan-dong, Wonju-si,  
Kangwon-do, 220-701, Korea.  
Phone: 82-33-741-1232, Fax: 82-33-731-5884  
E-mail: yongsj@yonsei.ac.kr  
Received: Feb. 21. 2007  
Accepted: Apr. 20. 2007

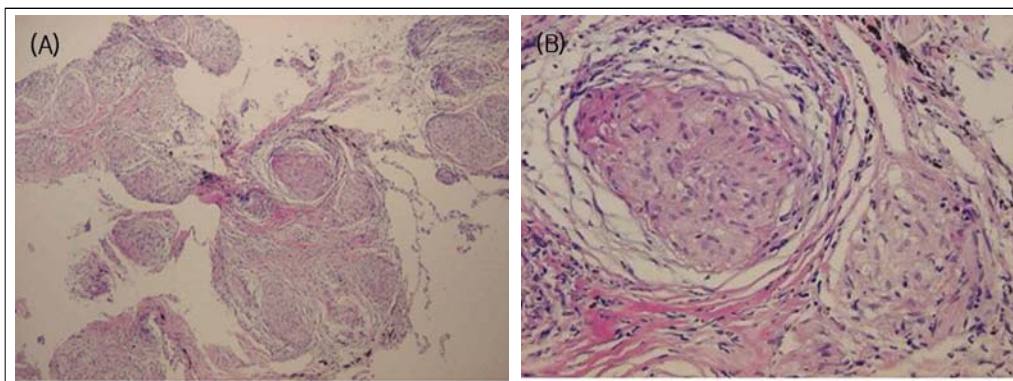


**Figure 1.** Chest computed tomography showed bilateral hilar lymphadenopathy (red arrows) and parenchymal tiny nodules.

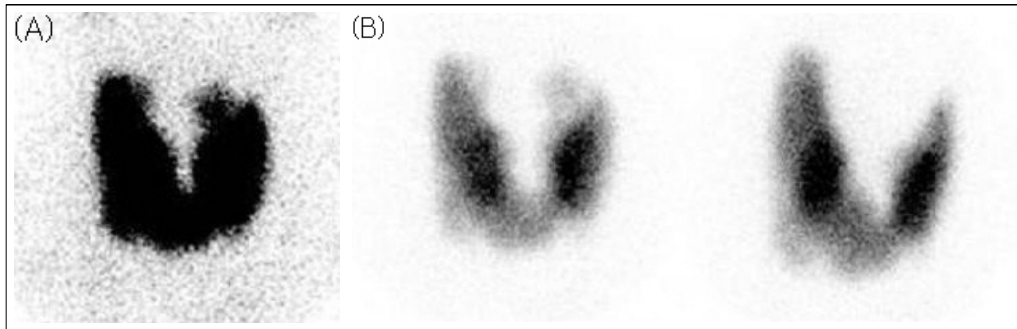
mEq/L, K 4.0 mEq/L, Cl 109 mEq/L, CO<sub>2</sub> 26.4 mEq/L, 공복혈당 97 mg/dL이었다. 혈청 생화학 소견은 BUN/Cr 14.4/0.5 mg/dL, 단백질/알부민 6.9/4.2 g/dL, 총콜레스테롤/중성지방 189/97 mg/dL, 칼슘/무기인 10.1/5.1 mg/dL, AST/ALT 16/7 IU/L, 총빌리루빈 0.7 mg/dL이었다. 안지오텐신-전환 효소(angiotensin-converting enzyme)는 16.2 U/L로 정상이었으며, 환자의 tuberculin 반응도를 알아본 검사는 무반응으로 나타났다. 갑상선 기능 검사 결과 T3 2.62 ng/mL, free T4 5.25 ng/dL, TSH <0.03  $\mu$ IU/mL이었으며, TSH receptor antibody 54%, anti-thyroglobulin antibody 148 IU/mL, anti-microsomal antibody 68 IU/mL이었다.

**진단 및 경과:** 단순 흉부 방사선에서 양측 폐야는 정상소견이었으나 폐문부 비대가 관찰되었으며 고해상도 폐 전산화 단층촬영에서는 양측 폐문부 림프절 비대와 작은 결절성 폐음영이 관찰되어 stage type II의 소견이었다(Figure 1). 폐기능 검사상 FEV1 1.25 L, FEV1/FVC 56%로 중등도의 폐쇄성 환기장애 소견을 보였다. 기관지내시경을 통한 경기관지 조직검사에서 괴사를 동반하지 않은 육아종 소견이 관찰되어 폐 침범 사르코이드증으로 진단하였다(Figure 2). 갑상선 스캔에서 갑상선은 미만성으로 종대되었고 방사성요오드 섭취율은 2시간에 71.37%, 24시간 후 92.91%로 증가되어 갑상선기능검사와 종합하여 볼 때 그레이브스병에 합당하였다(Figure 3).

**치료 및 경과:** 사르코이드증에 대한 치료로 프레드니솔론 30 mg을 투여하기 시작하였고 한 달 뒤부터 호흡곤란이 호전되었으며 다시 시행한 폐기능 검사 결과 FEV1/FVC 65%로, 흉부 방사선 촬영에서 양측 폐문부 비대 소견이 줄어드는 양상으로 판단되어 프레드니솔론을 20 mg으로 감량하였다. 이후 호흡곤란은 없는 상태로 프레드니솔론 5 mg으로 유지중이다. 그레이브스병에 대한 치료는 항갑상선제제(propylthiouracil 300 mg)를 투여하였고 심계항진과 전신쇠약 등의 증상이 호전되었으며 갑상선 호르몬 검사도 free T4 1.16 ng/dL, TSH<0.03  $\mu$ IU/mL로 회복되어 항갑상선제제 용량을 줄여서 치료 유지중이다.



**Figure 2.** Lung biopsy showed noncaseating granulomas with lymphangitic distribution (A:  $\times$ 100, B:  $\times$ 400, H&E stain).



**Figure 3.** After injection of Tc-99m pertechnetate 5mCi, the increased uptake of radioactivity and diffusely enlarged both lobe of thyroid gland can be seen without any focal photon abnormality (A). The uptake ratios of I-131 at 2hours, 24 hours and the uptake ratio of Tc-99m pertechnetate at 20 minutes are measured 71.37%, 92.91% and 6.22%, respectively (B).

## 고 찰

사르코이드증은 원인이 확실하게 규명되지 않은 육아종성 질환으로 전신을 침범하며 이환된 장기 부위의 세포 면역이 항진되어 있는 것이 특징으로 알려져 있다<sup>1</sup>. 1869년 Jonathan Hutchinson이 유두상 건선이라는 피부 질환으로 처음 보고하였고 1899년 조직 병리학적으로 비건락성 육아종으로 규명된 이후 전 세계적으로 보고되었다<sup>3</sup>. 사르코이드증은 모든 장기를 침범할 수 있으나 가장 흔히 침범되는 장기는 흉곽 내 장기이며 그 외 피부, 말초 임파선, 간장, 비장, 점막, 이하선, 심장, 신경계, 근육 등을 침범할 수 있다<sup>4</sup>. 문헌적으로 갑상선기능항진증이 동반된 사르코이드증은 1938년에 조직검사로 처음 보고되었고, 그 이후에 하시모토 갑상선염, 갑상선암, 통증성 갑상선결절 등 여러 가지 갑상선 질환과 사르코이드증이 동반되어 두 질병이 관련성이 있는 것으로 보고되었다<sup>5-7</sup>. 사르코이드증과 하시모토 갑상선염이 동시에 발현되는 경우는 3-11% 정도이고 다른 갑상선질환과의 관련성은 더 많은 것으로 알려져 있으나<sup>8</sup> 그레이브스병에 의한 일차성 갑상선기능항진증과 동반된 경우는 드문 것으로 알려져 있다.

자가면역질환들의 연관성은 익숙하게 알려져 있는 현상이다<sup>9</sup>. 그러나 이러한 연관성의 병리학적 기전은 아직 정확하게 알려져 있지 않다. 사르코이드증과 그레이브스병 두 질환 모두의 발병기전이 면역질환으로<sup>10</sup>, 사르코이드증은 helper T lymphocyte의 활성화

때문이며<sup>11</sup>, 그레이브스병은 suppressor T lymphocyte의 결핍 때문이라고 알려져 있다<sup>12</sup>. 이러한 T lymphocyte의 이상이 유전적 그리고 환경적인 조건 하에서 여러 장기들을 침범하여 다양한 면역질환을 유발시키고 각기 다른 임상증상을 발현시키는 것으로 생각되고 있다<sup>9</sup>. Hancock 등은 그레이브스병과 사르코이드증의 발병이 가슴샘 생성 lymphocyte의 결핍으로 인한 자가 면역 조절 장애라고 보고하였으며<sup>13</sup>, Yarman 등은 두 질환간의 인과관계는 확실하게 규명되지 않았지만 T lymphocyte의 자동조절기전의 손상으로 인해 질환이 발생하는 것으로 생각하였으며, 그 외에 밝혀지지 않은 유전적 원인이나 면역학적 원인들이 있을 것으로 추정하였다<sup>14</sup>.

본 증례에 있어서 혹시는 갑상선기능항진증의 발생이 사르코이드증의 갑상선 침범으로 인하여 발생한 것인가 의심하여 갑상선 우엽의 종괴 의심부위에서 세침흡인검사를 시행하였으나 샘종과다형성만 관찰되었고 육아종은 관찰되지 않았다. 사실 사르코이드 조직은 산란되어 분포하기 때문에 갑상선 세침흡인검사만으로 사르코이드증의 종괴를 증명하기는 어려우며<sup>5</sup>, 일반적으로 갑상선절제술을 시행하여 육아종에 helper T lymphocyte와 포식세포가 모인 소견이 관찰된다면 사르코이드증이 갑상선을 침범하여 갑상선항진증이 유발된 것으로 유추할 수 있다. 하지만 본 증례에서는 갑상선 절제술까진 시행하지 못했기 때문에 사르코이드증이 직접 갑상선을 침범하였는지는 알 수 없었으며 조직검사결과만으로 침범하지 않았다고 결

론을 내렸다.

사르코이드증과 갑상선 질환의 연관성에 대한 최근 연구에 따르면 여성 사르코이드증 환자에서 그레이브스병뿐만 아니라 anti-microsomal antibody 양성인 갑상선기능저하증과 무증상 갑상선기능저하증 등이 동반되는 경우가 정상대조군과 비교하여 높았으며, 따라서 사르코이드증 환자에서 여성, anti-microsomal antibody 양성소견, 갑상선초음파상 저에코소견, 크기가 작은 갑상선 등을 고위험군이라 정하고 갑상선기능검사의 주기적 추적 관찰이 필요하다고 하였다<sup>15</sup>.

본 증례에서 그레이브스병의 발병 원인을 사르코이드증의 갑상선 침범으로 볼 수는 없었지만 두 질병의 발생기전에 있어서 면역학적으로 그레이브스병과 사르코이드증이 관련이 있을 것으로 생각된다. 그렇기 때문에 사르코이드증 환자에서 갑상선기능검사의 주기적 추적 관찰은 향후 발생할 수 있는 갑상선질환을 예측하는 데 필요할 것으로 생각된다.

### 요 약

저자들은 사르코이드증 환자에서 그레이브스병이 동반된 1예를 경험하였으며 이는 아직 국내에서 보고된 바 없기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

1. Ronald GC. Chapter 309. Sarcoidosis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill, Inc.; 2005. p.2017-23.
2. Zimmermann-Belsing T, Christensen L, Hansen HS, Kirkegaard J, Blichert-Toft M, Feldt-Rasmussen U. A case of sarcoidosis and sarcoid granuloma, papillary carcinoma, and Graves' disease in the thyroid gland. *Thyroid* 2000;10:275-8.
3. James DG, Sharma OP. From Hutchinson to now: a historical glimpse. *Curr Opin Pulm Med* 2002;8:416-23.
4. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997;336:1224-34.
5. Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis: analysis of 145 patients with a review of nine series selected from literature. *Am J Med* 1963;35:67-89.
6. Yamauchi M, Inoue D, Fukunaga Y, Kakudo K, Koshiyama H. A case of sarcoid reaction associated with papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 1997;7:901-3.
7. Papadopoulos KI, Hornblad Y, Liljebladh H, Hallengren B. High frequency of endocrine autoimmunity in patients with sarcoidosis. *Eur J Endocrinol* 1996;134:331-6.
8. Nakamura H, Genma R, Mikami T, Kitahara A, Natsume H, Andoh S, et al. High incidence of positive autoantibodies against thyroid peroxidase and thyroglobulin in patients with sarcoidosis. *Clin Endocrinol* 1997;46:467-72.
9. Romagnani S. The TH1/Th2 paradigm. *Immunol Today* 1997;18:263-6.
10. Mundlein E, Greten T, Ritz E. Graves' disease and sarcoidosis in a patient with minimal change glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:860-2.
11. Gurrieri C, Bortoli M, Brunetta E, Piazza F, Agostini C. Cytokines, chemokines and other biomolecular markers in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005;22:S9-14.
12. Volpe R. Immunological aspects of autoimmune thyroid disease. *Prog Clin Biol Res* 1981;74:1-27.
13. Hancock BW, Millard LG. Sarcoidosis and thyrotoxicosis: a study of five patients. *Br J Dis Chest* 1976;70:129-33.
14. Yarman S, Kahraman H, Tanakol R, Kapran Y. Concomitant association of thyroid sarcoidosis and Graves' disease. *Horm Res* 2003;59:43-6.
15. Antonelli A, Fazzi P, Fallahi P, Ferrari SM, Ferrannini E. Prevalence of hypothyroidism and Graves' disease in sarcoidosis. *Chest* 2006;130:526-32.