

초음파 기관지 내시경 세침흡인을 이용하여 진단한 폐 사르코이드증

울산대학교 의과대학 서울아산병원 ¹호흡기내과학교실, ²병리학교실

김원영¹, 장유진¹, 류지원¹, 박영수², 장세진², 송진우¹, 오연목¹, 심태선¹, 이상도¹, 김우성¹, 김동순¹, 최창민¹

Pulmonary Sarcoidosis Diagnosed by Endobronchial Ultrasound Fine Needle Aspiration

Won Young Kim, M.D.¹, You Jin Chang, M.D.¹, Ji Won Lyu, M.D.¹, Young Soo Park, M.D.², Se Jin Jang, M.D.², Jin Woo Song, M.D.¹, Yeon Mok Oh, M.D.¹, Tae Sun Shim, M.D.¹, Sang Do Lee, M.D.¹, Woo Sung Kim, M.D.¹, Dong Soon Kim, M.D.¹, Chang Min Choi, M.D.¹

Departments of ¹Pulmonary and Critical Care Medicine, ²Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Pulmonary sarcoidosis often involves mediastinal or hilar lymph nodes in the lung parenchyma. Mediastinoscopy is the gold standard for diagnosis, but it is invasive and expensive. Transbronchial needle aspiration using conventional bronchoscope is less invasive than mediastinoscopy, but its diagnostic accuracy is in question due to the blind approach to targeting lymph nodes. Transbronchial needle aspiration (TBNA) via endobronchial ultrasound (EBUS) has high diagnostic value due to direct visualization of lymph nodes and to its relatively safeness. The purpose of this study was to assess the usefulness of EBUS-TBNA in the diagnosis of pulmonary sarcoidosis.

Methods: Twenty-five patients with symptoms of sarcoidosis were enrolled into this study. Core tissue was obtained for a definitive diagnosis. Endobronchial biopsy, transbronchial lung biopsy, and bronchoalveolar lavage were performed to verify diagnosis. For patients without a confirmed diagnosis after the above procedures were performed, the additional procedures of mediastinoscopy or video-associated thoracoscopic surgery were performed to confirm a final diagnosis.

Results: A total 25 EBUS procedures were done and 50 lymph nodes were aspirated. Thirty-three (37) out of 50 lymph nodes were consistent with non-caseating granuloma, confirming sarcoidosis as the final diagnosis. Sarcoidosis was the final diagnosis for all 25 patients, and 21 required EBUS-TBNA for a final diagnosis. There were no complications associated with the procedure.

Conclusion: EBUS-TBNA is already a well-known procedure for diagnosing mediastinal or hilar lymphadenopathy. We used EBUS-TBNA for the diagnosis of pulmonary sarcoidosis and our results showed 84% diagnostic accuracy and no complications related to the procedure. EBUS-TBNA is a reliable and practical diagnostic modality in the diagnosis of pulmonary sarcoidosis.

Key Words: Bronchoscopy; Biopsy, Fine-Needle; Sarcoidosis, Pulmonary

서론

사르코이드증은 1899년 노르웨이 피부과 의사 Boeck에 의해 처음 명명된 질환으로¹ 인종에 관계없이 모든 연령에서 발생할 수 있다². 원인은 분명하지 않고 각종 장기에 육아종을 형성하는 것이 특징이다. 폐를 가장 잘 침범하며 많게는 85% 경우에서 흉부 림프절병증을 동반한다³.

Address for correspondence: **Chang Min Choi, M.D.**
Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone: 82-2-3010-5902, Fax: 82-2-3010-6968
E-mail: ccm@amc.seoul.kr

Received: Mar. 21, 2010

Accepted: Apr. 20, 2010

폐를 침범하는 사르코이드증을 진단하는 데 있어서 아직 까지 'gold standard'는 세로칸내시경술(mediastinoscopy)을 이용한 조직검사이나 이는 침습적이며 비용이 많이 든다는 단점이 있다. 반면, 현재 새로운 표준 진단방법으로 자리잡은 기관지경술(bronchoscopy)을 이용한 transbronchial needle aspiration (TBNA)은 질병의 단계와 관계없이 높은 진단율을 가질 수 있다고 Trisolini 등은 보고한 바 있다. 이들은 또한 가능한 많은 림프절 검체를 통해 TBNA의 진단율을 높일 수 있고 세로칸내시경술은 TBNA로 진단이 내려지지 않은 경우 이차적으로 고려되는 것이 옳다고 언급하였다⁴.

하지만 다른 여러 논문들에서 보고된 바에 따르면 고식적 기관지경술을 이용한 TBNA의 민감도는 46~90%로 변이가 심한 것이 특징이다^{5,9}. 이는 표적 림프절을 기관지경으로 직접 확인할 수 없기 때문에 전산화단층촬영술(computed tomography, CT)과 같은 기존 영상을 바탕으로 시행하는 맹목적인 시술로 진단율을 높이기 위해서는 어느 정도 숙련된 시술자에 의존할 수밖에 없다¹⁰.

최근 각광받는 endobronchial ultrasound (EBUS)는 기관지경 끝에 초음파 탐촉자를 장착하여 병변에 대한 실시간영상을 가능케 하고 22-게이지 바늘을 이용하여 병변을 확인함과 동시에 조직검사를 시행할 수 있는 장점이 있다¹¹. 이는 특히 흉부 림프절병증을 동반한 폐암, 결핵, 사르코이드증 등 여러 질환에서 적용 가능하며 EBUS를 통한 TBNA는 기관염, 용골아래, 허파문 림프절 등을 직접 관찰하면서 조직검사를 시행하여 비교적 높은 진단적 가치를 지닌 검사가 될 수 있다¹².

EBUS-TBNA의 유용성은 이미 여러 논문들에 의해 입증된 바 있으며 또한 여러 연구에서 EBUS-TBNA를 이용하여 폐를 침범하는 사르코이드증의 진단이 가능함을 밝힌 바 있다. 하지만 국내에서는 아직 EBUS의 사용이 생소할 뿐더러 이에 대한 연구가 미흡한 것이 사실이다. 저자들은 국내에서는 처음으로 3차 의료기관에서 임상적으로 사르코이드증이 의심되는 환자들 중 흉부 림프절병증을 동반한 경우 진단기법으로 EBUS-TBNA를 사용하였기에 이에 대한 유용성을 밝히고자 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2008년 7월부터 2010년 1월, 약 1년 반의 기간 동안 본원에 내원한 외래 또는 입원환자 중 사르코이드증을 의심하는 임상 증상 또는 영상의학적 소견을 나타

낸 25명의 환자들을 대상으로 하였으며 서울아산병원(Asan Medical Center) Institutional Review Board의 승인 하에 시행되었다.

환자에 대한 자료는 본원 입원 및 외래 의무기록을 바탕으로 하였고 그 밖에 단순흉부촬영, 흉부 CT 등의 영상자료와 병리학 보고, 검사실 검사 등을 참조하였다. 사르코이드증의 방사선 단계는 일차적으로 본원 첫 내원 당시 시행한 단순흉부촬영 소견에 기초하였다.

EBUS-TBNA는 7.5-MHZ linear ultrasound transducer probe가 원위부에 장착된 기관지경을 사용하였고(CP-EBUS, model XBF-UC260F; Olympus, Tokyo, Japan) ultrasound image processor (model EU-C2000; Olympus) 또한 사용되었다. 22-게이지, 4-cm cytology needle (Olympus)이 검체를 얻는데 사용되었으며 흡인 부위 선택 및 EBUS-TBNA 외 추가적인 시술시행여부는 전적으로 시술자의 판단 하에 결정되었다.

EBUS-TBNA로 확인된 림프절에 대해 핵심조직(core tissue)을 얻어 슬라이드를 제작하였고 본원의 숙련된 세포병리학자들에 의해 판독되었다. 그 외에도 결핵을 배제하기 위한 목적으로 항산성염색(acid-fast stain)과 결핵균 PCR (*M. tuberculosis* PCR)이 시행되었고 악성 종양을 배제하기 위해 washing cytology를 시행하였다. 일부 림프절에 대해서는 기타 감염증을 배제하기 위한 목적으로 periodic acid-schiff (PAS) 염색과 Gomori-Grocott methenamine silver (GMS) 염색을 추가하였다. 사르코이드증의 최종 진단은 사르코이드증에 합당한 임상상 및 악성 종양 또는 결핵과 같은 감염증이 동반되지 않는 상태에서

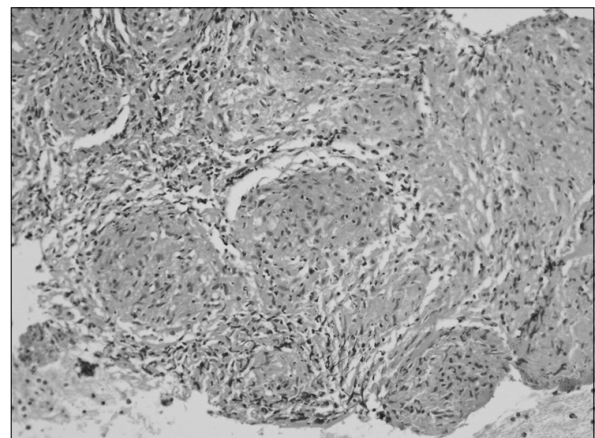


Figure 1. Epithelial non-caseating granuloma consistent with sarcoidosis (H&E stain, x200).

괴사를 동반하지 않은 상피성 비건락육아종(Figure 1)을 확인하는 것을 바탕으로 하였다. EBUS-TBNA 외에도 보조적인 진단 방법으로 transbronchial lung biopsy (TBLB) 및 기관지 내 병변이 기관지경으로 확인되었을 경우 조직검사가 시행되었다. EBUS-TBNA 및 TBLB 등으로 조직학적 진단이 내려지지 않은 경우 확진을 위해 세로칸내시경술 또는 비디오흉강경수술(video-assisted thoracoscopic surgery)이 시행되었다.

EBUS 시술 외에도 본 연구에서는 대상 환자들에게 심전도와 폐기능검사가 이루어졌고 사르코이드증의 눈 침범 여부를 확인하기 위해 본원 안과와 협진하여 정밀검사를 시행하였다. 그 밖에도 사르코이드증을 진단하는 데 있어서 보조적인 수단으로 투베르쿨린검사(tuberculin skin test)와 혈청 안지오텐신전환효소(angiotensin converting enzyme), 24시간 소변 칼슘 등이 측정되었다.

결 과

연구기간 동안 사르코이드증이 의심되는 환자들을 대상으로 총 25회의 EBUS 시술이 이루어졌고 환자의 특징은 Table 1과 같다. 20%에서 결핵을 앓았던 과거력이 있

었고 악성 종양이 진단되었던 자는 없었다. 사르코이드증 시 나타날 수 있는 증상을 호소하는 경우가 많았으나 이는 비특이적으로 24%에서는 무증상이었다. 반면, 단순흉부촬영 또는 CT에서 사르코이드증을 의심케 하는 소견을 보이는 경우가 대부분이었다.



Figure 2. Well defined, homogenous lymph node in endobronchial ultrasound.

Table 1. Patient characteristics

Characteristic	Value (%)
Age, mean years (range)	45.12 (25~63)
Sex	
Male	9
Female	16
Previous tuberculosis history	3 (20)
Smoking history	9 (36)
Symptoms	
Cough	8 (32)
Dyspnea	8 (32)
Weight loss	3 (12)
Malaise	3 (12)
Fever	0 (0)
Skin complaints	2 (8)
Eye complaints	4 (16)
Sinus complaints	1 (4)
Rheumatologic	2 (8)
Hematologic	1 (4)
Radiographic staging	
1	9 (36)
2	16 (64)
3	0 (0)
4	0 (0)

Table 2. Descriptions of EBUS-TBNA

	Value
Total sampled	50
Lymph node location	
7	23
4 R	17
4 L	1
10/11 R	7
10/11 L	2
Lymph node size, mm	5~40
AFB stain	
Positive	0
Negative	50
MTB-PCR	
Positive	0
Negative	50
Washing cytology	
Positive	0
Negative	50
Results	
Non-caseating granuloma	37
Caseous necrosis	1
Non-diagnostic	12

EBUS-TBNA: endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration; AFB: acid-fast bacilli; MTB-PCR: *Mycobacterium tuberculosis* polymerase chain reaction.

모든 환자에서 EBUS를 통하여 세로칸 또는 허파문 림프절을 확인할 수 있었고 대부분의 림프절은 경계가 분명하였고 균일한 밀도를 지녔다(Figure 2). 흡인된 림프절 50개 중 41개에서 크기를 측정하였으며(82%), 이 중 14개(34%)는 1 cm 이하였다.

EBUS-TBNA 결과는 Table 2에 상세히 기술되어 있다. 총 50개의 림프절 중 37개(74%)에서 사르코이드증 진단에 합당한 비건락육아종(non-caseating granuloma) 소견이 확인되었고 건락괴사(caseous necrosis) 1개, 나머지 12개는 검체양이 적거나 반응성 림프절 또는 괴사, 섬유소성 괴사 등의 이유로 진단을 내릴 수 없었다.

사르코이드증과 같이 흉부림프절병증을 동반할 수 있는 악성 종양 및 결핵을 배제하기 위해 모든 림프절에 대해 항산성 염색(acid-fast stain)과 결핵균 PCR이 시행되었고 양성으로 확인된 예는 없었다. 모든 림프절에 대해 시행한 washing cytology에서도 악성 세포를 의심할만한 경우는 확인되지 않았다.

총 25명의 환자 중 11명(44%)에서 EBUS 시술 시 bronchoalveolar lavage (BAL)을 시행하였는데, 이 중 한 예에서 림프구 백분율이 8% 측정되었고 나머지의 경우 중등도의 림프구증가증이 확인되었다. CD4/CD8 비율을 계산하였을 때 4 : 1 이상인 경우가 11명 중 6명이었고 2명에서는 오히려 1 미만으로 계산되었다.

최종진단으로 사르코이드증이 25명 모두에게서 이루어졌고 진단과정은 다음과 같다(Figure 3). 25명 중 21명(84%)에서는 EBUS-TBNA만으로 진단이 이루어졌고 현재까지 본원에서 외래 추적관찰 중이며 진단이 바뀌거나 보조진단을 위해 세로칸내시경술 또는 기타 수술적 치료를

요하는 경우는 없었다. 4명에서 EBUS-TBNA와 동시에 TBLB가 시행되었고, 이 중 반수에서 사르코이드증에 합당한 비건락육아종이 확인되었다. 2명 중 1명은 EBUS-TBNA에서도 사르코이드증이 확진 되었으나 나머지에서 EBUS-TBNA로 얻은 림프절(10R)에서 섬유소성 괴사가 확인되어 최종진단은 TBLB에 의해 이루어졌다. 25명 중 3명에서는(12%) EBUS-TBNA 또는 TBLB에서 조직학적 진단이 이루어지지 않아 세로칸내시경술 또는 비디오흉강경수술이 시행되었고 3명 모두 비건락육아종이 확인되어 사르코이드증으로 최종진단 할 수 있었다.

반면, 4명의 경우 기관지경술 소견상 기관지 내 병변을 확인할 수 있었는데 결절, 불규칙한 점막, 다발성 황색 구진 등으로 모두 사르코이드증의 기관지 침범을 의심 하는 소견이었다. 이에 대해 조직검사가 시행되었으며 4예 모두 비건락육아종이 확인되었다. 이 중 3명에서는 동시 시행했던 EBUS-TBNA에서 사르코이드증이 진단되었으나 나머지 1명에서는 EBUS-TBNA 및 TBLB에서 최종진단이 이루어지지 않은 경우였다.

총 25회의 EBUS 시술 중 한 예에서 시술 후 미열 및 소량의 객혈이 동반되었으나 이는 동시 시행된 TBLB에 의한 합병증으로 EBUS-TBNA와 직접 연관성 있는 합병증은 확인되지 않았다.

고찰

이 연구는 최근 각광받고 있는 EBUS를 이용하여 흉부 림프절병증을 동반한 사르코이드증을 진단함에 대한 것으로 비교적 높은 정확도와 최소한의 합병증을 보여주었다. 본 연구에서 총 25명의 환자 중 21명에서 EBUS-TBNA만으로 사르코이드증을 진단할 수 있었으며 TBLB 또는 수술적 치료를 추가로 시행하여 모든 환자에서 사르코이드증을 진단하였다. 연구기간 동안 의미 있는 합병증은 한 예도 확인되지 않았다.

폐를 침범하는 사르코이드증을 진단하기 위한 방법으로 기관지경을 이용한 TBLB와 기관지 내 조직검사, BAL 등이 있으며 좀 더 침습적인 방법으로는 세로칸내시경술 또는 비디오흉강경수술을 이용한 조직검사 등이 있다. TBLB는 굴곡기관지경술(flexible bronchoscopy)이 상용화되면서 사르코이드증을 포함한 미만성 폐질환을 진단하기 위한 도구로 널리 사용되었으나¹³, radiographic stage가 높을수록 민감도가 증가하는 등 변이가 심하고¹⁴, 기흉 또는 혈흉의 빈도가 5% 정도로 존재한다는 점이 단

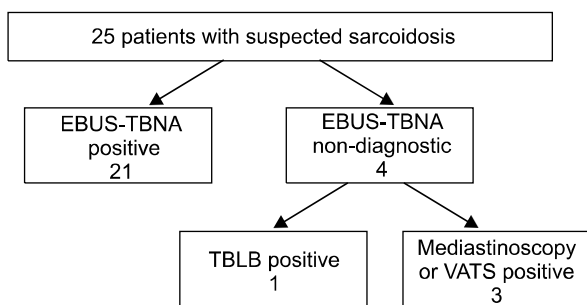


Figure 3. All patients were diagnosed as sarcoidosis in different methods. EBUS-TBNA: endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration; TBLB: transbronchial lung biopsy; VATS: video-assisted thoracoscopic surgery.

점이다⁸. 이에 비해 EBUS-TBNA는 TBLB보다 더 높은 민감도와 안정성을 지니며 본 연구에서 또한 대부분의 TBLB를 이용한 연구에서보다 진단에 있어 높은 정확도를 보여주었고 시술에 따른 의미 있는 합병증은 없었다.

고식적 기관지경술을 이용한 TBNA의 민감도는 46~90%로 변이가 심한 것이 특징이며 진단율을 높이기 위해 시술 전 CT 등의 영상이 필요한 경우가 많다. 하지만 EBUS-TBNA는 실시간 초음파 영상을 통해 림프절을 직접 확인한 후 흡인을 시행하므로 고식적 TBNA에 비해 진단 면에서 훨씬 안정적이고 CT 시행 비용을 줄일 수 있는 장점이 있다. Tremblay 등은 50명의 환자들을 대상으로 무작위대조시험을 통해 고식적 TBNA와 EBUS-TBNA 간의 진단율을 비교한 바 있으며 53.8% vs. 83.3% ($p < 0.05$; 95% confidence interval, 8.6 to 55.4%)로 EBUS-TBNA군에서 진단율이 월등히 높았음을 보여주었다¹⁵. 본 연구에서 흡인된 림프절 중 상당수는 1 cm 이하로 고식적 TBNA를 이용해서는 쉽게 얻기 힘든 크기로 생각되며 이는 EBUS-TBNA의 또 하나의 장점으로 볼 수 있겠다.

결절 및 비정상 점막 등의 기관지 내 병변을 동반하는 사르코이드증의 경우 조직검사를 시행할 경우 진단율을 높일 수 있다고 보고된 바 있으며¹⁶, 본 연구에서도 총 25명 중 4명의 경우 기관지 내 병변을 동반하였고 조직검사를 통해 모두 비관락육아종을 확진할 수 있었다. 이들 중 한 명의 경우 비록 최종진단은 세로칸내시경술에 의해 이루어졌으나 EBUS-TBNA와 TBLB에서 조직학적 진단이 이루어지지 않은 상태였기 때문에 기관지 내 병변에 대한 조직검사의 유용성은 있다고 본다.

BAL의 경우, CD4/CD8의 비율이 4 : 1 이상이면서 BAL 중 호중구 및 호산구 비율이 각각 1% 미만일 때 사르코이드증에 대한 진단적 가치는 TBLB와 대등할 정도라고 Chapman과 Mehta가 언급하였다¹⁷. 하지만 BAL 림프구증가증 및 CD4/CD8 비율만으로 사르코이드증을 진단할 수는 없고 어디까지나 보조적인 진단 수단으로 이용할 수 있다는 것이 대다수의 의견이다. 오히려 CD8수가 현저한 사르코이드증의 예가 지속적으로 보고되는 바, CD4/CD8 비율이 높다고 해서 사르코이드증으로 진단하기에는 무리가 있다. 본 연구에서도 사르코이드증으로 최종진단 된 2명의 경우 BAL CD4/CD8 비율이 1 미만으로 계산되었다.

폐를 침범하는 사르코이드증을 진단하는 데 있어서 아직까지 gold standard는 세로칸내시경술이다. 하지만 이는 침습적이고 비용이 많이 들며 많게는 2.5% 정도에서 심각한 합병증을 초래한다¹⁸. 따라서 진단되지 않은 흉부

림프절병증에 대해 일차적으로 세로칸내시경술을 선택하기에는 무리가 있다고 보며 본 연구에서와 같이 비교적 진단 정확도가 높은 EBUS-TBNA를 먼저 시행하는 것이 합리적일 것이다. 반면, EBUS-TBNA에 비해 비교적 많은 양의 조직을 얻을 수 있는 장점이 있기 때문에 EBUS-TBNA 또는 다른 진단기법으로 진단이 내려지지 않은 경우 이차적으로 세로칸내시경술을 고려하는 것이 비용 효과 면에서 볼 때 합당할 것이다. 흉부림프절에 육아종을 형성하는 질환은 사르코이드증 외에도 결핵, 베릴륨증 (berylliosis) 등의 감염증과 림프종모양육아종증(lymphomatoid granulomatosis)과 같은 악성 종양이 있으며 이를 비교적 적은 양의 검체를 얻게 되는 EBUS-TBNA로 진단하기에는 무리가 있다는 의견도 있다^{19,20}. 이에 대한 보완책으로 본 연구에서는 시술 전 환자 병력에 대해 철저히 검토하였으며 사르코이드증의 보조적인 진단 수단으로 투베르쿨린검사와 혈청 안지오텐신전환효소, 24시간 소변 칼슘 등을 측정하여 진단에 만전을 기했다. 또한, EBUS-TBNA로 얻은 모든 림프절에 대해 항산성 염색과 결핵균 PCR, washing cytology를 시행하여 기타 감염증 및 악성종양을 배제하기 위해 노력하였다.

EBUS-TBNA를 이용하여 폐를 침범하는 사르코이드증의 진단이 가능함을 이미 여러 국외 논문에서 밝힌 바 있으며, 본 연구 결과 EBUS-TBNA의 진단 정확도 84%로 타 연구와 비교해서 크게 떨어지지 않는다. 다만, 본 연구는 진단에 있어 gold standard인 세로칸내시경으로 확진된 환자들을 대상으로 한 것이 아니며 EBUS-TBNA가 양성일 경우 사르코이드증으로 확진하였다는 점, 즉 EBUS-TBNA의 양성 예측도가 100%라는 가정 하에 진행되었기 때문에 이는 연구 방법론상 제한점이 될 수 있겠다. 결론적으로 EBUS-TBNA는 사르코이드증 진단에 유용하고 임상적으로 쉽게 활용할 수 있는 검사이며 다른 검사에 비해 부작용이 적은 비교적 안전한 검사이다.

참 고 문 헌

1. Boeck C. Multiple benign sarkoid of the skin. *J Cutan Genitourin Dis* 1899;17:543-50.
2. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357:2153-65.
3. Lynch JP 3rd, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997;18:755-85.
4. Trisolini R, Tinelli C, Cancellieri A, Paioli D, Alifano M, Boaron M, et al. Transbronchial needle aspiration in

- sarcoidosis: yield and predictors of a positive aspirate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:837-42.
5. Wang KP, Fuenning C, Johns CJ, Terry PB. Flexible transbronchial needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:298-300.
 6. Morales CF, Patefield AJ, Strollo PJ Jr, Schenk DA. Flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1994;106:709-11.
 7. Leonard C, Tormey VJ, O'Keane C, Burke CM. Bronchoscopic diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 1997;10:2722-4.
 8. Bilaçeroğlu S, Perim K, Günel O, Çağırıcı U, Büyüksirin M. Combining transbronchial aspiration with endobronchial and transbronchial biopsy in sarcoidosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54:217-23.
 9. Trisolini R, Lazzari Agli L, Cancellieri A, Poletti V, Tinelli C, Baruzzi G, et al. The value of flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of stage I sarcoidosis. *Chest* 2003;124:2126-30.
 10. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Tanaka S, Shimokata T, Kawata Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration is useful for diagnosing sarcoidosis. *Respirology* 2007;12:863-8.
 11. Krasnik M, Vilmann P, Larsen SS, Jacobsen GK. Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. *Thorax* 2003;58:1083-6.
 12. Garwood S, Judson MA, Silvestri G, Hoda R, Fraig M, Doelken P. Endobronchial ultrasound for the diagnosis of pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2007;132:1298-304.
 13. Joyner LR, Scheinhorn DJ. Transbronchial forceps lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope: diagnosis of diffuse pulmonary disease. *Chest* 1975;67:532-5.
 14. Koonitz CH, Joyner LR, Nelson RA. Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope in sarcoidosis. *Ann Intern Med* 1976;85:64-6.
 15. Tremblay A, Stather DR, Maceachern P, Khalil M, Field SK. A randomized controlled trial of standard vs endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration in patients with suspected sarcoidosis. *Chest* 2009;136:340-6.
 16. Gupta D, Mahendran C, Aggarwal AN, Joshi K, Jindal SK. Endobronchial vis a vis transbronchial involvement on fiberoptic bronchoscopy in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2001;18:91-2.
 17. Chapman JT, Mehta AC. Bronchoscopy in sarcoidosis: diagnostic and therapeutic interventions. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:402-7.
 18. Reich JM, Brouns MC, O'Connor EA, Edwards MJ. Mediastinoscopy in patients with presumptive stage I sarcoidosis: a risk/benefit, cost/benefit analysis. *Chest* 1998;113:147-53.
 19. Baughman RP, Iannuzzi MC. Diagnosis of sarcoidosis: when is a peek good enough? *Chest* 2000;117:931-2.
 20. Itoh T, Kobayashi D, Shiratuchi N, Rensha K, Minami K. Case of overlapping cancers complicated with sarcoidosis. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2009;47:410-4.