

# 저절로 호전된 다발공동성 결절 형태의 IgG4 연관 폐 질환의 1예

중앙보훈병원 <sup>1</sup>내과, <sup>2</sup>병리과

박영준<sup>1</sup> · 윤태욱<sup>1</sup> · 정근용<sup>1</sup> · 정지환<sup>1</sup> · 최준영<sup>1</sup> · 김은주<sup>2</sup> · 임효정<sup>1</sup>

## Spontaneously Regressed Immunoglobulin IgG4-related Lung Disease Presenting as Multiple Cavitory Nodules

Young Jun Park<sup>1</sup>, Tae Wook Yoon<sup>1</sup>, Geun Yong Jung<sup>1</sup>, Ji Hwan Chung<sup>1</sup>, Joon Young Choi<sup>1</sup>, Eun Joo Kim<sup>2</sup>, and Hyo-Jeong Lim<sup>1</sup>

*Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine and <sup>2</sup>Pathology, Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea*

Immunoglobulin (Ig) G4-related disease was recently recognized as a systemic fibro-inflammatory disease characterized by dense lymphoplasmacytic infiltrates, storiform fibrosis, and obliterative phlebitis with IgG4-positive cells in the target tissues. This disease can localize to a single organ or be diffuse in multiple organs. Pulmonary manifestation in IgG4-related lung disease presents as various sized nodules, lung masses, patchy ground-glass opacities, consolidation, thickened bronchovascular bundles, nodular pleural lesions, and interstitial lung disease. Traditional treatment for IgG4-related lung disease includes systemic (cortico) steroids. Here, we report a case of IgG4-related lung disease presenting as multiple cavitory nodules that spontaneously regressed without systemic steroid use. (Korean J Med 2016;90:449-454)

**Keywords:** Immunoglobulin G; Multiple pulmonary nodules; Corticosteroids

### 서 론

IgG4 연관 질환은 IgG4 양성인 plasma cell과 T cell의 침윤, 나선형 섬유화, 폐색성 정맥염 등을 특징으로 하는 전신 염증성 질환이다. 여러 장기를 광범위하게 침범하기도 하고, 1-2개의 장기에 국한되어 나타나기도 한다. 전체 IgG4 연관 질환 환자의 14% 이상에서 폐 침범이 보고되고 있다. 최근 국내에도 다양한 방사선학적 양상으로 나타나는 IgG4 연관 폐 질환의 보고가 증가하고 있다. IgG4 연관 질환은 스테로

이드 치료에 잘 반응하는 것으로 알려져 있다. 저자들은 공동 이 있는 다발성 폐결절로 발현하여 수술적 생검을 통하여 IgG4 연관 폐 질환으로 진단되고, 스테로이드 치료 없이 저절로 호전된 드문 증례를 경험하여 문헌과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환 자: 67세 남자

Received: 2015. 7. 14

Revised: 2015. 8. 31

Accepted: 2015. 9. 18

Correspondence to Hyo-Jeong Lim, M.D.

Department of Internal Medicine, Veterans Health Service Medical Center, 53 Jinhwangdo-ro 61gil, Gangdong-gu, Seoul 05368, Korea  
Tel: +82-2-2225-4652, Fax: +82-2-487-9586, E-mail: lregulus38@gmail.com

Copyright © 2016 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**주증상 또는 현병력:** 67세 남자가 1개월 전부터 흉통이 발생되었다. 흉통은 호흡시 악화되어 흉막자극성 통증 양상이었다. 흉통과 함께 기침과 객담이 동반되었다. 1주일 전부터 흉통이 악화되어 응급실을 방문하였다.

**과거력:** 고혈압과 당뇨, 고지혈증으로 aspirin, ramipril, glimepiride, metformin, mevalotin을 복용 중이었다.

**흡연력:** 50갑년의 흡연력이 있으며, 내원 당일까지 하루 1갑씩 흡연하였다.

**가족력:** 특이사항은 없었다.

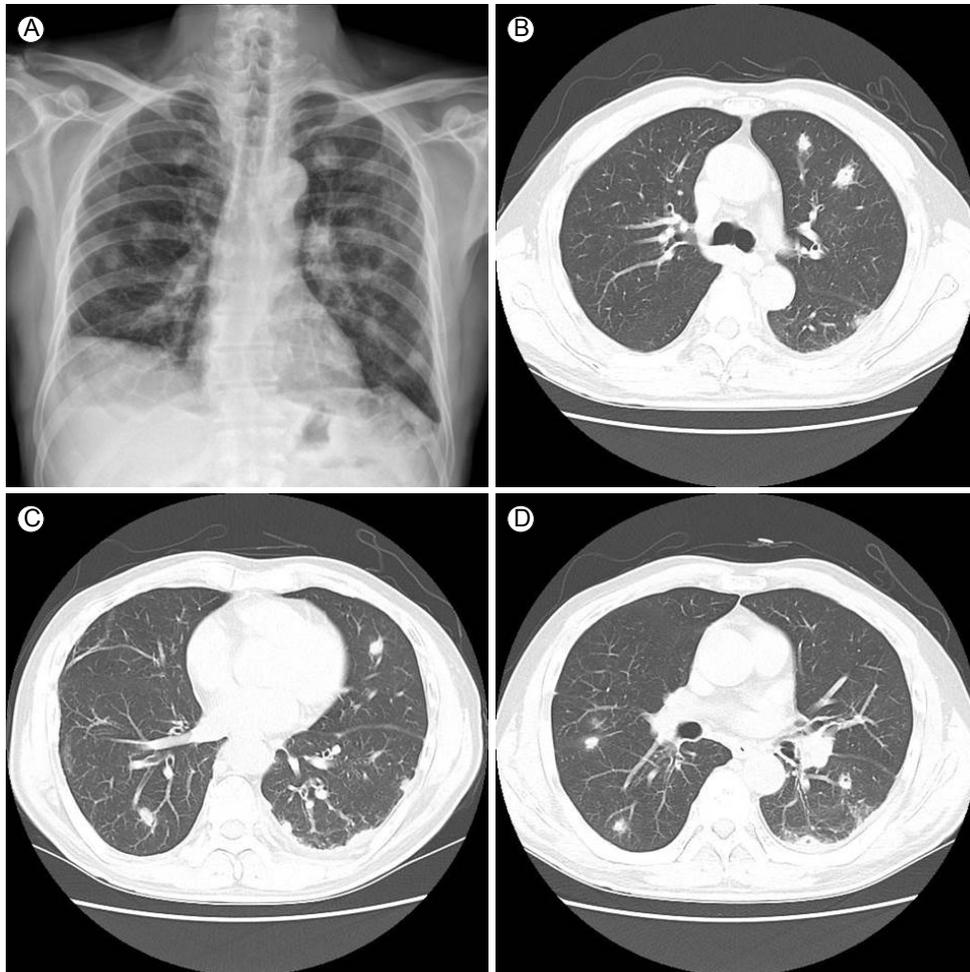
**이학적 소견:** 신장 167 cm, 체중 58 kg였고, 혈압 125/75 mmHg, 맥박 79회/min, 호흡수 18회/min, 체온은 36.3°C였다. 흉부 청진 소견에서는 이상이 없었다.

**검사실 소견:** 전체 혈구 검사에서 백혈구 12,460/mm<sup>3</sup> (호

중구73%), 혈색소 15.3 g/dL, 혈소판 248,000/mm<sup>3</sup>였다. 생화학적 검사에서 C-반응단백 25.9 mg/dL, 포도당 460 mg/dL, 총 단백질 7.0 g/dL, 알부민 3.8 g/dL, 총 빌리루빈 1.7 mg/dL, AST 22 IU/L, ALT 10 IU/L, 혈중요소질소 22.4 mg/dL, 크레아티닌 0.90 mg/dL였다.

**미생물학적 검사:** 입원하여 시행한 객담 그람 염색 및 배양 검사는 음성이었다. 혈액배양 검사에서도 균이 동정되지 않았다. 소변 검사에서 특이 소견은 없었으며, 소변배양 검사에서도 균이 보고되지 않았다. 객담 항산균 도말 및 배양 검사, 결핵균 중합효소 연쇄 반응 검사도 음성이었다.

**방사선학적 소견:** 흉부 전산화단층촬영에서 양측 폐에 다발성 폐결절이 관찰되었고, 일부는 내부에 공동(cavity)을 동반하였다. 좌측에 미량의 흉수가 있었고, 종격동 림프절비대



**Figure 1.** Chest radiographs and computed tomography (CT) scans. The chest radiograph revealed multiple ill-defined nodular opacities in both lung fields (A). Chest CT scans revealed multiple cavitary and non-cavitary nodules on the upper left lung field (B), as well as the middle and lower lung fields (B-D).

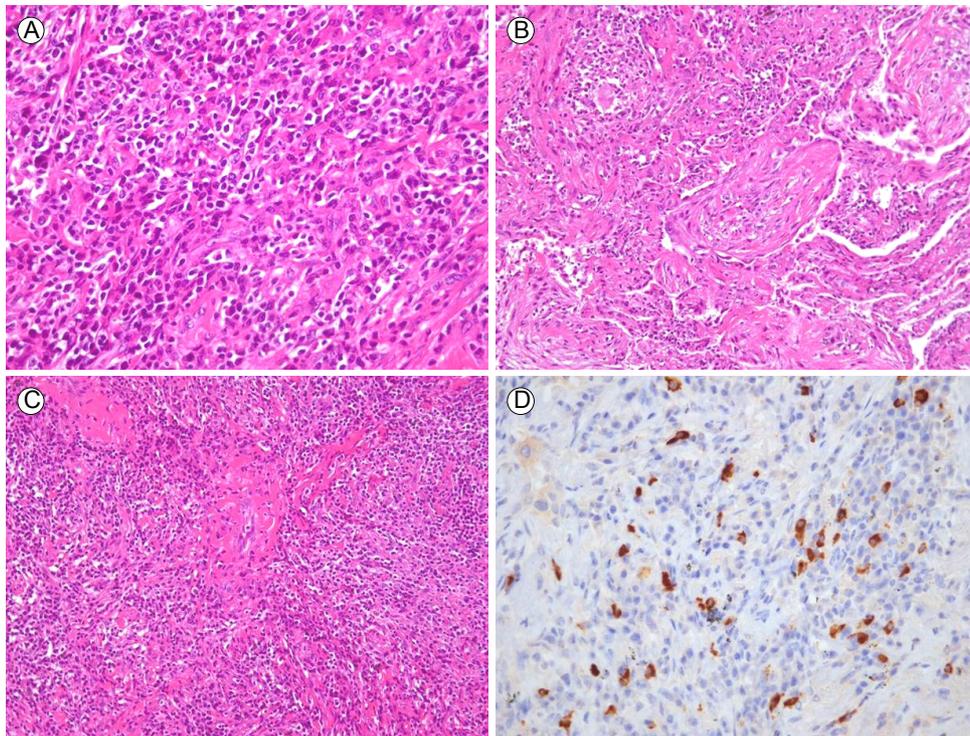
는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 이러한 소견은 1년 전 시행한 저선량 흉부 전산화단층촬영에서는 관찰되지 않았다. 감별 진단을 위하여 시행한 양전자방출 전산화단층촬영에서는 이러한 다발성 결절에 18F-fluorodeoxyglucose 섭취 증가 소견이 보였다.

**치료 및 임상 경과:** 약 3주간 광범위 항생제를 사용하였으나 방사선학적 호전이 없어 조직검사를 위해 우측 상엽에 대하여 흉강경하 폐췌기절제술(video-assisted thoracoscopic surgery)을 시행하였고 흉막 유착이 심하여 흉막박리술도 함께 시행하였다. 현미경적 소견에서 미만성 lymphoplasmacytic infiltration, storiform fibrosis, phlebitis 소견이 관찰되었다(Fig. 2A-2C). IgG4 연관 질환의 가능성을 고려하여 IgG4 염색을 시행하였고, 고배율에서 40개 이상의 IgG4 양성 형질세포가 관찰되었다(Fig. 2D). 혈청 IgG는 1,150 mg/dL (정상 범위 700-1,600 mg/dL), 혈청 IgG는 154.1 mg/dL (정상 범위 6.1-121.4 mg/dL)로 정상보다 약간 증가되었다. IgG4 연관 폐 질환으로 진단하고, 타 장기 침범 여부 판단을 위해 복부 CT를 시행하였으나, 다른 장기에 이상 소견은 관찰되지 않았다.

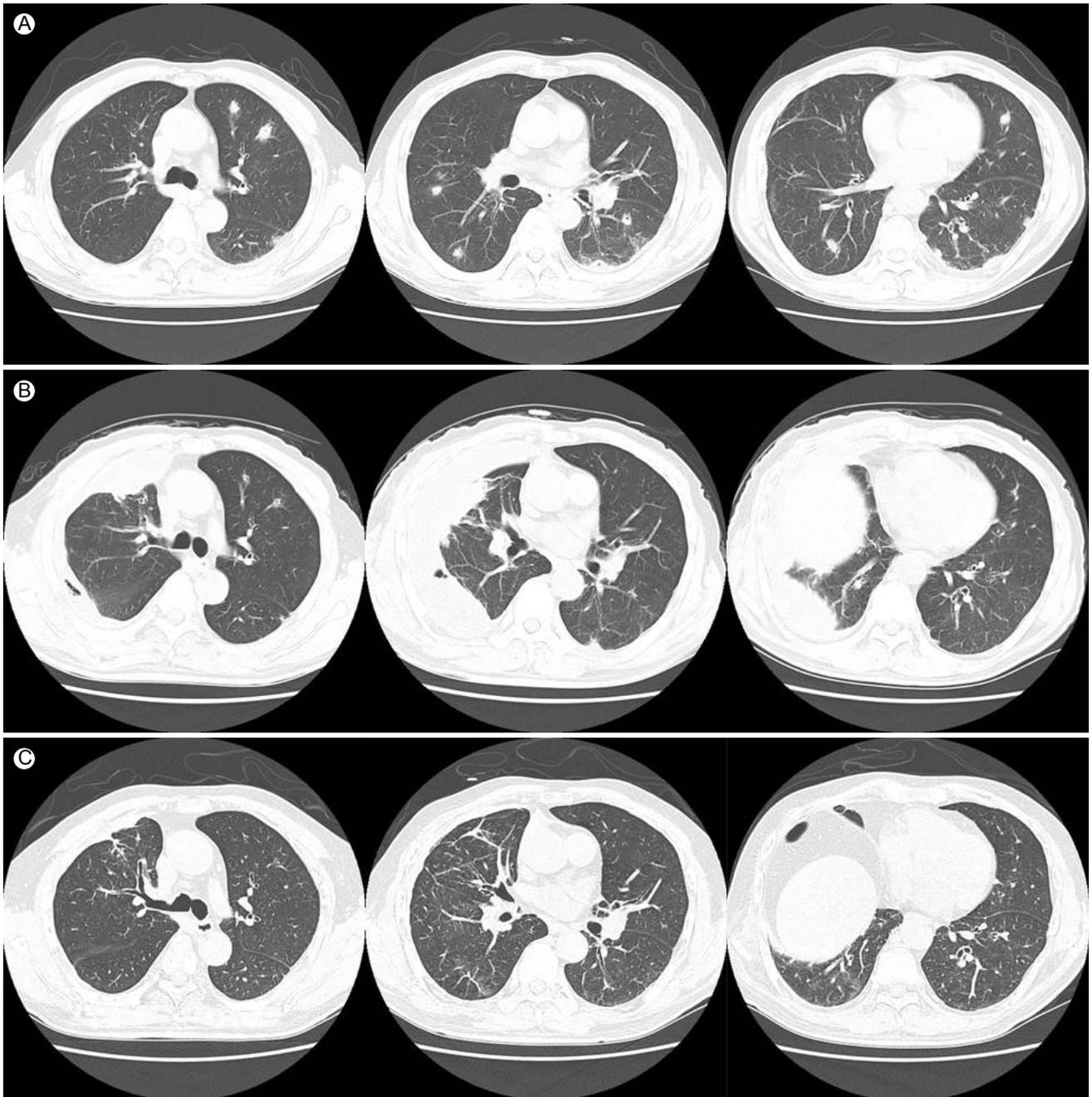
IgG4 연관 폐 질환으로 진단하였으나, 수술 부위의 감염으로 스테로이드 투약을 미루고, 항균제를 우선적으로 3주간 사용하였다. 수술 부위 감염이 호전되어 약 8주 후 추적한 흉부 CT에서 결절 크기가 줄어들고 일부 소실되었음을 확인하였다. 남아있는 결절이 작고, 증상이 없으며, 여러 병변이 저절로 소실된 점을 고려하여 스테로이드의 투약 없이 추적하였다. 6개월 후에 시행한 흉부 CT에서도 호전된 상태로 유지되고 있다(Fig. 3).

## 고 찰

2003년 Kamisawa 등[1]이 혈청 IgG4가 증가한 자가면역성 췌장염 환자에서 췌장뿐만 아니라 담낭, 담도, 간, 골수, 침샘, 위, 대장에서도 IgG4 양성 세포의 침윤되어 있음을 발견함으로써 IgG4 관련 전신 염증성 질환의 새로운 개념이 제시되었다. 이후 여러 증례보고를 통해 현재는 안와, 침샘, 비인두, 갑상선, 림프절, 폐와 흉막, 췌장, 후복강 등 다양한 장기를 다발성 혹은 국소적으로 침범하는 전신 염증 질환으로 받



**Figure 2.** Histopathological findings. A wedge resection specimen had marked lymphoplasmacytic infiltration (A, hematoxylin and eosin [H&E], 400× magnification), storiform fibrosis (B, H&E, 200× magnification), and phlebitis (C, H&E, 200× magnification). IgG4 immunostaining revealed >40 IgG4+ plasma cells per field (D, H&E, 400× magnification).



**Figure 3.** Serial chest CT scans. In the absence of systemic steroid use, lung nodules that were observed at the time of diagnosis (A) were markedly reduced after 8 weeks (B) and nearly absent after 6 months (C). CT, computed tomography.

아들여지고 있다.

2004년에 폐를 침범한 IgG4 연관 질환이 처음으로 보고되었으며[2], 전체 IgG4 연관 질환 환자에서 12-50% [3]에서 폐 침범이 동반되는 것으로 생각된다.

Inoue 등[4]은 IgG4 연관 폐질환 환자 13명의 흉부 CT 소견을 분석하여 방사선학적 특징을 단독결정형(solitary nodular

type), 원형의 간유리음영(round shaped ground glass opacity), 폐포간질음영(alveolar interstitial), 기관지혈관성(bronchovascular)으로 크게 4가지 형태로 분류한 바 있다. 최근 국내에서도 다양한 방사선학적 특징을 보이는 IgG4 연관 폐 질환이 보고되고 있다. 2009년 Yoo 등[5]이 다발성 폐결절 및 경화(consolidation)의 양상으로 발현한 IgG4 연관 폐 질환 2예를 국내에

서 처음으로 보고하였다. 두 증례 모두 경피적 폐 생검으로 진단하지 못하여, 수술적 폐 생검을 통해 진단되었으며, 스테로이드 투약 후 호전되었다. Choi 등[6]은 폐 실질 침범 없이, 양측성 흉수와 다발성 정맥염으로 발현한 환자에서 비디오 흉강경을 이용한 흉막 생검을 통해 IgG4 연관 질환을 진단하여, 2개월의 스테로이드 치료 후에 흉수가 완전히 소실된 경험을 보고하였다. 흉막의 다발성 결절과 비후, 소량의 흉수를 동반하여 방사선학적으로 중피종(mesothelioma)이 의심되었으나, 수술적 생검을 통해 IgG4 연관 폐 질환으로 진단되어 스테로이드로 성공적으로 치료한 증례도 있었다[7]. Cho 등[8]은 비특이적 간질성 폐렴의 양상으로 발현하였으나 IgG4 연관 폐 질환으로 진단되어 스테로이드 치료 후에 간질성 폐염, 호흡곤란, 폐 기능이 호전된 증례를 보고한 바 있다. 단일 혹은 다발성 폐결절의 형태로 나타나는 IgG4 연관 폐 질환은 국내외에서 여러 차례 보고된 바 있으나, 내부에 공동을 동반한 형태의 IgG4 연관 폐 질환은 본 증례가 국내 첫 보고이다.

영상의학적 특징만으로는 다른 질환과의 감별이 어렵기 때문에, IgG4 연관 질환의 확진을 위해서는 반드시 조직 검사가 필요하다. IgG4 연관 질환의 진단은 조직에서 특징적인 lymphoplasmacytic infiltration, storiform fibrosis, obliterative phlebitis 소견이 보이며 침범 기관에 따라 고배율에서 10-200 개의 IgG4 양성 세포가 관찰되거나, IgG4 양성 세포/IgG 양성 세포 수의 비가 40% 이상일 경우에 진단할 수 있다. 세 가지 병리학적 특징이 모두 관찰되지 않는 경우 혈청 IgG4가 증가되어 있으면 IgG4 연관 질환의 가능성이 있다고 볼 수 있다. 본 증례에서는 혈청 IgG4는 정상 범위에서 크게 벗어나지 않는 정도였으나, 혈청 IgG4/총 IgG > 10%였고, 병리학적으로 IgG4 연관 폐 질환에 합당한 소견(highly suggestive of IgG4-related disease)을 보여, IgG4 연관 폐 질환으로 진단할 수 있었다.

IgG4 연관 질환의 주 치료는 전신 스테로이드이다. 무작위 대조군 연구나 대규모의 후향적 연구는 거의 없지만, 침범 기관과 섬유화 정도에 따라 차이는 있으나, 대개 스테로이드에 잘 반응한다고 알려져 있다. 스테로이드 치료 없이 저절로 호전된 IgG4 연관 질환이 보고되긴 하였으나[9], 대부분의 환자가 치료를 받기 때문에 자연 소실에 대한 보고는 극히 드물다. Matsui 등[10]은 IgG4 연관 폐 질환 환자 48명 중 2예는 스테로이드 치료 없이 질환이 안정적으로 유지되었고, 1예는 저절로 소실되었음을 보고하였다. 본 증례에서는 수술

부위 감염으로 스테로이드 치료를 하지 못하고 항균제만 투약하여 8주 뒤 추적하였음에도, 추적한 흉부 CT에서 폐 병변이 저절로 호전되었으며, 6개월 후에도 재발 및 악화 없이 유지되었다.

## 요 약

IgG4 연관 폐 질환은 다양한 방사선학적 형태로 나타난다. 공동화를 동반한 다발성 폐 결절의 경우, 감별 진단으로 다발성 폐 전이, 결핵 또는 진균 감염, 폐혈성 폐렴 등을 우선적으로 고려하게 된다. 본 증례는 임상적으로 다른 질환에 합당하지 않은 경우라면 IgG4 연관 폐 질환의 가능성을 고려하여, 적극적으로 조직 검사를 시행할 필요가 있음을 시사한다. 또한 본 증례는 스테로이드 치료 없이 저절로 소실된 IgG4 연관 폐 질환의 국내 첫 보고의 의미가 있다.

**중심 단어:** 면역글로불린 G; 다발성 폐결절; 코티코스테로이드

## REFERENCES

1. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 2003;38:982-984.
2. Taniguchi T, Ko M, Seko S, et al. Interstitial pneumonia associated with autoimmune pancreatitis. *Gut* 2004;53:770; author reply 770-771.
3. Ohara H, Nakazawa T, Sano H, et al. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005;31:232-237.
4. Inoue D, Zen Y, Abo H, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: CT findings with pathologic correlations. *Radiology* 2009;251:260-270.
5. Yoo JW, Roh JH, Lim CM, et al. Two cases of pulmonary involvement of immunoglobulin G4 related autoimmune disease. *Tuberc Respir Dis* 2009;67:359-363.
6. Choi JH, Sim JK, Oh JY, et al. A case of IgG4-related disease presenting as massive pleural effusion and thrombophlebitis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2014;76:179-183.
7. Choi IH, Jang SH, Lee S, Han J, Kim TS, Chung MP. A case report of IgG4-related disease clinically mimicking pleural mesothelioma. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2014;76:42-45.
8. Cho DH, An JH, Kang YM, Chae EJ, Song JS, Song JW. A case of IgG4-related lung disease mimicking non-specific interstitial pneumonia. *Korean J Med* 2015;88:308-312.

9. Seki N, Yamazaki N, Kondo A, Nomura K, Himi T. Spontaneous regression of lung lesions after excision of the submandibular gland in a patient with chronic sclerosing sialadenitis. *Auris Nasus Larynx* 2012;39:212-215.
10. Matsui S, Hebisawa A, Sakai F, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: clinicoradiological and pathological features. *Respirology* 2013;18:480-487.