

양측 측두골에 순차적으로 발생한 조직단핵구증 1예

왈레스기념 침례병원 이비인후과
정을현 · 한치성 · 오재규 · 이원용

A Case of Langerhans Cell Histiocytosis with Sequential Involvement of Bilateral Temporal Bones

Eul-Hyeon Jeong, MD, Chi-Seong Han, MD,
Jae-Gyu Oh, MD and Won-Yong Lee, MD

Department of Otorhinolaryngology, Wallace Memorial Baptist Hospital, Busan, Korea

—ABSTRACT—

Langerhans cell histiocytosis is a rare disorder characterized by a proliferation of abnormal and clonal Langerhans cells. It can involve bone, skin, lymph node, viscera, but skull involvement is the most common. The clinical spectrum of disease is quite varied, ranging from a solitary eosinophilic granuloma to diffuse multisystem involvement. We present a case of Langerhans cell histiocytosis in a 2-year-old female with left tibia and bilateral temporal bone involvement sequentially at an interval of 2 years. (J Clinical Otolaryngol 2007;18:100-103)

KEY WORDS : Langerhans cell histiocytosis · Temporal bone.

서 론

조직단핵구증은 1953년에 Lichtenstein에 의해 처음으로 기술되었으며, 랑게르한스세포의 이상증식으로 발생하여 체내의 단핵포식세포계를 침범하는 질환이다. 병변은 두개골, 늑골, 장골, 대퇴골 등의 전신 골격계와 연부조직에 나타날 수 있다.¹⁾ 임상증상은 침범부위에 따라 다양하게 나타나며, 측두골에 발생한 경우에는 후이개부종, 이루, 청력저하 등의 증상이 나타난다. 치료는 수술, 방사선치료, 화학요법 등이 다양하게 시도되고 있다.²⁾ 저자들은 좌측 경골에서 발생한 종물에서 절제 생검으

로 조직단핵구증을 진단 후, 우측과 좌측 측두골에 재발하여 순차적으로 발생한 조직단핵구증을 수술과 화학요법으로 치료한 환자 1예를 체험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

생후 14개월의 여아가 서혜부와 둔부의 발진과 좌측의 경골 상부에 2주 전부터 발생한 지름 1 cm 크기의 무통성의 연성 종괴를 주소로 내원하였다. 정상 분만에 의해 출생하였으며 가족력에서 특이 사항은 없었다. 전신상태는 양호하였고, 신경학적 검사상 특이 소견은 없었다. 정형외과에서 종물의 절제 생검을 시행하여 조직의 현미경 소견상 다양한 염증세포의 침윤 및 랑게르한스세포의 증식을 보였고, 면역조직화학적 검사상 S-100 단백질에 양성 반응을 보였으며, 전자 현미경 소견상 Birbeck granule이 관찰되어 조직단핵구증으로 진단하였다(Fig. 1). 환자는

논문접수일 : 2007년 2월 22일

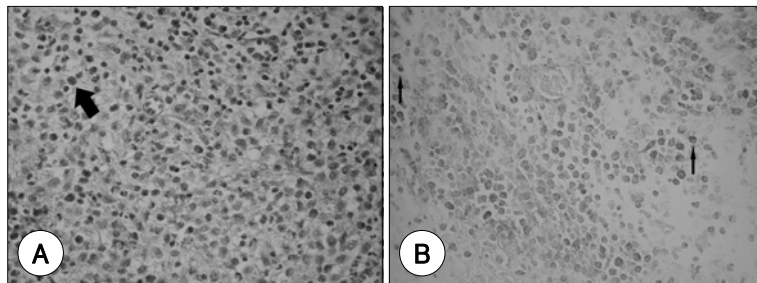
심사완료일 : 2007년 4월 30일

교신저자 : 한치성, 609-340 부산광역시 금정구 남산동 374-75 왈레스기념 침례병원 이비인후과

전화 : (051) 580-1343 · 전송 : (051) 514-2864

E-mail : curesaint@hanmail.net

Fig. 1. A : Light microscopy reveals sheets of single and multinucleated cells with abundant eosinophilic cytoplasm, oval nuclei containing a bland, strippled chromatin and inconspicuous nucleoli (large arrow) (H-E, $\times 200$). B : Immunohistochemically, histiocytes are strongly positive with S-100 protein supporting the origin of Langerhans cells (small arrows) (S100, $\times 400$).



생후 16개월에 내원 1주일 전부터 발생한 우측 이루와 유양돌기 부위의 압통과 부종을 주소로 본원 이비인후과로 내원하였다. 당시 외이도 후상벽에 발적과 부종이 있었고 고막은 혼탁하였다. 측두골 전산화 단층 촬영에서 우측 유양동의 해면골과 피질골부를 파괴하는 경계가 불명확한 연부조직 및 중이강 내에 연부조직 음영이 관찰되었고, 이소골은 미란되어 일부만 관찰되었다(Fig. 2). 측두골에 발생한 조직단핵구증을 의심하여 수술을 시행하였다. 수술 소견상 우측 유양동과 중이강은 육아조직으로 가득차 있고 파괴되어 있어 개방형 유양동 절제술과 중물 제거술을 시행하였으며, 이소골은 심하게 미란되어 있어 추골의 두부와 침골을 제거하였다. 외측 반규관과 안면신경관, S자형 정맥동, 중두개와의 경막 등은 노출되어 있지 않았다. 술 후 조직검사에서 조직단핵구증으로 진단하였으며 vinblastine, etoposide (VP-11), 6-mercaptopurine, prednisolone을 포함한 화학요법을 시행하였다. 이후 6개월째 시행한 전산화 단층 촬영에서 이상소견은 보이지 않았으며, 재발소견도 관찰되지 않았다.

생후 5세경, 내원 10일 전부터 좌측 이루와 후이개부에 압통과 부종이 발생하였고 좌측 외이도 및 고막에서 발적과 부종이 관찰되었다. 측두골 전산화 단층 촬영에서 우측은 이전의 수술로 인하여 공동화된 유양동이 관찰되었고, 좌측에서는 유양동 및 중이강 내를 가득 채우고 있는 종물이 관찰되었으나, 이소골의 상태는 비교적 양호하였다(Fig. 3). 자기공명영상에서는 T1 강조 영상에서 뇌실질과 비교적 동일한 강도를 보이고, T2 강조 영상에서 좌측 유양동내에 균일한 고신호 강도를 나타내는 종물이 관찰되었으며, 경막이나 뇌 실질의 침범은 보이지 않았다(Fig. 4). 좌측 개방형 유양동 절제술과 중물 제거술을 시행하였으며 유양동과 중이강 내를 가득



Fig. 2. When the lesion occurred initially on the right side, computer tomography scanning of the temporal bone on axial section shows osteolytic soft tissue in the right ear filling the mastoid and middle ear cavity. The ossicles are partially eroded.

채우고 있는 육아종 조직의 조직 생검을 시행하여 좌측에 재발한 조직단핵구증으로 진단하였다. 술 후 vinblastine, prednisolone을 포함한 화학요법을 시행하였으며, 그 후 3개월 및 3년째 시행한 전산화 단층 촬영과 자기공명영상에서 재발이나 잔류 종양의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 4).

고 찰

조직단핵구증은 단핵포식세포계에서 발생한 조직구의 과증식 및 림프구, 호산구, 염증세포의 침착으로 육아종을 형성하는 것을 특징으로 하는 질환이다. 이 질환은 단일 병소 또는 전신을 침범할 수 있으며, 골 및 시상하부, 뇌

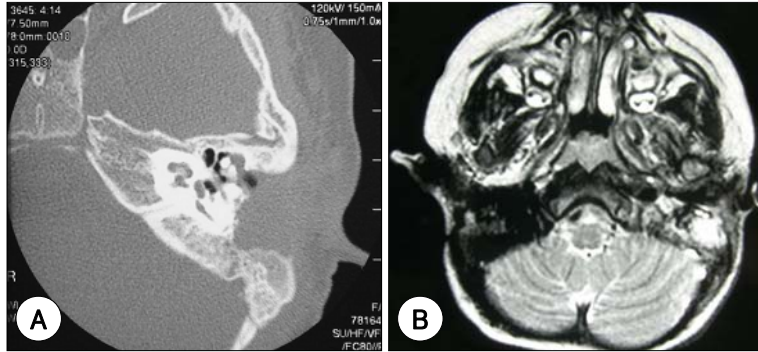


Fig. 3. A : When the lesion recurred on the left side, computer tomography scanning of the temporal bone shows soft tissue filling the left mastoid air cells and antrum, with marked destruction of cortical bone, but ossicles are nearly intact. B : Axial T2-weighted magnetic resonance imaging presents high intensity.

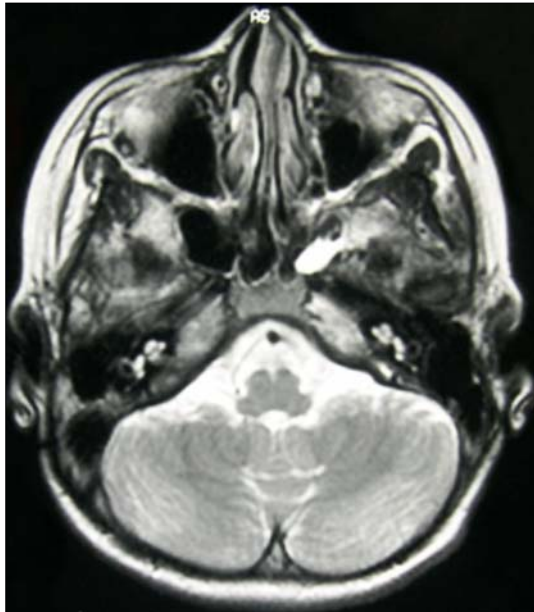


Fig. 4. Axial T2-weighted magnetic resonance imaging shows no recurrence of the mass 3 years after operation.

하수체, 피부, 점막, 림프절, 간, 고환 등에 병변이 나타날 수 있다.³⁾ 단일 병소로 발생시에는 골성 병변이 가장 흔하며, 골성 병변인 경우 두개골의 비율이 42%이며 그 중 측두골이 약 20~30%의 비율을 보이고, 대퇴골, 상악 및 하악골, 골반, 척추, 늑골, 상완 및 장골의 순으로 흔하다. 전신병변을 보이는 경우에 있어서도 두개골의 병변을 동반하는 경우가 가장 흔하다.⁴⁾

발생빈도는 연간 백만 명당 5.4명의 빈도이며, 남자의 비율이 여자보다 약간 높다. 다양한 연령에서 발생하지만 주로 소아에서 호발하고, 1세에서 15세 사이의 연령

군이 전체의 50%를 차지하며 1세에서 4세 사이가 가장 높은 빈도를 차지한다.⁵⁾

병인으로는 외상, 유전적 이상, 대사기능 이상, 면역반응의 이상 등에 대해 연구되었으나 명확히 밝혀져 있지 않으며, 최근 HHV-6 과의 연관성이 제기되고 있다.⁶⁾

증상은 침범부위에 따라 다양하게 나타나며 국소적 통증이 가장 흔하고, 침범부위에 따라 호흡곤란, 피로감, 기흉, 요붕증, 피부 및 두부 발진, 임파선 비대, 만성 기침, 종물감, 병리학적 골절, 폐성심 등이 보고되고 있다.¹⁾ 측두골을 침범한 경우는 후이개부 부종, 이루, 청력 감소, 이폐색감, 이통, 어지러움, 안면마비와 같은 증상이 나타나므로 많은 경우에서 중이염, 진주종성 중이염, 유양돌기염으로 오진될 수 있다.⁴⁾ 측두골에 발생한 조직단핵구증은 대부분의 경우 유양동기를 파괴하고 S자형 정맥동, 고실개등을 잘 침범하나 전정기관을 포함한 내이는 잘 침범하지 않는다.⁷⁾ 또한, 전신적으로 침범하였으나 이과적 증상만이 유일하게 발생한 경우도 있어서, 조직단핵구증을 의심시 전신적인 진찰 및 검사가 필요하다.⁸⁾ 방사선학적 소견으로 측두골 전산화 단층촬영에서 균일한 연부조직 음영을 관찰할 수 있으며, 자기공명영상에서는 T1 강조 영상에서 중간정도의 신호 강도를, T2 강조 영상에서는 고신호 강도를 관찰할 수 있다.⁹⁾

육안적 소견에서 병변은 황색 또는 회색을 띠는 괴사성 출혈 조직으로 보인다. 광학현미경 상에서 조직구 및 호산구의 침윤과 조직구가 융합되어 관찰되는 신장된 거대세포가 보이고, 내부에 불규칙한 핵모양과 풍부한 세포질이 보이며, 때때로 분화되는 모습을 보인다. 또한, 중간세포, 지상돌기세포, 대식세포, 림프구가 증가된 소견을

관찰할 수 있다.⁴⁾ 면역조직학적 염색에서 S-100, CD1a 에 양성을 보일때 진단에 도움이 되며, CD1, CD45, CD4, CD33, HLA-DR과 같은 세포 표지자에 높은 연관성을 보인다.³⁾ 전자현미경 상에서 막대기나 테니스 라켓 모양의 Birbeck granule을 랑게르한스세포 내의 세포질에서 관찰하여 확진할 수 있다.⁵⁾

치료에는 수술적 방법, 방사선치료, 화학요법 등이 있으나 아직 정립된 치료 방법은 없으며, 국소적인 발생과 전신적으로 발생한 경우에 따라 치료 방법을 크게 나눌 수 있다. 국소적인 골 병변의 경우 수술 단독 또는 수술 후 방사선치료가 주로 이용되고 있으며,¹⁰⁾ 국소적인 스테로이드 주입법을 사용하여 관해된 경우나¹¹⁾ 저절로 관해된 경우도 보고되고 있다.¹²⁾ 전신적으로 발생한 경우나 방사선 치료 후 재발한 경우는 화학요법의 적용이 된다. 화학요법이 시행된 초기에는 vinblastine, methotrexate, cyclophosphamide, 5-fluorouracil, mechlorethamine, etoposide, azothioprine, 6-mercaptopurine 등의 단독요법이 시행되었으나, 최근에는 다양한 병합요법이 보고되고 있다.¹³⁾ 소아에서는 성장하면서 병변의 전신적인 전이가 이루어질 가능성이 많기 때문에, 적절한 치료와 더불어 전신적인 화학요법을 고려해야 한다.⁸⁾ 그리고 일부 저자들은 국소적인 방사선요법 또는 수술 후 방사선 치료를 한 경우 성장하는 소아에 있어 장기적인 위험이 동반된다고 보고하고 있다.¹⁾

예후는 단일 골병변으로 발생한 경우 가장 좋으며, 다발성 병변으로 발생한 경우, 나이가 어린 경우, 재발한 경우는 예후는 좋지 않다.¹⁴⁾

본 증례에서는 다른 원발부위에 발생 후 양측 측두골에 재발성으로 순차적으로 발생한 조직단핵구증을 수술과 항암요법으로 치료하였으며, 향후 보다 많은 증례의 분석을 통한 치료방법의 정립이 필요할 것이다.

중심 단어 : 조직단핵구증 · 측두골.

REFERENCES

- 1) Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, Wiseman GA, Edmonson JH, Schomberg PJ. *Langerhans cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management and outcome. Cancer* 1999;85 (9):2278-90.
- 2) Chang KH, Moon SH, Kim HJ. *A Case of Eosinophilic Granuloma of the Temporal Bone. Korean J Otolaryngol* 2002; 45:169-73.
- 3) Glotzbecker MP, Carpentieri DF, Dormans JP. *Langerhans cell histiocytosis: clinical presentation, pathogenesis, and treatment from the LCH etiology. Pennsylvania Orthop J* 2002;15:67-73.
- 4) Kleinjung T, Woenckhaus M, Bachthaler M, Wolff JE, Wolf SR. *Langerhans' Cell Histiocytosis With Bilateral Temporal Bone Involvement. Am J Otolaryngol* 2003;24:265-70.
- 5) Bhatia S, Nesbit ME Jr, Egeler RM, Buckley JD, Mertens A, Robison LL. *Epidemiological study of Langerhans cell histiocytosis in children. J Pediatr* 1997;130 (5):774-84.
- 6) McClain K, Jin H, Gresik V, Favara B. *Langerhans cell histiocytosis: Lack of a viral etiology. An J Hematol* 1994;47: 18-20.
- 7) Tos M. *Facial palsy in Hand-Schuller-Christian disease. Arch otolaryngol* 1969;90:563-7.
- 8) Cunningham MJ, Curtin HD, Jaffe R, Stool SE. *Otologic manifestations of Langerhans cell histiocytosis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:807-13.
- 9) Hermans R, DeFoer B, Smeto MH, Leysen J, Feenstra L, Fossion E, et al. *Eosinophilic granuloma of the head and neck: CT and MRI features in three cases. Pediatr Radiol* 1994;24:33-6.
- 10) Hyed R, Strassmann G, Donnerstag F, Martin T, Zamboglou N. *Radiotherapy in Langerhans cell histiocytosis. Rontgenpraxis* 2000;53:51-61.
- 11) Mc Caffery TV, Mc Donald TJ. *Histiocytosis X of the ear and temporal bone. Laryngoscope* 1979;89:1735-42.
- 12) Longaker MA, Friedman IJ, LeBoit PE, Sherertz EF. *Congenital "self-healing" Langerhan cell histiocytosis. J An Acad Dermatol* 1994;31:910-6.
- 13) Ceci A, de Terlizzi M, Colella R, Balducci D, Toma MG, Zurlo MG, et al. *Etoposide in recurrent childhood Langerhans cell histiocytosis. An intalian cooperative study. Cancer* 1998;62:2528-31.
- 14) Lahey ME. *Prognosis in reticuloendotheliosis in children. J Pediat* 1962;60:664-71.