

일측 경부와 복부에 발생한 Rosai-Dorfman Disease 1예

경북대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

안동빈 · 나경진

A Case of Rosai-Dorfman Disease Involving the Unilateral Neck and the Abdominal Cavity

Dongbin Ahn, MD and Kyung Jin Na, MD

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

— ABSTRACT —

Rosai-Dorfman disease is a rare lymph node disorder characterized by abnormal proliferation of histiocytes and usually presents with bilateral cervical lymphadenopathy. This disease has been poorly understood by otolaryngologists because of its rarity. We report an unusual case of a 61-year-old woman with Rosai-Dorfman disease involving one side of the neck and the abdominal cavity, which distinguishes our case from previous reports. Her symptoms and image findings were consistent with that of a lymphoma. However, histopathological examination of the lymph node revealed emperipolesis, a characteristic feature of Rosai-Dorfman disease. After medical treatment with steroids for 2 weeks, the size of the lymph node decreased by 50%. Since the clinical course of Rosai-Dorfman disease varies from spontaneous remission to fatal outcomes, we believe that Rosai-Dorfman disease should be considered in the differential diagnosis of patients with cervical lymphadenopathy. (J Clinical Otolaryngol 2013;24:291-295)

KEY WORDS : Histiocytosis · Emperipolesis · Lymph node.

서 론

경부 림프절 비대는 이비인후과 의사로서 가장 흔하게 접하는 소견 중 하나로 반응성 림프절 과증식증(reactive lymph node hyperplasia)이나 단순 림프절염 등과 같은 비교적 경한 질환에서부터 악성 종양의 림프절 전이 또

는 원발성 림프종 등의 중증 질환까지 매우 다양한 원인을 가질 수 있으며, 실제 임상적에서는 여러 검사에서도 특정 진단을 하기 어려운 림프절 비대 또한 드물지 않게 접하게 된다. 본 증례에서 다루고자 하는 Rosai-Dorfman disease 역시 림프절 비대를 유발하는 원인 미상의 질환으로 1969년 Rosai와 Dorfman에 의해 처음으로 기술되었으며, 그 임상병리적 특징을 반영하여 sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy라고 불리우기도 한다.¹⁾ 아직까지 대부분의 연구가 증례보고 형식으로 발표되고 있는 비교적 드문 질환으로 국내에서는 2013년까지 18예가 보고되었고, 이 중 이비인후과의에 의해 보고된 경우는 3예에서만 확인할 수 있었다.²⁻⁷⁾ 이처럼 Rosai-Dorfman disease는 대부분에서 경부 림프절을 침범하는

논문접수일 : 2013년 6월 17일
논문수정일 : 2013년 7월 18일
심사완료일 : 2013년 9월 12일
교신저자 : 안동빈, 702-210 대구광역시 북구 호국로 807
경북대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (053) 200-5777 · 전송 : (053) 423-4524
E-mail : godlikeu@naver.com

질환임에도 불구하고 이비인후과 의사들에게는 매우 생소한 질환으로, 저자들은 61세 여자 환자에게서 경부 림프절 및 복강에 발생한 Rosai-Dorfman disease 1예를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

61세 여자 환자가 약 1년 전부터 지속되는 좌측 경부의 림프절 비대를 주소로 내원하였다. 환자는 상기 증상으로 타병원에서 약 6개월 전에 세침흡입검사(fine needle aspiration cytology)를 시행하여 단순 반응성 림프절 과증식의 결과를 들은 바 있으며, 이에 대한 특별한 치료 없이 지켜보던 중 2주전 상기도 감염의 증상과 함께 기존



Fig. 1. Prominent neck swelling is seen at level II of the left neck in a 61-year-old woman.

의 림프절 비대가 현저히 악화되는 소견을 보여 본원으로 전원되었다. 환자는 3~4개월 전부터 미열과 야간발한, 식욕감퇴, 그리고 3개월간 3 kg의 체중감소 등을 나타내었으며, 경부 촉진 상 level II-V에 걸쳐 다발성의 림프절 비대가 확인되었으나 이에 대해 통증이나 압통 등은 크게 호소하지 않았다(Fig. 1). 우선 감염 또는 염증성 질환을 확인하고자 시행한 혈액검사 상 백혈구가 2,900개/ μ L로 약간 감소되어 있었으나 호중구 및 림프구 등의 비율은 정상 범위 내였으며, 적혈구 침강속도가 50 mm/hr로 증가되어 있는 것 이외에 기타 일반 생화학 검사, 소변 검사, 흉부 방사선 사진 상에서는 특별한 소견을 보이지 않았다. 경부 전산화단층촬영 상 좌측 경부 level II-V에 걸쳐 내경정맥 및 경동맥을 따라 최대 2.6 cm까지 커져 있는 림프절들을 확인할 수 있었으며, 단순 반응성 림프절 비대와 달리 가장자리가 조영 증강되는 양상(rim enhancement)을 보이면서 그 모양 또한 타원형(oval shape) 보다는 비정상적으로 둥근(round shape) 양상을 보였다(Fig. 2). 이를 바탕으로 영상의학과에서 좌측 경부를 침범한 림프종에 부합하는 소견이라 판독하였다. 이에 다른 부위의 침범을 확인 하기 위해 혈액중양 내과와 협진을 시행하는 한편, 흉부와 복부의 전산화단층촬영을 추가로 시행하였다. 흉부 영역에서는 비정상적인 림프절이 확인되지 않았으나, 복부 전산화단층촬영에서 경부에서와 비슷한 양상의 2 cm 크기 종물이 총장골동맥

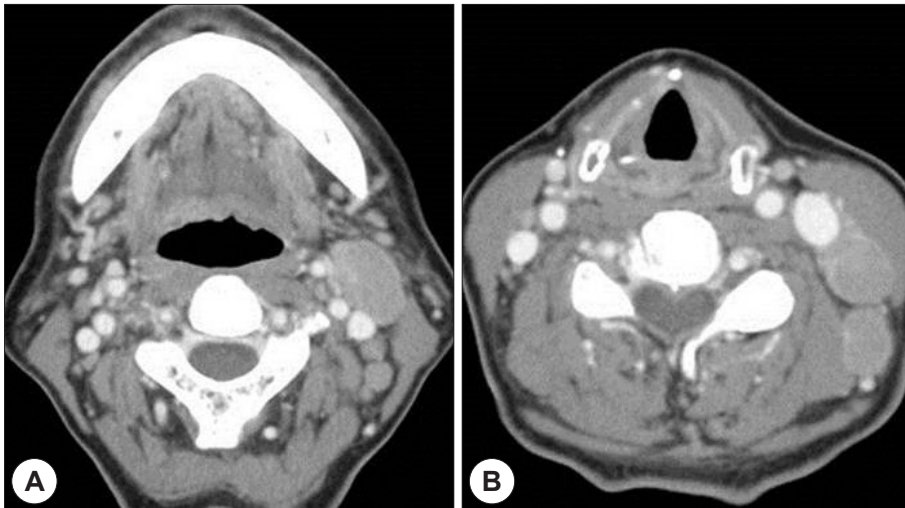


Fig. 2. Multiple enlarged lymph nodes observed in levels II (A) and III (B) of the left neck on a cervical CT scan. The lymph nodes appear round in shape with rim enhancement, which is consistent with the appearance of a lymphoma.

(common iliac artery) 후방에서 장골에 접하여 발견되었으며, 이 역시 림프종의 복강 침범 가능성이 가장 높은 판독 결과가 나왔다(Fig. 3). 저자들 역시 임상 양상과 전산화단층촬영 검사결과를 바탕으로 림프종을 강하게



Fig. 3. Abdominal CT scan demonstrates a 2-cm mass (arrow) adjacent to the right iliac bone, which is also regarded as involvement of a lymphoma.

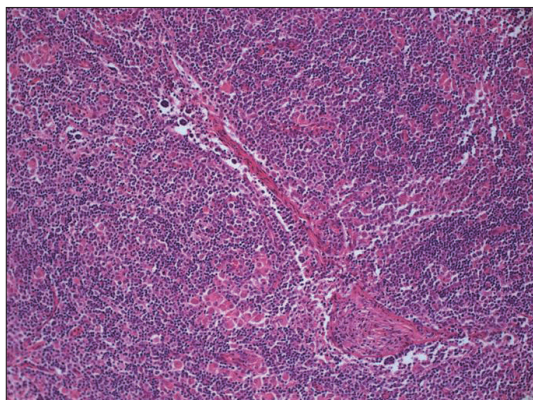


Fig. 4. Microscopic examination showed distension of the sinuses due to infiltration of histiocytes (hematoxylin and eosin stain, $\times 100$).

의심하였으며, 저명하게 축지되는 경부 림프절에 대해 국소 마취 하 절제 생검을 시행하였다. 병리조직검사 상 저배율에서는 다수의 조직구들이 림프절에 침윤하면서 림프동(lymph sinus)이 확장되어 있는 소견을 보였고(Fig. 4), 고배율에서는 조직구에 탐식된 림프구들이 조직구의 세포질내에서 관찰되는 림프구 탐식현상(lymphophagocytosis, emperipolesis)이 확인되어 Rosai-Dorfman disease를 의심하였으며(Fig. 5A), 추가적인 감별진단을 위해 시행한 S-100 단백 염색에서 해당 조직구들이 강한 양성을 보여 최종적으로 Rosai-Dorfman disease로 진단할 수 있었다(Fig. 5B).

환자는 지속적인 경부 종물에 상당한 불편감을 느껴 진단 후 약 2주 동안 methylprednisolone 20 mg의 약물 치료를 받았으며, 이후 전반적으로 림프절 크기가 약 50% 가량 줄어드는 추세를 보였으나, 완전히 정상 크기로 회복되지는 않았다. 이에 경부 병변의 완전제거를 위한 수술적 치료를 권하였으나, 약물치료 후 환자의 불편증상이 많이 감소된 관계로 추가적인 수술을 원치 않아 현재 약 6개월간 추적관찰 하고 있다.

고 찰

Rosai-Dorfman disease는 90%에서 양측성의 무통성 경부 림프절 종대를 보이며, 40% 가량에서 림프절 외 침범을 하는 것으로 알려져 있다.^{5,8)} 림프절 외 침범 또한 두 경부 영역에서 발생하는 경우가 75% 정도를 차지하며, 주된 침범 부위는 비강과 부비동이지만 그 외에도 구강, 편도, 후두, 기관, 타액선, 안와, 피부 등에 발생한 증례도 보

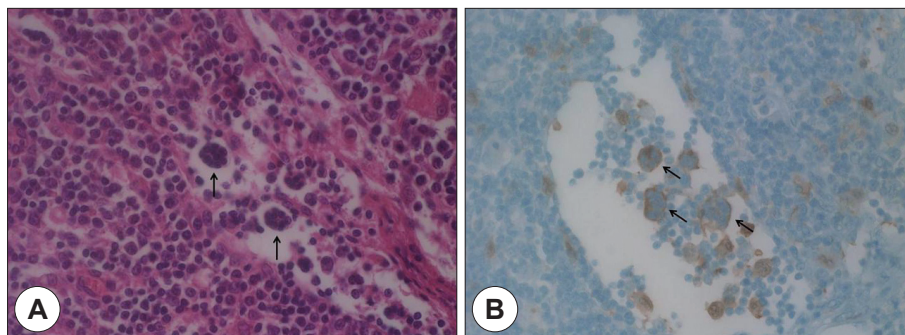


Fig. 5. Lymphophagocytosis (arrow) by histiocytes is identified using high powered microscopy (hematoxylin and eosin stain, $\times 400$)(A), and these cells shows positive reactivity to the S-100 protein stain (arrow)(S-100 protein, $\times 400$)(B).

고되었다.^{2,3,9,10)} 대부분 20대 이하의 젊은 연령에서 발생하고 발열, 체중감소 등의 전신증상이 동반되기 때문에 Kikuchi's disease나 림프종과 임상적으로 매우 유사한 소견을 보이며, 혈액학적 검사에서 빈혈과 적혈구 침강속도 증가, 다클론성 고감마글로불린혈증, 호중구 증가 및 림프구 감소 등의 소견을 나타낼 수 있으나 진단에 특이적이지는 않다.^{9,10)} 하지만 본 증례에서는 기존에 보고된 이러한 Rosai-Dorfman disease의 양상과는 비교적 구분되는 임상 및 검사 소견을 보였는데, 우선 발생연령이 61세로 기존의 보고보다는 현저히 높았으며 림프절 비대는 좌측 경부에 일측성으로만 발생하였다. 빈혈이나 호중구 증가, 림프구 감소 등의 혈액학적 이상 소견 역시 없었으며, 림프절 외 침범이 두경부 영역이 아닌 복부에서 발생했다는 점도 이비인후과의에게 간과 되기 쉬운 부분이었던 것으로 생각된다.

이처럼 Rosai-Dorfman disease는 임상양상과 혈액학적 소견만으로 림프종이나 Kikuchi's disease, Castleman's disease 등과의 감별이 불가능하기 때문에 최종적인 진단은 병리학적 검사에 의존하게 된다. 하지만 경부 림프절 비대의 병리학적 진단을 위해 일차 검사로 시행되는 세침흡입검사의 경우, 상기 질환들에서 모두 단순 반응성 림프절 비대로 나오는 경우가 대부분이기 때문에 세침흡입검사 결과만을 바탕으로 추가적인 진단 과정의 필요성을 간과해서는 안된다. 설사 최종 진단이 림프종과 같은 악성 신생물이 아니라고 하더라도, Castleman's disease 또한 그 세부 아형에 따라 림프종으로의 진행이 가능하며, 매우 드물기는 하지만 Kikuchi's disease와 Rosai-Dorfman disease 등에서도 질환의 중요장기 침범으로 인해 사망한 예가 최근까지도 보고되고 있기 때문에 비정상적인 림프절 비대가 지속될 경우 적극적인 절개 생검을 고려하는 것이 적절할 것으로 생각된다.^{8,11)} 또한 Rosai-Dorfman disease의 가능성이 있는 환자에서 절개 또는 절개 생검을 통해 병리학적으로 랑게르한스 세포조직구증(Langerhans cell histiocytosis)과 여러 전이성 암종과의 감별하는 것도 중요한데, Rosai-Dorfman cell로 불리는 투명한 세포질과 둥근핵을 가진 큰 조직구들의 변연 부위에 탐식된 림프구들이 관찰되는 것이 비교적 특징적인 소견이며, 이러한 조직구들은 면역화학적 염색 중 S-100 단백질에 양성소견을 보인다.^{10,12)}

Rosai-Dorfman disease의 드문 빈도로 인해 현재까지 그 치료 방침에 대한 체계적인 정립은 이루어지지 못하고 있다. 대개 자연 관해의 경과를 취하는 것으로 알려져 있으나 6개월에서 수년의 시간이 걸리는 것으로 알려져 있으며, 일부에서는 앞서 언급한 대로 진행성이거나 사망에 이르기도 한다.^{6,9)} 불량한 예후를 시사하는 소견으로는 림프절 침범이 광범위한 경우, 림프절의 다발성 장기 침범이 존재하는 경우, 그리고 자가면역 질환과 관련된 혈액학적 소견이 양성인 경우 등으로 알려져 있다.^{4,7)} 특히 신장을 침범한 경우 40%에서는 사망하고 나머지 환자에서도 완전 관해의 비율이 낮을 것으로 보고 되어있어, Rosai-Dorfman disease를 진단받은 환자에게 있어 신장침범 확인을 위한 복부 전산화단층촬영 및 신기능 관련 검사는 반드시 추가적으로 시행되어야 할 것으로 생각된다.^{8,13)} 발열이나 급성림프종대를 보이는 경우 스테로이드 치료가 효과적인 것으로 알려져 있고, 이외에도 alkylating agents 등의 항암약제나 고용량 인터페론 치료를 시도한 예가 보고되고 있으나, 그 효과에 대해서는 아직 논란이 많다.^{5,14,15)} 본 환자의 경우에 있어서도 상기도 감염 증상으로 악화된 림프절 비대에서 methylprednisolone 20 mg을 2주에 걸쳐 사용 후 약 50%의 크기 감소를 보였으나 더 이상의 호전은 없어 steroid의 사용이 Rosai-Dorfman disease 자체로 인한 림프절 비대에 효과적이라기 보다는 해당 질환으로 인해 발생한 림프절의 과반응성을 조절할 수 있는 정도라고 평가하는 것이 적절할 것으로 생각된다.

Rosai-Dorfman disease는 거의 모든 예에서 두경부 영역과 관련된 증상 및 징후를 보이지만, 낮은 유병율과 진단 과정의 번거로움으로 인해 여전히 이비인후과의에게 생소한 질환이다. 뿐만 아니라, 80% 이상에서 자연관해의 경과를 보이기 때문에 적극적인 진단 과정이 이루어지지 않은 상황에서 간과된 Rosai-Dorfman disease 또한 존재할 것으로 생각된다.^{5,14)} 하지만 해당 질환이 여러 혈액, 면역학적 이상과 동반될 수 있고, 특정 환자에 있어서는 치명적인 결과를 일으킬 수 있음을 고려하여 Rosai-Dorfman disease에 대한 이비인후과의들의 보다 많은 이해가 필요할 것이다.¹⁶⁾ 이에 본 저자들은 일측 경부와 복부에 발생한 Rosai-Dorfman Disease 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 조직구 · 림프구 탐식 · 림프절.

REFERENCES

- 1) Rosai J, Dorfman RF. *Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity. Arch Pathol* 1969;87(1):63-70.
- 2) Lee JY, Shin HM, Lew H. *A case of rosai-dorfman disease affecting the palpebral conjunctiva. J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54(2):346-50.
- 3) Shim JJ, Kim HK, Hong SW, Lee HK, Shim JC, Lee KE, et al. *Extranodal rosai-dorfman disease in multiple sites: a case report. J Korean Soc Radiol* 2012;67(1):49-52.
- 4) Park BH, Son DH, Kim MH, Shim TS, Lee HJ, Huh J. *Rosai-dorfman disease: report of a case associated with IgG4-related sclerotic lesions. Korean J Pathol* 2012;46(6):583-6.
- 5) Byeon HK, Kim YS, Choi J, Yoon JH. *Rosai-dorfman disease of the nasal cavity and nasopharynx. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2008;51(6):570-3.
- 6) Cho HC, Lee SS, Choi SH, Lee JK. *Rosai-dorfman disease in the neck and subglottis. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2007;50(11):1062-4.
- 7) Suh SH, Han CS, Kang HJ, Kim DW. *The rosai-dorfman disease of the nasal cavity and salivary gland: a case report. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2000;43(9):1001-4.
- 8) Foucar E, Rosai J, Dorfman R. *Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. Semin Diagn Pathol* 1990;7(1):19-73.
- 9) Illing EA, Halum SL. *Rosai-Dorfman disease with isolated laryngeal involvement. Ear Nose Throat J* 2012;91(10):439-40.
- 10) Carbone A, Passannante A, Gloghini A, Devaney KO, Rinaldo A, Ferlito A. *Review of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) of head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108(11 Pt 1):1095-104.
- 11) Dosi RV, Ambaliya A, Patel JS, Bhambhani YS, Patell RD. *A fatal case of Kikuchi-Fujimoto disease. J Indian Med Assoc* 2012;110(1):53-4.
- 12) Goodnight JW, Wang MB, Sercarz JA, Fu YS. *Extranodal Rosai-Dorfman disease of the head and neck. Laryngoscope* 1996;106(3 Pt 1):253-6.
- 13) Wright DH, Richards DB. *Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): report of a case with widespread nodal and extra nodal dissemination. Histopathology* 1981;5(6):697-709.
- 14) Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P, Matera R, Pescarmona E, Ribersani M, et al. *Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): report of a case and literature review. Am J Hematol* 2002;69(1):67-71.
- 15) Lee HJ. *Cervical lymphadenitis. J Clinical Otolaryngol* 2006;17(1):23-30.
- 16) Chun BJ, Pack JW, Cho KJ, Sun DI, Park YH, Kim MS. *The usefulness of laboratory diagnostic method and their relationship with CT findings in tuberculous cervical lymphadenitis. J Clinical Otolaryngol* 2010;21(1):56-60.