

## 하악골에 발생한 Langerhans Cell Histiocytosis 환자의 증례보고

윤현주 · 이제호 · 윤정훈\* · 이종갑

연세대학교 치과대학 소아치과학교실, 구강병리학교실\*

### 국문초록

Langerhans Cell Histiocytosis는 Langerhans cell의 비정상적인 증식을 특징으로 하는 질환이다. 임상적 양상은 단독 골병소에서부터 여러 장기를 침범하여 치명적인 경우까지 매우 다양하게 나타나며, 나이가 어릴수록, 침범된 장기의 수가 많을수록 예후는 좋지 않다.

악골의 경우는 전체 Langerhans Cell Histiocytosis 환자의 10~20%에서 나타나며, 주로 초기에 이환된다.

본 환아는 만 3세 때 하악골 전반에 걸친 동통으로 본 치과병원에 내원하여 조직학적 검사를 통해 Langerhans Cell Histiocytosis임을 확진 받은 후 소아과에 의뢰되어 화학요법에 의해 치료되었다. 재발의 가능성이 있어 현재 주기적 검사 중이며, 하악 좌측 제2소구치배의 상실로 인해 향후 교정치료 및 보철치료가 필요하리라 사료된다.

본 증례는 치과병원에서 Langerhans Cell Histiocytosis임을 확진한 후 조기치료를 시행해 주어 양호한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

**주요어** : Langerhans Cell Histiocytosis, 조기발견, 하악골

### I. 서론

Langerhans Cell Histiocytosis는 Langerhans cell의 비정상적인 증식을 특징으로 하며 과거 'Histiocytosis X'라 불리었다. 이 질환은 매우 드문 질환으로 어린이의 경우 56만명에 3명, 성인의 경우 56만명의 1명 정도 발생되며<sup>1)</sup>, 여성보다 남성에서 더 우세하게 나타난다<sup>2)</sup>. Langerhans cell은 조직구에 속하는 수지상 세포의 일종으로 정상적으로 표피, 림프절, 골수에서 발견되며 항원을 처리하여 T 림프구에 전달하는 기능을 한다<sup>3)</sup>. 이 질환의 원인은 정확히 밝혀지지 않았으나 면역기능 이상에 의해 Langerhans cell의 생성기전에 이상을 일으켰을 것으로 추정하고 있으며, 최근에는 병소내 Langerhans cell의 clonality가 있음이 입증되어 종양의 가능성이 제기되고 있다<sup>4)</sup>.

임상소견은 단독 골병소에서부터 여러 장기를 침범하여 치명적인 경우에 이르기까지 매우 다양하게 나타난다<sup>5)</sup>. 나이가 어린 영유아의 경우 주로 급성으로 나타나며, 골조직 뿐 아니라 피부, 림프절, 골수와 다수의 내장 기관에 이환되어 치명적일 수 있고, 이보다 나이가 많은 어린이나 성인의 경우 만성으로 나타나며 주로 골병소만 나타나 예후가 좋다<sup>5)</sup>.

악골의 경우 모든 Langerhans Cell Histiocytosis 환자의 10~20%<sup>2)</sup>에서 이환되며, 주로 초기에 나타나는 경우가 많다<sup>3)</sup>.

본 증례는 Langerhans Cell Histiocytosis 환아를 치과에서 초기에 발견하여 소아과에 의뢰하여 치료한 경우로 양호한 치료 결과를 나타내었기에 이를 보고한다.

### II. 증례보고

3세 4개월된 여아로 97년 12월 하악골 전체의 심한 동통으로 본원 소아치과에 내원하였다. 2년 전 구강내 궤양이 전반적으로 생겨 강남병원에 입원하여 치료를 받은 과거력이 있으며, 그 후 자주 입안이 아프다고 호소하였다.

구강 검사시 하악골 전반에 걸쳐 동통을 호소하였으며, 하악 치아의 동요도가 증가되어 있었고, 치은에 궤양이나 부종은 관찰되지 않았다. 파노라마 방사선 사진상에서 하악골 전반에 걸쳐 경계가 불명확한 병소가 관찰되었다(Fig. 1). 전산화 단층영상소견에서 하악 우측 제1대구치에서부터 좌측 하악지와 과두에 이르며 하악골 하연, 협측, 설측 피질골까지 침범한 광범위한 연조직 종괴를 확인할 수 있었다(Fig. 2).

임상적으로 Langerhans Cell Histiocytosis라는 가진하에 생검을 시행하였다. 병리조직학적검사결과 풍부한 세포질을 보이고 특징적인 함입형 또는 중심에 구(groove)가 있는 세포핵을 가진 많은 조직구와 유사한 세포들이 판(sheets)상으로 증

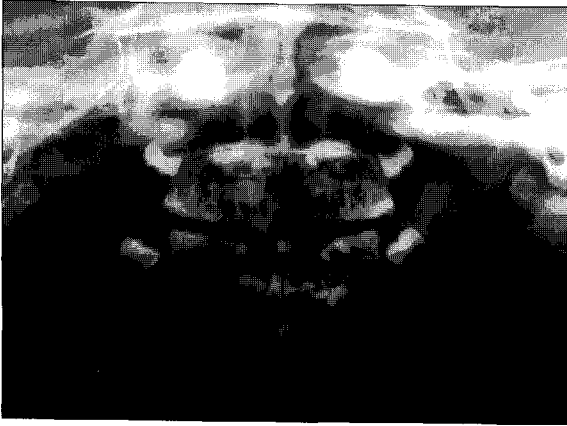


Fig. 1. Panoramic radiograph.

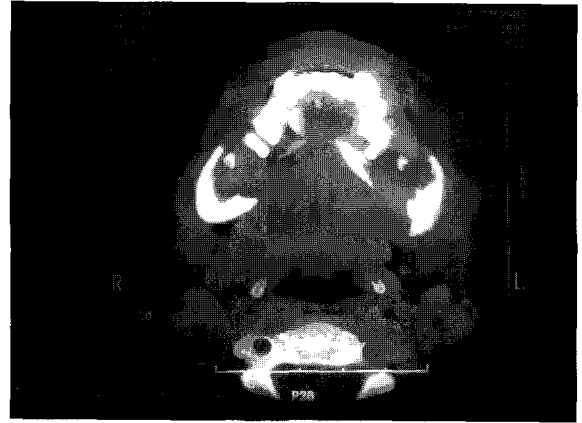


Fig. 2. CT.

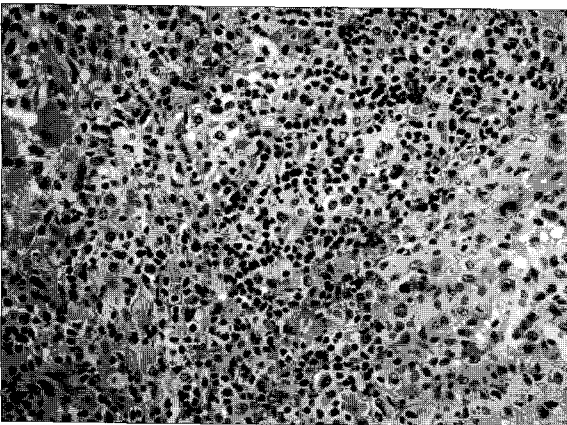


Fig. 3. Photomicrograph showing diffuse infiltration of histiocyte-like Langerhans cells with scattered eosinophils, lymphocytes and plasma cells (H-E, x200).

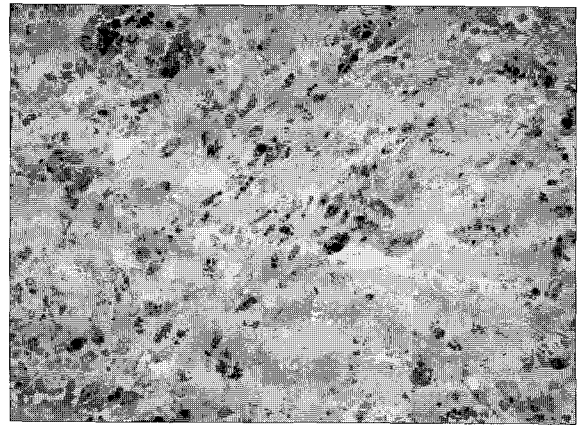


Fig. 4. Langerhans cell showing strong immunoreactive to S-100 protein (Immunohistochemistry for S-100 antibody, x200).

식하고 있었다. 그 사이에는 호산구, 림프구 및 형질세포들이 산재해 있었다(Fig. 3). S-100 단백질에 대한 면역조직화학염색 결과 조직구와 유사한 세포들이 강한 양성반응을 보여 Langerhans Cell Histiocytosis로 진단하였다(Fig. 4).

환아의 나이가 어리기 때문에 다른 장기로의 침범가능성을 확인하기 위해 전신골주사 (Whole Body Bone Scan), 요검사, 혈액검사를 실시하였으나 다른 부위의 침범은 관찰되지 않았다.

치료는 본원 소아과에 의뢰하여 19개월간 Vinblastine 3mg, Cytarabine 300mg, Prednisolone 20mg에 의한 병용화학요법 치료를 하였고, 10개월이 지난 현재까지 재발은 관찰되지 않았다.

화학 요법 치료 중 이환 부위의 동요도가 심한 치아는 예방적 항생제를 투여한 후 발치를 시행하고 공간 유지 장치를 장착하였다. 병소의 재발여부를 결정하기 위해 지속적인 주기적 검진을 권고하였으며, 하악 좌측 제2소구치배 결손으로 인해 향후 교정치료와 함께 보철 치료가 필요함을 보호자에게 설명하였다.

### Ⅲ. 총괄 및 고찰

Langerhans Cell Histiocytosis는 현재까지 그 원인이 명확히 밝혀지지 않은 질환으로, 1893년 Alfred Hand가 골용해성 병소, 요붕증, 안구돌출증의 특징적인 세 가지 임상 증상을 동반하는 증례를 처음 발표하였다<sup>6)</sup>. 그 후 Christian, Schüller가 이와 유사한 병변을 경험하고 이를 Hand-Schüller-Christian disease라 하였다<sup>6)</sup>. 1924년 Letterer, 1933년 Siwe는 광범위한 내장기관에 이환되고 급성으로 진행되어 치명적인 증례를 경험하고 Letterer-Siwe disease라 명명하였다<sup>6)</sup>. 1942년 Farber와 Green은 골에 나타난 호산성 육아종을 보고하면서 Hand-Schüller-Christian disease, Letterer-Siwe disease와의 관련성을 기술하였고, 1953년 Lichtenstein은 이 세가지 질환의 조직학적 소견이 조직구 증식을 특징으로 하는 하나의 병변이라 생각하여 이를 'Histiocytosis X'라 하였다<sup>6)</sup>. 'X'는 이 질환의 원인이 되는 세포를 정확히 알 수가 없다고 하여 비롯된 것인데, 그 후 전자현미경상에서 Langerhans cell의 세포질내에 존재하는 Birbeck 과립과 유사한 과립이 Histiocytosis

X의 세포질내에서 발견되었다<sup>6)</sup>. 따라서 현재 Histiocytosis X의 병인론은 Langerhans cell 또는 이들의 골수내 전구세포들의 증식장애로 인해 초래된다는 견해가 지배적이며 Histiocytosis X라는 용어보다는 Langerhans Cell Histiocytosis라는 용어를 사용한다.

Langerhans cell은 S-100 단백을 갖고 있어 이를 면역조직화학염색을 시행하면 쉽게 구분이 된다. 이 증례에서도 병소내 조직구와 유사한 세포들이 S-100 단백질에 양성반응을 보여 이를 확인할 수 있었다.

Langerhans Cell Histiocytosis는 다양한 연령에서 나타나긴 하지만 50% 이상이 10세 이하의 환자에서 보인다<sup>2)</sup>. 골병소가 가장 흔한 증상이며 두개골, 늑골, 척추 그리고 하악골에 호발하고, 그 외 피부, 림프절, 골수, 다수의 내장기관에 침범하기도 한다.

예후는 여러 장기에 침범하고 환자의 나이가 어리면 좋지 않으며, 치료는 단독 골병소의 경우 외과적 소파술을 하고, 여러 골조직에 이환되었거나 골병소의 범위가 광범위한 경우 방사선 치료, 화학요법 치료를 하며, 여러 내장기관까지 침범한 경우에는 화학요법을 시행한다<sup>7,8)</sup>.

Langerhans Cell Histiocytosis의 구강내 증상은 악골부위의 골용해성 병소와 함께 동통이 나타나며 치아 동요도, 치은 궤양, 부종 등도 나타날 수 있다<sup>9-11)</sup>.

본 3세된 환아는 이전에 자주 입안이 아프다고 호소했던 것으로 보아 3세 이전에 발병했을 것으로 생각된다. 따라서 발병 시기가 매우 이르기 때문에 Hand-Schüller-Christian disease, Letterer-Siwe disease의 가능성이 높아 다른 장기의 이환 여부를 확인하기 위해 전신골주사(Whole Body Bone Scan), 혈액검사, 요검사등을 실시해 보았으나 다른 기관의 이환은 관찰되지 않았다.

환아의 악골내 병소는 그 범위가 광범위하고 하악골 하연, 피질골까지 침범한 파괴적인 상태였기 때문에 치료는 단순한 외과적 소파술로는 불가능하여 화학 요법에 의한 치료를 선택하였다. 치료 후 하악골내 병소는 소실되었으며, 현재 치료가 끝난 지 10개월이 지난 상태에서 재발은 관찰되지 않았다. 이 질환의 경우 재발률은 평균 18% 정도이며<sup>9)</sup>, 1년이내에 재발이 관찰되지 않을 경우 대개 재발은 일어나지 않는다<sup>2)</sup>.

화학요법 치료중 백혈구 감소로 인한 감염의 위험성이 있어서 하악 우측 제1유구치, 하악 좌측 제1, 2유구치, 하악 좌측 유전치의 발치를 시행하였다. 발치 후 공간유지장치를 해주었으며 환아의 경우 저작은 남아있는 오른쪽 유구치와 전치로 비교적 잘 적응하였다. 좌측 하악 제2소구치배의 결손과 함께 다른 영구치배 손상가능성으로 인해 계속적인 관찰과 함께 향후 교정치료 및 보철치료가 필요하리라 사료된다.

#### IV. 결 론

본 증례의 여환아는 만 3세경 치과에서 Langerhans Cell

Histiocytosis의 조기 발견으로 인해 소아과에 의뢰되어 화학요법에 의해 치료된 후 10개월이 지난 상태이며 현재 재발의 가능성으로 인해 주기적인 검사중이다. Langerhans Cell Histiocytosis의 악골내 발현률은 전체 Langerhans Cell Histiocytosis의 10~20%에 달하며, 주로 이 질환의 초기에 악골내 병소가 나타나므로 이 질환의 조기 발견과 치료에 있어서 치과의사의 역할이 중요하다.

#### 참고문헌

1. James SM : Langerhans Cell Histiocytosis in adults. Hematol/Oncol Nor Am 12 : 259-267, 1998.
2. Waldron CA : Bone Pathology, In Oral & Maxillofacial Pathology. Philadelphia. WB Saunders Co, : 415-453, 1995.
3. Regezi JA, Sciubba J : Oral Pathology, Clinical - Pathologic Correlations. Philadelphia. WB Saunders Co, : 413-416, 1993.
4. Egeler RM, Giulio J : Langerhans Cell Histiocytosis. J Pediatr 127(1):1-11, 1995.
5. Maurizio A, Egeler RM : Langerhans Cell Histiocytosis - clinical aspect of Langerhans Cell Histiocytosis. Hematol/Oncol Nor Am 12:247-257, 1998.
6. Fritz L : Langerhans Cell Histiocytosis - historical perspectives. Hematol/Oncol Nor Am 12:213-219, 1998.
7. Christian N, Francoise B : Langerhans Cell Histiocytosis research - past, present, and future. Hematol/Oncol Nor Am 12:385-405, 1998.
8. Robert JA, Malcolm KB, Jon P : Controversies and new approaches to treatment of Langerhans Cell Histiocytosis. Hematol/Oncol Nor Am 12:339-357, 1998.
9. Kenton SH, Lieutenant C : Histiocytosis X - A review of 114 cases with oral involvement. Oral Surg 49:38-54, 1980.
10. Schepman KP, Radden BG, I van der Waal : Langerhans Cell Histiocytosis of the jaw bone. report of 11 cases. Aus Dent J 43(4):238-241, 1998.
11. Meir G, Sol SJ : Histiocytosis X - occurrence and oral involvement in six adolescent and adult patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 55(1):24-28, 1983.

**Abstract**

**LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN MANDIBLE : CASE REPORT**

Hyun-Joo Yoon, D.D.S., Jae-Ho Lee, D.D.S., Ph.D.,  
Jung-Hoon Yoon, D.D.S., Ph.D\*, Jong-Gap Lee, D.D.S., Ph.D.

*Department of Pediatric Dentistry, Department of Oral Pathology\*, College of Dentistry, Yonsei University*

Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) is characterized by proliferation of Langerhans cells. The clinical manifestation varies from solitary bone lesion to multi-system, life threatening disorder. The younger the patient is and the more system is involved, the worse the prognosis is. The jaw is involved 10~20 percent of all LCH and it is involved usually in early stage of LCH.

In this case the patient is three years old girl who suffered from pain of whole mandibular body and histological examination confirmed the diagnosis LCH. She is referred to pediatrics and managed with combined chemotherapy.

Due to the possibility of recurrence, we follow up the girl and she need orthodontic and prosthodontic treatment in the future because of the loss of lower left 2nd premolar. We report this case because early recognized LCH in dental hospital result in good prognosis.

**Key words** : Langerhans Cell Histiocytosis, Early recognition, Mandible