

# 성인 늑골에 발생한 Langerhans 세포 조직구증

— 2예 보고 —

김성완\* · 김덕실\* · 배종엽\*\* · 변경환\*\*\* · 김병기\*\*\*

## Adult Onset of Langerhans Cell Histiocytosis in the Rib

— Report of 2 cases —

Sung Wan Kim, M.D.\*, Duk Sil Kim, M.D.\*, Jong Yup Bae, M.D.\*\*  
Kyung Hwan Byun, M.D.\*\*\*, Byung Ki Kim, M.D.\*\*\*

Langerhans cell histiocytosis (LCH), previously called histiocytosis X, refers to a spectrum of disease characterized by idiopathic proliferation of histiocytes producing focal or systemic manifestations. Causes and pathogenesis remain unclear. The basic histopathologic findings are identical in the three well-established clinical syndromes (eosinophilic granuloma, Hand-Shüller-Christian disease, Letterer-Siwe disease). The disease has a predilection for children, although it may occur in adults. We experienced two cases of adult onset Langerhans cell histiocytosis in the ribs. One case was associated with diabetes insipidus and the other case had a solitary lesion.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:539-543)

**Key words:** 1. Histiocytosis  
2. Rib neoplasm

### 증례

#### 증례 1

34세 남자 환자로써 한달간의 우측 흉부 하후방부위 통증으로 개인의원을 통하여 내원하였다. 과거력상 6년 전에 타병원에서 우측 여덟번째 늑골종양으로 늑골절제술을 시행하여 호산구성 육아종으로 진단 받았으며, 4년 전부터는 요붕증이 동반되어 DDAVP (DeaminoD-Arginine Vasopressin) 비강내 살포로 내과적 치료를 받고 있다. 내원

당시 이학적 소견은 우측 흉부 하후방 부위에 압통성 종괴가 있었으며 피부 발적은 없었다. 기타 신체부위의 이상 소견은 발견되지 않았다.

검사소견상 혈색소는 16.0 g/dl, 혈색소치는 46.7%, 백혈구 수는 7700/ml이고 그 분획율은 분절형 60.7%, 임파구 29.7%, 단핵구 6.2%, 호산구 1.9%로 호산구 혈증은 없었다. 소변검사는 요비 중 1.025~1.030, 요 삼투압 730 mosm/kgH<sub>2</sub>O로 정상범위였으며, 혈액의 삼투압 또한 289 mosm/kgH<sub>2</sub>O로 정상범위를 유지하고 있었다. 혈중 항이노 호르몬(ADH)은 0.77 pg/ml로 정상보다 낮은 수치를 보였다.

\*포천중문의과대학 구미차병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Pochon CHA University, Gumi CHA Hospital

\*\*포천중문의과대학 구미차병원 병리과

Department of Pathology, Pochon CHA University, Gumi CHA Hospital

\*\*\*포천중문의과대학 구미차병원 방사선과

Department of Radiology, Pochon CHA University, Gumi CHA Hospital

논문접수일 : 2003년 3월 13일, 심사통과일 : 2003년 6월 16일

책임저자 : 김성완 (730-041) 경북 구미시 형곡동 855, 구미차병원 흉부외과

(Tel) 054-450-9526, (Fax) 054-450-9996, E-mail: doa1224@intizen.com

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.



Fig. 1. Chest PA shows osteolytic lesion (white arrow) in the right 10th rib and resected 8th rib (black arrow).



Fig. 2. Chest CT reveals cortical destruction in right 10th rib.

흉부 X-선 검사에서 우측 열번째 늑골에 경계가 불분명한 골 파괴성 병변(Fig. 1)이 보였다. 흉부 전산화 단층촬영에서는 저음영의 종괴에 의한 골피질부 파괴(Fig. 2)를 보였다.

입원 후 병변부위에서 흡입 침생검을 시행하였고 이로 인한 소량의 의인성 기흉이 생겼으나 산소 흡입 치료로 호전되었다. 세포도말 검사 결과 Langerhans 세포 조직구증으로 진단되었다.

수술은 전신마취하에 우측 열번째 늑골의 종괴부위를 포함하여 늑골을 따라 좌우측에서 각각 5 cm의 안전거리를 두고 아래위로는 늑간근육 및 주변 조직을 최대한 포함하여 절제하였다.

절제된 늑골의 중앙부는 괴사를 동반한 병변에 의해 병적 골절을 보였고, 주변 연부 조직도 침범되어 있었다. 병



Fig. 3. This photpgraphy shows typical histologic findings of Langerhans cell histiocytosis, histiocytic proliferation with central eosinophilic abscess (H&E stain,  $\times 200$ ).

리조직 검사상 늑골 및 주변 연부 조직에 다수의 호산구 침윤을 동반한 조직구의 증식으로 육아종 양상(Fig. 3)을 보였다. 이들 조직구들은 면역조직화학 염색에서 S-100 단백질에 양성 반응을 보였다.

환자는 수술 후 8일째 퇴원하여 32개월이 지난 현재까지 재발없이 외래에서 추적관찰 중이며 요붕증에 대해서는 본원 내과에서 DDAVP 비강내 살포로 치료 중이다

## 증례 2

54세 여자 환자로 2개월 간의 우측 측복부 통증으로 본원 비뇨기과에 내원하였다. 당시 시행한 신-요관-방광 X-선 촬영에서 우측 열번째 늑골에 골 용해성 병변(Fig. 4)이 보여 흉부외과로 전과되었다. 병력 청취 및 이학적 검사에서 병변 부위에 종괴는 만져지지 않았으나 압통이 있었다. 그 외에 다른 신체 부위의 통증이나 이상 소견은 없었다.

혈액 검사 소견상 혈색소는 10.7 g/dl, 혈색소치는 33.1%, 백혈구 수는 5,500/ml였고 그 분획율은 분절형 45.4%, 임파구 45.7%, 단핵구 5.1%, 호산구 3.0%로 호산구 혈증은 없었다. 그리고 적혈구 침강 속도(ESR)는 35 mm/hr로 약간 증가되어 있었다.

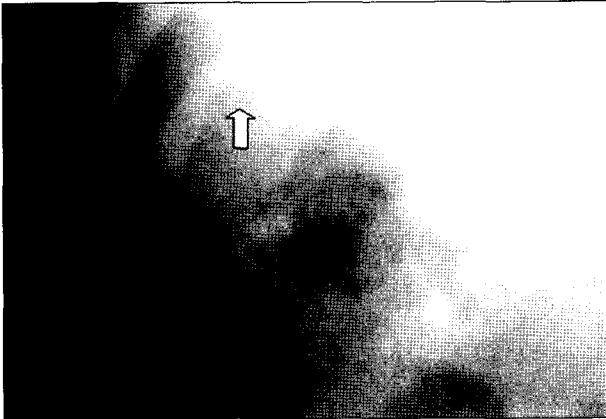


Fig. 4. KUB shows osteolytic lesion in the right 10th rib.



Fig. 5. Chest CT reveals cortical destruction in the rib and adjacent mass lesion.

두개골 단순 방사선 촬영상 골 용해성 병변 등의 특이 소견은 발견되지 않았다. 흉부 전산화 단층촬영에서 우측 하흉부 흉벽에 약 2.5 cm 크기의 종괴가 있었으며 인접한 10번째 늑골에 골 피질부 파괴 소견이 있었고 병변 내부는 저 음영을 나타내었다(Fig. 5). 이러한 소견으로 미루어 전이성 악성 종양, 또는 골수종의 가능성을 배제하기 위해서 복부 및 골반부 전산화 단층촬영을 시행하였으나 자궁 근종 외에 특이 소견은 발견되지 않았다.

원발성 늑골 종양 진단하에 절제 수술을 시행하였다. 종괴를 중심으로 늑골의 좌우측을 따라 각각 5 cm 정도의 안전거리를 두었고 아래위로 늑간 근육과 주위조직을 최대한 포함하여 절제하였다. 병변 부위의 동결 절편 조직 검사에서 Langerhans 세포 조직구증으로 진단되었다. 벽측 늑막과 종괴가 유착되어 있어서 늑막강의 개방이 불가피

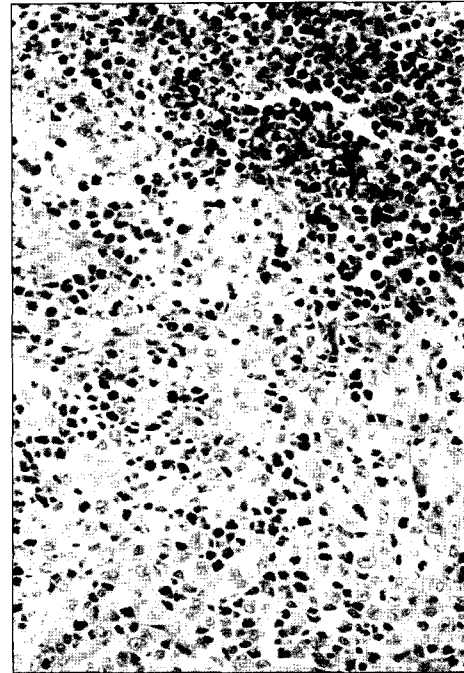


Fig. 6. Histologic photography shows histiocytic proliferation associated with bony destruction and reactive new bone formation (H&E stain, ×200).

하였고 10×5 cm 정도의 결손이 생겨서 2 mm Gore-Tex막을 이용하여 흉벽 재건술을 시행하였다.

절제된 늑골의 중앙부에는 괴사를 동반한 골 용해성 병변이 관찰되었고, 인접 연부 조직에도 침범하는 소견이었다. 병리조직 검사에서 괴사를 동반한 조직구의 증식과 다수의 호산구 침윤(Fig. 6)을 보였으며 이들 조직구들은 S-100 단백질에 대한 면역조직화학 염색에 양성이었다.

술 후 10일째 퇴원 후 20개월이 지난 지금까지 별다른 문제없이 외래에서 경과관찰 중이다.

## 고 찰

1953년 Lichtenstein이 체계적인 보고를 한 이래 이 질환의 희귀성, 임상적 다양성으로 인하여 명명에 혼란이 지속되어 오고 있었으며 전통적으로 Letterer-Siwe병, Hand-Schüller-Christian병, 호산구성 육아종(eosinophilic granuloma)의 세 질환을 포함하여 Histiocytosis X로 명명되어 왔다. 그러나 이 병변에서 증식된 조직구의 정체가 Langerhans 세포임이 밝혀짐으로서 최근에는 Langerhans cell histiocytosis (LCH)로 불려진다<sup>1)</sup>.

LCH의 원인과 병리기전에 관해서는 바이러스 혹은 다른 감염인자, 악성 종양성 변화 등 여러 가지 가설이 있으나 최근에는 면역계의 조절이상에 의한 세포증식에 기인한다는 개념이 대두되고 있다. 이러한 가설을 뒷받침하는 소견으로서 면역계의 미성숙 정도가 질병의 중증도에 직접적인 영향을 주며, 어린 나이에 발병할수록 질병의 중증도가 심하다는 점이다<sup>1)</sup>.

특징적인 병리조직 소견은 비전형적인 Langerhans 세포가 증식하여 임파구, 다핵구, 호산구 등과 함께 육아종을 형성한다. 또한, 면역조직화학 검사상 이들 비전형적인 세포들은S-100단백에 양성을 보이며, 그 외 adenosine triphosphatase,  $\alpha$ -D-mannosidase, peanut lectin 등에도 양성을 나타낸다. 전자 현미경 소견에는 이들 세포내에 특징적인 라켓 모양의 Birbeck 과립이 관찰된다<sup>1,2)</sup>.

LCH의 국소적인 형태는 일반적으로 호산구성 육아종(eosinophilic granuloma)으로 분류되며, 주로 뼈 혹은 폐에 국한된 경우에 해당된다. 이 질병군은 LCH의 약 70% 정도를 차지하고 가장 예후가 좋은 편이다. 국소적으로 골격계에 이환되는 경우 약 90% 정도가 5~15세 사이에 발생하며, 남자가 여자보다 약 2배 정도 더 많이 이환된다<sup>1,2)</sup>. 본 두 증례에서는 소아의 흉벽에 발생한 박희철 등<sup>3)</sup>의 보고와 송동섭 등<sup>4)</sup>의 보고와 달리 성인에서 발생하였다.

임상 양상은 이환된 뼈 부위에 통증을 호소하고, 압통, 종괴 등의 소견을 보인다. 또한 미열, ESR의 증가, 경한 백혈구 혈증, 빈혈 등 골수염과 같은 소견을 종종 보이기도 한다<sup>1)</sup>. 그러나, 뼈에 국한된 고립성 LCH의 약 10%는 다발성으로 진행하며, 골 외 장기에 이환되기도 한다<sup>1,5)</sup>. 본 증례 1의 경우도 처음에는 우측 여덟번째 늑골에 발생하여 절제 수술을 하였고, 4년 뒤에 요봉증이 발생하였으며 6년 뒤에는 우측 열번째 늑골에 다시 발생하였다.

골격계를 침범하는 경우 주로 편평골(flat bone)에 호발한다. 골 병변의 반수 이상이 두개골, 하악골, 늑골, 골반골에서 주로 발생하며, 그 중 두개골이 가장 많이 이환된다. 약 25~35%는 장골에 발생되며 대퇴골, 상완골, 경골 순의 빈도를 보인다. 척추에 발생시 척추체에 주로 이환되며 흉추, 요추, 경추 순의 빈도를 보인다<sup>1,5)</sup>.

골격계에 이환된 LCH의 전형적인 방사선 소견은 골 용해성 병변<sup>4,7)</sup>을 나타낸다. 초기 진행 단계에서는 골 용해성 변화가 더욱 심하고, 불분명한 경계, 층판 모양의 골막 반응 등을 보이고 병적 골질을 수반하기도 한다. 말기 단계에서는 뼈의 재형성 과정이 일어나며 경화성 경계가 보이고 확장성 변화를 나타내기도 한다<sup>1,7)</sup>. 따라서 흔히 섬유성

이형성증(fibrous dysplasia), 내연골종(enchondroma), 연골점액양 섬유종(chondromyxoid fibroma), 동맥류성 골낭(aneurysmal bone cyst), 유잉 육종(Ewing sarcoma), 전이성 암(metastatic cancer), 골수종(myeloma), 골수염(osteomyelitis). 등과 감별을 요한다<sup>1,6)</sup>. 본 두 증례의 경우도 두 증례 모두에서 늑골에 비특이적인 골 파괴성 병변을 동반한 저음영의 종괴 소견을 보였다.

폐를 침범하는 경우 단독 병변으로 나타나기도 하지만 보통은 다발성 병변의 한 부분으로 나타난다. 방사선 소견상 미만성 간질성 폐침윤 형태를 보이기도 하고, 벌집 모양을 보이기도 한다. 폐기능 검사에서는 전체 폐용적, 폐탄성도가 감소되고 산소 확산능 장애를 나타내기도 한다. 확진을 위해서는 폐생검 또는 기관지 세척 세포진 검사를 필요로 한다<sup>2)</sup>.

만성적이고 재발하는 경과를 취하는 Hand-Shüller-Christian병은 LCH 전체 환자의 약 20%를 차지한다. 약 2/3의 환자가 5세 이전에 발병하며 남자가 여자보다 조금 더 많이 이환된다. 두개골 침범이 Hand-Shüller-Christian병 환자의 약 90% 이상에서 있고 중이염이 가장 흔한 초기 증상이다. 요봉증은 약 50% 이하에서 발생하며, 두개저의 연부조직 침범으로 인해 생긴다. 요봉증은 LCH의 가장 흔한 내분비 질환이나 그 자체가 예후에 영향을 미치지 않는다. 안구 돌출은 안와 주위의 이상 조직구 증식으로 인하여 발생하며 환자의 약 25%에서 발생한다. Hand-Shüller-Christian병의 고전적인 3대 증상, 즉 요봉증, 안구 돌출, 파괴성 골병변은 이 질환의 약 10~15%에서만 있다. 세망 내피계를 침범 시 간비종대, 임파선 종대가 나타나며, 피부병변으로는 습진, 자반성 또는 지루성 발진, 황색종, 연부조직 결절 등으로 나타날 수 있다. 다발성 장기 부전 시에는 예후가 나쁘며 가끔 치명적인 결과를 초래하기도 한다<sup>1,2)</sup>.

전격성 형태의 LCH는 일명 Letterer-Siwe병으로 불리며 LCH 환자의 약 10%를 차지한다. 대부분의 환자에서 2세 이전에 발병하며 빈도에 있어서 남녀 차이는 없다. 만성적 형태의 LCH에서 처럼 열, 간비종대, 임파선 종대, 진행성 빈혈, 혈소판 감소, 피부 발진 등을 보일 수 있으나 훨씬 전격적으로 진행하며 1~2년 이내에 다발성 장기부전으로 인하여 사망할 수 있다. 2세 미만의 어린 나이에 발병할수록, 중요 장기 침범이 많을수록, 조직학적으로 섬유화나 괴사가 많을수록 예후가 나쁘다<sup>1)</sup>.

LCH의 치료 방침에 관해서는 아직 이견이 많은데, 이 질환의 임상적 다양성과 자연적 관해의 가능성, 그리고

비교대상 연구의 부재 등의 이유로 정확한 치료 방침을 정하기 어렵기 때문이다<sup>2)</sup>.

국소적 혹은 뼈, 임파절, 피부 등의 단일 장관계에 이환된 경우는 일반적으로 양성의 경과를 취하며, 수개월 내지 수년에 걸쳐 자연 치유가 되는 경우도 있다<sup>2,8)</sup>. 단일 골격계 질환은 소파술 혹은 절제만으로 치료가 가능한 경우도 있으며, 병소내 steroid를 점적하는 방법도 효과적이며 안전한 방법이 될 수 있다. 질환에 의한 시신경 또는 척수 같은 중요 장기 손상의 우려가 있거나, steroid 점적 주사나 절제 수술이 용이하지 않는 경우에는 저용량의 방사선 치료가 적용될 수 있다. 전신 질환이 없는 임파선 침범이나 피부 결절인 경우에는 절제 수술만으로 치료가 가능하다<sup>1,2,7,8)</sup>. 본 두 증례에서는 늑간 근육과 주변 조직을 포함하여 늑골을 부분 절제하였고 향후 외래에서 재발 여부 및 다른 골격계의 병변 발생에 대해서도 추적 관찰이 필요하리라 사료된다.

여러 장기를 침범한 경우 훨씬 만성적 경과를 취하고 재발율과 사망률이 높으며, vinblastine과 etoposide를 중심으로 한 항암 요법을 주로 시행한다. 그 외에  $\alpha$ -interferon, cyclosporine A, 골수이식 등의 방법도 시도되고 있다<sup>2)</sup>.

## 참 고 문 헌

1. Stull MA, Kransdorf MJ, Devaney KO. *Langerhans cell histiocytosis of bone: from the archives of the AFIP*. Radiographics 1992;12:801-23.
2. Velez-Yanguas MC, Warriar RP. *Langerhans' cell histiocytosis*. Orthop Clin North Am 1996;27:615-23.
3. 박희철, 신호승, 홍기우. 노봉증을 동반한 흉골의 호산구성 육아종 치험 1예. 대흉외지 1986;19:325-30.
4. 송동섭, 지행옥, 정원상 등. 소아의 흉벽에 발생한 Langerhans 세포 조직구증의 치료: 1예 보고. 대흉외지 2001;34:506-10.
5. McCullough CJ. *Eosinophilic granuloma of bone*. Acta Orthop Scand 1980;51:389-98.
6. Jabra AA, Fishman EK. *Eosinophilic granuloma simulating an aggressive rib neoplasm: CT evaluation*. Pediatr Radiol 1992;22:447-8.
7. Peer A, Witz E, Yona E, Manor H, Rief R. *Solitary eosinophilic granuloma of sternum: case report with review of the literature*. Br J Radiol 1985;58:1173-6.
8. Boutsen Y, Esselinckx W, Delos M, Nisolle JF. *Adult onset of multifocal eosinophilic granuloma of bone: a long-term follow-up with evaluation of various treatment options and spontaneous healing*. Clin Rheumatol 1999;18:69-73.

### =국문 초록=

Langerhans 세포 조직구증은 과거에 조직구증 X로 불려진 질환으로서, 국소적 혹은 전신증상을 나타내며 비특이적인 조직구 증식을 특징으로 하는 질환군을 일컫는 말이다. 이 질환의 원인과 병리 기전은 아직 밝혀지지 않았으며, 호산구성 육아종, Hand-Schüller-Christian병, Letterer-Siwe병으로 대별되는 세 가지 질환 군에서 기본적인 병리학적 소견은 동일하다. 주로 어린 나이에 발생하나 어른에서도 발생한다. 저자들은 성인에서 늑골에 발생한 호산구성 육아종을 2예 치험하였다. 한 예는 노봉증을 동반하였고 다른 한 예는 늑골에만 발생한 경우였다

중심 단어 : 1. 조직구증  
2. 늑골