

성인에서 발견된 중추성 요붕증이 합병된 폐 랑게르한스 세포 조직구증

- 1예 보고 -

유병수* · 이재웅* · 조태준* · 흥기우* · 김건일* · 이원웅* · 김동규** · 전선영***

A Case of Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis associated with Central Diabetes Insipidus in Adult

- A case report -

Byung Su Yoo, M.D.*, Jae Woong Lee, M.D.*, Tae Jun Jo, M.D.*, Ki Woo Hong, M.D.*
Kun Il Kim, M.D.*, Weon Yong Lee, M.D.*, Dong Gyu Kim, M.D.**; Sun Young Jun, M.D.***

Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) is a pathologic proliferation and infiltration of various organs by Langerhans' cells of unknown cause. Incidence rate of one million parties 3~4 is seen in young child but the incidence is not sure in adult. Organ systems involved by LCH may include skin, ear, bone marrow, liver, spleen, lung, pituitary gland-hypothalamus and GI tracts. In case pituitary-hypothalamus axis are involved, diabetes insipidus happened. Primary Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis(PLCH) with uninvolved of other organs is rare and accompanied diabetes insipidus is more rare. There are many cases of LCH with diabetes insipidus involve such as central nervous system except lung. PLCH accompany central diabetes insipidus is only 1 case. We report a case of PLCH that accompany central diabetes insipidus with literature investigation in Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Hallym University.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2005;38:866-869)

Key words: 1. Lung neoplasms
2. Histiocytosis
3. Diabetes

증례

53세 남자 환자가 3달 전 폐에 종괴 음영이 있다고 들은 후 특별한 증상이나 치료 없이 지내다 추적 관찰을 위해 내원하였다. 과거력상 3년 전 중추성 요붕증을 진단 받은

후 특별한 치료없이 외래에서 추적 관찰을 받고 있었으며 사회력상 흡연력은 없었다.

일반혈액 검사소견상 혈색소 14.4 g/dL, 혈색소치 44.0%, 백혈구 수 9,800/mL이고 분획률은 분절형 21.3%, 임파구 66.5%, 단핵구 8.6%, 호산구 2.5%로 호산구 혈증은 없었

*한림대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Hallym University

**한림대학교 의과대학 내과학교실

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hallym University

***한림대학교 의과대학 병리학교실

Department of Pathology, College of Medicine, Hallym University

논문접수일 : 2005년 7월 1일, 심사통과일 : 2005년 9월 6일

책임저자 : 이재웅 (431-070) 경기도 안양시 동안구 평촌동 896, 한림대학교 성심병원 흉부외과

(Tel) 031-380-3815, (Fax) 031-380-1900, E-mail: ljw@hallym.or.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

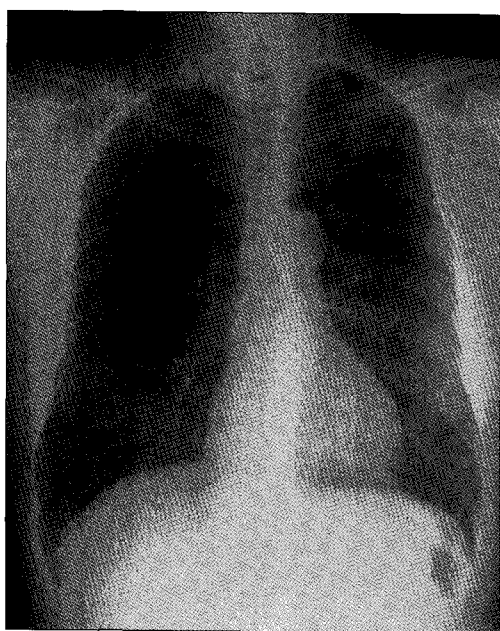


Fig. 1. The chest radiography reveals reticulo-nodular opacities at both lower lung fields.

다. 소변검사는 요 비중 1.015, 요 삼투압 729 mosm/kg H₂O로 정상범위였으며, 혈액 삼투압은 290 mosm/kgH₂O로 정상범위였다. 혈중 항이노 호르몬(ADH)은 0.28 pg/dL로 정상보다 낮았다.

단순 흉부 방사선 소견상 양측 하폐야에 망상결절 음영이 산재해 있었으며 늑골횡경각에도 결절성 음영이 있었다(Fig. 1). 흉부 전산화 단층 촬영상 무수히 많은 낭종형 병소와 작은 결절들이 주로 폐의 중하부에 산재해 있었다(Fig. 2). 뇌 자기공명촬영에서 뇌하수체에 특이소견은 없었다.

흉강경하 폐생검을 시행하여 우하엽 상분절에서 조직검사를 하였다. 광학현미경 소견상 괴사를 동반한 랑게르한스 세포의 증식과 다수의 호산구 침윤이 있었으며 랑게르한스 세포는 약하게 염색되는 세포질과 종구(longitudinal groove)를 가진 큰 핵을 가지고 있었으며 S-100 단백질에 대한 면역조직화학 염색에 양성이었으며 CD1a항원 양성이었다(Fig. 3).

환자는 랑게르한스 세포 조직구증이 폐와 뇌하수체경을 침범하여 증추성 요붕증이 나타난 것으로 임상진단하였다. 환자는 수술 후 6일째 퇴원하여 4개월이 지난 지금까지 별다른 문제없이 외래에서 경과 관찰 중이며 요붕증은 경구 항이노 호르몬인 desmopressin으로 치료 중이다.

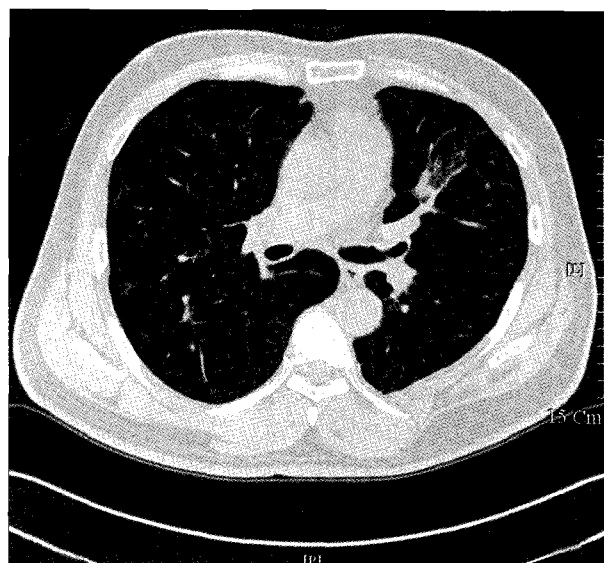


Fig. 2. HRCT shows irregular shaped multiple thin-walled cystic cavities and nodules diffusely distributed throughout.

고 찰

랑게르한스 세포 조직구증(Langerhans Cell Histiocytosis)은 단핵성 식세포계에 속하며 랑게르한스 세포로 알려져 있는 조직구의 비정상적 증식이 특징인 원인 불명의 질환이다. 과거에 Hand-Schüller-Christian병, Letterer-Siwe병, 호산구성 육아종으로 불리던 질환들을 1953년 Lichtenstein이 임상적, 병리학적 공통점에 근거하여 이를 총칭하여 X 조직구증(Histiocytosis X)으로 명명하였고, 이후 병리학적 소견상 랑게르한스 세포에 존재하는 Birbeck과립의 존재가 밝혀지면서 현재는 랑게르한스 세포 조직구증으로 불린다[1]. 원발성 폐 랑게르한스 세포 조직구증(Primary Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis)은 랑게르한스 세포들이 폐를 침범하여 생긴 질환으로 폐에 생긴 호산성 육아종 또는 폐 랑게르한스 세포 육아종증이라 불린다.

발생빈도는 잘 알려지지 않았으나 매우 드문 질환으로 환자의 90%가 흡연력이 있으며 20~40대의 젊은 성인에 호발하나 전 연령에 생길 수 있다. 본 증례에서는 흡연력은 없었다. 이전에는 남성에서 호발하였으나 최근 동등한 성분포와 중년에 증가하는 추세로 이는 여성의 흡연습관의 변화에 따른 것으로 생각된다[2].

임상양상은 침범하는 장기 및 정도에 따라 다양하며 단일 체계 질병(single system disease)과 다 체계 질병(multi-

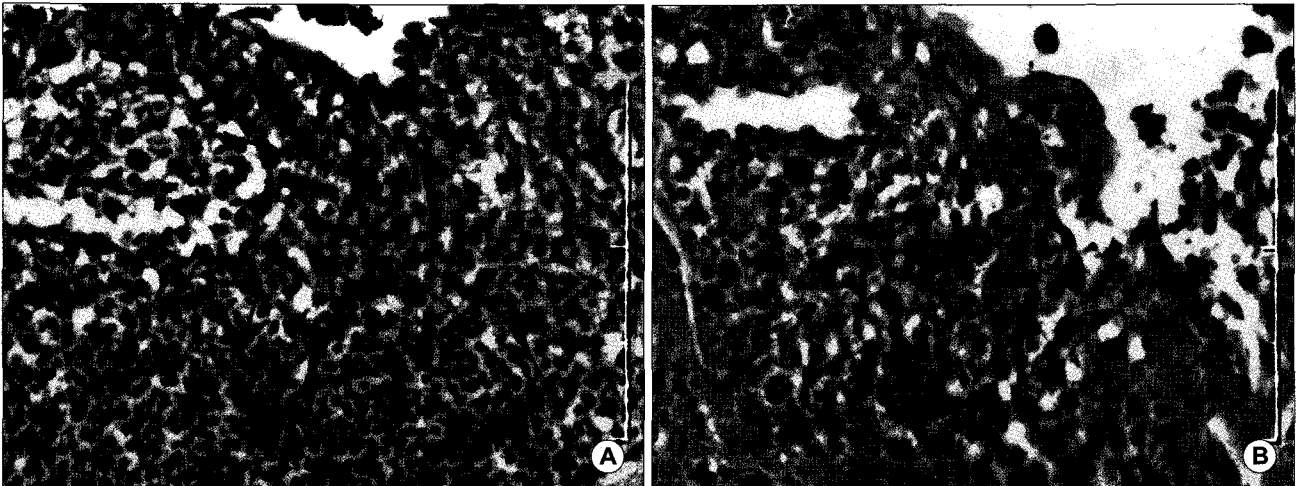


Fig. 3. Histologic finding of lung. (A) Histologic photography shows profilation and compact infiltration of mononuclear or multinuclear cells having abundant amphophilic cytoplasm and oval nuclei with longitudinal grooves.magnification. (Hematoxylin-eosin stain, original magnification $\times 200$), (B) Scattered S-100 protein reactive Langerhans cells (Dark brown color) are noted. (Immunohistochemical stain, original magnification $\times 400$).

system disease)으로 분류한다. 단일 체계 질병은 뼈, 림프절, 피부 등을 침범하며 자연관해의 가능성이 많고 예후도 양호하다. 다 체계 질병은 폐, 간, 중추신경계, 조혈계 등을 침범하며 자연관해에서 급속한 장기부전을 동반한 사망 등 예후가 다양하다. 본 증례는 폐 및 뇌하수체를 침범하여 다 체계 질병으로 분류할 수 있다. 환자의 23%는 증상 없이 흉부 X-선 촬영에서 폐 병변이 발견되며 대개 흡연에 인한 호흡기 증상을 보인다. 증상은 마른기침이 56~70%로 가장 흔하고 호흡곤란, 흉통, 피로감, 체중감소, 발열의 순으로 나타난다. 주로 폐상부와 중부에 낭포성 혹은 결절성 병변이 발생하며 심한 경우 만성폐쇄성 폐질환의 증상을 보인다[3]. 흉막통과 자발성 기흉을 동반한 호흡곤란이 25%이며 객혈도 13% 정도 된다. 랑게르한스 세포 조직구증이 폐에 단독으로 침범하는 경우는 드물며 대개 다 체계 질병의 일부분이다. 폐 이외 다른 기관이 함께 침범된 경우 요붕증, 림프선종대, 간 또는 비장 비대 등의 증상이 나타난다[4]. 요붕증은 5~10%에서 동반되며 랑게르한스 세포의 뇌하수체 후엽 직접 침윤 혹은 IL-1, PGE₂ 등 염증 매개 물질에 의한 국소적 손상이 원인이다. 요붕증과 다른 기관 침범과의 관련성은 증명되지 않았으나 요붕증이 있는 환자에서 폐 침범이 더 호발된다. MRI는 영상진단의 1차적 방법으로 뇌하수체경의 확대와 T2 강조(weighted) 영상에서 뇌하수체 후엽의 명신호(bright signal) 소실이 특징이다. 방사선학적 소견상 뇌하수체경이

나 시상하부 침윤의 증거 없이도 요붕증이 나타나기도 한다[4]. 중추신경계 침범시 요붕증 외에 골병변, 안구돌출, 간 및 비장 비대, 림프절 종대, 만성 중이염 등 기타 장기의 침범을 동반하나 본 증례에서는 폐 이외 다른 장기의 침범은 없었다. 국내에서 랑게르한스 세포 조직구증이 요붕증을 동반한 예는 다수보고 되었으나 중추신경계 등 폐 이외의 장기침범이었다. 원발성 폐 랑게르한스 세포 조직구증과 동반된 중추성 요붕증은 1예 보고 되었고, 뇌하수체경 주위에만 국한된 랑게르한스 세포 조직구증에 의한 중추성 요붕증은 1예 보고 되었다.

이학적 소견은 병변이 심하지 않으면 대개 정상이지만 천명이 들릴 수 있고 약 20%의 환자에서 흡기시 수포음을 청진할 수 있다. 드물게 곤봉지가 관찰되고 심하게 진행된 경우 청진시 호흡음 감소나 청색증, 이차성 폐 고혈압, 우심부전의 증상이 있을 수 있다.

단순 흉부 X-선 검사상 간질성 폐질환의 특징인 경계가 불분명한 2~3 mm 크기의 성상모양 결절, 망상결절 형태의 음영이 미만성으로 양측폐에 대칭적으로 나타되며 주로 폐 중상부에 병소가 보이고 폐용적은 변하지 않는다. 폐 병변이 진행되면 벌집모양의 낭성변화를 보인다. 늑골횡경각은 결절성병변이 없는 경우가 대부분이나 늑골횡경각이 침범되면 예후가 나쁘다. 골 침범은 어떠한 골에도 생길 수 있으며 주로 늑골에 발생한다.

병리학적 검사는 확진을 위해 반드시 필요하다. 랑게

랑게르한스 세포는 광학현미경 검사상 약하게 염색되는 호산성의 세포질과 종구를 가진 큰 핵이 특징이며 전자현미경 검사상 세포질내에 Birbeck과립이라는 독특한 구조물이 있다. 면역조직 화학검사를 이용하여 랑게르한스 세포 조직구증 세포의 표적자인 S-100 단백질이나 HLA-DR 또는 CD1a항원 등의 존재를 증명하는 것도 진단에 중요하다 [5]. 본 증례에서도 흉강경하 폐생검에 의한 병리조직 검사상 S-100 단백질이 강하게 염색되고, CD1a항원이 존재하는 랑게르한스 세포를 발견할 수 있었다(Fig. 3).

치료는 금연이 매우 중요하며 기관지 확장제, 산소치료 요법이 유용하다. 반복적인 기흉 재발시 흉막 유착술을 시행한다. 전신질환시 vinblastine, VP-16, 항생제 복합요법, 스테로이드 치료를 하며 항 대사물질, 방사선 치료, 세포 독성 물질을 단독 또는 병합하여 사용하기도 한다[6]. 요붕증 등 중추신경계 병변은 방사선치료를 잘 반응하지 않는다. 요붕증은 단일 체계 질병시 국소 스테로이드 주입술, 국소 절제술, 국소적 방사선 치료를 하고, 다 체계 질병시 보존적 치료와 전신 항암 치료를 한다. pitressin근육 주사, vasopressin비강내 주입 등이 효과적이며 chlorpromide도 효과가 있다. 본 증례에서는 경구 항이뇨 호르몬을 투여하면서 외래에서 경과 관찰 중이다.

예후는 자연관해에서 폐섬유증과 폐성심에 의한 사망까지 다양하며 사망률은 2~6%이다. 전신증상이 있는 경우, 노령, 여자, 중추신경계 침범, 진단당시 흉부 X-선 소견상 늑골횡경각에 결절성 음영이 있는 경우, 폐 확산능 감소,

반복성 기흉 등은 좋지 않은 예후인자이다[7]. 본 증례는 늑골횡경각에 결절성 음영이 있었으며 중추성 요붕증이 동반되었으므로 단순히 폐를 침범한 경우보다 좋지 않은 예후를 가질 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Kim YM, Park YI, Choi YK, et al. A case of primary pulmonary histiocytosis-x associated with central diabetes insipidus. Tubercul Respir Dis 1996;46:110-5.
2. Kim CK, Ahn KJ, Jung JH, et al. A case of diabetes insipidus with langerhans cell histiocytosis in adult. J Kor Soc Endocrinol 1996;11:330-5.
3. Vassallo R, Ryu JH, Colby TV, Hartman T, Limper AH. Pulmonary langerhans'cell histiocytosis. N Engl J Med 2000;342:1969-78
4. Rami B, Schneider U, Wandl-Vergesslich K, Frisch H, Schober E. Primary hypothyroidism, central diabetes insipidus and growth hormone deficiency in multisystem Langerhans cell histiocytosis: a case report. Acta Pediatr 1998;87:112-4.
5. Flint A, Lloyd RV, Colby TV, et al. Pulmonary histiocytosis-s, immunoperoxidase staining for HLA-DR antigen and S-100 protein. Arch Pathol Lab Med 1985;118:439.
6. Murphy GF. Cell membrane glycoproteins and langerhans cells. Hum Pathol 1985;16:103.
7. Ladisch S, Gadner H. Treatment of langerhans cell histiocytosis-Evolution and current approaches. Br J Cancer (suppl 23) 1994:S41.

=국문 초록=

랑게르한스 세포 조직구증(Langerhans Cell Histiocytosis)은 병적인 랑게르한스 세포의 과도한 증식과 침윤으로 생기는 병으로 병태 생리가 확실하게 밝혀져 있지 않다. 소아에서 백만명 당 3~4명의 발생률을 보이나 성인의 경우 그 발생빈도가 확실치 않다. 피부, 귀, 골수, 간, 비장, 폐, 뇌하수체-시상하부, 위장관 등 거의 모든 장기가 침범되며 뇌하수체-시상하부 축이 침범되면 요붕증이 발생한다. 원발성 폐 랑게르한스 세포 조직구증이 타장기의 침범과 동반되는 경우는 드물며, 요붕증을 동반한 경우는 더욱 드물다. 국내에서 랑게르한스 세포 조직구증 중 요붕증을 동반한 예는 다수의 보고가 있었으나 중추신경계 등 폐 이외의 장기침범이었으며 원발성 폐 랑게르한스 세포 조직구증과 동반된 중추성 요붕증은 1예가 보고되었다. 저자는 중추성 요붕증을 동반한 폐 랑게르한스 세포 조직구증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 1. 폐종양
2. 세포조직구증
3. 당뇨병