

경골에 단독으로 발생한 Rosai-Dorfman병

Rosai-Dorfman Disease as a Solitary Lesion of the Tibia

공창배 • 이정욱 • 조상현 • 송원석 • 조원형 • 고재수* • 전대근 • 이수용
원자력병원 정형외과, *병리학과

Rosai-Dorfman병은 특발성 양성 조직구 증식성 질환으로 결절형과 결절외형으로 분류되는 질환이며 골 침범은 매우 드물다. 증례는 32세 남자로 좌측 하퇴의 통증을 주소로 내원하였으며 림프절병증은 동반하지 않았다. 임상 및 영상학적으로 전이암, Langerhans 세포 조직구증 등이 의심되어 병변에 대한 절개 생검 시행하였고, 조직 검사 결과 Rosai-Dorfman병으로 진단되어 골소파술 시행하였다. 국내에서 Rosai-Dorfman병이 사지에 단독으로 발생한 증례는 없기에 저자들은 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

색인단어: Rosai-Dorfman 병, 골, 경골

Rosai-Dorfman Disease (RDD)는 1969년 Rosai와 Dorfman에 의해 처음으로 기술된 동 조직구증(sinus histiocytosis)과 다발성 림프절 종대를 동반하는 희귀 질환이며 sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHML)라는 병명으로 일컬어지기도 한다.^{1,2)} 현재까지 국내에서는 RDD가 림프절 이외의 조직을 침범한 경우는 비강, 안와, 타액선, 종격동, 피부, 흉추의 척추강 등이 있으며, 국외에서는 경골을 포함하여 장골을 침범한 경우가 보고되었으나 국내에서는 보고 된 바 없다.^{1,3-6)} 저자들은 경골 간부에 단독으로 발생하여 심한 통증을 유발하였던 RDD 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

단순 방사선 검사에서 좌측 경골 간부에 골내막의 침식(endosteal scalloping)을 동반한 골용해성 병변이 관찰되었고(Fig. 1), 자기 공명 영상에서는 T1 강조영상에서 저 신호 강도, T2 강조영상에서 저에서 중 신호 강도로 관찰되었다(Fig. 2). 전산화 단층 촬영 및 자기 공명 영상에서 피질골 파괴 및 연부 조직의 병변은 관찰되지 않았다. 골 스캔에서는 증가된 섭취율이 좌측 경골 간부에서만 관찰되었다(Fig. 3).

진단을 위해 절개 생검을 시행하였고 수술장에서 시행한 동결 절편 검사에서 Langerhans 세포 조직구증 가능성이 높은 것으로 보고 받았다. 그러나, 면역 염색을 통해 S-100, Kappa light chain,

증례 보고

32세 남자 환자로 내원 약 4개월 전부터 시작된 좌측 하퇴의 통증을 주소로 내원하였다. 통증은 발목과 발등 부위에 번갈아 가며 간헐적으로 발생하는 양상으로 초기에는 야간 통증이 심하였다. 약 2개월 전부터는 정강이부터 발등까지 동시에 통증 발생하였고 낮에도 통증이 발생할 정도로 악화되었다. 이학적 검사상 압통 및 부종, 운동범위 제한, 림프절 종대 등의 특이적 증상 및 징후는 관찰되지 않았다.

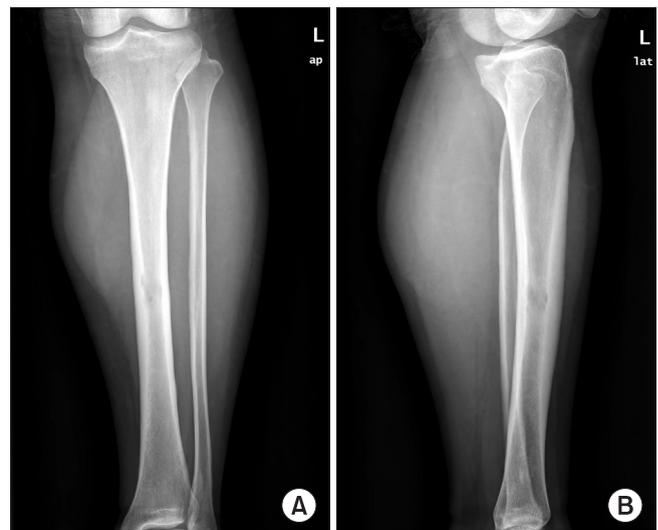


Figure 1. Anteroposterior view (A) & lateral view (B) of plain radiographs of left tibia show osteolytic bony lesion with endosteal scalloping.

접수일 2014년 3월 14일 심사수정일 2014년 5월 26일

게재확정일 2014년 6월 3일

교신저자 조원형

서울시 노원구 노원로 75, 원자력병원 정형외과

TEL 02-970-1243, FAX 02-970-2403

E-mail chowanda@naver.com

대한골관절종양학회지 : 제20권 제1호 2014 Copyrights © 2014 by The Korean Bone and Joint Tumor Society

"This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited."

Lambda light chain 양성을 나타내는 조직구(histiocytes)를 관찰하였고, 병리학적 최종 진단은 RDD로 확인되었다(Fig. 4). 이에 골소파술 시행하였으며 골이식술은 시행하지 않았다. 그리고 수술 외의 추가적인 스테로이드 치료 및 방사선 치료, 항암 치료는 시행하지 않았다. 수술 후 통증은 소실되었고 진단후 3개월째 외래 방문시 시행한 단순방사선 사진상에서 재발소견은 관찰되지 않았으며 이후 더 이상 외래에 방문하지 않았다.

고 찰

RDD는 림프절에 발생하여 림프절 종대를 보이는 질환이나 약

28~43% 가량에서는 림프절외 장기도 침범하며, 전체의 약 20%는 림프절 침범 없이 림프절외 장기만을 침범하는 것으로 알려져 있다.^{2,4,5} 림프절외에 가장 흔한 침범 부위는 안와, 피부, 부비동, 연부 조직, 뼈, 침샘 등이며, 골을 침범하는 경우는 약 5% 정도로 알려져 있다.³

골 침범을 동반한 RDD는 전형적으로 소아에서 발생한다.² 대부분 림프절병증(lymphadenopathy) 및 다른 장기의 침범을 동반하지만 림프절병증을 동반하지 않는 경우도 보고되고 있다.⁷ 골을 침범한 경우 대부분의 경우에서 장골에서 발생하며 그 외에도 두개골, 척추골, 골반골, 중수골, 늑골 등을 침범하기도 한다. 림프절병증을 동반하지 않으면서 골을 침범한 경우는 전체 RDD의 2%를 차지한다.⁴

전신 증상에는 발열, 체중감소 등이 나타날 수 있으며 신경계를 침범할 경우 신경학적 증상을 나타낼 수 있으나 아주 드물다.^{1,5} 골을 침범한 경우의 전형적인 증상은 이환된 부위의 통증 및 부종이다. 이처럼 RDD는 임상적으로 다양하고 비전형적인 증상을 보이기 때문에 전이암, 림프종, 골수종, Langerhans 세포조직구증(Langerhans cell histiocytosis) 등을 감별 질환으로 생각해야 한다.¹ 단순 방사선 검사에서는 대부분 다발성, 골용해성으로 골수강내에 위치하는 양상이며 경계는 불명확할 수도 있고 명확하게 경계 지어지기도 한다. 하지만 드물게 골경화성으로 관찰되기도 하는데, 이는 치유된 상태를 의미한다고 한다.^{4,7} 골막 반응과 피질골 결손은 대부분 관찰되지 않으며 병변내 석회화도 보고된 바 없다.⁷ 장골의 골병변에 대한 MRI 소견은 이환된 골수 조직이 T1 강조영상에서 저 신호 강도, T2 강조영상에서 고 신호 강도로 관찰되며 연부 조직까지 침범하기도 한다. 그러나, RDD의 골침범

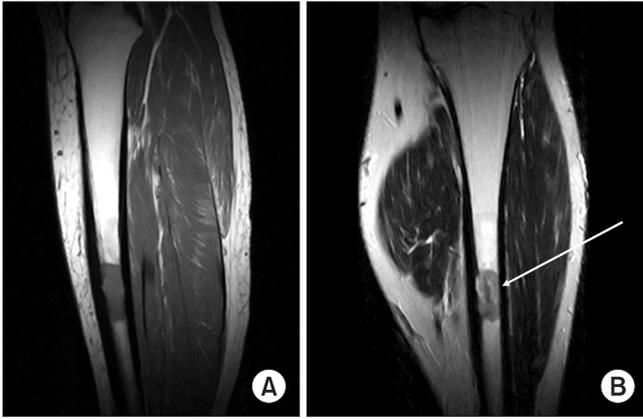


Figure 2. (A) Sagittal T1-weighted MR image of lower leg shows bony lesion with low signal intensity. (B) Coronal T2-weighted MR image shows bony lesion with low to intermediate signal intensity.

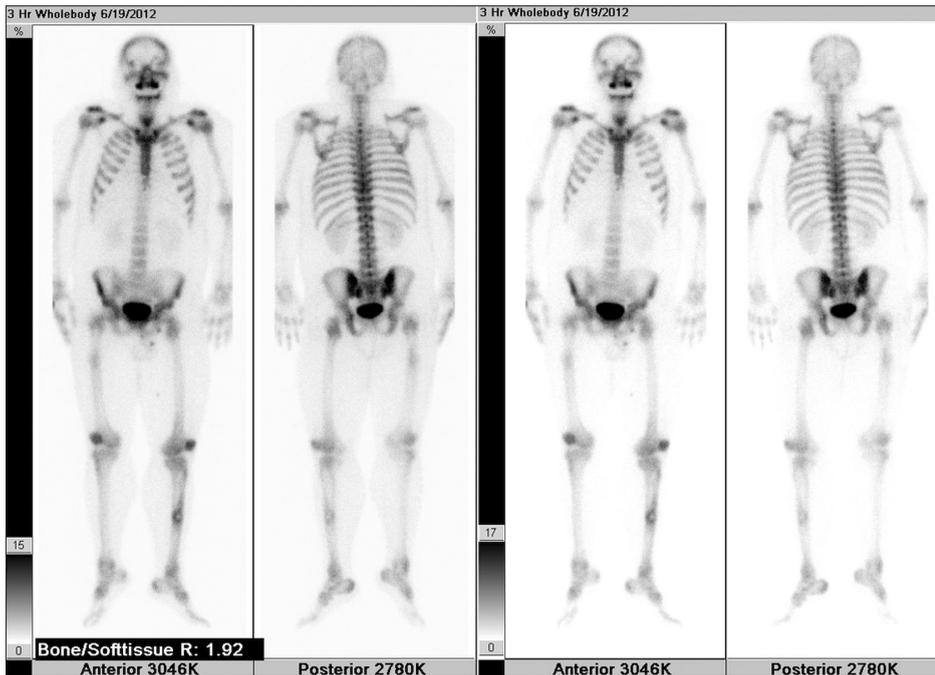


Figure 3. Preoperative bone scan shows increased uptake of left tibia mid-shaft. There is no abnormal uptake except left tibia.

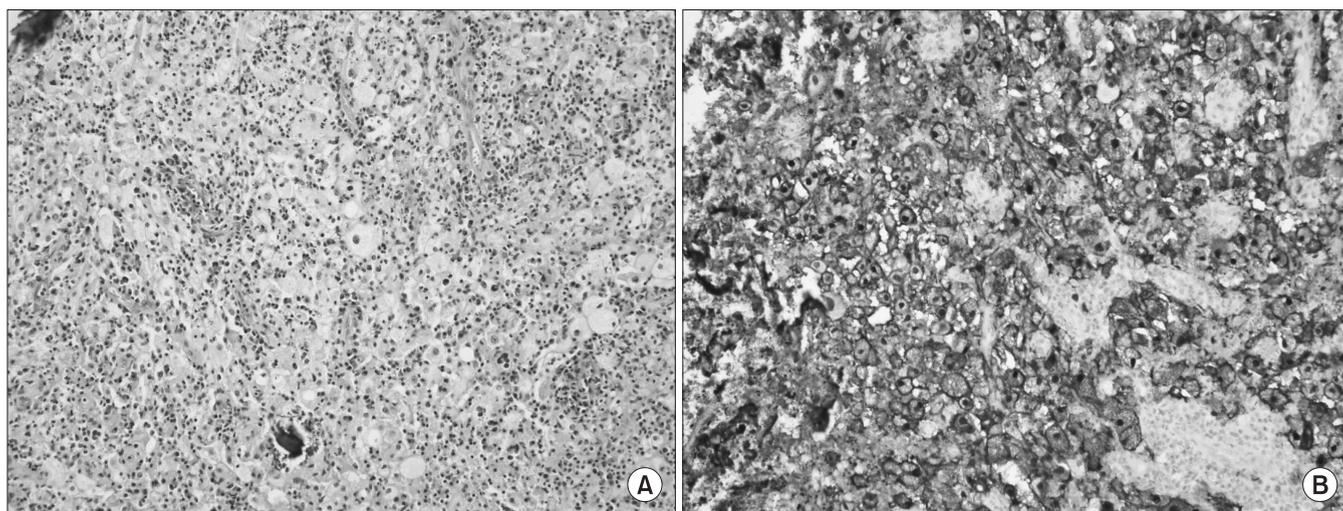


Figure 4. (A) H&E staining shows large, pale histiocytes with emperipolesis ($\times 200$). (B) Immunohistochemistry staining shows that these histiocytes are positive for S-100 protein ($\times 200$).

이 드문 관계로 특징적인 MRI 소견을 기술하는 것에는 한계가 있다.⁷⁾

확진을 위해서는 조직 검사가 필요하며, 조직학적 소견으로 Rosai-Dorfman cell로 불리는 조직구성 탐식 세포가 림프구, 형질 세포 등과 함께 혼재되어 림프절의 수질동을 침윤하는 양상을 확인해야 한다. 여기서 림프구 탐식현상(lymphophagocytosis, emperipolesis)을 통하여 증식된 조직구의 세포질내로 림프구가 탐식되어 자유롭게 돌아다니는 것은 이 질환의 특징적인 소견이다.³⁾ 또한 면역 염색상 S-100 단백, CD-68과 CD-1a에 양성을 보이는 소견이 진단에 도움이 된다.^{1,3,6)}

본 질환의 정확한 병인은 알려진 바가 없지만, 감염성 병원체의 만성 감염이나 염증성 상태에서부터 발생한다는 가설과 면역조절 체계의 이상이 원인일 것이라는 주장이 제기 되고 있다. Epstein-Barr virus와 Herpes virus type 6가 원인 병원체로 제기되고 있으나 구체적인 증거는 아직 부족한 실정이다.^{2,5)} 혈액학적 자가항체, 류마티스 관절염, 천식, 사구체신염, 당뇨병 등 면역학적 질환과의 관계도 보고되고 있어 면역조절체계 이상이 원인일 것이라는 주장도 있다.²⁾

RDD는 대부분 자연 관해를 보이며 생명 유지 기관(vital organ)을 침범하지 않는 경우 적극적인 치료를 요하지 않는 경우가 많다.²⁻⁵⁾ 치료는 림프절 종대와 전신 증상이 있을 경우에는 저용량 프레드니손(prednisone) 치료를 시행하고 중추신경계 및 폐, 간 등의 생명 유지 기관 압박이 있는 경우에는 수술적 치료 및 고용량 프레드니손을 사용하는 것이 일반적이다.²⁾ 그러나 스테로이드 치료는 치료를 중단하면 바로 재발하는 경향이 있으며, 질환의 경과를 바꾸지 못하는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 증상이 없고 이환된 범위가 작은 골침범에는 경과 관찰을 하기도 하나, 통증 등 임상적 증상이 있거나 골침범 범위가 넓은 경우에는 골소파술 및 절제술이 주된 치료법이 되며, 경과는 대부분 좋은 것으로 보고되고 있다.¹⁾

그 외 치료 방법에는 방사선 치료, 항암요법, 인터페론 투여 등이 있으나 결과가 다양하게 보고되어, 이들의 치료 효과에 대해서는 아직 이견이 있다.²⁾

참고문헌

1. Demicco EG, Rosenberg AE, Björnsson J, Rybak LD, Unni KK, Nielsen GP. Primary Rosai-Dorfman disease of bone: a clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:1324-33.
2. Lai KL, Abdullah V, Ng KS, Fung NS, van Hasselt CA. Rosai-Dorfman disease: presentation, diagnosis, and treatment. *Head Neck*. 2013;35:E85-8.
3. George J, Stacy G, Peabody T, Montag A. Rosai-Dorfman disease manifesting as a solitary lesion of the radius in a 41-year-old woman. *Skeletal Radiol*. 2003;32:236-9.
4. Orvets ND, Mayerson JL, Wakely PE Jr. Extranodal Rosai-Dorfman disease as solitary lesion of the tibia in a 56-year-old woman. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2013;42:420-2.
5. Shin BJ, Lee JC, Nam JS, et al. Rosai-Dorfman disease occurred in epidural space of the thoracic spinal canal. *J Korean Soc Spine Surg*. 2006;13:64-8.
6. Tripathy K, Misra A, Sahu AK, Patnaik K. Extranodal Rosai-Dorfman disease in a carpal bone. *Indian J Orthop*. 2012;46:487-9.
7. Rittner RE, Baumann U, Laenger F, Hartung D, Rosenthal H, Hueper K. Whole-body diffusion-weighted MRI in a case of Rosai-Dorfman disease with exclusive multifocal skeletal involvement. *Skeletal Radiol*. 2012;41:709-13.

Rosai-Dorfman Disease as a Solitary Lesion of the Tibia

Chang-Bae Kong, Jung-Wook Lee, Sang-Hyun Cho, Won-Seok Song,
Wan-Hyeong Cho, Jae-Soo Koh*, Dae-Geun Jeon, and Soo-Yong Lee
*Departments of Orthopedic Surgery and *Pathology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea*

Rosai-Dorfman disease (RDD) is an idiopathic histioproliiferative disorder of lymph node and extranodal site. Bone involvement is very rare. We report a case of extranodal RDD of the tibia in 32-year old male. The patient presented with pain with no evidence of lymphadenopathy. Clinico-radiologic diagnosis was metastatic carcinoma or Langerhans cell histiocytosis, but, histopathologic examination confirmed the diagnosis with RDD. We performed curettage on the osteolytic lesion of tibia. In South Korea, there was no report about RDD of the extremity and we want to report this case with review of the literature.

Key words: Rosai-dorfman disease, bone, tibia

Received March 14, 2014 **Revised** May 26, 2014 **Accepted** June 3, 2014

Correspondence to: Wan-Hyeong Cho

Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital, 75, Nowon-ro, Nowon-gu, Seoul 139-706, Korea

TEL: +82-2-970-1243 **FAX:** +82-2-970-2403 **E-mail:** chowanda@naver.com