

외이도에 발생한 랑게르한스 세포 조직구증 1예

서윤수 · 이환호

고신대학교 의과대학 이비인후 두경부외과학교실

A Case of Langerhans Cell Histiocytosis involving the External Auditory Canal

Yoon Soo Seo, MD, Hwan Ho Lee, MD, PhD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

= Abstract =

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is commonly characterized by abnormal function and differentiation or proliferation of monocytes. In LCH, granulomatous lesions, including langerine-positive histocytes and inflammatory infiltrates, can occur to all tissues, particularly well in the bones, skin, lungs, and pituitary gland. In case of external auditory canal LCH, conductive hearing loss may occur, and the most common symptom is otorrhea. Here we present a case that 49-year-old male with external auditory canal mass. Since no invasive findings were seen in radiologic study, endoscopic transcanal excision was performed and LCH was proven by pathologic report. We present this case of external auditory canal LCH with the review of literature.

Key Words : Langerhans cell histiocytosis · External auditory canal

서론

랑게르한스 세포 조직구증은 가장 흔한 조직구 장애 질환으로 거의 모든 장기 내에서 CD1A+/CD207+ 단핵성 식세포계 세포의 비정상적 기능과 분화 또는 증식을 특징으로 한다.¹⁾ Langerhans cell histiocytosis (LCH)는 Histiocytosis X로 명명되었는데 호산구성 육아종, Hand-Schuller-Christian 병, Letterer-Siwe병, Hashimoto-Pritzker병의 네가지 임상 증후군을 포함한다.²⁾ 임상양상은 침범부위에 따라 다양한 증상을 보이며 이과 영역의 침범의 경우 이루가 흔히 동반되며 외이도 침범시 전음성 난청이 일어날 수 있는데

치료방법 또한 타장기 침범과 질병의 확산 정도에 따라 결정되며 단일병소만을 침범한 경우 수술적 절제 등의 국소적 치료가 권장되고 전신적 침범의 경우 항암치료가 주로 시행되고 있다.^{3,4)} 국소적 침범의 경우에는 양호한 경과를 보이지만, 전신적 다기관 침범시에는 높은 사망률을 보이는 등 예후가 나쁘다.⁵⁾

저자들은 내시경을 사용한 이내접근법으로 외이도 폐쇄를 일으킨 종물을 절제 한 후 LCH로 확인하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

49세 남자가 한달 전부터 인지한 좌측 외이도 종물을 주소로 내원하였다. 과거력은 비장 비대로 혈액종양내과 진료 중으로 골수증식성 질환이 의심되는 특이병력이 있었다. 흡연력, 음주력은 없었으며 이내시경 상 좌측 외이도 후방에서 기원하는 경계가 비교적 명확한 단일 종물이 관찰되었고, 종물로 인하여 고막 및 외이도는 확인되지 않았다(Fig. 1). 고막 및 중이의 상태를 확인하기 위하여 시행한

Received: April 20, 2021

Revised: August 23, 2021

Accepted: September 14, 2021

+Corresponding author: Hwan Ho Lee, MD, PhD

49267 Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
Kosin University College of Medicine, Seo Gu Am-nam dong,
Busan, Korea

Tel: +82-51-990-6470

E-mail: leehwanho70@gmail.com

순음청력검사서 좌측의 기도-골도 청력의 차이가 전 주 파수대역에서 15 dB HL 정도의 전음성 난청이 있었으며 6분법 평균 우측 11dB, 좌측 41dB 로 확인되었다. 측두골 컴퓨터 전산화단층촬영에서 좌측 외이도 폐쇄소견이 보이며 종괴의 골침범 소견은 보이지 않았다(Fig. 2).

국소마취 시행하 이내 접근법을 통하여 종괴를 절제생 검하였으며 1.8 x 2.0 cm 크기의 종괴를 적출하였다. 종양은 비교적 부드러워 겸자로 잡았을 때 잘 고정되었고 주위 조직 침윤은 거의 없는 상태여서 종양을 겸자로 잡아 고정하고 미세가위로 종양을 En bloc으로 절제하였다. 절제 후 미세 출혈이 있었지만 보스민거즈로 압박 후에 지혈은 멈추었고 외이도 피부는 일부 결손이 있었지만 0.6 cm 정도의 작은 결손으로 술 후 피부재생에는 문제가 없었다. 병리검사서 거대세포를 보이며 면역염색조직검사상 S-100 단백에 양성, CD1a 양성소견을 보이는 랑게르한스 세포 조직구증으로 진단되었다(Fig. 3). 환자는 수술 후 난청은



Fig. 1. Endoscopic image of external auditory canal mass at first visit shows a protruded mass obstructing the external auditory canal. The eardrum cannot be visualized due to mass.

호전이 되었고 특별한 합병증 없이 퇴원하였다. 술 후 혈액 종양내과에서 시행된 복부 컴퓨터 전산화단층촬영 및 복부 자기공명영상에서 특이소견이 보이지 않았으며 2년 동안의 혈액종양내과의 외래 추적 기간에 국소재발 및 전신증상 없는 양호한 경과를 보였다.

고찰

LCH는 1900년 초 소아에서 호산구 육아종성 용해성 골 병변과 요붕증 그리고 안구돌출증으로 묘사되는 Hand-Schüller-Christian 질환으로 처음 발견되었다.³⁾ 망상내피세포에 의한 피부, 간, 비장 및 골수 침범을 포함하여 공격적이고 일반적으로 치명적인 전신질환을 앓고 있는 영아에서 나타나는 Letterer-Siwe 병으로 명명하기도 하였다.^{6,7)} 또 Lichtenstein은 기원이 불확실 하다는 의미에서 조직구증 X로 공통적인 진단명을 제안하였고 Nezelof는 전자현미경적을 통하여 조직구증 X

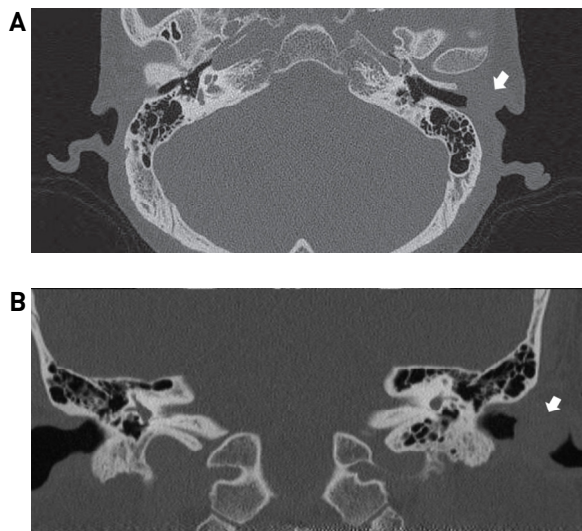


Fig. 2. Non-contrast-enhanced computerized tomography images. The mass (white arrow) shows ovoid homogenous lesion obstructing external auditory canal mass without bony invasion. (A) axial view, (B) coronal view.

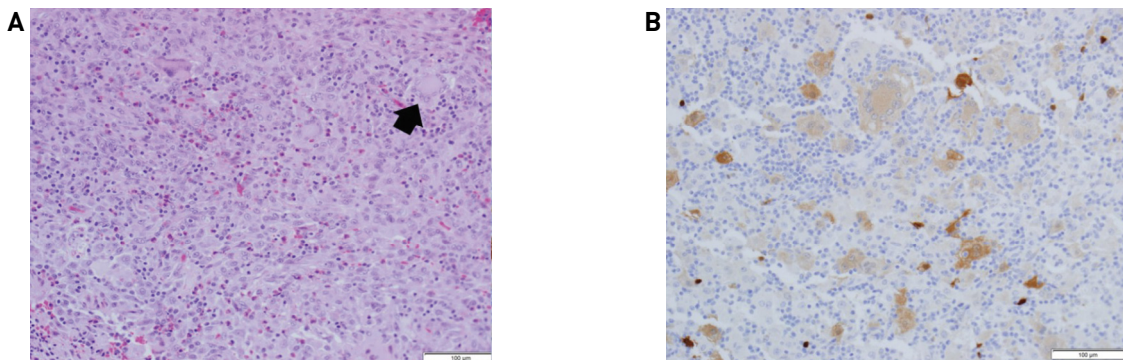


Fig. 3. Pathological images of the specimen showed the pathognomonic signs of Langerhans cell histiocytosis. Tauton giant cells, (black arrowed), positive S-100 protein cell was scattered. (A) H&E stain, x 400, (B) Immunohistochemistry of S-100 protein, x 400.

의 병변에서 독특한 세포내 소기관인 Birbeck 과립을 확인하였다.⁸⁹⁾ 이후 조직구중 X는 표피 랑게르한스 세포의 기능적 이상을 나타내는 랑게르한스 세포 조직구중으로 재명명되었다.¹⁰⁾ 발생률은 남녀 비율이 1.2:1이며 15세 미만의 어린이는 백만명당 4.6건으로 보고되었고 성인의 발생률은 백만명당 1~2건으로 추정된다.¹¹⁾ 이과적 침범의 경우 15~61%에서 발견되며 외이도를 침범하는 경우 흔히 통증, 이루를 동반한 외이도의 종괴 또는 유양돌기의 부종 등으로 나타나고 측두골이나 이양을 침범하는 경우 감각신경성 난청을 일으키기도 한다.^{12,13)} 방사선학적으로는 외이도 종괴나 측두골 질환을 진단하는데 좋은 검사인 측두골CT를 통하여 골부위와 경계가 분명한 연조직 음영을 보이는 것이 전형적인 소견이다.^{10,11,14-16)}

LCH는 임상증상이 다양하여 조직생검을 통한 병리조직학적인 진단이 필수적인데 침범조직에 S-100 단백질, CD1a, CD4, CD11b, CD11c, EBM11, UCHM1, KB61 등에 양성반응을 보일 수 있으며 림프구, 과립세포, 단핵구, 호산구의 다양한 혼색이 나타나고 전자현미경상 Birbeck 과립이 존재하는 것이 조직학적 특징이다.¹⁵⁾ 조직세포 장애는 일반적으로 세포 표현형에 의해 특징지어지는데 LCH는 표피 랑게르한스 세포(CD1a+/CD207+)와 표면 마커를 공유하는 반면, Juvenile Xanthogranuloma와 Erdheim-Chester 병은 대식세포의 특징(CD14+/CD68+/CD163+/factor XIIIa-positive)을 더 공유하는 것이 특징적이다.¹⁷⁾

LCH의 치료는 침범 부위와 범위에 따라 달라지는데 피부의 국소적 침범이 있는 경우에는 수술적 절제를 시행할 수 있으며 경구 methotrexate를 6-mercaptopurine과 함께 사용될 수 있고 소아에서는 방사선치료가 고려되는 경우도 있다.³⁾ 전신적 침범의 경우에는 저위험의 LCH 소아에서는 12개월의vinblastine과 prednisolone의 병합치료가 일반적으로 사용되며 성인에서는 Cytarabine 또는 2-CdA가 초치료로 선호된다.¹⁷⁾ 하지만 국내에서는 국소적 침범의 LCH에 대한 수술적 절제에 대한 보고는 없다. 이번 사례에서는 외이도의 단일병변 LCH에 대하여 수술적 절제로서 국소화병변을 충분히 제거하였고 이후 2년의 추적관찰 동안 재발소견은 보이지 않았다. 이과 영역에서 랑게르한스 조직구중은 증상이 종양성 종물이나 염증성 중이염 형태로 나타날수 있으며 단일병변침범의 경우 국소화 병변절제를 치료방법으로 고려해 볼 수 있겠다.

References

1) Berres ML, Merad M, Allen CE. *Progress in understanding the pathogenesis of langerhans cell histiocytosis: Back to histiocytosis X?*. *Br J Haematol*. 2015;169:3-13.

2) Guo Y, Ning F, Wang G, Li X, Liu J, Yuan Y, et al. *Retrospective study of langerhans cell histiocytosis in ear, nose and neck*. *Am J Otolaryngol*. 2020;41:102369.

3) Kobayashi M, Tojo A. *Langerhans cell histiocytosis in adults: Advances in pathophysiology and treatment*. *Cancer Sci*. 2018;109:3707-3713.

4) Losie JA, Yong M, Kozak FK, Chadha NK. *Unique case of hearing recovery after otic capsule destruction and complete sensorineural hearing loss caused by langerhans cell histiocytosis*. *Otol Neurotol*. 2017;38:1129-1132.

5) van de Ven R, van den Hout MF, Lindenberg JJ, Sluijter BJ, van Leeuwen PA, Loughheed SM, et al. *Characterization of four conventional dendritic cell subsets in human skin-draining lymph nodes in relation to T-cell activation*. *Blood*. 2011;118:2502-2510.

6) Siwe, Sture A. *Die reiticuloendotheliose-ein neues krankheitsbild unter den hepatosplenomegalien*. *Zeitschrift für kinderheilkunde*. 1993;55:212-247.

7) Karmody CS, Moloy PJ. *Letterer-siwe disease. Presentation as an otologic problem*. *Laryngoscope*. 1978;88:1343-1347.

8) Lichtenstein L. *Histiocytosis X; integration of eosinophilic granuloma of bone, letterer-siwe disease, and schüller-Christian disease as related manifestations of a single nosologic entity*. *AMA Arch Pathol*. 1953;56:84-102.

9) Nezelof C, Basset F, Rousseau MF. *Histiocytosis X histogenetic arguments for a Langerhans cell origin*. *Biomedicine*. 1973;18:365-371.

10) Arceci RJ, Brenner MK, Pritchard J. *Controversies and new approaches to treatment of langerhans cell histiocytosis*. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1998;12:339-357.

11) Aricò M, Girschikofsky M, Gènereau T, Klersy C, McClain K, Grois N, et al. *Langerhans cell histiocytosis in adults. Report from the international registry of the histiocyte society*. *Eur J Cancer*. 2003;39:2341-2348.

12) Abrari A, Bakshi V. *Solitary Langerhans cell histiocytosis of the external auditory canal*. *BMJ Case Rep*. [serial online] 2011 Feb [cited 2011 Feb 24]; 2011:bcr1020103447. Available from: URL: <https://doi.org/10.1136/bcr.10.2010.3447>

13) Losie JA, Yong M, Kozak FK, Chadha NK. *Unique case of hearing recovery after otic capsule destruction and complete sensorineural hearing loss caused by langerhans cell histiocytosis*. *Otol Neurotol*. 2017;38:1129-1132.

14) Kim KJ, Lym DK, Kong WK, Shin SH. *A Case of an adult-onset langerhans cell histiocytosis involving the temporal bone*. *Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2013;56:465-468.

15) Azouz EM, Saigal G, Rodriguez MM, Podda A. *Langerhans' cell histiocytosis: Pathology, imaging and treatment of skeletal involvement*. *Pediatr Radiol*. 2005;35:103-115.

16) Cho YB, Kim HJ, Lee JH, Lim HJ. *A case of langerhans cell histiocytosis of bilateral temporal bone*. *Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2001;44:206-208.

17) Allen CE, Merad M, McClain KL. *Langerhans-cell histiocytosis*. *N Engl J Med*. 2018;379:856-868.