

A CASE OF JUVENILE XANTHOGRANULOMA INVOLVING SKIN AND MULTIPLE SYSTEMIC ORGANS IN A FETUS

Eunjin Kim, MD, Hye Young Kim, MD, Jae Ho Lee, MD, Chan-Wook Park, MD, PhD, Joong Shin Park, MD, PhD, Jong Kwan Jun, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Juvenile xanthogranuloma is a benign histiocytic proliferative disorder. It typically presents as a solitary, benign, rapidly growing cutaneous tumor that may regress spontaneously. Most of juvenile xanthogranuloma occur in infants and young children. We had experienced a case of juvenile xanthogranuloma in a fetus which involves multiple systemic organs. On prenatal ultrasonography, the fetus presented with pulmonary, perineal and hepatic nodules. The neonate was diagnosed with juvenile xanthogranuloma by the cutaneous and perineal nodule biopsy after birth. The neonate outpatient follow-up shows spontaneous regression without specific treatment. So we report a case with a brief review of the literature.

Keywords: Juvenile xanthogranuloma; Fetus; Systemic involvement; Multiple; Congenital

연소성 황색육아종(juvenile xanthogranuloma)은 원인이 명확하게 밝혀져 있지 않은 양성 조직구 증식성 질환으로, 대사성 질환의 동반이 없고 주로 유소아기에 발생한다. 머리, 목, 체간, 팔, 다리의 피부에 주로 발생하나 피하조직까지 침범되어 있는 경우도 38%에 달하며, 단발성 또는 다발성의 황갈색 소결절을 형성한다[1]. 매우 드물게 발생하며 대부분은 특별한 치료 없이 자연소실 되는 것을 특징으로 하지만 소수의 경우 전신 장기를 침범하게 되고 안구, 폐가 주로 침범되는 장기이다. 드물게 중추신경계, 간, 비장, 심장, 고환, 근육, 허 등을 침범하는 경우가 보고되는데, 중추신경계, 간, 심장과 같은 장기를 침범하였을 때에는 피부에 생긴 연소성 황색육아종에 비하여 그 합병증의 발생률과 사망률이 높은 것으로 보고된다[2].

산전에 폐, 간, 회음부에 다발성 종양으로 발견되어 발견된 선천성 연소성 황색육아종은 국내문헌에 보고된 바가 없으나 저자들은 산전 태아초음파에서 다발성으로 피부와 전신 장기를 침범한 연소성 황색육아종 1예를 경험하였기에 국내에서 처음으로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 신 0 0, 33세

산과력: 0-0-0-0

최종 월경일: 2010년 11월 4일

월경력: 월경주기는 30일로 규칙적이었고 기간 및 생리량은 보통이며, 생리통은 없었다. 분만예정일은 2011년 8월 14일이었다.

과거력: 조기진통으로 산부인과 개인의원에서 2011년 6월 18일-7월 12일까지 진통억제제 치료를 받았다.

가족력: 특이사항 없었다.

주 소: 임신 36주 4일, 태아의 폐결절

현병력: 상기 환자는 임신초기부터 산부인과 개인의원에서 산전진찰을 받았으며, 혈액검사 및 산모 혈청선별검사는 정상 소견이었다. 목덜미투명대검사, 쿼드검사, 정밀초음파, 당부하검사에서 특이 소견 없었던 환자로 2011년 7월 16일, 임신 35주 6일 폐결절 발견되어 인근 대학병원에서 진료를 받았고 선천성 낭성샘모양 기형(congenital cystic adenomatoid malformation) 의심하에 2011년 7월 21일, 임신 36주 4일에 본원 외래를 방문하였다.

Received: 2012.5.30. Revised: 2012.8.3. Accepted: 2012.8.24.

Corresponding author: Joong Shin Park, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: +82-2-2072-3199 Fax: +82-2-762-3599

E-mail: jsparkmd@snu.ac.kr

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.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

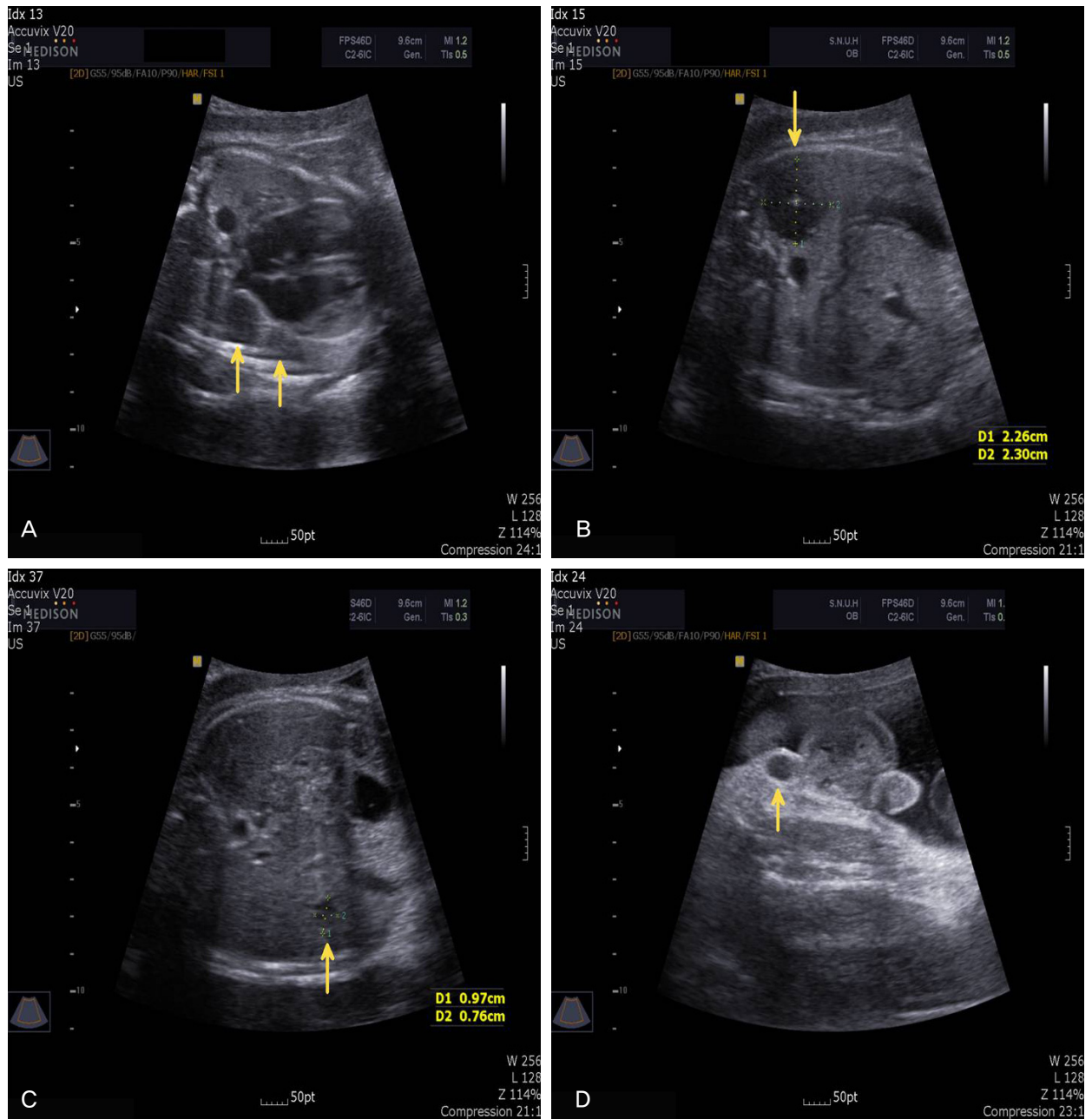


Fig. 1. Prenatal ultrasonographic findings, showing multiple neoplastic masses in lung (A, B), liver (C) and perineum (D).

이학적 소견: 산모는 내원 당시 전신상태 및 영양상태는 양호하였고, 혈압은 120/66 mm Hg, 소변단백뇨는 검출되지 않았다. 내진 소견상 자궁경부는 닫혀 있었고, 태아는 두위였으며, 태아심음은 정상이었다.

초음파검사 소견: 태아초음파상 예상 태아체중은 2,200 g이었으며 이는 10백분위수였다. 폐의 결절이 발견되었으며 왼쪽 폐에 24×21 mm, 오른쪽 폐에 19×16 mm, 18×13 mm, 9×6 mm 크기의 결절이 있었고 심장을 약간 누르고 있었으나 결절이 미치는 영향은 없어 보였다. 간, 회음부에서도 작은 결절이 발견되었다. 상기 결절은 둥근 모양으로 낮

은 에코의 양상이었으며 폐동맥에 의하여 혈류를 공급받고 있었다. 복수는 관찰되지 않았고, 양수의 양이나 태반의 위치와 형태는 정상이었다. 다른 구조적 이상은 보이지 않았다(Fig. 1).

산모의 경과: 태아의 폐, 간, 회음부에서 발생한 다발성 종양으로 외래 경과관찰하였으며 경과관찰 중 종양의 크기 변화는 없었다. 산모는 임신 37주 6일 10분 간격의 진통을 주사로 내원하였고 남아 2.43 kg를 자연분만으로 출산하였으며, 1분 아프가 점수는 8점, 5분 아프가 점수는 9점이었고 이외에 특이 소견 없었다.

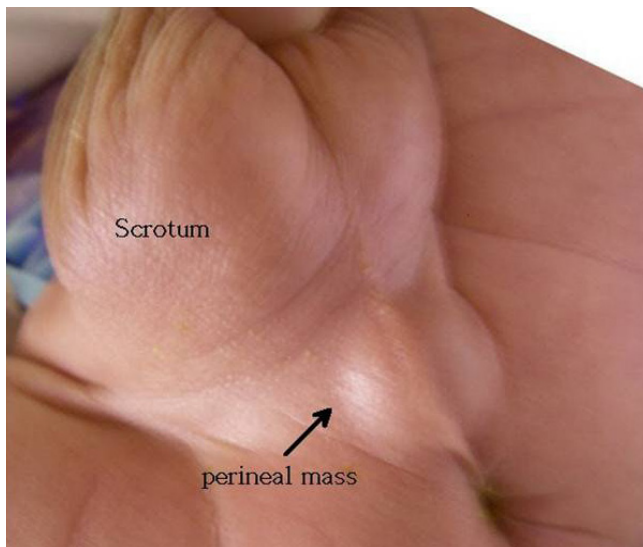


Fig. 2. Perineal mass, after birth.

신생아의 검사 소견: 복부 및 기타 부위 초음파검사상 태아의 간 2엽에 2.2 mm, 4엽에 9.5×6 mm, 6엽과 7엽 사이에 2.7 mm의 저에코성 결절이 관찰되었으며 회음부에 10×9×5 mm의 경계가 분명한 종양이 관찰되었다. 오른쪽 종아리에 15×12×4.5 mm의 종양이 같은 음영으로 보였으며 전이성 종양으로 보였다. 흉부 X선검사서 오른쪽 아래엽과 왼쪽 아래엽에 둥근 종양 모양의 음영이 보였으며 선천성 낭성샘 모양 기형보다는 전이성 종양에 적합한 소견이었다. 뇌초음파 및 심초음파상에 특이소견 없었다. Toxoplasma, Rubella, CMV, HSV (TORCH) 검사 시행하였고 특이 결과 없었다. 퇴원 후 시행한 computed tomography상에서 간, 폐, 회음부위의 종양이 있었으며 초음파와 같은 소견을 보였다. 암수치검사에서 neuron-specific enolase 370 ng/mL, α -fetoprotein 7683.1 ng/mL로 상승한 소견이었고 β -human chorionic gonadotropin <1.2 mIU/mL 소견이었다(Fig. 2).

병리 결과: 전신마취하에 오른쪽 종아리의 종양과 회음부의 종양을 절제하였고 면역검사서 S-100, negative; Langerin, negative; CD68, diffuse strong positive 소견으로 연소성 황색육아종으로 진단되었다.

신생아 경과: 환아에게 특이 치료 없이 경과 관찰하였다. 생후 3주 후 시행한 초음파상에서 종괴의 크기 차이가 없거나 약간 감소한 소견 보였으며 7주 후 시행한 초음파상에서는 간 우엽에 7 mm 크기의 종양이 보였고 폐에 15 mm 종양 이외에 나머지 종양은 보이지 않았다. 생후 13주 후에 시행한 초음파에서 간우엽 종양이 6 mm로 크기가 감소하였고 생후 18주에 시행한 초음파상에서 병변이 모두 사라졌다. 현재 생후 12개월로 재발 없이 경과관찰 중이다(Fig. 3).

고 찰

연소성 황색육아종은 드문 양성 조직구 증가증으로 주로 유소

아에 발생한다. 1905년 Adamson에 의하여 처음으로 기술되었고 'congenital xanthoma multiplex'로 명명되었다. 이후 1912년 McDonagh가 이 병변의 기원을 내피세포로 생각하였으며, 1954년에 Helwig와 Hackney가 종양의 기원을 섬유조직구로 보고 'juvenile xanthogranuloma'로 명명하였다.

구진은 붉은색에서 노란색으로 나타나고 대부분의 경우 1 cm 이하로 나타난다. 연소성 황색육아종은 다른 형태로 다양하게 기술되는데, 거대형, 혼합형, 판형, 피하형, 근육내형, 선형 등이 기술되었다[3].

조직병리학적으로 조직구와 거대세포의 혼합형으로 나타나며 이 거대세포에는 이물질형과 Touton형의 거대세포가 포함된다[1]. 조직구와 거대세포는 대식세포에서 기원한 것으로 보인다. 초기에는 조직구에 지질을 함유하지 않으며 소수의 림프구, 호산구 등의 염증세포 침윤이 동반된다. 시간이 지나면 이물질형 거대세포, Touton형 거대세포 등이 조직구, 림프구, 호산구와 함께 육아종성 침윤을 보이게 된다[4]. 조직화학염색을 시행하였을 때 침윤된 조직구는 CD68과 factor XIIIa가 양성이고, S-100 단백질 및 Birbeck 과립은 음성이다[5]. 전자현미경적 소견으로 복합위축이 있는 다수의 조직구 증식, 세포질내에 경계막이 없는 많은 지방 공포, 수소양 막이 있는 myeloid bodies, 길고 불규칙한 형태의 dense bodies를 관찰할 수 있고, 종종 comma shaped bodies가 관찰되기도 한다. Langerhans 과립은 나타나지 않는다[6].

소아에서 발생하는 연소성 황색육아종은 임상적으로 Langerhans cell histiocytosis, 다른 황색종 병변, Spitz nevus, 지질화된 피부섬유종과의 감별이 필요하며 이는 면역조직화학염색으로 가능하다. 연소성 황색육아종은 CD68, CD 163, Factor XIIIa, Fascin 양성이며 CD1a, S100, Langerin 음성인데 비하여 Langerhans cell histiocytosis는 CD1a, CD163, S100, Fascin, Langerin 양성이며 CD68, factor XIIIa에 음성이다[5].

임상증상은 연소성 황색육아종이 침범한 장기나 그 범위에 따라 다양하게 나타난다. 대뇌에 발생한 황색종에 의하여 복합 부분 발작을 일으킨 예를 Schultz 등[7]이 보고한 바 있으며, 이외에도 중추신경계에 침범하여 운동실조, 발달 지연, 요붕증, 뇌압상승 등을 일으키는 경우들이 보고된 바 있다. 안구를 침범하여 안구출혈, 전방출혈, 녹내장, 충혈, 눈물 등의 증상을 나타내는 경우도 있으며 심장에 발생하여 심잡음을 일으키거나 체장의 머리부분을 침범하여 황달을 일으키는 경우도 보고된 바 있다.

진단을 위하여서는 병변의 조직검사가 반드시 필요하며, 질병의 침범 정도를 파악하기 위하여서 뇌컴퓨터단층촬영, 자기공명영상, 흉부 X선검사, 복부초음파나 컴퓨터단층촬영, 심초음파, 안구검사 등의 광범위한 검사가 필요하다[2].

경과는 대부분 자연소실이 되는 경우가 많다. 내부 장기의 병변일 경우에도 같이 소실되는 경우가 많으므로 경과를 관찰하면서 기다릴 수 있다. 그러나 단발성이고 접근이 가능한 병변인 경우에는 미용적 측면 및 진단을 목적으로 외과적 절제를 시행할 수 있으며, 다발성이거나 접근 불가능할 경우에는 약물치료나 방사선 치료, 병합 요법을 사용할 수 있으나 경과 관찰에 비하여 나은 결과를 가져오지는 않았다[2].

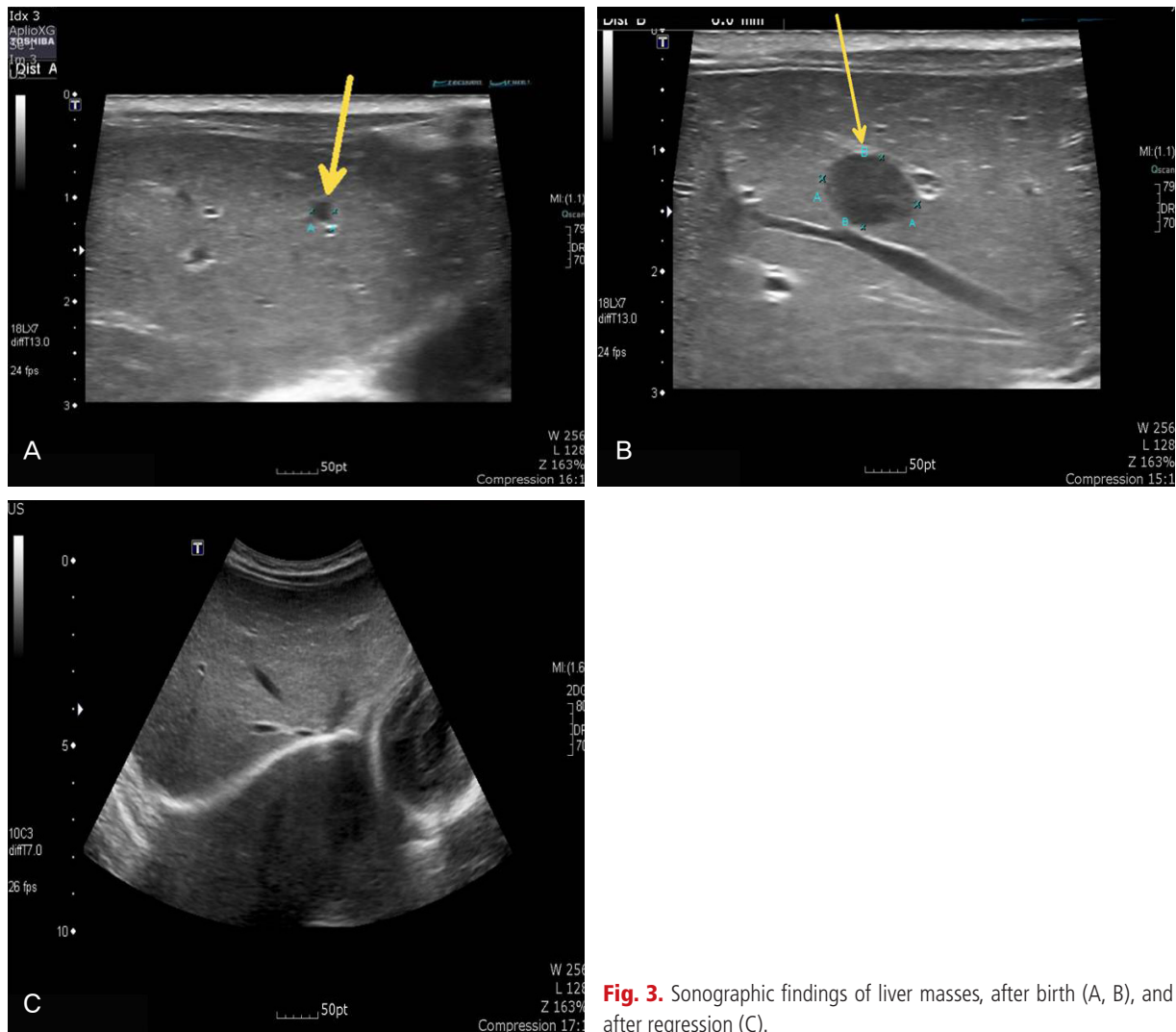


Fig. 3. Sonographic findings of liver masses, after birth (A, B), and after regression (C).

이전까지 출생 후 유소아 시기에 발견된 황색육아종은 국내 문헌에 보고된 바가 있었으나 산전에 태아의 여러 장기에서 다발성 종양으로 발견한 연소성 황색육아종은 국내 사례로 보고된 바 없다. 국외 사례로는 Nakatani 등[8]이 임신 38주에 초음파검사로 발견한 선천성 연소성 황색육아종 사례를 보고한 바 있으며 등, 볼, 엉덩이, 간, 비장을 침범하여 호흡 부전, 응고 기능 장애, 폐쇄성 간기능 저하를 일으켜 항암제 병합치료를 시행하였다. Hu 등[9]은 출생 시 발견된 선천성 연소성 황색육아종에 의한 간부전으로 사망한 사례를 보고한 바 있으며 Takeuchi 등[10]은 출생 후 발견된 피부, 태반 및 간문맥의 병변으로 항암제 병합치료를 시행하였던 사례를 보고하였고, Papadakis 등[11]은 출생 후 간과 골수를 침범하는 선천성 황색육아종을 발견하여 항암제 병합치료를 시행하였다. 상기 사례들에서도 선천성 전신성 황색육아종을 산전에 발견한 경우는 Nakatani 등[8]이 보고한 사례밖에 없으며, 보고된 사례에서는 혈소판 감소증이나 간부전등의 증상으로 나타나 원인을 찾아낸 경우로 증상이 없는 선천성 전신성 황색육아종을 산전에 발견하

여 경과관찰한 보고는 처음이다.

저자들은 산전에 태아의 여러 장기에 다발성 종양으로 발견되어 생후 18주에 완전히 소실된 연소성 황색육아종을 경험하였기에 국내 최초로 문헌과 함께 보고한다.

References

1. Tahan SR, Pastel-Levy C, Bhan AK, Mihm MC Jr. Juvenile xanthogranuloma. Clinical and pathologic characterization. Arch Pathol Lab Med 1989;113:1057-61.
2. Freyer DR, Kennedy R, Bostrom BC, Kohut G, Dehner LP. Juvenile xanthogranuloma: forms of systemic disease and their clinical implications. J Pediatr 1996;129:227-37.
3. Dehner LP. Juvenile xanthogranulomas in the first two decades

- of life: a clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol* 2003;27:579-93.
4. Sonoda T, Hashimoto H, Enjoji M. Juvenile xanthogranuloma. Clinicopathologic analysis and immunohistochemical study of 57 patients. *Cancer* 1985;56:2280-6.
 5. Zelger B, Cerio R, Orchard G, Wilson-Jones E. Juvenile and adult xanthogranuloma. A histological and immunohistochemical comparison. *Am J Surg Pathol* 1994;18:126-35.
 6. Janney CG, Hurt MA, Santa Cruz DJ. Deep juvenile xanthogranuloma. Subcutaneous and intramuscular forms. *Am J Surg Pathol* 1991;15:150-9.
 7. Schultz KD Jr, Petronio J, Narad C, Hunter SB. Solitary intracerebral juvenile xanthogranuloma. Case report and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 1997;26:315-21.
 8. Nakatani T, Morimoto A, Kato R, Tokuda S, Sugimoto T, Tokiwa K, et al. Successful treatment of congenital systemic juvenile xanthogranuloma with Langerhans cell histiocytosis-based chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:371-4.
 9. Hu WK, Gilliam AC, Wiersma SR, Dahms BB. Fatal congenital systemic juvenile xanthogranuloma with liver failure. *Pediatr Dev Pathol* 2004;7:71-6.
 10. Takeuchi M, Nakayama M, Nakano A, Kitajima H, Sawada A. Congenital systemic juvenile xanthogranuloma with placental lesion. *Pediatr Int* 2009;51:833-6.
 11. Papadakis V, Volonaki E, Katsibardi K, Stefanaki K, Valari M, Anagnostakou M, et al. A rare case of neonatal systemic xanthogranulomatosis with severe hepatic disease and metachronous skin involvement. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34:226-8.

산전에 다발성 종양으로 발견된 선천성 연소성 황색육아종 1예

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

김은진, 김혜영, 이재호, 박찬욱, 박중신, 전종관

연소성 황색육아종은 양성의 조직구 증식성 질환으로 주로 단발성으로 빠르게 자라며 스스로 소멸되는 피부의 종양으로 나타난다. 대부분의 연소성 황색육아종은 유소아기에 나타나며 다발성으로 나타나거나 전신장기를 침범하는 경우는 드물다. 저자들은 산전 초음파에서 다발성으로 전신장기를 침범하는 종양으로 발견된 연소성 황색육아종 1예를 경험하였다. 환아는 출생 후 피부 및 회음부 조직검사로 연소성 황색육아종으로 진단하였고 특별한 치료 없이 호전되었다. 산전에 다발성 전신장기를 침범하는 종양으로 발견된 연소성 황색육아종은 이전에 국내에 보고된 바가 없어 국내 최초로 문헌과 함께 보고한다.

중심단어: 연소성 황색육아종, 다발성, 전신장기, 산전