

호산구 골 육아종

연세대학교 의과대학 정형외과학교실

박병문 · 한수봉 · 서인교

= Abstract =

Eosinophilic Granuloma of Bone

Byeong Mun Park, M.D., Soo Bong Hahn, M.D. and In Kyo Seo, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Eosinophilic granuloma of bone, characteristically a disease of children and young adults, is the most benign variant of histiocytosis X. This benign bone destructive lesion is characterized by the presence of a histiocytic and eosinophilic leukocyte infiltrate of unknown origin.

It was described as a new distinct entity by Jaffe and Lichtenstein(1940).

we reviewed the 11 patients with eosinophilic granuloma of bone from January 1980 to December 1985. The average length of follow-up was 20 months, with a range of 10 to 38 months.

The results were as follows.

1. Incidence was 2.24% of primary bone tumor.
2. Male patient was more predominant.
3. Age of onset was between 2 and 16 years old.
4. Predilection sites were spine, skull, pelvis and femur in order.
5. Solitary lesion was more comon(63.5%).
6. Onset of multiple lesions was earlier age.
7. There was on recurrence of lesions.

Key Words: Eosinophilic Granuloma of Bone.

서 론

호산구 골 육아종은 1940년 Jaffe와 Lichtenstein에 의해 처음 명명된 이래 여러 저자들에 의해 보고된 바 있으며 1953년 Lichtenstein에 의하여 임상증상, 경과, 치료 및 예후에 따라 감별은 되지만, 조직학적으로 다수의 다핵조직구와 호산구의 병리변화를 보이는 Hand-Schuller-Christian disease, Letterer-Siwe disease와 함께 조직구 증식증(Histiocytosis-X)의 질환군에 속하게 되었다. 이 중 호산구 골 육아종은 대부분이 5~15세 사이의 소아나 소년층에 발병하며, 주로 두개골, 척추, 골반골, 대퇴골 등에 단발성으로 발생하며 골외 장기를 침범하는 경우는 없어 예후는 비교적 양호한 것으로 알려져 있으며, 치료를 하지 않아도 1년 이내에 자연히 치유되는 수도 있으나, 대체로 국소 절제술이나 소

파술후 골이식술을 함으로서 잘 치유되며, 그외 방사선치료나 부신피질호르몬제도 효과적이다.

연세대학교 의과대학 정형외과학교실에서는 1980년 1월부터 1985년 12월까지 비교적 드문 종양으로 알려진 호산구 골 육아종 11례를 체험하고 그들의 치유평정을 관찰 분석하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구대상

저자들은 1980년 1월부터 1985년 12월까지 연세대학교 의과대학 정형외과에 입원하여 치료받은 바 있는 호산구 골 육아종 11례를 10개월에서 38개월까지 평균 20개월 추후관찰한 결과를 분석 검토하였다.

증례분석

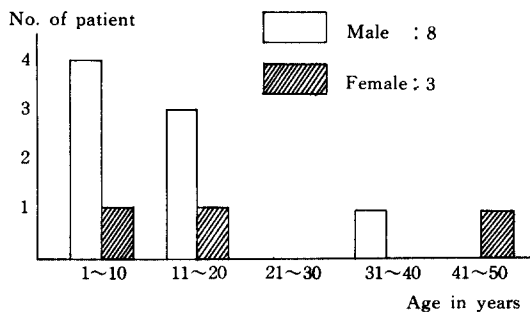


Fig. 1. Age and Sex distribution.

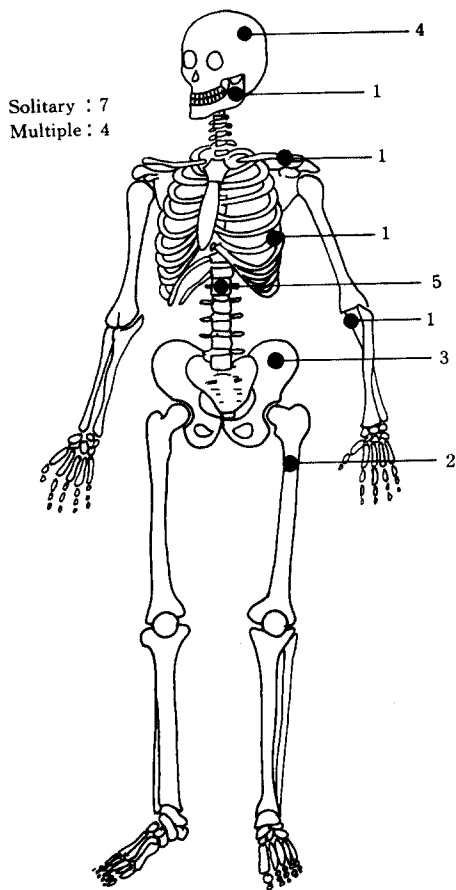


Fig. 2. Distribution of lesions

1) 발생빈도

같은 기간동안 본원 정형외과에서 치료받은 바 있는 양성 및 악성의 원발성 골종양은 모두 490례이었으며, 이중 호산구 골 육아종이 11례로 2.24%를 차지하였다.

2) 성별 및 연령분포

성별분포는 남자가 8명, 여자가 3명으로 남녀비는 2.7:1이었으며, 연령분포는 2세에서 46세로 평균 14.3세이었으며 11명중 9명이 2~16세 사이에 발병하였다(Fig. 1).

3) 발생부위

발생부위별 빈도는 척추에 발생한 경우가 5례로 가장 많았으며, 두개골에 4례, 골반골에 3례, 대퇴골이 2례, 늑골, 쇄골, 하악골, 주두골에 각각 1례로서, 이중 단일병소에 생긴 경우가 7명이었으며 다발성이 4명으로 전체의 36.5%이었다(Fig. 2).

Table 1. Age range in relation to number of involvement

Solitary	: 4~46 y.o.
Multiple	: 2~ 5 y.o.

Table 2. Treatment

Treatment	No. of patient
Curettage and Bone graft	6
Excision	3
Radiotherapy	1
Biopsy	1

4) 발생부위 수와 연령과의 관계

단발성과 다발성 병소간에 연령분포에도 차이가 있어, 다발성인 경우 최소 2세에서 최고 5세로 4명 모두 5세이하에서 발병한 반면, 단발성인 경우 4세에서 발병한 1명을 제외하고 7명중 6명이 10세이후에 발병하였다(Table 1).

5) 치료 및 경과

치료방법으로는 소파술 및 골이식술이 6례로 가장 많았으며, 광범위 절제술이 3례, 생검후 방사선치료가 1례, 생검만을 시행한 경우가 1례로서, 모든 예에서 치유되거나 치유되는 과정에 있었으며 재발된 예는 없었다(Table 2).

증례보고

1) 증례 1

14세 남자 환자로서 약 2개월간의 좌측 주관절 동통을 주소로 내원하였다. 과거력상 특이한 소견은 없었으며, 내원 당시 이학적 소견상 좌측 주관절 내측부에 중증도의 압통과 경한 종창이 있었으며, 혈액검사 소견은 정상이었다. 내원 당시 시행한 양측 주관절의 전후면 및 측면 방사선 소견에서

Figs. 3A-3D. A) A 14 year-old boy who had a eosinophilic granuloma of the left olecranon. Roentgenogram shows a irregular osteolytic bone destruction on the olecranon. B) Follow-up roentgenogram 20 months after curettage and bone graft. It shows good healing of the grafted bone and no evidence of recurrence. C, D) Photomicrographs of the lesion in the olecranon shows infiltration of histiocyte and eosinophil(H-E stain, $\times 100$ and $\times 400$).

좌측 주두부의 내측에 골연화성 결손을 보여주어 (Fig. 3A), 소파술 및 자가장골 이식술을 시행하였다. 병소부위의 병리조직학적 소견에서 비교적 흐리게 염색되며 세포간 경계가 불분명한 조직구와 경계가 분명하고 호산성으로 염색된 호산구의 침윤을 관찰할 수 있었다(Fig. 3C, Fig. 3D).

술후 정기적인 추구관찰에서 수술전에 골연화성 결손이 있었던 부위가 점차 경화되는 것을 볼 수 있었으며, 술후 20개월에 시행한 방사선 소견에서 수술전 좌측 주두부 내측에서 관찰되었던 골연화성 결손이 완전히 골화되어 정상적인 골성장을 보여주었으며(Fig. 3B), 술후 주관절의 운동제한은 없었다.

2) 증례 2

3세 남자 환자로써 약 1개월간의 파행을 주소로 내원하였다. 과거력상 특이한 소견은 없었으며, 내원 당시 이학적 소견에서 좌측 대퇴부의 경한 근육위축과 좌측 고관절 주위근육의 경한 경직이 있

었으나 좌측 고관절의 운동범위는 정상이었으며 혈액검사 소견도 정상 범주내에 있었다. 내원 당시 시행한 좌측 대퇴골의 전후면 및 측면방사선 소견에서 좌측 대퇴골의 근위간부에 비교적 경계가 뚜렷한 골연화성 결손과 병소부위의 골피질은 얇아져 있으며 주위골막은 비후된 소견을 볼 수 있었고(Figs. 4A, B), 동위원소를 이용한 골주사 소견에서 좌측 대퇴골 근위간부에 국한되어 있는 증가된 음영을 관찰할 수 있었다(Fig. 4C).

좌측 대퇴골 근위간부에 소파술 및 자가 장골이식술을 시행하였으며, 당시 병소부위의 병리조직학적 소견에 다수의 다핵조직구와 호산구로 된 병변을 관찰할 수 있었다(Fig. 4D).

술후 6개월과 18개월이 경과한 후에 시행한 좌측 대퇴골 전후면 및 측면방사선 소견에서 수술전의 골연화성 결손이 점차 소실되어 골화되고 얇아진 골피질은 점차 두꺼워지며 골막하 음영의 소실과 정상적인 골성장을 보여 주었다(Fig. 4E, F).

Fig. 4A-4J. A, B) A 3 year-old boy who had a eosinophilic granuloma of the left proximal femur. Roentgenogram shows a relatively well defined osteolytic lesion with periosteal reaction on the left proximal femur. C) Whole body bone scan with Tc99m. It shows increased uptake of left proximal femur. D) Photomicrograph of the lesion of left proximal femur(H-E stain, $\times 100$). E, F) Follow-up roentgenogram 6 and 18 months after curettage and bone graft. The healing of the lesion is confirmed.

술후 14개월에 환자가 요통을 호소하여 발견된
 처음 내원당시 없었던 제12흉추와 제5요추체에 발
 생한 편평추가 술후 18개월에 시행한 요천추부의
 전후면 및 측면방사선 소견에서 자연적으로 점차
 골화되어가고 있는 것을 관찰할 수 있었으며 계속

추시중에 있다(Fig. 4G-J).

고 찰

호산구의 증가를 보이는 육아골조직에 대하여

Fig. 4G, H) Fourteen months after the beginning of treatment, notice the eosinophilic granuloma affecting the T12 and L5 vertebral bodies due to complaint of back pain. Roentgenogram shows the collapse of T12 and L5 vertebral bodies. **I, J)** After 4 months a progressive healing of the lesion is ovident.

Finzi(1929)⁹⁾는 Eosinophilic myeloma, Schairer (1938)¹⁰⁾는 Osteomyelitis with eosinophilic reaction으로, Otani와 Ehrlich(1940)¹¹⁾는 Solitary granuloma라는 명명으로 보고하였으며, 1940년 Jaffe와 Lichtenstein¹²⁾에 의해 처음으로 Eosinophilic granuloma라고 명명된 이래 여러 저자들에 의해 보고된 바 있다^{1, 2, 5, 10, 16, 20, 22)}. 1946년에 이들은 Hand-Schuller-Christian disease 및 Letterer-Siwe disease가 임상증상 및 경과에 다르지만 모두 같은 기본적인 병리변화를 갖는다고 하였고, 1953년 Lichtenstein은 세가지 병을 총괄하여 Histiocytosis-X라고 하였다^{13, 14)}.

이들의 발병원인에 대하여 여러 저자들에 의해 연구되어 왔으나 아직까지 분명히 밝혀지지 않았으며, 외상, 감염이나 면역반응등이 거론되었다^{7, 8, 15, 21, 23)}.

남녀의 발생빈도는 저자마다 차이가 있으며^{6, 18, 20, 22)}. 발병연령은 대부분 소아나 소년층에 발생하며 성인에는 드문 것으로 되어있어^{6, 10, 22)}, McGavran 및 Spady¹⁸⁾는 6~10세에 제일 많다고 하였고, Green 및 Farber¹¹⁾는 12세이하가 대부분이라고 하였으며, Dargeon⁹⁾은 5세이하에 많다고 하였는데, 본 연구에서는 남녀 비가 2.7:1로 남자에 호발하였으며, 발병연령은 11명중 9명이 2~16세 사이에 발병하였다. 임상증상도 환자에 따라 달라서 아무런 임상증상이 없이 다른 목적의 방사선 검사때 우연히 발견되기도 하며, 그 부위에 동통, 종창, 국소열감, 병적골절및 미열이 나타나는 수도 있다.

호산구 골 육아종은 비교적 드문 종양으로 원발성 골종양중 약 1%를 차지한다고 하였으나¹⁹⁾, 본 연구에서 발생빈도는 원발성 양성 및 악성 골종양 환자 490명중 11명으로 2.24%를 차지하여 비교적 많은 발생빈도를 보여주었다.

호발부위는 두개골, 늑골, 척추와 대퇴골에 많은 것으로 되어있고, 수부나 족부의 병변은 드물다^{18, 20, 22)}. 병소부위는 단일성 또는 다발성으로 생길 수 있으며 단일성과 다발성 병소의 빈도와 연령분포는 저자마다 차이가 있으나, 다발성 또는 추시중 타 병소부위가 생기는 것은 드물며 나이가 어릴수록 다발성으로 발생하는 것으로 되어 있다^{6, 10, 17, 18, 19, 22)}. 본 연구에서 호발부위는 척추에 발생한 경우가 5례로 가장 많았으며 두개골, 골반골, 대퇴골 순으로 발생하였고, 다발성으로 발생한 경우가 11명중 4명이었으며 단일병소에 생긴 경우가 7명(63.5%)으로 단일병소가 다발성으로 생긴 경우보다 많았다. 또한 다발성으로 생긴 경우 최소 2세에서 최고 5세로 4명 모두 5세 이하에서 발생한 반면,

단발성인 경우 4세에서 발생한 1명을 제외하고 7명중 6명이 10세이후에 발병하여, 나이가 어릴수록 다발성으로 발생하였으며 일례에서는 추시중 다른 병소부위가 발견되었다.

호산구 골 육아종은 조직구 증식증중 예후가 가장 양호한 형으로 알려져 있으며 치료를 하지 않아도 대체로 1년 이내에 치유될 수 있다고 하였으나^{6, 10, 18, 22)}, 일반적으로 국소절제술이나 소파술 또는 소파술 및 골이식술로서 잘 치유되며 방사선 요법이나 부신피질호르몬제 투여등에도 효과가 있는 것으로 되어있다^{3, 4, 18, 22, 23)}. 또한 호산구 골 육아종이 추시중 Hand-Schuller-Christian disease로 진행될 수 있다는 견해에는 저자에 따라 의견이 분분하나^{6, 10, 11, 16, 17, 18, 21)}, 본 연구에서는 전례에서 치유되거나 치유되는 과정에 있었으며, 조직구 증식증의 더 나쁜 예로 진행되거나 재발된 경우는 없었다.

요 약

연세대학교 의과대학 정형외과학교실에서 1980년 1월부터 1985년 12월까지 호산구 골 육아종 11례를 치험하고 평균 20개월 추후관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 발생빈도는 원발성 골종양의 2.24%이었다.
2. 남녀 비는 2.7:1로 남자에 호발하였다.
3. 평균 발병연령은 14.3세로 대부분이 2~16세 사이에 발병하였다.
4. 호발부위는 척추, 두개골, 골반골, 대퇴골 순이었다.
5. 단일병소에 생긴 경우가 63.5%로 다발성인 경우보다 많았다.
6. 나이가 어릴수록 다발성으로 발생하였다.
7. 전례에서 치유되거나 치유되는 과정에 있었으며, 재발된 예는 없었다.

REFERENCES

- 1) 이충명·곽호원·김기용: 다발성 호산구 골 육아종. 대한정형외과학회지 제18권 제3호: 560-564, 1983.
- 2) 정문석·유명철·정우구·양문호: Eosinophilic Granuloma의 치험 1례. 대한정형외과학회지, 제8권 제4호: 375-378, 1973.
- 3) Arcomano, J.P., Barnett, J.C. and Wunderlich, H.O.: Histiocytosis X, Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy and Nuclear Med., 85: 663-679, 1961.

- 4) Avery, M.E., McAfee, J.G. and Guild, H.G.: *The Course and Prognosis of Reticuloendotheliosis*, *Am. J. Med.*, 22: 636-652, 1957.
- 5) Baker, W.J., Houghton, J.D., Wissing, E. and Betts, R.H.: *Eosinophilic Granuloma*, *New Engl. J. Med.*, Apr. 29: 626-629, 1948.
- 6) Cheyne, C.: *Histiocytosis X, J. Bone and Joint Surg.*, 53-B: 366, 1971.
- 7) Cline, M.J. and Golde, D.W.: *A Review and Reevaluation of the Histiocytic Disorders*, *Am. J. Med.*, 55: 49, 1973.
- 8) Dargeon, H.W.: *Conciderations in the Treatment of Reticuloendotheliosis*, *Am. J. Roentgenol. Ther. and Nucl. Med.*, 93: 521, 1965.
9. Finzi, O.: *Mieloma Con prevalenza delle cellule eosinofile, circoscritto all'osso frontale in un giovane di 15 anni*, *Minerva med.*, 91: 239-241, 1929.
- 10) Fowles, J.V. and Bobechko, W.P.: *Solitary Eosinophilic Granuloma in Bone*, *J. Bone and Joint Surg.*, 52-B: 238-243, 1970.
- 11) Green, W.T. and Farber, S.: *"Eosinophilic or Solitary Granuloma" of Bone*, *J. Bone and Joint Surg.*, 24: 499-526, July 1942.
- 12) Jaffe, H.L. and Lichtenstein, L.: *Eosinophilic Granuloma of Bone. A Condition Affecting One, Several or Many Bones, But Apparently Limited to the Skeleton, and Representing the Mildent Clinical Expression of the Peculiar Inflammatory Histiocytosis Also Underlying Letterer-Siwe Disease and Schüller-Christian Disease*, *Arch. Pathol.*, 37: 99-118, 1944.
- 13) Lichtenstein, L. and Jaffe, H.L.: *Eosinophilic Granuloma of Bone with Report of A Case*, *Am. J. Pathol.*, 16: 595-604, 1940.
- 14) Lichtenstein, Louis.: *Histiocytosis X. Integration of Eosinophilic Granuloma of Bone. "Letterer-Siwe Disease", and "Schuller-Christian Disease" as Related Manifestations of a Single Nosologic Entity*, *A.M.A. Arch. Pathol.*, 56: 84-102, 1953.
- 15) Lichtenstein, L.: *Histiocytosis X. J. bone and Joint Surg.*, 46-A: 76-90, 1964.
- 16) Love, F.M. and Fashena, G.J.: *Eosinophilic Granuloma of Bone and Hand-Schuller-Christian Disease*, *J. Pediat.*, 32: 46-54, 1948.
- 17) McCullough, C.J.: *Eosinophilic Granuloma of Bone*, *Acta Orthop. Scandinavica*, 51: 389-398, 1980.
- 18) McGavran, M.H. and Spady, H.A.: *Eosinophilic Granuloma of Bone*, *J. Bone and Joint Surg.*, 42-A: 979-992, 1960.
- 19) Mirra, J.M.: *Bone Tumors*, 1st Ed., pp 376-391, Philadelphia, Toronto, J.B. Lippincott Co. 1980.
- 20) Ochsner, S.F.: *Eosinophilic Granuloma of Bone*, *Am. J. Roentgenol.*, 97: 719-726, 1966.
- 21) Otani, S. and Ehrlich, J.C.: *Solitary Granuloma of Bone Simulating primary Neoplasm*, *Am. J. Pathol.*, 16: 479-490, 1940.
- 22) Sbarbaro, J.L. and Francis, K.C.: *Eosinophilic Granuloma of Bone*, *J. Am. Med. Association*, 178: 706-710, 1961.
- 23) Scaglietti, O., Marchetti, P.G. and Bartolozzi, P.: *Final Results Obtained in the Treatment of Bone Cysts with Methylprednisolone Acetate and a Discussion of Results Achieved in other Bone Lesions*, *Clin. Orthop.*, 15: 33-42, 1982.
- 24) Schaiher, E.: *Ueber eine eigenartige Erkrankung des kindlichen Schadels (Osteomyelitis mit eosinophiler Reaktion)*, *Zentralbl. f. allg. path. u. path. Anat.*, 71: 113-117, 1938.
- 25) Schajowicz, F. and Slullitel, J.: *Eosinophilic Granuloma and Its Relationship to Hand-Schuller-Christian and Letterer-Siwe Syndromes*, *J. Bone and Joint Surg.*, 55-B: 545-565, 1973.