

다발성으로 침범한 조직구증식증의 一例

서울적십자병원 정형외과

이영우 · 최충신 · 심웅석 · 김용주

서울 백병원 정형외과

김 병 직 · 서 광 윤

고려대학교 의과대학 병리학교실

이 대 일

—Abstract—

A Case of Multiple Involvements of Histiocytosis

Lee, Young Woo, M.D., Choi, Chung Sin, M.D.,
Shim, Woong Suk, M.D., Kim, Yong Ju, M.D.

Dept. of Orthopaedic Surgery, Seoul Red Cross Hospital.

Kim, Byung Jik, M.D., Seo, Kwang Yun, M.D.

Dept. of Orthopaedic Surg. Paik Hospital.

Lee, Dae Il, M.D.

Dept. of Pathology, College of Medicine, Korea University.

A case of multiple involvements of Histiocytosis in 1 & 3/12-year-old male is reported. The patient was admitted with chief complaints of diffuse swelling and tenderness on the left forearm. The diagnosis was confirmed by radiological evidence and biopsy findings. This initial lesion (left radius) was healed completely by curettage, but other lesions were missed.

About seven months later, the patient was readmitted with chief complaints of swelling and tenderness on the dorsum of the right hand. Radiographic examination revealed multiple skeletal involvements—humerus, clavicle, scapula, metacarpal, vertebrae, femur and pelvic bones—which are similar findings with initial lesion. But classic triad of Hand-Schüller-Christian Syndrome (skull defects, exophthalmos and diabetes insipidus) was not found. Second biopsy was carried out in the right second metacarpal bone and similar pathologic findings were also demonstrated. Some improvements were noted with steroid (prednisone). The patient is still alive well and follow-up studies are being continued.

The review of literature was made briefly.

緒 論

Eosinophilic Granuloma는 처음에는 "Eosinophilic Myeloma" (Finzi, 1929)³⁾, "Osteomyelitis with eosinophilic reaction" (Schairer, 1938)¹⁴⁾, "Solitary Granuloma of bone" (Otani & Ehrlich, 1940)¹³⁾ 등으로 불리어 졌으며, 1944년 Jaffe & Lichtenstein⁸⁾이 Eosinophilic Granuloma로 명명하였다. 1942년 Green과 Farber⁶⁾는 Eosinophilic Granuloma는 다발성으로 나타날 수 있고 Hand-Schüller-Christian disease와 Letterer-Siwe's disease와 관련이 있는 것을 기술하였으며 "Destructive Granuloma of bone"이란 말을 사용하였다. 1937년 Galeotti-Flori와 Parenti⁵⁾와 1940년 Wallgren¹⁷⁾은 Hand-Schüller-Christian disease와 Letterer-Siwe's disease는 같은 기본과정이 만성 및 급성으로 나타나는 것으로 "Systemic Reticulo-Endothelial Granulomatosis"라고 명명하였다.

여러 학자들의 연구에 의하여 상기 세 질환이 원인이 불명하나 단일병적질환으로서 각기 다른 임상증상을 나타내는 것뿐이라고 알려졌으며 1953년 Lichtenstein⁹⁾은 이것을 통틀어서 "Histiocytosis-X"라고 명명하였다.

저자는 15개월된 남자 아이에서 다발성으로 침범되었으나, Hand-Schüller-Christian Syndrome의 삼대특징(두개골 결손, 안구돌출, 요붕증당뇨병)은 없었으며, 두번에 걸쳐 조직검사 및 엑스선소견으로 Eosinophilic Granuloma로 판명되었으며, 처음 발견되었던 병소는 골소파 수술만으로 완치되었으며, 다른 병소는 계속 관찰중인 일례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 예

환자는 15개월된 남자아이로서 좌측 전박부의 종창및 압통을 주소로 1974년 2월 25일 본병원 정형외과로 입원하였다.

기왕력 : 특기사항 없음.

現病歷 : 약 1개월전부터 좌측 전박부에 종창과 압통이 있는 것을 부모에 의해 우연히 발견되었으며, 외상이나 전신열은 없었다. 전신상태도 양호한 편이었다.

理學的所見 : 좌측 전박부에 광범위한 종창이 있었고, 정도의 압통이 있었으나 국소열이나 임파선비대등은 없었다. 간장비대나 비장비대도 역시 볼수 없었다.

X-線所見 : 좌측요골전장에 걸쳐 파골음영을 나타내었으나 골막반응은 볼 수 없었다. (그림 1. 참조) 두개골에는 이상이 없었다.

표 1. Classification of lesions. (106 cases)

| Histiocytic granuloma | |
|------------------------------|---|
| Solitary | Multiple or disseminated |
| Eosinophilic granuloma (72%) | 1. Chronic { with Hand-Schüller-Christian Syndrome (14%) without Hand-Schüller-Christian Syndrome (8%) |
| | 2. Acute and Subacute (Letterer-Siwe Syndrome) (2%) |
| | 3. Intermediate or transitional (4%) |

표 2. Incidence of bone involvement of solitary lesion.

| Authors Sites | Mc Gavran (1960) | Ochsner (1969) | Fowles (1970) | Fritz Schajowicz (1973) |
|---------------|------------------|----------------|---------------|-------------------------|
| Skull | 7 | 6 | 18 | 20 |
| Spine | — | 3 | 5 | 5 |
| Rib | 3 | 3 | 1 | 9 |
| Pelvis | 1 | 2 | 4 | — |
| Clavicle | 1 | — | 2 | 8 |
| Humerus | 2 | 1 | 2 | 4 |
| Radius | — | — | 1 | 2 |
| Femur | 7 | 2 | 5 | 10 |
| Tibia | 1 | — | 2 | 3 |
| Mastoid | — | 2 | — | — |
| Mandible | 3 | 1 | — | 7 |
| Scapula | 1 | — | — | 2 |
| Fibula | 1 | — | — | 1 |
| Ilium | 1 | — | — | 5 |
| Total | 28 | 20 | 40 | 76 |

기타검사소견 : 백혈구증가, 혈구침강속도증가가 약간 있었고 빈혈이 조금 있었으나 기타검사는 정상범위내에 있었다.

手術所見 : 요골하부의 피질은 여러군데 파괴되어 있었고 골수강내는 회갈색의 육아조직양상의 신생조직을 볼 수 있었다. 농은 보이지 않았으나 감염의 가능성을

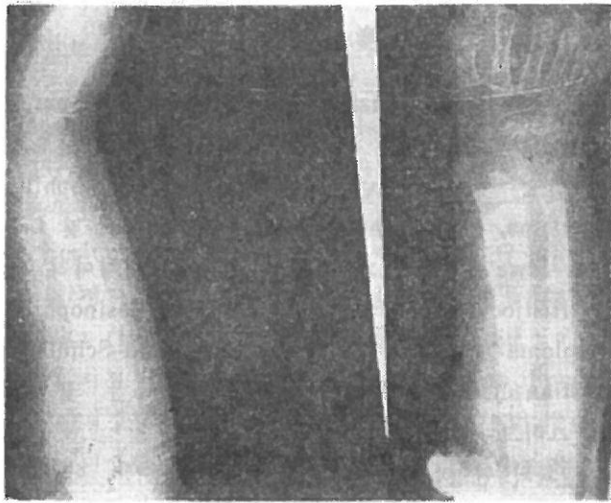


그림 1. 처음 입원시 X-線 소견. 좌측 요골 전방에 골 파괴현상을 볼 수 있음.

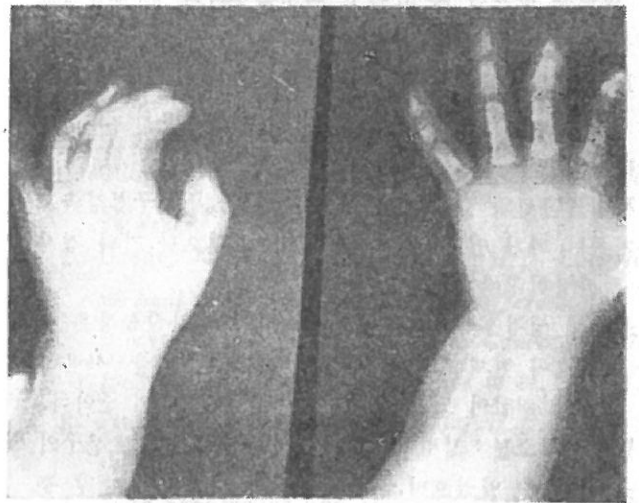


그림 3. 우측 제2중수골에 병변을 볼 수 있다.

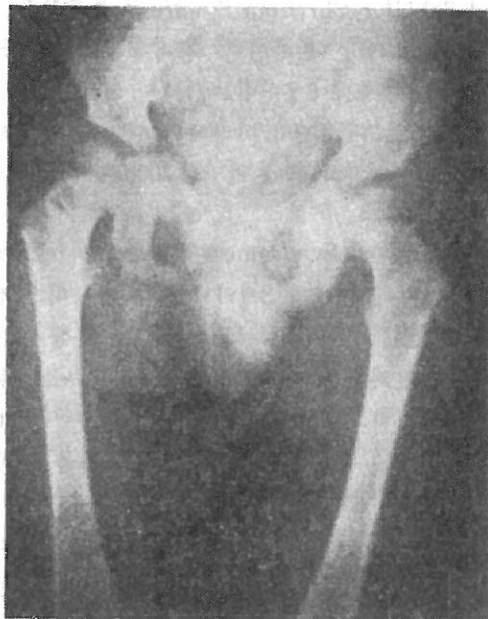


그림 2. 약 7개월후 재입원시 X-線 소견. 우측대퇴골 상하부, 우측치골, 좌측좌골, 좌측장골에 병변을 볼 수 있다.

배제할 수 없어서 균배양검사를 내고 완전소파후 환부를 봉합하였다.

균배양검사는 음성이었으며 원격검사중 좌측요골은 호전되어 거의 원상태로 치유되었으나, 우연히 우측손 등에 종창 및 압통을 발견하여 엑스선 촬영을 한 결과 초기병소와 비슷한 골의 파괴 현상이 다발성으로 발견되었다. 즉 우측상박골상부, 우측쇄골내측단부, 우측견갑골경부, 우측제2중수골, 제10흉추, 제1급4요추, 우측대퇴골 상부 및 하부, 우측치골, 좌측좌골, 좌측장골등에 병소를 발견할 수 있었다. 그러나 두개골에는 여전

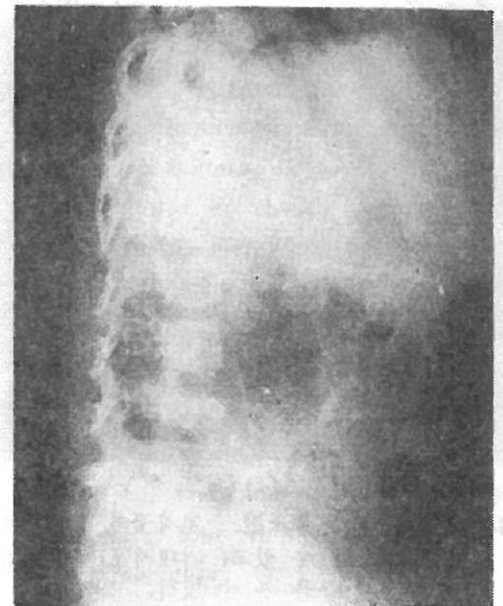


그림 4. 제10흉추 및 제1 및 4요추에 병변을 볼수 있다 제10흉추 및 제4요추는 Vertebra plana 소견을 나타내었다.

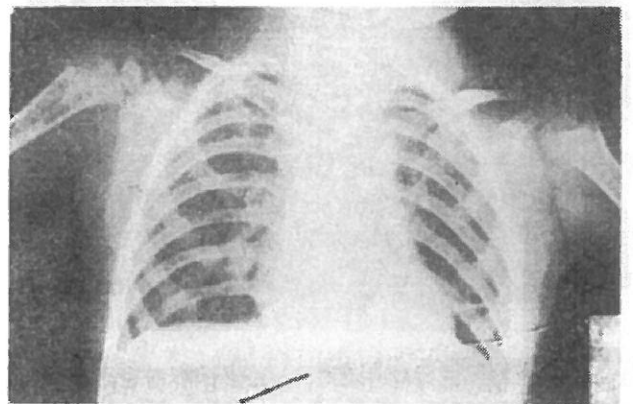


그림 5. 우측상박골상부, 우측쇄골에 병변을 볼수 있다

히 병소를 발견할 수 없었고 안구돌출이나 요붕증당뇨병은 없었다. (그림 2~5 참조)

1974년 10월 1일 재입원하여 우측제2중수골에서 생검을 시행하여 역시 Eosinophilic Granuloma 의 -소견을 나타내었다.

재입원당시의 검사 소견 : 백혈구증가, 혈구침강속도 증가등이 약간 있었으며 빈혈이 좀 있었으나 기타 검사는 정상범위내에 있었다.

두번째 생검후에도 전신상태의 별다른 임상증상은 볼 수 없었으며 현재 부신피질호르몬(Prednisone)을 사용하여 약간의 허전이 있으나 원격관찰을 계속하는 중이다.

병리조직소견 : 광범위한 조직구의 증식 및 호산구의 침윤을 볼 수 있었으며, 거대세포, 만성염증세포 및 출혈 등을 볼 수 있었다. (그림 6~7 참조)

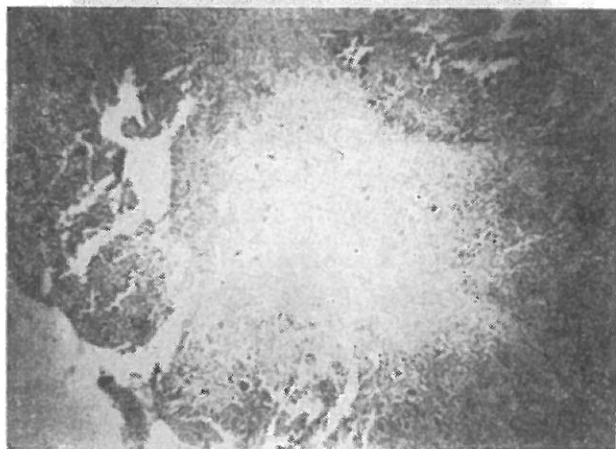


그림 6. 저배율 조직검사소견. 조직구의 증식, 호산구의 침윤을 볼 수 있고, 거대세포, 만성염증세포 및 출혈 등을 볼 수 있다.

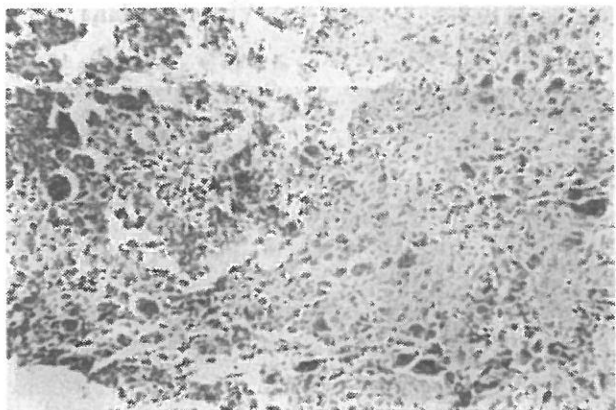


그림 7. 고배율 조직검사소견. 호산구의 침윤 및 조직구의 증식을 볼 수 있다. 많은 거대세포도 볼 수 있다.

考 察

본질환은 1929년 Finzi³⁾가 Eosinophilic Myeloma 로 처음 기술한 이래 많은 학자들이 다른 명칭으로 발표되어 왔다^{6, 8, 13, 14)}. 1953년 Lichtenstein⁹⁾은 Eosinophilic Granuloma, Hand-Schüller-Christian disease 및 Letterer-Siwe's disease 가 같은 병적질환의 변형이라 하여 "Histiocytosis-X"라 명명하였으며, Eosinophilic Granuloma는 국소적인 형인 반면 Hand-Schüller-Christian disease 와 Letterer-Siwe disease 는 급성과 만성 그리고 파급형이 있다고 하였다.

본질환의 원인을 몇몇 학자들은 면역반응¹⁵⁾, 어떤 감염(아마도 바이러스성)에 대한 반응¹⁰⁾, 혹은 외상¹³⁾에 기인하는 것으로 추측하고 있으나 아직 불명으로 남아 있다.

Hand-Schüller-Christian Syndrome 은 원래 삼대특증을 언급하고 있으나 완전한 삼대특증은 Cheyne¹⁾에 의하면 129명중에서 6명만이 나타난 것으로 보고되고 있으며, 현재는 대개 3세 이상에서 나타난 것으로 Letterer-Siwe disease 보다 더만성적인 경과를 거치는 것을 말하고 있다.

Letterer-Siwe Syndrome 은 Doede 와 Rappaport (1967)²⁾에 의하면 대개 3세이내에 나타나며, 전신열, 중이염, 빈번한 세균감염, 빈혈, 출혈, 간장 및 비장비대, 미만성 임파선 증대, 파골병소 및 피부소견들을 나타낸다고 하였다. Lichtenstein¹⁰⁾에 의하면 Letterer-Siwe disease 는 급성 또는 아급성의 경과를 취하고 대개 사망하게 된다고 한다.

1973년 Fritz Schajowicz⁴⁾ 등은 106예를 표1과 같이 분류하고 있다. 호발연령은 Fritz Schajowicz⁴⁾ 등에 의하면 단발성인 경우, 1~15세가 62%를 나타내고 5~10세가 호발연령이었으며 McGavran¹²⁾도 6~10세에서 가장 많은 것으로 보고하고 있다. (28명중 15명) 다발성인 경우는 15세 이내에서 많고(30명중 25명), 5세 이내에서 가장 많은 빈도를 나타내었다(30명중 16명)⁴⁾.

성별분포는 Ochsner¹⁶⁾에 의하면 20명중 15명이 여성이었으나, Fritz Schajowicz 등⁴⁾에 의하면 전체 106명중 72명이 남자로 2.17:1로 남자가 많았고, 단발성인 경우에도 2.3:1로 남자가 많은 것으로 보고하고 있다.

호발부위는 모든 뼈에 올 수 있으나 빈도는 표 2에서 보는 바와 같이 단발성인 경우 두개골에 가장 호발하는 것으로 알려져 있다. 특히 다발성인 경우 두개골과 대퇴골이 가장 많은 빈도를 나타냄으로 두개골과 함께 양측 대퇴골의 엑스선 촬영이 중요하다고 한다⁴⁾. 또한

20세 이상의 성인에서는 늑골과 하악골이 빈도가 많은 것으로 보고하고 있다⁴⁾. 본증예에서는 임상증상 및 검사소견으로 보아 만성경과를 취하는 Eosinophilic Granuloma 나 Hand-Schüller-Christian disease 의 범주에 속하나 통상연령보다 어렸으며 가장 많이 침범되는 두개골에선 전혀 병변을 찾아볼 수 없었다.

Eosinophilic Granuloma 는 다른 조직구증식증과는 달리 경과가 양호한 것으로 알려져 있으나 Fritz Schajowicz (1973)⁴⁾는 단발성 대퇴골 병소가 6개월이내 전신에 퍼져 완전한 Hand-Schüller-Christian Syndrome 의 삼대증상을 나타낸 1예를 보고하고 있으며 유아기초기에 다발성으로 침범되고 내장의 침범이 있으면 예후는 불량하다고 하였다.

본질환의 진단에 있어서 혈중 호산구증가가 소수에서 나타난다고 하나 진단적 가치는 적은 것으로 알려지고 있고, 임상증상 및 엑스선소견이 도움이 되지만, 조직검상상으로 호산구의 침윤과 조직구의 증식으로 진단할 수 있다고 하나 Eosinophilic Granuloma 와 Hand-Schüller-Christian disease 와는 감별이 사실상 불가능한 경우가 많은 것으로 알려져 있다. 임상적으로도 Ewing's Sarcoma, 골수염, 골결핵, 유골골종, 골육종, 다발성 골수종, 골낭종 및 거대세포종등과 감별이 어렵다고 한다¹⁸⁾.

본 환자에 있어서도 약간의 빈혈이 있을뿐 비장, 간장, 임파선 등의 비대나 피부소견등은 볼 수 없었고 Hand-Schüller-Christian 의 삼대특징 역시 볼 수 없었으나 15개월이란 어린나이에 다발성으로 침범되었기 때문에 사실상 어느 범주에 속하는지 판단하기 곤란한 예이며, 빈혈을 동반한 예에서 예후가 불량한 예도 있다고 하므로 앞으로 계속 원격검사가 요구되는 예이다.

치료에 있어서도 단일병소인 경우 소파술, 소파술에 겸한 골이식술, 소파술에 겸한 방사선요법, 분절절제술(늑골인 경우)^{4), 7, 12)} 등으로 경과가 양호하다고 하며 특별한 치료없이 자연치유되는 증예도 보고되었다^{10, 13, 16)} 다발성병소인 경우 방사선요법, 부신피질호르몬, 화학요법, 핵분열억제제등으로 호전된 예를 보고하고 있다⁴⁾.

結 論

저자는 15개월된 남자아이에서 다발성으로 발생하였으며 X-線소견 및 병리조직검사로 조직구증식증으로 판명되었으나 Eosinophilic Granuloma 와 Hand-Schüller-Christian disease 중 어느 범주에 속하는지 판단하기 어려웠으며, 부신피질호르몬(prednisone) 사용으로 약간의 호전을 보인 一例를 경험하고 약간의 문헌고찰

과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Cheyne, C.: *Histiocytosis X. J. Bone and Joint Surg.*, 53-B;366, 1971.
2. Doede, K.G., and Rappaport, H.: *Long-term survival of patients with acute differentiated histiocytosis (Letterer-Siwe disease)*. *Cancer*, 20;1782, 1967:Quoted by Fritz Schajowicz et al. (1973).
3. Finzi, (1929): Quoted by Jaffe, H.L., and Lichtenstein, L. (1944).
4. Fritz Schajowicz and Jorge Slutitel: *Eosinophilic granuloma of bone and its relationship to Hand-Schüller-Christian and Letterer-Siwe Syndrome*. *J. Bone & Joint Surg.*, 55-B;545, 1973.
5. Galeotti-Flori, A., and Parenti, G.G.: *Reticuloendotheliosi iperplasied ingettiva ad evoluzione, Granulo-xantomatosa (Tipo-Hand-Schüller-Christian)*. *Rivista di clinica pediatria*, 35;193, 1937. Quoted by Fritz Schajowicz et al. (1973).
6. Green, W.T., and Farber, S.: "Eosinophilic or solitary granuloma" of bone. *J. Bone & Joint Surg.* 24;499, 1942.
7. J.V. Fowles and W. P. Bobechko: *Solitary eosinophilic granuloma in bone.*, 52-3;238, 1970.
8. Jaffe, H.L., and Lichtenstein, L.: *Eosinophilic granuloma of bone*. *A.M.A. Archives of Pathology*, 37;99, 1944.
9. Lichtenstein, L.: *Histiocytosis X. A.M.A. Archives of Pathology*. 56;84, 1953.
10. Lichtenstein, L.: *Histiocytosis Y. (Eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease, and Schüller-Christian disease)*. *J. Bone & Joint Surg.*, 46-A;76, 1964.
11. Lichtenstein, L., and Jaffe, H.L.: *Eosinophilic granuloma of bone*, *American Journal of Pathology* 16;595, 1940.
12. McGavran, H.M., and Spady, H.A.: *Eosinophilic granuloma of bone*. *J. Bone & Joint Surg.*, 42-A;979, 1960.
13. Otani, S., and Ehrlich, J.C.: *Solitary granuloma of bone simulating primary neoplasm*. *American Journal of Pathology*, 16;479, 1940.

14. Schairer, E.: *Ueber eine eigenartige Erkrankung des Kindlichen Schädels. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*, 71:113, 1938. Quoted by Fritz Schajowicz et al (1973).
 15. Schajowicz, F., and Polak, M. (1947): Quoted by Fritz Schajowicz. et al (1973).
 16. Seymour Fiske Ochsner.: *Eosinophlic granuloma of bone*, *American J. of Roentgenology*, 97:719, 1966.
 17. Wallgren, A.: *Systemic reticuloendothelial granuloma. American J. of diseases of children*, 60:471, 1940.
 18. 김문석, 유명철, 정우구: *Eosinophlic granuloma의 치험 一예*. 대한정형외과학회잡지 Vol.8, No.4, 375, 1973.
-