

다발성 골 침습과 병적 골절을 동반한 단일조직 랑게르한스 세포 조직구증: 증례 보고

Single System Langerhans' Cell Histiocytosis with Multifocal Bone Lesions and Pathologic Fracture: A Case Report

허재승 · 김홍식 · 박용욱* · 표주연* · 이영호[†] · 박예수

한양대학교 의과대학 구리병원 정형외과학교실, *병리학교실, [†]한양대학교 의과대학 소아청소년과학교실

랑게르한스 세포 조직구증(Langerhans' cell histiocytosis)은 단핵구계에 속하는 정상 조직구들이 과도하게 증식하여 다양한 임상 경과와 치료결과를 보이는 질환 군으로 알려져 있다. 특히, 척추에 침범하는 경우에는 단발 혹은 다발성의 골 용해를 특징으로 한다. 병변의 침범 부위, 진행 정도 및 동반 증상에 따라 단순 경과 관찰에서부터 방사선 치료, 화학요법 및 수술적 치료에 이르기까지 다양한 치료법들이 적용되어 왔으나, 아직까지 확립된 치료법은 없는 것으로 알려져 있다. 저자들은 경추와 요추를 동시에 침범하면서 척추 내 골수 파괴 소견과 병적 골절을 동반한 단일조직 랑게르한스 세포 조직구증 환자에 대해 수술적 치료 및 전신화학요법을 시행한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인단어: 랑게르한스 세포 조직구증, 병적 골절

Langerhans' cell histiocytosis (LCH)는 단핵대식세포계 기원인 랑게르한스 세포의 이상증식에 의해 발생하는 질환으로 무증상에서부터 전신적인 장기침범에 의한 사망에 이르기까지 다양한 임상경과를 가지는 질환으로 알려져 있다.¹⁾ 특히, 척추를 침범하는 경우, 단발성 혹은 다발성의 골 용해를 특징으로 하며, 방사선학적으로는 척추의 붕괴로 인한 편평추(Vertebra plana)로 나타난다. 현재까지 다양한 방법의 치료가 시도되어 왔지만 질병 경과의 다양성과 비 특이성으로 인해 아직까지 확립된 치료법은 없다. 이에 저자들은 경추 및 요추를 동시에 침범하면서 병적 골절 및 신경학적 증상을 동반한 LCH에 대해 수술적 치료 및 전신화학요법을 적극적으로 시행하여 만족할 만한 치료 결과를 얻었기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

13세 남자 환자로 내원 3일전 넘어지면서 허리 통증이 심해져서

타 의료기관을 경유하여 전원 되었다. 환자의 과거력에서 내원 2-3개월 전부터 요통을 호소하여 개인 의원에서 보존적 치료를 시행하였던 경력이 있었고, 가족력에 특이한 소견은 없었다. 전신 영양상태는 보통이었으며 활력증후는 정상범위였다. 이학적 소견상 요추부의 심한 압통과 더불어 감각은 우측 하지의 L4 및 L5 피부분절 부위에서 정상보다 감소하였고, 우측 족관절과 제 1족지의 족배굴곡의 근력이 정상보다 감소한(Grade 4) 소견을 보였다. 혈액검사에서는 혈색소 침강 속도가 63으로 증가된 소견 외에는 정상이었다. 초기 단순 방사선에서는 제 3요추체가 정상 추체에 비해 약 30% 정도 압박된 소견을 보였고(Fig. 1), 전산화 단층촬영 영상 제 3요추체 및 우측 척추경 부위에 골 파괴를 동반한 골 용해 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 자기공명영상에서는 제 3요추체, 우측 척추경 및 주변 연부조직에 조영이 증강된 소견을 보였고 척추강 내로의 골 파괴에 의한 신경 압박 소견이 관찰되었으며, 제 6경추 우측 후 관절 부위에 신호강도가 증가한 소견을 보였고(Fig. 3). 양전자방출단층촬영(PET-CT)에서는 제 3요추체와 제 6경추 우측 후 관절 부위에 흡수가 증가되어 있는 소견이 관찰되었으나, 척추 외에 다른 장기로의 침범은 보이지 않았다(Fig. 4). 이어 제 3요추체에서 시행한 병리조직 생검 소견에서는 골 조직의 파괴와 증식된 조직구의 골수침착을 보였고, 면역조직화학염색에서 S-100단백과 CD1a의 양성소견을 보여(Fig. 5), LCH로 확진 하였으며, 제 6경추의 병변은 자기공명영상과 양전자방출단층촬영(PET-CT) 결

접수일 2013년 10월 21일 심사수정일 2013년 11월 27일

게재확정일 2013년 11월 29일

교신저자 박예수

경기도 구리시 교문동 249-1, 한양대학교 의과대학 구리병원 정형외과학교실

TEL 031-560-2317, FAX 031-557-8781

E-mail hyparkys@hanyang.ac.kr

대한골관절종양학회지 : 제19권 제2호 2013 Copyrights © 2013 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."

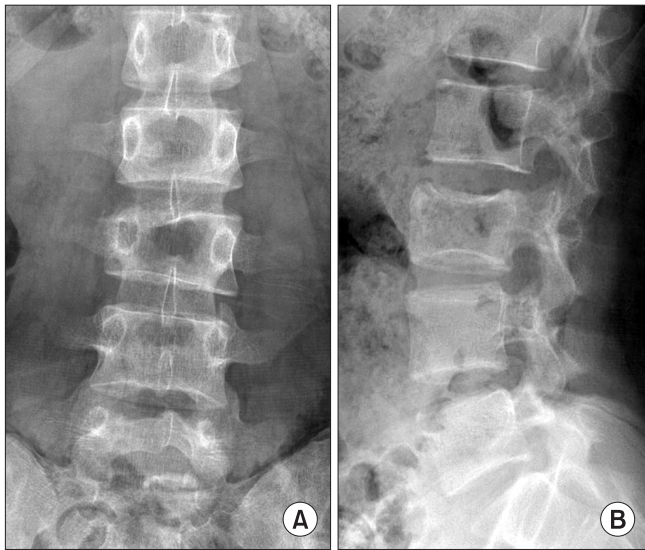


Figure 1. Initial plain radiographs show asymmetric collapse in anteroposterior view (A) and about 30% of collapse on L3 vertebral body in lateral view (B) of lumbar spine.



Figure 2. In preoperative computerized tomography scan, axial view shows osteolytic lesion in vertebral body and right pedicle (A). Sagittal view shows pathologic fracture with osteolytic lesion in L3 vertebral body (B).

과를 종합하여 LCH로 진단하였다. 치료 방법으로 신경학적 증상을 동반한 제 3요추의 병적 골절에 대해서는 수술적 치료 및 전신 화학요법을 병행하기로 하였고 병적 골절을 동반하지 않은 경추의 병변에 대해서는 전신 화학요법을 시행하기로 하였다. 먼저 전신 마취하에 후방 도달 법으로 제 3요추의 추궁관 절제술 및 우측 척추경 절제술을 시행하여 신경압박과 종괴를 제거한 후 후방 척추 고정술과 후외방 척추 유합술을 시행하였다. 1차 수술이 시행된 지 2주 후 전방 도달 법으로 제 3요추의 종괴를 포함한 추체를 제거한 뒤 팽창성 케이지(Expandable cage)를 사용하여 추체간 유합술을 시행하였다. 술 후 2주째부터 Prednisone과 vinblastine을 이용한 전신 화학요법을 시행하였다. 술 전 존재하던 신경학적 증상은 술 후 1주째부터 호전되기 시작하여 수술 후 12개월 추시 결



Figure 3. (A) Contrast-enhanced T1WI MRI shows enhancing lesion in L3 vertebral body and paravertebral soft-tissue. (B) Fat suppression T1WI MRI shows high signal intensity in right superior articular process of C6 vertebra.



Figure 4. Staging study confirms that there was no evidence of other suspicious lesion except spinal lesion. PET-CT shows high uptake of 18 fluorodeoxyglucose (FdG) in right superior articular process of C6 vertebra (A) and in right pedicle and body of L3 vertebra (B).

과 별다른 후유증 없이 회복되었고 LCH의 재발을 비롯한 그 이외 합병증 또한 보이지 않았으며, 추시 양전자방출단층촬영영상 이전에 관찰되던 병변은 소실 되었다(Fig 6, 7).

고 찰

랑게르한스 세포 조직구증은 1953년 Lichtenstein¹⁾이 처음 주장한 Histiocytosis X로 명명되던 질환 군으로, 병의 원인, 병태생리학적 기전, 예후 등이 명확하게 밝혀지지 않은 질환이다. 유병률은 매년 1:2,000,000으로 매우 드물며,²⁾ 척추 침범은 7%에서 15%까지^{3,4)} 보고되고 있다. 임상증상은 무증상 혹은 병변 부위 동통으로 나타나는 경우가 대부분이나, 신경학적 증상이 나타나는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다.⁴⁾ 방사선학적으로는 추체 붕괴(collapse)

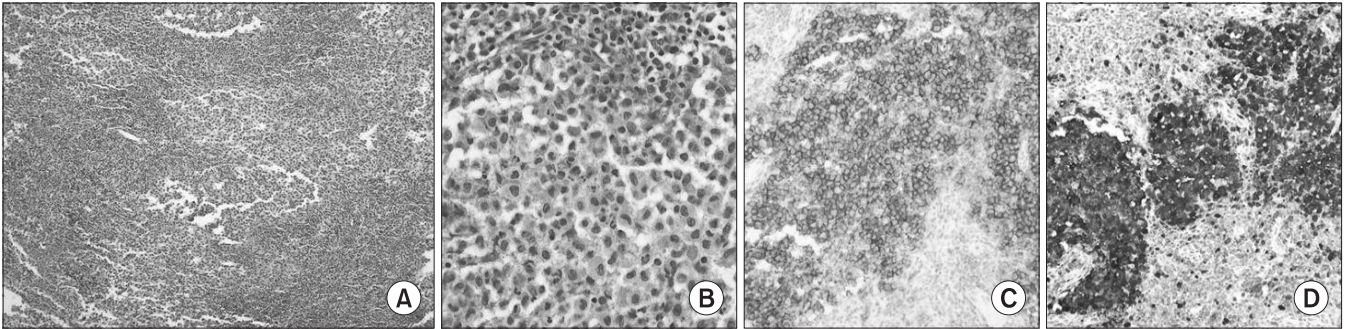


Figure 5. H&E stain ($\times 100$) shows nodular aggregation of histiocytes and variable inflammatory cells (A). Histiocytes (Langerhans cell) with oval nuclei as diagnostic hall marker are found in H & E stain ($\times 500$) (B). Immunohistochemically, the Langerhans' cells are positive for S-100 protein (C) and CD1a (D).

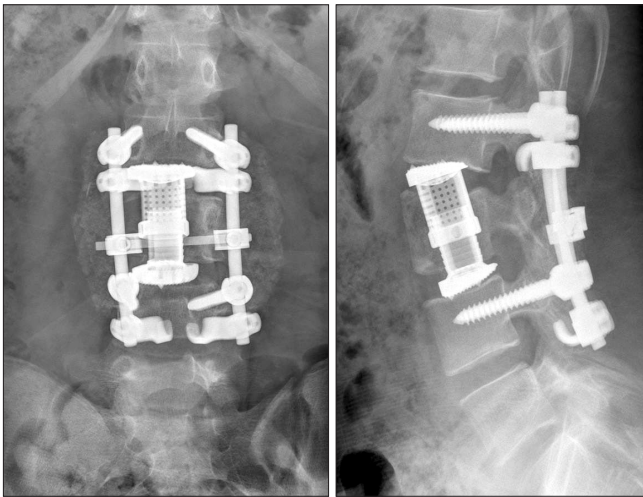


Figure 6. 12 months after treatment, plain radiographs show L3 corpectomy, and placement of an expandable anterior cage and L2-L4 posterior fusion using pedicle screws.

에 의한 편평추(vertebral plana)를 특징으로 한다. 본 증례에서는 요추부 동통과 함께 우측 하지의 감각 저하 및 근력약화를 보였으며, 방사선학적으로는 병변부의 골 용해 소견과 그에 따른 병적 골절로 나타났다. 이는 추체의 붕괴에 따른 편평추로 이행하기 전에 병적 골절로 인한 동통으로 조기 발견된 경우로 생각된다.

치료에 있어서는 증례 보고 혹은 적은 수를 대상으로 한 연구를 통해, 석고붕대와 보조기를 이용한 치료,⁵⁾ 전신화학요법 및 방사선요법⁶⁾ 등 다양한 치료법이 보고되어 왔다. 일관된 치료법이 확립되지 않은 이유는 질환의 자연경과가 다양하여, 예후를 예측하기 어렵기 때문이다. 그러나 최근 제시된 치료 지침에 따르면, 다발성 골 병변이 존재하거나 또는 척추 내 연부조직 침범을 동반한 척추 병변을 'Special site'로 명명하여 prednisone과 vinblastine을 이용한 전신적 화학요법 등으로 보다 적극적인 치료를 시행하도록 권고하고 있다.⁷⁾

Floman 등⁸⁾은 신경학적 이상이 동반된 경우, 수술적인 감압이 필요하다고 하였고, Garg 등⁹⁾은 다발성 척추 병변과 척추의 골침

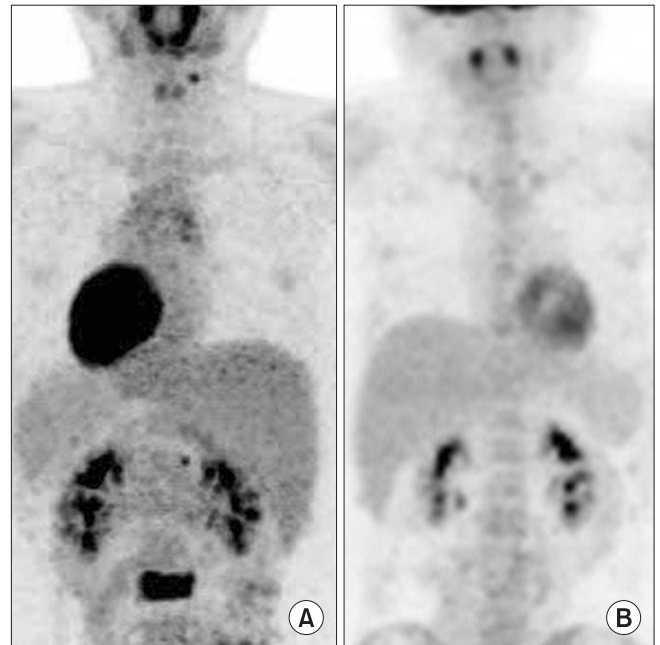


Figure 7. The lesions that were observed previously (A) disappeared in follow up PET-CT (B).

범에 대해 methotrexate, prednisone 혹은 vinblastine을 이용한 전신화학 요법을 시행하였으며, 척추의 불안정성이 있는 경우 제한적으로 수술적 치료를 시행하여 양호한 결과를 보고 하였다. 국내에서는 Yeom 등⁴⁾이 신경학적 증상이 동반된 4예에서 수술적 치료를 시행하였지만 척추 후만의 진행 등의 불량한 예후를 보고 하였다. 저자들의 증례에서는 경추와 요추를 동시에 침범하면서 척추강내 골파괴 소견을 보이는 다발성 골 침습과 병적 골절을 동반한 단일조직 랑게르한스 세포 조직구증으로 확인되어 수술적 치료와 더불어 전신 화학 요법을 병행하였다. 수술적 치료로는 신경학적 이상과 중괴의 국소치료 효과를 얻기 위해 전, 후방 감압술 및 우측 척추경 제거술을 시행하였고, 척추의 안정성을 획득하기 위해 전, 후방 고정 유합술을 시행하였다. 수술 후에는 Prednisone과 vinblastine을 이용한 전신적 화학요법을 시행하였다. 12개월 추

시 소견상 견고한 유합을 얻었으며, 척추 후만의 진행은 없었고, 양전자방출단층촬영에서 제 6경추의 후관절 침범을 보이던 병변은 소실되었으며, 제 3 요추 병변 부위의 재발의 증거는 없었다.

척추를 침범하는 LCH는 매우 드문 질환으로, 다양한 임상경과를 가지기 때문에 치료지침을 세울 때는 질환이 나타내는 특징에 맞춰서 접근해야 한다. 신경학적 이상을 나타내는 경우는 병변의 국소적인 압박을 고려해야 하며, 연부 조직을 침범하는 척추 병변인 경우 전신적 화학요법을 고려해야 한다. 본 환자는 진단 후 수술적인 치료로서, 신경학적 증상을 완화하고 척추의 안정성을 획득하였으며, 화학요법을 통해 전신적인 치료를 병행하여 만족스러운 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

참고문헌

1. 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.
2. Cheyne C. Histiocytosis X. *J Bone Joint Surg Br.* 1971;53:366-82.
3. Bertram C, Madert J, Eggers C. Eosinophilic granuloma of the cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002;27:1408-13.
4. Yeom JS, Lee CK, Shin HY, Lee CS, Han CS, Chang H. Langerhans' cell histiocytosis of the spine. Analysis of twenty-three cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 1999;24:1740-9.
5. Mammano S, Candiotto S, Balsano M. Cast and brace treatment of eosinophilic granuloma of the spine: long-term follow-up. *J Pediatr Orthop.* 1997;17:821-7.
6. Garg S, Mehta S, Dormans JP. Langerhans cell histiocytosis of the spine in children. Long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:1740-50.
7. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, et al; Euro Histio Network. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60:175-84.
8. Floman Y, Bar-On E, Mosheiff R, Mirovsky Y, Robin GC, Ramu N. Eosinophilic granuloma of the spine. *J Pediatr Orthop B.* 1997;6:260-5.

Single System Langerhans' Cell Histiocytosis with Multifocal Bone Lesions and Pathologic Fracture: A Case Report

Jae-Seung Hur, Hong-Sik Kim, Yong-Wook Park*, Ju-Yeon Pyo*, Young-Ho Lee[†], and Ye-Soo Park

*Departments of Orthopaedic Surgery, *Pathology, Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri,*

[†]Department of Pediatrics, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Langerhans cell histiocytosis is known as one of the diseases related to excessive proliferation of normal monocytes and has the variety of clinical courses and treatment. Especially, in cases with the spine, it shows a feature of single or multiple osteolysis. According to the location, disease progression and concomitant symptom, variety of treatments (observation, radiotherapy, chemotherapy, surgery, etc.) have been attempted, however, appropriate treatment has not been established yet. The authors introduce the case of single system Langerhans cell histiocytosis which involves cervical and lumbar vertebrae simultaneously with bone marrow destruction and pathologic fracture.

Key words: Langerhans' cell histiocytosis, pathologic fracture

Received October 21, 2013 **Revised** November 27, 2013 **Accepted** November 29, 2013

Correspondence to: Ye-Soo Park

Department of Orthopaedic Surgery, Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, 249-1, Kyomoon-dong, Guri 471-701, Korea

TEL: +82-31-560-2317 **FAX:** +82-31-557-8781 **E-mail:** hyparkys@hanyang.ac.kr