

랑게르한스 세포 조직구증의 치료 결과

Treatment Outcome of Langerhans Cell Histiocytosis

정소학 · 김재도 · 조현익

고신대학교 의과대학 정형외과학교실

목적: 본 교실에서 경험한 랑게르한스 세포 조직구증의 임상적 특징을 알아보고 치료방법 및 예후를 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 1996년 8월부터 2013년 6월까지 본 교실에서 수술 후 랑게르한스 세포 조직구증으로 확진 된 총 28례를 대상으로 발병 당시부터 최근까지의 진찰소견, 의무기록, 방사선 사진, 병리소견을 토대로 임상소견과 진단 및 치료결과에 대해 후향적으로 분석하였다.

결과: 총 28례로 소아 22례 성인 6례였다. 발병나이는 0.6세에서 51세 사이에서 발생하였으며 평균연령은 14.8세였다. 추시 기간은 6개월에서 134개월까지 평균 44.6개월 이었다. 환자의 구성은 남자 20명 여자 8명으로 남녀성비는 2.5:1이었다. 초기증상은 동통 18례, 병적 골절 5례, 종괴 3례, 방사선 검사상 우연히 발견된 경우 1례, 사경 1례였다. 방사선학적 소견에서는 모든 증례에서 골 용해 소견을 보였으며 이중 13례에서는 골막 반응이 동반되었으며 1례에서는 연부조직 침범이 관찰되었다. 임상적 분류로 28례 모두 호산구성 육아종 이었으며 조직구 협회가 제시한 분류법으로는 단일계통의 다발 병소 질환 3례, 단일 병소 질환 25례였다. 전례에서 조직 생검술이 시행되었으며 6례에서는 생검술 이후 특별한 치료 없이 골 유합을 얻었으며 11례에서는 스테로이드 국소 주입술을 시행하였으며 11례는 조직생검과 동시에 소파술 및 골 이식술을 시행하거나 추가로 금속 내고정술을 시행하였다. 추시기간 중 환자가 사망한 경우는 없었다. 병변이 국소 재발한 경우는 없었으나 신체 다른 부위에 골병변이 생긴 경우가 3례 있었다. 합병증은 총 2례가 있었으며 소파술 및 골 이식술을 시행한 이후 감염소견을 보여 변연 절제술을 시행한 경우였다.

결론: 랑게르한스 세포 조직구증 환자에서 급격한 전신적 발병을 가져오는 경우는 매우 드물기 때문에 초기 진단 시에 어린 환자에게 과도한 방사선 노출을 가져오는 검사는 지양해야 할 것으로 생각된다. 질환의 확진을 위해서는 조직 생검이 필요하며 조직학적 확진 이후에는 경과 관찰만으로도 대부분에서 만족스러운 결과를 얻을 수 있으나 술 전 병적 골절이 있거나 골 파괴 병변의 범위가 넓은 경우 소파술 및 골 이식술과 내고정술이 필요할 수도 있다. 3-6개월간의 경과관찰에도 병변의 호전이 느리거나 일상생활에 지장을 주는 통증을 호소하는 경우 스테로이드 국소 주입법이 좋은 치료가 될 수 있다.

색인단어: 랑게르한스 세포 조직구증, 스테로이드 국소 주입술

서 론

랑게르한스 세포 조직구증은 백혈구 중 골수에서 유래하는 랑게르한스 세포 조직구가 이상증식에 의하여 과 생산되어 다양한 장기에 축적되는 희귀질환이다.¹⁾ 흔히 5-15세 사이의 소아에서 발생하며 조직 생검을 통한 면역화학검사 및 현미경 소견으로 진단된다.²⁾ 하나 또는 그 이상의 장기를 침범하는데 서서히 자라는 한 개의 독립된 국소 병변으로 부터 전신으로 파급되는 치명적인 경

우까지 다양한 양상을 보인다. 임상적 분류법으로는 통상 다음 세 가지가 있는데, 첫째 호산구성 육아종(Eosinophilic granuloma)으로 가장 흔한 형태이며 주로 단일 병소로 육아종성 뼈 결손을 보이는 경우가 많다. 5에서 20세에 호발 하며 어떠한 치료법에도 잘 반응하여 양호한 경과를 보인다. 두번째 핸드-슐러-크리스찬병(Hand-Schuller-Christian disease)는 안구 돌출증, 요봉증, 뼈 결손이라는 세가지 특징을 가지며 골격 및 골격 외의 주요 장기를 침범하는 전신 파종형으로 주로 3-5세에 호발 한다. 세번째 레테르-시웨병(Letter-Siwe disease)은 주로 3세 미만의 영 유아에서 발생하며 쇠약, 간비종대, 피부발진 등 전신에 걸친 범발성 병변의 급성 진행으로 인해 골 파괴를 일으키기 전에 대부분 사망하게 된다.³⁾ 최근에는 조직구 협회(Histiocyte Society)에서 제시한 치료를 위한 분류를 많이 따르는데 이환 된 기관과 장기의 수에 따라 단일 병소 질환(unifocal disease), 한계통의 다발 병소 질환(multifocal

접수일 2014년 4월 1일 심사수정일 2014년 5월 21일

게재확정일 2014년 5월 29일

교신저자 정소학

부산시 서구 압남동 34번지, 고신대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL 051-990-6467, FAX 051-243-0181

E-mail shchung@kosin.ac.kr

대한골관절종양학회지 : 제20권 제1호 2014 Copyrights © 2014 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."

Table 1. Langerhans Cell Histiocytosis: Clinical Types and Categorization Schemes⁹⁾

Clinical types of Langerhans cell histiocytosis	Categorization by Histiocyte Society for treatment protocols (current)
Eosinophilic granuloma Most common form of Langerhans cell histiocytosis Localized form, most benign Older children and adults >75% of affected individuals younger than 20 years Unifocal lesions 3 times more common (skull > femur > pelvis > vertebra > jaws) Multifocal lesions less common (50% skull, 16% Jaws) Rare skin lesions	Unifocal disease Single system disease with single site of involvement Most commonly bone Older children and adults Good prognosis
Letterer-Siwe disease Usually 1st year of life Mucocutaneous lesions including gingival and oral mucosa Seborrheic dermatitis-like skin lesions Purpuric red-brown nodules Ulcerated painful nodules involving perineal, inguinal, retroauricular, and external auditory canal regions Lung, liver, and spleen involvement	Multifocal single system disease Multiple sites of involvement in single organ system Most commonly bone Young children Intermediate prognosis
Hand-Schuller-Christian disease Usually 2-6 year old children Classic triad: osteolytic lesions, exophthalmos, and diabetes insipidus Skin and oral lesions	Multifocal multisystem disease Multiple involved sites in more than one organ system Most commonly bone, skin, liver, spleen, and lymph nodes Children younger than 2 years of age and infants Poor prognosis
Congenital self-healing Langerhans cell histiocytosis (reticulohistiocytosis, Hashimoto - Pritzker disease)	Congenital self-healing Langerhans cell histiocytosis Multiple skin lesions at birth or shortly after mimicking congenital neuroblastoma or leukemia ("blueberry muffin baby") Neonates and infants Self-healing involution
Pulmonary Langerhans cell histiocytosis	Pulmonary Langerhans cell histiocytosis Young adult smokers ("smokers malady") Indolent progression to pulmonary fibrosis Strong association with malignancies Extremely rare in children
	Secondary Langerhans cell histiocytosis associated with neoplasms Acute lymphoblastic and myelogenous leukemias Chronic myelogenous leukemia Myelodysplastic disorder association Non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma Retinoblastoma Osteosarcoma Thyroid carcinoma Lung cancer (adenocarcinoma, small cell carcinoma) Prostate cancer Breast cancer Parathyroid adenoma Pancreatic cystadenoma

unisystemic), 여러 계통의 다발 병소 질환(multifocal multisystemic)으로 나누어 그 치료방법을 결정하는데 참고로 하고 있다(Table 1).⁴⁻⁶⁾ 본 저자들은 1996년부터 2013년까지 약 22년간 다양한 증상으로 의뢰되어 랑게르한스 세포 조직구증으로 진단된 여러 증례들을 경험하였기에 이를 대상으로 임상 및 방사선학적 고찰을 통해 랑게르한스 세포 조직구증의 임상양상과 치료의 지표를 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1996년 8월부터 2013년 6월까지 고신대학병원 정형외과에 다양한 증상으로 내원하여 조직학적 생검 상 랑게르한스 세포 조직구증으로 확진된 28명의 환자를 대상으로 하였으며 진단은 CD1a나 S100에 대한 면역화학적 염색으로 확진 되거나 현미경소견상 버백과립(birbeck granule)이 관찰된 환자로 하였다.²⁾ 후향적으로 환자의 의무기록 및 검사소견, 방사선 사진 및 조직병리학적 소견을 검토하였으며 각 환자 별로 성별, 발병나이, 주소 및 병력 등 기본 정보와 함께 단순방사선 사진, 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상촬영

영, 골 주사 등의 방사선학적 소견 및 검사결과를 정리하였고, 환자의 임상소견 및 방사선 소견, 분류, 치료, 그리고 추적관찰 내용을 조사하였다(Table 2).

결 과

1. 임상 및 방사선 소견

총 28례로 소아 22례 성인 6례였다. 발병나이는 219일에서 51세 사이에서 발생하였으며 10세 미만에서 12명, 10대에서 10명, 20대에서 2명, 30대에서 1명, 40대에서 2명, 50대에서 1명으로 비교적 다양한 분포를 보였다. 평균연령은 14.8 세로 대부분 20세 이전에 진단되는 것으로 나타났다. 추시 기간은 6개월에서 134개월까지 평균 44.6개월이었다. 환자의 구성은 남자 20명 여자 8명으로 남녀성비가 2.6:1로 남자에서 더 많이 발생하였다. 초기증상은 증창을 동반한 동통이 18례로 가장 많았으며 병적 골절 5례, 종괴 3례, 방사선 검사상 우연히 발견된 1례 그리고 사경 1례였다. 28례 모두 골 병변을 가지고 있었으며 위치는 상완골 8례, 견갑골 4례, 대퇴골 3례, 쇄골 3례, 척추골 3례, 골반골 2례, 요골 2례, 경골 2례, 두정골 1

Table 2. Patient's Characteristics

Case No	Age	Sex	Osseous lesion	Clinical type	HS type	Treatment	F/U (month)	ILSI
1	11	F	Pelvis, spine, skull	EG	MS	Bx, Cu, Total Corpectomy	134	0
2	2	F	Femur, spine	EG	MS	Bx, ILSI	108	3
3	6	M	Tibia	EG	US	Bx, B/G, ILSI	135	4
4	9	M	Femur	EG	US	Bx, Cu, B/G, OR/IF c Plate	39	0
5	10	F	Fibular	EG	US	Bx	108	0
6	2	M	Humerus	EG	US	Bx, Cu, B/G	18	0
7	12	M	Radius	EG	US	Bx, ILSI	9	2
8	51	F	Scapular	EG	US	Bx, ILSI	102	1
9	3	F	Radius	EG	US	Bx, ILSI	11	1
10	0.6	M	Ulna, femur	EG	MS	Bx	47	0
11	12	M	Femur	EG	US	Bx, Cu, B/G, CR/IF c Ender Nail	119	0
12	40	M	Scapular	EG	US	Bx, Cu, B/G	28	0
13	22	M	Humerus	EG	US	Bx, Cu, B/G, OR/IF c Plate	29	0
14	11	F	Humerus	EG	US	Bx	27	0
15	17	M	Pelvis	EG	US	Bx, Cu, B/G	29	0
16	4	F	Spine	EG	US	Bx, ILSI	58	1
17	16	M	Scapular	EG	US	Bx, ILSI	44	1
18	31	M	Clavicle	EG	US	Bx, Cu, B/G, CR/IF c K-wire	9	0
19	16	M	Clavicle	EG	US	Bx, Cu, B/G	34	0
20	7	M	Humerus	EG	US	Bx, Cu, B/G, CR/IF c TEN	8	0
21	4	M	Humerus	EG	US	Bx, ILSI	49	1
22	49	M	Humerus	EG	US	Bx	29	0
23	3	M	Tibia	EG	US	Bx, ILSI	10	1
24	3	M	Clavicle	EG	US	Bx, ILSI	36	2
25	21	M	Scapular	EG	US	Bx, Cu, B/G	9	0
26	1	F	Humerus	EG	US	Bx, ILSI	8	1
27	13	M	Humerus	EG	US	Bx	7	0
28	15	M	Pelvis	EG	US	Bx	6	0

US, Unifocal Single systemic disease; MS, Multifocal Single systemic disease; EG, Eosinophilic Granuloma; Bx, Biopsy; Cu, Curettage; B/G, Bone Graft; ILSI, Intra lesional steroid injection.

례, 비골 1례, 척골 1례로 신체 모든 부위에 발생 가능하나 장관골에 주로 호발 하는 것으로 나타났다. 21례의 장관골 병변 에서 골간부 13례, 골간단부 6례, 골단부와 골간단부를 함께 침범한 2례로 주로 골간부에 호발 하는 것으로 나타났다. 척추에서는 2례에서는 추체 높이의 소실소견을 보였으며 나머지 1례에서는 경추를 침범하여 경추 후만증 및 아탈구 소견을 보였다(Fig. 1, 2). 방사선학적 소견은 모든 증례에서 골 용해 소견이 있었고, 이중 13례에서는 골막 반응이 동반되었다. 1례에서는 심각한 골막 반응 및 주위 연부조직 부종이 관찰되었으며(Fig. 3), 다른 2례에서는 골단부 및 성장판 그리고 골 간단부를 동시에 침범하는 양상을 보였다.

2. 진단 및 분류

각 증례는 조직학적 진단 전 임상 및 방사선 소견으로 다양한 초기진단이 이루어 졌다. 골육종 및 유잉 육종 등 뼈에서 기원하는 여러 악성종양들이 주요 감별질환들이었다. 그 외 골수염 및 낭종을 의심한 경우도 있었다. 모든 증례에서 정확한 진단을 위해 조직병리학적 검사 및 면역조직화학검사가 이루어졌다. 또한 다른 뼈나 내부 장기의 침범여부를 조사하기 위해 전신골주사검사 및 흉부 방사선 촬영이 시행되었다. 모든 환자들에서 피부소견 등의 육안적 침범소견은 없었으며 기본검사에서도 타 장기 침범을 시사하는 이상소견은 없었다. 전통적인 임상적 분류법으로는 28례 모두 예후가 좋다고 알려진 호산구성 육아종이었다. 조직구 협



Figure 1. Lateral view of LCH in the cervical spine. Kyphotic deformity was seen at initial view (Left). After ILSI patient recover the normal curvature (right).

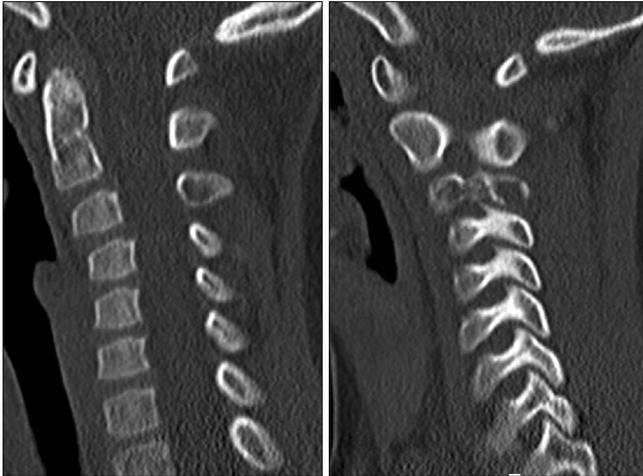


Figure 2. CT view showing osteolytic lesion in the 2, 3 cervical vertebra.

희의 치료를 위한 분류에 따르면 단일계통의 다발 병소 질환 3례, 단일 병소 질환 25례였다. 3례에서 단일계통의 다발성 골 침범 소견을 보였는데 요추 4번에 원발 병변을 가져 추체 전 절제술 시행 이후 5년 뒤 우측 두정골 및 좌측 골반골 좌골결절에 골 침범 소견을 보인 1례 및 좌측 대퇴골 간부와 우측 척골을 침범한 1례, 그리고 좌측 대퇴골 간부 및 흉추 7번을 침범한 1례가 있었다.

3. 치료 및 추적관찰

전례에서 조직 생검술이 시행되었으며 6례에서는 생검술 이후 특별한 치료 없이 골 유합을 얻었으며 11례에서는 3-6개월의 추시



Figure 3. AP view of LCH in the right humeral shaft area. Osteolytic lesion and periosteal reaction was seen. (Left) After surgical biopsy simple observation was applied. 8 months after the observation bone healing with sclerosis was seen.

관찰에도 병변부의 호전이 없거나 일상생활에 지장을 주는 통증을 호소하여 스테로이드 국소 주입술을 시행하였다. 9례의 경우 술 전 병적 골절이 있거나 골 파괴 병변의 크기가 해면골의 전 직경과 피질골 일부까지 침범하여 조직 생검과 동시에 소파술 및 골 이식술을 시행하거나 추가로 금속 내고정을 시행하였다(Fig. 4). 척추를 침범한 2례 중 1례는 요추 4번을 침범하여 신경학적 증상을 일으켜 추체 절제술 및 carbon cage를 이용한 후방 추체간 유합술을 시행하였다. 경추를 침범한 나머지 1례에서는 투관침 이용 조직 생검술로 확진한 이후 1회의 스테로이드 병변내 주입술만 시행한 이후 추시 관찰한 결과 경추의 전만 회복 및 병변부 골 경화 소견을 보였다. 추시기간 중 환자가 사망한 경우는 없었다. 추시기간 중 병변이 국소 재발한 경우는 없었으나 신체 다른 부위에 골병변이 생긴 경우가 3례 있었다. 합병증은 2례가 있었으며 소파술 및 골 이식술을 시행한 이후 감염소견을 보여 항생제 투여 및 변연절제술을 시행하여 치료한 경우였다.

고 찰

역사적으로 1893년 Hand, 1915년 Schuler, 1920년 Christian 등의 학자들이 안구 돌출증, 요봉증, 뼈 결손이라는 세가지 징후를 특징으로 하는 환자에 대해 산발적으로 증례보고 하며 핸드-슐러-크리스찬 병(Hand-Schuler-Christian Disease)이라 부르기 시작하였다.^{5,7,8)} 또한 1924년 Letter, 1933년 Siwe 등은 쇠약, 간비 종대, 피부



Figure 4. LCH lesion with pathologic fracture at right proximal humerus. 11 month after operation with TENs bone union was acquired.

발진 등의 증상이 전신에 걸친 범발성의 급성 진행을 보이는 환자군들을 증례 보고하며 병리학적으로 핸드-슬러-크리스찬병과 비슷하나 지방축적이 없는 것이 차별화 되는 레테리-시웨 병을 보고하였다.^{7,8)} 한편 1940년 Lichtenstein 등은 다수의 호산구의 골조직 침윤으로 인한 골 파괴를 일으키는 질환을 최초로 기술하면서 호산구성 육아종(eosinophilic granuloma)이라 명명하였다. 당시 그들은 이 질환이 새로운 질환이라고 생각하였으나 1953년 Lichtenstein은 이들 세가지 질환이 공통적으로 조직구 증식을 보인다는 병리조건에 기초하여 한가지로 통합하는 명칭인 Histiocytosis X로 통합하여 명칭하기를 주장 하였다.^{9,10)} 이후 1973년 Nezelof 등이 전자현미경을 이용한 연구에서 버백과립(Birbeck granule)을 확인함으로써 비로서 이러한 질병이 랑게르한스 세포의 종양성 증식으로 인하여 발생함을 알게 되었으며 이때부터 여러가지 임상적 이름으로 머물러 있던 진단명이 조직학적 진단명인 랑게르한스 세포 조직구증(Langerhans cell histiocytosis)으로 정립되었다.²⁾ 이렇듯 과거에는 각기 다른 병으로 구분되었으나 조직학적 소견에 차이가 없어 최근에는 특징적인 랑게르한스 세포의 비정상적인 증식을 보이는 단일질환으로 인식되고 있으며 이들 세포의 증식은 면역학적 반응의 결과라기 보다는 단일세포의 종양성 증식으로 받아들여지고 있다.¹¹⁾ 병리학적으로 침윤된 랑게르한스 세포는 정상 조직구에 비하여 라이소좀, 파고좀, 지질, 당원의 함유량이 더 적은 coffee bean 모양의 세포로서, 증식하여 황색종양의 형태가 되고, 부분적으로 괴사성 병변도 보인다. 조직화학염색상 CD1a, S-100 단백질, peanut lectin, HLA DR 에 양성이며, 전자현미경에서 세포질이나 핵에서 특징적인 막대나 라켓모양의 버백과립이 관찰된다.^{2,6,9)}

발병빈도는 매년 소아 100만명 당 5명, 어른 100만명 당 1-2명 발생한다고 알려져 있다. 50% 이상이 15세 이전에 발병하며 5-15세에 특히 호발하는 것으로 알려져 있다.^{5,12,13)} 일반적으로 남자에

서 2배정도 더 호발하는 것으로 알려져 있으나 남녀비가 1:1.1 정도로서 유사하다고 발표하는 연구도 있다.⁵⁾ Islinger 등은 2000년 541명의 랑게르한스 조직구증 환자를 21세를 기준으로 두 군으로 나눠 역학조사를 하였는데 21세 이전의 경우 남녀비가 55:45로 나왔으나 21세 이후의 환자군에서는 75:25로 나와 통계학적으로 유의하게 남자의 발병률이 더 높음을 보고하였다.¹⁴⁾ 본 연구에서도 전체 남녀성비는 2.5:1로 전체적으로 남자에서 많은 것으로 나왔으나 환자군을 21세 이전과 이후로 나누어보면 21세 이전의 남녀 비는 2.1:1, 21세 이후의 남녀 비는 5:1로 나와 소아보다 성인에서 발병할 경우 남자에서 발병할 확률이 더 높은 것을 알 수 있었다. 골 침범부위는 일반적으로 두개골, 대퇴골, 장골, 늑골, 상완골, 척추, 쇄골과 악골의 빈도 순으로 침범된다고 알려져 있다.⁶⁾ 본 연구에서는 두개골침범은 1례에 불과하였으며 상완골(8), 견갑골(4), 대퇴골(3), 쇄골(3), 척추골(3) 순으로 호발 하는 양상을 보였는데 이는 본 연구가 하지 및 척추의 증상을 주수로 외래 방문한 환자를 대상으로 시행되었으며 또한 단일계통의 단일 병소를 가진 환자군이 대다수를 이루었기 때문으로 생각된다.

초진 시 비록 한가지 증상을 호소한다 하더라도 환자가 다발성 골 병소를 가질 수도 있으며 특히 2세 이하의 환자일 경우 전신 장기나 조직의 침범률이 높고 예후가 불량한 것으로 보고되고 있다.^{5,11)} 1996년 Park 등의 보고³⁾에서도 초기에 척골의 단일 병변으로 소파술을 받았으나 이후 전신의 주요 장기에 파급되었던 예가 있음을 보고하여 초기 진단 시 전신적인 검사를 통해 다발성 병소의 유무를 확인하여야 한다고 보고되고 있다. 하지만 본 연구에서는 2세 이하의 환자 4례를 포함한 28례의 증례 모두에서 예후가 양호한 호산구성 육아종을 보였으며 다발 병소 역시 3례에 그친 것으로 나타나 생명을 위협할 정도의 급격한 양상을 보이는 증례는 매우 드물다 생각된다. 따라서 어린 환자에게 초기부터 CT, PET CT 등의 높은 방사선선량 노출을 가져오는 검사는 지양해야

할 것으로 사료된다.

동통이나 침범부위의 종창을 보이는 환자가 방사선 사진상 골 용해성 병소를 보이면 랑게르한스 세포 조직구증을 의심하게 되나 확진을 위해서는 생검이 필요하다. 그러나 이미 진단된 환자에서 다른 부위에 유사한 병소가 발생하거나 임상적으로 명확한 소아에서의 평편 척추 등에서는 조직학적 검사 없이 경과관찰만으로 진단을 대신할 수 있다. 본 연구에서는 초기 병변에 대해서는 임상적 증상 및 영상검사만 가지고는 만성골수염, 유잉 육종 등의 다른 질병을 배제할 수 없어 전례에서 골 생검술을 시행하였으나 이미 진단된 환자에서 다른 부위에 유사한 병변이 관찰된 경우 경과관찰 하였다.

랑게르한스 세포 조직구증의 질병 경과와 재발을 반복할 수 있고, 단순장기침범의 경우(뼈, 림프적, 피부) 저절로 치유되는 수가 많다. 단일 골 병변의 치료로는 외과적 절제나 단순 소파술을 시행하고 통증이 있는 경우는 병변 내 스테로이드를 주입한다.¹⁵⁾ 최근에는 인도메타신을 사용하여 골 병변에 도움이 된다는 보고도 있다.¹⁶⁾ 간, 비장, 폐, 조혈기관 등 위험장기침범이 있을 경우 위험군으로 분류되어 화학요법을 시행한다.⁹⁾ 본 연구에서의 환자군은 장기침범 없이 전례에서 단일 혹은 다발성 골 병소를 보인 환자군으로서 대부분 초기 생검술 혹은 소파술 이후 17례(60%)에서는 추가적인 치료 없이 경과관찰만으로 병소의 완전 관해가 이루어졌다. 하지만 11례(40%)에서는 3-6개월간의 경과관찰에도 병소의 호전이 없거나 더 악화되는 경우, 일상생활에 지장을 주는 지속되는 통증, 병변이 근처의 성장판을 위협할 수 있는 위치에 있는 경우에는 추가적으로 스테로이드 국소 주입술을 시행하였다.¹⁷⁾ 1974년 Scaglietti 등이 처음으로 골 낭종의 치료법으로 스테로이드 국소 주입법을 시도하였으며 1980년 Cohen 등은 사지와 두부 등에 발생한 호산구성 육아종에 150 mg의 methylprednisolone sodium succinate 를 주입하여 좋은 골 치유를 얻었다는 보고를 하였다.¹⁷⁾ 이후로, 1985년 Capanna 1992년 Egeler 등에 이르기까지 스테로이드의 종류와 용량은 서로 달랐지만 국소 주입술 후 좋은 결과를 보고하는 많은 연구들이 있어왔다.¹⁸⁻²⁰⁾ 1998년 Yasko 등은 methylprednisolone sodium succinate 125 mg의 주입이 표준요법을 주장하였으며¹⁵⁾ 본원에서도 병변의 크기 및 환자의 체표면적에 따라 100-200 mg의 methylprednisolone sodium succinate을 주입하여 좋은 결과를 얻었다. 이러한 주입술은 실험연구결과 랑게르한스 세포가 분비하는 IL-1, Prostaglandin의 생성을 억제하여 이로 인한 골재흡수를 억제 함으로서 일어난다고 알려져 있으며^{15,21,22)} 임상적으로 비교적 간단하게 시행될 수 있으며 빠른 통증의 경감 및 병소의 치유를 가져와 많이 사용되고 있다.

결 론

1996년 8월부터 2013년 6월까지 랑게르한스 세포 조직구증으로

진단된 28명의 환자에 대하여 질환의 임상경과와 치료 결과를 분석하여 임상양상과 치료 지침을 알아보았다. 급격한 전신적 발병을 가져오는 경우는 매우 드물며 면밀한 경과관찰은 필요하나 초기 진단 시에 어린 환아에게 과도한 방사선 노출을 가져오는 CT, PET CT 등의 검사는 지양해야 할 것으로 사료된다. 영상의학적 검사만으로는 유잉 육종이나 만성골수염 등과 감별이 어려우므로 질환의 확진을 위해서는 조직 생검이 필요하다. 조직학적 확진 이후에는 경과관찰만으로도 대부분에서 만족스러운 결과를 얻을 수 있으나 술 전 병적 골절이 있거나 골 파괴 병변의 범위가 넓은 경우 소파술 및 골 이식술과 금속 내고정술이 필요할 수도 있다. 3-6개월간의 경과관찰에도 병변의 호전이 느리거나 일상생활에 지장을 주는 통증을 호소하는 경우 스테로이드 국소 주입법이 좋은 치료가 될 수 있다.

참고문헌

1. Leikin SL. Immunobiology of histiocytosis-X. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1987;1:49-61.
2. Ryu Y, Lee H, Lee S, et al. Pathological characteristics of 20 cases of langerhans cell histiocytosis and specificity of immunohistochemical stain of langerin (CD207). *Korean J Pathol.* 2009;43:113-9.
3. Park BM, Shin KH, Kim HW, Kim HJ. Treatment of langerhans cell histiocytosis. *J Korean Orthop Assoc.* 1996;31:1218-27.
4. Favara BE, Feller AC, Pauli M, et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO Committee On Histiocytic/Reticulum Cell Proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol.* 1997;29:157-66.
5. Hicks J, Flaitz CM. Langerhans cell histiocytosis: current insights in a molecular age with emphasis on clinical oral and maxillofacial pathology practice. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(2 Suppl):S42-66.
6. Seo JJ. Recent advances in histiocytic disorders. *Korean J Pediatr.* 2007;50:524-30.
7. Lampert F. Langerhans cell histiocytosis. Historical perspectives. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1998;12:213-9.
8. Komp DM. Historical perspectives of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1987;1:9-21.
9. Lichtenstein L. Histiocytosis X (eosinophilic granuloma of bone, letterer-siwe disease, and schueller-christian disease). Further observations of pathological and clinical importance. *J Bone Joint Surg Am.* 1964;46:76-90.

10. 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.
11. Chung YG, Kim YS, Rhee SK, et al. Langerhans' cell histiocytosis in patients younger than 2 years. *J Korean Orthop Assoc.* 2006;41:37-42.
12. Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, Wiseman GA, Edmonson JH, Schomberg PJ. Langerhans cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management, and outcome. *Cancer.* 1999;85:2278-90.
13. Leonidas JC, Guelfguat M, Valderrama E. Langerhans' cell histiocytosis. *Lancet.* 2003;361:1293-5.
14. Islinger RB, Kuklo TR, Owens BD, et al. Langerhans' cell histiocytosis in patients older than 21 years. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;(379):231-5.
15. Yasko AW, Fanning CV, Ayala AG, Carrasco CH, Murray JA. Percutaneous techniques for the diagnosis and treatment of localized Langerhans-cell histiocytosis (eosinophilic granuloma of bone). *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:219-28.
16. Han I, Suh ES, Lee SH, Cho HS, Oh JH, Kim HS. Management of eosinophilic granuloma occurring in the appendicular skeleton in children. *Clin Orthop Surg.* 2009;1:63-7.
17. Cohen M, Zornoza J, Cangir A, Murray JA, Wallace S. Direct injection of methylprednisolone sodium succinate in the treatment of solitary eosinophilic granuloma of bone: a report of 9 cases. *Radiology.* 1980;136:289-93.
18. Capanna R, Springfield DS, Ruggieri P, et al. Direct cortisone injection in eosinophilic granuloma of bone: a preliminary report on 11 patients. *J Pediatr Orthop.* 1985;5:339-42.
19. Egeler RM, Thompson RC Jr, Voûte PA, Nesbit ME Jr. Intral-lesional infiltration of corticosteroids in localized Langerhans' cell histiocytosis. *J Pediatr Orthop.* 1992;12:811-4.
20. Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P. Final results obtained in the treatment of bone cysts with methylprednisolone acetate (depo-medrol) and a discussion of results achieved in other bone lesions. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;(165):33-42.
21. Arenzana-Seisdedos F, Barbey S, Virelizier JL, Kornprobst M, Nezelof C. Histiocytosis X. Purified (T6+) cells from bone granuloma produce interleukin 1 and prostaglandin E2 in culture. *J Clin Invest.* 1986;77:326-9.
22. Marusić A, Raisz LG. Cortisol modulates the actions of interleukin-1 alpha on bone formation, resorption, and prostaglandin production in cultured mouse parietal bones. *Endocrinology.* 1991;129:2699-706.

Treatment Outcome of Langerhans Cell Histiocytosis

So Hak Chung, Jae Do Kim, and Hyun Ik Jo

Department of Orthopedic Surgery, Kosin University Gospel Hospital, Busan, Korea

Purpose: To analyze the clinical features and treatment outcome of Langerhans' cell histiocytosis.

Materials and Methods: From August 1996 to June 2013, 28 patients who histologically proven with LCH were analyzed of medical records, radiography, pathologic character retrospectively.

Results: A total of 28 cases of LCH including 22 child has been reported. Onset age was 0.6 to 51 years old, occurred in the average age was 14.8 years. Follow-up period was 6 months to 134 months average was 44.6 months. The M:F ratio was 2.5:1. The initial symptoms was pain in 18 cases, 5 cases of pathologic fracture, 3 case of palpable mass, 1 case of discovered by accident in radiography, 1 case of torticollis. In radiological examination osteolysis was seen all cases, 7 cases showed a periosteal reaction, 1 case showed soft tissue extension. Clinical type of all cases were eosinophilic granuloma. 25 cases were classified as unifocal disease and 3 cases were multifocal single systemic diseases. In all cases, incisional biopsy was performed. After histologic confirmed, 14 cases was treated with curettage or surgical excision of the lesion and the other 14 cases were followed up without treatment. There is no death during follow up period. 11 cases has no radiological improvement after 3-6 months observation, intralesional steroid injection was performed.

Conclusion: Patients with LCH who has rapid systemic onset is very rare, so if you meet the young children who suspected LCH, you should avoid the examination which cause excessive radiation exposure to the young patient. In order to confirm the diagnosis of disease, biopsy is needed. Close observation after confirmed by histological method will bring the satisfactory results. But the patients who had pathologic fracture or wide bone destruction already may need curettage and bone grafting to lesion or internal fixation. The lesion which has no radiological improvement after 3-6 months observation or appear with pain interferes daily life may need local steroid injection as a good treatment.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, intralesional steroid injection

Received April 1, 2014 **Revised** May 21, 2014 **Accepted** May 29, 2014

Correspondence to: So Hak Chung

Department of Orthopedic Surgery, Kosin University Gospel Hospital, 34 Amnam-dong, Seo-gu, Busan 602-702, Korea

TEL: +82-51-990-6467 **FAX:** +82-51-243-0181 **E-mail:** shchung@kosin.ac.kr