

경부 임파선을 침범한 랑게르한스 세포 조직구증 1예

서운태 · 손호진 · 장규호 · 김정규*

대구가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

A case of Langerhans cell histiocytosis involving the cervical lymph node

Youn Tae Seo, MD, Ho Jin Son, MD, Gyu Ho Jang, MD, Jeong Kyu Kim, MD*

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine,
Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

= Abstract =

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a heterogeneous disease, characterized by accumulation of dendritic cells with features similar to epidermal Langerhans cells. It is a rare entity that may involve various organ levels such as the skeletal, pulmonary, hematopoietic and lympho-vascular systems. The patient was a 1-year-old female presented with fever associated with otorrhea and palpable cervical lymph node for 4 days. Neck ultrasonography and Computed tomography imaging revealed multiple enlarged lymph nodes suggesting suspicious malignant morphology. Lymph node biopsy was performed under general anesthesia. Histological and immunophenotypic examination showed the lymph node to be consistent with LCH. The patient was given chemotherapy.

Key Words : Langerhans cell histiocytosis, Lymphadenopathy, Ultrasonography

서 론

랑게르한스 세포 조직구증(Langerhans cell histiocytosis (LCH))은 상피의 랑게르한스 세포와 닮은 수지상 세포의 비정상적 증식을 특징적으로 가지며 여러 임상증상을 나타내는 이질적 질환이다. LCH는 드문 질환으로 뼈, 피부, 조혈계, 폐와 림프절 등 여러 장기를 침범할 수 있다. 또한 병의 예후 및 치료는 임상 양상에 따라 다양하다. 발열과 경부 임파선염을 동반한 1세 여성 환자에서 시행한 경부 초음파상 악성이 의심되는 소견이 관찰되어 시행한 조직검사상 랑게르한스 세포 조직구증이 진단된

드문 증례를 경험했기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1세 여자 환자가 4일간의 미열과, 이루, 경부 임파선 비대를 주소로 내원하였다. 신체 진찰상 양측 귀의 화농성 이루와 여러 개의 경부 임파선 비대가 촉진되었다. 경부 초음파 소견에서 1cm이상의 원형의 저에코성이며 고에코성 함요부가 소실된, 악성이 의심되는 소견을 보이는 임파선이 다수 관찰되었으나 경부 컴퓨터단층촬영(Computed tomography)에서는 임파선 주위 침범이 관찰되지 않으며 내부에 농양형성이 관찰되지 않는 양성 모양을 보이는 여러 경부 임파선 비대가 관찰되어 감별에 어려움이 있었다. (Fig. 1., Fig. 2.). 악성림프종을 의심하여 확진을 위해 절제 생검을 시행하였다. 병리학적 검사상 수지상 세포의 증식이 관찰되었고 좌측 경부 림프절에서 CD-1 및 S-100 표지에서 양성반응을 보여 LCH로

Received : September 19, 2017

Revised : October 20, 2017

Accepted : October 22, 2017

+Corresponding author: 김정규

42472 대구 남구 두류공원로 17길 33

대구가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

Tel: (053) 650-4071 Fax: (053) 650-4533

E-mail: doctorjkkim@cu.ac.kr



Fig. 1. Coronal enhanced neck computed tomography scan showing multiple enlarged both cervical lymph nodes without perinodal infiltration

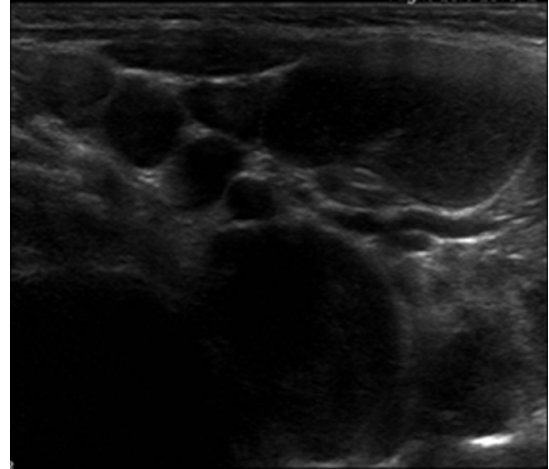


Fig. 2. Neck ultrasonography showing Hypoechoic, round, without echogenic hilus, and enlarged cervical lymph nodes.

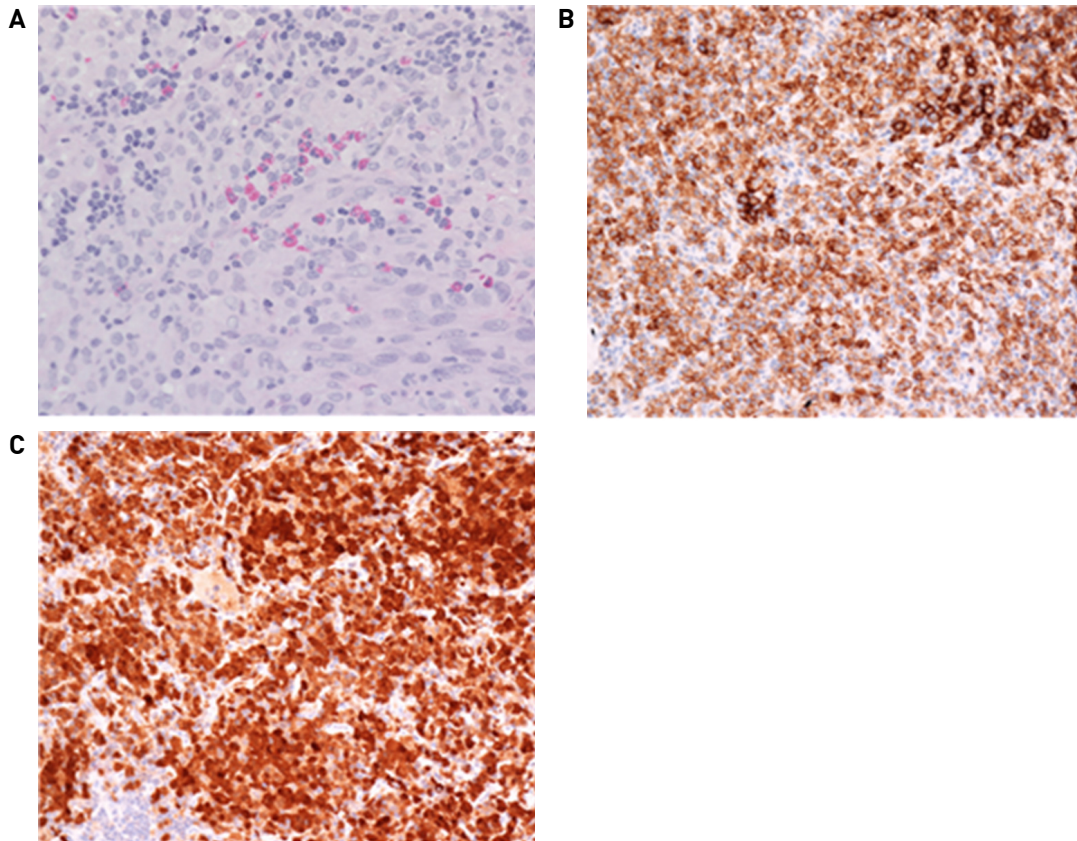


Fig. 3. Lesion staining. Numerous Langerhans cell with H&E stain(x400)(A). Positive CD1a stain of the lesional cell(x200)(B) and Positive S100 stain(x200)(C).

진단되었다(Fig. 3.).

측두골 컴퓨터단층촬영상 유돌별집내에 염증성 연조직 소견이 관찰되었고 외이도벽이 두꺼워진 소견이 관찰되었다. LCH가 중이염 및 외이도염을 유발하였을 가능성이 높을 것으로 생각되었고 이루에서 시행한 세균 배양 검사상 MRSA가 검출되어 감염이 동반되었는 것을 고려하여 Teicoplanin 및 Azithromycin을 투여하였다. 복부초

음파상 간비장비대가 관찰되었으며 혈액검사상 간기능 검사(Liver function test) 및 혈액응고검사는 정상 수치가 확인되었다. 골 주사검사(Bone scan)상 골 전이 소견은 관찰되지 않았다. 두피에서 습진모양의 발진이 관찰되어 시행한 조직검사상에서도 CD-1 및 S-100 표지에서 양성반응을 보였다. (Fig. 4.)

소아과에서 치료를 시작하였으며 Vinblastine을 1주 간



Fig. 4. Miliaform skin colored papules on the scalp

격으로 3mg 정맥주사, prednisolone을 매일 20mg씩 경구 투여하였다. 현재 14회차까지 항암치료 시행한 상태이며 치료 시작 3개월 뒤 시행한 경부 컴퓨터단층촬영상 경부 림프절 종대 경미하게 호전된 소견 관찰되었으며 복부초음파상 간비대는 비슷하나 비장비대는 약간 커진 소견 관찰되었다. 측두골 컴퓨터단층촬영상 이전과 비교하여 변화가 없었으나 양측 이두 소실 및 증상 소실되어 중이염에 대한 항생제 치료는 중지하였다. 두피의 습진모양의 발진은 항암치료만 시행 후 약간의 크기 감소가 관찰되었고 흉부 고해상컴퓨터단층촬영상 특이소견 관찰되지 않았다. 총 1년 정도 지금의 항암치료요법을 시행한 후 치료 효과를 평가하여 추가적인 치료 방향을 결정할 예정이다.

고 찰

LCH는 한개 혹은 여러 개의 장기를 침범하며 수지상 세포의 비정상적인 증식을 특징적으로 가지는 희귀한 질환이다. 비록 LCH가 이전부터 알려졌지만 원인에 대해서는 아직까지 명확히 밝혀져 있지 않다. 최근 세포 특이적인 유전자 발현을 이용한 연구에 따르면 LCH는 골수의 미성숙한 수지상 세포로부터 발생할 것이라는 가설이 제시되었다.¹⁾ 임상 경과는 자연 관해부터 급격한 병의 진행으로 죽음에 이를 수 있을 정도의 불량한 예후까지 다양하다. LCH는 뼈, 피부, 뇌하수체, 간, 비장, 조혈계 및 폐, 임파선, 그리고 뇌하수체를 제외한 중추신경계 또한 침범할 수 있다. LCH가 진단될 당시 여러 장기를 침범한 경우는 44%이며 단일 장기침범인 경우 뼈를 침범하는 경우가 가장 흔하며 임파선을 침범한 경우는 19%로 보고되었다.²⁾ LCH가 두경부를 침범한 소아환자들에서 가장 흔히 침범되는 부위는 두개골이며 두번째는

경부림프절로 40.9%로 보고되었다.³⁾ 여러 장기를 침범할 경우 특히 조혈계(간, 비장)를 침범한다면 예후는 극히 나쁘다.⁴⁾ 특징적인 증상은 침범된 장기에 따라 여러 양상으로 나타날 수 있으며 피부에서는 발진이나 물집, 뼈를 침범한 경우 골용해를 유발하며 때때로 통증이 동반될 수 있다. 측두골을 침범하면 이두 및 중이염 소견이 관찰될 수 있고, 폐를 침범한 경우 호흡기계 증상, 뇌하수체 등 중추신경계의 경우 다음, 당뇨 등 신경변성 증상이 발생할 수 있다.

LCH의 진단은 조직의 병리학적, 면역표현형을 토대로 결정되어야 한다. LCH는 hematoxylin & eosin 염색에서 특징적인 모습을 보이며 CD1a, S-100 그리고 또는 CD207 (Langerin) 염색에서 양성반응이 나와야 진단할 수 있다.⁵⁻⁹⁾

이 증례에서는 임상증상으로 양측 이두와 경부의 임파선비대, 열이 관찰되어 급성 중이염과 경부 임파선염을 의심하였다. 보존적 치료에서 호전이 없어 시행한 경부 초음파 검사에서 1cm이상의 원형의 저에코성이며 고에코성 함양부가 소실된, 악성이 의심되는 소견을 보이는 임파선이 다수 관찰되어 조직검사를 시행하였고 CD1a 과 S-100에 양성 반응이 나와 LCH로 진단하게 되었다. 이후 진행한 검사상 피부발진에서도 조직검사상 LCH가 진단되었고 간비대와 지라비대가 관찰되었다. 치료는 병의 양상에 따라 결정되며 다발성인 경우 전신적인 복합항암요법이 필요하다. 여러 개의 다른 regimen들이 제안되었고 그 중 vinblastine 혹은 etoposide는 중심 약제로 생각되었다.¹⁰⁾ 그러나 최근에는 etoposide는 더 이상 치료제로서 고려되어지지 않고,¹¹⁾ Prednisolone과 Vinblastine의 사용이 첫 번째 치료로 고려되고 있으며 1년 정도 치료를 진행하도록 권유되고 있다. Prednisolone-Vinblastine 요법을 시행하였지만 완치에 실패하였고 조혈계가 침범된 상태라면 Cytarabine, Cladribine을 사용해보거나 조혈모세포이식을 고려해 볼 수 있다.¹²⁻¹³⁾

본 증례에서는 내과적 치료에도 반응이 없는 경부 임파선염에 대해 초음파 검사를 시행하고 악성이 의심스러운 소견을 보여 조직 검사를 시행하였고 LCH로 진단되어 Prednisolone과 Vinblastine을 사용하였다. 문헌 고찰에서 LCH에 침범된 임파선에 대한 초음파 소견에 대해 언급한 문헌은 거의 확인할 수 없었다. 또한 LCH가 귀 뒤쪽 임파선을 침범한 성인에서, 침범된 임파선이 1.3cm으로 커져있으나 양성소견을 나타내는 초음파 소견을 기술한 사례 보고는 있었으나¹⁴⁾ 비정상적인 초음파 소견을 바탕으로 조직검사를 시행하여 LCH를 확진한 경우는 없었다. 따라서 임파선을 침범한 LCH의 초음파 소견에 관해 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각되며 LCH

로 진단된다면 진단에 맞는 적절한 치료를 하는 것이 중요하다.

중심 단어 : 랑게르한스 세포 조직구증, 임파선염, 초음파

References

- 1) Allen CE, Li L, Peters TL, Leung HC, Yu A, Man TK, et al. *Cell-specific gene expression in Langerhans cell histiocytosis lesions reveals a distinct profile compared with epidermal Langerhans cells. J Immunol. 2010;184(8):4557-4567.*
- 2) Grois N, Potschger U, Prosch H, Prosch H, Minkov M, Arico M, et al. *Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. Pediatr Blood Cancer 2006; 46:228.*
- 3) Lewoczko KB, Rohman GT, LeSueur JR, Stocks RM, Thompson JW. *Head and neck manifestations of langerhan's cell histiocytosis in children: A 46-year experience. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014;78:1874-1876*
- 4) Minkov M, Grois N, Heitger A, Potschger U, Westermeier T, Gadner H, et al. *Response to initial treatment of multisystem Langerhans cell histiocytosis: An important prognostic indicator. Med Pediatr Oncol 2002;39:581-585*
- 5) Chikwava K, jaffe R. *Langerin (CD207) staining in normal pediatric tissues, reactive lymph nodes, and childhood histiocytic disorders. Pediatr Dev paathol 2004;7:607-614*
- 6) Lau SK, Chu PG, Weiss LM. *Immunohistochemical expression of Langerin in Langerhans cell histiocytosis and non-Langerhans cell histiocytic disorders. Am J Surg Pathol 2008;32:615-619.*
- 7) Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, 4th edition. Lyon: IARC press; 2008.*
- 8) Valladeau J, Ravel O, zutter-Dambuyant C, Moore K, Kleijmeer M, Liu Y, et al. *Langerin, a novel C-type lectin specific to Langerhans cells, is an endocytic receptor that induces the formation of Birbeck granules. Immunity 2000;12:71-81*
- 9) Angeli SI, Hoffman HT, Alcalde J, Smith RJ. *Langerhan's cell histiocytosis of the head and neck in children. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 104(1995) 173-179.*
- 10) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Class 1 Histiocytoses. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders;2000,p 1570-2.*
- 11) Gadner H, Grois N, AricoM, Broadbent V, Ceci A, Jakobson A, et al. *A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans' cell histiocytosis. J. Pediatr. 2001;138:728-34.*
- 12) Haupt R, Minkov M, Astiarraga I, Schafer E, Nanduri V, Jubran R, et al. *Langerhans cell histiocytosis (LCH): Guidelines for Diagnosis, Clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. Pediatr blood Ca 2013;60:175-184.*
- 13) Minkov M, Grois N, McClain K, Nanduri V, Rodriguez-Galindo C, S monitsch-Klupp I, et al. *Langerhans cell histiocytosis-Histiocyte Society Evaluation and Treatment Guideline. Histiocyte Society. 2009.*
- 14) Jonathan MM, Jessica W, Allen O. *Isolated adult lymphadenopathy: A rare presensation of Langerhans cell histiocytosis. AM J of otolaryngol. 2015;36:103-105.*