

소아의 척수 압박을 동반한 Langerhans세포 증식구증의 방사선치료 1례

계명대학교 의과대학 방사선종양학과 교실, 소아과학교실*, 병리학교실†, 진단방사선과 학교실‡

김진희 · 김옥배 · 김흥식* · 강유나† · 이성문‡

A Case of Langerhans Cell Histiocytosis with Spinal Cord Compression in Child Treated by Radiation

Jin Hee Kim, M.D., Ok Bae Kim, M.D., Heung Sik Kim, M.D.*,
Yu Na Kang, M.D.†, Sung Moon Lee, M.D.‡

Department of Radiation Oncology, Pediatric*, Pathology†, Diagnostic Radiology‡
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Abstract : A eight year old boy with Langerhans' cell histiocytosis of lumbar vertebra that produced sign of spinal cord compression had received low dose local radiation therapy to osteolytic lumbar vertebra and epidural soft tissue mass. Symptom palliation occurred immediately after radiation therapy. Two months later lumbar MRI revealed complete regression of osteolytic lesion and epidural soft tissue mass. After fifteen months simple lumbar radiologic image revealed partial reconstitution of vertebral height. Radiation therapy was very effective in Langerhans cell histiocytosis of vertebra with spinal cord compression.

Key Words : Child, Langerhans cell histiocytosis, Radiation, Spinal cord compression

서론

랑게르한스세포 조직구증(Langerhans cell histiocytosis, 이하 LCH)은 이전에 histiocytosis X로 불리던 질환으로 단핵성 식세포계(mononuclear phagocyte system)에 속하는 조직구가 비정상적으로 증식하여 여러 장기에 침윤하는 것을 특징으로 하는 질환이다[1,2] 과거에는 Eosinophilic

granuloma, Hand-Schuller-Christian 병 및 Letterer-Siwe 병 등으로 분류되었으나 이 세 가지 질환이 병태생리학적으로 동일 선상의 질환으로 평가되어 최근에는 LCH로 통칭되고 있다[2,3]. 임상 양상은 다양하며 고립성 혹은 다발성으로 한 장기 또는 여러 장기에 나타날 수 있으며 이들 중 고립성 골 병변이 가장 흔한 것[4]으로 알려져 있다. 임상경과도 고립성인 병변은 특별한 치유 없이 자연 치유되는

반면, 다발성 장기침윤이 있는 경우는 치명적일 수 있다[5,6]. 국내에서는 장 등[7]이 중추신경계 랑게르한스 조직구 증식증 1례 보고 외에는 방사선치료에 대한 보고가 없어 소아에서 척수 압박을 동반한 랑게르한스세포 조직구증으로 방사선치료를 받은 환자 1례를 보고하고 방사선치료에 대해 고찰하고자 한다.

증 례

8세의 남아가 하지운동장애를 주소로 내원하였다. 생후 항문 막힘증(imperforate anus)으로 수술을 받고 건강하게 지내온 환아는 내원 3개월 전 친구들과 말타기 놀이를 하는 중에 허리를 다친 후 허리통증이 시작되었고 내원 1주일 전부터 통증이 악화되면서 하지운동장애가 동반되었다. 계명대학교 동산의료원 정형외과를 방문하여 일반 요추 사위 촬영상 4번 요추의 뼈용해가 보였으며 요추 자기공명영상 결과 4번 요추체부 압박골절과 경막 외 연조직 종괴가 보였고 전신 골스캔에서도 4번 요추의 압박골절이 보였다(Fig. 1). 외과 적 수술로 뼈조직 생김을 시

행하여 골수강 내 조직구가 응집되어 관찰되는 병터가 관찰되었고 (Fig. 2A) 병터를 구성하는 세포는 특징적인 함입형 세포핵 또는 중심에 구를 가지는 세포핵이 있는 조직구와 섞여있는 호산구, 림프구, 형질세포가 관찰되었고 (Fig. 2B) CD1a 항원과 S-100 단백질 항원을 가지고 있음을 면역조직화학검사에서 확인할 수 있어 LCH로 진단하였다(Fig. 2C, 2D). 척추의 LCH로 8세의 성장기 환아이고 척수압박의 증상이 있어 4번째 요추에 2 cm의 여유를 두고 6MV X-선으로 5일간 1000 cGy의 국소 방사선치료를 시행하였다. 방사선치료 후 허리통증과 척수압박증상은 즉시 회복되었으며 추적 방사선학적 검사에서 4번 요추의 뼈변화와 경막 외 연조직종괴는 사라졌다(Fig. 3). 추적검진 1년 5개월에 시행한 단순 요추 촬영에서 4번 요추의 골재생을 보이며 환아는 일상생활에 문제없이 지내고 있다(Fig. 4).

고 찰

뼈의 LCH는 이전에는 호산구육아종(eosinophilic granuloma)으로 명명되었으며 조직구증 중 가장 예

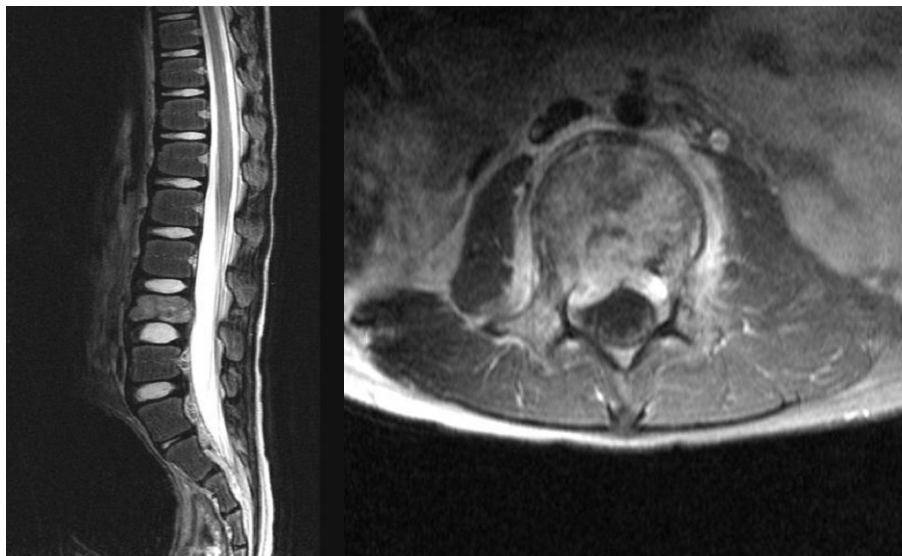


Fig. 1. Spin echo T2-weighted (TR/TE 4200/112) sagittal image shows compressed L3 body with diffuse increased signal intensity. Gd-DTPA enhanced axial image shows epidural mass formation and poorly defined paravertebral enhancement.

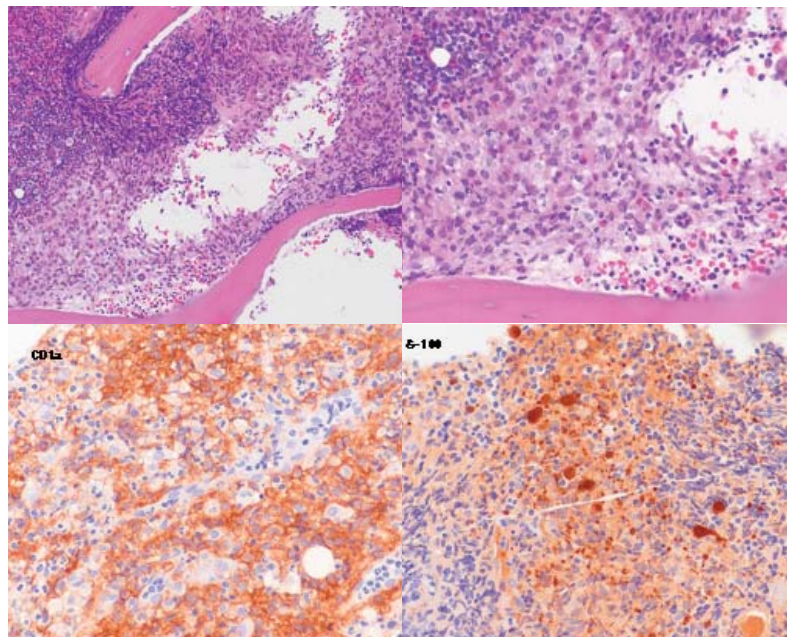


Fig. 2. Microscopic findings show focal aggregates of Langerhans' cell histiocytes with highly characteristic nuclear grooves and folds (A). The tumor cells have irregular elongated nuclei and abundant acidophilic cytoplasm (B). Immunohistochemical stains for CD1a (C) and S-100 protein (D) show positive reactivity in the tumor cells.

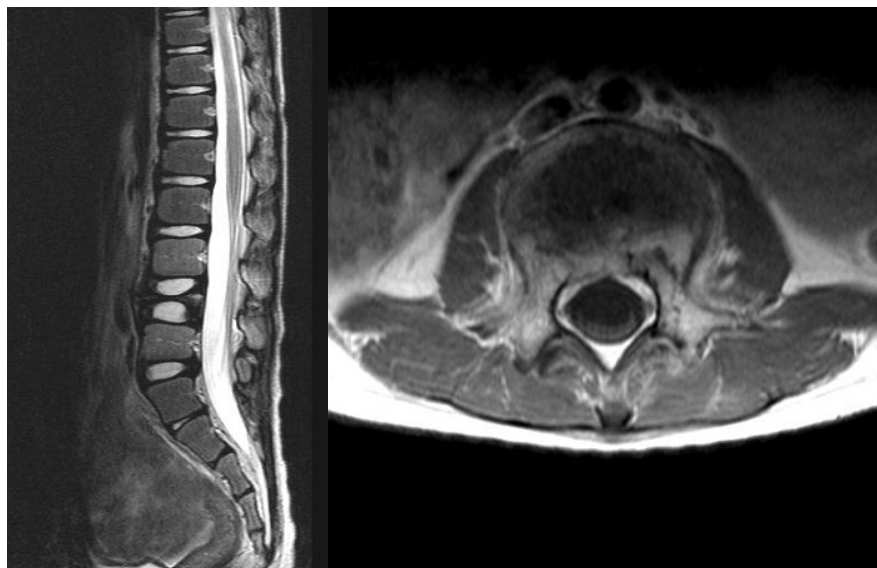


Fig. 3. Post-radiation MRI images. Spin echo T2-weighted sagittal image shows progression of compression of L3 body. Gd-DTPA enhanced axial image shows improved epidural mass and decreased paravertebral enhancement.

후가 좋은 양성질환으로 생각하였다. 심각한 증상은 조직구의 증식으로 국소적인 뼈용해와 연조직종괴

에 의해 야기되며[8] 대개 뼈의 중앙유사질환의 1% 이하의 드문 질환이다[9]. 국소 통증, 만져지는 연조

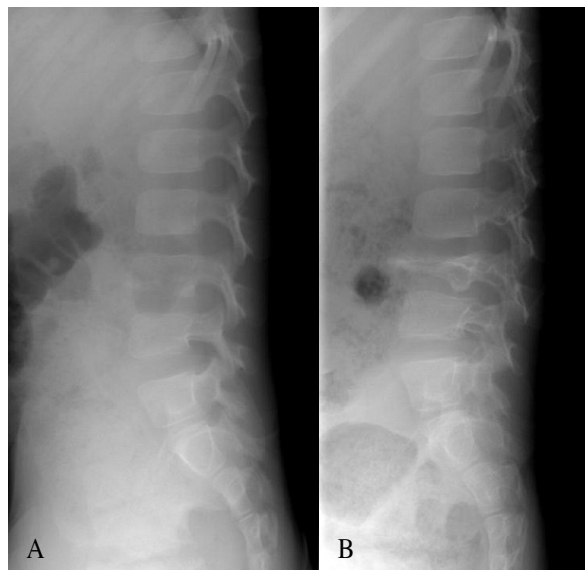


Fig. 4. Pre-radiation lateral view of the lumbar spine shows mild compression of L3 body with decreased density and indistinct margin. Pedicle seems to be preserved (A). Post-radiation lateral view of the lumbar spine reveals progression of L3 body compression. However, the margin is more distinct and shows sclerotic change (B).

직 부종이 이 질환의 일반적인 증상이며 합병증은 병변의 위치와 정도에 따라 대퇴골 골절, 본 환자와 같이 신경압박 증상이 올 수 있다[10].

공통적인 방사선학적인 소견으로는 골수공간의 확대로 인한 내골 미란, 피질 얇아짐으로 진행하여 뼈용해 병변이 보인다[9]. 25%에서 뼈용해 병변과 뼈경화 병변이 혼재되어 있는데 이것은 치유과정의 시작을 의미한다[8]고 한다. 방사선학적 소견은 병변의 위치에 따라 다양하며 척추의 경우는 본 환자와 같이 척추체의 압박골절로 인해 특징적인 평면척추(vertebra plana, Calve's disease)를 보인다[8]. 컴퓨터 단층 촬영과 자기공명영상으로는 주위 조직에까지 골의 팽창의 정도를 판단하고 골절과 신경손상의 가능성을 평가 할 수 있다[8].

조직생검은 다른 심각한 질환과 치료가 가능한 병변을 확인하기 위해 필수적이며 세침생검은 뼈병변에서는 시행하기 어렵고 진단적 가치가 낮다[8,11]고 한다.

본 질환의 병리조직학적 소견은 랑게르한스세포의 이상증식과 더불어 림프구, 대식세포, 섬유모세포 및 호산구등의 다양한 세포들이 혼합되어 침윤되는

양상을 보이며 확진을 위해 전자현미경상 Birbeck과립의 증명과 면역조직화학 검사 상 CD1a 항원과 신경조직 특이단백인 S-100단백질의 양성 소견이 이용되고 있다[12]. 본 증례도 병리조직학 소견과 함께 CD1a 항원 및 S-100단백질에 대한 면역조직화학검사를 이용하여 확진을 하였다.

뼈의 LCH의 치료는 아직 확립되어 있지 않다. 병의 경과가 자연치유에서 광범한 골격 침범, 골격외 조직 침범까지 다양하여 치료의 효과에 대한 연구도 주의깊이 해석하여야 한다. 치료법에는 자연치유를 기다리는 방법, 수술, 방사선요법, 국소 스테로이드 주입요법, 항암화학요법 및 병용요법이 시행된다[8,13].

뼈의 LCH에서 방사선치료는 조직학적으로 진단된 재발병변, 수술로는 기능장애가 야기될 수 있는 병변, 병적골절이 예상되는 체중부과 뼈병변, 압박골절로 인한 신경증상이 야기되는 척추병변 등에서 시행된다[11]. Nesbit 등[13]은 뼈의 LCH 환자 21명 중 조직검사와 방사선치료를 받은 15명 중 4명은 재발병변이었는데 14명이 치유되었다. 병적인 허탈(collapse)이나 뼈용해 병변은 비교적 저선량 방사

선치료가 효과적이며 완전 허탈 척추병변은 증상이 없다면 치료 할 필요가 없다고 하였고 방사선치료 후 척추병변을 추적관찰하면 치료된 척추의 복원이 나타나며 다른 척추의 성장에 따라 척추의 높이도 병행하여 자란다고 하였다.

뼈병변은 방사선에 예민하게 반응하며 저선량에도 86-97%의 장기치료결과를 보인다[11,14-16]. 방사선치료는 방사선학적 이상 부위에 3-5 cm 여유를 두어 병변을 포함하여 분할선량을 200-300 cGy로 600-1500 cGy를 고에너지 X-선이나 γ -선으로 조사한다[14]. 방사선치료를 하면 증상완화가 방사선학적 소견상의 복원보다 더 빨리 나타난다[17]. 재발성 뼈 병변의 임상특징에 대한 보고들이 있는데 뼈병변의 재발은 진행된 병기나 어른에서만 보였다[18]고 하며 Slater 등[15]과 Pereslegin 등[16]은 재발성 뼈병변이 450 cGy이하의 낮은 조사선량과 관계있다고 하였다. Imler[19]와 Dargeon[20]은 파종성(disseminated) 병변이 뼈병변만 있는 경우보다 방사선치료에 예민도가 낮고 전통적인 방사선량에서는 만성적인 병변이 급성병변보다 방사선의 예민도가 낮아서 재발이 더 많다고 하였다. 본 환자는 8세이고 척추병변과 경막외 척수압박 연조직을 보이는 병변을 가져 척수 압박의 증상이 있으므로 200 cGy 분할로 총 1000 cGy의 방사선량을 조사하였으며 치료 후 증상은 즉시 호전되었으며 추적 방사선학적 소견 상 뼈병변과 경막외 연조직종괴의 소실을 보였으며 재발 혹은 다른 병변이 발견되지 않으나 장기적인 추적 관찰이 필요하리라 생각된다. LCH에는 저선량의 방사선을 조사하므로 방사선치료의 급성 부작용은 대개 없으며 만성 부작용은 경추를 치료받은 환자에서 일시적인 갑상선기능저하의 보고가 있다[14].

이상으로 소아의 뼈의 LCH에 의한 척수압박은 저선량의 방사선치료가 매우 효과적이며 부작용도 거의 없으므로 방사선치료가 효과적인 치료법으로 생각되나 향후 더 많은 환자를 대상으로 장기간 추적 관찰을 하여 뼈의 LCH의 방사선치료의 효과와 예후 인자에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Philip Lanzkowsky. *Manual of pediatric hematology and oncology*. 2nd ed, New York: Churchill Livingstone Inc; 1995. p. 493-511.
2. Willman CL, Busque L, Griffith BB, Favara BE, McClain KL, Duncan MH, *et al*. Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X) - A clonal proliferative disease. *N Engl J Med* 1994;**331**:154-60.
3. Chu T, D'Angio GJ, Favara B, Ladisch S, Nestit M, Pritchard I. Histiocytosis syndrome in children. *Lancet* 1987;**306**: 208-9.
4. De Graaf JH, Tammaninga RY, Dam-Meiting A, Kamps WA, Timens W. The presence of cytokines in Langerhans' cell histiocytosis. *J Pathol* 1996;**180**:400-6.
5. Longaker MA, Ftieden IJ, LeBoit PE. Congenital "self-healing" Langerhans' cell histiocytosis; the need for long term follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1995;**31**:617-31.
6. Ladisch S, Jaffe ES. The histiocytosis. In Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principle and practice of pediatric oncology*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1993. p. 617-31.
7. Kang K, Kim HJ, Lee KM. A case of central nervous system Langerhans cell histiocytosis: brain MRI findings and clinical course. *J Korean Neurol Assoc* 2002;**20**:279-82.
8. Libicher M, Roeren T, Troger J. Localized Langerhans' cell histiocytosis of bone: treatment and follow-up in children. *Pedistr Radiol* 1995;**25**:S134-7.
9. David R, Oria RA, Kumar R, Singleton EB, Lindell MM, Shirkhoda A, *et al*. Radiologic features of eosinophilic granuloma of bone. *Am J Roentgenol* 1989;**153**:1021-6.
10. Dickinson LD, Farhat SM. Eosinophilic granuloma of the cervical spine: a case report and review of the literature. *Surg Neurol* 1991;**35**:57-63.
11. Richter MP, D'Angio GJ. The role of radiation therapy in the management of children with

- histiocytosis X. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1981;**2**:161-3.
12. Watanabe S, Nakajima T, Shimosato Y, Sato Y, Shimizu K. Malignant histiocytosis and Letere-Siwe disease; neoplasm of T-zone histiocyte with S-100 protein. *Cancer* 1983;**51**:1412-24.
13. Nesbit ME Jr, Kieffer S, D'Angio GJ. Reconstitution of vertebral height in histiocytosis X: along term follow-up. *J Bone Joint Surg* 1969;**51-A**:1360-8.
14. Michael TS, Parker RG. Radiation therapy in the management of Langerhans cell histiocytosis. *Med Pediatr Oncol* 1990;**18**:97-102.
15. Slater JM, Swarm OJ. Eosinophilic granuloma of bone. *Med Pediatr Oncol* 1980;**8**:151-4.
16. Pereslegin IA, Ustinova VF, Podlyaschuk EL. Radiotherapy for eosinophilic granuloma of bone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;**7**:317-21.
17. Sims DG. Histiocytosis X. Followup of 43 cases. *Arch Dis Child* 1977;**52**:433-40.
18. Lahey EM. Prognostic factors in histiocytosis X. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1981;**3**:57-60.
19. Imler AE. Reticulo-endotheliosis with report of two cases. *Am J Roentgenol* 1946;**56**:433-40.
20. Dargeon HW. Considerations in the treatment of reticuloendotheliosis. The Janeway Lecture, 1964. *Am J Roentgenol* 1965;**93**:521-36.