

# 폐와 하악골에 다발성으로 발생한 Histiocytosis X

Multiple Langerhans cell histiocytosis at the lung and mandible.: Case report

황진혁, 이부규

Jin-hyuk Hwang, Bu-kyu Lee

서울아산병원 구강악안면외과학교실

Department of Oral&Maxillofacial Surgery, Ason Medical Center, Seoul, Korea

교신저자

이부규 (서울아산병원 치과 구강악안면외과 조교수)

서울 송파구 풍납2동 388-1 서울아산병원 치과 (우.138-736)

[bukyu67@freechal.com](mailto:bukyu67@freechal.com)

tel :02-3010-5970

fax:02-3010-6967

별책부수 20부

<Abstract>

Histiocytosis X, recently termed Langerhans cell histiocytosis, is a rare disease histologically characterized by an abnormal proliferation of histiocytes, and of which the pathophysiology is still ambiguous. The clinical presentation is highly varied. Typically, there is a solitary or multiple bony involvements, and less frequently, lesions are found in other organs such as the lungs, liver, lymph nodes, skin, and mucosae. Interestingly, so far, there has been no report which shows multiple developments in both soft and hard tissues. In this report, we present a case of histiocytosis X in both mandible and lung. This may provide some information for understanding the pathophysiology of the histiocytosis X.

key words : Histiocytosis X, Surgical curettage, Eosinophilic granuloma

## 1. 서론

Langerhans cell histiocytosis (LCH)로 명명되는 Histiocytosis X는 양성종양의 성격을 지니는 희귀한 질병으로, 조직학적으로 조직구의 비정상적인 증식과 호산구성 백혈구들의 과도한 집락의 특징을 보인다.<sup>1-4</sup> 연간 약 1에서 2백만명 중 1명정도의 발병률을 띄며,<sup>1</sup> 이것은 주로 어린아이와 청소년에게 이환되며 남성에게 약간 우세하게 발병한다.<sup>2</sup>

Histiocytosis X는 1953년 Lichtenstein에 의해 처음으로 명명되었으며, 임상적 특징에 따라 호산구성 육아종 (eosinophilic granuloma), Hand-Schüller-Christian syndrome, Lettere-Siwe syndrome 등으로 나눌 수 있는데, 이러한 3가지 질환의 모든 경우에서 조직구와 호산성 백혈구의 병적 축적이 나타난다.<sup>3</sup>

이 중 가장 흔한 호산구성 육아종은 일반적으로 늑골, 골반, 두개부와 안면의 편평골, 장골과 같은 골조직에서 발생되며 드물게는 림프절, 피부, 폐, 구강, 특히 치은과 구개와 같은 연조직에서도 발생된다.<sup>4</sup> 드물게 다발성 발병이 보고되기도 하나 연조직과 경조직을 아우르는 발병은 거의 보고되지 않고 있다.

이러한 Histiocytosis X는 그 발병원인이 명확하지는 않으나 최근의 연구에서 세포 매개성 면역반응의 결핍에 대한 반응과 관련이 있음이 알려졌고<sup>5</sup> 바이러스성 감염의 가능성도 배제할 수 없다고 보고되었다.<sup>6</sup>

Histiocytosis X의 치료는 방사선 치료, 항암치료, 병소내 steroid 주입 등으로 치료될 수 있지만<sup>7-10</sup> 간혹 생검 조직검사와 발치 이후 저절로 증상이 개선되기도 한다고 알려져 있다.<sup>9-11</sup>

본 교실에서는 일차적으로 폐에서 발견된 Histiocytosis X가 이후 하악골에서 추가로 발견된 증례를 경험하였으며 이것은 연조직과 경조직에 동시에 혹은 시차를 두고 발병한 경우로 이전의 문헌에 거의 보고되지 않은 증례이기에, Histiocytosis X의 진단 및 치료에 도움을 주고자 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 2. 증례보고

2003년 8월 20일 29세된 남자 환자가 치아의 심한 동요도와 치은의 종창과 동통을 주소로 호흡기내과로 부터 의뢰되었다. Heavy smoker 였던 이 환자는 Lung의 Histiocytosis X로 입원치료중이었으며 이 기간중 치은의 종창성 병소와 치아들의 동요도 증가와 함께 자발적으로 발거되는 구강내 질환이 급속히 진행되는 상황으로 하악골의 Histiocytosis X를 의심하였다. 내과적 병력을 살펴보면, 2001년 흉통으로 pneumothorax 진단하에 chest tube insertion후 고해상 컴퓨터 단층촬영술 (High-Resolution computed tomography) 시행 결과 both upper lung에 multiple cyst가 발견되어 병소부위에 대해 wedge resection과 조직검사를 시행하였다. 전자 현미경 소견상 Birbeck 과립 및 다수의 조직구와 호산구, 단핵 거대세포들이 발견되었으며 면역조직화학적으로 S-100, CD1a 단백질에 양성반응 (positive)이 나와 Histiocytosis X로 진단되어진 상태였다. 구강내의 임상적 소견으로는 좌측 하악제2소구치, 좌측 하악제3대구치, 우측 하악제2소구치, 우측 하악제1대구치의 심한 동요도(3mm 이상)를 보였으며, 해당 치아

주위의 치은조직은 궤양소견(ulceration)을 나타내었다. 치과 파노라마 방사선 사진 상에서는 병소부위의 치조정 부위에서 움푹패이는 양상(saucer shape)의 심한 치조골 파괴가 관찰되었으며 이들은 치아를 부유시킬 정도로 진행되어있었다(Fig. 1). 치조골 파괴 양상은 좌측 하악골에서 더욱 심하였으며, 병적 하악골 골절로 인한 개구 장애가 관찰되었다. 임상적, 방사선 사진 검사 결과 Histiocytosis X로 잠정진단하고, 2003년 8월 25일 전신마취하에 소파술(curettage)과 부유치의 발거, 병적 골절 부위의 강선 고정(wiring fixation)과 약간 고정술 시행하였다. 제거된 병소의 생검조직검사 결과 조직 소견상 비특이적 조직구의 증가와 S-100, CD1a 단백질에 양성(positive)으로 나와 Histiocytosis X로 확진할 수 있었다(Fig.2-1 & 2-2). 이후 약 5주동안의 경과관찰 후 더 이상의 병적인 진행 양상이 없어 재건치료 계획하였다. 2003년 10월 8일 전신마취하에 골 결손 부위에 장골 이식과 더불어 reconstruction plate로 재건하였다. 재건수술 후 2개월째 창상치유는 정상적인 치유 결과를 보였으며 재발양상 없어 약간고정을 제거하였으며(Fig. 3) 이후 주기적인 경과관찰에서도 현재까지 재발경향이 없어 plate 제거술 및 임플란트를 이용한 보철치료를 계획 중에 있다.

### 3. 총괄 및 고찰

Histiocytosis X라 널리 알려진 Langerhans' cell histiocytosis(LCH)는 어린이와 젊은 사람에게 호발되는 드문 질환이다.<sup>2</sup> 이것은 다양한 임상적 특징과 함께 단독적인 골질환에서부터 치명적인 산재성 장기 질환에 까지 그 양상이 다양하다고 알려져 있으며,<sup>4,12,13</sup> 대부분 10세미만으로 남성에게서 더 흔히 발생된다고 보고되고 있다.<sup>1,2</sup>

이 질환은 세포들이 매우 활성화되어 있는 것으로 특징지어질 수 있으며, 풍부한 세포질, 명확한 세포벽들과 콩팥 모양의 세포핵의 양상을 보인다. 이런 세포들은 대부분 수많은 호산구와 기타 염증 세포들과 혼재되어 나타나며, 또한 다핵 거대세포와 여러부분의 괴사된 부위를 보일 수 있다.<sup>14</sup>

암세포들에 대한 면역 조직학적 방법으로 Langerhans' cell에 대한 성질을 구분할 수 있게 하는데, CD1a 항원이나 S-100 단백질, human leukocyte antigen DR (HLA-DR)의 표현형의 발현은 정상적인 Langerhans' cell과 tumor cell을 감별해 낸다.<sup>14</sup>

방사선학적으로 치조돌기의 내부나 인접 부위의 파괴를 보이는 병소는 그 발병되는 나이에 의해 감별진단을 가능하게 한다. 골의 호산성 육아종은 25세 이상의 환자에서 발견되는 경우가 드물다고 알려져 있으며, 이것은 부유치의 상을 보이는 구강암종에 의한 치조돌기의 침식성 파괴는 노령층에서 호발되므로 호산성 육아종과는 구별된다. 하지만 폐와 관련된 LCH의 경우, 흡연에 연관하여 20대와 40대 사이 연령의 환자에 단독조직에서 흔히 발병한다고 알려진다.<sup>20</sup>

호산성 육아종의 치조골 파괴는 특징적으로 치조정부위에서 움푹패이는 양상(saucer shape)으로 시작되어 치아를 부유시킬 정도로 진행된다. 이러한 골파괴 양상은 일반적으로 변연성 병소의 골침식 양상과 매우 유사하며 이러한 양상이 관찰되는 경우에는 중심성 병소와의 감별진단이 용이하다.

호산성 육아종의 경계는 명료하지만 과골성 변연을 보이지 않으므로 낭, 거세포육아종, 외상성 골낭의 가능성을 배제시킬 수 있다. 골의 호산성 육아종의 주위에서 경화성 골염이 관찰되는 경우는 드물기 때문

에 이러한 경화성 골염이 나타나는 경우에는 심한 치주염과 같은 염증상태를 반영하는 것이다. 또한 호산성 육아종은 순수한 방사선 투과상을 보이므로 감별진단시 방사선학적으로 병소 내부에 격벽이나 석회화가 나타나는 경우 호산성 육아종을 배제시킬 수 있다.

본 증례의 경우 발견된 나이가 비록 25세 이상이었지만 치조골의 파괴 양상과 부유치, 치은의 궤양성 병소가 전형적인 호산성 육아종의 형태를 띠었고, 조직검사 소견상 조직구의 비특이적인 증가와 S-100, CD1a단백질의 양성반응의 결과는 Histiocytosis X의 확진에 도움을 주었으며, 골수염, 악성 림프종, 전이성 골질환 등의 질환과 감별진단이 가능하였다.

골부위에서의 호산성 육아종은 Wassmund와 Anders에 의해 처음으로 언급이 되었는데 양성종양의 성격을 띠면서 조직구(Langerhans)세포로부터 분화되며 호산구, 림프구, 거대세포들이 함께 관찰된다고 보고하였다.<sup>15</sup> 또한 이것은 일반적으로 골부위에서 발생되며 연조직에서는 드물게 발생된다고 알려져 있다.

다발성으로 나타나는 LCH의 경우 단독 장기에 발생된 경우가 많았으나 본 증례의 경우와 같이 폐와 같은 연조직에서 먼저 진단된 후 하악골과 같은 경조직에서 발견된 경우는 아직 문헌상 보고를 찾기 어려운 상황이다. 아직까지 Histiocytosis X의 발병기전에 대하여 완전한 규명이 부족하지만, 현재까지의 알려진 세포면역체계의 이상반응에 의한 발병으로 추측하여볼 때, 본 교실의 증례와 같이, 연조직과 경조직에 동시 혹은 시차를 두고 발병한 경우는 장기 조직의 면역반응의 정도가 상이하기 때문일 것으로 추측해 볼 수 있고, 본 증례가 Histiocytosis X의 발병기전에 대한 새로운 이해를 도울 수 있을 것으로 사료된다.

본 교실 증례의 발병시점에 대해서 각 부위 병소의 발견 시점은 대략 2년 정도의 차이가 있었고 각 부위 병소의 크기등으로 비교 하였을 때, 폐부의 병소가 먼저 발병하였을 가능성을 의심하였다. 하지만 폐부 연조직과 하악골 조직간 차이가 워낙 상이하므로, 병소의 진행 속도에 있어서 어느 정도의 차이를 예상할 수도 있고, 따라서 발병 시점에 있어서 동시에 발병하였을 가능성도 전혀 배제할 수 없다.

Histiocytosis X의 치료에 있어서, 외과적 소파술은 접근가능하고, 단독적인 골병소, 그리고 골의 파괴가 심하지 않은 경우에서 추천되어져 왔다.<sup>16,17</sup> 또한 접근이 힘든 병소나, 힘을 지탱하는 골, 그리고 외과적 소파술이 기능장애를 일으키는 경우는 방사선 치료가 권장되고 있다. 본 증례에서는 폐부 병소의 경우, 흉부외과에서 절제술을 시행하였으며, 하악골 병소의 경우 양측성으로 발병하였고, 그중 좌측병소의 경우는 기저부까지 병소가 진행되어 있어서, 가까운 시일내에 병적골절(pathologic fracture)가 의심되는 상황이었다. 따라서, 소파술후 골절을 예방하고, 하악운동기능의 유지를 위하여 reconstruction plate와 자가장골 이식을 통한 재건술을 시행하였다. 문헌상 Histiocytosis X는 5년이내에 1.6~25%로 다양한 범위의 재발율을 가지고 있지만,<sup>19</sup> 아직까지 주기적인 술 후 검사상 재발되는 경향이 없이 정상적인 하악 운동양상을 보이고 있으며 재발 여부에 대하여 세심한 관찰 후 치과 임플란트 시술을 계획하고 있다.

#### 4. 결론

본 교실에서는 일차적으로 폐에서 발견된 Histiocytosis X가 이후 하악골에서 추가로 발견된 증례를 경험하였으며 하악골 병소부위의 소파술과 재건술을 시행하여 양호한 결과를 얻을 수 있었다. 본 증례는 Histiocytosis X의 발병기전에 대한 연구와 임상에서의 진단 및 치료에 있어 술자의 이해의 폭을 넓혀줄

것으로 사료된다.

## [참고문헌]

1. Broadbent V, Egeler RM, Nesbit ME Jr. Langerhans' cell histiocytosis—clinical and epidemiological aspects. *Br J Cancer* 1994;23:11-6.
2. Nezelof C, Frileux-Herbet F, Cronier-Sachat J. Disseminated histiocytosis X. *Cancer* 1979;44:1824-38.
3. Lichtenstein L. Histiocytosis: integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe disease", and "Schüller-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity. *Arch Pathol* 1953;56:84-102.
4. Bottomley WK, Gabriel SA, Corio RL, Jacobson RJ, Rothchild N. Histiocytosis X: report of an oral soft tissue lesion without bony involvement. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1987;63:228-31.
5. Pringle GA, Daley TD, Veinot LA, Wysocki GP. Langerhans' cell histiocytosis in association with periapical granulomas and cysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:186-92.
6. McClain K, Weiss RA: Viruses and Langerhans cell histiocytosis: Is there a link? *Br J Cancer* 1994;23:s34-36.
7. Ardekian L, Peled M, Rosen D, et al: Clinical and radiographic features of eosinophilic granuloma in the jaws. Review of 41 lesions treated by surgery and low-dose radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 87:238, 1999
8. Roychoudhury A, Shah N, Parkash H, et al: Eosinophilic granuloma of the jaws. *Br J Oral Maxillofac Surg* 36:380, 1998
9. McGavran MH, Spady HA: Eosinophilic granuloma of bone. A study of twenty-eight cases. *J Bone Joint Surg* 42:979, 1960
10. Womer RB, Raney RB, D'Angio GJ: Healing rates of treated and untreated histiocytosis X. *Pediatrics* 76:286, 1985
11. Broadbent V, Davices EG, Heaf D, et al: Spontaneous remission of multi-system histiocytosis X. *Lancet* I: 253, 1984
12. Jaffe HL, Lichtenstein L. Eosinophilic granuloma of bone. A condition affecting one, several, or many bones, but apparently limited to the skeleton, and representing the mildest clinical expression of peculiar inflammatory histiocytosis also underlying Letterer-Siwe disease and Schüller-Christian disease. *Arch Pathol* 1944;37:99-118
13. Milián A, Bagán JV, Basterra J, Jimenez Y, Lloria E. Histiocytosis X oral con severa destrucción del maxilar superior, *Acta Otorrinolaringol Esp* 1996;47:475-8.
14. Kevin G. Kempers, Lawrence M. Levin, Jeffery C.B.Stewart:: Surgical Management of Langerhans' cell Histiocytosis 430
15. Wassmend M, Anders He. Über eine bisher unbekannte detruierende Erkrankung der Kieferknochen (About an innominate destruction diseases of the jaw). *Vierteljahrsschrift für Zahnheilkunde* 1932;48:157-206.
16. Schroff J. Eosinophilic granuloma of bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1948;1:1256-64.
17. Mellor WC, Stockdale CR. Eosinophilic granuloma: report of three cases, one exhibiting mucosal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1958;11:1196-209.
18. Raney RB, D'Angio GJ: Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X): Experience at the Children's Hospital of Philadelphia, 1970-1984. *Med Pediatr Oncol* 1989;17:20-28
19. Hartman KS: Histiocytosis X: A review of 114 cases with oral involvement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 49:38,1980
20. Robert Vassallo: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Clin Chest Med* (2004) 561-571

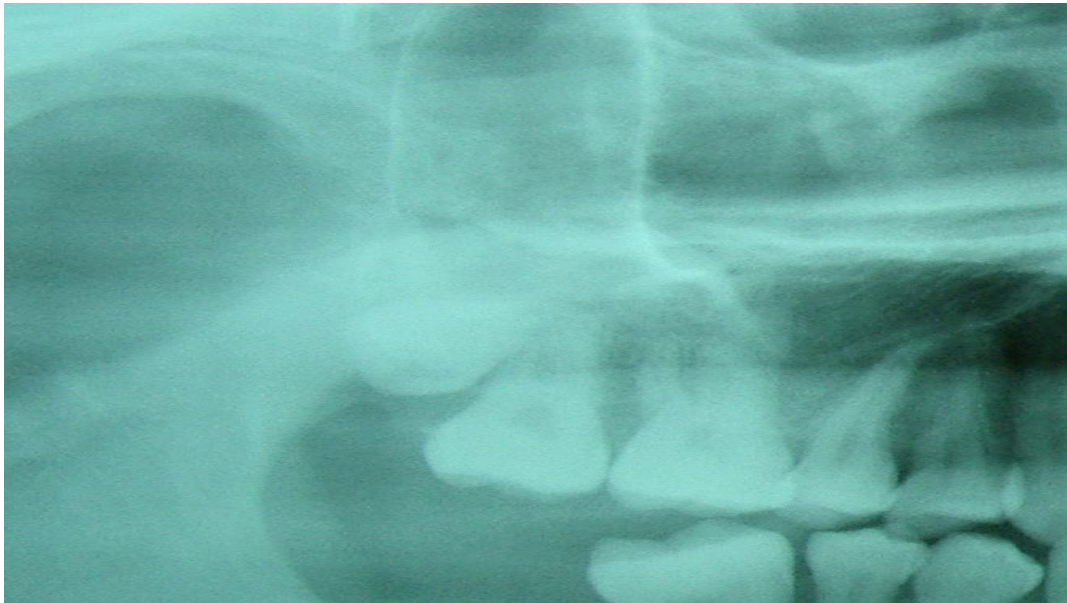


Fig. 1. Preoperative panoramic view showing the floating teeth and saucer shaped alveolar bone resorption on both mandible.

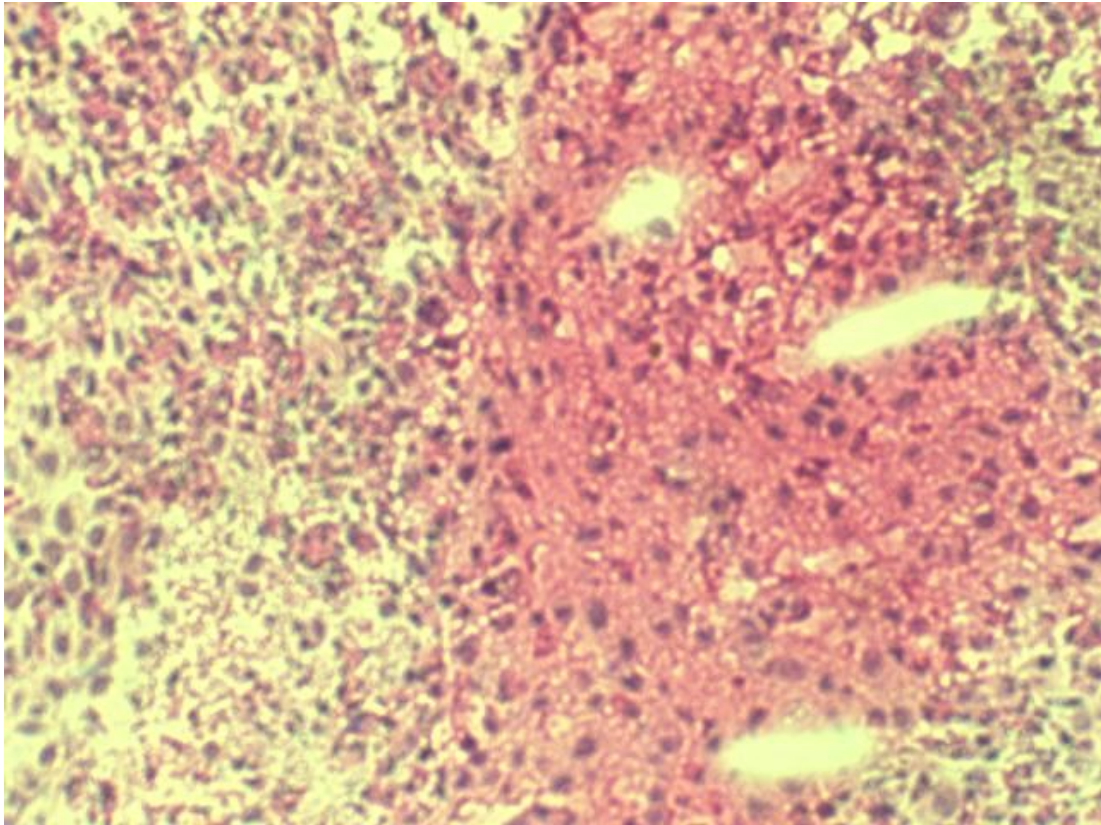


Fig. 2-1. Photomicrograph of the biopsy specimen showing a proliferation of histiocytic cells and an infiltration of eosinophils and neutrophils.

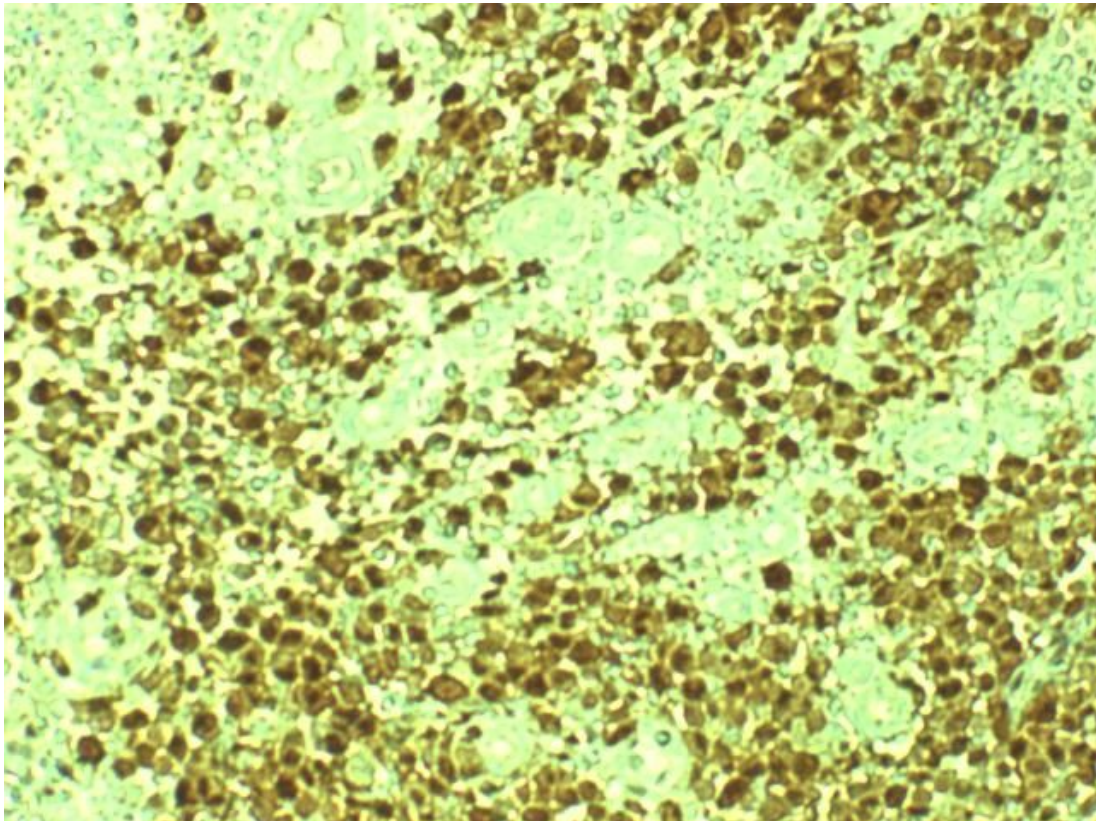


Fig. 2-2. Photomicrograph of positive staining (brown) of histiocytes with S-100 immunostain.



Fig. 3. Postoperative panoramic view showing normal integrity of mandible without any recurrence.





