

음성변화로 진단된 Rosai-Dorfman병 1예

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 이비인후과학교실,¹ 병리학교실²

황혜진¹ · 이은정¹ · 최성은² · 최홍식¹

= Abstract =

A Case Report Diagnosed with Rosai-Dorfman Disease by Voice Change

Hye Jin Hwang, MD¹, Eun Jung Lee, MD¹, Sung Eun Choi, MD² and Hong-Shik Choi, MD, PhD¹

¹Department of Otorhinolaryngology; ²Pathology, Gangnam Sevrance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Rosai-Dorfman disease is a rare disorder of unknown of etiology and is usually associated with benign proliferation of hematopoietic and fibrous tissue that often manifest in the head and neck region. We report a case of extranodal Rosai-Dorfman disease presenting in the neck, subglottis and nasal floor diagnosed by voice change.

KEY WORDS : Rosai-dorfman disease · Voice change.

서론

Rosai-Dorfman disease(RDD)는 1969년 Rosai와 Dorfman에 의해 sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHML)라는 병명으로 처음 기술되었으며 현재까지 그 원인에 대하여 완벽히 밝혀지지 않은 드문 질환이다.¹⁾ Rosai-Dorfman disease는 조직학적으로 림프절의 조직구 과생성 및 축적을 특징으로 하는 질환으로서 국내에서는 지금까지 20여가 보고된 바 있다. RDD는 경부에서 주로 발생하며 통증이 없는 양측성의 경부 림프절 종대가 가장 흔한 증상이다. 전체 환자 중 1/3 환자에서 림프절 외 증상을 보이는데 그 중 두경부 영역이 2/3를 차지하며 두경부의 주된 침범 부위는 비강과 부비동이나 그 외에도 구강, 편도, 후두, 기관 등의 기도 및 이하선, 악하선 등의 침범, 안와 등에도 호발한다. RDD의 흔한 임상 소견은 발열, 야간 발한 및 체중 감소이며 각 침범 부위에 따라 비폐색, 비루, 안구돌출, 인후통, 호흡곤란, 천명 등의 증세를 보일 수 있고 혈액 검사에서 백혈구증다증, 정구성 혹은 소구성 빈혈, 적혈구 침강 속도 증가, 과감마글로불린혈증을

동반할 수 있다.²⁾ 국내에서 보고된 증례는 주로 피부, 두개내, 결막 등의 림프절 외 침범에 대한 증례^{3,4)}이며 경부에 발생한 보고는 1예⁵⁾로 본 저자들은 57세 남자 환자로 경부림프절, 성문하부 및 비강에 발생한 RDD 1예를 체험하였기에 보고하는 바이다.

증례

당뇨 외 특이 내과적 과거력 없는 57세 남자 환자 20년 전부터 지속된 좌측 무통성 경부 종괴와 최근 심해지고 있는 음성변화와 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 중앙아시아 소속 국가의 국민으로서 치료를 위해 잠시 한국을 방문하였다. 병력 청취 상 환자 경한 애성과 호흡곤란을 호소 하였으며, 경부 촉진 시 좌측 경부 레벨 II에서 약 15×15 mm 크기의 림프절 비대 소견이 확인되었고 이는 부드럽고 고정되어 있지 않아 가동적이며 통증을 동반하지 않는 특징을 보였다. 후두내 시경에서 성문하부의 좌측 후벽에서 기관 내로 돌출된 종물이 관찰되었으며 이로 인해 기도의 약 50%가 막히는 양상 관찰되었다. 또한, 비강경 검사 상 비중격 전방부의 심한 비후와 경구개 전방 중앙 부분 촉진 상 비강저 연결화 되어있고 파동 양상 관찰되었다.

경부, 성문하부 종물 및 비강저에 대한 평가를 위해 후두미세진동검사(Fig. 1) 및 경부 전산화 단층촬영(Fig. 2)을 시행하였다. 후두미세진동검사서 양측 성대의 움직임 및 성대의 진동

논문접수일: 2014년 5월 16일

심사완료일: 2014년 6월 24일

책임저자: 최홍식, 135-720 서울 강남구 언주로 211

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 이비인후과학교실

전화: (02) 2019-3460 · 전송: (02) 3463-4750

E-mail: HSCHOI@yuhs.ac

성 파형 모두 정상으로 관찰되었으며 좌측 성대의 부종이 확인되었고 성문하 종괴로 인해 기도의 일부가 막혀 있는 양상 (Fig. 1A)이었으나 발성 시 성대 접촉에는 큰 영향이 없었다 (Fig. 1B). 경부 전산화 단층촬영에서 좌측 성문하부 부위 10×7 mm 크기의 조영 감소를 보이는 점막하 병변(Fig. 2A)이 확인되었고 좌측 경부 레벨 II에 조영 증강되는 균질한 양상을 보이는 17×12 mm 크기의 림프절 비대 소견이 관찰되었다 (Fig. 2B). 또한 비중격 전방부는 염증성 점막 비후 보이며 비

강저와 경구개의 일부 염증성 변화 소견 및 사골동에 조영 감소를 보이는 병변 관찰되었다(Fig. 2C).

이에 상기 성문하 종물, 경부 종물, 비강에 대해 조직학적 확인 및 좁아진 기도에 대한 기도 확보가 필요할 것으로 사료되어 후두미세수술 및 좌측 림프절에 대한 완전 절제 생검 및 비강 내 병변 절제 생검 수술 계획하였다. 성문하 종괴로 통상적인 기관 삽관 어려울 것으로 예상되어 의식하 기관 삽관 시행 후 전신마취 진행하였으며 수술 중 동결절편검사에서 성

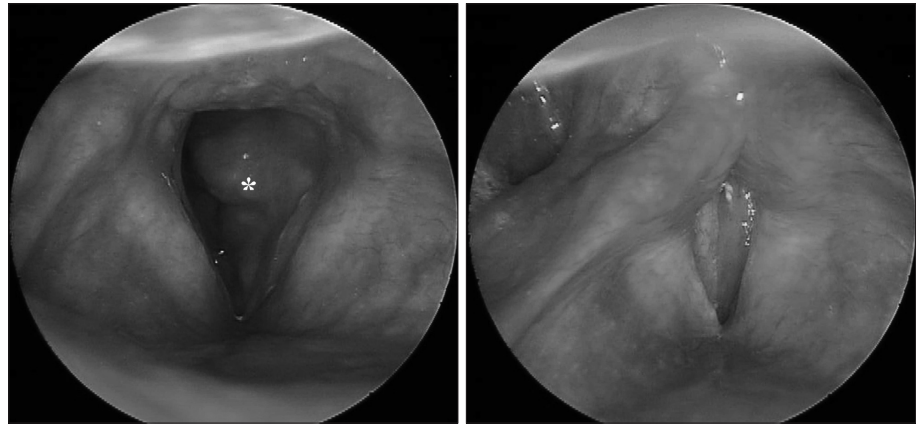


Fig. 1. Preoperative stroboscopy. Stroboscopy shows bulging exophytic mass originated from subglottis. Airway obstruction is shown more than 50% on inspiration because of mass effect of subglottis (* : Subglottic mass, left).

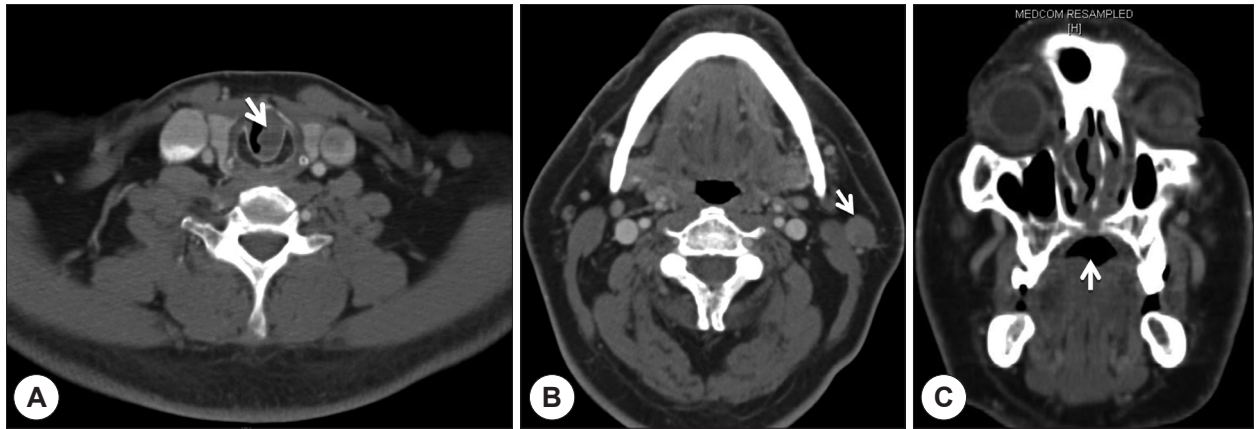


Fig. 2. Preoperative neck CT axial image. CT image shows low density submucosal lesion on left subglottic area (A). Borderline lymph node at left level II area is also noted (B). Nasopalatine bony portion margin is not well demarcated because of inflammatory change of nasal cavity (C).

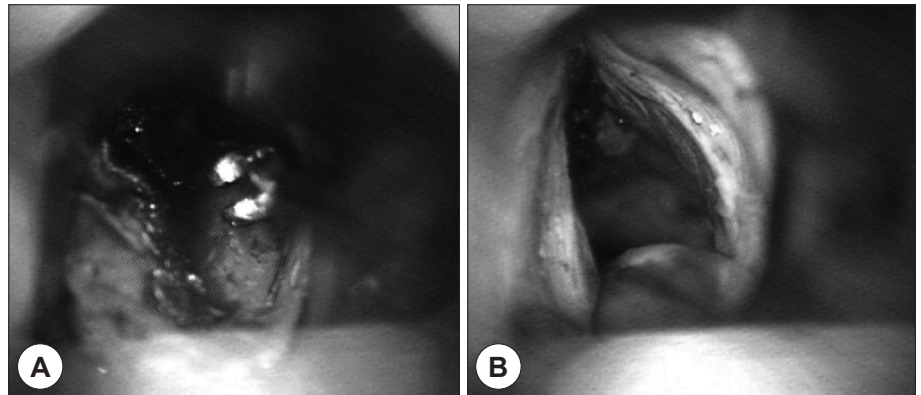


Fig. 3. Fungating mass lesion originated from left subglottis is noted and removed using alligator forcep under Dedo scope (A). After subglottic mass removal, airway patency is verified (B).

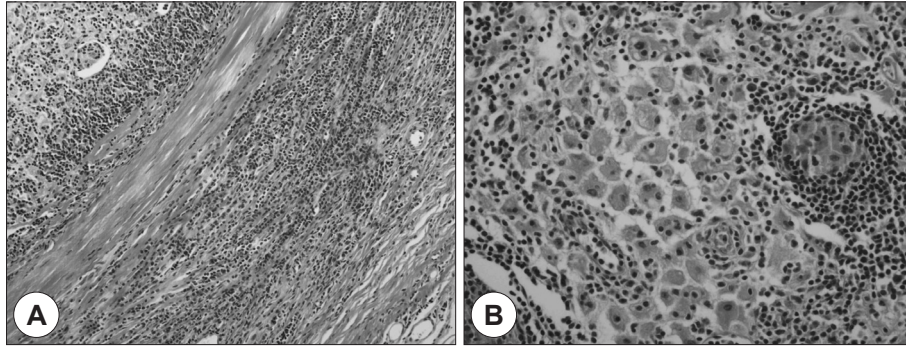


Fig. 4. Inflammatory lymphocyte infiltration around and inside of the thickened fibrous capsule (A). Follicular effacement with sinusoidal dilatation showing diffuse infiltration of lymphophagocytic histiocytes (emperipolesis), accompanied by variable inflammatory infiltrates and thickened fibrous capsule (B).

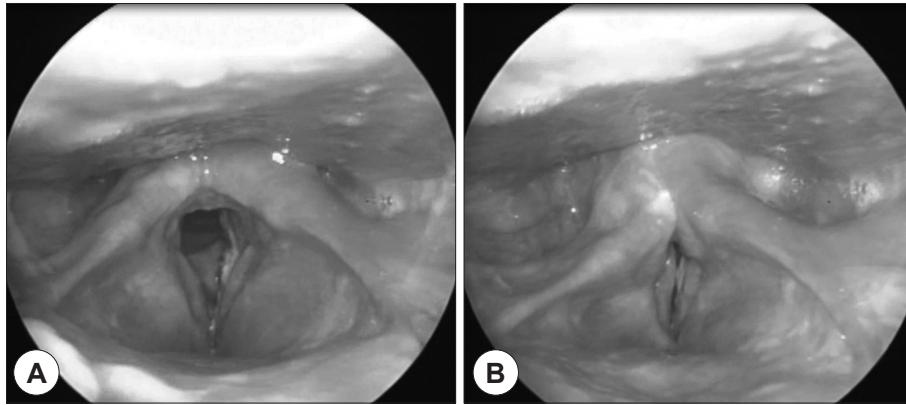


Fig. 5. Postoperative stroboscopy. Vocal cord mobility is intact and airway patency is also intact after subglottic bulging mass removal status (A). Vocal cord margin is regular and well-healing status is shown as granulation tissue (B).

문하부 병변, 비강저, 사골동 점막 병변과 경부 림프절에 대해 염증성 병변 및 림프종 의심되는 소견 확인되었다. 이에 CO₂ 레이저를 이용하여 성문하부 병변에 대해 육안적으로 확인되는 병변을 완전 제거 시행(Fig. 3B)하였고, 경부 림프절 레벨 II 부위의 확인되는 림프절 2개 병변에 대해 완전 절제술 시행 후 사골동 내 병변과 비강저의 점막 병변에 대해 조직 절제 및 생검 시행 후 수술 종료하였으며, 최종 조직 검사 결과에서 경부 림프절에 대해 림프구를 탐식한 조직구의 침윤이 관찰되었으며 면역조직화학 염색에서 S-100 단백에 양성으로 Rosai-Dorfman병으로 확인되었다(Fig. 4). 한편, 성문하부, 비강저, 사골동의 병변에 대해서는 급성 및 만성 염증성 소견으로 명확한 조직구 침윤이 관찰되지는 않으나 염증으로 인한 조직의 자연적인 결합에 의한 것으로 생각되며 경부에서 확인된 RDD와 동일한 병리 소견으로 확인되었다.

환자 외국 분으로 수술 후 특별한 합병증 없이 퇴원 후 귀국하였다. 수술 후 성문하 병변은 제거되어 상기도 개방성의 유지는 거의 완벽하게 확인(Fig. 5)되었으며 주관적인 증세 또한 변화를 보이지 않았다.

고 찰

RDD는 드문 조직구 질환으로 1969년 Rosai와 Dorfman에

의해 용어 “sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy(SHML)”이란 독립된 질환으로 정의되었다. 본 질환의 병인은 기능적인 조직구 축적 현상에 기인하여 RDD와 더불어 발생 가능한 자가면역질환, 혈액학 종양 및 감염 후 상태 등에서 보다 활성화된다. 실제적으로 Herpesvirus 6(HHV-6), Epstein-Barr virus(EBV) 등의 여러 바이러스가 RDD의 가능성 있는 위험인자로 언급되고 있다.^{6,7)}

RDD의 유발 원인은 명확하게 이해된 것은 없으나 그 치료 원칙은 질병의 심각도 또는 침범하는 장기에 따라 다르게 나타난다. 이름에서와 같이 이 질환의 확진은 조직 검사로 이루어지며 조직학적 특징으로는 투명한 세포질과 둥근핵을 가진 크기가 큰 조직구들의 변연 부위에 탐식된 림프구들(emperipolesis)이 관찰된다는 것이다. 하지만 세포의 조직학적 모양만으로 질환에 대한 확진은 어렵고, 단핵구-거대세포 특징을 지니는 CD68과 S-100의 면역조직화학염색에 특이적으로 양성을 나타낼 경우 본 질환을 확진할 수 있다. 병리학적으로 CD68외에도 CD163, α 1-antichymotrypsin, α 1-antitrypsin, fascin과 HAM-56에 양성을 보이는 반면, CD1a에는 전형적으로 음성을 나타낸다.⁸⁾ 또한, RDD 병변은 IL-6에 중등도 발현을 보이는데 이는 다클론 형질세포증가증(polyclonal plasmacytosis), 고면역글로블린혈증(hypergammaglobulinemia) 등과 연관 있을 수 있다. 한편, RDD 병변은 IL-1 β 및

TNF- α 를 강하게 발현하는 경향이 있다.⁹⁾ 이와 같은 사이토카인의 강한 발현은 RDD의 전신 증상과도 연관지어 생각할 수 있다. 조직학적으로 RDD는 반드시 랑게르한스 세포조직구증(Langerhans cell histiocytosis, LCH), 감염성 및 림프구증식성 질환 등과 감별해야 한다. S-100 면역조직화학염색은 RDD와 다른 질환들과의 감별에 유용하게 사용될 수 있다.

RDD는 어느 나이에서나 발생할 수 있다. 독립적인 두개내 병변을 보이는 경우 나이가 많은 환자에서의 보고가 많으나 일반적으로 어린이나 젊은 성인에서의 발생율이 높게 보고되고 있다. 국내에서 보고된 증례 4례는 대부분 30대 미만의 젊은 성인에서 발생된 것에 반해 본 증례의 경우 57세로 비교적 중년기에 발생한 것으로 볼 수 있다.^{5,10-12)}

RDD의 가장 흔한 임상 양상은 양측 무통성 림프절 종대로 발열, 야간 발한 및 체중 감소를 동반한다. 종격동, 서혜부 및 후복막 림프절 또한 침범 가능하며, 증례의 약 43%에서 보고되는 림프절외 침범 부위는 피부, 연조직, 상기도, 뼈 및 눈 등이 있다.¹³⁾ 두경부에 침범한 증례는 전체에서 약 22%를 차지하는데 가장 흔하게 침범하는 부위는 비강, 두 번째로 흔한 부위는 이하선으로 보고되었다.⁸⁾ 본 증례에서 특이한 사항은 양측 림프절 비대가 아닌 일측성 림프절 비대로 나타났으며 성문하 종물 역시 일측에 국한되어 나타난 것을 볼 수 있다.

또한, RDD의 혈액 검사는 비특이적으로 진단에 영향을 미치지 않으나 적혈구 침강 속도의 증가 소견을 보이거나 호중구 증가와 림프구 감소를 동반한 빈혈이 있는 경우 불량한 예후와 연관 있는 것으로 알려져 있다. 본 증례의 경우 말초혈액 검사에서 특이 이상 소견을 보이지 않았고 서서히 성장하는 특징을 보였기 때문에 예후는 양호할 것으로 예상된다. F-18 양전자 단층촬영이 전신성 RDD 환자에 있어 치료의 반응을 평가하는데 민감하다고 알려져 있으나 양전자 단층촬영을 치료에 대한 반응을 평가하기 위한 영상 도구로 사용하는 데에는 한계가 있을 것으로 보인다.¹⁴⁾

RDD의 치료로 아직 정립된 바는 없다. 질환 자체가 서서히 발생하고 환자의 약 반수에서 자연 관해되는 질환으로 알려져 있어 보통의 경우 특별한 치료는 필요 없고, 전신 증상을 나타내거나 중요 장기나 기관을 침범하여 임상양상을 유발하는 경우에 한하여 치료가 필요하게 된다.¹⁵⁾ 임상 양상이 생명에 위협을 줄 만큼 심각한 경우가 아닐 경우에는 낮은 용량의 스테로이드를 장기간 사용할 경우 도움이 될 수 있으나 약물 치료의 적정 기간은 아직 명확하게 확립되지 않았다.^{16,17)} 스테로이드 약물 자체가 전신에 미치는 영향이 있기 때문에 약을 장기간 사용할 경우 전신적인 평가를 하며 사용해야 할 것이다. 한편, 거대한 림프절의 급속한 확대 및 림프절외 침범으로 중요 장기 압박 등이 발생하게 될 경우 수술적 치료 및

고용량 스테로이드 약물치료가 필요하며 방사선 치료 역시 고려될 수 있다. 본 증례에서는 성문하 병변으로 인해 기도의 50% 이상이 좁아져 있는 양상 관찰되어 수술적 완전 절제술을 계획하였고 최종 병리결과 RDD가 진단되어 기도의 확보가 안정적으로 유지되었기에 자연 관해를 기대하여 방사선 치료 등 추가 치료를 고려하지는 않았다.

본 증례는 림프절외 침범으로 Rosai-Dorfman disease가 두경부 영역 중 경부, 성문하부와 비강에 발생한 특징을 가지고 있다. 대개 자연 관해의 경과를 취하지만 본 증례에서와 같이 기도 협착을 유발하는 등 생명에 지장을 초래할 정도이면 나이가 많을 경우라도 수술적 치료가 필요하게 된다. 진단은 면역조직화학염색을 통한 확진이 필요하며 아직 그 빈도가 매우 드물고 치료원칙이 정립되지 않은 바 병리학 및 생물학적 이해를 바탕으로 본 질환을 이해한다면 새롭고 보다 효율적인 치료 방침이 형성될 수 있을 것이라 생각한다. 또한 국내에서는 RDD에 대한 증례가 상대적으로 적은 상황으로 향후 유사한 증례의 치료에 있어 지침이 될 수 있을 것으로 판단된다.

중심 단어 : Rosai-dorfman병 · 음성변화.

REFERENCES

- 1) Rosai J, Dorfman R. *Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity. Arch Pathol* 1969;87(1):63-70.
- 2) Foucar E, Rosai J, Dorfman R. *Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: Analysis of 14 deaths occurring in a patient registry. Cancer* 1984;54(9):1834-40.
- 3) Shim JJ, Kim HK, Hong SW, Lee HK, Shim JC, Lee KE, et al. *Extranodal Rosai-Dorfman disease in multiple sites: a case report. J Korean Radiol* 2012;67(1):49-52.
- 4) Lee JY, Shin HM, Helen L. *Rosai-Dorfman Disease in Eyelid Conjunctiva, 1 Case Report. J Korean Ophthal* 2013;54(2):346-50.
- 5) Cho HC, Lee SS, Choi SH, Lee JK. *Rosai-Dorfman Disease in the Neck and Subglottis. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2007;50(11):1062-4.
- 6) Levine PH, Jahan N, Murari P, Manak M, Jaffe ES. *Detection of Human Herpesvirus 6 in Tissues Involved by Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease). J Infect Dis* 1992;166(2):291-5.
- 7) Tsang WY, Yip TT, Chan JK. *The Rosai-Dorfman disease histiocytes are not infected by Epstein-Barr virus. Histopathology* 1994; 25(1):88-90.
- 8) Juskevicius R, Finlay JL. *Rosai-Dorfman disease of the parotid gland, cytologic and histopathologic findings with immunohistochemical correlation. Arch Pathol Lab Med* 2001;125(10):1348-50.
- 9) Foss HD, Herbst H, Araujo L, Hummel M, Berg E, Schmitt-Graff A, et al. *Monokine expression in Langerhans cell histiocytosis and sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). J Pathol* 1996;179(1):60-5.
- 10) Byeon HK, Kim YS, Choi JJ, Yoon JH. *Rosai-Dorfman Disease of the Nasal Cavity and Nasopharynx. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2008;51(6):570-3
- 11) Suh SH, Han CS, Kang HJ, Kim DW. *The Rosai-Dorfman disease of the nasal cavity and salivary gland: A case report. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2000;43(9):1001-4.

- 12) Shin SH, Pyen JS, Hu C, Cho MY. *Rosai-Dorfman disease in posterior fossa. J Korean Neurosurg Soc* 2006;39(4):303-5.
- 13) Foucar E, Rosai J, Dorfman R. *Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. Semin Diagn Pathol* 1990;7(1):19-73.
- 14) Menzel C, Hamscho N, Dobert N, Grunwald F, Kovacs AF, Wolter M, et al. *PET imaging of Rosai-Dorfman Disease: correlation with histopathology and ex-vivo beta-imaging. Arch Dermatol Res* 2003; 295(7):280-3.
- 15) Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P, Matera R, Pescarmona E, Ribersani M, et al. *Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): report of a case and literature review. Am J Hematol* 2002;69(1):67-71.
- 16) Scheel MM, Rady PL, Tyring SK, Pandya AG. *Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: presentation as giant granuloma annulare and detection of human herpesvirus 6. J Am Acad Dermatol* 1997;37(4):643-6.
- 17) Oka M, Kamo T, Goto N, Nagano T, Hirayama Y, Nibu K, et al. *Successful treatment of Rosai-Dorfman disease with low-dose oral corticosteroid. J Dermatol* 2009;36(4):237-40.