대한방사선의학회지 2003;48:213 - 216

비전형적인 위치에 생긴 중추신경계 Langerhans 조직구 증식증: 증례 보고[1]

김응엽 · 이재규 · 김찬교 · 이창현 · 강창호 · 정필욱[2]

중추신경계 Langerhans 조직구 증식증은 시상하부 - 뇌하수체 축을 주로 침범하고 자기공명영상(MRI) T1 강조 영상에서 흔히 뇌하수체 후엽의 밝은 점이 보이지 않고, 누두부 비후 또는 시상하부에 종괴가 보이는 것으로 알려져 있다. 저자들은 뇌하수체 후엽의 밝은 점이 보이지 않고 시상하부와 누두부에 이상 소견 없이 소뇌와 대뇌기저핵을 침범한 중추신경계 Langerhans 조직구 증식증 1예를 보고하고자 한다.

Langerhans 조직구 증식증(Langerhans cell histiocytosis)은 전신질환으로 병리학적으로 세망내피 세포(reticuloendothelial cell)의 과증식이 특징이며 그 중 중추신경계 침범은 10 - 50% 에서 나타나며(1), 대부분 시상하부 - 뇌하수체 축을 침범하는 것으로 알려져 있다. 시상하부 - 뇌하수체 축 외 다른 중추신경계를 침범하는 경우는 드물어 중추신경계를 침범한 Langerhans 조직구 증식증의 4% 이내로 알려져 있다(2). 시상하부 - 뇌하수체 축 침범시 T1 강조 MR 영상에서 뇌하수체 후엽의 밝은 점이 보이지 않고, 누두부 비후 또는 시상하부에 종괴가 보이는 것이 가장 흔한 영상 소견이라고 보고 되었다(3). 드물게 뇌하수체 후엽의 밝은 점이 보이지만 누두부 비후나 시상하부의 종괴가 없으며 그외 뇌의 다른 부위를 침범하는 경우가 보고 되었으나(4, 5), 국내에는 극히 일부만이 보고되었다(6).

저자들은 시상하부와 누두부는 정상 소견을 보이면서, 소뇌와 대뇌기저핵을 침범한 중추신경계 Langerhans 조직구 증식증 1예를 보고하고자 한다.

증례 보고

남자 21세 환자로서 7세부터 다음, 다뇨 증상이 있었으나 치료를 받았고, 내원 3개월 전 군 입대 후 훈련 중 상기 증상이 심해져 원인을 찾기 위해 본원으로 내원하였다. 특이한 과거력은 없으며 흡연양은 하루 반 갑 정도였다. 안과, 피부과, 신경학적 이상 소견은 없었다. 혈액학적 검사 상 간 기능, 혈중 이온화 칼슘, 인, 부갑상선 호르몬 수치 모두 정상이었다. 요붕증을 의심하고 시행한 수분 박탈 검사 결과 완전 요붕증으로 진단하였다.

뇌 MR영상 T1 강조 영상에서 뇌하수체 후엽의 밝은 점이 보이지 않아 요붕증에 합당하다고 판단하였으나, 누두부 또는 시상하부에는 구조적인 이상이 없었고 조영증강을 하였을 때도 조영증강이 되지 않았다(Fig. 1A). 소뇌의 양측 백질 일부, 양측 중소뇌각 일부, 뇌교 후방 일부에 T1 강조 영상에서 저신호 강도, T2 강조 영상에서 고신호 강도를 보이는 병변이 있었으며 그 중 소뇌 백질 일부에 조영 증강 되는 곳이 있었다(Fig. 1B, C, E). 양측 소뇌 치상핵에는 T1 강조 영상에서는 저신호, T2 강조 영상에서는 고신호 강도를 보였는데, 그 중 일부에서는 T1 강조 영상에서 고신호 강도를 보이는 부분이 있고 이 부분은 CT 상에서 고음영을 보여 석회화로 생각되었다(Fig. 1B - D). 양측 대뇌기저핵에는 T1 강조 영상에서 고신호강도를, T2 강조 영상에서 저신호강도를 보이는 부분이 있고 이 부분 중 일부는 CT 상에서 고음영을 의심할 수 있는 부위가 있어 석회화의 가능성을 생각하였다(Fig. 1F - H).

단순 흉부 X선 소견상 양측 폐의 상부에 망상 음영이 보였고 이 후 시행한 고해상도 CT 상 양측 폐의 상부와 중간 부위에 국한된 다양한 크기의 낭성 병변이 있었고 결절성 병변은 뚜렷하지 않았다. ^{99m}Tc 골 주사 시 두개골과 우측 천장골에 온점(hot spot)이 있었고, 이후 시행한 단순 촬영 상 모두 골용해성 병변이 보였다. 환자는 폐 우하엽 상분절에서 흉강경하 조직 검사를 시행하였고 Langerhans 조직구 증식증으로 확진 하였다.

고 찰

Langerhans 조직구 증식증에서 중추신경계 침범 양상은 MR 영상에 따라 다음과 같이 6가지로 분류하고 있다(7). I형은 백질 병변으로서 조영증강 음성(Ia), 조영증강 양성(Ib), II형은

[1]국군수도병원 진단방사선과
[2]국군수도병원 신경과
이 논문은 2002년 8월 26일 접수하여 2003년 1월 22일에 채택되었음.

회질 병변으로서 조영증강 음성(IIa), 조영증강 양성(IIb), III형은 실질외 병변으로서 경막에 기반을 두는 경우(IIIa), 거미막에 기반을 두는 경우(IIIb), 맥락막총에 기반을 두는 경우(IIIc), IV형은 시상하부-뇌하수체 축의 병변으로서 누두부 비후(IVa), 부분 또는 완전 공터키안(IVb), 시상하부 종괴(IVc), V형은 위축의 양상에 따라 전반적 위축(Va), 국부 위축(Vb), VI형은 치료와 관련된 변화로서 백질 또는 심부 회질에 생기는 병변이다. 그 중에서 시상하부-뇌하수체 축을 침범하는 형태가 가장 흔하였고(63%), 다음으로 조영 증강 없이 백질을 침범하는 소견이 흔하였다(55%). 회질 침범 시 대개 소뇌의 양측 치상핵을 침범하고 그 외 대뇌기저핵을 침범한다. 저자들의 증례는 이 분류 중 IIb형에 속하는 것으로 생각하였다.

중추신경계 Langerhans 조직구 증식증은 종괴의 형성 유무에 따라 다시 크게 두 가지로 나눌 수 있으며(8), 첫째는 종괴양 병변으로서 T2 강조 영상에서 고신호 강도, T1 강조 영상에서 저신호 또는 동등 신호강도를 보인다. 이는 경계가 명확하고 조영증강을 잘 하는 경우가 많고 주변에 부종을 동반할 수 있다. 시상하부-뇌하수체 축, 뇌간, 기저핵, 뇌수막을 잘 침범하는 것으로 알려져 있다. 두번째는 퇴행성 병변으로 T2 강조영상에서 고신호 강도, T1 강조 영상에서 저신호 강도를 보이고 종괴 효과는 없고 조영증강은 대개 없다. 전자의 경우 치료에 반응을 잘 하지만 후자의 경우는 반응을 잘 하지 않고 진행하거나 정체하는 것으로 알려져 있다(7).

소뇌 백질 침범은 병리학적으로 기술된 바는 많지 않으나, 조직구의 직접적인 침윤이라기 보다는 신경교증(gliosis)이나 탈수초화성 병변으로 생각하고 있고(1), 나중에 소뇌의 위축을 초래할 수 있다. 이의 원인은 아직까지 확실히 알려진 바는 없으나, 자가면역현상이나(8) 부종양 증후군(paraneoplastic

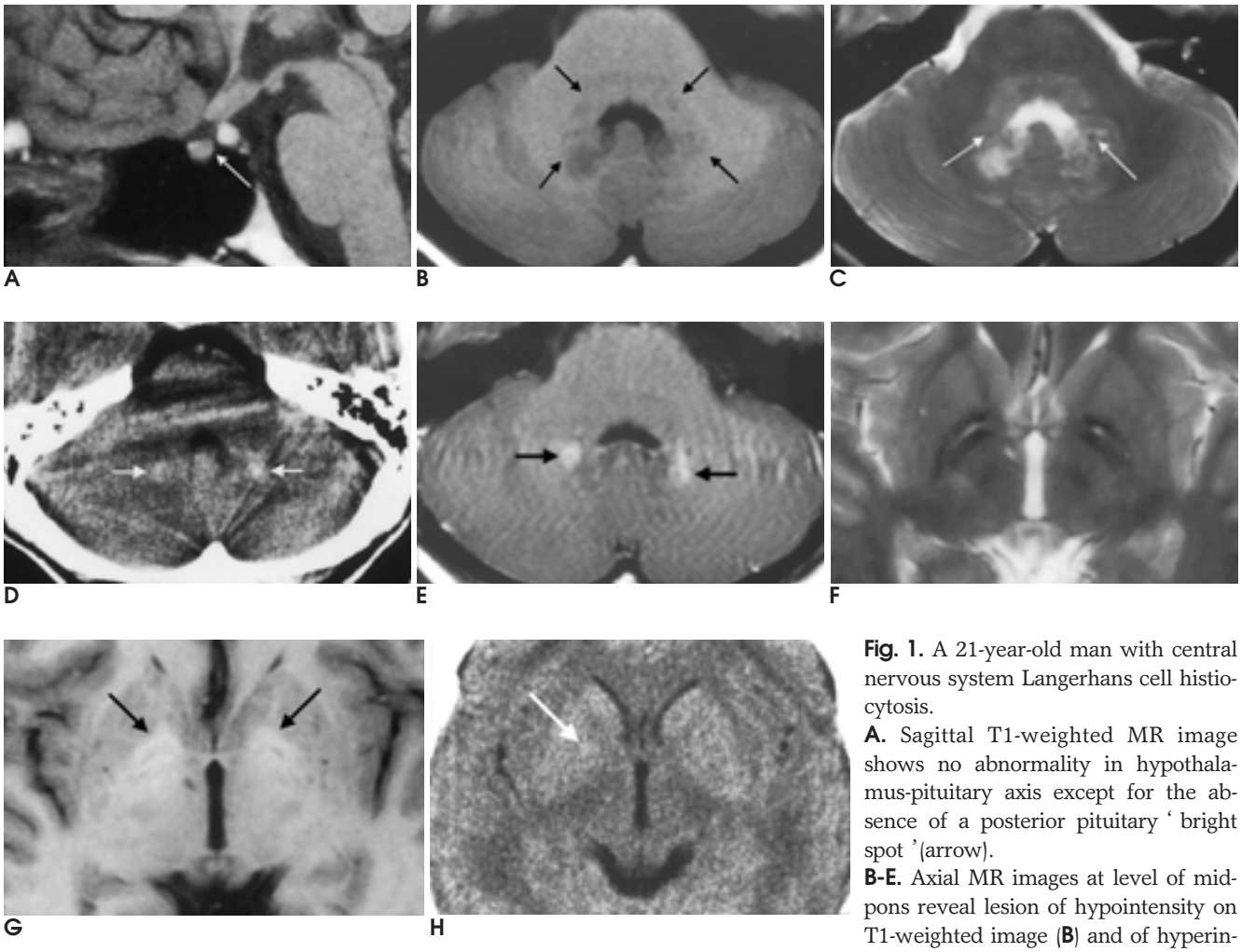

Fig. 1. A 21-year-old man with central nervous system Langerhans cell histiocytosis.

A. Sagittal T1-weighted MR image shows no abnormality in hypothalamus-pituitary axis except for the absence of a posterior pituitary ' bright spot '(arrow).

B-E. Axial MR images at level of midpons reveal lesion of hypointensity on T1-weighted image (**B**) and of hyperintensity on T2-weighted image (**C**), which involves part of the cerebellar white matter, posterior pons, and regions of dentate nuclei on both sides (arrows in **B**). Note hypointense spots (arrows in **C**) and high-attenuation lesions (arrows in **D**) in the regions of dentate nuclei on both sides, indicative of the presence of calcification. Also seen are areas of enhancement in the regions of dentate nuclei on both sides (arrows in **E**).

F-H. Axial MR images demonstrate lesions of the basal ganglia on both sides, showing dark-signal intensity on T2-weighted image (**F**) and high-signal intensity on T1-weighted image (arrows in **G**). Axial CT image shows subtle high-attenuation lesion in right basal ganglia (arrow in **H**), suggesting the presence of calcification.

syndrome)의 개념으로 설명하고 있다(9). 소뇌 치상핵 침범 시 석회화를 동반할 수 있으며, 저자들의 증례에서도 석회화를 동반하였다. 이 경우 Fahr 병, ADEM, 교종 또는 경색과 오인할 수 있다(7). 대뇌기저핵 침범 시 석회화를 동반할 수 있으며(7) 저자들의 증례에서 T1 강조영상에서 고신호 강도를, T2 강조영상에서 저신호 강도를 보이며 CT 상에서 석회화를 의심할 수 있는 소견이 있어, 석회화 소견이 있는 것으로 추정하였다. 중추신경계 Langerhans 조직구 증식증에서 대뇌기저핵의 T1 강조 영상에서 고신호 강도의 소견을 Poe 등(1)은 석회화 또는 탈수초화로 추정하였고 Saacti 등(4)은 탐식작용(phagocytosis)에 의한 자유기(free radical)로 인한 결과로 추정하였는데 저자들의 증례와 기존의 보고(7)에 따르면 석회화로 인한 결과일 가능성이 더 높을 것으로 생각된다.

이 증례에서 비록 중추신경계 병변에 대한 조직 소견을 얻지 못하였지만, 이는 중추신경계 증상이 전혀 없는 환자에 대한 확진 방법으로서 부적절하다고 생각하며 소뇌 병변과 대뇌기저핵 병변에 대한 기존의 보고(1, 7)로 미루어 진단을 할 수 있었다.

중추신경계 Langerhans 조직구 증식증은 국내에서 소아와 성인에서 각각 한 예가 이미 보고된 바 있으나(6, 10), 이 들에서는 저자들의 증례와 달리 흔히 동반되는 소견인 누두부 비후가 있었다. 이렇게 MR영상에서 구조적 이상을 보이지 않는 경우는 아마도 미세손상에 의해 혈관손상과 반흔이 초래되거나 자가면역에 의한 효과 또는 주변 골격 질환에 의한 cytokine 작용으로 추정하고 있다(7).

중추신경계 Langerhans 조직구 증식증의 가장 흔한 영상 소견은 뇌하수체 후엽의 밝은 점이 보이지 않고, 누두부 비후 또는 시상하부에 종괴를 형성하는 것이다. 하지만 저자들의 증례에서처럼 아주 드물게 시상하부와 누두부의 이상 소견 없이 소뇌나 뇌교 그리고 대뇌기저핵 등, 뇌의 다른 곳을 침범하는 경우가 있을 수 있으므로 다른 질환과의 감별진단에 유의해야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Poe LB, Dubowy RL, Hochhauser L, et al. Demyelinating and gliotic cerebellar lesions in Langerhans cell histiocytosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1921-1928
2. Grois N, Barkovich AJ, Rosenau W, Ablin AR. Central nervous system disease associated with Langerhans ’cell histiocytosis. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1993;15:245-254
3. Schmitt S, Wichmann W, Martin E, Zachmann M, Schoenle EJ. Pituitary stalk thickening with diabetes insipidus preceding typical manifestations of Langerhans cell histiocytosis in children. *Eur J Pediatr* 1993;152: 399-401
4. Saacti I, Baskan O, Haliloglu M, Aydingoz U. Cerebellar and basal ganglion involvement in Langerhans cell histiocytosis. *Neuroradiology* 1999;41:443-446
5. Kaltsas GA, Powles TB, Evanson J, et al. Hypothalamo-pituitary abnormalities in adult patients with Langerhans cell histiocytosis: clinical, endocrinological, and radiological features and response to treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1370-1376
6. 문원진, 박동우, 이승로, 함창곡, 김성태, 주경빈. 신경계를 침범한 Langerhans 조직구 증식증: 1예 보고. *대한방사선의학회지* 1997; 36:29-31
7. Grois NG, Favara BE, Mostbeck GH, Prayer D. Central nervous system disease in Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12:287-305
8. Barthez MA, Araujo E, Donadieu J. Langerhans cell histiocytosis and the central nervous system in childhood: evolution and prognostic factors. Results of a collaborative study. *J Child Neurol* 2000; 15:150-156
9. Goldberg-Stern H, Weitz R, Zaizov R, Gornish M, Gadoth N. Progressive spinocerebellar degeneration “plus” associated with Langerhans cell histiocytosis: a new paraneoplastic syndrome? *J Neurol Neursurg Psychiatry* 1995;58:180-183
10. 강규식, 김한준, 이경민. 중추신경계 Langerhans 조직구 증식증 1예: 뇌 MRI 소견 및 임상 경과. *대한신경과학회지* 2002;20:279-282

J Korean Radiol Soc 2003;48:213 - 216

Unusual Location of Central Nervous System Langerhans Cell Histiocytosis: Case Report[1]

E. Yup Kim, M.D., Jae Kyu Lee, M.D., Chan Kyo Kim, M.D.,
Chang Hyun Lee, M.D., Chang Ho Kang, M.D., Phil Wook Chung, M.D.[2]

[1]*Department of Radiology, Armed Forces Capital Hospital*
[2]*Department of Neurology, Armed Forces Capital Hospital*

Langerhans cell histiocytosis of the central nervous system (CNS) usually involves the hypothalamic-pituitary axis, and T1-weighted MR images normally demonstrate infundibular thickening and/or a mass lesion in the hypothalamus and the absence of a posterior pituitary " bright spot ". We recently encountered a case of CNS Langerhans cell histiocytosis with no posterior pituitary " bright spot "and with lesions involving the cerebellum and basal ganglia but not the hypothalamic-pituitary axis.

Index words : Brain, MR
Histiocytosis

Address reprint requests to : E. Yup Kim, M.D., Department of Radiology, Armed Forces Capital Hospital,
13-4 San, Yul-dong, Bundang-gu, Seongnam, Gyeonggi Province 463-040, Korea.
Tel. 82-31-725-6460 Fax. 82-31-706-0987 E-mail: cruciate@hanmail.net