

CASE REPORT

4세 여아에게서 발생한 로사이-돌프만 병

강준석¹, 김영창¹, 이영만², 조준훈³, 서원석⁴, 박경배¹

순천향대학교 의과대학 천안병원 ¹소아청소년과, ²성형외과, ³병리과, ⁴순천향대학교 의과대학 부천병원 소아청소년과

Rosai-Dorfman Disease of 4-Year-Old Girl

Jun Seak Gang¹, Young-Chang Kim¹, Young Man Lee², Junhun Cho³, Won Suk Suh⁴, Kyeong Bae Park¹

Departments of ¹Pediatrics, ²Plastic Surgery, and ³Pathology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan; ⁴Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Rosai-Dorfman disease also known as sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy is a benign, rare systemic disease characterized by a histiocyte proliferation which presents with lymphadenopathy. We report a case of a 4-year-old girl who presented with recurrent cervical lymphadenopathy with tenderness, without any other symptoms. After 1 month of medical treatment, her lymphadenopathy still remained, so we performed complete excision and biopsy. She was diagnosed on cytology as a case of Rosai-Dorfman disease. She responded well to become asymptomatic without recurrence by 1 month.

Keywords: Lymphadenopathy; Child; Histiocytosis

서 론

로사이-돌프만 병(Rosai-Dorfman disease)은 병리학자인 Rosai와 Dorfman에 의해 1969년 처음으로 분류된 질병으로, 다발성 림프절 종대를 특징으로 하는 원인 미상의 조직구증식질환이다[1]. 이 질병은 대개 청소년이나 젊은 성인에게 발생하긴 하나 매우 드문 질병이며 발열과 같은 전신증상과 함께 림프절 종대를 동반하기도 한다. 또한 40%의 환자에게서는 눈, 호흡기, 피부 등 림프절 외 부위에서 발병한다고 알려져 있다[2-4]. 국내에서는 소아에게 로사이-돌프만 병이 발병하여 완전 절제를 시행한 경우가 아직 보고된 바가 없기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

4세 여아가 우측 경부에 만져지는 종물을 주소로 내원하였다. 종물은 내원 1주일 전 발견하였고, 개인병원에서 경부림프절염 진단하에 경구항생제를 복용하였으나 크기가 점점 커지며, 지속적인 압

통을 호소하였다. 환아의 과거력, 가족력, 사회력에 특이사항은 없었다. 내원 시 혈압 90/60 mm Hg, 맥박수 92회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C였으며 우측 경부(level III)에서 6×4 cm의 압통을 동반한 타원형의 림프절이 만져졌다. 림프절은 딱딱하고 고정되어 있었다. 그 외 전신에서 만져지는 덩어리 및 림프절 종대는 관찰되지 않았으며, 경부 림프절 종대 외에는 특이 호소증상은 없었다. 말초혈액검사, 일반혈액검사, 혈청생화학검사는 모두 정상이었다. 입원하여 경부 컴퓨터단층촬영을 시행하였으며 우측 경부에서 여러 개의 림프절 종대가 관찰되었다(Fig. 1). 환아는 급성 경부림프절염 진단하에 항생제(3세대 세팔로스포린)를 정주 사용하며 경과 관찰하였으며, 1주일간 투약 이후 우측 경부에서 만져졌던 종물이 입원 시보다 크기 작아지는 양상을 보여 외래에서 추적관찰을 하기로 하고 퇴원하였다. 퇴원 당시 종물은 2×1 cm였으며 여전히 압통을 동반하는 상태였다. 퇴원 직전 시행한 말초혈액검사, 일반혈액검사, 혈청생화학검사 모두 정상소견이었다.

퇴원하여 1주일 이 경과한 뒤 외래를 방문한 환아는 우측 경부에서 압통을 동반하는 각각 2×1 cm, 2×1.5 cm, 2×1.5 cm의 경부 림

Correspondence to: Kyeong Bae Park
 Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea
 Tel: +82-41-570-2164, Fax: +82-41-572-4996, E-mail: kbpark@schmc.ac.kr
 Received: May 2, 2017 / Accepted after revision: May 26, 2017

© 2017 Soonchunhyang Medical Research Institute
 This is an Open Access article distributed under the terms of the
 Creative Commons Attribution Non-Commercial License
 (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

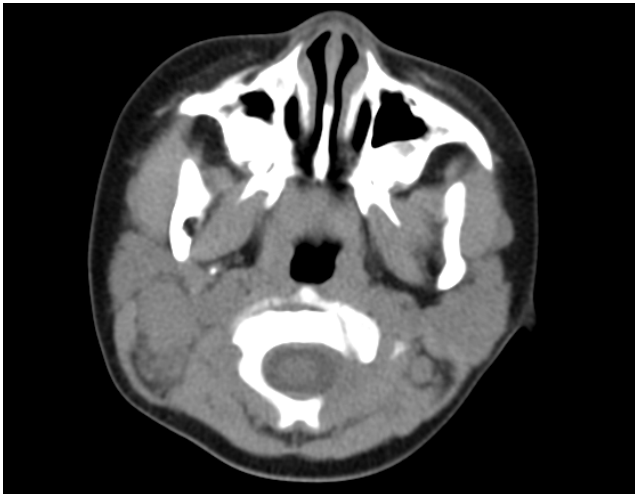


Fig. 1. Lymphadenopathy of right cervical area when first visited hospital.

프절이 세 개가 만져진다고 호소하였다. 결핵을 감별하기 위하여 피하결핵검사를 시행하였고 음성이 확인되었다. 퇴원 이후 약 3주간 경구 항생제(3세대 세팔로스포린)를 복용하며 경과 관찰하였으나 압통을 동반한 여러 개의 경부 림프절이 크기가 변화되며 같은 위치에 계속 존재하였고, 첫 내원 후 약 두 달이 경과하였을 때 양성종양 등의 질환 감별을 목적으로 성형외과에서 수술적 절제를 시행하였다. 수술 시행 직전 만져지는 경부 림프절은 한 개였고, 크기는 2×1.5 cm였다. 절제 생검으로 채취한 조직의 육안소견상 크기는 1.5×1 cm였고, 절단면은 결정성 형태를 띠고 비교적 단단하였다. 현미경소견상 동 조직구증(sinus histiocytosis)과 함께 조직구 세포질 내부에 다수의 림프구가 탐식된 엠페리포레시스(emperipolesis)가 관찰되었으며, 면역조직화학검사 결과 S-100에 대하여 양성, CD1a에 대하여 음성소견이었다(Fig. 2). 이는 로사이-돌프만 병의 전형적인 현미경소견으로 진단할 수 있었다. 수술 후 출혈 등의 합병

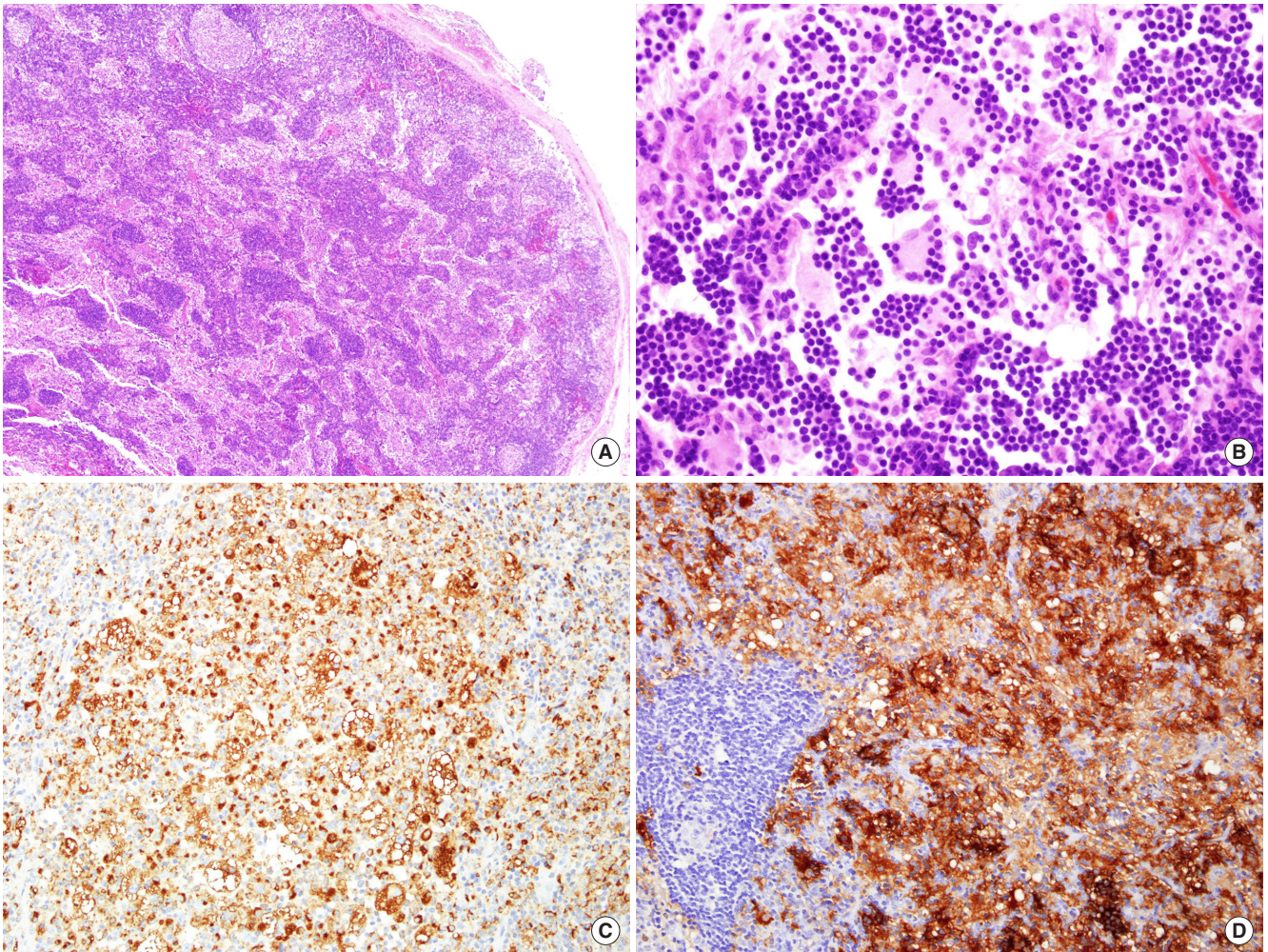


Fig. 2. (A) Dilated medullary sinus and large histiocytes (sinus histiocytosis; H&E, ×40). (B) High-power view shows numerous well-preserved lymphocytes in histiocytic cytoplasm (emperipolesis; H&E, ×400). (C) High-power view shows numerous histiocytes (CD68, ×200). (D) High-power view shows scattered strongly S-100 positive histiocytes (S-100, ×200).

병증 소견이 관찰되지 않아 퇴원하였다. 현재 수술적 절제 이후 1달 간 관찰하였고 병변의 재발과 다른 전신증상은 없었다. 병변 부위의 부위에서도 림프절 종대는 관찰되지 않고 있다.

고 찰

로사이-돌프만 병, 또는 광범위 림프절병을 동반한 동 조직구증(sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy)은 원인을 알 수 없고 매우 드문 질병으로 병리학자 Rosai와 Dorfman에 의하여 1969년 처음으로 분류되었다[1]. 대부분의 환자는 젊은 성인이나, 모든 나이와 인종에서 환자들이 보고되고 있으며 대개 남성에게서 더 흔하다[4]. 로사이-돌프만 병의 가장 흔한 증상은 통증 없는 경부 림프절 비대이긴 하나 림프절 비대는 모든 종류의 림프절에서 발생할 수 있다. 림프절 외 발병이 약 40% 가량을 차지하며 발병은 피부, 상기도, 연부조직, 소화기, 뼈, 유방, 중추신경계에 걸쳐 다양하다[2-4]. 환자들은 열, 권태감, 야간발한 등의 증상을 호소하기도 한다. 이 질병이 림프절 외 장기를 침범할 수 있다는 사실이 밝혀진 이후로는 로사이-돌프만 병이라는 용어로 불리고 있다[2]. 국내의 경우 눈꺼풀결막, 연부조직, 중추신경계에 발생하였었던 성인 로사이-돌프만 병이 보고된 바 있으며 소아 환자에서의 로사이-돌프만 병은 증례 보고된 사례는 없다. 국외의 경우 본 증례와 같이 경부 림프절을 침범하였던 2세 여아의 증례보고가 있으며 특별한 치료 없이 자연관해되었다[5]. 그 외 경부 림프절이 아닌 소아 로사이-돌프만 병의 병소로는 성인과 마찬가지로 안와, 두개강 내, 연부조직 등이 있었다[6-8].

로사이-돌프만 병의 원인은 알려져 있지 않다. 가장 유력한 두 가지의 가능성은 바이러스나 다른 미생물에 의한 감염에 의한다는 것과 면역결핍의 발현형태라는 것이다[3]. 혈액검사에서 백혈구증가증, 상승된 적혈구침강속도, 다중클론성 고면역글로불린혈증(polyclonal hypergammaglobulinemia)을 보인다[3,4]. 때때로 자가면역성 용혈성 빈혈이 동반되기도 한다.

로사이-돌프만 병은 소아에서는 매우 드문 질환으로 조직학적으로 확인하기 전에는 이 질환을 의심하기가 쉽지 않다. 본 증례의 경우에서도 임상적, 혈액검사적 소견으로는 감별하기 어려웠고 다른 질병을 감별하기 위하여 시행한 절제 및 생검에서 조직학적으로 로사이-돌프만 병의 특징인 엠펠리포레시스와 면역조직화학검사에서 S-100 단백 양성소견이 확인되어 진단할 수 있었다. 엠펠리포레시스는 진단에 특이적인 소견으로 세포질 내 림프구와 많은 조직구의 침윤과 동의 과증식을 포함한 독특한 조직학적 소견이다[4,9,10]. 이것은 림프구가 효소에 의해 공격받지 않고 세포질 내에서 온전한 것으로 식세포작용과 구분된다. 또한 면역조직화학염색 검사에서 S-100 단백 양성을 보이는 것이 진단적인 특징이 될 수 있다[4]. 로사이-돌프만 병과 랑거한스세포 조직구증식증은 모두

S-100 단백 양성을 보이나, 로사이-돌프만 병은 CD1a염색상 음성을 보임으로써 CD1a염색상 양성을 보이는 랑게르한스세포 조직구증식증(Langerhan's cells histiocytosis)과 감별할 수 있다[11].

로사이-돌프만 병은 자연관해되는 질병이기에 일반적으로는 치료가 필요하지 않다[12]. 대부분의 경우 로사이-돌프만 병은 빠른 완전 자연관해를 보인다[4]. 그러나 이 질병은 수년에 걸쳐 자주 재발하게 된다[8]. 광범위한 림프절을 침범한 경우, 다발성 병변을 보이는 경우, 신장, 간 및 호흡기계와 같은 주요 장기를 침범한 경우, 그리고 혈액학적 이상과 면역학적 결핍이 동반되었을 때 불량한 예후를 보인다[4,13]. 장기 또는 생명에 지장을 주는 로사이-돌프만 병의 경우 스테로이드에 반응하기도 한다. 난치의 로사이-돌프만 병의 경우 수술적 절제 또는 방사선 치료를 받기도 한다. 매우 드문 환자의 경우 인터페론 치료 등의 면역조절치료를 받기도 하며 항생제와 화학적 요법은 성공적이지 못했다[12]. 결론적으로, 로사이-돌프만 병은 소아에게서 매우 드문 양성질환으로 림프절 비대를 주소로 내원하는 환아를 감별하는 데 있어서 고려하여야 하겠다.

REFERENCES

- Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch Pathol* 1969; 87:63-70.
- Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol* 1990;7:19-73.
- Miranda RN, Khoury JD, Medeiros LJ. Atlas of lymph node pathology. New York (NY): Springer; 2013.
- Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 10th ed. Edinburgh: Mosby Elsevier; 2011.
- Lima FB, Barcelos PS, Constancio AP, Nogueira CD, Melo-Filho AA. Rosai-Dorfman disease with spontaneous resolution: case report of a child. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2011;33:312-4.
- Al-Moosa AJ, Behbehani RS, Hussain AE, Ali AE. Orbital rosai-dorfman disease in a five-year-old boy. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2011;18: 323-5.
- Gupta K, Bagdi N, Sunitha P, Ghosal N. Isolated intracranial Rosai-Dorfman disease mimicking meningioma in a child: a case report and review of the literature. *Br J Radiol* 2011;84:e138-41.
- Xu Y, Han B, Yang J, Ma J, Chen J, Wang Z. Soft tissue Rosai-Dorfman disease in child: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4021.
- Kroumpouzou G, Demierre MF. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: histopathological presentation as inflammatory pseudotumor: a literature review. *Acta Derm Venereol* 2002;82:292-6.
- Hazarika P, Nayak DR, Balakrishnan R, Kundaje HG, Rao PL. Rosai-Dorfman disease of the subglottis. *J Laryngol Otol* 2000;114:970-3.
- Finger PT, Perry HD, Kempin S, Jacob CE. High-frequency ultrasound of extranodal limbal Rosai-Dorfman disease: affecting the conjunctiva, sclera, and cornea. *Cornea* 2007;26:888-90.
- Tower RL, Camitta BM. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th

ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2015. p. 2414-5.
13. 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;69:67-71.