

# 비상피성 두경부 종양의 병태와 접근

서울중앙병원 진단병리과  
조 경 자

두경부의 비상피성 종양은 낮은 빈도와 다양성으로 인하여 암종에 비하여 그 진단 및 치료법이 정립되어 있지 않고, 병인론에 대한 연구도 부족한 실정이다. 전 세계의 어떤 한 기관도 통계학적으로 의미있는 분석을 할 만큼 충분한 사례의 두경부 비상피성 종양을 경험하지 못했으며, 사지 등 다른 연부조직에 발생하는 육종과의 차이점도 알려지지 않고 있다<sup>1)</sup>. 우리나라에서는 두경부 종양에 대한 본격적인 다기관 연구가 아직 이루어지고 있지 않아 그 정확한 양상이 파악되지 않고 있다. 본 연재에서는 우리나라 한 기관의 두경부 종양 환자들의 통계와 몇몇 종양의 병리학적 소견을 중심으로 비상피성 두경부 종양의 개요를 이해하고자 한다.

## 발생 빈도 및 그 분포

원자력병원에 1988년부터 1998년 사이에 내원한 환자 중, 두경부의 피부, 안검 및 안구, 치아, 귀 및 뇌를 제외하고, 후두, 하인두, 구강인두, 구강, 비인두, 비강, 부비동 및 타액선의 악성 종양 진단을 받은 2840예 중 비상피성 악성 종양은 439예로 15.4%를 차지했다. 이 중 347예(12.2%)가 악성림프종이었으며 43예(1.5%)가 육종, 40예(1.4%)가 악성흑색종, 9예(0.3%)가 특수유형암이었다. 악성림프종의 약 1/3은 편도 등 구강인두에 발생했으며, 육종은 구강 및 부비동에, 흑색종은 구강, 비강 및 부비동에 호발하였다. 육종 중 가장 많은 유형은 골육종(8예)과 횡문근육종(8예)이었고, 혈관주위세포종 5예, 혈관내피종 2예, Kaposi 육종 1예 등 혈관종양이 8예 있었다. 그 외 육종으로 악성섬유성조직구종(MFH) 5예, 활액육종(synovial sarcoma) 3예, 연골육종 2예, 섬유육종 2예, 평활근육종 2예가 있었고, 유형을 정할 수 없었던 육종이 5예 있었으며, 특수유형암으로 후신경모세포종 5예, 부신경절종(paranglioma) 1예가 있었다. 우리나라 두경부 육종의 빈도(1.5%)는 서구(1~2%)와 비슷하였으나<sup>2,4)</sup>, 악성흑색종의 빈도(1.4%)는 서구(0.4%)에 비해 높았다<sup>3)</sup>. 부위별 비교에서 비강암의 약 60%는 비편평성암으로서 조직학적으로 매우 다양하고 특이한 종양을 포함하고 있어, 그 접근에 주의를 요한다.

## 병 인 론

두경부 암종의 병인론에 대해서는 음주 및 흡연, 방사선, 바이러스(비인두암에서 EBV), 유전(비인두암), 식이 성분(하인두암에서 철 결핍), 만성자극(구강암) 등 많은 위험 요소가 인정되고 있는 반면, 비상피성 종양에서는 이렇게 다양한 원인 요소가 알려져 있지 않다. 이 중 방사선은 유일하게 두경부 육종의 알려진 원인으로 주목된다. 1966년 이후 보고된 방사선 조사후 두경부 육종은 모두 69예로서, 특정 호발 부위 없이 방사선 조사 후 9~45년(평균 17년)에 발생하였으며 가장 흔한 조직학적 유형은 MFH이었다<sup>5)</sup>. 본 통계에 포함된 43예 중에서도 설암종으로 방사선치료 후 9년 만에 발생한 골육종 1예가 있었다. 방사선과 육종 발생의 관계는 라듐 직업 종사자, 원폭 피해자, 두경부암종 환자, 망막모세포종 환자 등의 예를 볼 때 인정되나, 그 빈도는 매우 낮으며 많은 조사량을 요하는 것으로 짐작된다<sup>5,6)</sup>.

## 두경부 육종의 병리학적 감별진단

두경부에 발생하는 육종의 조직학적 유형은 사지 및 체부에 발생하는 육종과 비슷하다. 그 중 횡문근육종은 그 치료 및 예후가 다른 육종과 달라서 반드시 감별 진단이 필요하다. 두경부의 횡문근육종은 주로 배아형의 조직학적 소견을 보여서 조직학적 진단이 쉽지 않을 수 있으나, 면역조직화학 염색을 통한 desmin, myoglobin, myosin, myo D 등의 항원 표현을 확인한 후 확진이 가능하다. 횡문근육종을 제외한 두경부의 육종은 주로 방추세포육종으로 감별 진단에 역시 조직학적 소견, 면역조직화학적 소견, 전자현미경적 소견이 토대가 된다. 그 중 골육종과 연골육종은 조직학적으로 골 형성, 연골 형성을 주로 하는 악성 세포들의 증식을 토대로 진단되며, 혈관계통의 육종은 조직학적으로 혈관형성과 관계된 육종세포들의 증식 및 면역조직화학적으로 factor VIII, CD31, CD34 등의 항원 확인으로 진단이 가능하다. 활액육종은 미분화 간엽세포 기원의 방추형 또는 원

형세포 육종으로, 조직학적, 또는 면역조직화학적으로 상피 세포로의 이중 분화를 보이는 특징을 보인다. 활액육종의 90%에서 t(X;18)에 의한 SYT/SSX gene fusion이 존재함이 알려졌고, 최근에는 그 chimeric transcript에 대한 항체도 개발되고 있어<sup>9)</sup>, 앞으로 보다 정확한 진단이 가능할 것으로 보인다. MFH는 특정 계열로의 분화를 안 보이는 다형성 육종으로서, 주로 그 조직학적 소견에 근거하여 진단하게 된다. 두경부 육종 중 드문 유형인 평활근육종은 desmin 및 smooth muscle actin 발현을 면역조직화학적으로 확인한 후 진단할 수 있다. 두경부의 방추세포암의 판독시 특히 유의할 점은 유육종암종(sarcomatoid carcinoma)과의 감별이다. 유육종암종은 과거에 암육종(carcinosarcoma), 방추세포암종(spindle cell carcinoma) 등으로도 분류되었던 종양으로서, 형태학적으로는 암종과 육종이 혼합된 양상 또는 순수한 육종처럼 보이나, 면역화학조직적 또는 전자현미경적으로 상피세포의 발현을 보여서 암종의 한 변형으로 간주된다. 이는 두경부, 폐, 방광 등에 호발하는 종양이며, 통상적 암종보다 나쁜 예후를 보인다<sup>10)</sup>. 본 연구 자료에는 총 14예가 포함되었으며, 비강에 가장 호발하였다.

## 두경부 육종의 치료 및 예후

두경부 육종의 5년 생존율은 60~75%로 보고되어 있다<sup>11-13)</sup>. 주요 예후 인자로서 연령, 조직학적 등급, 종양의 크기, 절연 등이 보고되어 있으며, 특히 치료의 실패는 주로 국소적 재발에 의한 경우가 많아 완전한 수술적 절제의 중요성이 강조된다<sup>11-13)</sup>. 횡문근육종은 국제적으로 Intergroup RMS Study(IRS)에 의해 그 치료 방침이 protocol화 되어 있으며, 수술, 방사선치료 및 화학치료 등 multimodality treatment가 원칙이다<sup>14)</sup>. 이 경우에도 완전한 수술적 적출이 향후 재발 여부에 중요한 영향을 미친다고 보고되었다<sup>12)</sup>. 횡문근육종을 제외한 육종의 치료에서는 수술적 적출 이후 잔존 종양 또는 고등급 육종에 대한 보조적 방사선치료의 효과가 인정되고 있으며<sup>12)13)</sup>, 화학치료의 역할은 현재로서는 불분명하다<sup>1)</sup>.

## 그 밖의 비상피성 종양

### 1. 두경부의 악성흑색종

앞서 기술한 바와 같이, 두경부 악성흑색종의 빈도는 서구보다 우리나라에서 유의하게 높은 것으로 확인된다. 본 연구에는 40예가 포함되었으며, 그 중 약 1/3씩이 구강, 비

강, 부비동에 발생하였다. 비강 및 부비동은 서구에서도 호발 부위이며<sup>14)15)</sup>, 우리나라에는 그 외 구강의 악성흑색종의 빈도가 더 높은 것으로 보인다. 두경부 악성흑색종은 약 1/3~2/3이 무멜라닌형이며<sup>14)16)</sup> small round cell, epithelioid, pleomorphic, spindle cell, myxoid 등 다양한 형태학적 소견을 보여서, 의심을 하고 S-100 protein 및 HMB45 면역염색을 해 보지 않을 경우 다른 종양으로 오진할 수 있다. 두경부의 악성흑색종은 수술적 적출이 어려운 경우가 많고 보조 치료에도 그 반응이 좋지 않아 예후는 나쁜 편이다(5년 생존율 17~45%)<sup>16)</sup>.

### 2. 후신경모세포종

후신경모세포종은 비강의 상부에 위치하는 후각신경상피 기원으로 추정되는 드문 종양으로 그 조직학적 또는 면역조직화학적 양상이 매우 다양하여 병리학적으로 흥미로운 종양이다. 전형적인 신경모세포종의 소견 이외에 neuroepithelial differentiation, neuroendocrine carcinoma, paraganglioma, ganglioneuroblastoma 등의 소견을 보일 수 있으며, 면역조직화학적 또는 전자현미경적으로 neural 및 neuroendocrine marker 외에 상피 표지자 표현을 보인다<sup>17)</sup>. 최근의 연구에 따르면 PNET/Ewing's sarcoma group의 특징인 *EWS/FLI1* fusion gene이나 MIC2 발현은 보이지 않는 점으로 적어도 이 군과는 조직기원적으로 다르다고 간주된다<sup>18)</sup>. 후신경모세포종의 치료는 절제와 보조 치료이나 현재로서는 통일이 되어 있지 않고, 치료 후 재발율은 높으나 전이가 없는 이상 생존 기간은 길어서 5년 생존율이 80% 이상으로 보고되었다<sup>18)</sup>.

### 3. 악성림프종

우리나라에는 서구에 비해 extranodal lymphoma의 빈도가 높으며, 전체의 약 1/4이 안와를 포함한 두경부에 발생한다<sup>19)</sup>. 편도를 중심으로 한 Waldeyer's ring에는 diffuse large B cell type이 많으며, 비강 림프종의 75%는 우리나라에 특히 많은 아형인 angiocentric T cell lymphoma이고, 비강인두에는 B cell 및 T cell type의 비율이 비슷하다. 악성림프종의 치료 및 예후는 본 연재에서는 다루지 않기로 한다.

## 두경부의 양성 비상피성 종양

동일한 기관 및 기간에 등록된 두경부의 양성 종양은 379예가 있었으며, 이 중 상피성 종양으로 주타액선 기원 147예, 부타액선 기원 30예, 비강 및 부비동의 타액선형 종양 6예가 있었고, 각종 부위의 편평유두종 114예가 있었

며, 비상피성 종양은 82예(21.6%)로서, 그 중 혈관종이 29예로 가장 흔한 유형이었다.

REFERENCES

- 1) Odell PF : *Head & neck sarcomas : A review. J Otolaryngol.* 1996 ; 25 : 7-13
- 2) Muir C, Weiland L : *Upper aerodigestive tract cancers. Cancer.* 1995 ; 75 : 147-153
- 3) Skargard DP, Groome PA, Mackillop WJ et al : *Cancers of the upper aerodigestive tract in Ontario, Canada, and the United States. Cancer.* 2000 ; 88 : 1728-1738
- 4) Gorsky M, Epstein JB : *Head and neck and intra-oral soft tissue sarcomas. Oral Oncol.* 1998 ; 34 : 292-296
- 5) Patel SG, See AC, Williamson PA et al : *Radiation induced sarcoma of the head and neck. Head Neck.* 1999 ; 21 : 346-354
- 6) Pinkston JA, Wakabayashi T, Harada Y et al : *Cancer of the head and neck in atomic bomb survivors. Cancer* 1981 ; 48 : 2172-2178
- 7) Dickens P, Wei WE, Sham JST : *Osteosarcoma of the maxilla in Hong Kong Chinese post-irradiation for nasopharyngeal carcinoma. Cancer.* 1990 ; 66 : 1924-1926
- 8) Draper GJ, Sanders BM, Kingston JE : *Second primary neoplasms in patients with retinoblastoma. Br J Cancer.* 1986 ; 53 : 661-671
- 9) Hashimoto N, Araki N, Toshikawa H et al : *SYT-SSX fusion proteins in synovial sarcomas : detection and characterization with new antibodies. Cancer Lett.* 2000 ; 149 : 31-36
- 10) Lyos AT, Goepfert H, Luna MA et al : *Soft tissue sarcoma of the head and neck in children and adolescents. Cancer.* 1996 ; 77 : 193-200
- 11) Berthelet E, Shenouda G, Black MJ et al : *Sarcomatoid carcinoma of the head and neck. Am J Surg.* 1994 ; 168 : 455-458
- 12) Kraus DH, Dubner S, Harrison LB et al : *Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas. Cancer.* 1994 ; 74 : 697-702
- 13) Le QT, Fu KK, Kroll S et al : *Prognostic factors in adult soft-tissue sarcomas of the head and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997 ; 37 : 975-984
- 14) Dijkstra MD, Balm AJ, Coevorden FV et al : *Survival of adult patients with head and neck soft tissue sarcomas. Clin Otolaryngol.* 1996 ; 21 : 66-71
- 15) Kingdom TT, Kaplan MJ : *Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Head Neck.* 1995 ; 17 : 184-189
- 16) Nandapalan V, Roland NJ, Helliwell TR et al : *Mucosal melanoma of the head and neck. Clin Otolaryngol.* 1998 ; 23 : 107-116
- 17) Manolidis S, Donald PJ : *Malignant mucosal melanoma of the head and neck : review of the literature and report of 14 patients. Cancer.* 1997 ; 50 : 1373-1386
- 18) Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MBS et al : *Olfactory neuroblastoma. An immunohistochemical, ultrastructural, and flow cytometric study. Cancer.* 1995 ; 76 : 4-19
- 19) Argani P, Perez-Ordinez B, Xiao H et al : *Olfactory neuroblastoma is not related to the Ewing family of tumors. Absence of EWS/FLI1 gene fusion and MIC2 expression. Am J Surg Pathol.* 1998 ; 22 : 391-398
- 20) Ko YH, Kim CW, Park CS et al : *REAL classification of malignant lymphomas in the Republic of Korea. Incidence of recently recognized entities and changes in clinicopathologic features. Cancer.* 1998 ; 83 : 806-812