

후두의 비편평상피암

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실

최은창 · 김광문 · 홍원표

= Abstract =

Non-squamous Cell Tumor of the Larynx

Eun Chang Choi, M.D., Kwang Moon Kim, M.D., Won Pyo Hong, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Most common laryngeal cancer is squamous cell carcinoma, but various kinds of non-squamous cell tumor also occurs in the larynx. It is quite different from epidermoid carcinoma in the aspect of invasive behavior, metastatic route and treatment modality. Its proper diagnosis is somewhat difficult due to its rarity. This paper presents clinical feature of eight non-squamous cell tumor of the larynx experienced during the past 15 years.

KEY WORDS : Laryngeal cancer · Non-squamous cell tumor · Laryngeal sarcoma

서 론

후두암은 두경부 악성종양 중 가장 많이 발생하는 암 중의 하나이며 후두에 발생하는 악성종양은 90% 이상이 상피세포(squamous cell)에서 기원하는 편평상피암이다. 그러나 후두에는 두경부의 다른 부위와 마찬가지로 육종, 임파종, 선암 등 편평상피암이외의 매우 다양한 종양이 생길 수 있다. 이러한 후두의 비편평상피암은 매우 드물며 그에 따른 임상소견의 경험도 부족하여 양성으로 간과하기 쉬우며 병리학적 진단에도 세심한 주의를 필요로 한다. 또한 비편평상피암은 임상소견, 경과 및 치료에 있어서 편평상피암과 차이점이 있으리라 생각된다.

저자들은 후두에 발생한 비편평상피암의 임상적 특성 및 편평상피암과의 차이점을 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대상으로는 1974년 부터 1988년 까지 과거 15년간 본 교실에서 경험한 후두의 편평상피암을 제외한 비편평상피암 8례를 대상으로 하였으며 치료기록을 토대로 후향적 고찰을 하였다.

결 과

저자들이 경험한 예는 총 8례로 육종은 섬유육종(fibrosarcoma), 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 골육종(osteosarcoma), 섬유성조직구종(malignant fibrous histiocytoma), 과립성근아세포종(granular cell myoblastoma) 각 1례 였으며 그 이외에 상피세포에서 기원하는 유암(carcinoid tumor), 악성 흑색종(malignant melanoma) 각 1례, 악성임파종(malignant lymphoma) 1례로 이상동에 발생한

섬유육종 1례를 포함하였다(Table 1).

연령분포는 14세부터 78세까지 고르게 분포되었으며 주소는 애성이 5례로 가장 많았으며 연하통을 호소하는 례가 2례였다. 종양의 원발부위는 전체 8례 중 4례가 성문상부이었으며 성문부가 3례, 이상와가 1례로 대부분이 성문부 및 성문상부에 발생하였고 성문하부의 예는 없었다. 암세포의 기원에 따른 원발부위를 보면 육종 5례중 3례가 성문부로 많았으며 상피성종양 2례와 악성인파종 1례는 모두 성문상부이었다(Table 2). 종양의 T 병기는 T1 혹은 T2가 5례, T3 혹은 T4가 2례로 성문부의 예는 모두 T1에 속하였다. 암의 종류에 따라 T병기의 차이를 보였는데 육종은 모두 T1 혹은 T2로 비교적 조기에 속하였으나, 상피성종양은 T3 내지 T4로 상피성 종양의 경우에서 더 높은 병기를 보였다.

경부임파절전이는 육종 5례에서는 모두 없었으

며 유암 및 인파종에서만 경부임파절 전이를 보였다(Table 1).

치료로는 수술적 치료가 5례, 방사선 치료 2례였으며 1례는 치료를 거부하였다. 수술적 치료는 후두미세수술로 종양을 절제한 T1, 2례를 제외한 나머지 예에서는 광범위 전후두적출술을 시행하였고 유암의 경우는 근치 목적으로 동측의 경부곽청술을 시행하였다. 치료후의 결과는 추적조사가 불가능하였던 4례를 제외하고 무병생존이 2례, 암으로 인한 사망이 2례이었으며 사망원인은 2례 모두 원발병소의 재발 없이 폐, 간등의 원격전이로 추정되었다. 추적조사기간은 5개월에서 170개월이었다(Table 2).

증 례

섬유육종(Fibrosarcoma)

Table 1. Cases of non-squamous cell tumor of the larynx.

Tumor	Sex / Age	C.C	Duration (months)	Primary	T/N/Stage
Fibrosarcoma	M/23	Dysphagia	5	Pyriform S	2/0/II
Rhabdomyosarcoma	F /51	Dysphagia	12	Supraglottis	2/0/II
Osteosarcoma	M/78	Hoarseness	12	Glottis	1/0/I
Malignant fibrous histiocytoma	M/48	Hoarseness	3	Glottis	1/0/I
Granular cell myoblastoma	M/30	Hoarseness	72	Glottis	1/0/I
Carcinoid	F /54	Hoarseness	2	Supraglottis	4/2c/IV
Malignant melanoma	M/41	Lump sense	3	Supraglottis	3/0/III
Malignant lymphoma	M/14	Hoarseness	3	Supraglottis	II E

Table 2. Treatment and result of non-squamous cell tumor of the larynx.

Tumor	Treatment	Follow up (months)	Status	Metastasis
Fibrosarcoma	TL	10	DOD	Lung
Rhabdomyosarcoma	RT	21	LTF	
Osteosarcoma	TL		LTF	
Malignant fibrous histiocytoma	Excision	120	NED	
Granular cell myoblastoma	Excision		LIF	
Carcinoid tumor	TL, RND	5	DOD	Neck, Liver
Malignant melanoma	Refused		LTF	
Malignant lymphoma	RT	170	NED	

TL : total laryngectomy, RND : radical neck dissection, RT : radiotherapy
DOD : died of disease, LTF : lost to follow up, NED : no evidence of disease

23세 남자환자로 5개월간의 연하통을 주소로 내원하였다. 간접후두경 소견상 우측 이상와(pyri-form sinus)에 백색의 표면이 평활한 2cm 크기의 종괴가 관찰되었으며 동측의 피열후두개주름(ary-epiglottic fold)을 침범하였으나 성대의 운동은 정상이었다. 후두조영술상 후윤상부위의 종괴에 의한 압박이 관찰되었다. 입원 후 수일 제부터 종괴는 피사의 소견을 보이며 표면에서 출혈을 시작하여 응급으로 lateral thyrotomy를 하여 지혈하고 종괴에서 조직검사를 시행하였다. 병리소견에서 특징적인 “herring bone” pattern을 보이는 섬유육종을 관찰할 수 있었다(Fig. 1). 병리진단을 한 후 전 후두적출술을 시행하였으며 5개월 후 폐전이와 관찰되었다⁷⁾.

골육종(Osteosarcoma)

78세 남자환자로 1년간의 애성 및 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 간접후두경검사서 우측성대에 정상점막으로 덮인 둥근 종괴가 관찰되었으며 경부 X선검사 및 후두전산화단층촬영 소견상 전후두개부 및 성대주위부의 골화 및 석회화된 종괴의 음영을 보였다. 외래에서 실시한 2차에

걸친 후두생검의 결과는 표피의 이형성만 관찰되었는데 그 이유는 종괴의 성질이 매우 단단하여 심부에서 생검을 실시할 수 없었기 때문이었다. 이에 자보현수후두경하에서 생검을 실시한 바 표면은 정상 호흡상피로 덮혀 있으며 점막하조직에는 다핵성의 거대세포 및 다수의 세포분열이 관찰되었고 많은 부분에서 호산성의 초자체 및 악

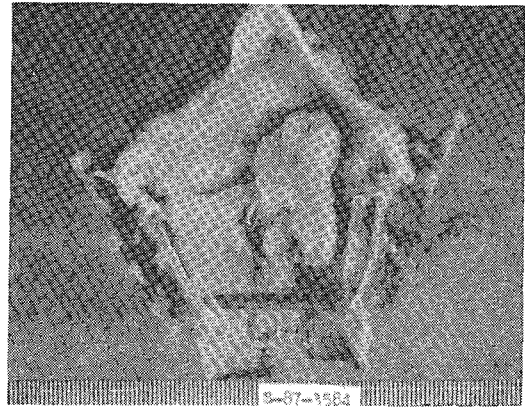


Fig. 2. Gross feature of osteosarcoma of the larynx shows gray-white polypoid mass which was attached to the true cord.

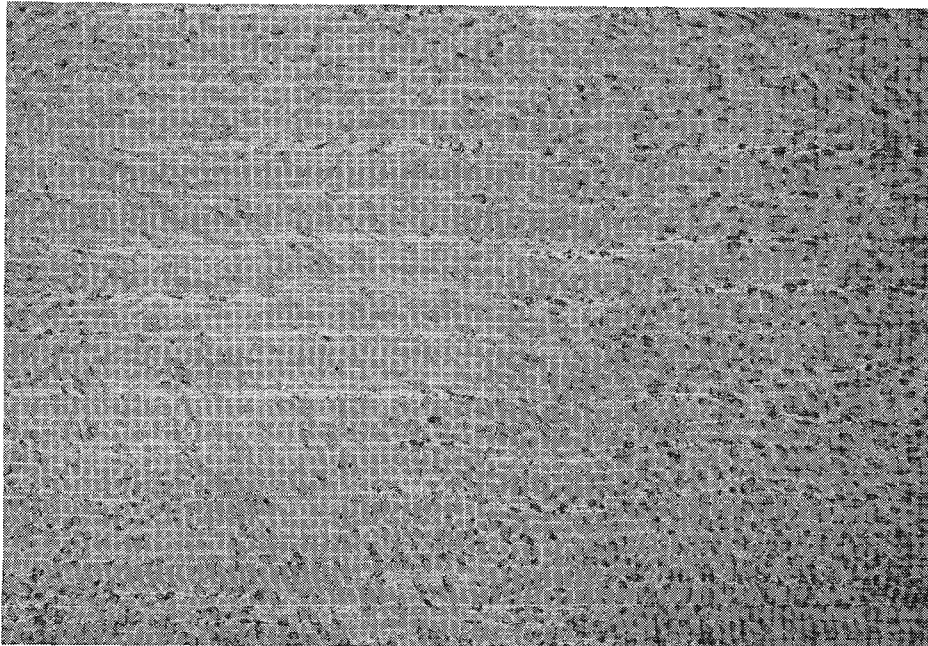


Fig. 1. Photomicrograph of the fibrosarcoma shows spindle tumor cells arranged in typical “herring-bone” pattern(H-E, $\times 100$).

성유골과 골성조직의 형성을 보여 후두의 골육종으로 진단하였다. 진단 후 광범위한 전후두적출술을 시행하였다³⁾(Fig. 2).

유 암(Carcinoid tumor)

54세 여자환자로 약 1개월간의 애성을 주소로 내원하였다. 간접후두경검사상 양측성대의 전형적인 Reinke씨 부종의 소견을 보여 흡인법을 이용한 후두미세수술을 시행하였으며 점막조직의 일부를 조직검사를 위해 절제한 후 잔여 점막조직은 CO₂ 레이저를 이용하여 기화하였다. 병리소견은 상피의 이형성이외에는 악성의 소견은 없었었다. 수술 1개월 후 애성이 악화되어 내원하였는데 당시의 소견은 우측의 피열연골, 후두개 추벽과 후두개의 후두면에서 후두실 추벽으로부터 확장된 다발성의 종괴가 관찰되었다. 생검소견은 미분화악성종양 혹은 선상피성종양으로 생각되었다. 우측 경부에는 다발성의 임파절전으로 여겨지는 종괴가 촉진되었다. 상피세포종양의 의증하에 전후두적출술 및 우측의 경부광청술을 시행한 후 병리조직의 투사전자현미경 검사를 하여 유암

(carcinoid tumor)으로 확진하였다(Fig. 3). 수술 5개월 후 간전이로 생각되는 다발성종괴가 초음파조영술 및 간주사검사에서 관찰되었으며 원발부위는 잔여 혹은 재발의 소견은 없었다. 환자는 원발병소 치료 5개월 후 사망하였고 부검은 실시하지 못하였다¹⁾.

악성흑색종(Malignant melanoma)

41세 남자환자로 3개월간의 인두통 및 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 후두경소견상 검은색의 피사성 종괴가 보였으며 두경부 및 전신 피부의 흑색종은 관찰되지 않았다. 후두조영술에서 우측 성문상부의 종괴가 성문부, 성문하부까지 침범된 소견이었으며 성대가 고정되어 있었다. 생검조직의 병리소견은 점막하조직에 이형성의 세포가 둥우리(nest)를 이루고 있었으며 각각의 종양세포는 크고 뚜렷한 핵을 가지고 있었으며 세포질에는 Fontana-Masson 염색에 양성을 보이는 색소과립이 많이 관찰되었다(Fig. 4). 치료로 근치적 수술을 권유하였으나 거절하여 방사선치료를 하였으며 2,000rad 조사 후 부분관해를 보인 상태로 더 이상의

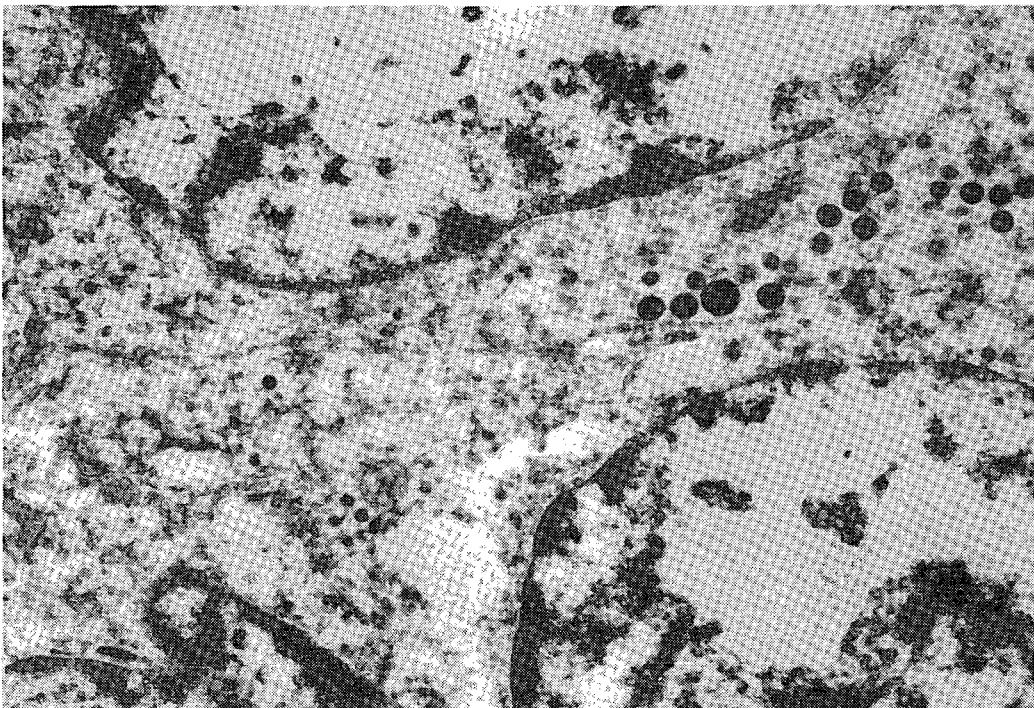


Fig. 3. TEM finding of carcinoid tumor shows membrane bound electron dense granules varying from 100 to 330nm in size(uranyl acetate and lead citrate, $\times 8,000$)

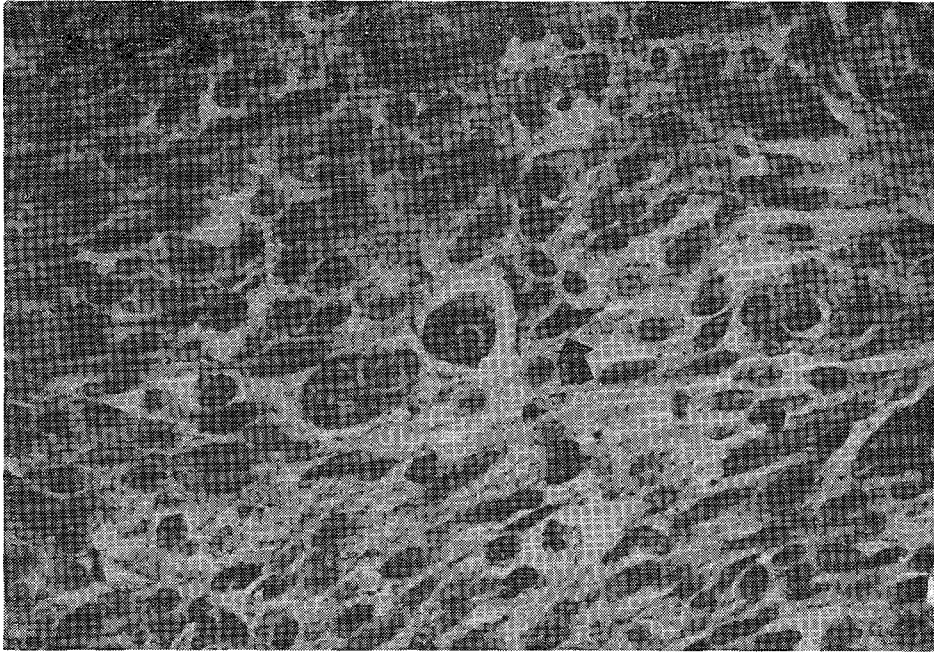


Fig. 4. Photomicrograph of malignant melanoma shows tumor cells and dark brown pigments (arrow) (H-E, ×400).

조사를 거부하고 추적이 불가능하게 되었다⁹⁾.

악성림파종(Malignant lymphoma)

14세 남자환자로 약 3개월간의 애성을 주소로 내원하였다. 내원당시 간접후두경소견은 분홍색의 좁쌀 크기의 종괴가 우측 가성대에서 인지되었으며 육안적 소견으로는 육아종 혹은 유두종과 유사한 양상을 보였다. 조직검사 결과는 악성림파종 small cleaved cell type에 속하였다. 초진당시 약 1×1cm 크기의 우측 subdigastric 임파절이 촉지되어 임파종 병기 II E에 속하였다. 치료로 전후두부 및 전경부에 5,000rad를 조사하였고 현재까지 170개월 무병생존하고 있다²⁾.

고 찰

후두에 발생하는 악성종양의 90% 이상은 편평상피세포에서 발생하는 편평상피암(squamous cell cancer)으로서 후두암하면 으레 편평상피암이라고 생각될 정도이다. 그러나 후두에도 두경부의 다른 부위와 마찬가지로 다양한 세포에서 기원하는 여러 oncotype의 암이 발생한다⁴⁾⁵⁾. 1976년 Ferlito가

후두와 하인두에 발생한 악성종양 2,052례의 분류를 보면 상피세포에서 기원하는 종양도 그 기원하는 세포에 따라 많은 종류의 암이 발생할 뿐 아니라 연조직에서 발생하는 육종 또한 여러 양상으로 나타나는 것을 알 수 있다⁹⁾. 이러한 후두의 비편평상피암은 그 발생 자체가 적기 때문에 임상 의사 및 병리 의사의 경험도 적어 술전에 정확한 진단이 어려운 경우가 많다. 저자들의 경우에서도 간접후두경 소견 및 경부엑스선 검사상 특징적 소견을 보인 악성흑색종과 골육종을 제외하고는 대부분 생검결과를 알 때까지 악성종양으로 진단하기 어려웠으며 유암의 경우에는 전후두적출술 후 광학현미경 소견으로 진단하지 못하고 전자현미경 검사에 의하여 비로소 병리학적 진단을 할 수 있었다. 그러므로 후두에서 흔치 않은 소견을 보이는 종물을 관찰하는 경우 비편평상피암의 가능성을 염두에 두어 생검을 실시해야 할 것으로 생각되었다. 생검을 실시하여야 하는 또 하나의 이유는 비상피세포 종양의 많은 부분이 육종이기 때문에 편평상피암과는 전이부위, 종양의 증식속도, 경과 등의 임상적 특성이 달라 그에 따른 치료방법, 예후 등에 차이가 있기 때문이다¹⁰⁾.

종양의 증상 및 소견에 있어서 비편평상피암은 편평상피암과 차이점이 거의 없다. 즉 성문의 종양은 애성을 주로 호소하게 되며 성문상부의 압은 인두불편감, 인두통, 연하통 등을 주소로 하게 된다. 이와같이 증상은 어떤 세포에서 기원한 종양인가 하는 점보다는 원발병소와 더 관련이 있다고 하겠다. 비편평상피암은 대개 성문상부 및 성문부에서 발생하는데 저자들의 예에서도 성문하부의 예는 없었다. 간접후두경술로 관찰할 수 있는 비편평상피암의 특징 중의 하나는 종양이 점막하 조직에서 발생하므로 대개의 경우 표면 점막이 정상으로 보이는 것이다. 따라서 낭종등의 양성 종양으로 오인하기 쉽다. Singh는 1967년 후두육종의 임상적 특성을 다음과 같이 기술한 바 1. 원발부위는 성문부가 가장 많으며 2. 대부분 각을 갖거나(peduncled) 소엽으로 갈라져 있으며(lobulated) 3. 종양표면의 궤양은 드물고 4. 종양이 상피세포암보다 국한된 양상을 보인다 하였다. 이와같은 특징의 후두종물은 육종을 의심해야 한다고 하였다¹⁰⁾.

진단에 있어서 가장 중요한 것은 앞에서도 언급한 바와 같이 종물의 생검으로 이는 외래에서 시행하거나 현수후두경하에서 시행하게 된다. 증례중 골육종의 경우에서 보는 바와 같이 외래에서 생검을 2번 실시하였음에도 불구하고 정확한 조직을 얻지 못하였던 것은 생검시 표피의 상피조직만을 채취하였기 때문이다. 비상피종양은 대부분 점막하에 위치하므로 편평상피암의 경우보다 더 심부에서 생검을 요하며 절개가 필요한 경우도 있다. 생검으로 얻은 조직의 병리학적 검사는 많은 경험을 요할 뿐 아니라 주의를 요하는데 후두의 비편평상피암은 매우 다양한 oncotype을 보이므로 정확한 진단을 위하여는 본 예의 유암의 경우에서와 같이 단순염색 뿐 아니라 면역조직화학염색, 전자현미경검사 등의 특수염색이 필요한 경우가 많다. 따라서 모든 조직을 포르말린 용액에 고정하는 것은 나중에 필요한 검색에 지장을 줄 수 있으므로 비편평상피암이 의심되는 경우 생검전에 병리의사와의 긴밀한 협조가 필요하다고 생각된다. 1) 영상적 진단방법으로는 단순경부 엑스선촬영, 후두조영술, 전산화단층촬영 등이 사용되나 앞의 두 방법에서는 많은 도움을 얻지는 못한다. 골육종

등의 석회화 혹은 골화된 음영을 보이는 경우는 단순촬영에서도 진단에 도움을 얻을 수 있으나 대개의 경우 전산화 단층촬영으로 종양의 후두내 혹은 후두의 침윤, 종양의 범위 등의 판정에 도움을 얻는 것은 편평상피암과 크게 차이가 없다.

후두의 비편평상피암의 치료는 여러 종류의 암을 일괄하여 일반화하여 말할 수는 없으나 임파선 종양을 제외하면 수술적 요법이 가장 적합하다고 여겨진다. 수술의 방법은 종양의 T병기에 따라 T₁, T₂의 조기인 경우 종양절제술 혹은 보존적 후두절제술을 시도할 수 있으나 그 이상의 병기인 경우에는 전후두적출술의 대상이 된다고 하겠다⁴⁾. 본 예의 섬유성 조직구종의 경우에서도 T₁에 속하여 종양절제술 만으로 장기간 무병생존을 관찰하였다. 전후두적출술의 경우에는 편평상피암보다는 광범위한 절제술이 요구되며 더욱 en bloc의 개념이 강조된다. 전이는 육종의 경우 경부임파절 전이보다는 혈행성 전이를 한다고 알려져 있다. 본례에서도 육종 5례중 임파절 전이는 없었으며 섬유육종 및 유암에서 폐, 간으로 원격전이를 보였다. 따라서 후두육종의 경우에는 경부임파절 전이가 임상적으로 의심되지 않는다면 예방적 경부확청술의 역할이 중대시 되지 않는다고 하겠다.

결 론

저자들은 과거 15년간 후두의 비편평상피암 총 8례를 경험하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 저자들이 경험한 후두의 비편평상피암은 육종이 5례, 상피세포암이 2례, 임파종이 1례로 육종은 섬유육종(fibrosarcoma), 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 골육종(osteosarcoma), 섬유성조직구종(malignant fibrous histiocytoma), 파립성근아세포종(granular cell myoblastoma) 각 1례였으며 상피세포암은 유암(carcinoid tumor), 악성 흑색종(malignant melanoma) 각 1례이었다.

2) 비편평상피암의 육안적 소견은 대부분 정상 점막으로 덮혀 있고 표면의 궤양이 없어 양성종양으로 오인하기 쉬우므로 이와 같은 특징의 후두종물은 비편평상피암의 가능성을 염두에 두어 반드시 심부에서 생검이 필요할 것으로 생각되었다.

3) 후두육종의 경우는 경부임파절 전이를 보인 예가 없었으며 전례중 2례에서 원격전이를 보여 후두의 편평상피암과는 다른 임상적 특징을 보였다.

References

- 1) 김광문 · 최은창 · 홍원표 · 정현주 : 후두의 원발성 유암. *한이인지* 32 : 742, 1989
- 2) 김귀언 · 서창욱 · 김주항 · 김병수 · 이광길 · 김광문 · 홍원표 : 원발성 후두임파종. *대한두경부종양지* 1 : 81, 1985
- 3) 정승규 · 김갑용 · 백석인 · 권 준 : 후두에 발생한 골육종 1례. *한이인지* 32 : 848, 1989
- 4) Batsakis JG, Fox JE : *Supporting tissue neoplasm of the larynx. Surg Gynecol Obstet* 131 : 989-997, 1970
- 5) Batsakis JG : *Neoplasms of the larynx. In Batsakis JG eds. Tumor of the head and neck, clinical and*

pathological considerations. Baltimore, Williams and Wilkins, 1979, pp200-225

- 6) Conley J, Stout AP, Healey WV : *Clinicopathologic analysis of 84 patients with an original diagnosis of fibrosarcoma of head and neck. Am J Surg* 114 : 564, 1967
- 7) Eun Chang Choi, Suck In Paik, Kwang Moon Kim, Yong Koo Park, Hyung Bae Moon : *Fibrosarcoma arising from pyriform sinus. Yonsei Med J* 28 : 214, 1987
- 8) Ferlito A : *Histological classification of larynx and hypopharynx cancers and their clinical implications : Pathologic aspects of 2,052 malignant neoplasms diagnosed at the ORL Department of Padua University from 1966 to 1976. Acta Otolaryngol* 342 (Suppl) 9, 1976
- 9) Hoguen Kim, Chan Il Park : *Primary malignant laryngeal melanoma. Yonsei Med J* 23 : 118, 1982
- 10) Singh SD : *Sarcoma of the larynx. J Laryngol* 81 : 107, 1967