

## 후두각화증에 대한 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실 · 병리학교실\*

김광문 · 김기령 · 홍원표 · 최은창 · 장미숙 · 정우희\*

= Abstract =

### Hyperkeratosis of the Larynx

Kwang Moon Kim, M.D., Gill Ryoung Kim, M.D., Won Pyo Hong, M.D.,  
Eun Chang Choi, M.D., Mi Sook Jang, M.D., Woo Hee Jung, M.D.

*Department of Otorhinolaryngology and Pathology\*, Yonsei University College of Medicine*

The clinical entity referred to as epithelial hyperplasia has been called by various terms : keratosis, hyperkeratosis, pachydermia, acanthosis, leukoplakia, hyperkeratotic laryngitis. The metaplasia and keratinization of the laryngeal mucosa are associated with the subsequent appearance of invasive epidermoid carcinoma. Therefore, frequent and prolonged periods of observation and histologic study on keratosis of the larynx are essential. A retrospective review of 18 patients with laryngeal hyperkeratosis seen at Department of Otolaryngology Yondong Severance Hospital during the 7 years period was completed.

The results are summarized as follows :

- 1) The incidence was much higher in males(22 patients) than in females(4 patients).
- 2) The peak age of male was 4th decades and the peak age of female was 4th, 5th decades.
- 3) The chief complaint of the patients was hoarseness in all cases.
- 4) The average duration of symptoms was less than 24 months for 19 cases(73.1%).
- 5) 17 patients(65.4%) was smokers and duration of smoking was 10~20 years for 10 cases(38.8%).
- 6) On histological examination, the lesions were classified into three types : simple hyperplasia(61.5%), dysplasia(26.9%) and carcinoma in situ(2 cases).
- 7) The recurrence rates was 9 cases(34.6%) and transformation rate into invasive carcinoma was 1 case(3.8%).

### 서 론

후두의 각화증(Keratosis of larynx)을 나타내는 임상적 용어는 hyperkeratosis, pachydermia, acanthosis, leukoplakia, hyperkeratotic laryngitis 처럼 다양한 용어가 사용되고 있으나, 주병변은 주로

비정상적인 상피층의 비후를 통칭하는 것으로, 조직학적으로 단순성 각화증(simple hyperkeratosis)에서 상피내암(carcinoma in situ)<sup>4)</sup> 까지 아주 다양하다. 이러한 후두 각화증에 동반되는 점막의 이형성(dysplasia, atypia)<sup>4)</sup>과 각화증화(keratinization)는 침윤성 암(invasive epidermoid carci-

noma)과 밀접한 연관을 가지고 있는데 이는 상피의 각화증(keratosis)이 침윤성 암으로 진행되는 경우가 있고 또한 이미 침윤성 암과 병존해 있는 경우<sup>9)11)</sup>가 있어 후두각화증 환자군의 임상적 및 병리학적 특징을 장기간의 추적조사를 통해 분석해 볼 필요가 있다.

이에 본 저자들은 1983년도부터 1990년까지 7년동안 연세대학교 의과대학 부속 영동세브란스 병원 이비인후과에 내원하여 후두각화증으로 조직학적 확진을 거친 환자를 대상으로 후향적 조사를 실시하였다.

## 대상 및 방법

1983년부터 1990년까지 7년간 연세대학교 의과대학 부속 영동세브란스 병원 이비인후과에 내원하여 후두미세수술을 시행받은 후 후두각화증으로 조직학적 확진을 거친 환자 총 26명을 대상으로 환자의 병록지와 병리학적 슬라이드를 토대로 조사하였다. 환자의 병록지는 환자가 처음 내원하여 마지막 추적 기간까지(3개월~9년)의 모든 자료를 검토하였고 이들은 모두 후두미세수술하 CO<sub>2</sub> Laser로 성대 stripping을 실시하였고 조직 검사를 실시하였다. 병리학적 분석은 주관적인 오류를 없애기 위해 한명의 병리학자가 계속적으로 도움을 주었다. 결과의 분석 검토는 추적 조사를 통한 연령 및 성별 분포, 조직학적 분류에 따른 빈도수 및 증상의 지속 기간, 흡연 경력, 재발 유무와 재발하기까지의 잠복기간 등을 검토하였다.

## 결 과

### 1. 연령 및 성별 분포

저자들이 경험한 총 26례의 환자 연령 및 성별 분포를 보면 50대가 11례(42.3%)로 빈도가 가장 높았고, 성별로 보면 남자에서 월등히 높았으며(22:4), 남자의 최연소 발생 연령은 35세이었고 최고령환자는 78세이며 평균 나이는 55.3세이었다. 여자에서의 최연소 발생연령은 53세였고 최고령환자는 68세이며 평균나이는 59.5세이었다. 또한

Table 1. Age and sex distribution of the patients with hyperkeratosis

Age(yrs)	Male	Female	Total(%)
30-39	1	0	1(3.9)
40-49	6	0	6(23.0)
50-59	9	2	11(42.3)
60-69	5	2	7(26.9)
70-79	1	0	1(3.9)
Total	22	4	26(100.0)

Table 2. Age & sex distribution of the patients with hyperkeratosis with atypia\*

Age(yrs)	Male	Female	Total(%)
40-49	2	0	2(20)
50-59	3	1	4(40)
60-69	2	1	3(30)
70-79	1	0	1(10)
Total	8	2	10(100)

\* : includes carcinoma in situ and invasive carcinoma

여자는 50대와 60대에서 빈도가 가장 높았다(Table 1).

다음으로 침윤성 암을 보인 1례를 포함해서 이형성 후두각화증을 보인것은 총 10례였는데 이중 50대가 4례(40%), 다음으로 60대가 3례(30%)였다. 성별로 보면 남자에서 역시 높은 빈도를 보였다(남:여=4:1)(Table 2).

### 2. 조직학적 분류에 따른 빈도수

Kleinsasser의 분류<sup>4)</sup>에 따라 총 26례중 단순성 각화증(simple hyperkeratosis, Fig. 1)만 보인 경우는 16례(61.5%)로 제일 많았고, 이형성 각화증(hyperkeratosis with atypia, Fig. 2, 3, 4)의 조직소견을 보인 것이 7례(26.9%)이고 이 중 본원에서 추적 기간중 단순 각화증에서 변이된 경우가 3례이었다.

상피내암(carcinoma in situ, Fig. 5)으로 확인된 경우가 총 26례중 2례(7.8%)로서 이중 1례는 추적 조사중에 재발된 경우였다. 또한 본원에서 추적 조사하는 동안 단순성 각화증에서 침윤성 암(invasive epidermoid carcinoma, Fig. 6)으로 전환 재발한 경우가 1례(3.8%) 발견되었다(Table 3).



Fig. 1. Simple hyperkeratosis(H& E stain, ×400)



Fig. 2. Hyperkeratosis with atypia(H& E stain, ×100)



Fig. 3. Hyperkeratosis with atypia(H& E stain,  $\times 200$ )

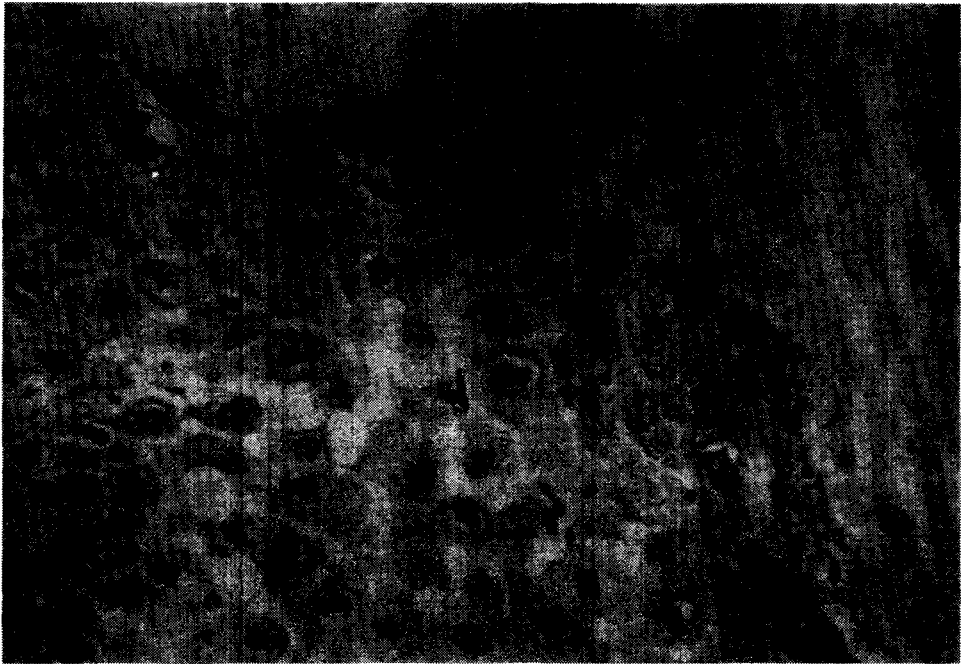


Fig. 4. Hyperkeratosis with atypia(H& E stain,  $\times 400$ )

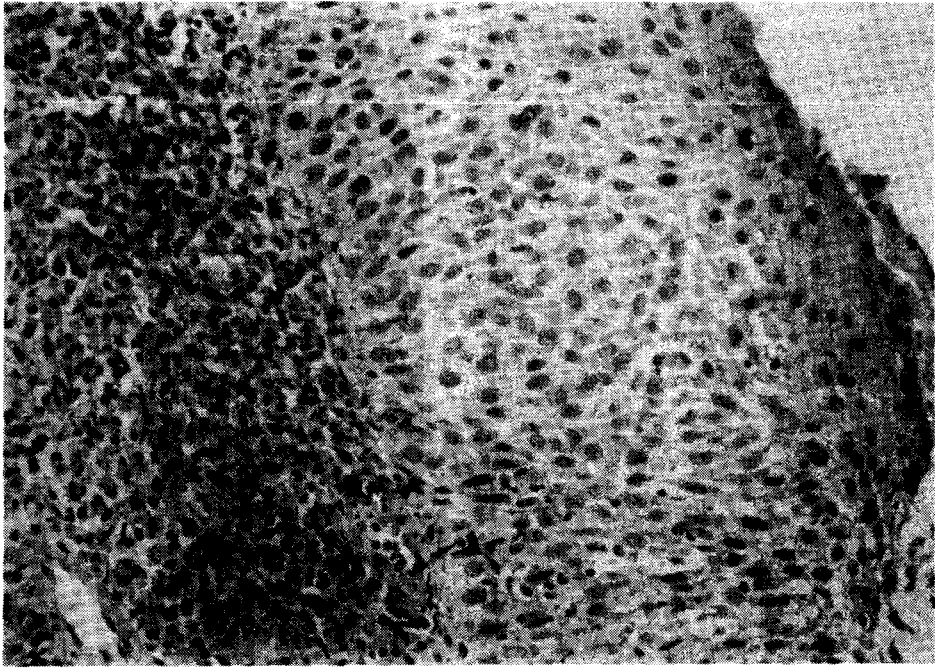


Fig. 5. Carcinoma in situ(H& E stain,  $\times 100$ )

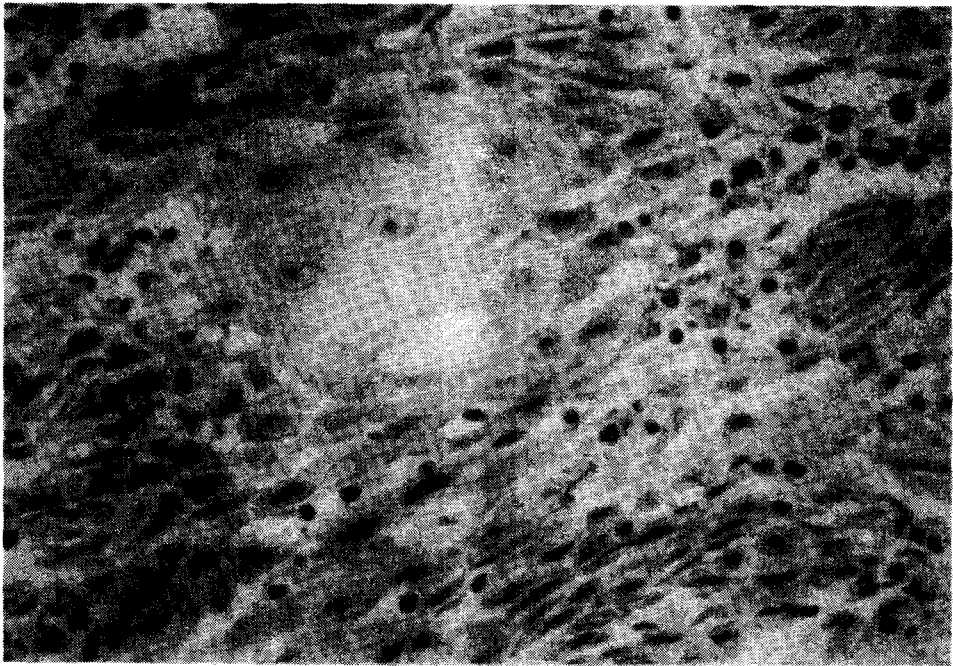


Fig. 6. Invasive carcinoma(H& E stain,  $\times 1000$ )

**Table 3.** Classification of hyperkeratosis by histologic group

Histologic group	No. of patients(%)
Simple hyperkeratosis	16 (61.5)
Hyperkeratosis with atypia	7 [3](26.9)
Carcinoma in situ	2 [1]( 7.8)
Carcinoma	1 [1]( 3.8)
Total	26 (100.0)

[ ] : Transformation case from simple hyperkeratosis

### 3. 증상의 지속시간

주증상으로는 원목소리를 전례에서 호소했으며 이물감이 1례, 호흡곤란이 1례이었다. 증상이 나타나면서 내원하기까지의 지속시간이 1개월에서 최고 10년까지이며 24개월이하의 지속시간이 19례(73.1), 24개월 이상이 7례(26.9%)이었다 (Table 4).

**Table 4.** Duration of symptoms

Duration (month)	No. of patients(%)
less than 1 month	4 (15.4)
1-24 months	15 (57.7)
more than 24 months	7 (26.9)
Total	26 (100.0)

**Table 5.** Smoking history

Cigarette(pieces/day)	No. of hyperkeratosis	No. of hyperkeratosis with atypia*
1-20	15 (57.5)	6 (60)
20-40	1 ( 3.8)	1 (10)
more than 40	1 ( 3.8)	0 ( 0)
no smoking	9 (34.6)	3 (30)
Total	26 (100.0)	10 (100)

\* : includes carcinoma in situ & invasive carcinoma

**Table 6.** Smoking duration

Smoking duration	No. of hyperkeratosis	No. of hyperkeratosis with atypia*
less than 10yrs	6 (35.3)	1 (14.3)
10-20 yrs	10 (58.8)	6 (85.7)
more than 20yr	1 ( 5.9)	0 ( 0 )
Total	17 (100.0)	7 (100)

\* : includes carcinoma in situ & invasive carcinoma

### 4. 흡연 경력과 흡연기간

흡연 경력은 총 26례중 하루에 20개피 이하의 담배를 피운 사람은 15례(57.7%)인데 이중 이형성이 있는 각화증을 보인 사람은 6례(60%)이었다. 비흡연자는 총 26례중 9례(34.6%)이지만 이형성이 있는 각화증 환자(침윤성 암 1례 포함) 중 비흡연자는 3례(30%)이었다(Table 5).

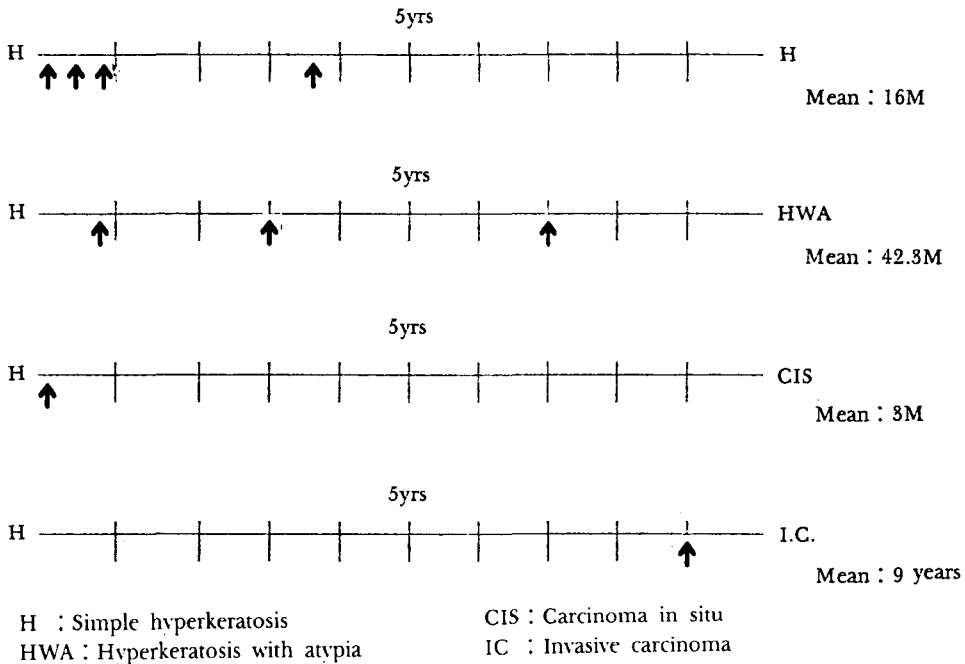
단순성 각화증으로 확인된 환자를 대상으로 흡연기간을 조사했을 때 10~20년인 경우가 10례(38.8%), 10년 이하가 6례(35.3%)이었으며, 이형성이 있는 각화증(침윤성 암 1례 포함)으로 확진된 환자의 흡연기간은 10~20년이 6례(85.7%), 10년 이하가 1례(14.3%)였다(Table 6).

### 재발유무와 재발하기까지의 잠복기간

후두각화증 환자 총 26례중 9명이 본원에서 추적기간 중 재발하였는데, 이 9례에 대한 각각의 조직학적 변이에 따른 재발한 예와 재발하기까지의 잠복기간을 가로축에 화살표로 표시하여 명시해보면(Table 7) 재발한 9례중 단순성 각화증에서 조직학적 변이없이 재발한 예가 4례로 평균 16개월(1개월, 3개월, 4.5개월, 3.5년)이었다.

또한 단순성 각화증에서 carcinoma in situ로 3

Table 7. Latency period of recurrence



개월 후에 1례가 재발하였으며 심지어 9년만에 1례가 침윤성 암으로 재발하였다(Table 7).

## 고 찰

각화증이란 보통 광의의 상피 증식증을 말하나 협의로는 상피 각층의 증식을 의미하는 각화증을 의미하기도 한다<sup>6)</sup>. 임상적으로는 정상조직 혹은 염증조직에 의해 둘러싸인 백색플라크(Plaque), 백색 종괴로서 편평 혹은 융기된 병소를 보여준다<sup>11)</sup>. 그러나 임상적 특징과 용어 및 분류가 매우 다양하기 때문에 정확한 조직학적 연구에 의한 확진을 필요로 한다. 조직학적으로는 표층에 과도한 케라틴 형성과 함께 점막 상피층의 불완전한 탈락과 비정형적인 각질화로 나타난다<sup>11)</sup>. 그 후 진행되면 기저층이 유지되면서 결체조직내로 깊이 증식하여 상피하 염증조건과 섬유화로 진행된다.

그것은 조직학적으로 몇개의 그룹으로 분류할 수 있는데 Kleinsasser(1963)<sup>4)</sup>는 단순성 각화증, 이형성(atypia)이 있는 각화증, 상피내암(Carcinoma in situ)의 세가지로 분류하였다. 이 중 이형성,

혹은 이형성증이 있는 각화증은 병변의 종류에 따라 경도, 중등도, 그리고 고도의 이형성증으로 구분할 수 있었다<sup>5)</sup>. 상피내암은 기저막에서부터 상피표피까지의 전상피층 어디에나 이형성 세포가 나타나는 현상이나 주로 기저막까지만 존재하는 것을 말한다<sup>6)</sup>. Kambic(1978)<sup>3)</sup>은 네가지 종류로 분류하여 Hyperplasia simplex, Hyperplasia abnormalis, Hyperplasia atypia, carcinoma in situ로 나누었다.

후두각화증의 원인은 잘 알 수 없으나 일반적으로 오랜기간의 만성적인 자극 즉 흡연, 음성남용, 대기오염에 기인한다. 특히 흡연에서 오는 자극이 주목할만하다. 또한 실험적으로 비타민저하증과 에스트로겐 부족에 의해 생긴 각화증도 있으며 이는 가역적이다. 또한 각화증이 지속적이거나 반복해 재발할 때에는 각화증의 상피하 부위를 포함해 서로 다른 부위에서의 반복적인 조직 검사가 정확한 진단을 위해 필요하며, 경험이 많은 병리학자라도 오류할 여지가 있으므로 주의를 요한다. 특별히 이형성이 있는 각화증에서는 제거 후에도 어떤 자극없이 비교적 단시간 내에 재발

하는 경우도 있다<sup>11)</sup>.

어떤 경우에는 아무런 치료를 시행하지 않아도 저절로 좋아지는 경우도 있다. 그러나 후두각화증이 지속되거나 자꾸 재발하는 경우에는 그렇지 않은 경우보다 암으로의 이행율이 훨씬 높은 것으로 되어있다. 그러므로 침윤성 암으로 진행하기 이전에 정기적인 검사를 통한 조기 발견이 매우 중요하다<sup>2)</sup>.

다음으로 잠복기를 살펴보면, 위 결과에서 알수 있듯이 후두각화증에서 침윤성암으로 이행되기까지의 기간이 비록 한 예이지만 9년의 기간이 걸렸다. Kleinsasser<sup>4)</sup>는 평균 잠복기를 거의 6년으로 보고하는가 하면 MaGavran<sup>6)</sup>등은 9개월, 6년, 8년으로, Crissman<sup>1)</sup>은 10개월, 14개월, 22개월의 잠복기를 보고했다.

이형성이 있는 후두각화증 환자들의 암으로의 이행위험도는 이형성의 정도만이 아니라 처음 진단시의 평균 나이와도 관련이 깊은 것으로 보고되고 있다. 후두각화증에서 암으로의 이행되는 빈도보다는 다발성으로 후두각화증과 후두이외의 암이 병존해 있는 경우가 훨씬 많기 때문에 계속적으로 주의깊게 추적 조사할 필요가 있다<sup>9)11)</sup>.

후두각화증을 치료해야 하는 가장 중요한 이유는 재발과 악성 종양으로의 변이 가능성이다. Kobavashi(1977)<sup>5)</sup>는 단순성 각화증을 보인 10례 중 3례에서, 이형성 각화증 환자 84례 중 3례(4%)에서, Putney and O'Keefe(1953)<sup>8)</sup>는 68례의 후두각화증 환자 중 27례(40%)까지 보고하였다. Norris and Peale(1963)<sup>7)</sup>는 조직학적 구분에 따라 암전환율을 보고하였는데 이형성이 없는 단순 각화증 30례(18%)에서, 상피내암에서는 13례 중 2례(15%)이었다. 이와 같이 이형성이 있는 각화증은 암전이율이 훨씬 높음을 여실히 보여준다.

다음으로 후두각화증의 치료는 다소 이견이 있더라도 일반적으로 약물요법 혹은 보존적 요법보다는 수술이나 방사선 치료가 아주 유용한 것으로 되어 있다<sup>3)</sup>. 그러나 방사선 치료는 도리어 암으로 진행시킬 위험성 때문에 젊은 사람, 특히 양성일 때는 하지 않는 것이 좋으며<sup>3)</sup>, 병변의 제거와 함께 기능적 보존도 중요하기 때문에 stripping이 많은 장점을 갖고 있다. 미래에는 각종의 호르몬 치료<sup>3)</sup>가 대두되었지만 현재로서 가장 좋은 치료법은

수술적 제거로서 Strong과 Jako(1972)<sup>12)</sup>에 의해 처음 언급되었듯이 레이저<sup>11)</sup>를 이용한 수술이 아주 중요한 치료법으로 각광을 받고 있다.

## 요 약

1983년도부터 1990년까지 7년동안 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 이비인후과에 내원하여 후두각화증으로 조직학적 확진을 거친 환자를 대상으로 후향적 조사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 총 환자수는 26명으로서 남녀비는 22 : 4로 남자에서 월등히 높았으며 연령별로는 남자는 50대, 여자는 50대 및 60대에서 빈도가 높은 것으로 나타났다.

2) 침윤성 암 1례를 포함해서 이형성 후두각화증을 보인 예는 총 10례였는데 역시 남자에서 높은 빈도를 보였다.

3) 조직학적으로 크게 3가지로 분류하였는데 단순성 각화증이 16례(61.5%), 국소적 이형성이 있는 각화증이 7례(26.9%)이었고 상피내암(Carcinoma in situ)은 2례, 침윤성 암(Carcinoma) 1례로 확인되었다.

4) 주 증상으로는 원목소리를 전례에서 호소하였으며 증상이 나타나면서 내원하기까지의 지속시간이 24개월 이하가 19례(73.1%)로 조사되었다.

5) 흡연 경력은 17례(65.4%)이며 10~20년이 10례(38.8%)로 많은 빈도수를 보였다.

6) 재발은 모두 9례로서 1례가 침윤성 암으로 재발하였다.

## References

- 1) Crissman JD : *Laryngeal keratosis and subsequent carcinoma. Head and Neck Surg* : 386-391, 1979
- 2) Goodman, ML : *Keratosis of the larynx. Otol-laryngol Clin North Am* 17 : 179-183, 1984
- 3) Kambic, V. : *Difficulties in management of vocal cord-precancerous lesion. J Laryngol* 92 : 305-315, 1978
- 4) Kleinsasser VO : *Die klassifikation und Differential diagnose der Epithel hyperplasia der kehlkopfs-*



- cheilmbaut auf Grund histologischer Merkmale, Zeitschrift für Laryngol Rhinol Otol 42 : 339-362, 1963*
- 5) Kobayashi K : *A clinicohistological study of hyperkeratosis (precancerous stage) of the larynx. Otologia (Fukuoka) 23 : 44-57, 1977*
  - 6) McGavran W., and Ogura JH : *Isolated laryngeal keratosis. Laryngoscope 70 : 932-951, 1960*
  - 7) Norris CM, and Peale AR : *Keratosis of the larynx. J Laryng 77 : 635-647, 1963*
  - 8) Putney FJ, and O'Keefe J : *The clinical significance of keratosis of the larynx as a premalignant lesion. Ann Otol 62 : 348-357, 1953*
  - 9) Robett WF : *Premalignant changes in the vocal cord. Laryngoscope 82 : 1007-1012, 1972*
  - 10) Shin T., Hirade Y., Hirani M., Kurita S., and Tanimura A : *Epithelial hyperplasia of the larynx. Pract Otol Kyoto 73 : 767-782, 1980*
  - 11) Sllamniku B., Bauer B., Painter C., and Sessions D : *The transformation of laryngeal keratosis into invasive carcinoma. Am J Otolaryngol 10 : 42-54, 1989*
  - 12) Strong MS, and Jako GJ : *Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO<sub>2</sub> laser. Ann Otol Rhinol Laryngol 81 : 791-798, 1972*