

## 원인불명의 경부전이성 방추형 세포암 1례

아주대학교 의과대학 이비인후과학교실  
고중화 · 김병철 · 김성균

= Abstract =

### Unknown Primary Origin Metastatic Spindle Cell Carcinoma : A Case Report

Joong-Wha Koh, M.D., Byung-Chul Kim, M.D., Seung-Kyun Kim, M.D.

Department of Otolaryngology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Spindle cell carcinomas of the head and neck are unusual neoplasms that are histologically biphasic, having both squamous cell carcinoma and apparently malignant spindle cell or sarcomatous element. Controversy about the histogenesis of these tumors has resulted in various terminology ; sarcomatoid carcinoma, pseudosarcoma, carcinosarcoma, and spindle cell carcinoma. The clinical course and natural history of these tumors are also variable.

We report a case of 64-year-old male who complained of a neck mass. The patient was treated with extended radical neck dissection and postoperative radiotherapy, but the primary site of spindle cell carcinoma could not be found. We reviewed the clinical course, treatment, prognosis, and histogenesis of spindle cell carcinoma of the head and neck.

KEY WORDS : Spindle cell carcinoma · Unknown primary origin.

## 서 론

두경부 영역에서의 방추형 세포암은 비교적 드문 암으로, 이 암의 조직학적 성상은 편평세포암과 악성 방추형 세포 또는 육종 세포 등의 양면성을 가지고 있는 것으로 알려져 있다<sup>1)2)</sup>. 이러한 조직학적 양면성으로 인해 이 암의 명칭은 유육종암, 위육종암, 암육종 또는 방추형 세포암이라고 불려지기도 한다<sup>3-5)</sup>. 임상적 양상과 예후는 논란의 여지가 많으나, 표재성의 경우는 비교적 예후가 좋고<sup>2)5)</sup> 그에 반해 침입성의 경우는 같은 곳에 생긴 편평세포암 보다 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다<sup>6)</sup>. 신체 표면의 상피세포가 있는 어느 곳이라도 생길 수 있으나, 두경부에서는 일차적으로 인두, 후두에 잘 생기는 것으로 보고되고 있다.

저자들은 63세의 남자에서 원발 병소를 알 수 없는 경부

방추형 세포암 1례를 경험하였기에, 두경부 영역에 있어서 방추형 세포암의 임상적 양상, 예후, 치료, 그리고 조직학적 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자 : 서○진, 63세, 남자.

초진일 : 1997년 11월 17일.

주 소 : 3년 전부터 서서히 자라는 무통성의 우측 경부 종괴.

과거력 : 40여년간 하루 한 갑 정도의 흡연력과 주당 소주 2, 3병 정도의 음주력.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 우측 경부 level IV에서 약 6×5cm 크기의 단단하고 고정되어 있는 종괴가 촉진되었으며 후두경 검사 상 우측 성대가 방내측에 고정되어 있었고 좌측 성대는 정상이었다. 그 외 구강, 비인두강 소견은 정상이었다.

혈액검사소견 및 방사선과적 소견 : 혈침속도상승을 제외한 기타 혈액검사는 정상이었다. 경부 컴퓨터단층촬영과 핵

교신저자 : 고중화, 442-749 경기도 수원시 팔달구 원천동 산5번지  
아주대학교 의과대학 이비인후과학교실  
전화 : (0331) 219-5263 · 전송 : (0331) 219-5264  
E-mail : ent50@madang.ajou.ac.kr

자기공명영상(Fig. 1) 소견상 종괴의 크기는 약 5×5×4cm 이었고 우측 경동맥을 전방으로 전위시키며 일부분은 270도 정도 둘러싸고 있어 경동맥 구경을 좁게 하고 있었다. 흉부 X선 검사, 복부 초음파검사, 골 동위원소 검사상 전이 소견은 없었다.

치료 및 경과 : 1997년 11월 17일 종괴에 대한 세침흡인 검사상 분화도가 나쁜 전이성 암이 의심되어 11월 27일 전

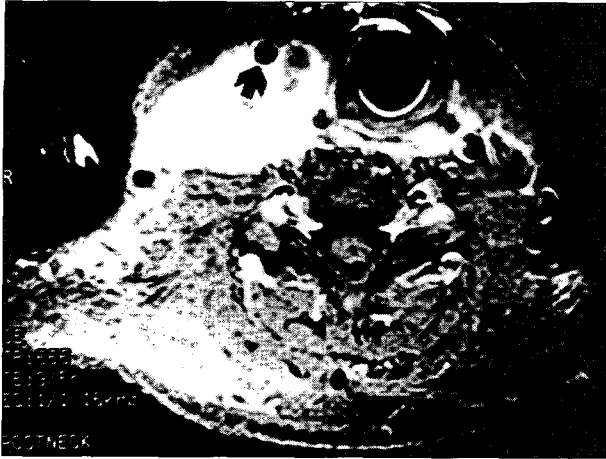


Fig. 1. Gd-enhanced T1 weighted MRI shows the huge mass measuring about 5×5×4cm displaces the right common carotid artery(arrow) anteriorly and encircles about 270°.



Fig. 2. Operative finding shows extended radical neck dissection with vagus nerve sacrificed.

신 마취하에 범 내시경 검사를 시행하였으나 이상소견은 없었고 양측 편도, 설근 부위, 측비인강외에 조직검사를 시행하였으나 악성조직은 관찰되지 않았다. 12월 3일 식도 위 내시경검사, 복부 컴퓨터 단층촬영, 대장경 검사를 하였으나 정상이었으며 beta-human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG), alpha-fetoprotein(AFP), carcinoembryonic antigen(CEA), prostatic acid phosphatase(PAP) 검사상에서도 정상범위에 속했다. 12월 10일 전신 마취하에 우측 광범위 경부곽청술을 시행하였다. 수술 소견상 종괴는 우측 경동맥을 약 270도 정도 감싸고 있으나 박리가 가능하였고, 종괴에 의해 미주 신경이 침윤되어 있어서 종괴와 함께 부분절제하였으며 종괴와 연결된 우측 갑상선의 일부분도 제거하였다(Fig. 2). 이 종괴는 제 6, 7 경추 전면까지 근접해 있었다. 수술 4주 후부터 6주 동안 6,000cGy의 방사선 치료를 비인강 부위에서 하인두 부위 및 양측 경부에 시행하였으며 현재까지 1년 6개월간 추적관찰중으로 경부 컴퓨터단층촬영과 Fluoro-deoxyglucose positron emission tomogram(FDG-PET) scan을 시행했으나 재발 및

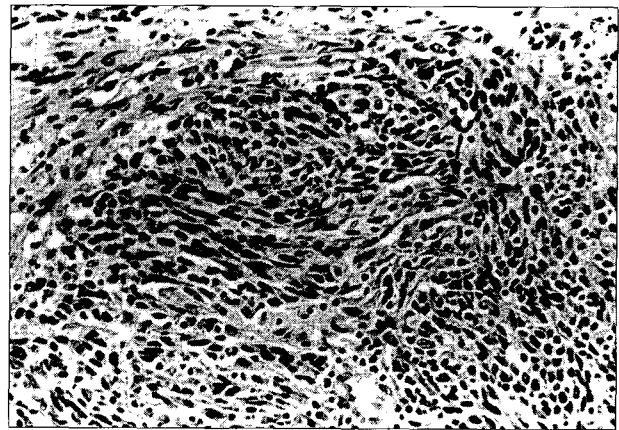


Fig. 3. Microscopic findings of spindle cell carcinoma where sheet of tumor cells are comprised of spindle to oval shaped atypical nuclei with indistinct cell border and surrounding inflammatory cells and fibrosis(H & E, ×200).



Fig. 4. Microscopic findings of spindle cell carcinoma showing positive staining by cytokeratin(cytokeratin, ×200).

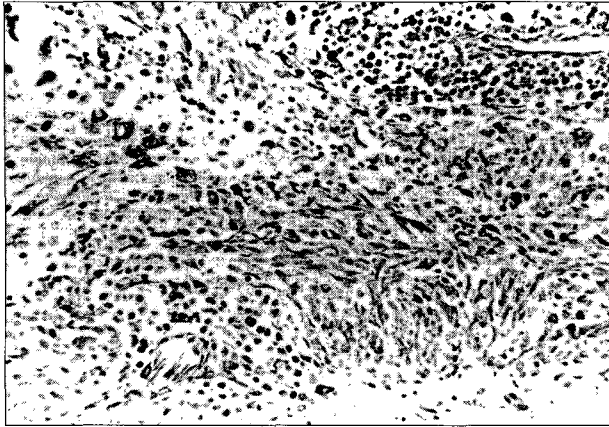


Fig. 5. Microscopic findings of spindle cell carcinoma showing positive staining by vimentin(vimentin, X200).

원발병소의 출현은 보이지 않고 있다.

병리조직학적 소견 : 전이성 림프절은 1개로서 hematoxylin-eosin 염색상 방추형 또는 타원형의 암세포는 다양하고 비전형적인 과염색성의 굵은 염색질 및 작은 핵소체를 가진 핵을 나타냈고 불분명한 경계와 주변에 염증세포와 섬유조직으로 둘러 싸여져 있었다(Fig. 3). 또한 면역조직화학적 염색 시 cytokeratin, vimentin에 양성반응을 보였고 방추형세포는 약하게 염색되었다(Fig. 4, 5).

## 고 찰

두경부에서 발생되는 방추형 세포암의 임상적 양상은 그 부위에서 생긴 편평상피암과 비슷하며, 전체 두경부암의 1%정도를 차지하고 발생연령은 평균 55세에서 65세 사이인 것으로 나타나고 있다<sup>11</sup>. 두경부에 발생하는 방추형 세포암의 부위별 빈도는 후두 32%, 구강 30%, 구인두 13%, 인후두부 12%, 부비동 비강 10%, 비인두 3%이며, 이 외에도 피부, 결막, 음경 또는 자궁경부와 같은 신체 다른 곳에서도 나타날 수 있다<sup>15</sup>. 두경부 악성종양의 약 12%는 전이에 의한 경부종괴가 첫 증상으로 나타날 수 있는데 이러한 경우 원발 병소의 파악을 위해 범 내시경검사가 반드시 선행되어야 한다. 내시경검사상 의심이 가는 부위뿐 아니라 잠복암이 많은 것으로 알려진 비인강, 편도, 설기저부 등에 대한 조직검사를 시행하여야 하며 그중 편도는 완적적출을 통한 조직검사가 필요한 것으로 알려져 있다<sup>7</sup>. 전이된 위치에 따라 잠재성 원발병소의 위치가 다를 수 있는데 본 증례와 같이 우측 상쇄골와에 전이된 경우 폐, 난소, 유방, 전립선을 우선 의심해 보아야 한다. 본 증례의 경우 전립선암, 소화기암의 표지인자로 알려진  $\beta$ -hCG, AFP, CEA, PAP을 측정하였으나 정상범위였다.

방추형 세포암의 조직학적 소견이 in situ 혹은 invasive 이든지 간에 전형적인 편평 세포성분과 방추형 세포성분 두

가지 모두를 가지고 있다. 방추형 세포암의 발생기전이 기존에 있던 편평세포암에 방사선 치료나 항암제 치료를 할 경우 화학적 손상 또는 그 외의 다른 손상 기전에 의해서 이차적으로 편평세포의 간질성 이형으로 생겨난 것이라고 주장하기도 하지만<sup>9</sup>, 모든 방추형 세포암에서 적용되는 것은 아직 논란의 여지가 되고 있다. 즉, 단순히 악성 편평세포에 의한 주위 조직의 비전형적 변화에 의해 발생한다는 주장도 있으며 일반적으로는 악성 상피세포가 악성 편평세포 및 방추세포로 분화한다는 이론이 받아들여지고 있다<sup>13,9,10</sup>. 예를 들어 피부나 구강, 인두 등에 이미 편평세포암을 가진 환자에 있어서 방사선 치료나 자외선 조사 등 방추형 세포암으로 변할 수 있는 위험요인을 가진 환자들은 조직검사상 방추형 세포성분이 보인다면 방추형 세포암이라고 쉽게 진단 내릴 수 있으나, 본 증례와 같이 임상적인 과거력 없이 방추형 세포암이라고 진단하기는 쉽지 않으며, 확실한 편평세포 성분이 관찰되지 않거나 종양의 경계부위, 기저부위에만 편평세포성분이 있는 경우에는 조직학적 감별진단이 어렵다. 편평세포를 특징적으로 나타낼 수 있는 면역조직화학적 염색이 감별진단을 하는데 많은 도움이 되고 있는데 상피세포의 cytokeratin과 간엽 친화성(mesenchymal specific) 양상을 가진 vimentin, S-100 단백을 이용한 양면성 존재를 증명할 수 있다.<sup>13</sup> 본 증례에서도 모두 cytokeratin 및 vimentin에 양성 반응을 보였다. 전자 현미경 소견도 도움을 주지만 편평세포암이 형질전환을 하는 경우는 육종과 감별하기가 어렵기 때문에<sup>6</sup>, 면역조직화학적 염색방법과 병용하여야 한다.

방추형 세포암의 치료는 어떤 치료에 의해서라도 예후가 전반적으로 나쁘기 때문에 치료에 대한 명확한 기준은 없으나 같은 부위에 생긴 편평세포암의 크기, 위치, 병기에 준해서 수술적 치료와 적절한 방사선 치료를 하는 것이다. 본 증례에서와 마찬가지로 여러 문헌에 의하면 수술적 치료가 일차 치료이며 방추형 세포암의 단독 방사선 치료는 만족스럽지 못한 것으로 알려져 있다<sup>10</sup>. 수술의 적응증이 될 경우 광범위 수술을 시행하고 경부 광철술은 전이율이 높은 하인두, 성문상, 범성대 부위에 원발암이 있을 경우 예방적으로 시행한다. 원발부 미상의 경부 전이암에 대한 치료는 논란이 많으나 일반적으로 경부광철술후 잠재성 병변이 있을 가능성이 있는 비인강 부터 하인두 부위의 점막 및 양측 경부에 방사선 치료를 하는 방법이 일반적이다<sup>11</sup>. 본 증례에서는 원발 부위를 알 수 없었던 전이성 경부 종괴를 경부광철술과 함께 제거하였으며 수술 4주 후부터 6주 동안 6,000 cGy의 방사선 치료를 시행하였다.

방추형 세포암의 예후는 보통 암의 침윤 정도에 따라 결정되는데, 암이 표면성일 경우는 예후가 좋으나 침윤성인 경우는 예후가 나쁘다고 알려져 있다<sup>2,5</sup>. 그 외에도 병변 부

위가 예후와 관련이 있는데 구강이나 부비동, 비강내에 생긴 경우는 다른 곳보다 예후가 나쁜 것으로 알려져 있고, 전반적으로 같은 부위에 생긴 편평세포암보다 예후가 나쁘다고 알려져 있다<sup>6)</sup>. 광범위하고 공격적인 치료에도 불구하고 5년 생존율이 23% 정도에 불과하다는 보고도 있으며<sup>12)</sup>, 수술적 치료, 방사선 치료 혹은 병행해서 치료를 하더라도 대부분 5년 생존율의 성적이 좋지 않지만 그래도 표면성 암인 경우에는 비교적 예후가 좋기 때문에 빠른 조기 진단이 예후를 결정하는데 있어 중요한 변수로 작용할 수 있으므로 적극적인 진단 방법을 택하는 것이 환자의 예후에 중요하리라 생각된다. 인후두에 발생한 경우에는 이유는 확실치 않으나 다크른 케라틴 염색(polyclonal keratin stain)에서 음성인 경우가 양성인 경우보다 예후가 좋다<sup>13)</sup>. 일반적인 원인불명의 경부전이암의 예후인자로 가장 중요한 것은 전이된 림프절의 병기 및 위치인데 상쇄골외에 발생한 경우, 양측성, 3cm 이상인 경우, 고정된 경우 예후가 불량하다<sup>14)</sup>. 잠재성 원발병소의 상당수는 경부 림프절에 대한 치료가 종료된 후에도 발견되지 않을 수 있으며 이는 슬후 방사선치료가 의미있게 원발부위의 발현을 낮추기 때문인 것으로 알려져 있다<sup>15)</sup>. 조기 진단시 항암치료로 치료한 경우도 있지만<sup>16)</sup>, 항암치료의 역할은 아직 미지수이며 명확치 않다.

## 결론

대부분의 두경부에서의 방추형 세포암은 후두, 구강, 구인두, 인후두 등에 발생하나 저자들은 원발병소를 찾을 수 없는 경부 전이성 방추형 세포암 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이며, 앞으로 장기간의 외래 추적 을 통하여 원발부위의 발현 가능성에 대한 세심한 관찰이 필요하리라 생각된다.

## References

- 1) Zabro RJ, Crissman JD, Venkat H, Weiss MA : *Spindle-cell carcinoma of the upper aerodigestive tract mucosa : An immunohistologic and ultrastructural study of 18 biphasic tumors and comparison with seven spindle cell tumors. Am J Surg Pathol. 1986 ; 10(11) : 741-753*
- 2) Weiner N : *Sarcomatoid carcinoma of the upper aerodigestive tract. Semin Diagn Pathol. 1987 ; 4(2) : 157-168*

- 3) Ellis GI, Langloss JM, Heffner DK, Hyams VJ : *Spindle-cell carcinoma of the aerodigestive tract : an immunohistochemical analysis of 21 cases. Am J Surg Pathol. 1987 ; 11(5) : 335-342*
- 4) Laser KH, Cove H, Faramarz N, Watsman J, Higgins J : *"Pseudosarcoma" of the larynx. Am J Surg Pathol. 1979 ; 3(5) : 335-342*
- 5) Leventon GS, Evans HL : *Sarcomatoid squamous cell carcinoma of the mucous membrane of the head and neck : a clinicopathologic study of 20 cases. Cancer. 1981 ; 48 : 994-1003*
- 6) Batsakis HG, Rice DH, Howard DR : *The pathology of head and neck tumors : spindle cell lesions(sarcomatoid carcinomas, nodular fasciitis, and fibrosarcoma) of the aerodigestive tracts. Head Neck Surg. 1982 ; 4 : 449-513*
- 7) Califano J, Westra W, Koch W, Meisinger G, et al : *Unknown primary head and neck squamous cell carcinoma : molecular identification of the site of origin. J Natl Cancer Inst. 1999 ; 91 : 599-604*
- 8) Evans H, Smith J : *Spindle cell squamous carcinomas and sarcomalike tumors of the skin : A comparative study of 39 cases. Cancer. 1980 ; 45 : 2687-2607*
- 9) Pearl G, Mirra S, Miles M : *Pseudosarcoma of the tongue : Light and electron microscopic observations. South Med J. 1980 ; 73 : 504-507*
- 10) Lambert PR, Ward PH, Berci G : *Pseudosarcoma of the larynx. Arch Otolaryngo. 1980 ; 106 : 700-708*
- 11) Medini E, Medini AM, Lee CK, Gapany M, Levitt SH : *The management of squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes from an unknown primary. Am J Clin Oncol. 1998 ; 21 : 121-125*
- 12) Michael S, Dennis K, Bruce S, Harvey M, Pierre L : *Head and neck spindle cell carcinoma : an evaluation of current management. Cleveland Clinic J of Med. 1992 ; 59(5) : 479-482*
- 13) Koh JW, Chun SH, Chung YH : *A case of carcinosarcoma arising from pyriform sinus. Clin Otol 1998 ; 9 : 342-347*
- 14) Fernandez JA, Suarez C, Martines JA, Llorente JL, et al : *Metastatic squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes from an unknown primary tumour : prognostic factors. Clin Otolaryngol. 1998 ; 23 : 158-163*
- 15) Micheau C, Klijaruenco J, Luboinski B, Richard J : *So called branchiogenic carcinoma is actually cystic metastasis in the neck from a tonsillar primary. Laryngoscopy. 1990 ; 100 : 878-83*
- 16) Colozzo M, Grignam F, Crino L, Toanto M, Davis S : *Metastatic spindle cell carcinoma : a complete response induced cisplatin and 5-fluorouracil. Anticancer Res. 1988 ; 8(3) : 457-458*