

성문상부에 발생한 원발성소세포암 1예

가톨릭대학교 성빈센트병원 내과학교실,¹ 병리학교실,² 이비인후과학교실,³ 방사선종양학교실⁴
이수현¹ · 류시영¹ · 최현주² · 조정해³ · 김성환⁴ · 이종환¹ · 김영운¹ · 김훈교¹

= Abstract =

A Case of Primary Small Cell Carcinoma of the Supraglottis

Su-Hyun Lee, MD¹, Si-Young You MD¹, Hyun-Joo Choi, MD, PhD²,
Jung-Hae Cho, MD³, Sung-Whan Kim, MD, PhD⁴, Jong-Hwan Lee, MD¹,
Young-Woon Kim, MD¹, Hoon-Kyo Kim, MD, PhD¹

Departments of Internal Medicine,¹ Pathology,² Otorhinolaryngology³ and Radiation oncology⁴
College of Medicine, ST. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

Small cell carcinoma mainly occurs in the lung. Approximately 2.5–5% of small cell carcinomas are primary extrapulmonary which are commonly found in the esophagus, GI tract, skin, uterus, and urinary tract. Small cell carcinoma of the head and neck is extremely rare and its prognosis is poor. We report a case of supraglottic small cell carcinoma with cervical lymph node and rib metastasis in a 75-year-old man. The patient was treated with sequential combination of chemotherapy and radiotherapy, but the cancer has progressed. We concluded that we have to find an effective therapy for laryngeal small cell carcinoma.

KEY WORDS : Small cell carcinoma · Supraglottis.

서 론

소세포암은 주로 폐에서 발생하며 드물게 폐외소세포암(전체 소세포암의 2.5~5%)이 발생한다.^{1,2)} 원발성 폐외소세포암은 위장관 부위를 가장 많이 침범하며 그 중 두경부 소세포암은 후두에 가장 흔하고 비강, 부비동, 구강, 타액선, 혀와 인두 등에서도 발생한다. 두경부 소세포암은 소세포폐암과 같이 진단 당시 이미 전이가 많아 예후가 불량하지만 전신항암요법 및 방사선 치료를 통해서 생존율의 향상을 시도하고 있다.^{2,4)}

저자들은 진단 시 골전이와 확인된 성문상부 소세포암 환자에서 1차 항암요법(etoposide, cisplatin)과 골전이 부위와 성문부위의 방사선치료 등 현재 허용된 적극적 치료에도 불량

한 예후를 보이는 증례를 보고함으로써 앞으로 두경부 소세포암의 효과적인 치료에 대한 연구가 필요할 것으로 사료되어 보고하는 바이다.

증 례

75세 남자 환자로 1개월 전부터 시작된 목소리의 변화(애성)와 연하통 등을 주소로 2010년 11월 내원하였다. 과거력에서 고혈압으로 약물복용 중이었으며 15갑년의 흡연력이 있었지만 2년 전 금연하였다. 후두내시경에서 좌측 성문 상부에 종괴가 관찰되었으며 성대의 움직임이 저하되어 있었고(Fig. 1), 경부에서 종괴는 촉진되지 않았다. 경부 전산화 단층촬영에서 1.9×2.3cm 크기의 종물이 좌측 성문상부에 관찰되었으며 좌측 경부 level III에 경부 림프선 종대가 있었다(Fig. 2). 후두내시경하 조직검사에서 세포질이 적고 과염색성 핵형을 보이는 원형 혹은 방추형의 종양세포가 관찰되었고(Fig. 3)면역조직화학염색에서 CD56a, chromogranin, Ki-67, cytokeratin에서 양성을 보여 small cell carcinoma, neuroendocrine type에

Received : April 24, 2012 / Revised : May 9, 2012

Accepted : May 9, 2012

교신저자 : 김훈교, 442-723 경기도 수원시 팔달구 중부대로 93
가톨릭대학교 성빈센트병원 내과학교실
전화 : (031) 249-7127 · 전송 : (031) 253-8898
E-mail : mionsok@catholic.ac.kr

합당한 소견이었다. PET CT에서 좌측 성문과 좌측 level III의 림프선외에도 우측 5번째 늑골전이소견이 확인되었다 (Fig. 4). 조직검사와 영상학적 소견에 따라 성문상부에 발생한 원발성 소세포암, 4병기(T3N1M1)로 진단하였다.

환자는 고령이었으나 전신상태가 양호하고 치료에 의욕을 갖고 있어 적극적인 항암치료를 계획하였다. 1차 항암치료(etoposide와 cisplatin, 6회)를 실시하여 애성 등의 증상이 완화와 부분관해의 치료효과(Fig. 5)를 보았으나 성문부 방사선치료는 거부하여 실시하지 못하였다. 항암치료 종료 3개월 후 성문부 종괴가 커지고 애성이 재발하여 방사선치료를 시행하였고 성문부의 완전관해의 치료효과를 얻었다. 하지만 2개월 후

늑골과 새로운 전이를 보인 요추 2번부위에 전이부위의 통증으로 방사선치료를 실시하였다. 진단 후 14개월에 좌측가슴부위 피하 종괴가 발생하였으며 2차 항암치료로 cisplatin과 etoposide를 2회 투여하였으나 치료효과는 없어서 중단하였다. 현재 환자는 진단 후 17개월이 지났고 적극적인 치료 없이 통증조절 등 완화요법 중에 있다.

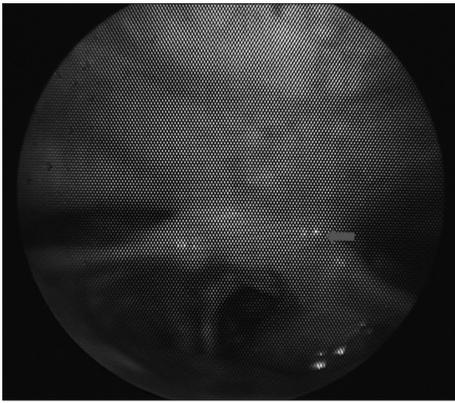


Fig. 1. Direct laryngoscopy. This is revealed an exophytic supra-glottic mass(arrow). And cord mobility is decreased.

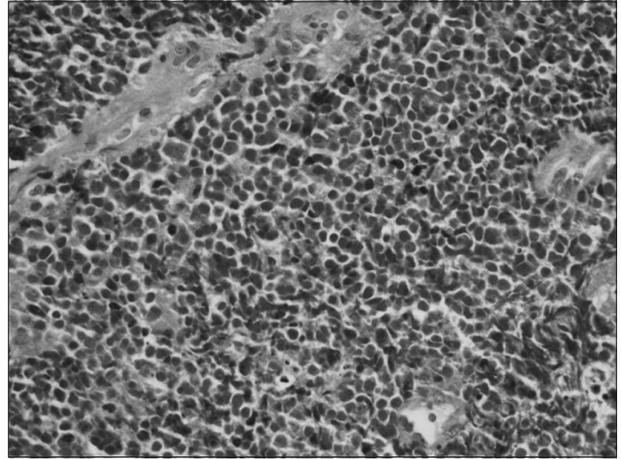


Fig. 3. H&E stain. The tumor is composed of solid sheets of small round cells. The tumor cells have inconspicuous cytoplasm and hyperchromatic nuclei with finely dispersed chromatin and inconspicuous nucleoli and many mitotic figures.

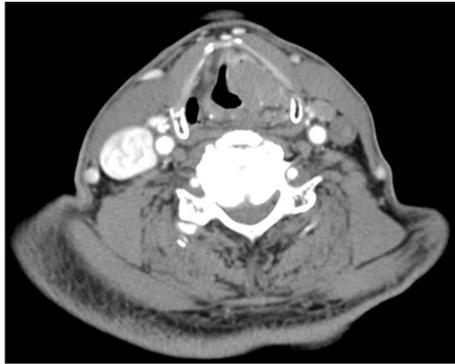


Fig. 2. Neck CT. About 1.9×2.3×2.7cm(trans×AP×CC) sized, enhancing mass lesion is noted in the left supraglottis and glottis.

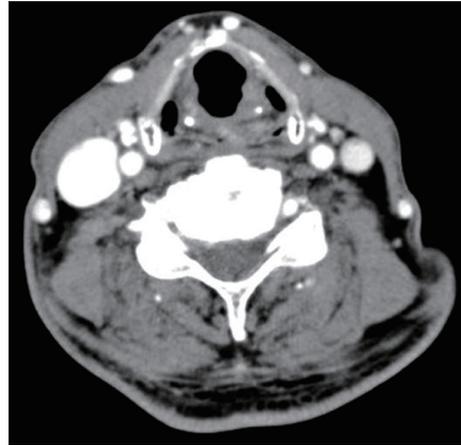


Fig. 5. Neck CT post chemotherapy(follow up CT). Interval marked regression state of left supra-glottic mass without remarkable mass lesion in this follow up CT.

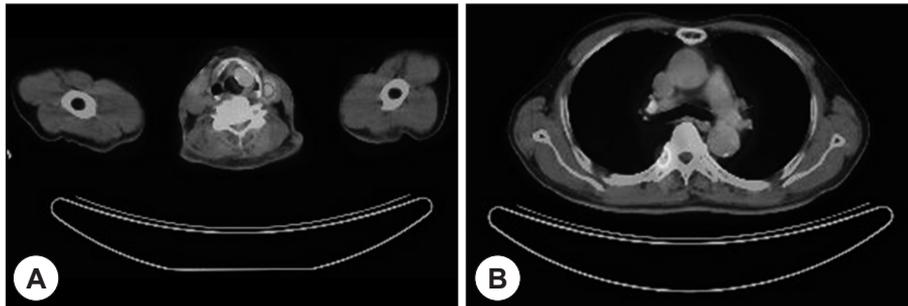


Fig. 4. PET CT . Images showed an about 1.9×2.3×2.7cm sized mass with increased FDG uptake(mSUV of 11.0) at left supraglottis and left vocal cord, suggesting supraglottic cancer and an enlarged LN with increased FDG uptake(mSUV of 7.2) at left level III, suggesting LN metastasis.

고 찰

소세포암은 폐(암)에서 처음 언급되었으며⁵⁾ 전체 폐암의 20%정도 차지한다.⁶⁾ 폐외 소세포암은 2.5~5%정도로 상대적으로 드문 질환으로 여러 장기에서 발병할 수 있다. 비록 후두부가 폐외소세포암의 호발 부위 중 하나이기는 하나 후두암의 0.5%만이 소세포암이 차지할 정도로 매우 드물다.^{7,8)} 또한 후두암 중 소세포암이 가장 좋지 않은 예후를 보인다.⁹⁾

현재까지 국내에서 후두에 발생한 소세포암은 5례가 보고되었다.^{4,10-13)} 그러나 국내 보고 증례는 모두 원격전이(뇌, 전이)가 없었고 etoposide, cisplatin의 동일한 항암화학요법과 외부 방사선요법을 시행 후 완전 또는 부분 반응을 보였다. 저자들의 증례에서는 처음 진단 시부터 원격전이(늑골)가 확인되어 항암치료를 초치료로 선택하여 부분관해의 치료효과를 보였고 방사선치료로 완화치료효과를 얻었지만, 빠르게 원발병소와 전이병소가 진행하고 새로운 전이병소(요추, 폐 등)가 발생하는 등 병의 경과 악화로 좋지 않은 예후를 보였다.

폐외소세포암은 비교적 항암화학요법에 잘 반응하기 때문에 소세포폐암에서와 같이 대부분의 환자들은 cisplatin과 etoposide 복합화학요법을 받는다. 또한 폐외소세포암은 국소침범과 원격 전이하는 특성으로 재발이 흔하기 때문에 원격전이 없는 초기에 수술적 제거, 외부 방사선요법과 항암치료를 포함한 여러 치료를 동시에 투여하는 것을 권장한다.^{2,14,15)} 원격전이가 있는 경우 복합 항암요법이 중심적 치료법으로 선택이 되는데¹⁴⁾ Yuan 등에 의하면 평균생존기간이 원발병소 주위에 병소가 있는 제한기는 26개월이었으며 전이가 있는 확장기는 15개월로 확장기에서 예후는 더 불량하였다.¹⁵⁾

두경부의 폐외소세포암에서 수술 단독요법이나 방사선치료 병합요법은 효과적인 국소적 암의 조절을 하지 못해 첫 치료로 권장되고 있지 않으며 중간 생존률을 추가적인 항암요법이 11~19개월간 연장시키며 항암 방사선병합요법이 55개월간 연장시킨다 하여 항암요법이 중심적 치료가 된다.¹⁶⁾ 일반적으로 사용되는 항암치료제는 cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, methotrexate, lomustine 등이 있으며 일반적으로 9~18개월간 투여한다.¹⁶⁾ 하지만 두경부의 폐외소세포암은 매우 낮은 발생률로 대규모의 연구는 이루어지지 못하였다.^{2,17)} 이에 이들의 치료법은 몇몇 증례보고를 참조하여 진행된 후향적 연구나 소세포폐암이나 다른 폐외소세포암의 치료를 기반으로 하여 선택되고 있다.²⁾ 또한 현실적으로 폐외소세포암에는 etoposide, cisplatin 복합항암요법 외 추가로 허가된 항암치료가 없다.

현재 종양의 치료에서 항암화학요법과 방사선요법의 한계에 도달한 상황에서 표적치료가 대두되고 있다. Kanazawa 등은 여러 치료에도 불구하고 뇌와 폐 전이로 사망한 두 명의 원발

성 후두 소세포암 환자에서 KIT와 platelet-derived growth factor α 유전자가 발현되는 것을 발견하였다.⁹⁾ 이는 표적치료의 가능성을 시사하는 것으로 앞으로 후두 소세포암 치료에 있어서 여러 경험적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 소세포암 · 성문.

References

- 1) Levenson RM Jr, Ihde DC, Matthews MJ, Cohen MH, Gazdar AF, Bunn PA Jr, et al. *Small cell carcinoma presenting as an extrapulmonary neoplasm: Sites of origin and response to chemotherapy. J Natl Cancer Inst. 1981;67(3):607-612.*
- 2) Renner G. *small cell carcinoma of the head and neck: A review. Semin Oncol. 2007;34(1):3-14.*
- 3) Galanis E, Frytak S, Lloyd RV. *Extrapulmonary small cell carcinoma. Cancer. 1997;79(9):1729-1736.*
- 4) Choi YW, Jung JH, Jeong SH, Choi JH, Kim CH, Oh YT, et al. *A case of primary small-cell carcinoma of the larynx. The Korean Journal of Medicine. 2009;76(Suppl):164-168.*
- 5) Barnard WG. *The nature of the 'oat-celled sarcoma' of the mediastinum. J Pathol Bacteriol. 1923;29:241-244.*
- 6) Morgan LC, Grayson D, Peters HE, Clarke CW, Peters MJ. *Lung cancer in New south Wales: Current trends and the influence of age and sex. Med J Aust. 2000;192:578-582.*
- 7) Kim JH, Lee SH, Park J, Kim HY, Lee SI, Nam EM, et al. *Extrapulmonary small-cell carcinoma: A single-institution experience. Jpn J Clin Oncol. 2004;34(5):250-254.*
- 8) Kaira K, Ishizuka T, Sohara N, Yanagitani N, Sunaga N, Tsuchiya T, et al. *Small cell carcinoma of the larynx in a long-term survivor of small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2006;24(18):2961-2963.*
- 9) Kanazawa T, Nokubi M, Takizawa K, Matsuzawa S, Shinnabe A, Mineta H, et al. *KIT and platelet-derived growth factor receptor α gene expression in laryngeal small cell carcinoma. J Laryngol Otol. 2010;124(12):1340-1343.*
- 10) Lee JS, Lee KD, Lee CS, Yu TH, Lee GS, Hur B, et al. *A case of small cell carcinoma of the larynx. Korea J Otolaryngol. 1994;37:167-173.*
- 11) Joo JB, Yoo SJ, Nam SY, Kim SY. *The Non-Squamous Cell Cancers of the Larynx. Korea J Otolaryngol. 2001;44:1199-1205.*
- 12) Park CH, Roh JL, Park YH, Rha KS. *A Case of Primary Small Cell Carcinoma of the Larynx. Korea J Otolaryngol. 2005;48:124-126.*
- 13) Hong JC, Rha SH, Lee HJ, Park HS. *A Case of Small Cell Carcinoma of the Supraglottis. Korea J Otolaryngol-Head Neck Surg. 2010;53:784-786.*
- 14) Kim KO, Lee HY, Chun SH, Shin SJ, Kim MK, Lee KH, et al. *Clinical Overview of Extrapulmonary Small Cell Carcinoma. J Korean Med Sci. 2006;21:833-837.*
- 15) Yuan ZY, Guan ZZ, Zhou ZM, Xia Y, Huang WZ, Yang XL. *Extrapulmonary small cell carcinoma in 52 patients. Ai Zheng. 2006;25(9):1131-1133.*

- 16) Ferlito A, Silver CE, Bradford CR, Rinaldo A. *Neuroendocrine neoplasms of the larynx: An overview. Head Neck. 2009;32(12):1634-1646.*
- 17) Weng CT, Chu PY, Liu MT, Chen MK. *Small cell carcinoma of*

the head and neck: A single institution's experience and review of the literature. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;37(6):788-793.