

후두에 발생한 염증성 근섬유모세포종 1례

박상규¹ · 김예슬² · 전현웅¹ · 송창면^{1*}

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실¹, 병리학교실²

A Case of Laryngeal Inflammatory Myofibroblastic Tumor

Sang Gyu Park, MD¹, Yeseul Kim, MD², Jun Hyun Woong, MD¹, Chang Myeon Song, MD^{1*}

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery¹, Pathology²,
College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

= Abstract =

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare borderline neoplasm. It frequently occurs in the lung but occasionally occurs in extrapulmonary sites such as the genitourinary tract, gastrointestinal tract, breast, salivary glands, sinonasal tract, orbit, and the central nervous system. Laryngeal involvement of IMT is very rare.

A 61-year-old woman who complained of hoarseness persisting for 3 months visited our hospital. Laryngoscopy showed an elevated lesion in the right true vocal cord. Incisional biopsy was confirmed as laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor. We performed a transoral excision with CO₂ LASER under suspension examination. Regional recurrence or distant metastasis was not observed after 9 months of follow-up. Herein we report a case of laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor that was treated with surgery alone, with a literature review.

Key Words : Inflammatory myofibroblastic tumor · Larynx · Vocal fold

서론

염증성 근섬유모세포종 (Inflammatory myofibroblastic tumor) 은 드문 양성 종양으로, 조직학적으로 근섬유모세포의 증식과 림프구, 형질세포, 호산구의 침윤을 특징으로 한다.¹⁾ 주로 폐와 장간막에 생기며, 눈, 비장, 생식기, 유방, 중심신경계 등 전신에서 다양한 영역에서 발생한다. 두경부 영역에서 발생하는 경우는 드물며, 이 중 후두에서 발생하는 경우가 가장 흔하다.²⁾

염증성 근섬유모세포종의 발병 원인은 아직 명확히 밝

히지지 않았다. 염증성 병변으로 알려져 있었으나, 최근에는 종양성인 것으로 간주되어 치료되고 있다. 따라서 성대에 생긴 경우에는 성대 절제술로 치료하는 증례들이 있으며, 후두 전반에 발병한 경우에는 후두 절제술이 필요할 수 있다. 그러나 현재까지 한국에서 보고된 후두 염증성 근섬유모세포종은 드물다. 이에 저자들은 후두에 발생한 염증성 근섬유모세포종의 증례를 보고하고 최근 문헌들에 대해 정리 고찰을 보고한다.

증례

61세 여자 환자가 내원 3개월 전부터 지속되는 애성을 주소로 내원하였다. 10년 전 갑상선 유두암으로 갑상선 좌엽 절제술 받은 것 외에는 과거력상 특이 소견은 없었다. 발열, 호흡곤란, 연하곤란, 체중감소 등의 전신 증상은 없었으며 경부 외상이나 음성 남용의 병력도 없었다. 이학적 검사상 경부 및 전신에서 발견되는 특이소견은

Received : October 22, 2019

Revised : November 8, 2019

Accepted : November 11, 2019

*Corresponding author: Chang Myeon Song, MD
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
College of Medicine, Hanyang University, 222 Wangsimni-ro,
Seongdong-gu, Seoul 04763, Republic of Korea
Tel: +82-02-2290-8584, Fax: +82-02-2293-3335
E-mail: cmsong@hanyang.ac.kr

없었다. 내원 당시 연성 후두 내시경 검사 결과 우측 성대 전방부에서 점막하에 위치한 부드러운 표면의 종물이 관찰되었으며, 성대의 움직임은 정상이었다(Fig. 1).

비디오 후두스트로보스코피 검사 결과 성대 낭종이나 성대 폴립보다는 점막 파동이 감소되고 경성이 높아 보여 성대암 가능성이 있어서 조직검사를 위한 전신마취



Fig. 1. Preoperative flexible laryngoscopy showed a right vocal fold protruding mass.

하 수술을 계획하였다. 수술 전 시행한 혈액검사 상에서는 빈혈, 혈소판 감소, 백혈구 증가 등의 특이소견은 없었다. 종물의 깊이 및 위치를 파악하기 위해 수술 전 경부 전산화 단층촬영을 시행하였으며, 우측 진성대의 전방부의 표면에 국소적으로 조영 증강되는 판 모양의 종물이 관찰되었다(Fig. 2A, B).

전신마취하에 현수현미경하 절제술을 시행하였다. 수술 소견상 불규칙한 표면의 단단한 종물이 우측 성대에 부착되어 있었으며, 경도가 심하고 고유층까지 깊게 침윤되는 양상이어서 완전 절제가 어렵다고 판단하고 절개생검을 시행하였다. 수술장 소견으로는 성문암이 의심되었으나, 수술 중 동결 절편 조직 검사를 시행 결과 염증성 병변으로 확인되나 정확한 진단은 영구절편 조직검사(permanent biopsy)결과를 확인해야 함을 보고받았다. 최종 병리학적 검사에서 방추형세포의 증식과 섬유아세포적(fibroblastic) 또는 근섬유아세포적(myofibroblastic) 세포들이 정상 상피 조직 아래로 관찰되었으며, 림프구와 형질세포와 같은 염증세포들이 점액상의 기질에서 관찰되었다(Fig. 3A, B, C).

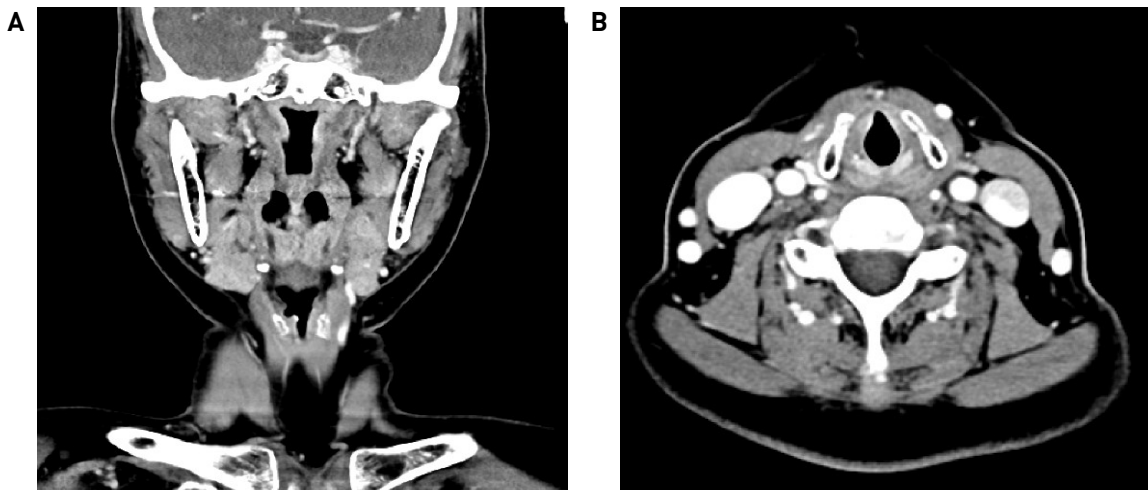


Fig. 2. Preoperative coronal (A) and axial (B) view of contrast-enhanced neck CT. These scan showed a superficial elevated enhancing mass on the right vocal fold.

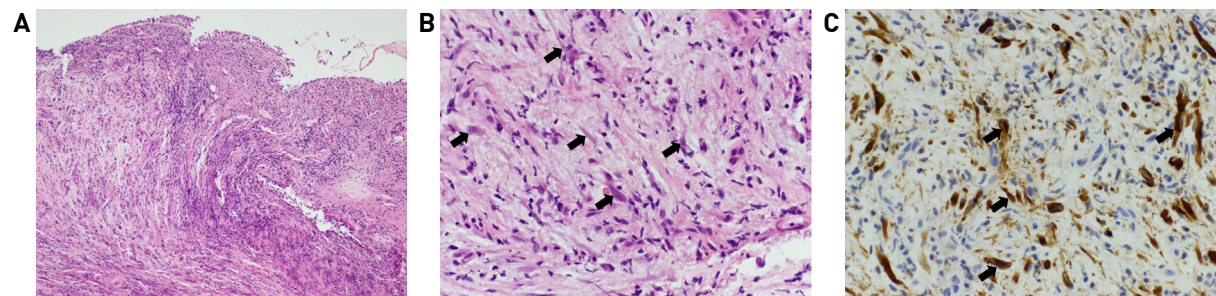


Fig. 3. Microscopic findings. (A) Myxoid lesion composed of spindle and inflammatory cells under normal epithelium. (H&E, X100) (B) Interlacing bundles of spindle and polygonal cells intermingled with lymphocytes and plasma cells. (black arrows, H&E, X400) (C) Distinctive Alk-1 cytoplasmic immunoreactivity in spindle and polygonal cells. (black arrows, X400)

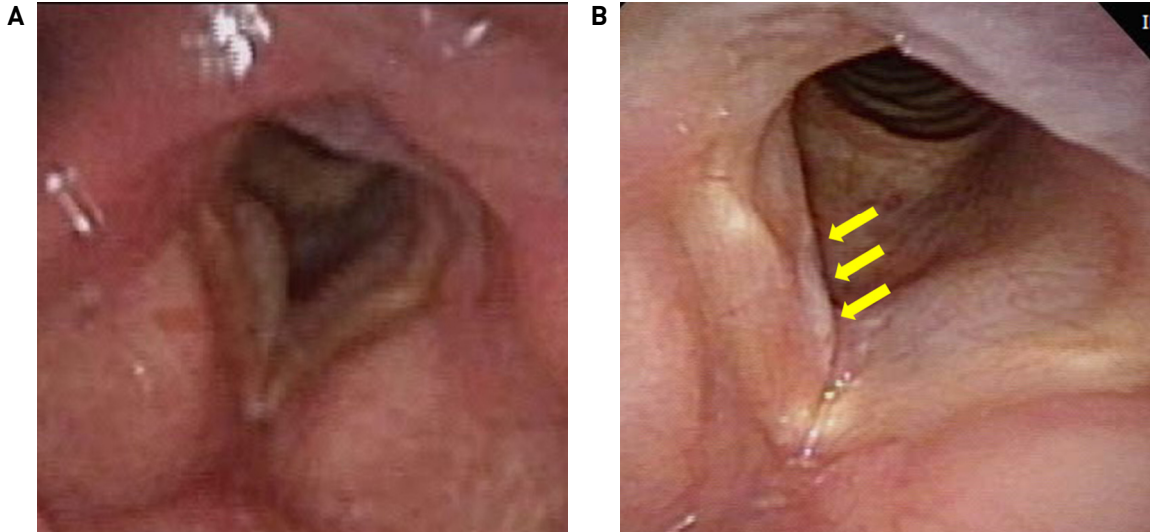


Fig. 4. Flexible laryngoscopy (A) Enlarged right vocal fold mass after incisional biopsy (B) Decreased right vocal fold mass before second operation.



Fig. 5. Flexible laryngoscopy after total excision shows no recurrence.

또한 면역조직화학적 검사에서는 S-100단백, SMA, desmin 에 음성 소견을 보였으나, 염증성근섬유세포종의 50-60% 에서 양성 소견을 보이는 것으로 알려진 anaplastic lymphoma kinase (ALK)-1 에 양성반응을 보여 최종적으로 염증성 근섬유세포종으로 진단하였다.³⁾

수술 이후 정확한 병변 확인을 위해 경부 자기공명 영상을 시행하였으며, T2 영상에서 우측 진성대 전방의 표면에 국소적으로 조영 강조되는 소견을 확인할 수 있었다. 그 외 성대 바깥으로 침범된 소견이나 경부 림프절 전이 등의 소견은 관찰되지 않았다. 수술 후 비스테로이드성 소염진통제와 프로톤펌프 억제제를 2주간 복용하였다. 수술 후 5일 째 연성 후두경 검사 상 잔존 병변이 더 커져서 (Fig. 4) 경구강 레이저 절제술을 시행할지 부분 후두 절제술을 시행할지 환자와 상의하였으나 시간이

지나면서 그 크기는 감소하여 현수현미경하 레이저 절제술을 시행하였다.

제거한 병변에 대해 시행한 병리학적 검사에서도 마찬가지로 염증성 근섬유모세포종으로 나왔으며 절제 변연은 음성이었다. 수술 직후 출혈이나 호흡곤란은 없었으나 환자의 주관적인 음성은 악화되었다. 이후 지속적으로 외래 통한 경과관찰 및 음성 분석을 시행하였다. 음성분석을 하기 위해서 Multidimensional Voice Program (MDVP) (Kay PENTAX, US) 를 이용하였고 음향지표인 기본주파수(fundamental frequency, F0), Harmonics to noise ratio (HNR), jitter (%), shimmer (%)를 평가하였다. 수술 전 시행한 음성분석에서 기본주파수는 174.306Hz 였으며 HNR은 5.403, Jitter (%)은 2.687%, Shimmer (%)는 4.427% 였다. 수술 후 3개월 째 음성 분석에서 기본주파수는 230.211Hz 였으며 HNR은 7.575, Jitter (%)은 1.765%, Shimmer (%)는 4.037% 였다. 수술 후 5개월째 시행한 음성 분석에서 기본주파수 224.785Hz, HNR 8.13, Jitter (%) 1.859%, Shimmer (%) 3.893%으로 음향 지표가 전반적으로 호전된 것을 확인 할 수 있었다. 수술 후 9개월 째 환자는 주관적인 음성은 호전되었으며 국소 전이나 재발의 소견은 없었다(Fig. 5). 경부 전산화 단층촬영에서도 잔존 병변이나 재발로 의심되는 소견은 보이지 않았다 (Fig. 6A, B).

고찰

염증성 근섬유모세포종은 경계성 종양으로 조직학적으로 근섬유모세포의 증식과 림프구, 형질세포 호산구

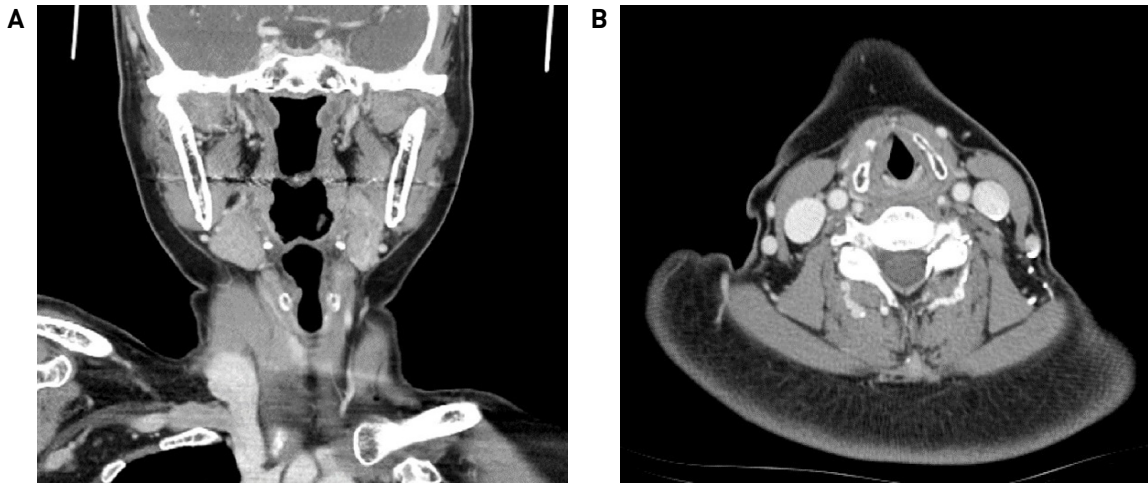


Fig. 6. Coronal (A) and axial (B) view of contrast-enhanced neck CT 9 months after total excision.

의 침윤을 특징으로 한다.¹⁾ 이전에는 형질세포 육아종(plasma cell granuloma), 조직구종(histiocytoma), 형질세포 조직구종 복합체(plasma cell histiocytoma complex), 염증성 섬유육종(inflammatory fibrosarcoma) 그리고 양성 근육 섬유 모세포종(myofibroblastoma) 등으로 다양하게 불리어 왔으나 1994년 WHO guideline에 따라 염증성 근섬유세포종으로 진단하게 되었다.⁴⁾ 주로 폐와 장간막에 생기며 눈, 비장, 생식기, 유방, 중심신경계 등 전신에서 다양한 영역에서 발생하며 후두에서 발생하는 경우는 매우 드물다. 후두에서 발생하는 경우 후두의 다양한 부분에서 발생하며 진성대에서 가장 흔하게 발생하고 성문하부, 성문상부에서도 발생한다.⁵⁾ 후두에 발생하는 경우 여성이 가장 흔한 증상으로 나타나며 협착음, 호흡곤란, 기침, 무호흡 그리고 호흡 부전 등이 동반증상으로 나타날 수 있다.⁶⁾

초기에 염증성 근섬유세포종은 다양한 자극에 의한 염증성 반응에 의해 발생하는 것으로 생각되었으나, 최근 연구에서는 종양성 병소임이 밝혀지고 있으며 국소 재발이나 전이와 같은 종양성 병소의 특징이 나타나기도 한다.⁷⁾ 그러나 외상, 수술, 자가면역 질환, 염증 또는 EBV (Epstein Barr virus)나 HHV (Human herpes virus)에 의한 감염 또한 염증성 근섬유세포종을 일으킬 수 있다고 논의가 되고 있다.⁸⁾

염증성 근섬유세포종의 확진은 조직학적 검사를 통해서만 이루어진다. 육안상으로는 정확한 진단을 내릴 수 없으며, 컴퓨터 단층 촬영(CT)와 자기공명영상(MRI) 같은 방사선 검사를 시행하지만 비특이적인 소견을 보이기 때문에, 이는 진단의 목적보다는 병변의 침범 정도 및 위치를 확인하기 위한 목적으로 시행된다.

조직병리학적으로 근섬유모세포의 증식과 림프구, 형

질세포, 호산구와 같은 염증 세포의 침윤을 특징으로 한다. Coffin's의 분류에 따르면 (1)저밀세포형(hypocellular), (2)고밀세포형(hypercellular) 그리고 (3)콜라겐판 형태(collagen sheets pattern) 의 3가지 유형으로 나눈다. 첫 번째는 형질세포, 림프구, 호산구 등의 염증성 세포들 사이에 근섬유모세포가 느슨하게 섞여 있는 병리소견을 보인다. 두 번째는 방추형 세포들이 치밀하게 증식되어 아교질 기질에 섞여 있는 유형이며, 세 번째는 세포가 느슨하게 있어 마치 반흔조직처럼 보이는 유형이다.¹⁾ 본 증례에서는 조직학적 소견이 두 번째 유형과 유사하였다.

면역조직화학적 검사는 진단에 있어 중요한 역할을 한다. SMA, desmin과 vimentin에서 주로 양성으로 나타나며 ALK1 또한 주로 양성으로 나오지만 통용적으로 사용되지는 않는다. 이전 문헌에서 ALK-1의 활성도와 염증성 근섬유모세포종의 상관관계에 대해서 분석을 하였는데, ALK-1 음성인 경우 전이와 관련이 높은 반면 ALK-1 양성인 경우 국소재발의 가능성이 높은 것으로 나타났다. 하지만 후두의 근섬유모세포종에서 이에 대한 연구가 진행되지는 않았으며, 후두에서 발생한 근섬유모세포종의 전이가 나타난 경우는 아직까지 보고된 경우가 없다.¹⁰⁾

염증성 근섬유세포종의 치료는 수술적 제거가 원칙이며 스테로이드 투여, 방사선 요법, 항암화학요법 등이 시행되기도 한다. 후두의 염증성 근섬유모세포종 또한 일차적으로는 수술적 제거가 치료 원칙이며, 일반적으로 현수현미경하 제거가 수술 방법으로 선택된다. 본 증례의 경우 절개생검을 시행한 이후 성대 병변의 크기가 커졌으나, 약물 투여 후 크기가 다시 감소하였다. 또한 후두의 염증성 근섬유모세포종은 재발을 잘 하고 완전한 수술적 절제가 요구되기 때문에 조직검사를 위한 수술 4 주 이후에 완전 절제를 위한 2차 수술을 진행하였다.⁶⁾ 경부

절개를 통한 절제술은 재발성 병변이거나, 후두경을 통한 접근이 어려운 경우 또는 악성종양이 배제될 수 없는 경우 시행된다. 다발성의 재발이 발생한 경우, 후두절제술이 고려된다. 스테로이드는 단독으로 사용되는 경우는 드물며 수술 후 보조요법으로 많이 사용된다. 수술 후에 스테로이드를 사용하는 경우 치료의 효율성을 높인다고 알려져 있다. 방사선 치료는 국소재발이 있는 경우에 주로 사용되며, 항암화학요법은 종양의 악성화가 진행되었을 경우나 재발한 종양에 한해 사용되기도 한다.

염증성 근섬유모세포종의 예후는 종양의 크기, 조직병리학적 소견과 절제의 완결성 등에 의해 결정된다. 재발은 해부학적 구조로 인해 접근이 어렵거나 다양한 곳에서 발생하여 완전 절제가 이루어지지 않은 경우에서 주로 발생한다.¹¹⁾

본 증례의 경우 첫번째 수술 시 단단한 성대 종물이 고유층 깊이까지 침윤되어 있어서 성문암을 의심하였고, 완전 절제를 할 경우 병변이 결손이 클 것으로 판단하였다. 악성으로 동결절편이 나올 경우 레이저 성대절제술을 시행할 수 있었으며, 양성 종양으로 결과가 나왔으면 완전 절제를 시행할 수 있었으나, 염증성 병변인데 정확한 진단은 최종 병리 결과를 확인해야 되었기 때문에, 완전 절제를 시행하지 않았다. 첫 번째 수술 후 외래에서 시행한 이학적 검사 상 잔존 병변의 크기가 커져 후두경을 통한 완전한 절제가 어려울 것이라 생각되어 후두 절제술이 고려되었다. 그러나 수술 후 비스테로이드성 소염진통제와 프로톤펌프 억제제를 2주간 복용하였고, 크기가 점점 줄어들어 현수현미경하 레이저 절제술을 통해 절제를 하였으며 병리조직학검사에서도 완전절제가 된 것을 확인 할 수 있었다.

References

- 1) Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. *Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. Am J Surg Pathol. 1995;19:859-872.*
- 2) Uchida DA, Hawkins JA, Coffin CM, Grimmer JF. *Inflammatory myofibroblastic tumor in the airway of a child. Ann Thorac Surg. 2009;87: 610-613.*
- 3) Cook JR, Dehner LP, Collins MH, Ma Z, Morris SW, Coffin CM, et al. *Anaplastic lymphoma kinase (ALK) expression in the inflammatory myofibroblastic tumor : A comparative immunohistochemical study. Am J Surg Pathol. 2001;25:1364-1371.*
- 4) Ong HS, Ji T, Zhang CP, Li J, Wang LZ, Li RR, et al. *Head and neck inflammatory myofibroblastic tumour (IMT): Evaluation of clinicopathologic and prognostic features. Oral Oncol. 2012;48:141-148.*
- 5) Biron VL, Waghray R, Medlicott SA, Bosch JD. *Inflammatory pseudotumours of the larynx: three cases and a review of the literature. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;37: E32-E38.*
- 6) Alhumaid H, Bukhari M, Rikabi A, Farahat M, Mesallam TA, Malki KH, et al. *Laryngeal myofibroblastic tumor: case series and literature review. Int J Health Sci (Qassim). 2011;5:187-195.*
- 7) Hoover SV, Granston AS, Koch DF, Hudson TR. *Plasma cell granuloma of the lung, response to radiation therapy. Cancer 1976;39:123-125.*
- 8) Kovach SJ, Fischer AC, Katzman PJ, Salloum RM, Ettinghausen SE, Madeb R, et al. *Inflammatory myofibroblastic tumors. J Surg Oncol. 94:385-391.*
- 9) Sul SL, Seol HY, Lee JH, Lee YH, Kim TK, Lee NJ, et al. *Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx. Head Neck. 2006;28(4):369-372.*
- 10) Do BA, Varshney R, Zawawi F, Levental M, Caglar D, Young J. *Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx-a case report. J Voice. 2014;28:258-261.*
- 11) Tay SY, Balakrishnan A. *Laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): A case report and review of the literature. J Medical Case Reports. 2016;10:180.*