

후두의 유육종암 1예

— 광학 및 전자현미경적 연구 —

계명대학교 의과대학 병리학교실

이 상 숙 · 정 재 홍

경북대학교 의과대학 이비인후과학교실

박 준 식

= ABSTRACT =

Sarcomatoid Carcinoma of the Larynx

—A Case Report with Light and Electron Microscopic Study—

Sang Sook Lee, M.D., Chai Hong Chung, M.D.

Department of Pathology, Keimyung University School of Medicine

June Sik Park, M.D.

*Department of Otolaryngology, School of Medicine, Kyungpook National University,
Taegu, Korea*

An unusual polypoid laryngeal tumor has been studied with light and electron microscopy. In light microscopic section, there were two components: a squamous cell carcinoma and a sarcomatoid spindle cell population. Transitional zone between these two components was found. The electron micrographs demonstrated the presence of slender bundles of tonofilaments in many tumor cells. Desmosomes were present, but few in number and poorly developed. Findings suggest this laryngeal tumor as a spindle cell variant of squamous cell carcinoma.

서 론

유육종암의 정의는 현미경소견상 유육종성분이 주되는 상피암, 주로 편평상피암으로 두경부의 상기도와 구강의 점막에서 생기는 방추세포병소중에 윗과병리의 진단에 가장 큰 문제를 야기한다.¹⁾

뿐만 아니라 유육종암은 비유육종암보다 더 공격적인 경과를 취하기 때문에 임상에게도 치료방법을 결정하는데 어려움을 끼치기도 한다. 진기환 현미경소견 때문에 흔히 육종으로 판독되기도 하나 최근 대부분의 육종과 유사한 방추세포는 상피세포의 변종이라고 믿어지고 있다.²⁾ 상기도중에서 후두와 구강내에서 흔히 유육종암이 잘 생긴

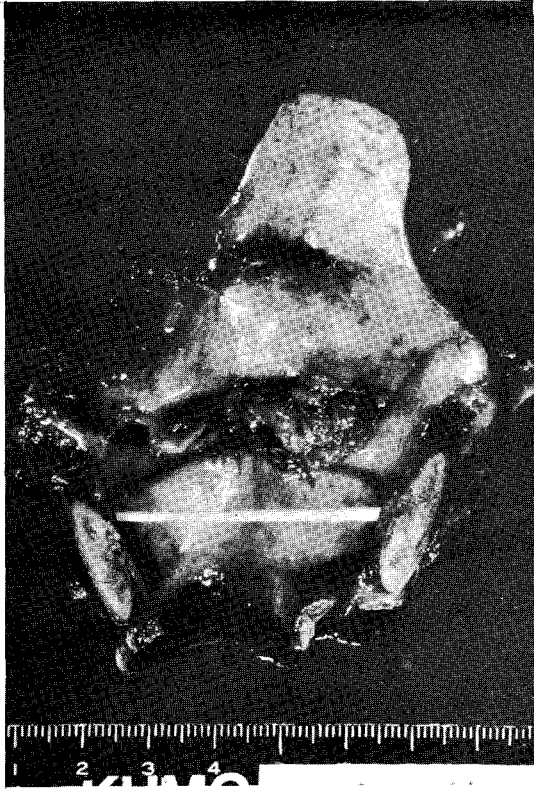


Fig. 1. Laryngectomy specimen showing the fungating, exophytic tumor in the anterior commissure and right true vocal cord.

다. 육안적으로 흔히 폴립모양과 병리조직소견상 편평상피암과 유육종양상의 방추세포들로 구성된다. 본 유육종양이 전체후두악성종양의 1%미만을 차지함에도 독특한 임상양상 및 병리조직학적 특성으로 상당한 관심을 끌어들였다.

저자들은 57세 남자의 후두에서 생긴 유육종양 1예를 경험하고 광학및 전자현미경적 연구를 하여 보고하고자 한다.

증례보고

환자는 57세 남자로서 5~6개월간의 애성을 주소로 내원하였다. 그러나 동통이나 호흡곤란및 체중감소는 관찰되지 않았다. 내원당시 환자는 하루 1갑정도의 흡연과 1되정도의 술을 마시고 있었다. 후두내시경소견상 우측가성대와 진성대에 불규칙한 연을 가진 붉은 빛의 용기된 종괴가 보였으며 우측성대와 피열(披裂)은 고정되어 있었다. 제3기의 후두암이라는 추정진단하에 생검을 하여 편평상피암이라는 진단을 받고 후두전적출술과 우측경부임파절확청술을 시행하였다. 적출된 검체를 열어보니 2.5×1.5×1.3cm크기의 붉은 폴립모양의 연하고 무른 종괴가 우측성대에서 보였다. 종괴는 성문하부 5mm, 후두강과 전연합부를 침범하고 있

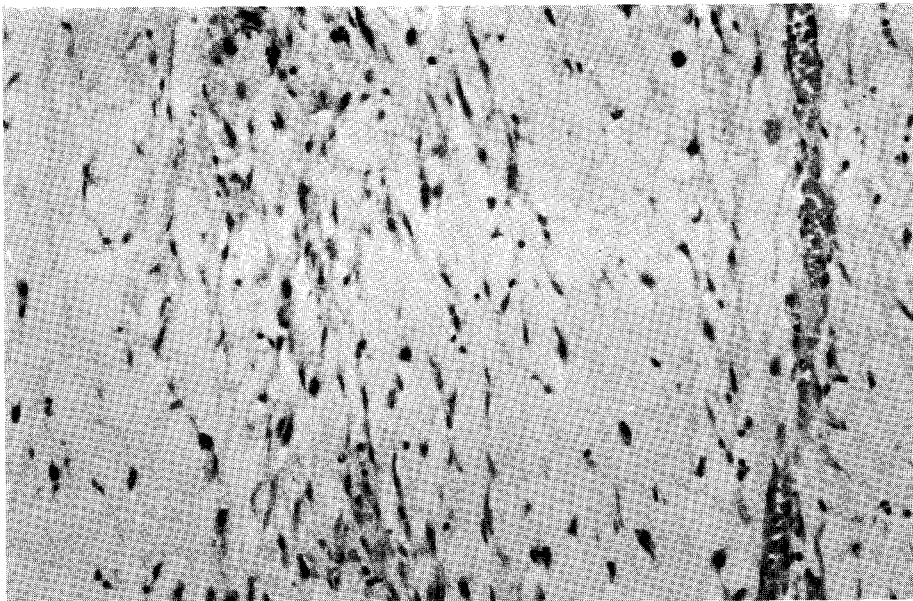


Fig. 2. Light micrograph showing spindle cell components, widely separated by loose myxoid stroma (H & E, ×200).

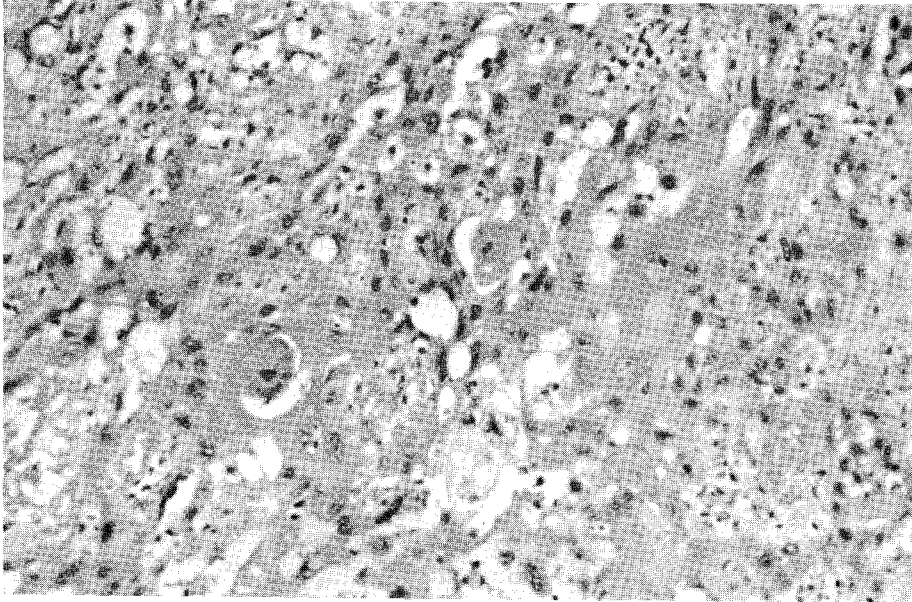


Fig. 3. Light micrograph showing portion of well-differentiated squamous cell carcinoma with multiple keratin pearl formations (H & E, ×200).

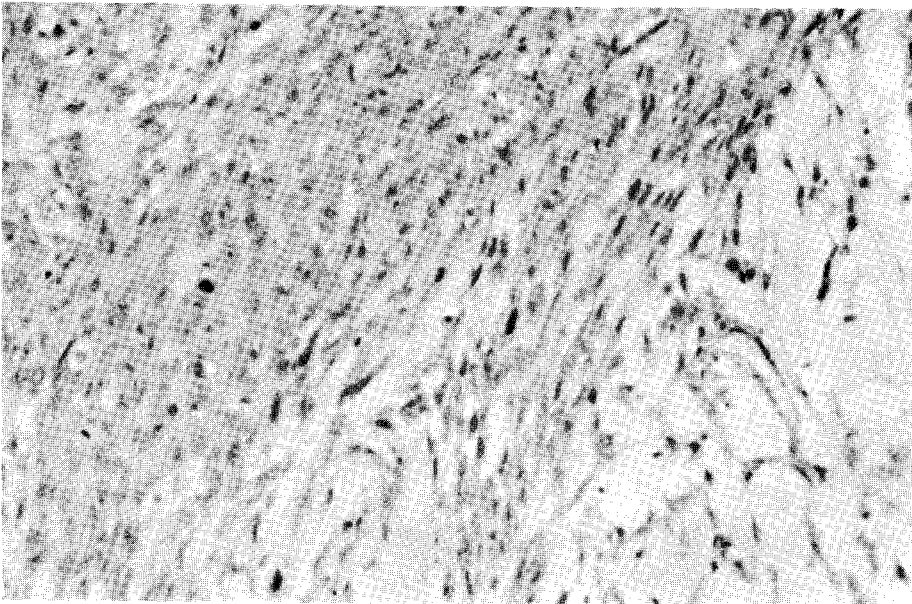


Fig. 4. Light micrograph showing the spindle squamous cell and loosely arranged spindle cell components. In the central portion of the picture, two components seem to blend into each other (H & E, ×200).

었다.(Fig. 1) 광학현미경소견상 종양을 싸는 대부분의 점막은 궤양화를 보여 하부는 육아조직으로 대체되어 있었다. 폴립양종양의 대부분은 점액양간질내에 산재한 방추세포들로 구성되어 있었

다.(Fig. 2) 종양의 가장자리에 가까이 작으나 분명한 케라틴필형성을 하는 잘 분화된 편평상피암이 관찰되었다.(Fig. 3) 편평상피암과 방추세포간의 이행부위라고 생각되는 방추세포가 조밀하게



Fig. 5. Electron micrograph showing scattered slender bundles of tonofilaments(T) in the tumor cells. Desmosomes(arrow) are also found. Inset shows higher magnification of desmosomes ($\times 4,000$; Inset $\times 45,000$).

배열된 부위도 보였다.(Fig. 4) 전자현미경적 연구를 위해 이미 10%중성 formalin에 고정되었던 종양조직의 일부를 전자현미경관찰을 위한 일반적인 방법으로 조사를 거친후 Uranyl acetate 와 lead citrate로 이중전자염색을 하여 Hitachi -600 전자현미경으로 관찰하였다. 전자현미경소견상 세포질내에 산재된 tonofilaments가 관찰되었고 소수의 Desmosome도 관찰되어 편평상피의 한 변종으로 간주되었다.(Fig. 5) 종양세포의 핵은 방추형으로 크고 불규칙적으로 특징적인 chromatin clumping과 peripheral condensation을 보였다. 핵소체도 눈에 띄이고 세포질내 RER(Rough endoplasmic reticulum) 및 mitochondria가 관찰되

었다.

고 찰

두경부의 방추세포병소증 유육종암은 상피성암으로 대부분의 육종에서 보이는 세포와 유사한 방추세포는 상피세포의 한 변종이라고 믿어진다.²⁾ 유육종암내에 포함되기 위해서는 2가지의 분명한 조직형을 보여야 하는데 하나는 상피내나 침윤성 편평상피암과 하부 또는 주변의 비정형적 간질성분이 방추세포들로 구성되어 자주 섬유육종유사한 형태를 보여야 한다. 어떤 경우는 비정형적 간질성분이 주되어 많은 절편을 채취하여 열심히 찾

아야 암의 자리를 찾기도 한다. 암이 가장 흔히 존재하는 부위는 종양의 심부와 가장자리이다.¹⁾ 때로는 간질증식의 중간에서 발견된다고 한다. 유육종은 두경부의 어느 점막에도 생길 수 있으나 구강내와 후두에 가장 흔히 생긴다. 언제나 논쟁이 되는 것은 ① 세포성분과 조직발생 ② 생물학적 경과와 예후 ③ 처치이며 또한 유육종암이 전 방추세포병소중에 가장 윗과병리의 판독에 문제를 야기한다.¹⁾ 후두의 유육종암은 여러 학자들에 의해 "pseudosarcoma"³⁾⁴⁾, pseudosarcomatous squamous cell carcinoma, pseudosarcoma associated with squamous cell carcinoma, pleomorphic carcinoma⁵⁾, carcinosarcoma⁶⁾, carcinoma (pseudo) sarcoma⁷⁾, 또는 spindle cell carcinoma²⁾ 등 다양한 이름으로 불리워지며 그 빈도는 전 후두악성종양의 1%미만을 차지한다. 후두의 유육종암은 일반적 편평상피암과 같이 60~70대의 남자에 호발한다.³⁾ 전형적 종양은 급히 자라는 주로 폴립양, 때로는 용적이 큰 종괴로 직경이 1.0cm, 크면 6~8cm에 이르기까지 한다. 폴립양 병소는 거의 항상 연해 쉽게 부스러지고 표면괴사를 가진다. 소수의 종괴는 sessile하거나 케양-침윤형이다. 후두에는 주로 진성대와 성문상부에 생기고 성문하부에 생기는 경우는 드물다. 병리조직학적 특징은 편평상피암과 육종과 유사한 방추세포의 증식이다. 편평상피암은 작고 눈에 잘 띄지 않으나 종양의 심부나 가장자리에서 흔히 잘 발견되고 대개 분화가 좋고 때로는 verrucous하기도 하다.¹⁾ 광학현미경상 암과 방추세포지역사이의 이행부위가 기술되었다.⁸⁾ 방추세포요소는 대부분 종양내에 국한되어 세포질이 거의 없는 다형태세포로 구성된다. 탈락된 표면에는 세포밀집도가 낮은 점액양 지역으로 방추세포, 염주세포, 신생혈관들을 가진다. 세포분열상이나 거대종양세포는 발견되기도 한다. 후두의 유육종암의 가장 흔한 증상은 2~6개월간의 애성이고 그밖에 종양으로 인한 후두패색으로 오는 호흡부전이다. 후두의 폴립모양을 가진 병소는 생검을 하나 유육종암에 익숙치 못한 병리의사는 악성도가 높은 육종, 아마 유육종으로 오진할 가능성이 있다. 후두의 순수한 방추세포로 구성된 육종은 전 후두악성종양의 0.3% 정도로 유육종암보다 더욱더 희귀하므로⁹⁾ 이런 생검조

직에 직면한 병리의사는 이와 같은 사항을 충분히 고려해야 한다. 방추세포종양의 감별진단은 윗과병리의에게 가장 어려운 과제중의 하나이다. 증식되는 방추세포의 본질을 알기 위해 여러 예의 전자현미경적 연구가 있어왔다.²⁾⁸⁾¹⁰⁾ 방추세포가 편평상피의 분화라는 증거로는 세포질내에 tonofilaments, Keratohyaline granules과 premelanosome; desmosomes, desmosome-tonofilament Complexes와 세포가까이 basement membrane material가 있다. 많은 보고에서 위의 소견중 단지 소수만을 보였다. 대부분의 세포들은 fibroblasts 또는 myofibroblasts의 소견, 즉 풍부한 intercellular collagen, 드문 focal basement membrane, 세포질내 lysosomes, 지방 droplets, 풍부한 RER과 때때로 intermediate filaments가 있다. 그리고 때로는 intermediate junctions과 subplasmalemmal linear densities가 보이나 desmosome은 없다. 이에 대부분의 연구자들은 화생된 상피세포에서 유래된다고 제시했으나²⁾ 해석이 일치되고 있지 않다. Batsakis¹⁾에 의하면 편평상피암도 초미세형태 level에서조차 육종과 거의 감별이 안될 정도의 변형을 할수 있으므로 전자현미경으로도 이 문제를 결정하는데 전적으로 기대를 할수없고 단지 방추세포내에 상피세포의 소견을 나타내는 소견이 보일때만 전자현미경으로서 진단적 가치가 있다고 하였다. 최근 진단병리학의 기술발전으로 조직내 항원을 국소화시키는 immunoperoxidase technique으로 상피세포내의 keratin단백을 상피분화의 표지로 삼아 방추세포성분에서 keratin을 규명해 보려는 시도가 있다.¹¹⁾¹²⁾ 감별진단에 언급되어야 하는 것은 양성후두폴립이 증식된 비정형적인 간질세포를 보이는 경우로 이때는 정상편평상피로 덮히고 세포밀집도나 anaplasia가 훨씬 덜하다. 그의 매우 희귀한 collision tumor 또는 carcinosarcoma와의 감별은 유육종암은 다형태성을 가진 상피암으로 두종양이 juxtaposition되는 양상은 보이지 않고 carcinosarcoma가 전이되면 전이된 병소는 암과 육종이 공존하게 되는 점이 다르다.⁶⁾ 섬유육종등 다른 유사한 육종간의 감별이 특히 어려운데 우선 육종의 진단을 내릴때는 극히 낮은 빈도이므로 의심을 가져야 하고 다음으로 수반되는 상피암

의 가능성을 배제한 후라야 한다.¹⁾ 예후에 영향을 주는 요소들로 육안적 양상¹³⁾, 수반되는 편평상피암의 조직학적 grade, 암의 위치 및 크기, 등의 의의가 거론되었으나 일치된 의견은 없었다. 폴립양종괴는 성문에 있는 병소에 국한하여 좋은 예후를 보였다. 그러나 성문상부등 타부위의 종양은 육안적양상에 관계없이 예후가 불량했다. Leventon & Evans¹⁴⁾는 방추세포요소에 의한 침범깊이가 주된 예후에 관계되는 지침이라고 주장하여 상피형과 침윤형으로 나누었는데 예후에 놀랄만한 차이를 보였다. 상피형환자는 병으로 죽은 사람이 없었고 주변근육, 타액선, 또는 골에 침범한 침윤형을 가진 환자는 대부분 얼마후에 죽고 경부임파선의 전이도 거의 침윤형환자에 국한되어 발생했다. 유육종후두암의 3년 follow-up 후 사망율은 Lambert 등¹⁵⁾에 의하면 32%다. 사인은 주로 조절되지않는 국소병소, 인접부위 또는 원격전이에 의한다. 후두에서 전이율은 적으나 성문상부가 성문에 위치한 경우보다 2배정도 더 흔히 전이했다. 인접임파절이 주된 전이장소이다. 대부분의 전이는 암단독이나 때로는 순수히 방추세포성분 또는 양성분이 함께 전이되기도 한다. 현재로서는 이 희귀한 종양에 대해 어떤 결론도 분명히 내릴수없는 입장이다. 세포구성에 대한 논쟁을 제외하면 유육종암은 대부분의 전통적인 후두의 편평상피암보다 더 공격적이다. 진성대의 폴립양종양이 더좋은 단기간예후를 보이는 것 외에는 치료에 좋은 반응을 야기하는 인정된 병리조직학적, 임상소견은 없다.¹⁾ 우선 종양의 크기와 생긴 부위의 중요성을 부정하기 전에 병소의 TNM분류를 하여 치료에 접근해야 한다. 수많은 유육종병소중에 본예와 같은 유육종암(pleomorphic or metaplastic), carcinoma with pseudosarcomatous stroma, carcinoma and prior irradiation과 carcinosarcoma는 종양내에 상피암이 포함되어야 한다.¹⁾ Carcinosarcoma는 항상 논쟁이 되는 병소로 상기도와 구강에는 희귀하고 유육종암과의 감별은 치료측면에서 본다면 아마 academic하다. 암을 수반하지 않는 일종의 상해에 대한 위육종성반응(pseudosarcomatous reaction)은 두경부 상피의 연조직에는 비교적 흔하나 상기도소화기에는 드물다. 이런 병소를 악성으로 오인하지 않도록 주의해야 한다. 점

막과 상피하조직에 방사선상해가 조직학적으로 비정상적인 상피세포와 간질세포를 형성할 수 있어 사전의 광선요법이 윗과병리의 판독에 상당한 어려움을 초래한다. 그러나 유육종암의 중요한 원인요소로서 방사선조사의 가능성은 크지 않다. 약 22%에서 선행된 다양한 양의 방사선조사를 받았다.^{13) 14) 15)} 치료로서는 방사선치료가 시도되었으나 효과가 없는 것으로 나타났고 후두와 하인두에서 높은 국소재발을 보였다.¹⁵⁾ 윗과절제의 효과가 좀나온 듯하며 특히 후두의 폴립양 유육종암의 국소절제로 때때로 장기간에 생존율을 보였다. 전반적으로 높은 재발율과 사망율, 육안적 양상의 비신빙성관계로 고식적인 국소절제는 피해야 됨을 말해준다.¹⁶⁾

REFERENCES

- 1) Batsakis JG, Rice DH, Howard DR: *The pathology of head and neck tumors: spindle cell lesions (sarcomatoid carcinomas, nodular fasciitis, and fibrosarcoma) of the aerodigestive tracts, part 14. Head & Neck Surgery 4: 449-513, 1982*
- 2) Battifora H: *Spindle cell carcinoma. Ultrastructural evidence of squamous origin and collagen production by the tumor cells. Cancer 37: 2275-2282, 1976*
- 3) Goellner JR, Devine KD, Weiland LH: *Pseudosarcoma of the larynx. Am J Clin Pathol 59: 312-326, 1973*
- 4) Lasser KH, Naeim F, Higgins J: *"Pseudosarcoma" of the larynx. Am J Surg Pathol 3: 397-404, 1979*
- 5) Batsakis JG: *Tumors of the head and neck. Clinical and pathological considerations. Ed. 2, Baltimore, The Williams & Wilkins, Company, 1979, P. 206*
- 6) Minckler DS, Meligro CH, Norris HT: *Carcinosarcoma of the larynx. Case report with metastases of epidermoid and sarcomatous elements. Cancer 26: 195-200, 1970*
- 7) Brodsky G: *Carcino(pseudo) sarcoma of the larynx: The controversy continues. Otolaryn-*

- gol Clin North Am 17:185-197, 1984*
- 8) Leifer C, Miller AS, Putong PB, Min BH: *Spindle-cell carcinoma of the oral mucosa. A light and electron microscopic study of apparent sarcomatous metastasis to cervical lymph nodes. Cancer 34:597-605, 1974*
 - 9) Ferlito A: *Histiocytic tumors of the larynx. A clinicopathologic study and review of the literature. Cancer 42:611-622, 1978*
 - 10) Lichtiger B, Mackay B, Tessmer CF: *Spindle-cell variant of squamous carcinoma. A light and electron microscopic study of 13 cases. Cancer 26:1311-1320, 1970*
 - 11) Linder J, Stein RB, Roggli VL, Croker BP, Shelburne JD: *Esophageal "pseudosarcoma" and "so-called carcinosarcoma": Evidence for mesodermal origin of the spindle cell component. Lab Invest 48:51A, 1983(abstract)*
 - 12) Woods GL, Espinoza CG, Azar HA: *Carcinomas with spindle cell(sarcomatoid) component: An immunocytochemical and electron microscopic study. Lab Invest 46:91A, 1982(abstract)*
 - 13) Appelman HD, Oberman HA: *Squamous cell carcinoma of the larynx with sarcoma-like stroma. A clinicopathologic assessment of spindle cell carcinoma and "pseudosarcoma". Am J Clin Pathol 44:135-145, 1965*
 - 14) Leventon GS, Evans HL: *Sarcomatoid squamous cell carcinoma of the mucous membranes of the head and neck: A clinicopathologic study of 20 cases. Cancer 48:994-1003, 1981*
 - 15) Lambert PR, Ward PH, Berri G: *Pseudosarcoma of the larynx. A comprehensive analysis. Arch Otolaryngol 106:700-708, 1980*