

후두 유두종의 악성 변화

영남대학교 의과대학 이비인후과학교실

윤 석 근 · 은 선 진

영남대학교 의과대학 해부병리과학교실

남 혜 주

= Abstract =

Malignant Transformation of Laryngeal Papilloma

Seok Keun Yoon, M.D., Sun Jin Eun, M.D.

Department of Otolaryngology, College of Medicine, Yeungnam University

Hae Ju Nam

Department of Pathology, College of Medicine, Yeungnam University

It is well known that laryngeal papilloma has a tendency for malignant transformation, but the incidence was variable among many authors.

The authors present a case of laryngeal cancer which was considered to be transformed from laryngeal papilloma after six years follow up, with serial pathological review of the specimen.

Incidence of malignant transformation in our hospital is 2.5% of total laryngeal papilloma and it is the only case among 57 laryngeal cancer for 6 years duration.

It must be stressed that long term follow up is recommended in adult type laryngeal papilloma.

서 론

후두 유두종은 후두에 발생하는 양성 종양중 가장 흔하며 병리 조직학적으로는 양성이나 병소의 발생위치가 기도 폐색을 일으킬수 있으며, 병소의 다발성, 빈번한 재발을 및 인근 부위로 병소가 확산될 수 있는 특징으로 인하여 이비인후과 영역에서 가장 치료하기 힘든 질환 중의 하나이다.

그 병인에 대해서는 virus에 의한다는 설이 가장 유력하지만 아직 확정된 것이 없고, 치료법 또한 반복적인 절제술과 다른 여러 방법을 병용하는

실정이어서 임상적으로는 악성으로 취급되고 있다.

후두 유두종이 악성 변화를 일으키는 빈도에 대해서는 저자에 따라 많은 차를 보이고 있으며, 이러한 악성 변화를 일으키는 특징으로 인해 더욱 철저한 추적 관찰이 필요한 질환이다.

저자들은 후두 유두종으로 진단 받아 6년동안 3회에 걸쳐 절제술을 시행하였던 56세의 여자환자에서 조직검사상 편평상피암으로 악성변화를 일으킨 1례를 경험하여 후두전적출술로 치료하고 시간의 경과에 따른 병리조직검사를 비교하고 문헌

고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 송○오, 56세 여자, 주부.

초진일 : 1986년 8월 22일.

주 소 : 최근 약 2주간의 진행성 애성.

현병력 : 내원 2주전부터 경한 애성이 발현하여 점차 심해졌으며 경한 기침이 동반한 것 이외에는 특별한 이상 사항이 없음.

과거력 : 1981년 애성을 주소로 모 병원에서 종양제거술을 시행하였으나 조직검사는 하지 않음. 1986년 2월 애성을 주소로 모 종합병원에서 후두경 하에 종양제거, 조직검사상 후두 유두종으로 진단, 1986년 3월 모 대학병원에서 후두 유두종으로 laser 수술·음주나 흡연은 안함.

가족력 : 특이사항 없음.

전신상태 : 비교적 양호.

국소소견 : 내원시 간접 후두경 검사상 우측성대 전부위(全部位)에 분홍색의 외장성(exophytic) 유두종양(papillomatous)의 종물이 발견됨.

임상검사소견 : 특이소견 없음.

치료 및 경과 : 내원 3일후 (1986년 8월 25일) 현수 후두경하에 후두종양의 종물을 제거하여 조직검사 결과 편평상피암으로 진단되어 동년 9월 22일 후두전적출술 및 갑상선 좌엽 부분 적출술을 시행하였음. 수술소견은 우측성대의 전반부에 exophytic 유두종양의 종물이 있었고 전 연합에는 궤양으로 의심되는 부위가 있었으며 갑상선의 좌엽에는 조금 단단한 종물이 만져졌다. 술후 경과 양호하여 18일째 퇴원하여 식도 발성으로 음성 재발을 시행 하였으며 현재까지 연 2회 관찰중임.

병리조직검사 소견 :

1) 86년 2월 (모 종합병원)

편평 상피층이 비후되어 있고 부분적으로 유두상 증식을 보여주고 있으며 과각화증과 부각화증을 동반하고 있다. 세포의 이형성은 동반 않았으며 상피층과 기질간 경계는 깨끗하였다(Fig. 1).

2) 86년 3월 (모 대학병원)

Fig. 1과 유사한 소견이나 상피층이 증식되어 있고 극세포증을 나타내며 상피층과 기질과의 경계는 깨끗하였다(Fig. 2).

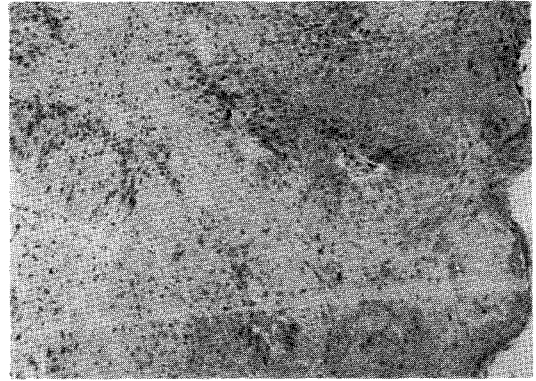


Fig. 1. This photograph shows hyperplasia of squamous epithelium with focal hyperkeratosis and parakeratosis and the margin of epithelium is sharply demarcated from the stroma (H & E x100).

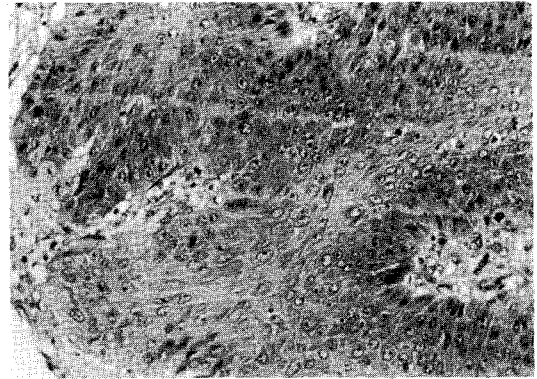


Fig. 2. The epithelium is lined by stratified squamous epithelium and also shows downward proliferation with acanthosis (H & E x200).

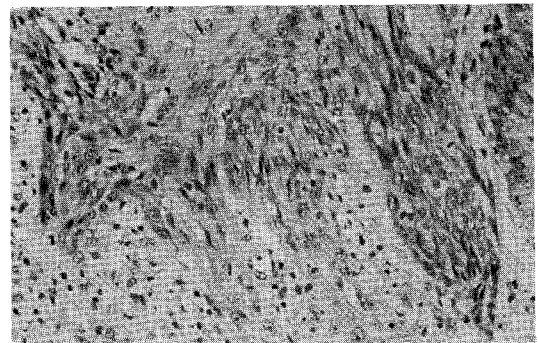


Fig. 3. The squamous epithelium reveals invasive growth into the stroma (H & E x200).

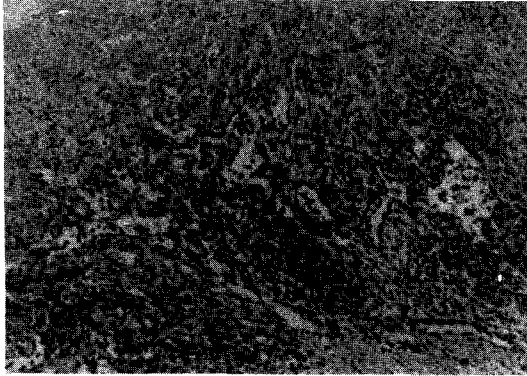


Fig. 4. The squamous epithelium shows disorderly arrangement of the cells and invasion of stroma(H & E×100).

3) 86년 8월 25일 (본원 초진시)

생검된 조직은 중층 편평상피의 neoplastic proliferation을 보이고 있으며, 기질내로 invasion을 보이나 세포의 이형화는 경하였다(Fig. 3).

4) 86년 9월 22일 (후두전적출술 조직)

진성대의 편평상피가 증식되어 있으며, 기질내로 invasion을 보이나 세포의 이형화는 경하였다(Fig. 4).

고 찰

후두 유두종은 17세기 후반 Marcellus Donalus¹⁾가 “warts in throat”라고 처음 기술하고 1817년 Cheesman이 성대에 발생한 후두 유두종을 처음 보고한 이래, 후두에 발생하는 양성종양중 80~90%를 차지하는 가장 흔한 것으로 알려져 있으며 일반적으로 유소아에서 많이 발생하나 성인에서의

발생 빈도도 높은 편이다²⁾³⁾.

임상 증상으로 보아 소아형과 성인형으로 분류할 수 있으며 소아형은 1~5세의 소아에서 호발하고 다발성이며 급속한 성장과 치료후 높은 재발율을 보이며 여아에 많다(남:여=1:2)²⁾⁴⁾⁵⁾ 성인형은 30~50세의 성인에서 발생율이 높으며 성장이 느리고 단발성이 많으며 치료후 재발율은 소아형에 비해 낮으며 남성에 많다(남:여=2:1)⁵⁾⁶⁾⁷⁾.

특히 본 종양은 병리 조직학적으로는 양성이나 종양의 위치가 기도 폐색을 일으키기 좋은 곳에 발생하고 종양이 다발성으로 발생하며 병의 경과중에 기관 및 기관지로 또는 인두등 인접 부위에 확산될 수 있고 치료후에 재발율이 높아 치료 효과가 좋지 않아 임상적으로 큰 문제점을 보이고 있다⁵⁾⁸⁾⁹⁾.

후두 유두종의 원인에 대해서는 여러 학설이 있으나 virus에 의한 감염이 가장 유력시 되고 있으며 Boyle¹⁰⁾, Broun¹¹⁾, Steinberg⁶⁾, 등은 전자 현미경하에서 Papova virus와 유사한 입자를 발견하거나 Papilloma virus capsid antigen의 존재를 확인하였다. 그 외에 측정되는 원인 인자로 연령, 성, 유전, 호르몬, 혈청내 Mg, Ca 치의 상승등 내부적인 요인과 만성적 자극, 감염, 불량한 환경위생등 외부적 요인이 있다⁸⁾¹²⁾¹³⁾.

후두 유두종은 성대에 가장 호발하며 성문상부 및 성문하부등 후두의 어느 부위에나 올 수 있으며 기관, 기관지로 확산되기도 한다⁴⁾⁸⁾¹²⁾¹⁴⁾.

진단은 임상증상 및 후두경 검사, 조직 검사로서 비교적 용이하리 할 수 있으며 감별 진단해야 할 질환으로는 암종, 백반증, 결핵, 매독등이 있으

Table 1. The incidence of malignant changes in laryngeal papilloma by each each authors

Authors	Year	No. of papilloma	% of malig. change
Jackson & Jackson	1937	205	3
New & Erich	1938	194	1.5
Cunning	1950	276	14
Holinger	1950	109	0
Altmann	1955	51	21.5
Putney	1955	501	2
Brain	1956	21	14.3
Amarante	1957	36	26
Dekelboun	1965	16	18.3

며 소아에서는 Croup, congenital laryngeal web, congenital laryngeal stridor 와 감별진단을 요한다.

후두 유두종은 그 치료법도 다양하나 크게 약물요법, 면역적 요법, 물리적 요법 및 수술적 요법으로 나눌 수 있다¹⁾.

약물 요법으로는 Tetracycline²⁾, Aureomycin²⁾, Bleomycin 등 항생제와 methotrexate 등 항암제, estrogen 등 hormone 제제의 국소도포 및 투여가 있고⁹⁾¹⁵⁾ AgNO₃ 와 Podophylline 등의 국소 부식제가¹⁾⁹⁾ 이용되었으나, 뚜렷한 효과는 없었다고 하며 최근 수술적 제거후 5-FU를 국소도포하는 병용요법¹⁴⁾¹⁶⁾ 으로 좋은 효과가 있다는 보고가 있다.

물리적 요법으로는 냉동수술, 전기 소작법, 초음파 사용등이 있으며 방사선 치료는 Capps¹⁷⁾, Major¹⁸⁾ 등이 악성화 한다는 보고 이후 현재는 거의 사용하지 않고 있다.

면역적 요법으로는 여러 종류의 autogenous vaccine이 이용 되었으나 효과는 적은 것으로 알려지고 있고 최근 Haglund²¹⁾ 등은 interferon이 질병의 억제 및 치료에 효과가 있으나 투여를 중단하면 재발하거나 확산된다고 보고하였다²²⁾.

수술 요법²³⁾은 가장 오래된 치료 방법으로서 현재에도 가장 보편적으로 방법이 수술시 출혈이 적고 주위 정상 조직을 손상시키지 않으면서 병소를 정확히 제거할 뿐아니라 수술후 합병증의 발생이 적어서 현재 사용이 증가하는 편이다.

후두 유두종의 악성 빈도에 관하여는 저자마다 많은 차를 보이고 있다⁴⁾⁸⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁶⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾ (Table 1).

Holinger 등은 109례의 환자중 악성 변화한 예는 없었다고 하였으나 Cunning 등은 14% Amarante 는 26%가 악성변화 하였다고 보고 하였다.

이²⁵⁾ 등은 13례중 3례, 이¹⁶⁾ 등은 16례중 2례, 이¹⁴⁾ 등은 11례중 1례에서 악성변화를 보고 하였으며 본원에서는 1983년 5월부터 1989년 4월까지 만 6년간 후두 유두종으로 진단된 환자 16명중 1명 (2.5%)가 악성변화 하였으며 동 기간에 후두암으로 진단된 57명중 1명 (1.8%)이 후두 유두종에서 악성변화한 예였다.

그러나 이러한 차이는 후두의 조직 검사상 양성 과 악성의 분명한 구분이 없기 때문이라는 저자도 있고 환자의 선택 및 치료 방법의 차이 때문이라

고 주장하는 저자들도 있다.

Brain 등은 주기적인 병리 조직검사가 필요하다고 했고 Brenza 등은 후두의 표피부분에 병리 조직검사를 하면 검사의 과오가 있을수 있다고 하였으며 Winston 및 Epstein은 병리 조직 표본이 작은 경우에는 유두종과 Papillary Keratosis 와의 구별이 힘드므로 과오를 초래할수 있다고 주장했다²⁶⁾²⁹⁾³¹⁾.

후두 유두종의 조직적 성장과 악성변화의 관계를 보면 Dekelbaum³⁰⁾은 세포의 이형화, 과 각화증, 이상 세포분열이 일어난 후에 기저막을 침범하는 핵의 퇴 형성이 생긴다고 하였고 성인형에서 과 각화증이 있는 예에서 제일 많이 악성변화를 일으킨다고 하였다.

Bjelkenkrautz³¹⁾ 등은 중증의 이형화가 있는 환자에서 악성변화한 예를 보고하여 세포의 이형화 정도가 과 각화증과 함께 악성변화의 가능성을 추정하는데 의미가 있을 것으로 보이나 분명한 상관 관계는 불확실하다.

결 론

저자들은 최근 후두 유두종으로 진단된후 6년간 추적 관찰하다가 후두암으로 악성변화된 여자 환자 1명을 치료 경험 하였기에 시간적 경과에 따른 병리학적 소견과 함께 보고하는 바이다.

Reference

- 1) Dedo HH, Jackler PK : Laryngeal papilloma : Result of treatment with the CO₂ laser and podophyllum. *Ann Otol Rhinol Laryngeal* 91 : 425-430, 1982
- 2) Holinger PH, Jhonston KC, Anison GC : Papilloma of the Larynx : A review of 109 cases with preliminary report of Aureomycin therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngeal* 59 : 549-563, 1950
- 3) Jones SR, Myers EN and Barnes L : Benign neoplasm of the larynx. *Otolaryngol Clin N Am* 17 : 151, 1984
- 4) 전병두 · 이용로 · 박찬일 등 : 후두 유두종 57명에 대한 임상적 고찰. *한이인지* 16(2) : 41-44,

1973

- 5) Albert PW, Dykun R : *Adult laryngeal papillomata*. *J Otolaryngeal* 10 : 463, 1981
- 6) Steinberg B, Topp WC, Schneider PS : *Laryngeal papilloma virus infection during clinical remission*. *N Engl J Med* 308 : 1261, 1983
- 7) Bone RC : *Laryngeal papillomatosis*. Philadelphia, *Harper and Row* 3(36) : 1-8, 1986
- 8) 김광현 · 김재희 · 의의석 · 백만기 : 후두 유두종의 임상적 분석. *한이인지* 28(4) : 446-452, 1985
- 9) Szpunar J : *Laryngeal papillomatosis*. *Otolaryngol Clin N Am* 10 : 67, 1977
- 10) Boyle WF, Rigg JL, Oshro LS, et al : *Electromicroscopic identification of Papova virus in laryngeal papilloma*. *Laryngoscope* 83 : 1102-1107, 1973
- 11) Braun L, Kashima H, Eggleston J, et al : *Demonstration of papilloma virus antigen in paraffin sections of laryngeal papillomas*. *Laryngoscope* 92 : 640-647, 1982
- 12) 안회영 · 이성만 · 조진생 · 차창일 : CO₂ 레이저를 이용한 후두 유두종의 치료. *한이인지* 30(4) : 550-559, 1987
- 13) Quick CA, Krzyzek RA, Walla SL, et al : *Relationship between condylomata and laryngeal papillomata : Clinical and molecular virological evidence*. *Ann Otol* 89 : 467-471, 1980
- 14) 이양선 · 조영채 : 후두 유두종의 치료에 관한 임상적 관찰. *한이인지* 23(1) : 45-51, 1980
- 15) Boyle WF, Mcloy EG : *Treatment of papilloma of the larynx in children*. *Laryngoscope* 80 : 1063-1066, 1970
- 16) 이종담 · 고한진 · 고의경 : 악성변화를 일으킨 후두 유두종 2례. *한이인지* 25(2) : 386-391, 1982
- 17) Capps FCW : *Benign tumors of the Larynx*. *J Otolaryngol* 7 : 709, 1957
- 18) Major SM, Parkhill EM, and Devine KD : *Papilloma of the larynx in children*. *Amer J Surg* 189 : 470-475, 1964
- 19) Shipkowitz NL, Holper JC, Worland MC, et al : *Evaluation of an autogenous laryngeal papilloma vaccine*. *Laryngoscope* 77 : 1047-1065, 1967
- 20) Strome M : *Analysis of and autogenous vaccine in the treatment of juvenile papillomatosis of the larynx*. *Laryngoscope* 74 : 272-279, 1969
- 21) Haglund S, Lunkquist PG, Cantell K, et al : *Interferon therapy in juvenile laryngeal papillomatosis*. *Arch Otolaryngol* 107 : 327-332, 1981
- 22) Session RB, Geopfert H, Donoval DT, et al : *Further observations on the treatment of recurrent respiratory papillomatosis with interferon : A comparison of sources*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 92 : 456-461, 1983
- 23) Gross CW, and Croxker TR : *Current management of juvenile laryngeal papillomata*. *Laryngoscope* 80 : 532-542, 1970
- 24) Brondbo K, Alberti PW, and Orowson N : *Adult recurrent multiple laryngeal papilloma : Laser management and socioeconomic effects*. *Acta Otolaryngol* 95 : 431, 1983
- 25) 이용로 · 김종선 · 심윤상 · 노관택 : 후두 유두종으로 진단되었던 후두암 3례. *한이인지* 13(3) : 69-71, 1970
- 26) Quick CA, Foucar E, and Dehner LP : *Frequency and significance of epithelial atypia in laryngeal papillomatosis*. *Laryngoscope* 89 : 550-560, 1979
- 27) Zehnder PR, and Lyons GD : *Carcinoma and juvenile papillomatosis*. *Ann Otol* 84 : 614-618, 1975
- 28) Cunnning DS : *Diagnosis and treatment of laryngeal tumors*. *JAMA* 142 : 73-76, 1950
- 29) Winston P, Epstein SS : *A papilloma of the larynx*. *J Laryngeal* 72 : 452, 1958
- 30) Dekelbaum AM : *Papilloma of the larynx*. *Arch Otolaryngol* 81 : 390, 1965
- 31) Bjelkenkautz K, Olofsson J, Stal O, et al : *Juvenile laryngeal papilloma*. *Laryngoscope* 93 : 468-472, 1983