

## 원발성 국소 후두아밀로이드증 2례

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실  
김형태 · 조승호 · 전범조 · 김민식

= Abstract =

### Two Cases of Primary Localized Amyloidosis of Larynx

Hyung-Tae Kim, M.D., Seung-Ho Cho, M.D.,  
Beom-Cho Jun, M.D., Min-Sik Kim, M.D.

*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine,  
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Primary localized laryngeal amyloidosis is an uncommon disorder of unknown cause that occurs in the absence of systemic amyloidosis or associated disease. There is a risk of either missing concomitant systemic amyloidosis or exhaustively investigating for this when it is not present through failure to appreciate the nature of the disease. We present 2 cases of primary localized laryngeal amyloidosis in supraglottic region. Biopsy of the mass of patients revealed findings consistent with amyloidosis, which were Congo red reaction with a apple green birefringence in polarized light fluorescence microscopy. An extensive workup for systemic amyloidosis was negative. All of two cases were treated by vaporization via CO<sub>2</sub> LASER using "Swiftlase Flshscan" for creating a wide, shallow char-free treatment site by precisely controlling ablation depth without causing residual thermal damage to tissue. The postoperative recovery of all cases was uneventful with good vocal quality and no aspiration. At the present time, the patients have no evidence of disease, recurrence and complication.

**KEY WORDS :** Amyloidosis · Larynx · CO<sub>2</sub> LASER.

## 서 론

아밀로이드는 광학현미경상 비슷한 모양을 하는 섬유성 단백질이나, 생화학적으로는 구분이 가능한 섬유성 단백질의 한 그룹으로서, 신체부위 중 한곳 이상의 기관에서 세포외로 침착되어 생기는 질환을 아밀로이드증이라 한다. 흔히 침범되는 장소로는 두경부, 호흡소화기관, 허부기도, 방광, 그리고 피부가 있다. 두경부영역과 상기도에 발생하는 경우 가장 흔하게 후두를 침범

하게 된다. 그러나 원발성으로 생긴 후두아밀로이드증은 매우 희귀한 질환으로 모든 양성 후두 종양의 1% 미만을 차지한다<sup>1)2)</sup>. 후두 아밀로이드증의 진단은 조직 생검후 Congo-red 염색 후 편광 현미경상 밝은 황록색의 이중굴절(apple-green birefringence)로 진단할 수 있다<sup>3)</sup>. 치료는 자연소실을 기대하는 추적관찰과 수술적 치료가 있으며 최근 LASER를 이용한 시술방법이 보고되고 있다.

저자들은 최근 인후통을 주소로 내원하여 원발성 국소 후두 아밀로이드 증으로 진단받고, CO<sub>2</sub> Laser를 넓

은 범위로 표재성으로 주사하여 주위조직에 열성손상을 일으키지 않고 타고 남은 조직을 남기지 않는 Swift-Lase Flashscan(Sharplan, Israel)를 이용하여 수술 시행 후 좋은 결과를 보인 환자 2례를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

## 증 례

### 증 례 1:

환자는 40세 남자로 1997년 7월 3일, 5일전 부터 시작된 인후통 및 기침으로 외래 내원하였다. 과거력상 11년전 부비동염, 비중격만곡증, 만성 비후성 비염으로 양측 사골동 비내수술, 양측 상악동 근치술, 비중격 접막하 절제술 시행 받은 병력이 있었다. 이학적 소견상



Fig. 1. Telescopic preoperative findings laryngeal finding of case 1. Generalized granular mass was noted on right supraglottic area including false vocal fold, epiglottis, and aryepiglottic fold.



Fig. 2. Preoperative axial computerized tomographic scan of supraglottic region of case 1. Ill-defined, irregular enhanced, inhomogeneous mass shadow was noted on right supraglottic region.

우측 성문상부의 후두개, 가성대와 소각연골부위 점막까지 침범하는 경계가 불분명한 유두양의 후두 종괴(Fig. 1)가 관찰되었으며, 종괴는 전교련과 진성대는 침범되지 않은 상태로 성대의 움직임은 정상조건을 나타냈다. 경부단층촬영상 우측 피열후두개주름과 가성대가 비후되어 균질성 종괴음영이 나타났으며 갑상연골은 침범하지 않았다(Fig. 2). 국소마취하에 외래에서 시행한 조직검사 소견상 혈관 주위로 부정형의 호산구가 다량 침착되었으며(Fig. 3) Congo-red염색 후 편광 현미경 하에서 밝은 황록색의 이중굴절(apple-green color birefringence) 소견을 보여(Fig. 4), 아밀로이드증으로 진단되었다. 전신성 혹은 이차성 아밀로이드증 및 다발성골수종을 감별하기 위하여 흉부 및 두부 방사선 검사, 신장 및 간기능검사, 심전도검사, 소변 및 혈액 단백에 대한 면역 전기영동검사를 시행하였으나 특이사항 없어 전신성 아밀로이드증과 다발성 골수종과 같은 전신적인 선행원인을 배제할 수 있었다. 환자는



Fig. 3. Histologic finding shows Pinkish amorphous and homogeneous material in submucosa(H & E,  $\times 100$ , case 1).

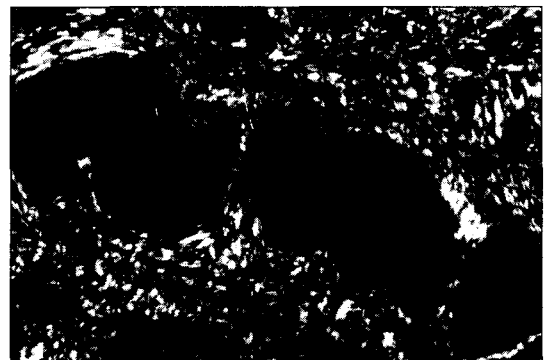


Fig. 4. Congo red stain demonstrates intense yellow-green birefringence under polarizing filter microscopy( $\times 100$ , case 1).

1997년 9월 28일 전신 마취하에서 직접자보후두경을 이용하여 CO<sub>2</sub> Laser로 제거술을 시행하였다. 수술 소견상 종괴는 성문 상부의 가성대, 피열후두개주름(aryepiglottic fold) 및 소각연골(corniculate cartilage), 설상연골(cuneiform cartilage) 부위를 침범하고 있었다. 수술은 레이저광선의 조사되는 점(spot)이 타원형의 피도로 회전하여 넓은 조사범위를 갖고 표재성으로 높은 에너지를 전달하여 주위조직과 심부조직에 열손상 없이 동일 깊이로 조직을 증발시킬 수 있는 Swiftlase Flashscan(Sharplan, Israel)를 CO<sub>2</sub> Laser에 부착하여, 종괴의 표면부터 Laser로 증발시키면서 종괴가 제거되어 정상조직이 나올 때까지 일정 깊이로 수술을 시행하였다. Laser 수술 후 동시에 내시경하 비내술로 좌 상악동내 저류 낭종을 제거 하였다. 술후 1병일에 퇴원하여 외래 통원 치료를 받아오다 술후 98 병일째 실시한 화상회선경검사상 성문상부의 수술부위는 종괴가 완전 제거된 상태로 정상점막이 재생된 소견을 보였다(Fig. 5). 현재 1년째 재발의 징후없이 추적관찰중이다.

## 중 례 2 :

환자는 김○○, 66세 여자로 6개월간 지속된 애성을 주소로 98년 4월1일 외래 내원하였고 과거력상 14년전 자궁육종으로 자궁 전 적출술을 시행받은 병력이 있다. 이학적 소견상 우측 성문상부 전방부로 가성대와 후두개에 걸친 황적색의 1×2cm 크기의 국한된 종괴가 관찰되었으며, 전교련과 진성대는 침범하지 않은 상태로 성대의 움직임은 좋았다. 경부단층촬영상 우측 가성대와 연구개에 연부조직 종괴 음영의 1×2cm 크기의 종



Fig. 5. Telescopic finding at post operative 98 days of case 1. There was no granulomatous mass and complete healed with normal mucosa without evidence of recurrence in right supraglottic region.

양이 관찰되었으며 성대의부로의 침습이나 경부 임파절의 이상소견은 없었다. 조직검사상 혈관주위로 부정형의 호산구가 다량 침착되었으며 Congo-red염색 후 편광 현미경 관찰시에 황록색의 이중굴절 소견을 보여 아밀로이드증을 의심하였다. 전신성 선형질환을 알아보기 위해 흉부 및 두부 방사선검사, 소변 면역 전기영동 검사, 심전도, 혈액단백 전기영동검사에서 모두 정상소견을 보였으며 직장 생검상 만성 염증세포의 침윤 외에 특이 사항 보이지 않아 전신성 아밀로이드증 및 다발성골수종에 의한 이차성 질환을 배제할 수 있었다. 환자는 98년 6월 18일 전신 마취하에 직접자보후두경하에서 CO<sub>2</sub> LASER에 Swiftlase Flashscan을 부착 이용하여 종괴를 제거하였다. 수술 소견상 종괴는 양측 성문상부 가성대 전방부와 후두개에 국한되어 있었으며 전교련과 진성대의 침범없이 우측성대의 부종과 발적만이 관찰되었다. 술후 1병일에 퇴원하였으며 수술 직후 애성은 소실되었으나 물을 삼킬 때 약간의 흡인이 있었고 몇일 후 곧 소실되었다. 현재 4개월째 후두는 정상 점막소견을 보이고 재발의 징후없이 추적관찰 중이다.

## 고 찰

후두 아밀로이드증은 양성 후두종양의 약 1% 미만을 차지하는 매우 드문 질환이다. 발생연령은 8세에서 80세 까지 다양하고 남녀비는 3 : 1로 남자에게 호발하며 인종별 차이는 없다<sup>6)</sup>. 국한성 아밀로이드증의 경우 후두가 체내 모든 장기중에서 가장 흔한 침범부위가 된다<sup>7)</sup>.

아밀로이드증은 조직내 부정형의 단백질 물질이 침착하는 것으로 아직 정확한 원인은 밝혀지지 않았다. Glenner<sup>8)</sup>등은 침착된 물질은 화학적 다양성을 지닌  $\beta$ -pleated sheet 섬유소의 응집된 형태라고 설명하였으며, 이외에도 비섬유성분의 당단백인 amyloid P component도 함유하고 있다<sup>9)</sup>. 조직학적 소견으로는 광학현미경상 균질한 부정형의 호산성 물질이 세포외에 침착된 소견을 보이며 Congo red 염색시 편광현미경하에서 황록색의 이중굴절을 보이고, methyl violet 염색시 metachromasia를 띠고 thioflavin-T염색시 자외선 하에서 형광성질을 지닌다. 이러한 염색상의 다양성은  $\beta$ -pleated sheet의 구성때문으로 알려져 있다<sup>10)</sup>. 또한 전자현미경상에서는 7.5~10nm의 직경을 지

닌 섬유소가 가치를 내지않고 응집된 양상을 나타내는 특징을 갖는다<sup>11)</sup>. 아밀로이드증의 분류로는 주로 다음의 3가지 기준에 의해 분류할 수 있다<sup>6)</sup>. 단백침착을 일으키는 섬유단백질에 따라 AL, AA, ATTR, AB2M형으로 구분하며 전구 단백질에 따라  $\kappa$  혹은  $\lambda$  chain, apoSSA, Tranthyretin,  $\beta_2$ -microglobulin형으로 구분하고, 임상양상에 따라 일차성, 이차성, 전신성, 국한성, 골수종관련, 가족성, 혈액투석관련형으로 구분한다. 섬유단백질의 종류에 따른 분류에서 AL형은 주로  $\kappa$  혹은  $\lambda$  light chain으로 구성되며 주로 일차성 전신성 및 골수종 관련 아밀로이드증 및 대부분의 국한성 아밀로이드증과 관련있고 AA형은 이차성 아밀로이드증과 가족성 지중해성 발열과 관련있는 것으로 보고되고 있다.

증상은 진단되기 전까지 수개월에서 수년간 서서히 진행하며 예성이 가장 흔한 증상으로 그의 호흡곤란, 각혈, 연하곤란, 인후부 충만감등이 있다<sup>6)</sup>. 후두내 호발부위로는 성문상부, 가성대, 성부하부, 후두실(laryngeal ventricle), 진성대, 피열연구개주름 등이다. 감별 진단해야 할 질환으로는 초자질화된 후두용종, 악성종양, 가성대의 저류낭종, 사마귀상암(verrucous carcinoma), 후두류(laryngocele), 백반증(leukoplakia)등이 있다<sup>10)11)</sup>. 아밀로이드증 진단후에는 다발성 골수종, 결핵, 류마치스성 질환과 같은 전신성 원인에 의한 이차성 아밀로이드증과 감별이 요구되며<sup>6)</sup> 감별진단을 위한 검사로는 혈액검사, 신장 및 간기능검사, 혈당 및 뇨 단백질 면역전기영동, 심전도, 흉부 및 두부 X-선검사, 결핵반응검사, 골수, 간, 신장, 직장생검<sup>11)</sup> 등이있다.

후두 아밀로이드증 치료 목적은 2가지로 기도의 유지와 음성의 개선이다. 과거에 시행되던 국소적, 전신적 스테로이드치료, 화학요법 등의 약물치료와 방사선 치료법은 효과가 없으며<sup>6)</sup> 현재는 고식적인 수술방법을 통한 병변의 제거와 레이저를 이용하는 방법이 사용되고 있다. 그러나 고식적인 수술방법에 의한 후두부분절제술의 경우 술후 기능적인 측면과 합병증과 입원기간 및 비용면에서 많은 단점이 있다. 그러므로 최근 레이저에 의한 수술적 치료가 정확성, 지혈효과, 술후 반흔의 감소 등의 이유로 선호되고 있다<sup>12)</sup>. CO<sub>2</sub> 레이저 치료는 1972년 Strong과 Jako<sup>13)</sup>등이 성대의 양성 및 악성병변에 처음 소개한 이래 레이저기법의 발달로 더욱 정밀해졌으며 레이저광선의 조사직경이 감소함에 따라

저에너지(watt)에서 고 밀도로 주변조직의 손상을 줄이면서 효과적인 수술이 가능하게 되었다<sup>14)</sup>. 그러나 레이저의 사용이 주변 정상조직의 손상을 줄이면서 수술 시간을 단축하는 장점이 있는 반면 술자의 숙련된 술기가 필요하며 안전에 주의해야 한다.<sup>15)</sup> 본 증례에서는 레이저광선의 조사되는 점(spot)이 다양한 방사각도의 타원형의 궤도로 회전하여 넓은 원형의 조사범위를 갖고 낮은 Watt 에서도 표재성으로 높은 에너지를 전달하며, 한번 조사된 후 다시 조사될 때까지 조직에 0.1초의 냉각기간(cooling period)을 주어 주위조직과 심부조직에 열손상없이 동일 깊이로 조직을 증발시킬 수 있는 Swiftlase Flashscan(Sharplan, Israel)를 CO<sub>2</sub> Laser에 부착하여, 8 watt의 continuous mode로 종괴의 표층부터 일정깊이로 정상조직이 노출될 때까지 증발시키 나가면서 안전하게 종괴를 제거할 수 있었다. CO<sub>2</sub> Laser를 이용할 수 있는 구강이나 인두 및 후두의 병변 특히 국소성 후두아밀로이드증과 같이 병변이 광범위한 부위에 표재성으로 위치하면서 심부까지 절제범위를 갖는 경우, 심부조직의 손상을 방지하고 주위조직 손상을 억제하기 위해 Swiftlase를 부착 이용하는 것이 술기의 정확성, 간편성 및 안전성에서 매우 도움이 될 것으로 생각된다. 후두아밀로이드증의 경우 술후 재발은 수개월 내지 수십년 후에도 발생할 수 있으므로 장기간 추적관찰이 필요하며<sup>6)</sup> 본 증례의 경우 현재까지 재발의 증후없이 추적관찰 중이다.

## References

- 1) Hellquist H, Olofsson J, Sökjer H, ödkvist LM : Amyloidosis of the Larynx. *Acta Otolaryngol.* 1979 ; 88 : 443-450.
- 2) Ahn HY, Seok SR, Jung PG, Cha CI : A Case of Secondary Amyloidosis in the Larynx. *Korean J Otolaryngol.* 1992 ; 35 : 457-461
- 3) Kim KM, Kim GR, Park HQ, Eum JH, Joo HJ : Two Cases of Laryngeal Amyloidosis. *Korean J Otolaryngol.* 1990 ; 33 : 1021-1027
- 4) Shin HS, Kim HC, Kim SY, Chu KC : A Case of Laryngeal Amyloidosis. *Korean J Otolaryngol.* 1995 ; 38 : 1611-1616
- 5) Mitrani M, Biller HF : Laryngeal Amyloidosis. *Laryngoscope.* 1985 ; 95 : 1346-1347

- 6) O'Halloran LR, Lusk RP : *Amyloidosis of the Larynx in a Child. Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994 ; 103 : 590-594
- 7) Schild JA, Grybauskas VT, Mafee MF : *Laryngeal Amyloidosis and Laryngocele. Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1983 ; 92 : 337-339
- 8) Glenner GC : *Amyloid deposits and amyloidosis. The  $\beta$ -fibrilloses. N Engl J Med.* 1980 ; 302 : 1333-43
- 9) Raymond AK, Sneige N, Batsakis JG : *Amyloidosis in the Upper Aerodigestive Tracts. Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992 ; 101 : 794-796
- 10) Hurbis CG, Holinger LD : *Laryngeal amyloidosis in a Child. Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1990 ; 99 : 105-107
- 11) Graamans K, Lubsen H : *Clinical implication of laryngeal amyloidosis. J Laryngol Otol.* 1985 ; 99 : 617-623
- 12) Talbor AR : *Laryngeal amyloidosis. J Laryngol Otol.* 1990 ; 104 : 147-149
- 13) Strong MS, Jako GJ : *Early Clinical Experience with Continuous CO<sub>2</sub> Laser. Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1972 ; 81 : 791-798
- 14) Shapshay SM, Rebeiz EE, Bohigian RK, Hybels RL : *Benign Lesions of the Larynx : Sould the Laser be used? Laryngoscopy.* 1990 ; 100 : 953-957
- 15) Courey MS, Ossoff RH : *LASER Applications in a Adult Laryngeal Surgery The Otolaryngologic Clin North Am.* 1996 ; 29 : 973-986