KISEP Case Reports
臨床耳鼻：第10卷 第1號 1999
J Clinical Otolaryngol 1999;10:105-109

후두 편평세포암종의 방사선치료 후 경부에 발생한 육종양 암종 1례

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실,[1] 진단병리학교실[2]
추광철[1] · 김효열[1] · 백정환[1] · 오영륜[2]

A Case of Sarcomatoid Carcinoma of the Neck Which Developed after Radiation Therapy to the Laryngeal Squamous Cell Carcinoma

Kwang-Chol Chu, MD[1], Hyo Yeol Kim, MD[1], Chung-Hwan Baek, MD[1] and Young Lyun Oh, MD[2]
[1]Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery and [2]Pathology, Sungkyunkwan University, College of Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

－ ABSTRACT －

Background：Sarcomatoid carcinoma is a rare and bizarre neoplasm with divergent differentiation. It is a squamous cell carcinoma with spindle cell and giant cell component and may be misinterpreted as a sarcoma. Because of its rarity, its diagnosis, optimum treatment, and prognosis remain controversial. **Case**：A 60-year-old male presented with an enlarging fist-sized right neck mass which developed 1.5 year after radiation therapy for the laryngeal cancer. Pathology revealed a mixture of malignant squamous and spindle cells with positive immunohistochemical staining for vimentin, myoglobin and desmin, but negative reaction for cytokeratin. **Conclusion**：We experienced a case of sarcomatous carcinoma in the neck which developed after radiation therapy for the laryngeal cancer. **(J Clinical Otolaryngol 1999;10:105-109)**

KEY WORD：Sarcomatoid carcinoma.

서 론

육종양 암종(sarcomatoid carcinoma)은 드물지만 상부 호흡기계와 소화기계에서 주로 발견되며, carcino-sarcoma, pleosarcoma, 또는 spindle cell carcinoma라고도 불리어 왔다.[3] Virchow[15]가 처음으로 상피조직과 간엽조직이 혼합되어 있는 암종을 발견하여 이를 기술하였으며 조직학적으로는 풍부한 방추형 세포를 가진 편평세포암종이나 일부의 경우에서는 유골조직과 거대세포도 관찰된다.[11] 그 조직학적인 기원은 아직까지도 확실하지 않으나 몇 가지 가설이 알려져 있어, 1) 활성화된 기질반응을 가진 편평상피암이라는 설(pseudo-sarcoma), 2) 상피조직기원의 세포가 변형을 일으켜 주로 방추형의 세포로 이루어진 암종을 이루었다는 설(sarcomatoid carcinoma), 3) 진성 암육종이라는 설(예; collision tumor)[13] 등의 가설이 있다. 적절한 치료 및 예후에 대해서도 이견이 많으나 그 생물학적인 특성은 조직학적 특징이나 크기보다는 암종의 침습도에 의해 좌우되며, 대부분 표재성, 용종성의 암종이 침습성, 궤양성의 암종보다 예후가 좋은 것으로 알려져 있다.[5]

논문접수일 : 1999년 1월 18일
심사완료일 : 1999년 5월 17일
교신저자 : 추광철, 135-710 서울 강남구 일원동 50
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실
전화 : (02) 3410-3577 · 전송 : (02) 3410-3879
E-mail : kcchu@smc.samsung.co.kr

육종양 암종의 정확한 발생 빈도는 측정하기 힘들며 외국의 문헌 보고에 따르면 전체 두경부 영역 암종의 1% 이하인 것으로 보고되고 있고,[7] 국내에서도 하인두와 비강 내에 발생한 증례에 대한 증례보고 외에는 그다지 보고된 바가 없는 실정이다.[1)2)] 이에 저자들은 최근 후두암의 방사선 치료 후 발생한 경부 육종양 암종 1례를 치험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

60세 남자 환자로 1995년 말부터 시작된 애성을 주소로 내원하여 우측 진성대에서 직경 5 mm의 용종양 종물이 관찰되어 레이저를 이용한 현수후두경 하 절제 및 조직검사를 실시하였다. 병리조직학적으로 분화도가 중등도인 편평세포암종으로 진단받고(Fig. 1), 1996년 1월 30일부터 2월 16일까지 후두 부위에 6400 cGy의 근치적 방사선 치료를 실시하였다. 치료 후 추적관찰 상 재발 없이 지냈으나 1997년 6월초 우측 경부에 점점 크기가 증가하는 종물이 발견되어 다시 내원하여 세침흡인검사를 시행하였으나 명확한 소견을 알 수 없었고 괴사된 이형세포만이 관찰되었다. 경부 전산화단층촬영 검사에서 우측 경부 제2구역과 제5구역에 다수의 림프절 전이를 관찰할 수 있었으며, 그 중 제2구역에 위치하고 있는 6×7 cm의 종물은 흉쇄유돌근을 침범하고 있었으며(Fig. 2) 후두의 이상소견은 관찰되지 않았다. 이외에 복부 초음파검사, 골주사검사에서 원격 전이의 소견은 관찰되지 않았다.

환자는 rT0N3M0 병기의 우측 경부의 전이성 암종 진단 하에 우측 근치적 경부곽청술을 실시하였으며, 제2, 3, 5구역에서 다수의 림프절이 비대해져 있었고, 제2구역에서 제5구역에 걸쳐 직경 8×7 cm의 단단하고 주위 조직과의 유착이 심한 종물이 촉지되었으며, 흉쇄유돌근과 경동맥초와의 유착이 관찰되었다. 병리조직검사 상 육안소견으로 우측 근치적 경부곽청술 표본 내에 여러 개의 종괴가 관찰되었으며, 단면은 회백색으로 약간

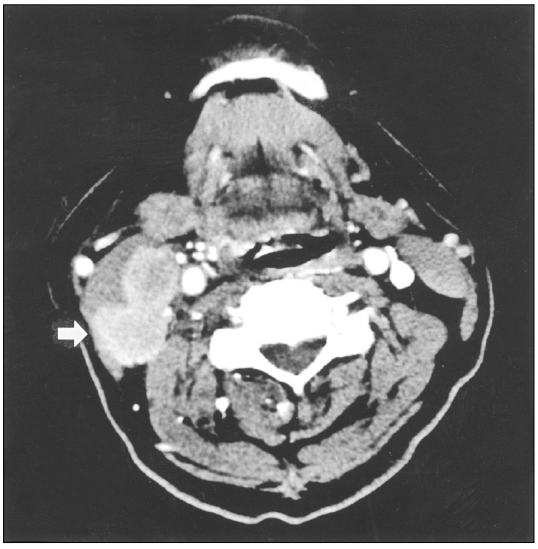

Fig. 2. The delay image of postcontrast enhanced neck CT scans at the hyoid level shows two chained enlarged lymph node (white arrow) just below the right sternocleidomastoid muscle. The extranodal extension and infiltration of sternocleidomastoid muscle are strongly suspected.

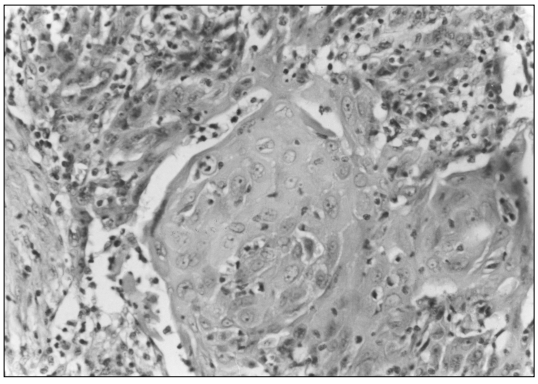

Fig. 1. Pure squamous cell carcinoma of larynx (H & E stain, ×400).

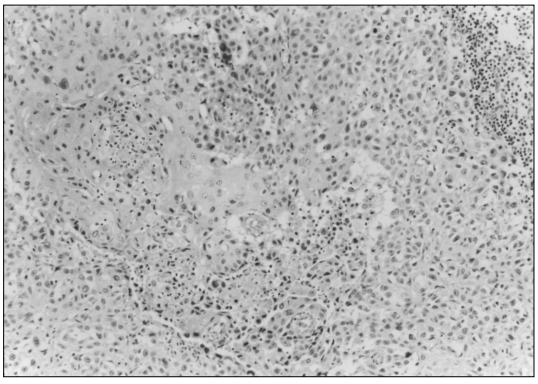

Fig. 3. A minute focus of squamous cell carcinoma in metastatic lesion (H & E, ×100).

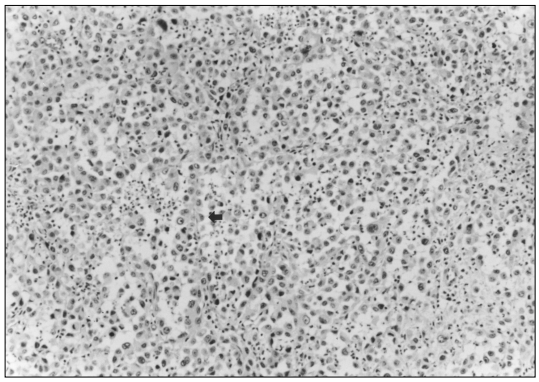

Fig. 4. A single layer of viable tumor cells attached to the intervening fibrous septal and free floating cells in the center of alveolar spaces (black arrow) (H & E stain, ×100).

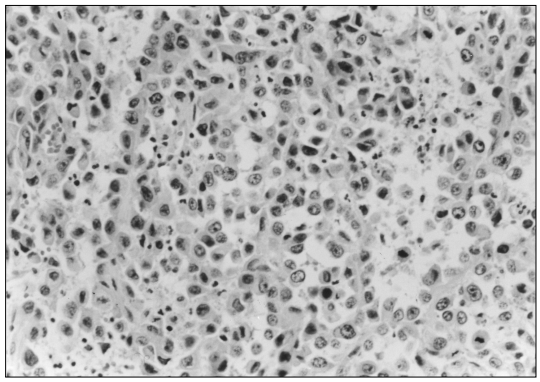

Fig. 5. The tumor cells show large, round or pleomorphic nuclei and deeply eosinophilic cytoplasm. Mitosis are common (H & E stain, ×400).

거칠었다. 현미경 검사에서 원발성 종양과 같은 편평세포암종이 아주 국소적으로 관찰되었으며(Fig. 3), 종괴를 이루는 대부분의 세포들은 폐포상(alveolar pattern)으로 배열되어 있었고, 핵들은 둥글고 세포질은 풍부하며 호산성을 띄었으나 가로 무늬를 갖는 횡문근 세포는 관찰되지 않았다(Figs. 4 and 5). 면역조직화학적 염색에서 cytokeratin에 음성이었고, vimentin, myoglobulin 및 desmin에 양성으로 염색되어(Fig. 6), 편평세포암종이 횡문근육종양 분화(rhabdomyosarcomatous differentiation)를 한 것으로 생각되었다. 술후 9일째 환자는 별다른 문제없이 퇴원하였으며 술후 25일째(97년 8월 11일)부터 5-fluorouracil과 hydroxiurea의 화학치료와 경부에 대한 방사선 치료(5900 cGy)를 실시하였다. 화학치료 도중(화학치료 11주째, 추적관찰 5개월째) 우측 악하선 종대 관찰되어 세침흡인생검을 실시한 결과 육종양 암종으로 진단되어 97년 12월 16일 우측 악하선 절제술 시행하였으며 수술시 종양이 주위 피부를 침범하고 있는 것이 관찰되었다. 재수술 후 20일째에 안면부종과 좌측 경부 제5구역의 임파선 종대, 양측 액와부 임파성 종대가 관찰되어 실시한 양전자방출단층촬영(positron emission tomography)에서 좌측 내경정맥 주위의 임파절과 우측 악하선 부위, 그리고 우측 액와부에서 F18-FDG의 높은 섭취율이 관찰되었다(Fig. 7). 이후 실시한 경부 자기공명영상과 액와부 초음파검사에서 좌측 경부 제5구역과 양측 액와부의 임파선 종대가 관찰되어 세침흡인생검을 실시하였으며 편평세포암종으로 진단되었다. 이후 98년 1월 8일부터 Taxol과 Ifosfamide의 고식적 화학치료 1회 실시하였으나 이후 98년 3월에 사망하였다.

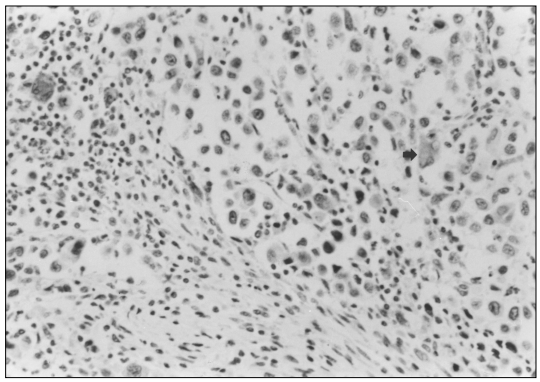

Fig. 6. The tumor cell exhibits reactivity for myoglobulin (black arrow) (MyoD stain, ×400).

고 찰

육종양 암종은 매우 드문 질환으로서 단핵 방추형 세포에서 다핵의 악성 세포까지 다양하고 광범위한 분화도를 나타낸다.[9] 조직학적으로 대부분이 육종형 성분으로 암종형 성분은 매우 적은 부분에서 관찰되며, 분화도가 높은 세포들로 이루어져 있다. 이 때문에 육종양 암종은 타 육종으로 오진되기도 한다. 육종양 성분의 조직학적 기원에 관해서는 논란의 여지가 많지만 최근의 면역조직화학염색법이나 DNA 염색체 연구에 따르면 암

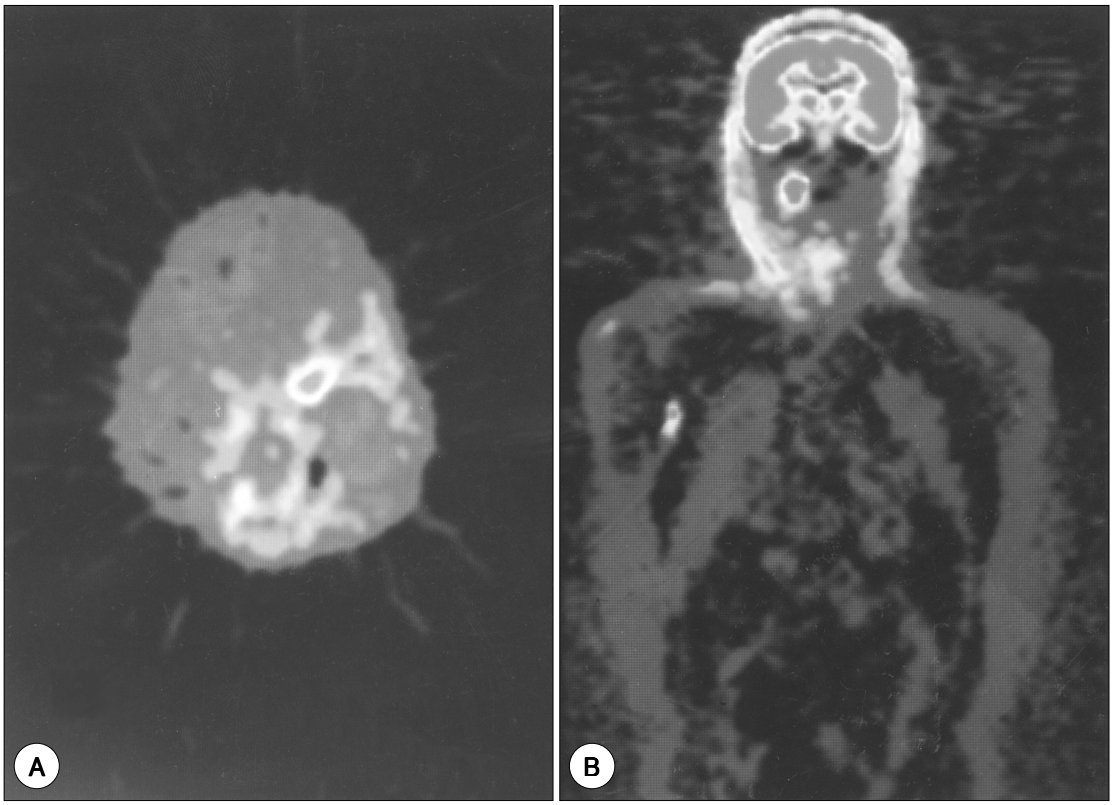

Fig. 7. Positron emission tomography shows hot uptake of F18-FDG in the area of left internal jugular chain (A), right submandibular area and right axillary area (B).

종 내의 방추형 세포는 기질의 반응성 변화라기보다는 상피세포의 육종양 변형의 가능성을 좀 더 강하게 시사하고 있다(sarcomatoid carcinoma).[8] Zarbo 등[16]은 상부 소화호흡기계에서 발생한 18례의 이상성 방추형 암종(biphasic spindle cell carcinoma) 중 8례가 keratin marker에 양성임을 확인하였다. 그 중 3례는 방추형 세포에 국소적으로 항원이 침착되었으며 나머지 5례는 항원이 범발성으로 침착되었다. 그리고 전자현미경검사를 시행한 9례의 암종 중 4례에서는 방추형 세포에서 상피성 분화(epithelial differentiation)을 관찰할 수 있었다. 본 증례에서는 종괴를 이루는 대부분의 세포들이 폐포상으로 배열되어 있었으나 아주 국소적으로 원발성 종양과 같은 편평세포암종이 발견되었고, vimentin과 myoglobin, desmin에 양성으로 염색되었기에 rhabdomyosarcomatous differentiation을 한 육종양 암종으로 진단할 수 있었다.

육종양 암종의 발생 원인으로서는 편평세포암종에서와 마찬가지로 흡연이 중요한 원인으로 알려져 있으며, 후두의 방사선 치료 경력도 원인이 될 수 있다고 알려져 있다.[12] 치료는 역시 수술이 주가 되며, 수술적 치료는 동일한 병기의 편평세포암종에 준해서 하게 된다. 방사선 치료는 만족스럽지 못한 것으로 알려져 있으나, Ampill 등[4]은 후두와 하인두에서 발생한 육종양 암종의 경우 방사선 치료의 결과가 편평세포암종과 동일하다고 주장하였다. 경부곽청술은 하인두나 성문상부암, 진행된 성문부암, 경성문부암의 경우에 적응증이 되며, 고위험도군에서는 방사선치료 등과의 병행치료를 한다. 원격전이율은 하인두암, 성문상부암, 성문부암의 순서로 빈도가 높은 것으로 알려져 있다. 예후는 편평세포암종보다 나쁜 것으로 알려져 있으며,[10] 예후와 관계되는 인자로서는

암종의 위치, 크기, 경부 전이 등이 알려져 있고,[14] 근육 침범의 유무나 암종의 궤양성 유무도 중요한 인자로 알려져 있다.[5] Batsakis등은 이전의 방사선 치료가 환자의 예후에 나쁜 영향을 미친다고 주장하였다.[6] 그리고 최근의 연구에선 keratin stain에 양성 반응시 예후가 나쁘다는 결과도 보고되었다.[13]

본 증례에서 우측 경부의 육종양 암종은 우측 성문부 편평세포암종에 대한 방사선치료 이후에 발생하였다. 이 육종양 암종이 후두암의 경부 전이로 인한 것인지는 확인할 수 없었지만, 적어도 경부에 조사된 방사선이 이 암종의 촉발에 어느 정도 영향은 미쳤을 것으로 생각된다. 본 환자의 경우 예후에 관계되는 인자인 cytokeratin에 대해서는 음성 반응을 나타내었으나, 암종의 크기가 크고 조직 검사상 주위 근육에 대한 침범이 있었으며, 이전의 방사선 치료를 받은 병력이 있으므로 그다지 좋지 않을 것으로 예상되었으며, 또 실제로 경부에서 종물이 발견된지 7개월 만에 사망하였다.

저자들은 최근 후두암의 방사선 치료 이후 발생한 경부의 육종양 암종 1례를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 육종양 암종.

REFERENCES

1) 이효성 · 이재혁 · 조응래. 하인두에 생긴 가성육종 *1*례. 한이인지 *1989;32:1200-4.*
2) 김효열 · 김혜정 · 최 건. 비강의 유육종성 상피암종 *1*례. 한이인지 *1996;39:1705-9.*
3) Alguacil-Garcia A, Alonso A, Pettigrew NM. *Sarcomatoid carcinoma (so-called pseudosarcoma) of the larynx simulating malignant giant cell tumor of soft parts: A case report. Am J Clin Pathol 1984;82:340-3.*
4) Ampil FL. *The controversial role of radiotherapy in spindle cell carcinoma (pseudosarcoma) of the head and neck. Radiat Med 1985;3:225-9.*
5) 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 1965;44:135-45.*
6) Batsakis JG, Rice DH, Howard DR. *The pathology of the head and neck tumors: Spindle cell lesions (sarcomatoid carcinomas, nodular fasciitis, and fibrosarcoma) of the aerodigestive tract,part 14. Head Neck 1982;4:499-513.*
7) Brodsky G. *Carcino (pseudo) sarcoma of the larynx: The controversy continues. Otolaryngol Clin North Am 1984; 17:185-97.*
8) Ellis GL, Langloss JM, Heffner DK, Hyams VJ. *Spindle-cell carcinoma of the aerodigestive tract. An immunohistochemical analysis of 21 cases. Am J Surg Pathol 1987; 11:335-42.*
9) Grossel N, Tardos TS, Naib ZM. *Sarcomatoid carcinoma of the larynx with neck and distant subcutaneous metastasis. Acta Cytologica 1996;40:756-60.*
10) Hyams VJ. *Spindle cell carcinoma of the larynx. Canadian J Otolaryngol 1975;4:307-13.*
11) Lasser KH, Naeim F, Higgins J, *et al. "Pseudosarcoma" of the larynx. Am J Surg Pathol 1979;3:397-404.*
12) Leventon GS, Evans HL. *Sarcomatoid squamous cel carcinoma of the mucous membranes of the head and neck: A clinicopathologic study of 20 cases. Cancer 1981;48: 994-1003.*
13) Olsen KD, Lewis JE, Suman VJ. *Spindle cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;116:47-52.*
14) Randall G, Alonso WA, Ogura JH. *Spindle cell carcinoma (pseudosarcoma) of the larynx. Arch Otolaryngol 1975; 202:63-6.*
15) Vichow R. *Die Krankhaften Geschwulste. vol 2. Berlin, Germany;1864. p.181-2.*
16) Zarbo RJ, Crissman JD, Venkat H, *et al. Spindle-cell carcinoma of the uqqer aerodigestive tract mucosa: An immunohistologic and ultrastructural study of 18 biphasic tumors and comparison with seven monophasic spindle-cell tumors. Am J Surg Pathol 1986;10:741-53.*