

기관에서 발생한 단발성 편평상피세포-샘 혼합 유두종 1예

대구파티마병원 이비인후과
이준기 · 조현포 · 이영민 · 박준호

A Case of Solitary Mixed Squamous Cell and Glandular Papilloma of the Trachea

Jun Ki Lee, MD, Hun Po Cho, MD, Young Min Lee, MD and Jun Ho Park, MD, PhD
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

— ABSTRACT —

Solitary tracheo-bronchial papillomas are rare benign neoplasms. They are subclassified into three categories by variety of histological cell types including squamous cell papilloma, glandular papilloma and mixed squamous cell and glandular papilloma. Of these types, mixed squamous cell and glandular papilloma is extremely rare and a few cases reported in Korea. We describe a case of mixed squamous cell and glandular papilloma arising from the upper trachea with a review of the relevant literature. To our knowledge, this is the first reported case of upper tracheal mixed squamous cell and glandular papilloma in Korea. (J Clinical Otolaryngol 2013;24:305-310)

KEY WORDS : Papilloma · Neoplasm · Trachea.

서 론

기관에서 발생하는 원발성 양성 신생물은 호흡기계 종양의 1~2% 정도로 드물게 발생한다.^{1,2)} 특히 성인에서는 악성이 80~90% 정도로 발생하고³⁾ 소아에서는 10~30%에서 악성으로 확인된다.^{4,5)} 특징적인 증세가 없이 미미하게 진행되는 기침 등의 일반적인 양상 때문에 성인에서 발병한 천식으로 오인되는 경우도 있으며 폐질환으로 치료를 받아오던 노년층에서는 기존질환의 악화 소견으로

오인 될 수도 있다.⁶⁾ 세계보건기구(World Health Organization)의 최근 폐 종양의 분류에는 유두종을 편평상피세포 유두종, 샘유두종 및 편평상피세포-샘 혼합 유두종으로 나누었는데⁷⁾ 이 중 샘유두종과 편평상피세포-샘 혼합 유두종은 매우 드물어 국외문헌에서도 각각 소수의 보고가 있으며⁸⁻¹⁰⁾ 국내 문헌에서는 하부 기관지에서 발생한 샘유두종 1예¹¹⁾와 편평상피세포-샘 혼합 유두종 2예가 있다.^{12,13)} 저자들은 호흡곤란을 주소로 내원한 78세 여자환자에서 상부 기관에서 발생한 단발성 편평상피세포-샘 혼합 유두종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

10여년 전부터 천식으로 치료를 받아오던 78세 여자환자가 내원 한달 전부터 심해진 호흡곤란을 주소로 내원

논문접수일 : 2013년 8월 30일
논문수정일 : 2013년 9월 16일
심사완료일 : 2013년 11월 6일
교신저자 : 박준호, 701-600 대구광역시 동구 아양로 99
대구파티마병원 이비인후과
전화 : (053) 940-7350 · 전송 : (053) 954-7417
E-mail : jhpark@fatima.or.kr

하였다. 평소에도 정도의 호흡곤란이 있었고 가족력은 특이한 소견은 없었으며 흡연력도 없었다. 내원당시 혈압은 180/120 mmHg, 맥박수는 분당 120회, 호흡수는 분당 24회였으며 체온은 36.7°C로 측정 되었다. 흉부 청진 소견에서는 흡기시에 경부 및 전흉부의 기도 천명음이 관찰되었으며 전반적인 호흡음은 감소되어 있었다. 복부

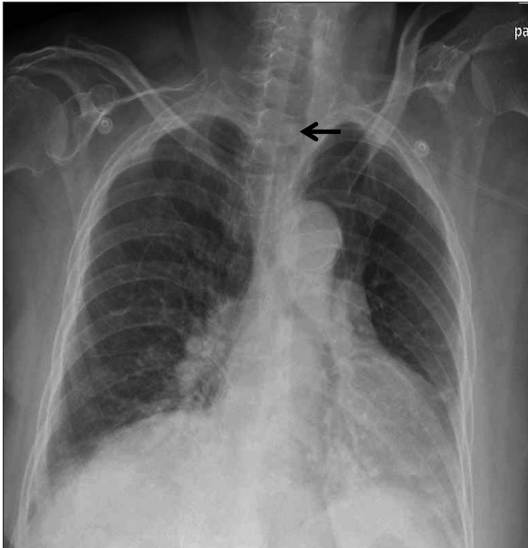


Fig. 1. Supine anteroposterior chest radiograph shows high density round mass lesion in the trachea (black arrow).

검사상 정상 소견을 보였으며 사지 검사에서 함요부종은 없었다. 말초 혈액 검사상 적혈구, 백혈구, 혈소판 수는 정상이었다. 생화학 검사, 소변 검사 모두 정상소견을 보였다. 동맥혈 검사는 pH는 7.459, PaO₂는 71.5 mmHg, PaCO₂는 33.8 mmHg, 산소포화도 95.3%로 측정 되었다.

내원 당시 촬영한 단순 흉부 X-선 검사에서 등골개 보이는 음영이 기관내에서 관찰 되었으며(Fig. 1), 흉부 전산화 단층 촬영소견에서는 성문 하방 약 3~4 cm 위치에서 기관내에 표면이 불규칙한 종물이 관찰되었고 주위 조직에 림프절 종대 소견은 관찰 되지 않았다(Fig. 2). 기관지 내시경을 시행하였으며 성문 하방 약 4 cm 위치에서 분엽상의 표면이 매끄럽고 반짝이는 점막성 종양이 기관 내경의 60~70% 정도를 폐쇄시키는 양상을 확인 하였고(Fig. 3), 조직검사를 시행하였다. 시행한 조직 검사 소견이 편평세포 유두종으로 나와서 수술적 제거를 하기로 하고 환자 및 보호자와 상의를 하던 중 경부 절개를 통한 절제수술을 원하지 않아서 연성골극 기관지 내시경을 사용해서 유두종을 제거하기로 하였다. 전신 마취하에 작은 직경의 기관내튜브를 유지하고 그 옆으로 기관지 내시경을 진입하려고 계획했으나 불가능한 것으로 판정되어서, 후두마스크(Laryngeal Mask Airway)를 이용하여 마취를 하고 외부직경 6.0 mm, 시술 창 직경 2.8 mm인 연성골극 기관지 내시경(Olympus BF TYPE

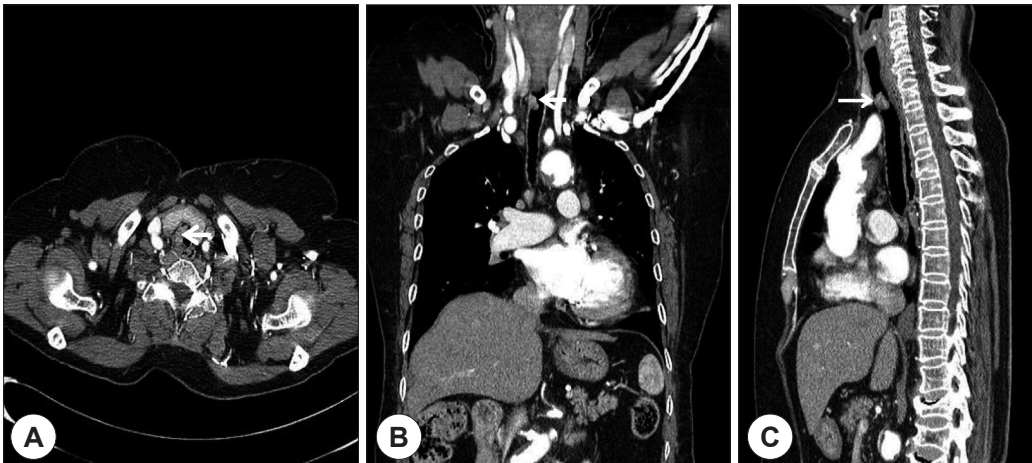


Fig. 2. A : Axial contrast enhanced CT image at the level of the upper trachea shows an approximate 1.1 × 1 cm sized lobulated intraluminal mass in the trachea (white arrow). B : Coronal CT data shows the longitudinal extent of the tumor (white arrow). C : Sagittal CT image shows endotracheal anteriorly attached tumor (white arrow). CT : computed tomography.

IT260, Tokyo, Japan)을 마스크 옆으로 진행하여 용종 절제 올가미(polypectomy snare)를 유두종에 걸어서 전기소작으로 절제수술을 시행하였으며 전기소작에 의해서 절제부위에 출혈은 비교적 없는 상태로 절제수술을 종료 하였다(Fig. 4). 절제된 조직의 병리조직 검사에서는 중심부에 혈관기둥이 있는 유두모양의 돌기들이 관찰 되었으며 돌기들은 편평상피세포와 샘세포로 덮여있는 편평상피세포-샘 혼합 유두종으로 확인되었다

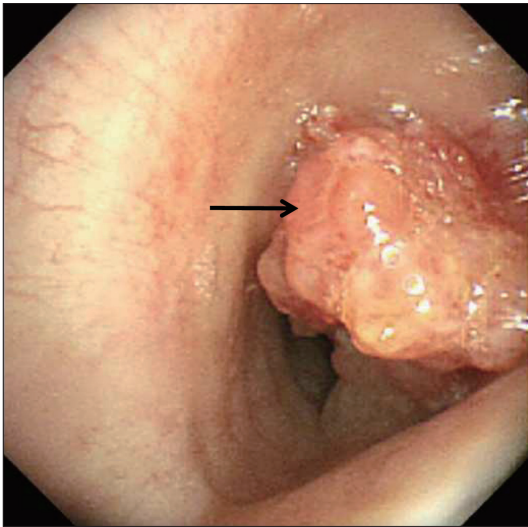


Fig. 3. Initial fiberoptic bronchoscopy shows a glossy, polypoid and lobulating mucosal mass lesion in the tracheal lumen (black arrow).

(Fig. 5). 내시경 절제술 이후 호흡곤란 증상은 개선되었고 수술 부위의 출혈이나 다른 이상소견은 관찰되지 않았다. 추가적인 검사로 인유두종 바이러스에 대한 검사는 시행하지 않았으며 경과관찰 후 증상이 호전된 상태로 퇴원을 하였다. 수술 후 5개월째 시행한 기관지 내시경 소견에서 재발소견이 보이지 않았으며, 수술 후 10개월째 시행한 흉부 전산화 단층촬영에서도 재발의 소견은 관찰 되지 않았다(Fig. 6).

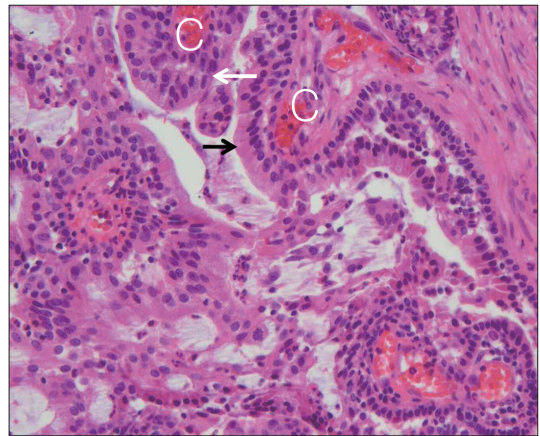


Fig. 5. Fibrovascular cores are lined by squamous epithelium (white arrow) and a single layer of columnar epithelial cells proliferate in a papillary fashion along the fibrovascular core (black arrow)(Hematoxylin-eosin stain ; magnification $\times 400$). C : fibrovascular core.

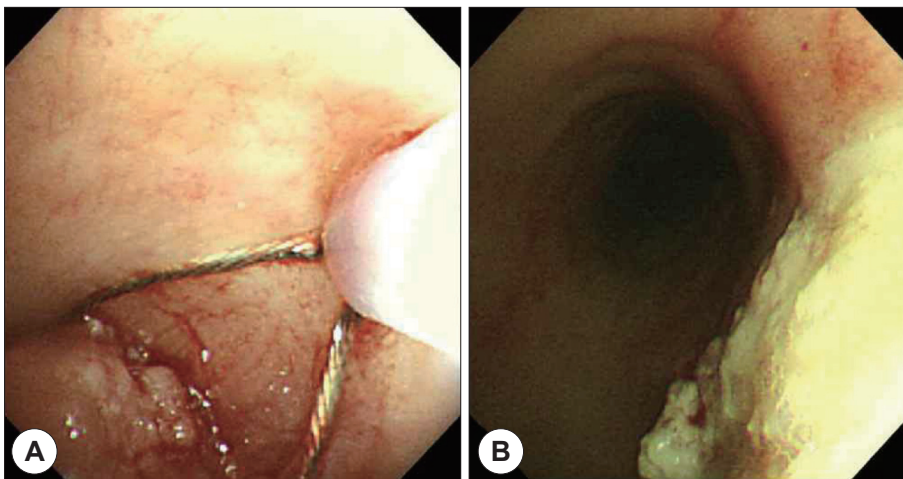


Fig. 4. A : Intraoperative fiberoptic bronchoscopy shows polypectomy snare in the course of tumor resection. B : Postoperative bronchoscopic view shows patent tracheal lumen and cauterized tracheal wall.

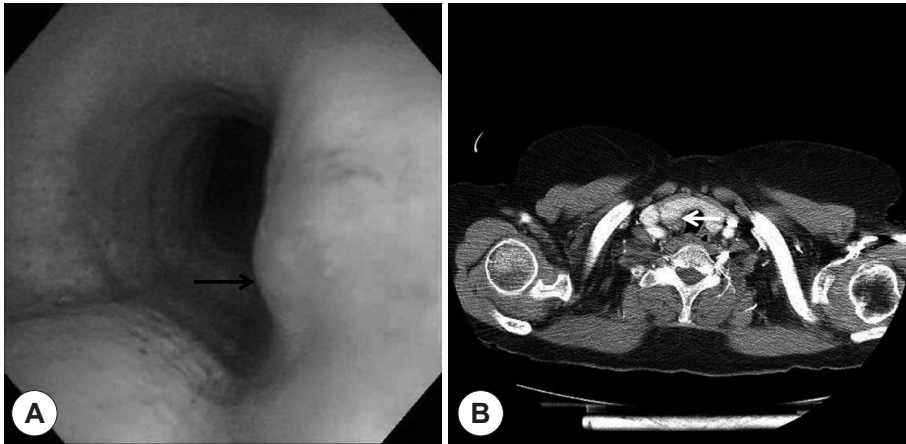


Fig. 6. A : Fiberoptic bronchoscopic view shows patent tracheal lumen and healed tracheal wall after five months tumor resection (black arrow). B : Axial CT scan shows no tumor recurrence after ten months (white arrow).

고 찰

기관 및 기관지의 양성종양은 중간엽(mesenchymal) 기원의 종양, 점막하샘(submucosal gland)기원의 종양 그리고 표면상피세포(surface epithelium)기원의 종양으로 구분할 수 있으며,¹⁴⁾ 임상적으로는 드물게 나타나는 종양으로, 전체 기도의 종양에서 1~2% 정도를 차지한다.¹²⁾ 그 중에서 유두상 종양은 표면상피세포와 점액선으로부터 기인을 하는데 Drenen 등은 기관지의 유두종을 단발성, 단발성 그리고 염증성의 세가지 군으로 분류했다.¹⁵⁾ 그 중에서 단발성 유두종은 전체 폐종양의 약 0.4% 정도를 차지하고 있으며,¹⁶⁾ 조직병리학적 분류를 편평상피세포, 샘 그리고 편평상피세포-샘 혼합 유두종으로 나눈다.^{7,8)} 병리학적으로 유두종은 내부에 섬유소와 혈관으로 이루어진 중심부를 가지며, 층을 이룬 상피세포의 수지상 돌출을 특징으로 하는데¹⁷⁾ 편평상피세포-샘 혼합 유두종은 섬유혈관중심을 둘러싸는 편평상피세포와 원주상피 또는 거릿중층원주상피가 혼재하며 흩어져 있는 것이 특징이다.⁸⁾ 편평상피세포-샘 혼합 유두종은 조직학적으로 가장 흔하지 않은 타입으로 남성에서 흔하고 흡연력과 연관이 있으며 호발 연령대는 40~50대이다.¹⁸⁾ 국내에 보고된 하부기관지에서 발생한 편평상피세포-샘 혼합 유두종 2예를 보면 Sung 등¹²⁾의 1예는 흡연력이 있는 53세 남성의 우폐하엽의 종물을 폐쇄

기절제술로 제거한 경우이고 Jang 등¹³⁾의 1예는 흡연력이 있는 54세 남성의 우폐중엽의 종물을 우폐중엽절제술로 제거한 경우로서 본 증례와는 성별 및 흡연력에서 차이가 있지만 아직 증례가 많지 않으므로 더 많은 증례가 모이면 병태생리를 밝히는데 도움이 될 것이다. 악성종양과의 감별도 중요한데, 편평상피세포-샘 혼합 유두종과 감별진단이 필요한 악성종양으로는 편평세포암종, 유두상선암종 등이 있으며 감별진단을 하는 것이 수술 범위 적용과 수술 후 관리의 결정에 중요한 지침이 된다.¹⁹⁾ 또한 발표된 증례들에서 보면 악성화 경향도 볼 수가 있는데⁸⁻¹⁰⁾ Tryfon 등¹⁰⁾에 의하면 문헌상 보고된 전체 16예의 편평상피세포-샘 혼합 유두종의 4예(25%)에서 악성화가 발견되었다고 하며 이것은 편평상피세포 유두종이 약 8~40%에서 악성화 경향을 보이는 것에 필적한다.²⁰⁾ 추정되는 악성화의 위험요소로는 흡연과 인유두종 바이러스(human papillomavirus)가 있는데 Flieder 등⁸⁾의 보고에 의하면 편평상피세포-샘 혼합 유두종의 약 60%에서 흡연력이 있으며 Inamura 등²¹⁾이 보고한 바에 의하면 편평상피세포-샘 혼합 유두종의 흡연력이 78%, 편평상피세포 유두종이 47%, 그리고 샘 유두종이 44%의 흡연력을 보인다고 하였다. 제자리부합법(in situ hybridization)을 이용한 인유두종 바이러스 6/11형, 16/18형, 31/33/51형 DNA추출법에서 Flieder 등⁸⁾의 보고에서는 편평상피세포 유두종은 약 71%에서 양성이며 편평상피세포-샘 혼합 유두종은 음성의 소견을 보였

고, Inamura 등²¹⁾의 보고에서는 인유두종 바이러스 검사에서 편평상피세포 유두종은 78%의 양성률을 보였으며 편평상피세포-섬 혼합 유두종은 음성의 소견을 보였다. 아직까지 많은 증례가 없어서 병태생리가 명확하지는 않지만 이렇게 인유두종 바이러스 음성 소견과 빈번한 흡연력 때문에 편평상피세포-섬 혼합 유두종은 흡연이 더 중요한 역할을 하는 것으로 보인다.^{8,10,18,21)}

임상적인 특징은 기침, 호흡곤란, 객혈, 만성감염, 기관 폐쇄로 인한 무기폐, 폐농양, 기관지 확장증 등이며 또한 호흡 곤란과 천명의 증상으로 인해 간혹 기관지 천식으로 오인되어 치료하다가 나중에 발견되는 경우가 있다.⁹⁾ 따라서 고령에서 호흡곤란이나 천명이 발생한 경우에 기관지 확장제에 반응이 없거나 객혈 등을 동반할 경우에는 기관 및 기관지에서 발생한 종양을 고려해 보아야 하겠다.

기관 및 기관지의 유두종 치료는 종양의 종류, 발생 위치 그리고 이차적인 합병증의 유무에 따라 결정되며, 기관 내 및 기관지내에서 제한적인 범위일 때는 내시경을 통한 국소적 처치도 가능한 방법이 된다.^{10,17,22)} 하지만 기왕의 방사선 치료 병력이 있는 다발성 및 고립성 유두종 그리고 40세 이상에서 재발되는 고립성 유두종은 악성변화의 가능성이 높기 때문에 외과적 절제술이 필요하다.^{9,20)} 완전한 절제 후에는 추가적인 처치는 필요 없다는 보고도 있다.¹⁸⁾

기관의 큰 기능적인 예비능력 때문에 종양이 기관내경의 50~75%를 막을 때 호흡곤란의 증상이 확연해지며, 기관내경이 8 mm 미만이 되면 활동성 호흡곤란이 나타난다는 보고가 있는데,²³⁾ 이런 내경의 폐쇄 정도에 따라서 수술 시에 마취의 방법에 변화가 필요하며 기관절개 혹은 심폐우회를 이용하는 방법이 사용될 수도 있다.^{24,25)}

호흡기계에서 발생하는 유두종 중 후두에 동반된 병변 없이 발생한 기관의 단발성 편평상피세포-섬 혼합 유두종은 매우 드문 양성 종양으로 일반적인 악성 폐종양보다는 느리지만 지속적으로 커지는 종양으로 추정할 수 있으며^{11,26)} 재발 및 악성으로의 변이가 가능하여 치료 후에도 지속적인 관찰이 필요한 질병이다.²⁷⁾ 본 증례의 환자는 내시경을 이용한 절제술 이후에 재발의 소견은 없었으며 환자 및 보호자도 추가적인 치료를 원하지 않는 상태로 현재 특이증상 없이 외래 추적관찰 중이다.

저자들은 수년간 천식으로 치료를 받아오다가 내원 한 달 전부터 심해진 호흡곤란을 주소로 내원한 78세 여자 환자에서 흉부 전산화단층촬영 및 기관지 내시경으로 기관내 종양을 확인하고 기관지 내시경을 이용해서 용종을 절제한 기관내 편평상피세포-섬 혼합 유두종에 대한 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 유두종 · 신생물 · 기관.

REFERENCES

- 1) Grillo HC, Mathisen DJ. Primary tracheal tumors: treatment and results. *Ann Thorac Surg* 1990;49(1):69-77.
- 2) Hurt R. Benign tumours of the bronchus and trachea, 1951-1981. *Ann R Coll Surg Engl* 1984;66(1):22-6.
- 3) Grillo HC. *Surgery of the trachea and bronchi: PMPH-USA*;2004.
- 4) Gilbert JG, Kaufman B, Mazarella LA. Tracheal tumors in infants and children. *J Pediatr* 1949;35(1):63-9.
- 5) Desai DP, Holinger LD, Gonzalez-Crussi F. Tracheal neoplasms in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(9 Pt 1):790-6.
- 6) Gaissert HA. Primary tracheal tumors. *Chest Surg Clin N Am* 2003;13(2):247-56.
- 7) Travis WD. *Pathology & Genetics: tumours of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart: Iarc*;2004.
- 8) Flieder DB, Koss MN, Nicholson A, Sesterhenn IA, Petras RE, Travis WD. Solitary pulmonary papillomas in adults: a clinicopathologic and in situ hybridization study of 14 cases combined with 27 cases in the literature. *Am J Surg Pathol* 1998;22(11):1328-42.
- 9) Spencer H, Dail DH, Arneaud J. Non-invasive bronchial epithelial papillary tumors. *Cancer* 1980;45(6):1486-97.
- 10) Tryfon S, Dramba V, Zoglopitis F, Iakovidis D, Sakkas L, Kontakiotis T, et al. Solitary papillomas of the lower airways: epidemiological, clinical, and therapeutic data during a 22-year period and review of the literature. *J Thorac Oncol* 2012;7(4):643-8.
- 11) Choi BJ, Hwang JW, Jung JH, Lee SH, Lee YM, Jung SJ, et al. A case of growing endobronchial glandular papilloma. *Tuberc Respir Dis* 2009;67(2):131-4.
- 12) Sung CO, Kim J, Do IG, Han J. Solitary pulmonary mixed squamous cell and glandular papilloma: a brief case report. *Korean J Pathol* 2008;42(6):393-5.
- 13) Jang SH, Kim TS, Zo JI, Han J. Mixed squamous cell and glandular papilloma presented with peripheral lung mass: a case report. *J Lung Cancer* 2012;11(2):94-6.
- 14) Wilson RW, Kirejczyk W. Pathological and radiological correlation of endobronchial neoplasms: Part I, Benign tumors. *Ann Diagn Pathol* 1997;1(1):31-46.
- 15) Drennan JM, Douglas AC. Solitary papilloma of a bronchus. *J Clin Pathol* 1965;18:401-2.
- 16) Popper HH, Wirnsberger G, Juttner-Smolle FM, Pongratz

- MG, Sommersgutter M. *The predictive value of human papilloma virus (HPV) typing in the prognosis of bronchial squamous cell papillomas. Histopathology 1992;21(4):323-30.*
- 17) Barzo P, Molnar L, Minik K. *Bronchial papillomas of various origins. Chest 1987;92(1):132-6.*
- 18) Kozu Y, Maniwa T, Ohde Y, Nakajima T. *A solitary mixed squamous cell and glandular papilloma of the Lung. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2013 Aug 30.*
- 19) Abiko T, Koizumi S, Takanami I, Tanaka F. *18F-FDG-PET/CT findings in primary pulmonary mixed squamous cell and glandular papilloma. Ann Nucl Med 2011;25(3):227-9.*
- 20) Inoue Y, Oka M, Ishii H, Kimino K, Kishikawa M, Ito M, et al. *A solitary bronchial papilloma with malignant changes. Intern Med 2001;40(1):56-60.*
- 21) Inamura K, Kumasaka T, Furuta R, Shimada K, Hiyama N, Furuhashi Y, et al. *Mixed squamous cell and glandular papilloma of the lung: a case study and literature review. Pathol Int 2011;61(4):252-8.*
- 22) Paganin F, Prevot M, Noel JB, Frejeville M, Arvin-Berod C, Bourdin A. *A solitary bronchial papilloma with unusual endoscopic presentation: case study and literature review. BMC Pulm Med 2009;9:40.*
- 23) Macchiarini P. *Primary tracheal tumours. Lancet Oncol 2006;7(1):83-91.*
- 24) Goyal A, Tyagi I, Tewari P, Agarwal SK, Syal R. *Management of difficult airway in intratracheal tumor surgery. BMC Ear Nose Throat Disord 2005;5:4.*
- 25) Jung YS. *HPV in head and neck cancer: diagnosis. J Clinical Otolaryngol 2012;23(1):17-26.*
- 26) Lee SY. *HPV in head and neck cancer: treatment. J Clinical Otolaryngol 2012;23(1):27-31.*
- 27) Oh KK, Chang KM, Lee GH, Shin YS, Choo MJ. *Papilloma of the upper aero-digestive tract. J Clinical Otolaryngol 1993;4(2):352-8.*