

갑상선 유사 저악성도 비인두 유두상 선암종 1예

원광대학교 의과대학 이비인후과학교실
정주용 · 오동환 · 강명신 · 이재훈

An Unusual Case of Thyroid-like Low-Grade Papillary Adenocarcinoma of the Nasopharynx

Juyong Chung, MD, Dong Hwan Oh, MD, Myeongsin Kang, MD and Jae Hoon Lee, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Institute of Wonkwang Medical Science, College of Medicine, Wonkwang University, Iksan, Korea

— ABSTRACT —

Primary thyroid-like low-grade papillary adenocarcinomas are extremely rare neoplasms that generally originate in the nasopharynx. It is important that clinicians recognize this disease, as these neoplasms are amenable to surgical resection and carry an excellent prognosis. We present a case with a pedunculated tumor in the roof of the nasopharynx. Complete tumor excision via endonasal approach and electrocauterization of the origin of mass was undergone. Postoperative histopathological examinations and immunohistochemical studies confirmed thyroid-like low-grade papillary adenocarcinoma of the nasopharynx. In addition, we include a review of the literature about this rare entity. (*J Clinical Otolaryngol* 2017;28:283-287)

KEY WORDS : Nasopharynx · Papillary adenocarcinoma.

서론

비인두의 선암종은 비인두 악성 종양의 0.38~0.48%를 차지하는 매우 드문 종양이다. 그 중에서도 비인두 유두상 선암종(nasopharyngeal papillary adenocarcinoma)은 전세계적으로 희귀한 증례로,¹⁾ 조직형태학적으로 갑상선 유두상 암종과 매우 유사할 뿐만 아니라 thyroid transcription factor-1(TTF-1)을 발현하여 갑상선 유사

저악성도 비인두 유두상 선암종(thyroid-like low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma)으로도 불리운다. 이 종양은 악성분류에 속하지만 병변이 국한적이며 악성도가 낮아 예후가 매우 좋다. 이에 저자들은 비강내 접근법을 통해 치료한 비인두 저악성도 유두상 선암종 1예를 경험하였기에 국내외 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

45세 남자가 1달 전부터 발생한 간헐적 출혈을 동반한 후비루를 주소로 내원하였다. 그외에 콧물, 코막힘 등 다른 비증상은 호소하지 않았다. 과거력 및 가족력상 특이 소견은 없었으며, 비내시경 검사상 비중격 후부와 비인두 천장에 걸쳐 약 1 cm 크기의 외장성(exophytic)

논문접수일 : 2017년 6월 26일
논문수정일 : 2017년 10월 17일
심사완료일 : 2017년 11월 9일
교신저자 : 이재훈, 54538 전북 익산시 무왕로 895
원광대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (063) 859-1814 · 전송 : (063) 859-1819
E-mail : Leejaehoon64@gmail.com

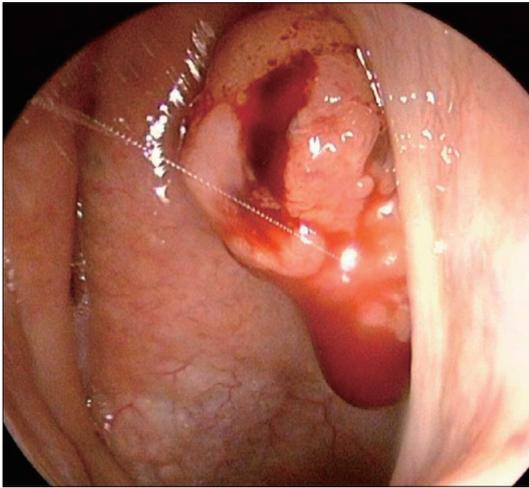


Fig. 1. Nasal endoscopy shows a pedunculated polypoid mass attaching to the roof of the nasopharynx and posterior nasal septum.

유경성 종물이 관찰되었고, 종물은 접촉시 쉽게 출혈이 생기는 양상이었다(Fig. 1). 그 외 비강과 부비동내 특이 소견은 관찰되지 않았다. 부비동 전산화 단층촬영에서 1 cm 크기의 병변이 비인두 상부에 접하여 비중격 후부에서 관찰되었고(Fig. 2), 주변 골의 파괴나 주변 조직으로 침범 소견은 관찰되지 않았다. 술전 시행한 소량의 생검은 확진에 불충분하여, 종물 제거 및 확진을 위해 비내시경을 이용한 비강내 접근법을 통해 종물 절제술을 시행하였다. 종물의 변연부에서 2~3 mm 떨어진 정상 점막을 포함하여 절제하였으며, 종물 제거 후 종양의 발생부위를 완전히 소작하기 위해 전기소작술을 추가로 시행하였다(Fig. 3A, B). 조직학적 소견상 저배율에서 복잡한 유두상 증식을 보이며, 창백한 핵을 가진 입방세포에 의해 피복된 섬유혈관심(fibrovascular core)이 관찰되어 유두상 선암중에 합당한 소견이었다(Fig. 4A).

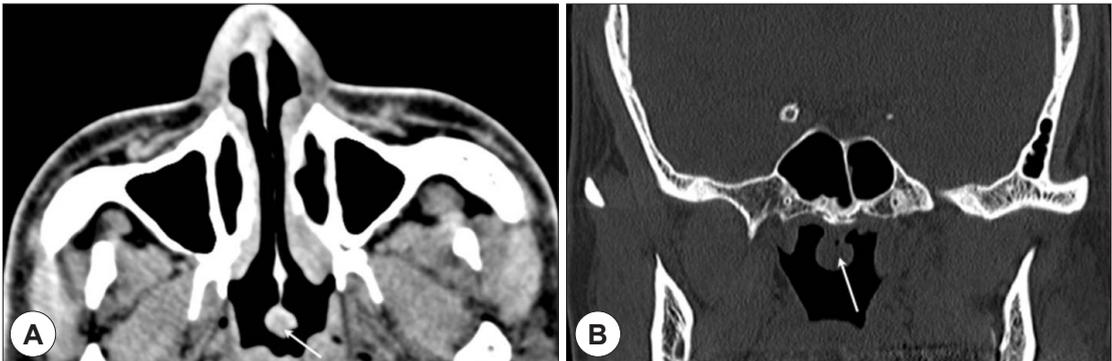


Fig. 2. Axial (A) and coronal images (B) of paranasal sinus CT scans demonstrate 1cm sized pedunculated mass (arrow) at posterior end of nasal septum near the junction of the roof of the nasopharynx without bone destruction.

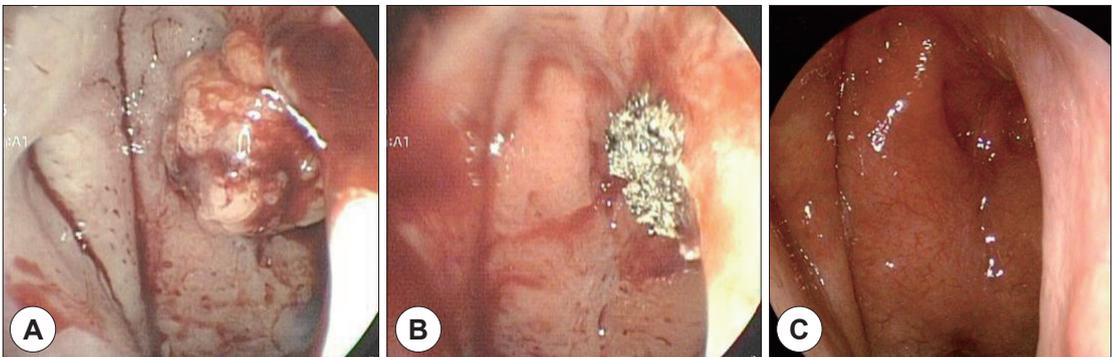


Fig. 3. Intraoperative photograph shows 1cm sized pedunculated mass at posterior nasal septum contiguous with nasopharyngeal roof (A). The mass was excised and electrocauterization of the origin of mass was performed (B). Postoperative (1 year), photograph shows that the lesion was completely epithelialized without recurrence (C).

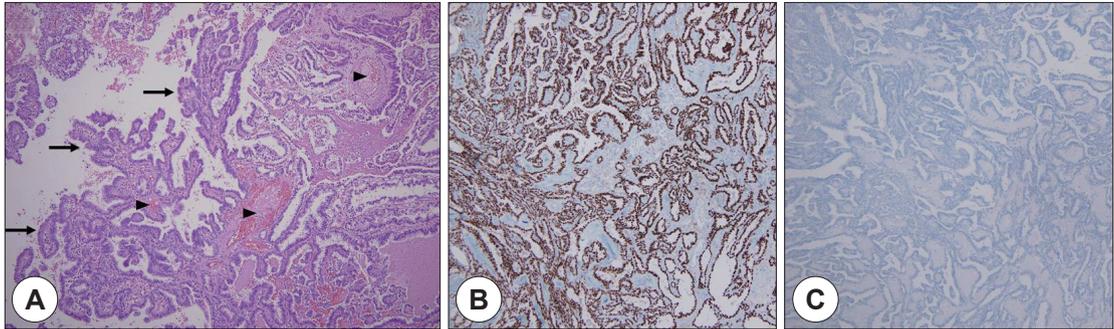


Fig. 4. The tumor shows a papillary growth (arrows) with fibrovascular cores (arrowheads) (H&E stain, $\times 100$) (A). Immunohistochemically, the tumor cells are positive for TTF-1 ($\times 100$)(B) and negative for thyroglobulin ($\times 100$) (C).

Table 1. Characteristics of nasopharyngeal papillary adenocarcinoma in Korea

Authors	Sex/Age	Origin site	Size	Symptoms	Treatment	Follow-up	Recurrence
Lee, et al. ⁵⁾ (2005)	35/F	The vault of the NP* near post. nasal septum	5 mm	Otalgia	Transpalatal resection	3 mo	(-)
Yang, et al. ¹⁰⁾ (2011)	25/F	The roof of the NP* near post. nasal septum.	5 mm	Epistaxis	Transnasal endoscopic resection	6 mo	(-)
Ryu, et al. ¹¹⁾ (2013)	31/F	The vault of the NP* near post. nasal septum	28 mm	Nasal obstruction/ post nasal drip	Transnasal & transoral endoscopic resection	3 yr	(-)
Present case	45/M	The roof of the NP* near post.nasal septum.	10 mm	Post nasal drip	Transnasal endoscopic resection with electrocauterization	15 mo	(-)

NP* means nasopharynx

면역조직화학염색에서 TTF-1과 epithelial membrane antigen(EMA)에 양성, thyroglobulin과 S-100 protein에 음성이어서 비인두에서 발생한 저악성도 유두상 선암종으로 확진되었다(Fig. 4B, C). Ki-67 지수는 2~3%로 낮았으며, 유사분열상은 드물게 관찰되고, 괴사는 없었다. 술 후 시행한 PET CT 검사상 전이 소견은 보이지 않았으며, 갑상선 초음파 검사상 특이 소견은 발견되지 않았다. 환자는 종양 절제 후 재발 및 합병증 없이 15개월째 외래 추적관찰 중이며, 수술 부위는 정상 점막으로 잘 치유된 상태이다(Fig. 3C).

고 찰

2017년에 개정된 제 4판 WHO 분류에 의하면, 비인두에서 발생하는 상피암은 비인두 암종(nasopharyngeal carcinoma), 비인두 유두상 선암종(nasopharyngeal papillary adenocarcinoma), 타액선 기원 종양(salivary gland tumor)으로 나뉜다.²⁾ 이중 가장 흔한 유형은 비인두 암종이며, 비인두에 발생하는 선암종은 드문 질환으로 비인두 표면 점막이나 타액선에서 기원한다.³⁾ 비인두 표면 점막에서 기원하는 것이 유두상 선암종이며, 타액선에서 기원하는 것은 선양낭성암종(adenoid cystic carcinoma)

및 점액표피양 선암종(mucoepidermoid adenocarcinoma) 등 이다.¹⁾ 1988년 Wenig 등은 표면 점막에서 기원하고 저악성도를 띠며, 갑상선 유두상 암종과 조직학적으로 유사한 특징을 가진 비인두 유두상 선암종을 처음으로 소개하며, 이를 기존의 선암종과 구별하여 새로이 분류하였다.⁴⁾ 이후 이 종양은 2005년 비인두 상피성 악성종양의 WHO 분류에 추가되었다.¹⁾ 비인두 유두상 선암종은 전세계적으로 드문 증례로,¹⁾ 국내에서는 2005년 Lee 등⁵⁾에 의해 처음 보고되었다.

병리조직학적으로 비인두 유두상 선암종은 복잡한 유두상 증식을 보이며, 이 유두상 돌기 중심부에는 유리 질화된 섬유혈관심이 존재한다. 유두상 돌기는 단층의 입방 또는 원주세포로 피복되어 있으며, 이 세포들은 중등도의 호산성 세포질을 가진다. 핵은 갑상선 유두상 암종에서 관찰되는 것과 유사한 창백한 핵을 가지며, 세포 밀도가 높아 서로 겹쳐 있다. 1/3에서 동심원상으로 석회화된 사중체(psammoma body)가 관찰되기도 한다. 이러한 조직학적 소견은 갑상선의 유두상 암종과 매우 유사할 뿐만 아니라, 면역조직화학염색상 비인두 유두상 선암종과 갑상선 유두상 암종 모두 TTF-1에 양성이므로, 이 둘의 감별진단은 필수적이다.

TTF-1은 thyroid transcription factor-1로 이름에서 알 수 있듯이 처음에는 갑상선에서 갑상선 특이유전자의 전사를 돕는 핵단백질로 알려졌으나, 갑상선 이외에도 폐와 발달 중인 뇌와 같은 신경외배엽에서도 발견되는 것으로 밝혀졌다. 폐에서는 제2형 폐포세포와 클라라세포에서, 갑상선에서는 여포세포와 부갑상선세포에서 발견된다.⁶⁾ 뿐만 아니라, 자궁내막, 대장, 유방 등 폐 이외의 다양한 장기에서 발견되기도 한다.^{7,8)}

갑상선 유두상 암종은 TTF-1과 thyroglobulin에 모두 양성인 반면, 비인두 유두상 선암종은 TTF-1에만 양성이며 thyroglobulin에는 음성인 점이 감별점이다. 그밖에 소타액선에서 기원한 선암종과의 감별도 필요하다. 소타액선에서 기원한 선암종은 근상피세포를 가지므로 S-100 protein에 미반성 강양성이며 TTF-1에 음성을 보이는 반면, 비인두 유두상 선암종은 S-100 protein에 음성이거나 국소적으로 양성이며 TTF-1에 양성을 보여 감별이 가능하다.⁵⁾

비인두 유두상 선암종은 조직학적 소견상 핵의 비정형

성, 간질 침윤을 보여 악성종양에 합당하나 신경주위침윤과 혈관림프계 침범은 관찰되지 않으며, 원격전이도 보고되지 않아 예후가 매우 양호하다.⁴⁾ 따라서, 저악성도 비인두 유두상 선암종은 전형적인 비인두암이나 소타액선에서 발생하는 선암종과 다르게, 상대적으로 예후가 매우 양호하고 림프절 전이가 없어, 원발병소의 완전한 절제가 최선의 치료로 여겨지고 있다.⁹⁾ 즉, 이전의 보고에서 수술 후 5~20년까지도 국소적 절제가 시행된 모든 경우에서, 국소재발이나 전이는 전혀 보고되지 않았다.¹⁾ Wenig 등은 일차적으로 시행한 방사선 치료 실패 후, 구제치료로 수술적 절제 후 11년 후까지 재발이 없었다고 보고하였다.⁴⁾

지금까지 대부분의 경우 경구개 접근법이나 transfacial maxillary swing 접근법이 사용되었다. Sillings 등³⁾에 의하면, 13예의 비인두 유두상 선암종 수술에 대부분 비강내 비내시경적 절제술이 아닌 경구개 접근법이 사용되었다. 그러나 경구개 접근법은 술 후 통증, 출혈, 구비강 누공 등의 합병증을 동반할 수 있으며, 비내시경적 접근법을 사용할 경우 이를 최소화 할 수 있다. 비인두 유두상 선암종은 전형적으로 유경성의 국소적 점막 상피성 병변이므로 내시경적 접근이 가능하다. 국내에서 보고된 3예^{5,10,11)} 중, 1예⁵⁾는 경구개 접근법을, 1예¹⁰⁾는 비강내 비내시경적 접근법을, 나머지 1예¹¹⁾는 비강 및 구강내 내시경적 접근법을 사용하였다(Table 1). 그러나 비인두는 해부학적 제한점과 수술부위 노출의 어려움으로 인해 충분한 절제연을 확보하여 종양을 완전하게 절제하기가 어려울 수 있다. 따라서 본 증례는 비강내 비내시경적 접근법으로 종양을 제거한 후, 종양의 재발을 방지하기 위해 종양발생부위에 전기소작술을 추가로 시행하였다. Table 1에서 알 수 있듯이 비인두 유두상 선암종을 비강내 비내시경적 접근법만으로 제거한 예는 Yang 등¹⁰⁾와 본 증례이다. 그러나 Yang 등¹⁰⁾은 종양 제거 후 비교적 짧은 6개월의 추적관찰 후 보고였는데 재발 유무를 판단하기에는 짧은 기간일 수 있다. 비인두 유두상 선암종의 보고가 전세계적으로 매우 드물기 때문에 순수한 비강내 비내시경적 접근법이 종양 제거에 적절한 접근법인지는 본 증례를 포함한 차후 추가적인 보고들과 보다 긴 추적관찰기간이 필요할 수 있다.

수술적으로 완전한 제거가 불가능하거나, 절제연에

종양이 남아있는 경우, 또는 신경주위침윤이나 심부근육 침윤시에는 재발을 방지하기 위해 보조적 방사선치료가 시행되어야 한다.^{4,12,13} 그러나 저악성도 유두상 비인두 선암종은 분화도가 높고, 유사분열지수가 낮아 기존의 방사선치료나 화학방사선요법에 덜 민감하다. 이에 대한 대안으로, 최근 photodynamic therapy(PDT)가 불완전 절제된 비인두 유두상 선암종에서 보조적 치료로 제시되고 있다.¹²⁾

결론적으로, 비인두 유두상 선암종은 비인두의 상피성 악성종양 중 매우 드물기 때문에 정확한 감별진단이 필요하며, 특히 갑상선 유두상 암종과 유사한 조직학적 소견 및 TTF-1의 발현을 보이므로 전이암의 가능성을 배제하는 과정이 필수적이다. 비인두 유두상 선암종은 병변이 국한되고 악성도가 낮아 적절한 수술적 절제만으로도 우수한 예후를 기대할 수 있다.

중심 단어 : 비인두 · 유두상 선암종.

REFERENCES

- 1) Li M, Wei J, Yao X, Wang C. *Clinicopathological Features of Low-Grade Thyroid-like Nasopharyngeal Papillary Adenocarcinoma*. *Cancer Res Treat* 2017;49(1):213-8.
- 2) Stelow EB, Wenig BM. *Update From The 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Nasopharynx*. *Head Neck Pathol*. In press 2017.
- 3) Sillings CN, Weathers DR, Delgaudio JM. *Thyroid-like papillary adenocarcinoma of the nasopharynx: a case report in a 19-year-old male*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110(3):e25-8.
- 4) Wenig BM, Hyams VJ, Heffner DK. *Nasopharyngeal pap-*

- illary adenocarcinoma. A clinicopathologic study of a low-grade carcinoma*. *Am J Surg Pathol* 1988;12(12):946-53.
- 5) Lee SJ, Chung PS, Lim ES, Kwon MS. *Case of Low-grade Papillary Adenocarcinoma of the Nasopharynx*. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48(7):937-9.
- 6) Lazzaro D, Price M, de Felice M, Di Lauro R. *The transcription factor TTF-1 is expressed at the onset of thyroid and lung morphogenesis and in restricted regions of the foetal brain*. *Development* 1991;113(4):1093-104.
- 7) Ordonez NG. *Value of thyroid transcription factor-1 immunostaining in tumor diagnosis: a review and update*. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2012;20(5):429-44.
- 8) Stoll LM, Johnson MW, Gabrielson E, Askin F, Clark DP, Li QK. *The utility of napsin-A in the identification of primary and metastatic lung adenocarcinoma among cytologically poorly differentiated carcinomas*. *Cancer Cytopathol* 2010;118(6):441-9.
- 9) Carrizo F, Luna MA. *Thyroid transcription factor-1 expression in thyroid-like nasopharyngeal papillary adenocarcinoma: report of 2 cases*. *Ann Diagn Pathol* 2005;9(4):189-92.
- 10) Yang BW, Park MJ, Ahn BH. *A Case of Nasopharyngeal Papillary Adenocarcinoma: Nasal Endoscopic Approach*. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54(6):423-6.
- 11) Ryu J, Park WS, Jung YS. *Exclusive Endoscopic Resection of Nasopharyngeal Papillary Adenocarcinoma via Combined Transnasal and Transoral Approach*. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2013;6(1):48-51.
- 12) Wang CP, Chang YL, Chen CT, Yang TH, Lou PJ. *Photodynamic therapy with topical 5-aminolevulinic acid as a postoperative adjuvant therapy for an incompletely resected primary nasopharyngeal papillary adenocarcinoma: a case report*. *Lasers Surg Med* 2006;38(5):435-8.
- 13) Wang X, Yan H, Luo Y, Fan T. *Low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma: a case report and review of the literature*. *Onco Targets Ther* 2016;9:2955-9.