

A Case of Small Cell Carcinoma of the Supraglottis

Jong Chul Hong¹, Seo Hee Rha², Hyun-Jik Lee³ and Heon Soo Park¹

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Pathology, Dong-A University College of Medicine, Busan ; and

³Ulsan Hana ENT Clinic, Busan, Korea

성문상부에 발생한 소세포암 1예

홍종철¹ · 나서희² · 이현직³ · 박헌수¹

동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실, ¹ 병리학교실, ² 울산 하나이비인후과병원³

Received June 8, 2010

Revised September 3, 2010

Accepted September 5, 2010

Address for correspondence

Heon Soo Park, MD, PhD

Department of Otolaryngology-

Head and Neck Surgery,

Dong-A University

College of Medicine, Dongdaesin

dong 3-ga, Seo-gu, Busan

602-715, Korea

Tel +82-51-240-5423

Fax +82-51-253-0712

E-mail hspark1@dau.ac.kr

Small cell carcinoma is primarily a lung malignancy occurring rarely in extra pulmonary sites such as the larynx, nasal cavity, paranasal sinuses, and oral cavity. The diagnosis was based on histological investigation expanded with immunohistochemical tests of a fragment of a tissue. The immunohistochemical stain was positive for synaptophysin, CD56 and cytokeratin. So we diagnosed small cell carcinoma. The treatment of small cell carcinoma diagnosis differed from the treatment of other neuroendocrine carcinomas and squamous cell carcinomas of the larynx. We report a case of 72-year-old man with a rare case of small cell carcinoma in the supraglottic region and a brief review of literature.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:784-6

Key Words Supraglottis · Small cell · Carcinoma.

서론

소세포암종은 폐에서 주로 발생하며(25~30%), 폐 외에서 발생하는 경우는 약 4% 정도에서 보고되는데 주로 두경부 영역에 발생한다. 두경부 영역에서는 후두에서 발생한 경우가 가장 흔하며 그 외 타액선, 비강, 부비동, 구강, 식도, 기관 등에서도 발생된다. 후두에 발생한 소세포암종은 1972년 Olofsson과 Van Nostrand에 의해 처음으로 기술되었으며 전체 후두암종의 0.5% 미만을 보이고 있다.¹⁾ 소세포암종의 진단은 조직 소견을 기초로 전자현미경 또는 면역조직화학 검사로 확진하며, 치료는 수술적 치료, 전신적인 항암 화학요법과 국소 방사선 치료의 복합요법을 주로 사용한다. 현재까지 국내에서 후두에 발생한 소세포암은 3예가 보고되었다.²⁻⁴⁾ 저자들은 72세 남자에서 성문상부에 발생한 소세포암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

72세 남자 환자가 내원 2주일 전부터 인지된 우측 경부 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 전 타병원에서 시행한 경부 전산화단층촬영에서 우측 이상와(pyriform sinus) 암종 및 경부 전이 의심하에 본원에 의뢰되었다. 내원 시 환자는 애성, 호흡곤란, 연하곤란 등의 증상은 없었으며 60갑년(pack year)의 흡연력과 주 2~3회 정도 소주 1병씩의 음주력이 있었다. 후두 내시경 소견상 우측 피열후두개 및 후두개 후방에 불규칙한 변연을 가진 종물이 관찰되었으며 성대의 마비는 없었다. 경부를 촉진하였을 때 우측경부에 2×2 cm 크기의 종물이 관찰되었다. 이 종물은 통증이나 압통을 동반하지 않았으며, 주위 조직과 고정된 양상이었다. 경부 전산화단층촬영에서 우측 피열후두개, 우측 후두개, 전후두개 지방조직(preepiglottic fat)에 불규칙한 연부조직음영 및 우측 상경부림프절에 전이성 림프절로 의심되는 종물이 관찰되었다(Fig. 1A). 우측 경부림프절은 세침흡인검사를

Fig. 1. Axial neck CT scan shows a mass lesion on right aryepiglottic fold. A metastatic lymph node is seen in the right neck (A). Intraoperative larynx finding. There was a mass lesion on the right aryepiglottic fold and epiglottis. There was no visible vocal cord (B). 4 months after CCRT. No visible remnant tumor and metastatic lymph node (C). CCRT: concurrent chemoradiotherapy.

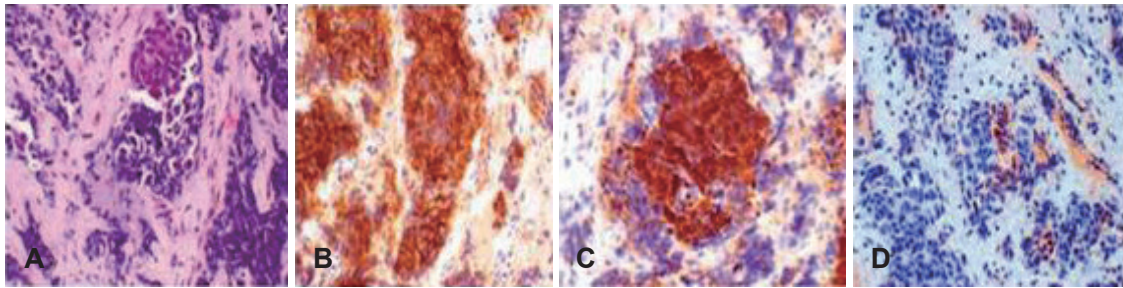
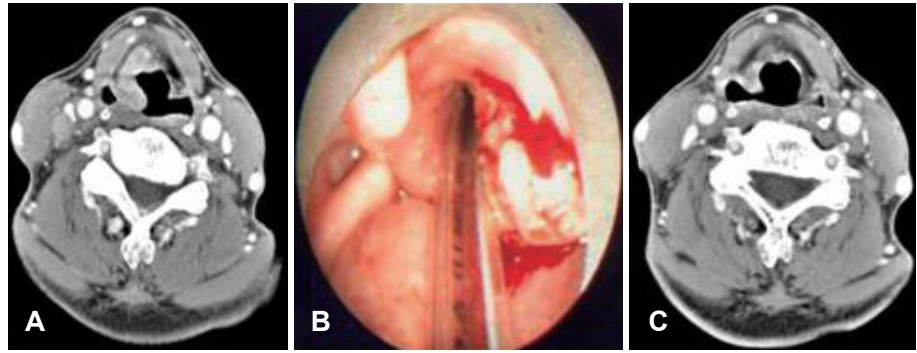


Fig. 2. Immunohistopathologic findings. The tumor cells show enlarged nuclei and scanty cytoplasm. Most of the tumor cells are degenerated and show squeezing artifact with hyperchromatic nuclei (H&E stain, $\times 200$)(A). Most of the tumor cells show strong positivity (CD56 antibody, $\times 200$)(B). Most of the tumor cells show strong positivity (synaptophysin, $\times 200$)(C). Some of the tumor cells show strong positivity (cytokeratin, $\times 200$)(D).

시행한 결과 전이성 암이 의심되었다. 전신마취하에 후두직 달경을 삽입하고 후두를 관찰하였을 때 후두개의 부종과 우측 성문상부의 종괴로 인해 성대는 정확히 관찰되지 않았으며(Fig. 1B), 우측 성문상부 종괴의 일부분을 조직검사한 결과 광학현미경검사에서 후두 점막의 상피 아래 간질에 미만성으로 침윤하는 판상의 악성 상피성 세포의 덩어리들이 관찰되었다(Fig. 2A). 종양세포는 구형 혹은 방추형으로 세포질의 양이 적으면서 핵이 커져있고 핵소체는 잘 관찰되지 않았다. 대부분의 종양세포는 변성이 심하여 핵이 아주 진하게 염색되면서 방추형으로 길어지는 형태를 보여주어 소세포암의 특징을 나타내었다(Fig. 2A). 면역조직화학 검사에서 대부분의 종양 세포는 CD56(Fig. 2B)과 synaptophysin(Fig. 2C)에 양성 반응을 보였고 cytokeratin에는 일부의 세포만이 양성 반응을 보였다(Fig. 2D). 그리고 chromogranin과 neuron specific enolase(NSE)에는 음성 반응을 보였다. 이상의 결과로 소세포암으로 확진할 수 있었고 전자 현미경 검사는 시행하지 않았다.

원발병소를 찾기 위한 위장관 내시경 및 흉부 전산화단층촬영, 간초음파, 전신 양전자 단층촬영을 시행하였지만 원격전이나 이차암의 증거는 없었다. 환자의 기관지 및 폐의 원발병소 유무를 파악하기 위해 기관지 내시경검사를 시행하였지만 성문이 거의 폐쇄된 상태였기 때문에 검사는 실패하

였다. 이상의 검사 결과로 성문상부에 발생한 원발성 소세포암으로 진단한 후 초치료로 항암화학요법 시행하였다. 항암화학요법은 cisplatin 90 mg과 etoposide 180 mg 1일 용량으로 3일간 투여하는 것을 1주기로 하여 3주 간격으로 2차례 시행하였다. 3번째 항암화학치료부터는 원발부와 경부에 8주간 총 방사선 용량 5,940 cGy로 외부 방사선 조사를 함께 시행하였으며, 외부 방사선 조사를 시행하는 동안 3차례의 항암화학치료는 cisplatin 70 mg과 etoposide 135 mg으로 용량을 감소하여 시행하였다. 5차례의 항암화학치료와 외부 방사선 조사로 원발부 종양과 경부전이 모두 완전관해를 보였으며(Fig. 1C), 이후 2개월간 재발의 증거는 보이지 않았으나, 폐렴으로 인한 전신 상태의 악화로 완전관해 5개월 후 사망하였다.

고 찰

소세포암종은 역형성 암종, 귀리 세포암종, 역형성 세포암종, 미분화 암종, 신경내분비 암종으로도 불리며 신경 외배엽 세포에서 기원하며 폐 이외의 식도 원위부의 amine precursor uptake and decarboxylase(APUD) 세포에서 발생하기도 한다. 후두에서 발생하는 소세포암종의 대부분은 흡연과 밀접한 관계가 있으며 50세에서 70세 사이 남자에서 호

발한다.⁵⁾

주된 증상으로는 애성이 가장 흔하고 호흡곤란, 천명, 기침, 인후통, 연하곤란 등을 호소할 수 있으며, 초진 시 절반 정도의 환자에서 경부에 종물이 촉진되는데, 특히 성문상부에 발생할 때는 더욱 빈번히 촉진된다.⁶⁾ 또한 두경부에 발생하는 소세포암종도 방종양성 증후군(paraneoplastic syndrome)이 드물게 나타날 수 있으며, 빠르게 전이될 수 있고 경부림프절, 간, 폐, 골수 등에 흔하게 전이된다고 알려져 있다.⁵⁾

후두에 발생한 소세포암종은 원발성이 대부분이며, 전이성의 경우 극히 드물지만, 원발 병소인지 전이 병소인지를 진단하기 위해서 소세포 폐암의 유무를 반드시 확인하여야 한다. 본 증례에서도 흉부 전산화단층촬영과 양전자 단층촬영을 통해 폐에 원발 부위가 없음을 확인하였다.

조직학적 소견으로 진단을 하는데, 종양세포는 주로 점막하(submucosa)에 위치하고, 상대적으로 과염색 성의 핵과 세포질이 적은 소세포들로 구성되어 있고, 주위 혈관, 신경, 근육조직을 침범하는 형태로 나타난다.⁷⁾ 면역조직화학검사상 소세포암은 CD56, synaptophysin, neuron specific enolase(NSE), cytokeratin, chromogranin에 양성 반응을 나타낸다. CD56은 신경세포의 부착물질이고 NSE는 신경외배엽 세포에 주로 분포하는 단백질로 소세포암의 선별 검사 목적으로 사용되며 synaptophysin은 신경이나 신경외배엽 세포의 시냅스 소포에 연관된 물질로 소세포암을 확진할 수 있는 표지자이다.⁸⁾ 본 증례에서도 synaptophysin과 CD56에 강한 양성반응을 보였고, cytokeratin에 일부 양성반응을 보여 소세포암에 합당한 소견을 보였다. 전자현미경을 이용한 형태학적 연구는 신경내분비성 분화를 나타내는 신경분비 과립이 발견되는 경우가 전체 암종의 1/3 정도이며, 신경내분비성 분화를 확인하는 데는 면역조직화학검사가 더 민감하기 때문에 진단적 가치가 떨어진다.⁷⁾

감별해야 할 진단으로는 선양낭성암종(adenoid cystic carcinoma), 유암종(carcinoid), 림프상피종(lymphoepithelioma), 표피양암종(epidermoid carcinoma), 저분화도선암종(poorly differentiated adenocarcinoma), 림프종(lymphoma) 등이 있는데, 소세포암은 면역화학검사상 대부분 상피세포 및 신경내분비성 표지자에 양성 반응을 보여 감별진단이 가능하다.⁹⁾

후두 소세포암종의 치료는 종양이 국한되어 있을 경우, 방사선 치료만으로도 치료될 수 있으나 대개 초기부터 광범위한 전이가 일어나므로 강력한 전신적 항암화학요법이 필요하다. 아직까지 정립된 항암화학치료 방법은 없으며 흔히 cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine sulfate,

methotrexate, cisplatin, etoposide, adriamycin 등이 사용된다. 광범위수술(후두적출술과 경부광청술)을 적용하였던 대부분에서는 결과가 좋지 않은 것으로 보고되어 있다.¹⁰⁾

예후는 임상적 병기, 연령, 성별, 증상발현 기간, 동반증상의 존재 등에 따른 차이가 없이 불량하다고 알려져 있다.¹¹⁾ Gnepp 등⁵⁾에 의하면 대부분 원격전이로 인해 사망하였으며, 2년 생존율과 5년 생존율이 각각 16%, 5%였으며, Baugh 등¹¹⁾에 의하면 수술요법으로는 극소수만이 12개월 이상 생존하였고 항암화학요법을 받은 경우 평균 19개월 생존했으나 받지 않은 경우 평균 11개월 생존하였다고 보고하였다. 본 증례에서도 수술적 치료는 시행하지 않았으며, cisplatin과 etoposide를 사용한 항암화학요법과 외부 방사선 조사로 완전 관해를 유도하였지만, 결국 반 년도 안되어 환자가 사망하여 이 질병의 예후는 확인할 수 없었다. 항암화학요법 후에 폐렴으로 사망하여 성문상부의 소세포암 치료시 항암화학요법에 대해서도 신중히 고려해 보아야 한다. 저자들은 성문상부의 소세포암 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Levenson RM Jr, Ihde DC, Matthews MJ. Small cell carcinoma presenting as an extrapulmonary neoplasm: sites of origin and response to chemotherapy. JNCI 1981;67(3):607-12.
- 2) Lee JS, Lee KD, Lee CS, Yu TH, Lee GS, Huh MH. A case of small cell carcinoma of the larynx. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 1994;37(1):167-73.
- 3) Joo JB, Yoo SJ, Nam SU, Kim SY. The non-squamous cell cancers of the larynx. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2001;44(11):1199-205.
- 4) Park CH, Roh JL, Park YH, Rha KS. A case of primary small cell carcinoma of the larynx. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2005;48(1):124-6.
- 5) Gnepp DR, Corio RL, Brannon RB. Small cell carcinoma of the major salivary glands. Cancer 1986;58(3):705-14.
- 6) Mills SE, Cooper PH, Garland TA, Johns ME. Small cell undifferentiated carcinoma of the larynx. Report of two patients and review of 13 additional cases. Cancer 1983;51(1):116-20.
- 7) Mineta H, Miura K, Takebayashi S, Araki K, Ueda Y, Harada H, et al. Immunohistochemical analysis of small cell carcinoma of the head and neck: a report of four patients and a review of sixteen patients in the literature with ectopic hormone production. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110(1):76-82.
- 8) Perez-Ordóñez B, Caruana SM, Huvos AV, Shah JP. Small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Hum Pathol 1998;29(8):826-32.
- 9) Ferlito A, Barnes L, Rinaldo A, Gnepp D, Milroy CM. A review of neuroendocrine neoplasms of the larynx: update on diagnosis and treatment. J Laryngol Otol 1998;112(9):827-34.
- 10) Benisch BM, Tawfik B, Breitenbach EE. Primary oat cell carcinoma of the larynx: an ultrastructural study. Cancer 1975;36(1):145-8.
- 11) Baugh RF, Wolf GT, Beals TF, Krause CJ, Forastiere A. Small cell carcinoma of the larynx: results of therapy. Laryngoscope 1986;96(11):1283-90.