

A Case of Co-Existence Squamous Cell Carcinoma with Granuloma in Posterior Glottis

Seul Gi Kwak¹, Choon Dong Kim¹, Eun Ju Kim², and Seung Woo Kim¹

¹Departments of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Pathology, Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

편평 상피세포 암종과 육아종이 공존한 후방 성문부 종물 1예

곽슬기¹ · 김춘동¹ · 김은주² · 김승우¹

중앙보훈병원 이비인후과,¹ 병리과²

Received August 26, 2015

Revised October 27, 2015

Accepted October 27, 2015

Address for correspondence

Seung Woo Kim, MD

Department of Otolaryngology-

Head and Neck Surgery,

Veterans Health Service

Medical Center,

53 Jinhwangdo-ro 61-gil,

Gangdong-gu, Seoul 05368, Korea

Tel +82-2-2225-1384

Fax +82-2-2225-1385

E-mail entzzang1020@hanmail.net

The laryngeal granuloma (LG) is non-neoplastic lesion that mainly develops in the posterior vocal folds. It is wellknown that mis- or overuse of voice, habitual coughing, and endotracheal intubation can become the cause of LG. The laryngopharyngeal reflux also comes into the spotlight as an etiologic factor. Although LG has a tendency to recur easily, it is not a pre-malignant lesion. The co-existence with granuloma and laryngeal cancer has not been reported earlier. Recently, we encountered a 72-year-old man with a posterior glottic mass, which was diagnosed as squamous cell carcinoma coexisting with granuloma. To our knowledge, this is a first report on two coexisting carcinomas in the glottis.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2016;59(3):246-9

Key Words Granuloma · Posterior glottis · Squamous cell cancer.

서 론

후두 육아종은 후두 구조물에 반복적인 자극이 가해져서 발생하는 양성 질환이다.¹⁾ 발생 원인으로는 음성의 오남용과 반복적인 기침, 그리고 기관 삽관 등이 있으며, 인후두 역류증도 원인 인자로 알려져 있다.²⁾ 주로 피열 연골의 성대돌기 주변을 포함한 성대 후부에 발생하며, 이 부분은 육아종 및 유두종 등이 호발하지만, 암종의 발생은 드물다.³⁾ 후두 육아종은 전암성 잠재력이 없는 것으로 알려져 있으며,⁴⁾ 성문 후부에 발생한 종물로 암종과 육아종이 공존하는 증례는 이제까지 보고된 바가 없다.

최근 저자들은 내원 4개월 전부터 시작된 애성을 주소로 내원한 72세 환자에서 조직학적으로 육아종과 편평 상피세포 암종이 공존하는 매우 드문 증례를 치험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

72세 남자 환자가 4개월전부터 시작된 애성과 인두 이물감으로 본원 이비인후과에 내원하였다. 조절되는 당뇨와 고혈압이 있었으며, 전신마취의 이력은 30년 전 좌측 갑상선 절제술, 1년 전 좌측 견관절 수술을 받은 병력이 있었고, 20갑년의 이전 흡연자였다. 경성 후두내시경에서 좌측 성문후부에 약 1.2×0.7 cm 크기의 육아종성 병변이 의심되는 종물이 관찰되었으며, 성대마비의 소견은 없었다(Fig. 1A). 이상의 결과를 종합하여 접촉성 또는 삽관 육아종 등을 의심하고, 보존적 치료를 시작하였다. 약 2개월간 양성자 펌프 억제제 및 음성 치료를 시행하였으나 병변의 크기 변화가 없고, 비교적 종물의 크기가 커서 CO₂ 레이저를 이용한 후두미세수술을 시행하였다. 수술 소견상 종물의 양상은 넓은 기저부를 가지며, 겹겹으로 접었을 때 가동성은 제한되어 있었고, 일반적인 후두 육아종보다 쉽게 부서지는 양상이었다. 좌측 가성대를 외측으로 견인

하여 종물의 측방 경계에서부터 내측으로 절제하였으며, 종물의 하방부 박리 시 출혈이 많았다. 레이저로 지혈이 되지 않아 흡인 소작기를 이용하여 지혈 후 수술을 종료하였다. 환자는 특별한 합병증 없이 수술 다음 날 퇴원하였다. 최종 조직검사에서 육아종이 가득하지만 일부 세포에서 뚜렷한 편평 상피세포의 침윤이 보여 편평 상피세포 암종으로 진단되었다(Fig.

2). 수술 시 종물은 파열 없이 적출되었으나, 주변 정상조직은 적출물에 포함되지 않아서 병리학적으로 절제연을 평가할 수는 없었다. 이 결과 이후에 실시한, 경부 전산화단층촬영에서는 특이 소견은 없었고, 양전자단층촬영에서는 수술에 의한 것으로 보이는 표준섭취계수 4.2의 과대사 병변만 관찰되었다. 암종으로 진단되었으므로, 술 후 2주째에 추가 절제연 확보를

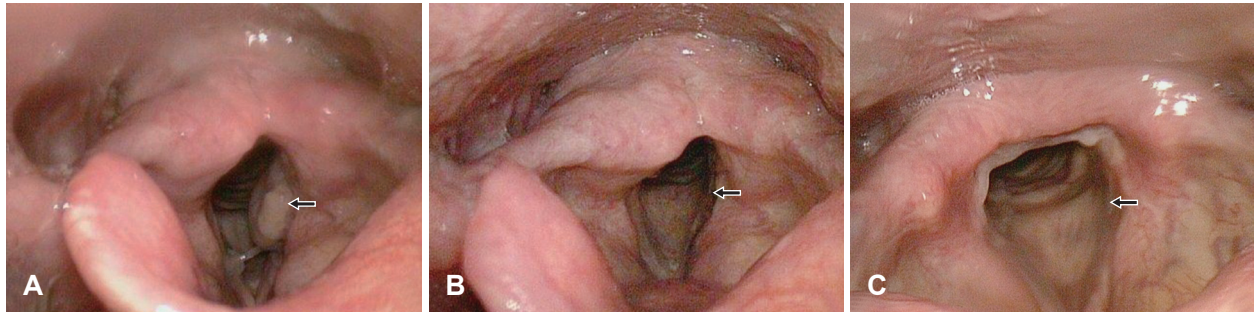


Fig. 1. Rigid laryngoscopic findings. It shows about 1.2×0.7 cm sized mass around the left vocal process at first examination (arrow) (A). It shows tiny granulation on left posterior vocal fold after four weeks (arrow) (B). The fibrotic change is observed on the same site after one year (arrow) (C).

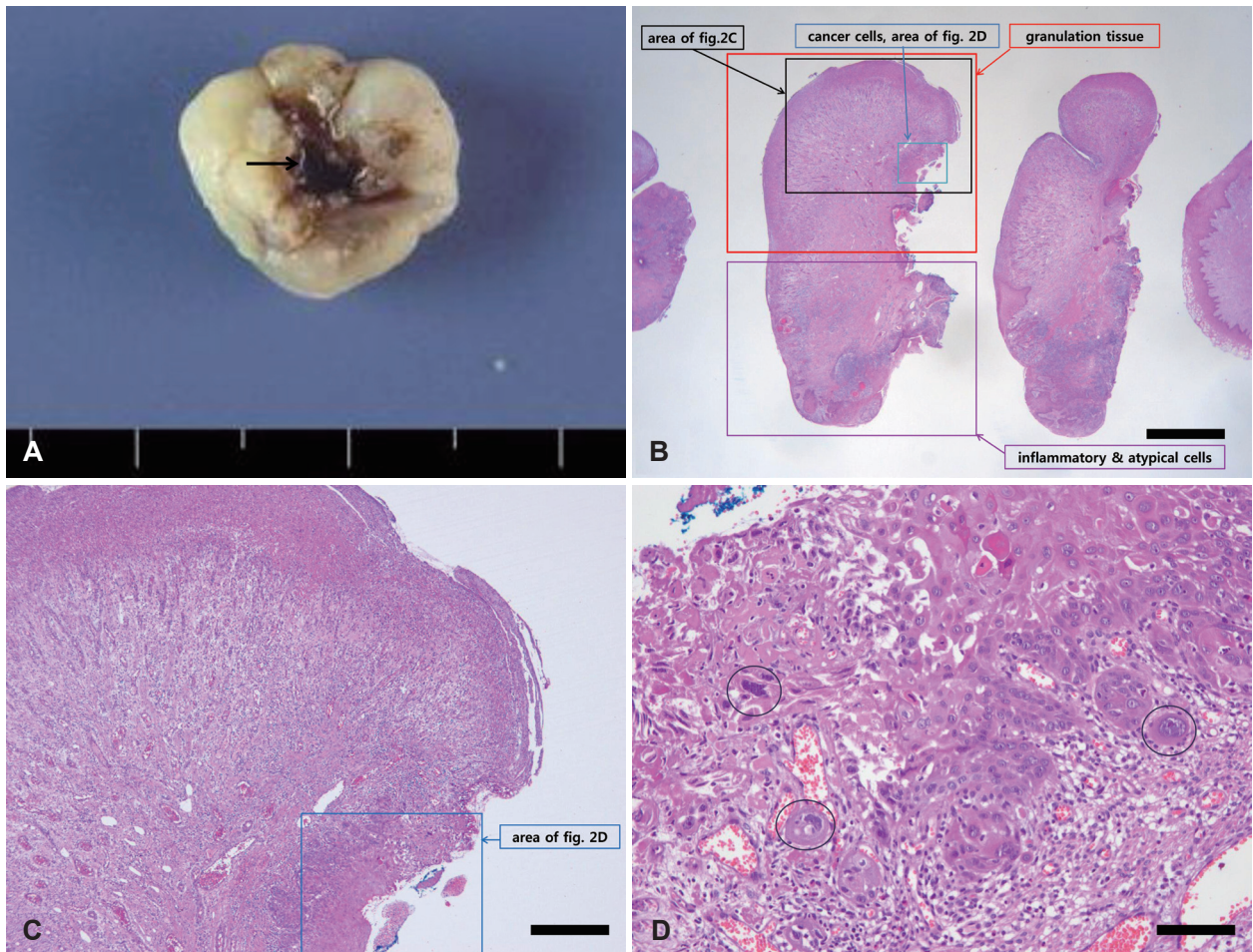


Fig. 2. Pathologic findings. It shows central devastation by electrocautery (arrow) (A). It shows polyphoid lesion with granulation tissue and infiltrative squamous epithelium. Each of color box means the areas of granulation tissue, cancer and atypical cells (H&E stain, ×10), Scale bar: 1 mm (B). It shows the granulation tissue with inflammatory exudates (H&E stain, ×40), Scale bar: 250 μm (C). These three circles mean the infiltrative squamous epithelial cells with marked atypia (H&E stain, ×200), Scale bar: 50 μm (D).

위해서, CO₂ 레이저를 이용하여 종물이 위치하던 기저부 하방의 진성대 부위를 절제하였다. 추가 절제 조직에서는 남아 있는 암세포는 없었으며, 최종 진단은 육아종과 공존하는 1기 후방부 성문암으로 진단되었고, 술 후에도 2개월간 양성자 펄프 억제제를 투약하며 음성치료를 시행하였다. 두 번째 수술 이후 4주 정도까지 수술 부위에 미세한 육아조직이 관찰되었으나(Fig. 1B), 술 후 6주 이후에 소실되었다. 술 후 음성학적 지표는 술 전과 비슷한 양상이었다. 술 후 1년이 지난 현재까지 후두내시경 소견에서 후방부 성대에 섬유화 소견과 성대 내전 시 후성문틈은 있으나, 재발소견 없는 상태로 외래 추적 관찰 중이다(Fig. 1C).

고 찰

성문에 발생하는 병변은 대부분 악성 성대의 앞쪽 2/3에서 주로 발생하며, 주요 원인은 음성의 오남용 및 지속적인 흡연에 노출되는 경우 등이다.³⁾ 성문의 뒤쪽 1/3은 성대 주름의 연결부분 및 후 교련 등으로 구성되며, 성문 후부에 발생하는 병변의 대부분은 피열연골의 성대돌기에 발생하는 육아종으로, 원인에 따라 자발적으로 발생하는 접촉성 육아종과 기관 삽관 후에 발생하는 삽관 육아종이 대표적이다.^{3,5)} 그 외에도 음성 남용, 인후두 역류질환, 흡연, 알레르기, 감염, 후비루 등의 원인이 복합적으로 작용할 수 있다.⁵⁾

후두 육아종이 잘 발생하는 위치는 피열연골의 성대돌기와 윤상연골의 후연인데, 이 부분이 해부학적으로 결체조직이 거의 없고 점막 연골막이 연골에 부착되어 탄력성이 거의 없으며, 후두강 내로 돌출되어 있어 압력에 의해 쉽게 손상되기 때문이다.⁵⁻⁷⁾ 종물의 양상이 전형적인 후두 육아종의 모습인 경계가 명확하며, 구형 및 난원형인 경우에 악성일 가능성은 매우 낮다.³⁾ 그러므로 후두 육아종은 일단 보존적 치료를 먼저 시행하고, 후두미세수술은 육아종의 위험인자가 없거나 보존적 치료에 실패한 경우 또는 병변의 위치가 일반적이지 않은 경우에 시행하게 된다.³⁾ 보존적 치료로는 양성자펄프 억제제로 인후두 역류를 방지하고, 음성치료 및 생활 습관의 개선 등을 권고한다.^{3,4)} 이런 치료에 반응이 없거나 재발한 환자에서는 스테로이드 흡입제, 병변과 그 주변에 보툴리눔 독소 주입, 수술적 제거 등을 시행할 수 있다.^{3,4)} 본 증례의 경우에도 보존적 치료에 실패하여 수술을 진행하였으며, 임상 양상과 수술 소견 등에서 악성 병변의 가능성은 전혀 의심하지 못하고, 전형적인 육아종성 병변으로 사료되어 술 중 동결절편 검사는 시행하지 않았다.

후두 육아종은 현재까지는 전암성 잠재력이 없는 것으로 알려져 있으며, 성문 후부는 육아종 이외의 병변이 상대적으

로 드물며, 악성 종양의 발생은 매우 드물다.⁴⁾ 현재까지 후두 육아종과 편평세포암종이 공존하는 경우는 보고된 바가 없으나, 일반적으로 원발 암종 내부, 전이성 림프절 등에서 육아종 반응이 일어날 수 있다는 보고가 있다.^{8,9)} 암종의 4.4%, 호지킨 림프종의 13.8%, 비호지킨 림프종의 7.3%, 정상피종의 50%, 그리고 육종의 0.4%에서 육아종성 반응이 일어난다고 보고되었다.^{8,9)} 또한 전립선암에 같이 존재하던 육아종이 림프절을 통하여, 경부로 전파되어 비건락성 육아종성 림프절염으로 나타난 보고도 있다.¹⁰⁾ 악성 종양에서 육아종 반응의 원인에 대해서는 여러 기전들이 제기되고 있다. 종양세포로부터 나온 항원이 보조 T세포(T-helper cell) 매개의 과민반응을 발생시켜 단핵구의 활성화로 인해 유사피조직구(epithelioid histiocyte)를 형성하게 된다고 하며,^{8,9)} 숙주반응도 기본적인 기전으로 제기되고 있으나 반응을 일으키는 특정 숙주와 종양 인자는 알려지지 않았다.^{8,9,11)}

병변의 형태가 악성이 명백한 경우 육아종의 존재가 진단에 큰 어려움을 주지는 않으나, 아주 드물게 유사피 반응이 매우 뚜렷하여 진단을 애매하게 할 수 있다.^{12,13)} Yamaguchi 등¹⁴⁾은 [¹⁸F]-fluoro-L- α -methyltyrosine 양전자방출단층 촬영이 육아종과 악성 종양을 감별하는 데 도움을 줄 수 있다고 보고하였다. 영문저널 검색에서 본 증례와 같이 후두에 발생한 편평상피세포 암종과 육아종이 같이 공존하는 증례는 검색되지 않았고, 성문상암의 림프절 전이가 있는 환자에서 절제된 림프절의 병리 소견상 육아종과 편평 상피세포 암종이 같이 보고된 1례가 있었다.¹⁵⁾

후향적으로 생각해보면, 임상적으로 육아종이 강력히 의심되어도 육아종의 뚜렷한 선형 요인이 없는 경우나 보존적 치료에 반응 없이 종물의 크기가 증가하는 경우 등은 악성 병변의 가능성도 염두에 두고, 치료해야 한다는 교훈을 얻었다. 저자들의 생각으로는 본 증례가 후두 편평 상피세포 암종과 육아종이 공존하는 첫 번째 증례 보고라고 사료된다.

REFERENCES

- 1) Keiser GJ, Bozentka NE, Gold BD. Laryngeal granuloma: a complication of prolonged endotracheal intubation. *Anesth Prog* 1991;38(6):232-4.
- 2) Horiguchi S, Suzuki M, Takagi H, Yamanishi T, Nakamura K. Clinical course of laryngeal granuloma without surgical treatment. *Diagn Ther Endosc* 2001;7(3-4):129-33.
- 3) Shoffel-Havakuk H, Halperin D, Yosef L, Feldberg E, Lahav Y. Lesions of the posterior glottis: clinical and pathologic considerations and treatment outcome. *J Voice* 2014;28(2):263.e1-263.e8.
- 4) Devaney KO, Rinaldo A, Ferlito A. Vocal process granuloma of the larynx-recognition, differential diagnosis and treatment. *Oral Oncol* 2005;41(7):666-9.
- 5) Lee JC, Wang SG. Management of vocal process granuloma. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48(1):70-3.
- 6) An KH, Kim SY, Kim JH, Chu KC. A clinical analysis of intubation

- granuloma. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 1997;40(6):903-7.
- 7) Ylitalo R, Ramel S. Gastroesophagopharyngeal reflux in patients with contact granuloma: a prospective controlled study. Ann Otol Rhinol Laryngol 2002;111(2):178-83.
- 8) Brincker H. Sarcoid reactions in malignant tumours. Cancer Treat Rev 1986;13(3):147-56.
- 9) Khurana KK, Stanley MW, Powers CN, Pitman MB. Aspiration cytology of malignant neoplasms associated with granulomas and granuloma-like features: diagnostic dilemmas. Cancer 1998;84(2):84-91.
- 10) Asai S, Komiya S, Yasuda M, Okami K, Yamamoto S, Jin G, et al. Non-caseous granulation lymphadenitis in the neck as an initial manifestation of prostate carcinoma. Intern Med 2008;47(19):1747-50.
- 11) Hollingsworth HC, Longo DL, Jaffe ES. Small noncleaved cell lymphoma associated with florid epithelioid granulomatous response. A clinicopathologic study of seven patients. Am J Surg Pathol 1993;17(1):51-9.
- 12) Braylan RC, Long JC, Jaffe ES, Greco FA, Orr SL, Berard CW. Malignant lymphoma obscured by concomitant extensive epithelioid granulomas: report of three cases with similar clinicopathologic features. Cancer 1977;39(3):1146-55.
- 13) Hsu SM, Raine L, Fanger H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. J Histochem Cytochem 1981;29(4):577-80.
- 14) Yamaguchi A, Hanaoka H, Fujisawa Y, Zhao S, Suzue K, Morita A, et al. Differentiation of malignant tumours from granulomas by using dynamic [(18)F]-fluoro-L- α -methyltyrosine positron emission tomography. EJNMMI Res 2015;5:29.
- 15) Ophir D, Nissim F, Marshak G. Granulomatous reaction in lymph nodes draining laryngeal carcinoma. Head Neck Surg 1986;8(3):214-7.