



성문하에 발생한 미분화성 다형성 육종 1예

박희준 · 이동원 · 김정규

대구가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

A Case of Subglottic Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma

Hee Jun Park, Dong Won Lee, Jeong Kyu Kim

Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Daegu Catholic University School of Medicine, Daegu, Korea

ABSTRACT

Undifferentiated pleomorphic sarcoma (UPS) is rare type of soft tissue sarcomas that occur in all parts of body but mostly in the extremities. Sixty-year-old woman presented dyspnea and stridor with benign looking subglottic mass on laryngoscope. Endoscopic laser surgery was performed and histopathology showed diffuse proliferation of pleomorphic plump and spindle cells with no particular orientation to vessels. In immunohistochemistry, the tumor cells were positive for vimentin, CD68, Ki-67 and negative for Melan A, leukocyte common antigen, CK, S-100, smooth muscle actin, CD1a, CD21, CD23, CD34, D2-40. The patient was finally diagnosed with UPS and underwent postoperative radiotherapy. She was followed for 1 year without recurrence and metastasis. We stress that if a benign looking subglottic mass is accompanied by dyspnea, the possibility of malignancy should be considered and UPS could be included in the differential diagnosis.

KEY WORDS: Soft tissue neoplasm; Histiocytoma, malignant fibrous; Sarcoma; Larynx.

서론

미분화성 다형성 육종은 1964년 Ozzello와 Stout¹⁾이 처음으로 보고한 것으로 알려진 종양으로 주로 신체의 중간엽 조직에서 발생하는 연부 조직 육종이나, 우리 몸 어느 곳에서든 발생할 수 있으며 전체 육종 중 두경부 영역에서의 발생 비율은 약 5%~15% 정도로 알려져 있으며, 전체 두경부 암종의 1%를 차지하고 있다.²⁾ 두경부 부위 중 후두부에 발생하는 경우는 매우 드물며 후두부 중 성문부위에서 가장 흔하게 호발하는 것으로 알려져 있다.²⁾ 성문하 부위에 발생한 미분화성

다형성 육종의 경우 전 세계적으로 4건밖에 보고되지 않았으며,³⁻⁶⁾ 국내에서는 아직 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 아래의 증례를 성문하에 발생한 미분화성 다형성 육종 1예로서 보고하고자 한다.

증례

60세 여자 환자로 1달 전 발생한 호흡곤란, 목 이물감을 주소로 응급실로 내원하였다. 과거력상 고혈압, 고지혈증, 골다공증, 1형 신경섬유종증(Fig. 1A)이 확인되었으며, 후두 내시

Received: September 6, 2022 / Revised: October 15, 2022 / Accepted: December 14, 2022

Corresponding author: Jeong Kyu Kim, Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Daegu Catholic University School of Medicine, Daegu 42472, Korea

Tel: +82-53-650-4071, Fax: +82-53-650-4533, E-mail: doctorjkkim@cu.ac.kr

Copyright © 2022. The Busan, Ulsan, Gyeongnam Branch of Korean Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

경 검사상 성문 아래 부위에서 매끈한 표면의 경계가 분명한 종물이 기도를 막고 있는 소견을 보였다(Fig. 1B). 컴퓨터단층촬영 소견상 성문하 부위에 1.2 cm 크기의 비교적 경계가 뚜렷한 기도 내강으로 돌출된 종괴가 확인되었다(Fig. 1C). 1형 신경섬유종의 과거력과 후두경 및 컴퓨터단층촬영에서 경계가 명확한 종물을 고려하여 성문하부에 생긴 신경섬유종을 의심하고, 기도 확보를 위한 기관절개술 시행 후 전신마취를 시행한 후 성문하 종물에 대해 경구강 레이저절제술을 시행하였다.

수술 시 종괴는 둥근 모양으로 성문하부 뒤쪽 벽서 시작된 것으로 확인되었으며 주변과 경계가 분명하고 종물의 피막은 확인되지 않았고 내부는 균질한 물질로 구성되어 있었다. 기관절개튜브는 수술 후 3일째 제거하였고, 환자의 호흡곤란 증상은 호전되어 수술 후 5일째 퇴원하였다.

병리검사상 육안적 소견으로는 경계가 뚜렷한 결절형 종물로 분홍빛이 도는 흰 점막 조직이 확인되었다. 현미경 소견상 방추형 모양의 세포와 다형성 세포의 증식이 확인되었으며(Fig. 2A), 고배율 시야에서 유사분열이 확인되었으나 종양 괴사는 확인되지 않았다(Fig. 2B). 면역조직화학검사에서는 Ki-67에서 강한 양성반응이 나왔으며(Fig. 2C), CD68, vimentin 염색에서도 양성반응이 확인되었으나(Fig.

2D), Melan A, leukocyte common antigen, CK, S-100, smooth muscle actin, CD1a, CD21, CD23, CD34, D2-40에서는 반응을 보이지 않았다. 현미경적 소견 및 면역조직화학검사를 종합하여 보았을 때 미분화 다형성 육종으로 진단할 수 있었다. 수술 후 후두 내시경으로 확인되는 잔존 종양은 없었으나, 현미경으로 절제면에 종양침범이 확인되어 방사선 치료를 66 Gy, 33 fraction으로 시행하였다. 수술 및 방사선 치료 1년 후 시행한 후두 내시경 검사 및 컴퓨터단층촬영 소견상 재발 소견은 확인되지 않았다(Fig. 3).

고찰

미분화성 다형성 육종은 이전에는 악성 섬유조직구증으로 분류된 중간엽 조직에서 발생하는 고등급의 연조직 육종으로 신체 모든 부위에서 발생할 수 있으나 주로 팔다리 부위 및 후복강에서 발생하는 질환으로 두경부 영역에서 발생하는 경우는 매우 드문 질환이다.²⁾ 환자는 주로 50세에서 70세 사이에 분포하며, 남성에서 여성에 비해 2-3배 정도 유병률이 높은 것으로 알려져 있다.⁷⁾

미분화성 다형성 육종은 발생하는 부위 및 크기에 따라 임

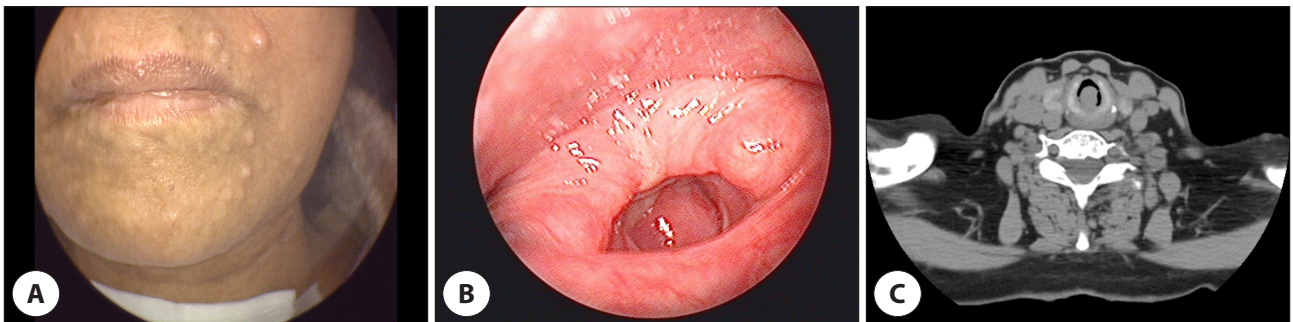


Fig. 1. Preoperative imaging. A: Neurofibromatosis on patient's skin. B: Laryngoscopy revealed a subglottic polypoid mass with smooth surface obstructing airway. C: CT showed a 1.2 cm-sized mass protruding into the airway lumen with a relatively clear border. CT: computed tomography.

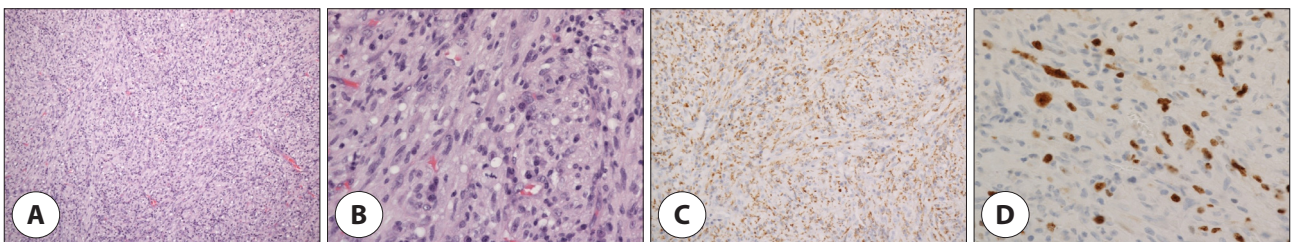


Fig. 2. Histopathology. A: Tumor showed diffuse proliferation of pleomorphic plump and spindle cells with no particular orientation to vessels (H&E, ×100). B: There are many atypical and typical mitotic figures (H&E, ×400). C: Tumor showed strong positive result for Ki-67 (immunohistochemistry, ×400). D: Tumor showed positive result for CD68 (immunohistochemistry, ×200).

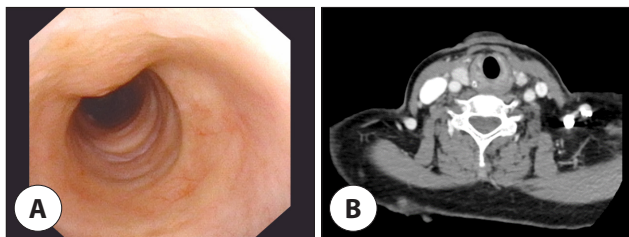


Fig. 3. Postoperative imaging. A: Laryngoscopy revealed no recurrence of mass in subglottis. B: CT shows no evidence of recurrence in subglottis. CT: computed tomography.

상 증상이 다양하게 나타나게 된다. 후두부에 발생 시 가장 흔하게 발생하는 증상은 쉼 목소리이며, 호흡곤란 및 협착음의 경우 종양이 기도 내강으로 성장하여 기도를 일정 부분 막게 되면 발생하는 증상으로 비교적 후기 증상에 해당하게 된다. 연하곤란의 경우 종괴가 하인두까지 침범하였을 때 증상이 발생하게 된다.⁷⁾ 본 증례에서는 환자는 호흡곤란, 협착음, 목 이물감을 주소로 내원하였다. 특히 일부 후두부에 발생한 육종의 경우 후두경 검사에서 매끈한 표면의 종물로 보여 양성종양으로 오인될 수 있으므로 주의가 필요하다.⁸⁾ 본 증례도 피부에 보이는 신경섬유종과 비슷한 모양을 보여 양성종양으로 오인하였었다. 신경섬유종증과 미분화성 다형성 육종의 발생의 뚜렷한 연관성은 밝혀지지 않았지만, 1형 신경섬유종증 환자에서 미분화성 다형성 육종이 발생한 증례가 보고되고 있으며,⁹⁾ 1형 신경섬유종증 환자에서 육종, 신경아교종, 유방암, 갈색세포종, 흑색종 등 종양의 발생 위험이 1형 신경섬유종증을 가지고 있지 않는 환자에서보다 5%-15% 높다는 연구가 보고된 바 있다.¹⁰⁾

본 증례에서와 같이 성문하 부위에 발생할 수 있는 종양으로는 양성종양인 유두종, 혈관종, 과립세포종이 있으며, 악성종양으로는 상피암종, 선양양성암종, 연골육종, 림프종에 등이 있다. 성문하 악성종양은 점막하 확산이 흔하여, 실제 침범범위가 크지만 점막소견은 미미할 수 있으므로, 설명되지 않는 애성, 협착음, 성대마비가 있을 경우 성문하 악성종양에 대한 임상적인 의심이 필요하다.

미분화성 다형성 육종의 영상학적 소견으로는 전산화단층촬영에서 주변 근육과 비슷한 밀도를 보이며 연조직 부위는 조영증강 되는 모습을 보이며, 괴사, 출혈이 동반된 부분은 저음영의 밀도를 보이게 된다. 자기공명영상검사 소견으로는 T1-강조영상에서 주변 근육과 비교하여 저신호강도 혹은 동등신호강도, T2-강조영상에서는 비균질적인 동등신호강도 혹은 고신호강도 소견을 보인다. 만약 종괴에 출혈이나 석회화, 괴사가 동반된다면 T1-강조영상, T2-강조영상 모두에서 비

균질적인 신호가 나타나게 된다.¹¹⁾ 하지만 미분화성 다형성 육종의 경우 영상검사 소견이 내부 구성 성분에 따라 비특이적이므로 영상소견만으로 수술 전에 미분화성 육종을 진단하기에는 어려움이 있다. 따라서 미분화성 다형성 육종의 경우 조직병리학적 접근이 진단이 필수적이며, 두경부 영역에서의 경우 검체를 얻기 위해 중심부 바늘 생검이나 절제 생검이 필요하게 된다. 성문하 종물의 경우 중심부 바늘 생검의 접근이 어려우므로 후두경하 생검술이 권고되며, 세침 흡입검사의 경우 조직을 얻기에 불충분하므로 추천되지 않는다.

병리학적 검사상 육안소견으로는 경계가 비교적 뚜렷한 종괴 양상으로 나타나며, 단면의 성상은 출혈, 괴사 혹은 점액성이 동반된 섬유질의 양상을 가지게 된다. 조직검사상에서 비전형분열을 포함한 다양한 형태의 유사분열상을 보이게 되며, 다핵거대세포가 관찰되게 된다. 다형성의 괴상한 종양세포와 그 주변으로 염증이 동반된 아교질의 기질이 관찰되게 된다.¹²⁾ 미분화성 다형성 육종의 진단에는 면역조직화학염색이 필수적이며 vimentin, alpha-1-antitrypsin, CD68, CD10, CD34, CD99, p53, Ki-67에서 양성을 띠고 keratin, melanocytic marker, CD45, S-100 단백질에서는 음성반응을 보이는 특징이 있다.¹²⁾ 하지만 아직 미분화성 다형성 육종에 특이적인 면역화학염색은 확인되지 않고 있으며, 면역화학염색을 통해 다른 종류의 악성종양을 배제한 후 미분화성 다형성 육종을 진단하게 된다.¹²⁾ 본 증례의 경우에서 Ki-67에서 강한 양성, vimentin, CD68에서 양성반응을 보였다.

후두부 영역에서의 미분화성 다형성 육종의 치료는 수술적 절제가 주된 치료방법이며, 병변의 광범위 절제술에서부터 후두 전 적출술에 이르기까지 다양하다. 후두부에 발생한 미분화성 다형성 육종을 후두 전 적출술로 치료한 증례가 보고되고 있으며, 종양의 주변 조직으로의 침범 정도가 심하지 않다면, 내시경을 이용한 레이저 절제술로 제거하는 경우도 보고되고 있다.^{13,14)} 본 증례의 경우 성문하 영역에서 기도의 표면 외에는 침범하지 않는 소견을 보였기에, 후두부를 보존하면서 경구강 레이저 절제술로 종양을 제거할 수 있었다.

미분화성 다형성 육종에서 Vodanovich 등의 보고에 따르면 불충분한 경계면이 확보된 수술의 경우 광범위한 절제술이 시행된 경우에 비해 1.82배 높은 사망률을 보인다고 하며, 일부 연구에 따르면 불충분한 경계면이 확보된 미분화성 다형성 육종 수술의 재발률은 85%, 충분한 절제가 확보된 수술의 경우에는 27%로 알려져 있다. 수술적 절제 후 조직검사상에서 현미경적으로 종양의 침범이 있는 경우, 혈관, 신경, 뼈에 침범이 있는 경우, 재발성 병변의 경우 술 후 방사선 치료의 적

응증이 되게 된다.¹⁵⁾

후두경 검사에서 양성으로 보이는 종물이 성분하부에 발생하여 호흡곤란을 동반한 경우 악성질환의 가능성을 고려해야 하며, 미분화성 다형성 육종이 감별질환에 포함되어야 할 것으로 사료된다.

Acknowledgements

Not applicable.

Funding Information

Not applicable.

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Hee Jun Park, <https://orcid.org/0000-0002-3359-6619>

Dong Won Lee, <https://orcid.org/0000-0003-1653-8975>

Jeong Kyu Kim, <https://orcid.org/0000-0002-5994-1994>

Author Contribution

Conceptualization: Kim JK.

Data curation: Park HJ.

Formal analysis: Park HJ, Kim JK.

Methodology: Lee DW, Kim JK.

Writing - original draft: Park HJ, Kim JK.

Writing - review & editing: Park HJ, Lee DW, Kim JK.

Ethics Approval

This study was exempted from review by the IRB.

References

- Ozzello L, Stout AP, Murray MR. Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas. *Cancer* 1963;16(3):331-44.
- Aljabab A, Nason R, Kazi R, Pathak K. Head and neck soft tissue sarcoma. *Indian J Surg Oncol* 2011;2(4):286-90.
- Scott KM, Carter CS. Malignant fibrous histiocytoma of the larynx: case report and literature review. *J Otolaryngol* 1995;24(3):198-200.
- Keenan JP, Snyder GG 3rd, Toomey JM. Malignant fibrous histiocytoma of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1979;87(5):599-603.
- Johnson JT, Poushter DL. Fibrous histiocytoma of the subglottic larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86(2):243-6.
- Godoy J, Jacobs JR, Crissman J. Malignant fibrous histiocytoma of the larynx. *J Surg Oncol* 1986;31(1):62-5.
- Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer* 1978;41(6):2250-66.
- Bai Y, Li X, Yin Z. Management of low-grade myofibroblastic sarcoma of the larynx. *Ear Nose Throat J* 2020;99(7):NP82-3.
- Patel RR, Meehan S, Orlow SJ. Undifferentiated pleomorphic sarcoma in a child with type 1 neurofibromatosis. *Br J Dermatol* 2010;163(2):431-3.
- Landry JP, Schertz KL, Chiang YJ, Bhalla AD, Yi M, Keung EZ, et al. Comparison of cancer prevalence in patients with neurofibromatosis type 1 at an academic cancer center vs in the general population from 1985 to 2020. *JAMA Netw Open* 2021;4(3):e210945.
- Han YE, Chae SY, Lee JH, Park BJ, Sung DJ, Han NY, et al. A rare case of small bowel undifferentiated pleomorphic sarcoma: imaging findings on CT and magnetic resonance enterography. *J Korean Soc Radiol* 2019;80(1):122-8.
- Nishio J, Iwasaki H, Nabeshima K, Ishiguro M, Isayama T, Naito M. Establishment of a new human pleomorphic malignant fibrous histiocytoma cell line, FU-MFH-2: molecular cytogenetic characterization by multicolor fluorescence in situ hybridization and comparative genomic hybridization. *J Exp Clin Cancer Res* 2010;29:153.
- Soh KB, Westmore GA, Moir AA, Colloby PS. Malignant fibrous histiocytomas of the larynx--report of two cases. *Ann Acad Med Singap* 1996;25(6):878-81.
- Kim JP, Kim JY, Ko GH, Woo SH. A rare case of malignant fibrous histiocytoma (pleomorphic undifferenti-

- ated sarcoma NOS) of the vocal fold. *Ear Nose Throat J* 2015;94(7):270-2.
15. Vodanovich DA, Spelman T, May D, Slavin J, Choong PF. Predicting the prognosis of undifferentiated pleomorphic soft tissue sarcoma: a 20-year experience of 266 cases. *ANZ J Surg* 2019;89(9):1045-50.