

상기도의 유두종에 대한 임상적 고찰

원자력병원·충북대학교 의과대학* 이비인후과
오경균·장경만·이국행·심윤상·추무진*

Papilloma of the Upper Aero-digestive Tract

Kyung Kyoon Oh, M.D., Kyung Man Chang, M.D.,
Guk Haeng Lee, M.D., Yoon Sang Shim, M.D., Moo Jin Choo, M.D.*
*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
Korea Cancer Center Hospital · College of Medicine, Chungbuk National University**

= Abstract =

Papillomas are the common true benign neoplastic tumors of the upper aero-digestive tract. They are generally characterized by slow growth, insidious symptoms, and a tendency for recurrence if incompletely removed. The symptoms produced depend on the location and size of the tumors. They are of particular significance because of their tendency to undergo malignant change (particularly the inverted papilloma) and because of their tendency to recur.

92 patients with papilloma which arose in the upper aero-digestive tract: 36 papillomas arose in the oropharynx, 29 in the larynx, 13 in the nasal cavities and paranasal sinuses, 11 in the oral cavity, 3 in the hypopharynx. 62 patients were male and 30 were female for a 2.1:1 male to female ratio. The peak incidence of age was the fourth and sixth decades with 44.7 year of mean age. 6 patients were noted to have either squamous cell carcinoma or verrucous carcinoma. 2 of 5 inverted papillomas of nasal cavity and 1 buccal mucosa papilloma were the simultaneous presentation of squamous cell carcinoma. 2 laryngeal and 1 nasal papillomas were noted to have carcinomas with 6 to 45 months after diagnosis of papilloma. There were 7 recurrences in laryngeal papillomas with 2 to 47 months after initial diagnosis and surgical excision.

KEY WORDS : Papilloma · Upper Aero-digestive Tract · Clinical Analysis.

서 론

유두종은 상피에 생기는 양성 종양으로 구강, 비강, 인두, 후두 등에 흔히 발생한다. 상기도에 발생하는 양성 종양중 유두종이 가장 많으며, 발생부위가 달라도 임상적 및 병리조직학적 특성은 서로 유사하다고 알려져 있다.

불완전 절제후에는 재발율이 높고, 암이 동반되거나, 암으로의 변성되기도 하여 임상적 관심이 높다. 증상은 종양의 위치와 크기에 따라 나타난다. 구강 및 인두에 발생하는 유두종은 증상없이 우연히 발견하는 수가 많으나, 비강의 도립유두종은 특이한 증상이 없으며 재발과 암종의 관계가 명확치 않아 임상적 관심을 가

지게 한다. 후두유두종은 음성의 변화와 호흡 곤란을 일으키며 불완전 절제시 재발이 많고, 암종으로 변화의 가능성이 보고되었다. 저자들은 상기도에 발생한 유두종의 임상적 관찰과 문헌 고찰을 하였다.

대상 및 방법

원자력병원 이비인후과에서 1985년부터 1992년까지 8년동안에 진단 및 치료를 행한 92례의 유두종을 대상으로 분석 고찰을 하였다. 병리조직학적으로 확인된 예를 대상으로 후향적 조사를 시행하였으며 수술적 제거를 치료 원칙으로 하였다. 수술방법에 따른 분류는 고려하지 않았다. 재발하거나 암종으로 변화한 예에서는 병리학적으로 재검토를 시행하였다. 타 병원에서 일차 수술후 재발한 경우와 재발하여 타 병원으로 전원된 경우는 제외하였다. 재발과 암종변화의 기간은 치료 목적인 수술을 기준으로 하였으며 보조적인 치료법은 고려하지 않았다. 대상인원은 92명으로, 인두 39명(하인두 3명포함), 후두 29명, 비강 및 부비동 13명, 구강 11명 등이었다.

결 과

1) 유두종의 원발부위별 및 병리학적 분포

전체 92명으로 인두 39명(하인두 3명포함), 후두 29명, 비강 및 부비동 13명, 구강 11명 등이었다. 인두에서는 편도관을 포함한 편도가 17명, 목젖을 포함한 연구개 15명, 하인두 3명, 인두후벽 1명, 설근부 1명, 기타 2명이었다. 후두에서는 29명 전부에서 성문부침범이 있었으며, 3명은 성문상부, 1명은 성문하부까지 침범되었었다. 비강 13명은 비용형태인 경우는 비강내에 국한되어 있으나, 도립유두종 5명과 사마귀형태인 경우는 비강의 측벽을 침범하였다. 구강내에서는 설부 6명, 점막 2명, 구순 1명 기타 2명이었다(표 1). 병리조직학적으로는 비강의 5례는 도립유두종이었으며, 나머지는 단

Table 1. Sites and subsites of the papilloma

Site	No
Nasal cavity & Paranasal sinus	13
Oral cavity	11
Tongue	6
Buccal mucosa	2
Lip	1
Unspecified	2
Oropharynx	36
Tonsil including pillar	17
Soft palate	8
Uvula	7
Posterior pharyngeal wall	1
Base of tongue	1
Unspecified	2
Hypopharynx	3
Larynx	29
Glottis	29
Supraglottis	3
Subglottis	1
Total	92

Table 2. Pathologic classification

Inverted papilloma	5
nasal cavity & paranasal sinus	
Papilloma	87
Total	92

순유두종이었다(표 2).

2) 발생연령과 성별분포

남자 62명, 여자 30명으로 남녀비는 2.1 : 1이었다. 발생연령은 남자에서는 30대, 50대, 40대순으로 평균연령은 43.9세이었고, 여자는 50대, 30대, 40대순으로 평균연령은 46.2세이었다. 남녀 전체에서는 50대, 30대, 40대의 순으로 평균연령은 44.7세이었다(표 3). 남녀에 따른 발생부위별 분포는 후두는 4.8 : 1(p=0.00655), 비강은 2.3 : 1(p=0.42418)로 남자에서 많았다(표 4).

3) 발생부위와 연령과의 관계

발생평균연령은 전체로는 44.7세, 비강 54.9세, 구강 37.6세, 구인두 42.4세, 하인두 46.3세,

Table 3. Distribution of sex and age

	Male	Female	Total
~ 9	2	0	2
10~19	3	0	3
20~29	5	3	8
30~39	16	7	23
40~49	12	5	17
50~59	13	11	24
60~69	9	3	12
70~	2	1	3
Total	62	30	92
Mean	43.9	46.2	44.7

Table 4. Distribution of sites by sex

Sites	Male	Female
Nasal cavity	9	4
Larynx	24	5
Oral cavity	6	5
Oropharynx	20	16
Hypopharynx	3	0
Total	62	30

후두 45.5세 등이었고(표 5), 독립유두종은 56.4세, 단순유두종은 44.0세로 통계학적으로 의미있게 독립유두종에서 많았다($p < 0.00001$). 또, 악성 종양이 동시에 있었거나, 변화가 있던

Table 5. Distribution of age by sites

	NC*	OC**	OP#	HP##	LX\$	Total	Inverted	Simple
~ 9	0	1	0	0	1	2	0	2
10~19	0	1	2	0	0	3	0	3
20~29	1	2	3	0	2	8	0	8
30~39	1	1	12	1	8	23	0	23
40~49	1	3	5	1	7	17	1	16
50~59	4	1	11	1	7	24	2	22
60~69	4	2	3	0	3	12	1	11
70~	2	0	0	0	1	3	1	2
Total	13	11	36	3	29	92	5	87
Mean	54.9	37.6	42.4	46.3	45.5	44.7	56.4	44.0

* Nasal cavity and paranasal sinus, ** Oral cavity, # Oropharynx, ## Hypopharynx, \$ Larynx

환자의 평균연령은 55.7세로 없었던 경우의 43.9세보다 높았다($p < 0.00001$)(표 6).

Table 6. Mean age(years)

Total (N=92)		44.7
inverted (n=5)	56.4	
simple (n=87)	44.0	
With malignancy (n=6)		55.7
No change (n=86)		43.9
Recurrence (n=7)		47.0

4) 재발례의 특징

악성 종양으로 확인된 경우를 제외하고 재발이 병리조직학적으로 확인된 예는 후두에서 29례중 7례(24.1%)이었으며, 첫번째의 재발기간을 기준으로한 재발까지의 기간은 4~32개월사이였고, 평균기간은 11.6개월이었다. 재발된 예에서 병리조직학적 특성은 없었다. 재발례의 치료전 유두종은 다발성 미만형으로 성대, 가성대, 후두개, 피열 등의 부위에 침범되었다. 재발상태의 특징적인 소견은 없었다(표 7).

5) 악성 변화한 예의 특징

유두종과 암종이 동시기에 발견된 3례중 2례는 비강내의 조직에서는 독립유두종으로 상

Table 7. Interval of recurrence

Case	Sex/Age	Primary site	Reccurece site	Interval(months)
1	M/39	both tvc, ac, spg	ac, right tvc	4, 47
2	M/81	both tvc	both tvc, fvc, spg	20, 13, 23, 27, 20
3	F/54	both tvc, fvc	fvc, ac, spg	9
4	M/41	right tvc	ac, sbg	8
5	M/35	both tvc	left tvc	4
6	M/51	both tvc, ac	left tvc, ac	4, 2
7	F/31	both tvc	both tvc, so	32

tvc : true vocal cord, fvc : false vocal cord, ac : anterior commissure, spg : supraglottic, sbg : subglottic, so : solitary

악동과 비강을 포함한 광역절제표본에서는 편평세포암종으로 판명되었으며, 구강의 볼점막(buccal mucosa)의 유두종은 광역절제표본에서 편평세포암종으로 판명되었다. 비강의 비전정부(vestibule of nose)에 발생한 단순유두종례에서는 치료후 1내지 5개월 간격으로 재발하다가, 12개월후에 병리조직학적으로 고분화 편평세포암종으로 판명이 되었다. 후두유두종 1례는 절제술후 6개월에 재발하였고, 후두절개술로 제거한 조직에서 사마귀상암종(verrucous carcinoma)으로 판명되었다. 다른 후두유두종 1례는 처음 내시경하 절제술후 42개월에 재발하여, 반복수술로 재발하여 후두절개술로 제거한 조직에서 고분화 편평세포암으로 확인되어 방사선조사를 추가하였다(표 8).

고 찰

유두종은 상피에 생기는 양성 종양으로 구강, 비강, 인두, 후두 등에 흔히 발생한다. 상기도에 발생하는 양성 종양중 유두종이 가장 많으며, 발생부위가 달라도 임상적 및 병리조직학적 특성은 서로 유사하다고 알려져 있다. 유두종은 임상적으로 사마귀상암종이나 고분화 편평세포암종과 구별이 용이치 않은 경우가 있으며, 정확한 진단은 병리조직학적으로 결정되나, 임상적 소견이 도움이 된다¹¹⁾. 저자들의 중례에서는 남녀의 평균연령은 여자에서 높았고, 도립유두종이 단순유두종보다 높았다. 그리고 악성이 동시기에 있었거나, 악성변화를 한 6례의 평균연령이 변화를 보이지 않았던 경우보다 높았다($p < 0.00001$).

Table 8. Cases of malignant change

Case	Sex/age	Site	Malingnacy	Interval
1	M/64	nasal cavity	maxillary sinus scc m/d	synchronous
2	M/42	nasal cavity	maxillary sinus scc	synchronous
3	F/62	buccal mucosa	buccal mucosa scc	synchronous
4	M/64	nasal vestibule	nasal cavity scc	12 months
5	M/52	larynx, gl., sgl.	larynx scc w/d	45 months
6	M/54	larynx, gl.	larynx verrucous ca.	6 months

gl. : glottis, sgl. : supraglottis, scc : squamous cell carcinoma, m/d : moderate differentiated, w/d : well differentiated, ca. : carcinoma

단순유두종은 비강과 부비동에서 흔히 발견되며, 다발성이기도 하고, 단순절제술로 근치되거나 재발하기도 한다. 독립유두종은 상피의 신생물로 증식성 내피(hyperplastic endothelium)가 기질(underlying stroma)내로 반전되어 들어가며 표면에는 한결의 호흡원주상피로 덮혀 있다. 독립유두종은 증비도 부근의 비강 측벽에서 흔히 발생하며, 비중격이나 부비동에서는 드물게 생긴다. 진단시 대부분의 예에서 비강에 가득 차 있고, 주위 구조물에 침범되어 있다. 상악동과 사골동이 가장 흔히 침범되나, 압력 괴사에 의한 파괴와 변형이며, 진정한 침입(invasion)은 아니다. 비강 독립유두종은 어느 연령에서도 발생하나, 40대와 50대에 호발하고, 남녀비는 3:1이며 가장 많은 증상은 비루를 동반한 편측 비폐색이며, 비출혈도 흔하나, 이차 감염이나 악성이 동반되지 않으면 동통은 심하지 않다¹⁴⁾. 진단에 결정적인 방사선학적 소견은 없으며, 비강 측벽의 커다란 종괴는 독립유두종을 의심할 수 있다. 진단은 조직검사에 의한 병리학적 소견으로 결정한다. 치료는 재발 방지를 위한 완전 절제술이 요구된다⁸⁾. 높은 재발율은 불완전 절제 때문이라고 한다. 대부분의 재발은 2년이내에 발생한다고 한다¹⁵⁾. 방사선치료는 종양 치료에 효과적이지 못하며, 악성 전환을 촉진할 수 있다고 한다¹³⁾. 독립유두종은 악성 종양과 연관이 있으며, 2%에서 50% 이상의 발병율이 보고되며, 독립유두종의 악성 변성인지 암종의 동시 출현인지는 명확하지 않다¹³⁾. 국내문헌보고로는 민 등²⁾이 29례의 독립유두종환자에서 전례가 30세이후이었고, 남자가 90%이었으며, 대부분이 편측성병변으로 편측성 비폐색을 호소하였으며, 3례에서 상피암이 동반되었다고 보고하였다. 또, 민 등⁴⁾은 14례의 독립유두종에서 병소부위는 모두 비강 외측벽이었고, 상악동침범이 8례(73%)이었다고 보고했다. 저자들의 경우는 모두 13례중 5례에서 독립유두종이 확인되었고, 이중 2례는 편평세포암종이 동시에 존재하였고, 1례는 12개월후 재발된 예에서 암종이 확인되어 총 3례의 암종이 있었다.

구인두와 하인두의 유두종은 양성이며, 악성

화하지는 않는 것으로 알려졌으며, 단순 절제술로 치유되거나 간혹 사마귀상암종과 감별이 필요하기도 하다. 구인두에서 가장 많은 종양은 단순유두종이며, 돌출된 병변은 편도, 편도궁, 연구개, 설 등에 단발성이나 다발성으로 발생한다. 대개는 증상이 없으며, 우연히 발견하게 되나, 간혹 자극을 일으킬 만큼 커다란 경우도 있다. 인두의 유두종이 악성 변성을 일으킨 예의 보고는 있으나, 인두유두종은 양성이다. 저자들의 경우 구인두에 36례, 하인두에 3례의 유두종이 있었으며, 편도 및 편도궁, 연구개, 목젖의 순이었고, 전례에서 악성이나 악성변화는 관찰되지 않았다.

구강유두종의 임상적 의미는 명확하지 않으며, 대부분은 수술적으로 제거하거나 자연히 퇴행되기도 한다¹⁰⁾. 구순의 양성유두종은 돌출성이고 암종보다 더 외장형이고, 구순의 상피에 위치하여 경도의 경화(induration)가 관찰된다. 치은의 유두종은 표면 상피에서 발생하는 원인 불명의 양성 종양으로 돌출성 기저의 외장성 병변(exophytic lesion with finger-like projection)이다. 저자들의 11례중 볼절막에 발생한 1례의 광역절제표본에서 편평세포암종이 확인되었고, 나머지는 모두 양성이었다.

후두유두종은 후두의 양성 종양중 가장 흔하여 후두 양성 종양의 80%정도를 차지한다¹²⁾. 주로 성문부의 성대와 전교련(anterior commissure)에 발생하여 음성변화와 기도 폐쇄 등의 임상적 양상을 나타낸다. 성문상부나 성문하부에도 단독 혹은 복합적으로 발생한다. 저자들의 경우에도 성문상부에 3례, 성문하부에 1례가 성문부와 복합적으로 나타났다. 후두경하에 백색내지 분홍을 띤 적색의 반짝이는 상실상의 결절(mulberry-like nodules)이 특징적으로 보인다. 제거시에 쉽게 부서지며, 출혈이 된다. 단발성이나 다발성으로 발생하기도 하며, 주변 부위로 전파되기도 하고, 치료후의 재발율이 높다. 발생 연령에 따라 소아형과 성인형으로 분류하고, 임상양상이 다르다고 알려져 있다. 소아형은 다발성이며, 공격적이고, 재발율이 높아, 반복적 제거 수술이 필요하다. 유아와 소아에 발생하여 선목소리, 천명, 호흡곤란 등

결 론

의 증상을 나타내며, 유두종 바이러스와 유사한 물질이 병변내에서 발견된다는 보고도 있으며, 피부의 사마귀와의 관계도 주장하기도 하며, 악성 변성은 없는 것으로 알려져 있다⁹⁾. 성인형은 소아형보다 단독형이 흔하고 크기가 작고, 덜 공격적이어서 한 차례의 제거로 근치되는 경우가 많다. 재발하는 경우에도 간격이 길다⁷⁾. 성인형에서는 암종으로의 변성이 보고되었는데, 발병부터 악성이 있기보다는 악성으로 변성한다는 것에는 많은 병리학자들이 의심스러워 한다¹⁶⁾. 후두유두종의 성별분포는 소아형은 2:1로 여자에 많으나, 성인형은 2:1로 남자에 많다. 저자들의 경우에는 남녀비가 4.8:1로서 남자에서 통계학적으로 유의미하게 높았다($p=0.00655$). 치료법으로는 단순 내시경적 제거술이 가장 흔히 사용되며, 최근에는 Laser를 이용한 제거, 방사선조사, 초음파, 면역요법(BCG, 인터페론), 전기소작, 냉동수술, 화학약물요법, 국소도포법, 항 바이러스제인 Acyclovir 등이 사용된다⁷⁾. Jones 등¹²⁾은 227명의 후두유두종 환자에서 65%는 한번의 제거술로 치유가 되었고, 나머지는 여러번의 제거술을 시행하였다 한다. 후두유두종은 세포에서의 바이러스와 숙주와의 관계에서 이해되고 치료되어야 한다고 하며, 재발을 방지하기 위하여는 잠복된 바이러스의 활성화를 예방하고 잠복된 바이러스를 제거하여야 한다는 주장도 있다⁶⁾. 국내문헌보고에 의하면, 김 등¹⁾은 후두유두종은 26세에서 35세사이의 성인 남자에서 발생빈도가 높으며, 전례가 성문부에 침범되었고, multiple broad-base형이 가장 많았으며, 또 재발율도 높았고, single broad-base형은 수년후에도 재발하므로 지속적인 관찰을 요한다고 하였다. 또 후두유두종의 악성변화 증례가 여러 저자들의 의해 보고되었다^{2,3,5)}. 저자들의 경우에는 30~50대가 많았고, 평균연령은 45.5세였다. 또 전례에서 성문부를 침범하였다. 29례의 환자중 7례에서 재발되어 비교적 높은 재발율(24.1%)을 보였고, 2례에서는 편평세포암종 1례, 사마귀성암종 1례의 악성변화를 보였다.

상기도에 발생하는 양성 종양중 유두종이 가장 많으며, 발생부위가 달라도 임상적 및 병리조직학적 특성은 서로 유사하다. 원자력병원 이비인후과에서 1985년부터 1992년까지 8년동안에 진단 및 치료를 행한 92례의 유두종을 대상으로 분석 고찰을 하였다. 발생부위별로는 구인두 36명, 후두 29명, 비강 13명, 구강 11명, 하인두 3명이었고, 성별은 남자 62명, 여자 30명으로 남녀비는 2.1:1이었고, 도립유두종이 단순유두종보다 높았다($p<0.00001$). 연령별로는 30대와 50대가 다수이었고 평균 연령은 44.7세이었다. 그리고 악성이 동시기에 있었거나, 악성변화를 한 6례의 평균연령이 변화를 보이지 않았던 경우보다 높았다($p<0.00001$).

6명(6.5%)의 환자에서 암종이 나타났다. 비강 도립유두종 5명중 2명과 구강점막 1명의 유두종에서는 동시에 암종이 있었고, 후두 2명, 비강 1명에서 6내지 45개월후에 암종이 발견되었다. 후두유두종 7명(24.1%)에서 수술적 치료후 2내지 47개월후에 재발이 있었다. 유두종은 암종과 동시에 존재할 가능성을 고려하여 정확한 진단과 적절한 치료를 해야하며, 유두종의 치료에는 처음부터 적극적인 제거술로 완전절제를 시행하여 재발이나 암종의 변화를 방지할 수 있을 것으로 판단된다.

References

- 1) 김광현·김진영·황의기 등: 성인에서의 후두유두종. 한이인지 33: 751~757, 1990
- 2) 민양기·홍성화·김홍중 등: 비강과 부비동에 발생한 반전성 유두종에 대한 임상적 고찰. 한이인지 34: 962~967, 1991
- 3) 민준식·윤진윤·이동명: 후두개곡 유두종에서 변형된 편평상피 세포암 1례. 한이인지 33: 407~411, 1990
- 4) 민현기·이강범·나인국 등: 비강 및 부

- 비동의 반전성 유두종에 대한 임상적 고찰. 한이인지 35 : 912~919, 1992
- 5) 윤석근 · 은선진 · 남혜주 : 후두 유두종의 악성 변화. 대한두경부종양학술지 6 : 24~28, 1990
 - 6) Abramson AL, Steinberg BM : Laryngeal papillomatosis : clinical histopathologic and molecular studies. Laryngoscope 97 : 678~685, 1987
 - 7) Alberti PW, Dykun R : Adult laryngeal papillomata. J Otolaryngol 10 : 463~470, 1981
 - 8) Benninger MS, Lavertu P, Levine H, et al : Conservative surgery for inverted papillomas. Head & Neck 13 : 442~445, 1991
 - 9) Cohen SR, Geller KA, Seltzer S, et al : Papilloma of the larynx and tracheobronchial tree in children. Ann Otol 89 : 497~503, 1980
 - 10) Eversole LR, Papanicolaou : Papillary and verrucous lesion of oral mucous membrane. J Oral Med 38 : 3~12, 1983
 - 11) Heffner DK : Pathology of the tonsils and adenoids. Otolaryngol Clin North Am 20 : 279~286, 1987
 - 12) Jones SR, Myer EN, Barnes L : Benign neoplasms of the larynx. Otolaryngol Clin North Am 17 : 151~178, 1984
 - 13) Krespi YP, Levine TM : Tumors of the nose and paranasal sinuses. In Otolaryngology (ed Paparella MM, Shumrick DA), 3rd ed, Philadelphia, WB Saunders Co, pp. 1946~1948, 1991
 - 14) Lawson W, Biller HF, Jacopson A, et al : The role of conservative surgery in the management of inverted papilloma. Laryngoscope 93 : 148~155, 1983
 - 15) Vrabec DP : Inverted schneiderian papillomas. A clinical and pathological study. Laryngoscope 85 : 186~220, 1975
 - 16) Yoder MG, Batsakis JG : Squamous cell carcinoma in solitary laryngeal papilloma. Otolaryngol Head Neck Surg 88 : 745~749, 1980