원발 및 재발한 내장성 유두종의 치료성적 : 96예의 분석

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실,[1] 두뇌한국 21 의과학사업단[2]
김창훈[1] · 홍정표[1] · 최은창[1] · 윤주헌[1,2]

Treatment Outcomes of Primary and Recurred Inverting Papilloma : An Analysis of 96 Cases

Chang-Hoon Kim, MD[1], Jung Pyoe Hong, MD[1], Eun Chang Choi, MD[1] and Joo-Heon Yoon, MD[1,2]
[1]Department of Otorhinolaryngology and [2]BK21 Project for Medical Sciences Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Inverting papilloma is a relatively uncommon sinonasal lesion of uncertain etiology and pathogenesis. This series was undertaken to investigate the incidence of associated polyps and the recurrence rates of inverting papillomas with or without malignancies, as well as the surgical outcomes of the recurred cases. **Materials and Methods** : A retrospective study was conducted on 96 patients diagnosed with inverting papilloma between 1988 and 1998 on the evaluation of pathology, associated polyps, types of operation, recurrence rate after original operation, and surgical outcomes of recurred cases. Only histologically proven cases of inverting papilloma were included in this study. The follow-up period ranged from 24 to 72 months. **Results** : The overall malignancy rate was 11.5% (11 cases), with synchronous tumors accounting for 9.4% (9 cases) and metachronous tumors accounting for 2.1% (2 cases). Inflammatory polyps were found in association with inverting papilloma in 21 cases (21.9%). For cases without malignancies, the overall recurrence rate after the original surgical procedure and the conservative procedure was 27.6% and 33.9%, respectively, whereas as, it was 14.3% after a medial maxillectomy. In cases with malignancies, the recurrence rate after the original surgical procedure was 22.2% (2 of 9 cases). **Conclusions** : Our study indicates that irregularly surfaced polyps or mucosae during ethmoidectomy and polypectomy should be confirmed by tissue biopsy, and that more aggressive and bolder surgical resection of inverting papilloma should be undertaken as a primary treatment method, or as a treatment for recurring cases to reduce the recurrence rate of inverting papilloma, with or without malignancy. **(Korean J Otolaryngol 2001;44:731-5)**

KEY WORDS : Inverting papilloma · Type of surgery · Treatment outcome.

서 론

내장성 유두종(inverting papilloma)은 비교적 드문 코질환으로 모든 코종양의 0.5% 내지 4%를 차지한다.[1)] 이 질환의 원인과 병태생리는 아직 확실히 규명되지 않았지만, 바이러스감염, 흡연, 알레르기, 만성염증과 유해물질에의 노출이 그 원인으로 제시되고 있으나[2)3)] 확실한 증거는 없다.[4)]

내장성 유두종은 재발을 잘 하며 주위조직을 파괴하는 경향, 비용과의 관련성, 그리고 악성종양과의 관련 등의 특징으로 설명된다. 내장성 유두종의 수술적 치료는 높은 재발율과 파괴적인 특성 때문에 보존적인 비내수술(conservative intranasal operation)에서 외측비절개(lateral rhinotomy)를 통한 내측상악골절제술(medial maxillectomy)과 같은 광범위한 수술로 변화하고 있는 추세이다.[4-8)] 그러나 요즈음 종양의 파급이 제한적인 경우 내시경을 통한 비내접근법(endoscopic intranasal approach)의 사용이 시도되고 있다.[9-11)]

내장성 유두종과 비용의 연관성과 재발된 내장성 유두종의 수술결과에 대한 보고는 드물다. 이에 저자들은 첫째 비용이 동반된 내장성 유두종의 발병율과, 둘째 악성종양이 동반된 내장성 유두종과 동반되지 않은 내장성 유두종에서의 수술접근법에 따른 재발율을 조사하고, 셋째 재발된 경우에서의 수술결과를 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

연구는 1988년부터 1998년까지 11년간 연세대학교 의

논문접수일 : 2001년 4월 10일 / 심사완료일 : 2001년 5월 17일
교신저자 : 윤주헌, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 361-8484, 8470 · 전송 : (02) 393-0580
E-mail : jhyoon@yumc.yonsei.ac.kr

과대학 세브란스병원에서 내장성 유두종으로 진단 받고 수술 받은 96명의 환자를 대상으로 하여, 병리조직학적 검사 결과, 동반된 비용의 유무, 수술방법, 수술접근법에 따른 재발율과 재발된 경우에서의 수술결과를 후향적으로 분석하였다. 조직학적으로 증명된 경우만 연구에 포함시켰으며, 수술 후 추적관찰은 최소 24개월에서 72개월까지 시행하였다. 총 96명의 환자 중 남자가 67명, 여자가 29명으로 남자 대 여자의 비율이 대략 2 : 1이었다. 호발 연령대는 40대에서 60대였으며, 30세 미만인 경우는 없었다(Table 1).

결 과

비용이 동반된 내장성 유두종의 발생율

내장성 유두종은 가끔 내시경 비내수술이나 비용절제술시 뜻하지 않게 진단되는 경우가 있는데, 이는 비용이 내장성 유두종을 감싸고 있어 수술도중에 발견되는 경우가 대부분이다. 본 연구에서 내장성 유두종 환자 총 96명 중 21명(21.9%)에서 비용이 동반되어 있었다(Table 2).

악성종양이 동반되지 않은 내장성 유두종에서의 수술접근법에 따른 재발율

악성종양이 동반되지 않은 총 87명의 환자 중에서, 59 명에는 초기치료로써 내시경을 이용한 비내수술 또는 경상악동 절제술(transantral excision)을 시행하였고, 나머지 28명의 경우 외측 비절개 또는 중앙안면 접근법(midfacial degloving approach)을 통한 내측 상악골절제술을 시행하였다. 비내수술이나 경상악동 절제술과 같이 보존적인 수술을 시행한 후의 재발율은 33.9%(59명 중 20명), 내측 상악골 절제술을 시행한 후의 재발율은 14.3%(28명 중 4명)였다(Table 3).

악성종양이 동반된 내장성 유두종의 재발율

병리조직학적인 관찰에서 총 96명의 내장성 유두종에서 9명에서 악성종양(Fig. 1)이 동반되어 있었고, 이중 7명은 편평세포암종(squamous cell carcinoma), 2명은 이행상피세포암종(transitional cell carcinoma)이었다. 결과적으로 동시성 악성종양(synchronous malignancy)의 발생율은 9.4%이었다(Table 2). 최초수술 이후 재발한 내장성 유두종에서 발생한 metachronous malignancy는 96명 중 2명으로 2.1%의 발생율을 보였다. 이로써 전체 악성종양의 발생율은

Table 1. Sex and age distribution of total 96 cases of inverting papilloma

Age	Male (%)	Female (%)	Number of cases (%)
31 - 40	10	5	15 (15.6)
41 - 50	18	7	25 (26.0)
51 - 60	16	8	24 (25.0)
61 - 70	21	6	27 (28.1)
71 -	2	3	5 (5.2)
Total	67 (69.8)	29 (30.2)	96 (100)

Table 2. Initial pathology results of total 96 cases of inverting papilloma

Pathology	Number of cases (%)
IP without malignancy	87 (90.6)
IP alone	63 (65.6)
IP with polyp	21 (21.9)
IP with atypia or dysplasia	3 (3.1)
IP with malignancy (synchronous)	9 (9.4)
IP with squamous cell carcinoma	7 (7.3)
IP with transitional cell carcinoma	2 (2.1)
Total	96 (100)

IP : inverting papilloma

Table 3. Recurrence rates after various initial treatments in total 96 cases of inverting papilloma with or without malignancy

Operation	Recurred/Total (%)
IP without malignancy	24/87 (27.6)
Endoscopic intranasal and/or transantral excision	20/59 (33.9)
MM via LR or MDA	4/28 (14.3)
IP with malignancy	2/ 9 (22.2)
MM+RT	1/ 1 (100.0)
TM with orbital exenteration+RT	0/ 2 (0.0)
Craniofacial resection+RT	1/ 6 (16.7)
Total	26/96 (27.1)

IP : inverting papilloma MM : medial maxillectomy
LR : lateral rhinotomy MDA : midfacial degloving approach
TM : total maxillectomy RT : radiation therapy

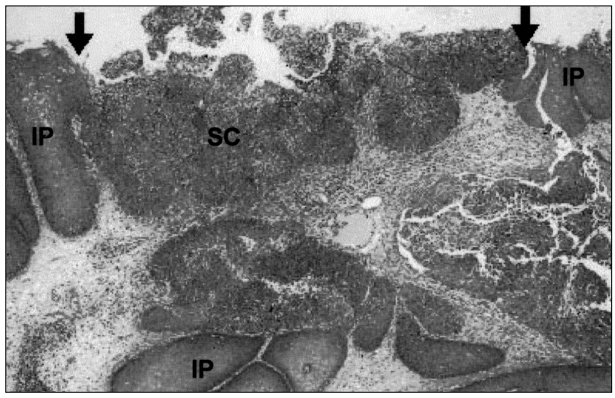

Fig. 1. Light microscopic finding of a case of inverting papilloma with malignancy. The arrows point to the lesions that show a transition from the benign inverting papilloma to the invasive squamous cell carcinoma (IP : inverting papilloma, SC : squamous cell carcinoma, hematoxylineosin stain, ×100).

9.4%의 동시성 악성종양과 2.1%의 metachronous malignancy를 합하여 11.5%였다. 동시성 악성종양이 동반된 9명의 내장성 유두종은 여러 가지 수술방법으로 치료하였다. 한 환자는 외측 비절개를 통한 내측 상악골절제술을 시행하였으나 재발된 암종에 의해 사망하였고, 안구적출술과 함께 전상악동절제술(total maxillectomy with orbital exenteration)을 시행한 2명은 재발 없이 치유되었다. 나머지 6명은 광범위하게 진행된 종양으로 인해 두부안면절제술(craniofacial resection)을 시행하였는데, 이중 5명은 재발 없이 치유되었으나, 1명은 재발된 암종으로 인해 사망하였다. 악성종양이 동반된 9명 모두에서 수술 후 방사선 치료를 시행하였다. 본 연구에서 악성종양이 동반된 내장성 유두종에서는 적어도 39개월 이상의 추적관찰기간 중 22.2%(9명 중 2명)가 재발하여 비교적 낮은 재발율을 보였다(Table 3).

재발된 내장성 유두종의 수술성적

총 96명의 내장성 유두종에서 최초수술 후 26명(27.1%)에서 재발을 보였다. 악성종양이 동반되지 않은 87명의 환자 중 24명(27.6%)에서 재발을 관찰할 수 있었으며 불행히도 이중 7명이 추적관찰 중 낙오되어 모두 17명의 환자를 분석하였다. 13명은 최초수술로 내시경 비내수술 또는 경상악동 절제술 등 보존적 수술을 시행한 후 재발하였으며, 나머지 4명은 내측 상악골절제술 후 재발한 경우였다.

보존적 수술 후 재발한 13명에서, 8명에서는 이차수술로 내측 상악골절제술을 시행하였고, 4명에서는 내시경 비내수술 또는 경상악동 절제술을 재차 시행하였으며, metachronous malignancy가 발생한 한명은 치료를 거부하여 수술을 시행하지 않고 방사선 치료를 시행하였으나 사망하였다. 이차수술로 내측 상악골절제술을 시행한 8명은 모두 질병의 재발 없이 치유되었으나, 재차 내시경 비내수술 또는 경상악동 절제술을 시행한 4명에서 2명은 다시 재발을 보였다.

내측 상악골절제술 후 재발한 4명에서, 3명은 이차수술로 내시경 비내수술 또는 경상악동 절제술을 사용하은였으며 이중 한 환자는 다시 재발한 것을 관찰할 수 있었다. 나머지 한 환자는 최초수술 후 악성종양이 생겨 두부안면 절제술을 시행하여 재발 없이 치유되었다(Table 4).

고 찰

내장성 유두종은 그 호발연령이 40대에서 60대로 알려져 있으며,[1-3)12)] 저자들의 연구와 일치하였다. 30세 이하의 환자는 없었으며 특히 소아 연령에서는 발견할 수 없었다. 내장성 유두종의 한 원인으로 바이러스 감염이 제시되고 있으나,[2)3)] 소아 연령의 환자들은 보통 바이러스 질환에 걸리기 쉬운 것으로 알려져 있는데도 불구하고 소아연령의 내장성 유두종이 없는 것으로 볼 때 내장성 유두종은 바이러스 감염 이외의 다른 원인이 있는 것을 미루어 짐작할 수 있다. 저자들의 결과에서는 남자가 70%로 여자보다 많아 남자 대 여자의 비율이 약 2 : 1로 나타났고, 이 결과는 다른 저자들의 결과와 일치하였다.[1-3)]

내장성 유두종은 사골동절제술이나 비용절제술시 우연히 진단되는 경우가 흔한데 이는 비용이 유두종 종괴를 둘러싸고 있어 이러한 비용을 제거하지 않고는 수술전 내시경으로 내장성 유두종을 진단하기 힘들기 때문이다. 저자들의 경우에서는 21.9%(21예)에서 내장성 유두종에 동반된 비용을 관찰할 수 있었다(Table 2). 이는 23%로 보고한 다른 보고와 상당히 유사하며,[4)] 만성 염증이 내장성 유두종의 형성에 중요한 역할을 하는 것을 암시한다. 또한 사골동절제술 및 비용절제술 시 표면이 매끄럽지 못한 비용이나 점막은 조직검사를 통해 내장성 유두종의 유무를 확인해야 하는 필요성을 시사한다. 하지만 비용을 동반한 내장성 유두종이라 하더라도 비용을 동반하지 않은 내장성 유두종과 다른 임상양상, 방사선학적 소견, 조직학적 특성을 보이지는 않았다.

악성 종양이 동반되지 않은 내장성 유두종의 재발율은 수

Table 4. Treatment outcomes of recurred inverting papilloma according to the surgical options

Primary treatment method	Time to recurrence (months)	Secondary treatment method	Status	Follow-up period (months)
Endoscopic intranasal and/or transantral excision (13)	3 - 36	Medial maxillectomy (8)	NED (8)	24 - 72
		Endoscopic intranasal and/or transantral excision (4)	NED (2) R (2)	24 - 72
		Radiation therapy (1) -Development of metachronous cancer	DOD (1)	28
Medial maxillectomy via LR or MDA (4)	10 - 16	Endoscopic intranasal and/or transantral excision (3)	NED (2) R (1)	24 - 48
		Craniofacial resection (1) -Development of metachronous cancer	NED (1)	72

LR : lateral rhinotomy MDA : midfacial degloving approach NED : no evidence of disease
DOD : died of disease R : recurrence

술의 종류와 범위에 의해 결정된다. 다른 저자들은 광범위한 수술, 즉 내측 상악골절제술을 시행한 경우는 0%[9]에서 30%,[8] 보존적인 수술을 시행한 경우에는 10%[12]에서 74%[8]의 재발율을 보고하였다. 저자의 경우에는 악성 종양이 동반되지 않은 내장성 유두종에서 내측 상악골절제술을 시행한 경우는 14.3%, 보존적인 수술을 시행한 경우는 33.9%의 재발율을 보였다. 이로써 많은 다른 저자들이 주장한 바와 같이,[1)5)7)12-14] 저자들의 경우에서도 보다 과감한 수술방법이 내장성 유두종의 재발율을 감소시키는 것을 관찰할 수 있었다.

재발은 유두종의 불완전한 절제뿐만 아니라[12] 유두종으로 발전할 여지가 있는(predisposed) 남아있는 점막에 의해서 일어난다.[2] 이전의 연구들에 따르면, 내측 상악골절제술을 시행한 경우에서 약 30%의 재발율을[8] 보이는 경우도 있는데 이렇게 높은 재발율은 불완전한 절제만으로 설명하기에는 불충분하다. 사람 유두종 바이러스(human papilloma virus)의 DNA는 유두종 종괴에서 뿐만 아니라 주위의 정상으로 보이는 점막에도 존재한다.[2] 그래서 저자들은 종양의 재발을 줄이기 위해 남아있는 정상으로 보이는 점막을 어느 정도 제거해야 한다고 생각한다. 따라서 내장성 유두종의 보다 정확한 원인과, 수술 당시 정상 점막과 유두종으로 발전할 여지가 있는 점막을 구분할 수 있는 방법을 밝히는 것이 향후 필요하다고 사료된다.

여러 저자들에 따르면 내측 상악골절제술의 성공율은 비강외측벽의 완전한 절제에 의해 좌우된다고 하였다.[2)12] 하지만 저자들의 경험으로 볼 때, 내측 상악골절제술시 종괴가 한덩어리로 제거될 수 있었던 경우는 드문데 이는 내장성 유두종은 보통 조직이 약하고 부서지기 쉬워서, 특히 종양이 상악동의 뒷벽의 후방까지 침범한 경우 종양을 조각조각 제거하지 않고 한덩어리로 제거하기가 힘들기 때문이다. 이것이 내장성 유두종에서 내측 상악골절제술을 하더라도 다소 높은 재발율을 보이는 이유의 하나일 것으로 사료된다.

악성종양과 동반된 내장성 유두종에 대한 보고는 드물다. 저자들의 경우에서, 동시성 악성종양이 전체 96예중 9예로 9.4%를 나타냈고 여러 방법으로 치료하였다. 한 예에서는 내측 상악골절제술 시행후 방사선치료를 하였으나 재발된 악성종양으로 사망하였다. 하지만 흥미롭게도 광범위한 절제술, 즉 상악동 전절제술 또는 두부안면 절제술을 시행한 나머지 8예의 경우에서는 단 한 예에서만 재발을 발견할 수 있었다. 이러한 수술결과는 부비동에 발생하는 다른 종류의 상악동 암종보다 상당히 좋은 것으로, 이는 종양의 전체 중 악성종양이 차지하는 부위가 전체 종양의 작은 일부에 불과하며, 설사 안와 혹은 두개저까지 종양의 침범이 있더라도 실제로는 그 부위에 악성종양이 함유되어 있지 않을 수가 있기 때문이다. 따라서 악성종양수술의 원칙(oncologic principle)에 근거하여 악성종양을 함유한 내장성 유두종을 한덩어리로 제거하게 되면, 상악동에 발생하는 다른 악성종양보다 더 충분한 종양의 안전변연(safety margin)을 확보할 수 있는 것이다. 그러므로 악성종양이 동반되어 있다 하더라도 초기치료로써 보다 과감한 수술적 절제술을 시행하는 것이 치료성공의 열쇠가 되며, 종양을 완벽하게 절제할 수 있는 가장 좋은 기회는 초기치료라는 것을 다시 한번 강조하게 된다. 내장성 유두종에 둘러싸인 악성종양은 자기공명영상장치(MRI)를 이용하더라도 양성종양과 구분하기 어렵기 때문에 술전에 내장성 유두종과 동반된 악성종양의 기(stage)를 나눌 수 없는 어려움이 있다.

재발된 내장성 유두종의 치료결과를 살펴보면, 초기치료로 보존적인 절제를 시행한 13예에서 재발을 보였다. 이중 8예에서 이차수술로 내측 상악골절제술을 시행하였고 다시는 재발하지 않았다. 4예에서는 재차 보존적인 절제술을 시행하여 2예의 재발을 보였다. 게다가 metachronous malignancy를 동반하고 재발한 2예의 내장성 유두종에서 1예는 완화(palliation)를 목적으로 방사선치료를 받은 후 재발한 질환으로 사망하였고, 두부안면 절제술을 시행한 1예는 72개월 동안 재발을 보이지 않았다. 이러한 결과는 재발한 내장성 유두종도, 악성종양이 동반되던 되지않던 간에 보다 과감하고 광범위한 수술적 절제가 필요하다는 것을 잘 설명해주고 있다.

결론적으로 내장성 유두종은, 그것이 악성종양을 동반하던 하지않던 간에, 또 그것이 원발성이던 재발한 경우이던 간에, 얼마나 과감하고 광범위한 절제술을 시행하느냐에 따라 수술의 결과가 결정된다고 할 수 있다.

결 론

저자들의 연구에서 사골동절제술이나 비용절제술시 관찰하게 되는 표면이 불규칙한 비용이나 점막은 조직검사를 하여 내장성 유두종의 유무를 확인해야 하며, 내장성 유두종은 악성종양이 동반되었던 되지않았던 간에, 원발성이나 재발된 경우에서 모두 재발을 줄이기 위해서는, 보다 과감하고 광범위한 수술적 절제가 필요하다고 생각한다.

중심단어 : 내장성 유두종 · 수술방법 · 치료성적.

REFERENCES

1) Lawson W, Ho BT, Shaari CM, Biller HF. *Inverting papilloma: a report of 112 cases. Laryngoscope 1995;105:282-8.*
2) Vrabec DP. *The inverting schneiderian papilloma: a 25-year study. Laryngoscope 1994;104:582-605.*

3) Kerschner JE, Futran ND, Chaney V. *Inverting papilloma associated with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma: case report and review of the literature. Am J Otolaryngol 1996;17: 257-9.*
4) Raveh E, Feinmesser R, Shpitzer T, Yaniv E, Segal K. *Inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses: a study of 56 cases and review of the literature. Isr J Med Sci 1996;32:1163-7.*
5) Phillips PP, Gustafson RO, Facer GW. *The clinical behavior of inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses: report of 112 cases and review of the literature. Laryngoscope 1990;100: 463-9.*
6) Outzen KE, Grontveld A, Jorgensen K, Clausen PP, Ladefoged C. *Inverting papilloma: incidence and late results of surgical treatment. Rhinology 1996;34:114-8.*
7) Segal K, Atar E, Mor C, Har-El G, Sidi J. *Inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses. Laryngoscope 1986;96:394-8.*
8) Bielamowicz S, Calcaterra C, Watson D. *Inverting papilloma of the head and neck: the UCLA update. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;109:71-6.*
9) Benninger MS, Lavertu P, Levine H, Tucker HM. *Conservation surgery for inverting papillomas. Head Neck 1991;13:442-5.*
10) Stankiewicz JA, Girgis SJ. *Endoscopic surgical treatment of nasal and paranasal sinus inverting papilloma. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;109:988-5.*
11) Waitz G, Wigand ME. *Results of endoscopic sinus surgery for the treatment of inverting papillomas. Laryngoscope 1992;102:917-22.*
12) Lawson W, Benger JL, Som P, Bernard PJ, Biller HF. *Inverting papilloma: an analysis of 87 cases. Laryngoscope 1989;99:1117-24.*
13) Myers EN, Fernau JL, Johnson JT, Tabet JC, Barnes EL. *Management of inverting papilloma. Laryngoscope 1990;100:481-90.*
14) Chang Y, Kim JH, Kim YJ, Shin JE, Lee BJ. *Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses: treatment outcomes of 76 cases. J Rhinol 1998;5:98-102.*