

## 급격한 전신 전이 양상을 보인 편도에 발생한 소세포암종 1예

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실,<sup>1</sup> 국민건강보험공단 일산병원 이비인후과<sup>2</sup>

양원선<sup>1</sup> · 박영민<sup>1</sup> · 정현필<sup>2</sup> · 김세현<sup>1</sup>

### A Case of Small Cell Carcinoma in Tonsil with Aggressive Systemic Metastasis

Won Sun Yang, MD<sup>1</sup>, Young Min Park, MD<sup>1</sup>, Hyun-Pil Chung, MD<sup>2</sup> and Se-Heon Kim, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, College of Medicine, Yonsei University, Seoul; and

<sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea

#### ABSTRACT

Small cell carcinoma is a highly malignant tumor that is most commonly of bronchogenic origin and well recognized for its aggressive clinical behavior. Extrapulmonary small cell carcinoma is rare, accounting for 2–5% of all small cell carcinomas, and the head and neck origin of small cell carcinoma is especially uncommon. Small cell carcinomas arising in the head and neck have been reported to date in larynx, salivary glands, palate, base of tongue, sinonasal tract, and tonsil. Only a few cases of small cell carcinoma of the tonsil have been reported worldwide, and it is the first case to be reported here in Korea. With the report of this case, we suggest that systemic chemotherapy should be considered for all patients with small cell carcinoma in tonsil because of its high incidence of extensive local invasion and metastasis. (Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2008;51:825–8)

KEY WORDS : Small cell carcinoma · Tonsil.

#### 서 론

소세포암종은 주로 기관지원성으로 발생하고 조직학적으로 유암종, 비정형 유암종과 함께 상피성 신경내분비암종에 속한다. 분화도에 따라 구분하는 경우 소세포암종은 저분화도의 신경내분비암종을 의미한다.<sup>1,2)</sup>

조직학적으로는 핵의 크기 및 모양이 비슷한 세포들이 결체조직에 의해 둘러싸인 모양으로 관찰되며 Neuron-Specific Enolase (NSE), Chromogranin, Synaptophysin 등의 면역조직화학 염색에 양성 반응을 나타낼 경우 진단하기가 쉽다.

일반적으로 소세포암종은 초기에 혈관 및 임파계, 그리고 신경 주위 침윤을 잘하여 광범위한 국소침윤 뿐 아니라 전신 전이를 잘하는 매우 공격적인 임상양상을 보인다.<sup>3)</sup>

소세포암종이 폐외 특히 두경부 영역에서 발생하는 경우는 매우 드물며 1972년 Oloffson 등이 후두에서 발생한 소세포암종을 보고한 이후 타액선, 경구개, 설기저부, 비부

비동, 편도 등에서도 보고된 바가 있다.<sup>4-9)</sup> 후두 및 타액선의 소세포암종은 국내에서도 보고된 적이 있으나 편도에서 발생한 소세포암종은 국내에서 아직까지 보고된 문헌이 없다. 저자들은 편도에서 발생한 소세포암종 1예의 임상양상과 치료에 대한 경험을 보고하는 바이다.

#### 증 례

수개월 간의 편도 비대를 주소로 내원한 68세 남자 환자로 당뇨, 폐결핵의 내과력이 있었고 양성 수막종으로 신경외과에서 정기적 관찰 중이었다. 이학적 검사상 좌측 편도 비대와 함께 불규칙한 표면을 보이는 열은 갈색의 종물이 관찰되었다(Fig. 1A). 편치 생검 소견상 저분화도의 신경내분비암종 소견을 보였다. 중앙 표지자 혈액 검사상 CA 19-9만 증가하였으며 기타 CEA, CYFRA 21-1, SCC Ag 수치는 정상범위를 나타내었다. 경부 자기공명영상에서 좌측 편도와의 약 12 mm의 종물이 관찰되었고 기타 경부의 전이된 림프절 소견은 보이지 않았다(Fig. 2). 전신 양전자방출단층촬영검사(PET)상 악성을 의심할 만한 다른 소견을 보이지 않았으며 종양학적으로 안전하게 절제가능하였으므로 수술을 계획하였다.

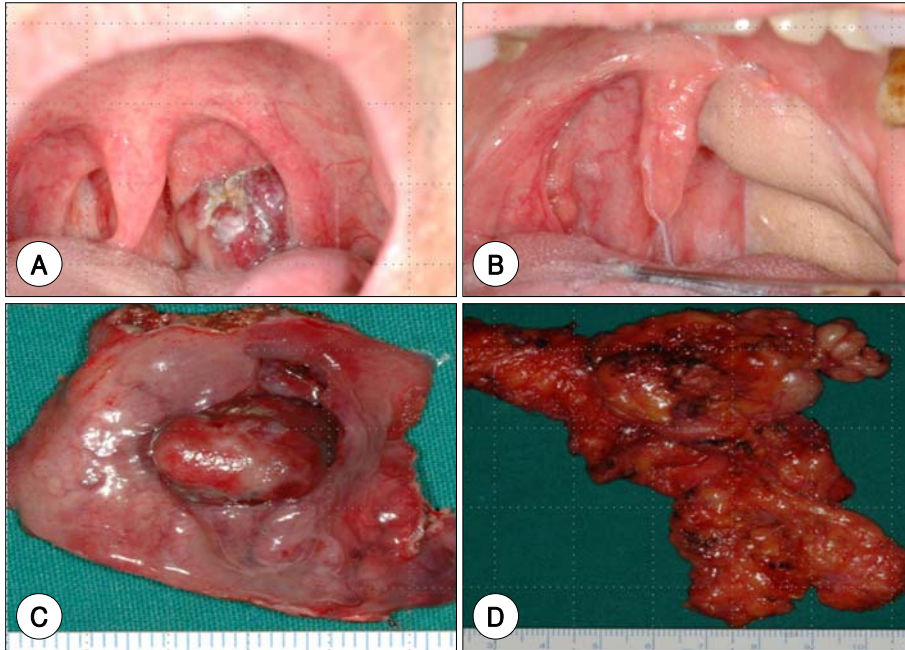
논문접수일 : 2008년 3월 25일 / 심사완료일 : 2008년 6월 23일

교신저자 : 김세현, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134

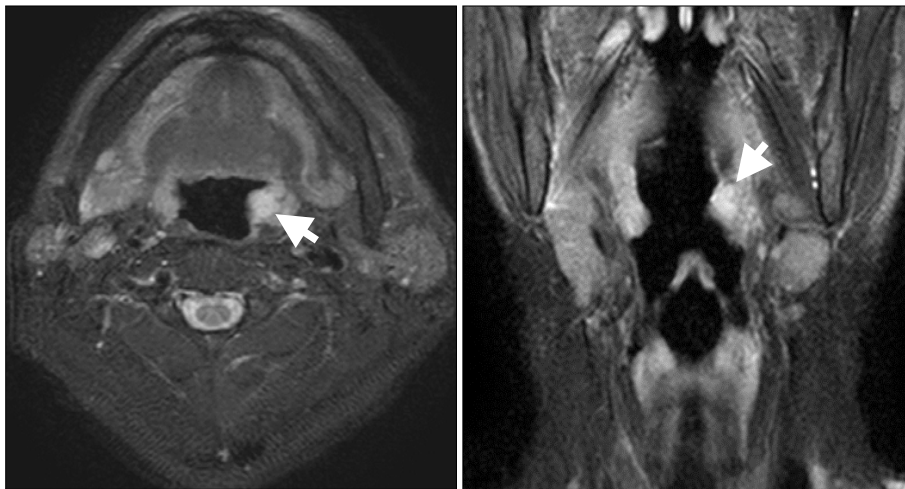
연세대학교 의과대학 이비인후과학교실

전화 : (02) 2228-3600 · 전송 : (02) 393-0580

E-mail : shkimmd@yuhs.ac



**Fig. 1.** Pre-operative and post-operative photos. A : Tonsillar hypertrophy and irregular surfaced whitish-brown mass was noted on left tonsillar fossa. B : Post-operative photograph shows oropharyngeal wall reconstruction by radial forearm free flap. C : Primary tonsil mass and adjacent oropharyngeal wall. D : Neck specimen obtained by supraomohyoid neck dissection.



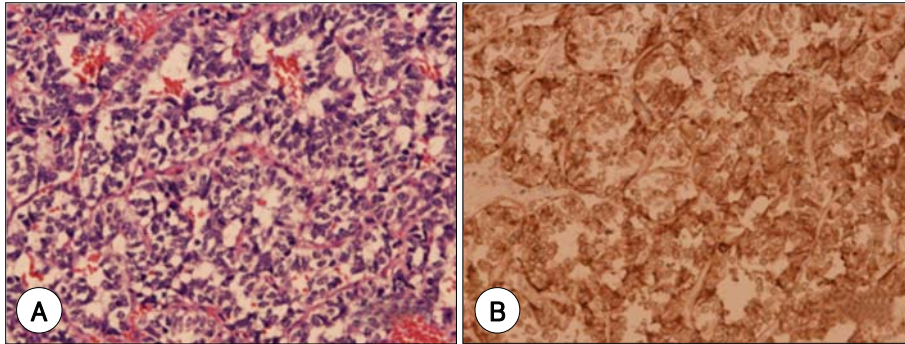
**Fig. 2.** Preoperative MR images. Pre-operative T2-weighted axial (Left) and coronal (Right) oropharynx MRI scan shows about 1.2 cm-sized mass confined to left tonsillar fossa. No pathologic lymph node enlargement was seen.

술은 편도의 광범위 절제술, 좌측 견갑설골상부 경부절제술, 요전완 유리피판 재건술을 시행하였다(Fig. 1B, C and D). 수술 후 시행한 조직병리검사상 1.7×1.2 cm 크기의 소세포암종이 보고되었다. 이는 면역조직화학염색상 S-100 단백질과 Synaptophysin에 양성 소견을 보였으며 Chromogranin A에서 부분적 약양성을 보였으나 NSE 반응은 분명하지 않았다(Fig. 3). 절제면에서 암세포 침범 소견은 보이지 않았으며 총 24개의 경부 임파선에서 암세포의 전이 소견은 없었다.

술 후 3개월에 5,900 cGy의 방사선 치료를 시행하였다. 이후 무병생존 상태로 추적관찰 중 술 후 12개월에 시행한 전신 뼈스캔에서 제 7흉추의 비정상적 섭취 소견으로 흉추 자기공명영상을 촬영하였고, 뼈전이에 합당한 제 6흉추

의 병변이 척수를 누르면서 제 7흉추까지 침범한 소견이 관찰되어 본원 정형외과에서 척추체제거술 및 융합술을 시행 받고 척추에 3,000 cGy의 방사선 치료를 시행하였으며 술 후 조직병리 검사상 역시 전이성 소세포암종이 보고되었다.

술 후 15개월에 촬영한 경부 전산화단층촬영상 원발부위에는 재발 소견이 없었으나 좌측 쇄골상 및 종격동 임파선의 크기 증가와 함께 양측 폐전이기가 있어 Etoposide와 Cisplatin으로 1차례 항암 치료를 시행하였다. 술 후 17개월, 황달이 있어 촬영한 복부 전산화단층촬영상 췌장 주위, 복부 대동맥 주위와 서혜부 임파선의 다발성 임파선전이 소견이 있었으며 고식적 치료를 위해 피부간경유담관배액술을 시행하였다. 이후의 적극적인 치료는 환자의 전신상태 악화로 환자 및 보호자가 거부하여 시행하지 못하였고 보존적



**Fig. 3.** Pathologic findings : Hematoxylin and eosin-stained high-power ( $\times 200$ ) photomicrograph showing solid nests of small round cells separated by a delicate connective tissue framework. A : The cells have finely dispersed nuclear chromatin, absent or inconspicuous nucleoli, and many mitotic figures. B : The tumor cells are diffusely positive for synaptophysin.

치료 후 Alive with Disease (AWD) 상태로 외래 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

소세포암종은 주로 폐에서 발생하고 폐에서 발생한 경우 주로 항암 및 방사선 치료를 시행하게 되는데 완전관해율이 50%까지 보고되고는 있지만 5년 생존율이 5% 미만으로 예후가 매우 나쁜 암에 속한다.<sup>10)</sup> 폐 이외에서 발견되는 경우는 2~5%로 보고되고 있으며 두경부에서 발견되는 경우는 더욱 드물다. 기존의 문헌에서 후두, 타액선, 경구개, 설기저부, 비부비동, 편도 등에서 두경부의 소세포암종이 보고된 바가 있다.<sup>4-9)</sup>

조직학적으로, 소세포암종은 핵의 크기 및 모양이 비슷한 작은 세포들이 결체조직에 의해 둘러싸인 모양으로 관찰되며 Amine Precursor Uptake and Decarboxylation (APUD) 조직으로 분류되는 Kulchitsky라는 신경내분비 세포에서 기원하는 것으로 알려져 있다. 이 세포들은 주로 시상하부, 뇌하수체, 부신수질, 갑상선, 췌장, 소화기계 그리고 폐에 위치하지만 드물게 구강 및 호흡 소화관에서도 발견되는데 이것으로 두경부에서 소세포암종이 발생하는 것을 설명할 수 있겠다.<sup>11)</sup>

상기 환자와 같이 두경부에서 소세포암종이 의심될 경우 폐에서 발생한 원발암의 전이성 병변 감별이 중요하며 이러한 경우에는 치료방법이 달라질 수 있다. 본 증례에서는 영상 검사상 폐 병변의 소견이 없었고 폐암에서 나타나는 CEA, CYFRA 등의 종양 표지자 검사상 음성 반응을 보여 편도에서 기원한 암종으로 생각되었다.

편도의 소세포암종은 보고된 증례가 많지 않아 아직까지 확립된 치료방법은 없으나 1995년 Bawa 등은 전이가 없는 경우 적극적인 수술 및 술 후 방사선 치료를 시행할 수 있고 수술이 생존율 자체를 올리는 못하지만 무병생존 기간이 길어진다는 점에서는 환자에게 도움이 된다고 보고하

였다.<sup>12)</sup> 그러나 소세포암종은 종양의 성장이 빠르고 전이가 잘 되므로 최근에는 동시적 항암 방사선 치료의 필요성도 많이 제기되고 있다.<sup>9,13,14)</sup> 전이가 발견된 이후의 예후는 매우 좋지 않으며 70%의 환자가 전이성 병변에 의해 사망하는 것으로 알려져 있어 진단 당시 전신 전이의 소견이 없더라도 항암 치료 시행의 근거가 될 수 있겠다.<sup>13)</sup> 편도 소세포암종에 국한된 연구 결과는 아니지만 2007년 Renner 등은 후두 등의 두경부 소세포암종의 항암 치료로 Cisplatin-based regimen이 치료의 선택이며 항암 치료에의 반응 여부가 예후와 관련성을 갖는다고 보고하기도 하였다.<sup>3)</sup>

본 증례의 경우 진단 당시에는 국한된 병변으로 발견되어 수술 및 술 후 방사선 치료를 시행한 경우로 수술 후 국소 치료는 성공적이었으나 술 후 12개월 전이가 발견된 후부터는 수개월 사이 폐, 척추, 간, 서혜부 임파선 등 급속한 진행의 경과를 보였다.

결론적으로 두경부, 특히 편도에 발생한 소세포암종은 드물게 발생하나 종양의 국소 치료 후에도 재발 및 전이가 많아 예후가 매우 좋지 않으므로 저자들은 편도에서 발생한 소세포암종 1예의 임상양상과 치료에 대한 경험을 보고하며 항암 치료의 필요성을 다시 한 번 강조하는 바이다.

중심 단어 : 소세포암종 · 편도.

## REFERENCES

- 1) 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.
- 2) Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: Advances in identification, understanding, and management. *Oral Oncol* 2006;42 (8):770-88.
- 3) Renner G. Small cell carcinoma of the head and neck: A review. *Semin Oncol* 2007;34 (1):3-14.
- 4) Olofsson J, Van Nostrand AW. Anaplastic small cell carcinoma of larynx. Case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972;81 (2):284-7.
- 5) Patterson SD. Oat-cell carcinoma, primary in parotid gland. *Ultrastruct Pathol* 1985;9 (1-2):77-82.
- 6) Koss LG, Spiro RH, Hajdu S. Small cell (oat cell) carcinoma of minor

- salivary gland origin. *Cancer* 1972;30 (3):737-41.
- 7) Benito J, de Mier M, Morote F, Porras E, Garcia N, Perez-Requena J. [Oat-cell carcinoma of the tongue: Report of a case]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2001;52 (5):438-41.
  - 8) Rejowski JE, Campanella RS, Block LJ. Small cell carcinoma of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982;90 (4):516-7.
  - 9) Abedi E, Sismanis A. Extrapulmonary oat-cell carcinoma of the tonsil. *Ear Nose Throat J* 1987;66 (3):112-5.
  - 10) Minna J. Neoplasms of the lung. In: Braunwald E, Isselbacher K, Petersdorf R, Wilson J, Martin J, Fauci A, editors. *Harrison's Principles of internal medicine*. 15<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Book Co.:1987. p.1115-23.
  - 11) Crawford JN. Gastrointestinal tract. In: Robbins S, Cotran R, Kumar V, editors. *Pathologic basis of disease*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B.Saunders Co.:1984. p.842-5.
  - 12) Bawa R, Wax MK. Small cell carcinoma of the tonsil. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113 (3):328-33.
  - 13) Kimmelman CP, Haller DG. Small cell carcinomas of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1983;91 (6):708-12.
  - 14) Heimann R, Dehou MF, Lentrebecq B, Faverly D, Simonet ML, Dor P, et al. Anaplastic small cell (oat cell) carcinoma of the tonsils: Report of two cases. *Histopathology* 1989;14 (1):67-74.