

내림프낭 기원의 유두상 종양

- 2예 보고 -

연세대학교 의과대학 병리학교실

고재향 · 최윤정 · 김태승 · 박찬일

Papillary Neoplasm of the Endolymphatic Sac

- A report of two cases -

Jai Hyang Go, M.D., Yoon Jung Choi, M.D., Tae Seung Kim, M.D.
and Chanil Park, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

Papillary tumor of the temporal bone or middle ear has been recognized as an aggressive neoplasm because of its invasive growth pattern. The site of origin is controversial so that most cases have been reported under various diagnostic terms. Recently, Heffner(1989) suggested that the endolymphatic sac is a possible site of origin, because the tumor resembles the endolymphatic sac in several aspects. We report two such cases. One patient was a 34-year-old female presenting with tinnitus and hearing difficulty for 1 year. Temporal bone CT revealed extensive bone destruction by the tumor which was located in the posterolateral aspect of temporal bone. The other patient was a 56-year-old female who complained of tinnitus, dizziness and otalgia for 2 years. Cranial MR imaging showed an irregularly marginated mass in the left jugular fossa with extension to the petrous bone. Histologically, both cases showed a papillary pattern and locally destructive growth that are typical of papillary tumor of the endolymphatic sac. The papillae were lined by a single layer of bland-looking cuboidal to low columnar cells. Immunohistochemically the lining cells expressed cytokeratin, epithelial membrane antigen, neuron specific antigen and in one case, S-100 protein, supporting the thesis that these neoplasms might be of endolymphatic sac origin. (Korean J Pathol 1996; 30: 150~154)

Key Words: Papillary neoplasm, Endolymphatic sac, Low grade malignancy

서 론

내림프낭 기원의 유두상 종양은 유두상 증식과 주변조직으로의 침윤성 성장을 특징으로 하는 종양이다. 이 종양이 내림프낭 기원이라는 가설은 첫째, 종양 발생의 중심부가 내림프낭이 존재하는 추체골의 후-내측이고, 둘째, 유두상 구조를 덮고 있는 세포들이 주로 입방형 또는 원주형의 상피세포 모습이며, 셋째, 이러한 상피의 바로 밑에 모세혈관이 풍부하다는 조직학적 유사성과 넷째, 종양세포들이 내림프낭 기원임을 시사하는 면역조직화학적 표지자들을 발현한다는 사실에 근거를 두고 있다^{1,2}. 1989년 Heffner¹가 이미 내림프낭 기원일 가능성을 제시한 바 있으나 중이 또는 측두골의 공격적 유두상 종양으로 보고된 예들이 더 많다. 지금까지 세계적으로 약 30여가 여러가지 명칭하에 보고되어 있으나¹⁻⁶ 국내보고는 아직 없다.

저자들은 측두골 및 경정맥와에 발생한 각 1예의 유두상 종양을 경험하고 면역조직화학적으로 종양세포들이 상피세포 표지자와 neuron specific enolase (NSE) 및 S-100 단백을 발현하는 점이 내림프낭 기원임을 뒷받침하는 소견이라는 점과 국내보고가 아직 없는 점을 고려하여 보고하고자 한다.

증 례 보고

증 례 1.

환자는 34세 여자로서 1년간의 이명과 청력 이상, 6개월간의 안면 마비 및 경부 종괴 촉지를 주소로 내원하였다. 1년전 우측 이명과 청력 이상으로 다른 병원을 방문하여 시행한 측두부 자기공명영상에서 측두골의 후-내측면 파괴를 동반한 소뇌교각부 종양이 발견(Fig. 1)되어 전원되었다. 이학적 검사상 우측 악하부에 1 cm 크기의 단단하고 고정된 종괴가 촉지되었고 압통은 없었다. 측두골 전산화단층을 시행한 결과 종괴에 의하여 측두골이 심하게 파괴되어 있었다(Fig. 2). 동맥 색전술을 시행한 후 종괴를 적출하였으며, 적출된 종괴의 크기는 3×2 cm이었다. 종괴는 둥글고 갈색이었으며 주변조직과의 경계가 명확하였다.

증 례 2.

환자는 56세 여자로서 2년전부터 좌측 이명, 이통 및 현훈이 있어서 다른 병원을 방문하여 약물 치료를 받던 중 증상이 악화되어 본원으로 전원되었다. 이학적 검사상 좌측 귀의 청력 감퇴, 좌측 팔과 다리의 운동 및 감각장애가 있었다. 뇌 자기공명영상



Fig. 1. T₂ weighted MR imaging shows a large extraaxial mass in right cerebello-pontine area with tumor involvement of temporal bone, posteromedial aspect.



Fig. 2. Temporal bone axial CT imaging shows extensive bone destruction by the tumor.

검사를 시행한 결과 좌측 경정맥와에서 1.5 cm 크기의 등근 종괴가 발견되었다. 종괴는 주변조직과의 경계가 불규칙하였으며 접형골과 중이로 침윤성 성장을 하고 있었다. 종괴 내부에는 혈관이 풍부하였으며, 뇌 실질로 침윤하는 소견은 보이지 않았다. 경정맥 사구종(glomus jugulare tumor)으로 생각하고 종괴를 적출하였다.

조직학적 및 면역조직화학적 소견

조직학적 소견은 두 예에서 동일하였다. 종양의 대부분은 한층의 입방형 상피세포로 피복된 유두상 구조로 구성되어 있었다(Fig. 3). 상피세포는 호산성의 세포질을 갖고 있었으며 부분적으로 납작한 모습을 취하고 있었다(Fig. 4). 유사분열이나 핵의 이

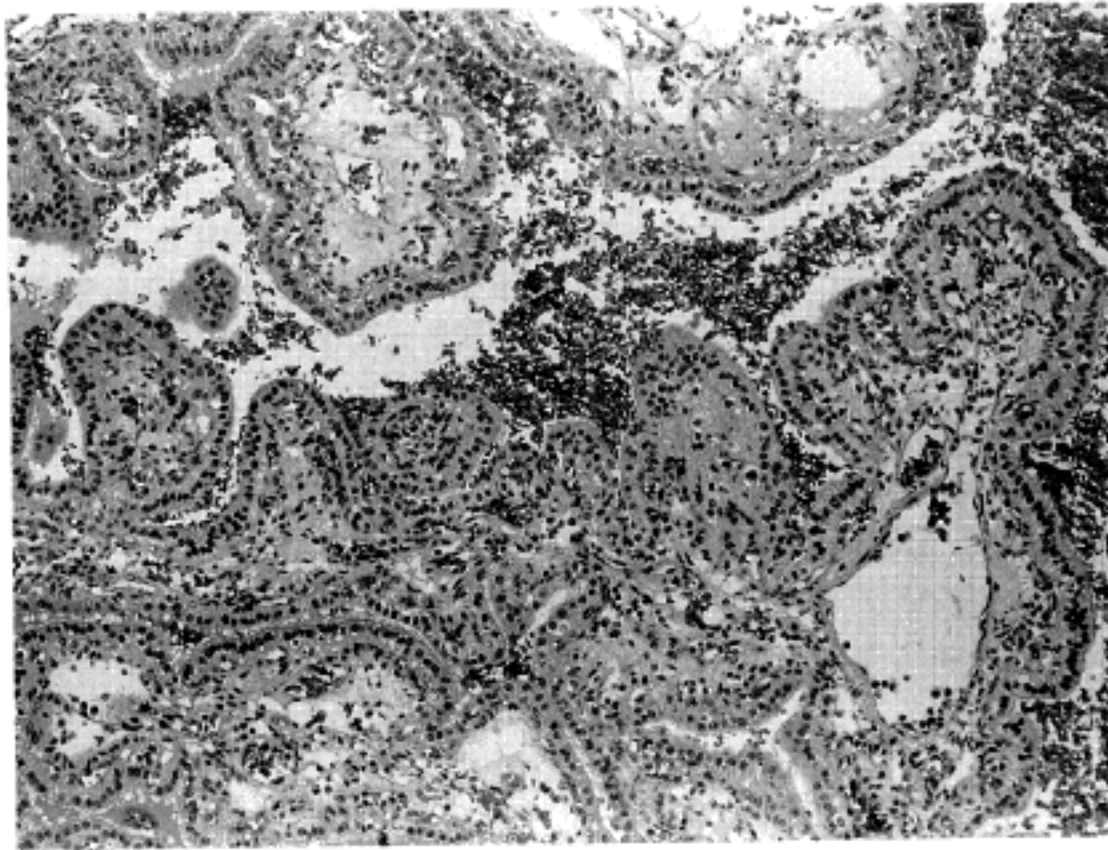


Fig. 3. The tumors reveal a typical papillary growth pattern and the papillae are lined by low columnar to cuboidal or flattened and bland tumor cells.

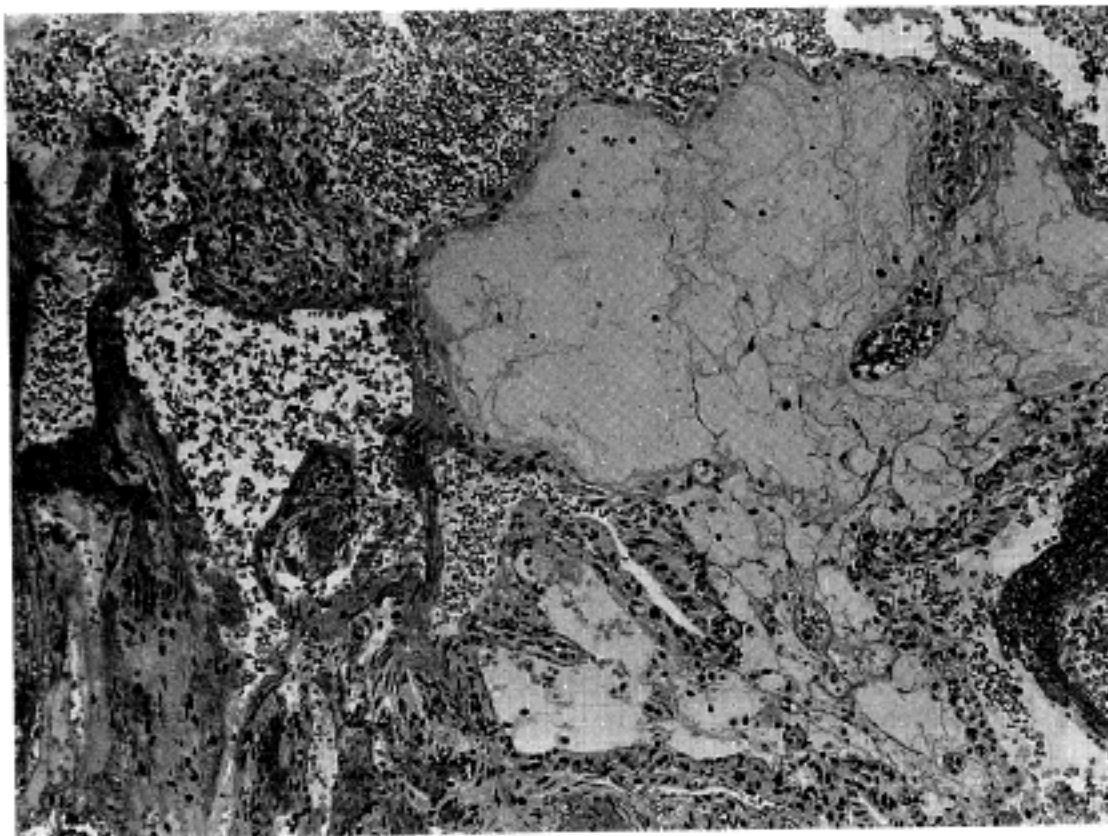


Fig. 4. Proteinaceous materials are found within the tumor.

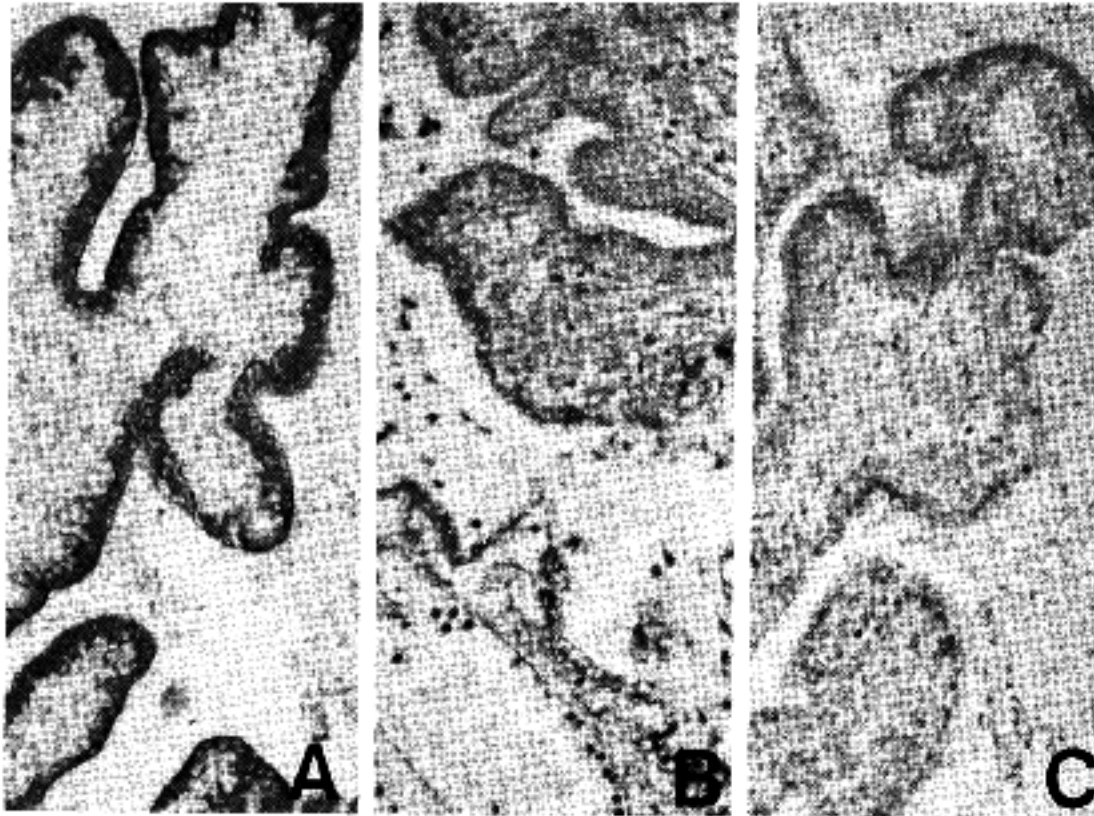


Fig. 5. The tumor cells are positive for cytokeratin(A), vimentin (B), and neuron specific enolase (C).

형성은 관찰되지 않았다. 유두상 구조내에는 모세혈관이 풍부하였고 단핵염색세포들이 조밀하게 침윤하고 있었으며, 부종으로 인해 유두상 구조의 말단부가 팽대된 소견을 보이는 곳도 있었다. 증례 1에서는 수술전에 시행한 동맥색전술로 인한 종괴 내부의 출혈소견과 종괴 가장자리의 심한 섬유화가 관찰되었다.

Labeled streptavidin biotin 방법을 사용하여 시행한 면역조직화학염색상 유두상 구조를 피복하는 상피세포는 cytokeratin(Dako A/S, Denmark)(Fig. 5A), epithelial membrane antigen(EMA) (DAKOPATTS, Denmark) 및 vimentin(Biogenex, San Ramon, CA, USA)(Fig. 5B)을 발현하는 외에 NSE(DAKOPATTS, Denmark)(Fig. 5C)에 양성이었다. 1에는 S-100 단백질 (DAKOPATTS, Denmark)에도 양성이었다. 그 밖에 IgA (DAKO, Carpinteria, USA), synaptophysin (DAKOPATTS, Denmark) 및 chromogranin (DAKOPATTS, Denmark)에는 음성이었다.

고 찰

종이에 발생하는 선종은 주로 선포나 선방구조로 구성된 혼합형과 유두상 구조로 구성되면서 주변조직으로 침윤성 성장을 하는 유두형으로 구분된다. 그 중 유두형은 혼합형에 비해 더 공격적인 임상양상을 보여 측두골을 포함한 주변조직들을 파괴하기 때문에 철저한 종양싹제기 필요하다고 알려지고

있다¹⁴. 이러한 유두상 종양은 1988년에 중이의 공격적 유두상 종양으로 처음 보고되었고⁵, 1989년 Heffner¹에 의해 이미 내림프관 기원일 가능성이 제시된 바 있다. 그러나 아직 조직발생기원에 확실성이 없기 때문에 지금까지 발표된 약 30예¹⁻⁶가 저능갑¹·선암종, 유두상 낭성 측두골 종양¹, 내림프관 기원의 유두상 종양, Heffner 종양², 종이의 선종성 종양⁴, 측두골의 침습성 유두상 종양⁵ 등 여러가지 이름으로 불리우고 있다.

내림프관은 내이의 일부로서 이포(otocyst)의 신경외배엽성 간세포(neuroectodermal stem cell)에서 기원하며, 태생기에 형태학적 및 기능적으로 다양한 분화를 하여 내이맥 및 이온의 균형과 내림프의 압력을 유지하는 역할을 한다³. 내림프관은 내림프관의 말단부가 팽대된 구조로서 경막과 측두골의 추체부 후면 사이에 위치하며, S상 경막동과 경정맥구가 낭의 내측경계를 이룬다³. 면역조직화학염색상 내림프관이나 낭의 내면을 덮고 있는 세포들은 cytokeratin과 EMA에 양성인 외에도 NSE, chromogranin, synaptophysin, S-100 단백질과 같은 물질들은 발현하기 때문에 신경외배엽에서 기원한 구조임을 알 수 있다. 그 밖에 내림프관 상피세포들은 분비성 IgA에 대한 면역조직화학염색에도 양성일 수 있어서 면역 방어 작용에도 관여할 것으로 추측되고 있다².

본 종양이 내림프관 기원이라는 주장은 종양발생의 중심부가 내림프관이 존재하는 추체골의 후·내측이라는 점과 유두상 구조를 덮고 있는 상피세포들

의 조직학적 모습 및 면역조직학적 표지자 발현이 유사하다는 점에 근거를 두고 있다^{1,2}. 즉 유두상 구조의 상피세포들이 주로 입방형 또는 원주형이고 상피하에 모세혈관이 풍부하며, 면역조직화학적으로 내림프관 기원임을 시사하는 여러가지 물질들을 발현한다는 점이다. 본 증례들에서는 chromogranin 및 synaptophysin이 발현되지 않았으나 cytokeratin 및 EMA 같은 상피세포 표지자 외에 NSE와 S-100 단백질이 발현되어 이 종양이 신경외배엽으로부터 유래하는 내림프관에서 발생한 종양일 가능성을 뒷바침하고 있다.

방사선학적으로는 측두골의 골 용해성 병변으로 나타난다. 정상적으로 내림프관이 위치하는 내이도와 S상 정맥동의 사이에서 발생하며, 후두개강으로의 파급과 중이로의 침범이 현저하기 때문에⁶ 자기공명영상의 조기 발견에 유용한 것으로 알려져 있다⁵. 조직학적으로는 양성종양의 소견을 보이나 혼합형 중이 선종과는 달리 주위로 침윤하는 특성에 비추어 예후가 더 나쁠 것으로 생각되므로 감별이 필요하다³. 그러나 전정계가 적응할 수 있을 정도로 종양의 성장 속도가 느려서 이명과 현훈이 모든 예에서 나타나지는 않으며 또한 전이가 일어나지 않기 때문에 저등급 선암종으로 여기고 있다⁶. 조직학적으로 가장 유사한 맥락총 유두종은 선구조 형성이 드물고 발생 부위가 다르므로 감별할 수 있다^{1,3}. 전이된 갑상선 유두상 암종, 폐 유두상 선암종, 신

세포 암종과의 감별이 중요하며, 원발 병소의 탐색 및 thyroglobulin 검사 등이 필요하다. 임상적으로는 측두골 파괴성 병변인 부신경절종, 수막종, 혈관주위세포종 및 전이 암종을 의심할 수 있으나 이들은 조직학적으로 분명히 다르기 때문에 감별에 특별한 문제를 야기하지 않는다.

참 고 문 헌

1. Heffner DK. Low grade adenocarcinoma of probable endolymphatic sac origin. *Cancer* 1989; 64: 2292-302.
2. Batsakis JG. Pathology consultation : Papillary neoplasms(Heffner's tumor) of the endolymphatic sac. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 120: 648-51.
3. Gaffey MJ, Mills SE, Fechner RE, Intemann SR, Wick MR. Aggressive papillary middle ear tumor: A clinicopathologic entity distinct from middle ear adenoma. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 790-7.
4. Benecke JE, Noel FL, Carberry JN, House JW, Patterson M. Adenomatous tumors of the middle ear and mastoid. *Am J Otol* 1990; 11: 20-6.
5. Poe DS, Tarlov EC, Thomas CB, Kveton JF. Aggressive papillary tumors of temporal bone. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 108: 80-6.
6. Sternberg SS, Antonioli DA, Carter D, Mills SE, Oberman HA. *Diagnostic surgical pathology*, 2nd ed. New York: Raven Press, 1994; 945-8.