



A Case of Inverted Papilloma in the False Vocal Fold Coexisting With Fungiform Papillomas of the True Vocal Fold

Seong Kyu Moon¹ , So Young Ko¹ , Mi Ji Lee² , and Seung Woo Kim¹

Departments of ¹Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery and ²Pathology, Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

진성대의 균상 유두종과 공존한 가성대에 발생한 반전성 유두종 1예

문성규¹ · 고소영¹ · 이미지² · 김승우¹

중앙보훈병원 ¹이비인후-두경부외과, ²병리과

Received April 10, 2023

Revised May 20, 2023

Accepted June 5, 2023

Address for correspondence

Seung Woo Kim, MD
Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Veterans Health Service
Medical Center,
53 Jinhwangdo-ro 61-gil,
Gangdong-gu, Seoul 05368, Korea
Tel +82-2-2225-1384
Fax +82-2-2225-1385
E-mail entzzang1020@daum.net

Inverted papilloma is a pathologic subtype of papilloma that mainly occurs in the sinonasal tract. Laryngeal inverted papilloma is extremely rare, and only a few cases have been reported so far. A 78-year-old male visited our clinic complaining of voice change that lasted five months. The rigid laryngoscopy showed multiple exophytic papillomatous masses in both vocal folds, and the left false vocal fold showed slight protruding appearance without a definite mass shadow. We performed laryngeal microsurgery with CO₂ laser. While the masses in both true vocal folds were pathologically diagnosed as fungiform papillomas, the left false vocal fold was diagnosed as an inverted type. We report this very rare and unique case of laryngeal papilloma with a relevant literature review.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2023;66(7):489-92

Keywords Papilloma, inverted; Vocal cords.

서론

반전성 유두종은 상피성 종양으로 조직학적으로는 양성이지만 국소 침윤과 재발 등이 흔하고 또한 악성종양과의 연관성이 있어서 광범위한 수술 후 지속적인 경과 관찰이 필수적이다.^{1,2)} 비강 및 부비동 등에 호발하지만³⁾ 그 이외의 발생은 드물며 후두에서는 더욱 그렇다.^{4,5)}

음성 변화를 주소로 내원한 내원한 78세 남자 환자의 양측 성문부 종물과 가성대 등을 후두미세수술로 제거하였고, 진성대에서는 균상 유두종으로 가성대에서는 반전성 유두종으로 진단된 매우 드물고 흥미로운 증례를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증례

78세 남자 환자가 내원 4-5개월 전부터 서서히 진행된 음성변화를 주소로 내원하였다. 소량의 객담과 이물감 등을 호소하였고, 기침, 연하곤란 및 위산 역류 증상 등은 호소하지 않았다. 고혈압, 당뇨 및 만성신부전 등이 있었고, 흡연력은 없었으며, 음주력은 미미하였다. 환자는 다른 병원에서 약 30년 전부터 20년 전까지 10년 동안 4회의 후두미세수술을 시행 받았고 모두 유두종으로 진단되었다. 그 이후 20년 동안은 별다른 증상이 없었다고 진술하였으나, 의무 기록의 소실로 정확한 확인은 불가능하였다. 경성 후두내시경 검사에서 양측 진성대의 전후방 및 전교련 등에 다발성 유두 양 종물들이 관찰되었고, 좌측 가성대의 중간 부위는 우측에 비해서 다소 돌출된 양상이었으나 저명한 종물은 관찰되지 않았다(Fig. 1A). 비강내시경 검사에서는 특이소견은 없었다. 성대진동검

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://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.

사에서 점막 파동은 양측 모두 감소되어 있었고, 성대 내전 시 성문 틈이 관찰되었다. GRBAS 척도 평정법에서는 대부분 2점이었고, 최장 발성 지속시간은 8.27초로 감소된 소견이었다. 다면음성검사(Multi-Dimensional Voice Program; PENTAX Medical, Montvale, NJ, USA)에서 기본 주파수가 171.31 Hz, 주파수 변동률(jitter)은 2.322% (참고치 <1.1%), 진폭 변동률(shimmer)은 4.735% (참고치 <3.8%), 잡음 대 배음비(noise to harmonic ratio)는 0.358 (참고치 <0.2) 등으로 다소 증가된 소견이었다.

후두 내시경 소견 및 이전의 수술력 등을 근거로 재발성 성문부 유두종으로 평가하고, CO₂ 레이저를 이용한 후두미세수술을 계획하였다. 수술은 현수후두경을 거치하여 병변을 노출시키고(Fig. 2A), 지속 슈퍼펄스법으로 3와트의 CO₂ 레이저(AcuPulse; Lumenis Ltd., Yokneam, Israel)를 사용하였다. 먼저 가성대의 일부를 외측으로 제거하여 양측 진성대 병변의 외측 경계를 확인하고, 진성대 종물의 파종에 주의하면서 조심스럽게 병변을 제거하였다(Fig. 2B). 병변 제거의 깊이는 일반적인 유두종에 준하여 기저막으로 생각되는 부분은 보존하면서 종물을 제거하였다.

술후 1일째에 내시경 소견에서 수술 부위의 출혈 및 부종의 소견은 없었고, 술후 2일째 음성 안정 및 주의 사항 교육 후 퇴원하였다. 양측 진성대는 hematoxylin and eosin 염색에서 상피세포가 표면으로 자라나는 양상이 관찰되어 균상 유두종으로 진단되었다(Fig. 3A and B). 좌측 가성대는 동일한 염색에서 과형성된 편평상피세포가 기질 안으로 내뻗는 소견이 관찰되어 반전성 유두종으로 진단되었고(Fig. 3C and D), 우측 가성대는 이형성증으로 보고되었다. P16 면역염색에서는 가성대의 반전성 유두종에서는 음성, 진성대 균상 유두종에서는 양성으로 보고되었다. 음성 안정을 하면서 술후 1개월에 1주 간격으로 2회의 음성 치료를 시행하였으나, 술후 음성평가에서 주요 지표는 술전보다 악화된 소견이었다. 술후 human papilloma virus (HPV) 4가 백신(Gardasil®; Merck, Whitehouse Station, NJ, USA)을 접종 일정대로 3회 접종하였다. 술후 1개월에 시행한 후두 내시경에서 수술 부위 점막의 정상 치유 과정이 관찰되었고(Fig. 1B), 술후 2개월에 시행한 내시경 검사에서 재발 소견이 없었으며(Fig. 1C), 5개월까지 이상 소견이 없었다. 환자는 현재 해외이주로 더 이상의 추적 관찰은 불가능한 상태이다.



Fig. 1. The rigid laryngoscopic findings. A: It shows multiple papillomatous masses on both true vocal fold (arrows) and a protruding lesion on left false vocal fold (arrowheads). B: At the postoperative four weeks, it shows to be a normal healing process. C: At the postoperative two months, it shows well healed lesions without tumor recurrence.

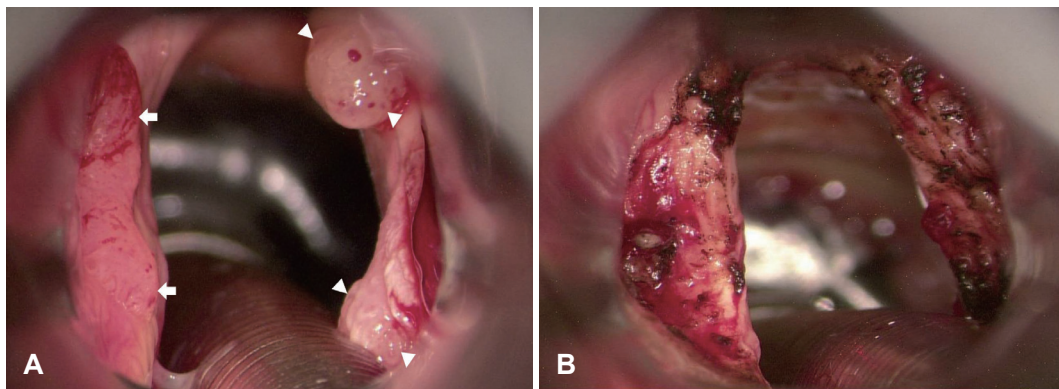


Fig. 2. The operative microscopic findings. A: It shows slight protruding appearance on the left false vocal fold compared to the right side (arrows) and papillomatous masses on the right true vocal fold (arrowheads). B: It shows that masses were surgically removed in both false and true vocal folds.

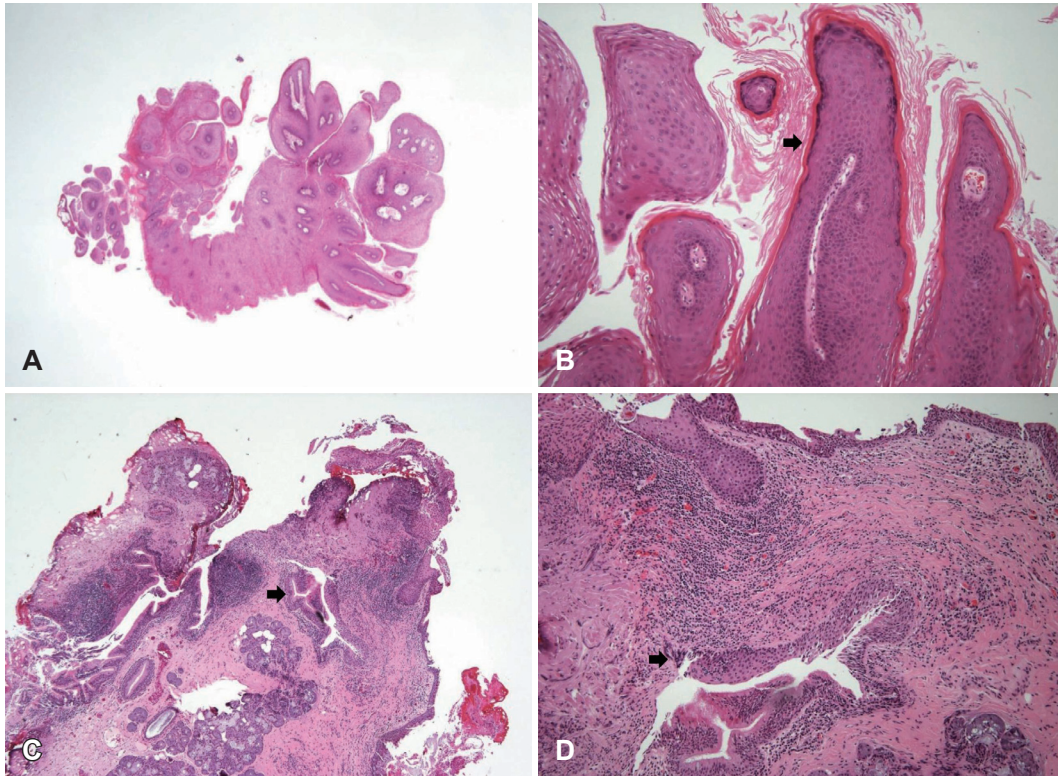


Fig. 3. The pathohistologic findings of true vocal fold (A and B) and false vocal fold (C and D). A: Exophytic papillary growth pattern is observed in low power view (H&E, $\times 12.5$). B: Papillary projections with fibrovascular cores are noted (arrow) (H&E, $\times 100$). C and D: Respiratory and squamous epithelium shows endophytic or inverted growing into the underlying stroma (arrow) (C: H&E, $\times 12.5$; D: H&E, $\times 100$). H&E, hematoxylin and eosin.

고 찰

슈나이더막(Shneiderian membrane)은 비강 및 부비동 등의 점막을 구성하고 있는 호흡 상피로 세계보건기구는 슈나이더막에서 기원하는 유두종을 형태학적 차이에 따라 반전성(inverted), 균상형(fungiform) 및 원통형(cylindrical) 등으로 분류하였다.^{2,4,5} 이 중 반전성은 기저막 침범 없이 종양성 상피가 내번하며 자라는 양상으로 세포 안에 호산구가 풍부한 특징을 가지고 있고, 균상형은 다른 호흡기계에서도 볼 수 있는 외장성 유두종으로 분지된 잎 모양의 양상이며, 원통형은 거직충충원주세포들로 구성된 긴 원주 상피세포 양상이다.^{2,3} 이 중 반전성과 원통형 등은 침습적 성향과 높은 재발률을 보인다.²

반전성 유두종은 주로 비강 및 부비동 등에 호발하지만, 중이, 측두골, 눈물주머니, 비인두, 구인두, 하인두, 구강 및 타액선 등에서의 발생도 드물게 보고되었다.⁵⁻⁷ 후두에서의 발생은 매우 드물어서 국내에서는 후두개와 가성대 등에서 발생한 경우가 각각 1예씩 보고되었다.^{4,5} 저자들은 술중에는 좌측 가성대의 종물을 예상하지 못했다. 진성대 유두종의 외측 경계 확인을 위해 제거된 가성대에서 반전 유두종이 진단

된 것으로, 병리과의 회의에서는 후두실 지붕(roof of laryngeal ventricle)에서 기원한 것으로 보인다고 결론지어졌다.

반전성 유두종의 병인은 불명확하지만, 인유두종 바이러스와의 연관성이 보고되었고, 이 중에 저위험도 종양원성인 HPV6, 11 등은 반전성 유두종의 형성에, 고위험도인 HPV16, 18 등은 이형성 및 악성화 등과 관계가 있는 것으로 알려져 있다.^{4,8} 비강 및 부비동 이외의 반전성 유두종은 비강 및 부비동의 반전성 유두종이 중이, 비인두, 구인두 등과 같은 주변 조직에 직접 전파 또는 이소성 표현 등에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다.^{1,4,7} 본 증례는 비강에 특이소견이 없어서 이소성 표현에 의한 것으로 추정된다.

반전성 유두종의 영상학적 진단은 전산화단층촬영이 가장 일반적 방법이고, 용종과 감별을 위해서 자기공명영상을 시행할 수 있다.⁴ 그러나 후두의 반전성 유두종은 비강보다 영상 검사로 진단이 더욱 어렵고, 수술을 통한 조직검사로 진단이 가능하다.^{4,7,9} 후두 반전성 유두종은 비부비동처럼 근치 수술과 지속적 추적 관찰 등이 필수적이다.^{4,5} 술후 추적 관찰에 대하여 명확히 정립된 지침은 없지만, 비부비동의 반전성 유두종에 준한 추적이 요구된다.⁴ 반전성 유두종의 재발 및 악성화의 발생 시기 등을 고려하여 술후 1년까지는 3-4개

월 간격, 2년까지는 4-6개월, 그 이후는 6-12개월 간격 등으로 추적이 필요하다.¹⁰⁾ 본 증례에서 술전에 반전성 유두종이 의심이 되었다면, 재발을 낮추기 위하여 가성대를 전후방 및 측면으로 더욱 절제하고, 절제연에서 동결절편 검사를 시행하여 종양의 잔존 여부를 확인했을 것이다.¹⁰⁾ 본 증례의 환자는 반전성 유두종과 더불어 성문부에 균상 유두종이 동시에 발생하여 일반적인 유두종만 있는 경우보다 재발 및 악성화 가능성이 높기 때문에,^{3,11)} 더 빈번히 장기간의 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다. 그리고 재발성 후두 유두종에서 술후 보조요법으로 인유두종바이러스 백신의 투여가 재발을 낮추고 수술 간격을 늘리는 효과가 있다는 보고가 있어서,¹²⁾ 환자에게 HPV 4가 백신을 접종하였다.

본 증례는 다른 조직 형태의 두 가지 유두종이 공존하였는데, 저자들의 검색으로는 이러한 양상의 유두종이 후두에 발생한 경우는 이제까지 보고된 적이 없는 것으로 사료된다. 본 증례를 통해서 흔히 경험하는 후두 유두종 성 병변에서 드물지만 반전성 유두종의 발생도 가능하므로 이러한 가능성도 염두에 두고 진단 및 수술에 임해야 된다는 교훈을 얻었다.

Acknowledgments

None

Author Contribution

Conceptualization: Seung Woo Kim. Data curation: Seung Kyu Moon, So Young Ko. Formal analysis: Seung Kyu Moon, So Young Ko. Investigation: So Young Ko. Methodology: Seung Kyu Moon, Mi Ji Lee. Supervision: Seung Woo Kim, Mi Ji Lee. Validation: Seung Woo Kim. Visualization: Mi Ji Lee. Writing—original draft: Seung Kyu Moon. Writing—review & editing: Seung Woo Kim.

ORCIDs

Seung Kyu Moon <https://orcid.org/0000-0001-6690-2769>
 So Young Ko <https://orcid.org/0000-0002-0638-3319>
 Mi Ji Lee <https://orcid.org/0000-0001-9423-2491>
 Seung Woo Kim <https://orcid.org/0000-0002-7931-6977>

REFERENCES

- 1) Jung JS, Kim YH, Chung MH. A case of inverted papilloma originating from the middle ear. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2009;52(9):781-3.
- 2) Ryu GH, Kim SJ, Park IH, Shin JM. A case of an inverted papilloma originating from a lacrimal sac. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2023;66(2):123-6.
- 3) Cho JK, Dhong HJ, Chung SK, Kim HY, Jung YG, Min JY. Clinical review of inverted papilloma and oncocyctic schneiderian papilloma. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2008;51(9):790-5.
- 4) Kim DY, Kim YH, Choi SH. A case of supraglottic inverted papilloma. *J Korean Soc Laryngol Phoniatr Logop* 2020;31(2):78-82.
- 5) Eo TS, Kim EK, Kim JH, Shin HA. Inverted papilloma of the epiglottis: A rare case. *Ear Nose Throat J* 2022;101(2):114-6.
- 6) Song SK, Kim JP. Oral inverted ductal papilloma: Negative for human papillomavirus. *J Clin Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;33(4):246-9.
- 7) Saddawi-Konefka R, Hariri N, Shabaik A, Weissbrod PA. Inverted schneiderian papilloma of the supraglottis: Case report. *Laryngoscope* 2017;127(12):2830-2.
- 8) Cho JH, Suh BD, Jun BC, Chang HS, Yang MJ, Yoon HR, et al. Detection of human papillomavirus and epstein-barr virus in sinonasal inverted papillomas and its correlation with p53 and proliferating cell nuclear antigen expression. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2000;43(8):836-43.
- 9) Samuel HT, Varghese L, Kurien R, Thomas M. Human papilloma virus induced oropharyngeal inverted papilloma as a precursor to laryngeal papillomatosis in A 1 year old child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020;138:110335.
- 10) Lisan Q, Laccourreye O, Bonfils P. Sinonasal inverted papilloma: From diagnosis to treatment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2016;133(5):337-41.
- 11) Bertino G, Pedretti F, Mauramati S, Filastro M, Vallin A, Mora F, et al. Recurrent laryngeal papillomatosis: Multimodal therapeutic strategies. Literature review and multicentre retrospective study. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2023;43(2 Suppl 1):S111-22.
- 12) Dion GR, Teng S, Boyd LR, Northam A, Mason-Apps C, Vieira D, et al. Adjuvant human papillomavirus vaccination for secondary prevention: A systematic review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;143(6):614-22.