

## 부비동비강미분화암 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실,<sup>1</sup> 병리학교실<sup>2</sup>  
안운숙<sup>1</sup> · 김선아<sup>2</sup> · 왕종환<sup>1</sup> · 이봉재<sup>1</sup>

### A Case of Sinonasal Undifferentiated Carcinoma

Yun Suk An, MD<sup>1</sup>, Sun A Kim, MD<sup>2</sup>, Jong Hwan Wang, MD<sup>1</sup> and Bong-Jae Lee, MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology; <sup>2</sup>Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

#### —ABSTRACT—

Sinonasal undifferentiated carcinoma (SNUC) is an uncommon, highly aggressive malignancy arising in the nasal cavity or paranasal sinuses that carries a poor prognosis despite a multimodality treatment approach. Since its recognition, different treatment regimens including combined radical resection, radiotherapy, and chemotherapy have been recommended. We have experienced a tumor that developed in the upper nasal cavity including the olfactory cleft and ethmoid sinus. Based on the location of tumor development, we initially diagnosed olfactory neuroblastoma, and its biopsy results reported the tumor to be sinonasal undifferentiated carcinoma. The tumor was completely removed through craniofacial resection. The patient underwent chemotherapy and radiation therapy and was asymptomatic at 12-month follow-up. We herein report a case of sinonasal undifferentiated carcinoma with a brief review of the literature in order to alert other clinicians to this rare tumor and to expedite appropriate management. (J Clinical Otolaryngol 2009;20:100-105)

**KEY WORDS** : Undifferentiated carcinoma · Paranasal sinus · Nasal cavity · Craniofacial resection.

## 서 론

부비동비강미분화암(sinonasal undifferentiated carcinoma)은 1986년 Frierson 등에 의해 처음 기술된 종양으로 비강 및 부비동에 매우 드물게 발생하고 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다.<sup>1-3)</sup> 환자들은 대부분 남성으로 평균 연령은 50대이며, 환자들의 10~30%에서

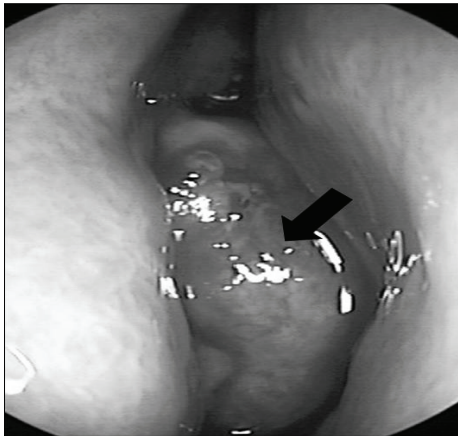
경부 전이 및 폐와 뼈에 전이가 흔한 것으로 알려져 있고 치료로는 병변 부위의 완전 절제 및 방사선치료, 항암 치료 등이 다양하게 시행되고 있다.<sup>4-7)</sup> 부비동비강미분화암은 매우 드문 경우로 저자들의 문헌 고찰에 의하면 아직 국내 보고에 대한 자료는 취약한 실정이다. 본 저자들은 28세 남자 환자의 우측 비강 내 발생한 부비동비강미분화암을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2009년 2월 24일  
논문수정일 : 2009년 3월 12일  
심사완료일 : 2009년 4월 2일  
교신저자 : 이봉재, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1  
울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실  
전화 : (02) 3010-3710 · 전송 : (02) 489-2773  
E-mail : bjlee@amc.seoul.kr

## 증 례

28세 남자 환자로 내원 3개월 전부터 지속되는 우측의 혈성 비루를 주소로 타병원을 방문하였다. 비내시경 검사에서 우측 비강 내의 종괴가(Fig. 1) 발견되어 부비동

전산화단층촬영(PNS CT) 및 자기공명영상(PNS MR)을 시행하였다. 방사선촬영 소견상 상부 우측 비강 내에 위치하고 우측 두개내 침범이 의심되는 주변 조직보다 조

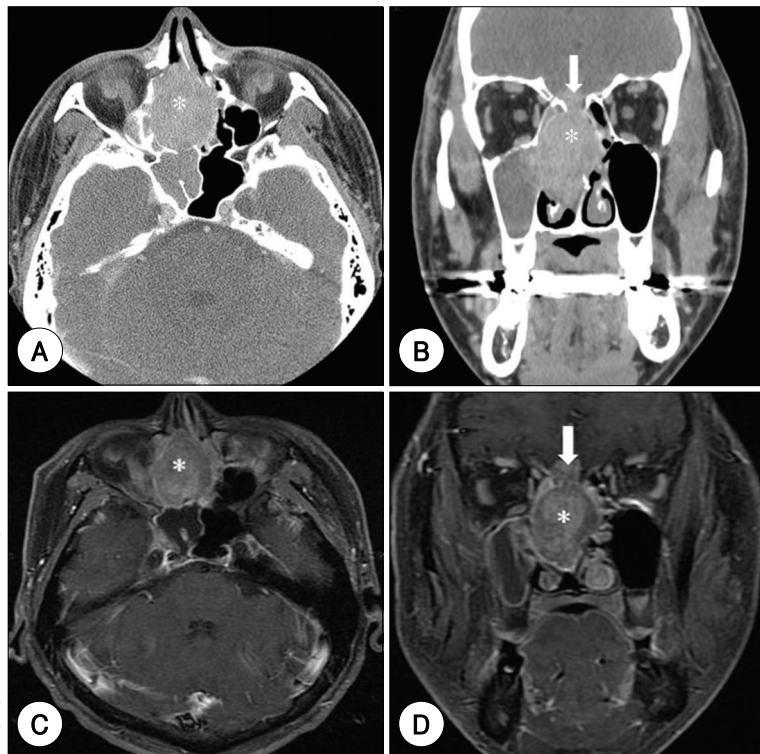


**Fig. 1.** Preoperative endoscopic finding. Right nasal cavity examination revealed a pinkish, ovoid, smooth surfaced mass (black arrow) which bled easily by touch between nasal septum and middle turbinate.

영이 증강된 약 4 cm 가량의 종괴가 관찰되었다(Fig. 2). 타원에서 시행한 조직 검사에서 유잉육종(Ewing's sarcoma)으로 진단 받고 본원 중양내과로 전원 되었다.

환자는 가족력과 직업력상 특이 사항은 없었으며, 비교적 전신상태는 양호하였다. 본원 내원 당시 잦은 우측 혈성 비루 및 두통, 후비루 및 우측 안구통을 호소하였다. 비내시경 검사에서 우측 중비갑개와 비중격 사이에 돌출되어 있는 쉽게 출혈하는 경향을 보이는 종괴가 관찰되었고, 경부 임파선 비대소견은 보이지 않았다. 또한 흉부 방사선 검사, 뼈주사 및 전신 양전자 방출 컴퓨터단층촬영 영상 경부 전이 및 뼈, 폐 전이는 관찰되지 않았다.

타원에서 시행한 조직검사의 병리 슬라이드를 저자들이 자문 판독한 결과, 세포질이 거의 없으면서 핵의 크기가 중등도로 커져 있고 핵인이 잘 보이면서, 불균질한 염색질과 일부 소포성 핵을 가지는 세포들이 넓은 판상으로 자라고 있는 종양이었다(Fig. 3A, B). 악성 소원형세포종양(malignant small round cell tumor)의 범주에 포함되는 종양으로서, 후각신경아세포종(olfactory neuro-

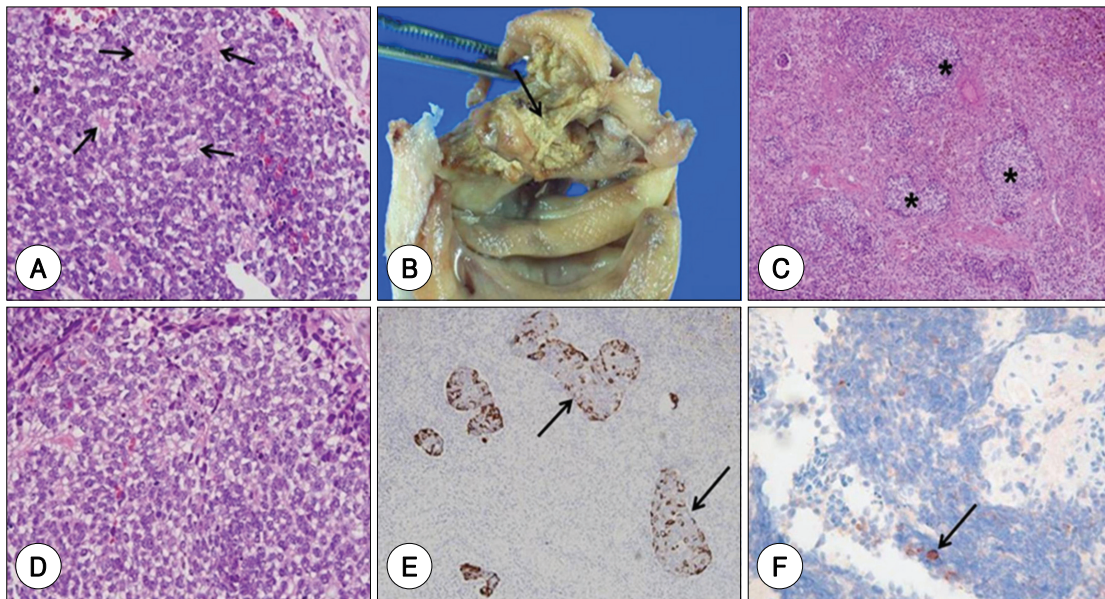


**Fig. 2.** Axial (A) and coronal (B) views of preoperative paranasal sinus computed tomogram. And a contrast enhanced T1-weighted MR axial (C) and coronal (D) view image. There is 3.5 x 4 cm sized heterogeneously enhancing mass (\*) and small intracranial extension in right upper nasal cavity (white arrow). There is destruction of medial wall of the right maxillary sinus as well as a portion of the posterior bony nasal septum.

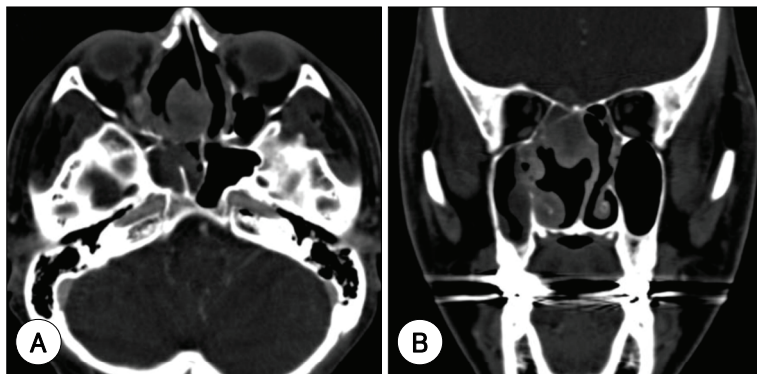
blastoma) 과 유잉육종이 의심되었으나, 면역화학염색상 neuron-specific enolase (NSE), 신경미세섬유(Neurofilament, NF), synaptophysin, CD56, CD99에 모두 음성을 보여 둘 중 어느 하나에도 맞지 않는 소견이었다. 그러나 일부 로젯(rosette)을 형성하는 부분이 있고(Fig. 3B), EWS-FLI1 재배열 검사에서 음성을 보여 저자들

은 환자를 유잉육종보다는 후각신경아세포종 병기 Kadish C 의심 하에 수술 전 선행화학요법(neoadjuvant chemotherapy)을 1회 시행한 후 부비동 전산화단층촬영을 시행하였다(Fig. 4).

항암치료 후 비강내 종괴 크기는 감소하였으나 두개내 병변은 사라지지 않았고, 본과에서 우측 내측 상악동 결



**Fig. 3.** Pathologic findings of the tumor (A) Histologic features of biopsy specimen from outside hospital. The tumor cells have medium-sized round to oval nuclei and scanty cytoplasm. The nuclei show coarse, clumped to vesicular features with discernable nucleoli. Note the rosette formations (arrows) (H & E stain,  $\times 400$ ). B : Gross photograph of maxillectomy specimen. Ill-defined yellowish granular lesion (arrow) is covering superior turbinate and cribriform plate. C : Histologic features of resection specimen, post-chemotherapy (H & E stain,  $\times 100$ ). Organoid tumor cell nests (\*) are scattered throughout stoma with dense lymphocytic and histiocytic infiltration. D : Higher magnification view (H & E stain,  $\times 400$ ). The tumor cells are similar to those of biopsy specimen, showing scanty cytoplasm, medium sized vesicular nuclei and discernable nucleoli. E : Immunohistochemical staining of cytokeratin ( $\times 100$ ). Tumor cells show multifocal strong positivity for cytokeratin (arrows). F : Epithelial membrane antigen is present (arrow).



**Fig. 4.** Axial (A) and coronal (B) views of preoperative paranasal sinus computed tomogram after neoadjuvant chemotherapy. There was decreased size of mass in right nasal cavity, but not changed of intracranial extended tumor portion.



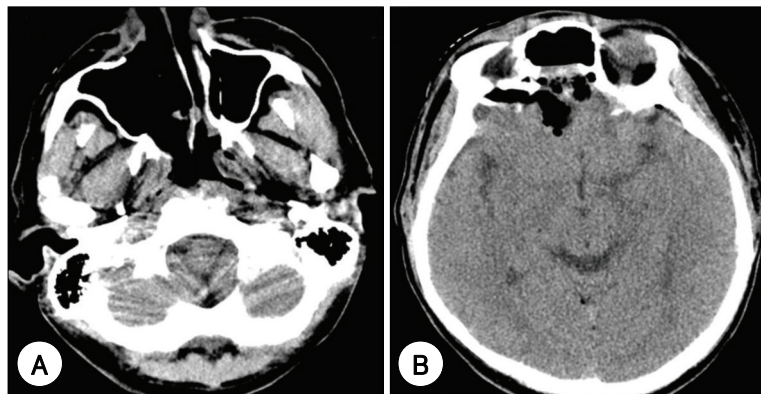
제술(medial maxillectomy) 및 두개안면절제술(cranio-facial resection)을 시행하였으며, 신경외과에서 개두술(craniotomy)을 시행하여 종양을 제거하였고, 두개골막 피관과 근육을 이용하여 전두개저 결손 부위를 재건하였다. 종괴는 사상판의 골과피와 함께 사상판의 뒤쪽 경계 부위의 뇌경질막에 기시하여 비중격을 좌측으로 편위시키고, 우측 지관을 외측으로 편위시키고 있었다. 종괴를 포함하여 비중격의 사골 수직관, 서골의 일부, 우측 하비갑개 및 중비갑개, 좌측 중비갑개를 제거하였다. 수술 중 시행한 동결절편조직검사상 후각신경아세포종이 의심되었으며, 수술 직후 시행한 뇌 컴퓨터 단층촬영에서 종괴는 완전절제 되었고, 전두 부위의 기뇌증(pneumocephalus) 이외의 특이 소견은 없었다(Fig. 5).

절제된 조직의 육안검사상 종양은 주변조직과 경계가 잘 지워지지 않으면서 밝은 노란색의 불규칙한 표면을 가지고 있었다(Fig. 3C). 현미경검사상, 자문판독에서 보였

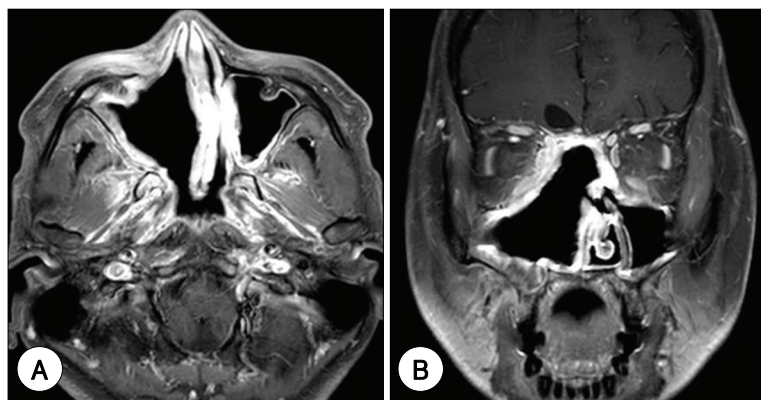
던 것과 유사한 소원형세포(small round cell)들이 군집을 이루면서, 연부조직을 침윤하는 양상으로 자라고 있었다(Fig. 3D, E). 면역화학염색상 NSE, NF, CD56, Chromogranin, Synaptophysin, CD99, SMA(smooth muscle actin)에 모두 음성 반응을 보여 자문판독 결과와 같은 소견이었다. 그러나 추가로 시행한 면역화학염색에서 cytokeratin(CK) (Fig. 3F), CK7, epithelial membrane antigen(EMA)에 양성을 보여 carcinoma에 해당하는 소견이었고, 편평상피세포(squamous cell)나 선세포(glandular cell)로의 분화를 보이지 않아 부비동비강미분화암으로 최종 진단되었다.

수술 후 환자는 총 30회에 걸쳐 6,300 cGy의 방사선 치료 및 3회의 cisplatin 치료를 시행 받았다. 현재 수술 후 12개월이 지난 상태로 10개월 쯤 시행한 부비동 뇌 자기공명촬영에서 재발 및 경부 임파선 전이는 관찰되지 않고 있다(Fig. 6).

**Fig. 5.** Axial (A) and coronal (B) views of postoperative brain computed tomogram of the patient revealed complete removal of medial wall of left maxillary sinus, medial wall of right orbit and ethmoid air cells.



**Fig. 6.** Postoperative 10 months, a contrast enhanced T1-weighted MR axial (A) and coronal (B) view show no residual mass & recurrence.



## 고 찰

부비동비강미분화암의 원인은 명확히 밝혀져 있지 않으나 잠재적인 위험 요소로 원목에 노출되는 가구 제조업자나 니켈 정제업자들에서 부비동내의 암발생률이 높은 것으로 알려져 있다.<sup>8,9)</sup> Greger는 이 암종이 Schneiderian 상피 또는 비부비동의 외배엽에서 기원한다고 가정하였고, Frierson은 점막 내의 이형성 세포(dysplastic cell)에서 기원한다고 가정하였다.<sup>10)</sup> 감별이 필요한 암종으로는 림프종(lymphoma), 악성흑색종(melanoma), 감각신경모세포종(esthesioneuroblastoma), 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 림프상피종(lymphoepithelioma), 미분화된 선양낭성암종(poorly differentiated adenoid cystic carcinoma), 신경내분비암종(neuroendocrine carcinoma) 등이 있으며 초기 임상적 양상과 조직학적으로 서로 구별하기가 어렵다.<sup>11)</sup> 병리학적으로 부비동비강미분화암은 중등도 크기의 다각형 내지 둥근 세포로 구성되어 있고, 핵은 둥글거나 타원형이며 이형성을 동반하고, 핵소체의 크기는 크고 뚜렷한 경우부터 거의 보이지 않은 경우까지 다양하다.<sup>12)</sup> 대부분의 세포는 유사분열, 괴사, 혈관침범을 잘하는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 면역 조직화학 염색으로 부비동비강미분화암은 CK, EMA에 양성 반응을 보이며 대략 절반에서 NSE에 양성이고, 대부분의 Chromogranin, Synaptophysin, S-100, vimentin에서는 음성 소견을 보인다.<sup>1,2,10,12)</sup>

임상적으로는 환자들은 비출혈, 안면통, 코막힘, 시력이상 등을 호소한다.<sup>2,11)</sup> 환자의 50% 정도에서 진단 당시 뇌막 침범이 있으며, 30%에서 해면 정맥동과 안구 침범을 동반한다. 방사선학적 소견은 비 특이적인 경우가 많으나, 일반적으로 부비동비강미분화암은 크고, 팽창하면서 파괴적인 경향이 있고, 두개내 침범과 뇌실질 침범 및 주위 부비강 및 안구조직 침범과 더불어 골파괴를 동반하는 경향이 있다. 부비동 전산화단층촬영을 보면 부비동비강미분화암은 석회화를 동반하지 않고, 다양한 조영 증강 신호를 갖는다. 자기공명영상의 T1에서 근육과 동일한 정도 신호강도를 가지며, T2에서 근육과 비슷하거나 약간 증강된 신호강도를 갖고, Gadolinium 조영 증강에서는 비균질적인(heterogeneous) 신호강도를 갖는다.<sup>13)</sup>

부비동비강미분화암의 예후는 매우 좋지 않은 것으로 알려져 있으며, Righi 등은 항암치료 단독 치료 및 항암방사선 치료에도 불구하고, 부비동비강미분화암 환자들의 평균 생존 기간은 12.3개월로 보고하였고,<sup>2)</sup> Levin 등은 처음 진단 이후 환자들의 평균 수명이 12.4개월로 보고하였다.<sup>11)</sup>

부비동비강미분화암은 국소 재발 및 원격 전이가 잘 일어나기 때문에 매우 생존률이 낮고, 그 치료방법이 아직까지 명확히 확립되어 있지 않다. 처음 부비동미분화암이 1986년 Frierson에 의해 보고 되었을 때는 8명의 환자가 모두 방사선 치료를 받았고, 일부에서는 항암치료나 수술적 치료를 병행하였다.<sup>1)</sup> 이러한 치료에도 불구하고, 평균 생존 기간은 4개월 정도 되었다. 1996년 Righi 등은 전이가 없는 환자들은 모두 수술적 절제 및 국소 방사선 치료를 시행하였고, 전이가 동반된 환자들은 항암 방사선 치료를 하였는데, 전이가 없었던 환자들에서 평균 생존 기간은 약 6개월이었다.<sup>2)</sup> 1993년 Deutsch 등은 수술 전 항암 방사선 치료를 동반함으로써 환자들의 평균 생존을 향상시킬 수 있다고 발표하였다.<sup>14)</sup> 항암제로는 cyclophosphamide, doxorubicin과 vinblastin을 사용하였고, 50~55 Gy 정도의 방사선 치료를 함으로써 초기 진단 후 환자들의 평균 생존 기간이 53.6개월 연장되었고, 이 결과는 1987년 같은 저자들<sup>11)</sup>이 보고한 수술을 시행하지 않고, 단독 방사선 치료를 하거나, 항암방사선 치료를 받은 환자들의 평균 수명 36개월에 비해 월등히 높았다. 이 결과를 기초로 전이가 없거나 광범위한 뇌침윤이 없는 환자에서 수술 전 항암 방사선 치료가 생존률 향상에 도움이 된다고 주장하였다. 최근 논문에서 Gorelick 등은 두개내 침범 및 원격 전이를 동반한 진행된 병기의 환자 4명에서 수술적 절제술 및 cisplatin과 5-fluorouracil을 이용한 항암 방사선 치료(60~65 Gy)를 시행하여, 3명에서 진단 후 평균 15개월 동안 생존하였다고 발표하였다. 이들은 전이가 동반되지 않은 환자에서 수술적 완전 절제 및 항암 방사선 치료를 주장하였다.<sup>15)</sup>

본 증례에서 조직학적 진단이 어려웠던 점을 고찰해 보았을 때, 부비동 및 비강에 생기는 소원형세포암종(small round cell tumor) 분류에 유잉육종과 신경모세포종, 부비동비강미분화암 모두 포함 되는 것으로 그 감별이 어려워 타원에서 유잉육종에 가깝게 진단하였으나, 본원에서

같은 슬라이드를 자문 판독하면서 시행한 면역염색 결과 유잉육종에서 특징적으로 나타나는 CD99에 음성이었고, RT-PCR 결과 EWS-FLI1 재배열 검사에서 음성이었으며, 후각신경아세포종에서 더 잘 나타나는 로젯 형성이 보여 후각신경아세포종에 가깝다는 결과를 주었다. 그러나 절제조직에서 시행된 CK 및 EMA 면역염색에서 양성소견을 보이는 반면 CD99, NSE, NF에 음성을 보여 부비동비강미분화암으로 최종 진단되었다. 분화도가 나쁜 후각신경아세포종일 경우 특징적 조직소견인 종양세포의 소엽상 증식과 신경망(neuropil) 분화를 보이지 않아 유잉육종이나 부비동비강미분화암과 감별이 어려울 뿐만 아니라 부비동비강미분화암은 매우 드물고 환자의 나이가 젊었기 때문에 처음부터 부비동비강미분화암을 의심하기는 매우 어려웠다. 수술 후 항암 방사선 치료로 현재 재발 없이 지내고 있지만, 최초 조직검사에서 부비동비강미분화암을 의심하고 CK 및 EMA 염색을 했더라면 환자의 치료 방향이 좀더 신속하게 결정되었을 것이라는 아쉬움이 남는다. 현재까지 보고된 부비동비강미분화암 환자의 평균 나이가 50대임을 감안할 때 본 증례의 환자와 같은 젊은 나이라도 부비동 및 비강 종양의 조직검사에서 분화도가 나쁜 소원형세포암이 의심될 경우 반드시 CK와 EMA 염색을 해서 부비동비강미분화암을 감별할 것을 권하는 바이다.

## 결 론

부비동비강미분화암은 원인이 명확히 밝혀져 있지 않으며, 매우 드물고 예후가 좋지 않은 악성 종양으로 임상 증상과 방사선학적 특이소견이 없기 때문에 다양한 면역염색을 통하여 다른 질환과 감별을 해야 한다. 현재까지 그 치료 방법이 확립되어 있지는 않으나 수술 전 항암 치료 및 방사선 치료가 생존률 향상에 도움이 되는 것으로 생각된다.

**중심 단어** : 미분화암 · 부비동 · 비강 · 두개안면절제술.

## REFERENCES

1) Frierson HF Jr, Mills SE, Fechner RE, Taxy JB, Levine PA.

*Sinonasal undifferentiated carcinoma. An aggressive neoplasm derived from Schneiderian epithelium and distinct from olfactory neuroblastoma. Am J Surg Pathol* 1986;10 (11): 771-9.

2) Righi PD, Francis F, Aron BS, Weitzner S, Wilson KM, Gluckman J. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: a 10-year experience. Am J Otolaryngol* 1996;17 (3):167-71.

3) Ghosh S, Weiss M, Streeter O, Sinha U, Commins D, Chen TC. *Drop metastasis from sinonasal undifferentiated carcinoma: clinical implication. Spine* 2001;26:1486-91.

4) Rosenthal DI, Barker JL Jr, El-Naggar AK, Glisson BS, Kies MS, Diaz EM Jr, et al. *Sinonasal malignancies with neuroendocrine differentiation. Patterns of failure according to histologic phenotype. Cancer* 2004;101 (11):2567-73.

5) Jeng YM, Sung MT, Fang CL, Huang HY, Mao TL, Cheng W, et al. *Sinonasal undifferentiated carcinoma and nasopharyngeal-type undifferentiated carcinoma: two clinically, biologically, and histopathologically distinct entities. Am J Surg Pathol* 2002;26 (3):371-6.

6) Rischin D, Porceddu S, Peters L, Martin J, Corry J, Weih L. *Promising results with chemoradiation in patients with sinonasal undifferentiated carcinoma. Head and Neck* 2004;26 (5):435-41.

7) Smith SR, Som P, Fahmy A, Lawson W, Sacks S, Brandwein M. *A clinicopathological study of sinonasal neuroendocrine carcinoma and sinonasal undifferentiated carcinoma. Laryngoscope* 2000;110 (10 pt 1):1617-22.

8) Boysen M, Voss R, Solberg LA. *The nasal mucosa in softwood exposed furniture workers. Acta Otolaryngol* 1986;101 (5-6):501-8.

9) Sunderman FW Jr, Morgan LG, Andersen A, Ashley D, Forouhar FA. *Histopathology of sinonasal and lung cancers in nickel refinery workers. Ann Clin Lab Sci* 1989;19 (1):44-50.

10) Greger V, Schirmacher P, Bohl J, Bornemann A, Hurter T, Passarge E, et al. *Possible involvement of the retinoblastoma gene in undifferentiated sinonasal carcinoma. Cancer* 1990;66 (9):1954-9.

11) Levin PA, Frierson HF Jr, Stewart FM, Millis E, Fechner RE, Cantrell RW. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: a distinctive and highly aggressive neoplasm. Laryngoscope* 1987;97:905-8.

12) Millis SE, Fechner RE. *"Undifferentiated" neoplasm of the sinonasal region: differential diagnosis based on clinical, light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural features. Semin Diagn Pathol* 1989;6 (4):316-28.

13) Phillips CD, Futterer SF, Lipper MH, Levin PA. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: CT and MR imaging of an uncommon neoplasm of the nasal the cavity. Radiology* 1997;202 (2):477-80.

14) Deutsch BD, Levine PA, Stewart FM, Frierson HF Jr, Cantrell RW. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: a ray of hope. Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108 (6):697-700.

15) Gorelick J, Ross D, Marentette L, Blaiwas M. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: case series and review of the literature. Neurosurgery* 2000;47 (3):750-5.