

하비갑개에서 기원한 비부비동 미분화암종의 내시경적 절제술 1예

메리놀병원 이비인후과,¹ 고신대학교복음병원 이비인후과²

박태정¹ · 김보영¹ · 김성원² · 권재환²

A Case of Endoscopic Resection of Sinonasal Undifferentiated Carcinoma Originating from Inferior Turbinate

Tae Jung Park, MD¹, Bo Young Kim, MD¹, Sung Won Kim, MD² and Jae Hwan Kwon, MD, PhD²

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Maryknoll Medical Center, Busan; and
²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Kosin University Gospel Hospital, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Sinonasal undifferentiated carcinoma (SNUC) is an extremely rare, highly aggressive malignancy of the nasal cavity and paranasal sinuses. Although early symptoms of SNUC mimic benign nasal or sinus disease, but SNUC is a rapidly expanding tumor. Patients often present with advanced state. Historically, a cure rate of less than 20% is reported, with most patients dying within 1.5 years despite aggressive multimodality treatment. We recently experienced a 29-year-old male patient diagnosed as SNUC that has originated from the inferior turbinate of right nasal cavity, which was resected using nasal endoscope successfully, and report this case with a review of the literature. (J Clinical Otolaryngol 2013;24:280-284)

KEY WORDS : Sinonasal undifferentiated carcinoma · Turbinate.

서 론

비부비동 미분화암종(sinonasal undifferentiated carcinoma, SNUC)은 드문 악성 종양으로 병의 진행속도가 빠르며 초기 증상을 거의 나타내지 않아 진단 당시 비강과 부비동을 넘어 안와나 뇌를 침범한 경우가 많은 매우 침습적인 암이다.¹⁾ 비부비동 미분화암종의 치료는 아직 확립된 방법이 없으며 적극적인 수술과 항암 및 방사선

병합요법에도 불구하고 매우 불량한 예후를 보인다.²⁾ 비부비동 미분화암종은 외국 문헌에는 비교적 다수의 증례가 발표되었으나 국내 이비인후과 관련 논문에서는 사골동에서 기원한 미분화암종 1예가 보고된 적이 있을 뿐, 하비갑개에서 발생한 경우는 보고된 적이 없다. 이에 저자들은 일측 비폐색과 잦은 코피를 주소로 내원한 29세 남자에서 하비갑개에서 기원한 비부비동 미분화암종을 조기에 발견하고 내시경적 절제술로 성공적으로 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

논문접수일 : 2013년 9월 26일
논문수정일 : 2013년 10월 23일
심사완료일 : 2013년 11월 12일
교신저자 : 권재환, 602-702 부산광역시 서구 감천로 262
고신대학교복음병원 이비인후과
전화 : (051) 990-6137 · 전송 : (051) 245-8539
E-mail : entkwon@hanmail.net

증 례

29세 남자 환자가 1년 전부터 서서히 발생한 우측 코막힘과 잦은 비출혈 및 비강 내 악취를 주소로 개인 의원에 내원하였고 우측 비강에 종물이 발견되어 본원에 전원되

었다. 과거력에서 폐쇄성 수면 무호흡증과 추간판 탈출증으로 수술한 병력 외 특이사항은 없었으며 전신상태는 양호하였다. 비강 내시경검사에서 우측 하비도 후반부에 혈성분비물과 함께 불규칙하고 미란된 표면을 가진 쉽게 출혈되는 종물이 관찰되었다. 이는 하비갑개의 후하연에 붙어 있었으나 비중격과 비강 기저부의 유착은 없

었다. 구강 및 비인강에는 구개수 절제술 외 특이 소견이 없었으며 경부에서도 종물이 촉지되지 않았다. 비부비동 전산화단층촬영 및 자기공명영상에서 우측 비강을 채우고 있는 용종성 종괴가 우측 하비갑개에 붙어 있는 것이 관찰되었으며 이는 조영증강한 T1WI 상에서 비점막보다 낮은 정도로 조영증강 되었고 골침범, 안와 내 침범 또는

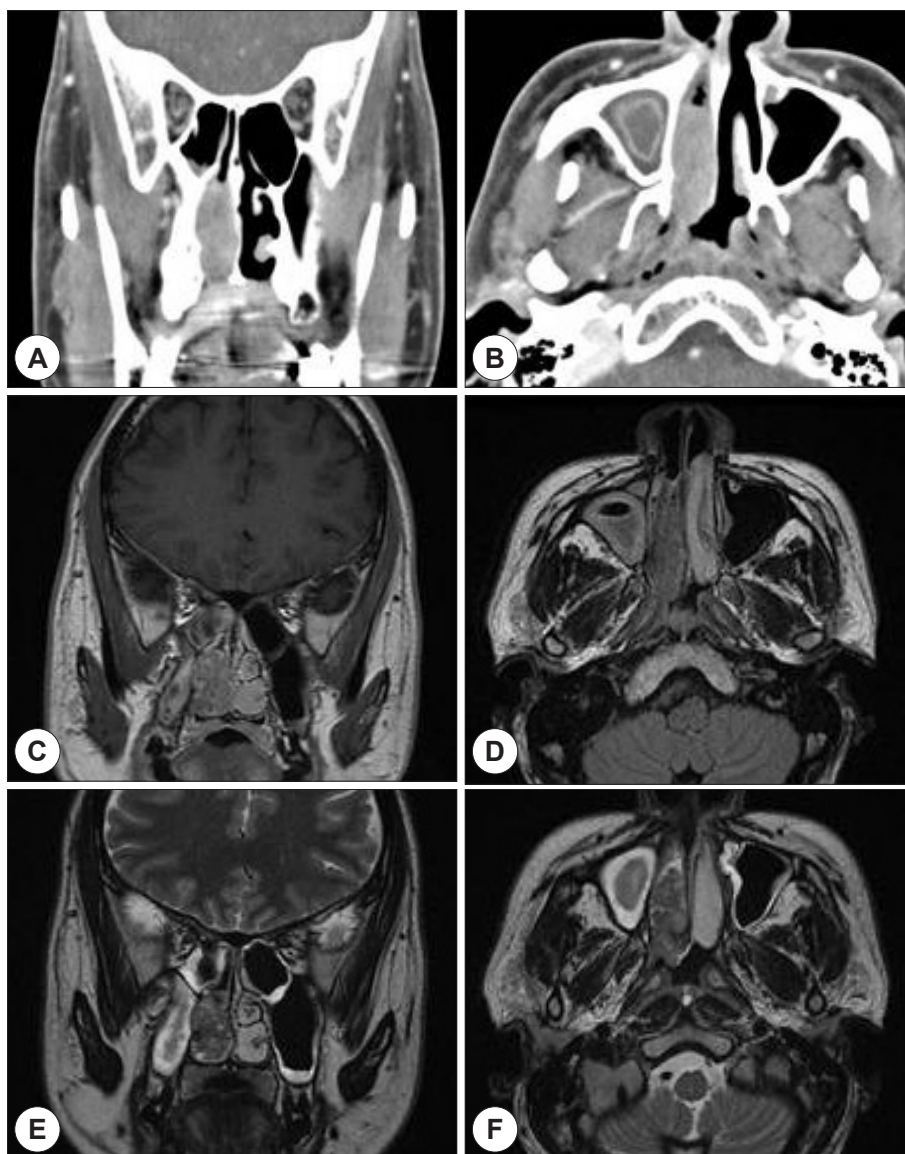


Fig. 1. The image of facial CT demonstrate mass like lesion occupying right nasal cavity. There is no invasion into sinuses and bony erosions (A, B). T1-weighted MRI shows inhomogenous mass without invasion to adjacent structures (C, D). The mass attached to inferior turbinate shows lower signal intensity than muscular structures on T2-weighted image (E, F).

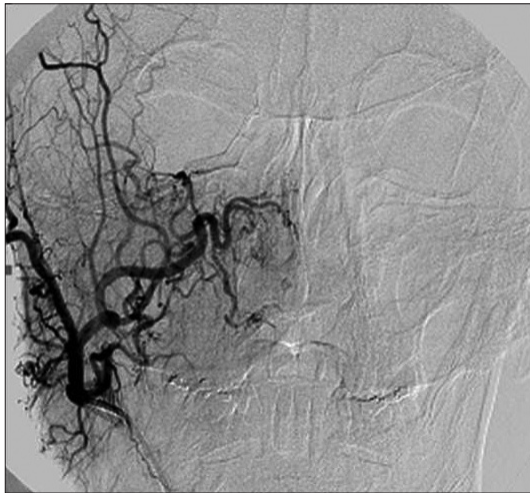


Fig. 2. The coronal view of external carotid angiography shows no hypervascular mass with tumor stain in right nasal cavity.

두개골 기저부 침범 소견 등 부비동을 포함한 주변 구조물로 침습된 소견은 없었다(Fig. 1). 임상양상과 방사선학적 소견을 보았을 때 비인강 외 혈관섬유종(extranasopharyngeal angiofibroma)과 같은 비전형적 혈관섬유종(atypical angiofibroma)이 의심되어 조직 검사와 종양절제를 위해 전신 마취 하에 비내시경 수술을 계획하였다. 과다출혈을 예방하기 위해 수술 전 영양동맥 색전술 시행을 고려하였으나 경동맥 혈관조영 촬영시 종물이 저혈관성을 보여 비전형적인 혈관성 종물로 판단하였다(Fig. 2).

수술 소견상 종괴는 3.9×1.5×2.5 cm의 크기로 불규칙한 표면을 보였으며 내원 당시에 비해 미란과 출혈성 경향은 감소된 소견을 보였다. 종괴는 우측 하비갑개의 후연에 붙어 있었으며 비중격, 비강 기저부, 하비도 측벽 등 주변 점막과의 유착 소견은 없었다(Fig. 3). 술중 시행한 동결절편 조직검사에서 악성은 확인되었으나 정확한 진

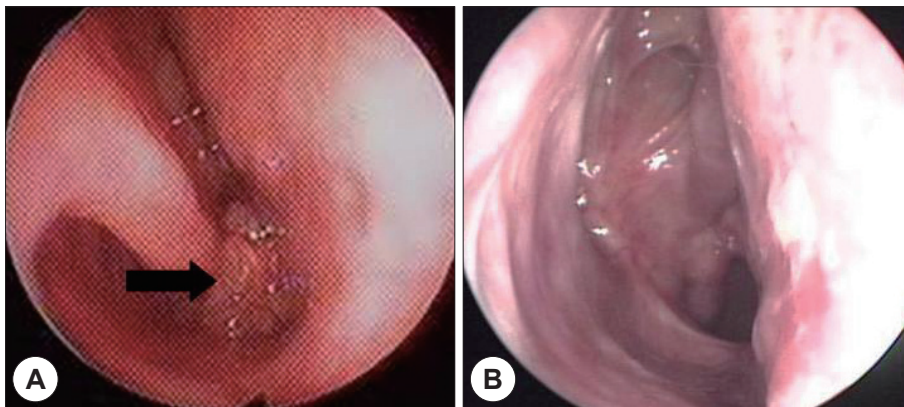


Fig. 3. Preoperative endoscopic view of right nasal cavity. There is a polypoid mass (black arrow) attached to the posterior margin of inferior turbinate (A). Whole inferior turbinate with tumor was resected and there is no mass remnant or recurrence 18 months after endoscopic removal surgery (B).

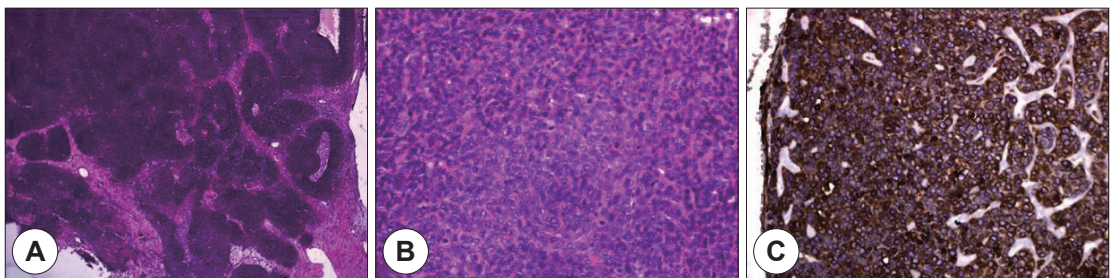


Fig. 4. Histopathologic findings of sinonasal undifferentiated carcinoma. The microscopic findings show proliferation of anaplastic cells, arranged in irregular shaped nests or trabeculae (H&E stain, ×40)(A). The tumor cells have round hyperchromatic nuclei with prominent nucleoli. Mitotic figures are frequently identified and tumor necrosis is observed (H&E stain, ×400)(B). The tumor cells show positive reaction to cytokeratin (C).

단은 불가능하여 내시경하에서 우측 하비갑개의 후하연과 함께 종양을 절제하고 양극성 전기 소작기를 사용하여 지혈한 후 수술을 종료하였다.

조직 소견에서 다형성 혹은 역형성 세포들이 모여 불규칙한 모양의 등지 혹은 기둥 구조를 이루며 뚜렷한 핵소체, 핵의 과염색성, 괴사, 국소적으로 산재된 양상의 혈관 침범 등의 소견이 관찰되었다(Fig. 4B). 면역조직화학검사상 CD56에 음성반응을 보여 림프종과 감별되었고 cytokeratin에 양성반응을 보였다(Fig. 4). Neuron-specific enolase에 모호한 반응을 보여 신경내분비암종과 감별가능하여 비부비동 미분화암종으로 최종 판명되었다. 함께 적출하였던 하비갑개에서는 단순 염증 소견만이 관찰되었으나 종괴의 절제 경계에 침범 소견이 보였다.

경계확보를 위해 일주일 뒤 다시 전신 마취하에 비내시경을 통해 하비갑개 중단과 후단 끝을 더 절제하였고 이관용기는 보존하였으며, 변연 부위의 점막을 각각 동결 절편 조직검사를 시행하여 정상 절제연을 확인한 후 수술을 종결하였다.

술후 종양의 절제면에 현미경상의 악성종양이 없었더라도 상기 환자의 조직병리학적 소견상, 악성도가 높은 미분화암종이며 병변의 재발 및 치료 실패 등의 환자의 예후를 고려해 방사선 치료를 계획하였지만, 환자 사정으로 인해 시행하지 못하였다. 외래 추적관찰에서 하비갑개의 제거로 인하여 가피형성이 많아진 문제가 있었으나 자가 비강 세척과 비강습윤제 도포를 통해 호전되었다. 현재 수술 24개월째로 내원시 시행한 이학적 검사 및 영상 검사상 특이 합병증 및 재발의 소견은 관찰되지 않는 상태이다.

고 찰

비부비동 미분화암종은 1986년 Frierson 등에 의해 처음 보고되었고³⁾ 치료는 아직 확립된 방법이 없으며 예후가 매우 나쁘고 치료 방법에 따라 별 차이가 없다고 보고되어 있다.⁴⁾

비부비동 미분화암종은 병의 진행속도가 빠르며 예후가 아주 불량함에 비해 초기 증상을 거의 나타내지 않고 진단시 비강과 부비동을 넘어 안와나 뇌를 침범된 경우

가 많은데,⁵⁾ 본 증례의 환자는 코막힘과 잦은 비출혈 및 비강 내 악취를 주소로 본원에 내원, 조기 진단된 경우였다.

발생 부위의 빈도는 비강, 사골동, 상악동 순으로 알려져 있고, 흡연, 유전적 소인과 지역 및 환경적인 요인과도 관계가 있다고 보고된 바 있다.⁶⁾ 또한 이 질환이 처음 보고된 이후 Epstein Bar 바이러스(EBV)와의 연관성에 관한 연구가 있었다. 특히 비인두 미분화암종이 EBV EB-ER-1에 양성이라고 알려져 있어, 해부학적 위치의 근접성과 조직학적 유사성 때문에 비부비동 미분화암종의 발암기전에 EBV가 관여할 것이라는 추측이 많았다. 특히 Lopategui 등은 비부비동 미분화암종 22예의 EBV EB-ER-1의 양성률을 조사한 결과, 동양 환자의 64%(7/11)에서 양성이라고 보고하였으며, 이런 결과를 토대로 비부비동 미분화암종의 발생에 환경지역적인 요소가 관여할 것이라고 주장하였다.⁷⁾ 반면 Jeng 등은 대만 환자들을 대상으로 36예의 비부비동 미분화암종의 EBV EB-ER-1의 발현율을 조사한 결과 전례에서 음성으로 나와, 비부비동 미분화암종과 EBV는 무관하다고 주장하였다.⁸⁾ 또한 이전 연구에서 EBV EB-ER-1이 양성이라고 보고된 증례들은 비인두 미분화암종과 유사 부위였다는 점에서 비부비동 미분화암종이라기보다 비인두 미분화암종일 가능성이 크다고 주장하여 현재까지 논란의 여지가 많다. 전산화단층촬영에서는 다양한 조영증강을 보이는 종괴로 나타나며 석회화 소견이 없는 특징을 가지며,⁹⁾ 자기공명영상 T1 강조영상에서는 근육과 같은 신호강도를, T2 강조영상에서는 근육과 같거나 높은 신호강도를 나타낸다고 보고하였다.¹⁰⁾

비부비동 미분화암종은 비강과 부비동에 원발성으로 생긴 악성 림프종, 신경내분비암종, 후각신경아세포종, 소세포암종, 흑색종, 횡문근육종, 비인두 미분화암종과의 감별이 필요하다. 현미경 소견에서 비부비동 미분화암종은 세포의 크기가 중등도 이상이며 호산성 특징을 가지는 세포질에 비해 다형성 형태를 나타내는 핵의 비율이 높아 소세포암종과 감별된다.^{3,5,6,8,10)} 그리고 비부비동 미분화암종은 세포들이 광범위하게 괴사되고 혈관을 침범하기도 하지만,¹¹⁾ 신경내분비암종과 후각신경아세포종의 세포는 국소적인 괴사, 혈관 침범이 적은 특징을 가진다.³⁾ 또한 비부비동 미분화암종은 일부에서 neuron-specific

enolase에 양성을 보일 뿐 chromogranin, synaptophysin 등 신경내분비 표지자에 음성이다. 악성 림프종은 간질 조직이 없어 세포가 판상으로 자라는 점이 비부비동 미분화암종과 다른 점이며, 염색을 통해 쉽게 감별이 된다. 흑색종은 큰 호산성 핵소체를 가진다는 점에서 비부비동 미분화암종과 다르며, S-100 단백질 염색을 통해 감별이 가능하다. 횡문근육종은 과염색상의 핵의 가진 세포들이 부종을 동반한 기질 사이에 파묻혀 있는 점에서 감별이 가능하다. 염증 세포의 침윤이 없는 비인두 미분화암종과의 감별이 가장 어려운데 비인두 미분화암종은 소포성 핵, 세포들의 융합체 양상, 방추형 세포가 특징적이고 괴사가 광범위하지 않다는 점에서 비부비동 미분화암종과 감별이 가능하다.⁸⁾

면역조직화학염색의 경우 cytokeratin에 일정하게 양성이고 CD3, CD20, CD56과 chromogranin에는 음성, 그 외 neuron-specific enolase에는 다양한 반응을 나타낸다고 보고되어 있다.^{3,6)} 본 증례에서도 비부비동 미분화암종에 해당하게 cytokeratin에 양성이고, CD56에 음성, neuron-specific enolase에는 모호한 반응을 나타내었다.

비부비동 미분화암종의 치료는 아직 확립된 방법이 없으며 예후는 평균 생존율이 진단 후 18개월로 매우 나쁘고 치료 방법에 따라 별 차이가 없다고 보고되어 있다.⁴⁻⁶⁾ 두개안면절제술 후 항암 및 방사선 치료를 시행하는 것이 이상적인 방법이라는 보고가 있지만,^{1,5)} 최근 제한된 환자에게서 내시경을 이용한 최소침습수술이 전통적인 치료 방법과 비슷한 결과를 보이고 있다.¹²⁻¹⁴⁾ 본 증례 역시 초기에 진단이 된 경우로 내시경을 이용한 최소침습 수술법을 활용하여 정상조직을 포함한 완전한 적출만으로 원발부위 종양의 완전 관해가 이루어졌다. 따라서 비부비동 미분화암종의 병태생리 및 치료방법에 대해서 더 많은 연구와 시도가 이루어져야 할 것이며, 결론적으로 저자들은 매우 드문 비부비동 미분화암종 1예를 내시경적 절제술만으로 좋은 결과를 얻을 수 있었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 비부비동 미분화암종 · 하비갑개 · 비내시경.

REFERENCES

1) Schmidt ER, Berry RL. *Diagnosis and treatment of sino-*

nasal undifferentiated carcinoma: report of a case and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 2008;66(7):1505-10.

2) Tanzler ED, Morris CG, Orlando CA, Werning JW, Mendenhall WM. *Management of sinonasal undifferentiated carcinoma. Head Neck 2008;30(5):595-9.*

3) 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.*

4) Musy PY, Reibel JF, Levine PA. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: the search for a better outcome. Laryngoscope 2002;112(8 Pt 1):1450-5.*

5) 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.*

6) Cerilli LA, Holst VA, Brandwein MS, Stoler MH, Mills SE. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: immunohistochemical profile and lack of EBV association. Am J Surg Pathol 2001;25(2):156-63.*

7) Lopategui JR, Gaffey MJ, Frierson HF Jr, Chan JK, Mills SE, Chang KL, et al. *Detection of Epstein-Barr viral RNA in sinonasal undifferentiated carcinoma from Western and Asian patients. Am J Surg Pathol 1994;18(4):391-8.*

8) 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.*

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

10) Houston GD, Gillies E. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: a distinctive clinicopathologic entity. Adv Anat Pathol 1999;6(6):317-23.*

11) Enepekides DJ. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: an update. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2005;13(4):222-5.*

12) Revenaugh PC, Seth R, Pavlovich JB, Knott PD, Batra PS. *Minimally invasive endoscopic resection of sinonasal undifferentiated carcinoma. Am J Otolaryngol 2011;32(6):464-9.*

13) An YS, Kim SA, Wang JH, Lee BJ. *A case of sinonasal undifferentiated carcinoma. J Clinical Otolaryngol 2009;20(1):100-5.*

14) Choi JW, Park HS, Park BS, Koo SK. *A case of angiomoma of the inferior turbinate. J Clinical Otolaryngol 2011;22(1):98-101.*