

해면정맥동 및 시신경을 침범한 접형동 기원의 비부비동 미분화암 1예

박태정 · 정태영 · 노웅재⁺

메리놀병원 이비인후과

Sinonasal Undifferentiated Carcinoma of Sphenoid Sinus Invading Cavernous Sinus and Optic Nerve: A Case Report and Review of Literature

Taejung Park, MD, Taeyoung Jung, MD, Woongjae Noh, MD⁺

Department of Otolaryngology, Maryknoll Medical Center, Busan, Korea

= Abstract =

Sinonasal undifferentiated carcinoma (SNUC) is an extremely rare, highly aggressive malignancy of the nasal cavity and paranasal sinuses. Patients with SNUC usually being asymptomatic until the tumor has extensively progressed therefore frequently present with invasion of the orbit or cranial vault. Most case series of SNUC report very poor prognosis despite aggressive multimodality therapy. We recently experienced a 78-year-old male patient diagnosed as SNUC occurred from the left sphenoid sinus with invasion to the cavernous sinus and orbital content, which was treated intranasal endoscopic debulking surgery combined with curative radiation therapy successfully, and report this case with a review of literature.

Key Words : Sinonasal undifferentiated carcinoma · Sphenoid sinus

서론

비부비동 미분화암종은 비강 및 부비동에서 발생하는 드문 악성 종양으로 초기 증상이 거의 없으나 급속히 증식하고 진단 당시 국소 침습 및 원격 전이가 많은 매우 침습적인 암종이다.¹⁾ 비부비동 미분화암종의 치료는 아직 확립된 방법이 없으며 적극적인 수술과 항암 및 방사선 병합요법에도 불구하고 매우 불량한 예후를 보인다.²⁾

1986년 Frierson 등이 처음 기술하였고,³⁾ 현재까지 약 200예 정도가 보고되어 있다. 전두동 전벽, 안와 상부 외측, 해면정맥동, 뇌경막 혹은 두개내로 침범한 진행성 미분화 암종의 경우에는 수술적 치료의 효용이 적고 화

학방사선치료의 효과도 미미하여 예후가 극히 나쁜 것으로 보고되어 있다.⁴⁾

이에 저자들은 일측 눈꺼풀처짐 및 시력 소실을 주소로 내원한 78세 남자에서 접형동, 해면정맥동, 안와 침부 그리고 중두개와를 침범한 비부비동 미분화암종을 내시경을 이용한 용적 축소 수술(debulking surgery)과 근치적 방사선 치료로 성공적으로 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

78세 남자 환자가 9개월 간의 점진적인 좌측 시력 소실과 눈꺼풀처짐(Fig. 1)을 주소로 본원 신경외과에 내원하여 시행한 뇌 컴퓨터단층촬영과 자기공명영상에서 접형동과 좌측 시신경 기시부를 침범하는 종괴가 관찰되어 이비인후과로 협진 의뢰되었다. 20갑년 이상의 흡연력 외 과거력과 가족력상 특이 소견은 없었고 안과 진료에서 좌안의 동공 대광반사 및 시력 소실을 보였으며 좌측 안구 움직임 또한 전혀 관찰되지 않아 병변의 좌측 해면

Received: September 21, 2016

Revised: November 3, 2016

Accepted: November 7, 2016

⁺Corresponding author: 노웅재, 부산광역시 중구 대청동4가12번지 메리놀병원 이비인후과

Tel: (051) 461-2692 Fax: (051) 462-9419

E-mail : dupy231@nate.com



Fig. 1. Left ptosis is found on the external photograph but facial palsy is not found(A, B).

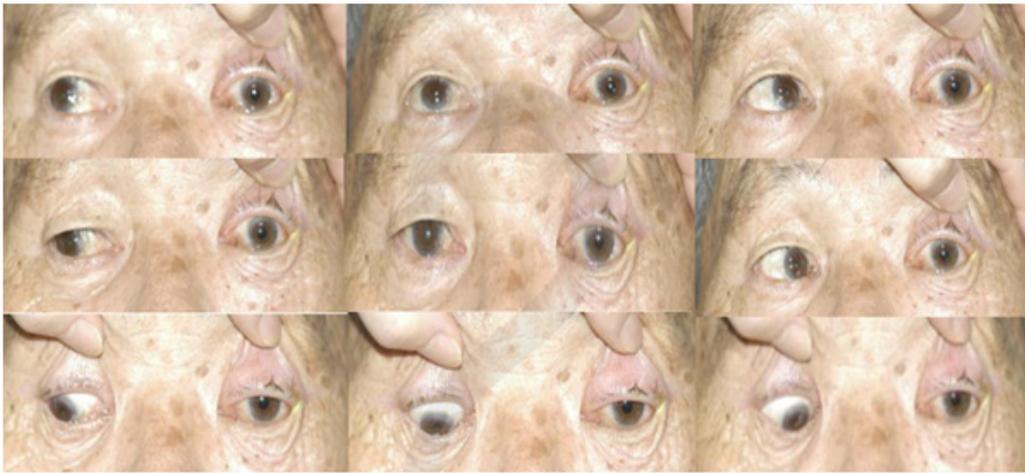


Fig. 2. Ocular motor function test show no movement of left eye. It means ocular motor nerve, trochlear nerve, abducent nerve palsy because of tumor invasion to left cavernous sinus.

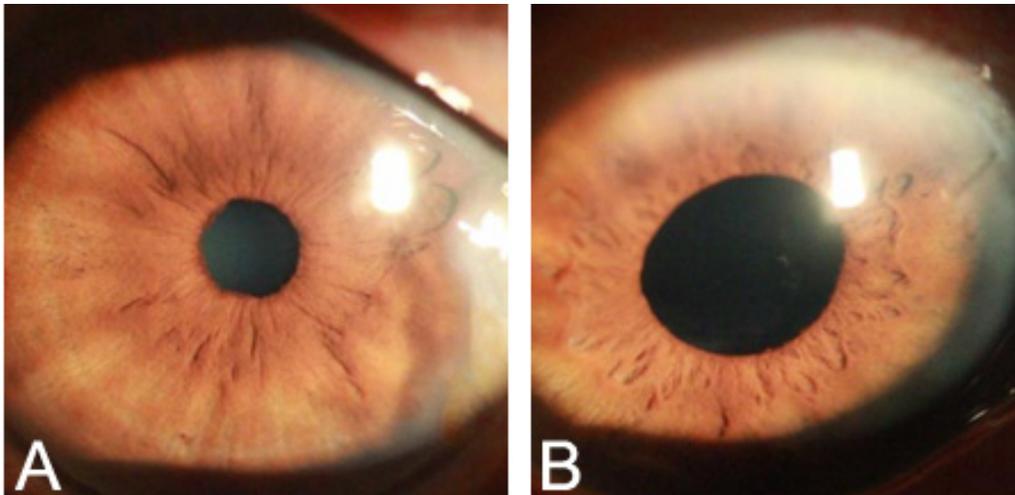


Fig. 3. Pupillary light reflex show normal response (decreased sized pupil) in right eye (A) and no response (fixed pupil) in left eye (B).

정맥동 침범에 의한 제 2, 3, 4, 6번 뇌신경 마비가 추정되었다(Fig. 2, 3). 비내시경 검사에서 좌측 중비도의 경미한 부종과 후비공 상부에 경하게 돌출된 종물이 관찰되었다(Fig. 4A). 비인강, 인두, 후두는 정상 소견이었으며,

촉진 및 방사선학적 검사에서 관찰되는 경부 림프절 비대는 없었다.

부비동 전산화단층촬영과 자기공명영상에서 좌측 비중격 후상방과 접형동에 불균일한 음영의 연부조직 종물

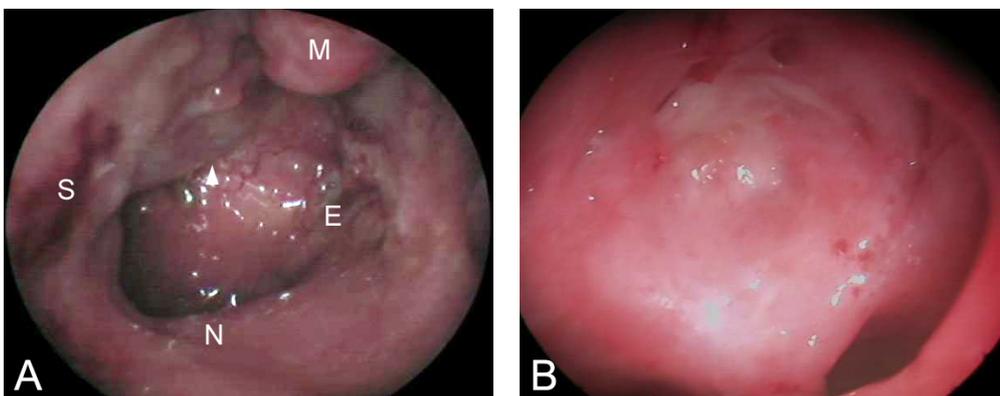


Fig. 4. Preoperative endoscopic finding. Left nasal cavity examination revealed a pinkish, bulging, smooth surfaced mass (white arrow head) which bled easily by touch between nasal septum and middle turbinate (A). Postoperative endoscopic view of the sphenoid sinus after 2-year follow-up. There is no evidence of recurrence of the primary malignancy (B). M : middle turbinate, S : septum, E : Eustachian tube, N : nasal floor.

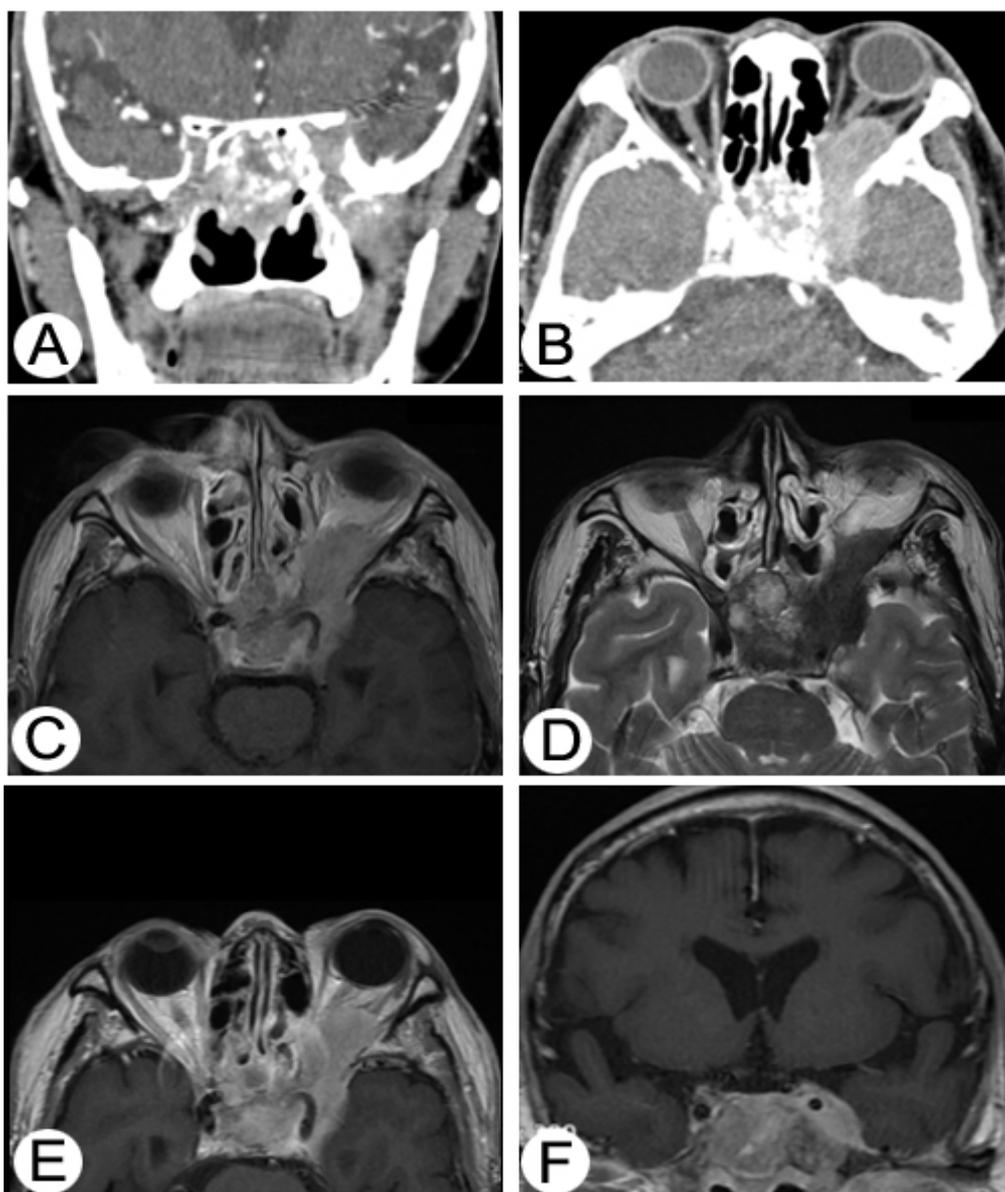


Fig. 5. Coronal (A) and axial (B) CT scans demonstrating mass invading sphenoidal sinus, left cavernous sinus, left optic nerve and middle cranial fossa. T1-weighted MRI (C) and T2-weighted MRI (D) showed inhomogeneous mass involving sphenoid and left orbital apex. Gadolinium enhanced image (E, F) showing inhomogeneous mass involving sphenoid and left cavernous sinus.

이 관찰되었으며 부비동 외벽과 안와 침부 일부에 골과 괴 소견을 보였고 좌측 시신경 기시부와 좌측 안와내로의 침범소견과 함께 좌측 시신경을 압박하는 소견이 관찰되었다(Fig. 5).

악성 종양 의심하에 병변의 진단을 위하여 전신마취하에서 조직검사를 시행하였다. 수술 소견상 비중격 좌상부에 불규칙한 표면과 괴사성 변화를 보이는 종물이 관찰되었다. 술 중 시행한 동결절편 조직검사서 악성은 확인되었으나 정확한 진단은 불가능하여 추가적인 조직검사와 함께 비중격의 후상부 절제술과 안와 침부와 해면정맥동 주변부를 제외한 접형동 내 종물에 국한하여

축소술(tumor debulking)을 시행한 후 수술을 종료하였다. 수술 후 전이 여부확인을 위하여 시행한 양전자 컴퓨터 단층촬영에서는 원발 부위로 추정되는 접형동 주변에서 2.6 수준의 표준 섭취화 계수(standardized uptake values, SUV)를 보였으며 그 외 특이 소견은 보이지 않았다.

조직 소견에서 다형성 혹은 역형성 세포들이 모여 불규칙한 모양의 덩지 혹은 육주형, 리분형을 이루며 뚜렷한 핵소체, 핵의 과염색성, 괴사, 국소적으로 산재된 양상의 혈관 침범 등의 소견이 관찰되었다(Fig. 6A). 면역조직화학검사상 CD56에 음성반응을 보여 림프종과 감별되었고 neuron-specific enolase에 모호한 반응을 보여 신경내

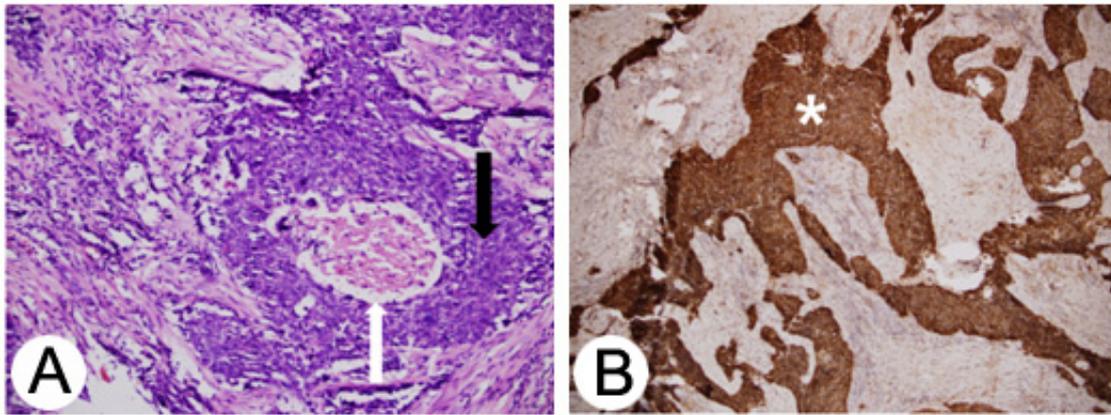


Fig. 6. Histopathologic finding shows proliferation of anaplastic cells, arranged in irregular shaped nests. The tumor cell have focal necrosis (white arrow) and hyperchromatic nuclei with prominent nucleoli (black arrow) (H & E stain, x 200) (A). Immunohistochemical stain shows positive cytokeratin 7 (asterisk) (x 400) (B).

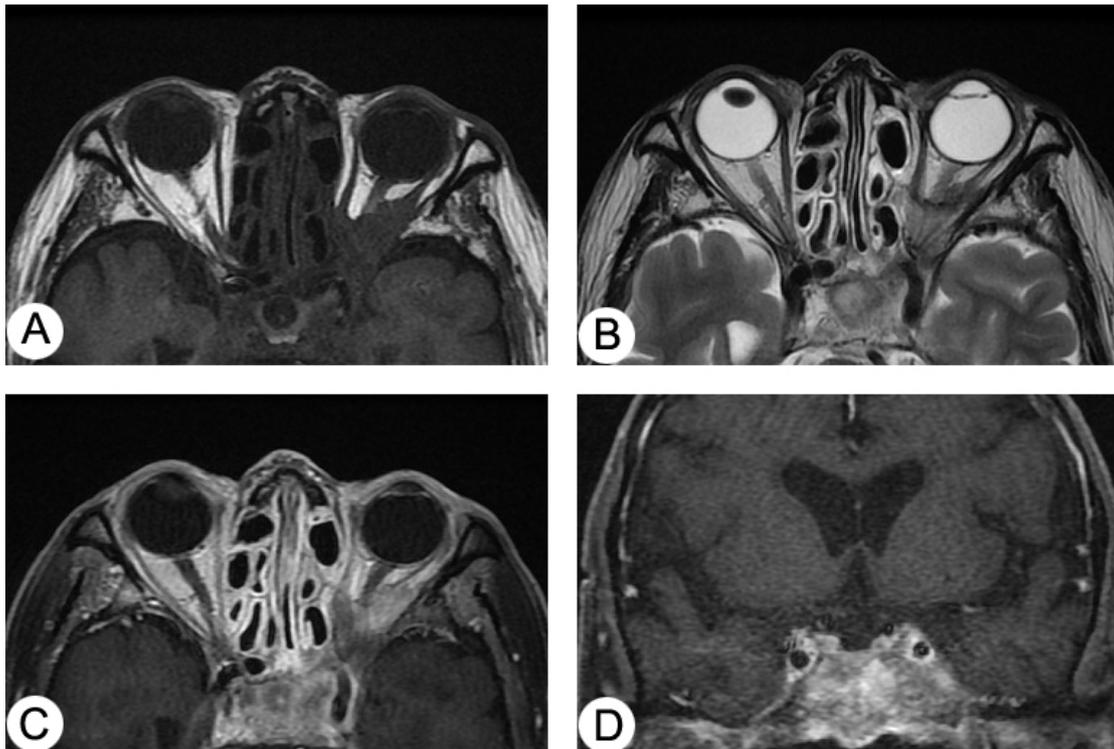


Fig. 7. T1-weighted MRI (A), T2-weighted MRI (B) and gadolinium enhanced image (C, D) showed decreased size of mass involving left cavernous sinus, middle cranial fossa, intraorbital contents and intracranial portion.

분비암종과 감별 가능하였다. 또한 cytokeratin 7에 양성, 5/6에는 음성반응을 보여 비부비동 미분화암종으로 pT4bN0M0로 병기 IVb로 최종 판명되었다(Fig. 6B).

최종 조직검사 결과에 따라 수술 전 항암화학요법과 안구적출을 포함한 광범위 절제술 및 예방적 경부절제술 그리고 보조적 방사선 치료를 계획하여 권유하였으나 환자가 항암화학요법과 수술적 치료를 거부하여 200 cGy/30 fx의 근치적 방사선 치료를 시행하였다. 외래 추적관찰에서 방사선 치료로 인하여 가피 형성이 많아진 문제가 있었으나 자가 비강 세척과 비강습윤제 도포를 통해 호전되었다(Fig. 4B). 현재 치료 후 28개월째로 안과 진료에서 좌측 시력과 안구 움직임의 호전은 보이지 않고 있으며 외래에서 시행한 다른 이학적 검사 및 영상의학적 검사 상 수술 후 남은 원발 부위 종양이 축소된 소견 외 국소진행 및 원격전이 그리고 추가적인 특이 합병증은 관찰되지 않는 상태이다(Fig. 4B, Fig. 7).

고찰

비부비동 미분화암종은 병의 진행속도가 빠르며 예후가 아주 불량함에 비해 초기 증상을 거의 나타내지 않고 진단시 비강과 부비동을 넘어 안와나 뇌를 침범한 경우가 많다.⁵⁾ 본 증례의 환자 역시 좌측 시력 소실과 눈꺼풀 처짐을 주소로 내원한 경우였다. 발생 부위의 빈도는 비강, 사골동, 상악동 순으로 알려져 있고, 침습적으로 진행 시에는 본 증례처럼 부비동 주변 안구나 뇌기저부를 공격적으로 침범하여 안구돌출, 안구 통증, 안면통, 시력 저하 및 뇌신경 압박 증상을 호소하게 된다.^{2,6)}

발생 원인에 대해서는 Epstein Bar 바이러스(EBV)와의 연관성이 제기되었지만 현재는 직접적인 관련이 없는 것으로 받아들여지고 있고 과도한 흡연 또는 비인강암으로 방사선치료를 받은 환자에서 발생하였다고 보고된 바 있지만 그 연관성에 대해서도 정확히 알려진 바는 없다.^{6,7)}

컴퓨터전산화단층촬영에서는 다양한 정도로 조영 증강을 보이며 대부분 석회화 소견이 없고 종괴의 경계가 불명확하고 주로 비강 상부에서 기원하여 주변 골파괴를 동반하면서 이웃해 있는 부비동을 포함하여 전두개와, 안구, 익돌구개와, 부인두강, 해면정맥동까지 침범하는 특징을 가지고 있다. 자기공명 T1 강조영상에서는 근육의 신호강도와 비슷하게, T2 강조영상에서는 근육과 비슷하거나 강한 신호강도를 보이고, gadolinium 조영 증강 영상에서는 다양한 신호강도를 보인다.^{8,9)}

임상적 특징만으로는 비부비동 미분화암종과 양성 종

양 및 악성종양을 명확히 구분할 수 없으며 조직 병리학 적 소견과 면역조직화학염색을 통해 알려져 있는 종양 특이 표지자의 반응 결과를 보고 판단을 해야 한다.^{7,10)}

본 증례는 현미경 소견에서 암종 세포의 크기가 중등도 이상이며 호산성 특징을 가지는 세포질에 비해 다형성 형태를 나타내는 핵의 비율이 높았고 세포들이 광범위하게 괴사되고 혈관을 침범하는 양상을 보였으며 CD56에 음성반응을 보여 림프종과 감별되었고 neuro-specific enolase에 모호한 반응을 보여 신경아세포종 및 신경내분비암종과 감별 가능하였다. 또한 cytokeratin 7에 양성, 5/6에는 음성반응이어서 비인두 미분화암종, 악성 흑색종과 감별되어 비부비동 미분화암종으로 최종 판명하였다.^{7,10,11)}

비부비동 미분화암종은 적극적인 수술과 항암화학요법, 방사선치료에도 불구하고 극히 예후가 불량하며 아직까지 최적의 치료 방법에 대한 의견 합의가 이루어지지 않은 상태이다. 두개안면절제술 후 항암 및 방사선 치료를 시행하는 것이 이상적인 방법이라는 보고가 있지만,^{1,5)} 술 후 심각한 뇌척수액 유출 및 안면 흉터, 두개내 합병증 등을 유발할 수 있고 다른 치료 방법과 비교하여 예후에서 유의한 차이가 없는 것으로 보고되고 있다.^{5,6)}

최근 Revenaugh 등은 부비동 내시경과 영상유도 항법장치(image-guided navigation system)를 병용한 최소 침습적 두개안면절제술과 동시 화학방사선요법을 시행하면서 2년 평균 생존율이 85%, 무병 생존율이 71%로 증가하였다고 보고하였으나 전두동 전벽, 안와 상부 외측, 해면정맥동, 뇌경막 혹은 두개내로 침범한 진행성 미분화암종의 경우에는 수술적 치료의 효용이 적고 화학방사선치료의 한계에 부딪혀 예후가 극히 나쁘다고 하였다.⁴⁾ 그러나 수술과 방사선 치료의 발달로 전체 종양 절제 후 보조 방사선 치료가 표준 치료로 확립되고 있으며 입체조형 방사선 치료 및 세기변조 방사선 치료와 같은 최신 치료기법을 통해 치료율이 향상되고 있다.²⁾ 본 증례에서도 종양이 해면정맥동, 안와 침부 그리고 중두개와를 침범하였으나 부비동 내시경을 이용한 최소침습수술법을 활용하여 최대한 암종을 제거한 후 방사선 치료를 시행하여 2년 이상의 무진행 생존 상태를 얻을 수 있었다.

결론적으로 비부비동에서 발생한 미분화암종은 매우 침습적이고 급속히 진행되는 암종이므로 병태생리 및 치료방법에 대해서 더 많은 연구와 시도가 이루어져야 하고, 임상적 병의 진행 상태 및 환자의 조건에 맞는 최적의 치료 방법을 신속하게 선택해야 할 것이며 원발 부위에서 재발 및 경부 혹은 기타 장기로 원격 전이가 일어날 가능성을 항상 염두에 두고 장기간의 추적 관찰

을 해야 한다.

중심 단어 : 비부비동 미분화암 · 접형동

References

- 1) Schmidt ER, Berry RL. *Diagnosis and treatment of sinonasal undifferentiated carcinoma: report of a case and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Jul;66(7):1505-10.
- 2) Lopez F, Suárez V, Vivanco B, Suárez C, Llorente JL. *Current management of sinonasal undifferentiated carcinoma. Rhinology.* 2015 Sep;53(3):212-20.
- 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) 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.
- 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) Franchi A, Palomba A, Cardesa A. *Current diagnostic strategies for undifferentiated tumours of the nasal cavities and paranasal sinuses. Histopathology.* 2011 Dec;59(6):1034-45.
- 8) 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.
- 9) Houston GD, Gillies E. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: a distinctive clinicopathologic entity. Adv Anat Pa-thol* 1999;6(6):317-23.
- 10) Singh L, Ranjan R, Arava S, Singh MK. *Role of p40 and cytokeratin 5/6 in the differential diagnosis of sinonasal undifferentiated carcinoma. Ann Diagn Pathol.* 2014 Oct;18(5): 261-5.
- 11) Bell D, Hanna EY. *Sinonasal undifferentiated carcinoma: morphological heterogeneity, diagnosis, management and biological markers. Expert Rev Anticancer Ther.* 2013 Mar;13 (3):285-96.