

반전성 유두종의 병기 구분에 따른 임상적 분석

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

조진희 · 정현철 · 이창훈 · 강준명 · 김병국 · 김성원 · 김수환

Clinical Analysis of Sinonasal Inverted Papilloma according to the Staging System

Jin-Hee Cho, MD, Hyun-Chul Jung, MD, Chang-Hoon Lee, MD, Jun Myung Kang, MD,
Byung Guk Kim, MD, Sung Won Kim, MD and Soo Whan Kim, MD, PhD

Department of Otolaryngology-HNS, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : The purpose of this work is to evaluate our results in the treatment of the nasal inverted papillomas according to staging system using a retrospective case series. **Subjects and Method** : Between March, 1997 and July, 2007, we treated 157 patients with nasal inverted papillomas. A retrospective assessment was performed to evaluate the demographic data, clinical presentations, and involved site of tumor. Inclusion criteria for the study required a histologically proven case of inverted papillomas and a minimum of 12 months follow-up period. All patients were staged according to the Krouse's staging system and a new staging system by Citardi et al. We compared the recurrence rate according to the tumor stage. **Results** : The median age was 53.7 years (range 21 to 81 years) with males comprising 71%. The most frequent presenting complaint was nasal obstruction. The most common site of involvement was the lateral nasal wall. According to the Krouse's staging system, T1, T2, T3 and T4 were 29 (19.3%), 69 (46%), 51 (34%) and 1 (0.7%). According to the staging system by Citardi et al., groups A, B and C were 98 (65.3%), 51 (34%) and 1 (0.7%). The recurrence rates of T1, T2, T3 and T4 were 3 (10.3%), 8 (11.6%), 8 (15.7%) and 1 (100%). The recurrence rates of group A, B and C were 11 (11.2%), 8 (15.7%) and 1 (100%). **Conclusion** : The Krouse's staging system, based on the involvement of IP, is a simple tool for grading IP. The new staging system by Citardi et al. provides information about recurrence rates after surgery. Both staging system could provide important objective data for preoperative planning and prognosis. (Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:41-5)

KEY WORDS : Inverted papilloma · Clinical analysis · Staging system.

서론

비강과 부비동에서 발생하는 반전성 유두종은 병리학적으로 양성 종양이지만 압력 괴사로 인한 골파괴를 야기시켜 안구나 두개저부로 파급될 수 있으며, 불충분한 제거 시 수술 후 재발률이 높고, 약 13%에서 악성 종양과의 연관성을 가지고 있다.¹⁾ 이러한 종양의 특성 때문에 과거에는 측비절개술(lateral rhinotomy)이나 안면부 중양노출술(midfacial degloving approach)을 통한 내측상악골절제술 medial maxillectomy)과 같은 광범위한 수술이 최선의 치료법으로 인정되어져 왔지만 최근 비강 및 부비동

의 수술에 비내시경이 널리 이용되면서 반전성 유두종의 수술에도 내시경을 이용한 보존적 절제술이 흔히 이용되고 있으며 비외접근법에 의한 수술의 경우와 비슷한 치료성적을 거두고 있다.²⁻⁴⁾

수술 전 치료 계획을 세우고 예후를 예측하는 데에는 침범 부위에 대한 정확한 분석과 그에 따른 객관적인 종양의 병기 분류가 필요하다. 반전성 유두종의 병기 분류에는 Krouse⁵⁾가 제시한 분류법이 널리 사용되고 있으며, 최근 Citardi 등⁶⁾은 반전성 유두종에 대한 새로운 병기분류법을 제시하고 치료 방법 및 재발률 등을 보고하였다.

이에 저자들은 반전성 유두종으로 진단받고 수술을 시행하였던 환자들을 대상으로 연령 및 성별분포, 임상증상, 침범부위, 재발률 등을 분석하고, Krouse, Citardi 등의 분류법에 따라 병기를 분류하였으며, 병기에 따른 치료 성적을 분석하고, 이들 분류법의 임상적 유용성을 분석해 보고자 하였다.

논문접수일 : 2008년 8월 21일 / 심사완료일 : 2008년 10월 29일
교신저자 : 김수환, 137-701 서울 서초구 반포동 505
가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 590-2759 · 전송 : (02) 595-1354
E-mail : kshent@catholic.ac.kr

대상 및 방법

1997년 3월부터 2007년 7월까지 가톨릭 대학교 4개 부속병원 이비인후과에서 수술 후 조직 검사에서 악성 종양을 동반하지 않은 반전성 유두종으로 진단받은 환자들 중 12개월 이상 추적관찰이 가능했던 157예를 대상으로 하였다. 추적관찰 기간은 12개월에서 102개월까지로 평균 24.2개월이었다.

대상 환자의 의무 기록과 부비동 전산화단층촬영 등을 후향적으로 분석하였으며, 각 환자는 Krouse(Table 1), Citardi 등(Table 2)의 병기 분류법을 이용하여 수술 후 병기를 기준으로 분류하는 한편, 수술 방법에 따라 내시경 수술군과 외비접근법에 의한 고식적 수술군으로 나누어 분류하였다. 고식적 수술군은 내측상악골절제술, 전상악골절제술을 시행하였으며, 내시경 수술과 Caldwell-Luc 접근법을 병용하였던 경우가 7예 있었는데 이는 대상에서 제외하였다. 통계학적 분석 방법은 SAS System(Ver 8.2) 프로그램을 이용하였으며, 내시경군과 고식적 수술군을 비교하기 위해 Chi-square 법과 Fisher's exact 법을, 각각 병기에 따른 재발률을 분석하기 위해 Bonferroni의 다

중비교법을 이용하였다. 유의수준 0.05 이하를 의미 있게 판단하였다.

결 과

연령 및 성별 분포

성별로는 7 : 3 정도로 남자에 많았다. 발생연령은 21세에서 81세까지로 평균연령은 53.7세였으며, 40대에서 60대 사이에 호발하는 것으로 나타났다(Table 3).

임상증상

비폐색이 가장 흔한 증상(94.7%)이었으며, 그 외에 비루(43.3%), 후비루(36%), 후각감퇴(18%), 두통(14%) 등의 순으로 많았다(Table 4).

침범부위

부비동 전산화 단층촬영과 수술 소견을 근거로 하여 종양의 침범부위를 결정하였다. 반전성 유두종의 경우 대부분 비강의 측벽에서 발견되었으며, 부비동 침범은 상악동, 사골동, 전두동의 순으로 많았다(Table 5). 대부분 편측에서 발생하였으며, 좌측에서 생긴 경우가 75예(50%), 우측이 68예(45.3%)였으며, 양측에서 발견된 경우는 7예(4.7%)였다.

반전성 유두종의 병기 분류

Krouse의 병기 분류에 따르면, 종괴가 비강 내에 국한된

Table 1. Krouse staging system for inverted papilloma (2000)

T1	Confined to the nasal cavity
T2	Ostiomeatal complex region, ethmoid, or medial maxillary involvement (with or without nasal cavity involvement)
T3	Any wall of maxillary sinus but medial, frontal sinus, or sphenoid with or without T2 criteria
T4	Any extrasinus involvement or malignancy

Table 2. New proposed staging system by Citardi, et al. (2007)

Group A	Inverted papilloma confined to the nasal cavity, ethmoid sinuses, or medial maxillary wall
Group B	Inverted papilloma with involvement of any maxillary wall (other than the medial wall), or frontal sinus, or sphenoid sinus
Group C	Inverted papilloma with extension beyond the paranasal sinuses

Inverted papilloma with malignancy should be staged according to American joint committee on cancer guidelines

Table 3. Sex and age distribution of 150 cases of inverted papilloma

Age	Male (%)	Female (%)	Number of cases (%)
21-30	3	1	4 (2.7)
31-40	16	3	19 (12.7)
41-50	30	11	41 (27.3)
51-60	37	13	50 (33.3)
61-70	19	12	31 (20.7)
71-	4	1	5 (3.3)
Total	109 (72.7)	41 (27.3)	150 (100)

Table 4. Presenting symptoms

Nasal stuffiness	142 (94.7%)
Rhinorrhea	65 (43.3%)
PND	54 (36.0%)
Hyposmia	27 (18.0%)
Headache	21 (14.0%)
Epistaxis	7 (4.7%)
Cheek pain/numbness	4 (2.7%)
Epiphora	2 (1.3%)
Orbital pain	1 (0.7%)
Diplopia	1 (0.7%)

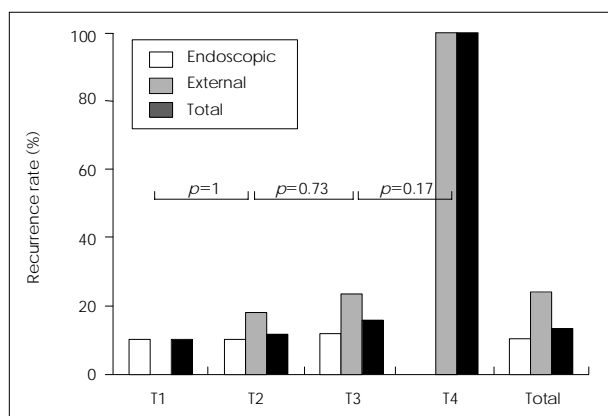
PND : post-nasal drip

Table 5. Sites of involvement

Lateral nasal wall	145 (96.7%)
Maxillary sinus	131 (87.3%)
Ethmoid sinus	106 (70.7%)
Frontal sinus	36 (24.0%)
Sphenoid sinus	23 (15.3%)
Bony erosion	10 (6.7%)
Extranasal extension	1 (0.7%)

Table 6. Recurrence according to the Krouse stage and method of treatment

	Endoscopic	External	Total
T1	3/ 29 (10.3%)	—	3/ 29 (10.3%)
T2	6/ 58 (10.3%)	2/11 (18.2%)	8/ 69 (11.6%)
T3	4/ 34 (11.8%)	4/17 (23.5%)	8/ 51 (15.7%)
T4	—	1/ 1 (100%)	1/ 1 (100%)
Total	13/121 (10.7%)	7/29 (24.1%)	20/150 (13.3%)

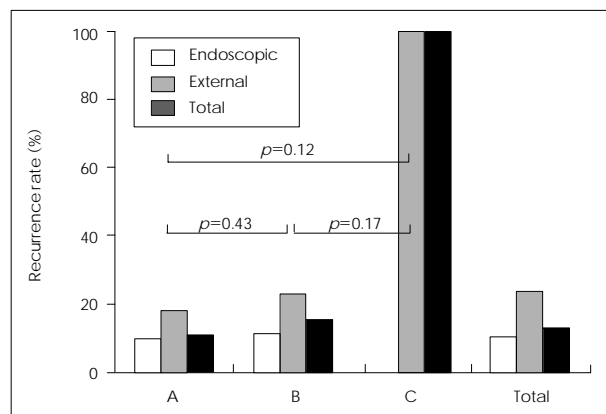
**Fig. 1.** Recurrence rate according to the Krouse stage and comparison with p values.

T1병기는 29예(19.3%), 상악동의 내벽에 국한된 경우 혹은 사골동에 발생한 T2병기는 69예(46%), 상악동의 외벽, 상벽, 하벽, 후벽에 발생한 경우, 혹은 접형동, 전두동에서 발생한 T3병기는 51예(34%)로 가장 많았으며, 비강이나 부비동외의 인접구조물을 침범한 T4병기는 1예(1%)였다. T4병기 1예는 종양이 비강 내에서 발생하여 경구개를 침범한 경우였다. Citardi 등의 병기 분류에 따르면 A군의 경우 98예(65.3%), B군이 51예(34%), C군이 1예(1%)였다.

반전성 유두종의 치료 성적

병기에 따른 수술군의 분류는 T1에서는 모두 내시경 수술을 시행하였으며, T2에서는 내시경 수술군이 58예, 고식적 수술군이 11예였다. T3에서는 각각 34예, 17예였으며, T4에서 1예는 고식적 수술을 시행하였다. Citardi 등의 분류법에 따르면, A군에서 내시경 수술군이 87예, 고식적 수술군이 11예이었으며, B군과 C군은 각각 T3, T4와 같았다. 내시경 수술과 고식적 수술을 결정하는 적응증은 술자와 수술 시기에 따라 달라 뚜렷한 기준을 찾기는 어려웠다.

병기에 따른 재발률은 Krouse의 병기 분류에서 T1병기는 3예(10.3%), T2병기는 8예(11.6%), T3병기는 8예(15.7%), T4병기는 1예(100%)였다. T2병기 환자에서 내시경 수술군과 고식적 수술군의 재발률은 각각 6예(10.3%)

**Fig. 2.** Recurrence rate according to the stage by Citardi et al. and comparison with p values.**Table 7.** Recurrence according to the stage by Citardi, et al. and method of treatment

	Endoscopic	External	Total
A	9/ 87 (10.3%)	2/11 (18.2%)	11/ 98 (11.2%)
B	4/ 34 (11.8%)	4/17 (23.5%)	8/ 51 (15.7%)
C	—	1/ 1 (100%)	1/ 1 (100%)
Total	13/121 (10.7%)	7/29 (24.1%)	20/150 (13.3%)

와 2예(18.2%), T3병기에서 4예(11.8%), 4예(23.5%)였으며 (Table 6), 각각 병기간의 재발률을 보면 T1과 T2, T2와 T3, T3와 T4 간의 재발률은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1). Citardi 등의 분류법에 따르면, A군에서 11예(11.2%), B군에서 8예(15.7%), C군에서 1예(100%)의 재발률을 보였으며, 병기가 증가 할수록 재발률이 증가하는 양상을 보였지만, 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(Fig. 2). A군에서 내시경 수술군과 고식적 수술군의 재발률은 각각 9예(10.3%)와 2예(18.2), B군에서는 4예(11.8%), 4예(23.5%)였다(Table 7). 전체적으로 내시경 수술군과 고식적 수술군의 재발률은 13예(10.7%), 7예(24.1%)였으며, 통계적으로 차이를 보이지 않았다($p=0.07$). T4병기의 1예는 반전성 유두종으로 내시경 절제술을 시행한 7년 후, 부비동 및 경구개를 침범하며 재발하여 전상악골절제술을 시행하고 현재 8년간 재발 없이 추적관찰 중이다.

고 찰

반전성 유두종은 비강과 부비동의 호흡 상피에서 발생하는 양성 상피 종양⁷⁾으로 비강내 원발성 종양의 0.5%에서 4%⁸⁾ 정도로 드물게 발생하지만 재발률이 높고 종양의 상피 세포가 기질내로 반전하고 주위 조직에 침습하여 파괴

하는 능력이 있으며 악성종양과 동반하는 임상적 특징을 가지고 있다.⁹⁾

최근에는 반전성 유두종의 진단 및 치료에 비내시경의 장점이 부각되면서 내시경을 많이 이용하기 시작하였다.¹⁰⁾ 비내시경 수술은 외부절개를 하지 않으므로 미관상 장애가 없고, 술 후 합병증을 줄일 수 있어 입원기간이 짧고, 가능한 한 많은 비강 구조물과 점막을 보존하여 코의 생리적 기능을 유지할 수 있으며, 추적관찰 기간 중 재발의 유무를 쉽게 알 수 있다는 장점이 있다.⁴⁾ 이러한 내시경 수술을 재발없이 성공적으로 치료하기 위해서는 무엇보다 전산화 단층촬영을 통해 종양의 원발 부위와 침범범위를 정확하게 평가하고, 내시경으로 접근 가능한 제한된 병변을 적절히 선택하는 것이 가장 중요하다.¹¹⁾

반전성 유두종의 병기 분류를 위한 몇몇 시도는 계속 되어왔다. 초기에 Skolnick 등¹²⁾에 의해 일반적인 TNM 병기 분류가 반전성 유두종의 병기 분류에 적용되었다. 하지만 반전성 유두종이 악성 종양을 분류하는 일반적인 TNM 분류법에는 맞지 않다는 주장이 계속되며, 이후 Schneider¹³⁾가 병변 주위의 골미란이나 병변의 골부위로 팽창 등의 방사선 소견을 바탕으로 병기를 분류하였고, Schwab 등¹⁴⁾은 병변의 부비동 침범정도에 따라 분류하였다.

한편 2000년도에 Krouse⁵⁾가 30년간의 반전성 유두종의 수술 경험과 추적관찰을 통하여 새로운 분류법을 제시하였다. 방사선 소견과 비내시경 소견을 근거로 내시경적으로 접근이 가능한 지 여부와 수술 방법을 기준으로 병기를 분류하였다. T1병기의 병변은 비내시경으로 비강내의 접근이 용이하며, 수술 후 재발의 관찰에도 용이하기 때문에 내시경적 수술의 적응이 되며, T2병기의 사골동이나 상악동의 내벽도 역시 비내시경으로 접근이 가능하고 필요시 비갑개 및 비강측벽의 절제도 가능하므로 비내시경으로도 충분히 수술이 가능하다고 하였다. T3병기의 병변은 내시경을 통한 적절한 시야가 확보되면 비내시경으로 수술이 가능하지만, 충분한 절제 변연의 확보가 불가능하다면 비외접근법을 같이 실시하여야 하며, T4병기는 안와를 노출하거나 두개안면절제술(craniofacial resection) 등과 같은 비외접근법이 반드시 필요하다고 하였다. 악성 변화를 동반할 경우에도 반드시 비외접근법을 시행하여 보다 광범위한 수술적 절제가 필요하다고 말하였다. 본 연구에서도 T2와 T3병기에서 내시경 수술군과 고식적 수술군의 재발률은 차이를 보이지 않았으며($p=0.25, 0.14$), 오히려 내시경 수술군에서 더 낮은 재발률을 보여, Krouse의 연구 결과처럼 T2와 T3병기에서도 비내시경으로 수술이 가능하고, 충분히 좋은 치료 성적을 보일 것이라 생각된다.

최근 2007년에 Citardi 등⁶⁾은 반전성 유두종의 재발률에 따른 새로운 분류법을 제시하였다. 저자들은 Krouse 분류법에 따른 여러 논문을 분석하여 T1과 T2병변 사이에 재발률의 차이가 거의 없음을 발견하였고, T1병기와 T2병기를 같은 병기로 분류하는 방법을 제시하였다. 새로운 분류법에 따르면 병기가 증가 할수록 재발률이 증가하는 양상을 보이므로, 질병의 예후에 대한 중요한 정보를 제공할 수 있을 것이라고 저자들을 말하였다.

본 연구에서도 Citardi 등의 결과에서처럼 Krouse의 T1, T2병기에서 재발률의 차이는 보이지 않았다. 그리고 Citardi 등의 분류법에 따른 병기가 증가 할수록 재발률이 증가하는 양상을 보였지만, 통계학적 차이를 보이지는 않았다. 그 이유는 C군에서 환자수가 1명으로 통계학적 유용성이 낮아졌을 가능성과, B군과 C군에서 재발률이 높게 나타나는 악성 변화를 포함한 환자를 제외시켰기 때문이라 생각된다.

1980년대 이후 내시경의 발달과 함께 치료하기 까다로운 반전성 유두종의 치료에 내시경이 도입되었고 2000년에 Krouse이 자신의 경험을 기준으로 새로운 병기와 이에 따른 내시경 치료의 기준을 제시하였으며 2007년에 Citardi 등이 지금까지 Krouse 병기에 따라 발표된 연구를 통합하여 변형되고 단순화된 새로운 분류병기를 발표하였다. 새로운 분류체계가 사용되기 위해서는 충분한 검증을 필요로 하며 본 연구의 의의는 157예의 경험을 통해 새로운 병기 분류가 타당한가를 검증하는데 목적이 있었고, 더 많은 시간과 증례를 통한 검증이 필요하지만, 본 연구 결과에 의하면 새로운 병기분류가 우수한 분류법이라 생각된다.

본 연구의 제한점으로는, 연구결과와 오차를 줄이고 이상적인 결과를 얻기 위한 전향적인 연구가 이루어지지 못하고, 후향적인 연구가 이루어졌다는 점이다.

결론

저자들은 반전성 유두종으로 진단 및 수술을 받은 157예를 대상으로 Krouse, Citardi 등의 분류법에 따라 병기를 분류하였으며, 병기에 따른 치료 성적을 분석하고, 이들 분류법의 임상적 유용성을 분석해 보았다.

Citardi 등이 제시한 분류법은 기존의 병기를 간편히 하여 분류를 쉽게 할 수 있는 장점이 있으며, 수술 계획을 세우는 데에 있어서도 Krouse의 분류법과 비슷한 정보를 제공하는 장점을 보인다. 또한 Krouse의 분류법이 술자의 판단에 의해 병기를 분류한 반면, Citardi 등의 분류법은 정보 분석을 바탕으로 했기 때문에 보다 객관적인 정보를 제공하고 있으며, 술 후 예후까지 예측할 수 있다는 점에서

기존 분류와 차이를 보이는 유용한 분류 체계라 생각되며 더 많은 증례와 시간을 통한 검증이 필요하다.

중심 단어 : 반전성 유두종 · 임상 분석 · 병기 분류.

REFERENCES

- 1) Hyams VJ. Papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses: A clinicopathologic study of 315 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1971; 80 (2):192-206.
- 2) Krouse JH. Endoscopic treatment of inverted papilloma: Safety and efficacy. *Am J Otolaryngol* 2001;22 (2):87-99.
- 3) Klimek T, Atai E, Schubert M, Glanz H. Inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses: Clinical data, surgical strategy and recurrence rates. *Acta Otolaryngol* 2000;120 (2):267-72.
- 4) Lee CH, Lee SJ, Suh SJ, Kang JK. Treatment of inverted papilloma: Role of conservative surgery using nasal endoscopy. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1996;39 (7):1151-60.
- 5) Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma. *Laryngoscope* 2000;110 (6):965-8.
- 6) Cannady SB, Batra PS, Sautter NB, Roh HJ, Citardi MJ. New staging system for sinonasal inverted papilloma in the endoscopic era. *Laryngoscope* 2007;117 (7):1283-7.
- 7) Ward N. A mirror of the practice of medicine and surgery in the hospitals of London. *Lancet* 2;1854:480-2.
- 8) Lawson W, Ho BT, Shaari CM, Biller HF. Inverted papilloma: A report of 112 cases. *Laryngoscope* 1995;105 (3 pt 1):282-8.
- 9) Vrabec DP. The inverted schneiderian papilloma: A 25-year study. *Laryngoscope* 1994;104 (5 pt 1):582-605.
- 10) Chang Y, Kim JH, Kim YJ, Shin JE, Lee BJ. Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses: Treatment outcomes of 76 cases. *J Rhinol* 1998;5 (2):98-102.
- 11) Waitz G, Wigand ME. Results of endoscopic sinus surgery for the treatment of inverted papillomas. *Laryngoscope* 1992;102 (8):917-22.
- 12) Skolnick EM, Loewy A, Friedman JE. Inverted papilloma of the nasal cavity. *Arch Otolaryngol* 1966;84:83-9.
- 13) Schneider D. A new staging for the inverting papilloma of the paranasal sinuses (author's transl). *Laryngol Rhinol Otol (stuttg)* 1976;55 (11):894-6.
- 14) Schwab W, Schmeisser KJ, Steinhoff HJ, Mang WL. Instructions for the documentation of neoplasms in the area of the head and neck following the TNM system. Contribution to the validation of the TNM system. *HNO* 1985;33 (8):337-48.