

비중격 신경내분비성 소세포암 1예

영남대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
김영수 · 배창훈 · 송시연 · 김용대

A case of a Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Nasal Septum

Young-Soo Kim, MD, Chang Hoon Bae, MD, Si-Youn Song, MD and Yong-Dae Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

ABSTRACT

Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity is a very rare and aggressive neoplasm. This tumor is clinically characterized by a propensity for early widespread dissemination that accounts for the dismal prognosis. Although numerous aggressive treatment strategies for this tumor have been reported, optimal treatment has not yet been defined and successfully treated case has not been reported in Korea. Therefore, we report a case of small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal septum, which was successfully treated by endoscopic wide resection combined with postoperative chemotherapy and radiotherapy. (Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:529-32)

KEY WORDS : Nasal septum · Small cell neuroendocrine carcinoma · Endoscopic surgery.

서 론

폐 외의 신경내분비성 소세포암은 드물게 발생하는 종양으로 주로 후두나 이하선에 발생한다.¹⁾ 이 중에서 비 · 부비동에서의 발생한 신경내분비성 소세포암은 1965년 Raychowdhuri²⁾가 처음 보고한 이래 매우 드물게 보고되고 있으며, 병리조직학적으로는 폐의 신경내분비성 소세포암과 크게 다르지 않으나, 임상적으로는 폐나 후두에 생긴 신경내분비성 소세포암과는 다르게 초기에 원격전이보다는 주위 조직을 파괴시키고 국소재발을 흔히 하는 침습적이고 예후가 매우 나쁜 종양으로 알려져 있다.³⁾ 국내에서도 두경부 영역 중 후두와 타액선, 비강, 편도에서 발생한 신경내분비성 소세포암이 보고된 적이 있으나,^{4,5)} 비중격에서 발생하여 성공적으로 치료된 신경내분비성 소세포암은 아직까지 보고된 바 없다.

저자들은 좌측 비중격에 발생한 신경내분비성 소세포암을 수술적 치료와 함께 화학요법 및 방사선치료를 시행하여 5년 동안 국소재발과 원격전이 없이 현재까지 외래 추적관찰 중인 1예를 보고하고자 한다.

논문접수일 : 2009년 2월 18일 / 심사완료일 : 2009년 4월 21일
교신저자 : 김용대, 705-717 대구광역시 남구 대명5동 317-1
영남대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (053) 620-3781 · 전송 : (053) 628-7884
E-mail : ydkim@med.yu.ac.kr

증례

31세 여자 환자가 1개월 전부터 시작된 잦은 비출혈을 주소로 내원하였다. 잦은 재채기, 비루, 소양증 등을 동반하였으나, 고혈압이나 당뇨 같은 기타 다른 내과적 질환이나 코수술의 병력은 없었다.

전비경 및 비내시경 검사에서 비교적 부드러운 표면을 보이나 쉽게 출혈하는 양상의 붉은 색의 종물이 좌측 비강에서 관찰되었다. 부비동 전산화단층촬영상 좌측 비강에 경계가 분명하고 비중격에서 기원한 연조직 음영의 종물이 비중격을 중심으로 양측 사골동의 일부와 우측 비강에서 관찰되었고, 좌측 하비갑개의 후반부와 일부 연결되는 소견이 보였다(Fig. 1). 그 외 주위 조직으로 침범은 관찰되지 않았다. 이상의 검사 소견을 토대로 종물은 비중격에 발생한 악성종양보다는 양성종양으로 의심하여 추가적인 검사를 시행하지 않고 종물제거 및 병리조직학적 확진을 위하여 수술을 계획하였다.

수술은 전신마취하에 비내시경을 이용하여 비중격 종물로부터 1 cm의 안전연을 두고 종물을 제거하였다. 종물은 비중격에서 기원하여 그 일부를 파괴하면서 좌측 비강으로 자라 나온 상태이며 우측으로는 비중격 점막을 밀고 있는 양상이었으나, 비중격 후반부와 비중격이 인접되어 있는 비강 저부, 양측 사골동, 접형동의 점막을 침범하는 소견은 없

비중격에 발생한 신경내분비성 소세포암

었다. 종물을 비중격 후반부의 골 및 점막과 함께 좌측 사골 동의 점막 일부 및 접형동의 전면 점막 부위와 함께 절제하였다(Fig. 2A). 또한 종물이 좌측 하비갑개 점막의 후반부와 일부 연결되어 있어 좌측 하비갑개의 절제술을 동시에 시행하였다. 수술 중과 수술 후에 특별한 합병증은 없었다. 수술 후 시행한 종물의 병리조직검사 결과는 좌측 비중격과 좌측 하비갑개의 후반부에서 분화도가 매우 낮고 면역조직화학 검사상 EMA(epithelial membrane antigen), CD56(nerve cell adhesion molecule), synaptophysin에 양성반응을 나타내는 신경내분비성 소세포암으로 진단되었다(Fig. 3).

이후 환자는 혈액종양내과로 전과되어 신경내분비성 소세포암의 원격전이 유무를 알기 위해 시행된 전신 양전자방출 단층촬영 등의 검사에서 원격전이 소견은 관찰되지 않았으며

etoposide와 carboplatin으로 총 6회에 걸쳐 화학요법을 받았고, 방사선치료는 화학요법 후 하루 200 cGy로 5주 동안 총 5,000 cGy까지 시행되었다. 수술 후 5년 동안 환자는 특별한 증상 없이 잘 지내고 있으며 비내시경 소견상 비정상적인 종물이 보이지 않고(Fig. 2B), 부비동 전산화단층촬영상에서 국소재발 소견도 없으며(Fig. 4), 최근 시행한 전신 양전자방출단층촬영에서도 국소재발이나 원격전이의 소견이 보이지 않는 상태로 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

폐의 신경내분비성 소세포암은 전체 악성 폐암의 10~19%를 차지하며 비교적 흔하지만, 폐 외의 신경내분비성 소세포

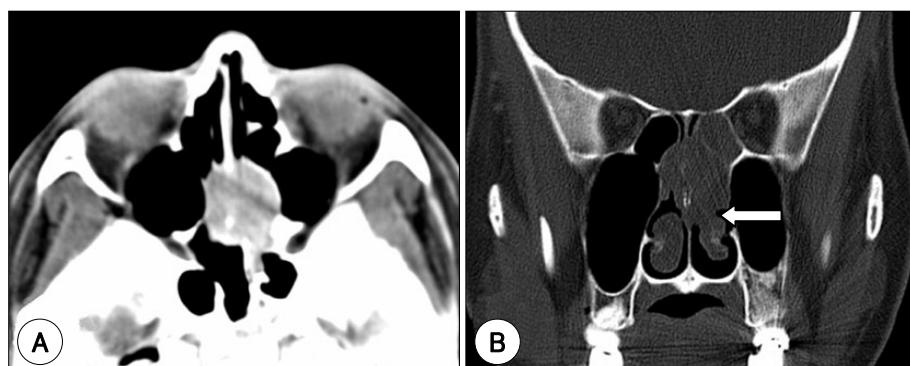


Fig. 1. Axial (A) and coronal (B) views of paranasal sinus CT scan show that the mass is at the upper portion of the nasal septum and is extended to the left inferior turbinate (arrow).

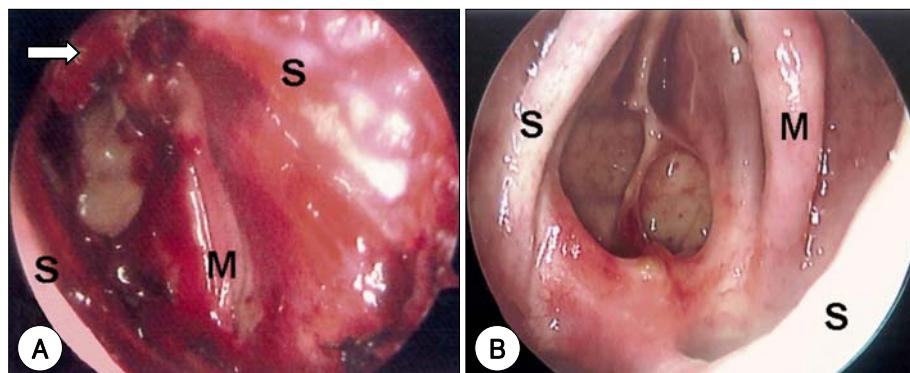


Fig. 2. Endoscopic findings of the left nasal cavity through a defect of the nasal septum. Intraoperative view show a portion of the mass at the upper portion of the nasal septum with bony defect (arrow) (A). Postoperative view taken 2 years after operation show no residual or recurrent mass (B). M : the left middle turbinate, S : The nasal septum.

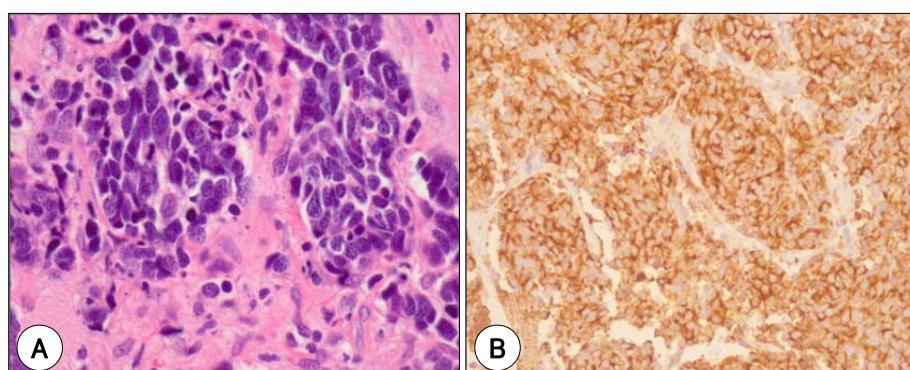


Fig. 3. Histopathologic findings. The tumor is composed of small cell carcinoma cells forming rosettes (A) (H&E stain, $\times 200$). The tumor shows a positive reaction of synaptophysin (B) (Immunohistochemical stain with synaptophysin, $\times 200$).

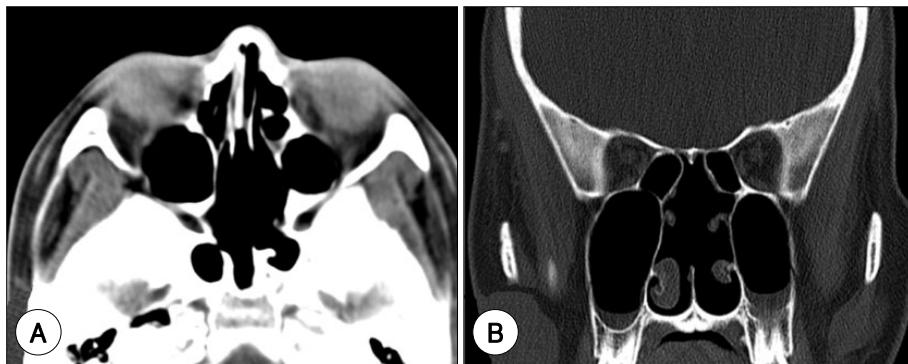


Fig. 4. Axial (A) and coronal (B) views of paranasal sinus CT scan taken 2 years after operation show no evidence of residual or recurrent mass.

암은 매우 드문 질환으로 전체 신경내분비성 소세포암의 4%를 차지한다.⁶⁾ 비·부비동에서 발생한 원발성 신경내분비성 소세포암은 Raychowdhuri²⁾가 전두엽 농양과 뇌수막염으로 사망한 젊은 여자 환자에서 전두동과 사골동의 신경내분비성 소세포암을 처음 보고한 이래 폐 외의 신경내분비성 소세포암 환자를 대상으로 20년 동안 조사한 후향적 연구에서 81명의 환자 중 7명만이 부비동에서 발생하였을 정도로 매우 드물며, 특히 비중격에서 발생한 예는 보고된 바가 없다.⁷⁾

임상적으로 비·부비동에 발생한 신경내분비성 소세포암 환자의 평균 나이는 53세로 남녀간의 성별 차이는 없고, 주증상은 비·부비동에 발생하는 악성 종양과 비슷하나 비출혈이 가장 흔한 증상이며 안면부 통증과 안구 돌출, 코막힘, 안면 부종, 안면부 감각 이상 등이 동반된다.^{1,8)} 또한 후두와 기관, 하인두에 발생하는 신경내분비성 소세포암과 다르게 비·부비동 신경내분비성 소세포암은 흡연과 직업적 연관성이 없는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 본 증례의 환자는 31세로 비교적 젊은 나이로 잦은 비출혈을 주소로 내원하였고, 흡연과 직업적 연관성은 없었다.

신경내분비성 소세포암은 폐 외에서는 주로 신경내분비성 amine precursor uptake and decarboxylation(APUD) 세포에서 기원하며, APUD 세포는 조밀한 세포질 과립을 가지고 있고 amine과 neuron-specific enolase (NSE), 기타 특이 펩티드, 이소성 호르몬(ectopic hormone)을 생성하여 때때로 부종양 증후군(paraneoplastic syndrome)과 같은 증상을 일으키기도 하지만, 비·부비동에서 발생한 신경내분비성 소세포암에서는 흔한 특징이 아니며,^{1,5,9)} 본 증례에서도 부종양 증후군의 증상은 보이지 않았다.

비·부비동에서 발생한 신경내분비성 소세포암은 병리조직학적으로 핵세포질 비율이 높고 과색소성 핵을 가진 원형 또는 방추형의 소세포가 관찰되고, 전자현미경적으로는 대부분의 세포가 전자고밀도성의 세포막에 결합되어 있는 신경내분비 과립을 가지고 있으며 폐의 신경내분비성 소세포암과 크게 다르지 않다.^{1,8,10)} 면역조직화학검사에서 신경내

분비성 소세포암은 synaptophysin과 CD56(nerve cell adhesion molecule), chromogranin A에 양성반응을 보이므로,¹¹⁾ 림프종, 횡문근육종과 미분화 비인두 종양, 미분화성 비부비동 소세포암 등과 감별진단이 된다. 본 증례에서도 synaptophysin과 CD56에 강한 양성반응을 보였고, 영상학적 검사 결과 다른 장기에 원발성 암이 발견되지 않아 비중격에 발생한 원발성 신경내분비성 소세포암으로 진단하였다.

비·부비동에서 발생한 신경내분비성 소세포암의 치료방법은 수술적 치료와 화학요법, 방사선치료, 이들의 병합요법이 시행되고 있지만 아직까지 명확하게 제시되고 있지는 않다. 그러나 일반적으로 비·부비동에서 발생한 신경내분비성 소세포암의 국소침습이 심하여 수술적 치료를 고려할 수 없는 경우에는 폐의 신경내분비성 소세포암에서 사용되는 platinum-based regimen의 화학요법과 방사선치료를 병합하여 시행되며, 국소침습이 국한된 경우에는 대부분 비외접근법으로 근치수술 후 화학요법과 방사선치료의 병합요법이 시행되고 있다.^{1,6,8,12-14)} 그럼에도 불구하고 비·부비동 신경내분비성 소세포암은 평균 생존기간이 14.5~21개월로 보고될 정도로 매우 침습적인 종양으로 국소재발을 잘하며 주변 뇌 기저부나 뇌실질에 직접 전이하는 특성이 있고, 원격전이는 다른 장기에 발생하는 신경내분비성 소세포암과 비교할 때 비교적 병의 말기에 폐와 간, 골 등에서 일어난다.¹⁾

본 증례의 경우에는 신경내분비성 소세포암이 비중격과 좌측 하비갑개에 국한되어 있어 비외접근법을 이용하지 않고 비내시경을 통해 완전절제가 가능하였고, 추가적으로 화학요법과 방사선치료의 병합요법을 시행하여 수술 후 5년간의 추적관찰 기간 동안 국소재발 소견과 원격전이가 없는 상태이다. 따라서 비·부비동에서 국소침습이 국한된 신경내분비성 소세포암은 적극적인 수술적 치료와 함께 화학요법 및 방사선치료의 병합요법이 시행될 경우 좋은 치료 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

중심 단어 : 비중격 · 신경내분비성 소세포암 · 내시경 수술.

REFERENCES

- 1) Georgiou AF, Walker DM, Collins AP, Morgan GJ, Shannon JA, Veness MJ. Primary small cell undifferentiated (neuroendocrine) carcinoma of the maxillary sinus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endol* 2004;98 (5):572-8.
- 2) Raychowdhuri RN. Oat cell carcinoma and paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 1965;79:253-5.
- 3) Rejowski JE, Campanella RS, Block LJ. Small cell carcinoma of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982;90 (4): 516-7.
- 4) Kang JM, Lee HY, Lee KS, Ko SY. Small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity: A case report. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2003;46 (2):164-7.
- 5) Yang WS, Park YM, Chung HP, Kim SH. A case of small cell carcinoma in tonsil with aggressive systemic metastasis. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2008;51 (9):825-8.
- 6) Levenson RM Jr, Ihde DC, Matthews MJ, Cohen MH, Gazdar AF, Bunn PA Jr, et al. Small cell carcinoma presenting as an extrapulmonary neoplasm: Sites of origin and response to chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 1981;67 (3):607-12.
- 7) Galanis E, Frytak S, Lloyd RV. Extrapulmonary small cell carcinoma. *Cancer* 1997;79 (9):1729-36.
- 8) Perez-Ordonez B, Caruana SM, Huvos AG, Shah JP. *Small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses*. *Hum Pathol* 1998;29 (8):826-32.
- 9) Pearse AG. The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone-producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept. *J Histochem Cytochem* 1969;17 (5):303-13.
- 10) Silva EG, Butler JJ, Mackay B, Goepfert H. *Neuroblastomas and neuroendocrine carcinomas of the nasal cavity: A proposed new classification*. *Cancer* 1982;50 (11):2388-405.
- 11) González-García R, Fernández-Rodríguez T, Naval-Gías L, Rodríguez-Campo FJ, Nam-Cha SH, Díaz-González FJ. *Small cell neuroendocrine carcinoma of the sinonasal region. A propose of a case*. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007;45 (8):676-8.
- 12) Fitzek MM, Thornton AF, Varvares M, Ancukiewicz M, McIntyre J, Adams J, et al. *Neuroendocrine tumors of the sinonasal tract. Results of a prospective study incorporating chemotherapy, surgery, and combined proton-photon radiotherapy*. *Cancer* 2002;94 (10):2623-34.
- 13) Weiss MD, deFries HO, Taxy JB, Braine H. Primary small cell carcinoma of the paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol* 1983;109 (5):341-3.
- 14) Baugh RF, Wolf GT, McClatchey KD. *Small cell carcinoma of the head and neck*. *Head Neck Surg* 1986;8 (5):343-54.