

Treatment Results of Sinonasal Sarcomas: 20 Cases in Asan Medical Center

Sung Bu Lee, Min Su Kwon, Jong Hwan Wang and Bong-Jae Lee

Department of Otorhinolaryngology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

비·부비동 육종의 치료 결과: 서울아산병원의 치료 경험 20예

이성부 · 권민수 · 왕종환 · 이봉재

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실

Received March 3, 2009

Accepted May 19, 2009

Address for correspondence

Bong-Jae Lee, MD
Department of Otorhinolaryngology,
Asan Medical Center,
University of Ulsan
College of Medicine,
388-1 Pungnap 2-dong, Songpa-gu,
Seoul 138-736, Korea
Tel +82-2-3010-3714
Fax +82-2-489-2773
E-mail bjlee@amc.seoul.kr

Background and Objectives Sinonasal sarcomas are relatively rare tumors, accounting for only about 1 percent of all sinonasal malignancies. The purpose of this study is to analyze the clinical features, treatment modalities and outcomes, survival and prognostic factors of sinonasal sarcomas.

Subjects and Method We retrospectively reviewed the medical records of 20 patients who were diagnosed and treated for sinonasal sarcomas between July 1993 and June 2006. Potential prognostic factors including age, tumor size, histology and adjuvant treatment were evaluated.

Results According to histologic subtype, twenty cases consisted of 7 rhabdomyosarcomas, each 2 cases of spindle cell sarcoma, Ewing's sarcoma, angiosarcoma, and each 1 case of fibrosarcoma, leiomyosarcoma, hemangiopericytoma, peripheral neuroectodermal tumor, myxoid sarcoma, osteosarcoma, chondrosarcoma. The mean follow-up period was 61 months. Fourteen patients (65%) had undergone surgical approach with adjuvant chemotherapy or radiotherapy. Four patients (20%) had undergone surgical treatment only. Two patients (15%) had undergone chemotherapy or radiotherapy. At 5 years, the overall survival rates of sinonasal sarcomas were 65%. The survival rates according to the treatment modality were 100% (surgery only), 66% (surgery with adjuvant chemotherapy or radiotherapy), and 33% (chemotherapy or radiotherapy), respectively. The overall recurrence rates of the sinonasal sarcomas were 25%. The univariate analysis showed that the treatment modality and surgical margin are important prognostic factors for survival.

Conclusion The 5-year survival rate of sinonasal sarcomas was 65%. Early diagnosis and wide excision with safe resection margin are important for the treatment of sinonasal sarcomas.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:579-84

Key Words Sinonasal sarcoma · Survival · Prognostic factor.

서 론

비부비동 육종은 전체 두경부 종양 중 1%를 차지하고, 모든 육종의 2~5%가 비부비동에서 발생하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 종양 자체가 드물고 증례마다 다양한 임상경과와 조직학적 양상을 가지므로 진단과 치료에 어려움을 겪게 된다.²⁻⁴⁾ 이러한 희소성으로 인하여 국내 문헌을 고찰한 결과

다수의 임상적 경험을 분석하기 보다는 후향적 증례보고에 그치는 경우가 많고 비부비동에 발생하는 육종에 대해서 분석한 예는 없었다.⁵⁻⁷⁾

일반적으로 육종의 치료는 광범위한 절제술을 통해 완전히 종양을 절제하는 것이 선호되지만 주요 구조물의 침범이 빈번하여 완전 절제가 어렵고 이와 같은 경우에 항암 방사선 치료 등의 경험 부족으로 적절한 치료 방법의 선택에 어

려움이 많았다.⁸⁾

본 연구에서 저자들이 경험한 중례 20예를 분석하여 육종을 조직학적으로 분류하고 그에 따른 임상경과, 치료방법, 치료결과, 생존율에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1993년 7월부터 2006년 6월까지 조직검사상 육종으로 진단된 환자 20명을 대상으로 하였다. 이 중 남자가 11명, 여자가 9명이었으며 연령분포는 4세부터 71세로 평균 36세였다. 평균 추적관찰 기간은 61개월(4~171개월)이었다. 환자의 주증상, 종양의 위치와 크기, 조직학적 양상, 치료 방법, 재발여부, 원격 전이여부와 생존율을 분석하였다.

완전절제가 가능한 종양은 단독으로 수술적 치료만을 시행하였고, 절제연을 확보하기 어려운 경우에 수술 후 보조 화학요법(vincristine, adriamycin, carboplatin, cisplatin)과 방사선 치료를 병행하였다. 광범위한 침범으로 수술이 어려운 경우 조직검사만 시행 후 보조 화학요법과 방사선 치료를 시행하였다.

예후인자에 따른 생존율 비교는 Kaplan-Meier method를 사용하였으며 log-rank법을 이용하여 분석하였고 유의수준은 $p < 0.05$ 를 기준으로 판정하였다.

결 과

20예의 육종을 조직학적 검사에 따라 분류하면 횡문근육종(rhabdomyosarcoma)이 7예, 방추세포육종(spindle cell sarcoma)이 2예, 유잉육종(Ewing's sarcoma)이 2예, 혈관육종(angiosarcoma)이 2예, 그밖에 평활근육종(leiomyosarcoma), 섬유육종(fibrosarcoma), 혈관주위세포종(hemangiopericytoma), 말초원시신경외배엽종양(peripheral neuroectodermal tumor), 점액지방육종(myxoid liposarcoma), 골육종(osteosarcoma), 연골육종(chondrosarcoma)이 각각 1예씩 있었다(Table 1).

15세 이하의 소아는 5명이었고 그 중 3명이 횡문근육종이고 1명은 유잉육종, 1명은 말초원시신경외배엽종양이었다.

코막힘, 비출혈, 안면부종을 주증상으로 한 환자가 각각 4명으로 가장 많았고 그 외 비루, 비통증, 안구통증 순이었다.

종양의 크기는 1 cm에서부터 7 cm까지 다양한 분포를 보였고 평균 3.8 cm였다. 종양 크기의 기준을 5 cm로 하였을 때 5 cm 미만은 14예(70%), 5 cm 이상은 6예(30%)였고 크기에 따른 생존율의 차이는 없었다(Table 2).

12명(60%)의 환자는 수술적 치료 후에 항암치료 및 방

사선치료와 같은 보조적 치료를 동시에 시행하였고 4명(20%)의 환자는 수술적 치료만 시행하였다. 나머지 4명(20%)의 환자는 항암치료 및 방사선치료만을 시행하였다. 전체 5년 생존율은 65%이고 5년 무병생존율은 43%였다(Figs. 1 and 2).

수술을 시행하였던 16예의 환자 중 술 후 절제연을 확인할 수 있었던 13예를 대상으로 하여 절제연의 종양 유무에 따른 생존율을 분석하였다. 음성 절제연을 보였던 환자 3예는 100%의 5년 생존율을 보였으나 양성 절제연을 보였던 10예는 70%의 5년 생존율을 보여 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.041$) (Table 2).

재발한 5예 중에서 국소 재발한 경우가 2예였다. 그 중 1예인 혈관주위세포종 환자는 수술과 항암치료를 하였는데 치료 후 37개월째 재발하여 사망하였고 다른 1예는 방추세포육종 환자로 항암방사선치료를 시행하였는데 치료 11개월째 재발하여 사망하였다(Table 1).

원격전이를 한 3예 중에는 유방으로 전이된 횡문근육종이 1예, 골과 폐 전이가 된 횡문근육종이 1예, 골과 신장에 전이가 된 유잉육종이 1예였다. 이 중 골과 폐 전이가 된 횡문근육종 환자는 지속적인 항암치료로 현재 생존해 있다(Table 1). 경부 임파선 전이는 횡문근육종 1예에서만 발생하였고 항암방사선치료로 완치되었다.

수술적 치료만 시행하였던 4명의 환자의 생존율은 100%였고 모두 종양의 침범부위가 국소적이고 절제연이 충분히 확인되었던 경우였다. 수술과 함께 항암방사선치료를 시행하였던 환자의 5년 생존율은 66%임에 반해 항암방사선치료만을 시행하였던 환자의 5년 생존율은 33%였다(Fig. 1). 환자의 평균 경과 관찰 기간은 61개월(4~171개월)이다.

조직병리학적 형태에 따라 괴사의 정도, 유사분열의 정도, 다형태 핵의 비율이 전체 조직의 15% 이상을 차지하면 고등급군(high grade tumor)으로, 그 미만이면 저등급(low grade tumor)으로 나누었다. 본 연구에서는 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 혈관육종(angiosarcoma), 유잉육종(Ewing's sarcoma), 골육종(osteosarcoma)은 고등급군(high grade tumor)으로 방추세포육종(spindle cell sarcoma), 평활근육종(leiomyosarcoma), 섬유육종(fibrosarcoma), 혈관주위세포종(hemangiopericytoma), 말초원시신경외배엽종양(peripheral neuroectodermal tumor), 점액지방육종(myxoid liposarcoma), 연골육종(chondrosarcoma)은 저등급(low grade tumor)으로 나누었다. 고등급군 환자의 5년 생존율은 63%이고 저등급군 환자의 5년 생존율은 75%로 통계적으로 차이를 보이지는 않았다($p=0.435$) (Table 2).

Table 1. Characteristics of the 20 patients with sinonasal sarcomas

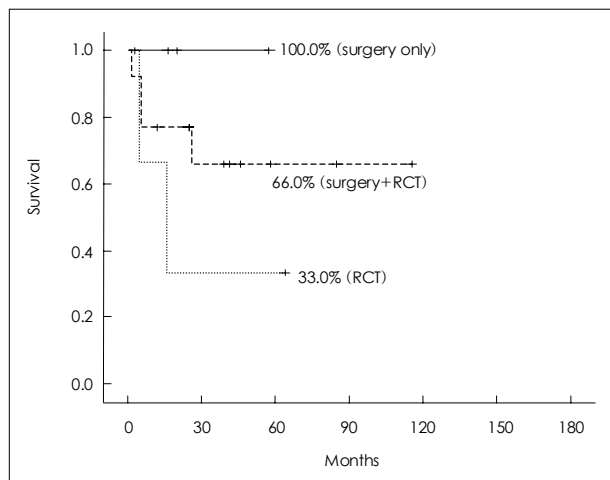
Patient number	Age (year)	Sex	Pathology	Site	Follow up (months)	Treatment modality	Recurrence	Outcome
1	5	M	Rhabdomyosarcoma	Nasophx	58	Surgery+postop CTx, RTx		NED
2	26	F	Rhabdomyosarcoma	ES, Orbit, Olf. bulb	7	Surgery+postop CTx, RTx	Distant metastasis to breast	Died of sarcoma
3	55	F	Rhabdomyosarcoma	FS, SS, ES, Olf n.	171	Surgery+postop CTx, RTx		NED
4	19	F	Rhabdomyosarcoma	ES, MS, septum, orbit	86	Palliative surgery after CTx, RTx		NED
5	15	M	Rhabdomyosarcoma	MS	95	CTx+RTx	Distant metastasis to bone and lung	Died of sarcoma
6	40	F	Rhabdomyosarcoma	ES	6	Surgery+postop CTx, RTx		NED
7	4	M	Rhabdomyosarcoma	MS	67	Surgery+postop CTx, RTx		NED
8	46	F	Fibroliposarcoma	NC, ES	4	Surgery only		NED
9	71	F	Leiomyosarcoma	NC, ES	23	Surgery only		Died of sarcoma
10	60	M	Hemangiopericytoma	Masticatory space, cavernous sinus, orbit	39	Surgery+postop CTx	Local recurrence	Died of sarcoma
11	32	M	Spindle cell sarcoma	NC, MS, choana, nasophx	4	CTx		Died of sarcoma
12	52	M	Spindle cell sarcoma	Nasophx	147	CTx+RTx	Local recurrence	Died of sarcoma
13	15	M	Ewing's sarcoma	Hardpalate, maxilla	126	Palliative surgery after CTx, RTx		NED
14	28	F	Ewing's sarcoma	SER, ES	122	CTx+RTx	Distant metastasis to bone and kidney	Died of sarcoma
15	11	M	PNET	MS	36	Surgery+postop CTx, RTx		NED
16	37	M	Angiosarcoma	IT, ES, FS	85	Surgery only		NED
17	62	M	Angiosarcoma	NC	29	Surgery only		NED
18	51	M	Myxoid sarcoma	Nasal vestibule	61	Surgery+postop RTx		NED
19	31	F	Osteosarcoma (conventional type)	MS	36	Surgery+postop CTx, RTx		NED
20	61	F	Chondrosarcoma (myxoid)	ES, SS	18	Surgery+postop RTx		Died of sarcoma

NC: nasal cavity, MS: maxillary sinus, ES: ethmoid sinus, FS: frontal sinus, SS: sphenoid sinus, Olf: olfactory, IT: inferior turbinate, SER: sphenothmoidal recess, Nasophx: nasopharynx, NED: no evidence of disease, PNET: peripheral neuroectodermal tumor, CTx: chemotherapy, RTx: radiotherapy

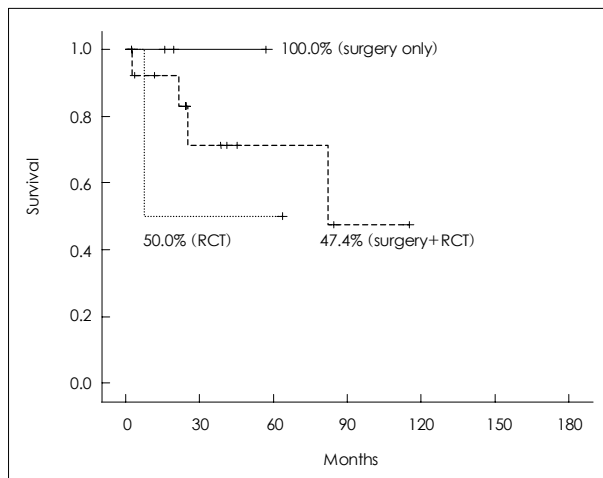
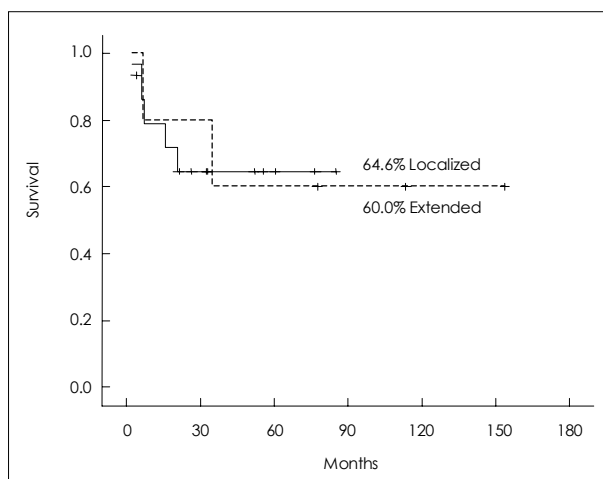
Table 2. Prognostic factors for survival (univariate analysis)

	5-YSR	
	%	p
Age		
≤15	100	0.088
>15	60	
Sex		
Male	73	0.454
Female	67	
Histologic grade		
Low	63	0.435
High	75	
Size		
≤5	79	0.286
>5	50	
Resection margin		
Negative	100	0.041
Positive	70	
Tumor extent		
Localized	65	0.73
Extended	60	
Treatment modality		
Surgery only	100	0.032
Surgery and RCT	66	
RCT	33	

RCT: radiation therapy or chemotherapy or concurrent chemoradiation therapy, 5-YSR: 5-year survival rate

**Fig. 1.** The overall 5-year survival rate of sinonasal sarcoma according to treatment modality ($p=0.032$). RCT: radiation therapy or chemotherapy or concurrent chemoradiation therapy.

침범부위에 따라 부비동에 국소적으로 침범한 15예(75%), 부비동 뿐 아니라 경구개, 안와, 저작공간 등으로 광범위하게 침범한 예가 5예(25%)로 나누었고 국소침범과 광범위하게 침범한 예의 5년 생존율은 각각 64.6%, 60%로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 3, Table 2).

**Fig. 2.** The 5-year disease free survival rate of sinonasal sarcoma according to treatment modality ($p=0.247$). RCT: radiation therapy or chemotherapy or concurrent chemoradiation therapy.**Fig. 3.** The overall 5-year survival rate of sinonasal sarcoma according to anatomical site ($p=0.73$). Localized: tumor localized in paranasal sinus and nasal cavity, Extended: tumor extended to hard palate, orbit, masticatory space.

고 찰

비부비동의 연부조직육종은 종양 중에서도 이질성군에 속하며 종양의 희소성 및 조직의 다양성으로 인하여 통일된 치료 방침이 확립되어 있지 않고 후향적 치료 계획 분석 및 연구에 어려움이 있다.^{9,10)} 또한 증상이 모호한 경우가 흔하며 빠르게 성장하여 진단과 치료에 어려움을 겪게 된다. 그러므로 적절한 치료 방법의 선택 및 생존율의 개선을 위해서는 진단, 치료지침, 예후 인자에 대한 고려가 필요하다.¹¹⁾

현재까지 알려진 치료방침에 따르면 현미경적으로 충분한 종양절제율을 확보하여 광범위 종양절제술을 하는 것이 가장 선호되고 있다. 하지만 비부비동 및 두개저 부위에는 인접 주요 혈관 및 신경으로 인해 완전절제가 어렵고 주변

구조물 손상 시에 비부비동의 구조적, 기능적 변형 및 장애를 초래하게 된다.^{9,11,12} 본 연구에서도 수술을 시행하였던 16예 중 종양 절제율이 양성인 예가 12예로 전체의 80%에 달했다.

종양이 성장함에 따라 인접한 정상조직을 압박함으로써 가성피막(pseudocapsule)이 형성되고 육종은 가성피막을 통해 주변조직으로 침투한다. 육종은 또한 근육면을 따라 침범하며 해부학적 장벽에 제한되지 않는다.⁹⁾

컴퓨터전산화단층촬영(computed tomography)과 자기공명영상(magnetic resonance image)이 수술적 치료를 계획하는데 유용하다. 하지만 수술 후 남아 있는 종양이나 주변 조직 침범여부를 확인하기 위해서는 컴퓨터전산화단층촬영보다는 자기공명영상에 더 유용하다. 가돌리늄 조영제(contrast agent gadolinium)의 사용은 두개저를 침범한 종양의 경계를 확인하는 데 큰 도움을 준다.⁹⁾ 본 연구에서도 술 전 진단에는 컴퓨터전산화단층촬영 및 자기공명영상, 조직생검 후 desmin, vimentin, myoglobin, S-100 단백 등 다양한 면역조직화학염색을 이용하였다.

두경부 전체의 연부조직육종의 발생 부위로는 경부, 안면부, 비강에 많은 것으로 알려져 있으며 횡문근육종은 비강과 안구에 약 60%가 발생하며, 타육종에 비하여 경부, 안면부에는 적게 발생한다.¹¹⁾ 비강에 발생한 종양은 비강 폐색으로 발견되거나, 비출혈, 두통, 협부 동통, 복시, 안구돌출 등의 증상을 보이며 비폐색이 가장 흔한 증상으로 알려져 있고 본 연구에서도 같은 양상이었다.

육종은 조직병리학적 형태에 따라 악성 섬유성조직구종, 횡문근육종, 혈관육종(angiosarcoma), 악성 신경초종, 활막육종 등은 고등급 종양(high grade tumor)으로, 융기성 피부섬유육종(dermatofibrosarcoma protuberance), 인대양 섬유종증(desmoid fibromatosis) 등은 저등급 종양(low grade tumor)으로 분류된다. 그 외의 연골육종(chondrosarcoma), 섬유육종(fibrosarcoma), 평활근육종(leiomyosarcoma), 지방육종(liposarcoma), 신경육종(neurogenic sarcoma), 혈관주위세포종(hemangiopericytoma)은 유사분열의 정도, 다형태 핵의 빈도, 괴사의 정도, 세포의 충실성과 실질 내 종양의 비율 등 조직병리학적 특성을 고려하여 고등급과 저등급 종양으로 분류한다.¹¹⁾ Myhre-Jensen 등은 조직 내 괴사 정도에 따라 3등급으로 분류하고 등급에 따른 생존율을 분석하였는데 1, 2, 3등급의 생존율이 각각 97%, 67%, 38%로 등급이 올라감에 따라 생존율이 유의하게 감소함을 알 수 있다.^{9,13)} 하지만 본 연구에서는 고등급과 저등급간의 5년 생존율의 유의한 차이를 보이지 않았는데, 비부비동 육종에서 각각의 종류에 따른 예후를 확인하

기 위해서는 장기간에 걸친 많은 증례수의 확보가 필요하겠다.

두경부에 발생하는 육종은 생존율이 낮게 보고되어 있다. Dijkstra 등¹⁾은 65%, Eeles 등⁴⁾은 50%의 5년 생존율을 보고 하였는데 본 연구에서 나타난 65%의 5년 생존율은 다른 이들의 연구와 유사한 결과를 보였다.

두경부 육종에서 경부림프절 전이율은 1~9%로 보고되고 있는데^{14,15)} 본 연구에서는 5%(1/20)의 증례에서 경부림프절전이를 보였으며 기존의 결과와 비슷한 전이율을 나타냈다.

흔히 알려져 있는 예후 인자는 조직학적 분화도와 괴사의 정도로 나누는 등급과 양성 종양 절제율인 불완전 절제의 여부, 원발 종양의 크기를 들 수 있다.^{4,8,16-18)} 본 연구에서는 크기, 조직학적 차이와 분화도는 생존율에 영향을 미치지 않았다. 하지만 수술을 시행하였던 16예 중 종양 절제율이 음성이었던 환자 3예는 모두는 100%의 생존율을 보여 충분한 절제율을 확보하는 것이 생존율에 있어 가장 중요한 원칙으로 생각된다. 하지만 비부비동에 발생하는 육종은 충분한 절제율을 확보하기 어렵고 골조직으로 깊게 침습되어 있는 예들이 많기 때문에 일관된 원칙을 지키기가 어렵다.

Abbatucci 등¹⁹⁾은 수술적 절제 범위를 줄이고 국소재발을 막기 위해 술 전과 술 후 복합 방사선치료를 사용하였다. 직경 5 cm 이상의 큰 종양에서는 완전 절제가 어렵고 국소재발이 많으며 무병생존율이 낮다고 하였다. McKenna 등²⁰⁾은 두경부에서 발생하는 고등급의 연부조직육종 환자 16명 중 12명의 환자에게 동시화학방사선치료와 술 후 고용량의 방사선치료를 추가로 시행하였고 우수한 국소조절을 보였다. 공격적인 치료방침이 국소재발을 줄이는 것으로 알려져있으나 보조 화학요법(adjuvant chemotherapy)에 대해서는 아직 정립되지 않았다.

REFERENCES

- 1) Dijkstra MD, Balm AJ, Coevorden FV, Gregor RT, Hart AA, Hilgers FJ, et al. Survival of adult patients with head and neck soft tissue sarcomas. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996;21 (1):66-71.
- 2) Dudhat SB, Mistry RC, Varughese T, Fakhri AR, Chinoy RF. Prognostic factors in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer* 2000;89 (4):868-72.
- 3) Tran LM, Mark R, Meier R, Calcaterra TC, Parker RG. Sarcomas of the head and neck: prognostic factors and treatment strategies. *Cancer* 1992;70 (1):169-77.
- 4) Eeles RA, Fisher C, A'Hern RP, Robinson M, Rhys-Evans P, Henk JM, et al. Head and neck sarcomas: prognostic factors and implications for treatment. *Br J Cancer* 1993;68 (1):201-7.
- 5) Na HJ, Lee DY, Do NY. A case of rhabdomyosarcoma involving nasal vestibule. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2001;44 (10):1116-9.

- 6) Tae K, Koh JS, Kim JM, Lee HS. A case of huge chondrosarcoma in nasal cavity. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1996;39(5):875-80.
- 7) Kim WS, Na HJ, Lee DY, Doh NY. A case of hemangiopericytoma in nasal cavity and paranasal sinus. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1997;40(6):927-31.
- 8) Eilber FR, Eckardt J. Surgical management of soft tissue sarcomas. *Semin Oncol* 1997;24(5):526-33.
- 9) Kraus DH, Dubner S, Harrison LB, Strong EW, Hajdu SI, Kher U, et al. Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer* 1994;74(2):697-702.
- 10) Brennan MF, Casper ES, Harrison LB, Shinu MH, Gaynor J, Hajdu SI. The role of multi-modality therapy in soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991;214(3):328-38.
- 11) Chae SW, Choi G, Kim WJ, Lee ES, Shin SH, Park JH, et al. Treatment results of soft tissue sarcomas in the head and neck. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1998;41(11):1454-58.
- 12) Choi DY, Nam SY, Choi SM, Yoo SJ, Kim SY. Clinical study of sarcomas in head and neck. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2001;44(12):1321-5.
- 13) Myhre-Jensen O, Kaae S, Madsen EH, Sneppen O. Histopathological grading in soft-tissue tumours. Relation to survival in 261 surgically treated patients. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A* 1983;91(2):145-50.
- 14) Lyos AT, Goepfert H, Luna MA, Jaffe N, Malpica A. Soft tissue sarcoma of the head and neck in children and adolescents. *Cancer* 1996;77(1):193-200.
- 15) Russell WD, Cohen J, Enzinger FM. A clinical pathologic staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer (Phila)* 1977;40:1562-70.
- 16) Figueiredo MT, Marques LA, Campos-Filho N. Soft tissue sarcomas of the head and neck in adults and children: experience at a single institution with a review of literature. *Int J Cancer* 1988;41(2):198-200.
- 17) Hoffman HT, Robinson RA, Spiess JL, Buatti J. Update in management of the head and neck sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2004;16:333-41.
- 18) Sturgis EM, Potter BO. Sarcomas of the head and neck region. *Curr Opin Oncol* 2003;15(3):239-52.
- 19) Abbattucci JS, Boulter N, deRanier J, Mandard AM, Tanguy A, Lozier JC. Local control and survival in soft tissue sarcomas of the limbs, trunk walls and head and neck: a study of 113 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12(4):579-86.
- 20) McKenna WG, Barnes MM, Kinsella TJ, Rosenberg SA, Lack EE, Glatstein E. Combined modality treatment of adult soft tissue sarcomas of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13(8):1127-33.