

A Case of Maxillary Sinus Spindle Cell Sarcoma: Alert to Polyurethane Associated Malignancy

Tae Hyoung Ha, Jang-Woo Kwon, Tae Hoon Kong, and Dong-Joon Park

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

상악동 방추세포 육종 1예: 폴리우레탄 비팩킹 재료와의 연관가능성에 대한 보고

하태형 · 권장우 · 공태훈 · 박동준

연세대학교 원주의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Received May 6, 2015

Revised June 16, 2015

Accepted June 18, 2015

Address for correspondence

Dong-Joon Park, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-

Head & Neck Surgery,

Yonsei University

Wonju College of Medicine,

20 Ilsan-ro, Wonju 26426, Korea

Tel +82-33-741-0642

Fax +82-33-732-8287

E-mail rhico@yonsei.ac.kr

There has been no literature that reports a case of sino-nasal malignancy associated with polyurethane implants. However, several previous *in vitro* and animal model studies revealed that polyurethane implants may cause malignancy in body tissue. In this report, we describe a case of maxillary sinus spindle cell sarcoma diagnosed in a 59-year-old man who had undergone polyurethane nasal packing in the nasal cavity following endoscopic sinus surgery two years ago. Complete removal of the packing material was not confirmed as the patient has not returned for postoperative care. Although there are no direct evidence of association between this spindle cell sarcoma case and polyurethane nasal packing, surgeons should be alert to the complete removal of polyurethane nasal packing after sino-nasal surgery.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2016;59(1):53-7

Key Words Carcinogenicity · Polyurethane foam · Spindle cell sarcoma.

서 론

비강 및 부비동 내시경 수술 후 단기적으로는 환자의 불편감을 최소화하고 장기적으로 최선의 결과를 얻기 위한 술 후 첫 단계는 비강 내 팩킹 물질을 결정하는 것이다. 최근 팩킹 물질로 여러 가지 생체적합물질(biomaterial)이 소개되고 있고 이러한 제품으로는 polymer, fibrin, gelatin, collagen, polysaccharide 그리고 hyaluronic acid 재료의 상품 등이 알려져 있다. 최근 synthetic polymer 중 비강 내에서 수분에 의해 쉽게 분해되는 polyurethane(PU) polymer가 유연하고 신축성 있는 스폰지 형태로 개발되어 비강 팩킹 재료로 사용되고 있으며, 이는 지혈작용이 우수하고 비강 내에서 분해되는 생체적합 물질로 각광받고 있다.

중간엽에서 기원하는 악성종양인 육종은 약 80%는 연부 조직에서 기원하며, 나머지는 뼈에서 기원한다. 그중, 두경부에 발생하는 육종은 모든 두경부 악성종양 중에서 약 2%를 차지

하며, 성인의 육종에서 4~10%를 차지하고 있다.^{1,2)}

이와는 별개로 최근 생체 내에 삽입하는 PU 재료의 임플란트 생체 내에서 악성종양의 발병과 연관이 있다는 연구들이 발표되고 있다.³⁻⁶⁾

저자들은 반전성 유두종으로 내시경하 부비동 수술을 시행하고 PU 재료의 비팩킹을 하였던 환자에서 방추세포육종이 발생한 증례를 경험하여 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

59세 남자 환자가 약 3주간의 반복되는 비폐색과 비출혈을 주소로 내원하였다. 환자는 2년 전 좌측 상악동 및 사골동의 반전성 유두종 의심 하에 본원에서 좌측 내시경하 부비동 수술 시행하였으며, 수술 당시 반전성 유두종이 전사골동, 중비도, 비외측벽 그리고 상악동 내부까지 분포하여 발생한 것

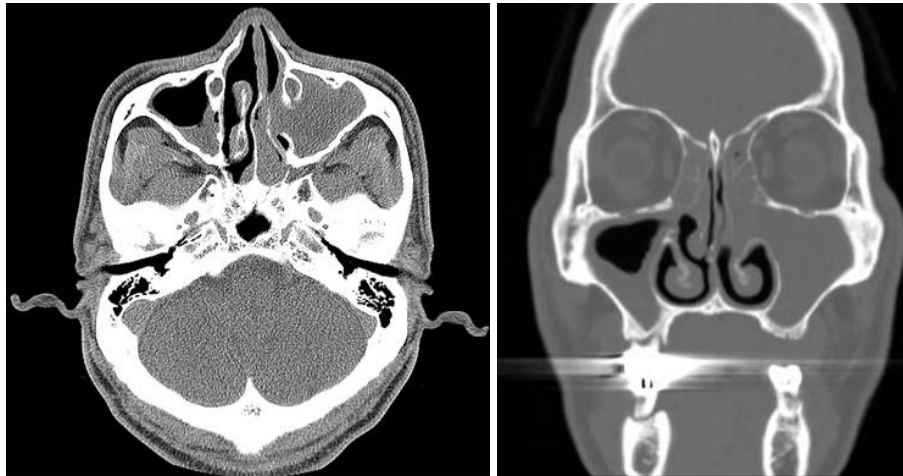


Fig. 1. PNS CT. Soft tissue mass at left maxillary sinus, ethmoid sinus, middle meatus and nasal cavity lateral walls were noted. PNS: paranasal sinus.

을 확인하였고(Fig. 1) 이에 근치적으로 병적 점막을 모두 제거한 후 수술을 종료하였다. 반전성 유두종은 조직생검을 통해 병리학적으로 확진되었다. 술 후 비교적 넓은 수술부위의 출혈을 방지하기 위해 전사골동 및 상악동 내부까지 3개의 dissolvable PU(Nasopore®; Polyganics, Groningen, the Netherlands)로 팩킹하였다. 퇴원 후 3일째 한 번의 드레싱을 실시한 이후 병원에 내원하지 않아, 수술 후 가피 제거는 물론 지혈용 팩킹제의 제거도 확인하지 못하였다.

이후 2년 만에 상기 주소로 내원한 환자는 외래에서 시행한 이학적 검사상 좌측 비강을 가득 채우는 흰색의 종괴가 관찰되었으며(Fig. 2), 이에 시행한 부비동 전산화단층촬영 상 좌측 상악동에 비균질하고 조영 증강 되는 종괴가 관찰되었고, 이 종괴는 좌측 상악동 주위 연부조직과, 사골동, 코 인두, 익구개와까지 확장되어 있었다. 또한 안와하벽을 포함한 상악동의 골미란도 관찰되었다(Fig. 3). 이에 악성종양 의심 하에 조직검사를 시행하였으며 조직검사상 방추세포육종(maxillary sinus spindle cell sarcoma)이 보고되었다. 부비동 자기공명영상 촬영에서도 좌측 상악동에 비균질하게 조영 증강 되는 종괴가 좌측 상악전구, 비강, 사골동, 비인두까지 확장되어 있는 것이 관찰되었으며(Fig. 4), 양전자방출단층촬영 상 fluorodeoxyglucose 섭취가 증가하는 종괴가 좌측 상악동에 관찰되었으며 전신 전이는 없는 것을 확인하였다.

상기 소견으로 좌측 상악동에 발생한 악성종양(cT2N0M0)으로 진단 하에 전신 마취 하 좌측 근치적 상악 절제술 및 부분 측 피부이식을 시행하였고, 표본은 상악동의 내측벽이 부풀어져 있었으며 팩킹을 시행하였던 중비도와 상악동 자연구 주위의 조직들을 중심으로 종양이 퍼져 있는 소견이 보였다(Fig. 5). H&E 염색 상 다양한 크기의 방추세포가 관찰되고, 면역조직화학적 염색 상 vimentin에 양성 소견, cytokeratin에서 음성으로 미분화 방추세포육종(Fig. 6)이 보고되었다.

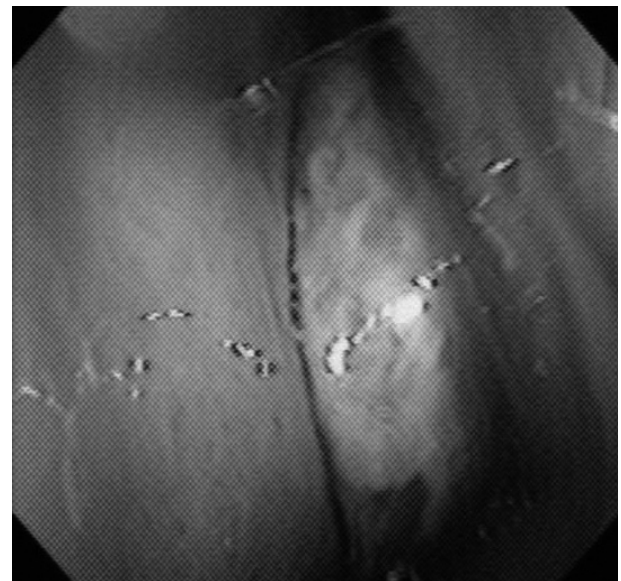


Fig. 2. Endoscopic view of spindle cell sarcoma in left nasal cavity: the mass was white in color, with a smooth surface.

또한, 2년 전 반전성 유두종의 조직표본을 재검토하여 당시에는 간과하였을 수 있는 육종 등의 소견이 없었음을 다시 한번 확인하였다.

이후 타과 협진 하에 방사선치료 및 항암치료 시행 후 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

부비동에 발생하는 악성종양은 병리학적으로 약 절반은 편평세포 암종이며, 나머지의 대부분은 선암종, 샘암종, 점액 표피양 암종으로 이루어져 있다.^{7,8)}

그러나 육종의 경우 서론에서 이야기한 것과 같이 그 발생 빈도가 다른 암종에 비하여 적다. 대부분의 연부 조직의 육

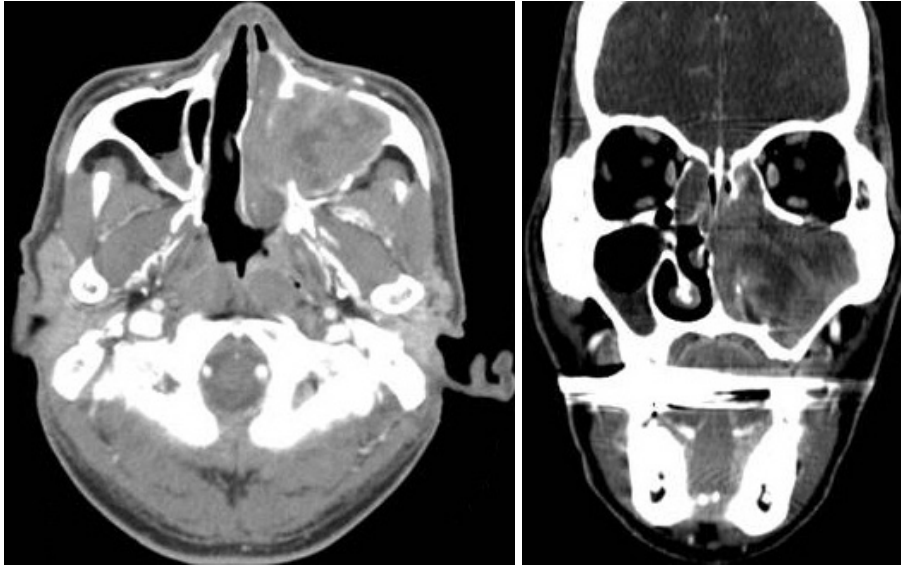


Fig. 3. PNS CT. Heterogeneous contrast enhancing expanded soft tissue mass at left maxillary sinus with extension into the premaxillary soft tissue, nasal cavity, ethmoid sinus, nasopharyngeal walls (recess) and bony erosion at left maxillary sinus walls. PNS: paranasal sinus.

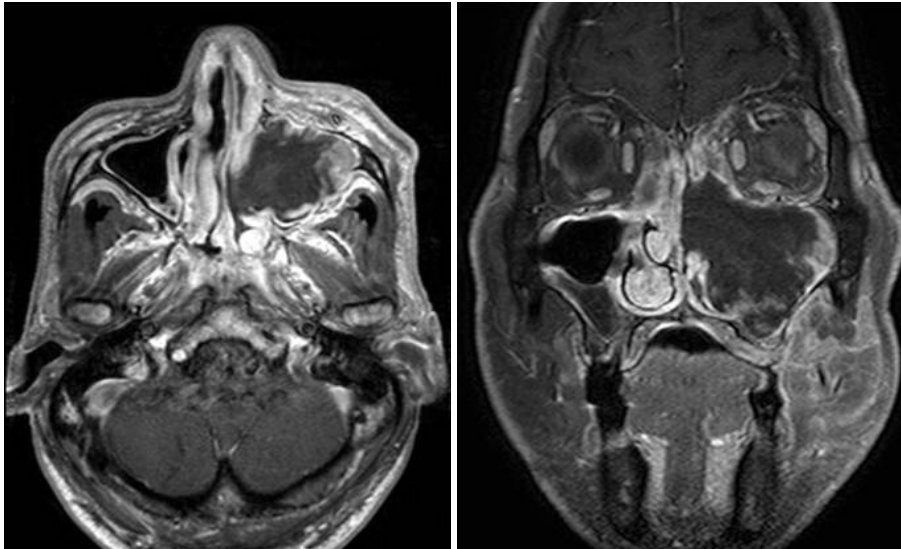


Fig. 4. Gd-enhanced T1 PNS MRI. Heterogeneous contrast enhancing (necrotic) mass at left maxillary sinus with extension into the left premaxillary soft tissue, retroantral fat space, nasal cavity, ethmoid sinus, nasopharyngeal wall. PNS: paranasal sinus.

종에서 명확한 병인은 알려져 있지 않으나, 몇몇 선행 요인들은 밝혀지고 있으며, 유전적 소인, 유전자 돌연변이, 방사선 치료, 항암치료, 만성적 자극, 림프부종 등뿐 아니라 화학적 발암물질 또한 선행요인으로 지목되고 있다.⁹⁾

부비동 수술 후 출혈 방지 및 유착 방지를 위해 최근 많이 사용하는 분해성 PU 발포체는 단단한 PU 부위인 butanediol+1,4-butanediisocyanate과 부드러운 부분인 DL-lactide/ε-caprolactone과 polyethylene glycol(PEG)의 결합으로 이루어져 비좁은 비강 내의 수분에 의해 분해된다.

출혈의 응고는 PU의 표면이 노출되면서 시작되며, PEG가 좀 더 친수성을 띠는 물질로 변화하며 혈소판과의 친화력이 증가하여 출혈의 응고가 일어나게 된다.¹⁰⁾

임상적으로 PU의 분해는 매우 천천히 이루어지며 독성의

위험은 무시해도 좋을 정도로 적다고 알려져 있다.¹¹⁾ 하지만 분해성 PU의 경우, urethane 부분의 제조에 사용되는 PU aromatic diisocyanates가 분해되어 인체조직에 널리 퍼지는 경향이 있고, 이는 인체에 독성을 가지거나 잠재적으로 발암의 가능성을 가진 aromatic diamines로 변환될 수 있다. 실제로 분해성 PU의 경우 혼성 중합체(copolymer)와 비교하였을 때, 분해가 진행될수록 독성이 더욱 강해지는 것을 보이고, 이것은 아마도 urethane 부분의 분해 생성물의 축적과 관련이 있는 것으로 보여진다.¹²⁾

또한 Hueper^{3,4)}는 설치류에서 이식된 PU에 의해 종양(특히 선암)이 발생하는 것을 보고하였으며, Kirkpatrick 등⁵⁾에 의하면 동물모델에서 aliphatic PU를 이식한 부위에 2년 후 육종이 발생한 경우가 35%에 이른다고 보고하였으며, Brinton

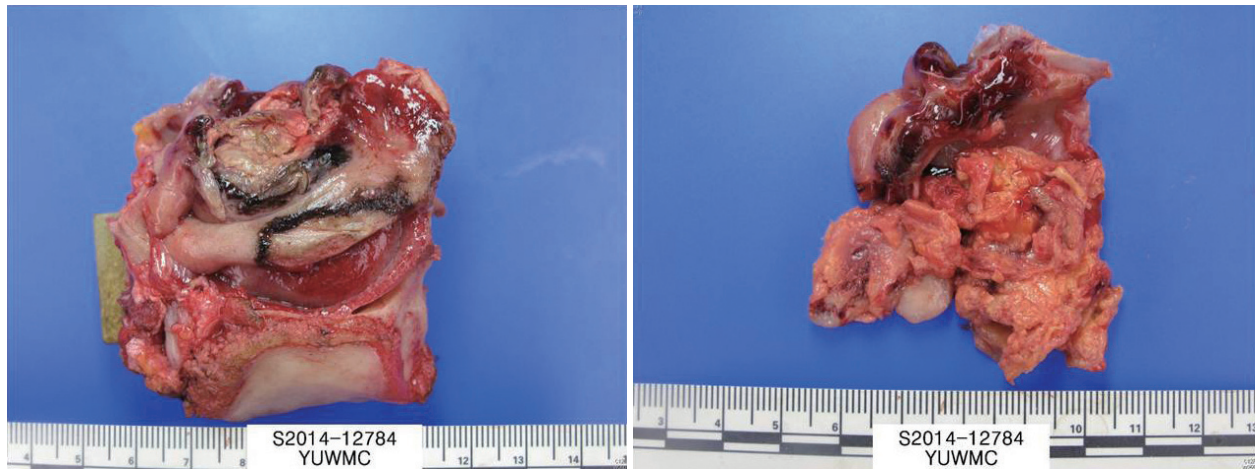


Fig. 5. The maxillary sinus is filled with yellow-gray friable solid mass, measuring 5×4×3 cm. The bone seems to be intact.

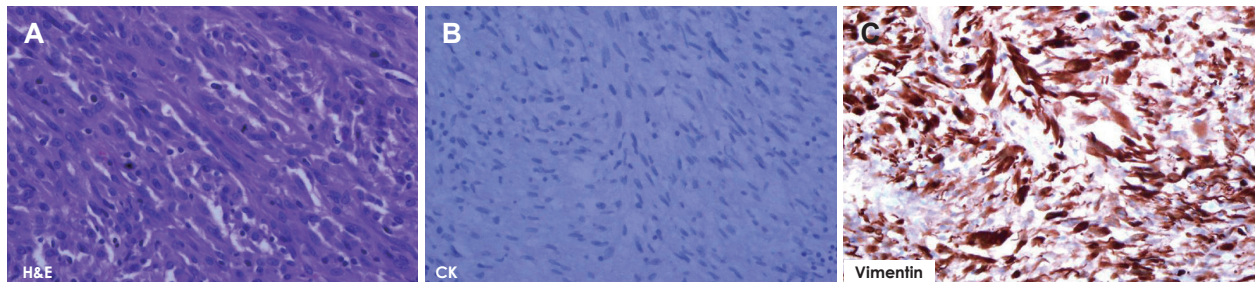


Fig. 6. Histopathologic study shows highly pleomorphic spindle cells with marked cellular atypia (A, hematoxylin and eosin stain, ×400). Immunohistochemical staining reveals negative immunoreactivity against cytokeratin (B, ×400), and positive against vimentin (C, ×400).

과 Brown⁶⁾은 실험실 동물군에서 PU foam cover를 사용한 이식물에 의해 발암 물질로 알려진 2,4-toluene diamine이 방출 가능하다는 것을 보고하였다.

PU의 이식물 형태에 대해 Oppenheimer 등^{13,14)}은 단단하고, 비다공성의 소재가 종양 형성을 촉진한다는 것을 보고하였다. 또한 Dukes와 Mitchley¹⁵⁾의 보고에 의하면 같은 소재에서도 얇은 것보다 두꺼운 것이 위에서 높은 비율로 종양을 유도하는 것을 보고하였다.

분해성 PU로 이루어진 비팩킹 상품은 현재 지혈의 용이함과 사용의 간소함으로 내시경하 부비동 수술 이후 비팩킹 재료로 널리 사용되고 있다. 비팩킹 후 대부분은 수일 내 비강 내에서 분해되어 suction으로 제거가 필요없는 경우도 있으나, 간혹 사용량이 많거나 농도가 높은 재질을 사용하였을 경우, 혹은 중비도가 너무 좁아 suction의 접근이 용이하지 않을 때 장기간 분해되지 않고 비강 내 존재하는 경우가 종종 목격되기도 한다. 본 환자의 경우는 사용량도 많았지만 중비도 개방술(middle meatal antrostomy) 후 넓어진 자연구를 통해 상악동 내로 들어가 장기간 비점막에 접촉하였을 가능성이 크다고 가정할 수 있으며, 환자가 수술 후 내원하지 않아 제거가 확인되지 않은 상태였다.

반전성 유두종이 변화하여 편평 상피암으로 발전되는 경우

는 드물지 않은 일이나, 육종으로 발전되었다는 보고는 아직 없다. 물론 이 팩킹 재료와는 전혀 상관없이 반전성 유두종 후에 독립적으로 육종이 생겼을 가능성도 충분히 있으므로 이러한 악성종양의 원인이 비팩킹이라고 주장할 수는 없다. 그러나 전술한 대로 Kirkpatrick 등⁵⁾이 만든 동물모델에서 aliphatic PU 이식 후 2년 만에 재현이 가능하게 반복적으로 sarcoma가 발생되었다는 사실은 본 환자의 팩킹 기간, 그리고 육종의 발생사실과도 정확히 일치한다. 따라서 PU와 악성종양과의 연관 관계를 전혀 무시할 수는 없다고 본다.

물론 국내 식약처나 미국 FDA에서 허가한 상용 재료인 본 제품을 쓰는 데에 아직은 제한할 근거는 없다고 본다. 다만 저자들은 이 증례를 계기로 이 팩킹 재료를 사용한 후에는 이의 관리를 철저히 할 필요가 있으며 완전한 제거를 확인하고 혹시 비슷한 경우의 비강 내 악성종양 발생례가 있는지 항상 주의함은 필요할 것으로 생각되어 이의 경각을 고취하고자 본 증례를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Hoffman HT, Robinson RA, Spiess JL, Buatti J. Update in management of head and neck sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2004;16(4):333-41.
- 2) Potter BO, Sturgis EM. Sarcomas of the head and neck. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12(2):379-417.

- 3) Hueper WC. Experimental production of cancer by means of implanted polyurethane plastic. *Am J Clin Pathol* 1960;34:328-33.
- 4) Hueper WC. Cancer induction by polyurethane and polysilicone plastics. *J Natl Cancer Inst* 1964;33:1005-27.
- 5) Kirkpatrick CJ, Alves A, Köhler H, Kriegsmann J, Bittinger F, Otto M, et al. Biomaterial-induced sarcoma: a novel model to study preneoplastic change. *Am J Pathol* 2000;156(4):1455-67.
- 6) Brinton LA, Brown SL. Breast implants and cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(18):1341-9.
- 7) Turner JH, Reh DD. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population-based data. *Head Neck* 2012;34(6):877-85.
- 8) Youlden DR, Cramb SM, Peters S, Porceddu SV, Møller H, Fritschi L, et al. International comparisons of the incidence and mortality of sinonasal cancer. *Cancer Epidemiol* 2013;37(6):770-9.
- 9) Zahm SH, Fraumeni JF Jr. The epidemiology of soft tissue sarcoma. *Semin Oncol* 1997;24(5):504-14.
- 10) Broekema FI, van Oeveren W, Zuidema J, Visscher SH, Bos RR. In vitro analysis of polyurethane foam as a topical hemostatic agent. *J Mater Sci Mater Med* 2011;22(4):1081-6.
- 11) Williams D. Polyurethane paranoia flexible friend or deadly foe? *Med Device Technol* 1995;6(3):7-10.
- 12) van Minnen B, Stegenga B, van Leeuwen MB, van Kooten TG, Bos RR. A long-term in vitro biocompatibility study of a biodegradable polyurethane and its degradation products. *J Biomed Mater Res A* 2006;76(2):377-85.
- 13) Oppenheimer BS, Oppenheimer ET, Danishefsky I, Stout AP, Eirich FR. Further studies of polymers as carcinogenic agents in animals. *Cancer Res* 1955;15(5):333-40.
- 14) Oppenheimer BS, Oppenheimer ET, Stout AP. Sarcomas induced in rodents by imbedding various plastic films. *Proc Soc Exp Biol Med* 1952;79(3):366-9.
- 15) Dukes CE, Mitchley BC. Polyvinyl sponge implants: experimental and clinical observations. *Br J Plast Surg* 1962;15:225-35.