대한내과학회지: 제 88 권 제 6 호 2015 http://dx.doi.org/10.3904/kjm.2015.88.6.719

원격 전이를 동반한 상악동소세포암 1예

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 [1]내과, [2]병리과, [3]이비인후과, [4]방사선종양과

하소영[1] · 안호정[1] · 조강원[1] · 유창영[2] · 조정해[3] · 김성환[4] · 김훈교[1]

A Case of Small Cell Carcinoma of the Maxillary Sinus with Distant Metastasis

Soyoung Ha[1], Ho-Jung An[1], Kangwon Cho[1], Changyoung Yoo[2], Jung-Hae Cho[3], Sung-Hwan Kim[4], and Hoon-Kyo Kim[1]

Departments of [1]Internal Medicine, [2]Pathology, [3]Otorhinolaryngology, and [4]Radiation Oncology, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

Primary small cell carcinoma of the paranasal sinuses is extremely rare. It is aggressively locally invasive, with high recurrence and metastatic rates. A combination of systemic chemotherapy and locoregional treatment, such as radiotherapy, is currently recommended based on the treatment of small cell carcinoma of lung. We report a case of small cell carcinoma originating from the maxillary sinus with distant metastasis at the time of diagnosis. The patient had a good initial therapeutic response to etoposide-cisplatin chemotherapy, but the cancer progressed after the sixth cycle of chemotherapy and the prognosis was poor. (Korean J Med 2015;88:719-723)

Keywords: Maxillary sinus; Carcinoma, Small cell

서 론

소세포암은 신경내분비성 종양 중 악성도가 가장 높으며 조직학적으로 고등급, 저분화도, 분열이 빠른 특징을 보이며, 주변 조직으로의 침습 및 원격 전이의 빈도가 높다[1]. 대부분 폐에서 발생하며 폐 외에서 발생하는 경우는 약 2.5%로 두경부에서는 주로 후두에서 발생하고 그 외 타액선, 구강, 비강, 부비동, 혀 및 인두 등에서도 발생한다[2]. 부비동에 발생하는 소세포암은 1965년 Raychowdhuri[3]에 의해 처음 기술되었으며, 역시 주변조직의 침범 혹은 원격 전이의 경향이 높으나 발생 빈도는 매우 드물다[4,5].

국내에서는 2012년 본원에서 후두에 발생한 소세포암 환자의 증례를 보고하였고, 그 외에도 편도, 침샘, 비강 등에 발생한 소세포암이 보고되었으나 상악동에서의 발생 보고는 없다. 저자들은 진단 당시부터 원격 전이를 동반한 상악동의 원발성 소세포암 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

59세 남자 환자가 3개월 전부터 발생한 좌측 안면 부종 및

Received: 2014. 3. 27
Revised: 2014. 5. 20
Accepted: 2014. 8. 28

Correspondence to Hoon-Kyo Kim, M.D., Ph.D.
Department of Internal Medicine, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 442-723, Korea
Tel: +82-31-249-7127, Fax: +82-31-255-8203, E-mail: miongsok@catholic.ac.kr

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

통증을 주소로 2013년 2월 12일 내원하였다. 환자는 동일한 증상으로 타 병원에서 부비동염 진단하에 2013년 1월 23일 내시경적 축농증 수술을 받았으나 증상 지속되어 재수술 및 조직검사 후 전원되었다. 과거력에서 고혈압이 있었으며 5갑년의 흡연력과 주 1-2회 정도 소주 1병씩의 음주력이 있었다. 내원 당시 혈압은 140/100 mmHg, 맥박은 80회/분, 체온은 36.0℃였다. 신체 검진에서 좌측 안면(광대뼈부위)의 부종과 돌출 및 발적, 좌안 돌출 소견 관찰되었고(Fig. 1A) 복시가 확인되었다. 말초혈액의 백혈구수 7,960/mm^3 (호중구 55.9%), 혈색소 13.1 g/dL, 혈소판수 280,000/mm^3이었다. 일반 화학검사에서 aspartate aminostranferase 17 IU/L, alanine transaminase 18 IU/L, 총 단백 6.2 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, 총 빌리루빈 0.3 mg/dL, 요질소 16.0 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 나트륨 140.1 mEq/L이었다. 혈액 응고 검사에서 프로트롬빈 시간은

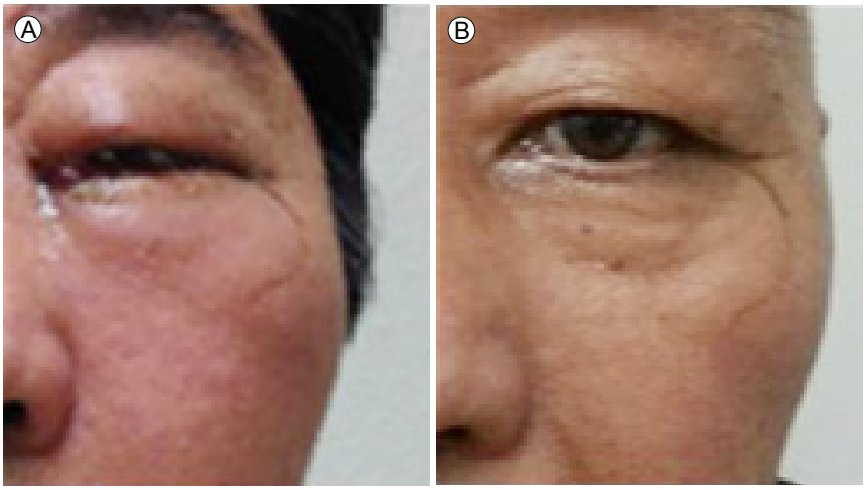

Figure 1. Photograph of the patient showing left facial swelling and exophthalmos at diagnosis (A), and marked improvement in the left facial swelling and exophthalmos after the first cycle of chemotherapy (B).

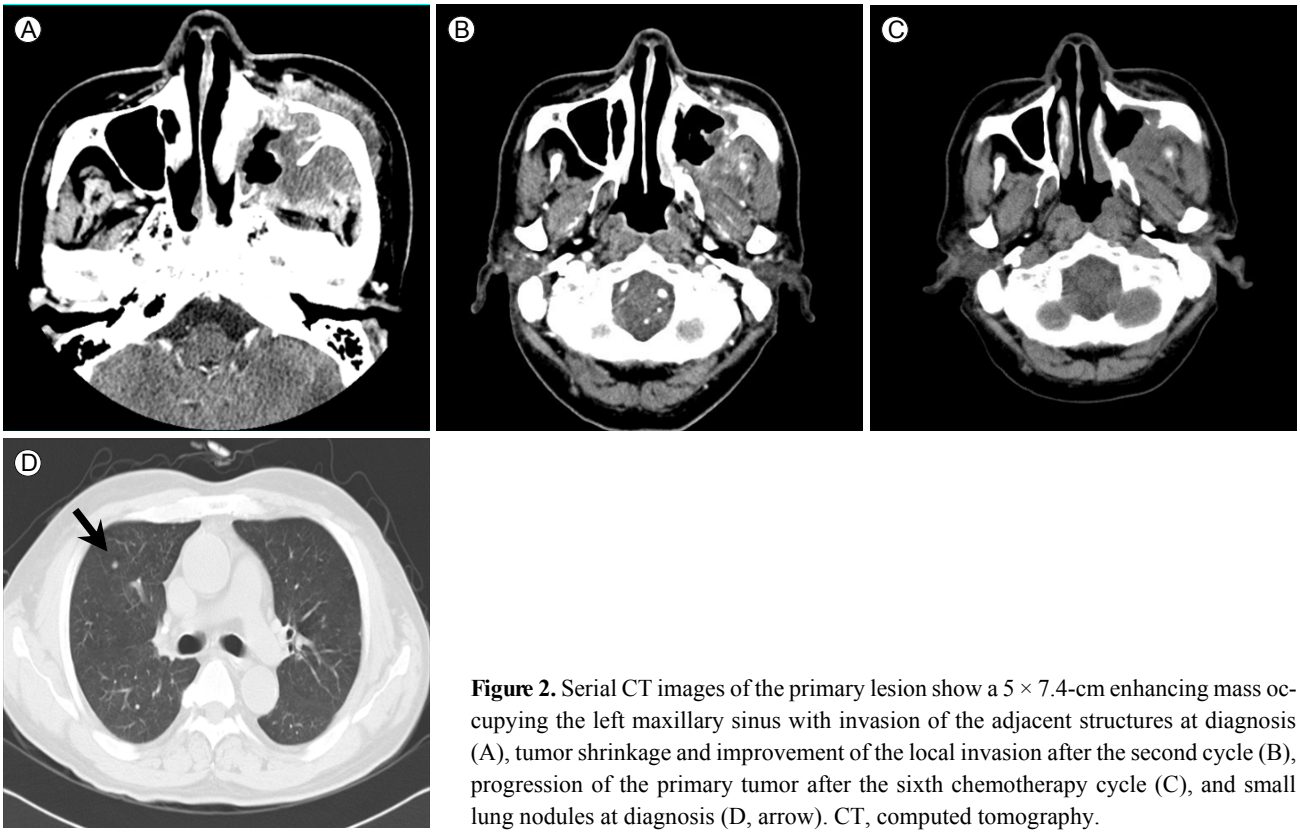

Figure 2. Serial CT images of the primary lesion show a 5 × 7.4-cm enhancing mass occupying the left maxillary sinus with invasion of the adjacent structures at diagnosis (A), tumor shrinkage and improvement of the local invasion after the second cycle (B), progression of the primary tumor after the sixth chemotherapy cycle (C), and small lung nodules at diagnosis (D, arrow). CT, computed tomography.

10.7초, 활성 부분트롬빈 시간은 25.2초였다.

비내시경 검사 소견에서 상악동의 바닥인 경구개의 점막 괴사 및 뼈 미란이 있으면서 누공의 가능성이 있었고, 상악동의 내부는 악취가 나는 분비물이 있으면서 광범위한 육아 소견과 함께 상악동 안쪽 측면의 파괴가 관찰되었다. 경부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)과 자기공명영상(magnetic resonance imaging)에서 좌측 상악동에 7.4 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며 이 종괴는 좌측 안와, 비강, 구강, 측도하와 및 익상돌기를 침범하고 피부까지 염증성 변화를 보이고 있었다(Fig. 2A). 좌측 경부 Level I, II 림프절 비대가 있었다. 흉부 CT에서 폐 양측에 작은 결절이 관찰되었다(Fig. 2D). Positron emission tomography/computed tomography (PET CT)에서는 좌측 상악동의 fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취 증가(Fig. 3A)와 함께 1번, 4번 요추와 우측 대퇴골 경부에 전이가 의심되었다(Fig. 4A).

구강 내 접근을 통한 조직검사 결과, 세포질의 양이 적고 과염색성 핵형을 보이는 크기가 작은 악성 세포들이 관찰되었다(Fig. 5A). 면역조직화학염색에서 CD56a (Fig. 5B), synaptophysin (Fig. 5C), cytokeratin 일부 양성이었고 S-100, Chromogranin, CD99, Leukocyte common antigen, actin 음성 소견을 보였고 Ki-67은 90% 이상으로(Fig. 5D) 소세포암에 합당한 소견이었다. 따라서 환자는 상악동에서 기원한 소세포암으로 진단하였고 폐, 골 전이가 동반되어 4기로 판단되었다.

환자는 etoposide, cisplatin 항암치료 1회 후 부종 및 복시의 급격한 호전을 보였으며(Fig. 1B), 2회 후 시행한 CT에서 상악동 종양은 급격히 줄어들어 부분반응 이상을 보였다(Fig. 2B).

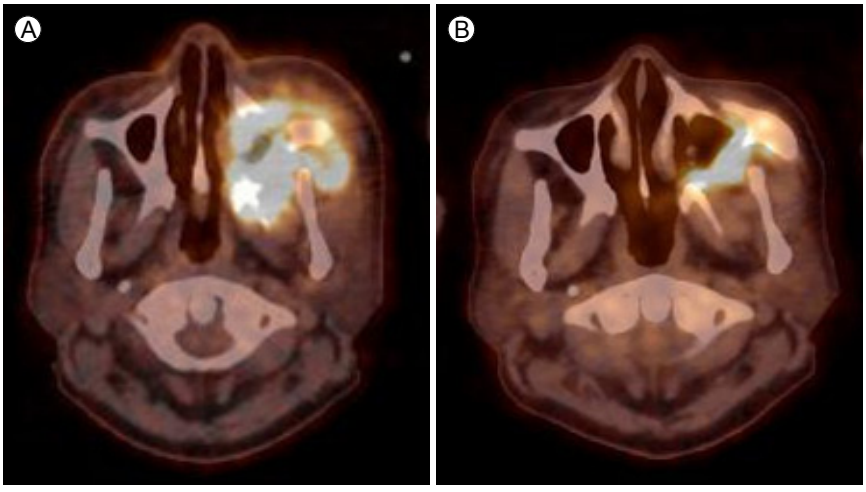

Figure 3. Serial PET CT images of the primary lesion show strong FDG uptake at the left maxillary sinus at diagnosis (A); the FDG uptake was decreased after the fourth chemotherapy cycle (B). PET, positron emission tomography; CT, computed tomography; FDG, fluorodeoxyglucose.

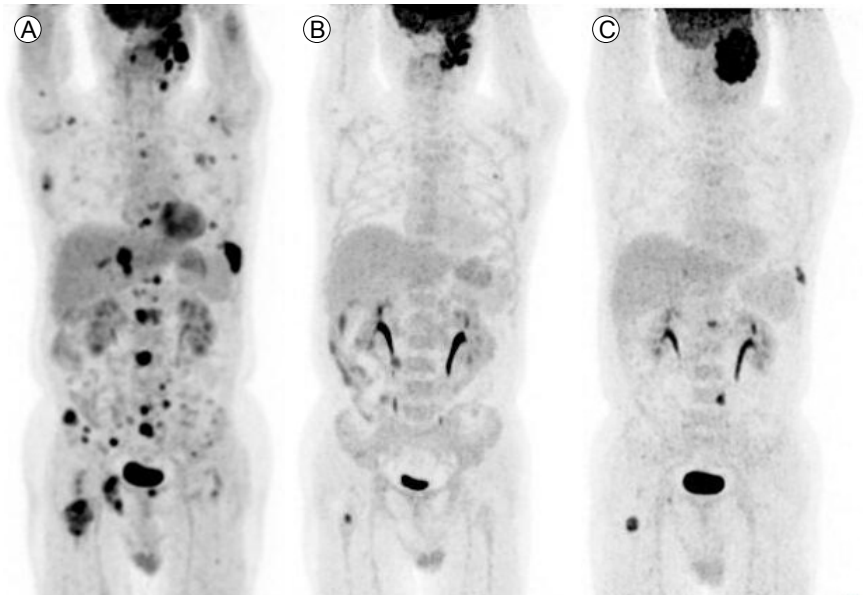

Figure 4. Serial PET/CT images of the bone lesions show metastatic lesions in the lumbar spine and right femoral neck at diagnosis (A), decreased FDG uptake of the metastatic bone lesion after the fourth chemotherapy cycle (B), and new metastatic bone lesions before palliative radiotherapy (C). PET, positron emission tomography; CT, computed tomography; FDG, fluorodeoxyglucose.

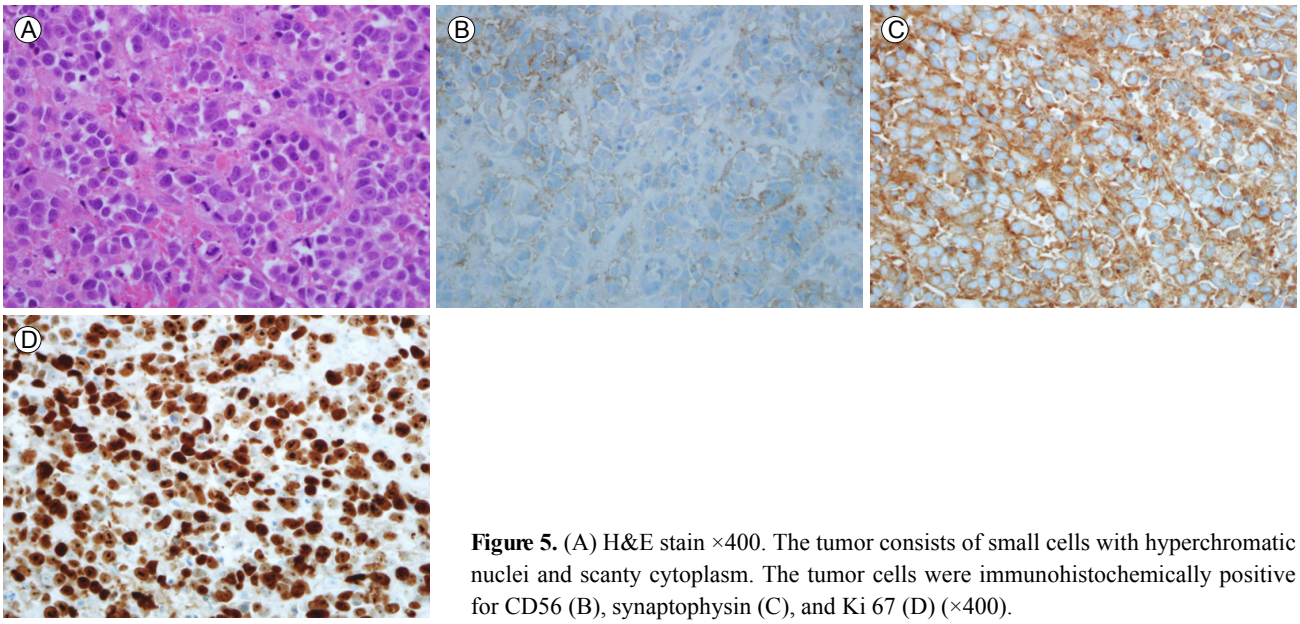

Figure 5. (A) H&E stain ×400. The tumor consists of small cells with hyperchromatic nuclei and scanty cytoplasm. The tumor cells were immunohistochemically positive for CD56 (B), synaptophysin (C), and Ki 67 (D) (×400).

항암치료 4차 이후 원발부위는 부분반응이 유지되었으나 더 줄어들지는 않았으며, PET CT에서 요추 및 대퇴골의 골병변의 FDG 섭취율은 현격히 줄어들었다(Fig. 4B).

2013년 6월 6차 항암치료 이후 원발부위 종양이 다시 자라나는 양상(Fig. 2C)과 함께 부종 및 통증이 악화되었고 압통이 관찰, 비내시경에서 병의 진행이 관찰되었으며 폐결절도 조금씩 크기가 증가하였다. 병의 진행으로 판단되어 원발부위 증상 완화를 위한 방사선 치료를 시행하였으며(5,445 cGy/33분획), 이후 3개월 뒤 새로운 전이를 보인 요추 1-3번과 우측 대퇴골 및 골반에 전이 부위(Fig. 4C) 통증으로 방사선 치료(각 2,000 cGy/4분획)를 시행하였고 전이의 진행 및 혈소판 감소, 수행능력 저하로 보존적 치료 유지하던 중 진단 10개월 만에 사망하였다.

고 찰

비강 및 부비동에서 발생하는 종양은 조직학적으로 편평세포암(53%), 미분화암(10%), 아데노이드낭성암종(7%), 선암(6%), 흑색종(6%) 등의 순서이며 원발성 소세포암은 매우 드물다[4,5,6]. 남자에서 더 빈번하고, 전사골동과 상악동에 가장 흔하게 발생한다[7]. 다른 악성 종양에서와 같이 비출혈이 가장 흔한 증상이며 안면부 동통과 안구 돌출, 복시, 코막힘, 안면 부종, 안면부 감각 이상 등이 나타난다[4,5]. 초기 증상으로 안면부 동통, 코막힘 등에 의해 부비동염으로 오인할 수 있는데 본 증례 역시 타 병원에서 조직 검사 없이 내시경하 부비동염 수술을 한 후 재발하여 이후 전원 및 조직검사가 시행되었고, 악성으로의 진단이 3개월간 지연된 경우이다. 따라서 치료가 잘 되지 않는 부비동염에서 악성을 의심하여 조직검사를 시행하는 것이 꼭 필요할 것으로 생각된다.

소세포암은 신경내분비종양 중의 하나로 2005 World Health Organization 분류에 따르면 두경부 신경내분비 종양을 전형적 유암종, 비전형적 유암종, 신경내분비형 소세포암, 그리고 신경내분비 및 비소세포암 혼합형의 소세포암 네 가지로 분류한다. 전형적 유암종은 양성 고분화, 비전형적 유암종은 저악성도 고분화, 소세포암은 고악성도 저분화 신경내분비종양에 속한다[8].

소세포암의 조직학적 소견은 기본적으로 광학현미경으로 관찰하였을 때 과염색되는 핵을 지니며 세포질이 매우 적은 원형 및 방추형의 소세포가 관찰되며 주위 혈관, 신경, 근육조직을 침범하는 형태로 보인다[9]. 면역조직화학염색에서 신경내분비성 소세포암은 synaptophysin과 CD56, cytokeratin, chromogranin에 양성반응을 보이는데 CD56은 신경세포의 부착물질로 소세포암을 선별할 수 있으며 synaptophysin은 신경이나 신경외배엽 세포의 시냅스 소포와 관련된 물질로 소세포암을 확진할 수 있는 표지자이다[9]. 본 증례에서도 CD56, synaptophysin, cytokeratin 일부에 양성반응을 보였고 영상학적 검사에서 다른 장기에서 원발성 암이 관찰되지 않았으므로 상악동에서 발생한 원발성 소세포암으로 진단할 수 있었다.

소세포암의 경우 위치나 크기에 상관없이 빠르게 진행하며 조기에 원격전이나 국소전이를 잘하고, 예후가 극히 불량

하다[4]. 따라서 치료시작 전 원격전이에 대한 전신적 검사가 선행되어야 한다. 본 증례의 경우 안와, 비강, 구강, 측도하를 침범하고 임파절의 침윤과 원격전이가 동반되어 T4aN1M1으로 진단되었다.

두경부의 원발성 소세포암은 매우 드물어 현재까지 정립된 표준치료가 없다. 따라서 증례나 후향적인 연구결과 그리고 소세포폐암의 치료를 바탕으로 접근하고 있다. 소세포 폐암의 경우 일반적으로 제한병기에서는 전신적 항암화학요법과 방사선과 같은 국소치료를 함께 시행하고, 원격전이가 있는 경우에는 복합항암요법으로 생존율 연장을 기대할 수 있는데 두경부에 발생한 소세포암의 경우도 매우 공격적이고 빠른 진행경과를 고려할 때, 소세포폐암의 치료와 같이 전이가 없는 경우라도 전신적 항암화학요법과 방사선치료가 기본이 되고 매우 제한된 경우에만 수술을 시행해 볼 수 있다[5]. 원격전이가 있는 경우에는 복합 항암요법이 기본 치료법으로 항암치료는 Platinum 항암제를 기본으로 하는 복합 요법이 근간을 이루고 있고, etoposide와 cisplatin 병용요법이 가장 많이 이루어지고 있다[2,4].

그러나 이러한 노력에도 불구하고 폐외소세포암은 5년 생존율이 13%로 예후가 나쁘며, 그 중에서도 두경부소세포암은 재발률, 전이율이 30%를 넘고 1년 생존율, 5년 생존율이 각각 57%, 10% 정도로 불량하다[7]. 원발 부위에 따라 예후가 다르다는 보고가 있는데 두경부의 경우 침샘이나 편도에 발생 시 예후가 다소 좋고 비강이나 부비동에서 발생한 경우 예후가 좋지 않다는 의견이 있으나 좀 더 대규모 연구가 필요하다[5,10]. 본 증례의 환자에서도 진단 시 원격 전이를 동반한 4기로 etoposide와 cisplatin 병합용법을 시행하여 처음에는 부분반응에 도달하였으나 6차 항암치료 이후 다시 급격히 병이 진행하면서 불량한 예후를 보였다. 최근 taxane, irinotecan, gemcitabine 등의 새로운 항암제들이 폐의 소세포암에 효과가 있음이 보고되고 있고 방사선 치료도 비약적 발전이 있어 두경부소세포암의 예후의 향상을 기대해 볼 수 있겠다.

요 약

부비동에서 기원한 소세포암은 매우 드문 질환으로 부비동염으로 오인될 수 있어 주의가 필요하다. 조직검사와 함께 전신적 검사를 실시하여 원격전이 유무를 감별해야 하고 공격적이고 빠른 진행을 고려할 때 전신항암치료 및 방사선치료를 우선적으로 고려해야 한다. 저자들은 59세 남자에서 원격 전이를 동반한 상악동에서 기원한 소세포암을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 소세포암; 상악동

REFERENCES

1. Klimstra DS, Arnold R, Capella C, et al. Neuroendocrine neoplasms of the pancreas. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, ed. WHO classification of tumours of the digestive system. Lyon: IARC, 2010;322-326.
2. Kim KO, Lee HY, Chun SH, et al. Clinical overview of extrapulmonary small cell carcinoma. J Korean Med Sci 2006; 21:833-837.
3. Raychowdhuri RN. Oat cell carcinoma and paranasal sinuses. J Laryngol Otol 1965;79:253-255.
4. Renner G. Small cell carcinoma of the head and neck: a review. Semin Oncol 2007;34:3-14.
5. Babin E, Rouleau V, Vedrine PO, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. J Laryngol Otol 2006;120:289-297.
6. Jackson RT, Fitz-Hugh GS, Constable WC. Malignant neoplasms of the nasal cavities and paranasal sinuses: (a retrospective study). Laryngoscope 1977;87(5 Pt 1):726-736.
7. Han G, Wang Z, Guo X, Wang M, Wu H, Liu D. Extrapulmonary small cell neuroendocrine carcinoma of the paranasal sinuses: a case report and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 2012;70:2347-2351.
8. Xu B, Chetty R, Perez-Ordoñez B. Neuroendocrine neoplasms of the head and neck: some suggestions for the new WHO classification of head and neck tumors. Head Neck Pathol 2014;8:24-32.
9. Perez-Ordonez B, Caruana SM, Huvos AG, Shah JP. Small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Hum Pathol 1998;29:826-832.
10. Hatoum GF, Patton B, Takita C, et al. Small cell carcinoma of the head and neck: the university of Miami experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;74:477-481.