

## 비부비동 미분화암의 두개안면절제술 후 전완부자유피판을 이용한 뇌척수액 유출 폐쇄 시행 1례

송기재<sup>1</sup> · 조진모<sup>2</sup> · 정운용<sup>3</sup> · 김훈<sup>4</sup> · 홍현준<sup>1+</sup>

가톨릭관동대학교 국제성모병원 이비인후-두경부외과학 교실<sup>1</sup>, 신경외과학 교실<sup>2</sup>, 병리학 교실<sup>3</sup>,  
건양대학교병원 성형외과학 교실<sup>4</sup>

### A Case of Cerebrospinal Fluid Leakage Repair with Forearm Free Flap after Craniofacial Resection of Sinonasal Undifferentiated Carcinoma

Kee Jae Song, MD<sup>1</sup>, Jin Mo Cho, MD, PhD<sup>2</sup>, Woon-Yong Jung, MD, PhD<sup>3</sup>, Hoon Kim, MD, PhD<sup>4</sup>,  
Hyun Jun Hong MD, PhD<sup>1+</sup>

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery<sup>1</sup>, Department of Neurosurgery<sup>2</sup>, Department of Pathology<sup>3</sup>, Interntaional St. Mary's Hospital, Catholic Kwandong university College of Medicine, Incheon Korea  
Department of Plastic and Reconstructive Surgery<sup>4</sup>, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

#### = Abstract =

A 37 year-old male presented with sudden right proptosis and bilateral nasal obstruction. A huge tumor was noted in bilateral nasal cavities, ethmoid sinuses and central frontal sinus on magnetic resonance imaging. Right posterior frontal sinus wall and bilateral medial orbital wall was destructed by the tumor. Complete resection of the tumor was performed via minimal invasive craniofacial resection. Histopathologic examination revealed sinonasal undifferentiated carcinoma (SNUC). Cerebrospinal fluid leakage was developed after 2 days of the surgery. On the 5th day, anterior skull base was reconstructed with forearm free flap (FFF). The patient got 6000cGy of radiotherapy and survived in 27 months of follow up.

**Key Words** : Sinonasal undifferentiated carcinoma · Craniofacial resection · Forearm free flap

## 서론

비부비동 미분화암(sinonasal undifferentiated carcinoma, SNUC)은 1986년 Frierson에 의해 처음 병리학적으로 기술된 종양으로 비부비동에서 발생하는 매우 침습적인 악성 종양이다.<sup>1)</sup> 초기에는 비염이나 비부비동염과 유사

한 증상을 보이지만, 급속히 뇌기저부, 안와 등 주변 조직으로 침윤하여 안구 불편감, 시력 저하, 안구 운동 장애와 여러 뇌신경 압박에 의한 증상 등이 발생할 수 있다. 저자들은 양측 비강을 완전 폐색시키면서 양측 안와 및 우측 전두동 후벽을 침윤한 미분화암 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

Received : November 5, 2016  
Revised : November 7, 2016  
Accepted : November 17, 2016

<sup>+</sup> Corresponding author: Hyunjun Hong, MD, PhD,  
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,  
Simgokro 100Gil 25 Seo-gu Incheon Metropolitan city  
Tel: +82-32-290-3939 Fax: +82-32-290-3938  
E-mail hyunjun.hong@gmail.com

## 증례

37 세 남자 환자가 2주간의 우측 안구 통증과 안구 돌출을 주소로 응급실에 내원하였다. 과거력 및 가족력 상 특이 사항은 없었다. 부비동 내시경 상 양측 비강을 완전 폐색시키는 괴사성 병변이 관찰되었으며, 인두 및



**Fig. 1.** (A) Preoperative MRI T1 enhanced coronal view reveals heterogeneously enhancing lesion at bilateral nasal cavities, ethmoid sinuses, central portion of frontal sinus, and destruction of bilateral medial orbital wall. (B) Preoperative sagittal MRI T1 enhanced sagittal view shows fronto-temporal dural thickening and the mass attachment to the dura..

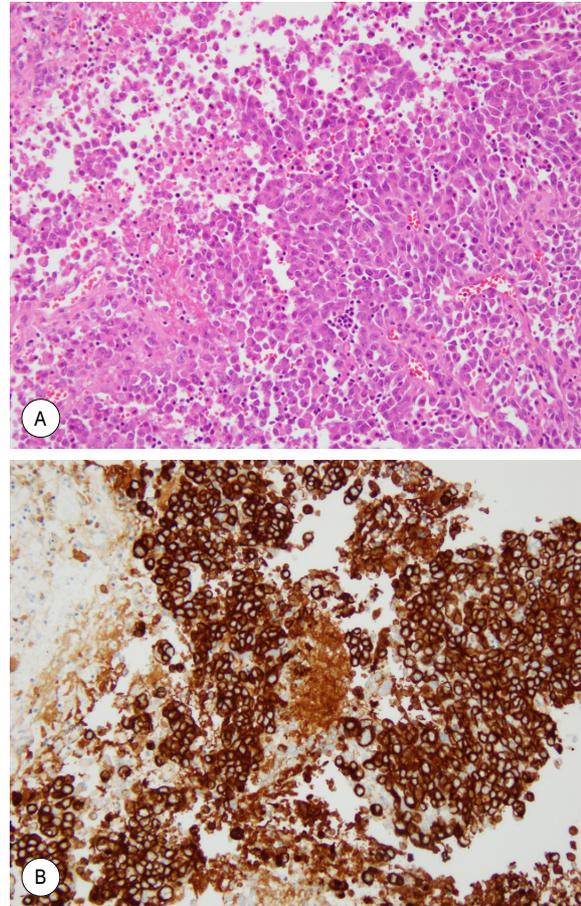
후두는 정상 소견을 보였고, 경부 촉진 상 경부 임파선 비대는 확인되지 않았다. 안과 검사 상 우측 안구 돌출은 있었으나, 시력은 정상이었으며 (OD=0.9) 시야 장애 및 안구 운동 장애 소견은 없었다. 전산화 단층 촬영과 자기 공명 영상에서 양측 사골동, 전두동을 포함하여 비강을 완전 폐쇄시키는 종괴가 우측 안와 내측벽 상부와 전두동 후벽을 파괴하며 전두부 뇌막에 연접한 소견을 보였다. 우측 전두동 및 상악동은 종양으로 인한 부비동 입구 부 폐쇄로 인해 점액낭종 소견이 관찰되었으며, 팽창된 점액낭종으로 인하여 우측 전두동 하벽의 골파괴 소견도 함께 관찰되었다(Fig.1). 부비동에서 발생한 악성 종양으

로 의심되어 전신 마취 하에 내시경 하 조직 검사를 시행하였다. 수술 중 시행한 동결 절편 조직 검사 상 악성은 확인되었으나, 정확한 감별 진단에는 어려움이 있어 추가적인 조직 검사를 시행하고 수술을 종료하였다. 전이 여부 확인을 위하여 양전자 방출 촬영을 시행하였으며, 임파선 및 타장기 전이 소견은 확인되지 않았다. 면역염색 검사 상 Cytokeratin, P63, vimentin에 양성, S-100, HMB-45, Chromogranin 등에 음성 소견을 보여 비부비동 미분화암 진단 하에 최소침습적 두개안면 절제술을 시행하였다. 양쪽 관상절개술을 시행하고 개두술을 시행하여 전두동으로 침윤한 종양과 전두동 후벽 및 전두부 뇌막에 연접한 종양을 제거하였다. 전두부 경막에 부착된 종양을 제거하면서 일부 경막의 손상이 발생하였고 이를 인공경막(Lyodura®)을 이용하여 경막을 보강하였다. 이후 부비동 내시경 하에 비강 내 병변과 비중격 침범 부위를 제거하였다. 비강 내 병변은 양측 사골동 및 전두동 입구 부위를 포함하고 있었으며 중비갑개 및 상비갑개는 종양의 침윤으로 형태를 알아 볼 수 없는 상태였으며, 비중격 후방부는 종양의 침윤으로 파괴된 소견을 보였다. 양측 안와 내측벽 점막으로 침윤 소견은 보이지 않았지만, 골막으로부터 점막을 박리하여 모두 제거하였다. 이후 중비도 개창술을 통해 양측 상악동의 점액낭종을 제거하고, 접형동 전벽을 모두 제거하였다. 양측 안와 내측 상부의 종양 침범 부위는 침윤된 골부를 제거하고 외안근의 손상 없이 안와 내용물 침범 부위를 제거한 뒤, 두개골 내측에서 채취한 골부를 이용해 안와벽 및 비골 근부 재건을 시행하였다. 전두개와 결손부위는 두개골막 피판을 이용하여 재건하였다. 수술 후 안구 운동 및 시력의 손상은 관찰되지 않았다. 그러나 수술 후 2일 뒤 비강 충전물을 제거한 이후, 지속적인 뇌척수액 유출 및 발열 소견 발생하여 수술 후 5일 차에 추가적인 전완부자유피판을 이용한 뇌척수액 유출부 폐쇄를 시행하였다. 좌측 외측비절개 및 비골 절골을 통해 피판이 들어갈 수 있는 공간을 확보한 후 비구순 주름을 따라 절개선을 추가하여 얼굴 동맥 및 정맥에 피판을 문합하였다. 이후 재건한 비골 근부에 드릴을 이용하여 구멍을 뚫고 피판의 앞쪽을 고정하였으며, 피판을 접어서 접형동에 밀어 넣어 뒤쪽을 고정하였다. 비강 충전물을 이용하여 피판이 하방으로 떨어지지 않도록 받쳐 주었으며, 수술 후 2일 뒤 제거하였다. 이후 정상적인 회복 절차를 거쳐 수술 후 6주부터 6주간 6000cGy의 방사선 치료를 시행하였으며, 현재 수술 후 27개월 차까지 재발 소견 없이 경과 관찰 중이다.

## 고찰

SNUC는 1986년 Frierson에 의해 신경외배엽에서 기원한 종양으로 후각신경아세포종과는 병리학적으로 다른 특징을 지닌 종양으로 처음 기술되었다. 8례에서 방사선 치료를 선행한 후 수술적으로 제거하거나 항암치료를 시행하였으며, 생존 기간이 4개월밖에 되지 않는 예후가 극히 불량한 종양으로 보고하였다.<sup>1)</sup> 이후 여러 증례 보고를 통해 광범위한 외과적 절제술과 방사선 치료가 생존을 향상에 도움이 되는 것으로 보고되었다.<sup>2)</sup> 그러나 SNUC의 드문 발생 빈도로 인해 최적의 치료 방법에 대한 의견이 아직 정립되어 있지 않다. 최근 이러한 한계를 극복하기 위해 미국의 Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database 와 National cancer database 분석을 통해 다기관 임상 결과가 보고되고 있다. SEER database는 1973년부터 2013년까지 미국의 국립 암연구소(National cancer institute)에서 전체 미국 암발생 인구의 28%를 대상으로 환자 기본 정보, 암의 역학과 최종 결과 등을 포함하는 자료로서, Kuan 등은 SEER database에서 1973년부터 2011년까지의 SNUC 관련 자료를 분석하여 보고하였다. 총 328명의 환자 정보가 분석되어 평균 58.2세에 발병하며 남자에서 6:4의 비율로 더 호발하였다. 비강, 상악동, 사골동 순으로 호발하였으며, 43.7%에서 수술과 방사선 치료를 함께 시행하였다. 5년 생존율은 30%로 보고되었으며 수술과 방사선 치료를 함께 받은 군에서 유의하게 향상된 생존율이 확인되었고, 연령이 높을수록, 종양의 크기가 클수록, Kadish 병기가 높을수록 낮은 생존율이 확인되었다.<sup>3)</sup> Kuo등은 2004년부터 2011년까지의 National cancer database를 기반으로 435례의 SNUC 임상 결과를 분석하였다. 5년 생존율은 41.5%로 분석되었고 36.1%의 환자에서 수술과 함께 항암방사선 치료가 시행된 것으로 보고되었다. 수술과 항암방사선 치료를 시행한 군이 수술과 방사선 치료 혹은 방사선 치료만 시행한 군에 비해 우수한 생존율을 보였다. 그러나 유도 항암 요법과 부가 항암 요법 치료군 간의 유의한 생존율 차이는 관찰되지 않았다. National cancer database의 경우 새롭게 진단되는 암환자의 70%가 포함되는 자료로서 SEER database와는 달리 항암 요법 진행 상황이 등록되어 있어 치료 방법 간 생존율 분석에 있어 더 유의미한 자료로 사료된다. 또한 1986년에 병리학적으로 진단 기준이 정립된 SNUC와 같은 경우, SEER database에서 1974년부터 1986년 이전까지의 자료를 처리하는데 일정 부분 한계가 있는 것으로 사료된다.<sup>4)</sup>

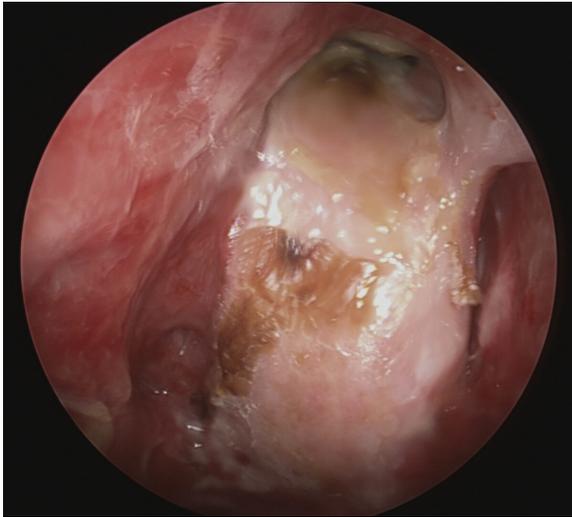
SNUC는 비부비동에서 발생하는 후각신경아세포종,



**Fig. 2.** (A) Microscopic findings revealed pleomorphic and necrotic cells without any squamous or glandular differentiation. (H&E stain,  $\times 200$ ) (B) Immunohistochemical assay demonstrated the positive reactivity of the neoplastic cells to cytokeratin. ( $\times 200$ )

신경내분비암, 림프종, 악성 흑색종, 횡문근 육종 등과 조직학적 감별이 필요하다. 본 증례에서는 면역 조직 염색 상 상피 세포 기원 표지자인 Cytokeratin, P63과 간엽세포 기원 표지자인 vimentin에 양성, 멜라닌 세포 혹은 신경초 기원 표지자인 S-100와 HMB-45, 림프종 표지자인 CD31, CD56, LCA, 신경내분비 암종 표지자인 chromogranin-A, 횡문근 육종 및 육종 표지자인 desmin, MyoD 와 Smooth muscle actin, CD34에 모두 음성 소견을 보였다. 상기와 같은 종양 특이적 면역 염색 진단을 시행하여 최종적으로 비부비동 미분화암으로 진단하였다 (Fig.2). 본 증례에서는 엡스타인-바 바이러스에 대한 제자리부합화 (in-situ hybridization) 검사에서 음성 소견을 보였다. 이전의 연구에서 엡스타인-바 바이러스(Epstein-Barr virus)를 SNUC 발생 원인의 한가지 가능성으로 보고한바 있으나,<sup>5)</sup> 최근 연구 결과에서 엡스타인-바 바이러스와 SNUC 발생과의 직접적 연관성은 떨어지는 것으로 보고되고 있다.<sup>6)</sup>

Revenaugh등은 SNUC 환자에서 부비동 내시경을 이용



**Fig. 3.** 45° Endoscopic view of nasal cavity at postoperative 27 months. Inserted forearm free flap shrunk adequately.

한 최소 침습적 절제술을 시행한 경우, 2년 평균 생존율이 85%, 무병 생존율이 71%로 항암 혹은 방사선 치료 요법만을 시행한 환자에 비해 우수하였다고 보고하였다.<sup>8)</sup> 본 증례는 첫번째 수술에서 전두동 및 안와 침윤 부위를 제거하기 위해 양쪽 관상절개술과 개두술을 시행하였지만, 비강 내 병변은 전면부 절개 없이 내시경만을 이용하여 최소 침습적 절제술을 시행하여 기능적, 미용적 손상을 최소화하려 하였다. 그러나 수술 후 심각한 뇌척수액 유출과 발열이 발생하여 결국 외측비절개를 추가하여 전완부자유피판을 두개저에 삽입하여 뇌척수액 유출부를 폐쇄할 수밖에 없었다. 본 증례에서는 전두와 결손 부위가 상당히 컸기 때문에 보다 안정적인 크기와 충분한 부피를 갖는 피판이 필요하였다. 따라서 측두근막이나 측두근을 이용한 피판 등은 전두와 후방부까지 충분히 폐쇄할 수 있을 만한 크기로 삽입하기에 어려움이 있었고, 최근 많이 사용하고 있는 비중격점막 피판이나 비갑개점막 피판은 이미 중앙의 광범위한 비강내 침윤으로 인해 적용 불가능하였다. 따라서 적당한 부피와 크기를 갖춘 전완부자유피판을 선택하였고 성공적으로 뇌척수액 유출을 막을 수 있었다. 수술 후 27개월이 지난 현재 피판의 부피는 비호흡에 문제가 되지 않을 정도로 충분히 수축되었으나(Fig.3), 피판의 점막화생이 되지 않

은 관계로 발생하는 지속적인 가피로 인한 인한 코막힘과 악취가 발생하고 있어 매월 1회씩 정기적인 외래 추적 관찰을 진행 중이다.

비부동 미분화암은 매우 침습적이고 급격히 진행되는 종양이므로 적극적인 수술적 치료와 함께 추가적인 항암 방사선 치료를 고려해야 한다. 비록 뇌척수액 유출로 인해 두 차례의 수술을 시행하였지만, 저자들은 37세 남자 환자의 비부비동 미분화암을 적극적인 수술적 치료와 방사선 치료를 통해 성공적으로 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**중심 단어** : 비부비동 미분화암 · 두개안면절제술 · 전완부자유피판

## References

- 1) Frierson HF Jr, Mills SE, Fechner RE, Taxy JB, Levine PA. Sinonasal undifferentiated carcinoma. An aggressive neoplasm derived from schneiderian epithelium and distinct from olfactory neuroblastoma. *Am J Surg Pathol* 1986;10(11):771-9.
- 2) Reiersen DA1, Pahilan ME, Devaiah AK. Meta-analysis of treatment outcomes for sinonasal undifferentiated carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Jul;147(1):7-14.
- 3) Kuan EC, Arshi A, Mallen-St Clair J, Tajudeen BA, Abemayor E, St John MA. Significance of Tumor Stage in Sinonasal Undifferentiated Carcinoma Survival: A Population-Based Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(4):667-73.
- 4) Kuo P, Manes RP, Schwam ZG, Judson BL. Survival Outcomes for Combined Modality Therapy for Sinonasal Undifferentiated Carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Oct 4. [Epub ahead of print]
- 5) Gallo O, Di Lollo S, Graziani P, Gallina E, Baroni G. Detection of Epstein-Barr virus genome in sinonasal undifferentiated carcinoma by use of in situ hybridization. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995 Jun;112(6):659-64.
- 6) Cerilli LA, Holst VA, Brandwein MS, Stoler MH, Mills SE. Sinonasal undifferentiated carcinoma: immunohistochemical profile and lack of EBV association. *Am J Surg Pathol* 2001;25(2):156-63.
- 7) Revenaugh PC, Seth R, Pavlovich JB, Knott PD, Batra PS. Minimally invasive endoscopic resection of sinonasal undifferentiated carcinoma. *Am J Otolaryngol* 2011;32(6):464-9.