

부비동 및 비강에 발생한 신경내분비암종의 영상소견: 자기공명영상을 중심으로 2예 보고

김정은¹ · 박선원¹ · 김루시아² · 임명관¹

비강 및 부비동에 발생하는 신경내분비암종(neuroendocrine carcinoma)은 매우 드물고, 자기공명영상 소견에 대한 보고가 거의 없다. 이에 본 저자들은 비출혈을 주소로 내원한 62세 남자와 74세 남자에서 발생한 신경내분비암종의 2 증례에 대하여 전산화단층촬영과 자기공명영상의 소견을 중심으로 보고하고자 한다. 2예 모두 전산화단층촬영에서 비강과 부비동내에 비교적 크고 경계가 불분명한 종괴가 있었으며, 인접한 골 파괴를 동반하였다. 자기공명영상에서 종괴는 T1강조영상에서 등신호 강도를 보였고, T2강조영상에서는 등신호와 고신호가 섞여있는 양상을 보였으며, 조영 증강시 불균질한 조영 증강을 보였고 내부에는 괴사가 포함되어 있었다. 자기공명영상에서도 종괴에 인접한 골 파괴가 관찰되었다. 2예에서 모두 인접한 접형동내에 T1강조영상에서 고신호 강도를 보이는 점액낭 혹은 종양주변 낭성 부위가 관찰되었다. 2예 모두 전산화단층촬영과 자기공명영상에서 일반적인 비강과 부비동에 발생하는 악성 종양의 비특이적인 소견을 보였으나 종양 주변 낭성 부위의 의미에 대해서는 보다 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

서 론

신경내분비암종(neuroendocrine carcinoma)은 19세기에 폐암에 관련된 문헌에서 처음 기술된 질환으로, 조직학상 신경분비과립(neurosecretory granule)을 보여 신경내분비성 특징을 나타내는 악성 상피세포암을 말한다. 그 중 두경부에 나타나는 신경내분비암종은 1980년대에 처음 분류되었다 (1). 신경두경부에 발생하는 종양은 전체 종양 중 4%를 차지하는 드문 종양이며, 그 중에서도 신경내분비암종은 극히 드문 종양으로 알려져 있다 (2). 이러한 희귀성 및 복잡성으로 인하여 비강에 발생한 신경내분비암종에 대한 연구가 아직까지도 부족하며, 근래에 다양한 연구의 시도가 이루어지고 있다 (1, 2). 현재까지 알려진 바에 의하면 신경내분비암종은 예후가 좋지 않으며, 따라서 이 질환의 경과 및 약물에 대한 반응 정도를 알아보기 위

하여 영상의학적 소견에 대한 연구가 필요하나, 현재까지 영상의학적 소견에 대한 보고가 드물다. 이에 본 저자들은 비강에 발생한 신경내분비암종의 증례를 영상의학적 소견, 특히 자기공명영상소견에 중점을 두고 보고하고자 한다.

증례 1

과거 특이병력 없던 62세 남자가 2개월 전부터 시작된 빈번한 비출혈을 주소로 내원하였다. 환자의 신체 검진상 특이 소견은 없었다. 부비동 및 비강의 전산화단층촬영(Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany)을 시행하였고, 오른쪽 사골동(ethmoid sinus)과 비강, 그리고 오른쪽 상악동(maxillary sinus)내에 6×4×2.5 cm의 소엽형(lobulating) 모양 및 불분명한 경계를 갖는 종괴가 관찰되었다. 이 종괴는 동맥기에서 불균질한 중등도의 조영 증강을 보였고, 지연기에서 조영 증강이 약간 더 증가되는 양상을 보였다. 또한, 우측 사골

대한자기공명의과학회지 11:127-132(2007)

¹인하대학교 의과대학 영상의학과 교실

²인하대학교 의과대학 병리과학 교실

*이 연구는 인하대학교 연구비 지원을 받았다.

접수 : 2007년 11월 3일, 채택 : 2007년 12월 1일

통신저자 : 박선원, (400-711) 인천시 중구 신흥동 3가 7-206 인하대학교 의과대학 영상의학과교실

Tel. (032) 890-2769 Fax. (032) 890-2743 E-mail: swpark88@inha.ac.kr

김정은 외

별집(right ethmoid air cell)과 상비갑개(superior turbinate), 중비갑개(middle turbinate), 그리고 비중격에 골파괴를 동반하고 있어, 부비동 및 비강을 침범한 악성 종양이 의심되는 소견이었다. 종괴내에 저명한 석회화는 없었다. 왼쪽 접형동과 양쪽 상악동, 그리고 양쪽 사골동에 액체 저류가 있었다.

부비동 및 비강의 자기공명영상은 1.5T MR scanner (Signa 1.5T GE, Milwaukee, WI, U.S.A.)를 이용하여 T1

및 T2 강조영상, 지방억제 T2 강조영상을 얻었고, 조영 증강 후 지방억제 T1 강조영상을 얻었다. 자기공명영상에서 오른쪽 사골동과 비강 내에 종양이 있었다. 불규칙한 모양 및 불분명한 경계를 보이는 종괴는 T1 강조영상에서는 주로 근육과 비슷한 정도의 등신호 강도를 보였고 T2 강조영상에서는 대부분이 근육보다 약간 높은 정도의 등신호 강도와 고신호 강도로 보이는 부분이 섞여 있었다. 조영 증강 했을 때 종괴는 불균질하게 중등도의 조영 증강을 보였다. 종괴의 내부에는 조영 증강이 잘

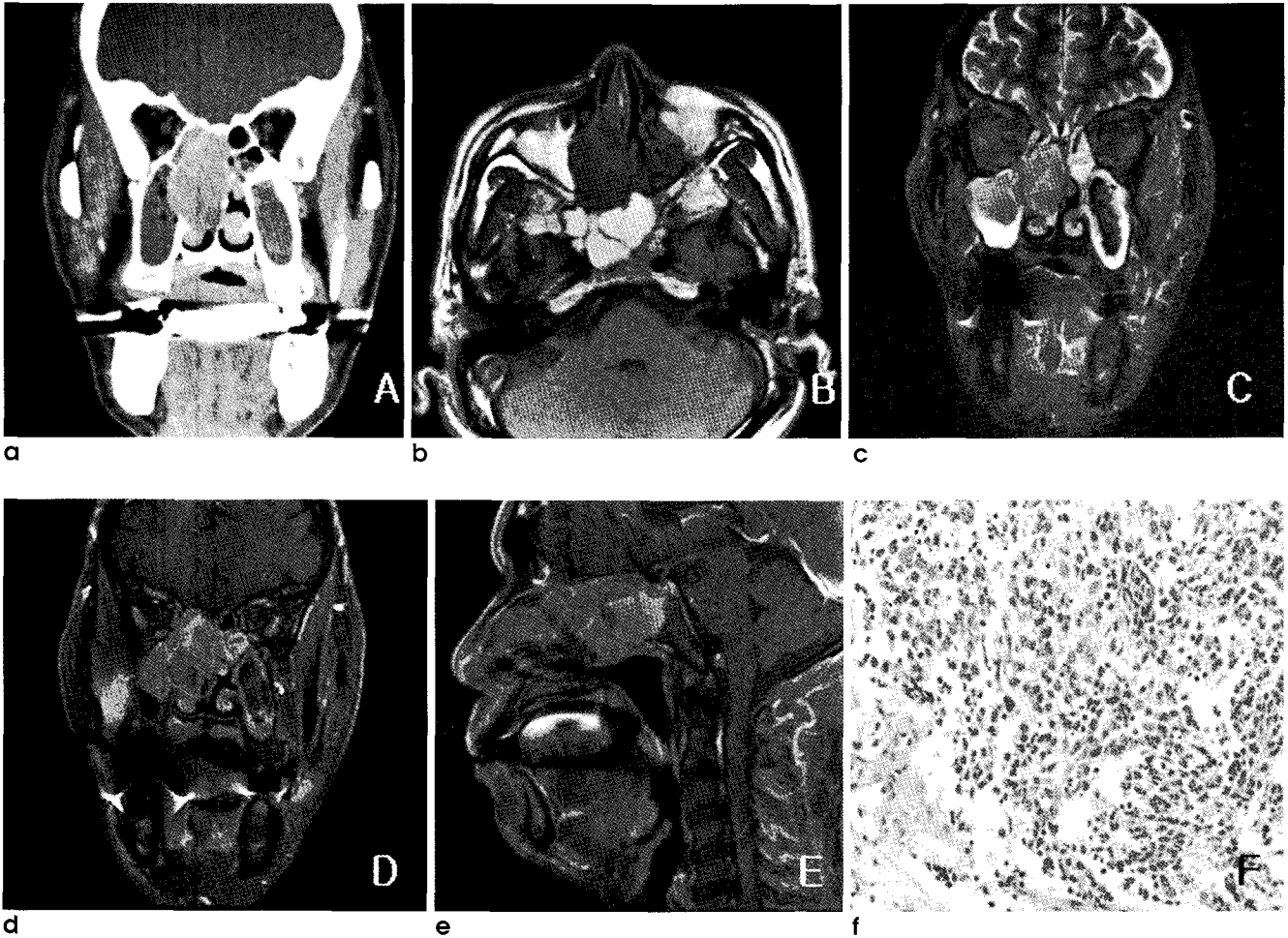


Fig. 1. A 62-year-old man with neuroendocrine carcinoma in nasal cavity expanding into both sphenoid sinuses, right ethmoid sinus and both pterygoid bones.

a. Post-contrast coronal CT image shows lobulating contoured mass with heterogenous enhancement in right ethmoid sinus and nasal cavity with bony destruction in right ethmoidal air cell, right superior and middle turbinates. **b.** T1-weighted axial image shows mass with isosignal intensity in right ethmoid sinus and nasal cavity. Multilobulated fluid retention with high signal intensity and bony erosion are also noted in both sphenoid sinuses. The high signal intensity of fluid retention is probably due to high proteinous component or hemorrhage. **c.** Fat-suppression T2-weighted coronal image shows the sinonasal mass that has mixed intermediate and high signal intensity, and the sphenoid fluid that has heterogenous low and intermediate signal intensity. **d.** Post-contrast fat-suppression T1-weighted coronal image shows heterogenous enhancement and moderate degree of necrosis in the mass. **e.** Post contrast fat-suppression T1-weighted sagittal image shows the heterogenous enhancing mass with ill-defined border, and sphenoid lesion with high signal intensity and eroded clivus. **f.** Microscopic pathologic examination shows the tumor cells that has small, round nuclei and moderate amount of cytoplasm. Frequent apoptosis and individual cell necrosis without rosette formation are also seen (H & E × 400).

되지 않는 괴사부위가 있었으며 그 범위는 전체 종괴의 약 30% 정도로 측정되었다. 전산화단층촬영에서의 마찬가지로 왼쪽 접형동과 양쪽 상악동, 그리고 양쪽 사골동에는 액체저류가 있었는데, 종괴와 맞닿아있는 오른쪽 상악동 및 양쪽 접형동에 T1 강조영상에서 고신호강도를 보이고 T2강조영상에서는 중등도 및 저신호강도를 보이는 병변이 있어 출혈이 있거나 고단백성 점액류(mucocele)가 있을 것으로 생각되었다. 특히 양쪽 접형동의 병변은 앞쪽으로는 종괴와 경계가 불분명하고 뒤쪽으로는

경사대(clivus)의 골미란을 야기시키고 있었다 (Fig. 1).

환자는 병변의 연부 조직에서 부분 조직 생검을 시행받았다. 괴사가 심한 종양이었으며, 종양세포는 비교적 작고 둥글며 약간의 세포질을 가지고 있었다. 면역조직화학 염색에서 CD56, 크로모그라닌(chromogranin), 시냅토피신(synaptophysin) 등에 양성을 나타내어서 신경내분비성분화(neuroendocrine differentiation)를 나타내었다. 또한 혼합 사이토케라틴 (mixed cytokeratin)과 Cam 5.2에 일부 세포가 양성을 나타

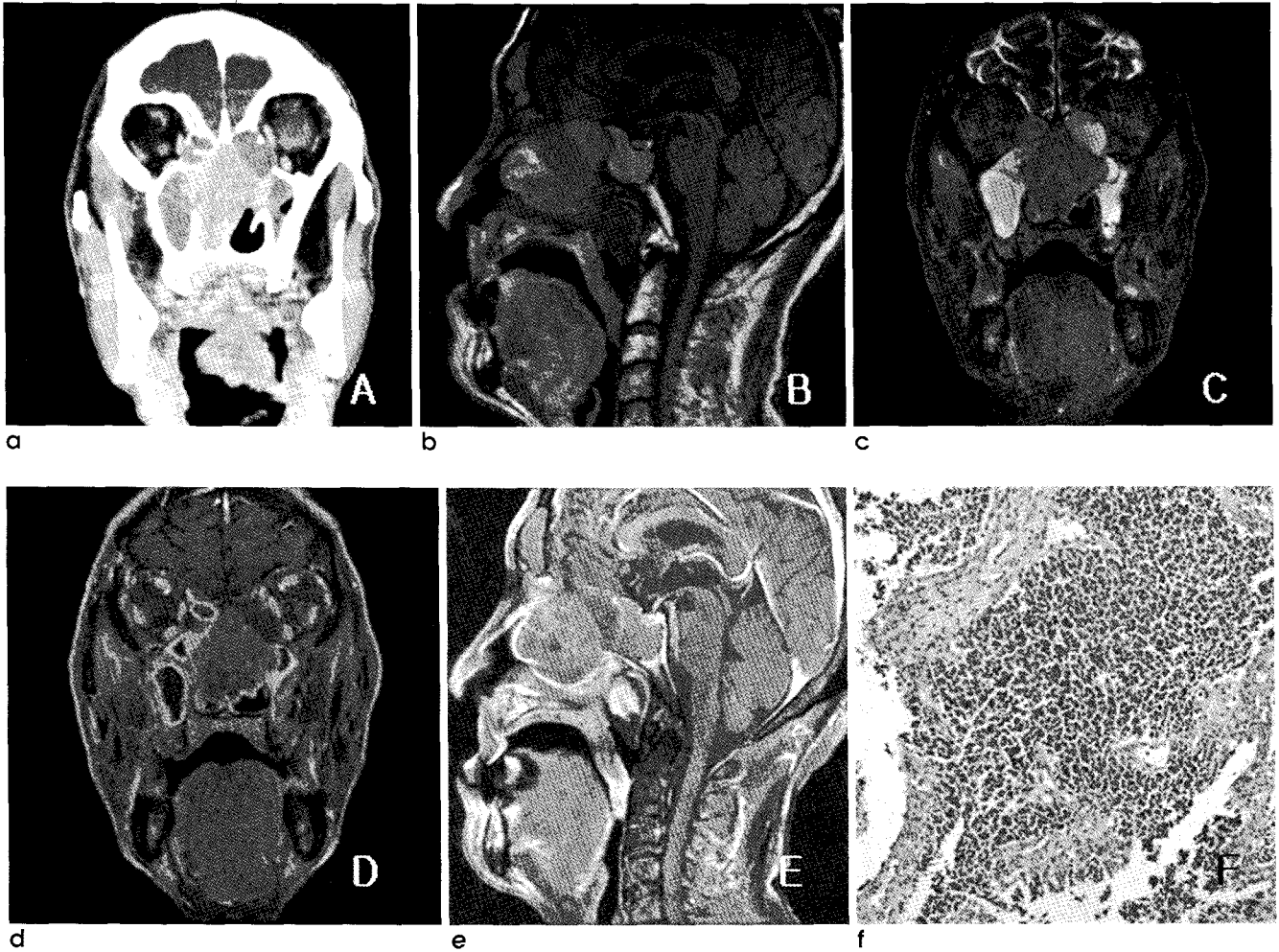


Fig. 2. A 74-year-old man with small cell neuroendocrine carcinoma involving both ethmoid sinuses and both nasal cavities, which is expanding into clivus, right orbital medial wall, both maxillary sinus anterior walls, nasal septum and both sphenoid sinuses. **a.** Post-contrast coronal CT image shows irregular mass with heterogenous enhancement in both ethmoid sinuses and both nasal cavities, with bony destruction in nasal septum, both maxillary wall and both orbital wall. **b.** T1-weighted sagittal image shows mixed intermediate and high signal intensity mass in nasal cavity, and high signal intensity fluid retention in sphenoid sinus which are probably due to high proteinous component or hemorrhage. **c.** Fat-suppression T2-weighted coronal image shows the sinonasal mass that has mixed intermediate signal intensity and high signal intensity. **d.** Post-contrast fat-suppression T1-weighted coronal image shows heterogenous enhancement of the mass with marked degree of necrosis. **e.** Post contrast fat suppression T1-weighted sagittal image shows the heterogenous enhancing mass that has ill-defined border and sphenoid lesion with high signal intensity. **f.** Microscopic pathologic examination shows that the tumor is composed of sheets and cells with hyperchromatic nuclei, high nuclear-cytoplasmic ratio and frequent mitosis (H & E. × 400).

김정은 외

내어 후각신경아세포종(olfactory neuroblastoma)이나 신경내분비암종의 가능성을 둘 다 생각할 수 있었으나, 종양세포가 로젯을 형성하지 않아 신경내분비암종의 가능성이 좀 더 높을 것으로 생각되었다.

이 종양에 대하여 수술을 시행할 예정이었으나 혈액검사상 범혈구감소증과 저나트륨증이 있어 수술하지 못하였고 항암치료를 시행하였다. 환자는 전산화단층촬영으로 추적검사 중이며, 진단 3개월 후에 시행한 최근 추적검사에서는 오른쪽 사골동과 비강내의 고형종괴는 뚜렷하게 감소되었으나 양측 접형동의 액체저류는 처음과 비슷한 정도로 남아있었다.

증례 2

74세 남자환자가 비출혈을 주소로 내원하였다. 환자는 10년 전 타병원에서 비강내에 림프종 진단받고 항암치료 받았던 자로 이후 추적검사를 받지 않고 지낸 과거력이 있었다. 추적검사를 받지 않고 지내는 동안 특별한 증상은 없었다.

증례 1 에서와 같은 기계 및 같은 촬영 기법을 사용하여 부비동 및 비강의 전산화단층촬영과 자기공명영상을 촬영하였다. 전산화단층촬영에서 양쪽 사골동과 비강 그리고 상악동의 입구에 불규칙한 모양과 불분명한 경계, 그리고 불균질한 조영 증강을 보이는 3.5×4×5 cm의 종괴가 관찰되었다. 이 종괴에 의해 비중격의 골파괴가 있었고 양측 안와의 내측벽과 양쪽 상악동 내벽에도 결손이 있었다. 또한 양측 접형동의 전벽에도 골파괴가 있었고 종괴와 인접하여 양측 접형동내에 액체가 있어 이차적 점액류나 종양괴사의 가능성을 시사하고 있었다. 자기공명영상에서도 양쪽 사골동과 비강, 그리고 상악동의 입구에 이르기까지 불규칙한 모양을 갖는 종양이 있었다. T1 강조 영상에서 종양은 근육보다 약간 높은 정도의 등신호 강도와 근육보다 높은 고신호 강도가 섞여 있었으며, T2 강조영상에서는 근육과 비슷한 등신호 강도와 근육보다 높은 고신호 강도가 섞여 있었다. 조영 증강 하였을 때 불균질한 중등도의 조영 증강이 관찰되었다. 종괴의 내부에는 조영 증강되지 않는 괴사부위가 포함되어 있었으며, 범위는 약 50% 정도였다. 또한 종괴로 인하여 양측 안와 내측벽, 양쪽 상악동 내측벽, 비중격, 양쪽 사골동 전벽에 골파괴가 있었고, 경사대에도 조영 증강이 관찰되어 종양의 침범이 의심되었다. 전산화단층촬영상 액체로 보이던 양쪽 사골동내의 병변은 T1 강조영상과 T2 강조영상에서 모두 중등도의 고신호 강도를 보여 점액류로 생각되었다 (Fig. 2). 환자는 종양의 연부조직에서 부분 조직 생검을 시행받았다. 병리 소견상 세포질이 거의 없는 작은 세포가 충실성 세포덩어리의 형태를 이루고 있었고, 세포 괴사와 다수의 세포분열상을 보였다. 이 종양 세포는 사이토헤라틴에 양성, S-100, 크로모그라닌, 시냅토파신, 신경미세섬유(neurofilament) 등에 음성을 보여 소세포형 신경내분비암종으로 진단되었다. 환자는 항암치료 받으며 전산화단층촬영으로 추적 검사 중이고, 진단 2개월 후에 시행한 최근 전산화단층촬영에서 양측 접형동과 양측 비강의 고형종괴의 크기가 1.7×2×2.6 cm으로 약간 감소되었으나 양쪽 사골

동의 액체저류는 처음과 비슷한 정도로 남아있었다.

고 찰

비강내에 발생하는 “소원형정색세포종양(small, blue round cell tumor)”의 감별진단으로는 편평세포암, 비인두암, 림프종, 흑색종, 후각신경아세포종(olfactory neuroblastoma), 혈관주위 세포종(hemangiopericytoma), 신경내분비암종(neuroendocrine carcinoma) 등이 있다. 폐에 발생하는 신경내분비암종은 19세기에 처음 기술되었으나, 비강내에 발생하는 신경내분비암종은 1986년에 Silva 등에 의하여 처음 분류되었다 (3). 그 이전에 이 종양은 귀리세포암종(oat cell carcinoma), 비정형 카르시노이드(atypical carcinoid), 악성부신경절종(malignant paraganglioma), 역형성(anaplastic) 혹은 미분화성(undifferentiated) 암종 등의 분류에 속하여 보고되었다 (3). 신경내분비암종은 조직학적으로 신경분비과립을 가지고 있으며, 후각신경아세포종과 감별이 어렵지만 면역 조직 화학 검사가 도움을 줄 수 있다. 신경내분비암종은 덜 분화된 후각신경아세포종으로 간주되는데 그 이유는 이 종양이 좀 더 상피성(epithelial)이고, 더 암종성(carcinomatous)인 특징을 보이기 때문이다. 후각신경아세포종은 광학 현미경상에서 신경섬유배경(neurofibrillary background)을 보이고, Homer-Wright 로젯을 형성하며, 적은 다형적 세포형(pleomorphic cytological appearance)을 보인다. 신경내분비암종은 신경섬유배경이나 Homer-Wright 로젯이 없다는 점에서 후각신경아세포종과 구분되며, S-100에 양성을 보이지 않는다. 세포학적으로는 신경내분비암종의 세포가 신경후각아세포종보다 더 크고, 세포질이 풍부하며, 큰 핵을 보이는 것이 차이점이다 (1). 임상적인 측면에서 비교해보면, 후각신경아세포종의 증례보고들에서는 두통, 후각장애, 반복적 코피, 코막힘 등의 증상이 보고되었으며, 신경내분비암종의 증례보고들에서도 반복적 코피와 코막힘 등이 보고되었다. 두 질환 모두 수술, 항암치료, 방사선 치료 등을 사용할 수 있으며 현재까지 이러한 치료들간의 의미 있는 경과 차이는 밝혀지지 않았다. 72명의 환자를 대상으로 연구된 논문에 따르면 이러한 치료를 하였을 때 후각신경아세포종의 5년 생존율은 93.1%, 신경내분비암종은 64.7%였다 (4).

몇몇 저자들이 언급한 것과 같이, 신경내분비암종은 명확하게 분류하기가 어렵다 (5, 6). 카르시노이드는 고분화도의 신경내분비암종으로 간주되고 있으며, 비정형 카르시노이드는 중분화도, 소세포성 신경내분비암종은 저분화도의 신경내분비암종으로 구분되고 있다 (7). 특히 저분화도의 소세포성 신경내분비암종은 빠른 국소 침범과 전이가 특징이며, 치료되지 않은 경우 평균 생존기간이 2-3개월인 것으로 알려져 있다. 현재까지 비강 및 부비동에 발생한 소세포성 신경내분비암종은 48예 정도로 극히 드물며, 이러한 희귀성은 전반적인 신경내분비암종에서 도 마찬가지이다 (8).

신경내분비암종에 관한 증례보고 및 문헌들에서 영상의학적 소견은 잘 보고가 되지 않았는데 그 이유는 영상의학적 소견의 비특이성 때문일 것으로 생각된다. 일부 문헌에서 영상의학적 소견이 보고되었지만, 전산화단층촬영 소견에 국한되었으며, 후각신경아세포종을 포함한 다른 비강 및 부비동 암종과 구별되지 않는 소견이었다. 즉, 비강 및 부비동 내에 연부조직 종양이 존재하고, 인접한 골조직의 개조(remodeling)보다는 침식 및 부식(erosion)이 동반된 양상이었다. 또한 작은 종양의 경우, 대개는 한 개의 비와(nasal fossa)에 국한된 용종(polyp)으로 보였으며, 큰 종양의 경우 안와나 두개골과 같은 인접 장기까지 확대(extension)된 소견을 보였다 (1). 신경내분비암종은 후각신경아세포종과 같은 해부학적 부위에 잘 일어나는 것으로 알려져 있으며, 그 부위는 비강 상부, 상비갑개(superior turbinate), 접형동 등이다. 그러나, 후각신경아세포종이 잘 발생하지 않는 중비갑개 (middle turbinate)에 단독으로 신경내분비암종이 발생한 예도 있었다 (1). 본 증례보고에서 비강 및 부비동에 발생한 신경내분비암종은 2예 모두 비강과 접형동에 위치한 연부조직 종양이었으며, 경계가 불분명하고 불규칙한 모양을 보이는 비교적 큰 종괴였다. 전산화단층촬영에서는 석회화를 포함하지 않았고, 불균질한 조영 증강 및 인접한 골 파괴를 동반한 악성종양의 비특이적 소견을 보였다. 자기공명영상에서는 T1 강조영상에서는 등신호 강도를, T2 강조영상에서는 등신호 및 고신호가 섞여있는 양상을 보였다. 조영 증강하였을 때는 불균질한 조영 증강을 보였고, 내부에는 조영 증강이 잘 되지 않는 괴사가 포함되어 있었고 주변골의 침식을 동반하는 비특이적인 악성종양의 소견이었다. 2예에서 모두 인접한 사골동에 종양주변의 낭성 부위 혹은 점액류로 생각되는 부위가 있었는데, 신경내분비암종 중 이번 증례에 국한된 소견인지 다른 비강 및 부비동 종양과 구분되는 신경내분비암종의 특징인지에 대

해서는 보다 많은 증례를 포함한 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

결론적으로, 비강 및 부비동에 발생한 신경내분비암종은 주변 골파괴를 동반하는 일반적인 악성 종양 양상의 비특이적 소견을 보이거나 인접한 부비동에 점액류 혹은 낭성 부위를 동반할 수 있으며 이 소견에 대해서는 추후의 부가적 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Shane RS, Peter S, Adham F, et al. A Clinicopathological study of sinonasal neuroendocrine carcinoma and sinonasal undifferentiated carcinoma. *The Laryngoscope* 2000;110:1617-1622
2. Babin E, Rouleau V, Vedrine PO, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *The Journal of laryngology & Oncology* 2006;120:289-297
3. Silva EG, Butler JJ, Mackay B, et al. Neuroblastomas and neuroendocrine carcinomas of the nasal cavity: a proposed new classification. *Cancer* 1892;50:0.88-2405
4. David IR, Jerry LB, Adel KE, et al. Sinonasal Malignancies with Neuroendocrine Differentiation: Patterns of Failure According to Histologic Phenotype. *Cancer* 2004;101:2567-2573
5. Mills E. Neuroectodermal neoplasms of the head and neck with emphasis on neuroendocrine carcinomas. *Mod Pathol* 2002;15:264-78
6. Carnot F. Immunohistochemical analysis of sinonasal tumors [in French]. *Neurochirurgie* 1997;43:64-7
7. Dearnaley D. Small cell lung cancer: report a meeting of physicians and scientists at the Royal Marsden Hospital. *Lancet* 1995;345:1285-9
8. Kameya T, Shomosatoa Y, Adachi I, et al. Neuroendocrine carcinoma of the paransal sinus. *Cancer* 1980;45:334-339

MR Imaging Findings of Sinonasal Neuroendocrine Carcinoma: Two Case Reports

Jung Eun Kim¹, Sun-Won Park¹, Lucia Kim², Myung Kwan Lim¹

¹Department of Radiology, College of Medicine, Inha University

²Department of Pathology, College of Medicine, Inha University

Sinonasal neuroendocrine carcinoma is a rare disease, and reports focusing on the MR imaging findings of sinonasal neuroendocrine carcinoma are extremely rare. Therefore we intend to report 2 cases of histologically confirmed neuroendocrine carcinoma. A 62-year-old man and a 74-year-old man are both presented with nasal bleeding. Computed tomography(CT) images of the 2 patients showed large, ill-defined masses in sinonasal cavities with adjacent bony destructions. MR images showed masses with isosignal intensity on T1-weighted images and mixed iso- and high signal intensity on T2-weighted images. Post-contrast MR images showed heterogenous enhancement of masses with necrosis. Adjacent bony destructions were also noted on MR images. In both cases, peritumoral cystic lesions or mucocoeles with high signal intensity on T1-weighted images were noted in sphenoid sinus. Both of the CT and MR imaging findings of the 2 patients were nonspecific which are usually seen in malignant tumor. But further study is needed for the significance of the peritumoral cystic areas adjacent the tumors.

Index words : Neuroendocrine tumor
Sinonasal cavity
Magnetic resonance (MR)

Address reprint requests to : Sun-Won Park, Department of Radiology, College of medicine, Inha University
7-206, 3ga Sinheung-dong, Jung-gu, Incheon 400-711, Korea.
Tel. 82-32-890-2769 Fax. 82-32-890-2743 E-mail: swpark88@inha.ac.kr