

타액선의 악성혼합종양

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
김용환·석윤식·정광윤·최종욱

= Abstract =

Malignant Mixed Tumors arising in Salivary Glands

Yong Hoan Kim, M.D., Youn Sik Seok, M.D.,
Kwang Yoon Jung, M.D., Jong Ouck Choi, M.D.

*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery,
Korea University, College of Medicine, Seoul, Korea*

The malignant mixed tumors of salivary gland are defined as carcinoma arising in a benign mixed tumor, and account for 6% of all malignant salivary gland tumors. Clinical manifestation of malignant transformation in a benign mixed tumor include abrupt growth of preexisting mass, pain, facial paralysis, and fixation to surrounding tissue.

The goals of treatment are complete surgical removal, prevention of local recurrence, and prevention of distant metastasis.

Recently, the authors experienced two cases of carcinoma ex mixed tumors arising in a benign mixed tumor. The first case which had associated facial nerve paralysis (House-Brackmann grade III) originated from parotid gland and the other originated from submandibular gland. Radical parotidectomy with neck dissection was performed for the former, and radical submandibular gland resection with prophylactic neck dissection was done for the latter. All the patients have been well on, over one year follow up.

KEY WORDS : Malignant transformation · Carcinoma ex mixed tumor

서 론

악성혼합종양은 타액선 종양중 드문 질환으로 양성 혼합종양에서 악성종양이 기원한 경우로 정의되며 대부분 이하선에 발생하나 악하선 및 소타액선에서도 발생할 수 있다.

악성혼합종양은 종양의 성상이 다양한 조직 병리학적 형태의 병변과 생물학적 특성을 나

타내어 종양의 진단과 치료지침을 설정하는데 논란이 있다. 이러한 종양의 처치를 위하여는 특징적인 임상적 발현양상을 조기에 파악하고 정확한 병리학적 진단하에 치료지침을 결정하여야 한다²⁾. 저자들이 경험한 2례 모두 무통성 종물이 주증상이나 일례의 경우와 같이 안면 신경 마비와 주위조직에 고정 및 급격한 종괴의 성장이 있으면 악성을 시사하는 소견이므로

적극적인 대책이 필요하다. 최근 가능하면 안면신경을 보존하는 술식이 대두되어 술중 동결절편검사를 시행하여 절제유무를 결정하여야 한다.

저자들은 이하선 및 악하선에 발생한 악성 혼합종양 2례를 안면신경을 보존하고 외과적 광범위 적출술 및 선택적 경부청소술을 시행하여 치료 하였기에 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환 자 : 신 ○ ○, 여자, 75세

주 소 : 좌측 이하선 종물

현 병력 : 25년 전부터 좌측 이하선에 완두콩 크기의 종물이 촉지되었으나 치료없이 지나다가, 20년 전 서서히 종괴가 성장하여 3cm 가량 되었고, 10개월 전부터는 찌르는 듯한 통증을 수반한 종물의 급속한 성장이 관찰되었으며, 1개월 전에는 안면신경마비가 발생하여 내원하였다.

과 거 력 : 당뇨, 고혈압 및 결핵의 기왕력이 있었으며 15년 전에 심낭염으로 심낭천자술을 시행한 병력이 있었다.

가 족 력 : 특이사항 없음.

이학적 검사 : 내원시 좌측 이하선 종물의 크기는 5×6 cm 였고 경도의 압통과 직상부 피부에 유착되어 있었으며, 동측의 안면신경마비는 House-Brackmann 분류상 3도로 관찰되었다.

임상병리검사 : 정상범위

세포주기검사 : 이배수성 종양

흡인세포화검사 : 부적당한 검체로 확인할 수 없었다.

경부초음파검사 : 좌측 이하선에 낭종성의 저반향 음영이 관찰되었다.

컴퓨터단층촬영 : 좌측 이하선에 경계가 명확한 낭종성 종물이 관찰되었고 주변은 음영이 증강되며 중심부는 저음영의 소견을 보였다. 이하선 주위에 다발성 경부 종물이 여러개 관

찰되었다(Fig. 1).

치 료 : 1994년 10월 21일 입상적으로 경부전이가 있는 악성종양임을 의심하고 전신마취하에 진단 및 치료적 좌측 이하선의 개방성 조직검사를 시행후 동결절편검사상 악성종양임을 확인하였다. 이진후절개 후 이수하 교차지점에서 횡절개하여 이하선 전엽부를 노출하였으나 피부와의 유착이 심하였고, 안면신경주간을 박리할 때 분지 주위에 종괴로 인한 압박소견이 관찰되었다. 술중 동결절편검사상 신경침습이 없음을 확인하고 안면신경을 보존하는 광범위 이하선적출술 및 경부청소술을

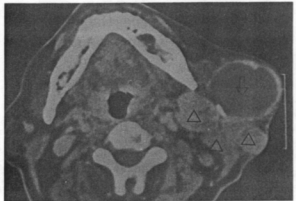


Fig. 1. Contrast-enhanced axial CT scan image at the level of parotid gland shows peripheral rim enhanced and central low density mass (arrow) and multiple neck nodes (triangles).

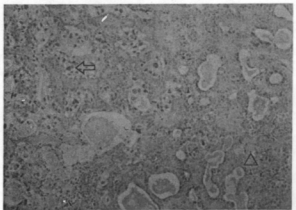


Fig. 2. An H-E stained section (×100) reveals pleomorphic adenoma zone (triangle) and mucoepidermoid carcinoma zone (arrow).

시행하였다. 수술 후 환자의 안면신경마비는 수술 전보다 악화되었으나 대증적 치료를 시행하였다.

병리조직학적 소견: 동일부위에 양성혼합종양과 경계하여 중등도의 분화도를 갖는 점막상피암이 관찰되어, 이는 양성혼합종양에서 기원한 악성종양임을 알 수 있었다(Fig. 2). 그리고 경부 제2구역 및 이하선내의 검체에서 림파절전이 가 확인되었다.

수술경과: 1994년 11월 7일부터 1995년 1월 12일까지 수술 방사선치료로써 원발부와 경부에 6500cGy를 조사한 후 현재까지 합병증이나 재발없이 추적관찰중이다.

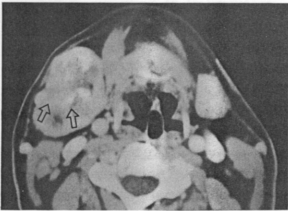


Fig. 3. Contrast-enhanced axial CT scan image at the level of submandibular gland shows well enhanced and calcified mass(arrow).

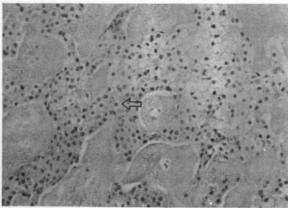


Fig. 4. An H-E stained section($\times 200$) reveals adenocarcinoma(arrow) arising in a pleomorphic adenoma.

증례2

환자: 성 ○ ○, 남자, 55세

주소: 우측 악하부 종물

현병력: 20년 전부터 우측 악하부에 완두콩 크기의 종물이 축적되었으나 치료없이 지내다가, 수개월 전부터는 종물의 급속한 성장이 관찰되어 내원하였다.

과거력: 특이사항 없음.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 검사: 내원시 우측 악하부에 4×5 cm 크기의 무통성 종물은 가동성으로 둥글고 단단하였고 안면신경마비는 관찰되지 않았다.

임상병리검사: 정상범위

세포주기검사: 이배수성 종양

흡인세포학검사: 악성도를 보이는 세포는 관찰되지 않았다.

컴퓨터단층촬영: 우측 악하부에 경계가 명확하고 조영제에 뚜렷하게 증강되는 석회화를 보이는 종물이 관찰되었다(Fig. 3).

치료: 흡인세포학검사상 악성종양의 증거는 없었으나 병력 및 임상적 악성종양일 가능성을 염두에 두고 1994년 9월 29일 진단 및 치료적 우측 악하선의 개방성 조직검사를 시행후 동결절편검사상 악성종양임을 확인하였다. 그 후 우측 광범위 악하선절제술 및 예방적 경부청소술을 시행하였다.

병리조직학적 소견: 동일부위에 양성혼합종양과 경계하여 선암이 관찰되었고, 이는 양성혼합종양에서 기원한 악성종양임을 알 수 있었다(Fig. 4). 검체에서 경부 림파절 전이는 관찰되지 않았다.

수술경과: 1994년 10월 7일부터 1994년 12월 22일까지 수술 방사선치료로서 원발부와 경부에 6500cGy를 조사한 후 현재까지 합병증이나 재발없이 외래 추적관찰중이다.

고찰

악성혼합종양은 타액선의 양성혼합종양에서 다양한 조직형태의 악성종양이 발생한 경우로

정의되며, 모든 혼합종양중 4.5%, 그리고 타액선 악성종양중 6%를 차지하는 드문 질환이다⁵⁾. 성별 발생빈도상 Batsakie⁶⁾는 남녀같은 비율로 발생한다고 하였으나 Robin⁸⁾등은 여성에서 호발하는 것으로 보고되고 있다. 평균발생연령은 56세이고 10세이하 및 70세 이상에서도 발생할 수 있다^{1,2,3,5,7)}.

악성혼합종양의 임상적 및 병리학적 범주로서 1) carcinoma ex mixed tumor는 기존의 양성혼합종양에서 상피세포암종이 발생한 경우이며, 2) carcinosarcoma는 상피세포암종 및 육종의 동반 발생이 있는 경우이며, 그리고 3) metastatizing mixed tumor는 조직학적으로 양성혼합종양과 동일하나 전이가 가능한 암종을 말한다. 이중 carcinoma ex mixed tumor가 가장 흔한 형태로 악성부분은 주로 미분화선암이고, 전이는 악성부분만 가능하다^{2,3,5,7)}.

발생기원에 관한 여러가지 학설중 epithelial theory가 가장 지지를 받고 있으며 이러한 상피세포의 직접적인 변화가 중요한 병인으로 사료된다. 발생위치의 역학적 분포는 이하선에 80%, 악하선에 10%, 그리고 소타액선에서 10% 가량 기원하는 것으로 보고되고 있으며 악하선에 발생한 경우 예후가 보다 불량하므로 유의하여야 한다^{1,3,4,7)}.

임상적으로 기존의 타액선 종양이 갑자기 커지거나 안면신경마비, 동통의 발현, 피부 유착 및 궤양이 발생하면 악성화의 가능성을 의심할 수 있다^{2,3,7,9)}. 저자들이 치험한 첫 증례는 25년간 성장이 정지되어 있던 무통성의 이하부 종물이 동통과 함께 종괴가 갑자기 커지면서 안면신경마비가 발생한 예이고, 다른 증례는 20년전부터 악하부의 작은 종물이 최근 갑자기 커져서 내원한 경우로 병력상으로도 악성화의 가능성을 의심할 수 있었다.

최근 타액선 악성혼합종양의 진단에 있어서 부위진단, 안면신경과의 관련성, 양성과 악성과의 술전 감별은 병력, 이학적 소견, 흡인세포학검사, 그리고 방사선학적 검사(컴퓨터단층촬영, 타액선조영술, 동위원소검사, 초음파검사)등의 종합적인 평가가 요구되며 확진은 조

직병리학적 검사에 의한다^{1,3,5)}. 흡인세포학검사는 악성혼합종양의 술전 진단과정에 중요하나 진단적 위음성율이 높고 동통을 수반하고 조직과피로 인한 정확한 진단이 어려울 수 있다¹⁾. 술전 악성종양이 의심되면 개방성 생검과 동결절편검사를 반드시 시행하여 치료의 범주를 결정하여야 하나 종양의 피막손상으로 인한 종양세포의 전이 위험성과 안면신경마비의 위험이 있으므로 유의하여야 한다³⁾. 악성혼합종양의 병리조직학적 진단기준은 기존의 양성혼합종양에서 악성의 기준을 충족하는 악성세포를 규명하는 것이다. 여기서 악성의 기준조건은 1) 상피세포의 증가된 핵질/세포질 비율, 2) 뚜렷한 핵소체, 3) 유사분열의 증가, 4) 침윤성 성장, 5) 괴사의 출현, 6) 피막의 침윤등으로 보고하고 있다^{5,11)}.

치료는 타액선을 포함한 광범위 국소절제술로 원발 및 국소재발의 가능성을 줄이고, 원발병기가 진행된 경우 예방적 경부청소술 및 부가적으로 방사선 및 항암화학요법으로 국소 및 원격전이의 가능성을 줄이는 것이다^{3,4,6,8,9)}. 최근 가능하면 안면신경을 보존하는 종양의 완전적 출술과 술후 방사선치료를 병합하여 치료하는 것이 이상적인 치료방법으로 대두되고 있다. 안면신경의 절제는 술중 의심되는 부위의 안면신경을 동결절편검사를 이용하여 전이유무를 판정한 후 결정하고, 절제부위가 짧으면 봉합하고 길면 신경이식을 시행하여 종양의 완전적출을 유도하여 국소재발을 감소시킬 수 있다^{1,2,3)}. 원격전이의 빈도는 폐전이(가장 높고, 뼈, 내장, 그리고 뇌 등으로도 전이될 수 있으므로 흉부촬영과 골주사검사를 정기적으로 시행하는 추적관찰이 필요하다^{2,3,5)}.

타액선 조직의 악성종양에서 예후의 주결정 인자는 조직학적 구분과 종양의 크기이며 소타액선종양, 재발암, 다결절, 절제연의 잔존종양, 그리고 신경 및 림프절의 침범시 예후는 불량하다^{2,3,5)}. 전반적으로 예후는 불량한 것으로 보고되고 있기 때문에 치료성적을 개선시키기 위해서는 적극적인 진단 및 치료가 필요하다고 생각되어 저자들이 경험한 증례를 요약

보고한다.

결 론

저자들은 혼합종양에서 임상소견상 1) 종물의 갑작스런 증대, 2) 피부유착, 3) 동통의 발현, 4) 안면신경마비 등의 악성화의 소견을 보였으며, 병리조직학적으로 대부분은 양성혼합종양이나 부분적으로 악성화를 보인 혼합종양에서 이행된 악성혼합종양 2례를 광범위 수술과 슬후 방사선조사로 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) 김운석·장철호·나한조 등 : 이하선에 발생한 악성혼합종양 1례. *한이인지* 28(6) : 826~828, 1985
- 2) 오경균·이국행·심윤상 등 : 악성혼합종의 임상적 고찰. *대한두경부종양학술지* 9(2) : 227~232, 1993
- 3) Kaplan MJ, Johns ME : *Malignant neoplasms. In Otolaryngology Head and Neck Surgery*(ed. Cumming CW) Anne S et al), 2nd Ed. Saint Louis, The CV Mosby Co, pp. 1043~1078, 1993
- 4) Elickson D, Colman M, Hendrickson FR : *Radiation therapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. Cancer* 41 : 502~506, 1978
- 5) Gnepp DR, Wenig BM : *Malignant mixed tumor. Surgical pathology of the salivary gland*(ed. Mitchell J), Philadelphia, Fothline Co pp. 350~372, 1991
- 6) Hanna DC, Clairmont AA : *Submandibular gland tumor. Plast Reconstr Surg* 61(2) : 198~202, 1977
- 7) Livolsi VA, Perzin KH : *Malignant mixed tumors in salivary glands. Cancer* 92 : 2209~2230, 1977
- 8) Robin RE, McGregor GI, Hendel P, et al : *Carcinoma of parotid gland. Am J Surg* 134 : 120~124, 1977
- 9) Rafla S : *Malignant parotid tumors. Natural history and treatment. Cancer* 40 : 136~144, 1978
- 10) Shands WC : *The surgical management of salivary gland tumor. Am Surg* 27 : 204~209, 1961
- 11) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW : *Malignant mixed tumor of salivary origin. A clinicopathologic study of 146 cases. Cancer* 39 : 388~396, 1977