

이하선에서 기원한 다형성 저등급 선암종 1예

동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

주병윤 · 박현수 · 홍종철

A Case of Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma of the Parotid Gland

Byung Yoon Joo, MD, Heon Soo Park, MD and Jong Chul Hong, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

— ABSTRACT —

A Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma (PLGA) of the major salivary gland is an extremely rare case over the world. The PLGA is usually a well-recognized tumor with a predilection for minor salivary glands. Furthermore, A PLGA arising in the parotid gland is difficult to diagnose clinically and cytohistologically. Because the tumor present an indolent clinical course and its histologic pattern is similar to adenocystic carcinoma and pleomorphic adenoma. We present a rare case of PLGA arising within the left parotid gland in a 23-year-old man with a review of the literature. (J Clinical Otolaryngol 2015;26:104-107)

KEY WORDS : Salivary gland neoplasm · Adenocarcinoma · Parotid gland.

서 론

다형성 저등급 선암종(Polymorphous low-grade adenocarcinoma : PLGA)는 1984년에 Evans와 Batsakis에 의해 소타액선종으로 처음 기술 되었다.¹⁾

현재 다형성 저등급 선암종은 소타액선에서 점액표피양암종 다음으로 호발하는 암종으로 알려져 있으며 60% 가량이 구개부에 발생한다.^{2,3)} 주타액선에서 기원하는 다형성 저등급 선암종은 극히 드문 사례이며 문헌 검색 결과 증례 형식으로 보고되고 있고,⁴⁾ 국내에서도 현재

까지 1예가 보고된 바 있다.⁵⁾ 치료는 완전한 절제술이 필요하나 예후는 양호하며 여성에서 2배정도 더 많이 발견된다.^{4,5)} 초기 임상적인 소견은 다형성 선종과 비슷한 경우가 많으며 세포 및 조직학적으로도 다형성 선종이나 선양낭포암과 구분이 어려운 경우가 많다.⁷⁾ 이하선 종양에 대한 전산화단층촬영술(computed tomography)이나 자기공명영상(magnetic resonance imaging)도 각각의 종양에 대한 영상학적 특징이 확립되어 있지 않아 술 전 방사선 소견만으로 진단하기 어렵다. 따라서, 두경부외과학 전공자들이 이하선에 발생하는 다양한 종양들을 감별하고 치료하기 위하여 임상적 소견 및 생리학 적 특징뿐만 아니라 종양 각각의 세포 및 조직학적 소견과 면역조직화학적 특징에 대한 지식도 알아 둘 필요가 있다. 저자들은 좌측 이하선에서 촉지되는 종물을 주술로 내원하여 양성 종물 의심하에 이하선 절제술을 시행한 23세 남성에서 다형성 저등급 선암종 1예를 치험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2014년 11월 26일
논문수정일 : 2015년 2월 19일
심사완료일 : 2015년 4월 20일
교신저자 : 홍종철, 602-715 부산광역시 서구 대신공원로 26
동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (051) 240-5423 · 전송 : (051) 253-0712
E-mail : santa@dau.ac.kr

증 례

23세 남자 환자가 1달 전부터 촉지된 좌측 이하선부 위 통증없는 종물을 주소로 내원하였다. 환자는 병원 방문 1개월 전 좌측 이하선 부위 촉지되는 종물이 있어 내원 5일전 타 병원에서 시행한 경부 전산화 단층 촬영에서 다형선종(Pleomorphic adenoma) 의심된다 들었으며 수술적 치료 권유 받았으나 연고지 관계로 본원에 내원하였다. 신체검사에서 좌측 하악각 부위에서 주변 조직과의 유착 및 압통 소견이 없는 3×4 cm 크기의 부드러운 종괴가 촉지 되었으며 경부 림프절 종대 소견은 관찰되지 않았고, 안면신경 마비나 타액분비 이상소견 관찰되지 않았다. 일반혈액 검사, 소변검사, 단순흉부촬영 검사 및 심전도 검사는 정상이었다. 타 병원에서 촬영한 경부 전산화 단층 촬영 사진에서 좌측 이하선 천엽에 약 2.2×1.7 cm 크기의 경계가 비교적 명확한 중심부 저음영 및 테두리 조영증강 소견을 보이는 종물이 관찰되었으며 양측 상부 내경 림프절에서 종대 소견 관찰되지 않았다(Fig. 1). 술 전 악성 종양의 가능성 유무와 감별진단을 위해 시행한 세침 흡인검사에서는 이형성이나 세포 분열은 관찰되지 않았고 소수의 균일한 크기를 보이는 상피세포만 관찰 되어 양성 종양의 소견을 보이고 있었

다. 따라서, 잠정적으로 진단은 이하선에서 발생한 양성 종양인 다형성 선종으로 내려졌다. 수술은 전신마취하에 modified Blair 절개를 가하고 이하선 앞쪽 경계까지 박리하여 안면신경 분지를 확인하면서 종양을 포함한 좌측 이하선 천엽 절제술을 시행한 후 동결절편검사를 의뢰하였다. 동결절편 검사결과 저등급 악성종양(low grade malignancy)의 소견이 확인되어 이어서 좌측 이하선 전 절제술을 하였다. 수술 전 사진에서 림프절 종대소견이 없었으며 동결절편 검사상 저등급 악성 종양 소견임을 감안하여 경부 절제술은 시행하지 않았다. 최종 조직검사 결과 세포학적으로 단일화 된 형태의 세포 모양을 가지며 원형 또는 계란형의 작은 핵이 관찰되었다. 조직학적으로는 고형 세포들의 군집과 사상형 세포들의 증식 형태, 관상구조 및, 종괴를 감싸고 있는 섬유조직을 침윤하는 양상이 관찰 되었으며, 분열활동 소견은 보이지 않았다. 면역조직화학 검사에서는 S-100 단백질에서 강양성을 보였다. 따라서, 병리조직학적으로 다형성 저등급 선암종으로 진단되었다(Fig. 2). 원격전이 여부를 알기 위해 시행한 양전자 단층촬영 에서는 특이 소견이 발견되지 않았고 수술 시 자유연을 확보하여 더 이상의 추가적인 방사선 치료는 시행하지 않고 지속적인 외래 경과 관찰을하기로 결정하였다. 수술 직후 좌측 안면신경 마비는 없었고 환자는 현재 26개월째 재발의 증거 없

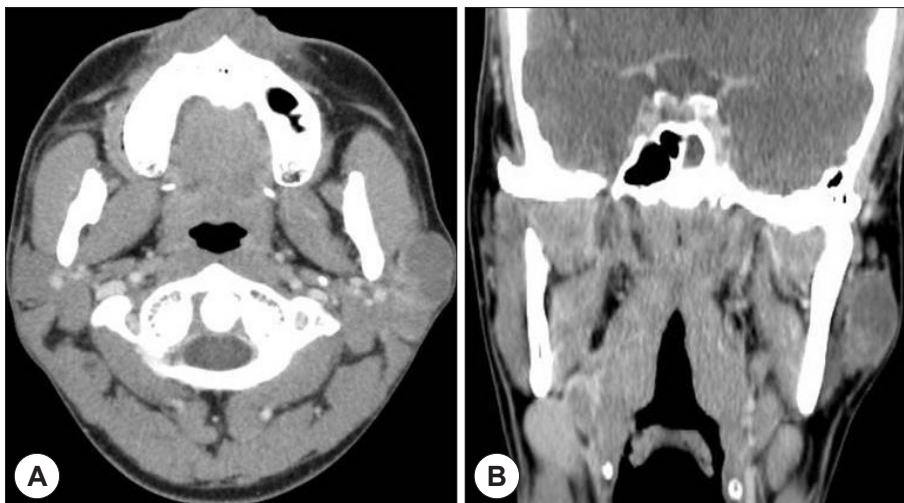


Fig. 1. A : The axial CT scan shows about 2.2×1.7 cm sized nodular lesion in the Left parotid gland. That shows central low attenuation and peripheral rim enhancement with smooth margin. B : The Coronal CT scan shows that no Lymph node enlargements are detected in both upper internal jugular chains.

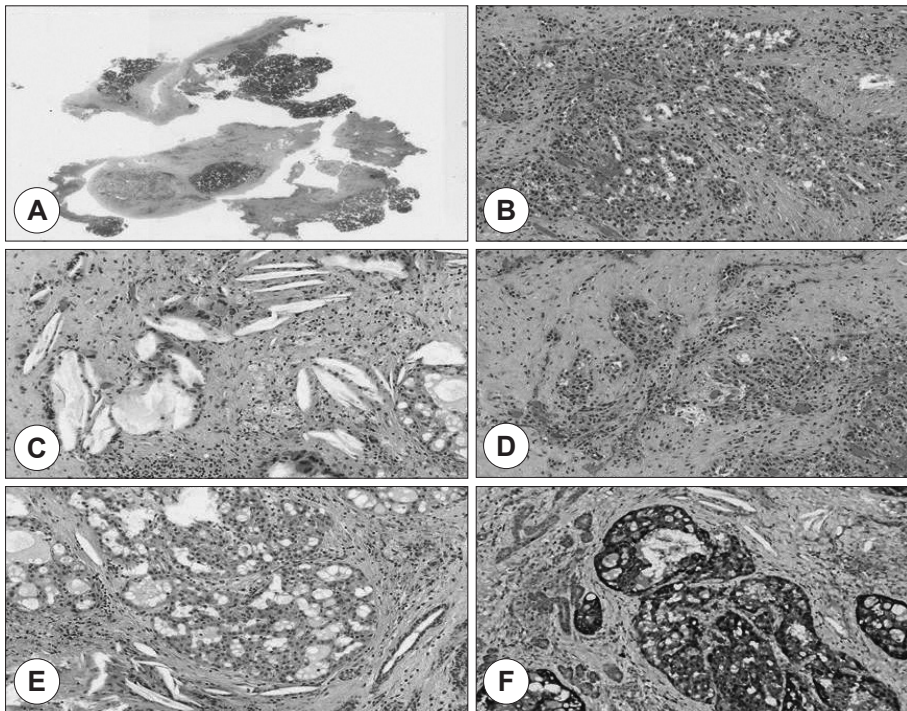


Fig. 2. A : The surgically resected specimen contains normal salivary gland tissues and ill-defined tumor tissues surrounded by dense fibrous tissue. B : The tumor is forming irregular-shaped small ducts infiltrating into the dense fibrous tissue (H-E stain, $\times 40$). C : The tumor glands are lined by single or multi-layered cuboidal or columnar cells with slightly hyperchromatic or vesicular nuclei (H-E stain, $\times 100$). D : The tumor shows small lobules composed of solid cell nests (H-E stain, $\times 100$). E : The proliferating tumor cells are forming cribriform pattern which is histologically resembling adenoid cystic carcinoma. F : The immunohistochemical stain shows strong positive reaction of the tumor tissue for s-100 protein.

이 경과 관찰 중이다.

고 찰

다형성 저등급 선암종은 개재관 세포로부터 발전하며 세포학적으로 일정한 형태를 띠고 조직형태학적 다양성과 침윤적 성장(특히 향신경성)이 특징적인 암이다.⁶⁾ 하지만, 이러한 특징은 실제 세포, 조직학적으로 선양낭포암, 다형성선종 과 유사하여 구분이 어려운 때가 있으며 조직 표본양이 적으면 구분이 불가능하다.⁷⁾ 본 증례에서도 수술 전 시행한 세침 흡인 검사상에서는 병소에 대한 진단을 예측할 수 없었다. 따라서 이러한 병소는 수술적 절제에 의한 최종 조직검사를 반드시 확인 할 필요가 있으며, 그 세포, 조직형태학적 특성 및 면역조직화학적 특징을 알 필요가 있다.

우선 다형성 저등급 선암종은 세포학적으로 세포 형태가 원형에서 계란형으로 균질하며, 세포내에서 국소적으로 방추형의 핵과 분산된 염색질, 불분명한 핵소체, 호산성 세포질이 관찰되고 세포가 분열하는 모습은 보기 어렵다.⁷⁾ 조직학적으로는 침윤성 경계를 가지며 한 종양 내에 관상, 사상형, 고형, 유두상, 다발성, 지주형 등의 다양한 조직 형태를 볼 수 있다.⁸⁻¹¹⁾ 면역 조직화학적 특징으로는 EMA(epithelial membrane antigen), Vimentin, S-100, SMA, Bcl-2에 강양성을 보이며, 종양의 활동성을 나타내는 지표인 Ki-67, p53에 음성 반응을 보인다.¹²⁾

다형성선종은 조직학적으로 신경조직 주위로의 침범이 관찰 되지 않으며 면역조직화학적으로 Glial fibrillary acidic protein(GFAP)에 양성 반응을 보이나 PLGA에서는 반응이 없어 감별에 도움이 된다.^{6,7,12)} 선양 낭포암

은 세포학적으로 세포 크기가 다형성 저등급 선암종보다 작고 과색 세포핵, 높은 핵세포질비를 가지며 면역세포학적으로 다형성 저등급 선암종과 대조적으로 암의 활성도를 나타내는 p53, Ki-67에서 강양성을 보여 감별하기 용이하다.¹²⁾

다형성 저등급 선암종은 소타액선에서 대부분 발생하며, 구개부에서 가장 흔하게 발생한다. 하지만, 입술, 혀, 협부, 구강저 부위 등에서도 발생할 수 있으며, 매우 드물게 이하선 같은 주타액선에서 발생하기도 한다.¹³⁾

치료는 암의 경계를 정확히 판단하여 완전 절제가 원칙이며 보조적 방사선 치료나 항암 치료의 효과는 입증되지 않았다.⁵⁾ 경부 림프절 전이가 있다면 경부 림프절 광천술을 같이 시행해야 한다.^{4,5,13)} 비록, 이 암은 10년 생존율이 98% 이상이며 원격전이가 매우 드물어 그 예후가 좋지만 재발되는 사례도 보고되고 있다.¹⁴⁾ Vincent 등은 치료 환자의 17%에서 재발하였으며 그 중 9%에서 국소전이가 확인되었다고 보고하였다.¹⁵⁾ 또한 재발환자의 대부분이 치료 후 5년이 경과하였을 때 재발 병소가 발견되었다.¹⁶⁾ Castle 등은 재발하는데 평균 7.2년이 소요된다고 보고하기도 하였다.¹²⁾ 본 증례에서 환자는 자유연을 확보한 완전 절제술 후 26개월째 재발 없이 경과 관찰 중으로 치료에 성공 하였으나 향후 재발 가능성과 현재까지 주타액선에서 기원한 다형성 저등급 선암종의 사례가 매우 드물어 생물학적 특성이 소타액선의 양식과 차이가 있을 가능성을 고려해 정기적인 추적 관찰이 반드시 필요할 것으로 판단된다.

따라서, 이하선의 종양을 진단하는데 CT 소견과 세침 흡인생검 만으로는 오진되어 부적절한 수술이 시행될 수 있어 조직 생검이 필수 적이며,¹⁷⁾ 감별을 위하여 병리학적 소견에서 몇 가지 종양 별 특징을 알아 둘 필요가 있다.

저자들은 국내외적으로 그 사례가 드문 다형성 저등급 선암종을 치험 하였고 성공적인 치료를 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 타액선 신생물 · 선암종 · 이하선.

REFERENCES

1) Evans HL, Batsakis JG. *Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands: a study of 14 cases of*

a distinctive neoplasm. Cancer 1984;53(4):935-42.
 2) Ellis GL, Auclair PL. *Tumors of the salivary glands. Atlas of tumor pathology. Series 3. Washington; John Wiley & Sons, Ltd.;1996. p.564-5.*
 3) Luna MA, Wenig BM. *World Health Organization Classification of Tumors. Lyon: IARC Press;2005. p.223-4.*
 4) Ruiz-Godoy L, Suárez L, Mosqueda A, Meneses A. *Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the parotid gland. Case report and review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007;12(1):E30-3.*
 5) Lee KD, Lee HS, Mun HS, Heu B. *A case of polymorphous low grade adenocarcinoma arising from Warthin's tumor. Korean J Otolaryngol 2006;49(2):232-5.*
 6) Nagao T, Gaffey T A, Kay P A, Minato H, Serizawa H, Lewis J E. *Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the major salivary glands: report of three cases in an unusual location. Histopathology 2004;44(2):164-71.*
 7) Tamiolakis D, Thomaidis V, Tsamis I, EleniKariki, Kotini A, Lambropoulou M, et al. *Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the parotid gland. Cytological, histological and immunohistochemical features and review of the literature. Acta Medica (Hradec Kralove) 2004;47(1): 3-6.*
 8) Miliauskas JR. *Polymorphous low-grade (terminal duct) adenocarcinoma of the parotid gland. Histopathology 1991; 19(6):555-7.*
 9) Thompson LD. *Polymorphous low-grade adenocarcinoma. Ear Nose Throat J 2014;93(1):24-5.*
 10) George MK, Mansour P, Pahor AL. *Terminal parotid duct carcinoma. J Laryngol Otol 1991;105(9):780-1.*
 11) Evans HL, Luna MA. *Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a study of 40 cases with long-term follow up and an evaluation of the importance of papillary areas. Am J Surg Pathol 2000;24(10):1319-28.*
 12) Castle JT, Thompson LD, Frommelt RA, Wenig BM, Kessler HP. *Polymorphous low grade adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 164 cases. Cancer 1999;86(2): 207-19.*
 13) Shin YM, Choi SY, Kim JW, Byeon KJ, Kim CS. *Polymorphous low-grade adenocarcinoma on hard palate: case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011;37(1): 72-6.*
 14) Krishnamurthy A, Vaidhyanathan A, Majhi U. *Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the parotid gland. J Cancer Res Ther 2011;7(1):84-7.*
 15) Vincent SD, Hammond HL, Finkelstein MW. *Clinical and therapeutic features of polymorphous low-grade adenocarcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;77(1): 41-7.*
 16) Paleri V, Robinson M, Bradley P. *Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the head and neck. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2008;16(2):163-9.*
 17) Goh EK. *Clinical study of parotid tumors. J Clinical Otolaryngol 1990;1(2):92-100.*