

이하선에 발생한 미세 침습 다형선종 유래 암종

동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,¹ 병리학교실²

김현기¹ · 노영진¹ · 박민경² · 홍중철¹

Minimally Invasive Carcinoma ex Pleomorphic Adenoma Arising from Parotid Gland

Gi Hyun Gim, MD¹, Young Jin Roh, MD¹, Min Gyoung Pak, MD² and Jong Chul Hong, MD¹

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; ²Pathology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Pleomorphic adenoma is a common benign tumor. But malignant transformation in pleomorphic adenoma is rare. Carcinoma ex pleomorphic adenoma is sub classified into noninvasive, minimally invasive and invasive carcinoma ex pleomorphic adenoma. Only 33 cases of minimally invasive carcinoma ex pleomorphic adenoma have been reported in the English literature. We report a case of 35 old female with a left parotid mass. The histopathological diagnosis was minimally invasive carcinoma ex pleomorphic adenoma. The minimally invasive carcinoma ex pleomorphic adenoma has not been reported from Korea. Herein, we present the case with review of the related literatures. (J Clinical Otolaryngol 2017;28:100-103)

KEY WORDS : Parotid gland · Pleomorphic adenoma · Carcinoma.

서 론

다형선종(pleomorphic adenoma)은 상피세포와 간엽 세포(mesenchymal cell)로 이루어진 침샘에서 생기는 가장 흔한 양성 종양으로 이하선 종양의 53~77%를 차지하고 악하선 종양의 44~68%를 차지한다. 다형선종은 어느 연령대에서나 발생하지만, 30~60대에서 대부분이 발생한다. 이하선에서 발생하는 다형선종은 주로 표면엽

(superficial lobe)에서 발생하고 귀 앞의 종창으로 나타난다.¹⁾ 이러한 다형선종의 일부는 다형선종 유래 암종(carcinoma ex pleomorphic adenoma)으로 악성 변화가 일어난다. 다형선종 유래 암종은 전체 침샘 종양의 3~5%를 차지하며, 전체 악성 침샘 종양의 5~15%를 차지한다.^{2,3)}

이하선에 발생하는 암에서 다형선종 유래 암종은 점액표피양암종(mucoepidermoid carcinoma), 선양 낭성 암종(adenoid cystic carcinoma), 세엽세포암종(acinic cell carcinoma) 다음으로 흔한 악성 종양이다.⁴⁾ 다형선종 유래 암종은 비침습적, 미세한 침습, 침습적 다형선종 유래 암종으로 분류되는데, 임상에서 자주 발견되는 것은 대부분 침습적 다형선종 유래 암종이다.⁵⁾ 다형선종 유래 암종의 경우 대부분 예후가 좋지 않는데, 5년 생존률은 25~65%이며 25%의 증례에서 국소적 림프절 전이가 발생한다.⁶⁾

논문접수일 : 2017년 1월 5일
논문수정일 : 2017년 4월 7일
심사완료일 : 2017년 5월 25일
교신저자 : 홍중철, 49201 부산광역시 서구 대신공원로 26
동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (051) 240-5423 · 전송 : (051) 253-0712
E-mail : santa@dau.ac.kr

최근 저자들은 수술 전 세침흡인검사서 다형선종으로 의심되어 수술하였던 환자에서 수술 후 병리조직 검사에서 미세 침습 다형선종 유래 암종(minimally invasive carcinoma ex pleomorphic adenoma)으로 진단된 35세 여자 환자를 경험하였다. 이에 아직까지 국내에서 해당 증례가 보고된 적이 없기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

35세 여자 환자가 6개월 전부터 촉지된 좌측 이하선 부위의 종물로 외래로 방문하였다. 고혈압이나 당뇨 등의 과거 병력은 없었다.

내시경 검사에서 구강, 인두 및 후두부에는 특이 소견이 관찰되지 않았으며, 종대된 경부 림프절도 촉지되지 않았다. 좌측 이하선 부위에 압통이 없는 종물이 만져졌으며, 주위 조직과 유착된 소견은 없었다. 경부 초음파 검사에서는 1.5×1.5 cm 크기의 저반향의 종물이 발견되었다. 초음파 유도 하에 세침흡인검사를 시행하였고, 그 결과 다형선종 소견이 나왔다. 경부 전산화 단층 촬영에서도 좌측 이하선의 종물 외에는 특이 소견이 없었다(Fig. 1), 전신 마취하에 이하선 절제술을 계획하였다. 수술은 변형 블레어 절개(modified Blair incision)를 하여 시행하였다. 일반적인 이하선 수술처럼 먼저 안면신경 주분지를 먼저 찾은 후, 안면 신경 분지들을 잘 보존하면서 종물 주위의 이하선 천엽 실질을 포함하여 종물을 제거하는 부분 이하선 절제술(partial parotidectomy)을 시행하였다. 제거된 조직 안에는 경계가 명확한 1.4×1.2 크기의 딱딱한 흰색 종물이 관찰되었다. 최종 병리 조직 검사에서 미세 침습성의 다형선종 유래 암종(minimally

invasive carcinoma ex pleomorphic adenoma)으로 진단되었다. 병리 소견에서는 상피세포와 근상피세포가 혼재하고 있었고, 종양은 피막에 잘 둘러 쌓여 있었지만, 1.5 mm 미만의 피막 침범이 있었다(Fig. 2) 암으로 진단된 후 국소 전이나 전신 전이 여부를 알기 위해 양전자 방출 단층 촬영을 시행하였고, 전이 소견은 없었다. 환자와 상의 후 더 이상의 치료는 계획하지 않고 주기적인 경과 관찰만 하기로 하였다. 현재 수술 후 6개월 마다 자기공명장치와 초음파를 이용해 재발 여부를 확인하고 있으며, 27개월째 재발의 증거는 보이지 않고 있다.

고 찰

다형선종 유래 암종이란 양성 다형선종 또는 재발한

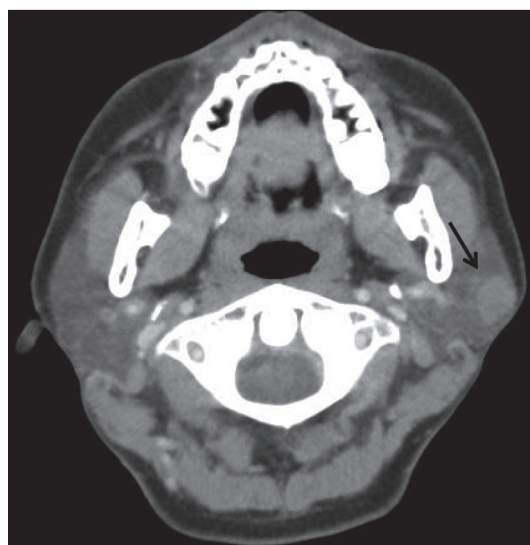


Fig. 1. About 1.8×1.3 cm sized, mass lesion is found in left parotid.

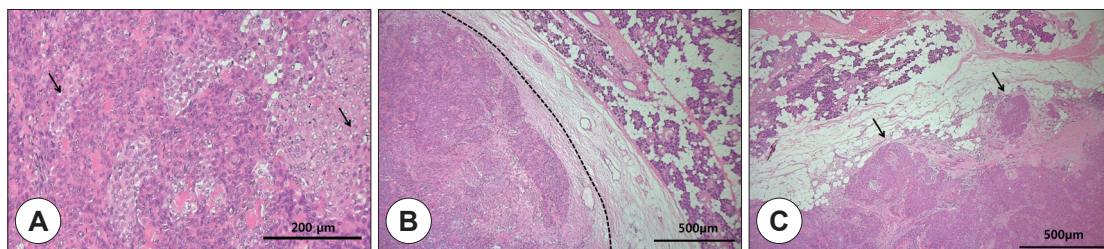


Fig. 2. A : Epithelial component with squamous differentiation (Right) and myoepithelial component with crystalloid material (Left) are seen. B : Encapsulated tumor is seen (Below the dotted line) (H&E×100). C : Minimally invasive component less than 1.5 mm penetration into extra capsular tissue (Both Arrow) is seen (H&E×100).

양성 다형선종에서 발생한 암종으로 정의 된다. 알려진 바로는 1.9~23.3%의 다형선종이 악성종양으로 변화를 일으킨다.⁷⁾ 다형선종 유래 암종은 보통 선암종의 형태가 흔하지만 타액관 암종(salivary duct carcinoma), 근상피성 암종(myoepithelial carcinoma), 상피-근상피성 암종(epithelial-myoepithelial carcinoma), 암육종(carcinosarcoma)의 조직학적 양상도 갖고 있다.⁴⁾

다형선종 유래 암종은 양성다형선종이 치료 없이 오랫동안 유지되는 경우 발생율이 증가한다고 보고된다. 그리고 명확하게 알려져 있지는 않지만 방사선 노출이 그 원인 중에 하나로 여겨진다. 유전학적인 측면에서 보면, 세포질내의 p16단백질의 발현 증가와 핵내의 동일 단백질의 발현 감소되는 것으로 보아 p16 유전자가 악성변화의 중요한 인자로 여겨진다.^{2,8)}

병리적 진단이 다형선종 유래 암종을 진단하는 가장 정확한 방법이며, 암종의 침범 양상에 따라 비침습적, 미세한 침습, 침습적 세가지로 분류된다. 이 개념은 1977년 처음 도입되었는데,⁹⁾ 경계가 명확한 섬유성 피막 내에 악성종양이 국한 되어있는 다형선종 유래 암종을 비침습적 다형선종 유래 암종으로 분류한다. 다형선종 내의 악성종양이 피막 밖으로 1.5 mm 이내로 피막 밖을 침범 하는 경우를 미세 침습이라하며, 피막 밖으로 1.5 mm 이상을 침범하면 침습적이라 한다.⁹⁾

이 증례의 경우 암종이 섬유성 피막 밖 1.5 mm 이내로 침범하여 미세 침습 다형선종 유래암종으로 진단할 수 있었다.

다형선종 유래 암종에 대한 초치료는 수술이다. 다형선종 유래 암종의 대부분이 이하선에 침범하기 때문에 절제 수술은 이하선 절제술을 포함한다. 피막 밖을 침범하지 않은 비침습적 또는 미세한 침습 다형선종 유래 암종의 경우 이하선 전엽절제술을 시행한다. 피막 밖으로 1.5mm 이상을 침범한 침습 다형선종 유래 암종의 경우 이하선 전절제술을 시행하며, 이 경우 안면신경을 보존하는 시도를 해야 한다. 암종이 안면신경을 침범하는 경우에는 안면신경을 포함한 광범위 이하선 전절제술을 시행하며, 제거된 안면신경은 다른 신경으로 문합을 시도하여 수술 후 안면신경 마비에 대한 환자의 불편감을 줄여 줄 수 있다. 수술 후 암종의 크기나 침범 범위, 자유연의 상태에 따라 방사선 치료 또는 항암방사선 치료를 추가 할 수

도 있다.^{10,11)}

저자의 경우 수술 전 세침흡인검사에서 다형선종이 의심이 되었고, 젊은 연령에 크기도 1.5 cm 정도 밖에 되지 않았기 때문에 부분 이하선 절제술만 시행하였다.

침습적인 다형선종 유래 암종은 좋지 않은 예후를 보인다. 5년 생존률은 25~65%이며, 25%의 증례에서 림프절 전이를 보였다. 종양의 크기, 악성도, 종양 내 암종의 비율, 그리고 수술시 암종의 완전절제 여부가 예후에 영향을 미친다. 예후에 가장 큰 영향을 미치는 단일 인자는 암종의 피막 침범 정도이다.^{4,12)} 반면에 피막 내에 암종이 국한되는 비침습적 다형선종 유래 암종이나 미세 침습 다형선종 유래 암종은 양성 종양과 비슷한 예후 및 임상적 양상을 나타낸다.¹⁾ 1996년까지 보고된 총 12개의 비침습적 다형선종 유래 암종의 경우에는 재발이나 전이가 보고되지 않았다.^{9,12)} 그러나 수술 후 14개월뒤 림프절 전이가 보고된 비침습적 다형선종 유래 암종의 증례가 2002년에 처음 보고되었다.¹³⁾ 저자들의 경우 수술 후 다른 부가적인 치료 없이 6개월마다 자기공명장치와 초음파를 이용해 재발 여부를 확인하고 있으며, 27개월째 재발의 증거는 없다. 미세 침습 다형선종 유래 암종은 수술 전 진단이 어렵지만, 수술 후 진단이 되었다면 환자에게 좋은 예후를 설명해 주며, 안심시켜 주는 것이 중요하다. 그러나 전이의 보고도 있어 주기적인 경과 관찰이 필요할 것이다.

중심 단어 : 이하선 · 다형선종 · 암종.

REFERENCES

- 1) Sunil S, Gopakumar D. *Pleomorphic adenoma: a case report and review of literature. Int J Odontostomat* 2013;7(2): 171-4.
- 2) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. *Malignant mixed tumor of salivary origin: a clinicopathologic study of 146 cases. Cancer* 1977;39(2):388-96.
- 3) Ellis GL, Auclair PL. *Malignant epithelial tumors. In: Rosai J, Sobin LH (eds) Atlas of tumour pathology, Series 3, Section 5, Fascicle 17. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC;1996. p.155-373.*
- 4) Logasundaram R, Amarawickrama H, Premachandra D, Hellquist H. *Intracapsular(in situ) carcinoma ex pleomorphic adenoma with unusual clinical and histological features. Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265(12):1563-6.
- 5) Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *World health organisation classification of tumours, 4th Ed, Lyon: IARC Press;2017.*
- 6) Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *Pathology*

- and genetics of head and neck tumours, 3rd Ed, Lyon: IARC Press;2005.*
- 7) Gnepp DR. *Malignant mixed tumors of the salivary glands: a review. Pathol Annu 1993;28(Pt 1):279-328.*
 - 8) Kuroishikawa M, Kiyosawa M, Akashi T, Mochizuki M. *Case of lacrimal gland carcinoma ex adenoma. Jpn J Ophthalmol 2004;48(2):181-2.*
 - 9) Hu YH, Zhang CY, Tian Z, Wang LZ, Li J. *Aberrant protein expression and promoter methylation of p16 gene are correlated with malignant transformation of salivary pleomorphic adenoma. Arch Pathol Lab Med 2011;135(7):882-9.*
 - 10) LiVolsi VA, Perzin KH. *Malignant mixed tumors arising in salivary glands. I. Carcinomas arising in benign mixed tumors: a clinicopathologic study. Cancer 1977;39(5):2209-30.*
 - 11) Nouraei SA, Hope KL, Kelly CG, McLean NR, Soames JV. *Carcinoma ex benign pleomorphic adenoma of the parotid gland. Plast Reconstr Surg 2005;116(5):1206-13.*
 - 12) Luers JC, Wittekindt C, Streppel M, Guntinas-Lichius O. *Carcinoma ex pleomorphic adenoma of the parotid gland: study and implications for diagnostics and therapy. Acta Oncol 2009;48(1):132-6.*
 - 13) Brandwein M, Huvos AG, Dardick I, Thomas MJ, Theise ND. *Non invasive and minimally invasive carcinoma ex mixed tumour: a clinicopathologic and ploidy study of 12 cases with major salivary tumors of low (or no?) malignant potential. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;81(6):655-64.*
 - 14) Felix A, Rosa-Santos J, Mendonça ME, Torrinha F, Soares J. *Intracapsular carcinoma ex pleomorphic adenoma. Report of a case with unusual metastatic behaviour. Oral Oncol 2002;38(1):107-10.*
 - 15) Yoo SJ, Kim SY, Kim SH, Lee BJ, Chu KC, Sung KJ. *Immunohistochemical study of pleomorphic adenomas in salivary gland. J Clinical Otolaryngol 1993;4(1):115-22.*