

Warthin씨 종양에서 발생한 편평상피암 1예

인제대학교 의과대학 상계백병원 이비인후과학교실

손정협 · 조경래

A Case of Squamous Cell Carcinoma Arising in a Warthin's Tumor

Jung Heob Sohn, MD and Kyoung Rai Cho, MD, PhD

Departments of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

— ABSTRACT —

Warthin's tumor is the second most common benign tumor of the parotid gland, which consists of epithelial and lymphoid components. Malignant change is known to be extremely rare. In Korean literature, only a case of low grade adenocarcinoma arising from Warthin's tumor was reported. For squamous cell carcinoma, there has never been reported in Korea. The authors report a case of squamous cell carcinoma arising from Warthin's tumor in a 77-year-old male, who was treated with primary resection. The patient is well without any recurrence or metastasis after 15 months of follow-up. (J Clinical Otolaryngol 2018;29:321-326)

KEY WORDS : Warthin tumor · Adenolymphoma · Squamous cell carcinoma · Parotid gland.

서론

Warthin씨 종양은 림프성 기질과 상피성 기질을 함께 보이는 비교적 경계가 분명한 양성 종양으로, papillary cystadenoma lymphomatosum, 혹은 adeno-lymphoma로 불리는 경우도 있다.¹⁾ 주로 이하선에서 발생하는 것으로 알려져 있으며, 전 이하선 종양의 5~15%를 차지하는 것으로 보고되고 있다.²⁾ 임상적으로는 주로 고령의 남성에서 많이 발생하고 흡연과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며, 통증 없이 서서히 자라고, 양측성으로 발생하거나 일측에서 다발성으로 발생하는 경우도 보고된

바 있다.³⁾

Warthin씨 종양에서 악성 종양이 발견되는 경우는 0.3% 정도로 매우 드문 것으로 알려져 있다.⁴⁾ 종양 내부의 림프성 기질에서 악성 림프종의 형태로 발생하는 경우가 대부분이며, 종양 내부의 상피성 기질에서 악성 종양이 발생하는 경우는 특히 드물다.^{5,6)} 국내의 경우 Warthin씨 종양의 내부에서 다형성 저등급 선암종이 보고된 경우가 1예 있었으나,²⁾ 편평상피암이 보고된 경우는 없었다. 저자들은 8년 전 확인된 좌측 이하선의 종물에 대해 치료 없이 지내던 중 갑자기 종물이 커져 수술적 제거를 시행하였으며, 병리조직학 검사에서 Warthin씨 종양의 상피성 기질에서 발생한 편평세포암을 확인하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2018년 9월 17일

논문수정일 : 2018년 11월 19일

심사완료일 : 2018년 11월 30일

교신저자 : 조경래, 01757 서울 노원구 동일로 1342

인제대학교 의과대학 상계백병원 이비인후과학교실

전화 : (02) 950-1104 · 전송 : (02) 935-6220

E-mail : entr1@naver.com

증례

77세 남자 환자가 내원 5일 전부터 통증을 동반한 좌

측 이하선 주위의 종창을 주소로 내원하였다. 증상은 갑자기 시작되었으며, 통증과 종창으로 인해 입을 벌리지 못하였다. 환자는 내원 8년 전 4개월 정도 지속된 좌측 이하선 주위의 통증을 동반한 종창으로 본원에 내원하여 경부 전산화단층촬영(CT)을 시행하였으며, 이하선 내부에 3.3×2.0 cm 크기로 주변과 잘 구분되며 강

한 조영 증강을 보이는 종괴가 확인되었다(Fig. 1). 당시 초음파 유도 하에 시행한 세침흡입검사에서는 농양 외에 별다른 결과를 확인하지 못하였다. 정확한 조직병리학적인 진단을 위해 수술적 적출을 권유하였으나, 환자는 추가적인 치료를 거부하였다. 초진 후 2년과 3년 뒤에도 좌측 이하선 주위의 통증을 주소로 내원하였는데,

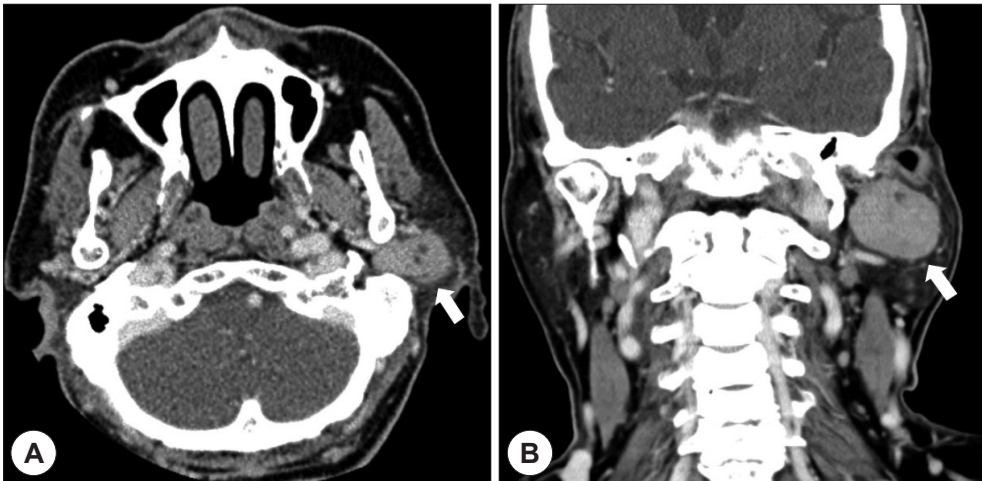


Fig. 1. Initial enhanced CT scan of axial (A) and coronal (B) image shows the 3.3×2.0 cm sized relatively well defined mass with strong enhancement in left parotid gland (white arrow).

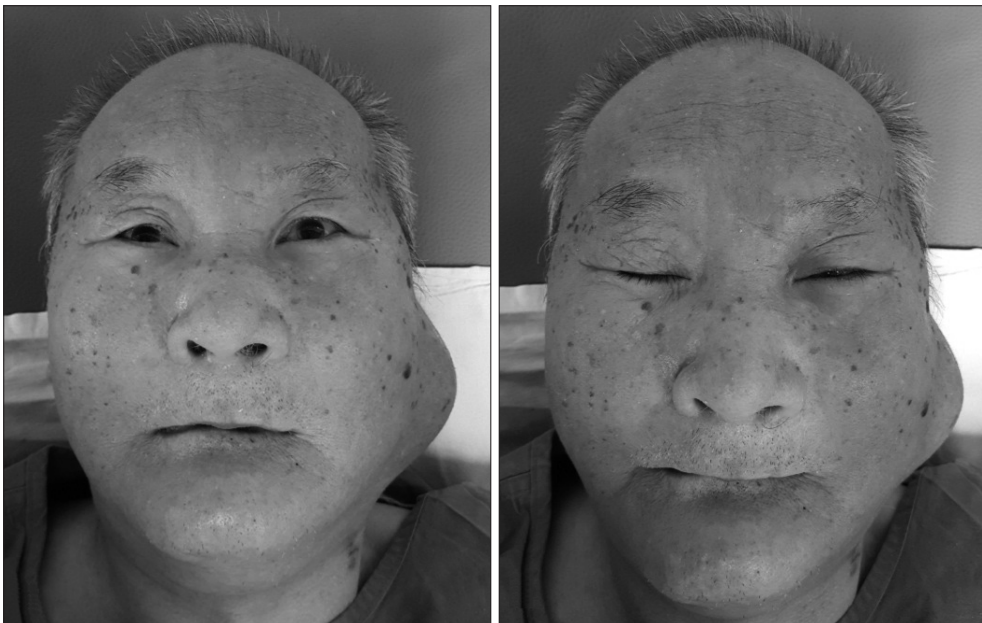


Fig. 2. Facial photograph. The patient has about 7 cm sized round mass in left infra-auricular area, and he also presents House-Brackmann grade III of left facial palsy with eye closure.

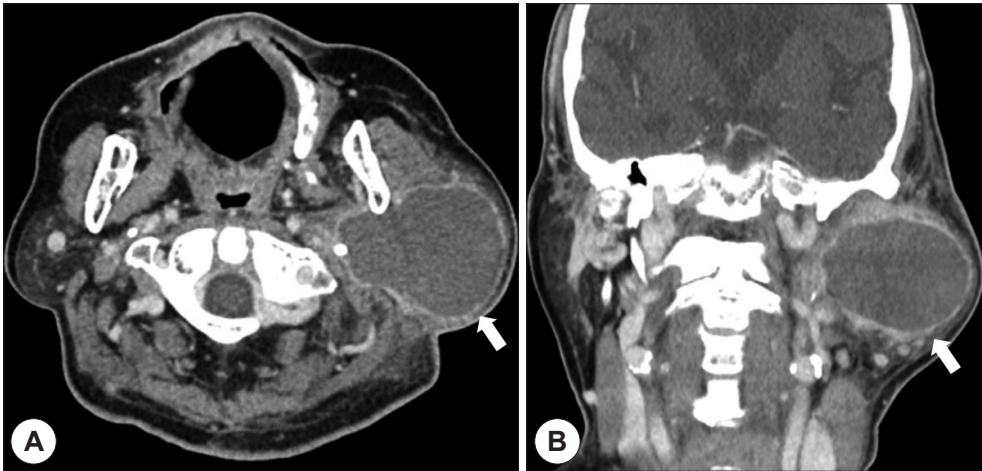


Fig. 3. Followed enhanced CT scan of axial (A) and coronal (B) image shows the 6.7×5.1×5.3 cm sized large cystic mass with peripheral enhancement (white arrow). The tumor occupies most of the parotid space, and it attaches the styloid process inward.

이하선 주변의 종창 양상은 큰 변화가 없었고, 환자는 진통제만 처방 받고 수술은 강력히 거부하였다. 환자는 당뇨로 경구 혈당 강하제를 투여 받고 있었으며, 50갑년의 흡연력을 가지고 있었다. 신체 검사에서 좌측 하악 각 주변으로 움직이지 않는 7×6 cm 크기의 둥글고 단단한 종괴가 촉진되었으며, 심한 압통을 동반하고 있었다. 이하선 주변의 종창으로 인해 이개가 후상부로 밀려있는 소견을 보였으며, 다발성의 경부 림프절 비대 소견을 확인할 수 있었다. 입꼬리의 비대칭은 없었으나 눈감음이 불안정하게 되는 House-Brackmann Grade III의 좌측 안면신경마비 소견도 보이고 있었다(Fig. 2). 다시 시행한 경부 CT에서 이전에 좌측 이하선 내부에서 확인되었던 종물은 6.7×5.1×5.3 cm 크기로 커져 있었다. 종양의 내부는 출혈로 인해 생긴 것으로 보이는 낭성 부분과 그 주변으로 비교적 강한 조영 증강을 보이는 부분으로 구성되어 있었으며, 좌측 이하선의 천엽과 심엽의 대부분을 차지하고 있었다. 일부에서는 주변 이하선 조직으로의 침윤이 의심되었다. 종괴의 주변에 0.6~1.9 cm으로 다양한 크기의 비특이적인 림프절 비후가 확인되었다(Fig. 3). 초음파 유도 하에 시행한 세침흡입 검사에서는 다량의 염증성 조직액을 배경으로 이상 각화를 보이는 소수의 각질 세포(dyskeratotic keratinocytes)만 확인되었다.

1주 동안 항생제 및 진통소염제의 정맥 투여를 통한

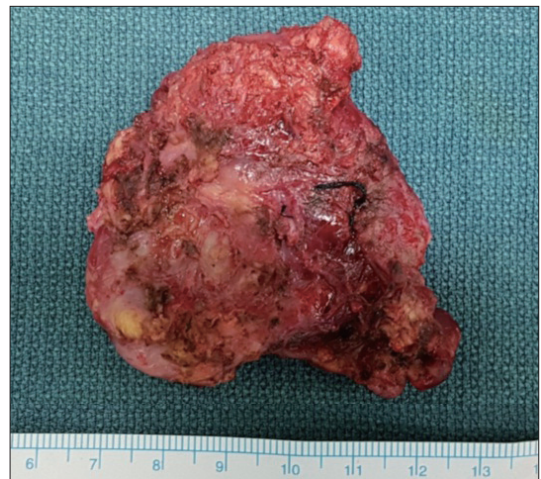


Fig. 4. The specimen was 7.2×5.1×2.6 cm, an ovoid well-encapsulated mass, which was grey-tan color.

보존적 치료를 시행하여 통증은 일부 감소하였으나, 이하선 주변의 종창은 변화가 없었다. 환자는 전신마취 하에 변형된 Blair 절개를 통해 종양을 포함한 이하선 절제술을 시행하여 7.2×5.1×2.6 cm 크기의 종괴를 일괄 절제하였으며(Fig. 4), 수술 시야에서 보이는 경부 제2구역의 림프절도 함께 절제하였다. 종양을 확인한 후 시야 확보를 위해 병변 위에 흡인술을 시행하여 20 cc 정도의 점성이 높은 짙은 황갈색 액체를 흡인하였으며, 안면 신경의 손상에 유의하면서 종양의 후방에서 박리

를 진행하였다. 안면 신경의 체부와 그 분지를 확인하여 이를 절제술의 내측 경계로 삼았으며, 대 이개 신경(greater auricular nerve)는 보존하였다. 종양의 내벽은 안면 신경과 접해 있었으나, 유착이 심하지 않아 안면 신경을 보존하면서 종괴의 박리를 시행할 수 있었다. 수술과 관련된 합병증은 없었으며, 안면마비는 수술 다음날 호전되었다.

병리조직검사서 낭종 내부에 다수의 유두상 돌기가 확인되고 이는 두 층의 원주양 상피세포로 이루어져 있으며, 그 주변으로 다양한 배중심(germinal center)을 포함하는 림프성 기질이 확인되어 Warthin씨 종양으로 진단할 수 있었으며 낭종 내 고형 조직은 부분적으로 응고 괴사의 소견을 보이고 있었다(Fig. 5A). 낭종의 내벽에 0.2 cm 크기로 두꺼워진 부분이 확인되었고 일부 상피 화생(squamous metaplasia)을 보이는 조직으로 둘러싸인 침윤성 편평 세포 동지(invasive squamous cell nests)가 확인되었다. 이를 고배율로 확인했을 때 핵과 구조적 이형성이 확인되어, Warthin씨 종양 내부에 편평 세포암을 포함하는 것으로 최종 진단되었다(Fig. 5B). 주변 경부 림프절로의 전이는 확인되지 않았으며(0/8 excised lymph nodes), 수술 후 시행한 18F-fluorodeoxyglucose(FDG) 양자 방출 전산화단층촬영(positron emission tomography CT, PET CT)에서 원발 전이도 확인되지 않았다. 편평상피암의 병변이 작고 낭종 외벽

으로의 침윤 소견이 없었으며, 낭종이 파열 없이 완전히 절제되었으므로 술 후 방사선 치료는 시행하지 않았다. 수술 후 3개월에 시행한 경부 CT에서 잔여 병변은 확인되지 않았으며, 수술 15개월 후인 현재까지 별다른 합병증이나 재발 소견 없이 추적 관찰을 지속하고 있다.

고 찰

Warthin씨 종양은 주로 이하선의 하엽과 이하선 주변 림프절에서 발생하는 것으로 알려져 있으며,⁶⁾ 드물게 악하선이나 구강에서 발생하는 경우도 보고된 바 있다.³⁾ 타액선에서 다형선종 다음으로 흔하게 발생하며, 백인 남성에서 상대적 비율이 더 높은 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 이하선의 발달 과정에서 타액선관과 림프절이 혼합된 후에 뒤늦게 이하선의 피낭이 형성되면서 림프절이 이하선 내부로 봉입되고 이 곳에서 종양이 발생하는 것으로 설명되고 있다.⁸⁾ Warthin씨 종양은 피막에 잘 싸여 있어 고식적인 이하선 절제술보다 보존적 방식이나 종양적출술(enucleation)만으로도 좋은 결과를 보고한 경우가 많다.^{3,9)} 수술 후 재발이 발생한 경우도, 불완전한 제거보다는 다발성으로 발생할 수 있는 종양의 특성 상 발견되지 않았던 다른 부위의 종양이 커진 경우로 생각된다.³⁾

Warthin씨 종양의 악성 변화는 매우 드물며, 상피성 기

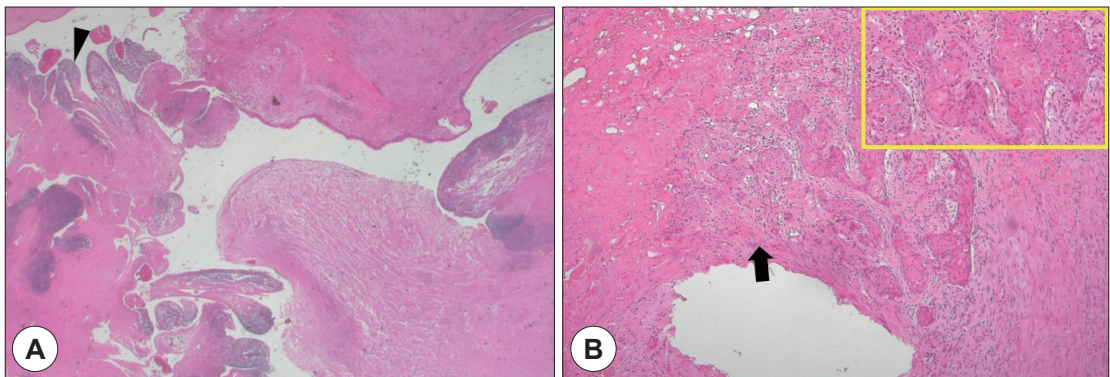


Fig. 5. The pathologic findings of the tumor. A : A mass with coagulation necrosis is seen in a cystic lumen. Papillary proliferation of columnar-appearing epithelial cells is identifiable in the necrotic ghost (black arrow head), and the cyst has a viable epithelial lining consisting of double-layered cuboidal cells (H&E, ×10). B : A It shows focal squamous metaplasia of the double-layered columnar epithelial lining of the cyst. Irregular nests of squamous cells in the thickened cyst wall (black arrow) are associated with the invasive squamous cell nests (H&E, ×50). At higher magnification (yellow box), both nuclear and structural atypia is evident in the invasive squamous cells (H&E, ×100).

질에서 발생한 경우는 점액표피양 암종이 가장 많고^{2,10)} 다음으로 편평상피암이 많이 보고되었다.^{1,6,11)} 그 외에도 미분화암종이나 선암종도 보고된 바 있다. Warthin씨 종양의 악성 변화에 대한 조직병리학적 기전은 아직 밝혀져 있지 않다.¹²⁾ Damjanov 등은 편평상피암이 포함된 Warthin씨 종양의 조직병리 조건에서 미토콘드리아가 풍부한 케라틴(keratin) 세포 골격을 가진 원주 세포가 세포질이 거의 없는 편평 세포로 이행되는 것을 확인하여, 상피 화생을 Warthin씨 종양에서 편평상피암이 발생하는 주요 기전으로 언급하였다.¹³⁾ 감염이나 외상, 혹은 종양의 크기가 증가하면서 조직에 허혈(ischemia)과 괴사(necrosis)를 유발할 경우 이러한 상피 화생이 발생할 수 있으며, 허혈은 상피 화생에 있어 가장 유력한 원인으로 생각되고 있다.¹⁾ 따라서 오랜 기간 존재하던 Warthin씨 종양에서 최근에 갑작스러운 종양 크기의 증가를 보인다면 임상적으로 악성 변화를 의심해야 한다.⁵⁾ 본 증례의 경우도 환자는 반복적인 감염에 의한 통증으로 내원한 바 있고 갑자기 종양의 크기가 증가하였으므로, 장기간의 반복된 감염과 종양 크기의 증가에 따른 낭종 내벽 상피의 허혈 및 괴사가 상피 화생과 편평상피암의 발생에 영향을 미쳤을 것으로 추정할 수 있다.

편도 등에서 발생한 편평상피암종의 경부 림프절 전이가 이하선 주위로 이루어지고 내부 괴사에 의해 낭종성 변화를 보이는 경우도 유사한 양상을 보일 수 있으므로 주의가 필요하겠다. 또한 두피에서 발생하는 악성 흑색종의 경우도 이하선으로 전이가 이루어지는 경우가 빈번하므로 감별 진단에 포함되어야 한다.¹⁴⁾ Warthin씨 종양에서 악성 변화가 발생하는 경우, 대부분의 증례 보고에서 수술을 통한 완전 절제가 시행되었다.^{1,6)} 수술은 Warthin씨 종양에서 발생한 편평상피암의 1차 치료법으로, 충분한 안전 범위를 포함한 절제가 이루어져야 하며, 경부 림프절 전이가 확인될 경우에는 적절한 경부 절제술이 병행되어야 한다.¹⁵⁾ 원발 전이는 드문 것으로 알려져 있으나, 주변 경부 림프절로의 전이는 비교적 빈번한 것으로 보고되었다.^{16,17)} 다만 수술 후 방사선 치료나, 진단 시 임상적으로 경부 림프절 전이가 확인되지 않은 상태에서 예방적 경부 절제술의 필요성에 대해서는 명확한 결론이 내려져 있지 않다.

Warthin씨 종양은 서서히 커지는 양성 종양으로 악

성 변화가 드문 것으로 알려져 있어, 크기가 작은 경우 수술 없이 단순 경과 관찰만 시행하게 되는 경우도 있다. 그러나 Warthin씨 종양에서도 악성 변화가 드물게 보고되고 있으며, 특히 최근에 갑작스러운 종양의 크기 변화를 보이는 경우에는 악성 변화에 대한 고려가 필요하다. 본 증례에서는 안면 신경을 보존할 수 있었으나, 종양이 큰 경우에는 시야 확보가 어렵고 안면 신경의 손상 위험도도 증가할 수 있다. 따라서 Warthin씨 종양에 대해 단순히 경과 관찰만을 시행하는 것보다는, 종양의 위치와 크기, 다발성 여부를 고려하여 보존적인 술식을 이용한 수술을 시행하는 것이 더 합당할 것으로 생각된다. 다만 Warthin씨 종양의 치료 방침을 정하는 것은 단순 증례 보고가 아니라 향후 다수의 증례에 대한 체계적인 고찰이 필요할 것으로 판단된다. 환자의 의학적 상태가 전신 마취에 적절하지 못하거나 환자의 요구에 의해 단순 경과 관찰을 시행하는 경우에도, 향후 악성 변화의 가능성과 수술적 치료가 지연될 경우 증가될 수 있는 합병증의 위험도에 대해 충분한 설명이 필요하겠다.

중심 단어 : Warthin씨 종양 · 편평상피암종 · 이하선.

REFERENCES

- 1) Gunduz M, Yamanaka N, Hotomi M, Kuki K, Yokoyama M, Nakamine H. Squamous cell carcinoma arising in a Warthin's tumor. *Auris Nasus Larynx* 1999;26(3):355-60.
- 2) 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.
- 3) Lim S, Ryu S, Lee K, Hwang B, Lee EJ, Hong KH, et al. A clinical study of the Warthin's tumor of the salivary gland. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54(3):213-6.
- 4) Batsakis JG, Regezi JA, Bloch D. The pathology of the head and neck tumors: salivary glands, part 3. *Head Neck Surg* 1979;1(3):260-73.
- 5) Cob CJ, Greaves TS, Raza AS. Fine needle aspiration cytology and the diagnostic pitfalls in Warthin's tumour with necrotizing granulomatous inflammation and facial nerve paralysis. *Acta Cytol*. 2009;53(4):431-4.
- 6) Yaranal PJ, T U. Squamous Cell Carcinoma Arising in Warthin's Tumour: A Case Report. *J Clin Diagn Res* 2013;7(1):163-5.
- 7) Yoo GH, Eisele DW, Askin FB, Driben JS, Johns ME. Warthin's tumor: a 40-year experience at The Johns Hopkins Hospital. *Laryngoscope* 1994;104(7):799-803.
- 8) Choi G, Kim HY, Park HJ, Woo JS, Jung KY, Choi JO. Clinical study of Warthin's tumors. *Korean J Otolaryngol-*

- Head Neck Surg 1996;39 (11):1820-7.
- 9) Choi JO, Ju EJ, Kim WJ, Choi HY, Chu HR, Choi G, *et al.* Selection of surgical treatment for Warthin's tumor of parotid: experience in 20 cases. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 1999;42(4):501-4.
 - 10) Williamson JD, Simmons BH, El-Naggar A, Medeiros LJ. Mucoepidermoid carcinoma involving Warthin tumor. A report of five cases and review of the literature. Am J Clin Pathol 2000;114(4):564-70.
 - 11) Seifert G. Bilateral mucoepidermoid carcinomas arising in bilateral pre-existing Warthin's tumors of the parotid gland. Oral Oncol 1997;33(4):284-7.
 - 12) Sayar H, Öztarakçi H, Sayar Ç, Ağırbaş Ş. Adenocarcinoma arising in Warthin tumor of the parotid gland. Turk Patoloji Derg 2012;28(3):278-81.
 - 13) Damjanov I, Sneff EM, Delorme AN. Squamous cell carcinoma arising in unilateral Warthin's tumour of the parotid gland; A light electron microscopic and immunohistochemical study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983;55(3):286-90.
 - 14) Jecker P, Hartwein J. Metastasis to the parotid gland: is a radical surgical approach justified? Am J Otolaryngol 1996;17(2):102-5.
 - 15) McClatchey KD, Appelblat NH, Langin JL. Carcinoma in papillary cystadenoma lymphomatosum (Warthin's tumor). Laryngoscope 1982;92(1):98-9.
 - 16) Sharama M, Chintamani, Saxena S, Agrawal S. Squamous cell carcinoma arising in unilateral Warthin's tumour of the parotid gland. J Oral Maxillofacial Pathol 2008;12:82-4.
 - 17) Seifert G, Bull HG, Donath K. Histologic subclassification of the cystadenolymphoma of the parotid gland. Analysis of 275 cases. Virchows Arch A Pathol Anat Histol 1980;388(1):13-38.