

Parotid Gland Tumors

한양대학교 의과대학 진단방사선과학교실
박 동 우

Major salivary gland는 외배엽기원으로 oral epithelium 이 mesenchyme 속으로 자라 tubuloalveolar structure를 형성하여 만들어진다. Salivary gland duct는 acini, intercalated duct, striated duct, excretory duct 로 연결되며, acini, intercalated duct, smaller striated duct는 lobule을 형성하며, striated duct, excretory duct는 connective tissue septa속에 위치한다. 즉, Salivary gland는 connective tissue septa에 의해 나뉘지는 수많은 lobule로 구성되며, connective tissue capsule에 의해 둘러싸여 있다.

Acini는 lumen을 둘러싸는 pyramidal cell, myoepithelial cell, basement membrane 으로 구성되며, acinar cell은 serous, mucinous, seromucinous cell 등으로 분화될 수 있다. Mucinous cell은 주로 sublingual, submandibular gland에서 발견되며, serous cell은 parotid gland에서 발견된다.

Salivary gland duct unit의 가장 중요한 부위는 acini와 intercalated duct의 junction부위이며, intercalated duct stem cell에서 acinar cell, intercalated duct cell, striated duct cell, myoepithelial cell등으로 분화 증식한다. 따라서 종양의 대부분은 salivary duct unit의 cellular zone에서 발생한다.

Salivary gland의 lymphoid cell은 parotid gland 내부 또는 주위 lymph node에 존재하거나, acini/ducts 주위 connective tissue에 분산되어 있다(MALT ; mucosa-associated lymphoid tissue). 태생 6주경 parotid anlage와 upper cervical lymph node가 해부학적으로 인접하여 발생하므로 상부경부 LN내에 타액선조직이 포함되거나 반대로 이 하선내에 LN가 발달되기도 한다.

한편, Breast gland와 salivary gland는 tubulo-acinar exocrine gland이므로 유사한 morphological feature를 갖는 tumor를 보일 수 있으며, myoepithelial differentiation을 보이는 것과 그렇지 않는 것으로 구분된다. Myoepithelial differentiation을 보이는 group에는 benign myoepithelioma, pleomorphic adenoma, AdCC, low grade adenocarcinoma, adenomyoepithelioma, malign-

ant myoepithelioma가 있으며, 그렇지 않는 group에는 ACC oncocytic carcinoma, mucoepidermoid carcinoma가 있다.

Cysts

타액선 병변의 6%를 차지하며, 이러한 병변에는 mucocele(75%), parotid cyst(11%), lymphoepithelial cyst(7%), ranula(5%), congenital sialectasia & dysgenetic cyst(2%) 등이 있다. Cystic lesion은 다음과 같이 크게 3가지로 분류할 수 있다. 1) Dysgenetic cyst(Polycystic disease of parotid gland), 2) Secondary acquired cyst(duct cyst, lymphoepithelial cyst, retention mucocele), 3) Pseudocyst(extravasation mucocele)

Neoplastic Lesions

Salivary gland neoplasm은 salivary gland 발생부위에 따라 크게 3 type으로 구분된다. 1) Sialadenoma or sialoma ; tumor of salivary gland parenchyma, 2) Synsialadenoma or synsialoma ; tumor arising within the salivary gland capsule and stroma from the supporting connective tissues such as fibrous tissue, blood vessels, and nerves, 3) Parasisialadenoma or parasisialoma ; neoplasm of the surrounding tissues that may simulate a salivary gland tumor Intercalated duct cell, myoepithelial cell에서 pleomorphic adenoma, striated ductal cell에서 Warthin's tumor, oncocytic tumor, excretory duct cell에서 SCC, mucoepidermoid carcinoma가 발생된다고 여겨진다.

1. Epithelial neoplasms

Salivary gland neoplasm의 약 88%가 epithelial origin이며 benign adenoma가 65.5%, malignant tumor가 22.5%를 차지한다.

Table 1. Histologic classification of salivary gland tumors

| Adenomas | Carcinomas | Others |
|--|--|----------------------|
| Pleomorphic adenoma (mixed tumor) | Acinic cell carcinoma | Nonepithelial tumors |
| Myoepithelioma (Myoepithelial adenoma) | Mucoepidermoid carcinoma | Malignant lymphoma |
| Basal cell adenoma | Adenoid cystic carcinoma | Secondary tumors |
| Warthin's tumor (adenolymphoma) | Terminal duct adenocarcinoma (polymorphous low-grade adenocarcinoma) | Unclassified tumors |
| Oncocytoma (Oncocytic adenoma) | Epithelial-myoepithelial carcinoma | Tumor-like lesions |
| Canalicular adenoma | Basal cell adenocarcinoma | |
| Sebaceous adenoma | Sebaceous carcinoma | |
| Ductal papilloma | Papillary cystadenocarcinoma | |
| Inverted ductal papilloma | Mucinous adenocarcinoma | |
| Intraductal papilloma | Oncocytic carcinoma | |
| Sialadenoma papilloferum | Salivary duct carcinoma | |
| Cystadenoma | Hyalinizing clear cell carcinoma | |
| Papillary cystadenoma | Adenocarcinoma NOS | |
| Mucinous cystadenoma | Myoepithelial carcinoma (malignant myoepithelioma) | |
| | Malignant mixed tumor | |
| | Carcinoma ex pleomorphic adenoma | |
| | Carcinosarcoma (true malignant mixed tumor) | |
| | Metastasizing mixed tumor | |
| | Squamous cell carcinoma | |
| | Small-cell carcinoma | |
| | Undifferentiated carcinoma | |
| | Other carcinomas | |

Table 2. Clinical staging using the TNM classification

| Primary tumor (T) | |
|-------------------|---|
| Tx | Primary tumor cannot be assessed |
| T0 | No evidence of primary tumor |
| T1 | Tumor 2cm or less in greatest dimension without extraparenchymal extension |
| T2 | Tumor more than 2cm but not more than 4 cm in greatest dimension without extraparenchymal extension |
| T3 | Tumor more than 4 cm and/or tumor having extraparenchymal extension |
| T4a | Tumor invades skin, mandible, ear canal and/or facial nerve |
| T4b | Tumor invades base of skull, and/or pterygoid plates and/or encases carotid artery |

1) Pleomorphic adenoma (Mixed tumor)

Epithelial component, myoepithelial component와 mucoid, myxoid, chondroid tissue를 포함하는 mesenchyma-like tissue와 혼합되어 있는 종양으로, necrosis, hemorrhage, hyalinization, calcification or ossification을 포함하기도 한다.

Grossly, irregular, lobulated, bosselated mass로 가장 흔한 종양이며 주타액선 양성종양의 70~80%를 차지한다. 84%가 이하선에 위치하며 90%가 superficial lobe에 위치한다.

1~50%의 다양한 재발율을 보여 적절한 진단과 치료가 요구되며, parotidectomy가 아닌 enucleation만 시행했을 때와 chondroid/myxoid content가 상대적으로 많을 때 재발율이 높으며, 흔히 다발성종양으로 재발한다.

Malignancy는 carcinoma ex pleomorphic adenoma (malignant mixed tumor), true malignant mixed tumor, metastasizing benign mixed tumor의 3종류가 있다.

Carcinoma ex pleomorphic adenoma는 대개는 adenocarcinoma이며, 10~15년의 장기간의 병력 중 최근 갑자기 자랐거나, pain, facial nerve palsy 등이 보일 때 의심된다.

True malignant mixed tumor는 epithelial 및 stromal component를 모두 포함하는 carcinosarcoma이며 예후가 나쁘다.

영상 소견은 benign-appearing mass이며, lobulated margin, inhomogenous density/signal, delayed enhancement with early less- and late strong-enhancement가 특징이며, 같은 양성 종양중 하나인 Warthin's tumor에 비해 cellularity가 낮아 ADC value가 크다. Carcinoma ex pleomorphic adenoma는 large size, focally or totally aggressive appearance, nodal metastasis등의 소견이 보일 때 의심할 수 있다.

2) Warthin's tumor

Papillary cystadenoma lymphomatosum이라고도 불리며 adenolymphoma는 misnomer이다. Parotid gland 내외의 임파선내에 존재하는 heterotopic salivary gland에서 기원하는 것으로 알려져 있다. Warthin's tumor는 lymphoid stroma와 lymphoid stroma 내에 존재하는 cystic space를 lining하는 epithelial papillary element로 구성되어 있다. Homogenous high cellularity를 보이는 lymphoid stroma로 인해 low ADC value를 가진다. Parotid tail 근처에서 흔히 발생하며, juxta parotid lymph node 등 extraparotid location에 발생하기도 한다. 5~14%에서 bilaterality를 보이며, benign looking mass이다. EB virus와 연관되어 발생할 수 있는 것으로 알려져 있으며, epithelial proliferation with lymphocytic infiltration으로 인하여 peritumoral infiltration을 보이는 경우가 많다. Oncocytoma와 더불어 Warthin's tumor에는 mitochondrium-rich oncocyte가 있어 99mTc pertechnetate scan에 hot uptake를 보인다.

3) Oncocytoma and oncocytic carcinoma

Mitochondria proliferation에 의한 cytoplasm swelling을 보이는 oncocyte로 이루어진 종양으로 single, small, well-circumscribed brown tumor이며 central star-like fibrosis (central scarring)와 cystic change를 보일 수 있다. Oncocytic carcinoma는 more invasive appearance를 보인다. 모두 99mTc pertechnetate scan에 hot uptake를 보인다.

4) Basal cell adenoma and basal cell adenocarcinoma

뚜렷한 basal cell layer와 basement membrane-like material로 구성된 basaloid cell로 이루어진 양성 종양이며,

pleomorphic adenoma에서 존재하는 myxochondroid stromal component가 없는 것이 특징이다.

대개 small, oval, well-encapsulated mass이며, fibrotic capsule이 잘 보이며, 가끔 hemorrhage를 동반한 cystic change를 보일수 있다.

Basal cell adenocarcinoma는 more invasive growth and/or perineural or vascular invasion에 의해 진단되며 low-grade malignancy biology를 보이며, ACC에 비해 less aggressive pattern 을 보인다.

5) Myoepithelioma and myoepithelial carcinoma

Myoepithelioma는 주로 myoepithelial(not ductal) differentiation을 보이는 myoepithelial cell(spindle, plasmacytoid, epithelioid, clear cells)로 구성되어 있는 드문 salivary gland tumor이다. 대개 myoepithelial cell이 95%이상이며 과거 pleomorphic adenoma의 histologic spectrum에서 one extreme으로 간주되었으며, pleomorphic adenoma의 epithelial, ductal, or mesenchymal component가 5%이상 되면 myoepithelium-rich pleomorphic adenoma로 분류된다. Myoepithelial cell은 salivary gland secretion에 관여하는 필수적인 구성요소이다.

대개 well-circumscribed or encapsulated heterogeneous tumor이며 delayed enhancement를 보이는 pleomorphic adenoma와 유사한 pattern을 보인다.

Myoepithelial carcinoma는 atypical myoepithelial cell로 구성되어 있는 malignant epithelial tumor로 locally aggressive or malignant fashion을 보이며, intermediate to high-grade neoplasm으로 간주된다.

6) Clear cell carcinoma

Clear cell nest와 그 주위의 amyloid-like, fibrous, hyalinizing stroma로 이루어진 low grade carcinoma이며, infiltrating and scar-like tumor로 보인다.

7) Mucoepidermoid carcinoma

Mucoepidermoid carcinoma는 말 그대로 mucus-producing cell과 squamous cell 그리고 cells of intermediate type로 구성되어 있는 종양이다. Intermediate cell은 나머지 두 세포로 분화하는 primitive cell로 알려져 있다.

가장 흔한 malignant parotid gland tumor이며, epidermoid cell, mucus-secreting cell, cell intermediate between the other two로 구성된 circumscribed but seldom-encapsulated tumor이다. 조직학적으로 cell type에 따라

low, intermediate, high-grade로 구분하며, tumor invasiveness, lymphatic, vascular, bony invasion, >4 mitoses/10 high-power fields, perineural spread, necrosis에 따라 grade I, II, III로 구분하기도 한다. Low-grade tumor는 5-year survival rate가 90~100%이지만 high-grade tumor인 경우 disease-related mortality rate가 63%에 이른다.

Low-grade tumor는 benign looking appearance를 보이지만 high-grade tumor는 aggressive, infiltrating pattern을 보이며 hypercellularity를 보인다.

8) Adenoid cystic carcinoma(AdCC)

Duct-lining cell과 myoepithelial type cell로 이루어진 다양한 조직학적 특징을 보이는 infiltrative malignant tumor이다. 이하선에서는 mucoepidermoid carcinoma 다음으로 많은 빈도를 보이는 악성종양으로, typically slow-growing, widely infiltrative tumor이며 perineural spread를 잘 일으킨다.

Grossly, firm, circumscribed but rarely encapsulated tumor이며 perineural spread를 하며 skip lesion을 동반하기도 한다. Architectural pattern에 따라 grade I (well differentiated or tubular pattern), II (moderately differentiated, cribriform or glandular pattern), III (poorly differentiated or solid pattern)로 구분한다.

방사선학적으로 benign to malignant looking tumor로 보이며 neural or perineural invasion을 잘 보인다.

Wide surgical resection에도 불구하고 다른 malignant salivary tumor에 비해 가장 높은 local recurrence rate (up to 62%)를 보인다.

9) Acinic cell carcinoma(ACC)

Acinar cell로의 세포 분화를 보이는 malignant epithelial neoplasm으로, 90% 이상이 parotid gland에서 발생하며, deep lobe에서 상대적으로 높은 비율로 발생한다. Childhood의 malignant salivary gland tumor로는 mucoepidermoid tumor 다음으로 흔한 tumor이다. Bilaterality를 보이는 salivary gland tumor로는 Warthin's tumor, pleomorphic adenoma 다음으로 흔하게 보이나 malignant tumor 중에서는 가장 흔하다.

Dense fibrous tissue layer로 잘 둘러 싸인 well-circumscribed mass이며 cystic change를 동반할 수 있으나, pleomorphic adenoma처럼 benign looking mass로 보이는 것이 일반적이며 nonspecific finding을 보인다.

10) Salivary duct carcinoma(Plus low-grade salivary duct carcinoma)

Large cell이 모여 확장된 salivary duct와 유사한 형태를 만드는 high malignancy의 epithelial tumor이다. 대개 aggressively infiltrating, solid mass이나 cystic change를 동반할 수 있다.

영상소견은 nonspecific 하나 high-grade, infiltrating mass로 보인다. Microscopically high-grade, low-grade, infiltrative, predominantly intraductal tumor로 구분된다.

Breast의 ductal carcinoma(특히 comedocarcinoma)와 유사하나 intraductal 및 infiltrative ductal element가 모두 관찰된다.

11) Primary squamous cell carcinoma

Keratin을 형성하는 세포들의 malignant epithelial tumor로, skin이나 상부위장관등에서의 metastasis와 high-grade mucoepidermoid carcinoma/salivary duct carcinoma와 같이 squamous element를 가지는 다른 parotid tumor의 가능성을 제외하고 난 후에 확진 할 수 있다.

Infiltrating tumor with often partially necrotic change의 영상 소견을 보이며, high cellularity의 signal intensity를 반영한다.

12) Lymphoepithelial carcinoma

많은 lymphocyte, plasma cell과 large cell의 syncytial clump로 이루어진 종양으로, 북극지방과 동양인에 흔해 Eskimo tumor라고도 불린다. Nasopharyngeal origin의 lymphoepithelial carcinoma와 조직학적으로 구분되지 않는다. Benign lymphoepithelial lesion과 연관되어 발생하기도 하며, EB virus와 연관이 있다.

Encapsulated or infiltrative mass이며, lymphoid stroma와 아주 밀접하게 섞여 있는 undifferentiated carcinoma이다.

13) Undifferentiated carcinoma

특정의 salivary gland carcinoma로 분류되지 않은 종양으로, small cell undifferentiated carcinoma와 large cell undifferentiated carcinoma로 구분되며 southern Chinese, Eskimo에 특히 많다.

14) Adenocarcinoma, not otherwise specified(NOS)

기존의 진단 분류에 속하지 않는 tumor group이나, 새로운 tumor들이 정의되어 되면서 점점 줄어들고 있다. 대개는 painful, rapidly enlarging mass 나타나나 가끔 painless,

Table 3.

| History of recurrent parotid swelling, w/ or w/o pain | Inflammation |
|---|---|
| Salivary tumor in children | Hemangioma (over 50%) Pleomorphic adenoma MEC, Lymphangioma, ACC More malignant tumor (30–35%); comparing to adult's |
| Solitary benign-looking mass in children | Lymph node, hemangioma, pleomorphic adenoma, low-grade MEC, lymphangioma |
| Solitary benign-looking mass in adult | Pleomorphic adenoma, Warthin's tumor, LN, ACC, low-grade MEC, Carcinoma ex PA, AdCC |
| Solitary malignant-looking mass | High-grade MEC, adenocarcinoma, undifferentiated carcinoma |
| Multiple mass | Warthin's tumor, acinic cell tumor, lymphoma, chronic inflammatory disease, oncocytic tumor, PA, metastasis |
| Multiple cystic mass with benign cervical adenopathy | HIV positive |
| Cyst within salivary gland | Warthin's tumor, lymphoepithelial cyst, BCC, sialoceles, low-grade-MEC, papilocystic variant of ACC, oncocystic cystadenoma |
| ^{99m} Tc pertechnetate-hot uptake | Warthin's tumor, oncocytoma |
| Calcifications | Sialoadenitis, PA, schwannoma, MEC, treated lymphoma, amyloidosis (phleboliths of hemangioma) |

slow-growing swelling으로 나타나기도 한다.

15) Carcinoma metastatic to the salivary glands

Salivary gland tumor의 약 4%를 차지하며, 두경부 전이의 약 1/3에서 타액선과 타액선주위 임파선으로 전이된다. 특히 이하선은 약 20개의 intraglandular node가 존재하며 안면의 lymphatic drainage의 경로가 된다. 따라서 약 90%에서 이하선으로 전이가 일어난다.

Multiple, invasive masses의 형태로 보이며, 일부 necrosis가 보일 수 있다. 그러나 solitary mass로 전이되었을 때는 primary high-grade tumor 와 감별되지 않는다.

2. Nonepithelial tumors

모든 salivary gland tumor의 5% 이하이나 소아에서는 50%이상 빈도를 차지한다. Hemangioma, lymphangioma, lymphoma, neurogenic lesion, lipoma, sarcoma 등이 포함된다.

Primary lymphoma는 MALT (mucosa-associated lym-

phoid tissue) lymphoma or Maltoma이며, 대부분은 B-cell lymphoma이고 low grade이다. Secondary lymphoma는 Maltoma가 아니며 high-grade, diffuse large cell lymphoma이다.

방사선학적으로는 lymphocyte 들이 parotid ductal and acinar tissue를 invade 하므로 infiltrating mass로 나타나나, intra- or extra-parotid LN involvement를 동반하는 경우가 많아 진단에 도움이 된다.

1) Summary of disease patterns (Table 3)

References

- 1) Luna MA : *Salivary gland*. In : Pilch BZ, eds. *Head and neck surgical pathology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001 : 284-349
- 2) Som PM, Brandwein MS : *Salivary gland: anatomy and pathology*. In : Som PM, Curtin HD. *Head and neck imaging*. St. Louis : Mosby, 2003 : 2005-2133