

이하선에 발생한 악성 타액선 호산성 과립세포종 1례

가톨릭대학 의학부 이비인후과학교실

박용진 · 서영표 · 김민식 · 조승호 · 서병도

= Abstract =

A Case of Malignant Oncocytoma of the Parotid Gland

Yong-Jin Park, M.D., Young-Pyo Suh, M.D., Min-Sik Kim, M.D.

Seung-Ho Cho, M.D., Byung-Do Suh, M.D.

Department of Otolaryngology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Malignant oncocytoma (oxyphil cell adenoma) is a extremely rare malignant tumor of the salivary glands and almost occurs in the parotid gland.

A case of malignant oncocytoma of the parotid gland occurring in a 63 year old man is reported. Establishing a diagnosis of malignant oncocytoma essentially requires the application of two sets of criteria to the tumor under examination. First, the tumor cells must be identified as oncocyte and second, malignancy must be determined. Histochemical stains are not as useful as generally believed. Electron microscopy confirms the diagnosis by demonstrating an abundance of mitochondria. The diagnosis of malignant oncocytoma depends on several additional criteria in addition to cellular and nuclear pleomorphism, including lack of encapsulation, local infiltration, perineural and intravascular growth, and regional and/or distant metastasis. Satisfactory results from surgical resection and postoperative radiotherapy in our patient serve as additional experience in the treatment of this rare malignancy.

KEY WORDS : Malignant oncocytoma · Parotid gland · Radical parotidectomy.

서 론

타액선 호산성 과립세포종(Oncocytoma)은 타액선에 발생하는 종양중 1% 이하의 빈도로 발생하며²⁾¹⁴⁾ 50대 이후에서 주로 이하선에 발생한다. 이 종양의 악성형(malignant form)은 매우 희귀하며 아직까지 문헌적 보고가 수십례에 불과하다. 양성과는 피낭(encapsulation)의 소실, 국소침윤,

신경주위 및 혈관내 증식, 근위, 혹은 원격전이인 것으로 구분된다⁸⁾. 아직까지 임상경과 및 예후는 정확하게 알려지지는 않았으나 광범위한 외과적 적출이 가장 좋은 치료법으로 알려져 있다.

최근 저자들은 이하선에 발생한 악성 타액선 호산성 과립세포종 1례를 치험하였기에 문헌적 고찰과 함께 보고한다.

중 레

63세의 남자가 6개월전부터 점차 자라는 우측 이하부 종물 및 우측 안면 마비와 동통을 주소로 1990년 11월 6일 내원하였다. 과거력 및 가족력은 특이 사항이 없었다. 이학적 소견상 우측 안면신경마비와 우측 이개 후하방에 2.5×3cm 크기의 견고하고 무통이며 고정된 종물이 촉진되었다. 그의 특이한 소견은 없었고 경부 종물이나 임파절의 종창도 없었다. 방사선학적 검사상 흉부 X-선 검사는 정상이었으며 전산화단층촬영상 표재성

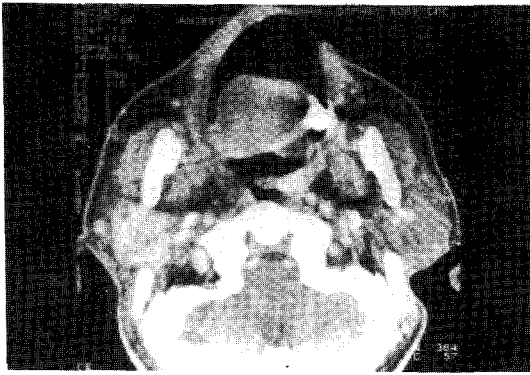


Fig. 1. CT scan of the neck shows about 3×3cm sized round mass in the right parotid gland.



Fig. 2. CT scan of the neck shows about 1.5×1cm sized, round lymph node in the right side.

으로 우측 이하선 상중부에 경계가 불분명한 3cm 크기의 증가된 종괴음영이 보이며, 우측 경정맥 이복근 부위에 1.5cm 크기의 증가된 임파절 음영이 보였다(Fig. 1, 2). 간 및 골 단층촬영상 전이를 의심할 만한 소견은 없었다.

우측 이하선에 발생한 악성종양의 진단하에 광범위 이하선절제술을 시행하였다. 수술은 우측 경부곽청술 및 우측 이하선 광범위 적출술을 시행하였고 안면신경의 모든 분지를 희생시켰다. 유양동삭개술을 시행하면서 고막 바깥쪽 외이도 골부를 제거하였다. 이때 노출된 안면신경은 동결절편을 실시하여 종양의 침윤이 없는 것을 확

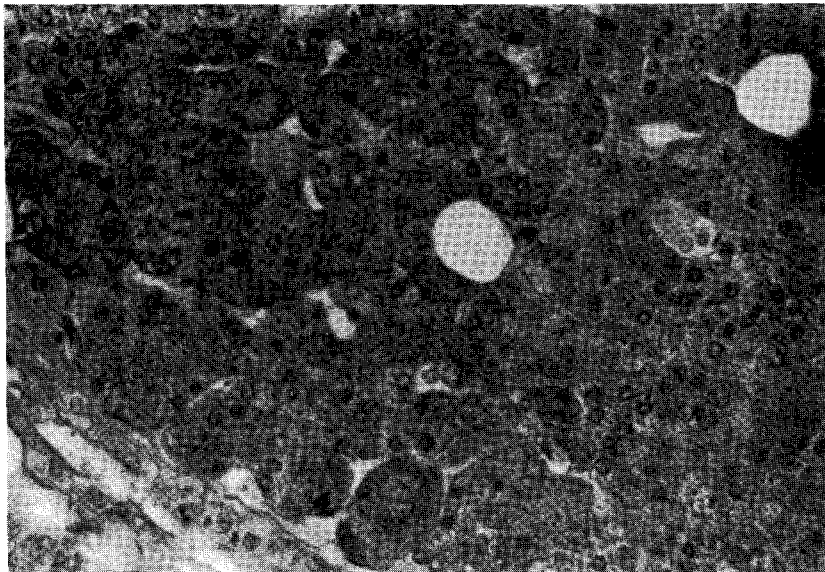


Fig. 3. The tumor is composed of uniform and plump cells with eosinophilic finely granular cytoplasm and round nucleus(H-E stain, ×400).

인하였다. 하악관절 구돌기를 자르고 측두골 바깥쪽 1cm 부위에서 협궁(zygomatic arch) 일부분을 제거한후 우측 경돌기(styloid process)를 종피와 함께 enbloc으로 제거하였다. 종피 적출후 우측 측두근을 전위시켜 결손부위를 덮어주고 측두근 일부를 우측 구각피하층에 봉합해줌으로써 삼각건 형태로 안면근육 운동을 보강해 주었다.

적출물은 육안적으로 3.7×2.8cm 크기의 흰중

피가 우측 이하선 상중부위에 있었고 광학 현미경소견상 세포들은 크고 다각형의 모양을 하며 세포질은 호산성이며 풍부하고 과립상으로 보이며 세포사이의 경계가 명확했고 핵은 다소 다형성(pleomorphic)의 소견을 보였다(Fig. 3). 또한 임파절 및 신경을 침범했으며(Fig. 4) 관찰된 경부 임파절 52개중 15개에 전이되어 있었다. 조직세포학적 염색인 PTAH(phosphotungstic acid-hema-

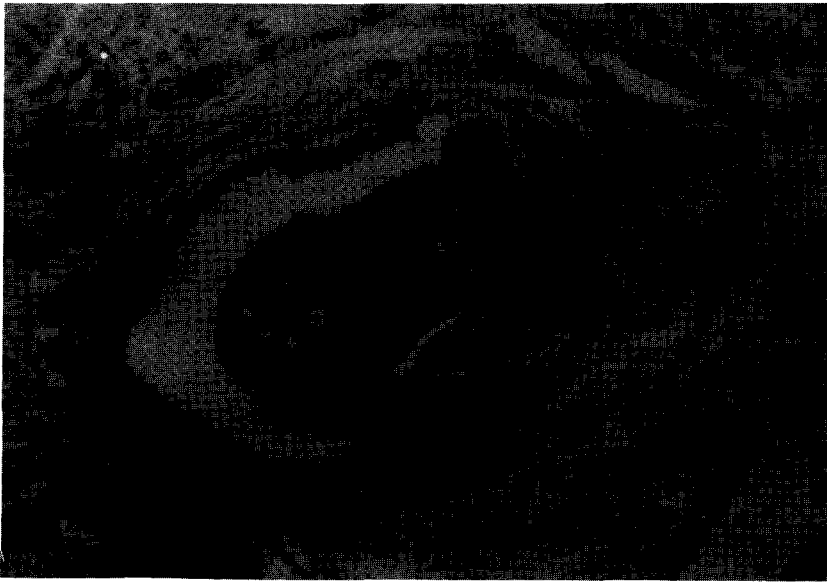


Fig. 4. Light micrograph shows an area of perineural invasion by the tumor(H-E stain, ×200).

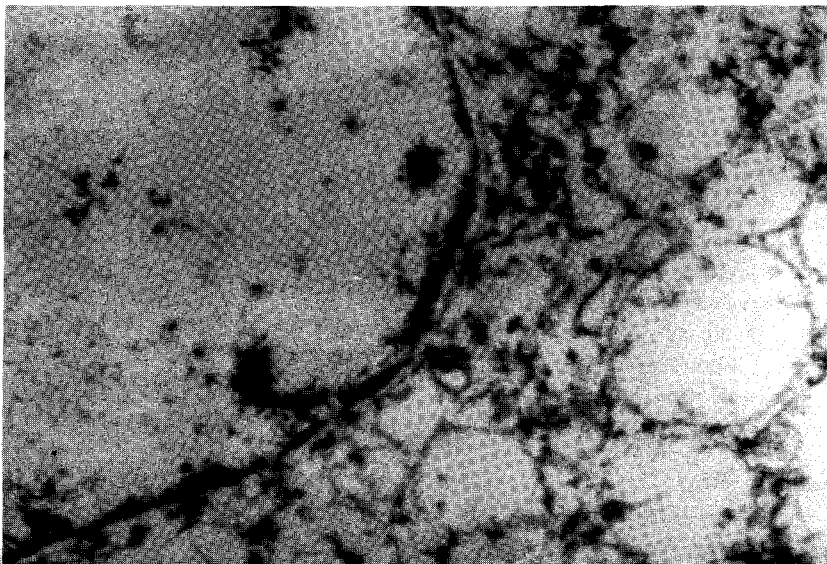


Fig. 5. Electron micrograph shows cytoplasm filled with numerous distended mitochondria(×25,000).

toxylin) 염색시 음성이었다. 파라핀에 고정된 조직표본을 이용한 전자현미경 소견상 세포질은 다양한 크기와 모양의 사립체(mitochondria)로 차있고 사립체내의 능(cristae)이 팽창된 소견을 보였다(Fig. 5). 이상의 소견을 종합하여 악성 타액선 호산성 과립세포종으로 진단하였다.

수술후 순조롭게 창상이 치유되었으며, 술후 43 병일부터 61일간 5400cGy의 방사선 치료를 시행하였다. 현재까지 국소재발 및 원격전이의 소견 없이 경과 관찰중이다.

고 찰

이하선은 조직학적으로 소엽단위(lobular unit)로 구성되어 있는데 각각의 소엽(lobule)은 작은 공간을 둘러싸고 있는 상피세포 집단이며 장액세포로만 구성되어 있는 세엽(acinus)으로 형성되어 있다. 세포는 동그란 소핵을 가지며 호염기성 세포질에 분비과립(zymogen granule)을 포함한다. 또한 세엽은 분비물을 도관 및 배설관을 통해 배출하는데 광학 현미경상 관세포(ductal cell)는 원주형이며 특별한 특징이 없다. 전자 현미경상 간재관(intercalated duct)은 소기관(organelle)이 거의 없으나 횡문관(striated duct)을 구성하는 세포는 많은 사립체를 함유하고 있다.

호산성 과립세포(oncocyte)는 경계가 뚜렷한 큰 상피세포로 호산성 과립으로 조밀하게 차있는 세포질과 수많은 사립체가 특징인데 체세포 돌연변이체(somatic mutant)로 생각되며 타액선 조직의 세엽 혹은 소엽내관(intralobular duct)의 실질세포가 미지의 영향을 받아 세포질이 변화한 것으로 생각된다. 전자현미경소견으로 상피세포가 호산성 과립세포로 변형된 것은 변성과정이라 아니라 재분화 즉 사립체 효소형성의 후천적 장애의 결과로 생각되고 있다²⁾. 즉 호산성 과립세포의 사립체는 매우 소량의 high-energy phosphate (ATP)만을 생산할 수 있어 이런 기능적 결함을 보상하기 위해 사립체 숫자 및 사립체막 표면적이 증가하는 것으로 알려져 있다²⁾.

Schaffer(1897)가 타액선, 인두, 기관, 식도에 있는 호산성 과립상의 팽윤된 세포를 처음으로 언급했으며¹⁹⁾ Jaffe(1932)에 의해 oncocyte란 단

어가 처음으로 사용되었는데 팽윤을 의미하는 그리스어인 "Onkousthai"로 부터 유래된 말이다¹²⁾. Hamperl(1962)은 oncocyte를 타액선, 후두, 기관, 기관지, 식도, 누선, 비강 및 부비동 점막, 혀장, 갑상선, 부갑상선, 너하수체, 위, 나팔관 및 고환내 점액선에 발견하였고 이들 세포로 구성된 종양을 호산성 과립세포종이라 하였다¹¹⁾. 양성 호산성 과립세포는 50세 이상 사람들의 소엽내 이하관 및 세엽에서 흔히 발견되는데, 조직학적으로 성숙한 기관에 존재하고, 고농도의 사립체 산화력을 나타내며, 과립상의 침전물을 포함하는 다수의 비후된 사립체가 전자현미경으로 발견되고, 정상적으로 존재하는 기저안주름(basal infolding)과 쉼자연(brush borders)등, 관세포들의 세포구조적 특징이 없어야 한다²⁾. 가장 중요한 것은 매우 크고 다형성인 풍부한 사립체를 갖는 것인데 이들의 일부에서는 당원으로 차 있는 봉입체(inclusion)를 포함하기도 한다. 조직화학적 반응을 이용한 PTAH 및 BAAF(Bensley's acid aniline fuchsin)로 하는 사립체 세포질 염색이 호산성 과립세포 진단에 유용한 것으로 생각되나, 전자현미경 검사로 명백히 확진할 수 있으며 조직화학적 염색이 음성인 경우에도 호산성 과립세포종 진단을 완전히 제외시킬 수는 없다²⁾⁸⁾. 저자들의 본 증례에서도 조직화학적 염색은 음성이었다.

Hamperl(1962)에 따르면 타액선과 갑상선이 호산성 과립세포종의 가장 흔한 호발부위이며¹¹⁾ 이 종양은 oxyphil cell adenoma(Foote and Frazell, 1954 ; Vipulakom, 1969), oncocytic cell adenoma(Schafer et al, 1956) 혹은 oxyphil granular cell adenoma(Meza-Chavez, 1949) 등 많은 다른 이름으로도 불리고 있다⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾²²⁾.

양성 호산성 과립세포종은 팽창된 난형의 사립체로 치밀하게 차 있는 호산성 과립세포로 구성되며¹⁾¹⁵⁾²¹⁾ 이하선 호산성 과립세포종의 약 10%가 악성의 임상적 경과를 나타내는데⁶⁾, 이들은 전형적으로 매우 서서히 자라며 악성도가 낮다.

이하선의 악성 호산성 과립세포종은 1953년 Bauer와 Bauer, Buxton 등에 의해 처음 보고되었다³⁾⁴⁾. 20년후 Johns등이 호산성 과립세포의 특징을 가지는 5례의 악성타액선 종양을 보고하였다¹³⁾. Gray(1976)는 세계문헌을 검토하여 그 자신의 2

례를 포함한 10례를 악성 호산성 과립세포종으로 인정했다. 악성에 대한 진단적 기준으로는 첫째 빈번한 세포분열과 세포 다형성을 가지고 주위 구조물의 광범위한 침입 및 파괴, 둘째 중앙세포의 신경, 혈관 혹은 입파선 침입, 셋째 이하선내 입파절을 제외한 국소입파절 전이, 넷째 원격전이 등을 들 수 있다¹⁰⁾. 본 증례의 경우에는 주위골 구조의 광범위한 침윤이나 파괴는 없으나 신경 및 입파선 침입 그리고 국소입파절전이 때문에 악성으로 분류하였다. 대타액선의 악성 호산성 과립세포종인 경우 주된 치료는 광범위 절제술이며 이때 절제 정도는 수술시 안면신경 침범정도 혹은 종양에 의한 주위 조직침범에 기반을 두어야 한다. 정기적 추적검사가 필요하며 국소입파절 전이가 발견되면 경부파출술을 시행하여야만 한다. 보조요법으로 수술후 방사선 치료법 및 화학요법을 사용할 수 있다¹⁶⁾¹⁷⁾.

John 등이 좌측 이하선 악성 호산성 과립세포종의 치료로 광범위 이하선 적출술 및 경부 입파절 적출을 실시한 후 6개월간 추적검사결과 재발의 임상증거가 없음을 보고하였고¹³⁾, Chu와 Strawitz도 안면신경을 보존하면서 우측 이하선 적출술 및 변형부위의 광범위 절제를 실시한후, 5200cGy의 방사선을 우측 이하선 부위에 조사하여 9개월간 추적검사결과 전이의 증거는 없었다⁵⁾. Goode와 Corio가 보고한 9례의 치료법으로 국소절제, 이하선 적출술, 보조적 방사선 치료법을 겸용한 절제 혹은 이하선 적출술이 있는데 방사선 치료여부와 관계없이 국소절제만을 한 4례는 재발하였고 이중 3례에서 전이가 발생했다⁹⁾. 저자들의 경우에는 우측 이하선 광범위 적출술을 실시한 후 5400 cGy의 방사선을 우측 이하선 부위에 조사하여 약 1년간 추적검사결과 재발이 없었다.

예후는 현재 잘 알려져 있지 않으나 단기간 추적검사결과 생존률이 높으며, 장기간 예후는 adenocarcinoma와 acinous cell carcinoma의 예후와 매우 비슷한것으로 알려져 있으며 완전한 제거후 재발은 드르나 재발하는 경우에는 대개 수술후 첫 5년이내에 재발하는 것으로 알려져 있다²⁾.

결 론

저자들은 최근 63세 남자환자에서 이하선에 발

생한 희귀한 악성 호산성 과립세포종을 광범위 적출후 방사선 요법으로 치료한 증례를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

Reference

- 1) Askew JB, Fechner RE, Bentinck DC, et al : *Epithelial and myoepithelial oncocytes*. Arch Otolaryngol 93 : 46-54, 1971
- 2) Batsakis JG : *Tumors of the head and neck : Clinical and pathological considerations, 2nd Ed.* Baltimore, Williams and Wilkins, p57-61, 1979
- 3) Bauer WH, Bauer JD : *Classification of glandular tumors of salivary gland : Study of one hundred forty-three cases*. Arch Pathol 55 : 328-346, 1953
- 4) Buxton RW, Maxwell JH, French AJ : *Surgical treatment of epithelial tumors of the parotid gland*. Surg Gynecol Obstet 97 : 401-416, 1953
- 5) Chu W, Strawitz JG : *Oncocytoma of the parotid gland with malignant change*. Arch Surg 113 : 318-319, 1978
- 6) Chui RT, Liao SY, Bosworth H : *Recurrent oncocytoma of the ethmoid sinus with orbital invasion*. Otolaryngol Head and Neck Surg 93 : 267-270, 1985
- 7) Foote FWJR, Frazell EL : *Tumors of the major salivary glands*. Cancer 6 : 1126-1128, 1953
- 8) Gnepp DR : *Pathology of the head and neck, 1st Ed.* p607-611, New York, Churchill Livingstone, 1988
- 9) Goode RK, Corio RL : *Malignant oncocytoma pathology of the head and neck, edited by Gnepp DR*, p610-611, New York, Churchill Livingstone, 1988
- 10) Gray SR, Cornog JL, Seo IS : *Oncocytic neoplasms of salivary glands*. Cancer 38 : 1306-1317, 1976
- 11) Hamperl H : *Benign and malignant oncocytoma*. Cancer 15 : 1019-1027, 1962
- 12) Jaffe RH : *Adenolymphomas (oncocytomas) of parotid gland*. Amer Jour Cancer 16 : 1415-1423, 1932
- 13) Johns ME, Batsakis JG, Short CD : *Oncocytic and oncocytoid tumors of the salivary glands*. Laryngoscope 83 : 1940-1952, 1973
- 14) Johns ME, Regezi JA, Batsakis JG : *Oncocytic neoplasms of salivary glands : An ultrastructural study*. Laryngoscope 87 : 862-871, 1977
- 15) Kay S, Still WJS : *Electron microscopic observation*

- on a parotid oncocyoma. Arch Pathol* 96 : 186-188, 1973
- 16) Laurain N, Zohar Y, Kende L : *Malignant oncocyoma. Journal of Laryngology and Otology* 91 : 805-808, 1977
 - 17) Leventon G, Katz DR, Bell CS : *Malignant oncocytic tumor of the parotid salivary gland. Journal of Laryngology and Otology* 90 : 289-293, 1976
 - 18) Meza-Chavez L : *Oxyphilic granular cell adenoma of the parotid gland (oncocyoma). American Journal of Pathology* 25 : 523-538, 1949
 - 19) Schaffer J : *Cited from*¹⁰⁾
 - 20) Schafer EL, Gruet M, Jackson AS : *Oncocytic cell adenomas of the parotid gland. American Journal of Surgery* 91 : 272-278, 1956
 - 21) Tandler B, Hutter RVP, Erlandson RA : *Ultrastructure of oncocyoma of the parotid gland. Lab Invest* 23 : 567-580, 1970
 - 22) Vipulakom P : *Oxyphil cell adenoma of the larynx (oncocyoma). Journal of Laryngology and Otology* 83 : 501-503, 1969