

## 이하선에 발생한 Mikulicz's Disease 1례

한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
나선규 · 박준영 · 박찬흠 · 노영수

= Abstract =

### A Case of Mikulicz's Disease in Parotid Gland

Seon-Kyu Na, M.D., Jun-Young Park, M.D., Chan-Hum Park, M.D., Young-Soo Rho, M.D.

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine,  
Hallym University, Seoul, Korea

Mikulicz's disease is an autoimmune disorder characterized by asymptomatic chronic swelling of the salivary gland or lacrimal gland. It is also called as a benign lymphoepithelial lesion. The clinical manifestations are usually bilateral and symmetric. The diagnosis is confirmed by only histopathologic finding. Microscopically, the lymphoid infiltration and epimyoeplithelial island appear as the solid nests surrounded and infiltrated by lymphoid cells. The treatment is symptomatic, but the patients are at an increased risk for the development of malignant lymphoma. So it need a careful observation.

**KEY WORDS** : Mikulicz's disease · Benign lymphoepithelial lesion.

## 서 론

Mikulicz's disease는 타액선 및 누선에 발생하는 양성 림프상피성 병변(benign lymphoepithelial lesion, BLL)으로 전신적 자가면역질환으로 인해 나타나는 것으로 여겨지고 있다. 임상양상은 주로 무통성이며, 양측성으로 타액선과 누선의 크기가 서서히 증가하는 형태로 나타나지만 누선보다는 타액선에 호발하고, 이하선에 나타나는 경우는 일측성으로 나타나는 경우가 더 많다<sup>1)</sup>.

각결막염(keratoconjunctivitis), 구강건조증(xerostomia), 류마치스성 관절염, 고감마글로불린혈증(hypergammaglobulinemia) 등이 동반되면 Sjögren's syndrome 이라고 하며, 병리조직소견으로 확진된다. 이 질환은 조직학적으로는 양성이나 악성림프종과 미분화암으로의 이행 가능성이 높으므로 지속적인 추적관찰이 필요하다<sup>2)8-11)</sup>.

저자들은 서서히 자라는 우측 협부의 무통성 종물을 주소

로 내원한 환자에서 이하선 천엽적출술을 시행한 후 Mikulicz's disease로 진단된 1례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

21세 남자 환자가 약 1개월전 부터 우연히 우측 협부에 서서히 크기가 증가하는 듯하는 무통성의 종물이 발견되어 내원하였다. 과거력 및 가족력상 특이 사항 없었고, 다른 신체 부위에서도 이상소견은 없었다.

이학적 검사상 우측 이하선 상방 부위에 약 2×3cm 크기의 비교적 경계가 명확하고 단단한 무통성의 종물이 촉진되었으며 고정되어 있었다. 구강내의 우측 이하선관의 개구부에서 타액의 유출은 정상이었다.

세침흡입검사상 다양한 크기의 림프세포들이 보여, 림프구 증식과 괴사성 림프선염이 의심이 되었고 혈액, 뇨, 간기능 검사 등 수술전 시행한 임상 검사는 모두 정상소견이었다.

경부 컴퓨터 단층촬영상 우측 이하선 천엽에 약 3cm의 난원형의 고형 종물이 약간의 음영 증강을 보이며 관찰되었으며(Fig. 1), 우측 악하선과 그 주위에 양성으로 여겨지는

교신저자 : 노영수, 134-701 서울 강동구 길동 445  
한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
전화 : (02) 2224-2279 · 전송 : (02) 482-2279  
E-mail : YS20805@chollian.net

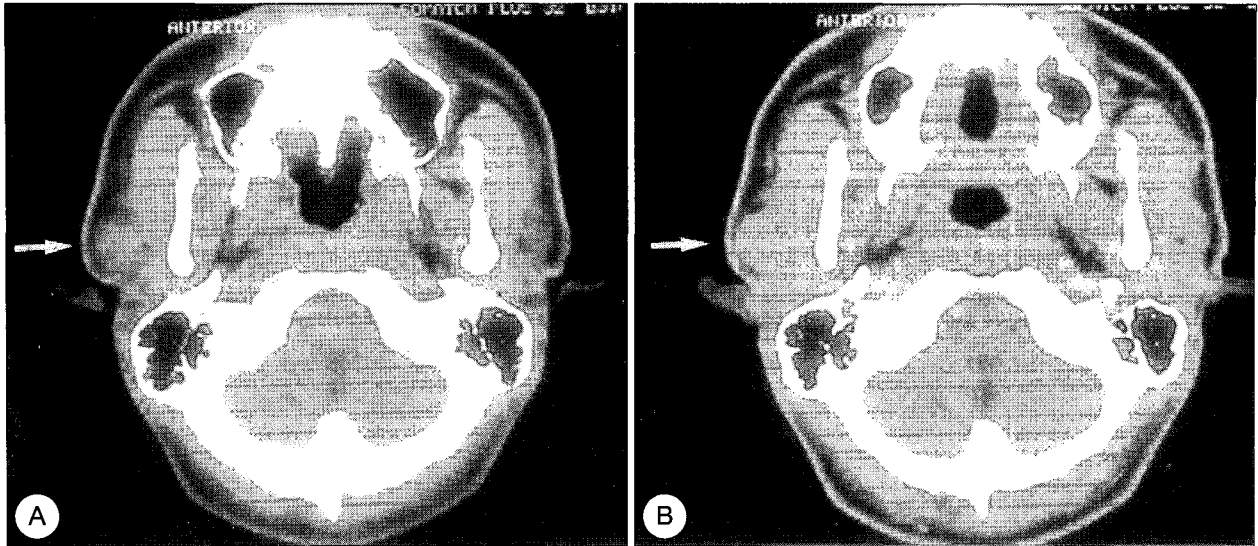


Fig. 1. Neck CT with enhancement : A ovoid solid mass is noted in the superficial lobe of right parotid gland, which is well-defined, about 3cm in diameter and have peripheral minimal enhancement(white arrow)(A : preenhanced view B : enhanced view).

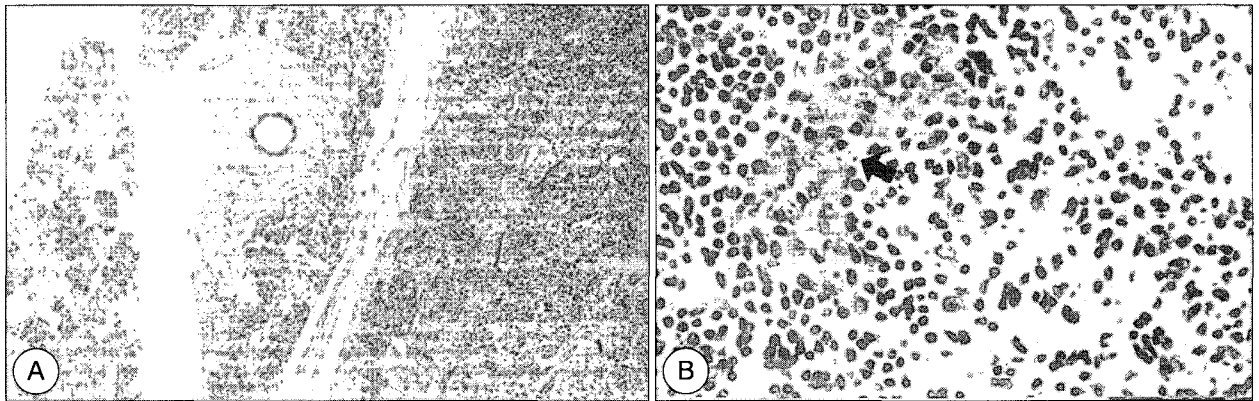


Fig. 2. A : Dense lymphoid infiltrate in salivary gland(right) and relatively well preserved lobular achitecture with path infiltration of lymphoid cells(left)(H & E, X40). B : The epimyoeithelial island(black arrow) surrounded and infiltrated by lymphoid cells(H & E, X400).

작은 크기의 임파선들이 관찰되었고 그의 다른 이상 소견은 없었다.

환자는 이하선의 양성종양 진단하에 전신마취하에서 수술을 시행하였다. 우측의 안면 및 경부에 통상적인 이하선 적출술의 피부절개를 가한 후 안면신경을 보존하면서 이하선 천엽을 박리하여 이하선 천엽 상방의 종물을 제거하는 수술을 시행하였다. 비교적 박리는 쉬웠으며 종물은 이하선 천엽내에 난원형으로 경계가 명확하게 위치해 있었고, 절개 단면은 황색의 균질한 고형물이었다.

병리조직소견상 적출된 이하선은 경도의 septal fibrosis를 보였고, 종물에서는 다형성의 림프세포의 침윤이 있고 림프세포들에 둘러싸인 상피성 근 상피세포의 섬(epimyoeithelial island)이 고형 소(solid nest)의 형태로 관찰되었고(Fig. 2) 조직표본으로 시행한 B-cell lymphocyte의 면역글로불린의 heavy chain과 light chain에 대한 역전사중합효소반응검사(PCR)에서 다클론성(polyclonal-

ity)을 나타내어 양성 림프상피성 병변으로 진단되었다.

수술후 시행한 자가면역질환에 대한 검사 즉 rheumatoid factor, antinuclear antibody 등의 결과는 모두 음성이었다.

이 환자의 경우 각결막염이나 구강건조증, 류마치스성 관절염 등의 전신적인 증상이 동반되지 않고, 이하선에만 국한되었기 때문에 Mikulicz's disease로 진단되었다.

환자는 별다른 합병증 없이 수술후 7일째 퇴원하였고 수술후 일년 반이 지난 현재까지 지속적인 관찰중이며 재발이나 악성 질환으로의 이행소견은 보이지 않고 있다.

## 고 질

Mikulicz's disease는 1888년 Johann von Mikulicz가 누선과 악하선 및 이하선의 부종을 갖는 42세의 프러시아 농부를 처음 보고하였고<sup>12)</sup> 최근에는 그 조직학적, 임

상적 특성에 따라 양성 림프상피성 병변(benign lymphoepithelial lesion)으로도 일컬어진다<sup>23)</sup>.

1927년 Shaffer와 Jacobson은 다른 질병과 동반되지 않고 특징적인 조직학적 소견을 가진 경우를 Mikulicz's disease라 명명하였고 다른 질환 즉, 결핵, 매독, 유육종증, 림프종 등과 동반되는 경우를 Mikulicz's syndrome으로 구분하였다<sup>36)</sup>.

1952년 Godwin은 양성 림프상피성 병변은 원인 불명의 특징적인 조직학적 소견을 보이는 질환으로서, 이 질환의 범주에 Mikulicz's disease, sicca complex, Sjögren's syndrome, chronic punctate sialadenitis를 포함하였다<sup>4)</sup>.

Mikulicz's disease는 특별성으로 타액선과 누선 등이 별다른 증상없이 커지는 경우를 명명한다. Sjögren's syndrome은 만성적인 자가면역질환으로 생각되고 있으며, 각 결막염이나 구강건조증, 교원혈관성 질환인 류마치스성 관절염 등의 3대 증상이 동반되는 경우이고, 이중 교원혈관성 질환이 없는 경우를 sicca complex라고 한다. Chronic punctate sialadenitis는 알콜중독이나 영양불량 등이 있는 경우 주로 이하선에 발병한다.

임상증상은 대부분 경미하고, 특별히 다른 증상을 동반하지 않는 서서히 자라는 무통성 종물로 나타나는 경우가 대부분으로 중년이나 노년의 여성에 발생하는 경우가 더 많다. 누선보다는 타액선에 발생하는 경우가 많고 타액선 중에서도 악하선보다 이하선에 더 잘 발생한다. 보통 양측성이지만 이하선에 발생한 경우에는 일측성도 많으며, 누선에 발생한 경우는 안구돌출(proptosis)을 일으키기도 한다. 본 증례는 젊은 남자에서 일측성으로 이하선에 발생한 경우로 통상과는 다른 임상 증상을 보였다.

세포흡입검사 소견은 이질성 림프세포와 대식세포, 근상피세포군, 원주세포와 편평세포로 구성되어 있고, Mikulicz's disease와 감별해야할 질환으로는 선내 반응성 림프조직, 악성림프종, 새열낭종(branchial cleft cyst), Warthin's tumor, 만성 타액선염 등이 있다. 선내 반응성 림프조직에는 이질성 림프세포들은 존재하지만, 근상피세포나 상피세포들은 없다는 점이 감별점이 되고, 악성림프종은 비정형성 단형성 림프세포들만 보이기 때문에 감별진단이 쉽게 된다. 또 Warthin's tumor에는 단층의 종양세포(oncocyte)가 존재하고, 새열낭종에는 낭포(cyst)들이 존재하고, 만성 타액선염에는 편평상피세포와 단핵의 염증세포가 존재한다는 점으로 Mikulicz's disease와 감별 진단할 수 있다<sup>14)</sup>.

조직학적으로 누선이나 타액선에 나타나는 소견은 비슷한데, 림프세포의 침윤이 점차적으로 진행되어 실질이 위축된 소견과 림프세포들에 둘러싸인 상피성 근상피세포의 섬(epimyoeptithelial island)이 고형 소(solid nest)의 형태로

관찰되고, 이때 침윤된 림프세포는 대부분 다형성이다<sup>25,7)</sup>. 하지만 이러한 상피성 근 상피세포의 섬은 약 40%에서만 확인되는 것으로 알려져있다<sup>13)</sup>. 조직내에는 퇴행으로 위축된 acini로 구성되어있고, 주로 기저상피세포와 변형된 상피성 근 상피세포들로 구성되어있다. 이 세포들 사이에는 type IV collagen을 포함한 기저판으로 이루어져있다<sup>1)</sup>. 본 증례의 병리조직 소견에서는 특징적인 상피성 근상피세포의 섬이 관찰되었으나 악성 림프종의 정확한 감별을 위하여 역전사중합효소반응검사를 시행하여 양성 림프상피성 병변으로 진단되었다. 그외에도 양성 림프상피성 병변이 의심되면 다른 임상적인 검사의 특이한 소견이 없으므로 조직학적 감별진단을 위하여 구순선(labial gland) 생검을 시행하기도 한다. 김 등에 의하면 Sjögren syndrome이 의심된 48명의 환자를 대상으로 하였을 때 타액선 징후를 진단하고자 구순 타액선 생검을 시행한바 적절한 구순타액선 생검조직에서의 병소 타액선염은 객관적이고 질병특이적인 진단기준이 될 수 있다고 보고하였다<sup>16)</sup>.

치료는 합병증이 없는 대증적인 치료가 원칙이며 스테로이드나 면역억제제 등의 투여가 시도되고 있지만 효과는 미지수이다. 수술적 절제는 미용상의 목적이나 악성림프종이나 미분화암으로의 이행이 의심되는 경우에 시행한다.

이 질환은 임상적으로 양성의 경과를 갖지만, Ferlito와 Cattai 등에 의하면 약 1%가 악성으로 이행한다고 보고하였다<sup>15)</sup>. 악성 림프종, 특히 B-cell type의 large cell lymphoma로의 이행이 높다는 보고가 있으므로 반드시 지속적인 경과관찰이 필요하다<sup>28-11)</sup>.

본 증례는 이하선에 일측성으로 서서히 자라는 무통성의 종물을 주소로 내원한 환자에서 이하선 천엽적출술을 시행한 후 병리조직학적으로 Mikulicz's disease로 진단되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## References

- 1) Kwon OS, Kim JK, Jang BA : A case of benign lymphoepithelial lesion in salivary gland. *Korean J Otolaryngol.* 1986 ; 29 : 134-138
- 2) Leung AK, Wong AL, Robson WL : Benign lymphoepithelial lesion(Mikulicz's syndrome) of the submandibular glands in a four-year-old boy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 ; 111 : 302-304
- 3) Maclean H, Ironside JW, Cullen JF, Butt Z : Mikulicz syndrome and disease : 2 case reports highlighting the difference. *Acta Ophthalmologica.* 1993 ; 71 : 134-141
- 4) Godwin JT : Benign lymphoepithelial lesion of the parotid gland. *Cancer.* 1952 ; 5 : 1089-1099
- 5) Anavi Y, Mintz S : Benign lymphoepithelial lesion of the sublingual gland. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992 ; 50 : 1111-1113

- 6) Awan KJ : *Mikulicz's disease and Mikulicz's syndrome*. *South Med J*. 1976 ; 69 : 458-462
- 7) Morgan WS, Castleman V : *A clinicopathologic study of "Mikulicz's disease"*. *Am J Pathol*. 1953 ; 29 : 471-489
- 8) Pinkus GS, Dekker A : *Benign lymphoepithelial lesions of the parotid glands associated with reticulum cell sarcoma*. *Cancer*. 1970 ; 25 : 121-127
- 9) Delaney WE, Balogh K Jr : *Carcinoma of the parotid gland associated with benign lymphoepithelial lesion in Sjögren's syndrome*. *Cancer*. 1966 ; 19 : 53-860
- 10) Causey JQ : *The benign lymphoepithelial lesion-a harbinger of neoplasia*. *South Med J*. 1976 ; 69 : 630-633
- 11) Gravanis MB, Giansanti JS : *Malignant histologic counterparts of the benign lymphoepithelial lesion*. *Cancer*. 1970 ; 26 : 1332-1342
- 12) Mikulicz J : *Über eine eigenartige symmetrische Entzündung der Tränen und Mundspeicheldrüsen*. *Beitz Z Chir Festchur f Theodor Billroth*, 1892 : 610-630
- 13) Chaudhry AP, Cutler LS, Yamane GM, Satchidanand S, Labay G, Sunderraj M : *Light and ultrastructural features of lymphoepithelial lesions of the salivary glands in Mikulicz's disease*. *J Pathol*. 1986 ; 416 : 239-250
- 14) Gunhan O, Celasun B, Dogan N, Onder T : *Fine needle aspiration cytologic findings in a benign lymphoepithelial lesion with microcalcification*. *Acta Cytologica*. 1992 ; 36 : 744-747
- 15) Ferlito A, Cattai N : *The so called 'Benign Lymphoepithelial Lesion'*. *J Laryngol Otol*. 1980 ; 94 : 1238-1301
- 16) Kim HO, Kim HJ, Choi JI, Kim KR, Lee HS : *Labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome*. *Korean J Otolaryngol*. 1991 ; 34 : 136-141