

타액선에 발생한 상피-근상피암 4예

연세대학교 의과대학 외과학교실,¹⁾ 이비인후과학교실,²⁾ 구강외과학교실,³⁾ 병리학교실⁴⁾
최동진¹⁾ · 서진학¹⁾ · 정응윤¹⁾ · 박정수¹⁾ · 최은창²⁾ · 김형준³⁾ · 강혜운⁴⁾

= Abstract =

Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Salivary Gland : Review of the Literature with Report of Four Cases

Dong Jin Choi, M.D.,¹⁾ Jin Hak Suh, M.D.,¹⁾ Woung Youn Cheong, M.D.,¹⁾
Cheong Soo Park, M.D.,¹⁾ Eun Chang Choi, M.D.,²⁾
Hyeong Joon Kim, M.D.,³⁾ Hae Youn Kang, M.D.⁴⁾

Department of Surgery,¹⁾ Otolaryngology,²⁾ Oral-maxillofacial Surgery³⁾ and Pathology,⁴⁾
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Epithelial-myoepithelial carcinoma is a rare neoplasm comprising approximately 1% of all salivary gland neoplasms. Histopathologically, the carcinomas are characterized by a dual cell population of an inner duct-forming epithelium and an outer myoepithelial cell. They are characterized by their variable clinical course and a lack of features that predict clinical outcome. The following report describes our experience with this type of tumor. We suggest that radiation therapy and long term follow-up will be necessary because this tumor have a high risk of locoregional aggressiveness.

KEY WORDS : Epithelial-myoepithelial carcinoma · Salivary gland.

서 론

타액선에 생긴 상피-근상피암은 모든 타액선 종양 가운데 1%를 차지하는 매우 드문 타액선암이다. 상피-근상피암은 타액선암의 새로운 분류에 의해 독립된 병명으로 관상구조를 형성하는 두 가지 다른 세포로 구성되어 있으며 내측은 관상세포(ductal cell)로, 외측은 투명세포(clear cell)로 되어 있다. 이 종양은 세포학적 측면에서는 양성처럼 보이나 생물학적으로는 악성을 띠는 특징을 갖고 있다. 저자들은 최근 이하선에 생긴 상피-근상피암 4예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1 :

80세 남자 환자가 1년 전부터 우측 이하선 부위에 종괴

교신저자 : 박정수, 120-749 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (02) 361-5540 · 전송 : (02) 313-8289
E-mail : ysurg@yumc.yonsei.ac.kr

가 촉지되어 내원하였다. 환자는 1년 전 상기 증상이 있어 개인병원 내원하여 흡인(aspiration) 후 증상 소실되었다가 다시 재발하여 본원에 내원하였다. 가족력상, 과거력상 특이 사항 없었다. 내원하여 시행한 흉부 X선 검사에서 종괴가 발견되어 시행한 기관지경하 생검상 폐암(편평상피세포암)을 진단 받았으나 치료받지 않고 지내다 한 달 후부터 우측 이하선부위의 종괴가 점점 더 커져 내원하였다. 이학적 소견상 우측 이하선 후방에 직경 5cm의 커져 있는 종괴가 촉지되었으며 단단하며 압통은 없었다. 경부 림프절이 촉지되었으며, 안면신경 마비는 없었다. 문진상 호흡곤란이 있었고, 기침, 객담 및 혈성 객담도 있었다. 경부 전산화단층촬영상, 우측 이하선 부위에 크기 5cm의 경계가 분명한 둥근 모양의 종괴가 관찰되었고 종괴내에는 경계가 불분명한 enhance되지 않는 부분이 있었다(Fig. 1). 입원 5일째 우측 이하선 종양 진단하에 고식적으로 우측 이하선 표재엽 절제술을 시행하였다. 종양은 표재엽에 위치하였고 직경 4.5cm의 둥근 모양이었으며 종양 내에는 진한 갈색의 액체가 차 있는 낭종이 있었으며 수술 중 낭종이 파열

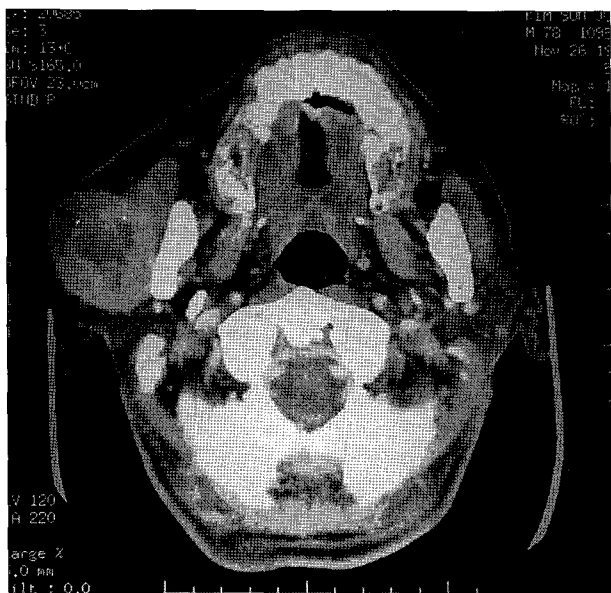


Fig. 1. Neck CT scan showing a 5.0cm sized well defined round shaped mass with inner cystic portion in right parotid gland, limited in superficial lobe.

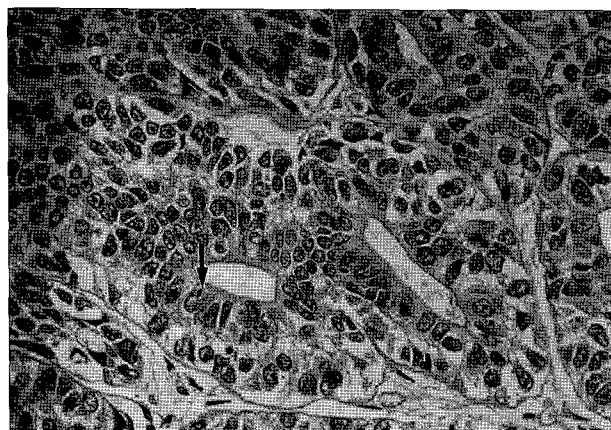


Fig. 2. The tumor is composed of two types of cells. Eosinophilic, cuboidal, duct-like epithelial cells (arrow) at the center surround the lumen. Larger polygonal cells with clear cytoplasm (myoepithelial cells) are arranged peripherally around the ductal cells (H & E $\times 200$).

되었다. 안면 신경은 잘 보존되었고 이복근하 림프절 비대가 관찰되었다. 조직학적으로 상피-근상피암으로 보고되었으며 림프절 전이소견은 없었다. 방사선 치료를 권유하였으나 환자 거부하여 시행하지는 않았으며, 수술 후 5개월째 폐암이 악화되어 사망하였다.

증례 2 :

45세 여자환자가 3년전부터 우측 이하선 부위에 종괴가 축적되어 내원하였다. 환자는 1992년 B형 간염으로 치료 받은 적 있었던 것 외에는 건강하게 지내다가 3년 전 상기 증상 발견하였으나 별 치료 없이 지냈다고 한다. 그러나 종괴가 조금씩 커져 본원 내원하였다. 이학적 소견상 우측 이하선 부위에 직경 4cm의 경계가 분명하고 단단하며 압통

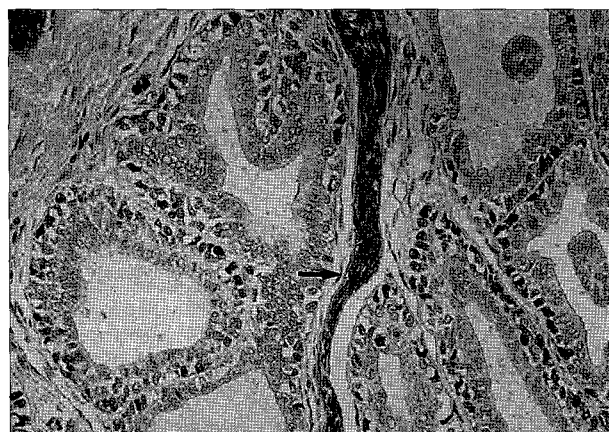


Fig. 3. The immunohistochemical stain for S-100 protein shows intense staining of peripheral clear cells (myoepithelial cells), and a peripheral nerve (arrow) that is enveloped by the tumor cells ($\times 200$).



Fig. 4. The immunohistochemical stain for smooth muscle actin shows intense staining of peripheral myoepithelial cells (arrow). The central ductal cells are unreactive ($\times 200$).

이 없는 종괴가 축적되었다. 경부 전산화단층촬영상 우측 이하선의 표재엽과 심엽에 걸쳐 경계가 불분명한 종괴가 관찰되었으며 하이복근으로 침범하는 양상을 보였다. 술전 세침흡인검사를 하였으며 결과 양성으로 보고되었다. 입원 4일째 우측 이하선 종양 진단하에 우측 이하선 전절제술을 시행하였다. 종양은 3.5×3 cm의 크기로 경계가 불분명하였으며 표재엽과 심엽에 걸쳐 있었다. 먼저 표재엽 절제술을 시행하였고 안면신경을 보존하면서 종괴를 포함한 심엽을 완전히 절제하였다. 먼저 표재엽에서 나간 동결절편검사에서 양성 종양으로 나왔고 심엽에서 나간 동결절편검사에서는 양성과 악성의 중간으로 나왔으며 세번째로 심엽에서 나간 동결절편검사에서 상피-근상피암으로 보고되었다. 조직학적으로 여러 절단면에서 경계가 불분명하고 회백색을 띤 고형 종괴였으며 주위 정상 이하선으로의 침윤이 있었다. 부분적으로 종괴내에 출혈 소견이 관찰되었다. 최종 병리학적 진단은 상피-근상피암으로서 (Fig. 2, 3, 4) 절제 변연에는 종양이 없었다. 수술 후 토안 증세를 보이는 등 안

면신경 마비가 있었다. 수술 후 6주째부터 방사선 치료를 받았고 수술 후 1년 8개월이 지난 현재 재발 및 전이 없이 잘 지내고 있다.

증례 3:

23세 여자 환자가 1년 전부터 우측 이하선 부위에 만져지는 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 1년 전부터 상기 증상이 있었으나 별다른 치료 없이 지냈다고 한다. 과거력상, 가족력상 특이사항 없었다. 이학적 소견상 우측 이하선의 후방에 직경 2cm의 경계가 분명하고 단단하며 압통이 없는 종괴가 촉진되었다. 안면신경 마비나 경부림프절 비대 소견은 없었다. 초음파 검사상 우측 이하선 부위에 직경 1.8cm의 둥근 모양의 저초음파성 병변이 관찰되었다. 입원 2일째 우측 이하선 종양 진단하에 우측 이하선 표재엽 절제술을 시행하였다. 종양은 직경 1.6cm의 크기로 주위와 잘 경계지워져 있었고, 둥글고 희고 단단하였으며 안면신경 근위부 아래쪽 표재엽에 위치해 있었다. 안면신경을 잘 보존하면서 종괴를 포함한 표재엽 절제술 및 우측 이복근하 림프절 광침술을 시행하였다. 조직학적으로 종괴는 이하선 실질 내에 국한되어 있었으며 절제 변연에 종양은 없었다. 상피-근상피암으로 보고되었으며, 하이복근림프절 모두 전이 소견은 없었다. 수술 후 5개월이 지난 현재까지 환자는 재발 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

증례 4:

28세 여자환자가 6개월 전부터 좌측 이하부 비대 소견 있어 개인병원을 경유하여 본원 내원하였다. 과거력상, 가족력상 특이사항 없었다. 이학적 소견상, 좌측 이하선 부위에 무통성 종괴가 촉진되었다. 안면신경 마비나 경부림프절 비대의 소견은 없었다. 경부 전산화단층촬영상 좌측 이하선의 심엽에 경계가 불분명한 종괴가 관찰되었다. 좌측 이하선 종양 진단하에 좌측 이하선 아전절제술을 시행하였다. 종양은 직경 2cm의 크기로 이하선 심엽에 위치해 있었으며 안면신경 근위부와 유착이 있었고 암세포 침윤이 있어 보여, 관골 가지(zygomatic branch), 변연 하악골 가지(marginal mandibular branch), 볼 가지(buccal branch)를 잘랐고 심엽의 일부를 남기는 아전절제술을 시행하였다. 주위의 임파절 비대는 없었다. 현미경 소견상, 상피-근상피암으로 보고되었다. 안면신경에도 암세포 침윤이 있었고 절제 변연에 잔존암이 있었다. 수술 후 안면신경 마비가 생겼다. 수술 후 2개월이 경과한 현재 방사선 치료 중이다.

고 찰

상피 근상피암은 모든 타액선 종양의 1% 미만의 유병율을 가지는 희귀한 타액선 종양이다¹⁾. 1972년 Donath와 Sei-

fert가 처음 상피 근상피암의 용어를 사용하였고, 1991년 세계보건기구(WHO)의 타액선 종양의 조직학적 분류에 포함되었다²⁾. 그 전까지 clear cell adenoma, glycogen-rich adenoma, adenomyoepithelioma, tubular solid adenoma, clear cell carcinoma 등의 변형으로 보고되었다³⁾. 이상의 이름에서 알 수 있듯이 이 종양은 양성으로 간주되었다⁴⁾. 상피 근상피암은 대부분 이하선에 생기고 드물게 악하선 혹은 소타액선에 생기기도 한다. 뿐만 아니라 비강 및 인두에서 발생한 것에 대한 보고도 있다¹⁾⁵⁾⁶⁾. 중년층 내지 고령층에서 많으며 60대와 70대가 호발 연령이다¹⁾. 성별로는 남자에 비해 여자에서 발생 빈도가 높다¹⁾³⁾⁵⁾. 주 증상은 이하부의 무통성 종괴이며 대개 몇 개월 내지 몇 년에 걸쳐 서서히 증상이 발현된다. 때로는 동통, 안면신경 마비 등이 나타날 수도 있다. 대부분 단일의, 경계가 분명하며, 둥근 하얀색의 종괴로 직경 1.5cm에서 12cm 정도로 다양한 크기이다⁶⁾. 일부 원발암과 재발암에서 경계가 불분명하며 종괴내 출혈, 괴사를 동반하기도 한다⁷⁾. 이 종양의 이름에서 알 수 있듯이 현미경학적으로 이 종양은 두 가지 세포로 이루어져 있다. 상피세포는 안쪽에 위치하며 관상구조를 띠며 입방형으로 세포의 대부분이 균일한 둥근 핵이며 호산성의 세포질은 PAS 양성을 띤다. 근상피세포는 상피세포의 바깥쪽에 위치하며 크기가 좀 더 크다. glycogen(당원)을 함유한 투명 세포질을 가진 다면체형의 세포이다. 이들 두 세포군이 내측의 관상세포가 외측의 근상피세포로 둘러싸여 특징적인 관구조를 이룬다³⁾. 면역조직화학 검사를 통해 두 세포를 더욱 확연히 구별할 수 있다. 내측 관상세포는 cytokeratin에 면역반응을 나타내고 외측 근상피세포는 평활근 actin과 S100단백에 면역 반응을 보인다⁸⁾. 상피 근상피암은 세포유전학적으로 별로 알려진 바가 없다. Martin 등은 염색체의 구조적 변화 없이 수적 변이만 있는 경우를 보고하였다. 이 종양은 두 개의 연관 없는 clone을 보이는데 하나는 2번, 8번 염색체의 중복, 그리고 다른 하나는 10번, 20번 그리고 X 염색체의 결손을 보였다. Martin은 이러한 bichromatidality를 이 종양의 이상성의 조직학적 구성의 표현으로 간주하였다⁹⁾. 상피-근상피암을 기술하는데 사용된 예전의 용어들을 보면 이 종양을 근본적으로 양성으로 간주하였음을 알 수 있다. 그러나 악성도가 낮을 것으로 예상됨에도 오늘날에는 악성 가능성이 받아들여지고 있다. 몇몇 예들에 있어서는 이 질환의 불량한 경과를 보여준다. Morigana 등은 상피-근상피암 이 처음 진단된 후 18개월이 지나 두개내 재발하여 2개월 후에 죽은 한 환자의 예를 보고하였다. 이 환자를 통해 드물지만 혈행성 전이를 하였음을 확인할 수 있다¹⁰⁾. Collina 등은 이하선에서 기원한 상피 근상피암의 7례를 보고하였는데 추적관찰 결과 7명 중 3명이 7개월에서 1년 사이 재발하였고 이 중 한 명은

두번째로 재발하였으며 다른 한명은 첫 진단 후 2년 만에 폐로 전이하였다¹¹⁾. 1994년 Cho 등은 26명의 환자를 대상으로 오래 추적한 결과 평균 재발 기간이 첫 진단 후 5년이고 평균 전이 기간이 첫 진단 후 15년임을 보고하였다⁵⁾. Fonseca 등은 이 질환의 예후를 알기 위해 몇몇 성상학적 변수인 핵이형성(nuclear atypia), 괴사, 신경 침범, 림프투과(lymphatic permeation)와 DNA content를 비교하였는데, 이 중 이수배수체(aneuploidy)와 이와 연관된 고형경향(solid pattern)이 중요한 예후 변수일 거라고 결론지었다⁴⁾. 또한, Tralongo 등은 고형 성장 경향(solid growing pattern), 핵이형성, DNA 이수배수체, 높은 분열 활동(high proliferative activity)을 가지는 종양이 좀더 공격적 성향(aggressive behavior)을 띠며 재발과 전이가 잦다고 증명하였다²⁾. 상피-근상피암은 대개 수술 중 동결절편을 보내서 그 결과에 따라 진단되는 경우가 대부분이다. 따라서, 동결절편결과 상피-근상피암으로 나오면 high grade malignancy로 간주하여 적어도 영역림프절인 하이복근 림프절에 대한 광침술을 시행하고 절제변연에 암이 잔존하면, 수술시 절제변연을 따라 동결절편검사를 하여 음성으로 나올 때까지 절제범위를 확대시키는 것이 좋다³⁾. 수술 후에는 종양이 신경, 골막, 연조직, 뼈에 침범이 없고, 절제 변연에 잔존암이 없을지라도 high grade malignancy이므로 방사선 치료를 해야 한다⁴⁾. 또한 재발과 전이가 잦으므로 술후 정기적으로 컴퓨터단층촬영을 통해 추적관찰을 하는 것이 좋겠다. 본원에서 저자들이 경험한 증례 3, 4에서는 호발 연령층보다 젊은 20대에서 발생했고, 증례 2는 40대, 증례 1에서는 80대에서 발생하였다. 남녀 비는 1 : 3으로 여자에서 많았다. 증례 4에서는 안면신경까지 종양 침윤이 있어 안면신경 절단이 불가피하였고 술후 합병증으로 안면신경마비가 왔다. 증례 2에서는 안면신경 침범은 없었으나 종양이 표재엽과 심엽에 걸쳐 있어 수술 중 안면신경이 신장(elongation) 및 찰과(abrasion)가 있어 수술 후 안면신경마비가 왔다. 증례 1에서는 진단 당시 폐암이 함께 발견되었으며 이는 조직학적으로 다른 편평상피암이어서 폐전이인 것은 아니었다. 고령이었으므로 폐암에 대한 항암 및 수술은 하지 않고 지내던 중 이하선 종괴가 계속 커져 고식적 수술을 계획하였으나 종괴는 표재엽에 있었고 완전히 제거할 수 있었으며 술후 합병증도 없었다. 그러나, 폐암이 악화되어 술후 5개월째 사망하였다. 증례 1의 경우는 이하선의 상피-근상피암과 폐의 편평상피암이 함께 있는 이중 원발암으로 국내는 물론 세계적으로 보고된 바 없다. 본원에서 저자들이 경험한 4예는 추적관찰이 충분하지 않아 아직은 재발 및 전이에 대해 언급하기는 곤란하다. 그러나 아직 국내에 이하선에 발생한 상피-근상피암에 대한 보고가 없고 항

후 예후가 안 좋은 악성암이므로 오랜 추적관찰이 필요하며, 따라서 재발 및 전이에 대한 예후 인자에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각되어 이에 보고하는 바이다.

중심 단어 : 상피-근상피암 · 타액선.

References

- 1) Batsakis JG, El-Naggar AK, Luna MA : *Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary gland*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992 ; 101 : 540-542
- 2) Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, Eveson JW : *WHO international classification of tumors. Tentative histological classification of salivary gland tumors*. *Pathol Res Pract*. 1990 ; 186 : 555-581
- 3) Simpson RHW, Clarke TJ, Sarsfield PTL, Gluckman PGC : *Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands*. *J Clin Pathol*. 1991 ; 44 : 419-423
- 4) Tapley H, Guillaumondegui OM, Byers RM : *The place of irradiation in the treatment of malignant tumors of the salivary glands*. *Curr Probt Cancer*. 1976 ; 1 : 13
- 5) Cho KJA, El-Naggar AK, Ordonez NG, Luna MA, Austin J, Batsakis JG : *Epithelial-myoepithelial carcinoma of the Salivary glands. A clinicopathologic, DNA flow cytometric and immunohistochemical study of Ki-67 and HER-2/neu oncogene*. *Am J Clin Pathol*. 1995 ; 103 : 432-437
- 6) Fonseca I, Soares J : *Epithelia-myoepithelia carcinoma of the salivary glands. A study of 22 cases*. *Virchows Archiv*. <A> 1993 ; 422 : 389-396
- 7) Tralongo V, Daniele E : *Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands. A review of the literature*. *Anticancer Res*. 1998 ; 18 : 603-608
- 8) Jones H, Moshtael, Simpson RHW : *Immunoreactivity of alpha smooth muscle actin in salivary gland tumors : A comparison with S100 protein*. *J Clin Pathol*. 1992 ; 45 : 938-940
- 9) Martins C, Fonseca I, Roque L, et al : *Malignant salivary gland neoplasm : A cytogenetic study of 19 cases*. *Oral Oncol, Eu J Cancer*. 1996 ; 32B : 128-132
- 10) Pogrel MA, Hamsen LS : *Second primary tumor associated with salivary gland cancer*. *Oral Surg*. 1984 ; 58 : 71-75
- 11) Collina G, Gale N, Visona A, Betts CM, Cenacchi V, Eusebi V : *Epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland : A clinicopathologic and immunohistochemical study of seven cases*. *Tumori*. 1991 ; 77 : 257-263
- 12) Hamper K, Brgmann M, Koppermann R, et al : *Epithelial-myoepithelial duct carcinoma of salivary glands : A follow-up and cytophotometric study of 21 cases*. *J Oral Pathol Med*. 1989 ; 18 : 299-304
- 13) Park CS, Han WK, Kim CK : *A Clinical analysis of Salivary Gland Tumors*. *Journal of the Korean Surgical Society*. 1984 ; 26 : 582-593