

타액선의 악성 종양과 유사한 악하선에 발생한 경화성 다낭성 선종 1예

한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,¹ 병리과교실²

김지희¹ · 최효근¹ · 김동훈² · 박범정¹

= Abstract =

Sclerosing Polycystic Adenosis(SPA) of the Submandibular Gland Mimicking Malignant Salivary Gland Tumor : A Case Report

Ji Hee Kim, MD¹, Hyo Geun Choi, MD¹, Dong Hoon Kim MD², Bumjung Park, MD¹

Departments of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery¹ and Pathology,²
Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea

Sclerosing polycystic adenosis(SPA) is a pathology of salivary gland which occurs infrequently. It has a controversial etiology. It is a recently described and extremely rare disease entity. Its reactive, sclerosing and inflammatory process is similar to fibrocystic changes and adenosis tumor of breast. Most cases has been reported to be occurred within major salivary glands. This disease is frequently confused with other salivary gland carcinomas, especially because of its histomorphological similarity. Here, we report a case of SPA within the submandibular gland in a 62-year-old woman.

KEY WORDS : Sclerosing polycystic adenosis(SPA) · Submandibular gland.

서 론

경화성 다낭성 선종(Sclerosing polycystic adenosis ; SPA)은 매우 드문 타액선의 양성 질환으로, 1996년 Smith 등에 의해 처음 보고되었다.¹⁾ 현재까지 50여 개의 증례가 보고되고 있으며, 경화성 다낭성 선종의 병인은 아직 명확히 알려지지 않았다. 경화성 다낭성 선종의 발생연령은 9세에서 80세까지 다양한 연령 군에서 보고되고 있으며 평균 발생 연령은 40대이며, 성별간의 차이는 없다고 알려져 있다.²⁾ 저자들은 62세 여자에서 좌측 악하선의 악성 종양으로 좌측 악하선 절제술 시행 후 추적 관찰 중 우연히 발견된 우측 악하선에 발생한 경화성

다낭성 선종의 1예를 경험하였다. 이 질환은 양성질환이지만 침샘의 악성 종양과 혼동될 수 있고, 이를 감별하는 것이 중요하기 때문에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

62세 여자 환자가 우측 악하선 부근의 무통성 종물로 내원 하였으며 다른 동반된 증상은 없었다. 이학적 검사에서 우측 악하선 부위에 1 cm 정도의 종물이 촉진되었으며 촉진시 압통이 동반되어 있었고 다른 주변 림프절의 비대는 관찰되지 않았다. 종양에 대한 가족력은 없었다. 환자는 내원 3년 전 좌측 악하선의 무통성 종물로 내원하여 선양 낭성 암종(adenoid cystic carcinoma)으로 진단 받은 후 좌측 악하선 절제술 시행 받았다. 수술 후 방사선 치료(63 cGy, 7주, 총 35회)를 시행 받았다. 수술 후 1년 간격으로 두 차례의 추적관찰을 위한 양전자 단층 전신 촬영을 시행하였으며 검사상 병의 재발 및 전이의 소견은 관찰되지 않았다. 이후 환자 사정 상 추적 소실되

Received : May 12, 2014 / Revised : May 16, 2014

Accepted : May 16, 2014

교신저자 : 박범정, 431-796 경기도 안양시 동안구 관평로 170번길 22 한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (031) 380-3849 · 전송 : (031) 386-3860
E-mail : pbj426@hallym.ac.kr

었다가 2개월 전부터 발생한 반대측에 무통성의 종물로 내원하였다. 세침흡인검사(FNAC)에서 샘 모양의 상피 세포 군집이 관찰되었고, 이 상피 세포 군집은 풍부한 세포질(cytoplasm), 원형의 핵(nucleus)과 불분명한 핵소체(nucleolus)를 가진 세포들로 구성되어 있어(Fig. 1), 감별질환으로 선양낭포암(adenoid cystic carcinoma), 다형선종(pleomorphic adenoma)과 기저세포종양(basal cell neoplasm)을 고려하였다.

양전자 단층 전신 촬영 검사에서 우측 악하선 부근에 Flu-deoxyglucose(FDG) 섭취가 증가된 2.3 cm 크기의 종물이 관찰되었다(Fig. 2). 우측 이하선에 새롭게 발생한 악성 종양 혹은 반대편 선양 낭성 암종의 전이로 진단하고 병리조직학적 확진을 위해 수술적 치료를 계획하였다. 환자는 전신 마취 하에 우측 악하선 절제술을 시행하였다. 종물은 주위 조직과 박리가 잘되었고 수술 중 우측 경부의 림프절 전이는 관찰되지 않았다. 수술 후 5일째 특별한 합병증 없이 퇴원하였다.

육안 검사에서 종물은 난원형으로 경계가 좋고 단단한 회백색으로 2.2×1.7 cm 크기의 종물이었다(Fig. 3). 광학현미경의 저배율 검사에서 종물은 중심부에 확장된 관들이 있고 변연부에는 섬유성 격막으로 둘러싸인 소엽들이 관찰되었다. 중심부의 관들은 원주형 또는 입방형의 상피세포들로 피복되어

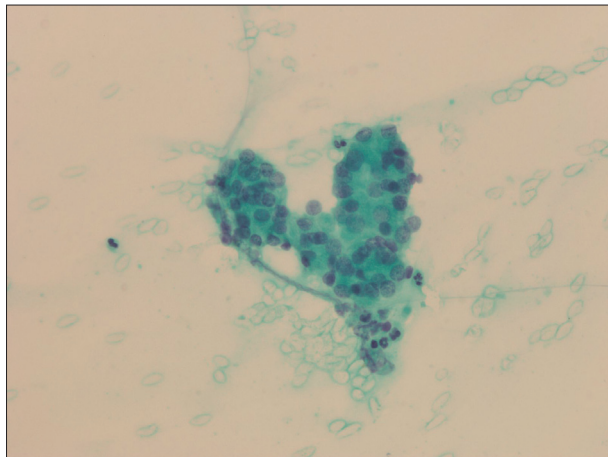


Fig. 1. Preoperative fine needle aspiration cytology slide showing a cluster of bland epithelial cells with tubular configuration. The epithelial cells have abundant cytoplasm.

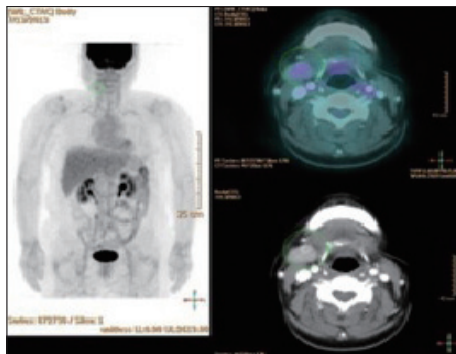


Fig. 2. Radiologic findings. 18 FDG PET-CT taken before surgery shows focal hypermetabolism in right submandibular area.

있었다. 소엽들은 유방의 선종(adenosis)과 유사한 구조로 배열된 증식성의 밀집된 작은 관(duct)들로 구성되었으며 일부의 관들은 약간 확장된 소견을 보였다. 일부의 상피세포는 과립상이었고, 만성 염증세포의 침윤이 종물 내 실질에서 관찰되었다(Fig. 4). 환자는 이와 같은 병리학적 소견으로 경화성 다낭성 선종으로 확진 되었다.

추가적인 치료는 시행하지 않았으며, 수술 후 2년째 합병증 및 전이 및 재발 소견 없이 추적 관찰 중이다.

고 찰

경화성 다낭성 선종은 타액선의 드문 양성 질환으로 현재까지 병의 발생기전은 명확히 밝혀지지 않았다.^{1,2)} Smith 등은 경화성 다낭성 선종이 유방의 섬유 낭성 변화(fibrocystic disease)와 비슷한 특성을 가진 결절성(nodality), 경화성(sclerotic), 염증성(inflammatory) 병변이라고 보고하였다.¹⁾ 또한 초기에 반응성(reactive), 이후 염증 후 과정(post inflammatory)을 거처 가종양성(pseudo neoplastic) 병변의 특징을 보인다고 하였다.¹⁾ 2010년의 한 보고서에 따르면 경화성 다낭성 선종의 발생 원인으로 Epstein-Barr Virus와의 연관성에 대해 언급되었으나 경화성 다낭성 선종에서의 Epstein-Barr Virus의 역할에

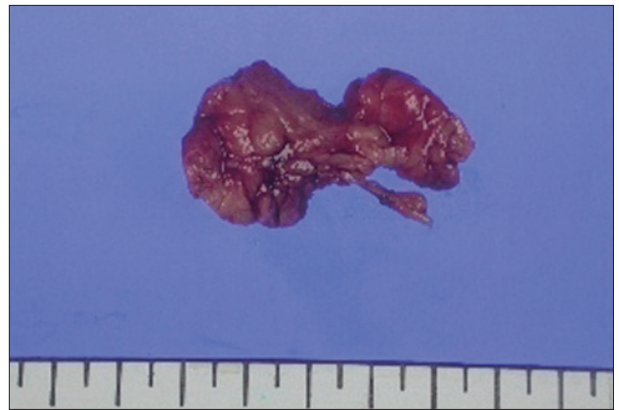


Fig. 3. Sclerosing polycystic adenosis. It was 2.2×1.7 cm sized, light gray, well-margin ovoid mass.

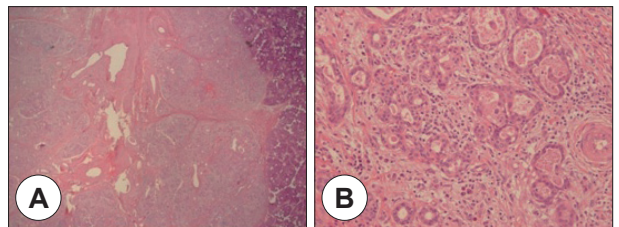


Fig. 4. Histopathology of sclerosing polycystic adenosis of submandibular gland (A and B). A : The mass shows central dilated ducts and lobules surrounded by fibrous septa. It is sharply demarcated from the background parenchyma by an indistinct capsule. The central ducts are lined by tall columnar or cuboidal epithelial cells. B : The lobules composed of proliferative compact small tubules reminiscent to adenosis of the breast. Some epithelial cells have cytoplasmic granules. Some tubules are slightly dilated. The stroma is infiltrated by chronic inflammatory cells.

대해서는 아직 논란이 많다.¹⁻³⁾

경화성 다낭성 선종에 대한 최근의 연구에서는 경화성 다낭성 선종의 특징으로 단일 클론성 세포 군집(monoclonal cell populations)의 증거를 입증함으로써 경화성 다낭성 선종의 종양적인 특성(클론성 : clonality)을 보고하였으나 클론성의 중요성은 아직 불확실하다.⁴⁾ 경화성 다낭성 선종의 종양적인 특징으로는 세포의 과형성(hyperplastic), 비정형성(atypical), 이형성(dysplastic) 등이 있다.⁴⁾

타액선에 발생하는 경화성 다낭성 선종은 주로 이하선에 발생하며, 악하선 및 그 외의 소타액선에서는 매우 드물게 발생한다.⁵⁾ 또한 국소 림프절 침윤은 매우 드문 것으로 알려져 있다.¹⁾ 종양의 크기는 보통 가장 큰 직경이 0.3 cm에서 11.8 cm 정도로 알려져 있다.⁶⁾ 본 예에서는 직경이 2.3 cm 크기였다.

경화성 다낭성 선종이 이전 보고에서 주로 편측에 발생한다고 알려져 있으며, 본 증례에서도 편측에 발생하였다.^{1,2,7)}

경화성 다낭성 선종의 임상 증상은 주로 해당 타액선 부위의 점진적인 종창 및 무통성의 종물로 내원하게 되며 때로는 찌릿찌릿한 느낌이나 통증을 동반하기도 한다.¹⁾ 본 예에서는 특별한 증상 없이 우측 악하선 부위의 무통성 종물로 내원하였다.

경화성 다낭성 선종은 매우 드물기 때문에 영상 검사의 특징에 대해서 알려져 있는 것이 아직 없다. 이전 보고에 의하면 경화성 다낭성 선종은 조영 증강 자기공명영상(T2-weighted MRI)에서 고강도 신호(high in signal density)를 보이는 낭성 형태를 동반하는 타액선의 종물로 보일 수 있다고 알려져 있다.^{7,8)} 또한, 초음파 검사에서는 저음영(hypoechoic)의 경계가 명확한 작은 크기의 낭종들(microcystic lesions)로 관찰될 수 있다고 보고되고 있다.^{7,8)} 양전자 단층 전신 촬영 검사는 두경부의 악성종양을 평가하는데 널리 쓰는 검사로 알려져 있으나 타액선의 악성과 양성 종양을 감별하는데는 제한적인 검사로 알려져 있다.⁹⁾ 다형성 샘종(pleomorphic adenoma)이나 샘 림프종(warthin tumor)같은 양성 종양도 악성 종양과 비슷한 정도의 높은 FDG 섭취를 보이기 때문이다.⁹⁾ 본 증례에서는 내원 1년 8개월 전 시행한 양전자 단층 전신 촬영 검사에서 관찰되지 않았던 2.3 cm 크기의 약한 FDG 섭취를 보이는 종물이 우측 악하선에서 관찰되었고, 양전자 단층 전신 촬영검사로 양성인지 악성인지 감별할 수 없었다. 하지만 3년 전 원격전이를 잘하는 악성 종양인 선양 낭포 암종(adenoid cystic carcinoma)으로 좌측 악하선 절제술을 시행했다는 점, 악하선에서 발생하는 종양의 50%가 악성이라는 점에서 악성 종양의 가능성을 고려하였다.

세침흡입검사는 타액선 종양의 수술 전 진단방법 중 진단적 절제술을 제외하고 가장 진단적 의의가 높은 방법으로, 75~95%의 정확도와 56~98%의 민감도가 있다.¹⁰⁾ 또한 경제적이며 시행이 간편하고 심각한 합병증이 없으며 환자가 잘 견딜 수 있

고, 결과를 신속하게 알 수 있어 일차적인 검사로 이용된다.⁹⁾ 그러나, 영상검사에 비해 침습적이며, 적절한 검체를 얻기 위해 숙련된 기술이 필요하다. 경화성 다낭성 선종은 타액선의 매우 드문 질환이며, 타액선 종양의 WHO 분류에 의한 병리학 적 병명이 40여 종류에 이르기 때문에 경화성 다낭성 선종에서 수술 전 세침흡입검사는 매우 중요하다.^{2,8)} 경화성 다낭성 선종에서 세침흡입검사상 풍부한 호산성 세포질이 관찰될 수 있는데 감별해야 할 질환으로는 샘림프종(warthin tumor), 호산성과립세포종(oncocytoma), 선방세포암종(acinic cell carcinoma), 저악성도점액표피양암종(low-grade mucoepidermoid carcinoma), 다형성종(pleomorphic adenoma), 낭선종(cystadenoma), 낭선암종(cystadenocarcinoma) 그리고 타액관 암종(salivary duct carcinoma)를 생각해 볼 수 있다.⁸⁾ 또한 종양세포(oncocytic cell)와 혼합된 성숙 림프구(mature lymphocyte)가 관찰될 수 있는데, 이는 초기에 샘 림프종(warthin tumor)으로 오인될 수 있다.¹¹⁾ 다른 종양성 질환과 대조적으로 경화성 다낭성 선종의 종양세포는 과립상의 세포질(granular vacuolated cytoplasm)과 아포크린성 화생 세포들을 관찰할 수 있는 것이 특징이다.¹²⁾

육안 검사에서는 경계가 명확하며 단단한 종물로, 백색, 회백색, 황색, 분홍빛 등으로 관찰될 수 있으며, 단단하지 않은 고무 같은 결절(rubbery nodule)을 포함하는 타액선의 실질 조직(parenchyma)처럼 보인다.^{1,2)}

본 예에서 조직검사 상 종물은 경계는 명확하나 피막이 형성되어 있지 않으며, 유리질화된 결합조직의 소엽(lobule)들이 관찰되었다.

경화성 다낭성 선종은 조직학적으로 다양한 형태로 관찰될 수 있다고 보고되고 있다.⁶⁾ 분엽화된 종물(lobulated mass)은 낭 형태로 확장된 관(duct)과 관 주변으로 파리(acinar)의 증식과 함께 경화성 콜라겐 조직(sclerosing collagenous tissue)으로 이루어져 있다.⁶⁾ 또한 확장된 관에서 아포크린 화생(apocrine-like metaplasia) 및 상피증식(epithelial hyperplasia)을 관찰할 수 있는 것이 특징이다.¹⁾ 이러한 경화성 다낭성 선종의 조직학적인 특징인 경화(sclerosis), 상피증식(epithelial hyperplasia) 그리고 낭성 변화(cystic change)는 유방의 섬유 낭성 변화(fibrocystic change)의 조직학적 특징과 유사하다고 알려져 있다.^{1,6)}

경화성 다낭성 선종의 치료는 완전한 변연 절제를 동반한 수술적인 제거이다.^{2,11)} 지금까지 보고된 병의 재발율은 30%로 알려져 있다.²⁾ 또한, 경화성 다낭성 선종으로 인한 원격전이나 사망한 예는 아직까지 보고된 바가 없다.^{2,6,13)} 경화성 다낭성 선종은 다른 타액선 악성 종양들과 혼동될 수 있고, 임상적 또는 영상학적인 특징으로는 진단하기 어렵기 때문에, 세침흡입검사나 조직검사를 통한 병리조직학적 진단이 무엇보다 중요하다 하는 것을 알 수 있었다. 경화성 다낭성 선종의 발생기전과

조직병리학적 특징은 아직 명확히 알려져 있지 않다. 앞으로 경화성 다낭성 선종의 임상적 그리고 병리학적 특징을 더 명확히 하기 위해서는 경화성 다낭성 선종에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

중심 단어 : 경화성 다낭성 선종 · 악화선.

References

- 1) Smith BC, Ellis GL, Slater LJ, Foss RD. *Sclerosing polycystic adenosis of major salivary glands. A clinicopathologic analysis of nine cases. Am J Surg Pathol.* 1996;20:161-170.
- 2) Gnepp DR, Wang LJ, Brandwein-Gensler M, Slootweg P, Gill M, Hille J. *Sclerosing polycystic adenosis of the salivary gland: A report of 16 cases. The American Journal of Surgical Pathology.* 2006;30:154-164.
- 3) Swelam WM. *The pathogenic role of Epstein-Barr virus(EBV) in sclerosing polycystic adenosis. Pathology, Research and Practice.* 2010;206:565-571.
- 4) Skalova A, Gnepp DR, Simpson RH, Lewis JE, Janssen D, Sima R, et al. *Clonal nature of sclerosing polycystic adenosis of salivary glands demonstrated by using the polymorphism of the human androgen receptor(HUMARA) locus as a marker. The American Journal of Surgical Pathology.* 2006;30:939-944.
- 5) Meer S, Altini M. *Sclerosing polycystic adenosis of the buccal mucosa. Head and Neck Pathology.* 2008;2:31-35.
- 6) Mackle T, Mulligan AM, Dervan PA, O'Dwyer T. *Sclerosing polycystic sialadenopathy: A rare cause of recurrent tumor of the parotid gland. Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery.* 2004;130:357-360.
- 7) Bharadwaj G, Nawroz I, O'Regan B. *Sclerosing polycystic adenosis of the parotid gland. Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007;45:74-76.
- 8) Etit D, Pilch BZ, Osgood R, Faquin WC. *Fine-needle aspiration biopsy findings in sclerosing polycystic adenosis of the parotid gland. Diagn Cytopathol.* 2007;35:444-447.
- 9) Ozawa N, Okamura T, Koyama K, Nakayama K, Kawabe J, Shiomi S, et al. *Retrospective review: Usefulness of a number of imaging modalities including CT, MRI, technetium-99m pertechnetate scintigraphy, gallium-67 scintigraphy and F-18-FDG PET in the differentiation of benign from malignant parotid masses. Radiat Med.* 2006;24:41-49.
- 10) Mondal A, Das MM, Mukherjee PK. *Fine needle aspiration biopsy cytology in diagnosis of salivary gland tumours. Journal of the Indian Medical Association.* 1989;87:108-110.
- 11) Skalova A, Michal M, Simpson RH, Starek I, Pradna J, Pfaltz M. *Sclerosing polycystic adenosis of parotid gland with dysplasia and ductal carcinoma in situ. Report of three cases with immunohistochemical and ultrastructural examination. Virchows Arch.* 2002;440:29-35.
- 12) Fulciniti F, Losito NS, Ionna F, Longo F, Aversa C, Botti G, et al. *Sclerosing polycystic adenosis of the parotid gland: Report of one case diagnosed by fine-needle cytology with in situ malignant transformation. Diagnostic Cytopathology.* 2010;38:368-373.
- 13) Perottino F, Barnoud R, Ambrun A, Poupart M, Pignat JC, Merrot O. *Sclerosing polycystic adenosis of the parotid gland: diagnosis and management. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases.* 2010;127:20-22.