

## 양측 이하선에서 발생한 기저세포선암 1예

윤주현 · 이소정 · 박솔 · 김한수\*

이화여자대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

### A Case of Basal Cell Adenocarcinoma Arising from the Bilateral Parotid Gland

Ju Hyun Yun, MD, So Jeong Lee, MD, Sohl Park, MD, Han Su Kim, MD, PhD\*

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

#### = Abstract =

Basal cell adenocarcinoma is 1 ~ 2 % of salivary gland carcinoma. It was recently classified as low grade malignancy. It is low grade malignant counterpart of basal cell adenoma. It has similar morphologic attributes with basal cell adenoma, but it has distinctive malignant potential including infiltrative growth into surrounding tissues and distant metastasis. Recently, we have experienced a case of basal cell adenocarcinoma arising from the bilateral parotid gland in a 38-year old woman who was previously operated on superficial parotidectomy due to pleomorphic adenoma. We report this rare case with a review of literature.

**Key Words :** Basal cell adenocarcinoma · Parotid gland · Pleomorphic adenoma · Basal cell adenoma

## 서론

기저세포선암(Basal cell adenocarcinoma)은 드물게 발생하는 타액선 종양의 일종으로 비교적 최근인 1991년에야 WHO 분류로 정의되었다. 기저세포선암은 양성인 기저세포선종(Basal cell adenoma)과 유사한 세포 증식의 형태를 보이지만 국소적인 주변 조직 침윤 및 전이가능성이 있다는 점에서 기저세포선종과 차이를 보인다.<sup>1-3)</sup> 이하선에서 호발하며 성별에 따른 발병률 차이는 없고 평균 발병 연령은 64세로 알려져 있다.<sup>4)</sup>

현재까지 국내에서 이하선에 발생한 기저세포선암과 관련하여 4건의 증례가 보고되었으나 30대의 젊은 나이

에서 양측성으로 발생한 증례는 보고된 바 없다.<sup>5-7)</sup> 최근 저자들은 30대 여성환자에서 양측 이하선에 발생한 기저세포선암 1례를 치료하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

환자는 38세 여자로서 2년 전부터 우측 이하선 부위에 생긴 무통성 종괴를 주소로 내원하였다. 타원에서 10년 전 좌측 이하선에 발생한 다형선종(Pleomorphic adenoma)으로 좌측 표층 이하선 절제술, 3년 전 우측 유방 부분 절제술 후 방사선 치료를 받은 과거력이 있었다. 내원 당시 시행한 신체검진에서 우측 이하선 부위에 약 6×6 cm, 좌측 이하선 부위에 약 3×3 cm 크기의 종괴가 촉지되었으며, 그 양상은 표면이 부드럽고 주위 조직에 고정되어 있는 형태였다. 주변부 발적이나 동통, 열감 등의 감염 징후는 보이지 않았고, 안면마비 및 양측 경부에 림프절 종대 소견 관찰되지 않았다. 후두내시경 검사 상에 좌측 인두결공간이 내측으로 볼록 튀어나온 소견 관찰되었다 (Fig. 1). 양측 이하선에서 시행한 세침흡인생검에서는 각

Received : September 5, 2019

Revised : December 24, 2019

Accepted : January 12, 2020

\*Corresponding author: Han Su Kim, MD, PhD

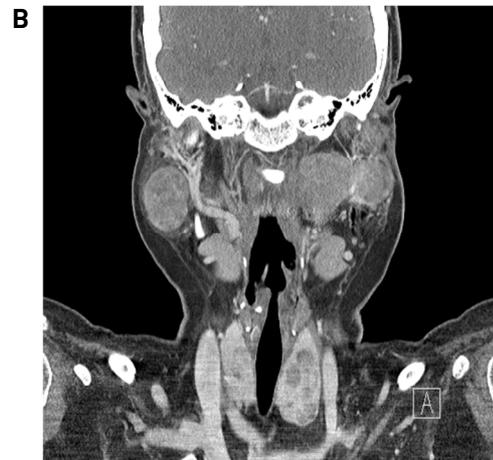
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,  
Ewha Womans University, School of Medicine, 1071  
Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea  
Tel: +82-2-2650-2686, Fax: +82-2-2648-5604

Email: sevent@ewha.ac.kr



**Fig. 1.** Preoperative laryngoscopic image. Right parapharyngeal wall was protruded.

각 양성으로 보이는 상피세포 무리가 관찰되어 양성침샘 종양이 의심되었다. 경부 전산화 단층 촬영 검사에서는 양측 이하선 천엽에 조영 증강이 잘 되고 주변과 경계가 잘 구분 되어지는 종괴가 관찰되었다. 좌측 아래턱뒤정맥(Retromandibular vein)의 내측으로 인두결공간에도 이하선 천엽의 종괴와 유사한 양상의 4×3 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며 이에 천엽과 동일한 병변으로 생각하였다(Fig. 2). 인두결공간의 주요 혈관에 대한 종괴의 침범 여부를 확인하기 위하여 경부 자기공명영상검사를 추가로 시행하였으며, 종괴의 혈관 침범 등 악성을 시사할 만한 소견은 관찰되지 않았다. 이에 양측 이하선에 발생한 와르틴 종양 추정 진단 하에 우측 이하선 부분절제술 및 좌측 이하선 전절제술을 시행하였다. 변형 Blair 절개를 통해 피판을 거상하여 우측 이하선 천엽에 위치한 종괴를 확인하고 안면신경의 주요 가지 및 분지를 찾은 후 우측 이하선 부분절제술을 완료하였다. 좌측은 인두결공간까지 접근하기 위해 경부-이하선 복합접근법(Trans-cervicoparotid approach)을 이용하였다. 안면신경을 박리하여 좌측 이하선 천엽의 종괴를 확인하고 제거하였으며 두힘살근의 뒤힘살(Posterior belly of digastrics muscle), 붓아래턱인대(Stylomandibular ligament)를 절단하고 하악골을 위로 거상하여 인두결공간에 위치한 종괴를 확인하고 손가락으로 조심스럽게 박리하는 방식으로 좌측 이하선 전절제술을 시행하였다(Fig. 3). 안전역의 확보는 일반적인 이하선 종양의 수술에서와 같이 안면신경을 확인하면서 종양과 인접한 일부의 정상 이하선 조직을 함께 제거하였으나, 종양의 심부 중 일부가 안면신경과 바로 맞닿아 있는 경우에는 충분한 안전역을 확보할 수는 없었다. 병리조직검사에서 종양은 우측 천엽 3.5×3.3×2.3 cm, 좌측 천엽 3.6×3×2 cm, 좌측 인두결 공간 5×3.5×2.5 cm 크기

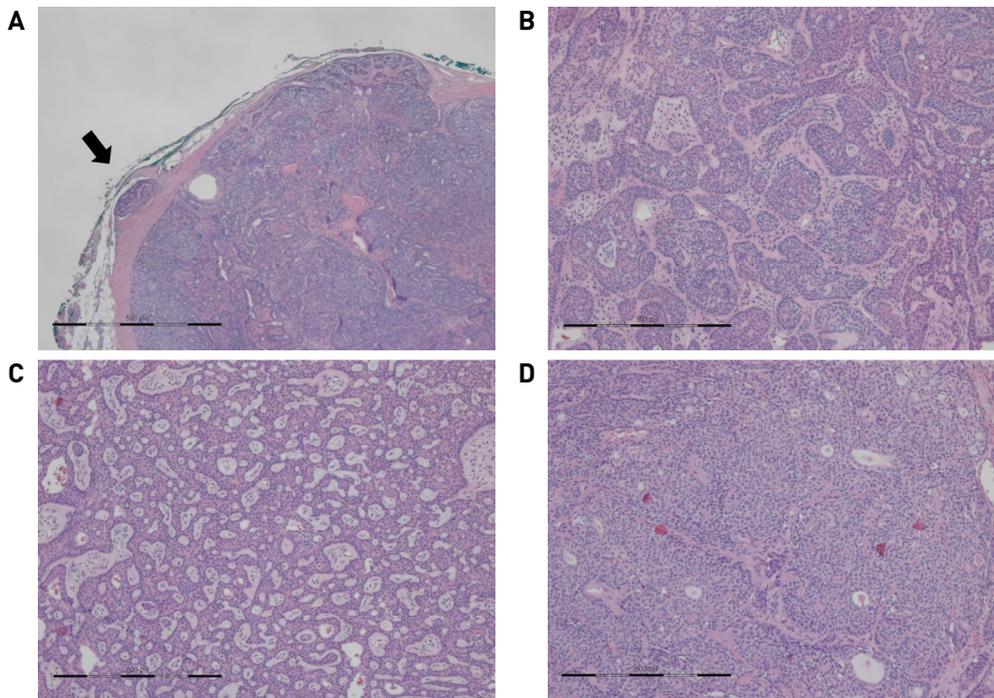


**Fig. 2.** Preoperative CT images. 3cm sized three masses in superficial lobe of both parotid gland and deep lobe of left parotid gland were observed on axial (A) and coronal (B) CT images.

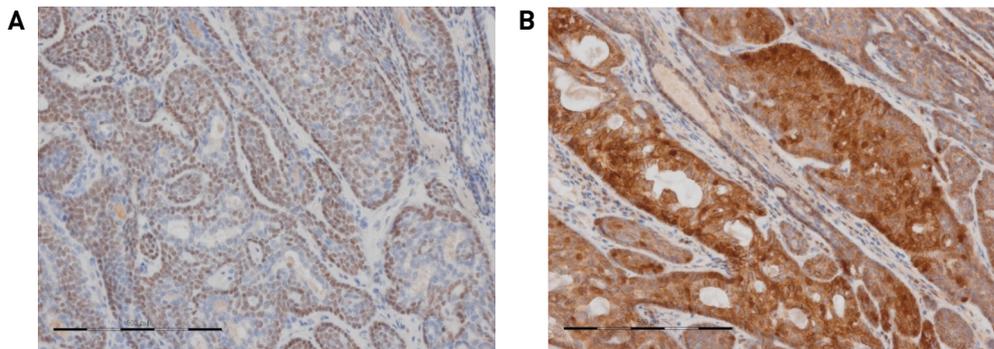


**Fig. 3.** Postoperative specimens. 3.5×3.3×2.3 cm sized mass in the right superficial lobe of the parotid gland, 3.6×3×2 cm sized mass in the left superficial lobe of the parotid gland and 5×3.5×2.5 cm sized mass in the left deep lobe of the parotid gland were dissected.

로 대체로 경계가 잘 지어지면서 얇은 섬유피막에 둘러싸여 있는 양상이었으나 부분적으로 피막 밖으로 침윤성장을 보이는 부분이 있어 악성에 가깝다고 판단할 수 있었다. 저배율로 보았을 때 기저양 세포 형태(basaloid pattern)



**Fig. 4.** Histopathologic findings. The mass was generally encapsulated by thin fibrous capsule but multifocal infiltrative growth was noticed in places (A, H-E stain,  $\times 40$ , black arrow; infiltrative growth). Higher magnification shows various growth patterns. Basaloid pattern (B,  $\times 100$ ), cribriform pattern (C,  $\times 100$ ), and solid growth pattern (D,  $\times 100$ ) were noticed.



**Fig. 5.** Immunohistochemical findings. The immunohistochemical stain for p63 shows relatively diffuse positivity (A,  $\times 200$ ). Some nuclei of tumor cells were stained with B-catenin (B,  $\times 200$ ).

뿐만 아니라 선양낭포암(adenoid cystic carcinoma)에서와 같이 체모양 형태(cribriform pattern) 및 고형 성장 형태(solid growth pattern) 등 다양한 성장 패턴을 보였다(Fig. 4). 면역조직화학염색 소견 상 c-kit에 음성 반응, p63에 비교적 광범위한 양성 반응을 보이고, 일부 종양세포에서  $\beta$ -catenin의 핵 양성이 관찰되는 것은 기저세포선암에 적합한 소견이었다(Fig. 5). 세 덩어리의 종괴는 모두 기저세포선암에 부합하였으며, 실질의 침범은 확인되지 않았고 안전역은 100um 미만으로 확보되었으나 절제연에서 종양세포 음성 소견이었다. 수술 후 7일 째에 안면신경마비 등 합병증 없이 퇴원하였으며, 피막외 침범 및 림프절전이, 원격 전이 소견 없어 추가 치료 없이 경과 관찰 중이다.

## 고찰

기저세포선암은 타액선 종양의 1~2%에 해당하는 매우 드문 암종으로 1978년 처음 Klima에 의해 그 존재가 기술된 이후 1991년에 출판된 WHO Histological Classification of Salivary Gland의 2판에서 처음 분류되기 시작하였다.<sup>2,8)</sup> 기저세포선암은 발생률이 낮기 때문에 임상양상에 대한 충분한 정보가 알려져 있지 않아 진단에 종종 어려움이 있다. WHO에 따르면 기저세포선암은 저등급의 악성종양으로 병리학적으로는 기저세포선종의 세포학적 특징을 가지면서 악성을 나타내는 형태학적 성장 패턴을 보이는 상피성 종양으로 정의된다.<sup>1)</sup> 주로 이하선(80%)에서 호발되며, 악하선(9%), 소타액선(11%)에서도

간혹 발생한다. 40세에서 90세 사이의 성인에서 주로 발생하며, 소아청소년에서 발생하는 빈도는 매우 낮다. 대부분 안면부의 종물을 주소로 내원하는 경우가 많고 종종 통증을 동반하기도 하며 때때로 10여 년 동안 진단되지 않은 경우도 있다.<sup>9)</sup> 기저세포선암은 비교적 예후가 좋은 암으로 원격 전이와 사망에 이르는 경우는 매우 드물지만 국소적 재발률은 16.5~37%로 보고되고 있다.<sup>2,10)</sup> 진단시점부터 처음 재발 시점까지의 기간은 6개월~2년 정도로 매우 다양하고 7년, 19년 후에 발견된 경우도 보고되고 있다.<sup>9,10)</sup>

이하선 종양은 주로 단발성으로 존재하며 1.4~5%에서만 다발성으로 존재한다.<sup>11)</sup> 양측 이하선에서 악성종양이 발견되는 경우는 매우 드물며, 그 중 가장 흔하게 확인되는 조직병리학적 형태는 세엽세포암종(acinic cell carcinoma)로 3~5% 가량이 양측성으로 보고된다.<sup>12)</sup> 이로 미루어볼 때 기저세포선암이 양측성으로 발생하는 빈도는 타액선 종양 10,000건 당 1건도 채 안될 것으로 추정된다. 기저세포선암이 양측성으로 발생된 증례는 국내외 통틀어 1건 밖에 보고되어 있지 않아 양측성 기저세포선암에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.<sup>13)</sup>

종양의 기원은 아직 명확하게 밝혀진 바는 없으나 두 가지 가설이 주로 제기되고 있다. 우선 첫 번째 가설은 대부분의 종양이 자연발생적으로(de novo) 발생된다는 것이고, 두 번째 가설은 기존에 존재하던 단형성 선종으로부터 진행되어 기저세포선암이 된다는 것이다.<sup>2,10,14)</sup> 그러나 Thomas가 발표한 논문에 따르면 다형성 선종(pleomorphic adenoma)로부터 기원한 기저세포선암 2례를 보고하고 있다.<sup>2)</sup> 본 증례의 경우를 볼 때 10년 전에 다형성 선종으로 이하선 절제술을 받은 과거력이 있고 이후 서서히 크기가 증가하는 종물이 있었다는 점으로 볼 때 basal cell adenocarcinoma-ex pleomorphic adenoma에 부합한다고 생각된다.

조직병리학적으로 기저세포선암은 기저세포선종과 마찬가지로 고형(solid), 막성형(membranous), 관상형(tubular), 섬유주형(trabecular)의 4가지 아형으로 나뉘볼 수 있다. 고형이 대다수를 차지하며, 신경 주변 침윤과 혈관내 침윤 가능성이 훨씬 높고 국소적, 전신적 전이도 다른 유형에 비해 높은 것으로 알려져 있다. 기저세포선종의 막성형은 기저세포선암으로의 악성전환율이 가장 높다.<sup>10,15)</sup>

감별해야 할 진단으로는 선양낭포암, 기저세포선종, 소세포암(small cell carcinoma), 침윤성 피부 기저암(infiltrating cutaneous basal cell carcinoma) 등이 있다.<sup>10)</sup> 특히, 고형 또는 체모양 형태(Cribiform pattern)의 성장패턴을 보이는 기저세포선암은 선양낭포암으로 오진되기 쉽다.

선양낭포암은 기저세포선암에 비해 훨씬 공격적인 암으로, 상당한 핵 이형성과 잦은 유사분열을 포함하는 고등급의 세포학적인 특징을 보인다. 면역조직화학적으로는 S100P,  $\beta$ -catenin, CD117과 CK 5/6염색을 통해 감별에 도움을 받을 수 있다. 대부분의 기저세포선암에서는 S100P가 발현되지 않으나 선양낭포암의 50% 정도에서 S100P양성을 보이며, 선양낭포암과 달리 대부분의 기저세포선암에서  $\beta$ -catenin 면역염색에서 핵 양성을 보인다. CD117은 선양낭포암을 구분하는 표지자로 유용하게 사용된다. CK5/6 면역염색의 패턴의 차이를 통해서도 기저세포선암과 선양낭포암의 구분이 가능하다. 선양낭포암에서는 inner luminal cell에만 주로 염색이 되는 반면, 기저세포선암에서는 광범위한 염색 패턴을 보인다.<sup>1,14)</sup> 본 증례의 경우 세침흡인술에서는 양성 종양 의심되었으며 수술 후 종양의 조직병리학적 검사에서 다양한 세포 성장 형태를 보여 감별에 어려움이 있었으나 면역염색 결과  $\beta$ -catenin이 발현되었다는 점을 고려해볼 때 기저세포선암으로 진단할 수 있었다.

국내에 단형성 선종으로부터 기저세포선암으로 재발된 증례가 보고된 바 있으나 다형성선종으로부터의 악성변형이 의심되는 재발 증례에 대해서는 보고된 바 없다.<sup>7)</sup> 또한 양측 이하선에 발생한 이하선 기저세포선암에 대한 증례는 없기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## References

- 1) Jung MJ, Roh JL, Choi SH, Nam SY, Kim SY, Lee SW, et al. Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland: a morphological and immunohistochemical comparison with basal cell adenoma with and without capsular invasion. *Diagn Pathol.* 2013;8:171.
- 2) Wilson TC, Robinson RA. Basal Cell Adenocarcinoma and Basal Cell Adenoma of the Salivary Glands: A Clinicopathological Review of Seventy Tumors with Comparison of Morphologic Features and Growth Control Indices. *Head and Neck pathol.* 2015;9:205-213.
- 3) Seifert G, Batsakis JG, Brocheriou C, Cardesa A, Dardick I, Ellis GL, et al. World Health Organization International Histological Classification of Tumours. *Histological Classification of Salivary Gland Tumours.* 2<sup>nd</sup> edition. Berlin: Springer-Verlag, 1991:9-13, 24-26.
- 4) Zhan KY, Lentsch EJ. Basal cell adenocarcinoma of the major salivary glands: A population-level study of 509 cases. *Laryngoscope.* 2016;126:1086-1090.
- 5) Lee JH, Chung WY, Park CS. Basal Cell Adenocarcinoma of the Parotid Gland. *Korean J Head Neck Oncol.* 1997;13:81-85.
- 6) So SH, Kim SH, Rho YS, Lim HJ. A Case of Basal Cell Adenocarcinoma in the Parotid Gland. *Korean J Otolaryngo.*

- 1998;41:661-665.
- 7) Park JH, Kin WS, Byeon HK, Hong HJ, Jung HY, Ban MJ. *A Case of Basal Cell Adenocarcinoma with Neck Metastasis in the Parotid Gland. Korean J Head Neck Oncol.* 2015;31:39-42.
  - 8) Klima M, Wolfe K, Johnson PE. *Basal cell tumors of the parotid gland. Arch Otolaryngol.* 1978;104:111-116.
  - 9) Emilio GP, Esteban AR, Elena SM. *Case report of Basal cell adenocarcinoma of the parotid gland: clinicopathological and immunohistochemical study. Odontostomatologia.* 2018;20:71-77.
  - 10) Muller S, Barnes L. *Basal Cell Adenocarcinoma of the Salivary Glands: Report of Seven Cases and Review of the Literature. Cancer.* 1996;78:2471-2477.
  - 11) Ethunandan M, Pratt CA, Morrison A, Anand R, Macpherson DW, Wilson W. *Multiple synchronous and metachronous neoplasms of the parotid gland: The chichester experience. Br J Oral Maxillofac Surg.* 2006;44:397-401.
  - 12) Durand N, Mourrain-Langlois E, Leclair F, Malard O. *Synchronous bilateral acinic cell carcinoma of the parotid: When a tumor reveals another one. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2013;130:22-25.
  - 13) Markkanen-Leppänen M, Mäkitie AA, Passador-Santos F, Leivo I, Hagström J. *Bilateral basal cell adenocarcinoma of the parotid gland: In a recipient of kidney transplant. Clin Med Insights Pathol.* 2010;18:1-5.
  - 14) Seethala RR. *Basaloid/blue salivary gland tumors. Mod Pathol.* 2017;30:S84-S95.
  - 15) Ellis GL, Wisconvitch JG. *Basal cell adenocarcinomas of the major salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;69:461-469.