

## 혀에 발생한 선편평세포암의 증례보고

원광대학교 치과대학 구강악안면외과학교실\*, 구강병리학교실\*\*

방만혁\* · 이동근 · 엄인웅 · 민승기 · 권혁도 · 김은철\*\*

### A CASE REPORT OF ADENOSQUAMOUS CELL CARCINOMA INVOLVING SUBMUCOSAL GLAND AND TONGUE

Man-Hyeok Bang\*, Dong-Keun Lee, In-Woong Um,  
Seung-Ki Min, Hyeok-Do Kweon, Eun-Cheol Kim\*\*

Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery\*

Dept. of Oral Pathology\*\*

School of Dentistry, Wonkwang University

*One case of an unusual form of carcinoma involving the submucosal gland and duct of tongue was reported and reviewed. According to Gerughty et al(1968) four distinct component parts were classified : ductal carcinoma in situ (involvement of the ductal epithelium by in situ carcinomatous changes), squamous cell carcinoma, and a mixed carcinoma (combination of glandular and squamous characteristics and occasionally consisted of large nests composed of "glassy" cell). This tumor was found to be extremely aggressive and highly malignant. The histopathologic features and the clinical behavior of this tumor were sufficiently distinctive to warrant the designation adenosquamous carcinoma : exhibit concomitant glandular and squamous neoplasm. The mode of therapy was evaluated and the treatment of choice appears to be radical surgery. So, we has done the radical neck dissection and partial glossectomy. However, the limited number of cases indicated that collection and subsequent analysis of additional cases must be performed before any definitive conclusion can be drawn.*

#### I. 서 론

선편평세포암은 선(gland)과 편평상피의 이상증식에 의해 발생되는 악성종양으로 주로 자궁, 난소, 위, 장, 피부, 임파절, 간 등에 발생하고 구강내에는 극히 드물게 나타나며 전이, 침윤성이 강하여 다른 악성종양에 비해 치명도가 높은 질환이다<sup>1)</sup>.

1947년 Lever<sup>2)</sup>가 편평세포와 선세포가 혼합된 피부의 선극세포종을 처음 언급하였으며 1967년 Rona<sup>3)</sup>ld는 두경부에 발생한 선편평세포암 환자 18명을

보고하였고, 1984년 Karl Segal<sup>3)</sup>은 갑상선에 발생한 선편평세포암 2증례를 보고하였다.

기시는 암 세포가 발생되는 부위에 따라 선상피에서 시작하여 표면상피로 침윤하는 경우와 표면상피에서 시작하여 선상피로 침윤하는 경우가 있다<sup>1-3)</sup>. 1968년 Ronald<sup>1)</sup>가 보고한 두경부 선편평세포암의 임상적 특징은 혀와 후두에서 주로 발생하고 백인이 흑인보다 빈발하며 남자와 50대 이후에 많이 발생한다고 하였다.

감별진단으로 편평상피세포암, 선암, 점액표피종

을 들 수 있으며 조직학적으로는 도관성 분화, 세포간교의 불확실성 등과 면역염색법을 통하여 감별 진단할 수 있다. 치료는 도관계 깊은 곳에서 기원하여 다발성이고 짧은 기간내에 재발하기 때문에 좀 더 넓고 완전하게 제거되어야 하며 방사선에는 저항성을 나타내기 때문에 방사선 치료에는 효과가 적다<sup>1-3)</sup>. 예후는 점막 표피암과 편평상피 세포암보다 많은 전이를 보여 극히 나쁘다고 볼 수 있다<sup>1-3)</sup>. 따라서 본 교실을 내원한 62세 남자의 혀에 발생한 편평선 암을 대상으로 경부 곽청술을 시행하여 현재까지 양호한 결과를 보이며 전세계적으로 드문 질환이기에 문현고찰과 함께 보고하는 바이다.

## II. 증례보고

음주 습관이 있는 62세의 남자로 15년전부터 당뇨병이 있었으며 내원 2개월전부터 발생한 혀의 우측 후방연에 통증을 주소로 내원하였다. 내원시 혀의 우측연에 0.7cm 정도의 크기의 괴사조직이 있었으며 동측의 악하 임파선증이 (1.5cm 크기) 있었고 두곳에서 1.0cm 크기로 이복경정 임파선증이 있었으나 혀 운동장애는 없었으며 경부 임파선종 소견은 보이지 않았다. CT 및 MRI 소견상 약 2×3×1.5 크기의 비교적 국소화된 혀 우측 병소를 확인할 수 있었으며 양성의 악하 임파선증도 확인되었다. 괴사조직의 초기 생검에서 이형성 암세포의 침윤성 성장(Fig 1) 및 종양세포들의 배열이 보였으며 동시에 다형성이고 농염되어 있었다(Fig 2). 본예에서 T2N1M0로 Stage III로 분류되었으며 술전 이화학검사 및 흉부 방사선

소견은 정상이었다.

수술시 부분적 설 절제술 및 경부 곽청술을 시행하였으며 경부 곽청술시 냉동 조직 검사에서 경부 임파절에서 생검을 실시한 5개중 2개에서만 임파절 전이가 양성으로 나타났다. 절제된 술부에는 흥분 유돌근 괴판을 이용한 즉시재건술을 시행하여 결손된 술부를 재건해 주었다.

절제된 종괴의 중심에서 악성 상피성 종양세포들이 섬유성 결합조직과 골격근내로 침윤성 증식을 관찰할 수 있었고(Fig 3), 많은 분열상과 불규칙한 세포배열상을 보이며 세포질은 풍부한 호산성을 보이고 있었으며 핵은 크고 농염되어 있었다(Fig 4). 표면 상피에서는 상피 이형성 및 국소적 궤양이 형성되어 있었고(Fig 3) 종양 상피세포의 배열은 일부에서 표피에서 진피내로 이형 상피세포들이 이동되면서 사상체(Strand), 삭(Cord)으로 배열되어 있었다(Fig 5). 심부조직에서는 이형성의 관상구조를 보이고 종양세포는 원형, 다각형 또는 원추형이고 핵은 농염되어 침윤성 증식상을 보였다(Fig 6). 그리고 관상구조를 보이지 않는 방추형 편평상피세포안의 원발성 부위보다도 미분화된 양상을 보였다(Fig 7). 면역 조직화학적 염색 결과 S-100 단백질에 대해서는 조직구세포와 dendritic cell은 양성이거나 종양세포에는 음성을 보였고(Fig 8) 평활근 액틴(Actin)에는 주위 섬유조직은 양성이나 종양세포에서는 음성이었다(Fig 9). Cytokeratin에 대한 반응은 표면 상피의 이형성 상피부위에서는 양성이고 심부조직의 관상부위에서 일부 양성반응을 보였고(Fig 10), CEA (Carcinoembryonic antigen)에는 심부조직의 도관

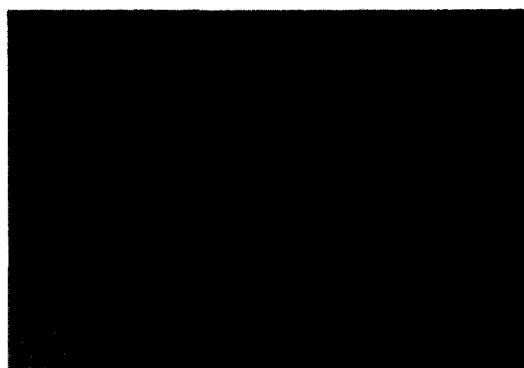


Fig. 1 Infiltrative growth of dysplastic cancer cell were noted.(H&E × 40)



Fig. 2 Alignment, pleomorphologic and hyperchromatism of cancer cell.(H&E × 200)

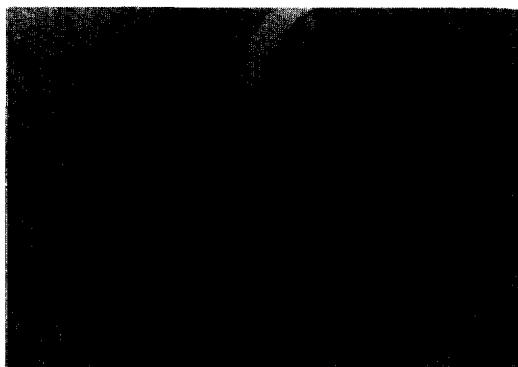


Fig. 3 Epithelial dysplasia & focal ulceration at superficial epithelium were noted.(H&E $\times$ 40)

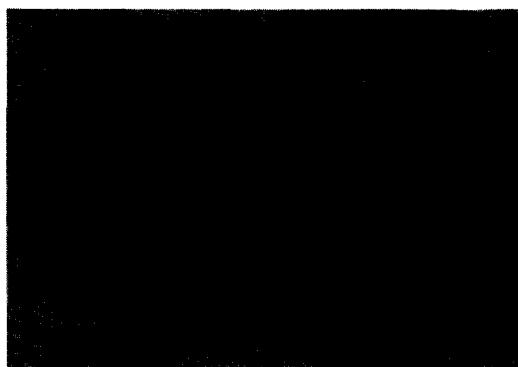


Fig. 4 Irregular cell alignment, acidophilic cytoplasm, enlarged and hyperchromatic nuclear. (H&E $\times$ 400)



Fig. 5 Some of alignment of epithelial tumor cell moved from epidermis to dermis and alignment as strand and cord. (H&E $\times$ 200)



Fig. 6 Dysplastic tubular structure was found in deep tissue and nuclear has hyperchromatism and infiltrative growth. (H&E $\times$ 100)



Fig. 7 Spindle shaped tumor cells in deeper tissue were less differentiated than superficial tissue.(H&E $\times$ 100)



Fig. 8 Histocyte and dendritic cells were positive, tumor cells were negative to S-100 protein. (Immunostain $\times$ 100)



Fig. 9 Peripheral fibrous tissues were positive, tumor cells were negative to smooth muscle Actin.(Immunostain×100)



Fig. 10 Dysplastic cells of superficial epithelium were positive, some of tubular site of deep tissue were positive to cytokeratin.(Immunostain×200)

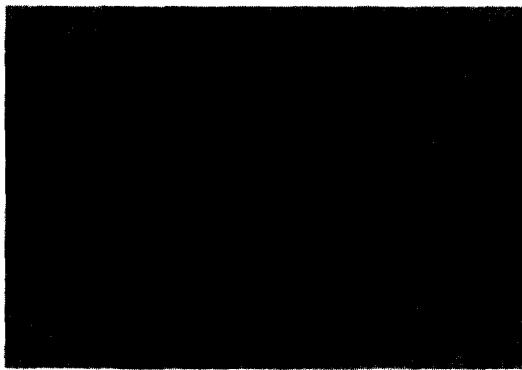


Fig. 11 Intratubular area of tubular site in deep tissue were positive to CEA.(Immunostain×200)

부위증 관강내에 주로 양성 염색을 보였다(Fig 11).

이상과 같은 소견으로 편평상피세포암, 선암, 치성암종 또는 원발성 끌내암종, 점액표피종, 무흑색성 흑색종등을 감별하여 선편평세포암으로 진단되었다.

술후 창상치유는 정상적인 과정으로 진행되었으나 술 후 11일째 재건한 구강저에 놓이 형성되었으며 절개 및 배농을 통한 세균배양검사 및 생리식염수 세척을 시행하였으나 조절되지 않아 술 후 20일째 괴사된 전위근육(흉쇄 유돌근)을 제거하였다. 그후 창상은 별 무리없이 술 후 45일째 완전한 치유가 되었다.

### III. 총괄 및 고찰

선편평세포암은 점막하선과 도관에 침범된 암종으로서 1974년 Lever<sup>2)</sup>가 22증례의 피부선편평세포종을 처음 언급하였으며 이 암종은 에크린(eccrine) 한선과 도관에서 기시된 종양이라 하였고 특징으로서 편평세포와 각화세포가 선세포와 혼합된 점이라고 하였으며 두경부, 상지, 노년층, 남자에게서 호발한다고 하였다. 1957년 Wansker et al.<sup>4)</sup>은 이각화성 편평상피 세포암이 세관과 공동형성을 갖는 선극세포종을 2증례 보고하였고 1964년 Muller<sup>5)</sup>는 Lever<sup>2)</sup>의 22증례를 대상으로 조직학적으로 분석한 결과 선극세포종은 선과 도관으로부터 기시된 것이 아니라 표피와 모낭에서 기시된 것이라고 보고하였다. 또한 1964년 Dougherty와 Cotten<sup>6)</sup>은 편평상피 세포와 도관세포 성분이 있는 종양은 하나의 악성종양에서 분화시 서로 다른 두개로 분리되는 것이지 각각의 원발성 종양이 혼합된 것이 아니라고 하였다. 1976년 Montgomery<sup>7)</sup>는 유선 편평상피 세포암은 에크린 한선과 도관으로부터 발생된 것이 아니라 모낭으로부터 유래된 것이라고 하였다. 1967년 Ronald<sup>11)</sup>가 보고한 두경부 부위의 편평선암 환자 10명을 보고하였는데 부위별로 보면 혀와 후두에 각각 3증례, 코와 구강저에 각각 2증례씩 발생하였다. 종족별로 보면 백인이 9증례, 흑인이 1증례로 백인에서 월등히 많았고 남녀 비율도 남자에서 9증례, 여자에서 1증례로 남자에게서 많이 발생하였고 연령은 평균 57

세로 짧은층보다는 노년층에서 많이 발생하였다. 또한 Ronald<sup>1)</sup>는 편평선암의 기시에 대해서 아직도 논란의 여지가 많다고 보았다. 그런데 도관 상피내 암은 질환의 매우 초기에 발견되는 것을 봐서 도관 상피에서 기시된 후에 도관의 상부 점막으로 퍼지는 것으로 생각되어지며 표피상피의 이환없이 도관계 안에 암성의 변화가 있는 경우도 있다. 그리고 종양세포안의 세포질내 타액성 점액이 발견되는 것을 보아 선기시를 뒷받침하는 것 같다. 유선편평상피 세포암인 경우에는 점액의 결핍을 봐서 선기시가 아닌 것으로 사료되는데 이점이 편평선암과 다른점이라고 보고하였다. 1978년 John W.<sup>8)</sup>는 1951년에서 1970년까지 University of Minnesota Hospital을 내원한 18명의 여성 음부의 피부부속기관에 발생한 편평선암을 보고하였다. 그의 보고에 의하면 편평상피 세포암보다 낮은 생존률과 높은 임파선 전이율을 보이며 관상도관에 이상된 점액-생성 원주세포와 미분화된 편평상피 세포가 보인다고 하였다. 18명 모두 백인이었으며 연령층은 49-84세로 평균 70세였다. 이들중 1명만 5년이상 생존하여 생존율은 매우 낮았다. 광학 현미경상 소견에서 선편평세포암을 보면 편평상피 세포암보다 낮은 분화율을 보였으며 선성 또는 유선행태의 부위는 보통 종양의 가장자리에서 발견되고 선부위는 입방상피 세포의 한층 또는 두층 이상으로 이상되어 있다고 하였다. 조직 소견으로 Lasser<sup>9)</sup>등이 밝힌 외음부에 발생한 선편평세포암의 진단학적 기준은 종양세포는 도관강과 경결부위가 있어야 하며 도관구조는 대개 한세포 두께의 확실한 이상이 있어야하고 경결부위는 방추상의 편평상피로 구성되어야 한다고 하였다. 조직소견은 보통의 편평상피보다 분화도가 낮으며 병소의 중앙은 낭포성 핵을 갖는 방추상 또는 편평양세포들을 함유하고 각화 진주의 작은 도나 표면 각화는 대개 존재한다고 한다. CIS나 상피 이형성부위는 병소의 변연부에 없고 관상 또는 도관 부위는 대개 종양의 말초부위에서 발견되고 도관강은 한층 또는 다층의 입방상피로 이상되고, 어떤 경우는 기저부에서 다각형세포에 의해 둘러 쌓여 있다. 미세구조 소견으로 Underwood<sup>10)</sup>에 따르면 편평세포가 작고, 방추형 또는 원형으로 보통의 편평세포보다 적으며 교소체(desmosome)는 거의 없고 세포간교는 뚜렷하지 않다고 하였다. 또한 세포질내에는 소량

또는 중증도의 산재성의 microfilament를 함유하고 미토콘드리아도 별로 없고 세포질내 글리코겐 파립은 핵 봉투 가까이에서만 존재한다고 하며 골지장치는 쉽게 알수 있었고 heterochromatin은 변연부에 분포되어 있고 도관강내는 입방 또는 원주상피로 입장되어 있는데 이는 분비파립과 미토콘드리아가 많고 microfilament도 가끔 관찰된다고 하였다. 본 증례를 선편평세포암으로 진단내리기전 감별진단으로 1. 편평상피 세포암 2. 선암 3. 치성암종 또는 원발성 골내암종 4. 점액표피종 5. 무흑색성 흑색종을 고려하였다. 편평상피 세포암은 표면상피에 상피이형성을 보이고 침윤성 증식을하는 악성 상피성 종양이라는 점에서 가장 먼저 의심할 수 있는 질환이나 심부조직에서 도관성 분화를 보이며, 세포간교가 불확실하고 개개 세포각화를 확실히 관찰할 수 없었고 선암종에 양성을 보이는 CEA에 대한 도관계 조직이 양성 반응을 보여 감별하였고 선암종은 심부조직에 도관상 구조를 보인 침윤성 종양의 조직소견을 보여 감별하기 어려웠는데 표층에 이형성을 보이는 상피세포들이 보였고 타액선 기원의 선암종이라면 평활근 Actin에 양성을 보이는 근상피세포의 분화가 있어야 하는데 본 증례에서는 음성반응을 보여 감별하였고 치성암 또는 원발성 골내암종의 경우 상피도가 포상 또는 색상을 이루고 있고 주변 세포들이 원주상피로 울타리 모양으로 배열되어 있어 의심할 수 있었으나 본 증례의 경우 방사선 골내병소가 없었고 각화 및 세포분열이 별로 없는 원발성 골내 암종과는 감별되었다. 흑색종은 호산성의 세포질을 가진 상피성 악성종양 세포들이어서 감별하기 어려웠지만 S-100에 음성반응을 보여 감별하였고 점액표피종은 이형성이 심한 종양세포들이 침윤상을 보이는 심부조직에서 관찰되는 도관분화를 낭성 변화로 해석하면 의심해야 하지만 점액표피종은 점액물질을 함유하고 있는 점액분비세포와 유표피세포의 증식상을 보여야 하나 본 증례에서는 점액세포를 관찰할 수 없어 감별하여 본 증례는 T<sub>1</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>의 stage III의 선편평세포암으로 진단하였다.

다른 암종과의 감별진단을 위해 여러가지 면역화학적 염색을 시행하는데 본 교실의 증례에서는 cytokeratin S-100 단백질, CEA(carcinoembryonic antigen)을 사용하였다. cytokeratin은 여러가지 유형의 상피에 분포되어 있으며 keratin의 형태나 양상은

상피의 유형과 분화정도에 따라 결정되므로 비상피성 종양으로부터 상피성 종양을 구분하는데 주로 이용되는데 절대적인 것은 아니다. 본 표본에서는 이형성 상피에서 양성으로 판찰되어 비상피성 종양인 악성 흑색종과 감별진단할 수 있었다(Fig 10). S-100 단백질은 아황산 암모늄에 100% 용해도를 보이므로 중추와 말초신경계에 넓게 분포되어 있는 산성 단백질로서 뇌에서 이온조절 역할을 한다. 쉽게 판찰되는 부위는 슈반세포, 연골세포, 지방세포, 근상피세포, 조직구 세포이며 양성 신경총종양과 흑색종의 진단에 많이 사용된다. 본 예에서는 조직구세포와 수지세포에 양성이었으며 종양세포에는 음성으로 나타나 S-100 단백질에 양성을 보이는 흑색종과 감별진단 할 수 있었다(Fig 8). 근상피세포와 평활근에 양성을 보이는 actin에 종양세포는 음성, 주위 조직에는 양성을 보여 병소의 기시부위가 타액선이 아닌 편평상피 조직임을 알수 있었다(Fig 9).

이상의 여러선학들의 연구결과를 종합해 보면 편평선암은 선과 편평상피의 이상증식에 의해 발생되며 기시에 있어서 아직도 논란의 여지가 있으나 표피상피보다는 도관세포 주위에서 주로 기시되는 것으로 간주되며 다른 암종에 비해 주위조직으로의 침투성이 강하며 전이율도 높게 나타났다. 그리고 남성, 백인, 노년층에서 호발하며 재발율이 높고 5년 생존율을 볼때 다른 암종에 비해 매우 낮아 치명율이 높다고 볼 수 있다.

치료는 방사선 치료는 효과적이지 않음이 인체 다른장기의 선편평세포암의 치료에서 밝혀졌고 외과적 치료는 표면상피에서 기원한 보통의 편평상피세포암이나 점액유표피암보다 더욱 더 공격적이고 넓은 절제술이 필요하다고 하였다. 또한 점막하선의 도관계중에 심부에서 기원한 선편평상피암은 더욱 병소절제가 증가되어야하며 도관계 전체에 걸쳐서 CIS의 다발성 foci가 발견시는 절제를 어렵게 한다고 하였다. 본 예에서도 치료계획으로 경부곽청술과 부분적인 설절제술을 시행하여 양호한 결과를 가져왔다.

### III. 결 론

편평선암은 도관세포 및 상피세포에 이형성 증식을

보이는 매우 희귀한 악성종양으로서 본교실에서는 경부 곽청술과 부분설 절제술을 시행하여 15개월동안 정기검진한 현재 재발소견이 없고 양호한 결과를 보여 보고하는 바이다.

### 참고문헌

1. Ronald M. G. : Adenosquamous carcinoma of the nasal, oral and laryngeal cavities. *Cancer*. Vol. 22, No. 6 : 1140-1155, 1968.
2. Lever, W.F. : Adenoacanthoma of sweat gland, carcinoma of sweat glands with glandular and epidermal elements-Report of four cases. *Derm. Stph.* 56 : 157-171, 1947.
3. Karl Segal, Tack S. : Pure squamous cell carcinoma of the thyroid gland. *Head & Neck Surgery*, 6 : 1035-1042, 1984.
4. Wansker, B.A., Smith G. and Olansky S. : Adenoacanthoma. *Arch. Derm.* 75 : 96-100, 1957.
5. Muller S.A., Wilhelmj C.M., Harrison E.G. : Adenoid squamous cell carcinoma(Adenoacanthoma of Lever)-Report of seven cases and review. *Arch. Derm.* 89 : 589-597, 1964.
6. Dougherty C.M. and Cotten H. : Mixed squamous cell and adenocarcinoma of the cervix-Combined, adenosquamous, and mucoepidermoid types. *Cancer* 17 : 1132-1143, 1964.
7. Montgomery H. : Adenoid squamous cell carcinoma. In *Dermopathology*. New York, Harper and Row. : 978-984, 1967.
8. John W. Leon L. : Adenosquamous carcinoma of skin appendages of the Vulva. *Cancer* 42 : 185-1858, 1978.
9. Lasser A. Cornog JM : Adenoid squamous cell carcinoma of the vulva, *Cancer* 33 : 224, 1974.
10. Underwood JW, Adcock LL, Okagaki T : Adenosquamous carcinoma of skin appendages of vulva : A clinical and ultrastructural study. *Cancer* 42 : 1851, 19789.