

주타액선 종양의 임상적 고찰

포천중문의과대학교 분당차병원 이비인후과학교실
김 은 서 · 김 영 수

= Abstract =

Clinical Investigations of Major Salivary Gland Tumors

Eun-Seo Kim, M.D., Young-Soo Kim, M.D.

Department of Otolaryngology, Pochon Joongmun Medical University, Sunghnam, Korea

Objectives : Salivary gland neoplasms are a diverse group of benign and malignant tumors with a wide range of biologic behaviors. The surgeon must understand the pathologic behavior of each tumor type to develop an appropriate treatment plan. The authors planned this study to evaluate our clinical experiences and establish a new treatment strategy.

Materials and Methods : From Sep. 1997 to June 2001, 25 cases of major salivary gland tumors which were underwent surgery were evaluated retrospectively.

Results : 20 cases were benign and 5 were malignant. Most (17) of benign cases were pleomorphic adenoma and they showed wide distribution in age. Also we experienced other benign such as warthin's tumor, oncocytoma. In malignant, there were 2 cases of carcinoma ex-pleomorphic adenoma, 2 cases of adenoid cystic carcinoma, and one lymphoma. In carcinoma ex-pleomorphic adenoma, one showed dismal prognosis in spite of multimodality and the other were recurrent to be salvaged.

Conclusion : We concluded that salivary gland neoplasms are challenging because of their relative infrequency, inconsistent classification, and highly variable biologic behavior. We need to establish new effective strategies with the regard of factors influencing survival.

KEY WORDS : Benign tumor · Malignant tumor · Major Salivary gland · Multimodality.

서 론

타액선에는 다양한 종류의 양성 및 악성종양이 발생하는데 그 발생빈도는 그다지 높지 않은 반면 생물학적 특징은 상이하여, 전형적인 양성종양으로부터 치명적인 경과를 보이는 악성종양까지 다양한 종류의 질환이 존재한다¹⁾. 또한 분류체계도 통일되어 있지 않아 타 의료기관과의 자료비교에 어려움을 겪기도 한다. 타액선 종양은 이와 같이 종류 및 조직학적 소견에 따라 진행 및 전이의 행태가 상이하기 때

문에 적절한 치료를 위해서는 정확한 병리조직학적 진단이 반드시 뒷받침되어야 하는 질환이기도 하다²⁾.

저자들은 주타액선에 발생한 종양성 질환의 경험례를 통하여 치료방법 및 임상경과 등을 분석함으로써 향후 이 질환의 진단과 치료에 도움을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1997년 9월부터 2001년 6월까지 주타액선의 양성 및 악성종양으로 진단받고 수술적 치료 등을 시행받은 25례를 대상으로 종양의 종류, 원발부위 및 조직학적 특성, 연령 및 성별분포, 치료방법 및 임상경과 등을 후향적으로 분석, 고찰하였다. 전 예에서 수술 전 초음파검사의 유도하에 세침흡인생검(fine needle aspiration biopsy)을 시행하였

교신저자 : 김은서, 463-712 경기도 성남시 분당구 야탑동 351
포천중문의과대학교 분당차병원 이비인후과학교실
전화 : (031) 780-5340 · 전송 : (031) 780-5347
E-mail : eunskim@cha.ac.kr

으며 경우에 따라 전산화단층촬영, 또는 자기공명영상 등의 방사선학적 검사를 시행하였다.

결 과

1. 종양의 종류 및 원발부위

총 25례 중 20례가 양성종양이었는데 다형성선종(pleomorphic adenoma, mixed tumor)이 17례로 가장 많았고 선림프종(adenolymphoma, Warthin's tumor)이 2례, 호산성 과립세포종(oncocytoma)이 1례 있었다. 악성종양은 총 5례로 선양낭성암종(adenoid cystic carcinoma)이 2례, 악성혼합종(carcinoma ex-pleomorphic adenoma)이 2례, 림프종이 1례였다(Table 1).

다형성선종은 14례가 이하선에, 3례가 악하선에 발생하였으며 2례의 선림프종은 모두 이하선에 발병하였고 호산성 과립세포종 1례는 악하선에 발생하였다.

악성종양중 선양낭성암종은 2례 모두 악하선에서 원발하였으며 2례의 악성혼합종은 이하선에서, 1례의 림프종은 악하선에서 각각 원발하였다(Table 1).

2. 연령 및 성별분포

17례의 다형성선종 대부분(14례)이 여성에서 발생하였고 연령분포는 14세부터 68세까지 평균 37.7세로 넓은 연령분포를 보였다(Table 2). 선림프종 2례는 각각 43세와 50세의 남자였으며 호산성 과립세포종 1례는 60세 여자였

다. 악성종양은 림프종 1례(43세 여성)를 제외한 4례 모두 남성에서 발생하였는데 선양낭성암종 2례는 각각 42세와 82세였으며 악성혼합종 2례는 각각 40세와 56세였다.

3. 치료방법 및 임상경과

총 17례의 다형성선종 중 이하선에 발생한 14례 가운데 13례에서 전엽절제술을 시행하였으며 부인강으로 확장된 1례에서는 이하선 전절제술을 시행하였다. 수술적 접근방법으로는 통상적인 modified Blair 방법을 선택하였다. 수술 후 영구적 안면신경마비는 없었으며 1례에서 술 후 약 3주간 House-Brackmann 2등급 정도의 일시적 마비가 있는 후 회복되었다. 2례의 선림프종도 동일한 접근방법으로 절제하였으며 영상검사에서 반대측의 병변은 관찰되지 않았다.

이하선에 발생한 2례의 악성혼합종은 모두 이하선 절제술을 시행받은 과거력이 있었으며 피하 연부조직 또는 피부에 전이된 상태로 내원하였다. 이 중 56세 환자의 경우 내원 30여년전 이하선 부분절제술을 시행받은 상태로 종괴의 경계는 명확하지 않았으며 피하연부조직 및 경부림프절 전이가 동반되어 있었다(Fig. 1, 2). 원발병소에 대해서는 광범위한 피부절제를 포함한 이하선 전절제술을 시행하였으며(Fig. 3) 경부전이에 대해서는 포괄적 경부곽청술

Table 1. Number of patients according to origin and kinds of tumor

Origin	Kinds of tumor	Number
Parotid G*	Pleomorphic adenoma	14
	Adenolymphoma	2
	Carcinoma ex-pleomorphic adenoma	2
Submanibular G*	Pleomorphic adenoma	3
	Oncocytoma	1
	Adenoid cystic carcinoma	2
	Lymphoma	1

G* : Gland

Table 2. Age and sex distribution of pleomorphic adenoma

Age	Sex	
	Male	Female
10 - 19	1	1
20 - 29		1
30 - 39	1	8
40 - 49		2
50 - 59	1	
60 - 69		2
Total	3	14

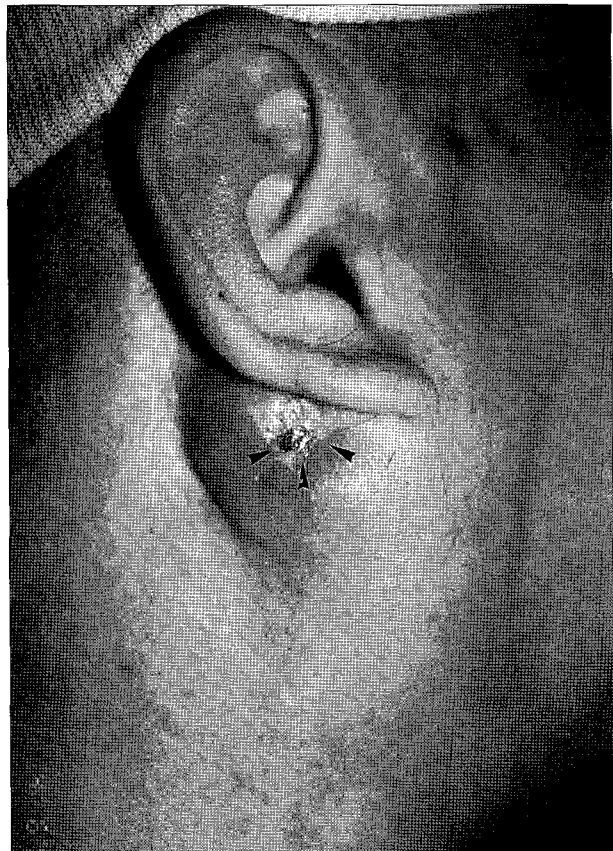


Fig. 1. Gross finding of parotid carcinoma with skin invasion. Note infraauricular mass with ulceration on it (arrowhead).

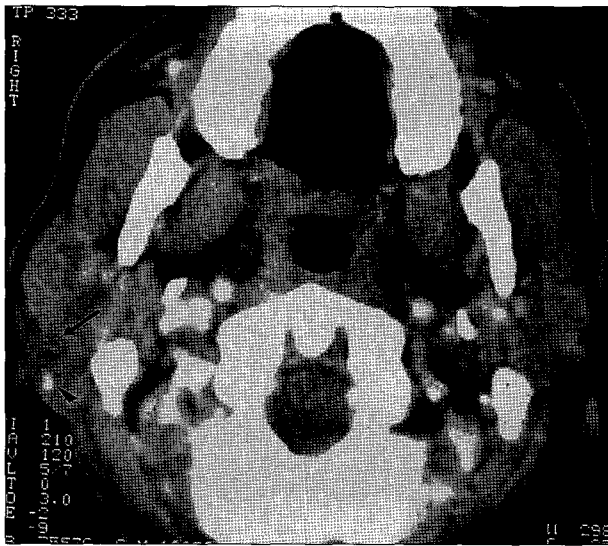


Fig. 2. CT finding of parotid carcinoma. Note scattered, necrotic lesions with low density (arrow). Calcification is also found (arrowhead).

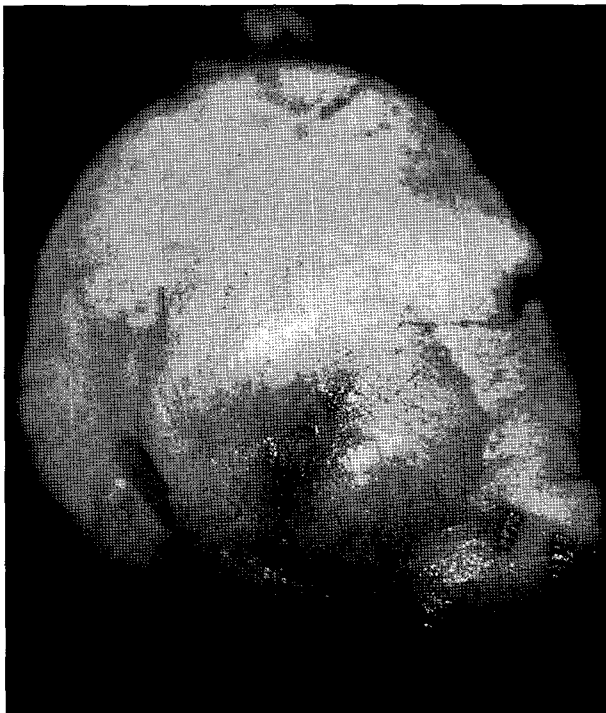


Fig. 3. Excised primary lesion by total parotidectomy and wide resection of involved skin.

(comprehensive neck dissection) 을 시행하였다(Fig. 4). 병리조직학적으로 피부전이 가 확인되었으며 1년 후 원발병소의 재발소견은 없이 폐전이가 발견되었고 그 후 10개월만에 사망하였다. 다른 1례는 외부 병원에서 다형성선종 진단하에 이하선 천엽절제술을 시행받고 병리조직검사상 악성혼합종으로 확진되었으나 더 이상의 치료없이 지내다가 15개월 후 안면신경의 마비와 함께 이하선 부위의 피부에 전이된 상태로 내원한 경우였다. 이개를 포함한 광범위한 피

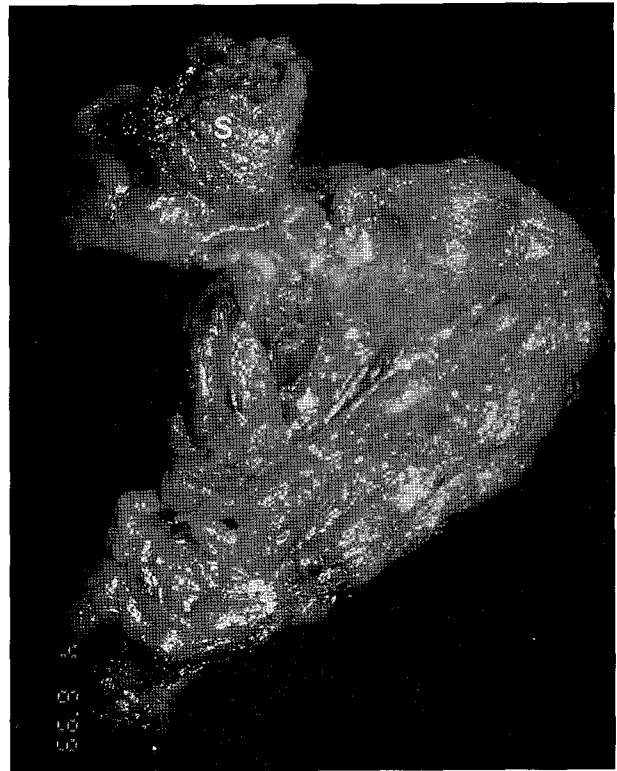


Fig. 4. Comprehensive neck dissection specimen. Tumor metastases were identified in 15 out of 21 nodes. Submandibular gland (S) was free from tumor invasion.

부절제 및 이하선 전절제술, 경부곽청술을 권유하였으나 환자가 강력히 거부하여 방사선 치료 및 항암 화학요법을 시행하였다. 6주에 걸친 6000rad의 방사선조사 및 cisplatin과 5-Fu를 6회에 걸쳐 복합투여하는 화학요법을 병행하였으나 치료 종결 4개월 후 조직생검에서 중앙세포가 관찰되어 광범위한 피부절제를 포함한 이하선 전절제술, 경부곽청술 및 유리피판 이식술 등의 구제수술(salvage surgery)을 시행할 예정이다.

악하선에 발생한 다형성선종 3례 및 1례의 호산성 과립세포종은 고식적인 악하선절제술로 치료하였으며 안면신경 하악가지의 마비는 없었다. 2례의 선양낭성암종 중 1례인 42세 환자는 타병원에서 시행한 세침흡인생검에서 다형성선종으로 진단받은 예였다. 악하선절제 수술 중 주위조직과의 유착을 확인하고 동결절편 조직검사를 시행한 결과 악성세포가 발견되어 악하삼각(submandibular triangle)에 대한 경부곽청술을 함께 시행하였다. 수술 후 6000rad의 방사선을 조사하였으며 방사선 치료 후 6개월 경과한 현재까지 재발의 징후는 관찰되지 않고 있다. 82세의 다른 한 예는 주위조직에 견고히 고착된 악하선의 종괴를 주수로 내원하였으며 전산화단층촬영에서 우측 악하선에 4.3×4×3cm 크기의 종괴가 석회화와 함께 관찰되었다(Fig. 5). 악하선을 포함한 악하삼각의 경부곽청술을 시행하였고 종괴

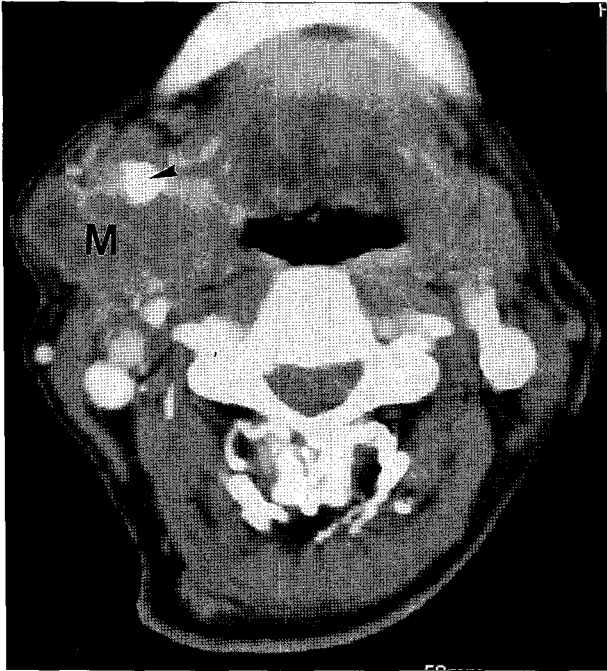


Fig. 5. CT finding of adenoid cystic carcinoma. Note lobulated mass (M) in right submandibular gland with dense calcification (arrowhead).

의 하연에서 설하신경고리(ansa hypoglossi)로의 침습이 의심되어 신경을 절제하였다. 수술 후 방사선 치료를 거부하여 특별한 추가치료 없이 주기적 추적관찰만을 하고 있으며 7개월 경과한 현재까지 재발의 징후는 관찰되고 있지 않다.

림프종 1례는 수술전 만성타액선염을 의심하였던 경우로서, 비호즈킨병(non-Hodgkin's lymphoma)으로 진단되어 혈액종양내과로 전과되었다. 타액선에 발병하는 림프종이, 림프절 외에서 발생하는 림프종의 5%에 불과하며 그나마 대부분이 이하선에 발병하는 것을 고려하면 매우 드문 예라고 생각되었다.

고 찰

타액선 종양은 전체 종양의 약 1%, 두경부 종양의 약 3%를 차지하는 비교적 발병빈도가 낮은 질환으로서 이하선, 악하선, 및 설하선 등에 발생하는 주타액선 종양과 구강, 경구개 및 상기도에 발생하는 소타액선 종양으로 분류된다³⁾. 종양의 발생부위로는 이하선이 80%로 가장 많으며 5~10%가 악하선에, 1% 미만에서 설하선에 발생한다. 소타액선에 발생하는 경우는 10~15% 정도이다¹⁾²⁾. 호발연령은 일반적으로 40대와 50대로서⁴⁾ 남자보다 여자에게서 1.2~2.2배 정도 많이 발생하는 것으로 알려져 있다⁵⁾.

대부분의 타액선 종양은 서서히 자라는 무통성의 종괴로 발현되어 병변이 국한되고 경계가 명백하며, 표면은 평활하

거나 결절성으로서 가동성이 있는 특징을 보인다. 종양의 크기가 갑자기 증가하는 경우에는 병변내 감염이나 출혈, 또는 악성변화의 가능성을 고려해야 한다. 악성을 의심해야 하는 소견에는 이 밖에도 안면신경마비나 통증을 동반하는 경우, 경부 림프절이 축적되는 경우 등이다¹⁾.

타액선은 조직학적으로 여러 형태의 세포로 구성되어 있기 때문에 타액선 종양도 매우 다양한 병리조직학적 특성을 가진 질환군으로서의 특징을 나타내며 그에 따라 각기 상이한 예후를 보인다¹⁾²⁾⁴⁾. 따라서 세침흡인생검(fine needle aspiration biopsy) 등을 통한 조직학적 진단이 중요한데, 이를 통해 효과적인 치료방법을 설정하고 예후를 판정하는데 큰 도움을 받을 수 있다. 타액선에서의 세침흡인생검은 다른 두경부 영역, 특히 갑상선과 비교할 때 진단율이 떨어지는 것으로 알려져 있다⁶⁾. 특히 악성종양의 경우, 세침흡인생검에서 악성도가 낮게 평가되거나 다형성선종과 흔히 혼동을 일으키는 것으로 보고되고 있다⁷⁾. 그러나 보고자에 따라서는 97.6%정도의 진단적 정확도 및 가치를 제시하기도 하는데⁷⁾, 대상례가 적기는 하지만 저자들의 연구에서도 타 병원에서 시행한 1례를 제외하면 24례중 22례에서 최종 병리진단과 일치하여 92%의 진단적 정확성을 보여주었다. 검사결과가 일치하지 않았던 2례중 1례는 세포검사에서는 만성 타액선염을 의심하였으나 최종적으로 비호즈킨병이 확진된 경우였으며 나머지 1례는 악하선의 다형성선종을 의심하였으나 호산성 과립세포종으로 최종진단된 예였다.

다형성선종은 타액선 종양중 가장 흔하며 특히 대부분 이하선에 호발한다³⁾⁵⁾. 이하선 병변의 90%이상은 안면신경상부의 천엽에 위치하고 종양의 특성상 위쪽을 가지고 있어 종양만을 절제할 경우 재발의 위험이 높기 때문에 천엽 절제술을 시행하게 된다⁵⁾. 저자들의 경우, 14례중 1례에서는 부인강으로 확장된 병변을 완전히 제거하기위해 심엽절제술을 필요로 하였다.

이하선 종양의 치료목표는 안면신경의 기능을 가능한 한 보존하면서 종양을 완전히 절제하는 것이므로, 안면신경을 완전하고 안전하게 노출하면서 종양을 완전히 절제하기 위해서는 비교적 넓은 시야를 필요로 하게 된다. 현재 가장 많이 사용하고 있는 절개방법은 변형 Blair 절개방법⁸⁾으로서 저자의 경우 전례에서 이 방법을 사용하였는데, 우수한 수술시야를 제공해 주는 반면 안면과 경부에 절개선이 노출되어 미용적 문제점으로 지적되어 왔다. 최근에는 이러한 절개방법과 유사한 수술시야를 제공하며 미용적으로 보다 우수한 절개방법이 시도되고 있다⁹⁾.

선림프종은 Warthin씨 종양으로 더 잘 알려져 있으며 이하선내에 발생하는 양성종양 중에서 다형성선종에 이어 두 번째로 흔하다. 이 종양은 특징적으로 남자에 호발하여 5~7 : 1 정도로 남자에서 빈도가 높은 것으로 보고되어 왔으

나¹⁰), 최근에는 여성에서의 빈도가 점차 증가하여 남녀 성비의 차이가 거의 없어져 가는 추세이다¹¹). 이러한 현상은 Warthin씨 종양이 흡연과 관련되어 있는 질환으로서 최근 여성 흡연자의 비율이 증가하고 있는 것과 상관이 있으리라 생각된다. 저자들의 2례 모두 20갑년(20 pack-years) 이상의 과다흡연자(heavy smoker)들이었다. 이 종양은 다발성과 10%정도에서의 양성성 병변이 특징이기 때문에 단순 종양적출술로는 재발위험이 있어 최소 수술은 천엽절제술이 되어야 한다¹²).

호산성 과립세포종(oncocytoma)은 전체 타액선 종양 중 1% 미만을 차지할 정도로 드문 종양으로서 대부분의 환자는 55세에서 70세사이의 고령으로 이하선에 주로 발생한다³). 저자들은 60세 여성에서 악하선에 발병한 예를 경험하였다. 이 종양 역시 다발성 병변의 존재가능성 때문에 이하선에 발생한 경우 기본적으로 천엽절제술을 시행하는 것이 안전하리라 생각된다¹²).

타액선 악성종양의 생물학적 특성은 기본적으로 병리조직학적 형태에 의해 좌우되는데 편평상피세포암, 악성혼합종, 미분화암 그리고 타액관에서 기원한 상피세포암 등은 예후가 매우 나쁜, 급격한 진행을 보이는 암으로 분류되고 소포세포암(acinic cell carcinoma)과 저악성도의 선양양성암종은 반대로 공격성도 떨어지고 예후도 비교적 양호하다³). 이 밖에 예후를 결정짓는 요소로는 진단시의 병기를 비롯하여 연조직 침범, 신경주위 침습, 혈관주위 또는 림프선 주위 침습, 림프절 전이, 원격전이 등이 있다³⁻⁵).

저자들은 피부 침습이 동반된 이하선의 악성 혼합종 2례를 경험하였다. 1례는 광범위한 절제 및 방사선 치료 후 원발병소의 재발이 확인되지 않은 상태에서 폐에 원격전이된 경우였고 다른 1례는 항암 화학요법과 방사선 치료를 병행한 후 원발병소에서 잔존암이 확인된 경우였다. 2례 모두 피부를 침범한 침습성 병변으로서 병변의 경계가 확실치 않았으며 처음 진단 당시 동측 경부 림프절의 다발성 전이를 관찰할 수 있었다. 이하선에 발생하는 악성종양의 생물학적, 조직학적 특성에 따라 방사선 치료에 대한 감수성에 차이는 있으나 일반적으로 수술 후 보조요법으로 방사선 치료를 시행함으로써 국소재발율을 의미있게 낮출 수 있다는 사실은 이미 잘 밝혀져 있다^{13,14}). 그러나 아직까지도 약물 치료의 역할은 잘 규명되지 않고 있는 실정이다¹⁴). 저자들의 예에서와 같이 피부의 침습성 병변에 대한 절제는 광범위할수록 종양학적으로 안전하다고 생각하였으며 초치료로서의 수술적 처치의 가치를 평가할 수 있었다. 특히 선암종 및 미분화암종 등 림프절 전이의 빈도가 높은 종양에서는 예방적인 경부 치료가 꼭 필요할 것으로 판단되었다.

선양양성암종은 진단 전 수 년간에 걸친 성장과 치료 후 빈번한 재발 및 원격전이, 신경주위 침습을 특징으로 한다¹⁵).

암종은 조직학적 특징에 따라 사상형(cribriform type), 관상형(tubular type), 그리고 고형형(solid type)의 3가지 아형으로 구분되며 고형형이 가장 악성도가 높고 예후도 나쁜 것으로 알려져 있다¹⁶). 그러나 실제로는 동일한 환자의 병변에서 두 가지 또는 세 가지가 혼재하는 경우가 흔하며 어떠한 아형이 종양에서 많은 부분을 차지하는가에 따른 분류이다. 저자들의 경험례 중 1례는 사상형과 관상형이 혼재해 있었으며 종양절제시 신경침습이 관찰되지 않았던 경우로서 방사선 치료 후 주기적인 추적관찰 중이다. 다른 1례는 사상형과 관상형에 부분적으로 고형형이 관찰되는 양상으로 종양절제시 설하신경고리에 침습이 확인되었다. 수술 후 방사선 치료를 권하였지만 고령 등의 이유로 거절하고 주기적인 추적관찰 만을 시행하고 있다.

타액선의 림프종은 전신적 발현의 일부로서 또는 단독 병소의 형태로 발생한다¹⁷). 발생기원에 따라 선조직내의 림프절에서 발생하는 경우와 선조직 내에 산재해 있는 림프조직에서 발생하는 경우로 나누어진다¹⁸). 림프절외 림프종의 5% 정도가 타액선에 발생하는데 이중 90%가 이하선에 발병한다. 저자들의 경험례는 비교적 드물게 악하선에 원발한 비호즈킨병이었으며 타부위에서는 병변을 관찰할 수 없었다. Sjögren's 증후군과의 관련성을 보기위해 구순의 조직생검을 시행하였으나 합당한 병리소견은 관찰되지 않았다. 혈액종양내과에서의 치료 후 현재까지 4년간 무병생존하고 있다.

요 약

저자들은 약 4년에 걸친 주타액선 종양에 대한 치료 경험을 통하여, 성공적인 치료를 위한 필요조건으로 다음과 같은 내용들을 고려하여야 할 것으로 생각하였다.

즉 타액선 종양은 다양한 조직학적 특징과 임상 경과를 보이는 질환군이므로 수술 전 세침흡인생검 등에 의한 정확한 병리조직학적 진단의 뒷받침이 필수적이라는 점이다. 또한 악성 종양의 경우, 질병분류 및 병기설정 방식이 완전히 통일되어 있지 아니한 상황에서 특정 질환의 특정 병기에 한 가지 치료방법을 고집하기보다는 다양한 종류의 치료를 복합적으로 사용하는 데에 적극적인 필요가 있다고 생각하였다. 특히 예후에 부정적인 영향을 미치는 요소를 가지고 있을 경우에는 적극적인 외과적 절제 및 수술 후 방사선 치료 등을 통하여 생존율을 높이는 데 관심을 기울여야 할 것으로 생각되었다. 더 나아가 절개선 등 수술흔이 가지는 미용적 문제점 등도 고려하여 전체적인 치료의 만족도를 향상시키는데 기여해야 할 것으로 생각하였다.

중심 단어 : 양성종양 · 악성종양 · 주타액선 · 다양한 치료기법.

References

- 1) Eneroth CM : *Salivary gland tumors in the parotid, submandibular gland and the palate region. Cancer. 1971 ; 27 : 1415-1417*
- 2) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW : *Cancer of the parotid gland : A clinicopathological study of 288 primary cases. Am J Surg. 1975 ; 130 : 452-459*
- 3) Spiro RH : *Salivary neoplasm : overview of a 35 year experience with 2807 patients. Head Neck Surg. 1986 ; 8 : 177-184*
- 4) Batsakis JG, Regezi JA : *The pathology of head and neck tumors : salivary gland, part 1. Head Neck Surg. 1978 ; 1 : 59-63*
- 5) Fu KK : *Carcinoma of the major and minor salivary glands. Cancer. 1977 ; 40 : 2882-2885*
- 6) Daskalopoulou D, Rapidis AD, Maounis N, Markidou S : *Fine-needle aspiration cytology in tumors and tumor-like conditions of the oral and maxillofacial region : diagnostic reliability and limitations. Cancer. 1997 ; 81 : 238-252*
- 7) Cristallini EG, Ascani S, Farabi R, et al : *Fine needle aspiration biopsy of salivary gland, 1985-1995. Acta Cytologica. 1997 ; 41 : 1421-1425*
- 8) Blair VP : *Surgery and diseases of the mouth and jaw. 3rd ed. St. Louis : Mosby, 1918 : 492-523*
- 9) Terris DJ, Tuffo KM, Fee WE : *Modified facelift incision for parotidectomy. J Laryngol Otol. 1994 ; 108 : 574-578*
- 10) Heller KS, Attie JN : *Treatment of Warthin's tumor by enucleation. Am J Surg. 1988 ; 156 : 294-296*
- 11) Monk JS, Church JS : *Warthin's tumor : A high incidence and no sex predominance in central Pennsylvania. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1992 ; 118 : 477-478*
- 12) Zappia JJ, Sullivan MJ, McClatchey KD : *Unilateral multicentric Warthin's tumor. J Otolaryngol. 1991 ; 20 : 93-96*
- 13) Guillaumondegui OM, Byers RM, Luna MA, et al : *Aggressive surgery in treatment for parotid cancer : the role of adjunctive postoperative radiotherapy. Am J Roentgenol. 1975 ; 123 : 49-54*
- 14) Spiro IJ, Wang CC, Montgomery WW : *Carcinoma of the parotid gland : analysis of treatment results and patterns of failure after combined surgery and radiation therapy. Cancer 1993 ; 71 : 2699-2705*
- 15) Matsuba HM, Spector GJ, Thawley SE, Simpson JR, Mauney M, Pikul FJ : *Adenoid cystic salivary gland carcinoma : A histopathologic review of treatment failure patterns. Cancer. 1986 ; 67 : 519-524*
- 16) Perzin KH, Gullane P, Clarimont AC : *Adenoid cystic carcinoma arising in salivary glands : A correlation of histologic features and clinical course. Cancer. 1978 ; 42 : 265-282*
- 17) Seifert G, Sobin LH : *The World Health Organization's histological classification of salivary gland tumors : A commentary on the second edition. Cancer. 1992 ; 70 : 379-381*
- 18) Barnes L, Myers EN, Prokopakis EP : *Primary malignant lymphoma of the parotid gland. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998 ; 124 : 573-577*