

소타액선에 발생한 기저세포선암의 치험례

구명숙* · 권대근 · 김종배

계명대학교 의과대학 동산의료원 치과 구강악안면외과

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2002;28:390-394)

BASAL CELL ADENOCARCINOMA OF THE MINOR SALIVARY GLAND - A CASE REPORT

Myoung-Sook Koo*, Tae-Geon Kwon, Jong-Bae Kim

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, Dongsan Medical Center, School of Medicine, Keimyung University

Basal cell adenocarcinoma is an epithelial neoplasm which is cytologically and histomorphologically similar to basal cell adenoma but is different because of the infiltrative growth. This tumor, a rare salivary gland tumor newly classified as basal cell adenocarcinoma by the WHO in 1991, is infiltrative, locally destructive and tends to recur but metastasis is less common.

The differential diagnosis includes basal cell adenoma, adenoid cystic carcinoma, and basaloid squamous carcinoma.

Nearly 90 percent of these tumors occur in the parotid gland and can be classified into low grade carcinomas with a relative good prognosis. Basal cell adenocarcinoma of minor salivary gland is very rare and has a less favorable clinical course compared with that of the major salivary glands.

This is a case of basal cell adenocarcinoma occurring at the minor salivary gland of the soft palate. We treated this patient with block excision and adjunctive radiation therapy.

I. 서 론

기저세포선암(basal cell adenocarcinoma)은 세포학적으로나 조직 형태학적으로 기저세포선종(basal cell adenoma)과 유사한 상피성 신생물로 기저세포선종과 구별되는 가장 중요한 특징은 침윤적 성장을 보이는 것이다. 여러 가지 이름으로 명명되다가 1991년에 WHO(world health organization)에서 타액선 종양으로 새롭게 분류, 정의된 종양으로 침윤적이며 국소적인 파괴력, 재발성향을 가지나 전이의 가능성은 비교적 적은 종양으로 특징지워진다^{1,2)}.

조직학적 종양세포의 배열에 따라 solid, membranous, trabecular, tubular의 4가지 형태로 구분되며 그 중 solid 형태는 섬유성 결합조직 기질에 의해 둘러 싸인 종양세포들이 연속적으로 정렬해 있는 상태를 보이는 것으로 4가지 중 가장 많이 나타난

다³⁾.

50-60대에 남녀 구별 없이 나타나고 대부분이 이하선에 발생하며 소타액선에 나타나는 경우는 매우 드물다. 치료방법은 경계 부위의 정상조직과 함께 외과적 절제가 추천되며 경부 림프절에 종양이 감지되지 않으면 경부 광청술은 필요하지 않다²⁾.

저자 등은 66세의 남자 환자로 연구개 소타액선 부위에 기저세포선암이 발생한 드문 증례를 경험하였기에 조직소견, 임상소견, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례보고

2001년 3월 8일 66세의 남자 환자가 우측 상악 결절 부위의 10여일 동안 지속된 불편감을 주소로 내원하였다. 외과적 병력으로는 10여년 전부터 심근경색증으로 투약중인 상태였다. 구강내 초진 검사에서 시진시 특별한 소견 보이지 않았으나 촉진시 우측 상악 결절과 연구개 부위에 가동성의 점막하 종물이 감지되었다(Fig. 1). 구내 사진상 우측 제 2대구치 후방으로 방사선 투과상과 컴퓨터 단층 촬영상 우측 상악 결절의 골파괴 양상이 관찰되었다(Fig. 2, 3). 다형성 선종으로 임상진단하에 내원 당일 7 mm의 비교적 경계가 뚜렷한 종물의 적출술과 함께 절개 생검을 시행하였다. 조직 검사상 종양조직은 basaloid cell들이 nest를

김 종 배

700-712 대구시 중구 동산동 194

계명대학교 동산의료원 치과 구강악안면외과학교실

Jong-Bae Kim

Dept. of OMS, Dongsan Medical Center, School of Medicine, Keimyung University

194 Dongsandong, Jung-Gu, Tae-Gu, Korea.

Tel. 82-53-250-7808

Fax. 82-53-250-7802

이루면서 중앙의 종괴로부터 주위 조직으로의 침윤적 성장을 가진 소타액선에서 발생한 solid type의 기저세포선암으로 진단되었다 (Fig. 4). 부분적으로 tubular type도 발견되었으며 중앙에는 세포질이 풍부한 clear cell과 주변부로 핵이 둥글고 작으

면서 진하고 세포질은 비교적 적은 dark cell로 구성되어 있었고 mitosis는 나타나나 신경이나 혈관으로의 침습은 찾을 수 없었다 (Fig. 5). 감별진단을 위해 실시한 면역조직화학적 검사상 cytokeratin, smooth muscle actin, vimentin에 양성 발현 양상을 보였으나 S-100 protein은 발현되지 않았으며 타액선과 연관된 상피성 종양임을 확인할 수 있었다 (Fig. 6, 7).

MRI와 USG상 경부전이의 소견이 관찰되지 않아 경부곽청술은 계획하지 않고 생검시 절제 경계에서 2 cm 넓혀 상악 우측 후방부의 block excision을 시행하였다 (Fig. 8). 비-구강 누공의 폐쇄를 위하여 buccal fat pad flap과 palatal island flap으로 구강 재건술을 실시하였다 (Fig. 9). 종물의 적출 후 종물 경계 여섯부위를 임의로 절제하여 냉동 생검을 의뢰한 결과 6부위 모두 음성으로 확인되었으나 적출된 종물의 최종 생검 결과 일부분에서 주위 골과 점막으로의 침윤 양상이 관찰되어 술후 4주후부터 총조사량 66Gy의 방사선 치료를 실시하였다. 수술후 1년간의 추적조사 결과 종물이 제거된 부위의 치유는 양호하며 재발 소견의 유무를 계속 추적 조사하고 있는 중이다.



Fig. 1. Preoperative intraoral view.

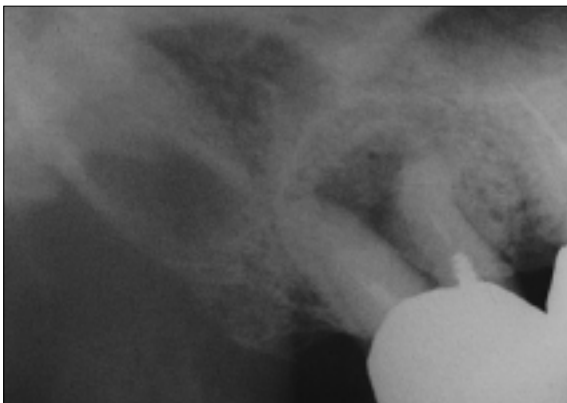


Fig. 2. Radiolucent lesion is visible on maxillary tuberosity area.

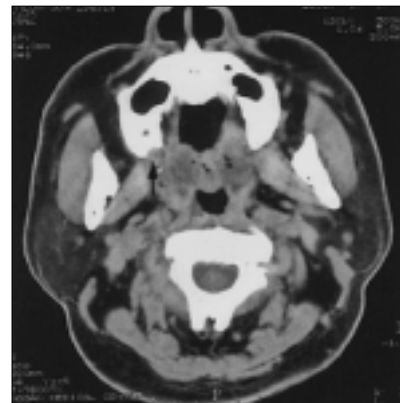


Fig. 3. CT showing bony erosion on Rt. Maxillary tuberosity area.

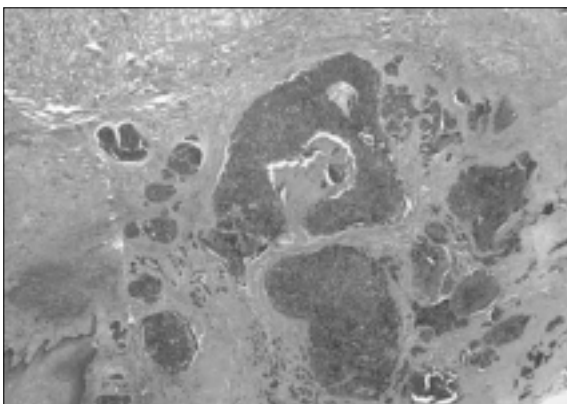


Fig. 4. Various sized nodules of basaloid cells have infiltrated the adjacent tissue(H-E stain, x40).

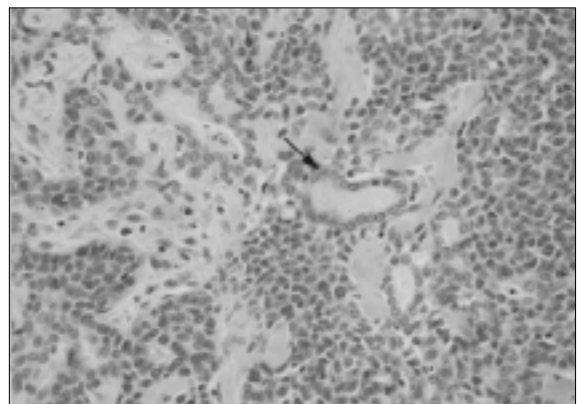


Fig. 5. Cuboidal ductal cells(→) surrounding small lumen within a nodule of basaloid cells and mitosis features (H-E stain, x200).

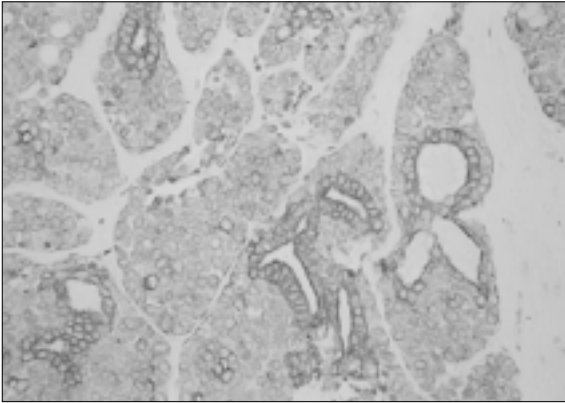


Fig. 6. Reactivity for cytokeratin(×200).

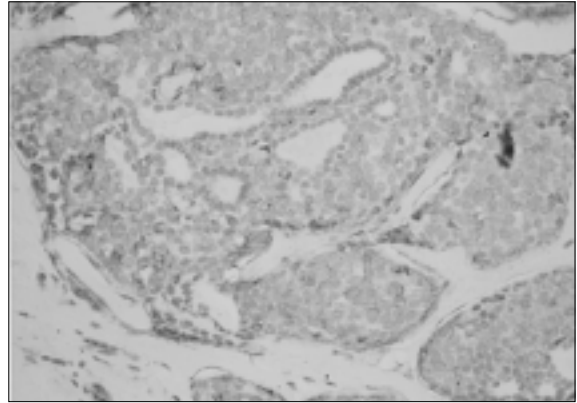


Fig. 7. Reactivity for smooth muscle actin(×200).

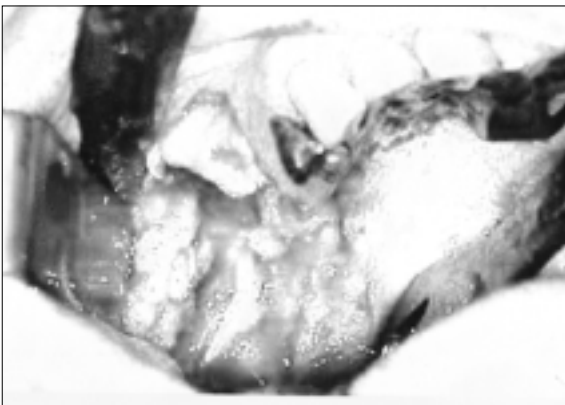


Fig. 8. Intraoperative view(after block excision).

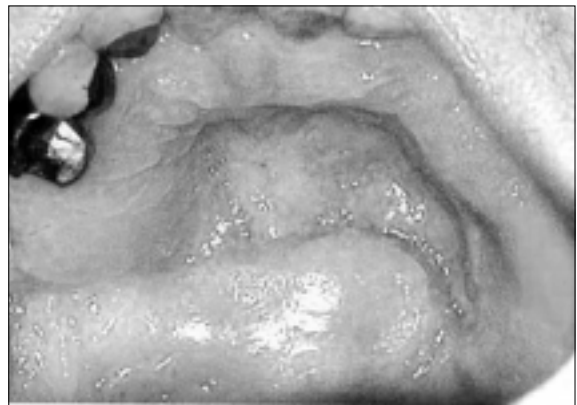


Fig. 9. Postoperative 1 month view: reconstruction with buccal fat pad and palatal island flap.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

기저세포선암은 1990년 Ellis 와 Wiscovitch³⁾가 세포형태학적으로 기저세포선종의 특성을 가지나 악성 종양의 성장 특성 즉 침윤성, 주변 신경과 혈관으로의 침습, 때때로 증가된 mitotic activity를 보이는 대타액선 상피성 종양 29증례를 발표하면서 기저 세포 선암으로 정의하기까지 malignant basal cell tumor, carcinoma ex monomorphic adenoma, basaloid salivary carcinoma 등 여러 이름으로 명명되었다⁴⁻⁷⁾. 그후 1991년 WHO에서 타액선 종양의 조직학적 분류 상 한 종류로 분류되었다¹⁾.

기저 세포 선암은 전체 타액선 종양의 1.6% 악성 타액선 종양의 2.9%를 차지하고 그 중에서도 약 90% 정도가 이하선에 나타나는 희귀한 종양으로 국내에서는 김 등⁸⁾이 이하선에 발생한 기저세포선암을 발표한 바 있으나 소타액선에서 발생한 경우는 보고된 바 없다. Miller 등⁹⁾은 학계에 보고된 기저 세포 선암 85증례 중 89%가 이하선에, 10%가 악하선에, 소타액선에서 1% 발생하였다고 하였다. Fonseca 등¹⁰⁾은 소타액선에서 발생한 기

저세포선암은 자신이 발표한 12증례와 함께 총 16증례라고 발표하였으나 이중 5증례는 상기도 부위에서 발생한 것이었으며 현재까지 소타액선에서 발생한 기저 세포 선암은 14증례 정도가 보고 되었다(Table 1).

Luna 등⁵⁾은 8증례의 monomorphic adenoma에서 발생한 기저세포선암을 발표하면서 monomorphic adenoma에서 발생한 근거로 평균 연령이 monomorphic adenoma보다 높고 종물의 크기도 크다고 주장하였으나 Ellis 등³⁾이 29증례를 조사한 결과 발생한 평균 연령에서 기저세포선종(basal cell adenoma)과 기저세포선암(basal cell adenocarcinoma)이 모두 비슷한 것으로 보아 대부분의 기저세포선암은 de novo 상태로 발생한다 하였고 Muller 등⁹⁾은 72증례에서 77%가 de novo 상태로 23%는 기존의 기저세포선종에서 발생하였다고 보고하였다.

Batsakis 등⁶⁾은 기저세포선암 환자의 10.8%에서 cylindroma 등의 skin-analogue와 함께 동반되어 있다고 보고 하였으며 Fonseca 등¹⁰⁾은 이들은 모두 대타액선에서 발생한 경우지 소타액선에서 발생한 경우는 skin analogue와 함께 동반된 증례는 없다고 하였으나 Antonescu 등¹³⁾은 malignant cylin-

Table 1. Studies of Basal Cell Adenocarcinoma of Minor Salivary Glands

Investigator(s)	n	Age(mean)	Sex(M/F)	RT	Recurrence	Metastasis	Mortality	F/U
Luna et al ¹⁵⁾ (1989)	1	66	0/1	×	0/1	0/1	0/1	10 yr
Ellis and Wiscovitch ³⁾ (1990)	2	47	4/7	2/0	-	1/2	1/2	0 / 2
1.3yr								
Lo et al ¹¹⁾ (1992)	1	28	0/1	-	0/1	0/1	0/1	-
Fonseca and Soares ¹⁰⁾ (1996)	7	64	6/4	4/3	-	4/6	1/6	2 / 6
5.8yr								
Antonescu CR et al ¹²⁾ (1997)	1	37	3/7	1/0	-	-	-	-
-								
de Sousa SO et al ¹³⁾ (2000)	1	24	2/4	0/1	×	0/1	0/1	0 / 1
5 yr								
Wada et al ¹⁴⁾ (2000)	1	65	1/0	0	0/1	0/1	0/1	3.6 yr
Total	14	54.4	8/6		5 / 12(42%)	2/12(17%)	2/12(17%)	5.6yr

droma를 동반한 소타액선에서 발생한 기저세포선암을 보고하였다. 본 환자 경우 skin tumor는 발견되지 않았다.

기저세포선암의 임상 증상은 부종으로 인한 불편감이 대부분의 증상으로 남녀 구별 없이 50-60대에 주로 나타난다. 이하선에서 나타나는 대부분의 종양과 마찬가지로 이하선 표층엽에서 주로 발생하며 종물의 크기는 1.6 -7 cm 평균 2.7cm에 달한다^{2,9)}.

조직학적 소견으로는 2종류의 뚜렷한 세포, 둥근형 또는 타원형의 엷은 호염기성 핵을 가지면서 호산성 또는 양염성의 풍부한 세포질을 가지는 clear cell과 좀더 호염기성 핵과 작은 양의 세포질을 가지는 dark cell로 구성된다. 기저 세포 선종과 마찬가지로 solid, membranous, tubular, trabecular 의 4가지 형태로 구분되며 대부분은 solid 형태가 많다²⁾.

기저세포선종과 다른 가장 특징적인 소견은 주위 조직으로의 침윤적 성장으로 종양세포들이 결절, 파리 형태로 중심 종괴에서부터 주위의 이하선 실질, 진피, 골격근 등으로 침범한다. 때로는 주위의 혈관이나 신경 등에도 침범할 수 있다²⁾. Miller 등⁹⁾은 신경침습이 30%, 혈관으로의 침습이 25% 로 나타난다고 보고하였으며 본원 환자의 경우는 혈관 또는 신경으로의 침습은 없었다.

Basaloid cell은 기저세포선종, 기저세포선암, solid type의 선양낭포암종(Adenoid cystic carcinoma)의 특징적인 세포며 이들간의 감별진단을 필요로 한다¹⁾. 기저세포선종은 침윤적 파괴적 성장을 가지는 기저세포선암에 비해 비교적 경계가 뚜렷하며 팽창성 또는 다병소성 성장을 보인다^{2,3,9)}. Lo 등¹¹⁾은 선양낭포암은 저등도 악성을 보이는 기저세포선암과는 달리 고등도 악성을 보이는 질환으로 전이가 거의 없는 기저세포선암에 비해 혈관성 전이의 확률이 높고 혈관 신경 침습이 더 잘 일어나 이에 따른 치료 방법에도 차이가 날 수 있으므로 이에 대한 감별 진단이 중요하다 하였다. 조직학적으로 비교하면 선양낭포암은 peripheral palisading이 보이지 않고 cribriform pattern으로 성장하며 세포가 좀더 일정하고 hyperchromatic하다^{11,13)}. 최근에 정의된 basaloid squamous carcinoma는 upper aerodigestive tract에 나타나는 squamous cell carcinoma의 한 형태로 역시 basaloid cell을 가진다. 이것은 기저

세포선암이 잘 나타나지 않는 하인두, 혀기저부, 상성문 후두(supraglottic larynx)에 많이 나타나며 면역조직화학적 검사에서 muscle actin에는 발현하지 않는다²⁾.

Williams 등¹⁵⁾은 23종류 기저세포선암의 면역조직화학적 검사에 대한 연구에서 cytokeratin 100%, CEA(anticarcinoembryonic antigen) 83%, EMA(epithelial membrane antigen) 74%, ductal and myoepithelial differentiation의 표시인 S-100 protein, smooth muscle actin, vimentin에 각각 73%, 83%, 78%로 발현되었으며 기저세포선종의 경우 EMA서는 거의 발현되지 않는다는 것을 제외하고는 거의 비슷한 결과를 보여 이를 이용한 두 종양간의 감별이 어려우나 비타액선 종양과의 감별에는 도움을 줄 수 있다고 보고하였다. 보다 정확한 진단을 위해 면역조직화학적 검사를 실시한 결과 smooth muscle actin에 양성 발현하여 basaloid squamous carcinoma와 감별진단되었으며, cytokeratin, vimentin 역시 발현되었으나 S-100 protein은 발현되지 않았다.

기저세포선암의 예후는 대타액선에서 발생한 경우 비교적 좋은 편으로 임파선 전이와 원격전이는 각각 8%, 4%로 매우 드문 반면 국소적 재발은 37%로 빈번하게 일어나며 이로 인한 사망자는 2%정도로 보고되었다⁹⁾. Fonseca 등¹⁰⁾은 소타액선에서 발생한 기저세포선암은 대타액선에서 발생한 기저세포선암에 비해 예후가 좋지 않다고 보고하면서 국소적재발은 72.7%까지 나타났다 하였다. 현재까지 소타액선에서 발생한 기저세포선암의 논문을 종합해보면 재발율 42%, 전이율 17%, 사망률 17%로 전반적으로 예후가 대타액선에서 발생한 경우보다 좋지 않다(Table 1).

치료는 일차적으로 광범위한 절제가 원칙이며 이하선일 경우 이하선의 부분 절제술 또는 완전 절제술이 필요할 수도 있다²⁾. 전이가 거의 일어나지 않으므로 경부 림프절에 종양이 감지되지 않는다면 경부 광청술은 필요하지 않다⁹⁾. 그러나 경부 림프절에 종양이 없더라도 재발한 종양일 경우, 혹은 악성 종양이 이하선의 deep lobe에 위치할 경우에는 경부광청술을 고려해야 한다¹⁵⁾. 기저세포선암의 방사선 감수성에 대한 연구 결과는 아직 없으나

Luna 등⁵⁾은 8증례중 방사선 치료를 한 2증례에서는 재발이 나타나지 않았다고 발표하였고 재발이 일어난 6증례 모두 외과적 처치와 더불어 방사선 치료를 시행하였다. 그러므로 성공적인 치료를 위해서는 완벽한 수술적 제거로 국소적 재발을 낮추는 것이 중요하고 침윤성이 높고 해부학적 구조상 확실한 절제가 어려울 때에는 수술후 부가적인 방사선 치료도 도움이 될 수 있다.

IV. 결 론

기저세포선암은 세포학적으로 기저세포선종과 유사하나 형태학적으로 악성의 성장양상을 보이는 매우 희귀한 상피성종양으로 기저세포선종, 선양낭포암, basaloid squamous carcinoma와 감별진단이 필요하며 소타액선에서 발생하는 경우는 매우 드물고 대타액선에서 발생하는 경우와 비교시 재발률과 전이율이 높아 예후가 좋지 않다.

본고실에서는 구강내 소타액선에 발생한 기저세포선암을 block excision으로 제거하였으나 수술후 조직학적 검사상 예상보다 더 높은 주위조직으로의 침윤성을 보임으로써 보다 더 광범위한 절제가 요구됨을 알 수 있었고 부가적인 방사선 치료를 병행하게 되었으며 보다 재발성향이 높을 것이라는 것을 예측할 수 있었다.

방사선 치료 효과의 평가는 제한된 증례수로 인해 앞으로의 연구가 필요하며 본증례에 대해서는 보다 긴 추적조사가 요구되리라 사료된다.

참고문헌

1. Seifert G, Batsakis JG, Brocheriou C, Cardesa A, Dardick I, Ellis GL : World Health Organization International Histological Classification of Tumours. Histologic Classification of Salivary Gland Tumours. 2nd edi. Berlin, Springer-verlag, 1991, p. 5, p. 9-26.
2. Ellis GL, Auclair PL : Atlas of Tumor Pathology. Tumor Of The Salivary Glands, 3rd Series, Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1996, P 257-267.
3. Ellis GL, Wiscovitch JG : Basal cell adenocarcinomas of the major salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 69: 461-469, 1990.
4. Klima M, Wolfe SK, Johnson PE : Basal cell tumors of the parotid gland. Arch Otolaryngol. 104: 111-116, 1978.
5. Luna MA, Batsakis JG, Tortoledo ME, del Junco GW : Carcinoma ex monomorphic adenoma of salivary glands. J Laryngol Otol. 103: 756-759, 1989.
6. Batsakis JG, Luna MA : Pathology consultation: Basaloid salivary Carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol. 100: 785-787, 1991.
7. Chomette G, Aurio M, Vaillant JM, Kasai T, OKdade Y, Mori M : Basaloid carcinoma of salivary gland, A variety of undifferentiated adenocarcinoma; Immunohistochemical study of intermediate filament proteins in 24 cases. J Pathol. 163: 39-45, 1991.
8. Kim KI, Oh HE, Mun JS, Kim CH, Choi JS : Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland; a case report. J Korean Med Sci. 12: 461-464. 1997.
9. Muller S, Barnes L : Basal cell adenocarcinoma of the salivary glands; Report of seven cases and review of the literature. Cancer 78: 2472-2477, 1996.
10. Fonseca I, Soares J : Basal cell adenocarcinoma of minor salivary and seromucous glands of the head and neck region. Semin Diagn Pathol. 13: 128-137, 1996.
11. Lo AK, Topf JS, Jackson IT, Silberberg B : Minor salivary gland basal cell adenocarcinoma of the palate. Oral Maxillofac Surg. 50: 531-534, 1992.
12. Antonescu CR, Terzakis JA : Multiple malignant cylindromas of skin in association with basal cell adenocarci-