

타액선 종양의 병리조직학적분류

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과교실

이시형 · 남순열 · 최승호 · 김범규 · 김상윤

=Abstract=

Histopathologic Classification of Salivary Gland Neoplasm Neoplasm

Si Hyung Lee, M.D, Seung-Ho Choi, M.D, Soon Yuhl Nam, M.D,
Sang Yoon Kim, M.D.

*Department of Otolaryngology,
Asan Medical Center University of Ulsan College of Medicine*, Seoul, Korea*

Background and Objectives : Salivary gland neoplasms are unique because of their infrequency, inconsistent classification, and highly variable biologic behavior. The aim of this study is to analysis the histopathologic classification of salivary gland neoplasm and to suggest a guidline of management.

Materials and Methods : The medical records of 310 patients with salivary gland neoplasm who treated at Asan medical center between 1992 and 2001 were analyzed retrospectively. Among the 310 patients, 138 patients were male and 172 patients were female. Mean age was 50.5 years. **Results :** Benign salivary neoplasms were 213 cases. They consisted of 153 cases (71.8%) of parotid tumor, 41 cases (19.2%) of submandibular gland tumor and 19 cases (8.9%) of minor salivary gland tumor. Pleomorphic adenoma was the most common benign neoplasm. Malignant salivary neoplasms were 97 cases. They consisted of 45 cases (46.4%) of parotid tumor, 26 cases (26.8%) of minor salivary gland tumor, 24 cases (24.7%) of submandibular gland tumor and 2 cases (2.1%) of sublingual gland tumor. Adenoid cystic carcinoma was the most common malignant neoplasm.

Conclusions : The most commonly involved gland was parotid (64%) and the most frequent tumor was pleomorphic adenoma (52%). Although the majority of minor salivary gland neoplasms are malignant, three fourth of parotid tumors are benign.

Key Words : Salivary gland neoplasm.

서 론

교신저자 : 김상윤, 138-736 서울 송파구 풍납2동 388-1
울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실
전화 : (02) 3010-3710
E-mail : sykim2@www.amc.seoul.kr

타액선 종양은 전 두경부 종양의 약 3% 정도로 발생 빈도는 낮지만 해부학적으로 복잡하고 다양한 병리학적 형태를 나타내므로 질병의 경과가 예측하기 힘들어 적절한 치료계획을 세우는데 어려움이 있다. 타액선은 이하선, 악하선, 설하선 등의 주타액선과 부비동을 포함한 상부기관식도에 약 600~1000개정

도가 분포하는 것으로 알려진 소타액선으로 나누어지며, 이중 소타액선 종양은 그 발생 부위가 광범위함에 따라 매우 다양한 임상증상이 나타날 수 있다¹. 소타액선 종양은 전체 타액선 종양의 10~15%를 차지하지만 악성이 비율이 높은 것으로 보고되고 있다. 타액선 종양은 최근 술후 방사선치료 등의 보조치료의 추가로 치료성적이 많이 개선되었다는 보고²)가 있으나 아직도 악성 종양의 종류에 따라 국소 재발률이 높고 생존율이 낮아 문제가 되고 있다. 이에 저자들은 타액선 종양의 병리조직학적 분석을 통해 타액선 종양 환자의 치료에 도움을 얻고자 한다.

대상 및 방법

1992년 2월부터 2001년 12월까지 서울아산병원 이비인후과에서 수술치료후 조직학적으로 타액선 종양으로 확진된 환자 310명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 310명의 환자에서 남녀비는 1:1.2(남자 138명, 여자 172명)로 여자가 약간 많았다. 평균 연령은 50.5세로 남자는 51.7세, 여자는 49.5세로 나타났다. 조직학적 분류는 WHO histologic classification (1992)에 따랐다.

결과

1. 연령분포

연령분포는 60대가 71명(23%)로 가장 많았으며 40대가 61명, 50대가 58명의 순이었고 조직학적 소견에 따른 연령분포는 양성의 경우 60대와 40대가 각각 44례(20.7%)로 가장 많았고 그 다음으로 50대, 30대의 순이었고, 악성의 경우 60대가 27례(27.8%)로 가장 많았고 그 다음으로 50대가 18례이었다(Table 1).

2. 부위별 분포

양성 종양의 경우 이하선이 153례(71.8%), 악하선이 41례(19.2%), 소타액선이 19례(8.9%), 설하선의 경우 1례도 없었으며, 악성 종양의 경우에는 이하

Table 1. Sex and histologic distribution according to age

Age	Male	Female	Benign	Malignancy	Total
10~19	2	3	5	0	5
20~29	12	20	26	6	32
30~39	19	28	36	11	47
40~49	29	32	44	17	61
50~59	31	27	40	18	58
60~69	21	50	44	27	71
70+	24	12	18	18	36
Total	138	172	213	97	310

Table 2. Location and incidence of salivary gland neoplasm

	Benign(%)	Malignancy(%)	Total
Parotid gland	153(77)	45(23)	198
Submandibular gland	41(63)	24(37)	65
Sublingual gland	0(0)	2(100)	2
Minor salivary gland	19(42)	26(58)	45
Total	213(69)	97(31)	310

선이 45례(46.4%), 악하선이 24례(26.8%), 소타액선이 26례(24.7%), 설하선이 2례(2.1%)의 빈도를 보였다. 전체적으로는 이하선이 198례(63.9%)로 가장 많이 발생하였고 악하선이 65례(21.0%), 소타액선이 45례(14.5%), 설하선이 2례(0.6%)로 나타났다. 이하선 종양의 경우 77.3%가 양성이었고 22.7%가 악성이었고 악하선의 경우 63.1%가 양성, 36.9%가 악성이었으며 소타액선의 경우 41.3%가 양성, 58.7%가 악성이었고 설하선의 경우 전례가 악성이었다(Table 2).

소타액선 종양의 원발부위 분포는 양성 종양의 경우 경구개가 7례, 연구개가 5례로 구개가 12례(63.2%)로 가장 많았고, 부인두강이 6례, 비강이 1례였다. 악성 소타액선 종양 26례는 비강 및 부비동이 12례(46.2%)로 가장 많았고, 구개가 4례, 혀부 점막이 3례, 치은, 부인두강 및 비인강이 2례, 구강 점막 1례였다.

3. 조직학적 분류

양성 종양은 총 213례로 다형성선종(pleomorphic adenoma)이 163례, Warthin 종양이 31례,

Table 3. Histologic distribution of salivary gland neoplasm

Histology	PG	SMG	SLG	MSG	Total
Benign					
Pleomorphic adenoma	107	39	0	17	163
Warthin's tumor	30	1	0	0	31
Monomorphic adenoma	12	0	0	1	13
Myoepithelioma	3	1	0	1	5
Hemangioma	1	0	0	0	1
Malignancy					
Adenoid cystic Ca.	9	6	2	14	31
Mucoepidermoid Ca.	15	4	0	5	24
Adenocarcinoma	3	3	0	3	9
Ca. ex pleomorphic adenoma	5	1	0	2	8
Malignant lymphoma	2	5	0	0	7
Acinic cell Ca.	4	0	0	2	6
Salivary duct Ca.	2	2	0	0	4
Malignant mixed tumor	2	1	0	0	3
Undifferentiated Ca.	0	2	0	0	2
Epithelial-myoepithelial Ca.	1	0	0	0	1
Myoepithelial Ca.	1	0	0	0	1
Malignant melanoma	1	0	0	0	1
Total	198	65	2	45	310

PG : Parotid gland, SMG : Submandibular gland,
SLG : Sublingual gland, MSG : Minor salivary gland,
Ca. : carcinoma

단형성선종(monomorphic adenoma)이 13례, 근상피종(myoepithelioma)이 5례, 혈관종(hemangioma)이 1례로 나타났다. 악성 종양의 경우 총 97례로 선양낭성암종(adenoid cystic carcinoma)이 31례, 점액표피양암종(mucoepidermoid carcinoma)이 24례, 선암종(adenocarcinoma)이 9례, 다형성선종기시암종(carcinoma ex pleomorphic adenoma)이 8례, 악성림프종(malignant lymphoma)이 7례, 선방세포암종(acinic cell carcinoma)이 6례, 타액관암종(salivary duct carcinoma)이 4례, 악성 혼합성종양(malignant mixed tumor)이 3례, 미분화암종(undifferentiated carcinoma)이 2례, 상파성-근상피성암종(epithelial-myoepithelial carcinoma), 악성근상피암종(myoepithelial carcinoma), 전이성 악성 흑색종(malignant melanoma)이 각각 1례로 나타났다(Table 3).

고 찰

타액선 종양은 전 종양의 1%, 두경부 종양의 3% 정도를 차지하는 것으로 보고되고 있으며⁹ 호발연령은 40대와 50대로 알려져 있고¹⁰, 여자에서 남자보다 1.2~2.2배 정도 많이 발생하며¹¹ 발생부위의 좌우차이는 없는 것으로 보고되고 있다. 타액선은 이하선, 악하선, 설하선을 포함하는 주타액선과 소타액선으로 구분되는데, 소타액선은 부비동을 포함한 전상부 기관식도에 분포하여 그 수가 약 600~1000개에 이르며 구개부위에 가장 많은 것으로 보고되고 있다¹². 전세계적으로 타액선 종양은 나이에 상관없이 증가하고 있는 추세이며¹³ 그 중에서도 40대 이상, 특히 70대 이상에서의 타액선 종양이 증가하는 추세이므로^{8, 9} 이러한 연령층에서의 타액선 종양에 대한 가능성이 환자 초진시에 반드시 고려되어야 할 것으로 생각된다. 타액선 종양의 조직병리학적 발생에 대해서는 배형성 과정 중 관상피세포의 잠재능력에 근거를 두어 편평상피암종과 점액표피양암종은 개재관(intercalated duct) 세포에서 발생하고, 혼합암종, 선양낭성암종, Warthin 종양, 선방세포암종은 배출관(excretory duct) 세포에서 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁰.

조직학적 분포를 보면 다형성선종이 가장 많아 전체 타액선 종양의 55~65%를 양성 종양의 약 80%를 차지하는 것으로 알려져 있고¹⁴ 저자들의 경우 전체 타액선 종양의 52%, 양성 종양의 77%로 나타났다. 양성 종양 중 그 다음으로 많은 것은 Warthin 종양으로 양성 종양의 약 10% 정도로 보고되고 있으며, 그 밖에 단형성선종, 호산성파립종 등이 적은 비율로 발생한다. 악성 종양의 경우 보고자에 따라 약간의 빈도 차이를 보이고 있지만 Spiro¹⁵ 등에 의하면 악성 종양 470례 중 점액표피양암종이 206례(44%)로 가장 많았으며, 악성 혼합성암종, 선양낭성암종, 선암종, 편평상피암종의 순으로 보고하고 있다. 저자들의 경우 선양낭성암종이 32%로 가장 호발하였고 점액표피양암종, 선암종, 다형성선종기시암종의 순으로 나타났다.

종양의 발생부위는 Eneroth¹⁶에 의하면 80%는 이하선에, 7%가 악하선에, 1% 미만이 설하선에 발생

하고 소타액선 종양은 12%를 차지한다고 하였고, 또 이하선, 악하선 종양은 양성인 경우가 각각 80%, 60%인데 반하여, 소타액선과 설하선 종양은 50, 75%가 악성 종양으로 보고하였다. Spiro¹³ 등은 이하선이 70%, 악하선이 8%, 소타액선이 22%였고, 이하선은 31.7%, 악하선은 31.7%, 악하선은 54.9%, 소타액선은 86.7%가 악성 종양이라 하였다. 국내 문현에는 Kim¹⁴ 등이 15년간 149례의 양성 및 악성 타액선 종양에 대한 보고에서 주타액선이 53.0%, 소타액선이 40.3%, 부위미상 6.7%등 이었고, 주타액선은 양성 종양 69.2% 악성 종양 30.8%였고, 소타액선은 양성 종양 44.1%, 악성 종양 55.9%로 소타액선의 악성 비율이 높았다고 하였다. Shim⁵ 등은 이하선은 45%, 악하선은 45%, 설하선은 100%, 소타액선은 64%가 악성 종양이라고 하였고, Park¹⁵ 등은 소타액선 종양 83명 중 양성 종양이 19.3%, 악성 종양이 80.7%이었으며 같은 기간의 전체 타액선 종양에서 차지하는 비율은 40.5%, 양성 종양의 17.8%, 악성 종양의 58.3%이라고 하였다. 저자들의 경우 주타액선에서 85.5%, 소타액선에서 14.5%가 발생하였고 주타액선 종양의 26.8%, 소타액선 종양의 57.8%가 악성으로 나타났다.

타액선 종양의 치료를 살펴보면, 다형성선종의 치료로는 수술적 요법이 적용되는 데 종양의 단순적출 후 보고자에 따라 0~70%의 재발을 보고하고 있어¹⁶ ~¹⁸. 주위의 정상조직까지 광범위하게 절제하는 것을 원칙으로 하고 있다. 악성 종양의 치료는 대부분 수술이 가능하면 수술로서 종양의 광범위 절제 및 경부 곽정술을 시행하는 것이 일반적인 방법이다. 그리고 분화도가 나쁜 암은 근치적 및 선택적 경부곽정술을 시행하여야 한다¹⁹. 방사선 치료의 효과에 대해서는 아직 논란이 많으나 최근 여러 보고에 의하면 방사선 치료가 국소 재발율과 생존율에 효과가 있다는 보고가 있다. Fu 등은 술 후 방사선 치료를 받은 군에서는 국소 재발이 14%에서 일어났고 받지 않은 군에서는 54%가 재발하였다고 보고하여 방사선 치료가 국소 재발율을 낮추는 효과적인 치료방법이라고 하였다. Spiro¹⁹ 등은 수술후 방사선치료가 생존율을 증진시키는 여부는 증명할 수 없었지만, 이는 증례수가 적고 발생부위의 다양성, 조사량이 적었기 때문이며 방

사선치료를 한 환자에서 종양조절이 잘 되는 경향을 보인다고 하였다. Armstrong²⁰ 등은 3cm 이상이거나 불량한 예후 요소를 가진 경우 술후 방사선 치료가 필요하다고 했으며, 술후 방사선 치료는 국소치료에는 효과가 있지만 생존율에는 영향을 미치지 못한다고 하였다. 타액선 악성 종양은 1기를 제외하고는 수술적 치료만으로는 불충분하며 술후 방사선 조사가 재발률은 낮추고 생존기간을 연장하는데 도움이 되며 방사선 조사량은 4500~7000cGy를 5~7주간 조사한다²¹.

결 론

타액선 종양 310례 중 이하선 종양이 198례로 전체의 약 64%를 차지하였으며

조직학적으로는 다형선선종이 163례로 약 52%에서 나타났다. 전체 타액선 종양 중 양성 종양과 악성 종양의 비율은 2.2 : 1이었고 이하선 종양의 77.3%가 양성이었으나 소타액선 종양의 경우 악성 종양이 57.8%로 양성 종양보다 많이 발생하였다. 악하선, 설하선 및 소타액선의 경우 선양낭성종양이 가장 호발하는 악성 종양이었으며 이하선의 경우 점액표피양암종이 가장 호발하였다.

References

1. Eneroth CM : Salivary gland tumors in the parotid, submandibular gland and the palatal lesion. Cancer. 1971; 27 : 1415-7.
2. Fu KK, Leibel SA, Levine ML, Friedlander LM, Boles R, Phillips TL : Carcinoma of the major and minor salivary glands : analysis of treatment results and sites and causes of failures. Cancer. 1977; 40 : 2882-90.
3. Spiro RH : Salivary neoplasm : overview of a 35-year experience with 2807 patients. Head Neck Surg. 1986; 8 : 177-84.
4. Kim JK, Lee CW, Cho JS : Clinical study of the parotid tumor. Korean J Otolaryngol. 1987; 30(2) : 256-62.

5. Shim YS, Oh KK, Lee YS, Han YC, Chu MJ : A clinical study on salivary gland tumors. Korean J Otolaryngol. 1990; 33 (2) : 329-38.
6. Oh KK, Lee GH, Choo MJ, Shim YS : Benign mixed tumor of the salivary glands : A clinical study. Korean J Otolaryngol. 1992; 35 (5) : 632-9.
7. Horn-Ross PL, Morrow M, Ljung BM : Diet and the risk of salivary gland cancer. Am J Epidermol. 1997; 146 (2) : 171-6.
8. Zheng T, Holford TR, Chen Y, Ward B, Flannery J, Boyle P : Are cancers of the salivary gland increasing? Experience from Connecticut USA. Int J Epidemiol. 1997; 26 (2) : 264-71.
9. Nagler RM, Laufer D : Tumors of the major salivary glands : Review of 25 years of experience. Anticancer Res. 1997; 17 (1B) : 701-7.
10. Eom SK, Chung YJ, Koo JC, Chung DW, Kim CK, Joo YJ : Experience with 42 primary parotid tumors. Korean J Otolaryngol. 1986; 29 (6) : 834-40.
11. Yang JS, Seo BK, Kang KH, et al : A clinico-statistical study of salivary gland tumors. Korean J Otolaryngol. 1983; 26 : 828-34.
12. Spiro RH, Armstrong J, Harrison L : Carcinoma of major salivary glands. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1989; 115 (3) : 316-21.
13. Spiro RH, Huvos AG, Berk R, Strong EW : Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin : A clinicopathologic study of 367 cases. Am J Surg. 1978; 136 : 461-8.
14. Kim SS, Kim JK : A clinical study of salivary gland tumors. Korean J Otolaryngol. 1976; 19 : 477-86.
15. Park YY, Shim YS, Oh KK, Lee YS, Park JS, Kwon SU : A clinical analysis in minor salivary gland tumor. Korean J Otolaryngol. 1998; 41 (7) : 929-34.
16. Fee WE, Giffinet DR : Recurrent mixed tumors of the parotid gland : results of surgical therapy. Laryngoscope. 1985; 88 : 265-9.
17. Hanna DC, Dickason WL, Richardson GS, Gaisford JC : Management of recurrent salivary gland tumors. Am J Surg. 1976; 132 : 453-8.
18. Myssiorek D, Ruah CB, Hybels RL : Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. Head Neck. 1990; 12 : 332-6.
19. Spiro RH, Thaler HT, Hicks WF, Kher UA, Huvos AH, Strong EW : The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma. Am J Surg. 1991; 162 : 330-6.
20. Armstrong JG : Observation on the natural history and treatment of recurrent major salivary gland cancer. J Surg Oncology. 1991; 44 : 138-41
21. Reddy SP, Marks JE, Hines : Treatment of locally advanced, high-grade, malignant tumors of major salivary glands. Laryngoscope. 1998; 98 (4) : 450-4.