

이하선에 발생한 악성 근상피종 2예

한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

김석범 · 김용복 · 양영준 · 황정호 · 백승국

= Abstract =

Two Cases of Malignant Myoepithelioma in Parotid Gland

Seok Beom Kim, M.D., Yong Bok Kim, M.D., Young June Yang, M.D.,
Jung Ho Hwang, M.D., Seung Kuk Back, M.D.

Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

A myoepithelial carcinoma, a rare malignant salivary gland neoplasm, occurs mostly in the parotid gland. The incidence of myoepithelioma is less than 1% of all salivary gland tumors, and malignant myoepithelioma is even more rare. Biological behavior of myoepithelial carcinoma has not been fully clarified. Malignant myoepithelioma shows clinicopathologic diversity and presents with various stages of myoepithelial differentiation. The definite treatment for malignant myoepithelioma is surgical excision, and the role of radiation therapy and chemotherapy is not yet established. In this study, we have experienced two patients with malignant myoepithelioma of the parotid gland who were treated with surgical excision.

KEY WORDS : Myoepithelioma · Parotid gland.

서 론

증례

악성 근상피종은 선조직의 근상피세포에서 발생하는 드문 악성종양으로 타액선에 주로 발생하나 유방¹⁾이나 누선²⁾ 등에서도 발생하는 것으로 보고되고 있다³⁾. 근상피세포는 타액선 종양의 대부분에서 발견될 수 있으나⁴⁾ 순수한 근상피종은 전체 타액선 종양의 1% 미만을 차지할 정도로 드문 질환으로⁵⁾ 악성 근상피종의 경우는 전체 타액선 종양의 0.2%를 차지하는 것으로 보고되고 있다⁴⁻⁷⁾. 외국에서는 40예 정도의 보고가 있으나 국내에서는 최근 봉 등⁶⁾이 1예를 보고한 바 있다. 악성 근상피종의 진단은 병리조직학적인 검사에 의하거나 근상피세포의 형태학적인 다양성으로 인하여 명확한 병리학적인 정의는 내려지지 않은 실정이다⁵⁾. 최근 저자들은 이하선에 발생한 악성 근상피종 2예를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 1 :

50세 여자환자로 약 2년전부터 만져진 좌측 이하선 부위에 무통성 종물을 주소로 내원하였다. 종물 부위에 압통이나 열감의 호소는 없었다. 이학적검사 소견은 좌측 이하선 부위에 약 2×2cm 크기의 무통성의 단단하고 유동성이 있는 종물이 만져졌고, 좌측 안면신경마비 등의 증상은 없었다. 환자의 과거력과 가족력, 입원 당시 시행한 임상검사에서 특이소견 없었고, 수술전에 시행한 경부 전산화단층촬영술에서 좌측 이하선심엽에서 부인두강으로 확장된 약 4×3cm 크기의 조영증강이 되는 경계가 분명한 종괴가 관찰되었다(Fig. 1A). 이하선심엽에 발생한 점액표피양암종 의심 하에 종괴를 포함한 좌측 이하선 전절제술 및 동측의 예방적 경부 꽉청술을 시행하였다. 수술장에서 보내어진 타액선 조직의 동결절편검사상 타액선 조직을 넘어선 종양의 침범은 없었고, 동측 경부측면에서 보내어진 림프절 조직에서도 종양의 침범은 없었다. 절제하여 얻은 표본에서 육안적 소견상 비교적 경계가 좋지 않은 약 5×3×3cm 크기의 딱딱



Fig. 1. A : Axial neck CT scan shows well demarcated mass with heterogenous and intermediate enhancement(arrow). B : Gross specimen shows yellow-whitish cut surface and does not cystic or necrotic change.

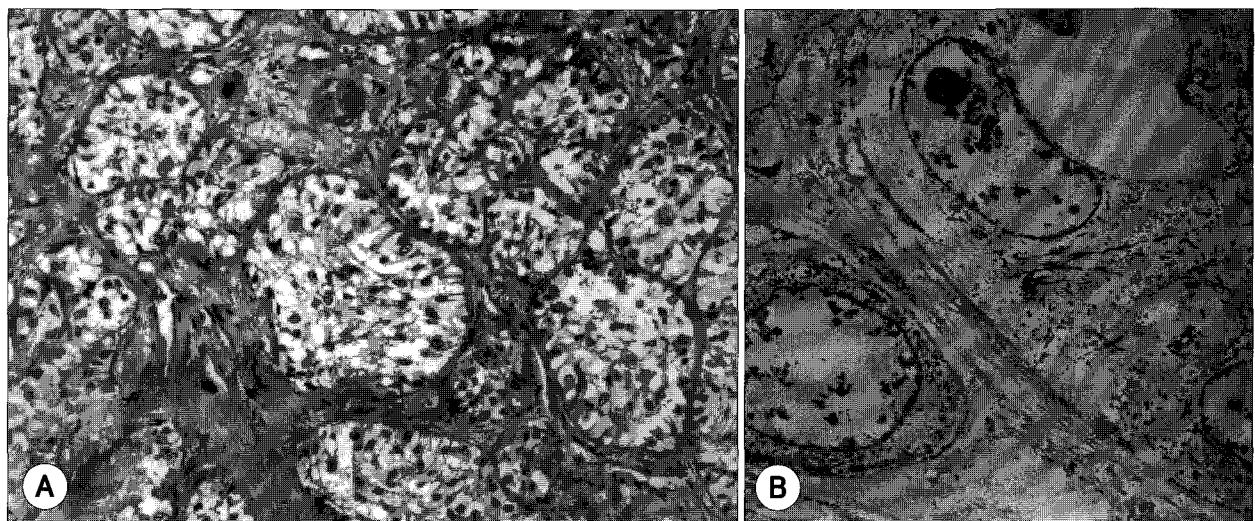


Fig. 2. A : High magnification shows elongated and round cells with eosinophilic, clear cytoplasm and nuclear atypia(H & E stain, $\times 200$). B : Electron micrograph shows polygonal tumor cells and abundant microfilaments.

하고 옅은 갈색빛의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1B). 조직병리 소견으로 광학현미경 고배율소견에서 종양세포는 비교적 풍부한 호산성의 세포질과 투명한 동공성 세포질을 가지며 이 형성핵으로 구성된 비정상 유사분열상의 방추형 또는 원형의 세포들이 관찰되었다(Fig. 2A). 전자 현미경 소견상 다각형 모양의 종양 세포핵에 근세사(myofilament)가 형질막 밑

에 분포하는 소견이 관찰되었다(Fig. 2B). 면역조직화학 염색상 S-100단백과 vimentin에 양성 소견을 보여 근상피성 분화를 뒷받침하였다. 환자는 이하선심엽에 발생한 악성 근상피종으로 진단되었고 수술 후 11일째 퇴원하였으며 퇴원 후 3개월간의 추적관찰에서 재발의 소견은 없었고, 다른 특이 소견도 없었다.

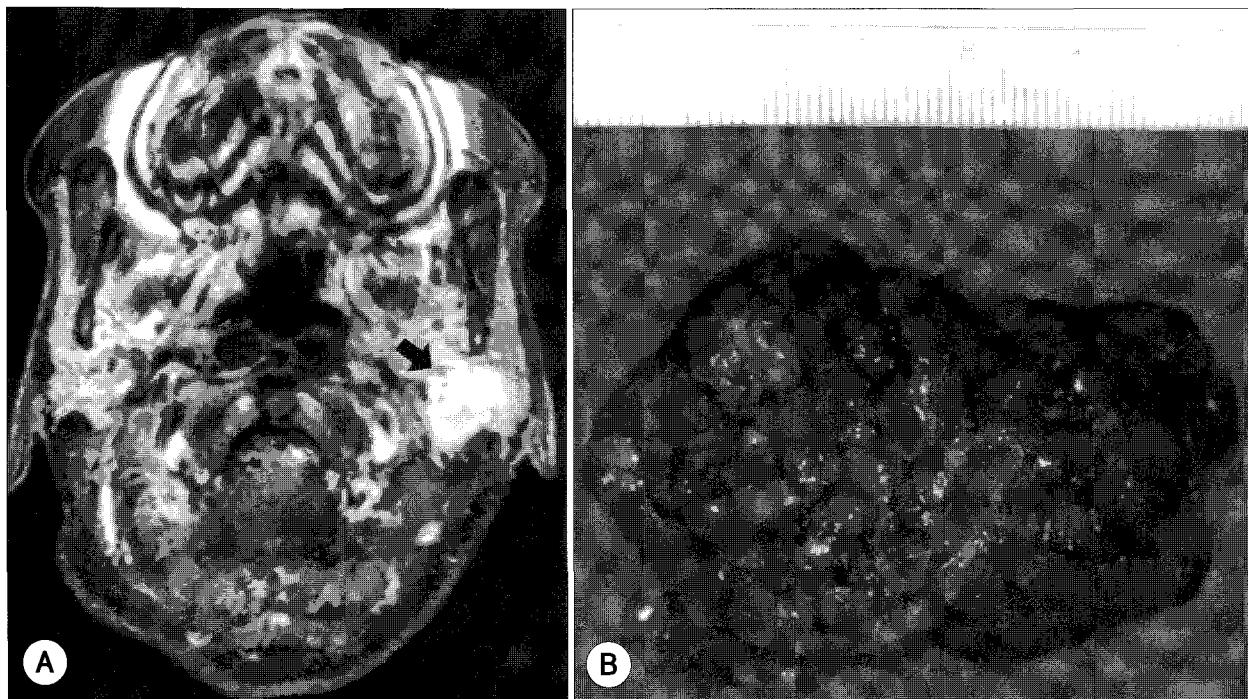


Fig. 3. A : Axial T1 weighted image with enhancement shows heterogenous high signal intensity in superficial lobe of left parotid gland(arrow) . B : Gross specimen shows a yellow whitish firm mass with irregular margin (arrow head).

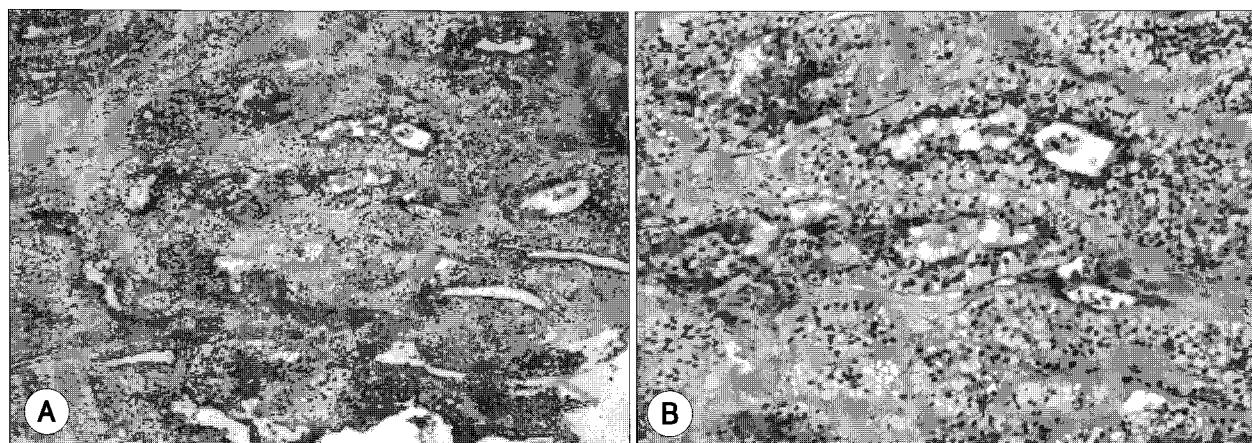


Fig. 4. A : Low magnification shows tumor cell nests which are irregularly scattered with invasive pattern (H & E stain, $\times 100$) . B : Round to oval and small cells exhibit clear cytoplasm (H & E stain, $\times 200$).

증례 2 :

75세 여자환자로 약 4개월전 우연히 만져진 좌측 이하선 부위에 무통성 종물을 주소로 내원하였다. 종물 부위에 압통이나 열감의 호소는 없었다. 이학 적검사 소견은 좌측 이하선 부위에 약 $2 \times 3\text{cm}$ 크기의 무통성의 단단하고 유동성이 있는 종물이 만져졌고, 좌측 안면신경마비 등의 증상은 없었다. 환자의 과거력과 가족력, 입원 당시 시행한 임상 검사에서 특이소견은 없었고, 수술전에 시행한 경부 전신화 단층촬영술에서 좌측 이하선천엽 부위에 약 $2 \times 3\text{cm}$ 크기의 조영증강이 되는 경계가 분명한 종괴가 관찰되었다. 자기 공명 영상촬영술에서 종괴는 좌측 이하선천엽의 대부분을

차지하며 주변 조직으로의 침범이 의심되는 소견이 관찰되었다(Fig. 3A). 이하선천엽에 발생한 점액표피양암종 의심 하에 종괴를 포함한 좌측 이하선 전절제술 및 동측의 예방적 경부광청술을 시행하였다. 수술장에서 보내어진 타액선 조직의 동결 절편 검사상 타액선 조직을 넘어선 종양의 침범은 없었고, 동측 경부측면에서 보내어진 림프절 조직에서도 종양의 침범은 없었다. 절제하여 얻은 표본에서 육안적 소견상 경계가 불분명하고 주위 조직으로의 침범이 의심되는 $2 \times 1 \times 1\text{cm}$ 크기의 딱딱하고 밝은 황색빛의 종괴가 관찰되었다(Fig. 3B). 조직 병리소견으로 광학현미경 저배율소견에서는 종괴는 피막을 형성하지 않으며 불규칙하게 산재된

다수의 이형성 세포군이 보이며(Fig. 4A), 고배율 소견에 서는 중앙세포는 부분적으로 편평세포형 변화를 보였으며, 투명한 세포질을 가지는 작은 원형 또는 난형의 세포들이 관찰되었다(Fig. 4B). 환자는 이하 선천엽에 발생한 악성 근상피종으로 진단되었고, 환자는 수술 후 19일째 퇴원하였으며 퇴원 후 약 2개월간의 추적 관찰에서 재발의 소견은 없었다.

고 찰

악성 근상피종은 선조직의 근상피세포에서 발생하는 것으로 정상 근상피세포는 타액선의 선포상피(acinar epithelium)와 관상피(ductal epithelium) 아래에 놓여 있으며, actin filaments와 cytokeratin polypeptide를 가지고 있다^{7,8)}. 정상 근상피세포는 타액선 이외에도 구개, 유방, 누선 및 땀샘 같은 선조직에서 발견된다¹⁾. 타액선에서 발생하는 근상피종의 발생 빈도는 전체 타액선 종양의 1% 미만을 차지할 정도로 드문 질환으로⁵⁾ 1943년 Sheldon이 54예의 타액선 혼합종(mixed tumor) 중 3예를 근상피종이라고 명명한 이후⁹⁾, 국내에서는 4예의 양성 근상피종이 보고된 바 있으나^{10,11)}, 이하선에 발생하는 악성 근상피종의 경우 국내에서는 최근 봉 등⁶⁾이 1예를 보고한 바 있고, 외국에서는 수십 예 정도만이 보고되고 있다. 발병 장소는 이하선이 가장 많으며, 이외 악하선, 소타액선, 구개, 상악동, 설기저부, 성문상부에서도 발생한다⁹⁾. 양성 근상피종과 악성 근상피종 모두 구강에서 발생시 구개가 가장 흔한 발병 부위로 알려져 있다¹²⁾. 근상피종의 분류에 대해서는 아직 논란이 있어 명확한 분류가 정립되지 않았으나, 조직학적인 형태에 따라 두 가지 방법으로 분류한 Dardick⁷⁾의 경우 세포분화도에 따라 spindle, hyaline(plasmacytoid), epithelial, clear, mixed cell type으로 분류했고, 이 중 약 절반 정도를 차지하는 epithelial type이 가장 많았으며, 구성 형태에 따른 분류에서는 nonmyxoid(solid), myxoid(pleomorphic adenoma-like), reticular(canalicular-like), mixed type으로 분류하였다. 이 중 solid type이 가장 많았다. 악성 근상피종의 별명 양상은 특별한 선행질환 없이 별명하거나 기존의 양성 근상피종이나 다형선종에서 발생하기도 한다⁵⁾. 악성 근상피종의 임상양상은 대부분 서서히 자라는 무통성의 종괴로 나타나며 국소 침윤이나 전이는 드물나 폐, 신장, 경부 림프절, 뇌, 늑골, 두피로 전이를 하기도 한다. 호발 연령은 50~70 대이며 남녀간의 성별 차이는 없는 것으로 보고되고 있다. 진단은 병리조직 학적인 검사로 확진을 하나, 근상피세포의 형태학적인 다양성으로 인해 병리 학적인 정의에 대해서는 논란이 있다⁵⁾. 양성 근상피종과는 종양의 침습적인 성장양

상, 림프절 전이, 핵다형성(nuclear pleomorphism), 유사분열(mitotic activity) 등을 종합적으로 고려하여 감별하며 병리조직학적 검사에서 광학 현미경 소견상 10개의 고배율 시야에서 7개 이상의 유사 분열상을 관찰하는 것이 감별에 도움이 된다⁵⁾. 근상피기원의 종양임을 확인하기 위해서는 면역 조직화학적인 소견상 S-100 단백, vimentin과 salponin을 확인한다⁵⁾. 이외 민감도는 떨어거나 myosin, caldesmon 및 glial fibrillary acidic protein(GFAP) 등을 확인할 수 있다⁵⁾. 예후 인자로는 조직학적인 악성도, 세포의 현저한 다형성(marked cellular pleomorphism), p53 유전자의 발현 및 항진된 세포분화력(high cell proliferative activity) 등이 불량한 예후 인자로 알려져 있다^{5,9)}. 치료는 종괴제거와 함께 이하선 전적출술 또는 천엽절제술이 현재 주를 이루고 있으며, 이와 동시에 방사선 치료와 항암화학요법도 시도되어지고 있다⁶⁾. 본 2예에서도 종괴를 포함한 이하선 전적출술 후 약 2개월간의 경과 관찰 중 재발 소견이 없었다.

중심 단어 : 근상피종 · 이하선.

References

- 1) Scuibba JJ, Brannon RB : *Myoepitheloma of salivary glands*. *Cancer*. 1982 ; 49 : 562-572
- 2) Tavassoli FA : *Myoepithelial lesions of the breast*. *Am J Surg Pathol*. 1991 ; 15 : 554-568
- 3) Heathcote JG, Hurwitz JJ, Dardick I : *A spindle-cell myoepithelioma of the lacrimal gland*. *Arch Ophthalmol*. 1990 ; 108 : 1135-1139
- 4) Di Palma S, Guzzo M : *Malignant myoepithelioma of salivary glands : Clinicopathological features of ten cases*. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1993 ; 423:389-396
- 5) Toshitaka N, Isamu S, Yasuo T, Osamu M, Akiyoshi K : *Salivary gland malignant myoepithelioma : A clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases*. *Cancer*. 1998 ; 83 : 1292-1299
- 6) Bong JP, Park JH, Choi HM, et al : *A case of malignant myoepithelioma in parotid gland*. *Korea J Otolaryngol*. 2002 ; 45 : 624-627
- 7) Dardick I, Thomas MJ, Peter AW : *Myoepithelioma-New concepts of history and classification : A light and electron microscopic study*. *Ultrastructural Pathol*. 1989 ; 13 : 187-224
- 8) John GB : *Pathology consultation : Myoepithelioma*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1985 ; 94 : 523-524
- 9) Sheldon WH : *So-called mixed tumors of the salivary glands*. *Arch Pathol*. 1943 ; 35 : 1-20
- 10) Lee GH, Park CG, Lee YS, Oh KK, Shim YS : *Minor salivary gland tumors : A clinical study of 83 cases*. *Korean J Otolaryngol*. 1995 ; 38 : 752-762
- 11) Kang SH, Kim SW, Kang JM, Kim KI : *Myoepithelioma of Sa-*

- livery gland : Report of 2 cases. Korean J Otolaryngol. 1998 ; 41 : 113-116*
- 12) Saveri AT, Sloman A, Huvos AG, Klimstra DS : *Myoepithelial carcinoma of the salivary glands :A clinicopathologic study of 25 patients. Am J Surg Pathol. 2000 ; 24 : 762-774*
- 13) Mccluggage WG, Primrose WJ, Toner PG : *Myoepithelial carcinoma (malignant myoepithelioma) of the parotid gland arising in a pleomorphic adenoma. J Clin Pathol. 1998 ; 51 : 552-556*
- 14) Redmann RS : *Myoepithelium in salivary glands. Microscopic Research and Technique. 1994 ; 27 : 25-45*