

## 악하선에 발생한 종양 혈전을 동반한 다형선종유래 선암종

경희대학교 의과대학 이비인후과학교실,<sup>1</sup> 성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 이비인후과학교실<sup>2</sup>  
권 철<sup>1</sup> · 박철언<sup>1</sup> · 신일호<sup>1</sup> · 은영규<sup>2</sup> · 권기환<sup>1</sup>

= Abstract =

### A Case of Adenocarcinoma Ex Pleomorphic Adenoma with Tumor Thrombus of Submandibular Gland

Chul Kwon, MD<sup>1</sup>, Choel Eon Park, MD<sup>1</sup>, Il Ho Shin, MD<sup>1</sup>,  
Young Gyu Eun, MD<sup>2</sup>, Kee Hwan Kwon, MD<sup>1</sup>

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,<sup>1</sup> School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea  
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,<sup>2</sup> School of Medicine,  
Sungkyunkwan University, Masan Samsung Hospital, Masan, Korea

Carcinoma ex pleomorphic adenoma is rare, aggressive, poorly understood malignancy that occurs in the salivary glands. The patient was 70-year-old male presenting ovoid elevated submandibular mass that has been present for 30 years and rapid growing for 6 months. The initial cytologic finding by fine needle aspiration biopsy showed highly malignant cells and the radiologic finding revealed a 3.6×3.7×4.8cm sized mass with cervical lymphadenopathy. After wide excision of submandibular gland and modified radical neck dissection, the histologic examination revealed that tumor was composed partly of a benign pleomorphic adenoma and partly of an adenocarcinoma component with areas of calcification and frequent angiolymphatic invasion. We present a rare case of adenocarcinoma ex pleomorphic adenoma with tumor thrombus in the submandibular gland.

**KEY WORDS** : Carcinoma ex pleomorphic adenoma · Submandibular gland · Tumor thrombus.

## 서 론

다형선종유래암종(carcinoma ex pleomorphic adenoma)은 타액선 종양 중 드문 종양으로 악성 혼합종에 속하며 기존의 다형선종에서 상피세포암종이 발생한 경우를 말한다. 병리조직학적으로 다형선종내에 선암, 미분화암종, 편평세포암종 등의 악성종양 세포가 파괴적이고 침습적인 증식 양상을 띄며 일부분, 혹은 거의 대부분이 악성종양 세포로 변환되기도 한다. 다형선종의 2~5%,<sup>1)</sup> 타액선 종양의 약

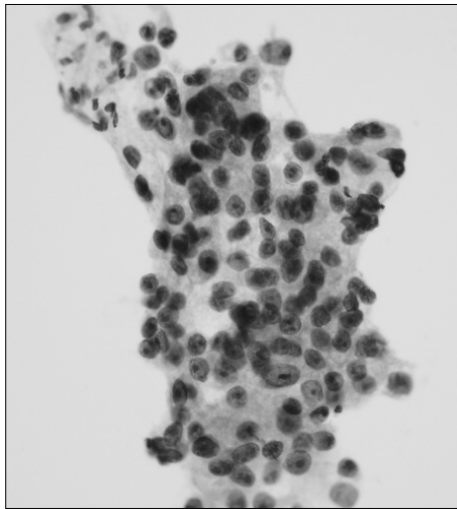
3.6%, 그리고 악성 타액선 암종의 11.7%에서 발생한다. 75%는 이하선에서 발생하고 악하선과 소타액선에서 발생하는 경우는 드물다.<sup>3)</sup>

다형선종유래암종의 악성종양은 선암종(adenocarcinoma), 미분화암종(undifferentiated carcinoma), 편평세포암종(squamous cell carcinoma) 등의 빈도로 나타난다. 악하선에 발생하는 다형선종유래암종은 드물며 국내에서 몇 예 보고되어 있으나 다형선종내의 암종이 선암종인 경우는 아직 보고된 바 없다. 저자들은 최근 악하선에 발생한 다형선종유래 선암종 수술 중 종양 혈전이 육안으로 관찰되는 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

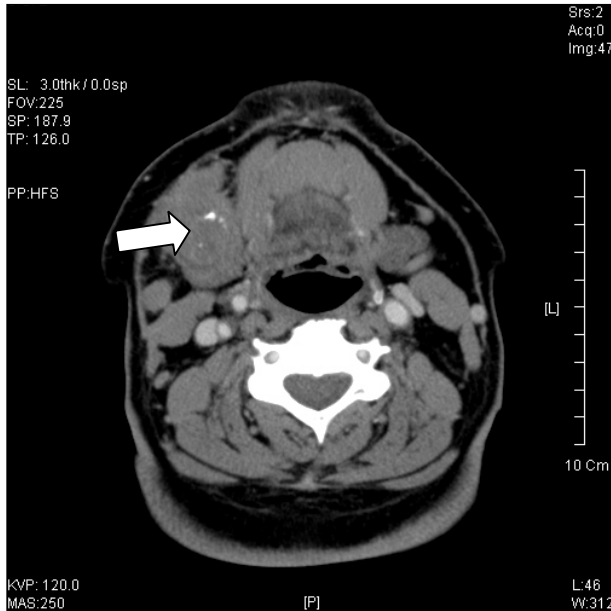
교신저자 : 권기환, 134-727 서울 강동구 상일동 149  
경희대학교 의과대학 동서신의학병원 이비인후과학교실  
전화 : (02) 440-6180 · 전송 : (02) 440-7336  
E-mail : entkhkwon@empal.com

## 증 례

70세 남자 환자로 30년 전부터 악하선 부위 종물 있었으



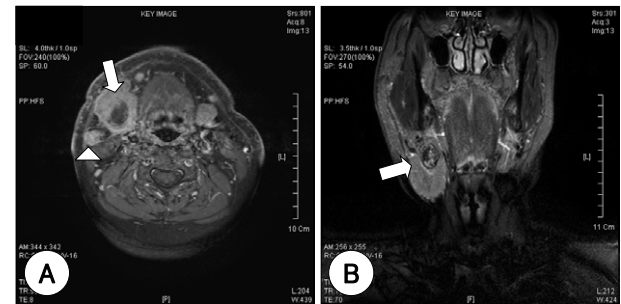
**Fig. 1.** Fine needle aspiration shows highly suggested for malignant tumor. Tumor cells have cellular atypism and large nucleoli (PAS,  $\times 400$ ).



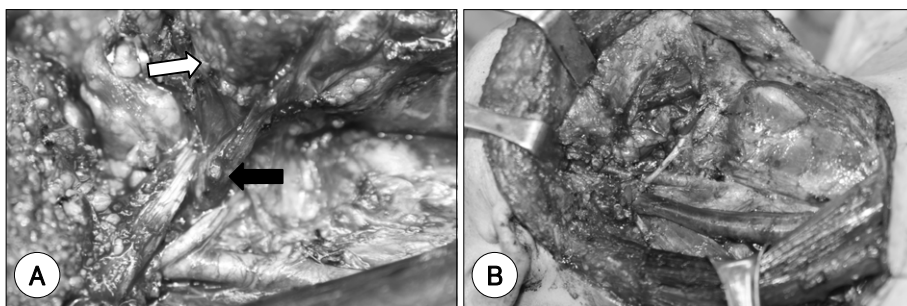
**Fig. 2.** Preoperative contrast enhanced axial CT image shows  $3.6 \times 3.7 \times 4.8$ cm sized ill defined, lobulated mass with calcific change and central hypodense area in right submandibular gland (white arrow).

나, 검사 없이 지내오던 중 약 6개월 전부터 서서히 커지는 양상보여서 내원하였다. 과거력상 23년 전부터 고혈압 있었으며 15년전 우측 시상 에 뇌출혈로 신경과에서 치료 받은 병력 있었으며, 가족력과 사회력 상 특이 사항은 없었고, 신체 검사상 우측 악하선 부위에 약  $4 \times 4$ cm 크기의 무통성의 유동성인 단단한 타원형 종물이 관찰되었다. 경부 림프절은 촉진되지 않았으며 다른 전신 검사에서도 특이 소견은 없었다. 수술 전 시행한 세침흡입세포검사 상 거대 핵소체를 가지는 종양세포가 거대 군집을 형성하는 악성소견이 관찰되었다 (Fig. 1). 전산화단층촬영 상 우측 악하선에  $3.6 \times 3.7 \times 4.8$ cm 크기의 원형의 종물과 종물내에  $1.5 \times 2$ cm 크기의 저밀도 소견 및 주변부에 형태가 불분명한 석회화 병변이 관찰되어 악성종양을 의심할 수 있었다 (Fig. 2). 자기공명영상에서 우측 악하선의 종물은 T1 조영 증강 영상에서 근육보다 약간 높은 신호강도를 보이며, T2 조영 증강 영상에서 중등도 신호 강도 및 내부의 저 신호강도를 보였으며 제1 경부구역에 약 1.6cm의 전이로 의심되는 림프절이 보였다 (Fig. 3). 또한 양전자방출단층촬영등 원격전이에 대한 검사를 시행하여 전이가 없음을 확인함으로 cT3N1M0로 병기 III에 해당하였다.

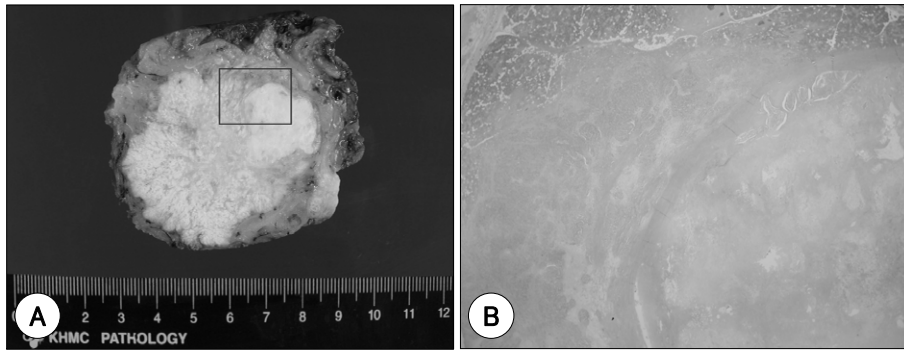
이상의 소견을 종합하여 우측 악하선 절제술 및 우측 변형 경부 광청술을 시행하였다. 술 중 악하선 하부의 안면 정맥과 후하악 정맥에서 종양 혈전이 다수 관찰되어 모두 제거



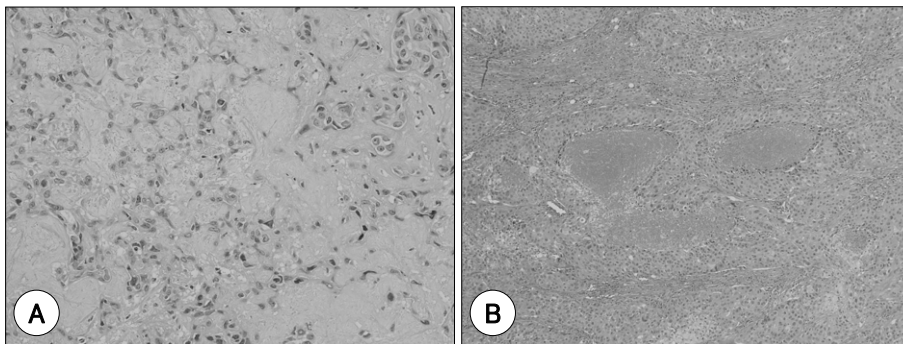
**Fig. 3.** Preoperative MRI scan. A : T1WI GD enhanced MRI scan shows irregular margined lesion with slightly high signal intensity and central low signal intensity in submandibular gland (white arrow). 1.6cm sized lymph node (arrow head) enlargement in submandibular area. B : T2WI MRI scan shows same lesion with intermediate signal intensity (white arrow).



**Fig. 4.** Intraoperative views. A : This figure shows facial, retromandibular vein full of tumor emboli (black arrow) and submandibular gland mass (white arrow), B : The mass and lymph node was removed. The right vagus nerve, internal jugular vein, common carotid artery were preserved.



**Fig. 5.** Histopathologic findings. A : Sagittal section of surgical specimen. B : The tumor shows densely hyalinized stroma. The peripheral portion of tumor shows compressed pleomorphic adenoma component [H&E,  $\times 10$ ].



**Fig. 6.** Histopathologic findings. A : Part of pleomorphic adenoma shows polygonal epithelial and spindle-shaped mesenchymal elements [H&E,  $\times 200$ ]. B : Part of adenocarcinoma shows comedo type necrosis and luminal structure [H&E,  $\times 100$ ].



**Fig. 7.** Surgical specimen shows a tumor emboli-filled facial, retro-mandibular vein (black arrow).

하였으며(Fig. 4), 동결 절편 검사에서 절제 경계부에서 악성 세포는 발견되지 않았다.

수술 후 시행한 병리조직 검사상 우측 악하선 종물의 주변부에는 종양에 의해 눌린 양성의 다형성선종이 일부 관찰되어 양성종양에서 악성종양으로 변화된 양상을 보여 다형성선종기시암종(carcinoma ex pleomorphic adenoma)에 해당하였으며(Fig. 5), 악성종양의 조직학적 소견은 저분화형 선암종(poorly differentiated adenocarcinoma)의 소견을 보여 다형성선종기시 선암종으로 진단을 내렸다(Fig. 6). 기질의 유리화, 석회화, 괴사 등이 있었으며, 혈관과 림프관

등의 주위조직으로의 침습이 다수 관찰 되었고, 혈관을 모두 침범한 종양 혈전이 관찰되었다(Fig. 7). 종양의 크기는  $5 \times 3.9 \times 3.5$ cm이었고 악하선 실질의 연조직 침범이 있고 변형 경부 광청술 후 얻은 조직에서 우측 level IIa 위치에서 2개의 림프절 전이 소견을 보여 pT3N2bM0로 Stage IVA에 해당하였다. 환자는 실질의 침범과 다발성 임파선 전이가 있고 종양 혈전이 발견되어 혈액종양내과에서 항암화학방사선 치료를 시행 받았으며 6개월 후 추적 관찰한 결과 특별한 합병증 및 재발의 증후는 없는 상태다.

## 고 찰

다형성종유래암종은 타액선 종양 중 드문 종양으로 타액선 악성 혼합종의 한 범주를 이루며 기존의 다형성선종에서 상피세포암종이 발생한 것이다.<sup>4)</sup> 악성혼합종은 조직 형태에 따라 양성 혼합종에서 악성 성분이 기시하는 다형성종유래암종, 병리학적으로 양성의 소견이나 인접 임파선으로 전이 및 원격전이를 하는 전이성혼합종양 악성의 성분이 상피세포암과 육종이 동반하여 발생하는 암육종악성성분이 타액선을 둘러싸는 피막이나 주위 조직으로의 침습이 전혀 없고 임상적으로 악성으로의 의미가 없는 비침습적암종으로 나눈다. 이중 양성 혼합종에서 악성세포가 기원하는 다형성종유래암종이 가장 흔한 형태이다.

다형선종유래암종으로 진단되는 시기보다 대략 10년 전에 양성 혼합종이 진단되는 점, 오랜 기간 동안(평균기간23.3년) 종물을 증상으로 보이다 갑작스런 크기 증가 또는 다른 증상의 발생하는 임상적 양상,<sup>7)</sup> 진단된지 1년 이내와 5년 이상된 양성 혼합종에서 DNA 배수성의 차이 등을 통하여 양성 혼합종에서 암종성 변화를 한다고 추측할 수 있다.<sup>8)</sup> 양성 변화를 의심할 수 있는 임상 양상으로는 타액선 부위의 종괴와 함께 동측 혀의 마비, 감각이상, 통증, 종괴의 크기가 갑자기 증가하는 경우, 림프절이 축적되는 경우 등이 있다. 본 증례의 경우 30년 전 부터 있던 악하선 종물의 갑작스런 크기 증가만이 악성 변화를 의심할 수 있는 소견이었다. 병리조직학적으로는 기존의 다형선종에서 선암종, 미분화암종, 편평세포암종 등의 악성종양세포로 일부분 혹은 대부분 치환되어 있으며, 진단기준으로는 비정상적인 파괴적이고 침습적인 성장, 유사분열, 괴사, 출혈, 이영양성 석회화, 혈관이나 신경 침윤, 피막의 침윤, 전이 등의 양상을 보이는 악성 세포를 규명하는 것이다.<sup>9)</sup>

악하선에서 일어나는 종양의 대부분은 다형선종이며 악성일 경우 선양낭성암종과 점액표피양암종 등이 가장 많고 다형선종유래암종은 비교적 드물다.<sup>6)</sup> 다형선종유래암종 내의 악성종양은 선암종, 미분화암종, 편평세포암종의 빈도로 나타난다.<sup>5)</sup> 다형선종기시 선암종은 약 44%로 알려져있다.<sup>2)</sup> 다형선종유래암종의 고형 종괴 부분은 자기공명영상의 T2조영 증강 이미지에서 중등도 신호 강도를 보인다. 또한 이 부분은 비정상적으로 큰 핵소체를 가지는 유두상의 상피세포로 구성되어 있다.<sup>10)</sup> 본 증례에서도 자기공명영상에서 같은 소견을 보였으며 병리조직 검사에서도 같은 세포를 관찰할 수 있었다. 라미닌(laminin)과 제4형 아교질(collagen IV)은 다형선종의 생물학적 진행과 악성 변환의 연관인자로 생각되어지고 있다.<sup>11)</sup> Saleh 등은 N-CAM(neural cell adhesion molecule)의 발현이 양성 다형선종에 비해 다형선종유래암종에서 감소되며, N-CAM이 다형선종유래암종의 초기 진단의 보조적 수단으로 사용가능 할 것으로 보고했다.<sup>2)</sup> Lewis 등은 다형선종의 악성변화 초기에 p53의 변성이 보인다고 보고했다.

다형선종유래암종은 여성에서 더 많은 빈도를 보인다고 하지만 아직 뚜렷한 성별 우위는 없으며,<sup>12)</sup> 호발 연령은 50대에서 60대이고 호발 부위는 이하선, 악하선, 구개, 구순, 부비동, 비인두, 편도 순이다.

치료는 수술로서 종양의 광범위 절제를 시행한다. 경부 림프절 전이가 있거나 크기가 큰 종양의 경우, 악성도가 높은 종양인 경우에는 치료적 또는 예방적 경부 청소술을 함께 시행하여야 한다.<sup>13)</sup>

다형선종유래암종의 예후는 이하선보다 악하선에 생긴 경우, 원발성 암종보다는 재발성 암종에서 좋지 않으며, 다형선

종의 암종 성분이 미분화암종인 경우, 종양절제연이 양성으로 나온 경우에도 불량하다.<sup>4,15)</sup> 또한 주위 조직으로 8mm 이상의 침습을 보이는 경우는 5년 생존율이 50% 이하로 감소하며,<sup>16)</sup> 조직학적 소견상 침습적 조직성장, 비정상적 핵분화, 핵분열, 괴사 및 출혈, 이영양성 석회화, 혈관과 신경의 침습 등이 불량한 예후를 나타낸다.<sup>9)</sup> Olsen 과 Lewise 등은 주타액선에 생기는 다형선종유래암종의 3년 생존율은 39%, 5년 생존율은 30%로 보고하였다.<sup>17)</sup> 본 증례에서는 종양이 악하선에 위치하였고 병리조직검사상 고도 악성종양인 저분화형 다형선종기시 선암종으로 확인되었으며 동측 경부에서 2개의 임파선 전이와 수술 중 종양 혈전이 악하선 주위의 안면 정맥과 후하악 정맥으로 침범하는 소견을 보여 정상 정맥이 나오는 곳까지 충분히 박리후 결찰하여 종괴와 함께 일괄 절제를 시행한 후 Cisplatin 병합 방사선치료를 시행하였다. 술 후 6개월까지는 재발의 증후는 없는 상태지만 불량한 예후를 갖기 때문에 향후 더욱 면밀한 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

**중심 단어 :** 다형선종유래암종 · 악하선 · 종양 혈전.

## References

- 1) Yoshihara T, Tanaka M, Itoh M. *Carcinoma ex pleomorphic adenoma of the soft palate. J Laryngol Otol. 1995;109:240-243.*
- 2) Lewis JE, Olsen KD, Sebo TJ. *Carcinoma ex pleomorphic adenoma: Pathologic analysis of 73 cases. Hum Pathol. 2001;32:596-604.*
- 3) Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. *Malignant mixed tumor of salivary gland origin: A clinicopathologic study of 146 cases. Cancer. 1977;39:388-396.*
- 4) Heints PW, Schmidt WA, Pommier RF, Vetto JT, DiTomasso JP. *Submandibular gland carcinoma ex pleomorphic adenoma: Report of a case with cytologic features and diagnostic pitfalls. Acta Cytol. 1998;42:1431-1436.*
- 5) Boles R, Johns ME, Batsakis JG. *Carcinoma in pleomorphic adenoma of salivary glands. Ann Otolaryngol. 1973;82:684-690.*
- 6) Weber RS, Byers RM, Petit B, Wolf P, Luna M. *Submandibular gland tumors. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;116:1055-1060.*
- 7) Beahrs OH, Woolner LB, Kirklin JW, Devine KD. *Carcinomatous transformation of mixed tumors of the parotid gland. AMA Arch Surg. 1957;75:605-614.*
- 8) Eneroth CM, Zetterberg A. *Malignancy in pleomorphic adenoma. A clinical and microspectrophotometric study. Acta Otolaryngol. 1974;77:426-432.*
- 9) Getughty RM, Scofield HH, Brown FM, Hennigar GR. *Malignant mixed tumors of salivary gland origin. Cance. 1969;24:471-486.*
- 10) Sakamoto M, Sasano T, Higano S, Takahashi S, Iikubo M, Ma-kehata S. *Usefulness of heavily T2 weighted magnetic resonance*

- images for the differential diagnosis of parotid tumours. Dentomaxillofac Radiol. 2003;32:295-299.*
- 11) Felix A, Rosa JC, Fonseca I, Cidadao A, Soares J. *Laminin and collagen IV in pleomorphic adenoma and carcinoma ex-pleomorphic adenoma: An immunohistochemical study. Hum Pathol. 1999;30:964-969.*
  - 12) Pinkston JA, Cole P. *Incidence rates of salivary gland tumors: Results from a population-based study. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;120:834-840.*
  - 13) Kim H, Nam SY, Kim JH, Kim SY, Lee KS, Chu KC. *Postoperative complication and prognosis of salivary gland tumor. Korean J Otolaryngol. 1997;40:197-203.*
  - 14) 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;40:2882-2890.*
  - 15) LiVolsi VA, Perzin KH. *Malignant mixed tumors arising in salivary glands. I. Carcinoma arising in benign mixed tumors: A clinicopathologic study. Cancer. 1977;39:2209-2239.*
  - 16) Seifert G, Sobin LH. *The World Health Organization's histological classification of salivary gland tumors: A commentary on the second edition. Cancer. 1992;70:379-385.*
  - 17) Olsen KD, Lewis JE. *Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a clinicopathologic review. Head Neck. 2001;23:705-712.*