

좌측 이하선에 발생한 Warthin's Tumour: 증례보고

서준호 · 이백수 · 권용대 · 김여갑 · 최병준 · 김영란

경희대학교 치과대학 구강악안면외과

Abstract

WARTHIN'S TUMOUR IN LEFT PAROTID GLAND: REPORT OF TWO CASES

Joon-Ho Suh, Baek-Soo Lee, Yong-Dae Kwon, Yeo-Gab Kim, Byung-Joon Choi, Young-Ran Kim
Departments of Oral and Maxillofacial Surgery, Kyung Hee University Dental School, Seoul, Korea

Warthin's tumour is also known as papillary cystadenoma lymphomatosum or adenolymphoma. This tumour represents 6% of all salivary gland tumour, and is the second most common neoplasm of the salivary gland. It occurs mostly in the parotid gland and in rare instances, it has been reported to occur within the submandibular gland or minor salivary glands. In the past, there was higher incidence in males than females, but more recent investigation shows a more balanced sex predilection. The mean age at diagnosis is 62 years and this tumour is uncommon in patients younger than age 40. This tumour occurs most frequently in the tail of the parotid gland near the angle of the mandible. Surgical removal is the treatment of choice. But sometimes, parotidectomy is recommended because of its potential for being multifocal.

Key words: Warthin's tumour, Parotid gland, Cystadenoma lymphomatosum

I. 서 론

Warthin's tumour는 유두상 낭선 림프종(papillary cystadenoma lymphomatosum) 또는 선립프종(adenolymphoma)으로도 알려져 있으며, 주로 이하선에서 발생한다.^{1,2)} 호발부위는 이하선 하극 뒤쪽이며 단발성 병변이 대부분이지만, 약 10% 정도가 양측성으로 발생하며, 때로는 같은 쪽 또는 양측성의 다발성으로도 관찰된다.^{1,3,6)} 이 종양은 어느 정도 일정한 크기에 이르면 발육이 정지되어 완만한 발육 형태를 나타내기 때문에 고령자에서 무통성 종괴라고 하는 임상경과를 가지고 내원하게 되는 경우가 많다.³⁾ 조직학적으로는 상피조직과 림프성 조직의 증식으로 이루어지며 두 조직의 비율에 따라 상피조직 요소가 약 50%를 차지하는 I형, 70~80%를 차지하는 II형, 간질이 풍부한 III형의 3가지 아형으로 구분되며, I형이 가장 많으며 약 80%를 차지하는 것으로 보고되고 있다.⁵⁾ 대부분 단순적 출술로 치료하는데 다중침성 잠재력 때문에 재발과 새로운 종양형성을 방지하기 위해 표재소엽의 절제를 권장하기도

한다. 본과에서는 53세 여환과 68세 남환에서 발생한 좌측 이하선 부위의 Warthin's tumour를 경험하였기에 보고하는 바이다.

II. 증례 보고

1. Case I

53세 여자 환자가 좌측 안면부의 부종을 주소로 2008년 5월 본과 내원하였다. 2008년 1월부터 좌측 협축부위의 경결감 있는 병소가 생겼다고 하였으며, 점점 단단해지는 것 같다고 하였다. 4년전에 좌측 협축부위에서 구강내로 놓이 배출된 경험이 있었으며, 이비인후과에서 치료받아서 증세 호전되었으나, 최근 다시 증상 악화되었다고 하였다. 흡연 병력은 없었다. 임상 검사상, 좌측 이하선의 종양 의심되어 초음파 영상 촬영 시행하였다. 초음파 영상 결과에서 Stensen's duct의 확장이 관찰되었으며, 타석증으로 인한 도관의 폐색은 보이지 않았다. 선방 실질내에 잘 경계지워

전 저예코성 종괴가 관찰되었으며, 병소주위로 저예코성의 병소부분이 발견되었다. 후방에코의 증강은 강하게 나타나지 않았으나, 색도플러상 종괴의 변연부에 미약한 혈류가 관찰되었고, 병소 내부에는 혈류가 관찰되지 않았다(Fig. 1). 타액선조영상(Sialogram)에서는 Stensen's duct의 확장이 관찰되며, 도관이 국소적으로 협착되어 있었다. 선방 실질내부에는 비교적 잘 경계되고 둥근모양의 병소가 자리하고 있어 침샘류(sialocele)가 의심되었다(Fig. 2). 자기공명영상에서 약 15×21 mm정도의 크기의 병소가 이하선 천엽부에서 발견되었다. T1강조영상에서 종괴는 경계가 명료하며 중간정도의 신호강도로 관찰되었는데 이는 주변 근육조직보다는 높으며 주위 이하선 조직보다는 낮았다(Fig. 3). T2강조영상에서는 주변 근육조직보다는 높은 신

호강도로 나타났으며, 주변 이하선 조직과는 유사한 신호강도를 보였다(Fig. 4).

이러한 검사결과상 이하선의 침샘류로 잠정진단하고, 2008년 7월에 전신 마취 하에 외과적 적출술을 시행하였다. 병소의 크기는 지름 15×15 mm로 이하선의 천총과 심총사이에 구모양으로 위치해 있었으며, 주변조직과는 섬유성 조직의 피막으로 싸여 경계가 명확하였다(Fig. 5). 병리 조직학적 검사상 많은 양의 림프구의 침윤과 기질세포가 관찰되었으며, 배중심을 형성하는 림프양 조직으로 구성되어 있었다. 낭강의 표면을 형성하는 호산성 세포는 2층으로 구성되어 있었다(Fig. 6). 병리조직학적 검사결과 Warthin's tumour로 최종 진단되었으며, 술 후 1개월에 시행된 예후 관찰 시 재발소견은 존재하지 않았다.

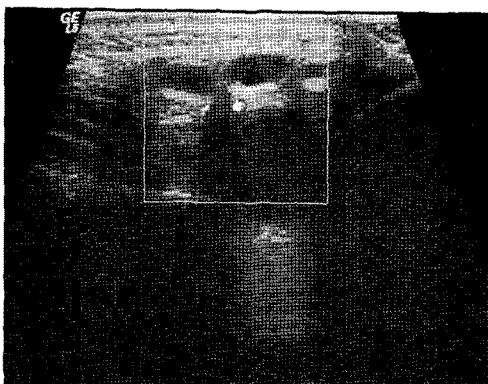


Fig. 1. Warthin's tumour appears a well-defined hypoechoic mass with central hyperechoic lesion.

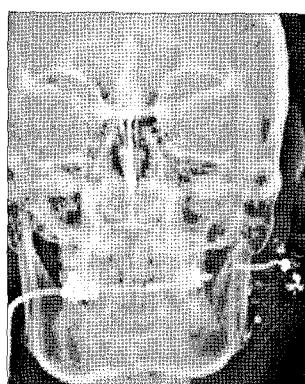


Fig. 2. Dilatation of Stensen's duct with local constriction is present. Relatively well demarcated and roundish defect is observed in intrinsic portion of the acinar parenchyme on Sialogram.



Fig. 3. Warthin's tumour is located on superficial lobe of Lt. parotid and has internal mass with high signal intensity in T1 weighted image.

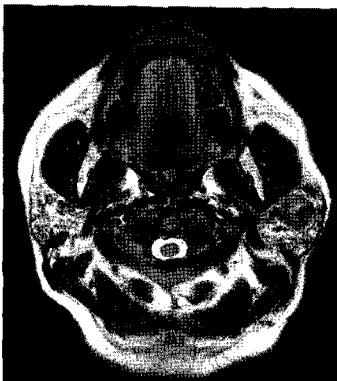


Fig. 4. Warthin's tumour appears hyperintense signal on T2 weighted MRI image.



Fig. 5. Warthin's tumour appears oval and well encapsulated internal structure.

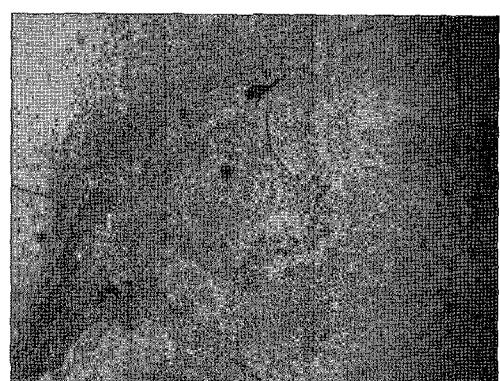


Fig. 6. Epithelial component - double layer of tall columnar cells with granular acidophilic cytoplasm are formed (H-E stain X100).

2. Case 2

68세 남자 환자가 좌측 하악과 후방 부위의 무통성 종창을 주소로 2007년 5월에 타병원에서 의뢰되었다. 종창은 내원 9개월 전부터 환자가 인지하였으며, 촉진시 좌측 이하선 부위에 단단한 종물이 만져졌으나 안면 마비 증상은 보이지 않았다. 환자는 20년 동안 하루 3갑씩 흡연한 병력이 있었다. 초음파영상에서는 이하선의 천엽측 부분에 주변조직 보다 낮은 에코 레벨을 나타내는 경계가 명료한 종괴가 관찰되었다. 종괴의 직경은 24×24 mm정도였으며, 후방 에코의 뚜렷한 증가는 없었다. 저에코성 종괴의 내부의 격벽구조 및 전하방 부분에 고에코성 부분이 관찰되었다 (Fig. 7). 색도플러상에서 종양의 내부에는 혈류에코가 존재하지 않았으나, 주변부로의 혈류에코가 존재함을 확인하였다. 자기공명영상에서 T1강조영상에서 종괴는 경계가 명료하며 비교적 균질한 내부신호강도를 보였다. 중간 정도의 신호강도로 관찰되었는데 이는 주변 근육조직보다는 높으며 주위 이하선 조직보다는 낮았다. T2강조영상에서는 주변 근육조직이나 이하선 조직보다 신호강도가 높게 관찰되

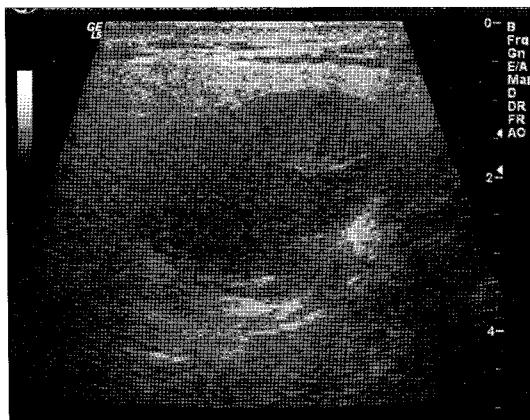


Fig. 7. Warthin's tumour appears a well-defined hypoechoic mass with central hyperechoic lesion.

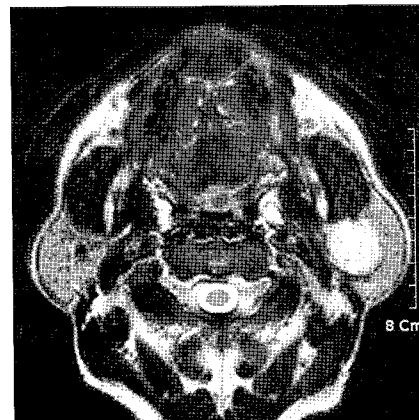


Fig. 8. Warthin's tumour appears hyperintense signal on T2 weighted MRI image.

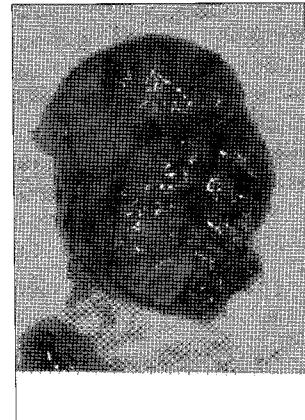


Fig. 9. Warthin's tumour appears oval shape and well encapsulated.



Fig. 10. Warthin's tumour consists of glandular spaces lined by a characteristic double layer of oncocytic epithelium and a stroma of lymphoid cells, often with reactive germinal centers (H-E stain X100).

었다(Fig. 8). Gd 조영증강영상에서 종괴는 신호가 비교적 균일하게 증강되었고, 주위 이하선 조직의 신호강도와 비슷하게 관찰되었다. T1-강조, T2-강조, Gd 조영증강 영상 모두에서 내부에 선형으로 관찰되는 낮은 신호강도 부분이 관찰되었다. 다형성 선종으로 잠정진단하고, 2007년 6월에 전신 마취 하에 외과적 절제술을 시행하였다. 병소의 크기는 지름 25×25 mm였으며 이하선의 천충과 심충사이에 구 모양으로 위치해 있었으며, 주변조직과는 섬유성 조직의 피막으로 싸여 경계가 명확하였다(Fig. 9). 병소 제거 시 내부에서 맑은 노란색의 점성물질이 배출되었다. 조직검사결과, 섬유성 결합조직으로 둘러싸인 유두상 구조물이 낭강 내로 돌출되어 있는 소견이 관찰되었다. 유두상 구조물의 바깥은 상피세포들로, 기질은 림프양 조직으로 구성되었으며 배중심을 형성하기도 하였다. 상피는 낭강 쪽의 긴 원주형세포와 보다 작은 하방의 입방상피세포로 구성되어 있었다(Fig. 10). 병리조직학적으로 Warthin's tumour로 최종 진단되었다. 술 후 1개월에 예후 관찰시 재발소견 발견되지 않았다.

III. 총괄 및 고찰

Warthin's tumour는 주로 이하선에서 발생하며, 이하선에서 발생하는 양성종양 중에서는 다형성 선종 다음으로 많으며 전체의 약 15% 정도를 차지한다.³⁾ 이하선의 하엽에서 무통성으로 서서히 성장하며, 주로 이하선과 이하선 주변 림프절에만 한정된다. 대부분 표재 소엽 말단에서 발견되지만 10% 정도는 심부 소엽에서 발생되고, 이하선의 외부에서 발생하는 경우(악하선, 경부림프절, 후두와 관련된 경우)는 8% 정도에서 보인다. 이 외에도 4% 정도는 한 이하선에서 여러 개의 Warthin's tumour가 발견되었다. 예전에는 40대 이상의 남성에서 많이 발생하였으나, 점점 여성에서의 발생비율이 증가하고 있는 추세이다.^{4,5)} 성별에 따른 발생율에서 과거에는 남성 대 여성 비율이 10:1 정도로 남성에서 발생되는 비율이 높았으나, 최근 연구에 따르면 남성 대 여성 비율이 3.3:1 정도 된다는 보고가 있다.¹⁾ 이 종양의 원인은 주로 배형성기 중 이하선 림프절 내에 타액선 도관세포가 갇혀서 증식된다는 설이 유력하며, 이 외에도 흡연, Epstein-Barr virus, 호르몬반응, 면역학적 반응이 원인으로 제기되고 있으나, 아직까지도 정확한 원인은 밝혀지지 않고 있다. 하지만 최근의 여성에서의 발병률을 증가는 여성흡연자의 증가와 관련된 것으로 보인다.^{4,5)} 흡연은 이 종양에 있어서 중요한 원인으로 논의되고 있다.^{1,4-6)} Warthin's tumour는 수많은 미토콘드리아를 포함하는 호산성 세포(oncocytic cell)로 구성되는데, 이들은 구조적 이상과 대사기능의 감소를 자주 보인다. 타액선에서의 단일 상피 세포의 호산성 변화(oncocytic transformation)는 연령의 증가와 함께 관찰될 수 있다.^{3,7)} 흡연 시 많은 발생기 산소를 배출하여 미토콘드리아의 DNA에 손상을 줄 수 있는데, Warthin's tumour의 호산성 세포에서는 손상된 미토콘드리아의 DNA비율이 높은 것으로 나타난다.⁷⁾ Teymoortash 등¹⁾ 이 81명의 환자에서 발생한 96개의 Warthin's tumour를 연구한 결과, 이 중 흡연경력이 있거나 현재 흡연습관을 가지는 환자가 79%를 차지하였으며, 이는 다형성 선종의 환자(30.8%)와 비교하였을 때 높은 발생률을 보였다.¹⁾ Warthin's tumour에서는 다형성 선종과 비교했을 때 현재 흡연습관을 가진 환자에서의 발병률이 비흡연자에 비해 8.3배 높게 나타났다. 또한 흡연량이 많은 환자에 있어서는 비흡연자에 비해서 높은 발병률을 나타낸다. 96개의 증례 중 12.3% (81명 중 10명)가 양측성으로 나타났으며, 이중 8명은 동시에 발생하였으며, 2명은 후시성으로 관찰되었다. Yu 등⁴⁾이 보고한 자료에서도 Warthin's tumour의 발병률은 흡연량과 흡연기간과도 관련이 있는 것으로 나타났다.^{4,8)} 또한 Warthin's tumour는 이하선에 발생하는 양성 신생물 중 양측성이 흔하게 나타나는 종양으로 4-10% 정도가 양측성으로 나타나며, 이런 경

우 대부분 후시성으로 나타난다.³⁾ Klussmann 등의⁶⁾ 연구에 의하면 양측성으로 Warthin's tumour가 발생하는 경우는 흡연자의 경우 1/3정도 되었으나 비흡연자에서는 관찰할 수 없었다. 이렇게 양측성으로 발생하는 환자 중 2/3 정도는 동시에 발견이 되며, 나머지는 후시성으로 발견되기 때문에 흡연을 많이 한 환자의 경우 한쪽에서만 발견되었더라도 반대측의 초음파 검사 및 추적관찰이 필요하다.⁶⁾

초음파 영상으로 관찰 시 주위와의 경계가 명료하고 내부에코는 뚜렷하게 낮게 나타난다. 약 반수에서는 종양내에 낭종 형성과 격벽구조가 관찰되며, 다형성 선종에 비해서 내부에코가 약간 불균일하게 나타나며, 후방에코의 증강이 미약하다고 한다. 환자의 10-15%에서는 병소가 다수 혹은 양측성으로 발견될 수 있다.^{9,10)}

초음파 영상은 비용이 저렴하고 Image-guided FNAB (fine needle aspiration biopsy) 시 활용될 수 있지만, 심부 소엽은 하악에 가려 잘 관찰할 수 없는 단점이 있다. 이에 반해 자기공명영상은 종양의 비균질한 신호강도, 불분명한 변연, 주위조직으로의 침윤 등의 소견을 관찰할 수 있다.^{2,9-11)}

자기공명영상으로 관찰할 경우, 낭성부분은 30% 정도에서 관찰되는데, 이는 낭 내부에 단백질 또는 점성액을 함유하여 T1 이완시간을 단축시킨다. 고형부분은 상피조직과 림프양 조직 등으로 구성되는데 조영제 투여 후에도 신호증강이 없어서 이러한 특징을 진단에 이용하기도 한다. T1-강조영상에서 낭성부위는 높은 신호강도, 고형부분에서는 낮은 신호강도를 보여 혼합된 신호강도를 보이며, T2-강조영상에서는 중간정도의 신호강도를 보이나, 조영제 투여 이후 높은 신호강도를 보인다.^{9,12-14)}

Warthin's tumour는 병리조직학적으로 매우 특징적인데, 종양은 도관을 구성하는 상피세포와 림프양 조직의 고형부분으로 구성된다. 낭강은 크기와 모양이 다양하며, 낭강 내부로 고형부분인 유두상 구조물이 돌출되어 있다. 유두상 구조물의 상피부분은 미토콘드리아가 풍부한 것이 특징적인데 이들은 낭강쪽에 밀집되어 있다. 또한 이 부분은 두 층의 세포로 구성되는데, 아래층은 입방세포로 구성되고, 위층은 과염색된 핵이 자리한 긴원주세포로 이루어져 있다. 림프기질에 의해서 지지되는 상피는 배중심을 형성한다. 낭강 내부에는 호산성 물질이 차있으며 때로 결정이 형성된 경우도 있다.^{1,5)} 대부분의 Warthin's tumour에 있어 이하선의 표재소엽 말단에서 발생하고 그 크기가 35 mm이하인 경우가 많다. 종양의 처치시 주요 도관과 이하선의 전상방부를 종양으로부터 분리하기에 충분하여 대부분 단순 적출술로 치료한다. 술 후 대부분의 이하선 조직은 보존될 수 있다.⁸⁾ 하지만, 다중심성 잠재력 때문에 재발과 새로운 종양형성을 방지하기 위해 이하선의 천부 아랫부분의 절반만 제거하는 표재소엽 절제를 권장하기도 한다. 단순 적출

술은 이하선의 표제소엽 절제술에 비해 짧은 수술시간과, 적은 수술범위를 가진다. 또한 턱모서리가지 및 신경목가지의 분기점을 포함한 안면 신경의 보존을 보존하여 술 후에 발생할 수 있는 기능장애를 줄일 수 있으며, 안면윤곽의 형태를 보존할 수 있다는 장점을 가진다.³⁾ 재발률은 제한적인 외과적 시술시 5-12%로 보고되고 있다. 악성으로의 전환은 극히 드물지만 잠재적인 위험은 존재하기 때문에 술 후 정기적 검진이 요구된다.²⁾

References

1. Teymoortash A, Krasnewicz Y, Werner JA : Clinical features of cystadenolymphoma (Warthin's tumor) of the parotid gland: a retrospective comparative study of 96 cases. *Oral Oncol* 42 : 569, 2006.
2. Gorai S, Numata T, Kawada S et al : Malignant lymphoma arising from heterotopic Warthin's tumor in the neck: case report and review of the literature. *Tohoku J Exp Med* 212 : 199, 2007.
3. Teymoortash A, Werner JA : Tissue that has lost its track: Warthin's tumour. *Virchows Arch* 446 : 585, 2005.
4. Yu GY, Liu XB, Li ZL et al : Smoking and the development of Warthin's tumour of the parotid gland. *Br J Oral Maxillofac Surg* 36 : 183, 1998.
5. Lamelas J, Terry JH, Jr., Alfonso AE : Warthin's tumor: multicentricity and increasing incidence in women. *Am J Surg* 154 : 347, 1987.
6. Peter Klussmann J, Wittekindt C, Florian Preuss S et al : High risk for bilateral Warthin tumor in heavy smokers—review of 185 cases. *Acta Otolaryngol* 126 : 1213, 2006.
7. Lewis PD, Baxter P, Paul Griffiths A et al : Detection of damage to the mitochondrial genome in the oncocytic cells of Warthin's tumour. *J Pathol* 191 : 274, 2000.
8. Yu GY, Ma DQ, Liu XB et al : Local excision of the parotid gland in the treatment of Warthin's tumour. *Br J Oral Maxillofac Surg* 36 : 186, 1998.
9. de Ru JA, van Leeuwen MS, van Benthem PP et al : Do magnetic resonance imaging and ultrasound add anything to the preoperative workup of parotid gland tumors? *J Oral Maxillofac Surg* 65 : 945, 2007.
10. Howlett DC : High resolution ultrasound assessment of the parotid gland. *Br J Radiol* 76 : 271, 2003.
11. Bartels S, Talbot JM, DiTomasso J et al : The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck* 22 : 781, 2000.
12. Alibek S, Zenk J, Bozzato A et al : The value of dynamic MRI studies in parotid tumors. *Acad Radiol* 14 : 701, 2007.
13. Howlett DC, Kesse KW, Hughes DV et al : The role of imaging in the evaluation of parotid disease. *Clin Radiol* 57 : 692, 2002.
14. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA : Major salivary gland imaging. *Radiology* 216 : 19, 2000.

저자 연락처

우편번호 130-701
서울특별시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 치과대학 부속병원 구강악안면외과
이백수

원고 접수일 2009년 10월 12일
게재 확정일 2010년 01월 13일

Reprint Requests

Baek-Soo Lee
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Chonbuk National University
1 Hoigi-dong, Dongdaemunku, Seoul, 130-701, Korea
Tel: 82-2-958-9440
E-mail: leebs@knu.ac.kr

Paper received 12 October 2009
Paper accepted 13 January 2010