



## 악하선에 발생한 선양낭성암종

하용윤 · 김성곤 · 김민근

강릉원주대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

### Abstract

## Adenoid Cystic Carcinoma of the Submandibular Gland

Yong-Yun Ha, Seong-Gon Kim, Min-Keun Kim

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Gangneung-Wonju National University

Adenoid cystic carcinoma is a distinctive neoplasm of the salivary gland and is the most common malignant tumor of submandibular gland. Although adenoid cystic carcinoma grows slowly, it shows aggressive tendencies with the ability to invade peripheral nerves. This ability enables an adenoid cystic carcinoma to extend along the nerves and spread long distances, resulting in high incidence of distant metastasis and recurrence. Therefore, radical resection is the treatment of choice for this carcinoma. We performed partial mandibulectomy, neck dissection and immediate reconstruction using a radial forearm free flap on a 54 year-old man with adenoid cystic carcinoma on the right submandibular gland. And as an adjunctive therapy, chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil was used. We report our case along with a literature review.

**Key words:** Adenoid cystic carcinoma, Chemotherapy, Forearm free flap, Submandibular gland

### 서론

선양낭성암종(adenoid cystic carcinoma)은 타액선에서 주로 발생하는 악성 종양이다. 서서히 지속적으로 성장하는 경향이 있고, 특히 신경 또는 신경 주위 막으로 잘 침투하여 신경을 따라서 상당히 먼 거리까지 이동할 수 있는 특징을 가지고 있다[1].

이러한 선양낭성암종은 basaloid cell들이 이루는 조직학적 특징 때문에, 1856년 Billroth에 의해 cylindroma로 불렸었다[1]. 다른 동의어로는 adenoepithelioma, basaloma 등이 있으나

Foote와 Frazell에 의해 adenoid cystic carcinoma (선양낭성암종)로 불리게 되었고 World Health Organization에 의해 채택되었다[2,3].

선양낭성암종은 50대 또는 60대에서, 남성보다는 여성에서 더 우세하게 나타난다[4]. 타액선 전체 중에서는 구개의 소타액선에서 가장 흔하게 나타나고(58%), 대타액선 중에서는 이하선과 악하선의 순서로 흔하게 나타난다. 특히 악하선 부위에서 발생하는 악성 종양 중에서는 선양낭성암종이 가장 많은 비율을 차지하고 있다[1].

원고 접수일 2011년 9월 6일, 원고 수정일 2011년 9월 29일,  
게재 확정일 2011년 10월 12일

책임저자 김민근  
(210-702) 강릉시 저변동 123번지, 강릉원주대학교 치과대학 구강악안면외과학교실  
Tel: 033-640-3139, Fax: 033-642-6410, E-mail: omfsmk@gwnu.ac.kr

RECEIVED September 6, 2011, REVISED September 29, 2011,  
ACCEPTED October 12, 2011

Correspondence to Min-Keun Kim  
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry,  
Gangneung-Wonju National University  
123, Jibyeon-dong, Gangneung 210-702, Korea  
Tel: 82-33-640-3139, Fax: 82-33-642-6410, E-mail: omfsmk@gwnu.ac.kr

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

선양양성암종은 주로 회색빛을 띤 고형의 형태로 관찰이 되며, 드물지만 낭(capsule)으로 둘러싸여 있는 경우도 있다. 작은 크기에서는 비교적 경계가 명확하지만, 신경을 따라 주변 조직으로 침투하려는 특징으로 인해 성장을 하게 되면, 인접 조직으로의 전이 가능성이 높아진다. 조직학적으로 선양양성암종은 tubular type, solid type, cribriform type (glandular type) 3가지의 형태로 분류할 수 있다. 가장 높은 비율의 발생을 보이는 형태는 tubular type (42.9%)이며, solid pattern (35.7%), cribriform type (21.4%)이 그보다 좀 더 낮은 비율로 발생이 된다[2,5,6].

선양양성암종의 치료를 위한 방법으로는 외과적인 절제술과 보조적인 방사선 요법이 주로 추천되고 있다.

본 증례에서는 우측 악하선 부위에 발생한 선양양성암종에 대하여, 외과적인 절제술과 보조적인 항암 요법을 시행하였고, 비교적 양호한 치료 결과를 얻었다. 이에 증례에 대한 경험을 관련된 문헌과 함께 고찰해보고자 한다.

## 증례보고

전신적으로 건강한 58세의 남자환자가 하악 우측 견치 설측 부위에 발생한 연조직의 팽창을 주소로 본원에 내원하였다. 환자는 병소의 존재를 1년 전에 알았고, 그동안 큰 불편감이 없어서 치료 없이 지나다가, 1개월 전 해당 부위의 잇몸이 아파 지방의 치과의를 경유하여 본원으로 오게 되었다.

초진 시, 돔 형태의 단단하고 고정된 결절(4.8×1.5 cm<sup>2</sup>)이 우측 구강저 부위를 중심으로 관찰되었다. 병소의 범위는 내측과 외측으로 하악 우측 중절치부터 하악 우측 제2소구치 부위까지 연장이 되어 있었다. 병소의 표면은 부드러운면서 불규칙적인 크기의 결절로 덮여 있었고, 부분적으로 흰색 또는 연황색의 궤양과 함께 발적이 관찰되었다(Fig. 1).

뚜렷한 체중 변화는 최근에 없었다고 했으며, 경부림프절의



Fig. 1. Soft tissue enlargement with partially ulcerative was showed on clinical exam.

림프절 병증도 관찰되지 않았다. 파노라마 사진상에서 골조직의 특이한 병적소견은 보이지 않았다. 그런데, MRI에서는 광경근의 용기가 관찰되었다(Fig. 2).

임상적 관찰과 방사선사진상의 소견에 근거하여, 우측 구강저에 발생한 악성 신생물로 가정하고, 먼저 절개생검(incisional biopsy)을 행했다. 그 결과 얻은 병리조직학적 검사에서는 진행 중인 신생물의 특징인 mitosis와 nucleoli가 많이 관찰되었고, ductal 구조를 가진 basaloid 소견을 보였으며 undifferentiated adenocarcinoma로 결론내렸다.

추가적인 진단을 위한 혈액학적 검사에는 큰 이상소견은 없었으나, magnetic resonance imaging (MRI)상, 해당 부위의 종괴와 함께 후구치 부위에 1 cm 미만의 림프절 증대가 발견되었고, 핵의학 검사 결과에서는 해당 부위의 종양이 의심되는 소견을 보였다(Fig. 3).

따라서 이 신생물에 대해 임상적 병기를 III기(T3N0M0)로 내렸다. 따라서 이 병소는 진행된 병소로서, 우선 외과적 처치로서 부분하악절제술(partial mandibulectomy)을 하고, Level II에서 편측(ipsilateral)으로 경부림프절 청수술을 시행한 뒤, 결손부를 우측 전완부 요골 유리피판으로 즉시 재건하였다.

수술 시 동결절편검사(frozen biopsy)를 통해 음성의 절제변연을 얻었으며, 경부림프절 전이가 없는 것을 확인하였다. 수술 후 종괴에 대한 조직학적 검사 소견에서는 종양이 주변조직으로 침습한 양상을 보이고 있었고, 신경주위막으로도 침습한 것을 관찰할 수 있었다. 패턴은 cribriform type을 나타내었다(Fig. 4). 또한, 경부림프절에 대한 전이도 조직학적 검사 결과 없는 것으로 나타났다. 또한 면역조직학적 검사에서, PCNA와 p53, pan-K,  $\beta$ -catenine, Wnt-1, snail에 잘 침윤된 것이 관찰되었다.



Fig. 2. Magnetic resonance imaging. Swelling of platysma was observed due to mass lesion on right submandibular region.

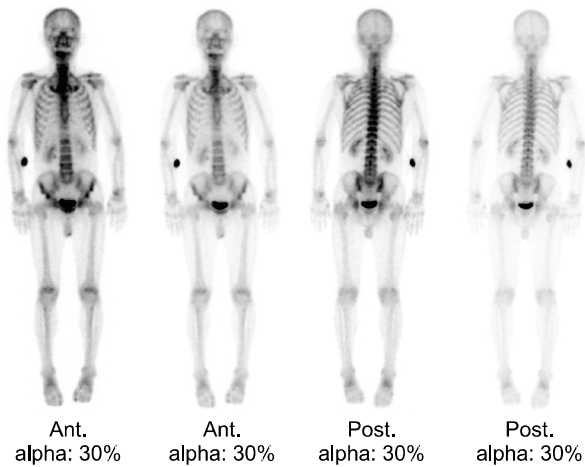


Fig. 3. Bone scan, Radiopacity was increased on right submandibular region that may be tumor.

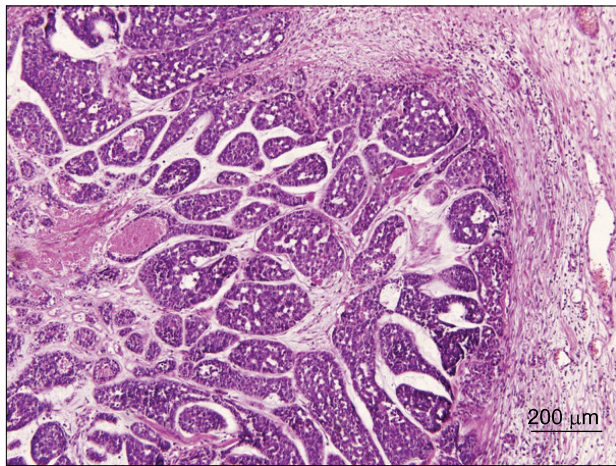


Fig. 4. Histological overview of the main mass showed cribriform type of adenoid cystic carcinoma (H&E staining, original magnification,  $\times 100$ ).

술 후 26일째의 정기검진에서, 경부의 절제 변연부의 창상 열개와 함께 국소 농양이 형성되었으나 적극적인 소독으로 해결되었고, 구강의 피관은 성공적으로 안착되었다(Fig. 5).

이후, 항암요법을 술 후 74일, 109일, 151일에 시행하였는데, cisplatin 50 mg/day과 5-fluorouracil (5-FU) 500 mg/day을 정맥 내로 각각 1일, 4일간 투여하였다. 그리고 cisplatin과 5-FU 투여 전과 후에 충분한 수액보충(hydration)을 시켰다. 항암요법은 입원하에 이뤄졌는데, 3회의 항암요법 기간 동안 총 1회의 소화불량 및 복부팽만감을 호소하였고 오심, 구토 같은 부작용 없이 모두 끝마쳤다.

그리고 술 후 169일째에 실시한 MRI검사상 재발 및 이상 소견은 없었고 현재 환자의 주된 불편사항은 경부의 반흔이며 이는 반흔개조술로 개선할 수 있겠으나, 수술적 개입을 바랄 만큼 불편감이 크지는 않다(Fig. 6).

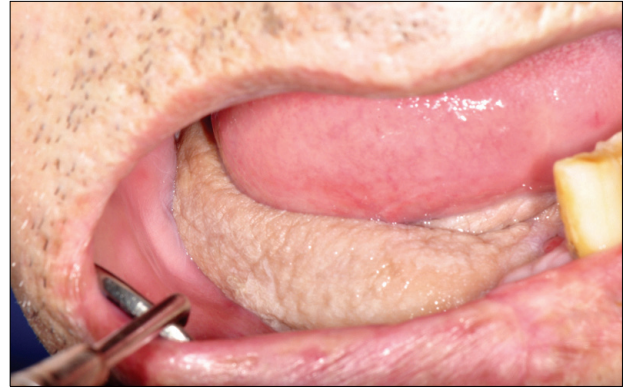


Fig. 5. The figure of region of the reconstruction with forearm flap at 32 days postoperatively.



Fig. 6. There is no evidence with recurrence on magnetic resonance imaging at 169 days postoperatively.

## 고 찰

보통 임상적으로, 선양낭성암종은 느린 성장을 특징으로 하고 통증 및 부종은 초기의 중요한 증상 중 하나이지만, Perzin 등[5]에 따르면 무통성 덩어리를 주소로 한 것이 대부분이었다고 한다. 이 환자의 경우는 환자는 부종과 함께 동반한 통증은 최근에 생긴 궤양으로 인해 발생하였나 다른 특이한 증상은 없었다. 선양낭성암종은 신경을 따라 먼 곳까지 침습하는 경향이 강하기 때문에, 부위에 따라 해당 신경 침습으로 인한 양상이 다르게 나타날 수 있고, 이하선이 이환되었다면, 안면마비, 이관긴급이 나타날 수 있다[2]. 이 환자의 경우는 기능 장애는 관찰되지 않았다. 따라서, 이러한 이유들은 이 질환을 초기에 놓치게 만드는 요인이 된다.

선양낭성암종의 예후에 관해서 조직병리학적 병기(histological

grade), 절제변연의 양성 여부, perineural invasion, 경부림프절로의 전이 여부, 진단의 시기, 종양의 임상 병기, 병소의 위치 등이 요소로 보고되어 있고 여기에는 논란거리가 많다[3,6,7]. 경부림프절로의 전이가 일어난 경우는 예후가 좋지 못하다. 본래 선양낭성암종은 혈행성전이로 침습하는데[8], 위치에 따라서는 특히, 악하선은 경부림프절로의 전이가 직접 일어날 수 있고 따라서 전체 대타액선 중 예후가 가장 나쁘다[6,9].

조직병리학적 검사상, Solid 패턴은 예후가 좋지 않은데, 보다 더 재발률이 높고 조기에 원격전이가 일어나며, 사망률이 크다. Perzin에 따르면 tubular type이 예후가 가장 나쁘다고 한다 [6,7]. Cribriform도 tubular type과 비슷하게 예후가 나쁘는데 그것은 cribriform에서의 뒤늦은 원격전이에 의한다고 한다[7].

음성의 절제변연이 나타나면, 예후가 좋다. 하지만 Barrett과 Speight[3]에 의하면 음성의 절제변연이 장기적 예후에 큰 영향을 미치지 못한다고 한다. 또한 절제변연이 양성이든 음성이든 방사선요법 시에는 예후와 큰 연관성이 없다는 주장도 있으며, 방사선요법을 쓴다고 하여도 선양낭성암종의 특성상 느리고 잦은 재발률을 낮추지 못한다는 주장도 있다[7,10].

선양낭성암종에 대한 치료법으로는 외과적 절제(surgical resection), 방사선요법, 항암요법 등이 적용된다. 외과적 절제는 주된 치료법이다. 병소의 크기나 위치에 따라 단독으로도 쓰일 수 있고, 특히 병소의 크기가 작고 절제 후에 음성의 절제변연을 얻을 경우 그러하다[11]. 방사선요법은 외과적 절제 후, 부가적인 방법으로 추천된다. 대개 60 Gy 이상의 용량이 추천되며, 양성의 절제변연을 얻었을 경우는 그 이상이 적용된다[12-14]. 항암요법의 경우는, 특히 논란이 많다. 그동안 선양낭성암종에 적용했을 때 효과가 제한적이었는데, 그것은 아마도 이 신생물 특유의 느린 성장속도에 기인할 것이다[15]. 하지만 선양낭성암종에 대한 항암요법의 효과가 기대할 만하다고 보고한 저자도 있다. Alcedo 등[16]과 Hotte 등[17]에 의하면 KIT tyrosine kinase의 inhibitor인 imatinib에 반응이 있다고 한다.

한편, 두경부암에서 일반적인 항암요법의 장점은 국소적 종양의 조절(locoregional tumour control), 통증의 조절, 연하기능과 식욕 회복, 체중감소와 피로의 개선, 무병생존율의 증가(increased disease-free survival)를 들 수 있다. 이러한 장점들은 전이되거나 재발된 두경부암에서 고식적 요법(palliative therapy)에서 특히 유용하다[18].

그리고 두경부암의 부가적 항암요법으로 자주 쓰이는 약제로는 methotrexate, 5-FU, cisplatin, docetaxel 등이 있고, 이 중에서 5-FU, cisplatin, doctaxel에 대한 고식적(palliative) 약제로서의 관련문헌은 비교적 잘 알려져 있다[10,19,20]. 이 약제들은 단독으로 쓰일 수도 있지만, 병용해서 쓰일 때 효과가 큰데 특히 cisplatin과 5-FU의 조합이 가장 효과적이라고 한다. 하지만 이러한 항암요법으로 국소재발을 방지하는 데 효과는 있으나 총

생존율의 증가에 영향을 미치지 않는다는 보고도 있다[18].

우리는 이 환자에게 부가적 요법으로 항암요법을 적용했다. 이는 음성의 절제변연을 얻었고 국소림프절 전이가 없다고 확인되어, 방사선치료 시 앞서 논의된 바와 같이 큰 이득이 없다고 판단하였기 때문이다. 따라서 임상적 병기로서 III기인 진행된 종양에 대하여, 국소재발을 방지하기 위해 부가적 항암요법을 적용하기로 결정하였다.

비록 선양낭성암종이 구강악안면영역에서 흔하지 않은 신생물이지만, 악하선에 발생할 수 있는 가장 흔한 악성종양이다. 하지만 이에 관해 알려진 것이 부족하다. 선양낭성암종에 대한 예후요소가 확립되지 않았고 또한 치료방법에 따른 생존율 또는 효과에 관한 논란이 있기 때문에 이에 관한 심도 있는 다른 연구가 필요하다. 또한 우리가 비록 성공적으로 수술 및 항암요법을 시행하였지만 선양낭성암종의 늦고 높은 재발률과 원격전이 때문에 환자의 장기적 검진이 요구된다.

## References

1. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors. Surgical pathology of the salivary glands. Philadelphia: Saunders; 1991.
2. Barnes L, editor. Surgical pathology of the head and neck, 3rd ed. New York: Informa Healthcare; 2009.
3. Barrett AW, Speight PM. Perineural invasion in adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a valid prognostic indicator? Oral Oncol 2009;45:936-40.
4. Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988;66:323-33.
5. Perzin KH, Gullane P, Clairmont AC. Adenoid cystic carcinomas arising in salivary glands: a correlation of histologic features and clinical course. Cancer 1978;42:265-82.
6. Huang M, Ma D, Sun K, Yu G, Guo C, Gao F. Factors influencing survival rate in adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. Int J Oral Maxillofac Surg 1997;26:435-9.
7. Matsuba HM, Spector GJ, Thawley SE, Simpson JR, Mauney M, Pikul FJ. Adenoid cystic salivary gland carcinoma. A histopathologic review of treatment failure patterns. Cancer 1986;57:519-24.
8. Allen MS Jr, Marsh WL Jr. Lymph node involvement by direct extension in adenoid cystic carcinoma. Absence of classic embolic lymph node metastasis. Cancer 1976;38:2017-21.
9. Szanto PA, Luna MA, Tortoledo ME, White RA. Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. Cancer 1984;54:1062-9.
10. Hill ME, Constenla DO, A'Hern RP, et al. Cisplatin and 5-fluorouracil for symptom control in advanced salivary adenoid cystic carcinoma. Oral Oncol 1997;33:275-8.
11. Kokemueller H, Eckardt A, Brachvogel P, Hausamen JE. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck--a 20 years experience. Int J Oral Maxillofac Surg 2004;33:25-31.
12. Gurney TA, Eisele DW, Weinberg V, Shin E, Lee N. Adenoid cystic carcinoma of the major salivary glands treat-

- ed with surgery and radiation, *Laryngoscope* 2005;115:1278-82.
13. Gomez DR, Hoppe BS, Wolden SL, et al. Outcomes and prognostic variables in adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a recent experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:1365-72.
  14. Garden AS, Weber RS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ. The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32:619-26.
  15. Dodd RL, Slevin NJ. Salivary gland adenoid cystic carcinoma: a review of chemotherapy and molecular therapies. *Oral Oncol* 2006;42:759-69.
  16. Alcedo JC, Fábrega JM, Arosemena JR, Urrutia A. Imatinib mesylate as treatment for adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: report of two successfully treated cases. *Head Neck* 2004;26:829-31.
  17. Hotte SJ, Winquist EW, Lamont E, et al. Imatinib mesylate in patients with adenoid cystic cancers of the salivary glands expressing c-kit: a Princess Margaret Hospital phase II consortium study. *J Clin Oncol* 2005;23:585-90.
  18. Evans PR, Gullane P, Montgomery P. Principles and practice of head and neck oncology. London: Martin Dunitz; 2002
  19. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2008.
  20. Haddad R, Colevas AD, Tishler R, et al. Docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil-based induction chemotherapy in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: the Dana Farber Cancer Institute experience. *Cancer* 2003;97:412-8.