

구강설에 발생한 점액선암종 1예

강주용 · 최익준 · 이병철*

한국원자력의학원 원자력병원 이비인후-두경부외과

A Case Report of Mucinous Adenocarcinoma of the Oral Tongue

Ju Yong Kang, MD, Ik Joon Choi, MD, Byeong Cheol Lee, MD*

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

= Abstract =

Mucinous adenocarcinoma (MAC) is a rare malignant neoplasm that occasionally occurs in the large intestine (colon), followed by the pancreas, ovary, lung, prostate, and breast. It is characterized by large amounts of extracellular epithelial mucin that contains tumor cell nests. We herein present a unique case of MAC originating from minor salivary gland, the second to be reported in literature in South Korea. We report a case of MAC in the tongue considered to be developed from minor salivary gland with a review of literature.

Key Words : Tongue, Salivary gland tumor, Adenocarcinoma, Mucinous, Head and neck cancer

서 론

점액성 선암종은 매우 드문 암종으로 결장에서 종종 발생하는 악성 종양이며, 췌장, 난소, 폐, 전립선, 유방순으로 발생 빈도를 나타낸다.⁵⁾ 조직학적으로 종양세포들이 다량의 세포 외 점액에 둘러싸여 있는 특징적 소견을 보이는 질환이다.¹⁻³⁾ 두경부 영역에서 점액선암종은 극히 드문 암종이며, 전체 타액선 암종의 0.13%을 차지한다고 보고되었으며,⁴⁾ 국내에서는 타액선에 생긴 2예만이 보고되었다. 저자들은 유방암으로 진단되어 치료 중인 환자에서 우연히 발견된 구강설에 생긴 소타액선 기원 점액선암종 1예를 치험 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

43세 기저질환이 없는 여자 환자로, 5년 전 좌측 유방의 관내상피내암으로 좌측 유방 전절제술과 보조적 항암화학요법 및 호르몬 치료를 받았던 분이며 수술 4년 후 발견된 우측 폐 결절로 흉부외과에서 진단 및 치료 목적으로, 비디오보조흉강경수술(VATS)로 우하엽 절제술을 시행 받았다. 수술 후 5일째 치아우식증으로 치과에서 치료를 받던 중 우연히 발견된 좌측 설배부의 장경 약 2.5 cm의 무통성 종물로 이비인후과로 의뢰되었다. 설부 병변은 비교적 명확한 경계가 확인된 매끄러운 표면의 돌출성의 종물로 이에 대한 평가를 위해 세침흡인검사를 시행하였으나, 병리결과는 세포수가 적어 정확한 결과를 확인 할 수 없었다. 종물의 평가를 위해 시행한 구인두 자기공명영상 (MRI) (Fig. 1A-C)에서는 설부 혈관종의 의심되었고, 폐 우엽절제술 직전에 시행한 양전자단층촬영(PET-CT)에서 희미하게 설부종양이 보여 유방암의 설전이 가능성 및 혀의 불편감으로 진단 및 치료 목적으로 수술적 절제를 결정하였다. 수술 시 1 cm이상의 적절한 안전 절제연을 확보하여 절제를 시행하였고, 수술 중 진행한 동결절편검사상 전이성 암종으로 보고받아, 종

Received : September 5, 2017

Revised : August 20, 2018(1차) / October 17, 2018(2차)

Accepted : October 18, 2018

*Corresponding author: Byeong Cheol Lee, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery,

Korea Cancer Center Hospital, KIRAMS, 75 Nowon-ro,

Nowon-gu, Seoul 01812, Korea

Tel: +82-2-970-1231, Fax: +82-2-970-2450

E-mail: bcleeemd@kiram.s.re.kr

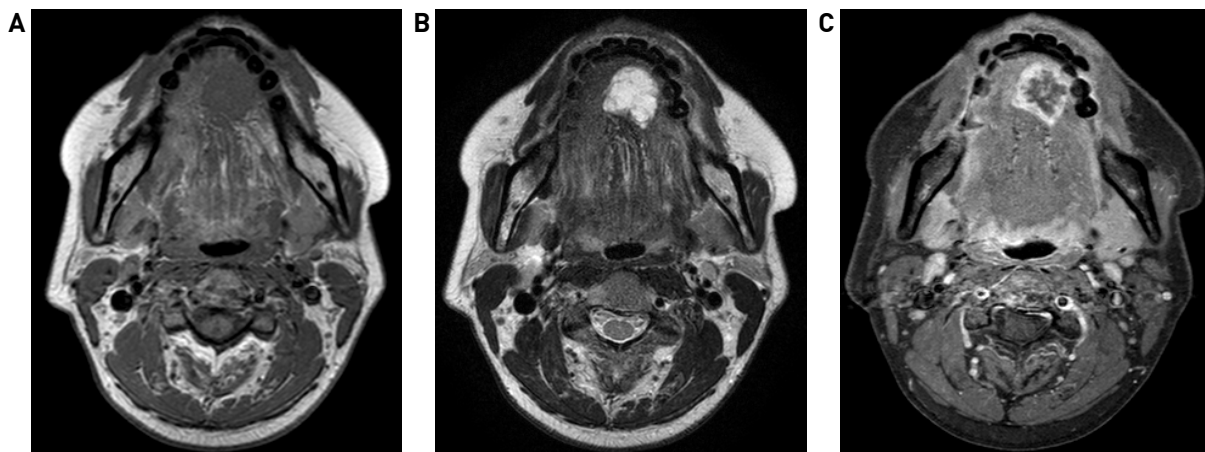


Fig. 1. Preoperative MRI images. These MRI images show 23 x 22 x 20mm T1 low(A), T2 high(B), peripheral enhancing mass(C) in oral tongue.

양의 심부 경계를 포함하여 설배부의 광범위 국소절제술을 시행하였다(Fig. 2). 술 후 육안 소견으로는 3.5×2.8 cm 크기의 종물로 절제연의 종양침범은 없는 것으로 보였다. 병리조직검사에서 점액으로 차있는 낭성 공간 안에 둥글고 불규칙한 모양의 신생상피세포 덩지와 집락(neoplastic epithelial cell nest or cluster)이 확인 되었고, 낭성 공간은 결합섬유가닥(connective fibrous strand)에 의해 나뉘어져 있었다(Fig. 3A and 3B). 면역조직화학 검사에서 CK(cytokeratin)7에 양성을 보이고, CK(cytokeratin)20, CDX2, GCDFP(cross cystic disease fluid protein 15), ER(estrogen receptor), PR(progesterone receptor)에서 음성이 나타나 구강 내에 발생한 원발성 점액선암종으로 확진되었다(Fig. 4A and 4B). 이전 슬라이드와 비교한 결과 폐의 점액선암종은 유방암에서 확인 되었던 암종과는 다른 소견을 보이고, 설배부의 암종과 유사한 소견을 보여 최종 진단은 구강설암의 폐 전이로 변경되어 최종병기는 Stage IVC로 결정되었다. 중복 암으로 항암 화학요법을 계획하였으나, 환자가 항암치료를 거부하여 한 달 간격으로 추적관찰을 하기로 하였고, 수술 2개월 후 환자는 입안의 이물감 소실되었고 일차봉합 하였던 수술 부는 치유가 잘 진행되었다. 하지만 수술 후 4개월에 촬영한 흉부 컴퓨터단층촬영(CT)에서 폐에 새로운 병변이 확인 되어서, 항암 화학요법 (Fluorouracil과 Cisplatin 4회) 시행 받았으며, 수술 후 8개월에 다시 폐의 전이성 암종에 대한 절제술을 시행하였다. 이때 구강설에는 새로운 병변이 확인 되지 않았다. 수술 후 1년 3개월 후 구강설에 새롭게 만져지는 5mm 크기의 단단한 병변 및 구인두 CT에서 확인된 설침부 조영증강 소견으로 국소재발이 확인 되어 국소 절제술 시행하였고, 수술 2년 3개월 후 구강저에서 1 cm 이하의 종괴 촉진되어 촬영한 구인두 MRI과 경부 CT 및 PET-CT

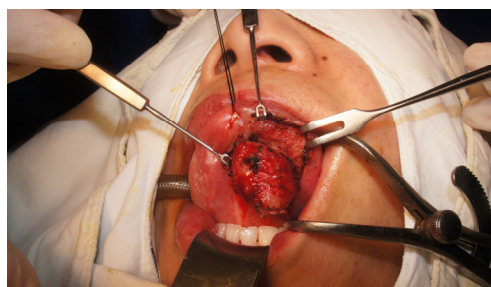


Fig. 2. Intraoperative gross finding. A large piece of hard mass was dissected from ventral side of the oral tongue.

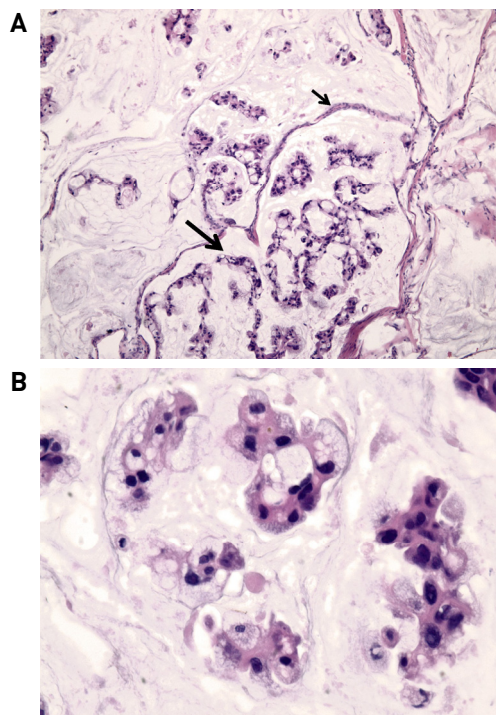


Fig. 3. Histopathological findings. H&E stains show the neoplasm consists of round and irregular shaped neoplastic epithelial cell nest or cluster, floating in cystic cavity with mucus (Long arrow) and cystic cavity is divided by connective fibrous strand (Short arrow) (x200) (A). Tumor cell was cuboidal, columnar or irregular in shape with clear cytoplasm. Tumor cell has solid cluster or secondary lumen or incomplete duct-like structure (x400) (B).

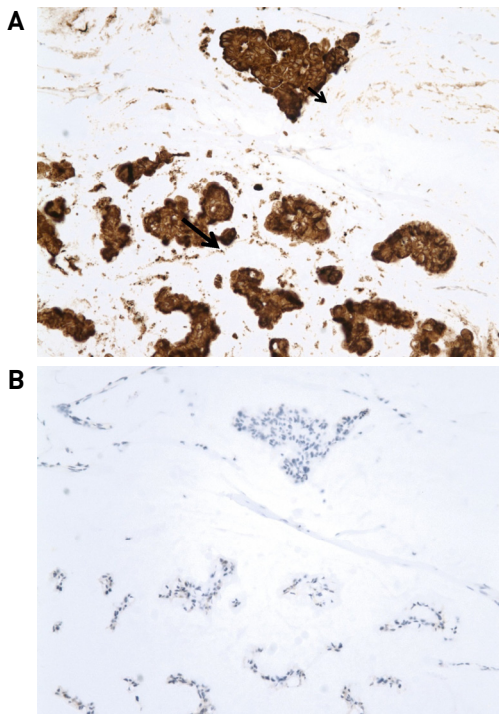


Fig. 4. Immunohistochemical staining for CK7 is positive (x200) (A), negatively staining for CK20 (x200) (B).

에서 측경부 림프절의 전이 소견이 확인 되어, 2차 재수술로 구강저 부분 절제술과 측경부 림프절 절제술을 시행하였다. 2차 수술 7개월 후, 이전 수술부위 및 새로운 위치에서 5mm 크기의 국소재발 및 양측 측경부 림프절전이 소견 확인되어 3차 재수술로 구강설 광범위 국소 절제술 및 양측 측경부 림프절 절제술을 다시 시행하였다. 3차 수술 1개월 후 촬영한 구인두 CT 및 PET-CT에서 우측 측경부에 다발성 림프절 전이 의심되는 소견이 확인되었으며, 구인두 MRI상 우측 설첨부 및 구강저 전방에 크기는 5mm 내외이지만 다발성 국소재발이 의심되어, 3차 수술 후 3개월 되던 시기에 우측 설하선을 포함하여 구강설 광범위 국소 절제술 및 우측 측경부 림프절 절제술의 4차 재수술을 시행하였다. 혈액종양내과와 상의 후 항암 화학요법(Cyclophosphamide, Doxorubicin과 Cisplatin 3회)시행하였다. 항암 화학요법 완료 2개월 경과 후 구강설에는 이학적 검사 및 구인두CT에서는 새로운 병변이 확인되지 않았으나, 흉부 CT상 우측 폐 상엽에 새로 관찰된 소결절 확인되어 폐의 전이 의심되어 PET-CT 통해 원격전이 확인 예정이다.

고 찰

점액성 선암종은 매우 드문 암종으로, 조직학적으로 다량의 세포 외 상피성 점액 및 이에 포함된 단독 또는

군집형태의 상피세포를 특징으로 한다.⁶⁾ 타액선의 점액선 선암종은 피부의 점액선 에크린암종(mucinous eccrine carcinoma)이나 유방의 점액성 암종(mucinous carcinoma)과 조직학적으로 거의 동일하며, WHO가 만든 타액선종양의 분류에도 포함 되어 있다.⁷⁾ 점액선암종 이외에도 조직학적으로 여러 형태의 타액선 종양들이 점액을 생성하며, 점액표피양 암종(mucoepidermoid carcinoma), 포상세포 선암종(acinic cell adenocarcinoma), 낭선암종(cyst adenocarcinoma), 다형성 저등급 선암종(polymorphous low-grade adenocarcinoma)등으로 분류된다.^{6,8)} 조직학적으로 점액선암종은 이들과 구분되어야 한다. 점액표피양 암종에서 보이는 표피양세포(epidermoid cell), 중간세포(intermediated cell)나, 포상세포 선암종의 포상세포(acinic cell)등 다른 악성종양에서 보이는 특징적인 세포들은 점액선암종에서 보이지 않으며, 상피세포로 낭성공간이 나뉘어져 있는 낭선암종의 특징이 보이지 않았다. 가장 뚜렷한 차이점은 세포 외 점액과 종양세포와의 관계로서, 대부분의 다른 타액선 악성종양에서는 점액이 상피세포에 둘러싸여 낭포(cystic) 유두상낭포(papillary-cystic) 구조내에 존재하지만, 점액성 선암종에서는 세포 외 점액의 양이 현저하게 많아져 종양세포들을 둘러싸고 있으며 점액내에 흩어진 종양세포들이 많이 발견된다는 점이다.¹⁾ 이 중례에서는 낭종의 격벽은 상피세포가 아닌 결합섬유가닥으로 형성되어 있으며, 표피양 형성도 관찰되지 않았다. 또한 유방, 폐, 결장과 같은 다른 원발부위에서 전이된 점액성 전이암종이 아닌 원발성 점액선암종임을 감별해야 하는데 이는 조직학적 요소만으로는 감별이 불가능하며, 추가적으로 면역조직화학 검사가 필요하다. CK7/CK20과 같은 면역표현형과 GCDFP15, CDX2 및 호르몬 수용체와 같은 면역 표지자 등을 이용할 수 있다. 위장관에서 발생한 점액선암종은 CK7(-)/CK20(+)의 표현형을 나타내는 반면, 타액선에서 발생한 그것은 CK7(+)/CK20(-)의 표현형을 나타낸다. 소화관 점액선암종에서 상피 분화시 나타나는 표지자, CDX2, Villin은 타액선 점액선암종에서는 음성을 나타내며, 피부와 유방의 점액선암종에서 호르몬 수용체인 ER, PR에서 양성 나타나는 반면, 타액선 점액선암종에서는 음성으로 나타난다.⁹⁾ 본 중례에서도 면역조직화학 검사에서 CK7(+)/CK20(-), CDX2, GCDFP, ER, PR에서 음성이 나타나 구강설부에 발생한 원발성 점액선암종으로 확진 되었다. 위장관에서의 점액선암종 치료 알고리즘으로는 병기1기에 수술적 제거를, 2기와 3기에 수술적 제거와 화학요법을 병행을, 4기에서는 수술적 제거 및 동시항암 방사선치료가 적용 대상이라는 보고가 있지만,¹⁰⁾ 타액선에서 발생한 점액성 선암종의 치료 및 예후에 대한 자료가

충분치 않으며, 국내에서 보고된 부분은 극소수여서 치료 방침을 세우기에는 불충분하였다. 몇몇 문헌에서는 점액선암종이 방사선치료에 저항을 갖고 있다는 보고가 있는 반면,⁴⁾ 수술적 절제와 방사선 치료가 병합시 효과를 나타내었다는 증례 보고 된 것처럼 수술 전후 치료 계획을 세우기 쉽지 않다.¹¹⁾ 또한 다른 타액선암종에 비해 점액선암종은 림프절 전이가 잘되며, 약 60%에서 진단 시 경부 림프절에서 전이암이 발견된다고 한다.⁹⁾ 이에 몇몇 문헌에서는 중앙 광범위 적출 시 예방적 경부청소술이 필요하다는 보고가 있다. 본 증례에서 확인된 바와 같이 반복되는 국소재발, 림프절전이 및 원격전이가 나타난 만큼 타액선 점액선암종의 치료적 예후는 좋지 못하다. 본 증례는 치료과정에서 몇 번의 오류가 있었다. 폐 전이성 암종의 절제술 전 PET-CT상 보였던 구강설 병변을 간과했던 것과, 환자도 약간의 이물감 외에는 통증이 없어 의료진에게 미리 알리지 않았다는 점, 첫 이비인후과 진료 시 세침흡입검사로 진단이 안되었고, 구인두 MRI로 혈관종을 1차 감별진단으로 판단하였던 점, 첫 구강설 중앙수술 시 동결절편 조직 검사에서 원발성이 아닌 전이성 병변으로 판단되어 예방적 경부청소술은 고려하지 못한 아쉬움이 있었다. 또한 원격 전이가 있던 환자가 초 치료 이후에도 몇 번의 국소 재발을 경험하는 상황이라 기대수명이 그리 길지 못하리라는 생각에 수술 목표로 환자의 삶의 질 즉, 설부 기능 보존을 지나치게 고려하였기 때문에 원발부 병변을 국소 제거만 시행하였고, 그 결과 반복되는 국소재발이 초래되었다고 생각된다. 방사선 치료는 다른 문헌에서도 아직 논란의 여지도 있고, 본 증례는 이미 원격 전이가 있어서 국소치료로서의 방사선 치료는 큰 의미가 없다고 판단하여 시행하지 않았다. 이 증례를 통해 저자들은 두경부에 발생한 점액선암종은 재발은 자주 하지만, 편평상피세포암에 비해서는 자라는 속도가 늦고, 침습의 정도가 덜하다는 경험을 했다. 1차 치료는 수술적 제거가 필요하며 이때 예방적 경부청소술도 필요하다고 판단된다. 수술 후 치료로는 아직 정립된 치료 방법이 없기 때문에. 위장관계 점액선암종 치료 알고리즘을 참고

하여, 항암 화학요법과 방사선 치료를 수술 후 치료로 고려해야 할 필요가 있다.

References

- 1) Ellis GL, Auclair PL. *Tumors of the salivary glands. Atlas of tumor pathology, 3rd series, Fascicle 17. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. p.349-52.*
- 2) Tokio O, Jyusui H, Akihiko Ohno, Yukihiko T. *Mucinous adenocarcinoma of the submandibular gland. Cancer. 1990;66:1796-801.*
- 3) Krogdahl AS, Schou C. *Mucinous adenocarcinoma of the sublingual gland. J Oral Pathol Med. 1997;26:198-200.*
- 4) Mezmezian M, Spreafico H, Glembocki A, Carassai M. *Primary mucinous adenocarcinoma of minor salivary glands of the palate: Case report and literature review. J Oral Maxillofac Surg. 2015;27:446-9.*
- 5) Uchida K, Oga A, Mano T, et al. *Screening for DNA copy number aberrations in mucinous adenocarcinoma arising from the minor salivary gland: two case reports. Cancer Genet Cytogenet. 2010;203:324-7.*
- 6) Ken-ichi N, Tadashi I, Yutaka Y, Tohru H, Chihiro S, Takao K, et al. *Mucinous adenocarcinoma of probable minor salivary gland origin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002; 94:738-40.*
- 7) Yoo WJ, Kim JS, Lee HY, Lee SY. *A Case of Mucinous Adenocarcinoma of the Parotid Gland. Korean J Otolaryngol. 1999;42:1326-8.*
- 8) Yakirevich E, Sabo E, Klorin G, Alos L, Cardesa A, Ellis G, et al. *Primary mucin-producing tumours of the salivary glands: a clinicopathological and morphometric study. Histopathology. 2010; 57:395-409.*
- 9) Ide F, Mishima K, Tanaka A, Saito I, Kusama K. *Mucinous adenocarcinoma of minor salivary glands: a high-grade malignancy prone to lymph node metastasis. Virchows Arch. 2009; 454:55-60.*
- 10) Pawelec GW, Koryczan P, Zapala J, Gontarz M, Opach M, Kusnier P, et al. *Minor salivary gland mucinous adenocarcinoma of buccal mucosa-Case report and review and review of literature. POL J PATHOL. 2013;64(4):312-16.*
- 11) Krogdahl AS, Schou C. *Mucinous adenocarcinoma of the sublingual gland. J Oral Pathol Med. 1997;26:198-200.*