

타액선에 생긴 점막표피암종* —2예 보고—

제명 대학교 의과대학 병리학교실

김선영 · 채종민 · 정재홍

=Abstracts=

Mucoepidermoid Carcinoma of Salivary glands

—Two cases—

Sun Young Kim, MD; Jong Min Chae, MD; Chai Hong Chung, MD

Department of Pathology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

Mucoepidermoid carcinoma is characterized by the presence of squamous cells, mucus-secreting cells and cells of intermediate type. And degree of histologic differentiation is highly important prognostically. The grading used is: low, intermediate and high degree.

However, appropriate terminology and classification for the mucoepidermoid carcinoma and clinical behavior together the criteria for histological grading have continued to be controversial.

Recently, the authors experienced two cases of mucoepidermoid carcinoma, intermediate degree, in the right parotid gland and right submandibular gland. Herein, we are presenting our experiences and literatures are reviewed.

서 론

타액선에서 발생한 점막표피암종은 1945년에 stewart 등¹⁾에 의해 처음으로 타액선 혼합종의 범주에서 벗어난 하나의 종양으로 기술된 이래로 많은 학자들에 의해 점막표피암종의 조직학적 양상과 임상적인 양상 특히 이 종양의 악성도와의 연관성에 대하여 많은 연구가 되어 왔다.

이전의 연구들^{2~7)}에 의하면 점막표피암종의 분화 정도에 따라 조직학적 구분(grading)은 종양 세포의 충실형(solid) 또는 낭포성 성장, 종양의 구성 세포의 종류, 핵의 크기 또는 다형성(pleomorphism) 및 핵분열상 등의 요소들에 근거하여 구분하였다. 일반적으로 이 종양을 분화에 따라 저도, 중등도 및 고도의 3군으로 구분하여 치료하였다^{2~5)}. 이러한

분화도에 의한 종양 구분에 따라 이를 종양의 임상적 양상 및 예후가 대단히 다르기 때문에 이 종양의 조직학적 구분은 이 종양의 치료 방침을 결정하는 데 대단히 중요하다^{2~10)}.

그러나 Jakobsson 등⁸⁾은 이 종양의 다른 어떤 소견들에 관계없이 종양의 가장자리의 침범성 성장(invasive growth) 소견만이 종양의 예후에 연관되어 종양을 구분할 수 있다고 했고 또 최근에 Aceetta 등⁹⁾이 종양의 침범 양상을, Evans¹⁰⁾는 종양세포집단내의 낭포강 크기에 대해 그 낭포를 둘러싸고 있는 충실형 세포집단의 양의 비를 강조하는 등 아직도 타액선에서 발생한 점막표피암종의 조직학적 구분에는 많은 논란이 있다.

이에 최근 저자들은 임상적으로 비교적 보기 드문 타액선의 점막표피암종 2예를 경험하였기에 문헌고찰과 아울러 증례를 보고하고자 한다.

*본 논문은 1986년도 제명대학교 을증연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

증례 1

환자 : 김○○, 여, 19세

주소 : 14개월간의 우측 뺨에 주먹크기의 종괴

현병력 : 처음 우측 뺨에 경미한 통증과 함께 약간 부종이 있었으나 최근에 갑자기 성장하였다.

이학적 소견 : 우측 뺨에 여러개의 연하고 불규칙한 결절상의 종괴가 축지되었다. 종괴를 덮고 있는 피부는 약간 푸른색을 띠었고 주변조직과의 유착이 일어나 있었다. 이 종괴는 축지상 동통이 있었다. 경부 입파절은 축지되지 않았고 안면 신경마비도 없었다. 흡인생검술을 시행하였으나 별다른 소견을 얻지 못하였다.

방사선 소견 : 단순 경부상 및 접선상(tangential view)에서 안면의 우측에 어른 주먹크기의 난형이며 밀도가 비교적 높지 않는 연조직의 종괴가 우측 외이도에서 우측 하악각까지 연장되어 있었다. 우측 하악각에 작은 침투름(erosion)이 일어나 있었다.

타액선 조영술(sialogram)에서 우측 이하선관이 위쪽으로 이동되어 있었으며 선관의 분지는 확장이 일어나 있었다.

수술 : 수술시 종괴의 동결절편검사에서 중등도의 분화도를 가진 격막표피암의 진단 하에 우측 이하선 완전절제술 및 부근 입파절을 박리하였다.

병리학적 소견(S86-209)

육안적 소견 : 적출된 우측 이하선은 크기가 $7.0 \times 7.0 \times 4.0$ cm 이었다. 절단면에서 직경이 약 3.0 cm 되는 낭포가 있었으며 주위에는 결절성의 종괴가 충실한 양상을 보였고 작은 낭포가 포함되어 있었다. 종양은 피막을 형성하지 않았으며 절제면과 피부 직하부까지 침윤이 일어나 있었다(그림 1).

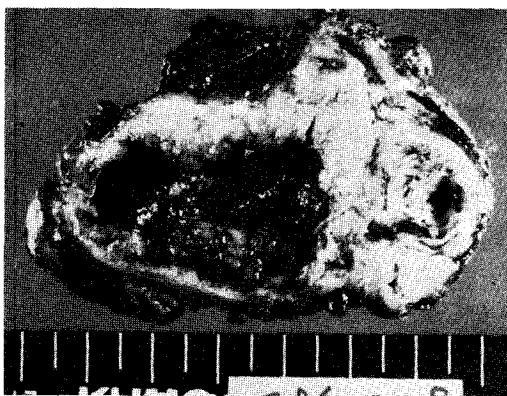


Fig. 1. Case 1. Cut surface showing ill-defined, yellowish, solid area with several cystic spaces in central portion.

현미경적 소견 : 종양은 중앙에 큰 낭포를 형성하고 있었으며 그 주위로 종양세포집단이 충실하게 배열되어 (solid sheets in arrangement) 나타났다. 이 종양세포집단들 사이에 작은 낭포를 형성하였다. 이 암종은 여러가지 형태의 세포들로 구성되어 있었다. 충실한 세포집단은 주로 중간형 세포(intermediate cell)와 표피양 세포(epidermoid cell)들로 구성되어 있었고 세포집단 중앙에는 주로 투명세포(clear cell)들이 많이 관찰되었다. 그리고 점액 분비 세포(mucous cell)들은 세포집단의 중간 중간에 개개로 섞여서 나타났거나 이러한 점액 분비 세포들이 원형 또는 타원형으로 배열하여 소낭포를 형성하였다(그림 2).

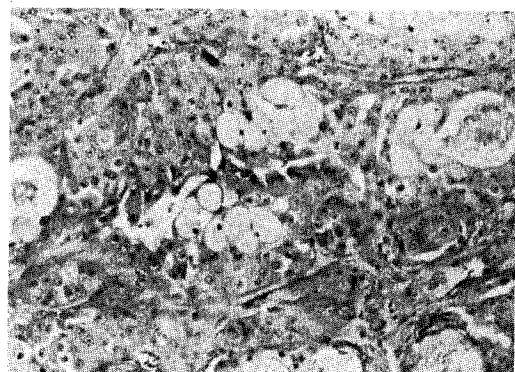


Fig. 2. Case 1. Solid growth pattern of epidermoid cell and mucous cell nests in the center of the field seen. Several cystic spaces within tumor nests are lined by occasionally mucous cells.

중간형 세포들은 표피양 세포보다 크기가 작았으며 핵은 비교적 작고 농염되어 있고 세포질의 양은 적고 약한 호산성으로 염색되었다. 이러한 세포들은 PAS 반응 및 mucicarmine에 염색되지 아니하였다. 표피양 세포들은 평평형 세포와 대단히 유사하였으며 핵은 비교적 작고 1개의 핵을 갖고 있었으며 세포질은 얇고 eosin에 강하게 염색되었다. intercellular bridge는 뚜렷하지는 않았으나 쉽게 관찰되었고 개개 세포내의 각화나 전주양각화형성(keratinization)은 관찰되지 아니하였다. 표피양 세포들의 세포질에는 PAS 반응에서 작은 과립상으로 염색되었으며 mucicarmine 염색은 되지 아니하였다. 투명 세포들은 세포 크기가 다양하였으나 대개 표피양 세포보다 작았고 세포질 중앙에 작은 농염된 핵을 갖고 있었으며 세포질은 완전히 투명하였다. PAS 반응 및 mucicarmine 염색에 음성이었다(그림 3). 점액 분비 세포는 세포 크기가 대단히 크고 핵은 대개 납작한 형태로 한쪽

으로 치우쳐 나타났으며 세포질은 약한 호염기성 염색이 되었고 포밀상을 정하였으며 PAS 반응 및 mucicarmine에 강하게 염색되었다. 많은 양의 간질 결체조직이 종양 세포 집단 사이를 분할하고 있었다. 부분적으로 호산성 초자양변성(hyalinization)이 일어나 있었다. 종양세포들은 비교적 균일하였

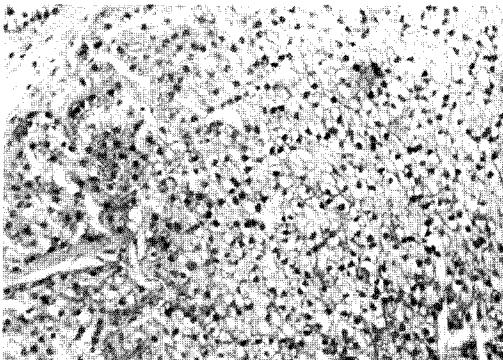


Fig. 3. Case 1. This field shows predominantly of clear cells and transition from epidermoid cell (dark staining) to clear cells.

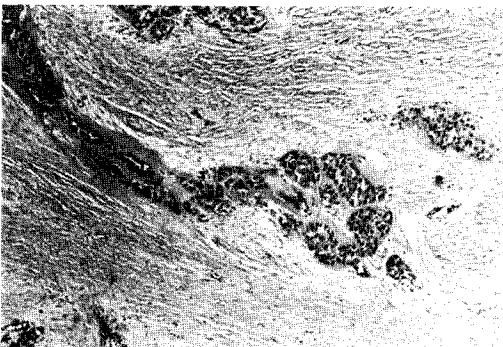


Fig. 4. Case 1. Infiltrating growth of tumor cells into the surgical resection margin.



Fig. 5. Case 1. Metastatic mucoepidermoid carcinoma in submandibular lymph node. Two foci of tumor nests in paracortical area.

으나 부분적으로 약간의 다형성을 보였으며 핵분열像是 쉽게 관찰되었다. 이러한 경도의 다형성 및 핵분열像是 주로 표피양 세포 및 중간형 세포들에서 관찰되었다. 그리고 종양의 피사는 어디에서도 발견되지 않았다. 종양은 주위 조직의 근육 및 지방조직 내로 침윤이 일어나 있었고 종양을 덮고 있는 피부의 진피와 종양의 절제면에도 침윤이 일어나 있었다(그림 4). 박리된 우측 하악 임파절 8개 중 1개소에 전이가 일어나 있었다(그림 5).

증례 2

환자: 성○○, 여, 55세

주소: 우측 하악부위에 2년간 종괴 촉지

현병력: 환자는 2년 전에 우측 하악부위에 종괴가 촉지되었으며 서서히 성장하였다. 통통이나 다른 증상은 없었다.

이학적 소견: 우측 경부 삼각지대에 약 6.0×5.0 cm의 종괴가 촉지되었으며 단단하였다. 종괴는 주위 조직과 유착이 없었으며 압통도 없었다.

방사선 소견: 단순 경부상 및 측면상에서 우측 경부에 연조직 종괴가 보였다.

수술소견 및 치료: 우측 하악에 6.0×5.0 cm 크기의 단단한 결절성 종괴가 다갈색을 정하였다. 이 종괴는 우측 하악선의 저부와 우측 흉쇄 유양근의 앞쪽에 연결되어 있었다. 종괴는 동결절편검사에서 점막표피암종으로 진단받고 절제술을 시행하였다. 환자는 술후 제24일 및 제56일째 각각 2,000 rad 씩의 방사선 치료를 받았으며 술후 5개월이 지난 현재 별 이상은 발견되지 않았다.

병리학적 소견(S 86-633)

육안적 소견: 절제된 우측 하악선은 $4.0 \times 2.5 \times 2.5$ cm 크기였다. 표면은 결절상을 정하였고 약간 단단하였다. 절단면은 경계가 불분명한 종괴로 구성되어 있었고 작은 낭포가 많이 형성되어 있었다.

현미경적 소견: 종양세포는 충실하게 배열되어 나타나 있었으며 비교적 많은 작은 낭포를 형성하고 있었다(그림 6, 7, 8). 이러한 작은 낭포 주위는 비교적 많은 점액분비 세포들로 배열되어 있었다(그림 6). 이러한 점액분비 세포는 PAS 반응 및 mucicarmine에 강하게 염색되었다(그림 7, 8). 이러한 낭포 주위로 점액 분비 세포들에 연이어서 표피양 세포와 중간형 세포들로 구성된 충실한 세포집단을 형성하고 있었다. 표피양 세포들은 intercellular bridge가 뚜렷하게 보였으며 군데군데 개개 세포내 각화형성이 관찰되었다(그림 9). 그리고 이를 표피양 세포

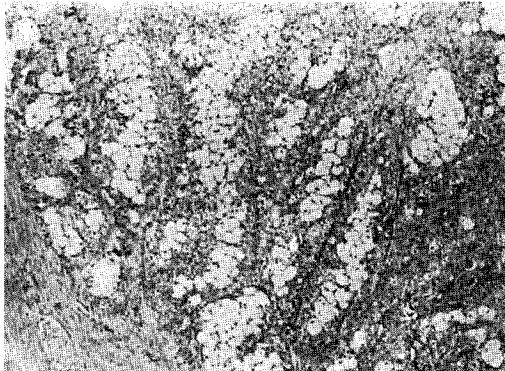


Fig. 6. Case 2. There is a monotonous picture with solid sheets of mucus cells more than epidermoid cells.

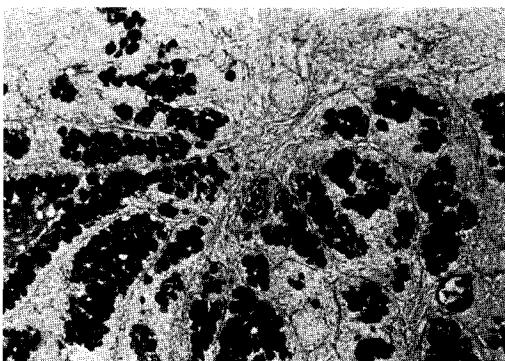


Fig. 7. Case 2. PAS stain of mucoepidermoid carcinoma showing numerous mucous cells within tumor sheets. (PAS stain, x40)

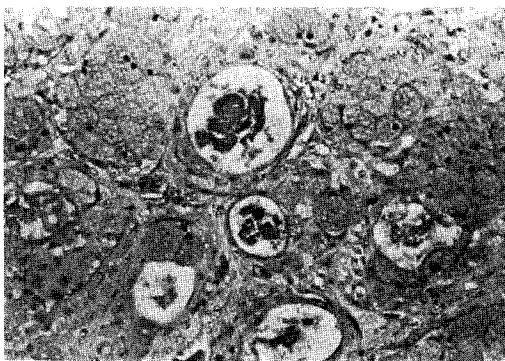


Fig. 8. Case 2. Mucicarmine stain shows a few cells containing intracytoplasmic positive droplets with occasionally solid nest formation. (Mayer's mucicarmine stain, x100)

와 중간형 세포들은 중등도의 다형성을 보였으며 핵이 비교적 크고 염색질의 농염이 강한 세포들로 판찰되었다. 핵분열상도 쉽게 판찰되었다(그림 10). 적은 부위에서 세포집단내에 종양괴사도 판찰되었다. 중간형 세포들은 주로 표피양 세포들에 인접하

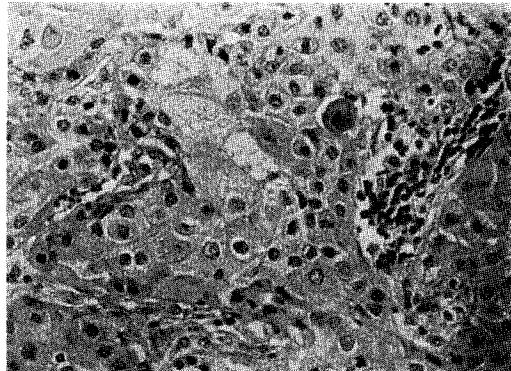


Fig. 9. Case 2. Epidermoid cells with keratinization of individual cells or cell groups are visible.

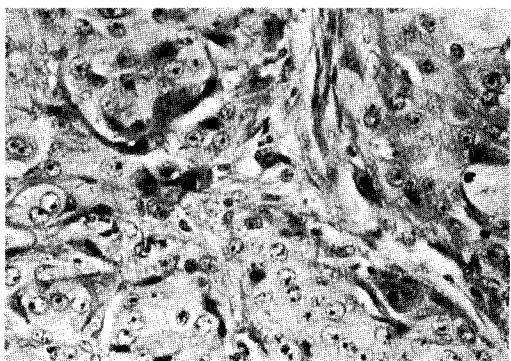


Fig. 10. Case 2. Higher magnification showing epidermoid cells with nuclear hyperchromatism, pleomorphism, and considerable mitotic activity.

여 균데군데 모여서 나타났으나 어떤 곳에서는 집단으로 많이 나타나 있는 곳도 있었다. 종양의 가장자리에는 종양세포들이 침윤성으로 자라고 있었고 수술절제면에도 침윤이 일어나 있었다.

고 찰

타액선에서 발생하는 점막표피암종은 전타액선 종양의 약 2~9%^{2,12,13)}를 차지하고 그 분포 및 임상증상은 양성 혼합종과 비슷하다고 한다^{2,11~13)}. 점막표피암종의 9/10가 이하선에서 발생하며 나머지 대부분이 악하선에 발생하고 설하선에서는 매우 드물다¹⁴⁾.

점막표피암종은 타액선 대관의 상피세포로부터 유래되며 이 상피세포는 여러 형태의 세포로 분화 또는 화생(metaplasia)을 일으킬 수 있는 세포로 생각되어 진다^{15,16)}. 따라서 점막표피암종을 구성하는 세포들은 다음과 같은 여러 가지 형태의 세포들로 판찰될 수가 있다^{2,3,14,17~19)}. 1) 모세포(mater-

nal cell) 2) 중간형 세포(intermediate cell) 3) 표피양 세포(epidermoid cell) 4) 투명 세포(clear cell) 5) 원주형 세포(columnar cell) 6) 겹액 분비 세포(mucous cell)

그러나 점막표피암종의 진단에는 표피양 세포의 관찰과 겹액 분비를 증명하는 것이 필수적이다^{1,3,4,16)}. 저자들이 관찰한 본 종례들에서는 중간형 세포, 표피양 세포, 투명 세포, 그리고 겹액 분비 세포들은 분명히 관찰되었으나 모세포와 원주형 세포는 인지하기 곤란하였다.

그리고 이러한 여러 형태의 세포들이 개개의 겹막표피암종에서 매우 다양하게 구성되어 나타나며 종양을 구성하는 세포의 종류의 파다에 따라 특징적인 소견을 보인다. 많은 학자들이^{2-4,15)} 많은 보고에서 이러한 세포들의 종류에 따라 예후와 관계되는 조직학적 구분을 시도하였다.

stewart 등¹⁾은 점막표피암종을 처음으로 기술하면서 “양성의 종양”과 “전이를 할 수 있는 종양”, 2군으로 나누었으나 Foote 와 Frazell²⁾은 조직학적으로 양성의 종양이라고 한 것도 일부에서는 전이를 일으키므로 점막표피암종을 모두 암종으로 분류해야 한다고 하고 이 종양의 분화정도에 따라 저도와 고도로 구분하였으며, Heal 등³⁾과 Thorvaldsson 등⁴⁾은 그 분화정도에 따라 다음과 같이 3군으로 구분하였다. 1) 저도 암종 또는 고분화암은 선상 또는 낭포상을 잘 형성하고 이러한 낭포의 내면은 한 층의 겹액 분비 세포로 덮혀 있으며 부분적으로 표피양 세포 또는 중간형 세포로 덮혀 있을 수 있고 종양세포들은 다형성을 보이지 않고 핵분열상은 거의 없다고 하였고, 2) 중등도 암종 또는 중등도 분화암은 종양세포들이 충실형 세포집단(solid nests)을 잘 구성하며 표피양 세포와 중간형 세포들이 더욱 많이 나타나는데 비해 낭포형성은 비교적 적다. 종양세포들은 경도 내지 중등도의 다형성을 보이며 가끔 핵분열상이 관찰되고, 3) 고도 암종 또는 미분화암은 분명한 악성종양의 양상을 보인다. 그리고 Healy 등⁵⁾은 저도의 암종도 인접조직으로 여러 정도의 침범이 일어나나 수술 절제면에 침윤이 없는 경우에는 재발이 드물고, 치료는 국소완전절제술이 적당하며, 중등도 암종은 지역적인 침윤이 매우 혼하기 때문에 부근 임파절에 전이가 의심되는 경우에는 국소완전절제술과 함께 경부박리술(neck dissection)이 필요하다고 하였다. 그리고 고도의 암종에서는 임파절 전이의 빈도가 매우 높기 때문에 광범위한 근치절제술과 함께 근처

적 경부박리술이 요구된다고 하였다. 저자들이 관찰한 종례들에서는 정도의 차이는 있으나 2예 모두에서 낭포형성과 함께 충실형 세포집단을 많이 구성하는 양상을 보였다. 표피양 세포와 중간형 세포집단에서 중등도의 다형성을 보였고 경도 내지 중등도의 핵분열상이 인정되었다. 종양 가장자리에서는 심한 침윤성 양상을 보였고, 그 중 1예(S86-209)에서 임파절에 전이가 있었다. 따라서 저자들이 관찰한 두 종례는 상기한 구분 방법에 따르면 중등도의 분화도를 가진 점막표피암종에 해당된다.

Jakobsson 등⁶⁾은 이하선에서 발생한 점막표피암종 1678예를 검색하고 오랫동안 환자들을 추적조사한 결과 다른 조직학적 소견들에 관계없이 종양의 침범성 성장 유무만으로 저도 및 고도로 구분하는 것이 좋다고 했다. 또 최근에 Accetta 등⁹⁾은 이 종양의 가장자리에서의 침범 양상을 강조하였다. 즉 broad pushing border를 가지는 종양에서는 전이 및 환자의 사망이 일어나지 않았고, infiltrative permeation 양상을 보이는 경우는 고분화 및 중등도 분화암의 31%, 미분화 암의 63%에서 전이가 일어났다고 한다. 저자들이 관찰한 2예 모두에서 infiltrative permeation의 양상을 나타내었다. 또 Evans¹⁰⁾는 점막표피암종에서 한가지의 조직학적 소견 즉 이 종양은 흔히 충실한 세포집단을 이루고, 그 중앙에 크고 작은 낭포를 형성하여 낭포주위에 종양세포로만 구성된 영역이 전체의 90% 이상이고 낭포강의 영역이 전체의 10% 이하일 때를 고도 종양, 이 비율이 이보다 낮을 때를 저도 종양으로 구분하는 것이 이 종양의 예후에 판례 의미가 있다고 주장했다. 저자들이 관찰한 본 종례들을 이 기준에 적용하면 종례 1는 고도 종양 그리고 종례 2는 저도 종양에 해당하게 된다.

이와 같이 아직도 분화도에 따른 구분이 명확하지 않고, 심지어 점막표피암종의 기준마저도 모호한 점^{7,9,10,19)}이 없지 않아 타액선에서 발생한 점막표피암종은 기존의 분화도에 따른 종양구분과 함께 여러 조직학적 소견들을 바탕으로 하여 더욱 많은 연구와 재검색이 요구된다.

그리고 저자들이 경험한 종례들과 문헌적 관찰에서 한 가지 흥미로운 관점은 일반적인 악성종양의 소견인 세포의 다형성 및 핵분열상 등이 중간형 세포 내지 표피양 세포들에서만 관찰되었다는 점이다.

따라서 이 종양의 악성도를 반영하는 종양의 분화도는 기본적으로 이 종양 세포의 표피양 세포쪽으로의 분화정도에 기인한 것이 아닌가 추측되어진

다. 그러나 본 증례들만으로는 그 의의를 확인할 수가 없으며 이에 대해서는 앞으로 더욱 조사할 필요가 있다고 생각된다.

요 약

저자들은 이하선과 악하선에서 발생한 중등도 분화도를 보인 점막포피암종 2예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하였다.

참 고 문 헌

1. Stewart FW, Foote FW, Becker WF: Mucoepidermoid tumors of salivary glands. *Ann Surg* 1945; 122: 820-844.
2. Foote FW, Frazell ECL: Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 1953; 6: 1065-1133.
3. Healey WV, Perzin KH, Smith L: Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. *Cancer* 1970; 26: 368-388.
4. Spiro RH, Huvos AG, Berk R, Strong E W: Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. *Am J Surg* 1978; 136-461.
5. Thorvaldsson SE, Beahrs OH, Woolner LB, Sinnons JN: Mucoepidermoid tumors of the major salivary glands. *Am J Surg* 1970; 120: 432-438.
6. Woolner LB, Petter JR, Kirklin JW: Mucoepidermoid tumor of major salivary glands. *Am J Clin Path* 1954; 24: 1350-1362.
7. Bhaskar SN, Bernier JL: Mucoepidermoid tumors of major and minor salivary glands: Clinical features, histology, variation, natural history and results of treatment for 144 cases. *Cancer* 1962; 15: 801-807.
8. Jakobbson PA, Blank C, Eneroth CM: Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 1968; 22: 111-124.
9. Acceta PA, Cray GF Jr, Hunter RM, Rossenfeld L: Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland. *Arch Path Lab Med* 1984; 108: 321-325.
10. Evans HL: Mucoepidermoid carcinoma of salivary galivary glands. *Am J Clin Pathol* 1984; 81: 696-701.
11. Bauer WH, Bauer JD: Classification of glandular tumors of salivary glands: Study of 143 cases. *AMA Arch Path* 1953; 55: 328-346.
12. Kirklin JW, McDonald JR, Hawington S W, New GB: Parotid tumors: Histopathology, clinical behavior, and end results. *Surg Gynecol Obstet* 1951; 92: 721-733.
13. Rawson AJ, Howard JM, Rovster HP, Horn RC Jr: Tumors of salivary glands: Clinicopathological study of 160 cases. *Cancer* 1950; 3: 445-458.
14. Thackray AC, Lucas RB: Tumors of the major salivary glands. Second series. Washington. D.C. *Armed Forces Institute of Pathology* 1974; 1-144.
15. 신동환: 타액선 종양의 조직화학적 연구. 대 한병리학회지 1981; 15: 53-61.
16. Eversole LR: Histogenic classification of salivary tumors. *Arch Path* 92: 433-443.
17. Batsakis JG: Tumors of the head and neck, clinical and pathological considerations. ed 2. Baltimore. Williams & Wilkins Co, 1979, p 34.
18. Sikorowa L: Mucoepidermoid tumors of salivary glands. *Pol Med J* 1954; 3: 1345.
19. Gray JM, Handrix RC, Freuch AJ: Mucoepidermoid tumors of salivary glands. *Cancer* 1963; 16: 183-194.