

# 이하선 다형성 선종의 조직학적 분석 : 절제연과 피막의 특징

단국대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,<sup>1</sup> 병리학교실<sup>2</sup>

이민영<sup>1</sup> · 이상준<sup>1</sup> · 권미선<sup>2</sup> · 정필상<sup>1</sup>

## Histopathologic Analysis of Parotid Pleomorphic Adenoma : Resection Margin and Capsular Characteristics

Min-Young Lee, MD<sup>1</sup>, Sang Joon Lee, MD<sup>1</sup>, Mi Seun Kwon, MD<sup>2</sup> and Phil-Sang Chung, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery; <sup>2</sup>Pathology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

### ABSTRACT

**Background and Objectives** : Pleomorphic adenoma is the most common benign neoplasm of the parotid gland. It is well known that margin involvement, pseudopod and satellite nodule are factors contributing to recurrence. In this study, we investigated the pathologic characteristics in the parotidectomy specimen of the pleomorphic adenoma. **Subjects and Method** : From January 2002 to July 2007, 45 patients who were diagnosed as pleomorphic adenoma of the parotid gland were selected, and their pathologic slides were reviewed by a pathologist. The narrowest resection margin and capsular characteristics such as incomplete capsule, pseudopod and satellite nodule were checked. Also, the relationship between pathologic subtype and the capsular characteristics was analyzed. **Results** : The narrowest resection margin was related to size and location of the tumor. Smaller tumor had larger resection margin with statistical significance and tumor located in the superficial lobe had larger resection margin. In pathologic subtypes, capsular characteristics such as incomplete capsule and satellite nodule were more frequent in myxochondroid type. Even in small tumor (<2 cm), capsular characteristics such as satellite nodule and pseudopod were not infrequent. **Conclusion** : Average resection margin was 4 mm but variable. Because the incidence of satellite nodule, pseudopod and incomplete capsule is about 30% in parotid pleomorphic adenoma, the resection of the tumor containing normal parotid tissue is important to reduce the risk of recurrence. (Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:161-5)

**KEY WORDS** : Parotid gland · Pleomorphic adenoma · Capsule · Resection margin.

## 서 론

다형성 선종은 이하선에서 발생하는 종양의 45%를 차지하고 양성 종양의 83%를 차지하는 흔한 종양이다. 다형성 선종은 그 이름이 의미하듯 속성이 불확실하며, 표현 양상도 다양하여 종양보다는 하마종(hamartoma)으로 추정되었다.<sup>1)</sup> 또한 다형성 선종은 구조적으로 형성이 다양하여 상피적 구성요소와 함께 점액성, 연골양의 조직들이 혼합되어 구성되며,<sup>2)</sup> 또한 다 중심을 가지는 경우도 11%에서 보고되었다.<sup>3)</sup>

다형성 선종의 치료 방침은 안면신경을 보존하면서 종양을 제거하는 것이다. 1970년대 후반에 적출술(enucleation)

이후 재발률은 10%에서 45%였다. 이 높은 재발률 때문에 적출술 대신 천엽에 국한된 다형성 선종의 경우 안면 신경을 보존하는 이하선 천엽 절제술로 수술 방법의 변화가 이루어졌다. 이 술식의 도입으로 종양의 재발률은 2~5%로 감소하였으나, 대부분의 경우 안면 신경 주위를 수술할 때 적출의 한계를 보이는 경우가 흔했다.

다형성 선종의 재발을 설명하는 가설은 불완전 피막(incomplete capsule), 위족(pseudopod), 위성결절(satellite nodule)과 같은 피막의 특징들에 의한 종양의 불완전 절제이다. 또한 종양을 절제한 후의 절제연(resection margin)의 길이가 매우 짧거나 침범이 있는 경우에도 재발의 가능성이 매우 높다. 이처럼 다형성 선종의 수술에 있어서 종양의 절제 경계와 더불어 피막의 특징이 중요하다.

본 연구에서는 본원에서 시행한 이하선 다형성 선종의 조직학적 소견을 분석하여 절제연의 양상을 조사하였고, 종양의 크기, 위치, 조직 병리학적 아형(pathologic subtype)

논문접수일 : 2008년 8월 26일 / 심사완료일 : 2008년 11월 26일

교신저자 : 정필상, 330-715 충남 천안시 안서동 산16-5

단국대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

전화 : (041) 550-3974 · 전송 : (041) 556-1090

E-mail : pschung@dankook.ac.kr

과 피막의 특징들간의 관련성에 관하여 알아보았다.

## 대상 및 방법

2002년 1월부터 2007년 7월까지 본원에서 이하선 절제술을 시행하고 조직 병리학적으로 다형성 선종으로 진단 받은 45명의 환자들을 대상으로 조직 병리학적 표본과 환자들의 의무 기록을 분석하였다. 대상 환자들의 특징은, 나이는 18세에서 85세까지 분포하였고 평균 47세였으며 주로 30~50대에 흔했다. 남자가 16명, 여자가 29명으로 여성에서 더 많았고, 종양의 위치는 대부분의 경우 천엽에 국한되었고 침엽까지 확장이 된 경우가 7예 존재하였다.

모든 병리학적 표본들은 10% 포르말린 용액에 고정된 후 Bouin 용액에 30초간 처리되었고, 종양의 장축에 평행하여 3 mm 두께로 잘랐다. 종양의 크기에 따라 조직의 분할 수가 다양했고, 모든 종양 조직에 대한 조직학적 분석이 이루어졌다. 조직들은 그 후 단계적으로 알코올과 자일렌에 탈수되었고, 파라핀이 입혀졌다. 이 조직학적 표본들을 이용하여 종양들의 절제연의 최소 거리를 측정하였고 이는 현미경 시야( $\times 400$ )에서 종양의 피막 외측 경계에서 절제연까지 가장 짧은 거리를 측정하였다(Fig. 1). 이는 병리와 전문의 1인에 의하여 이루어졌다. 그리하여 이 거리를 이하선 다형성 선종으로 진단 받은 각 환자들별로  $\mu\text{m}$  단위로 표시하였다. 그리고 각 조직 표본에서 위성 결절, 위축, 그리고 불완전 피막들의 존재유무를 알아보았다. 또한 이러한 피막의 특징들과 조직학적 아형과의 관련성에 대해서도 분석하였다. 조직학적 아형은 myxoid type(myxochondroid component $>70\%$ ), cellular type(myxochondroid component $<30\%$ ), classic type(myxochondroid component 30~70%)으로 나누었다.<sup>3,4)</sup>

SPSS 12.0 for Windows 프로그램을 통계 분석에 사용하였고, 통계 분석 방법으로는 independent T test와  $\chi^2$ -test를 이용하였다.

## 결 과

### 피막의 특징

조직 표본에서 위성 결절, 위축, 불완전 피막 등의 분포를 조사하였다. 총 45개의 조직 표본 중에서 위성 결절의 경우 12예로 27%였고, 위축의 경우 22예로 49%, 불완전 피막의 경우 10예로 22%에서 발견되었다(Fig. 2).

### 절제연의 최소거리

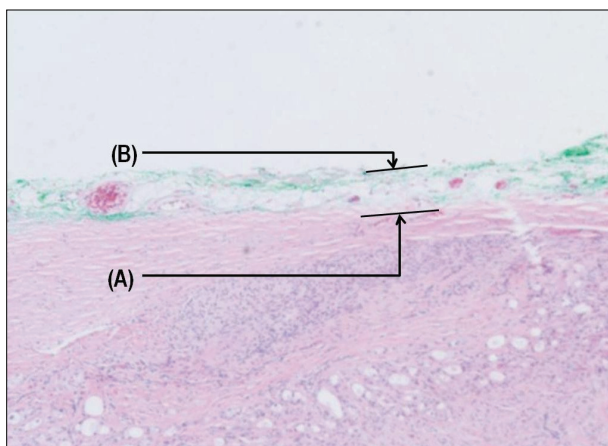
이하선 다형성 선종의 표본에서 절제연의 최소거리를 측정하였다. 이 중 종양이 절제연에 걸쳐져 있는 경우가 1예 있었다. 최소 절제연의 거리는 0~4,000  $\mu\text{m}$ 까지 다양하였고 평균은 399.36  $\mu\text{m}$ 이었다. 절제연의 최소거리가 100  $\mu\text{m}$  이하인 경우가 8예, 100~200  $\mu\text{m}$ 인 경우가 10예, 200~400  $\mu\text{m}$ 인 경우가 16예, 400  $\mu\text{m}$  이상인 경우가 11예로 수술 후 절제연의 최소거리는 200~400  $\mu\text{m}$ 인 경우가 많았다.

### 종양의 크기, 위치, 피막의 특징과 절제연의 최소거리와의 관계

이하선 종양의 최대 직경을 기준으로  $<2$  cm, 2~4 cm,  $\geq 4$  cm으로 구분하여 절제연의 최소거리를 측정하였다. 종양의 크기가 2 cm 미만인 경우 평균 측정 거리는 598  $\mu\text{m}$ 였고, 2~4 cm 사이의 경우 353  $\mu\text{m}$ , 4 cm 이상인 경우 200  $\mu\text{m}$ 로 종양의 크기가 커질수록 최소 경계 거리가 좁아지는 것을 알 수 있었다. 종양의 위치를 천엽과 침엽으로 나누어 최소 경계 거리를 비교하여 볼 때 천엽에 위치한 경우에 451  $\mu\text{m}$ 이고 침엽에 위치한 경우 150  $\mu\text{m}$ 로 천엽에 위치한 경우가 더 크게 측정되었다(Table 1).

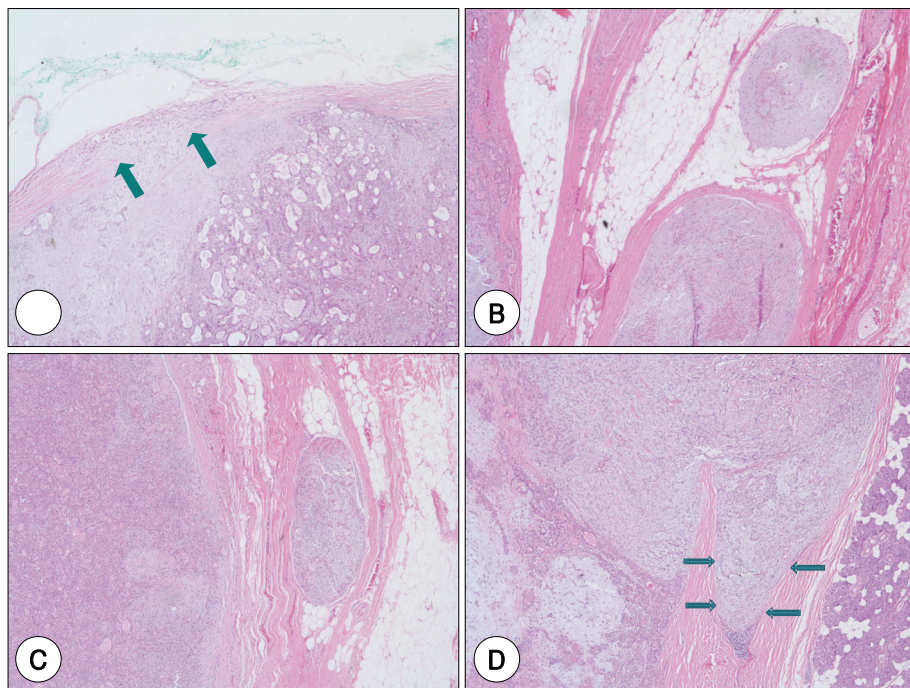
### 다형성 선종의 조직학적 아형

병리 조직학적 아형은 상피세포(epithelial cells)와 기질의 양과 성상(amount and nature of the stroma)에 따라 구분하였다. 총 45예 중에서 12예(27%)가 cellular type으로 구분되었다. 이 형태에서는 상피세포가 밀집되어 있고, 작은 관형 구조물들이 아주 적은 점액의 기질들에 둘러싸여 있었다. 또한 26예(58%)는 classic type으로 구분 되



**Fig. 1.** Measurement of narrowest resection margin on pathologic specimen. Distance from the outer border of capsule (A) to surgical margin (B) was measured by a pathologist under microscopic view ( $\times 400$ ).

**Fig. 2.** Incomplete capsule, satellite nodule and pseudopod of the parotid pleomorphic adenoma. (A) Capsular incontinuity of parotid pleomorphic adenoma. Arrow showing borderline of incontinuity. (B) Satellite nodule apart from main tumor surrounded by adipose tissue. (C) Satellite nodule placed near the main tumor, in this case it is difficult to distinguish pseudopod from satellite nodule. (D) Pseudopod arising from myxochondroid component of pleomorphic adenoma. Arrow showing pseudopod.



**Table 1.** Narrowest resection margin according to the size and location. Resection margin was small in large tumor and deep located tumor with statistical significance

		Narrowest resection margin ( $\mu\text{m}$ )	p-value
Size	<2 cm	596 (50–3,000)	0.032
	2–4 cm	353 (10–4,000)	
	>4 cm	200 (100–400)	
Location	Superficial	451 (50–4,000)	0.041
	Deep	150 (10–500)	

있고, 이 조직들에는 상피 혹은 근상피세포들과 기질 구조들이 균형있게 배열되어 있었다. 7예(15%)는 myxoid type으로 분류되었고 이들은 중피적인 세포들이 대부분을 이루고 전체 종양 중 80% 이상을 차지하는 경우도 있었으며 방추형(spindle-shaped) 혹은 위성(satellite)세포들이 연골 분화와 함께 다양하게 분포하는 소견이었다.

#### 조직학적 아형과 피막의 특징

병리 조직학적 아형들에 따라 위성 결절, 위축, 불완전 피막 등의 분포가 차이를 보이는지 분석하였다.

위성 결절의 경우 cellular type에서는 8%에서 발견되었고 classic type에서는 23%에서, myxoid type에서는 71%에서 발견되었다. Myxochondroid component가 증가할수록 위성결절의 빈도가 높아졌고 myxoid type의 경우 cellular type에 비해 통계적으로 유의하게 빈도가 높았다. 위축의 경우 cellular type, classic type, myxoid type이 각기 42%, 54%, 43%로 차이가 없었다. 불완전 피

**Table 2.** Relationship between capsular characteristics and pathologic subtype of pleomorphic adenoma. Incomplete capsule and satellite nodule are more frequent in myxochondroid type

	Cellular (n=12)	Classic (n=26)	Myxochondroid (n=7)
Satellite nodule	8% (1)*	23% (6)	71% (5)*
Pseudopod	42% (5)	54% (14)	43% (3)
Incomplete capsule	0% (0)*	19% (5)*	71% (5)*

\*p<0.05

막의 경우에는 cellular type에는 1예도 발견되지 않았고, classic type의 경우 19%, myxoid type의 경우 71%로 myxochondroid component가 증가할수록 통계적으로 유의하게 발생 빈도가 높아졌다(Table 2).

#### 종양의 크기에 따른 피막의 특징들의 분포

이하선 다형성 선종의 크기를 2 cm 미만, 2~4 cm 사이, 4 cm 이상으로 나누어 각각의 위성결절, 위축, 불완전 피막의 빈도를 구분하였으나 통계학적으로 유의한 차이를 보이는 경우는 없었다. 하지만 2 cm 미만의 작은 종양의 경우에서도 위성 결절의 경우 75%, 위축의 경우 50%, 그리고 위성결절과 위축을 구분하지 않았을 때 2 cm 이하의 경우 모든 경우에서 발견되었다(Table 3).

## 고찰

다형성 선종은 타액선에 생기는 양성 종양 중 가장 흔하

**Table 3.** Relationship between capsular characteristics and tumor size. There were no stastistical significance in capsular characteristics and tumor size. Even in small size tumors, capsular characteristics such as satellite nodule, pseudopod and incomplete capsule are not infrequent

	≤2 cm (n=4)	2-4 cm (n=29)	>4 cm (n=12)
Satellite nodule	75% (3)	15% ( 5)	31% (4)
Pseudopod	50% (2)	52% (15)	38% (5)
Incomplete capsule	25% (1)	22% ( 6)	23% (3)

p<0.05

고, 이하선에 가장 많이 발생 한다.<sup>5,6)</sup> 하지만 이러한 다형성 선종의 수술 방법에 대한 논란은 지속되어 왔다. 저자들에 따라 전이하선 절제술(total parotidectomy)의 장점을 내세우고 있고, 이는 피막의 파괴 및 종양의 유출 가능성이 낮아지기 때문이다. 이에 더 나아가 혹자들은 재발의 위험성이 수술 후 방사선 치료를 하는 경우에 감소한다고 보고하고 있다.<sup>7-11)</sup> 일반적으로 종양만 제거하는 적출술을 시행할 때 혹자들은 재발률이 20~45%에 이른다고 보고하는 반면<sup>6,12-14,15)</sup> 어떤 저자들은 1.5~6%라고 주장하고 있다.<sup>16)</sup>

1990년 Lam 등은 15명의 이하선 다형성 선종 환자들의 이하선 조직을 분석하여, 모든 종양(n=15)에서 피막의 노출이 있었으며, 그 정도는 주로 종양의 위치에 의해 결정된다고 보고하였으며, 이를 통해 전 이하선 절제술의 필요성을 합리화 하였다.<sup>17)</sup> 이는 본 연구에서 피막의 노출이 있었던 경우가 1에 있었던 것과는 연구 방법의 차이로 상이한 결과를 보였으나, 결론적으로 종양의 재발률을 낮추기 위해서는 충분한 절제연이 필요하다는 공통된 의견을 제시하고 있다.

이와 같은 이하선 다형성 선종의 치료에 대한 다양한 의견들을 모두 수렴하기는 어렵다. 하지만 본 연구에서는 이하선 절제술 후의 조직 검사 결과를 분석하여 종양의 재발과 관련이 있을 수 있는 절제연의 최소거리와 관련이 있는 몇 가지 종양 요소들을 발견할 수 있었다. 수술자의 기술 등의 변수에 의해 변화 가능한 부분으로 통계 결과를 완전히 신뢰할 수 없으나, 절제연의 최소거리는 종양의 크기가 큰 경우 작은 경우 보다 작았고, 또한 종양이 침엽까지 확장된 경우에 작은 경향을 보였다. 이는 유추하여 보았을 때 안면신경 부위는 충분한 절제연을 확보하기가 어렵기 때문 일 것으로 사료된다.

이전에도 기술 하였듯 다형성 선종의 재발에 관련하여 가장 의심이 되는 요소는 종양의 피막의 형태에 의한 잔존 종양의 형성이다. 그러나 다형성 선종의 이러한 피막의 형태와 조직학적인 특징에 대한 체계적인 연구는 많지 않았다.

1976년 Naeim 등은 99명의 다형성 선종 환자들의 조직학적 표본을 후향적으로 연구하였고, 저세포성 종양(hypocellular neoplasm)의 경우 69%에서 불완전 피막을 보인 반면, 고세포성 종양(hypercellular neoplasm)의 경우 22%만이 불완전 피막을 보였으며, 재발된 종양의 경우 61%가 저세포성 종양으로 보고하였다.<sup>16)</sup> 이는 본 연구에서 이하선 종양의 아형 중 myxoid type이 재발을 의심할 수 있는 피막의 특징들의 분포가 높은 것과 일치하는 결과이다. 그리고 1998년 Henriksson 등은 재발된 다형성 선종의 경우 9명 중 5명에서(55%) 위축을 관찰하였고, 원발성 종양에서는 197명 중 16명에서 위축을 발견하였다고 보고 하였다.<sup>18)</sup> 본 연구에서도 재발된 종양이 2예가 있어 이에 대해 분석하였고, 2예 모두 불완전 피막을 보였으며 2예에서 위성 결절이 발견되었다. 그리고 2예 모두 병리학적으로 기질이 풍부한 myxoid type으로 분류되었다.

본 연구에서 수술 후의 병리 표본을 통한 분석에서, 피막의 특성 중 불완전 피막과 위성 결절은 기질의 부분이 더 많은 경우에 더 많이 발견되는 것을 알 수 있었다. 비록 재발 환자의 수가 적어 재발에 대한 분석은 어려웠으나, 수술 후 조직학적 표본의 분류에 따라 이하선 다형성 선종의 재발과 관련이 깊다고 생각되는 요소의 분포가 달라진다는 것을 알 수 있었고, 이를 통해 종양의 조직학적 병리 표본에 대한 분석은 재발과 관련하여 더 재발을 잘할 수 있는 종양을 감별하는 하나의 방법이 될 수 있다고 주장하는 바이다.

종양의 크기에 따른 피막의 특징들의 분포는 통계적으로 유의하지 않았으며 종양의 크기가 2 cm 이하의 작은 종양에도 재발과 관련이 있는 피막의 특징들이 적지 않게 존재함을 알 수 있었다.<sup>19)</sup> 이는 수술의 범위를 정할 때 크기로 수술 방법을 결정하는 것이 문제가 될 수 있음을 말해준다.

## 결 론

일반적인 이하선 절제술에서 확보되는 절제연의 최소거리는 4 mm 정도였지만 분포가 다양했고, 크기가 크거나 침엽에 위치한 경우에는 작아졌다. 이는 안면신경과의 관련성 때문으로 생각된다. 또한 불완전 피막이나 위축, 위성 결절 등 재발과 관련이 있다고 알려진 피막의 형태가 발견되는 빈도가 높고 본 연구 결과와 같이 절제연의 최소 거리가 작은 경우 수술시 제거되지 않고 남아 있을 가능성이 있어 가능한 정상 이하선 조직을 포함하면서 절제하는 것이 향후 발생할 수 있는 재발의 위험성을 낮추는데 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다. 또한 종양의 병리 조직학적 분류에 따라 재발과 관련된 피막의 특징들의 분포가 높아

질 수 있으며, 그러므로 Myxochondroid type과 같은 경우에는 장기간의 추적 관찰이 필요하리라 생각된다.

중심 단어 : 이하선 · 다형성 선종 · 피막 · 절제연.

본 논문은 2006년도 단국대학교 연구비 지원으로 이루어진 논문임.

## REFERENCES

- 1) McGurk M. Benign parotid tumours. *BMJ* 2004;329 (7478):1299-300.
- 2) Zbaren P, Stauffer E. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: Histopathologic analysis of the capsular characteristics of 218 tumors. *Head Neck* 2007;29 (8):751-7.
- 3) Stennert E, Guntinas-Lichius O, Klusmann JP, Arnold G. Histopathology of pleomorphic adenoma in parotid gland: A prospective unselected series of 100 cases. *Laryngoscope* 2001;111 (12):2195-200.
- 4) Seifert G, Langrock I, Donath K. A pathological classification of pleomorphic adenoma of the salivary glands (author's transl). *HNO* 1976;24 (12):415-26.
- 5) Spiro RH. Salivaryneoplasms: Overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986;8 (3):177-84.
- 6) Woods JE, Chong GC, Beahrs OH. Experience with 1,360 primary parotid tumors. *Am J Surg* 1975;130 (4):460-2.
- 7) Zbaren P, Tschumi I, Nuyens M, Stauffer E. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Am J Surg* 2005;189 (2):203-7.
- 8) Yugueros P, Goellner JR, Petty PM, Woods JE. Treating recurrence of parotid benign pleomorphic adenomas. *Ann Plast Surg* 1998;40 (6):573-6.
- 9) Schot LJ, Hilgers FJ, Keus RB, Schouwenburg PF, Dreschler WA. Late effects of radiotherapy on hearing. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992;249 (6):305-8.
- 10) Dawson AK. Radiation therapy in recurrent pleomorphic adenoma of the parotid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16 (3):819-21.
- 11) Fleming WB. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid. *Aust N Z J Surg* 1987;57 (3):173-6.
- 12) Donovan D, Conley J. Capsular significance in parotid tumor surgery: Reality and myths of lateral lobectomy. *Laryngoscope* 1984;94 (3):324-9.
- 13) Myssiorek D, Ruah C, Hybels R. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Head Neck* 1990;12 (4):332-6.
- 14) Krolls SO, Boyers RC. Mixed tumors of salivary glands. Long-term follow-up. *Cancer* 1972;30 (1):276-81.
- 15) Wennmo C, Spandow O, Emgård P, Krouthen B. Pleomorphic adenomas of the parotid gland: Superficial parotidectomy or limited excision. *J Laryngol Otol* 1988;102 (7):603-5.
- 16) Naeim F, Forsberg MI, Waisman J, Coulson WF. Mixed tumors of the salivary glands. Growth pattern and recurrence. *Arch Pathol Lab Med* 1976;100 (5):271-5.
- 17) Lam KH, Wei WI, Ho HC, Ho CM. Whole organ sectioning of mixed parotid tumors. *Am J Surg* 1990;160 (4):377-81.
- 18) Henriksson G, Westrin KM, Carlsson B, Silfversward C. Recurrent primary pleomorphic adenomas of salivary gland origin. Intraoperative rupture, histopathologic features, and pseudopodia. *Cancer* 1998;82 (4):617-20.
- 19) Harney MS, Murphy C, Hone S, Toner M, Timon CV. A histological comparison of deep and superficial lobe pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Head Neck* 2003;25 (8):649-53.